

本案已向

國(地區)申請專利

英國 GB

申請日期

1998/03/25 9806409.0

案號

主張優先權

無

有關微生物已寄存於

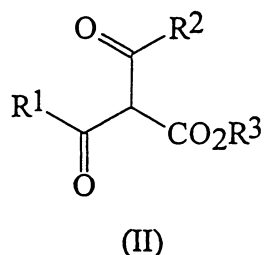
寄存日期

寄存號碼

無



五、發明說明 (2)



其中 R^1 與 R^2 如前文定義，且 R^3 為 C_{1-4} 烷基。

某些式(I)化合物廣為人知，且許多其製法與轉化成除草用4-苯甲醯基異噁唑衍生物之方法在上述歐洲專利申請書中有描述。

在式(I)與(II)中，及在下述式子中，各符號之較佳值如下：-

該 R^1 或 R^2 基團(其為經取代苯基)較佳經2或3個選自鹵素，三氟甲基，硝基， $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_p\text{CH}_3$ ， $-\text{S}(\text{O})_p\text{CH}_3$ ，甲氧基，甲基及1,2,4-三唑-1-基之基團取代。

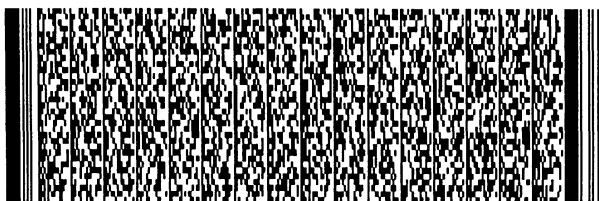
該 R^1 或 R^2 基團(其為經取代苯基)更佳具有 $2-\text{S}(\text{O})_p\text{CH}_3$ 基團作為該取代基之一。

該 R^1 或 R^2 基團(其為經取代苯基)更佳為選自：

經 $2-\text{S}(\text{O})_p\text{CH}_3-4-\text{CF}_3$ ； $2-\text{S}(\text{O})_p\text{CH}_3-3-\text{OCH}_3-4-\text{F}$ ； $2-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_p\text{CH}_3-4-\text{Br}$ ； $2-(1,2,4\text{-三唑-1-基})-4-\text{CF}_3$ ；及 $2-\text{NO}_2-4-\text{S}(\text{O})_p\text{CH}_3$ 取代之苯基。

該 R^1 或 R^2 基團(其為經取代之苯基)最佳為選自：

經 $2-\text{S}(\text{O})_p\text{CH}_3-4-\text{CF}_3$ ；及 $2-\text{S}(\text{O})_p\text{CH}_3-3-\text{OCH}_3-4-\text{F}$ 取代之苯基。



五、發明說明 (3)

R^3 較佳為甲基或乙基。

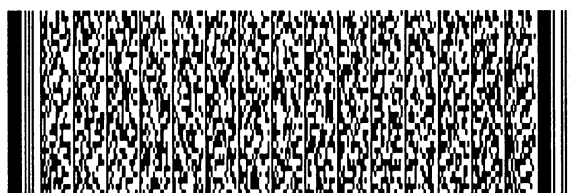
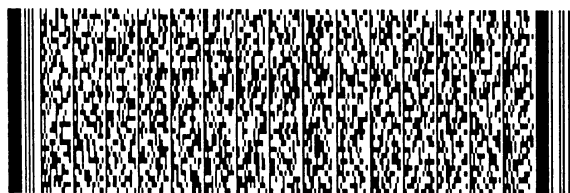
可以在極性或非極性溶劑(以極性溶劑較佳)中自式(II)化合物製備式(I)化合物。該溶劑較佳具水混溶性。極性溶劑之實例包括腈類，尤其，乙腈；二甲亞砜；二甲基甲醯胺；N,N-二甲基乙醯胺；N-甲基四氫吡咯酮；及酯類，尤其，二噁烷與四氫呋喃。乙腈為製法(A)之較佳溶劑。非極性溶劑之實例包括芳香族或脂肪族烴類，例如甲苯與二甲苯；或芳香族或脂肪族鹵化烴類，例如，氯苯。該溶劑介質中通常需要水。該水量可自催化量至大過量不等，且其可作為潛溶劑。溶劑/水之比率較佳自約99.9:0.1至約9:1(體積比)。

通常所使用之反應溫度為 0°C 至該溶劑之沸點，較佳為 20°C 至 120°C ，且更佳為 60°C 至 100°C 。

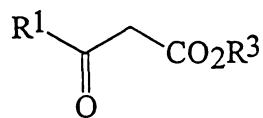
通常該反應係在強酸(一般為無機酸，例如，硫酸或較佳為鹽酸；或有機羧酸，例如，三氟醋酸)存在下進行。該酸之存在量可自催化量至大過量不等。一般而言，催化量可得到良好結果。

