

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：91107890

C0759/64, 59/66, 59/68,

※申請日期：91.4.17

※IPC 分類：

233/5, 251/50, 255/54,
271/2, 309/13, 213/64,
215/20, 295/18, C07D317/52,
A61K31/192, 31/27, 31/257,
A61P1/00, 3/04, 9/10

壹、發明名稱：(中文/英文)

羧酸衍生物及其鹽

CARBOXYLIC ACID DERIVATIVE AND THE SALT THEREOF

貳、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

衛材R&D企管股份有限公司
EISAI R & D MANAGEMENT CO., LTD.

代表人：(中文/英文)

吉松賢太郎/YOSHIMATSU, KENTARO

住居所或營業所地址：(中文/英文)

日本國東京都文京區小石川四丁目6番10號
6-10, KOISHIKAWA 4-CHOME, BUNKYO-KU, TOKYO,
JAPAN

國籍：(中文/英文)

日本 / Japan

參、發明人：(共 12 人)

姓名：(中文/英文)

- | | |
|-----------------------------|---------------------------|
| (1) 松浦史義 Fumiyoshi MATSUURA | (2) 江守英太 Eita EMORI |
| (3) 篠田昌信 Masanobu SHINODA | (4) 理察·克拉克 Richard CLARK |
| (5) 笠井俊二 Shunji KASAI | (6) 佳富英樹 Hideki YOSHITOMI |
| (7) 山崎一斗 Kazuto YAMAZAKI | (8) 井上敬 Takashi INOUE |
| (9) 宮下定一 Sadakazu MIYASHITA | (10) 日原太郎 Taro HIHARA |
| (11) 原田均 Hitoshi HARADA | (12) 大橋香彌 Kaya OHASHI |

住居所地址：(中文/英文)

- (1) 日本國茨城縣筑波市松代3-25-2-205
3-25-2-205, Matsushiro, Tsukuba-shi, Ibaraki, Japan
- (2) 日本國茨城縣土浦市並木1-8-19-202
1-8-19-202, Namiki, Tsuchiura-shi, Ibaraki, Japan
- (3) 日本國茨城縣稻敷郡莖崎町若葉4-1
4-1, Wakaba, Kukizakimachi, Inashiki-gun, Ibaraki, Japan

- (4) 日本國茨城縣土浦市乙戸南2-20-22
2-20-22, Ottominami, Tsuchiura-shi, Ibaraki, Japan
- (5) 日本國茨城縣守谷市松前台7-9-11
7-9-11, Matsumaedai, Moriya-shi, Ibaraki, Japan
- (6) 日本國茨城縣筑波市花畑2-11-2-202號
Sorio Hanabatake 202, 2-11-2, Hanabatake, Tsukuba-shi, Ibaraki, Japan
- (7) 日本國茨城縣筑波市吾妻3-19-1 3-304
3-304, 3-19-1, Azuma, Tsukuba-shi, Ibaraki, Japan
- (8) 日本國茨城縣筑波市東2-2-1-201
Shato Higashi 201, 2-2-1, Higashi, Tsukuba-shi, Ibaraki, Japan
- (9) 日本國茨城縣筑波市觀音台1-35-19
1-35-19, Kannondai, Tsukuba-shi, Ibaraki, Japan
- (10) 日本國茨城縣筑波市稻荷前9-7-306號
Tsukubanedainiryō 306, 9-7, Inarimae, Tsukuba-shi, Ibaraki, Japan
- (11) 日本國茨城縣牛久市上柏田2-24-27
2-24-27, Kamikashiwada, Ushiku-shi, Ibaraki, Japan
- (12) 日本國茨城縣筑波市觀音台1-35-19
1-35-19, Kannondai, Tsukuba-shi, Ibaraki, Japan

國 籍：(中文/英文)

- (1)~(3)、(5)~(12)日本 JAPAN (4)英國 GREAT BRITAIN

肆、聲明事項：

本案係符合專利法第二十條第一項第一款但書或第二款但書規定之期間，其日期為： 年 月 日。

◎本案申請前已向下列國家（地區）申請專利 主張國際優先權：

【格式請依：受理國家（地區）；申請日；申請案號數 順序註記】

1. 日本； 2001.4.20； 特願2001-123346
2. 日本； 2002.2.14； 特願2002-036274
- 3.
- 4.
- 5.

主張國內優先權(專利法第二十五條之一)：

【格式請依：申請日；申請案號數 順序註記】

- 1.
- 2.

主張專利法第二十六條微生物：

國內微生物 【格式請依：寄存機構；日期；號碼 順序註記】

國外微生物 【格式請依：寄存國名；機構；日期；號碼 順序註記】

熟習該項技術者易於獲得，不須寄存。

玖、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

發明領域

本發明係有關於一種對高血糖症、高血脂症及炎症性
5 疾患之預防及治療上甚為有用之新型羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，以及由該等所構成之藥品。

【先前技術】

發明背景

糖尿病(Diabetes mellitus)係指因內因性之絕對或相對
10 缺乏胰島素(於胰臟之藍格罕氏島 β 細胞產生並分泌之降低血糖激素)而引起之持續性高血糖狀態，且該狀態引起代謝異常，進而呈現種種病態之疾病。

糖尿病可大致分為治療上絕對需要投予胰島素之胰島素依賴性糖尿病(insulin dependent diabetes mellitus:
15 IDDM:第一型糖尿病)、非胰島素依賴性糖尿病(non insulin dependent diabetes mellitus: NIDDM:第二型糖尿病)及其他糖尿病(二次性糖尿病:糖尿病係作為其他疾病之症狀之一而發病時)。

伴隨生活之現代化，因過度飲食及運動不足等導致
20 NIDDM 急遽增加，而成為社會問題。相對於 IDDM 主要發病於兒童，NIDDM 一般多為中年以後發病，而佔我國糖尿病之大部分。此係除遺傳性原因外再加上前述之過度飲食、運動不足、肥胖及壓力等妨礙胰島素功能之誘因(胰島素抵抗性)而導致發病。

如前述般，因糖尿病與因卡路里之攝取過剩及運動不足耳引起之肥胖有關，故其治療係以飲食療法、運動療法及藥物療法為三大主療法。

但，伴隨近年高齡化而使高齡者增加，亦有不少飲食
5 療法及運動療法難以實行之情況。

NIDDM 之藥物療法中，口服血糖降低藥係使用有 1-
丁基-3-對甲苯磺醯基脲、氯磺丙脲、甲磺氮草脲等磺醯脲
(SU)類藥及鹽酸甲福明(Metformin Hydrochloride)、丁福明
(Buformin)等雙胍(BG)類藥等，但 NIDDM 之病理特徵為胰
10 島素不足與胰島素抵抗，而可刺激來自胰臟 β 細胞分泌胰
島素之 SU 藥對 NIDDM 之胰島素抵抗性並無法稱為有效之
治療藥，因該胰島素抵抗性係胰島素分泌充足卻無法巧妙
控制目標臟器因而出現高血糖者。又，BG 藥則有引起乳酸
酸中毒發病之危險性，故使用上有一定之限制。況且，該
15 等藥物亦常引起副作用之嚴重低血壓。

為改善該等問題而進行開發新作用機序之藥物，如曲
格列酮(Troglitazone)、匹格列酮(Pioglitazone)、羅格列酮
(Rosiglitazone)等噻唑烷衍生物係稱為胰島素抵抗性改善
藥，該等並非促進由胰臟分泌胰島素，而係改善胰島素抵
20 抗性(增強胰島素作用)並進而降低血糖，近年來廣受注目。

噻唑烷系之藥劑與脂肪細胞之分化相關，已了解其係
藉核內受體之 PPAR γ (peroxisome proliferator-activated
receptor gamma: 對脂肪細胞之分化而言為重要之轉錄因子)
而發揮其作用(J. Biol. Chem., 270, p12953-12956, 1995)。藉

該前脂肪細胞之分化，使 $\text{TNF}\alpha$ 、FFA 及 leptin 等分泌較少之未成熟小脂肪細胞增加，結果得以改善胰島素抵抗性。

前述曲格列酮、匹格列酮、羅格列酮等噻唑烷衍生物亦可作為 PPAR γ 之同效劑發揮作用，而發揮胰島素抵抗性改善效果。

PPAR 除 γ 外，亦已發現 α 、 β (δ) 等若干亞型，且任一者均可調節與脂質代謝相關基因之表現。與該等亞型之同一生物種內之均質性相較，各亞型之異性物種間之均質性較高，且組織分布上相對於 γ 幾乎局部存在於脂肪組織， α 主要存在於肝臟，其次存在於心臟及腎臟，故推論各亞型各自負責獨立之機能。近年來已發現 PPAR γ 可使 LPL、acyl-CoA carboxylase、GPDH 等基因群之表現亢進，主要係仲介使糖變為脂質並儲藏之脂質同化作用，相對於此，PPAR α 係調節與脂肪酸朝細胞內之攝取及氧化相關之基因群之表現，並仲介分解脂質之脂質異化作用。

最近更進行有與 PPAR 各亞型與各種疾病之關係相關之廣範圍研究(J.Med.Chem., 2000, 43(4), 527-550; Trends Cardiovasc. Med., 2000, 10, p238-245)。

係 PPAR γ 及 α 之雙重同效劑(dual agonist)之噻唑烷衍生物則已知有特開平 9-48771 號公報等所揭示之化合物。

又，於其結構內具有羧酸部分之胰島素抵抗性改善劑則已知有數種化合物(Current Pharmaceutical Design, 2, No.1, p85-102, 1996; Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 6, No.17, p2121-2126, 1996; WO200075103;

WO9918066; WO9916758)。

但，PPAR γ 同效劑中部分之藥物已被報導將引起肝障礙，故於使用時必須小心，而尚未可製得可充分滿足治療效果與毒性等副作用雙方之藥物。

- 5 又，將噻唑烷部分取代至羧酸衍生物之化合物僅止於文獻介紹而尚未上市。且該種化合物尚未被指稱可作為 PPAR γ 及 α 之雙重同效劑加以使用，更何況完全尚未得知 γ 、 α 、及 β (δ) 之三重同效作用。但，如前所述般，亦有推測 PPAR γ 同效劑之毒性係來自噻唑烷部分，為特有者，
- 10 若能發現以其他新結構而表現前述作用之化合物，則有可完全迴避該毒性之可能性，故非常有用。

至今為止之藥物對與動脈硬化具有緊密關係之中性脂肪(TG: Triglyceride)之效果亦尚不足。

- PPAR β (δ) 之脂肪細胞分化之誘導作用已為人所知
- 15 (J.Biol.Chem., 274, No.31,p21920-21925)，亦有報告指出可藉此降低膽巢醇(WO9904815)，若能發現亦具有對該亞型之同效活性之化合物，則可更為提高目前胰島素抵抗性改善藥之活性，並減低肝毒性等之副作用。

- 又，作為 PRAR 受體配位體，已有二芳酸衍生物揭示
- 20 於 WO00/64888A、三芳酸衍生物揭示於 WO00/64876A 中。

因前述諸點，乃期許開發出優良之藥劑。

【發明內容】

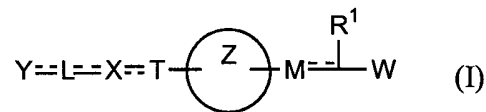
發明概要

本案發明人者係以提供一種可滿足前述諸點並可有效

預防及治療抗高血糖症之藥品為目的而進行精心研究，結果發現，具新型結構之羧酸衍生物具有優異之抗高血糖及抗高血脂作用，而得以完成本發明。

即，本發明係有關於：

- 5 1) 一種通式(I)所示之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物；



式中，R1 為氫原子、羥基、鹵素、羧基、或各可具有
 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之烷基、碳原子數 1 至 6
 10 之烷氧基、碳原子數 1 至 6 之烷硫基、碳原子數 1 至 6 之
 羥烷基、碳原子數 1 至 6 之羥烷氧基、碳原子數 1 至 6 之
 羥烷硫基、碳原子數 1 至 6 之胺烷基、碳原子數 1 至 6 之
 胺烷氧基、碳原子數 1 至 6 之胺烷硫基、碳原子數 1 至 6
 15 之鹵化烷基、碳原子數 1 至 6 之鹵化烷氧基、碳原子數 1
 至 6 之鹵化烷硫基、碳原子數 2 至 12 之烷氧烷基、碳原子
 數 2 至 12 之烷氧烷氧基、碳原子數 2 至 12 之烷氧烷硫基、
 碳原子數 3 至 7 之環烷基、碳原子數 3 至 7 之環烷氧基、
 碳原子數 4 至 13 之環烷烷氧基、碳原子數 3 至 7 之環烷硫
 基、碳原子數 2 至 6 之烯基、碳原子數 2 至 6 之烯氧基、
 20 碳原子數 2 至 6 之烯硫基、碳原子數 2 至 6 之炔基、碳原
 子數 2 至 6 之炔氧基、碳原子數 2 至 6 之炔硫基、碳原子
 數 6 至 12 之芳基、碳原子數 6 至 12 之芳氧基、碳原子數 6
 至 12 之芳硫基、碳原子數 7 至 18 之烷芳基、碳原子數 7

至 18 之烷芳氧基、碳原子數 7 至 18 之烷芳硫基、碳原子數 7 至 18 之芳烷基、碳原子數 7 至 18 之芳烷氧基或碳原子數 7 至 18 之芳烷硫基；L 為單鍵或各可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之烷烯基、碳原子數 2 至 6 伸烯基或
5 碳原子數 2 至 6 之伸炔基；

M 為單鍵或各可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 伸烷基、碳原子數 2 至 6 之伸烯基或碳原子數 2 至 6 伸炔基；

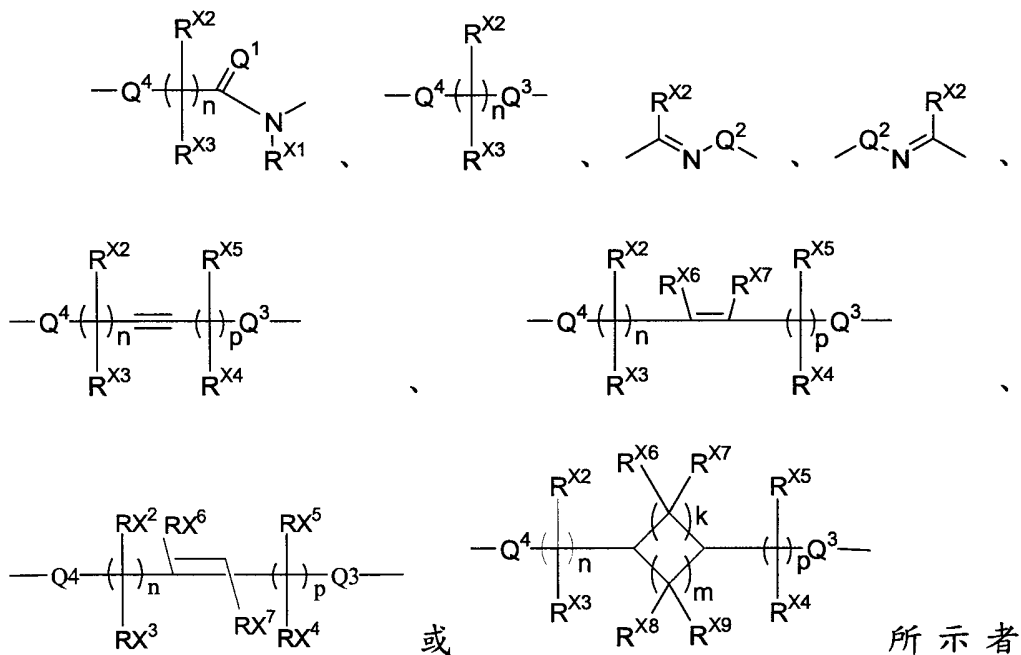
T 為單鍵或各可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 3
10 之伸烷基、碳原子數 2 至 3 之伸烯基或碳原子數 2 至 3 之伸炔基；

W 為羧基；

\equiv 為單鍵或雙鍵；

X 為單鍵、氧原子及各以-NRX1CQ1O-(於此，Q1 為氧
15 原子或硫原子；RX1 為氫原子、甲醯基、或各可具有 1 以上之取代基之碳原子數 1 至 6 之烷基、碳原子數 1 至 6 之羥烷基、碳原子數 1 至 6 之胺烷基、碳原子數 1 至 6 之鹵化烷基、碳原子數 2 至 12 之烷氧烷基、碳原子數 3 至 7 之環烷基、碳原子數 2 至 6 之烯基、碳原子數 2 至 6 之炔基、
20 碳原子數 6 至 12 之芳基、碳原子數 7 至 18 之烷芳基、碳原子數 7 至 18 之芳烷基、碳原子數 2 至 7 之脂肪族醯基或碳原子數 7 至 19 之芳香族醯基)、-OCQ1NRX1-(Q1 及 RX1 各為與前述定義相同之基)、-CQ1NRX1O-(Q1 及 RX1 各為與前述定義相同之基)、ONRX1CQ1-(Q1 及 RX1 各為與前

述定義相同之基)、-Q2SO2-(於此 Q2 為氧原子或
 -NRX10-(於此 RX10 為氫原子、甲醯基或各可具有 1 以上
 取代基之碳原子數 1 至 6 之烷基、碳原子數 1 至 6 之羥烷
 基、碳原子數 1 至 6 之胺烷基、碳原子數 1 至 6 之鹵化烷
 5 基、碳原子數 2 至 12 之烷氧烷基、碳原子數 3 至 7 之環烷
 基、碳原子數 2 至 6 之烯基、碳原子數 2 至 6 之炔基、碳
 原子數 6 至 12 之芳基、碳原子數 7 至 18 之烷芳基、碳原
 子數 7 至 18 之芳烷基、碳原子數 2 至 7 之脂肪族醯基、或
 碳原子數 7 至 19 之芳香族醯基))及-SO2Q2-(Q2 為與前述定
 10 義相同之基)所示之基，以及通式



(於此，Q1、Q2 及 RX1 各為與前述定義相同之基；k 為 0
 15 至 5；m 為 1 至 5；n 及 p 各為可相同或不同之 1 至 5；RX2、
 RX3、RX4、RX5、RX6、RX7、RX8 及 RX9 為可相同或不
 同之氫原子、羥基、鹵素、-N(RX11)RX12-(於此，RX11
 及 RX12 為可相同或不同之氫原子、甲醯基、或各可具有 1

以上取代基之碳原子數 1 至 6 之烷基、碳原子數 1 至 6 之羥烷基、碳原子數 1 至 6 之胺烷基、碳原子數 1 至 6 之鹵化烷基、碳原子數 2 至 12 之烷氧烷基、碳原子數 3 至 7 之環烷基、碳原子數 2 至 6 之烯基、碳原子數 2 至 6 之炔基、

5 碳原子數 6 至 12 之芳基、碳原子數 7 至 18 之烷芳基、碳原子數 7 至 18 之芳烷基、碳原子數 2 至 7 之脂肪族醯基或碳原子數 7 至 19 之芳香族醯基)、或各可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之烷基、碳原子數 1 至 6 之烷氧基、

10 碳原子數 1 至 6 之烷硫基、碳原子數 1 至 6 之羥烷基、碳原子數 1 至 6 之羥烷氧基、碳原子數 1 至 6 之羥烷硫基、碳原子數 1 至 6 之胺烷基、碳原子數 1 至 6 之胺烷氧基、

碳原子數 1 至 6 之胺烷硫基、碳原子數 1 至 6 之鹵化烷基、碳原子數 1 至 6 之鹵化烷氧基、碳原子數 1 至 6 之鹵化烷硫基、碳原子數 2 至 12 之烷氧烷基、碳原子數 2 至 12 之

15 烷氧烷氧基、碳原子數 2 至 12 之烷氧烷硫基、碳原子數 3 至 7 之環烷基、碳原子數 3 至 7 之環烷氧基、碳原子數 4 至 13 之環烷烷氧基、碳原子數 3 至 7 之環烷硫基、碳原子數 2 至 6 之烯基、碳原子數 2 至 6 之烯氧基、碳原子數 2 至 6 之烯硫基、碳原子數 2 至 6 之炔基、碳原子數 2 至 6 之炔

20 之炔氧基、碳原子數 2 至 6 之炔硫基、碳原子數 6 至 12 之芳基、碳原子數 6 至 12 之芳氧基、碳原子數 6 至 12 之芳硫基、碳原子數 7 至 18 之烷芳基、碳原子數 7 至 18 之烷芳氧基、碳原子數 7 至 18 之烷芳硫基、碳原子數 7 至 18 之芳烷基、碳原子數 7 至 18 之芳烷氧基或碳原子數 7 至 18

之芳烷硫基(但，RX2 與 RX3 及/或 RX4 與 RX5 亦可共同構成環)；

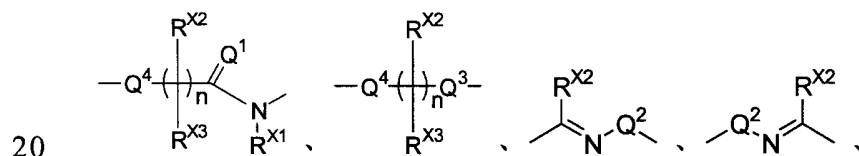
Q3 及 Q4 為相同或不同之氧原子、(O)S(O)、或 NRX10(NRX10 為與前述定義相同之基)；

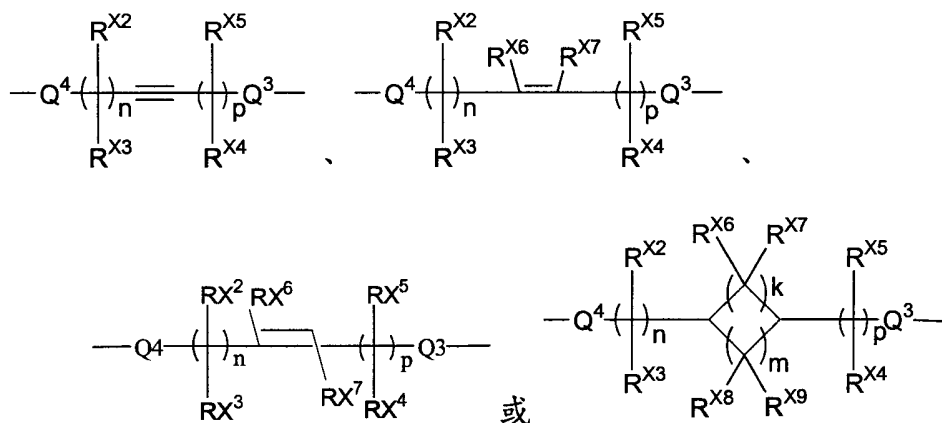
- 5 Y 為可具有 1 以上取代基及 1 以上雜原子之 5-14 員芳香族基或碳原子數 3 至 7 之脂環式烴基；

環 Z 為可具有 1 至 4 取代基並可具有 1 以上雜原子且環中一部份可呈飽和之 5-14 員芳香族基。

- 2) 如 1)之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合
10 物，其中通式(I)之 Y 為可具有 1 至 4 取代基且可具有 1 以上雜原子之 5-14 員芳香族基。

- 3) 如 1)或 2)之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水
15 合物，其中，通式(I)之 X 為各以-NRX1CQ1O-(於此，Q1 及 RX1 各為與前述定義相同之基)、-OCQ1NRX1-(Q1 及 RX1 各為與前述定義相同之基)、-CQ1NRX1O-(Q1 及 RX1 各為與前述定義相同之基)、ONRX1CQ1-(Q1 及 RX1 各為與前述定義相同之基)、-Q2SO2-(於此，Q2 為與前述定義相同之基)、-SO2Q2-(Q2 為與前述定義相同之基)所示之基及通式

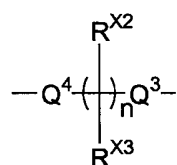




(於此，Q1、Q2、k、m、n、p、RX2、RX3、RX4、RX5、RX6、RX7、RX8 及 RX9 各為與前述定義相同之基)。

5 4) 如 1)至 3)中任一之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)之 X 為-NRX1CQ1O-(於此，Q1 及 RX1 各為與前述定義相同之基)、-OCQ1NRX1-(Q1 及 RX1 各為與前述定義相同之基)。

10 5) 如 1)至 4)中任一之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)之 X 為通式



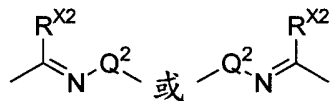
(於此，n、Q3、Q4、RX2 及 RX3 各為與前述定義相同之基)所示之基。

15 6) 如 1)之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)之 L 為單鍵或可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之伸烷基，X 為單鍵或氧原子，T 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 2 至 6 之伸炔基。

7) 如 1)之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合

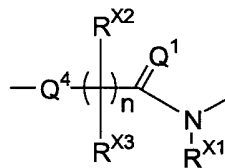
物，其中通式(I)之 L 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 2 至 6 之伸炔基，X 為單鍵或氧原子，T 為單鍵或可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之伸烷基。

8) 如 1) 之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)之 X 為通式



(於此，Q₂ 及 R_{X2} 各為與前述定義相同之基)。

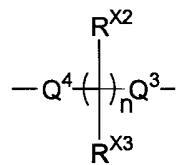
9) 如 1) 之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)之 X 為通式



10

(於此，n、Q₁、Q₄、R_{X1}、R_{X2}、R_{X3} 各為與前述定義相同之基)。

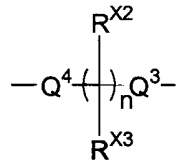
10) 如 1) 之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，通式(I)之 X 為通式



15

(於此，Q₃ 及 Q₄ 為氧原子，n、R_{X2} 及 R_{X3} 各為與前述定義相同之基)所示之基。

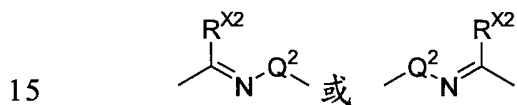
11) 如 10) 之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)之 X 為通式



(於此，Q3 及 Q4 為氧原子，n 為 2 至 5，RX2 及 RX3 各為與前述定義相同之基；但，RX2 及 RX3 中任一者必為氫原子以外之基)所示之基，L 為單鍵或可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 3 之伸烷基，T 為單鍵或可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 3 之伸烷基。

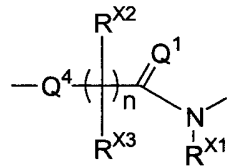
12) 如 4)之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)之 X 為通式-NRX1CQ1O-(於此，Q1 為氧原子，RX1 為與前述定義相同之基)或-OCQ1NRX1-(Q1 為氧原子，RX1 為與前述定義相同之基)，L 為單鍵或可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 3 之伸烷基，T 為單鍵或可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 3 之伸烷基。

13) 如 8)之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)之 X 為通式



(Q2 為氧原子，RX2 為與前述定義相同之基)，L 為單鍵或可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 3 之伸烷基，T 為單鍵或可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 3 之伸烷基。

14) 如 9)之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)之 X 為通式



(Q^1 、 Q^4 為氧原子， $\text{R}^{\text{X}1}$ 、 $\text{R}^{\text{X}2}$ 及 $\text{R}^{\text{X}3}$ 各為與前述定義相同之基， n 為 1 至 5)， L 為單鍵或可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 3 之伸烷基， T 為單鍵或可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 3 之伸烷基。

15) 如 3) 之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)之 X 為 $-\text{Q}^2\text{SO}_2-$ 或 $-\text{SO}_2\text{Q}^2-$ (Q^2 為氧原子)， L 為單鍵或可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 3 之伸烷基， T 為單鍵或可具有 1 以上之取代基之碳原子數 1 至 3 之伸烷基。

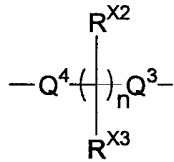
16) 如 3) 之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)之 X 為 $-\text{CQ}^1\text{NR}^{\text{X}1}\text{O}-$ 或 $\text{ONR}^{\text{X}1}\text{CQ}^1-$ (Q^1 為氧原子， $\text{R}^{\text{X}1}$ 為與前述定義相同之基)， L 為單鍵或可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 3 之伸烷基， T 為單鍵或可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 3 之伸烷基。

17) 如 11) 之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)之 M 為碳原子數 1 至 6 之伸烷基， R^1 為羧基或各可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之烷基、碳原子數 1 至 6 之烷氧基、碳原子數 1 至 6 之烷硫基、碳原子數 6 至 12 之芳氧基或碳原子數 7 至 18 之芳烷氧基。

18) 如 17) 之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)之環 Z 為可具有 1 至 4 取代基之 1, 3-伸

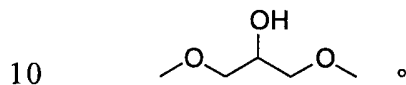
苯基。

19) 如 11) 或 18) 之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)之 X 為通式

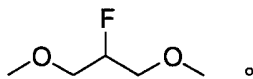


5 (於此 Q^3 及 Q^4 為氧原子， n 為 3 至 5， R^{X2} 及 R^{X3} 為氫原子、羥基或氟原子；但 R^{X2} 及 R^{X3} 中任一者必為氫原子以外之基) 所示之基。

20) 如 19) 之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)之 X 為通式



21) 如 19) 之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)之 X 為



22) 如 19) 至 21) 中任一之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)之 M 為亞甲基， R^1 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之烷氧基。

23) 如 12) 之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)之 M 為碳原子數 1 至 6 之伸烷基， R^1 為羧基或各可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之烷基、
20 碳原子數 1 至 6 之烷氧基、碳原子數 1 至 6 之烷硫基、碳

原子數 6 至 12 之芳氧基或碳原子數 7 至 18 之芳烷基。

24) 如 23) 之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)之 L 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 3 之伸烷基，T 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 3 之伸烷基。

25) 如 24) 之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)之環 Z 為可具有 1 至 4 取代基之 1, 3-伸苯基。

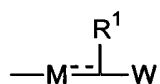
26) 如 25) 之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)之 M 為亞甲基，R¹ 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之烷氧基。

27) 如申請專利範圍第 6)、7)、13)、14)、15)、16) 中任一之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)之 M 為碳原子數 1 至 6 之伸烷基，R¹ 為羧基或各可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之烷基、碳原子數 1 至 6 之烷氧基、碳原子數 1 至 6 之烷硫基、碳原子數 6 至 12 之芳氧基或碳原子數 7 至 18 之芳烷基。

28) 如 11) 至 27) 中任一之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)之 Y 為可具有 1 至 2 取代基之苯基。

29) 如 1) 之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)中，通式 Y=L=X=T—

(於此，式中之記號為與前述定義相同之基) 所示之基及通式



(於此，式中之記號為與前述定義相同之基)所示之基係於環 Z 上藉 2 至 8 個原子而相互結合。

30) 如 1) 之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，其中通式(I)所示化合物係選自以下化合物中之一種；

(1) 2-異丙氧基-3-(3-[3-(2, 4-二氯苯基)-2-炔丙基]氧苯基)丙酸、

(2) 3-3-[3-(4-三氟甲苯基)-1-羥基-1-甲基-2-炔丙基]苯基-2-異丙氧基丙酸、

10 (3) 2-異丙氧基-3-[3-([4-(三氟甲基)苯基]氧乙醯亞胺醯基)苯基]丙酸、

(4) 2-乙氧基-3-{3-[2-([4-(三氟甲基)苯胺基]羰基)氧基)乙基]苯基}丙酸、

15 (5) 3-{3-[3-(4-氯-2-氰基-苯氧基)-2-羥基-丙氧基]-苯基}-2-異丙氧基-丙酸、

(6) 2-異丙氧基-3-(3-[[[4-三氟甲氧基苯基]氧基]羰基)胺基]甲基]苯基)丙酸、

(7) 3-{3-[3-(2, 4-二氯-苯氧基)-2(S)-羥基-丙氧基]-苯基}-2(S)-異丙氧基丙酸、

20 (8) 3-{3-[3-(4-氯-2-氰基-苯氧基)-2(S)-羥基-丙氧基]-苯基}-2(S)-異丙氧基-丙酸、

(9) 3-(3-{2(S)-羥基-3-[3-(1-羥基-1-甲基-乙基)-苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸、

- (10) 3-(3-{2(R)-羥基-3-[4-氯苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸、
- (11) 3-(3-{2(S)-羥基-3-[2, 4-二甲基苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸、
- 5 (12) 3-(3-{2(S)-羥基-3-[4-氯-2-氟苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸、
- (13) 3-{3-[3-(2, 4-二氯-苯氧基)-2(R)-羥基-丙氧基]-苯基}-2(S)-異丙氧基丙酸、
- (14) 3-{3-[3-(4-氯-2-氟基-苯氧基)-2(R)-羥基-丙氧基]-10 苯基}-2(S)-異丙氧基-丙酸、
- (15) 3-(3-{2(R)-羥基-3-[2, 4-二甲基苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸、
- (16) 3-{3-[3-(2, 4-二氯-苯氧基)-2(R)-氟-丙氧基]-苯基}-2(S)-異丙氧基-丙酸、
- 15 (17) 3-{3-[3-(4-氯-苯氧基)-2(S)-氟-丙氧基]-苯基}-2(S)-異丙氧基-丙酸、
- (18) 3-{3-[3-(4-氯-2-氟基-苯氧基)-2(R)-氟-丙氧基]-苯基}-2(S)-異丙氧基-丙酸、
- (19) 3-{3-[3-(2, 4-二氯-苯氧基)-2(S)-氟-丙氧基]-苯基}-2(S)-異丙氧基-丙酸、
- 20 (20) 3-{3-[3-(4-氯-苯氧基)-2(R)-氟-丙氧基]-苯基}-2(S)-異丙氧基-丙酸、
- (21) 3-{3-[3-(4-氯-2-氟基-苯氧基)-2(S)-氟-丙氧基]-苯基}-2(S)-異丙氧基-丙酸、

- (22) 3-{3-[3-(2, 4-二甲基-苯氧基)-2(S)-氟-丙氧基]-苯基-2(S)-異丙氧基-丙酸、
- (23) 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(4-三氟甲基-苄基氧羰基胺基)-甲基]-苯基}-丙酸、
- 5 (24) 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(3-三氟甲基-苄基氧羰基胺基)-甲基]-苯基}-丙酸、
- (25) 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(4-三氟甲氧基-苄基氧羰基胺基)-甲基]-苯基}-丙酸、
- (26) 3-(3-{[4-(1-羥基-1-甲基-乙基)-苄基氧羰基胺基]-
- 10 甲基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸、
- (27) 3-(3-{[2, 5-二氯-苄基氧羰基胺基]-甲基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸、
- (28) 3-(3-{[4-乙氧基-苄基氧羰基胺基]-甲基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸、
- 15 (29) 3-(3-{[3-三氟甲氧基-苄基氧羰基胺基]-甲基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸、
- (30) 3-(3-{[2-(4-氯苯基)-乙氧羰基胺基]-甲基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸、
- (31) 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(喹啉-2-基甲氧羰基胺基)-
- 20 甲基]-苯基}-丙酸、
- (32) 3-{3-(2, 4-二氯苯基)胺甲醯基氧甲基-4-乙氧基}苯基}-2-異丙氧基丙酸、
- (33) 3-({4-[5-(苯並[1, 3]間二氧雜環戊烯基)]胺甲醯基氧甲基}苯基)-2-異丙氧基-丙酸、

(34) 3-{3-[3-(2, 4-二氯苯氧基)-1-炔丙基]-苯基}-2(S)-異丙氧基丙酸、

(35) 3-{3-[3-(2, 4-二氯苯基)-2-炔丙基氧基]-苯基}-2(S)-異丙氧基丙酸、

5 (36) 3-{3-[3-(4-氯苯基)-2-炔丙基氧基]-苯基}-2(S)-異丙氧基丙酸、

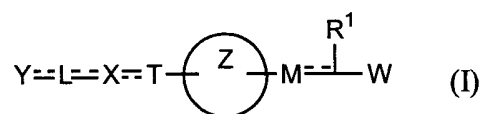
(37) 2(S)-3-[[3-(2, 4-二氯苯基)胺甲醯基氧甲基-4-乙氧基]苯基]-2-異丙氧基丙酸、

10 (38) 3-{3-[2-(4-氯苯氧基)乙醯胺基]-4-乙氧基苯基}-2-異丙氧基丙酸、

(39) 3-{3-[2-(2, 4-二氯苯氧基)乙醯胺基]-4-乙氧基苯基}-2-異丙氧基丙酸、及

(40) 3-{4-[3-(4-氯-2-氯基苯氧基)-2-羥基丙氧基]苯基}-2-異丙氧基丙酸。

15 31) 一種藥品，係由通式(I)所示之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物所構成者；



20 式中，R¹為氫原子、氫氧基、鹵素、羧基或各可具有1以上取代基之碳原子數1至6之烷基、碳原子數1至6之烷氧基、碳原子數1至6之烷硫基、碳原子數1至6之羥烷基、碳原子數1至6之羥烷氧基、碳原子數1至6之羥烷硫基、碳原子數1至6之胺烷基、碳原子數1至6之胺烷氧基、碳原子數1至6之胺烷硫基、碳原子數1至6

之鹵化烷基、碳原子數 1 至 6 之鹵化烷氧基、碳原子數 1
 至 6 之鹵化烷硫基、碳原子數 2 至 12 之烷氧烷基、碳原子
 數 2 至 12 之烷氧烷氧基、碳原子數 2 至 12 之烷氧烷硫基、
 5 碳原子數 3 至 7 之環烷基、碳原子數 3 至 7 之環烷氧、碳
 原子數 4 至 13 之環烷烷氧基、碳原子數 3 至 7 之環烷硫基、
 碳原子數 2 至 6 之烯基、碳原子數 2 至 6 之烯氧基、碳原
 子數 2 至 6 之烯硫基、碳原子數 2 至 6 之炔基、碳原子數 2
 至 6 之炔氧基、碳原子數 2 至 6 之炔硫基、碳原子數 6 至
 12 之芳基、碳原子數 6 至 12 之芳氧基、碳原子數 6 至 12
 10 之芳硫基、碳原子數 7 至 18 之烷芳基、碳原子數 7 至 18
 之烷芳氧基、碳原子數 7 至 18 之烷芳硫基、碳原子數 7 至
 18 之芳烷基、碳原子數 7 至 18 之芳烷氧基或碳原子數 7
 至 18 之芳烷硫基；

L 為單鍵或各可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6
 15 之伸烷基、碳原子數 2 至 6 之伸烯基或碳原子數 2 至 6 之
 伸炔基；

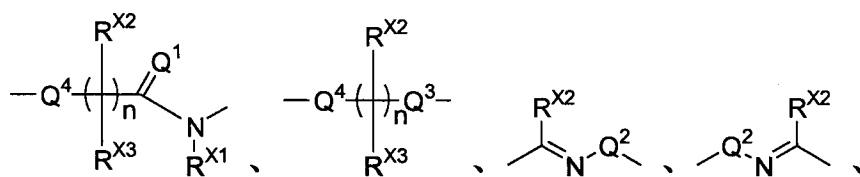
M 為單鍵或各可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6
 之伸烷基、碳原子數 2 至 6 之伸烯基或碳原子數 2 至 6 之
 伸炔基；

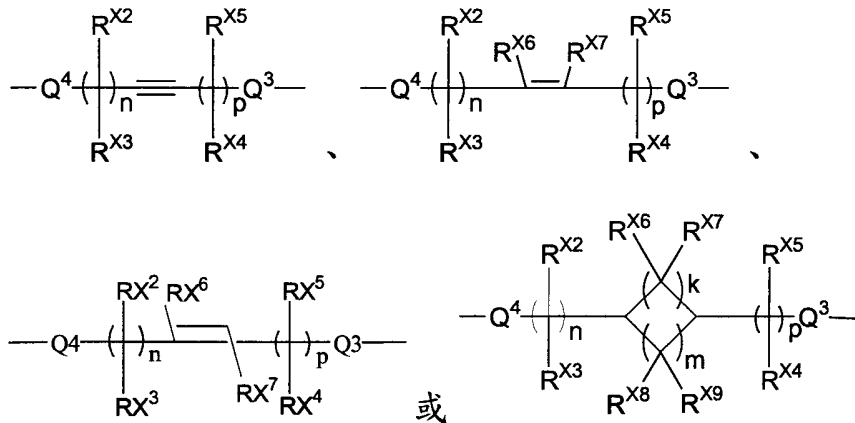
20 T 為單鍵或各可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 3
 之伸烷基、碳原子數 2 至 3 之伸烯基或碳原子數 2 至 3 之
 伸炔基；

W 為羧基；

== 為單鍵或雙鍵；

X 為單鍵、氧原子、 $-NR^{X1}CQ^1O-$ (於此 Q^1 為氧原子或
 硫原子、 R^{X1} 為氫原子、甲醯基或各可具有 1 以上取代基之
 碳原子數 1 至 6 之烷基、碳原子數 1 至 6 之羥烷基、碳原
 子數 1 至 6 之胺烷基、碳原子數 1 至 6 之鹵化烷基、碳原
 子數 2 至 12 之烷氧烷基、碳原子數 3 至 7 之環烷基、碳原
 子數 2 至 6 之烯基、碳原子數 2 至 6 之炔基、碳原子數 6
 至 12 之芳基、碳原子數 7 至 18 之烷芳基、碳原子數 7 至
 18 之芳烷基、碳原子數 2 至 7 之脂肪族醯基或碳原子數 7
 至 19 之芳香族醯基)、 $-OCQ^1NR^{X1}-$ (Q^1 及 R^{X1} 各為與前述定
 義相同之基)、 $-CQ^1NR^{X1}O-$ (Q^1 及 R^{X1} 各為與前述定義相同
 之基)、 $ONR^{X1}CQ^1-$ (Q^1 及 R^{X1} 各為與前述定義相同之基)、
 $-Q^2SO_2-$ (於此 Q^2 為氧原子、或 $-NR^{X10}-$ (於此, R^{X10} 為氫原
 子、甲醯基或各可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之
 烷基、碳原子數 1 至 6 之羥烷基、碳原子數 1 至 6 之胺烷
 基、碳原子數 1 至 6 之鹵化烷基、碳原子數 2 至 12 之烷氧
 烷基、碳原子數 3 至 7 之環烷基、碳原子數 2 至 6 之烯基、
 碳原子數 2 至 6 之炔基、碳原子數 6 至 12 之芳基、碳原子
 數 7 至 18 之烷芳基、碳原子數 7 至 18 之芳烷基、碳原子
 數 2 至 7 之脂肪族醯基或碳原子數 7 至 19 之芳香族醯
 基))、 $-SO_2Q^2-$ (Q^2 為與前述定義相同之基)所示各基、通式





(於此， Q^1 、 Q^2 及 R^{X1} 各為與前述定義相同之基， k 為

0 至 5， m 為 1 至 5， n 及 p 各為可相同或不同之 1 至 5，

- 5 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 及 R^{X9} 各為可相同或不同之氫原子、羥基、鹵素、 $-N(R^{X11})R^{X12}$ -(於此， R^{X11} 及 R^{X12} 為可相同或不同之氫原子、甲醯基或各可具有 1 以上
- 10 取代基之碳原子數 1 至 6 之烷基、碳原子數 1 至 6 之羥烷基、碳原子數 1 至 6 之胺烷基、碳原子數 1 至 6 之鹵化烷基、碳原子數 2 至 12 之烷氧烷基、碳原子數 3 至 7 之環烷基、碳原子數 2 至 6 之烯基、碳原子數 2 至 6 之炔基、碳
- 15 原子數 6 至 12 之芳基、碳原子數 7 至 18 之烷芳基、碳原子數 7 至 18 之芳烷基、碳原子數 2 至 7 之脂肪族醯基或碳原子數 7 至 19 之芳香族醯基)或各可具有 1 以上取代基之
- 20 碳原子數 1 至 6 之烷基、碳原子數 1 至 6 之烷氧基、碳原子數 1 至 6 之烷硫基、碳原子數 1 至 6 之羥烷基、碳原子數 1 至 6 之羥烷氧基、碳原子數 1 至 6 之羥烷硫基、碳原子數 1 至 6 之胺烷基、碳原子數 1 至 6 之胺烷氧基、碳原子數 1 至 6 之胺烷硫基、碳原子數 1 至 6 之鹵化烷基、碳
- 原子數 1 至 6 之鹵化烷氧基、碳原子數 1 至 6 之鹵化烷硫

基、碳原子數 2 至 12 之烷氧烷基、碳原子數 2 至 12 之烷
 氧烷氧基、碳原子數 2 至 12 之烷氧烷硫基、碳原子數 3 至
 7 之環烷基、碳原子數 3 至 7 之環烷氧基、碳原子數 4 至
 13 之環烷烷氧基、碳原子數 3 至 7 之環烷硫基、碳原子數
 5 2 至 6 之烯基、碳原子數 2 至 6 之烯氧基、碳原子數 2 至 6
 之烯硫基、碳原子數 2 至 6 之炔基、碳原子數 2 至 6 之炔
 氧基、碳原子數 2 至 6 之炔硫基、碳原子數 6 至 12 之芳基、
 碳原子數 6 至 12 之芳氧基、碳原子數 6 至 12 之芳硫基、
 碳原子數 7 至 18 之烷芳基、碳原子數 7 至 18 之烷芳氧基、
 10 碳原子數 7 至 18 之烷芳硫基、碳原子數 7 至 18 之芳烷基、
 碳原子數 7 至 18 之芳烷氧基或碳原子數 7 至 18 之芳烷硫
 基(但, R^{X2} 與 R^{X3} 及/或 R^{X4} 與 R^{X5} 可共同構成環); Q^3 及
 Q^4 為可相同或不同之氧原子、(O)S(O)、或 NR^{X10} (NR^{X10} 為
 與前述定義相同之基))所示各基;

15 Y 為可具有 1 以上取代基之可具有 1 以上雜原子之
 5-14 員芳香族基或碳原子數 3 至 7 之脂環式烴基;

環 Z 為可具有 1 至 4 取代基並可具有 1 以上雜原子且
 環之一部份可呈飽和之 5-14 員芳香族基者。

20 32) 如 31) 之藥品, 其係一種依 PPAR α 及 γ 之雙重同
 效作用者。

33) 如 31) 之藥品, 其係一種依 PPAR α 、 β (δ)及 γ
 之三重同效作用者。

34) 如 31) 至 33) 中任一之藥品, 其係一種胰島素抵抗
 性改善劑。

35) 如 31)至 33)中任一之藥品，其係一種糖尿病之預防及治療劑。

36) 如 31)至 33)中任一之藥品，其係一種 X 症候群之預防及治療劑。

5 37) 如 31)至 33)中任一之藥品，其係一種糖尿病合併症之預防及治療劑。

38) 如 31)至 33)中任一之藥品，其係一種高血脂症之預防及治療劑。

39) 如 31)至 33)中任一之藥品，其係一種脂質降低劑。

10 40) 如 31)至 33)中任一之藥品，其係一種肥胖症之預防及治療劑。

41) 如 31)至 33)中任一之藥品，其係一種抗骨質疏鬆症治療劑。

15 42) 如 31)至 33)中任一之藥品，其係一種抗炎症作用劑。

43) 如 31)至 33)中任一之藥品，其係一種消化器疾病之預防及治療劑。

20 44) 如 43)之藥品，其中前述消化器疾病係指 1)消化管之炎症性疾病、2)消化管之增殖性疾病及 3)消化管之潰瘍性疾病中之一者。

45) 如 43)之藥品，其中前述消化管之炎症性疾病係指 1)潰瘍性大腸炎、2)局部性腸炎、3)胰炎及 4)胃炎中之一者。

46) 如 44)之藥品，其中前述消化管之炎症性疾病為潰瘍性大腸炎。

47) 一種對胰島素抵抗性改善作用有效之疾病之預防及治療劑，係以 1)至 30)中任一之化合物為有效成分者。

48) 如 44)之藥品，其中前述消化管之增殖性疾病係指 1)消化管之良性腫瘤、2)消化管之息肉、3)遺傳性息肉症候群、4)結腸癌、5)直腸癌及 6)胃癌中之一種疾病。

49) 如 31)至 33)中任一之藥品，其係依能量代謝改善作用之 1)狹心症、心肌梗塞症及該等之後遺症、2)老人痴呆症、3)腦血管性痴呆之預防及治療劑。

50) 如 31)至 33)中任一之藥品，其係一種免疫調節作用劑。

51) 如 31)至 33)中任一之藥品，其係一種癌症疾病之治療及預防劑。

52) 一種方法，係將藥理學上有效量之 1)至 30)中任一之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物投藥予患者以預防及治療胰島素抵抗性改善作用有效之疾病者。

53) 一種用途，係將 1)至 30)任一之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物用以製造胰島素抵抗性改善作用有效之疾病之預防劑及治療劑者。

本發明可提供一種含有通式(I)所示羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物，及其藥理學上可容許之載體之藥品組成物。

本發明並可提供一種方法，係將藥理學上有效量之 1)至 30)中任一者之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物投藥予患者，以預防及治療 PPAR α 及 γ 之雙重同效作用

或 PPAR α 、 β (δ) 及 γ 之三重同效作用有效之疾病。

本發明更可提供一種用途，係將 1) 至 30) 中任一者之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物用以製造 PPAR α 及 γ 之雙重同效作用或 PPAR α 、 β (δ) 及 γ 之三重同效作用有效之疾病之預防及治療劑。

本發明中，PPAR α 及 γ 之雙重同效作用或 PPAR α 、 β (δ) 及 γ 之三重同效作用有效之疾病係指糖尿病、X 症候群、糖尿病合併症、高血脂症、降低脂質有效之疾病、肥胖症、骨質疏鬆症、抗炎症作用有效之疾病、1) 包含潰瘍性大腸炎、局部性腸炎、胰炎及胃炎之消化管之炎症性疾病、2) 包含消化管之良性腫瘤、消化管之息肉、遺傳性息肉症候群、結腸癌、直腸癌及胃癌之消化管之增殖性疾病、3) 包含消化管之潰瘍性疾病之消化器疾病、據能量代謝改善作用之 1) 狹心症及心肌梗塞症以及該等之後遺症、2) 老人痴呆症、3) 腦血管性痴呆、免疫調節作用有效之疾病及癌症。

本發明書中，為方便起見，化合物之構造式係表示一定之異構體，但本發明包括化合物之結構上所產生之所有幾何異性體、基於不對稱碳原子之光學異構體、立體異構體、互變異性體等所有異性體及異性體混合物，並不限定於方便起見而記載於式中者。

接著針對本明細書中所用之語句詳細加以說明。

R^1 、 R^{X1} 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 、 R^{X9} 及 R^{X10} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之烷基時，該烷

基係指碳原子數 1~6 之直鍊或分歧鍊狀之烷基，具體言之，如甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、第二丁基、第三丁基、正戊基、異戊基、第二戊基、第三戊基、新戊基、1-甲丁基、2-甲丁基、1, 1-二甲丙基、1, 2-二甲丙基、正己基、異己基、1-甲戊基、2-甲戊基、3-甲戊基、1, 1-二甲丁基、1, 2-二甲丁基、2, 2-二甲丁基、1, 3-二甲丁基、2, 3-二甲丁基、3, 3-二甲丁基、1-乙丁基、2-乙丁基、1, 1, 2-三甲丙基、1, 2, 2-三甲丙基、1-乙基-1-甲丙基及 1-乙基-2-甲丙基等，且較宜為甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、第二丁基、第三丁基、正戊基、異戊基、第二戊基、正戊基、新戊基、1-甲丁基、2-甲丁基、1, 1-二甲丙基、1, 2-二甲丙基、正己基及異己基，而更宜為甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、第二丁基、第三丁基、正戊基、異戊基、第二戊基、第三戊基、新戊基、1-甲丁基、2-甲丁基、1, 1-二甲丙基及 1, 2-二甲丙基，且尤宜為甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、第二丁基及第三丁基，最宜為甲基、乙基、正丙基及異丙基。

於此，「亦可具有取代基」具體言之係指可藉以下取代基進行取代者，而該等取代基舉例言之如：氫氧基；硫醇基；硝基；嗎福啉基；硫代嗎福啉基；氟原子、氯原子、溴原子及碘原子等鹵素原子；腓基；疊氮基；甲醯基；甲基、乙基、丙基、異丙基及丁基等烷基；乙烯基、烯丙基及丙烯基等烯基；乙炔基、丁炔基及炔丙基等炔基、甲氧

基、乙氧基、丙氧基及丁氧基等烷氧基；氟甲基、二氟甲基、三氟甲基及氟乙基等鹵烷基；羥甲基、羥乙基及羥丙基等羥烷基；胍基；亞胺甲醯基；亞胺乙醯基；胺甲醯基；硫代胺甲醯基；胺甲醯甲基及胺甲醯乙基等胺甲醯烷基；

5 基；甲基胺甲醯基及二甲基胺甲醯基等烷胺甲醯基；脲基；乙醯基等醯氧基；胺基；甲胺基、乙胺基及異丙胺基等烷胺基；二甲胺基、甲乙胺基及二乙胺基等二烷胺基；胺甲基、胺乙基及胺丙基等胺烷基；羧基；甲氧羰基、乙氧羰基及丙氧羰基等烷氧羰基；甲氧羰甲基、乙氧羰甲基、丙

10 氧羰甲基、甲氧羰乙基、乙氧羰乙基及丙氧羰乙基等烷氧羰烷基；甲基氧甲基、甲基氧乙基、乙基氧甲基及乙基氧乙基等烷基氧烷基；甲基硫甲基、甲基硫乙基、乙基硫甲基及乙基硫乙基等烷基硫烷基；胺基甲胺基及胺基乙胺甲基等胺基烷胺烷基；甲氧羰基、乙氧羰基及異丙基

15 羰氧基等烷基羰烷基；氧甲基及苄基氧乙氧乙基等芳烷氧烷基；苄氧基乙基羥甲基及羥乙基氧乙基等羥烷氧烷基；苄基氧甲基、苄基氧乙基及苄基氧丙基等芳烷氧烷基；三甲銨基、甲乙甲銨基及三乙銨基等第四級銨基；環丙基、環丁基、環戊基及環己基等環烷基；環丙烯基、環丁烯基、

20 環戊烯基及環己烯基等環烯基；苯基、吡啶基、噻吩基、丙喃基及吡咯基等芳基；甲硫基、乙硫基、丙硫基及丁硫基等烷硫基；苯硫基、吡啶硫基、噻吩硫基、丙喃硫基及吡咯硫基等芳硫基；苄基、三苯甲基、二甲氧三苯甲基等芳基低級烷基；碲基、甲磺醯基及 p-甲苯磺醯基等取代磺

醯基；苯甲醯基等芳醯基；氟苯基、溴苯基等鹵芳基；
甲撐二氧基等氧烷氧基等。

「可具有 1 以上取代基」係指將該等基任意組合後可
具有 1 個或多數個者，如被氫氧基、硫醇基、硝基、嗎福
5 啉基、硫代嗎福啉基、鹵素原子、腈基、疊氮基、甲醯基、
胺基、烷胺基、二烷胺基、胺甲醯基、磺醯基等取代之烷
基；烯基；炔基；烷氧基等亦包含於本發明中。

以下、本發明中係令「可具有取代基」及「可具有 1
以上取代基」為具有前述意義者。

10 R^1 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 及 R^{X9} 為可
具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之烷氧基時，該烷氧
基係指碳原子數 1~6 之直鏈或分歧鏈狀之烷氧基，具體言
之係相當為於前述烷基之末端結合有氧原子者，可列舉如
甲氧基、乙氧基、正丙氧基、異丙氧基、正丁氧基、異丁
15 氧基、第二丁氧基、第三丁氧基、正戊氧基、異戊氧基、
第二戊氧基、第三戊氧基、新戊氧基、1-甲基丁氧基、2-
甲基丁氧基、1, 1-二甲基丙氧基、1, 2-二甲基丙氧基、正
己氧基、異己氧基、1-甲基戊氧基、2-甲基戊氧基、3-
甲基戊氧基、1, 1-二甲基丁氧基、1, 2-二甲基丁氧基、2, 2-
20 二甲基丁氧基、1, 3-二甲基丁氧基、2, 3-二甲基丁氧基、
3, 3-二甲基丁氧基、1-乙基丁氧基、2-乙基丁氧基、1, 1, 2-
三甲基丙氧基、1, 2, 2-三甲基丙氧基、1-乙基-1-甲基丙氧
基及 1-乙基-2-甲基丙氧基等，較宜為甲氧基、乙氧基、正
丙氧基、異丙氧基、正丁氧基、異丁氧基、第二丁氧基、

第三丁氧基、正戊氧基、異戊氧基、第二戊氧基、第三戊
 氧基、新戊氧基、1-甲基丁氧基、2-甲基丁氧基、1, 1-二甲
 基丙氧基、1, 2-二甲基丙氧基、正己氧基及異己氧基，更
 宜為甲氧基、乙氧基、正丙氧基、異丙氧基、正丁氧基、
 5 異丁氧基、第二丁氧基、第三丁氧基、正戊氧基、異戊氧
 基、第二戊氧基、第三戊氧基、新戊氧基、1-甲基丁氧基、
 2-甲基丁氧基、1, 1-二甲基丙氧基及 1, 2-二甲基丙氧基，
 尤宜為甲氧基、乙氧基、正丙氧基、異丙氧基、正丁氧基、
 異丁氧基、第二丁氧基及第三丁氧基，且最宜為甲氧基、
 10 乙氧基、正丙氧基及異丙氧基。

R^1 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 及 R^{X9} 為可
 具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之烷硫基時，該烷硫
 基係指碳原子數 1~6 之直鏈或分歧鏈狀之烷硫基，具體言
 之係相當為於前述烷基末端結合有硫原子者，可列舉如甲
 15 硫基、乙硫基、正丙硫基、異丙硫基、正丁硫基、異丁硫
 基、第二丁硫基、第三丁硫基、正戊硫基、異戊硫基、第
 二戊硫基、第三戊硫基、新戊硫基、1-甲基丁硫基、2-甲基
 丁硫基、1, 1-二甲基丙硫基、1, 2-二甲基丙硫基、正己硫
 基、異己硫基、1-甲基戊硫基、2-甲基戊硫基、3-甲基戊硫
 20 基、1, 1-二甲基丁硫基、1, 2-二甲基丁硫基、2, 2-二甲基丁
 硫基、1, 3-二甲基丁硫基、2, 3-二甲基丁硫基、3, 3-二甲
 基丁硫基、1-乙基丁硫基、2-乙基丁硫基、1, 1, 2-三甲基丙硫
 基、1, 2, 2-三甲基丙硫基、1-乙基-1-甲基丙硫基及 1-乙基
 -2-甲基丙硫基等，較宜為甲硫基、乙硫基、正丙硫基、異

丙硫基、正丁硫基、異丁硫基、第二丁硫基、第三丁硫基、正戊硫基、異戊硫基、第二戊硫基、第三戊硫基、新戊硫基、1-甲基丁硫基、2-甲基丁硫基、1,1-二甲基丙硫基、1,2-二甲基丙硫基、正己硫基及異己硫基，更宜為甲硫基、乙硫基、正丙硫基、異丙硫基、正丁硫基、異丁硫基、第二丁硫基、第三丁硫基、正戊硫基、異戊硫基、第二戊硫基、第三戊硫基、新戊硫基、1-甲基丁硫基、2-甲基丁硫基、1,1-二甲基丙硫基及1,2-二甲基丙硫基，尤宜為甲硫基、乙硫基、正丙硫基、異丙硫基、正丁硫基、異丁硫基、第二丁硫基及第三丁硫基，更宜為甲硫基、乙硫基、正丙硫基及異丙硫基。

R^1 、 R^{X1} 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 、 R^{X9} 及 R^{X10} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之羥烷基時，該羥烷基係指前述碳原子數 1~6 之直鏈或分歧鎖狀之烷基中，已以羥基取代可取代之部位之基。具體言之，可列舉如羥甲基、2-羥乙基及 1-羥乙基等。

相同地， R^1 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 及 R^{X9} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之羥烷氧基時，該羥烷氧基係指於前述碳原子數 1~6 之直鏈或分歧鏈狀之烷氧基中，已藉羥基取代可取代部位之基。具體言之，可列舉如羥甲氧基、2-羥乙氧基及 1-羥乙氧基等。

同樣地， R^1 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 及 R^{X9} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之羥烷硫基時，該羥烷硫基係指於前述碳原子數 1~6 之直鏈或分歧鎖

狀之烷硫基中，已藉羥基取代可取代部位之基。具體言之可列舉如羥甲硫基、2-羥乙硫基、1-羥乙硫基等。

R^1 、 R^{X1} 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 、 R^{X9} 、及 R^{X10} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之胺烷基時，
5 該胺烷基係指前述碳原子數 1~6 之直鏈或分歧鏈狀之烷基中，已藉胺基取代可取代之部位之基。具體言之，如胺甲基、2-胺乙基、1-胺乙基等。

同樣地， R^1 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 及 R^{X9} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之胺烷氧基
10 時，該胺烷氧基係指前述碳原子數 1~6 之直鏈或分歧鏈狀之烷氧基中，已藉胺基取代可取代部位之基。具體言之，胺甲氧基、2-胺乙氧基、1-胺乙氧基。

同樣地， R^1 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 及 R^{X9} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之胺烷硫基
15 時，該胺烷硫基係指前述碳原子數 1~6 之直鏈或分歧鏈狀之烷硫基中，已藉胺基取代可取代部位之基。具體言之，如胺甲硫基、2-胺乙硫基及 1-胺乙硫基等。

R^1 、 R^{X1} 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 、 R^{X9} 及 R^{X10} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之鹵化烷
20 基時，該鹵素化烷基係指前述碳原子數 1~6 之直鏈或分歧鏈狀之烷基中，已藉 1 以上鹵素原子取代可取代部位之基。於此，鹵素原子係指氟原子、氯原子、溴原子及碘原子等。具體言之，可列舉如氟甲基、三氟甲基、2-氟乙基、1-氟乙基等。

同樣地， R^1 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 及 R^{X9} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之鹵化烷氧基時，該鹵化烷氧基係指前述碳原子數 1~6 之直鏈或分歧鏈狀之烷氧基中，已藉 1 以上鹵素原子取代可取代部位之基。

5 具體言之，可列舉如氟甲氧基、三氟甲氧基、2-氟乙氧基、1-氟乙氧基等。

同樣地， R^1 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 及 R^{X9} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之鹵化烷硫基時，該鹵化烷硫基係指前述碳原子數 1~6 之直鏈或分歧鏈狀之烷硫基中，已藉 1 以上鹵素原子取代可取代部位之基。

10 具體言之，可列舉如氟甲硫基、三氟甲硫基、2-氟乙硫基及 1-氟乙硫基等。

R^1 、 R^{X1} 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 、 R^{X9} 、及 R^{X10} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 2 至 12 之烷氧烷基時，該烷氧烷基係指前述碳原子數 1~6 之直鏈或分歧鏈狀之烷基中，已藉前述碳原子數 1~6 之直鏈或分歧鏈狀之烷氧基取代可取代部位之基。具體言之，可列舉如甲氧甲基、乙氧甲基、1-甲氧乙基、2-甲氧乙基、1-乙氧乙基及 2-乙氧乙基等。

15

20 同樣地， R^1 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 及 R^{X9} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 2 至 12 之烷氧烷氧基時，該烷氧烷氧基係指前述碳原子數 1~6 之直鏈或分歧鏈狀之烷氧基中，已藉前述碳原子數 1~6 之直鏈或分歧鏈狀之烷氧基取代可取代部位之基。具體言之，可列舉如甲

氧甲氧基、乙氧甲氧基、1-甲氧乙氧基、2-甲氧乙氧基、1-乙氧乙氧基及2-乙氧乙氧基等。

同樣地， R^1 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 及 R^{X9} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 2 至 12 之烷氧烷硫
5 基時，該烷氧烷硫基係指前述碳原子數 1~6 之直鏈或分歧
鏈狀之烷硫基中，已藉前述碳原子數 1~6 之直鏈或分歧鏈
狀之烷氧基取代可取代部位之基。具體言之，可列舉如甲
氧甲硫基、乙氧甲硫基、1-甲氧乙硫基、2-甲氧乙硫基、1-
乙氧乙硫基及2-乙氧乙硫基等。

10 R^1 、 R^{X1} 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 、 R^{X9}
及 R^{X10} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 3 至 7 之環烷基
時，該環烷基係指碳原子數 3~7 之環狀烷基，具體言之可
列舉如環丙基、環丁基、環戊基、環己基及環庚基。

同樣地， R^1 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 及
15 R^{X9} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 3 至 7 之環烷氧基
時，該環烷氧基係指與前述碳原子數 3~7 之環狀烷基中其
末端結合有氧原子者相當，具體言之可列舉如環丙氧基、
環丁氧基、環戊氧基、環己氧基及環庚氧基等。

同樣地， R^1 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 及
20 R^{X9} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 3 至 7 之環烷硫基
時，該環烷硫基係指與前述碳原子數 3~7 之環烷基中其末
端結合有硫原子者相當，具體言之可列舉如環丙硫基、環
丁硫基、環戊硫基、環己硫基及環庚硫基。

R^1 、 R^{X1} 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 、 R^{X9}

及 R^{X10} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 2 至 6 之烯基時，該烯基係指碳原子數 2~6 之直鍊或分歧鏈狀之烯基，且為前述碳原子數 2 以上之烷基中具有雙鍵之化合物殘基。具體言之，可列舉如

5 乙烯基、1-丙烯-1-基、2-丙烯-1-基、3-丙烯-1-基、1-丁烯-1-基、1-丁烯-2-基、1-丁基-3-基、1-丁烯-4-基、2-丁烯-1-基、2-丁烯-2-基、1-甲基-1-丙烯-1-基、2-甲基-1-丙烯-1-基、1-甲基-2-丙烯-1-基、2-甲基-2-丙烯-1-基、1-甲基-1-丁烯-1-基、2-甲基-1-丁烯-1-基、3-甲基-1-丁烯-1-基、1-甲基-2-丁烯-1-基、2-甲基-2-丁烯-1-基、3-

10 甲基-2-丁烯-1-基、1-甲基-3-丁烯-1-基、2-甲基-3-丁烯-1-基、3-甲基-3-丁烯-1-基、1-乙基-1-丁烯-1-基、2-乙基-1-丁烯-1-基、3-乙基-1-丁烯-1-基、1-乙基-2-丁烯-1-基、2-乙基-2-丁烯-1-基、3-乙基-2-丁烯-1-基、1-乙基-3-丁烯-1-基、2-乙基-3-丁烯-1-基、3-乙基-3-丁烯-1-基、1, 1-二甲基

15 -1-丁烯-1-基、1, 2-二甲基-1-丁烯-1-基、1, 3-二甲基-1-丁烯-1-基、2, 2-二甲基-1-丁烯-1-基、3, 3-二甲基-1-丁烯-1-基、1, 1-二甲基-2-丁烯-1-基、1, 2-二甲基-2-丁烯-1-基、1, 3-二甲基-2-丁烯-1-基、2, 2-二甲基-2-丁烯-1-基、3, 3-二甲基-2-丁烯-1-基、1, 1-二甲基-3-丁烯-1-基、1, 2-二甲基-3-

20 丁烯-1-基、1, 3-二甲基-3-丁烯-1-基、2, 2-二甲基-3-丁烯-1-基、3, 3-二甲基-3-丁烯-1-基、1-戊烯-1-基、2-戊烯-1-基、3-戊烯-1-基、4-戊烯-1-基、1-戊烯-2-基、2-戊烯-2-基、3-戊烯-2-基、4-戊烯-2-基、1-戊烯-3-基、2-戊烯-3-基、1-戊烯-1-基、2-戊烯-1-基、3-戊烯-1-基、4-戊烯-1-基、1-戊烯

- 2-基、2-戊烯-2-基、3-戊烯-2-基、4-戊烯-2-基、1-戊烯-3-基、2-戊烯-3-基、1-甲基-1-戊烯-1-基、2-甲基-1-戊烯-1-基、3-甲基-1-戊烯-1-基、4-甲基-1-戊烯-1-基、1-甲基-2-戊烯-1-基、2-甲基-2-戊烯-1-基、3-甲基-2-戊烯-1-基、4-甲基-2-戊烯-1-基、1-甲基-3-戊烯-1-基、2-甲基-3-戊烯-1-基、3-甲基-3-戊烯-1-基、4-甲基-3-戊烯-1-基、1-甲基-4-戊烯-1-基、2-甲基-4-戊烯-1-基、3-甲基-4-戊烯-1-基、4-甲基-4-戊烯-1-基、1-甲基-1-戊烯-2-基、2-甲基-1-戊烯-2-基、3-甲基-1-戊烯-2-基、4-甲基-1-戊烯-2-基、1-甲基-2-戊烯-2-基、2-甲基-2-戊烯-2-基、3-甲基-2-戊烯-2-基、4-甲基-2-戊烯-2-基、1-甲基-3-戊烯-2-基、2-甲基-3-戊烯-2-基、3-甲基-3-戊烯-2-基、4-甲基-3-戊烯-2-基、1-甲基-4-戊烯-2-基、2-甲基-4-戊烯-2-基、3-甲基-4-戊烯-2-基、4-甲基-4-戊烯-2-基、1-甲基-1-戊烯-3-基、2-甲基-1-戊烯-3-基、3-甲基-1-戊烯-3-基、4-甲基-1-戊烯-3-基、1-甲基-2-戊烯-3-基、2-甲基-2-戊烯-3-基、3-甲基-2-戊烯-3-基、4-甲基-2-戊烯-3-基、1-己烯-1-基、1-己烯-2-基、1-己烯-3-基、1-己烯-4-基、1-己烯-5-基、1-己烯-6-基、2-己烯-1-基、2-己烯-2-基、2-己烯-3-基、2-己烯-4-基、2-己烯-5-基、2-己烯-6-基、3-己烯-1-基、3-己烯-2-基及3-己烯-3-基等，較宜為乙烯基、1-丙烯-1-基、2-丙烯-1-基、3-丙烯-1-基、1-丁烯-1-基、1-丁烯-2-基、1-丁烯-3-基、1-丁烯-4-基、2-丁烯-1-基、2-丁烯-2-基、1-甲基-1-丙烯-1-基、2-甲基-1-丙烯-1-基、1-甲基-2-丙烯-1-基、2-甲基-2-丙烯-1-基、1-甲基-1-

丁烯-1-基、2-甲基-1-丁烯-1-基、3-甲基-1-丁烯-1-基、1-
 甲基-2-丁烯-1-基、2-甲基-2-丁烯-1-基、3-甲基-2-丁烯-1-
 基、1-甲基-3-丁烯-1-基、2-甲基-3-丁烯-1-基、3-甲基-3-
 丁烯-1-基、1-乙基-1-丁烯-1-基、2-乙基-1-丁烯-1-基、3-
 5 乙基-1-丁烯-1-基、1-乙基-2-丁烯-1-基、2-乙基-2-丁烯-1-
 基、3-乙基-2-丁烯-1-基、1-乙基-3-丁烯-1-基、2-乙基-3-
 丁烯-1-基、3-乙基-3-丁烯-1-基、1,1-二甲基-1-丁烯-1-基、
 1,2-二甲基-1-丁烯-1-基、1,3-二甲基-1-丁烯-1-基、2,2-
 二甲基-1-丁烯-1-基、3,3-二甲基-1-丁烯-1-基、1,1-二甲基
 10 -2-丁烯-1-基、1,2-二甲基-2-丁烯-1-基、1,3-二甲基-2-丁
 基-1-基、2,2-二甲基-2-丁烯-1-基、3,3-二甲基-2-丁烯-1-
 基、1,1-二甲基-3-丁烯-1-基、1,2-二甲基-3-丁烯-1-基、1,
 3-二甲基-3-丁烯-1-基、2,2-二甲基-3-丁烯-1-基及3,3-二甲
 基-3-丁烯-1-基，更宜為乙烯基、1-丙烯-1-基、2-丙烯-1-
 15 基、3-丙烯-1-基、1-丁烯-1-基、1-丁烯-2-基、1-丁烯-3-基、
 1-丁烯-4-基、2-丁烯-1-基、2-丁烯-2-基、1-甲基-1-丙烯-1-
 基、2-甲基-1-丙烯-1-基、1-甲基-2-丙烯-1-基、2-甲基-2-
 丙烯-1-基、1-甲基-1-丁烯-1-基、2-甲基-1-丁烯-1-基、3-
 甲基-1-丁烯-1-基、1-甲基-2-丁烯-1-基、2-甲基-2-丁烯-1-
 20 基、3-甲基-2-丁烯-1-基、1-甲基-3-丁烯-1-基、2-甲基-3-
 丁烯-1-基、3-甲基-3-丁烯-1-基，尤宜為乙烯基、1-丙烯-1-
 基、2-丙烯-1-基、3-丙烯-1-基、1-丁烯-1-基、1-丁烯-2-基、
 1-丁烯-3-基、1-丁烯-4-基、2-丁烯-1-基及2-丁烯-2-基。

同樣地， R^1 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 及

R^{X9} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 2 至 6 之烯氧基時，
 該烯氧基係指與前述碳原子數 2~6 之直鏈或分歧鏈狀之烯
 基中末端結合有氧原子者相當，具體言之可列舉如乙烯氧
 基、1-丙烯-1-基氧基、2-丙烯-1-基氧基、3-丙烯-1-基氧基、
 5 1-丁烯-1-基氧基、1-丁烯-2-基氧基、1-丁烯-3-基氧基、1-
 丁烯-4-基氧基、2-丁烯-1-基氧基、2-丁烯-2-基氧基、1-甲
 基-1-丙烯-1-基氧基、2-甲基-1-丙烯-1-基氧基、1-甲基-2-
 丙烯-1-基氧基、2-甲基-2-丙烯-1-基氧基、1-甲基-1-丁烯-1-
 基氧基、2-甲基-1-丁烯-1-基氧基、3-甲基-1-丁烯-1-基氧
 10 基、1-甲基-2-丁烯-1-基氧基、2-甲基-2-丁烯-1-基氧基、3-
 甲基-2-丁烯-1-基氧基、1-甲基-3-丁烯-1-基氧基、2-甲基-3-
 丁烯-1-基氧基、3-甲基-3-丁烯-1-基氧基、1-乙基-1-丁烯-1-
 基氧基、2-乙基-1-丁烯-1-基氧基、3-乙基-1-丁烯-1-基氧
 基、1-乙基-2-丁烯-1-基氧基、2-乙基-2-丁烯-1-基氧基、3-
 15 乙基-2-丁烯-1-基氧基、1-乙基-3-丁烯-1-基氧基、2-乙基-3-
 丁烯-1-基氧基、3-乙基-3-丁烯-1-基氧基、1, 1-二甲基-1-
 丁烯-1-基氧基、1, 2-二甲基-1-丁烯-1-基氧基、1, 3-二甲基
 -1-丁烯-1-基氧基、2, 2-二甲基-1-丁烯-1-基氧基、3, 3-二甲
 基-1-丁烯-1-基氧基、1, 1-二甲基-2-丁烯-1-基氧基、1, 2-
 20 二甲基-2-丁烯-1-基氧基、1, 3-二甲基-2-丁烯-1-基氧基、2,
 2-二甲基-2-丁烯-1-基氧基、3, 3-二甲基-2-丁烯-1-基氧基、
 1, 1-二甲基-3-丁烯-1-基氧基、1, 2-二甲基-3-丁烯-1-基氧
 基、1, 3-二甲基-3-丁烯-1-基氧基、2, 2-二甲基-3-丁烯-1-
 基氧基、3, 3-二甲基-3-丁烯-1-基氧基、1-戊烯-1-基氧基、

- 2-戊烯-1-基氧基、3-戊烯-1-基氧基、4-戊烯-1-基氧基、1-戊烯-2-基氧基、2-戊烯-2-基氧基、3-戊烯-2-基氧基、4-戊烯-2-基氧基、1-戊烯-3-基氧基、2-戊烯-3-基氧基、1-戊烯-1-基氧基、2-戊烯-1-基氧基、3-戊烯-1-基氧基、4-戊烯-1-基氧基、1-戊烯-2-基氧基、2-戊烯-2-基氧基、3-戊烯-2-基氧基、4-戊烯-2-基氧基、1-戊烯-3-基氧基、2-戊烯-3-基氧基、1-甲基-1-戊烯-1-基氧基、2-甲基-1-戊烯-1-基氧基、3-甲基-1-戊烯-1-基氧基、4-甲基-1-戊烯-1-基氧基、1-甲基-2-戊烯-1-基氧基、2-甲基-2-戊烯-1-基氧基、3-甲基-2-戊烯-1-基氧基、4-甲基-2-戊烯-1-基氧基、1-甲基-3-戊烯-1-基氧基、2-甲基-3-戊烯-1-基氧基、3-甲基-3-戊烯-1-基氧基、4-甲基-3-戊烯-1-基氧基、1-甲基-4-戊烯-1-基氧基、2-甲基-4-戊烯-1-基氧基、3-甲基-4-戊烯-1-基氧基、4-甲基-4-戊烯-1-基氧基、1-甲基-1-戊烯-2-基氧基、2-甲基-1-戊烯-2-基氧基、3-甲基-1-戊烯-2-基氧基、4-甲基-1-戊烯-2-基氧基、1-甲基-2-戊烯-2-基氧基、2-甲基-2-戊烯-2-基氧基、3-甲基-2-戊烯-2-基氧基、4-甲基-2-戊烯-2-基氧基、1-甲基-3-戊烯-2-基氧基、2-甲基-3-戊烯-2-基氧基、3-甲基-3-戊烯-2-基氧基、4-甲基-3-戊烯-2-基氧基、1-甲基-4-戊烯-2-基氧基、2-甲基-4-戊烯-2-基氧基、3-甲基-4-戊烯-2-基氧基、4-甲基-4-戊烯-2-基氧基、1-甲基-1-戊烯-3-基氧基、2-甲基-1-戊烯-3-基氧基、3-甲基-1-戊烯-3-基氧基、4-甲基-1-戊烯-3-基氧基、1-甲基-2-戊烯-3-基氧基、2-甲基-2-戊烯-3-基氧基、3-甲基-2-戊烯-3-基氧基、4-甲基-2-戊烯-3-基氧基、1-己烯-1-

基氧基、1-己烯-2-基氧基、1-己烯-3-基氧基、1-己烯-4-基
 氧基、1-己烯-5-基氧基、1-己烯-6-基氧基、2-己烯-1-基氧
 基、2-己烯-2-基氧基、2-己烯-3-基氧基、2-己烯-4-基氧基、
 2-己烯-5-基氧基、2-己烯-6-基氧基、3-己烯-1-基氧基、3-
 5 己烯-2-基氧基、3-己烯-3-基氧基等，且較宜為乙烯氧基、
 1-丙烯-1-基氧基、2-丙烯-1-基氧基、3-丙烯-1-基氧基、1-
 丁烯-1-基氧基、1-丁烯-2-基氧基、1-丁烯-3-基氧基、1-丁
 烯-4-基氧基、2-丁烯-1-基氧基、2-丁烯-2-基氧基、1-甲基
 -1-丙烯-1-基氧基、2-甲基-1-丙烯-1-基氧基、1-甲基-2-丙烯
 10 -1-基氧基、2-甲基-2-丙烯-1-基氧基、1-甲基-1-丁烯-1-基氧
 基、2-甲基-1-丁烯-1-基氧基、3-甲基-1-丁烯-1-基氧基、1-
 甲基-2-丁烯-1-基氧基、2-甲基-2-丁烯-1-基氧基、3-甲基-2-
 丁烯-1-基氧基、1-甲基-3-丁烯-1-基氧基、2-甲基-3-丁烯-1-
 基氧基、3-甲基-3-丁烯-1-基氧基、1-乙基-1-丁烯-1-基氧
 15 基、2-乙基-1-丁烯-1-基氧基、3-乙基-1-丁烯-1-基氧基、1-
 乙基-2-丁烯-1-基氧基、2-乙基-2-丁烯-1-基氧基、3-乙基-2-
 丁烯-1-基氧基、1-乙基-3-丁烯-1-基氧基、2-乙基-3-丁烯-1-
 基氧基、3-乙基-3-丁烯-1-基氧基、1, 1-二甲基-1-丁烯-1-
 基氧基、1, 2-二甲基-1-丁烯-1-基氧基、1, 3-二甲基-1-丁烯
 20 -1-基氧基、2, 2-二甲基-1-丁烯-1-基氧基、3, 3-二甲基-1-
 丁烯-1-基氧基、1, 1-二甲基-2-丁烯-1-基氧基、1, 2-二甲基
 -2-丁烯-1-基氧基、1, 3-二甲基-2-丁烯-1-基氧基、2, 2-二甲
 基-2-丁烯-1-基氧基、3, 3-二甲基-2-丁烯-1-基氧基、1, 1-
 二甲基-3-丁烯-1-基氧基、1, 2-二甲基-3-丁烯-1-基氧基、1,

3-二甲基-3-丁烯-1-基氧基、2, 2-二甲基-3-丁烯-1-基氧基及
 3, 3-二甲基-3-丁烯-1-基氧基，更宜為乙烯氧基、1-丙烯-1-
 基氧基、2-丙烯-1-基氧基、3-丙烯-1-基氧基、1-丁烯-1-基
 氧基、1-丁烯-2-基氧基、1-丁烯-3-基氧基、1-丁烯-4-基氧
 5 基、2-丁烯-1-基氧基、2-丁烯-2-基氧基、1-甲基-1-丙烯-1-
 基氧基、2-甲基-1-丙烯-1-基氧基、1-甲基-2-丙烯-1-基氧
 基、2-甲基-2-丙烯-1-基氧基、1-甲基-1-丁烯-1-基氧基、2-
 甲基-1-丁烯-1-基氧基、3-甲基-1-丁烯-1-基氧基、1-甲基-2-
 丁烯-1-基氧基、2-甲基-2-丁烯-1-基氧基、3-甲基-2-丁烯-1-
 10 基氧基、1-甲基-3-丁烯-1-基氧基、2-甲基-3-丁烯-1-基氧基
 及 3-甲基-3-丁烯-1-基氧基，尤宜為乙烯氧基、1-丙丁-1-
 基氧基、2-丙烯-1-基氧基、3-丙烯-1-基氧基、1-丁烯-1-基
 氧基、1-丁烯-2-基氧基、1-丁烯-3-基氧基、1-丁烯-4-基氧
 基、2-丁烯-1-基氧基、2-丁烯-2-基氧基，而最宜為乙烯氧
 15 基、1-丙烯-1-基氧基、2-丙烯-1-基氧基、3-丙烯-1-基氧基。

同樣地， R^1 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 及
 R^{X9} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 2 至 6 之烯硫基時，
 該烯硫基係指與前述碳原子數 2~6 之直鏈或分歧鏈狀之烯
 基中末端結合有硫原子者相當，具體言之可列舉如乙烯硫
 20 基、1-丙烯-1-基硫基、2-丙烯-1-基硫基、3-丙烯-1-基硫基、
 1-丁烯-1-基硫基、1-丁烯-2-基硫基、1-丁烯-3-基硫基、1-
 丁烯-4-基硫基、2-丁烯-1-基硫基、2-丁烯-2-基硫基、1-甲
 基-1-丙烯-1-基硫基、2-甲基-1-丙烯-1-基硫基、1-甲基-2-
 丙烯-1-基硫基、2-甲基-2-丙烯-1-基硫基、1-甲基-1-丁烯-1-

基硫基、2-甲基-1-丁烯-1-基硫基、3-甲基-1-丁烯-1-基硫
 基、1-甲基-2-丁烯-1-基硫基、2-甲基-2-丁烯-1-基硫基、3-
 甲基-2-丁烯-1-基硫基、1-甲基-3-丁烯-1-基硫基、2-甲基-3-
 5 丁烯-1-基硫基、3-甲基-3-丁烯-1-基硫基、1-乙基-1-丁烯-1-
 基硫基、2-乙基-1-丁烯-1-基硫基、3-乙基-1-丁烯-1-基硫
 基、1-乙基-2-丁烯-1-基硫基、2-乙基-2-丁烯-1-基硫基、3-
 乙基-2-丁烯-1-基硫基、1-乙基-3-丁烯-1-基硫基、2-乙基-3-
 丁烯-1-基硫基、3-乙基-3-丁烯-1-基硫基、1, 1-二甲基-1-
 10 丁烯-1-基硫基、1, 2-二甲基-1-丁烯-1-基硫基、1, 3-二甲
 基-1-丁烯-1-基硫基、2, 2-二甲基-1-丁烯-1-基硫基、3, 3-二甲
 基-1-丁烯-1-基硫基、1, 1-二甲基-2-丁烯-1-基硫基、1, 2-
 二甲基-2-丁烯-1-基硫基、1, 3-二甲基-2-丁烯-1-基硫基、2,
 2-二甲基-2-丁烯-1-基硫基、3, 3-二甲基-2-丁烯-1-基硫基、
 1, 1-二甲基-3-丁烯-1-基硫基、1, 2-二甲基-3-丁烯-1-基硫
 15 基、1, 3-二甲基-3-丁烯-1-基硫基、2, 2-二甲基-3-丁烯-1-
 基硫基、3, 3-二甲基-3-丁烯-1-基硫基、1-戊烯-1-基硫基、
 2-戊烯-1-基硫基、3-戊烯-1-基硫基、4-戊烯-1-基硫基、1-
 戊烯-2-基硫基、2-戊烯-2-基硫基、3-戊烯-2-基硫基、4-戊
 烯-2-基硫基、1-戊烯-3-基硫基、2-戊烯-3-基硫基、1-戊烯
 20 -1-基硫基、2-戊烯-1-基硫基、3-戊烯-1-基硫基、4-戊烯-1-
 基硫基、1-戊烯-2-基硫基、2-戊烯-2-基硫基、3-戊烯-2-基
 硫基、4-戊烯-2-基硫基、1-戊烯-3-基硫基、2-戊烯-3-基硫
 基、1-甲基-1-戊烯-1-基硫基、2-甲基-1-戊烯-1-基硫基、3-
 甲基-1-戊烯-1-基硫基、4-甲基-1-戊烯-1-基硫基、1-甲基-2-

- 戊烯-1-基硫基、2-甲基-2-戊烯-1-基硫基、3-甲基-2-戊烯-1-基硫基、4-甲基-2-戊烯-1-基硫基、1-甲基-3-戊烯-1-基硫基、2-甲基-3-戊烯-1-基硫基、3-甲基-3-戊烯-1-基硫基、4-甲基-3-戊烯-1-基硫基、1-甲基-4-戊烯-1-基硫基、2-甲基-4-戊烯-1-基硫基、3-甲基-4-戊烯-1-基硫基、4-甲基-4-戊烯-1-基硫基、1-甲基-1-戊烯-2-基硫基、2-甲基-1-戊烯-2-基硫基、3-甲基-1-戊烯-2-基硫基、4-甲基-1-戊烯-2-基硫基、1-甲基-2-戊烯-2-基硫基、2-甲基-2-戊烯-2-基硫基、3-甲基-2-戊烯-2-基硫基、4-甲基-2-戊烯-2-基硫基、1-甲基-3-戊烯-2-基硫基、2-甲基-3-戊烯-2-基硫基、3-甲基-3-戊烯-2-基硫基、4-甲基-3-戊烯-2-基硫基、1-甲基-4-戊烯-2-基硫基、2-甲基-4-戊烯-2-基硫基、3-甲基-4-戊烯-2-基硫基、4-甲基-4-戊烯-2-基硫基、1-甲基-1-戊烯-3-基硫基、2-甲基-1-戊烯-3-基硫基、3-甲基-1-戊烯-3-基硫基、4-甲基-1-戊烯-3-基硫基、1-甲基-2-戊烯-3-基硫基、2-甲基-2-戊烯-3-基硫基、3-甲基-2-戊烯-3-基硫基、4-甲基-2-戊烯-3-基硫基、1-己烯-1-基硫基、1-己烯-2-基硫基、1-己烯-3-基硫基、1-己烯-4-基硫基、1-己烯-5-基硫基、1-己烯-6-基硫基、2-己烯-1-基硫基、2-己烯-2-基硫基、2-己烯-3-基硫基、2-己烯-4-基硫基、2-己烯-5-基硫基、2-己烯-6-基硫基、3-己烯-1-基硫基、3-己烯-2-基硫基及 3-己烯-3-基硫基等，且較宜為乙烯硫基、1-丙烯-1-基硫基、2-丙烯-1-基硫基、3-丙烯-1-基硫基、1-丁烯-1-基硫基、1-丁烯-2-基硫基、1-丁烯-3-基硫基、1-丁烯-4-基硫基、2-丁烯-1-基硫基、2-丁烯-2-基硫基、1-甲基

- 1-丙烯-1-基硫基、2-甲基-1-丙烯-1-基硫基、1-甲基-2-丙烯-1-基硫基、2-甲基-2-丙烯-1-基硫基、1-甲基-1-丁烯-1-基硫基、2-甲基-1-丁烯-1-基硫基、3-甲基-1-丁烯-1-基硫基、1-甲基-2-丁烯-1-基硫基、2-甲基-2-丁烯-1-基硫基、3-甲基-2-丁烯-1-基硫基、1-甲基-3-丁烯-1-基硫基、2-甲基-3-丁烯-1-基硫基、3-甲基-3-丁烯-1-基硫基、1-乙基-1-丁烯-1-基硫基、2-乙基-1-丁烯-1-基硫基、3-乙基-1-丁烯-1-基硫基、1-乙基-2-丁烯-1-基硫基、2-乙基-2-丁烯-1-基硫基、3-乙基-2-丁烯-1-基硫基、1-乙基-3-丁烯-1-基硫基、2-乙基-3-丁烯-1-基硫基、3-乙基-3-丁烯-1-基硫基、1, 1-二甲基-1-丁烯-1-基硫基、1, 2-二甲基-1-丁烯-1-基硫基、1, 3-二甲基-1-丁烯-1-基硫基、2, 2-二甲基-1-丁烯-1-基硫基、3, 3-二甲基-1-丁烯-1-基硫基、1, 1-二甲基-2-丁烯-1-基硫基、1, 2-二甲基-2-丁烯-1-基硫基、1, 3-二甲基-2-丁烯-1-基硫基、2, 2-二甲基-2-丁烯-1-基硫基、3, 3-二甲基-2-丁烯-1-基硫基、1, 1-二甲基-3-丁烯-1-基硫基、1, 2-二甲基-3-丁烯-1-基硫基、1, 3-二甲基-3-丁烯-1-基硫基、2, 2-二甲基-3-丁烯-1-基硫基、3, 3-二甲基-3-丁烯-1-基硫基，更宜為乙烯硫基、1-丙烯-1-基硫基、2-丙烯-1-基硫基、3-丙烯-1-基硫基、1-丁烯-1-基硫基、1-丁烯-2-基硫基、1-丁烯-3-基硫基、1-丁烯-4-基硫基、2-丁烯-1-基硫基、2-丁烯-2-基硫基、1-甲基-1-丙烯-1-基硫基、2-亞基-1-丙烯-1-基硫基、1-甲基-2-丙烯-1-基硫基、2-甲基-2-丙烯-1-基硫基、1-甲基-1-丁烯-1-基硫基、2-甲基-1-丁烯-1-基硫基、3-甲基-1-丁烯-1-基硫基、1-

