申請日期	~~86.12.23.~~ 87.2.3
案　　號	86119637
類　　別	C07D 521/00, 405/00, A61K 31/395

公告本

A4
C4

492971

（以上各欄由本局填註）

發明 ~~新型~~ 專利說明書

一、發明 ~~新型~~ 名稱	中　文	做爲XA因子抑制劑之含氮雜芳類
	英　文	"NITROGEN CONTAINING HETEROAROMATICS AS FACTOR XA INHIBITORS"
二、發明 ~~創作~~ 人	姓　名	1.當勞 約瑟 菲利普 平涂　2.詹姆士 羅素 普魯特 3.約瑟 卡西歐拉　4.約翰 瑪素 菲福格 5.葵 韓　6.麥可 詹姆士 歐瓦特 7.咪咪 麗芬 匡　8.卡潤 安妮塔 露西
	國　籍	1.2.3.4.6.7.8. 均美國　5.中國大陸
	住、居所	1.美國德來懷州內華克市懷森路39號 2.美國賓夕法尼亞州蘭登伯格市天頂路237號 3.美國德來懷州內華克市帕泰路105號 4.美國賓夕法尼亞州林康大學教堂路291號 5.美國德來懷州威明頓市瑪海爾路2609號 6.美國德來懷州渥金斯市南寇特斯巷118號 7.美國德來懷州內華克市芬紐斯路113號 8.美國德來懷州內華克市安瑪麗圓環120A號
三、申請人	姓　名（名稱）	美商杜邦默克藥品公司
	國　籍	美國
	住、居所（事務所）	美國德來懷州威明頓市馬卡第街1007號
	代表人姓　名	布烈爾 Q 佛古森

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

裝 訂 線

（由本局填寫）

承辦人代碼：	A6 B6
大　　類：	
ＩＰＣ分類：	

本案已向：

國（地區）	申請專利，申請日期：	案號：	，□有　□無主張優先權
美國	1996年12月23日	08/769,859	☑有□無主張優先權
美國	1997年 6月20日	08/879,944	☑有□無主張優先權

有關微生物已寄存於：　　，寄存日期：　　，寄存號碼：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄）

裝　訂　線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

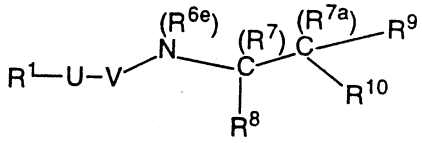
五、發明說明 (1　)

發明範圍

本發明一般係關於氮雜芳類，其爲類胰蛋白酶絲胺酸蛋白酶，特別是Xa因子，的抑制劑，含此等氮雜芳類的醫藥組合物，使用其作爲抗凝血劑以治療及預防血栓塞疾病的方法。

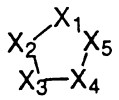
發明背景

WO 95/18111說明下式之含鹼性及酸性端的纖維蛋白原受體拮抗劑：



其中R^1代表鹼性端，U是伸烷基或雜原子聯結者，V可以是雜環，分子的右手部分代表酸性端。此申請化合物不含WO 95/18111化合物的酸性端。

於美國專利5,463,071號中Himmelsbach等說明一種細胞凝聚抑制劑，其爲下式之5-員的雜環：



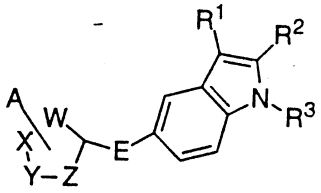
其中此雜環可以是芳香類，A-B-C-及F-E-D-基團係聯於環系統上。A-B-C-可以是各種取代基，包括聯於芳香環上的鹼性基團。但F-E-D-基團可以是酸性官能度，這一點與本發明不同。此外也沒討論到此等化合物作爲Xa因子抑製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (2　)

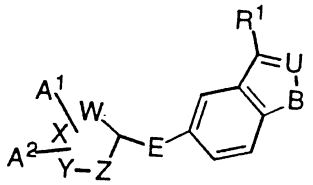
劑的用途。

Baker等於美國專利5,317,103號上討論到5-HT_1激動劑，其爲下式之吲哚取代的5-員的雜芳香類化合物：



其中R^1可以是吡咯啶或六氫吡啶，A可以是包括胺基及甲脒基在內的鹼性基團。但Baker等並未指出A可以是如本發明雜芳類內所含的經取代的環系統。

Baker等於WO 94/02477號上討論到5-HT_1激動劑，其爲下式之咪唑，三唑，或四唑：



其中R^1代表氮的環系統或氮取代的環丁烷，A可以是包括胺基及甲脒基在內的鹼性基團。但Baker等並未指出A可以是如本發明雜芳類內所含的經取代的環系統。

Tidwell於J. Med. Chem. 1978, 21(7), 613-623，敘述一系列二芳基脒衍生物，包括3,5-雙(4-甲脒基苯基)吡咯。此系列化合物對凝血酶，胰蛋白酶及胰激肽釋放酶作過試驗。本發明不包括此類型化合物。

活化的Xa因子，其主要實際作用是使凝血酶原作有限度

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (3　)

的蛋白水解產生凝血酶，在血液凝固的最終共同路徑上處於聯接內生性與外部活化機轉的中心位置。凝血酶的產生，絲胺酸蛋白酶在纖維蛋白由其前體生成纖維蛋白凝血塊的路徑上，藉凝血致活酶複合物(Xa因子，V因子，Ca^{2+}及磷脂質)而增強。由於現已計算出，一分子的Xa因子可產生138分子的凝血酶(Elodi, S., Varadi, K.：Optimization of conditions for the catalytic effect of the factor IXa-factor VIII Complex：Probable role of the complex in the amplification of blood coagulation. Thromb. Res. 1979, 15, 617-629)，在擾亂血液凝固系統上，對Xa因子的抑制比對凝血酶的抑制更爲有效。

所以在治療血栓栓塞疾病上需要一種有效的、特異性的Xa因子抑制劑作爲有價值的治療劑。所以需要發現新的Xa因子抑制劑。

本發明概述

因之，本發明的一個目的是提供一種新穎的用作Xa因子抑制劑的含氮的雜芳環，或其醫藥上可接受的鹽或藥前體。

本發明另一個目的是提供一種醫藥組合物，其含有醫藥上可接受的載劑及治療有效量的至少一種本發明化合物或其醫藥上可接受的鹽或藥前體。

本發明另一個目的是提供一種治療血栓栓塞疾病的方法，其包括給予需此治療的病主治療有效量的至少一種本發明化合物或其醫藥上可接受的鹽或藥前體。

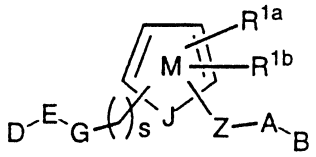
本發明此等目的，由下述說明中可清楚看出，可藉發明

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (4　)

人等的發現式(I)化合物：

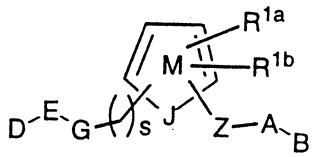


I

或其醫藥上可接受的鹽或藥前體爲有效的Xa因子抑制劑完成，其中A，B，D，E，G，J，M，R^{1a}，R^{1b}，s及m/z之定義如下述。

較佳具體實施例詳述

[1]於第一具體實施例中，本發明提供式I新穎化合物：



I

或其醫藥上可接受的鹽，

其中

環M除含有J外還含有0-3個N原子，先決條件是，如果M含2個N原子則沒有R^{1b}，如果M含3個N原子則沒有R^{1a}及R^{1b}；

J是N或NH；

D是選自CN，$C(=NR^8)NR^7R^9$，$NHC(=NR^8)NR^7R^9$，$NR^8CH(=NR^7)$，$C(O)NR^7R^8$，及$(CR^8R^9)_tNR^7R^8$，先決條件是D是於E上作G的間位或對位取代；

E是選自苯基，吡啶基，嘧啶基，吡咔基，噠咔基，及以

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (5　)

1個R取代的六氫吡啶基；

或者，D-E-G共同代表以1個R取代的吡啶基；

R是選自H，鹵素，$(CH_2)_tOR^3$，C_{1-4}烷基，OCF_3，及CF_3；

G是不存在或是選自$NHCH_2$，OCH_2，及SCH_2，先決條件是在s爲0時，則G是聯於環M的碳原子上。

Z是選自C_{1-4}伸烷基，$(CH_2)_rO(CH_2)_r$，$(CH_2)_rNR^3(CH_2)_r$，$(CH_2)_rC(O)(CH_2)_r$，$(CH_2)_rC(O)O(CH_2)_r$，$(CH_2)_rOC(O)(CH_2)_r$，$(CH_2)_rC(O)NR^3(CH_2)_r$，$(CH_2)_rNR^3C(O)(CH_2)_r$，$(CH_2)_rOC(O)O(CH_2)_r$，$(CH_2)_rOC(O)NR^3(CH_2)_r$，$(CH_2)_rNR^3C(O)O(CH_2)_r$，$(CH_2)_rNR^3C(O)NR^3(CH_2)_r$，$(CH_2)_rS(O)_p(CH_2)_r$，$(CH_2)_rSO_2NR^3(CH_2)_r$，$(CH_2)_rNR^3SO_2(CH_2)_r$，及$(CH_2)_rNR^3SO_2NR^3(CH_2)_r$，先決條件是Z不與環M或A基團形成N-N，N-O，N-S，NCH_2N，NHC_2O，或NCH_2S鍵；

R^{1a}及R^{1b}各獨立是不存在或選自$-(CH_2)_r-R^{1'}$，$NCH_2R^{1''}$，$OCH_2R^{1''}$，$SCH_2R^{1''}$，$N(CH_2)_2(CH_2)_tR^{1'}$，$O(CH_2)_2(CH_2)_tR^{1'}$，及$S(CH_2)_2(CH_2)_tR^{1'}$，或合併成5-8員的飽和的、部分飽和的或不飽和的以0-2個R^4取代的環，而此環含0-2個選自N，O或S的雜原子；

$R^{1'}$是選自H，C_{1-3}烷基，鹵素，$(CF_2)_rCF_3$，OR^2，NR^2R^{2a}，$C(O)R^{2c}$，$OC(O)R^2$，$(CF_2)_rCO_2R^{2c}$，$S(O)_pR^{2b}$，$NR^2(CH_2)_rOR^2$，$NR^2C(O)R^{2b}$，$NR^2C(O)NHR^{2b}$，$NR^2C(O)_2R^{2a}$，$OC(O)NR^{2b}$，$C(O)NR^2R^{2a}$，$SO_2NR^2R^{2a}$，$NR^2SO_2R^{2b}$，以0-2個R^4取代的C_{3-6}碳環殘基，及含1-4

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (6　)

個選自N，O，及S的雜原子的以0-2個R^4取代的5-10員的雜環系統；

$R^{1"}$是選自H，$C(O)R^{2b}$，$C(O)NR^2R^{2a}$，$S(O)R^{2b}$，$S(O)_2R^{2b}$，及$SO_2NR^2R^{2a}$；

R^2於每次出現時是選自H，CF_3，C_{1-6}烷基，苄基，以0-2個R^{4b}取代的C_{3-6}碳環殘基，及含1-4個選自N，O，及S的雜原子的以0-2個R^{4b}取代的5-6員的雜環系統；

R^{2a}於每次出現時是選自H，CF_3，C_{1-6}烷基，苄基，以0-2基R^{4b}取代的C_{3-6}碳環殘基，及含1-4個選自N，O，及S的雜原子的以0-2個R^{4b}取代的5-6員的雜環系統；

R^{2b}於每次出現時是選自CF_3，C_{1-4}烷氧基，C_{1-6}烷基，苄基，以0-2基R^{4b}取代的C_{3-6}碳環殘基，及含1-4個選自N，O，及S的雜原子的以0-2個R^{4b}取代的5-6員的雜環系統；

R^{2c}於每次出現時是選自CF_3，OH，C_{1-4}烷氧基，C_{1-6}烷基，苄基，以0-2基R^{4b}取代的C_{3-6}碳環殘基，及含1-4個選自N，O，及S的雜原子的以0-2個R^{4b}取代的5-6員的雜環系統；

或者，R^2及R^{2a}合併成5或6員飽和的、部分飽和的或不飽和的以0-2個R^{4b}取代的環，而此環還含0-1個選自N，O及S的雜原子；

R^3於每次出現時是選自H，C_{1-4}烷基，及苯基；

R^{3a}於每次出現時是選自H，C_{1-4}烷基，及苯基；

A是選自：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明(7　)

以0-2個R^4取代的C_{3-10}碳環殘基，及

含1-4個選自N，O，及S的雜原子的以0-2個R^4取代的5-10員的雜環系統；

B是選自：

X-Y，NR^2R^{2a}，$C(=NR^2)NR^2R^{2a}$，$NR^2C(=NR^2)NR^2R^{2a}$，

以0-2個R^{4a}取代的C_{3-10}碳環殘基，及

及含1-4個選自N，O，及S的雜原子的以0-2個R^{4a}取代的5-10員的雜環系統；

X是選自C_{1-4}伸烷基，$-CR^2(CR^2R^{2b})(CH_2)_t-$，-C(O)-，

-C(=NR)-，$-CR^2(NR^{1"}R^2)-$，$-CR^2(OR^2)-$，$-CR^2(SR^2)-$，

$-C(O)CR^2R^{2a}-$，$-CR^2R^{2a}C(O)$，$-S(O)_p-$，$-S(O)_pCR^2R^{2a}-$，

$-CR^2R^{2a}S(O)_p-$，$-S(O)_2NR^2-$，$-NR^2S(O)_2-$，$-NR^2S(O)_2CR^2R^{2a}-$，

$-CR^2R^{2a}S(O)_2NR^2-$，$-NR^2S(O)_2NR^2-$，$-C(O)NR^2-$，

$-NR^2C(O)-$，$-C(O)NR^2CR^2R^{2a}-$，$-NR^2C(O)CR^2R^{2a}-$，

$-CR^2R^{2a}C(O)NR^2-$，$-CR^2R^{2a}NR^2C(O)-$，$-NR^2C(O)O-$，

$-OC(O)NR^2-$，$-NR^2C(O)NR^2-$，$-NR^2-$，$-NR^2CR^2R^{2a}-$，

$-CR^2R^{2a}NR^2-$，O，$-CR^2R^{2a}O-$，及$-OCR^2R^{2a}-$；及

Y是選自：

$(CH_2)_rNR^2R^{2a}$，先決條件是X-Y不形成N-N，O-N，或S-N鍵；

以0-2個R^{4a}取代的C_{3-10}碳環殘基，及

含1-4個選自N，O，及S的雜原子的以0-2個R^{4a}取代的5-10員的雜環系統；

R^4於每次出現時是選自=O，$(CH_2)_rOR^2$，鹵素，C_{1-4}烷基，

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (8　)

-CN，NO_2，$(CH_2)_rNR^2R^{2a}$，$(CH_2)_rC(O)R^{2b}$，$NR^2C(O)R^{2b}$，$(CO)NR^2R^{2a}$，$NR^2C(O)NR^2R^{2a}$，$CH(=NR^2)NR^2R^{2a}$，$NHC(=NR^2)NR^2R^{2a}$，$SO_2NR^2R^{2a}$，$NR^2SO_2NR^2R^{2a}$，NR^2SO_2-C_{1-4}烷基，$NR^2SO_2R^5$，$S(O)_pR^5$，$(CF_2)_rCF_3$，$NCH_2R^{1''}$，$OCH_2R^{1''}$，$SCH_2R^{1''}$，$N(CH_2)_2(CH_2)_tR^{1'}$，$O(CH_2)_2(CH_2)_tR^{1'}$，及$S(CH_2)_2(CH_2)_tR^{1'}$，或者，一個R^4是5-6員的芳香雜環，含有1-4個選自N，O，及S的雜原子；

R^{4a}於每次出現時是選自=O，$(CH_2)_rOR^2$，鹵素，C_{1-4}烷基，-CN，NO_2，$(CH_2)_rNR^2R^{2a}$，$(CH_2)_rC(O)R^{2b}$，$NR^2C(O)R^{2b}$，$C(O)NR^2R^{2a}$，$NR^2C(O)NR^2R^{2a}$，$CH(=NR^2)NR^2R^{2a}$，$NHC(=NR^2)NR^2R^{2a}$，$SO_2NR^2R^{2a}$，$NR^2SO_2NR^2R^{2a}$，NR^2SO_2-C_{1-4}烷基，$NR^2SO_2R^5$，$S(O)_pR^5$，及$(CF_2)_rCF_3$；或者，一個R^{4a}是5-6員的含有1-4個選自N，O，及S的雜原子以0-1個R^5取代的芳香雜環；

R^{4b}於每次出現時是選自=O，$(CH_2)_rOR^3$，鹵素，C_{1-4}烷基，-CN，NO_2，$(CH_2)_rNR^3R^{3a}$，$(CH_2)_rC(O)R^3$，$NR^3C(O)R^{3a}$，$C(O)NR^3R^{3a}$，$NR^3C(O)NR^3R^{3a}$，$CH(=NR^3)NR^3R^{3a}$，$NH^3C(=NR^3)NR^3R^{3a}$，$SO_2NR^3R^{3a}$，$NR^3SO_2NR^3R^{3a}$，NR^3SO_2-C_{1-4}烷基，$NR^3SO_2CF_3$，NR^3SO_2-苯基，$S(O)_pCF_3$，$S(O)_p$-C_{1-4}烷基，$S(O)_p$-苯基，及$(CF_2)_rCF_3$；

R^5於每次出現時是選自CF_3，C_{1-6}烷基，以0-2個R^6取代的苯基，及以0-2個R^6取代的苄基；

R^6於每次出現時是選自H，OH，$(CH_2)_rOR^2$，鹵素，C_{1-4}烷

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（9）

基，CN，NO_2，$(CH_2)_rNR^2R^{2a}$，$(CH_2)_rC(O)R^{2b}$，$NR^2C(O)R^{2b}$，$NR^2C(O)NR^2R^{2a}$，$CH(=NH)NH_2$，$NHC(=NH)NH_2$，$SO_2NR^2R^{2a}$，$NR^2SO_2NR^2R^{2a}$及$NR^2SO_2C_{1-4}$烷基；

R^7於每次出現時是選自H，OH，C_{1-6}烷基，C_{1-6}烷基羰基，C_{1-6}烷氧基，C_{1-4}烷氧基羰基，$(CH_2)_n$-苯基，C_{6-10}芳基氧基，C_{6-10}芳基氧基羰基，C_{6-10}芳基甲基羰基，C_{1-4}烷基羰基氧基C_{1-4}烷氧基羰基，C_{6-10}芳基羰基氧基C_{1-4}烷氧基羰基，C_{1-6}烷基胺基羰基，苯基胺基羰基，及苯基C_{1-4}烷氧基羰基；

R^8於每次出現時是選自H，C_{1-6}烷基，及$(CH_2)_n$-苯基；

或者，R^7及R^8合併成5或6員的飽和的環，含有0-1個另外的選自N，O及S的雜原子；

R^9於每次出現時是選自H，C_{1-6}烷基，及$(CH_2)_n$-苯基；

n於每次出現時是選自0，1，2，及3；

m於每次出現時是選自0，1，及2；

p於每次出現時是選自0，1，及2；

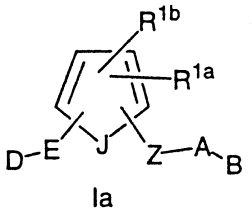
r於每次出現時是選自0，1，2，及3；

s於每次出現時是選自0，1及2；及

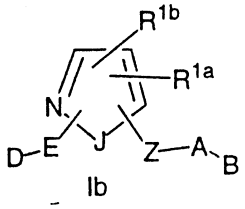
t於每次出現時是選自0，及1；

先決條件是D-E-G-$(CH_2)_s$-及-Z-A-B都是苄脒。

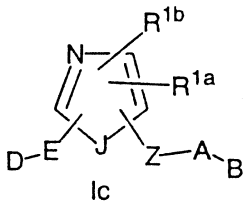
[2] 於較佳具體實施例中，本發明提供式Ia-Ih新穎化合物：



Ia



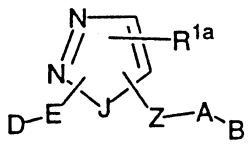
Ib

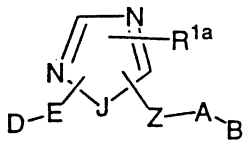


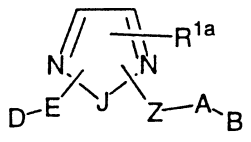
Ic

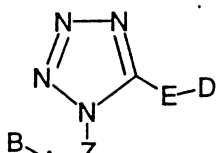
（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

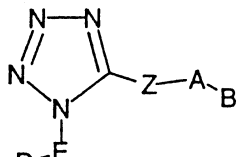
五、發明說明（10 ）


Id


Ie


If


Ig


Ih

其中，D-E-及-Z-A-B係聯於環相鄰的原子上；

Z是選自CH_2O，OCH_2，CH_2NH，$NHCH_2$，C(O)，$CH_2C(O)$，$C(O)CH_2$，NHC(O)，C(O)NH，$CH_2S(O)_2$，$S(O)_2(CH_2)$，SO_2NH，及$NHSO_2$，先決條件是Z不與環M或A基團生成N-N，N-O，NCH_2N，或NHC_2O鍵；

A是選自如下的以0-2個R^4取代的碳環及雜環系統：

苯基，六氫吡啶基，六氫吡咔基，吡啶基，嘧啶基，呋喃基，嗎福啉基，苯硫基，吡咯基，吡咯啶基，噁唑基，異噁唑基，噻唑基，異噻唑基，吡唑基，咪唑基，噁二唑基，噻二唑基，三唑基，1,2,3-噁二唑基，1,2,4-噁二唑基，1,2,5-噁二唑基，1,3,4-噁二唑基，1,2,3-噻二唑基，1,2,4-噻二唑基，1,2,5-噻二唑基，1,3,4-噻二唑基，1,2,3-三唑基，1,2,4-三唑基，1,2,5-三唑基，1,3,4-三唑基，苯幷呋喃基，苯幷硫基呋喃基，吲哚基，苯幷咪唑基，苯幷噁唑基，苯幷噻唑基，吲唑基，苯幷異噁唑基，苯幷異噻唑基，及異吲唑基；

B是選自：Y，X-Y，NR^2R^{2a}，$C(=NR^2)NR^2R^{2a}$，及

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (11)

$NR^2C(=NR^2)NR^2R^{2a}$；

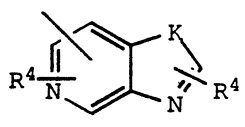
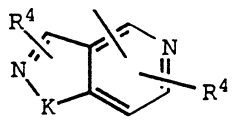
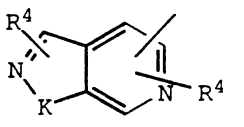
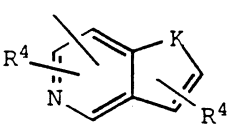
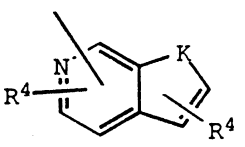
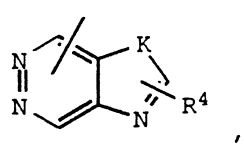
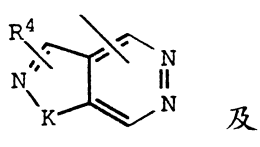
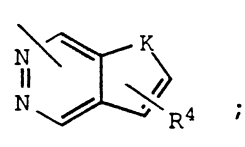
X是選自C_{1-4}伸烷基，-C(O)-，-C(=NR)-，$-CR^2(NR^2R^{2a})$，$-C(O)CR^2R^{2a}$-，$-CR^2R^{2a}C(O)$，$-C(O)NR^2$-，$-NR^2C(O)$-，$-C(O)NR^2CR^2R^{2a}$-，$-NR^2C(O)CR^2R^{2a}$-，$-CR^2R^{2a}C(O)NR^2$-，$-CR^2R^{2a}NR^2C(O)$-，$-NR^2C(O)NR^2$-，$-NR^2$-，$-NR^2CR^2R^{2a}$-，$-CR^2R^{2a}NR^2$-，O，$-CR^2R^{2a}O$-，及$-OCR^2R^{2a}$-；

Y是NR^2R^{2a}，先決條件是X-Y不形成N-N或O-N鍵；

或者，Y是選自如下的以0-1個R^{4a}取代的碳環及雜環系統；

環丙基，環戊基，環己基，苯基，六氫吡啶基，六氫吡咔基，吡啶基，嘧啶基，呋喃基，嗎福啉基，苯硫基，吡咯基，吡咯啶基，噁唑基，異噁唑基，異噁唑啉基，噻唑基，異噻唑基，吡唑基，咪唑基，噁二唑基，噻二唑基，三唑基，1,2,3-噁二唑基，1,2,4-噁二唑基，1,2,5-噁二唑基，1,3,4-噁二唑基，1,2,3-噻二唑基，1,2,4-噻二唑基，1,2,5-噻二唑基，1,3,4-噻二唑基，1,2,3-三唑基，1,2,4-三唑基，1,2,5-三唑基，1,3,4-三唑基，苯幷呋喃基，苯幷硫基呋喃基，吲哚基，苯幷咪唑基，苯幷噁唑基，苯幷噻唑基，吲唑基，苯幷異噁唑基，苯幷異噻唑基，及異吲唑基；

或者，Y是選自如下的雙環雜芳基環系統：

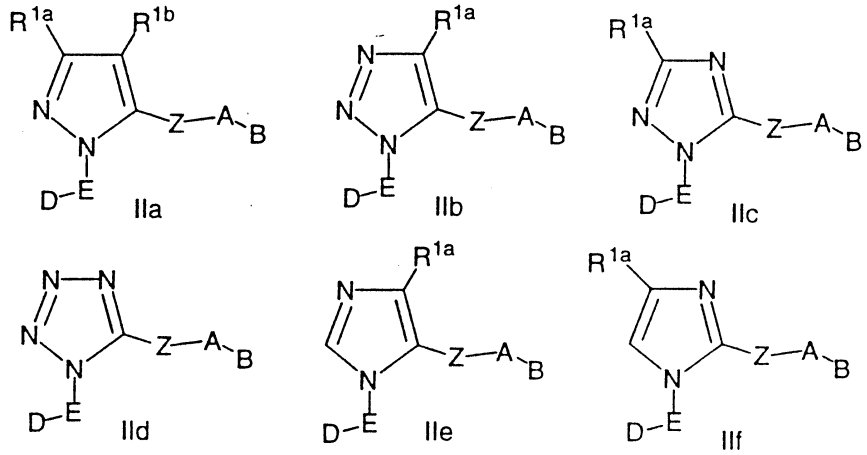

，

，

，

，

，

，

及

；

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（12 ）

K是選自O，S，NH，及N。

[3] 於更佳具體實施例中，本發明提供式IIa-IIf新穎化合物：



其中：

Z是選自C(O)，$CH_2C(O)$，$C(O)CH_2$，NHC(O)，C(O)NH，$C(O)N(CH_3)$，$CH_2S(O)_2$，$S(O)_2(CH_2)$，SO_2NH，及$NHSO_2$，先決條件是Z不與環M或A基團生成N-N或NCH_2N鍵；

[4] 於尤佳具體實施例中，本發明提供式IIa-IIf新穎化合物，其中：

E是以R取代的苯基或以R取代的2-吡啶基；

D是選自NH_2，$C(O)NH_2$，$C(=NH)NH_2$，CH_2NH_2，CH_2NHCH_3，$CH(CH_3)NH_2$，及$C(CH_3)_2NH_2$，先決條件是D是於E上作環M的間位或對位取代的；及

R是選自H，OCH_3，Cl，及F。

[5] 於另外的較佳具體實施例中，本發明提供式IIa-IIf新穎化合物，其中；

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（13 ）

D-E是選自3-胺基苯基，3-脒基苯基，3-胺基甲基苯基，3-胺基羰基苯基，3-(甲基胺基甲基)苯基，3-(1-胺基乙基)苯基，3-(2-胺基-2-丙基)苯基，4-氯-3-胺基苯基，4-氯-3-脒基苯基，4-氯-3-胺基甲基苯基，4-氯-3-(甲基胺基甲基)苯基，4-氟-3-胺基苯基，4-氟-3-脒基苯基，4-氟-3-胺基甲基苯基，4-氟-3-(甲基胺基甲基)苯基，6-胺基吡啶-2-基，6-脒基吡啶-2-基，6-胺基甲基吡啶-2-基，6-胺基羰基吡啶-2-基，6-(甲基胺基甲基)吡啶-2-基，6-(1-胺基乙基)吡啶-2-基，及6-(2-胺基-2-丙基)吡啶-2-基。

[6] 於另一尤佳具體實施例中，本發明提供式IIa-IIf新穎化合物，其中：

Z是$C(O)CH_2$及CONH，先決條件是Z不與A基團形成N-N鍵；

A是選自苯基，吡啶基，及嘧啶基，且是以0-2個R^4取代的；及

B是選自X-Y，苯基，吡咯啶基，N-嗎福啉基，1,2,3-三唑基，及咪唑基，且是以0-1個R^{4a}取代的；

R^4於每一出現時是選自OH，$(CH_2)_rOR^2$，鹵素，C_{1-4}烷基，$(CH_2)_rNR^2R^{2a}$，及$(CF_2)_rCF_3$；

R^{4a}是選自C_{1-4}烷基，CF_3，$S(O)_pR^5$，$SO_2NR^2R^{2a}$，及1-CF_3-四唑-2-基；

R^5於每一出現時是選自CF_3，C_{1-6}烷基，苯基，及苄基；

X是CH_2或C(O)；及

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (14)

Y是選自吡咯啶基及嗎福啉基。

[7] 於另一更佳具體實施例中，本發明提供式IIa-IIf新穎化合物，其中；

A是選自如下的基團：苯基，2-吡啶基，3-吡啶基，2-嘧啶基，2-Cl-苯基，3-Cl-苯基，2-F-苯基，3-F-苯基，2-甲基苯基，2-胺基苯基，及2-甲氧基苯基；及

B是選自如下的基團：2-CF_3-苯基，2-(胺基磺醯基)苯基，2-(甲基胺基磺醯基)苯基，2-(二甲基胺基磺醯基)苯基，1-吡咯啶基羰基，2-(甲基磺醯基)苯基，4-嗎福啉基，2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基，4-嗎福啉基羰基，2-甲基-1-咪唑基，5-甲基-1-咪唑基，2-甲基磺醯基-1-咪唑基，及5-甲基-1,2,3-四唑基。

[8] 於另一尤佳具體實施例中，本發明提供式IIa-IIf新穎化合物，其中；

E是以R取代的苯基或以R取代的2-吡啶基；

D是選自NH_2，$C(O)NH_2$，$C(=NH)NH_2$，CH_2NH_2，CH_2NHCH_3，$CH(CH_3)NH_2$，及$C(CH_3)_2NH_2$，先決條件是D是於E上作環M的間位或對位取代的；及

R是選自H，OCH_3，Cl，及F；

Z是$C(O)CH_2$及CONH，先決條件是Z不與A基團形成N-N鍵；

A選自苯基，吡啶基，及嘧啶基，且是以0-2個R^4取代的，及

B是選自X-Y，苯基，吡咯啶基，N-嗎福啉基，1,2,3-三唑基，及咪唑基，且是以0-1個R^{4a}取代的；

R^4於每一出現時是選自OH，$(CH_2)_rOR^2$，鹵素，C_{1-4}烷基，

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（15 ）

$(CH_2)_rNR^2R^{2a}$，及$(CF_2)_rCF_3$；

R^{4a}是選自C_{1-4}烷基，CF_3，$S(O)_pR^5$，$SO_2NR^2R^{2a}$，及1-CF_3-四唑-2-基；

R^5於每一出現時是選自CF_3，C_{1-6}烷基，苯基，及苄基；

X是CH_2或C(O)；及

Y是選自吡咯啶基及N-嗎福啉基。

[9]於另一較佳具體實施例中，本發明提供式IIa-IIf新穎化合物，其中：

D-E是選自3-胺基苯基，3-脒基苯基，3-胺基甲基苯基，3-胺基羰基苯基，3-(甲基胺基甲基)苯基，3-(1-胺基乙基)苯基，3-(2-胺基-2-丙基)苯基，4-氯-3-胺基苯基，4-氯-3-脒基苯基，4-氯-3-胺基甲基苯基，4-氯-3-(甲基胺基甲基)苯基，4-氟-3-胺基苯基，4-氟-3-脒基苯基，4-氟-3-胺基甲基苯基，4-氟-3-(甲基胺基甲基)苯基，6-胺基吡啶-2-基，6-脒基吡啶-2-基，6-胺基甲基吡啶-2-基，6-胺基羰基吡啶-2-基，6-(甲基胺基甲基)吡啶-2-基，6-(1-胺基乙基)吡啶-2-基，及6-(2-胺基-2-丙基)吡啶-2-基。

A是選自如下的基團：苯基，2-吡啶基，3-吡啶基，2-嘧啶基，2-Cl-苯基，3-Cl-苯基，2-F-苯基，3-F-苯基，2-甲基苯基，2-胺基苯基，及2-甲氧基苯基；及

B是選自如下的基團：2-CF_3-苯基，2-(胺基磺醯基)苯基，2-(甲基胺基磺醯基)苯基，2-(二甲基胺基磺醯基)苯基，1-吡咯啶基羰基，2-(甲基磺醯基)苯基，

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（16 ）

4-嗎福啉基，2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基，4-嗎福啉基羰基，2-甲基-1-咪唑基，5-甲基-1-咪唑基，2-甲基磺醯基-1-咪唑基，及5-甲基-1,2,3-四唑基。

[10] 於更佳具體實施例中，本發明提供式IIa新穎化合物。

[11] 於另一更佳的具體實施例中，本發明提供式IIb新穎化合物。

[12] 於另一更佳的具體實施例中，本發明提供式IIc新穎化合物。

[13] 於另一更佳的具體實施例中，本發明提供式IId新穎化合物。

[14] 於另一更佳的具體實施例中，本發明提供式IIe新穎化合物。

[15] 於另一更佳的具體實施例中，本發明提供式IIf新穎化合物。

[16] 於另一尤佳的具體實施例中，本發明提供式IIa-IIf新穎化合物，其中：

D是選自$C(=NR^8)NR^7R^9$，$C(O)NR^7R^8$，NR^7R^8，及$CH_2NR^7R^8$，

先決條件是D是於E對環M作間位或對位取代的；

E是以R取代的苯基或以R取代的2-吡啶基；

R是選自H，Cl，F，OR^3，CH_3，CH_2CH_3，COF_3，及CF_3；

Z是選自C(O)，$CH_2C(O)$，$C(O)CH_2$，NHC(O)，及C(O)NH，

先決條件是Z不與環M或A基團形成N-N鍵；

R^{1a}及R^{1b}係獨立不存在或選自$-(CH_2)_r-R^{1'}$，$NCH_2R^{1''}$，$OCH_2R^{1''}$，$SCH_2R^{1''}$，$N(CH_2)_2(CH_2)_tR^{1'}$，$O(CH_2)_2(CH_2)_tR^{1'}$，

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（17 ）

及$S(CH_2)_2(CH_2)_tR^{1'}$，或合併形成5-6員的飽和的，部分飽和的或不飽和的以0-2個R^4取代的環，並含有0-2個選自N，O或S的雜原子；

$R^{1'}$於每一出現時是選自H，C_{1-3}烷基，鹵素，$(CF_2)_rCF_3$，OR^2，NR^2R^{2a}，$C(O)R^{2c}$，$(CF_2)_rCO_2R^{2c}$，$S(O)_pR^{2b}$，$NR^2(CH_2)_rOR^2$，$NR^2C(O)R^{2b}$，$NR^2C(O)_2R^{2a}$，$C(O)NR^2R^{2a}$，$SO_2NR^2R^{2a}$，及$NR^2SO_2R^{2b}$；

A是選自如下的以0-2個R^4取代的碳環或雜環系統；

苯基，六氫吡啶基，六氫吡咯基，吡啶基，嘧啶基，呋喃基，嗎福啉基，苯硫基，吡咯基，吡咯啶基，唑唑基，異唑唑基，噻唑基，異噻唑基，吡唑基，及咪唑基；

B是選自：Y，X-Y，NR^2R^{2a}，$N(=NR^2)NR^2R^{2a}$，及$NR^2C(=NR^2)NR^2R^{2a}$；

X是選自CH_2，$-CR^2(CR^2R^{2b})(CH_2)_t-$，-C(O)-，-C(=NR)-，$-CH(NR^2R^{2a})-$，$-C(O)NR^2-$，$-NR^2C(O)-$，$-NR^2C(O)NR^2-$，$-NR^2-$，及O；

Y是NR^2R^{2a}，先決條件是X-Y不形成N-N或O-N鍵；

或者Y是選自如下以0-2個R^{4a}取代的碳環及雜環系統；

苯基，六氫吡啶基，六氫吡咯基，吡啶基，嘧啶基，呋喃基，嗎福啉基，苯硫基，吡咯基，吡咯啶基，唑唑基，異唑唑基，異唑唑啉基，噻唑基，異噻唑基，吡唑基，咪唑基，唑二唑基，噻二唑基，三唑基，1,2,3-唑二唑基，1,2,4-唑二唑基，1,2,5-唑二唑

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（18）

基，1,3,4-噁二唑基，1,2,3-噻二唑基，1,2,4-噻二唑基，1,2,5-噻二唑基，1,3,4-噻二唑基，1,2,3-三唑基，1,2,4-三唑基，1,2,5-三唑基，1,3,4-三唑基；

R^4於每次出現時是選自=O，OH，Cl，F，C_{1-4}烷基，$(CH_2)_rNR^2R^{2a}$，$(CH_2)_rC(O)R^{2b}$，$NR^2C(O)R^{2b}$，$C(O)NR^2R^{2a}$，$CH(=NH)NH_2$，$NHC(=NH)NH_2$，$SO_2NR^2R^{2a}$，NR^2SO_2-C_{1-4}烷基，$NR^2SO_2R^5$，$S(O)_pR^5$，及$(CF_2)_rCF_3$；

R^{4a}於每次出現時是選自=O，OH，Cl，F，C_{1-4}烷基，$(CH_2)_rNR^2R^{2a}$，$(CH_2)_rC(O)R^{2b}$，$NR^2C(O)R^{2b}$，$C(O)NR^2R^{2a}$，$CH(=NH)NH_2$，$NHC(=NH)NH_2$，$SO_2NR^2R^{2a}$，NR^2SO_2-C_{1-4}烷基，$NR^2SO_2R^5$，$S(O)_pR^5$，$(CF_2)_rCF_3$，及1-CF_3-四唑-2-基；

R^5於每次出現時是選自CF_3，C_{1-6}烷基，以0-2個R^6取代的苯基，及以0-2個R^6取代的苄基；

R^6於每次出現時是選自H，=O，OH，OR^2，Cl，F，CH_3，CN，NO_2，$(CH_2)_rNR^2R^{2a}$，$(CH_2)_rC(O)R^{2b}$，$NR^2C(O)R^{2b}$，$CH(=NH)NH_2$，$NHC(=NH)NH_2$，及$SO_2NR^2R^{2a}$，；

R^7於每次出現時是選自H，OH，C_{1-6}烷基，C_{1-6}烷基羰基，C_{1-6}烷氧基，C_{1-4}烷氧基羰基，苄基，C_{6-10}芳基氧基，C_{6-10}芳基氧基羰基，C_{6-10}芳基甲基羰基，C_{1-4}烷基羰基氧基C_{1-4}烷氧基羰基，C_{6-10}芳基羰基氧基C_{1-4}烷氧基羰基，C_{1-6}烷基胺基羰基，苯基胺基羰基，及苯基C_{1-4}烷氧基羰基；

R^8於每次出現時是選自H，C_{1-6}烷基及苄基；及

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（19 ）

或者，R^7與R^8合併成N-嗎福啉基；及

R^9於每次出現時是選自H，C_{1-6}烷基及苄基。

[17] 於另一更佳的具體實施例中，本發明提供式IIa-IIf新穎化合物，其中：

E是以R取代的苯基或以R取代的2-吡啶基；

R是選自H，Cl，F，OCH_3，CH_3，OCF_3，及CF_3；

Z是選自$C(O)CH_2$及C(O)NH，先決條件是Z不與A基團形成N-N鍵；

R^{1a}是選自H，CH_3，CH_2CH_3，Cl，F，CF_3，OCH_3，NH^2R^{2a}，$S(O)_pR^{2b}$，$CH_2S(O)_pR^{2b}$，$CH_2NR^2S(O)_pR^{2b}$，$C(O)R^{2c}$，$CH_2C(O)R^{2c}$，$C(O)NR^2R^{2a}$，及$SO_2NR^2R^{2a}$，；

R^{1b}是選自H，CH_3，，CH_2CH_3，Cl，F，CF_3，OCH_3，NR^2R^{2a}，$S(O)_pR^{2b}$，$CH_2S(O)_pR^{2b}$，$CH_2NR^2S(O)_pR^{2b}$，$C(O)R^{2c}$，$CH_2C(O)R^{2c}$，$C(O)NR^2R^{2a}$，及$SO_2NR^2R^{2a}$，；

A是選自如下的碳環或以0-2個R^4取代的雜環系統；

苯基，吡啶基，嘧啶基，呋喃基，苯硫基，吡咯基，噁唑基，異噁唑基，噻唑基，異噻唑基，吡唑基，及咪唑基；

B是選自：Y及X-Y；

X是選自CH_2，$-CR^2(CR^2R^{2b})-$，-C(O)-，$-C(=NR)-$，$-CH(NR^2R^{2a})-$，$-C(O)NR^2-$，$-NR^2C(O)-$，$-NR^2C(O)NR^2-$，$-NR^2-$，及O；

Y是NR^2R^{2a}，先決條件是X-Y不形成N-N或O-N鍵；

或者Y是選自如下以0-2個R^{4a}取代的碳環及雜環系統；

苯基，六氫吡啶基，六氫吡咔基，吡啶基，嘧啶

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (20)

基，呋喃基，嗎福啉基，苯硫基，吡咯基，吡咯啶基，噁唑基，異噁唑基，異噁唑啉基，噻唑基，異噻唑基，吡唑基，咪唑基，噁二唑基，噻二唑基，三唑基，1,2,3-噁二唑基，1,2,4-噁二唑基，1,2,5-噁二唑基，1,3,4-噁二唑基，1,2,3-噻二唑基，1,2,4-噻二唑基，1,2,5-噻二唑基，1,3,4-噻二唑基，1,2,3-三唑基，1,2,4-三唑基，1,2,5-三唑基，1,3,4-三唑基；

R^2於每次出現時是選自H，CF_3，CH_3，苄基，及苯基；

R^{2a}於每次出現時是選自H，CF_3，CH_3，苄基，及苯基；

R^{2b}於每次出現時是選自CF_3，OCH_3，CH_3，苄基，及苯基；

R^{2c}於每次出現時是選自CF_3，OH，OCH_3，CH_3，苄基，及苯基；

或者，R^2及R^{2a}合併成5或6員的飽和的，部分飽和的或不飽和的環，還含有0-1個選自N，O及S的雜原子；

R^3於每次出現時是選自H，CH_3，CH_2CH_3，及苯基；

R^{3a}於每次出現時是選自H，CH_3，CH_2CH_3，及苯基；

R^4於每次出現時是選自OH，Cl，F，CH_3，CH_2CH_3，NR^2R^{2a}，$CH_2NR^2R^{2a}$，$C(O)R^{2b}$，$NR^2C(O)R^{2b}$，$C(O)NR^2R^{2a}$，及CF_3；

R^{4a}於每次出現時是選自OH，Cl，F，CH_3，CH_2CH_3，NR^2R^{2a}，$CH_2NR^2R^{2a}$，$C(O)R^{2b}$，$C(O)NR^2R^{2a}$，$SO_2NR^2R^{2a}$，$S(O)_pR^5$，CF_3，及1-CF_3-四唑-2-基；

R^5於每次出現時是選自CF_3，C_{1-6}烷基，以0-2個R^6取代的苯基，及以1個R^6取代的苄基；

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (21)

R^6於每次出現時是選自H，OH，OCH_3，Cl，F，CH_3，CN，NO_2，NR^2R^{2a}，$CH_2NR^2R^{2a}$，$SO_2NR^2R^{2a}$；

R^7於每次出現時是選自H，OH，C_{1-3}烷基，C_{1-3}烷基羰基，C_{1-3}烷氧基，C_{1-4}烷氧基羰基，苄基，苯氧基，苯氧羰基，苄基羰基，C_{1-4}烷基羰基氧基C_{1-4}烷氧基羰基，苯基羰基氧基C_{1-4}烷氧基羰基，C_{1-6}烷基胺基羰基，苯基胺基羰基，及苯基C_{1-4}烷氧基羰基；

R^8於每次出現時是選自H，CH_3，及苄基；及

或者，R^7與R^8合併形成N-嗎福啉基；

R^9於每次出現時是選自H，CH_3，及苄基。

[18] 於另一更佳的具體實施例中，本發明提供式IIa-IIf新穎化合物，其中；

R^{1a}是不存在或係選自H，CH_3，CH_2CH_3，Cl，F，CF_3，OCH_3，NH^2R^{2a}，$S(O)_pR^{2b}$，$C(O)NR^2R^{2a}$，$CH_2S(O)_pR^{2b}$，$CH_2NR^2S(O)_pR^{2b}$，$C(O)R^{2c}$，$CH_2C(O)R^{2c}$，及$SO_2NR^2R^{2a}$，；

R^{1b}是不存在或係選自H，CH_3，CH_2CH_3，Cl，F，CF_3，OCH_3，NH^2R^{2a}，$S(O)_pR^{2b}$，$C(O)NR^2R^{2a}$，$CH_2S(O)_pR^{2b}$，$CH_2NR^2S(O)_pR^{2b}$，$C(O)R^{2b}$，$CH_2C(O)R^{2b}$，及$SO_2NR^2R^{2a}$，；

A是選自如下的以0-2個R^4取代的碳環及雜環系統；

苯基，吡啶基，及嘧啶基；

B是選自：Y及X-Y；

X是選自-C(O)-及O；

Y是NR^2R^{2a}，先決條件是X-Y不形成O-N鍵；

或者Y是選自如下的碳環及以0-2個R^{4a}取代的雜環系統；

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (22)

苯基，六氫吡咔基，吡啶基，及嘧啶基，嗎福啉基，吡咯啶基，咪唑基，及1,2,3-三唑基；

R^2於每次存在時是選自H，CF_3，CH_3，苄基，及苯基；

R^{2a}於每次存在時是選自H，CF_3，CH_3，苄基，及苯基；

R^{2b}於每次存在時是選自CF_3，OCH_3，CH_3，苄基，及苯基；

R^{2c}於每次存在時是選自CF_3，OH，OCH_3，CH_3，苄基，及苯基；

或者，R^2及R^{2a}合併形成選自吡咯啶基，六氫吡咔基，及N-嗎福啉基的環系統；

R^4於每次存在時是選自Cl，F，CH_3，NR^2R^{2a}，及CF_3；

R^{4a}於每次存在時是選自Cl，F，CH_3，$SO_2NR^2R^{2a}$，$S(O)_pR^5$，及CF_3，及；

R^5於每次存在時是選自CF_3及CH_3。

[19] 本發明特佳的化合物是選自；

1-(3-脒基苯基)-2-[[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]吡咯；

1-(3-脒基苯基)-2-[[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]吡咯；

1-(3-脒基苯基)-2-[[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]-4-溴吡咯；

1-(3-脒基苯基)-2-[[5-(2'-胺基磺醯基苯-1-基)吡啶-2-基)-胺基羰基]吡咯；

1-苄基-3-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]-4-(3-脒基苯基)吡咯；

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (23)

1-苄基-3-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]-4-(3-氟基苯基)吡咯；

1-(3-氟基苯基)-4-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]咪唑；

1-(3-氟基苯基)-4-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]咪唑；

1-(3-氟基苯基)-2-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]咪唑；

1-(3-氟基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]吡唑；

1-(3-氟基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-羰基胺基]吡唑；

1-(3-氟基苯基)-3-甲基-5-(2'-(5"-CF_3-四唑基)-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]吡唑；

1-(3-氟基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基)-4-氯-3-基-吡唑；

1-(3-氟基苯基)-5-((2'-t-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基)-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-氟基苯基)-4-甲氧基-5-((2'-t-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基)-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-氟基苯基)-3-甲基-5-(4'-(咪唑-1-基苯基)-胺基羰基)吡唑；

1-(3-氟基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(2"-磺醯基甲基)苯氧基苯基)胺基羰基)吡唑；

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（24 ）

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)甲基)羰基吡唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-1,2,3-三唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-四唑；

1-(3-脒基苯基)-5-((2'-胺基磺醯基-3-氯-[1,1']-聯苯-4-基)甲基硫基)-四唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氯-[1,1']-聯苯-4-基)甲基亞碸]四唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氯-[1,1']-聯苯-4-基)甲基磺醯基]四唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-2-[[5-[(2'-胺基磺醯基苯基-1-基]吡啶-2-基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-2-[[5-[(2'-胺基磺醯基苯基-1-基]嘧啶-2-基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-2-氯-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-2-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-4'-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (25)

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(3-氯-2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(3-氟-2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-2-[[5-(2'-三氟甲基苯基-1-基)吡啶-2-基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(2'-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(3-氯-2'-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)(N'-甲基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-n-丁基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-n-丁基-5-[(2'-胺基磺醯基苯基-1-基)吡啶-2-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-n-丁基-5-[((2'-三氟甲基苯基-1-基)吡啶-2-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (26)

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-脒基苯基)-4-甲氧基-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4-三氟甲基苯基)胺基羰基吡唑；

1-(3-脒基苯基)-4-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-咪唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[((2'-胺基磺醯基苯基-1-基)吡啶-2-基)胺基羰基]-1,2,3-三唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-1,2,3-三唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-1,2,4-三唑；

3-甲基-1-(3-脒基苯基)-5-[4'-(4"-氯苯基)噻唑-2'-基)胺基羰基)-吡唑；

1-(3-脒基)苯基-3-甲基-5-[(2'-三氟甲基硫-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基)苯基-3-甲基-5-[(2'-三氟甲基亞碸-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基)苯基-3-甲基-5-[(2'-三氟甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基)苯基-3-甲基-5-[4'-(羰基甲基)苯基胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基)苯基-3-甲基-5-[4'-(N,N-二甲基胺基羰基)苯基胺

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（27 ）

基羰基]吡唑；

1-(3-氟基)苯基-3-甲基-5-[4'-(N,N-二甲基胺基磺醯基)苯基胺基羰基]吡唑；

1-(3-氟基)苯基-3-甲基-5-[(4'-第三-丁基胺基磺醯基苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-氟基)苯基-3-甲基-5-[(4'-胺基磺醯基苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-氟基)苯基-3-甲基-5-[(4'-三氟甲基苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-氟基)苯基-3-甲基-5-[(4'-苄基磺醯基六氫吡啶基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-氟基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-N-甲基胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-氟基苯基)-5-[(4'-氟-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-氟基苯基)-5-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-氰基苯基)-5-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-氟基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氯-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-氟基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氯-[1,1']-聯苯-4-基)

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（28 ）

胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-3-氯-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-n-丁基吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-n-丁基吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基)胺基羰基]-3-n-丁基吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-4-甲氧基吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[(2'-磺醯基甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-溴-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-溴-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-氯基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-5-[5-[(2'-胺基磺醯基苯-1-基)-吡啶-2-基]胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[[5-(2'-第三-丁基胺基磺醯基苯基)嘧啶-

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（29 ）

2-基]胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-5-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-氰基苯基)-5-[((4'-(咪唑-1-基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[(4'-(嗎福啉-1-基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-5-[(4'-(嗎福啉-1-基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-5-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[[4'-(3-甲基四唑-1-基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-(2'-萘基胺基磺醯基)-3-甲基-吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[(4-溴苯基)胺基磺醯基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-氯基苯基)-3-甲基-5-[((2'-三氟甲基苯基)吡啶-2-基)胺

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（30 ）

基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[((2'-胺基磺醯基-1-基)嘧啶-5-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(2'-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[3-氯-(2'-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[3-氟-(2'-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(3-氟-2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[5-(2'-氟苯-1-基)吡啶-2-基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[[5-(2'-第三-丁基胺基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)[1,6]-二氫嘧啶-2-基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4-(吡啶-3'-基)苯-1-基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[[2-(2'-吡啶基)乙基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(3-苯基丙基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[4-(吡啶-2'-基)苯-1-基胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4-(異丙基氧基)苯基]胺基羰基]

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（31 ）

吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(5-(2'-三氟甲基苯基)嘧啶-2-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4-(六氫吡啶基磺醯基)苯基)嘧啶-2-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4-(六氫吡啶基羰基)苯基)嘧啶-2-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基-4-氟苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基羰基-4-氟苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-甲基-3-(3-脒基)苯基)-4-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[[(4-(吡唑-4'-基)苯-1-基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-([5-(2'-甲基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-([5-(2'-甲基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-([5-(2'-甲基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-3-甲基-5-([5-(2'-甲基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-(N-胺基脒基)苯基)-3-甲基-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (32)

1-(3-(N-胺基脒基)苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-(N-甲基-N-羥基脒基)苯基)-3-甲基-5-[(4'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-(N-甲基脒基)苯基)-3-甲基-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-(N-甲基脒基)苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基]四唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-5-([5-(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基]四唑；

1-(3-脒基苯基)-5-{[5-(2'-三氟甲基苯-1-基)吡啶-2-基]胺基羰基}四唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(4'-溴苯-1-基)胺基羰基]四唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-5-{[5-(2'-三氟甲基苯-1-基)吡啶-2-基]胺基羰基}四唑；

5-(3-脒基苯基)-1-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)甲基]四唑；

1-[(3-脒基苯基)甲基]-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-[(4-脒基苯基)甲基]-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-2-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]咪唑；

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (33)

1-(3-脒基苯基)-4-甲基-2-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]咪唑；

1-(3-脒基苯基)-5-氯-4-甲基-2-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]咪唑；

5-(3-脒基苯基)-2-甲基-4-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(苯幷咪唑-1-基)苯-1-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(苯幷咪唑-1-基)苯-1-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(2-甲基咪唑-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(2-甲基咪唑-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(1,2,4-三唑-2-基)苯基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-((4'-環己基苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(1,1']-聯苯-4-基胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-((4'-嗎福啉基苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-((2-三氟甲基)四唑-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-3-甲基-5-[(4'-((2-三氟甲基)四唑-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[((4'-(N,N-二甲基胺基)羰基胺基)

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（34 ）

苯-1'-基）胺基羰基]吡唑；

1-(3-氯基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N,N-二乙基胺基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-3-甲基-5-[((4'-N,N-二乙基胺基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-氯基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(1-四唑基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(1-四唑基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-氯基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-乙醯基六氫吡咔-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-氯基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-第三-丁基氧基羰基六氫吡咔-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-氯基苯基)-3-甲基-5-((4'-六氫吡咔-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-氯基苯基)-3-三氟甲基-5-((4'-環己基苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-氯基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-嗎福啉基)-3'-氯苯基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基硫基)吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基亞磺醯基)吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（35 ）

基]-3-(甲基磺醯基)吡唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)甲基]四唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)甲基]四唑；

1-(3-溴基苯基)-5-[(4'-環戊基氧基苯基)胺基羰基]-3-甲基吡唑；

1-(3-溴基苯基)-5-[(3-((吡啶-2-基)甲基胺基)苯基)胺基羰基]-3-甲基吡唑；

1-(3-溴基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-咪唑基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-溴基苯基)-3-三氟甲基-5-[(4'-(N-嗎福啉基)-3-氯苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-溴基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-吡咯啶基羰基)-3'-氯苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-溴基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-嗎福啉基羰基)-3-氯苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-氰基苯基)-5-[(4'-(N-咪唑基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-溴基苯基)-5-[(4'-(N-咪唑基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-溴基苯基)-5-[(4'-(N-甲基四唑酮-1-基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3'-胺基羰基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基苯基-[1,1']-聯苯-4-

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（36 ）

基）甲基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[4'-(吡咯啶基甲基)苯基)-胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(2'-胺基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基-4'-氯苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基-4'-氟苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基-4'-甲氧基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基-4'-氯苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑；

1-(3-胺基-4'-氯苯基)-5-{[(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基}四唑；

1-(3-胺基-4'-甲氧基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基-4'-甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基-4'-氟苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（37 ）

基）胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(4'-(N-吡咯啶基羰基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-乙基羧基脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-(1'-亞胺基-1'-(N-嗎福啉基))甲基)苯基-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-(1'-亞胺基-1'-(N-嗎福啉基))甲基)苯基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-[3-[N-((5-甲基-2-氧-1,3-二噁-4-基)甲氧基羰基)脒基]苯基-5-((2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(吡啶-2-基)-3-甲基-5-[(3-氟-2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(6-溴吡啶-2-基)-3-甲基-5-[(3-氟-2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基-4-氯苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氯-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑；

1-(3-胺基-4-氯苯基)-5-[(4'-(1-吡咯啶基羰基)苯基)胺基羰基]四唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑；

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（38 ）

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]咪唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-甲基磺醯基甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]咪唑；

1-(3-胺基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]咪唑；

1-[(3-(甲基胺基甲基)苯基]-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-[(3-(甲基胺基甲基)苯基]-5-[(2'-甲基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-甲基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-4-甲氧基-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2-氟-4-(N-吡咯啶基羰基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(3-氟-4-(N-吡咯啶基羰基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-磺醯基甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(5-(2'-胺基磺醯基苯基)-[1,6-二氫]嘧啶-2-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(5-(2'-胺基磺醯基苯基)-嘧啶-2-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (39)

1-[3-(2'-乙基胺基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-[3-(1-(N-嗎福啉基)亞胺基)苯基]-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[2-(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-1-羥基乙基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(5-(2'-甲基磺醯基苯基)嘧啶-2-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-[3-脒基苯基]-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-[3-脒基苯基]-5-[(3-氟-2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基)苯基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-羰基甲基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基)苯基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-羰基甲基]-3-(甲基磺醯基甲基)吡唑；

1-(3-脒基)苯基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]-3-(甲基胺基磺醯基甲基)吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]-3-(甲基胺基磺醯基甲基)吡唑；

1-(3-(N-羧基甲基)脒基苯基)-5-[(5-(2'-胺基磺醯基苯基)嘧啶-2-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（40 ）

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-甲基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]-1,2,3-三唑；

1-(3-胺基甲基-4-甲基)苯基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基-4-氟)苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基-4-氯)苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基-4-氟)苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基)苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基)苯基)-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(3-氟-4-N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-3-甲基-5-[(3-氟-4-N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-3-三氟甲基-5-((3-氟-4-(2-甲基咪唑-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑；

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（41 ）

1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-5-(([1,1']-聯苯-4-基)-氧基甲基)吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-三氟甲基-5-(([1,1']-聯苯-4-基)-氧基甲基)吡唑；

1-(3-羧醯胺基苯基)-3-三氟甲基-5-(([1,1']-聯苯-4-基)-氧基甲基)吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-三氟甲基-5-((2-氟-4-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑；

1-(3-羧醯胺基苯基)-3-三氟甲基-5-((2-氟-4-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-3-三氟甲基-5-((3-三氟甲基-4-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-3-乙基-5-((3-氟-2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-3-乙基-5-((3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基)吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-3-乙基-5-[(2-氟-4-(2-甲基磺醯基咪唑-1-基)苯基)]胺基羰基)吡唑；

1-[(6-胺基甲基)吡啶-2-基]-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(6-N-羥基脒基)吡啶-2-基]-3-甲基-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-[(6-脒基吡啶-2-基)]-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（42 ）

1-[6-脒基吡啶-2-基]-3-甲基-5-[3-氟-(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-3-甲基-5-((2-甲氧基-4-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-3-甲基-5-[4'-(3"-甲基-5"-氧-3"-吡唑啉-2"-基)胺基羰基]吡唑；

1-[3-(胺基甲基)苯基]-5-[(2-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基硫基)吡唑；

1-(3-胺基甲基-4-氟苯基)-3-三氟甲基-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-[3-(胺基甲基)-苯基]-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑-3-羧酸乙酯；

1-[3-(胺基甲基)-苯基]-5-[3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑-3-羧酸；

1-[3-(胺基甲基)-苯基]-3-(胺基羰基)-5-[3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-[3-(胺基甲基)-苯基]-3-三氟甲基-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑-4-羧酸乙酯；

1-[3-(胺基甲基)-苯基]-5-[3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基硫基)吡唑；

1-[3-(胺基甲基)-苯基]-5-[3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基磺醯基)吡唑；

1-[3-(胺基甲基)-苯基]-5-[(4-(5-甲氧基胺基羰基)咪唑-1-基)-苯-1-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；及，

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (43)

1-(3-(胺基甲基苯基)-5-[(4-(5-甲基-1,2,3-三唑-1-基)苯-1-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

及其醫藥上可接受的鹽。

於第二具體實施例中，本發明提供新穎醫藥組合物，其含有：醫藥上可接受的載劑及治療有效量的式(I)化合物或其醫藥上可接受的鹽。

於第三具體實施例中，本發明提供治療或預防血栓栓塞疾病的新穎方法，其包括：給予需此治療的病人治療有效量的式(I)化合物或其醫藥上可接受的鹽。

定義

此處所述化合物可能有不對稱中心。含不對稱經取代的原子的本發明化合物可以光學活性或外消旋形式分離。如何製備光學活性的形式是詞技藝所週知的，如解析外消旋形式或以光學活性的起始物質合成。此處所述化合物中也可能有許多烯烴幾何異構物，C=N雙鍵等，所有此等安定的異構物都屬本發明範圍。本發明化合物的順式及反式幾何異構物也於此處說明，可以異構物的混合物分離出，或者以異構物形式分離。所有對掌性，非鏡像立體異構物，外消旋形式及所有構造上的幾何異構物形式，都包括在內，除非對特定的立體化學或異構形式另有說明。

此處所謂"經取代的"一詞意爲於指定原子上的一個或多個氫由所示基團取代，先決條件是不超過指定原子的正常價，而且取代會生成安定的化合物。當取代基是酮(即=O)時，原子上的二個氫被取代。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (44)

在化合物的結構式上任何變數(例如R^6)出現不止一次時，其每次出現的定義於各次出現時的定義都是獨立的。是以，例如，如果表不一個基團是以0-2個R^6取代時，則該基團視需要是以達二個R^6取代，而每次出現的R^6係獨立選自R^6的定義。而且，各取代基及/或變數的合併只有在生成安定的化合物時才可合併。

當取代基的鍵表示爲跨過聯結環上二個原子的鍵時，則此取代基可鍵合於環上任一原子。在一取代基被列出而未表示此取代基是經由那一原子聯於所示化學式的化合物的其餘部分時，則此取代基可經由取代基的任何原子鍵合。各取代基及/或變數的合併只有在生成安定的化合物時才可合併。

此處所謂"C_{1-6}烷基"一詞有所示碳原子數目的分支的及直鏈的飽和的脂肪族烴屬基團，其例包括，但不限於，甲基，乙基，正丙基，異丙基，正丁基，異丁基，第二-丁基，第三-基，戊基及己基；"烯基"一詞直鏈或支鏈構形的烴屬鏈，有一或多不飽和的碳-碳鍵，此鍵位於鏈上任何安定的一點，如乙烯基，丙烯基，等等。

此處所謂"鹵"或"鹵素"一詞指氟，氯，溴及碘；"相對離子"一詞意爲小的帶負電的物種(species)，如氯化物，溴化物，氫氧化物，醋酸鹽，硫酸鹽，等等。

此處所謂"碳環"或"碳環殘基"意謂安定的3-至7-員的單環或雙環，或7-至13-員的雙環或三環，其中任何環可以是飽和的，部分飽和的，或是芳香族的。此等碳環的例

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (45)

包括，但不限於，環丙基，環丁基，環戊基，環己基，環庚基，金剛烷基，環辛基；[3.3.0]雙環辛烷，[4.3.0]雙環壬烷，[4.4.0]雙環癸烷(萘烷)，[2.2.2]雙環辛烷，茀基，苯基，萘基，茚滿基，金剛烷基，或四氫萘基(四氫化萘)。

此處所謂"雜環"或"雜環系統"意謂安定的5-至7-員的單環或雙環的或7-至10-員的雙環的雜環，爲飽和的，部分飽和的或不飽和的(芳香族)，包含碳原子及1至4個獨立選自N，O及S的雜原子，並包括稠合於苯環上的上述的雜環。氮及硫雜原子可視需要是氧化的。雜環可於任何雜原子或碳原子上聯有其側基，形成安定的構造。此處所述雜環，如果生成的化合物是安定的，可於碳或氮原子上發生取代。如果特定地說，雜環的氮原子可視需要是四級化的。較佳是，在雜環中S及O的總數超過1時，此等雜原子是不彼此相鄰的。較佳是，在雜環中S及O的總數不多於1。此處所謂"芳香族雜環系統"一詞意爲安定的5-至7-員的單環或雙環的或7-至10-員的雙環的雜環芳香族環，含有碳原子及1至4個獨立選自N，O及S的雜原子。較佳是，在雜環中S及O的總數不多於1。

雜環的例包括，但不限於，1H-吲唑，2-吡咯啶酮基，2H,6H-1,5,2-二噻吩基，2H-吡咯基，3H-吲哚基，4-六氫吡啶酮基，4aH-咔唑，4H-喹啉基，6H-1,2,5-噻二吩基，吖啶基，吖辛因基，苯幷咪唑基，苯幷呋喃基，苯幷硫基呋喃基，苯幷苯硫基，苯幷噁唑基，苯幷噻唑基，苯幷咪唑酮基，咔唑基，4aH-咔唑基，β-咔啉基，吭基，吭烯

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

五、發明說明（46 ）

基，啐啉基，十氫喹啉基，2H,6H-1,5,2-二噻哄基，四氫呋喃幷[2,3-b]四氫呋喃，呋喃基，呋呫基，咪唑啶基，咪唑啉基，咪唑基，1H-吲唑基，吲哚烯基，吲哚啉基，吲哄基，吲哚基，異苯幷呋喃基，異吮基，異吲唑基，異吲哚啉基，異吲哚基，異喹啉基，異噻唑基，異噁唑基，嗎福啉基，嗪啶基，七氫異喹啉基，噁二唑基，1,2,3-噁二唑基，1,2,4-噁二唑基，1,2,5-噁二唑基，1,3,4-噁二唑基，噁唑啶基，噁唑基，噁唑啶基，巨啶基，啡啶基，啡啉基，啡呻哄基，啡哄基，啡噻哄基，啡噁噻基，啡噁哄基，呔哄基，六氫吡哄基，六氫吡啶基，喋啶基，六氫吡啶酮基，4-六氫吡啶酮基，喋啶基，嘌呤基，哌喃基，哌哄基，吡唑啶基，吡唑啉基，吡唑基，噠哄基，吡啶幷噁唑基，吡啶幷咪唑基，吡啶幷噻唑基，吡啶基(pyridinyl)，吡啶基，嘧啶基，吡咯啶基，吡咯啉基，吡咯基，喹唑啉基，喹啉基，4H-喹哄基，喹喏啉基，哂啶基，咔啉基，四氫呋喃基，四氫異喹啉基，四氫喹啉基，6-H-1,2,5-噻噠哄基，1,2,3-噻二唑基，1,2,4-噻二唑基，1,2,5-噻二唑基，1,3,4-噻二唑基，噻蒽基，噻唑基，噻吩基，噻嗯幷噻唑基，噻蒽幷噁唑基，噻蒽幷咪唑基，苯硫基，三哄基，1,2,3-三唑基，1,2,4-三唑基，1,2,5-三唑基，1,3,4-三唑基，呫吨基。較佳的雜環包括，但不限於，吡啶基(pyridinyl)，呋喃基，噻吩基，吡咯基，吡唑基，咪唑基，吲哚基，苯幷咪唑基，1H-吲唑基，噁唑啶基，苯幷三唑基，苯幷噁唑基，羟吲哚基，苯幷噁唑啉

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (47)

基，或靛紅醯基(isatinoyl)。也包括稠合的環及螺旋化合物，例如上述的雜環。

"醫藥上可接受的"一詞意指這樣的化合物、物質、組合物、及/或劑形，在正確的醫學判斷下，其適於與人或動物的組織接觸而無過量的毒性，刺激性，過敏反應，或其他問題或併發症，利/害比是相稱的。

此處所謂"醫藥上可接受的鹽"一詞意指所揭示的化合物的衍生物，其中母化合物是以酸或鹼處理生成其鹽。醫藥上可接受的鹽的例包括，但不限於，鹼性殘基如胺的礦物或有機酸鹽；酸性殘基如羧酸的鹼金屬或有機鹽；等等。醫藥上可接受的鹽包括母化合物的習用的無毒性的鹽或四級銨鹽，係由，例如，無毒性的無機或有機酸生成。例如，此類無毒性的鹽包括由無機酸，如鹽酸，氫溴酸，硫酸，胺基磺酸，磷酸，硝酸等所生成的鹽；及由有機酸如醋酸，丙酸，丁二酸，乙醇酸，硬脂酸，乳酸，蘋果酸，酒石酸，檸檬酸，抗壞血酸，雙羥萘酸，馬來酸，羥基馬來酸，苯基醋酸，穀胺酸，苯甲酸，水楊酸，磺胺酸，2-乙醯氧基苯甲酸，富馬酸，甲苯磺酸，甲烷磺酸，乙烷二磺酸，草酸，羥乙磺酸，等所生成的鹽。

本發明醫藥上可接受的鹽可用含鹼性或酸性基團的母化合物以習用化學方法合成。一般而言，此類鹽可藉用此等游離態酸或鹼形式的化合物與化學計量的適宜的鹼或酸在水內或在有機劑溶劑內或在此二者的混合物內反應製備；一般而言，以非水性介質如醚，醋酸乙酯，乙醇，異丙

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (48)

醇，或乙腈爲佳。適宜的鹽見Remington's Pharmaceutical Sciences, 17th ed., Mack Publishing Company, Easton, PA, 1985頁，1418，今一併附上其揭示供參考。

"藥前體"一詞包括共價鍵合的載劑，此載劑在給予哺乳病主後於活體內釋出式(I)活性母化合物。式(I)化合物的藥前體是藉修改化合物的官能基團製備，但經修改後又可在常規操作或在活體內裂解出母化合物。藥前體包括式(I)化合物，其中其羥基，胺基，或巯基鍵合於任何基團上，在式(I)化合物的藥前體給予哺乳動物病主後，即分別裂解形成游離的羥基，游離的胺基或游離的巯基。藥前體的例包括，但不限於，式(I)化合物內的醇及胺官能基團的醋酸鹽、甲酸鹽及苯甲酸鹽衍生物等。較佳的藥前體是脒藥前體，其中D是$C(=NR^7)NH_2$或其互變異構體$C(=NH)NHR^7$，而R^7是選自OH，C_{1-4}烷氧基，C_{6-10}芳基氧基，C_{1-4}烷氧基羰基，C_{6-10}芳基氧基羰基，C_{6-10}芳基甲基羰基，及C_{6-10}芳基羰基氧基，C_{1-4}烷氧基羰基。更佳的藥前體是其R^7是OH，甲氧基，乙氧基，苄基氧基羰基，甲氧基羰基，及甲基氧基羰基甲氧基羰基。

"安定的化合物"一詞及"安定的構造"一詞意指經得起從反應混合物中分離出成爲有用純度的化合物，並可調配成有效的治療劑。

合成

本發明化合物可用精於此技藝者所知的多種化學合成方式製備。本發明化合物可用下述方法合成，並使用合成有

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (49)

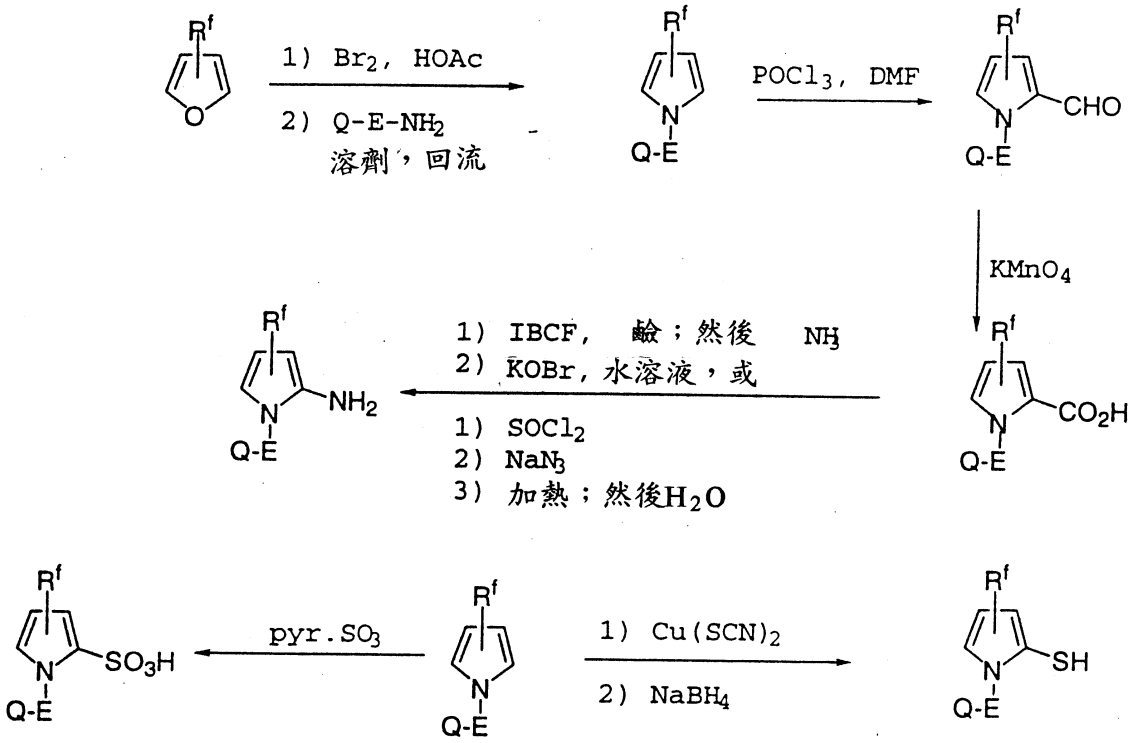
機化學的合成方法，或以精於此技藝者所知的類似方法合成。較佳的方法包括，但不限於，下述方法。反應係在適於所用試劑及物質的及適於進行變化的溶劑內進行。精於有機合成者應理解到，分子上的官能度應與要作的變化相一致。這有時需要對合成步驟的順序作一判斷，或選擇較適宜的方案以製得所需本發明化合物。也要承認，在計劃任何合成途徑時，要作另一主要考慮，以選擇適宜的保護基保護本發明所述化合物的反應官能基團。對有訓練的操作者多種變化所作的權威性說明是Greene and Wuts (Protective Groups In Organic Synthesis, Wiley and Sons, 1991)。今全文附上此處所述參考文獻供參考。

式I化合物，其中環M是吡咯，可以方案1-9所述工序製備。方案1說明吡咯的製備，其中O-E基團是聯於吡咯氮上，其中Q是可轉化成式I之D的官能度，R^e是可轉化成式I之Z-A-B的官能度，R^f是或可轉化成式I之R^{1a}。呋喃在醋酸中以溴氧化可生成2,5-二乙醯氧基二氫呋喃，而此又可與胺Q-E-NH_2反應生成吡咯。以磷醯氯及DMF行甲醯化，此吡咯環可於C-2醯化。將生成的醛氧化即生成羧酸。此羧酸又可用衍生出的初級醯胺行Hofmann降解(Huisgen et al., Chem. Ber. 1960, 93, 65)或以衍生出的醯基疊氮作Curtius重排(J. Prakt, Chem., 1909, 42, 477)轉化成胺衍生物。含硫原子聯於吡咯環上的衍生物可直接以吡啶三氧化硫複合物行磺化生成磺酸製得，或以硫代氰酸銅(II)處理(J. Het. Chem. 1988, 25, 431)處理，再將硫代氰酸鹽中間體用硼氫化鈉還原成硫醇。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (50)

方案1



方案2顯示如何製備Q-E聯於2-位的吡咯，其中R^f及R^g都是氫或是可轉化成式I之R^{1a}及R^{1b}的基團。Hantzsch吡咯合成是多變的反應，包括以α-鹵素酮或醛在有初級胺之存在下行β-酮酯環化(Ber. Dtsch. Chem. Ges. 1890, 23, 1474)。β-酮酯可用醯基氯(X=Cl)製得，其法是加上烷基丙二酸鉀的鎂陰離子然後行脫羧基化(Synthesis 1993, 290)。或者，β-酮酯也可用適宜的醛(R=H)以α-溴醋酸酯行Reformatsky反應，然後氧化製備。以α-鹵素酮或醛在有初級胺之存在下行環化即可製得吡咯。以3-碳烷氧基吡咯行酸水解可製得羧酸。含3-胺基取代基的吡咯可用酸以磷醯疊氮及三乙基胺處理行Curtius重排製得異氰酸

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

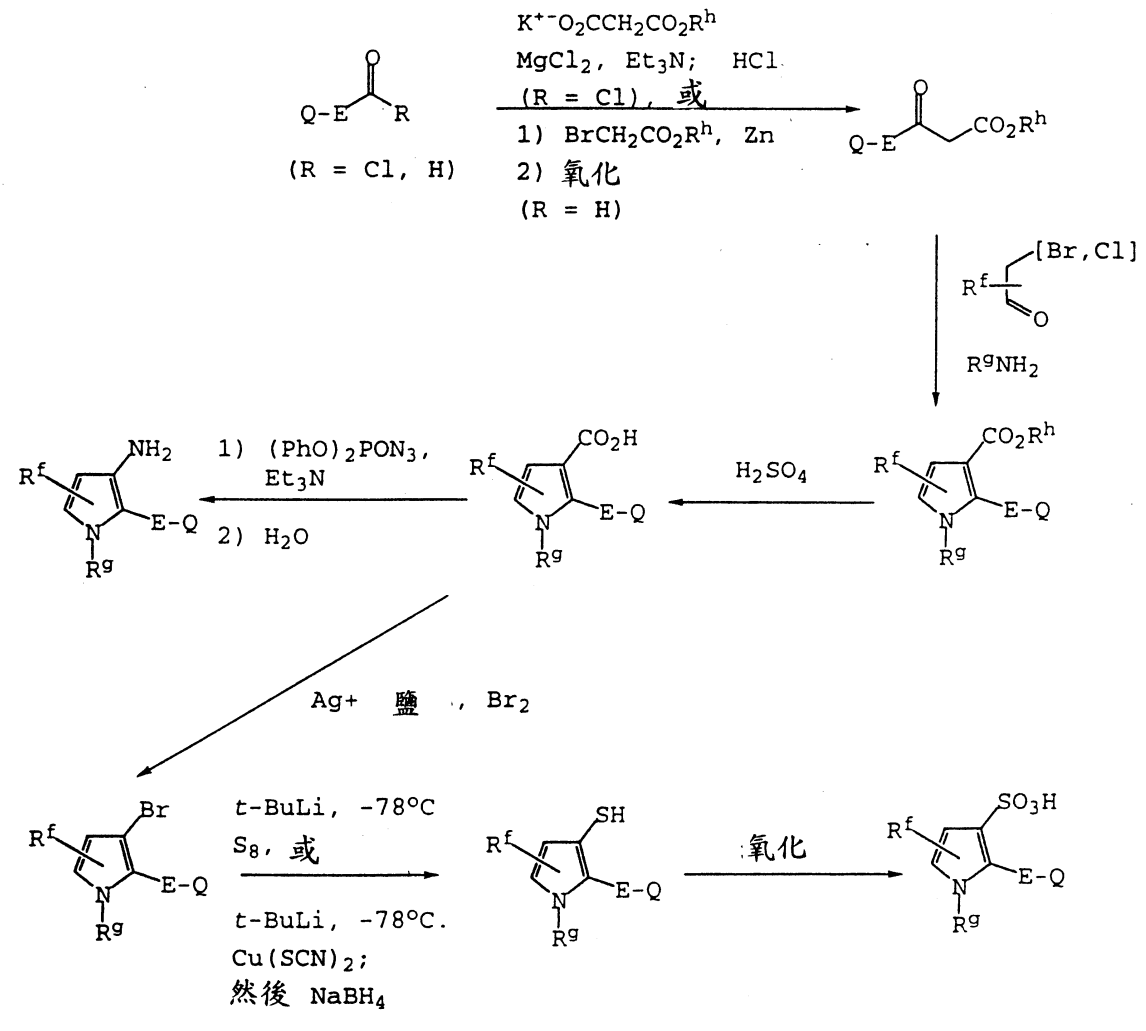
線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (51)

酯(J. Med. Chem. 1981, 24, 33)，再行水解即製得胺基吡咯製得。於C-3上含硫原子的吡咯可用酸以Hunsdiecker工序製成3-溴衍生物製得。於低溫用烷基鋰試劑作鹵素-金屬交換可製得3-鋰衍生物，此衍生物可用各種親電子試劑，如S_8，驟冷，直接生成硫醇，或者用$Cu(SCN)_2$製得硫代氰酸鹽，再用硼氫化鈉還原。硫醇又可用氧化劑如$KMnO_4$進一步氧化成磺酸衍生物。

方案2



經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

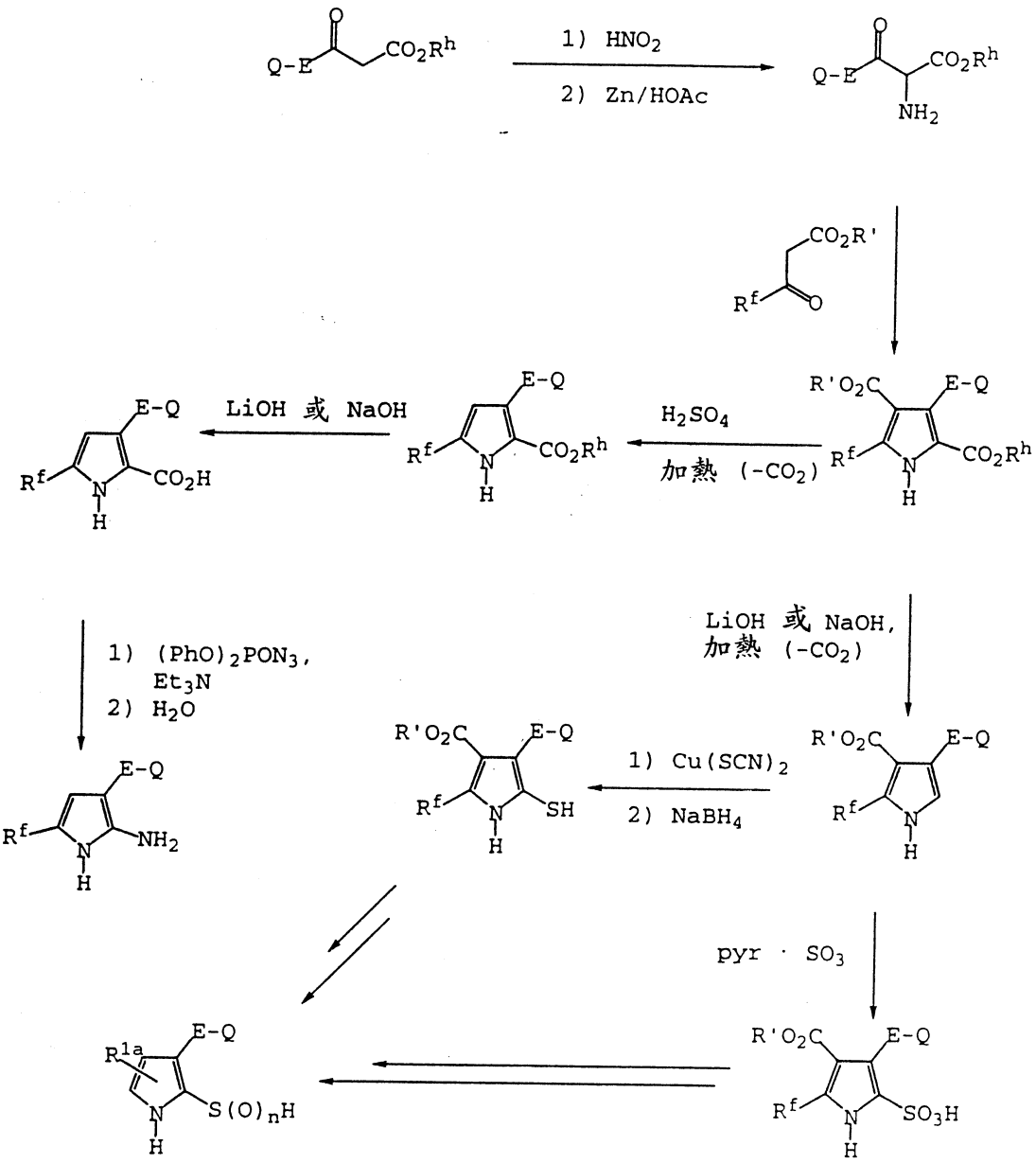
五、發明說明 (52)

方案3顯示如何製備Q-E聯於3-位的吡咯。此方案有賴於極富變化的Knorr吡咯合成，其包括以β-酮酯作α-胺基酮縮合。α-胺基酮可由β-酮酯行亞硝化再用鋅/醋酸還原製得(方案2)。以適宜的β-酮酯作α-胺基酮縮合可製得吡咯，產出率甚高。此等中間體是很多變的，可以多種具不同取代形式的取代基轉化成不同的吡咯。在R^e(Z-A-B前體)於2-位時，酸水解可選擇性地水解C-3酯。然後應加熱使脫羧基化。2-羧酸之水解可在鹼性條件下進行。前述的此酸的Curtius重排可生成胺基衍生物。要製備硫原子聯於C-2的化合物時，鹼性水解及脫羧基化可製成C-2未取代的吡咯。此等吡咯可行親電子取代製成硫醇($Cu(SCN)_2$，然後用$NaBH_4$)及磺酸(吡咯SO_3複合物或氯磺酸)。式I所含的R^{1a}基團可衍生自剩餘的酯或衍生自R^f。或者，硫醇及磺酸衍生物也可藉如前述的羧酸基的操作衍生自C-2酸。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (53)

方案3



方案4顯示如何製備Q-E聯於3-位上的吡咯。前述的以β-酮酯使α-胺基酮環化可製備吡咯。在鹼性條件下水解可選擇性地水解C-2酯，再加熱可行脫羧基化生成2-未取代的吡咯。C-3酯可在酸性條件下水解成3-羧基吡咯。在

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

五、發明說明 (54)

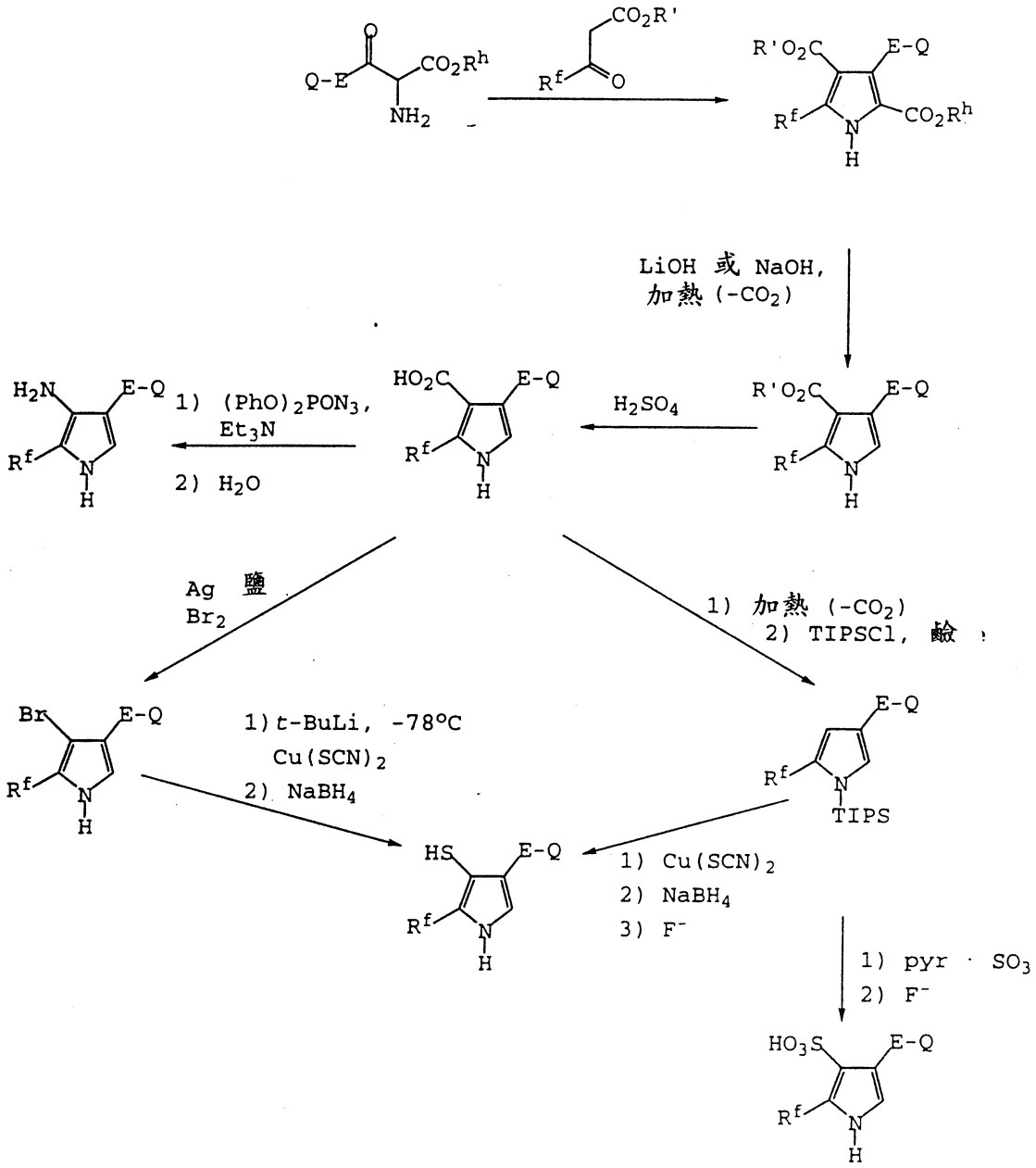
前述條件下行Curtius重排可製備3-胺基吡咯。此羧酸可用以製備3-巯基及3-磺酸衍生物。Hunsdiecker工序可用以製備3-溴吡咯。與低溫以t-BuLi行鹵素金屬交換，再以異氰酸酮急冷可於C-3引入異氰酸基團。此中間體可用硼氫化鈉還原成3-巯基吡咯。或者，可將羧酸脫羧基製成吡咯，此吡咯可用大保護基如三異丙基矽烷基(TIPS)作N-保護。此大保護基導致吡咯環C-3的親電子取代。是以，用異氰酸酮反應，再用硼氫化鈉還原，然後再用氟化物使TIPS去保護，可製得3-巯基吡咯。N-保護的吡咯用吡啶三氧化硫複合物再使吡咯的C-3磺化，經TIPS去保護後，又可生成3-磺酸。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (55)

方案4



另一用於製備本發明化合物的吡咯合成方法如方案5所示。此法(Cushman et al., J. Org. Chem. 1996, 61, 4999)用N-保護的α-胺基酮及N-保護的α-胺基醛，而此N-保護

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

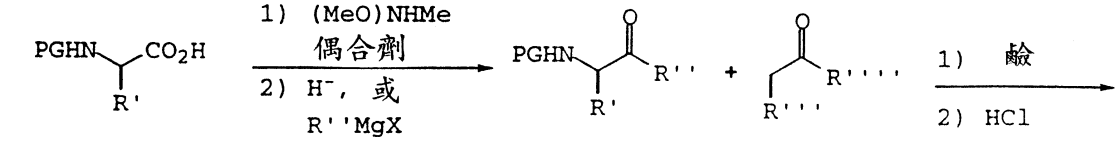
線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

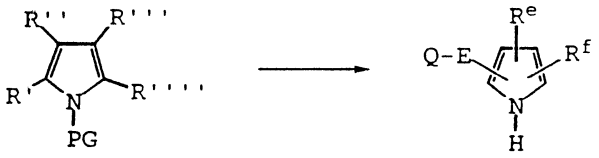
五、發明說明 (56)

的α-胺基酮及N-保護的α-胺基醛很易由α-胺基酸先製成N-甲氧基-N-甲基醯胺，再加烷基格雷格納(Grignard)試劑(製成酮)或以氫化物還原劑如氫化鋰鋁或氫化二異丁基鋁還原製得。此等醛與酮可與另外酮的烯醇酸酯反應製成中間體3-羥基丁醛加成產物，此產物可在酸性條件下環化成吡咯。此製法中所用的反應物有多種，精於此技藝者可選用以製備不同的吡咯。

方案5



(PG = 保護基)



另一用以製備本發明化合物的很常見的吡咯合成方法是如方案6所示的Knorr反應。此反應包括用1,4-二酮或1,4-酮醛與初級胺反應生成吡咯。起始物質1,4-二酮及1,4-酮醛可用標準的烯醇酸化學製備或用精於此技藝者所知的其他有機合成方法製備。此反應範圍甚廣，可選用起始物質以製備不同的吡咯。

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

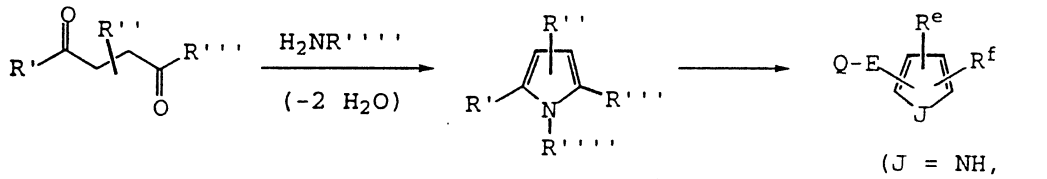
訂

線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（57 ）

方案6



方案7顯示如何用方案1-6化合物，其中R^e是羧酸酯基團，轉化成含Z-A-B殘基的化合物。以醯胺聯結者(式I，Z=-CONH-)言，在R^e=碳烷氧基時，可在鹼性或酸性條件下，視取代形而定，如前述所述水解成酸。以亞硫醯氯生成醯基氯，再加適宜的胺H_2N-A-B可製成鍵合有醯胺的化合物。或者，在有適宜的肽偶合劑如BOP-Cl，HBTU，或DCC之存在下，酸可與胺H_2N-A-B合併。於另一方法中，酯可直接與鋁試劑偶合，鋁試劑係用三甲基鋁加於H_2N-A-B製成。

製備醚-或硫醚-鍵合的式I化物(Z=-CH_2O-，-CH_2S-)時，可將酸還原成醇。此反應的較佳工序是用硼THF複合物還原，或是用混合的酐以硼氫化鈉還原(IBCF=異丁基氯甲酸酯及NMM=N-甲基嗎福啉)。鍵合醚及硫醚的式I化合物可用Mitsonobu方法用適宜的酮，苯硫基或羥基-或巯基雜環HX-A-B(X=O，S)製備，(式I，A=芳基或雜芳基)。其他的醚或硫醚(X=O，S)可先將醇轉化成適宜的離去基如甲苯磺酸酯製備。在X=S時，硫醚還可進一步氧化以製成碸(式I，Z=-CH_2SO_2-)。

製備鍵合有胺的式I化物(Z=-CH_2NH-)時，可用數種方法

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (58)

將醇氧化成醛，其中二個較佳的方法是Swern氧化及用氯鉻酸吡錠(PCC)氧化。或者也可，如前述特定情形下，以Vilsmeier-Haack方法直接將吡咯環甲醯化製成醛。再用適宜的胺H_2N-A-B及氰基硼氫化鈉使醛行還原胺化，即可製成鍵合有胺的化合物。

此醛也可用於製備鍵合有酮的式I化合物(Z=-$COCH_2$-)。以有機金屬化合物處理可製得醇。有機金屬化合物(其中M=鎂或鋅)較佳是用對應的鹵素化物以金屬鎂或鋅處理製備。此等試劑易與醛反應生成醇。醇再以任何方法，如Swern氧化或PCC氧化，氧化即製成鍵合有酮的化合物。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

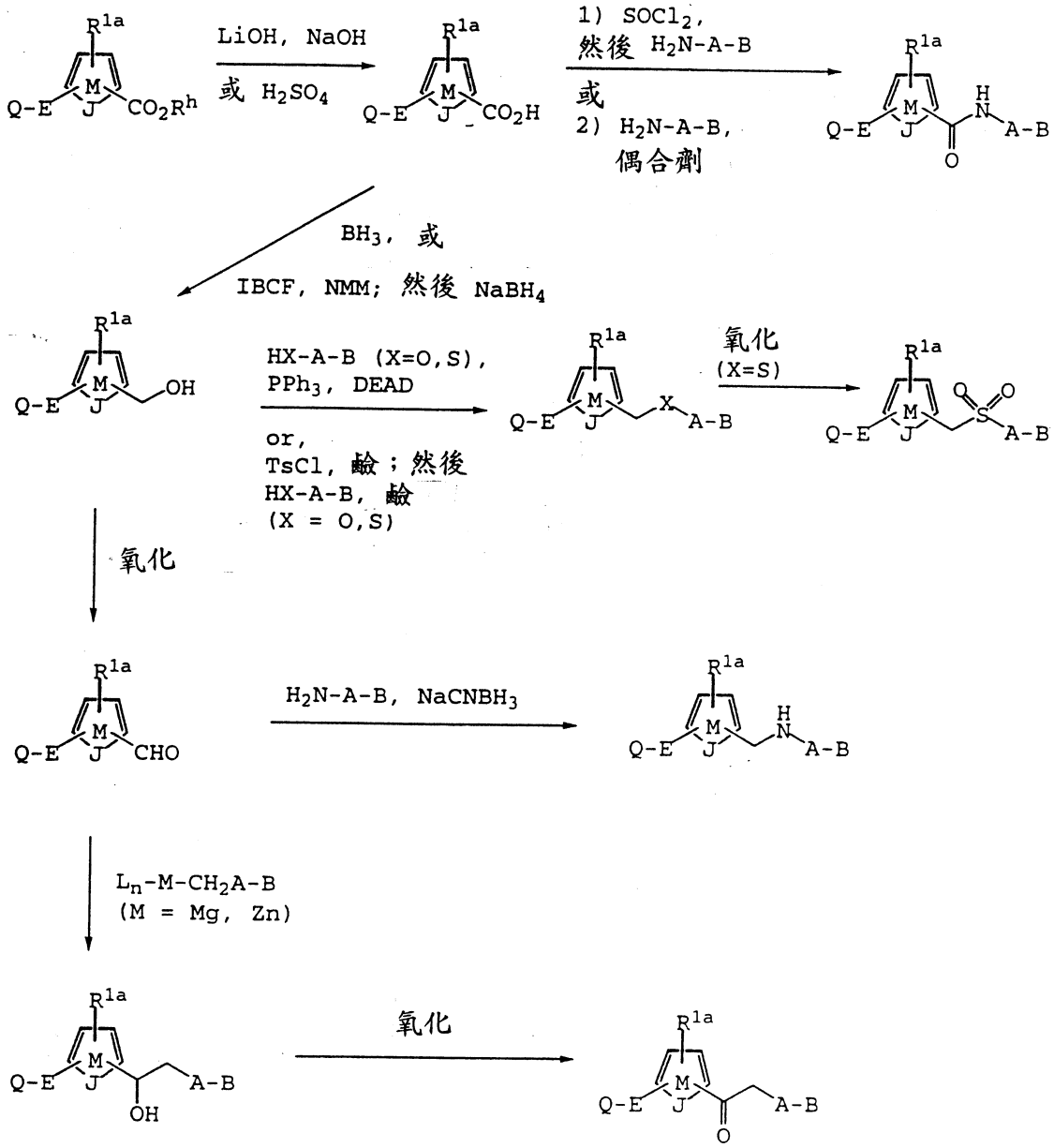
線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（59 ）

方案7



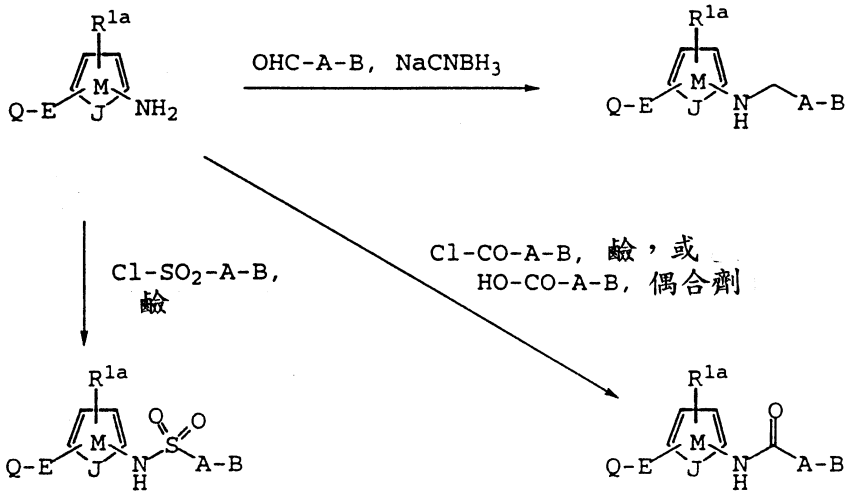
另一些式I化合物，其中鍵合基團m/z含有聯於環M上的氮原子，可以方案8所述方法製備。胺可用適宜的磺醯氯B-A-SO_2Cl在有鹼如三乙基胺之存在下處理轉化成磺醯胺（式I，m/z-$NHSO_2$-）。此等胺在有鹼之存在下用適宜的醯

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (60)

基氯Cl-CO-A-B處理可轉化成醯胺(式I，Z=-NHCO-)，或用適宜的羧酸HO-CO-A-B在有適宜的肽偶合劑，如DCC，HBTU或BOP，之存在下處理也可轉化成醯胺。此胺以適宜的醛OHC-A-B作還原胺化也可轉化成鍵合有胺的化合物(式I，Z=-$NHCH_2$-)。