經由使用酸性條件及容易獲得之試劑進行該反應，可方便地獲得高產率之式(I)化合物，且副產物之形成減至最低。該反應尤其適用於式(II)低碳數烷基酯，尤其此等其中 R^3 為甲基或乙基者，因為這些化合物可自更容易得到或較不昂貴的起始物質製成。

根據本發明另一項特徵，係提供一種製備式(II)化合物之方法(B)，其包括使式(III)化合物：



五、發明說明 (4)



(III)

其中 R^1 與 R^3 如前文定義，
與下式(IV)化合物進行醯化反應，



其中 R^2 如前文定義，且 X 為脫離基，通常為鹵素原子(較佳為氯)；或咪唑-1-基。

在式(III)與(IV)中，上述 R^1 與 R^2 之較佳值如前文式(I)及(II)之定義。

在該方法(B)之更特佳方面中，該 R^1 基團表示環丙基； R^2 表示經 $2-\text{S}(\text{O})_p\text{CH}_3-4-\text{CF}_3$ 或 $2-\text{S}(\text{O})_p\text{CH}_3-3-\text{OCH}_3-4-\text{F}$ 取代之苯基；且 R^3 表示甲基，乙基或第三丁基。

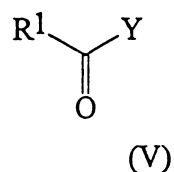
式 $\text{R}^2\text{C}(=\text{O})\text{X}$ 化合物及其羧酸先質在該文獻中普為人知，其中 R^2 為環丙基，且當 R^2 為經取代之苯基時，其製法通常在前文列舉之歐洲專利申請書及相關公告中有描述。

自式(III)與(IV)化合物製備式(II)化合物之方法為(a)使式(III)化合物之金屬烯醇鹽與醯化劑(IV)反應。該金屬烯醇鹽較佳為烯醇酸鎂，且其通常由式(III)化合物與醇鎂鹼(較佳為甲醇鎂或乙醇鎂)反應當場製成。當使用醇鎂時，其通常以等莫耳量使用。

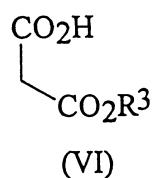
式(III)與(IV)化合物之反應亦可以在(b)鹵化鎂與鹼存



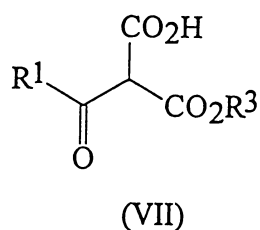
五、發明說明 (6)



其中 R^1 如前文定義，且 Y 表示脫離基，例如，氰基或較佳為視需要經取代之咪唑-1-基環；
與下式(VI)化合物反應



其中 R^3 如前文定義；
經由下式(VII)中間體之脫羧基化反應，獲得式(III)化合物，



其中 R^1 與 R^3 如前文定義。該式(VII)中間體通常未經離析，且其係在酸存在下，當場進行脫羧基化。

在式(V)，(VI)及(VII)中，上述 R^1 之較佳值如前文式



五、發明說明 (7)

(I) 與 (II) 之定義。

該咪唑-1-基Y視需要經1至3個(通常為1或2個)選自 C_{1-4} 烷基, C_{1-4} 鹵烷基, 及鹵素之基團取代。Y較佳為咪唑-1-基。

R^1 更佳為環丙基; 或係為選自:

2-S(O)_pCH₃-4-CF₃-苯基; 及2-S(O)_pCH₃-3-OCH₃-4-F-苯基。

R^1 最佳為環丙基。

R^3 較佳為甲基, 乙基或第三-丁基。

自式(V)或(VI)化合物製成式(VII)化合物之方法為(a)使式(VI)化合物之金屬複合物與式(V)化合物反應。該反應通常係在前文描述之式(III)與(IV)化合物進行反應所需之條件下進行。

式(V)與(VI)化合物之反應亦可以在(b)鹵化鎂與鹼存在下, 通常在前文描述之式(III)與(IV)化合物進行反應所需之條件下進行。

適於製備式(III)化合物之上述方法之溶劑包括此等上述製備式(II)化合物者。方法(c)之尤佳溶劑為乙腈或四氫呋喃。

該式(V)化合物可視需要經由使下式化合物:



與視需要經1至3個(通常為1或2個)選自 C_{1-4} 烷基, C_{1-4} 鹵烷基, 及鹵素之基團取代之1H-咪唑反應, 當場產生。該1H-咪唑化合物較佳係未經取代。通常於-20 °C至60 °C溫度



五、發明說明 (8)