甲基-2-丁烯-1-基硫基、2-甲基-2-丁烯-1-基硫基、3-甲基-2-
 丁烯-1-基硫基、1-甲基-3-丁烯-1-基硫基、2-甲基-3-丁烯-1-
 基硫基、3-甲基-3-丁烯-1-基硫基，尤宜為乙烯硫基、1-丙
 烯-1-基硫基、2-丙烯-1-基硫基、3-丙烯-1-基硫基、1-丁烯
 5 -1-基硫基、1-丁烯-2-基硫基、1-丁烯-3-基硫基、1-丁烯-4-
 基硫基、2-丁烯-1-基硫基、2-丁烯-2-基硫基，而最宜為乙
 烯硫基、1-丙烯-1-基硫基、2-丙烯-1-基硫基、3-丙烯-1-基
 硫基。

R^1 、 R^{X1} 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 、 R^{X9}
 10 及 R^{X10} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 2 至 6 之炔基時，
 該炔基係指碳原子數 2~6 之直鏈或分歧鏈狀之炔基，且於
 前述碳原子數 2 以上之烷基中具有三鍵之化合物殘基。具
 體言之，可列舉如乙炔基、1-丙炔-1-基、2-丙炔-1-基、3-
 丙炔-1-基、1-丁炔-1-基、1-丁炔-2-基、1-丁炔-3-基、1-丁
 15 炔-4-基、2-丁炔-1-基、2-丁炔-2-基、1-甲基-1-丙炔-1-基、
 2-甲基-1-丙炔-1-基、1-甲基-2-丙炔-1-基、2-甲基-2-丙炔-1-
 基、1-甲基-1-丁炔-1-基、2-甲基-1-丁炔-1-基、3-甲基-1-
 丁炔-1-基、1-甲基-2-丁炔-1-基、2-甲基-2-丁炔-1-基、3-
 甲基-2-丁炔-1-基、1-甲基-3-丁炔-1-基、2-甲基-3-丁炔-1-
 20 基、3-甲基-3-丁炔-1-基、1-乙基-1-丁炔-1-基、2-乙基-1-
 丁炔-1-基、3-乙基-1-丁炔-1-基、1-乙基-2-丁炔-1-基、2-
 乙基-2-丁炔-1-基、3-乙基-2-丁炔-1-基、1-乙基-3-丁炔-1-
 基、2-乙基-3-丁炔-1-基、3-乙基-3-丁炔-1-基、1,1-二甲基
 -1-丁炔-1-基、1,2-二甲基-1-丁炔-1-基、1,3-二甲基-1-丁

炔-1-基、2, 2-二甲基-1-丁炔-1-基、3, 3-二甲基-1-丁炔-1-
 基、1, 1-二甲基-2-丁炔-1-基、1, 2-二甲基-2-丁炔-1-基、1,
 3-二甲基-2-丁炔-1-基、2, 2-二甲基-2-丁炔-1-基、3, 3-二甲
 5 基-2-丁炔-1-基、1, 1-二甲基-3-丁炔-1-基、1, 2-二甲基-3-
 丁炔-1-基、1, 3-二甲基-3-丁炔-1-基、2, 2-二甲基-3-丁炔-1-
 基、3, 3-二甲基-3-丁炔-1-基、1-戊炔-1-基、2-戊炔-1-基、
 3-戊炔-1-基、4-戊炔-1-基、1-戊炔-2-基、2-戊炔-2-基、3-
 戊炔-2-基、4-戊炔-2-基、1-戊炔-3-基、2-戊炔-3-基、1-戊
 炔-1-基、2-戊炔-1-基、3-戊炔-1-基、4-戊炔-1-基、1-戊炔
 10 -2-基、2-戊炔-2-基、3-戊炔-2-基、4-戊炔-2-基、1-戊炔-3-
 基、2-戊炔-3-基、1-甲基-1-戊炔-1-基、2-甲基-1-戊炔-1-
 基、3-甲基-1-戊炔-1-基、4-甲基-1-戊炔-1-基、1-甲基-2-
 戊炔-1-基、2-甲基-2-戊炔-1-基、3-甲基-2-戊炔-1-基、4-
 甲基-2-戊炔-1-基、1-甲基-3-戊炔-1-基、2-甲基-3-戊炔-1-
 15 基、3-甲基-3-戊炔-1-基、4-甲基-3-戊炔-1-基、1-甲基-4-
 戊炔-1-基、2-甲基-4-戊炔-1-基、3-甲基-4-戊炔-1-基、4-
 甲基-4-戊炔-1-基、1-甲基-1-戊炔-2-基、2-甲基-1-戊炔-2-
 基、3-甲基-1-戊炔-2-基、4-甲基-1-戊炔-2-基、1-甲基-2-
 戊炔-2-基、2-甲基-2-戊炔-2-基、3-甲基-2-戊炔-2-基、4-
 20 甲基-2-戊炔-2-基、1-甲基-3-戊炔-2-基、2-甲基-3-戊炔-2-
 基、3-甲基-3-戊炔-2-基、4-甲基-3-戊炔-2-基、1-甲基-4-
 戊炔-2-基、2-甲基-4-戊炔-2-基、3-甲基-4-戊炔-2-基、4-
 甲基-4-戊炔-2-基、1-甲基-1-戊炔-3-基、2-甲基-1-戊炔-3-
 基、3-甲基-1-戊炔-3-基、4-甲基-1-戊炔-3-基、1-甲基-2-

戊炔-3-基、2-甲基-2-戊炔-3-基、3-甲基-2-戊炔-3-基、4-
 甲基-2-戊炔-3-基、1-己炔-1-基、1-己炔-2-基、1-己炔-3-
 基、1-己炔-4-基、1-己炔-5-基、1-己炔-6-基、2-己炔-1-基、
 2-己炔-2-基、2-己炔-3-基、2-己炔-4-基、2-己炔-5-基、2-
 5 己炔-6-基、3-己炔-1-基、3-己炔-2-基、3-己炔-3-基等，較
 宜為乙炔基、1-丙炔-1-基、2-丙炔-1-基、3-丙炔-1-基、1-
 丁炔-1-基、1-丁炔-2-基、1-丁炔-3-基、1-丁炔-4-基、2-丁
 炔-1-基、2-丁炔-2-基、1-甲基-1-丙炔-1-基、2-甲基-1-丙炔
 -1-基、1-甲基-2-丙炔-1-基、2-甲基-2-丙炔-1-基、1-甲基-1-
 10 丁炔-1-基、2-甲基-1-丁炔-1-基、3-甲基-1-丁炔-1-基、1-
 甲基-2-丁炔-1-基、2-甲基-2-丁炔-1-基、3-甲基-2-丁炔-1-
 基、1-甲基-3-丁炔-1-基、2-甲基-3-丁炔-1-基、3-甲基-3-
 丁炔-1-基、1-乙基-1-丁炔-1-基、2-乙基-1-丁炔-1-基、3-
 乙基-1-丁炔-1-基、1-乙基-2-丁炔-1-基、2-乙基-2-丁炔-1-
 15 基、3-乙基-2-丁炔-1-基、1-乙基-3-丁炔-1-基、2-乙基-3-
 丁炔-1-基、3-乙基-3-丁炔-1-基、1, 1-二甲基-1-丁炔-1-基、
 1, 2-二甲基-1-丁炔-1-基、1, 3-二甲基-1-丁炔-1-基、2, 2-
 二甲基-1-丁炔-1-基、3, 3-二甲基-1-丁炔-1-基、1, 1-二甲基
 -2-丁炔-1-基、1, 2-二甲基-2-丁炔-1-基、1, 3-二甲基-2-丁
 20 炔-1-基、2, 2-二甲基-2-丁炔-1-基、3, 3-二甲基-2-丁炔-1-
 基、1, 1-二甲基-3-丁炔-1-基、1, 2-二甲基-3-丁炔-1-基、1,
 3-二甲基-3-丁炔-1-基、2, 2-二甲基-3-丁炔-1-基及 3, 3-二甲
 基-3-丁炔-1-基，且較宜為乙炔基、1-丙炔-1-基、2-丙炔-1-
 基、3-丙炔-1-基、1-丁炔-1-基、1-丁炔-2-基、1-丁炔-3-基、

1-丁炔-4-基、2-丁炔-1-基、2-丁炔-2-基、1-甲基-1-丙炔-1-基、2-甲基-1-丙炔-1-基、1-甲基-2-丙炔-1-基、2-甲基-2-丙炔-1-基、1-甲基-1-丁炔-1-基、2-甲基-1-丁炔-1-基、3-甲基-1-丁炔-1-基、1-甲基-2-丁炔-1-基、2-甲基-2-丁炔-1-基、3-甲基-2-丁炔-1-基、1-甲基-3-丁炔-1-基、2-甲基-3-丁炔-1-基、3-甲基-3-丁炔-1-基，更宜為乙炔基、1-丙炔-1-基、2-丙炔-1-基、3-丙炔-1-基、1-丁炔-1-基、1-丁炔-2-基、1-丁炔-3-基、1-丁炔-4-基、2-丁炔-1-基、2-丁炔-2-基，最宜為乙炔基、1-丙炔-1-基、2-丙炔-1-基、3-丙炔-1-基。

10 相同地， R^1 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 及 R^{X9} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 2 至 6 之炔氧基時，該炔氧基係指前述碳原子數 2~6 之直鏈或分歧鎖狀之炔基中末端結合有氧原子者，具體言之可列舉如乙炔氧基、1-丙炔-1-基氧基、2-丙炔-1-基氧基、3-丙炔-1-基氧基、1-丁炔-1-基氧基、1-丁炔-2-基氧基、1-丁炔-3-基氧基、1-丁炔-4-基氧基、2-丁炔-1-基氧基、2-丁炔-2-基氧基、1-甲基-1-丙炔-1-基氧基、2-甲基-1-丙炔-1-基氧基、1-甲基-2-丙炔-1-基氧基、2-甲基-2-丙炔-1-基氧基、1-甲基-1-丁炔-1-基氧基、2-甲基-1-丁炔-1-基氧基、3-甲基-1-丁炔-1-基氧基、1-甲基-2-丁炔-1-基氧基、2-甲基-2-丁炔-1-基氧基、3-甲基-2-丁炔-1-基氧基、1-甲基-3-丁炔-1-基氧基、2-甲基-3-丁炔-1-基氧基、3-甲基-3-丁炔-1-基氧基、1-乙基-1-丁炔-1-基氧基、2-乙基-1-丁炔-1-基氧基、3-乙基-1-丁炔-1-基氧基、1-乙基-2-丁炔-1-基氧基、2-乙基-2-丁炔-1-基氧基、3-乙基-2-

- 丁炔-1-基氧基、1-乙基-3-丁炔-1-基氧基、2-乙基-3-丁炔-1-基氧基、3-乙基-3-丁炔-1-基氧基、1, 1-二甲基-1-丁炔-1-基氧基、1, 2-二甲基-1-丁炔-1-基氧基、1, 3-二甲基-1-丁炔-1-基氧基、2, 2-二甲基-1-丁炔-1-基氧基、3, 3-二甲基-1-丁炔-1-基氧基、1, 1-二甲基-2-丁炔-1-基氧基、1, 2-二甲基-2-丁炔-1-基氧基、1, 3-二甲基-2-丁炔-1-基氧基、2, 2-二甲基-2-丁炔-1-基氧基、3, 3-二甲基-2-丁炔-1-基氧基、1, 1-二甲基-3-丁炔-1-基氧基、1, 2-二甲基-3-丁炔-1-基氧基、1, 3-二甲基-3-丁炔-1-基氧基、2, 2-二甲基-3-丁炔-1-基氧基、3, 3-二甲基-3-丁炔-1-基氧基、1-戊炔-1-基氧基、2-戊炔-1-基氧基、3-戊炔-1-基氧基、4-戊炔-1-基氧基、1-戊炔-2-基氧基、2-戊炔-2-基氧基、3-戊炔-2-基氧基、4-戊炔-2-基氧基、1-戊炔-3-基氧基、2-戊炔-3-基氧基、1-戊炔-1-基氧基、2-戊炔-1-基氧基、3-戊炔-1-基氧基、4-戊炔-1-基氧基、1-戊炔-2-基氧基、2-戊炔-2-基氧基、3-戊炔-2-基氧基、4-戊炔-2-基氧基、1-戊炔-3-基氧基、2-戊炔-3-基氧基、1-甲基-1-戊炔-1-基氧基、2-甲基-1-戊炔-1-基氧基、3-甲基-1-戊炔-1-基氧基、4-甲基-1-戊炔-1-基氧基、1-甲基-2-戊炔-1-基氧基、2-甲基-2-戊炔-1-基氧基、3-甲基-2-戊炔-1-基氧基、4-甲基-2-戊炔-1-基氧基、1-甲基-3-戊炔-1-基氧基、2-甲基-3-戊炔-1-基氧基、3-甲基-3-戊炔-1-基氧基、4-甲基-3-戊炔-1-基氧基、1-甲基-4-戊炔-1-基氧基、2-甲基-4-戊炔-1-基氧基、3-甲基-4-戊炔-1-基氧基、4-甲基-4-戊炔-1-基氧基、1-甲基-1-戊炔-2-基氧基、2-甲基-1-戊炔-2-基氧基、3-甲基-1-

戊炔-2-基氧基、4-甲基-1-戊炔-2-基氧基、1-甲基-2-戊炔-2-
 基氧基、2-甲基-2-戊炔-2-基氧基、3-甲基-2-戊炔-2-基氧
 基、4-甲基-2-戊炔-2-基氧基、1-甲基-3-戊炔-2-基氧基、2-
 5 甲基-3-戊炔-2-基氧基、3-甲基-3-戊炔-2-基氧基、4-甲基-3-
 戊炔-2-基氧基、1-甲基-4-戊炔-2-基氧基、2-甲基-4-戊炔-2-
 基氧基、3-甲基-4-戊炔-2-基氧基、4-甲基-4-戊炔-2-基氧
 基、1-甲基-1-戊炔-3-基氧基、2-甲基-1-戊炔-3-基氧基、3-
 甲基-1-戊炔-3-基氧基、4-甲基-1-戊炔-3-基氧基、1-甲基-2-
 戊炔-3-基氧基、2-甲基-2-戊炔-3-基氧基、3-甲基-2-戊炔-3-
 10 基氧基、4-甲基-2-戊炔-3-基氧基、1-己炔-1-基氧基、1-己
 炔-2-基氧基、1-己炔-3-基氧基、1-己炔-4-基氧基、1-己炔
 -5-基氧基、1-己炔-6-基氧基、2-己炔-1-基氧基、2-己炔-2-
 基氧基、2-己炔-3-基氧基、2-己炔-4-基氧基、2-己炔-5-基
 氧基、2-己炔-6-基氧基、3-己炔-1-基氧基、3-己炔-2-基氧
 15 基及 3-己炔-3-基氧基等，較宜為乙炔氧基、1-丙炔-1-基氧
 基、2-丙炔-1-基氧基、3-丙炔-1-基氧基、1-丁炔-1-基氧基、
 1-丁炔-2-基氧基、1-丁炔-3-基氧基、1-丁炔-4-基氧基、2-
 丁炔-1-基氧基、2-丁炔-2-基氧基、1-甲基-1-丙炔-1-基氧
 基、2-甲基-1-丙炔-1-基氧基、1-甲基-2-丙炔-1-基氧基、2-
 20 甲基-2-丙炔-1-基氧基、1-甲基-1-丁炔-1-基氧基、2-甲基-1-
 丁炔-1-基氧基、3-甲基-1-丁炔-1-基氧基、1-甲基-2-丁炔-1-
 基氧基、2-甲基-2-丁炔-1-基氧基、3-甲基-2-丁炔-1-基氧
 基、1-甲基-3-丁炔-1-基氧基、2-甲基-3-丁炔-1-基氧基、3-
 甲基-3-丁炔-1-基氧基、1-乙基-1-丁炔-1-基氧基、2-乙基-1-

丁炔-1-基氧基、3-乙基-1-丁炔-1-基氧基、1-乙基-2-丁炔-1-
 基氧基、2-乙基-2-丁炔-1-基氧基、3-乙基-2-丁炔-1-基氧
 基、1-乙基-3-丁炔-1-基氧基、2-乙基-3-丁炔-1-基氧基、3-
 乙基-3-丁炔-1-基氧基、1,1-二甲基-1-丁炔-1-基氧基、1,2-
 5 二甲基-1-丁炔-1-基氧基、1,3-二甲基-1-丁炔-1-基氧基、2,
 2-二甲基-1-丁炔-1-基氧基、3,3-二甲基-1-丁炔-1-基氧基、
 1,1-二甲基-2-丁炔-1-基氧基、1,2-二甲基-2-丁炔-1-基氧
 基、1,3-二甲基-2-丁炔-1-基氧基、2,2-二甲基-2-丁炔-1-
 基氧基、3,3-二甲基-2-丁炔-1-基氧基、1,1-二甲基-3-丁炔
 10 -1-基氧基、1,2-二甲基-3-丁炔-1-基氧基、1,3-二甲基-3-
 丁炔-1-基氧基、2,2-二甲基-3-丁炔-1-基氧基、3,3-二甲基
 -3-丁炔-1-基氧基，更宜為乙炔氧基、1-丙炔-1-基氧基、2-
 丙炔-1-基氧基、3-丙炔-1-基氧基、1-丁炔-1-基氧基、1-丁
 炔-2-基氧基、1-丁炔-3-基氧基、1-丁炔-4-基氧基、2-丁炔
 15 -1-基氧基、2-丁炔-2-基氧基、1-甲基-1-丙炔-1-基氧基、2-
 甲基-1-丙炔-1-基氧基、1-甲基-2-丙炔-1-基氧基、2-甲基-2-
 丙炔-1-基氧基、1-甲基-1-丁炔-1-基氧基、2-甲基-1-丁炔-1-
 基氧基、3-甲基-1-丁炔-1-基氧基、1-甲基-2-丁炔-1-基氧
 基、2-甲基-2-丁炔-1-基氧基、3-甲基-2-丁炔-1-基氧基、1-
 20 甲基-3-丁炔-1-基氧基、2-甲基-3-丁炔-1-基氧基及 3-甲基
 -3-丁炔-1-基氧基，尤宜為乙炔氧基、1-丙炔-1-基氧基、2-
 丙炔-1-基氧基、3-丙炔-1-基氧基、1-丁炔-1-基氧基、1-丁
 炔-2-基氧基、1-丁炔-3-基氧基、1-丁炔-4-基氧基、2-丁炔
 -1-基氧基及 2-丁炔-2-基氧基，而最宜為乙炔氧基、1-丙炔

-1-基氧基、2-丙炔-1-基氧基及 3-丙炔-1-基氧基。

同樣地， R^1 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 及 R^{X9} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 2 至 6 之炔硫基時，該炔硫基係與前述碳原子數 2~6 之直鏈或分歧鏈狀之炔基中末端結合有硫原子者相當，具體言之可列舉如乙炔硫基、1-丙炔-1-基硫基、2-丙炔-1-基硫基、3-丙炔-1-基硫基、1-丁炔-1-基硫基、1-丁炔-2-基硫基、1-丁炔-3-基硫基、1-丁炔-4-基硫基、2-丁炔-1-基硫基、2-丁炔-2-基硫基、1-甲基-1-丙炔-1-基硫基、2-甲基-1-丙炔-1-基硫基、1-甲基-2-丙炔-1-基硫基、2-甲基-2-丙炔-1-基硫基、1-甲基-1-丁炔-1-基硫基、2-甲基-1-丁炔-1-基硫基、3-甲基-1-丁炔-1-基硫基、1-甲基-2-丁炔-1-基硫基、2-甲基-2-丁炔-1-基硫基、3-甲基-2-丁炔-1-基硫基、1-甲基-3-丁炔-1-基硫基、2-甲基-3-丁炔-1-基硫基、3-甲基-3-丁炔-1-基硫基、1-乙基-1-丁炔-1-基硫基、2-乙基-1-丁炔-1-基硫基、3-乙基-1-丁炔-1-基硫基、1-乙基-2-丁炔-1-基硫基、2-乙基-2-丁炔-1-基硫基、3-乙基-2-丁炔-1-基硫基、1-乙基-3-丁炔-1-基硫基、2-乙基-3-丁炔-1-基硫基、3-乙基-3-丁炔-1-基硫基、1, 1-二甲基-1-丁炔-1-基硫基、1, 2-二甲基-1-丁炔-1-基硫基、1, 3-二甲基-1-丁炔-1-基硫基、2, 2-二甲基-1-丁炔-1-基硫基、3, 3-二甲基-1-丁炔-1-基硫基、1, 1-二甲基-2-丁炔-1-基硫基、1, 2-二甲基-2-丁炔-1-基硫基、1, 3-二甲基-2-丁炔-1-基硫基、2, 2-二甲基-2-丁炔-1-基硫基、3, 3-二甲基-2-丁炔-1-基硫基、1, 1-二甲基-3-丁炔-1-基硫基、1, 2-二甲基-3-丁炔-1-基硫

基、1, 3-二甲基-3-丁炔-1-基硫基、2, 2-二甲基-3-丁炔-1-基硫基、3, 3-二甲基-3-丁炔-1-基硫基、1-戊炔-1-基硫基、2-戊炔-1-基硫基、3-戊炔-1-基硫基、4-戊炔-1-基硫基、1-戊炔-2-基硫基、2-戊炔-2-基硫基、3-戊炔-2-基硫基、4-戊炔-2-基硫基、1-戊炔-3-基硫基、2-戊炔-3-基硫基、1-戊炔-1-基硫基、2-戊炔-1-基硫基、3-戊炔-1-基硫基、4-戊炔-1-基硫基、1-戊炔-2-基硫基、2-戊炔-2-基硫基、3-戊炔-2-基硫基、4-戊炔-2-基硫基、1-戊炔-3-基硫基、2-戊炔-3-基硫基、1-甲基-1-戊炔-1-基硫基、2-甲基-1-戊炔-1-基硫基、3-甲基-1-戊炔-1-基硫基、4-甲基-1-戊炔-1-基硫基、1-甲基-2-戊炔-1-基硫基、2-甲基-2-戊炔-1-基硫基、3-甲基-2-戊炔-1-基硫基、4-甲基-2-戊炔-1-基硫基、1-甲基-3-戊炔-1-基硫基、2-甲基-3-戊炔-1-基硫基、3-甲基-3-戊炔-1-基硫基、4-甲基-3-戊炔-1-基硫基、1-甲基-4-戊炔-1-基硫基、2-甲基-4-戊炔-1-基硫基、3-甲基-4-戊炔-1-基硫基、4-甲基-4-戊炔-1-基硫基、1-甲基-1-戊炔-2-基硫基、2-甲基-1-戊炔-2-基硫基、3-甲基-1-戊炔-2-基硫基、4-甲基-1-戊炔-2-基硫基、1-甲基-2-戊炔-2-基硫基、2-甲基-2-戊炔-2-基硫基、3-甲基-2-戊炔-2-基硫基、4-甲基-2-戊炔-2-基硫基、1-甲基-3-戊炔-2-基硫基、2-甲基-3-戊炔-2-基硫基、3-甲基-3-戊炔-2-基硫基、4-甲基-3-戊炔-2-基硫基、1-甲基-4-戊炔-2-基硫基、2-甲基-4-戊炔-2-基硫基、3-甲基-4-戊炔-2-基硫基、4-甲基-4-戊炔-2-基硫基、1-甲基-1-戊炔-3-基硫基、2-甲基-1-戊炔-3-基硫基、3-甲基-1-戊炔-3-基硫基、4-甲基-1-戊炔-3-基硫

基、1-甲基-2-戊炔-3-基硫基、2-甲基-2-戊炔-3-基硫基、3-
 甲基-2-戊炔-3-基硫基、4-甲基-2-戊炔-3-基硫基、1-己炔-1-
 基硫基、1-己炔-2-基硫基、1-己炔-3-基硫基、1-己炔-4-基
 硫基、1-己炔-5-基硫基、1-己炔-6-基硫基、2-己炔-1-基硫
 5 基、2-己炔-2-基硫基、2-己炔-3-基硫基、2-己炔-4-基硫基、
 2-己炔-5-基硫基、2-己炔-6-基硫基、3-己炔-1-基硫基、3-
 己炔-2-基硫基及3-己炔-3-基硫基等，較宜為乙炔硫基、1-
 丙炔-1-基硫基、2-丙炔-1-基硫基、3-丙炔-1-基硫基、1-丁
 炔-1-基硫基、1-丁炔-2-基硫基、1-丁炔-3-基硫基、1-丁炔
 10 -4-基硫基、2-丁炔-1-基硫基、2-丁炔-2-基硫基、1-甲基-1-
 丙炔-1-基硫基、2-甲基-1-丙炔-1-基硫基、1-甲基-2-丙炔-1-
 基硫基、2-甲基-2-丙炔-1-基硫基、1-甲基-1-丁炔-1-基硫
 基、2-甲基-1-丁炔-1-基硫基、3-甲基-1-丁炔-1-基硫基、1-
 甲基-2-丁炔-1-基硫基、2-甲基-2-丁炔-1-基硫基、3-甲基-2-
 15 丁炔-1-基硫基、1-甲基-3-丁炔-1-基硫基、2-甲基-3-丁炔-1-
 基硫基、3-甲基-3-丁炔-1-基硫基、1-乙基-1-丁炔-1-基硫
 基、2-乙基-1-丁炔-1-基硫基、3-乙基-1-丁炔-1-基硫基、1-
 乙基-2-丁炔-1-基硫基、2-乙基-2-丁炔-1-基硫基、3-乙基-2-
 丁炔-1-基硫基、1-乙基-3-丁炔-1-基硫基、2-乙基-3-丁炔-1-
 20 基硫基、3-乙基-3-丁炔-1-基硫基、1, 1-二甲基-1-丁炔-1-
 基硫基、1, 2-二甲基-1-丁炔-1-基硫基、1, 3-二甲基-1-丁炔
 -1-基硫基、2, 2-二甲基-1-丁炔-1-基硫基、3, 3-二甲基-1-
 丁炔-1-基硫基、1, 1-二甲基-2-丁炔-1-基硫基、1, 2-二甲基
 -2-丁炔-1-基硫基、1, 3-二甲基-2-丁炔-1-基硫基、2, 2-二甲

基-2-丁炔-1-基硫基、3, 3-二甲基-2-丁炔-1-基硫基、1, 1-二甲基-3-丁炔-1-基硫基、1, 2-二甲基-3-丁炔-1-基硫基、1, 3-二甲基-3-丁炔-1-基硫基、2, 2-二甲基-3-丁炔-1-基硫基及 3, 3-二甲基-3-丁炔-1-基硫基，更宜為乙炔硫基、1-丙炔-1-基硫基、2-丙炔-1-基硫基、3-丙炔-1-基硫基、1-丁炔-1-基硫基、1-丁炔-2-基硫基、1-丁炔-3-基硫基、1-丁炔-4-基硫基、2-丁炔-1-基硫基、2-丁炔-2-基硫基、1-甲基-1-丙炔-1-基硫基、2-甲基-1-丙炔-1-基硫基、1-甲基-2-丙炔-1-基硫基、2-甲基-2-丙炔-1-基硫基、1-甲基-1-丁炔-1-基硫基、2-甲基-1-丁炔-1-基硫基、3-甲基-1-丁炔-1-基硫基、1-甲基-2-丁炔-1-基硫基、2-甲基-2-丁炔-1-基硫基、3-甲基-2-丁炔-1-基硫基、1-甲基-3-丁炔-1-基硫基、2-甲基-3-丁炔-1-基硫基及 3-甲基-3-丁炔-1-基硫基，更宜為乙炔硫基、1-丙炔-1-基硫基、2-丙炔-1-基硫基、3-丙炔-1-基硫基、1-丁炔-1-基硫基、1-丁炔-2-基硫基、1-丁炔-3-基硫基、1-丁炔-4-基硫基、2-丁炔-1-基硫基及 2-丁炔-2-基硫基，尤宜為乙炔硫基、1-丙炔-1-基硫基、2-丙炔-1-基硫基及 3-丙炔-1-基硫基。

R^1 、 R^{X1} 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 、 R^{X9} 及 R^{X10} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 6 至 12 之芳基時，該芳基稱為芳香族環基，具體言之可列舉如苯基、1-萘基、2-萘基、as-二環戊二烯并苯基、s-二環戊二烯并苯基及茚基等。且較宜為為苯基、1-萘基、2-萘基，更宜為苯基。

同樣地， R^1 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 及

R^{X9} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 6 至 12 之芳氧基時，該芳氧基係與前述碳原子數 6 至 12 之芳基中末端結合有氧原子者相當，具體言之可列舉如苯氧基、1-萘氧基、2-萘氧基、as-二環戊二烯并苯氧基、s-二環戊二烯并苯氧基及茚氧基等。較宜為苯氧基、1-萘氧基及 2-萘氧基，而更宜為苯氧基。

同樣地， R^1 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 及 R^{X9} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 6 至 12 之芳硫基時，該芳硫基係與前述碳原子數 6 至 12 之芳基中末端結合有硫原子者相當，具體言之可列舉如苯硫基、1-萘硫基、2-萘硫基、as-二環戊二烯并苯硫基、s-二環戊二烯并苯硫基及茚硫基等。且較宜為苯硫基、1-萘硫基、2-萘硫基，而更宜為苯硫基。

R^1 、 R^{X1} 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 、 R^{X9} 及 R^{X10} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 7 至 18 之烷芳基時，該烷芳基係指前述碳原子數 6 至 12 之芳基中可取代之部分被前述碳原子數 1 至 6 之烷基取代之基，具體言之如甲苯基、二甲苯基、茴香基、萘基、傘花基及苯乙烯基等。且較宜為甲苯基、二甲苯基、茴香基、萘基、傘花基、苯乙烯基，更宜為甲苯基、二甲苯基、茴香基、萘基，而尤宜為甲苯基、二甲苯基、茴香基。

同樣地， R^1 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 及 R^{X9} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 7 至 18 之烷芳氧基時，該烷芳氧基係與前述碳原子數 7 至 18 之烷芳基中末端

結合有氧原子者相當，具體言之可列舉如 o-甲苯氧基、m-
 甲苯氧基、p-甲苯氧基、2,3-二甲苯基-1-氧基、2,4-二甲苯
 基-1-氧基、2,5-二甲苯基-1-氧基、o-茴香氧基、m-茴香氧
 基、p-茴香氧基、茱氧基、2,3-傘花基-1-氧基、2,4-傘花
 5 基-1-氧基、2,5-傘花基-1-氧基、o-苯乙烯氧基、m-苯乙烯
 氧基及 p-苯乙烯氧基等。且較宜為 o-甲苯氧基、m-甲苯氧
 基、p-甲苯氧基、2,3-二甲苯基-1-氧基、2,4-二甲苯基-1-
 氧基、2,5-二甲苯基-1-氧基、o-茴香氧基、m-茴香氧基、
 p-茴香氧基、茱氧基、2,3-傘花基-1-氧基、2,4-傘花基-1-
 10 氧基、2,5-傘花基-1-氧基、o-苯乙烯氧基、m-苯乙烯氧基
 及 p-苯乙烯氧基，更宜為 o-甲苯氧基、m-甲苯氧基、p-甲
 苯氧基、2,3-二甲苯基-1-氧基、2,4-二甲苯基-1-氧基、2,5-
 二甲苯基-1-氧基、o-茴香氧基、m-茴香氧基、p-茴香氧基、
 茱氧基、o-苯乙烯氧基、m-苯乙烯氧基及 p-苯乙烯氧基，
 15 尤宜為 o-甲苯氧基、m-甲苯氧基、p-甲苯氧基、2,3-二甲
 苯基-1-氧基、2,4-二甲苯基-1-氧基、2,5-二甲苯基-1-氧
 基、茱氧基，而最宜為 o-甲苯氧基、m-甲苯氧基、p-甲苯
 氧基。

同樣地， R^1 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 及
 20 R^{X9} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 7 至 18 之烷芳硫基
 時，該烷芳硫基係與前述碳原子數 7 至 18 之烷芳基中末端
 結合有硫原子者相當，具體言之可列舉如 o-甲苯硫基、m-
 甲苯硫基、p-甲苯硫基、2,3-二甲苯基-1-硫基、2,4-二甲
 苯基-1-硫基、2,5-二甲苯基-1-硫基、o-茴香硫基、m-茴香

5 硫基、p-茴香硫基、茱硫基、2,3-傘花基-1-硫基、2,4-傘花
 基-1-硫基、2,5-傘花基-1-硫基、o-苯乙烯硫基、m-苯乙烯
 硫基及 p-苯乙烯硫基等。較宜為 o-甲苯硫基、m-甲苯硫基、
 p-甲苯硫基及 2,3-二甲苯基-1-硫基、2,4-二甲苯基-1-硫
 10 基、2,5-二甲苯基-1-硫基、o-茴香硫基、m-茴香硫基、p-
 茴香硫基、茱硫基、2,3-傘花基-1-硫基、2,4-傘花基-1-硫
 基、2,5-傘花基-1-硫基、o-苯乙烯硫基、m-苯乙烯硫基及
 p-苯乙烯硫基，更宜為 o-甲苯硫基、m-甲苯硫基、p-甲苯
 硫基、2,3-二甲苯基-1-硫基、2,4-二甲苯基-1-硫基、2,5-
 15 二甲苯基-1-硫基、o-茴香硫基、m-茴香硫基、p-茴香硫基、
 茱硫基、o-苯乙烯硫基、m-苯乙烯硫基及 p-苯乙烯硫基，
 尤宜為 o-甲苯硫基、m-甲苯硫基、p-甲苯硫基、2,3-二甲
 苯基-1-硫基、2,4-二甲苯基-1-硫基及 2,5-二甲苯基-1-硫
 基、茱硫基，而最宜為 o-甲苯硫基、m-甲苯硫基及 p-甲苯
 20 硫基。

R^1 、 R^{X1} 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 、 R^{X9}
 及 R^{X10} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 7 至 18 之芳烷基
 時，該芳烷基係前述碳原子數 1 至 6 之烷基中可取代之部
 分被前述碳原子數 6 至 12 之芳基取代之基，具體言之可列
 20 舉如苄基、苯乙基、3-苯丙基、4-苯丁基、5-苯戊基、6-苯
 己基、1-萘甲基、2-萘甲基、1-萘乙基、2-萘乙基、1-萘丙
 基、2-萘丙基等。且較宜為苄基、苯乙基、3-苯丙基、4-
 苯丁基、5-苯戊基、6-萘己基、1-萘甲基、2-萘甲基、1-萘
 乙基、2-萘乙基、1-萘丙基及 2-萘丙基，更宜為苄基、苯

乙基、3-苯丙基、4-苯丁基、5-苯戊基、6-苯己基、1-萘甲基及 2-萘甲基，尤宜為苜基、苯乙基、3-苯丙基及 4-苯丁基，而最宜為苜基及苯乙基。

同樣地， R^1 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 及
 5 R^{X9} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 7 至 18 之芳烷氧基時，該芳烷氧基係與前述碳原子數 7 至 18 之芳烷基中末端結合有氧原子者相當，具體言之可列舉如苜氧基、苯乙氧基、3-苯丙氧基、4-苯丁氧基、5-苯戊氧基、6-苯己氧基、1-萘甲氧基、2-萘甲氧基、1-萘乙氧基、2-萘乙氧基、1-萘丙氧基、2-萘丙氧基等。且較宜為苜氧基、苯乙氧基、3-
 10 苯丙氧基、4-苯丁氧基、5-苯戊氧基、6-苯己氧基、1-萘甲氧基、2-萘甲氧基、1-萘乙氧基、2-萘乙氧基、1-萘丙氧基、2-萘丙氧基，更宜為苜氧基、苯乙氧基、3-苯丙氧基、4-苯丁氧基、5-苯戊氧基、6-苯己氧基、1-萘甲氧基及 2-萘甲
 15 氧基，尤宜為苜氧基、苯乙氧基、3-苯丙氧基及 4-苯丁氧基，尤宜為苜氧基及苯乙氧基。

同樣地， R^1 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 及
 R^{X9} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 7 至 18 之芳烷硫基，該芳烷硫基係與前述碳原子數 7 至 18 之芳烷基中末端
 20 結合有硫原子者相當，具體言之可列舉如苜硫基、苯乙硫基、3-苯丙硫基、4-苯丁硫基、5-苯戊硫基、6-苯己硫基、1-萘甲硫基、2-萘甲硫基、1-萘乙硫基、2-萘乙硫基、1-萘基丙硫基及 2-萘丙硫基等。較宜為苜硫基、苯乙硫基、3-苯丙硫基、4-苯丁硫基、5-苯戊硫基、6-苯己硫基、1-萘甲

硫基、2-萘甲硫基、1-萘乙硫基、2-萘乙硫基、1-萘丙硫基及 2-萘丙硫基，更宜為苜硫基、苜乙硫基、3-苜丙硫基、4-苜丁硫基、5-苜戊硫基、6-苜己硫基、1-萘甲硫基及 2-萘甲硫基，尤宜為苜硫基、苜乙硫基、3-苜丙硫基及 4-苜丁硫基，而最宜為苜硫基及苜乙硫基。

同樣地， R^1 、 R^{X1} 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 及 R^{X9} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 4 至 13 之環烷烷氧基時，該環烷烷氧基係指前述碳原子數 1~6 之直鏈或分歧鎖狀之烷氧基中可取代之部位被前述碳原子數 3~7 之環狀烷基取代之基，具體言之可列舉如環丙甲氧基、環丁甲氧基、環戊甲氧基、環己甲氧基、環庚甲氧基、1-環丙乙氧基、2-環丙乙氧基、1-環丙基-n-丙氧基、2-環丙基-n-丙氧基、3-環丙基-n-丙氧基、環丙基-i-丙氧基、環丙基-n-丁氧基、環丙基-i-丁氧基、環丙基-sec-丁氧基、環丙基-t-丁氧基、環丙基-n-戊氧基、環丙基-i-戊氧基、環丙基-sec-戊氧基、環丙基-t-戊氧基及環丙基-新戊氧基，且更宜為環丙基-甲氧基、環丙基-乙氧基、環丙基-n-丙氧基、環丙基-i-丙氧基、環丙基-n-丁氧基、環丙基-i-丁氧基、環丙基-sec-丁氧基、環丙基-t-丁氧基、環丙基-n-戊氧基、環丙基-i-戊氧基、環丙基-sec-戊氧基、環丙基-t-戊氧基及環丙基-新戊氧基，而最宜為環丙基-甲氧基、環丙基-乙氧基、環丙基-n-丙氧基及環丙基-i-丙氧基等。

於此，雜原子具體言之可列舉如氧原子、硫原子、氮原子、磷、砷、銻、矽、鍺、錫、鉛、硼及汞等，且較宜

為氧原子、硫原子、氮原子及磷，更宜為氧原子、硫原子及氮原子。

以下本說明書中，「可具有雜原子」中之雜原子係指前述定義。

- 5 Y 及環 Z 為可具有 1 以上雜原子之 5-14 員芳香族基時，該芳香族基係指前述碳原子數 6 至 12 之芳基或前述碳原子數 6 至 12 之芳基中可取代之部分被前述碳原子數 1 至 6 之脂肪族烴基取代之基，具體言之可列舉如苯基、o-甲苯基、m-甲苯基、p-甲苯基、2, 3-二甲苯基、2, 4-二甲苯基、10 2, 5-二甲苯基、茚基、傘花基、o-茴香基、m-茴香基、p-茴香基、苄基、苯乙基、 α -苄基、二苯甲基、三苯甲基、亞苄基、苯乙烯基、肉桂基、亞桂皮基、3-苯丙基、4-苯丁基、5-苯戊基、6-苯己基、1-萘基、2-萘基、1-萘甲基、2-萘甲基、1-萘乙基、2-萘乙基、as-二環戊二烯并苯基、s-15 二環戊二烯并苯基及茚基等。且較宜為苯基、o-甲苯基、m-甲苯基、p-甲苯基、2, 3-二甲苯基、2, 4-二甲苯基、2, 5-二甲苯基、茚基、傘花基、o-茴香基、m-茴香基、p-茴香基、苄基、苯乙基、 α -苄基、二苯甲基、三苯甲基、亞苄基、苯乙烯基、肉桂基、亞桂皮基、3-苯丙基、4-苯丁基、20 5-苯戊基、6-苯己基、1-萘基、2-萘基、1-萘甲基、2-萘甲基、1-萘乙基、2-萘乙基、as-二環戊二烯并苯基、s-二環戊二烯并苯基及茚基，更宜為苯基、o-甲苯基、m-甲苯基、p-甲苯基、2, 3-二甲苯基、2, 4-二甲苯基、2, 5-二甲苯基、茚基、傘花基、o-茴香基、m-茴香基、p-茴香基、苄基、

苯乙基、 α -甲苄基、二苯甲基、三苯甲基、亞苄基、苯乙
 烯基、肉桂基、亞桂皮基、3-苯丙基、4-苯丁基、5-苯戊基、
 6-苯己基、1-萘基、2-萘基、1-萘基甲基、2-萘基甲基，尤宜
 為苯基、o-甲苯基、m-甲苯基、p-甲苯基、2,3-二甲苯基、
 5 2,4-二甲苯基、2,5-二甲苯基、茚基、傘花基、o-茴香基、
 m-茴香基、p-茴香基、苄基、苯乙基、 α -甲苄基、二苯甲
 基、三苯甲基、亞苄基、苯乙烯基、肉桂基及亞桂皮基，
 尤更宜為苯基、o-甲苯基、m-甲苯基、p-甲苯基、2,3-二甲
 苯基、2,4-二甲苯基、2,5-二甲苯基、茚基、傘花基、o-
 10 茴香基、m-茴香基、p-茴香基、苄基、苯乙基，而最宜為
 苯基、o-甲苯基、m-甲苯基、p-甲苯基、2,3-二甲苯基、2,
 4-二甲苯基、2,5-二甲苯基及苄基。因此，具有雜原子之芳
 香環基若具體言之則可列舉如丙喃基、噻吩基、吡咯基、
 吡啶基、喹啉基、異喹啉基、吡啶基、喹啉基、喹啉基、
 15 基、吡啶基、吡啶基、嘧啶基、嘧啶基、嘧啶基、嘧啶基、
 嘧啶基、咪唑基、吡唑基、呋喃基、噁吩基、噁吩基、吡
 啶基等。

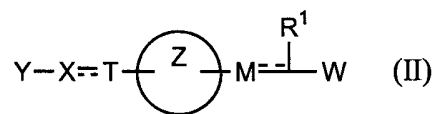
環 Z 為環之一部份可呈飽和之 5-14 員芳香族基時，該
 芳香族基係指已縮合有 2 至 3 個環之 9 至 14 員芳香族基中
 20 1 至 2 個環非係芳香族者，具體言之可列舉如二氫苯并丙喃
 基、吡啶基、吡啶基、吡啶口完酮基、異吡啶基、四氫萘基、二氫
 苯并硫苯基、吡啶基、靛紅基、氫茛基、氫茛酮基、四
囉寧基(tetra lonyl)、薰草基、萘醌基及蔥醌基，且較宜為
 二氫苯并丙喃基、吡啶基、吡啶基、吡啶口完酮基、四氫萘基及

氫茛基，更宜為二氫茛基及吡喃基。

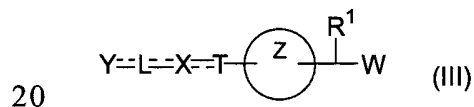
Y 為碳原子數 3 至 7 之脂環式烴時，該脂環式烴基係指碳原子數 3~7 之環狀脂肪族烴基，具體言之可列舉如環丙基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基、環丙烯基、環丁烯基、環戊烯基、環己烯基及環庚烯基等。且較宜為環丙基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基、環丙烯基、環丁烯基、環戊烯基、環己烯基及環庚烯基，更宜為環丙基、環丁基、環戊基、環己基及環庚基，尤宜為環丙基、環丁基、環戊基及環己基，最宜為環丙基、環丁基及環戊基。

因此，具有雜原子之脂環式烴基可具體列舉如吡咯啉基、吡咯啉基、咪唑啉基、咪唑啉基、吡啶基、吡啶基、哌啶基、哌啶基、咪唑基、二氫吡喃基及四氫吡喃基，且較宜為二氫吡喃基、四氫吡喃基。

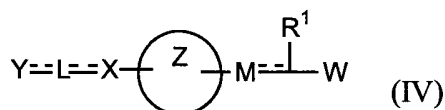
L 為單鍵時，係呈基 X 與基 Y 以單鍵結合之藉以下通式(式中之記號與前述定義相同)所示之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物。



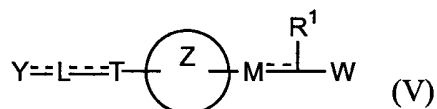
M 為單鍵時，係呈以下通式(式中之記號與前述定義相同)所示之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物。



T 為單鍵時，係呈以下通式(式中之記號與前述定義相同)所示羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物。



X 為單鍵時，係呈以下通式(式中之記號與前述定義相同)所示之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物。



- 5 L、T 及 M 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之伸烷基時，該伸烷基係指由前述碳原子數 1 至 6 之烷基中更除去 1 個氫原子後衍生之二價基，具體言之可列舉如
- 10 亞甲基、伸乙基、甲基伸乙基、丙二基、乙基伸乙基、1, 1-二甲基伸乙基、1, 2-二甲基伸乙基、三亞甲基、1-甲基三亞
- 15 甲基、1-乙基三亞甲基、2-甲基三亞甲基、1, 1-二甲基三亞甲基、四亞甲基、五亞甲基及六亞甲基等。且較宜為亞甲基、伸乙基、甲基伸乙基、丙二基、乙基伸乙基、1, 1-二
- 20 甲基伸乙基、1, 2-二甲基伸乙基、三亞甲基、1-甲基三亞甲基、1-乙基三亞甲基、2-甲基三亞甲基及 1, 1-二甲基三亞甲基，尤宜為亞甲基、伸乙基、甲基伸乙基、丙二基、乙基伸乙基、1, 1-二甲基伸乙基、1, 2-二甲基伸乙基及三亞甲基，而最宜為亞甲基、伸乙基、甲基伸乙基及丙二基。

同樣地，T 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 3

之伸烷基時，該伸烷基係指由前述碳原子數 1 至 3 之烷基中更除去 1 個氫原子後衍生之二價基，具體言之可列舉如前述所示之碳原子數 1 至 3 之伸烷基。且較宜為亞甲基、伸乙基及丙二基，更宜為亞甲基及伸乙基，而最宜為亞甲基。

L、T 及 M 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 2 至 6 之伸烯基時，該伸烯基係指由前述碳原子數 2 至 6 之烯基中更除去 1 個氫原子後衍生之二價基，具體言之可列舉如伸乙烯基、伸丙烯基、伸丁烯基、伸戊烯基及伸己烯基等。且較宜為伸乙烯基、伸丙烯基、伸丁烯基及伸戊烯基，更宜為伸乙烯基、伸丙烯基及伸丁烯基，尤宜為伸乙烯基及伸丙烯基，而最宜為伸乙烯基。

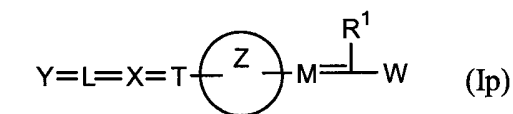
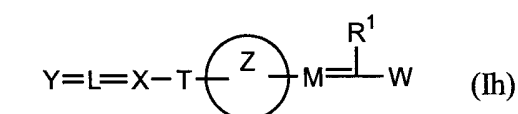
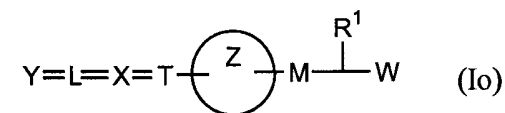
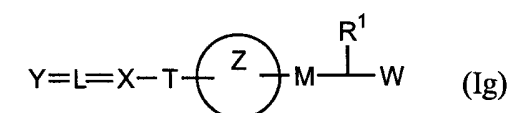
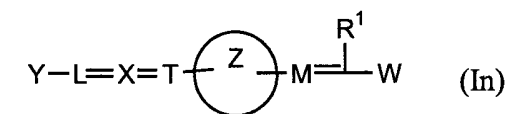
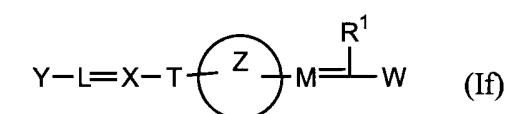
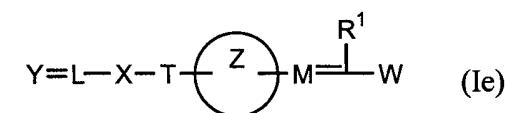
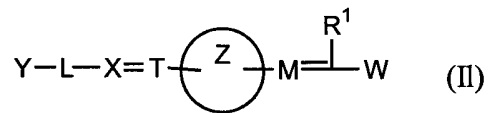
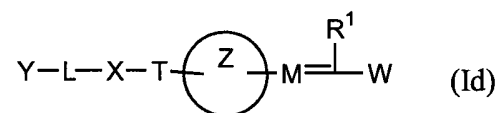
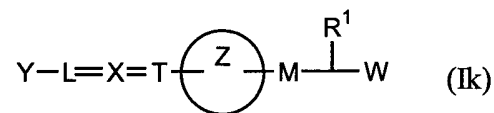
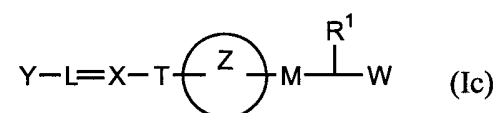
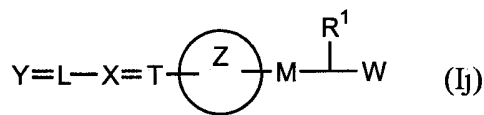
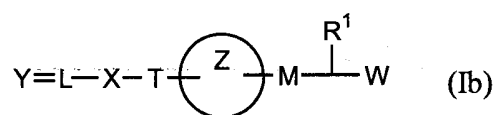
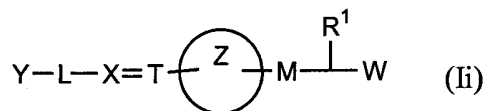
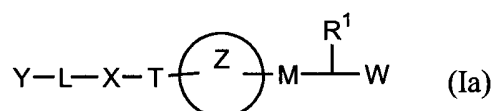
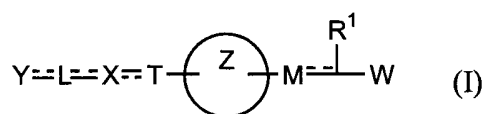
L 及 T 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 2 至 6 之伸炔基時，該伸炔基係指由前述碳原子數 2 至 6 之炔基中更除去 1 個氫原子後衍生之二價基，具體言之可列舉如伸乙炔基、伸丙炔基、伸丁炔基、伸戊炔基及伸己炔基等。且較宜為伸乙炔基、伸丙炔基、伸丁炔基及伸戊炔基，更宜為伸乙炔基、伸丙炔基及伸丁炔基，尤宜為伸丁炔基及伸丙炔基，而最宜為伸丙炔基。

同樣地，M 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 2 至 6 之伸炔基時，該伸炔基係指由前述碳原子數 2 至 6 之炔基中更除去 1 個氫原子後衍生之二價基，具體言之可列舉如前述碳原子數 2 至 6 之伸炔基。且較宜為伸乙炔基及伸丙炔基，而更宜為伸乙炔基。

R^{X1} 、 R^{X10} 、 R^{X11} 及 R^{X12} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 2 至 7 之脂肪族醯基時，該脂肪族醯基係指與前述碳原子數 1 至 6 之烷基、前述碳原子數 2 至 6 之烯基或前述碳原子數 2 至 6 之炔基中末端結合有羰基者相當，具體言之可列舉如乙醯基、丙醯基、丁醯基、異丁醯基、戊醯基、異戊醯基、三甲基乙醯基、己醯基、辛醯基、丙烯醯基、甲基丙烯醯基及巴豆醯基等基。且較宜為乙醯基、丙醯基、丁醯基、異丁醯基、戊醯基、異戊醯基、三甲基乙醯基、己醯基、辛醯基、丙烯醯基、甲基丙烯醯基及巴豆醯基，更宜為乙醯基、丙醯基、丁醯基、異丁醯基、戊醯基、異戊醯基、三甲基乙醯基、己醯基及辛醯基，尤宜為乙醯基、丙醯基、丁醯基及異丁醯基，而最宜為乙醯基及丙醯基。

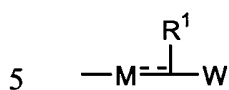
R^{X1} 、 R^{X10} 、 R^{X11} 及 R^{X12} 為可具有 1 以上取代基之碳原子數 7 至 19 之芳香族醯基時，該芳香族醯基係指與前述碳原子數 5 至 12 之芳基中末端結合有由羰基或前述碳原子數 2 至 7 之脂肪族醯基中除去 1 個氫原子後衍生之基者，具體言之可列舉如苯甲醯基、o-甲苯甲醯基、m-甲苯甲醯基、p-甲苯甲醯基、桂皮醯基、1-萘甲醯基及 2-萘甲醯基等。且較宜為苯甲醯基、o-甲苯甲醯基、m-甲苯甲醯基、p-甲苯甲醯基、桂皮醯基、1-萘甲醯基及 2-萘甲醯基，更宜為苯甲醯基、o-甲苯甲醯基、m-甲苯甲醯基、p-甲苯甲醯基及桂皮醯基，尤宜為苯甲醯基及桂皮醯基，而最宜為苯甲醯基。— 為單鍵或雙鍵。因此，以下通式(I)(式中之記號與前述定義相同)所示本發明化合物包含以下各通式(式中

之記號與前述定義相同)所示羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物。



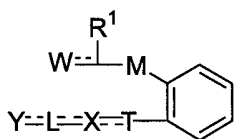
令通式 $Y=L=X=T$

(於此，式中之記號係表示與前述定義相同之基)所示之基與通式

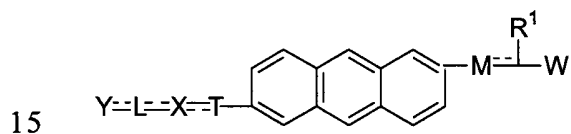


(於此，式中之記號係表示與前述定義相同之基)所示之基為於環 Z 上藉 2 至 8 個原子而相互結合者。有如以上記載之情形時，「於環 Z 上藉 2 至 8 個原子而相互結合」係如下所述。

10 舉例言之，環 Z 為苯環且藉 2 個原子而結合時，係通式



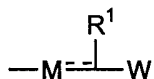
(於此，式中之記號係與前述定義相同之基)，而環 Z 為萘且係藉 8 個原子結合時，係通式



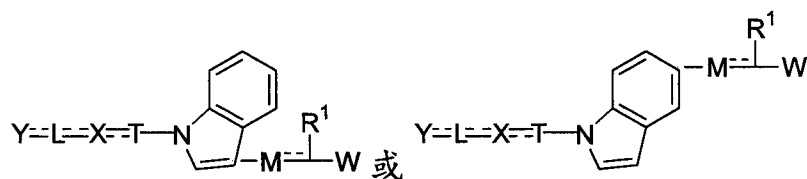
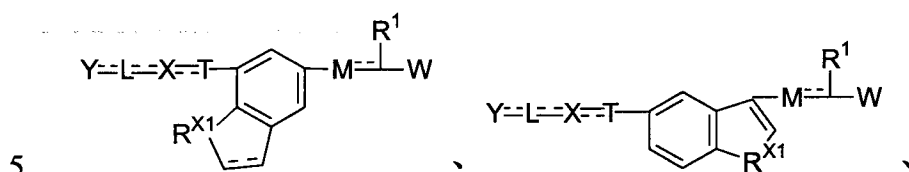
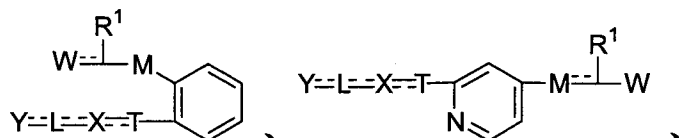
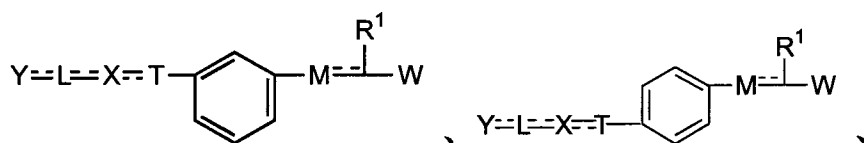
(於此，式中之記號為與前述定義相同之基)。因此，藉環 Z 定義者及以

$Y=L=X=T$

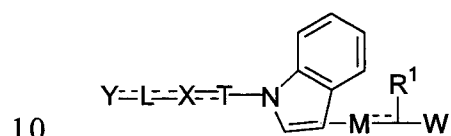
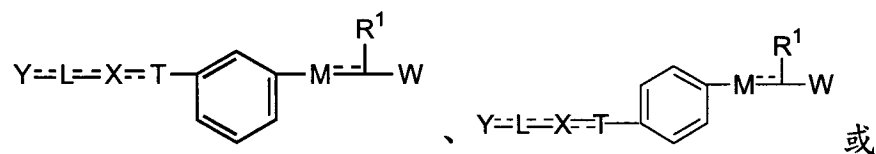
(於此，式中之記號為與前述定義相同之基)所示之基
20 及以通式



(於此，式中之記號為與前述定義相同之基)所示之基
可於任一位置結合，但較宜為通式



(於此，式中之記號為與前述定義相同之基，芳香族基
更可具有 1 至 4 取代基)所示之化合物，且更宜為通式



(於此，式中之記號為與前述定義相同之基，芳香族基
更可具有 1 至 4 取代基)。

本發明中，鹽之種類無特殊限制，但若具體言之，則

可列舉如氟化氫酸鹽、鹽酸鹽、硫酸鹽、硝酸鹽、過氯酸鹽、磷酸鹽、碳酸鹽、重碳酸鹽、溴化氫酸鹽及碘化氫酸鹽等無機酸之付加鹽；乙酸鹽、馬來酸鹽、富馬酸鹽、草酸鹽、乳酸鹽、酒石酸鹽及三氟乙酸鹽等有機羧酸之付加鹽；甲磺酸鹽、三氟甲磺酸鹽、乙磺酸鹽、羥基甲磺酸鹽、羥基乙磺酸鹽、苯磺酸鹽、甲苯磺酸鹽及牛磺酸鹽等有機磺酸之付加鹽；三甲胺鹽、三乙胺鹽、吡啶鹽、普魯卡因鹽、皮考啉鹽、二環己胺鹽、N, N'-二苄基伸乙基二胺鹽、N-甲基還原葡糖胺鹽、二乙醇胺鹽、三乙醇胺鹽、三(羥甲基)甲烴鹽、苯乙基苄基胺鹽等胺之付加鹽；鈉鹽及鉀鹽等鹼金屬之付加鹽；鎂鹽及鈣鹽等鹼土類金屬之付加鹽；精胺酸鹽、離胺酸鹽、絲胺酸鹽、甘胺酸鹽、天冬醯胺酸鹽及麩醯胺酸鹽等胺基酸之付加鹽等。且較宜為藥理學上可容許之鹽。

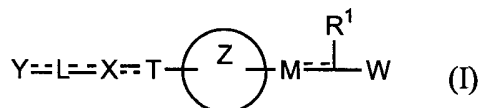
藥理學上可容許之鹽並無特別限定種類，但可舉例言之可列舉如鹽酸鹽、硫酸鹽、碳酸鹽、重碳酸鹽、溴化氫酸鹽及碘化氫酸鹽等無機酸之付加鹽；乙酸鹽、馬來酸鹽、乳酸鹽、酒石酸鹽、三氟乙酸鹽等有機羧酸之付加鹽；甲磺酸鹽、羥基甲磺酸鹽、羥基乙磺酸鹽、苯磺酸鹽、甲苯磺酸鹽及牛磺酸鹽等有機磺酸之付加鹽；三甲胺鹽、三乙胺鹽、吡啶鹽、普魯卡因鹽、皮考啉鹽、二環己胺鹽、N, N'-二苄基伸乙基二胺鹽、N-甲基還原葡糖胺鹽、二乙醇胺鹽、三乙醇胺鹽、三(羥甲基)甲烴鹽、苯乙基苄基胺鹽等胺之付加鹽；鈉鹽及鉀鹽等鹼金屬之付加鹽；精胺酸鹽、離胺

酸鹽、絲胺酸鹽、甘胺酸鹽、天冬醯胺酸鹽及麩醯胺酸鹽等胺基酸之付加鹽等。

本發明中，酯係指通式(I)中 W 之羧基之酯。其係有機合成上通常使用者則可，無特殊限制，且為生理學上可容許並於生理條件下可水解之含酯基者，具體言之可列舉如碳原子數 1 至 6 之烷基、碳原子數 6 至 12 之芳基、苄基等碳原子數 7 至 20 之芳烷基、碳原子數 7 至 20 之雜芳烷基、4-甲氧苄基、醯基氧烷基如乙醯氧基甲基、丙醯氧基甲基或三甲基乙醯氧甲基、烷氧羰氧烷基如甲氧羰氧甲基、乙氧羰氧甲基或 2-甲氧羰氧乙基及(5-甲基-2-側氧-1, 3-二氧代-4-基)-甲基等。

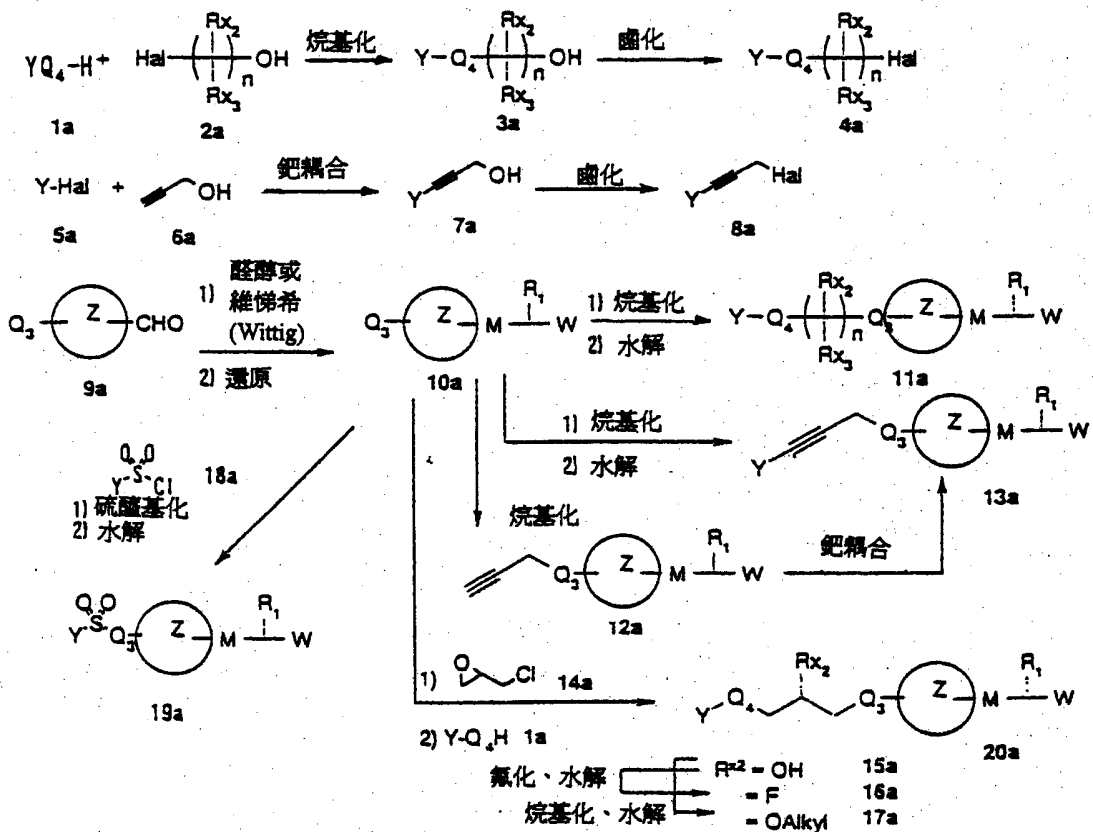
本發明中之具有前述通式(I)之羧酸衍生物、其藥理學上可容許之鹽或其藥理學上可容許之酯形成溶劑合物時，該等亦完全包含於本發明中。

15 通式(I)



(式中，各記號為與前述定義相同之基)所示本發明化合物可藉通用方法合成，但舉例言之亦可藉以下方法加以合成。

20 一般製造例 A



式中，各記號為與前述定義相同之基，而 Hal 為鹵素。
 式(3a)之化合物可藉使式(1a)之化合物與式(2a)之化合物作
 5 用而製得。

反應條件並無特殊限制，但可舉例如於甲醇、乙醇、
 丙醇、二甲亞砷、N, N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯烷酮、
 二噁烷、四氫呋喃、甲苯等溶劑中，並於氫氧化鋰、氫氧
 化鈉、氫氧化鉀、碳酸鋰、碳酸鈉、碳酸鉀、碳酸銣、氫
 10 化鋰、氫化鈉、氫化鉀等鹼基存在下，以 0°C 至 150°C 之溫
 度使其反應。

可將式(3a)之化合物鹵素化而製得式(4a)之化合物。
 反應條件並無特殊限制，但可列舉如於二噁烷、四氫呋喃、

二甲氧乙烷等溶劑中使氧氯化磷、亞硫醯基氯、三氯化磷、三溴化磷等作用而製得者。反應溫度則可用 0°C 至 150°C 之溫度。此外，亦可使用將三苯膦與四氯化碳、四溴化碳及 N-溴琥珀醯亞胺等組合之條件。

- 5 可使式(5a)之化合物與式(6a)之化合物作用而製得式(7a)之化合物。

反應條件並無特殊限制，但可例舉如於甲醇、乙醇、丙醇、二甲亞砷、N, N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯烷酮、二噁烷、四氫呋喃及甲苯等溶劑中，並於 0.0001 至 0.5 莫耳當量之鹵化銅、0.0001 至 0.5 莫耳當量之四(個)三苯膦鈰、二氯雙三苯膦鈰等鈰觸媒、三乙胺、N, N-二異丙基乙胺、丁胺、三丁胺等有機鹼基存在下，以 0°C 至 150°C 之溫度使其反應。

可使式(7a)之化合物鹵素化而製得式(8a)之化合物。

- 15 反應條件則依製造例 A 之式(4a)之製造例。

可使式(9a)之化合物與脂肪酸酯類、烷氧基乙酸酯類(該等之烷基、烷氧基係與通式之 R^1 相當，酯基則與通式之 W 相當)等發生醛醇反應，或使烷基磺酸酯類、烷氧基磺酸酯類(該等之烷基及烷氧基係與通式之 R^1 相當，酯基則與通式之 W 相當)等進行維悌希-赫拿耶蒙茲反應等後，將產生之醇及雙鍵還原，而可得式(10a)之化合物。

醛醇反應及維悌希-赫拿耶蒙茲反應之反應條件並無特殊限制，但可例舉如於甲醇、乙醇、丙醇、二甲亞砷、N, N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯烷酮、二噁烷、四氫呋喃、

甲苯等溶劑中，並於氫氧化鋰、氫氧化鈉、氫氧化鉀、碳酸鋰、碳酸鈉、碳酸鉀、碳酸鈹、氫化鋰、氫化鈉、氫化鉀、丁基鋰、甲基鋰、鋰雙三甲基矽基醯胺、鈉雙三甲基矽基醯胺、鉀雙三甲基矽基醯胺等鹼基存在下，以 0°C 至 150°C 之溫度使其反應者。

還原反應等之條件可舉例如於甲醇、乙醇、丙醇、二甲亞砷、N, N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯烷酮、二噁烷、四氫呋喃、甲苯等溶劑中，並於鈀碳、氧化鉑、鎳催化劑 (Raney nickel) 等金屬觸媒存在下，製於氫環境中以 0°C 至 150°C 之溫度使其反應者。又，視情況亦可使醛醇付加體之醇基醯基化或硫醯基化後再還原。

可使式(10a)之化合物與式(4a)之化合物烷基化後，再使分子內之酯水解而製得式(11a)之化合物。

15 烷基化反應之條件係按製造例 A 之式(4a)之製造例。

水解反應之條件並無特殊限制，舉例言之可於甲醇、乙醇、丙醇、二甲亞砷、N, N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯烷酮、二噁烷及四氫呋喃等溶劑中，使氫氧化鋰、氫氧化鈉、氫氧化鉀之水溶液等於 0°C 至 150°C 之溫度下作用，以 20 得該反應。

可使式(10a)之化合物與式(8a)之化合物烷基化後，再使分子內之酯水解，或使式(10a)之化合物與炔丙基溴反應後，進行鈀耦合，再使分子內之酯水解，而製得式(13a)之化合物。

25 烷基化反應及水解反應之條件係按製造例 A 之式(11a)

之製造例。

鈹耦合之反應條件則按製造例 A 之式(7a)之製造例。

可於式(10a)之化合物中使式(14a)之化合物烷基化後，再使式(1a)之化合物作用而製得式(15a)之化合物。

- 5 式(14a)之烷基化之反應條件係按製造例 A 之式(3a)之製造例。

使式(1a)作用之反應條件並無特殊限制，舉例言之可於甲醇、乙醇、丙醇、二甲亞砷、N, N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯烷酮、二噁烷、四氫呋喃等溶劑中，並於 0.0001-1.0 莫耳當量之碳酸鉀、三乙胺及氟鉍化物等觸媒之存在下，以 0°C 至 150°C 之溫度使其反應。

可使式(15a)之化合物氟化後，再使分子內之酯水解而製得式(16a)之化合物。

- 15 氟化之反應條件並無特殊限制，舉例言之如於二氯甲烷及氯仿等溶劑中，以 0°C 至 150°C 之溫度使二乙基胺基硫酸三氟化物等試劑反應。

水解反應之條件可按製造例 A 之式(11a)之製造例。

使式(15a)之化合物藉鹵化烷基而烷基化後，再使分子內之酯水解，而製得式(17a)之化合物。

- 20 反應條件係按製造例 A 之式(3a)之製造例。

可使用式(18a)之硫醯基氯使式(10a)之化合物成為磺酸酯後，再使分子內之酯水解，而製得式(19a)之化合物。

硫醯基化之反應條件並無特殊限制，可於吡啶、二氯甲烷及氯仿等溶劑中，並於三乙胺、N, N-二異丙基乙基胺

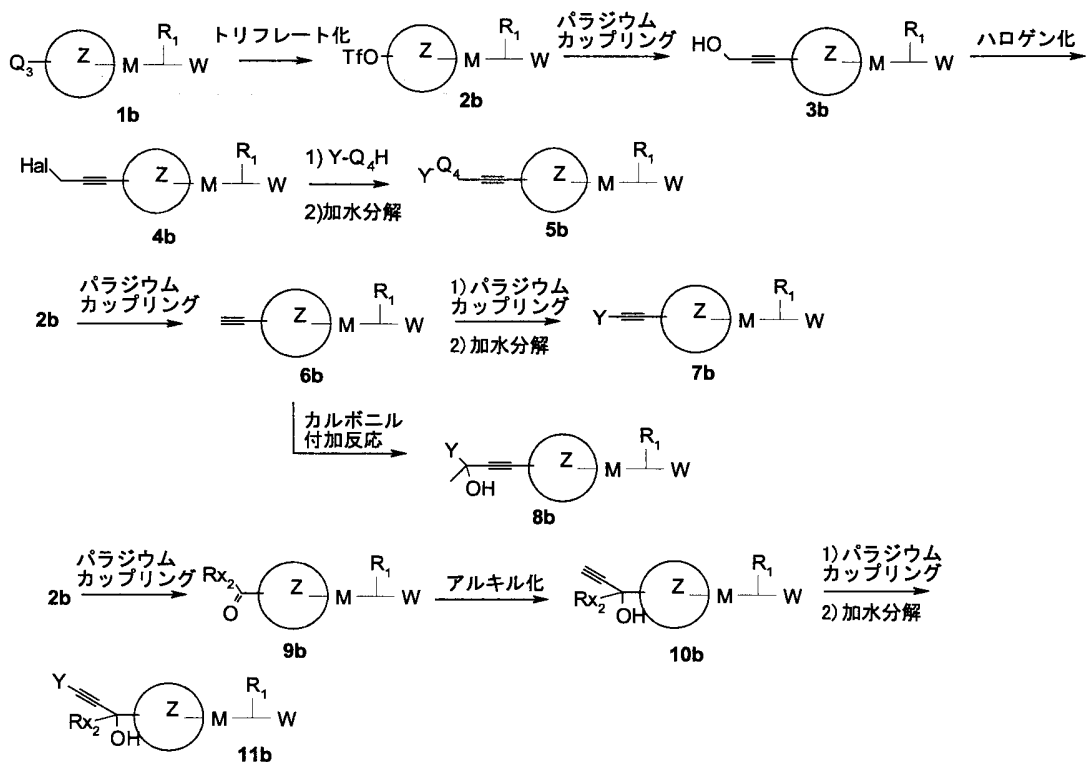
及三丁胺等有機鹼基存在下，以 0°C 至 150°C 之溫度使其反應。

水解反應之條件可按製造例 A 之式(11a)之製造例。

可藉使式(15a)之化合物水解而製得式(20a)之化合物。

5 水解反應之條件可按製造例 A 之式(11a)之製造例。

一般製造例 B



式中，各記號為與前述定義相同之基，Tf 為三氟甲基

10 磺醯基。

可將式(1b)之化合物三氟甲基磺醯基化而製得式(2b)之化合物。

反應條件並無特殊限制，但可於吡啶、二氯甲烷、氯仿等溶劑，並於三乙胺、N, N-二異丙基乙基胺及三丁胺等

有機鹼基存在下，使 N, N-雙三氟甲基磺醯胺、三氟甲基磺酸酐、三氟甲基磺醯基氯以 0°C 至 150°C 之溫度反應以進行合成。

5 可使式(2b)之化合物進行鈀耦合而製得式(3b)之化合物。

反應條件可按製造例 A 之式(7a)之製造例。

可使式(3b)之化合物鹵化而製得式(4b)之化合物。

反應條件係依製造例 A 之式(4a)之製造例。

可使式(4b)之化合物烷基化而製得式(5b)之化合物。

10 反應條件係按製造例 A 之式(3a)之製造例。

可使式(2b)之化合物進行鈀耦合而製得式(6b)之化合物。

反應條件係按製造例 A 之式(7a)之製造例。

15 使式(6b)之化合物進行鈀耦合後，再使分子內之酯水解而製得式(7b)之化合物。

鈀耦合及水解之反應條件各按製造例 A 之式(7a)之製造例及製造例 A 之式(11a)之製造例。

式(8b)之化合物可藉使式(6b)之化合物與酮、醛等羰基化合物發生作用而製得。

20 反應條件並無特殊限制，但可於二噁烷、四氫呋喃、二甲氧基乙烷等溶劑中且鋰雙三甲基矽基醯胺、鈉雙三甲基矽基醯胺、鉀雙三甲基矽基醯胺等鹼基存在下，以 0°C 至室溫之溫度使其反應。

可使式(2b)之化合物進行鈀耦合而製得式(9b)之化合物。

物。

反應條件並無特殊限制，但可於二噁烷、四氫呋喃、二甲氧基乙烷及甲苯等溶劑中且於 0.0001 至 0.5 莫耳當量之四(個)三苯膦鈀及二氯雙三苯膦鈀等鈀觸媒以及氯化鋰之存在下，使 1, 1-乙氧基乙醯基三丁錫及丁基乙醯基醚等以 0°C 至 150°C 之溫度發生反應進而合成。

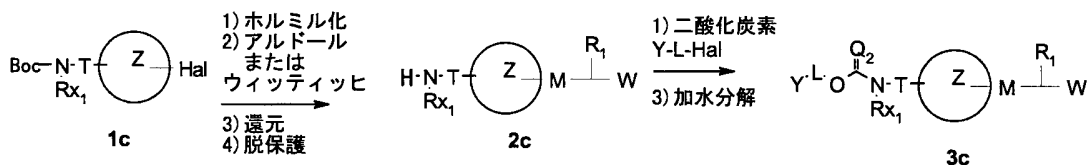
可使伸乙醯基付加於式(9b)化合物而製得式(10b)之化合物。

反應條件並無特殊限制，但可於二噁烷、四氫呋喃及二甲氧基乙烷等溶劑中且丁基鋰、甲基鋰、鹵乙基鎂、鋰雙三甲基矽基醯胺、鈉雙三甲基矽基醯胺、鉀雙三甲基矽基醯胺等鹼基、硼三氟化酯絡合物等路易斯酸存在下，以 0°C 至室溫之溫度使其反應。

可使式(10b)化合物與鈀耦合後再水解而製得式(11b)之化合物。

反應條件則可按製造例 B 之式(7b)之製造例。

一般製造例 C



式中，各記號係與前述定義相同之基，Boc 為第三丁氧羰基，而 Hal 為鹵素。

可使式(1c)之化合物進行甲醯基化、醛醇反應或維悌希-赫拿耶蒙茲反應後，再進行還元及脫保護，而製得式(2c)

之化合物。

甲醯基化之反應條件並無特殊限制，可於二噁烷、四氫呋喃及二甲氧基乙烷等溶劑中使丁基鋰發生作用後，再使 N, N-二甲基甲醯胺、N, N-二甲基甲醯胺等於 -78°C 至 0
5 °C 下反應而製得。

醛醇反應、或維悌希-赫拿耶蒙茲反應之反應條件則按製造例 A 之式(10a)之製造例。

還原反應之反應條件係按製造例 A 之式(10a)之製造例。

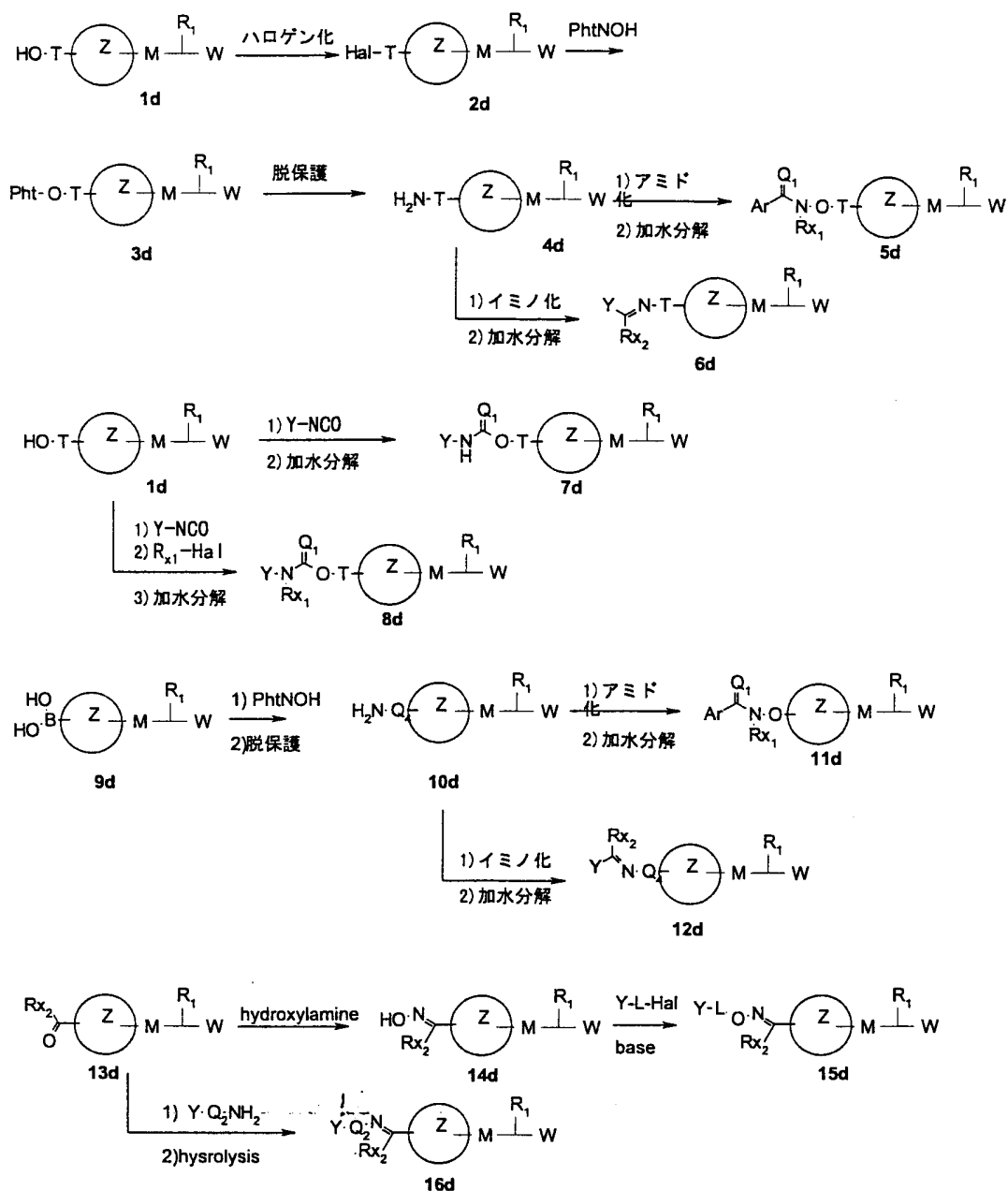
10 脫保護反應之反應條件並無特殊限制，但可於二氯甲烷、氯仿、四氫呋喃、二噁烷等有機溶劑中，使氯化氫、三氟乙酸等酸於 0°C 至 150°C 下發生作用而製得。

可於式(2c)之化合物中使二氧化碳與 Y-L-Hal 發生作用而形成胺基甲酸酯，再使分子內之酯水解而製得式(3c)
15 之化合物。

合成胺基甲酸酯之反應條件並無特殊限制，但可依文獻(J. Org. Chem. 2000,66, 1035.)之記載進行。

水解反應之反應條件可按製造例 A 之式(11a)之製造例。

20 一般製造例 D



式中，各記號為與前述定義相同之基，Hal 為鹵素，PhtNOH 為 N-羥酞亞胺基，-NCO 為異氰酸酯基。

可使式(1d)化合物鹵素化而製得式(2d)之化合物。

5 反應條件則可按製造例 A 之式(4a)之製造例。

可使式(2d)之化合物與 N-羥酞亞胺基發生作用而製得式(3d)之化合物。

反應條件並無特殊限制，可於甲醇、乙醇、丙醇、二

甲亞砒、N, N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯烷酮、二噁烷、四氫呋喃及甲苯等溶劑中且於碳酸鋰、碳酸鈉、碳酸鉀、碳酸鈹、氫化鋰、氫化鈉、氫化鉀、三乙胺、N, N-二異丙基乙基胺、三丁胺等鹼基存在下，以 0°C 至 150°C 之溫度使其反應。

可藉使式(3d)之化合物之酰亞胺基進行脫保護而製得式(4d)之化合物。

反應條件雖無特殊限制，但可於甲醇、乙醇、丙醇、二甲亞砒、N, N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯烷酮、二噁烷、四氫呋喃、甲苯等溶劑中，使肼、N-甲基肼等於 0°C 至 150°C 之溫度下發生反應。

可使式(4d)之化合物醯胺化，再使分子內之酯水解，藉此製得式(5d)之化合物。

醯胺化之反應條件並無特殊限制，可於 N, N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯烷酮、二噁烷、四氫呋喃、甲苯、二氯甲烷及氯仿等溶劑中、並於二苯基磷酸疊氮酯、二乙基磷酸脞、二環己基卡二醯亞胺等縮合劑、三乙胺、N, N-二異丙基乙基胺、三丁胺、碳酸氫鈉及碳酸氫鉀等鹼基存在下，以 0°C 至 150°C 之溫度使適當之羧酸發生作用而製得。

水解反應之反應條件係按製造例 A 之式(11a)之製造例。

可使式(4d)之化合物亞胺基化，再進行水解而製得式(6d)之化合物。

亞胺基化之反應條件並無特殊限制，但可於甲醇、乙

醇、丙醇、二甲亞碲、N, N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯烷酮、二噁烷、四氫呋喃及甲苯等溶劑中，以 0°C 至 150°C 之溫度使適當之酮及醛等羰基化合物發生作用而合成。亦可使乙酸、三氟乙酸及氯化氫等酸存在。

5 水解反應之反應條件係按製造例 A 之式(11a)之製造例。

可使式(1d)之化合物與 Y-NCO 作用，而形成胺基甲酸酯，再使分子內之酯水解而獲得式(7d)之化合物。

合成胺基甲酸酯之反應條件並無特殊限制，但可於四
10 氫呋喃、甲苯、醚及二噁烷等有機溶劑中，使吡啶、三乙胺等有機鹼基於 0°C 至 150°C 下作用而製得。

水解反應之反應條件係按製造例 A 之式(11a)之製造例。

可使式(1d)之化合物與 Y-NCO 作用，形成胺基甲酸酯
15 後，使 R_{x1}-Hal 作用而烷基化，再使分子內之酯水解，進而製得式(8d)之化合物。

合成胺基甲酸酯之反應條件可按製造例 D 之式(7d)之製造例。

烷基化反應之條件可按製造例 A 之式(4a)之製造例。

20 水解反應之反應條件可按製造例 A 之式(11a)之製造例。

可使式(9d)之化合物與 N-羥酞亞胺基作用，再使酞亞胺基基脫保護，藉此製得式(10d)之化合物。

羥酞亞胺基化之反應可依文獻(Org. Lett. 2001, 3, 139)合成。

93年8月19日將(史)正替換頁

脫保護之反應條件係按製造例 D 之式(4d)之製造例。

可使式(10d)之化合物醯亞胺化，再使分子內之酯水解，藉此製得式(11d)之化合物。

反應條件係按製造例 D 之式(5d)之製造例。

- 5 可使式(10d)之化合物亞胺基化後再水解而製得式(12d)之化合物。

反應條件係按製造例 D 之式(6d)之製造例。

可將式(13d)之化合物亞胺基化而製得式(14d)之化合物。

- 10 反應條件係按製造例 D 之式(6d)之製造例。

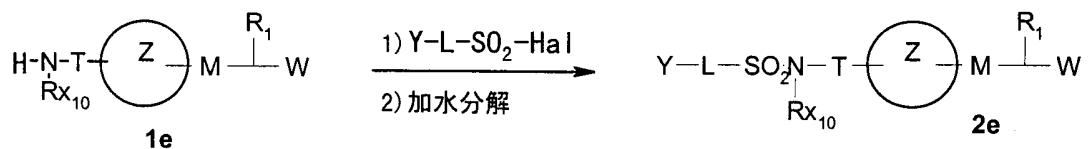
可使式(14d)之化合物以 Y-L-Hal 烷基化而製得式(15d)之化合物。

反應條件係按製造例 A 之式(3a)之製造例。

- 15 可使式(13d)之化合物 Y-Q₂-NH₂ 亞胺基化再水解，藉此製得式(16d)之化合物。

反應條件係按製造例 D 之式(6d)之製造例。

一般製造例 E



式中，各記號為與前述定義相同之基，Hal 為鹵素。

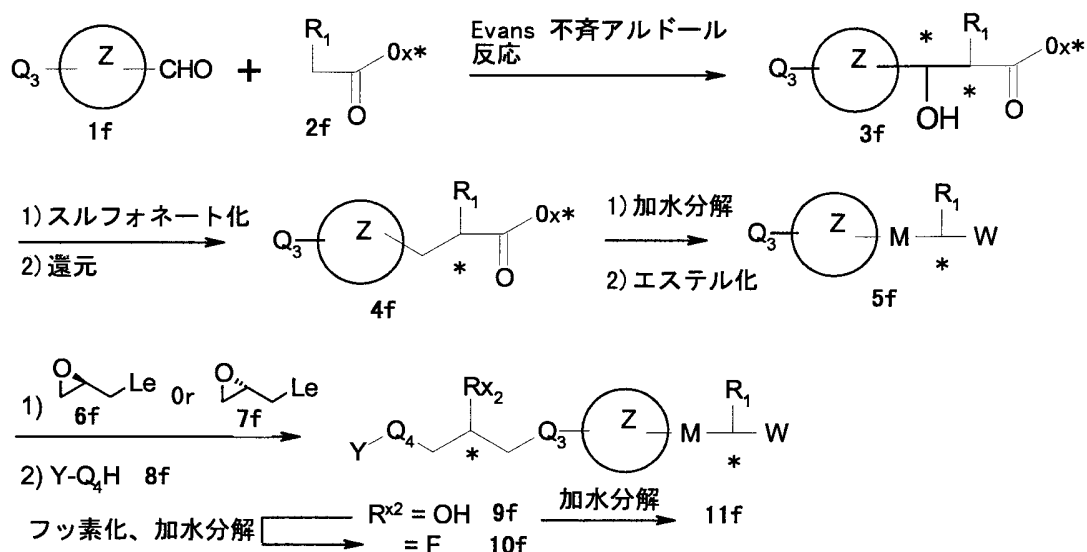
- 20 可使式(1e)之化合物與 Y-L-SO₂-Hal 作用再磺醯胺化，並使分子內之酯水解，而製得式(2e)之化合物。

合成磺醯胺之反應條件並無特殊限制，可於二氯甲烷、氯

仿等有機溶劑中使吡啶及三乙胺等有機鹼基於 0°C 至 150°C 下作用而製得。

水解反應之反應條件係按製造例 A 之式(11a)之製造例。

5 一般製造例 F



式中，各記號為與前述定義相同之基，Ox* 為 Evans 醛醇不對稱輔助基(對掌性噁唑烷酮)，Le 為鹵素、磺酸酯等脫離基，記號* 為不對稱碳原子。

10 可使式(1f)化合物與式(2f)之化合物於 Evans 不對稱醛醇反應之條件下發生作用，而製得式(3f)之化合物。

反應條件並無特殊限制，但可於二氯甲烷、氯仿、二噁烷、四氫呋喃及甲苯等溶劑中且三乙胺及二異丙基乙基胺等鹼基存在下，以 0°C 至 150°C 之溫度使其反應。

15 可使式(3f)之化合物硫醯基化後所生成之磺酸酯基還原而製得式(4f)之化合物。

硫醯基化之反應條件並無特殊限制，但可於二氯甲烷、氯

93年8月19日

仿、二噁烷、四氫呋喃、甲苯、吡啶等溶劑中且三乙胺、二異丙基乙基胺、吡啶、N, N-二甲基胺基吡啶等鹼基存在下，使甲亞硫醯基氯、甲苯磺醯基氯及4-硝基苯磺醯基氯等以 0°C 至 150°C 之溫度反應而製得。

5 還原反應等條件可列舉如於甲醇、乙醇、丙醇、二甲亞砷、N, N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯烷酮、二噁烷、四氫呋喃及甲苯等溶劑中且鈮碳、氧化鉑、鎳催化劑等金屬觸媒存在下，於氫環境中以 0°C 至 150°C 之溫度使其反應。又，亦可使乙酸鈉鹽、乙酸鉀鹽及吡啶等鹼基存在。