方案8



另一些式I化合物，其中鍵合基團Z含有聯於環M上的硫原子，可以方案9所述方法製備。以五氯化亞磷處理磺酸，再用適宜的胺H_2N-A-B處理可製得鍵合有磺醯胺的化合物(式I，Z=-SO_2NH-)。此硫醇可用適宜的烷基化劑在有鹼之存在下烷基化生成硫醚(式I，Z=-SCH_2-)。此等化合物還可以各種試劑氧化成鍵合有碸的化合物(式I，Z=-SO_2CH_2-)。

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

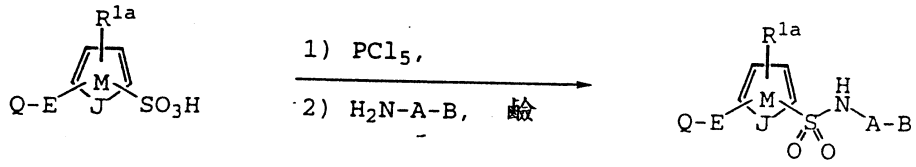
訂

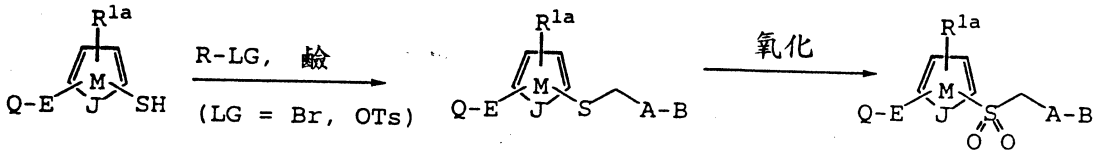
線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (61)

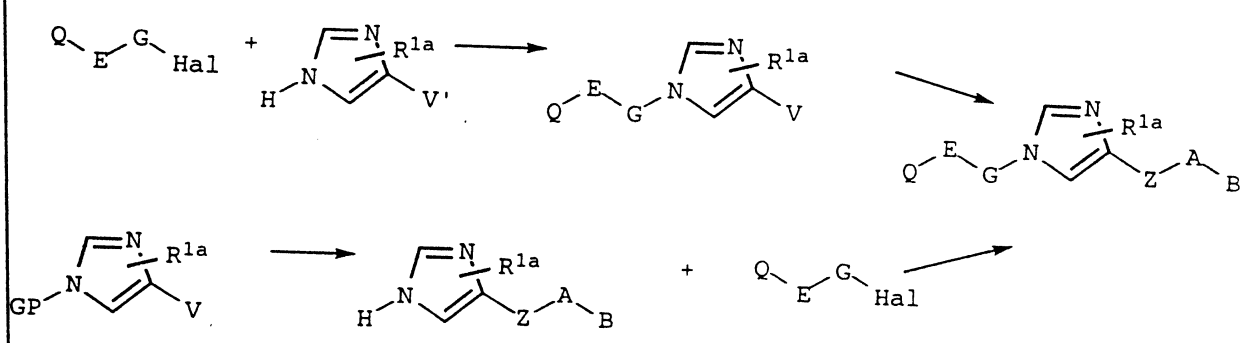
方案9





式I化合物，其中環M是咪唑，可用方案10-16所述方法製備。N-取代的咪唑衍生物可用方案10所示通法製備，其中V'是V或$(CH_2)_nV$前體，V是硝基，胺基，硫基，羥基，磺酸，磺酸酯，磺醯氯，酯，酸，和鹵素化物，n是0及1，PG是氫或保護基。取代可藉以咪唑與含鹵素的碎片Q-E-G-Hal在有催化劑如鹼，Cu/CuBr/鹼，或Pd/鹼之存在下偶合完成，然後將V轉化成$(CH_2)_nV$。然後可將Q轉化成D，最後再將V以方案7-9所述方法轉化成-Z-A-B。或者可將V轉化成Z-A-B，，再使N去保護。此產物可如前述偶合製成所需咪唑。

方案10



本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

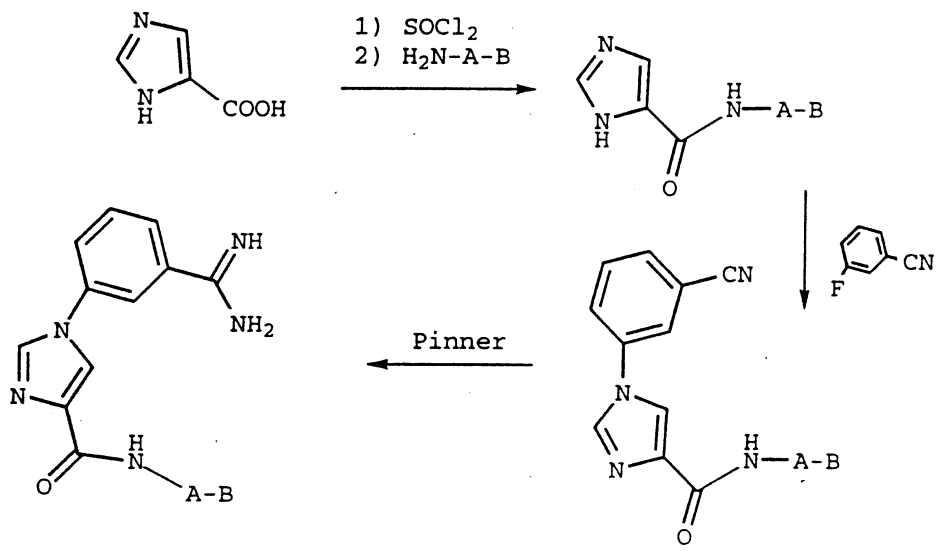
訂

線

五、發明說明 (62)

製備脒基-苯基-咪唑衍生物的一種方法如方案11所示。可將4-咪唑羧酸用亞硫醯氯處理，然後在有鹼的存在下與H_2N-A-B偶合，再於有鹼的存在下用3-氟苯甲腈加熱。可用精於此技藝者所知的Pinner反應製成脒基。

方案11



1,2-二取代的及1,5-二取代的咪唑衍生物可用方案12所述通法製備，其中R^{1b}是氫或烷基，U是醛，酯，酸，醯胺，胺基，硫醇，羥基，磺酸，磺酸酯，磺醯氯，或伸甲基鹵素。步驟a包括在有催化劑，如鹼，Cu/CuBr/鹼，或Pd/鹼之存在下偶合。在R^{1b}是氫時，可用鋰鹼脫質子化，並以甲酸酯，甲醯胺，二氧化碳，磺醯氯(二氧化硫，然後用氯)，或異氰酸酯捕捉，製得1,2-二取代的咪唑(途徑b1)。也可於途徑b1中，在R^{1b}是CH_3時，用SeO_2，MnO_2，$NaIO_4$/催化劑，$RhCl_3$，或NBS氧化，生成U。在R^{1b}是氫時，再脫質子化並以鋰鹼及三甲基矽烷基氯停止反應，再

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

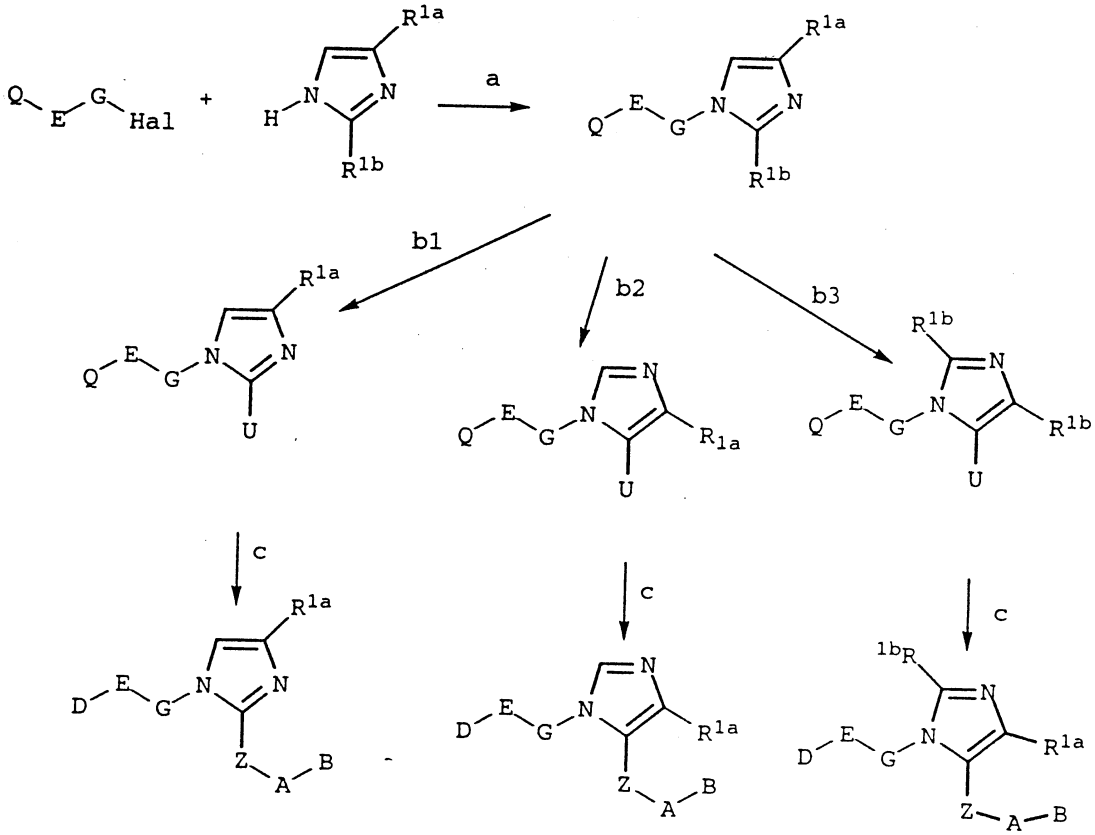
線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明(63)

用鋰鹼作第二次脫質子化，並用甲酸酯，甲醯胺，二氧化碳，磺醯氯(二氧化硫，然後用氯)，或異氰酸酯停止反應，製得1,5-二取代的咪唑(途徑b2)。在R^{1b}不是氫時，也可用途徑b2製得1,5-二取代的咪唑(途徑b3)。

方案12



製備1,2-二取代的及1,5-二取代的咪唑及較佳方法是如方案13所示。可用3-三氟苯甲腈有有鹼的存在下加熱咪唑。再將偶合的產物用烷基鋰鹼處理，用$ClCO_2Me$停止反應，製得1,2-二取代的化合物。再用由H_2N-A-B於三甲基鋁內製成的溶液處理，可製得醯胺，此又可用Pinner反應再作修理製成所需化合物。1,5-二取代的化合物也可以相

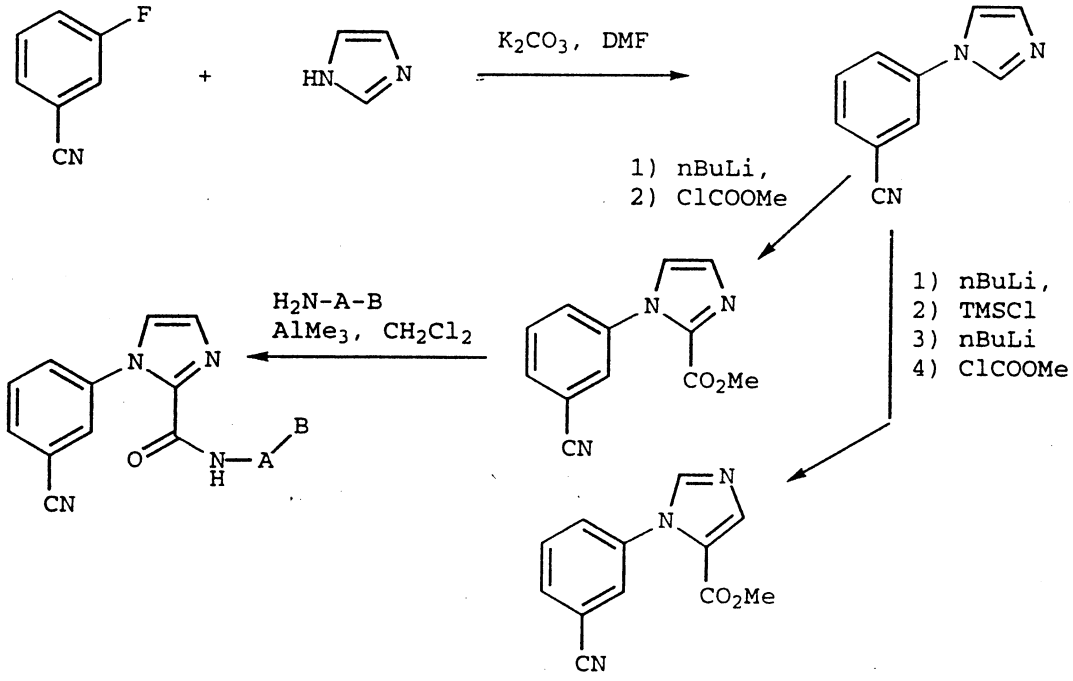
（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (64)

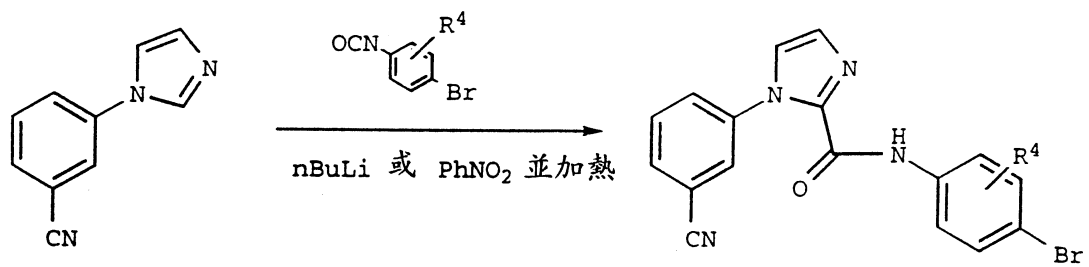
同方法製備，但起始的陰離子需經保護生成第二陰離子，然後以上法停止反應。進一步的修改可用1,2-二取代的化合物的方法。

方案13



另一製備1,2-二取代的咪唑衍生物的方法如方案14所述。以N-經取代的咪唑與氰酸酯反應，即可製得醯胺。然後以後述方法將此醯胺與B基團偶合。

方案14

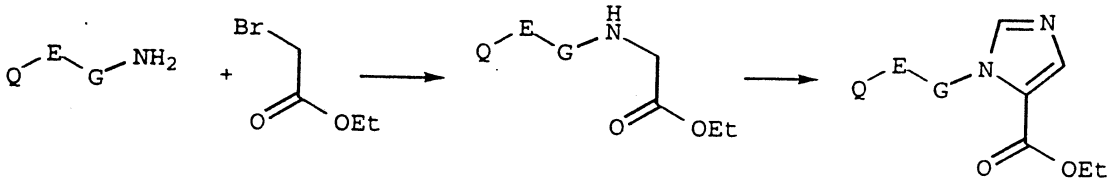


（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (65)

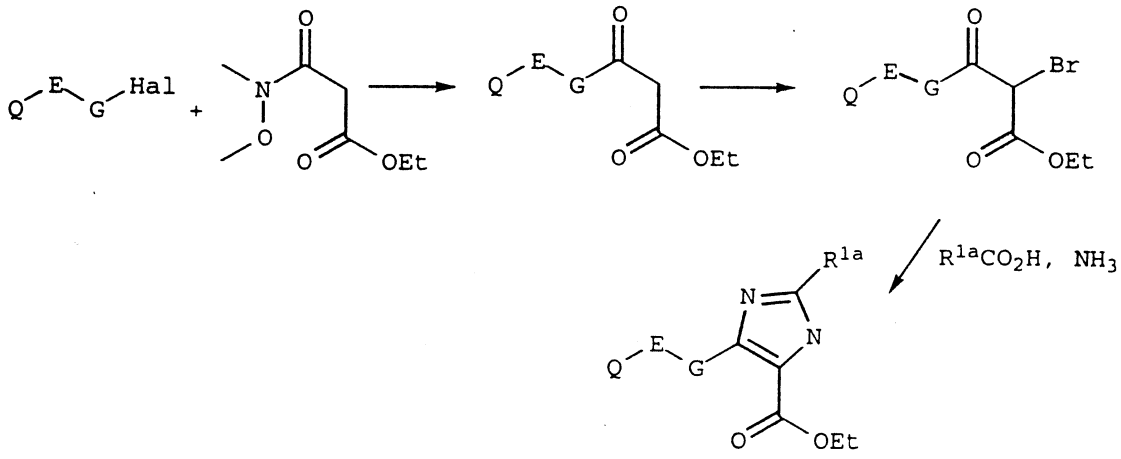
另一製備1,5-二取代的咪唑衍生物的方法如方案15所述。以2-溴甲基醋酸酯烷基化，再以Gold試劑在有鹼，如NaOMe或LDA，之存在下反應，可生成酯取代的咪唑，此咪唑又可以前述方法修改。

方案15



2,4,5-三取代的或4,5-二取代的咪唑衍生物的製備通法如方案16所示。在Q-E-G碎片作金屬鹵素交換後，可與所示醯胺反應，用NBS溴化，再以超量的NH_3及$R^{1a}CO_2H$環化，製得咪唑。此咪唑再如前所述修改。

方案16



製備4,5-二取代的三唑的通法如方案17所述。將丙炔酸乙酯在有CuI/Pd之存在下行取代，再用NaN_3反應，製得三

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

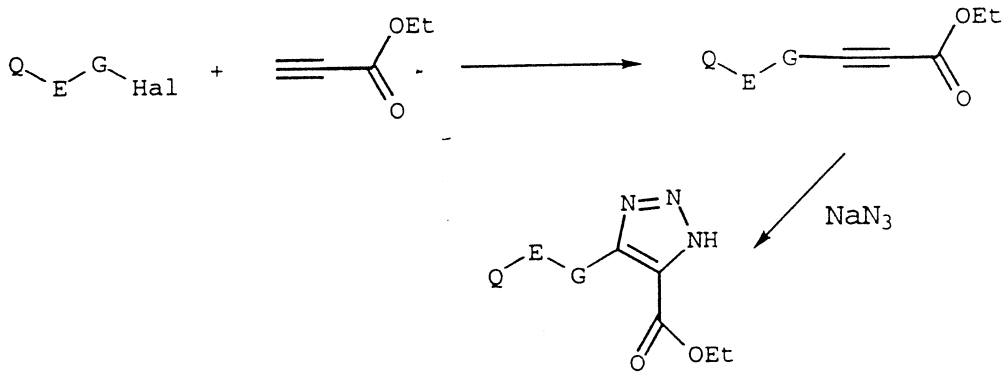
訂

線

五、發明說明 (66)

唑。此三唑又可如前述作轉化。

方案17



本發明四唑化合物，其中Z是-CONH-，可如方案18所示製備。將適宜地取代的胺用乙基草醯氯醯化。生成的醯胺可用Duncia所述方法(J. Org. Chem. 1991, 2395-2400)或Thomas所述方法(Synthesis 1993, 767-768)轉化成四唑。可先將醯胺轉化成亞胺醯氯，再以NaN_3處理生成5-碳乙氧基四唑(J. Org. Chem. 1993, 58, 32-35及Bioorg. & Med. Chem. Lett. 1996, 6, 1015-1020)。此5-碳乙氧基四唑可再如方案7所述修改。

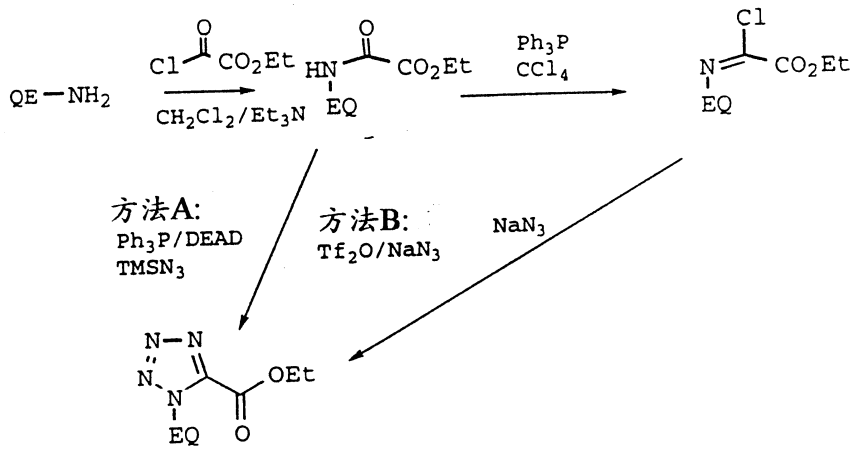
本發明四唑化合物，其中Z是-CO-，也可經由亞胺醯氯製備(Chem. Ber. 1961, 94, 1116及J. Org. Chem. 1976, 41, 1073)，用適宜的經取代的醯氯作起始物質。酮聯結者可還原成Z是烷基的化合物。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

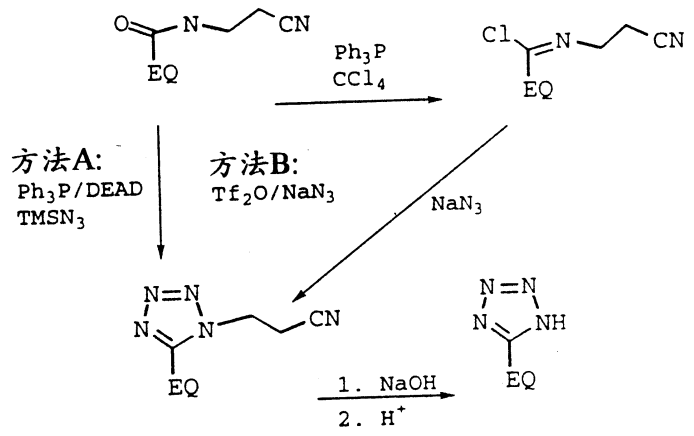
五、發明說明 (67)

方案18



方案18所述方法也可用以合成這樣的化合物：E-Q聯於如方案19所示的四唑的碳原子上。5-取代的四唑可經烷基化或醯化生成所需產物。

方案19



本發明四唑化合物，其中Z是-SO_2NH-，-S-，-S(O)-，SO_2-，可由硫醇製備，如方案20所示。適宜取代的硫代氰酸酯可與疊氮化鈉反應生成5-硫基四唑(J. Org. Chem. 1967, 32, 3580-3592)。此硫基化合物可如方案9所述修改。

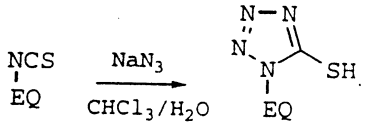
本發明四唑化合物，其中Z是-O-，可以方案20所述相

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (68)

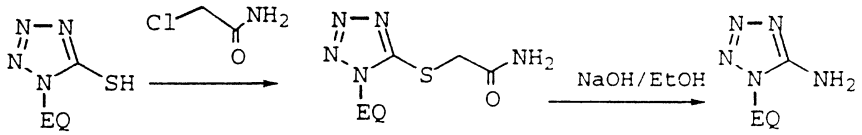
同方法用適宜取代的異氰酸酯作起始物質製備。羥基化合物可如方案9所述修改。

方案20



本發明四唑化合物，其中Z是-NH-，-NHCO-，$-NHSO_2-$，可用5-胺基四唑製備，而此5-胺基四唑可用方案21所示之Smiles重排製備。方案20所製得的硫基化合物可用2-氯乙醯胺烷基化。然後可將生成之化合物在乙醇氫氧化鈉內回流製得對應的5-胺基四唑(Chem. Pharm. Bull. 1991, 39, 3331-3334)。然後可將所得5-胺基四唑烷基化或醯基化生成所需產物。

方案21



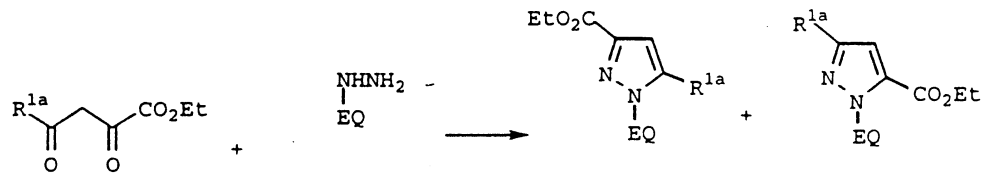
式I之吡咯(如方案22內所述者)可藉縮合適宜取代的肼與不同的二酮酯製備。此型的縮合一般製成吡唑區域異構物混合物，此混合物可用二氧化矽膠柱色層分析有效地分離。此等酯又可如前述轉化成Z-A-B。

或者，如果在方案22中，起始的二酮含CH_3而非CO_2Et，可分離出生成的甲基吡唑再如方案12所示進行氧化製成吡唑羧酸。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

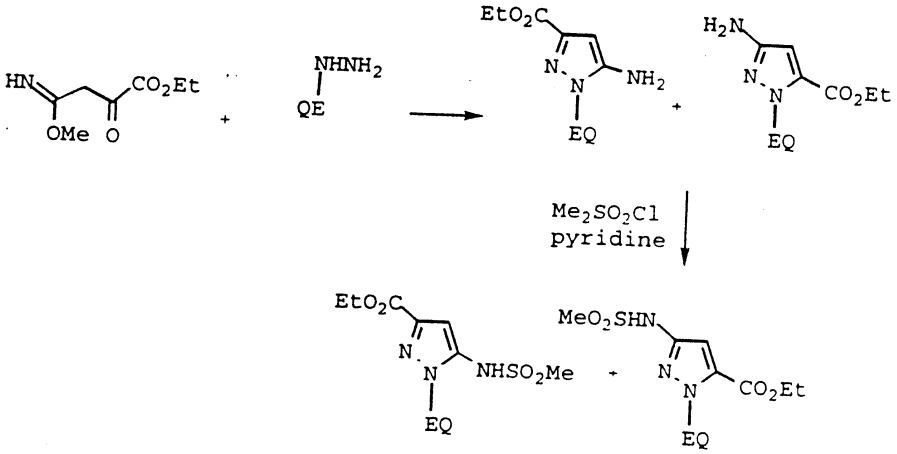
五、發明說明 (69)

方案22



在用酮醯亞胺酸與肼縮合時可製得對應的吡唑胺基酯(方案23)。用適宜的保護基保護胺基官能度或再衍生(例如磺醯胺)可將此中間體轉化成式I化合物，然後如前所述修改酯。

方案23



如方案24所示，4-位經取代的吡唑可由起始吡唑溴化(用溴或NBS在二氯甲烷或醋酸內反應)製備。4-溴-吡唑之轉化成4-羧酸吡唑可以有機合成已知的數種方法達成。再作前述的其他的操作可製得本發明吡唑。

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

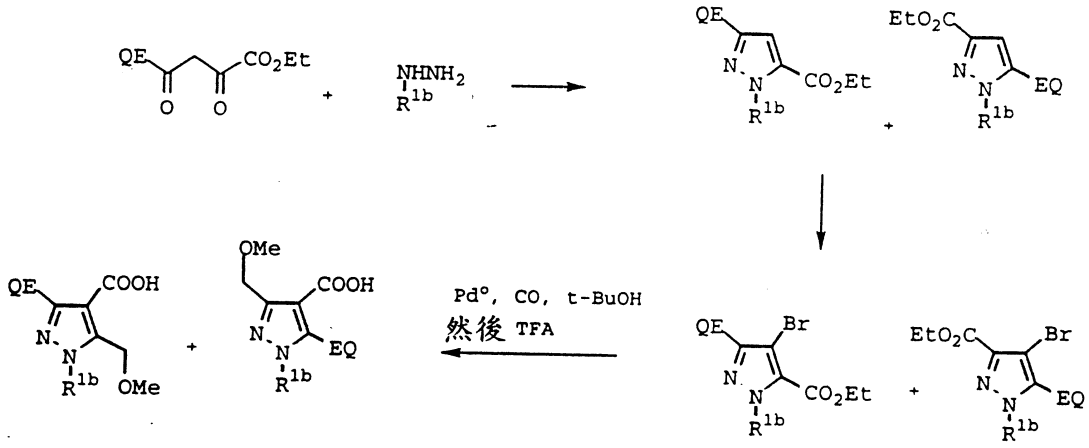
訂

線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

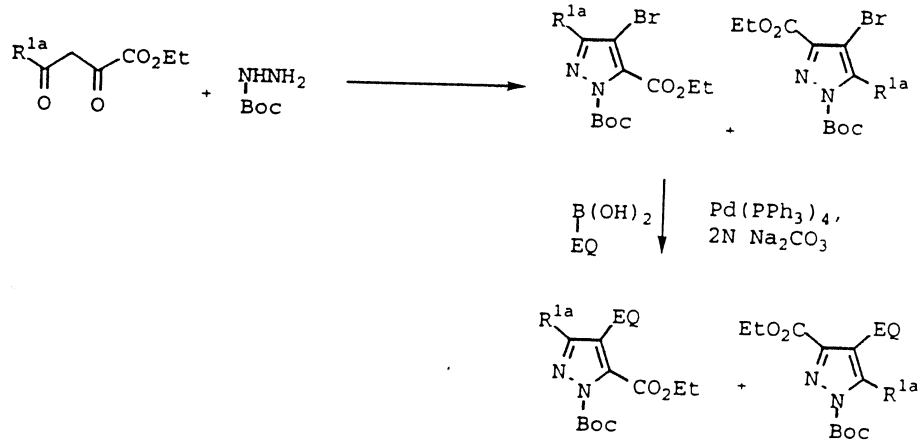
五、發明說明 (70)

方案24



各種吡唑也可根據方案25所述方法製備。溴吡唑之製備如方案24。然後可用鈀催化劑作Suzuki交叉偶合方法偶合QE。其它修改可如前述方法完成。

方案25



5-取代的苯基吡唑可以方案26所示方法製備。將5-羥基吡唑轉化成其三氟甲磺酸酯(三氟甲磺酸酐，二氯甲烷內的盧惕啶)或溴化物($POBr_3$)然後用適宜的取代的苯基硼

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

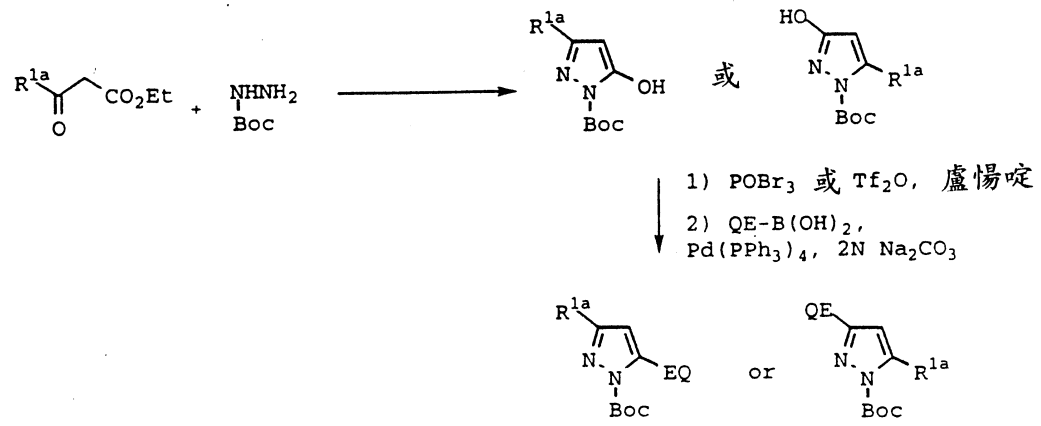
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (71)

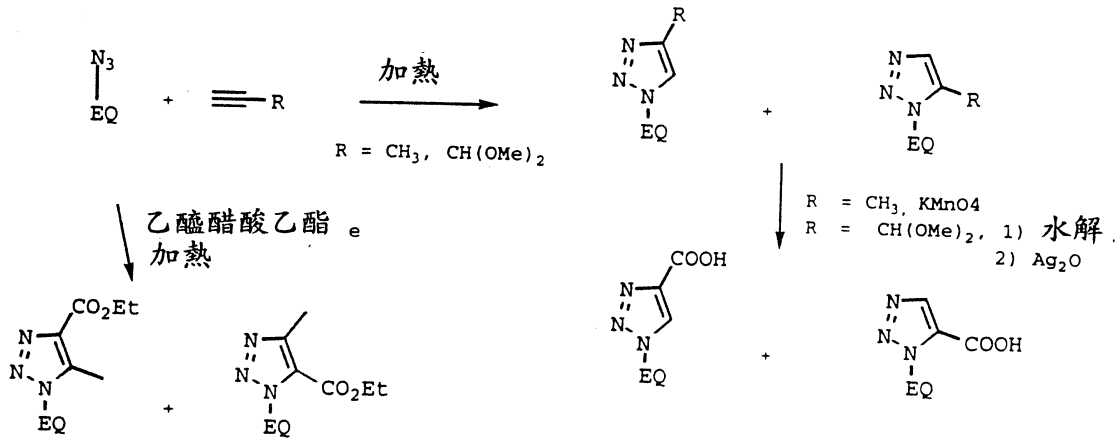
酸行鈀Suzuki交叉偶合可製得5-取代的吡唑。將此中間體轉化成4-溴衍生物，然後再如方案24行羰基化，可製成適宜的酯，再進一步製得式I化合物。

方案26



本發明1-取代的-1,2,3-三唑可用適宜取代的疊氮化物以不同的親偶極試劑(Tetrahedron 1971, 27, 845及J. Amer. Chem. Soc. 1951, 73, 1207)如方案27處理製備。一般是製得區域異構物混合物，此混合物可輕易分離並製成三唑羧酸。再如前述作進一步反應可製得本發明化合物。

方案27



經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

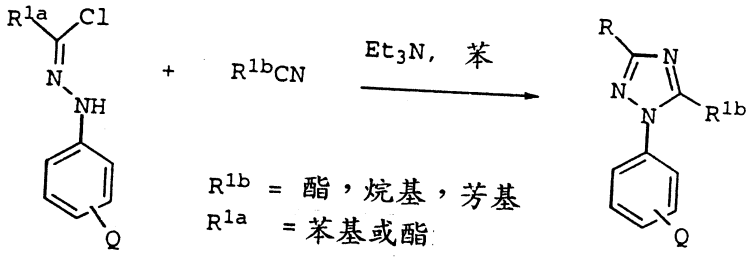
線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (72)

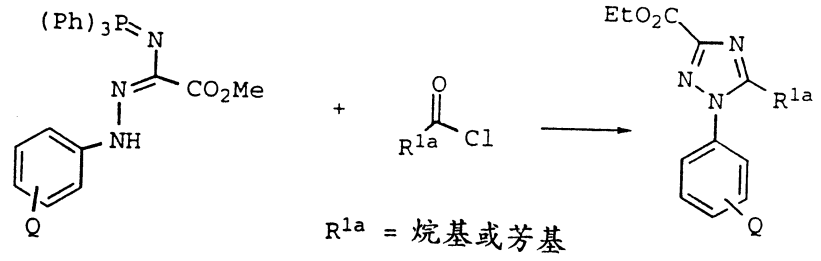
本發明1,2,4-三唑可以Huisgen等所述方法(Liebigs Ann. Chem. 1962, 653, 105)以腈亞胺化合物(以三乙基胺及氯腙製得)與適宜的腈親偶極試劑行環化加成(cycloaddition)製備(方案28)。此法製得各種具於1，3，及5位不同取代形式的1,2,4-三唑。

方案28



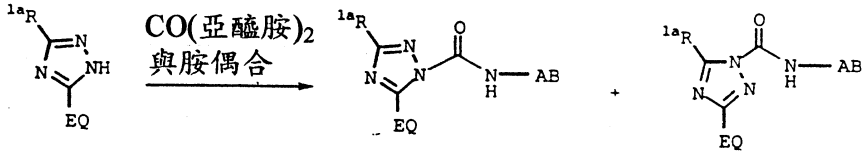
1,2,4-三唑可以Zecchi等的方法(Synthesis 1986, 9, 772)行氮Wittig縮合製備(方法29)。

方法29



1,2,4-三唑，其中-E-D(Q)取代基係位於三唑的5-位，可以方案30所示方法製得。

方案30



本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

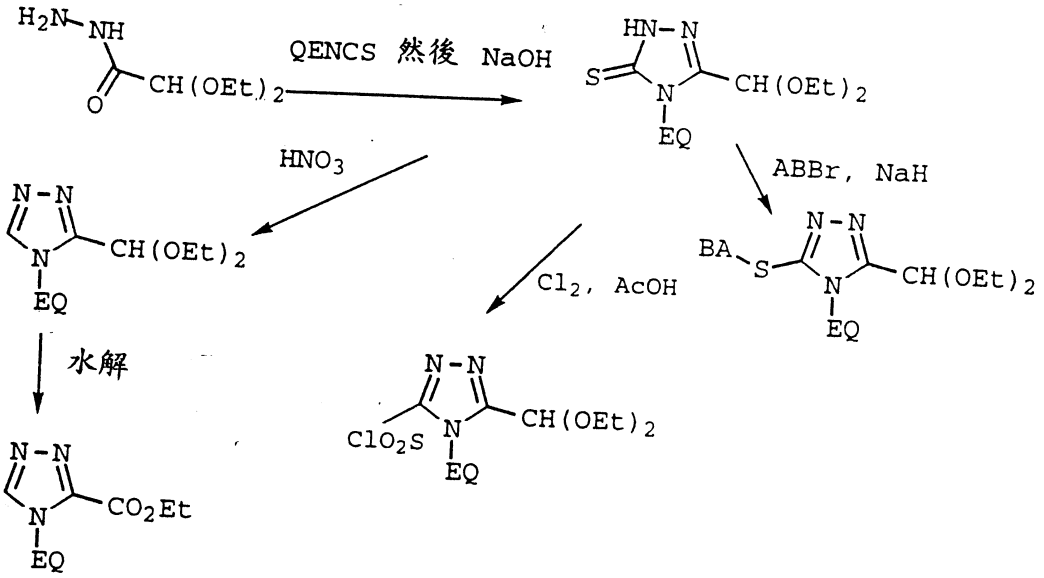
訂

線

五、發明說明 (73)

本發明1,3,4-三唑可以Moderhack等所述方法(J. Prakt. Chem. 1996, 338, 169)製備。如方案31所示，此反應包括卡巴肼與適宜取代的商業上可購得的硫代異氰酸酯行縮合反應生成環硫脲衍生物。以硫羰脲烷基化或作親核取代反應可生成硫基烷基或芳基中間體，在將此中間體水解、氧化並脫羧基化，生成5-H 2-硫基三唑中間體，此中間體可轉化成本發明化合物。或者直接氧化硫羰基脲中間體成2-H三唑，再轉化成酯或如前述作修改。硫羰基脲也可以前述方法氧化成磺醯氯。

方案31



方案32所示咪唑核可藉縮合3-氰基苯胺與正丁基乙醛酸酯成亞胺，然後再以TosylMIC於鹼性甲醇內處理，製得所需咪唑化合物。酯在標準條件下偶合可製得各種類似物，在以此類似物進一步操作可製得，例如，苄基胺或苯

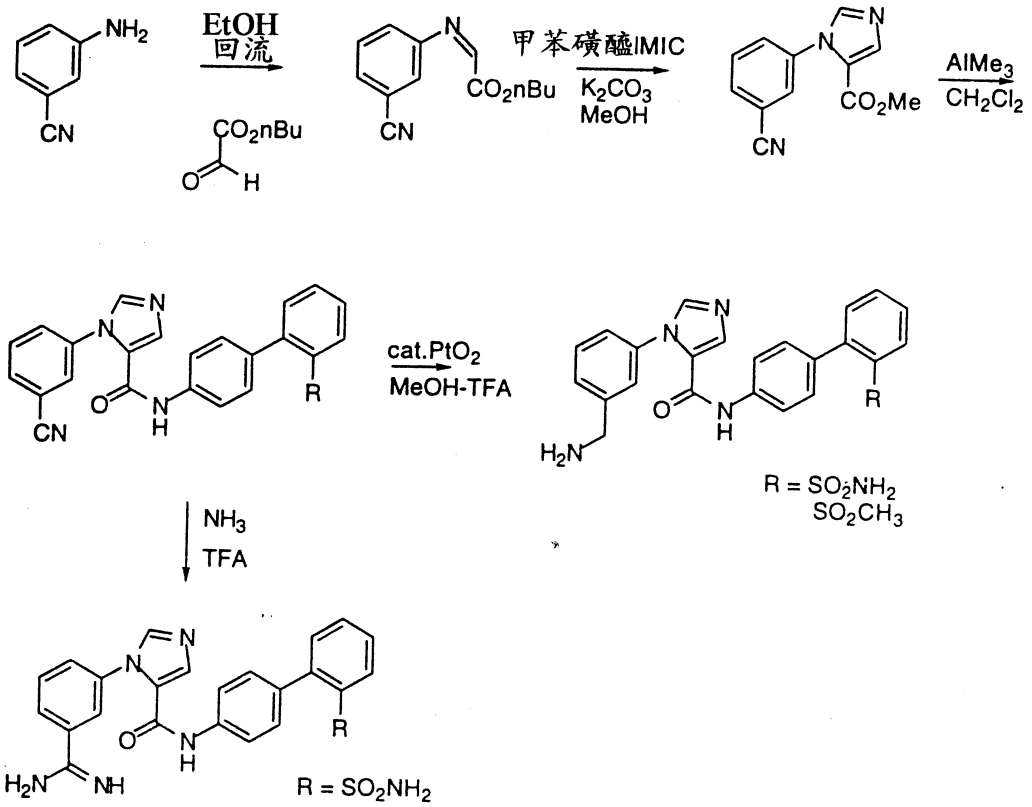
（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (74)

甲脒。

方案32



本發明化合物，其中AB是聯苯基胺或類似的胺，可如方案33所示製備。4-溴苯胺可作爲Boc-衍生物被保護，並在Suzuki條件下偶合於苯基硼酸(Bioorg. Med. Chem. Lett. 1994, 189)。以TFA去保護製成胺基聯苯基化合物。其他類似的胺，其中A及/或B爲雜環，可以相同方法用適宜取代的硼酸及芳基溴製備。溴苯胺也可如前述先鍵合於核環結構上，然後行Suzuki反應製得所需產物。

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

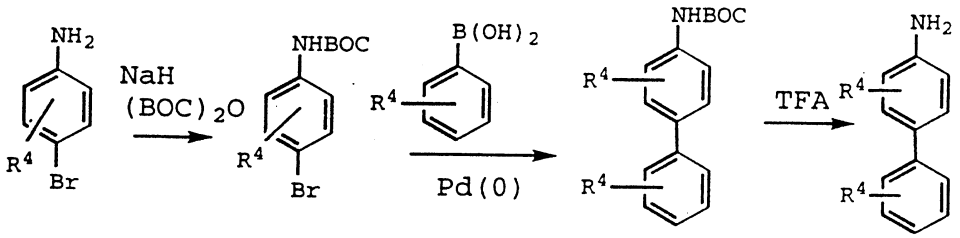
訂

線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

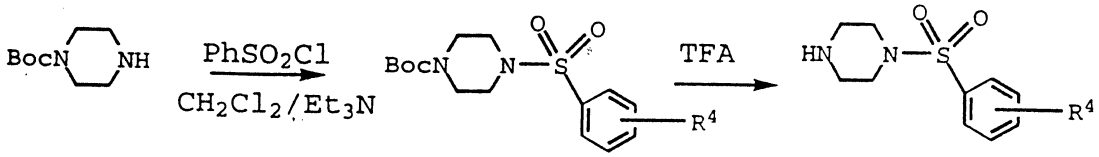
五、發明說明 (75)

方案33



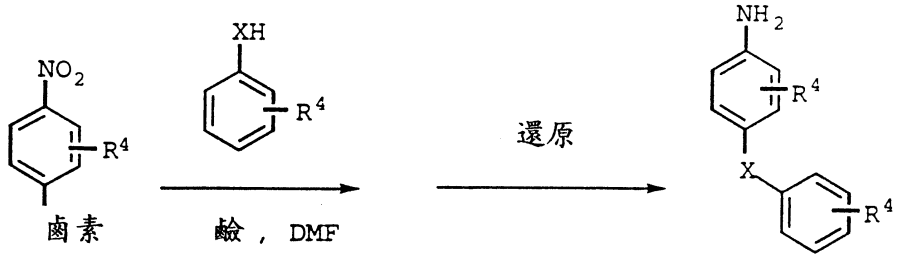
本發明化合物，其中A-B是A-X-Y，可如方案34所示如製備六氫吡咔製備。

方案34



方案35示如何偶合環基團，其中X=NH，O，或S。

方案35



在B如X-Y之定義時，使用下述說明。A及B基團可由市場購得，或可以精於有機合成技藝者已知標準方法合成。附於A或B同類物上的所需官能基團也是可由市場購得，或可以精於有機合成技藝者已知標準方法合成。於下

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（76 ）

表中，列出偶合A與B的所需化學。

表A：醯胺，酯，脲A及B間胺磺醯，硫醯胺鍵合之製備

反應編號	如果A含：	則Y的反應性取代基是：	生成A-X-Y產物：
1	A-NHR^2，作爲取代基	ClC(O)-Y	A-NR^2-C(O)-Y
2	二級NH，爲環或鏈的一部分	ClC(O)-Y	A-C(O)-Y
3	A-OH，爲取代基	ClC(O)-Y	A-O-C(O)-Y
4	A-NHR^2，爲取代基	ClC(O)-CR^{2}R^{2a}-Y	A-NR^2-C(O)-CR^{2}R^{2a}-Y
5	二級NH，爲環或鏈的一部分	ClC(O)-CR^{2}R^{2a}-Y	A-C(O)-CR^{2}R^{2a}-Y
6	A-OH，爲取代基	ClC(O)-CR^{2}R^{2a}-Y	A-O-C(O)-CR^{2}R^{2a}-Y
7	A-NHR^3，爲取代基	ClC(O)NR^2-Y	A-NR^2-C(O)NR^2-Y
8	二級NH，爲環或鏈的一部分	ClC(O)NR^2-Y	A-C(O)-NR^2-Y
9	A-OH，爲取代基	ClC(O)NR^2-Y	A-O-C(O)NR^2-Y
10	A-NHR^2，爲取代基	ClSO$_2$-Y	A-NR^2-SO$_2$-Y
11	二級NH，爲環或鏈的一部分	ClSO$_2$-Y	A-SO$_2$-Y
12	A-NHR^2，爲取代基	ClSO$_2$-CR^{2}R^{2a}-Y	A-NR^2-SO$_2$-CR^{2}R^{2a}-Y
13	二級NH，爲環或鏈的一部分	ClSO$_2$-CR^{2}R^{2a}-Y	A-SO$_2$-CR^{2}R^{2a}-Y
14	A-NHR^2，爲取代基	ClSO$_2$-NR^2-Y	A-NR^2-SO$_2$-NR^2-Y
15	二級NH，爲環或鏈的一部分	ClSO$_2$-N^2-Y	A-SO$_2$-NR^2-Y
16	A-C(O)Cl	HO-Y，爲取代基	A-C(O)-O-Y
17	A-C(O)Cl	NHR^2-Y，爲取代基	A-C(O)-NR^2-Y
18	A-C(O)Cl	二級NH，爲環或鏈的一部分	A-C(O)-Y

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (77)

19	A-$CR^2R^{2a}C(O)Cl$	HO-Y，爲取代基	A-$CR^2R^{2a}C(O)$-O-Y
20	A-$CR^2R^{2a}C(O)Cl$	NHR^2-Y，爲取代基	A-$CR^2R^{2a}C(O)$-NR^2-Y
21	A-$CR^2R^{2a}C(O)Cl$	二級NH，爲環或鏈的一部分	A-$CR^2R^{2a}C(O)$-Y
22	A-SO_2Cl	NHR^2-Y，爲取代基	A-SO_2-NR^2-Y
23	A-SO_2Cl	二級NH，爲環或鏈的一部分	A-SO_2-Y
24	A-$CR^2R^{2a}SO_2Cl$	NHR^2-Y，爲取代基	A-$CR^2R^{2a}SO_2$-NR^2-Y
25	A-$CR^2R^{2a}SO_2Cl$	二級NH，爲環或鏈的一部分	A-$CR^2R^{2a}SO_2$-Y

表A之化學可於非質子溶劑，如含氯有機溶劑，吡啶，苯或甲苯內於-20℃至溶劑回流溫度進行，可用或不用三烷基胺鹼。

表B：A及B間酮鍵合之製備

反應編號	如果A含：	則Y的反應性取代基是：	生成如下產物 A-X-Y：
1	A-C(O)Cl	BrMg-Y	A-C(O)-Y
2	A-$CR^2R^{2a}C(O)Cl$	BrMg-Y	A-$CR^2R^{2a}2C(O)$-Y
3	A-C(O)Cl	$BrMgCR^2R^{2a}$-Y	A-$C(O)CR^2R^{2a}$-Y
4	A-$CR^2R^{2a}C(O)Cl$	$BrMgCR^2R^{2a}$-Y	A-$CR^2R^{2a}C(O)CR^2R^{2a}$-Y

表B之偶合化學可以多種方法進行。Y所需的Grignard試劑係用Y之鹵素類似物於無水醚，二甲氧基乙烷或四氫呋喃內於0℃至溶劑回流溫度製備。此Grignard試劑可在控制條件下，即低溫(-20℃或更低)下直接與過量的醯基氯或與催化的或化學計量的溴化酮•二甲基硫複合物在作爲溶劑的二甲基硫或由類似物內反應。其他可用的方法包括將Grignard試劑轉變成鎘試劑，根據Carson and Prout方法

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (78)

(Org. Syn. Col. Vol. 3 (1955) 601)偶合，或以Fiandanese等的方法(Tetrahedron Lett., (1984) 4805)用Fe (acac)3偶合，或以錳(III)催化偶合(Cahiez and Laboue, Tetrahedron Lett., 33 (31), (1992) 4437)。

表C：A及B間醚及硫基醚鍵合之製備

反應編號	如果A含：	則Y之反應性取代基是：	生成如下產物 A-X-Y：
1	A-OH	Br-Y	A-O-Y
2	A-CR^2R^{2a}-OH	Br-Y	A-CR^2R^{2a}O-Y
3	A-OH	Br-CR^2R^{2a}-Y	A-OCR^2R^{2a}-Y
4	A-SH	Br-Y	A-S-Y
5	A-CR^2R^{2a}-SH	Br-Y	A-CR^2R^{2a}S-Y
6	A-SH	Br-CR^2R^{2a}-Y	A-SCR^2R^{2a}-Y

表C中醚及硫基醚之鍵合可藉將二種成分在極性非質子溶劑如丙酮，二甲基甲醯胺或二甲基亞碸內在有鹼如碳酸鉀，氫化鈉或第三-丁氧化鉀之存在下於週邊溫度至溶劑回流溫度反應製備。

表D：用表3硫基醚製備-SO-及-SO_2-鍵合

反應編號	如果起始物質是：	且是以氧化鋁(濕)/過硫酸氫鉀(Greenhalgh, Synlett, (1992) 235)氧化，則產物是：	且是以間-氯過苯甲酸氧化(Satoh et al., Chem. Lett. (1992) 381)，則產物是：
1	A-S-Y	A-S(O)-Y	A-SO_2-Y
2	A-CR^2R^{2a}S-Y	A-CR^2R^{2a}S(O)-Y	A-$CR^2R^{2a}SO_2$-Y
3	A-SCR^2R^{2a}-Y	A-S(O)CR^2R^{2a}-Y	A-$SO_2CR^2R^{2a}$-Y

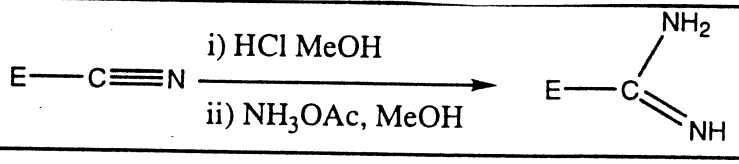
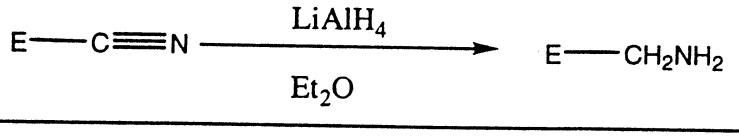
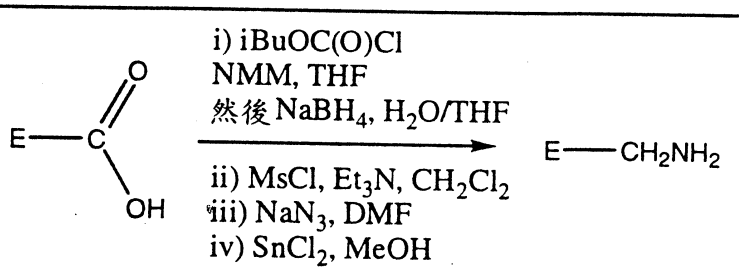
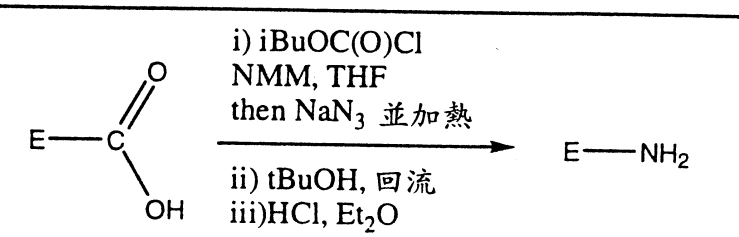
表C中之硫基醚用作方便的起始物質以製備表D之亞碸及碸類似物。濕氧化鋁及過硫酸氫鉀是靠得住的試劑供硫

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（79 ）

基醚氧化成亞碸，同時間-氯過苯甲酸氧化可製成碸。

表E：製備E基團的方法

反應	Q	D 是 to be	則用如下之轉化：
1	-CN	-C(=NH)NH2	
2	-CN	-CH2NH2	
3	-CO2H	-CH2NH2	
4	-CO2H	-NH2	

表E示幾種將官能基團Q改變成式I之D基團之方法。由於不能列出所有的Q及D官能基團，而且此合成方法並不複雜，表E只是以精於有機合成技藝者所知的方法說明式I化合物之製備。於表E反應1中，說明以Pinner方法將腈轉變成脒；反應2說明將腈用氫化物還原劑還原成亞甲基胺。反應3說明羧酸在亞甲基胺之製備上的使用，此羧酸可由其酯衍生出，或者必要時由腈衍生出。此合成途徑是非常具彈性的，因爲有機種中間體是有製備終產物途中製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (80)

備的。如所列出者，活化的同類物，如混合的酐，之生成容許酸輕度還原成亞甲基醇，而此醇又可藉磺醯化或鹵素化轉移入離去基，或用適宜的保護基保護代於合成後期因化學需要而轉移。亞甲基醇一旦這樣活化後，用有效的氮親核劑取代又可生成另一適宜的安定的類似物，-亞甲基疊氮-，此可作爲亞甲基胺的經保護的形式使用，或者藉還原只接轉移成亞甲基胺。反應4說明直接經由鍵將胺官能度聯附於式I之E基團上。羧酸又一次成爲D基團的方便的選擇。此處說明週知的Curtius重排；活化的酸同類物可用以生成醯基疊氮，此醯基疊氮在熱分解中重排成其對應的異氰酸酯。此異氰酸酯又可藉加適宜的醇及進一步加熱成爲安定的胺基甲酸酯。此胺基甲酸酯可用作安定的保護基或直接裂解成所需的D。或者，也可用水使異氰酸酯中間體停止反應直接生成胺。

在下述舉例行具體實施例中可清楚地看出本發明特點，此等具體實施例用以說明本發明並非對本發明的限制。

實例

氟甲基碸中間體

4-胺基-3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯基，鹽酸鹽

部分A：4-溴-N-第三-丁氧基羰基-2-氟苯胺之製備

將氫化鈉(1.16克，60%，29毫莫耳)加於4-溴-2-氟苯胺(5.01克，26毫莫耳)於無水DMF(75毫升)內之0℃的溶液內。除去冰浴，反應物於室溫攪拌1小時。加碳酸氫二-t-丁酯(6.33克，29毫莫耳)，此反應物於65℃加熱17小時。

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (81)

滴加H_2O使停止反應，然後用H_2O萃取4次。合併前二次水性萃取物，用EtOAc萃取二次。合併有機萃取物，於Na_2SO_4上乾燥，過濾，蒸發。將粗製產物溶於CH_2Cl_2，$CHCl_3$，及EtOAc之混合物內，過濾除去紫色雜質，然後濃縮，於二氧化矽膠上作色層分析(30% CH_2Cl_2/己烷)，製得橘色固體(4.76克，62%)。^{1}HNMR (DMSO) δ: 9.07(bs, 1H), 7.57(td, 1H, J=8.7, J'=2.2), 7.49(dd, 1H, J=10.2, J'=2.2), 7.30(dt, 1H, J=8.8, J'=1.1), 1.43(s, 9H) ppm。

部分B：4-(t-丁氧基羰基胺基)-3-氟-2'-甲基硫基-[1,1']-聯苯基之製備

將含4-溴-N-第三-丁氧基羰基-2-氟苯胺(6.44克，22毫莫耳)，2-(甲基硫基)苯基硼酸(6.00克，36毫莫耳)，碳酸鈉水溶液(2.0 M，36毫升，72毫莫耳)，溴化四丁基銨(360毫克，1.1毫莫耳)，及氯化雙(三苯基膦)鈀(II)於苯(180毫升)內之混合物的燒瓶在短暫高眞空下抽空二次，裝入氬氣，並於回流加熱5小時。冷至室溫後，分離各層，水層用EtOAc萃取。合併有機萃取物，於Na_2SO_4上乾燥，過濾，蒸發。將粗製產物於二氧化矽膠上作色層分析(0-30% EtOAc/己烷)，製得所需產物(6.50克，88%)。^{1}HNMR ($CHCl_3$) δ: 8.14(bt, 1H, J=8.1), 7.30(m, 2H), 7.17(m, 4H), 6.75(bs, 1H), 2.37(s, 3H), 1.54(s, 9H) ppm。

部分C：4-(t-丁氧基羰基胺基)-3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯基之製備

將4-(t-丁氧基羰基胺基)-3-氟-2'-甲基硫基-[1,1']-聯苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (82)

(6.50克，19.5毫莫耳)溶於CH_2Cl_2(150毫升)內，冷至0℃。加m-CPBA(14.8克，57-86%)，此反應物於室溫攪拌3小時。反應物用飽和亞硫酸鈉萃取，水層用CH_2Cl_2萃取。合併有機萃取物，於Na_2SO_4上乾燥，過濾，蒸發。將粗製產物於二氧化矽膠上作色層分析(20-30% EtOAc/己烷)，製得所需產物(6.92克，97%)。^{1}HNMR ($CHCl_3$) δ: 8.22(dd, 2H, J=7.7, J'=1.5), 7.64(td, 1H, J=7.3, J'=1.5), 7.56(td, 1H, J=7.7, J'=1.5), 7.35(dd, 1H, J=7.3, J'=1.5), 7.30(dd, J=11.7, J'=2.2), 7.17(d, 1H, J=8.8), 6.82(bs, 1H), 2.69(s, 3H), 1.55(s, 9H)ppm。

部分D：4-胺基-3-氟-2'-甲基磺醯基)-[1,1']-聯苯基，鹽酸鹽之製備

將4-(t-丁氧基羰基胺基)-3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯基(1.04克，2.8毫莫耳)溶於HCl/二噁烷(4.0 M，10毫升)內，攪拌19小時。固體用Et_2O研磨，過濾，得白色固體(813毫克，95%)。^{1}HNMR (DMSO) δ: 8.03(dd, 1H, J=8.0, J'=1.4), 7.69(td, 1H, J=7.7, J'=1.1), 7.59(t, 1H, J=7.4), 7.36(d, 1H, J=7.3), 7.12(d, 1H, J=12.4), 6.94(m, 2H), 2.78(s, 3H)ppm。

實例1及2

1-(3-脒基苯基)-2-[[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]吡咯，三氟醋酸鹽(實例1)及1-(3-脒基苯基)-2-[[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]吡咯，三氟醋酸鹽(實例2)

部分A；1-(3-氰基苯基)吡咯之製備

將3-胺基苯甲腈(47.45克，0.401莫耳)及58.4克(.441莫

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS)A4規格(210×297公釐)

五、發明說明（83 ）

耳，59.5毫升）2,5-二甲氧基四氫呋喃溶於200毫升醋酸內，加熱至回流過夜。任此溶液冷至室溫，用250毫升醋酸乙酯稀釋，用鹽水（200毫升）洗3次，然後用飽和碳酸鈉水溶液（200毫升）洗。有機物於硫酸鎂上乾燥，用二氧化矽膠塞過濾。眞空除去揮發性物質，殘餘物用甲醇重結晶，製得標題化合物，爲米色固體（62.82克，93%），MS (H_2O-CI) 169 $(M+H)^+$。

部分B；1-(3-氰基苯基)吡咯-2-羧甲醛之製備

用15分鐘於0℃將磷醯氯加於二甲基甲醯胺（14.02克，191.84毫莫耳，14.1毫升）內。將此混合物加熱至室溫並攪拌15分鐘；再將此溶液冷至0℃，然後加100毫升1,2-二氯乙烷。用加入漏斗緩慢加入1-(3-氰基苯基)吡咯（29.33克，191.84毫莫耳）於250毫升1,2-二氯乙烷內之溶液，將此混合物加熱至回流15分鐘。將此溶液冷至室溫，加86.55克（1.05莫耳）醋酸鈉，此溶液於回流加熱15分鐘。此溶液用250毫升醋酸乙酯稀釋，有機物用鹽水冲洗，然後用飽和碳酸鈉水溶液(250毫升)洗。有機物於硫酸鎂上乾燥，用二氧化矽膠過濾，眞空除去揮發性物質。用醋酸乙酯重結晶產物，製得28.4克(83%)標題化合物。MS (NH_3-CI) 214 $(M+NH_4)^+$。

部分C；1-(3-氰基苯基)吡咯-2-羧酸之製備

於1-(3-氰基苯基)吡咯-2-羧甲醛（5.14克，26.20毫莫耳）於300毫升1：1丙酮/水內之冷（0℃）溶液內用15分鐘加過錳酸鉀（12.42克，78.60毫莫耳），任此反應物升至室溫。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (84)

待起始物質耗完後，加10.90克(104.8毫莫耳)亞硫酸氫鈉，此溶液以10% HCl變成酸性。此溶液用矽藻土塞過濾，用醋酸乙酯稀釋，用200毫升鹽水洗。有機物於硫酸鎂上乾燥，過濾，眞空乾燥。有機物用甲醇重結晶，製得標題化合物(4.11克，74%)，爲灰白色固體。MS (ESI) 211.2 $(M-H)^-$。

部分D；1-(3-氰基苯基)-2-[[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡咯之製備

於1-(3-氰基苯基)吡咯-2-羧酸(2.77克，13.05毫莫耳)於50毫升無水DMF內之溶液中加三乙基胺(1.98毫升，19.58毫莫耳)，苯幷三唑-1-基氧基參(二甲基胺基)膦鎓六氟磷酸鹽(8.66克，19.58毫莫耳)及(2'-N-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基-胺(6.03克，19.84毫莫耳)，加熱至50℃過夜。此溶液用醋酸乙酯稀釋，用鹽水重複洗。有機物於硫酸鎂上乾燥，眞空除去揮發性物質。殘餘物用3：2己烷/醋酸乙酯作閃色層分析純化，眞空除去揮發性物質，製得1.9克(29%)標題化合物。MS (NH_3-CI) 516 $(M+NH_4)^+$。

部分E；1-(3-脒基苯基)-2-[[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡咯，三氟醋酸鹽(實例1)及1-(3-脒基苯基)-2-[[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡咯，三氟醋酸鹽(實例2)之製備

將1-(3-氰基苯基)-2-[[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡咯(0.37克，0.74毫莫耳)加於60毫升無水醋酸甲酯及無水甲醇(0.30毫升，7.4毫莫耳)之溶液

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (85)

中，於冰水浴內冷卻。通入HCl氣15分鐘，將溶液蓋緊，於室溫攪拌過夜。眞空除去揮發性物質。殘餘物於高眞空乾燥1小時。然後將殘餘物溶於100毫升甲醇內，與0.43克(4.45毫莫耳)碳酸銨合併，於室溫攪拌過夜。眞空除去揮發性物質，殘餘物以製備用HPLC純化(C18反相柱，用H_2O/CH_3CN 0.5% TFA梯度洗離)，製得1-(3-脒基苯基)-2-[[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]吡咯，三氟醋酸鹽(實例1)，經凍乾後爲白色固體。MS (ESI) 460.3 $(M+H)^+$；也分離出1-(3-脒基苯基)-2-[[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡咯，三氟醋酸鹽(實例2)，MS (ESI) 516.4 $(M+H)^+$。

實例3

1-(3-脒基苯基)-2-[[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-4-溴吡咯，三氟醋酸鹽

部分A：1-(3-氰基苯基)-2-甲醯基-4-溴吡咯之製備

將實例1部分B製得的1-(3-氰基苯基)吡咯-2-羧甲醛(6.06克，30.89毫莫耳)於150毫升無水THF內的6.60克(37.06毫莫耳)N-溴丁二醯胺合併，於室溫攪拌過夜。殘餘物於CCl_4內加熱，過濾，然後將殘餘物溶於$CHCl_3$/EtOAc內，用二氧化矽塞過濾，除去揮發性物質。殘餘物用醋酸乙酯重結晶，製得標題化合物，爲淺棕色固體(4.49克，53%)。MS (NH_3-CI) 292 $(M+NH_4)^+$。

部分B：1-(3-脒基苯基)-2-[[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-4-溴吡咯，三氟醋酸鹽之製備

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明(86)

以實例1部份C-E所述方法將1-(3-氰基苯基)-2-甲醯基-4-溴吡咯轉化成標題化合物，經HPLC純化後爲白色粉末。MS (ESI) 538.2 $(M+H)^+$。

實例4

1-(3-脒基苯基)-2-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)-1-基)吡啶-2-基]-胺基羰基]吡咯，三氟醋酸鹽

部分A：1-(3-氰基苯基)-2-[[5-(2'-第三-丁基胺基磺醯基苯基)-1-基)吡啶-2-基]胺基羰基]吡咯之製備

將實例1部分C製得之1-(3-氰基苯基)吡咯-2-羧酸(1.00克，4.7毫莫耳)，草醯氯(0.61毫升，7.06毫莫耳)及3滴DMF於室溫在50毫升無水CH_2Cl_2內合併，攪拌4小時。眞空除去揮發性物質，殘餘物於高眞空下乾燥1小時。然後將殘餘物溶於50毫升CH_2Cl_2內，再加4-二甲基胺基吡啶(1.15克，9.4毫莫耳)，此溶液於室溫攪拌5分鐘，然後加[5-(2'-胺基磺醯基苯基)-1-基)吡啶-2-基]-胺(1.44克，4.7毫莫耳)，於室溫攪拌過夜。此溶液用二氧化矽塞過濾，除去揮發性物質。殘餘物作閃色層分析純化(1：2己烷/EtOAc)，製得0.84克(36%)標題化合物，爲棕色固體。MS (ESI) 500.3 $(M+H)^+$。

部分B.1-(3-脒基苯基)-2-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)-1-基)吡啶-2-基]-胺基羰基]吡咯，三氟醋酸鹽之製備

以實例1部分E所述方法將1-(3-氰基苯基)-2-[[5-(2'-第三-丁基胺基磺醯基苯基)-1-基)吡啶-2-基]胺基羰基]吡咯轉化成標題化合物，經HPLC純化後爲白色粉末。MS (ESI)

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (87)

461.3 $(M+H)^+$。

實例5及6

1-苄基-3-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-4-(3-脒基苯基)吡咯，三氟醋酸鹽(實例5)及1-苄基-3-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-4-(3-脒基苯基)吡咯，三氟醋酸鹽(實例6)

部份A：3-(3-氰基苯基)丙炔酸乙酯之製備

於丙炔酸乙酯(25.0克，0.25莫耳)於750毫升四氫呋喃內之溶液中於-78℃滴加正-丁基鋰(102毫升2.5 M的於己烷內之溶液，0.25莫耳)。於相同溫度攪拌1小時後，加於900毫升四氫呋喃內之氯化鋅(104.2克，0.76莫耳)。費時1小時將此混合物逐漸加熱至室溫。於此溶液中加3-碘苯甲腈(29.2克，0.13莫耳)及氯化雙三苯基膦鈀(II)(4.56克，6.5毫莫耳)，此混合物於50℃攪拌過夜。於此混合物中加150毫升水及150毫升醚，然後用矽藻土墊過濾。濾過物用醚萃取三次，合併之萃取物用鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，用二氯化矽膠厚墊過濾。眞空除去溶劑，殘餘物用己烷醋酸乙酯重結晶，製得8.8克(35%)標題化合物，爲棕色固體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.85(s, 1H), 7.8(d, 1H), 7.72(d, 1H), 7.52(t, 1H), 4.30(q, 2H), 1.37(t, 3H)。

部份B：1-苄基-3-碳乙氧基-4-(3-氰基苯基)-$\triangle^3$-吡咯啉之製備

於N-苄基-N-(三甲基矽烷基甲基)-胺基甲基醚(12.25克，51.2毫莫耳)於400毫升二氯甲烷內之溶液中於0℃加3-(3-氰

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（88）

基苯基)丙炔酸乙酯(6.79克，34.1毫莫耳)，再加三氟醋酸(0.20毫升，2.6毫莫耳)。任此混合無升至室溫，攪拌16小時。反應混合物用飽和$NaHCO_3$水溶液及鹽水洗，於K_2CO_3上乾燥，用大二氧化矽膠墊過濾，眞空濃縮。殘餘物作閃色層分純純化(用5：1己烷/醋酸乙酯洗離)，製得3.2克(28%)標題化合物。MS (ESI) 333.4 $(M+H)^+$。

部份C：1-苄基-3-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-4-(3-氰基苯基)-$\triangle^3$-吡咯啉之製備

於(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺(1.10克，3.6毫莫耳)於50毫升二氯甲烷內之溶液中於室溫滴加三甲基鋁(6.6毫升，2.0 M的甲苯內之溶液，13.2毫莫耳)。將此溶液攪拌(30分鐘)至停止排氣，然後加5毫升二氯甲烷內的1-苄基-3-碳乙氧基-4-(3-氰基苯基)-$\triangle^3$-吡咯啉(1.0克，3.0毫莫耳)。將生成之溶液於40℃攪拌2小時，冷至室溫，以飽和NH_4Cl水溶液此停止反應。此混合物以醋酸乙酯稀釋，用水及鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，眞空濃縮。殘餘物作閃色層分析純化(用4：1己烷/醋酸乙酯洗離)，製得0.58克(34%)標題化合物。MS (EMI) 591.5 $(M+H)^+$。

部份D：1-苄基-3-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-4-(3-氰基苯基)吡咯之製備

將1-苄基-3-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-4-(3-氰基苯基)-$\triangle^3$-吡咯啉(0.47克，0.8毫莫耳)於20毫升苯內之溶液中加2,3-二氯-5,6-二氰基-1,4-苯醌(DDQ)(0.27克，1.2毫莫耳)，此混合物於70℃攪拌16小

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (89)

時。然後將混合物冷卻，過濾，眞空濃縮。殘餘物作閃色層分析純化(用5：1己烷/醋酸乙酯洗離)，製得0.25克(53%)標題化合物。MS (ESI) 589.6 $(M+H)^+$。

部分E：1-苄基-3-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-4-(3-脒基苯基)吡咯，三氟醋酸鹽(實例5)及1-苄基-3-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-4-(3-脒基苯基)吡咯，三氟醋酸鹽(實例6)之製備

將1-苄基-3-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-4-(3-氰基苯基)吡咯(0.25克，0.42毫莫耳)於50毫升無水甲醇內之溶液冷至0℃。溶液內通入無水HCl氣約30分鐘(直至溶液飽和)。將燒瓶封閉。於0℃靜置16小時。將反應混合物眞空濃縮。生成之固體溶於20毫升無水甲醇內，加碳酸銨(0.20克，2.1毫莫耳)，將此混合物於室溫攪拌24小時。將反應混合物眞空濃縮，用製備用HPLC純化(C18反相柱，用H_2O/CH_3CN與0.5% TFA梯度洗離)，製得120毫克(40%) 1-苄基-3-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-4-(3-脒基苯基)吡咯，三氟醋酸(實例5)，經凍乾後爲白色粉末。MS (ESI) 550.3 $(M+H)^+$。同時也製得40毫克(13%) 1-苄基-3-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-4-(3-脒基苯基)吡咯，三氟醋酸鹽(實例6)，經凍乾後爲白色粉末。MS (ESI) 606.5 $(M+H)^+$。

實例7及8

1-(3-脒基苯基)-4-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (90)

基]-咪唑(實例7)及1-(3-脒基苯基)-4-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-咪唑(實例8)

部分A：4-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-咪唑之製備

於4-咪唑羧酸(168毫克，1.5毫莫耳)於CH_3CN(30毫升)內之懸浮液中加亞硫醯氯(714毫克，6毫莫耳)，此混合物於80℃加熱2小時。除去揮發性物質後，用黃色殘餘物與4-[(o-SO_2-t-Bu)-苯基]苯胺(304毫克，1毫莫耳)在吡啶(10毫升)內於室溫反應24小時。將蒸發去吡啶後所得殘餘物溶於EtOAc內，用水洗，用鹽水洗，於$MgSO_4$上乾燥。濃縮，粗製物質用柱色層分析純化，製得標題化合物(378毫克，95%產出率)。^{1}HNMR (CD_3OD) δ: 8.10(dd, J=7.7 Hz, 1.1Hz, 1H), 7.79(d, J=3.7 Hz, 2H), 7.76(d, J=8.4 Hz, 2H), 7.58(td, J=7.7 Hz, J=1.5 Hz, 1H), 7.49(dd, J=8.1 Hz, J=1.5 Hz, 1H), 7.45(d, J=8.4 Hz, 2H), 7.34(dd, J=7.7 Hz, J=1.5 Hz, 1H), 1.06(s, 9H); LRMS: 399.3 $(M+H)^+$。

部分B：1-(3-氰基苯基)-4-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-咪唑之製備

將4-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-咪唑與3-氰苯甲腈(121毫克，1毫莫耳)在有K_2CO_3之存在下於DMF內於100℃加熱8小時，製得標題化合物，幾爲定量產出率。^{1}HNMR (acetone-d_6) δ: 9.47(s, 1H), 8.39(d, J=1.5 Hz, 1H), 8.34(d, J=1.5 Hz, 1H), 8.25(d, J=1.5 Hz, 1H), 8.15-8.10(m, 1H), 8.02(d, J=8.4 Hz, 2H), 7.88-7.79(m, 2H),

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (91)

7.65(td, J=7.3 Hz, J=1.5 Hz, 1H), 7.56(dd, J=7.7 Hz, J=1.5 Hz, 1H), 7.50(d, J=8.4 Hz, 2H), 7.38(dd, J=8.4 Hz, J=1.5 Hz, 1H), 2.80(s, 1H), 1.03(s, 9H); LRMS: 500.1 $(M+H)^+$。

部分C：1-(3-胗基苯基)-4-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-咪唑(實例7)及1-(3-胗基苯基)-4-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-咪唑(實例8)之製備

以標準工序再將1-(3-氰基苯基)-4-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-咪唑行Pinner反應，製得實例7化合物(309毫克，62%產出率)及實例8化合物(67毫克，12%產出率)。

實例7：^{1}HNMR (CD_3OD) δ: 8.32(d, J=1.4 Hz, 2H), 8.12(s, 1H), 8.10(d, J=8.1 Hz, 1H), 8.08(dd, J=7.7 Hz, J=1.4 Hz, 1H), 7.88-7.81(m, 2H), 7.78(d, J=8.4 Hz, 2H), 7.61(td, J=7.7 Hz, J=1.5 Hz, 1H), 7.52(td, J=7.7 Hz, J=1.5 Hz, 1H), 7.44(d, J=8.4 Hz, 2H), 7.35(dd, J=7.3 Hz, J=1.1 Hz, 1H); ^{13}C NMR (CD_3OD) δ: 167.59, 162.59, 143.08, 141.63, 139.32, 138.97, 138.68, 137.58, 137.33, 133.72, 132.94, 132.44, 131.62, 131.28, 128.72, 128.66, 128.49, 127.66, 122.94, 122.12, 121.00; ESMS: 461.3 $(M+H)^+$; HRMS: 461.1387(實例), 461.1396 (計算)。

實例8：^{1}HNMR (CD_3OD) δ: 8.33(s, 2H), 8.12(s, 1H), 8.10 (dd, J=8.4 Hz, J=1.5 Hz, 1H), 8.05(dd, J=8.1 Hz, J=2.2 Hz, 1H), 7.88-7.80(m, 3H), 7.79(d, J=8.4 Hz, 2H), 7.61(td, J=7.7 Hz, J=1.5 Hz, 1H), 7.53(td, J=7.7 Hz, J=1.2 Hz, 1H), 7.47(d,

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (92)

J=8.4 Hz, 2H), 7.35(dd, J=7.3 Hz, J=1.5 Hz, 1H), 1.02(s, 9H); ^{13}C NMR (CD_3OD) δ: 167.58, 162.57, 143.51, 141.65, 139.02, 138.68, 138.68, 137.30, 133.89, 133.05, 132.44, 131.64, 131.52, 128.72, 129.53, 128.77, 128.50, 127.66, 122.96, 122.12, 120.99, 55.06, 30.11; ESMS: 517.4 $(M+H)^+$; HRMS: 517.2025(實例), 517.2022 (計算)；分析：($C_{27}H_{28}N_6O_3S_1$ + 1.35TFA + 0.17HCl + 0.6H_2O) C, H, N, S, F, Cl。

實例9

1-(3-脒基苯基)-2-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-咪唑

部分A：1-(3-氰基苯基)咪唑之製備

將3-氟苯甲腈(4.84克，40毫莫耳)與咪唑(2.72克，40毫莫耳)在有K_2CO_3之存在下於DMF內於100℃加熱8小時，製得標題化合物，爲白色固體，定量產出率。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.89(s, 1H), 7.70(d, J=0.8 Hz, 1H), 7.68-7.58(m, 3H), 7.30 (d, J=1.0 Hz, 1H), 7.26(s, 1H); LRMS: 170 $(M+H)^+$。

部分B：1-(3-氰基苯基)咪唑-2-基羧酸甲酯之製備

將1-(3-氰基苯基)咪唑(1.52克，9毫莫耳)用n-BuLi(1.6 M，6.3毫升)於THF(60毫升)內於-78℃緩慢處理40分鐘，然後於此溫度用氯甲基甲酸酯(942毫克，10毫莫耳)緩慢停止反應。所得混合物於-78℃攪拌並加熱至室溫2小時，然後倒入水及醋酸乙酯內。分離有機層，用水、鹽水洗，於$MgSO_4$上乾燥。除去醋酸乙酯後，殘餘物用醋酸乙酯及二氯甲烷(1：1)作柱色層分析純化，製得標題化合物(1.33

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (93)

克，65%)，爲白色固體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.80-7.77 (m, 1H), 7.65-7.61(m, 3H), 7.33(s, 1H), 7.20(s, 1H); LRMS: 228 $(M+H)^+$。

部份C：1-(3-氰基苯基)-2-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-咪唑之製備

於4-[(o-SO_2tBu)苯基]苯胺(304毫克，1毫莫耳)於CH_2Cl_2(20毫升)內之攪拌的溶液中於0℃緩慢加三甲基鋁(2M，於己烷內之溶液，1毫升)，所得混合物加熱至室溫15分鐘。加1-(3-氰基苯基)咪唑-2-基羧酸甲酯於CH_2Cl_2(5毫升)內的溶液後，將所得混合物回流2小時。混合物以水停止反應，用醋酸乙酯稀釋，用矽藻土過濾。分離有機層，用水、鹽水洗，於$MgSO_4$上乾燥。除去醋酸乙酯後，殘餘物用醋酸乙酯及二氯甲烷(1：1)作柱色層分析純化，製得標題化合物(260毫克，52%)，爲白色固體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 9.41(s, 1H), 8.15(dd, J=7.7 Hz, J=1.5 Hz, 1H), 7.78(dd, J=7.3 Hz, J=1.1 Hz, 1H), 7.74-7.57(m, 6H), 7.55(td, J=7.7 HZ, J=1.1 Hz, 1H), 7.49(dd, J=8.8 Hz, J=1.8 Hz, 2H), 7.29(dd, J=8.1 Hz, J=1.5 Hz, 1H), 7.28(d, J=0.8 Hz, 1H), 7.22(d, J=0.8 Hz, 1H), 3.64(s, 1H), 0.99(s, 9H); LRMS: 500.1 $(M+H)^+$。

部份D：1-(3-脒苯基)-2-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-咪唑之製備

以1-(3-氰基苯基)-2-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-咪唑作Pinner反應，製得標題化合物(120毫克，50%)。^{1}HNMR (CD_3OD) δ: 8.08(dd, J=7.7 Hz, J=1.1

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (94)

Hz, 1H), 7.91-7.88(m, 2H), 7.83(dd, J=8.4 Hz, J=1.5 Hz, 1H), 7.74(t, J=8.0 Hz, 1H), 7.65(d, J=8.4 Hz, 2H), 7.58(dd, J=7.3 Hz, J=1.1 Hz, 1H), 7.50(s, 2H), 7.39(d, J=8.4 Hz, 2H), 7.32(s, 1H), 7.30(dd, J=7.3 Hz, J=1.1 Hz, 1H); ESMS: 461 $(M+H)^+$。

實例10

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-吡唑，三氟醋酸鹽

部份A：1-(3-溴苯基)-3-甲基-吡唑-5-基羧酸乙酯及1-(3-溴苯基)-5-甲基-吡唑-3-基羧酸乙酯之製備

將2-溴苯基肼鹽酸鹽(6.5克，0.029莫耳)分批加於3-甲氧基-三氯乙醯基巴豆酸酯的乙醇溶液(Fischer et al., Synthesis 1991, 83)。將此反應混合物回流48小時，冷卻，濃縮。將殘餘物溶於醋酸乙酯(100毫升)內，用HCl (1N，50毫升)，鹽水(50毫升)洗，乾燥(硫酸鎂)。蒸發後得油體，將此油體作二氧化矽膠柱色層分析(己烷：醋酸乙酯，6：1)，製得1-(3-溴苯基)-3-甲基-吡唑-5-基羧酸乙酯(3.73克)及1-(3-溴苯基)-5-甲基-吡唑-3-基羧酸乙酯(3.65克)，都爲純化合物。此法所得吡唑羧酸酯直接用於部分B。

部分B：1-(3-氰基苯基)-3-甲基-吡唑-5-基羧酸乙酯之製備

將1-(3'溴苯基)-3-甲基-吡唑-5-基羧酸乙酯(2.3克)溶於N-甲基-吡咯啶酮(4毫升)內，於此溶液中加CuCN(1克)。將此反應混合物回流2小時，然後於室溫攪拌過夜。用水(100毫升)使混合物停止反應，用醋酸乙酯(2×100毫升)萃取有機物，乾燥(硫酸鎂)。作二氧化矽膠柱色層分析(己

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (95)

烷：醋酸乙酯，3：1)，製得標題化合物(0.59克)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.76(t, 1H), 7.70(dd, 1H), 7.58(t, 1H), 6.86(s, 1H), 4.3(q, 2H), 2.36(s, 3H), 1.31(t, 3H)ppm; IR (淨), 2230, 1728, 1586, 1540, 1494, 1438, 1298, 1242, 1106, 1046, 760, 682cm^{-1}。化學離子化質譜m/z (相對強度) 256 (M+H, 100)。

部分C：1-(3-氰基苯基)-3-甲基-吡唑-5-基羧酸之製備

將1-(3-氰基苯基)-3-甲基-吡唑-5-基羧酸乙酯(0.55克)溶於THF(20毫升)內，於此溶液中加LiOH (0.5M，5.6毫升)。此反應混合物於室溫攪拌18小時，然後用水(50毫升)使混合物停止反應。用醋酸乙酯(2×50毫升)萃取未反應有機物。將水層酸化，用醋酸乙酯(2×50毫升)萃取，乾燥(硫酸鎂)，蒸發，製得純酸。^{1}HNMR (DMSO d_6) δ: 8.02(t, 1H), 7.91(d, 1H), 7.82(dd, 1H), 7.09(t, 1H), 6.89(s, 1H), 2.27(s, 3H) ppm; IR (PEC) 2930, 2232, 1724, 1710, 1540, 1496, 1458, 1276, 1230, 1186, 1146, 1112, 900, 768, 754, 690 cm-1; 化學離子化質譜m/z (相對強度) 228 (M+H, 100)。

部分D：1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-吡唑之製備

將1-(3-氰基苯基)-3-甲基-吡唑-5-基羧酸(0.2克)於二氯甲烷(20毫升)內之溶液中加草醯氯(0.11毫升)。將此反應混合物於室溫攪拌2小時，然後於此溶液中加2-第三-丁基磺醯胺-1-聯苯基苯胺(0.27克)及三乙基胺(0.5毫升)。此反應混合物於室溫攪拌24小時，然後用水(50毫升)使混合物停止反應並用醋酸乙酯(2×50毫升)萃取有機物，用鹽

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明(96)

水(50毫升)洗，乾燥(硫酸鎂)。蒸發後得油體，此油體於二氧化矽柱上作色層分析(二氯甲烷：MeOH，9：1)，製得標題化合物(0.45克)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.16(d, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.8 (d, 1H), 7.76(d, 1H), 7.68(d, 3H), 7.58(m, 2H), 7.50(md, 3H), 7.30(d, 1H), 6.76(s, 1H), 3.64(s, 1H), 2.42(s, 3H), 1.03(s, 9H) ppm; IR(PEC), 3320, 2976, 2232, 1682, 1592, 1540, 1522, 1488, 1464, 1438, 1368, 1320, 1242, 1152, 1128, 758, 682, 608cm^{-1}; 化學離子化質譜 m/z (相對強度) 458 (M=H, 100)。

部分E：1-(3-腈基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-吡唑，三氟醋酸

將1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-吡唑(0.39克)溶於無水MeOH (20毫升)之飽和HCl溶液內。此反應混合物於室溫攪拌24小時，然後蒸發去MeOH。再將殘餘物溶於MeOH(20毫升)內，加過量碳酸銨。將此反應混合物於室溫攪拌18小時。蒸發去MeOH，殘餘物作HPLC純化，製得所需化合物，爲其TFA鹽(0.15克)。^{1}HNMR (DMSO d_6) δ: 10.66(s, 1H), 9.44(s, 1.5H), 9.09(s, 1.5H), 8.03(d, 1H), 7.97(s, 1H), 7.83(t, 1H), 7.75(d, 1H), 7.70(d, 2H), 7.62(m, 2H), 7.37(d, 2H), 7.32(d, 1H), 7.27(s, 2H), 7.03(s, 1H), 2.50(s, 3H) ppm; IR (PEC) 3288, 1704, 1660, 1592, 1526, 1484, 1438, 1322, 1206, 1160, 762, 724 cm^{-1}; 高解析質譜。計算 $C_{24}H_{22}N_6O_3S$ 475.155236, 實測 475.153767。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準(CNS)A4規格(210×297公釐)

五、發明說明 (97)

實例11

1-(3-腈基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-吡唑，三氟醋酸鹽

部份A.5-胺基-1-(3'氰基苯基)-3-甲基吡唑之製備

將3-胺基丁烯腈(1克，12.2毫莫耳)及3-氰基苯基肼鹽酸鹽(2克，11.8毫莫耳)合併，於1：1乙醇/醋酸(20毫升)內加熱至回流4小時。將反應物濃縮，殘餘物用稀NaOH鹼化，用醋酸乙酯萃取。粗製產物於二氧化矽膠上作閃色層分析純化，用己烷/醋酸乙酯(4：1)作洗離劑，製得1.2克仍不純的胺。將此胺溶於稀HCl內，用醋酸乙酯萃取。水層用NaOH鹼化，用醋酸乙萃取，乾燥($MgSO_4$)，製得0.66克(28%)胺；^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.97(s, 1H), 7.92(m, 1H), 7.57(s+d, 2H), 5.51(s, 1H), 3.75(s, 2H), 2.23(s, 3H); MS (H_2O/GC) m/z 199 ($M+H^+$)。

部份B.1-(3'氰基苯基)-3-甲基-5-((4'-溴苯基)羰基胺基)吡唑之製備

於二氯甲烷(20毫升)內的部分A產物(0.66克，3.3毫莫耳)內於0℃加2M的庚烷內的三甲基鋁(8.3毫升，16.7毫莫耳)。將此混合物攪拌15分鐘，加甲基-4-溴苯甲酸酯(0.72克，3.3毫莫耳)。將反應物攪拌過夜。用1N HCl使反應停止，用二氯甲烷萃取，乾燥(Na_2SO_4)。用二氯甲烷/己烷重結晶，製得0.48克(45%)標題化合物。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.86(s, 1H), 7.78(d, J=7.69Hz, 1H), 7.67(d, J=7.69 Hz, 1H), 7.63(m, 4H), 7.60(m, 1H), 6.52(s, 1H), 2.36(s, 3H);

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (98)

MS (ESI) m/z 381.1-383.1 ($M+H^+$)。

部分C.1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-吡唑，三氟醋酸之製備

將上述部分B之醯胺(0.4克，1毫莫耳)，2-(t-丁基磺醯基)-苯基硼酸(0.38克，1.5毫莫耳)，2M Na_2CO_3(1.3毫升)，甲苯(10毫升)及乙醇(10毫升)之混合物用氮氣排氣，然後加肆三苯基膦鈀(10毫克)。將反應物加熱至回流過夜，然後冷卻，過濾，濃縮。殘餘物用水稀釋，用醋酸乙酯萃取，乾燥($MgSO_4$)。粗製產物於二氧化矽膠上作閃色層分析純化，用己烷/醋酸乙酯(2：1)作洗離劑，製得0.46克(86%)泡沫；^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.94(m, 5H), 7.63(m, 7H), 7.32(d, J=7.7Hz, 1H), 6.55(s, 1H), 4.13(s, 1H), 2.39(s, 3H), 0.99(s, 9H); MS m/z 514.3 ($M+H^+$)。

部分D.1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)羰基胺基]-吡唑，三氟醋酸之製備

以部分C產物作標準Pinner脒重排，經作製備用HPLC(苯甲腈/水，含0.05% TFA)後製得所需苯甲脒，爲無色結晶(44%產出率)。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.57(s, 1H), 9.43(s, 1.5H), 9.14(s, 1.5H), 8.07(s, 1H), 8.05(m, 1H), 7.94(d, J=6.96Hz, 1H), 7.89(d, J=8.42Hz, 2H), 7.76(m, 2H), 7.65(m, 2H), 7.53(d, J=8.42Hz, 2H), 7.39(s, 2H), 7.35(m, 1H), 2.29(s, 3H); MS (ESI) m/z 475.2 ($M+H^+$); 分析：計算：$C_{24}H_{22}N_6O_3S_1$ (TFA) 1.4 (H2O)1: C 49.36; H 3.93; N 12.89; 實測：C 49.69; H 3.71; N 12.77。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (99)

實例12

1-(3-腈基苯基)-3-甲基-5-(2'-(5"-CF_3-四唑)-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基)吡唑

部分A：2-(5'-CF_3-四唑基)聯苯基苯胺之製備

於2'-三氟乙醯苯胺-1-硝基-聯苯基(0.15克，0.48毫莫耳)之CCl_4(3毫升)的冷(0℃)溶液內加三苯基膦(0.24克，0.97毫莫耳))，將此反應物趁冷攪拌0.15分鐘，任其升至室溫，然後輕輕回流過夜。蒸發去溶劑後所得殘餘物用己烷(20毫升)處理，過濾，蒸發，得粗製氯亞胺，將其溶於乙腈(10毫升)內。於此溶液中加疊氮化鈉(0.038克，0.58毫莫耳)，將此反應混合物於室溫攪拌過夜。蒸發去溶劑，再做二氧化矽膠閃色層分析純化(己烷/醋酸乙酯4：1)，製得所需硝基-聯苯基四唑前體(0.12克)，爲灰黃色固體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.2(d, 2H), 7.80(t, 1H), 7.70(t, 1H), 7.61(d, 1H), 7.50(d, 1H), 7.3(d, 2H) ppm；氯CI質譜分析m/z(相對強度) 353.0($M+NH_4^+$ 100)。

然後將上述硝基聯苯基化合物於乙醇(20毫升)內於10% Pd/C上氫化6小時經過濾後製得標題化合物(0.11克)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.70(t, 1H), 7.59(d, 1H), 7.50(t, 1H), 7.40(d, 1H), 6.8(d, 2H), 6.55(d, 2H), 3.75(bd, 2H) ppm；氨CI質譜分析m/z(相對強度) 323 ($M+NH_4^+$ 100)。

部分B.1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-(2'-(5"-CF_3-四唑)-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基)吡唑之製備

然後將2-(5'-CF_3-四唑基)-[1,1]-聯苯基苯胺以前述醯基氯

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (100)

方法偶合於1-(3-氰基苯基)-3-甲基-吡唑-5-羧酸(0.09克，0.39毫莫耳)上，經二氧化矽膠柱色層分析(二氯甲烷：甲醇，9.6：0.4)後，製得標題化合物(0.12克)，爲無色固體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.82(s, 1H), 7.70(m, 4H), 7.61(m, 2H), 7.45(m, 3H), 7.05(d, 2H), 6.65(s, 1H), 3.50(d, 1H), 2.40(s, 3H) ppm；氨CI質譜分析m/z(相對強度) 532.0 ($M+NH_4^+$ 100)。

部分C.1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-(2'-(5"-CF_3-四唑)-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基)吡唑之製備

然後將部分B產物以前述方法作Pinner脒反應排序，經作製備用HPLC(乙腈：水，含0.05% TFA)後，製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR ($DMSOd_6$) δ: 10.61(s, 1H), 9.42(s, 2H), 9.12(s, 2H), 7.94(s, 1H), 7.89(d, 1H), 7.82(t, 2H), 7.75(m, 4H), 7.62(d, 2H), 7.02(s, 2H), 6.98(s, 1H), 2.32(s, 3H) ppm; ESI質譜分析m/z(相對強度) 532.4 (M+H, 100)；高解析質譜計算CHNFO 532.182116，實測：532.18271。

實例13

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-4-氯-3-甲基-吡唑，三氟醋酸

部分A.4-氯-1-(3'氰基苯基)-3-甲基-5-((2'-t-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基吡唑之製備

將甲基-1-(3'氰基苯基)-3-甲基-吡唑-5-羧酸酯(255毫克，1毫莫耳)用NCS(139毫克，1.05毫莫耳)在回流的乙腈(10毫升)內氯化3小時，製得所需4-氯吡唑羧酸酯，定量產出率。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.72-7.70(m, 2H), 7.65-7.54(m,

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (101)

2H), 4.31(q, J=7.0 Hz, 2H), 2.35(s, 3H), 1.28(t, J=7.0 , 3H); LRRS: 290 (M+H)。將二氯甲烷(5毫升)內的此酯於0℃加於預先處理的2'-t-丁基磺醯胺-聯苯基苯胺及三甲基鋁於二氯甲烷(20毫升)內的溶液(2M，於己烷內，1毫升)中，將生成之混合物加熱至室溫15分鐘，然後回流3小時。此混合物用水停止反應，用CH_2Cl_2(200毫升)萃取，用矽藻土過濾。分離有機層，用水及鹽水洗，於$MgSO_4$上乾燥。除去CH_2Cl_2，所得殘餘物用醋酸乙酯及二氯甲烷(1：1)作柱色層分析純化，製得標題化合物(330毫克，60.3%)，爲白色固體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.38(s, 1H), 8.17(dd, J=8.7 ,J=1.5 Hz, 1H), 7.78(d, J=1.5 Hz, 1H), 7.73-7.69(m, 2H), 7.67(d, J=8.4 Hz, 2H), 7.60(d, J=7.7 Hz, 1H), 7.55(dd, J=7.7 Hz, J=1.5 Hz, 1H), 7.52(d, J=8.7 Hz, 2H), 7.51-7.48(m, 1H), 7.29 (dd, J=7.3 Hz, J=1.5 Hz, 1H), 3.62(s, 1H), 2.40(s, 3H), 1.03(s, 9H); LRMS: 548 (M+H)。

部分B.1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-4-氯-3-甲基-吡唑，三氟醋酸鹽之製備

然後將部分A產物作標準Pinner脒反應，經用CH_3CN-H_2O-TFA作製備HPLC純化後，製得標題化合物(350毫克)。^{1}HNMR (CD_3OD) δ: 8.09(dd, J=8.1 Hz, J=1.4 Hz, 1H), 8.00(t, J=1.8 Hz, 1H), 7.81(td, J=7.7 Hz, J=1.9 Hz, 2H), 7.71 (d, J=8.1 Hz, 1H), 7.64(d, J=8.4 Hz, 2H), 7.59(dd, J=7.3 Hz, J=1.4 Hz, 1H), 7.52(td, J=7.7 Hz, J=1.4 Hz, 1H), 7.42(d, J=8.4 Hz, 2H), 7.32(dd, J=8.4 Hz, J=1.4 Hz, 1H), 2.36(s, 3H);

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（102）

ESMS: 509.1 $(M+H)^+$。

實例14

1-(3-脒基苯基)-5-((2'-t-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基)-3-三氟甲基吡唑

部分A. 1-(3-氰基苯基)-5-甲基-3-三氟甲基吡唑之製備

將1,1,1-三氟-2,4-戊二酮(1.35毫升，11.2毫莫耳)與3-溴苯基肼鹽酸鹽(3克，13.42毫莫耳)於冰醋酸(20毫升)，2-甲氧基乙醇(10毫升)內合併，加熱至回流2小時。眞空除去溶劑，殘餘物溶於醋酸乙酯內。此醋酸乙酯溶液相繼用稀HCl，飽和$NaHCO_3$，鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)。此粗製物質於二氧化矽膠上作閃色層分析純化，用己烷/醋酸乙酯(8：1)作洗離劑。此產物爲88/12的二種異構物的混合物，以所需5-甲基吡唑異構物爲主。將此混合物與1-甲基吡咯啶(7毫升)及氰化銅(1.3克，14.5毫莫耳)合併，加熱至回流過夜。將反應物冷卻，用醋酸乙酯稀釋，過濾。濾過物用水的鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)。於二氧化矽膠上作閃色層分析純化，製得所需5-甲基吡唑異構物(0.66克，24%)；^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.81(d, J=1.8Hz, 1H), 7.77(m, 2H), 7.67(t, J=8.06Hz, 1H), 6.52(s, 1H), 2.42(s, 3H); MS (NH_3) m/z 252.1 $(M+H)^+$, 269.2 $(M+NH_4^+)$。

部分B. 1-(3-氰基苯基)-5-羥基甲基-3-三氟甲基吡唑之製備

於部分A製得的化合物(0.65克，2.59毫莫耳)中加n-溴丁醯胺(0.48克，2.7毫莫耳)及過氧化苯甲醯(20毫克)，此反應混合物在四氯化碳(20毫升)內加熱至回流6小時。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (103)

將反應物冷卻，過濾，濃縮，得粗製溴化物。將此溴化物與1：1二噁烷/水(20毫升)及碳酸鈣(0.46克，4.6毫莫耳)合併，與蒸汽浴上加熱6小時。將反應物冷卻，過濾，將濾過物濃縮。用醋酸乙酯萃取水性殘餘物，乾燥($MgSO_4$)。粗製產物於二氧化矽膠上用己烷/醋酸乙酯(1：1)作洗離劑作閃色層分析純化，製得黃色固體(0.31克，44%)；^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.07(s, 1H), 8.01(dd, J=2.2, 8.05Hz, 1H), 7.77(d, J=7.7Hz, 1H), 7.68(t, J=8.05Hz, 1H), 6.76(s, 1H), 4.72(d, J=5.85Hz, 2H), 2.02(t, J=5.86Hz, 1H); MS (NH_3) m/z 268.1 $(M+H)^+$, 285 $(M+NH_4^+)$。

部分C.1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基吡唑-5-羧酸之製備

於上述醇(0.18克，0.67毫莫耳)中加乙腈(5毫升)，水(5毫升)內的過碘酸鈉(0.3克，1.4毫莫耳)，及一晶體氯化釕(III)單水合物。此反應物於室溫攪拌18小時。將反應物過濾，濃縮。水性殘餘物用醋酸乙酯萃取並乾燥($MgSO_4$)，製得0.17克(89.9%)酸。^{1}HNMR ($CDCl_3$+DMSO-d_6) δ: 7.82(d, J=1.47Hz), 7.78(dd, J=8.0, 1.47Hz, 1H), 7.63(t, J=7.3, 8.42, 1H), 7.29(s, 1H); MS (ESI-) m/z 280.2 (M-H)。

部分D.1-(3-氰基苯基)-5-((2'-t-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基)-3-三氟甲基吡唑之製備

於二氯甲烷內之酸(0.35克，1.2毫莫耳)中加草醯氯(0.15毫升，1.7毫莫耳)及2滴DMF。此反應物於室溫攪拌2小時，然後眞空濃縮。將醯基氯與2'-t-丁基磺醯胺-聯苯基苯胺(0.38克，1.25毫莫耳)，二氯甲烷(10毫升)，及N,N-

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（104）

二甲基胺基吡啶(0.38克，3.1毫莫耳)合併。此反應物於室溫攪拌過夜。反應物用稀HCl，飽和$NaHCO_3$，鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)。粗製產物於二氧化矽膠上用己烷/醋酸乙酯(1：1)作洗離劑作閃色層分析純化，製得0.41克(58%)黃色泡沫。^{1}HNMR ($CDCl_3$+DMSO-d_6) δ: 9.88(s, 1H), 8.18(dd, J=7.69, 1.47Hz, 1H), 7.87(d, J=1.83Hz, 1H), 7.79(m, 4H), 7.64(m, 3H), 7.50(m, 3H), 7.30(d, J=7.3Hz, 1H), 3.67(s, 1H), 1.02(s, 9H); MS (ESI) m/z 590.14 (M+Na)。

部分E.1-(3-脒基苯基)-5-((2'-t-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基)-3-三氟甲基吡唑之製備