下，在例如，乙腈或四氫呋喃之惰性溶劑中所進行之反應，使用2當量該視需要經取代之1H-咪唑。

或者，式(V)化合物可經由使下式化合物：



與視需要經取代之1,1'-羰基二咪唑衍生物(較佳為1,1'-羰基二咪唑)反應，當場產生。

通常使用等莫耳量之(V):(VI)。

式(VII)中間體(其為 β 酮酸)通常於0℃至60℃溫度下，在強酸(通常為無機酸，較佳為鹽酸)存在下，當場脫羧基化以得到式(III)化合物。

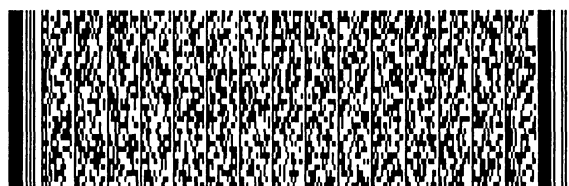
製備式(III)化合物之方法(c)特別可用以製備化合物(其中 R^1 為環丙基)，且比其它已知方法(例如，包括在歐洲專利公告第0418175號中所描述，使昂貴的Meldrum's酸(2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮)進行醯化反應，繼而進行醇解與脫羧基化反應)更方便。與相同反應(其中以式(VIII)氯化醯取代式(V)咪唑鹽)比較，自式(V)咪唑製備式(III)化合物之方法(c)之優點為可獲得更高產率產物。

式(III)與(V)化合物(其中，該 R^1 基團為經2或3個基團(其中之一為 $2-S(O)_pR^6$)取代之苯基)為新穎化合物，且其本身構成本發明另一項特徵。

式(VI)化合物普為人知。

根據本發明另一項特徵，方法(A)與(B)可組合以自式(III)化合物製備式(I)化合物。

根據本發明另一項特徵，方法(A)，(B)及(C)可組合以

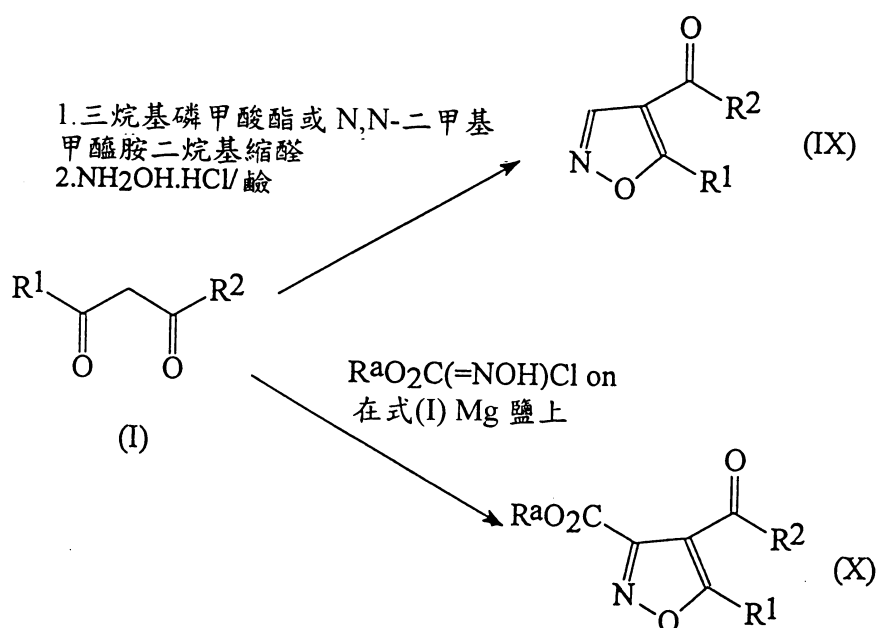


五、發明說明 (9)

自式(V)化合物製備式(I)化合物。

根據本發明另一項特徵，方法(B)與(C)可組合以自式(V)化合物製備式(II)化合物。

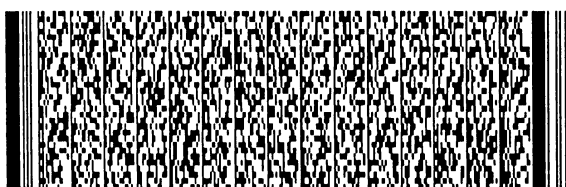
根據以下反應流程，可以使用經由本發明方法所獲得之式(I)化合物以製備除草用活性4-苯甲醯異噁唑衍生物：



在上述流程圖中， R^1 表示環丙基， R^2 表示經取代之苯基，而 R^2 表示烷基。式(IX)與(X)4-苯甲醯基異噁唑在，例如，歐洲專利公告第0418175號，第0487353號，第0527036號，第0560482號，第0609798號及第0682659號中有描述。

以下非限制實例說明本發明。

實例1



五、發明說明 (10)