10 可使式(4f)之化合物水解後所生成之羧基酯化，而製得式(5f)之化合物。

水解反應之條件並無特殊限制，可列舉如於甲醇、乙醇、丙醇、二甲亞砷、N, N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯烷酮、二噁烷、四氫呋喃等溶劑中且過氧化氫水存在下，使
15 氫氧化鋰、氫氧化鈉及氫氧化鉀水溶液等以 0°C 至 150°C 之溫度作用而製得。

酯化之反應條件並無特殊限制，舉例言之如於甲醇、乙醇、丙醇、二甲亞砷、N, N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯烷酮、二噁烷、四氫呋喃及甲苯等溶劑中且氫氧化鋰、氫
20 氧化鈉、氫氧化鉀、碳酸鋰、碳酸鈉、碳酸鉀、碳酸鈹、碳酸氫鈣、碳酸氫鈉、氫化鋰、氫化鈉、氫化鉀、丁基鋰、甲基鋰、鋰雙三甲基矽基醯胺、鈉雙三甲基矽基醯胺、鉀雙三甲基矽基醯胺等鹼基存在下，使碘甲烷、碘乙烷、碘丙烷及苄基溴等烷基鹵化物以 0°C 至 150°C 之溫度反應而製
25 得。

可使式(5f)之化合物與式(6f)或式(7f)等含環氧之烷基化劑反應後，再使所產生之環氧基使用(8f)等之苯酚而開環，進而製得式(9f)之化合物。

式(6f)或式(7f)等之烷基化反應條件並無特殊限制，舉例言之可於甲醇、乙醇、丙醇、二甲亞砷、N, N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯烷酮、二噁烷、四氫呋喃及甲苯等溶劑中且氫氧化鋰、氫氧化鈉、氫氧化鉀、碳酸鋰、碳酸鈉、碳酸鉀、碳酸銻、氫化鋰、氫化鈉、氫化鉀、丁基鋰、甲基鋰、鋰雙三甲基矽基醯胺、鈉雙三甲基矽基醯胺、鉀雙三甲基矽基醯胺及氟化銻等鹼基存在下，以 0°C 至 150°C 之溫度使其反應而製得。

使式(8f)作用之反應條件並無特殊限制，但舉例言之可於甲醇、乙醇、丙醇、二甲亞砷、N, N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯烷酮、二噁烷及四氫呋喃等溶劑中且 0.0001-1.0 莫耳當量之碳酸鉀、三乙胺、氟化銻等觸媒存在下，以 0°C 至 150°C 之溫度使其反應而製得。

可使式(9f)之化合物氟化後，再使分子內之酯水解而製得式(10f)之化合物。

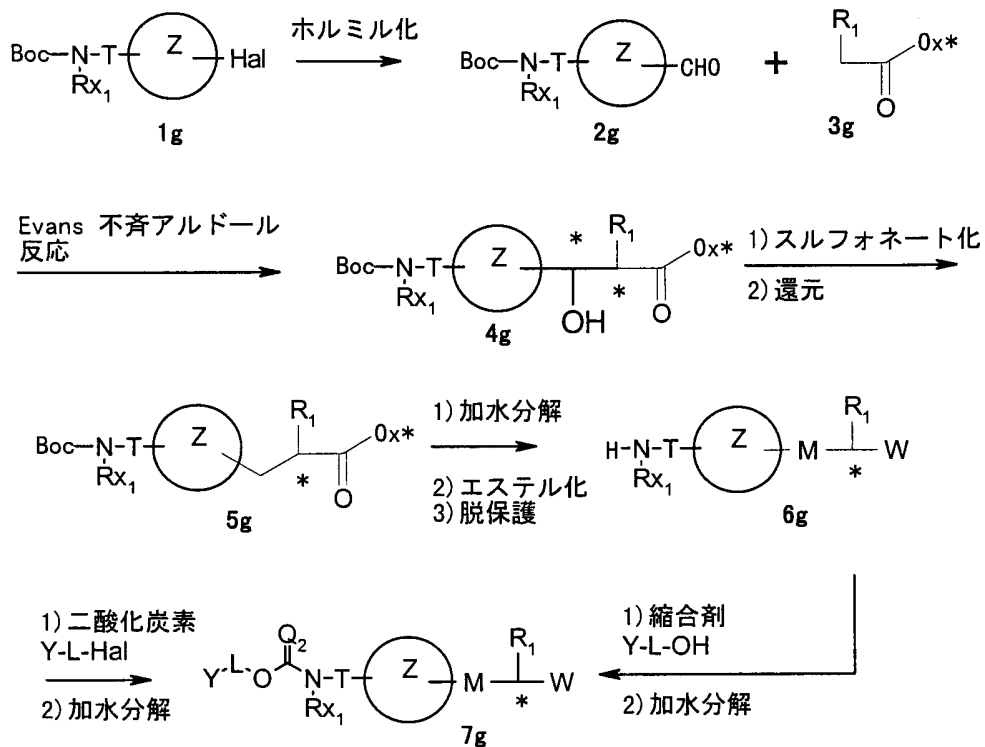
氟化之反應條件並無特殊限制，舉例言之可於二氯甲烷及氯仿等溶劑中且以 0°C 至 150°C 之溫度使氟二乙基胺基磺酸酯等試劑反應而製得。

93年8月19日修(更)正替換頁

可使式(9f)或(10f)之化合物之酯水解而製得式(11f)之化合物。

水解反應之條件並無特殊限制，舉例言之可於甲醇、乙醇、丙醇、二甲亞碸、N, N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯烷酮、二噁烷及四氫呋喃等溶劑中且過氧化氫水存在下，使氫氧化鋰、氫氧化鈉及氫氧化鉀之水溶液等以 0°C 至 150°C 之溫度作用而製得。

一般製造例 G



式中Ox*は、Evans アルドール不斉補助基(キラルオキサゾリジノン)を記す。
 式中Leは、ハロゲン、スルフォネートなどの脱離基を記す。

10 式中，Ox*為 Evans 醛醇不對稱補助基(對掌性噁唑烷酮)。

式中，Le 為鹵素、磺酸酯等脫離基。

式中，各記號為與前述定義相同之，Ox*為 Evans 醛

式中，各記號為與前述定義相同之，Ox* 為 Evans 醛醇不對稱輔助基(對掌性噁唑烷酮)，Le 為鹵素、磺酸酯等脫離基，而記號* 為不對稱碳原子。

可使式(1g)之化合物甲醯基化而製得式(2g)之化合物。

- 5 甲醯基化之反應條件並無特殊限制，但可於二噁烷、四氫呋喃、二甲氧基乙烷等溶劑中使丁基鋰作用後，再使 N, N-二甲基甲醯胺、N-甲醯基嗎福啉等以 -78°C 至 0°C 之溫度反應而製得。

- 10 可使式(2g)之化合物與式(3g)之化合物於 Evans 不對稱醛醇反應之條件下發生作用而製得式(4g)之化合物。

Evans 不對稱醛醇反應之條件係按一般製造例 F 之式(3f)之化合物製造例。

可使式(4g)之化合物硫醯基化後，再使產生之磺酸酯基還原而製得式(5g)之化合物。

- 15 硫醯基化之反應條件係按一般製造例 F 之式(4f)之製造例。

還原反應之反應條件係按一般製造例 F 之式(4f)之製造例。

- 20 可使式(5g)之化合物水解後，使生成之羧基酯化，並使胺基脫保護，藉此製得式(6g)之化合物。

水解之反應條件係按一般製造例 F 之式(5f)之製造例。

酯化之反應條件係按一般製造例 F 之式(5f)之製造例。

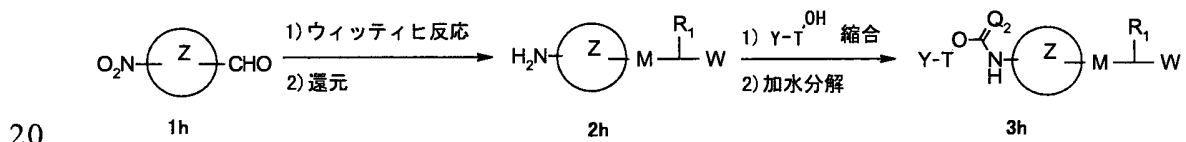
胺基之脫保護則依所用之保護基不同，方法亦不同，舉例言之於係第三丁基羰基時，可使用無水氯化氫甲醇溶液、

無水氯化氫乙醇溶液、無水氯化氫二噁烷溶液、三氟乙酸及蟻酸等進行脫保護。

可使式(6g)之化合物與二氧化碳及 Y-L-Hal 作用，或使式(6g)之化合物與碳醯氯、二碳醯氯及三碳醯氯等反應，
5 令其為相對應之異氰酸酯，再使 Y-L-OH 等苄基醇作用，而形成胺基甲酸酯，並使分子內之酯水解，而製得式(7g)之化合物。

合成胺基甲酸酯之反應條件並無特殊限制，但可依文獻(J. Org. Chem. 2000,66, 1035.)進行，或於二氯甲烷、氯仿、二噁烷、四氫呋喃及甲苯等溶劑中且三乙胺、二異丙基乙基胺、吡啶、N, N-二甲胺基吡啶等鹼基存在下，使碳醯氯、二碳醯氯、三碳醯氯等以 0°C 至 150°C 之溫度反應後，
10 再使 Y-L-OH 等苄基醇以 0°C 至 150°C 之溫度作用而製得。或，亦可於二氯甲烷、氯仿、四氫呋喃、甲苯及乙腈等溶劑中，使羰基二咪唑對 Y-L-OH 以 0°C 至 50°C 之溫度反應後，再使式(6g)之化合物以 0°C 至 50°C 之溫度反應而製得。
15 水解反應之反應條件係按製造例 F 之式(10f)之製造例。

一般製造例 H

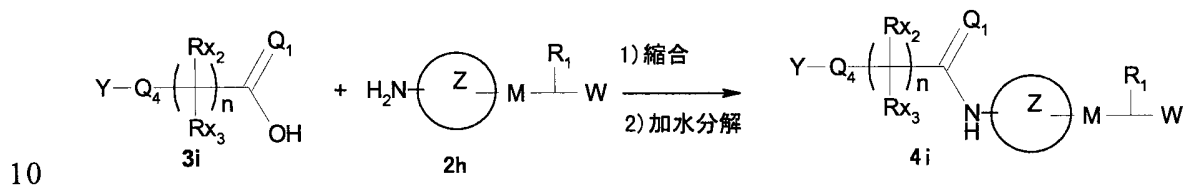
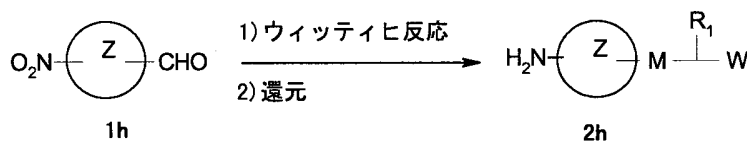
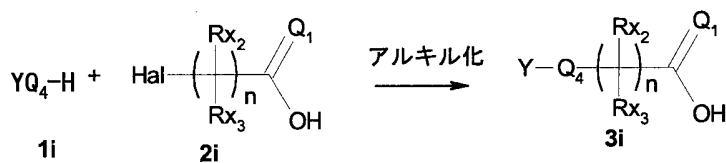


可對式(1h)之化合物進行維悌希-赫拿耶蒙茲反應，再進行還原而製得式(2h)之化合物。維悌希-赫拿耶蒙茲反應之反應條件係按製造例 A 之式(10a)之製造例。

還原反應之反應條件係按製造例 A 之式(10a)之製造例。

可使式(2h)化合物中於二氯甲烷、四氫呋喃、乙腈等溶劑中且吡啶、三乙胺、4-二甲基氨基吡啶等鹼基存在下與碳醯氯、二碳醯氯、三碳醯氯、二-第三-丁基二碳酸酯等發生反應而產生異氰酸酯，再使 Y-T-OH 反應以作為胺基甲酸酯後進行鹼水解而製得式(3h)之化合物。使用 0°C 至 50°C 之溫度作為產生異氰酸酯時之反應溫度。

一般製造例 I

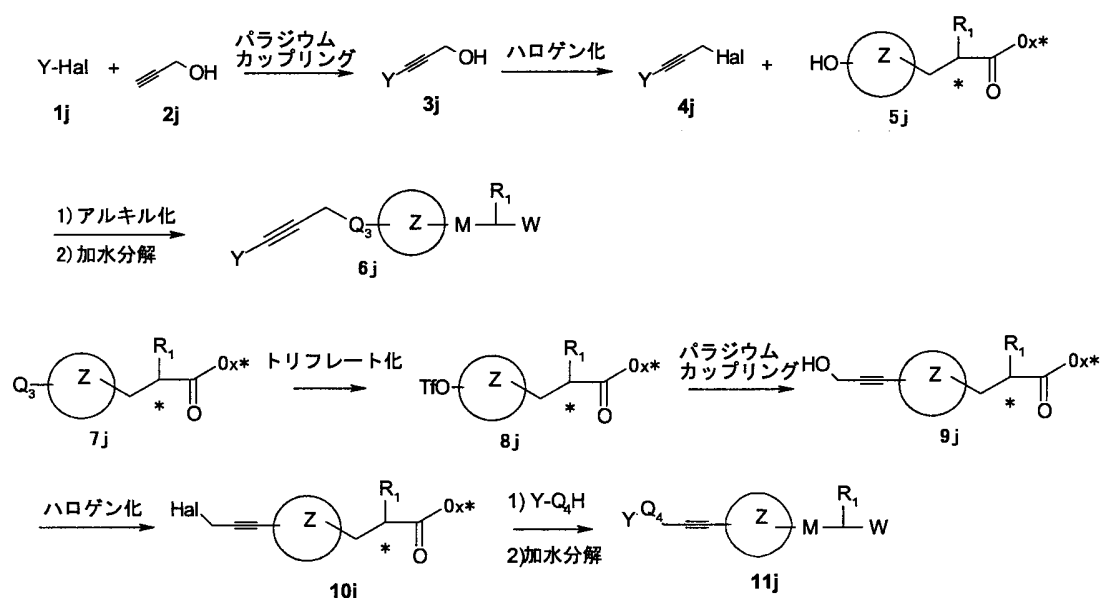


可使式(1i)之化合物與式(2i)之化合物反應而製得式(3i)之化合物。反應條件並無特殊限制，舉例言之如於四氫呋喃、N, N-二甲基甲醯胺及二噁烷等溶劑中，使式(1i)之化合物與碳酸鉀、氫化鈉等鹼基反應，再與式(2i)之化合物反應而製得。使用 0°C 至 100°C 作為反應溫度。

可使式(3i)之化合物與式(2h)之化合物反應，再進行水

解而製得式(4i)之化合物。反應條件則無特殊限制，但縮合反應舉例言之可於四氫呋喃、N, N-二甲基甲醯胺等溶劑中且三乙胺、吡啶等鹼基以及 1, 1-羰基二咪唑、二乙基氰基磷酸酯、碳化二亞胺等縮合劑存在下，使式(3i)之化合物與式(2h)之化合物反應。使用 0°C 至 100°C 作為反應溫度。水解反應之條件則按製造例 A 之式(11a)之製造例。

一般製造例 J



式中，各記號為與前述定義相同之基，Ox* 為 Evans 10 醛醇不對稱輔助基(對掌性噁唑烷酮)，Tf 為三氟甲烷硫醯基，Hal 為鹵素及磺酸酯等脫離基，記號* 為不對稱碳原子。可使式(1j)之化合物與式(2j)之化合物作用而製得式(3j)之化合物。

反應條件並無特殊限制，舉例言之可於甲醇、乙醇、15 丙醇、二甲亞砷、N, N-二甲基甲醯胺、N-二甲基吡咯烷酮、二噁烷、四氫呋喃、甲苯等溶劑中且 0.0001 至 0.5 莫耳當量之鹵素化銅、0.0001 至 0.5 莫耳當量之肆三苯膦鈣、二

氯雙三苯膦鈀等鈀觸媒、三乙胺、N, N-二異丙基乙基胺、丁基胺及三丁胺等有機鹼基存在下，以 0°C 至 150°C 之溫度進行反應。

可使式(3j)之化合物鹵素化而製得式(4j)之化合物。

- 5 可使式(4j)之化合物與式(5j)之化合物作用後再水解而製得式(6j)之化合物。

烷基化反應之條件可按製造例 A 之式(4a)之製造例。

水解反應之條件可按製造例 F 之式(5f)之製造例。

- 10 可使式(7j)之化合物三氟甲烷磺醯基化而製得式(8j)之化合物。

反應條件則可按製造例 B 之式(2b)之製造例。

可使式(8j)之化合物進行鈀耦合而製得式(9j)之化合物。

反應條件係按製造例 A 之式(7a)之製造例。

- 15 可使式(9j)之化合物鹵素化而製得式(10j)化合物。

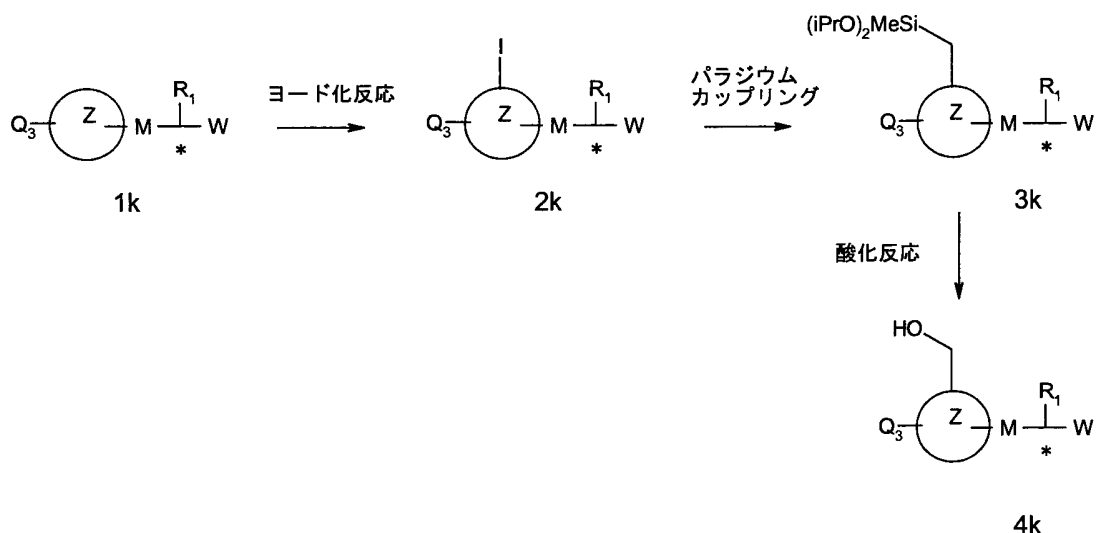
反應條件係按製造例 A 之式(4a)之製造例。

可使式(10j)之化合物與 Y-QH 化合物進行烷基化後再水解，而製得式(11j)之化合物。

烷基化反應之條件係按製造例 A 之式(4a)之製造例。

- 20 水解反應之條件係按製造例 F 之式(5f)之製造例。

一般製造例 K



式中，各記號為與前述定義相同之基。

可使式(1k)之化合物與碘化劑作用而製得式(2k)之化合物。

- 5 反應條件並無特殊限制，舉例言之可於如甲醇、乙醇、丙醇、二甲亞碲、N, N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯烷酮、二噁烷、四氫呋喃及甲苯等溶劑或該等之混合溶劑中且硫酸銀等銀鹽存在下，使碘或 N-碘琥珀醯亞胺等碘化劑以 0°C 至 100°C 之溫度反應。

- 10 可於鈀觸媒存在下使式(2k)之化合物與有機鋅化合物反應而製得式(3k)之化合物。

反應條件並無特殊限制，舉例言之於四氫呋喃等醚系溶劑中且乙酸鈀、二氯磷基二茂合鐵鈀等鈀觸媒存在下，使二烷氧基甲矽基甲基鋅等等有機鋅試劑以 0°C 至 100°C 之

- 15 溫度進行反應。

可使式(3k)之化合物氧化而製得式(4k)之化合物。

反應條件並無特殊限制，舉例言之可於甲醇、乙醇及丙醇

等醇溶劑存在下，並於四氫呋喃等醚系溶劑之混合溶劑或 N, N-二甲基甲醯胺之溶劑中，使過氧化氫以 0°C 至 80°C 之溫度進行反應。

5 本發明之化合物可藉前述方法合成，但亦可用通常使用之一般有機合成法合成，此時可用之氫氧基之保護基若舉具體之例，則僅需為一般已知之係有機合成上作為氫氧基之保護基者所保護之氫氧基，無論何種基均可而無特殊限制，但若舉例言之，作為氫氧基之保護基可列舉如三甲矽基、t-丁基二甲矽基等低級烷矽基；甲氧甲基及 2-甲氧乙
10 氧甲基等低級烷氧烷基；四氫吡喃基；苄基、p-甲氧甲氧苄基、2, 4-二甲氧苄基、o-硝基苄基、p-硝基苄基及三苯甲基等芳烷基；甲醯基及乙醯基等醯基；t-丁氧羰基、2-碘乙氧羰基、2, 2, 2-三氯乙氧羰基等低級烷氧羰基；2-丙烯氧羰基、2-氯-2-丙烯氧羰基、3-甲氧羰-2-丙烯氧羰基、2-甲
15 基-2-丙烯氧羰基、2-丁烯氧羰基及肉桂氧羰基等烯氧羰基；苄氧羰基、p-甲氧基苄氧羰基、o-硝基苄氧羰基及 p-硝基苄氧羰基等芳烷氧羰基等。

可依所用保護基之種類，並藉水解及還原等定法進行該等保護基之脫離。

20 本發明之化合物可藉前述方法合成，但亦可藉通常使用之一般有機合成法合成，此時可用之胺基之保護基若舉具體之例，則僅需為已知之一般有機合成上作為胺基之保護基者，何種基均可而無特殊限制，可列舉如甲醯基、乙醯基、氯乙醯基、二氯乙醯基、丙醯基、苯乙醯基、苯氧

乙醯基、噻吩乙醯基等取代或非取代之低級醯氧基；苄氧羰基、*t*-丁氧羰基及 *p*-硝基苄氧羰基等取代或非取代之低級烷氧羰基；甲基、*t*-丁氧基、2, 2, 2-三氯乙基、三苯甲基、*p*-甲氧苄基、*p*-硝基苄基、二苯基甲基、三甲基乙醯基氧甲基等取代低級烷基；三甲矽基、*t*-丁基二甲基矽基等取代矽基；三甲基矽基甲氧甲基、三甲基矽基乙氧甲基、*t*-丁基二甲基矽基甲氧甲基及 *t*-丁基二甲基矽基乙氧甲基等取代矽基烷氧烷基；亞苄基、亞柳基、*p*-硝基亞苄基、*m*-氯亞苄基、3, 5-二(*t*-丁基)-4-羥亞苄基、3, 5-二(*t*-丁基)亞苄基等取代或非取代之亞苄基等。

可依所用保護基之種類並藉水解及還原等定法進行該等保護基之脫離。

本發明之化合物可藉前述方法合成，但亦可藉通常使用之一般有機合成法合成，此時可用之羧基之保護基若舉具體之例，則僅需為已知之一般有機合成上作為胺基之保護基者所保護之基，何種基均可而無特殊限制，作為羧基之保護基者可列舉如甲基、乙基、異丙基及 *t*-丁基等之直鏈狀或分歧鏈狀之碳原子數 1~4 之低級烷基；2-碘化乙基、2, 2, 2-三氯乙基等鹵化低級烷基；甲氧甲基、乙氧甲基及異丁氧甲基等低級烷氧甲基；丁醯基氧甲基及三甲基乙醯基氧甲基等低級脂肪族醯基氧甲基；1-甲氧羰氧乙基、1-乙氧羰氧乙基等低級烷氧羰氧乙基；苄基、*p*-甲氧苄基、*o*-硝基苄基、*p*-硝基苄基等芳烷基；二苯甲基及酞基等。

可依所用保護基之種類並藉水解及還原等定法進行該

等保護基之脫離。

本發明之化合物可藉前述方法合成，但亦可藉通常使用之一般有機合成法合成，此時可用之溶劑僅需為不阻礙反應且為一般有機合成上所用者，何種溶劑均可並無特殊限制，可列舉如甲醇、乙醇、丙醇及丁醇等低級醇類；乙二醇及甘油等多元醇類；丙酮、甲基乙基酮、二乙基酮及環己酮等酮類；二乙醚、異丙醚、四氫呋喃、二噁烷、2-甲氧基乙醇、1, 2-二甲氧基乙烷等醚類；乙腈、丙腈等腈類；乙酸甲酯、乙酸乙酯、乙酸異丙酯、乙酸丁酯及鄰苯二甲酸二乙酯等酯類；二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、1, 2-二氯乙烷、三氯乙烯及四氯乙烯等鹵化烴類；苯、甲苯、二甲苯、單氯苯、硝基苯、茚、吡啶、喹啉、三甲基吡啶及苯酚等芳香族類；戊烷、環己烷、己烷、庚烷、辛烷、異辛烷、輕質石油及石油醚等烴類；乙醇胺、二乙胺、三乙胺、吡咯啶、哌啶、哌啶、咪啶、咪啶、苯胺、二甲苯胺、苄基胺、甲苯胺等胺類；甲醯胺、N-甲基吡咯烷酮、N, N-二甲基咪唑酮、N, N-二甲基乙醯胺及 N, N-二甲基甲醯胺等醯胺類；六甲基磷酸三醯胺、六甲基亞磷酸三醯胺等磷酸醯胺類；以及水及其他一般所用溶劑等之一種或二種以上之混合溶劑，且其混合比無特殊限制。

本發明之化合物可藉前述方法合成，但亦可藉通常使用之一般有機合成法合成，此時可用之鹼基僅需為不阻礙反應且一般已知其係有機合成上作為鹼基者，並無特殊限制，具體言之可列舉如碳酸鈉、碳酸氫鈉、碳酸鉀、氫化

鈉、氫化鉀、t-丁氧基鉀、吡啶、二甲胺基吡啶、三甲基胺、三乙胺、N, N-二異丙基乙基胺、N-甲基咪啉、N-甲基吡咯啶、N-甲基哌啶、N, N-二甲基苯胺、1, 8-二氮雙環[5, 4, 0]十一烷-7-烯(DBU)、吡啶、4-二甲基胺基吡啶、皮考啉、5 盧別啶、喹啉、異喹啉、氫氧化鈉、氫氧化鉀、氫氧化鋰、丁基鋰、甲基化鈉、甲基化鉀及乙基化鈉等烷氧基鈉或鉀。

本發明之化合物可藉前述方法合成，但亦可藉通常使用之一般有機合成法合成，此時可用之還原劑僅需為不阻礙反應且一般係用於有機合成上者，並無特殊限制，具體
10 言之可列舉如 NaBH_4 、 LiBH_4 、 $\text{Zn}(\text{BH}_4)_2$ 、 $\text{Me}_4\text{NBH}(\text{OAc})_3$ 、 NaBH_3CN 、Selectride、Super Hydride(LiBHEt_3)、 LiAlH_4 、DIBAL、 $\text{LiAlH}(\text{t-BuO})_3$ 、Red-al 及 binap 等外，亦可列舉如鉑、鈮、銻、鈦及鎳等催化加氫觸媒等。

以上反應結束後，可依需要而以一般之處理法加以精
15 製，如使用二氧化矽凝膠或吸附樹脂等之柱色譜法及由適當之溶劑進行再結晶。

本發明相關藥品係如前所述，為一種藉 PPAR 之同效 (agonist)作用而改善胰島素之抵抗性者，但本發明並不限於作為胰島素抵抗性改善劑，亦可依 PPAR(α 、 β 、 γ)之 α
20 同效作用[舉例言之，亦可依 PPAR α 與 γ 之雙重同效作用，以及依 PPAR α 、 β 及 γ 之三重同效作用]而作為各種藥品使用。

舉例言之，PPAR 除胰島素抵抗性外，亦已知其與血脂脂肪之關係、及與炎症疾病之關係[Current Opinion in Lipidol.

10:245-257,1999 ; Jiang, C., et al., PPAR-gamma agonists inhibit production of monocyte inflammatory cytokines, Nature 391:82-86 (1998); Jackson, S.M., et al., Peroxisome proliferator-activated receptor activators target human
5 endothelial cells to inhibit leukocyte-endothelial cell interaction., Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 19: 2094-2104 (1999); Su, C.G., et al., A novel therapy for colitis utilizing PPAR-gamma ligands to inhibit the epithelial inflammatory response., J Clin Invest 1999 Aug;104(4):383-9;
10 Ricote, M., et al., The peroxisome proliferator-activated receptor-gamma is a negative regulator of macrophage activation., Nature 1998 Jan 1;391(6662):79-82]等，故亦可用與該等相關之疾病。

本發明相關之藥品之投藥量係依症狀程度、年齡、性
15 別、體重、投藥形態及疾病之種類等而不同，通常成人每日為 100 μ g~10g，且分為 1~數回投藥。

本發明相關之藥品之投藥形態並無特殊限制，可依通常所用方法而以經口或非經口投藥。

將該等製劑化時，可使用一般使用之賦形劑、結合劑、
20 潤滑劑、著色劑及除味除臭劑等，以及依需要而添加之安定化劑、乳化劑、吸收促進劑及界面活性劑等，可配合一般作為藥品製劑之原料而使用之成分並以定法常法實行製劑化。

該等之成分舉例言之可使用動植物油(大豆油、牛油及

合成甘油酯等)、煙(流動石蠟、鯊烷及固體石蠟等)、酯油(肉
 荳蔻酸辛基十二酯及肉荳蔻酸異丙酯等)、高級醇(鯨蠟硬酯
 醇及二十二烷醇等)、矽酮樹脂、矽酮油、界面活性劑(聚氧
 5 亞乙基烯脂肪酸酯、山梨糖醇酐脂肪酸酯、甘油脂肪酸酯、
 聚氧亞乙基山梨糖醇酐脂肪酸酯、聚氧亞乙基硬化蓖麻油
 以及聚氧亞乙基聚氧亞丙基團聯共聚物等)、水溶性高分子
 (羥乙基纖維素、聚丙烯酸、羧基乙烯基聚合物、聚乙二醇、
 聚乙烯吡咯烷酮及甲基纖維素等)、醇(乙醇及異丙醇等)、
 多價醇(甘油、丙二醇、二丙二醇及山梨糖醇等)、糖(葡萄
 10 糖及蔗糖等)、無機粉體(無水矽酸、矽酸鋁鎂及矽酸鋁等)
 以及精製水等。至於 pH 調整則可用無機酸(鹽酸及磷酸
 等)、無機酸之鹼金屬鹽(磷酸鈉等)、無機鹼(氫氧化鈉等)、
 有機酸(低級脂肪酸、檸檬酸及乳酸)、有機酸之鹼金屬鹽(檸
 檬酸鈉及乳酸鈉等)、有機鹼(精胺酸、乙醇胺等)等。又，
 15 亦可依需要添加防腐劑及抗氧化劑等。

茲將用以顯示本發明之有用性之藥理實驗例顯示於
 下。

實驗例 1：血糖降低率、血中三酸甘油酯降低率、血
 中遊離脂肪酸降低率之測定(小鼠之糖及脂肪代謝改善作
 20 用之評估)

使用探針，將懸濁於 0.5% 甲基纖維素溶液之藥物(0.3
 ~30mg/kg/日)對雄 db/db 小鼠(日本查爾斯河實驗室，橫濱)
 投藥，1 日 1 次。採血係於投藥前、第 4 日及第 9 日絕食 1
 小時後藉尾靜脈進行。第 10 天之經口葡萄糖負荷試驗係自

前一日起絕食 1 晚後，於翌日早晨使其負荷葡萄糖 2g/kg 而實施者。而血糖、三酸甘油酯(TG)及遊離脂肪酸(NEFA)係各使用葡萄糖 C-II 和光試劑(商標：和光純藥，東京)、得特米那-L TG II(商標：協和製藥，東京)、NEFA C-和光試劑(商標：和光純藥，東京)等市售試劑測定。

將投藥第 9 日所得之血糖降低率、血中三酸甘油酯降低率及血中遊離脂肪酸降低率各顯示於表 1。

表 1 in vivo db/db mice 投藥 9 日

	用量 (mg/kg)	血糖降低率 (%)	血中三酸甘油酯 降低率(%)	血中遊離脂肪 酸 降低率(%)
實施例 100	6	65.1	79.3	60.7
實施例 132	6	50.4	75.5	72.5
實施例 113	6	70.0	81.8	39.5
實施例 320	3	56.3	80.3	35.4
實施例 335	3	57.2	81.4	40.0
實施例 282	3	17.9	59.7	18.4
實施例 344	3	45.8	61.8	58.1
實施例 329	3	37.7	36.8	47.5

如前所示，本發明之化合物顯示有優異之血糖降低率、血中三酸甘油酯降低率及血中遊離脂肪酸降低率。

10 實驗例 2：血中三酸甘油酯降低率及膽固醇降低率之

測定(犬之脂質代謝改善作用之評估)

使用探針，將懸濁於 0.5% 甲基纖維素溶液之藥物對雄性小獵犬(beagle，日本農產工業，橫濱)進行經口投藥，1 日 1 次。每週增量藥物。於藥物投藥開始前及每次增量時由前足靜脈採血，並以超離心法測定 nonHDL 及 HDL 部分之三酸甘油酯及膽固醇級數。又，採血日於絕食下進行採血。本發明之化合物顯示有優異之血中三酸甘油酯降低率、膽固醇降低率。

實驗例 3：轉寫活性之測定

10 GAL4-PPAR LBD 之嵌合體顯現載體(vector)係使 yeast 轉寫因子之 GAL4 之 1-147 胺基酸酸領域與人類 PPAR 之 167-468(PPAR α)、138-440(NUC-1)、174-475(PPAR α) 胺基酸領域(LBD; Ligand Binding Domain)連結而各自構築者。報告基因係使用 PLAP(Placental Alkaline
15 Phosphatase)，並使其與包含 5 複本(copy)之 GAL4 DNA 結合要素(binding element)之 TK 啟始子(promoter)之下游連結而構築。宿主細胞(Host cell)係使用 CV-1(ATCC CCL-70)。即，將 5×10^5 之 CV-1 細胞灑入 35 mm 碟中，並以 10% FCS/DMEM 培養 24 小時後，使用 FuGENE 6 穿染試劑
20 (transfection reagent)，使 GAL4-PPAR LBD 表現載體(expression vector)與 GAL4 DBD-TK-PLAP 表現載體共穿染(co-transfect)。進行穿染 24 小時後，重新撒於 96-井培養盤中使其成為 1×10^4 /井後，更繼續培養 24 小時。24 小時後，為使內在性鹼性磷酸酶(alkaline phosphatase) 失去活性而

培養基交換為經 65°C 處理之含 10% FCS 之 DMEM，並添加任意濃度之化合物。添加化合物後，測定 24 小時中所分泌 PLAP 活性之轉寫活性，而算出 EC₅₀。於培養基上清液 10μl 中加入分析緩衝液 (assay buffer) 50μl 與化學發光基質 50μl，並於室溫下培育 1 小時後測定 PLAP 活性。可藉該方法測定對 PPAR α 、PPAR β 及 PPAR γ 之轉寫活性。茲將對 PPAR α 、PPAR β 及 PPAR γ 之轉寫活性各示於表 2。

表 2

轉寫活性 EC₅₀
(μ M)

	PPAR α	PPAR β	PPAR γ
實施例 100	0.008	1.249	0.008
實施例 132	0.604	1.544	0.001
實施例 113	0.027	0.954	0.115
實施例 320	0.064	0.686	0.024
實施例 335	0.119	>30	0.031
實施例 282	0.062	1.521	0.114
實施例 344	0.020	1.742	0.038
實施例 329	0.117	1.290	0.053

10 故本發明之化合物顯示有優異之轉寫活性。

如前所述，本發明化合物具有優異之血糖及血脂改善作用，故作為抗糖尿病劑、抗高血脂症劑及胰島素抵抗性改善劑乃非常之有用。

實驗例 4：抗炎症作用

15 使雌性 ICR 小鼠 (各群 10 例，日本查爾斯河實驗室，橫濱) 自由攝取 4% 葡聚糖硫酸鈉溶液 5 日，而誘發實驗性大腸炎。8 日後，依 Cooper HS 等之報告 (Laboratory Invest (69),

p.238-249, 1993), 各針對腹瀉、血便及體重減少等3指標分類為0(正常)至4(重症), 並使3指標之平均值作為大腸炎活動指數(Disease Activity Index)。被驗化合物係懸濁於0.5% 甲基纖維素溶液中, 並自大腸炎誘發開始日起使用探針經口投藥, 1日1次。本發明之化合物具有優異之抗炎症作用。

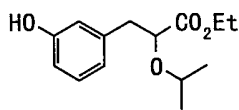
【實施方式】

實施例

藉以下實施例可將本發明更詳細且具體地說明, 但本發明不受該等實施例之限制。

10 實施例 1. 3-(3-2-羥基-3-[4-(三氟甲基)苯氧基]丙氧基)-2-異丙氧基丙烷酸

製造例 1a) 乙基 3-(3-羥基)-2-異丙氧基丙酸酯



將 2-異丙氧基乙酸乙酯 9.5g 溶解於無水四氫呋喃 15 200ml 中, 並於氮環境下冷卻至-78°C。加入鋰雙三甲基矽基醯胺(1M 四氫呋喃溶液)6.5ml 後, 以插管加入 3-苄基氧基苯并醛 15g 之四氫呋喃(50ml)溶液。上昇至室溫為止, 攪拌 3 小時。於反應液中加入飽和氯化銨水溶液, 並以乙酸乙酯抽提。藉無水硫酸鎂使有機層乾燥後, 再過濾並餾除 20 溶劑。再以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製, 並藉己烷-乙酸乙酯 3:1 溶出洗提, 使乙基 3-[3-(苄基氧基)苯基]-3-羥基-2-異丙氧基丙酸酯 10.8g 成為赤合及蘇合之混合物而製得。將其溶解於吡啶 50ml, 並於冰冷下加入甲磺醯基氣

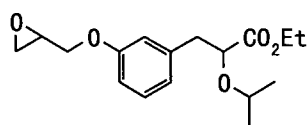
3.5ml。於室溫下攪拌整夜再以乙酸乙酯稀釋反應混合物，並以 1N 鹽酸洗淨。以無水硫酸鎂使有機層乾燥後，再過濾並餾除溶劑後，製得乙基 3-[3-(苄基氧基)苯基]-2-異丙氧基-3-[(甲基硫醯基)氧基]丙酸酯 13.7g。使其溶解於乙醇

5 450ml 中，加入 10%鈀碳 3.9g 後於氫環境下以室溫攪拌整夜。再以矽藻土過濾反應混合物後，濃縮濾液，而製得標記化合物 7.5g。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 0.98 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.16 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.24 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 2.89 (dd, $J=8.8, 14.0\text{Hz}$, 1H) 2.97 (dd, $J=4.8, 13.6\text{Hz}$, 1H) 3.52 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.05 (dd, $J=4.8, 8.8\text{Hz}$, 1H) 4.12-4.19 (m, 2H) 5.01 (br, 1H) 6.09-6.72 (m, 1H) 6.81-6.83 (m, 1H) 6.75 (t, $J=1.6\text{Hz}$, 1H) 7.15 (t, $J=7.6\text{Hz}$, 1H)

15 製造例 1b) 乙基 2-異丙氧基-3-[3-(2-氧基拉尼爾甲氧基)苯基]丙酸酯



將乙基 3-(3-羥苯基)-2-異丙氧基丙酸酯 519mg 溶於 N,N-二甲基甲醯胺 7ml 中，再依序加入環氧氯丙烷 250mg 及碳酸鉀 400mg，並以 50°C 攪拌整夜。以乙酸乙酯稀釋反應混合物後以水洗淨。再以無水硫酸鎂乾燥有機層，並過濾且餾除溶劑後，再以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，再藉己烷-乙酸乙酯 5:1 溶出洗提，而製得標記化合物

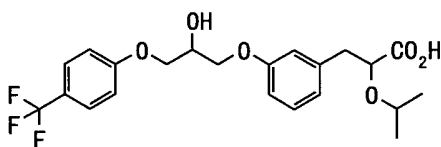
465mg。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 0.96 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.15 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.24 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 2.75 (dd, $J=2.8, 4.8\text{Hz}$, 1H) 2.87-2.93 (m, 2H)
 5 2.96 (dd, $J=8.8, 13.6\text{Hz}$, 1H) 3.34 (dt, $J=2.8, 9.6\text{Hz}$, 1H) 3.50 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 3.94 (ddd, $J=2.0, 5.6, 11.2\text{Hz}$, 1H) 4.04 (dd, $J=4.8, 8.8\text{Hz}$, 1H) 4.15-4.22 (m, 2H) 6.78 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H) 6.82 (s, 1H) 6.86 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 7.19 (t, $J=8.0\text{Hz}$, 1H)

實施例 1c) 3-(3-2-羥基-3-[4-(三氟甲基)苯氧基]丙氧基)丙氧基

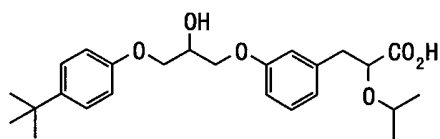
10 基)-2-異丙氧基丙酸



使乙基 2-異丙氧基-3-[3-(2-氧基拉尼爾甲氧基)苯基]丙酸酯 41mg 溶解於乙醇 2ml 中，再加入 4-羥基苯并三氟化物 22mg 及三乙胺 2 滴後，以 80°C 攪拌整夜。將反應液
 15 減壓濃縮，再以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣，並藉己烷-乙酸乙酯 4:1 溶出洗提，而製得乙基 3-(3-2-羥基-3-[4-(三氟甲基)苯氧基]丙氧基)-2-異丙氧基丙酸酯 6mg。將其溶解於乙醇 0.4 ml，並加入 5N-氫氧化鈉 0.1ml，於室溫下放置整夜。於反應液中加入 1N-鹽酸而呈酸性，
 20 再藉乙酸乙酯進行抽提。以逆層系高速液體柱色譜法精製殘渣，而製得標記化合物 3.15mg。

MS $m/e(\text{ESI})$ 443 (MH^+)

實施例 2. 3-(3-3-[4-(第三丁基)苯氧基]-2-羥基丙氧基)-2-異丙氧基丙酸

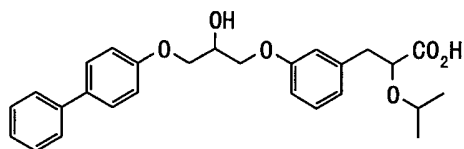


使用 4-第三丁基苯酚，並與實施例 1c) 進行相同處理，

5 而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 431 (MH⁺)

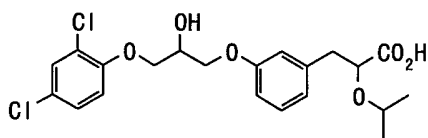
實施例 3. 3-(3-3-[4-(苯基)苯氧基]-2-羥基丙氧基)-2-異丙氧基丙酸



10 使用 4-羥基聯苯，並與實施例 1c) 進行相同處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 451 (MH⁺)

實施例 4. 3-(3-3-[4-(2,4-二氯苯氧基)]-2-羥基丙氧基)-2-異丙氧基丙酸



15

使用 2,4-二氯苯基，並與實施例 1c) 進行相同處理，而製得標記化合物。

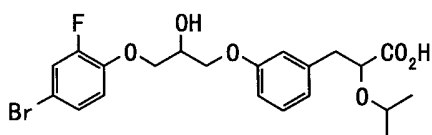
¹H NMR (CDCl₃)

δ : 1.03 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.17 (d, J=6.0Hz, 3H) 2.93 (dd, J=8.0, 14.0Hz, 1H) 3.11 (dd, J=4.0, 14.0Hz, 1H) 3.55 (Sept, J=6.0Hz, 1H) 4.14 (dd, J=4.0, 8.0Hz, 1H) 4.16-4.23 (m, 4H) 4.42 (Sept, J=6.4Hz, 1H) 6.82-6.85 (m, 2H) 6.87 (d, J=7.6Hz, 1H) 6.90 (d, J=8.8Hz, 1H) 7.19 (dd, J=2.8, 8.8Hz, 1H) 7.22 (dd, J=7.6, 8.8Hz, 1H) 7.37 (d, J=2.8Hz, 1H)

MS m/e(ESI) 443 (MH⁺)

實施例 5. 3-(3-3-[4-(4-溴-2-氟苯氧基)]-2-羥基丙氧基)-2-異丙氧基丙酸

10

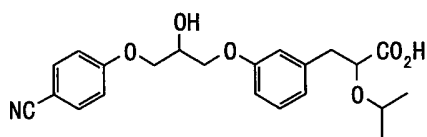


使用 4-溴-2-氟苯酚，並與實施例 1c) 進行相同處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 471 (MH⁺)

實施例 6. 3-(3-3-[4-(4-氰基苯氧基)]-2-羥基丙氧基)-2-異丙氧基丙酸

15

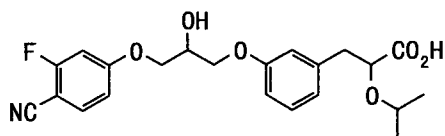


使用 4-羥基苯并腈，並與實施例 1c) 進行相同處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 400 (MH⁺)

實施例 7. 3-3-[3-(4-氟基-3-氟苯氧基)-2-羥基丙氧基]苯基-2-異丙氧基丙酸

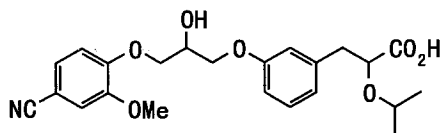
20



使用 2-氟-4-羥基苯并腈，並與實施例 1c) 進行相同處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 418 (MH⁺)

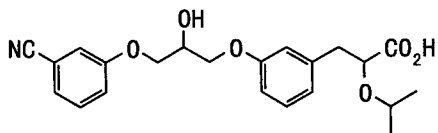
5 實施例 8. 3-3-[3-(4-氰基-2-甲氧基苯氧基)-2-羥基丙氧基]苯基-2-異丙氧基丙酸



使用 3-甲氧基-4-羥基苯并腈，並與實施例 1c) 進行相同處理，而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 430 (MH⁺)

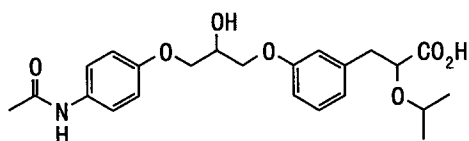
10 實施例 9. 3-3-[3-(3-氰基苯氧基)-2-羥基丙氧基]苯基-2-異丙氧基丙酸



15 使用 3-羥基苯并腈，並與實施例 1c) 進行相同處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 400 (MH⁺)

15 實施例 10. 3-3-[3-(4-乙醯胺基苯氧基)-2-羥基丙氧基]苯基-2-異丙氧基丙酸

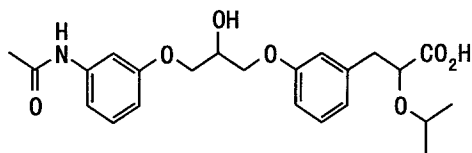


使用 4-乙醯胺苯酚，並與實施例 1c) 進行相同處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 432 (MH⁺)

實施例 11. 3-3-[3-(3-乙醯胺基苯氧基)-2-羥基丙氧基]苯基

5 -2-異丙氧基丙酸

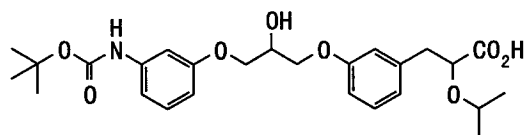


使用 3-乙醯胺苯酚，並與實施例 1c) 進行相同處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 432 (MH⁺)

10 實施例 12. 3-3-[3-(3-第三丁氧羰基胺基苯氧基)-2-羥丙氧

基]苯基-2-異丙氧基丙酸

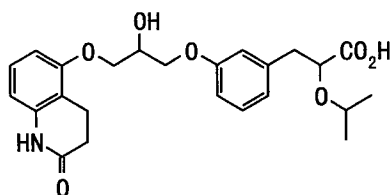


使用 3-第三丁基羰基胺基苯酚，並與實施例 1c) 進行相同處理，而製得標記化合物。

15 MS m/e(ESI) 490 (MH⁺)

實施例 13. 3-(3-2-羥基 3-[(2-酮基-1, 2, 3, 4-四氫-5-喹啉基)

氧基]丙氧基苯基)-2-異丙氧基丙酸

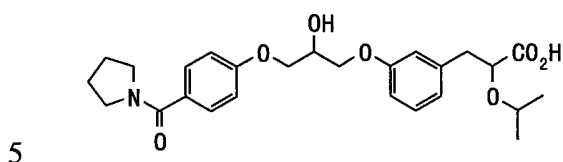


使用 5-羥基-1, 2, 3, 4-四羥基-2-喹啉酮，並與實施例

1c)進行相同處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 444 (MH⁺)

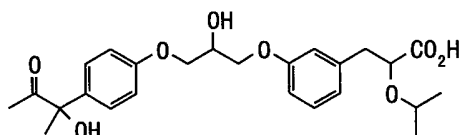
實施例 14. 3-(3-2-羥基-3-[4-(四氫-1H-1-吡咯基)苯氧基]丙氧基)-2-異丙氧基丙酸



使用(4-羥苯基)(四氫-1H-1-吡咯基)甲酮，並與實施例 1c)進行相同處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 472 (MH⁺)

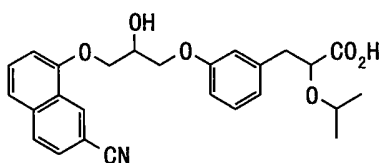
10 實施例 15. 3-(3-2-羥基-3-[4-(1-羥基-1-甲基-2-噁丙基)苯氧基]丙氧基)-2-異丙氧基丙酸



使用 3-羥基-3-(4-羥苯基)-2-丁酮，並與實施例 1c)進行相同處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 461 (MH⁺)

15 實施例 16. 3-(3-3-[(7-氰基-1-萘基)氧基]-2-羥基丙氧基)-2-異丙氧基丙酸

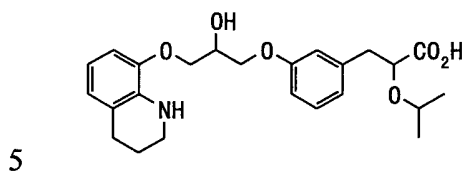


使用 8-羥基-2-萘醇，並與實施例 1c)進行相同處理，

而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 450 (MH⁺)

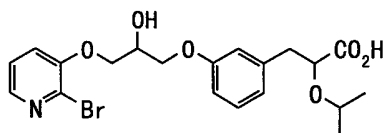
實施例 17. 3-3-[2-羥基-3-(1, 2, 3, 4-四氫-8-喹啉基氧基)丙氧基]苯基-2-異丙氧基丙酸



使用 1, 2, 3, 4-四氫-8-喹啉醇，並與實施例 1c) 進行相同處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 430 (MH⁺)

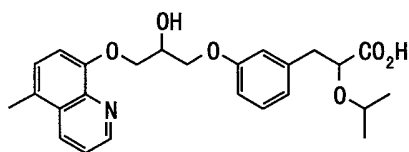
10 實施例 18. 3-3-[2-羥基-3-(2-溴-3-吡啶基氧基)丙氧基]苯基-2-異丙氧基丙酸



使用 2-溴-3-吡啶酮，並與實施例 1c) 進行相同處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 454 (MH⁺)

15 實施例 19. 3-3-[2-羥基-3-(5-甲基-8-喹啉基氧基)丙氧基]苯基-2-異丙氧基丙酸

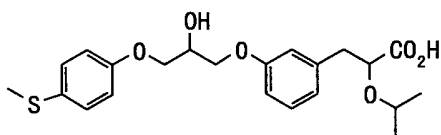


使用 5-甲基-8-喹啉醇，並與實施例 1c) 進行相同處理，

而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 440 (MH⁺)

實施例 20. 3-(3-2-羥基-3-[4-(甲基磺胺)苯氧基]丙氧基)-2-異丙氧基丙酸

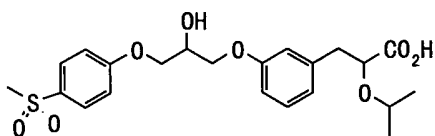


5

使用 4-甲基硫苯酚，並與實施例 1c) 進行相同處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 421 (MH⁺)

實施例 21. 3-(3-2-羥基-3-[4-(甲磺醯基)苯氧基]丙氧基)-2-異丙氧基丙酸



10

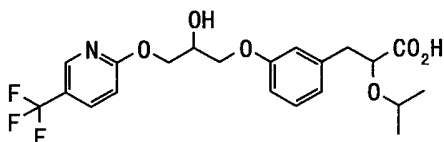
使 3-(3-2-羥基-3-[4-(甲基磺胺)苯氧基]丙氧基)-2-異丙氧基丙酸溶解於甲醇 2ml 及水 0.5ml 中，再加入過硫酸鉀製劑(oxone)100mg。於室溫下攪拌 2 小時後，以乙酸乙酯稀釋反應混合物，再以水洗淨。使有機層減壓濃縮，再以逆層系高速液體柱色譜法精製殘渣，而製得標記化合物 1.86mg。

15

MS m/e(ESI) 453 (MH⁺)

實施例 22. 3-[3-(2-羥基-3-[5-(三氟甲基)-2-吡啶基]氧基丙氧基)苯基]-2-異丙氧基丙酸

20



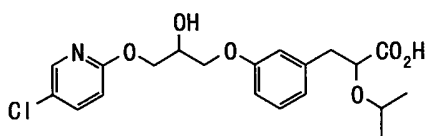
使用 2-羥基-5-三氟甲基吡啶，並與實施例 1c) 進行相同處理，而製得標記化合物。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

- 5 δ : 1.05 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.16 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 2.93 (dd, $J=7.6, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.11 (dd, $J=3.6, 14.4\text{Hz}$, 1H) 3.56 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.11 (d, $J=5.6\text{Hz}$, 2H) 4.14 (dd, $J=4.0, 8.0\text{Hz}$, 1H) 4.36-4.43 (m, 1H) 4.57 (dd, $J=6.0, 12.8\text{Hz}$, 1H) 6.43 (dd, $J=4.0, 11.6\text{Hz}$, 1H) 6.80-6.83 (m, 2H) 6.86 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H)
- 10 6.91 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 7.19-7.26 (m, 1H) 7.82 (dd, $J=2.8, 8.8\text{Hz}$, 1H) 8.42 (s, 1H)

MS m/e (ESI) 444 (MH^+)

實施例 23. 3-[3-(2-羥基-3-[5-氯-2-吡啶基]氧基丙氧基)苯基]-2-異丙氧基丙酸



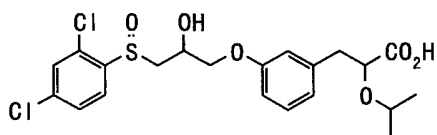
15

使用 2-羥基-5-氯吡啶，並與實施例 1c) 進行相同處理，而製得標記化合物。

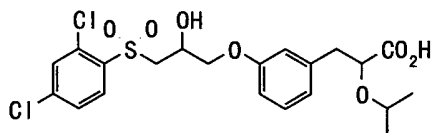
MS m/e (ESI) 410 (MH^+)

實施例 24. 3-3-[2-羥基-3-(2-噻啉基氧基)丙氧基]苯基-2-異丙氧基丙酸

20



實施例 27. 3-(3-3-[(2, 4-二氯苯基)硫醯基]-2-羥基丙氧基)-2-異丙氧基丙酸



- 5 使 2, 4-二氯硫苯酚 15mg 及 乙基 2-異丙氧基-3-[3-(2-
 氧基拉尼爾甲氧基)苯基]丙酸酯 10mg 溶解於乙醇 0.4ml，
 再加入三乙胺 2 滴，置於 80°C 下攪拌整夜。將反應液減壓
 濃縮，而製得乙基 3-(3-2-羥基-3-[2, 4-二氯苯氧基]丙氧基
 苯基)-2-異丙氧基丙酸酯。再使其溶解於甲醇 2ml 及水
 10 0.5ml 中，並加入過硫酸氫鉀製劑 100mg，於室溫下攪拌 2
 小時。再以乙酸乙酯稀釋反應混合物，並以水洗淨。濃縮
 有機層，並將殘渣加入乙醇 0.4ml 及 5N-氫氧化鈉 0.1ml，
 於室溫下放置整夜。於反應液中加入 1N-鹽酸而呈酸性，
 並藉乙酸乙酯進行抽提。以逆層系高速液體柱色譜法精製
 15 殘渣，而製得標記化合物(實施例 26)5.81mg

MS m/e(ESI) 475 (MH⁺)

及標記化合物(實施例 27)3.44mg。

¹H NMR (CDCl₃)

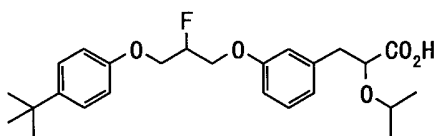
- δ : 1.04 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.17 (d, J=6.0Hz, 3H) 2.92 (dd,
 20 J=8.0, 14.4Hz, 1H) 3.09 (dd, J=4.0, 13.6Hz, 1H) 3.56 (Sept,

J=6.0Hz, 1H) 3.73 (dd, J=8.0, 14.8Hz, 1H) 3.79 (dd, J=3.2, 14.4Hz, 1H) 3.97-4.05 (m, 2H) 4.13 (dd, J=4.0, 7.6Hz, 1H) 4.52 (dt, J=2.8, 8.0Hz, 4H) 6.73 (d, J=6.8Hz, 1H) 6.74 (s, 1H) 6.86 (d, J=6.8Hz, 1H) 7.19 (dd, J=7.6, 8.8Hz, 1H) 7.46 (ddd, J=0.8, 2.0, 8.4Hz, 1H) 7.57 (d, J=2.0Hz, 1H) 8.07 (d, J=8.8Hz, 1H)

MS m/e(ESI) 491 (MH⁺)

實施例 28. 3-(3-3-[4-(第三丁基)苯氧基]-2-氟丙氧基苯基)-2-異丙氧基丙酸

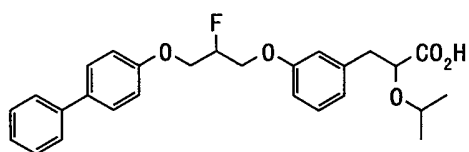
10



使用 4-第三丁基苯酚，並與實施例 1c) 進行相同處理，而製得乙基 3-(3-2-羥基-3-[4-(第三丁基)苯氧基]丙氧基)-2-異丙氧基丙酸酯 32mg。將 16mg 之所得化合物溶解於二氯甲烷 1ml 中，並加入 DAST 10mg。於室溫下攪拌整夜，再以乙酸乙酯稀釋反應混合物，並以水洗淨。再將有機層減壓濃縮，而製得乙基 3-(3-3-[4-(第三丁基)苯氧基]-2-氟丙氧基苯基)-2-異丙氧基丙酸酯。使其溶解於乙醇 0.4ml 中，再加入 5N-氫氧化鈉 0.1ml，置於室溫放置整夜。於反應液中加入 1N-鹽酸而呈酸性後，藉乙酸乙酯進行抽提。以逆層系高速液體柱色譜法精製殘渣，而製得標記化合物 2.22mg。

MS m/e(ESI) 433 (MH⁺)

實施例 29. 3-(3-3-[4-(苯基)苯氧基]-2-氟丙氧基苯基)-2-異丙氧基丙酸

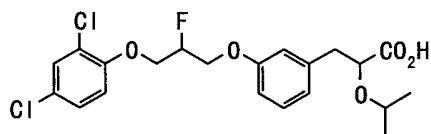


使用 4-羥基聯苯，並與實施例 28 進行相同處理，而製

5 得標記化合物。

MS m/e(ESI) 453 (MH⁺)

實施例 30. 3-(3-3-[4-(2,4-二氯苯氧基)]-2-氟丙氧基苯基)-2-異丙氧基丙酸



10 使用 2,4-二氯苯酚，並與實施例 28 進行相同處理，而製得標記化合物。

¹H NMR (CDCl₃)

δ : 1.03, 1.03 (each d, J=6.0Hz, 3H) 1.16 (d, J=6.0Hz, 3H)

2.93 (dd, J=8.0, 13.6Hz, 1H) 3.12 (dd, J=4.0, 14.0Hz, 1H)

15 3.55, 3.55 (each Sept, J=6.0Hz, 1H) 4.11-4.16 (m, 1H)

4.29-4.41 (m, 4H) 5.18 (dSept, J=4.8, 46.8Hz, 1H) 6.81-6.85

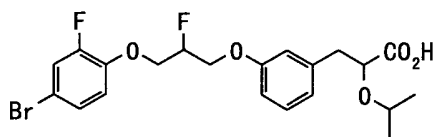
(m, 2H) 6.98 (d, J=7.6Hz, 1H) 6.91 (d, J=9.2Hz, 1H) 7.20

(dd, J=2.4, 8.8Hz, 1H) 7.23 (dd, J=7.6, 9.2Hz, 1H) 7.38 (d,

J=2.4Hz, 1H)

20 MS m/e(ESI) 445 (MH⁺)

實施例 31. 3-(3-3-[4-(4-溴-2-氟苯氧基)]-2-氟丙氧基苯基)-2-異丙氧基丙酸

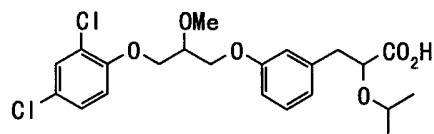


使用 4-溴-2-氟苯酚，並與實施例 28 進行相同處理，

5 而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 473 (MH⁺)

實施例 32. 3-(3-3-[4-(2, 4-二氯苯氧基)]-2-甲氧丙氧基苯基)-2-異丙氧基丙酸



10 將 3-(3-3-[4-(2, 4-二氯苯氧基)]-2-羥基丙氧基苯基)-2-異丙氧基丙酸乙酯 15mg 溶解於四氫呋喃 0.4ml 中，並加入甲基碘 0.1ml 及氫化鈉 10mg，再於室溫下攪拌整夜。將乙醇、5N-氫氧化鈉 0.1ml 加入反應液，並於室溫下攪拌 3 小時後，藉 1N-鹽酸進行中和，再以乙酸乙酯抽提，使有機層

15 減壓濃縮。以逆層系高速液體柱色譜法精製殘渣，而製得標記化合物 4.32mg。

¹H NMR (CDCl₃)

δ : 1.02 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.15 (d, J=6.0Hz, 3H) 2.91 (dd, J=7.6, 12.8Hz, 1H) 3.11 (dd, J=3.2, 13.6Hz, 1H) 3.53 (dSept, J=3.2, 6.6Hz, 1H) 3.61 (s, 3H) 3.99 (dd, J=4.8, 10.0Hz, 1H)

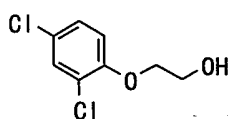
20

4.09-4.26 (m, 5H) 6.80-6.85 (m, 2H) 6.85 (d, J=8.0Hz, 1H)
 6.89 (d, J=8.8Hz, 1H) 7.18 (dd, J=2.4, 8.8Hz, 1H) 7.21 (dd,
 J=7.2, 9.2Hz, 1H) 7.36 (d, J=2.4Hz, 1H)

MS m/e(ESI) 457 (MH⁺)

5 實施例 33. 3-3-[2-(2, 4-二氯苯氧基)乙氧基]苯基-2-異丙氧
 基丙酸

製造例 33a) 2-(2, 4-二氯苯氧基)-1-乙醇

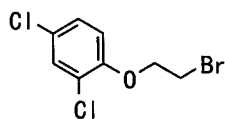


- 於冰冷下，使 1.0M 硼烷-四氫呋喃錯體/四氫呋喃溶液
 10 96mL 滴入於 2, 4-二氯苯氧基乙酸 15.0g 之四氫呋喃(300mL)
 溶液經 1.5 小時。再使反應液於室溫下攪拌 22 小時。使反
 應液濃縮後，以飽和氯化銨水溶液及乙酸乙酯稀釋殘餘
 物。以飽和氯化銨、飽和碳酸氫鈉水溶液(×2)及飽和氯化銨
 洗淨有機層後，再以無水硫酸鈉進行乾燥、濃縮，而製得
 15 無色油狀物之標記化合物 14g。

¹H-NMR(CDCl₃)

δ : 2.21 (d, J=6.4Hz, 1H) 3.99 (dt, J=4.4, 6.4Hz, 2H) 4.12 (t,
 J=4.4Hz, 2H) 6.87 (d, J=8.8Hz, 1H) 7.20 (dd, J=2.4, 8.8Hz,
 1H) 7.37 (d, J=2.4 Hz, 1H)

20 製造例 33b) 1-(2-溴乙氧基)-2, 4-二氯苯



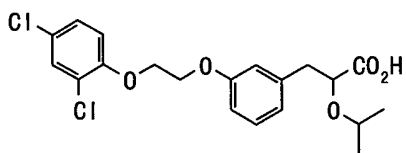
於冰冷下，使三溴化磷 14g 之 1, 2-二甲氧基乙烷(20mL)

溶液滴定於 2-(2, 4-二氯苯氧基)-1-乙醇 10.0g 之 1, 2-二甲
 氧基乙烷(200mL)溶液中。於室溫下攪拌 20 小時該反應
 液。使反應液濃縮後，以水及乙酸乙酯稀釋殘渣。將飽和
 碳酸氫鈉水溶液加入有機層時將形成乳濁液，故以矽藻土
 5 過濾之。再以二乙醚及飽和氯化銨水溶液稀釋濾液。以無
 水硫酸鎂乾燥有機層，並進行濃縮。以二氧化矽凝膠柱色
 譜法精製殘留物，而製得淡黃色油狀物之標記化合物
 6.15g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

10 δ : 3.67 (t, J=6.4Hz, 2H) 4.32 (t, J=6.4Hz, 2H) 6.87 (d,
 J=8.8Hz, 1H) 7.19 (dd, J=2.6, 8.8Hz, 1H) 7.39 (d, J=2.6 Hz,
 1H)

實施例 33c) 3-3-[2-(2, 4-二氯苯氧基)乙氧基]苯基-2-異丙氧
 基丙酸



15

使 1-(2-溴乙氧基)-2, 4-二氯苯 140mg、乙基 3-(3-羥基
 苯基)-2-異丙氧基丙酸酯 100 mg 及碳酸鉀 110 mg 溶解於
 N, N-二甲基甲醯胺中，並於 60°C 下攪拌整夜。再以飽和氯
 化銨水溶液及乙酸乙酯稀釋反應液。以飽和氯化銨、飽和
 20 碳酸氫鈉水溶液($\times 2$)、及飽和氯化銨洗淨有機層後，以無水
 硫酸鈉進行乾燥及濃縮。使殘渣溶解於甲醇 4ml 中，再加
 入 5N-氫氧化鈉 1ml，於室溫下攪拌 2 小時。藉 1N-鹽酸中

和反應混合物，再以乙酸乙酯抽提。以無水硫酸鈉乾燥並濃縮有機層。再以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣，且藉己烷-以酸乙酯 4:1→1:2 溶出洗提，而製得標記化合物 83.6mg。

5 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

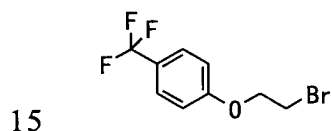
δ : 1.02 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.16 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 2.93 (dd, $J=8.2, 13.8\text{Hz}$, 1H) 3.12 (dd, $J=3.8, 13.8\text{Hz}$, 1H) 3.55 (sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.14 (dd, $J=3.8, 8.2\text{Hz}$, 1H) 4.33-4.38 (m, 4H) 6.81-6.89 (m, 3H) 6.95 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H) 7.18-7.25 (m, 2H)

10 7.37 (d, $J=2.8\text{Hz}$, 1H)

MS $m/e(\text{ESI})$ 435 (MNa^+)

實施例 34. 3-3-[2-(4-三氟甲基苯氧基)乙氧基]苯基-2-異丙氧基丙酸

製造例 34a) 1-(2-溴乙氧基)-4-三氟甲基苯



使 4-羥基苯并三氟化物 5.0g、1, 2-二溴乙烷 17.4g 及碳酸鉀 2.6g 之丙酮(100mL)懸濁液加熱回流 3 天。再以水及乙酸乙酯稀釋反應液。以飽和碳酸氫鈉水溶液及飽和氯化銨($\times 2$)洗淨有機層後，以無水硫酸鈉乾燥並濃縮之。再以

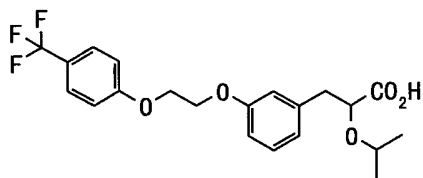
20 二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘餘物，而製得無色油狀物之標記化合物 1.78g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 3.66 (t, $J=6.4\text{Hz}$, 2H) 4.34 (t, $J=6.4\text{Hz}$, 2H) 6.98 (d,

$J=8.4\text{Hz}$, 2H) 7.56 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H)

實施例 34b) 3-3-[2-(4-三氟甲基苯氧基)乙氧基]苯基-2-異丙氧基丙酸

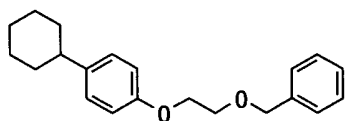


- 5 使用 1-(2-溴乙氧基)-4-三氟甲基苯，並作與實施例 33c) 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 435 (MNa^+)

實施例 35. 3-3-[2-(4-環己基苯氧基)乙氧基]苯基-2-異丙氧基丙酸

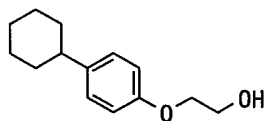
- 10 製造例 35a) 1-[2-(苄基氧基)乙氧基]-4-環己基苯



- 將 4-環己基苯酚 2.5g、苄基 2-溴乙基醚 3.0g 及碳酸鉀 2.4g 之 N, N-二甲基甲醯胺(50mL)懸濁液置於 60°C 下攪拌 23 小時。再以水及乙酸乙酯稀釋反應液。以飽和碳酸鉀水溶液及飽和氯化銨($\times 2$)洗淨有機層後，以無水硫酸鈉乾燥並濃縮之。再以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘餘物，而製得無色油狀物之標記化合物 3.9g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

- δ : 1.20-1.44 (m, 5H) 1.70-1.90 (m, 5H) 2.39-2.48 (m, 1H)
 20 3.82 (t, $J=4.8\text{Hz}$, 2H) 4.13 (t, $J=4.8\text{Hz}$, 2H) 4.63 (s, 2H)
 6.83-6.88 (m, 2H) 7.09-7.14 (m, 2H) 7.26-7.38 (m, 5H)

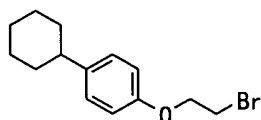
製造例 35b) 1-(2-羥基乙氧基)-4-環己基苯

使 1-[2-(苄基氧基)乙氧基]-4-環己基苯 3.2g 溶解於乙醇 100mL 中，再加入 20% 氫氧化鈣 300mg，而於氫環境下，

- 5 以室溫攪拌 25 小時。再濾除觸媒，並以乙酸乙酯洗淨。減壓餾除濾液，再以甲苯(×2)使殘餘物共沸，而製得無色固體之標記化合物 2.34g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

- δ : 1.17-1.44 (m, 5H) 1.70-1.90 (m, 5H) 2.40-2.50 (m, 1H)
 10 3.62 (t, J=6.4Hz, 2H) 4.27 (t, J=6.4Hz, 2H) 6.82-6.87 (m, 2H)
 7.11-7.15 (m, 2H)

製造例 35c) 1-(2-溴乙氧基)-4-環己基苯

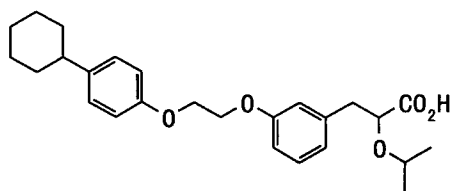
製造例 35c) 之化合物係以與製造例 33b) 相同之方法合

- 15 成者。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

- δ : 1.17-1.44 (m, 5H) 1.70-1.90 (m, 5H) 2.40-2.50 (m, 1H)
 3.62 (t, J=6.4Hz, 2H) 4.27 (t, J=6.4Hz, 2H) 6.82-6.87 (m, 2H)
 7.11-7.15 (m, 2H)

- 20 實施例 35d) 3-3-[2-(4-環己基苯氧基)乙氧基]苯基-2-異丙氧基丙酸



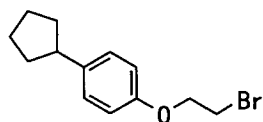
使用 1-(2-溴乙氧基)-4-環己基苯，並與實施例 33c) 作相同之處理，而製得標記化合物。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

- 5 δ : 1.02 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.16 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.19-1.45 (m, 5H) 1.70-1.90 (m, 5H) 2.41-2.50 (m, 1H) 2.92 (dd, $J=8.4$, 14.0Hz, 1H) 3.12 (dd, $J=4.0$, 14.0Hz, 1H) 3.54 (sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.13 (dd, $J=4.0$, 8.4Hz, 1H) 4.30 (brs, 4H) 6.82-6.91 (m, 4H) 7.11-7.16 (m, 2H) 7.19-7.24 (m, 2H)
- 10 MS m/e(ESI) 449 (MNa^+)

實施例 36. 3-3-[2-(4-環戊基苯氧基)乙氧基]苯基-2-異丙氧基丙酸

製造例 36a) 1-(2-溴乙氧基)-4-環戊基苯

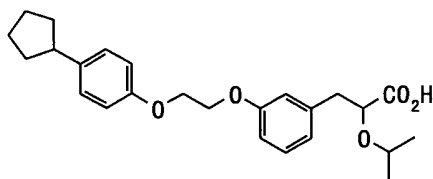


- 15 使用環戊基苯酚，並作與製造例 35a)、35b)、35c) 相同之處理，而製得標記化合物。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

- δ : 1.48-1.84 (m, 6H) 2.00-2.08 (m, 2H) 2.90-2.98 (m, 1H) 3.63 (t, $J=6.4\text{Hz}$, 2H) 4.27 (t, $J=6.4\text{Hz}$, 2H) 6.83-6.86 (m, 2H)
- 20 7.14-7.18 (m, 2H)

實施例 36b) 3-3-[2-(4-環己基苯氧基)乙氧基]苯基-2-異丙氧基

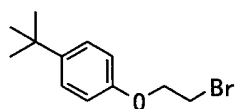
基丙酸

使用 1-(2-溴乙氧基)-4-環戊基苯，並作與實施例 33c) 相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e(ESI) 435 (MNa⁺)

實施例 37. 3-3-[2-(4-第三丁基苯氧基)乙氧基]苯基-2-異丙氧基丙酸

製造例 37a) 1-(2-溴乙氧基)-4-第三丁基苯

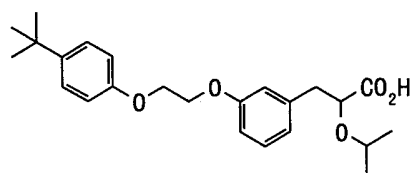


10 使用 4-第三丁基苯酚，並作與製造例 35a)、35b)及 35c) 相同之處理，而製得標記化合物。

¹H-NMR(CDCl₃)

δ : 1.31 (s, 9H) 3.64 (t, J=6.4Hz, 2H) 4.29 (t, J=6.4Hz, 2H)
6.84-6.89 (m, 2H) 7.30-7.34 (m, 2H)

15 實施例 37b) 3-3-[2-(4-第三丁基苯氧基)乙氧基]苯基-2-異丙氧基丙酸

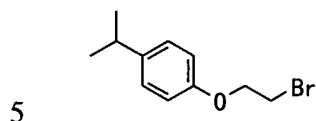


使用 1-(2-溴乙氧基)-4-第三丁基苯，並作與實施例 33c) 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 423 (MNa⁺)

實施例 38. 3-3-[2-(4-異丙基苯氧基)乙氧基]苯基-2-異丙氧基丙酸

製造例 38a) 1-(2-溴乙氧基)-4-異丙基苯

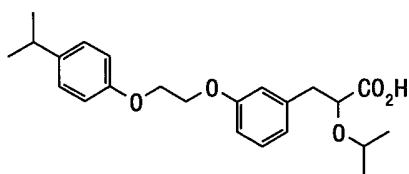


使用 4-異丙基苯酚，並作與製造例 35a)、35b)及 35c) 相同之處理，而製得標記化合物。

¹H-NMR(CDCl₃)

10 δ : 1.23 (d, J=6.8Hz, 6H) 2.87 (sept, J=6.8Hz, 1H) 3.63 (t, J=6.4Hz, 2H) 4.27 (t, J=6.4Hz, 2H) 6.83-6.88 (m, 2H) 7.13-7.17 (m, 2H)

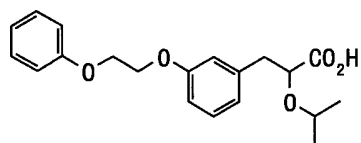
實施例 38b) 3-3-[2-(4-異丙基苯氧基)乙氧基]苯基-2-異丙氧基丙酸



使用 1-(2-溴乙氧基)-4-異丙基苯，並作與實施例 33c) 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 409 (MNa⁺)

實施例 39. 3-3-[2-(苯氧基)乙氧基]苯基-2-異丙氧基丙酸

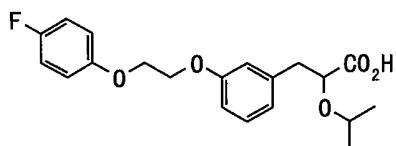


使用 2-(溴乙氧基)苯，並作與實施例 33c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 367 (MNa⁺)

實施例 40. 3-3-[2-(4-氟苯氧基)乙氧基]苯基-2-異丙氧基丙

5 酸

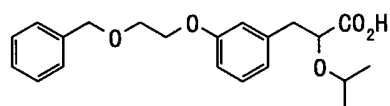


使用 1-(2-溴乙氧基)-4-氟化苯，並作與實施例 33c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 385 (MNa⁺)

10 實施例 41. 3-3-[2-(4-苄基氧基)乙氧基]苯基-2-異丙氧基丙

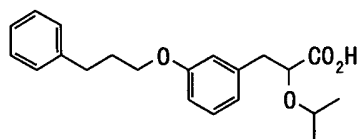
酸



使用 1-[(2-溴乙氧基)甲基]苯，並作與實施例 33c)相同之處理，而製得標記化合物。

15 MS m/e(ESI) 381 (MNa⁺)

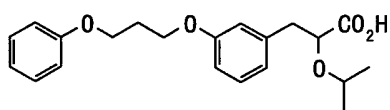
實施例 42. 2-異丙氧基-3-[3-(3-苯基丙氧基)苯基]丙酸



使用 3-苯基丙基溴，並作與實施例 33c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 365 (MNa⁺)

實施例 43. 2-異丙氧基-3-[3-(3-苯氧基丙氧基)苯基]丙酸



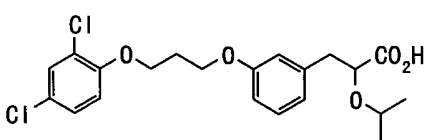
5 使用 1-(3-溴丙氧基)苯，並作與實施例 33c)相同之處
理，而製得標記化合物。

¹H-NMR(CDCl₃)

δ : 1.01 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.15 (d, J=6.0Hz, 3H) 2.26 (quint,
J=6.0Hz, 2H) 2.90 (dd, J=8.8, 13.8Hz, 1H) 3.10 (dd, J=3.6,
13.8Hz, 1H) 3.52 (sept, J=6.0Hz, 1H) 4.10-4.19 (m, 5H)
10 6.89-6.96 (m, 3H) 6.78-6.85 (m, 3H) 7.20 (t, J=8.2Hz, 1H)
7.25-7.31 (m, 2H)

MS m/e(ESI) 381 (MNa⁺)

實施例 44. 3-{3-[3-(2,4-二氯苯氧基)丙氧基]苯基}-2-異丙
氧基丙酸

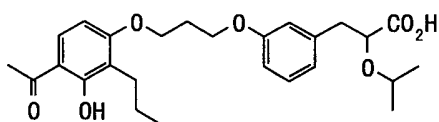


15

使用 1-(3-溴丙氧基)-2,4-二氯苯，並作與實施例 33c)
相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 449 (MNa⁺)

20 實施例 45. 3-{3-[3-(4-乙醯基-3-羥基-2-丙基苯氧基)丙氧
基]苯基}-2-異丙基丙酸

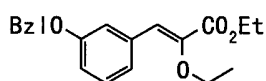


使用 1-[4-(3-溴丙氧基)-2-羥基-3-丙基苯基]-1-乙酮，
並作與實施例 33c) 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 481 (MNa⁺)

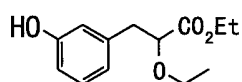
5 實施例 46. 3-3-[2-(2, 4-二氯苯氧基)乙氧基]苯基-2-乙氧丙
酸

製造例 46a) 乙基 (E, Z)-3-[3-(苄基氧基)苯基]-2-乙氧基-2-
丙烯酸酯



- 10 使乙基 2-(二乙氧基磷醯基)-2-乙氧乙酯 3.6 g 溶解於
四氫呋喃，並加入 60% 氫化鈉 520mg 後，攪拌 10 分鐘。
再加入 3-苄基氧基苯并醛 2.5g 之 N,N-二甲基甲醯胺 10ml
溶液，置於室溫下攪拌整夜。以乙酸乙酯稀釋反應混合物。
因將飽和碳酸氫鈉水溶液加入有機層時將形成乳濁液，故
15 以矽藻土過濾之。再以二乙醚及飽和氯化銨水溶液稀釋濾
液。藉無水硫酸鎂乾燥並濃縮有機層，而製得標記化合物
4.5g。

製造例 46b) 乙基 2-乙氧基-3-(3-羥基苯基)丙酸酯



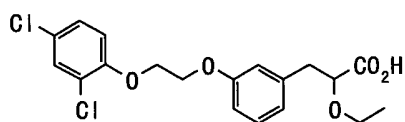
- 20 使乙基 (E, Z)-3-[3-(苄基氧基)苯基]-2-乙氧基-2-丙
烯酸酯 4.5g 溶解於乙酸乙酯中，並加入 10% 鈹碳 450mg，而

於氫環境下以室溫攪拌整夜。以矽藻土過濾反應液後，減壓濃縮濾液。再以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘餘物，並藉己烷-乙酸乙酯 5:1 溶出洗提，而製得標記化合物 3.7g。

δ : 1.16 (t, J=7.2Hz, 3H) 1.23 (t, J=7.2Hz, 3H) 2.95-2.98 (m, 2H) 3.37 (dq, J=7.2, 9.2Hz, 1H) 3.61 (dq, J=7.2, 9.2Hz, 1H) 4.02 (dd, J=5.6, 7.6Hz, 1H) 4.18 (q, J=7.2Hz, 2H) 5.14 (s, 1H) 6.69-6.73 (m, 1H) 6.74-6.76 (m, 1H) 6.79-6.82 (m, 1H) 7.15 (t, J=8.0Hz, 1H)

實施例 46c) 3-3-[2-(2, 4-二氯苯氧基)乙氧基]苯基-2-乙氧丙

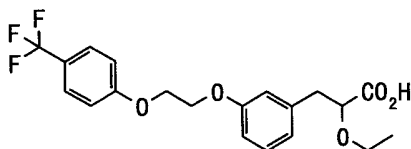
10 酸



使用 1-(2-溴乙氧基)-2, 4-二氯苯及乙基 2-乙氧基-3-(3-羥基苯基)丙酸酯，並作與實施例 33c)相同之處理，而製得標記化合物。

15 MS m/e(ESI) 421 (MNa⁺)

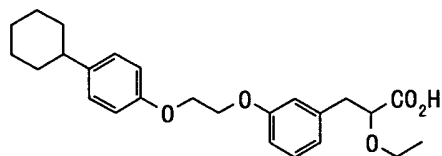
實施例 47. 3-3-[2-(4-三氟甲基苯氧基)乙氧基]苯基-2-乙氧丙酸



使用 1-(2-溴乙氧基)-4-三氟甲基苯，並作與實施例 46c)

20 相同之處理，而製得標記化合物。

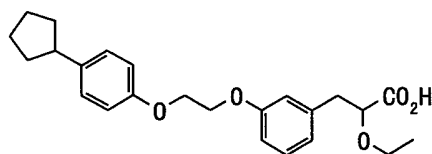
MS m/e(ESI) 421 (MNa⁺)

實施例 48. 3-3-[2-(4-環己基苯氧基)乙氧基]苯基-2-乙氧基丙酸

使用 1-(2-溴乙氧基)-4-環己基苯，並以與實施例 46c)

5 相同之方法處理，而製得標記化合物。

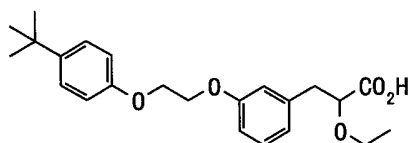
MS m/e(ESI) 435 (MNa⁺)

實施例 49. 3-3-[2-(4-環戊基苯氧基)乙氧基]苯基-2-乙氧基丙酸

10 使用 1-(2-溴乙氧基)-4-環戊基苯，並以與實施例 46c)

相同之方法處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 421 (MNa⁺)

實施例 50. 3-3-[2-(4-第三丁基苯氧基)乙氧基]苯基-2-乙氧基基丙酸

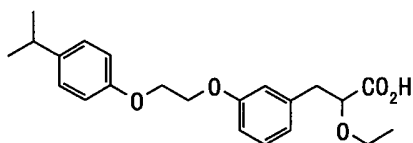
15

使用 1-(2-溴乙氧基)-4-第三丁基苯，並以與實施例 46c)

相同之方法處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 409 (MNa⁺)

實施例 51.3-3-[2-(4-異丙基苯氧基)乙氧基]苯基-2-乙氧基丙酸



使用 1-(2-溴乙氧基)-4-異丙基苯，並以與實施例 46c)

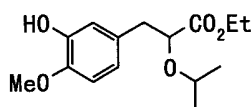
5 相同之方法處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 395 (MNa⁺)

實施例 52.3-{3-[2-(2,4-二氯苯氧基)乙氧基]-4-甲氧基苯基}-2-異丙氧基丙酸

製造例 52a) 乙基 3-(3-羥基-4-甲氧基苯基)-2-異丙氧基丙

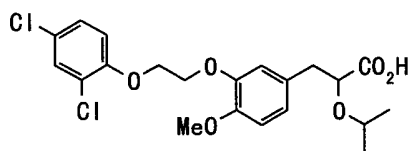
10 酸酯



使用 3-苄基氧基-4-甲氧基苯并醛及乙基 2-(二乙氧基磷醯基)-2-異丙氧基乙酸酯，並以與實施例 46c)相同之方法處理，而製得標記化合物。

15 δ : 0.99 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.16 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.23 (t, J=7.2Hz, 3H) 2.85 (dd, J=8.4, 14.0Hz, 1H) 2.91 (dd, J=4.8, 14.0Hz, 1H) 3.45-3.55 (m, 1H) 3.87 (s, 3H) 4.01 (dd, J=4.8, 8.4Hz, 1H) 4.14-4.20 (m, 2H) 5.55 (s, 1H) 6.70-6.78 (m, 2H) 6.84 (d, J=2.0Hz, 1H)

20 實施例 52b) 3-{3-[2-(2,4-二氯苯氧基)乙氧基]-4-甲氧基苯基}-2-異丙氧基丙酸



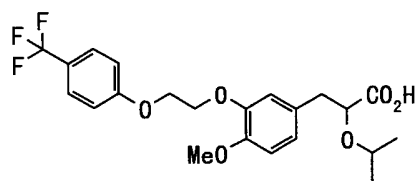
使用 1-(2-溴乙氧基)-2, 4-二氯苯及乙基 3-(3-羥基-4-甲氧基苯基)-2-異丙氧基丙酸酯，並以與實施例 33c) 相同之方法處理，而製得標記化合物。

5 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.04 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.16 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 2.89 (dd, $J=8.0, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.07 (dd, $J=4.0, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.56 (sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 3.84 (s, 3H) 4.13 (dd, $J=4.0, 8.0\text{Hz}$, 1H) 4.37-4.44 (m, 4H) 6.83 (s, 1H) 6.83 (d, $J=1.2\text{Hz}$, 1H) 6.91 (d, $J=1.2\text{Hz}$, 1H) 6.98 (d, $J=8.6\text{Hz}$, 1H) 7.18 (dd, $J=2.6, 8.6\text{Hz}$, 1H) 7.37 (d, $J=2.6\text{Hz}$, 1H)

MS $m/e(\text{ESI})$ 465 (MNa^+)

實施例 53. 3-{3-[2-(4-三氟甲基苯氧基)乙氧基]-4-甲氧基苯基}-2-異丙氧基丙酸



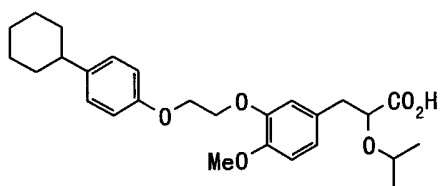
15

使用 1-(2-溴乙氧基)-4-三氟甲基苯，並作與實施例 52b) 相同之處理，而製得標記化合物。

MS $m/e(\text{ESI})$ 465 (MNa^+)

實施例 54. 3-{3-[2-(4-環己基苯氧基)乙氧基]-4-甲氧基苯基}-2-異丙氧基丙酸

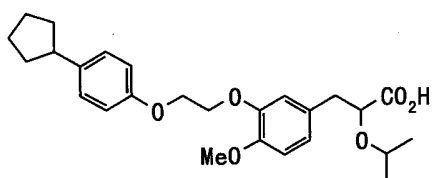
20



使用 1-(2-溴乙氧基)-4-環己基苯，並作與實施例 52b) 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 479 (MNa⁺)

5 實施例 55. 3-{3-[2-(4-環戊基苯氧基)乙氧基]-4-甲氧苯基}-2-異丙氧基丙酸



使用 1-(2-溴乙氧基)-4-環己基苯，並作與實施例 52b) 相同之處理，而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 465 (MNa⁺)

實施例 56. 3-{3-[2-(4-第三丁基苯氧基)乙氧基]-4-甲氧苯基}-2-異丙氧基丙酸

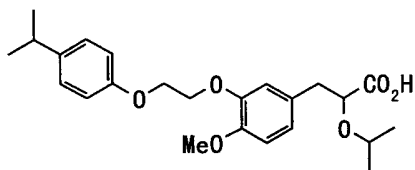


使用 1-(2-溴乙氧基)-4-第三丁基苯，並作與實施例 52b)

15 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 453 (MNa⁺)

實施例 57. 3-{3-[2-(4-異丙基苯氧基)乙氧基]-4-甲氧苯基}-2-異丙氧基丙酸

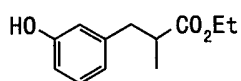


使用 1-(2-溴乙氧基)-4-異丙氧基苯，並作與實施例 52b) 相同之，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 439 (MNa⁺)