然後將部分D產物作標準Pinner脒排序，經作製備用HPLC(乙腈/水，含0.05% TFA)後，製得標題化合物，爲無色晶體(46%產出率)。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.85(s, 1H), 9.47(s, 1.5Hz), 9.20(s, 1.5H), 8.05(s, 1H), 8.04(dd, J=7.69, 1.84Hz, 1H), 7.96(m, 2H), 7.82(d, J=7.69Hz, 1H), 7.75(s, 1H), 7.68(d, J=8.79Hz, 2H), 7.62(m, 2H), 7.39(d, J=8.43Hz, 2H), 7.32(s+m, 3H); MS (ESI) m/z 529.03 ($M+H^+$); 分析計算：$C_{24}H_{19}F_3N_6O_3S_1$ (TFA) 1.2 (H_2O) 1: C 46.40; H, 3.27; N 12.30; 實測：C, 46.11; H 3.06; N 12.05。

實例15

1-(3-脒基苯基)-4-甲氧基-5-((2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基)-3-三氟甲基吡唑

部分A.1-(3-溴苯基)-4-甲氧基-5-甲基-3-三氟甲基吡唑之製備

將3-溴苯基肼(9.4克，50.5毫莫耳)及單水合三氟乙醛

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (105)

(8.7克，75毫莫耳)加熱至100℃ 1小時。將反應物冷卻，用二氯甲烷稀釋，用鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)。於此粗製腙內加40%丙酮醛水溶液(22.6克，126毫莫耳)，$MgSO_4$(13克)，醋酸丁酯(150毫升)及數滴醋酸，此反應物加熱至回流過夜。將反應物過濾，濃縮。殘餘物溶於1N的NaOH內，用二乙醚萃取。水層用HCl酸化，用醋酸乙酯萃取，乾燥($MgSO_4$)。收取粗製橘色固體(11.3克，70%)。於此固體中加丙酮(50毫升)，K_2CO_3(7.3克，53毫莫耳)，及碘甲烷(8.8毫升，140毫莫耳)，將此混合物加熱至回流2小時。過濾反應物，濃縮，粗製產物於二氧化矽膠上作閃色層分析純化，用己烷/醋酸乙酯(4：1)作洗離劑，製得6.9克(60%)黃色油體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：7.65(d, J=1.83Hz, 1H), 7.58(dd, J=2.2, 6.96Hz, 1H), 7.39(s+m, 2H), 3.85(s, 3H), 2.31 (s, 3H); MS (M2O/GC) m/z 335-337 ($M+H^+$)。

部分B. 1-(3-氰基苯基)-4-甲氧基-5-甲基-3-三氟甲基吡唑之製備

將1-(3-溴苯基)-4-甲氧基-5-甲基-3-三氟甲基吡唑(6.9克，20.6毫莫耳)及CuCN(2.8克，30.9毫莫耳)合併於N-甲基吡咯啶酮(12毫升)內，加熱至回流18小時。反應物用水稀釋，用醋酸乙酯萃取。有機層用水、鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)。此產物於二氧化矽膠上作閃色層分析純化，用己烷/醋酸乙酯(4：1)作洗離劑，製得4.2克(72%)黃色固體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：7.79(s, 1H), 7.74(m, 2H), 7.66(d, J=7.3H, 1H), 3.86(s, 3H), 2.35(s, 3H); MS (H_2O/GC) m/z 282

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (106)

(M+H$^+$); IR (KBr) 2232, 1588, 1320, 1170, 1120, 804 cm^{-1}; 分析計算：$C_{13}H_{10}F_3N_3O_1$: C 55.52; H 3.58; N 14.94; 實測 ：55.44; H 3.76; N 14.95。

部分C.5-溴甲基-1-(3-氰基苯基)-4-甲氧基-3-三氟甲基吡唑之製備

於部分B產物(2.65克，9.40毫莫耳)中加正-溴丁二醯胺(1.76克，9.90毫莫耳)，CCl_4(15毫升)及過氧化苯甲醯(10毫克)。將此反應物加熱至回流4小時，然後冷卻並過濾。將粗製溴化物溶於1：1二噁烷/水(20毫升)內，加$CaCO_3$(1.7克，16.9毫莫耳)。此反應物於室溫攪拌過夜。產物於二氧化矽膠上作閃色層分析純化，用己烷/醋酸乙酯(2：1)作洗離劑，製得2.2克(79%)固體。用二氯甲烷/己烷重結晶出樣品。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.10(m, 1H), 8.05(dd, J=8, 1.46Hz, 1H), 7.74(d, J=7.7Hz, 1H), 7.66(t, J=7.69Hz, 1H), 4.67 (d, J=5.13Hz, 2H), 3.95(s, 3H), 2.17(t, J=5.13Hz, 1H); MS (ESI) m/z 288.2 (M+H$^+$); 分析計算 ：$C_{13}H_{10}F_3N_3O_2$: C 52.53; H 3.39; N 14.14; 實測 ：52.35; H 3.21; N 14.13。

部分D.1-(3-氰基苯基)-4-甲氧基-3-三氟甲基吡唑-5-羧酸之製備

於CH_3CN(5毫升)內的部分C產物(0.64克，2.2毫莫耳)中於0℃加水(5毫升)內之過碘酸鈉(0.98克，4.5毫莫耳)，再加一結晶氯化釕(III)。將此反應物趁冷攪拌30分鐘，然後於室溫攪拌30分鐘。將反應物濃縮。於醋酸乙酯及稀NaOH間分開。將醋酸乙酯層乾燥($MgSO_4$)，過濾，濃

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (107)

縮，製得醛(0.42克，66%)。將鹼性層酸化，用醋酸乙酯萃取，乾燥($MgSO_4$)，製得羧酸(0.16克，23%)。於醛(0.42克，1.40毫莫耳)中加乙醇(50毫升)，硝酸銀(0.48克，2.8毫莫耳)，及0.5N的NaOH(12毫升)。將此反應物攪拌3小時，然後用矽藻土過濾並濃縮。水層用醋酸乙酯萃取並乾燥($MgSO_4$)，製得標題化合物(0.4克，91%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$ + DMSO-d_6) δ: 7.80 (m, 3H), 7.61(m, 1H), 4.01(s, 3H)。

部分E. 1-(3-氰基苯基)-4-甲氧基-5-((2'-t-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基)-3-三氟甲基吡唑-5-羧酸之製備

於部分D之酸(0.44克，1.4毫莫耳)中加二氯甲烷(15毫升)，草醯氯(0.17毫升，1.9毫莫耳)及2滴DMF。將此反應物攪拌3小時，濃縮。於此粗製醯基氯中加2'-t-丁基磺醯胺-聯苯基苯胺(0.43克，1.4毫莫耳)，二氯甲烷(15毫升)，及三乙基胺(0.8毫升，5.6毫莫耳)。將反應物攪拌18小時，然後用二氯甲烷稀釋，用稀HCl，飽和$NaCHO_3$，鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，製得0.6克(52%)泡沫。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 9.03(s, 1H), 8.18(m, 1H), 7.80(s, 1H), 7.78(m, 2H), 7.66(d, J=8.79Hz, 2H), 7.65(m, 1H), 7.56(m, 2H), 7.52(d, J=8.79Hz, 2H), 7.27(m, 1H), 4.19(s, 3H), 1.03(s, 9H); MS (ESI) m/z 598.4 ($M+H^+$)。

部分F. 1-(3-脒基苯基)-4-甲氧基-5-((2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基)-3-三氟甲基吡唑之製備

將部分D產物作標準Pinner脒排序，經作製備用HPLC(乙

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（108）

腈/水，含0.05% TFA)後，製得所需苯甲脒，爲無色晶體（46%產率率）。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 11.05(s, 1H), 9.49(s, 1.5H), 9.22(s, 1.5H), 8.03(m, 2H), 7.89(m, 3H), 7.65(m+d, J=8.05Hz, 4H), 7.39(m+d, J=8.40Hz, 5H), 3.96(s, 3H); MS (ESI) m/z 559.4 ($M+H^+$); 分析計算：$C_{25}H_{21}F_3N_6O_4S$(TFA): C 48.22; H 3.31; N 12.50; 實測：C 47.86; H, 3.34; N 12.24。

實例16

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-(4'-(咪唑-1-基-苯基)胺基羰基)吡唑

部分A. 1-(4-胺基苯基)咪唑之製備

於週邊溫度將1-(4-硝基苯基)咪唑(5.0克)及200毫升甲醇合併成溶液。於此溶液內加10%鈀/碳後成爲懸浮液。將此反應混合物置於氫下開始還原反應。此反應於週邊溫度進行過夜(15小時)。用矽藻土墊過濾分離出催化劑。將濾過物減壓過濾，製得標題化合物，爲灰黃色固體(3.99克)。^{1}HNMR (DMSO d_6) δ: 7.95(s, 1H), 7.45(s, 1H), 7.18(d, 2H), 6.99(s, 1H), 6.60(d, 2H), 5.25(s, 2H) ppm。LRMS (GC/MS) m/z 160 (M+H, 100)。

部分B. N-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[((4'-(咪唑-1-基)-苯基)胺基羰基]吡唑之製備

於0.203克N-(3-氰基苯基)-3-甲基-吡唑5-羧酸及10毫升二氯甲烷內加草醯氯及2滴DMF。任反應進行過夜。將反應混合物濃縮，置於高眞空下，製成粗製醯基氯，然後以標準條件偶合於部分A產物上，以標準分離技術分離後製得標題化合物(0.118克)。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.73(s,

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (109)

1H), 9.35(s, 1H), 8.13(s, 1H), 7.95(s, 1H), 7.90-7.60(混合, 8H), 7.00(s, 1H), 2.30(s, 3H) ppm。LRMS (ESI) m/z 369.2 (M+H, 100)。HRMS (NH_3-CI)計算. 369.146384，實測 369.145884。

部分C.N-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[((4'-(咪唑-1-基)-苯基)胺基羰基]吡唑之製備

將部分B所製苯甲腈經醯亞胺酸乙酯中間體轉移至苯甲脒之標準轉移技術，以0.113克苯甲腈經HPLC純化後製得0.070克苯甲脒雙-TFA鹽。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.65(s, 1H), 9.40(s, 2H), 9.00(s, 2H), 8.19(s, 1H), 7.90(s, 1H), 7.80-7.55(混合, 8H), 7.06(s, 1H), 7.00(s, 1H), 2.30(s, 3H) ppm。LRMS (ESI) m/z 386.1 (M+H, 2) 193.7 (100)。HRMS (FAB)計算 386.172933，實測 386.173388。

實例17

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(2"-磺醯基甲基)苯氧基苯基)胺基羰基]吡唑

部分A.1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(2"-磺醯基甲基)苯氧基苯基)胺基羰基]吡唑之製備

以4-(2'-磺醯基甲基)苯氧基-1-胺基苯基與1-(3-氰基)苯基-3-甲基-5-吡唑羧酸經前述標準的醯基氯方式偶合，製得標題化合物；^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.05(d, 1H), 7.82(s, 1H), 7.78(d, 1H), 7.65(d, 2H), 7.55(m, 4H), 7.10(d, 2H), 6.95(d, 2H), 6.65(s, 1H), 3.32(s, 3H), 2.40(s, 3H) ppm；氨質譜分析 m/z(相對強度)490 ($M+NH_4^+$, 100)。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (110)

部分B.1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(2"-磺醯基甲基)苯氧基苯基)胺基羰基]吡唑之製備

以部分A所製產物作Pinner脒反應排序，經製備用HPLC(乙腈/水，含0.05% TFA)後，製得標題化合物，爲無色結晶。^{1}HNMR (DMSO d_6) δ: 10.64(s, 1H), 9.43(s, 2H), 9.08(s, 2H), 7.95(m, 2H), 7.83(d, 1H), 7.75(d, 2H), 7.67(m, 2H), 7.34(t, 2H), 7.17(d, 2H), 7.03(s, 1H), 6.98(d, 1H), 3.35(s, 3H), 2.34(s, 3H) ppm；ESI質譜分析m/z (相對強度)490 (M+H, 100)；高解析質譜計算CHNSO 490.153564，實測490.153759。

實例18

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)甲基羰基]吡唑

部分A.1-(3-氰基苯基)-5-[(4'-溴苯基)甲基羰基]-3-甲基吡唑之製備

於THF(3毫升)內之鋅塵(0.19克，2.9毫莫耳)中加數滴二溴甲烷，將此混合物加熱至回流5分鐘，然後冷至0℃。於此活化的鋅內以5分鐘滴加THF(6毫升)內的4-溴苄基溴(0.59克，2.3毫莫耳)。將反應物於0℃攪拌2小時，然後於-78℃以管送入LiCl(0.2克，4.7毫莫耳)及CuCN(0.21克，2.3毫莫耳)之THF(5毫升)溶液內。將此混合物加熱至-10℃ 5分鐘，然後冷至-78℃，加THF(5毫升)內的1-(3-氰基苯基)-5-羧基-3-甲基吡唑(0.45克，1.98毫莫耳)。然後任混合物升至室溫過夜。反應物用醋酸乙酯稀釋，用飽和$NaHCO_3$，鹽水洗，並乾燥(Na_2SO_4)。產物於二氧化矽膠

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (111)

上作閃色層分析純化，用己烷/醋酸乙酯(2：1)作洗離劑，製得0.15克固體(17%)；^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：7.67(dd, J=1.83, 6.96Hz, 1H), 7.62(s, 1H), 7.54(m, 2H), 7.49(d, J=8.42Hz, 2H), 7.13(d, J=8.42Hz, 2H), 6.90(s, 1H), 4.10(s, 2H), 2.39(s, 3H); MS (NH3) m/z 380-382 $(M+H)^+$, 397-399 $(M+NH_4)^+$。

部分B.1-(3-氰基苯基)-5-[2'-t-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)甲基羰基]-3-甲基吡唑之製備

將上述溴化物(0.14克，0.37毫莫耳)，2 M Na_2CO_3(1毫升)，2-t-丁基磺醯胺硼酸(0.13克，0.50毫莫耳)及1：1乙醇/甲苯(15毫升)之混合物用氮氣排氣15分鐘。加肆(三苯基膦)鈀(2毫克)，將此反應物加熱至回流18小時。將反應物濃縮，殘餘物溶於醋酸乙酯內，用水洗，乾燥($MgSO_4$)。產物於二氧化矽膠上作閃色層分析純化，用己烷/醋酸乙酯(2：1)作洗離劑，製得0.19克(100%)澄清黏性油體；^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.18(dd, J=1.46, 7.69Hz, 1H), 7.68 (m, 2H), 7.58(m, 2H), 7.52(d, J=8.40Hz, 2H), 7.51(m, 2H), 7.34(d, J=8.05Hz, 2H), 7.33(m, 1H), 6.95(s, 1H), 4.21(s, 2H), 3.48(s, 1H), 2.40(s, 3H), 0.97(s, 9H); MS (ESI) m/z 535.19 $(M+Na)^+$。

部分C.1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)甲基羰基]吡唑之製備

以前述標準Pinner脒排序製得標題化合物，產出率37%。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：9.39(s, 1.5H), 9.3(s, 1.5Hz), 8.03(dd, J=7.32, 1.83Hz, 1H), 7.85(m, 2H), 7.68(m, 2H), 7.59(m, 2H),

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (112)

7.44(s, 1H), 7.36(m, 7H), 4.34(s, 2H), 2.34(s, 3H); MS (ESI) m/z 474.18 $(M+H)^+$。

實例19

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-1,2,3-三唑

根據前述通法用N-1(間-氰基苯基)-1,2,3-三唑-2-羧酸(Sheehan et al., J. Amer. Chem. Soc. 1951, 73, 1207)製得標題化合物，爲無色結晶。^{1}HNMR (DMSO d_6) δ : 10.9(s, 1H), 9.49(bs, 1.5H), 9.20(bs, 1.5H), 9.60(s, 1H), 8.11(s, 1H), 8.06-7.95(m, 3H), 7.88-7.80(t, 1H), 7.69-7.56(m, 3H), 7.38(d, 2H), 7.29(bs, 3H) ppm；ESI質譜分析m/z (相對強度)463 (M+H, 100)；高解析質譜計算 $C_{21}H_{19}N_8SO_3$ 463.130084，實測463.129575。

實例20

1-(3-脒基苯基)-5-((2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑，三氟醋酸鹽

部分A. 1-(3-氰基苯基)-5-[(4'-溴苯基)胺基羰基]四唑之製備

將4-溴苯胺溶於CH_2Cl_2(25毫升)內。緩慢加三甲基鋁(2M的於庚烷內之溶液，7.0毫升，14毫莫耳)。此混合物於室溫在氮氣下攪拌15分鐘。然後加1-(3-氰基苯基)-5-碳乙氧基-四唑(0.77克，3.16毫莫耳)於CH_2Cl_2(25毫升)內之溶液(實例24部分A製備)。此混合物於室溫攪拌過週末。小心以1N鹽酸使混合物停止反應。用CH_2Cl_2稀釋，用水及鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，濃縮，於二氧化矽膠上作色層分析

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (113)

(用CH_2Cl_2洗離)，製得0.30克所需產物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ : 6.05(q, 4H); 7.85(t, 1H); 8.10(t, 2H); 8.35(s, 1H); 11.5(s, 1H)。MS (MH_3-CI) 386 $(M+NH_4)^+$。

部分B.1-(3-氰基苯基)-5-((2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑之製備

將部分A製得物質(0.30克，0.813毫莫耳)及2-三氟甲基苯基硼酸(0.2克，1.06毫莫耳)溶於EtOH/甲苯(4.2毫升/10毫升)內。此混合物於室溫攪拌，並通入N_2 30分鐘。然後加K_2CO_3(0.82毫升2M的溶液，1.63毫莫耳)，溴化四丁基銨(13毫克，0.04毫莫耳)及肆(三苯基膦)鈀(0)(46毫克，0.04毫莫耳)。將反應混合物在N_2下回流4小時。然後將反應混合物冷卻，用矽藻土過濾。蒸發去溶劑。殘餘物溶於EtOAc內，用水及鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，濃縮，於二氧化矽膠上作色層分析(用CH_2Cl_2洗離)，製得0.35克所需產物。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ : 7.15 to 7.95(m, 12H); 9.15(s, 1H)。MS (NH_3-CI) 452 $(M+NH_4)^+$。

部分C.1-(3-胰基苯基)-5-((2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑，三氟醋酸鹽之製備

將部分B製得物質溶於10毫升無水$CHCl_3$及10毫升無水CH_3OH內。將此混合物於冰浴內冷卻至此溶液達飽和。將混合物密封，置於冰箱內12小時。蒸發去溶劑，固體於眞空下乾燥。再將固體溶於20毫升無水CH_3OH內，加醋酸銨(0.63克，10當量)。將混合物密封，於室溫攪拌12小時。蒸發去溶劑。將固體溶於CH_3CN/H_2O/TFA內，作反相

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (114)

色層分析純化，製得150.0毫克所需產物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ : 7.30 to 8.25(m, 12H); 9.20(s, 1H); 9.50(s, 1H); 11.55 (s, 1H)。MS (ESI) 452.2 $(M+H)^+$。

實例21

1-(3-脒基苯基)-5-((2'-胺基磺醯基-3-氯-[1,1']-聯苯-4-基)甲基硫基)四唑，三氟醋酸鹽

部分A. 1-(3-氰基苯基)-5-硫基-四唑之製備

將間-氰基苯基硫基異氰酸酯(3.20克，20毫莫耳)溶於40毫升$CHCl_3$內。將此混合物加熱溶解起始物質，加NaN_3(2.64克，80毫莫耳)於30毫升H_2O內的溶液。此混合物於N_2下回流1.5小時。將混合物冷卻，分開二層。水層用濃HCl酸化。過濾白色沉澱物，製得3.33克所需產物。^{1}HNMR (丙酮-d_6) δ : 7.86(t, 1H); 7.97(d, 1H); 8.38(d, 1H), 8.53(s, 1H)。

部分B. 2'-t-丁基胺基磺醯基-4-溴甲基-3-氯-[1,1']-聯苯基之製備

將2'-t-丁基胺基磺醯基-3-氯-4-甲基-[1,1']-聯苯基在NBS/CCl_4內回流轉化成溴化合物。

部分C. 1-(3-氰基苯基)-5-((2'-t-丁基胺基磺醯基-3-氯-[1,1']-聯苯-4-基)甲基硫基)四唑之製備

將1-(3-氰基苯基)-5-硫基-四唑(0.22克，1.08毫莫耳)及2'-t-丁基胺基磺醯基-4-溴甲基-3-氯-[1,1']-聯苯基(0.45克，1.08毫莫耳)一起加於20毫升THF內。加三乙基胺(0.15毫升，1.08毫莫耳)，此混合物於N_2下回流30分鐘。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明(115)

除去溶劑，殘餘物溶於CH_2Cl_2內，用30%的己烷內的EtOAc於二氧化矽膠上作色層分析，製得0.40克白色泡沫。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ : 1.03(s, 9H); 3.58(s, 1H); 4.82(s, 2H); 7.26(d, 1H); 7.37(d, 1H); 7.53(m, 3H); 7.75(d, 2H); 7.82-7.92 (m, 3H), 8.16 (d, 1H)。MS (ESI) 539.3 $(M+H)^+$。

部分D.1-(3-脒基苯基)-5-((2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)甲基硫基)四唑，三氟醋酸鹽之製備

將1-(3-氰基苯基)-5-((2'-t-丁基胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)甲基硫基)四唑(0.24克，0.45毫莫耳)溶於20毫升$CHCl_3$及2毫升無水CH_3OH內。將混合物於冰浴內冷卻，通入HCl氣至溶液飽和。將反應混合物密封，於室溫攪拌12小時。除去溶劑，固體於眞空乾燥。再將此固體溶於無水CH_3OH內，加醋酸銨(0.21克，6當量)。將此混合物密封，於室溫攪拌12小時。除去溶劑。將固體溶於CH_3CN/H_2O/TFA內，作反相HPLC純化，製得0.11克標題化合物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ : 4.79(s, 2H); 7.30-7.69(m, 8H); 7.90(t, 1H); 8.02(m, 3H); 8.11(s, 1H); 9.20(s, 2H); 9.48(s, 2H)。MS (ESI) 500.2 $(M+H)^+$。

實例22及23

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)甲基亞碸]四唑，三氟醋酸鹽(實例22)及1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)甲基磺醯基]四唑，三氟醋酸鹽(實例23)

將1-(3-脒基苯基)-5-((2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS)A4規格(210×297公釐)

五、發明說明 (116)

基)甲基硫基)四唑，三氟醋酸鹽(80.0毫克，0.13毫莫耳)溶於10毫升甲醇內。加過硫酸氫鉀(0.32克，0.52毫莫耳)。此混合物於室溫在氮氣下攪拌72小時。將混合物過濾，固體用甲醇洗。將濾過物濃縮，再溶於$CH_3CN/H_2O/TFA$內，作反相HPLC純化，製得48毫克亞碸及23毫克碸。^{1}HNMR (sulfoxide, CH_3OH-d_4) δ : 5.08(q, 2H); 7.25-7.32(m, 4H); 7.50-7.63(m, 4H); 7.85(m, 2H); 8.00-8.10(m, 3H)。MS (ESI) 500.2 $(M+H)^+$。^{1}HNMR (sulfonye, DMSO-d_6) δ : 5.37 (s, 2H); 7.30-7.69(m, 7H); 7.82-8.10(m, 5H); 8.20(s, 1H); 9.18(s, 2H); 9.52(s, 2H)。MS (ESI) 532.2 $(M+H)^+$。

實例24

1-(3-腈基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑，三氟醋酸鹽

部分A. 1-(3-氰基苯基)-5-碳乙氧基-四唑之製備

將3-胺基苯甲腈(5.0克，42.3毫莫耳)溶於CH_2Cl_2(100毫升)內。加三乙基胺(6.5毫升，46.5毫莫耳)，再加乙基草醯氯(4.73毫升，42.3毫莫耳)。此混合物於室溫在氮氣下攪拌15分鐘。用CH_2Cl_2稀釋，用水及鹽水洗，將CH_2Cl_2溶液於$MgSO_4$上乾燥，濃縮成棕色固體(6.33克)。然後將此醯胺(3.00克，13.72毫莫耳)用三苯基膦(5.4克，20.58毫莫耳)於50毫升CCl_4內之溶液回流20小時。在加醯胺前將此溶液於0℃攪拌15分鐘。將反應混合物冷卻，加己烷。過濾出沉澱物。將濾過物濃縮成固體。再將此固體溶於100毫升CH_3CN內，加NaN_3(0.89克，1當量)。此混合物於室

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（117）

溫在氮氣下攪拌12小時。除去溶劑。將固體溶於EtOAc內，用水及鹽水洗。於硫酸鎂上乾燥，濃縮，於二氧化矽上作色層分析（用CH_2Cl_2洗離），製得2.50克所需產物。^{1}HNMR（丙酮-d_6）δ：1.24(t, 3H); 4.38(q, 2H); 7.90(t, 1H); 8.11(m, 2H); 8.24(s, 1H)。MS(DCI-NH_3) 261 $(M+NH_4)^+$。

部分B.1-(3-氰基苯基)-5-[(2'-t-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑之製備

將2'-t-丁基胺基磺醯基-4-胺基-[1,1']-聯苯基(0.25克，0.82毫莫耳)溶於10毫升無水CH_2Cl_2內，緩慢加三甲基濾(1.64毫升2.0 M的於庚烷內之溶液)。此混合物於室溫在氮氣下攪拌15分鐘，加1-(3-氰基苯基)-5-碳乙氧基-四唑(0.20克，0.82毫莫耳)。此混合物於室溫在氮氣下攪拌18小時。用CH_2Cl_2稀釋，用水及鹽水洗。有機溶液於$MgSO_4$上乾燥，濃縮，於二氧化矽上作色層分析(5% EtOAc/CH_2Cl_2)，製得0.22克所需產物。MS (ESI) 502.3 $(M+H)^+$。

部分C.1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑，三氟醋酸鹽之製備

將部分B所製物質溶於20毫升無水$CHCl_3$及5毫升無水CH_3OH內。此混合物於冰浴內冷卻，通入HCl氣至溶液飽和。將反應混合物密封，於室溫攪拌12小時。除去溶劑，固體於眞空乾燥。再將此固體溶於10毫升無水CH_3OH內，加醋酸銨(0.34克，10當量)。將此混合物密封，於室溫攪拌12小時。除去溶劑。將固體溶於CH_3CN/H_2O/TFA內，作反相HPLC純化，製得80.0毫克所需產物。^{1}HNMR

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（118）

(DMSO-d_6) δ : 7.28(m, 3H); 7.37(d, 2H); 7.60(m, 2H); 7.78(d, 2H); 7.89(t, 1H); 8.02(t, 2H); 8.15(d, 1H); 8.20(s, 1H); 9.14(s, 2H); 9.50(s, 2H); 11.52(s, 1H)。MS (ESI) 463.3 $(M+H)^+$。

表1a中所示實例25-48係以前述方法製備。

實例49

3-甲基-1-(3-脒基苯基)-5-(4'-(4"-氯苯基)噻唑-2'-基)胺基羰基)吡唑

部分A.3-甲基-1-(3-氰基苯基)-5-(4'-(4"-氯苯基)噻唑-2'-基胺基羰基)吡唑之製備

用1-(3-氰基苯基)-3-甲基吡唑-5-羧酸(70毫克，0.31毫莫耳)與2-胺基-4-(4'-氯苯基)噻唑(168毫克，0.8毫莫耳)在有DMAP(191毫克，1.5毫莫耳)及BOP試劑(苯幷三唑-1-基氧基參(二甲基胺基)鏻六氟磷酸鹽，442毫克，1毫莫耳)之存在下於DMF(5毫升)內於60℃反應16小時製得標題化合物(100毫克，77%)。

部分B.3-甲基-1-(3-脒基苯基)-5-(4'-(4"-氯苯基)噻唑-2'-基胺基羰基)吡唑之製備

以標準Pinner反應方法製得標題化合物(39毫克，17%)：^{1}HNMR (CD_3OD) δ : 7.93(d, J=1.8 Hz, 1H), 7.90(d, J=8.8 Hz, 2H), 7.86(dd, J=7.3 Hz, J=1.8 Hz, 1H), 7.79-7.77(m, 1H), 7.70(t, J=7.7 Hz, 1H), 7.44(s, 1H), 7.38(d, J=8.4 Hz, 2H), 7.07(s, 1H), 2.38(s, 3H); HRMS: 437.0951 $(M+H)^+$。

實例50

1-(3-脒基)苯基-3-甲基-5-[(2'-三氟甲基硫-[1,1']-聯苯-4-基)

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (119)

胺基羰基]吡唑

部分A.2'-三氟甲基硫基-1-胺基聯苯基之製備

以鈀催化的Suzuki交叉偶合方法用4-胺基三氟甲基乙醯基-苯基硼酸與2-溴-1-三氟甲基硫基苯反應，製得2'-三氟甲基硫基-1-胺基三氟甲基乙醯基-聯苯基，產出率72%；^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.53(bs, 1H), 7.78(d, =8Hz, 1H), 7.62(d, J=8Hz, 2H), 7.48-7.60(m, 1H), 7.29-7.46(m, 5H) ppm; ^{19}F NMR ($CDCl_3$) δ：-42.5 (s, 3F) and -76.2 (s, 3F); 氨CI質譜 m/z (rel int.) 383 ($M+NH_4^+$, 100) 366 (M+H, 100)。然後皂化(1N NaOH，甲醇內)，製得標題化合物，產出率80%：^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.77(d, J=8Hz, 1H), 7.30-7.55(m, 4H), 7.09 (d, J=4Hz, 2H), 6.70(d, J=8Hz, 2H), 3.69-3.80(bs, 2H) ppm; 氨CI質譜 m/z (rel int.) 256 ($M+H^+$, 100); ^{19}F NMR ($CDCl_3$) δ：-42.5 ppm。

部分B.1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[(2'-三氟甲基硫-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑之製備

如實例10所述將部分A所得產物與吡唑醯基氯偶合，製得所需偶合的苯基腈類似物，產出率75%；^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.13(bs, 1H), 7.70(dd, J=1.8 & 7.4Hz, 1H), 7.51(m, 2H), 7.48(t, j=7.7Hz, 2H), 7.38(t, J=7.6Hz, 2H), 7.28(m, 2H), 6.67 (s, 1H), 2.36(s, 3H) ppm; ESI質譜 m/z (rel. int.) 501 (M+Na, 92), 479 (M+H, 100); ^{19}F NMR ($CDCl_3$) δ:-42.4 ppm。

部分C.根據實例10所述Pinner脒化反應方法，經製備用HPLC(反相，CH_3CN：水)後，製得苯甲脒化合物，產出率

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (120)

50%，爲無色結晶：^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：10.7(s, 1H), 9.43(bs, 1.5H), 9.07(bs, 1.5H), 7.98(s, 1H), 7.89-7.65(m, 8H), 7.58-7.49(m, 2H), 7.35(d, J=8Hz, 2H), 7.04(s, 1H), 2.37(s, 1H) ppm; ESI 質譜 m/z (rel. int.) 496 (M+H, 100); HRMS 計算 $C_{25}H_{21}N_5F_3SO$ 496.141892, 實例 496.142995。

實例 51 及 52

1-(3-脒基)苯基-3-甲基-5-[(2'-三氟甲基亞碸-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑(實例 51)及 1-(3-脒基)苯基-3-甲基-5-[(2'-三氟甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑(實例 52)

將實例 50 部分 C 製得產物用過硫酸氫鉀(10當量)在甲醇/水 9：1 內氧化製得亞碸與磺醯基產物。以製備用 HPLC(反相，CH_3CN：水)製得純亞碸，產出率 45%(凍乾後爲無色晶體)；^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：9.40(bs, 1.5H), 9.04(bs, 2H), 8.08(d, J=8Hz, 1H), 7.96(s, 1H), 7.84-7.68(m, 8H), 7.50(m, 3H), 7.04(s, 1H), 2.35(s, 3H) ppm; ESI質譜 m/z 512。所製得的磺醯基產物也爲無色晶體，產出率 15%(凍乾後爲無色晶體)；^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：9.43(bs, 1.5H), 9.07(bs, 2H), 8.23 (d, 1H), 7.99(m, 1H), 7.98(s, 1H), 7.89-7.69(m, 7H), 7.55 (d, J=8Hz, 1H), 7.26(d, J=8Hz, 1H), 7.04(s, 1H), 2.37(s, 2H) ppm; ESI質譜 m/z 528.1。

實例 53

1-(3-脒基)苯基)-3-甲基-5-[4'-(羧基甲基)苯基胺基羰基]吡唑

用實例 10 所述方法以甲基-4-胺基-苯甲酸酯與吡唑醯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (121)

氯偶合，製得苯甲腈偶合產物，定量產出率。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.01(d, J=8Hz, 2H), 7.97(s, 1H), 7.80(s, 1H), 7.78-7.53(m, 4H), 6.70(s, 1H), 3.90(s, 2H), 2.39(s, 3H) ppm; ESI質譜 m/z(相對強度) 361 (M+H, 100)；然後將以實例10所述方法作Pinner腈反應順序，經製備用HPLC分離出所需產物，產出率50%(無色晶體；^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 9.40(bs, 1.5H), 9.18(bs, 1.5H), 7.91(m, 3H), 7.86-7.64(m, 6H), 7.08(s, 1H), 3.81(s, 3H), 2.37(s, 2H) ppm; ESI質譜 m/z(相對強度)378 (M+H, 100); HRMS計算 $C_{20}H_{20}N_5O_3$ 378.156615, 實測378.158283。

實例54

1-(3-腈基)苯基-3-甲基-5-[4'-(N,N-二甲基胺基羧基)苯基胺基羰基]吡唑

將上面製得的偶合的苯甲腈吡唑甲基酯皂化(LiOH，THF/水)，然後酸化(1N HCl)，製得對應的羧酸產物，然後在經由其醯基氯轉化成二甲基醯胺衍生物。經實例10所述Pinner腈反應方法，製得所需產物，產出率50%；^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.7(s, 1H), 9.40(bs, 2H), 9.04(bs, 2H), 7.96(s, 1H), 7.84-7.68(m, 6H), 7.38(d, J=8.0Hz, 2H), 7.03(s, 1H), 2.95(bs, 6H), 2.36(s, 3H) ppm; ESI質譜 m/z (相對強度) 391 (M+H, 100)。

實例55

1-(3-腈基)苯基-3-甲基-5-[4'-(N,N-二甲基胺基磺醯基)苯基胺基羰基]吡唑

以4-胺基-N,N-二甲基苯磺醯胺與實例10所用吡唑醯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (122)

氯偶合，製得苯甲腈-吡唑偶合產物，產出率90%。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ : 8.09(s, 1H), 7.80-7.65(m, 7H), 7.54(m, 1H), 6.77(s, 1H), 2.71(s, 6H), 2.40(s, 3H) ppm; 氨CI 質譜(相對強度)410 (M+H, 100)。然後將製得的腈以實例10所述方法作Pinner腈反應，經製備用HPLC(反相，乙腈/水)純化後製得所需產物，產出率70%，爲無色晶體；^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ : 10.8(s, 1H), 9.39(bs, 1.5H), 9.17(bs, 1.5H), 7.89 (m, 3H), 7.79(m, 1H), 7.77-7.63(m, 4H), 7.06(s, 1H), 2.30(s, 3H), 2.45(s, 3H) ppm ESI質譜m/z(相對強度)426 (M+H, 100)。

實例56及57

1-(3-腈基)苯基-3-甲基-5-[4'-第三-丁基胺基磺醯基苯基)胺基羰基]吡唑(實例56)及1-(3-腈基)苯基-3-甲基-5-[4'-胺基磺醯基苯基)胺基羰基]吡唑(實例57)

以4-胺基-N-第三-丁基苯-磺醯胺與實例10所用吡唑醯基氯偶合，製得所需偶合的苯甲腈前體，產出率80%。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ : 8.35(bs 1H), 7.77(m, 4H), 7.71(m, 1H), 7.69-7.64(m, 3H), 7.53(t, 1H), 6.89(s ,1H), 2.39(s, 3H), 1.20 (s, 9H) ppm; ESI質譜m/z (相對強度)460 (M+Na, 100), 438 (M+H, 20)。將製得的腈以實例10所述方法作Pinner腈反應，經製備用HPLC(反相，乙腈/水)純化後製得所需產物，產出率5%，爲無色晶體；^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ : 10.8 (s, 1H), 9.41(bs, 1.5H), 9.20(bs, 1.5H), 7.97(s, 1H), 7.84-7.77 (m, 9H), 7.47(s, 1H), 7.08(s, 1H), 3.73(s, 1H), 2.35(s, 3H) ppm; ESI 質譜m/z (相對強度)455 (M+H, 100)。製得的脫第

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (123)

三-丁基的磺醯胺產出率爲30%(無色晶體)；^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ : 10.85(s, 1H), 9.40(bs, 4H), 7.95(s, 1H), 7.89-7.66(m, 7H), 7.07(s, 1H), 2.34(s, 3H) ppm; ESI質譜381.3。

實例58

1-(3-脒基)苯基-3-甲基-5-[(4'-三氟甲基苯基)胺基羰基吡唑

以4-胺基-1-三氟甲基苯與實例10所製醯基氯偶合，製得所需苯甲腈前體，產出率80%。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ : 8.17(s, 1H), 7.79(s, 1H), 7.75-7.50(m, 7H), 6.73(s, 1H), 2.39(s, 3H) ppm；氨CI質譜388($M+NH_4$, 34)，371 (M+H, 100)。將製得的腈以實例10所述方法作Pinner脒反應，經製備用HPLC(反相，乙腈/水)純化後製得所需產物，產出率60%，爲無色晶體；^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ : 9.40(bs, 1.5H), 9.20(bs, 1.5H), 8.09(s, 1H), 7.90(s, 1H), 7.83-7.75(dd, J=7.6 & 8.4Hz), 7.68-7.53(m, 4H), 6.97(s, 1H), 2.29(s, 2H) ppm; ESI質譜m/z(相對強度)388.1(M+H, 100); HRMS計算$C_{19}H_{17}N_5F_3O$ 388.138520，實測388.139013。

實例59

1-(3-脒基)苯基-3-甲基-5-[(4'-苄基磺醯基六氫吡啶基)-胺基羰基吡唑

以4-胺基-1-苄基磺醯基六氫吡啶與實例10所製醯基氯偶合，製得所需偶合產物，再將此產物以實例10所述方法作Pinner脒反應，經製備用HPLC(反相，乙腈/水)純化後製得所需產物，產出率15%，爲無色晶體；^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ : 9.40(bs, 1.5H), 9.00(bs, 1.5H), 8.59(d, J=8Hz, 1H),

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（124）

7.86(s, 1H), 7.77(m, 1H), 7.75(m, 3H), 7.38(m, 5H), 6.79 (s, 1H), 4.40(s, 2H), 3.50(bd, 2H), 2.73(m, 2H), 1.74(m, 2H), 1.50(m, 2H), 2.28(s, 3H) ppm; ESI質譜m/z (相對強度)481 (M+H, 100); HRMS計算$C_{24}H_{29}N_6$ 481.202186。實測481.201227。

實例60

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-N-甲基胺基羰基]-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A. 1-(3-氰基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-N-甲基胺基羰基]-3-甲基吡唑之製備

以1-(3-氰基苯基)-3-甲基吡唑-5-基羧酸與2-第三-丁基磺醯胺-1-聯苯基-N-甲基苯胺作標準偶合，製得黃色泡沫(67%)，^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ : 8.16(d, j=7.69Hz, 1H), 7.63(m, 6H), 7.33(m, 3H), 6.83(寬 m, 2H), 6.23(s, 1H), 3.43(s and m, 4H), 2.27(s, 3H), 1.02(s, 9H); MS (ESI) m/z 528.4 $(M+H)^+$, 550.4 $(M+Na)^+$。

部分B. 以實例10所述Pinner脒反應，製得所需產物。^{1}HNMR ($DMSO-d_6$) δ : 9.45(s, 1.5H), 9.12(s, 1.5H), 8.16(d, j=7.69 Hz, 1H), 7.81(m, 7H), 7.30(m, 5H), 7.15(m, 2H), 3.10 s(, 3H), 2.12(s, 3H) ppm; HRMS 489.170886 (計算); 489.170289 (實測)；分析計算$C_{25}H_{24}N_6O_3S$(TFA)1.1 (H_2O)0.3 C:52.74, H:4.18, N:13.57; 實測C:52.67, H:4.28, N:13.57。

實例61

1-(3-脒基苯基)-5-[(4'-氟-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（125）

部分A.2-第三-丁基磺醯胺-4-氟-1-聯苯基三氟乙醯胺之製備

以1-溴-2-第三-丁基磺醯胺-4-氟苯(J. Indian Chem. Soc. Vol. 38, No. 2, 1961, 117)與4-氟乙醯胺-1-苯基硼酸作標準Suzuki偶合，製得固體(57%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.11(dd, j=2.19, 6.59Hz, 1H), 8.03(s, 1H), 7.76(m, 1H), 7.70(d, j=8.79Hz, 2H), 7.61(d, j=8.79Hz, 2H), 7.30(m, 1H), 4.78(s, 1H), 1.27(s, 9H) ppm; MS (DCI) m/z 436 $(M+NH_4)^+$；

分析 $C_{18}H_{18}F_4N_2O_3S_1$：計算：C, 51.67; H, 4.34; N, 6.70；實測：C, 51.66; H, 4.26; N, 6.65。

部分B.2-第三-丁基磺醯胺-4-氟-1-聯苯基苯胺之製備

於甲醇內的上述部分A所製化合物(0.93克，2.2毫莫耳)中加0.5 M LiOH(8毫升，4毫莫耳)，加熱至回流2小時。將反應物冷卻並濃縮。水性殘餘物用CH_2Cl_2萃取。合併有機層，用水，鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，製得0.7克(98%)固體；熔點158-160℃，^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.07(dd, j=2.2, 6.96Hz, 1H), 7.66(m, 1H), 7.40(d, j=8.43Hz, 2H), 4.75(s, 1H), 3.80(s, 2H), 1.25(s, 9H) ppm, MS (DCI) m/z 340 $(M+NH_4)^+$。

部分C.以1-(3-氰基苯基)-3-甲基-吡唑-5-基羧酸與2-第三丁基磺醯胺-4-氟-1-聯苯基苯胺作標準偶合，製得產出率爲85%的不純的腈，用於下一步驟。MS (DCI) m/z 531 $(M+H)^+$, 549 $(M+NH_4)^+$。

部分D.以部分C所製的腈作標準Pinner反應，製得標題脒。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：10.7(s, 1H), 9.43(s, 1.5H), 9.01(s,

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (126)

1.5H), 7.99(m, 3H), 7.81(d, j=7.69Hz, 2H), 7.81(m, 5H), 7.68 (d, j=8.79Hz, 2H), 7.55(t, j=8.79Hz, 1H), 7.06(s, 1H), 2.27(s, 3H); HRMS 493.145814(計算)；493.145228(實例)。

實例62

1-(3-脒基苯基)-5-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基]-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.1-(3-氰基苯基)-5-[[5-(2'-第三-丁基胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基]-3-甲基吡唑之合成

以1-(3-氰基苯基)-3-甲基-吡唑-5-基羧酸與2-第三-丁基磺醯胺-吡啶基苯基苯胺作標準偶合，製得標題化合物(44%)，^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.59(s, 1H), 8.37(m, 1H), 8.23(t, j=8.42, 2H), 7.94(m, 7H), 6.77(s, 1H), 3.94(s, 1H), 2.41(s, 3H), 1.10(s, 9H) ppm, MS (ESI) 515.4 $(M+H)^+$。

部分B.將上述化合物作標準Pinner反應並作HPLC純化(35%) ^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 11.21(s, 1H), 9.44(s, 1.5H), 9.23 (s, 1.5H), 8.37(t, j=1.47Hz, 1H), 8.07(dd, j=7.30, 1.47Hz, 1H), 7.99(d, j=7.69Hz, 2H), 7.85(m, 1H), 7.79(dd, j=9.52, 2.20Hz, 2H), 7.73(d, j=7.69Hz, 1H), 7.69(m, 2H), 7.44(s, 2H), 7.40(dd, j=2.20, 7.69Hz, 1H), 7.18(s, 1H), 2.33(s, 3H) ppm; HRMS 476.150485 (計算), 476.149493(實例)；分析計算 $C_{23}H_{21}N_7O_3S$ (TFA)1.9 C:46.51, H:3.33, N:14.17, 實例 C:46.60, H:3.51, N:14.17。

實例63

1-(3-氰基苯基)-5-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（127）

羰基]-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽

將1-(3-氰基苯基)-5-[[5-(2'-第三-丁基胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基]-3-甲基吡唑(0.18克，0.28毫莫耳)於三氟醋酸(6毫升)內加熱至回流15分鐘。將反應物濃縮，殘餘物作HPLC純化，製得69毫克(43%)標題化合物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 11.15(s, 1H), 8.37(d, j=2.20Hz, 1H), 8.07 (m, 3H), 7.89(d, j=7.69Hz, 1H), 7.82(m, 2H), 7.70(d, j=8.05Hz, 1H), 7.67(m, 2H), 7.42(s, 1H), 7.40(dd, j=1.83, 6.96Hz, 2H), 7.18(s, 1H), 2.32(s, 3H) ppm; HRMS 459.123936（計算），459.122035（實例）；分析計算 $C_{23}H_{18}N_6O_3S_1$ (TFA) 0.6: C:55.16, H:3.56, N:15.95, 實例C:54.89, H:3.69, N:15.67。

實例64

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部份A.將2-三氟甲基溴苯與4-三氟乙醯胺苯基硼酸作標準Suzuki反應，經於二氧化矽上作閃色層分析純化，用己烷/醋酸乙酯(6：1)作洗離劑，製得2-三氟甲基-1-聯苯基三氟乙醯胺，產出率28%。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.90(s, 1H), 7.77(d, j=7.69Hz, 1H), 7.64(d, j=8.43Hz, 2H), 7.58(d, j=6.59Hz, 1H)。

7.51(m, 1H), 7.39(d, j=8.42Hz, 2H), 7.33(m, 1H) ppm, MS (ESI) m/z 334 $(M+H)^+$。將2-三氟甲基-1-聯苯基三氟乙醯胺如上述用鹼水解，製得游離態苯胺(90%)，不需純化用於下一步驟。MS (DCI) m/z 238.1 $(M+H)^+$, 255.1 $(M+NH_4)^+$。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（128）

部分B.1-(3-氰基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑之製備

以1-(3-氰基苯基)-3-甲基-吡唑-5-基羧酸與2-三氟甲基-2-聯苯基苯胺作標準偶合，製得黃色泡沫(50%)，不需純化用於下一步驟。MS (ESI) m/z 447.3 $(M+H)^+$。

部分C.將部分B所製腈作標準Pinner反應，以HPLC純化並凍乾，製得標題化合物(32%)^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：10.68(s, 1H), 9.44(s, 1.5H), 9.10(s, 1.5H), 7.97(s, 1H), 7.84(d, j=7.7Hz, 2H), 7.76(m, 5H), 7.67(m, 1H), 7.40(d, j=7.33Hz, 1H), 7.31(d, j=8.40Hz, d), 7.04(s, 1H), 2.35(s, 3H) ppm, HRMS：464.169820(計算), 464.171171(實例)；分析計算$C_{25}H_{20}F_3N_5O$(TFA) C:56.16, H:3.67, N:12.13, 實測C:55.77, H:3.79, N:11.85。

實例65

1-(3-胺基羰基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑

於1-(3-氰基苯基)-5-[(2'-t-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑(0.18克，0.36毫莫耳)內加濃硫酸(5毫升)，將此反應物攪拌48小時。加冰及水，產生固體沉澱。此混合物以醋酸乙酯萃取，用飽和碳酸氫鈉洗，乾燥($MgSO_4$)。於二氧化矽膠上作閃色層分析純化，用1-10%二氯甲烷內的甲醇作洗離劑，製得88毫克(52%)標題化合物，^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：10.63(s, 1H), 8.12(s, 1H), 8.04(m, 2H), 7.90(m, 1H), 7.69(d, j=8.42Hz, 2H), 7.62(m, 5H), 7.36(d, j=8.42Hz, 2H), 7.32(m, 1H), 7.24(s, 2H), 6.93(s, 1H),

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (129)

2.50(s, 3H) ppm, HRMS 476.139251 (計算), 476.139200 (實例)。

實例66

1-(3-胺基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基)-3-氯-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑

部分A.以1-(3-氰基苯基)-3-甲基-吡唑-5-基羧酸與4-溴-2-氯苯胺作標準偶合(67%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ : 8.27(d, j=8.79Hz, 1H), 8.17(s, 1H), 7.82(t, j=1.80Hz, 1H), 7.75(m, 2H), 7.59(m, 2H), 7.42(dd, j=8.78, 2.2Hz, 1H), 6.72(s, 1H), 2.41(s, 3H) ppm。

部分B.合併部分A所得化合物(0.4克，0.96毫莫耳)，2-t-丁基磺醯胺苯基硼酸(0.32克，1.2毫莫耳)，2M碳酸鈉(1毫升)，及1：1甲苯/乙醇，以氮排氣。加肆三苯基膦鈀(0)(1毫克)，將此反應物回流18小時。過濾反應物，濃縮，用醋酸乙酯萃取，乾燥($MgSO_4$)。於二氧化矽膠上作閃色層分析純化，用1：1己烷/醋酸乙酯作洗離劑，製得0.43克(81%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ : 8.45(d, j=8.42Hz, 1H), 8.32(s, 1H), 8.18(dd, j=1.47, 7.69Hz, 1H), 7.85(d, j=1.83Hz, 1H), 7.79(d, j=8.05Hz, 1H), 7.72(d, j=7.69Hz, 1H), 7.61(m, 4H), 7.39(dd, j=2.20, 8.79Hz, 1H), 7.28(m, 1H), 6.76(s, 1H), 3.67(s, 1H), 2.43(s, 3H), 1.07(s, 9H) ppm., MS (ESI) m/z 548.3 $(M+H)^+$, 570.3 $(M+Na)^+$。

部分C.以部分B製得的腈作標準Pinner反應，製得脒(43%)。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ : 10.36(s, 1H), 9.43(s, 1.5H),

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (130)

9.09(s, 1.5H), 8.05(dd, j=6.96, 2.20Hz, 1H), 7.96(s, 1H), 7.82 (d, j=7.32Hz, 2H), 7.71(m, 1H), 7.65(m, 2H), 7.57(d, j=6.59Hz, 1H), 7.54(s, 1H), 7.46(s, 2H), 7.39(m, 2H), 7.06(s, 1H), 2.35 (s, 3H) ppm, HRMS 509.116263 (計算), 509.117360 (實測)；分析計算 $C_{24}H_{21}ClN_6O_3S_1$ (TFA) (H_2O) C:48.72, H:3.77, N:13.11, 實測 C:48.56, H:3.53, N:12.75。

實例67

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-三氟甲基)-3-氯-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.將N-(2-氯-4-溴苯基)-1-(3-氰基苯基)-3-甲基吡唑羧醯胺(0.4克，0.96毫莫耳)，2-三氟甲基苯基硼酸(0.24克，1.2毫莫耳)，於1：1甲苯/乙醇(10毫升)內的1M碳酸鈉(1毫升)之混合物用氮排氣。加肆三苯基膦鈀(0)(1毫克)，將此反應物回流18小時。過濾反應物，濃縮，用醋酸乙酯萃取，乾燥($MgSO_4$)。於二氧化矽膠上作閃色層分析純化，用1：1己烷/醋酸乙酯作洗離劑，製得0.41克(90%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ : 8.40(d, j=8.42Hz, 1H), 8.29(s, 1H), 7.85 (d, j=1.83Hz, 1H), 7.77(d, j=8.05Hz, 2H), 7.71(d, j=7.60Hz, 1H), 7.60(t, j=8.05Hz, 2H), 7.52(t, j=7.69Hz, 1H), 7.42(d, j=1.84Hz, 1H), 7.29(m, 1H), 6.75(s, 1H), 4.11(s, 1H), 2.42(s, 3H) ppm, MS (MSI) m/z 481.2 $(M+H)^+$, 503 $(M+Na)^+$。

部分B.以部分A製得的腈作標準Pinner反應，製得脒(36%)。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ : 10.4(s, 1H), 9.43(s, 1.5H), 9.13(s, 1.5H), 7.96(d, j=1.83, 1H), 7.87(m, 3H), 7.76(m, 3H),

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (131)

7.62(d, j=8.06Hz, 1H), 7.52(d, j=1.83Hz, 1H), 7.47(d, j=7.69Hz, 1H), 7.34(dd, j=8.42, 1.83Hz, 1H), 7.07(s, 1H), 2.35(s, 3H) ppm, HRMS 498.130848 (計算), 498.128257 (實測)；分析計算 $C_{25}H_{19}ClF_3N_5O$ (TFA)計算 C:53.00, H:3.29, N:11.44, 實測 C:53.33, H:3.36, N:11.55。

實例68

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-n-丁基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A. 1-(3-氰基苯基)-3-n-丁基吡唑-5-基羧酸乙酯之合成

將2-甲氧基亞胺基-4-氧辛酸乙酯(W. T. Aston, et al., J. Het. Chem., 30 (1993) 2, 307)(0.69克，3.0毫莫耳)及3-氰基苯基肼鹽酸鹽(0.66克，3.9毫莫耳)合併於醋酸(15毫升)內，加熱至回流18小時。將反應物濃縮，殘餘物於醋酸乙酯及1N HCl間分開。有機層用水洗，乾燥($MgSO_4$)。製得區域異構物混合物(約9：1)，於二氧化矽膠上作閃色層分析分離，用4：1己烷/醋酸乙酯作洗離劑，製得0.56克所需異構物(63%)爲黃色油體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.77(d, j=1.83Hz, 1H), 7.70(d, j=7.69, 1.83Hz, 2H), 7.58(t, j=7.69Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 4.30(q, j=6.96Hz, 2H), 2.72(t, j=7.69Hz, 2H), 1.71(m, 2H), 1.45(m, 2H), 1.32(t, j=6.96Hz, 3H), 0.98(t, j=7.33Hz, 3H) ppm; MS (DEI) m/z 298 $(M+H)^+$。

部分B. 1-(3-氰基苯基)-3-n-丁基-吡唑-5-基羧酸之製備

用部分A製得的酯(0.96克，3.2毫莫耳)以1N NaOH(5毫升)在THF/水(5毫升)內水解18小時。作酸-鹼收取，製得

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（132）

0.8克(92%)酸。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：7.79(d, j=1.83Hz, 1H), 7.75 (dd, j=1.1, 8.05Hz, 1H), 7.66(d, j=7.69Hz, 1H), 7.56(t, j=7.69Hz, 1H), 6.88(s, 1H), 2.71(t, j=7.32Hz, 2H), 1.70(m, 2H), 1.45(m, 2H), 0.97(t, j=7.32Hz, 3H) ppm; MS (DCI) m/z 270 $(M+H)^+$。

部分C.1-(3-氰基苯基)-5-[(2'-t-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-N-丁基吡唑之製備

以1-(3-氰基苯基)-3--n-丁基吡唑-5-基羧酸乙酯與2-t-丁基磺醯胺-1-聯苯基苯胺作標準偶合，得黃色固體(73%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.17(dd, j=1.1, 7.69Hz, 1H), 8.03(s, 1H), 7.82(s, 1H), 7.77(d, j=8.06, 1H), 7.68(s+d, j=7.69Hz, 3H), 7.55 (m, 5H), 7.31(dd, j=1.4H, 7.7Hz, 1H), 6.76(s, 1H), 3.64(s, 1H), 2.77(t, j=7.69Hz, 2H), 1.75(m, 2H), 1.44(m, 2H), 1.03(s, 9H), 1.00(t, j=7.69Hz, 3H) ppm。

部分D.將部分A所製腈作標準Pinner反應，製得標題脒(57%)。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：10.65(s, 1H), 9.44(s, 1.5H), 9.08(s, 1.5H), 7.83(m, 3H), 7.70(d, j=9.15Hz, 2H), 7.64(m, 2H), 7.37(d, j=8.42Hz, 2H), 7.32(d, j=7.32Hz, 1H), 7.28(s, 2H), 7.06(s, 1H), 2.72(t, j=7.69Hz, 2H), 1.71(m, 2H), 1.43(m, 2H), 0.97(t, j=7.33Hz, 3H) ppm, HRMS 517.202186（計算），517.201333（實測）；分析計算 $C_{27}H_{28}N_6O_3S$ (TFA) $(H_2O)0.8$, C:54.00, H:4.78, N:3.03; 實測C:54.23, H:4.46, N:12.80。

實例69

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-N-丁基吡唑，三氟醋酸鹽

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（133）

部分A.1-(3-腈基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-N-丁基吡唑之製備

以1-(3-氰基苯基)-3-n-丁基吡唑-5-基羧酸乙酯與2-三氟甲基-1-聯苯基苯胺作標準偶合，製得腈。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.86(s, 1H), 7.74(m, 3H), 7.66(m, 2H), 7.56(m, 4H), 7.33 (m, 3H), 6.69(s, 1H), 2.76(t, j=7.69Hz, 2H), 1.75(m, 2H), 1.44(m, 2H), 0.98(t, j=7.32Hz, 3H) ppm; MS (ESI) m/z 489 $(M+H)^+$。

部分B.用部分A所製之腈作標準Pinner反應，製得1-(3-氰基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-N-丁基吡唑。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.00(s, 1H), 9.43(s, 1.5H), 9.02(s, 1.5H), 7.96(s, 1H), 7.84-7.70(m, 7H), 7.63(t, j=7.69Hz, 1H), 7.40(d, j=7.33Hz, 1H), 7.31(d, j=8.42Hz, 2H), 7.08(s, 1H), 2.72(t, j=7.33Hz, 2H), 1.73(m, 2H), 1.45(m, 2H), 0.97(t, j=7.33Hz, 3H) ppm; HRMS 506.216771（計算), 506.214378（實測）；分析計算 $C_{28}H_{26}F_3N_5O$(TFA)(H_2O)0.8: C:56.84, H:4.55, N:11.05, 實測C:56.99, H:4.41, N:10.99。

實例70

1-(3-腈基苯基)-5-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基]-3-N-丁基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.1-(3-氰基苯基)-5-[[5-(2'-第三-丁基磺胺基羰基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基]-3-n-丁基吡唑之製備

以1-(3-氰基苯基)-3-n-丁基吡唑-5-基羧酸與5-(2'-第三-丁基磺胺基羰基苯基)吡啶-2-基胺作標準偶合，製得腈(25%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.59(1H, s), 8.37(d, j=2.20Hz, 1H),

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（134）

8.24(m, 2H), 7.85(m, 2H), 7.78(m, 1H), 7.76(m, 1H), 7.70(m, 3H), 7.30(dd, j=1.47, 9.15Hz, 1H), 6.79(s, 1H), 3.95(s, 1H), 2.76(t, j=7.33Hz, 2H), 1.73(m, 2H), 1.47(m, 2H), 1.10(s, 9H), 0.98(t, j=7.33Hz, 3H) ppm; MS (ESI) m/z 557.29 $((M+H)^+$, 579.27 $(M+NH_4)^+$。

部分B.用部分A所製之腈作標準Pinner條件製得1-(3-脒基苯基)-5-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基]-3-n-丁基吡唑，三氟醋酸鹽 ^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：11.21(s, 1H), 9.43(s, 1.5H), 9.04(s, 1.5H), 8.37(d, j=2.20Hz, 1H), 8.07(dd, j=1.83, 7.32Hz, 1H), 8.02(d, j=8.79Hz, 1H), 7.96(s, 1H), 7.84(m, 3H), 7.73(d, j=7.69Hz, 1H), 7.86(m, 2H), 7.44(s, 2H), 7.40(dd, j=1.83, 6.96Hz, 1H), 7.24(s, 1H), 2.70(t, j=7.32Hz, 2H), 1.69(m, 2H), 1.45(m, 2H), 0.97(t, j=7.32Hz, 3H) ppm; HRMS 518.197435(計算), 518.195873（實測）；分析計算 $C_{26}H_{27}N_7O_3S$(TFA)1.5: C:50.58, H:4.17, N:14.24, 實例C:50.76, H:4.12, N:14.26。

實例71

1-(3-脒基苯基)-5-(2-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基-3-三氟甲基-4-甲氧基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-4-甲氧基-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑，^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.97(s, 1H), 7.80(t, j=1.83Hz, 1H), 7.76(s+m, 3H), 7.61(d+m, j=8.70Hz, 4H), 7.50(t, j=7.32Hz, 1H), 7.34(d+m, j=8.0Hz, 3H), 4.17(s, 3H) ppm; MS (DCI) m/z 531.2 $(M+H)^+$。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (135)

部分B.以部分A所製腈用標準Pinner條件製得1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-4-甲氧基吡唑，三氟醋酸鹽。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 11.06(s, 1H), 9.47(s, 1.5H), 9.15(s, 1.5H), 8.03(s, 1H), 7.92 (m, 4H), 7.75(m, 1H), 7.70(m, 3H), 7.40(d, j=7.33Hz, 1H), 7.33 (d, j=8.42Hz, 2H), 3.96(s, 3H) ppm; HRMS 548.152120 (計算), 548.150458 (實測)；分析計算 $C_{26}H_{19}F_6N_5O_2$ (TFA) 1.3 (H_2O) 0.5: C:48.75, H:3.05, N:9.94, 實測 C:49.04, H:2.70, N:9.85。

實例72

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-5-(4-溴苯)胺基羰基]吡唑之製備

以標準方法偶合1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-吡唑-5-基羧酸與4-溴苯胺，製得標題化合物，產出率77%，MS (DCI) m/z 452-454 $(M+H)^+$。

部分B.1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑之製備

將部分A所製化合物與2-三氟甲基苯基硼酸作標準Suzuki偶合，製得標題化合物(80.7%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.88(m, 5H), 7.65(d, j=8.06Hz, 1H), 7.59(m, 4H), 7.35(d, j=8.79Hz, 2H), 7.29(s, 1H), 7.15(s, 1H) ppm; MS (ESI) m/z 501.2 $(M+H)^+$。

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（136）

部分C.用部分B所製之腈以標準Pinner條件製得1-(3-腈基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.86(s, 1H), 9.46(s, 1.5H), 9.11(s, 1.5H), 8.05(s, 1H), 7.95(d, j=8.06Hz, 2H), 7.84(d, j=9.16Hz, 1H), 7.78(m, 3H), 7.73(d, j=8.43Hz, 2H), 7.63(m, 1H), 7.40(d, j=7.69Hz, 1H), 7.32(d, j=8.43Hz, 2H) ppm; HRMS 518.141555 (計算), 518.141456 (實測)；分析計算$C_{25}H_{17}F_6N_5O_2$ (TFA) 1.1 :C:50.82, H:2.84, N:10.89, 實測C:50.57, H:2.96, N:10.75。

實例73

1-(3-腈基苯基)-5-[(2'-磺醯基甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.1-(3-氰基苯基)-5-[(2'-磺醯基甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑

以1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基苯基及2-磺醯基甲基-1-聯苯基苯胺作標準偶合製得腈，產出率65%。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 9.81(s, 1H), 8.24(d, j=8.0Hz, 1H), 7.86(d, j=1.83Hz, 1H), 7.82(m, 4H), 7.66(m, 3H), 7.46(s, 1H), 7.44(d, j=6.23Hz, 2H), 7.37(dd, j=7.30, 1.46Hz, 1H), 2.68(s, 3H) ppm; MS (ESI) 533.11 $(M+Na)^+$。

部分B.用部分A製的腈以標準Pinner條件製得標題化合物，^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.92(s, 1H), 9.47(s, 1.5H), 9.27 (s, 1.5H), 8.11(dd, j=7.69, 1.1Hz, 1H), 8.06(s, 1H), 7.97(m, 2H), 7.79(m, 6H), 7.41(s+m, 2H), 2.85(s, 3H) ppm; HRMS 528.131721

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（137）

(計算), 528.1331 (實測)；分析計算$C_{25}H_{20}F_3N_5O_3S$ (TFA) (H_2O) 0.6: C:49.71, H:3.43, N:10.74, 實測C:49.48, H:3.35, N:10.97。

實例74

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-溴-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑，三氟醋酸鹽

部分A. 1-(3-氰基)苯基-3-甲基-5-[(2'-t-丁基胺基磺醯基-3-溴-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑之合成

標題化合物係用標準醯基氯偶合1-(3-氰基苯基)-3-甲基吡唑酸與4-胺基-2'-t-丁基胺基磺醯基-3-溴-[1,1']-聯苯-4-基製得(71%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.44(d, j=8.79Hz, 1H), 8.34(s, 1H), 8.18(dd, j=1.47, 7.69Hz, 1H), 7.84(m, 1H), 7.75(d, j=1.83Hz, 1H), 7.69(m, 1H), 7.61(m, 3H), 7.43(dd, j=1.83, 8.43Hz, 1H), 7.28(m, 1H), 6.77(s, 1H), 3.66(s, 1H), 2.43(s, 3H), 1.08(s, 9H) ppm; MS (ESI) 614-616$(M+Na)^+$。

部分B. 標題化合物係用部分A製的腈以標準Pinner條件製得。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.35(s, 1H), 9.43(s, 1.5H), 9.08(s, 1.5H), 8.05(m, 1H), 7.97(s, 1H), 7.81(m, 2H), 7.74(d, j=7.69, 1H), 7.70(d, j=1.83Hz, 1H), 7.65(m, 2H), 7.53(d, j=8.05Hz, 1H), 7.46(m, 3H), 7.37(m, 1H), 7.05(s, 1H), 2.35(s, 3H); HRMS 553.065747(計算), 553.066135(實測)；分析計算 $C_{24}H_{21}BrN_6O_3S$(TFA) (H_2O)0.5: C:46.16, H:3.43, N:12.42, 實測C:46.06, H:3.15, N:12.14。

實例75

1-(3-胺基羰基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-溴-[1,1']-聯苯-

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（138）

4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽

於冷至0℃的1-(3-氰基)苯基-3-甲基-5-[(2'-t-丁基胺基磺醯基-3-溴-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑(實例74部分A)(82毫克，0.14毫莫耳)中加濃硫酸(5毫升)。任此反應物升至室溫，攪拌18小時。加水，反應物用二氯甲烷萃取。作HPLC純化，製得35毫克(46%)標題化合物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.27(s, 1H), 8.11(s, 1H), 8.05(m, 2H), 7.90(d, j=7.32Hz, 1H), 7.68(d, j=1.84Hz, 1H), 7.64(m, 3H), 7.56(dd, j=8.4, 2.2Hz, 2H), 7.51(s, 1H), 7.44(m, 3H), 7.36(m, 1H), 6.96(s, 1H), 2.34(s, 3H) ppm; HRMS 554.049762(計算), 554.051045(實測)。

實例76

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基)-[1,1']-聯苯-4-基)甲基羰基]-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A. 1-[(3-氰基苯基)-5-(4-溴苯基)乙醯基]-3-甲基吡唑之製備

於THF(10毫升)內的鋅塵(0.56克，8.6毫莫耳)中加5滴1,2-二溴乙烷。將此混合物加熱至回流5分鐘，然後冷至0℃，滴加THF(15毫升)內的4-溴苄基溴(1.85克，7.4毫莫耳)。此反應物於0℃攪拌2小時，然後用導管送入LiCl(0.6克，1.4毫莫耳)與CuCN(0.62克，7.0毫莫耳)於THF(20毫升)內之懸浮液中。待加熱至-20℃ 5分鐘後，再冷至-78℃，加THF(15毫升)內的新製備的1-(3-氰基苯基)-3-甲基吡唑-5-基羧醯基氯(1.4克，5.7毫莫耳)。任反應物升至室溫，攪

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (139)

拌18小時。反應物用醋酸乙酯稀釋，用鹽水洗，乾燥(Na_2SO_4)。於二氧化矽膠上作色層分析純化，用2：1己烷/醋酸乙酯作洗離劑，製得0.62克(28%)標題化合物。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：7.67(dd, j=1.83, 6.96Hz, 1H), 7.62(s, 1H), 7.54(m, 2H), 7.49(d, j=8.42Hz, 2H), 7.13(d, j=8.42Hz, 2H), 6.90(s, 1H), 4.10(s, 2H), 2.39(s, 3H) ppm; MS (NH3-CI) 380-382 $(M+H)^+$, 397-399 $(M+NH_4)^+$。

部分B.於部分A所製產物(0.6克，1.6毫莫耳)中加2-t-丁基胺基磺醯基苯基硼酸(0.57克，2.2毫莫耳)，2M碳酸鈉(3毫升)於1：1乙醇/甲苯內的溶液。此反應混合物用氮氣流排氣15分鐘。加肆三苯基膦鈀(0.3克)，將反應物加熱至回流24小時。再將反應物冷卻，過濾，濃縮。水性殘餘物用醋酸乙酯萃取，用鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)。於二氧化矽膠上作色層分析純化，用3：1己烷/醋酸乙酯作洗離劑，製得0.62克(77%)標題化合物。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.18(dd, j=1.46, 7.69Hz, 1H), 7.68(m, 2H), 7.58(m, 2H), 7.52(d+m, j=8.40, Hz, 4H), 7.34(d+m, j=8.05Hz, 3H), 6.95(s, 1H), 4.21(s, 2H), 3.48(s, 1H), 2.40(s, 3H), 0.97(s, 9H) ppm MS (ESI) 513.2 $(M+H)^+$, 535.2 $(M+Na)^+$。

部分C.以標準Pinner胨反應排序製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：9.39(s, 1.5H), 9.03(s, 1.5H), 8.03(dd, j=7.32, 1.83Hz, 1H), 7.85(m, 2H), 7.68(m, 2H), 7.59(m, 2H), 7.44(s, 1H), 7.36(m, 7H), 4.34(s, 2H), 2.34(s, 3H) ppm; HRMS 474.159987(計算), 474.161536(實測)；分析計

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（140）

算 $C_{25}H_{23}N_5O_3S$(TFA) (H2O)0.5: C:54.36, H:4.22, N:11.74, 實測 C:54.39, H:3.87, N:11.65。

實例77

1-(3-胺基羰基苯基)-5-[5-(2'-胺基磺醯基苯-1-基)吡啶-2-基]胺基羰基]-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽

以前(實例75)述方法將1-(3-氰基苯基)-5-[[5-[(2'-t-丁基胺基磺醯基苯-1-基)吡啶-2-基]胺基羰基]-3-甲基吡唑轉化成標題化合物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 11.15(s, 1H), 8.35(d, j=2.19Hz, 1H), 8.12(m, 4H), 7.90(m, 1H), 7.81(dd, j=2.20, 8.79Hz, 1H), 7.66(m, 2H), 7.55(m, 2H), 7.48(s, 1H), 7.41(m, 3H), 7.08(s, 1H), 2.32(s, 3H) ppm; HRMS 477.134500(計算), 477.135223(實測)。

實例78

1-(3-脒基苯基)-5-[[5-(2'-t-丁基胺基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.以標準偶合方法製得1-(3-氰基苯基)-5-[[5-(2'-t-丁基胺基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 9.13(s, 1H), 8.64(s, 2H), 8.22(dd, j=1.47, 7.69Hz, 1H), 7.89(m, 1H), 7.85(m, 1H), 7.75(dd, j=1.46, 6.59Hz, 1H), 7.65(m, 3H), 7.30(m, 2H), 4.60(s, 1H), 1.13(s, 9H) ppm; MS (ESI) 570.1 $(M+H)^+$, 592.1 $(M+Na)^+$。

部分B.以標準Pinner脒反應排序製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 11.64(s, 1H), 9.46(s, 1.5H), 9.11(s, 1.5H), 8.63(s, 2H), 8.09(dd, j=7.69, 1.83Hz, 1H), 8.04

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (141)

(s, 1H), 7.96(m, 2H), 7.81(m, 2H), 7.76(m, 2H), 7.42(dd, j=1.46, 8.79Hz, 1H), 7.32(s, 1H), 1.03(s, 9H) ppm; HRMS 587.180069 (計算), 587.177999(實測)；分析計算 $C_{26}H_{25}F_3N_8O_3S$(TFA) 1.1: C:47.57, H:3.69, N:15.74, 實測C:47.51, H:3.54, N:15.41。

實例79

1-(3-脒基苯基)-5-[[5-(2'-t-胺基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

將1-(3-氰基苯基)-5-[[5-(2'-t-丁基胺基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑(0.275克，0.39毫莫耳)於TFA內回流1小時。除去TFA並作HPLC純化，製得0.2克(80%)標題化合物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 11.63(s, 1H), 9.46(s, 1.5H), 9.42(s, 1.5H), 8.66(s, 2H), 8.08(m, 2H), 7.96(m, 2H), 7.83(s, 1H), 7.81(m, 1H), 7.72(m, 2H), 7.54(s, 2H), 7.45(m, 1H) ppm; HRMS 531.117468 (計算), 531.117523 (實測)；分析計算 $C_{22}H_{17}F_3N_8O_3S$(TFA) 1.1 (H_2O)0.5: C:43.71, H:2.90, N:16.85, 實測C:43.99, H:2.62, N:16.54。

實例80

1-(3-胺基羰基苯基)-5-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑

將1-(3-氰基苯基)-5-[[5-(2'-t-丁基胺基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑(0.5克，0.8毫莫耳)冷卻0℃，加濃H_2SO_4(5毫升)。將此反應物維持冷24小時。加冰水，收取沉澱固體，溶於醋酸乙酯內，乾燥($MgSO_4$)。純化：先用二氧化矽膠作色層分析，用1-10%甲醇/二氯甲烷

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（142）

作洗離劑；再作HPLC，製得72毫克(14%)標題化合物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：11.59(s, 1H), 8.64(s, 2H), 8.16(s, 1H), 8.03(s, 3H), 7.72(m, 4H), 7.64(d, j=7.33Hz, 1H), 7.58(m, 1H), 7.51(s, 2H), 7.43(d, j=7.33Hz, 1H), ppm; HRMS 532.096112（計算), 532.098037（實測）；分析計算$C_{22}H_{16}F_3N_7O_4S$(TFA) 0.5: C:46.99, H:2.83, N:16.66, 實測C:46.86, H:2.74, N:16.35。

實例81

1-(3-氰基苯基)-5-[((4'-(咪唑-1-基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.以標準方法將1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-吡唑-5-基羧酸(0.5克，1.8毫莫耳)與4-咪唑基苯胺(0.3克，1.8毫莫耳)偶合，並以HPLC純化，製得0.67克(71%)產物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：9.55(s, 1H), 8.22(d, j=5.49Hz, 2H), 8.04(d, j=7.69Hz, 1H), 7.96(d, j=8.06Hz, 1H), 7.89(s+d, j=8.79Hz, 3H), 7.80(m, 4H) ppm; HRMS 423.118119（計算），實測423116015（觀察）；分析計算$C_{21}H_{13}F_3N_6O$ (TFA): C:51.50, H:2.63, N:15.67, 實測C:51.52, H:2.71, N:15.49。

部分B.用1-(3-氰基苯基)-5-((4'-咪唑-1-基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑作標準Pinner反應並純化，製得標題脒(79%)，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：11.02(s, 1H), 9.46(s, 1.5H), 9.42(s, 1H), 9.22(s, 1.5H), 8.17(s, 1H), 8.06(s, 1H), 7.97(t, j=7.69Hz, 2H), 7.88(d, j=8.79Hz, 2H), 7.80(m, 3H), 7.79(d, j=9.0Hz, 2H) ppm; HRMS 440.144668（計算），440.144557(實測)。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（143）

實例82及83

1-(3-腈基苯基)-5-[(4'-(嗎福啉-1-基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽(實例82)及1-(3-胺基羰基苯基)-5-[(4'-(嗎福啉-1-基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽(實例83)

部分A.以標準條件將1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-吡唑-5-基羧酸(0.34克，1.2毫莫耳)與4-(4-嗎福啉基)苯胺(0.22克，1.2毫莫耳)偶合，製得0.53克(69%)產物。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：9.63(s, 1H), 7.85(d, j=1.46Hz, 1H), 7.79(m, 1H), 7.74(d, j=7.69Hz, 1H), 7.60(t, j=8.06Hz, 1H), 7.53(d, j=8.79Hz, 2H), 7.37(s, 1H), 6.89(d, J=9.15Hz, 2H), 3.87(m, 4H), 3.87(m, 4H) ppm; MS (ESI) 442.1 $(M+H)^+$。

部分B.1-(3-腈基苯基)-5-[(4'-(嗎福啉-1-基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽之合成

將部分A所製之腈以標準Pinner條件反應製得脒，產出率65%，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：10.56(s, 1H), 9.45(s, 1.5H), 9.13(s, 1.5H), 8.02(s, 1H), 7.94(m, 2H), 7.79(t, j=7.69Hz, 1H), 7.69(s, 1H), 7.51(d, j=9.16Hz, 2H), 6.94(d, j=8.80Hz, 2H), 3.74(m, 4H), 3.08(m, 4H) ppm; HRMS 459.175634(計算), 459.173592(實測)；分析計算 $C_{22}H_{21}F_3N_6O_2$ (TFA) 2.7(H_2O) 0.1: C:42.85, H:3.14, N:10.94, 實測C:42.87, H:2.78, N:10.80。

部分C.由部分B之Pinner反應中也分離出醯胺。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：10.54(s, 1H), 8.15(m, 2H), 7.68(m, 1H), 7.60(s,

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（144）

1H), 7.55(m, 1H), 7.50(d, j=8.78Hz, 2H), 6.94(d, j=8.78Hz, 2H), 3.73(m, 4H), 3.07(m, 4H) ppm; MS (ESI) 460.1 $(M+H)^+$, 482 $(M+Na)^+$。

實例84及85

1-(3-脒基苯基)-5-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽（實例84）及1-(3-胺基羰基苯基)-5-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽（實例85）

部分A. 1-(3-氰基苯基)-5-[[5-(2'-t-丁基胺基磺醯基)-1-基)吡啶-2-基]-胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.75(s, 1H), 8.35(d, j=1.83Hz, 1H), 8.21(m, 2H), 7.87(m, 4H), 7.66(t, j=7.69Hz, 1H), 7.59(m, 2H), 7.29(m, 2H), 4.30(s, 1H), 1.11(s, 9H) ppm; MS (ESI) 569.1 $(M+H)^+$, 591.1 $(M+Na)^+$。

部分B. 以標準Pinner脒反應排序製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 11.46(s, 1H), 9.47(s, 1.5H), 9.21(s, 1.5H), 8.39(d, j=1.84Hz, 1H), 8.06(m, 2H), 7.97(m, 4H), 7.82(m, 2H), 7.68(m, 2H), 7.45(s, 2H), 7.40(dd, j=2.20Hz, 7.69Hz, 1H) ppm; MS (ESI) 530.1 $(M+H)^+$。分析計算 $C_{23}H_{18}F_3N_7O_3S$ $(TFA)_2$: C:42.81, H:2.66, N:12.44, 實測 C:42.99, H:2.44, N:12.77。

部分C. 由部分B之Pinner反應中也分離出醯胺。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 11.42(s, 1H), 8.37(d, 1H), 8.06(s, 1H), 8.03(m, 4H), 7.82(m, 2H), 7.70(m, 4H), 7.56(s, 1H), 7.42(s, 2H), 7.39 (dd, j=7.69, 2.2Hz, 1H) ppm; HRMS 531.106235(計算), 531.108937 (實測)。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（145）

實例86

1-(3-腈基苯基)-5-[(4'-(3-甲基四唑-1-基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.4-四唑基硝基苯之合成

將4-硝基苯甲腈(2克，13.5毫莫耳)，疊氮化鈉(0.92克，14毫莫耳)，及氯化三丁基錫(3.8毫升，14毫莫耳)合併於甲苯(30毫升)內，加熱至回流18小時。反應混合物用過量1N NaOH萃取。將水層冷卻，用濃HCl酸化，過濾出沉澱固體，眞空乾燥。水層用醋酸乙酯萃取，合併固體並乾燥($MgSO_4$)，製得1.4克(56%)。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 8.48(d, j=8.79Hz, 2H), 8.34(d, j=8.79Hz, 2H) ppm; MS (ES-) 190.0 (M-H)。

部分B.於DMF(10毫升)內的4-四唑基硝基苯(1.16克，6.1毫莫耳)及碘甲烷(0.53毫升，8.5毫莫耳)中於0℃加60%氫化鈉(0.29克，7.3毫莫耳)。任此反應物升至室溫並攪拌24小時。反應物用水停止反應，用醋酸乙酯萃取，乾燥($MgSO_4$)。於二氧化矽膠上作色層分析純化，用4：1己烷/醋酸乙酯作洗離劑，製得0.9克(72%)主要異構物4-(3-甲基四唑)硝基苯。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.38(d, j=9.16Hz, 2H), 8.35(d, j=9.52Hz, 2H), 4.45(s, 3H) ppm; MS (NH_3-CI) 206 $(M+H)^+$, 176 (M+H-NO)。

部分C.將4-(3-甲基四唑)硝基苯(0.67克，3.3毫莫耳)置於乙醇(15毫升)及三氟醋酸(1毫升)內。加催化量的10%鈀/碳，將此混合物置於氫球下。將反應物攪拌4小時，然後

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（146）

過濾，濃縮。所得4-(3-甲基四唑)苯胺三氟醋酸鹽(MS 176 $(M+H^+)$直接用於次一步驟。以標準條件將4-(3-甲基四唑)苯胺三氟醋酸鹽及1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基吡唑-5-基羧酸偶合，製得1-(3-氰基苯基)-5-[(4'-(3-甲基四唑-1-基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：10.45(s, 1H), 8.11(d, j=8.79Hz, 2H), 7.86(s, 1H), 7.82(d, j=8.79Hz, 2H), 7.77(dd, j=7.69, 1.46Hz, 2H), 7.63(t, j=7.69Hz, 1H), 7.50(s, 1H), 4.40(s, 3H) ppm; MS (ESI) 439 $(M+H)^+$, 460.9 $(M+Na)^+$。

部分D.將部分C製得的腈以標準Pinner條件反應，製得1-(3-脒基苯基)-5-[(4'-(3-甲基四唑-1-基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：10.97 (s, 1H), 9.47(s, 1.5H), 9.24(s, 1.5H), 8.07(d, j=8.79Hz, 2H), 8.06(m, 1H), 7.97(m, 2H), 7.86(d, j=8.78Hz, 2H), 7.80(m, 2H), 4.41(s, 3H) ppm; HRMS 456.150816（計算), 456.152474(實測)；分析計算 $C_{20}H_{16}F_3N_3N_9O$(TFA)1.2: C:45.43, H:2.93, N:21.29, 實測C:45.37, 3.18, N:21.38。

實例87

1-(3-脒基苯基)-5-(2'-萘基胺基磺醯基)-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.於二氯甲烷(15毫升)內的5-溴-1-(3-氰基苯基)-3-甲基吡唑(0.5克，2.5毫莫耳)內加2-萘基磺醯氯(0.63克，2.8毫莫耳)及三乙基胺(0.46毫升，3.3毫莫耳)。此反應物於室溫攪拌18小時，然以TLC測定反應並未完全。再加少許

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (147)

N,N-二甲基胺基吡啶，將反應物加熱至回流5小時。將反應物冷卻，稀釋，用1N HCl，飽和$NaHCO_3$，鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)。粗製物NMR及質譜顯示主要產物爲雙磺醯胺，MS (ESI) 579 $(M+H)^+$, 601 $(M+Na)^+$。

部分B.以部分A所得粗製雙磺醯胺以標準Pinner條件反應並以HPLC純化，製得0.3克(50%)所需單-磺醯胺標題化合物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 9.36(s, 1.5H), 9.07(s, 1.5H), 8.29 (s, 1H), 8.14(d, j=7.69Hz, 1H), 8.09(t, j=8.79Hz, 2H), 7.86(s, 1H), 7.79(m, 6H), 7.60(d, j=7.69Hz, 1H), 5.79(s, 1H), 2.12(s, 3H) ppm; HRMS 406.133772(計算), 406.133617 (實測)。

實例88

1-(3-脒基苯基)-5-[(4-溴苯基)胺基磺醯基]-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.於二氯甲烷(15毫升)內的5-溴-1-(3-氰基苯基)-3-甲基吡唑(0.5克，2.5毫莫耳)內加4-溴苯磺醯氯(0.7克，2.8毫莫耳)及三乙基胺(0.46毫升，3.3毫莫耳)。此反應物於室溫攪拌18小時，然以TLC測定反應並未完全。再加少許N,N-二甲基胺基吡啶，將反應物加熱至回流5小時。將反應物冷卻，稀釋，用1N HCl，飽和$NaHCO_3$，鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)。粗製物NMR及質譜顯示主要產物爲雙磺醯胺，MS (ESI) 634-636.6 $(M+H)^+$, 655-657.2 $(M+Na)^+$。

部分B.以部分A所得粗製雙磺醯胺以標準Pinner條件反應並以HPLC純化，製得0.22克(44%)所需單-磺醯胺標題化合物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 9.40(s, 1.5H), 9.18(s, 1.5H), 7.88

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（148）

(s, 1H), 7.79(m, 1H), 7.74(d, j=8.40Hz, 2H), 7.69(m, 2H), 7.53 (d, j=8.42Hz, 2H), 5.89(s, 1H), 2.17(s, 3H) ppm; HRMS 434.028633（計算）, 434.029892（實測）。

實例89

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽

於1-(3-氰基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑(0.19克，0.41毫莫耳)內加乙醇(20毫升)，TFA(0.5毫升)，及10%鈀/碳(10毫克)。此混合物於1大氣壓氫下攪拌18小時。將反應物過濾，濃縮，HPLC純化，得17毫克(9%)標題化合物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.66(s, 1H), 8.22(brd, 2H), 8.03(dd, j=1.47, 6.22Hz, 1H), 7.70(d, j=8.79Hz, 2H), 7.67(m, 2H), 7.64(m, 5H), 7.37(d, j=8.43Hz, 2H), 7.32(m, 2H), 6.93(s, 1H), 4.13(d, j=4.03Hz, 2H), 2.33(s, 3H) ppm; HRMS 462.159987(計算), 462.158938(實測)。

實例90

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

將1-(3-氰基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑以氫化還原成標題化合物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.89(s, 1H), 8.25(brd s, 1H), 8.04(d, j=7.33Hz, 1H), 7.75(s, 1H), 7.69(d+s, j=6.96Hz, 3H), 7.60(m, 4H), 7.39(d, j=8.43Hz, 2H), 7.32(s+d, j=6.9Hz, 3H), 4.17(d, j=5.49Hz, 2H) ppm; HRMS 516.131721（計算）, 516.130109(實

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（149）

測）；分析計算 $C_{24}H_{20}F_3N_5O_3S$(TFA)1.2: C:48.61, H:3.28, N:10.74, 實測 C:48.35, H:3.18, N:10.69。

實例91

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[((2'-三氟甲基苯基)吡啶-2-基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

以前述標準Pinner脒反應順序並純化製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO) δ: 11.21(s, 1H); 9.39(s, 2H); 9.11(s, 2H); 8.31(s, 1H); 8.00(d, 1H); 7.93(s, 1H); 7.86-7.63(m, 7H); 7.45(d, 1H); 7.16(s, 1H); 2.29(s, 3H) ppm; LRMS (ESI) 465.3 (M+H)+ HRMS for $C_{23}H_{20}N_6F_3O_1$ 465.165069(計算), 465.165566(實測)。

實例92

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[((2'-胺基磺醯基-1-基)嘧啶-5-基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

以前述標準Pinner脒反應順序並純化製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO) δ: 11.39(s, 1H); 9.43(s, 2H); 9.08(s, 2H); 8.65(s, 2H); 8.08-8.05(m, 1H); 7.96(s, 1H); 7.83(m, 1H); 7.78-7.68(m, 4H); 7.54(s, 2H); 7.46-7.43(m, 1H); 7.09(s, 1H); 2.33(s, 3H), ppm; LRMS (ESI) 477.2 (M+H)+; HRMS $C_{22}H_{21}N_8O_3S_1$ 477.148419 (計算), 477.146755(實測)。

實例93

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(2'-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

以前述標準Pinner脒反應順序並純化製得標題化合物，

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（150）

爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO) δ：10.68(s, 1H); 9.43(s, 2H); 9.13(s, 2H); 7.96(s, 1H); 7.83-7.67(m, 6H); 7.55(d, 2H); 7.41 (m, 1H); 7.33-7.27(m, 2H); 7.05(s, 1H); 2.35(s, 3H) ppm; LRMS (ESI) 414.3 (M+H)+; HRMS $C_{24}H_{21}N_5O_1F_1$ 414.173014 (計算)；414.172475(實測)。

實例94

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(3-氯-(2'-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

以前述標準Pinner脒反應順序並純化製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO) δ：10.43(s, 1H); 9.43(s, 2H); 9.10(s, 2H); 7.95(s, 1H); 7.82(m, 2H); 7.73(m, 2H); 7.68-7.54(m, 3H); 7.46(m, 1H); 7.38-7.30(m, 2H); 7.07(s, 1H); 2.35(s, 3H) ppm; LRMS (ESI) 448.2 (M+H)+; HRMS $C_{24}H_{20}N_5OFCl$ 448.134041 (計算)；448.133737 (實測)。

實例95

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[3-氟-(2'-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

以前述標準Pinner脒反應順序並純化製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO) δ：10.47(s, 1H); 9.43(s, 2H); 9.09(s, 2H); 7.96(s, 1H); 7.87-7.60(m, 6H); 7.52(m, 1H); 7.46(d, 1H); 7.30(d, 1H); 7.18(d, 1H); 7.07(s, 1H); 2.34(s, 3H); ppm; LRMS (ESI) 482.2 (M+H)+; HRMS $C_{25}H_2N_5OF_4$ 482.160398 (計算)；482.157655 (實測)。

實例96

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (151)

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[3-氟-(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

以前述標準Pinner脒反應順序並純化製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO) δ: 10.45(s, 1H); 9.43(s, 2H); 9.09(s, 2H); 8.04(m, 1H); 7.96(s, 1H); 7.80(m, 2H); 7.73(d, 1H); 7.65(m, 3H); 7.43(s, 2H); 7.36-7.29(m, 2H); 7.22(m, 1H); 7.06(s, 1H); 2.34(s, 3H) ppm; LRMS (ESI) 493.2 (M+H)+; HRMS $C_{24}H_{22}N_6O_3SF$ 493.145814 (計算); 493.146092 (實測)。

實例97

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[5-(2'-氟苯-1-基)吡啶-2-基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

以前述標準Pinner脒反應順序並純化製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO) δ: 11.25(s, 1H); 9.43(s, 2H); 9.09(s, 2H); 8.59(s, 1H); 8.10-8.07(d, j=8.79, 1H); 8.02-7.96 (m, 2H); 7.85-7.79(m, 2H); 7.73-7.70(d, j=8.06, 1H); 7.64-7.59 (m, 1H); 7.49-7.44(m, 1H); 7.39-7.31(m, 2H); 7.21(s, 1H); 2.33 (s, 3H) ppm; LRMS (ESI) 415.2 (M+H)+; HRMS $C_{23}H_2ON_6F$ 415.168263 (計算); 425.168444 (實測)。

實例98

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[[5-(2'-第三-丁基胺基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

以前述標準Pinner脒反應順序並純化製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO) δ: 11.40(s, 1H); 9.43(s, 2H); 9.08(s, 2H); 8.62(s, 2H); 8.09-8.06(m, 1H); 7.95(s, 1H); 7.83-

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂 線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（152）

7.65(m, 6H); 7.43-7.40(m, 1H); 7.08(s, 1H); 2.32(s, 3H); 1.04(s, 9H); ppm; LRMS (ESI) 533.3 (M+H)+; HRMS $C_{26}H_{29}N_8O_3S$ 533.208334 (計算); 533.207170 (實測)。

實例99

1-(3-腈基苯基)-3-甲基-5-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)-[1,6]-二氫嘧啶-2-基]胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

以前述標準Pinner腈反應順序並純化製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO) δ: 9.95(s, 1H); 9.38(s, 2H); 9.29(s, 1H); 9.25(s, 2H); 7.95-7.92(m, 2H); 7.84(d, j=7.81, 1H); 7.79(d, j=8.79, 1H); 7.70-7.66(t, j=8.06, j=7.81, 1H); 7.58-7.56(t, j=7.57, 1H); 7.54-7.49(t, j=7.57, 1H); 7.48(s, 2H); 7.40(d, j=7.57, 1H); 6.86(s, 1H); 6.13(s, 1H); 4.24(s, 2H); 2.28(s, 3H) ppm; LRMS (ESI) 579.2 (M+H)+; HRMS $C_{22}H_{23}N_8O_3S$ 579.161384 (計算); 579.161293 (實測)。

實例100

1-(3-腈基苯基)-3-甲基-5-[(4-(吡啶-3'-基)苯-1-基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

以前述標準Pinner腈反應順序並純化製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO) δ: 10.71(s, 1H); 9.43(s, 2H); 9.11(s, 2H); 8.98(s, 1H); 8.64(m, 1H); 8.28-8.25(d, J=8.43, 1H); 7.97(s, 1H); 7.84-7.06(m, 8H); 7.06(s, 1H); 2.35(s, 3H), ppm; LRMS (ESI) 379.2 (M+H)+; HRMS $C_{23}H_{21}N_6O$ 379.177685 (計算); 379.176514 (實測)。

實例101

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（153）

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[[2-(2'-吡啶基)乙基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

以前述標準Pinner脒反應順序並純化製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO) δ: 9.40(s, 2H); 9.16(s, 2H); 8.81(m, 1H); 8.68(m, 1H); 8.09(m, 1H); 7.85(s, 1H); 7.80-7.77(d, j=8.06, 1H); 7.64-7.54(m, 4H); 6.72(s, 1H); 3.61-3.55(q, 2H); 3.09-3.05(t, 2H); 2.26(s, 3H), ppm; LRMS (ESI) 349.1 (M+H)+; HRMS $C_{19}H_{21}N_6O$ 349.177685 (計算); 349.175374 (實測)。

實例102

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(3-苯基丙基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

以前述標準Pinner脒反應順序並純化製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO) δ: 9.41(s, 2H); 9.11(s, 2H); 8.72(m, 1H); 7.88(s, 1H); 7.81-7.77(m, 1H); 7.68(m, 2H); 7.31-7.18(m, 5H); 6.77(s, 1H); 3.21-3.14(q, j=6.60, 2H); 2.62-2.57(t, j=7.69, 2H); 2.28(s, 3H); 1.82-1.73(qu, j=7.32, 2H) ppm; LRMS (ESI) 362.1 (M+H)+; HRMS $C_{21}H_{24}N_5O$ 362.198086 (計算); 362.197157 (實測)。

實例103

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[4-(吡啶-2'-基)苯-1-基胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

以前述標準Pinner脒反應順序並純化製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO) δ: 10.70(s, 1H); 9.43 (s, 2H); 9.08(s, 2H); 8.66(m, 1H); 8.10(m, 2H); 7.96-7.88(m, 3H); 7.84-

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（154）

7.76(m, 4H); 7.73(m, 1H); 7.38(m, 1H); 7.06(s, 1H); 2.35(s, 3H) ppm; LRMS (ESI) 397.1 (M+H)+; HRMS $C_{23}H_{21}N_6O$ 397.177685 (計算); 397.179670 (實測)。

實例104

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[4-(異丙基氧基)苯基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

以前述標準Pinner脒反應順序並純化製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO) δ: 10.40(s, 1H); 9.42(s, 2H); 9.06(s, 2H); 7.94(s, 1H); 7.82(d, j=7.32, 1H); 7.75-7.65(m, 2H); 7.54(d, j=9.16, 2H); 6.97(s, 1H); 6.89(d, j=8.79, 2H); 4.57-4.53(m, 1H); 2.32(s, 3H); 1.25(s, 3H); 1.23(s, 3H), ppm; LRMS (ESI) 378.1 (M+H)+; HRMS $C_{21}H_{24}N_5O_2$ 378.193000 (計算); 378.194610 (實測)。

實例105

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(5-(2'-三氟甲基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

以前述標準Pinner脒反應順序並純化製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO) δ: 11.45(s, 1H); 9.43(s, 2H); 9.09(s, 2H); 8.69(s, 2H); 7.96(s, 1H); 7.93(d, j=8.06, 1H); 7.84-7.67(m, 5H); 7.57(d, j=7.69, 1H); 7.10(s, 1H); 2.32(s, 3H) ppm; LRMS (ESI) 466.1 (M+H)+; HRMS $C_{23}H_{19}N_7F_3O$ 466.163004 (計算); 466.161823 (實測)。

實例106

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4-(六氫吡啶基磺醯基)苯基)

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（155）

胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

以前述標準Pinner腈反應順序並純化製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO) δ: 10.90(s, 1H); 9.42(s, 2H); 9.19(s, 2H); 7.95(m, 3H); 7.80(m, 2H); 7.70(m, 3H); 7.08(s, 1H); 2.85(m, 4H); 2.35(s, 3H); 1.54(m, 4H); 1.35(brd, 2H); ppm; LRMS (ESI) (M+H)+ 467.1; HRMS $C_{23}H_{27}N_6O_3S$ 467.186536（計算）; 467.185030（實測）。

實例107

1-(3-腈基苯基)-3-甲基-5-[(4-(六氫吡啶基羰基)苯基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

以前述標準Pinner腈反應順序並純化製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO) δ: 10.69(s, 1H); 9.43(s, 2H); 9.12(s, 2H); 7.95(s, 1H); 7.83(m, 1H); 7.77-7.96(m, 4H); 7.37 (d, j=8.79, 2H); 7.04(s, 1H); 3.31(廣, 2H); 3.54(廣, 2H); 2.34 (s, 3H); 1.60(廣, 2H); 1.50(廣, 4H) ppm; LRMS (ESI) 431.1 (M+H)+。

實例108及109

1-(3-腈基-4-氟苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽（實例108）及1-(3-胺基羰基-4-氟苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑（實例109）

部分A. 2-氟-5-胺基苯甲腈之製備

將2-氟-5-硝基苯甲腈（2.0克，12毫莫耳）於醋酸乙酯（50毫升）內之溶液中加氯化亞錫（27.0克，120毫莫耳）。將此

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（156）

反應混合物於回流攪拌1.5小時，然後冷至室溫。於醋酸乙酯(150毫升)及飽和碳酸氫鈉(150毫升)間分開。分離有機相，用水(5×75毫升)，鹽水(75毫升)洗；於硫酸鈉(無水)上乾燥，過濾並濃縮，製得2-氟-5-胺基苯甲腈(1.4克)，爲純化合物。

部分B.氯化3-氰基-4-氟苯基肼錫之製備

於2-氟-5-胺基苯甲腈(1.4克，10.3毫莫耳)於HCl(濃，15毫升)之溶液內於0℃滴加亞硝酸鈉(0.71克，10.3毫莫耳)於冷水(3毫升)內之溶液。加完後，將此溶液於0℃攪拌0.5小時，再滴加氯化亞錫(6.95克，30.9毫莫耳)於冷水(5毫升)內之溶液。將此泥樣物於冰箱內冷卻過夜，過濾固體，用鹽水(20毫升)洗，用石油醚：醚(2：1，30毫升)洗，氣乾，製得氯化3-氰基-4-氟苯基肼錫(2.5克)。

部分C.1-(3-氰基-4-氟苯基)-3-甲基-吡唑-5-基羧酸乙酯之製備

於氯化3-氰基-4-氟苯基肼錫(0.9克，2.65毫莫耳)於醋酸(15毫升)內之混合物中加肟。將此反應混合物加熱至回流過夜。減壓迴轉蒸發去醋酸。殘餘物於醋酸乙酯(30毫升)及碳酸氫鈉(25毫升)間分開。分離有機相，用水(3×20毫升)洗，於硫酸鈉上乾燥；過濾並濃縮；作閃色層分析(醋酸乙酯：己烷，1：5)，製得1-(3-氰基-4-氟苯基)-3-甲基-吡唑-5-基羧酸乙酯(0.7克)。

部分D.1-(3-氰基-4-氟苯基)-3-甲基-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-吡唑之製備

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（157）

於聯苯基胺(167毫克，0.55毫莫耳)於二氯甲烷(5毫升)內之溶液中於0℃以注射筒加三甲基鋁(2.0M，於己烷內之溶液，0.55毫升，1.1毫莫耳)。將此混合物緩慢加熱至室溫並攪拌20分鐘，然後滴加1-(3-氰基-4-氟苯基)-3-甲基-吡唑-5-基羧酸乙酯(100毫克，0.37毫莫耳)於二氯甲烷(5毫升)內之溶液。此反應混合物於45℃在氮氣下攪拌過夜。除去二氯甲烷，殘餘物內加HCl (10%，5毫升)，於醋酸乙酯(20毫升)及HCl (10%，15毫升)間分開。分離有機相，用HCl (10%，3×10毫升)及水(2×10毫升)洗；於硫酸鈉上乾燥；過濾並濃縮；製得1-(3-氰基-4-氟苯基)-3-甲基-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-吡唑(150毫克)，爲純化合物。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.21(s, 1H), 8.17-8.14(m, 1H), 7.75(d, 1H), 7.72(t, 1H), 7.66(d, 2H), 7.60-7.46(m, 5H), 7.31-7.28(m, 2H), 6.78(s, 1H), 3.67(s, 1H), 2.41(s, 3H), 1.03(s, 9H) ppm ESI m/z (相對強度)554 (M+Na, 100)。

部分E. 1-(3-胰基-4-氟苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-吡唑，三氟醋酸鹽及1-(3-羧醯胺基-4-氟苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-吡唑之製備

將1-(3-氰基-4-氟苯基)-3-甲基-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-吡唑(150毫克)溶於飽和無水甲醇於HCl內之溶液(10毫升)內。此反應混合物於室溫攪拌24小時。除去甲醇。殘餘物再溶於甲醇(10毫升)內，

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (158)