3-環丙基-1-(4-氟-3-甲氧基-2-甲基硫代苯基)丙-1,3-二酮之製法

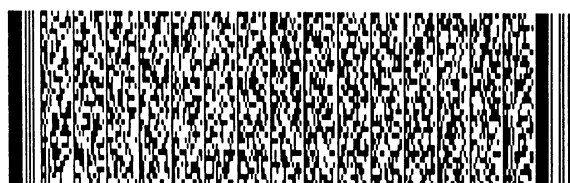
於回流下，使3-環丙基-1-(4-氟-3-甲氧基-2-甲基硫代苯基)-2-甲氧基羰基-丙-1,3-二酮(0.15克)在含有3滴鹽酸(2莫耳)之乙腈/水(95:5)混合物中之溶液加熱44小時，經冷卻，乾燥(在硫酸鎂上)並蒸發以得到該標題化合物(0.08克)，核磁共振(NMR) 0.9(m, 2H), 1.1(m, 2H), 1.65(m, 1H), 2.37(s, 3H), 3.96(s, 3H), 4.15(s, 1H), 5.9(s, 1H), 6.95-7.15(m, 2H)。

除了使用乙腈，且不添加水不同外，亦可以類似方法自3-環丙基-2-乙氧基羰基-1-(4-氟-3-甲氧基-2-甲基硫代苯基)丙-1,3-二酮製成上述化合物。在此實驗中，於回流下，使該反應混合物加熱20小時，完全轉化成該標題化合物(如NMR顯示)，但是經這一段時間後，仍殘留60%該起始乙酯。

實驗2

3-環丙基-1-(4-氟-3-甲氧基-2-甲基硫代苯基)-2-甲氧基羰基-丙-1,3-二酮之製法

添加四氯化碳至鎂片(0.107克，1.1當量)之甲醇懸浮液中。然後添加3-環丙基-3-氧丙酸甲酯(0.395克，1.1當量)之甲醇溶液。於60℃下攪拌該混合物0.5小時，經冷卻，蒸發，然後添加無水甲苯後再蒸發以得到該對應烯醇酸鎂。添加4-氟-3-甲氧基-2-甲基硫代苯甲醯氯(0.54克)之甲苯溶液至一半該烯醇酸鎂之甲苯溶液中，並於20℃下



五、發明說明 (11)

攪拌該混合物18小時，經洗滌(先經2莫耳鹽酸，然後再經水洗滌)，乾燥(在硫酸鎂上)，並蒸發以得到該標題化合物(0.75克)，NMR 1.1(m, 2H), 1.38(m, 2H), 2.4(s, 3H), 2.62(m, 1H), 3.42(s, 3H), 4.0(s, 3H), 6.9(m, 1H), 7.1(m, 1H), 17.8(s, 1H)。

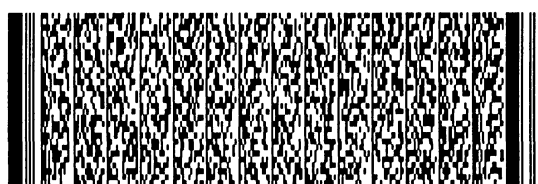
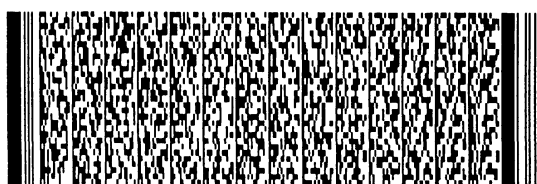
自3-環丙基-3-氧丙酸乙酯開始，以類似方法進行反應製成：

3-環丙基-2-乙氧基羰基-1-(4-氟-3-甲氧基-2-甲基硫代苯基)丙-1,3-二酮，NMR 0.87(t, 3H), 1.12(m, 2H), 1.39(m, 2H), 2.4(s, 3H), 2.68(m, 1H), 3.9(q, 2H), 4.0(s, 3H), 6.9(m, 1H), 7.1(m, 1H), 17.85(s, 1H)。

實例3

2-第三-丁氧基羰基-3-環丙基-1-(4-氟-3-甲氧基-2-甲基硫代苯基)丙-1,3-二酮之製法

於惰性氣體下，經攪拌添加3-環丙基-3-氧丙酸第三-丁酯(0.07克，1當量)之乙腈溶液至氯化鎂(0.036克，1當量)之乙腈溶液中。使該混合物冷卻至0℃，然後添加吡啶(0.061毫升，2當量)。於0℃下4小時後，添加4-氟-3-甲氧基-2-甲基硫代苯甲酰氯(0.09克)之乙腈溶液。0.75小時後，添加水與鹽酸(2莫耳)，並將其萃取成醚。使該萃取物經乾燥(在硫酸鎂上)，並蒸發得到該標題化合物(0.139克)，NMR 1.1(m, 2H), 1.18(s, 9H), 1.35(m, 2H), 2.42(s, 3H), 4.0(s, 3H), 6.9(m, 1H), 7.05-7.15(m, 1H), 17.6(bs, 1H)。