5 實施例 58. 3-{3-[2-(2, 4-二氯苯氧基)乙氧基]苯基}-2-甲基丙酸

製造例 58a) 乙基 3-(3-羥基苯基)-2-甲基丙酸酯

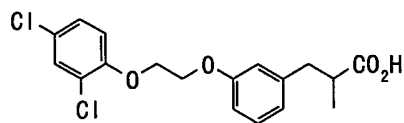


10 使用 3-苄基氧基苯并醛及乙基 2-(二乙氧基磷醯基)-2-甲基乙酸酯，並作與製造例 46a)、46b)相同之處理，而製得標記化合物。

¹H-NMR(CDCl₃)

δ : 1.15 (d, J=6.8Hz, 3H) 1.20 (t, J=7.2Hz, 3H) 2.62 (dd, J=7.6, 13.2Hz, 1H) 2.67-2.76 (m, 1H) 2.96 (dd, J=7.2, 13.2Hz, 1H) 4.10 (q, J=7.2Hz, 2H) 5.28 (s, 1H) 6.66-6.70 (m, 2H) 6.72-6.75 (m, 1H) 7.14 (t, J=6.8Hz, 1H)

15 實施例 58b) 3-{3-[2-(2, 4-二氯苯氧基)乙氧基]苯基}-2-甲基丙酸



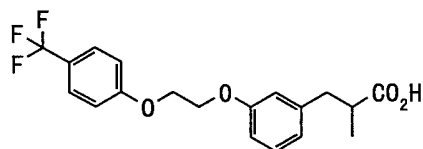
20 使用 1-(2-溴乙氧基)-2, 4-二氯苯及乙基 3-(3-羥基-4-

甲氧基苯基)-2-甲基丙酸酯，並作與實施例 33c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 391 (MNa⁺)

實施例 59. 3-{3-[2-(4-三氟甲基苯氧基)乙氧基]苯基}-2-甲

5 基丙酸



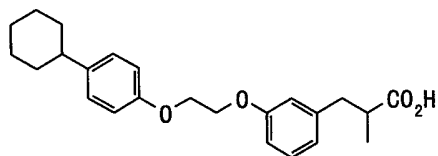
使用 1-(2-溴乙氧基)-4-三氟甲基苯，並作與實施例 58b)相同之處理，而製得標記化合物。

¹H-NMR(CDCl₃)

- 10 δ : 1.18 (d, J=6.8Hz, 3H) 2.64 (dd, J=8.0, 13.6Hz, 1H)
 2.72-2.81 (m, 1H) 3.05 (dd, J=6.8, 13.6Hz, 1H) 4.30-4.37 (m, 4H)
 6.77-6.84 (m, 3H) 6.99-7.04 (m, 2H) 7.19-7.24 (m, 1H)
 7.53-7.58 (m, 2H)

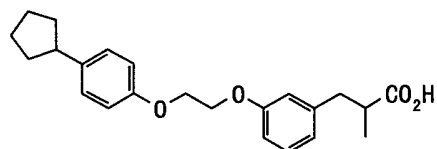
MS m/e(ESI) 391 (MNa⁺)

15 實施例 60. 3-{3-[2-(4-環己基苯氧基)乙氧基]苯基}-2-甲基
丙酸



使用 1-(2-溴乙氧基)-4-環己基苯，並作與實施例 58b)相同之處理，而製得標記化合物。

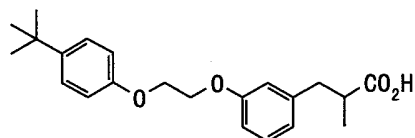
- 20 MS m/e(ESI) 405 (MNa⁺)

實施例 61. 3-{3-[2-(4-環戊基苯氧基)乙氧基]苯基}-2-甲基丙酸

使用 1-(2-溴乙氧基)-4-環戊基苯，並作與實施例 58b)

5 相同之處理，而製得標記化合物。

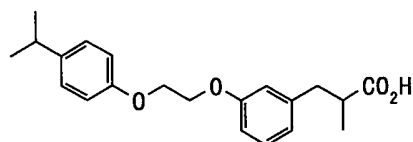
MS m/e(ESI) 391 (MNa⁺)

實施例 62. 3-{3-[2-(4-第三丁基苯氧基)乙氧基]苯基}-2-甲基丙酸

10 使用 1-(2-溴乙氧基)-4-第三丁基苯，並作與實施例 58b)

相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 379 (MNa⁺)

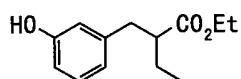
實施例 63. 3-{3-[2-(4-異丙基苯氧基)乙氧基]苯基}-2-甲基丙酸

15

使用 1-(2-溴乙氧基)-4-異丙基苯，並作與實施例 58b)

相同之處理，而製得標記化合物。

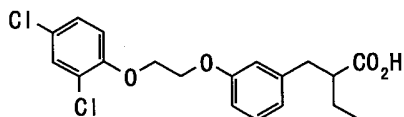
MS m/e(ESI) 365 (MNa⁺)

實施例 64. 3-{3-[2-(2, 4-二氯苯氧基)乙氧基]苯基}-2-乙基丙酸製造例 64a) 乙基 3-(3-羥基苯基)-2-乙基丙酸酯

- 5 使用 3-苄基氧基苯并醛及乙基 2-(二乙氧基磷醯基)-2-乙基醛，並作與製造例 46a)、46b)相同之處理，而製得標記化合物。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

- δ : 0.92 (t, J=7.2Hz, 3H) 1.16 (t, J=7.2Hz, 3H) 1.50-1.70 (m, 2H) 2.53-2.60 (m, 1H) 2.70 (dd, J=6.4, 13.6Hz, 1H) 2.87 (dd, J=8.6, 13.6Hz, 1H) 4.08 (q, J=7.2Hz, 2H) 5.26 (s, 1H) 6.64-6.69 (m, 2H) 6.71-6.75 (m, 1H) 7.14 (t, J=7.8Hz, 1H)

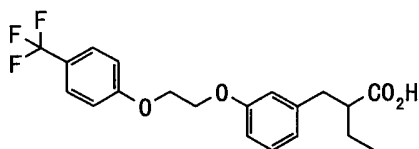
實施例 64b) 3-{3-[2-(2, 4-二氯苯氧基)乙氧基]苯基}-2-乙基丙酸

15

- 使用 1-(2-溴乙氧基)-2, 4-二氯苯及乙基 3-(3-羥基-4-甲氧基苯基)-2-乙基丙酸酯，並作與實施例 33c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 405 (MNa^+)

- 20 實施例 65. 3-{3-[2-(4-三氟甲基苯氧基)乙氧基]苯基}-2-乙基丙酸



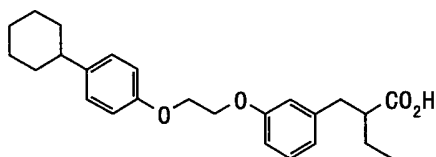
使用 1-(2-溴乙氧基)-4-三氟甲基苯，並作與實施例 64b) 相同之處理，而製得標記化合物。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

- 5 δ : 0.95 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 1.53-1.72 (m, 2H) 2.57-2.65 (m, 1H)
 2.73 (dd, $J=6.8, 13.6\text{Hz}$, 1H) 2.96 (dd, $J=8.0, 13.6\text{Hz}$, 1H)
 4.29-4.36 (m, 4H) 6.77-6.82 (m, 3H) 6.99-7.03 (m, 2H)
 7.18-7.23 (m, 1H) 7.53-7.58 (m, 2H)

MS $m/e(\text{ESI})$ 405 (MNa^+)

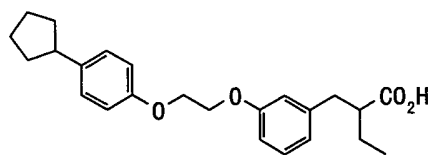
- 10 實施例 66. 3-{3-[2-(4-環己基苯氧基)乙氧基]苯基}-2-乙基丙酸



使用 1-(2-溴乙氧基)-4-環己基苯，並作與實施例 64b) 相同之處理，而製得標記化合物。

- 15 MS $m/e(\text{ESI})$ 419 (MNa^+)

- 實施例 67. 3-{3-[2-(4-環戊基苯氧基)乙氧基]苯基}-2-乙基丙酸

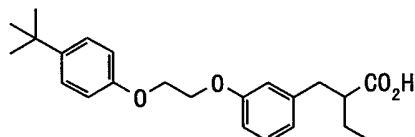


使用 1-(2-溴乙氧基)-4-環戊基苯，並作與實施例 64b) 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 405 (MNa⁺)

實施例 68. 3-{3-[2-(4-第三丁基苯氧基)乙氧基]苯基}-2-乙

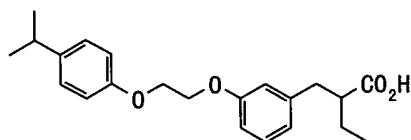
5 基丙酸



使用 1-(2-溴乙氧基)-4-第三丁基苯，並作與實施例 64b) 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 393 (MNa⁺)

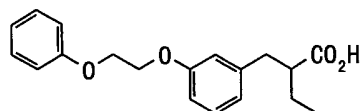
10 實施例 69. 3-{3-[2-(4-異丙基苯氧基)乙氧基]苯基}-2-乙基
丙酸



使用 1-(2-溴乙氧基)-4-異丙基苯，並作與實施例 64b) 相同之處理，而製得標記化合物。

15 MS m/e(ESI) 379 (MNa⁺)

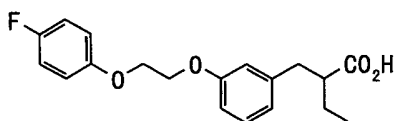
實施例 70. 3-3-[2-(苯氧基)乙氧基]苯基-2-乙基丙酸



使用 1-(2-溴乙氧基)苯，並作與實施例 64b) 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 337 (MNa⁺)

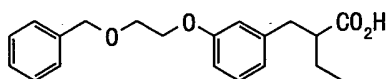
實施例 71. 3-3-[2-(4-氟苯氧基)乙氧基]苯基-2-乙基丙酸



- 使用 1-(2-溴乙氧基)-4-氟化苯，並作與實施例 64b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 355 (MNa⁺)

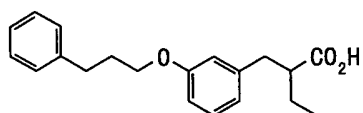
實施例 72. 3-3-[2-(4-苄基氧基)乙氧基]苯基-2-乙基丙酸



- 使用 1-[(2-溴乙氧基)甲基]苯，並作與實施例 64b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 351 (MNa⁺)

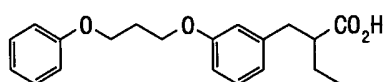
實施例 73. 2-乙基-3-[3-(3-苯基丙氧基)苯基]丙酸



- 使用 3-苯基丙基溴，並作與實施例 64b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 335 (MNa⁺)

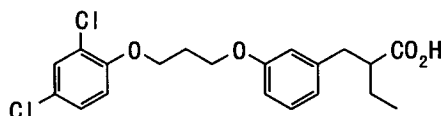
實施例 74. 2-乙基-3-[3-(3-苯氧基丙氧基)苯基]丙酸



- 使用 1-(3-溴丙氧基)苯，並作與實施例 64b)相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 351 (MNa⁺)

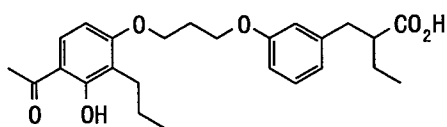
實施例 75. 3-{3-[3-(2, 4-二氯苯氧基)丙氧基]苯基}-2-乙氧
丙酸



- 5 使用 1-(3-溴丙氧基)-2, 4-二氯苯，並作與實施例 64b) 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 419 (MNa⁺)

實施例 76. 3-{3-[3-(4-乙醯基-3-羥基-2-丙基苯氧基)丙氧基]
苯基}-2-乙基丙酸



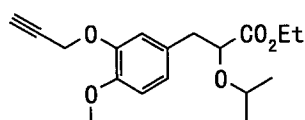
10

- 使用 1-[4-(3-溴丙氧基)-2-羥基-3-丙基苯基]-1-乙酮，並作與實施例 64b) 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 451 (MNa⁺)

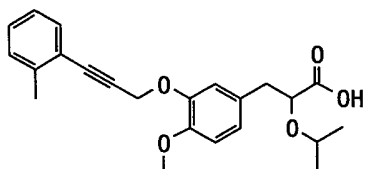
- 15 實施例 77. 2-異丙氧基-3-(4-甲氧基-3-[3-(2-甲基苯基)-2-炔
丙基]氧基苯基)丙酸

製造例 77a) 乙基 2-異丙基-3-[3-(2-炔丙基氧基)-4-甲氧基
苯基]丙酸酯



- 20 使乙基 3-(3-羥基-4-甲氧基苯基)-2-異丙酸酯 685mg 溶解於 N, N-二甲基甲醯胺 10ml 中，並加入炔丙基溴 350mg 及碳酸鉀 500mg，於室溫下攪拌 3 小時。再以乙酸乙酯稀

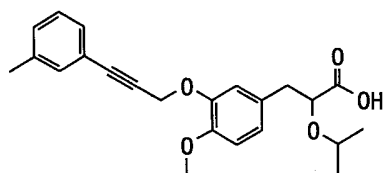
釋反應混合物，並以水及 1N 鹽酸洗淨。以無水硫酸鎂乾燥有機層，再將溶劑過濾、餾除後，製得標記化合物 660mg。
 實施例 77b) 2-異丙氧基-3-(4-甲氧基-3-[3-(2-甲基苯基)-2-炔丙基]氧基苯基)丙酸



5

使乙基 2-異丙氧基-3-[3-(2-炔丙基氧基)苯基]丙酸酯 15.5mg、2-碘甲苯 20mg、碘化銅 5mg、肆三苯膦鉀 5mg 及三乙胺 50 μ l 溶解於 N, N-二甲基甲醯胺 0.2ml，並於氮環境下以室溫攪拌 2 日。以乙酸乙酯稀釋反應混合物，再以水及 1N 鹽酸洗淨。以無水硫酸鎂乾燥有機層，並過濾、餾除溶劑後，製得乙基 2-異丙氧基-3-(3-[3-(2-甲基苯基)-2-炔丙基]氧基苯基)丙酸酯。使其溶解於乙醇 0.4ml 中，再加入 5N-氫氧化鈉 0.1ml，於室溫下放置整夜。再於反應液中加入 1N-鹽酸而呈酸性，並以乙酸乙酯進行抽提。以逆層系
 10
 15
 MS m/e(ESI) 383 (MH⁺)

實施例 78. 2-異丙氧基-3-(4-甲氧基-3-[3-(3-甲基苯基)-2-炔丙基]氧基苯基)丙酸



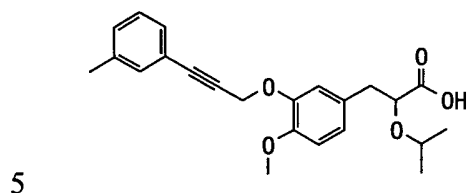
20

使用 3-碘甲苯，並作與實施例 77b) 相同之處理，而製

得標記化合物。

MS m/e(ESI) 383 (MH⁺)

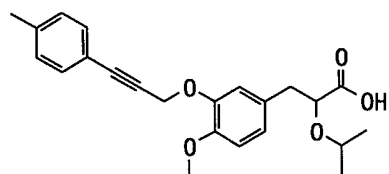
實施例 79. 2-異丙氧基-3-(4-甲氧基-3-[3-(3-甲基苯基)-2-炔
丙基]氧基苯基)丙酸



使用 3-碘甲苯，並作與實施例 77b)相同之處理，而製
得標記化合物。

MS m/e(ESI) 383 (MH⁺)

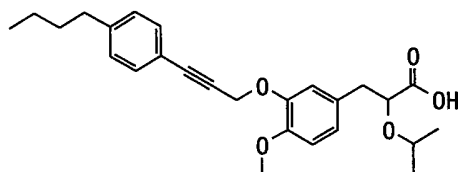
10 實施例 80. 2-異丙氧基-3-(4-甲氧基-3-[3-(4-甲基苯基)-2-炔
丙基]氧基苯基)丙酸



使用 4-碘甲苯，並作與實施例 77b)相同之處理，而製
得標記化合物。

MS m/e(ESI) 383 (MH⁺)

15 實施例 81. 2-異丙氧基-3-(4-甲氧基-3-[3-(4-丁基苯基)-2-炔
丙基]氧基苯基)丙酸

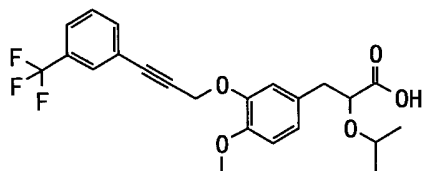


使用 4-丁基碘苯，並作與實施例 77b)相同之處理，而

製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 425 (MH⁺)

實施例 82. 2-異丙氧基-3-(4-甲氧基-3-[3-(3-三氟甲基苯基)-2-炔丙基]氧基苯基)丙酸



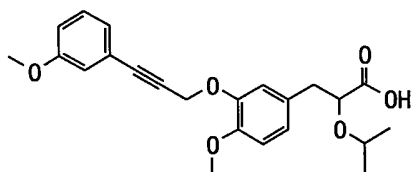
5

使用 3-苯并三氟化碘，並作與實施例 77b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 437 (MH⁺)

實施例 83. 2-異丙氧基-3-(4-甲氧基-3-[3-(3-甲氧基苯基)-2-炔丙基]氧基苯基)丙酸

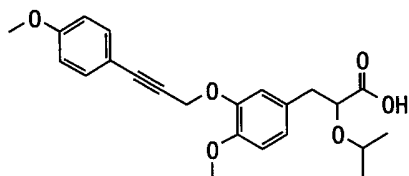
10



使用 3-甲氧基碘苯，並作與實施例 77b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 399 (MH⁺)

實施例 84. 2-異丙氧基-3-(4-甲氧基-3-[3-(4-甲氧基苯基)-2-炔丙基]氧基苯基)丙酸

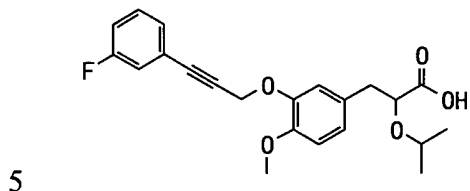


使用 4-甲氧基碘苯，並作與實施例 77b)相同之處理，

而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 399 (MH⁺)

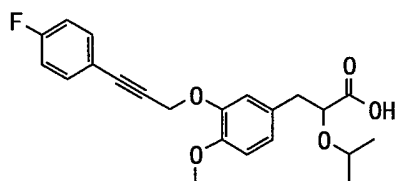
實施例 85. 2-異丙氧基-3-(4-甲氧基-3-[3-(3-氟苯基)-2-炔丙基]氧基苯基)丙酸



使用 3-氟化碘苯，並作與實施例 77b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 387 (MH⁺)

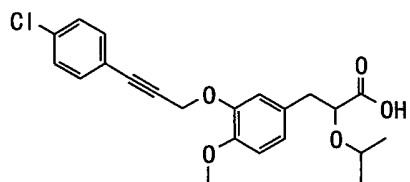
10 實施例 86. 2-異丙氧基-3-(4-甲氧基-3-[3-(4-氟苯基)-2-炔丙基]氧基苯基)丙酸



使用 4-氟化碘苯，並作與實施例 77b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 387 (MH⁺)

15 實施例 87. 2-異丙氧基-3-(4-甲氧基-3-[3-(4-氯苯基)-2-炔丙基]氧基苯基)丙酸



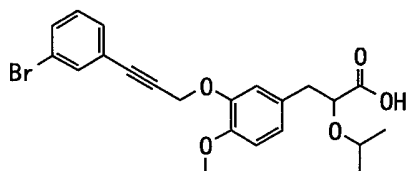
使用 4-氯化碘苯，並作與實施例 77b)相同之處理，而

製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 403 (MH⁺)

實施例 88. 2-異丙氧基-3-(4-甲氧基-3-[3-(3-溴苯基)-2-炔丙基]氧基苯基)丙酸

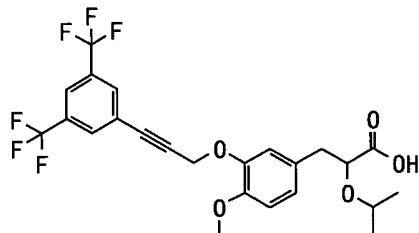
5



使用 3-溴化碘苯，並作與實施例 77b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 447 (MH⁺)

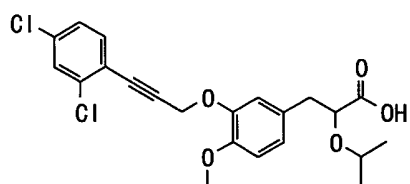
10 實施例 89. 2-異丙氧基-3-(4-甲氧基-3-[3-(3,5-雙三氟甲基)苯基]-2-炔丙基]氧基苯基)丙酸



使用 3,5-雙三氟甲基碘苯，並作與實施例 77b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 505 (MH⁺)

15 實施例 90. 2-異丙氧基-3-(4-甲氧基-3-[3-(2,4-二氯苯基)-2-炔丙基]氧基苯基)丙酸

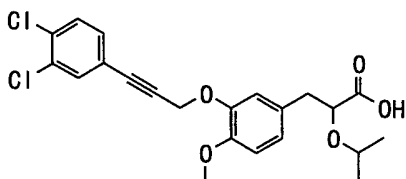


使用 2,4-二氯碘苯，並作與實施例 77b)相同之處理，
而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 437 (MH⁺)

實施例 91. 2-異丙氧基-3-(4-甲氧基-3-[3-(3,4-二氯苯基)-2-

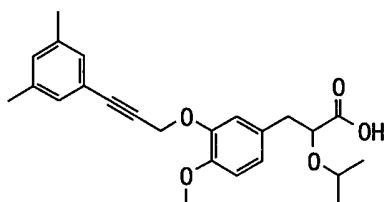
5 炔丙基]氧基苯基)丙酸



使用 3,4-二氯碘苯，並作與實施例 77b)相同之處理，
而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 437 (MH⁺)

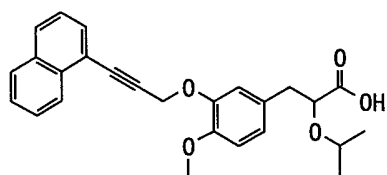
10 實施例 92. 2-異丙氧基-3-(4-甲氧基-3-[3-(3,5-二甲基苯
基)-2-炔丙基]氧基苯基)丙酸



使用 3,5-二甲基碘苯，並作與實施例 77b)相同之處
理，而製得標記化合物。

15 MS m/e(ESI) 397 (MH⁺)

實施例 93. 2-異丙氧基-3-(4-甲氧基-3-[3-(1-萘基)-2-炔丙基]
氧基苯基)丙酸

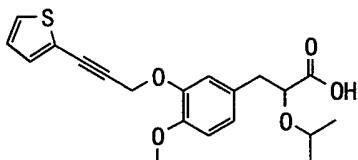


使用 1-碘化萘，並作與實施例 77b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 419 (MH⁺)

實施例 94. 2-異丙氧基-3-(4-甲氧基-3-[3-(2-噻吩基)-2-炔丙

5 基]氧基苯基)丙酸

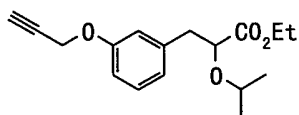


使用 2-碘噻吩，並作與實施例 77b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 375 (MH⁺)

10 實施例 95. 2-異丙氧基-3-(3-[3-(4-甲基苯基)-2-炔丙基]氧基
苯基)丙酸

製造例 95a) 乙基 2-異丙氧基-3-[3-(2-炔丙基氧基)苯基]丙
酸酯



15 使用乙基 3-(3-羥基苯基)-2-異丙氧基丙酸酯，並作與
實施例 77b)相同之處理，而製得標記化合物。

¹H NMR (CDCl₃)

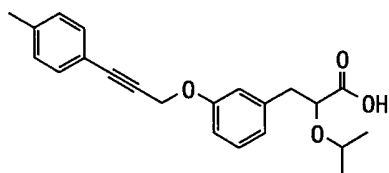
δ : 0.96 (d, J=6.4Hz, 3H) 1.16 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.25 (t,
J=7.2Hz, 3H) 2.51 (t, J=2.4Hz, 1H) 2.92 (dd, J=8.8, 14.0Hz,

20 1H) 2.99 (dd, J=4.8, 13.6Hz, 1H) 3.51 (Sept, J=6.4Hz, 1H)

4.05 (dd, J=4.4, 8.8Hz, 1H) 4.14-4.23 (m, 2H) 4.68 (d,

J=2.4Hz, 2H) 6.83-6.86 (m, 1H) 6.88-6.90 (m, 1H) 6.90 (s, 1H) 7.21 (dt, J=0.8, 8.0Hz, 1H)

實施例 95b) 2-異丙氧基-3-(3-[3-(4-甲基苯基)-2-炔丙基]氧基苯基)丙酸



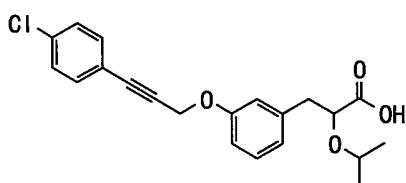
5

使用 4-碘甲苯，並作與實施例 77b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 353 (MH⁺)

實施例 96. 2-異丙氧基-3-(3-[3-(4-氯苯基)-2-炔丙基]氧基苯基)丙酸

10



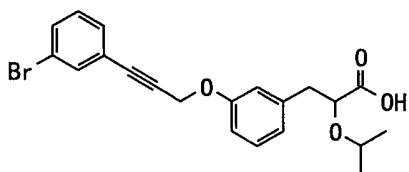
使用 4-碘氯化苯，並作與實施例 77b)相同之處理，而製得標記化合物。

¹H NMR (CDCl₃)

15 δ : 0.99 (d, J=6.4Hz, 3H) 1.13 (d, J=6.0Hz, 3H) 2.93 (dd, J=8.4, 14.0Hz, 1H) 3.13 (dd, J=3.6, 13.6Hz, 1H) 3.52 (Sept, J=6.4Hz, 1H) 4.14 (dd, J=3.6, 8.4Hz, 1H) 4.89 (s, 2H) 6.87-6.93 (m, 3H) 7.22-7.30 (m, 3H) 7.36 (d, J=8.4Hz, 2H)

MS m/e(ESI) 373 (MH⁺)

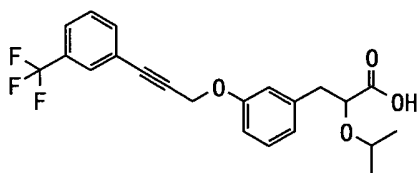
20 實施例 97. 2-異丙氧基-3-(3-[3-(3-溴苯基)-2-炔丙基]氧基苯基)丙酸

基)丙酸

使用 3-溴化碘苯，並作與實施例 77b)相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e(ESI) 417 (MH⁺)

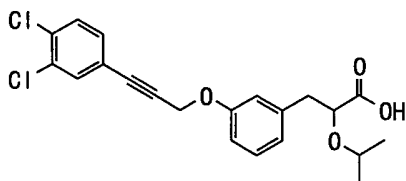
實施例 98. 2-異丙氧基-3-(3-[3-(3-三氟甲基苯基)-2-炔丙基]氧基苯基)丙酸



10 使用 3-苯并三氟化碘，並作與實施例 77b)相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 407 (MH⁺)

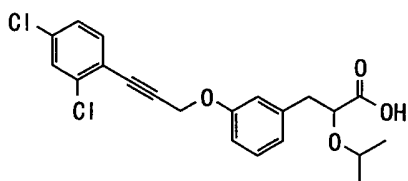
實施例 99. 2-異丙氧基-3-(3-[3-(3,4-二氯苯基)-2-炔丙基]氧基苯基)丙酸



15 使用 3,4-二氯碘苯，並作與實施例 77b)相同之處理，
而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 407 (MH⁺)

實施例 100. 2-異丙氧基-3-(3-[3-(2,4-二氯苯基)-2-炔丙基]

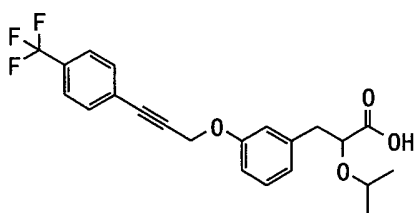
氧基苯基)丙酸

使用 2,4-二氯碘苯，並作與實施例 77b)相同之處理，
而製得標記化合物。

5 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 0.99 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.14 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 2.92 (dd,
 $J=8.4, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.13 (dd, $J=3.6, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.52 (Sept,
 $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.14 (dd, $J=3.6, 8.0\text{Hz}$, 1H) 4.94 (s, 2H) 6.89
10 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 6.91-6.95 (m, 2H) 7.19 (dd, $J=2.0, 8.4\text{Hz}$,
1H) 7.24 (dd, $J=7.2, 8.8\text{Hz}$, 1H) 7.39 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 7.40
(d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H)

MS $m/e(\text{ESI})$ 407 (MH^+)

實施例 101. 2-異丙氧基-3-(3-[3-(4-三氟甲基苯基)-2-炔丙
基]氧基苯基)丙酸

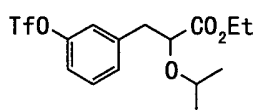
15

使用 4-苯并三氟化碘，並作與實施例 77b)相同之處
理，而製得標記化合物。

MS $m/e(\text{ESI})$ 407 (MH^+)

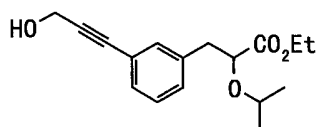
實施例 102. 2-異丙氧基-3-(3-3-[4-(三氟甲基)苯氧基]-1-炔20 丙基苯基)丙酸

製造例 102a) 乙基 2-異丙氧基-3-(3-[(三氟甲基)硫醯基]氧基苯基)丙酸酯



使乙基 3-(3-羥基苯基)-2-異丙氧基丙酸酯 688mg 溶解於二氯甲烷，並加入三乙胺 600 μ l、4-二甲基胺基吡啶 15mg、N, N-雙三氟甲硫醯基苯胺 1.045g。於室溫下攪拌整夜，並減壓濃縮溶劑。再以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣，且藉己烷-乙酸乙酯 10:1 溶出洗提，而製得標記化合物 1.132g。

10 製造例 102b) 乙基 3-[3-(3-羥基-1-炔丙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯

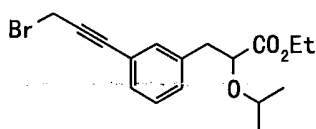


使乙基 2-異丙氧基-3-(3-[(三氟甲基)硫醯基]氧基苯基)丙酸酯 550mg 溶解於 N, N-二甲基甲醯胺 5ml，再加入炔丙基醇 160mg、碘化銅 13mg、肆三苯磷鈹 83mg 及三乙胺 1ml。於氮環境下，以 50 $^{\circ}$ C 攪拌 4 小時，再以乙酸乙酯稀釋反應混合物後，以水及 1N 鹽酸洗淨。以無水硫酸鎂乾燥有機層，再過濾並餾除溶劑後，以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣，並藉己烷-乙酸乙酯 4:1 \rightarrow 2:1 溶出比例，製得標記化合物 184mg。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 0.94 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.15 (d, J=6.4Hz, 3H) 1.24 (t, J=7.6Hz, 3H) 1.70 (t, J=6.0Hz, 1H) 2.90 (dd, J=8.8, 14.0Hz, 1H) 2.98 (dd, J=4.8, 14.0Hz, 1H) 3.49 (Sept, J=6.0Hz, 1H) 4.02 (dd, J=4.8, 8.4Hz, 1H) 4.14-4.22 (m, 2H) 4.50 (d, J=5.6Hz, 2H) 7.22-7.25 (m, 2H) 7.27-7.34 (m, 2H)

製造例 102c) 乙基 3-[3-(3-溴-1-炔丙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯

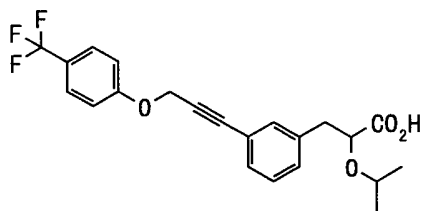


使乙基 3-[3-(3-羥基-1-炔丙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸
 10 酯 184mg 溶解於二甲氧基乙烷 4ml 中，並加入 3 溴化磷 50 μ l。於室溫下攪拌整夜，再以乙酸乙酯稀釋反應混合物後，以水及 1N 鹽酸洗淨。以無水硫酸鎂乾燥有機層，再過濾並餾除溶劑後，以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣，並藉己烷-乙酸乙酯 20:1 溶出比例，製得標記化合物 209mg。

15 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 0.94 (d, J=6.4Hz, 3H) 1.15 (d, J=6.4Hz, 3H) 1.24 (t, J=7.2Hz, 3H) 2.90 (dd, J=8.4, 14.0Hz, 1H) 2.98 (dd, J=4.8, 13.6Hz, 1H) 3.47 (Sept, J=6.0Hz, 1H) 4.02 (dd, J=4.8, 8.8Hz, 1H) 4.14-4.22 (m, 2H) 4.16 (s, 2H) 7.23-7.25 (m, 2H)
 20 7.30-7.35 (m, 2H)

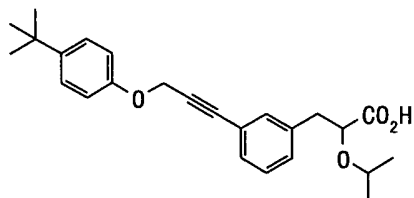
實施例 102d) 2-異丙氧基-3-(3-[4-(三氟甲基)苯氧基]-1-炔丙基)丙酸



- 使乙基 3-[3-(3-(3-溴-1-炔丙基)苯基)-2-異丙氧基丙酸酯 10mg 溶解於 N, N-二甲基甲醯胺 0.3ml 中，並加入 4-羥基苯并三氟化物 10mg 及碳酸鉀 20mg。於室溫下攪拌整夜，
- 5 再以乙酸乙酯稀釋反應混合物後，以水洗淨。餾除溶劑後，將其溶解於乙醇 0.4ml 中並加入 5N-氫氧化鈉 0.1ml，於室溫下放置整夜。再將 1N-鹽酸加入反應液中而呈酸性，並以乙酸乙酯進行抽提。濃縮溶劑後，以逆層系高速液體柱色譜法精製殘渣，而製得標記化合物 3.55mg。

10 MS m/e(ESI) 407 (MH⁺)

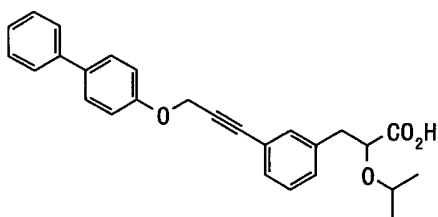
實施例 103. 2-異丙氧基-3-(3-3-[4-(第三丁基)苯氧基]-1-炔丙基)丙酸



- 使用 4-第三丁基苯酚，並作與實施例 102d)相同之處
- 15 理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 395 (MH⁺)

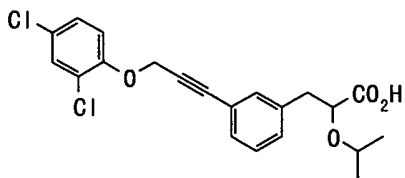
實施例 104. 2-異丙氧基-3-(3-3-[4-(苯基)苯氧基]-1-炔丙基)丙酸



使用 4-羥基聯苯，並作與實施例 102d)相同之處理，
而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 415 (MH⁺)

5 實施例 105. 2-異丙氧基-{3-[3-(2,4-二氯苯氧基)-1-丙基]苯基}丙酸



使用 2,4-二氯苯酚，並作與實施例 102d)相同之處理，
而製得標記化合物。

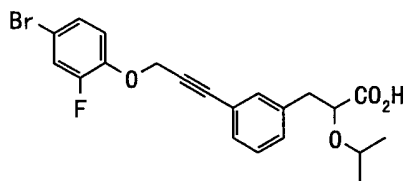
10 ¹H NMR (CDCl₃)

δ : 1.00 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.16 (d, J=6.4Hz, 3H) 2.91 (dd,
J=8.0, 13.6Hz, 1H) 3.09 (dd, J=2.8, 13.6Hz, 1H) 3.52 (Sept,
J=6.0Hz, 1H) 4.10 (dd, J=3.6, 8.0Hz, 1H) 4.97 (s, 2H) 7.11
(d, J=8.8Hz, 1H) 7.22 (dd, J=2.8, 8.8Hz, 1H) 7.23 (t,

15 J=1.2Hz, 1H) 7.25 (t, J=7.6Hz, 1H) 7.29-7.32 (m, 2H) 7.40
(d, J=2.4Hz, 1H)

MS m/e(ESI) 407 (MH⁺)

實施例 106. 2-異丙氧基-3-(3-3-[4-溴-2-氟苯氧基]-1-炔丙基
苯基)丙酸

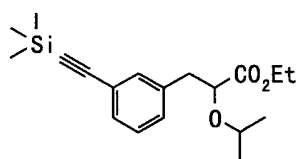


使用 4-溴-2-氟苯酚，並作與實施例 102d)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 435 (MH⁺)

5 實施例 107. 2-異丙氧基-3-3-[2-(4-甲基苯基)-1-乙炔基]苯基丙酸

製造例 107a) 乙基 3-[3-(2-三甲基矽基-1-炔丙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯



- 10 使乙基 2-異丙氧基-3-(3-[(三氟甲基)硫醯基]氧基苯基)丙酸酯 932mg 溶解於 N,N-二甲基甲醯胺 8ml，並加入三甲基矽基乙炔 480mg、碘化銅 40mg、肆三苯膦鈀 280 mg 及三乙胺 1ml。再於氮環境下以 50°C 攪拌 8 小時，藉乙酸乙酯稀釋反應混合物，並以水及 1N 鹽酸洗淨。以無水硫酸鎂
- 15 乾燥有機層，再過濾、餾除溶劑後，以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣，並藉己烷-乙酸乙酯 30:1 溶出洗提，而製得標記化合物 442mg。

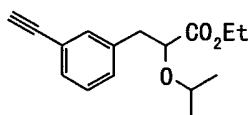
¹H NMR (CDCl₃)

- δ : 0.24 (s, 9H) 0.94 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.15 (d, J=6.0Hz, 3H)
- 20 1.24 (t, J=7.2Hz, 3H) 2.89 (dd, J=9.2, 14.0Hz, 1H) 2.97 (dd,

J=4.8, 13.6Hz, 1H) 3.49 (Sept, J=6.0Hz, 1H) 4.01 (dd, J=6.4, 12.4Hz, 1H) 4.14-4.22 (m, 2H) 7.21 (dd, J=1.4, 4.0Hz, 2H) 7.31-7.35 (m, 1H) 7.37 (s, 1H)

製造例 107b) 乙基 3-[3-(乙烯基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯

5



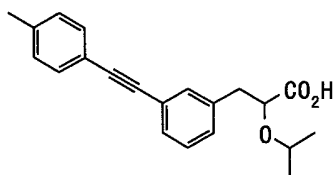
使乙基 3-[3-(2-三甲基矽基-1-炔丙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯 442mg 溶解於四氫呋喃 10ml 中，並加入乙酸 0.5ml 及四丁胺氟化物(1M 四氫呋喃溶液)2ml。於 50°C 下攪拌 3 小時，再以乙酸乙酯稀釋反應混合物，並以水及飽和重碳酸鈉洗淨。以無水硫酸鎂乾燥有機層且過濾、餾除溶劑後，以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣，並藉己烷-乙酸乙酯 30:1 溶出洗提，而製得標記化合物 233mg。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 0.94 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.15 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.24 (t, J=7.2Hz, 3H) 2.91 (dd, J=8.8, 13.6Hz, 1H) 2.99 (dd, J=4.8, 13.6Hz, 1H) 3.05 (s, 1H) 3.50 (Sept, J=6.4Hz, 1H) 4.02 (dd, J=4.8, 8.8Hz, 1H) 4.14-4.22 (m, 2H) 7.22-7.26 (m, 2H) 7.35-7.37 (m, 1H) 7.40 (s, 1H)

實施例 107c) 2-異丙氧基-3-3-[2-(4-甲基苯基)-1-乙炔基]苯

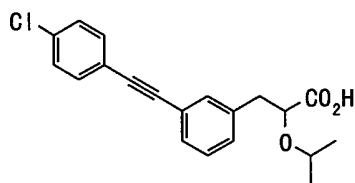
20 基丙酸



使乙基 3-[3-(2-三甲基矽基-1-炔丙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯 10mg、4-碘甲苯 20mg、碘化銅 5mg、肆三苯磷鈰 5mg 及三乙胺 50 μ l 溶解於 N, N-二甲基甲醯胺 0.2ml 中，並於氮環境下以 50 $^{\circ}$ C 攪拌整夜。再以乙酸乙酯稀釋反應混合物，並以水及 1N 鹽酸洗淨。以無水硫酸鎂乾燥有機層，再過濾、餾除溶劑後，製得乙基 2-異丙氧基-3-3-[2-(4-甲基苯基)-1-乙炔基]苯基丙酸酯。將其溶解於乙醇 0.4ml 中，並加入 5N-氫氧化鈉 0.1ml，於室溫下放置整夜。再於反應液中加入 1N-鹽酸，呈酸性後再以乙酸乙酯進行抽提。以逆層系高速液體柱色譜法精製殘渣，而製得標記化合物 1.90mg。

MS m/e(ESI) 323 (MH⁺)

實施例 108. 2-異丙氧基-3-3-[2-(4-氯苯基)-1-乙炔基]苯基丙酸



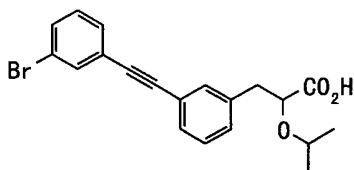
15

使用 4-氯化碘苯，並作與實施例 107c) 相同之處理，而製得標記化合物 3.70mg。

MS m/e(ESI) 343 (MH⁺)

實施例 109. 2-異丙氧基-3-3-[2-(3-溴苯基)-1-乙炔基]苯基丙酸

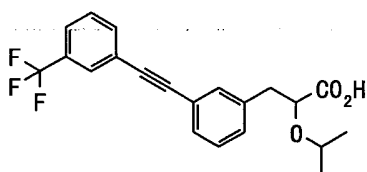
20



使用 3-溴化碘苯，並作與實施例 107c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 387 (MH⁺)

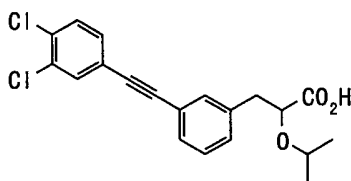
5 實施例 110. 2-異丙氧基-3-3-[2-(3-三氟甲基苯基)-1-乙炔基]苯基丙酸



使用 3-苯并三氟化碘，並作與實施例 107c)相同之處理，而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 377 (MH⁺)

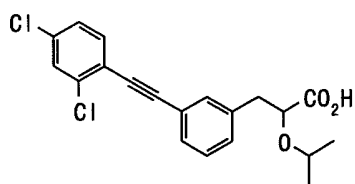
實施例 111. 2-異丙氧基-3-3-[2-(3,4-二氯苯基)-1-乙炔基]苯基丙酸



15 使用 3,4-二氯碘苯，並作與實施例 107c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 377 (MH⁺)

實施例 112. 2-異丙氧基-3-3-[2-(2,4-二氯苯基)-1-乙炔基]苯基丙酸

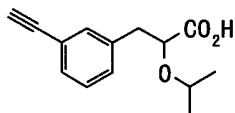


使用 2, 4-二氯碘苯，並作與實施例 107c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 377 (MH⁺)

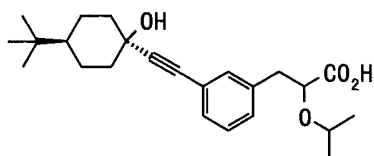
5 實施例 113. 3-(3-2-[4-(第三丁基)-1-羥基環己基]-1-乙炔基
苯基)-2-異丙氧基丙酸

製造例 113a) 3-[3-(1-乙炔基)苯基]-2-異丙氧基丙酸



使乙基 3-[3-(炔丙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯 156mg
10 溶解於乙醇 2ml 中，並加入 5N-氫氧化鈉 0.5ml。於室溫下
放置 1 小時後，即以 1N-鹽酸中和，再以乙酸乙酯進行抽
提。再以無水硫酸鎂乾燥有機層，並過濾、餾除溶劑，而
製得標記化合物 138mg。

15 實施例 113b) 反-3-(3-2-[4-(第三丁基)-1-羥基環己基]-1-乙
炔基苯基)-2-異丙氧基丙酸

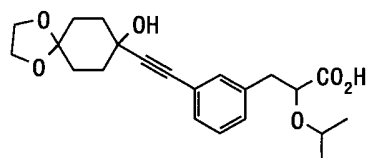


使 3-[3-(1-乙炔基)苯基]-2-異丙氧基丙酸 12mg 溶解於
四氫呋喃 1ml，並加入 1M-雙三甲基矽醯胺鋰 130μl 及 4-
第三丁基環己烷酮 40mg。於室溫下攪拌 1 小時，再以 1N-

鹽酸中和，並以乙酸乙酯進行抽提。濃縮有機層後，以逆層系高速液體柱色譜法精製殘渣，而製得標記化合物 4.70mg。

MS m/e(ESI) 409 (MNa⁺)

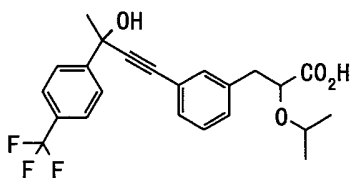
- 5 實施例 114. 3-3-[2-(8-羥基-1,4-二噁螺[4.5]葵-8-基)-1-乙炔基]苯基-2-異丙氧基丙酸



使用 1,4-二噁螺[4.5]葵烷-8-酮，並作與實施例 113b) 相同之處理，而製得標記化合物。

- 10 MS m/e(ESI) 411 (MNa⁺)

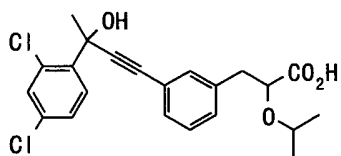
實施例 115. 3-(3-(3-羥基-3-[4-(三氟甲基)苯基]-1-丁炔基)苯基)-2-異丙氧基丙酸



- 15 使用 4-三氟甲基苯乙酮，並作與實施例 113b) 相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 443 (MNa⁺)

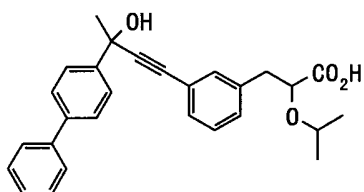
實施例 116. 3-3-[3-(2,4-二氯苯基)-3-羥基-1-丁炔基]苯基-2-異丙氧基丙酸



使用 2, 4-二氯苯乙酮，並作與實施例 113b)相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 443 (MNa⁺)

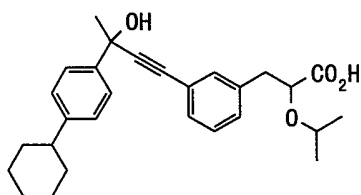
5 實施例 117. 3-3-[3-聯苯-3-羥基-1-丁炔基]苯基-2-異丙氧基
丙酸



使用 4-苯基苯乙酮，，並作與實施例 113b)相同之處
理，而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 451 (MNa⁺)

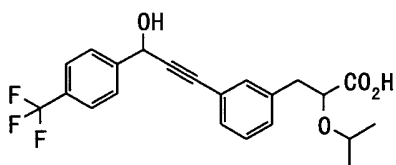
實施例 118. 3-3-[3-(4-環己基苯基)-3-羥基-1-丁炔基]苯基
-2-異丙氧基丙酸



15 使用 4-環己基苯乙酮，並作與實施例 113b)相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 457 (MNa⁺)

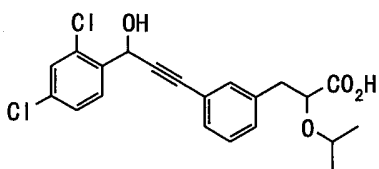
實施例 119. 3-(3-3-羥基-3-[4-(三氟甲基)苯基]-1-炔丙
基)-2-異丙氧基丙酸



使用 4-三氟甲基苯并醛，並作與實施例 113b)相同之處
理，而製得標記化合物 1.20mg。

MS m/e(ESI) 429 (MNa⁺)

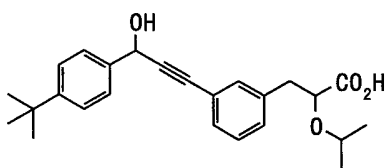
5 實施例 120. 3-(3-3-羥基-3-[2,4-二氯苯基]-1-炔丙基)-2-異
丙氧基丙酸



使用 2,4-二氯苯并醛，並作與實施例 113b)相同之處理，而
製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 429 (MNa⁺)

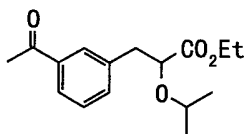
實施例 121. 3-(3-3-[4-(第三丁基)苯基]-3-羥基-1-炔丙基苯
基)-2-異丙氧基丙酸



15 使用 4-第三丁基苯并醛，並作與實施例 113b)相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 417 (MNa⁺)

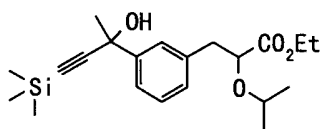
實施例 122. 3-3-[3-(4-氯苯基)-1-羥基-1-甲基-2-炔丙基]苯
基-2-異丙氧基丙酸

製造例 122a) 3-(3-乙醯基苯基)-2-異丙氧基丙酸乙酯

使乙基 2-異丙氧基-3-(3-[(三氟甲基)硫醯基]氧基苯基) 丙酸酯 2.037g、乙基 [1-(1, 1, 1-三丁基錫烷基)乙烯基]醚 2.5g、氯化鋰 500mg、二氯雙三苯膦鈣 186mg 溶解於二噁烷 15ml，並於氮環境下以 90°C 攪拌整夜。藉冰浴冷卻之，加入 1N-鹽酸，再以乙酸乙酯進行抽提。藉無水硫酸鎂乾燥有機層，並過濾、餾除溶劑，再以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣。以己烷-乙酸乙酯 6:1 溶出洗提，而製得標記化合物 1.041g。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 0.91 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.15 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.25 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 2.59 (s, 3H) 2.94 (dd, $J=8.8, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.08 (dd, $J=4.8, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.50 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.05 (dd, $J=4.8, 8.8\text{Hz}$, 1H) 4.15-4.22 (m, 2H) 7.38 (t, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 7.47 (dt, $J=1.6, 7.6\text{Hz}$, 1H) 7.82 (dt, $J=1.6, 7.6\text{Hz}$, 1H) 7.87 (dd, $J=1.2, 1.6\text{Hz}$, 1H)

製造例 122b) 乙基 3-3-[1-羥基-1-甲基-3-(1, 1, 1-三甲基矽基)-2-炔丙基]苯基-2-異丙氧基丙酸酯

20

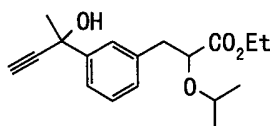
使三甲基矽基乙炔 243mg 溶解於四氫呋喃 5ml，並於

氮環境下以 -78°C 加入丁基鋰(1.56M 己烷溶液)1.43ml 及三
 氟化硼醚絡合物 283 μl 後，攪拌 30 分鐘。再加入 3-(3-乙醯
 基苯基)-2-異丙氧基丙酸乙酯 345mg 之四氫呋喃(2ml)溶
 液，攪拌 30 分鐘後加入飽和氯化銨水溶液，並以乙酸乙酯
 5 進行抽提。再以無水硫酸鎂乾燥有機層，並過濾、餾除溶
 劑，以二氧化矽膠柱色譜法精製殘渣。藉己烷-乙酸乙酯 6:1
 溶出洗提，而製得標記化合物 256mg。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 0.21 (s, 9H) 0.94, 0.95 (each d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.15, 1.16
 10 (each d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.24, 1.25 (each t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 1.74
 (s, 3H) 2.35 (s, 1H) 2.93-3.05 (m, 2H) 3.47-3.54 (m, 1H)
 4.06 (dd, $J=4.8, 8.4\text{Hz}$, 1H) 4.12-4.19 (m, 2H) 7.18 (d,
 $J=8.0\text{Hz}$, 1H) 7.26-7.29 (m, 1H) 7.46-7.55 (m, 2H)

製造例 122c) 乙基 3-3-[1-羥基-1-甲基-2-炔丙基]苯基-2-異
 15 丙氧基丙酸酯



使乙基 3-3-[1-羥基-1-甲基-3-(1, 1, 1-三甲基矽基)-2-
 炔丙基]苯基-2-異丙氧基丙酸酯 256mg 溶解於四氫呋喃 4ml
 鐘，並於冰冷下加入乙酸 0.1ml 及氟化四丁基胺(1M 四氫
 20 呋喃溶液)1ml 攪拌整夜。以乙酸乙酯稀釋反應混合物，藉
 飽和重碳酸鈉水溶液及水進行洗淨，並以無水硫酸鎂乾燥
 有機層，再過濾、餾除溶劑，以二氧化矽凝膠柱色譜法精
 製殘渣。再以己烷-乙酸乙酯 4:1 溶出洗提，而製得標記化

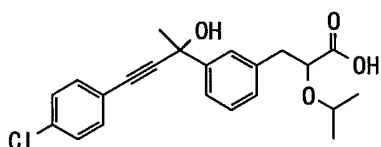
合物 185mg。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 0.94 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.15 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.25 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 1.78 (s, 3H) 2.43 (s, 1H) 2.67 (s, 1H) 2.98 (dd, $J=2.0, 8.8\text{Hz}$, 1H) 3.03 (dd, $J=4.8, 13.6\text{Hz}$, 1H) 3.50 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.06 (ddd, $J=2.8, 4.8, 8.8\text{Hz}$, 1H) 4.14-4.22 (m, 2H) 7.20 (dd, $J=1.2, 7.6\text{Hz}$, 1H) 7.26 (s, 1H) 7.29 (t, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 7.51-7.57 (m, 1H)

實施例 122d) 3-3-[3-(4-氯苯基)-1-羥基-1-甲基-2-炔丙基]苯

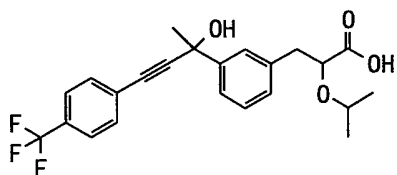
10 基-2-異丙氧基丙酸



使乙基 3-3-[1-羥基-1-甲基-2-炔丙基]苯基-2-異丙氧基丙酸酯 12mg、4-碘氯化苯 20mg、碘化銅 5mg、肆三苯磷鈣 5mg 及三乙胺 50 μl 溶解於 N, N-二甲基甲醯胺 0.2ml，
 15 於氮環境下以室溫攪拌 2 日。以乙酸乙酯稀釋反應混合物，藉水及 1N 鹽酸進行洗淨，並以無水硫酸鎂乾燥有機層，再過濾、餾除溶劑後，製得乙基 3-3-[3-(4-氯苯基)-1-羥基-1-甲基-2-炔丙基]苯基-2-丙氧基丙酸酯。使其溶解於乙醇 0.4ml 中，並加入 5N-氫氧化鈉 0.1ml，於室溫下放置整夜。
 20 再於反應液中加入 1N-鹽酸，呈酸性後，以乙酸乙酯進行抽提。以逆層系高速液體柱色譜法精製殘渣，而製得標記化合物 4.07mg。

MS m/e(ESI) 409 (MNa⁺)

實施例 A-113. 3-3-[3-(4-三氟甲基苯基)-1-羥基-1-甲基-2-炔丙基]苯基-2-異丙基丙酸



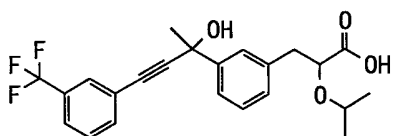
- 5 使用 4-苯并三氟化碘，並作與製造例 122d)相同之處
理，而製得標記化合物。

¹H NMR (CDCl₃)

- δ : 1.06 (d, J=6.4Hz, 3H) 1.15 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.87 (s, 3H)
2.27 (s, 1H) 3.00 (ddd, J=2.4, 8.0, 13.6Hz, 1H) 3.17 (dd,
10 J=3.6, 14.0Hz, 1H) 3.52-3.59 (m, 1H) 4.14-4.18 (m, 1H) 7.21
(d, J=7.6Hz, 1H) 7.33 (dd, J=7.6, 8.8Hz, 1H) 7.57-7.61 (m,
6H)

MS m/e(ESI) 443 (MNa⁺)

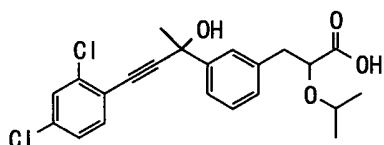
- 實施例 A-114. 3-3-[3-(3-三氟甲基苯基)-1-羥基-1-甲基-2-炔丙基]苯基-2-異丙基丙酸



- 15 使用 3-苯并三氟化碘，並作與製造例 122d)相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 443 (MNa⁺)

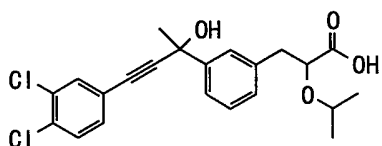
- 20 實施例 A-115. 3-3-[3-(2,4-二氯苯基)-1-羥基-1-甲基-2-炔丙基]苯基-2-異丙基丙酸

丙基]苯基-2-異丙氧基丙酸

使用 2,4-二氯碘苯，並作與製造例 122d)相同之處理，
而製得標記化合物。

5 MS m/e(ESI) 443 (MNa⁺)

實施例 A-116. 3-3-[3-(3,4-二氯苯基)-1-羥基-1-甲基-2-炔
丙基]苯基-2-異丙氧基丙酸



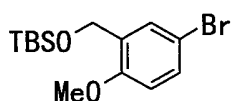
使用 3,4-二氯碘苯，並作與製造例 122d)相同之處理，
10 而製得標記化合物。

¹H NMR (CDCl₃)

δ : 1.01, 1.02 (each d, J=6.4Hz and 6.0Hz, 3H) 1.15 (d,
J=6.4Hz, 3H) 1.85 (s, 3H) 2.05 (s, 1H) 3.01 (dd, J=8.0,
14.0Hz, 1H) 3.18 (dd, J=4.0, 13.2Hz, 1H) 3.56 (Sept,
15 J=6.0Hz, 1H) 4.17 (dd, J=3.6, 7.6Hz, 1H) 7.21 (d, J=8.0Hz,
1H) 7.28-7.35 (m, 2H) 7.40 (d, J=8.8Hz, 1H) 7.54-7.59 (m,
3H)

MS m/e(ESI) 443 (MNa⁺)

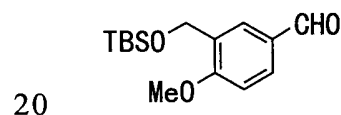
實施例 A-117. 2-異丙氧基-3-4-甲氧基-3-[(2-(三氟甲基)苄
20 基]氧基亞胺基)甲基]苯基丙酸

製造例 A-117a) [(5-溴-2-甲氧基苄基)氧基](第三丁基)二甲基矽烷

- 使 2-甲氧基苄基醇 14g 溶解於 N, N-二甲基甲醯胺
- 5 200ml, 並加入第三丁基氯二甲基矽烷 19.5g 及咪唑 13.6g。於室溫下攪拌整夜後, 再以乙酸乙酯稀釋後, 依序以 1N 鹽酸及飽和食鹽水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥有機層, 並於減壓下餾除溶劑後, 將所得粗生成物溶解於乙腈 200ml 中, 再於冰冷下加入 N-溴琥珀亞胺 21g, 以室溫攪拌 5 小時後,
- 10 於減壓下餾除溶劑。再使殘渣溶解於乙酸乙酯, 並以水及飽和食鹽水依序洗淨。以無水硫酸鎂乾燥有機層後, 於減壓下餾除溶劑。以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣, 並以己烷-二乙醚(2:1)溶出洗提, 而製得標記化合物 26g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

- 15 δ : 0.12 (s, 6H) 0.96 (s, 9H) 3.80 (s, 3H) 4.70 (s, 2H) 6.68 (d, J=8.4Hz, 1H) 7.31 (dd, J=1.6, 8.4Hz, 1H) 7.56 (d, J=1.6Hz, 1H)

製造例 A-117b) 3-([1-(第三丁基)-1,1-二甲基矽基]氧基}甲基)-4-甲氧基苯并醛

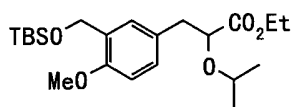
- 使 [(5-溴-2-甲氧基苄基)氧基](第三丁基)二甲基矽烷 12g 溶解於四氫呋喃 150ml, 並於氮環境下以 -78°C 冷卻之。

加入丁基鋰(1.52M 己烷溶液)28ml，攪拌 30 分後，加入 4-甲醯基咪啉 8.3g 之四氫咪喃溶液 10ml。於-78°C 下攪拌 1 小時後加入 1N-鹽酸，再以乙酸乙酯抽提，並藉水及飽和食鹽水洗淨有機層，以無水硫酸鎂進行乾燥，再減壓餾除溶劑。以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣，並以己烷-乙酸乙酯 (5:1) 溶出部份製得標記化合物 5.8g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

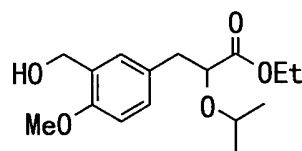
δ : 0.12 (s, 6H) 0.93 (s, 9H) 3.91 (s, 3H) 4.76 (s, 2H) 6.94 (d, J=8.4Hz, 1H) 7.80 (dd, J=1.6, 8.4Hz, 1H) 8.01 (d, J=1.6Hz, 1H) 9.90 (s, 1H)

製造例 A-117c) 乙基 3-[3-({[1-(第三丁基)-1, 1-二甲基矽基]氧基}甲基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸酯



使用 3-({[1-(第三丁基)-1, 1-二甲基矽基]氧基}甲基)-4-甲氧基苯并醛及 2-異丙氧基磷酸基乙酸二乙酯，並作與製造例 46a)、46b) 相同之處理，而製得標記化合物。

製造例 A-117d) 乙基 3-[3-(羥甲基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸酯



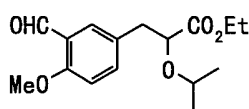
使乙基 3-[3-({[1-(第三丁基)-1, 1-二甲基矽基]氧基}甲基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸酯 3.4g 溶解於四氫咪

喃 40ml，並加入氟化四丁基胺(1M 四氫呋喃溶液)9.4 ml。
於室溫下攪拌整夜後，以乙酸乙酯稀釋反應混合物，並以
水、飽和食鹽水洗淨有機層，以無水硫酸鎂乾燥之。再減
壓餾除溶劑後，以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣，並以
5 己烷-乙酸乙酯(2:1)溶出洗提，而製得標記化合物 1.5g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.97 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.15 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.24 (t,
 $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 2.88 (dd, $J=8.4, 14.0\text{Hz}$, 1H) 2.95 (dd, $J=5.2,$
14.0Hz, 1H) 3.50 (sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 3.85 (s, 3H) 4.00 (dd,
10 $J=5.2, 8.4\text{Hz}$, 1H) 4.11-4.21 (m, 2H) 4.65 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 2H)
6.79 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H) 7.14-7.15 (m, 2H)

製造例 A-117e) 乙基 3-[3-(甲醯基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙
氧基丙酸酯



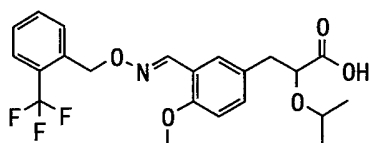
15 使乙基 3-[3-(羥甲基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸
酯 826mg 溶解於二氯甲烷 20ml，並加入 N-甲基嗎福啉 N-
氧化物 390mg、分子篩 4A 1.4g 及四丙基胺銀膠菊酯 49mg，
再以室溫攪拌整夜。以矽藻土過濾反應混合物，再濃縮濾
液並以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣，以己烷-乙酸乙酯
20 5:1→2:1 溶出洗提，而製得標記化合物 782mg。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.95 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.15 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.25 (t,
 $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 2.91 (dd, $J=8.8, 14.0\text{Hz}$, 1H) 2.99 (dd, $J=4.8,$

14.0Hz, 1H) 3.51 (Sept, J=6.0Hz, 1H) 3.91 (s, 3H) 4.02 (dd, J=4.4, 8.4Hz, 1H) 4.11-4.20 (m, 2H) 6.92 (dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H) 7.46 (dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H) 7.72 (d, J=2.4Hz, 1H) 10.45 (s, 1H)

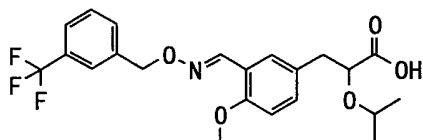
5 實施例 A-117f) 2-異丙氧基-3-4-甲氧基-3-[[2-(三氟甲基)苄基]氧基醯甲胺基)甲基]苄基丙酸



使乙基 3-[3-(甲醯基)-4-甲氧基苄基]-2-異丙氧基丙酸酯 138 mg 溶解於乙醇 2ml、水 0.5ml，並加入羥基胺鹽酸鹽 40mg 及乙酸鈉 70mg，再於室溫下攪拌 15 分。以乙酸乙酯稀釋反應混合物，再以水及 1N 鹽酸洗淨。以無水硫酸鎂乾燥有機層，並過濾、餾除溶劑後，製得乙基 3-[3-(羥基亞胺基甲基)-4-甲氧基苄基]-2-異丙酸酯 178 mg。此時，使 12mg 溶解於四氫呋喃 0.2ml，再加入 2-三氟甲基苄基溴 20mg 及氫化鈉 10mg，於室溫下攪拌整夜。於反應混合物中，加入乙醇 0.4ml 及 5N-氫氧化鈉 0.1ml，於室溫下攪拌 4 小時。再以 1N-鹽酸中和，並以乙酸乙酯抽提後，濃縮溶劑。以逆層系高速液體柱色譜法精製殘渣，而製得標記化合物 2.1mg。

20 MS m/e(ESI) 440 (MH⁺)

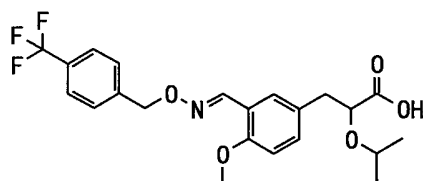
實施例 A-118. 2-異丙氧基-3-4-甲氧基-3-[[3-(三氟甲基)苄基]氧基亞胺基)甲基]苄基丙酸



使用 3-三氟甲基苄基溴，並作與製造例 A-117f)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 440 (MH⁺)

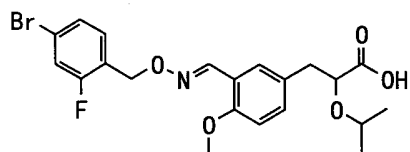
- 5 實施例 A-119. 2-異丙氧基-3-4-甲氧基-3-[[4-(三氟甲基)苄基]氧基亞胺基)甲基]苯基丙酸



使用 4-三氟甲基苄基溴，並作與製造例 A-117f)相同之處理，而製得標記化合物。

- 10 MS m/e(ESI) 440 (MH⁺)

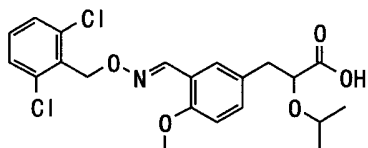
實施例 A-120. 2-異丙氧基-3-4-甲氧基-3-[[4-溴-2-氟苄基]氧基亞胺基)甲基]苯基丙酸



- 15 使用 4-溴-2-氟苄基溴，並作與實施例 117f)相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 468 (MH⁺)

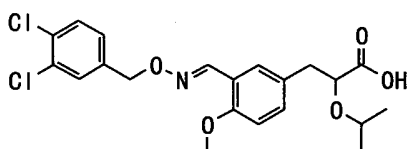
實施例 121. 2-異丙氧基-3-4-甲氧基-3-[[2,6-二氟苄基]氧基亞胺基)甲基]苯基丙酸



使用 2, 6-二氯苄基溴，並作與製造例 A-117f)相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 440 (MH⁺)

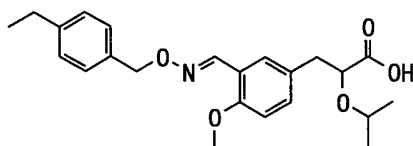
5 實施例 A-122. 2-異丙氧基-3-4-甲氧基-3-[[[3, 4-二氯苄基]氧基亞胺基)甲基]苯基丙酸



使用 3, 4-二氯苄基溴，並作與製造例 A-117f)相同之處
理，而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 440 (MH⁺)

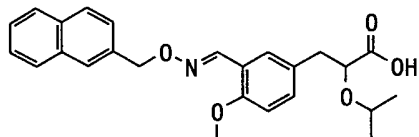
實施例 123. 2-異丙氧基-3-4-甲氧基-3-[[[4-乙基苄基]氧基亞胺基)甲基]苯基丙酸



使用 4-乙基苄基溴，並作與製造例 A-117f)相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 400 (MH⁺)

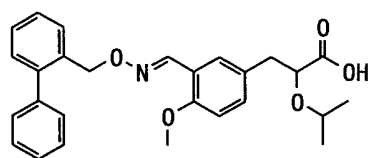
實施例 124. 2-異丙氧基-3-4-甲氧基-3-[[[2-萘基]氧基亞胺基)甲基]苯基丙酸



使用 2-溴甲基萘，並作與製造例 A-117f)相同之處理，
而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 422 (MH⁺)

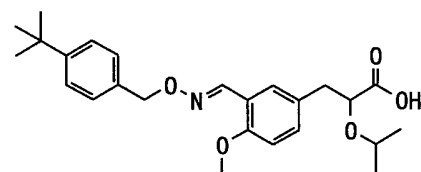
5 實施例 125. 2-異丙氧基-3-4-甲氧基-3-[[[2-苯基苄基]氧基
亞胺基)甲基]苯基丙酸



使用 2-苯基苄基溴，並作與製造例 A-117f)相同之處
理，而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 448 (MH⁺)

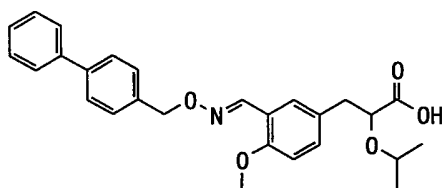
10 實施例 126. 2-異丙氧基-3-4-甲氧基-3-[[[4-第三丁基苄基]
氧基亞胺基)甲基]苯基丙酸



15 使用 4-第三丁基苄基氯，並作與製造例 A-117f)相同之
處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 428 (MH⁺)

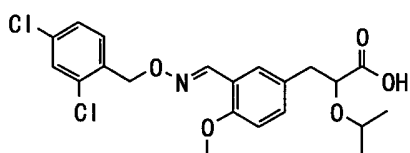
15 實施例 127. 2-異丙氧基-3-4-甲氧基-3-[[[4-苯基苄基]氧基
亞胺基)甲基]苯基丙酸



使用 4-苄基苄基氯，並作與製造例 A-117f)相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 448 (MH⁺)

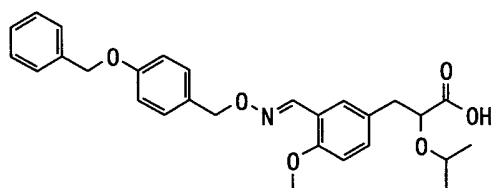
5 實施例 128. 2-異丙氧基-3-4-甲氧基-3-[(2,4-二氯苄基]氧
基亞胺基)甲基]苄基丙酸



使用 2,4-二氯苄基氯化物，並作與製造例 A-117f)相同
之處理，而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 440 (MH⁺)

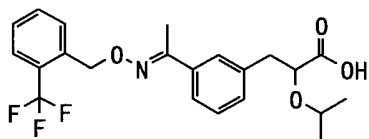
實施例 129. 2-異丙氧基-3-4-甲氧基-3-[(4-苄基氧基苄基]
氧基亞胺基)甲基]苄基丙酸



使用 4-苄基氧基苄基氯化物，並作與製造例 A-117f)
15 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 478 (MH⁺)

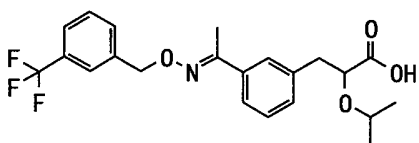
實施例 130. 2-異丙氧基-3-[3-([2-(三氟甲基)苄基]氧乙亞胺
基)苄基]丙酸



使用 3-(3-乙醯基苯基)-2-異丙酸乙酯、2-三氟甲基苄基溴，並作與製造例 A-117f)相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e(ESI) 424 (MH⁺)

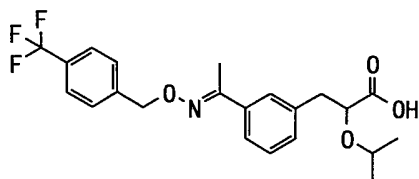
實施例 131. 2-異丙氧基-3-[3-([3-(三氟甲基)苄基]氧乙亞胺基)苯基]丙酸



10 使用 3-三氟甲基苄基溴，並作與製造例 A-117f)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 424 (MH⁺)

實施例 132. 2-異丙氧基-3-[3-([4-(三氟甲基)苄基]氧乙亞胺基)苯基]丙酸



15 使用 4-三氟甲基苄基溴，並作與製造例 A-117f)相同之處理，而製得標記化合物。

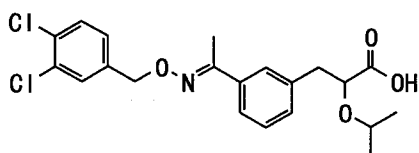
¹H NMR (CDCl₃)

δ : 0.98 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.14 (d, J=6.4Hz, 3H) 2.28 (s, 3H)

2.96 (dd, J=8.0, 14.0Hz, 1H) 3.15 (dd, J=3.6, 14.0Hz, 1H)
 3.52 (Sept, J=6.4Hz, 1H) 4.13 (dd, J=4.0, 8.4Hz, 1H) 5.29 (s,
 2H) 7.23-7.27 (m, 2H) 7.30 (t, J=7.2Hz, 1H) 7.51 (d,
 J=7.6Hz, 1H) 7.53 (d, J=6.0Hz, 1H) 7.62 (d, J=8.0Hz, 1H)

5 MS m/e(ESI) 424 (MH⁺)

實施例 133. 2-異丙氧基-3-[3-([3, 4-(二氯)苄基]氧乙亞胺基)
 苄基]丙酸

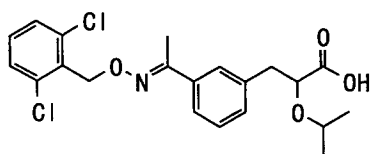


使用 3, 4-二氯苄基溴，並作與製造例 A-117f)相同之處

10 理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 424 (MH⁺)

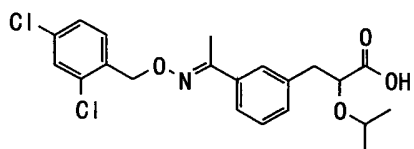
實施例 134. 2-異丙氧基-3-[3-([2, 6-(二氯)苄基]氧乙亞胺基)
 苄基]丙酸



15 使用 2, 6-二氯苄基溴，並作與製造例 A-117f)相同之處
 理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 424 (MH⁺)

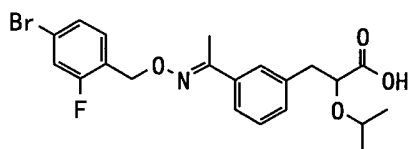
實施例 135. 2-異丙氧基-3-[3-([2, 4-(二氯)苄基]氧乙亞胺基)
 苄基]丙酸



使用 2,4-二氯苄基氯化物，並作與製造例 A-117f)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 424 (MH⁺)

5 實施例 136. 2-異丙氧基-3-[3-([4-溴-2-氟苄基]氧乙亞胺基)苄基]丙酸

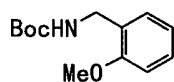


使用 4-溴-2-氟苄基溴，並作與製造例 A-117f)相同之處理，而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 452 (MH⁺)

實施例 137. 3-[3-([(苄基氧基)羰基]胺基}甲基)-4-甲氧基苄基]-2-異丙氧基丙酸

製造例 137a) 第三丁基 N-(2-甲氧基苄基)胺基甲酸酯

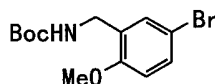


- 15 使 2-甲氧基苄基胺 13.0g 溶解於四氫呋喃 80ml，並加入第三丁基二碳酸酯 16g 之四氫呋喃(20ml)溶液。於室溫下攪拌 1 小時後，減壓餾除溶劑。再使殘渣溶解於乙酸乙酯，並以 1N 鹽酸及飽和食鹽水依序洗淨。以無水硫酸鎂乾燥有機層後，於減壓下餾除溶劑，而製得標記化合物 19.0g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.45 (s, 9H) 3.84 (s, 3H) 4.27-4.33 (m, 2H) 5.01 (br, 1H)
6.84 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H) 6.94 (t, $J=8.8\text{Hz}$, 1H) 7.23-7.29 (m,
2H)

5 製造例 137b) 第三丁基 N-(5-溴-2-甲氧基苄基)胺基甲酸酯

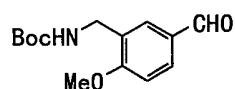


使第三丁基 N-(2-甲氧基苄基)胺基甲酸酯 6.04g 溶解
於乙腈 50ml 中，並加入 N-溴琥珀亞胺 4.6g。於室溫下攪
拌 3 小時後，於減壓下餾除溶劑。再使殘渣溶解於乙酸乙
10 酯中，以水及飽和食鹽水依序洗淨。以無水硫酸鎂乾燥有
機層，並於減壓下餾除溶劑。再以甲基第三丁基醚與己烷
之混合液洗淨殘渣，而製得標記化合物 6.97g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.45 (s, 9H) 3.62 (s, 3H) 4.26 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 2H) 4.97 (br,
15 1H) 6.72 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H) 7.34 (dd, $J=2.8, 11.2\text{Hz}$) 7.35 (s,
1H)

製造例 137c) 第三丁基 N-(5-甲醯基-2-甲氧基苄基)胺基甲
酸酯



20 使第三丁基 N-(5-溴-2-甲氧基苄基)胺基甲酸酯
1.015g、二氯雙(三苯基磷)鉀(II)45mg、蟻酸鈉 330mg 及三
苯基磷 17mg 溶解於無水 N,N-二甲基甲醯胺，並於一氧化

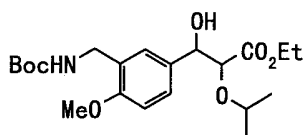
碳環境下以 110°C 攪拌 2 小時。再以乙酸乙酯稀釋反應混合物，並以水、飽和重碳酸鈉水洗淨之。以無水硫酸鎂乾燥有機層，並於減壓下餾除溶劑。以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣，並以己烷-乙酸乙酯(3:1)溶出抽提，而製得標記

5 化合物 640mg。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.45 (s, 9H) 3.94 (s, 3H) 4.36 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 2H) 5.00 (br, 1H) 6.98 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 7.80-7.83 (m, 2H) 9.88 (s, 1H)

製造例 137d) 乙基 3-(3-[(第三丁氧基羰基)胺基]甲基-4-甲
 10 氧基苄基)-3-羥基-2-異丙氧基丙酸酯



於氮環境下，以四氫呋喃 40ml 稀釋六甲基二矽胺烷鈉 (1M 四氫呋喃溶液)80ml，並冷卻至 -78°C 後，加入乙基 2-異丙氧基乙酸 11.68g 之四氫呋喃(10ml)溶液。攪拌 30 分

15 後，加入 tert-丁基 N-(5-甲醯基-2-甲氧基苄基)胺基甲酸酯 10.73g 之四氫呋喃(10ml)溶液，更攪拌 1 小時後，加入飽和氯化銨水溶液 100ml。將反應液注入水 400ml 及乙酸乙酯 500ml 並分液，再以無水硫酸鎂乾燥有機層。於減壓下餾除溶劑，並以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣(溶出溶

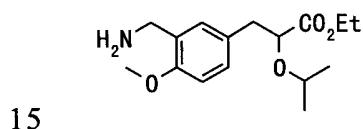
20 劑：己烷-乙酸乙酯)，而製得無色油狀物之標記化合物(赤合體及蘇合體之混合物)12.8g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.99 (d, J=6.1Hz, 3H) 1.15 (d, J=6.1Hz, 3H) 1.19 (t, J=7.6Hz, 3H) 1.44 (s, 9H) 2.91 (d, J=5.2Hz, 1H) 3.43 (sept, J=6.1Hz, 1H) 3.83 (s, 3H) 4.03 (d, J=6.3Hz, 1H) 4.12 (q, J=7.6Hz, 2H) 4.29 (d, J=6.6Hz, 2H) 4.86 (dd, J=5.2, 6.3Hz, 1H) 4.99 (t, J=6.6Hz, 1H) 6.81 (d, J=8.7Hz, 1H) 7.23-7.29 (m, 2H)

δ : 1.11 (t, J=6.9Hz, 3H) 1.17 (d, J=6.1 Hz, 3H) 1.19 (d, J=6.1 Hz, 3H) 1.44 (s, 9H) 3.00 (d, J=4.4Hz, 1H) 3.63 (sept, J=6.1Hz, 1H) 3.83 (s, 3H) 3.95 (d, J=5.9Hz, 1H) 4.08 (q, J=6.9Hz, 2H) 4.29 (d, J=6.6Hz, 2H) 4.80 (dd, J=4.4, 5.9Hz, 1H) 4.99 (t, J=6.6Hz, 1H) 6.81 (d, J=8.7Hz, 1H) 7.23-7.29 (m, 2H)

製造例 137e) 乙基 3-[3-(胺基甲基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸酯

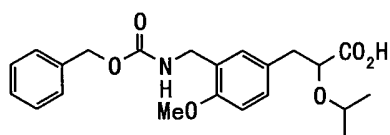


使乙基 3-(3-[(第三丁氧基羰基)胺基]甲基-4-甲氧基苯基)-3-羥基-2-異丙氧基丙酸酯(赤合體及蘇合體之混合物)24.7g 溶解於三氟乙酸 400ml，並加入三乙基矽烷 96ml 後，攪拌 38 小時。於減壓下餾除溶劑，使殘渣溶解於 3N 鹽酸 300ml 及己烷 200ml。以己烷 100ml 洗淨水層，再藉 5N 氫氧化鈉溶液而呈鹼性後，以二氯甲烷 200mlx 4 進行抽提。配合有機層。以無水硫酸鎂乾燥之，而製得淡黃色油狀物之標記化合物 13.0g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.96 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.15 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.25 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 2.88 (dd, $J=8.8, 13.6\text{Hz}$, 1H) 2.95 (dd, $J=4.8, 13.6\text{Hz}$, 1H) 3.50 (sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 3.84 (s, 3H) 4.00 (dd, $J=4.8, 8.8\text{Hz}$, 1H) 4.15-4.21 (m, 2H) 4.32 (s, 2H) 6.83 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H) 7.14 (d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H) 7.20 (dd, $J=2.0, 8.0\text{Hz}$, 1H)

實施例 137f) 3-[3-({[(苄基氧基)羰基]胺基}甲基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸



10

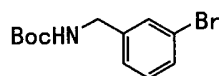
使乙基 3-[3-(胺基甲基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙酸酯 4.327g 溶解於乙酸乙酯 30ml、水 10ml，並加入碳酸氫鈉 2g 及苄基氯甲酯 2ml，於室溫下攪拌 1 小時。再以乙酸乙酯稀釋反應混合物。以水、飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥，並過濾、餾除溶劑，而製得乙基 3-[3-({[(苄基氧基)羰基]胺基}甲基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸酯。使其溶解於乙醇 60ml、5N-氫氧化鈉 15ml，並於室溫下放置 1 小時。藉 1N-鹽酸使反應混合物呈酸性，再以乙酸乙酯進行抽提。以無水硫酸鎂乾燥有機層，並過濾、餾除溶劑，而製得標記化合物 4.75g。

15

20

MS $m/e(\text{ESI})$ 401(MH^+)

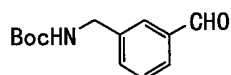
實施例 138. 2-異丙氧基-3-(3-({[(3-(三氟甲基)苄基]氧基}

羰基)胺基[甲基}苯基)丙酸製造例 138a) 第三丁基 N-(3-溴苄基)胺基甲酸酯

使 3-溴苄基胺鹽酸鹽 26.25g 懸濁於 250ml 之二氯甲烷
 5 後，冷卻至 0°C。再加入 N, N-二異丙基乙基胺 33.5g 及第
 三丁基二碳酸酯 28.3g。以室溫攪拌整夜，再以乙酸乙酯稀
 釋反應混合物。以水及飽和食鹽水洗淨之，再以無水硫酸
 鎂乾燥，並過濾、餾除溶劑，而製得標記化合物 31.28g。

¹H-NMR(CDCl₃)

10 δ : 1.45 (s, 9H) 4.28 (d, J=6.0Hz, 2H) 4.87 (brs, 1H) 7.20 (m,
 2H) 7.38 (m, 1H) 7.43 (brs, 1H)

製造例 138b) 第三丁基 N-(3-甲醯基苄基)胺基甲酸酯

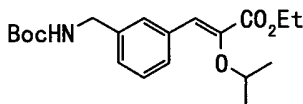
使第三丁基 N-(3-溴苄基)胺基甲酸酯 8.58g 溶解於四
 15 氫呋喃 100ml 中，並於氮環境下冷卻至 -78°C。加入丁基鋰
 (1.56M 己烷溶液)41ml。攪拌 30 分後，加入 N-甲醯基咪啉
 6.91g。-於 78°C 下攪拌 30 分後，加入 1N-鹽酸，並以乙酸
 乙酯進行抽提。以無水硫酸鎂乾燥之，再過濾、餾除溶劑，
 並以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣後，以己烷-乙酸乙酯
 20 3:1→3:2 溶出洗提，而製得標記化合物 4.762g。

H-NMR(CDCl₃)

δ : 1.44 (s, 9H) 4.40 (d, J=6.0Hz, 2H) 4.95 (br, 1H) 7.50 (m,

1H) 7.56-7.59 (m, 1H) 7.78-7.80 (m, 1H) 7.80 (s, 1H) 10.01 (s, 1H)

製造例 138c) 乙基 (E, Z)-3-(3-[[第三丁氧基羰基]胺基]甲基}苯基)-2-異丙氧基-2-丙烯酸酯

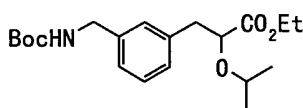


5

使用第三丁基 N-(3-甲醯基苄基)胺基甲酸酯及乙基 2-(二乙氧基磷醯基)-2-異丙氧基乙酸酯，並作與製造例 46a) 相同之處理，而製得標記化合物。

製造例 138d) 乙基 3-(3-[[第三丁氧基羰基]胺基]甲基}苯基)-2-異丙氧基丙酸酯

10



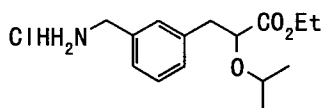
使用乙基 (E, Z)-3-(3-[[第三丁氧基羰基]胺基]甲基}苯基)-2-異丙氧基-2-丙烯酸酯，並作與製造例 46b) 相同之處理，而製得標記化合物。

15 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.95 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.15 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.24 (t, J=7.2Hz, 3H) 1.46 (s, 9H) 2.93 (dd, J=8.4, 14.0Hz, 1H) 3.07 (dd, J=4.8, 14.0 Hz, 1H) 3.49 (sept, J=6.4Hz, 1H) 4.04 (dd, J=4.8, 8.4Hz, 1H) 4.12-4.19 (m, 2H) 4.30 (d, J=5.2Hz, 2H) 4.80 (br, 1H) 7.12-7.16 (m, 3H) 7.23 (d, J=8.0Hz, 1H)

20

製造例 138e) 乙基 3-[3-(胺基甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯
酯氫氯化物

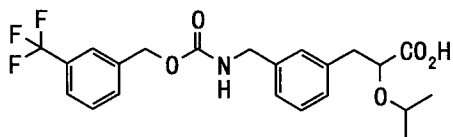


使乙基 3-(3-[[第三丁氧基羰基)胺基]甲基}苯基)-2-異丙氧基丙酸酯 4.67g 溶解於三氟乙酸 50ml，並於室溫下放置整夜。再濃縮乾燥溶劑，加入 4N-氯化氫乙酸乙酯溶液 10ml 後濃縮之，而製得標記化合物 6.931g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.97 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.10 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.25 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 2.87 (m, 2H) 3.52 (m, 1H) 4.10 (t, $J=6.0\text{Hz}$, 2H) 4.50 (q, $J=7.2\text{Hz}$, 2H) 7.20 (m, 2H) 7.34 (m, 1H)

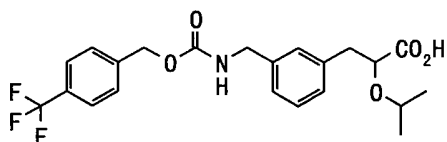
10 實施例 138f) 2-異丙氧基-3-(3-[[3-(三氟甲基)苯基]氧基}羰基)胺基]甲基}苯基)丙酸



準備乙基 3-[3-(銨基甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯 20mg，加入乾冰，以二氧化碳使其飽和，再溶解於 N, N-二甲基甲醯胺 0.5ml，並加入碳酸鈉 150mg、碘化四丁胺 200mg，於室溫下攪拌 30 分。加入 3-三氟甲基苯基溴 40mg，於室溫下攪拌 3 小時。於反應混合物中加入乙酸乙酯，再以水洗淨。濃縮溶劑後，於殘渣中加入乙醇 0.4ml 及 5N-氫氧化鈉 0.1ml，於室溫下放置 30 分。再以 1N-鹽酸中和，並以乙酸乙酯進行抽提後，餾除溶劑，以逆層系高速液體柱色譜法精製殘渣，而製得標記化合物 1.09 mg。

MS m/e(ESI) 440(MH⁺)

實施例 139. 2-異丙氧基-3-(3-{{[4-(三氟甲基)苄基]氧基}羰基}胺基]甲基}苄基)丙酸



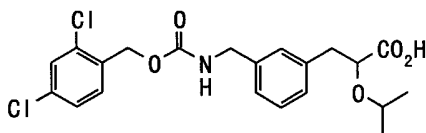
- 5 使用 4-三氟甲基苄基溴，並作與實施例 138f)相同之處
理，而製得標記化合物。

¹H-NMR(CDCl₃)

- δ : 1.01 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.15 (d, J=6.0Hz, 3H) 2.95 (dd,
J=8.0, 14.4Hz, 1H) 3.12 (dd, J=1.6, 14.8 Hz, 1H) 3.54 (sept,
10 J=6.4Hz, 1H) 4.13 (dd, J=4.0, 8.0Hz, 1H) 4.38 (d, J=6.4Hz,
2H) 5.11 (br, 1H) 5.19 (s, 2H) 7.15-7.19 (m, 3H) 7.25-7.30
(m, 1H) 7.48 (d, J=8.8Hz, 2H) 7.62 (d, J=8.4Hz, 2H)

MS m/e(ESI) 440(MH⁺)

- 實施例 140. 2-異丙氧基-3-(3-{{[2, 4-二氯苄基]氧基}羰基}胺基]甲基}苄基)丙酸



- 使用 2, 4-二氯苄基溴，並作與實施例 138f)相同之處
理，而製得標記化合物。

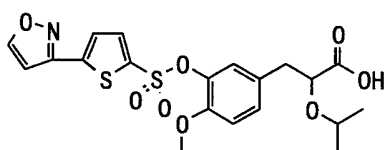
MS m/e(ESI) 440(MH⁺)

- 20 實施例 141. 2-異丙氧基-3-(3-{{[2, 6-二氯苄基]氧基}羰基}胺基]甲基}苄基)丙酸

濃縮溶劑，於殘渣中加入乙醇 0.4ml、5N-氫氧化鈉 0.1ml，再於室溫下放置 30 分。以 1N-鹽酸中和，再以乙酸乙酯進行抽提，並餾除溶劑，以逆層系高速液體柱色譜法精製殘渣，而製得標記化合物 5.8mg。

5 MS m/e(ESI) 498 (MH⁺)

實施例 144. 2-異丙氧基-3-[3-({[5-(3-異噁唑基)-2-噻吩基]硫醯基}氧基)-4-甲氧基苯基] 丙酸

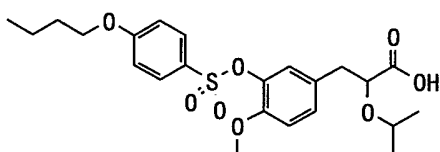


使用 5-(3-異噁唑基)-2-噻吩硫醯基氯，並作與實施例

10 143 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 468 (MH⁺)

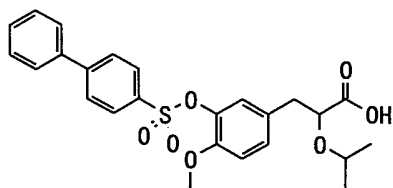
實施例 145. 3-(3-{{[4-丁氧基苯基]硫醯基}氧基}-4-甲氧基苯基)-2-異丙氧基丙酸



15 使用 4-丁氧基苯硫醯基氯，並作與實施例 143 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 467 (MH⁺)

實施例 146. 3-(3-{{[4-聯苯硫醯基]氧基}-4-甲氧基苯基}-2-異丙氧基丙酸

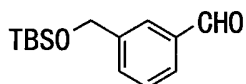


使用 4-聯苯硫醯基氯，並作與實施例 143 相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 471 (MH⁺)

5 實施例 147. 2-異丙氧基-3-{{3-[[4-(三氟甲基)苯胺基]羰基}
氧基)甲基]苯基}丙酸

製造例 147a) 3-{{1-(第三丁基)-1,1-二甲基矽基}氧基}甲
基)苯并醛



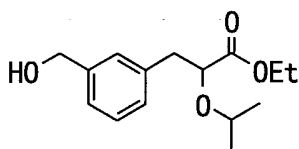
- 10 使 3-溴苄基醇 14g 溶解於 N, N-二甲基甲醯胺 200ml，
並加入第三丁基氯二甲基矽烷 15g 及咪唑 10g。於室溫下攪
拌整夜後，以乙酸乙酯稀釋之，並以 1N 鹽酸及飽和食鹽水
依序洗淨。再以無水硫酸鎂乾燥有機層後，於減壓下餾除
溶劑。以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣，並以己烷-乙酸
15 乙酯(4:1)溶出洗提，而製得[(3-溴苄基)氧基](第三丁基)二
甲基矽烷 21g。接著，使所得之[(3-溴苄基)氧基](第三丁基)
二甲基矽烷 21g 溶解於四氫呋喃 300ml 中，且於氮環境下
冷卻至 -78°C。再加入丁基鋰(1.52M 己烷溶液)55ml，攪拌
30 分後，加入 4-甲醯基咪啉 11.5g 之四氫呋喃溶液 20ml。
20 以 -78°C 攪拌 1 小時後，加入 1N-鹽酸，並以乙酸乙酯進行
抽提，以水、飽和食鹽水洗淨有機層，再以無水硫酸鎂進

行乾燥後，減壓餾除溶劑。以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣，並以己烷-乙酸乙酯(4:1)溶出洗提，而製得標記化合物 14.7g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

- 5 δ : 0.12 (s, 6H) 0.93 (s, 9H) 4.81(s, 2H) 7.49-7.53 (m, 1H)
7.60-7.62 (m, 1H) 7.77 (d, J=7.6Hz, 1H) 7.87 (s, 1H) 10.02
(s, 1H)

製造例 147b) 乙基 3-[3-(羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯



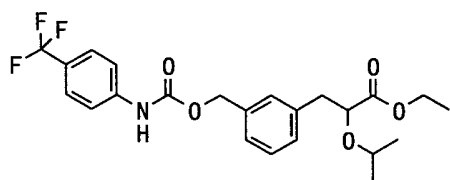
- 10 使氫化鈉 600mg 懸濁於四氫呋喃 20ml，並於冰冷下加入 2-異丙氧基磷酰基乙酸二乙酯 4.2g 之四氫呋喃溶液 25ml。於室溫下攪拌 30 分，再加入 3-([1-(第三丁基)-1, 1-二甲基矽基]氧基}甲基)苯并醛 3.0g 之四氫呋喃溶液 25ml。以室溫攪拌 15 小時後，於反應液中加入 1N 鹽酸，
- 15 並以乙酸乙酯進行抽提。以水、飽和食鹽水洗淨有機層，並以無水硫酸鎂乾燥之，再減壓餾除溶劑。以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣，並以己烷-乙酸乙酯(4:1)溶出洗提，而製得乙基 (E,Z)-3-[3-([1-(第三丁基)-1, 1-二甲基矽基]氧基}甲基)苯基]-2-異丙氧基-2-丙烯酸酯 3.4g。接著，使所得乙基 (E,Z)-3-[3-([1-(第三丁基)-1, 1-二甲基矽基]氧基}甲基)苯基]-2-異丙氧基-2-丙烯酸酯 3.4g 溶解於四氫呋喃 20
- 30ml 中，再加入四丁胺氫(1M 四氫呋喃溶液)13.5ml。於室

溫下攪拌整夜後，以乙酸乙酯稀釋反應混合物，並以水、飽和食鹽水洗淨有機層，再以無水硫酸鎂乾燥。減壓餾除溶劑後，將所得粗生成物溶解於乙醇 25ml 中，再加入 10% 鈹碳 0.30g 後，於氫環境下攪拌 5 小時。過濾觸媒並減壓
5 餾除溶劑後，以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣，並以己烷-乙酸乙酯(3:1)溶出洗提，而製得標記化合物 1.1g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.95 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.15 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.24 (t, $J=6.8\text{Hz}$, 3H) 2.95 (dd, $J=8.8, 13.6\text{Hz}$, 1H) 3.02 (dd, $J=5.2, 13.6\text{Hz}$, 1H) 3.50 (sept, $J=6.4\text{Hz}$, 1H) 4.05 (dd, $J=5.2, 8.8\text{Hz}$, 1H) 4.14-4.20 (m, 2H) 4.67(s, 2H) 7.17-7.30 (m, 4H)

製造例 147c) 乙基 2-異丙氧基-3-{3-[(4-(三氟甲基)苯胺基]羰基}氧基}甲基}苯基}丙酸酯



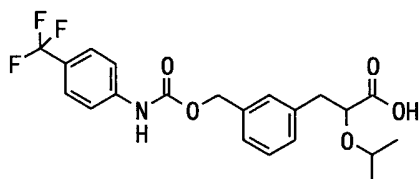
15 於室溫下將乙基 3-[3-(羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯 100mg、 α, α, α -三氟化-p-甲苯基異氰酸酯 150mg 及吡啶 35 μl 之四氫呋喃(2.0 ml)懸濁液攪拌 14 時間。餾除溶劑後，於殘渣中加入二氯甲烷。濾除不溶物後，以二氧化矽凝膠柱色譜法進行精製，而製得標記化合物 149mg。

20 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.93 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.14 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.23 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 2.95 (dd, $J=8.8, 13.6\text{Hz}$, 1H) 3.02 (dd, 4.8,

13.6Hz, 1H) 3.49 (sept, J=6.0Hz, 2H) 4.06 (dd, J=4.8, 8.8Hz, 1H) 4.12-4.23 (m, 2H) 5.19 (s, 2H) 7.00 (br s, 1H) 7.22-7.32 (m, 4H) 7.51 (d, J=8.8Hz, 2H) 7.56 (d, J=8.8Hz, 2H)

實施例 147d) 2-異丙氧基-3-{3-[(4-(三氟甲基)苯胺基)羰基}氧基]甲基}苯基}丙酸



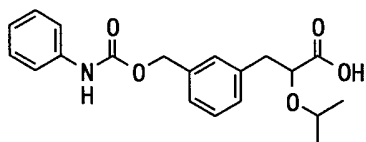
於乙基 2-異丙氧基-3-{3-[(4-(三氟甲基)苯胺基)羰基}氧基]甲基}苯基}丙酸酯 149 mg 中加入乙醇 4ml 及 5N 氫氧化鈉水溶液 1.0 ml，並於室溫下攪拌 20 小時。以水稀釋反應液後，藉 5N 鹽酸調整至 pH 5，再以乙酸乙酯及飽和氯化銨水溶液稀釋之。以飽和氯化銨水溶液洗淨有機層後，以無水硫酸鈉進行乾燥、濃縮。再以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣，而製得標記化合物 26mg。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

15 δ : 1.02 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.16 (d, J=6.0Hz, 3H) 2.99 (dd, J=7.6, 14.0Hz, 1H) 3.15 (dd, J=4.0, 14.0Hz, 1H) 3.50-3.60 (m, 1H) 4.15 (dd, J=4.0, 7.6Hz, 1H) 5.20 (s, 2H) 6.93 (br s, 1H) 7.16-7.35 (m, 4H) 7.51 (d, J=8.8Hz, 2H) 7.57 (d, J=8.8Hz, 2H)

20 MS m/e (ESI) 426 (MH^+)

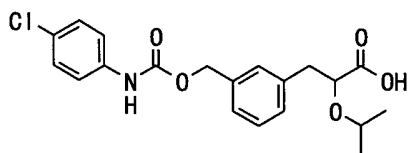
實施例 148. 3-(3-[(苯胺基羰基)氧基]甲基}苯基)-2-異丙氧基丙酸



於室溫下將乙基 3-[3-(羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯 20 μ l、苯基異氰酸酯 20 μ l 及吡啶 5 μ l 之四氫呋喃(0.6 ml) 懸濁液攪拌 11 小時。餾除溶劑後，於殘渣中加入乙醇 0.4ml 及 5N 氫氧化鈉水溶液 0.1ml，於室溫下攪拌 1.5 小時。以水稀釋反應液，並以 5N 鹽酸中和。藉乙酸乙酯進行抽提，濃縮後以逆相系之柱並使用水-乙腈-三氟乙酸系作為溶出溶劑之 HPLC 精製一半量之殘渣，而製得標記化合物 6.02mg。

10 MS m/e (ESI) 358 (MH⁺)

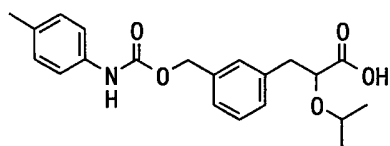
實施例 149. 3-[3-({[(4-氯苯胺基)羰基]氧基}甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸



15 使用乙基 3-[3-(羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 392 (MH⁺)

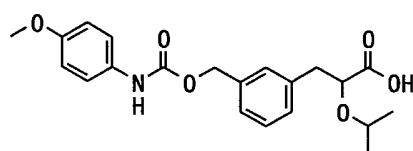
實施例 150. 2-異丙氧基-3-(3-({[(4-甲苯胺基羰基)氧基]甲基}苯基)丙酸



使用乙基 3-[3-(*l*-羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 *p*-甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e (ESI) 372 (MH^+)

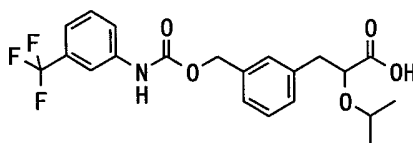
實施例 151. 2-異丙氧基-3-[3-({[(4-甲氧基苯胺基)羰基]氧基}甲基)苯基]丙酸



10 使用乙基 3-[3-(*l*-羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 388 (MH^+)

實施例 152. 2-異丙氧基-3-{3-[(3-(三氟甲基)苯胺基)羰基]氧基}甲基]苯基}丙酸

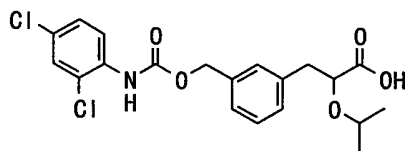


15.