加過量的碳酸氫銨。此反應混合物於室溫攪拌過夜。除去甲醇，殘餘物作HPLC純化，製得1-(3-脒基-4-氟苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑，爲其TFA鹽(20毫克)。^{1}HNMR (CD_3OD) δ: 8.07-8.04(m, 3H), 7.63(d, 2H), 7.58(d, 2H), 7.42-7.55(m, 2H), 7.38(d, 2H), 7.35(d, 2H), 6.80(s, 1H), 2.34(s, 3H) ppm; ESI m/z (相對強度) 493 (M+H, 100)。及1-(3-羧醯胺基-4-氟苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-吡唑(10毫克)。^{1}HNMR (DMSO d_6) δ: 10.59(s, 1H), 7.99(dd, 1H), 7.81(br, 1H), 7.72-7.67(m, 2H), 7.63(d, 2H), 7.60-7.49(m, 4H), 7.38-7.26(m, 4H), 7.21(s, 2H), 6.90(s, 1H), 2.29(s, 3H)。高解析質譜計算 $C_{24}H_{20}FN_5O_4S$ (M+H): 494.129829, 實測: 494.131923。

實例110

1-甲基-3-(3-脒基)苯基)-4-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑

部分A.將乙基-3-氰基苯甲醯基醋酸酯(2.01克)及N,N-二甲基二乙基縮醛(50毫升)之混合物加熱至輕度回流過夜。眞空蒸發溶劑，得粘稠紅色油體，再將此油體溶於無水甲醇(50毫升)內。於此溶液中滴加N-甲基肼(0.43克)。此反應混合物於室溫攪拌過夜。然後再濃縮成含吡唑區域異構物混合物的粘稠油體。將上面製得的未進一步純化的吡唑混合物(0.45克，1.79毫莫耳)加於2'-第三-丁基磺醯胺-1-胺基聯苯基(0.54克，1.79毫莫耳)及三甲基鋁(5.37毫升，10.7毫莫耳)之二氯甲烷(50毫升)溶液內。此反應混合物

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（159）

於室溫攪拌過夜，然後以稀HCl (1N)停止反應。有機相用醋酸乙酯(2×50毫升)萃取，乾燥($MgSO_4$)，蒸發成無色殘餘物。於二氧化矽膠柱上作色層分析(二氯甲烷/MeOH，9：1)，製得偶合的吡唑的區域異構物混合物。作製備用HPLC反相分析(乙腈：水梯度洗離)，分離出純1-甲基-3-(3-腈基)苯基-4-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑，爲無色油體(0.35克)；^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.14(d, 1H), 8.01(s, 1H), 7.83-7.65(m, 4H), 7.60-7.41(m, 6H), 7.27(m, 2H), 3.78(s, 3H), 3.63(s, 1H), 1.00(s, 9H) ppm; ESI 質譜 536 (M+Na, 45), 514 (M+H, 100)。

部分B.以部分A產物用實例10所述作Pinner腈反應排序，烴製備用HPLC分離並凍乾後製得無色晶體標題化合物(0.15克)；^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：9.90(s, 1H), 9.37(bs, 1.5H), 9.29(bs, 1.5H), 8.24(s, 1H), 8.00(d, 1H), 7.90(bs, 2H), 7.84(d, 1H), 7.73(m, 1H), 7.69-7.50(m, 4H), 7.37-7.27(m, 3H), 7.17(bs, 1H), 3.98(s, 3H) ppm; ESI 質譜 m/z (相對強度) 475.3 (M+H, 100)。

實例111

1-(3-腈基苯基)-5-[[4-(吡啶-4'-基)苯-1-基]胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.將4-碘吡唑(20毫莫耳)用Et_3N(30毫莫耳)及$(Boc)_2O$(22毫莫耳)於THF(60毫升)內於室溫處理2小時，生成N-Boc-4-碘吡唑(5.88克，100%)。再以THF(100毫升)內的N-Boc-4-碘吡唑與六甲基二錫(20毫莫耳)在有$Pd(Ph_3P)_4$ (1.1

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明(160)

克，1毫莫耳)之存在下在氮氣下於78℃反應過夜。其中再加10%的KF水溶液，將此化合物攪拌10分鐘，然後用矽藻土墊過濾。濾過物用EtOAc萃取。EtOAc層用水洗，於$MgSO_4$上乾燥。過濾，濃縮，再作柱色層分析，製得3-三野基錫吡唑衍生物(5克，75%)，爲白色固體。

部分B.將部分A產物(10毫莫耳)在有$Pd(Ph_3P)_4$ (0.36克，0.3毫莫耳)之存在下用4-硝基溴苯(10毫莫耳)在氮氣下於78℃處理過夜，然後如上法收取，製得4-吡唑幷硝基苯衍生物(0.95克，33%)。在有Pd/C (5%，0.09克)之存在下於MeOH(150毫升)內於室溫氫化(0.85克，2.94毫莫耳)16小時，製得苯胺衍生物(0.76克，100%)。

部分C.將部分B產物在回流下與吡唑醯基氯用Et_3N(1毫升)作標準偶合1.5小時，然後以一般方法收取，純化，製得偶合的醯胺吡唑-苯甲腈衍生物(255毫克，55%)，再作Pinner脒排序，純化後製無色標題化合物(148毫克，70%)。^{1}HNMR (CD_3OD) δ : 7.93(bs, 2H), 7.90-7.87(m, 1H), 7.80(td, J=7.4 H, J=1.2 Hz, 2H), 7.70(t, J=7.8 Hz, 1H), 7.57(d, J=7.4 Hz, 2H), 7.60-7.54(m, 2H), 6.93(d, J=1.9 Hz, 1H), 2.38(s, 3H); ^{13}C NMR (CD_3OD) δ : 167.92, 159.84, 151.36, 142.27, 139.28, 137.30, 131.43, 131.07, 130.51, 128.33, 126.99, 125.48, 122.48, 110.77, 13.29; ESMS: m/z 386.3 ((M+H, 100); HRMS 計算$C_{21}H_{20}N_7O_1$ 386.1729, 實測386.1738。

實例112

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-([5-(2'-甲基磺醯基苯基)吡啶-

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（161）

2-基)胺基羰基吡唑三氟醋酸鹽

部分A.2-(第三丁氧基羰基)胺基-5-溴吡啶及2-[雙(第三丁氧基羰基)胺基]-5-溴吡啶之製備

將氫化鈉(1.27克，60%，32毫莫耳)於0℃加於THF(75毫升)內的2-胺基-5-溴吡啶(5.0克，20毫莫耳)中。除去冰浴，將反應物於室溫攪拌25分鐘。加二碳酸二-t-丁酯(6.94克，32毫莫耳)，將此反應物回流15小時。冷卻後，用水小心使反應停止反應，萃取入EtOAc內。合併之有機物用飽和NH_4Cl及飽和$NaHCO_3$洗，於Na_2SO_4上乾燥，蒸發。粗製混合物於二氧化矽膠上作色層分析(5-7.5% EtOAc/己烷，再用100% $CHCl_3$)，製得單保護的(2.85克，36%)及雙保護的(1.87克，17%)產物。^{1}HNMR (mono, $CDCl_3$) δ: 8.32(d, 1H, J=2.2), 8.13(bs, 1H), 7.91(d, 1H, J=8.8), 7.75 (dd, 1H, J=8.8, J'=2.2), 1.54(s, 9H); ^{1}HNMR (bis, $CDCl_3$) δ: 8.53(d, 1H, J=2.5), 7.84(dd, 1H, J=8.5, J'=2.5), 7.18(d, 1H, J=8.4), 1.45(s, 18H)。

部分B.2-[雙(第三丁氧基羰基)胺基]-5-(2'-甲基硫基苯基)吡啶之製備

將2-[雙(第三丁氧基羰基)胺基]-5-溴吡啶(1.87克，5.0毫莫耳)溶於苯(120毫升)內，加2-甲基硫基苯基硼酸(1.95克，11.5毫莫耳)，碳酸鈉水溶液(12毫升，2.0M，24毫莫耳)四丁基銨溴化物(80毫克，0.25毫莫耳)及氯化雙(三苯基膦)鈀(II)(175毫克，0.25毫莫耳)，所得混合物以眞空及氬氣清除，然後回流16小時。冷卻的混合物用EtOAc及水稀釋。分離各層，有機相用鹽水洗，於Na_2SO_4上乾燥，過

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（162）

濾，蒸發。粗製產物於二氧化矽膠上作色層分析(10-20% EtOAc/己烷)至得稠油體(1.82克，87.1%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.51(d, 1H, J=2.2), 7.83(dd, 1H, J=8.1, J'=2.2), 7.30(m, 5H), 2.35(s, 3H), 1.47(s, 18H)。

部分C.2-[雙(第三丁氧基羰基)胺基]-5-(2'-甲基磺醯基苯基)吡啶之製備

將2-[雙(第三丁氧基羰基)胺基]-5-(2'-甲基硫基苯基)吡啶(1.69克，4.1毫莫耳)溶於MeOH(20毫升)內。於另一燒杯內，將過硫酸氫鉀(10克)以49毫升水製成溶液。取出此溶液的一部分(14.5毫升，4.8毫莫耳)並以飽和Na_3PO_4溶液(4.0毫升)將pH調整至4。將此混合物加於反應物內，於室溫攪拌22小時。所得混合物用水稀釋，用$CHCl_3$萃取，於Na_2SO_4上乾燥，過濾並蒸發。此粗製產物於二氧化矽膠上作色層分析(40-75% EtOAc/己烷)，製得碸(1.19克，65%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.48(d, 1H, J=1.8), 8.26(dd, 1H, J=8.1, J'=1.5), 7.95(dd, 1H, J=8.1, J'=2.2), 7.71(td, 1H, J=7.4, J'=1.5), 7.64(td, 1H, J=7.7, J'=1.4), 7.40(dd, 1H, J=7.3, J'=1.4), 7.36(d, 1H, J=8.8), 2.68(s, 3H), 1.48(s, 18H)。

部分D.2-胺基-5-(2'-甲基磺醯基苯基)吡啶鹽酸鹽之製備

將2-[雙(第三丁氧基羰基)胺基]-5-(2'-甲基磺醯基苯基)吡啶(1.18克2.6毫莫耳)及2-(第三丁氧基羰基)胺基-5-(2'-甲基磺醯基苯基)吡啶(1.62克，4.6毫莫耳)懸浮於HCl/二噁烷(30毫升，4.0M)內，於室溫攪拌23小時。所得混合物用Et_2O稀釋，過濾，製得棕色固體(2.27克，100%)。^{1}HNMR

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（163）

(DMSO) δ：8.09(m, 3H), 7.98(d, 1H, J=1.8), 7.90(dd, 1H, J=9.1, J'=2.2), 7.75(m, 2H), 7.45(dd, 1H, J=7.3, J'=1.1), 6.98(d, 1H, J=9.1), 3.04(s, 3H)。

部分E.1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-([5-(2'-甲基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基吡唑之製備

將草醯氯(175微升，2.0毫莫耳)及DMF(2滴)加於CH_2Cl_2(5毫升)內的1-(3-氰基苯基)-3-甲基吡唑-5-羧酸(300毫克，1.3毫莫耳)中，在氬氣下攪拌160分鐘。將所得溶液蒸發，再溶於CH_2Cl_2(5毫升)內。加4-二甲基胺基吡啶(484毫克，4.0毫莫耳)及2-胺基-5-(2'-甲基磺醯基苯基)吡啶鹽酸鹽(376毫克，1.3毫莫耳)，於室溫在氬氣下攪拌數天。再將反應物蒸發，於二氧化矽膠上作色層分析(50-100% EtOAc/己烷，再用1% MeOH/EtOAc)製得所需產物(303毫克，50%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.54(s, 1H), 8.39(d, 1H, J=2.2), 8.25(d, 2H, J=8.4), 7.82(m, 2H), 7.66(m, 5H), 7.37(dd, 1H, J=7.7, J'=1.5), 6.76(s, 1H), 2.75(s, 3H), 2.41(s, 3H)。

部分F.1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-([5-(2'-甲基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基吡啶三氟醋酸鹽之製備

將1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-([5-(2'-甲基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基吡唑(300毫克，0.66毫莫耳)溶於無水$CHCl_3$(15毫升)及無水MeOH(5毫升)內，冷至0℃。用90分鐘將H_2SO_4(45毫升)加於NaCl(200克)內產生HCl(氣)，將此HCl氣通入反應物內。移除HCl產生器，將反應物密封，置於冰箱內(4℃)過夜。將反應物蒸發，再溶於MeOH(10

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明(164)

毫升)內。加碳酸銨(316毫克，3.3毫莫耳)，將反應物於室溫攪拌20小時，並蒸發。粗製產物於C1-8反相柱上作製備用HPLC純化(10-70% MeOH/H_2O/0.05 TFA)，製得白色粉末(161毫克，42%)。^{1}HNMR (DMSO) δ: 11.21(s, 1H), 9.38(s, 2H), 8.96(s, 2H), 8.36(s, 1H), 8.07(d, 1H, J=7.3), 7.99(d, 1H, J=8.5), 7.92(s, 1H), 7.73(m, 6H), 7.42(d, 1H, J=7.7), 7.16(s, 1H), 2.92(s, 3H), 2.29(s, 3H)。HRMS 計算 $C_{24}H_{23}N_6O_3S$: 475.1552; 實測 475.1554。

實例113,114，及115

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-([5-2'-甲基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基)吡唑三氟醋酸鹽(實例113)1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-([5-2'-甲基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基)吡唑三氟醋酸鹽(實例114)，及1-(3-胺基羰基苯基)-3-甲基-5-([5-2'-甲基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基)吡唑三氟醋酸鹽(實例115)

部分A.2-甲基苯硫基硼酸之製備

將2-溴硫基茴香醚(29.0克，143毫莫耳)溶於無水THF(400毫升)內並冷至-75℃。用50分鐘加N-BuLi(62.0毫升，2.5M，於己烷內之溶液，155毫莫耳)。攪拌25分鐘後，用35分鐘加硼酸三異丙酯(46毫升，199毫莫耳)。除去冷浴，反應物於室溫攪拌16小時。將生成之溶液於冰浴內冷卻，加6M HCl(100毫升)。此混合物於室溫攪拌5小時，濃縮至原來的半容積。濃縮過的溶液於Et_2O及水間分開。有機層用2M NaOH萃取，萃取物再用6M HCl酸化，再萃取

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS)A4規格(210×297公釐)

五、發明說明 (165)

數次入Et_2O內。將Et_2O洗液於Na_2SO_4上乾燥，過濾，蒸發，製得米色固體(20.4克，85%)，^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.01 (dd, 1H, J=7.3, J'=1.4), 7.53(dd, 1H, J=7.7, J'=1.1), 7.43(td, 1H, J=7.3, J'=1.8), 7.34(td, 1H, J=7.3, J'=1.5), 6.22(s, 2H), 2.50(s, 3H)。

部分B. 2-[雙(第三-丁氧基羰基)胺基]-5-溴嘧啶之製備

將氫化鈉(5.06克，60%，127毫莫耳)分二份於0℃加於2-胺基-5-溴嘧啶(10.0克，57毫莫耳)於無水THF(500毫升)內的溶液中。攪拌30分鐘後，加二碳酸二-t-丁酯(27.6克，126毫莫耳)。將生成之混合物回流17小時，小心用水停止反應，濃縮。濃縮過的混合物用EtOAc稀釋，用水萃取。合併之水層用EtOAc萃取。合併所有的有機層，於Na_2SO_4上乾燥，過濾，蒸發。粗製產物用二氧化矽膠作色層分析(10-15% EtOAc/己烷)，製得所需產物(15.48克，72%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.78(s, 2H), 1.47(s, 18H)。

部分C. 2-[雙(第三-丁氧基羰基)胺基]-5-(2'-甲基苯硫基)嘧啶之製備

將2-[雙(第三-丁氧基羰基)胺基]-5-溴嘧啶(2.00克，5.3毫莫耳)溶於苯(130毫升)內，加2-甲基苯硫基硼酸(2.24克，13.3毫莫耳)，碳酸鈉水溶液(13毫升，2.0M，26毫莫耳)，溴化四丁基銨(86毫克，0.26毫莫耳)，及氯化雙(三苯基膦)鈀(II)(190毫克，0.27毫莫耳)，生成之混合物用眞空及氬氣清除，然後回流17小時。冷卻的混合物用EtOAc及水稀釋。分離各層，有機層於Na_2SO_4上乾燥，過濾並蒸發。粗製產物用二氧化矽膠作色層分析(50% EtOAc/己

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（166）

烷），蒸發，第二次用二氧化矽膠作色層分析(30-50% EtOAc/己烷)，製得所需產物(2.13克，96%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.81(s, 2H), 7.41(m, 2H), 7.25(m, 2H), 2.39(s, 3H), 1.49(s, 18H)。

部分D.2-[雙(第三-丁氧基羰基)胺基]-5-(2'-甲基磺醯基苯基)嘧啶之製備

將2-[雙(第三-丁氧基羰基)胺基]-5-(2'-甲基苯硫基)嘧啶(2.13克，5.1毫莫耳)溶於MeOH(20毫升)內，冷至0℃。於另一燒杯內，將過硫酸氫鈉(5.49克)以水稀釋至27毫升至成溶液。取出部分溶液(17毫升，5.6毫莫耳)用飽和Na_3PO_4溶液(4.7毫升)將pH調整至4.2。將此混合物加於反應物內，於室溫攪拌23小時。所得混合物用水稀釋，用$CHCl_3$萃取。合併有機物，用水及鹽水洗，於Na_2SO_4上乾燥，過濾並蒸發。粗製產物用二氧化矽膠作色層分析(50-100%己烷)，製得碸(1.28克，56%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.81(s, 2H), 8.28(dd, 1H, J=7.6, J'=1.4), 7.72(m, 2H), 7.39(dd, 1H, J=7.3, J'=1.4), 2.76(s, 3H), 1.50(s, 18H)。

部分E.2-胺基-5-(2'-甲基磺醯基苯基)嘧啶鹽酸鹽之製備

將2-[雙(第三-丁氧基羰基)胺基]-5-(2'-甲基磺醯基苯基)嘧啶(1.28克，2.8毫莫耳)懸浮於HCl/二噁烷(10毫升，4.0M)內，於室溫攪拌20小時。所得混合物用Et_2O研磨，過濾，製得白色固體(772毫克，95%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$+幾滴 MeOD) δ：8.53(s, 2H), 8.22(dd, 1H, J=7.7, J'=1.8), 7.7(m, 2H), 7.40(dd, 1H, J=7.4, J'=1.5), 2.94(s, 3H)。

部分F.1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-([5-(2'-甲基磺醯基苯基)

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（167）

嘧啶-2-基]胺基羰基吡唑之製備

將草醯氯（175微升，2.0毫莫耳）及DMF(2滴）加於CH_2Cl_2(5毫升）內之1-(3-氰基苯基)-3-甲基吡唑-5-羧酸(300毫克，1.3毫莫耳)中，在氬氣下攪拌120分鐘。將生成之溶液蒸發，再溶於CH_2Cl_2(5毫升)內。加4-二甲基胺基吡啶(480毫克，3.9毫莫耳)及2-胺基-5-(2'-甲基磺醯基苯基)嘧啶鹽酸鹽(377毫克，1.3毫莫耳)，於室溫在氬氣下攪拌5天。粗製反應物用二氧化矽膠作色層分析(2-5% MeOH/$CHCl_3$)製得粗製產物，再溶於$CHCl_3$內，用1M HCl萃取。有機物於Na_2SO_4上乾燥，過濾並蒸發，製得清潔產物(486毫克80%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.69(s, 2H), 8.64(s, 1H), 8.25(dd, 1H, J=7.7, J'=1.5), 7.84(m, 1H), 7.73(m, 4H), 7.55(t, 1H, J=7.6), 7.35(dd, 1H, J=7.3, J'=1.4), 6.79(s, 1H), 2.8(s, 3H), 2.42(s, 3H)。

部分G. 1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-([5-2'-甲基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基)吡唑三氟醋酸鹽，及1-(3-胺基羰基苯基)-3-甲基-5-([5-2'-甲基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基)吡唑之製備

將1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-([5-(2'-甲基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基吡唑(471毫升，1.0毫莫耳)溶於無水$CHCl_3$(15毫升)及無水MeOH(5毫升)內，冷至0℃。將硫酸(45毫升)加於NaCl(480克)內30分鐘產生HCl(氣)，並將此氣通入反應物內。除去產生器，將反應物密封置於冰箱(4℃)內18小時。將反應物蒸發，再溶於無水MeOH(15毫升)

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（168）

內。加碳酸銨(487毫克，5.1毫莫耳)，將反應物於室溫攪拌20小時，蒸發。將粗製產物再溶/懸浮於MeCN，水，TFA，DMSO，及MeOH內。溶解部分用C-18反相柱作製備用HPLC純化(10-70% MeCN/H_2O/0.05% TFA)，製得所需脒啶，爲題TFA鹽(0.31克，51%)。^{1}HNMR (DMSO) δ: 11.38(s, 1H), 9.39(s, 2H), 9.00(s, 2H), 8.67(s, 2H), 8.10(dd, 1H, J=8.1, J'=1.5), 7.92(m, 1H), 7.74(m, 5H), 7.49(dd, 1H, J=7.3, J'=1.1), 7.06(s, 1H), 3.03(s, 3H), 2.29(s, 3H)。HRMS 計算$C_{23}H_{22}N_7O_3S$: 476.1505; 實測 476.1529。A由製備用HPLC分離第二產物，與前面不溶解的固體合併，於二氧化矽膠上純化(10% MeOH/$CHCl_3$)。將此粗製醯胺懸浮於甲苯內，過濾。製得白色固體即爲所需醯胺(52毫克，11%)。^{1}HNMR (DMSO) δ: 11.33(s, 1H), 8.64(s, 2H), 8.08(m, 2H), 7.92(s, 1H), 7.77(m, 3H), 7.48(m, 4H), 6.95(s, 1H), 3.01(s, 3H), 2.27(s, 3H)。HRMS 計算$C_{23}H_{21}N_6O_4S$: 477.1345; 實測 477.1350。

實例116

1-(3-(N-胺基脒基)苯基)-3-甲基-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

將1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-)胺基羰基]吡唑(150毫克)溶於無水CH_3OH內，冷至0℃。此混合物內經rxn通入無水HCl 15分鐘。任此溶液升至室溫18小時。將混合物眞空濃縮。LRMS (M+H)+=489 $C_{25}H_{23}N_5O_4S_1$。將50毫克溶於10毫升無水CH_3OH內，加肼(0.10毫升)，生成之混合物於室溫攪拌4

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（169）

小時。將此混合物眞空濃縮。作HPLC純化，製得2.5毫克（98%純度，HPLC測定）。HRMS 計算$C_{28}H_{31}N_7O_3S_1$ $(M+H)^+$ 計算 490.162947, 實測 490.164868。^{1}HNMR (CD_3OD) δ: 1.02(s, 9H), 2.38(s, 3H), 6.94(s, 1H), 7.305(d, 1H, J=7.69 Hz), 7.53(t, 1H, 7.69 Hz), 6.4-7.85(m, 7H), 8.085(d, 1H, J=8.06 Hz)。

實例117

1-(3-(N-胺基脒基)苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

將3-[4-(2-(N-丁基胺基磺醯基)苯基)胺基苯基-3-甲基-5-羧基吡唑]氰基苯基(1.0克)溶於無水CH_3OH內，冷至0℃。反應物內通入無水HCl 15分鐘。任此溶液升至室溫18小時。將混合物眞空濃縮。LRMS (M+H)+=489 $C_{25}H_{23}N_5O_4S_1$。將300毫克溶於10毫升無水CH_3OH內，加肼(0.023毫升)，生成之混合物於室溫攪拌4小時。將此混合物眞空濃縮。作HPLC純化，製得23毫克(98%純度，HPLC測定)。HRMS $C_{24}H_{23}N_7O_3S_1$ $(M+H)^+$ 計算546.228735, 實測 546.228088。^{1}HNMR (CD_3OD) δ: 2.38(s, 3H), 6.94(s, 1H), 7.31(d, 1H, J=7.33 Hz), 7.495(d, 2H, J=7.33 Hz), 7.59-7.86(m, 7H), 8.08(d, 1H, J=7.69 Hz)。

實例118

1-(3-(N-甲基-N-羥基脒基)苯基)-3-甲基-5-[(2'-t-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

將3-[4-(2-(t-丁基胺基磺醯基)苯基)胺基苯基-3-甲基-5-羧基吡唑]氰基苯基(300毫克)溶/懸浮於25毫升無水CH_3OH

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（170）

內加三乙基胺(0.098毫升)及N,N-甲基羥基胺鹽酸鹽(0.048克)。此反應物於50℃攪拌15小時。將混合物眞空濃縮。用二氧化矽膠純化，用10% CH_3OH/CH_2Cl_2作洗離劑，製得360毫克。HRMS $C_{29}H_{32}N_6O_4S_1$ $(M+H)^+$ 計算561.228401，實測 561.22987。^{1}HNMR (CD_3OD) δ：1.02(s, 9H), 2.38(s, 3H), 3.40(s, 3H), 3.62(s, 1H), 6.96(s, 1H), 7.305(d, 1H, J=7.69 Hz), 7.42(d, 2H, J=8.79 Hz), 3.53(t, 1H, J=8.06 Hz), 7.60(t, 1H, J=7.32 Hz), 7.65(d, 2H, J=8.06 Hz), 7.70-7.78(m, 4H), 8.085 (d, 1H, J=7.69 Hz)。

實例119

1-(3-(N-甲基脒基)苯基)-3-甲基-5-[(2'-t-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

將1-(3-(N-甲基-N-羥基脒基)苯基)-3-甲基-5-[(2'-t-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-)胺基羰基]吡唑(300毫克)溶於醋酸(25毫升)內。加三氟醋酸酐(0.106毫升)，此反應物於室溫攪拌35分鐘。加10% Pd/C(300毫克)，將反應器置於Parr Shaker(50磅/吋^2 H_2)上17小時。反應物用矽藻土過濾，將混合物眞空下濃縮。作HPLC純化，製得33毫克(97%純度，HPLC測定)。HRMS $C_{29}H_{32}N_6O_3S_1$ $(M+H)^+$ 計算545.233486，實測 545.233079; ^{1}HNMR (CD_3OD) δ：1.02(s, 9H), 2.38(s, 3H), 3.09(s, 3H), 6.94(s, 1H), 7.30(d, 1H, J=7.33 Hz), 7.425(d, 2H, J=8.42 Hz), 7.50(t, 1H, J=7.69 Hz), 7.57-7.64(m, 3H), 7.685(d, 1H, J=7.32 Hz), 7.73-7.77(m, 2H), 7.87 (s, 1H), 8.085(d, 1H, J=7.70 Hz)。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（171）

實例120

1-(3-(N-甲基脒基)苯基)-3-甲基-5-[(2'-t-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

將1-(3'-(N-甲基-N-羥基脒基)苯基)-3-甲基-5-[(2'-n-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-)胺基羰基]吡唑(347毫克)溶於三氟醋酸(10毫升)內，於50℃攪拌1小時。此混合物於眞空濃縮(346毫克)。LRMS $C_{25}H_{24}N_6O_4S_1$ $(M+H)^+$=505。將此物質(346毫克)溶於醋酸(100毫升)內。加三氟醋酸酐(0.116毫升)，此反應物於室溫攪拌35分鐘。加10% Pd/C(300毫克)，將反應器置於Parr Shaker(50磅/吋^2 H_2)上18小時。反應物用矽藻土過濾，將混合物眞空下濃縮。作HPLC純化，製得80毫克(98%純度，HPLC測定)。HRMS $C_{25}H_{24}N_6O_3S_1$ $(M+H)^+$ 計算489.172971，實測 489.172971; ^{1}HNMR (CD_3OD) δ：2.38(s, 3H), 3.08(s, 3H), 6.94(s, 1H), 7.31(d, 1H, J=7.33 Hz), 7.395(d, 2H, J=8.79 Hz), 7.51(t, 1H, J=7.32 Hz), 7.57-7.68(m, 6H), 8.085(d, 1H, J=7.47 Hz)。

實例121

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基)胺基羰基]四唑，三氟醋酸鹽

以前述(實例24)標準Pinner脒反應順序及純化製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO) δ：8.40-6.95(m, 11H); 9.25(s, 1H); 9.50(s, 1H); 11.55(s, 1H)。MS (ESI) 464.17 $(M+H)^+$。

實例122

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（ 172 ）

1-(3-胺基羰基苯基)-5-{[5-(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基}四唑

以前述方法作標準Pinner反應後並水解及純化製得標題化合物，為無色晶體。^{1}HNMR (DMSO) δ: 8.40-7.39(m, 11H); 11.55(s, 1H)。MS (ESI) 465.11 $(M+H)^+$。

實例123

1-(3-脒基苯基)-5-{[5-(2'-三氟甲基苯-1-基)吡啶-2-基]胺基羰基}四唑，三氟醋酸鹽

以前述標準Pinner脒反應順序及純化製得標題化合物，為無色晶體。^{1}HNMR (DMSO) δ: 8.40-7.49(m, 11H); 9.25(s, 1H); 9.5(s, 1H); 11.60(s, 1H); MS (ESI) 453.20 $(M+H)^+$。

實例124

1-(3-脒基苯基)-5-[(4'-溴苯-1-基)胺基羰基}四唑，三氟醋酸鹽

以前述標準Pinner脒反應順序及純化製得標題化合物，為無色晶體。^{1}HNMR (DMSO) δ: 8.20-7.55(m, 8H); 9.20(s, 1H); 9.5(s, 1H); 11.55(s, 1H); MS (ESI) 386.03 $(M+H)^+$。

實例125

1-(3-胺基羰基苯基)-5-{[5-(2'-三氟甲基苯-1-基)吡啶-2-基]胺基羰基}四唑

以前述方法作標準Pinner反應後並水解及純化製得標題化合物，為無色晶體。^{1}HNMR (DMSO) δ: 8.40-7.50(m, 11H); 11.60(s, 1H); MS (ESI) 454.12 $(M+H)^+$。

實例126

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)
裝 訂 線

五、發明說明（173）

5-(3-脒基苯基)-1-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)甲基]四唑，三氟醋酸鹽

部分A. N-(4-溴苯基甲基)-3-氰基苯甲醯胺之製備

將4-溴苄胺HCl(3.36克，15.1毫莫耳)溶於CH_2Cl_2(100毫升)內。加三乙基胺(8.4毫升，60毫莫耳)，然後加3-氰基苄基氯(2.50克，15.1毫莫耳)。此混合物於室溫在N_2下攪拌15分鐘。用CH_2Cl_2稀釋，用水及鹽水洗。此CH_2Cl_2溶液於$MgSO_4$上乾燥，濃縮，製成3.5克所需產物。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 4.60(d, 2H); 7.0(s, 1H); 7.20 to 8.20(m, 8H)。MS (DCI-NH_3) 315 $(M+H)^+$。

部分B. 1-(4-溴苯基甲基)-5-(3-氰基苯基)四唑之製備

將部分A所製物質(3.2克，10毫莫耳)溶於CH_3CN (100毫升)內，加NaN_3 (10毫莫耳)。將混合物於冰浴內冷卻，加三氟甲磺酸酐(1.7毫升，10毫莫耳)。然後除去冰浴，於室溫在N_2下攪拌過夜。反應混合物用EtOAc稀釋，用水及鹽水洗。於$MgSO_4$上乾燥，濃縮，於二氧化矽膠上作色層分析(CH_2Cl_2)，製得2.0克所需產物。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 5.60 (s, 2H); 7.05 to 7.90(m, 8H)。MS (NH_3-CI) 340, 342 $(M+H)^+$。

部分C. 5-(3-氰基苯基)-1-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)甲基]四唑之製備

將部分B所製物質(0.36克，1.06毫莫耳)及2-三氟甲基苯基硼酸(0.24克，1.26毫莫耳)溶於苯(30毫升)內。將此混合物於室溫攪拌並通入N_2 30分鐘。然後加K_2CO_3(2毫升，2M，4毫莫耳)，溴化四丁基銨(50毫克，0.15毫莫耳)及肆

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（174）

（三苯基膦）鈀(0)(200毫克，0.17毫莫耳）。此混合物於N_2下回流4小時。除去溶劑。殘餘物溶於CH_2Cl_2內，用水及鹽水洗。於$MgSO_4$上乾燥，濃縮，於二氧化矽膠上作色層分析（用CH_2Cl_2洗離），製得0.41克所需產物。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：5.70(s, 2H); 7.10-7.85(m, 12H)。MS (NH_3-CI) 406.1 $(M+H)^+$。

部分D.5-(3-脒基苯基)-1-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)甲基]四唑，三氟醋酸鹽之製備

將部分C所製物質溶於10毫升氯仿$CHCl_3$及10毫升無水CH_3OH內。將此混合物於冰浴內冷卻，通入HCl氣至溶液飽和。將反應混合物密封，於0℃存放12小時。除去溶劑，固體於眞空乾燥。再將所得固體溶於20毫升無水CH_3OH內，加醋酸銨(0.77克，10當量)。將此混合物密封，於室溫置12小時。除去溶劑，將固體溶於CH_3CN/H_2O/TFA內，作反相HPLC純化，製得150毫克所需產物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：5.95(s, 1H); 7.19 to 8.20(m, 12H); 9.35(s, 1H); 9.50(s, 1H)。(ESI) 423.17 $(M+H)^+$。

實例127

1-[(3-脒基苯基)甲基]-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.1-[(3-氰基苯基)甲基]-3-甲基吡唑-5-羧酸乙酯之製備

於3-甲基吡唑-5-羧酸乙酯(2.0克，13.0毫莫耳)於50毫升二甲基甲醯胺內之溶液中加3-氰基苄基溴(2.54克，130.毫

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（175）

莫耳）及碘化鉀（6.46克，38.9毫莫耳）。將所得混合物加熱至65℃攪拌16小時。將反應混合物冷至室溫，用醋酸乙酯稀釋，用飽和硫代硫酸鈉洗（二次），用鹽水洗（二次），乾燥（$MgSO_4$），眞空濃縮。殘餘物作閃色層分析純化（用1：1己烷/醋酸乙酯洗離），製得2.5克（71%）標題化合物。MS (ESI) 270 $(M+H)^+$。

部分B. 1-[(3-氰基苯基)甲基]-3-甲基吡唑-5-羧酸酯之製備

於1-[(3-氰基苯基)甲基]-3-甲基吡唑-5-羧酸乙酯（2.37克，8.80毫莫耳）於20毫升甲醇及20毫升水內之溶液中加氫氧化鈉（0.70克，17.6毫莫耳），所得溶液於室溫攪拌16小時。此混合物用10% HCl水溶液酸化，用醋酸乙酯稀釋，用鹽水洗（二次），乾燥（$MgSO_4$），眞空濃縮，製得標題化合物（1.9克，90%），不必純化用於下一步驟。MS (ESI) 242 $(M+H)^+$。

部分C. 1-[(3-氰基苯基)甲基]-3-甲基-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基）胺基羰基]吡唑之製備

於1-[(3-氰基苯基)甲基]-3-甲基吡唑-5-羧酸酯（1.80克，7.46毫莫耳）於20毫升二甲基甲醯胺內之溶液中加（2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基胺（2.50克，8.21毫莫耳），苯幷三唑-1-基氧基三（二甲基胺基）鏻六氟磷酸鹽（BOP試劑，4.95克，11.19毫莫耳）及三乙基胺（1.13克，11.19毫莫耳）。所得混合物於60℃攪拌16小時。任反應物冷至室溫，然後用醋酸乙酯稀釋，以鹽水沖洗（4次），乾燥（$MgSO_4$），眞空濃縮。殘餘物作閃色層分析純化（用1：1

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（176）

己烷/醋酸乙酯洗離），製得1.9克(49%)標題化合物。MS (ESI) 528 $(M+H)^+$。

部分D.1-[(3-脒基苯基)甲基]-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽之製備

於1-[(3-氰基苯基)甲基]-3-甲基-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑(1.77克，3.35毫莫耳)於40毫升醋酸甲酯內之溶液中加無水甲醇(1.36毫升，33.5毫莫耳)。將此溶液冷至0℃。溶液內通入無水HCl 15分鐘。將溶液蓋住，於室溫攪拌過夜。眞空除去揮發性物質。殘餘物於高眞空下乾燥1小時。將殘餘物溶於100毫升無水甲醇內。加碳酸銨(1.93克，20.21毫莫耳)，此反應物於室溫攪拌過夜。眞空除去揮發性物質。殘餘物作製備用HPLC(C18反相柱，用H_2O/CH_3CN梯度，含0.5% TFA洗離)，製得標題化合物，爲白色粉末。MS (ESI) 489 $(M+H)^+$。

實例128

1-[(4-脒基苯基)甲基]-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.1-[(4-氰基苯基)甲基]-3-甲基吡唑-5-羧酸乙酯之製備

以乙基-3-甲基吡唑-5-羧酸酯(2.50克，16.21毫莫耳)與4-氰基苄基溴(3.18克，16.21毫莫耳)及碘化鉀(8.07克，48.65毫莫耳)反應，製得3.1克(70%)標題化合物。MS (ESI) 270 $(M+H)^+$。

部分B.5-羧基-1-[(4-氰基苯基)甲基]-3-甲基吡唑之製備

以前述方法將乙基-1-[(4-氰基苯基)甲基]-3-甲基吡唑-5-

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（177）

羧酸酯（2.96克，10.99毫莫耳）轉化成2.4克（91%）標題化合物。MS (ESI) 242 $(M+H)^+$。

部分C. 1-[(4-氰基苯基)甲基]-3-甲基-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑之製備

以前述方法將5-羧基-1-[(4-氰基苯基)甲基]-3-甲基吡唑-5-羧酸酯（2.29克，9.49毫莫耳）轉化成2.0克（40%）標題化合物。MS (ESI) 528 $(M+H)^+$。

部分D. 1-[(4-溴基苯基)甲基]-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽之製備

以前述方法將1-[(4-氰基苯基)甲基]-3-甲基-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑（0.78克，1.47毫莫耳）轉化成標題化合物。MS (ESI) 489 $(M+H)^+$。

實例129

1-(3-溴基苯基)-2-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]咪唑，三氟醋酸鹽

部分A. 將3-氰苯甲腈（4.84克，40毫莫耳）與咪唑（2.72克，40毫莫耳）在有K_2CO_3的存在下於DMF內於100℃加熱8小時，製得偶合的化合物，爲定量產出率。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.89(s, 1H), 7.70(d, J=0.8 Hz, 1H), 7.68-7.58(m, 3H), 7.30(d, J=1.0 Hz, 1H), 7.26(s, 1H); LRMS: 170 $(M+H)^+$。

部分B. 將部分A產物以n-BuLi（1.6M，6.3毫升）於THF（60毫升）內於-78℃緩慢處理40分鐘，然後於此溫度用氯甲基甲酯（942毫克，10毫莫耳）慢慢停止反應。此混合物於-78℃攪拌，並加熱至室溫2小時。然後倒入水及醋酸乙酯內。

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（178）

分離有機層，用水、鹽水洗，於$MgSO_4$上乾燥。除去醋酸乙酯後，殘餘物作柱色層分析純化，用醋酸乙酯及二氯甲烷(1：1)洗離，製得2-咪唑基苯基乙基酯衍生物(1.33克，65%)，爲白色固體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：7.80-7.77(m, 1H), 7.65-7.61(m, 3H), 7.33(s, 1H), 7.20(s, 1H); LRMS: 228 $(M+H)^+$。

部分C.於4-[(o-SO_2tBu)-苯基]胺基(304毫克，1毫莫耳)於CH_2Cl_2(20毫升)內之溶液中於0℃緩慢加三甲基鋁(2M，己烷溶液，1毫升)，此混合物加熱至室溫15分鐘。滴加CH_2Cl_2(5毫升)內的部份B所得產物，將所得混合物回流2小時。此混合物用水停止反應，用醋酸乙酯稀釋，用矽藻土過濾。分離有機層，用水、鹽水洗，於$MgSO_4$上乾燥。除去醋酸乙酯後，殘餘物作柱色層分析純化，用醋酸乙酯及二氯甲烷(1：1)洗離，製得偶合的化合物(260毫克，52%)，爲白色固體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：9.41(s, 1H), 8.15(dd, J=7.7 Hz, J=1.5 Hz, 1H), 7.78(dd, J=7.3 Hz, J=1.1 Hz, 1H), 7.74-7.57(m, 6H), 7.55(td, J=7.7 Hz, J=1.1 Hz, 1H), 7.49(dd, J=8.8 Hz, J=1.8 Hz, 2H), 7.29(dd, J=8.1 Hz, J=1.5 Hz, 1H), 7.28(d, J=0.8 Hz, 1H), 7.22(d, J=0.8 Hz, 1H), 3.64(s, 1H), 0.99(s, 9H); LRMS: 500.1 $(M+H)^+$。

部分D.以標準Pinner胨反應及純化方法，製得標題產物(120毫克，50%)。^{1}HNMR (CD_3OD) δ：8.08(dd, J=7.7 Hz, J=1.1 Hz, 1H), 7.91-7.88(m, 2H), 7.83(dd, J=8.4 Hz, J=1.5 Hz, 1H), 7.74(t, J=8.0 Hz, 1H), 7.65(d, J=8.4 Hz, 2H), 7.58(dd, J=7.3 Hz, J=1.1 Hz, 1H), 7.50(s, 2H), 7.39(d, J=8.4 Hz, 2H),

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（179）

7.32(s, 1H), 7.30(dd, J=7.3 Hz, J=1.1 Hz, 1H); ESMS: 461 $(M+H)^+$。

實例130

1-(3-脒基苯基)-4-甲基-2-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]咪唑

以前述標準偶合方法製得乙基-1-(3-氰基苯基)-4-甲基-咪唑-2-羧酸酯。再以此用標準Weinreb條件(三甲基鋁)偶合，再作Pinner反應，然後以一般方法純化，製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR (CD_3OD) δ: 8.09(dd, J=8.1 Hz, J=1.1 Hz, 1H), 7.89(t, J=1.5 Hz, 1H), 7.87(d, J=1.8 Hz, 1H), 7.81-7.78(m, 1H), 7.72(t, J=8.1 Hz, 1H), 7.64(d, J=8.4 Hz, 2H), 7.57(dd, J=7.7 Hz, J=1.5 Hz, 1H), 7.50(td, J=7.7 Hz, J=1.5 Hz, 1H), 7.38(d, J=8.4 Hz, 2H), 7.30(dd, J=7.7 Hz, J=1.5 Hz, 1H), 7.26(s, 1H), 2.33(s, 3H); ^{13}C NMR (CD_3OD) δ: 167.73, 158.04, 143.04, 141.49, 140.47, 139.62, 138.64, 137.53, 133.65, 133.45, 132.93, 132.76, 132.35, 131.25, 130.55, 129.09, 128.74, 128.63, 126.69, 120.87, 13.27; ESMS: m/z 475.19 (M+H, 100); HRMS: 計算 $C_{24}H_{23}N_6O_3S_1$ 475.1552 實測475.1548。

實例131

1-(3-脒基苯基)-5-氯-4-甲基-2-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]咪唑

將乙基-1-(3-氰基苯基)-4-甲基-咪唑-2-羧酸酯用NCS在回流的四氯化碳內氯化，製得5-氯咪唑衍生物，再作Pinner脒反應，然後以一般方法純化，製得標題化合物，

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（180）

爲無色晶體(145毫克，34.8%)。^{1}HNMR (CD_3OD) δ: 8.07(d, J=7.7 Hz, 1H), 7.96(d, J=7.3 Hz, 1H), 7.82(s, 1H), 7.78(d, J=7.7 Hz, 1H), 7.73(d, J=8.1 Hz, 1H), 7.61(d, J=8.5 Hz, 2H), 7.57(d, J=8.8 Hz, 1H), 7.49(t, J=7.7 Hz, 1H), 7.37(d, J=8.4 Hz, 2H), 7.29(d, J=7.7 Hz, 1H), 2.32(s, 3H); ^{13}C NMR (CD_3OD) δ: 167.63, 157.41, 143.05, 141.47, 139.26, 138.46, 138.32, 137.59, 135.51, 134.27, 133.63, 132.91, 131.48, 131.22, 130.84, 129.98, 128.74, 128.61, 128.43, 120.98, 12.22; ESMS: m/z 509.1 (M+H, 100); HRMS: 計算 $C_{24}H_{22}Cl_1N_6O_3S_1$ 509.1163 實測 509.1172。

實例132

5-(3-脒基苯基)-2-甲基-4-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]咪唑

部分A.以乙基-2-溴-(3-氰基)苯甲醯基醋酸酯與醋酸銨在醋酸內反應製得乙基-2-甲基-4-(3'-氰基)苯基-5-羧酸酯，產出率20%。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 10.03(BS, 1H), 8.25(bs, 1H), 8.17(bd, 1H), 7.40(d, 1H), 7.44(t, 1H), 4.30(q, 2H), 2.50(s, 3H), 1.30(t, 3H) ppm; 氨CI質譜272 (M+H, 100)。

部分B.將部分A產物與-2'(第三-丁基胺基磺醯基-1-胺基苯基及三甲基鋁行Weinreb偶合反應，製得所需偶合的產物，在以此產物作標準Pinner脒反應，並以一般方法純化，製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR (CD_3OD) δ: 8.29(s, 1H), 8.10(dd, J=7.9 Hz, J=1.2 Hz, 1H), 8.06(d, J=7.8 Hz, 1H), 7.83(d, J=7.6 Hz, 1H), 7.73(d, J=7.8 Hz, 1H), 7.70 (bs, 2H), 7.61(td, J=7.6 Hz, J=1.5 Hz, 1H), 7.52(td, J=7.6 Hz,

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（181）

J=1.5 Hz, 1H), 7.42(d, J=6.8 Hz, 2H), 7.33(dd, J=7.6 Hz, J=1.2 Hz, 1H), 2.53(bs, 3H); ESMS: m/z 475.1 (M+H, 100) $C_{24}H_{22}N_6O_3S_1$分析。

實例133及134

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(苯幷咪唑-1-基)苯-1-基)胺基羰基]吡唑及1-(3-胺基羰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(苯幷咪唑-1-基)苯-1-基)胺基羰基]吡唑

部分A.N-(4-硝基苯基)苯幷咪唑之製備

製成1.26克4-溴硝基苯及0.74克苯幷咪唑於50毫升無水二甲基甲醯胺內的懸浮液。於此反應混合物中加0.94克碳酸鉀。將反應混合物加熱至80℃ 72小時。反應混合物用100毫升水稀釋，用50毫升醋酸乙酯萃取3次。合併萃取物，乾燥。過濾，濃縮所得有機物，製得粗製產物。LRMS (NH3-CI): 240, (M+H, 100). ^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.50(d, 2H), 8.20(s, 1H), 7.93(絡合, 1H), 7.75(d, 2H), 7.63(絡合, 1H), 7.42(絡合, 2H)。

部分B.N-(4-胺基苯基)苯幷咪唑之製備

製成0.6克粗製N-(4-硝基苯基)苯幷咪唑及催化量的10%鈀/碳於20毫升甲醇內的懸浮液。將反應混合物置於1大氣壓氫下攪拌15小時。反應混合物以1吋矽藻土墊過濾，濾過物於眞空濃縮，得粗製產物。LRMS (NH3-CI): 210, (M+H, 100). ^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 9.25(s, 1H), 7.83(絡合, 1H), 7.60(絡合, 1H), 7.47(絡合, 2H), 7.35(d, 2H), 6.80(d, 2H)。

部分C.N-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(苯幷咪唑-1-基)苯-

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（182）

1-基)胺基羰基]吡唑之製備

於25毫升二氯甲烷內的0.16克N-(3-氰基苯基)-3-甲基-吡唑-5-羧酸中加0.07毫升草醯氯及2滴DMF。任反應進行過夜。將反應混合物濃縮，置於高眞空下得粗製醯基氯，再以此與部分B產物於標準條件下偶合，製得粗製N-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-苯幷咪唑-1-基-苯基)胺基羰基]吡唑。LRMS (ESI): 419 (M+H, 20), 210 (M+H)。

部分D. N-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(苯幷咪唑-1-基)苯-1-基)胺基羰基]吡唑之製備

以標準轉移方法將部分C製得的苯甲腈轉化成苯甲脒，經由醯亞胺酸乙酯將0.24克粗製苯甲腈轉化成經標準HPLC純化後0.02克苯甲脒雙TFA鹽，LRMS (ES+): 436.21(M+H), HRMS(FAB): 計算: 436.188584 質量：436.191317及0.003克苯甲醯胺 LRMS (ES+): 437 (M+H), 459 $(M+Na)^+$, HRMS (NH3-CI): 計算：437.172599 實測：437.173670。^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ: 10.76(s, 1H), 9.40(s, 2H), 9.02(s, 2H), 8.59(s, 1H), 7.94(s, 1H), 7.88(d, 2H), 7.76(絡合, 3H), 7.64(絡合, 4H), 7.32(絡合, 2H), 7.05(s, 1H), 2.30(s, 3H)。

實例135及136

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(2'-甲基咪唑基)苯基)胺基羰基]吡唑及1-(3-胺基羰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(2-甲基咪唑基)苯基)胺基羰基]吡唑

部分A. N-(4-硝基苯基)-2-甲基咪唑之製備

將2-甲基咪唑(1.04克)用0.56克60%的油內的氫化鈉分散

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（183）

液於60毫升DMF內在冷卻中處理。0.33小時後，分成三批用0.5小時加4-溴硝基苯。任反應混合物升至週邊溫度過夜。用100毫升1.0M的HCl稀釋此混合物，用30毫升份的醋酸乙酯萃取。將合併之萃取物於硫酸鎂上乾燥。眞空濃縮所得有機物。粗製物質以標準色層分析技術純化，製得純化的產物，爲結晶固體。LRMS (NH3-CI): 204 (M+H, 100); ^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ : 8.40(d, 2H), 7.50(d, 2H), 7.05(d, 2H), 2.43(s, 3H)。

部分B.1-(4-硝基苯基)-2-甲基咪唑之製備

用N-(4-硝基苯基)-2-甲基咪唑(0.47克)以催化量的10%鈀/碳於15毫升甲醇內處理。將此混合物置於1大氣壓氫下。將反應混合物攪拌3小時，然後用1吋矽藻土墊過濾，將所得濾過物減壓濃縮，製得標題化合物。LRMS (NH3-CI): 174 (M+H, 100); ^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ : 7.05(d, 1H), 6.97(d, 2h), 6.77(d, 1H), 6.60(d, 2H), 5.34(s, 2H), 2.13(s, 3H)。

部分C.N-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-((4'-(2'-甲基咪唑基苯基)胺基羰基)吡唑之製備

於0.24克N-(3-氰基苯基)-3-甲基-吡唑-5-羧酸及20毫升二氯甲烷內加0.14毫升草醯氯及2滴DMF。任反應進行過夜。將反應混合物濃縮，置於高眞空下製得粗製醯基氯，再以此醯基氯與部分B產物用標準條件偶合，製得標題化合物，分離出者爲鹽酸鹽。LRMS (ESI): 383 (M+H, 100); ^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ : 10.90(s, 1H), 7.95(s, 1H), 7.90(d, 2H), 7.83(m, 2H), 7.75(m, 2H), 7.63(m, 1H), 7.57(d, 2H), 7.10(s,

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（184）

1H), 2.49(s, 3H), 2.30(s, 3H)。

部分D.1-(3-腈基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(2-甲基咪唑基)苯基)胺基羰基]吡唑及1-(3-胺基羰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(2-甲基咪唑基)苯基)胺基羰基]吡唑之製備

將N-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-((4'-(2-甲基咪唑基苯基)胺基羰基)吡唑以Pinner合成並再將醯亞胺酸以碳酸鉀處理轉化成對應的苯甲腈。然後將此粗製混合物以標準HPLC技術純化，製得苯甲腈，經凍乾後爲白色固體LRMS (ES+): 400 (M+H, 100); HRMS:計算: 400.188584, 實測: 400.188113 ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ : 10.87(s, 1H), 9.40(s, 2H), 9.30(s, 2H), 7.95(s, 1H), 7.89(d, 2H), 7.80(m, 2H), 7.75(m, 2H), 7.65(m, 1H), 7.55(d, 2H), 7.05(s, 1H), 2.47(s, 3H), 2.30 (s, 3H)。純化過程中分離出的苯甲腈係副產物。LRMS (ES+): 401 (M+H); HRMS (NH_3-CI):計算401.172599, 實測: 410.170225; ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ : 10.77(s, 1H), 8.78(s, 1H), 8.09(s, 1H), 7.94(s, 1H), 7.87(m, 3H), 7.77(m, 1H), 7.65(d, 2H), 7.63(m, 1H), 7.50(絡合, 3H), 7.36(m, 2H), 6.95(s, 1H), 2.30(s, 3H)。

實例137

1-(3-腈基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(1,2,4-三唑-2-基)-苯基)胺基羰基]吡唑

部分A.1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(1,2,4-三唑基)苯基)胺基羰基]吡唑之製備

以標準方法製得吡唑醯基氯並將其以標準DMAP偶合法

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（185）

偶合於市場上可購得的0.18克4-(1-N-1,2,4-三唑幷)苯胺上，製得1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(1,2,4-三唑-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑。此粗製產物用2：1二氯甲烷/甲醇重結晶，即得產物，爲白色固體。LRMS (NH_3-CI): 370 (M+H), ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ: 10.57(s, 1H), 9.20(s, 1H), 8.19(s, 1H), 7.97(s, 1H), 7.80(絡合, 6H), 7.65(t, 1H), 7.00(s, 1H), 2.29(s, 3H)。

部分B.1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(1,2,4-三唑基)-苯基)胺基羰基]吡唑之製備

以標準轉變方法將部分A製得的苯甲腈轉化成苯甲脒，經由醯亞胺酸乙酯轉化0.13克苯甲腈，經標準HPLC純化後，成苯甲脒雙TFA鹽。LRMS (ES+): 387 (M+H) HRMS (NH3-CI):計算: 387.168182 實例: 387.166790; ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300Mhz) δ: 10.70(s, 1H), 9.39(s, 2H), 9.20(2, 1H), 9.02(s, 2H), 8.19(s, 1H), 7.91(s, 1H), 7.79(m, 5H), 7.70(m, 2H), 7.02(s, 1H), 2.31(s, 3H)。

實例138

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-((4'-環己基苯基)胺基羰基)吡唑

部分A.1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-((4'-環己基苯基)胺基羰基)吡唑之製備

以標準方法製得吡唑醯基氯並將其以標準DMAP偶合法偶合於市場上可購得的0.19克4-環己基苯胺上，製得1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-((4'-環己基苯基)胺基羰基)吡唑。LRMS (NH_3-CI): 385 (M+H), 402 (M+NH4), ^{1}HNMR (DMSO-

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（186）

d_6, 300MHz) δ：10.40(s, 1H), 7.92(s, 1H), 7.82(d, 1H), 7.72(d, 1H), 7.61(t, 1H), 7.50(d, 2H), 7.13(d, 2H), 6.92(s, 1H), 3.31(s, 1H), 2.25(s, 3H), 1.71(絡合, 5H), 1.13(絡合, 5H)。

部分B.1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-((4'-環己基苯基)胺基羰基)吡唑之製備

以標準轉變方法將部分A製得的苯甲腈經由醯亞胺酸乙酯轉化成苯甲脒TFA鹽。此粗製產物以標準HPLC純化。LRMS (ES+): 402 (M+H) HRMS (NH3-CI): 計算: 402.229386 實測: 402.227504 ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ：10.30(s, 1H), 9.38(s, 2H), 9.07(s, 2H), 7.90(s, 1H), 7.77(m, 1H), 7.69(m, 2H), 7.50(d, 2H), 7.12(d, 2H), 6.93(s, 1H), 3.31(m, 1H), 2.28(s, 3H), 1.71(絡合, 5H), 1.32(絡合, 5H)。

實例139

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[[1,1,']-聯苯-4-基胺基羰基]吡唑

部分A.1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[[1,1,']-聯苯-4-基胺基羰基]吡唑之製備

以標準方法製得吡唑醯基氯並將其以標準DMAP偶合法偶合於市場上可購得的0.19克4-胺基苯基上，製得1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[[1,1,']-聯苯-4-基胺基羰基]吡唑。LRMS (NH_3-CI): 379 (M+H), 396 (M+NH4) HRMS (NH_3-CI): 計算: 396.182436 質量: 396181736。^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ：10.57(s, 1H), 9.20(s, 1H), 8.19(s, 1H), 7.97(s, 1H), 7.80(絡合, 6H), 7.65(t, 1H), 7.00(s, 1H), 2.29(s, 3H)。

部分B.1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[[1,1,']-聯苯-4-基胺基羰基]

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（187）

吡唑之製備

以標準轉變方法將部分A製得的苯甲腈經由醯亞胺酸乙酯轉化成苯甲脒，將粗製苯甲腈轉化成苯甲脒TFA鹽。此粗製產物以標準HPLC技術純化。LRMS (ES+): 396 (M+H) HRMS (NH3-CI): 計算: 396.181736 質量: 396.182436; ^{1}HNMR (DMSO, 300MHz) δ: 10.60(s, 1H), 9.40(s, 2H), 8.99(s, 2H), 7.91(m, 1H), 7.80(絡合, 5H), 7.61(m, 4H), 7.41(m, 2H), 7.30 (m, 1H), 7.00(s, 1H), 2.29(s, 3H)。

實例140

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-((4'-嗎福啉基苯基)胺基羰基)吡唑

部分A. 1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-((4'-嗎福啉基苯基)胺基羰基)吡唑

以標準方法由吡唑酸製得吡唑醯基氯並將其以標準DMAP偶合法偶合於市場上可購得的0.26克4-嗎福啉基苯胺上，製得1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-((4'-嗎福啉基苯基)胺基羰基)吡唑 LRMS (NH3-CI): 388 (M+H), ^{1}HNMR (DMSO, 300 MHz) δ: 10.30(s, 1H), 7.90(m, 1H), 7.82(d, 1H), 7.71(m, 1H), 7.62(t, 6H), 7.49(d, 2H), 6.89(s, 1H), 6.87(d, 2H), 3.69(t, 4H), 3.02(t, 4H), 2.25(s, 3H)。

部分B. 以標準轉變方法將部分A製得的苯甲腈經由醯亞胺酸乙酯轉化成苯甲脒，將粗製苯甲腈轉化成苯甲脒雙TFA鹽。此粗製產物以標準HPLC技術純化。LRMS (ES+): 405 (M+H) HRMS (NH3-CI): 計算: 405.203899 質量: 405.201545 ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ: 10.38(s, 1H), 9.40(s, 2H),

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（188）

9.12(s, 2H), 7.90(s, 1H), 7.78(d, 1H), 7.68(m, 2H), 7.49(d, 2H), 6.92(s, 1H), 6.90(d, 2H), 3.80(t, 4H), 3.01(t, 4H), 2.29(s, 3H)。

實例141

1-(3-腈基苯基)-3-甲基-5-[(4'-((2-三氟甲基)四唑-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑

部分A.4-(2-三氟甲基四唑基)硝基苯

將3.0克市場上購得的4-硝基苯胺在有三氟醋酸酐之存在下三氟甲基乙醯化，得粗製N-三氟乙醯基-4-硝基苯胺。LRMS (NH_3-CI): 252 (M+NH4); ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300Mhz) δ: 11.75(s, 1H), 8.28(d, 2H), 7.92(d, 2H)。然後將此粗製物質用三苯基膦在四氯化碳內處理製得氯亞胺。^{1}HNMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ: 8.35(d, 2H), 7.15(d, 2H)。將此粗製氯亞胺用疊氮化鈉在乙腈內環化成4-(2-三氟甲基四唑)硝基苯 ^{1}HNMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ: 8.54(d, 2H), 7.80(d, 2H)。將此粗製2-三氟甲基四唑苯胺研磨，製得半粗製產物，再用10%鈀/碳催化還原成苯胺。LRMS (NH_4-CI): 230 (M+H), 247 (M+NH4), ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ: 7.256 (d, 2H), 6.65(d, 2H)。

部分B.1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-((2-三氟甲基)四唑基)苯基)胺基羰基]吡唑之製備

以標準方法製得吡唑醯基氯，並以標準DMAP偶合法偶合於0.49克4-(2-三氟甲基四唑幷)苯胺上，製得1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-((2-三氟甲基-四唑)-1-基-苯基)胺基羰基]吡唑。LRMS (NH_3-CI): 439 (M+H), 461 (M+Na+), 877 (2

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（189）

M+H), 899 (2M+Na); ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ : 10.87(s, 1H), 8.00(s, 1H), 7.91(d, 2H), 7.84(m, 1H), 7.77(m, 1H), 7.69 (d, 2H), 7.63(t, 1H), 7.02(s, 1H), 2.29(s, 3H)。

部分C.1-(3-腈基苯基)-3-甲基-5-[(4'-((2-三氟甲基)四唑基)苯基)胺基羰基]吡唑之製備

以標準轉變方法將部分B製得的苯甲腈經由醯亞胺酸乙酯轉化成苯甲脒，將粗製苯甲腈經HPLC純化後轉化成苯甲脒TFA鹽。LRMS (ES+): 456(M+H) HRMS (NH_3-CI):計算: 456.150816 質量: 456.150428; ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ : 10.92(s, 1H), 9.40(s, 2H), 9.18(s, 2H), 7.90(絡合, 3H), 7.78(m, 2H), 7.67(絡合, 3H), 7.08(s, 1H), 2.32(s, 3H)。

實例142

1-(3-胺基甲基苯基)-3-甲基-5-[(4'-((2-三氟甲基)四唑-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑

用0.06克1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-((2-三氟甲基)四唑基)苯基)胺基羰基]吡唑與10%鈀/碳在TFA/甲醇內於氫氣下反應。數小時後用1吋矽藻土墊過濾反應混合物。將濾過物減壓濃縮，殘餘物以標準HPLC法純化，製得所需化合物。LRMS (NH_4-CI): 443 (M+H) HRMS (NH_4-CI):計算: 443.155567 質量: 433.155567; ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ : 10.90(s, 1H), 8.20(brd. s, 2H), 7.90(d, 2H), 7.69(d, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.42(絡合, 3H), 6.97(s, 1H), 4.09(m, 2H), 2.29(s, 3H)。

實例143

1-(3-腈基苯基)-3-甲基-5-[((4'-(N,N-二甲基胺基)羰基胺

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（190）

基）苯-1'-基）胺基羰基]吡唑

部分A.4-((N,N-二甲基胺基）羰基胺基)-1-硝基苯之製備

用1.56克4-硝基苯胺用60%的油內的0.50克氫化鈉於0℃在DMF內處理。20分鐘後滴加1.04毫升N,N-二甲基甲醯氯。任混合物升至室溫過夜。將反應混合物倒入150毫升冰水內。靜置1小時。眞空過濾分離沉澱物。LRMS (NH_3-CI): 210 (M+H), 227 (M+NH_4), ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ: 8.97(s, 1H), 8.12(d, 2H), 7.70(d, 2H), 2.91(s, 6H)。

部分B.1-胺基-4-(N,N-二甲基胺基）羰基胺基）苯之製備

用1.66克4-N,N-二甲基脲硝基苯以催化量的10%鈀/碳在甲醇內處理，在35磅/吋^{2}氫下置1小時。用1吋矽藻土過濾，濾過物濃縮，高眞空乾燥後製得固體。LRMS (NH3-CI): 180 (M+H)。

部分C.1-(3-氰基苯基）-3-甲基-5-[((4'-(N,N-二甲基胺基）羰基胺基）苯-1'-基）胺基羰基]吡唑之製備

以標準DMAP偶合將0.37克4-N,N-二甲基脲苯胺於二氯甲烷內偶合於0.46克氯化N-(3-氰基苯基)-3-甲基-吡唑-5-羧酸上。加數滴DMF催化此反應。氯化N-(3-氰基苯基)-3-甲基-吡唑-5-羧酸係以前示方法製備。所需產物以標準純化技術純化。LRMS (ES+): 389 (M+H), 411 (M+Na+), 777 (2M+H), 799 (2M+Na), ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ: 10.35 (s, 1H), 8.22(s, 1H), 7.19(s, 1H), 7.82(d, 1H), 7.71(d, 1H), 7.63(t, 1H), 7.4(d, 2H), 7.37(d, 2H), 6.91(s, 1H), 2.88(s, 6H), 2.29(s, 3H)。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（191）

部分D.1-(3-腈基苯基)-3-甲基-5-[((4'-(N,N-二甲基胺基)羰基胺基)苯-1'-基)胺基羰基]吡唑之製備

以標準轉變方法將部分C製得的苯甲腈經由醯亞胺酸乙酯轉化成苯甲脒，將粗製苯甲腈經HPLC純化後轉化成苯甲脒TFA鹽。LRMS (ES+): 406 (M+H), 811 (H+-dimer) HRMS (NH3-CI): 計算: 406.199148 質量: 406.198887; ^{1}HNMR (DMSO-d_6 300MHz) δ: 10.37(s, 1H), 9.40(s, 2H), 9.02(s, 2H), 8.23(s, 1H), 7.91(s, 1H), 7.78(d, 1H), 7.68(m, 2H), 7.43(d, 2H), 7.38(d, 2H), 6.95(s, 1H), 2.87(s, 6H), 2.29(s, 3H)。

實例144及145

1-(3-腈基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N,N-二乙基胺基)苯基)胺基羰基]吡唑(實例144)及1-(3-胺基羰基苯基)-3-甲基-5-((4'-(N,N-二乙基胺基)苯基)胺基羰基]吡唑(實例145)

部分A.1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N,N-二乙基胺基)苯基)胺基羰基]吡唑之製備

將以標準方法製得的吡唑醯基氯以標準DMFA偶合法偶合於0.24克市場上購得的N,N-二乙基-1,4-伸苯基二胺上，製得1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-((4'-(N,N-二乙基胺基苯基)胺基羰基]吡唑。LRMS (NH_3-CI): 374 (M+H), 747 (2M+H); ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ: 10.16(s, 1H), 7.90(s, 1H), 7.81(m, 1H), 7.71(m, 1H), 7.60(t, 1H), 7.37(d, 2H), 6.88(s, 1H), 6.59(d, 2H), 3.26(m, 4H), 2.25(s, 3H), 1.02(t, 6H)。

部分B.1-(3-腈基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N,N-二乙基胺基)苯基)胺基羰基]吡唑之製備

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（192）

以標準轉變方法將部分A製得的苯甲腈經由醯亞胺酸乙酯轉化成苯甲脒，將0.24克粗製苯甲腈經HPLC純化後轉化成0.256克苯甲脒雙TFA鹽。LRMS (ES+): 391 (M+H) HRMS (NH_3-CI):計算: 391.224635, 質量: 391.224109。在純化過程中也分離出0.017克苯甲醯胺。LRMS (ESI+): 392 (M+H) HRMS (NH_3-CI):計算: 392.208650, 質量: 392.207700。

實例146及147

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(1-四唑基)苯基)胺基羰基]吡唑(實例146)及1-(3-胺基羰基苯基)-3-甲基-5-((4'-(1-四唑基)苯基)胺基羰基]吡唑(實例147)

部分A.4-N-甲醯基胺基硝基苯之製備

以醋酸甲酸酐於0℃處理0.69克4-胺基硝基苯。然後將反應混合物加熱至55℃ 2小時。將此混合物減壓濃縮，殘餘物置於高眞空，得粗製產物。LRMS (NH_3-CI): 184 ($M+NH_4$)。

部分B.4-(1-四唑基)硝基苯之製備

用上述化合物，2.63克三苯基膦，1.15克TMS疊氮化物及1.75克，DEAD試劑於TFA內製成溶液。攪拌24小時。反應混合物用水稀釋，用二氯甲烷萃取。乾燥並濃縮有機萃取物，得粗製產物，再以標準色層分析純化。LRMS (NH_3-CI): 209 (M+NH4), ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ : 10.35(s, 1H), 8.48(d, 2H), 8.20(d, 2H)。

部分C.4-(1-四唑基)苯胺之製備

將4-(1-四唑基)硝基苯用10%鈀/碳於甲醇內處理，置於

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（193）

40磅/吋^{2}氫下2小時。反應混合物用1吋矽藻土墊過濾，將濾過物濃縮，得粗製產物。LRMS (NH_3-CI): 162(M+H), 179(M+NH4), ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ : 9.79(s, 1H), 7.42(d, 2H), 6.67(d, 2H)。

部分D.1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(1-四唑基)苯基)胺基羰基]吡唑之製備

以標準方法製得吡唑醯基氯，並以標準DMAP偶合法偶合於0.26克4-(1-四唑基)苯胺上，製得1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(1-四唑基)苯基)胺基羰基]吡唑。此粗製物質直接使用。

部分E.1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(1-四唑基)苯基)胺基羰基]吡唑之製備

以標準轉變方法將部分D製得的苯甲腈經由醯亞胺酸乙酯轉化成苯甲脒，將粗製苯甲腈經HPLC純化後轉化成0.014克苯甲脒TFA鹽。LRMS (ES+): 388 (M+H) HRMS (NH_3-CI): 計算: 388.163431 質量: 388.165343 ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ : 10.79(s, 1H), 10.01(s, 1H), 9.40(bs, 2H), 8.99(bs, 2H), 7.93(s, 1H), 7.85(m, 4H), 7.77(m, 2H), 7.67(m, 1H), 7.04(s, 1H), 2.31(s, 3H)。於HPLC純化中也分離出0.007克苯甲醯胺。LRMS (ESI+): 799 (2M+Na) 777(2M+H) HRMS (NH_3-CI): 計算: 389.147447 質量: 389.149952 ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ : 10.77(s, 1H), 10.00(s, 1H), 7.94(m, 1H), 7.87(m, 6H), 7.51(m, 1H), 6.96(s, 1H), 2.30(s, 3H)。

實例148，149及150

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（194）

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-乙醯基六氫吡咔-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑，1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-第三-丁基氧基羰基六氫吡咔-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑，及1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-((4'-六氫吡咔-1-基苯基)胺基羰基]吡唑

部分A. 1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-第三-丁基氧羰基六氫吡咔-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑之製備

以標準方法製得吡唑醯基氯，並以標準DMAP偶合法偶合於0.23克4-(N-Boc-六氫吡咔)苯胺（此係用市場上購得的1-(4-硝基苯基)六氫吡咔製得）上，製得1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-((4'-(N-第三-丁基氧羰基六氫吡咔-1-基)苯基)胺基羰基)吡唑。此粗製產物以標準色層分析純化。LRMS (NH_3-CI): 487 (M+H) ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ: 10.60(s, 1H), 7.90(s, 1H), 7.81(m, 1H), 7.73(m, 1H), 7.61(t, 1H), 7.47(d, 2H), 6.90(s, 1H), 6.88(d, 2H), 3.41(絡合, 4H), 3.01(絡合, 4H), 2.28(s, 3H), 1.37(s, 9H)。

部分B. 1-(3-偕胺肟苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-第三-丁基氧羰基六氫吡咔-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑之製備

將0.29克1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-第三-丁基氧羰基六氫吡咔-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑用0.15克羥基胺鹽酸鹽及0.11克碳酸鈉在乙醇/水內處理。將反應混合物加熱至回流5小時。此反應混合物用水洗，將所得有機物乾燥，眞空濃縮，製得粗製偕胺肟。

部分C. 1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-第三-丁基氧基羰

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（195）

基六氫吡咔-1-基）苯基）胺基羰基]吡唑及1-(3-腈基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-乙醯基六氫吡咔-1-基）苯基）胺基羰基]吡唑之製備

用醋酸及醋酸酐處理粗製偕胺肟0.5小時。反應混合物中加催化量的10%鈀/碳，於50磅/吋^{2}下置於Parr氫化器4小時。用1吋矽藻土墊過濾，將濾過物濃縮，製得粗製苯甲腈。以標準HPLC技術純化。此N-乙醯基化合物LRMS (ES+): 446 (M+H, 100) HRMS (FAB+):計算 -446.230448 質量 -446.231327 ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ : 10.33(s, 1H), 9.39(bs, 2H), 9.04(bs, 2H), 7.90(s, 1H), 6.77(d, 1H), 7.68(m, 2H), 7.48(d, 2H), 6.94(s, 1H), 6.90(d, 2H), 3.52(m, 4H), 3.02(M, 4H), 2.28(s, 3H), 2.00(s, 3H)。除N-boc-化合物外也分離出副產物1-(3-腈基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-乙醯基六氫吡咔-1-基）苯基）胺基羰基]吡唑。LRMS (ES+): 504 (M+H) HRMS (NH_3-CI): 計算 -504.272313 質量 -504.272536 ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ : 10.34(s, 1H), 9.38(bs, 2H), 9.05(bs, 2H), 7.90(m, 1H), 7.77(m, 1H), 7.67(m, 2H), 7.47(d, 2H), 6.94(s, 1H), 6.90(d, 2H), 3.42(m, 4H), 3.00(m, 4H), 2.29(s, 3H), 1.37(s, 9H)。

部分D.1-(3-腈基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-六氫吡咔-1-基苯基)胺基羰基]吡唑之製備

用0.043克1-(3-腈基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-第三-丁基氧基羰基六氫吡咔-1-基）苯基）胺基羰基]吡唑以TFA於週邊溫度處理3小時。將反應混合物減壓濃縮，得粗製產物。此

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（196）

粗製物質以標準HPLC技術純化。LRMS (ES+): 404 (M+H) HRMS (NH_3-CI): 計算 -404.219884 質量: 404.221193 ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ: 10.36(s, 1H), 9.39(bs, 2H), 9.18(bs, 2H), 7.90(s, 1H), 7.77(d, 1H), 7.67(m, 2H), 7.01(d, 2H), 6.92 (m, 3H), 3.22(m, 8H), 2.29(s, 3H)。

實例151

1-(3-脒基苯基)-3-三氟甲基-5-((4'-環己基苯基)胺基羰基)吡唑

部分A. 1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-5-((4'-環己基苯基)胺基羰基)吡唑之製備

用0.25克N-(3-氰基苯基)-3-甲基-吡唑-5-羧酸以標準方法轉化成其對應的醯基氯，再與0.15克4-環己基苯胺在有DMAP之存在下於二氯甲烷內反應，經收取並以標準色層分析技術純化後製得標題化合物。LRMS (ES+): 461 (M+Na+), 899 (Ma+-dimer), ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ: 105.7 (s, 1H), 8.13(s, 1H), 7.95(d, 1H), 7.86(d, 1H), 7.69(t, 1H), 7.65(s, 1H), 7.50(d, 2H), 7.15(d, 2H), 2.41(絡合, 1H), 1.70(絡合, 5H), 1.25(絡合, 5H)。

部分B. 1-(3-脒基苯基)-3-三氟甲基-5-((4'-環己基苯基)胺基羰基)吡唑之製備

如前所述，經由偕胺肟將氰基衍生物轉化成脒基衍生物。將偕胺肟用醋酸/醋酸酐轉化成其對應的醋酸鹽，再將此醋酸鹽用10%鈀/碳在氫氣下催化還原成苯甲脒，此亦如前述。粗製產物作標準HPLC技術純化，製得TFA鹽。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（197）

LRMS (ES+): 456 (M+H) HRMS (NH_3-CI): 計算 -456.199783 質量-456.201120 ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ: 10.62(s, 1H), 9.40(s, 2H), 9.16(s, 2H), 7.99(s, 1H), 7.88(m, 2H), 7.72(t, 1H), 7.69(s, 1H), 7.50(d, 2H), 7.14(d, 2H), 2.41(絡合, 1H), 1.69(絡合, 5H), 1.25(絡合, 5H)。

實例152

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-嗎福啉基)-3'-氯苯基)胺基羰基]吡唑

部分A. 1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-嗎福啉基)-3'-氯苯基)胺基羰基]吡唑之製備

以標準方法將N-(3-氰基苯基)-3-甲基-吡唑-5-羧酸轉化成其對應的醯基氯。以0.30克此醯基氯與0.26克市場上購得的2-氯-4-嗎福啉基苯胺在有DMAP之存在下於二氯甲烷內反應，經以標準色層分析純化後製得產物。LRMS (ES+): 422 (M+H), ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300 MHz) δ: 10.57(s, 1H), 8.13(s, 1H), 7.95(d, 1H), 7.86(d, 1H), 7.69(t, 1H), 7.65(s, 1H), 7.50(d, 2H), 7.15(d, 2H), 2.41(絡合, 1H), 1.70(絡合, 5H), 1.25(絡合, 5H)。

部分B. 1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-嗎福啉基)-3'-氯苯基)胺基羰基]吡唑之製備

如前所述，經由偕胺肟將氰基衍生物轉化成脒基衍生物。將偕胺肟用醋酸/醋酸酐轉化成其對應的醋酸鹽，再將此醋酸鹽用10%鈀/碳在氫氣下催化還原成苯甲脒，此亦如前述。粗製產物作標準HPLC技術純化，製得雙TFA

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（198）

鹽。LRMS (ES+): 439 (M+H) HRMS (NH_3-CI):計算 439.164927 質量 439.163814 ^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ：10.54(s, 1H), 9.38(s, 2H), 9.06(s, 2H), 7.89(s, 1H), 7.78(m, 2H), 7.67(m, 2H), 7.51(dd, 1H), 7.12(d, 1H), 6.96(s, 1H), 3.69(t, 4H), 2.88(t, 4H), 2.46(m, 3H)。

實例153

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基)-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基硫基)吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.N-(3-氰基苯基)甘胺酸乙酯之製備

於15.11克(128毫莫耳)3-胺基苯甲腈於200毫升DMF內之溶液中在氮氣下23.50克(141毫莫耳)溴醋酸乙酯及14.95克(141毫莫耳)碳酸鈉水溶液。將此混合物加熱至70℃ 5小時，然後冷卻至室溫。加水(500毫升)，將此混合物強烈攪拌至發生沉澱。收取固體，用100毫升水洗，然後眞空乾燥，製得19.97克(76%)所需產物，爲橘黃色固體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：7.26(t, 1H); 7.03(d, 1H); 6.81(d, 1H); 6.79(s, 1H); 4.53(br s, 1H); 4.03(q, 2H); 3.92(d, 2H); 1.21(t, 3H)。

部分B.N-(3-氰基苯基)甘胺酸之製備

於17.00克(83.2毫莫耳)N-(3-氰基苯基)甘胺酸乙酯於100毫升THF內之溶液中在N_2下加20毫升水內的3.67克(87.4毫莫耳)單水合氫氧化鋰。15小時後，將混合物用濃鹽酸酸化至pH 3，產生沉澱。收取固體，用100毫升水洗，然後眞空乾燥，製得14.15克(97%)所需產物，爲淺黃色固體。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（199）

^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：7.28(dt, 1H), 7.05(dd, 1H); 6.83(dd, 1H); 6.82(d, 1H); 4.00(s, 2H)。

部分C.N-(3-氰基苯基)-N-亞硝基甘胺酸之製備

將15毫升水內之亞硝酸鈉(5.54克，80.3毫莫耳)在N_2下加於N-(3-氰基苯基)甘胺酸(14.15克，80.3毫莫耳)於15毫升水內之懸浮液中。此混合物於室溫攪拌14小時。將此溶液用濃鹽酸酸化至pH 3，產生沉澱。收取固體，用50毫升水洗，然後眞空乾燥，製得16.06克(98%)所需產物，爲灰色白固體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：13.22(br s, 1H); 8.10(dd, 1H); 7.99(ddd, 1H); 7.87(dd, 1H), 7.72(t, 1H), 4.78(s, 2H)。

部分D.1-(3-氰基苯基)-4-氧基-1,2,3-㗁二唑之製備

將N-(3-氰基苯基)-N-亞硝基甘胺酸(6.97克，34毫莫耳)溶於32毫升醋酸酐內，加熱至70℃ 5小時。將反應混合物冷卻，倒入200毫升冰水內。攪拌30分鐘分解超量的醋酸酐後，將反應混合物過濾，製得5.99克(94%)白色固體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.08(s, 1H), 8.02(d, J=8.4, 1H), 7.99(d, J=7.7, 1H), 7.82(dd, J=8.4, 7.7, 1H), 6.81(s, 1H)。.

部分E.1-(3-氰基苯基)-4-氧基-5-甲基硫基-1,2,3-㗁二唑之製備

將1-(3-氰基苯基)-4-氧基-1,2,3-㗁二唑(1.48克，7.9毫莫耳)溶於30毫升無水DMSO內，冷至0℃。在N_2下用注射筒緩慢將乙醯氯(1.25克，15.9毫莫耳)加於液體表面下。此反應混合物於室溫攪拌14小時。反應混合物用100毫升Et_2O稀釋，用25毫升飽和$NaHCO_3$洗二次。再用25毫升水洗三

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（200）

次除去DMSO。有機萃取物用$MgSO_4$乾燥，眞空濃縮，製得1.5克紅色固體，不必純化直接使用。MS (NH_3-CI) m/z 234.0 (M+H)。

部分F.1-(3-氰基苯基)-3-甲基硫基-吡唑-5-羧酸甲酯之製備

將粗製1-(3-氰基苯基)-4-氧基-5-甲基硫基-1,2,3-噁二唑(0.95克，3.90毫升)及丙炔酸甲酯(3.28克，39.1毫莫耳)溶於40毫升CH_2Cl_2內，石英反應器用N_2沖洗。將反應混合物用Rayonet RPR-100光化學反應器照射14小時將粗製產物眞空濃縮，然後於二氧化矽上用20% EtOAc/己烷作色層分析，製得0.34克(32%)黃色固體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.77(t, J=1.8, 1H); 7.70(m, 2H); 7.57(t, J=8.1, 1H); 6.94(s, 1H); 3.83(s, 3H); 2.57(s, 3H)。

部分G.1-(3-氰基苯基)-5-[(2'-t-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(硫基甲基)吡唑之製備

將4-胺基-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯基(65.7毫克，0.216毫莫耳)懸浮於2毫升CH_2Cl_2內，緩慢用注射筒加0.5毫升之2M庚烷內的三甲基鋁。將此反應物於室溫攪拌30分鐘，加1-(3-氰基苯基)-3-甲基硫基-吡唑-5-羧酸甲酯(56.2毫克，0.206毫莫耳)。再將反應混合物於室溫攪拌14小時。小心加1N的HCl使pH成2以除去鋁試劑。然後用10毫升CH_2Cl_2萃取反應混合物三次。合併之有機萃取物用水及鹽水洗，於$MgSO_4$上乾燥，蒸發去溶劑。經於二氧化矽上用30% EtOAc/己烷作色層分析後製得所需產物(83毫克，74%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.16(dd, J=7.7, 1.5, 1H); 7.84(br s,

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（201）

1H); 7.84(t, J=1.8, 1H); 7.76(m, 1H); 7.70-7.46(m, 8H); 7.50 (d, J=8.8, 2H); 7.25(d, J=7.5, 1H); 6.81(s, 1H); 2.62(s, 3H)。

部分H.1-(3-腈基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基硫基)吡唑，三氟醋酸鹽之製備

將1-(3-氰基苯基)-5-[(2'-t-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(硫基甲基)吡唑(83毫克，0.15毫莫耳)溶於5毫升甲醇及10毫升氯仿內。將反應混合物於冰浴內冷卻，通入HCl氣30分鐘使溶液飽和。將溶液密封，於室溫攪拌14小時。眞空除去溶劑，所得固體用於下一步驟。

將上面製得的醯亞胺酸基加於0.15克(1.6毫莫耳)碳酸銨及10毫升甲醇內。此混合物於氮氣下攪拌14小時。減壓除去溶劑。以HPLC(C18反相)純化粗製苯甲腈，用H_2O/CH_3CN內之0.5% TFA洗離，製得64毫克(84%)所需的鹽。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.66(s, 1H); 9.41(br s, 2H); 8.97(br s, 2H); 7.96(m, 2H); 7.79-7.66(m, 7H); 7.63(d, J=9.0, 2H); 7.56 (t, J=6.6, 1); 7.33(d, J=9.0, 2H); 7.27(m, 1H); 7.19(s, 1H); 2.55 (s, 3H)。HRMS 507.1268 (M+H)。

實例154及155

1-(3-腈基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基)-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基亞磺醯基)吡唑，三氟醋酸鹽(實例154)及1-(3-腈基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基)-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基磺醯基)吡唑，三氟醋酸鹽(實例155)

將1-(3-腈基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基)-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基硫基)吡唑，三氟醋酸鹽(54毫克，0.11

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明(202)

毫莫耳)於10毫升甲醇內之溶液中加過硫酸氫鉀(66毫克，0.11毫莫耳)，將此反應物攪拌14小時。減壓除去溶劑。此粗製亞碸以HPLC(C18反相)純化此粗製亞碸，用H_2O/CH_3CN內之0.5% TFA洗離，製得22毫克(38%)所需產物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.84(s, 1H); 9.43(br s, 2H); 9.00 (br s, 2H); 8.00(s, 1H); 7.99(m, 1H); 7.87(m, 2H); 7.75(m, 2H); 7.65(d, J=9.6, 2H); 7.56(m, 2H); 7.34(d, J=8.4, 2H); 7.27(m, 3H); 2.99(s, 3H)。HRMS 523.1220 (M+H)。另一產物碸(28毫克，47%)也由此柱分離出。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.89 (s, 1H); 9.52(br s, 2H); 9.09(br s, 2H); 8.09(s, 1H); 8.06(d, J=7.3, 1H); 7.98(m, 2H); 7.86(s, 1H), 7.84(t, J=9.0, 1H), 7.72 (d, J=8.8, 2H); 7.64(m, 2H); 7.41(d, J=8.4, 2H); 7.33(m, 3H); 3.45(s, 3H)。MRMS 539.1175 (M+H)。

實例156

1-(3-胺基羰基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)甲基]四唑

標題化合物係以前述方法製備^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 5.85 (s, 2H); 7.10 to 8.25(m, 12H)。MS (ESI) 424.14 $(M+H)^+$。

實例157

1-(3-胺基羰基苯基)-5-{[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)甲基}四唑

標題化合物係以前述方法製備^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 5.85 (s, 2H); 7.15 to 8.25(m, 12H)。MS (ESI) 435.12 $(M+H)^+$。

實例158

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（203）

1-(3-脒基苯基)-5-[(4'-環戊基氧基苯基)胺基羰基]-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.以標準偶合方法用4-環戊基氧基-苯胺(以環戊醇陰離子取代4-氟硝基苯然後與甲醇內作催化還原製備)與衍生自N-1-(3-氰基苯基-3-甲基-吡唑-5-羧酸的醯基氯偶合，製得醯胺前體，爲灰黃色油體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.79(bs, 1H), 7.75-7.50(m, 7H), 6.95(d, 1H), 6.85(m, 1H), 4.75(m, 1H), 1.95-1.70(m, 6H), 1.60(bm, 2H), 2.30(m, 3H) ppm。ESI質譜m/z(相對強度)387 ((M+H, 100)。

部分B.作標準Pinner/脒反應順序後，再經純化(標準技術)，製得標題化合物，爲無色晶體^{1}HNMR (DMSO, d_6) δ: 10.39(s, 1H), 9.42(bs, 2H), 9.05(bs, 2H), 7.94(s, 1H), 7.82-7.68(cp, 3H), 7.71(d, 2H), 6.97(s, 1H), 6.88(d, 2H), 4.77(m, 1H), 2.33(s, 3H), 1.84-1.59(cp, 8H) ppm; ESI 質譜m/z (相對強度)404.2 (M+H, 100)。

實例159

1-(3-脒基苯基)-5-[(3-((吡啶-2-基)甲基胺基)苯基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.以標準偶合方法偶合3-((吡啶-2-基)甲基胺基)苯胺[由3-硝基苯胺作二次工序(縮合與還原)製得)及2-吡啶基羧甲醛，製得所需雙苯胺衍生物^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.58(d, J=5.13, 1H); 7.67(t, J=7.69, 1H); 7.35(d, J=7.69, 1H); 7.19(m, 1H); 6.99(t, J=7.69, 8.06, 1H); 6.14(m, 2H); 6.01(m, 1H); 4.66(brd, 1H); 4.44(s, 2H); 3.56(brd, 2H) ppm; 質譜分

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（204）

析(NH3-CI) 200 (M+H, 100)]。

與衍生自1-(3-環戊基)-3-甲基-吡唑-5-羧酸的醯基氯偶合，製得偶合的苯甲腈前體，再以此前體作標準Pinner脒反應，製得所需苯甲脒化合物，爲無色晶體；^{1}HNMR (DMSO) δ：10.28(s, 1H); 9.42(s, 2H); 9.08(s, 2H); 8.58(d, J=4.39, 1H); 7.83(m, 3H); 7.72(m, 2H); 7.46(d, J=8.06, 1H); 7.40(t, J=5.49, 6.59, 1H); 7.01(m, 3H); 6.88(d, J=8.05, 1H); 6.34(d, J=8.06, 1H); 4.39(S, 2H); 2.31(s, 3H) ppm; ESI質譜分析 m/z（相對強度）426.1 (M+H, 100); HRMS $C_{24}H_{24}N_7O$ 426.204234(計算), 426.201998(實測)。

實例160

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-咪唑基)苯基)胺基羰基]吡唑

部分A.N-(4-硝基苯基)咪唑之製備

將4-咪唑幷-硝基苯(5克)於200毫升甲醇內氫化(10%% Pd/C)20小時。反應混合物用矽藻土墊過濾，蒸發去溶劑得3.99克粗製產物，直接用於下一步驟。質譜分析(H_2O-GC/MS): 160 (M+H, 100)。

部分B.1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-咪唑基)苯基)胺基羰基]吡唑之製備

然後將部分A產物經前述醯基氯方法偶合1-(3-氰基苯基)-3-甲基吡唑-5-羧酸上，製得所需醯胺，再以標準反相HPLC技術純化，製得所需物質。^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ：10.73 (s, 1H) 9.35 (bs, 1H) 8.13 (s, 1H) 7.95 (s,

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（205）

1H) 7.90-7.60 (絡合, 8H) 7.0 (s, 1H) 2.30 (s, 3H) ppm; ESI質譜分析m/z(相對強度)369 (m+H, 100); HRMS計算質量369.146384; 實測369.145884。

部分C.1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-咪唑基)苯基)胺基羰基]吡唑之製備

然後將部分B產物作標準Pinner脒反應，經HPLC純化後製得所需苯甲脒。^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ: 10.65 (s, 1H) 9.40 (bs, 2H) 9.00 (bs, 2H) 8.19 (s, 1H) 7.90 (s, 1H) 7.80-7.55 (絡合, 8H) 7.06 (s, 1H) 7.00 (s, 1H) 2.30 (s, 3H) ppm; ESI質譜分析m/z(相對強度)386 (M+H, 100); HRMS (FAB)計算質量386.172933; 實測386.173388。

實例161

1-(3-脒基苯基)-3-三氟甲基-5-[(4'-(N-嗎福啉基)-3-氯苯基)胺基羰基]吡唑

部分A.1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-5-[(4'-(N-嗎福啉基)-3-氯苯基)胺基羰基]吡唑之製備

以市場上購得的2-氯-4-嗎福啉基)苯胺與N-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-吡唑-5-羧酸經由其醯基氯在一般條件下偶合，製得所需偶合的產物。^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300 MHz) δ: 10.66(s, 1H), 8.12(s, 1H), 7.97(d, 1H), 7.87(d, 1H), 7.70 (絡合, 3H), 7.50(dd, 1H), 7.14(d, 2H), 3.70(m, 4H), 2.90(m, 4H) ppm; ESI質譜分析m/z (相對強度) 476 (M+H, 100)。

部分B.1-(3-脒基苯基)-3-三氟甲基-5-[(4'-(N-嗎福啉基)-3-氯苯基)胺基羰基]吡唑之製備

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（206）

將部分A氰基化合物以前述方法經由偕胺肟轉化成脒基化合物。將偕胺肟還原成標題化合物(用醋酸/醋酸酐在氫氣下以10%鈀/碳將醋酸鹽行催化還原)，如前所述。粗製產物以標準HPLC技術純化，製得所需化合物，爲其雙TFA鹽。^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ: 10.73(s, 1H) 9.41 (bs, 2H) 9.09 (bs 2H) 7.98 (s, 1H) 7.89 (m, 2H) 7.73 (絡合, 3H) 7.50(d, 1H) 7.14 (d, 1H) 3.69 (絡合, 4H) 2.89 (絡合, 4H) ppm; ESI質譜分析m/z (相對強度) 493 (M+H, 100); HRMS (FAB+): 計算 -493.136662, 實測. 493.136951。

實例162

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-吡咯啶基羰基)-3'-氯苯基)胺基羰基]吡唑

部分A. 4'-吡咯啶基羰基-3-氯硝基苯之製備

於4-硝基-3-氯苯甲酸(1.61克)之二氯甲烷溶液內加N-甲基嗎福啉(1.93毫升)及異丁基氯甲酸酯(1.04毫升)，再加吡咯啶(0.67毫升)，將此混合物加熱至週邊溫度。將反應混合物濃縮，用醋酸乙酯萃取水相，得粗製產物，直接用於下一反應。LRMS (NH_3-CI): 255 (M+H)。

部分B. 4'-(吡咯啶基羰基)-3-氯苯胺之製備

將粗製4'-吡咯啶基羰基-3-氯硝基苯用催化量的10%鈀/碳在20毫升甲醇內處理，置於10磅/吋^{2}下15小時。用1吋矽藻土墊過濾，將濾過物濃縮。殘餘物用醋酸乙酯洗，用1.0M的HCl (3×20毫升)洗，乾燥(硫酸鎂)並眞空濃縮。用二氯甲烷/甲醇重結晶，製得1.80克4'-(吡咯啶基羰基)-3-

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（207）

氯苯胺結晶。^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ: 6.94(d, 1H, J=8.42), 6.55(d, 1H, J=1.83), 6.47(dd, 1H, J=8.43, J=7.69), 3.36(t, 2H, J=6.23, J=6.95), 3.09(t, 2H, J=6.22, J=6.23), 1.78 (m, 4H) ppm質譜分析(NH3-CI): 225 (m+H, 100)。

部分C.1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-吡咯啶基羰基)-3'-氯苯基)胺基羰基]吡唑之製備

以部分B產物與衍生自1-(3-氰基苯基)-3-甲基-吡唑-5-羧酸的醯基氯偶合，製得所需偶合的產物。^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ: 10.71(s, 1H), 7.97(d, 1H), 7.84(m, 2H), 7.76 (m, 1H), 7.63(m, 2H), 7.32(d, 1H), 7.00(s, 1H), 3.42(t, 2H), 3.06(t, 2H), 2.29(s, 3H), 1.80(m, 4H) ppm; ESI質譜分析m/z (相對強度)434 (M+Na, 100)。

部分D.1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-吡咯啶基羰基)-3'-氯苯基)胺基羰基]吡唑之製備

然後將部分C苯甲腈產物經前述標準條件轉化成苯甲脒。以反相HPLC純化，製得標題化合物，爲其三氟醋酸鹽。^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ: 10.73(s, 1H), 9.38(s, 2H), 9.04(s, 2H), 7.91(s, 1H), 7.85(s, 1H), 7.79(d, 1H), 7.74 (d, 1H), 7.67(d, 1H), 7.62(m, 1H), 7.02(s, 1H), 3.41(t, 2H), 3.06(t, 2H), 2.30(s, 3H), 1.82(m, 4H) ppm; ESI質譜分析m/z (相對強度)451 (M+H, 100)。HRMS(CI): 實測451.164788 計算451.164927。

實例163

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-嗎福啉基羰基)-3-氯苯

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（208）

基）胺基羰基]吡唑

部分A.4-(N-嗎福啉基羰基)-3-氯硝基苯之製備

於4-硝基苯甲醯氯(2.41克)之二氯甲烷溶液內於0℃加75毫升二氯甲烷內的嗎福啉(3.40毫升)。將此反應混合物加熱至環境溫度20小時，然後用水(100毫升)稀釋。分離有機層，用水(50毫升)及1.0M HCl(50毫升)洗，乾燥(硫酸鎂)真空濃縮。粗製物質直接用於下一步驟，不必純化。質譜分析(NH_3-CI): 237 ((m+H, 100)。然後將上面產物作催化還原10%鈀/碳，於60毫升甲醇內，置於60磅/吋^{2}氫下3小時)，用矽藻土墊過濾，蒸發，得所需苯胺衍生物。^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ : 7.09(d, 2H), 6.50(d, 2H), 3.54(t, 4H), 3.44(t, 4H), 3.29(S, 2H) ppm; 質譜分析(NH3-CI): 207 (m+H, 100)。

部分B.1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-嗎福啉基羰基)-3-氯苯基)胺基羰基]吡唑之製備

以部分A產物與衍生自N-(3-氰基苯基)-3-甲基-吡唑-5-羧酸的醯基氯偶合，以一般方式收取，經二氧化矽膠柱色層分析(油)後，製得所需產物。^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ : 10.63(s, 1H), 7.94(s, 1H), 7.83(d, 1H, J=7.69), 7.75(dd, 1H, J=8.06, J=8.06), 7.70(d, 2H, J=8.42), 7.63(t, 1H, J=7.69, J=8.05), 7.37(d, 2H, J=8.06), 6.98(s, 1H), 3.28(d, 8H, J=6.96), 2.28(s, 3H); ESI 質譜分析m/z(相對強度)438 (M+Na), 416 (M+H, 100)。

部分C.1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-嗎福啉基羰基)苯

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（209）

基）胺基羰基]吡唑之製備

將部分B產物轉化成苯甲脒，經反相HPLC純化，製得所需產物。^{1}HNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ：10.66(s, 1H), 9.38 (bs, 2H), 9.04(bs, 2H), 7.90(d, 1H, J=9.52), 7.78(d, 1H, J=7.33), 7.73-7.62(絡合, 4H), 7.37(d, 2H, J=8.42), 7.00(s, 1H), 3.55-3.46(絡合, 8H), 2.30(s, 3H)。ESI質譜分析m/z(相對強度)433 (M+H, 100); HRMS 實測433.199045; 計算433.198814。

實例164

1-(3-氰基苯基)-5-[(4'-(N-咪唑基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

以1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基吡唑-5-基羧酸(0.5克，1.8毫莫耳)與4-咪唑基苯胺(0.3克，1.8毫莫耳)用標準條件偶合，並以HPLC純化，製得0.67克(71%)產物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：10.99(s, 1H), 9.55(s, 1H), 8.22(d, j=5.49Hz, 2H), 8.04(d, j=7.69Hz, 1H), 7.96(d, j=8.06Hz, 1H), 7.89(s+d, j=8.79Hz, 3H), 7.80(m, 4H) ppm; HRMS 423.118119 (計算), 423.116015(實測)；分析計算$C_{21}H_{13}F_3N_6O$(TFA): C:51.50, H:2.63, N:15.67, 實測C:51.52, H:2.71, N:15.49。

實例165

1-(3-脒基苯基)-5-[(4'-(N-咪唑基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

1-(3-氰基苯基)-5-[(4'-咪唑-1-基苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑作標準Pinner脒反應，並在標準條件下純化，製得所需標題化合物(79%)。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：11.02(s,

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（210）

1H), 9.46(s, 1.5H), 9.42(s, 1H), 9.22(s, 1.5H), 8.17(s, 1H), 8.06(s, 1H), 7.97(t, j=7.69Hz, 2H), 7.88(d, j=8.79Hz, 2H), 7.80(m, 3H), 7.79(d, j=9.0Hz, 2H) ppm; HRMS 440.144668（計算）, 440.144557(實測）；分析計算 $C_{21}H_{16}F_3N_7O$(TFA)2(H_2O) 1: C:43.81, H:2.94, N:14.30, 實測 C:43.76, H:2.70, N:13.95。

實例166

1-(3-脒基苯基)-5-[(4'-(N-甲基四唑酮-1-基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.根據Toselli M. and Zaneratio, P., J.C.S. Perk, Trans. 1992, 1, 1101方法將4-硝基苯甲酸轉化成4-硝基苯基四唑酮。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 8.46(d, j=9.15Hz, 2H), 8.22(d, j=9.16Hz, 2H)。

部分B.於DMF(10毫升)內的4-硝基苯基四唑酮(0.8克，3.9毫莫耳)中於0℃加碘甲烷(0.38毫升)及60%氫化鈉(0.23克)。任此反應物升至室溫並攪拌24小時。以水停止反應，用醋酸乙酯萃取，乾燥($MgSO_4$)。粗製產物於二氧化矽上作色層分析，用二氯甲烷/己烷重結晶，製得0.35克(41%)產物。MS (DCI) m/z 192 $(M+H-NO)^+$，209 $(M+NH_4-NO)^+$。

部分C.將部分B之硝基化合物(0.215克，0.97毫莫耳)在1大氣壓氫下在有催化量的10%鈀/碳的存在下氫化成苯胺。質譜分析(DCI) m/z 192 $(M+H)^+$, 209 $(M+NH_4)^+$。

部分D.將1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-吡唑-5-基羧酸(0.38

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（ 211 ）

克，1.4毫莫耳)與部分C之苯胺以標準方法偶合，製得腈，產出率43%。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.04(s, 1H), 7.95(d, j=9.16Hz, 2H), 7.85(s, 1H), 7.79(m, 2H), 7.67(m, 3H), 7.21(s, 1H), 3.71(s, 3H) ppm; MS (ESI) m/z=454.9 (M+H)+, 477 $(M+Na)^+$。

剖分E.將部分D製得的腈作標準Pinner脒反應，製得標題化合物，產出率53%。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.93(s, 1H), 9.46(s, 1.5H), 9.12(s, 1.5H), 8.04(s, 1H), 7.95(d, j=7.69Hz, 2H), 7.84(s, 4H), 7.81(m, 2H), 3.61(s, 3H) ppm; HRMS 472.145731 (計算), 472.145205 (實測)；分析計算$C_{20}H_{16}F_3N_9O_2$ (TFA)1.2: C:44.23, H:2.85, N:20.73, 實測C:44.40, H:2.85, N:20.15。

實例167

1-(3'-胺基羰苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基苯基)-[1,1']-聯苯-4-基)甲基羰基]-3-甲基吡唑

用HPLC分離方法由Pinner反應分離出標題醯胺。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.63(s, 1H), 8.06(s, 1H), 8.03(dd, j=2.19, 7.32Hz, 1H), 7.87(s, 1H), 7.61(m, 2H), 7.53(m+d, j=7.33Hz, 3H), 7.44-7.26(m, 6H), 7.21(s, 2H), 4.33(s, 2H), 2.33(s, 3H) ppm; ESI質譜分析 m/z (相對強度) 497 (M+Na, 100) 433 (M+H)。

實例168

1-(3-脒基苯基)-5-[(4'-(吡咯啶基甲基)苯基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑，三氟醋酸鹽