五、發明說明 (12)

實例4

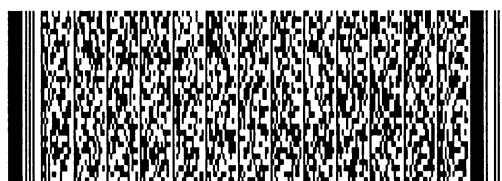
使用乙醇鎂作為鹼製備3-環丙基-3-氧丙酸第三-丁酯之方法

添加單丙二酸第三-丁酯(0.525克, 1當量)之四氫呋喃溶液至乙醇鎂(0.357克, 1當量)之四氫呋喃混合物中, 並於20℃下攪拌4小時。冷卻至0℃後, 添加N-環丙烷羧基咪唑(0.425克, 1當量)之四氫呋喃溶液, 並攪拌該混合物1小時, 然後於20℃下攪拌一夜。添加鹽酸(2莫耳), 並攪拌該混合物0.5小時, 經乙醚萃取, 在硫酸鎂上乾燥, 並蒸發得到該標題化合物(0.519克), NMR 0.95(m, 2H), 1.1(m, 2H), 1.3(m, 1H), 1.5(s, 9H), 3.5(s, 2H)。

實例5

使用氯化鎂與三乙胺作為鹼製備3-環丙基-3-氧丙酸第三-丁酯之方法

添加單丙二酸第三-丁酯(0.184克, 1.2當量)至無水氯化鎂(0.084克, 1.2當量)之無水乙腈攪拌混合物中, 並冷卻至0℃, 添加三乙胺(0.204毫升, 2當量), 並於0℃下攪拌0.25小時。於0℃下添加N-環丙烷羧基咪唑(0.10克, 1當量), 並於0℃下維持攪拌1小時, 然後於20℃攪拌一夜。添加鹽酸(2莫耳), 並以醚萃取該混合物, 先後以2莫耳氫氧化鈉溶液與水洗滌, 在硫酸鎂上乾燥, 然後蒸發得到該標題化合物(0.05克), NMR 0.95(m, 2H), 1.1(m, 2H), 1.3(m, 1H), 1.5(s, 9H), 3.5(s, 2H)。

比較實例5a

五、發明說明 (13)

使用氯化鎂與三乙胺作為鹼自環丙烷羰基氯製備3-環丙基-3-氧丙酸第三-丁酯之方法

除了以環丙烷羰基氯取代N-環丙基羰基咪唑不同外，根據上述實例5進行反應，所獲得產物之分析顯示並無形成任何該標題化合物。

與環丙烷羰基氯比較，上述實驗顯示使用N-環丙基羰基咪唑之明顯優點。

實例6

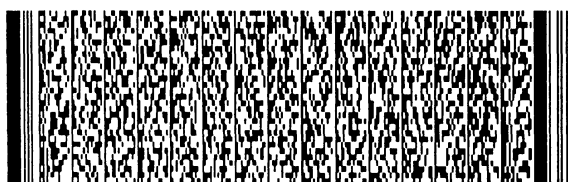
使用氯化鎂與三乙胺作為鹼經由形成N-環丙基羰基咪唑當場製成了3-環丙基-3-氧丙酸第三-丁酯之方法

添加咪唑(0.143克，2.2當量)與單丙二醇第三-丁酯(0.141克，1.2當量)至無水氯化鎂(0.109克，1.2當量)之無水乙腈攪拌混合物中，並冷卻至0℃。添加三乙胺(0.204毫升，2當量)，並攪拌0.25小時，然後於0℃下添加環丙烷羰基氯(0.1克，1當量)。於0℃下持續攪拌1小時，然後於20℃下攪拌一夜。添加鹽酸(2莫耳)，並以醚萃取該混合物，先後經2莫耳氫氧化鈉溶液，與水洗滌，然後蒸發得到該標題化合物(0.111克)，NMR 0.95(m, 2H), 1.1(m, 2H), 1.3(m, 1H), 1.5(s, 9H), 3.5(s, 2H)。

參考實例1

4-氟-3-甲氧基-2-甲基硫代苯甲醯氯之製法

於惰性大氣下添加2,4-二氟-3-甲氧基苯甲酸(38.2克)至甲基硫醇(9.7克)之無水四氫呋喃攪拌溶液中。於-78℃下一滴滴添加正-丁基鋰溶液(在己烷中2.5莫耳溶液162毫



五、發明說明 (14)

升)。1小時後，使該混合物溫熱至20℃一夜，並蒸發。添加鹽酸(2莫耳)與醚，然後使用水洗滌有機相，在硫酸鎂上乾燥，並蒸發。以己烷研磨該殘留物，得到4-氟-3-甲氧基-2-甲基硫代苯甲酸(29.2克)，NMR 2.6(s, 3H), 4.0(s, 3H), 7.1(m, 1H), 7.9(m, 1H)。