使用乙基 3-[3-(*l*-羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 α, α -三氟化-*m*-甲氧基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 426 (MH⁺)

實施例 153. 3-[3-({[(2, 4-二氯苯胺基)羰基]氧基}甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸

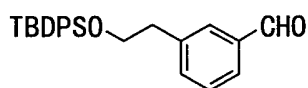


- 5 使用乙基 3-[3-(羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 2, 4-二氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 426 (MH⁺)

- 10 實施例 154. 2-異丙氧基-3-[3-[2-({[4-(三氟甲基)苯胺基]羰基}氧基)乙基]苯基}丙酸

製造例 154a) 3-(2-{{[1-(第三丁基)-1, 1-二苯基矽基]氧基}乙基)苯并醛



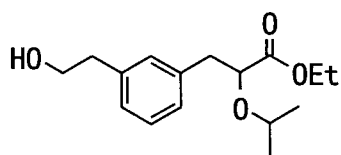
- 15 使 3-溴苯乙醇溶解於 N, N-二甲基甲醯胺 110ml，並加入第三丁基氯二苯基矽烷 16ml 及咪唑 8.3g。於室溫下攪拌整夜後，以乙酸乙酯稀釋，並以 1N 鹽酸及飽和食鹽水依序洗淨。以無水硫酸鎂乾燥有機層後，於減壓下餾除溶劑。以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣，並以己烷-乙酸乙酯 (4:1) 溶出洗提，而製得 [(3-溴苯乙基)氧基] (第三丁基) 二苯基矽烷 22.1g。接著，使所得 [(3-溴苯乙基)氧基] (第三丁基) 二苯基矽烷 22.1g 溶解於四氫呋喃 200ml 中，並於氮環境

下冷卻至 -78°C 。加入丁基鋰(1.52M 己烷溶液)37ml，並攪拌 30 分後，加入 4-甲醯基咪啉 10ml。以 -78°C 攪拌 1 小時後加入 1N-鹽酸，並以乙酸乙酯進行抽提，再以水、飽和食鹽水洗淨有機層，並以無水硫酸鎂乾燥後，減壓餾除溶劑。以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣，並以己烷-乙酸乙酯(4:1)溶出洗提，而製得標記化合物 17g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.12 (s, 6H) 0.93 (s, 9H) 4.81(s, 2H) 7.49-7.53 (m, 1H)
7.60-7.62 (m, 1H) 7.77 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 7.87 (s, 1H) 10.02
10 (s, 1H)

製造例 154b) 乙基 3-[3-(2-羥乙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯

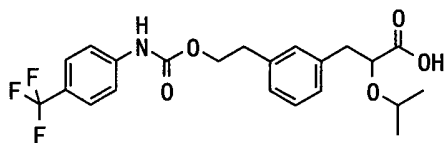


使用 3-(2-{{1-(第三丁基)-1,1-二苯基矽基}氧基}乙基)苯并醛及 2-異丙氧基磷酸基乙酸二乙酯，並作與製造例 147b)相同之處理，而製得標記化合物。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.95 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.15 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.24 (t, $J=6.8\text{Hz}$, 3H) 2.84 (t, $J=6.4\text{Hz}$, 2H) 2.93 (dd, $J=8.4, 14.0\text{Hz}$, 1H) 2.99 (dd, $J=4.8, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.50 (sept, $J=6.4\text{Hz}$, 1H)
3.84 (br, 2H) 4.05 (dd, $J=4.8, 8.4\text{Hz}$, 1H) 4.14-4.20 (m, 2H)
7.08-7.13 (m, 3H) 7.22 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H)

實施例 154c) 2-異丙氧基-3-[3-[2-({4-(三氟甲基)苯胺基}]

羰基}氧基}乙基]苯基}丙酸

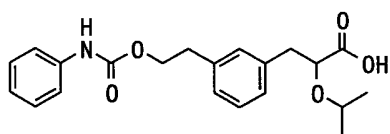
- 5 使用乙基 3-[3-(2-羥乙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 α, α, α -三氟化-p-甲苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

- δ : 1.18 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.21 (d, J=6.0Hz, 3H) 2.87-2.99 (m, 1H) 3.09 (d, J=5.2Hz, 2H) 3.76 (sept, J=6.0Hz, 1H) 4.14-4.23 (m, 1H) 4.26 (t, J=5.2Hz, 1H) 4.46-4.53 (m, 1H) 7.09-7.15 (m, 3H) 7.25 (t, J=7.2Hz, 1H) 7.53 (d, J=9.0Hz, 2H) 7.56 (d, J=9.0Hz, 2H) 7.67 (br s, 1H)

MS m/e (ESI) 440 (MH^+)

實施例 155. 3-(3-{2-[(苯胺基羰基)氧基]乙基}苯基)-2-異丙氧基丙酸

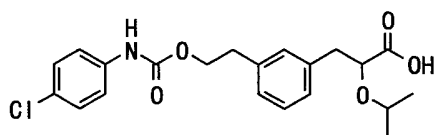


15

- 使用乙基 3-[3-(2-羥乙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 372 (MH^+)

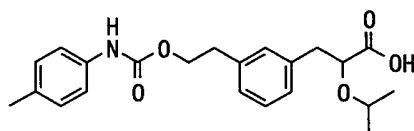
- 20 實施例 156. 3-[3-(2-[(4-氯苯胺基)羰基]氧基}乙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸



使用乙基 3-[3-(2-羥乙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e (ESI) 406 (MH⁺)

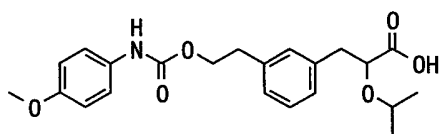
實施例 157. 2-異丙氧基-3-(3-{2-[(4-甲苯胺基羰基)氧基]乙基}苯基)丙酸



10 使用乙基 3-[3-(2-羥乙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 p-甲苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 386 (MH⁺)

實施例 158. 2-異丙氧基-3-[3-(2-{[(4-甲氧基苯胺基)羰基]氧基}乙基)苯基]丙酸

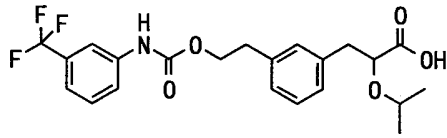


15

使用乙基 3-[3-(2-羥乙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 402 (MH⁺)

20 實施例 159. 2-異丙氧基-3-{3-[2-({[3-(三氟甲基)苯胺基]羰基]乙基}苯基)丙酸

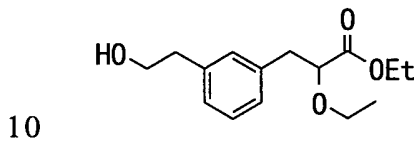
基}氧基)乙基]苯基}丙酸

使用乙基 3-[3-(2-羥乙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及
 α, α, α -三氟化-m-甲苯基異氰酸酯，並作與實施例 148
 5 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 440 (MH⁺)

實施例 160. 2-乙氧基-3-{3-[2-({[4-(三氟甲基)苯胺基]羰基}
氧基)乙基]苯基}丙酸

製造例 160a) 乙基 2-乙氧基-3-[3-(2-羥乙基)苯基]丙酸酯

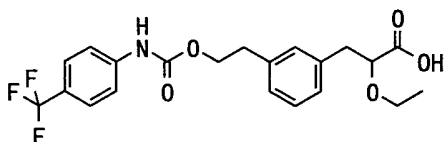


使用 3-(2-{{[1-(第三丁基)-1, 1-二苯基矽基]氧基}乙基)
 苯并醛及 2-乙氧基膦酸基乙酸二乙酯，並作與製造例 147b)
 相同之處理，而製得標記化合物。

¹H-NMR(CDCl₃)

15 δ : 1.13 (t, J=6.8Hz, 3H) 1.22 (t, J=7.2Hz, 3H) 2.97 (t,
 J=6.8Hz, 2H) 3.05 (dd, J=5.2, 14.0Hz, 1H) 3.11 (dd, J=8.4,
 14.0Hz, 1H) 3.31 (dq, J=6.8, 8.8Hz, 1H) 3.59 (dq, J=6.8,
 8.8Hz, 1H) 3.87 (dt, J=1.6, 6.8Hz, 2H) 4.06 (dd, J=5.2,
 8.4Hz, 1H) 4.17 (q, J=7.2Hz, 2H) 7.16-7.25 (m, 4H)

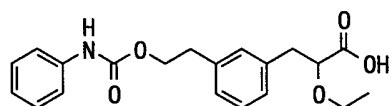
20 實施例 160b) 2-乙氧基-3-{3-[2-({[4-(三氟甲基)苯胺基]羰
基}氧基)乙基]苯基}丙酸



於室溫下將乙基 2-乙氧基-3-[3-(2-羥乙基)苯基]丙酸
 酯 14mg、 α, α, α -三氟甲苯基異氰酸酯 20 μ l 及吡啶 5 μ l
 之四氫呋喃(0.6 ml)懸濁液攪拌 11 小時。餾除溶劑後，於
 5 殘渣中加入乙醇 0.4ml 及 5N 氫氧化鈉水溶液 0.1ml，於室
 溫下攪拌 1.5 小時。以水稀釋反應液，並藉 5N 鹽酸中和。
 再以乙酸乙酯進行抽提，濃縮後以逆相系之柱並使用水-乙
 腈-三氟乙酸系作為溶出溶劑之 HPLC 精製一半量之殘渣，
 而製得標記化合物 7.8mg。

10 MS m/e (ESI) 426 (MH⁺)

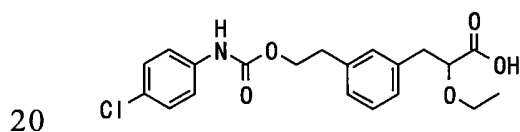
實施例 161. 3-(3-{2-[(苯胺基羰基)氧基]乙基}苯基)-2-乙氧
 基丙酸



使用乙基 2-乙氧基-3-[3-(2-羥乙基)苯基]丙酸酯及苯
 15 基異氰酸酯，並作與實施例 160b) 3 相同之處理，而製得標
 記化合物。

MS m/e (ESI) 358 (MH⁺)

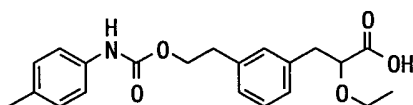
實施例 162. 3-[3-(2-[(4-氯苯胺基)羰基]氧基}乙基)苯
 基]-2-乙氧基丙酸



使用乙基 2-乙氧基-3-[3-(2-羥乙基)苯基]丙酸酯及 4-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 160b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 392 (MH⁺)

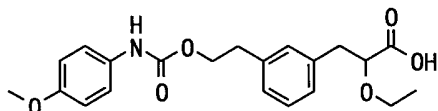
- 5 實施例 163. 2-乙氧基-3-(3-{2-[(4-甲苯胺基羰基)氧基]乙基}苯基)丙酸



- 10 使用乙基 2-乙氧基-3-[3-(2-羥乙基)苯基]丙酸酯及 p-甲苯基異氰酸酯，並作與實施例 160b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 372 (MH⁺)

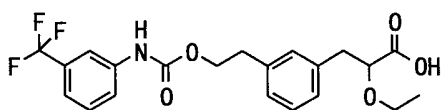
- 實施例 164. 2-乙氧基-3-[3-(2-{[(4-甲氧基苯胺基)羰基]氧基}乙基)苯基]丙酸



- 15 使用乙基 2-乙氧基-3-[3-(2-羥乙基)苯基]丙酸酯及 4-甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 160b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 388 (MH⁺)

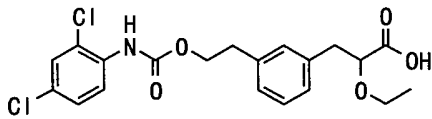
- 20 實施例 165. 2-乙氧基-3-{3-[2-({[3-(三氟甲基)苯胺基]羰基}氧基)乙基]苯基}丙酸



使用乙基 2-乙氧基-3-[3-(2-羥乙基)苯基]丙酸酯及 α , α , α -三氯化-m-甲苯基異氰酸酯，並作與實施例 160b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 426 (MH⁺)

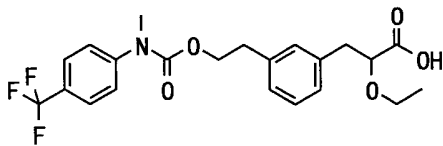
5 實施例 166. 3-[3-(2-[(2, 4-二氯苯胺基)羰基]氧基)乙基)苯基]-2-乙氧基丙酸



10 使用乙基 2-乙氧基-3-[3-(2-羥乙基)苯基]丙酸酯及 2, 4-二氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 160b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 426 (MH⁺)

15 實施例 167. 2-乙氧基-3-{3-[2-([4-(三氟甲基)苯胺基]羰基)氧基)乙基]苯基}丙酸



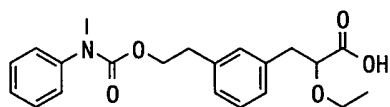
15 於冰冷下，將甲基碘 0.1 ml 及氫化鈉油狀物 10 mg 加至合成 2-乙氧基-3-{3-[2-([4-(三氟甲基)苯胺基]羰基)氧基)乙基]苯基}丙酸時進行 HPLC 精製前所剩餘一半量之殘渣之二甲基亞砷(0.5 ml)溶液中，再一面徐徐上昇至室溫一面攪拌 12 小時。以水稀釋反應液，並藉乙酸乙酯進行抽提。

20 濃縮有機層後，於殘渣中加入乙醇 0.4ml 及 5N 氫氧化鈉水溶液 0.1ml，並以室溫攪拌 1 小時。以水稀釋反應液，並以

5N 鹽酸中和。以乙酸乙酯進行抽提，濃縮後以逆相系之柱並使用水-乙腈-三氟乙酸系作為溶出溶劑之 HPLC 進行精製，而製得標記化合物 3.4mg。

MS m/e (ESI) 440 (MH⁺)

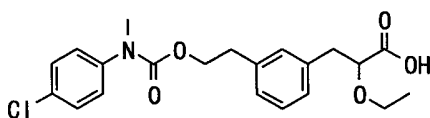
- 5 實施例 168. 2-乙氧基-3-[3-(2-{{(甲基苯胺基)羰基}氧基}乙基)苯基]丙酸



作與實施例 167 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 372 (MH⁺)

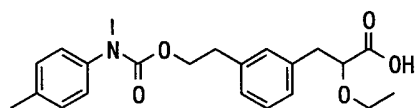
- 10 實施例 169. 3-{3-[2-({[4-氯(甲基)苯胺基]羰基}氧基)乙基]苯基}-2-乙氧基丙酸



作與實施例 167 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 406 (MH⁺)

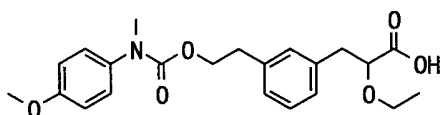
- 15 實施例 170. 3-[3-(2-{{(N-甲基-4-甲基苯胺基)羰基}氧基}乙基)苯基]-2-乙氧基丙酸



作與實施例 167 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 386 (MH⁺)

- 20 實施例 171. 2-乙氧基-3-{3-[2-({[4-甲氧基(甲基)苯胺基]羰基}氧基)乙基]苯基}丙酸

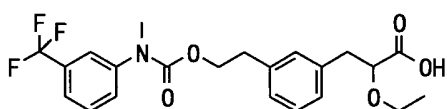


作與實施例 167 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 402 (MH⁺)

實施例 172. 2-乙氧基-3-{{3-[2-({[甲基-3-(三氟甲基)苯胺基]

5 羰基}氧基)乙基]苯基}丙酸

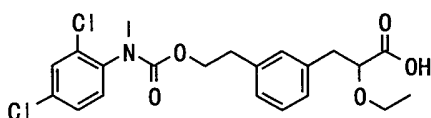


作與實施例 167 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 440 (MH⁺)

實施例 173. 3-{{3-[2-({[2,4-二氯(甲基)苯胺基]羰基}氧基)

10 乙基]苯基}-2-乙氧基丙酸

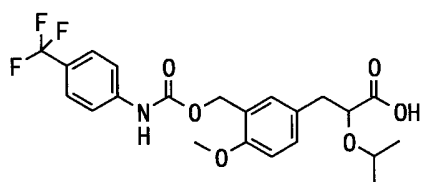


作與實施例 167 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 440 (MH⁺)

實施例 174. 2-異丙氧基-3-{{4-甲氧基-3-[(4-(三氟甲基)苯

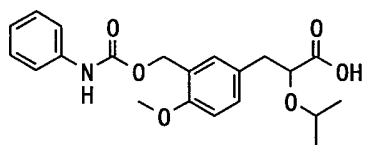
15 胺基]羰基}氧基)甲基]苯基}丙酸



使用乙基 3-[3-(羥甲基)-4-乙氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 α, α, α -三氟化-p-甲苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 456 (MH⁺)

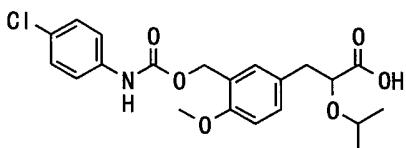
實施例 175. 3-(3-{[(苯胺基羰基)氧基]甲基}-4-甲氧基苯基)-2-異丙氧基丙酸



- 5 使用乙基 3-[3-(羥甲基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 388 (MH⁺)

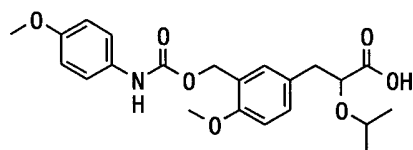
- 10 實施例 176. 3-[3-({[(4-氯苯胺基)羰基]氧基}甲基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸



- 使用乙基 3-[3-(羥甲基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

- 15 MS m/e (ESI) 422 (MH⁺)

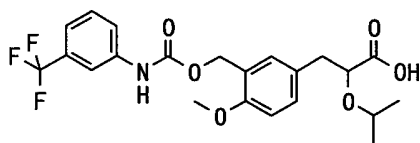
實施例 177. 2-異丙氧基-3-[4-甲氧基-3-({[(4-甲氧基苯胺基)羰基]氧基}甲基)苯基]丙酸



使用乙基 3-[3-(羥甲基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 418 (MH⁺)

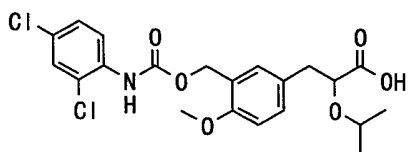
- 5 實施例 178. 2-異丙氧基-3-{4-甲氧基-3-[(3-(三氟甲基)苯胺基]羰基}氧基}甲基}苯基}丙酸



- 10 使用乙基 3-[3-(羥甲基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 α, α, α -三氟化-m-甲苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 456 (MH⁺)

- 15 實施例 179. 3-[3-[(2,4-二氯)苯胺基羰基]氧基}甲基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸

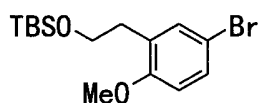


- 20 使用乙基 3-[3-(羥甲基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 2,4-二氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 456 (MH⁺)

- 20 實施例 180. 2-異丙氧基-3-[4-甲氧基-3-(2-[(3-甲氧基苯胺基)羰基]氧基}乙基)苯基]丙酸

製造例 180a) [(5-溴-2-甲氧基苯乙基)氧基](第三丁基)二甲基矽烷



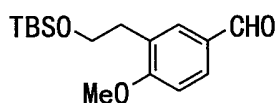
使用 2-甲氧基苯乙基醇，並作與製造例 A-117a)相同之

5 處理，而製得標記化合物。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.07 (s, 6H) 0.88 (s, 9H) 2.82 (t, $J=6.8\text{Hz}$, 2H) 3.79 (t, $J=6.8\text{Hz}$, 2H) 3.81 (s, 3H) 6.73 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 7.26-7.30 (m, 1H)

10 製造例 180b) 3-(2-{[1-(第三丁基)-1,1-二甲基矽基]氧基}乙基)-4-甲氧基苯并醛

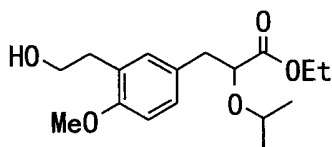


使用 [(5-溴-2-甲氧基苯乙基)氧基](第三丁基)二甲基矽烷，並作與製造例 A-117b)相同之處理，而製得標記化合物。

15 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.07 (s, 6H) 0.88 (s, 9H) 2.93 (t, $J=6.8\text{Hz}$, 2H) 3.83 (t, $J=6.8\text{Hz}$, 2H) 3.94 (s, 3H) 6.98 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 7.74 (d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H) 7.78 (dd, $J=2.4, 8.4\text{Hz}$, 1H) 7.26-7.30 (m, 1H) 9.90 (s, 1H)

20 製造例 180c) 乙基 3-[3-(2-羥乙基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸酯



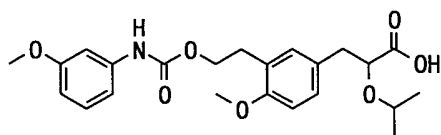
使用 3-(2-{{[1-(第三丁基)-1, 1-二甲基矽基]氧基}乙基)-4-甲氧基苯并醛及 2-異丙氧基膦酸基乙酸二乙酯，並作與製造例 147b)相同之處理，而製得標記化合物。

5 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.98 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.15 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.24 (t, $J=6.8\text{Hz}$, 3H) 2.85-2.95 (m, 4H) 3.51 (sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 3.78-3.84 (m, 2H) 3.80 (s, 3H) 4.01 (dd, $J=4.8, 8.0\text{Hz}$, 1H) 4.14-4.20 (m, 2H) 6.78 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 7.04 (d, $J=2.0\text{Hz}$,

10 1H) 7.08 (dd, $J=2.0, 8.4\text{Hz}$, 1H)

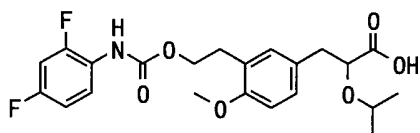
實施例 180d) 2-異丙氧基-3-[4-甲氧基-3-(2-{{[3-甲氧基苯胺基]羰基]氧基}乙基)苯基]丙酸



15 使用乙基 3-[3-(2-羥乙基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 3-甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 432 (MH^+)

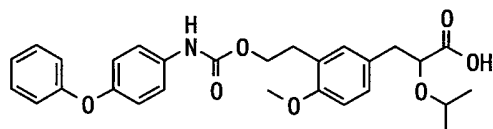
實施例 181. 3-[3-(2-{{[(2, 4-二氟苯胺基)羰基]氧基}乙基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸



使用乙基 3-[3-(2-羥乙基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 2, 4-二氟苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e (ESI) 438 (MH⁺)

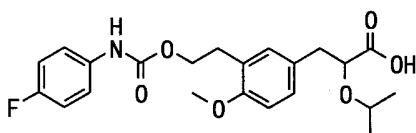
實施例 182. 2-異丙氧基-3-[4-甲氧基-3-(2-[(4-苯氧基苯胺基)羰基]氧基}乙基)苯基]丙酸



10 使用乙基 3-[3-(2-羥乙基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-苯氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 494 (MH⁺)

實施例 183. 3-[3-(2-[(4-氟苯胺基)羰基]氧基}乙基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸

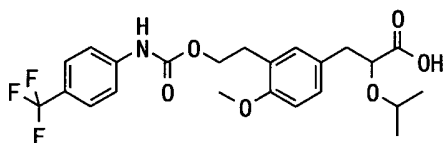


15

使用乙基 3-[3-(2-羥乙基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-氟苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 420 (MH⁺)

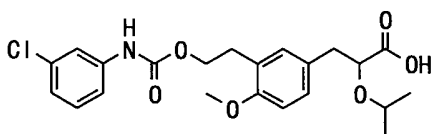
實施例 184. 2-異丙氧基-3-{4-甲氧基-3-[2-({[4-(三氟甲基)苯胺基]羰基}氧基)乙基]苯基}丙酸



- 5 使用乙基 3-[3-(2-羥乙基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 α, α, α -三氟化-p-甲苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 470 (MH⁺)

實施例 185. 3-[3-(2-{{[3-氯苯胺基]羰基}氧基}乙基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸

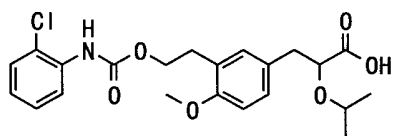


10

- 使用乙基 3-[3-(2-羥乙基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 3-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 436 (MH⁺)

- 15 實施例 186. 3-[3-(2-{{[2-氯苯胺基]羰基}氧基}乙基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸

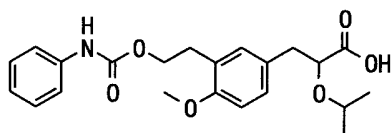


- 使用乙基 3-[3-(2-羥乙基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙

酸酯及 2-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 436 (MH⁺)

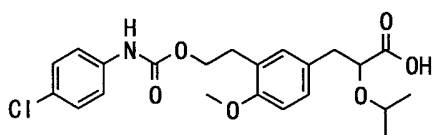
實施例 187. 3-(3-{2-[(苯胺基羰基)氧基]乙基}-4-甲氧基苯基)-2-異丙氧基丙酸



使用乙基 3-[3-(2-羥乙基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

10 MS m/e (ESI) 402 (MH⁺)

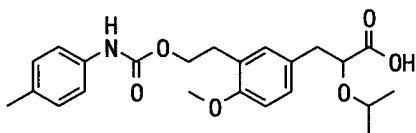
實施例 188. 3-[3-(2-{[(4-氯苯胺基)羰基]氧基}乙基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸



15 使用乙基 3-[3-(2-羥乙基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 436 (MH⁺)

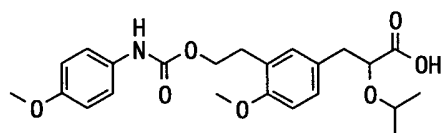
實施例 189. 2-異丙氧基-3-(4-甲氧基-3-{2-[(4-甲苯胺基羰基)氧基]乙基}苯基)丙酸



使用乙基 3-[3-(2-羥乙基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 p-甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e (ESI) 416 (MH⁺)

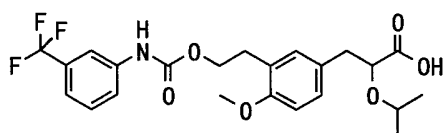
實施例 190. 2-異丙氧基-3-[4-甲氧基-3-(2-[(4-甲氧基苯胺基)羰基]氧基)乙基]苯基]丙酸



10 使用乙基 3-[3-(2-羥乙基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 432 (MH⁺)

實施例 191. 2-異丙氧基-3-{4-甲氧基-3-[2-({[3-(三氟甲基)苯胺基]羰基}氧基)乙基]苯基}丙酸



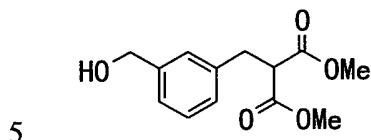
15

使用乙基 3-[3-(2-羥乙基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 α, α, α -三氟化-m-甲氧基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 470 (MH⁺)

實施例 192. 二甲基 2-{3-[2-({4-(三氟甲基)苯胺基}羰基)氧基]甲基}苄基}丙二酸酯

製造例 192a) 二甲基 2-[3-(羥甲基)苄基]丙二酸酯



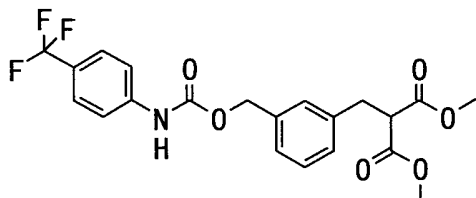
使 3-({[1-(第三丁基)-1, 1-二甲基矽基]氧基}甲基)苄并
 醛 1.5g 及丙二酸二乙酯 1.6g 溶解於甲苯 20ml，並加入哌
 啉 90μl 及乙酸 52μl 後，使用汀斯達克裝置進行加熱回流。
 9小時後減壓餾除溶劑，並以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘
 10 渣，並以己烷-乙酸乙酯(4:1)溶出洗提，而製得二甲基
 2-{{3-({[1-(第三丁基)-1, 1-二甲基矽基]氧基}甲基)苄基]亞
 甲基}丙二酸酯 5.8g。接著，使所得二甲基 2-{{3-({[1-(第
 三丁基)-1, 1-二甲基矽基]氧基}甲基)苄基]亞甲基}丙二酸
 15 酯 5.8g 溶解於甲醇 3ml 與 1, 4-二噁烷 15ml 之混合溶液，
 並加入 10%鈀碳 0.20g，於氫環境下攪拌 5 小時。過濾觸媒
 並減壓餾除溶劑後，使所得粗生成物溶解於四氫呋喃 12ml
 中，再加入四丁胺氯(1M 四氫呋喃溶液)8.0ml。於室溫下攪
 拌整夜後，以乙酸乙酯稀釋反應混合物，再以水、飽和食
 鹽水洗淨有機層。以無水硫酸鎂乾燥後，減壓餾除溶劑，
 20 並以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣後，以己烷-乙酸乙酯
 (2:1)溶出洗提，而製得標記化合物 0.95g。

¹H-NMR(CDCl₃)

δ : 3.23 (d, J=8.0Hz, 2H) 3.68 (t, J=8.0Hz, 1H) 3.70 (s, 6H)

4.66 (d, J=4.4Hz, 2H) 7.11-7.30 (m, 4H)

實施例 192b) 二甲基 2-{3-[2-({4-(三氟甲基)苯胺基}羰基)氧基]甲基}苄基}丙二酸酯



- 5 於室溫下將二甲基 2-[3-(羥甲基)苄基]丙二酸酯 63mg、 α, α, α -三氟化-p-甲苯基異氰酸酯 47 mg 及吡啶 30 μ l 之四氫呋喃(2.0 ml)懸濁液攪拌 19 小時。餾除溶劑後，於殘渣中加入二氯甲烷。濾除不溶物並濃縮濾液後，以逆相系之柱並使用水-乙腈-三氟乙酸系作為溶出溶劑之 HPLC 進行精製，而製得標記化合物 71mg。

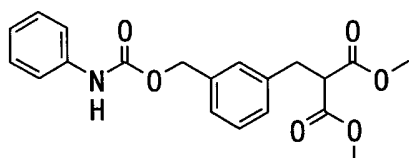
$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 3.24 (d, J=8.0Hz, 2H) 3.68 (t, J=8.0Hz, 1H) 3.70 (s, 6H)

5.18 (s, 2H) 7.17-7.31 (m, 4H) 7.50-7.59 (m, 4H)

MS m/e (ESI) 440 (MH^+)

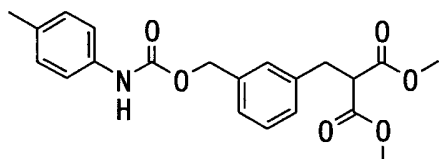
- 15 實施例 193. 二甲基 2-(3-[(苯胺基羰基)氧基]甲基}苄基)丙二酸酯



使用二甲基 2-[3-(羥甲基)苄基]丙二酸酯及苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

- 20 MS m/e (ESI) 372 (MH^+)

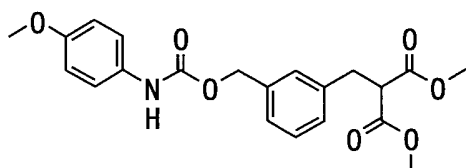
實施例 194. 二甲基 2-(3-{[(4-甲苯胺基羰基)氧基]甲基}苄基)丙二酸酯



- 5 使用二甲基 2-[3-(羥甲基)苄基]丙二酸酯及 p-甲苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 386 (MH⁺)

實施例 195. 二甲基 2-[3-({[(4-甲氧基苄胺基)羰基]氧基}甲基)苄基]丙二酸酯

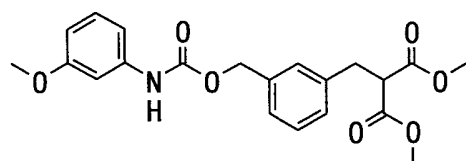


10

- 使用二甲基 2-[3-(羥甲基)苄基]丙二酸酯及 4-甲氧基苄基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 402 (MH⁺)

- 15 實施例 196. 二甲基 2-[3-({[(3-甲氧基苄胺基)羰基]氧基}甲基)苄基]丙二酸酯



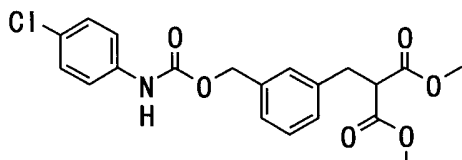
- 使用二甲基 2-[3-(羥甲基)苄基]丙二酸酯及 3-甲氧基

苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 402 (MH⁺)

實施例 197. 二甲基 2-[3-({[(4-氯苯胺基)羰基]氧基}甲基)

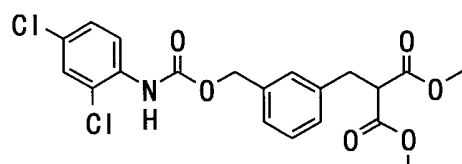
5 苄基]丙二酸酯



二甲基 2-[3-(羥甲基)苄基]丙二酸酯及 4-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 406 (MH⁺)

10 實施例 198. 二甲基 2-[3-({[(2,4-二氯苯胺基)羰基]氧基}甲基)苄基]丙二酸酯

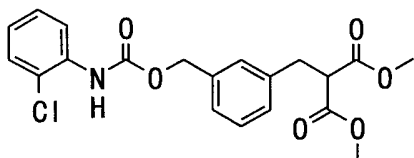


使用二甲基 2-[3-(羥甲基)苄基]丙二酸酯及 2,4-二氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

15 記化合物。

MS m/e (ESI) 440 (MH⁺)

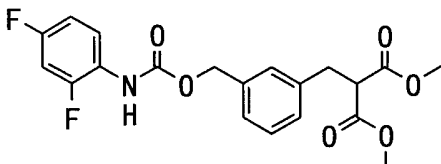
實施例 199. 二甲基 2-[3-({[(2-氯苯胺基)羰基]氧基}甲基)苄基]丙二酸酯



使用二甲基 2-[3-(羥甲基)苄基]丙二酸酯及 2-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e (ESI) 406 (MH⁺)

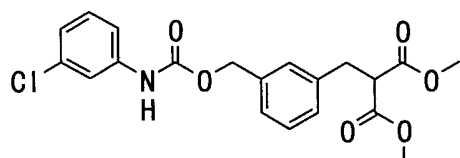
實施例 200. 二甲基 2-[3-({[(2, 4-二氟苯胺基)羰基]氧基}甲基)苄基]丙二酸酯



10 使用二甲基 2-[3-(羥甲基)苄基]丙二酸酯及 2, 4-二氟苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 408 (MH⁺)

實施例 201. 二甲基 2-[3-({[(3-氯苯胺基)羰基]氧基}甲基)苄基]丙二酸酯



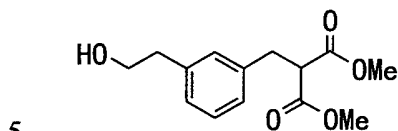
15

使用二甲基 2-[3-(羥甲基)苄基]丙二酸酯及 3-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 406 (MH⁺)

實施例 202. 二甲基 2-{3-[2-({4-(三氟甲基)苯胺基}羰基}氧基)乙基]苄基}丙二酸酯

製造例 202a) 二甲基 2-[3-(2-羥乙基)苄基]丙二酸酯

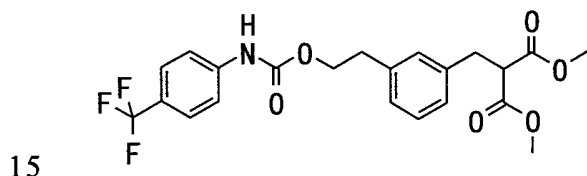


3-(2-{{1-(第三丁基)-1, 1-二苯基矽基}氧基}乙基)苯并
醛及丙二酸二乙酯，並作與製造例 192a)相同之處理，而製
得標記化合物。

¹H-NMR(CDCl₃)

10 δ : 2.83 (t, J=6.4Hz, 2H) 3.21 (d, J=8.0Hz, 2H) 3.67 (t,
J=8.0Hz, 1H) 3.70 (s, 6H) 3.84 (t, J=6.4Hz, 2H) 7.06-7.10 (m,
3H) 7.21-7.25 (m, 1H)

實施例 202b) 二甲基 2-{3-[2-({4-(三氟甲基)苯胺基}羰基}氧基)乙基]苄基}丙二酸酯



使用二甲基 2-[3-(2-羥乙基)苄基]丙二酸酯及 α, α,
α-三氟化-p-甲苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之
處理，而製得標記化合物。

¹H-NMR(CDCl₃)

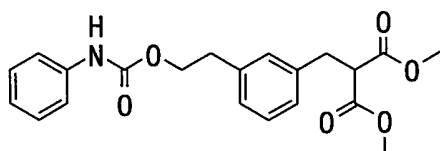
20 δ : 2.93 (t, J=6.4Hz, 2H) 3.23 (d, J=7.6Hz, 2H) 3.69 (t,
J=7.6Hz, 1H) 3.70 (s, 6H) 4.35 (t, J=6.4Hz, 2H) 7.06-7.11 (m,

3H) 7.25 (t, J=7.2Hz, 1H) 7.52-7.56 (m, 4H)

MS m/e (ESI) 454 (MH⁺)

實施例 203. 二甲基 2-(3-{2-[(苯胺基羰基)氧基]乙基}苄基)

丙二酸酯



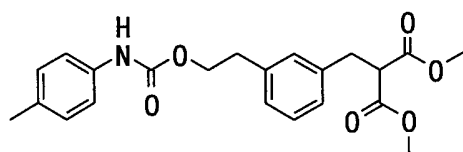
5

使用二甲基 2-[3-(2-羥乙基)苄基]丙二酸酯及苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 386 (MH⁺)

10 實施例 204. 二甲基 2-(3-{2-[(4-甲苯胺基羰基)氧基]乙基}

苄基)丙二酸酯

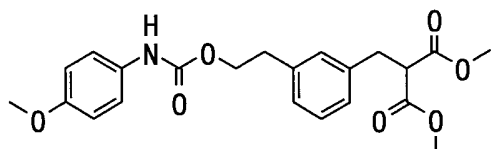


15 使用二甲基 2-[3-(2-羥乙基)苄基]丙二酸酯及 p-甲苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 400 (MH⁺)

實施例 205. 二甲基 2-(3-{2-[(4-甲氧基苯胺基羰基)氧基]

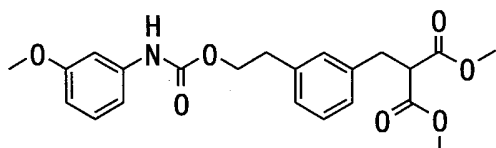
乙基}苄基)丙二酸酯



使用二甲基 2-[3-(2-羥乙基)苄基]丙二酸酯及 4-甲氧基苄基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 416 (MH⁺)

- 5 實施例 206. 二甲基 2-(3-{2-[3-甲氧基苄胺基羰基]氧基}乙基}苄基)丙二酸酯

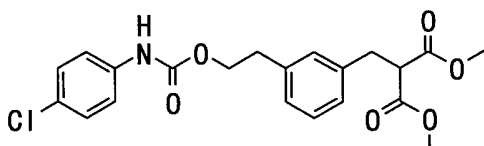


使用二甲基 2-[3-(2-羥乙基)苄基]丙二酸酯及 3-甲氧基苄基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

- 10

MS m/e (ESI) 416 (MH⁺)

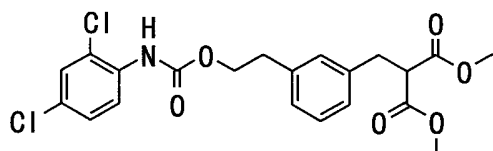
- 實施例 207. 二甲基 2-(3-{2-[4-氯苄胺基羰基]氧基}乙基}苄基)丙二酸酯



- 15 使用二甲基 2-[3-(2-羥乙基)苄基]丙二酸酯及 4-氯苄基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 420 (MH⁺)

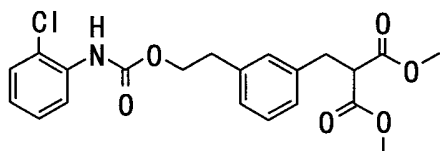
- 20 實施例 208. 二甲基 2-(3-{2-[(2,4-二氯苄胺基羰基)氧基]乙基}苄基)丙二酸酯



使用二甲基 2-[3-(2-羥乙基)苄基]丙二酸酯及 2, 4-二氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e (ESI) 454 (MH⁺)

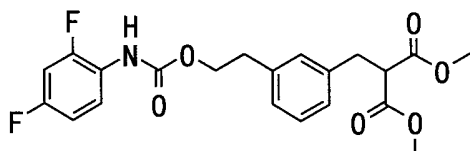
實施例 209. 二甲基 2-(3-{2-[(2-氯苯胺基羰基)氧基]乙基}苄基)丙二酸酯



10 使用二甲基 2-[3-(2-羥乙基)苄基]丙二酸酯及 2-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 420 (MH⁺)

實施例 210. 二甲基 2-(3-{2-[(2,4-二氯苯胺基羰基)氧基]乙基}苄基)丙二酸酯

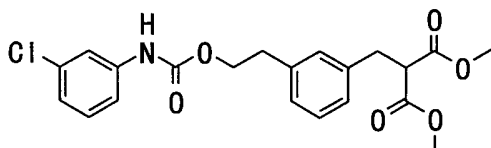


15

二甲基 2-[3-(2-羥乙基)苄基]丙二酸酯及 2, 4-二氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 422 (MH⁺)

實施例 211. 二甲基 2-(3-{2-[(3-氯苯胺基羰基)氧基]乙基}苄基)丙二酸酯

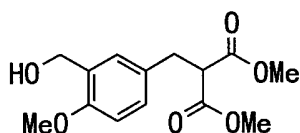


- 5 使用二甲基 2-[3-(2-羥乙基)苄基]丙二酸酯及 3-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 420 (MH⁺)

實施例 212. 二甲基 2-(3-[(苄胺基羰基)氧基]甲基}-4-甲
10 氧基苄基)丙二酸酯

製造例 212a) 二甲基 2-[3-(羥甲基)-4-甲氧基苄基]丙二酸
酯



- 使用 3-([1-(第三丁基)-1, 1-二甲基矽基]氧基}甲
15 基)-4-甲氧基苄并醛及丙二酸二乙酯，並作與製造例 192a)
相同之處理，而製得標記化合物。

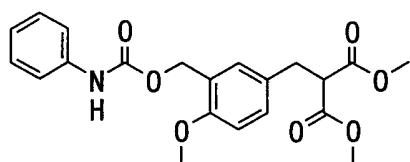
¹H-NMR(CDCl₃)

δ : 3.16 (d, J=8.0Hz, 2H) 3.68 (t, J=8.0Hz, 1H) 3.70 (s, 6H)

3.84 (s, 3H) 4.64 (d, J=6.0Hz, 2H) 6.79 (d, J=9.2Hz, 1H)

- 20 7.09-7.11 (m, 2H)

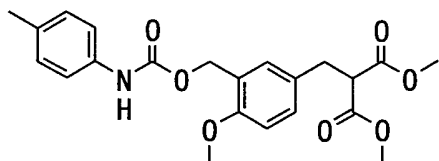
實施例 212b) 二甲基 2-(3-[(苄胺基羰基)氧基]甲基)-4-甲

氧基苄基)丙二酸酯

- 使用二甲基 2-[3-(羥甲基)-4-甲氧基苄基]丙二酸酯及
 苄基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標
 5 記化合物。

MS m/e (ESI) 402 (MH⁺)

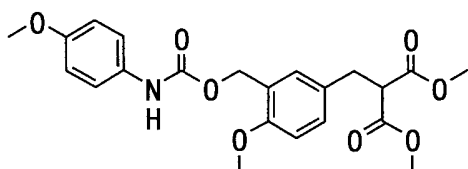
實施例 213. 二甲基 2-(4-甲氧基-3-{{(4-甲苄胺基羰基)氧
 基}甲基}苄基)丙二酸酯



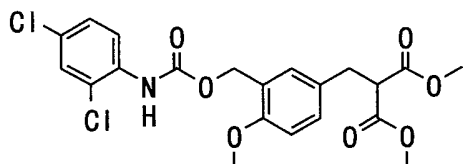
- 10 使用二甲基 2-[3-(羥甲基)-4-甲氧基苄基]丙二酸酯及
 p-甲苄基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製
 得標記化合物。

MS m/e (ESI) 416 (MH⁺)

- 實施例 214. 二甲基 2-[4-甲氧基-3-({(4-甲氧基苄胺基)羰
 15 基}氧基}甲基)苄基]丙二酸酯



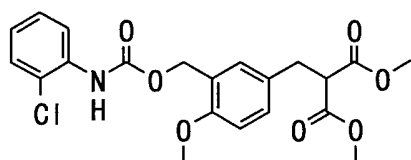
- 使用二甲基 2-[3-(羥甲基)-4-甲氧基苄基]丙二酸酯及
 4-甲氧基苄基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，



使用二甲基 2-[3-(羥甲基)-4-甲氧基苄基]丙二酸酯及 2,4-二氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e (ESI) 470 (MH⁺)

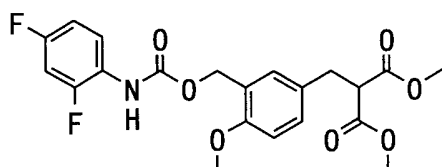
實施例 218. 二甲基 2-[3-({[(2-氯苯胺基)羰基]氧基}甲基)-4-甲氧基苄基]丙二酸酯



10 使用二甲基 2-[3-(羥甲基)-4-甲氧基苄基]丙二酸酯及 2-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 436 (MH⁺)

實施例 219. 二甲基 2-[3-({[(2,4-二氯苯胺基)羰基]氧基}甲基)-4-甲氧基苄基]丙二酸酯

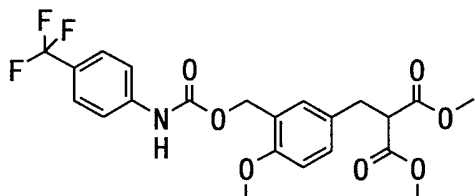


15

使用二甲基 2-[3-(羥甲基)-4-甲氧基苄基]丙二酸酯及 2,4-二氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 438 (MH⁺)

實施例 220. 二甲基 2-[3-({[(4-三氟甲基苄胺基)羰基]氧基}甲基)-4-甲氧基苄基]丙二酸酯

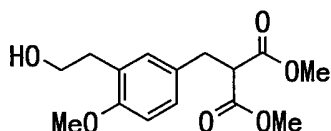


- 5 使用二甲基 2-[3-(羥甲基)-4-甲氧基苄基]丙二酸酯及 α, α, α -三氟化-p-甲苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b) 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 470 (MH⁺)

實施例 221. 二甲基 2-(3-{2-[(苄胺基羰基)氧基]乙基}-4-甲氧基苄基)丙二酸酯

製造例 221a) 二甲基 2-[3-(2-羥乙基)-4-甲氧基苄基]丙二酸酯

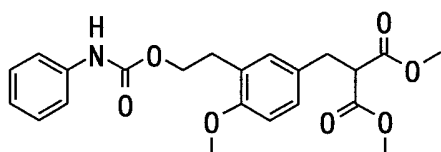


- 15 使用 3-(2-{{[1-(第三丁基)-1, 1-二甲基矽基]氧基}乙基)-4-甲氧基苄基]丙二酸二甲酯，並作與製造例 192a) 相同之處理，而製得標記化合物。

¹H-NMR(CDCl₃)

- δ : 2.86 (t, J=6.4Hz, 2H) 3.14 (d, J=8.0Hz, 2H) 3.62 (t, J=8.0Hz, 1H) 3.70 (s, 6H) 3.80 (s, 3H) 3.81 (t, J=6.4Hz, 2H)
- 20 6.77 (d, J=8.4Hz, 1H) 6.98 (d, J=2.4Hz, 1H) 7.04 (dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H)

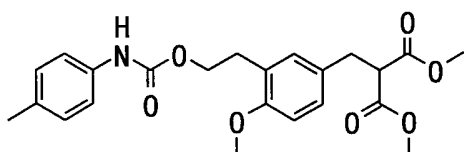
實施例 221b) 二甲基 2-(3-{2-[(苯胺基羰基)氧基]乙基}-4-甲氧基苄基)丙二酸酯



- 5 使用二甲基 2-[3-(2-羥乙基)-4-甲氧基苄基]丙二酸酯及苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 416 (MH⁺)

實施例 222. 二甲基 2-(4-甲氧基-3-{2-[(4-甲苄胺基羰基)氧基]乙基}苄基)丙二酸酯

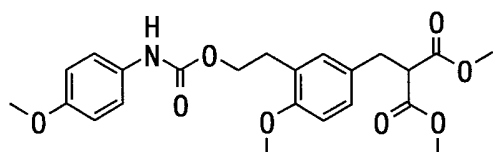


10

- 使用二甲基 2-[3-(2-羥乙基)-4-甲氧基苄基]丙二酸酯及 p-甲苄基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 430 (MH⁺)

- 15 實施例 223. 二甲基 2-[4-甲氧基-3-(2-[(4-甲氧基苄胺基)羰基]氧基}乙基)苄基]丙二酸酯



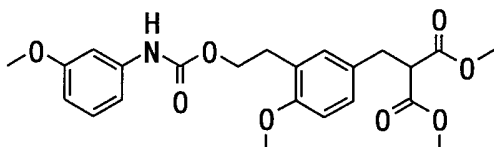
- 使用二甲基 2-[3-(2-羥乙基)-4-甲氧基苄基]丙二酸酯

及 4-甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 446 (MH⁺)

實施例 224. 二甲基 2-[4-甲氧基-3-(2-[(3-甲氧基苯胺基)

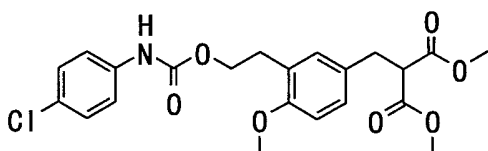
5 羰基]氧基}乙基)苄基]丙二酸酯



使用二甲基 2-[3-(2-羥乙基)-4-甲氧基苄基]丙二酸酯及 3-甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

10 MS m/e (ESI) 446 (MH⁺)

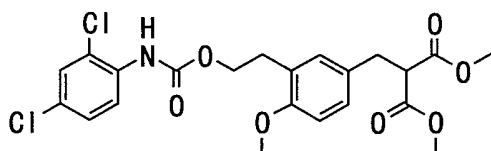
實施例 225. 二甲基 2-[3-(2-[(4-氯苯胺基)羰基]氧基}乙基)-4-甲氧基苄基]丙二酸酯



15 使用二甲基 2-[3-(2-羥乙基)-4-甲氧基苄基]丙二酸酯及 4-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 450 (MH⁺)

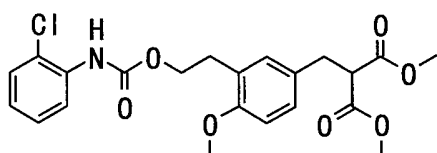
實施例 226. 二甲基 2-[3-(2-[(2,4-二氯苯胺基)羰基]氧基}乙基)-4-甲氧基苄基]丙二酸酯



使用二甲基 2-[3-(2-羥乙基)-4-甲氧基苄基]丙二酸酯及 2, 4-二氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e (ESI) 484 (MH⁺)

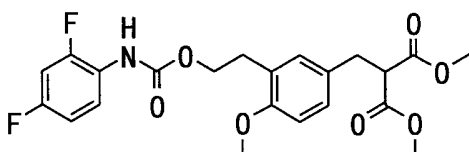
實施例 227. 二甲基 2-[3-(2-[(2-氯苯胺基)羰基]氧基)乙基)-4-甲氧基苄基]丙二酸酯



10 使用二甲基 2-[3-(2-羥乙基)-4-甲氧基苄基]丙二酸酯及 2-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 450 (MH⁺)

實施例 228. 二甲基 2-[3-(2-[(2, 4-二氯苯胺基)羰基]氧基)乙基)-4-甲氧基苄基]丙二酸酯

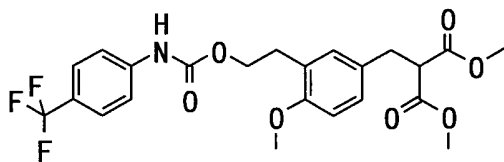


15

使用二甲基 2-[3-(2-羥乙基)-4-甲氧基苄基]丙二酸酯及 2, 4-二氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 452 (MH⁺)

實施例 229. 二甲基 2-[4-甲氧基-3-[2-({4-(三氟甲基)苯胺基]羰基}氧基)乙基]苄基}丙二酸酯

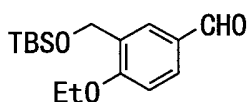


- 5 使用二甲基 2-[3-(2-羥乙基)-4-甲氧基苄基]丙二酸酯及 α, α, α -三氟化-p-甲苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 484 (MH⁺)

- 實施例 230. 二甲基 2-(3-{{(苯胺基羰基)氧基}甲基}-4-乙氧基苄基)丙二酸酯

製造例 230a) 3-{{[1-(第三丁基)-1,1-二甲基矽基]氧基}甲基}-4-乙氧基苄基

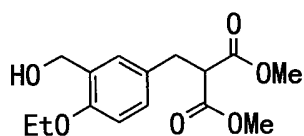


- 15 使用 2-乙氧基苄基醇延續製造例 A-117a)並作與製造例 A-117b)相同之處理，而製得標記化合物。

¹H-NMR(CDCl₃)

δ : 0.12 (s, 6H) 0.93 (s, 9H) 1.40 (t, J=6.8Hz, 3H) 4.11 (q, J=6.8Hz, 2H) 4.74 (s, 2H) 6.90 (d, J=8.4Hz, 1H) 7.76 (dd, J=1.6, 8.4Hz, 1H) 7.97 (d, J=1.6Hz, 1H) 9.86 (s, 1H)

- 20 製造例 230b) 二甲基 2-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苄基]丙二酸酯

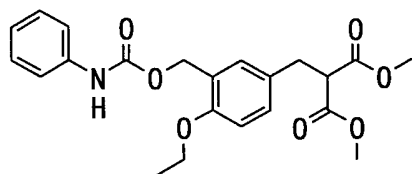


使用 3-({[1-(第三丁基)-1, 1-二甲基矽基]氧基}甲基)-4-乙氧基苯并醛及丙二酸二甲酯，並作與製造例 192a) 相同之處理，而製得標記化合物。

5 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.42 (d, $J=6.8\text{Hz}$, 3H) 3.15 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 2H) 3.63 (t, $J=8.0\text{Hz}$, 1H) 3.70 (s, 6H) 4.05 (q, $J=6.8\text{Hz}$, 2H) 4.65 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 2H) 6.77 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 7.06-7.09 (m, 2H)

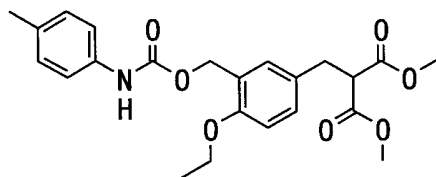
實施例 230c) 二甲基 2-(3-{{(苯胺基羰基)氧基}甲基}-4-乙氧基苄基)丙二酸酯



使用二甲基 2-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苄基]丙二酸酯及苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

15 MS m/e (ESI) 416 (MH^+)

實施例 231. 二甲基 2-(4-乙氧基-3-{{(4-甲苄胺基羰基)氧基}甲基}苄基)丙二酸酯



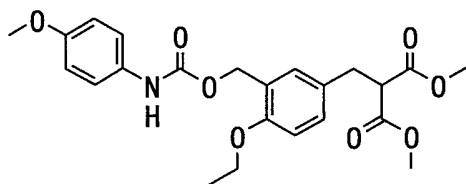
使用二甲基 2-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苄基]丙二酸酯及

p-甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 430 (MH⁺)

實施例 232. 二甲基 2-[4-乙氧基-3-({[(4-甲氧基苯胺基)羰

5 基]氧基}甲基)苄基]丙二酸酯

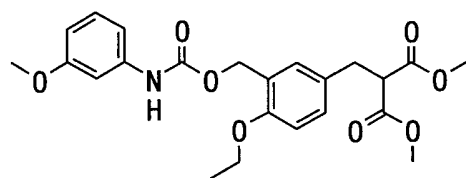


使用二甲基 2-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苄基]丙二酸酯及 4-甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

10 MS m/e (ESI) 446 (MH⁺)

實施例 233. 二甲基 2-[4-乙氧基-3-({[(3-甲氧基苯胺基)羰

15 基]氧基}甲基)苄基]丙二酸酯

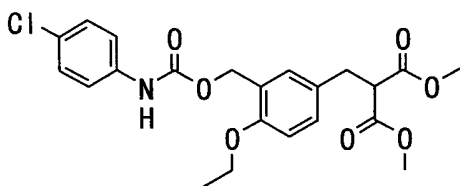


使用二甲基 2-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苄基]丙二酸酯及 3-甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 446 (MH⁺)

實施例 234. 二甲基 2-[3-({[(4-氯苯胺基)羰基]氧基}甲

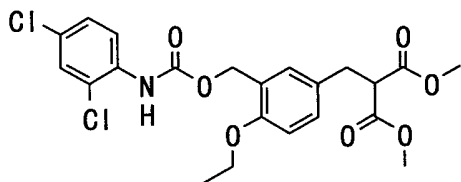
基)-4-乙氧基苄基]丙二酸酯



使用二甲基 2-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苄基]丙二酸酯及 4-氯苄基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e (ESI) 450 (MH⁺)

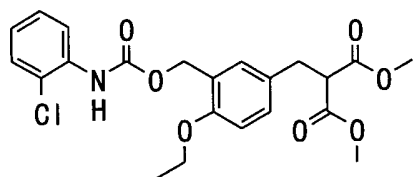
實施例 235. 二甲基 2-[3-({[(2, 4-二氯苄基)羰基]氧基}甲基)-4-乙氧基苄基]丙二酸酯



10 使用二甲基 2-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苄基]丙二酸酯及 2, 4-二氯苄基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 484 (MH⁺)

實施例 236. 二甲基 2-[3-({[(2-氯苄基)羰基]氧基}甲基)-4-乙氧基苄基]丙二酸酯

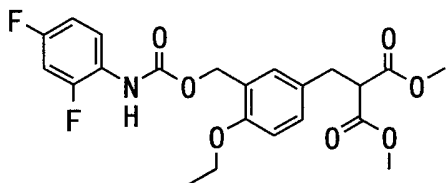


15

使用二甲基 2-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苄基]丙二酸酯及 2-氯苄基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 450 (MH⁺)

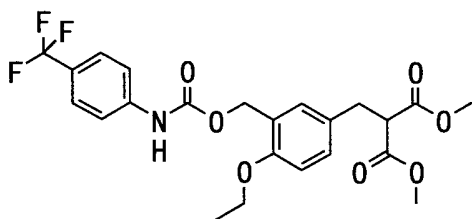
實施例 237. 二甲基 2-[3-({[(2, 4-二氟苯胺基)羰基]氧基}甲基)-4-乙氧基苄基]丙二酸酯



- 5 使用二甲基 2-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苄基]丙二酸酯及 2, 4-二氟苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 452 (MH⁺)

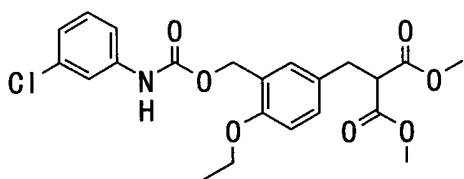
- 10 實施例 238. 二甲基 2-{4-乙氧基-3-[(4-(三氟甲基)苯胺基)羰基]氧基}甲基}苄基}丙二酸酯



使用二甲基 2-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苄基]丙二酸酯及 α, α, α -三氟化-p-甲苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

- 15 MS m/e (ESI) 484 (MH⁺)

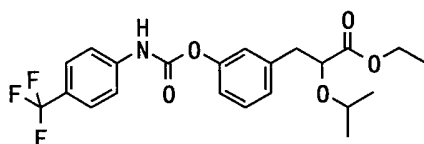
實施例 239. 二甲基 2-[3-({[(3-氯苯胺基)羰基]氧基}甲基)-4-乙氧基苄基]丙二酸酯



使用二甲基 2-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苄基]丙二酸酯及 3-氯苄基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e (ESI) 450 (MH⁺)

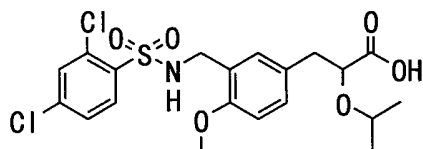
實施例 240. 乙基 2-異丙氧基-3-[3-({4-(三氟甲基)苯胺基}羰基)氧基]苄基]丙酸酯



10 使用乙基 3-(3-羥苄基)-2-異丙氧基丙酸酯及 α, α, α -三氟化-p-甲苯基異氰酸酯，並作與實施例 192b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 484 (MH⁺)

實施例 241. 3-[3-({(2,4-二氯苄基)磺醯基}胺基}甲基)-4-甲氧基苄基]-2-異丙氧基丙酸



15

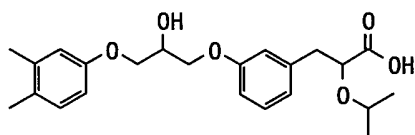
冰冷下，於乙基 3-[3-(胺基甲基)-4-甲氧基苄基]-2-異丙氧基丙酸酯 33mg 與 2,4-二氯苄磺醯基氯 25mg 之二氯甲烷 0.8ml 溶液中加入吡啶 40 μ l，並以室溫攪拌 4 小時。餾

除溶劑後，於殘餘物中加入乙醇 1.0mL 及 2N 氫氧化鈉水溶液 0.3mL，於室溫下攪拌 2 小時。以水稀釋反應液，並藉 2N 鹽酸中和。以乙酸乙酯進行抽提，濃縮後以逆相系之柱並使用水-乙腈-三氟乙酸系作為溶出溶劑之 HPLC 精製

5 殘渣，而製得標記化合物標記化合物 2.0 mg。

MS m/e (ESI) 476 (MH⁺)

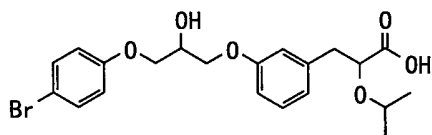
實施例 242. 3-{3-[3-(3, 4-二甲基-苯氧基)-2-羥基-丙氧基]-
苯基}-2-異丙氧基-丙酸



10 使用 3, 4-二甲基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 425 (MNa⁺)

實施例 243. 3-{3-[3-(4-溴-苯氧基)-2-羥基-丙氧基]-苯
基}-2-異丙氧基-丙酸



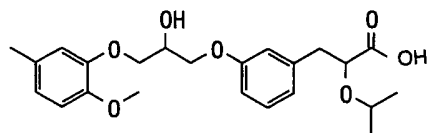
15

使用 4-溴苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 475 (MNa⁺)

實施例 244. 3-{3-[2-羥基-3-(2-甲氧基-5-甲基-苯氧基)-丙
氧基]-苯基}-2-異丙氧基-丙酸

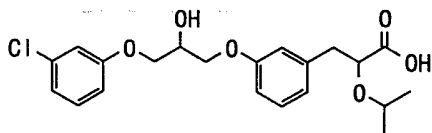
20



使用 2-甲氧基-5-甲基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 441 (MNa⁺)

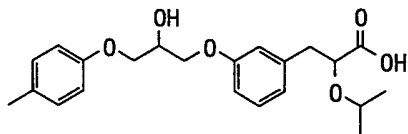
- 5 實施例 245. 3-{3-[3-(3-氯-苯氧基)-2-羥基-丙氧基]-苯基}-2-異丙氧基-丙酸



使用 3-氯苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理而製得標記化合物。

- 10 MS m/e(ESI) 431(MNa⁺)

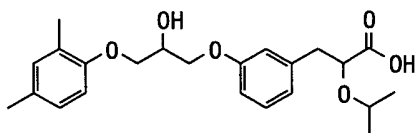
- 實施例 246. 3-[3-(2-羥基-3-p-甲苯基氧基-丙氧基)-苯基]-2-異丙氧基-丙酸



- 15 使用 4-甲基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 411(MNa⁺)

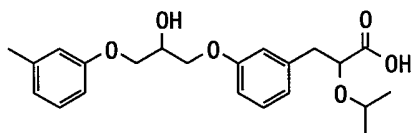
- 實施例 247. 3-{3-[3-(2,4-二甲基-苯氧基)-2-羥基-丙氧基]-苯基}-2-異丙氧基-丙酸



使用 2, 4-二甲基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 425(MNa⁺)

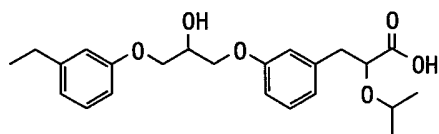
5 實施例 248. 3-[3-(2-羥基-3-m-甲苯基氧基-丙氧基)-苯基]-2-異丙氧基-丙酸



使用 3-甲基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 411(MNa⁺)

10 實施例 249. 3-{3-[3-(3-乙基-苯氧基)-2-羥基-丙氧基]-苯基}-2-異丙氧基-丙酸

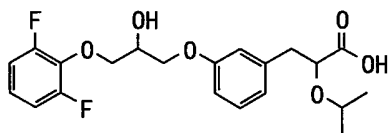


使用 3-乙基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理而製得

15 標記化合物。

MS m/e(ESI) 425(MNa⁺)

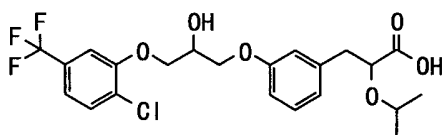
15 實施例 250. 3-{3-[3-(2, 6-二氟-苯氧基)-2-羥基-丙氧基]-苯基}-2-異丙氧基-丙酸



使用 2, 6-二氟苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 433(MNa⁺)

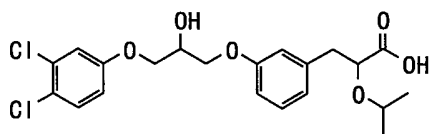
- 5 實施例 251. 3-{3-[3-(2-氯-5-三氟甲基-苯氧基)-2-羥基丙氧基]-苯基}-2-異丙氧基-丙酸



使用 2-氯-5-三氟甲基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理而製得標記化合物。

- 10 MS m/e(ESI) 499(MNa⁺)

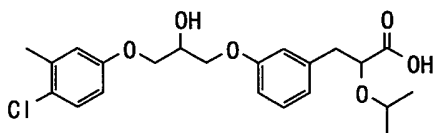
實施例 252. 3-{3-[3-(3, 4-二氯-苯氧基)-2-羥基-丙氧基]-苯基}-2-異丙氧基-丙酸



- 15 使用 3, 4-二氯苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 465(MNa⁺)

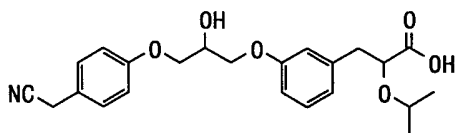
實施例 253. 3-{3-[3-(4-氯-3-甲基-[苯氧基]-2-羥基-丙氧基)-苯基]-2-異丙氧基-丙酸



使用 4-氯-3-甲基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 445(MNa⁺)

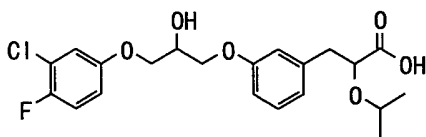
5 實施例 254. 3-{3-[3-(4-氯基甲基-苯氧基)-2-羥基-丙氧基]-苯基}-2-異丙氧基-丙酸



使用 4-氯基甲基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 435(MNa⁺)

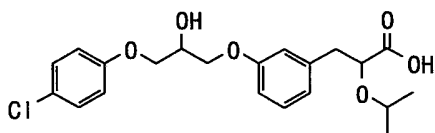
10 實施例 255. 3-{3-[3-(3-氯-4-氟-苯氧基)-2-羥基-丙氧基]-苯基}-2-異丙氧基-丙酸



15 使用 3-氯-4-氟苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 449(MNa⁺)

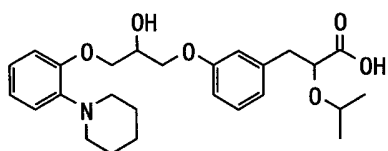
15 實施例 256. 3-{3-[3-(4-氯-苯氧基)-2-羥基-丙氧基]-苯基}-2-異丙氧基-丙酸



使用 4-氯苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 431(MNa⁺)

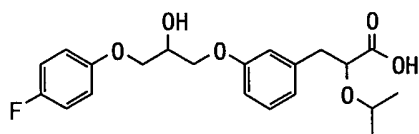
- 5 實施例 257. 3-{3-[2-羥基-3-(2-哌啶基-1-基-苯氧基)-丙氧基]-苯基}-2-異丙氧基-丙酸



使用 2-哌啶基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理而製得標記化合物。

- 10 MS m/e(ESI) 480(MNa⁺)

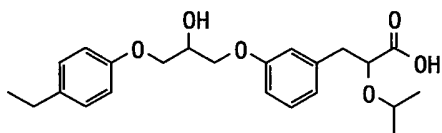
實施例 258. 3-{3-[3-(4-氟-苯氧基)-2-羥基-丙氧基]-苯基}-2-異丙氧基-丙酸



- 15 使用 4-氟苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 415(MNa⁺)

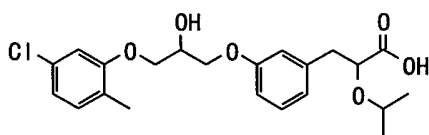
實施例 259. 3-{3-[3-(4-乙基-苯氧基)-2-羥基]-丙氧基}-苯基}-2-異丙氧基-丙酸



使用 4-乙基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 425(MNa⁺)

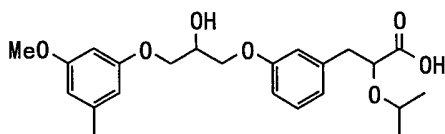
- 5 實施例 260. 3-{3-[3-(5-氯-2-甲基-苯氧基)-2-羥基-丙氧基]-
苯基}-2-異丙氧基-丙酸



使用 2-甲基-3-氯苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理而製得標記化合物。

- 10 MS m/e(ESI) 445(MNa⁺)

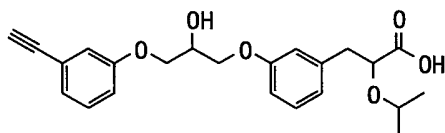
實施例 261. 3-{3-[2-羥基-3-(3-甲氧基-5-甲基-苯氧基)-丙
氧基]-苯基}-2-異丙氧基-丙酸



- 15 使用 3-甲基-5-甲氧基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 441(MNa⁺)

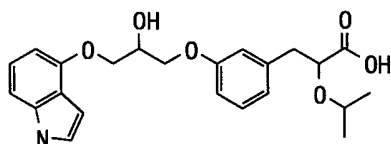
實施例 262. 3-{3-[3-(3-乙炔基-苯氧基)-2-羥基-丙氧基]-
苯基}-2-異丙氧基-丙酸



使用 3-乙炔基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 421(MNa⁺)

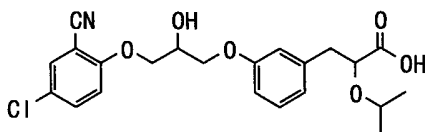
5 實施例 263. 3-{3-[2-羥基-3-(1H-吡啶-4-基氧)-丙氧基]-苯基}-2-異丙氧基-丙酸



使用 4-羥基吡啶，並作與實施例 1c)相同之處理而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 435(MNa⁺)

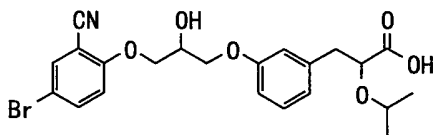
實施例 264. 3-{3-[3-(4-氯-2-氰基-苯氧基)-2-羥基-丙氧基]-苯基}-2-異丙氧基-丙酸



15 使用 4-氯-2-氰基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 456(MNa⁺)

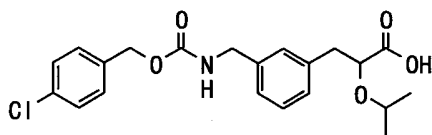
實施例 265. 3-{3-[3-(4-溴-2-氰基-苯氧基)-2-羥基-丙氧基]-苯基}-2-異丙氧基-丙酸



使用 4-溴-2-氰基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 500(MNa⁺)

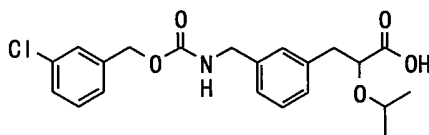
5 實施例 266. 2-異丙氧基-3-(3-[[[4-氯苄基]氧基]羰基]胺基]甲基}苯基)丙酸



使用 4-氯苄基溴，，並作與實施例 138f)相同之處理而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 428(MH⁺)

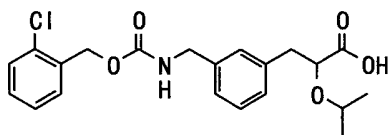
10 實施例 267. 2-異丙氧基-3-(3-[[[3-氯苄基]氧基]羰基]胺基]甲基}苯基)丙酸



15 使用 3-氯苄基溴，並作與實施例 138f)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 428(MH⁺)

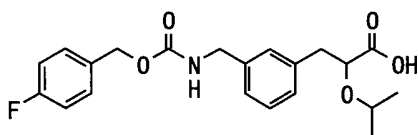
15 實施例 268. 2-異丙氧基-3-(3-[[[2-氯苄基]氧基]羰基]胺基]甲基}苯基)丙酸



使用 2-氯苄基溴，並作與實施例 138f)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 428(MH⁺)

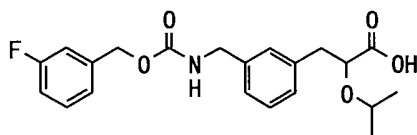
5 實施例 269. 2-異丙氧基-3-(3-[[([4-氟苄基]氧基)羰基]胺基]甲基}苯基)丙酸



使用 4-氟苄基溴，並作與實施例 138f)相同之處理而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 412(MH⁺)

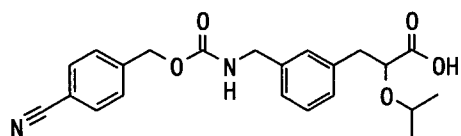
10 實施例 270. 2-異丙氧基-3-(3-[[([3-氟苄基]氧基)羰基]胺基]甲基}苯基)丙酸



使用 3-氟苄基溴，並作與實施例 138f)相同之處理而製得標記化合物。

15 MS m/e(ESI) 412(MH⁺)

15 實施例 271. 2-異丙氧基-3-(3-[[([4-氯基苄基]氧基)羰基]胺基]甲基}苯基)丙酸

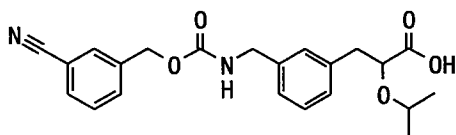


使用 4-氰基苄基溴，並作與實施例 138f)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 419(MH⁺)

實施例 272. 2-異丙氧基-3-(3-{{{[3-氰基苄基]氧基}羰基)

5 胺基]甲基}苯基)丙酸

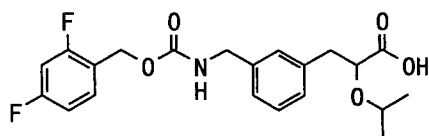


使用 3-氰基苄基溴，並作與實施例 138f)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 419(MH⁺)

實施例 273. 2-異丙氧基-3-(3-{{{[2, 4-二氟苄基]氧基}羰基)

10 基)胺基]甲基}[苯基]丙酸

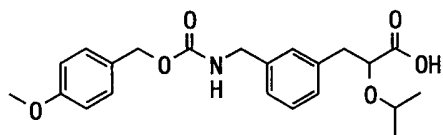


使用 2, 4-二氟苄基溴，並作與實施例 138f)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 430(MH⁺)

實施例 274. 2-異丙氧基-3-(3-{{{[4-甲氧基苄基]氧基}羰基)

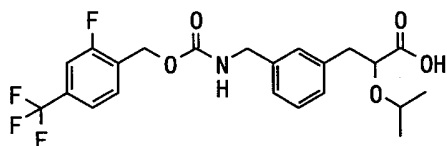
15 胺基]甲基}苯基)丙酸



使用 4-甲氧基苄基氯，並作與實施例 138f)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 424(MH⁺)

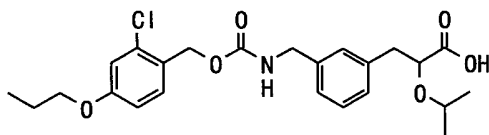
5 實施例 275. 2-異丙氧基-3-(3-{{([2-氟-4-三氟甲基苄基]氧基}羰基)胺基}甲基}苄基)丙酸



使用 2-氟-4-三氟甲基苄基溴，並作與實施例 138f)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 480(MH⁺)

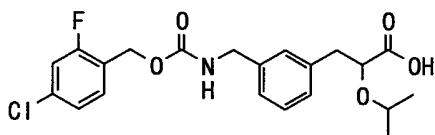
10 實施例 276. 2-異丙氧基-3-(3-{{([2-氯-4-丙氧基苄基]氧基}羰基)胺基}甲基}苄基)丙酸



使用 2-氯-4-丙氧基苄基溴，並作與實施例 138f)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 486(MH⁺)

15 實施例 277. 2-異丙氧基-3-(3-{{([2-氯-4-氯苄基]氧基}羰基)胺基}甲基}苄基)丙酸

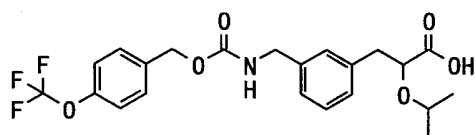


使用 2-氟-4-氟苄基溴，並作與實施例 138f)相同之處理而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 446(MH⁺)

實施例 278. 2-異丙氧基-3-(3-{{[4-三氟甲氧基苄基]氧基}

5 羰基)胺基]甲基}苯基)丙酸



使用 4-三氟甲氧基苄基溴，並作與實施例 138f)相同之處理而製得標記化合物。

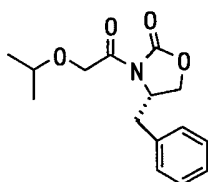
MS m/e(ESI) 478(MH⁺)

實施例 279. 3-{3-[3-(2, 4-二氯-苯氧基)-2(S)-羥基-丙氧基]-

10 苯基}-2(S)-異丙氧基丙酸

製造例 279a) 4(S)-苄基-3-(2-異丙氧基-乙醯基)-噁唑啉基

-2-酮



使 2-異丙氧基乙酸 98g 及三乙胺 360ml 之四氫呋喃(4l)