以4-(吡咯啶基甲基)苯胺與衍生自1-(3-氰基苯基)-3-甲基

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)
裝
訂
線

五、發明說明（212）

-吡唑-5-羧酸的醯基氯偶合，製得偶合的苯甲腈前體，在以此作標準Pinner胨反應，製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO) δ：10.69(s, 1H); 9.42(s, 2H); 9.20(s, 2H); 7.96(s, 1H); 7.84(m, 1H); 7.75-7.68(m, 4H); 7.48(d, 2H, J=8.79); 7.04(s, 1H); 4.31(m, 2H); 3.35(brd, 2H); 3.05(brd, 2H); 2.34(S, 3H); 2.05(brd, 2H); 1.85(brd, 2H) ppm; ESI質譜 m/z (相對強度) 403 (M+H, 100); HRMS分析 $C_{23}H_{27}N_6O$ 403.224635(計算), 403.222719(實測)。

實例169

1-(3-胺基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑

部分A.於15毫升純乙醇內的市場購得的3-硝基苯基肼鹽酸鹽(1.00克，5.27毫莫耳)中加1,1,1-三氯-4-甲氧基-3-戊烯-2-酮(1.15克，5.27毫莫耳)，將此反應物加熱至回流12小時。蒸發溶劑，殘餘物於二氧化矽膠上作閃色層分析，用20%己烷內的醋酸乙酯洗離。洗離的第一部分是所需的(3-硝基苯基)-3-己基-5-吡唑羧酸乙酯。MS (ES+) 276.1 $(M+H)^+$ (100%)。用此酯與(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基胺以Weinreb's三甲基鋁方法偶合。以製備用TLC(洗離劑5%醋酸乙酯/己烷)製得178.2毫克(83%產出率)1-(3-硝基苯基)-3-甲基-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑，爲無色固體。MS (ES+) 551.24 $(M+NH_4)^+$ (30%); 556.18 $(M+Na)^+$ (100%)。

部分B.將部分A產物170.5毫克(0.320毫莫耳)於5毫升三氟

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（213）

醋酸內回流12小時。以製備用TLC(洗離劑10%甲醇/氯仿)製得1-(3-硝基苯基)-3-甲基-5-[(2'-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑，爲無色固體。MS (ES+) 478.23 $(M+H)^+$ (30%); 500.21 9$(M+Na)^+$ (100%)。HRMS (FAB+) $(M+H)^+$: 計算478.118516; 實測478.117673。

將部分C.將部分B產物64.3毫克(0.135毫莫耳)作催化氫化(5% Pd/C，於乙醇內1大氣氫壓下)，製得標題化合物，爲無色固體。^{1}HNMR (CD_3OD) δ: 8.08(d, J=7.7 Hz, 1H), 7.61-7.30(m, 8H), 7.13(t, J=7.7 Hz, 1H), 6.72(m, 3H), 2.33(s, 3H)。MS (ESI+): 448.11 $(M+H)^+$ (35%): 470.16 $(M+Na)^+$ (100%)。HRMS (FAB+) $(M+H)^+$: 計算448.144337; 實測448.144965。

實例170

1-(2'-胺基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑

標題化合物以類似實例169方法製得。^{1}HNMR (CD_3OD) δ: 8.14-8.03(m, 2H), 7.58-6.74(m, 11H), 2.47(s, 3H)。MS (ES+) 448.12 $(M+H)^+$ (60%); 470.16 $(M+Na)^+$ (100%)。

實例171

1-(3-胺基-4'-氯苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑

標題化合物以類似實例169方法製得。^{1}HNMR (CD_3OD) δ: 8.08(d, J=6.9 Hz, 1H), 8.07-7.23(m, 8H), 6.91(d, J=2.2 Hz, 1H), 6.75(s, 1H), 6.66(dd, J=8.43, 2.56 Hz, 1H), 2.33(s, 3H)。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（214）

MS (ES+) 482.0 $(M+H)^+$ (80%); 484.0 (30%); 504.0 $(M+Na)^+$ (100%); 506.0 (40%)。

實例172

1-(3-胺基-4'-氟苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑

標題化合物以類似實例169方法製得 ^{1}HNMR (CD_3OD) δ: 8.14-8.03(m, 2H), 7.58-6.74(m, 11H), 2.47(s, 3H)。MS (ES+) 466.0 $(M+H)^+$ (5%); 488.0 $(M+Na)^+$ (100%)。

實例173

1-(3-胺基-4'-甲氧基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑

標題化合物以類似實例169方法製得。^{1}HNMR (CD_3OD) δ: 8.10(d, J=6.6 Hz, 1H), 7.63-7.31(m, 7H), 6.89-6.72(m, 4H), 3.88(s, 3H), 2.34(s, 3H)。MS (ES+) 478.1 $(M+H)^+$ (25%); 500.0 $(M+Na)^+$ (100%)。

實例174

1-(3-胺基-4'-氟苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑，三氟醋酸鹽

部分A. 1-(3-硝基-4-氯苯基)-5-碳乙氧基四唑之製備

將4-氟-3-硝基苯胺(10.36克，60毫莫耳)溶於CH_2Cl_2(100毫升)內。加三乙基胺(10毫升，70毫莫耳)，再加乙基草醯氯(6.8毫升，60毫莫耳)。此混合物於室溫在氮氣下攪拌15分鐘。用CH_2Cl_2稀釋，用水及鹽水洗。將CH_2Cl_2溶液於$MgSO_4$上乾燥，濃縮成黃色固體(15.53克)。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明(215)

將上述醯胺(5.5克，20.2毫莫耳)用三苯基膦(7.87克，30毫莫耳)於100毫升CCl_4內的溶液(在加入醯胺前先將此溶液於0℃攪拌15分鐘)內回流4小時。將反應混合物冷卻，過濾沉澱物。將濾過物濃縮成固體。然後溶於100毫升CH_3CN內，加NaN_3 (1.31克，1當量)。此混合物於室溫在氮氣下攪拌12小時。除去溶劑。將固體溶於EtOAc內，用水及鹽水洗。於$MgSO_4$上乾燥，濃縮，於二氧化矽膠上作色層分析(CH_2Cl_2)，製得3.19克所需產物。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 1.35(t, 3H); 4.42(q, 2H); 7.50-7.70(m, 2H); 8.10(s, 1H)。MS (DCI-NH_3) 315 $(M+NH_4)^+$。

部分B.1-(3-硝基-4-氯苯基)-5-[(2'-t-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑之製備

將2'-t-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯基(1.33克，4.37毫莫耳)溶於40毫升無水CH_2Cl_2內，緩慢加三甲基鋁(11毫升2.M的於庚烷內的溶液)。此混合物於室溫在氮氣下攪拌15分鐘。然後加部分A所得物質(1.30克，4.37毫莫耳)於無CH_2Cl_2 (40毫升)內之溶液。此混合物於室溫在氮氣下攪拌18小時。反應混合物用1N HCl小心停止反應。用CH_2Cl_2稀釋，用水及鹽水洗。然後將有機溶液於$MgSO_4$上乾燥，濃縮，於二氧化矽膠上作色層分析(CH_2Cl_2)，製得1.5克所需產物。MS (ESI) 554.1 $(M-H)^+$。

部分C.1-(3-硝基-4-氯苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑之製備

將部分B所得物質(1.5克，2.7毫莫耳)及三氟醋酸(20毫

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（216）

升）於室溫在氮氣下攪拌過夜。除去三氟醋酸，於二氧化矽膠上作色層分析（10% EtOAc/CH_2Cl_2），製得0.72克所需產物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：7.25 to 8.20 (m, 11H); 8.69(s, 1H); 11.55(s, 1H)。MS (ESI) 497.9:499.9 (3:1) $(M-H)^+$。

部分D. 1-(3-胺基-4'-氟苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑，三氟醋酸鹽

將部分C所製物質溶於EtOAc (30毫升)內。加$SnCl_2$ $2H_2O$ (2.59克，11.52毫莫耳)。將反應混合物加熱至回流1小時，然後冷至室溫。此混合物內加$NaHCO_3$至pH成8.0。混合物於EtOAc及$NaHCO_3$間分開。EtOAc層用水及鹽水洗。於$MgSO_4$上乾燥，濃縮。將固體溶於CH_3CN/TFA內，作反相HPLC純化，製得300毫克所需產物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：6.80 to 8.00(m, 11H); 11.40(s, 1H)。MS (DCI-NH_3) 470.0 $(M+H)^+$。

實例175

1-(3-胺基-4'-氟苯基)-5-{[(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基}四唑，三氟醋酸鹽

標題化合物以實例171方法製備。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：6.80 to 8.40(m, 10H); 11.70(s, 1H)。MS (ESI) 471.20 $(M+H)^+$。

實例176

1-(3-胺基-4'-甲氧基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑，三氟醋酸鹽

標題化合物以實例174方法製備。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：6.80 to 8.05(m, 11H); 11.15(s, 1H)。MS (ESI) 466.0 $(M+H)^+$。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（217）

實例177

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.將乙基-1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-吡唑羧酸乙酯(2.7克，10.58毫莫耳)溶於甲醇(50毫升)內。於此溶液中加冰醋酸(毫升)及10%鈀/碳(催化劑)。將此反應混合物氫化(50磅/吋^2)12小時，用矽藻土過濾，蒸發成粗製苄基胺鹽。不必純化將此粗製胺於飽和碳酸氫鈉溶液內以CBzCl處理轉化成碳苄基氧基衍生物。有機物用醋酸乙酯(2×100毫升)萃取，於硫酸鎂上乾燥，蒸發成粗製產物(得2.15克)。然後用LiOH(0.22克，5.5毫莫耳)在THF水溶液內水解此油體16小時。以水(500毫升)停止反應物反應，用醋酸乙酯(2×100毫升)萃取未反應產物。小心將水層酸化(1N HCl)，再用醋酸乙酯(2×100毫升)萃取，乾燥(硫酸鎂)，蒸發成純酸(1.23克)；ESI (-ve) 362 (M-H, 100)。

部分B.將部分A產物與2-胺基-5-(2'-第三-丁基胺基磺醯基苯基)吡啶作標準偶合(TBTU，無水THF內的三乙基胺)，製得所需醯胺衍生物，再脫氫(10% Pd/C，甲醇，球形瓶)過夜。此反應混合物用矽藻土過濾，蒸發成灰黃色油體。經標準反相技術純化後所得所需產物爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：8.35(d, 1H), 8.19(bs, 1H), 8.00(t, 1H), 7.78(dd, 1H), 7.63(t, 2H), 7.77-7.37(m, 6H), 7.06(s, 1H), 4.13(m, 2H), 2.30(s, 3H) ppm; ESI 質譜分析m/z (相對強度) 463.3 (M+H, 100)。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（218）

實例178

1-(3-胺基甲基-4'-甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.以前述標準偶合方法用(3-氰基-4-甲基苯基-肼與2-(N-(甲氧基)亞胺基)-4-氧戊酸乙酯偶合製得1-(3-氰基-4-甲基苯基)-3-甲基-5-吡唑羧酸乙酯，爲無色晶體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：7.68(s, 1H), 7.57(dd, 1H), 7.58(d, 1H), 6.82(s, 1H), 4.24(q, 2H), 2.40(s, 3H), 2.37(s, 3H), 1.27(t, 3H) ppm; ESI質譜分析(270 (M+H, 100)。

部分B.用標準Weinreb偶合方法將部分A產物與1-胺基-2'-第三-丁基胺基磺醯基-聯苯基偶合，製得所需偶合的產物。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.30(bs, 1H), 8.13(bd, 1H), 7.78-7.23 (m, 10H), 6.78(s, 1H), 3.68(s, 1H), 2.60(s, 3H), 2.40(s, 3H), 1.01(s, 9H) ppm; ESI質譜分析 ESI 質譜 m/z (相對強度)550 (M+Na, 100)。

部分C.然後將部分B產物於50磅/吋^{2}在酸性甲醇內以前述方法氫化，再以TFA(淨)處理，作標準反相技術純化製得標題化合物爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO d_6) δ：10.6(s, 1H), 8.14(bs, 2H), 8.01(d, 1H), 7.68(d, 2H), 7.54(m, 2H), 7.26(m, 5H), 6.91(s, 1H), 4.07(bd, 2H), 2.38(s, 3H), 2.33(s, 3H) ppm; ESI質譜 m/z (相對強度) 476 (M+H, 100)。

實例179

1-(3-胺基甲基-4'-氟苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑，三氟醋酸鹽

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（219）

以前述方法用3-氰基-4-氟苯基肼製得標題化合物。^{1}HNMR (DMSO d_6) δ：8.25(bs, 3H), 8.00(d, 1H), 7.78-7.23(cp, 12H), 6.95(s, 1H), 4.14(m, 2H), 2.30(s, 3H) ppm; ESI 質譜 m/z (相對強度) 480 (M+H, 100)。

實例180

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(4'-(N-吡咯啶基羰基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A. 1-(3-氰基苯基)-5-[(4'-(N-吡咯啶基羰基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑之製備

以標準條件將1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-吡唑-5-基羧酸(0.5克，1.8毫莫耳)與4-(N-吡咯啶基羰基)苯胺(0.3克，1.8毫莫耳)偶合，製得0.4克(56%)白色固體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：9.72(s, 1H), 7.78-7.72(m, 4H), 7.61(t, j=7.69Hz, 1H), 7.23(s, 4H), 3.67(t, j=6.59Hz, 2H), 3.43(t, j=6.59Hz, 2H), 1.98(q, j=6.23Hz, 2H), 1.89(q, j=6.23Hz, 2H) ppm; ESI 質譜分析 m/z (相對強度) 476 (M+Na, 100), 454.1 (M+H)。

部分B. 將部分A製得的腈(0.4克，0.88毫莫耳)，10%鈀/碳(50毫克)及乙醇(20毫升)置於Parr儀器內於40磅/吋^{2}氫化18小時。將反應物過濾濃縮。以反相HPLC純化並凍乾，製得0.38克(76%)標題化合物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：10.91(s, 1H), 8.23(brd s, 2H), 7.73(m, 3H), 7.71(d, j=8.79Hz, 2H), 7.59(m, 2H), 7.54(d, j=8.42, 2H), 4.16(d, j=5.50Hz, 2H), 3.45(q, j=7.32Hz, 4H), 1.83(brd m, 4H) ppm; 分析計算 $C_{23}H_{22}F_3N_5O_2$ (TFA) 1 (H_2O)0.5: C51.73, H:4.17, N:12.06, 實測 C:51.45,

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（220）

H:3.95, N:11.73。

實例181

1-(3-乙基羧基脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑

於DMF(5毫升)內的1-(3-氰基苯基)-5-[(2'-t-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑(88毫克，0.15毫莫耳)中加氯甲酸乙酯(0.017毫升，0.17毫莫耳)及三乙基胺(0.052毫升，0.037毫莫耳)，將此反應物攪拌72小時。此混合物用醋酸乙酯稀釋，相繼用水及鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)。用二氧化矽膠作色層分析純化，用3-10%甲醇/二氯甲烷作洗離劑，製得27毫克(33%)標題化合物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.62(s, 1H), 9.18(s, 1H), 8.16(s, 1H), 8.05(m, 2H), 7.70 (d, 2H), 7.60(5H, m), 7.37(d, 2H), 7.30(d, 1H), 7.24(s, 2H), 6.95(s, 1H), 4.10(q, 2H), 2.35(s, 3H), 1.20(t, 3H) ppm; HRMS 547.176365 (計算), 547.178880 (實測)。

實例182及183

1-(3-(1'-亞胺基-1'-(N-嗎福啉基)甲基)苯基)-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽及1-(3-(1'-亞胺基-1'-(N-嗎福啉基)甲基)苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.用前體腈經標準Pinner反應製備嗎福啉基脒化合物，以無水嗎福啉作爲親核劑。然後作標準HPLC純化，製得所需嗎福啉基脒化合物，爲無色晶體；^{1}HNMR (DMSO)

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（221）

δ：11.39(s, 1H); 9.67(s, 1H); 9.27(s, 1H); 8.62(s, 2H); 8.09(d, =7.69, 1H); 7.79(s, 1H); 7.73-7.61(m, 5H); 7.42(d, J=7.32, 1H); 7.30(s, 1H); 7.08(s, 1H); 3.81(brd, 2H); 3.74(brd, 2H); 3.63 (brd, 2H); 3.37(brd, 2H); 2.31(s, 3H); 1.04(s, 9H) ppm; ESI 質譜分析m/z（相對強度）603.2(M+H, 100)。

部分B.然後將部分A產物於TFA內加熱除去第三-丁基，再作標準HPLC純化，製得所需嗎福啉基脒化合物，爲無色晶體；^{1}HNMR (DMSO) δ：11.38(s, 1H); 9.67(s, 1H); 9.27 (s, 1H); 8.65(s, 2H); 8.08(m, 1H); 7.78(s, 1H); 7.73-7.67(m, 5H); 7.62(m, 1H); 7.55(s, 1H); 7.45(m, 1H); 7.09(s, 1H); 3.81 (brd, 2H); 3.74(brd, 2H); 3.62(brd, 2H); 3.37(brd, 2H); 2.31(s, 3H) ppm; ESI質譜分析m/z(相對強度) 547.0(M+H, 100)。HRMS $C_{26}H_{27}N_8O_4S$ 547.187599（計算），547.186294(實測)。

實例184

1-(3-[N-((5-甲基-2-氧-1,3-二氧雜環戊烯-4-基)甲氧基羰基)脒基]苯基]-5-((2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑

部分A.於氯仿(5毫升)內的4-羥基甲基-5-甲基-1,3-二氧雜環戊烯-2-酮(0.227克，1.75毫莫耳)(Alpegiani, M. et al. Syn. Com. 1992, 22 (9), 1277)中於0℃加吡啶(0.15毫升)及4-硝基苯基氯甲酸酯(0.387克，1.9毫莫耳)。將此反應物加熱至室溫攪拌18小時。反應混合物用水及鹽水洗，乾燥(Na_2SO_4)。將此粗製二氧雜環戊二烯酮用於下一步驟。

部分B.於DFM(1毫升)內的1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（222）

基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑(80毫克，0.14毫莫耳)中加部分A製得的二氧雜環戊烯酮及三乙基胺(0.038毫升)。將此反應物攪拌18小時。反應物以醋酸乙酯稀釋，用水洗，乾燥($MgSO_4$)。用二氧化矽膠作色層分析純化，用3-5%二氯甲烷內的甲醇洗離，製得47毫克(55%)標題二氧雜環戊二烯酮。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.63(s, 1H), 8.25(s, 1H), 8.05(t, 2H), 7.62(d, 2H), 7.50(m, 5H), 7.37(m, 4H), 7.25(s, 2H), 6.93(s, 1H), 4.92(s, 2H), 2.37(s, 3H), 2.15(s, 3H) ppm; HRMS 631.161109(計算), 631.160927(實測)。

實例185

1-(吡啶-2-基)-3-甲基-5-[(3-氟-2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑

標題化合物係用前述方法以2-吡啶肼•HCl製備。LRMS $(M+H)^+$ m/z: 452。

實例186

1-(6-溴吡啶-2-基)-3-甲基-5-[(3-氟-2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑

以前述方法製得3-甲基-1-(吡啶-2-基)-1H-吡唑羧酸乙酯。然後將此化合物以N-溴丁二醯胺依下法處理。

將3-甲基-1-(吡啶-2-基)-1H-吡唑羧酸(7.0483毫莫耳，1.63克)及N-溴丁二醯胺(2.51克，2.0當量)於四氯化碳(40毫升)內之混合物於週邊溫度攪拌18小時。此反應混合物以矽藻土過濾除去固體雜質，用四氯化碳(30毫升)洗。將濾過物蒸發，用二氧化矽膠柱(200克)作色層分析純

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂 線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（223）

化，用3：1己烷/醋酸乙酯洗離，製得0.258克純3-甲基-1-(6-溴吡啶-2-基)-1H-吡唑羧酸(12%)。

然後，以前述方法將由3-甲基-1-(6-溴吡啶-2-基)-1H-吡唑羧酸製得的醯基氯與3-氟-4-((2-N-丁基亞磺醯胺基)苯基)苯胺，再與三氟醋酸回流除去t-丁基保護基，製得標題化合物；LRMS $(M+H)^+$ m/z: 530。

實例187

1-(3-胺基-4-氯苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氯-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑，三氟醋酸鹽

標題化合物係以實例174所述相同方法製備。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.90(s, 1H); 8.02(d, 1H); 7.78(d, 1H); 7.62(m, 2H); 7.55(s, 1H); 7.26-7.34(m, 5H); 7.03(s, 1H); 6.81(d, 1H); 5.89(bs, 2H)。高解析質譜分析：計算504.0412，實測504.0411。

實例188

1-(3-胺基-4-氯苯基)-5-[(4'-(1-吡咯啶基羰基)苯基)胺基羰基]四唑，三氟醋酸鹽

標題化合物係以實例174所述相同方法製備。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 11.26(bs, 1H); 7.80(t, 1H); 7.49(d, J=11.0 Hz, 1H); 7.42(d, J=8.4 Hz, 1H); 7.40(d, J=8.1 Hz, 1H); 7.04(d, J=2.6 Hz, 1H); 6.79(dd, J=8.4 and 2.6 Hz, 1H); 3.45(t, J=6.2 Hz, 2H), 3.40(t, J=5.8 Hz, 2H), 1.85(m, 4H)。ESI質譜分析 m/z (相對強度): 430.0 $(M+H)^+$; 451.0, $(M+Na)^+$。

實例189

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂 線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（224）

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑，三氟醋酸鹽

將以實例24部分B所示製得的1-(3-氰基苯基)-5-[(2'-(t-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑(0.20克，0.40毫莫耳)溶於10毫升EtOAc及10毫升EtOH內。加TFA(1毫升)及鈀/碳(10%)。此混合物於30磅/吋^{2}氫化18小時。混合物用矽藻土過濾，用EtOAc洗。將濾過物濃縮成油體。再將此油體溶於5毫升TFA內。在N_2下回流30分鐘。眞空除去溶劑，所得物質作反相HPLC純化，製得59.8毫克標題化合物，純度98%。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 11.54(s, 1H); 8.25(bs, 3H); 8.02(d, J=6.3 Hz, 1H); 7.84(bs, 1H); 7.77(t, J=5.8 Hz, 2H); 7.72(t, J=6.9 Hz, 2H); 7.60(m, 2H); 7.39(d, J=8.8 Hz, 2H), 7.32(m, 1H), 7.31(s, 2H), 4.18(bs, 2H)。ESI質譜分析 m/z (相對強度): 450.2 $(M+H, 100)^+$。

實例190

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑，三氟醋酸鹽

標題化合物係以實例189所述相同方法製備。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 11.28(s, 1H); 8.23(bs, 3H); 7.99(d, J=6.6 Hz, 1H); 7.80(bs, 1H); 7.70(m, 2H); 7.60(m, 2H); 7.41(s, 2H); 7.31(d, J=9.5 Hz, 2H), 7.20(d, J=8.1 Hz, 1H), 4.14(m, 2H)。ESI質譜分析 m/z (相對強度): 467.9 $(M+H, 100)^+$。

實例191

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（225）

基羰基]咪唑，三氟醋酸鹽

部分A.將3-胺基-苯甲腈(6.3克，53.4毫莫耳)於乙醇(50毫升)內之溶液用正-丁基二羥乙酸酯(7.0克，53.8毫莫耳)處理。於室溫攪拌18小時後，將反應混合物減壓濃縮。殘餘物作閃色層分析(己烷/醋酸乙酯，1：1)純化，製得亞胺(4.0克，33%)，爲無色油體。ESI質譜分析 m/z (相對強度): 232 (M+H, 100)。

部分B.於部分A製得的亞胺(1.6克，6.9毫莫耳)於甲醇(10毫升)內的溶液中加碳酸鉀(1.9克，1.39毫莫耳)及異氰酸甲苯磺醯基甲酯(2.3克，11.8毫莫耳)。將此溶液於室溫攪拌1小時，然後減壓蒸發去溶劑。殘餘物用飽和氯化鈉溶液處理，此混合物用二氯甲烷萃取。將有機萃取物濃縮，用甲醇研磨。收取沉澱物，製得所需1-(3-氰基苯基)-咪唑-5-羧酸甲酯(1.5克，94%)。ESI質譜分析 m/z(相對強度): 227 (M+H, 100)。

部分C.將(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺(3.5毫莫耳)於二氯甲烷(3毫升)內之溶液用AlMe3 (2M，己烷內之溶液，1.8毫升，3.5毫莫耳)一滴滴處理。將生成之反應混合物於室溫攪拌0.5小時，然後用部分B產物(0.16克，0.7毫莫耳)處理，並攪拌18小時。小心用10% HCl使混合物停止反應，用二氯甲烷萃取，於硫酸鎂上乾燥並濃縮。作閃色層分析(甲醇/二氯甲烷，1：9)純化，製得偶合的醯胺化合物(0.22克，28%)。ESI質譜分析m/z (相對強度)：500 (M^+, 100)。將苯甲腈還原成苄基胺，再

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（226）

以前述方法作標準HPLC純化，製得標題化合物，爲無色結晶。^{1}HNMR (CD_3OD) δ: 8.61(bs, 1H), 8.14(bs, 1H), 8.09 (dd, J=7.7Hz, 1H), 7.65-7.50(m, 12H), 7.40(dd, J=8.8Hz, 2H), 7.32(dd, j=7.3Hz, 1H), 4.91(s, 3H) ppm。ESI質譜分析 m/z (相對強度): 448.2 (M+H, 100)。

實例192

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-甲基磺醯基甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]咪唑，三氟醋酸鹽

標題化合物以類似實例197方法製備。^{1}HNMR (CD_3OD) δ: 8.57(s, 1H), 8.15(m, 2H), 7.72-7.58(m, 12H), 7.40(m, 3H), 4.22(s, 2H), 2.72(s, 3H) ppm。ESI質譜分析 m/z (相對強度): 447 (M+H, 100)。

實例193

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]咪唑，三氟醋酸鹽

用實例197部分C所製苯甲腈作Pinner脒反應，再以前述方法純化，製得標題化合物，爲無色晶體。ESI質譜分析 m/z (相對強度)：^{1}HNMR (CD_3OD) δ: 8.76(s, 1H), 8.21(s, 1H), 8.07(d, J=7.7Hz, 1H), 7.98(d, J=8.4Hz, 1H), 7.89(d, J=8.4Hz, 1H), 7.79(t, J=7.7Hz, 1H), 7.59(m, 3H), 7.50(t, J=7.7Hz, 1H), 7.38(d, J=8.5Hz, 2H), 7.30(d, J=8.7Hz, 1H) ppm。ESI質譜分析 m/z (相對強度) 461.2 (M+H, 100)。

實例194

1-[3-(甲基胺基甲基)苯基]-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（227）

聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.1-[3-(N-t-丁氧基羰基胺基甲基)苯基]-3-甲基吡唑羧酸乙酯之製備

於1.52克(5.14毫莫耳)1-[3-(甲基胺基甲基)苯基]-3-甲基吡唑乙酯鹽酸鹽於10毫升THF內之溶液中在N_2下加1.49克(14.7毫莫耳)三乙基胺及1.35克(6.17毫莫耳)二碳酸二-t-丁酯。將此混合物於室溫攪拌16小時。加水(25毫升)，此混合物用25毫升醚萃取三次。將合併之有機萃取物於$MgSO_4$上乾燥，蒸發去溶劑，製得所需產物(1.85克，74%)，爲白色固體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.34(m, 4H); 6.81(s, 1H); 4.87(bs, 1H); 4.37(d, J=7, 2H); 4.22(q, J=7, 2H); 2.35(s, 3H); 1.45(t, 9H); 1.24(t, J=7, 3H)。

部分B.1-[3-(N-t-丁氧基羰基-N-甲基胺基甲基)苯基]-3-甲基吡唑羧酸乙酯之製備

於1.85克(5.15毫莫耳)1-[3-(N-t-丁氧基羰基胺基甲基)苯基]-3-甲基吡唑乙酯於10毫升THF內之溶液中在N_2下加0.15克(5.88毫莫耳)95%的氫化鈉。1小時後，停止排氣，加0.83克(5.88毫莫耳)甲基碘。將此混合物於室溫攪拌16小時。加水(25毫升)。此混合物用25毫升醚萃取三次。將合併之有機萃取物於$MgSO_4$上乾燥，蒸發去溶劑，然後於二氧化矽上作色層分析，用20% EtOAc/己烷，製得所需產物(0.52克，27%)，爲白色固體。也分離出0.83克未甲基化的起始物質。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.40(m, 1H); 7.30(m, 3H); 6.81(s, 1H); 4.47(b s, 2H); 4.22(q, J=7, 2H); 2.83(b m, 3H);

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明(228)

2.34(s, 3H); 1.47(b s, 9H); 1.23(t, J=7, 3H)。

部分C.1-[3-(N-t-丁氧基羰基-N-甲基胺基甲基)苯基]-3-甲基吡唑羧酸之製備

於0.52克(1.39毫莫耳)1-[3-(N-t-丁氧基羰基-N-甲基胺基甲基)苯基]-3-甲基吡唑羧酸乙酯於5毫升THF內之溶液中加1.4毫升(1.4毫莫耳)1M的氫氧化鋰水溶液。將此混合物於室溫攪拌6小時。加水(10毫升)，此混合物用25毫升醚萃取二次。水層用1N HCl酸化至pH 4，用25毫升醚萃取三次。將第二次萃取所得有機層合併，於$MgSO_4$上乾燥，蒸發去溶劑，製得所需產物(0.35克，74%)，為白色固體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.38(m, 4H); 6.87(s, 1H); 4.46(b s, 2H); 2.83(b m, 3H), 2.37(s, 3H), 1.46(b s, 9H)。

部分D.1-[3-(甲基胺基甲基)苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽之製備

於1-[3-(N-t-丁氧基羰基-N-甲基胺基甲基)苯基]-3-甲基吡唑羧酸(0.176克，0.509毫莫耳)於10毫升CH_2Cl_2內之溶液中加10微升DMF及草醯氯(97毫克，0.763毫莫耳)。此溶液在氬氣下攪拌1.5小時，然後高真空下蒸發去溶劑。將所得固體溶於10毫升CH_2Cl_2內。加三乙基胺(0.15克，1.53毫莫耳)及2'-(t-丁基胺基磺醯基)-3-氟-[1,1']-聯苯基(0.172克，0.534毫莫耳)。在氬氣下攪拌16小時後，將反應混合物加於水內，用醋酸乙酯萃取。蒸發溶劑，再將混合物溶於5毫升TFA內。將此溶液加熱至50℃ 4小時，冷至室溫，蒸發去溶劑。此粗製苄基胺以HPLC(C18反相)純化，用0.5% H_2O/CH_3CN內的TFA洗離，製得60毫克(19%)

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂 線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明(229)

所需的鹽。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：8.75(br s, 2H); 8.00(m, 1H); 7.63-7.15(m, 10H); 6.94(s, 1H); 4.15(b t, J=6, 2H); 2.54(t, J=5, 2H), 2.45(s, 3H)。ESI質譜分析m/z(相對強度)494.1 (M+H, 100)。

實例195

1-[3-(甲基胺基甲基)苯基]-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽

於1-[3-(N-t-丁氧基羰基-N-甲基胺基甲基)苯基]-3-甲基吡唑羧酸(0.176克，0.509毫莫耳)於10毫升CH_2Cl_2內之溶液中加10微升DMF及草醯氯(97毫克，0.763毫莫耳)。此溶液在氬氣下攪拌1.5小時，然後高真空下蒸發去溶劑。將所得固體溶於10毫升CH_2Cl_2內，加三乙基胺(0.15克，1.53毫莫耳)及2'-(甲基磺醯基)-3-氟-[1,1']-聯苯基(0.172克，0.534毫莫耳)。在氬氣下攪拌16小時後，將反應混合物加於水內，用醋酸乙酯萃取。蒸發溶劑，再將混合物溶於5毫升TFA內。將此溶液加熱至50℃ 4小時，冷至室溫，蒸發去溶劑。此粗製苄基胺以HPLC(C18反相)純化，用0.5% H_2O/CH_3CN內的TFA洗離，製得140毫克(45%)所需的鹽。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：8.76(br s, 2H); 8.06(dd, J=8, 1, 1H); 7.77-7.61(m, 4H); 7.52-7.31(m, 5H); 7.19(dd, J=8, 1.5, 1H); 6.95(s, 1H); 4.17(b t, J=6, 2H); 2.90(s, 3H); 2.54(t, J=5, 2H); 2.29(s, 3H)。ESI質譜分析 m/z(相對強度) 492.2 (M+H)。

實例196

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝 訂 線

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS)A4規格(210×297公釐)

五、發明說明(230)

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-4-甲氧基-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.於1-(3-氰基苯基)-4-甲氧基-3-三氟甲基吡唑羧酸(0.69克，2.2毫莫耳)內加CH_2Cl_2(15毫升)，草醯氯(0.27毫升，3.1毫莫耳)，及三滴DMF。將此反應物攪拌2小時。除去溶劑，再加新鮮CH_2Cl_2(15毫升)，4-溴-苯胺(0.38克，2.2毫莫耳)及DMAP(0.68克，5.5毫莫耳)，將此反應物攪拌18小時。以CH_2Cl_2稀釋，相繼用1N HCl，飽和$NaHCO_3$，鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，用CH_2Cl_2/己烷重結晶，製得0.5克(48%)純產物及0.43克濾渣。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.90(s, 1H), 7.79(m, 2H), 7.72(dd, J=1.83, 6.96Hz, 1H), 7.63 (t, J=8.06Hz, 1H), 7.46(s, 4H), 4.15(s, 3H) ppm; ESI 質譜分析m/z (相對強度) 482-484 (M+H, 100)。

部分B.於部分A所製溴化合物(0.4克，0.86毫莫耳)中加2-硫基甲基苯基硼酸(0.18克，1.1毫莫耳)，2M Na_2CO_3(1毫升)，甲苯(15毫升)，及乙醇(15毫升)。將此混合物去氣，加肆三苯基膦鈀(0)(40毫克)，將此混合物加熱至回流18小時。將反應物冷卻，過濾，濃縮，用醋酸乙酯萃取，乾燥($MgSO_4$)。化合物用二氧化矽膠作色層分析純化，用(4：1)己烷/醋酸乙酯洗離，製得0.195克(46%)黃色固體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.95(s, 1H), 7.80(m, 3H), 7.63(d, J=8.42Hz, 2H), 7.61(m, 1H), 7.44(d, J=8.43Hz, 2H), 7.34(m, 2H), 7.20(m, 2H), 4.15(s, 3H), 2.37(s, 3H) ppm。

部分C.於冷至0℃的CH_2Cl_2(15毫升)內的部分B產物(0.19

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂 線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（231）

克，0.37毫莫耳）中加m-氯過苯甲酸（0.33克，1.1毫莫耳）。將此反應物加熱至週邊溫度過夜。此反應物用水，亞硫酸氫鈉溶液，$NaCHO_3$洗，乾燥（$MgSO_4$）。化合物用二氧化矽膠作色層分析純化，用（1：1）己烷/醋酸乙酯洗離，製得0.192克（95%）黃色固體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：9.02(s, 1H), 8.24(dd, J=1.46, 7.69Hz, 1H), 7.80(m, 3H), 7.66(d, J=8.06Hz, 2H), 7.65(m, 3H), 7.49(d, J=8.79Hz, 2H), 7.37(dd, J=1.46, 7.69Hz, 1H), 4.18(s, 3H), 2.68(s, 3H); ESI質譜分析m/z(相對強度) 563 (M+Na, 100)。

部分D.將部分C產物於EtOH/TFA內用10%鈀/碳於50磅/吋^{2}氫化24小時。以反相HPLC純化，凍乾，製得標題化合物0.16克（69.6%）。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：11.11(s, 1H), 8.25(廣s, 2H), 8.10(d, J=8.06Hz, 1H), 7.77(s+d, J=8.79Hz, 2H), 7.69 (s+d, J=7.32Hz, 3H), 7.60(s+m, 3H), 7.41(m, 3H), 4.15(廣 s, 2H), 3.95(s, 3H), 2.88(s, 3H) ppm; HRMS 545.147037(計算), 545.146284(實測)；元素分析, $C_{26}H_{23}F_3N_4O_4S$ (TFA) (H_2O) 1.3: 計算: C,49.31; H,3.93; N,8.22; 實測: C,49.46; H,3.62; N,8.09。

實例197

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2-氟-4-(N-吡咯啶基羰基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.於CH_2Cl_2(40毫升)內的1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基吡唑羧酸(0.29克，1.0毫莫耳)中加草醯氯(0.135毫升，1.6毫莫耳)及數滴DMF。將此反應物攪拌2小時，然後濃縮。於此醯基氯中加新鮮CH_2Cl_2(40毫升)及DMAP(0.32克，2.6

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（232）

毫莫耳），將此反應物攪拌18小時。反應物相繼用1N HCl，$NaHCO_3$洗，乾燥（$MgSO_4$）。合物用二氧化矽膠作色層分析純化，用（1：1.5）己烷/醋酸乙酯洗離，製得0.345克（71%）。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：9.03(s, 1H), 7.86(m, 4H), 7.63(t, J=8.05Hz, 1H), 7.55(s, 1H), 7.21(m, 2H), 3.67(t, J=8.05Hz, 2H), 3.43(t, J=6.59Hz, 2H), 2.02(q, J=6.22Hz, 2H), 1.92(q, J=6.22Hz, 2H)ppm; ESI 質譜分析 m/z（相對強度）472.1 $(M+H)^+$，494 $(M+Na)^+$。

部分B.將部分A產物於EtOH/TFA內用10%鈀/碳於50磅/吋^{2}氫化24小時。以反相HPLC純化，凍乾，製得0.34克（80%）產物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：10.8(s, 1H), 8.23(s, 2H), 7.72 (m+d, J=8.06Hz, 3H), 7.59(m, 3H), 7.49(dd, J=1.84, 11.36Hz, 1H), 7.39(dd, J=8.06, 1.83Hz, 1H), 4.15(q, J=5.86Hz, 2H), 3.47(t, J=6.6Hz, 2H), 3.42(t, J=6.2Hz, 2H), 1.89(m, 4H) ppm; ESI質譜分析 m/z: 476.2 $(M+H)^+$; 元素分，$C_{23}H_{21}F_4N_5O_2$ (FTA) $(H_2O)0.5$: 計算：C, 50.17; H,3.87; N,11.70; 實測：C,50.05; H,3.87; N,11.43。

實例198

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(3-氟-4-(N-吡咯啶基羰基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.將1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基吡唑羧酸與3-氟-4-(N-羰基吡咯啶基)苯胺經前述實例醯基氯方法偶合，產出率81%。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：10.01(s, 1H), 7.79(m, 4H), 7.61(t, J=7.69Hz, 1H), 7.16(dd, J=1.84, 10.99Hz, 1H), 7.06(t, J=8.06Hz,

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（233）

1H), 6.93(dd, J=1.83, 8.05Hz, 1H), 3.68(t, J=6.59Hz, 2H), 3.34(t, J=6.59Hz, 2H), 2.00(q, J=6.59Hz, 2H), 1.94(q, J=6.59Hz, 2H) ppm; ESI 質譜分析 m/z(相對強度) 472.1 $(M+H)^+$, 494 $(M+Na)^+$。

部分B.將部分A產物於EtOH/TFA內用10%鈀/碳於50磅/吋^{2}氫化24小時。以反相HPLC純化，凍乾，製得0.38克(84%)產物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 11.07(s, 1H), 8.24(s, 2H), 7.73 (m, 3H), 7.63(m, 3H), 7.50(m, 2H), 4.16(d, j=5.49Hz, 2H), 3.47(t, J=6.23Hz, 2H), 3.23(t, J=6.23Hz, 2H), 1.89(m, 4H) ppm; HRMS 476.170963(計算), 476.171044(實測); 元素分析, $C_{23}H_{21}F_4N_5O_2$ (TFA) (H_2O) 0.5: 計算: C,50.17; H,3.87; N,11.70; 實測: C,50.17, H, 3.85; N,11.48。

實例199

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-磺醯基甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

將1-(3-氰基苯基)-5-[(2'-磺醯基甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑(以前述方法合成)於EtOH/TFA內用10%鈀/碳於50磅/吋^{2}氫化24小時。以反相HPLC純化，凍乾，製得標題化合物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.92 (s, 1H), 8.24(bd s, 2H), 8.10(d, J=7.69Hz, 1H), 7.79(m, 6H), 7.60(m, 3H), 7.41(s+d, J=8.79Hz, 3H), 4.17(q, J=5.12Hz, 2H), 2.85(s, 3H) ppm, HRMS 515.136472 (計算), 515.137193(實測)。

實例200

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（234）

4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基吡唑羧酸與1-(2'-第三丁基胺基磺醯基-[1,1']-3-氟聯苯基苯胺經前述實例醯基氯方法偶合，產出率76%。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.31(t, J=8.43Hz, 1H), 8.18(dd, J=1.47, 7.69Hz, 1H), 8.04(s, 1H), 7.88(d, J=1.46Hz, 1H), 7.83(m, 2H), 7.68(d, J=8.06Hz, 1H), 7.62(m, 2H), 7.42(dd, J=1.83, 11.72Hz, 1H), 7.29(d, J=1.47Hz, 1H), 7.22(m, 2H), 3.69(s, 1H), 1.07(s, 9H) ppm; ESI質譜分析m/z（相對強度）607.9 (M+Na, 100)。

部分B.將部分A產物於TFA內回流30分離，然後於EtOH/TFA內用10%鈀/碳於50磅/吋^{2}氫化24小時，然後再以氧化鉑(II)催化劑於50磅/吋^{2}氫化24小時。以反相HPLC純化，凍乾，製得0.16克(44%)產物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：10.71 (s, 1H), 8.24(bd s, 2H), 8.05(dd, J=1.47, 6.96Hz, 1H), 7.74(s, 1H), 7.69(s, 1H), 7.66(m, 6H), 7.43(s, 2H), 7.35(m, 2H), 7.23(d, J=8.42Hz, 1H), 4.16(q, J=5.49Hz, 2H) ppm; HRMS 534.1(M+H); 元素分析，$C_{24}H_{19}F_4N_5O_3S$ (TFA) 1.1 (H_2O) 0.6: 計算: C,46.99; H,3.21; N,10.46; 實測: C,47.06, H, 2.86; N,10.37。

實例201及202

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(5-(2'-胺基磺醯基苯基)-[1,6-二氫]嘧啶-2-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡啶，三氟醋酸鹽及1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(5-(2'-胺基磺醯基苯基)嘧啶-2-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

將1-(3-氰基苯基)-5-[(5-(2'-第三丁基胺基磺醯基苯基-4-

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（235）

基）嘧啶-2-基）胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑(0.3克，0.5毫莫耳)(如前述合成)於乙醇/醋酸內於40磅/吋^{2}氫化24小時，先是使用10%鈀/碳，然後加氧化鉑(II)。將反應物過濾，濃縮，於TFA內回流30分鐘。以反應HPLC純化，凍乾，製得少量的二種產物。二氫化合物是先製得的產物(64.5毫克)。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 9.76(s, 1H), 9.10(s, 1H), 8.22(brd, 2H), 7.95(dd, J=1.10, 7.69Hz, 1H), 7.65(s, 1H), 7.61(m, 5H), 7.49(s, 2H), 7.41(dd, J=1.46, 7.32Hz, 1H), 7.19(s, 1H), 6.10(d, J=4.40Hz, 1H), 4.22(s, 2H), 4.15(q, J=5.86Hz, 2H) ppm; HRMS 520.137869(計算), 520.138256(實測); 元素分析, $C_{22}H_{20}F_3N_7O_3S$ (TFA) 2: 計算: C,41.77; H,2.97; N,13.12; 實測: C,41.98, H, 3.02; N,12.97。第二產物爲嘧啶化合物，^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ :11.61(s, 1H), 8.66(s, 2H), 8.24(brd, 2H), 8.08(dd, J=2.20, 6.95Hz, 1H), 7.73(m, 4H), 7.60(m, 5H), 7.48(m, 1H), 4.16(m, 2H); HRMS 518.122219 (計算); 518.122803 (實測); 元素分析, $C_{22}H_{18}F_3N_7O_3S$ (TFA) 1.3 (H_2O): 計算: C,43.79; H,3.03; N,14.53; 實測: C,43.92, H, 2.99; N,14.37。

實例203

1-[3-(2'-乙基胺基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.於DMF(12毫升)內的1-(3-氰基苯基)-5-羥基甲基-3-三氟甲基吡唑(1.8克，6.7毫莫耳)內加第三-丁基二甲基矽烷基氯(1克，7.1毫莫耳)及咪唑(0.94克，13.8毫莫耳)。將此反應物攪拌3小時，然後於醋酸乙酯及水間分開。用

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（236）

醋酸乙酯萃取，乾燥($MgSO_4$)，於二氧化矽膠上作色層分析純化，用(4：1)己烷/醋酸乙酯洗離，製得1.88克(73%)。

部分B.於THF(15毫升)內的部分A產物(0.4克，1.0毫莫耳)中於0℃加氯化甲基鎂(0.9毫升，2.6毫莫耳)此反應物於週邊溫度攪拌2小時。冷至0℃後加甲醇(25毫升)，再加硼氫化鈉(0.2克，5毫莫耳)，將此反應物攪拌1小時。用水停止反應，過濾並濃縮。殘餘物萃取入醋酸乙酯內，乾燥($MgSO_4$)。將此粗製油體溶於CH_2Cl_2內，冷至0℃，加二第三-丁基胺甲酸酯(0.23克，1.1毫莫耳)及三乙基胺(0.15毫升)。將此反應物攪拌18小時。然後用飽和氯化銨，鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)。將粗產物溶於THF中，加入在THF中之四丁基銨氟化物(1.46毫升)。攪拌反應3小時，然後濃縮之。將殘餘物溶於CH_2Cl_2中，以水、鹽水沖洗，乾燥($MgSO_4$)。於二氧化矽膠上作色層分析純化，用(2：1)己烷/醋酸乙酯洗離，製得0.187克(47%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：7.58(s, 1H), 7.47(m, 2H), 7.38(m, 1H), 6.70(s, 1H), 4.92(bd, 1H), 4.78(m, 1H), 4.65(m, 2H), 2.91(bd, 1H), 1.49(d, J=6.96Hz, 3H), 1.40(s, 9H) ppm; MS ESI質譜分析 m/z (相對強度) 407.8 ((M+Na, 100)。

部分C.於乙腈(5毫升)內的部分B產物(0.17克，0.44毫莫耳)中於0℃加幾粒氯化釕(III)結晶及過碘酸鈉水溶液(0.2克，0.9毫莫耳)。將此反應物攪拌18小時，然後過濾並濃縮。水性殘餘物用醋酸乙酯萃取並乾燥($MgSO_4$)。ESI(-ve)質譜分m/z (相對強度) 398 (M-H, 100)。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（237）

部分D.於CH_2Cl_2(5毫升)內的部分C產物(0.17克，0.4毫莫耳)及4-溴苯胺(0.073克，0.4毫莫耳)中加1-乙基-3-(3-二甲基胺基丙基)碳化二亞胺鹽酸鹽(0.11克，0.57毫莫耳)。將此反應物攪拌18小時，然後用水，鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)。用二氧化矽膠塞過濾，用(1：1)己烷/醋酸乙酯洗離，製得0.148克白色泡沫。ESI質譜分析 m/z (相對強度) 575-577 $(M+Na)^+$。

部分E.以標準Suzuki方法將部分D產物(0.14克，0.26毫莫耳)與2-第三-丁基磺醯胺苯基硼酸偶合。將此反應的粗製產物於TFA內回流20分鐘。作反相HPLC純化，凍乾，製得77毫克產物(46%)。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：10.86(s, 1H), 8.32(brd, 2H), 8.04(dd, j=7.69, 1.42Hz, 1H), 7.76(s, 1H), 7.68 (d, j=8.42Hz, 2H), 7.67(m, 6H), 7.39(d, J=8.79Hz, 2H), 7.32 (dd, J=9, 1.32Hz, 1H), 7.29(s, 2H), 4.56(m, 1H), 1.52(d, J=6.96Hz, 3H) ppm; HRMS 530.147371 (計算), 530.148939 (實測)；元素分析，$C_{25}H_{22}F_3N_5O_3S$ (TFA) 1.1:計算：C,49.88, H:3.55; N,10.69; 實測: C,49.49; H,3.49; N,10.60。

實例204

1-[3-(1-(N-嗎福啉基)-亞胺基)苯基]-5-[(2'-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

於(2：1)$CHCl_3$/MeO(30毫升)內的1-(3-氰基)-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯基-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑(0.23克，0.39毫莫耳)中於0℃通入HCl氣15分鐘。將燒瓶密封，置於冰箱內18小時。除取溶劑，加嗎

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（238）

福啉(0.2毫升)及新鮮甲醇。將反應物蓋住並攪拌48小時。除去溶劑，殘餘物於TFA內加熱至回流15分鐘。作反相HPLC純化，凍乾，製得0.146克產物(51%)。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.70(s, 1H), 9.69(s, 1H), 9.32(s, 1H), 8.05(dd, j=6.96, 2.20Hz, 1H), 7.94(s, 1H), 7.89(d, J=8.05Hz, 1H), 7.80 (m, 2H), 7.65(m, 3H), 7.42(s, 2H), 7.35(d, J=8.50Hz, 2H), 7.23(d, J=9.52Hz, 1H), 3.81(bs, 2H), 3.74(bd, s, 2H), 3.56(bd s, 2H), 3.32(bd s, 2H) ppm; ESMS 616.9 (M+H)。元素分析，$C_{28}H_{24}F_4N_6O_4S$ (TFA) 1.1 (H_2O) 1.2: 計算: C,47.50; H,3.63; N, 11.01 實測: C,47.39; H,3.28; N,10.69，

實例205

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[2-(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-1-羥基乙基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A. 於CH_2Cl_2(40毫升)內的1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基吡唑-5-羧酸(1克，3.6毫莫耳)中加草醯氯(0.4毫升，4.9毫莫耳)及數滴DMF。將此反應物攪拌3小時，然後眞空除去溶劑。於另一燒瓶內，將二溴甲烷(0.1毫升)加於THF(5毫升)內的活化的Zn(0.35克，5.3毫莫耳)中。將此反應混合物加熱至回流5分鐘，然後冷至0℃，用0.5小時緩慢加THF(5毫升)內的4-溴苄基溴(1.1克，4.3毫莫耳)。此反應於0℃進行3小時，然後於-78℃以管導入CuCN(0.38克，4.3毫莫耳)，LiCl(0.36克，8.5毫莫耳)及THF(10毫升)之混合物內。將此反應物加熱至-20℃ 5分鐘，然後再冷至-78℃。將此固體醯基氯懸浮於THF(20毫升)內，加於上述冷

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（239）

混合物內。將此反應物緩慢加熱至室溫，然後過濾，濃縮。用二氧化矽膠作色層分析純化，用(2：1)己烷/醋酸乙酯洗離，製得0.55克(37%)白色泡沫。MS (ESI) m/z=433.9-432 $(M-H)^+$。

部分B.以標準Suzuki方法將部分A產物(0.53克，1.2毫莫耳)偶合於2-第三-丁基胺基磺醯基苯基硼酸(0.39克，1.7毫莫耳)上。用二氧化矽膠作色層分析純化，用(4：1)己烷/醋酸乙酯洗離，製得0.32克(46%)酮-腈偶合的產物。MS (ESI) m/z=565 $(M-H)^+$。

部分C.於部分B產物(0.05克，0.08毫莫耳)中加CH_2Cl_2(10毫升)及硼氫化四-N-丁基銨(0.08克，0.31毫莫耳)，將此混合物加熱至回流18小時。除去溶劑，以10% HCl代替，加熱至回流1小時。將反應物冷卻，以二乙醚萃取，用50% NaOH鹼化，用醋酸乙酯萃取，乾燥($MgSO_4$)。二乙醚層內含第三-丁基保護的中間體。將醚濃縮，殘餘物於TFA內加熱15分鐘。合併所有產物，作反相HPLC純化，凍乾，製得0.01克產物(18%)。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：8.23 (brd, 2H), 8.03(d, j=6.96Hz, 1H), 7.63(m, 6H), 7.28(s+d, j=7.69Hz, 3H), 7.18(s, 2H), 7.11(s+d, j=6.59Hz, 3H), 5.83(m, 1H), 4.81(m, 1H), 4.15(m, 2H), 3.09(d, j=6.60Hz, 2H) ppm; HRMS 517.152122 (計算), 517.152222 (實測)。

實例206

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（240）

部分A.於CH_2Cl_2(40毫升)內的1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基吡唑-5-羧酸(1克，3.6毫莫耳)中加草醯氯(0.43毫升，4.9毫莫耳)及數滴DMF。將此反應物攪拌18小時，然後眞空除去溶劑。加新鮮CH_2Cl_2(40毫升)，再加4-溴-2-氟苯胺(0.68克，3.6毫莫耳)及4-甲基胺基吡啶(1.09克，8.9毫莫耳)。攪拌18小時後，反應物相繼用1N HCl，$NaHCO_3$洗，乾燥($MgSO_4$)，過濾，濃縮，製得1.55克粗製溴化物。ESI(-ve)質譜分析 m/z (相對強度) 450.8-452.8 (M-H, 100)。

部分B.將部分A之溴化物(0.5克，1.1毫莫耳)，2-硫基甲基苯基硼酸(0.26克，1.5毫莫耳)，及2M Na_2CO_3(2毫升)於(1：1)乙醇/甲苯(20毫升)內合併，通入氮氣排氣30分鐘。加肆三苯基膦鈀(0)(50毫克)，將反應物加熱至回流18小時。將反應物冷卻，濃縮，用醋酸乙酯萃取，乾燥($MgSO_4$)此偶合的產物用二氧化矽膠塞過濾純化，用(1：1)己烷/醋酸乙酯作洗離劑，用於下一步驟。將此硫基甲基化合物溶於CH_2Cl_2(50毫升)內，冷至0℃，加MCPBA (0.67克，2.2毫莫耳)。將此反應物攪拌48小時，然後相繼用亞硫酸氫鈉水溶液，鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)。此碾用二氧化矽膠塞過濾純化，用(1：1)己烷/醋酸乙酯作洗離劑，製得0.34克 ^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.25(t, 1H), 7.90-7.15(m, 12H), 2.39(s, 3H) ppm, ESI 質譜分析 m/z 550.7 ($(M+Na)^+$, 526.7 $(M-H)^+$。

部分C.將部分B產物(0.34克，0.6毫莫耳)於(1：2)甲醇/乙醇(70毫升)及TFA(1毫升)內用10%鈀/碳於50磅/吋^{2}氫化

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（241）

24小時。作反相HPLC純化，凍乾，得0.21克(50%)產物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.75(s, 1H), 8.23(m, 3H), 8.11(dd, j=7.69, 1.46Hz, 1H), 7.96(dd, j=6.96, 1.47Hz, 1H), 7.81(m, 8H), 7.26(dd, j=1.47, 8.06Hz, 1H), 4.16(q, j=5.49Hz, 2H), 2.94(s, 3H) ppm; ESI 質譜分析 m/z 532.9 (M+H, 100); 元素分析，$C_{25}H_{20}F_4N_4O_3S$ (TFA) 1.1: 計算: C,49.65; H,3.23; N,8.52; 實測: C, 49.73; H,2.98; N,8.40。

實例207

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(5-(2'-甲基磺醯基苯基)嘧啶-2-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.將1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基吡啶-5-羧酸(2.2克，7.8毫莫耳)於含硫酸(1毫升)的甲醇內回流48小時。除去溶劑，將殘餘物溶於醋酸乙酯內，用$NaHCO_3$(飽和)，鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)。將此酯於MeOH/TFA內用10%鈀/碳催化劑於40磅/吋^{2}氫化24小時。將反應物過濾，濃縮。殘餘物懸浮於CH_2Cl_2內，冷至0℃，加1N NaOH(35毫升)及氯甲酸苄酯(1.2毫升，8.6毫莫耳)。將此反應物攪拌2小時，然後分離，將有機物乾燥($MgSO_4$)並濃縮。殘餘物溶於MeOH內，冷至0℃，加LiOH(0.5克，11.8毫莫耳)於水內的溶液。將此反應物攪拌18小時。再將反應物濃縮，將殘餘物酸化，用醋酸乙酯萃取，乾燥($MgSO_4$)，製得1.83克(57%)白色固體。ESI 質譜分析 m/z (相對強度): 417.9 (M-H, 100)。

部分B.將部分A製得酸(0.46克，1.1毫莫耳)以標準醯基氯

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（242）

方法與2-胺基-5-(2'-甲基磺醯基苯基)嘧啶(0.31克，1.1毫莫耳)偶合，製得0.3克(42%)羧苄基氧基保護的中間體。將此中間體在TFA內加熱至回流45分鐘，以反相HPLC純化，凍乾，製得0.16克(23%總產出率)產物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 11.65(s, 1H), 8.72(s, 2H), 8.24(bd, 2H), 8.15(d, J=7.69Hz, 1H), 7.87(m, 4H), 7.58(s+m, 3H), 7.54(d, J=7.32Hz, 1H), 4.16(q, J=5.49Hz, 2H), 3.07(s, 3H) ppm; HRMS 517.126970 (計算), 517.125600 (實測), 元素分析, $C_{23}H_{19}F_3N_6O_3S$ (TFA) 1.2: 計算: C,46.70; H,3.12; N,12.86; 實測: C,46.78; H,3.04; N,21.56。

實例208

1-[3-胺基苯基]-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

將以實例206法製得的腈作標準Pinner反應，以反相HPLC純化，凍乾，製得0.067克(27%)所需標題產物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.74(s, 1H), 9.45(s, 1.5H), 9.13(s, 1.5H), 8.11 (d, J=7.69Hz, 1H), 8.04(s, 1H), 7.95(d, J=8.42Hz, 2H), 7.81 (m, 5H), 7.44(m, 2H), 7.26(d, J=8.42Hz, 1H), 2.94(s, 3H) ppm。ESI 質譜分析 m/z (相對強度): 546 (M+H, 100)。

實例209

1-[3-胺基苯基]-5-[(3-氟-2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

將以實例207製得的腈作標準Pinner反應，以反相HPLC純化，凍乾，製得0.042克(25%)產物HRMS 547.117549 (計

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（243）

算), 547.117400 (實測)。

實例210

1-[3-胺基苯基]-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)羰基甲基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A. 於CH_2Cl_2 (100毫升)內的N-羧苄基氧基保護的羧酸(5克，11.9毫莫耳)(實例207所述)中加草醯氯(1.5毫升，16.7毫莫耳)及DMF(0.5毫升)。將反應物攪拌18小時，除去溶劑，將所得黃色固體置於一旁。於另一燒瓶內，將二氯甲烷(0.3毫升)加於THF(30毫升)內的活化的Zn(1.87克，28毫莫耳)中。將此混合物加熱至回流5分鐘，然後冷至0℃，用0.5小時緩慢加THF(45毫升)內的4-溴苄基溴(5.96克，24.9毫莫耳)。此反應維持於0℃ 3小時，然後於-78℃以管送入CuCN(2.24克，25毫莫耳)，LiCl(1.52克，36毫莫耳)及THF(15毫升)之混合物內。將此反應物加熱至-20℃ 5分鐘，然後再冷至-78℃。將固體醯基氯懸浮於THF(50毫升)內，加於上述冷混合物內。將此反應物維持於-78℃ 1小時，0℃ 1小時，及20℃ 1小時。用飽和NH_4Cl使反應物停止反應，過濾，用醋酸乙酯萃取。將水層小心酸化，用醋酸乙酯萃取，將合併之有機層乾燥(Na_2SO_4)。用二氧化矽膠作色層分析純化，用(1：1)己烷/醋酸乙酯洗離，並重結晶(CH_2Cl_2/己烷)，由濾過物製得2.8克純產物及2.5克稍不純產物。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.47(d, j=8.4Hz, 2H), 7.42(m, 8H), 7.08(d, J=8.4Hz, 2H), 7.00(d, J=8.4Hz, 1H), 5.13(s, 2H), 4.43(d, J=5.9Hz, 2H), 4.09(s, 2H), 3.11(AB J=13.5, 46.9Hz,

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（244）

2H) ppm; ESI (-ve) 質譜分析 m/z (相對強度): 569.7-571.6 $(M-H)^+$。

部分B.將部分A產物(0.5克，0.88毫莫耳)以標準Suzuki方法與2-第三-丁基胺基磺醯基苯基硼酸(0.3克，1.1毫莫耳)偶合。用二氧化矽膠作色層分析純化，用(2：1)己烷/醋酸乙酯洗離，製得0.36克偶合的產物。於沸TFA內去保護(20分鐘)，製得0.2克(64%)產物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 8.16(m, 3H), 8.13(dd, J=6.9, 2.2Hz, 1H), 7.61(m, 5H), 7.45(m, 1H), 7.33(m, 7H), 4.45(s, 2H), 4.14(d, J=5.9Hz, 2H) ppm; ESI 質譜分析 m/z (相對強度): 514.8 (M+H, 100); 元素分析, $C_{25}H_{21}F_3N_4O_3S$ (TFA) 1.3: 計算: C,50.02; H,3.39; N,8.45; 實測: C, 50.10; H,3.35; N,8.39。

實例211

1-(3-胺基甲基)苯基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)羰基甲基]-3-(甲基磺醯基甲基)吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.將實例10部分B製得的吡唑(1克，3.92毫莫耳)溶於CCl_4內，然後加NBS(1.1克，6.27毫莫耳)及過氧化苯甲醯(0.038克，0.5毫莫耳)。將此混合物加熱至回流18小時。除去溶劑後加50毫升水，然後用EtOAc萃取，有機層用鹽水洗，於$MgSO_4$上乾燥。過濾，眞空濃縮濾過物，然後作閃色層分析純化(2：3/己烷：二氯甲烷)，製得0.55克所需溴甲基產物，爲淺黃色固體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.77-7.69(M, 3H); 7.61(t, J=7.69, 1H); 7.13(s, 1H); 4.51(s, 2H); 4.32(q, J=6.95, 2H); 1.33(t, J=6.69 3H) ppm; 氨CI質譜

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（245）

分析 m/z (相對強度): 334.0 (97)及336.0 (100)。

部分B.於DFM內的部分A產物(0.55克，1.65毫莫耳)中加KSMe(0.16克，1.81毫莫耳)。將此混合物加熱至回流過夜。溶液內加水(100毫升)停止反應，用EtOAc萃取。有機層用鹽水洗，於$MgSO_4$上乾燥。過濾，濾過物內通入空氣2小時，將濾過物眞空濃縮，再作色層分析純化(3：2/己烷：EtOAc)，製得0.14克甲基磺醯基甲基化合物，爲無色油體。氨CI質譜分析 m/z (相對強度): 334.1 (M+H, 100)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ : 7.77-7.69(m, 4H); 7.61(t, J=8.05, 1H); 4.38(s, 2H);4.30(q, J=6.96, 2H); 2.94(s, 3H); 1.32(t, J=6.96, 3H) ppm。

部分C.以標準Weinreb偶合方法將部分B產物與2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯基苯胺偶合，然後酸化，並用二氧化矽膠作閃色層分析純化，製得0.13克所需偶合的產物。ESI質譜分析 m/z (相對強度): 613.8 (75)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ : 8.35(s, 1H); 8.16(m, 1H); 7.82(s, 1H); 7.75-7.55 (m, 8H); 7.50-7.45(m, 2H); 7.30(m, 1H); 7.16(S, 1H); 4.42(S, 2H); 3.00(s, 3H); 1.02(s, 9H) ppm。

部分D.於乙醇(50毫升)內的部分C產物(0.13克，0.22毫莫耳)中加10% Pd/c(20毫克)及2毫升AcOH。將此溶液於Parr上於50磅/吋^{2}氫化18小時，然後用矽藻土墊過濾，濃縮，得粗製還原的產物，此產物再以TFA(6毫升)處理，加熱至回流50分鐘。除去溶劑，以標準HPLC反相技術純化，凍乾，製得標題化合物，爲無色固體。ESI質譜分析

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（246）

m/z（相對強度）：540.1 (M+H, 100)。

實例212

1-(3-脒基)苯基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基胺基磺醯基甲基)吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.於DFM內的部分A(實例211)產物(1.1克，3.29毫莫耳)中加NaN_3(0.24克，3.62毫莫耳)。此混合物於室溫攪拌18小時。反應混合物以水(200毫升)停止反應，用EtOAc萃取。有機層用水及鹽水洗，於$MgSO_4$上乾燥。將混合物過濾，濃縮，製得0.93克粗製疊氮解基化合物。ESI質譜分析 m/z（相對強度）：297.1 (M+H, 100)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：7.77(m, 3H); 7.59(m, 1H); 7.08(s, 1H); 4.44(s, 2H); 4.30(q, J=7, 2H); 1.31(t, J=7, 3H) ppm。

部分B.於THF內的部分A產物(0.54克，1.82毫莫耳)中加PPh_3(0.53克，2.01毫莫耳)。此混合物於室溫攪拌4小時，蒸發去溶劑。加HCl(1N，50毫升)，有機物用EtOAc萃取。有機層用鹽水洗，於$MgSO_4$上乾燥。眞空蒸發，製得所需胺基甲基化合物(0.32克)，爲白色固體。ESI質譜分析 m/z（相對強度）：271.1 (M+H, 100)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：7.77(s, 1H); 7.72(m, 2H); 7.59(m, 1H); 7.01(s, 1H); 4.30(q, J=7, 2H); 3.96(s, 2H); 1.31(t, J=7, 3H) ppm。

部分C.於CH_2Cl_2內的部分B產物(0.43克，1.59毫莫耳)中加三乙基胺(1.5當量)。將此反應混合物冷至0℃，加CH_3SO_2Cl(1當量)。此反應混合物於室溫攪拌18小時，用CH_2Cl_2稀釋，用1N HCl，$NaHCO_3$(飽和的)，鹽水洗，於

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（247）

$MgSO_4$上乾燥。眞空蒸發後作閃色層分析純化(4：1/Hex：EtOAc)製得0.42克所需甲基磺醯胺吡唑前體。氨CI質譜分析 m/z (相對強度): 349.0 (M+H, 100)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.76(m, 2H); 7.73(m, 1H); 7.61(m, 1H); 7.08(s, 1H); 4.44(d, J=6.3, 2H); 4.29(q, J=7.3, 2H); 3.325(s, 1H); 3.01(s, 3H); 1.31(t, J=7.3, 3H) ppm。

部分D.以標準Weinreb偶合方法將部分B產物與2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯基胺偶合，再經酸化並作二氧化矽膠閃色層分析後製得所需偶合的產物。ESI (-ve)質譜分析 m/z (相對強度): 605.1 (M-H, 100)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) d: 8.55 (s, 1H); 8.16(m, 1H); 7.74(m, 5H); 7.56(m, 6H); 7.30(m, 1H); 7.02(s, 1H); 4.46(d, 2H); 3.81(s, 1H); 3.06(s, 3H); 1.04 (s, 9H) ppm。

部分E.作標準Pinner-脒反應，再以反相HPLC技術純化，凍乾，製得所需化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 10.69(s, 1H); 9.43(s, 2H); 9.15(s, 2H); 8.05(m, 1H); 7.95(s, 1H); 7.85(m, 1H); 7.80(m, 1H); 7.70(m, 4H); 7.60(m, 2H); 7.35(m, 2H); 7.30(m, 1H); 7.20(m, 3H); 4.28(d, J=6.1, 2H); 2.97(s, 3H) ppm。ESI質譜分析 m/z (相對強度): 568.0 (100)就$C_{25}H_{26}N_7O_5S_2$作HRMS 568.143686(計算); 568.145471(實測)。

實例213

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基胺基磺醯基甲基)吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.以標準Weinreb偶合方法用部分C(實例203)產物與

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（248）

4-溴-2-氟苯胺製得所需醯胺。^{1}HNMR ($CDCl_3$) d: 8.13(t, J=8.4, 1H); 7.90(brd, 1H); 7.79(m, 1H); 7.78(m, 2H); 7.61(m, 1H); 7.35(m, 2H); 6.96(s, 1H); 4.86(m, 1H); 4.44(d, J=6.2, 2H); 3.04(s, 3H) ppm。ESI (-ve) 質譜分析 m/z (相對強度): 489.8 (85)及491.8 (100)。

部分B．以標準Suzuki偶合方法將部分A產物與2-硫基甲基硼酸偶合，製得所需2'-硫基甲基聯苯基中間體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.25(brd, 1H); 8.00(brd, 1H); 7.83(s, 1H); 7.75(m, 2H); 7.62(m, 1H); 7.35(m, 6H); 6.96(s, 1H); 4.85(m, 1H); 4.48(d, J=5.9, 2H); 3.05(s, 3H); 2.39(s, 1H) ppm。ESI質譜分析 m/z (相對強度): 557.9 (M+Na, 100)。ESI (-ve)質譜分析 m/z (相對強度): 533.8 (M-H, 100)。

部分C.於CH_2Cl_2內的部分B的產物(0.54克，1.01毫莫耳)中加MCPBA(0.52克，3.30毫莫耳)，將此反應混合物於室溫攪拌過夜。此混合物用CH_2Cl_2及$NaHCO_3$(飽和的)，亞硫酸氫鈉，鹽水洗，於$MgSO_4$上乾燥。過濾，濾過物於眞空濃縮，然後用閃色層分析純化(1：1/Hex.：EtOAc)，製得0.53克磺醯基甲基衍生物，爲白色固體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 10.53(s, 1H); 8.07(m, 1H); 7.97(s, 1H); 7.85(m, 1H); 7.8 (m, 6H); 7.41(m, 1H); 7.35(m, 1H); 7.23(m, 2H); 4.23(s, 2H); 2.94(s, 3H); 2.89(s, 3H) ppm。ESI (-ve)質譜分析 m/z (相對強度): 565.8 (70)。

部分D.以前述方法將部分C產物氫化，製得苄基胺類似物，經反相HPLC純化及凍乾後，爲無色晶體。^{1}HNMR

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（249）

(DMSO) δ：10.53(s, 1H); 8.16(廣, 2H); 8.07(m, 1H); 7.75(m, 1H); 7.72(m, 4H); 7.49(m, 5H); 7.21(m, 2H); 4.23(d, J=6.2, 2H); 4.09(m, 2H); 2.93(s, 3H); 2.90(s, 3H) ppm。ESI質譜分析 m/z (相對強度): 571.9 (M+H, 100)。就$C_{26}H_{27}N_5O_5FS_2$作HRMS 572.143766 (計算); 572.145154(實測)。

實例214

1-(3-N-羧基甲基)脒基苯基)-5-[(5-(2'-胺基磺醯基苯基)嘧啶-2-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽

於DFM內的實例92化合物(100毫克，0.19毫莫耳)中加甲基氯甲酸酯(36毫克,0.38毫莫耳)及Et_3N。將此混合物於室溫攪拌2.5小時。用100毫升水稀釋，用EtOAc萃取，有機層用水，鹽水洗，於$MgSO_4$上乾燥，過濾，眞空濃縮，用反相HPLC技術純化，製得所需胺甲酸酯[ESI質譜分析 m/z (相對強度): 590.9 (100)]，然後用TFA處理，加熱至輕度回流0.5小時。蒸發TFA，用反相HPLC純化，凍乾，製得標題化合物。^{1}HNMR (DMSO) δ：11.34(s, 1H); 8.61(s, 2H); 8.01(m, 1H); 7.95(m, 1H); 7.80(m, 1H); 7.69(m, 1H); 7.64(m, 3H); 7.49(s, 2H); 7.40(m, 1H); 7.03(s, 1H); 3.79(s, 3H); 2.28(s, 3H) ppm。ESI質譜分析 m/z (相對強度): 535.0 (M+H, 100)。就$C_{24}H_{22}N_8O_3S$作HRMS, 535.151213 (計算); 535.151600 (實測).

實例215

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（250）

部分A.以標準Weinreb方法將2'-磺醯基甲基-聯苯基胺偶合於實例10部分B所製的吡唑酯上，經標準收取並經二氧化矽膠純化後，製得所需偶合的醯胺前體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.24(d, J=7.7, 1H); 7.87(s, 1H); 7.81(s, 1H); 7.76(m, 1H); 7.69(m, 6H); 7.45(m, 2H); 7.35(m, 1H); 6.71(s, 1H); 2.68(s, 3H); 2.42(s, 3H) ppm。ESI質譜分析 m/z (相對強度): 478.9 (M+Na, 100)。ESI (-ve) 質譜分析 m/z (相對強度): 454.9 (M-H, 100)。

部分B.於EtOH內的部分A產物(0.48克，1.05毫莫耳)中加10% Pd/C(80毫克)及1毫升TFA。將混合物於Parr儀上於50磅/吋^{2}氫化18小時。經以矽藻土過濾並真空濃縮濾過物後，用反相製備用HPLC純化，製得標題化合物。^{1}HNMR (DMSO) δ: 10.65(s, 1H); 8.17(廣, 2H); 8.06(d, J=7.7, 1H); 7.75(m, 5H); 7.49(m, 6H); 6.92(s, 1H); 4.10(m, 2H); 2.81(s, 3H); 2.29(s, 3H) ppm。ESI質譜分析 m/z (相對強度): 460.0 (M+H, 100)。就$C_{25}H_{25}N_4O_3S$作HRMS, 461.164738 (計算); 461.164405 (實測)。

實例216

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯-3-甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.以標準Weinreb方法將2'-第三-丁基胺基磺醯基-2-甲基-聯苯基胺偶合於前面製的吡唑酯上，製得所需偶合的醯胺前體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.17(d, J=7.7, 1H); 7.83(m, 4H); 7.64(M, 2H); 7.56(m, 2H); 7.4(m, 3H); 7.15(s, 1H); 3.61

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（251）

(s, 1H); 2.36(s, 3H); 1.04(s, 9H) ppm。ESI質譜分析 m/z (相對強度): 604.1 (M+Na, 100), ESI (-ve) 質譜分析 m/z (相對強度): 580.3 (M-H, 100)。

部分B.將苯甲腈除去第三-丁基還原成苄基胺，作標準反相HPLC純化，製得標題化合物。^{1}HNMR (DMSO) δ: 10.33 (s, 1H); 8.23(bd, 2H); 8.02(m, 1H); 7.76(s, 1H); 7.66(m, 6H); 7.40(d, J=8.1, 1H); 7.31(m, 5H); 4.15(m, 2H); 2.25(s, 3H) ppm。ESI質譜分析 m/z (相對強度): 530.2 (M+H, 100)。

實例217

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-1,2,3-三唑，三氟醋酸鹽

以標準Weinreb方法使4-溴-2-氟-苯胺與實例46所用的前面製得的1,2,3-三唑-5-羧酸偶合，經閃二氧化矽膠色層分析後製得偶合的醯胺三唑衍生物。^{1}HNMR ($CDCl_3$) d: 8.23(s, 1H); 8.11(m, 1H); 7.86(m, 4H); 7.68(m, 1H); 7.34(m, 2H) ppm。ESI (-ve) 質譜分析 m/z (相對強度): 383.8 (100) 及385.7 (80)。以標準Suzuki偶合使此中間體與2-硫基甲基硼酸偶合，然後用MCPBA在二氯甲烷內氧化，製得所需聯苯基磺醯基衍生物。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.34(m, 3H); 8.05(bd, 1H); 7.93(m, 3H); 7.74(m, 3H); 7.37(m, 2H); 7.24(m, 1H); 2.74(s, 3H) ppm。ESI (-ve) 質譜分析 m/z (相對強度): 459.9 (M-H, 100)。然後將此中間體以前述條件還原。^{1}HNMR (DMSO) δ: 10.76(s, 1H); 8.53(s, 1H); 8.21(bd, 2H); 8.05(m, 1H); 7.77(m, 7H); 7.39(m, 2H); 7.22(m, 1H); 4.14(m,

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（252）

2H); 2.89(s, 3H) ppm。ESI (-ve) 質譜分析 m/z (相對強度): 465.9 (M+H, 100)。就$C_{23}H_{21}N_5O_3FS$作HRMS，計算: 466.134915; 實測: 466.136900。

實例218

1-(3-胺基甲基-4-甲基)苯基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.於2-甲基-4-胺基-苯甲腈(10克，78.12毫莫耳)之酸(濃HCl，100毫升)內於0℃加預先溶於水(20毫升)內的亞硝酸鈉(8.08克，117.19毫莫耳)。在加亞硝酸鈉過程中維持低反應溫度。攪拌0.5小時後，滴加$SnCl_2$於濃HCl(50毫升)內的溶液。立即出現沉澱。再將反應混合物於0℃攪拌18小時，用冷水(1000毫升)洗，再用石油醚/醚(2：1，500毫升)洗。將殘餘物眞空乾燥過夜，製得總重8.15克的粗製肼錫鹽。

部分B.將部分A所得錫鹽於冰醋酸(100毫升)內攪拌。於此溶液中加衍生自2,4-二氧戊酸乙酯(4.59克，24.55毫莫耳)的甲氧基肪。將此反應混合物輕輕回流過夜。蒸發去醋酸，殘餘物內加水(200毫升)。有機層用醋酸乙酯(2×100毫升)萃取，用飽和碳酸氫鈉(2×50毫升)，鹽水(50毫升)洗，乾燥(硫酸鎂)。作柱色層分析(二氧化矽膠，醋酸乙酯：己烷2：8)製得所需吡唑(4克)，爲黃色油體，此油體靜置後結晶。

部分C.然後以標準Weinreb三甲基鋁偶合方法將部分B產物於2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基胺如前所述

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（253）

偶合。然後將粗製產物作二氧化矽膠柱色層分析(二氯甲烷：甲醇，9：1)，製的純物質，產出率90%。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.30(bs, 1H), 8.13(bd, 1H), 7.78-7.23(m, 10H), 6.78(s, 1H), 3.68(s, 1H), 2.60(s, 3H), 2.40(s, 3H), 1.01(s, 9H) ppm; ESI質譜分析 m/z (相對強度): 528 (M+H, 100)。

部分D.然後將部分C產物於50磅/吋^{2}氫壓在酸性介質(甲醇，醋酸)內用10%鈀/碳還原(Parr儀)過夜。蒸發去溶劑，然後將粗製物於TFA(回流)內攪拌0.5小時。蒸發去溶劑，製得粗製苄基胺產物，再將此粗製產物作製備用HPLC純化(乙腈：水，梯度，含5% TFA)，製得所需苄基胺，爲片狀無色晶體。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：10.6(s, 3H), 8.14(bs, 2H), 8.01(d, 1H), 7.68(d, 2H), 7.64-7.54(m, 2H), 7.38-7.26(m, 5H), 6.91(s, 1H), 4.07(bd, 2H), 2.38(s, 3H), 2.33(s, 3H) ppm; ESI質譜分析 m/z (相對強度): 467.2 (M+H, 100)。

實例219

1-(3-胺基甲基-4-氟)苯基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽

此吡唑化合物係用易於取得的4-氟-3-氰基-苯基肼.錫鹽(由對應的苯胺製得)及衍生自乙基-2,4-二氧戊酸酯以前述方法製備。將此吡唑與2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基胺作標準Weinreb偶合，製得所需醯胺前體，然後再用10%鈀/碳作標準還原(50磅/吋^{2}氫壓，甲醇：醋酸)。蒸發去溶劑，再以TFA處理0.5小時，再以前述製備用HPLC純化，製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（254）

(DMSO-d_6) δ：8.25(bs, 3H), 8.00(d, 1H), 7.78-7.23(cp, 12H), 6.95(s, 1H), 4.14(m, 2H), 2.30(s, 3H) ppm。ESI質譜分析 m/z (相對強度): 480.2 (M+H, 100)。

實例220

1-(3-胺基甲基-4-氯)苯基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽

此吡唑化合物係用易於取得的4-氯-3-氰基-苯基肼.錫鹽(由對應的苯胺製得)及衍生自乙基-2,4-二氧戊酸酯以前述方法製備。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：7.78(d, 1H), 7.86-7.55(m, 2H), 6.86(s, 1H), 4.24(q, 2H), 235(s, 3H), 1.28(t, 3H) ppm; ESI質譜分析 m/z (相對強度): 290 (M+H, 100)。將此吡唑與2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基胺作標準Weinreb偶合，製得所需醯胺前體，然後再用四丁基胺鹽酸鹽(1.5當量)於二氯甲烷處理24小時。蒸發去溶劑，殘餘物於TFA內輕輕回流0.5小時。蒸發去溶劑，再以前述製備用HPLC純化，製得標題化合物，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：8.25(bs, 3H), 8.00(d, 1H), 7.78-7.23(cp, 12H), 6.95(s, 1H), 4.14(m, 2H), 2.30(s, 3H) ppM。ESI質譜分析 m/z (相對強度): 497.1 (M+H, 100)。

實例221

1-(3-胺基甲基-4-氟)苯基-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

以如前所述製備的苯甲腈前體還原(10%鈀/碳，甲醇/醋酸，50磅/吋^{2}氫壓)，製得標題化合物，經製備用HPLC純

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（255）

化並凍乾後，爲無色晶體。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.68(s, 1H), 8.27(bs, 2H), 8.02(dd, 1H), 7.81(m, 1H), 7.73(s, 1H), 7.68-7.60(m, 4H), 7.61-7.43(m, 3H), 7.38-7.30(m, 2H), 7.20(dd, 2H), 4.18(bd, 2H) ppm; ESI質譜分析 m/z (相對強度): 551.9 (M+H, 100)。

實例222

1-(3-胺基甲基)苯基-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.以前述Weinreb方法將1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-羧酸乙酯與2'-第三-丁基胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基胺偶合，製得偶合的醯胺化合物。於此例中，使用1.5當量聯苯基類似物促進偶合。經二氧化矽膠純化(二氯甲烷/甲醇，9/1)後，製得純醯胺(60%)，爲灰黃色油體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.35(t, 1H), 8.15(dd, 1H), 7.96(m, 1H), 7.82(s, 1H), 7.78-7.68(m, 4H), 7.60-7.48(m, 4H), 7.20(m, 1H), 6.74(s, 1H), 3.67(s, 1H), 2.04(s, 3H), 1.04(s, 9H) ppm; ESI質譜分析 m/z (相對強度): 553.9 (M+Na, 100)。ESI (-ve) 質譜分析 m/z (相對強度): 529.9 (M-H, 100)。

部分B.以前述還原方法(10% Pd/C, MeOH/AcOH，50磅/吋^{2}氫壓)將部分A產物轉化成對應的苄基胺。蒸發去溶劑，再以標準方法除用TFA去第三-丁基，並以製備用HPLC技術純化，製得純標題化合物，爲無色晶體(60%)。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.42(s, 1H), 8.20(bs, 2H), 8.02(dd, 1H), 7.70-7.59(m, 4H), 7.55-7.29(m, 6H), 7.19(dd, 1H), 6.97(s, 1H), 4.11

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（256）

(bd, 2H), 2.50(s, 2H) ppm; ESI質譜分析 m/z (相對強度): 480 (M+H, 100)。

實例223

1-(3-胺基甲基)苯基-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A. 將1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-羧酸乙酯與2'-甲基磺醯基-3-氟-[1,1]-聯苯-4-基胺(以前述Suzuki偶合方法用2-硫基甲基苯基硼酸與4-溴-2-氟苯胺製得)作Weinreb偶合，製得所需偶合的醯胺化合物。以二氧化矽膠純化(二氯甲烷/甲醇，9/1)製得純醯胺(80%)，爲無色固體。此醯胺也可藉先以2-氟-4-溴苯胺與上述的吡唑羧酸酯行Weinreb偶合，再用2-硫基甲基-苯基硼酸行Suzuki偶合，再還原成磺醯基衍生物製備。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.39(t, 1H), 8.20(dd, 1H), 7.96(bd, 1H), 7.83(s, 1H), 7.78-7.59(m, 5H), 7.41-7.35(t, 2H), 7.17(d, 1H), 6.74(s, 1H), 2.73(s, 3H), 2.40(s, 3H) ppm; ESI質譜分析 m/z (相對強度): 593 (M+Na, 100)。ESI (-ve) 質譜分析 m/z (相對強度): 572 (M-H, 100)。

部分B. 用部分A產物以前述方法還原並作HPLC純化，製得所需化合物，爲無色晶體(70%)。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.45(s, 1H), 8.20(bs, 3H), 8.08(dd, 1H), 7.80-7.66(m, 4H), 7.55-7.37(m, 5H), 7.21(dd, 1H), 6.98(s, 1H), 4.12(s, 2H), 2.94(s, 3H), 2.50(s, 3H) ppm; ESI質譜分析 m/z (相對強度): 479 (M+H, 100)。

實例224

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（257）

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(3-氟-4-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基]吡唑，雙-三氟醋酸鹽

部分A.N-(3-氟-4-硝基苯基)嗎福啉之製備

將3,4-二氟硝基苯(10.0克，62.86毫莫耳)用1.5小時滴加於嗎福啉(6.03毫升，69.14毫莫耳)，二異丙基胺(11.83毫升，67.89毫莫耳)及35毫升醋酸乙酯之冷的(0℃)溶液中。任此反應混合物升至週邊溫度48小時。此反應混合物用25毫升二氯甲烷，100毫升醋酸乙酯及50毫升水稀釋。分離，用2×25毫升EtOAc萃取。合併有機物，於硫酸鎂上乾燥，減壓濃縮，得黃色固體。此粗製物質用丙酮及水重結晶，製得12.55克黃色結晶固體。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 7.99(m, 2H) 7.14(t, 1H, J=8.79Hz) 3.71(bt, 4H, J=4.56Hz) 3.23(bt, 4H, J=4.76Hz)。ESI質譜分析 m/z (相對強度): 227 (M+H)。

部分B.N-(3-氟-4-胺基苯基)嗎福啉之製備

將N-(3-氟-4-硝基苯基)嗎福啉(6.01克，26.59毫莫耳)及催化量的鈀/碳(10%)懸浮於Parr燒瓶內的100毫升甲醇中。將此反應混合物置於60磅/吋^{2}氫壓的Parr氫化器上2小時。反應混合物用矽藻土墊過濾，減壓濃縮，製得4.50克N-(3-氟-4-胺基苯基)嗎福啉，爲無色固體。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 6.73(t, 1H, J=9.34), 6.28(m, 2H), 3.64(bt, 4H, J=4.58Hz), 2.76(bt, 4H, J=4.58Hz)。ESI質譜分析 m/z (相對強度): 197 (M+H)。^{19}FNMR (DMSO-d6) δ: -124.445。

部分C.1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-((3-氟-4-(N-嗎福啉基)苯

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（258）

基）胺基羰基）吡唑之製備

將二甲基胺基吡啶（0.28克，2.25毫莫耳）加於1-(3-氰基苯基)-3-甲基-吡唑-5-羧醯氯（0.46克，1.88毫莫耳）及N-(3-氟-4-胺基苯基）嗎福啉（0.37克，1.88毫莫耳）於20毫升二氯甲烷內之溶液中。此反應混合物於週邊溫度攪拌72小時，然後減壓濃縮。生成之殘餘物作閃色層分析純化，製得0.070克純1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-((3-氟-4-(N-嗎福啉基）苯基）胺基羰基）吡唑。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：10.50(s, 1H), 7.93(s, 1H), 7.83(d, 1H, J=7.33Hz), 7.73(d, 1H, J=8.79Hz), 7.62 (t, 1H, J=7.87Hz), 7.53(m, 1H), 7.34(d, 1H, J=9.15Hz), 6.99 (t, 1H, J=9.34Hz), 6.93(s, 1H), 3.69(bt, 4H, J=4.58Hz), 2.92(bt, 4H, J=4.58Hz), 2.28(s, 3H)。ESI質譜分析 m/z (相對強度): 406 (M+H, 100), 833(2M+Na)。^{19}FNMR (DMSO-d_6, 300MHz) δ：-122.081。

部分D.1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-((3-氟-4-(N-嗎福啉基）苯基）胺基羰基）吡唑之製備

將1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-((3-氟-4-(N-嗎福啉基）苯基）胺基羰基）吡唑（0.070克，0.173毫莫耳）於0℃溶於2毫升氯仿及2毫升乙醇內。於此反應物內通入氯化氫氣1小時。然後反應物升至週邊溫度15小時，減壓濃縮。將所得固體置於高眞空2小時。然後將此粗製醯亞胺酸溶於2毫升乙醇內，於此溶液中於週邊溫度加碳酸銨（0.25克，2.60毫莫耳）。將此混合物攪拌72小時，減壓濃縮。粗製產物以標準HPLC方法純化，製得0.016克純1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-((3-氟-4-(N-嗎福啉基）苯基）胺基羰基）吡唑。^{1}HNMR

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（259）

(DMSO-d_6) δ：10.53(s, 1H), 9.40(s, 2H), 9.12(s, 2H), 7.92(d, 1H, J=1.71Hz, 2H), 7.81(m, 1H), 7.70(m, 2H), 7.53(dd, 1H, J=15Hz), 7.35(d, 1H, J=8.79Hz), 7.01(m, 2H), 3.72(bt, 4H, J=4.52Hz), 2.95(bt, 4H, J=4.6Hz), 2.29(s, 3H)。ESI質譜分析 m/z (相對強度)：423 (M+H, 100)。^{19}FNMR (DMSO-d6) δ：-73.790及-121.040。$C_{22}H_{24}N_6O_2F_1$ HRMS計算：423.194478；實測 423.192755。

實例225

1-(3-胺基甲基苯基)-3-甲基-5-[(3-氟-4-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基]吡唑，雙-三氟醋酸鹽

部分A. 1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-((3-氟-4'-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑之製備

將二甲基胺基吡啶(0.18克，1.47毫莫耳)加於N-(氰基苯基)-3-甲基-吡唑-5-羧醯氯(0.30克，1.22毫莫耳)及前述N-(3-氟-4-胺基苯基)嗎福啉(0.24克，1.22毫莫耳)於20毫升二氯甲烷內的溶液中。將此反應混合物於週邊溫度攪拌72小時，減壓濃縮。所得殘餘物作閃色層分析純化，製得0.070克純1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-((3'-氟-4'-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：10.50(s, 1H), 7.93(s, 1H), 7.83(d, 1H, J=7.33Hz), 7.73(d, 1H, J=8.79Hz), 7.62(t, 1H, J=7.87Hz), 7.53(m, 1H), 7.34(d, 1H, J=9.15Hz), 6.99(t, 1H, J=9.34Hz), 6.93(s, 1H), 3.69(bt, 4H, J=4.58Hz), 2.92(bt, 4H, J=4.58Hz), 2.28(s, 3H)。ESI質譜分析 m/z (相對強度)：406 (M+H, 100) 833 (2M+Na)。^{19}F NMR (DMSO-d_6) δ：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（260）

-122.078。

部分B.1-(3-胺基甲基苯基)-3-甲基-5-((3'-氟-4'-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑之製備

將1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-((3'-氟-4'-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑(0.21克，0.519毫莫耳)與催化量的鈀/碳(10%)懸浮於15毫升甲醇及1毫升三氟醋酸內。將此反應混合物置於Parr氫化器(60磅/吋^{2}氫壓)20小時。反應混合物用矽藻土墊過濾，將濾過物減壓濃縮。粗製物質以標準HPLC方法純化，製得純1-(3-胺基甲基苯基)-3-甲基-5-((3'-氟-4'-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.53(s, 1H), 8.18(bs, 2H), 7.60(s, 1H), 7.53(dd, 1H, J_1=15.0Hz, J_2=2.2Hz), 7.44(m, 2H), 7.33(d, 2H, J=7.33Hz), 6.98(dd, 1H, J_1=9.3Hz, J_2=9.2Hz), 6.86(s, 1H), 4.07(bt, 2H, J_1=2.9Hz, J_2=2.6Hz), 3.69(bt, 4H, J_1=4.4Hz, J_2=4.8Hz), 2.91(bt, 4H, J_1=4.9Hz, J_2=4.8Hz), 2.47(s, 3H)。ESI質譜分析 m/z (相對強度): 410 (M+H, 100)。^{19}F NMR (DMSO-d6) δ: =74.991及-122.105。$C_{22}H_{25}N_5O_2F$: HRMS計算: 410.199224; 實測: 410.197598。

實例226

1-(3-胺基甲基苯基)-3-三氟甲基-5-[(3-氟-4-(2-甲基咪唑-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑，雙-三氟醋酸鹽

部分A.3-氟-4-(2-甲基咪唑-1-基)硝基-苯之製備

將2-甲基咪唑(1.0克，12.18毫莫耳)加於3,4-二氟硝基苯於100毫升DMF內之溶液中。此反應混合物內加碳酸鉀

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（261）

(2.02克，14.6毫莫耳)，強烈攪拌24小時。將反應混合物減壓濃縮，殘餘物溶於100毫升醋酸乙酯內。有機物用6×50水及3×50鹽水洗。所得有機物於硫酸鎂上乾燥，減壓濃縮，製得1.66克粗製3-氟-4-N-(2-甲基咪唑-1-基)硝基-苯。^{1}HNMR (dmso-d_6, 300MHz) δ：8.42(dd, 1H, J_1=2.4Hz, J_2=10Hz), 8.21(m, 1H), 7.86(t, 1H, J=8.4), 7.34(s, 1H), 6.98(s, 1H), 2.21(s, 1H)。ESI質譜分析 m/z (相對強度): 221.9 (M+H, 100)。^{19}F NMR (DMSO-d_6) δ：-118.512。

部分B.3-氟-4-(2-甲基咪唑-1-基)苯胺之製備

將3-氟-4-N-(2-甲基咪唑-1-基)硝基苯(1.66克，7.51毫莫耳)加於鈀/碳(10%)於30毫升甲醇內之懸浮液中。將此反應混合物物置於Parr氫化器(60磅/吋^{2}氫壓)20小時。反應混合物用矽藻土墊過濾，將濾過物減壓濃縮。製得1.40克粗製3-氟-4-N-(2-甲基咪唑-1-基)苯胺。^{1}HNMR (dmso-d_6, 300MHz) δ：7.02(m, 2H), 6.83(s, 1H), 6.43(m, 2H), 5.70 (bs ,1H), 2.07(s, 3H)。ESI質譜分析 m/z (相對強度)。^{19}F NMR (DMSO-d_6) δ：-124.344。

部分C.1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-5-((3'-氟-4'-(2-甲基咪唑-1-基)苯基)胺基羰基)吡唑之製備

將2-甲基胺基吡啶(0.19克，1.56毫莫耳)加於N-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-吡唑-5-羧醯氯(0.39克，1.30毫莫耳)及3-氟-4-(2-甲基咪唑-1-基)苯胺(0.25克，1.30毫莫耳)於10毫升二氯甲烷內之溶液中。此反應混合物於週邊溫度攪拌5小時，然後減壓濃縮。殘餘物作閃色層分析純化，製得

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（262）

0.16克純1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-5-((3'-氟-4'-(2-甲基咪唑-1-基)苯基)胺基羰基)吡唑。ESI質譜分析 m/z (相對強度): 455.2 (M+H, 100)。

部分D. 1-(3-胺基甲基苯基)-3-三氟甲基-5-((3'-氟-4'-(2-甲基咪唑-1-基)苯基)胺基羰基)吡唑，雙-三氟醋酸鹽之製備

以部分C製得的苯甲腈(0.16克，0.344毫莫耳)用催化氫化，經HLC純化後轉變成0.050克1-(3-胺基甲基苯基)-3-三氟甲基-5-((3'-氟-4'-(2-甲基咪唑-1-基)苯基)胺基羰基)吡唑，雙-三氟醋酸鹽。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 11.25(s, 1H), 7.91-7.52(m, 10H), 4.12(m, 2H), 2.43(s, 3H)。ESI質譜分析 m/z (相對強度) 459.1 (M+H, 100)。HRMS (NH3-CI): C22H19N6OF4: 計算: 459.155647; 實測: 459.154688。

實例227

1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-5-(([1,1']-聯苯-4-基)氧基甲基)吡唑

部分A. 1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-5-(([1,1']-聯苯-4-基)氧基甲基)吡唑之製備

將二乙基偶氮二羧酸酯(0.41毫升，2.59毫莫耳)滴加於前述1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-5-羥基甲基吡唑(0.46克，1.73毫莫耳)，4-羥基-[1,1']-聯苯基(0.44克，2.59毫莫耳)，及三苯基膦(0.68克，2.59毫莫耳)於15毫升THF內之溶液中，費時1小時。將反應混合物攪拌48小時。反應混合物以30毫升水稀釋，用醋酸乙酯萃取。合併之有機物於硫酸鎂上乾燥，以閃色層分析純化粗製物質，製得

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（263）

0.040克1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-5-(([1,1']-聯苯-4-基)氧基甲基)吡唑。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：8.01(m, 1H), 7.91(m, 1H), 7.75(m, 1H), 7.58(m, 4H), 7.44(m, 2H), 7.34(m, 1H), 6.99(m, 2H), 6.88(s, 1H), 5.05(s, 2H)。ESI質譜分析 m/z (相對強度) 420 (M+H, 100), 437 (M+NH4, 63)。

實例228及229

1-(3-脒基苯基)-3-三氟甲基-5-[([1,1']-聯苯-4-基)氧基甲基)吡唑(實例228)及1-(3-羧醯胺基苯基)-3-三氟甲基-5-(([1,1']-聯苯-4-基)氧基甲基)吡唑(實例229)

部分A. 1-(3-脒基苯基)-3-三氟甲基-5-(([1,1']-聯苯-4-基)氧基甲基)吡唑及1-(3-羧醯胺基苯基)-3-三氟甲基-5-(([1,1']-聯苯-4-基)氧基甲基)吡唑之製備

以前述標準Pinner-脒轉變用1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-5-(([1,1']-聯苯-4-基)氧基甲基)吡唑製得並經HPLC純化後，0.022克1-(3-脒基苯基)-3-三氟甲基-5-(([1,1']-聯苯-4-基)氧基甲基)吡唑三氟醋酸鹽。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：9.42(bs, 2H), 9.16(bs, 2H), 8.06(s, 1H), 8.01(d, 1H, J=8.1Hz), 7.91(d, 1H, J=8.1Hz), 7.79(t, 1H, J=8.1Hz), 7.56(m, 4H), 7.39(m, 2H), 7.28(m, 1H), 7.23(m, 1H), 7.01(d, 2H, J=8.79Hz), 5.26(s, 2H)。ESI質譜分析 m/z (相對強度) 437 (M+H, 100)。HRMS (NH3-CI): $C_{24}H_{20}N_4OF_3$ 計算：437.158921; 實測：437.157809。及0.002克1-(3-羧醯胺基苯基)-3-三氟甲基-5-(([1,1']-聯苯-4-基)氧基甲基)吡唑。^{1}HNMR (dmso-d_6, 300MHz) δ：8.18(s, 1H), 7.99(d, 1H, J=7.7Hz), 7.78(d, 1H,

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（264）

J=9.2Hz), 7.68-7.53(m, 5H), 7.39(t, 2H, J=7.7Hz), 7.27(dd, 2H, J_1=7.3Hz, J_2=7.0Hz), 7.18(s, 1H), 7.01(d, 2H, J=8.8Hz), 5.21(s, 2H)。ESI質譜分析 m/z（相對強度）479 (M+H+MeCN)。HRMS (NH3-CI): $C_{24}H_{20}N_4OF_3$ 計算:437.15892; 實測: 437.157809。

實例230及231

1-(3-脒基苯基)-3-三氟甲基-5-((2-氟-4-(嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑雙三氟醋酸鹽及1-(3-羧醯胺基苯基)-3-三氟甲基-5-((2-氟-4-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑

部分A.2-氟-4-(-N-嗎福啉基)苯胺之製備

將嗎福啉(10.0毫升，115毫莫耳)加於4-溴-2-氟苯胺(1.03克，5.42毫莫耳)，溴化銅(I)(0.039克，0.27毫莫耳)及碳酸鉀(1.50克，10.84毫莫耳)之混合物中。將此反應混合物加熱至130℃ 48小時，減壓濃縮並作閃色層分析純化，製得0.11克純2-氟-4-(-N-嗎福啉基)苯胺。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 6.73(dd, 1H, J_1=88.Hz, J_2=9.9Hz), 6.64(dd, 1H, J_1=2.6Hz, J_2=13.2Hz), 6.57(m, 1H), 3.85(m, 4H), 3.02(m, 4H)。ESI質譜分析 m/z（相對強度）197 (M+H, 100)。^{19}FNMR (dmso-d_6, 300MHz) δ: -133。

部分B.1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-5-((2'-氟-4'-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑之製備

將5毫升二氯甲烷內的2-氟-4-(-N-嗎福啉基)苯胺(0.11克，0.56毫莫耳)滴加於攪拌中的N-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-吡唑-5-羧醯氯(0.17克，0.56毫莫耳)及二甲基胺基吡啶

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（265）

(0.082克，0.67毫莫耳)於10毫升二氯甲烷內之溶液中。此反應混合物於室溫攪拌20小時。再將反應混合物減壓濃縮，作閃色層分析純化，製得0.19克純1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-5-[(2'-氟-4'-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基]吡唑。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：7.94(m, 1H), 7.86(s, 1H), 7.77(m, 3H), 7.61(dd, 2H, J_1=7.7Hz, J_2=8.1Hz), 7.12(s, 1H), 3.85(m, 4H), 3.14(m, 4H)。

部分C. 1-(3-脒基苯基)-3-三氟甲基-5-((2'-氟-4'-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑雙三氟醋酸鹽及1-(3-羧醯胺基苯基)-3-三氟甲基-5-((2'-氟-4'-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑之製備

以標準Pinner-脒轉變用1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-5-((2'-氟-4'-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑製得，經HPLC純化後，0.10克1-(3-脒基苯基)-3-三氟甲基-5-((2'-氟-4'-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑雙三氟醋酸鹽。^{1}HNMR (dmso-d_6, 300MHz) δ：10.35(s, 1H), 9.40(bs, 2H), 9.11(bs, 2H), 7.96(s, 1H), 7.87(t, 2H), 7.72(t, 1H), 7.67(s, 1H), 7.27(t, 1H), 6.84-6.71(m, 2H), 3.70-3.66(m, 4H), 3.09-3.06(m, 4H)。ESI質譜分析 m/z (相對強度) 476.5 (M+H, 100), HRMS (CI) C22H21N6O2F4計算：477.166212, 實測:477.166415。^{19}F NMR (dmso-d_6, 300MHz) δ：-61.354, -74.772及0.002克1-(3-羧醯胺基苯基)-3-三氟甲基-5-((2'-氟-4'-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：10.31(s, 1H), 8.10(s, 1H), 7.98-7.94(m, 2H), 7.64-7.50(m, 2H), 7.33-7.27(m, 1H),