添加草醯氯(51.5克)至4-氟-3-甲氧基-2-甲基硫代苯甲酸(29.2克)之二氯甲烷攪拌溶液中。3.5小時後，使該混合物蒸發，得到可直接使用在上述反應中之標題化合物。

參考實例2

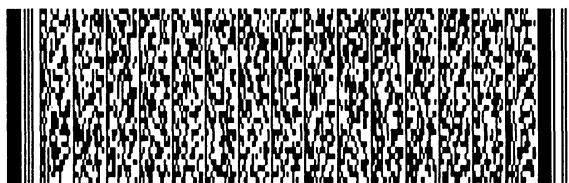
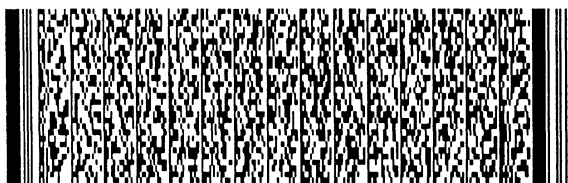
N-環丙烷羰基咪唑之製法

一滴滴添加環丙烷羰基氯(10.0克)之無水四氫呋喃溶液至咪唑(13.0克，2當量)溶液中，並於0℃下攪拌。1小時後，過濾該固體，且蒸發濾出物，得到該標題化合物(13.3克)，NMR 1.2(m, 2H), 1.38(m, 2H), 2.21(m, 1H), 7.12(d, 1H), 7.55(d, 1H), 8.34(s, 1H)。

說明本發明之有用性之比較實例

5-環丙基-4-(4-氟-3-甲氧基-2-甲基磺醯基苯甲醯基)異噁唑之製法

於回流下，使3-環丙基-1-(4-氟-3-甲氧基-2-甲基磺醯基苯基)丙-1,3-二酮(5.4克)與鄰甲酸三乙酯(4.8克)之醋酸酐(4.5克)混合物加熱4小時。使該混合物蒸發，得到如紅色油之3-環丙基-2-乙氧基亞甲基-1-(4-氟-3-甲氧基-2-甲基磺醯基苯基)丙-1,3-二酮(6.1克)，其可直接使用在下一階段中。



五、發明說明 (15)

以類似方進行反應，亦製成以下化合物：

3-環丙基-2-乙氧基亞甲基-1-(4-氟-3-甲氧基-2-甲基硫代苯基)丙-1,3-二酮。

添加羥基胺鹽酸鹽(1.67克)與醋酸鈉(1.3克)至3-環丙基-2-乙氧基亞甲基-1-(4-氟-3-甲氧基-2-甲基磺醯基苯基)丙-1,3-二酮(6.1克)之乙醇攪拌溶液中。1小時後，使該溶劑蒸發，且醋酸乙酯中之殘留物經水洗滌，在硫酸鎂上乾燥，然後蒸發。在矽膠上，經柱式色層分析法使該殘留物純化，以醋酸乙酯/己烷(1:1)洗提，並經乙醇碾製得到該標題化合物(1.4克)，熔點122-123℃。

以類似方法進行反應，亦製成以下化合物：

5-環丙基-4-(4-氟-3-甲氧基-2-甲基硫代苯甲醯基)異噁唑，熔點62.5-65℃。



90年5月 日

修正

申請日期：88.3.19

案號：88104377

公告本

類別：CO7C 45/00, 49/23, 69/16, 69/14, 69/53, 323/26

(以上各欄由本局填註)

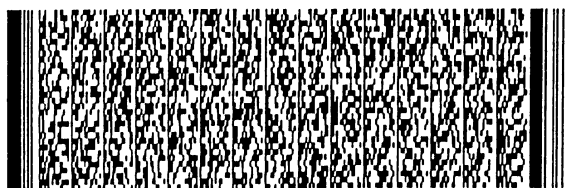
修正

補充90.5.24發

發明專利說明書

593257

一、 發明名稱	中文	β-二酮中間體之製備方法
	英文	PROCESSES FOR PREPARING β-DIKETONE INTERMEDIATES
二、 發明人	姓名 (中文)	1. 蘇珊 瑪莉 可拉普 2. 尼爾 強那森 格齊
	姓名 (英文)	1. SUSAN MARY CRAMP 2. NEIL JONATHAN GEACH
	國籍	1. 英國 2. 英國
	住、居所	1. 英國盎格魯艾塞克市發費爾德路英商隆寶蘭農業股份有限公司研究部門 2. 英國盎格魯艾塞克市發費爾德路英商隆寶蘭農業股份有限公司
三、 申請人	姓名 (名稱) (中文)	1. 法商隆寶蘭農業有限公司
	姓名 (名稱) (英文)	1. RHONE-POULENC AGRO
	國籍	1. 法國
	住、居所 (事務所)	1. 法國里昂市皮爾巴扎特路14-20號
	代表人 姓名 (中文)	1. 派崔克 吉尼
	代表人 姓名 (英文)	1. PATRICK GENIN