15 溶液冷卻至 -25°C，並滴定 2, 2-二甲基丙醯基氯 92ml 後，以 -20°C 攪拌反應液 5 小時。再依序加入無水氯化鋰 50g 及

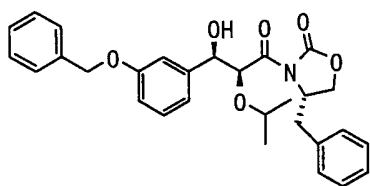
93 8 19

(4S)-4-苄基-1, 3-噁唑烷-2-酮 120g 後，更於室溫下攪拌一晚，再過濾反應液，於減壓下濃縮之。使殘渣溶解於乙酸乙酯 2l 中，再以飽和碳酸氫鈉水溶液洗淨後，以無水硫酸鎂進行乾燥。於減壓下餾除溶劑，再以二氧化矽凝膠柱色譜法精製(溶出溶劑：己烷-乙酸乙酯)，而製得無色油狀物之 (4S)-4-苄基-3-(2-異丙氧基乙醯基)-1, 3-噁唑烷-2-酮 106.6g。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.17 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 6H) 2.81 (dd, $J=9.5, 13.4\text{Hz}$, 1H) 3.35 (dd, $J=3.2, 13.4\text{Hz}$, 1H) 3.74 (sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.24 (dd, $J=3.5, 9.3\text{Hz}$, 1H) 4.29 (t, $J=9.3\text{Hz}$, 1H) 4.65 (d, $J=19.5\text{Hz}$, 1H) 4.69 (m, 1H) 4.70 (d, $J=19.5\text{Hz}$, 1H) 7.22 (d, $J=7.2\text{Hz}$, 2H) 7.30-7.45 (m, 3H)

製造例 279b) 4(S)-苄基-3-[3-(3-苄基氧基-苯基)-3-羥基-2(S)-異丙氧基-丙醯基]-噁唑啉基-2-酮



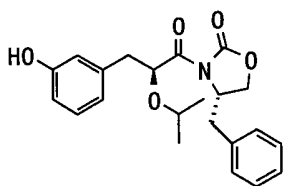
使(4S)-4-苄基-3-(2-異丙氧基乙醯基)-1, 3-噁唑烷-2-酮 8.1g 之甲苯(120ml)溶液冷卻至 -75°C 後，加入三乙胺 5.0ml。以內溫不超過 -70°C 之速度滴定二丁基硼三氟甲基磺酸酯(1M 二氯甲烷溶液)30.5ml。滴定後攪拌 50 分，使內溫上昇至 0°C ，再攪拌 50 分後，再次冷卻至 -75°C 。以套管將 3-苄基氧基苯并醛 5.2g 之二氯甲烷(25ml)溶液加入該反應

液，並以-75°C攪拌30分後，花費約1小時使內溫每10分
 5 上昇10°C至0°C為止。再次冷卻至-75°C後，加入3-苄基氧
 基苯并醛2.0g之二氯甲烷(10ml)。再直接使其徐徐上昇至
 室溫，並於室溫下攪拌3小時。將反應液注入甲醇150ml、
 pH7緩衝劑(磷酸第二氫鈉-檸檬酸)100ml、過氧化氫(30%
 水溶液)30ml之混合液中，並以乙酸乙酯進行抽提。再以飽
 和食鹽水洗淨有機層後，以無水硫酸鎂乾燥之，並減壓餾
 除溶劑。再以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，再藉己
 10 烷-酢酸乙酯2:1→3:2溶出洗提，而製得無色油狀之4(S)-
 苄基-3-[3-(3-苄基氧基-苯基)-3-羥基-2(S)-異丙氧基-丙醯
 基]-噁唑啉基-2-酮13.1g。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.11 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.19 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 2.75 (dd,
 $J=9.6, 13.2\text{Hz}$, 1H) 3.08 (d, $J=5.6\text{Hz}$, 1H) 3.26 (dd, $J=3.2,$
 15 13.2Hz, 1H) 3.60-3.69 (m, 2H) 3.99 (dd, $J=1.6, 8.8\text{Hz}$, 1H)
 4.27-4.33 (m, 1H) 4.84 (t, $J=5.6\text{Hz}$, 1H) 5.07 (s, 2H) 5.44 (d,
 $J=5.2\text{Hz}$, 1H) 6.88-6.90 (m, 1H) 7.00 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 7.09
 (t, $J=2.0\text{Hz}$, 1H) 7.16-7.24 (m, 3H) 7.28-7.35 (m, 6H)
 7.39-7.43 (m, 2H)

20 製造例 279c) 4(S)-苄基-3-[3-(3-羥基-苯基)-2(S)-異丙氧基-
 丙醯基]-噁唑啉基-2-酮



93 8 19

使 4-苄基-3-[3-(3-苄基氧基-苄基)-3-羥基-2-異丙氧基-丙醯基]-噁唑啉基-2-酮 12.9g 溶解於吡啶 30ml 中，並於冰冷下滴定甲硫醯基氯 3.06ml。於室溫下攪拌 2 小時，以乙酸乙酯稀釋反應液，再以 1N-鹽酸及飽和食鹽水依序洗淨

5 後，以無水硫酸鎂乾燥有機層，再過濾、濃縮溶劑，而製得甲磺酸-3-(4(S)-苄基-2-側氧-噁唑啉基-3-基)-1(R)-(3-苄基氧基-苄基)-2(S)-異丙氧基-3-側氧-丙基 酯。使其溶解於乙醇 300ml 中，再加入 10%鈀碳 2g，並於氫環境下以室溫攪拌整夜。過濾反應液，再濃縮濾液，以乙酸乙酯稀釋殘

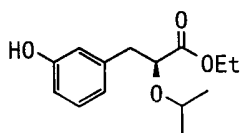
10 渣後以飽和碳酸氫鈉水溶液洗淨之，再以無水硫酸鎂乾燥有機層後，減壓餾除溶劑。以二氧化矽凝膠柱色譜法精製，再藉己烷-酢酸乙酯 2:1→3:2 溶出洗提，而製得無色油狀之標記化合物 5.87g。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

15 δ : 1.04 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.16 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 2.78 (dd, $J=9.6, 13.2\text{Hz}$, 1H) 2.86-2.96 (m, 2H) 3.31 (dd, $J=2.4, 13.6\text{Hz}$, 1H) 3.53 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.01 (t, $J=8.0\text{Hz}$, 1H) 4.13 (dd, $J=2.4, 9.2\text{Hz}$, 1H) 4.50-4.55 (m, 1H) 5.22 (s, 1H) 5.39 (dd, $J=5.2, 8.4\text{Hz}$, 1H) 6.71 (dd, $J=2.4, 8.0\text{Hz}$, 1H) 6.82

20 (t, $J=2.0\text{Hz}$, 1H) 6.87 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 7.14 (t, $J=8.0\text{Hz}$, 1H) 7.18-7.23 (m, 2H) 7.27-7.35 (m, 3H)

製造例 279d) 3-(3-羥基-苄基)-2(S)-異丙氧基-丙酸乙酯



使 4(S)-苄基-3-[3-(3-羥基-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙醯基]-嘓唑啉基-2-酮 1.535g 溶解於四氫呋喃 40ml 中，並於冰冷下依序加入 30%過氧化氫水 3.3ml、1N-氫氧化鋰水溶液 12ml，於室溫下攪拌整夜。於反應液中加入水後，以二氯

5 甲烷進行抽提，再以 1N-鹽酸使水槽呈酸性。以乙酸乙酯抽提 3 次，並以無水硫酸鎂乾燥有機層，再減壓餾除溶劑，而製得 3-(3-羥基-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸 847mg。使其溶解於 N, N-二甲基甲醯胺 10ml 中，再依序加入碳酸氫鉀 400mg、乙基碘 0.32ml，於室溫下攪拌 3 日。再以乙酸乙

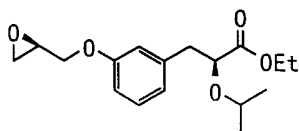
10 酯稀釋反應液後以水洗淨之。以無水硫酸鎂乾燥有機層，並減壓餾除溶劑。以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，再藉己烷-酢酸乙酯 3:1 溶出洗提，而製得無色油狀物之標記化合物 567mg。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

15 δ : 0.98 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.16 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.24 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 2.89 (dd, $J=8.8, 14.0\text{Hz}$, 1H) 2.97 (dd, $J=4.8, 13.6\text{Hz}$, 1H) 3.52 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.05 (dd, $J=4.8, 8.8\text{Hz}$, 1H) 4.12-4.19 (m, 2H) 5.01 (brs, 1H) 6.09-6.72 (m, 1H) 6.81-6.83 (m, 1H) 6.75 (t, $J=1.6\text{Hz}$, 1H) 7.15 (t, $J=7.6\text{Hz}$,

20 1H)

製造例 279e) 2(S)-異丙氧基-3-(3(R)-氧基拉尼爾甲氧基-苯基)-丙酸乙酯

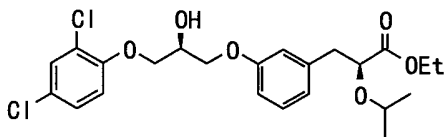


使 3-(3-羥基-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸乙酯 127mg 溶解於 N,N-二甲基甲醯胺 1.7ml，再加入碳酸鉀 83mg、氟化鈹 15mg 及 (R)-縮水甘油基-3-硝基苯磺酸酯 ((R)glycidyl nosylate)156mg 後，於室溫下攪拌整夜。以乙酸乙酯稀釋反應液並以水洗淨之。再以無水硫酸鎂乾燥有機層，並減壓餾除溶劑。以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，再藉己烷-酢酸乙酯 4:1 溶出洗提，而製得無色油狀物之標記化合物 100mg。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

10 δ : 0.96 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.15 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.24 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 2.76 (dd, $J=2.8, 4.8\text{Hz}$, 1H) 2.87-2.93 (m, 2H) 2.98 (dd, $J=4.8, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.33-3.37 (m, 1H) 3.50 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 3.95 (dd, $J=6.0, 11.2\text{Hz}$, 1H) 4.04 (dd, $J=4.8, 9.2\text{Hz}$, 1H) 4.14-4.22 (m, 3H) 6.78 (dd, $J=2.8, 8.4\text{Hz}$, 1H) 6.83 (d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H) 6.86 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 7.19 (t, $J=8.4\text{Hz}$, 1H)

製造例 279f) 3-{3-[3-(2, 4-二氯-苯氧基)-2(S)-羥基-丙氧基]-苯基}-2(S)-異丙氧基丙酸乙酯

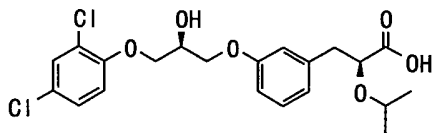


20 使 2-異丙氧基-3-(3-氧基拉尼爾甲氧基-苯基)-丙酸乙酯 126mg 溶解於乙醇中，並加入 2, 4-二氯苯酚 130mg 及碳酸鉀 17mg，以 50°C 攪拌 1.5 日。再以乙酸乙酯稀釋反應液，

並以水洗淨之。以無水硫酸鎂乾燥有機層，減壓餾除溶劑。再以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，再藉己烷-酢酸乙酯 3:1 溶出洗提，而製得無色油狀物之標記化合物 177mg。

實施例 279g) 3-{3-[3-(2, 4-二氯-苯氧基)-2(S)-羥基-丙氧基]-

5 基]-苯基}-2(S)-異丙氧基丙酸



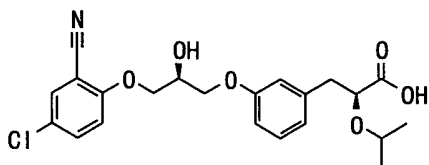
使 3-{3-[3-(2, 4-二氯-苯氧基)-2(S)-羥基-丙氧基]-苯基}-2(S)-異丙氧基丙酸乙酯 220mg 溶解於乙醇 4ml 中，並加入 1N-氫氧化鈉水溶液 1ml。於室溫下放置 4 小時，再以

10 1N-鹽酸中和。以乙酸乙酯進行抽提，並以無水硫酸鎂乾燥有機層，再減壓餾除溶劑。以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，再藉己烷-酢酸乙酯 3:2→2:3 溶出洗提，而製得無色油狀物之標記化合物 200mg。

MS m/e(ESI) 465(MNa⁺)

15 實施例 280. 3-{3-[3-(4-氯-2-氰基-苯氧基)-2(S)-羥基-丙氧基]-

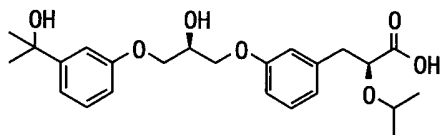
基]-苯基}-2(S)-異丙氧基-丙酸



使用 4-氯-2-氰基苯酚，並作與製造例 279f)、實施例 279g)相同之處理，而製得標記化合物。

20 MS m/e(ESI) 456(MNa⁺)

實施例 281. 3-(3-{2(S)-羥基-3-[3-(1-羥基-1-甲基-乙基)-苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



使用 3-(1-羥基-1-甲基-乙基)-苯酚，並作與製造例 5 279f)、實施例 279g)相同之處理，而製得標記化合物。

$^1\text{H NMR (CDCl}_3\text{)}$

δ : 1.04 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.16 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.57 (s, 6H)

2.92 (dd, J=7.6, 14.0Hz, 1H) 3.10 (dd, J=3.2, 13.6Hz, 1H)

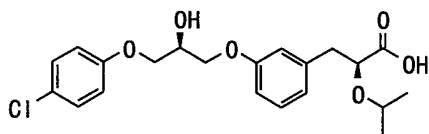
3.55 (Sept, J=6.0Hz, 1H) 4.11-4.12 (m, 5H) 4.38 (Sept,

10 J=5.2Hz, 1H) 6.80-6.88 (m, 4H) 7.06 (d, J=7.2Hz, 1H) 7.12

(t, J=2.4Hz, 1H) 7.21 (dd, J=7.6, 8.0Hz, 1H) 7.24 (m, 1H)

MS m/e(ESI) 453(MNa⁺)

實施例 282. 3-(3-{2(R)-羥基-3-[4-氯苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



15

使用 4-氯苯酚，並作與製造例 279f)、實施例 279g)相同之處理，而製得標記化合物。

$^1\text{H NMR (CDCl}_3\text{)}$

δ : 1.03 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.16 (d, J=6.0Hz, 3H) 2.92 (dd,

20 J=7.2, 13.6Hz, 1H) 3.11 (dd, J=3.6, 13.6Hz, 1H) 3.53 (Sept,

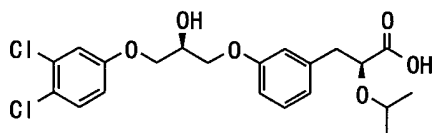
J=6.0Hz, 1H) 4.09-4.17 (m, 5H) 4.38 (Sept, J=5.6Hz, 1H)

6.80-6.89 (m, 4H) 7.20-7.26 (m, 4H)

MS m/e(ESI) 431(MNa⁺)

實施例 283. 3-(3-{2(S)-羥基-3-[3,4-二氯苯氧基]-丙氧基}-

5 苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



使用 3,4-二氯苯酚，並作與製造例 279f)、實施例 279g)

相同之處理，而製得標記化合物。

¹H NMR (CDCl₃)

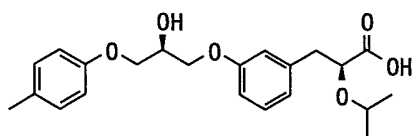
10 δ : 1.04 (d, J=6.4Hz, 3H) 1.17 (d, J=6.0Hz, 3H) 2.93 (dd,
J=7.6, 14.0Hz, 1H) 3.11 (dd, J=4.0, 13.6Hz, 1H) 3.56 (Sept,
J=6.0Hz, 1H) 4.09-4.16 (m, 5H) 4.38 (Sept, J=6.4Hz, 1H)
6.80 (dd, J=2.8, 8.8Hz, 1H) 6.83 (brs, 2H) 6.87 (d, J=7.6Hz,
1H) 7.05 (d, J=2.8Hz, 1H) 7.22 (dd, J=7.6, 8.8Hz, 1H) 7.34

15 (d, 8.8Hz, 1H)

MS m/e(ESI) 465(MNa⁺)

實施例 284. 3-(3-{2(R)-羥基-3-[4-甲基苯氧基]-丙氧基}-

5 苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



20 使用 4-甲基苯酚，並作與製造例 279f)、實施例 279g)

相同之處理，而製得標記化合物。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.03 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.15 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 2.29 (s, 3H)

2.91 (dd, $J=8.0, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.11 (dd, $J=3.6, 13.6\text{Hz}$, 1H)

5 3.54 (Sept, $J=6.4\text{Hz}$, 1H) 4.09-4.17 (m, 5H) 4.37 (Sept,

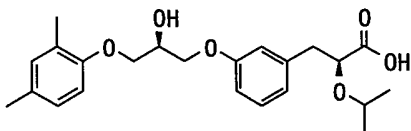
$J=6.4\text{Hz}$, 1H) 6.80-6.87 (m, 5H) 7.09 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H) 7.21

(dd, $J=7.6, 9.2\text{Hz}$, 1H)

MS m/e (ESI) 411(MNa^+)

實施例 285. 3-(3-{2(S)-羥基-3-[2, 4-二甲基苯氧基]-丙氧

10 基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



使用 2, 4-二甲基苯酚，並作與製造例 279f)、實施例 279g)相同之處理，而製得標記化合物。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

15 δ : 1.03 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.15 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 2.20 (s, 3H)

2.26 (s, 3H) 2.91 (dd, $J=8.0, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.11 (dd, $J=4.0,$

14.0Hz, 1H) 3.54 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.10-4.20 (m, 5H)

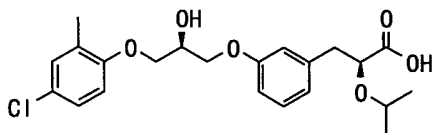
4.39 (Sept, $J=5.2\text{Hz}$, 1H) 6.75 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 6.81-6.87 (m,

3H) 6.93-6.97 (m, 2H) 7.22 (dd, $J=8.0, 8.8\text{Hz}$, 1H)

20 MS m/e (ESI) 425(MNa^+)

實施例 286. 3-(3-{2(S)-羥基-3-[4-氯-2-甲基苯氧基]-丙氧

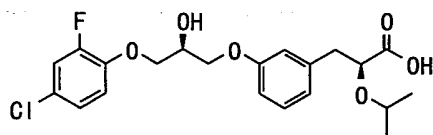
基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



使用 4-氯-2-甲基苯酚，並作與製造例 279f)、實施例 279g)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 445(MNa⁺)

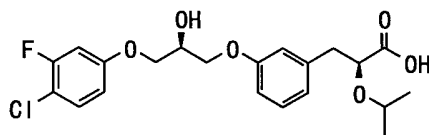
5 實施例 287. 3-(3-{2(S)-羥基-3-[4-氯-2-氟苯氧基]-丙氧基}-
苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



使用 4-氯-2-氟苯酚，並作與製造例 279f)、實施例 279g)相同之處理，而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 449(MNa⁺)

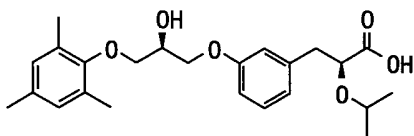
10 實施例 288. 3-(3-{2(S)-羥基-3-[4-氯-3-氟苯氧基]-丙氧基}-
苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



15 使用 4-氯-3-氟苯酚，並作與製造例 279f)、實施例 279g)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 449(MNa⁺)

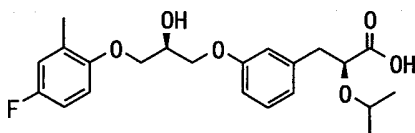
15 實施例 289. 3-(3-{2(S)-羥基-3-[2,4,6-三甲基苯氧基]-丙氧基}-
苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



使用 2, 4, 6-三甲基苯酚，並作與製造例 279f)、實施例 279g)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 439(MNa⁺)

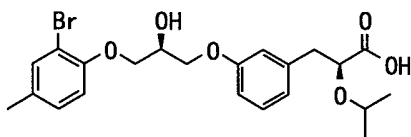
5 實施例 290. 3-(3-{2(S)-羥基-3-[4-氟-2-甲基苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



使用 4-氟-2-甲基苯酚，並作與製造例 279f)、實施例 279g)相同之處理，而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 429(MNa⁺)

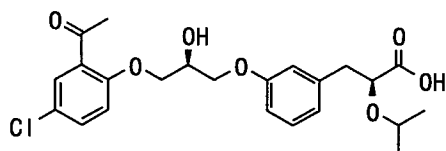
10 實施例 291. 3-(3-{2(S)-羥基-3-[2-溴-4-甲基苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



15 使用 2-溴-4-甲基苯酚，並作與製造例 279f)、實施例 279g)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 489(MNa⁺)

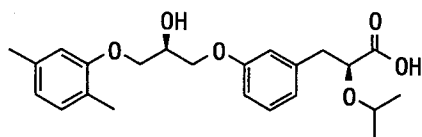
15 實施例 292. 3-(3-{2(S)-羥基-3-[2-乙酰基-4-氯苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



使用 2-乙醯基-4-氯苯酚，並作與製造例 279f)、實施例 279g)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 473(MNa⁺)

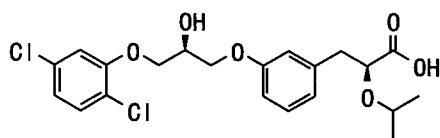
5 實施例 293. 3-(3-{2(S)-羥基-3-[2, 5-二甲基苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



使用 2, 5-二甲基苯酚，並作與製造例 279f)、實施例 279g)相同之處理，而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 425(MNa⁺)

實施例 294. 3-(3-{2(S)-羥基-3-[2, 5-二氯苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸

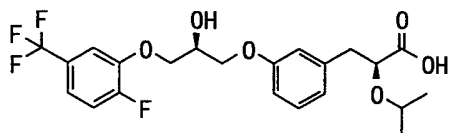


使用 2, 5-二氯苯酚，並作與製造例 279f)、實施例 279g)

15 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 465(MNa⁺)

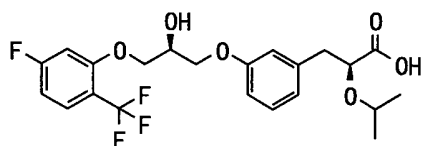
實施例 295. 3-(3-{2(S)-羥基-3-[2-氯-5-三氟甲基苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



使用 2-氟-5-三氟甲基苯酚，並作與製造例 279f)、實施例 279g)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 483(MNa⁺)

- 5 實施例 296. 3-(3-{2(S)-羥基-3-[5-氟-2-三氟甲基苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸

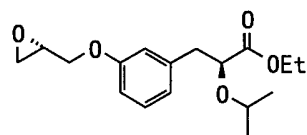


使用 5-氟-2-三氟甲基苯酚，並作與製造例 279f)、實施例 279g)相同之處理，而製得標記化合物。

- 10 MS m/e(ESI) 483(MNa⁺)

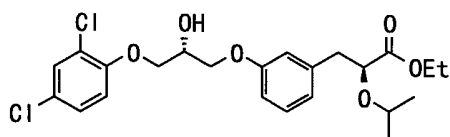
實施例 297. 3-(3-{2(R)-羥基-3-[2,4-二氯苯氧基]-丙氧基}-
苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸

製造例 297a) 2(S)-異丙氧基-3-(3-(S)-氧基拉尼爾甲氧基-
苯基)-丙酸乙酯



15

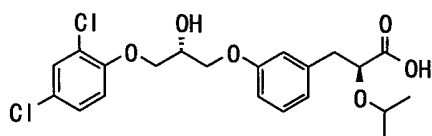
使用(S)-縮水甘油基-3-硝基苯磺酸酯，並作與製造例 279e)相同之處理，而製得無色油狀物之標記化合物。



製造例 297b) 3-{3-[3-(2,4-二氯-苯氧基)-2(R)-羥基-丙氧基]-苯基}-2(S)-異丙氧基丙酸乙酯

5 使用 2(S)-異丙氧基-3-(3-(S)-氧基拉尼爾甲氧基-苯基)-丙酸乙酯，並作與 279f)相同之處理，而製得標記化合物。

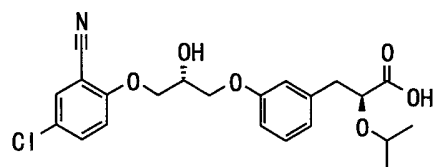
實施例 297c) 3-{3-[3-(2,4-二氯-苯氧基)-2(R)-羥基-丙氧基]-苯基}-2(S)-異丙氧基丙酸



10 使用 3-{3-[3-(2,4-二氯-苯氧基)-2(R)-羥基-丙氧基]-苯基}-2(S)-異丙氧基丙酸乙酯，並作與實施例 279g)相同之處理，而製得無色油狀物之標記化合物。

MS m/e(ESI) 465(MNa⁺)

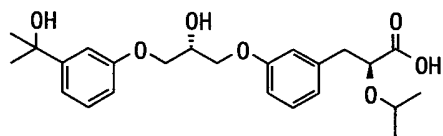
15 實施例 298. 3-{3-[3-(4-氯-2-氰基-苯氧基)-2(R)-羥基-丙氧基]-苯基}-2(S)-異丙氧基-丙酸



使用 4-氯-2-氰基苯酚，並作與製造例 297b)、實施例 297c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 458(MNa⁺)

實施例 299. 3-(3-{2(R)-羥基-3-[3-(1-羥基-1-甲基-乙基)-苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



- 5 使用 3-二甲基羥基苯酚，並作與製造例 297b)、實施例 297c)相同之處理，而製得標記化合物。

¹H NMR (CDCl₃)

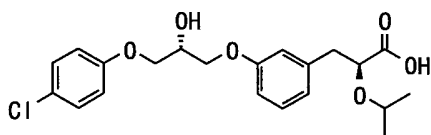
δ : 1.04 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.16 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.57 (s, 6H)
2.92 (dd, J=8.0, 14.0Hz, 1H) 3.10 (dd, J=3.6, 13.6Hz, 1H)

- 10 3.55 (Sept, J=6.0Hz, 1H) 4.09-4.21 (m, 5H) 4.39 (Sept, J=5.2Hz, 1H) 6.80-6.88 (m, 4H) 7.05-7.07 (m, 1H) 7.12 (t, J=2.4Hz, 1H) 7.21 (dd, J=7.6, 8.0Hz, 1H) 7.24-7.28 (m, 1H)

MS m/e(ESI) 453(MNa⁺)

實施例 300. 3-(3-{2(S)-羥基-3-[4-氯苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸

- 15



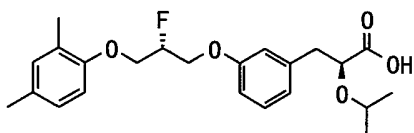
使用 4-氯苯酚，並作與製造例 297b)、實施例 297c)相同之處理，而製得標記化合物。

¹H NMR (CDCl₃)

- 20 δ : 1.03 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.16 (d, J=6.0Hz, 3H) 2.92 (dd,

J=8.0, 13.6Hz, 1H) 3.11 (dd, J=4.0, 13.6Hz, 1H) 3.55 (Sept, J=6.0Hz, 1H) 4.08-4.17 (m, 5H) 4.38 (Sept, J=4.8Hz, 1H) 6.80-6.89 (m, 4H) 7.20-7.26 (m, 4H)

MS m/e(ESI) 431(MNa⁺)



5

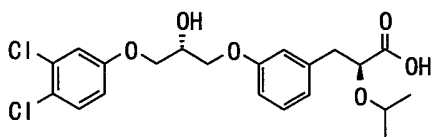
使用 2, 4-二甲基苯酚，並作與製造例 279e)、實施例 320 相同之處理，而製得標記化合物。

¹H NMR (CDCl₃)

δ : 1.01 (d, J=6.4Hz, 3H) 1.16 (d, J=6.4Hz, 3H) 2.20 (s, 3H)
 10 2.26 (s, 3H) 2.91 (dd, J=8.4, 14.0Hz, 1H) 3.11 (dd, J=4.0, 13.6Hz, 1H) 3.53 (Sept, J=6.0Hz, 1H) 4.13 (q, J=4.0Hz, 1H) 4.21-4.35 (m, 4H) 5.16 (dsept, J=4.4, 47.6Hz, 1H) 6.74 (d, J=8.0Hz, 1H) 6.80-6.84 (m, 2H) 6.87 (d, J=7.6Hz, 1H) 6.93-6.97 (m, 2H) 7.22 (dt, J=0.6, 7.6Hz, 1H)

15 MS m/e(ESI) 458(MNa⁺)

實施例 301. 3-(3-{2(R)-羥基-3-[3,4-二氯苯氧基]-丙氧基}-
苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



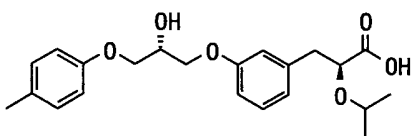
使用 3,4-二氯苯氧基，並作與製造例 297b)、實施例 20 297c)相同之處理，而製得標記化合物。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.03 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.16 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 2.93 (dd,
 $J=8.0, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.11 (dd, $J=6.0, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.56 (Sept,
 $J=6.4\text{Hz}$, 1H) 4.09-4.16 (m, 5H) 4.37 (Sept, $J=6.4\text{Hz}$, 1H)
 5 6.78-6.84 (m, 3H) 6.87 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 7.04 (d, $J=2.8\text{Hz}$,
 1H) 7.22 (t, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 7.33 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H)

MS $m/e(\text{ESI})$ 465(MNa^+)

實施例 302. 3-(3-{2(S)-羥基-3-[4-甲基苯氧基]-丙氧基}-苯
 基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



10

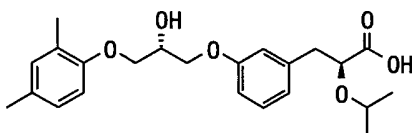
使用 4-甲基苯氧基，並作與製造例 297b)、實施例 297c)
 相同之處理，而製得標記化合物。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.03 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.16 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 2.29 (s, 3H)
 15 2.91 (dd, $J=8.0, 13.6\text{Hz}$, 1H) 3.11 (dd, $J=4.0, 14.0\text{Hz}$, 1H)
 3.54 (Sept, $J=6.4\text{Hz}$, 1H) 4.09-4.17 (m, 5H) 4.37 (Sept,
 $J=5.2\text{Hz}$, 1H) 6.80-6.88 (m, 5H) 7.09 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H) 7.21
 (dd, $J=7.6, 9.2\text{Hz}$, 1H)

MS $m/e(\text{ESI})$ 411(MNa^+)

20 實施例 303. 3-(3-{2(R)-羥基-3-[2,4-二甲基苯氧基]-丙氧
 基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸

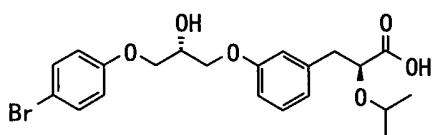


使用 2,4-二甲基苯氧基，並作與製造例 297b)、實施例 297c)相同之處理，而製得標記化合物。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

- 5 δ : 1.02 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.16 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 2.20 (s, 3H)
 2.26 (s, 3H) 2.91 (dd, $J=8.0, 13.6\text{Hz}$, 1H) 3.11 (dd, $J=3.6,$
 13.6Hz, 1H) 3.54 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.09-4.20 (m, 5H)
 4.39 (Sept, $J=5.2\text{Hz}$, 1H) 6.75 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H) 6.80-6.87 (m,
 3H) 6.93-6.97 (m, 2H) 7.22 (dd, $J=8.0, 8.8\text{Hz}$, 1H)
- 10 MS m/e(ESI) 425(MNa^+)

實施例 304. 3-(3-{2(S)-羥基-3-[4-溴基苯氧基]-丙氧基}-苯
 基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



- 使用 4-溴基苯氧基，並作與製造例 297b)、實施例 297c)
 15 相同之處理，而製得標記化合物。

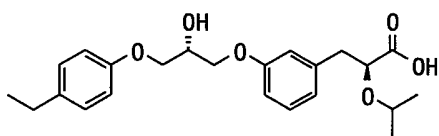
$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

- δ : 1.04 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.16 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 2.92 (dd,
 $J=7.6, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.11 (dd, $J=4.0, 13.6\text{Hz}$, 1H) 3.55 (Sept,
 $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.08-4.17 (m, 5H) 4.38 (Sept, $J=4.8\text{Hz}$, 1H)
- 20 6.80-6.84 (m, 4H) 6.87 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 7.22 (dd, $J=7.6,$

8.8Hz, 1H) 7.39 (d, J=8.8Hz, 1H)

MS m/e(ESI) 475(MNa⁺)

實施例 305. 3-(3-{2(S)-羥基-3-[4-乙基苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



5

使用 4-乙基苯氧基，並作與製造例 297b)、實施例 297c) 相同之處理，而製得標記化合物。

¹H NMR (CDCl₃)

δ : 1.03 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.16 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.20 (t,

10 J=7.2Hz, 3H) 2.59 (q, J=7.6Hz, 2H) 2.91 (dd, J=8.0, 14.0Hz,

1H) 3.11 (dd, J=3.6, 13.6Hz, 1H) 3.54 (Sept, J=6.0Hz, 1H)

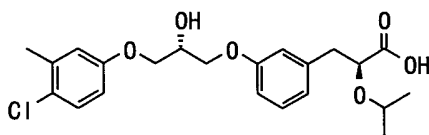
4.10-4.17 (m, 5H) 4.38 (Sept, J=5.2Hz, 1H) 6.83 (t, J=6.8Hz,

2H) 6.86 (d, J=8.4Hz, 3H) 7.12 (d, J=8.4Hz, 2H) 7.21 (dd,

J=7.2, 9.2Hz, 1H)

15 MS m/e(ESI) 425(MNa⁺)

實施例 306. 3-(3-{2(S)-羥基-3-[4-氯-3-甲基苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



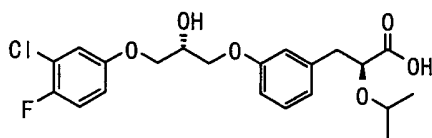
20 使用 4-氯-3-甲基苯氧基，並作與製造例 297b)、實施例 297c) 相同之處理，而製得標記化合物。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.03 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.16 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 2.26(s,3H)
 2.92 (dd, $J=7.6, 13.6\text{Hz}$, 1H) 3.11 (dd, $J=3.6, 13.6\text{Hz}$, 1H)
 3.55 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.08-4.16 (m, 5H) 4.37 (Sept,
 5 $J=5.2\text{Hz}$, 1H) 6.71 (dd, $J=2.8, 8.8\text{Hz}$, 1H) 6.80-6.84 (m, 3H)
 6.87 (d, $J=7.2\text{Hz}$, 1H) 7.19-7.24 (m, 2H)

MS m/e(ESI) 445(MNa^+)

實施例 307. 3-(3-{2(R)-羥基-3-[3-氯-4-氟苯氧基]-丙氧基}-
苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



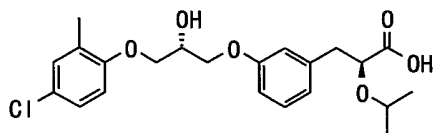
使用 3-氯-4-氟苯氧基，並作與製造例 297b)、實施例
 297c)相同之處理，而製得標記化合物。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.04 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.17 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 2.93 (dd,
 15 $J=8.0, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.11 (dd, $J=4.0, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.56 (Sept,
 $J=6.4\text{Hz}$, 1H) 4.07-4.16 (m, 5H) 4.37 (Sept, $J=4.8\text{Hz}$, 1H)
 6.77-6.84 (m, 3H) 6.87 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 6.98 (dd, $J=3.2,$
 6.0Hz , 1H) 7.06 (t, $J=8.8\text{Hz}$, 1H) 7.22 (dd, $J=7.6, 9.2\text{Hz}$, 1H)

MS m/e(ESI) 449(MNa^+)

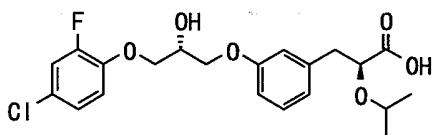
20 實施例 308. 3-(3-{2(S)-羥基-3-[4-氯-2-甲基苯氧基]-丙氧
基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



使用 4-氯-2-甲基苯氧基，並作與製造例 297b)、實施例 297c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 445(MNa⁺)

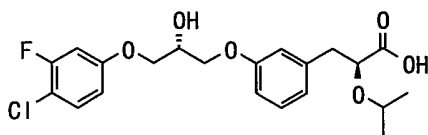
5 實施例 309. 3-(3-{2(R)-羥基-3-[4-氯-2-氟苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



使用 4-氯-2-氟苯氧基，並作與製造例 297b)、實施例 297c)相同之處理，而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 449(MNa⁺)

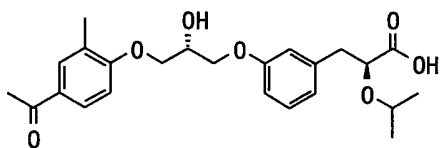
10 實施例 310. 3-(3-{2(R)-羥基-3-[4-氯-3-氟苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



15 297c)相同之處理，而製得標記化合物。

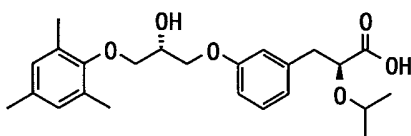
MS m/e(ESI) 449(MNa⁺)

實施例 311. 3-(3-{2(R)-羥基-3-[4-乙醯基-2-甲基苯氧基]-

丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸

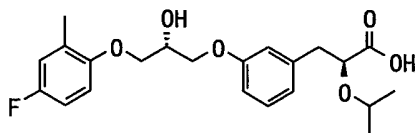
使用 4-乙醯基-2-甲基苯氧基，並作與製造例 297b)、
實施例 297c)相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e(ESI) 453(MNa⁺)

實施例 312. 3-(3-{2(R)-羥基-3-[2,4,6-三甲基苯氧基]}-丙氧基)-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸

使用 2,4,6-三甲基苯氧基，並作與製造例 297b)、實施
10 例 297c)相同之處理，而製得標記化合物。

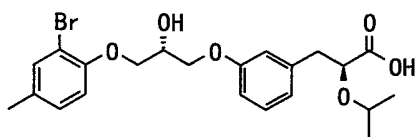
MS m/e(ESI) 439(MNa⁺)

實施例 313. 3-(3-{2(R)-羥基-3-[4-氟-2-甲基苯氧基]}-丙氧基)-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸

15 使用 4-氟-2-甲基苯氧基，並作與製造例 297b)、實施
例 297c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 429(MNa⁺)

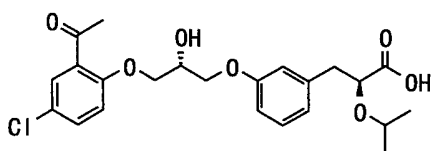
實施例 314. 3-(3-{2(R)-羥基-3-[2-溴基-4-甲基苯氧基]}-丙氧基)-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸

氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸

使用 2-溴基-4-甲基苯氧基，並作與製造例 297b)、實施例 297c)相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e(ESI) 489(MNa⁺)

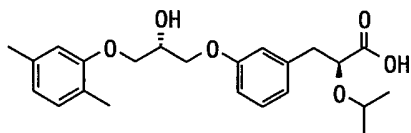
實施例 315. 3-(3-{2(R)-羥基-3-[2-乙醯基-4-氯苯氧基]-丙
氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



10 使用 2-乙醯基-4-氯苯氧基，並作與製造例 297b)、實施例 297c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 473(MNa⁺)

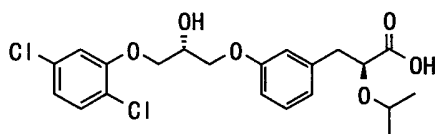
實施例 316. 3-(3-{2(R)-羥基-3-[2,5-二甲基苯氧基]-丙
基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



15 使用 2,5-二甲基苯氧基，並作與製造例 297b)、實施例 297c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 425(MNa⁺)

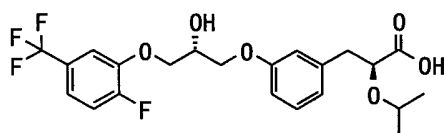
實施例 317. 3-(3-{2(R)-羥基-3-[2,5-二氯苯氧基]-丙氧基}-

苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸

使用 2,5-二氯苯氧基，並作與製造例 297b)、實施例 297c)相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e(ESI) 465(MNa⁺)

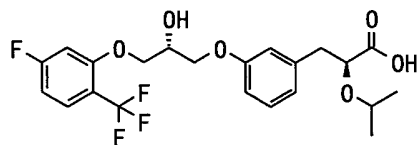
實施例 318. 3-(3-{2(R)-羥基-3-[2-氟-5-三氟甲基苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



使用 2-氟-5-三氟甲基苯氧基，並作與製造例 297b)、
10 實施例 297c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 483(MNa⁺)

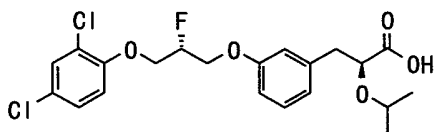
實施例 319. 3-(3-{2(R)-羥基-3-[5-氟-2-三氟甲基苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



15 使用 5-氟-2-三氟甲基苯氧基，並作與製造例 297b)、
實施例 297c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 483(MNa⁺)

實施例 320. 3-{3-[3-(2,4-二氯-苯氧基)-2(R)-氟-丙氧基]-苯

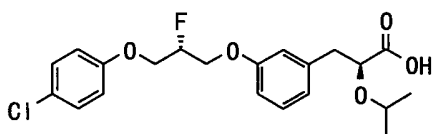
基}-2(S)-異丙氧基-丙酸

使 3-{3-[3-(2,4-二氯-苯氧基)-2(S)-羥基-丙氧基]-苯
 基}-2(S)-異丙氧基丙酸乙酯(製造例 279e))174mg 溶解於二
 5 氯甲烷 5ml 中，並冷卻至 -78°C。再加入(二乙胺基)三氟化
 硫酸酯 0.15ml，於室溫下攪拌 2 日。再加水，以二氯甲烷
 進行抽提。以無水硫酸鎂乾燥有機層，並過濾、餾除溶劑，
 再以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，藉己烷-酢酸乙酯
 7:1→5:1 溶出洗提，而製得 3-{3-[3-(2,4-二氯-苯氧基)-
 10 2(R)-氟-丙氧基]-苯基}-2(S)-異丙氧基-丙酸乙酯 79mg。使
 其溶解於乙醇 4ml、四氫呋喃 0.5ml，並加入 1N-氫氧化鋰
 0.5ml，於室溫下終夜整夜。以 1N-鹽酸令其呈酸性後，以
 乙酸乙酯進行抽提。再以無水硫酸鎂乾燥有機層，並過濾、
 餾除溶劑，以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，再藉己
 15 烷-酢酸乙酯 3:1→1:1 溶出洗提，而製得標記化合物 61mg。
¹H NMR (CDCl₃)

δ : 1.03 (d, J=6.4Hz, 3H) 1.16 (d, J=6.0Hz, 3H) 2.92 (dd,
 J=8.0, 14.0Hz, 1H) 3.11 (dd, J=3.6, 14.0Hz, 1H) 3.54 (Sept,
 J=6.4Hz, 1H) 4.13 (q, J=4.0Hz, 1H) 4.28-4.39 (m, 4H) 5.18
 20 (dt, J=4.0, 46.8Hz, 1H) 6.82-6.92 (m, 4H) 7.19-7.29 (m, 3H)

MS m/e(ESI) 467(MNa⁺)

實施例 321. 3-{3-[3-(4-氯-苯氧基)-2(S)-氟-丙氧基]-苯

基}-2(S)-異丙氧基-丙酸

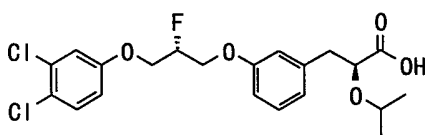
使用 4-氯-苯氧基，並作與製造例 279e)、實施例 319 相同之處理，而製得標記化合物。

5 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.02 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.16 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 2.92 (dd, $J=8.0, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.11 (dd, $J=3.6, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.55 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.13 (q, $J=3.6\text{Hz}$, 1H) 4.26 (d, $J=4.4\text{Hz}$, 2H) 4.31 (d, $J=4.8\text{Hz}$, 2H) 5.14 (dsept, $J=4.8, 47.2\text{Hz}$, 1H)

10 6.80-6.90 (m, 5H) 7.20-7.26 (m, 3H)

MS $m/e(\text{ESI})$ 433(MNa^+)

實施例 322. 3-{3-[3-(3,4-二氯-苯氧基)-2(R)-氟-丙氧基]-苯基}-2(S)-異丙氧基-丙酸

15 使用 3,4-二氯-苯氧基，並作與製造例 279e)、實施例 320 相同之處理，而製得標記化合物。

 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

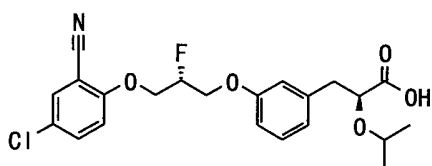
δ : 1.03 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.17 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 2.93 (dd, $J=8.0, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.11 (dd, $J=4.0, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.55 (Sept,

20 $J=6.4\text{Hz}$, 1H) 4.14 (q, $J=3.6\text{Hz}$, 1H) 4.26 (d, $J=4.4\text{Hz}$, 2H)

4.31 (t, J=4.8Hz, 2H) 5.13 (dsept, J=4.8, 46.8Hz, 1H)
 6.79-6.84 (m, 3H) 6.88 (d, J=7.6Hz, 1H) 7.05 (d, J=2.8Hz,
 1H) 7.23 (dt, J=1.2, 7.6Hz, 1H) 7.34 (d, J=8.8Hz, 1H)

MS m/e(ESI) 467(MNa⁺)

5 實施例 323. 3-{3-[3-(4-氯-2-氰基-苯氧基)-2(R)-氟-丙氧基]-
基}-2(S)-異丙氧基-丙酸



使用 4-氯-2-氰基-苯氧基，並作與製造例 279e)、實施例 320 相同之處理，而製得標記化合物。

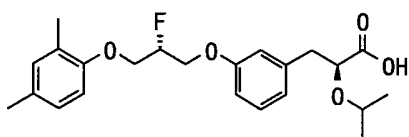
10 ¹H NMR (CDCl₃)

δ : 1.04 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.17 (d, J=6.0Hz, 3H) 2.94 (dd,
 J=7.6, 13.6Hz, 1H) 3.10 (dd, J=4.0, 13.6Hz, 1H) 3.57 (Sept,
 J=6.0Hz, 1H) 4.14 (q, J=4.0Hz, 1H) 4.28-4.50 (m, 4H) 5.20
 (dsept, J=4.4, 46.4Hz, 1H) 6.80-6.85 (m, 2H) 6.88 (d,

15 J=7.6Hz, 1H) 6.98 (d, J=8.8Hz, 1H) 7.22 (dt, J=0.8, 7.6Hz,
 1H) 7.49-7.64 (m, 2H)

MS m/e(ESI) 458(MNa⁺)

實施例 324. 3-{3-[3-(2,4-二甲基-苯氧基)-2(R)-氟-丙氧基]-
苯基}-2(S)-異丙氧基-丙酸



20

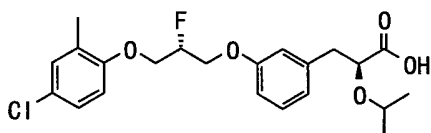
使用 2,4-二甲基苯氧基，並作與製造例 279e)、實施例 320 相同之處理，而製得標記化合物。

¹H NMR (CDCl₃)

δ : 1.01 (d, J=6.4Hz, 3H) 1.16 (d, J=6.4Hz, 3H) 2.20 (s, 3H)
 5 2.26 (s, 3H) 2.91 (dd, J=8.4, 14.0Hz, 1H) 3.11 (dd, J=4.0,
 13.6Hz, 1H) 3.53 (Sept, J=6.0Hz, 1H) 4.13 (q, J=4.0Hz, 1H)
 4.21-4.35 (m, 4H) 5.16 (dsept, J=4.4, 47.6Hz, 1H) 6.74 (d,
 J=8.0Hz, 1H) 6.80-6.84 (m, 2H) 6.87 (d, J=7.6Hz, 1H)
 6.93-6.97 (m, 2H) 7.22 (dt, J=0.6, 7.6Hz, 1H)

10 MS m/e(ESI) 458(MNa⁺)

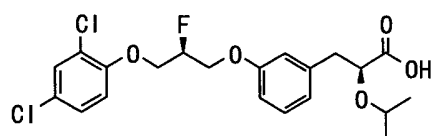
實施例 325. 3-{3-[3-(4-氯-2-甲基-苯氧基)-2(R)-氟-丙氧基]-苯基-2(S)-異丙氧基-丙烷



15 使用 4-氯-2-甲基苯酚，並作與製造例 279e)、實施例 320 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 447(MNa⁺)

實施例 326. 3-{3-[3-(2,4-二氯-苯氧基)-2(S)-氟-丙氧基]-苯基-2(S)-異丙氧基-丙酸



20 使 3-{3-[3-(2,4-二氯-苯氧基)-2(R)-羥基-丙氧基]-苯

基}-2(S)-異丙氧基丙酸乙酯[製造例 297b]]174mg 溶解於二氯甲烷 5ml 中，並冷卻至 -78°C 。再加入(二乙胺基)三氟化硫酸酯 0.15ml，於室溫下攪拌 2 日。再加水，以二氯甲烷進行抽提。以無水硫酸鎂乾燥有機層，並過濾、餾除溶劑，

5 再以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，藉己烷-酢酸乙酯 7:1 \rightarrow 5:1 溶出洗提，而製得 3-{3-[3-(2, 4-二氯-苯氧基)-2(S)-氟-丙氧基]-苯基-2(S)-異丙氧基-丙酸乙酯 87mg。使其溶解於乙醇 4ml、四氫呋喃 0.5ml，並加入 1N-氫氧化鋰 0.5ml，於室溫下終夜整夜。以 1N-鹽酸令其呈酸性後，以

10 乙酸乙酯進行抽提。再以無水硫酸鎂乾燥有機層，並過濾、餾除溶劑，以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，再藉己烷-酢酸乙酯 3:1 \rightarrow 1:1 溶出洗提，而製得標記化合物 83mg。

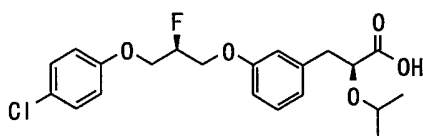
$^1\text{H NMR (CDCl}_3)$

δ : 1.03 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.16 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 2.92 (dd, $J=7.6, 13.6\text{Hz}$, 1H) 3.11 (dd, $J=3.6, 13.6\text{Hz}$, 1H) 3.55 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.13 (q, $J=4.0\text{Hz}$, 1H) 4.29-4.39 (m, 4H) 5.18 (dt, $J=4.4, 46.8\text{Hz}$, 1H) 6.82-6.92 (m, 4H) 7.18-7.26 (m, 3H)

MS $m/e(\text{ESI})$ 467(MNa^+)

實施例 327. 3-{3-[3-(4-氯-苯氧基)-2(R)-氟-丙氧基]-苯基-2(S)-異丙氧基-丙酸

20



使用 4-氯苯酚，並作與製造例 297b)、實施例 326 相

同之處理，而製得標記化合物。

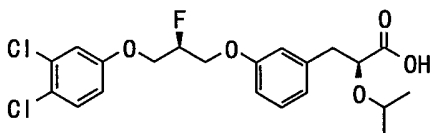
$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.02 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.16 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 2.93 (dd, $J=8.4, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.10 (dd, $J=4.0, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.55 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.13 (q, $J=4.0\text{Hz}$, 1H) 4.26 (d, $J=4.4\text{Hz}$, 2H) 4.31 (d, $J=4.8\text{Hz}$, 2H) 5.11 (dsept, $J=4.8, 47.4\text{Hz}$, 1H) 6.80-6.90 (m, 5H) 7.20-7.26 (m, 3H)

MS $m/e(\text{ESI})$ 433(MNa^+)

實施例 328. 3-{3-[3-(3, 4-二氯-苯氧基)-2(S)-氟-丙氧基]-苯

10 基-2(S)-異丙氧基-丙酸



使用 3, 4-二氯苯酚，並作與製造例 297b)、實施例 326 相同之處理，而製得標記化合物。

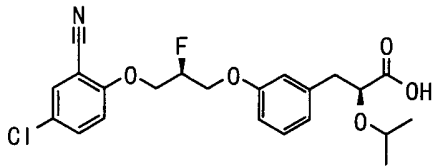
$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

15 δ : 1.03 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.17 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 2.93 (dd, $J=8.0, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.11 (dd, $J=3.6, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.56 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.14 (q, $J=4.0\text{Hz}$, 1H) 4.26 (d, $J=4.4\text{Hz}$, 2H) 4.31 (t, $J=4.4\text{Hz}$, 2H) 5.13 (dsept, $J=4.8, 47.2\text{Hz}$, 1H) 6.79-6.85 (m, 3H) 6.88 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 7.05 (d, $J=2.8\text{Hz}$, 1H) 7.23 (dt, $J=7.6, 8.8\text{Hz}$, 1H) 7.34 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H)

MS $m/e(\text{ESI})$ 467(MNa^+)

實施例 329. 3-{3-[3-(4-氯-2-氟基-苯氧基)-2(S)-氟-丙氧

93年8月19日修(更)正替換頁

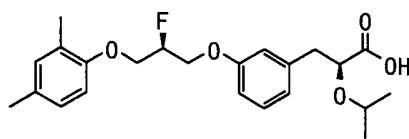
基]-苯基-2(S)-異丙氧基-丙酸

使用 4-氯-2-氰基苯酚，並作與製造例 297b)、實施例 326 相同之處理，而製得標記化合物。

5 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.04 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.17 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 2.94 (dd, $J=8.0, 13.6\text{Hz}$, 1H) 3.10 (dd, $J=3.6, 13.2\text{Hz}$, 1H) 3.57 (Sept, $J=4.0\text{Hz}$, 1H) 4.15 (brs, 1H) 4.29-4.50 (m, 4H) 5.20 (dsept, $J=4.4, 46.4\text{Hz}$, 1H) 6.81-6.85 (m, 2H) 6.88 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 10 6.98 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H) 7.22 (dt, $J=8.0, 9.2\text{Hz}$, 1H) 7.50-7.54 (m, 2H)

MS m/e (ESI) 458(MNa^+)

實施例 330. 3-{3-[3-(2,4-二甲基-苯氧基)-2(S)-氟-丙氧基]-
苯基-2(S)-異丙氧基-丙酸

15

使用 2,4-二甲基苯酚，並作與製造例 297b)、實施例 326 相同之處理，而製得標記化合物。

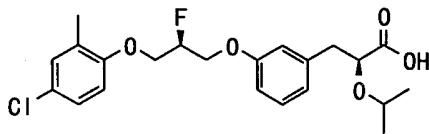
 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.02 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.16 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 2.20 (s, 3H) 20 2.26 (s, 3H) 2.91 (dd, $J=8.0, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.11 (dd, $J=4.0,$

14.0Hz, 1H) 3.54 (Sept, J=6.0Hz, 1H) 4.13 (q, J=4.0Hz, 1H)
 4.24-4.35 (m, 4H) 5.16 (dsept, J=4.8, 47.6Hz, 1H) 6.74 (d,
 J=8.0Hz, 1H) 6.81-6.89 (m, 3H) 6.93-6.97 (m, 2H) 7.22 (dt,
 J=7.6, 8.8Hz, 1H)

5 MS m/e(ESI) 458(MNa⁺)

實施例 331. 3-{3-[3-(4-氯-2-甲基-苯氧基)-2(S)-氟-丙氧基]-
基]-苯基-2(S)-異丙氧基-丙烷



使用 4-氯-2-甲基苯酚，並作與製造例 297b)、實施例

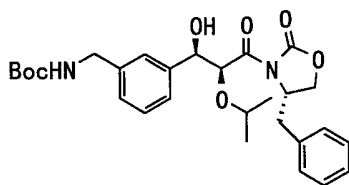
10 326 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 447(MNa⁺)

實施例 332. 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(4-三氟甲基-苄基氧基羰
基胺基)-甲基]-苄基}-丙酸

製造例 332a) {3-[3-(4(S)-苄基-2-側氧-噁唑啶基-3-

15 基)-1(R)-羥基-2(S)-異丙氧基-3-側氧-丙基]-苄基}-胺甲酸
第三丁酯



使(4S)-4-苄基-3-(2-異丙氧基乙醯基)-1, 3-噁唑烷-2-酮

15.3g 之甲苯(250ml)溶液冷卻至 -75°C 後，加入三乙胺

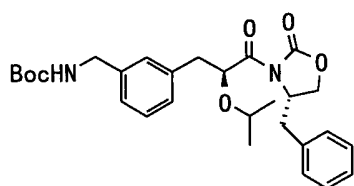
20 9.0ml。以內溫不超過 -70°C 之速度滴定二丁基硼三氟甲基磺

酸酯(1M 二氯甲烷溶液)55ml。滴定後，攪拌 50 分，使內溫上昇至 0°C，再攪拌 50 分後，再次冷卻至 -75°C。以套管將第三丁基 N-(3-甲醯基苄基)胺基甲酸酯 9.6g 之二氯甲烷(40ml)溶液加入該反應液中，再以 -75°C 攪拌 30 分後，花費
 5 約 1 小時使內溫每 10 分鐘上昇 10°C 至 0°C 為止。之後直接使其緩緩上昇至室溫，並於室溫下攪拌整夜。再將反應液加入甲醇 200ml、pH7 緩衝液(磷酸第二氫鈉-檸檬酸)200ml、過氧化氫(30%水溶液)60ml 之混合液中，並以乙酸乙酯進行抽提。再以飽和食鹽水洗淨有機層後，以無水
 10 硫酸鎂乾燥之，並減壓餾除溶劑。以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，再藉己烷-酢酸乙酯 1:1 溶出洗提，而製得無色油狀物之標記化合物 19.2g。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.12 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.19 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.44 (s, 9H)
 15 2.75 (dd, $J=10.0, 13.6\text{Hz}$, 1H) 3.25 (dd, $J=2.4, 13.6\text{Hz}$, 1H)
 3.65 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 3.72 (t, $J=8.0\text{Hz}$, 1H) 4.02 (d,
 $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 4.29 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.37-4.43 (m, 1H) 4.85
 (t, $J=4.8\text{Hz}$, 1H) 4.91(m, 1H) 5.43 (d, $J=5.6\text{Hz}$, 1H)
 7.12-7.73 (m, 8H) 7.63 (s, 1H)

20 製造例 332b) {3-[3-(4(S)-苄基-2-側氧-噁唑啉基-3-基)-2(S)-異丙氧基-3-側氧-丙基]-苄基}-胺甲酸第三丁酯

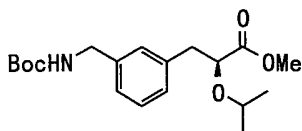


使 {3-[3-(4(S)-苄基-2-側氧-噁唑啉基-3-基)-1-(R)-羥基-2(S)-異丙氧基-3-側氧-丙基]-苄基}-胺甲酸第三丁酯 19.2g 溶解於吡啶 100ml，並於冰冷下滴定甲硫醯基氯 4.35ml。於冰冷下攪 2 小時，再以室溫攪拌 3 小時，以乙酸乙酯稀釋反應液，再以 1N-鹽酸、飽和食鹽水依序洗淨，以無水硫酸鎂乾燥有機層，再過濾、濃縮溶劑，而製得甲磺酸 1(R)-(3-胺基甲基-苄基)-3-(4(S)-苄基-2-側氧-噁唑啉基-3-基)-2(S)-異丙氧基-3-側氧-丙基酯。使其溶解於乙醇 500ml，再加入 10%鈀碳 10g、乙酸鉀 5g，並於氫環境下以室溫攪拌整夜。過濾反應液並濃縮濾液，再以乙酸乙酯稀釋殘渣後，以飽和碳酸氫鈉水溶液洗淨，以無水硫酸鎂乾燥有機層，並減壓餾除溶劑。以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，再藉己烷-醋酸乙酯 2:1→3:2 溶出洗提，而製得白色固體之標記化合物 15.3g。

15 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.02 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.16 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.45 (s, 9H) 2.78 (dd, $J=9.6, 13.6\text{Hz}$, 1H) 2.93-2.98 (m, 2H) 3.30 (dd, $J=2.4, 13.2\text{Hz}$, 1H) 3.51 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 3.87-4.01 (m, 1H) 4.08-4.12 (m, 1H) 4.28 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 2H) 4.52-4.59 (m, 1H) 4.80-4.88 (m, 1H) 5.34-5.40 (m, 1H) 7.12-7.35 (m, 9H)

製造例 332c) 3-[3-(第三丁氧基羰基胺基-甲基)-苄基]-2(S)-異丙氧基-丙酸甲酯



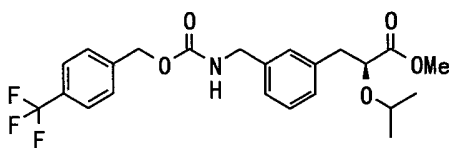
使 {3-[3-(4(S)-苄基-2-側氧-嘔啶基-3-基)-2(S)-異丙氧基-3-側氧-丙基]-苄基}-胺甲酸第三丁酯 15.3g 溶解於四氫呋喃 300ml 中，並於冰冷下依序加入 30%過氧化氫水 15ml、1N-氫氧化鋰水溶液 75ml 後，於室溫下攪拌整夜。

- 5 於反應液中加水後，以二氯甲烷進行抽提，並以 1N-鹽酸使水槽呈酸性。以乙酸乙酯進行抽提 3 次，再以無水硫酸鎂乾燥有機層，減壓餾除溶劑而製得 3-[3-(第三丁氧基羰基胺基-甲基)-苄基]-2(S)-異丙氧基-丙酸 16.68g。使其溶解於 N,N-二甲基甲醯胺 100ml 中，再依序加入碳酸氫鉀 7g、碘
- 10 甲烷 3.5ml，於室溫下攪拌整夜。以乙酸乙酯稀釋反應液並以水洗淨。再以無水硫酸鎂乾燥有機層，並減壓餾除溶劑。以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，再藉己烷-酢酸乙酯 4:1 溶出洗提，而製得白色固體之標記化合物 8.58g。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

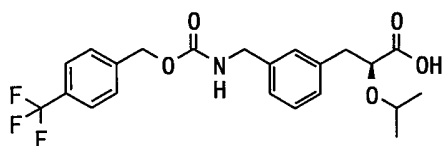
- 15 δ : 0.94 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.14 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.46 (s, 9H)
 2.92 (dd, $J=9.2, 14.0\text{Hz}$, 1H) 2.99 (dd, $J=5.2, 14.0\text{Hz}$, 1H)
 3.48 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.06 (dd, $J=4.8, 8.8\text{Hz}$, 1H) 4.29
 (brd, $J=6.0\text{Hz}$, 2H) 4.80 (br, 1H) 7.13-7.15 (m, 3H) 7.24 (t,
 $J=7.6\text{Hz}$, 1H)

- 20 製造例 332d) 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(4-三氟甲基-苄基氧基羰基胺基)-甲基]-苄基}-丙酸甲酯



使 3-[3-(第三丁氧基羰基胺基-甲基)-苄基]-2(S)-異丙氧基-丙酸甲酯 234mg 溶解於 1,4-二噁烷 10ml 中，並以室溫攪拌 1 小時。濃縮反應液，並加入 4-三氟甲基苄基溴 320mg、碘化四丁基胺 500mg 及碳酸鈉 650mg 後，使其溶解於 N,N-二甲基甲醯胺 7ml 中。一面徐徐加入少量乾冰，一面於室溫下攪拌整夜。使反應液溶解於乙酸乙酯中，並以水洗淨之。以無水硫酸鎂乾燥有機層，並減壓餾除溶劑。以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，再藉己烷-酢酸乙酯 3:1 溶出洗提，而製得標記化合物 173mg。

10 實施例 332e) 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(4-三氟甲基-苄基氧基羰基胺基)-甲基]-苄基}-丙酸



使 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(4-三氟甲基-苄基氧基羰基胺基)-甲基]-苄基}-丙酸甲酯 173mg 溶解於乙醇 4ml 中，並加入 1N-氫氧化鋰 1ml，於室溫下攪拌 3 小時。以 1N-鹽酸使反應液呈酸性，並以乙酸乙酯進行抽提後，以水洗淨之。以無水硫酸鎂乾燥有機層，並減壓餾除溶劑。以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，再藉己烷-酢酸乙酯 3:2 溶出洗提，而製得標記化合物 168mg。

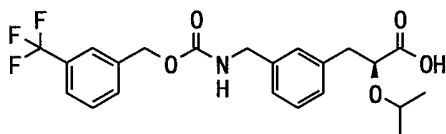
20 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.00 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.15 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 2.95 (dd, $J=8.0, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.11 (dd, $J=2.4, 13.6\text{Hz}$, 1H) 3.54 (Sept,

J=6.4Hz, 1H) 4.13 (q, J=4.0Hz, 1H) 4.37 (d, J=6.0Hz, 2H)
 5.12 (br, 1H) 5.19 (s, 2H) 7.15-7.19 (m, 3H) 7.25-7.27 (m,
 1H) 7.48 (d, J=8.0Hz, 1H) 7.62 (t, J=8.0Hz, 1H)

MS m/e(ESI) 462(MNa⁺)

5 實施例 333. 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(3-三氟甲基-苄基氧基羰基)基胺基]-甲基}-苄基}-丙酸



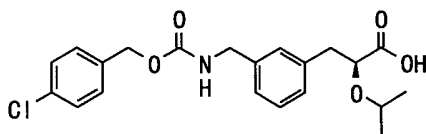
使用 3-三氟甲基苄基溴，並作與實施例 332e)相同之處理，而製得標記化合物。

10 ¹H NMR (CDCl₃)

δ : 0.99 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.15 (d, J=6.4Hz, 3H) 2.94 (dd,
 J=8.4, 14.0Hz, 1H) 3.11 (dd, J=4.0, 14.0Hz, 1H) 3.53 (Sept,
 J=6.4Hz, 1H) 4.12 (q, J=4.0Hz, 1H) 4.38 (d, J=6.4Hz, 2H)
 5.13 (br, 1H) 5.19 (s, 2H) 7.11-7.18 (m, 3H) 7.24-7.29 (m,
 1H) 7.48 (t, J=7.2Hz, 1H) 7.53-7.64 (m, 2H)

MS m/e(ESI) 462(MNa⁺)

實施例 334. 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(4-氯-苄基氧基羰基)基胺基]-甲基}-苄基}-丙酸



20 使用 4-氯苄基氯，並作與實施例 332e)相同之處理，而

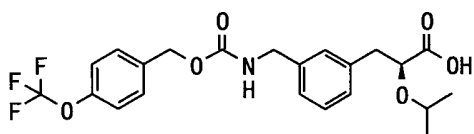
製得標記化合物。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.00 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.15 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 2.94 (dd, $J=8.0, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.11 (dd, $J=4.0, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.53 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.12 (q, $J=4.0\text{Hz}$, 1H) 4.36 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 2H) 5.07 (br, 1H) 5.09 (s, 2H) 7.11-7.18 (m, 3H) 7.24-7.34 (m, 5H)

MS $m/e(\text{ESI})$ 428(MNa^+)

10 實施例 335. 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(4-三氟甲氧基-苄基氧基)羰基胺基]-甲基}-苄基}-丙酸



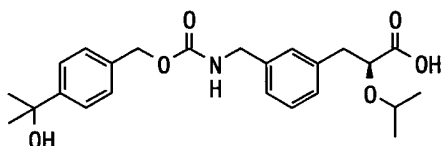
使用 4-三氟甲氧基苄基溴，並作與實施例 332e)相同之處理，而製得標記化合物。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

15 δ : 0.99 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.15 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 2.94 (dd, $J=8.0, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.11 (dd, $J=3.6, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.53 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.12 (q, $J=4.0\text{Hz}$, 1H) 4.37 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 2H) 5.09 (br, 1H) 5.13 (s, 2H) 7.12-7.18 (m, 3H) 7.24-7.28 (m, 1H) 7.40 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 2H)

20 MS $m/e(\text{ESI})$ 478(MNa^+)

實施例 336. 3-(3-{[4-(1-羥基-1-甲基-乙基)-苄基氧基)羰基胺基]-甲基}-苄基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



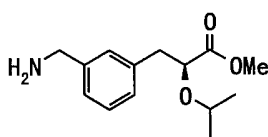
使用 1-羥基-1-甲基-乙基苄基氣，並作與實施例 332e) 相同之處理，而製得標記化合物。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

- 5 δ : 1.00 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.15 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.58 (s, 6H)
 2.93 (dd, $J=7.2, 12.8\text{Hz}$, 1H) 3.06-3.12 (m, 1H) 3.52 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.11 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 1H) 4.37 (d, $J=5.6\text{Hz}$, 2H)
 5.07 (br, 1H) 5.13 (s, 2H) 7.14-7.17 (m, 3H) 7.24-7.27 (m, 1H) 7.35 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H) 7.49 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 2H)
- 10 MS m/e(ESI) 452(MNa^+)

實施例 337. 3-{3-[(2, 5-二氯-苄基氧基羰基胺基)-甲基]}-苄基}-2(S)-異丙氧基-丙酸

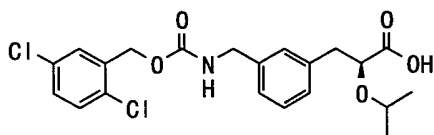
製造例 337a) 3-(3-胺基甲基-苄基)-2(S)-異丙氧基-丙酸甲酯



15

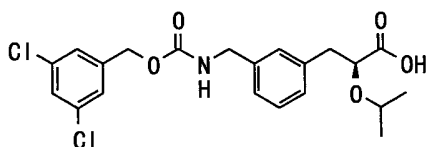
使 3-[3-(第三丁氧基羰基胺基-甲基)-苄基]-2(S)-異丙氧基-丙酸甲酯 1.034g 溶解於氯化氫 1, 4-二噁烷 20ml，並於室溫下攪拌 1 小時。濃縮反應液後，溶解於乙酸乙酯中，再以飽和碳酸氫鈉水洗淨。以無水硫酸鎂乾燥有機層，並
 20 減壓餾除溶劑，而製得無色油狀物之標記化合物 653mg。

實施例 337b) 3-{3-[(2,5-二氯-苄基氧基羰基胺基)-甲基]}-
 苄基}-2(S)-異丙氧基-丙酸



- 使 3-(3-胺基甲基-苄基)-2(S)-異丙氧基-丙酸甲酯
- 5 305mg 溶解於二氯甲烷 3ml 中，並於冰冷下加入吡啶 0.05ml、三碳醯氯 180mg 之二氯甲烷溶液(4ml)。加入三乙胺 0.5ml，並於室溫下攪拌 30 分。過濾該溶液後，稀釋至全量成 5ml。於該溶液 0.5ml(約含有 13mg 之 3-(3-胺基甲
- 10 基-苄基)-2(S)-異丙氧基-丙酸乙酯之異氰酸酯)中加入 2, 5-二氯苄基醇 20mg。濃縮反應液後，加入四氫呋喃 0.4ml，並於室溫下攪拌 30 分鐘。加入乙醇 0.5ml 及 1N-氫氧化鈉 0.1ml 攪拌整夜。以 1N-鹽酸使反應液呈酸性，並以乙酸乙酯進行抽提。濃縮溶劑後，以逆層系高速液體柱色譜法精製殘渣，而製得標記化合物 10.27mg。
- 15 MS m /e(ESI) 462(MNa⁺)

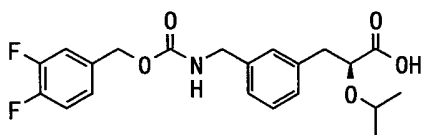
實施例 338. 3-(3-{[3, 5-二氯-苄基氧基羰基胺基]-甲基}-苄基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



- 使用 2, 5-二氯苄基醇，並作與實施例 337b)相同之處
- 20 理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 462(MNa⁺)

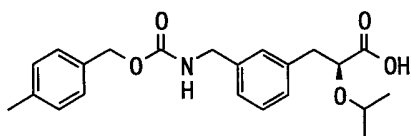
實施例 339. 3-(3-{[3, 4-二氟-苄基氧基羰基胺基]-甲基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



- 5 使用 3, 4-二氟苄基醇，並作與實施例 337b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 432(MNa⁺)

實施例 340. 3-(3-{[4-甲基-苄基氧基羰基胺基]-甲基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



10

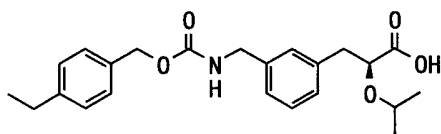
- 使用 4-甲基苄基醇，並作與實施例 337b)相同之處理，而製得標記化合物。

¹H NMR (CDCl₃)

- δ : 0.99 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.15 (d, J=6.0Hz, 3H) 2.35 (s, 3H)
 15 2.93 (dd, J=8.0, 14.0Hz, 1H) 3.11 (dd, J=3.6, 14.0Hz, 1H)
 3.52 (Sept, J=6.4Hz, 1H) 4.11 (q, J=4.0Hz, 1H) 4.36 (d,
 J=5.6Hz, 2H) 5.05 (br, 1H) 5.09 (s, 2H) 7.14-7.18 (m, 5H)
 7.23-7.28 (m, 3H)

MS m/e(ESI) 408(MNa⁺)

- 20 實施例 341. 3-(3-{[4-乙基-苄基氧基羰基胺基]-甲基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸

基)-2(S)-異丙氧基-丙酸

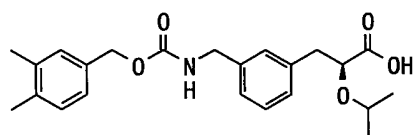
使用 4-乙基苄基醇，並作與實施例 337b)相同之處理，而製得標記化合物。

5 ^1H NMR (CDCl_3)

δ : 0.99 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.15 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.23 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 2.65 (q, $J=7.6\text{Hz}$, 2H) 2.93 (dd, $J=8.0, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.11 (dd, $J=4.0, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.52 (Sept, $J=6.4\text{Hz}$, 1H) 4.11 (q, $J=4.0\text{Hz}$, 1H) 4.36 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 2H) 5.05 (br, 1H)

10 5.10 (s, 2H) 7.14-7.21 (m, 5H) 7.23-7.31 (m, 3H)

MS m/e (ESI) 422(MNa^+)

實施例 342. 3-(3-{[3, 4-二甲基-苄基氧基羰基胺基]-甲基}-苄基)-2(S)-異丙氧基-丙酸

15 使用 3, 4-二甲基苄基醇，並作與實施例 337b)相同之處理，而製得標記化合物。

 ^1H NMR (CDCl_3)

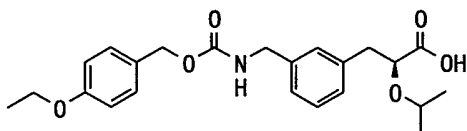
δ : 0.99 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.15 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 2.26 (s, 6H) 2.93 (dd, $J=8.0, 13.6\text{Hz}$, 1H) 3.10 (dd, $J=3.6, 14.0\text{Hz}$, 1H)

20 3.52 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.11 (q, $J=4.0\text{Hz}$, 1H) 4.36 (d,

J=5.6Hz, 2H) 5.07 (brs, 3H) 7.09-7.18 (m, 6H) 7.26-7.28 (m, 1H)

MS m/e(ESI) 422(MNa⁺)

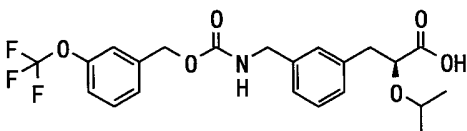
- 5 實施例 343. 3-(3-{[4-乙氧基-苄基氧基羰基胺基]-甲基}-苄基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



使用 4-乙氧基苄基醇，並作與實施例 337b)相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 438(MNa⁺)

- 10 實施例 344. 3-(3-{[3-三氟甲氧基-苄基氧基羰基胺基]-甲基}-苄基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



使用 3-三氟甲氧基苄基醇，並作與實施例 337b)相同
之處理，而製得標記化合物。

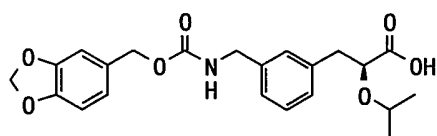
- 15 ¹H NMR (CDCl₃)

δ : 0.99 (d, J=6.4Hz, 3H) 1.15 (d, J=6.4Hz, 3H) 2.94 (dd,
J=8.0, 14.0Hz, 1H) 3.11 (dd, J=4.0, 14.0Hz, 1H) 3.53 (Sept,
J=6.0Hz, 1H) 4.12 (q, J=4.0Hz, 1H) 4.38 (d, J=6.0Hz, 2H)
5.13 (brs, 1H) 5.15 (s, 2H) 7.14-7.20 (m, 4H) 7.21-7.30 (m,

- 20 3H) 7.38 (t, J=8.0Hz, 1H)

MS m/e(ESI) 478(MNa⁺)

實施例 345. 3-{3-[(苯并[1,3]二噁茂-5-基甲氧基)羰基胺基]-甲基}-苯基}-2(S)-異丙氧基-丙酸



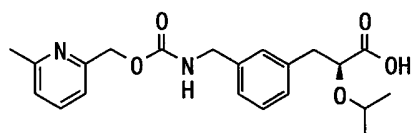
5 使用向日葵基醇，並作與實施例 337b)相同之處理，而製得標記化合物。

¹H NMR (CDCl₃)

δ : 0.99 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.15 (d, J=6.4Hz, 3H) 2.93 (dd, J=8.4, 14.0Hz, 1H) 3.11 (dd, J=3.6, 14.0Hz, 1H) 3.52 (Sept, J=6.0Hz, 1H) 4.11 (q, J=3.6Hz, 1H) 4.36 (d, J=5.6Hz, 2H) 5.03 (s, 3H) 5.96 (s, 2H) 6.76-6.89 (m, 3H) 7.12-7.18 (m, 3H) 7.23-7.28 (m, 1H)

MS m/e(ESI) 438(MNa⁺)

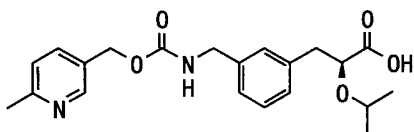
15 實施例 346. 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(6-甲基-吡啶-2-基甲氧基)羰基胺基]-甲基}-苯基}-丙酸



使用(6-甲基-吡啶-2-基)-甲醇，並作與實施例 337b)相同之處理，而製得標記化合物。

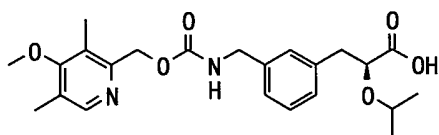
MS m/e(ESI) 409(MNa⁺)

20 實施例 347. 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(6-甲基-吡啶-3-基甲氧基)

羰基胺基)-甲基]-苯基}-丙酸

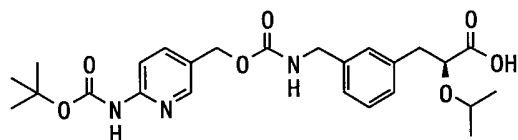
使用(6-甲基-吡啶-3-基)-甲醇，並作與實施例 337b)相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e(ESI) 409(MNa⁺)

實施例 348. 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(4-甲氧基-3,5-二甲基-吡啶-2-基)甲氧基羰基胺基)-甲基]-苯基}-丙酸

使用(4-甲氧基-3,5-二甲基-吡啶-2-基)-甲醇，並作與實施例 337b)相同之處理，而製得標記化合物。

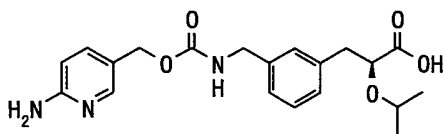
10 MS m/e(ESI) 453(MNa⁺)

實施例 349. 3-{3-[(6-第三-丁氧基羰基胺基)-吡啶-3-基)甲氧基羰基胺基)-甲基]-苯基}-2(S)-異丙氧基-丙酸

15 使用(5-羥甲基-吡啶-2-基)-胺甲酸第三丁酯，並作與實施例 337b)相同之處理，而製得標記化合物。

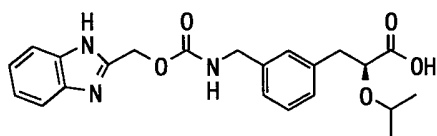
MS m/e(ESI) 510(MNa⁺)

實施例 350. 3-{3-[(6-胺基-吡啶-3-基)甲氧基羰基胺基)-甲

基]-苯基}-2(S)-異丙氧基-丙酸

使 3-{3-[(6-第三-丁氧基羰基胺基-吡啶-3-基甲氧基羰基胺基)-甲基]-苯基}-2(S)-異丙氧基-丙酸溶解於三氟乙酸，並濃縮之。以逆層系高速液體柱色譜法精製殘渣，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 510(MNa⁺)

實施例 351. 3-{3-[(1H-苯并咪唑-2-基甲氧基羰基胺基)-甲基]-苯基}-2(S)-異丙氧基-丙酸

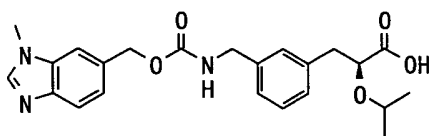
10

使用(1H-苯并咪唑-2-基)-甲醇酯，並作與實施例 337b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 434(MNa⁺)

實施例 352. 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(3-甲基-3H-苯并咪唑-5-基甲氧基羰基胺基)-甲基]-苯基}-丙酸

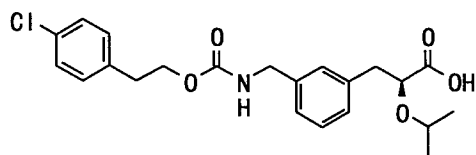
15



使用(3-甲基-3H-苯并咪唑-5-基)-甲醇酯，並作與實施例 337b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 449(MNa⁺)

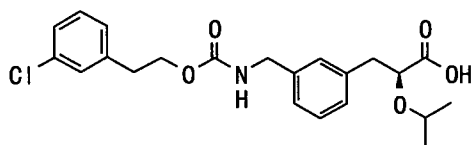
實施例 353. 3-(3-{[2-(4-氯苯基)-乙氧基羰基胺基]-甲基}-
苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



- 5 使用 4-氯-2-苯乙醇，並作與實施例 337b)相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 442(MNa⁺)

實施例 354. 3-(3-{[2-(3-氯苯基)-乙氧基羰基胺基]-甲基}-
苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



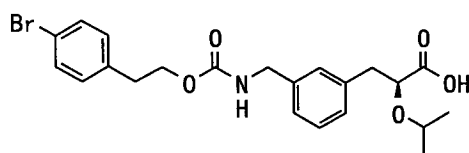
10

- 使用 3-氯-2-苯乙醇，並作與實施例 337b)相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 442(MNa⁺)

實施例 355. 3-(3-{[2-(4-溴苯基)-乙氧基羰基胺基]-甲基}-
苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸

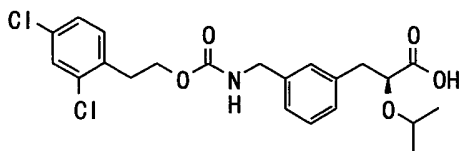
15



- 使用 4-溴-2-苯乙醇，並作與實施例 337b)相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 486(MNa⁺)

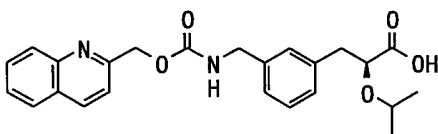
實施例 356. 3-(3-{[2-(2, 4-二氯苯基)-乙氧基羰基氨基]-甲
基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸



- 5 使用 2, 4-二氯-2-苯乙醇，並作與實施例 337b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 476(MNa⁺)

實施例 357. 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(喹啉-2-基甲氧基羰基胺
基)-甲基]-苯基}-丙酸

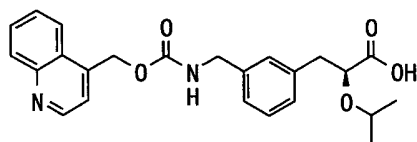


10

- 使用喹啉-2-基-甲醇，並作與實施例 337b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 445(MNa⁺)

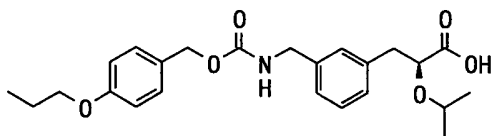
- 15 實施例 358. 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(喹啉-4-基甲氧基羰基胺
基)-甲基]-苯基}-丙酸



- 使用喹啉-4-基-甲醇，並作與實施例 337b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 445(MNa⁺)

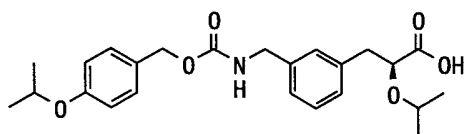
實施例 359. 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(4-丙氧基-苄基氧基羰基
胺基)-甲基]-苄基}丙酸



- 5 使用 4-丙氧基苄基醇，並作與實施例 337b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 452(MNa⁺)

實施例 360. 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(4-異丙氧基-苄基氧基羰基
胺基)-甲基]-苄基}丙酸

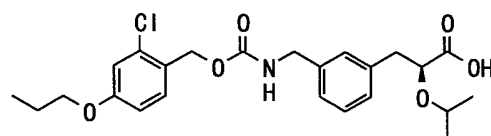


10

- 使用 4-異丙氧基苄基醇，並作與實施例 337b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 452(MNa⁺)

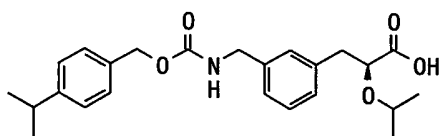
- 15 實施例 361. 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(2-氯 4-丙氧基-苄基氧基
羰基胺基)-甲基]-苄基}丙酸



- 使用 2-氯-4-丙氧基苄基醇，並作與實施例 337b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 486 (MNa⁺)

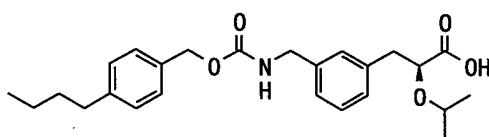
實施例 362. 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(4-異丙基-苄基氧基羰基胺基)-甲基]-苄基}丙酸



- 5 使用 4-異丙基苄基醇，並作與實施例 337b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 436 (MNa⁺)

實施例 363. 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(4-丁基-苄基氧基羰基胺基)-甲基]-苄基}丙酸

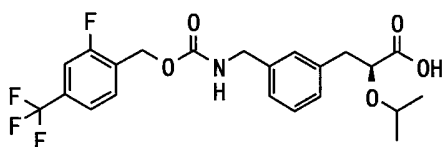


10

- 使用 4-丁基苄基醇，並作與實施例 337b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 450 (MNa⁺)

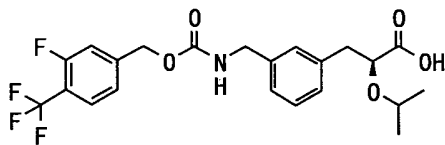
- 15 實施例 364. 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(2-氟-4-三氟甲基-苄基氧基羰基胺基)-甲基]-苄基}丙酸



- 使用 2-氟-4-三氟甲基醇，並作與實施例 337b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 480 (MNa⁺)

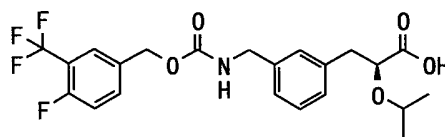
實施例 365. 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(3-氟-4-三氟甲基-苄基氧基羰基胺基)-甲基]-苄基}丙酸



- 5 使用 3-氟-4-三氟甲基醇，並作與實施例 337b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 480 (MNa⁺)

實施例 366. 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(4-氟-3-三氟甲基-苄基氧基羰基胺基)-甲基]-苄基}丙酸



10

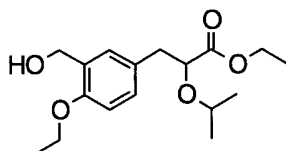
- 使用 4-氟-3-三氟甲基醇，並作與實施例 337b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 480 (MNa⁺)

MS m/e (ESI) 440 (MH⁺)

- 15 實施例 367. 3-[4-乙氧基-3-苄基胺甲醯基氧基甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸

製造例 367a) 乙基 3-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯



使氫化鈉 400mg 懸濁於四氫呋喃 10ml，並於冰冷下加入 2-異丙氧基膦酸基乙酸二乙酯 2.8g 之四氫呋喃溶液 15ml。於室溫下攪拌 30 分，再加入 3-([1-(第三丁基)-1, 1-二甲基矽基]氧基}甲基)-4-乙氧基苯并醛 2.4g 之四氫呋喃溶液 25ml。於室溫下攪拌整夜後，於反應液中加入 1N 鹽酸，再以乙酸乙酯進行抽提。並以水、飽和食鹽水洗淨有機層後，以無水硫酸鎂乾燥之，再減壓餾除溶劑。以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣，並以己烷-乙酸乙酯 (4:1) 溶出洗提，而製得乙基 (E,Z)-3-[3-([1-(第三丁基)-1, 1-二甲基矽基]氧基}甲基)-4-乙氧基苯基]-2-異丙氧基-2-丙烯酸酯。接著，將所得乙基 (E,Z)-3-[3-([1-(第三丁基)-1, 1-二甲基矽基]氧基}甲基)-4-乙氧基苯基]-2-異丙氧基-2-丙烯酸酯溶解於四氫呋喃 25ml，並加入氟化四丁基胺(1M 四氫呋喃溶液)10ml。於室溫下攪拌 7 小時後，以乙酸乙酯稀釋反應混合物，並以水、飽和食鹽水洗淨有機層，再以無水硫酸鎂乾燥。減壓餾除溶劑後，將所得粗生成物溶解於乙醇 25ml 中，加入銻-氧化鋁 0.40g，並於氫環境下攪拌整夜。再過濾觸媒，減壓餾除溶劑後，以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣，並以己烷-乙酸乙酯 (3:1) 溶出洗提，而製得標記化合物 0.96g。

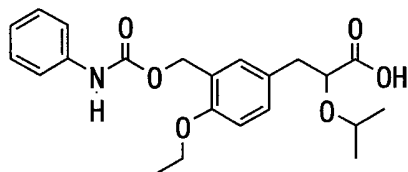
$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.97 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.15 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.24 (t, J=7.2Hz, 3H) 1.43 (t, J=6.8Hz, 3H) 2.87 (dd, J=8.4, 14.0Hz, 1H) 2.94 (dd, J=5.2, 14.0Hz, 1H) 3.50 (sept, J=6.0Hz, 1H)

4.00 (dd, J=5.2, 8.4Hz, 1H) 4.07 (q, J=6.8Hz, 2H) 4.14-4.20 (m, 2H) 4.66 (s, 2H) 6.78 (d, J=8.0Hz, 1H) 7.13 (d, J=8.0Hz, 1H) 7.14 (s, 1H)