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（266）

6.83-6.70(m, 2H), 3.70-3.66(m, 4H), 3.09-3.06(m, 4H)。ESI質譜分析 m/z (相對強度) 477.5 (M+H, 100)。^{19}F NMR (DMSO-d_6) δ :-61.274, -74.363。 HRMS (CI) $C_{22}H_{20}N_5O_3F4$ 計算：478.150228, 實測:478.147507。

實例232

1-(3-胺基甲基苯基)-3-三氟甲基-5-((3-三氟甲基-4-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑雙三氟醋酸鹽

部分A.3-三氟甲基-4-N-嗎福啉基苯胺之製備

將3-三氟甲基-4-N-嗎福啉基硝基苯(1.0克，3.62毫莫耳)加於鈀/碳(10%)於25毫升甲醇內的懸浮液中。此反應混合物於週邊溫度置於1大氣氫壓下24小時。反應混合物用矽藻土墊過濾，將濾過物減壓濃縮，製得所需苯胺，定量產出率。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ : 7.20(d, 1H, J=7.2Hz), 6.92(d, 1H, J=2.6), 6.81(dd, 1H, J_1=2.9Hz, J_2=8.4Hz), 3.80(m, 4H), 3.74(bs, 2H), 2.83(bt, 4H, J=4.4Hz), 3.70-3.66(m, 4H), 3.09-3.06(m, 4H)。氨CI質譜分析 m/z (相對強度) 247 (M+H, 100)。

部分B.1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-5-((3'-三氟甲基-4'-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑之製備

將二甲基胺基吡啶(0.25克，2.01毫莫耳)加於3-三氟甲基-4-N-嗎福啉基苯胺(0.41克，1.67毫莫耳)及N-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基吡唑-5-羧醯氯(0.50克，1.67毫莫耳)於20毫升二氯甲烷內之懸浮液中。此反應混合物於週邊溫度攪拌24小時，減壓濃縮，作閃色層分析純化，製得0.38克純1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-5-((3'-三氟甲基-4'-(N-嗎福啉

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（267）

基）苯基）胺基羰基）吡唑。^{1}HNMR (dmso-d_6, 300MHz) δ: 7.79(m, 5H), 7.62(dd, 1H, J_1=7.7 Hz, J_2=8.1Hz), 7.38(d, 1H, J=8.4Hz), 7.15(s, 1H), 3.83(bt, 4H, J=4.4), 2.91(bt, 4H, J=4.4Hz)。氨CI質譜分析 m/z（相對強度）510金(M+H, 100)。^{19}F NMR (DMSO-d_6) δ: -61.033, -62.854。

部分C.1-(3-胺基甲基苯基)-3-三氟甲基-5-((3'-三氟甲基-4'-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑雙三氟醋酸鹽之製備

以前述標準催化還原法將1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-5-((3'-三氟甲基-4'-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑(0.38克，0.75毫莫耳)轉變成對應的苄基胺，製得，經HPLC純化後，0.19克1-(3-胺基甲基苯基)-3-三氟甲基-5-((3'-三氟甲基-4'-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑雙三氟醋酸鹽。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.92(s, 1H), 7.99(d, 1H, J=2.6Hz), 7.88-7.85 (m, 1H), 7.68(s, 1H), 7.63(s, 1H), 7.55-7.49(m, 4H), 4.11(bs, 2H), 3.67-3.64(m, 4H), 2.78(bt, 4H, J=4.4Hz)。ESI質譜分析 m/z (相對強度)514 (M+H, 100)。^{19}F NMR (dmso-d6, 300MHz) δ: 59.557, -61.305, 及-74.290。HRMS (CI): $C_{23}H_{22}N_5O_2F_6$: 計算, 514.167770; 實測, 514.166332。

實例233

1-(3-胺基甲基苯基)-3-乙基-5-[(3-氟-2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑

部分A.乙基-2,4-二氧己酸酯之製備

將鈉金屬(16.50克，717.39毫莫耳)溶於200毫升乙醇。在將溶液冷後，加2-丁酮(64.26毫升，717.39毫莫耳)於此溶

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（268）

液中。過0.10小時後，此反應混合物內加草酸二乙酯(97.43毫升，717.39毫莫耳)。將反應混合物加熱至65℃ 4小時，減壓濃縮，用200毫升1.0M的鹽酸溶液處理。用200毫升EtOAc萃取，有機物用2×150毫升水及2×150毫升鹽水洗。所得有機物於硫酸鎂上乾燥，減壓濃縮，作閃色層分析純化，製得21.13克純乙基-2,4-二氧己酸酯。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：14.40(bs, 1H), 6.38(s, 1H), 4.40-4.32(m, 2H), 2.54 (q, 2H, J=7.7Hz), 1.41-1.36(m, 3H), 1.18(t, 3H, J=7.2Hz)。

部分B.(2-甲基亞胺基)-4-氧己酸乙酯之製備

將乙基-2,4-二氧己酸酯(21.13克，0.12毫莫耳)及甲氧基胺鹽酸鹽(10.26克，0.12毫莫耳)加於3Å分子篩(30克)於500毫升無水乙醇內之懸浮液中。此反應混合物作機械攪拌24小時。然後用矽藻土墊過濾懸浮液，將濾過物濃縮，得粗製產物。此粗製物質作閃色層分析純化，製得6.07克純(2-甲基亞胺基)-4-氧己酸乙酯。^{1}HNMR (DMSO-d6) δ：4.33(q, 2H, J=7.2Hz), 4.06(s, 3H), 3.71(s, 3H), 2.51(q, 2H, J=7.2Hz), 1.35(t, 3H, J=7.2Hz), 1.08(t, 3H, J=7.2Hz)。氨CI質譜分析 m/z (相對強度) 201 (M+H, 60), 219 (M+NH4, 100)。

部分C.(N-(3-氰基苯基)-3-乙基)吡唑-5-羧酸乙酯之製備

於(2-甲基亞胺基)-4-氧己酸乙酯(1.0克，4.98毫莫耳)於50毫升冰醋酸內之溶液中加3-氰基苯基肼鹽酸鹽(0.84克，4.98毫莫耳)。將此反應混合物加熱至回流溫度4小時，減壓濃縮，作閃色層分析純化，製得0.98克(N-(3-氰

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（269）

基苯基)-3-乙基)吡唑-5-羧酸乙酯。^{1}HNMR (DMSO-d6) δ: 7.77-7.76(m, 1H), 7.72-7.68(m, 2H), 7.56(t, 1H, J=8.0Hz), 6.89 (s, 1H), 4.30-4.23(m, 2H), 2.73(q, 2H, J=8.0Hz), 1.33-1.27(m, 6H)。氨CI質譜分析 m/z (相對強度) 270 (M+H, 100)。

部分D. 1-(3-氰基苯基)-3-乙基-5-((4-溴-2-氟苯基))胺基羰基)吡唑之製備

於4-溴-2-氟苯胺(2.06克，10.82毫莫耳)及(3-氰基苯基)-3-乙基)吡唑-5-羧酸乙酯(0.97克，3.61毫莫耳)於20毫升二氯甲烷內之溶液中用0.3小時滴加三甲基鋁(2.0M，己烷內之溶液，5.41毫升，10.82毫莫耳)。將此反應混合物於週邊溫度攪拌72小時，用1.0M的鹽酸溶液小心使停止反應，用4×50毫升1.0M的鹽酸溶液洗，於硫酸鎂上乾燥，減壓濃縮。所得殘餘物作閃色層分析純化，製得0.23克1-(3-氰基苯基)-3-乙基-5-((4-溴-2-氟苯基))胺基羰基)吡唑。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 8.17(t, 1H, J=8.0Hz), 7.82(m, 2H), 7.71 (m, 2H), 7.56(dd, 1H, J_1=8.0Hz, J_2=7.7Hz), 7.33(m, 1H), 6.72 (s, 1H), 2.77(m, 2H), 1.34(t, 3H, J=7.7Hz)。氨CI質譜分析 m/z (相對強度) 415 (M+H, 100)。

部分E. 1-(3-氰基苯基)-3-乙基-5-[(3-氟-2-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑之製備

用以氮清除過的1-(3-氰基苯基)-3-乙基-5-((4-溴-2-氟苯基))胺基羰基)吡唑(0.23克，0.56毫莫耳)，2-第三-丁基胺基磺醯基苯基硼酸(0.17克，0.67毫莫耳)及碳酸鈉(0.12克，1.12毫莫耳)於10毫升乙醇及20毫升甲苯內之溶液中

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（270）

加催化量的肆三苯基膦鈀。將此混合物加熱至80℃ 15小時，減壓濃縮，作閃色層分析純化，製得0.13克1-(3-氰基苯基)-3-乙基-5-[(2'-氟-2-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 8.36(t, 1H, J=8.0Hz), 8.16(m, 1H), 7.97(bd, 1H, J=3.0Hz), 7.85(s, 1H), 7.77(d, 1H, J=8.1Hz), 7.70(d, 1H, J=7.8Hz), 7.54(m, 3H), 7.41(dd, 1H, J_1=1.8Hz, J_2=11.7Hz), 7.25(m, 2H), 6.76(s, 1H), 3.67(s, 1H), 2.79(q, 2H, J=8.0Hz), 1.36(t, 3H, J=8.0Hz), 1.06(s, 9H)。氨CI質譜分析 m/z (相對強度) 546 (M+H, 100)。^{19}F NMR (dmso-d6, 300MHz) δ: -130.963。

部分F. 1-(3-胺基甲基苯基)-3-乙基-5-[(3-氟-(2-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基))胺基羰基]吡唑之製備

以部分C所得苯甲腈經催化還原轉化成苄基胺，然後再用回流的三氟醋酸處理，將1-(3-氰基苯基)-3-乙基-5-[(3-氟-2-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑轉化成1-(3-胺基甲基苯基)-3-乙基-5-[(3-氟-2-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基))胺基羰基]吡唑。粗製產物用標準HPLC純化技術純化。^{1}HNMR (DMSO-d6) δ: 8.01-7.98(m, 1H), 7.63-7.56(m, 4H), 7.45-7.25(m, 5H), 7.16(d, 1H, J=8.4Hz), 6.96(s, 1H), 3.95(s, 2H), 2.66(q, 2H, J=7.7Hz), 1.24(t, 3H, J=7.7Hz)。ESI質譜分析 m/z (相對強度) 493.9 (M+H, 100)。HRMS (CI): C25H24N5O3FS, 計算: 493.158390; 實測: 493.156279。

實例234

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（271）

1-(3-胺基甲基苯基)-3-乙基-5-((3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基))胺基羰基]吡唑三氟醋酸鹽

部分A.1-(3-氰基苯基)-3-乙基)吡唑-5-羧醯氯之製備

於1-(3-氰基苯基)-3-乙基)吡唑-5-羧酸乙酯(7.13克，26.51毫莫耳)於100毫升水及150毫升四氫呋喃內的冷(0℃)溶液中加氫氧化鋰(1.33克，31.81毫莫耳)。任此反應混合物於週邊溫度過夜，減壓濃縮。所得水性溶液用3×100毫升二乙醚洗，用濃鹽酸溶液酸化，眞空過濾出白色沉澱。將白色固體置於高眞空24小時，取部分(0.31克，1.27毫莫耳)用草醯氯(0.17毫升，1.90毫莫耳)及二甲基甲醯胺(0.1毫升)在10毫升二氯甲烷內處理。此反應混合物於週邊溫度過24小時後，將其濃縮，所得固體置於高眞空下，製得粗製1-(3-氰基苯基)-3-乙基)吡唑-5-羧醯氯。此粗製物質直接使用，不必純化。

部分B.1-(3-氰基苯基)-3-乙基-5-((3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基))胺基羰基吡唑之製備

於2-氟-2'-甲基磺醯基苯基)苯胺鹽酸鹽(0.38克，1.27毫莫耳)及粗製1-(3-氰基苯基)-3-乙基)吡唑-5-羧醯氯(1.27毫莫耳)於10毫升二氯甲烷內之溶液中加二甲基胺基吡啶(0.34克，2.79毫莫耳)。將此反應混合物於週邊溫度攪拌24小時，減壓濃縮，並作閃色層分析純化，製得0.23克1-(3-氰基苯基)-3-乙基-5-((2'-氟-2-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基))胺基羰基吡唑。^{1}HNMR (DMSO-d6) δ：10.42(s, 1H), 8.06(dd, 1H, J_1=2.0 Hz, J_2=8.0Hz), 7.95-7.94(m, 1H), 7.85-7.60

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（272）

(m, 6H), 7.42-7.32(m, 2H), 7.20(dd, 1H, J_1=2.0Hz), J_2=8.0Hz), 7.08(s, 1H), 2.89(s, 3H), 2.67(q, 2H, J=7.7Hz), 1.24(t, 3H, =77.Hz)。氨CI質譜分析 m/z (相對強度) 489 (M+H, 100)。

部分C. 1-(3-胺基甲基苯基)-3-乙基-5-(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基)吡唑

於1-(3-氰基苯基)-3-乙基-5-((2'-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基吡唑(0.103克，0.211毫莫耳)及氯化鈷(0.003克，0.021毫莫耳)於10毫升甲醇內之懸浮液中加硼氫化鈉(0.016克，0.422毫莫耳)。1小時後再加硼氫化鈉(0.016克，0.422毫莫耳)。將此反應混合物攪拌2小時。然後將反應化合物減壓濃縮，所得殘餘物溶於1.0M鹽酸溶液內，產生白色沉澱。高眞空分離出沉澱物，固體作HPLC純化，製得0.030克純1-(3-胺基甲基苯基)-3-乙基-5-(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基)吡唑三氟醋酸鹽。

^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ: 10.45(s, 1H), 8.06(dd, 1H, J_1=2.0Hz, J_2=8.0Hz), 7.77-7.61(m, 5H), 7.47-7.31(m, 4H), 7.21-7.17(m, 1H), 7.01(s, 1H), 4.07-4.06(m, 2H), 2.90(s, 3H), 2.66(q, 2H, J=7.7Hz), 1.24(t, 3H, J=7.7Hz)。ESI質譜分析 m/z (相對強度) 493 (M+H, 100)。HRMS, $C_{26}H_{26}N_4O_3FS$: 計算, 493.170966; 實測, 493.172100。

實例235

1-(3-胺基甲基苯基)-3-乙基-5-[(2-氟-4-(2-甲基磺醯基咪唑-1-基)苯基)]胺基羰基)吡唑三氟醋酸鹽

部分A. 4-(2'-甲基硫基咪唑-1-基)硝基苯之製備

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（273）

於碳酸鉀(40.07克，22.60毫莫耳)於175毫升丙酮內的攪拌的懸浮液中加1-(4-硝基苯基)咪唑啉-2-硫酮(5.0克，22.60毫莫耳)。滴加碘甲烷(1.44毫升，23.05毫莫耳)於此反應混合物內，加熱至回流溫度20小時。將反應混合物減壓濃縮，所得固體溶於200毫升水內。此水溶液用醋酸乙酯萃取三次。合併之萃取物於硫酸鎂上乾燥，眞空濃縮縮，製得5.29克粗製4-(2'-甲基硫基咪唑-1-基)硝基苯。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：10.45(s, 1H), 8.06(dd, 1H, J_1=2.0Hz, J_2=8.0Hz), 8.38-8.33(m, 2H), 7.77-7.72(m, 2H), 7.61(d, 1H, J=1.5Hz), 7.14(d, 1H, J=1.5Hz), 2.52(s, 3H)。ESI質譜分析 m/z (相對強度) 236 (M+H, 100)。

部分B. 4-(2'-甲基磺醯基咪唑-1-基)硝基苯之製備

於4-(2'-甲基硫基咪唑-1-基)硝基苯(1.05克，4.47毫莫耳)於40毫升二氯甲烷內之冷(0℃)溶液中間-氯過氧苯甲酸(1.54克，8.94毫莫耳)。將此反應混合物加熱至週邊溫度20小時。此反應混合物用3×75毫升1.0M的氫氧化鈉溶液洗。所得有機物於硫酸鎂上乾燥，減壓濃縮，製得0.98克粗製4-(2'-甲基磺醯基咪唑-1-基)硝基苯。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：8.39(d, 2H, J=8.7Hz), 7.73(d, 2H, J=8.7Hz), 7.28-7.23 (m, 2H), 3.43(s, 3H)。氨CI質譜分析 m/z (相對強度) 268 (M+H, 100)。

部分C. 4-(2'-甲基磺醯基咪唑-1-基)苯胺之製備

以標準催化還原方法將4-(2'-甲基磺醯基咪唑-1-基)硝基苯(0.98克，3.67毫莫耳)用鈀/碳(10%)於甲醇內反應，製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（274）

得0.80克4-(2'-甲基磺醯基咪唑-1-基)苯胺。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.24(d, 2H, J=8.7Hz), 7.15(dd, 2H, J_1=18.3Hz, J_2=18.6Hz), 6.72(d, 2H, J=8.7Hz), 3.30(s, 3H)。氨CI質譜分析 m/z (相對強度) 238 (M+H, 100)。

部分D. 1-(3-氰基苯基)-3-乙基-5-((2'-氟-4'-(2-甲基磺醯基咪唑-1-基)苯基)胺基羰基)吡唑之製備

將二甲基胺基吡啶(0.42克，3.48毫莫耳)加於4-(2'-甲基磺醯基咪唑-1-基)苯胺(0.37克，1.58毫莫耳)及1-(3-氰基苯基)-3-乙基)吡唑-5-羧醯氯(1.58毫莫耳)於15毫升二氯甲烷內之溶液中。此反應混合物於週邊溫度攪拌15小時，減壓濃縮，作閃色層分析純化，製得0.37克1-(3-氰基苯基)-3-乙基-5-((2'-氟-4'-(2-甲基磺醯基咪唑-1-基)苯基)胺基羰基)吡唑。ESI質譜分析 m/z (相對強度) 460.9 (M+H, 100)，482.9 (M+Na)。

部分E. 1-(3-胺基甲基苯基)-3-乙基-5-((2'-氟-4'-(2-甲基磺醯基咪唑-1-基)苯基)胺基羰基)吡唑之製備

將1-(3-氰基苯基)-3-乙基-5-((2'-氟-4'-(2-甲基磺醯基咪唑-1-基)苯基)胺基羰基)吡唑用鈀/碳(10%)作標準催化還原，製得，經HPLC純化後，0.10克1-(3-胺基甲基苯基)-3-乙基-5-((2'-氟-4'-(2-甲基磺醯基咪唑-1-基)苯基)胺基羰基)吡唑三氟醋酸鹽。^{1}HNMR ($CDCl_3$, 300MHz) δ: 10.78(s, 1H), 7.76(d, 2H, J=8.8Hz), 7.63(d, 2H, J=1.1Hz), 7.49-7.35(m, 5H), 7.26(d, 1H, J=1.1Hz), 6.98(s, 1H), 4.08(s, 2H), 3.35(s, 3H), 2.67(q, 2H, J=7.7Hz), 1.24(t, 3H, J=7.7Hz)。ESI質譜分析

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（275）

m/z（相對強度）464.9 (M+H, 100)。HRMS, C23H25N6O3S: 計算, 465.170886; 實測 465.172332。

實例236

1-[(6-(胺基甲基)吡啶-2-基)]-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑三氟醋酸鹽

部分A. 1-[吡啶-2-基]-3-甲基吡唑-5-羧酸乙酯之製備

於2-肼基吡啶(0.68克，6.24毫莫耳)於15毫升冰醋酸內之溶液中加2-甲氧基亞胺基-4-氧戊酸乙酯(0.90克，4.80毫莫耳)。此反應混合物於100℃攪拌2小時。將反應混合物冷至室溫，眞空濃縮。殘餘物用醋酸乙酯稀釋，用飽和碳酸鈉水溶液及鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，眞空濃縮。殘餘物作閃色層分析純化(用3：1己烷/醋酸乙酯洗離)，製得0.4克(36%)標題化合物。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.45(dd, 1H), 7.82(td, 1H), 7.61(d, 1H), 7.29(dd, 1H), 6.70(s, 1H), 4.25(q, 2H), 2.38(s, 3H), 1.23(t, 3H)。氨CI質譜分析 m/z (相對強度) 232 (M+H, 100)。

部分B. 1-[6-氰基吡啶-2-基]-3-甲基吡唑-5-羧酸乙酯之製備

於1-[吡啶-2-基]-3-甲基吡唑-5-羧酸乙酯(1.4克，6.05毫莫耳)於10毫升冰醋酸內之溶液中加6毫升(超量)30% H_2O。此反應物於100℃攪拌3小時，然後冷至室溫，倒入飽和碳酸鈉水溶液內。生成之混合物用醋酸乙酯萃取，合併之有機萃取物用鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，眞空濃縮。將促製N-氧化物溶於20毫升四氫呋喃內，然後加三甲基矽烷基氰化物(2.4毫升，18.2毫莫耳)，再加二甲基胺甲醯氯

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（276）

（1.7毫升，18.2毫莫耳）。於65℃攪拌反應18小時。任反應物冷卻，用醋酸乙酯稀釋，用飽和碳酸氫鈉水溶液及鹽水洗，乾燥（$MgSO_4$），眞空濃縮。殘餘物作閃色層分析純化（用3：1己烷/醋酸乙酯洗離），製得0.66克(43%)標題化合物，爲白色固體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：7.98(m, 2H), 7.61(td, 1H), 6.67(s, 1H), 4.38(q, 2H), 2.38(s, 3H), 1.32(t, 3H)。氨CI質譜分析 m/z（相對強度）257 (M+H, 100)。

部分C.1-[6-氰基吡啶-2-基]-3-甲基-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑之製備

於(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺(0.24克，0.78毫莫耳)於20毫升二氯甲烷內之溶液中於25℃滴加三甲基鋁(1.2毫升2.0M的於甲苯內之溶液，2.34毫莫耳)。將此溶液攪拌至觀察不到有氣體排出(約15分鐘)。於此溶液中加於二氯甲烷內的1-[6-氰基吡啶-2-基]-3-甲基吡唑-5-羧酸乙酯(0.20克，0.78毫莫耳)溶液。此溶液於40℃攪拌3小時，然後冷至25℃，加NH_4Cl水溶液停止反應。用醋酸乙酯稀釋後，分離各層，有機層用鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，眞空濃縮。殘餘物作閃色層分析純化(用1：1己烷/醋酸乙酯洗離製得0.15克(38%)標題化合物，爲固體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：10.63(s, 1H), 8.20(t, 1H), 8.80(d, 1H), 7.98(m, 2H), 7.64(d, 2H), 7.59(td, 1H), 7.51(td, 1H), 7.34(d, 2H), 7.28(d, 1H), 6.80(s, 1H), 6.46(s, 1H), 2.31(s, 3H), 0.97(s, 9H)。ESI質譜分析 m/z（相對強度）515.1 (M+H, 100)。

部分D.1-[(6-胺基甲基)吡啶-2-基]-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（277）

基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽之製備

於1-[6-氰基吡啶-2-基]-3-甲基-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑(0.14克，0.27毫莫耳)於15毫升純乙醇內之溶液中加12N HCl(0.023毫升，0.27毫莫耳)及10% Pd/C催化劑(30毫克)。所得混合物於1大氣氫壓下攪拌18小時。然後將混合物用矽藻土墊過濾，眞空濃縮。將殘餘物溶於3毫升三氟醋酸內，於80℃攪拌20分鐘。將此溶液冷卻，眞空濃縮。殘餘物作製備HPLC純化(C18反相柱，用H_2O/CH_3CN，含0.5% TFA洗離)，凍乾，製得70毫克(45%)標題化合物，爲白色粉末。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：10.56(s, 1H), 8.18(廣 s, 3H), 8.02(m, 2H), 7.64(m, 4H), 7.58(m, 2H), 7.45(d, 1H), 7.33(d, 2H), 7.27(m, 2H), 6.84(s, 1H), 4.02(廣q, 2H), 2.30(s, 3H)。ESI質譜分析 m/z (相對強度) 462.9 (M+H, 100)。

實例237

1-[(6-(N-羥基脒基)吡啶-2-基)]-3-甲基-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑

1-[(6-(N-羥基脒基)吡啶-2-基)]-3-甲基-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑之製備

於1-[(6-氰基吡啶-2-基)]-3-甲基-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑(0.11克，0.21毫莫耳)於5毫升純乙醇內之溶液中加羥基胺鹽酸鹽(0.054克，0.77毫莫耳)及碳酸鈉(0.039克，0.36毫莫耳)。此混合物於80℃攪拌1小時，然後任其冷卻。混合物用醋酸乙酯稀釋，

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（278）

用鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，眞空濃縮。所得固體殘餘物用醚研磨，製得80毫克(68%)標題化合物，爲白色固體。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：10.79(s, 1H), 9.95(s, 1H), 8.0(dd, 1H), 7.95(t, 1H), 7.80(d, 1H), 7.68(m, 3H),7.59(td, 1H), 7.51(td, 1H), 7.35(m, 3H), 6.68(s, 1H), 6.65(s, 1H), 5.43(廣 s, 2H), 2.31(s, 3H), 0.96(s, 9H)。ESI質譜分析 m/z（相對強度）548.1 (M+H, 100)。

實例238

1-[(6-脒基吡啶-2-基)]-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

1-[(6-脒基吡啶-2-基)]-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽之製備

於1-[(6-氰基吡啶-2-基)]-3-甲基-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑(0.28克，0.54毫莫耳)於20毫升純乙醇內之溶液中加三乙基胺(0.38毫升，2.7毫莫耳)，於此溶液中緩慢通入硫化氫氣(用Chlorox漂白器除去過量的H_2S)20分鐘。將燒瓶密封，於室溫靜置過夜。將溶液眞空濃縮。將粗製硫基醯胺殘餘物容於10毫升丙酮內，然後加2毫升(超量)甲基碘。生成之溶液於60℃攪拌2小時，然後冷卻，眞空濃縮。將殘餘物溶於甲醇內，然後加醋酸銨(1.8毫升1.5M的於甲醇內的溶液，2.7毫莫耳)。所得混合物於60℃攪拌2小時，然後冷卻，眞空濃縮。將殘餘物作製備HPLC純化(C18反相柱，用H_2O/CH_3CN，含0.5% TFA洗離)，凍乾，製得78毫克(24%)

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（279）

標題化合物，爲白色粉末。^{1}HNMR (d_6-DMSO) δ: 10.70(s, 1H), 9.36(廣 s, 2H), 9.04(廣 s, 2H), 8.31(t, 1H), 8.13 (m, 2H), 8.00(d, 1H), 7.63(d, 2H), 7.58(m, 2H), 7.34(d, 2H), 7.28(d, 1H), 7.23(廣 s, 2H), 6.87(s, 1H), 2.33(s, 3H)。ESI質譜分析 m/z (相對強度) 476.2 (M+H, 100)。HRMS: $C_{23}H_{22}N_7O_3S$, 計算, 476.150485; 實測, 476.152830。

實例239

1-[6-脒基吡啶-2-基]-3-甲基-5-[3-氟-(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

部分A. 1-[(6-硫基羰基胺基)吡啶-2-基]-3-甲基吡唑-5-羧酸乙酯之製備

於1-[6-氰基吡啶-2-基]-3-甲基吡唑-5-羧酸乙酯於100毫升純乙醇內之溶液中加三乙基胺(2.7毫升，19.4毫莫耳)。於此溶液中緩慢通入硫化氫氣(用Chlorox漂白器除去過量的H_2S)20分鐘。將燒瓶密封，於室溫靜置過夜。將溶液眞空濃縮。將殘餘物溶於醋酸乙酯內，用10% HCl水溶液及鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，眞空濃縮，製得1.1克(97%)標題化合物，其純度足供使用，不必純化。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 9.01(廣 s, 1H), 8.55(dd, 1H), 7.92(t, 1H), 7.82(dd, 1H), 7.58 (廣 s, 1H), 6.66(s, 1H), 4.22(q, 2H), 2.33(s, 3H), 1.18(t, 3H)。ESI (-ve) 質譜分析 m/z (相對強度) 288.9 (M-H, 100)。

部分B. 1-[(6-硫基羰基胺基)吡啶-2-基]-3-甲基-5-[(1-溴-3-氟苯基-4-基]胺基羰基]吡唑之製備

於4-溴-2-氟苯胺(2.17克，11.4毫莫耳)於150毫升二氯甲

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（280）

烷內之溶液中滴加三甲基鋁(11.4毫升2M的於甲苯內之溶液，22.8毫莫耳)。將此溶液攪拌至停止排氣(15-20分鐘)，然後加二氯甲烷內的1-[(6-硫基羰基胺基)吡啶-2-基]-3-甲基吡唑-5-羧酸乙酯(1.1克，3.8毫莫耳)。所得溶液於回流攪拌18小時，然後冷卻，滴加飽和氯化銨水溶液使停止反應。混合物用醋酸乙酯稀釋，分離各層，有機層用水及鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，眞空濃縮。固體殘餘物用醚研磨純化，將剩餘固體眞空乾燥，製得1.26克(78%)標題化合物。^{1}HNMR (d_6-DMSO) δ: 10.62(廣 s, 1H), 1.20(廣 s, 1H), 8.84(廣 s, 1H), 8.33(dd, 1H), 8.12(t, 1H), 7.98(d, 1H), 7.72(t, 1H), 7.58(dd, 1H), 7.39(d, 1H), 6.75(s, 1H), 2.30(s, 3H) ppm。

部分C.1-[(6-(N-第三-丁基氧基羰基)胺基亞胺基甲基)吡啶-2-基]-3-甲基-5-[(1-溴-3-氟苯基-4-基]胺基羰基]吡唑之製備

於1-[(6-硫基羰基胺基)吡啶-2-基]-3-甲基-5-[(1-溴-3-氟苯基-4-基]胺基羰基]吡唑(1.09克，2.51毫莫耳)於100毫升丙酮內之溶液中加12毫升(超量)甲基碘。所得溶液於60℃攪拌2小時，然後冷卻並眞空濃縮。殘餘物溶於甲醇內，再於其中加醋酸銨(8.3毫升，1.5M的於甲醇內的溶液，12.5毫莫耳)。所得混合物於60℃攪拌2小時，然後冷卻並眞空濃縮製得1.0克粗製脒。於0.5克(1.2毫莫耳)此殘餘物於10毫升吡啶內之溶液中加二-第三-丁基二碳酸酯(0.52克，2.4毫莫耳)及4-二甲基胺基吡啶(0.29克，2.4毫莫

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（281）

耳）。將此混合物於室溫攪拌18小時，然後真空濃縮。將殘餘物溶於醋酸乙酯內，用水，10% HCl水溶液及鹽水洗，乾燥（$MgSO_4$），真空濃縮。殘餘物作閃色層分析純化（用1：1己烷/醋酸乙酯洗離），製得0.15克(24%)標題化合物。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：9.08(廣 s, 1H), 8.22(m, 3H), 7.95(d, 1H), 7.85(t, 1H), 7.25(m, 2H), 6.53(s, 1H), 2.33(s, 3H), 1.49(s, 9H) ppm。ESI質譜分析 m/z 516.9/518.9 $(M+H)^+$。

部分D.1-[(6-(N-第三-丁基氧基羰基)胺基亞胺基)吡啶-2-基]-3-甲基-5-[3-氟-(2'-硫基甲基氧基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑之製備

於15毫升苯內之1-[(6-(N-第三-丁基氧基羰基)胺基亞胺基甲基)吡啶-2-基]-3-甲基-5-[(1-溴-3-氟苯基-4-基]胺基羰基]吡唑(0.15克，0.29毫莫耳)中加2-硫基甲氧基苯基硼酸(0.07克，0.42毫莫耳)，溴化四丁基銨(0.01克，0.03毫莫耳)，碳酸鈉(0.09克，0.85毫莫耳)及0.80毫升水。以氮氣流使混合物去氣，然後加入肆三苯基膦鈀(0.06克，0.05毫莫耳)將此混合物於80℃攪拌24小時。然後將反應物冷卻，用醋酸乙酯稀釋，用飽和碳酸氫鈉水溶液及鹽水洗，乾燥（$MgSO_4$），用矽藻土過濾，真空濃縮，製得0.157克(95%)標題化合物。此物質純度足可使用不必純化。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.40(t, 1H), 8.02(廣 s, 2H), 7.60-7.20(m, 10H), 6.56(s, 1H), 2.34(s, 3H), 2.33(s, 3H), 1.46(s, 9H) ppm。ESI質譜分析 m/z (相對強度) 560.9 (M+H, 100)。

部分E.1-[6-脒基吡啶-2-基]-3-甲基-5-[3-氟-(2'-甲基磺醯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（282）

-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽之製備

於1-[(6-(N-第三-丁基氧基羰基)胺基亞胺基)吡啶-2-基]-3-甲基-5-[3-氟-(2'-硫基甲氧基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑(0.157克，0.28毫升)於20毫升二氯甲烷內之溶液中加3-氯過氧苯甲酸(0.17克，0.99毫莫耳)。所得混合物於室溫攪拌24小時，然後用醋酸乙酯稀釋，用飽和偏亞硫酸氫鈉水溶液，飽和碳酸氫鈉水溶液及鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，眞空濃縮。殘餘物溶於5毫升三氟醋酸內，於80℃攪拌20分鐘。將反應物冷卻，眞空濃縮。殘餘物作製備用HPLC純化(C18反相柱，用H_2O/CH_3CN含0.5% TFA洗離)，凍乾，製得80毫克(47%)標題化合物，爲白色粉末。^{1}HNMR (d_6-DMSO) δ：10.52(s, 1H), 9.42(廣s, 2H), 9.08(廣 s, 2H), 8.31(t, 1H), 8.12(m, 3H), 7.78-7.73(m, 3H), 7.42(d, 1H), 7.32(d, 1H), 7.20(d, 1H), 6.89(s, 1H), 2.89(s, 3H), 2.33(s, 3H) ppm。ESI質譜分析 m/z (相對強度) 493.9 (M+H, 100)。

實例240

1-(3-胺基甲基苯基)-3-甲基-5-((2-甲氧基-4-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑三氟醋酸鹽

部分A. 1-(3-(N-(苄基氧基羰基)胺基苯基)-3-甲基-5-((2-甲氧基-4-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑之製備

於1-(3-(N-(苄基氧基羰基)胺基苯基)-3-甲基-吡唑-5-羧酸(183毫克，0.5毫莫耳)於DMF(10毫升)內之溶液中加PyBrop(溴-三-吡咯啶基-鏻六氟磷酸鹽(280毫克，0.6毫莫

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（283）

耳），所得溶液於室溫攪拌10分鐘。加N,N-二異丙基乙基胺（1毫升），再攪拌10分鐘。然後於此溶液中加2-甲基氧基-4-N-嗎福啉-苯胺（125毫克，0.6毫莫耳），將此混合物於60℃攪拌3小時。待混合物冷至室溫後，於其中加DOWEX(50WX8-100離子交換樹脂，0.5克），再攪拌0.5小時。將混合物過濾，殘餘物用EtOAc(50毫升)洗。濾過物用鹽水（5×10毫升)洗，乾燥（$MgSO_4$），用EtOAc作柱色層分析純化，製得產物(261毫克，95%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.42-7.31(m, 10H), 7.03(s, 1H), 6.94(d, J=8.8 Hz, 1H), 6.50(d, J=2.6 Hz, 1H), 6.42(dd, J=8.4 Hz, J=2.6 Hz, 1H), 4.70(s, 1H), 4.41(d, J=3.9 Hz, 2H), 3.84(t, J=4.8 Hz, 4H), 3.78(s, 3H), 3.09(t, J=4.8 Hz, 4H), 2.35(s, 3H) ppm。ESI質譜分析 m/z (相對強度) 556 (M+H, 100)。

部分B. 1-(3-胺基苯基)-3-甲基-5-((2-甲氧基-4-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑三氟醋酸鹽之製備

將1-(3--N-(苄基氧基羰基)胺基苯基)-3-甲基-5-((2-甲氧基-4-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑(100毫克，0.18毫莫耳)加於三氟醋酸(5毫升)內，將此溶液回流4小時。將此溶液濃縮，於TLC板上用醋酸乙酯純化，成爲黏性液體(60毫克，80%)。^{1}HNMR (CD_3OD) δ: 7.58(s, 1H), 7.53-7.48 (m, 3H), 7.06(s, 1H), 6.91(d, J=8.4 Hz, 1H), 6.63(d, J=2.6 Hz, 1H), 6.47(dd, J=8.8 Hz, J=2.6 Hz, 1H), 4.15(s, 2H), 3.79(t, J=4.8 Hz, 4H), 3.76(s, 3H), 3.09(t, J=4.8 Hz, 4H), 2.35(s, 3H) ppm。ESI質譜分析 m/z (相對強度) 422 (M+H, 100)。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（284）

實例241

1-(3-胺基甲基苯基)-3-甲基-5-[4'-(3"-甲基-5"-氧-3"-吡唑啉-2"-基)苯基)胺基羰基)吡唑三氟醋酸鹽

部分A. 1-(3-N-(苄基氧基羰基)胺基甲基)-3-甲基-5-((4'-(3"-甲基-5"-氧-3"-吡唑啉-2"-基)苯基)胺基羰基)吡唑之製備

於1-(3-N-(苄基氧基羰基)胺基甲基)-3-甲基-吡唑-5-羧酸(150毫克，0.41毫莫耳)於DMF(5毫升)內之溶液中加PyBrop(溴-三-吡咯啶基-鏻六氟磷酸鹽(233毫克，0.5毫莫耳)，所得溶液於室溫攪拌10分鐘。於此溶液中加N,N-二甲基吡啶(70毫克，0.57毫莫耳)，再攪拌10分鐘。加2-(4-胺基苯基)-3-甲基-3-吡唑啉-5-酮(125毫克，0.6毫莫耳)，所得混合物於60℃攪拌24小時。此混合物用EtOAc(100毫升)稀釋，用1N HCl(10毫升)及鹽水(5×10毫升)洗，乾燥($MgSO_4$)，用EtOAc作柱色層分析純化，製得產物(260毫克)。ESI質譜分析 m/z (相對強度) 537.2 (M+1, 100)。

部分B. 1-(3-胺基甲基苯基)-3-甲基-5-((2'-甲氧基-4'-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基]吡唑三氟醋酸鹽之製備

於1-(3-N-(苄基氧基羰基)胺基甲基)-3-甲基-5-((4'-(3"-甲基-5"-氧-3"-吡唑啉-2"-基)苯基)胺基羰基)吡唑(260毫克)中加三氟醋酸(5毫升)內，將此溶液回流2小時。將此溶液濃縮，於TLC板上用醋酸乙酯純化，成爲黏性液體(120毫克，74.6%)。^{1}HNMR (CD_3OD) δ: 7.69(d, J=8.8Hz, 2H), 7.55(bs, 1H), 7.52-7.46(m, 3H), 7.35(d, J=8.8 Hz, 2H), 6.87(s, 1H), 5.57(s, 1H), 4.14(s, 2H), 2.35(s, 3H), 2.21 (s, 3H) ppm。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（285）

ESI質譜分析 m/z（相對強度）403.1 (M+H, 100)。

實例242

1-[3-(胺基甲基)苯基)-5-[(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基硫基)吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.1,1-二(甲基硫基)乙烯之製備

於裝有機械攪拌器、濃縮器的2公升的燒瓶內在氬氣下將溴化甲基鎂(3.0M，於Et_2O內之溶液，84毫升，252毫莫耳)用1.0M的THF(168毫升)稀釋，維持燒瓶溫度低於40℃。用30分鐘加THF(23毫升)內的二硫化碳(22.6毫升，376毫莫耳)，將此反應物維持於40℃ 135分鐘。停止加熱，將反應物冷至-72℃。用35分鐘加二異丙基醯胺鋰(2.0M，於庚烷，THF，及乙基苯內之溶液，126毫升，252毫莫耳)，維持內部溫度低於-60℃。將生成之黏稠暗橘紅色糊維持近-60℃ 160分鐘。用45分鐘加硫酸二甲酯(48毫升，504毫莫耳)，任反應物升至室溫70分鐘。關掉機械攪拌器，將反應物於室溫靜置17小時。所得混合物用Et_2O(300毫升)稀釋，倒入碳酸氫鈉水溶液(20%，500毫升)中。所有操作都在氬氣下進行。分離各層，有機物用碳酸氫鈉水溶液(25%，200毫升)萃取，於$MgSO_4$上乾燥，過濾，濃縮成約100毫升。所得油體於眞空下蒸餾(70℃頭溫，10拖)，製得25.37克產物，內有乙基苯雜質，估計純產物爲15.59克(52%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 5.24(s, 2H), 2.36(s, 6H) ppm。

部分B.4,4-二(甲基硫基)-2-氧-丁-3-烯酸甲酯之製備

將1,1'-二(甲基硫基)乙烯(19.73克，含9.95克化合物，83

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明(286)

毫莫耳)於Et_3O(125毫升)內之溶液在氬氣下冷至-60℃。用3分鐘加草醯氯(5.6毫升，64毫莫耳)，容其內部溫度達-55℃。將反應物加熱至-15℃ 20分鐘，用2分鐘加無水甲醇(20毫升，494毫莫耳)。繼續將反應物加熱至室溫並攪拌2小時。所得混合物用Et_2O稀釋，在氬氣下過濾，製得黃色固體(8.28克，63%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：6.83(s, 1H), 3.87(s, 3H), 2.57(s, 3H), 2.55(s, 3H) ppm。

部分C. 1-(3-氰基苯基)-3-(甲基硫基)吡唑-5-羧酸甲酯之製備

將4,4-二(甲基硫基)-2-氧-丁-3-烯酸甲酯(2.0克，9.7毫莫耳)，三乙基胺(1.5毫升，10.7毫莫耳)，及間-氰基苯基肼鹽酸鹽(1.81克10.7毫莫耳)之混合物合併於無水甲醇(20毫升)內，於回流加熱47小時。將反應物蒸發，於二氧化矽膠上作色層分析(CH_2Cl_2，然後40% EtOAc/己烷)，製的部分純化的中間體(1.91克)，再將此中間溶於乙腈(85毫升)內，回流23小時。將此粗製反應混合物於二氧化矽膠上作色層分析(CH_2Cl_2)製得所需吡唑(780毫克，29%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：7.78(s, 1H), 7.70(m, 2H), 7.57(m, 1H), 6.95(s, 1H), 3.83(s, 3H), 2.57(s, 3H) ppm。

部分D. 1-[3-(胺基甲基)苯基]-3-(甲基硫基)吡唑-5-羧酸甲酯之製備

於1-(3-氰基苯基)-3-(甲基硫基)吡唑-5-羧酸甲酯(777毫克，2.8毫莫耳)於無水DMF(50毫升)內之溶液中加$CoCl_2$(39毫克，0.30毫莫耳)及$NaBH_4$(158毫克，4.2毫莫耳)。原始溶液爲翠綠色，然後變暗黑色。攪拌2小時後再加$CoCl_2$

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（287）

(330毫克，2.5毫莫耳)。反應物繼續於室溫攪拌17小時。加甲醇(10毫升)，攪拌40分鐘停止反應。將反應物濃縮至30毫升，於二氧化矽膠上作色層分析(0%-100% EtOAc/己烷，再用10-30% MeOH/$CHCl_3$)製得所需產物(198毫克，29%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ : 7.41(m, 3H), 7.30(d, 1H, J=7.3), 6.90(s, 1H), 4.02(bs, 1H), 3.78(s, 3H), 3.49(s, 2H), 2.54(s, 3H) ppm。

部分E.1-[3-(t-丁氧基羰基胺基甲基)苯基]-3-(甲基硫基)吡唑-5-羧酸甲酯之製備

將二-t-丁基二碳酸酯(184毫克，0.84毫莫耳)加於1-[3-(胺基甲基)苯基]-3-(甲基硫基)吡唑-5-羧酸甲酯(195毫克，0.70毫莫耳)於無水THF(8毫升)內之懸浮液中。攪拌3小時後再加THF(5毫升)以助溶解。再將反應物攪拌16小時，再加二-t-丁基二碳酸酯(54毫克，0.25毫莫耳)。攪拌5小時後加三乙基胺(100微升，0.72毫莫耳)，再攪拌2小時。此反應物用EtOAc稀釋，用H_2O萃取二次。合併水相，用EtOAc萃取。合併有機相，於Na_2SO_4上乾燥，過濾，蒸發，於二氧化矽膠上作色層分析(30% EtOAc)，製得所需產物(228毫克，86%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ : 7.37(m, 4H), 6.91(s, 1H), 4.87(bs, 1H), 4.38(d, 2H, J=5.8), 3.79(s, 3H), 2.56(s, 3H), 1.46(s, 9H) ppm。

部分F.1-[3-(t-丁氧基羰基胺基甲基)苯基]-3-(甲基硫基)吡唑-5-羧酸之製備

於1-[3-(t-丁氧基羰基胺基甲基)苯基]-3-(甲基硫基)吡唑-5-羧酸甲酯(50毫克，0.13毫莫耳)於THF(2毫升)內之溶液

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（288）

中加LiOH水溶液(1.0M，160微升，0.16毫莫耳)。將所得溶液攪拌19小時。再加LiOH水溶液(30微升，0.03毫莫耳)，攪拌3小時。此反應物於H_2O及Et_2O/EtOAc間分開。水性萃取物用HCl(0.1M，1.0毫升)及冰中和。再加HCl(0.1，0.5毫升)，再用Et_2O/EtOAc萃取。再加HCl(0.1M，0.4毫升)使最終pH爲3.5。再用EtOAc萃取。合併酸化後的有機萃取物，於$MgSO_4$上乾燥，過濾，蒸發，製得所需產物(54毫克，100%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：7.33(m, 4H), 6.97(s, 1H), 4.35(bd, 2H, J=4.4), 4.27(bs, 1H), 2.55(s, 3H), 1.45(s, 9H) ppm。

部分G.1-[3-(t-丁氧基羰基胺基甲基)苯基]-5-[(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基硫基)吡唑之製備

將DMF(3或4滴)加於1-[3-(t-丁氧基羰基胺基甲基)苯基]-3-(甲基硫基)吡唑-5-羧酸(94毫克，0.26毫莫耳)與草醯氯(35微升，0.40毫莫耳)於無水CH_2Cl_2(3毫升)內的之混合物中。將所得溶液攪拌55分鐘，蒸發。數分鐘後，在高眞空下將化合物再溶於CH_2Cl_2(3毫升)內，加4-胺基-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基鹽酸鹽(85毫克，0.30毫莫耳)及4-二甲基胺基吡啶(85毫克，0.70毫莫耳)，並攪拌20小時。反應物用H_2O稀釋，用EtOAc萃取二次。合併之有機物用$NaHCO_3$水溶液萃取，再用HCl水溶液(0.1M，用冰冷卻的)萃取。加固體NaCl以助分離。取出有機層，水層再用EtOAc萃取二次。合併有機萃取物，於Na_2SO_4上乾燥，過濾，蒸發。粗製產物用二氧化矽膠作色層分析(50% EtOAc/己烷)，製得所需產物(65毫克，43%)。ESI質譜分

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（289）

析 m/z=615 $(M+Na)^+$。

部分H.1-[3-(胺基甲基)苯基)-5-[(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基硫基)吡唑，三氟醋酸鹽之製備

將1-[3-(t-丁氧基羰基胺基甲基)苯基]-5-[(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基硫基)吡唑(65毫克，0.11毫莫耳)溶於CH_2Cl_2(3毫升)及TFA(1毫升)內，攪拌17小時。將反應物蒸發，以製備用HPLC純化(10-90% MeCN/H_2O/0.5% TFA)，製得所需產物(37毫克，55%)。^{1}HNMR (DMSO) δ：10.78(s, 1H), 8.21(bs, 2H), 8.08(d, 1H, J=7.7), 7.70(m, 5H), 7.45(m, 6H), 7.16(s, 1H), 4.13(bd, 2H, J=4.8), 2.84(s, 3H), 2.57(s, 3H)ppm。ESI質譜分析 m/z=493 (M+H, 100)。

實例243

1-(3-胺基甲基-4-氟苯基)-3-甲基苯基-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.1-(3-氰基-4-氟苯基)-3-三氟甲基-5-甲基吡唑之製備

於氯化3-氰基-4-氟苯基肼錫(10克，26.6毫莫耳)於醋酸(150毫升)內的混合物中加1,1,1-三氟-2,4-戊烷二酮(4.09克，26.6毫莫耳)。將反應混合物加熱至回流過夜。減壓迴轉蒸發除去醋酸。殘餘物於醋酸乙酯(200毫升)及水(150毫升)間分開。分離有機相，用水(3×100毫升)洗，於硫酸鈉上乾燥，過濾，濃縮，作二氧化矽膠閃色層分析(醋酸乙酯/己烷，1：10)，製得1-(3-氰基-4-氟苯基)-3-三氟甲基-5-甲基吡唑(4.0克)。CI質譜分析 m/z (相對強度) 270

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（290）

(M+H, 100)。

部分B. 1-(3-氰基-4-氟苯基)-3-三氟甲基-5-溴甲基吡唑之製備

於1-(3-氰基-4-氟苯基)-3-三氟甲基-5-甲基吡唑(4.0克，14.87毫莫耳)於四氯化碳(50毫升)內的溶液中加NBS(2.65克，14.87毫莫耳)及過氧化苯甲醯(0.36克，1.48毫莫耳)。將此反應混合物加熱至回流過夜。減壓迴轉蒸發除去溶劑。將殘餘物於醋酸乙酯(80毫升)及碳酸氫鈉(飽和的，80毫升)間分開。分離有機相，用水(60毫升)洗，於硫酸鈉上乾燥，過濾，濃縮，作二氧化矽膠閃色層分析(醋酸乙酯/己烷，1：10)，製得1-(3-氰基-4-氟苯基)-3-三氟甲基-5-溴甲基吡唑(2.5克)。CI質譜分析 m/z (相對強度) 348 (M+H, 100)。

部分C. 1-(3-氰基-4-氟苯基)-3-三氟甲基-5-羥基甲基吡唑之製備

於1-(3-氰基-4-氟苯基)-3-三氟甲基-5-溴甲基吡唑(2.5克，7.18毫莫耳)於DMSO(40毫升)內之溶液中加氧化銅(I)(2.16克，15.08毫莫耳)及水(12毫升)。此反應混合物於60℃攪拌2小時，然後冷卻至室溫並於室溫攪拌過夜。第二天，此混合物用矽藻土過濾，濾墊用醋酸乙酯(20毫升)洗；濾過物於醋酸乙酯(50毫升)及水(50毫升)間分開，分離有機相，用水(3×30毫升)洗；於硫酸鈉上乾燥，過濾，濃縮，閃色層分析(醋酸乙酯/己烷，1：6)，製得1-(3-氰基-4-氟苯基)-3-三氟甲基-5-羥基甲基吡唑(1.7克)。CI質譜分析 m/z (相對強度) 286 (M+H, 100)。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（291）

部分D.1-(3-氰基-4-氟苯基)-3-三氟甲基-5-羥基羰基甲基吡唑之製備

於1-(3-氰基-4-氟苯基)-3-三氟甲基-5-羥基甲基吡唑(1.5克，5.26毫莫耳)於乙腈(30毫升)內之溶液中於0℃加$NaIO_4$(2.65克，11.05毫莫耳)，催化量的$RuCl_3$及水(30毫升)。此反應混合物於0℃至室溫攪拌過夜。減壓迴轉蒸發除去乙腈。殘餘物於醋酸乙酯(60毫升)及HCl(10%，25毫升)間分開。分離有機相，於硫酸鈉上乾燥，過濾，濃縮，製得1-(3-氰基-4-氟苯基)-3-三氟甲基-5-羥基羰基甲基吡唑(1.4克)。ESI質譜分析 m/z (相對強度) 298 (M-H, 100)。

部分E.1-(3-氰基-4-氟苯基)-3-三氟甲基-5-[(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑

於1-(3-氰基-4-氟苯基)-3-三氟甲基-5-羥基羰基甲基吡唑(0.20克，0.67毫莫耳)於二氯甲烷(20毫升)內之溶液中加ClCOCOCl (0.84克，6.7毫莫耳)及一滴DMF。此反應混合物於室溫攪拌過夜。於迴轉蒸發器上除去二氯甲烷及過量的ClCOCOCl。再將殘餘物溶於二氯甲烷(20毫升)內，於此溶液中加2'-甲基磺醯基-[1,1']-3-氟-4-胺基-聯苯基(0.20克，0.67毫莫耳)及DMAP(0.25克，2.01毫莫耳)。此混合物於室溫攪拌過夜。第二天，於迴轉蒸發器上減壓除去二氯甲烷。將殘餘物於醋酸乙酯(30毫升)及HCl(10%，20毫升)間分開。分離有機相，用水(2×20毫升)洗，於硫酸鈉上乾燥，過濾，濃縮，製得1-(3-氰基-4-氟苯基)-3-三氟甲基-5-[(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑(0.32

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（292）

克）。ESI質譜分析 m/z（相對強度）569 (M+Na, 100)。

部分F.1-(3-胺基甲基-4-氟苯基)-3-三氟甲基-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑三氟醋酸鹽

於1-(3-氰基-4-氟苯基)-3-三氟甲基-5-[(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-吡唑(50毫克)於乙醇(20毫升)內的溶液中加鈀/碳(10%，40毫克)。此混合物45磅/吋^{2}過夜。第二天，反應混合物用矽藻土過濾，將濾過物濃縮，殘餘物於HPLC上純化(RP梯度)，製得1-(3-胺基甲基-4-氟苯基)-3-三氟甲基-5-[(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑(40毫克)，爲三氟醋酸鹽。ESI質譜分析 m/z（相對強度）551 (M+H, 100)。

實例244

1-(3-(胺基甲基)-苯基]-5-[3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑-3-羧酸乙酯，三氟醋酸鹽

部分A.4-(2-呋喃)-2,4-二氧丁酸乙酯之製備

於乙氧基鈉(75毫升21%的於乙醇內的溶液，0.20毫莫耳)於300毫升乙醇內的溶液中用30分鐘加2-乙醯基呋喃(20.0克，0.18毫莫耳)及二乙基草酸酯(26.5克，0.18毫莫耳)於200毫升四氫呋喃內之混合物。所得混合物於室溫攪拌18小時。將反應混合物過濾，固體用醚洗。再將固體溶於水內，用10% HCl酸化。用醋酸乙酯萃取水相，醋酸乙酯層用鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，眞空濃縮，製得21.9克(57%)標題化合物。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 7.68(d, 1H), 7.35(d, 1H), 6.93 (s, 1H), 6.62(dd, 1H), 4.39(q, 2H), 1.40(t, 3H) ppm。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（293）

部分B.1-[(3-氰基)苯基]-5-[呋喃-2-基]吡唑-3-羧酸乙酯之製備

於4-(2-呋喃基)-2,4-二氧丁酸乙酯(3.00克，14.3毫莫耳)於50毫升純乙醇內之溶液中加3-肼基苯甲腈(2.09克，15.7毫莫耳)及對-甲苯磺酸(2.45克，14.3毫莫耳)。將此混合物於80℃攪拌2小時。對反應物眞空濃縮，殘餘物溶於醋酸乙酯內，用矽藻土墊過濾，眞空濃縮。殘餘物再用己烷重結晶，製得3.1克(70%)標題化合物。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：7.80-7.70(m, 4H), 7.58(t, 1H), 7.42(d, 1H), 7.16(s, 1H), 6.42(dd, 1H), 6.24(d, 1H), 4.45(q, 2H), 1.42(t, 3H) ppm。ESI質譜分析 m/z 308.1 $(M+H)^+$。

部分C.1-[(3-氰基)苯基]-5-[羧基]吡唑-3-羧酸乙酯之製備

於1-[(3-氰基)苯基]-5-[呋喃-2-基]吡唑-3-羧酸乙酯(1.00克，3.25毫莫耳)於50毫升2：3：2的乙腈/水/四氯化碳混合物內的溶液中加過碘酸鈉(3.13克，14.64毫莫耳)及單水合三氯化釕(0.015克，0.071毫莫耳)。此混合物於室溫攪拌1小時，然後眞空濃縮。將殘餘物溶於醋酸乙酯內，用鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，眞空濃縮。殘餘物用醚研磨，製得0.9克(96%)標題化合物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：8.15(m, 1H), 7.99(m, 1H), 7.91(m, 1H), 7.87(t, 1H), 7.38(s, 1H), 4.30(q, 2H), 1.37(t, 3H) ppm。ESI質譜分析：(AP+) m/z 286.1 $(M+H)^+$。

部分D.1-(3-氰基苯基)-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑-3-羧酸乙酯之製備

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（294）

於1-[(3-氰基)苯基]-5-[羧基]吡唑-3-羧酸乙酯(0.49克，1.72毫莫耳)於10毫升苯內之溶液中加草醯氯(0.22毫升，2.58毫莫耳)及約3滴二甲基甲醯胺。此溶液於室溫攪拌6小時，然後眞空濃縮。將殘餘物溶於二氯甲烷內，於其中加(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基胺(0.52克，1.72毫莫耳)及4-二甲基胺基吡啶(0.63克，5.17毫莫耳)。所得混合物於室溫攪拌18小時。殘餘物溶用醋酸乙酯稀釋，用10% HCl水溶液，飽和和碳酸氫鈉水溶液，及鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，眞空濃縮。殘餘物作閃色層分析純化(用2：1己烷/醋酸乙酯洗離)，製得0.70克(76%)標題化合物。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.32(t, 1H), 8.22(dd, 1H), 8.07(廣 d, 1H), 7.87(m, 1H), 7.79(m, 2H), 7.70-7.58(m, 3H), 7.45(s, 1H), 7.36(m, 2H), 7.20(d, 1H), 4.49(q, 2H), 2.73(s, 3H), 1.45(t, 3H) ppm。ESI質譜分析 m/z 533.2 $(M+H)^+$。

部分E.1-[3-(胺基甲基)苯基]-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑-3-羧酸乙酯，三氟醋酸鹽之製備

於1-(3-氰基苯基)-5-[(3-氟)-(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑-3-羧酸乙酯(0.20克，0.38毫莫耳)於100毫升純乙醇內之溶液中加2毫升三氟醋酸及50毫克10%鈀/碳催化劑。此混合物在50磅/吋^{2}氫壓下於Parr儀氫化24小時。混合物用矽藻土墊過濾，眞空濃縮。殘餘物作製備用HPLC純化(C18反相柱，用H_2O/CH_3CN含0.5% TFA梯度洗離)，凍乾，製得130毫克(53%)標題化合物，爲白色粉

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（295）

末。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：9.76(s, 1H), 8.64(廣 s, 3H), 7.94 (d, 1H), 7.67(m, 1H), 7.50-7.37(m, 5H), 7.28(m, 2H), 7.12(d, 1H), 7.05(dd, 1H), 6.94(d, 1H), 4.21(q, 2H), 3.88(廣 s, 2H), 2.51(s, 3H), 1.19(t, 3H) ppm。ESI質譜分析 m/z 537.2 $(M+H)^+$。

實例245

1-[3-(胺基甲基)苯基]-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑-3-羧酸，三氟醋酸鹽

於1-[3-(胺基甲基)苯基]-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑-3-羧酸乙酯，三氟醋酸鹽(0.03克，0.05毫莫耳)於5毫升1：1乙醇/水內之溶液中加氫氧化鉀(0.013克，0.23毫莫耳)。此混合物於室溫攪拌3小時，然後加幾滴三氟醋酸使酸化。將反應物眞空濃縮，殘餘物作製備用HPLC純化(C18反相柱，用H_2O/CH_3CN含0.5% TFA梯度洗離)，凍乾，製得15毫克(52%)標題化合物，爲白色粉末。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：10.60(s, 1H), 8.19 (廣 s, 3H), 8.06(d, 1H), 7.75(m, 1H), 7.69-7.51(m, 5H), 7.50 (m, 2H), 7.39(d, 1H), 7.34(dd, 1H), 7.21(d, 1H), 4.11(廣 s, 2H), 2.90(s, 3H) ppm。ESI質譜分析 m/z 509.2 $(M+H)^+$。

實例246

1-[3-(胺基甲基)苯基]-3-[胺基羰基]-5-[3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.1-[3-(N-第三-丁基氧基羰基)胺基甲基)苯基]-5-[3-氟-(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑-3-羧酸乙酯之製備

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（296）

於實例224製得的1-[3-(胺基甲基)苯基]-5-[3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑-3-羧酸乙酯(0.26克，0.40毫莫耳)於10毫升二氯甲烷內之溶液中加二碳酸二-第三-丁酯(0.09克，0.40毫莫耳)及4-二甲基胺基吡啶(0.15克，1.20毫莫耳)。此混合物於室溫攪拌18小時。反應物用醋酸乙酯稀釋，然後用10% HCl水溶液，飽和碳酸氫鈉水溶液及鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，眞空濃縮。殘餘物作閃色層分析純化(用2：1己烷/醋酸乙酯洗離)，製得0.24克(80%)標題化合物。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.28(t, 1H), 8.14(d, 1H), 7.89(廣 s, 1H), 7.56(m, 2H), 7.45-7.35(m, 4H), 7.30-7.20(m, 3H), 7.11(d, 1H), 4.86(廣 s, 1H), 4.40(q, 2H), 4.33(m, 2H), 2.65(s, 3H), 1.40(t, 3H), 1.37(s, 9H) ppm。ESI (-ve)質譜分析 m/z (相對強度) 635.2 (M-H, 100)，

部分B. 1-[3-(胺基甲基)苯基]-3-[胺基羰基]-5-[3-氟-(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑，三氟醋酸鹽之製備

於1-[3-(N-第三-丁基氧基羰基)胺基甲基)苯基]-5-[3-氟-(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑-3-羧酸乙酯(0.24克，.38毫莫耳)於20毫升1：1四氫呋喃/水內之溶液中加氫氧化鉀(0.08克，1.5毫莫耳)。所得混合物於60℃攪拌1小時，然後冷卻並眞空濃縮。殘餘物用水稀釋，用1：1己烷/醋酸乙酯萃取。傾棄有機物。水層用HCl水溶液酸化，用醋酸乙酯萃取。萃取物用鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，眞空濃縮。將殘餘物溶於10毫升乙腈內，冷至0℃，於其內加三乙基胺(0.10毫升，0.71毫莫耳)及氯甲酸

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（297）

異丁酯(0.067毫升，0.52毫莫耳)。將此混合物攪拌30分鐘，然後加氨(0.95毫升2M的於甲醇內的溶液，1.88毫莫耳)，任此混合物升至室溫並攪拌18小時。反應混合物用醋酸乙酯稀釋，用10% HCl水溶液，飽和碳酸氫鈉水溶液及鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，眞空濃縮。殘餘物再溶於5毫升三氟醋酸內，於室溫攪拌2小時，然後眞空濃縮。殘餘物作製備用HPLC純化(C18反相柱，用H_2O/CH_3CN，含0.5% TFA，洗離)，凍乾，製得115毫克(40%)標題化合物，爲白色粉末。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：9.53(s, 1H), 8.78(廣 s, 3H), 8.04 (d, 1H), 7.86(m, 1H), 7.64(s, 1H), 7.52(m, 1H), 7.42(m, 2H), 7.37(m, 3H), 7.20(d, 1H), 7.17(m, 2H), 7.04(d, 1H), 6.15(廣 s, 1H), 3.99(廣 s, 2H), 2.60(s, 3H) ppm。ESI (+ve) 質譜分析 m/z (相對強度) (ESI) m/z 508.2 (M+H, 100)。

實例247

1-[3-(胺基甲基)-苯基]-3-三氟甲基-5-[(3-氟-2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑-4-羧酸乙酯，三氟醋酸鹽

部分A. N-(3-氰基苯基)-三氟乙醯肼醯基溴之製備

於3-肼基苯甲腈鹽酸鹽(1.3克，7.66毫莫耳)於20毫升純乙醇內之溶液中加三氟乙醛乙基半縮醛(1.33克，9.19毫莫耳)。所得混合物於80℃攪拌18小時，然後將反應物冷卻並眞空濃縮。將殘餘物溶於10毫升二甲基甲醯胺內，然後於其內加N-溴丁二醯胺(1.36克，7.66毫莫耳)。此溶液於室溫攪拌18小時。反應物用醋酸乙酯稀釋，用水，飽

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（298）

和碳酸氫鈉水溶液及鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，真空濃縮，製得2.1克(95%)標題化合物，純度足可使用不必純化。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：8.16(廣 s, 1H), 7.47-7.30(m, 4H) ppm。

部分B.3-(2-呋喃基)-3-氧丙酸乙酯之製備

於用己烷洗過的氫化鈉(3.5克60%的於礦物油內的分散液，90.8毫莫耳)於200毫升四氫呋喃內的懸浮液中加碳酸二乙酯(10.7克，90.8毫莫耳)及2-乙醯基呋喃(5.0克，45.4毫莫耳)。所得混合物於70℃攪拌1小時，然後冷至室溫，緩慢加10% HCl水溶液停止反應。真空除去四氫呋喃，水相用醋酸乙酯萃取。有機物用水及鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，真空濃縮，製得6.9克(83%)標題化合物，純度足可使用不必純化。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：7.61(t, 1H), 7.27(dd, 1H), 6.57 (dd, 1H), 4.20(q, 2H), 3.84(s, 2H), 1.25(t, 3H) ppm。

部分C.1-[(3-氰基)苯基]-3-三氟甲基-5-[呋喃-2-基]吡唑-4-羧酸乙酯之製備

於3-(2-呋喃基)-3-氧丙酸乙酯(1.87克，10.26毫莫耳)於20毫升純乙醇內之溶液中加乙氧基鈉(2.6毫升21%的於乙醇內之溶液，6.84毫莫耳)。然後於其中加純乙醇內的N-(3-氰基苯基)-三氟乙醯肼酮醯溴(1.0克，3.42毫莫耳)。所得混合物於室溫攪拌3小時，然後用醚稀釋。分離各層，有機物用水，飽和碳酸鈉及鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，真空濃縮。殘餘物作閃色層分析純化(用4：1己烷/醋酸乙酯洗離)，製得0.80克(63%)標題化合物。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：7.71(m, 1H), 7.60(m, 1H), 7.53(m, 2H), 7.44(d, 1H), 6.95 (d,

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（299）

1H), 6.55(dd, 1H), 4.33(q, 2H), 1.32(t, 3H) ppm。

部分D.1-[(3-氰基)苯基]-3-三氟甲基-5-[羧基]吡唑-4-羧酸乙酯之製備

於1-[(3-氰基)苯基]-3-三氟甲基-5-[呋喃-2-基]吡唑-4-羧酸乙酯(0.75克，2.0毫莫耳)於30毫升2：3：2乙腈/水/四氯化碳混合物之溶液中加過碘酸鈉(1.92克，9.0毫莫耳)及單水合三氯化釕(0.008克，0.04毫莫耳)。此混合物於室溫攪拌18小時，然後眞空濃縮。將殘餘物溶於醋酸乙酯內，用鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，眞空濃縮。殘餘物溶於1：1己烷/,醋酸乙酯內，用飽和碳酸鈉水溶液萃取。水層用HCl酸化，然後用醋酸乙酯萃取。醋酸乙酯萃取物用鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，眞空濃縮，製得0.40克(56%)標題化合物，純度足可使用不必純化。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：7.82(m, 1H), 7.71(d, 1H), 7.64(m, 2H), 4.55(q, 2H), 1.47(t, 3H) ppm。ESI (-ve)質譜分析 m/z (相對強度) 352.1 (M-H, 100)。

部分E.1-[(3-氰基)苯基]-3-三氟甲基-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑-4-羧酸乙酯之製備

於1-[(3-氰基)苯基]-3-三氟甲基-5-[羧基]吡唑-4-羧酸乙酯(0.33克，0.93毫莫耳)於10毫升二氯甲烷內之溶液中加草醯氯(0.12毫升，1.4毫莫耳)及3滴二甲基甲醯胺。此溶液於室溫攪拌6小時，然後眞空濃縮。將殘餘物溶於二氯甲烷內，於其中再加4-二甲基胺基吡啶(0.34克，2.79毫莫耳)及(2-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺鹽酸鹽(0.28克，0.93毫莫耳)。此混合物於室溫攪拌18小時。反應物

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（300）

用醋酸乙酯稀釋，用10% HCl水溶液，飽和碳酸氫鈉水溶液及鹽水洗，乾燥($MgSO_4$)，眞空濃縮。殘餘物作閃色層分析純化(用2：1己烷/醋酸乙酯洗離)，製得0.25克(45%)標題化合物。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：11.27(s, 1H), 8.29(t, 1H), 8.21(d, 1H), 7.79(m, 2H), 7.67-7.52(m, 4H), 7.40-7.30(m, 2H), 7.18(d, 1H), 4.51(q, 2H), 2.73(s, 3H), 1.45(t, 3H) ppm。ESI (+ve) 質譜分析 m/z (相對強度) 623.1 (M+Na, 100)。

部分F.1-[(3-(胺基甲基)-苯基]-3-三氟甲基-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑-4-羧酸乙酯，三氟醋酸鹽之製備

於部分E.1-[(3-氰基)苯基]-3-三氟甲基-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑-4-羧酸乙酯(0.13克，0.22毫莫耳)於20毫升純乙醇內之溶液中加濃HCl(0.018毫升，0.22毫莫耳)及20毫克10%鈀/碳催化劑。此混合物於1大氣氫壓下攪拌18小時。混合物用矽藻土墊過濾，眞空濃縮。殘餘物作製備用HPLC純化(C18反相柱，用H_2O/CH_3CN，含0.5% TFA，洗離)，凍乾，製得35毫克(21%)標題化合物，爲白色粉末。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：11.22(s, 1H), 8.21 (廣 s, 3H), 8.06(dd, 1H), 7.87(t, 1H), 7.80-7.40(m, 6H), 7.38 (m, 2H), 7.22(dd, 1H), 4.26(q, 2H), 4.13(廣 q, 2H), 2.91(s, 3H), 1.14(t, 3H) ppm。ESI (+ve) 質譜分析 m/z (相對強度) (AP+) 605.2 (M+H, 100)。

實例248

1-[3-(胺基甲基)苯基]-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（301）

-4-基)胺基羰基]吡唑-3-(甲基硫基)吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.1-[3-(t-丁氧基羰基胺基甲基)苯基]-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基硫基)吡唑之製備

將DMF(3滴)加於1-[(3-(t-丁氧基羰基胺基甲基)苯基]-3-(甲基硫基)吡啶-5-羧酸(553毫克，1.5毫莫耳)及草醯氯(260微升，3.0毫莫耳)於無水CH_2Cl_2(30毫升)內之溶液中。所得溶液於室溫攪拌1小時，蒸發。將生成之固體溶於無水CH_2Cl_2(30毫升)內，加4-二甲基胺基吡啶(585毫克，4.8毫莫耳)。攪拌4分鐘後，用5分鐘分批加4-胺基-3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯基鹽酸鹽(530毫克，1.8毫莫耳)，攪拌2小時。此反應物用飽和$NaHCO_3$萃取一次，用冷0.1M的HCl萃取一次。有機層於$MgSO_4$上乾燥，過濾，蒸發。粗製產物於二氧化矽膠上作色層分析(40-50% EtOAc/己烷)，製得所需產物(376毫克，41%)。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ: 8.38(bt, 1H), 8.21(dd, 1H, J=7.7, J'=1.1), 7.81(bs, 1H), 7.65 (td, 1H, J=7.4, J'=1.4), 7.58(td, 1H, J=7.7, J'=1.5), 7.43(m, 4H), 7.32(m, 2H), 7.17(d, 1H, J=8.8), 6.84(s, 1H), 4.90 (bs, 1H), 4.39(d, 2H, J=6.3), 2.72(s, 3H), 2.60(s, 3H), 1.45(s, 9H) ppm。

部分B.1-[3-(胺基甲基)苯基]-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑-3-(甲基硫基)吡唑之製備

將1-[3-(t-丁氧基羰基胺基甲基)苯基]-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基硫基)吡唑(287毫克，0.47毫莫耳)溶於CH_2Cl_2(5毫升)及TFA(5毫升)內，於

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（302）

室溫攪拌16小時。然後將反應物蒸發，作製備用HPLC純化(10-70% MeCN/H_2O/0.05% TFA)，製得所需產物(271毫克，92%)。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：10.60(s, 1H), 8.25(bs, 2H), 8.13(d, 1H, J=8.1), 7.82(td, 1H, J=7.3, J'=1.5), 7.74(m, 3H), 7.48(m, 5H), 7.28(d, 1H, J=8.4H), 7.23(s, 1H), 4.16(d, 2H, J=5.8), 2.97(s, 3H), 2.61(s, 3H) ppm。APcI質譜分析 m/z =511 (M+H, 100)。

實例249

1-[3-(胺基甲基)苯基]-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基磺醯基基)吡唑，三氟醋酸鹽

將MCPBA(110毫克，57-86%)加於CH_2Cl_2(5毫升)內的1-[3-(t-丁氧基羰基胺基甲基)苯基]-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基硫基)吡唑(89毫克，0.15毫莫耳)中，於室溫攪拌6小時。此反應物用飽和Na_2SO_4萃取一次，用飽和碳酸氫鈉萃取一次。有機層於Na_2SO_4上乾燥，過濾，蒸發。將粗製產物再溶於CH_2Cl_2(1.5毫升)及TFA(1.5毫升)內，於室溫攪拌5小時。將生成之溶液蒸發，作製備用HPLC純化(10-70% MeCN/H_2O/0.05% TFA)，製得所需產物。^{1}HNMR (DMSO-d_6) δ：10.75(s, 1H), 8.20(bs, 3H), 8.06(dd, 1H, J=8.0, J'=1.5), 7.70 (m, 5H), 7.56(m, 3H), 7.38(m, 2H), 7.20(dd, J=8.1 and 1.7Hz, 1H), 4.11(d, 2H, J=5.5), 3.36(s, 3H), 2.91(s, 3H) ppm。ESI質譜分析 m/z (相對強度) 543 (M+H, 100)。

實例250

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（303）

1-[3-(胺基甲基)苯基]-5-[(4-(5-(甲氧基胺基羰基)咪唑-1-基)苯-1-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

部分A.將4-胺基-硝基苯(5.3克，38.4毫莫耳)於乙醇(50毫升)內之溶液用乙醛酸正丁酯(10.0克，76.9毫莫耳)處理。於回流攪拌18小時後，將反應混合物減壓濃縮。殘餘物用於下一步驟不必純化。於亞胺(10.0克，40.0毫莫耳)於甲醇(50毫升)內之溶液中加碳酸鉀(11.0克，80.0毫莫耳)及異氰酸甲苯磺醯甲酯(11.7克，60.0毫莫耳)。此溶液於室溫攪拌1小時，然後減壓蒸發溶劑。殘餘物用飽和氯化鈉溶液處理，此混合物用二氯甲烷萃取。將有機萃取物濃縮，用甲醇研磨。收取沉澱物並乾燥，製得咪唑(5.9克，59%，2步驟)。於MeOH內用10% Pd/C於50磅/吋^{2}以18小時還原成苯胺。MS (ESI) m/z (相對強度), 216 (M^++H, 100)。

部分B.將部分A產物以前述醯基氯法與1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基吡唑羧酸偶合。產物以二氧化矽膠柱色層分析純化(己烷/醋酸乙酯，4：3)製得純偶合產物。ESI質譜分析m/z (相對強度) 481 (M^++H, 100)。

部分C.將THF(3毫升)內的部分B產物(200毫克，0.4毫莫耳)用1N NaOH(0.8毫升，0.8毫莫耳)處理。所得反應混合物於室溫攪拌18小時，然後用1N HCl酸化至pH 7，用醋酸乙酯萃取，於硫酸鎂上乾燥並濃縮。將生成的酸(100毫克，0.2毫莫耳)溶於THF(5毫升)內，用DIEA(0.001毫升，0.6毫莫耳)，甲氧基胺鹽酸鹽(0.030克，0.36毫莫耳)及TBTU(83毫克，0.2毫莫耳)處理，於室溫攪拌18小時。殘餘物用水處

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（304）

理，混合物用醋酸乙酯萃取，於硫酸鈉上乾燥並濃縮。作二氧化矽膠閃色層分析純化(甲醇/二氯甲烷，1：9)，製得甲氧基異羥肪酸酯中間體(60毫克，56%)。ESI質譜分析 m/z (相對強度) 496 (M^++H, 100)。然後以標準條件將此腈還原成苄基胺。^{1}HNMR (CD_3OD) δ：3.74(s, 3H), 4.21(s, 2H), 7.43(s, 1H), 7.46(m, 2H), 7.60(m, 3H), 7.78(m, 2H), 7.80 (m, 3H) ppm。ESI質譜分析 m/z (相對強度) 442 (M^++H, 100)。

實例251

1-3-(胺基甲基苯基)-5-[(4-(5-(甲基-1,2,3-三唑-1-基)苯-1-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑，三氟醋酸鹽

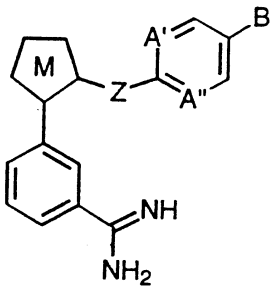
部分A.將4-第三-丁基-[1-(4-硝基苯基)]5-甲基-1,2,3-三唑-1-基-羧酸酯(Maybridge Chemical Company, 0.5克，1.6毫莫耳)於TFA(10毫升)內的溶液回流18小時以上。將反應混合物減壓濃縮。然後以標準條件將殘餘物還原成苯胺，不必純化。^{1}HNMR ($CDCl_3$) δ：23.6(s, 3H), 6.83(d, J=8.8Hz, 2H), 7.23(d, J=8.8Hz, 2H), 7.80(s, 1H) ppm。ESI質譜分析 m/z (相對強度) 175 (M^++H, 100)。

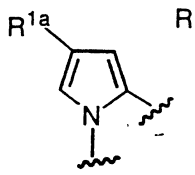
部分B.以前述醯基氯方法將此中間體偶合成1-(3-胺基苯基)-3-三氟甲基吡唑羧酸，再將腈還原成苄基胺，以反相技術作HPLC純化，凍乾，製得標題化合物，爲無色固體。^{1}HNMR (CD_3OD) δ：2.35(s, 3H), 4.22(s, 2H),7.51(d, J=9.5 Hz, 2H), 7.55(s, 1H), 7.60(m, 3H), 7.65(s, 1H), 7.71(s, 1H), 7.89(d, J=9.2 Hz, 2H) ppm。ESI質譜分析 m/z (相對強度) 500 (M^++H, 100)。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

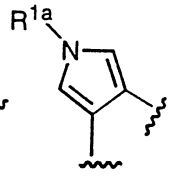
五、發明說明（305）

表 1 a

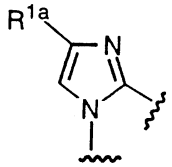




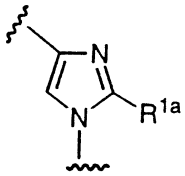
吡咯-a



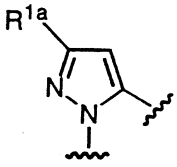
吡咯-b



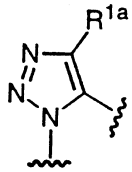
咪唑-a



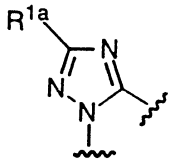
咪唑-b



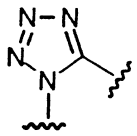
吡咯



1,2,3-三唑



1,2,4-三唑



四唑

實例	M環	Z	R^{1a}	A'	A"	B	MS
1	吡咯-a	CONH	H	CH	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	460.3
2	吡咯-a	CONH	H	CH	CH	2-t-Bu-$HNSO_2$-C_6H_4	516.4
3	吡咯-a	CONH	Br	CH	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	538.2
4	吡咯-a	CONH	H	N	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	461.3
5	吡咯-b	CONH	苯基	CH	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	550.3
6	吡咯-b	CONH	苯基	CH	CH	2-t-Bu-$HNSO_2$-C_6H_4	606.5
7	咪唑-b	CONH	H	CH	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	461.1
8	咪唑-b	CONH	H	CH	CH	2-t-Bu-$HNSO_2$-C_6H_4	517.2
9	咪唑-a	CONH	H	CH	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	461.3
10	吡唑	CONH	CH_3	CH	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	475.2
11	吡唑	NHCO	CH_3	CH	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	475.2
12	吡唑	CONH	CH_3	CH	CH	2-(5'-CF_3-tetrazo-1'-基)C_6H_4	532.4
13	4-Cl-吡唑	CONH	CH_3	CH	CH	2-t-Bu-$NHSO_2$-C_6H_4	509.1
14	吡唑	CONH	CF_3	CH	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	529.0
15	4-CH_3O-吡唑	CONH	CF_3	CH	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	559.4
16	吡唑	CONH	CH_3	CH	CH	1-咪唑	386.2
17	吡唑	CONH	CH_3	CH	CH	-O-2'-CH_3SO_2-C_6H_4	490.3
18	吡唑	$COCH_2$	CH_3	CH	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	474.2
19	1,2,3-三唑	CONH	H	CH	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	463.1

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（306）

20	四唑	CONH	-	CH	CH	2-CF_3-C_6H_4	452.2
21	四唑	SCH_2	-	C-Cl	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	500.2
22	四唑	$SOCH_2$	-	C-Cl	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	516.2
23	四唑	SO_2CH_2	-	C-Cl	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	532.2
24	四唑	CONH	-	CH	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	463.3
25	吡唑	CONH	CH_3	N	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	476.3
26	吡唑	CONH	CH_3	N	N	2-H_2NSO_2-C_6H_4	477.2
27	吡唑	CONH	CH_3	C-Cl	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	509.3
28	吡唑	CONH	CH_3	C-F	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	493.2
29	吡唑	CONH	CH_3	CH	CH	2-H_2NSO_2-4-F-C_6H_3	493.3
30	吡唑	CONH	CH_3	CH	CH	2-CF_3-C_6H_4	464.3
31	吡唑	CONH	CH_3	C-Cl	CH	2-CF_3-C_6H_4	498.3
32	吡唑	CONH	CH_3	C-F	CH	2-CF_3-C_6H_4	482.2
33	吡唑	CONH	CH_3	N	CH	2-CF_3-C_6H_4	465.3
34	吡唑	CONH	CH_3	CH	CH	2-F-C_6H_4	414.3
35	吡唑	CONH	CH_3	C-Cl	CH	2-F-C_6H_4	448.0
36	吡唑	CONH	CH_3	CH	CH	2-CH_3SO_2-C_6H_4	474.3
37	吡唑	$CONCH_3$	CH_3	CH	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	498.3
38	吡唑	CONH	C_4H_9	CH	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	517.4
39	吡唑	CONH	C_4H_9	N	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	518.2
40	吡唑	CONH	C_4H_9	N	CH	2-CF_3-C_6H_4	506.3
41	吡唑	CONH	CF_3	CH	CH	2-CH_3SO_2-C_6H_4	528.2
42	吡唑	CONH	CF_3	CH	CH	2-CF_3-C_6H_4	518.2
43	4-CH_3O-吡唑	CONH	CF_3	CH	CH	2-CF_3-C_6H_4	548.3
44	吡唑	CONH	CH_3	CH	CH	CF_3	388.2
45	咪唑-a	CONH	4-CH_3	CH	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	475.3
46	1,2,3-三唑	CONH	H	N	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	463.3
47	1,2,3-三唑	CONH	H	CH	CH	2-CF_3-C_6H_4	451.3
48	1,2,3-三唑	CONH	CF_3	CH	CH	2-H_2NSO_2-C_6H_4	530.3

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

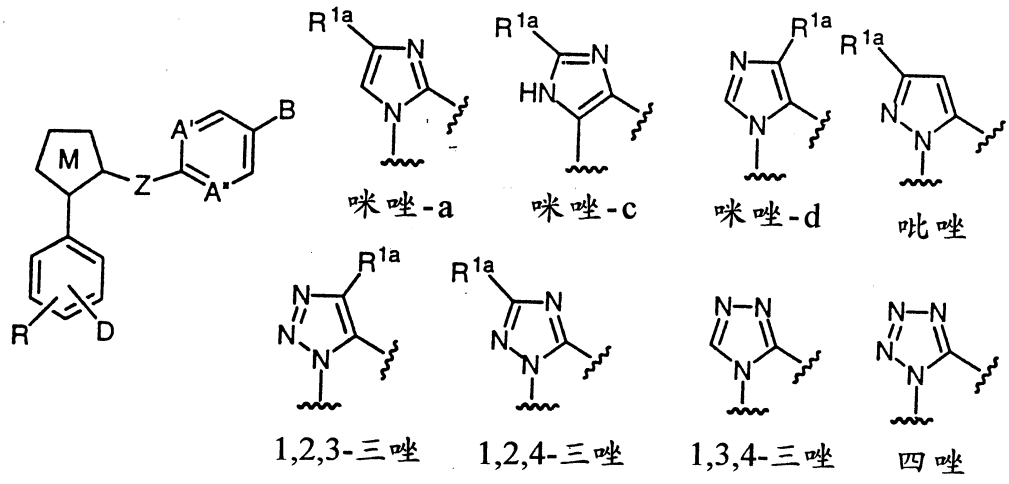
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（307）

表 1 b



除非另有說明，D係位於間位，且是脒基(AM)，無R

實例	M	Z	R^{1a}	A-B	MS
49	吡唑	CONH	甲基	4-(4'-氯苯基)-噻唑-2-基	437.1
50	吡唑	CONH	甲基	2'-CF_3S-聯苯基	496.1
51	吡唑	CONH	甲基	2'-$CF_3S(O)$-聯苯基	512
52	吡唑	CONH	甲基	2'-$CF_3S(O)_2$-聯苯基	528.1
53	吡唑	CONH	甲基	4-羧基甲基-C_6H_4	378.2
54	吡唑	CONH	甲基	4-N,N-$(CH_3)_2NC(O)$-C_6H_4	391
55	吡唑	CONH	甲基	4-N,N-$(CH_3)_2NS(O)$-C_6H_4	426
56	吡唑	CONH	甲基	4-t-Bu-$HNSO_2$-C_6H_4	455
57	吡唑	CONH	甲基	4-H_2NSO_2-C_6H_4	381.3
58	吡唑	CONH	甲基	4-CF_3-C_6H_4	388.1
59	吡唑	CONH	甲基	4-苄基磺醯基-六氫吡啶基	481.2
60	吡唑	$CONCH_3$	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	489.2
61	吡唑	CONH	甲基	4'-F-聯苯基	493.1
62	吡唑	CONH	甲基	5-(2'-H_2NSO_2-C_6H_4)-吡啶-2-基	476.1
63	吡唑 (D=-CN)	CONH	甲基	5-(2'-H_2NSO_2-C_6H_4)-吡啶-2-基	459.1
64	吡唑	CONH	甲基	2'-CF_3-聯苯基	464.2

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（308）

65	吡唑 (D=$CONH_2$)	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	476.1
66	吡唑	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-3-氯聯苯基	509.1
67	吡唑	CONH	甲基	2'-CF_3-3-氯聯苯基	498.1
68	吡唑	CONH	C_4H_9	2'-H_2NSO_2-聯苯基	517.2
69	吡唑	CONH	C_4H_9	2'-CF_3-聯苯基	507.2
70	吡唑	CONH	C_4H_9	5-(2'-H_2NSO_2-C_6H_4)吡啶-2-基	518.2
71	4-CH_3-O-吡唑	CONH	CF_3	2'-CF_3-聯苯基	548.2
72	吡唑	CONH	CF_3	2'-CF_3-聯苯基	518.1
73	吡唑	CONH	CF_3	2'-SO_2CH_3-聯苯基	528.1
74	吡唑	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-3-Br-聯苯基	553.1
75	吡唑 (D=$CONH_2$)	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-3-Br-聯苯基	554.1
76	吡唑	$COCH_2$	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	474.2
77	吡唑 (D=$CONH_2$)	CONH	甲基	5-(2'-H_2NSO_2-C_6H_4)吡啶-2-基	477.1
78	吡唑	CONH	CF_3	5-(2'-t-Bu-$HNSO_2$-C_6H_4)嘧啶-2-基	587.2
79	吡唑	CONH	CF_3	5-(2'-H_2NSO_2-C_6H_4)嘧啶-2-基	531.1
80	吡唑 (D=$CONH_2$)	CONH	CF_3	5-(2'-H_2NSO_2-C_6H_4)嘧啶-2-基	532.1
81	吡唑 (D= -CN)	CONH	CF_3	4'-咪唑-1-基-C_6H_4	440.1
82	吡唑	CONH	CF_3	4'-嗎福啉-1-基-C_6H_4	459.2
83	吡唑 (D=$CONH_2$)	CONH	CF_3	4'-嗎福啉-1-基-C_6H_4	460.1
84	吡唑	CONH	CF_3	5-(2'-H_2NSO_2-C_6H_4)吡啶-2-基	530.1
85	吡唑 (D=$CONH_2$)	CONH	CF_3	5-(2'-H_2NSO_2-C_6H_4)吡啶-2-基	531.1
86	吡唑	CONH	CF_3	4'-(3-甲基四唑-1-基)C_6H_4	456.2
87	吡唑	$NHSO_2$	甲基	2'-萘基	406.1

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（309）

88	吡唑	$NHSO_2$	甲基	2'-(4-溴-C_6H_4)	434.0
89	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	462.2
90	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	CF_3	2'-H_2NSO_2-聯苯基	516.1
91	吡唑	CONH	甲基	5-(2'-CF_3-C_6H_4)吡啶-2-基	465.2
92	吡唑	CONH	甲基	5-(2'-H_2NSO_2-C_6H_4) 嘧啶-2-基	477.2
93	吡唑	CONH	甲基	2'-F-聯苯基	414.2
94	吡唑	CONH	甲基	3-Cl-2'-F-聯苯基	448.2
95	吡唑	CONH	甲基	3-F-2'-F-聯苯基	482.2
96	吡唑	CONH	甲基	3-F-2'-H_2NSO_2-聯苯基	493.1
97	吡唑	CONH	甲基	5-(2'-F-C_6H_4)吡啶-2-基	415.2
98	吡唑	CONH	甲基	5-(2'-t-Bu-$NHSO_2$-苯基)嘧啶-2-基	533.2
99	吡唑	CONH	甲基	5-(2'-H_2NSO_2-C_6H_4)-[1,6]-二氫嘧啶-2-基	579.2
100	吡唑	CONH	甲基	4-吡啶-3'-基-C_6H_4	379.2
101	吡唑	CONH	甲基	2-(2'-吡啶基)乙基	349.2
102	吡唑	CONH	甲基	3-(C_6H_4)丙基	362.2
103	吡唑	CONH	甲基	4-(吡啶-2'-基)C_6H_4	397.2
104	吡唑	CONH	甲基	4-(i-丙氧基)C_6H_4	378.2
105	吡唑	CONH	甲基	5-(2'-CF_3-苯基)嘧啶-2-基	466.2
106	吡唑	CONH	甲基	4-(六氫吡啶基-SO_2)C_6H_4	467.2
107	吡唑	CONH	甲基	4-(六氫吡啶基-CO)C_6H_4	431.1
108	吡唑 (R=F)	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	493
109	吡唑 (D=$CONH_2$) (R=F)	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	494.1
110	3-吡唑	CONH	1-甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	475.3
111	吡唑	CONH	甲基	4-(吡唑-4'-基)C_6H_4	386.3

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（310）

112	吡唑	CONH	甲基	5-(2'-SO_2CH_3-C_6H_4)吡啶-2-基	475.2
113	吡唑	CONH	甲基	5-(2'-SO_2CH_3-C_6H_4)嘧啶-2-基	476.2
114	吡唑 (D= -CN)	CONH	甲基	5-(2'-SO_2CH_3-C_6H_4)嘧啶-2-基	459.0
115	吡唑 (D=$CONH_2$)	CONH	甲基	5-(2'-SO_2CH_3-C_6H_4)嘧啶-2-基	477.1
116	吡唑 (D=N-NH_2-AM)	CONH	甲基	2'-t-Bu-$NHSO_2$-聯苯基	490.2
117	吡唑 (D=N-NH_2-AM)	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	546.2
118	吡唑 (D=N-Me-N-HO-AM)	CONH	甲基	2'-t-Bu-$NHSO_2$-聯苯基	561.2
119	吡唑 (D=N-Me-AM)	CONH	甲基	2'-t-Bu-$NHSO_2$-聯苯基	545.2
120	吡唑 (D=N-Me-AM)	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	489.2
121	四唑	CONH	-	5-(2'-H_2NSO_2-C_6H_4)吡啶-2-基	464.2
122	四唑 (D=$CONH_2$)	CONH	-	5-(2'-H_2NSO_2-C_6H_4)吡啶-2-基	465.1
123	四唑	CONH	-	5-(2'-CF_3-C_6H_4)吡啶-2-基	453.2
124	四唑	CONH	-	4-Br-C_6H_4	386.0
125	四唑 (D=$CONH_2$)	CONH	-	5-(2'-CF_3-C_6H_4)吡啶-2-基	454.1
126	四唑	CH_2	-	2'-CF_3-聯苯基	423.2
127	1-(3-AM-苯基)-甲基吡唑	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	489
128	1-(4-AM-苯基)-甲基吡唑	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	489
129	咪唑-a	CONH	-	2'-H_2NSO_2-聯苯基	461
130	咪唑-a	CONH	4-甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	475.2

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（ 311 ）

131	咪唑-a	CONH	5-Cl, 4-Me	2'-H_2NSO_2-聯苯基	509.1
132	咪唑-c	CONH	2-甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	475.1
133	吡唑	CONH	甲基	4'-(N-苯并咪唑-1-基)C_6H_4	436.2
134	吡唑 (D=$CONH_2$)	CONH	甲基	4'-(N-苯并咪唑-1-基)C_6H_4	437.2
135	吡唑	CONH	甲基	4'-(2'-甲基咪唑-1-基)C_6H_4	400.2
136	吡唑 (D=$CONH_2$)	CONH	甲基	4'-(2'-甲基咪唑-1-基)C_6H_4	401.2
137	吡唑	CONH	甲基	4'-(1,2,4-三唑-2-基)C_6H_4	387.2
138	吡唑	CONH	甲基	4'-環己基-C_6H_4	402.2
139	吡唑	CONH	甲基	聯苯基	396.2
140	吡唑	CONH	甲基	4'-嗎福啉基-C_6H_4	405.2
141	吡唑	CONH	甲基	4'-(2-CF_3-四唑-1-基)C_6H_4	456.2
142	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	甲基	4'-(2-CF_3-四唑-1-基)-C_6H_4	443.2
143	吡唑	CONH	甲基	4'-$(CH_3)_2NC(O)NH$-C_6H_4	406.2
144	吡唑	CONH	甲基	4'-$(CH_3)_2N$-C_6H_4	391.2
145	吡唑 (D=$CONH_2$)	CONH	甲基	4'-$(CH_3)_2N$-C_6H_4	392.2
146	吡唑	CONH	甲基	4-四唑-1-基-C_6H_4	388.2
147	吡唑 (D=$CONH_2$)	CONH	甲基	4-四唑-1-基-C_6H_4	389.2
148	吡唑	CONH	甲基	4-(N-乙醯基六氫吡咔-1-基-)C_6H_4	446.2
149	吡唑	CONH	甲基	4-(N-t-丁氧基羰基六氫吡咔-1-基-)C_6H_4	504.3
150	吡唑	CONH	甲基	4-(六氫吡咔-1-基-)C_6H_4	404.2
151	吡唑	CONH	CF_3	4-環己基苯基	456.2
152	吡唑	CONH	甲基	4-(N-嗎福啉基)-3-氯-C_6H_4	439.2
153	吡唑	CONH	CH_3S	2'-H_2NSO_2-聯苯基	507.1

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

五、發明說明（312）

154	吡唑	CONH	CH_3SO	2'-H_2NSO_2-聯苯基	523.1
155	吡唑	CONH	CH_3SO_2	2'-H_2NSO_2-聯苯基	539.1
156	四唑 (D=$CONH_2$)	CH_2	-	2'-CF_3-聯苯基	424.1
157	四唑 (D=$CONH_2$)	CH_2	-	2'-H_2NSO_2-聯苯基	435.1
158	吡唑	CONH	甲基	4-環戊基氧基苯基	404.2
159	吡唑	CONH	甲基	3-(吡啶-2-基-CH_2NH)C_6H_4	426.2
160	吡唑	CONH	甲基	4-(N-咪唑基)苯基	386.2
161	吡唑	CONH	CF_3	4-(N-嗎福啉基)-3-Cl-C_6H_4	493.1
162	吡唑	CONH	甲基	4-(N-吡咯啶基羰基)-3-Cl-C_6H_4	451.2
163	吡唑	CONH	甲基	4-(N-嗎福啉基羰基)-3-Cl-C_6H_4	433.2
164	吡唑 D=-CN	CONH	CF_3	4-(N-咪唑基)苯基	423.2
165	吡唑	CONH	CF_3	4-(N-咪唑基)苯基	440.2
166	吡唑	CONH	CF_3	4-(N-甲基四唑酮-1-基)苯基	472.1
167	吡唑 (D=$CONH_2$)	$COCH_2$	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	433.2
168	吡唑	CONH	甲基	4-N-吡咯啶基甲基苯基	403.2
169	吡唑 (D=NH_2)	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	448.1
170	吡唑 (D=2-NH_2)	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	448.1
171	吡唑 (D=NH_2) (R=4-Cl)	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	482.0
172	吡唑 (D=NH_2) (R=4-F)	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	466.0
173	吡唑 (D=NH_2) (R=4-OMe)	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	478.1

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（313）

174	四唑 (D=NH_2) (R=4-Cl)	CONH	-	2'-H_2NSO_2-聯苯基	470.0
175	四唑 (D=NH_2) (R=4-Cl)	CONH	-	5-(2'-H_2NSO_2-C_6H_4)吡啶-2-基	471.2
176	四唑 (D=NH_2) (R=4-OMe)	CONH	-	2'-H_2NSO_2-聯苯基	466.0
177	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	甲基	5-(2'-H_2NSO_2-C_6H_4)吡啶-2-基	463.3
178	吡唑 (D=CH_2NH_2) (R=4-CH_3)	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	476
179	吡唑 (D=CH_2NH_2) (R=4-F)	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	480
180	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	CF_3	4-(N-吡咯啶基羰基)C_6H_4	458.2
181	吡唑 (D=*)	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	547.2
182	吡唑 (D=**)	CONH	甲基	2'-t-Bu-$NHSO_2$-聯苯基	603.2
183	吡唑 (D=**)	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	547.2
184	吡唑 (D=***)	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	631.2
185	1-(吡啶-2-基)吡唑	CONH	甲基	3-F-2'-H_2NSO_2-聯苯基	452
186	1-(6-Br-吡啶-2-基)吡唑	CONH	甲基	3-F-2'-H_2NSO_2-聯苯基	530
187	四唑 (D=3-NH_2) (R=4-Cl)	CONH	-	3-Cl-2'-H_2NSO_2-聯苯基	504.0

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（ 314 ）

188	四唑 (D=3-NH_2) (R=4-Cl)	CONH	-	4-(N-吡咯啶基羰基)C_6H_4	430
189	四唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	-	2'-H_2NSO_2-聯苯基	450.2
190	1,3,4-三唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	H	3-F-2'-H_2NSO_2-聯苯基	467.9
191	咪唑-d (D=CH_2NH_2)	CONH	-	2'-H_2NSO_2-聯苯基	448.2
192	咪唑-d (D=CH_2NH_2)	CONH	-	2'-H_3CSO_2-聯苯基	447
193	咪唑-d	CONH	-	2'-H_2NSO_2-聯苯基	461.2
194	吡唑 (D=CH_2NHCH_3)	CONH	甲基	3-F-2'-H_2NSO_2-聯苯基	494.1
195	吡唑 (D=CH_2NHCH_3)	CONH	甲基	3-F-2'-H_2CSO_2-聯苯基	492.2
196	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	3-CF_3 4-OCH_3	2'-H_3CSO_2-聯苯基	545.1
197	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	CF_3	2-F-4-(N-吡咯啶基羰基)C_6H_4	476.2
198	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	CF_3	3-F-4-(N-吡咯啶基羰基)C_6H_4	476.2
199	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	CF_3	2'-H_3CSO_2-聯苯基	515.1
200	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	CF_3	3-F-2'-H_2NSO_2-聯苯基	534.1
201	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	CF_3	5-(2'-H_2NSO_2-C_6H_4)[1,6-二氫]吡啶-2-基	520.1
202	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	CF_3	5-(2'-H_2NSO_2-C_6H_4)嘧啶-2-基	518.1

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

五、發明說明（315）

203	吡唑 (D=CH(CH_3) -NH_2)	CONH	CF_3	2'-H_2NSO_2-聯苯基	530.1
204	吡唑 (D=C(=NH)-N-嗎福啉基)	CONH	CF_3	3-F-2'-H_2NSO_2-聯苯基	616.9
205	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CH(OH) CH_2	CF_3	2'-H_2NSO_2-聯苯基	517.2
206	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	CF_3	3-F-2'-H_2CSO_2-聯苯基	532.9
207	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	CF_3	5-(2'-H_3CSO_2-C_6H_4)嘧啶-2-基	517.1
208	吡唑	CONH	CF_3	3-F-2'-H_2NSO_2-聯苯基	546
209	吡唑	CONH	CF_3	3-F-2'-H_2CSO_2-聯苯基	547.1
210	吡唑 (D=CH_2NH_2)	$COCH_2$	CF_3	2'-H_2NSO_2-聯苯基	514.8
211	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	CH_2SO_2-CH_3	2'-H_2NSO_2-聯苯基	540.1
212	吡唑	CONH	CH_2NH-SO_2CH_3	2'-H_2NSO_2-聯苯基	568.1
213	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	CH_2NH-SO_2CH_3	3-F-2'-H_3CSO_2-聯苯基	572.1
214	吡唑 (D=CH(=NH) $NHCO_2CH_3$)	CONH	甲基	5-(2'-H_3NSO_2-C_6H_4)嘧啶-2-基	535.1
215	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	甲基	2'-H_3CSO_2-聯苯基	461.2
216	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	CF_3	3-CH_3-2'-H_3CSO_2-聯苯基	530.2
217	1,2,3-三唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	-	3-F-2'-H_3CSO_2-聯苯基	466.1