五、發明說明 (5)

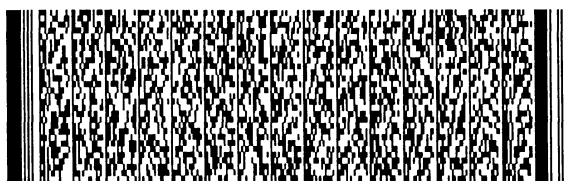
在下進行。該鹵化鎂通常為氯化鎂，溴化鎂或碘化鎂（碘化鎂可方便地使用氯化鎂與鹼金屬碘化物（較佳為碘化鈉或碘化鉀）當場製成）。所使用之鹼可選自三烷基胺（例如，三乙胺），及吡啶。鹵化鎂之使用量通常為1當量，而該鹼之使用量通常為1至2當量，較佳為2當量。該反應溫度通常為0℃至100℃，較佳為0℃至30℃。

當上述反應係使用烯醇酸鎂進行時，會發生副反應，其中該化合物(IV)與呈該烯醇酸鎂複合物之一部份型式（甚至在移除全部已存在作為溶劑之烷醇後）之醇鹽反應，形成(IV)之烷醇醯酯。雖然通常這並不構成問題，但是，根據所使用之特定化合物(IV)，該副反應會變的嚴重並導致(II)產率減少。當採用上述鹵化鎂/鹼方法時，可實質上避免此問題。

適於製備式(II)化合物之上述方法之溶劑包括腈，較佳為乙腈；芳香族烴，較佳為甲苯；氯化烴，例如，二氯甲烷；氯化芳香族溶劑，例如，氯苯；及醚類，例如，四氫呋喃與1,4-二噁烷。

式(II)化合物（其中R³表示C₁₋₃烷基）為新穎化合物，且其本身構成本發明之另一項特徵。

根據本發明另一項特徵，係提供一種製備式(III)化合物之方法(c)，其包括使下式(V)化合物：



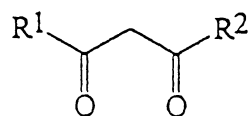
案號 88104377
修正
補充 90.5.24

90年5月 日

修正

四、中文發明摘要 (發明之名稱： β -二酮中間體之製備方法)

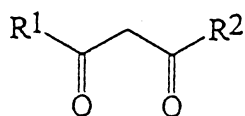
本發明係關於下式(I)化合物之製備方法：



(I)

其中 R^1 與 R^2 如說明文中所定義。英文發明摘要 (發明之名稱：PROCESSES FOR PREPARING β -DIKETONE INTERMEDIATES)

The invention relates to processes for the preparation of compounds of formula (I) :



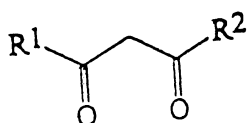
(I)

wherein R^1 and R^2 are as defined in the description.



六、申請專利範圍

1. 一種製備下式(I)化合物之方法



(I)

其中

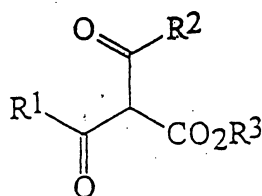
該 R^1 與 R^2 基團之一為環丙基，而另一個為經2或3個，其可相同或不同之取代基所取代之苯基，其係選自鹵素 $-\text{S}(\text{O})_p \text{R}^6$ ， C_{1-6} 烷氧基， C_{1-4} 鹵烷氧基， C_{1-4} 烷基， C_{1-4} 鹵烷基；其中：

p 為零，1或2；

R^4 與 R^5 獨立為氫或 C_{1-4} 烷基；及

R^6 為 C_{1-4} 烷基；

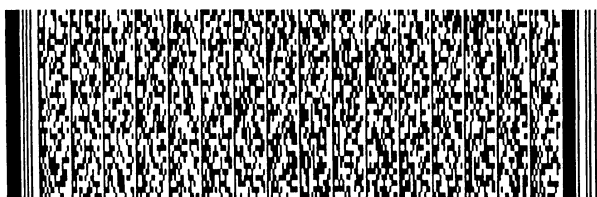
此方法包括使式(II)化合物於極性或非極性之溶劑中，在 0°C 至該溶劑之沸點之溫度及在強酸與水之存在下，進行水解與脫羧基化反應：



(II)