製造例 367b) 3-[4-乙氧基-3-苯基胺甲醯基氧甲基]苯基]-2-

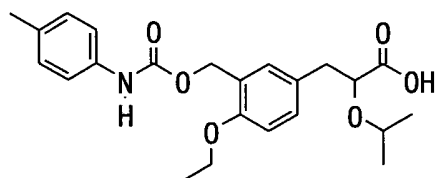
5 異丙氧基丙酸



使用乙基 3-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

10 MS m/e (ESI) 402 (MH⁺)

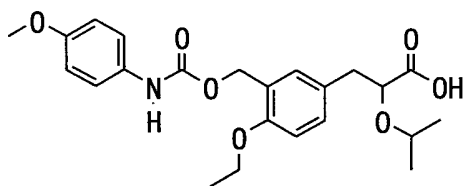
實施例 368. 3-[4-乙氧基-3-p-甲苯基胺甲醯基氧甲基]苯基]-2-異丙氧基丙酸



15 使用乙基 3-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 p-甲苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 416 (MH⁺)

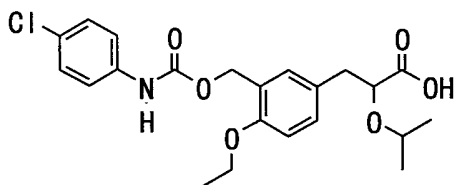
實施例 369. 3-{[4-乙氧基-3-(4-甲氧基苯基)胺甲醯基氧甲基]苯基}-2-異丙氧基丙酸



使用乙基 3-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e (ESI) 432 (MH⁺)

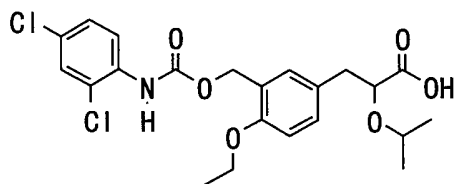
實施例 370. 3-[[3-(4-氯苯基)胺甲醯基氧甲基-4-乙氧基]苯基]-2-異丙氧基丙酸



10 使用乙基 3-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 436 (MH⁺)

實施例 371. 3-[[3-(2,4-二氯苯基)胺甲醯基氧甲基-4-乙氧基]苯基]-2-異丙氧基丙酸

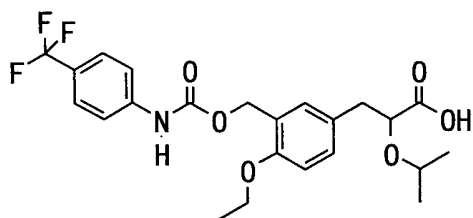


15

使用乙基 3-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 2,4-二氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 470 (MH⁺)

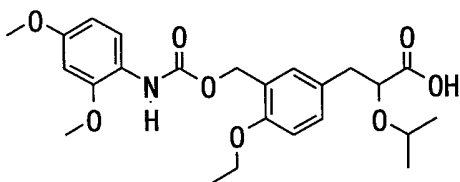
實施例 372. 3-({4-乙氧基-3-[4-(三氟甲基)苯基]胺甲醯基氧甲基
苯基}-2-異丙氧基丙酸



- 5 使用乙基 3-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 α, α, α -三氟-p-甲苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 470 (MH⁺)

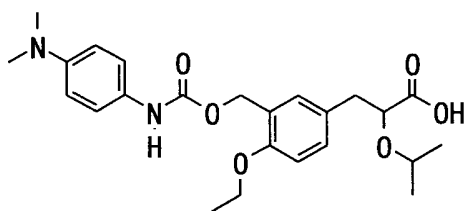
- 10 實施例 373. 3-{{3-(2, 4-二甲氧基苯基)胺甲醯基氧甲基-4-乙氧基}苯基}-2-異丙氧基丙酸



- 使用乙基 3-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 2, 4-二甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

- 15 MS m/e (ESI) 462 (MH⁺)

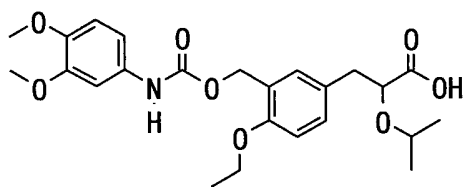
實施例 374. 3-{{3-(4-二甲基胺基苯基)胺甲醯基氧甲基-4-乙氧基}苯基}-2-異丙氧基丙酸



使用乙基 3-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-二甲基胺基苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e (ESI) 445 (MH⁺)

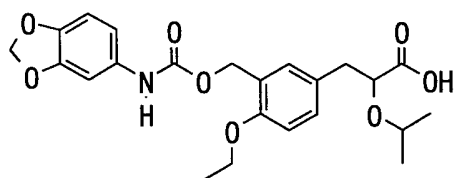
實施例 375. 3-([3-(3,4-二甲氧基苯基)胺甲醯基氧甲基-4-乙氧基]苯基)-2-異丙氧基丙酸



10 使用乙基 3-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 2,4-二甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 462 (MH⁺)

實施例 376. 3-([3-[5-(苯并[1,3]間二氧雜環戊烯基)]胺甲醯基氧甲基-4-乙氧基}苯基)-2-異丙氧基丙酸



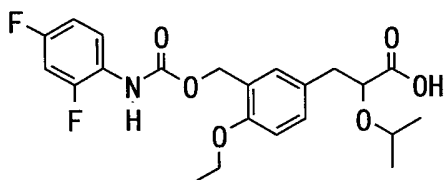
15

乙基 3-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 3,4-(亞甲基二氧基)苯基異氰酸酯，並作與實施例 148

相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 446 (MH⁺)

實施例 377. 3-[[3-(2,4-二氟苯基)胺甲醯基氧甲基-4-乙氧基]苯基]-2-異丙氧基丙酸

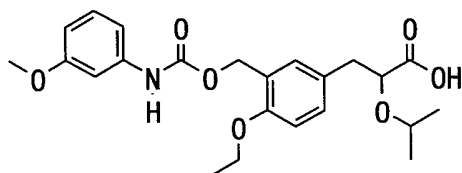


5

使用乙基 3-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 2,4-二氟苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 438 (MH⁺)

10 實施例 378. 3-[[4-乙氧基-3-(3-甲氧基苯基)胺甲醯基氧甲基]苯基]-2-異丙氧基丙酸

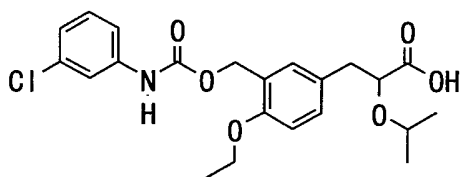


15

使用乙基 3-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 3-甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 432 (MH⁺)

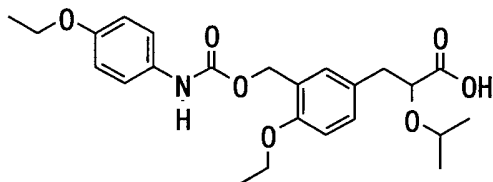
實施例 379. 3-[[3-(3-氯苯基)胺甲醯基氧甲基-4-乙氧基]苯基]-2-異丙氧基丙酸



使用乙基 3-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 3-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e (ESI) 436 (MH⁺)

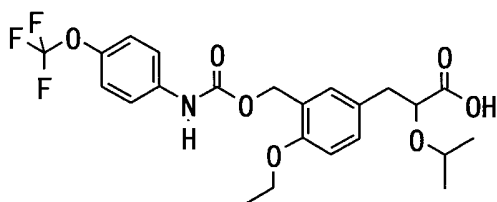
實施例 380. 3-{{4-乙氧基-3-(4-乙氧基苯基)胺甲醯基氧甲基}苯基}-2-異丙氧基丙酸



10 使用乙基 3-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-乙氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 446 (MH⁺)

實施例 381. 3-({4-乙氧基-3-[4-(三氟甲氧基)苯基]胺甲醯基氧甲基}苯基)-2-異丙氧基丙酸

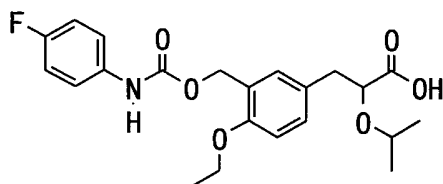


15

使用乙基 3-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-(三氟甲氧基)苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 486 (MH⁺)

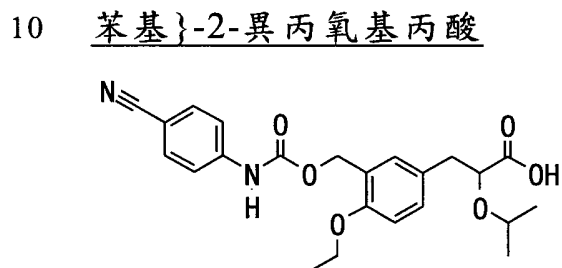
實施例 382. 3-[4-乙氧基-3-(4-氟苯基)胺甲醯基氧甲基]苯基}-2-異丙氧基丙酸



- 5 使用乙基 3-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-氟苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 420 (MH⁺)

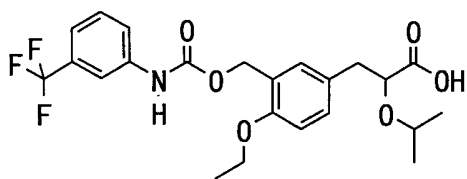
實施例 383. 3-[3-(4-氰基苯基)胺甲醯基氧甲基-4-乙氧基]苯基}-2-異丙氧基丙酸



- 10 使用乙基 3-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-氰基苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

15 MS m/e (ESI) 427 (MH⁺)

實施例 384. 3-({4-乙氧基-3-[3-(三氟甲基)苯基]胺甲醯基氧甲基}苯基)-2-異丙氧基丙酸

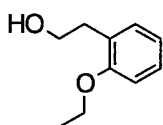


使用乙基 3-[4-乙氧基-3-(羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 α, α, α -三氟-m-甲苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 470 (MH⁺)

5 實施例 385. 3-{4-乙氧基-3-[2-(苯基胺甲醯基氧)乙基]苯基}-2-異丙氧基丙酸

製造例 385a) 2-(2-乙氧基苯基)乙醇

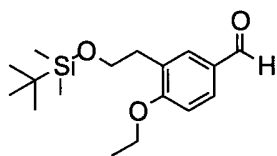


使 2-羥基苯乙醇 4.4g 溶解於 N, N-二甲基甲醯胺 80ml，乙基碘 5.3g 及碳酸鉀 4.7g。以 70 度攪拌整夜後，以乙酸乙酯稀釋，再以水、飽和食鹽水依序洗淨。以無水硫酸鎂乾燥有機層後，於減壓下餾除溶劑。以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣，並以己烷-乙酸乙酯 (4:1) 溶出洗提，而製得標記化合物 3.2g。

15 ¹H-NMR(CDC₁₃)

δ : 1.43 (t, J=6.8Hz, 3H) 2.92 (t, J=6.0Hz, 2H) 3.85 (br, 2H) 4.05 (q, J=6.8Hz, 2H) 6.85-6.91 (m, 2H) 7.15-7.22 (m, 1H)

製造例 385b) 3-[2-(第三丁基二甲基矽基氧基)乙基]-4-乙氧基苯基苯并醛



20

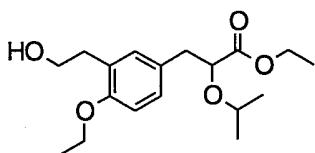
使用 2-(2-乙氧基苯基)乙醇並延續製造例 A-117a)，作

與製造例 A-117b)相同之處理，而製得標記化合物。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.00 (s, 6H) 0.88 (s, 9H) 1.48 (t, J=6.8Hz, 3H) 2.92 (t, J=7.2Hz, 2H) 3.83 (t, J=7.2Hz, 2H) 4.15 (q, J=6.8Hz, 2H)
5 6.94 (d, J=8.4Hz, 1H) 7.72 (s, 1H) 7.75 (d, J=8.4Hz, 1H)
9.87 (s, 1H)

製造例 385c) 乙基 3-[4-乙氧基-3-(2-羥乙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯



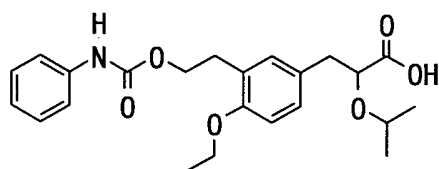
10 使用 3-[2-(第三丁基二甲基矽基氧基)乙基]-4-乙氧基
苯并醛及 2-異丙氧基磷酸基乙酸三乙酯，並作與製造例
147b)相同之處理，而製得標記化合物。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.97 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.15 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.24 (t, J=7.2Hz, 3H) 1.41 (t, J=6.8Hz, 3H) 2.86 (dd, J=8.4, 14.0Hz, 1H) 2.88 (t, J=6.4Hz, 2H) 2.92 (dd, J=5.2, 14.0Hz, 1H) 3.50 (sept, J=6.0Hz, 1H) 3.82 (t, J=6.4Hz, 2H) 3.99-4.05 (m, 3H) 4.14-4.20 (m, 2H) 6.76 (d, J=8.4Hz, 1H) 7.04-7.07 (m, 2H)

製造例 385d) 3-{4-乙氧基-3-[2-(苯基胺甲醯基氧基)乙基]

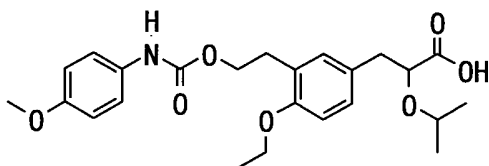
20 苯基}-2-異丙氧基丙酸



使用乙基 3-[4-乙氧基-3-(2-羥乙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e (ESI) 416 (MH⁺)

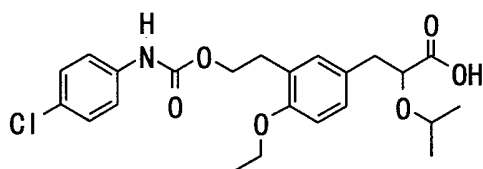
實施例 386. 3-(4-乙氧基-3-{2-[(4-甲氧基苯基)胺甲醯基氧基]乙基}苯基)-2-異丙氧基丙酸



10 使用乙基 3-[4-乙氧基-3-(2-羥乙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 446 (MH⁺)

實施例 387. 3-(3-{2-[(4-氯苯基)胺甲醯基氧基]乙基}-4-乙氧基苯基)-2-異丙氧基丙酸

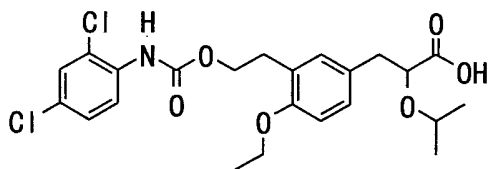


15

使用乙基 3-[4-乙氧基-3-(2-羥乙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 450 (MH⁺)

實施例 388. 3-(3-{2-[(2, 4-二氯苯基)胺甲醯基氧基]乙基}-4-乙氧基苯基)-2-異丙氧基丙酸

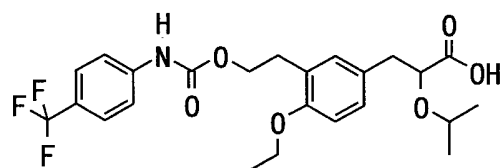


- 5 使用乙基 3-[4-乙氧基-3-(2-羥乙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 2, 4-二氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 484 (MH⁺)

實施例 389. 3-[4-乙氧基-3-(2-{[4-(三氟甲基)苯基]胺甲醯基氧基}乙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸

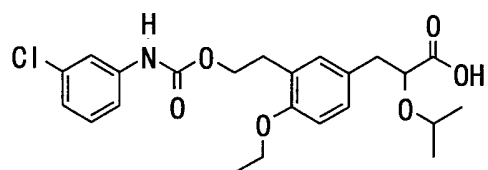
- 10



- 使用乙基 3-[4-乙氧基-3-(2-羥乙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 α, α, α -三氟-p-甲苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

- 15 MS m/e (ESI) 484 (MH⁺)

實施例 390. 3-(3-{2-[(3-氯苯基)胺甲醯基氧基]乙基}-4-乙氧基苯基)-2-異丙氧基丙酸

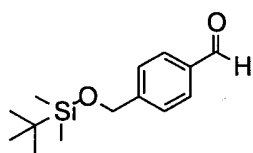


使用乙基 3-[4-乙氧基-3-(2-羥乙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 3-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 450 (MH⁺)

5 實施例 391. 2-異丙氧基-3-[(4-苯基胺甲醯基氧甲基)苯基]丙酸

製造例 391a) 4-(第三丁基二甲基矽基氧甲基)苯并醛

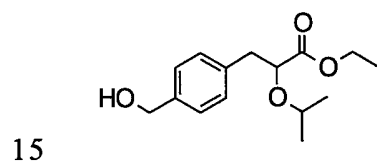


10 使用 4-溴苄基醇，並作與製造例 147a)相同之處理，而製得標記化合物。

¹H-NMR(CDCl₃)

δ : 0.12 (s, 6H) 0.96 (s, 9H) 4.82 (s, 2H) 7.49 (d, J=8.0Hz, 2H) 7.85 (d, J=8.0Hz, 2H) 9.88 (s, 1H)

製造例 391b) 乙基 3-[(4-羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯



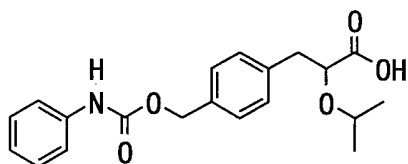
使用 4-(第三丁基二甲基矽基氧甲基)苯并醛及 2-異丙氧基磷酸基乙酸三乙酯，並作與製造例 147b)相同之處理，而製得標記化合物。

¹H-NMR(CDCl₃)

20 δ : 0.95 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.15 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.24 (t,

J=7.2Hz, 3H) 2.94 (dd, J=8.4, 14.0Hz, 1H) 3.01 (dd, J=4.8, 14.0Hz, 1H) 3.50 (sept, J=6.0Hz, 1H) 4.05 (dd, J=4.8, 8.4Hz, 1H) 4.15-4.23 (m, 2H) 4.67 (s, 2H) 7.25 (d, J=8.0Hz, 2H) 7.28 (d, J=8.0Hz, 2H)

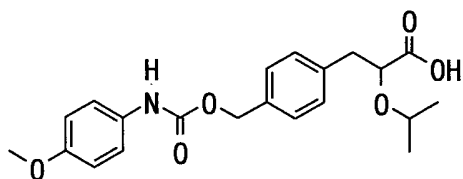
- 5 製造例 391c) 2-異丙氧基-3-[(4-苯基胺甲醯基氧甲基)苯基]丙酸



- 使用乙基 3-[(4-羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 358 (MH⁺)

實施例 392. 2-異丙氧基-3-[[4-(4-甲氧基苯基)胺甲醯基氧甲基]苯基]丙酸

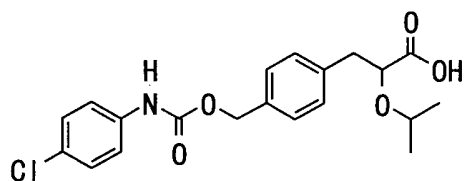


- 15 使用乙基 3-[(4-羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 388 (MH⁺)

實施例 393. 3-[[4-(4-氯苯基)胺甲醯基氧甲基]苯基]-2-異

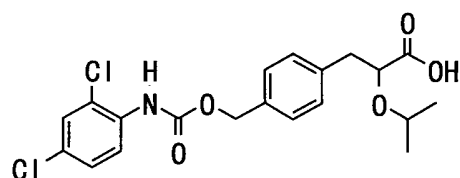
- 20 丙氧基-丙酸



使用乙基 3-[(4-羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e (ESI) 392 (MH⁺)

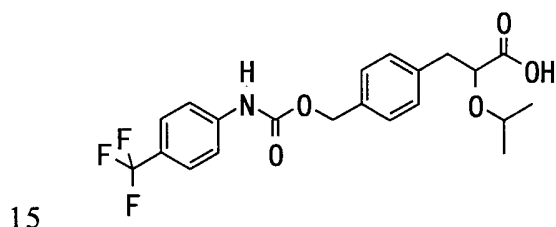
實施例 394. 3-[[4-(2, 4-二氯苯基)胺甲醯基氧甲基]苯基]-2-異丙氧基-丙酸



10 乙基 3-[(4-羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 2, 4-二氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 426 (MH⁺)

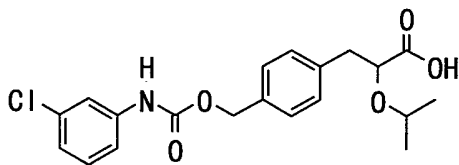
實施例 395. 2-異丙氧基-3-({4-[4-(三氟甲基)苯基]胺甲醯基氧甲基}苯基)丙酸



使用乙基 3-[(4-羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 α, α -三氟-p-甲苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 426 (MH⁺)

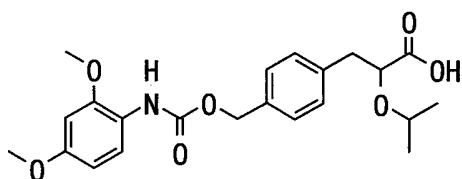
實施例 396. 3-{[4-(3-氯苯基)胺甲醯基氧甲基]苯基}-2-異丙氧基-丙酸



- 5 使用乙基 3-[(4-羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 3-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 392 (MH⁺)

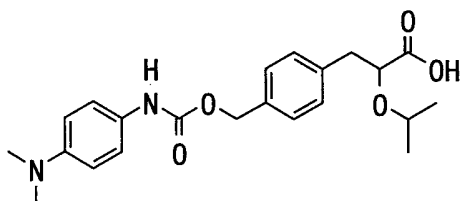
- 10 實施例 397. 3-{[4-(2,4-二甲氧基苯基)胺甲醯基氧甲基]苯基}-2-異丙氧基-丙酸



- 使用乙基 3-[(4-羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 2,4-二甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

- 15 MS m/e (ESI) 418 (MH⁺)

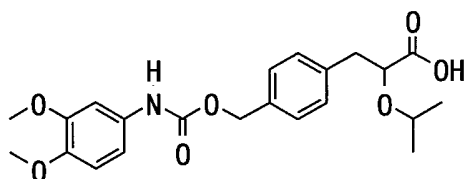
實施例 398. 3-{[4-(4-二甲基胺基苯基)胺甲醯基氧甲基]苯基}-2-異丙氧基-丙酸



使用乙基 3-[(4-羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-二甲基胺基苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 401 (MH⁺)

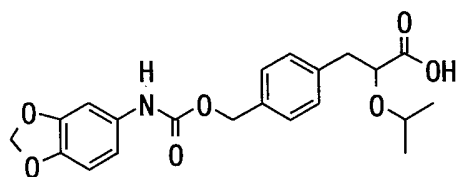
- 5 實施例 399. 3-{[4-(3, 4-二甲氧基苯基)胺甲醯基氧甲基]苯基}-2-異丙氧基-丙酸



- 10 使用乙基 3-[(4-羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 3,4-二甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 418 (MH⁺)

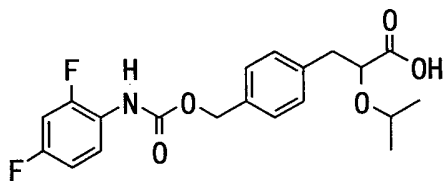
- 15 實施例 400. 3-({4-[5-(苯并[1,3]間二氧雜環戊烯基)]胺甲醯基氧甲基}苯基)-2-異丙氧基-丙酸



- 20 使用乙基 3-[(4-羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 3,4-(亞甲基二氧基)苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 402 (MH⁺)

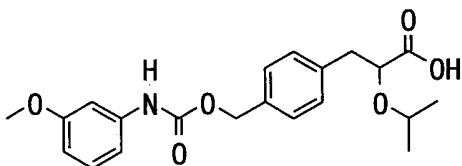
- 20 實施例 401. 3-{[4-(2, 4-二氟苯基)胺甲醯基氧甲基]苯基}-2-異丙氧基-丙酸



使用乙基 3-[(4-羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 2,4-二氟苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e (ESI) 394 (MH⁺)

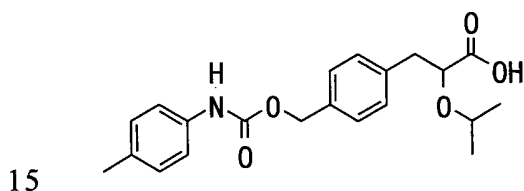
實施例 402. 2-異丙氧基-3-{[4-(3-甲氧基苯基)胺甲醯基氧甲基]苯基}丙酸



10 使用乙基 3-[(4-羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 3-甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 388 (MH⁺)

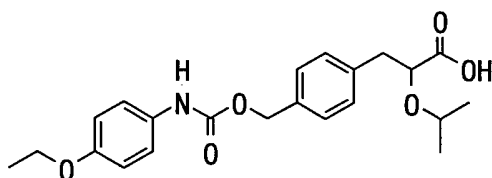
實施例 403. 2-異丙氧基-3-[(4-p-甲苯基胺甲醯基氧甲基)苯基]丙酸



15 使用乙基 3-[(4-羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 p-甲苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 372 (MH⁺)

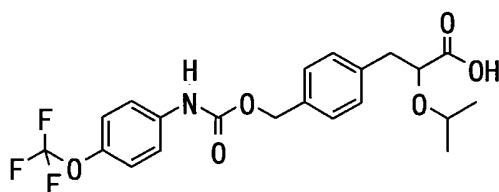
實施例 404. 3-([4-(4-乙氧基苯基)胺甲醯基氧甲基]苯基)-2-異丙氧基-丙酸



- 5 使用乙基 3-[(4-羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-乙氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 402 (MH⁺)

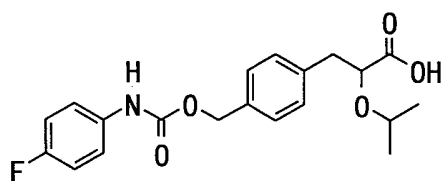
實施例 405. 2-異丙氧基-3-([4-[4-(三氟甲氧基)苯基]胺甲醯基氧甲基]苯基)丙酸



使用乙基 3-[(4-羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-(三氟甲氧基)苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

- 15 MS m/e (ESI) 442 (MH⁺)

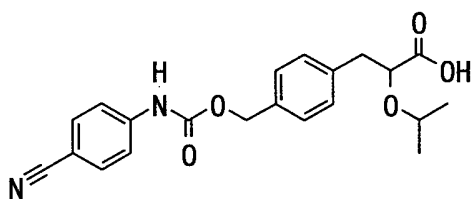
實施例 406. 3-([4-(4-氟苯基)胺甲醯基氧甲基]苯基)-2-異丙氧基-丙酸



使用乙基 3-[(4-羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-
 氟苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得
 標記化合物。

MS m/e (ESI) 376 (MH⁺)

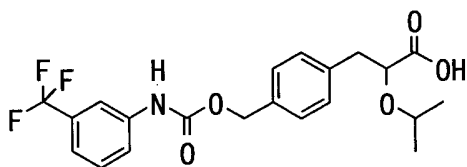
- 5 實施例 407. 3-[[4-(4-氟基苯基)胺甲醯基氧甲基]苯基]-2-
 異丙氧基-丙酸



- 10 使用乙基 3-[(4-羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-
 氟基苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製
 得標記化合物。

MS m/e (ESI) 383 (MH⁺)

- 實施例 408. 2-異丙氧基-3-({4-[3-(三氟甲基)苯基]胺甲醯基
 氧甲基}苯基)丙酸

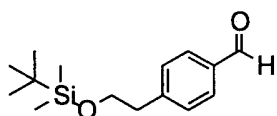


- 15 使用乙基 3-[(4-羥甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 α ，
 α ， α -三氟-m-甲苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之
 處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 426 (MH⁺)

- 20 實施例 409. 2-異丙氧基-3-{{4-[2-(苯基胺甲醯基氧基)乙基]
 苯基}丙酸

製造例 409a) 4-[2-(第三丁基二甲基矽基氧基)乙基]苯并醛

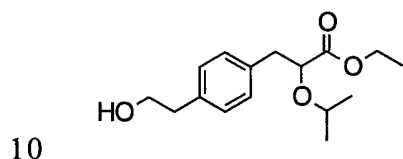


使用 4-溴苯乙基醇，並作與製造例 147a)相同之處理，而製得標記化合物。

5 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.00 (s, 6H) 0.89 (s, 9H) 2.94 (t, $J=6.8\text{Hz}$, 2H) 3.89 (t, $J=6.8\text{Hz}$, 2H) 7.42 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 2H) 7.85 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 2H) 9.88 (s, 1H)

製造例 409b) 乙基 3-[4-(2-羥乙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯

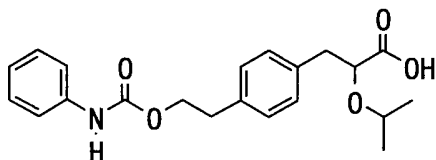


使用 4-[2-(第三丁基二甲基矽基氧基)乙基]苯并醛及 2-異丙氧基膦酸基乙酸三乙酯，並作與製造例 147b)相同之處理，而製得標記化合物。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

15 δ : 0.96 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.15 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.23 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 2.84 (t, $J=6.4\text{Hz}$, 2H) 2.92 (dd, $J=8.4, 14.0\text{Hz}$, 1H) 2.98 (dd, $J=5.2, 14.0\text{Hz}$, 1H) 3.51 (sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 3.84 (t, $J=6.4\text{Hz}$, 2H) 4.04 (dd, $J=5.2, 8.4\text{Hz}$, 1H) 4.12-4.20 (m, 2H) 7.14 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 2H) 7.20 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 2H)

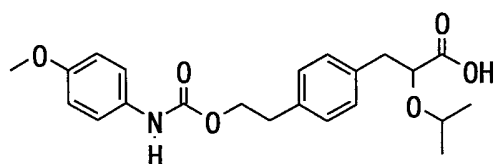
20 製造例 409c) 2-異丙氧基-3-{4-[2-(苯基胺甲醯基氧)乙基]苯基}丙酸



使用乙基 3-[4-(2-羥乙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e (ESI) 372 (MH⁺)

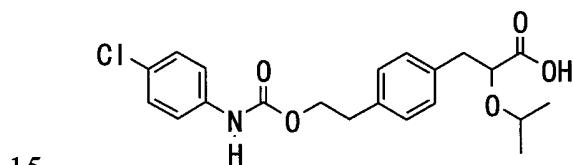
實施例 410. 2-異丙氧基-3-(4-{2-[(4-甲氧基苯基)胺甲醯基氧基]乙基}苯基)丙酸



10 使用乙基 3-[4-(2-羥乙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 402 (MH⁺)

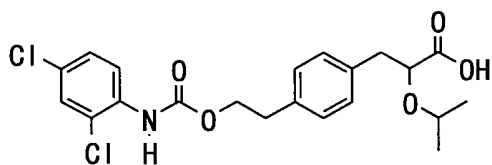
實施例 411. 3-(4-{2-[(4-氯苯基)胺甲醯基氧基]乙基}苯基)-2-異丙氧基-丙酸



使用乙基 3-[4-(2-羥乙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 406 (MH⁺)

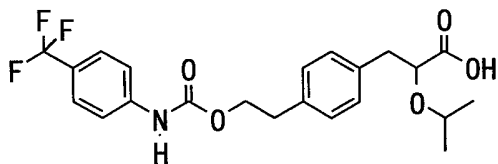
實施例 412. 3-(4-{2-[(2, 4-二氯苯基)胺甲醯基氧基]乙基}苯基)-2-異丙氧基-丙酸



- 5 使用乙基 3-[4-(2-羥乙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 2, 4-二氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 440 (MH⁺)

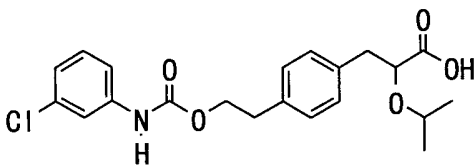
- 10 實施例 413. 2-異丙氧基-3-[4-(2-{[4-(三氟甲基)苯基]胺甲醯基氧基}乙基)苯基]丙酸



- 使用乙基 3-[4-(2-羥乙基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 α, α, α -三氟化-p-甲苯基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

- 15 MS m/e (ESI) 440 (MH⁺)

實施例 414. 3-(4-{2-[(3-氯苯基)胺甲醯基氧基]乙基}苯基)-2-異丙氧基-丙酸

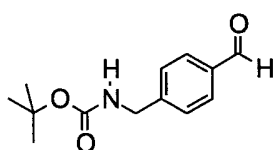


使用乙基 3-[4-(2-羥乙基)苄基]-2-異丙氧基丙酸酯及 3-氯苄基異氰酸酯，並作與實施例 148 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 406 (MH⁺)

- 5 實施例 415. 3-{4-[(4-氯苄基)氧基]羰基}胺基}甲基}苄基}-2-異丙氧基丙酸

製造例 415a) 第三丁基 N-(4-甲醯基苄基)胺基甲酸酯

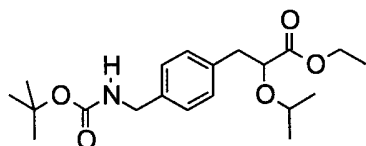


- 10 使用 4-溴苄基胺鹽酸鹽並延續製造例 138a)，再作與製造例 138b)相同之處理，而製得標記化合物。

¹H-NMR(CDCl₃)

δ : 1.47 (s, 9H) 4.40 (d, J=6.0Hz, 2H) 4.95 (br, 1H) 7.45 (d, J=8.0Hz, 2H) 7.85 (d, J=8.0Hz, 2H) 10.00 (s, 1H)

- 15 製造例 415b) 乙基 3-(4-{[(第三丁氧基羰基)胺基]甲基}苄基)-2-異丙氧基丙酸酯

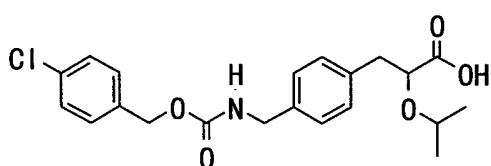


- 20 使用第三丁基 N-(4-甲醯基苄基)胺基甲酸酯及 2-異丙氧基膦酸基乙酸三乙酯，並延續製造例 46a)，再作與製造例 46b)相同之處理，而製得標記化合物。

- ¹H-NMR(CDCl₃)

δ : 0.95 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.15 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.24 (t, J=7.2Hz, 3H) 1.46 (s, 9H) 2.92 (dd, J=8.4, 14.0Hz, 1H) 2.99 (dd, J=4.8, 14.0 Hz, 1H) 3.50 (sept, J=6.0Hz, 1H) 4.03 (dd, J=4.8, 8.4Hz, 1H) 4.15-4.20 (m, 2H) 4.28 (d, J=6.0Hz, 2H) 4.80 (br, 1H) 7.17-7.18 (m, 4H)

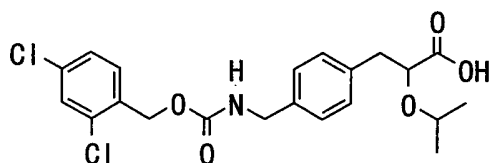
實施例 415c) 3-[4-[[{(4-氯苄基)氧基}羰基}胺基]甲基]苯基]-2-異丙氧基丙酸



使乙基 3-(4-[[{(第三丁氧基羰基)胺基]甲基}苯基]-2-異丙氧基丙酸酯 1.6g 溶解於 4N-氯化氫-二噁烷溶液 10ml 中，並於室溫下攪拌 1 小時後，濃縮溶劑而製得乙基 3-[4-(胺基甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯氫氯化物 1.4g。接著，將所得乙基 3-[4-(胺基甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯氫氯化物 25mg 預先加入乾冰，以二氧化碳使其飽和，再溶解於 N, N-二甲基甲醯胺 0.8ml 後，加入碳酸鈉 65mg、碘化四丁基胺 74mg，於室溫下攪拌 30 分。加入 4-氯苄基溴 41mg，再於室溫下攪拌整夜。於反應混合物中加入乙酸乙酯，再以水洗淨。濃縮溶劑，並於殘渣中加入乙醇 1.0ml、5N-氫氧化鈉 0.2ml，於室溫下攪拌 3 小時。再以 2N-鹽酸使其中和，以乙酸乙酯進行抽提後餾除溶劑，並以逆層系高速液體柱色譜法精製殘渣，而製得標記化合物 9.27mg。

MS m/e(ESI) 406 (MH⁺)

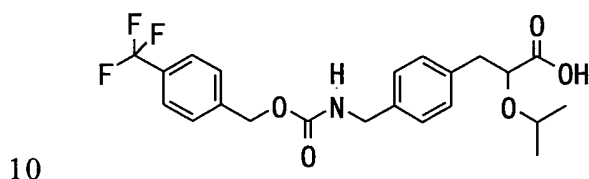
實施例 416. 3-[4-[(2, 4-二氯苄基)氧基]羰基]胺基]甲基]苯基}-2-異丙氧基丙酸



- 5 使用乙基 3-[4-(胺基甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯氫
氯化物及 2, 4-二氯苄基溴化物，並作與製造例 415c)相同之
處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 440 (MH⁺)

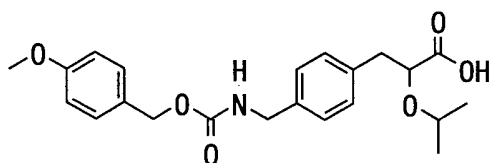
實施例 417. 2-異丙氧基-3-(4-[(4-三氟甲基)苄基]氧基]羰基)胺基]甲基]苯基)丙酸



- 使用乙基 3-[4-(胺基甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯氫
氯化物及 4-(三氟甲基)苄基溴，並作與製造例 415c)相同之
處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 440 (MH⁺)

- 15 實施例 418. 2-異丙氧基-3-[4-[(4-甲氧基苄基)氧基]羰基]胺基]甲基]苯基}丙酸



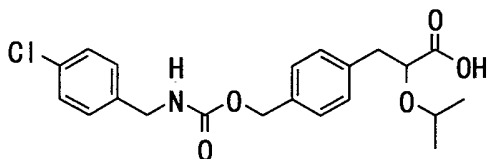
- 使用乙基 3-[4-(胺基甲基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯氫

氯化物及 4-甲氧基苄基氯，並作與製造例 415c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e (ESI) 402 (MH⁺)

實施例 419. 3-{4-[(4-氯苄基)胺甲醯基氧基]羰基}胺基)

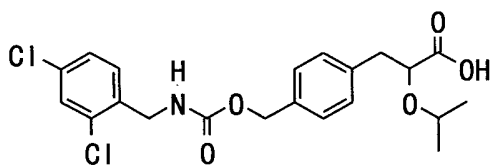
5 甲基[[苄基]-2-異丙氧基丙酸



使乙基 3-[(4-羥甲基)苄基]-2-異丙氧基丙酸酯 0.60g 溶解於二甲氧基乙烷 5ml 中，並於冰冷下加入三溴化磷 0.17ml。以 0 度攪拌 1 小時後，以醚稀釋之，再以水、飽和食鹽水依序洗淨。以無水硫酸鎂乾燥有機層後，於減壓下餾除溶劑。再以二氧化矽凝膠柱色譜法精製殘渣，並以己烷-乙酸乙酯 (4:1)溶出洗提，而製得乙基 3-[(4-溴甲基)苄基]-2-異丙氧基丙酸酯 0.51g。接著，使 4-氯苄基胺 11mg 預先加入乾冰而藉二氧化碳飽和，再溶解於 N, N-二甲基甲醯胺 0.5ml 中，並加入碳酸銨 33mg、碘化四丁基胺 37mg，於室溫下攪拌 30 分鐘。再加入之前所獲得之乙基 3-[(4-溴甲基)苄基]-2-異丙氧基丙酸酯 25mg，於室溫下攪拌 4 小時。再於反應混合物中加入乙酸乙酯，並以水洗淨。濃縮溶劑，並於殘渣中加入乙醇 1.0ml、5N-氫氧化鈉 0.2ml，於室溫下攪拌 3 小時。以 2N-鹽酸中和之，再以乙酸乙酯進行抽提並餾除溶劑，以逆層系高速液體柱色譜法精製殘渣，而製得標記化合物 4.08mg。

MS m/e(ESI) 406 (MH⁺)

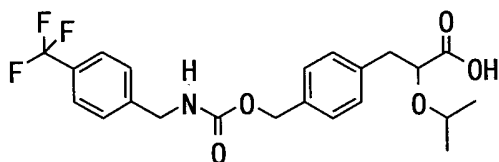
實施例 420. 3-{4-[(2, 4-二氯苄基)胺甲醯基氧基]羰基}胺基)甲基}苯基}-2-異丙氧基丙酸



- 5 使用乙基 3-[(4-溴甲基)苄基]-2-異丙氧基丙酸酯及 2, 4-二氯苄基胺，並作與實施例 419 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 440 (MH⁺)

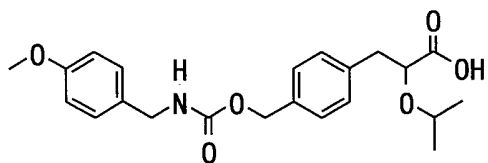
- 10 實施例 421. 2-異丙氧基-3-(4-{[(4-三氟甲基)苄基]胺甲醯基氧基}羰基)胺基)甲基}苯基)丙酸



- 使用乙基 3-[(4-溴甲基)苄基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-三氟甲基)苄基胺，並作與實施例 419 相同之處理，而製得標記化合物。

- 15 MS m/e(ESI) 440 (MH⁺)

實施例 422. 2-異丙氧基-3-{4-[(4-甲氧基苄基)胺甲醯基氧基]羰基}胺基)甲基}苯基}丙酸

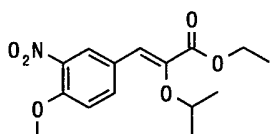


使用乙基 3-[(4-溴甲氧基)苯基]-2-異丙氧基丙酸酯及 4-甲氧基苄基胺，並作與實施例 419 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 402 (MH⁺)

5 實施例 423.

a) 乙基-2-異丙氧基-3-(4-甲氧基-3-硝苯基)-2-丙酸酯

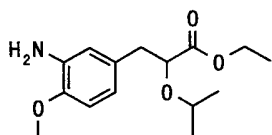


使乙基 2-(二乙基磷醯基)-2-異丙基乙酸酯 1.5g 溶解於四氫呋喃 10ml 中，並於冰冷下加入 60% 氫化鈉 0.22g。於冰冷下攪拌反應液 20 分後，加入 4-甲氧基-3-硝苯并醛 0.88g，於室溫下攪拌 2 小時。於反應物中加入氯化銨水溶液，並以乙酸乙酯進行抽提。再以飽和食鹽水洗淨有機層，以無水硫酸鎂乾燥之，並減壓餾除溶劑。以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，再藉己烷-乙酸乙酯 9:1 溶出洗提，而製得標記化合物 0.85g。

¹H-NMR(CDCl₃)

δ : 1.17+1.37(t, J=6.0Hz, 3H) 1.27+1.31(d, J=6.0Hz, 6H)
3.94+3.98(s, 3H) 4.17+4.28(q, J=6.0Hz, 2H) 6.10+6.88(s, 1H)
7.00+7.06(d, J=8.0Hz, 1H) 7.40+7.91(dd, J=8.0, 2.0Hz, 1H) 7.75+8.37(d, J=2.0Hz, 1H)

b) 乙基-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-異丙氧基丙酸酯

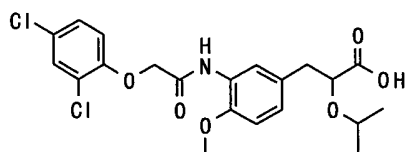


使乙基-2-異丙氧基-3-(4-甲氧基-3-硝苯基)-2-丙酸酯 0.85g 溶解於乙醇 15ml 中，並加入 10% 鈀碳 0.3g，於氫環境下攪拌 4 小時。過濾觸媒再減壓餾除溶劑後，以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，再藉己烷-乙酸乙酯 6:1 溶出洗提，而製得標記化合物 0.72g。

¹H-NMR(CDCl₃)

δ : 1.00(d, J=6.0Hz, 3H) 1.15(d, J=6.0Hz, 3H) 1.24(t, J=6.0Hz, 3H) 2.83(m, 2H) 3.50(dq, J=6.4, 6.4Hz, 1H) 3.81(s, 3H) 4.00(dd, J=8.4, 4.8Hz, 1H) 4.17(q, J=6.0Hz, 2H) 6.60(dd, J=8.0, 2.0Hz, 1H) 6.67(d, J=2.0Hz, 1H) 6.70(d, J=8.0Hz, 1H)

c) 3-{3-[2-(2,4-二氯苯氧基)乙醯基胺基]-4-甲氧基苯基}-2-異丙氧基丙酸



15

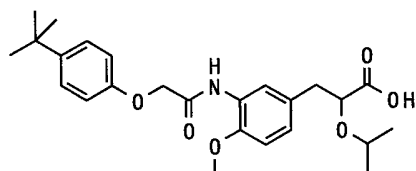
使乙基-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-異丙氧基丙酸酯 30mg 與 2,4-二氯苯氧基乙酸 20mg 溶解於四氫呋喃 0.5ml，並加入羰基二咪唑 30mg 及三乙胺 0.05ml，再以 50 °C 攪拌 4 小時。於反應混合物中加入水及乙酸乙酯並進行抽提。濃縮有機層後，使殘渣溶解於乙醇 0.6ml 中，並加

入 5N 氫氧化鈉溶液 0.12ml，以室溫攪拌 1 小時。再以稀鹽酸中和反應液，並以乙酸乙酯進行抽提後，濃縮有機層。以逆相系之柱並使用水-乙腈-三氟乙酸系作為溶出溶劑之 HPLC 精製殘渣，而製得標記化合物 3.4mg。

5 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.02(d, J=6.0Hz, 3H) 1.11(d, J=6.0Hz, 3H) 2.86(dd, J=14.0, 6.0Hz, 1H) 3.05(dd, J=14.0, 4.4Hz, 1H) 3.53(dq, J=6.0, 6.0Hz, 1H) 3.81(s, 3H) 4.09(dd, J=7.6, 4.4Hz, 1H) 4.55(s, 2H) 6.75(d, J=8.0Hz, 1H) 6.81(d, J=8.0Hz, 1H) 6.90(dd, J=8.0, 2.0Hz, 1H) 7.18(m, 1H) 7.38(d, J=2.0Hz, 2H) 8.24(d, J=2.0Hz, 1H) 9.19(s, 1H)

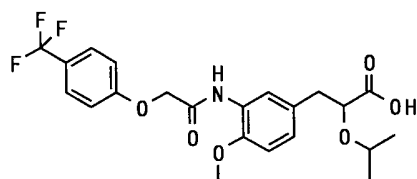
實施例 424.3-{3-[2-(4-第三-丁基苯氧基)乙醯基胺基]-4-甲氧基苯基}-2-異丙氧基丙酸



15 使用 4-第三-丁基苯氧基乙酸，並作與實施例 423c) 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 444 (MH^+)

實施例 425.2-異丙氧基-3-{4-甲氧基-3-[2-(4-三氟甲基苯氧基)乙醯基胺基]苯基}丙酸



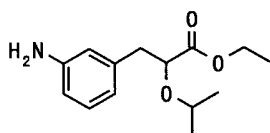
20

使用 4-三氟甲基苯氧基乙酸，並作與實施例 423c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 478 (MNa⁺)

實施例 426.

5 a) 乙基-3-(3-胺基苯基)-2-異丙氧基丙酸酯

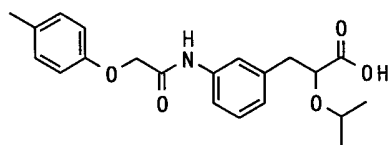


藉與實施例 423a)、b)相同之方法，而製得標記化合物。

¹H-NMR(CDCl₃)

δ : 0.97(d, J=6.0Hz, 3H) 1.15(d, J=6.0Hz, 3H) 1.24(t, J=6.0Hz, 3H) 2.86(m, 2H) 3.50(dq, J=6.4, 6.4Hz, 1H) 4.03(dd, J=8.4, 4.8Hz, 1H) 4.17(q, J=6.0Hz, 2H) 6.55(dd, J=8.0, 2.0Hz, 1H) 6.59(d, J=2.0Hz, 1H) 6.65(d, J=8.0Hz, 1H) 7.06(t, J=8.0Hz, 1H)

10 b) 2-異丙氧基-3-[3-(2-p-甲苯基氧基乙醯基胺基)苯基]丙酸



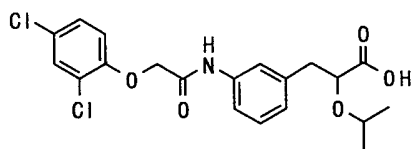
15

使用 4-甲基苯氧基乙酸，並作與實施例 423c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 372 (MH⁺)

實施例 427. 3-{3-[2-(2,4-二氯苯氧基)乙醯基胺基]苯基}-2-

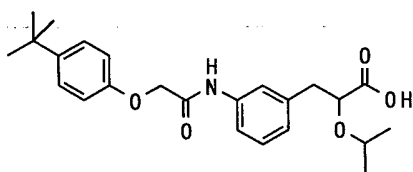
20 異丙氧基丙酸



使用 2, 4-二氯苯氧基乙酸，並作與實施例 423c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 426 (MH⁺)

5 實施例 428. 3-{3-[2-(4-第三-丁基苯氧基)乙醯基胺基]苯基}-2-異丙氧基丙酸



使用 4-第三-丁基苯氧基乙酸，並作與實施例 423c)相同之處理，而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 436 (MNa⁺)

實施例 429. 2-異丙氧基-3-{3-[2-(4-三氟甲基苯氧基)乙醯基胺基]苯基}丙酸

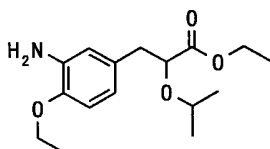


使用 4-三氟甲基苯氧基乙酸，並作與實施例 423c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 448 (MNa⁺)

實施例 430.

a) 乙基-3-(3-胺基-4-乙氧基苯基)-2-異丙氧基丙酸酯



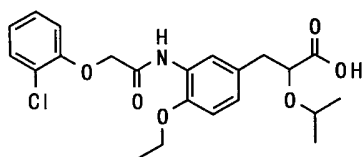
藉與實施例 423a)、b)相同之方法，而製得標記化合物。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.98(d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.14(d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.24(t,
 5 $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.40(t, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 2.83(m, 2H) 3.50(dq,
 $J=6.4$, 6.4Hz, 1H) 4.00(m, 3H) 4.17(q, $J=6.0\text{Hz}$, 2H)
 6.55(dd, $J=8.0$, 2.0Hz, 1H) 6.62(d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H) 6.67(d,
 $J=8.0\text{Hz}$, 1H)

b) 3-{3-[2-(2-氯苯氧基)乙醯基氨基]-4-乙氧基苯基}-2-異

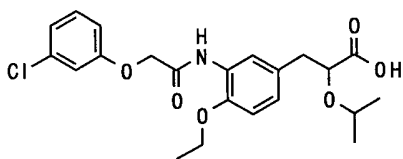
10 丙氧基丙酸



使用 2-氯苯氧基乙酸，並作與實施例 423c)相同之處
 理，而製得標記化合物。

MS $m/e(\text{ESI})$ 436 (MH^+)

15 實施例 431. 3-{3-[2-(3-氯苯氧基)乙醯基氨基]-4-乙氧基苯
基}-2-異丙氧基丙酸



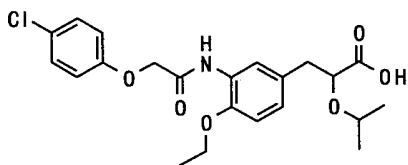
使用 3-氯苯氧基乙酸，並作與實施例 423c)相同之處

理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 436 (MH⁺)

實施例 432. 3-{3-[2-(4-氯苯氧基)乙醯基胺基]-4-乙氧基苯基}-2-異丙氧基丙酸

5



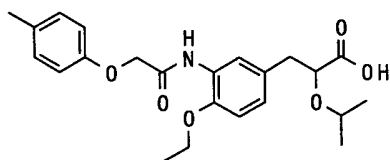
使用 4-氯苯氧基乙酸，並作與實施例 423c)相同之處

理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 436 (MH⁺)

實施例 433. 3-[4-乙氧基-3-(2-p-甲苯基氧基乙醯基胺基)苯基]-2-異丙氧基丙酸

10

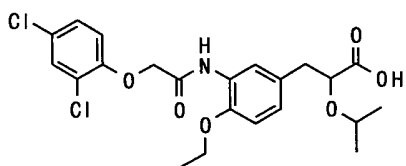


使用 4-甲基苯氧基乙酸，並作與實施例 423c)相同之處

理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 416 (MH⁺)

15 實施例 434. 3-{3-[2-(2,4-二氯苯氧基)乙醯基胺基]-4-乙氧基苯基}-2-異丙氧基丙酸

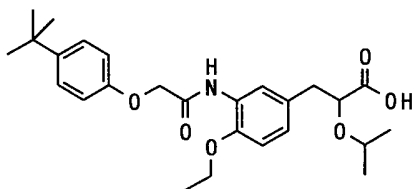


使用 2, 4-二氯苯氧基乙酸，並作與實施例 423c)相同

之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 470 (MH⁺)

實施例 435. 3-{3-[2-(4-第三丁基苯氧基)乙醯基胺基]-4-乙
氧基苯基}-2-異丙氧基丙酸



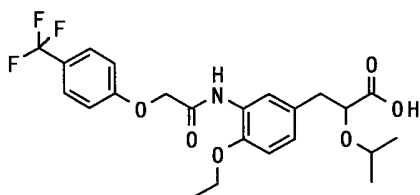
5

使用 4-第三丁基苯氧基乙酸，並作與實施例 423c)相同
之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 458 (MH⁺)

實施例 436. 3-{4-乙氧基-3-[2-(4-三氟甲基苯氧基)乙醯基
胺基]苯基}-2-異丙氧基丙酸

10

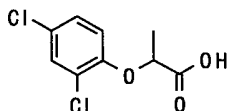


使用 4-三氟甲基苯氧基乙酸，並作與實施例 423c)相同
之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 492 (MNa⁺)

15 實施例 437.

a) 2-(2, 4-二氯苯氧基)丙酸



使 2, 4-二氯苯酚溶解於 15ml 之 N, N-二甲基甲醯胺
中，並於冰冷下加入 60%氫化鈉 0.27g，於室溫下攪拌 30

分鐘。再於其中加入乙基 α -溴丙酸酯 1.1ml 後，以室溫攪拌 1 小時。於反應液中加入氯化銨水溶液，再以乙酸乙酯進行抽提。以食鹽水洗淨有機層，並以無水硫酸鎂乾燥後，減壓餾除溶劑。再以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，

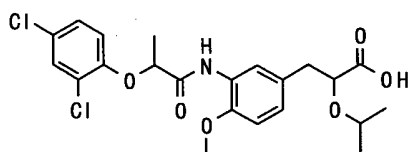
5 再將以正己烷-乙酸乙酯 50:1 溶出洗提所得者溶解於乙醇中。於溶液中加入 5N 氫氧化鈉溶液 6.5ml，並回流 1 小時。使反應液冷卻，再加水，以稀鹽酸使溶液呈酸性後，以乙酸乙酯進行抽提。以食鹽水洗淨有機層，再以無水硫酸鎂乾燥後，於減壓下餾除溶劑，而製得標記化合物 1.5g。

10 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.70(d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 4.77(q, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 6.83(d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H) 7.17(dd, $J=2.0, 8.0\text{Hz}$, 1H) 7.41(d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H)

b) 3-{3-[2-(2,4-二氯苯氧基)丙醯基氨基]-4-甲氧基苯

15 基}-2-異丙氧基丙酸

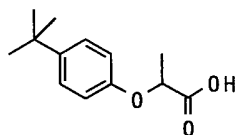


作與實施例 423c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS $m/e(\text{ESI})$ 492 (MNa^+)

實施例 438.

20 a) 2-(4-第三丁基苯氧基)丙酸



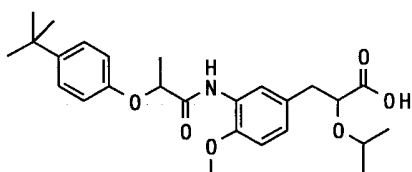
使用 4-第三丁基苯酚，並作與實施例 435a)相同之處
理，而製得標記化合物。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ :1.19(s, 9H) 1.64(d, J=6.0Hz, 3H) 4.77(q, J=6.0Hz, 1H)

5 6.83(d, J=8.0Hz, 2H) 7.30(d, J=8.0Hz, 2H)

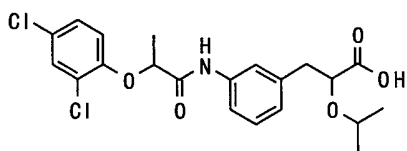
b) 3-{3-[2-(4-第三丁基苯氧基)丙醯基胺基]-4-甲氧基苯
基}-2-異丙氧基丙酸



作與實施例 423c)相同之處理，而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 458 (MH^+)

實施例 439. 3-{3-[2-(2,4-二氯苯氧基)丙醯基胺基]苯基}-2-
異丙氧基丙酸



作與實施例 423c)相同之處理，而製得標記化合物。

15 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ :0.97(d, J=6.0Hz, 3H) 1.09(d, J=6.0Hz, 3H) 1.64(d,

J=6.0Hz, 3H) 2.88(dd, J=14.0, 6.0Hz, 1H) 3.07(dd,

J=14.0, 4.4Hz, 1H) 3.49(dq, J=6.0, 6.0Hz, 1H) 4.08(dd,

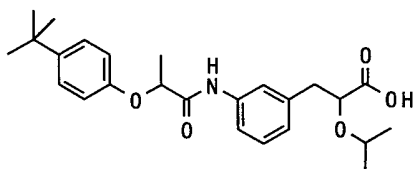
J=7.6, 4.4Hz, 1H) 4.74(q, J=6.0Hz, 1H) 6.86(d, J=8.0Hz,

20 1H) 6.97(d, J=8.0Hz, 2H) 7.16(dd, J=8.0, 2.0Hz, 1H)

7.20(m,1H) 7.38-7.43(m, 2H) 8.48(s,1H)

MS m/e(ESI) 462 (MNa⁺)

實施例 440. 3-{3-[2-(4-第三丁基苯氧基)丙醯基胺基]苯
基}-2-異丙氧基丙酸

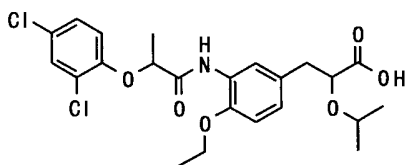


5

作與實施例 423c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 450 (MNa⁺)

實施例 441. 3-{3-[2-(2,4-二氯苯氧基)丙醯基胺基]-4-乙氧
基苯基}-2-異丙氧基丙酸

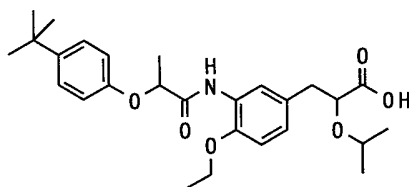


10

作與實施例 423c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 506 (MNa⁺)

實施例 442. 3-{3-[2-(4-第三丁基苯氧基)丙醯基胺基]-4-乙
氧基苯基}-2-異丙氧基丙酸

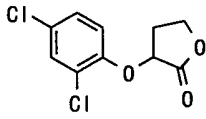


15

作與實施例 423c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 472 (MH⁺)

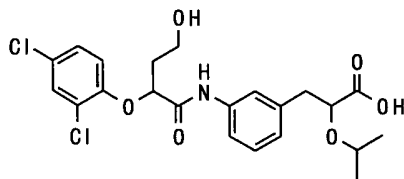
實施例 443.

a) 3-(2, 4-二氯苯氧基)-二氫丙喃-2-酮

使 2, 4-二氯苯酚 1g 溶解於 10ml 之 N, N-二甲基甲醯胺中，並於冰冷下加入 60% 氫化鈉 0.27g，於室溫下攪拌 5 30 分鐘，再於其中加入乙基 α -溴- β -丁內酯 0.7ml 後，於室溫下攪拌 1 小時。於反應液中加入氯化銨水溶液，並以乙酸乙酯進行抽提。以食鹽水洗淨有機層，並以無水硫酸鎂乾燥後，於減壓下餾除溶劑。再以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，而製得標記化合物 1g。

10 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 2.61(m, 1H) 2.72(m, 1H) 4.34(m, 1H) 4.56(m, 1H)
4.86(t, J=6.0Hz, 1H) 7.20(m, 2H) 7.38(m, 1H)

b) 3-{3-[2-(2, 4-二氯苯氧基)-4-羥基丁醯基胺基]苯基}-2-異丙氧基丙酸

15

使 3-(2, 4-二氯苯氧基)-二氫丙喃-2-酮 20mg 乙基-3-(3-胺基苯基)-2-異丙氧基丙酸酯 30mg 溶解於甲苯 1ml 中，再加熱回流 8 小時。吹噴氮氣並去除溶劑後，使殘渣溶於乙醇 0.6ml 中，並加入 5N 氫氧化鈉 0.12ml，以室溫攪拌 1 小 20 時。於反應液中加入水 2ml、5N 鹽酸 0.14ml，以乙酸乙酯進行抽提。集合有機層，吹噴氮氣並去除溶劑。再以逆相

系之柱並使用水-乙腈-三氟乙酸系作為溶出溶劑之 HPLC 精製殘渣，而製得標記化合物 6.8mg。

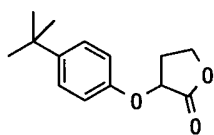
$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.05(d, J=6.0Hz, 3H) 1.16(d, J=6.0Hz, 3H) 2.30(d, J=6.0Hz, 2H) 2.95(m, 2H) 3.11(dd, J=14.0, 4.4Hz, 1H) 3.58(dq, J=6.0, 6.0Hz, 1H) 3.87-3.95(m, 2H) 4.16(dd, J=7.6, 4.4Hz, 1H) 4.93(d, J=6.0Hz, 1H) 7.05(m, 2H) 7.21-7.27(m, 2H) 7.38(m, 1H) 7.44(dd, J=8.0, 2.0Hz, 1H) 7.50(d, J=2.0Hz, 2H) 8.61(s, 1H)

10 MS m/e(ESI) 470 (MH^+)

實施例 444.

a) 3-(4-第三丁基苯氧基)-二氫丙喃-2-酮

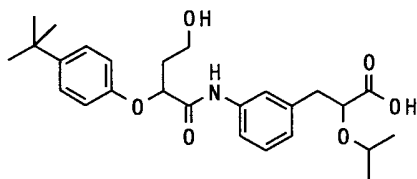


15 使用 4-第三丁基苯酚，並作與實施例 443a)相同之處
理，而製得標記化合物。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 2.46(m, 1H) 2.70(m, 1H) 4.36(m, 1H) 4.51(m, 1H) 4.92(t, J=6.0Hz, 1H) 6.96(d, J=8.0Hz, 2H) 7.32(d, J=8.0Hz, 2H)

20 b) 3-{3-[2-(4-第三-丁基苯氧基)-4-羥基丁醯基氨基]苯基}-2-異丙氧基丙酸

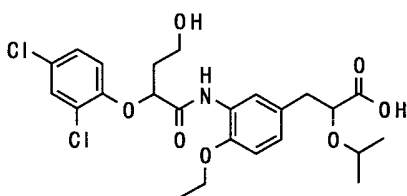


作與實施例 443b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 458 (MH⁺)

實施例 445. 3-{3-[2-(2,4-二氯苯氧基)-4-羥基丁醯基胺

5 基]-4-乙氧基苯基}-2-異丙氧基丙酸

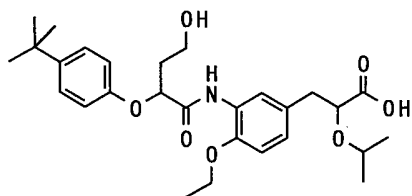


作與實施例 443 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 514 (MH⁺)

實施例 446. 3-{3-[2-(4-第三丁基苯氧基)-4-羥基丁醯基胺

10 基]-4-乙氧基苯基}-2-異丙氧基丙酸

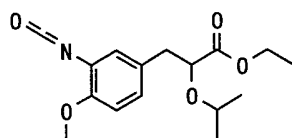


作與實施例 443 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 502 (MH⁺)

實施例 447.

15 a) 乙基 3-(3-異氰酸酯-4-甲氧基苯基)-2-異丙氧基丙酸酯

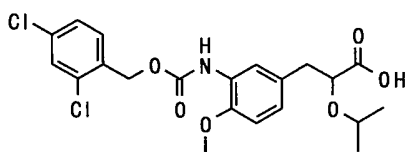


使二-第三丁基二碳酸酯 0.13g 溶解於乙腈 2.5ml，並加入 4-二甲基胺基吡啶 60mg、乙基-3-(3-胺基-4-甲氧基苯基)-2-異丙氧基丙酸酯 0.12g 之乙腈溶液，於室溫下攪拌 10 分鐘。使反應液冰冷，並加入 40%之硫酸-乙腈溶液 0.73ml，
 5 於室溫下攪拌 2 分鐘，再以己烷進行抽提。以有機層洗淨飽和食鹽水，再以無水硫酸鎂乾燥後，於減壓下餾除溶劑，而製得標記化合物 28mg。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.98(d, J=6.0Hz, 3H) 1.15(d, J=6.0Hz, 3H) 1.24(t, J=6.0Hz, 3H) 2.83(m, 2H) 3.50(dq, J=6.4, 6.4Hz, 1H)
 10 3.89(s, 3H) 3.97(dd, J=8.4, 4.8Hz, 1H) 4.17(q, J=6.0Hz, 2H) 6.77(d, J=8.0Hz, 1H) 6.89(d, J=2.0Hz, 1H) 7.02(dd, J=8.0, 2.0Hz, 1H)

b) 3-[3-(2, 4-二氯苄基氧基羰基胺基)-4-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸
 15

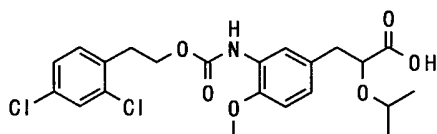


使乙基 3-(3-異氰酸酯-4-甲氧基苯基)-2-異丙氧基丙酸酯 14mg 溶解於四氫呋喃 1ml 中，並加入 2, 4-二氯苄基醇 10mg 及吡啶 5 μ l，於室溫下攪拌 16 小時。再於反應液
 20 中吹噴氮氣並去除溶劑，使殘渣溶解於乙醇 0.6ml 中，並加入 5N 氫氧化鈉 0.12ml，於室溫下攪拌 1 小時。於反應液中加水 1ml 及 5N 鹽酸 0.14ml 後，以乙酸乙酯進行抽提。

集合有機層，吹噴氮氣並去除溶劑。以逆相系之柱並使用水-乙腈-三氟乙酸系作為溶出溶劑之 HPLC 精製殘渣，而製得標記化合物 3.1mg。

MS m/e(ESI) 478 (MNa⁺)

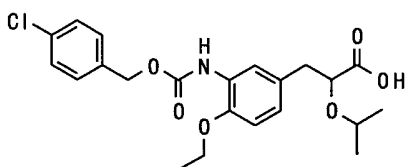
- 5 實施例 448. 3-{3-[2-(2, 4-二氯苄基)乙氧基羰基胺基]-4-甲氧基苄基}-2-異丙氧基丙酸



使用 2, 4-二氯苄基醇，並作與實施例 449b)相同之處理，而製得標記化合物。

- 10 MS m/e(ESI) 492 (MNa⁺)

- 實施例 449. 3-[3-(4-氯苄基氧基羰基胺基)-4-乙氧基苄基]-2-異丙氧基丙酸



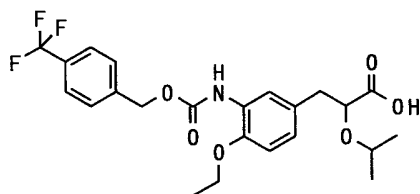
- 使二-第三丁基二碳酸酯 25mg 溶解於乙腈 0.5ml 中，
- 15 再加入 4-二甲基胺基吡啶 10mg、乙基-3-(3-胺基-4-乙氧基苄基)-2-異丙氧基丙酸酯 25mg 之乙腈溶液，攪拌 2 分鐘。
- 再於反應液中加入 4-氯苄基醇 20mg，以 80°C 攪拌 2 小時。
- 於反應液中吹噴氮氣並去除溶劑，使殘渣溶解於乙醇 0.6ml 中，並加入 5N 氫氧化鈉 0.12ml，以室溫攪拌 1 小時。
- 20 於反應液中加入水 1ml、5N 鹽酸 0.14ml，並以乙酸乙酯進

行抽提。集合有機層，再吹噴氮氣並去除溶劑。以逆相系之柱並使用水-乙腈-三氟乙酸系作為溶出溶劑之 HPLC 精製殘渣，而製得標記化合物 19mg。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

- 5 δ : 1.06(d, J=6.0Hz, 3H) 1.16(d, J=6.0Hz, 3H) 1.42(t, J=6.0Hz, 3H) 2.89(dd, J=14.0, 6.0Hz, 1H) 3.08(dd, J=14.0, 4.4Hz, 1H) 3.56(dq, J=6.0, 6.0Hz, 1H) 4.11(m, 3H) 5.17(s, 2H) 6.75(d, J=8.0Hz, 1H) 6.84(dd, J=8.0, 2.0Hz, 1H) 7.25-7.38(m, 5H)
- 10 MS m/e(ESI) 436 (MH^+)

實施例 450. 3-[4-乙氧基-3-(4-三氟甲基苄基氧基羰基胺基)苄基]-2-異丙氧基丙酸



- 使用 4-三氟甲基苄基醇，並作與實施例 449 相同之處
- 15 理，而製得標記化合物。

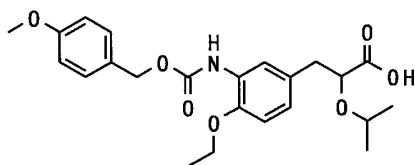
$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

- δ : 1.06(d, J=6.0Hz, 3H) 1.15(d, J=6.0Hz, 3H) 1.43(t, J=6.0Hz, 3H) 2.90(dd, J=14.0, 6.0Hz, 1H) 3.08(dd, J=14.0, 4.4Hz, 1H) 3.57(dq, J=6.0, 6.0Hz, 1H) 4.08(q, J=6.0Hz, 2H) 4.14(dd, J=7.6, 4.4Hz, 1H) 5.26(s, 2H) 6.76(d, J=8.0Hz, 1H) 6.85(dd, J=8.0, 2.0Hz, 1H) 7.31(s, 1H) 7.54(d, J=8.0Hz, 2H) 7.64(d, J=8.0Hz, 2H)
- 20

8.01(s,1H)

MS m/e(ESI) 470 (MH⁺)

實施例 451. 3-[4-乙氧基-3-(4-甲氧基苄基氧基羰基胺基)苄基]-2-異丙氧基丙酸

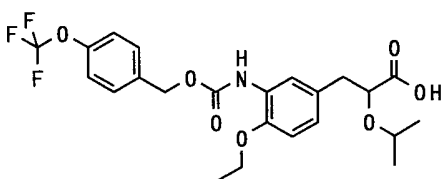


5

使用 4-甲氧基苄基醇，並作與實施例 449 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 454 (MNa⁺)

實施例 452. 3-[4-乙氧基-3-(4-三氟甲氧基苄基氧基羰基胺基)苄基]-2-異丙氧基丙酸

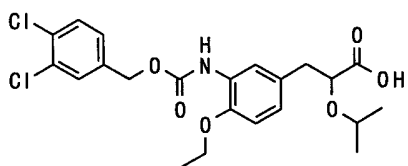


10

使用 4-三氟甲氧基苄基醇，並作與實施例 449 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 508 (MNa⁺)

15 實施例 453. 3-[3-(3,4-二氯苄基氧基羰基胺基)-4-乙氧基苄基]-2-異丙氧基丙酸



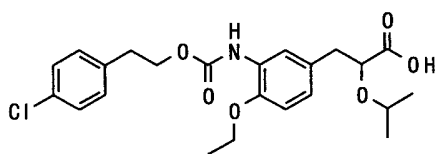
使用 3,4-二氯苄基醇，並作與實施例 449 相同之處

理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 492 (MNa⁺)

實施例 454. 3-{3-[2-(4-氯苯基)乙氧基羰基胺基]-4-乙氧基
苯基}-2-異丙氧基丙酸

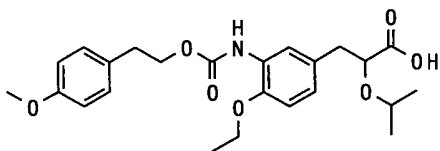
5



使用 4-氯苯乙基醇，並作與實施例 449 相同之處理，
而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 472 (MNa⁺)

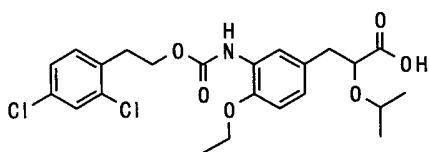
10 實施例 455. 3-{4-乙氧基-3-[2-(4-甲氧基苯基)乙氧基羰基
胺基]苯基}-2-異丙氧基丙酸



使用 4-甲氧基苯乙基醇，並作與實施例 449 相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 468 (MNa⁺)

15 實施例 456. 3-{3-[2-(2,4-二氯苯基)乙氧基羰基胺基]-4-乙
氧基苯基}-2-異丙氧基丙酸

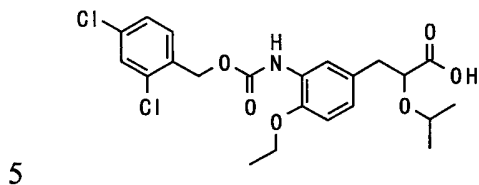


使用 2,4-二氯苯乙基醇，並作與實施例 449 相同之處

理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 484 (MH⁺)

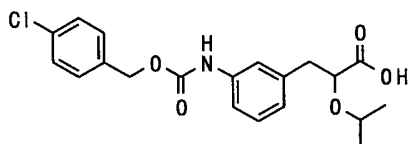
實施例 457. 3-[3-(2,4-二氯苄基氧基羰基胺基)-4-乙氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸



使用 2,4-二氯苄基醇，並作與實施例 449 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 470 (MH⁺)

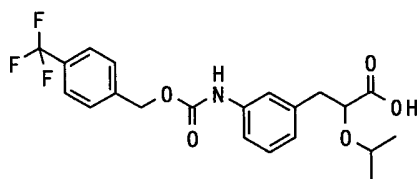
10 實施例 458. 3-[3-(4-氯苄基氧基羰基胺基)苯基]-2-異丙氧基丙酸



使用 4-氯苄基醇，並作與實施例 449 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 414 (MNa⁺)

15 實施例 459. 2-異丙氧基-3-[3-(4-三氟甲基苄基氧基羰基胺基)苯基]丙酸



使用 4-三氟甲基苄基醇，並作與實施例 449 相同之處理

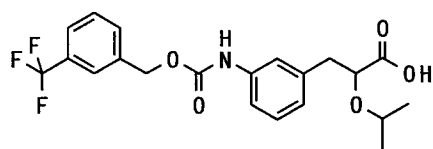
理，而製得標記化合物。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.03(d, J=6.0Hz, 3H) 1.16(d, J=6.0Hz, 3H) 2.93(dd, J=14.0, 6.0Hz, 1H) 3.12(dd, J=14.0, 4.4Hz, 1H) 3.56(dq, J=6.0, 6.0Hz, 1H) 4.15(dd, J=7.6, 4.4Hz, 1H) 5.25(s, 2H) 6.69(s, 1H) 6.97(d, J=8.0Hz, 1H) 7.23(d, J=8.0Hz, 1H) 7.28(m, 2H) 7.52(d, J=8.0Hz, 2H) 7.64(d, J=8.0Hz, 2H)

MS m/e(ESI) 448 (MNa^+)

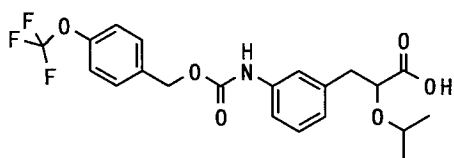
實施例 460. 2-異丙氧基-3-[3-(3-三氟甲基苄基氧基羰基胺基)苄基]丙酸



使用 3-三氟甲基苄基醇，並作與實施例 449 相同之處理，而製得標記化合物。

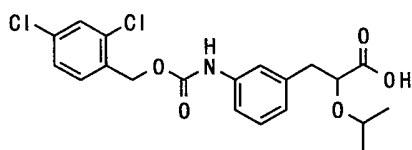
MS m/e(ESI) 448 (MNa^+)

15 實施例 461. 2-異丙氧基-3-[3-(4-三氟甲氧基苄基氧基羰基胺基)苄基]丙酸



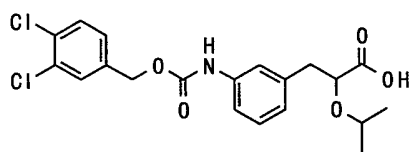
使用 4-三氟甲氧基苄基醇，並作與實施例 449 相同之處理，而製得標記化合物。

20 MS m/e(ESI) 464 (MNa^+)

實施例 462. 3-[3-(2, 4-二氯苄基氧基羰基胺基)苄基]-2-異丙氧基丙酸

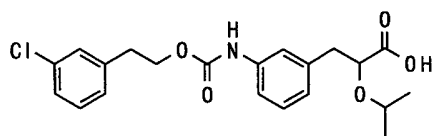
- 5 使用 2, 4-二氯苄基醇，並作與實施例 449 相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 448 (MNa⁺)

實施例 463. 3-[3-(3, 4-二氯苄基氧基羰基胺基)苄基]-2-異丙氧基丙酸

- 10 使用 3, 4-二氯苄基醇，並作與實施例 449 相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 448 (MNa⁺)

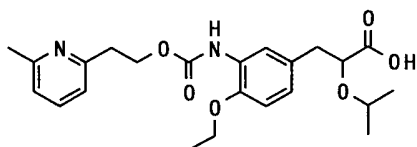
實施例 464. 3-{3-[2-(3-氯苄基)乙氧基羰基胺基]苄基}-2-異丙氧基丙酸

15

- 使用 3-氯苄基醇，並作與實施例 449 相同之處理，
而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 428 (MNa⁺)

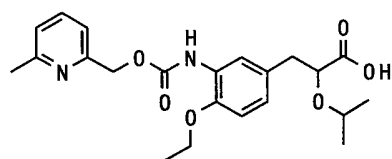
實施例 465. 3-[4-乙氧基-[2-(6-甲基吡啶-2-基)乙氧基羰基胺基]苯基]-2-異丙氧基丙酸



- 使用 2-(6-甲基吡啶-2-基)乙醇，並作與實施例 449 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 431 (MH⁺)

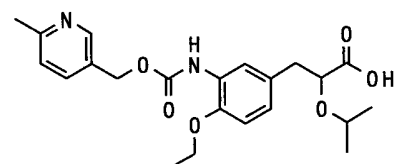
實施例 466. 3-[4-乙氧基-3-(6-甲基吡啶-2-基甲氧基羰基胺基)苯基]-2-異丙氧基丙酸



- 10 使用(6-甲基吡啶-2-基)甲醇，並作與實施例 449 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 417 (MH⁺)

實施例 467. 3-[4-乙氧基-3-(6-甲基吡啶-3-基甲氧基羰基胺基)苯基]-2-異丙氧基丙酸

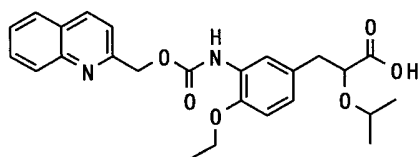


15

- 使用(6-甲基吡啶-3-基)甲醇，並作與實施例 449 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 417 (MH⁺)

實施例 468. 3-[4-乙氧基-3-(喹啉-2-基甲氧基羰基胺基)苯基]-2-異丙氧基丙酸

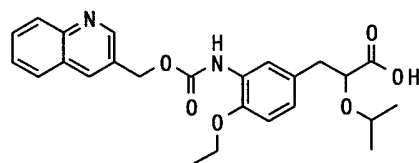


使用喹啉-2-基甲醇，並作與實施例 449 相同之處理，

5 而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 453 (MH⁺)

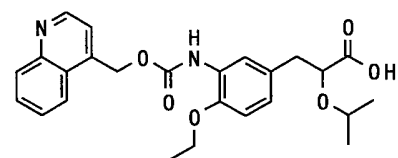
實施例 469. 3-[4-乙氧基-3-(喹啉-3-基甲氧基羰基胺基)苯基]-2-異丙氧基丙酸



10 使用喹啉-3-基甲醇，並作與實施例 449 相同之處理，
而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 453 (MH⁺)

實施例 470. 3-[4-乙氧基-3-(喹啉-4-基甲氧基羰基胺基)苯基]-2-異丙氧基丙酸

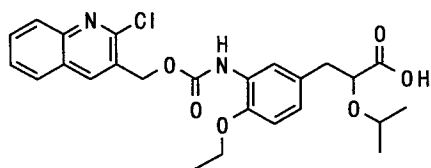


15

使用喹啉-4-基甲醇，並作與實施例 449 相同之處理，
而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 453 (MH⁺)

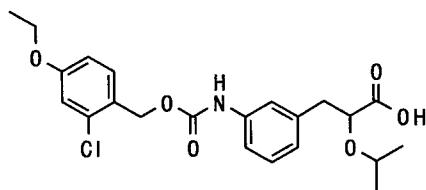
實施例 471. 3-[3-(2-氯喹啉-3-基甲氧基羰基胺基)-4-乙氧基
苯基]-2-異丙氧基丙酸



- 5 使用 2-氯喹啉-3-基甲醇，並作與實施例 449 相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 487 (MH⁺)

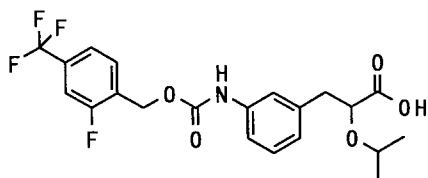
實施例 472. 3-[3-(2-氯-4-乙氧基苄基氧基羰基胺基)苯
基]-2-異丙氧基丙酸



- 10 使用 2-氯-3-乙氧基苄基醇，並作與實施例 449 相同之
處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 472 (MNa⁺)

實施例 473. 3-[3-(2-氟-4-三氟甲基苄基氧基羰基胺基)苯
基]-2-異丙氧基丙酸

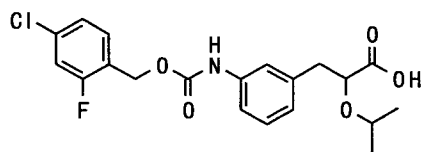


15

- 使用 2-氟-4-三氟甲基苄基醇，並作與實施例 449 相同
之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 466 (MNa⁺)

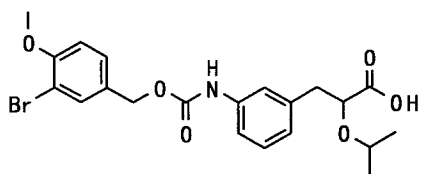
實施例 474. 3-[3-(4-氯-2-氟苄基氧基羰基胺基)苄基]-2-異丙氧基丙酸



5 使用 4-氯-2-氟苄基醇，並作與實施例 449 相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 432 (MNa⁺)

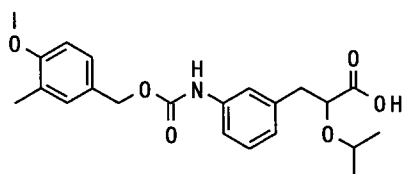
實施例 475. 3-[3-(3-溴-4-甲氧基苄基氧基羰基胺基)苄基]-2-異丙氧基丙酸



10 使用 3-溴-4-甲氧基苄基醇，並作與實施例 449 相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 488 (MNa⁺)

實施例 476. 2-異丙氧基-3-[3-(4-甲氧基-3-甲基苄基氧基羰基胺基)苄基]丙酸

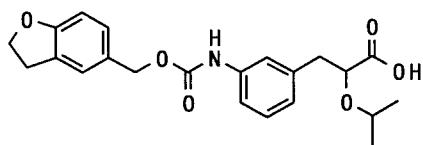


15

使用 4-甲氧基-3-甲基苄基醇，並作與實施例 449 相同
之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 424 (MNa⁺)

實施例 477. 3-[3-(2, 3-二氫苯并丙喃-5-基甲氧基羰基胺基)苯基]-2-異丙氧基丙酸

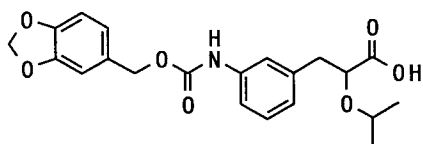


使用(2, 3-二氫苯并丙喃-5-基)甲醇，並作與實施例 449

5 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 422 (MNa⁺)

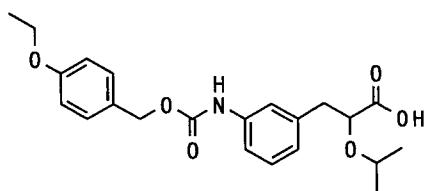
實施例 478. 3-[3-(苯并[1, 3]二噁茂-5-基甲氧基羰基胺基)苯基]-2-異丙氧基丙酸



10 使用苯并[1, 3]二噁茂-5-基甲醇，並作與實施例 449 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 402 (MH⁺)

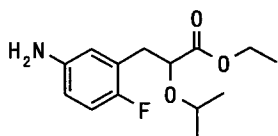
實施例 479. 3-[3-(4-乙氧基苄基氧基羰基胺基)苯基]-2-異丙氧基丙酸



15

使用 4-乙氧基苄基醇，並作與實施例 449 相同之處理，而製得標記化合物。

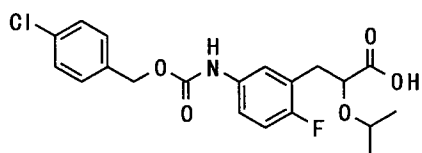
MS m/e(ESI) 424 (MNa⁺)

實施例 480.a) 乙基 3-(5-胺基-2-氟苯基)-2-異丙氧基丙酸酯

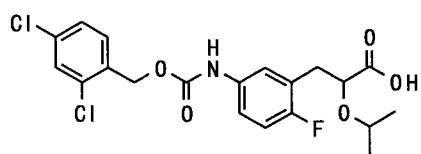
作與實施例 423a)、b)相同之處理，而製得標記化合物。

5 ¹H-NMR(CDCl₃)

δ : 0.98(d, J=6.0Hz, 3H) 1.14(d, J=6.0Hz, 3H) 1.24(t, J=6.0Hz, 3H) 2.83(m, 1H) 3.05(m, 1H) 3.55(dq, J=6.0Hz, 1H) 4.08(dd, J=8.4, 4.8Hz, 1H) 4.17(q, J=6.0Hz, 2H) 6.49(m, 1H) 6.53(d, J=8.0Hz, 1H) 6.80(d, J=8.0Hz, 1H)

10 b) 3-[5-(4-氯苄基氧基羰基胺基)-2-氟苯基]-2-異丙氧基丙酸

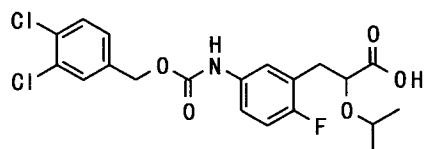
使用 4-氯苄基醇，並作與實施例 449 相同之處理，而製得標記化合物。

15 MS m/e(ESI) 432 (MNa⁺)實施例 481. 3-[5-(2,4-二氯苄基氧基羰基胺基)-2-氟苯基]-2-異丙氧基丙酸

使用 2, 4-二氯苄基醇，並作與實施例 449 相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 466 (MNa⁺)

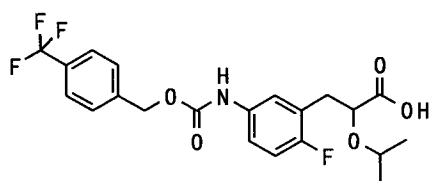
實施例 482. 3-[5-(3, 4-二氯苄基氧基羰基胺基)-2-氟苄
基]-2-異丙氧基丙酸



使用 3, 4-二氯苄基醇，並作與實施例 449 相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 466 (MNa⁺)

10 實施例 483. 3-[2-氟-5-(4-三氟甲基苄基氧基羰基胺基)苄
基]-2-異丙氧基丙酸



使用 4-三氟甲基苄基醇，並作與實施例 449 相同之處
理，而製得標記化合物。

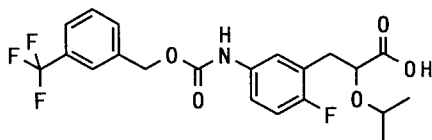
15 ¹H-NMR(CDCl₃)

δ : 1.01(d, J=6.0Hz, 3H) 1.16(d, J=6.0Hz, 3H) 2.97(dd,
J=14.0, 6.0Hz, 1H) 3.20(dd, J=14.0, 4.4Hz, 1H) 3.60(dq,
J=6.0, 6.0Hz, 1H) 4.20(dd, J=7.6, 4.4Hz, 1H) 5.24(s, 2H)
6.70(bs, 1H) 6.99(t, J=9.2Hz, 1H) 7.23(m, 2H) 7.28(m,

20 1H) 7.50(d, J=8.0Hz, 2H) 7.64(d, J=8.0Hz, 2H)

MS m/e(ESI) 466 (MNa⁺)

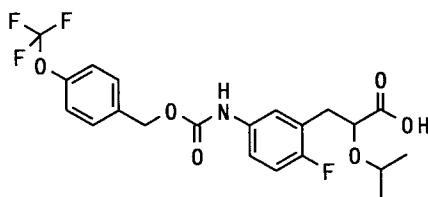
實施例 484. 3-[2-氟-5-(3-三氟甲基苄基氧基羰基胺基)苯基]-2-異丙氧基丙酸



- 5 使用 3-三氟甲基苄基醇，並作與實施例 449 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 466 (MNa⁺)

實施例 485. 3-[2-氟-5-(4-三氟甲氧基苄基氧基羰基胺基)苯基]-2-異丙氧基丙酸



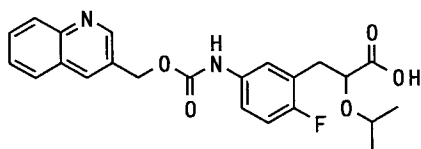
10

- 使用 4-三氟甲氧基苄基醇，並作與實施例 449 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 483 (MNa⁺)

實施例 486. 3-[2-氟-5-(喹啉-3-基甲氧基羰基胺基)苯基]-2-異丙氧基丙酸

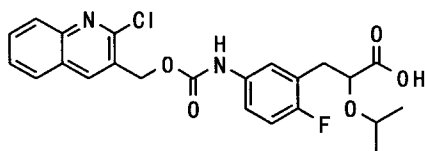
15



- 使用喹啉-3-基甲醇，並作與實施例 449 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 427 (MH⁺)

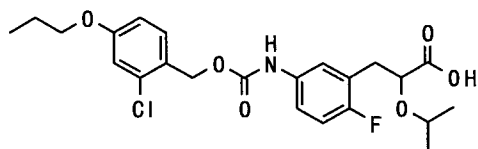
實施例 487. 3-[5-(2-氯喹啉-3-基甲氧基羰基胺基)-2-氟苯基]-2-異丙氧基丙酸



- 5 使用 2-氯喹啉-3-基甲醇，並作與實施例 449 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 461 (MH⁺)

實施例 488. 3-[5-(2-氯-4-丙氧基苄基氧基羰基胺基)-2-氟苯基]-2-異丙氧基丙酸



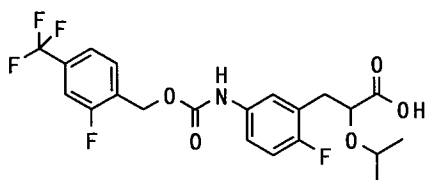
10

- 使用 2-氯-4-丙氧基苄基醇，並作與實施例 449 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 490 (MNa⁺)

實施例 489. 3-[2-氟-5-(2-氟-4-三氟甲基苄基氧基羰基胺基)苯基]-2-異丙氧基丙酸

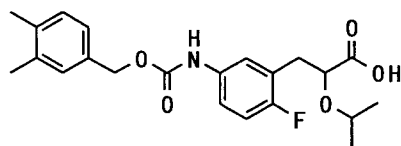
15



- 使用 2-氟-4-三氟甲基苄基醇，並作與實施例 449 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 484 (MNa⁺)

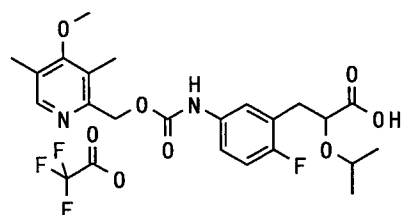
實施例 490. 3-[5-(3, 4-二甲基苄基氧基羰基胺基)-2-氟苯基]-2-異丙氧基丙酸



- 5 使用 3, 4-二甲基苄基醇，並作與實施例 449 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 426 (MNa⁺)

實施例 491. 3-[2-氟-5-(4-甲氧基-3, 5-二甲基吡啶-2-基甲氧基羰基胺基)苄基]-2-異丙氧基丙酸 三氟乙酸酯



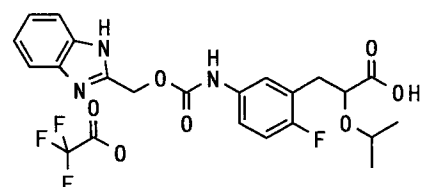
10

- 使用 (4-甲氧基-3, 5-二甲基吡啶-2-基) 甲醇，並作與實施例 449 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 435 (MH⁺)

實施例 492. 3-[5-(1H-苯并咪唑-2-基甲氧基羰基胺基)-2-氟苄基]-2-異丙氧基丙酸 三氟乙酸酯

15

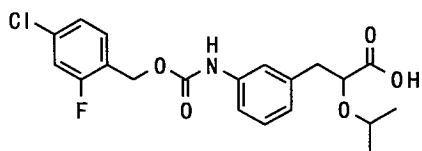


- 使用 1H-苯并咪唑-2-基甲醇，並作與實施例 449 相同

之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 416 (MH⁺)

實施例 493. 3-[3-(4-氯-2-氟苄基氧基羰基胺基)苄基]-2-異丙氧基丙酸



5

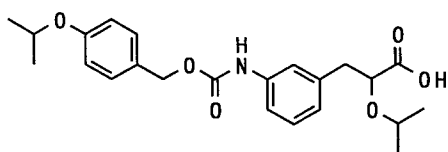
使三碳醯氯 25mg 溶解於二氯甲烷 0.5ml 中，並加入吡啶 5 μ l，於冰冷下加入乙基-3-(3-胺基苄基)-2-異丙氧基丙酸酯 20mg 之二氯甲烷溶液、三乙胺 50 μ l。藉綿絮塞過濾而去除不溶物後，加入 2-氯-4-氯苄基醇 15mg。將氮氣吹噴至反應液中並去除溶劑，再將殘渣溶解於乙醇 0.6ml 中，加入 5N 氫氧化鈉 0.12ml，於室溫下攪拌 1 小時。於反應液中加入水 1ml、5N 鹽酸 0.14ml，並以乙酸乙酯進行抽提。集合有機層，再吹噴氮氣去除溶劑。以逆相系之柱並使用水-乙腈-三氟乙酸系作為溶出溶劑之 HPLC 精製殘渣，而製得標記化合物 1.4mg。

10

15

MS m/e(ESI) 438 (MNa⁺)

實施例 494. 2-異丙氧基-3-[3-(4-異丙氧基苄基氧基羰基胺基)苄基]丙酸



20

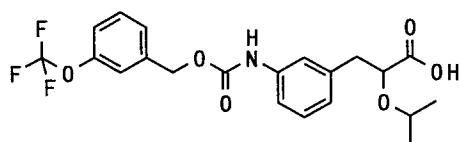
使用 4-異丙氧基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處

理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 464 (MNa⁺)

實施例 495. 2-異丙氧基-3-[3-(3-三氟甲氧基苄基氧基羰基胺基)苄基]丙酸

5

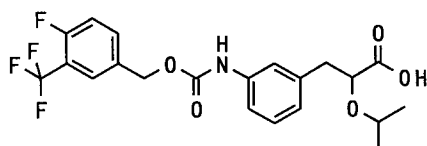


使用 3-三氟甲氧基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處
處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 463 (MNa⁺)

實施例 496. 3-[3-(4-氟-3-三氟甲基苄基氧基羰基胺基)苄基]-2-異丙氧基-丙酸

10

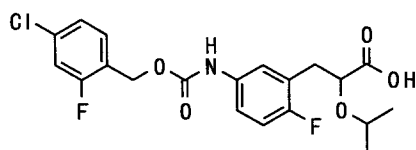


使用 4-氟-3-三氟甲基苄基醇，並作與實施例 493 相同
之處，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 466 (MNa⁺)

實施例 497. 3-[5-(4-氯-2-氟苄基氧基羰基胺基)-2-氟苄基]-2-異丙氧基-丙酸

15



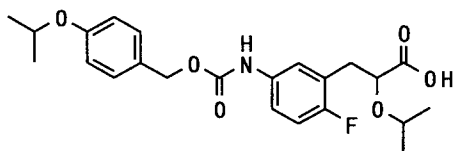
使用 4-氯-2-氟苄基醇，並作與實施例 493 相同之處

理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 450 (MNa⁺)

實施例 498. 3-[2-氟-5-(4-異丙氧基苄基氧基羰基胺基)苄基]-2-異丙氧基-丙酸

5

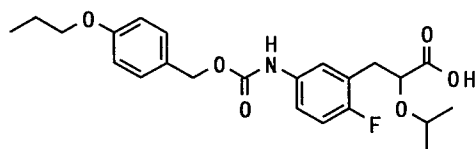


使用 4-異丙氧基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 456 (MNa⁺)

實施例 499. 3-[2-氟-5-(4-丙氧基苄基氧基羰基胺基)苄基]-2-異丙氧基-丙酸

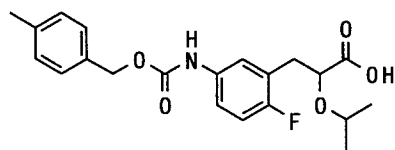
10



使用 4-丙氧基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 456 (MNa⁺)

15 實施例 500. 3-[2-氟-5-(4-甲基苄基氧基羰基胺基)苄基]-2-異丙氧基-丙酸



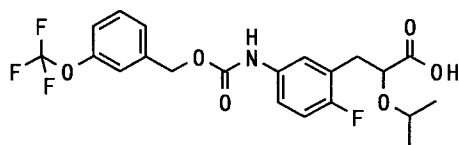
使用 4-甲基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處理，

而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 412 (MNa⁺)

實施例 501. 3-[2-氟-5-(3-三氟甲氧基苄基氧基羰基胺基)苯基]-2-異丙氧基-丙酸

5

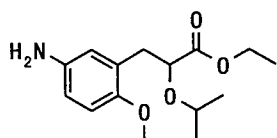


使用 3-三氟甲氧基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 482 (MNa⁺)

實施例 502.