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（316）

218	吡唑 (D=CH_2NH_2) (R=4-CH_3)	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	476.2
219	吡唑 (D=CH_2NH_2) (R=4-F)	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	480.2
220	吡唑 (D=CH_2NH_2) (R=4-Cl)	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	497.1
221	吡唑 (D=CH_2NH_2) (R=4-F)	CONH	CF_3	3-F-2'-H_2NSO_2-聯苯基	551.9
222	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	甲基	3-F-2'-H_2NSO_2-聯苯基	480
223	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	甲基	3-F-2'-H_3CSO_2-聯苯基	479
224	吡唑	CONH	甲基	3-F-4-(N-嗎福啉基)苯基	423.2
225	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	甲基	3-F-4-(N-嗎福啉基)苯基	410.2
226	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	CF_3	3-F-4-(2'-CH_3-咪唑-1-基)苯基	459.2
227	吡唑 (D=CN)	CH_2O	甲基	聯苯基	420
228	吡唑	CH_2O	甲基	聯苯基	437.2
229	吡唑 (D=$CONH_2$)	CH_2O	甲基	聯苯基	438.2
230	吡唑	CONH	CF_3	2-F-4-(N-嗎福啉基)苯基	477.2
231	吡唑 (D=$CONH_2$)	CONH	CF_3	2-F-4-(N-嗎福啉基)苯基	478.1
232	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	CF_3	3-CF_3-4-(N-嗎福啉基)苯基	514

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明 (317)

233	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	乙基	3-F-2'-H_2NSO_2-聯苯基	493.9
234	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	乙基	3-F-2'-H_3CSO_2-聯苯基	493
235	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	乙基	2-F-4-(2'-H_3CSO_2-咪唑基)苯基	465.2
236	1-(6-NH_2CH_2-吡啶-2-基)吡唑	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	462.9
237	1-(6-C(=NH_2)NOH-吡啶-2-基)吡唑	CONH	甲基	2-t-BuHNSO_2-聯苯基	548.1
238	1-(6-AM-吡啶-2-基)-吡唑	CONH	甲基	2'-H_2NSO_2-聯苯基	476.2
239	1-(6-AM-吡啶-2-基)-吡唑	CONH	甲基	3-F-2'-H_3CSO_2-聯苯基	493.9
240	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	甲基	2-CH_3O-4-(N-嗎福啉基)苯基	422.2
241	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	甲基	4-(3'-CH_3-5'-氧-3'-吡唑啉-2'-基)苯基	403.1
242	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	SCH_3	2'-H_3CSO_2-聯苯基	493
243	吡唑 (D=CH_2NH_2) (R=4-F)	CONH	CF_3	3-F-2'-H_3CSO_2-聯苯基	551
244	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	CO_2Et	3-F-2'-H_3CSO_2-聯苯基	537.2
245	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	COOH	3-F-2'-H_3CSO_2-聯苯基	509.2
246	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	$CONH_2$	2-F-2'-H_3CSO_2-聯苯基	537.2
247	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	3-CF_3-4-CO_2Et	3-F-2'-H_3CSO_2-聯苯基	605.2

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝 訂 線

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（318）

248	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	SCH_3	3-F-2'-H_3CSO_2-聯苯基	511
249	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	SO_2CH_3	3-F-2'-H_3CSO_2-聯苯基	543
250	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	CF_3	4-((5-CH_3ONHC(O))咪唑-1-基)苯基	442
251	吡唑 (D=CH_2NH_2)	CONH	CF_3	4-(5-CH_3-1,2,3-三唑-1-基)苯基	500

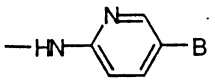
*D= 乙基羧基脒基

**D= 1"-亞胺基-1"-N-嗎福啉基)甲基

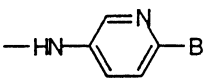
***D= N-((5-甲基-2-氧-1,3-二氧-4-基)甲氧基羰基)脒基

以下諸表含本發明代表性實例。每一表中的每一收入都與表中開始的每一式相配對。例如，於表2中，實例1係與a-nn的每一式相配對，於表3中，實例1係與a-nn的每一式相配對。

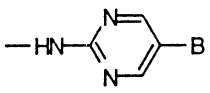
以下各基團在下表中代表A基團。



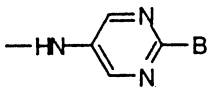
2-吡啶基



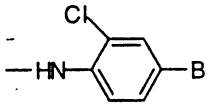
3-吡啶基



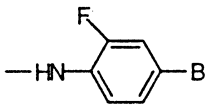
2-嘧啶基



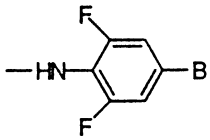
5-嘧啶基



2-Cl-苯基



2-F-苯基



2,6-二F-苯基

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

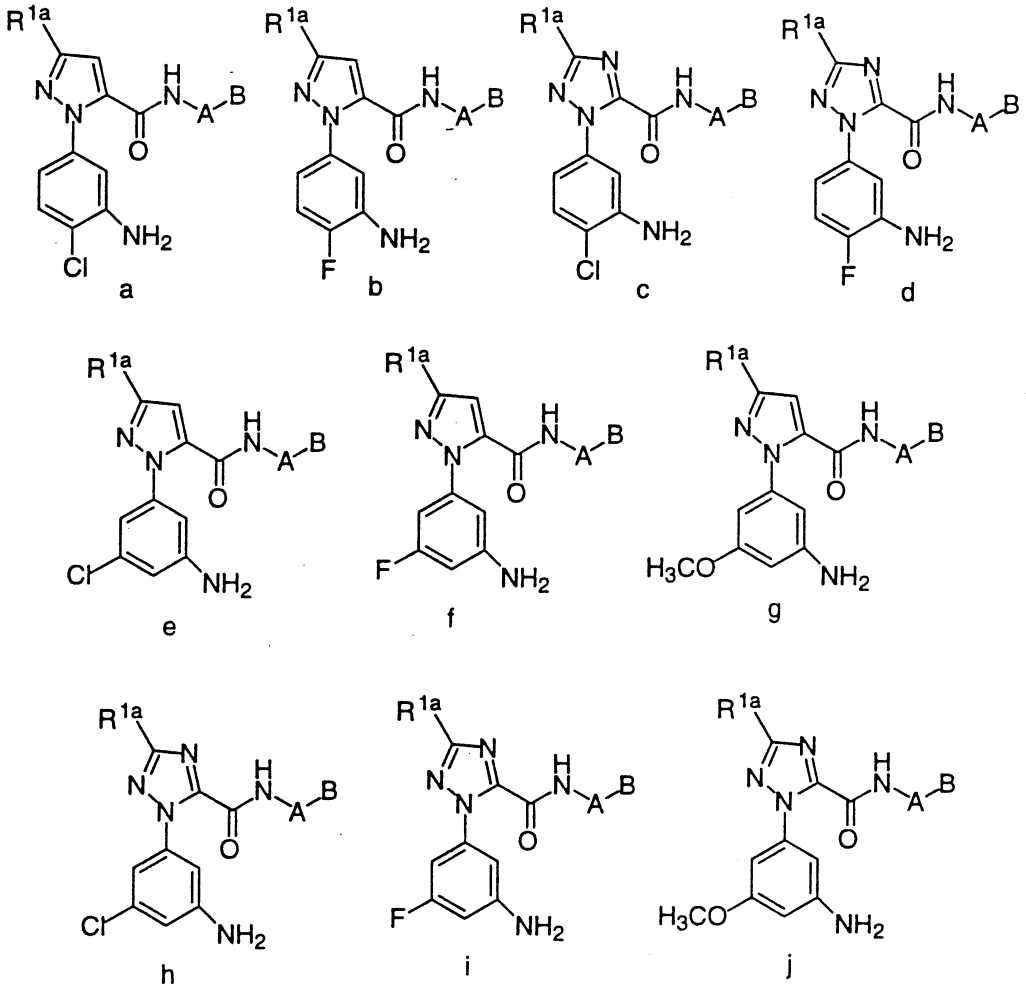
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明（319）

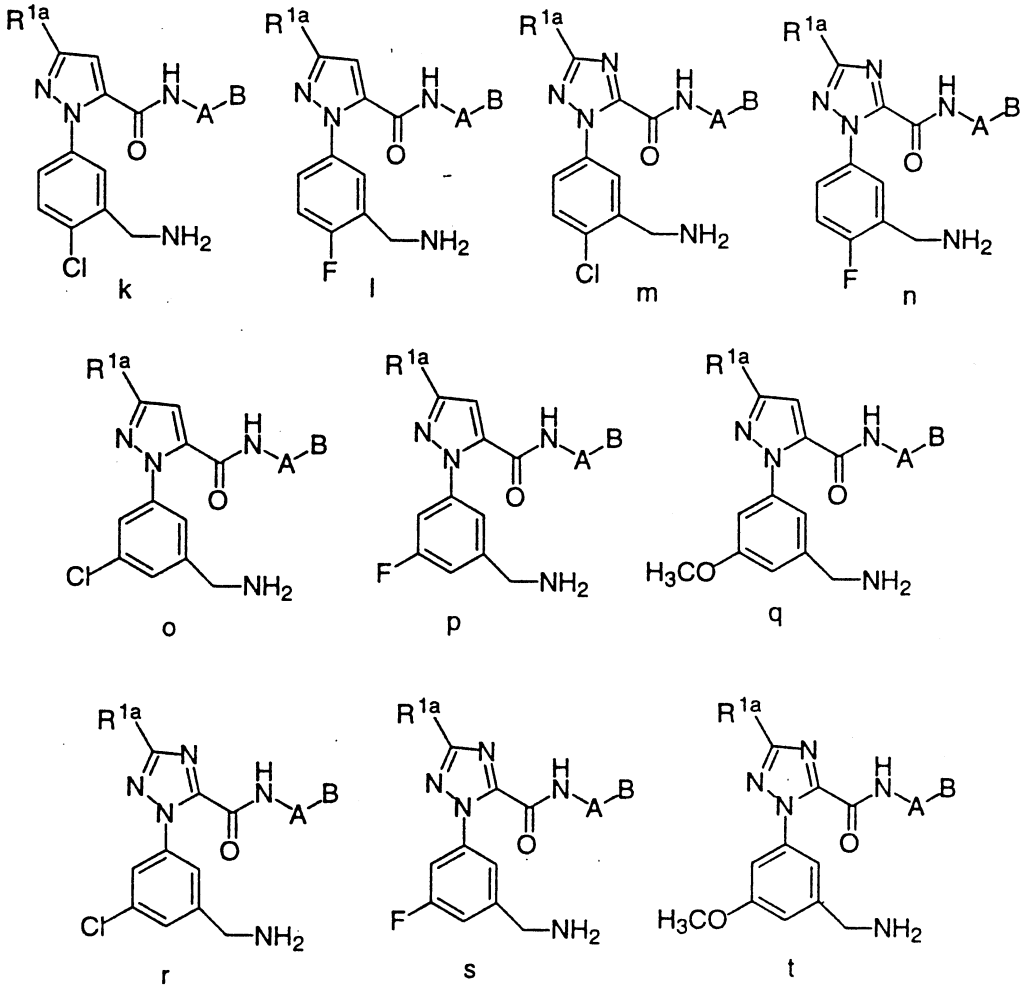
表 2



（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（320）

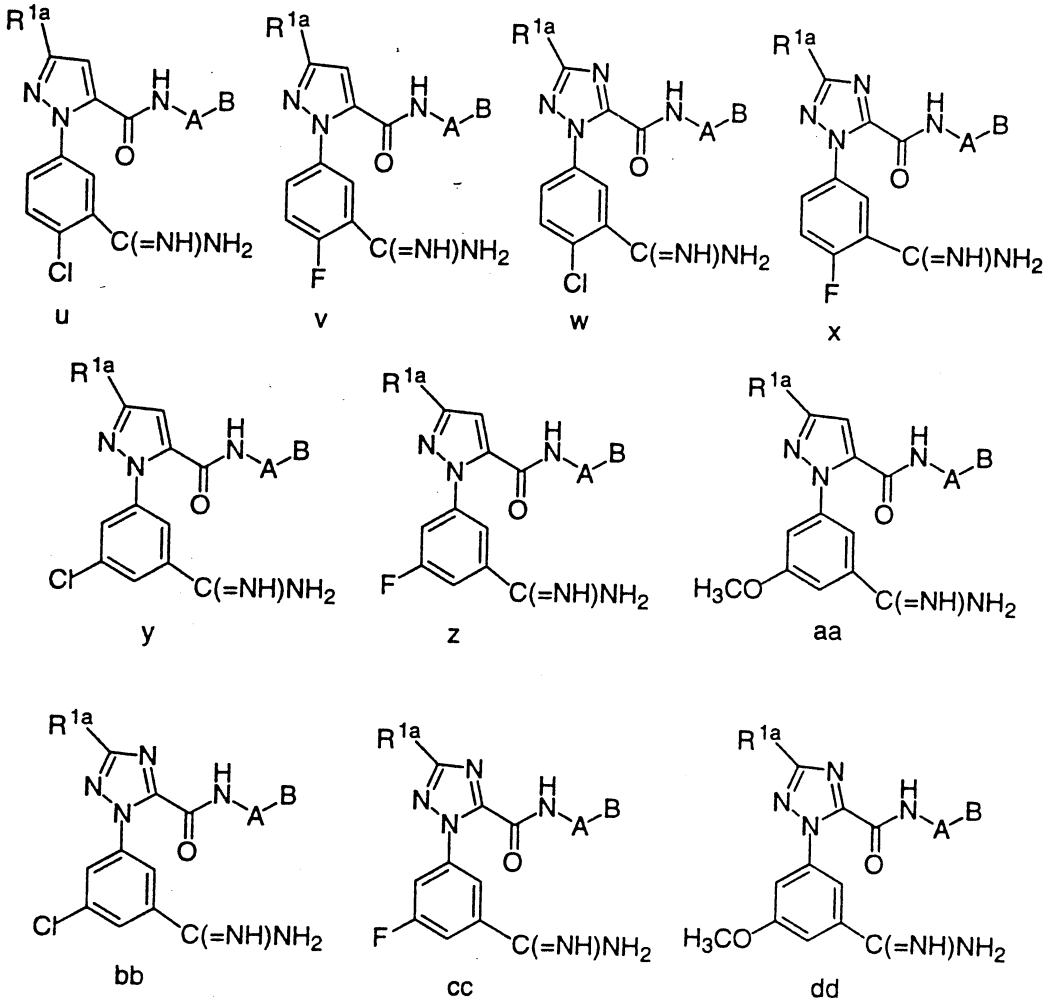


（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

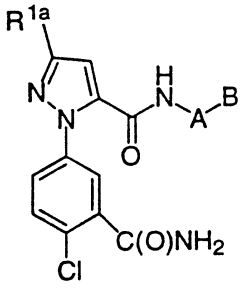
五、發明說明（321）



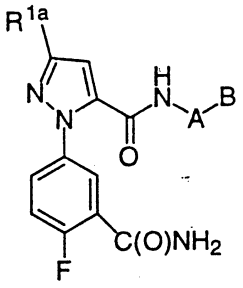
（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

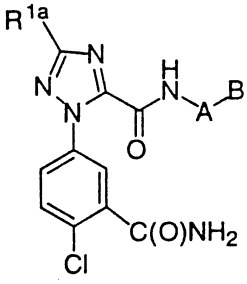
五、發明說明（322）



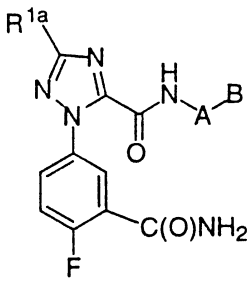
ee



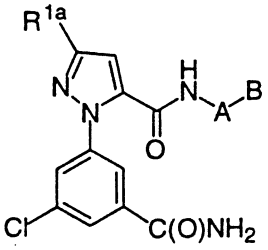
ff



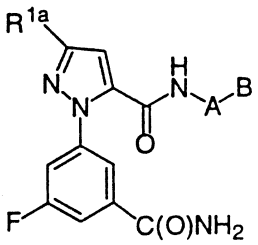
gg



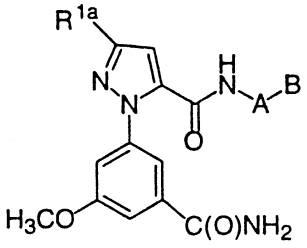
hh



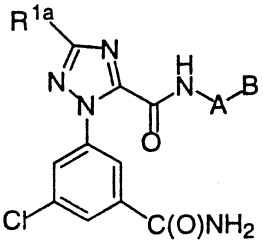
ii



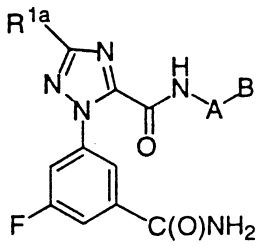
jj



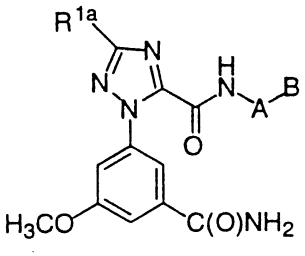
kk



ll



mm



nn

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

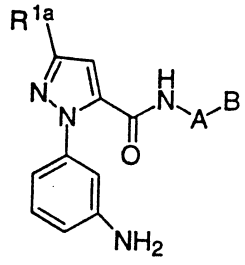
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

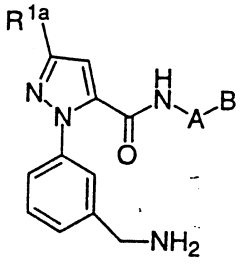
訂

A7
B7

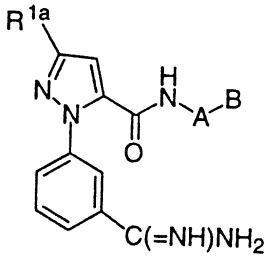
五、發明說明（323）



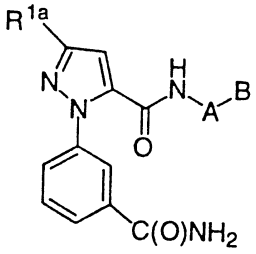
oo



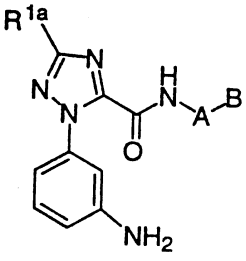
pp



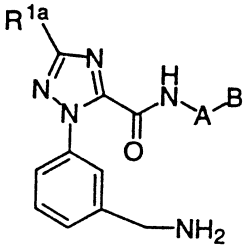
qq



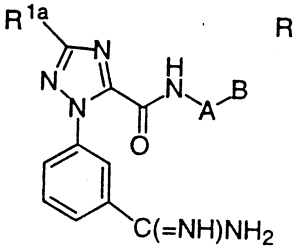
rr



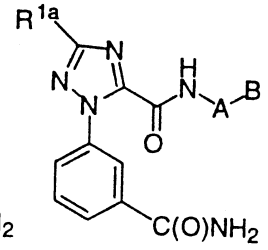
ss



tt



uu



vv

實例	R^{1a}	A	B
1	CH_3	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
2	CH_3	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
3	CH_3	苯基	1-吡咯啶基羰基
4	CH_3	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
5	CH_3	苯基	4-嗎福啉基
6	CH_3	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
7	CH_3	苯基	4-嗎福啉基羰基
8	CH_3	苯基	2-甲基-1-咪唑基
9	CH_3	苯基	5-甲基-1-咪唑基
10	CH_3	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
11	CH_3	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
12	CH_3	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
13	CH_3	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
14	CH_3	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
15	CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基
16	CH_3	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂

五、發明說明（324）

17	CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
18	CH_3	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
19	CH_3	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
20	CH_3	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
21	CH_3	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
22	CH_3	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
23	CH_3	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
24	CH_3	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
25	CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基
26	CH_3	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
27	CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
28	CH_3	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
29	CH_3	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
30	CH_3	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
31	CH_3	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
32	CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
33	CH_3	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
34	CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
35	CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
36	CH_3	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
37	CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
38	CH_3	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
39	CH_3	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
40	CH_3	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
41	CH_3	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
42	CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
43	CH_3	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
44	CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
45	CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
46	CH_3	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
47	CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
48	CH_3	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
49	CH_3	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
50	CH_3	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（325）

51	CH_3	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
52	CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
53	CH_3	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
54	CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
55	CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
56	CH_3	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
57	CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
58	CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
59	CH_3	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
60	CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
61	CH_3	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
62	CH_3	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
63	CH_3	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
64	CH_3	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
65	CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基
66	CH_3	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
67	CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
68	CH_3	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
69	CH_3	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
70	CH_3	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
71	CH_3	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
72	CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
73	CH_3	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
74	CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
75	CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
76	CH_3	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
77	CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
78	CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
79	CH_3	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
80	CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
81	CH_2CH_3	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
82	CH_2CH_3	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
83	CH_2CH_3	苯基	1-吡咯啶基羰基
84	CH_2CH_3	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
本
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（326）

85	CH_2CH_3	苯基	4-嗎福啉基
86	CH_2CH_3	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
87	CH_2CH_3	苯基	4-嗎福啉基羰基
88	CH_2CH_3	苯基	2-甲基-1-咪唑基
89	CH_2CH_3	苯基	5-甲基-1-咪唑基
90	CH_2CH_3	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
91	CH_2CH_3	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
92	CH_2CH_3	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
93	CH_2CH_3	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
94	CH_2CH_3	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
95	CH_2CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基
96	CH_2CH_3	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
97	CH_2CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
98	CH_2CH_3	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
99	CH_2CH_3	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
100	CH_2CH_3	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
101	CH_2CH_3	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
102	CH_2CH_3	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
103	CH_2CH_3	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
104	CH_2CH_3	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
105	CH_2CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基
106	CH_2CH_3	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
107	CH_2CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
108	CH_2CH_3	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
109	CH_2CH_3	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
110	CH_2CH_3	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
111	CH_2CH_3	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
112	CH_2CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
113	CH_2CH_3	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
114	CH_2CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
115	CH_2CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
116	CH_2CH_3	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
117	CH_2CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
118	CH_2CH_3	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（327）

119	CH_2CH_3	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
120	CH_2CH_3	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
121	CH_2CH_3	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
122	CH_2CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
123	CH_2CH_3	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
124	CH_2CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
125	CH_2CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
126	CH_2CH_3	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
127	CH_2CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
128	CH_2CH_3	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
129	CH_2CH_3	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
130	CH_2CH_3	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
131	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
132	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
133	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
134	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
135	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
136	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
137	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
138	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
139	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
140	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
141	CH_2CH_3	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
142	CH_2CH_3	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
143	CH_2CH_3	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
144	CH_2CH_3	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
145	CH_2CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基
146	CH_2CH_3	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
147	CH_2CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
148	CH_2CH_3	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
149	CH_2CH_3	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
150	CH_2CH_3	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
151	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
152	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（328）

153	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
154	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
155	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
156	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
157	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
158	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
159	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
160	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
161	CF_3	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
162	CF_3	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
163	CF_3	苯基	1-吡咯啶基羰基
164	CF_3	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
165	CF_3	苯基	4-嗎福啉基
166	CF_3	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
167	CF_3	苯基	4-嗎福啉基羰基
168	CF_3	苯基	2-甲基-1-咪唑基
169	CF_3	苯基	5-甲基-1-咪唑基
170	CF_3	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
171	CF_3	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
172	CF_3	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
173	CF_3	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
174	CF_3	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
175	CF_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基
176	CF_3	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
177	CF_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
178	CF_3	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
179	CF_3	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
180	CF_3	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
181	CF_3	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
182	CF_3	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
183	CF_3	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
184	CF_3	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
185	CF_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基
186	CF_3	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（329）

187	CF_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
188	CF_3	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
189	CF_3	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
190	CF_3	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
191	CF_3	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
192	CF_3	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
193	CF_3	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
194	CF_3	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
195	CF_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
196	CF_3	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
197	CF_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
198	CF_3	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
199	CF_3	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
200	CF_3	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
201	CF_3	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
202	CF_3	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
203	CF_3	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
204	CF_3	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
205	CF_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
206	CF_3	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
207	CF_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
208	CF_3	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
209	CF_3	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
210	CF_3	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
211	CF_3	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
212	CF_3	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
213	CF_3	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
214	CF_3	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
215	CF_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
216	CF_3	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
217	CF_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
218	CF_3	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
219	CF_3	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
220	CF_3	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（330）

221	CF_3	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
222	CF_3	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
223	CF_3	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
224	CF_3	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
225	CF_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基
226	CF_3	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
227	CF_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
228	CF_3	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
229	CF_3	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
230	CF_3	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
231	CF_3	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
232	CF_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
233	CF_3	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
234	CF_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
235	CF_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
236	CF_3	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
237	CF_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
238	CF_3	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
239	CF_3	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
240	CF_3	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
241	SCH_3	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
242	SCH_3	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
243	SCH_3	苯基	1-吡咯啶基羰基
244	SCH_3	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
245	SCH_3	苯基	4-嗎福啉基
246	SCH_3	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
247	SCH_3	苯基	4-嗎福啉基羰基
248	SCH_3	苯基	2-甲基-1-咪唑基
249	SCH_3	苯基	5-甲基-1-咪唑基
250	SCH_3	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
251	SCH_3	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
252	SCH_3	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
253	SCH_3	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
254	SCH_3	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（331）

255	SCH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基
256	SCH_3	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
257	SCH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
258	SCH_3	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
259	SCH_3	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
260	SCH_3	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
261	SCH_3	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
262	SCH_3	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
263	SCH_3	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
264	SCH_3	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
265	SCH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基
266	SCH_3	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
267	SCH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
268	SCH_3	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
269	SCH_3	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
270	SCH_3	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
271	SCH_3	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
272	SCH_3	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
273	SCH_3	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
274	SCH_3	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
275	SCH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
276	SCH_3	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
277	SCH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
278	SCH_3	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
279	SCH_3	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
280	SCH_3	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
281	SCH_3	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
282	SCH_3	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
283	SCH_3	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
284	SCH_3	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
285	SCH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
286	SCH_3	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
287	SCH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
288	SCH_3	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（332）

289	SCH_3	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
290	SCH_3	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
291	SCH_3	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
292	SCH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
293	SCH_3	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
294	SCH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
295	SCH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
296	SCH_3	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
297	SCH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
298	SCH_3	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
299	SCH_3	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
300	SCH_3	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
301	SCH_3	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
302	SCH_3	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
303	SCH_3	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
304	SCH_3	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
305	SCH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基
306	SCH_3	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
307	SCH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
308	SCH_3	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
309	SCH_3	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
310	SCH_3	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
311	SCH_3	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
312	SCH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
313	SCH_3	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
314	SCH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
315	SCH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
316	SCH_3	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
317	SCH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
318	SCH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
319	SCH_3	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
320	SCH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
321	$SOCH_3$	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
322	$SOCH_3$	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（333）

323	$SOCH_3$	苯基	1-吡咯啶基羰基
324	$SOCH_3$	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
325	$SOCH_3$	苯基	4-嗎福啉基
326	$SOCH_3$	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
327	$SOCH_3$	苯基	4-嗎福啉基羰基
328	$SOCH_3$	苯基	2-甲基-1-咪唑基
329	$SOCH_3$	苯基	5-甲基-1-咪唑基
330	$SOCH_3$	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
331	$SOCH_3$	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
332	$SOCH_3$	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
333	$SOCH_3$	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
334	$SOCH_3$	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
335	$SOCH_3$	2-吡啶基	4-嗎福啉基
336	$SOCH_3$	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
337	$SOCH_3$	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
338	$SOCH_3$	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
339	$SOCH_3$	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
340	$SOCH_3$	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
341	$SOCH_3$	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
342	$SOCH_3$	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
343	$SOCH_3$	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
344	$SOCH_3$	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
345	$SOCH_3$	3-吡啶基	4-嗎福啉基
346	$SOCH_3$	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
347	$SOCH_3$	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
348	$SOCH_3$	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
349	$SOCH_3$	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
350	$SOCH_3$	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
351	$SOCH_3$	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
352	$SOCH_3$	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
353	$SOCH_3$	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
354	$SOCH_3$	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
355	$SOCH_3$	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
356	$SOCH_3$	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（334）

357	$SOCH_3$	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
358	$SOCH_3$	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
359	$SOCH_3$	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
360	$SOCH_3$	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
361	$SOCH_3$	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
362	$SOCH_3$	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
363	$SOCH_3$	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
364	$SOCH_3$	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
365	$SOCH_3$	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
366	$SOCH_3$	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
367	$SOCH_3$	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
368	$SOCH_3$	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
369	$SOCH_3$	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
370	$SOCH_3$	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
371	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
372	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
373	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
374	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
375	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
376	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
377	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
378	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
379	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
380	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
381	$SOCH_3$	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
382	$SOCH_3$	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
383	$SOCH_3$	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
384	$SOCH_3$	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
385	$SOCH_3$	2-F-苯基	4-嗎福啉基
386	$SOCH_3$	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
387	$SOCH_3$	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
388	$SOCH_3$	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
389	$SOCH_3$	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
390	$SOCH_3$	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（335）

391	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
392	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
393	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
394	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
395	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
396	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
397	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
398	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
309	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
400	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
401	SO_2CH_3	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
402	SO_2CH_3	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
403	SO_2CH_3	苯基	1-吡咯啶基羰基
404	SO_2CH_3	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
405	SO_2CH_3	苯基	4-嗎福啉基
406	SO_2CH_3	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
40	SO_2CH_3	苯基	4-嗎福啉基羰基
408	SO_2CH_3	苯基	2-甲基-1-咪唑基
409	SO_2CH_3	苯基	5-甲基-1-咪唑基
410	SO_2CH_3	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
411	SO_2CH_3	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
412	SO_2CH_3	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
413	SO_2CH_3	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
414	SO_2CH_3	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
415	SO_2CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基
416	SO_2CH_3	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
417	SO_2CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
418	SO_2CH_3	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
419	SO_2CH_3	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
420	SO_2CH_3	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
421	SO_2CH_3	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
422	SO_2CH_3	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
423	SO_2CH_3	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
424	SO_2CH_3	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（336）

425	SO_2CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基
426	SO_2CH_3	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
427	SO_2CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
428	SO_2CH_3	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
429	SO_2CH_3	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
430	SO_2CH_3	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
431	SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
432	SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
433	SO_2CH_3	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
434	SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
435	SO_2CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
436	SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
437	SO_2CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
438	SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
439	SO_2CH_3	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
440	SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
441	SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
442	SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
443	SO_2CH_3	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
444	SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
445	SO_2CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
446	SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
447	SO_2CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
448	SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
449	SO_2CH_3	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
450	SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
451	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
452	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
453	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
454	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
455	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
456	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
457	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
458	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（337）

459	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
460	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
461	SO_2CH_3	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
462	SO_2CH_3	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
463	SO_2CH_3	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
464	SO_2CH_3	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
465	SO_2CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基
466	SO_2CH_3	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
467	SO_2CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
468	SO_2CH_3	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
469	SO_2CH_3	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
470	SO_2CH_3	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
471	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
472	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
473	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
474	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
475	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
476	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
477	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
478	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
479	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
480	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
481	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
482	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
483	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	1-吡咯啶基羰基
484	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
485	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	4-嗎福啉基
486	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（338）

487	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	4-嗎福啉基羰基
488	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	2-甲基-1-咪唑基
489	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	5-甲基-1-咪唑基
490	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
491	CH_2NH-SO_2CH_3	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
492	CH_2NH-SO_2CH_3	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
493	CH_2NH-SO_2CH_3	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
494	CH_2NH-SO_2CH_3	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
495	CH_2NH-SO_2CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基
496	CH_2NH-SO_2CH_3	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
497	CH_2NH-SO_2CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
498	CH_2NH-SO_2CH_3	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
499	CH_2NH-SO_2CH_3	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
500	CH_2NH-SO_2CH_3	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
501	CH_2NH-SO_2CH_3	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
502	CH_2NH-SO_2CH_3	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
503	CH_2NH-SO_2CH_3	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（339）

504	CH_2NH-SO_2CH_3	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
505	CH_2NH-SO_2CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基
506	CH_2NH-SO_2CH_3	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
507	CH_2NH-SO_2CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
508	CH_2NH-SO_2CH_3	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
509	CH_2NH-SO_2CH_3	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
510	CH_2NH-SO_2CH_3	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
511	CH_2NH-SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
512	CH_2NH-SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
513	CH_2NH-SO_2CH_3	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
514	CH_2NH-SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
515	CH_2NH-SO_2CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
516	CH_2NH-SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
517	CH_2NH-SO_2CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
518	CH_2NH-SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
519	CH_2NH-SO_2CH_3	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
520	CH_2NH-SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（340）

521	CH_2NH-SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
522	CH_2NH-SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
523	CH_2NH-SO_2CH_3	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
524	CH_2NH-SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
525	CH_2NH-SO_2CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
526	CH_2NH-SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
527	CH_2NH-SO_2CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
528	CH_2NH-SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
529	CH_2NH-SO_2CH_3	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
530	CH_2NH-SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
531	CH_2NH-SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
532	CH_2NH-SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
533	CH_2NH-SO_2CH_3	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
534	CH_2NH-SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
535	CH_2NH-SO_2CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
536	CH_2NH-SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
537	CH_2NH-SO_2CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（341）

538	CH_2NH-SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
539	CH_2NH-SO_2CH_3	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
540	CH_2NH-SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
541	CH_2NH-SO_2CH_3	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
542	CH_2NH-SO_2CH_3	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
543	CH_2NH-SO_2CH_3	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
544	CH_2NH-SO_2CH_3	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
545	CH_2NH-SO_2CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基
546	CH_2NH-SO_2CH_3	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
547	CH_2NH-SO_2CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
548	CH_2NH-SO_2CH_3	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
549	CH_2NH-SO_2CH_3	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
550	CH_2NH-SO_2CH_3	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
551	CH_2NH-SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
552	CH_2NH-SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
553	CH_2NH-SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
554	CH_2NH-SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（342）

555	CH_2NH-SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
556	CH_2NH-SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
557	CH_2NH-SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
558	CH_2NH-SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
559	CH_2NH-SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
560	CH_2NH-SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
561	Cl	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
562	Cl	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
563	Cl	苯基	1-吡咯啶基羰基
564	Cl	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
565	Cl	苯基	4-嗎福啉基
566	Cl	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
567	Cl	苯基	4-嗎福啉基羰基
568	Cl	苯基	2-甲基-1-咪唑基
569	Cl	苯基	5-甲基-1-咪唑基
570	Cl	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
571	Cl	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
572	Cl	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
573	Cl	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
574	Cl	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
575	Cl	2-吡啶基	4-嗎福啉基
576	Cl	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
577	Cl	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
578	Cl	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
579	Cl	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
580	Cl	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
581	Cl	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
582	Cl	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（343）

583	Cl	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
584	Cl	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
585	Cl	3-吡啶基	4-嗎福啉基
586	Cl	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
587	Cl	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
588	Cl	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
589	Cl	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
590	Cl	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
591	Cl	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
592	Cl	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
593	Cl	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
594	Cl	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
595	Cl	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
596	Cl	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
597	Cl	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
598	Cl	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
599	Cl	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
600	Cl	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
601	Cl	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
602	Cl	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
603	Cl	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
604	Cl	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
605	Cl	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
606	Cl	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
607	Cl	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
608	Cl	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
609	Cl	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
610	Cl	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
611	Cl	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
612	Cl	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
613	Cl	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
614	Cl	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
615	Cl	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
616	Cl	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（344）

617	Cl	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
618	Cl	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
619	Cl	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
620	Cl	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
621	Cl	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
622	Cl	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
623	Cl	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
624	Cl	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
625	Cl	2-F-苯基	4-嗎福啉基
626	Cl	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
627	Cl	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
628	Cl	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
629	Cl	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
630	Cl	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
631	Cl	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
632	Cl	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
633	Cl	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
634	Cl	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
635	Cl	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
636	Cl	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
637	Cl	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
638	Cl	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
639	Cl	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
640	Cl	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
641	F	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
642	F	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
643	F	苯基	1-吡咯啶基羰基
644	F	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
645	F	苯基	4-嗎福啉基
646	F	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
647	F	苯基	4-嗎福啉基羰基
648	F	苯基	2-甲基-1-咪唑基
649	F	苯基	5-甲基-1-咪唑基
650	F	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（345）

651	F	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
652	F	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
653	F	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
654	F	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
655	F	2-吡啶基	4-嗎福啉基
656	F	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
657	F	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
658	F	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
659	F	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
660	F	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
661	F	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
662	F	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
663	F	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
664	F	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
665	F	3-吡啶基	4-嗎福啉基
666	F	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
667	F	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
668	F	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
669	F	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
670	F	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
671	F	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
672	F	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
673	F	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
674	F	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
675	F	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
676	F	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
677	F	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
678	F	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
679	F	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
680	F	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
681	F	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
682	F	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
683	F	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
684	F	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（346）

685	F	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
686	F	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
687	F	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
688	F	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
689	F	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
690	F	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
691	F	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
692	F	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
693	F	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
694	F	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
695	F	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
696	F	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
697	F	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
698	F	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
699	F	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
700	F	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
701	F	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
702	F	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
703	F	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
704	F	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
705	F	2-F-苯基	4-嗎福啉基
706	F	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
707	F	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
708	F	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
709	F	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
710	F	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
711	F	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
712	F	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
713	F	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
714	F	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
715	F	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
716	F	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
717	F	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
718	F	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（347）

719	F	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
720	F	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
721	CO_2CH_3	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
722	CO_2CH_3	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
723	CO_2CH_3	苯基	1-吡咯啶基羰基
724	CO_2CH_3	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
725	CO_2CH_3	苯基	4-嗎福啉基
726	CO_2CH_3	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
727	CO_2CH_3	苯基	4-嗎福啉基羰基
728	CO_2CH_3	苯基	2-甲基-1-咪唑基
729	CO_2CH_3	苯基	5-甲基-1-咪唑基
730	CO_2CH_3	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
731	CO_2CH_3	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
732	CO_2CH_3	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
733	CO_2CH_3	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
734	CO_2CH_3	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
735	CO_2CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基
736	CO_2CH_3	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
737	CO_2CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
738	CO_2CH_3	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
739	CO_2CH_3	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
740	CO_2CH_3	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
741	CO_2CH_3	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
742	CO_2CH_3	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
743	CO_2CH_3	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
744	CO_2CH_3	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
745	CO_2CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基
746	CO_2CH_3	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
747	CO_2CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
748	CO_2CH_3	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
749	CO_2CH_3	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
750	CO_2CH_3	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
751	CO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
752	CO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（348）

753	CO_2CH_3	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
754	CO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
755	CO_2CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
756	CO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
757	CO_2CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
758	CO_2CH_3	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
759	CO_2CH_3	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
760	CO_2CH_3	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
761	CO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
762	CO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
763	CO_2CH_3	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
764	CO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
765	CO_2CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
766	CO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
767	CO_2CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
768	CO_2CH_3	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
769	CO_2CH_3	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
770	CO_2CH_3	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
771	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
772	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
773	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
774	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
775	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
776	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
777	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
778	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
779	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
780	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
781	CO_2CH_3	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
782	CO_2CH_3	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
783	CO_2CH_3	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
784	CO_2CH_3	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
785	CO_2CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基
786	CO_2CH_3	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（349）

787	CO_2CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
788	CO_2CH_3	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
789	CO_2CH_3	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
790	CO_2CH_3	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
791	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
792	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
793	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
794	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
795	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
796	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
797	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
798	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
799	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
800	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
801	CH_2OCH_3	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
802	CH_2OCH_3	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
803	CH_2OCH_3	苯基	1-吡咯啶基羰基
804	CH_2OCH_3	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
805	CH_2OCH_3	苯基	4-嗎福啉基
806	CH_2OCH_3	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
807	CH_2OCH_3	苯基	4-嗎福啉基羰基
808	CH_2OCH_3	苯基	2-甲基-1-咪唑基
809	CH_2OCH_3	苯基	5-甲基-1-咪唑基
810	CH_2OCH_3	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
811	CH_2OCH_3	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
812	CH_2OCH_3	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
813	CH_2OCH_3	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
814	CH_2OCH_3	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
815	CH_2OCH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基
816	CH_2OCH_3	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
817	CH_2OCH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
818	CH_2OCH_3	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
819	CH_2OCH_3	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
820	CH_2OCH_3	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（350）

821	CH_2OCH_3	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
822	CH_2OCH_3	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
823	CH_2OCH_3	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
824	CH_2OCH_3	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
825	CH_2OCH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基
826	CH_2OCH_3	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
827	CH_2OCH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
828	CH_2OCH_3	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
829	CH_2OCH_3	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
830	CH_2OCH_3	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
831	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
832	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
833	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
834	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
835	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
836	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
837	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
838	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
839	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
840	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
841	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
842	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
843	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
844	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
845	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
846	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
847	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
848	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
849	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
850	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
851	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
852	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
853	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
854	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
855	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（351）

856	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
857	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
858	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
859	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
860	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
861	CH_2OCH_3	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
862	CH_2OCH_3	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
863	CH_2OCH_3	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
864	CH_2OCH_3	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
865	CH_2OCH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基
866	CH_2OCH_3	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
867	CH_2OCH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
868	CH_2OCH_3	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
869	CH_2OCH_3	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
870	CH_2OCH_3	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
871	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
872	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
873	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
874	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
875	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
876	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
877	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
878	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
879	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
880	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
881	$CONH_2$	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
882	$CONH_2$	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
883	$CONH_2$	苯基	1-吡咯啶基羰基
884	$CONH_2$	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
885	$CONH_2$	苯基	4-嗎福啉基
886	$CONH_2$	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
887	$CONH_2$	苯基	4-嗎福啉基羰基
888	$CONH_2$	苯基	2-甲基-1-咪唑基
889	$CONH_2$	苯基	5-甲基-1-咪唑基
890	$CONH_2$	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（352）

891	$CONH_2$	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
892	$CONH_2$	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
893	$CONH_2$	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
894	$CONH_2$	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
895	$CONH_2$	2-吡啶基	4-嗎福啉基
896	$CONH_2$	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
897	$CONH_2$	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
898	$CONH_2$	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
899	$CONH_2$	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
900	$CONH_2$	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
901	$CONH_2$	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
902	$CONH_2$	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
903	$CONH_2$	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
904	$CONH_2$	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
905	$CONH_2$	3-吡啶基	4-嗎福啉基
906	$CONH_2$	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
907	$CONH_2$	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
908	$CONH_2$	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
909	$CONH_2$	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
910	$CONH_2$	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
911	$CONH_2$	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
912	$CONH_2$	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
913	$CONH_2$	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
914	$CONH_2$	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
915	$CONH_2$	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
916	$CONH_2$	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
917	$CONH_2$	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
918	$CONH_2$	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
919	$CONH_2$	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
920	$CONH_2$	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
921	$CONH_2$	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
922	$CONH_2$	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
923	$CONH_2$	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
924	$CONH_2$	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
925	$CONH_2$	5-嘧啶基	4-嗎福啉基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（353）

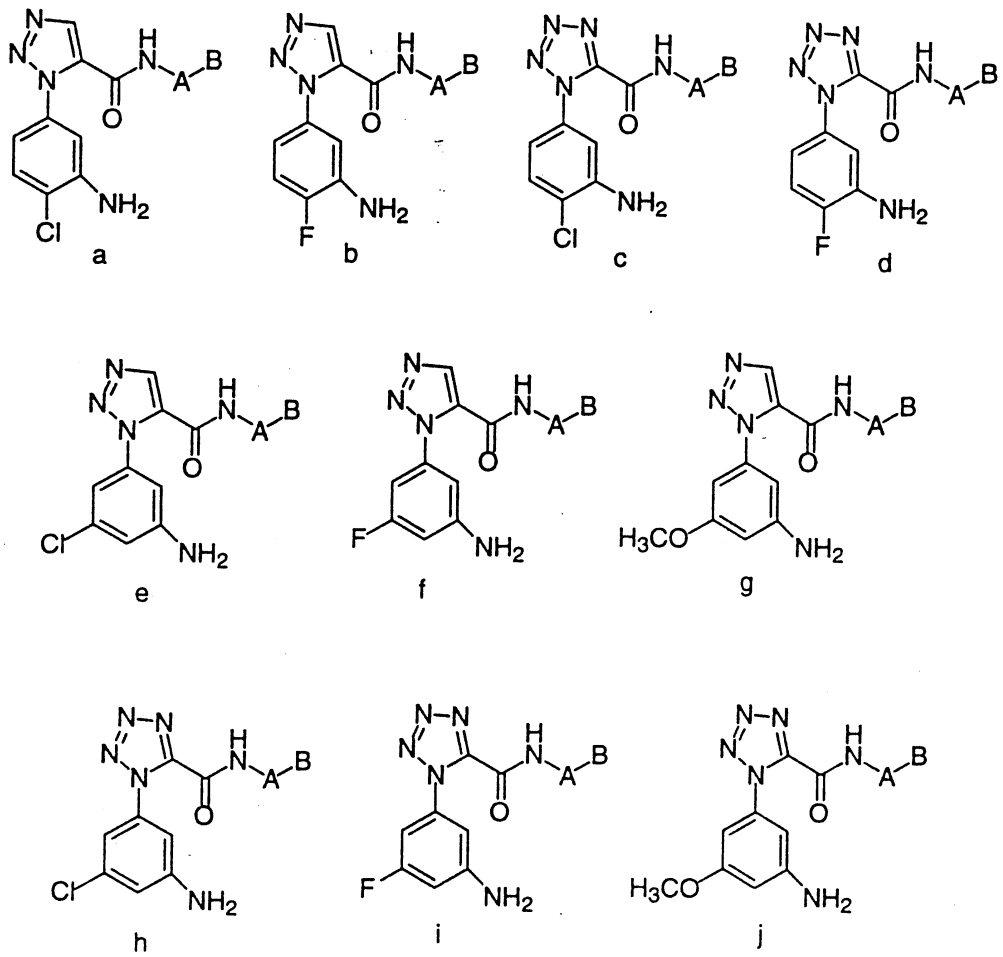
926	$CONH_2$	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
927	$CONH_2$	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
928	$CONH_2$	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
929	$CONH_2$	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
930	$CONH_2$	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
931	$CONH_2$	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
932	$CONH_2$	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
933	$CONH_2$	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
934	$CONH_2$	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
935	$CONH_2$	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
936	$CONH_2$	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
937	$CONH_2$	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
938	$CONH_2$	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
939	$CONH_2$	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
940	$CONH_2$	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
941	$CONH_2$	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
942	$CONH_2$	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
943	$CONH_2$	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
944	$CONH_2$	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
945	$CONH_2$	2-F-苯基	4-嗎福啉基
946	$CONH_2$	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
947	$CONH_2$	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
948	$CONH_2$	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
949	$CONH_2$	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
950	$CONH_2$	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
951	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
952	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
953	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
954	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
955	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
956	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
957	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
958	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
959	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
960	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（354）

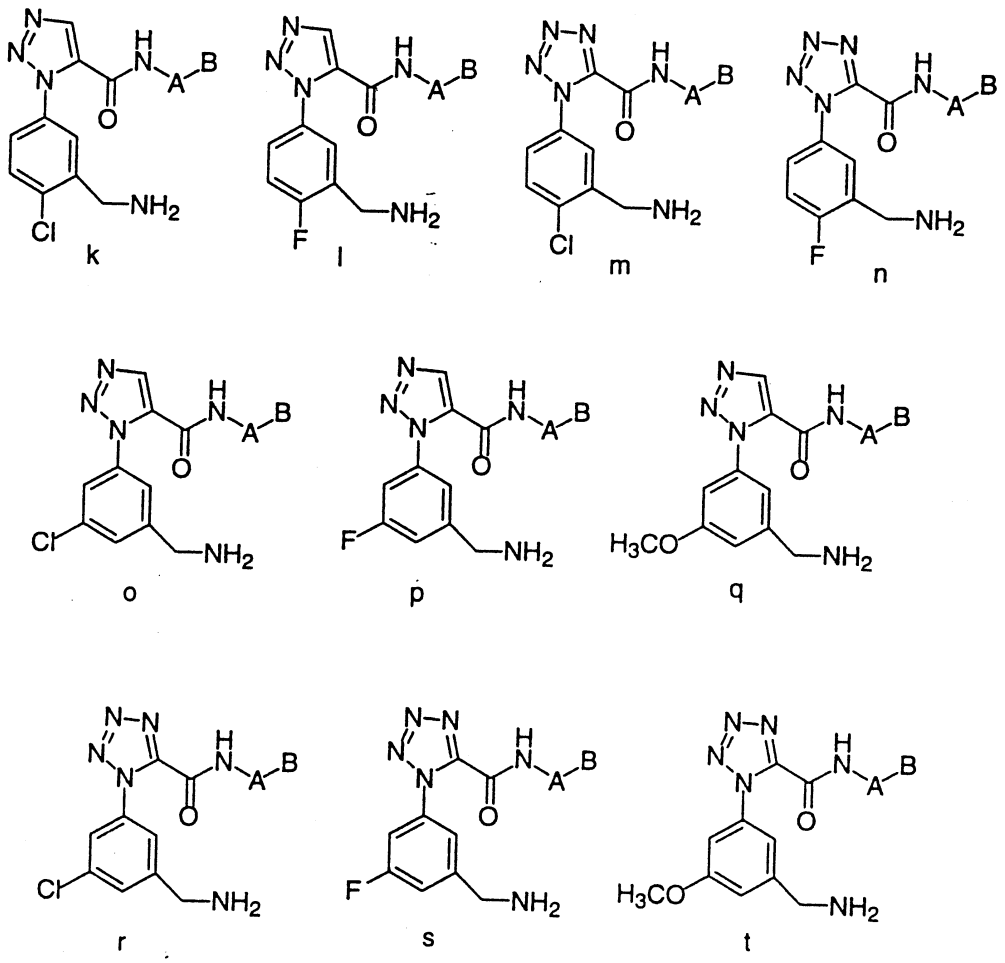
表 3



（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（355）



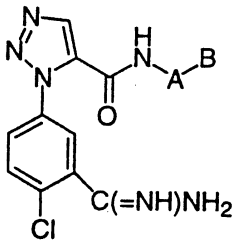
（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

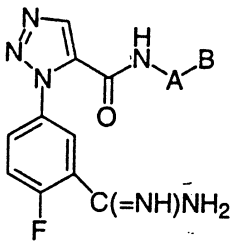
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

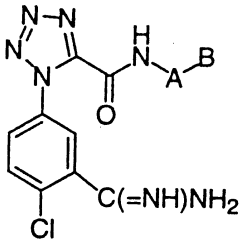
五、發明說明（356）



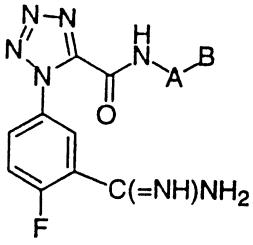
u



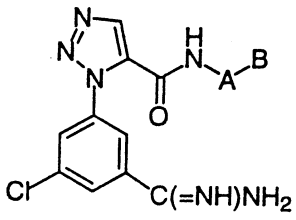
v



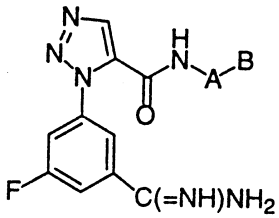
w



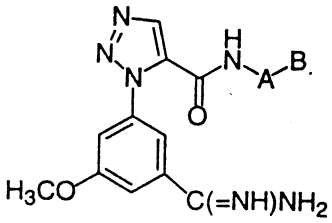
x



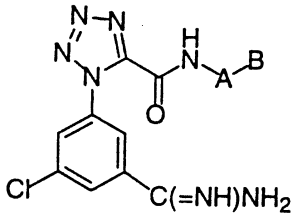
y



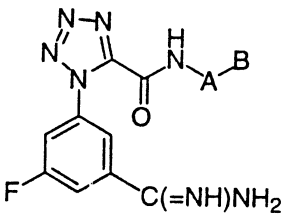
z



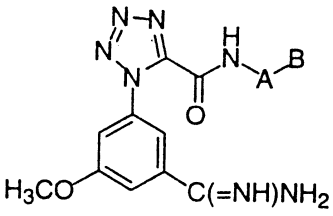
aa



bb



cc



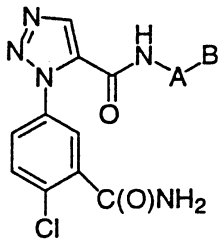
dd

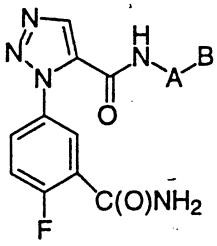
（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

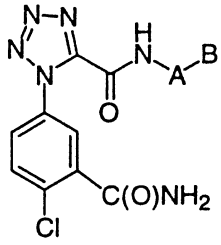
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

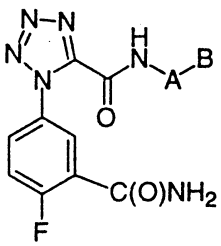
A7
B7

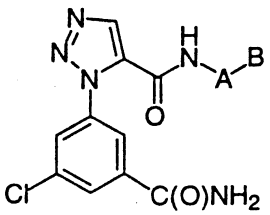
五、發明說明（357）

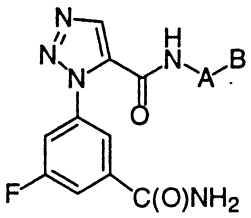

ee

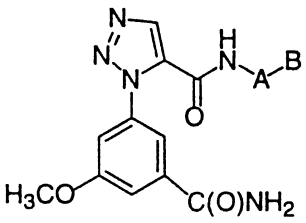

ff

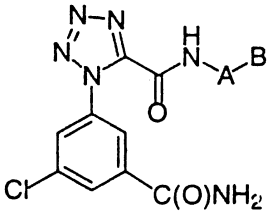

gg

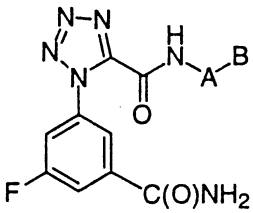

hh

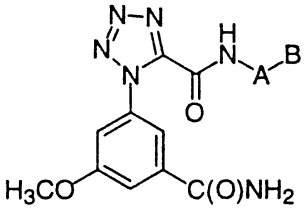

ii


jj


kk


ll


mm


nn

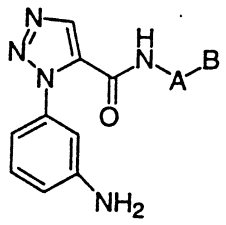
（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

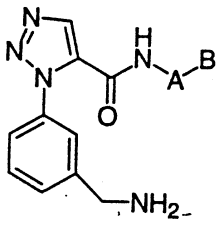
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

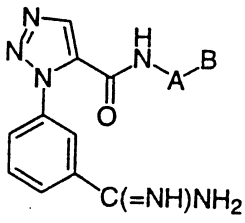
五、發明說明（358）



oo



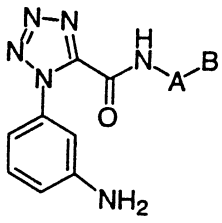
pp



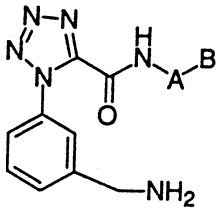
qq



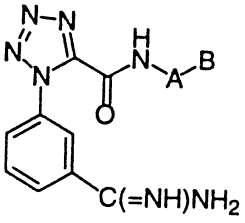
rr



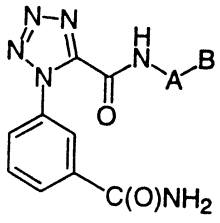
ss



tt



uu



vv

實例	A	B
1	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
2	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
3	苯基	1-吡咯啶基羰基
4	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
5	苯基	4-嗎福啉基
6	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
7	苯基	4-嗎福啉基羰基
8	苯基	2-甲基-1-咪唑基
9	苯基	5-甲基-1-咪唑基
10	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
11	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
12	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
13	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
14	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
15	2-吡啶基	4-嗎福啉基
16	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
17	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（359）

18	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
19	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
20	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
21	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
22	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
23	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
24	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
25	3-吡啶基	4-嗎福啉基
26	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
27	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
28	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
29	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
30	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
31	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
32	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
33	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
34	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
35	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
36	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
37	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
38	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
39	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
40	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
41	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
42	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
43	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
44	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
45	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
46	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
47	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
48	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
49	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
50	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
51	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（360）

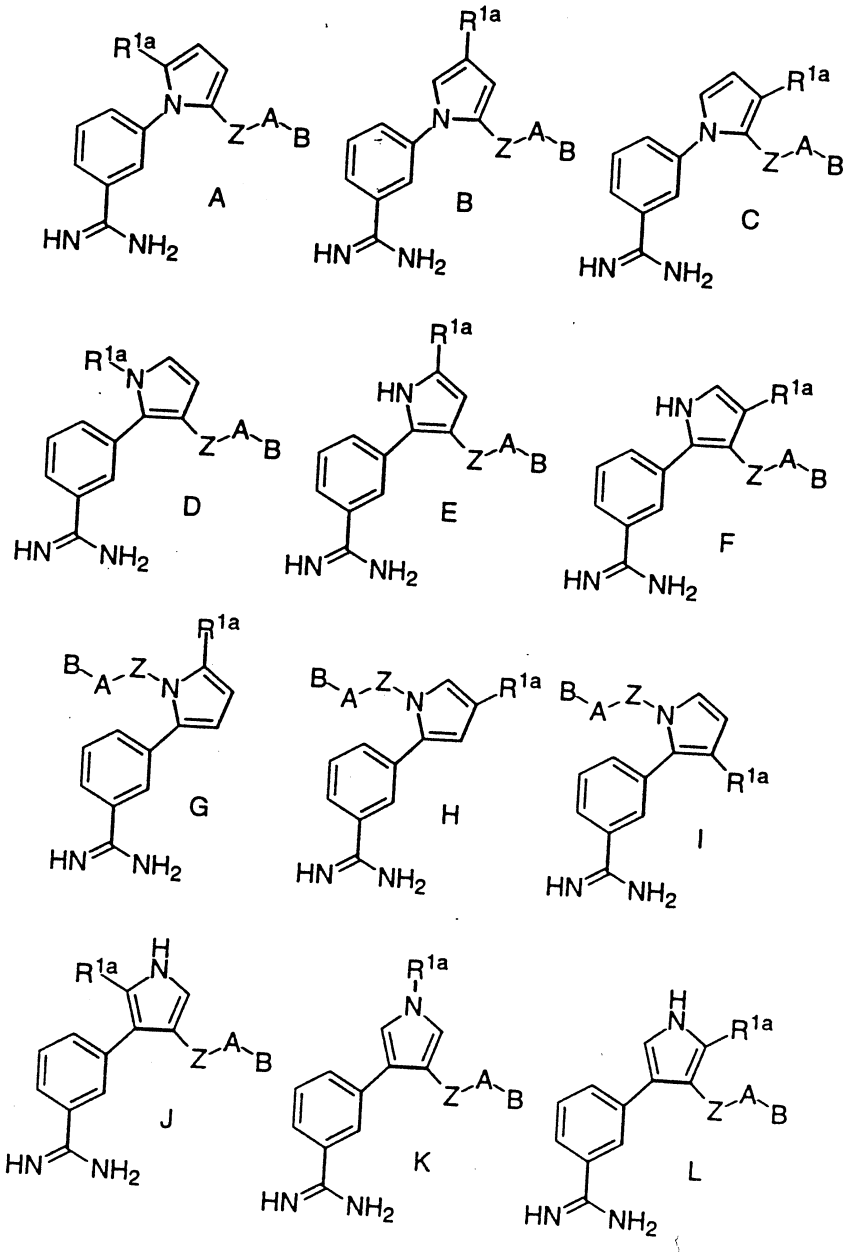
52	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
53	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
54	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
55	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
56	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
57	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
58	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
59	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
60	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
61	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
62	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
63	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
64	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
65	2-F-苯基	4-嗎福啉基
66	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
67	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
68	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
69	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
70	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
71	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
72	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
73	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
74	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
75	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
76	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
77	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
78	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
79	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
80	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

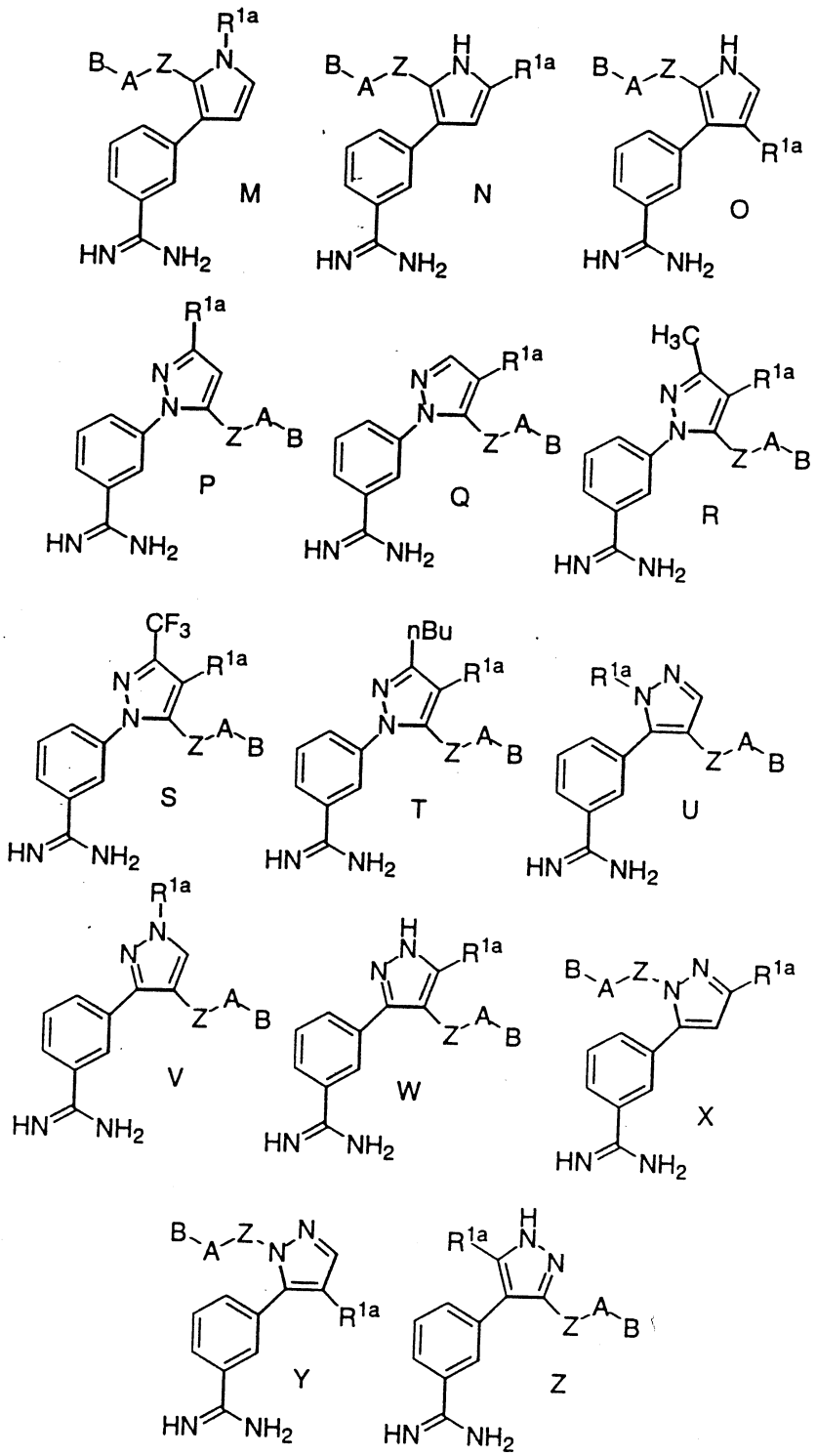
五、發明說明（361）

表 4



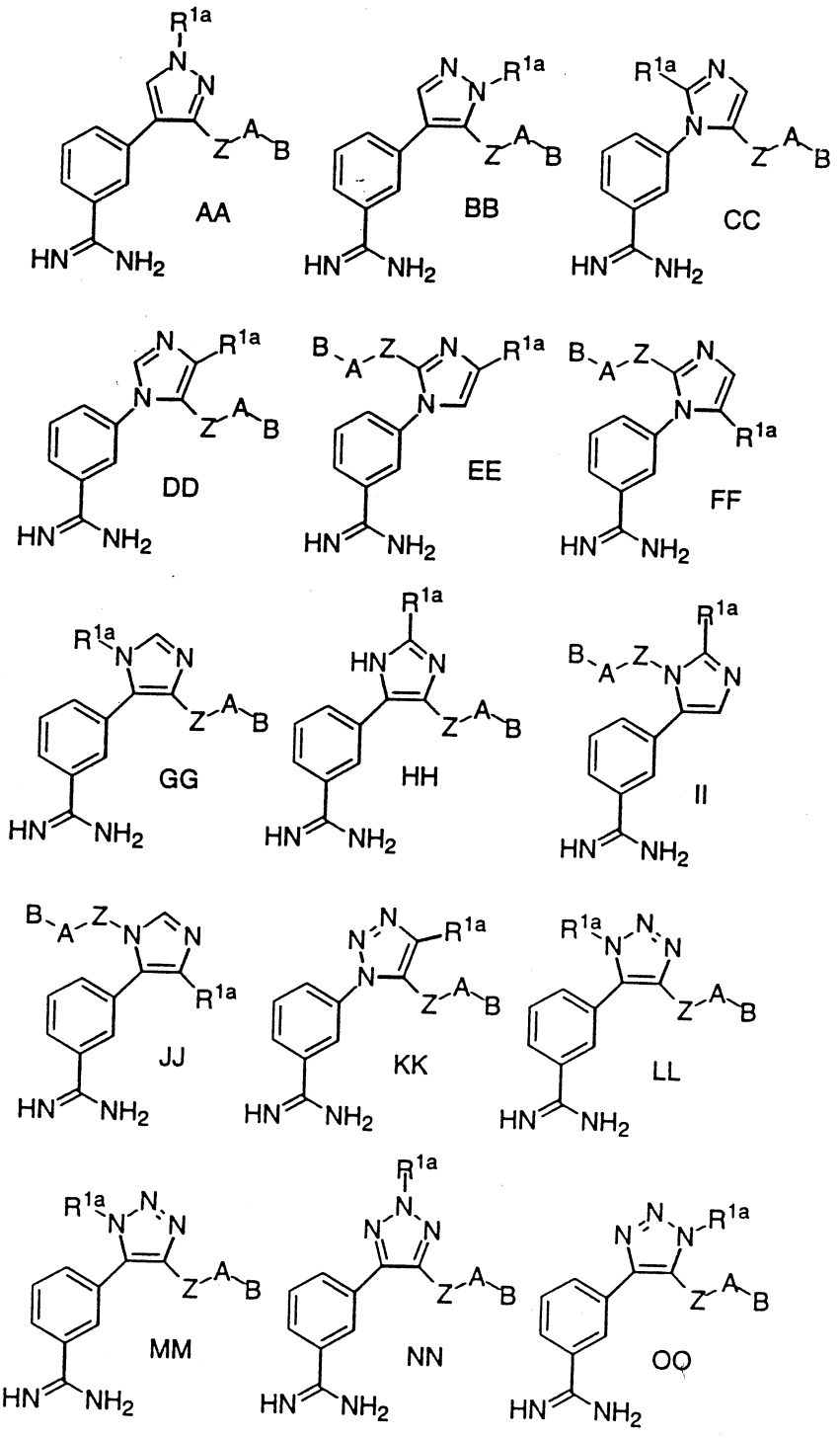
（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（362）



（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

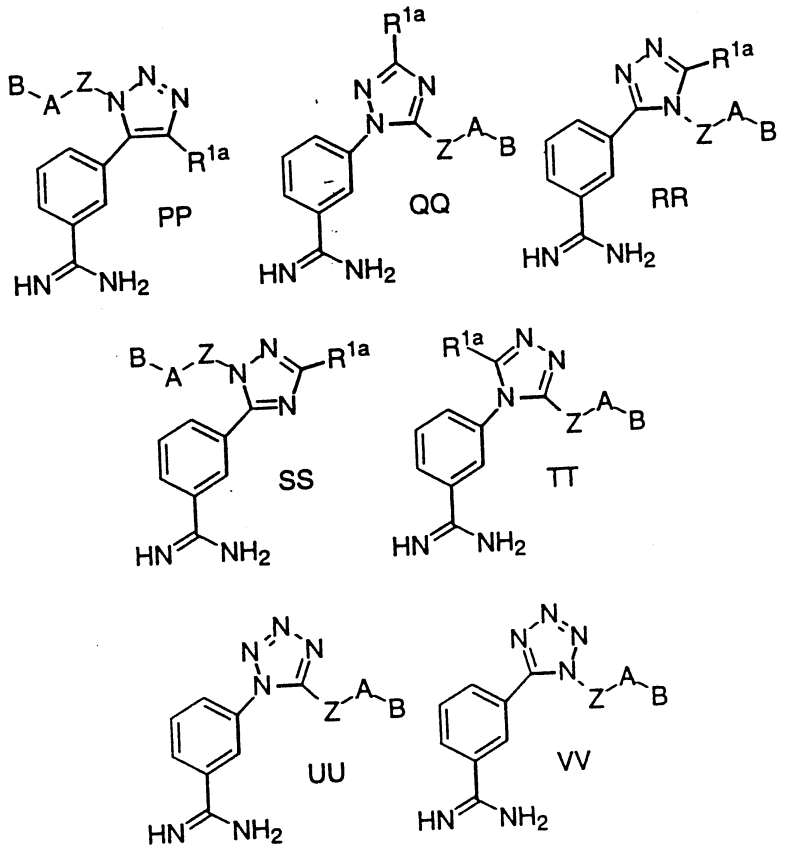
五、發明說明（363）



（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（364）



（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（365）

實例	R^{1a}	A	B
1	CH_3	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
2	CH_3	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
3	CH_3	苯基	1-吡咯啶基羰基
4	CH_3	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
5	CH_3	苯基	4-嗎福啉基
6	CH_3	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
7	CH_3	苯基	4-嗎福啉基羰基
8	CH_3	苯基	2-甲基-1-咪唑基
9	CH_3	苯基	5-甲基-1-咪唑基
10	CH_3	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
11	CH_3	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
12	CH_3	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
13	CH_3	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
14	CH_3	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
15	CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基
16	CH_3	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
17	CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
18	CH_3	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
19	CH_3	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
20	CH_3	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
21	CH_3	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
22	CH_3	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
23	CH_3	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
24	CH_3	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
25	CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基
26	CH_3	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
27	CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
28	CH_3	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
29	CH_3	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
30	CH_3	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
31	CH_3	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
32	CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（366）

33	CH_3	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
34	CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
35	CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
36	CH_3	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
37	CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
38	CH_3	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
39	CH_3	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
40	CH_3	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
41	CH_3	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
42	CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
43	CH_3	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
44	CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
45	CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
46	CH_3	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
47	CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
48	CH_3	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
49	CH_3	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
50	CH_3	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
51	CH_3	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
52	CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
53	CH_3	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
54	CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
55	CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
56	CH_3	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
57	CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
58	CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
59	CH_3	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
60	CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
61	CH_3	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
62	CH_3	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
63	CH_3	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
64	CH_3	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
65	CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基
66	CH_3	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（367）

67	CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
68	CH_3	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
69	CH_3	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
70	CH_3	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
71	CH_3	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
72	CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
73	CH_3	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
74	CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
75	CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
76	CH_3	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
77	CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
78	CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
79	CH_3	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
80	CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
81	CH_2CH_3	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
82	CH_2CH_3	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
83	CH_2CH_3	苯基	1-吡咯啶基羰基
84	CH_2CH_3	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
85	CH_2CH_3	苯基	4-嗎福啉基
86	CH_2CH_3	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
87	CH_2CH_3	苯基	4-嗎福啉基羰基
88	CH_2CH_3	苯基	2-甲基-1-咪唑基
89	CH_2CH_3	苯基	5-甲基-1-咪唑基
90	CH_2CH_3	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
91	CH_2CH_3	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
92	CH_2CH_3	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
93	CH_2CH_3	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
94	CH_2CH_3	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
95	CH_2CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基
96	CH_2CH_3	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
97	CH_2CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
98	CH_2CH_3	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
99	CH_2CH_3	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
100	CH_2CH_3	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（368）

101	CH_2CH_3	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
102	CH_2CH_3	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
103	CH_2CH_3	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
104	CH_2CH_3	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
105	CH_2CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基
106	CH_2CH_3	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
107	CH_2CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
108	CH_2CH_3	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
109	CH_2CH_3	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
110	CH_2CH_3	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
111	CH_2CH_3	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
112	CH_2CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
113	CH_2CH_3	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
114	CH_2CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
115	CH_2CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
116	CH_2CH_3	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
117	CH_2CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
118	CH_2CH_3	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
119	CH_2CH_3	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
120	CH_2CH_3	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
121	CH_2CH_3	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
122	CH_2CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
123	CH_2CH_3	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
124	CH_2CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
125	CH_2CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
126	CH_2CH_3	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
127	CH_2CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
128	CH_2CH_3	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
129	CH_2CH_3	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
130	CH_2CH_3	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
131	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
132	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
133	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
134	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（369）

135	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
136	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
137	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
138	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
139	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
140	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
141	CH_2CH_3	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
142	CH_2CH_3	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
143	CH_2CH_3	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
144	CH_2CH_3	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
145	CH_2CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基
146	CH_2CH_3	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
147	CH_2CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
148	CH_2CH_3	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
149	CH_2CH_3	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
150	CH_2CH_3	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
151	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
152	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
153	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
154	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
155	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
156	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
157	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
158	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
159	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
160	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
161	CF_3	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
162	CF_3	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
163	CF_3	苯基	1-吡咯啶基羰基
164	CF_3	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
165	CF_3	苯基	4-嗎福啉基
166	CF_3	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
167	CF_3	苯基	4-嗎福啉基羰基
168	CF_3	苯基	2-甲基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（370）

169	CF_3	苯基	5-甲基-1-咪唑基
170	CF_3	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
171	CF_3	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
172	CF_3	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
173	CF_3	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
174	CF_3	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
175	CF_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基
176	CF_3	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
177	CF_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
178	CF_3	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
179	CF_3	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
180	CF_3	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
181	CF_3	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
182	CF_3	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
183	CF_3	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
184	CF_3	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
185	CF_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基
186	CF_3	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
187	CF_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
188	CF_3	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
189	CF_3	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
190	CF_3	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
191	CF_3	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
192	CF_3	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
193	CF_3	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
194	CF_3	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
195	CF_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
196	CF_3	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
197	CF_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
198	CF_3	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
199	CF_3	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
200	CF_3	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
201	CF_3	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
202	CF_3	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（371）

203	CF_3	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
204	CF_3	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
205	CF_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
206	CF_3	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
207	CF_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
208	CF_3	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
209	CF_3	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
210	CF_3	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
211	CF_3	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
212	CF_3	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
213	CF_3	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
214	CF_3	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
215	CF_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
216	CF_3	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
217	CF_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
218	CF_3	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
219	CF_3	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
220	CF_3	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
221	CF_3	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
222	CF_3	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
223	CF_3	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
224	CF_3	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
225	CF_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基
226	CF_3	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
227	CF_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
228	CF_3	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
229	CF_3	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
230	CF_3	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
231	CF_3	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
232	CF_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
233	CF_3	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
234	CF_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
235	CF_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
236	CF_3	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（372）

237	CF_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
238	CF_3	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
239	CF_3	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
240	CF_3	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
241	SCH_3	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
242	SCH_3	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
243	SCH_3	苯基	1-吡咯啶基羰基
244	SCH_3	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
245	SCH_3	苯基	4-嗎福啉基
246	SCH_3	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
247	SCH_3	苯基	4-嗎福啉基羰基
248	SCH_3	苯基	2-甲基-1-咪唑基
249	SCH_3	苯基	5-甲基-1-咪唑基
250	SCH_3	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
251	SCH_3	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
252	SCH_3	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
253	SCH_3	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
254	SCH_3	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
255	SCH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基
256	SCH_3	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
257	SCH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
258	SCH_3	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
259	SCH_3	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
260	SCH_3	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
261	SCH_3	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
262	SCH_3	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
263	SCH_3	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
264	SCH_3	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
265	SCH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基
266	SCH_3	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
267	SCH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
268	SCH_3	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
269	SCH_3	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
270	SCH_3	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（373）

271	SCH_3	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
272	SCH_3	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
273	SCH_3	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
274	SCH_3	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
275	SCH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
276	SCH_3	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
277	SCH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
278	SCH_3	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
279	SCH_3	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
280	SCH_3	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
281	SCH_3	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
282	SCH_3	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
283	SCH_3	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
284	SCH_3	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
285	SCH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
286	SCH_3	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
287	SCH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
288	SCH_3	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
289	SCH_3	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
290	SCH_3	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
291	SCH_3	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
292	SCH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
293	SCH_3	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
294	SCH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
295	SCH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
296	SCH_3	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
297	SCH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
298	SCH_3	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
299	SCH_3	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
300	SCH_3	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
301	SCH_3	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
302	SCH_3	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
303	SCH_3	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
304	SCH_3	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（374）

305	SCH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基
306	SCH_3	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
307	SCH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
308	SCH_3	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
309	SCH_3	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
310	SCH_3	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
311	SCH_3	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
312	SCH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
313	SCH_3	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
314	SCH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
315	SCH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
316	SCH_3	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
317	SCH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
318	SCH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
319	SCH_3	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
320	SCH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
321	$SOCH_3$	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
322	$SOCH_3$	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
323	$SOCH_3$	苯基	1-吡咯啶基羰基
324	$SOCH_3$	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
325	$SOCH_3$	苯基	4-嗎福啉基
326	$SOCH_3$	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
327	$SOCH_3$	苯基	4-嗎福啉基羰基
328	$SOCH_3$	苯基	2-甲基-1-咪唑基
329	$SOCH_3$	苯基	5-甲基-1-咪唑基
330	$SOCH_3$	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
331	$SOCH_3$	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
332	$SOCH_3$	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
333	$SOCH_3$	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
334	$SOCH_3$	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
335	$SOCH_3$	2-吡啶基	4-嗎福啉基
336	$SOCH_3$	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
337	$SOCH_3$	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
338	$SOCH_3$	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（375）

339	$SOCH_3$	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
340	$SOCH_3$	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
341	$SOCH_3$	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
342	$SOCH_3$	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
343	$SOCH_3$	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
344	$SOCH_3$	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
345	$SOCH_3$	3-吡啶基	4-嗎福啉基
346	$SOCH_3$	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
347	$SOCH_3$	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
348	$SOCH_3$	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
349	$SOCH_3$	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
350	$SOCH_3$	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
351	$SOCH_3$	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
352	$SOCH_3$	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
353	$SOCH_3$	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
354	$SOCH_3$	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
355	$SOCH_3$	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
356	$SOCH_3$	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
357	$SOCH_3$	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
358	$SOCH_3$	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
359	$SOCH_3$	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
360	$SOCH_3$	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
361	$SOCH_3$	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
362	$SOCH_3$	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
363	$SOCH_3$	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
364	$SOCH_3$	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
365	$SOCH_3$	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
366	$SOCH_3$	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
367	$SOCH_3$	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
368	$SOCH_3$	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
369	$SOCH_3$	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
370	$SOCH_3$	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
371	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
372	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（376）

373	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
374	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
375	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
376	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
377	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
378	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
379	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
380	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
381	$SOCH_3$	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
382	$SOCH_3$	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
383	$SOCH_3$	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
384	$SOCH_3$	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
385	$SOCH_3$	2-F-苯基	4-嗎福啉基
386	$SOCH_3$	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
387	$SOCH_3$	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
388	$SOCH_3$	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
389	$SOCH_3$	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
390	$SOCH_3$	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
391	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
392	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
393	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
394	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
395	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
396	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
397	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
398	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
309	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
400	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
401	SO_2CH_3	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
402	SO_2CH_3	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
403	SO_2CH_3	苯基	1-吡咯啶基羰基
404	SO_2CH_3	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
405	SO_2CH_3	苯基	4-嗎福啉基
406	SO_2CH_3	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（377）

40	SO_2CH_3	苯基	4-嗎福啉基羰基
408	SO_2CH_3	苯基	2-甲基-1-咪唑基
409	SO_2CH_3	苯基	5-甲基-1-咪唑基
410	SO_2CH_3	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
411	SO_2CH_3	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
412	SO_2CH_3	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
413	SO_2CH_3	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
414	SO_2CH_3	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
415	SO_2CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基
416	SO_2CH_3	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
417	SO_2CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
418	SO_2CH_3	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
419	SO_2CH_3	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
420	SO_2CH_3	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
421	SO_2CH_3	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
422	SO_2CH_3	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
423	SO_2CH_3	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
424	SO_2CH_3	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
425	SO_2CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基
426	SO_2CH_3	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
427	SO_2CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
428	SO_2CH_3	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
429	SO_2CH_3	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
430	SO_2CH_3	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
431	SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
432	SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
433	SO_2CH_3	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
434	SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
435	SO_2CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
436	SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
437	SO_2CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
438	SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
439	SO_2CH_3	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
440	SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（378）

441	SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
442	SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
443	SO_2CH_3	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
444	SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
445	SO_2CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
446	SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
447	SO_2CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
448	SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
449	SO_2CH_3	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
450	SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
451	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
452	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
453	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
454	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
455	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
456	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
457	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
458	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
459	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
460	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
461	SO_2CH_3	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
462	SO_2CH_3	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
463	SO_2CH_3	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
464	SO_2CH_3	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
465	SO_2CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基
466	SO_2CH_3	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
467	SO_2CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
468	SO_2CH_3	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
469	SO_2CH_3	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
470	SO_2CH_3	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
471	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
472	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
473	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
474	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（379）

475	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
476	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
477	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
478	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
479	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
480	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
481	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
482	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
483	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	1-吡咯啶基羰基
484	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
485	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	4-嗎福啉基
486	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
487	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	4-嗎福啉基羰基
488	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	2-甲基-1-咪唑基
489	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	5-甲基-1-咪唑基
490	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
491	CH_2NH-SO_2CH_3	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
492	CH_2NH-SO_2CH_3	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
493	CH_2NH-SO_2CH_3	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
494	CH_2NH-SO_2CH_3	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（380）

495	CH_2NH-SO_2CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基
496	CH_2NH-SO_2CH_3	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
497	CH_2NH-SO_2CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
498	CH_2NH-SO_2CH_3	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
499	CH_2NH-SO_2CH_3	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
500	CH_2NH-SO_2CH_3	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
501	CH_2NH-SO_2CH_3	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
502	CH_2NH-SO_2CH_3	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
503	CH_2NH-SO_2CH_3	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
504	CH_2NH-SO_2CH_3	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
505	CH_2NH-SO_2CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基
506	CH_2NH-SO_2CH_3	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
507	CH_2NH-SO_2CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
508	CH_2NH-SO_2CH_3	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
509	CH_2NH-SO_2CH_3	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
510	CH_2NH-SO_2CH_3	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
511	CH_2NH-SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（381）

512	CH_2NH-SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
513	CH_2NH-SO_2CH_3	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
514	CH_2NH-SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
515	CH_2NH-SO_2CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
516	CH_2NH-SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
517	CH_2NH-SO_2CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
518	CH_2NH-SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
519	CH_2NH-SO_2CH_3	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
520	CH_2NH-SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
521	CH_2NH-SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
522	CH_2NH-SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
523	CH_2NH-SO_2CH_3	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
524	CH_2NH-SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
525	CH_2NH-SO_2CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
526	CH_2NH-SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
527	CH_2NH-SO_2CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
528	CH_2NH-SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（382）

529	CH_2NH-SO_2CH_3	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
530	CH_2NH-SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
531	CH_2NH-SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
532	CH_2NH-SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
533	CH_2NH-SO_2CH_3	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
534	CH_2NH-SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
535	CH_2NH-SO_2CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
536	CH_2NH-SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
537	CH_2NH-SO_2CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
538	CH_2NH-SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
539	CH_2NH-SO_2CH_3	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
540	CH_2NH-SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
541	CH_2NH-SO_2CH_3	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
542	CH_2NH-SO_2CH_3	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
543	CH_2NH-SO_2CH_3	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
544	CH_2NH-SO_2CH_3	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
545	CH_2NH-SO_2CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（383）

546	CH_2NH-SO_2CH_3	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
547	CH_2NH-SO_2CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
548	CH_2NH-SO_2CH_3	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
549	CH_2NH-SO_2CH_3	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
550	CH_2NH-SO_2CH_3	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
551	CH_2NH-SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
552	CH_2NH-SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
553	CH_2NH-SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
554	CH_2NH-SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
555	CH_2NH-SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
556	CH_2NH-SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
557	CH_2NH-SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
558	CH_2NH-SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
559	CH_2NH-SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
560	CH_2NH-SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
561	Cl	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
562	Cl	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
563	Cl	苯基	1-吡咯啶基羰基
564	Cl	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（384）

565	Cl	苯基	4-嗎福啉基
566	Cl	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
567	Cl	苯基	4-嗎福啉基羰基
568	Cl	苯基	2-甲基-1-咪唑基
569	Cl	苯基	5-甲基-1-咪唑基
570	Cl	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
571	Cl	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
572	Cl	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
573	Cl	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
574	Cl	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
575	Cl	2-吡啶基	4-嗎福啉基
576	Cl	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
577	Cl	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
578	Cl	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
579	Cl	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
580	Cl	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
581	Cl	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
582	Cl	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
583	Cl	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
584	Cl	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
585	Cl	3-吡啶基	4-嗎福啉基
586	Cl	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
587	Cl	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
588	Cl	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
589	Cl	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
590	Cl	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
591	Cl	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
592	Cl	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
593	Cl	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
594	Cl	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
595	Cl	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
596	Cl	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
597	Cl	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
598	Cl	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（385）

599	Cl	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
600	Cl	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
601	Cl	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
602	Cl	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
603	Cl	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
604	Cl	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
605	Cl	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
606	Cl	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
607	Cl	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
608	Cl	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
609	Cl	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
610	Cl	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
611	Cl	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
612	Cl	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
613	Cl	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
614	Cl	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
615	Cl	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
616	Cl	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
617	Cl	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
618	Cl	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
619	Cl	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
620	Cl	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
621	Cl	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
622	Cl	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
623	Cl	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
624	Cl	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
625	Cl	2-F-苯基	4-嗎福啉基
626	Cl	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
627	Cl	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
628	Cl	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
629	Cl	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
630	Cl	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
631	Cl	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
632	Cl	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（386）

633	Cl	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
634	Cl	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
635	Cl	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
636	Cl	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
637	Cl	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
638	Cl	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
639	Cl	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
640	Cl	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
641	F	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
642	F	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
643	F	苯基	1-吡咯啶基羰基
644	F	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
645	F	苯基	4-嗎福啉基
646	F	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
647	F	苯基	4-嗎福啉基羰基
648	F	苯基	2-甲基-1-咪唑基
649	F	苯基	5-甲基-1-咪唑基
650	F	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
651	F	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
652	F	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
653	F	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
654	F	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
655	F	2-吡啶基	4-嗎福啉基
656	F	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
657	F	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
658	F	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
659	F	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
660	F	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
661	F	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
662	F	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
663	F	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
664	F	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
665	F	3-吡啶基	4-嗎福啉基
666	F	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（387）

667	F	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
668	F	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
669	F	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
670	F	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
671	F	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
672	F	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
673	F	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
674	F	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
675	F	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
676	F	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
677	F	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
678	F	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
679	F	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
680	F	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
681	F	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
682	F	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
683	F	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
684	F	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
685	F	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
686	F	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
687	F	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
688	F	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
689	F	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
690	F	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
691	F	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
692	F	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
693	F	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
694	F	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
695	F	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
696	F	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
697	F	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
698	F	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
699	F	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
700	F	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（388）

701	F	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
702	F	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
703	F	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
704	F	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
705	F	2-F-苯基	4-嗎福啉基
706	F	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
707	F	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
708	F	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
709	F	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
710	F	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
711	F	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
712	F	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
713	F	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
714	F	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
715	F	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
716	F	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
717	F	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
718	F	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
719	F	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
720	F	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
721	CO_2CH_3	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
722	CO_2CH_3	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
723	CO_2CH_3	苯基	1-吡咯啶基羰基
724	CO_2CH_3	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
725	CO_2CH_3	苯基	4-嗎福啉基
726	CO_2CH_3	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
727	CO_2CH_3	苯基	4-嗎福啉基羰基
728	CO_2CH_3	苯基	2-甲基-1-咪唑基
729	CO_2CH_3	苯基	5-甲基-1-咪唑基
730	CO_2CH_3	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
731	CO_2CH_3	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
732	CO_2CH_3	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
733	CO_2CH_3	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
734	CO_2CH_3	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（389）

735	CO_2CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基
736	CO_2CH_3	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
737	CO_2CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
738	CO_2CH_3	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
739	CO_2CH_3	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
740	CO_2CH_3	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
741	CO_2CH_3	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
742	CO_2CH_3	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
743	CO_2CH_3	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
744	CO_2CH_3	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
745	CO_2CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基
746	CO_2CH_3	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
747	CO_2CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
748	CO_2CH_3	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
749	CO_2CH_3	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
750	CO_2CH_3	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
751	CO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
752	CO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
753	CO_2CH_3	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
754	CO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
755	CO_2CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
756	CO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
757	CO_2CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
758	CO_2CH_3	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
759	CO_2CH_3	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
760	CO_2CH_3	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
761	CO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
762	CO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
763	CO_2CH_3	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
764	CO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
765	CO_2CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
766	CO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
767	CO_2CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
768	CO_2CH_3	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（390）

769	CO_2CH_3	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
770	CO_2CH_3	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
771	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
772	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
773	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
774	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
775	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
776	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
777	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
778	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
779	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
780	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
781	CO_2CH_3	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
782	CO_2CH_3	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
783	CO_2CH_3	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
784	CO_2CH_3	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
785	CO_2CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基
786	CO_2CH_3	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
787	CO_2CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
788	CO_2CH_3	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
789	CO_2CH_3	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
790	CO_2CH_3	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
791	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
792	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
793	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
794	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
795	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
796	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
797	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
798	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
799	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
800	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
801	CH_2OCH_3	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
802	CH_2OCH_3	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（391）

803	CH_2OCH_3	苯基	1-吡咯啶基羰基
804	CH_2OCH_3	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
805	CH_2OCH_3	苯基	4-嗎福啉基
806	CH_2OCH_3	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
807	CH_2OCH_3	苯基	4-嗎福啉基羰基
808	CH_2OCH_3	苯基	2-甲基-1-咪唑基
809	CH_2OCH_3	苯基	5-甲基-1-咪唑基
810	CH_2OCH_3	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
811	CH_2OCH_3	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
812	CH_2OCH_3	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
813	CH_2OCH_3	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
814	CH_2OCH_3	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
815	CH_2OCH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基
816	CH_2OCH_3	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
817	CH_2OCH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
818	CH_2OCH_3	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
819	CH_2OCH_3	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
820	CH_2OCH_3	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
821	CH_2OCH_3	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
822	CH_2OCH_3	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
823	CH_2OCH_3	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
824	CH_2OCH_3	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
825	CH_2OCH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基
826	CH_2OCH_3	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
827	CH_2OCH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
828	CH_2OCH_3	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
829	CH_2OCH_3	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
830	CH_2OCH_3	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
831	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
832	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
833	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
834	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
835	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
836	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（392）

837	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
838	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
839	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
840	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
841	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
842	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
843	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
844	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
845	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
846	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
847	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
848	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
849	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
850	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
851	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
852	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
853	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
854	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
855	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
856	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
857	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
858	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
859	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
860	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
861	CH_2OCH_3	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
862	CH_2OCH_3	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
863	CH_2OCH_3	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
864	CH_2OCH_3	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
865	CH_2OCH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基
866	CH_2OCH_3	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
867	CH_2OCH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
868	CH_2OCH_3	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
869	CH_2OCH_3	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
870	CH_2OCH_3	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（393）

871	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
872	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
873	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
874	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
875	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
876	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
877	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
878	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
879	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
880	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
881	$CONH_2$	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
882	$CONH_2$	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
883	$CONH_2$	苯基	1-吡咯啶基羰基
884	$CONH_2$	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
885	$CONH_2$	苯基	4-嗎福啉基
886	$CONH_2$	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
887	$CONH_2$	苯基	4-嗎福啉基羰基
888	$CONH_2$	苯基	2-甲基-1-咪唑基
889	$CONH_2$	苯基	5-甲基-1-咪唑基
890	$CONH_2$	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
891	$CONH_2$	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
892	$CONH_2$	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
893	$CONH_2$	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
894	$CONH_2$	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
895	$CONH_2$	2-吡啶基	4-嗎福啉基
896	$CONH_2$	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
897	$CONH_2$	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
898	$CONH_2$	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
899	$CONH_2$	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
900	$CONH_2$	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
901	$CONH_2$	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
902	$CONH_2$	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
903	$CONH_2$	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
904	$CONH_2$	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（394）

905	$CONH_2$	3-吡啶基	4-嗎福啉基
906	$CONH_2$	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
907	$CONH_2$	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
908	$CONH_2$	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
909	$CONH_2$	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
910	$CONH_2$	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
911	$CONH_2$	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
912	$CONH_2$	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
913	$CONH_2$	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
914	$CONH_2$	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
915	$CONH_2$	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
916	$CONH_2$	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
917	$CONH_2$	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
918	$CONH_2$	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
919	$CONH_2$	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
920	$CONH_2$	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
921	$CONH_2$	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
922	$CONH_2$	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
923	$CONH_2$	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
924	$CONH_2$	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
925	$CONH_2$	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
926	$CONH_2$	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
927	$CONH_2$	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
928	$CONH_2$	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
929	$CONH_2$	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
930	$CONH_2$	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
931	$CONH_2$	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
932	$CONH_2$	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
933	$CONH_2$	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
934	$CONH_2$	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
935	$CONH_2$	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
936	$CONH_2$	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
937	$CONH_2$	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
938	$CONH_2$	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（395）

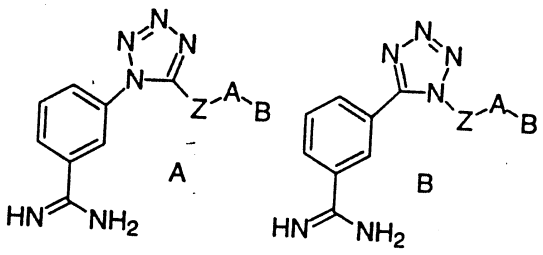
939	$CONH_2$	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
940	$CONH_2$	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
941	$CONH_2$	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
942	$CONH_2$	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
943	$CONH_2$	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
944	$CONH_2$	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
945	$CONH_2$	2-F-苯基	4-嗎福啉基
946	$CONH_2$	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
947	$CONH_2$	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
948	$CONH_2$	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
949	$CONH_2$	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
950	$CONH_2$	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
951	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
952	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
953	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
954	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
955	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
956	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
957	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
958	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
959	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
960	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（396）

表 5



實例	A	B
1	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
2	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
3	苯基	1-吡咯啶基羰基
4	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
5	苯基	4-嗎福啉基
6	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
7	苯基	4-嗎福啉基羰基
8	苯基	2-甲基-1-咪唑基
9	苯基	5-甲基-1-咪唑基
10	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
11	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
12	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
13	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
14	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
15	2-吡啶基	4-嗎福啉基
16	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
17	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
18	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
19	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
20	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
21	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
22	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
23	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
24	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（397）

25	3-吡啶基	4-嗎福啉基
26	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
27	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
28	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
29	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
30	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
31	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
32	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
33	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
34	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
35	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
36	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
37	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
38	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
39	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
40	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
41	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
42	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
43	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
44	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
45	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
46	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
47	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
48	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
49	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
50	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
51	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
52	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
53	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
54	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
55	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
56	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
57	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
58	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（398）

59	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
60	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
61	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
62	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
63	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
64	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
65	2-F-苯基	4-嗎福啉基
66	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
67	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
68	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
69	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
70	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
71	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
72	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
73	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
74	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
75	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
76	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
77	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
78	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
79	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
80	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基

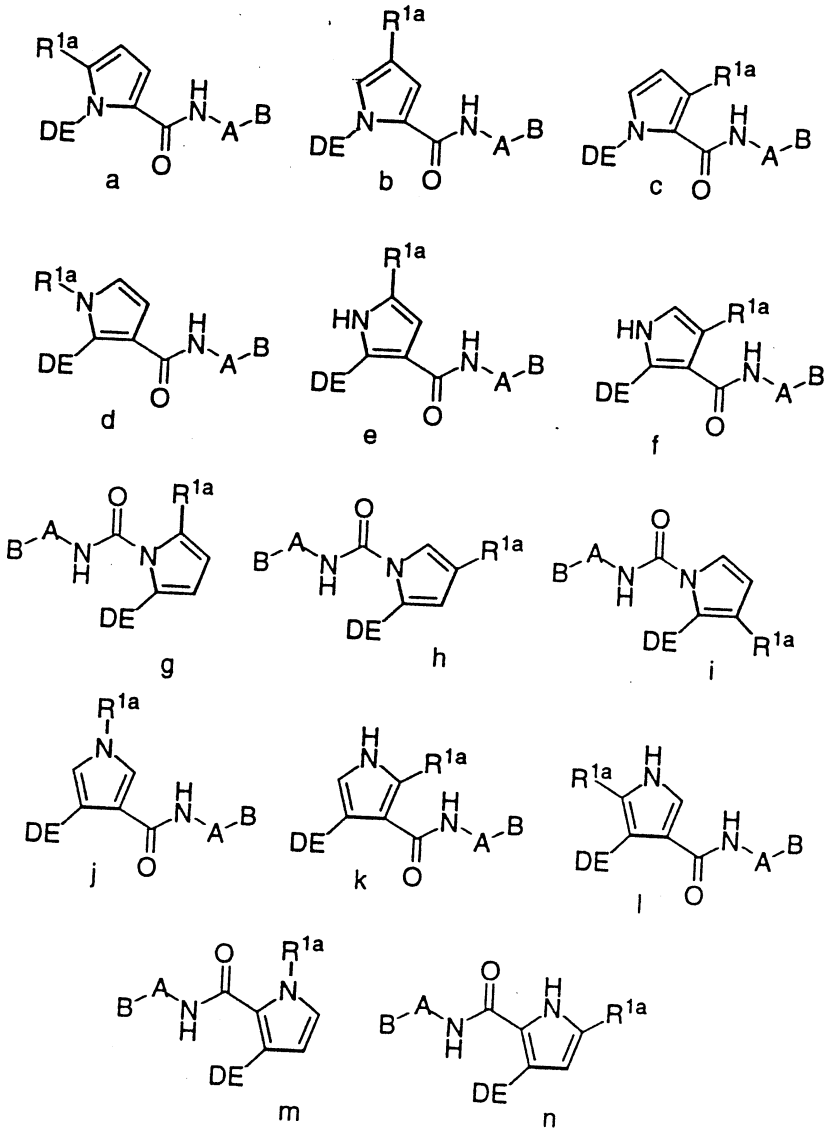
（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（399）