其中 R^1 與 R^2 如前文定義，且 R^3 為 C_{1-4} 烷基。

2. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中該酸係以催化



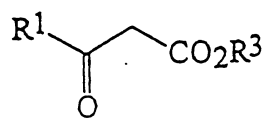
六、申請專利範圍

量存在。

3. 根據申請專利範圍第1或2項中任一項之方法，其中該反應係在極性溶劑中進行。

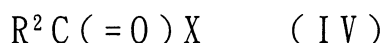
4. 根據申請專利範圍第3項之方法，其中該極性溶劑為乙腈。

5. 一種製備根據申請專利範圍第1項所定義之式(II)化合物之方法，其包括使下式(III)化合物



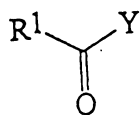
(III)

其中 R^1 與 R^3 如申請專利範圍第1項之定義，與下式(IV)化合物進行醯化反應：

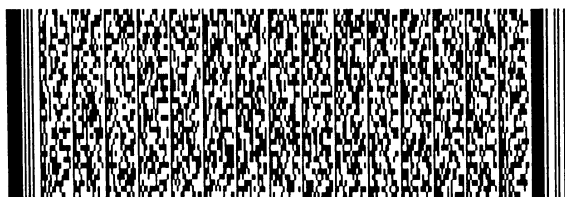


其中 R^2 如申請專利範圍第1項之定義，且X表示在鹼的存在下，使用鹵化鎂於腈類，芳香族碳氫化合物類，二氯甲烷，氯苯，四氫呋喃或二氧陸圓在0℃到100℃之溫度下以進行反應之脫離基。

6. 一種製備根據申請專利範圍第5項所定義之式(III)化合物之方法，包括式(V)化合物之反應

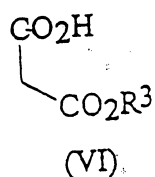


(V)

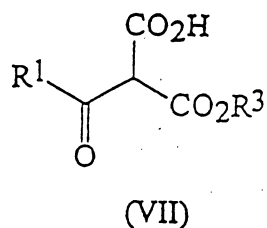


六、申請專利範圍

其中 R^1 如申請專利範圍第1項之定義，且Y表示脫離基，與下式(VI)化合物反應，



其中 R^3 如申請專利範圍第1項之定義，於腈類，芳香族碳氫化合物類，二氯甲烷，氯苯，四氫呋喃或二氧陸園在0℃到100℃之溫度下，經由下式(VII)化合物之脫羧基反應：



其中 R^1 與 R^3 如申請專利範圍第1項之定義，在一強酸之存在下。

7. 根據申請專利範圍第6項之方法，其中 R^1 表示環丙基。

8. 根據申請專利範圍第6或7項之方法，其中Y為咪唑-1-



六、申請專利範圍

基。

9. 根據申請專利範圍第6或7項之方法，其係使用式(VI)化合物之金屬複合物來進行。

10. 根據申請專利範圍第9項之方法，其中該金屬複合物為鎂複合物。

11. 根據申請專利範圍第10項之方法，其係使用醇鎂鹼來進行。

12. 根據申請專利範圍第10項之方法，其係在鹼的存在下，使用鹵化鎂來進行。

13. 根據申請專利範圍第1、5、6項中任一項之方法，其中該 R^1 或 R^2 基團為經取代苯基，其係為選自：

經 $2-S(O)_pCH_3-4-CF_3$ ； $2-S(O)_pCH_3-3-OCH_3-4-F$ ；

$2-(1,2,4-三唑-1-基)-4-CF_3$ ；及 $2-NO_2-4-S(O)_pCH_3$ 取代之苯基。

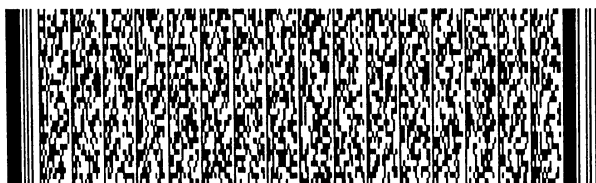
14. 根據申請專利範圍第1、5、6項中任一項之方法，其中該 R^1 或 R^2 基團為經取代苯基，其係為選自：

經 $2-S(O)_pCH_3-4-CF_3$ ；及 $2-S(O)_pCH_3-3-OCH_3-4-F$ 取代之苯基。

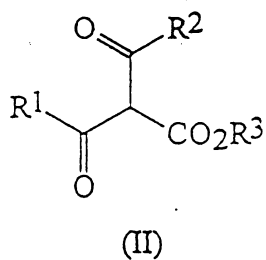
15. 根據申請專利範圍第1、5、6項中任一項之方法，其中 R^3 為甲基或乙基。

16. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中該式(II)化合物係經由根據申請專利範圍第5項之方法製成。

17. 根據申請專利範圍第16項之方法，其中在根據申請專利範圍第5項之方法中使用之式(III)化合物係經由根據



19. 一種具有下式(II)之化合物：



而 R^3 表示 C_{1-3} 烷基。