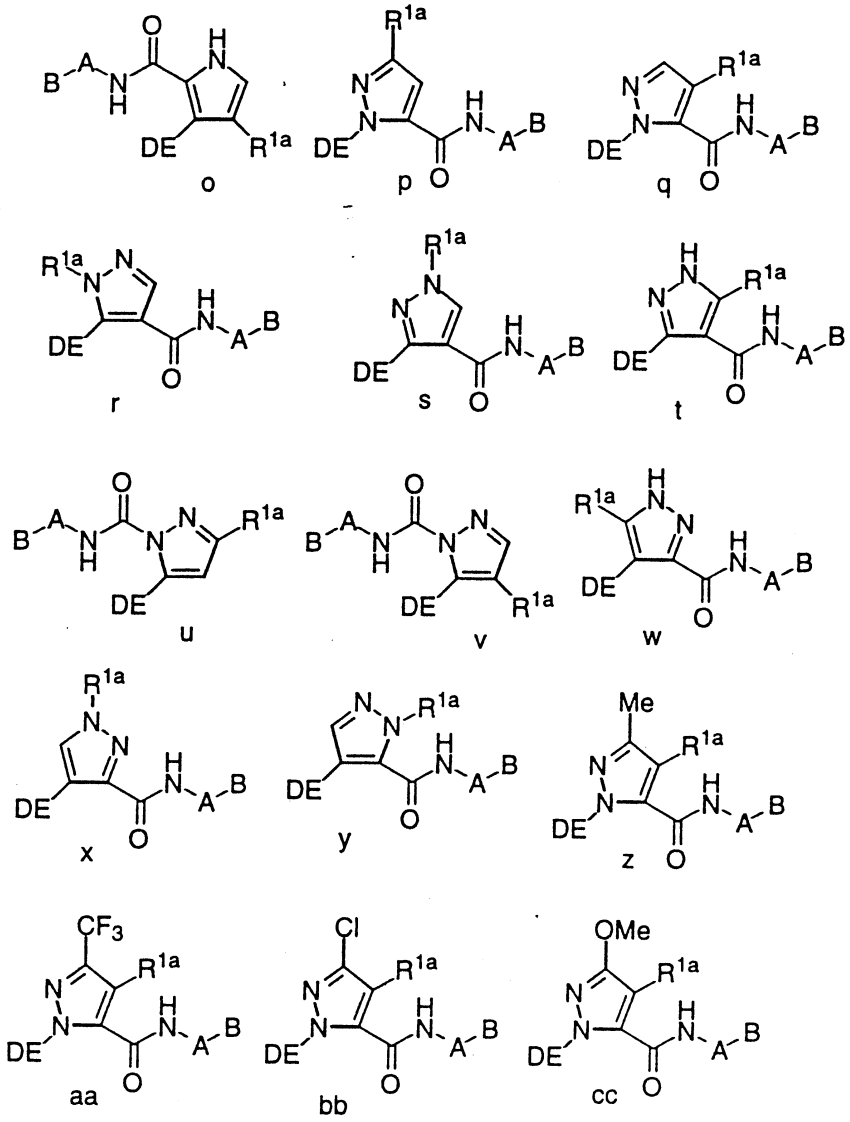
表 6



（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

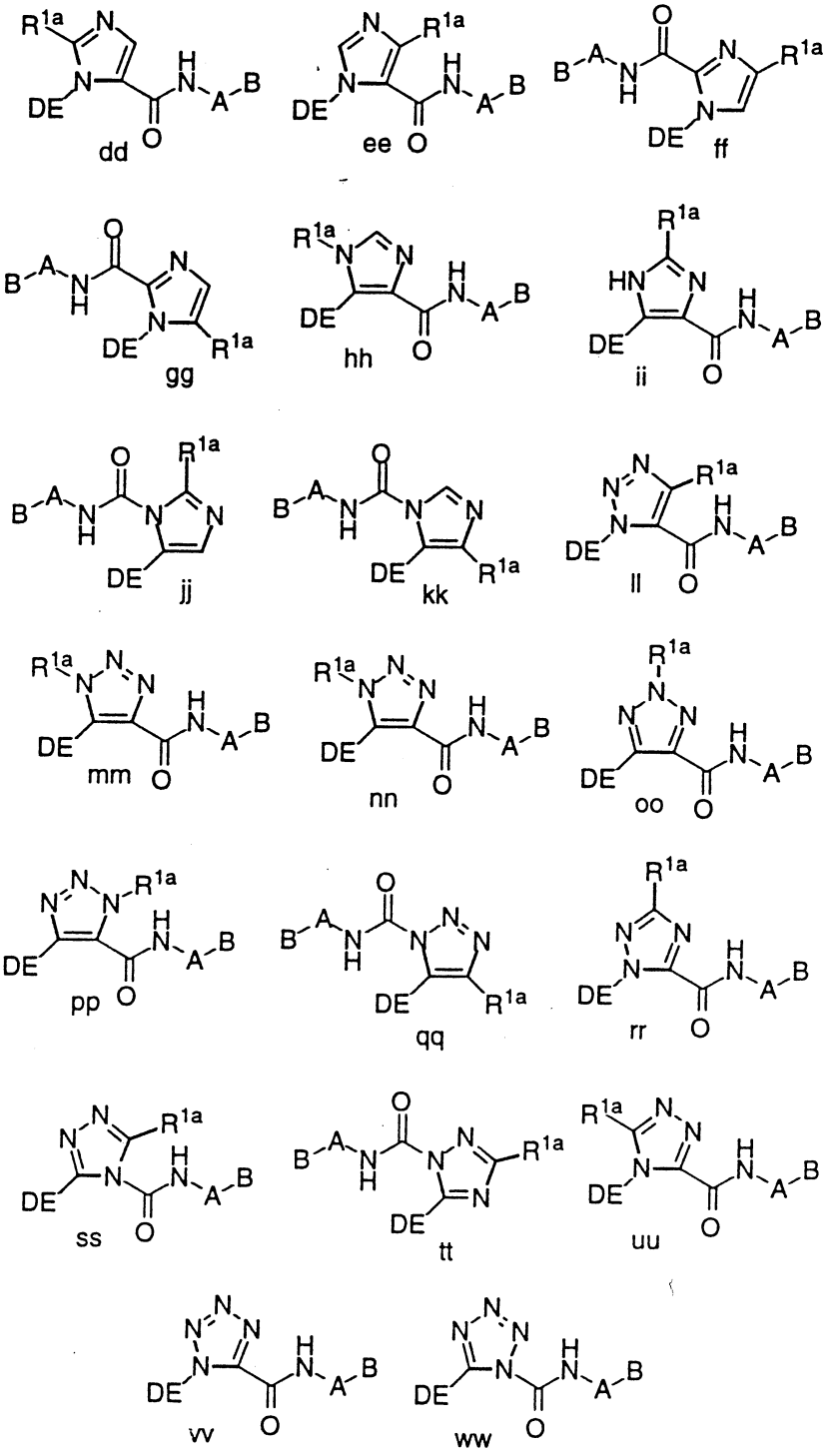
五、發明說明（400）



（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（401）



（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（402）

每一實例中，DE是：

(A)吡啶-4-基-CH_2，

(B)2-胺基-嘧啶-4-基，

(C)6-胺基-吡啶-2-基，

(D)3-脒基-4-F-苯基，或

(E)N-脒基-3-六氫吡啶基。

實例	R^{1a}	A	B
1	CH_3	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
2	CH_3	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
3	CH_3	苯基	1-吡咯啶基羰基
4	CH_3	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
5	CH_3	苯基	4-嗎福啉基
6	CH_3	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
7	CH_3	苯基	4-嗎福啉基羰基
8	CH_3	苯基	2-甲基-1-咪唑基
9	CH_3	苯基	5-甲基-1-咪唑基
10	CH_3	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
11	CH_3	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
12	CH_3	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
13	CH_3	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
14	CH_3	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
15	CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基
16	CH_3	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
17	CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
18	CH_3	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
19	CH_3	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
20	CH_3	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
21	CH_3	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
22	CH_3	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
23	CH_3	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
24	CH_3	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
25	CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（403）

26	CH_3	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
27	CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
28	CH_3	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
29	CH_3	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
30	CH_3	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
31	CH_3	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
32	CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
33	CH_3	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
34	CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
35	CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
36	CH_3	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
37	CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
38	CH_3	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
39	CH_3	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
40	CH_3	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
41	CH_3	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
42	CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
43	CH_3	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
44	CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
45	CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
46	CH_3	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
47	CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
48	CH_3	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
49	CH_3	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
50	CH_3	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
51	CH_3	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
52	CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
53	CH_3	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
54	CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
55	CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
56	CH_3	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
57	CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
58	CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
59	CH_3	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（404）

60	CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
61	CH_3	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
62	CH_3	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
63	CH_3	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
64	CH_3	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
65	CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基
66	CH_3	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
67	CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
68	CH_3	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
69	CH_3	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
70	CH_3	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
71	CH_3	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
72	CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
73	CH_3	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
74	CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
75	CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
76	CH_3	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
77	CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
78	CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
79	CH_3	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
80	CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
81	CH_2CH_3	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
82	CH_2CH_3	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
83	CH_2CH_3	苯基	1-吡咯啶基羰基
84	CH_2CH_3	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
85	CH_2CH_3	苯基	4-嗎福啉基
86	CH_2CH_3	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
87	CH_2CH_3	苯基	4-嗎福啉基羰基
88	CH_2CH_3	苯基	2-甲基-1-咪唑基
89	CH_2CH_3	苯基	5-甲基-1-咪唑基
90	CH_2CH_3	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
91	CH_2CH_3	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
92	CH_2CH_3	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
93	CH_2CH_3	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（405）

94	CH_2CH_3	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
95	CH_2CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基
96	CH_2CH_3	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
97	CH_2CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
98	CH_2CH_3	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
99	CH_2CH_3	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
100	CH_2CH_3	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
101	CH_2CH_3	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
102	CH_2CH_3	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
103	CH_2CH_3	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
104	CH_2CH_3	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
105	CH_2CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基
106	CH_2CH_3	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
107	CH_2CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
108	CH_2CH_3	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
109	CH_2CH_3	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
110	CH_2CH_3	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
111	CH_2CH_3	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
112	CH_2CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
113	CH_2CH_3	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
114	CH_2CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
115	CH_2CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
116	CH_2CH_3	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
117	CH_2CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
118	CH_2CH_3	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
119	CH_2CH_3	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
120	CH_2CH_3	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
121	CH_2CH_3	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
122	CH_2CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
123	CH_2CH_3	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
124	CH_2CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
125	CH_2CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
126	CH_2CH_3	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
127	CH_2CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（406）

128	CH_2CH_3	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
129	CH_2CH_3	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
130	CH_2CH_3	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
131	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
132	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
133	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
134	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
135	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
136	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
137	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
138	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
139	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
140	CH_2CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
141	CH_2CH_3	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
142	CH_2CH_3	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
143	CH_2CH_3	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
144	CH_2CH_3	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
145	CH_2CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基
146	CH_2CH_3	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
147	CH_2CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
148	CH_2CH_3	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
149	CH_2CH_3	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
150	CH_2CH_3	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
151	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
152	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
153	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
154	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
155	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
156	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
157	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
158	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
159	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
160	CH_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
161	CF_3	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（407）

162	CF_3	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
163	CF_3	苯基	1-吡咯啶基羰基
164	CF_3	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
165	CF_3	苯基	4-嗎福啉基
166	CF_3	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
167	CF_3	苯基	4-嗎福啉基羰基
168	CF_3	苯基	2-甲基-1-咪唑基
169	CF_3	苯基	5-甲基-1-咪唑基
170	CF_3	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
171	CF_3	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
172	CF_3	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
173	CF_3	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
174	CF_3	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
175	CF_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基
176	CF_3	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
177	CF_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
178	CF_3	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
179	CF_3	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
180	CF_3	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
181	CF_3	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
182	CF_3	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
183	CF_3	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
184	CF_3	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
185	CF_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基
186	CF_3	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
187	CF_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
188	CF_3	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
189	CF_3	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
190	CF_3	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
191	CF_3	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
192	CF_3	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
193	CF_3	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
194	CF_3	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
195	CF_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（408）

196	CF_3	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
197	CF_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
198	CF_3	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
199	CF_3	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
200	CF_3	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
201	CF_3	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
202	CF_3	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
203	CF_3	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
204	CF_3	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
205	CF_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
206	CF_3	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
207	CF_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
208	CF_3	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
209	CF_3	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
210	CF_3	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
211	CF_3	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
212	CF_3	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
213	CF_3	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
214	CF_3	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
215	CF_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
216	CF_3	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
217	CF_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
218	CF_3	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
219	CF_3	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
220	CF_3	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
221	CF_3	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
222	CF_3	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
223	CF_3	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
224	CF_3	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
225	CF_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基
226	CF_3	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
227	CF_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
228	CF_3	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
229	CF_3	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（409）

230	CF_3	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
231	CF_3	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
232	CF_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
233	CF_3	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
234	CF_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
235	CF_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
236	CF_3	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
237	CF_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
238	CF_3	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
239	CF_3	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
240	CF_3	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
241	SCH_3	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
242	SCH_3	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
243	SCH_3	苯基	1-吡咯啶基羰基
244	SCH_3	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
245	SCH_3	苯基	4-嗎福啉基
246	SCH_3	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
247	SCH_3	苯基	4-嗎福啉基羰基
248	SCH_3	苯基	2-甲基-1-咪唑基
249	SCH_3	苯基	5-甲基-1-咪唑基
250	SCH_3	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
251	SCH_3	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
252	SCH_3	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
253	SCH_3	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
254	SCH_3	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
255	SCH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基
256	SCH_3	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
257	SCH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
258	SCH_3	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
259	SCH_3	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
260	SCH_3	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
261	SCH_3	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
262	SCH_3	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
263	SCH_3	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（410）

264	SCH_3	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
265	SCH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基
266	SCH_3	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
267	SCH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
268	SCH_3	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
269	SCH_3	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
270	SCH_3	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
271	SCH_3	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
272	SCH_3	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
273	SCH_3	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
274	SCH_3	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
275	SCH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
276	SCH_3	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
277	SCH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
278	SCH_3	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
279	SCH_3	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
280	SCH_3	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
281	SCH_3	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
282	SCH_3	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
283	SCH_3	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
284	SCH_3	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
285	SCH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
286	SCH_3	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
287	SCH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
288	SCH_3	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
289	SCH_3	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
290	SCH_3	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
291	SCH_3	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
292	SCH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
293	SCH_3	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
294	SCH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
295	SCH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
296	SCH_3	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
297	SCH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（411）

298	SCH_3	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
299	SCH_3	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
300	SCH_3	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
301	SCH_3	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
302	SCH_3	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
303	SCH_3	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
304	SCH_3	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
305	SCH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基
306	SCH_3	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
307	SCH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
308	SCH_3	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
309	SCH_3	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
310	SCH_3	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
311	SCH_3	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
312	SCH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
313	SCH_3	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
314	SCH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
315	SCH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
316	SCH_3	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
317	SCH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
318	SCH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
319	SCH_3	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
320	SCH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
321	$SOCH_3$	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
322	$SOCH_3$	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
323	$SOCH_3$	苯基	1-吡咯啶基羰基
324	$SOCH_3$	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
325	$SOCH_3$	苯基	4-嗎福啉基
326	$SOCH_3$	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
327	$SOCH_3$	苯基	4-嗎福啉基羰基
328	$SOCH_3$	苯基	2-甲基-1-咪唑基
329	$SOCH_3$	苯基	5-甲基-1-咪唑基
330	$SOCH_3$	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
331	$SOCH_3$	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（412）

332	$SOCH_3$	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
333	$SOCH_3$	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
334	$SOCH_3$	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
335	$SOCH_3$	2-吡啶基	4-嗎福啉基
336	$SOCH_3$	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
337	$SOCH_3$	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
338	$SOCH_3$	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
339	$SOCH_3$	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
340	$SOCH_3$	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
341	$SOCH_3$	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
342	$SOCH_3$	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
343	$SOCH_3$	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
344	$SOCH_3$	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
345	$SOCH_3$	3-吡啶基	4-嗎福啉基
346	$SOCH_3$	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
347	$SOCH_3$	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
348	$SOCH_3$	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
349	$SOCH_3$	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
350	$SOCH_3$	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
351	$SOCH_3$	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
352	$SOCH_3$	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
353	$SOCH_3$	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
354	$SOCH_3$	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
355	$SOCH_3$	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
356	$SOCH_3$	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
357	$SOCH_3$	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
358	$SOCH_3$	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
359	$SOCH_3$	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
360	$SOCH_3$	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
361	$SOCH_3$	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
362	$SOCH_3$	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
363	$SOCH_3$	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
364	$SOCH_3$	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
365	$SOCH_3$	5-嘧啶基	4-嗎福啉基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（413）

366	$SOCH_3$	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
367	$SOCH_3$	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
368	$SOCH_3$	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
369	$SOCH_3$	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
370	$SOCH_3$	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
371	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
372	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
373	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
374	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
375	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
376	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
377	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
378	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
379	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
380	$SOCH_3$	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
381	$SOCH_3$	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
382	$SOCH_3$	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
383	$SOCH_3$	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
384	$SOCH_3$	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
385	$SOCH_3$	2-F-苯基	4-嗎福啉基
386	$SOCH_3$	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
387	$SOCH_3$	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
388	$SOCH_3$	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
389	$SOCH_3$	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
390	$SOCH_3$	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
391	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
392	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
393	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
394	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
395	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
396	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
397	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
398	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
309	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（414）

400	$SOCH_3$	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
401	SO_2CH_3	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
402	SO_2CH_3	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
403	SO_2CH_3	苯基	1-吡咯啶基羰基
404	SO_2CH_3	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
405	SO_2CH_3	苯基	4-嗎福啉基
406	SO_2CH_3	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
407	SO_2CH_3	苯基	4-嗎福啉基羰基
408	SO_2CH_3	苯基	2-甲基-1-咪唑基
409	SO_2CH_3	苯基	5-甲基-1-咪唑基
410	SO_2CH_3	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
411	SO_2CH_3	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
412	SO_2CH_3	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
413	SO_2CH_3	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
414	SO_2CH_3	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
415	SO_2CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基
416	SO_2CH_3	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
417	SO_2CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
418	SO_2CH_3	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
419	SO_2CH_3	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
420	SO_2CH_3	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
421	SO_2CH_3	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
422	SO_2CH_3	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
423	SO_2CH_3	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
424	SO_2CH_3	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
425	SO_2CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基
426	SO_2CH_3	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
427	SO_2CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
428	SO_2CH_3	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
429	SO_2CH_3	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
430	SO_2CH_3	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
431	SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
432	SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
433	SO_2CH_3	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（415）

434	SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
435	SO_2CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
436	SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
437	SO_2CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
438	SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
439	SO_2CH_3	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
440	SO_2CH_3	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
441	SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
442	SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
443	SO_2CH_3	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
444	SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
445	SO_2CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
446	SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
447	SO_2CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
448	SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
449	SO_2CH_3	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
450	SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
451	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
452	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
453	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
454	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
455	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
456	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
457	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
458	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
459	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
460	SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
461	SO_2CH_3	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
462	SO_2CH_3	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
463	SO_2CH_3	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
464	SO_2CH_3	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
465	SO_2CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基
466	SO_2CH_3	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
467	SO_2CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（416）

468	SO_2CH_3	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
469	SO_2CH_3	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
470	SO_2CH_3	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
471	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
472	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
473	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
474	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
475	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
476	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
477	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
478	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
479	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
480	SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
481	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
482	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
483	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	1-吡咯啶基羰基
484	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
485	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	4-嗎福啉基
486	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
487	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	4-嗎福啉基羰基
488	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	2-甲基-1-咪唑基
489	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	5-甲基-1-咪唑基
490	CH_2NH-SO_2CH_3	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
491	CH_2NH-	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明（417）

	SO_2CH_3		
492	CH_2NH-	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
	SO_2CH_3		
493	CH_2NH-	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
	SO_2CH_3		
494	CH_2NH-	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
	SO_2CH_3		
495	CH_2NH-	2-吡啶基	4-嗎福啉基
	SO_2CH_3		
496	CH_2NH-	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
	SO_2CH_3		
497	CH_2NH-	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
	SO_2CH_3		
498	CH_2NH-	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
	SO_2CH_3		
499	CH_2NH-	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
	SO_2CH_3		
500	CH_2NH-	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
	SO_2CH_3		
501	CH_2NH-	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
	SO_2CH_3		
502	CH_2NH-	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
	SO_2CH_3		
503	CH_2NH-	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
	SO_2CH_3		
504	CH_2NH-	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
	SO_2CH_3		
505	CH_2NH-	3-吡啶基	4-嗎福啉基
	SO_2CH_3		
506	CH_2NH-	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
	SO_2CH_3		
507	CH_2NH-	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
	SO_2CH_3		
508	CH_2NH-	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（418）

	SO_2CH_3		
509	CH_2NH-	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
	SO_2CH_3		
510	CH_2NH-	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
	SO_2CH_3		
511	CH_2NH-	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
	SO_2CH_3		
512	CH_2NH-	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
	SO_2CH_3		
513	CH_2NH-	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
	SO_2CH_3		
514	CH_2NH-	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
	SO_2CH_3		
515	CH_2NH-	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
	SO_2CH_3		
516	CH_2NH-	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
	SO_2CH_3		
517	CH_2NH-	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
	SO_2CH_3		
518	CH_2NH-	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
	SO_2CH_3		
519	CH_2NH-	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
	SO_2CH_3		
520	CH_2NH-	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
	SO_2CH_3		
521	CH_2NH-	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
	SO_2CH_3		
522	CH_2NH-	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
	SO_2CH_3		
523	CH_2NH-	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
	SO_2CH_3		
524	CH_2NH-	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
	SO_2CH_3		
525	CH_2NH-	5-嘧啶基	4-嗎福啉基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（419）

	SO_2CH_3		
526	CH_2NH- SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
527	CH_2NH- SO_2CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
528	CH_2NH- SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
529	CH_2NH- SO_2CH_3	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
530	CH_2NH- SO_2CH_3	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
531	CH_2NH- SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
532	CH_2NH- SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
533	CH_2NH- SO_2CH_3	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
534	CH_2NH- SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
535	CH_2NH- SO_2CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
536	CH_2NH- SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
537	CH_2NH- SO_2CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
538	CH_2NH- SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
539	CH_2NH- SO_2CH_3	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
540	CH_2NH- SO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
541	CH_2NH- SO_2CH_3	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
542	CH_2NH-	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（420）

	SO_2CH_3		
543	CH_2NH-	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
	SO_2CH_3		
544	CH_2NH-	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
	SO_2CH_3		
545	CH_2NH-	2-F-苯基	4-嗎福啉基
	SO_2CH_3		
546	CH_2NH-	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
	SO_2CH_3		
547	CH_2NH-	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
	SO_2CH_3		
548	CH_2NH-	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
	SO_2CH_3		
549	CH_2NH-	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
	SO_2CH_3		
550	CH_2NH-	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
	SO_2CH_3		
551	CH_2NH-	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
	SO_2CH_3		
552	CH_2NH-	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
	SO_2CH_3		
553	CH_2NH-	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
	SO_2CH_3		
554	CH_2NH-	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
	SO_2CH_3		
555	CH_2NH-	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
	SO_2CH_3		
556	CH_2NH-	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
	SO_2CH_3		
557	CH_2NH-	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
	SO_2CH_3		
558	CH_2NH-	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
	SO_2CH_3		
559	CH_2NH-	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（421）

560	SO_2CH_3 CH_2NH- SO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
561	Cl	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
562	Cl	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
563	Cl	苯基	1-吡咯啶基羰基
564	Cl	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
565	Cl	苯基	4-嗎福啉基
566	Cl	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
567	Cl	苯基	4-嗎福啉基羰基
568	Cl	苯基	2-甲基-1-咪唑基
569	Cl	苯基	5-甲基-1-咪唑基
570	Cl	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
571	Cl	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
572	Cl	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
573	Cl	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
574	Cl	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
575	Cl	2-吡啶基	4-嗎福啉基
576	Cl	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
577	Cl	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
578	Cl	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
579	Cl	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
580	Cl	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
581	Cl	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
582	Cl	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
583	Cl	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
584	Cl	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
585	Cl	3-吡啶基	4-嗎福啉基
586	Cl	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
587	Cl	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
588	Cl	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
589	Cl	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
590	Cl	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
591	Cl	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（422）

592	Cl	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
593	Cl	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
594	Cl	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
595	Cl	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
596	Cl	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
597	Cl	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
598	Cl	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
599	Cl	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
600	Cl	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
601	Cl	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
602	Cl	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
603	Cl	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
604	Cl	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
605	Cl	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
606	Cl	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
607	Cl	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
608	Cl	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
609	Cl	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
610	Cl	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
611	Cl	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
612	Cl	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
613	Cl	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
614	Cl	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
615	Cl	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
616	Cl	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
617	Cl	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
618	Cl	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
619	Cl	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
620	Cl	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
621	Cl	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
622	Cl	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
623	Cl	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
624	Cl	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
625	Cl	2-F-苯基	4-嗎福啉基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（423）

626	Cl	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
627	Cl	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
628	Cl	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
629	Cl	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
630	Cl	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
631	Cl	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
632	Cl	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
633	Cl	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
634	Cl	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
635	Cl	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
636	Cl	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
637	Cl	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
638	Cl	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
639	Cl	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
640	Cl	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
641	F	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
642	F	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
643	F	苯基	1-吡咯啶基羰基
644	F	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
645	F	苯基	4-嗎福啉基
646	F	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
647	F	苯基	4-嗎福啉基羰基
648	F	苯基	2-甲基-1-咪唑基
649	F	苯基	5-甲基-1-咪唑基
650	F	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
651	F	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
652	F	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
653	F	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
654	F	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
655	F	2-吡啶基	4-嗎福啉基
656	F	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
657	F	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
658	F	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
659	F	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（424）

660	F	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
661	F	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
662	F	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
663	F	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
664	F	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
665	F	3-吡啶基	4-嗎福啉基
666	F	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
667	F	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
668	F	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
669	F	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
670	F	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
671	F	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
672	F	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
673	F	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
674	F	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
675	F	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
676	F	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
677	F	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
678	F	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
679	F	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
680	F	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
681	F	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
682	F	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
683	F	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
684	F	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
685	F	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
686	F	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
687	F	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
688	F	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
689	F	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
690	F	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
691	F	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
692	F	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
693	F	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（425）

694	F	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
695	F	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
696	F	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
697	F	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
698	F	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
699	F	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
700	F	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
701	F	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
702	F	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
703	F	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
704	F	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
705	F	2-F-苯基	4-嗎福啉基
706	F	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
707	F	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
708	F	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
709	F	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
710	F	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
711	F	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
712	F	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
713	F	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
714	F	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
715	F	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
716	F	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
717	F	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
718	F	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
719	F	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
720	F	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
721	CO_2CH_3	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
722	CO_2CH_3	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
723	CO_2CH_3	苯基	1-吡咯啶基羰基
724	CO_2CH_3	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
725	CO_2CH_3	苯基	4-嗎福啉基
726	CO_2CH_3	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
727	CO_2CH_3	苯基	4-嗎福啉基羰基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（426）

728	CO_2CH_3	苯基	2-甲基-1-咪唑基
729	CO_2CH_3	苯基	5-甲基-1-咪唑基
730	CO_2CH_3	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
731	CO_2CH_3	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
732	CO_2CH_3	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
733	CO_2CH_3	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
734	CO_2CH_3	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
735	CO_2CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基
736	CO_2CH_3	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
737	CO_2CH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
738	CO_2CH_3	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
739	CO_2CH_3	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
740	CO_2CH_3	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
741	CO_2CH_3	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
742	CO_2CH_3	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
743	CO_2CH_3	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
744	CO_2CH_3	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
745	CO_2CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基
746	CO_2CH_3	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
747	CO_2CH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
748	CO_2CH_3	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
749	CO_2CH_3	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
750	CO_2CH_3	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
751	CO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
752	CO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
753	CO_2CH_3	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
754	CO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
755	CO_2CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
756	CO_2CH_3	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
757	CO_2CH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
758	CO_2CH_3	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
759	CO_2CH_3	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
760	CO_2CH_3	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
761	CO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（427）

762	CO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
763	CO_2CH_3	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
764	CO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
765	CO_2CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
766	CO_2CH_3	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
767	CO_2CH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
768	CO_2CH_3	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
769	CO_2CH_3	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
770	CO_2CH_3	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
771	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
772	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
773	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
774	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
775	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
776	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
777	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
778	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
779	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
780	CO_2CH_3	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
781	CO_2CH_3	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
782	CO_2CH_3	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
783	CO_2CH_3	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
784	CO_2CH_3	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
785	CO_2CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基
786	CO_2CH_3	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
787	CO_2CH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
788	CO_2CH_3	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
789	CO_2CH_3	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
790	CO_2CH_3	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
791	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
792	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
793	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
794	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
795	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（428）

796	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
797	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
798	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
799	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
800	CO_2CH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
801	CH_2OCH_3	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
802	CH_2OCH_3	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
803	CH_2OCH_3	苯基	1-吡咯啶基羰基
804	CH_2OCH_3	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
805	CH_2OCH_3	苯基	4-嗎福啉基
806	CH_2OCH_3	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
807	CH_2OCH_3	苯基	4-嗎福啉基羰基
808	CH_2OCH_3	苯基	2-甲基-1-咪唑基
809	CH_2OCH_3	苯基	5-甲基-1-咪唑基
810	CH_2OCH_3	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
811	CH_2OCH_3	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
812	CH_2OCH_3	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
813	CH_2OCH_3	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
814	CH_2OCH_3	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
815	CH_2OCH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基
816	CH_2OCH_3	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
817	CH_2OCH_3	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
818	CH_2OCH_3	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
819	CH_2OCH_3	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
820	CH_2OCH_3	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
821	CH_2OCH_3	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
822	CH_2OCH_3	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
823	CH_2OCH_3	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
824	CH_2OCH_3	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
825	CH_2OCH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基
826	CH_2OCH_3	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
827	CH_2OCH_3	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
828	CH_2OCH_3	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
829	CH_2OCH_3	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（429）

830	CH_2OCH_3	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
831	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
832	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
833	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
834	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
835	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
836	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
837	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
838	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
839	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
840	CH_2OCH_3	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
841	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
842	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
843	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
844	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
845	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
846	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
847	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
848	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
849	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
850	CH_2OCH_3	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
851	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
852	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
853	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
854	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
855	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
856	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
857	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
858	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
859	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
860	CH_2OCH_3	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
861	CH_2OCH_3	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
862	CH_2OCH_3	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
863	CH_2OCH_3	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（430）

864	CH_2OCH_3	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
865	CH_2OCH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基
866	CH_2OCH_3	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
867	CH_2OCH_3	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
868	CH_2OCH_3	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
869	CH_2OCH_3	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
870	CH_2OCH_3	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
871	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
872	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
873	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
874	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
875	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
876	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
877	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
878	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
879	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
880	CH_2OCH_3	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
881	$CONH_2$	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
882	$CONH_2$	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
883	$CONH_2$	苯基	1-吡咯啶基羰基
884	$CONH_2$	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
885	$CONH_2$	苯基	4-嗎福啉基
886	$CONH_2$	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
887	$CONH_2$	苯基	4-嗎福啉基羰基
888	$CONH_2$	苯基	2-甲基-1-咪唑基
889	$CONH_2$	苯基	5-甲基-1-咪唑基
890	$CONH_2$	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
891	$CONH_2$	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
892	$CONH_2$	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
893	$CONH_2$	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
894	$CONH_2$	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
895	$CONH_2$	2-吡啶基	4-嗎福啉基
896	$CONH_2$	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
897	$CONH_2$	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（431）

898	$CONH_2$	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
899	$CONH_2$	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
900	$CONH_2$	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
901	$CONH_2$	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
902	$CONH_2$	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
903	$CONH_2$	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
904	$CONH_2$	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
905	$CONH_2$	3-吡啶基	4-嗎福啉基
906	$CONH_2$	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
907	$CONH_2$	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
908	$CONH_2$	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
909	$CONH_2$	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
910	$CONH_2$	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
911	$CONH_2$	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
912	$CONH_2$	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
913	$CONH_2$	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
914	$CONH_2$	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
915	$CONH_2$	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
916	$CONH_2$	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
917	$CONH_2$	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
918	$CONH_2$	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
919	$CONH_2$	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
920	$CONH_2$	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
921	$CONH_2$	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
922	$CONH_2$	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
923	$CONH_2$	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
924	$CONH_2$	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
925	$CONH_2$	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
926	$CONH_2$	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
927	$CONH_2$	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
928	$CONH_2$	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
929	$CONH_2$	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
930	$CONH_2$	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
931	$CONH_2$	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
裝
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（432）

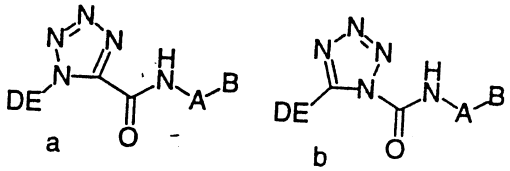
932	$CONH_2$	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
933	$CONH_2$	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
934	$CONH_2$	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
935	$CONH_2$	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
936	$CONH_2$	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
937	$CONH_2$	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
938	$CONH_2$	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
939	$CONH_2$	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
940	$CONH_2$	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
941	$CONH_2$	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
942	$CONH_2$	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
943	$CONH_2$	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
944	$CONH_2$	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
945	$CONH_2$	2-F-苯基	4-嗎福啉基
946	$CONH_2$	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
947	$CONH_2$	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
948	$CONH_2$	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
949	$CONH_2$	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
950	$CONH_2$	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
951	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
952	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
953	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
954	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
955	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
956	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
957	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
958	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
959	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
960	$CONH_2$	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（433）

表 7



每一實例中，DE是：

(A)吡啶-4-基-CH_2，

(B)2-胺基-嘧啶-4-基，

(C)6-胺基-吡啶-2-基，

(D)3-胂基-4-F-苯基，或

(E)N-胂基-3-六氫吡啶基。

實例	A	B
1	苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
2	苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
3	苯基	1-吡咯啶基羰基
4	苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
5	苯基	4-嗎福啉基
6	苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
7	苯基	4-嗎福啉基羰基
8	苯基	2-甲基-1-咪唑基
9	苯基	5-甲基-1-咪唑基
10	苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
11	2-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
12	2-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
13	2-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
14	2-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
15	2-吡啶基	4-嗎福啉基
16	2-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
17	2-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
18	2-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（434）

19	2-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
20	2-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
21	3-吡啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
22	3-吡啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
23	3-吡啶基	1-吡咯啶基羰基
24	3-吡啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
25	3-吡啶基	4-嗎福啉基
26	3-吡啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
27	3-吡啶基	4-嗎福啉基羰基
28	3-吡啶基	2-甲基-1-咪唑基
29	3-吡啶基	5-甲基-1-咪唑基
30	3-吡啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
31	2-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
32	2-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
33	2-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
34	2-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
35	2-嘧啶基	4-嗎福啉基
36	2-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
37	2-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
38	2-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
39	2-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
40	2-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
41	5-嘧啶基	2-(胺基磺醯基)苯基
42	5-嘧啶基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
43	5-嘧啶基	1-吡咯啶基羰基
44	5-嘧啶基	2-(甲基磺醯基)苯基
45	5-嘧啶基	4-嗎福啉基
46	5-嘧啶基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
47	5-嘧啶基	4-嗎福啉基羰基
48	5-嘧啶基	2-甲基-1-咪唑基
49	5-嘧啶基	5-甲基-1-咪唑基
50	5-嘧啶基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
51	2-Cl-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
52	2-Cl-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（435）

53	2-Cl-苯基	1-吡咯啶基羰基
54	2-Cl-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
55	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基
56	2-Cl-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
57	2-Cl-苯基	4-嗎福啉基羰基
58	2-Cl-苯基	2-甲基-1-咪唑基
59	2-Cl-苯基	5-甲基-1-咪唑基
60	2-Cl-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
61	2-F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
62	2-F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
63	2-F-苯基	1-吡咯啶基羰基
64	2-F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
65	2-F-苯基	4-嗎福啉基
66	2-F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
67	2-F-苯基	4-嗎福啉基羰基
68	2-F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
69	2-F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
70	2-F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基
71	2,6-二F-苯基	2-(胺基磺醯基)苯基
72	2,6-二F-苯基	2-(甲基胺基磺醯基)苯基
73	2,6-二F-苯基	1-吡咯啶基羰基
74	2,6-二F-苯基	2-(甲基磺醯基)苯基
75	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基
76	2,6-二F-苯基	2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基
77	2,6-二F-苯基	4-嗎福啉基羰基
78	2,6-二F-苯基	2-甲基-1-咪唑基
79	2,6-二F-苯基	5-甲基-1-咪唑基
80	2,6-二F-苯基	2-甲基磺醯基-1-咪唑基

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（436）

用途

本發明化合物可作爲抗凝血劑用於治療或預防哺如動物血栓栓塞疾病。此處所謂"血栓栓塞疾病"包括動脈或靜脈心血管或腦血管血栓栓塞疾病，包括，例如，心絞痛，初發或再發心肌梗塞，缺血性突發死亡，臨時性缺血，中風，粥狀動脈硬化，靜脈血栓，深處靜脈血栓，血栓性靜脈炎，動脈栓塞，冠狀及腦動脈血栓，腦栓塞，腎血栓，及肺血栓。本發明化合物的抗凝血效果相信是由於抑制Xa因子或凝血酶所致。

本發明化合物是作爲Xa因子抑制劑的效果係使用純化的人Xa因子及合成基質所測定。以在有或無本發明化合物的情形下測定產色物質S2222 (Kabi Pharmacia, Franklin, OH)的Xa因子水解速度。釋出pNA所致的基質的水解係於405毫微米以光譜儀測定吸光率的增加測出。在有抑制劑時於405毫微米處測出的吸光率的降低顯示有酶抑制。此鑑定結果以抑制常數K_i表示。

Xa因子測定係於含0.20 M NaCl及0.5% PEG 8000的0.10 M的磷酸鈉緩衝液，pH 7.5，內進行。使用Lineweaver and Burk方法於25℃測定基質水解的Michaelis常數K_m。以0.2-0.5 nM的人Xa因子(Enzyme Reaearch Laboratories, South Bend. IN)與基質(0.20 mM-1 mM)在有抑制劑之存在下反應測出K_i值。任反應進行30分鐘，測定25-30分鐘時間架(time frame)內的反應速度(吸光率改變速度/時間)。以如下方程計算K_i值：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（437）

$$(V_o-V_s)/V_s = I/(K_i(1 + S/K_m))$$

其中：

V_o是無抑制劑的對照組的速度；

V_s是有抑制劑時的速度；

I是抑制劑濃度；

K_i是酶：抑制劑複合物分離常數；

S是基質濃度；

K_m是Michaelis常數。

使用上述方法發現許多化合物之K_i值爲≤10μM，由此證明本發明化合物爲有效的Xa抑制劑。

本發明化合物的抗血栓效果可於兔動-靜脈(AV)分流血栓模型顯示出。於此模型中，使用重2-3公斤的以甲苯噻肼(xylazine)(10毫克/公斤，肌肉內注射)及氯胺酮(ketamine)(50毫克/公斤，肌肉內注射)之混合物麻醉的兔。將裝有生理鹽水的動靜脈分流裝置聯於股動脈及股靜脈間。此動靜脈分流裝置包括一片6公分長的聚乙烯管，管內有一段絲線。血液會由股動靜經過動靜脈分流流入股靜脈。流動的血液碰到絲線會產生明顯的血栓。四十分鐘後，取下分流裝置測出覆有血栓的絲線的重量。在開放動靜脈分流裝置前給予劑或載體(靜脈內，腹腔內，皮下或經口給予)。對每一試驗組測定其血栓形成抑制百分比。以線性回歸評估ID50值(產生50%血栓形成抑制的劑量)。

式(I)化合物也可用作絲胺酸蛋白酶，主要是人凝血酶，血漿血管舒緩素及纖維蛋白融酶的抑制劑。由於其抑制作

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（438）

用，此等化合物適用於由上述的酶所催化的生理反應、血凝及發炎的預防或治療。特別是，此等化合物有藥物用途以治療由凝血酶活性升高所導致的疾病，如心肌梗塞，也可用作試劑使用於將血液製成血漿供診斷或其他商業用途時作爲抗凝血劑。

有些本發明化合物顯示能藉其抑制小分子的裂解而直接抑制絲蛋白酶凝血酶。活體外抑制常數可用Kettner等於J. Biol. Chem. 265, 18289-18297 (1990)所述方法測定，將一併附上供參考。於此等鑑定中，是用分光光度儀測定生光基質S2238 (Helena Laboratories, Beaumont, TX)的由凝血酶引起的水解。鑑定混合物中加入抑制劑導製吸光率的減少而顯示出凝血酶被抑制。將於0.1 M磷酸鈉緩衝液，pH 7.5，0.20 M NaCl，0.5% PEG 6000內的濃度爲0.2 nM的人凝血酶(Enzyme Research Laboratories, Inc., South Bend, IN)以由0.20至0.02 mM各種濃度的基質培養。培養25至30分鐘後，於405毫微米鑑定吸光率的增加，此吸光率的增加是由於基質水解所致。抑制常數係用標準Lineweaver and Burk方法由反應速度的倒數曲線導出，而反應速度是基質濃度的函數。以上述方法發現並計算出本發明一些化合物的K_i小於10 μ M，由而確定本發明化合物作爲凝血酶抑制劑的用途。

本發明化合物可單獨給予，也可與一或多種其他治療劑混合給予。此等治療劑包括其他抗凝血劑或凝血酶抑制劑，抗血小板或血小板抑制劑，凝血酶抑制劑，或血栓溶

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（439）

解或纖維蛋白溶解劑。

此等化合物係以治療有效量給予哺乳動物。所謂"治療有效量"意爲式I化合物的量在單獨給予或與其他治療劑一起給予哺乳動物時能有效地治療或緩解血栓疾病或此疾病的進行。

所謂"混合給予"或"混合治療"一詞意爲式I化合物與其他一或多種治療劑同時給予要治療的哺乳動物。在混合給予時，各成分可同時給予或不分先後相繼給予。所以，每一成分可分別給予，但給予時間是充分接近的，這樣才發揮預期效果。可與本發明化合物混合使用的其他抗凝血劑(或凝血抑制劑)包括苄丙酮香豆素及肝素，以及其他Xa因子抑制劑，如前述發明背景段內所述得文獻中所確定的。

此處所謂"抗血小板劑"(或血小板抑制劑)意指抑制血小板功能的劑，如抑制血小板的凝聚、黏連或顆粒分泌。此等劑包括，但不限於，各種已知的非類固醇抗炎藥物(NSAIDS)，如阿斯匹靈，布洛芬(ibuprofen)，萘普生(naproxen)，甦靈大(sulindac)，消炎痛(indomethacin)，甲滅酸(mefenamate)，多息康(droxicam)，得可祿芬(diclofenac)，磺吡唑酮(sulfinpyrazone)，及吡氧噻哄(piroxicam)。於此類NSAIDS中，較佳是阿斯匹靈(乙醯基水楊酸或ASA)及吡氧噻哄(piroxicam)。其他適宜的抗血小板劑包括血小板抑制劑(ticlopidine)，包括其醫藥上可接受的鹽或藥前體。血小板抑制劑(ticlopidine)也是較佳的，因爲已知其對胃腸道比較柔和。另一些其他較佳的血小板抑制劑包括IIb/IIIa拮

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（440）

抗劑，血栓烷-A2-受體拮抗劑及血栓烷-A2-合成酶抑制劑，以及其醫藥上可接受的鹽或藥前體。

所謂凝血酶抑制劑(或抗凝血酶劑)一詞意指絲胺酸蛋白酶凝血酶抑制劑。藉了抑制凝血酶，各種由凝血酶引起的發病過程，如由凝血酶引起的血小板活化(即，例如，血小板凝集，及/或前纖維蛋白溶酶活化劑抑制劑-1之顆粒分泌及/或血清素之分泌)及/或纖維蛋白之生成即被擾亂。精於此技藝者已知有多種凝血酶抑制劑，此等抑制劑都可與本發明化合物合併使用。此等抑制劑包括，但不限於，硼精胺酸衍生物，硼肽，肝素，水蛭素及argatroban，包括其醫藥上可接受的鹽或藥前體。硼精胺酸衍生物及硼肽包括硼酸的N-乙醯基及肽衍生物，如賴胺酸，鳥胺酸，精胺酸，高精胺酸的C-端a-胺基硼酸衍生物及其對應的異硫脲鎓類似物。此處所謂水蛭素一詞包括水蛭素衍生物或類似物，如二硫水蛭素，有時也稱作hirulogs。硼肽凝血酶抑制劑包括Kettner等於美國專利5,187,157號及歐洲專利申請案公告編號293 881 A2所述的化合物，今一併附上其揭示供參考。其他適宜的硼精胺酸衍生物及硼肽凝血酶抑制劑包括PCT Application Publication Number 92/07869及歐洲專利申請案公告編號471,651 A2所述的化合物，今一併附上其揭示供參考。

此處所謂血栓溶解(或纖維蛋白溶解)劑一詞意指溶解血塊(血栓)的劑。此等劑包括組織前纖維蛋白溶酶活化劑，anistreplase，脲激酶或鏈激酶，包括其醫藥上可接受的鹽

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（441）

或藥前體。此處所謂anistreplase一詞意指茴香醯化的前纖維蛋白溶酶鏈激酶活化劑複合物，如歐洲專利申請案028,489所述者，今一併附上其揭示供參考。此處所謂脲激酶一詞意指雙鏈及單鏈的脲激酶，後者此處也稱作脲激酶前體。

合併給予本發明I化合物與另外的治療劑比單獨使用一種更有效，而且可減少每一治療劑的劑量。較低的劑量可使副作用降至最低，從而增加安全邊際。

本發明化合物也可用作標準或對照化合物，例如在試驗或鑑定Xa因子抑制時可用作品質標準或對照。此類化合物可製成商業上的套件，用於，例如，有關Xa因子的研究。例如，可用本發明化合物作爲對照，以其已知的活性鑑定未知其活性的化合物。這可確保研究人員明瞭所進行的實驗是否適宜並提供比較的基礎，特別是在研究的化合物是對照化合物的衍生物時爲然。在發展新鑑定或方法時，本發明化合物可用以試驗其效果。

本發明化合物也可用於有關Xa因子的診斷鑑定。例如，未知樣品中Xa因子的量可藉將生色基質S2222加於含試驗樣品及視需要也含本發明化合物的一系列溶液中測定。如果含試驗樣品的溶液出現pNA，而也含本發明化合物的溶液無pNA出現，則可確定有Xa因子。

劑量及調配物

本發明化合物可以經口劑型如錠或膠囊(每一此種劑型又包括持續釋出或定時釋出調配物)，丸，散，顆粒，

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（442）

酏，酊，懸浮液，糖漿，及乳液給予.也可以靜脈內(單一注射或輸液)，腹腔內，皮下，或肌肉內給予，所有此等劑形都是精於醫藥技藝者所週知的。此等化合物可單獨給予，但一般是與基於給予途徑及標準醫藥操作所選用的醫藥載劑共同給予。

本發明化合物劑量自然視已知因素，如特定劑的藥物動力學特點，給予方式及途徑；接受者的種，年齡，性別，健康情況，疾病嚴重性，體重；症狀的性質及程度；同時治療的種類；治療頻率；給予途徑，病人的腎臟及肝臟功能，的所需效果而定。醫生或獸醫可決定預防、治療或停止血栓進展所需的有效量。

一般而言，每一活性成分的每日劑量，當用於所示效果時，可在約0.001至1000毫克/公斤體重範圍內，較佳是約0.01至100毫克/公斤/天，最佳是約1.0至約20毫克/公斤/天。靜脈內給予時，在以恆定速度輸液時，最佳是約1至約10毫克/公斤/分鐘。本發明化合物可以單一每日劑量給予，也可把全天劑量分成二、三或四次給予。

本發明化合物可以鼻內給予劑形經由適宜的鼻內給予裝置給予，或用皮鼻絆作經皮給予。在以經皮投送系統給予時，自然是以連續給予較間歇性給予爲佳。

此等化合物一般是與適宜的醫藥稀釋劑，賦形劑，或載劑(此處通稱作醫藥載劑)混合給予，此等醫藥載劑係以給予劑形，即經口錠劑，膠囊，酏劑，糖漿等選擇，並且是與習用醫藥操作相一致的。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（443）

例如，於供經口給予的錠或膠囊時，活性醫藥成分可與經口使用的，無毒的，醫藥上可接受的惰性載劑如乳糖，澱粉，蔗糖，葡萄糖，甲基纖維素，硬脂酸鎂，磷酸二鈣，硫酸鈣，甘露糖醇，山梨糖醇，等混合；以液體形式供經口給予時，供經口給予的藥物成分可與經口使用的，無毒的，醫藥上可接受的惰性載劑如乙醇，甘油，水，等混合。此外，在需要時，此混合物中可加入適宜的結合劑，滑潤劑，崩潰劑及增色劑。適宜的結合劑包括澱粉，明膠，天然糖如葡萄糖或β-乳糖，玉米甘味劑，天然的及合成的膠，如阿拉伯膠，黃蓍膠，藻酸鈉，羧甲基纖維素，聚乙二醇，蠟，等等。此等劑形所用的滑潤劑包括油酸鈉，硬脂酸鈉，硬脂酸鎂，苯甲酸鈉，醋酸鈉，氯化鈉，等等。崩潰劑包括，但不限於，澱粉，甲基纖維素，瓊脂，膨潤土，黃蓍膠等等。

本發明化合物也可以脂質體投送系統給予，如小單層泡，大單層泡，及多層泡。脂質體可用各種磷脂質製成，如膽固醇，硬脂基胺，或縮醛磷脂醯膽鹼。

本發明化合物也可與作爲目標藥物載劑的可溶性聚合物偶合。此等聚合物可包括聚乙烯吡咯烷酮，吡喃共聚合物，聚羥基丙基甲基丙烯基醯胺-酚，聚羥基乙基天冬醯胺酚，或以棕櫚醯基殘基取代的聚環氧乙烷-聚賴胺酸。此外，本發明化合物也可偶合於用已完成控制釋出藥物的可生物降解的聚合物上，如聚乳酸，聚乙醇酸，聚乳酸及聚乙醇酸的共聚物，聚羥基丁酸，聚原酸酯，聚乙縮醛，

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（444）

聚二氫吡喃，聚氰基乙醯酯，及水凝膠的交聯的或兩親性嵌段共聚物。

適於給予的劑形(醫藥組合物)每劑量單位可含約1毫克至約100毫克活性成分。於此等醫藥組合物中，活性成分一般的含量是總組合物重量的約0.5-95%重量比。

明膠膠囊可含活性成分及製成粉的載劑，如乳糖，澱粉，纖維素衍生物，硬脂酸鎂，硬脂酸，等等。類似的稀釋劑可用以製成錠。錠及膠囊都可製成持續釋出的產物以在數小時內持續釋出藥物。錠劑可作糖塗覆或膜塗覆以蓋住令人不快的味道並保護錠使不與空氣接觸，或作腸衣塗覆以使在胃腸道內作選擇性的釋出。

供經口給予的液體劑形可含增色劑及矯味劑使病人易於接受。

一般而言，水，可溶解的油，生理鹽水，葡萄糖水溶液，及類似的糖溶液及二醇如丙二醇或聚乙二醇是適宜的非經腸溶液的載劑。供非經腸給予的溶液可含活性成分的溶於水的鹽，適宜的安定劑，及需要時使用的緩衝劑。抗氧化劑如亞硫酸氫鈉，亞硫酸鈉，或抗壞血酸是適宜的安定劑，可單獨使用或合併使用。也可用檸檬酸及其鹽及EDTA鈉。此外，非經腸溶液也可含防腐劑，如氯化苯殺克，甲基-或丙基對羥基苯甲酸酯，及氯丁醇。

適宜的醫藥載劑見此技藝的標準參考書Remington's Pharmaceutical Sciences, Mack Publishin Company出版。

本發明化合物代表性的可用的劑形如下所述：

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（445）

膠囊

大量的單位膠囊可藉於二件式的硬明膠膠囊內各裝100毫克粉狀活性成分，150毫克乳糖，50毫克纖維素及6毫克硬脂酸鎂製成。

軟明膠膠囊

製成活性成分於可消化的油如大豆油，棉子油，或橄欖油內的混合物，用正取代泵注射入明膠內製成軟明膠膠囊，含100毫克活性成分。此種膠囊應洗過並乾燥過。

錠

錠可用習用方法製備，使每一錠內含100毫克活性成分，0.2毫克膠性二氧化矽，5毫克硬脂酸鎂，275毫克甲基纖維素，11毫克澱粉及98.8毫克乳糖。可作適宜的塗覆以增進味道或延緩吸收。

可注射劑

適於注射給予的非經腸組合物可藉在10%容積比的丙二醇及水內攪拌1.5%重量比的活性成分製備。此溶液應使用氯化鈉製成等張性並滅菌。

懸浮液

可製成供經口給予的水性懸浮液，使用5毫升內含100毫克磨細的活性成分，200毫克羧甲基纖維素鈉，5毫克苯甲酸鈉，1.0克山梨糖醇溶液，U.S.P.,及0.025毫升香草醛。

本發明化合物在與其他抗凝血劑合用時，每日劑量可以是約0.1至100毫克式I化合物及約1至7.5毫克第二抗凝血劑/公斤病人體重。在錠劑形時，本發明化合物的含量一般

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（446）

是約5至10毫克/劑量單位，第二抗凝血劑劑量是約1至5毫克/劑量單位。

本發明化合物在與抗血小板劑合用時，一般每日劑量可以是約0.01至25毫克式I化合物及約50至150毫克抗血小板劑，較佳是約0.1至1毫克式I化合物及約1至3毫克抗血小板劑/公斤病人體重。

本發明化合物在與血栓溶解劑合用時，一般每日劑量可以是約0.1至1毫克式I化合物/公斤病人體重，血栓溶解劑在與式I化合物合併使用時可較單獨使用時減少約70-80%。

在二種或二種以上前述治療劑與式I化合物合併使用時，因爲合併使用時各劑有協同作用，每一成分的每日劑量及一般劑形都可較單獨給予時減少。

特別是，在製成單一劑量單位時，各活性成分間可能有交互反應。因此，當式I化合物及第二治療劑合併於單一劑量單位時，其調配是使各活性成分雖則合併於單一劑量單位內，然將各活性成分間的物理接觸減至最小。例如，可將一種活性成分作腸塗覆。一種活性成分作腸塗覆後不僅可將活性成分間的接觸降至最低，也可控制活性成分之一在胃腸道內的釋出，使活性成分之一不在胃內被釋出而是在腸內釋出。活性成分之一也可用能使活性成分在整個胃腸道內持續釋出的物質塗覆，此種物質也同時能減少各活性成分間的接觸。此外，持續釋出的成分也可作腸塗覆以使其只能在腸內釋出。另一更進步的合併產物的調配是

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

五、發明說明（447）

將一種成分作持續及/或腸塗覆，將另一成分用聚合物，例如低黏性級的羥基丙基甲基纖維素(HPMC)或其他此技藝已知的物質作塗覆，以便進一步分離各活性成分。此聚合物塗覆進一步構成活性成分之一與另一活性成分間交互反應的障礙。

此等及其他減少本發明合併產物中各成分間接觸的方法，不論是同時給予單一劑形或分別然而同時給予單一劑形，對精於此技藝者一但瞭解本揭示後都是顯而易見的。

很明顯，以上述教導作啓示，本發明還可作許多修改及變化。所以應了解到，在所附申請專利範圍內，本發明還可以其他此處未特定述及的方法實行。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

第 86119637 號專利申請案
中文補充說明書(89 年 2 月)

實例編號	fXa Ki (nM)	實例編號	fXa Ki (nM)
1	0.8	26	0.050
2	10	27	0.009
3	0.29	28	<0.1
4	1.3	29	0.12
5	7.4	30	0.08
6	60.6	31	0.027
7	—	32	<0.1
8	—	33	0.14
9	0.33	34	0.4
10	0.010	35	0.4
11	2.9	36	0.008
12	0.56	37	10
13	<0.1	38	0.06
14	0.015	39	<0.1
15	0.011	40	0.57
16	0.32	41	0.008
17	0.19	42	0.7
18	—	43	0.7
19	0.023	44	8.7
20	0.76	45	—
21	5.3	46	0.038
22	12	47	0.31
23	17	48	0.21
24	0.036	49	62.2
25	0.006	50	1.4

實例編號	fXa Ki (nM)	實例編號	fXa Ki (nM)
51	0.026	76	9.1
52	0.026	77	0.006
53	23	78	—
54	0.098	79	0.01
55	0.3	80	4.9
56	17	81	1-2 μM
57	20	82	0.18
58	8.7	83	63
59	0.026	84	2
60	11	85	5.7
61	0.1	86	27
62	0.007	87	270
63	1200	88	12.8 μM
64	0.1	89	2.7
65	19	90	0.7
66	0.009	91	0.14
67	0.027	92	0.04
68	0.06	93	0.46
69	0.57	94	035
70	0.012	95	0.045
71	<0.1	96	0.005
72	0.2	97	0.36
73	0.008	98	0.16
74	0.01	99	0.18
75	13	100	0.33

實例編號	fXa Ki (nM)	實例編號	fXa Ki (nM)
101	54	126	600
102	80	127	4.4
103	0.19	128	200
104	0.55	129	0.33
105	0.04	130	0.3
106	15	131	4
107	0.49	132	6
108	—	133	1.1
109	—	134	110
110	0.2	135	0.2
111	0.91	136	11
112	0.008	137	0.72
113	25	138	0.95
114	1100	139	1.3
115	25	140	0.4
116	19	141	3.7
117	20	142	>60
118	33	143	2.4
119	22	144	0.44
120	18	145	69
121	0.3	146	0.93
122	26	147	160
123	0.75	148	1.1
124	39	149	13
125	62	150	1.4

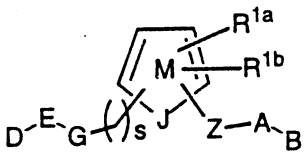
實例編號	fXa Ki (nM)	實例編號	fXa Ki (nM)
151	0.78	176	19
152	0.17	177	4.4
153	0.005	178	39
154	0.01	179	14
155	0.009	180	3
156	4400	181	15
157	3900	182	5.6
158	0.5	183	38
159	16	184	0.7
160	—	185	—
161	<0.1	186	—
162	<0.1	187	3.3
163	0.59	188	3
164	1200	189	13
165	0.09	190	5.5
166	114	191	500
167	9.1	192	900
168	1.5	193	1.1
169	63	194	240
170	600	195	240
171	22	196	0.81
172	54	197	3.9
173	27	198	5.5
174	5.4	199	0.38
175	8	200	0.36

實例編號	fXa Ki (nM)	實例編號	fXa Ki (nM)
201	6.1	227	200
202	1.1	228	120
203	14	229	1700
204	31	230	0.64
205	1000	231	30
206	0.15	232	29
207	1	233	0.85
208	<0.005	234	0.54
209	<0.005	235	3.3
210	1.5	236	18
211	44	237	2700
212	0.058	238	0.33
213	1.3	239	0.63
214	20	240	250
215	0.89	241	33
216	3	242	1.8
217	1.8	243	0.72
218	39	244	1.9
219	14	245	17
220	22	246	0.65
221	3	247	0.14
222	1.8	248	0.36
223	0.48	249	0.56
224	0.2	250	41
225	27	251	3.7
226	20		

A5
B5

四、中文發明摘要（發明之名稱：　做爲XA因子抑制劑之含氮雜芳類　）

本發明係關於式I之氮雜芳類及其衍生物：

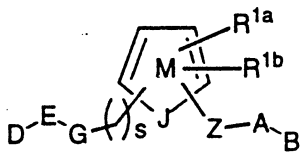


I

或其醫藥上可接受的鹽或藥前體，其中J是N或NH，D可以是$C(=NH)NH_2$，可用作Xa因子抑制劑。

英文發明摘要（發明之名稱：　"NITROGEN CONTAINING HETEROAROMATICS AS FACTOR XA INHIBITORS"　）

The present application describes nitrogen containing heteroaromatics and derivatives thereof of formula I:



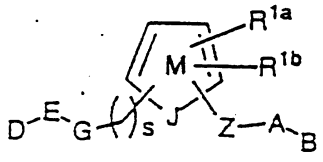
I

or pharmaceutically acceptable salt or prodrug forms thereof, wherein J is N or NH and D may be $C(=NH)NH_2$, which are useful as inhibitors of factor Xa.

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄）
裝
訂
線
經濟部中央標準局員工消費合作社印製
本紙張尺度適用中國國家標準（CNS）A4規格（210×297公釐）

六、申請專利範圍

1. 一種式I化合物



I

或其醫藥上可接受的鹽，

其中：

環M是選自吡咯基，吡唑基，咪唑基，三唑基，及四唑基，先決條件是如果M含2個N原子則無R^{1b}，如果M含3個N原子，則無R^{1a}及R^{1b}；

J是N或NH；

D是選自CN，$C(=NR^8)NR^7R^9$，$NHC(=NR^8)NR^7R^9$，$NR^8CH(=NR^7)$，$C(O)NR^7R^8$，及$(CR^8R^9)_tNR^7R^8$，先決條件是D係於E位作G的間位或對位取代的；

E是苯基或吡啶基，具1個R取代；

R是選自H，鹵素，$(CH_2)_tOR^3$，C_{1-4}烷基，OCF_3，及CF_3；

G是沒有；

Z是選自C_{1-4}伸烷基，$(CH_2)_{1-3}O$，$C(O)(CH_2)_{1-3}$，$CH(OH)CH_2$，$C(O)NR^3$，$NHC(O)$，$S(O)_P(CH_2)_{1-3}$，及$NHSO_2$，先決條件是Z不與環M或A基團構成N-N，N-O，或N-S鍵；

R^{1a}及R^{1b}各獨立是沒有或獨立選自H，鹵素，C_{1-6}烷基，鹵素-C_{1-6}烷基，C_{1-6}烷氧基，$-(CH_2)_r-S(O)_PR^{2b}$，

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

$-(CH_2)_{1-4}-NHS(O)_2R^{2b}$，$C(O)NH_2$，$C(O)OR^3$，苄基及苯基；

R^2，於每次出現時，是選自H，CF_3，C_{1-6}烷基，苄基；

R^{2a}，於每次出現時，是選自H，CF_3，C_{1-6}烷基，苄基；

R^{2b}，於每次出現時，是選自C_{1-6}烷基及C_{1-4}烷氧基；

R^{2c}，於每次出現時，是選自CF_3，OH，C_{1-4}烷氧基，C_{1-6}烷基，苄基；

或者，R^2及R^{2a}合併形成一選自吡咯啶基，六氫吡啡基與嗎福啉基之環系統；

R^3，於每次出現時，是選自H及C_{1-4}烷基；

R^{3a}，於每次出現時，是選自H，C_{1-4}烷基，及苯基；

A是選自苯基，吡啶基，六氫吡啶基，嘧啶基，嘧唑基，1,6-二氫嘧啶基，1,6-二氫吡啶基，咪唑基，及萘基，且經0-1個鹵素取代；

B是選自Y及X-Y；

X是選自C_{1-4}伸烷基，O，SO_2，CH_2SO_2，及-(10)-；

Y是選自：苯基、咪唑基，吡唑基，苯并咪唑基，嗎福啉基，1,2,3-三唑基，1,2,4-三唑基，C_{3-6}環烷基，四唑基，吡啶基，N-甲基四唑并基，六氫吡啡基，吡唑啉基，吡咯啶基，及六氫吡啶基，且經0-2R^{4a}取代；

R^{4a}，於每次出現時，是選自=O，$(CH_2)_rOR^2$，鹵素，C_{1-4}烷基，-CN，NO_2，$(CH_2)_rNR^2R^{2a}$，$(CH_2)_rC(O)R^{2b}$，$NR^2C(O)R^{2b}$，$C(O)NR^2R^{2a}$，$NR^2C(O)NR^2R^{2a}$，$C(=NR^2)NR^2R^{2a}$，

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

$NHC(=NR^2)NR^2R^{2a}$，$SO_2NR^2R^{2a}$，$NR^2SO_2NR^2R^{2a}$，NR^2SO_2-C_{1-4}烷基，$NR^2SO_2R^5$，$S(O)_pR^5$，及$(CF_2)_rCF_3$；

或者，一個R^{4a}是經0-1個R^5取代之四唑基；

R^5，於每次出現時，是選自CF_3，C_{1-6}烷基，以0-2個R^6取代的苯基，及以0-2個R^6取代的苄基；

R^6，於每次出現時，是選自H，OH，$(CH_2)_rOR^2$，鹵素，C_{1-4}烷基，CN，NO_2，$(CH_2)_rNR^2R^{2a}$，$(CH_2)_rC(O)R^{2b}$，$NR^2C(O)R^{2b}$，$NR^2C(O)NR^2R^{2a}$，$CH(=NH)NH_2$，$NHC(=NH)NH_2$，$SO_2NR^2R^{2a}$，$NR^2SO_2NR^2R^{2a}$及$NR^2SO_2C_{1-4}$烷基；

R^7，於每次出現時，是選自H，OH，C_{1-6}烷基，C_{1-6}烷基羰基，C_{1-6}烷氧基，C_{1-4}烷氧基羰基，$(CH_2)_n$-苯基，C_{1-4}烷基羰基氧基C_{1-4}烷氧基羰基，C_{1-6}烷基胺基羰基，苯基胺基羰基，及苯基C_{1-4}烷氧基羰基；

R^8，於每次出現時，是選自H，C_{1-6}烷基，及$(CH_2)_n$-苯基；

或者，R^7及R^8合併形成嗎福啉基；及

R^9，於每次出現時，是選自H，C_{1-6}烷基，及$(CH_2)_n$-苯基；

n，於每次出現時，是選自0，1，2，及3；

p，於每次出現時，是選自0，1，及2；

r，於每次出現時，是選自0，1，2，及3；

s是0；及

t，於每次出現時，是選自0，及1；

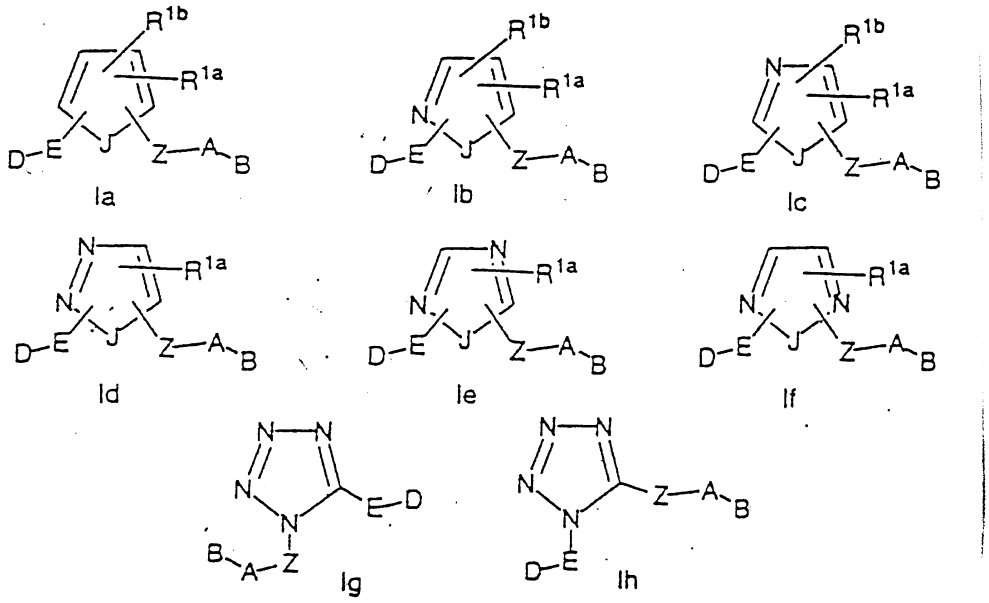
本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

先決條件是D-E-G-$(CH_2)_s$-及-Z-A-B不都是苯甲脒。

2. 根據申請專利範圍第1項之化合物，其中此化合物是式Ia-Ih：



其中，D-E-及-Z-A-B係聯於環相鄰的原子上；

Z是選自CH_2O，$C(O)CH_2$，NHC(O)，C(O)NH，$S(O)_2(CH_2)$，及$NHSO_2$，先決條件是Z不與環M或A基團生成N-N或N-O鍵；

A是選自：苯基，吡啶基，六氫吡咔基，嘧啶基，噻唑基，及咪唑基，且經0-1個鹵素取代；

B是選自：Y及X-Y；及

X是選自C_{1-4}伸烷基及-C(O)-；

Y是選自：苯基，咪唑基，吡唑基，苯并咪唑基，嗎福

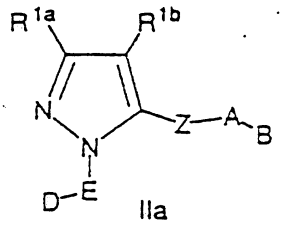
本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

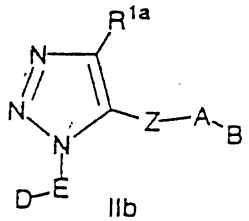
六、申請專利範圍

咻基，1,2,3-三唑基，1,2,4-三唑基，環丙基，環戊基，環三基，吡啶基，六氫吡咔基，吡咯啶基，及六氫吡啶基，且經0-2個R^{4a}取代；

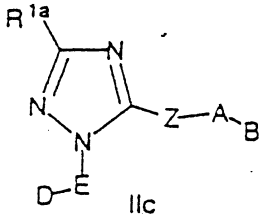
3. 根據申請專利範圍第2項之化合物，此化合物是式IIa-IIf：



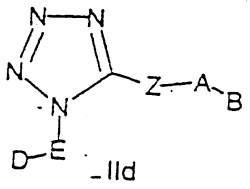
IIa



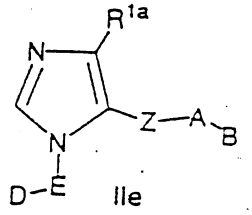
IIb



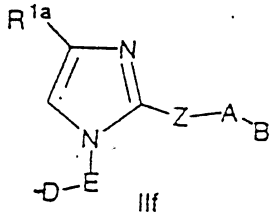
IIc



IId



IIe



IIf

其中：

Z是選自$C(O)CH_2$，NHC(O)，C(O)NH，$S(O)_2(CH_2)$，及$NHSO_2$，先決條件是Z不與環M或A基團形成N-N或N-O鍵；

4. 根據申請專利範圍第3項之化合物，其中：

E是以R取代的苯基或以R取代的2-吡啶基；

D是選自NH_2，$C(O)NH_2$，$C(=NH)NH_2$，CH_2NH_2，CH_2NHCH_3，$CH(CH_3)NH_2$，及$C(CH_3)_2NH_2$，先決條件是D是於E上環M的間位或對位取代的；及

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

R是選自H，OCH_3，Cl，及F。

5. 根據申請專利範圍第4項之化合物，其中：

D-E是選自3-胺基苯基，3-脒基苯基，3-胺基甲基苯基，3-胺基羰基苯基，3-(甲基胺基甲基)苯基，3-(1-胺基乙基)苯基，3-(2-胺基-2-丙基)苯基，4-氯-3-胺基苯基，4-氯-3-脒基苯基，4-氯-3-胺基甲基苯基，4-氯-3-(甲基胺基甲基)苯基，4-氟-3-胺基苯基，4-氟-3-脒基苯基，4-氟-3-胺基甲基苯基，4-氟-3-(甲基胺基甲基)苯基，6-胺基吡啶-2-基，6-脒基吡啶-2-基，6-胺基甲基吡啶-2-基，6-胺基羰基吡啶-2-基，6-(甲基胺基甲基)吡啶-2-基，6-(1-胺基乙基)吡啶-2-基，及6-(2-胺基-2-丙基)吡啶-2-基。

6. 根據申請專利範圍第3項之化合物，其中：

Z是$C(O)CH_2$及CONH，先決條件是Z不與A基團形成N-N鍵；

A是選自苯基，吡啶基，及嘧啶基，且是以0-1個鹵素取代的；及

B是選自X-Y，苯基，吡咯啶基，嗎福啉基，1,2,3-三唑基，及咪唑基，且是以0-1個R^{4a}取代的；

R^{4a}是選自C_{1-4}烷基，CF_3，$S(O)_pR^5$，$SO_2NR^2R^{2a}$，及1-CF_3-四唑-2-基；

R^5於每次出現時，是選自CF_3，C_{1-6}烷基，苯基，及苄基；

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

X是CH_2或C(O)；及

Y是選自吡咯啶基及嗎福啉基。

7. 根據申請專利範圍第6項之化合物，其中：

A是選自如下的基團：苯基，2-吡啶基，3-吡啶基，2-嘧啶基，2-Cl-苯基，3-Cl-苯基，2-F-苯基，3-F-苯基；及

B是選自如下的基團：2-CF_3-苯基，2-(胺基磺醯基)苯基，2-(甲基胺基磺醯基)苯基，2-(二甲基胺基磺醯基)苯基，1-吡咯啶基羰基，2-(甲基磺醯基)苯基，4-嗎福啉基，2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基，4-嗎福啉基羰基，2-甲基-1-咪唑基，5-甲基-1-咪唑基，2-甲基磺醯基-1-咪唑基及，5-甲基-1,2,3-三唑基。

8. 根據申請專利範圍第3項之化合物，其中：

E是以R取代的苯基或以R取代的2-吡啶基；

D是選自NH_2，C(O)NH_2，C(=NH)NH_2，CH_2NH_2，CH_2NHCH_3，$CH(CH_3)NH_2$，及$C(CH_3)_2NH_2$，先決條件是D是於E上之環M的間位或對位取代的；及

R是選自H，OCH_3，Cl，及F；

Z是C(O)CH_2及CONH，先決條件是Z不與A基團形成N-N鍵；

A是選自苯基，吡啶基，及嘧啶基，且是以0-1個鹵素取代的；及

B是選自X-Y，苯基，吡咯啶基，嗎福啉基，1,2,3-三唑

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

基，及咪唑基，且是以0-1個R^{4a}取代的；

R^{4a}是選自C_{1-4}烷基，CF_3，$S(O)_pR^5$，$SO_2NR^2R^{2a}$，及1-CF_3-四唑-2-基；

R^5，於每次出現時，是選自CF_3，C_{1-6}烷基，苯基，及苄基；

X是CH_2或C(O)；及

Y是選自吡咯啶基及嗎福啉基。

9. 根據申請專利範圍第8項之化合物，其中：

D-E是選自3-胺基苯基，3-脒基苯基，3-胺基甲基苯基，3-胺基羰基苯基，3-(甲基胺基甲基)苯基，3-(1-胺基乙基)苯基，3-(2-胺基-2-丙基)苯基，4-氯-3-胺基苯基，4-氯-3-脒基苯基，4-氯-3-胺基甲基苯基，4-氯-3-(甲基胺基甲基)苯基，4-氟-3-胺基苯基，4-氟-3-脒基苯基，4-氟-3-胺基甲基苯基，4-氟-3-(甲基胺基甲基)苯基，6-胺基吡啶-2-基，6-脒基吡啶-2-基，6-胺基甲基吡啶-2-基，6-胺基羰基吡啶-2-基，6-(甲基胺基甲基)吡啶-2-基，6-(1-胺基乙基)吡啶-2-基，及6-(2-胺基-2-丙基)吡啶-2-基；

A是選自如下的基團：苯基，2-吡啶基，3-吡啶基，2-嘧啶基，2-Cl-苯基，3-Cl-苯基，2-F-苯基，及3-F-苯基；及

B是選自如下的基團：2-CF_3-苯基，2-(胺基磺醯基)苯基，2-(甲基胺基磺醯基)苯基，2-(二甲基胺基磺

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

醯基)苯基，1-吡咯啶基羰基，2-(甲基磺醯基)苯基，4-嗎福啉基，2-(1'-CF_3-四唑-2-基)苯基，4-嗎福啉基羰基，2-甲基-1-咪唑基，5-甲基-1-咪唑基，2-甲基磺醯基-1-咪唑基及，5-甲基-1,2,3-三唑基。

10. 根據申請專利範圍第9項之化合物，其中此化合物是式IIa。

11. 根據申請專利範圍第9項之化合物，其中此化合物是式IIb。

12. 根據申請專利範圍第9項之化合物，其中此化合物是式IIc。

13. 根據申請專利範圍第9項之化合物，其中此化合物是式IId。

14. 根據申請專利範圍第9項之化合物，其中此化合物是式IIe。

15. 根據申請專利範圍第9項之化合物，其中此化合物是式IIf。

16. 根據申請專利範圍第3項之化合物，其中：

D是選自$C(=NR^8)NR^7R^9$，$C(O)NR^7R^8$，NR^7R^8，及$CH_2NR^7R^8$，先決條件是D是E上環M的間位或對位取代的；

E是以R取代的苯基或以R取代的吡啶基；

R是選自H，Cl，F，OR^3，CH_3，CH_2CH_3，OCF_3，及CF_3；

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

Z是選自$C(O)CH_2$，$NHC(O)$，及$C(O)NH$，先決條件是Z不與環M或A基團形成N-N鍵；

R^{1a}及R^{1b}係獨立不存在或獨立選自H，鹵素，C_{1-6}烷基，鹵素-C_{1-6}烷基，C_{1-6}烷氧基，$-(CH_2)_rS(O)_pR^{2b}$，$(CH_2)_{1-4}$-$NHS(O)_2R^{2b}$，$C(O)NH_2$，$C(O)OR^3$，及苯基；

A是選自：苯基，吡啶基，六氫吡啶基，嘧啶基，噻唑基，及咪唑基，且經0-1個鹵素取代；

B是選自：Y及X-Y；

X是選自C_{1-4}伸烷基及-C(O)-；

Y是選自：苯基，咪唑基，吡唑基，苯并咪唑基，嗎福啉基，1,2,3-三唑基，1,2,4-三唑基，吡啶基，六氫吡咔基，吡咯啶基，及六氫吡啶基，且經0-2R^{4a}取代；

R^{4a}，於每次出現時，是選自=O，OH，Cl，F，C_{1-4}烷基，$(CH_2)_rNR^2R^{2a}$，$(CH_2)_rC(O)R^{2b}$，$NR^2C(O)R^{2b}$，$C(O)NR^2R^{2a}$，$CH(=NH)NH_2$，$NHC(=NH)NH_2$，$SO_2NR^2R^{2a}$，NR^2SO_2-C_{1-4}烷基，$NR^2SO_2R^5$，$S(O)_pR^5$，$(CF_2)_rCF_3$，及1-CF_3-四唑-2-基；

R^5，於每次出現時，是選自CF_3，C_{1-6}烷基，以0-2個R^6取代的苯基，及以0-2個R^6取代的苄基；

R^6，於每次出現時，是選自H，=O，OH，OR^2，Cl，F，CH_3，CN，NO_2，$(CH_2)_rNR^2R^{2a}$，$(CH_2)_rC(O)R^{2b}$，$NR^2C(O)R^{2b}$，$CH(=NH)NH_2$，$NHC(=NH)NH_2$，及$SO_2NR^2R^{2a}$，；

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

R^7，於每次出現時，是選自H，OH，C_{1-6}烷基，C_{1-6}烷基羰基，C_{1-6}烷氧基，C_{1-4}烷氧基羰基，苄基，C_{1-4}烷基羰基氧基C_{1-4}烷氧基羰基，C_{1-6}烷基胺基羰基，苯基胺基羰基，及苯基C_{1-4}烷氧基羰基；

R^8，於每次出現時，是選自H，C_{1-6}烷基及苄基；及

或者，R^7與R^8合併形成嗎福啉基；及

R^9，於每次出現時，是選自H，C_{1-6}烷基及苄基。

17. 根據申請專利範圍第16項之化合物，其中：

E是以R取代的苯基或以R取代的2-吡啶基；

R是選自H，Cl，F，OCH_3，CH_3，OCF_3，及CF_3；

Z是選自$C(O)CH_2$及C(O)NH，先決條件是Z不與A基團形成N-N鍵；

R^{1a}係選自H，CH_3，CH_2CH_3，Cl，F，CF_3，OCH_3，$S(O)_pR^{2b}$，$CH_2S(O)_pR^{2b}$，$CH_2NR^2S(O)_pR^{2b}$，及$C(O)OR^3$；

R^{1b}是選自H，CH_3，，CH_2CH_3，Cl，F，CF_3，OCH_3，$S(O)_pR^{2b}$，$CH_2S(O)_pR^{2b}$，$CH_2NR^2S(O)_pR^{2b}$，及$C(O)OR^3$；

A是選自：苯基，吡啶基，嘧啶基，吡唑基，及咪唑基，且經0-1個鹵素取代；

B是選自：Y及X-Y；

X是選自CH_2，及-C(O)-；

Y是選自：苯基，咪唑基，吡唑基，嗎福啉基，1,2,3-三唑基，1,2,4-三唑基，吡啶基，六氫吡咔基，吡

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

咯啶基，及六氫吡啶基，且經0-2個R^{4a}取代；

R^2，於每次出現時，是選自H，CF_3，CH_3，苄基，及苯基；

R^{2a}，於每次出現時，是選自H，CF_3，CH_3，苄基，及苯基；

R^{2b}，於每次出現時，是C_{1-6}烷基；

R^{2c}，於每次出現時，是選自CF_3，OH，OCH_3，CH_3，苄基，及苯基；

或者，R^2及R^{2a}合併形成一選自吡咯啶基，六氫吡啡基，及嗎福啉基之環系統；

R^3，於每次出現時，是選自H，及C_{1-4}烷基，

R^{3a}，於每次出現時，是選自H，CH_3，CH_2CH_3，及苯基；

R^4，於每次出現時，是選自OH，Cl，F，CH_3，CH_2CH_3，NR^2R^{2a}，$CH_2NR^2R^{2a}$，$C(O)R^{2b}$，$C(O)NR^2R^{2a}$，$SO_2NR^2R^{2a}$，$S(O)_pR^5$，CF_3，及1-CF_3-四唑-2-基；

R^5，於每次出現時，是選自CF_3，C_{1-6}烷基，以0-2個R^6取代的苯基，及以1個R^6取代的苄基；

R^6，於每次出現時，是選自H，OH，OCH_3，Cl，F，CH_3，CN，NO_2，NR^2R^{2a}，$CH_2NR^2R^{2a}$，及$SO_2NR^2R^{2a}$；

R^7，於每次出現時，是選自H，OH，C_{1-3}烷基，C_{1-3}烷基羰基，C_{1-3}烷氧基，C_{1-4}烷氧基羰基，苄基，苯氧

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

基，苯氧基羰基，苄基羰基，C_{1-4}烷基羰基氧基C_{1-4}烷氧基羰基，苯基羰基氧基C_{1-4}烷氧基羰基，C_{1-6}烷基胺基羰基，苯基胺基羰基，及苯基C_{1-4}烷氧基羰基；

R^8，於每次出現時，是選自H，CH_3，及苄基；及

或者，R^7與R^8合併成為嗎福啉基；

R^9，於每次出現時，是選自H，CH_3，及苄基。

18. 根據申請專利範圍第17項之化合物，其中：

R^{1a}是選自H，CH_3，CH_2CH_3，Cl，F，CF_3，OCH_3，$S(O)_pR^{2b}$，$CH_2S(O)_pR^{2b}$，$CH_2NR^2S(O)_2R^{2b}$，及$C(O)OR^3$；

R^{1b}是選自H，CH_3，CH_2CH_3，Cl，F，CF_3，OCH_3，$S(O)_pR^{2b}$，$CH_2S(O)_pR^{2b}$，$CH_2NR^2S(O)_2R^{2b}$，及$C(O)OR^3$；

A是選自：苯基，吡啶基，及嘧啶基；且經0-2個鹵素取代；

B是選自：Y及X-Y；

X是-C(O)-；

Y是NR^2R^{2a}，先決條件是X-Y不形成O-N鍵；

或者，Y是選自下列以0-2個R^{4a}取代的碳環及雜環之一：

苯基，六氫吡咔基，吡啶基，嘧啶基，嗎福啉基，吡咯啶基，咪唑基，及1,2,3-三唑基；

R^2，於每次出現時，是選自H，CF_3，CH_3，苄基及苯基；

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

R^{2a}，於每次出現時，是選自H，CF_3，CH_3，苄基及苯基；

R^{2b}，於每次出現時，是C_{1-6}烷基；

R^{2c}，於每次出現時，是選自CF_3，OH，OCH_3，CH_3，苄基及苯基；

或者，R^2及R^{2a}合併形成選自吡咯啶基，六氫吡啡基及嗎福啉基的環系統；

R^4，於每次出現時，是選自Cl，F，CH_3，NR^2R^{2a}，及CF_3；

R^{4a}，於每次出現時，是選自Cl，F，CH_3，$SO_2NR^2R^{2a}$，$S(O)_pR^5$，及CF_3，及；

R^5，於每次出現時，是選自CF_3及CH_3。

19. 根據申請專利範圍第1項之化合物，其中該化合物係選自：

1-(3-脒基苯基)-2-[[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]吡咯；

1-(3-脒基苯基)-2-[[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]吡咯；

1-(3-脒基苯基)-2-[[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]-4-溴吡咯；

1-(3-脒基苯基)-2-[[5-(2'-胺基磺醯基-1-基)吡啶-2-基)-胺基羰基]吡咯；

1-苄基-3-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]-4-(3-脒基苯基)吡咯；

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

1-苄基-3-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]-4-(3-胰基苯基)吡咯；

1-(3-胰基苯基)-4-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]咪唑；

1-(3-胰基苯基)-4-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]咪唑；

1-(3-胰基苯基)-2-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]咪唑；

1-(3-胰基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-羰基胺基]吡唑；

1-(3-胰基苯基)-3-甲基-5-(2'-(5"-CF_3-四唑基)-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基)-4-氯-3-基-吡唑；

1-(3-胰基苯基)-5-((2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基)-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胰基苯基)-4-甲氧基-5-((2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基)-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胰基苯基)-3-甲基-5-(4'-(咪唑-1-基)苯基)胺基羰基)吡唑；

1-(3-胰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(2"-磺醯基甲基)苯氧基苯基)胺基羰基)吡唑；

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

A8
B8
C8
D8

六、申請專利範圍

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)甲基羰基吡唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]-1,2,3-三唑；

1-(3-脒基苯基)-5-((2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基)-四唑；

1-(3-脒基苯基)-5-((2'-胺基磺醯基-3-氯-[1,1']-聯苯-4-基)甲基硫基)-四唑；

1-(3-脒基苯基)-5-((2'-胺基磺醯基-3-氯-[1,1']-聯苯-4-基)二甲基亞碸)四唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氯-[1,1']-聯苯-4-基)甲基磺醯基]四唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-2-[[5-[(2'-胺基磺醯基苯基-1-基]吡啶-2-基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-2-[[5-[(2'-胺基磺醯基苯基-1-基]嘧啶-2-基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-2-氯-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-2-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-4'-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

1-(3-胰基苯基)-3-甲基-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基苯基)-3-甲基-5-[(3-氯-2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基苯基)-3-甲基-5-[(3-氟-2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基苯基)-3-甲基-2-[[5-(2'-三氟甲基苯基-1-基)吡啶-2-基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基苯基)-3-甲基-5-[(2'-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基苯基)-3-甲基-5-[(3-氯-2'-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基苯基)-3-甲基-5-[(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)(N'-甲基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基苯基)-3-正-丁基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基苯基)-3-正-丁基-5-[((2'-胺基磺醯基苯基-1-基)吡啶-2-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基苯基)-3-正-丁基-5-[((2'-三氟甲基苯基-1-基)吡啶-2-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基苯基)-5-[(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

1-(3-胰基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胰基苯基)-4-甲氧基-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胰基苯基)-3-甲基-5-[(4-三氟甲基苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基苯基)-4-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-咪唑；

1-(3-胰基苯基)-5-[((2'-胺基磺醯基苯基-1-基)吡啶-2-基)胺基羰基]-1,2,3-三唑；

1-(3-胰基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-1,2,3-三唑；

1-(3-胰基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-1,2,4-三唑；

3-甲基-1-(3-胰基苯基)-5-[4'-(4"-氯苯基)噻唑-2'-基)胺基羰基)-吡唑；

1-(3-胰基)苯基-3-甲基-5-[(2'-三氟甲基硫-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基)苯基-3-甲基-5-[(2'-三氟二甲亞碸-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基)苯基-3-甲基-5-[(2'-三氟甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基)苯基-3-甲基-5-[(4'-苄基磺醯基六氫吡啶基)苯基胺基羰基]吡唑；

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-N-甲基胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(4'-氟-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-氰基苯基)-5-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；及

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氯-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

及醫藥上可接受的鹽。

20. 根據申請專利範圍第1項之化合物，其中此化合物係選自：

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-三氟甲基)-3-氯-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-正-丁基吡唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-正-丁基吡唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

胺基羰基]-3-正-丁基吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-4-甲氧基吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[(2'-磺醯基甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-溴-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-溴-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-氯基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)甲基羰基]吡唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-5-[5-[(2'-胺基磺醯基苯-1-基)-吡啶-2-基]胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[[5-(2'-t-丁基胺基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-5-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-氰基苯基)-5-[((4'-(咪唑-1-基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-氯基苯基)-5-[(4'-(嗎福啉-1-基)苯基)胺基羰基]-3-

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-5-[(4'-(嗎福啉-1-基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-5-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[[4'-(3-甲基四唑-1-基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[((2'-三氟甲基苯基)吡啶-2-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[((2'-胺基磺醯基-2-基)嘧啶-5-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(2'-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(3-氯-(2'-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(3-氟-(2'-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(3-氟-2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-氯基苯基)-3-甲基-5-[5-(2'-氟苯-1-基)吡啶-2-基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-氯基苯基)-3-甲基-5-[[5-(2'-第三-丁基胺基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-氯基苯基)-3-甲基-5-[[5-(2'-胺基磺醯基苯基)-[1,6]-二氫嘧啶-2-基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-氯基苯基)-3-甲基-5-[(4-(吡啶-3'-基)苯-1-基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-氯基苯基)-3-甲基-5-[(5-(2'-三氟甲基苯基)嘧啶-2-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-氯基苯基)-3-甲基-5-[(4-(六氫吡啶基磺醯基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-氯基苯基)-3-甲基-5-[(4-(六氫吡啶基羰基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-氯基-4-氟苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺羰基-4-氟苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺羰基]吡唑；

1-甲基-3-(3-氯基)苯基-4-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；及

1-(3-氯基苯基)-3-甲基-5-[[(4-(吡唑-4'-基)苯-1-基]胺基羰基]吡唑；

及醫藥上可接受的鹽。

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

21. 根據申請專利範圍第1項之化合物，其中該化合物係選自：

1-(3-胨基苯基)-3-甲基-5-([5-(2'-甲基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-胨基苯基)-3-甲基-5-([5-(2'-甲基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-氰基苯基)-3-甲基-5-([5-(2'-甲基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-3-甲基-5-([5-(2'-甲基磺醯基苯基)嘧啶-2-基]胺基羰基)吡唑；

1-(3-(N-甲基-N-羥基胨基)苯基)-3-甲基-5-[(4'-第三丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-(N-甲基胨基)苯基)-3-甲基-5-[(2'-第三丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-(N-甲基胨基)苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胨基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基]四唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-5-{[5-(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基]}四唑；

1-(3-胨基苯基)-5-{[5-(2'-三氟甲基苯-1-基)吡啶-2-基]胺基羰基}四唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-5-{[5-(2'-三氟甲基苯-1-基)吡啶-2-基]胺基羰基}四唑；

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

5-(3-腺基苯基)-1-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)甲基]四唑；

1-[(3-腺基苯基)甲基]-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-[(4-腺基苯基)甲基]-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-腺基苯基)-2-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]咪唑；

1-(3-腺基苯基)-4-甲基-2-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]咪唑；

1-(3-腺基苯基)-5-氯-4-甲基-2-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]咪唑；

5-(3-腺基苯基)-2-甲基-4-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]咪唑；

1-(3-腺基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(苯并咪唑-1-基)苯-1-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(苯并咪唑-1-基)苯-1-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-腺基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(2-甲基咪唑-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(2-甲基咪唑-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-腺基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(1,2,4-三唑-2-基)苯基]胺基羰基]吡唑；

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-((4'-環己基苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[([1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-((4'-嗎福啉基苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-((2-三氟甲基)四唑-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-3-甲基-5-[(4'-((2-三氟甲基)四唑-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(1-四唑基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-3-甲基-5-((4'-(1-四唑基)苯基)胺基羰基)吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-乙醯基六氫吡啡-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-第三-丁基氧基羰基六氫吡啡-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-((4'-六氫吡啡-1-基苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-三氟甲基-5-((4'-環己基苯基)胺基羰基)]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-嗎福啉基)-3'-氯苯基]胺基羰基]吡唑；

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基硫基)吡唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基亞硫醯基)吡唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基磺醯基)吡唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-5-[(2'-三氟甲基-[1,1']-聯苯-4-基)甲基]四唑；

1-(3-胺基羰基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)甲基]四唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(4'-環戊基氧基苯基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(3-((吡啶-2-基)甲基胺基)苯基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-咪唑基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-三氟甲基-5-[(4'-(N-嗎福啉基)-3-氯苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-吡咯啶基羰基)-3'-氯苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N-嗎福啉基羰基)-3-氯苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-氰基苯基)-5-[(4'-(N-咪唑基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑；

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

1-(3-脒基苯基)-5-[(4'-(N-咪唑基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(4'-(N-甲基四唑酮-1-基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑；及

1-(3'-胺基羰基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基苯基-[1,1']-聯苯-4-基)甲基羰基]-3-甲基-吡唑；

及醫藥上可接受的鹽。

22. 根據申請專利範圍第1項之化合物，其中該化合物係選自：

1-(3-脒基苯基)-5-[4'-(吡咯啶基甲基)苯基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(2'-胺基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基-4'-氯苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基-4'-氟苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基-4'-甲氧基苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基-4'-氯苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑；

1-(3-胺基-4'-氯苯基)-5-{[(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

基]胺基羰基}四唑；

1-(3-胺基-4'-甲氧基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基-4'-甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基-4'-氟苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(4'-(N-吡咯啶基羰基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-乙基羧基脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-(1'-亞胺基-1'-(N-嗎福啉基)甲基)苯基-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-(1'-亞胺基-1'-(N-嗎福啉基))甲基)苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(吡啶-2-基)-3-甲基-5-[(3-氟-2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(6-溴吡啶-2-基)-3-甲基-5-[(3-氟-2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基-4-氯苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氯-[1,1']-聯

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

苯-4-基)胺基羰基]四唑；

1-(3-胺基-4-氯苯基)-5-[(4'-(1-吡咯啶基羰基)苯基)胺基羰基]四唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]四唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]咪唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-甲基磺醯基甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]咪唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]咪唑；

1-[3-(甲基胺基甲基)苯基]-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-[3-(甲基胺基甲基)苯基]-5-[(2'-甲基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-4-甲氧基-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2-氟-4-(N-吡咯啶基羰基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(3-氟-4-(N-吡咯啶基羰基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-磺醯基甲基-[1,1']-聯苯-4-基)

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(5-(2'-胺基磺醯基苯基)-[1,6-二氫]嘧啶-2-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(5-(2'-胺基磺醯基苯基)-嘧啶-2-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-[3-(2'-乙基胺基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-[3-(1-(N-嗎福啉基)亞胺基)苯基]-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[2-(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)-1-羥基乙基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(5-(2'-甲基磺醯基苯基)嘧啶-2-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-脒基苯基)-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；及

1-(3-脒基苯基)-5-[(3-氟-2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

及醫藥上可接受的鹽。

23. 根據申請專利範圍第1項之化合物，其中該化合物係選

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

自：

1-(3-胺基甲基)苯基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)羰基甲基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基)苯基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基甲基]-3-(甲基磺醯基甲基)吡唑；

1-(3-脒基)苯基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基胺基磺醯基甲基)吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基胺基磺醯基甲基)吡唑；

1-(3-(N-羧基甲基)脒基苯基)-5-[(5-(2'-胺基磺醯基苯基)嘧啶-2-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-甲基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-1,2,3-三唑；

1-(3-胺基甲基-4-甲基)苯基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基-4-氟)苯基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基-4-氯)苯基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基-4-氟)苯基-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基)苯基-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)-胺基羰基]-3-甲基-吡唑；

1-(3-胺基甲基)苯基-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-甲基-5-[(3-氟-4-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-3-甲基-5-[(3-氟-4-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-3-三氟甲基-5-((3-氟-4-(2-甲基咪唑-1-基)苯基)胺基羰基)吡唑；

1-(3-氰基苯基)-3-三氟甲基-5-(([1,1']-聯苯-4-基)氧基甲基)吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-三氟甲基-5-[([1,1']-聯苯-4-基)氧基甲基]吡唑；

1-(3-羧醯胺基苯基)-3-三氟甲基-5-(([1,1']-聯苯-4-基)氧基甲基)吡唑；

1-(3-脒基苯基)-3-三氟甲基-5-((2-氟-4-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑；

1-(3-羧醯胺基苯基)-3-三氟甲基-5-((2-氟-4-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-3-三氟甲基-5-((3-三氟甲基-4-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-3-乙基-5-[(3-氟-2'-第三-丁基胺基

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-3-乙基-5-((3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基)吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-3-乙基-5-[(2-氟-4-(2-甲基磺醯基咪唑-1-基)苯基)胺基羰基)吡唑；

1-[(6-(胺基甲基)吡啶-2-基]-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-[(6-(N-羥基脒基)吡啶-2-基]-3-甲基-5-[(2'-第三-丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-[(6-脒基吡啶-2-基)]-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-[6-脒基吡啶-2-基)]-3-甲基-5-[3-氟-(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-3-甲基-5-((2-甲氧基-4-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基)吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-3-甲基-5-[4'-(3"-甲基-5"-氧-3"-吡唑啉-2"-基)-苯基)胺基羰基]吡唑；

1-[3-(胺基甲基)苯基]-5-[(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基硫基)吡唑；

1-(3-胺基甲基-4-氟苯基)-3-三氟甲基-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-[3-(胺基甲基)-苯基]-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑-3-羧酸乙酯；

1-[3-(胺基甲基)苯基]-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

苯-4-基)胺基羰基]吡唑-3-羧酸；

1-[3-(胺基甲基)苯基]-3-[胺基羰基]-5-[3-氟-(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-[3-(胺基甲基)-苯基]-3-三氟甲基-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑-4-羧酸乙酯；

1-[3-(胺基甲基)苯基]-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基硫基)吡唑；

1-[3-(胺基甲基)-苯基]-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-(甲基磺醯基)吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(4-(5-甲基-1,2,3-三唑-1-基)苯-1-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑；

及其醫藥上可接受的鹽。

24. 根據申請專利範圍第 1 項之化合物，其中該化合物係選自：

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(4'-(N-吡咯啶基羰基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2-氟-4-(N-吡咯啶基羰基)

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)羰基甲基]-3-三氟甲基吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑；

1-(3-胺基甲基)苯基-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基吡唑；

1-(3-胺基甲基苯基)-3-甲基-5-[(3-氟-4-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基]吡唑；及

1-(3-胺基甲基苯基)-3-三氟甲基-5-[(3-氟-4-(2-甲基咪唑-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑；

或其醫藥上可接受之鹽。

25. 根據申請專利範圍第24項之化合物，其中該化合物係選自 1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑，或其醫藥上可接受之鹽。

26. 根據申請專利範圍第24項之化合物，其中該化合物係選自 1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑，或其醫藥上可接受之鹽。

27. 根據申請專利範圍第24項之化合物，其中該化合物係選自 1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基苯基)吡啶-2-基]胺基羰基]-3-甲基-吡唑，或其醫藥上可接受之鹽。

28. 根據申請專利範圍第24項之化合物，其中該化合物係選自 1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(4'-(N-吡咯啶基羰基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑，或其醫藥上可接受之鹽。

29. 根據申請專利範圍第24項之化合物，其中該化合物係選自 1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2-氟-4-(N-吡咯啶基羰基)苯基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑，或其醫藥上可接受之鹽。

30. 根據申請專利範圍第24項之化合物，其中該化合物係選自 1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑，或其醫藥上可接受之鹽。

31. 根據申請專利範圍第24項之化合物，其中該化合物係選自 1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑，或其醫藥上可接受之鹽。

32. 根據申請專利範圍第24項之化合物，其中該化合物係選自 1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑，或其醫藥上可接受之鹽。

33. 根據申請專利範圍第24項之化合物，其中該化合物係選自 1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)羰基甲基]-3-三氟甲基-吡唑，或其醫藥上可接受之鹽。

34. 根據申請專利範圍第24項之化合物，其中該化合物係選自 1-(3-胺基甲基苯基)-5-[(2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑，或其醫藥上可接受之鹽。

35. 根據申請專利範圍第24項之化合物，其中該化合物係選自 1-(3-胺基甲基)苯基-5-[(2'-胺基磺醯基-3-氟-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-甲基-吡唑，或其醫藥上可接受之鹽。

36. 根據申請專利範圍第24項之化合物，其中該化合物係選自 1-(3-胺基甲基)苯基-5-[(3-氟-2'-甲基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]-3-三氟甲基-吡唑，或其醫藥上可接受之鹽。

37. 根據申請專利範圍第24項之化合物，其中該化合物係選自 1-(3-胺基甲基苯基)-3-甲基-5-[(3-氟-4-(N-嗎福啉基)苯基)胺基羰基]吡唑，或其醫藥上可接受之鹽。

38. 根據申請專利範圍第24項之化合物，其中該化合物係選自 1-(3-胺基甲基苯基)-3-三氟甲基-5-((3-氟-4-

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

(2-甲基咪唑-1-基)苯基)胺基羰基]吡唑，或其醫藥上可接受之鹽。

39. 根據申請專利範圍第 24-38 項中任一項之化合物，其中該醫藥上可接受之鹽係選自：鹽酸鹽、溴酸鹽、硫酸鹽、磷酸鹽、醋酸鹽、琥珀酸鹽、乙醇酸鹽、硬脂酸鹽、乳酸鹽、蘋果酸鹽、酒石酸鹽、檸檬酸鹽、抗壞血酸鹽、馬來酸鹽、富馬酸鹽、甲苯磺酸鹽、甲烷磺酸鹽及草酸鹽。

40. 根據申請專利範圍第 39 項之化合物，其中該醫藥上可接受之鹽係鹽酸鹽。

41. 一種治療或預防血栓栓塞疾病之醫藥組合物，其含有醫藥上可接受的載劑及治療有效量的根據申請專利範圍第1至40項中任一項之化合物或其醫藥上可接受的鹽。

42. 一種化合物，其係選自：

1-(3-胰基)苯基-3-甲基-5-(4'-羧基甲基)苯基胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基)苯基-3-甲基-5-[4'-(N,N-二甲基胺基羰基)苯基胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基)苯基-3-甲基-5-[(4'-N,N-二甲基胺基磺醯基)苯基胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基)苯基-3-甲基-5-[(4'-第三丁基胺基磺醯基苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基)苯基-3-甲基-5-[(4'-胺基磺醯基苯基)胺

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

基羰基]吡唑；

1-(3-胰基)苯基-3-甲基-5-[(4'-三氟甲基苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基苯基)-5-(2'-萘基胺基磺醯基)-3-甲基吡唑；

1-(3-胰基苯基)-5-[(4-溴苯基)胺基磺醯基]-3-甲基吡唑；

1-(3-胰基苯基)-3-甲基-5-[[2-(2'-吡啶基)-乙基]胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基苯基)-3-甲基-5-[(3-苯基丙基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基苯基)-3-甲基-5-[4-(吡啶基-2'-基)苯-1-基胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基苯基)-3-甲基-5-[(4-(異丙基氧基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-(N-胺基胰基)苯基)-3-甲基-5-[(2'-第三丁基胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-(N-胺基胰基)苯基)-3-甲基-5-[(2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基苯基)-5-[(4'-溴苯-1-基)胺基羰基]四唑；

1-(3-胰基苯基)-3-甲基-5-[((4'-(N,N-二甲基胺基)羰基胺基)苯-1'-基)胺基羰基]吡唑；

1-(3-胰基苯基)-3-甲基-5-[(4'-(N,N-二乙基胺基)苯基)胺基羰基]吡唑；

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線

六、申請專利範圍

1-(3-胺基羰基苯基)-3-甲基-5-[((4'-N,N-二乙基胺基)苯基)胺基羰基]吡唑；

1-[3-[N-((5-甲基-2-氧-1,3-二氧-4-基)甲氧基羰基)胺基]苯基]-5-((2'-胺基磺醯基-[1,1']-聯苯-4-基)胺基羰基)-3-甲基吡唑；及

1-[3-(胺基甲基)苯基]-5-[(4-(5-甲氧基胺基羰基)-咪唑-1-基)苯-1-基]胺基羰基)-3-三氟甲基吡唑。

43. 一種治療或預防血栓栓塞疾病之醫藥組合物，其含有醫藥上可接受的載劑及治療有效量的根據申請專利範圍第42項之化合物或其醫藥上可接受的鹽。

本紙張尺度適用中國國家標準(CNS) A4規格(210×297公釐)

裝 訂 線