10 a) 乙基 3-(5-胺基-2-甲氧基苯基)-2-異丙氧基丙酸酯

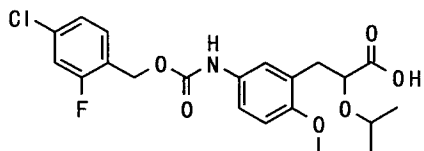


藉與實施例 423a)、b)相同之方法，而製得標記化合物。

¹H-NMR(CDC13)

15 δ : 0.98(d, J=6.0Hz, 3H) 1.14(d, J=6.0Hz, 3H) 1.20(t, J=6.0Hz, 3H) 2.84(dd, J=14.0, 6.0Hz, 1H) 3.00(dd, J=14.0, 4.4Hz, 1H) 3.52(dq, J=6.0, 6.0Hz, 1H) 3.76(s, 3H) 4.15(m, 3H) 6.54(m, 2H) 6.67(d, J=8.0Hz, 1H)

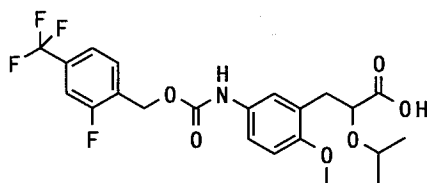
b) 3-[5-(4-氯-2-氟苄基氧基羰基胺基)-2-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸



使用 4-氯-2-氟苄基醇，並作與實施例 493 相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 440 (MH⁺)

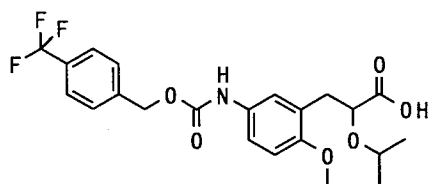
5 實施例 503. 3-[5-(2-氟-4-三氟甲基苄基氧基羰基胺基)-2-甲
氧基苄基]-2-異丙氧基丙酸



使用 2-氟-4-三氟甲基苄基醇，並作與實施例 493 相同
之處理，而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 496 (MNa⁺)

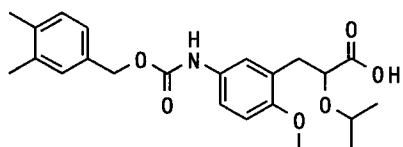
實施例 504. 2-異丙氧基-3-[2-甲氧基-5-(4-三氟甲基苄基氧
基羰基胺基)苄基]丙酸



使用 4-三氟甲基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 478 (MNa⁺)

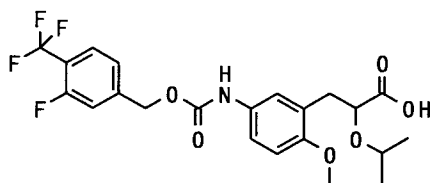
實施例 504. 2-異丙氧基-3-[2-甲氧基-5-(4-三氟甲氧基苄
基氧基羰基胺基)苄基]丙酸



使用 3, 4-二甲基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 438 (MNa⁺)

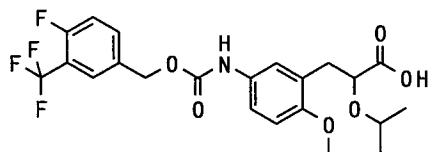
5 實施例 509. 3-[5-(3-氟-4-三氟甲基苄基氧基羰基胺基)-2-甲氧基苄基]-2-異丙氧基丙酸



使用 3-氟-4-三氟甲基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處理，而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 474 (MH⁺)

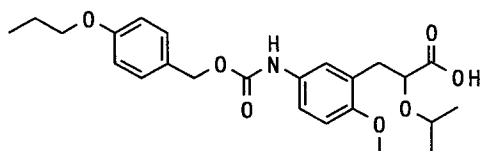
10 實施例 510. 3-[5-(4-氟-3-三氟甲基苄基氧基羰基胺基)-2-甲氧基苄基]-2-異丙氧基丙酸



15 使用 4-氟-3-三氟甲基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 474 (MH⁺)

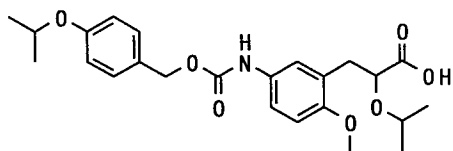
15 實施例 511. 2-異丙氧基-3-[2-甲氧基-5-(4-丙氧基苄基氧基羰基胺基)苄基]丙酸



使用 4-丙氧基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 468 (MNa⁺)

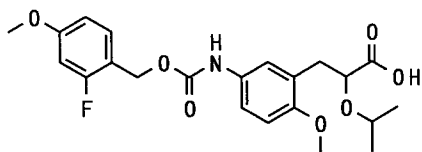
5 實施例 512. 2-異丙氧基-3-[5-(4-丙氧基苄基氧基羰基胺基)-2-甲氧基苄基]丙酸



使用 4-異丙氧基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處理，而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 468 (MNa⁺)

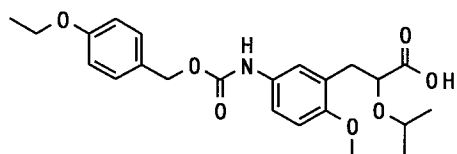
10 實施例 513. 3-[5-(2-氟-4-甲氧基苄基氧基羰基胺基)-2-甲氧基苄基]-2-異丙氧基丙酸



15 使用 2-氟-4-甲氧基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 458 (MNa⁺)

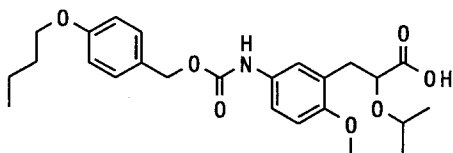
實施例 514. 3-[5-(4-乙氧基苄基氧基羰基胺基)-2-甲氧基苄基]-2-異丙氧基丙酸



使用 4-乙氧基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 454 (MNa⁺)

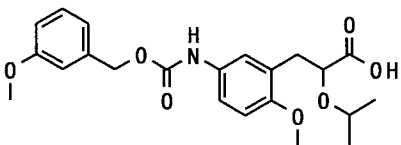
5 實施例 515. 3-[5-(4-丁氧基苄基氧基羰基胺基)-2-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸



使用 4-丁氧基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處
理，而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 482 (MNa⁺)

實施例 516. 2-異丙氧基-3-[2-甲氧基-5-(3-甲氧基苄基氧基羰基胺基)苯基]丙酸

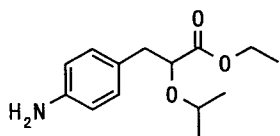


使用 3-甲氧基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 440 (MNa⁺)

實施例 517.

a) 乙基 3-(4-胺基苄基)-2-異丙氧基丙酸酯

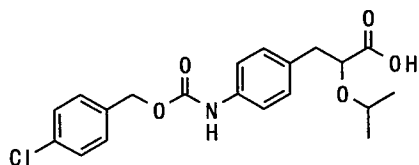


藉與實施例 423a)、b)相同之方法，而製得標記化合物。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.98(d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.14(d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.22(t, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 2.84(m, 2H) 3.48(dq, $J=6.0, 6.0\text{Hz}$, 1H) 3.98(dd, $J=7.6, 4.4\text{Hz}$, 1H) 4.15(q, $J=6.0\text{Hz}$, 2H) 6.60(d, $J=8.0\text{Hz}$, 2H) 7.02(d, $J=8.0\text{Hz}$, 2H)

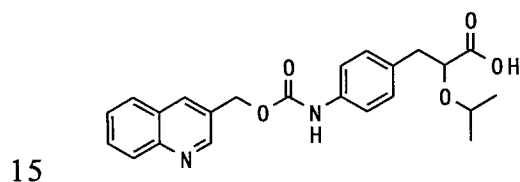
b) 3-[4-(4-氯苄基氧基羰基胺基)苯基]-2-異丙氧基丙酸



10 使用 4-氯苄基醇，並作與實施例 493 相同之處理，而製得標記化合物。

MS $m/e(\text{ESI})$ 414 (MNa^+)

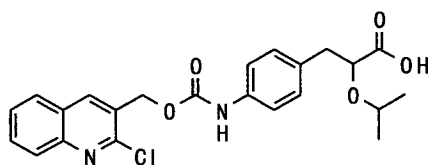
實施例 518. 2-異丙氧基-3-[4-(喹啉-3-基甲氧基羰基胺基)苯基]丙酸



使用喹啉-3-基甲醇，並作與實施例 493 相同之處理，而製得標記化合物。

MS $m/e(\text{ESI})$ 409 (MH^+)

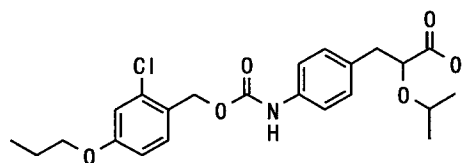
實施例 519. 3-[4-(2-氯喹啉-3-基甲氧基羰基胺基)苄基]-2-異丙氧基丙酸



5 使用 2-氯喹啉-3-基甲醇，並作與實施例 493 相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 443 (MH⁺)

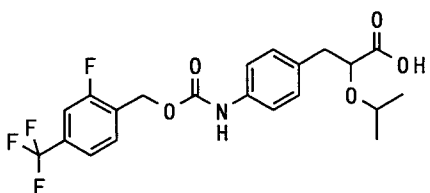
實施例 520. 3-[4-(2-氯-4-丙氧基苄基氧基羰基胺基)苄基]-2-異丙氧基丙酸



10 使用 2-氯-4-丙氧基苄基醇，並作與實施例 493 相同之
處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 472 (MNa⁺)

實施例 521. 3-[4-(2-氟-4-三氟甲基苄基氧基羰基胺基)苄基]-2-異丙氧基丙酸

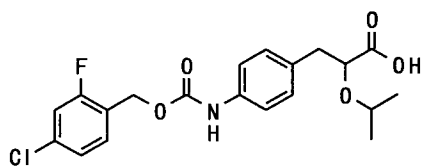


15

使用 2-氟-4-三氟甲基苄基醇，並作與實施例 493 相同
之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 466 (MNa⁺)

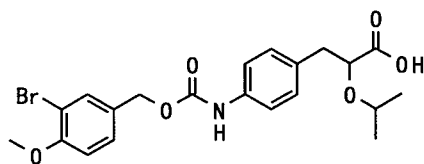
實施例 522. 3-[4-(2-氯-4-氟苄基氧基羰基胺基)苄基]-2-異丙氧基丙酸



- 5 使用 4-氯-2-甲氧基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 432 (MNa⁺)

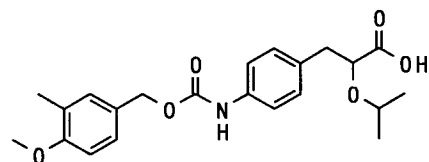
實施例 523. 3-[4-(3-溴-4-甲氧基苄基氧基羰基胺基)苄基]-2-異丙氧基丙酸



- 10 使用 3-溴-4-甲氧基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 488 (MNa⁺)

實施例 524. 2-異丙氧基-3-[4-(4-甲氧基-3-甲基苄基氧基羰基胺基)苄基]丙酸

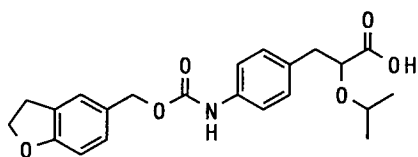


15

- 使用 4-甲氧基-3-甲基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 424 (MNa⁺)

實施例 525. 3-[4-(2, 3-二氫苯并丙喃-5-基甲氧基羰基胺基)苯基]-2-異丙氧基丙酸

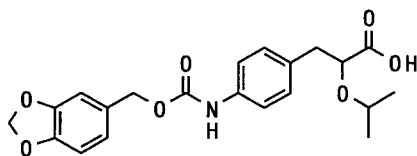


使用(2, 3-二氫苯并丙喃-5-基)甲醇，並作與實施例 493

5 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 422 (MNa⁺)

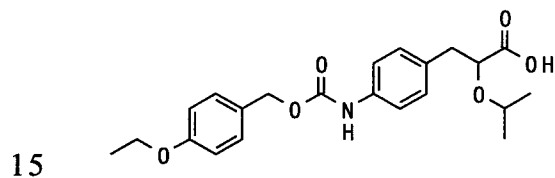
實施例 526. 3-[4-(苯并[1, 3]二噁茂-5-基甲氧基羰基胺基)苯基]-2-異丙氧基丙酸



10 使用苯并[1, 3]二噁茂-5-基甲醇，並作與實施例 493 相同之處理，而製得標記化合物。

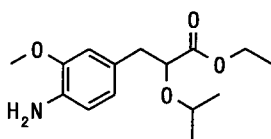
MS m/e(ESI) 424 (MNa⁺)

實施例 527. 3-[4-(4-乙氧基苄基氧基羰基胺基)苯基]-2-異丙氧基丙酸



使用 4-乙氧基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 424 (MNa⁺)

實施例 528.a. 乙基 3-(4-胺基-3-甲氧基苯基)-2-異丙氧基丙酸酯

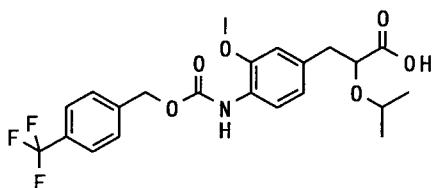
藉與實施例 423a)、b)相同之方法，製得標記化合物。

5 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.98(d, J=6.0Hz, 3H) 1.14(d, J=6.0Hz, 3H) 1.25(t, J=6.0Hz, 3H) 2.86(m, 2H) 3.48(dq, J=6.0, 6.0Hz, 1H) 3.82(s, 3H) 3.98(dd, J=7.6, 4.4Hz, 1H) 4.16(q, J=6.0Hz, 2H) 6.65(m, 2H) 6.71(bs, 1H)

10 b) 3-[4-(3,4-二氯苄基氧基羰基胺基)-3-甲氧基苯基]-2-異丙氧基丙酸

使用 3,4-二氯苄基醇，並作與實施例 493 相同之處理，而製得標記化合物。

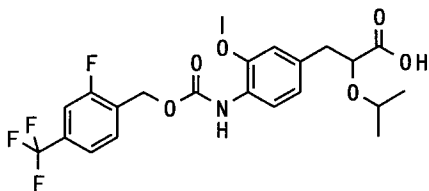
15 MS m/e(ESI) 456 (MH^+)實施例 529. 2-異丙氧基-3-[3-甲氧基-4-(4-三氟甲基苄基氧基羰基胺基)苯基]丙酸

使用 4-三氟甲基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 456 (MH⁺)

實施例 530. 3-[4-(2-氟-4-三氟甲基苄基氧基羰基胺基)-3-甲

5 氧基苄基]-2-異丙氧基丙酸

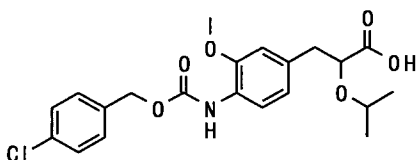


... 使用 2-氟-4-三氟甲基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 496 (MNa⁺)

10 實施例 531. 3-[4-(4-氯苄基氧基羰基胺基)-3-甲氧基苄

基]-2-異丙氧基丙酸



使用 4-氯苄基醇，並作與實施例 493 相同之處理，而製得標記化合物。

15 MS m/e(ESI) 462 (MNa⁺)

實施例 532. 3-[4-(3-溴-4-甲氧基苄基氧基羰基胺基)-3-甲氧

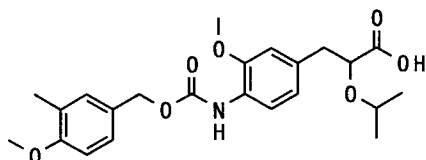
基苄基]-2-異丙氧基丙酸



使用 3-溴-4-甲氧基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 518 (MNa⁺)

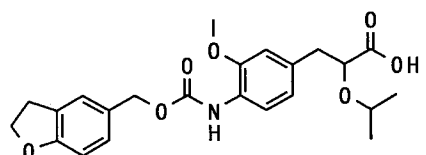
- 5 實施例 533. 2-異丙氧基-3-[3-甲氧基-4-(4-甲氧基-3-甲基苄基羰基胺基)苄基]丙酸



使用 4-甲氧基-3-甲基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 5454 (MNa⁺)

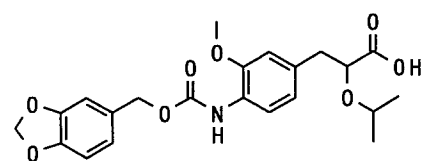
- 10 實施例 534. 3-[4-(2,3-二氫苯并丙喃-5-基甲氧基羰基胺基)-3-甲氧基苄基]-2-異丙氧基丙酸



使用 (2,3-二氫苯并丙喃-5-基) 甲醇，並作與實施例 493 相同之處理，而製得標記化合物。

- 15 MS m/e(ESI) 5452 (MNa⁺)

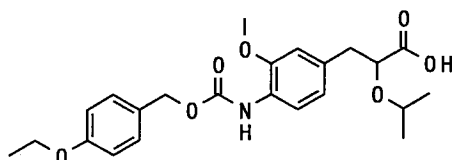
實施例 535. 3-[4-(苯并[1,3]二噁茂-5-基甲氧基羰基胺基)-3-甲氧基苄基]-2-異丙氧基丙酸



使用苯并[1,3]二噁茂-5-基甲醇，並作與實施例 493 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 5454 (MNa⁺)

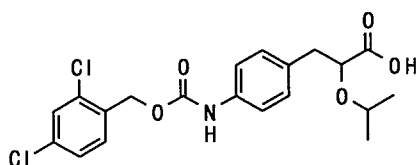
實施例 536. 3-[4-(4-乙氧基苄基氧基羰基胺基)-3-甲氧基苄基]-2-異丙氧基丙酸



使用 4-乙氧基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 5454 (MNa⁺)

10 實施例 537. 3-[4-(2,4-二氯苄基氧基羰基胺基)苄基]-2-異丙氧基丙酸

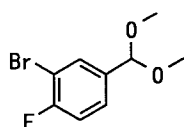


使用 2,4-二氯苄基醇，並作與實施例 493 相同之處理，而製得標記化合物。

15 MS m/e(ESI) 5426 (MH⁺)

實施例 538.

a) 2-溴-4-二甲氧基甲基-1-氟化苯



使 3-溴-4-氟苯并醛 5g 溶解於甲醇 40ml 中，並加入鄰

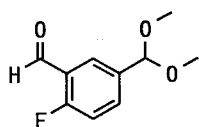
蟻酸三甲酯 7.8g 及 p-甲苯磺酸 0.42g，於室溫下攪拌 4 小時。再於反應液中加入水及碳酸氫鈉，以乙酸乙酯進行抽提。以飽和食鹽水洗淨有機層，再以無水硫酸鎂乾燥後，於減壓下濃縮而製得標記化合物 6.2g。

5 $^1\text{H-NMR(DMDO-d}_6\text{)}$

δ 3.20(s, 3H) 3.31(s, 3H) 5.48(s, 1H) 7.40(m, 2H)

7.65(m, 1H)

b) 5-二甲氧基甲基-2-氟苯并醛



10 使 2-溴-4-二甲氧基甲基-1-氟化苯 6.2g 溶解於四氫呋喃 65ml，並於氮氣流下冷卻至 -60°C 。再滴定 1.6M n-丁基鋰之己烷溶液 18ml，以 -60°C 攪拌 1 小時。於反應液中加入 N-甲醯基咪啉 3.3ml，並使反應溫度回到室溫。攪拌 1 小時後使反應液冰冷，再加入水及氯化銨溶液，以乙酸乙酯進行抽提。再以飽和食鹽水洗淨有機層，以無水硫酸鎂乾燥後，於減壓下濃縮之。以二氧化矽凝膠柱色譜法(8%乙酸乙酯-己烷)將殘渣精製，而製得標記化合物 2.8g。

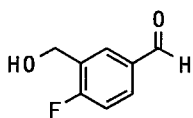
$^1\text{H-NMR(DMDO-d}_6\text{)}$

δ 3.24(s, 3H) 3.32(s, 3H) 5.45(s, 1H) 7.41(t, J=10.0Hz,

20 1H) 7.71(t, J=8.0Hz, 1H)

7.82(d, J=8.0Hz, 1H) 10.20(s, 1H)

c) 4-氟-3-羥甲基苯并醛

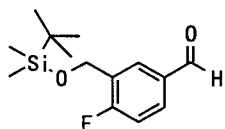


使 5-二甲氧基甲基-2-氟苯并醛 2.8g 溶解於二乙醚 40ml 中，並於冰冷下加入氫化鋰鋁 0.38g。於室溫下攪拌 5 分鐘後，使反應液表面冷卻，再加入二乙醚-水。不溶物將 5 附著於燒瓶壁，再以無水硫酸鎂乾燥反應液，於減壓下濃縮之。使殘渣溶解於二氯甲烷 25ml，再加入三氟乙酸 8ml。於室溫下攪拌 2.5 小時後，於反應液中加水，再以乙酸乙酯進行抽提。以飽和食鹽水洗淨有機層，再以無水硫酸鎂乾燥後，於減壓下濃縮之。以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘 10 渣精製(30%乙酸乙酯-己烷)，而製得標記化合物 1.6g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 4.85(s, 2H) 7.20(t, $J=10.0\text{Hz}$, 1H) 7.85(t, $J=8.0\text{Hz}$, 1H) 8.04(d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H) 9.98(s, 1H)

d) 3-(第三丁基二甲基矽烷基氧基甲基)-4-氟苯并醛



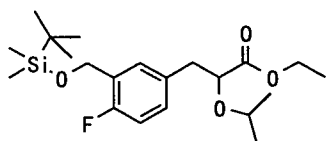
15

使 4-氟-3-羥甲基苯并醛 1.6g 溶解於二氯甲烷 20ml，並於冰冷下加入咪唑 1.4g、第三-丁基二甲基氯矽烷 1.75g，於室溫下攪拌 16 小時。於反應液中加水，再以乙酸乙酯進行抽提。以飽和食鹽水洗淨有機層，並以無水硫酸鎂乾燥 20 後，於減壓下濃縮之。再以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製(18%乙酸乙酯-己烷)而製得標記化合物標記化合物 2.6g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ :0.00(s, 6H) 0.82(s, 9H) 4.70(s, 2H) 7.01(t, J=10.0Hz, 1H) 7.64(t, J=8.0Hz, 1H) 7.92(d, J=8.0Hz, 1H) 9.82(s, 1H)

5 e) 乙基 3-[3-(第三丁基二甲基矽烷基氧基甲基)-4-氟苯基]-2-異丙氧基丙酸酯



使乙基 2-(二乙基磷醯基)-2-異丙基乙酸酯 1.36g 溶解於四氫呋喃 15ml 中，並於冰冷下加入 60%氫化鈉 0.19g，
10 於冰冷下攪拌 20 分鐘。

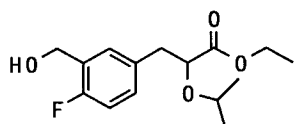
於反應液中加入使 3-(第三-丁基二甲基矽烷基氧基甲基)-4-氟苯并醛 1g 溶解於四氫呋喃 5ml 者，並於室溫下攪拌 16 小時。於反應液中加水，並以乙酸乙酯進行抽提。以飽和食鹽水洗淨有機層，再以無水硫酸鎂乾燥後，於減壓
15 下濃縮。再以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，並以 14% 乙酸乙酯-己烷濃縮溶出之物。使殘渣溶解於乙醇 10ml 與乙酸乙酯 10ml，並加入 10%鈀-硫酸鋇 0.4g，進行氫取代，再於室溫下攪拌 5 小時。之後進行氫取代，並過濾觸媒，於減壓下餾除溶劑。再以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精
20 製(20%乙酸乙酯 - 己烷)，而製得標記化合物 1.2g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ :0.00(s, 6H) 0.82(m, 12H) 1.04(d, J=6.0Hz, 3H)

1.13(t, J=6.0Hz, 1H) 2.84(m, 2H) 3.49(dq, J=6.0, 6.0Hz, 1H) 3.91(dd, J=7.6, 4.4Hz, 1H) 4.06(q, J=6.0Hz, 2H) 4.65(s, 2H) 6.80(t, J=10.0Hz, 1H) 6.98(m, 1H) 7.28(d, J=8.0Hz, 1H)

5 f) 乙基 3-(4-氟-3-羥甲基苯基)-2-異丙氧基丙酸酯

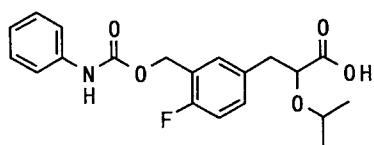


使乙基 3-[3-(第三丁基二甲基矽烷基氧基甲基)-4-氟
 苯基]-2-異丙氧基丙酸酯 1.2g 溶解於四氫呋喃 15ml 中，並
 加入 1.0M 氯化四丁基胺之四氫呋喃溶液 3.3ml，於室溫下
 10 攪拌 2 小時。於反應液中加水，並以乙酸乙酯進行抽提。
 以飽和食鹽水洗淨有機層，再以無水硫酸鎂乾燥後，於減
 壓下進行濃縮。再以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製
 (30%乙酸乙酯-己烷)，而製得標記化合物 1.0g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

15 δ : 0.95(d, J=6.0Hz, 12H) 1.15(d, J=6.0Hz, 3H) 1.25(t, J=6.0Hz, 1H) 2.94(m, 2H) 3.49(dq, J=6.0, 6.0Hz, 1H) 4.02(dd, J=7.6, 4.4Hz, 1H) 4.15(q, J=6.0Hz, 2H) 4.72(s, 2H) 6.95(t, J=10.0Hz, 1H) 7.06(m, 1H) 7.28(d, J=8.0Hz, 1H)

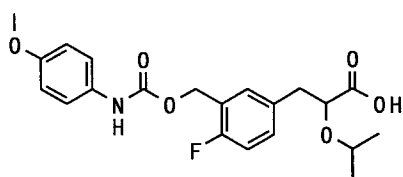
20 g) 3-(4-氟-3-苯基胺甲醯基氧基甲基)-2-異丙氧基羧酸



使乙基 3-(4-氟-3-羥甲基苯基)-2-異丙氧基丙酸酯 20mg 及苯基異氰酸酯 15mg 溶解於四氫呋喃 0.6ml 中，並加入吡啶 5 μ l，於室溫下攪拌 16 小時。將氮氣噴吹至反應液去除溶劑，使殘渣溶解於乙醇 0.6ml 中，再加入 5N 氫氧化鈉 0.12ml，於室溫下攪拌 1 小時。於反應液中加水 1ml 及 5N 鹽酸 0.14ml，再以乙酸乙酯進行抽提。集合有機層，吹噴氮氣去除溶劑。再以逆相系之柱並使用水-乙腈-三氟乙酸系作為溶出溶劑之 HPLC 精製殘渣，而製得標記化合物 3.1mg。

10 MS m/e(ESI) 398 (MNa⁺)

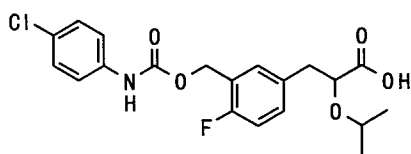
實施例 539. 3-[4-氟-3-(4-甲氧基苯基胺甲醯基甲基)羥甲基苯基]-2-異丙氧基丙酸



15 使用 4-甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 538g)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 428 (MNa⁺)

實施例 540. 3-[3-(4-氯苯基胺甲醯基羥甲基甲基)-4-氟苯基]-2-異丙氧基丙酸



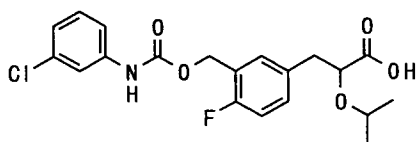
20 使用 4-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 538g)相同之

處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 432 (MNa⁺)

實施例 541. 3-[3-(3-氯苯基胺甲醯基羥甲基甲基)-4-氟苯基]-2-異丙氧基丙酸

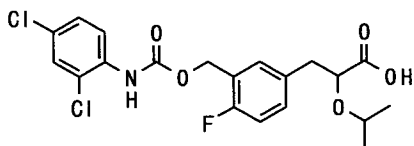
5



使用 3-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 538g)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 432 (MNa⁺)

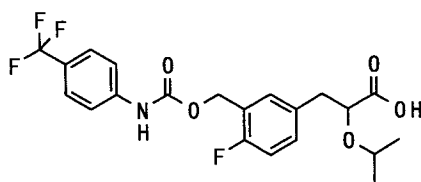
10 實施例 542. 3-[3-(2,4-二氯苯基胺甲醯基羥甲基甲基)-4-氟苯基]-2-異丙氧基丙酸



使用 2,4-二氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 538g)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 466 (MNa⁺)

15 實施例 543. 3-[4-(3-(4-(三氟甲基)苯基)胺甲醯基羥甲基)-3-氟苯基]-2-異丙氧基丙酸



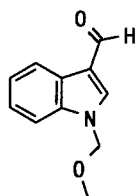
使用 4-三氟甲基苯基異氰酸酯，並作與實施例 538g)

相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 466 (MNa⁺)

實施例 544.

a) 1-甲氧基甲基-1H-吲哚-3-醛



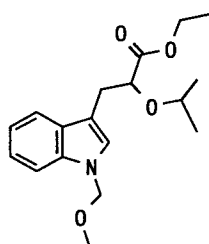
5

使吲哚-3-醛 5g 溶解於 N, N-二甲基甲醯胺 40ml，並於冰冷下加入 60%氫化鈉 1.38g。冰冷下直接攪拌反應液 20分鐘後，加入氯甲基甲基醚 3.2ml，於室溫下攪拌 16 小時。冰冷反應液，並加入水、氯化銨溶液，再以乙酸乙酯進行抽提。以飽和食鹽水洗淨有機層，並以無水硫酸鎂乾燥後，於減壓下進行濃縮。再以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製(20-44%乙酸乙酯-己烷)，而製得標記化合物 6.1g。

¹H-NMR(CDCl₃)
 δ : 3.30(s, 3H) 5.51(s, 2H) 7.36(m, 2H) 7.53(d, J=8.0Hz, 1H) 7.80(s, 1H) 8.31(d, J=8.0Hz, 1H) 10.10(s, 1H)

15

b) 乙基 2-異丙氧基-3-(1-甲氧基甲基-1H-吲哚-3-基)丙酸酯



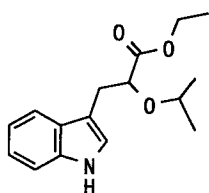
使乙基 2-(二乙基磷醯基)-2-異丙基乙酸酯 3.9g 溶解於

四氫呋喃 35ml 中，於冰冷下加入 60% 氫化鈉 0.51g，並直接以冰冷狀態攪拌 20 分鐘。再於反應液中加入 1-甲氧基甲基-1H-吲哚-3-醛 2g 之 10ml 四氫呋喃溶液，於室溫下攪拌 16 小時。冰冷反應液，再加入水、氯化銨溶液，以乙酸乙酯進行抽提。再以飽和食鹽水洗淨有機層，並以無水硫酸鎂乾燥後，於減壓下進行濃縮。再以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，並使藉 22% 乙酸乙酯-己烷而溶出之物溶解於乙醇 30ml 中。再於溶液中加入 10% 鈀-碳 0.5g，進行氫取代，於室溫下攪拌 3 日。使反應裝置進行氫取代，再過濾觸媒，並於減壓下餾除溶劑，而製得標記化合物 2.3g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.00(d, J=6.0Hz, 3H) 1.20(m, 6H) 3.10(dd, J=14.0, 6.0Hz, 1H) 3.20(m, 4H) 3.55(dq, J=6.0, 6.0Hz, 1H) 4.15(m, 3H) 5.40(dd, J=6.0, 10.0Hz, 2H) 7.18(s, 1H) 7.15(t, J=8.0Hz, 1H) 7.20(d, J=8.0Hz, 1H) 7.44(d, J=8.0Hz, 1H) 7.63(dd, J=2.0, 8.0Hz, 1H)

c) 乙基 3-(1H-吲哚-3-基)-2-異丙氧基丙酸酯



使乙基 2-異丙氧基-3-(1-甲氧基甲基-1H-吲哚-3-基)丙酸酯 2.3g 溶解於丙酮 25ml 中，並加入 5N 鹽酸 15ml，攪拌 2 小時。使反應液冰冷，再加入水及碳酸氫鈉，並以乙酸乙酯進行抽提。以食鹽水洗淨有機層後，再以無水硫

酸鎂乾燥，於減壓下餾除溶劑。使殘渣溶解於乙醇 20ml 中，再加入碳酸鉀 2g 之水溶液，以 50°C 攪拌 3 小時。再使反應液冰冷，並加入水及氯化銨溶液，以乙酸乙酯進行抽提。再以飽和食鹽水洗淨有機層，以無水硫酸鎂乾燥後，

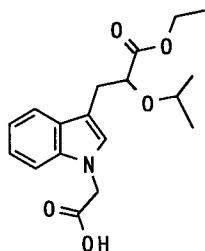
5 於減壓下濃縮之。以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製 (50% 乙酸乙酯-己烷)，而製得標記化合物 0.75g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.00(d, J=6.0Hz, 3H) 1.18(m, 6H) 3.10(dd, J=14.0, 6.0Hz, 1H) 3.20(dd, J=14.0, 4.4Hz, 1H) 3.55(dq, J=6.0, 6.0Hz, 1H) 4.15(m, 3H) 7.05-7.20(m, 3H) 7.35(d, J=8.0Hz, 1H) 7.63(d, J=8.0Hz, 1H)

10

d) 乙基 3-(1-羧基甲基-1H-吲哚-3-基)-2-異丙氧基丙酸酯



使乙基 3-(1H-吲哚-3-基)-2-異丙氧基丙酸酯 0.75g 溶

15 解於 N, N-二甲基甲醯胺 10ml，並於冰冷下加入 60% 氫化鈉 0.12g。於室溫下攪拌反應液 30 分鐘後，加入溴乙酸-第三-丁基 0.53ml，並以室溫攪拌 16 小時。使反應液冰冷，再加入水及氯化銨溶液，再以乙酸乙酯進行抽提。以飽和食鹽水洗淨有機層，並以無水硫酸鎂乾燥後，於減壓下濃

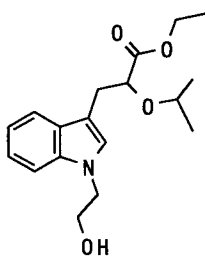
20 縮之。以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，並使藉 10% 乙酸乙酯-己烷而溶出之物溶解於二氯甲烷 15ml 中。於冰

冷下加入三氟乙酸 3ml，以 0°C 攪拌 7 小時。於反應液中加入甲苯，再於減壓下濃縮溶劑。使殘渣由二氧化矽凝膠賦予無過濾性色譜法(33%乙酸乙酯-己烷)，而製得標記化合物 0.3g。

5 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.00(d, J=6.0Hz, 3H) 1.18(m, 6H) 3.10(dd, J=14.0, 6.0Hz, 1H) 3.20(dd, J=14.0, 4.4Hz, 1H) 3.54(dq, J=6.0, 6.0Hz, 1H) 4.13(m, 3H) 4.83(s, 2H) 6.97(s, 1H) 7.05-7.20(m, 3H) 7.65(d, J=8.0Hz, 1H)

10 e) 乙基 3-[1-(2-羥乙基)-1H-吲哚-3-基]-2-異丙氧基丙酸酯



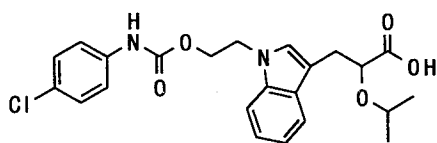
使乙基 3-(1-羥基甲基-1H-吲哚-3-基)-2-異丙氧基丙酸酯 0.3g 溶解於四氫呋喃 10ml 中，並於冰冷下加入三乙胺 0.2ml，再加入氯化蟻酸乙酯 0.1ml，以 0°C 攪拌 15 分鐘。

- 15 將析出之不溶物過濾後，使反應液再度冰冷，並加入氫化硼鈉 60mg 及水，於室溫下攪拌 1 小時。使反應液冰冷，並以稀鹽酸使其呈酸性，再以乙酸乙酯進行抽提。以飽和食鹽水洗淨有機層，並以無水硫酸鎂乾燥後，於減壓下濃縮之。再以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製(33%乙酸乙酯-己烷)，而製得標記化合物 143mg。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.98(d, J=6.0Hz, 3H) 1.15(m, 6H) 3.00-3.15(m, 2H)
 3.50(dq, J=6.0, 6.0Hz, 1H) 3.85(t, J=6.0Hz, 2H) 4.06(m,
 3H) 4.17(t, J=6.0Hz, 2H) 7.00(s, 1H) 7.05(d, J=8.0Hz,
 1H) 7.13(t, J=8.0Hz, 1H) 7.28(d, J=8.0Hz, 1H) 7.57(d,
 5 J=8.0Hz, 1H)

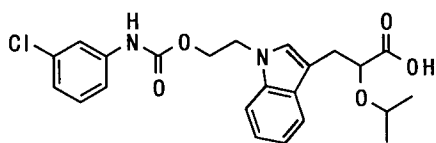
f) 3-{1-[2-(4-氯苯基胺甲醯基氧)乙基]-1H-吡啶-3-基}-2-異丙氧基丙酸



10 使用 4-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 536g)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 445 (MH⁺)

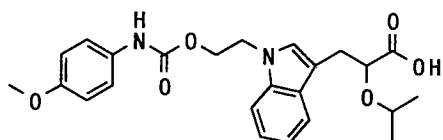
實施例 545. 3-{1-[2-(3-氯苯基胺甲醯基氧)乙基]-1H-吡啶-3-基}-2-異丙氧基丙酸



15 使用 3-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 538g)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 445 (MH⁺)

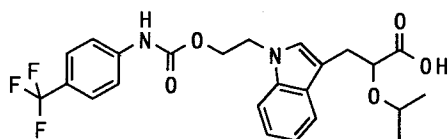
實施例 546. 2-異丙氧基-3-{1-[2-(4-甲氧基苯基胺甲醯基氧)乙基]-1H-吡啶-3-基}丙酸



使用 4-甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 538g)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 441 (MH⁺)

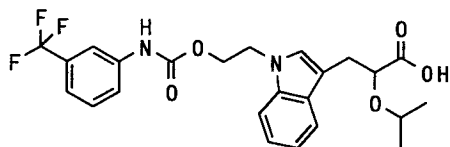
5 實施例 547. 2-異丙氧基-3-{1-[2-(4-三氟甲基苯基胺甲醯基)乙基]-1H-吲哚-3-基}丙酸



使用 4-三氟甲基苯基異氰酸酯，並作與實施例 538g)相同之處理，而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 479 (MH⁺)

10 實施例 548. 2-異丙氧基-3-{1-[2-(3-三氟甲基苯基胺甲醯基)乙基]-1H-吲哚-3-基}丙酸



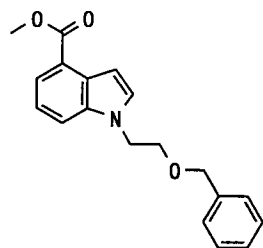
使用 3-三氟甲基苯基異氰酸酯，並作與實施例 538g)

15 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 479 (MH⁺)

實施例 549.

a) 甲基 1-(2-苄基氧基乙基)-1H-吲哚-4-羧酸酯

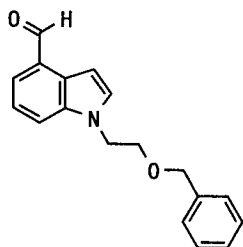


使甲基 1H-吲哚-4-羧酸酯 2.75g 溶解於 N, N-二甲基甲醯胺 10ml 中，再於冰冷下加入 60% 氫化鈉 0.7g。於室溫下攪拌反應液 30 分鐘後，加入苄基 2-溴乙基醚 2.5ml，並於室溫下攪拌 2 小時。使反應液冰冷，再加入水及氯化銨溶液，以乙酸乙酯進行抽提。以飽和食鹽水洗淨有機層，再以無水硫酸鎂乾燥後，於減壓下濃縮之。再以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製(8%乙酸乙酯 - 己烷)，而製得標記化合物 3.6g。

10 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ :3.78(t, J=6.0Hz, 2H) 3.99(s, 3H) 4.37(t, J=6.0Hz, 2H)
4.43(s, 2H) 7.12-7.27(m, 7H) 7.32(s, 1H) 7.55(d,
J=8.0Hz, 1H) 7.91(d, J=8.0Hz, 1H)

b) 1-(2-苄基氧基乙基)-1H-吲哚-4-醛



15

使甲基 1-(2-苄基氧基乙基)-1H-吲哚-4-羧酸酯 3.6g 溶解於二乙醚 40ml 中，再於冰冷下加入氫化鋰鋁 0.44g。於室溫下攪拌 10 分鐘後使反應液冰冷，並加入二乙醚及水。

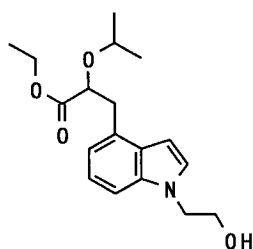
不溶物黏著於燒瓶之壁並凝固後，以無水硫酸鎂乾燥反應液，並於減壓下餾除溶劑。使殘渣溶解於二氯甲烷 40ml，再加入二氧化錳 20g，以室溫攪拌 2 小時。以矽藻土過濾二氧化錳，再以乙酸乙酯洗淨矽藻土，並於減壓下餾除溶劑，

5 而製得標記化合物 1.5g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 3.80(t, J=6.0Hz, 2H) 4.37(t, J=6.0Hz, 2H) 4.43(s, 2H)
7.16(m, 2H) 7.20-7.27(m, 5H) 7.38(s, 1H) 7.63(m, 2H)
10.25(s, 1H)

10 c) 乙基 3-[1-(2-羥乙基)-1H-吲哚-4-基]-2-異丙氧基丙酸酯



使乙基 2-(二乙基磷醯基)-2-異丙基乙酸酯 1.3g 溶解於四氫呋喃 15ml 中，於冰冷下加入 60% 氫化鈉 0.18g，並直接以冰冷狀態攪拌 20 分鐘。於反應液中加入 1-(2-苄基氧

15 基乙基)-1H-吲哚-4-醛 1g 之 5ml 四氫呋喃溶液，於室溫下攪拌 16 小時。使反應液冰冷後，加入水及氯化銨溶液，再以乙酸乙酯進行抽提。再以飽和食鹽水洗淨有機層，並以無水硫酸鎂乾燥後，於減壓下濃縮之。再以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，並使藉 20% 乙酸乙酯-己烷而溶出之

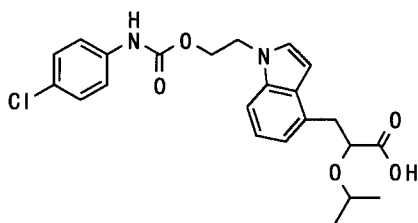
20 物溶解於乙醇 10ml 及乙酸 10ml 中。於溶液中加入 10% 鈹-碳 0.5g，並進行氫取代，以室溫攪拌 24 小時。使反應裝置

進行氮取代後，過濾觸媒，並於減壓下餾除溶劑，而製得標記化合物 0.2g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.92(d, J=6.0Hz, 6H) 1.13(d, J=6.0Hz, 3H) 1.17(t, J=6.0Hz, 1H) 3.23(dd, J=14.0, 6.0Hz, 1H) 3.32(dd, J=14.0, 4.4Hz, 1H) 3.47(dq, J=6.0, 6.0Hz, 1H) 3.96(t, J=6.0Hz, 2H) 4.14(q, J=6.0Hz, 2H) 4.22(dd, J=7.6, 4.4Hz, 1H) 4.29(t, J=6.0Hz, 2H) 6.60(d, J=4.5Hz, 1H) 7.00(d, J=8.0Hz, 1H) 7.10(d, J=8.0Hz, 1H) 7.15(s, 1H) 7.25(m, 1H)

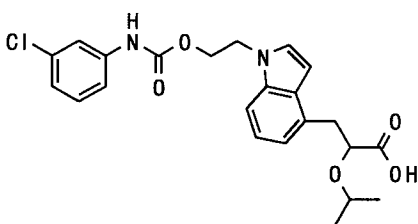
d) 3-{1-[2-(4-氯苯基胺甲醯基氧)乙基]-1H-吲哚-4-基}-2-異丙氧基丙酸



15 使用 4-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 536g)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 445 (MH^+)

實施例 550. 3-{1-[2-(3-氯苯基胺甲醯基氧)乙基]-1H-吲哚-4-基}-2-異丙氧基丙酸

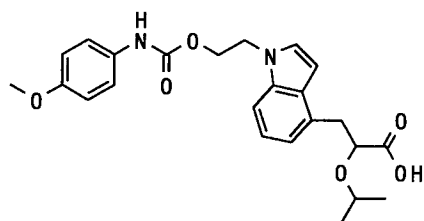


使用 3-氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 538g)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 445 (MH⁺)

實施例 551. 2-異丙氧基-3-{1-[2-(4-甲氧基苯基胺甲醯基氧)

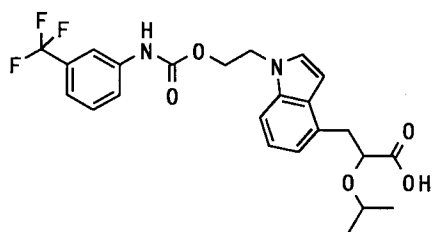
5 乙基]-1H-吲哚-4-基}丙酸



使用 4-甲氧基苯基異氰酸酯，並作與實施例 538g)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 441 (MH⁺)

10 實施例 552. 2-異丙氧基-3-{1-[2-(3-三氟甲基苯基胺甲醯基氧)乙基]-1H-吲哚-4-基}丙酸

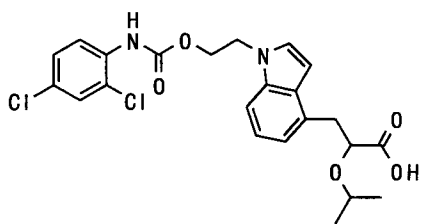


使用 3-三氟甲基苯基異氰酸酯，並作與實施例 538g)相同之處理，而製得標記化合物。

15 MS m/e(ESI) 479 (MH⁺)

實施例 553. 3-{1-[2-(2,4-二氯苯基胺甲醯基氧)乙基]-1H-吲哚-4-基}-2-異丙氧基丙酸

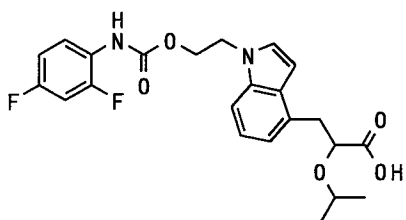
基]-1H-吲哚-4-基}-2-異丙氧基丙酸



使用 2, 4-二氯苯基異氰酸酯，並作與實施例 538g)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 479 (MH⁺)

- 5 實施例 554. 3-{1-[2-(2, 4-二氯苯基胺甲醯基氧)乙基]-1H-吡啶-4-基}-2-異丙氧基丙酸

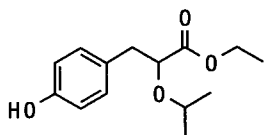


使用 2, 4-二氟苯基異氰酸酯，並作與實施例 538g)相同之處理，而製得標記化合物。

- 10 MS m/e(ESI) 447 (MH⁺)

實施例 555.

a) 乙基 3-(4-羥基苯基)-2-異丙氧基丙酸酯



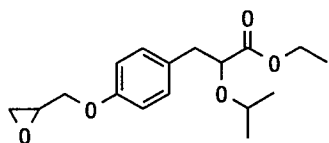
- 15 使乙基 2-(二乙基磷醯基)-2-異丙基乙酸酯 5.2g 溶解於四氫呋喃 40ml 中，並於冰冷下加入 60%氫化鈉 0.53g 後，於冰冷下攪拌 20 分鐘。於反應液中加入使 4-苄基氧基苯并

醛 3.0g 溶解於四氫呋喃 15ml 及 N,N-二甲基甲醯胺 10ml 者，並於室溫下攪拌 16 小時。於反應液中加水，並以乙酸乙酯進行抽提。以飽和食鹽水洗淨有機層，並以無水硫酸鎂乾燥後，於減壓下濃縮之。再以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，再將藉 5%乙酸乙酯-己烷溶出之物濃縮。使殘渣溶解於乙醇 40ml 中，再加入 10%鈀碳 0.4g，進行氫取代，並於室溫下攪拌 5 小時。之後，進行氫取代並過濾觸媒，於減壓下餾除溶劑。以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製(20%乙酸乙酯-己烷)，而製得標記化合物 2.7g。

10 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 0.98 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 6H) 1.16 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.24 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 2.85-2.95 (m, 2H) 3.52 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.05 (dd, $J=4.8, 8.8\text{Hz}$, 1H) 4.12-4.19 (m, 2H) 4.86 (br, 1H) 6.73(d, $J=8.0\text{Hz}$, 2H) 7.10(d, $J=8.0\text{Hz}$, 2H)

15 b) 乙基 2-異丙氧基-3-[4-(2-氧基拉尼爾甲氧基)苯基]丙酸酯



使用乙基 3-(4-羥基苯基)-2-異丙氧基丙酸酯，並作與製造例 1b)相同之處理，而製得標記化合物。

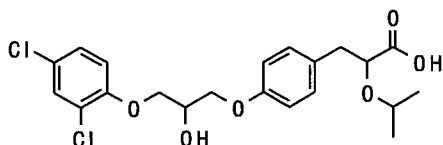
20 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 0.96 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.15 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.24 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 2.75 (dd, $J=2.8, 4.8\text{Hz}$, 1H) 2.83-2.93 (m, 3H)

3.34 (dt, $J=2.8, 9.6\text{Hz}$, 1H) 3.50 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 3.94 (dd, $J=5.6, 11.2\text{Hz}$, 1H) 4.00 (dd, $J=4.8, 8.8\text{Hz}$, 1H) 4.15-4.22 (m, 2H) 6.82(d, $J=8.0\text{Hz}$, 2H) 7.15(d, $J=8.0\text{Hz}$, 2H)

c) 3-{4-[3-(2, 4-二氯苯氧基)-2-羥基丙氧基]苯基}-2-異丙

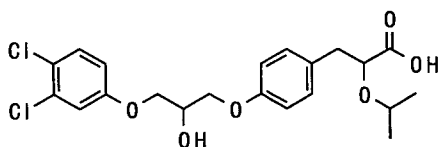
5 氧基丙酸



使用 2, 4-二氯苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS $m/e(\text{ESI})$ 443 (MH^+)

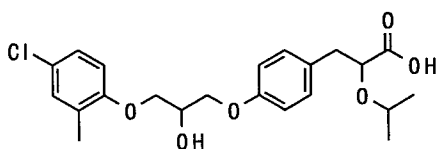
10 實施例 556. 3-{4-[3-(3, 4-二氯苯氧基)-2-羥基丙氧基]苯基}-2-異丙氧基丙酸



使用 3, 4-二氯苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理，而製得標記化合物。

15 MS $m/e(\text{ESI})$ 465 (MNa^+)

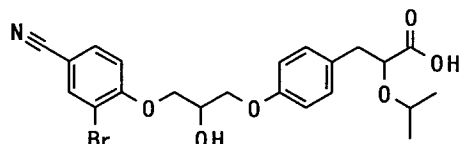
實施例 557. 3-{4-[3-(4-氯-2-甲基苯氧基)-2-羥基丙氧基]苯基}-2-異丙氧基丙酸



使用 4-氯-2-甲基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 445 (MNa⁺)

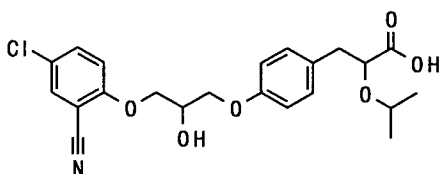
實施例 558. 3-{4-[3-(2-溴-4-氰基苯氧基)-2-羥基丙氧基]苯基}-2-異丙氧基丙酸



使用 2-溴-4-氯基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 478 (MH⁺)

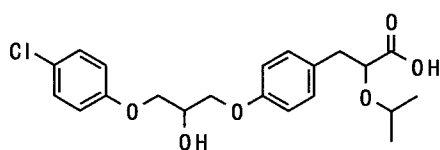
10 實施例 559. 3-{4-[3-(4-氯-2-氰基苯氧基)-2-羥基丙氧基]苯基}-2-異丙氧基丙酸



使用 4-氯-2-氯基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理，而製得標記化合物。

15 MS m/e(ESI) 456 (MNa⁺)

實施例 560. 3-{4-[3-(4-氯苯氧基)-2-羥基丙氧基]苯基}-2-異丙氧基丙酸

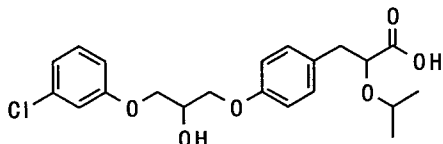


使用 4-氯苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 431 (MNa⁺)

實施例 561. 3-[4-[3-(3-氯苯氧基)-2-羥基丙氧基]苯基]-2-

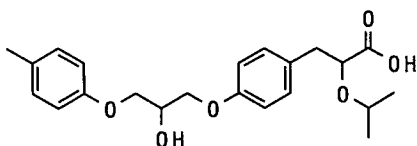
5 異丙氧基丙酸



使用 3-氯苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 431 (MNa⁺)

10 實施例 562.3-[4-(2-羥基-3-p-甲基苯基氧基丙氧基)苯基]-2-異丙氧基丙酸

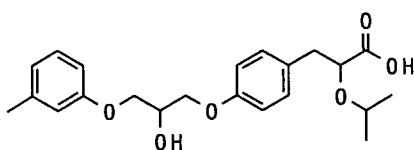


使用 4-甲基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理，而製得標記化合物。

15 MS m/e(ESI) 411 (MNa⁺)

實施例 563. 3-[4-(2-羥基-3-m-甲基苯基氧基丙氧基)苯基]-2-

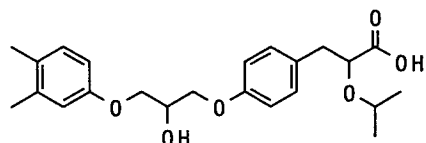
異丙氧基丙酸



使用 3-甲基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 389 (MH⁺)

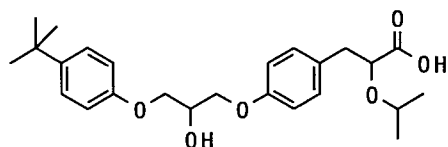
實施例 564. 3-{4-[3-(3, 4-二甲基苯氧基)-2-羥基丙氧基]苯基}-2-異丙氧基丙酸



使用 3, 4-二甲基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 425 (MNa⁺)

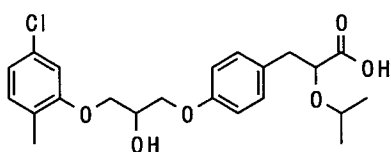
10 實施例 565. 3-{4-[3-(4-第三丁基苯氧基)-2-羥基丙氧基]苯基}-2-異丙氧基丙酸



使用 4-第三丁基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理，而製得標記化合物。

15 MS m/e(ESI) 453 (MNa⁺)

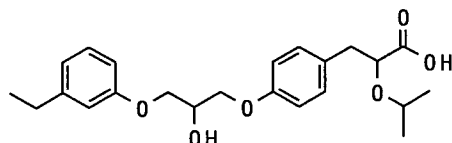
實施例 566. 3-{4-[3-(5-氯-2-甲基苯氧基)-2-羥基丙氧基]苯基}-2-異丙氧基丙酸



使用 5-氯-2-甲基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 445 (MNa⁺)

實施例 567. 3-{4-[3-(3-乙基苯氧基)-2-羥基丙氧基]苯基}-2-異丙氧基丙酸

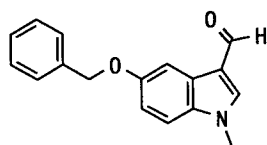


使用 3-乙基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 425 (MNa⁺)

10 實施例 568.

a) 5-苄基氧基-1-甲基-1H-吡啶-3-醛



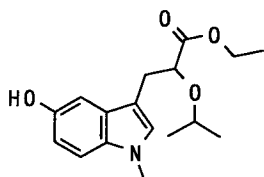
使 5-苄基氧基吡啶-3-醛 5g 溶解於 N, N-二甲基甲醯胺 50ml 中，並於冰冷下加入 60%氫化鈉 0.84g。於室溫下攪拌反應液 30 分鐘後，加入甲基碘 2.5ml，於室溫下攪拌 16 小時。使反應液冰冷，再加入水及氯化銨溶液，並以乙酸乙酯、四氫呋喃進行抽提。以飽和食鹽水洗淨有機層，再以無水硫酸鎂乾燥後，於減壓下濃縮之。再於殘渣中加入二乙醚並過濾，而製得標記化合物 4.6g。

20 ¹H-NMR(CDCl₃)

δ : 3.83(s, 3H) 5.15(s, 2H) 7.06(dd, J=2.0, 8.0Hz, 1H)
 7.26(m, 2H) 7.33(m, 1H) 7.40(m, 2H) 7.50(m, 2H)
 7.62(s, 1H) 7.91(d, J=2.0Hz, 1H) 9.92(s, 1H)

b) 乙基 3-(5-羥基-1-甲基-1H-吡啶-3-基)-2-異丙氧基丙酸

5 酯



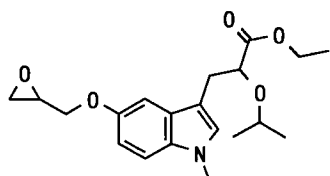
使乙基 2-(二乙基磷醯基)-2-異丙基乙酸酯 3.2g 溶解於四氫呋喃 25ml 中，於冰冷下加入 60% 氫化鈉 0.44g，並以冰冷狀態直接攪拌 20 分鐘。於反應液中加入 5-苄基氧基-1-
 10 甲基-1H-吡啶-3-醛 2g 之 5ml 四氫呋喃與 5ml N, N-二甲基甲醯胺溶液，並以 50°C 攪拌 1 小時後，於室溫下攪拌 16 小時。使反應液冰冷，再加入水、氯化銨溶液，以乙酸乙酯進行抽提。以飽和食鹽水洗淨有機層，再以無水硫酸鎂乾燥後，
 15 於減壓下濃縮之。再以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，並將藉 20% 乙酸乙酯-己烷溶出之物溶解於乙醇 10ml 中。再於溶液中加入 10% 鈹-碳 0.6g，進行氫取代，於室溫下攪拌 24 小時。使反應裝置進行氫取代，並過濾觸媒，於減壓下餾除溶劑。再以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製 (30% 乙酸乙酯-己烷)，而製得標記化合物 2g。

20 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.00(d, J=6.0Hz, 3H) 1.18(m, 6H) 3.05(dd, J=14.0, 6.0Hz, 1H) 3.12(dd, J=14.0, 4.4Hz, 1H) 3.55(dq, J=6.0,

6.0Hz, 1H) 3.70(s, 3H) 4.15(m, 3H) 6.77(dd, J=2.0,
8.0Hz, 1H) 6.91(s, 1H) 7.02(s, 1H) 7.11(d, J=2.0Hz,
1H)

c) 乙基 2-異丙氧基-3-(1-甲基-5-氧基拉尼爾甲氧基-1H-吡
5 啉-3-基)丙酸酯

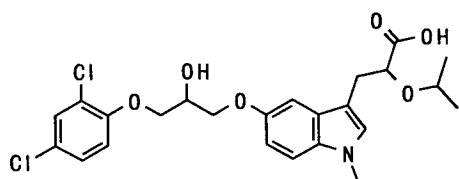


使乙基 3-(5-羥基-1-甲基-1H-吡啶-3-基)-2-異丙氧基
丙酸酯 0.5g 溶解於 N, N-二甲基甲醯胺 13ml，硬加入碳酸
鉀 0.32g 及氟化鉍 0.05g，於室溫攪拌 30 分鐘。於反應液
10 中加入縮水甘油基-3-硝基苯磺酸酯 0.56g，並以室溫攪拌
16 小時。使反應液冰冷，再加入水及氯化銨溶液，並以乙
酸乙酯進行抽提。以飽和食鹽水洗淨有機層，再以無水硫
酸鎂乾燥後，於減壓下濃縮之。以二氧化矽凝膠柱色譜法
將殘渣精製(16%乙酸乙酯-己烷)，而製得標記化合物 0.4g。

15 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ 1.00(d, J=6.0Hz, 3H) 1.18(m, 6H) 2.78(dd, J=2.0,
6.0Hz, 1H) 2.90(m, 1H) 3.05(dd, J=14.0, 6.0Hz, 1H)
3.13(dd, J=14.0, 4.4Hz, 1H) 3.40(m, 1H) 3.55(dq, J=6.0,
6.0Hz, 1H) 3.70(s, 3H) 4.02(m, 1H) 4.13(m, 3H)
20 4.26(m, 1H) 6.88(dd, J=2.0, 8.0Hz, 1H) 6.91(s, 1H)
7.09(s, 1H) 7.16(d, J=2.0Hz, 1H)

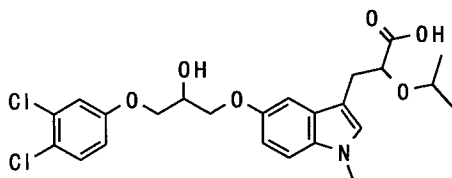
d) 3-{5-[3-(2,4-二氯苯氧基)-2-羥基丙氧基]-1-甲基-1H-吡

噁-3-基}-2-異丙氧基丙酸

使用 2, 4-二氯苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e(ESI) 496 (MH⁺)

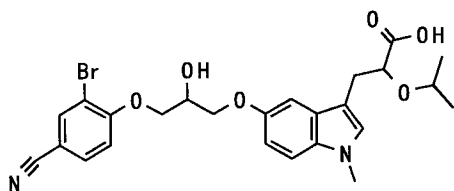
實施例 569. 3-{5-[3-(3, 4-二氯苯氧基)-2-羥基丙氧基]-1-甲基-1H-吡噁-3-基}-2-異丙氧基丙酸



使用 3, 4-二氯苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 496 (MH⁺)

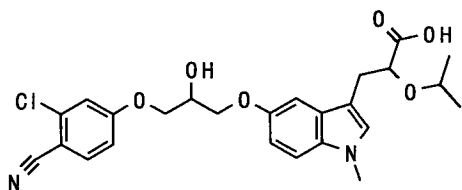
實施例 570. 3-{5-[3-(2-溴-4-氰基苯氧基)-2-羥基丙氧基]-1-甲基-1H-吡噁-3-基}-2-異丙氧基丙酸



15 使用 2-溴-4-氰基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 531 (MH⁺)

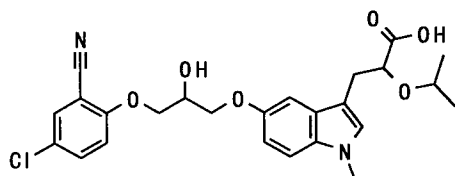
實施例 571. 3-{5-[3-(3-氯-4-氰基苯氧基)-2-羥基丙氧基]-1-

甲基-1H-吡啶-3-基}-2-異丙氧基丙酸

使用 3-氯-4-氰基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e(ESI) 487 (MH⁺)

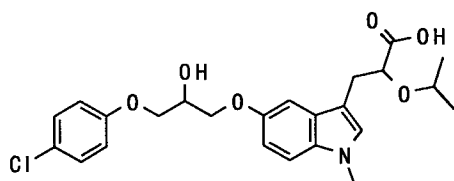
實施例 572. 3-{5-[3-(4-氯-2-氰基苯氧基)-2-羥基丙氧基]-1-甲基-1H-吡啶-3-基}-2-異丙氧基丙酸



10 使用 4-氯-2-氰基苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 487 (MH⁺)

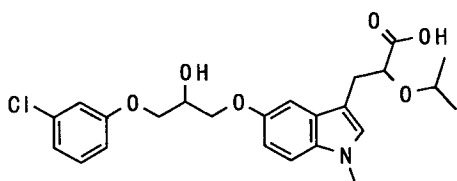
實施例 573. 3-{5-[3-(4-氯苯氧基)-2-羥基丙氧基]-1-甲基-1H-吡啶-3-基}-2-異丙氧基丙酸



15 使用 4-氯苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 462 (MH⁺)

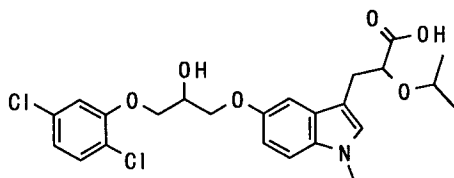
實施例 574. 3-{5-[3-(3-氯苯氧基)-2-羥基丙氧基]-1-甲基

-1H-吡啶-3-基}-2-異丙氧基丙酸

使用 3-氯苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e(ESI) 462 (MH⁺)

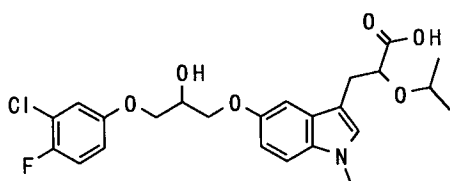
實施例 575. 3-{5-[3-(2, 5-二氯苯氧基)-2-羥基丙氧基]-1-甲基-1H-吡啶-3-基}-2-異丙氧基丙酸



使用 2, 5-二氯苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理，而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 496 (MH⁺)

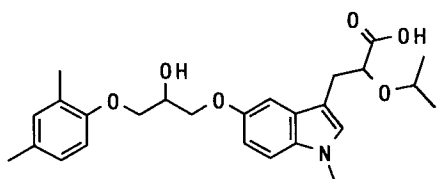
實施例 576. 3-{5-[3-(3-氯-4-氟苯氧基)-2-羥基丙氧基]-1-甲基-1H-吡啶-3-基}-2-異丙氧基丙酸



15 使用 3-氯-4-氟苯酚，並作與實施例 1c)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 480 (MH⁺)

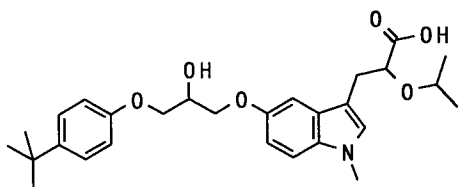
實施例 577. 3-{5-[3-(2, 4-二甲基苯氧基)-2-羥基丙氧基]-1-甲基-1H-吡啶-3-基}-2-異丙氧基丙酸

甲基-1H-吡啶-3-基}-2-異丙氧基丙酸

使用 2, 4-二甲基苯酚，並作與實施例 1c) 相同之處理，而製得標記化合物。

5 MS m/e(ESI) 456 (MH⁺)

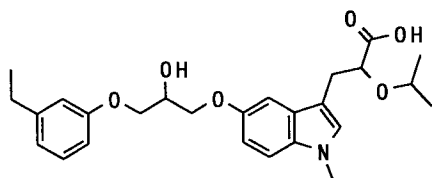
實施例 578. 3-{5-[3-(4-第三丁基苯氧基)-2-羥基丙氧基]-1-甲基-1H-吡啶-3-基}-2-異丙氧基丙酸



10 使用 4-第三丁基苯酚，並作與實施例 1c) 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 484 (MH⁺)

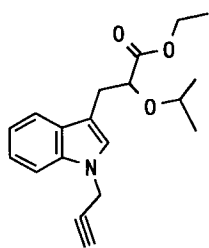
實施例 579. 3-{5-[3-(3-乙基苯氧基)-2-羥基丙氧基]-1-甲基-1H-吡啶-3-基}-2-異丙氧基丙酸



15 使用 3-乙基苯酚，並作與實施例 1c) 相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 456 (MH⁺)

實施例 580.

a) 乙基 2-異丙氧基-3-(1-丙-2-炔基-1H-吲哚-3-基)丙酸酯

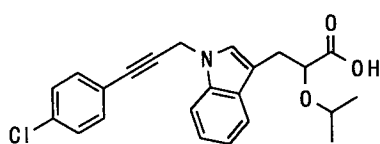
使乙基 3-(1H-吲哚-3-基)-2-異丙氧基丙酸酯 0.23g 溶解於 N,N-二甲基甲醯胺 5ml 中，並於冰冷下加入 60% 氫化鈉 34mg。於冰冷下攪拌反應液 30 分鐘後，加入炔丙基溴 0.09ml，於室溫下攪拌 16 小時。使反應液冰冷後加入水及氯化銨溶液，以乙酸乙酯進行抽提。再以飽和食鹽水洗淨有機層，並以無水硫酸鎂乾燥後，於減壓下濃縮之。再以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製(9%乙酸乙酯 - 己

10 烷)，而製得標記化合物 0.18g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.00(d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.18(m, 6H) 3.10(dd, $J=14.0$, 6.0Hz, 1H) 3.20(dd, $J=14.0$, 4.4Hz, 1H) 3.55(dq, $J=6.0$, 6.0Hz, 1H) 4.13(m, 3H) 4.83(s, 2H) 7.13(m, 3H)

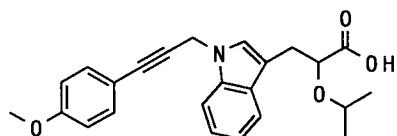
15 7.22(d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H) 7.35(d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H) 7.64(d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H)

b) 3-{1-[3-(4-氯苯基)丙-2-炔基]-1H-吲哚-3-基}-2-異丙氧基丙酸

使用 1-氯-4-碘化苯，並作與實施例 77b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 396 (MH⁺)

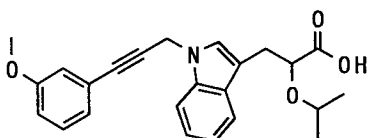
5 實施例 581. 2-異丙氧基-3-{1-[3-(4-甲氧基苯基)丙-2-炔基]-1H-吲哚-3-基}丙酸



使用 4-碘茴香醚，並作與實施例 77b)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 392 (MH⁺)

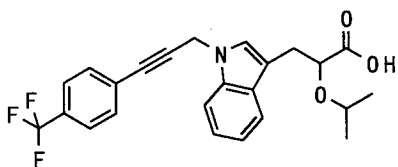
10 實施例 582. 2-異丙氧基-3-{1-[3-(3-甲氧基苯基)丙-2-炔基]-1H-吲哚-3-基}丙酸



使用 3-碘茴香醚，並作與實施例 77b)相同之處理，而製得標記化合物。

15 MS m/e(ESI) 392 (MH⁺)

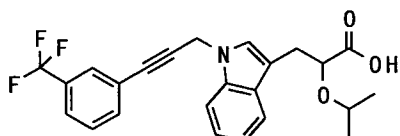
實施例 583. 2-異丙氧基-3-{1-[3-(4-三氟甲基苯基)丙-2-炔基]-1H-吲哚-3-基}丙酸



使用 4-三氟化苯并碘，並作與實施例 77b)相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 430 (MH⁺)

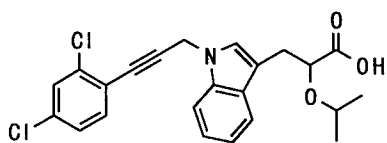
5 實施例 584. 2-異丙氧基-3-{1-[3-(3-三氟甲基苯基)丙-2-炔基]-1H-吲哚-3-基}丙酸



使用 3-三氟化苯并碘，並作與實施例 77b)相同之處
理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 430 (MH⁺)

10 實施例 585. 3-{1-[3-(2,4-二氯苯基)丙-2-炔基]-1H-吲哚-3-基}-2-異丙氧基丙酸



使用 2,4-二氯碘化苯，並作與實施例 77b)相同之處
理，而製得標記化合物。

15 ¹H-NMR(CDCl₃)

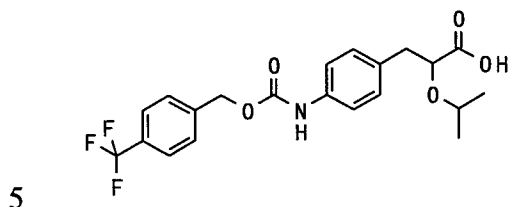
δ :1.04(d, J=6.0Hz, 3H) 1.15(d, J=6.0Hz, 3H) 3.15(dd,
J=14.0, 6.0Hz, 1H) 3.31(dd, J=14.0, 4.4Hz, 1H) 3.61(dq,
J=6.0, 6.0Hz, 1H) 4.23(dd, J=7.6, 4.4Hz, 1H) 5.11(s, 2H)
7.15-7.20(m, 3H) 7.25(m, 1H) 7.34(d, J=8.0Hz, 1H)

20 7.40(d, J=2.0Hz, 2H) 7.44(d, J=8.0Hz, 1H) 7.67(d,

J=8.0Hz, 1H)

MS m/e(ESI) 480 (MH⁺)

實施例 586. 3-[4-(4-三氟甲基苄基氧基羰基胺基)苄基]-2-異丙氧基丙酸



使用 4-三氟甲基苄基醇，並作與實施例 493 相同之處
理，而製得標記化合物。

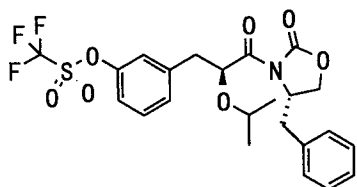
¹H-NMR(CDCl₃)

δ : 1.03(d, J=6.0Hz, 3H) 1.16(d, J=6.0Hz, 3H) 2.91(dd,
10 J=14.0, 6.0Hz, 1H) 3.09(dd, J=14.0, 4.4Hz, 1H) 3.55(dq,
J=6.0, 6.0Hz, 1H) 4.12(dd, J=7.6, 4.4Hz, 1H) 5.25(s, 2H)
6.71(s, 1H) 7.19(d, J=8.0Hz, 2H) 7.32(d, J=8.0Hz, 2H)
7.51(d, J=8.0Hz, 2H) 7.63(d, J=8.0Hz, 2H)

實施例 587. 3-{3-[3-(2, 4-二氯苄氧基)-1-炔丙基]-苄

15 基}-2(S)-異丙氧基-丙酸

製造例 587a) 三氟甲磺酸 3-[3-(4-苄基-2-(側氧)-噁唑啉基
-3-基)-2-異丙氧基-3-側氧-丙基]-苄基 酯



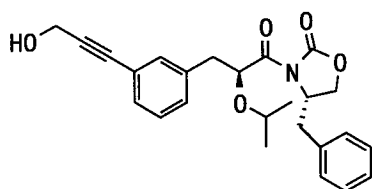
使 4(S)-苄基-3-[3-(3-羥基-苄基)-2(S)-異丙氧基-丙醯
20 基]-噁唑啉基-2-酮 1.002g 溶解於二氯甲烷 15ml，並於冰冷

下加入三乙胺 0.4ml、N, N-二甲基胺基吡啶 16mg、N-苯基三氟甲磺醯基亞胺 950mg。於室溫下攪拌整夜，並以乙酸乙酯稀釋反應液，並以 1N-鹽酸、飽和食鹽水依序洗淨，以無水硫酸鎂乾燥有機層，再減壓餾除溶劑。再以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，並以己烷-乙酸乙酯 2:1 溶出洗提，而製得無色油狀物之標記化合物 1.492g。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 0.91 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.15 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 2.78-2.90 (m, 2H) 3.02-3.09 (m, 1H) 3.36 (dd, $J=2.4, 13.2\text{Hz}$, 1H) 3.45 (Sept, $J=6.4\text{Hz}$, 1H) 4.18-4.24 (m, 2H) 4.64-4.69 (m, 1H) 5.23 (dd, $J=2.4, 9.2\text{Hz}$, 1H) 7.14-7.41 (m, 9H)

製造例 587b) 4-苄基-3-{3-[3-(3-羥基-1-炔丙基)-苄基]-2-異丙氧基-丙醯基 1}-噁唑啉基-2-酮



15 使三氟甲磺酸 3-[3-(4-苄基-2-(側氧)-噁唑啉基-3-基)-2-異丙氧基-3-側氧-丙基]-苄基 酯 390mg 溶解於 N, N-二甲基甲醯胺 2ml，並依序加入炔丙基醇 85mg、碘化銅 8mg、肆三苯磷鉍 45mg 及三乙胺 0.3ml，於氮環境下以 50 °C 攪拌整夜。再以二氧化矽凝膠過濾反應液，使濾液溶解

20 於乙酸乙酯中，並以水、1N-鹽酸、飽和食鹽水洗淨，再以無水硫酸鎂乾燥有機層後，減壓餾除溶劑。以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，並以己烷-乙酸乙酯 3:2 溶出洗

提，而製得無色油狀物之標記化合物 207mg。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 0.98 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.15 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 2.76-2.88

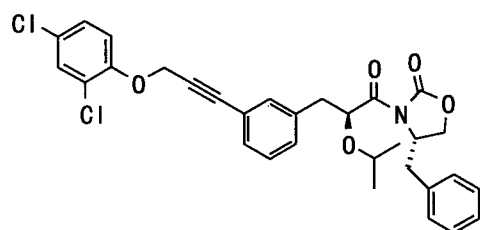
(m, 2H) 2.96 (dd, $J=4.4, 13.2\text{Hz}$, 1H) 3.33 (dd, $J=2.8,$

5 10.4Hz, 1H) 3.47 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.13-4.19 (m, 2H) 4.48

(d, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.56-4.62 (m, 1H) 5.30 (dd, $J=4.4, 9.2\text{Hz}$,

1H) 7.16-7.18 (m, 1H) 7.21-7.36 (m, 8H)

製造例 587c) 4-苄基-3-(3-{3-[3-(2, 4-二氯-苯氧基)-1-炔丙基]-苄基}-2-異丙氧基-丙醯基)-噁唑啉基-2-酮



10

使用 4-苄基-3-{3-[3-(3-羥基-1-炔丙基)-苄基]-2-異丙氧基-丙醯基}-噁唑啉基-2-酮，並作與製造例 102c)、實施例 102d)相同之處理，而製得標記化合物。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

15 δ : 0.98 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.15 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 2.77-2.93

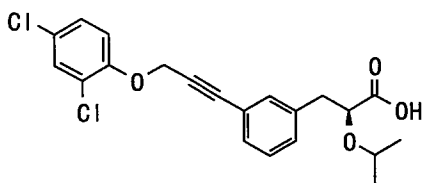
(m, 2H) 2.96 (dd, $J=4.4, 13.6\text{Hz}$, 1H) 3.32 (dd, $J=3.6,$

13.2Hz, 1H) 3.45 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.13-4.19 (m, 2H)

4.57-4.61 (m, 1H) 4.97 (s, 2H) 5.27 (dd, $J=4.0, 9.2\text{Hz}$, 1H)

7.10 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H) 7.17-7.39 (m, 11H)

20 實施例 587d) 3-{3-[3-(2, 4-二氯苯氧基)-1-炔丙基]-苄基}-2(S)-異丙氧基丙酸



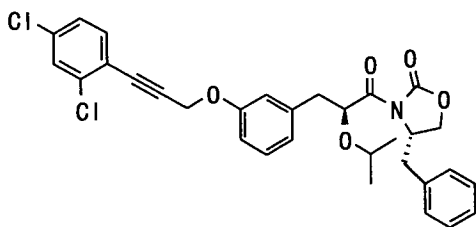
使用 4-苄基-3-(3-{3-[3-(2, 4-二氯-苯氧基)-1-炔丙基]-
苯基}-2-異丙氧基-丙醯基)-噁唑啉基-2-酮，並以與製造例

279d)相同之方法進行水解反應，再以逆層系高速液體柱色

5 譜法精製，而製得標記化合物。
MS m/e(ESI) 429(MNa⁺)

實施例 588. 3-{3-[3-(2, 4-二氯苯基)-2-炔丙基氧基]-
苯基}-2(S)-異丙氧基丙酸

製造例 588a) 4-苄基-3-(3-{3-[3-(2, 4-二氯苯基)-2-炔丙基
10 氧基]-苯基}-2-異丙氧基丙醯基)-噁唑啉基-2-酮



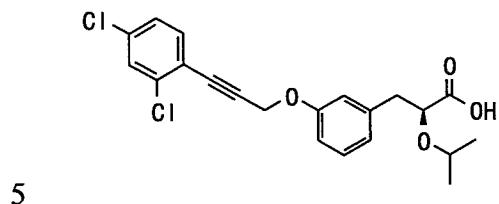
使用 4(S)-苄基-3-[3-(3-羥基-苯基)-2(S)-異丙氧基-炔
丙基]-噁唑啉基-2-酮、1-(3-溴-1-炔丙基)-2, 4-二氯化苯，並
作與製造例 77a)相同之處理，而製得標記化合物。

15 ¹H NMR (CDCl₃)

δ : 1.02 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.15 (d, J=6.0Hz, 3H) 2.77 (dd,
J=8.8, 13.2Hz, 1H) 2.89-3.00 (m, 1H) 2.77-3.32 (m, 2H)
3.52 (Sept, J=6.0Hz, 1H) 3.99 (t, J=8.4Hz, 1H) 4.08-4.13 (m,
1H) 4.49-4.54 (m, 1H) 4.93 (s, 2H) 5.40 (dd, J=5.2, 8.4Hz,

1H) 6.89-6.92 (m, 1H) 6.96 (d, J=5.6Hz, 1H) 7.00 (br,1H)
7.16-7.34 (m, 7H) 7.37-7.40 (m, 2H)

實施例 588b) 3-{3-[3-(2, 4-二氯苯基)-2-炔丙基氧基]-苯基}-2(S)-異丙氧基丙酸

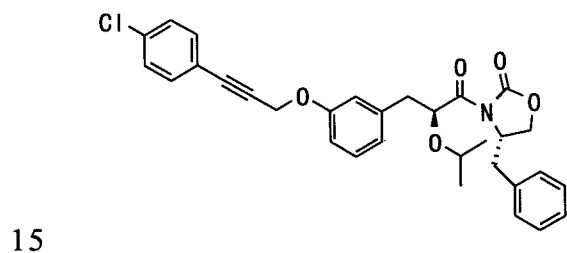


使用 4-苄基-3-(3-{3-[3-(2, 4-二氯苯基)-2-炔丙基氧基]-苯基}-2-異丙氧基丙基)-噁唑啉-2-酮並以與製造例 279d)相同之方法進行水解反應，再以逆層系高速液體柱色譜法精製，而製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 429(MNa⁺)

實施例 589. 3-{3-[3-(4-氯苯基)-2-炔丙基氧基]-苯基}-2(S)-異丙氧基丙酸

製造例 589a) 4-苄基-3-(3-{3-[3-(4-氯苯基)-2-炔丙基氧基]-苯基}-2-異丙氧基丙基)-噁唑啉-2-酮

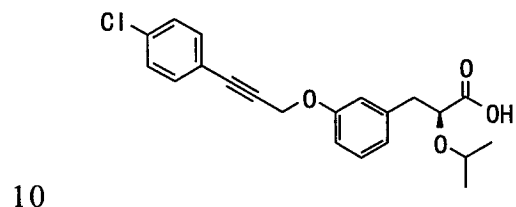


使用 4(S)-苄基-3-[3-(3-羥基-苯基)-2(S)-異丙氧基-炔丙基]-噁唑啉-2-酮、1-(3-溴-1-炔丙基)-4-氯化苯並作與製造例 77a)相同之處理，而製得標記化合物。

¹H NMR (CDCl₃)

δ : 1.02 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.15 (d, J=6.4Hz, 3H) 2.77 (dd, J=9.6, 13.2Hz, 1H) 2.93-2.98 (m, 1H) 3.29 (dd, J=4.0, 13.2Hz, 1H) 3.52 (Sept, J=6.0Hz, 1H) 3.99 (t, J=9.6Hz, 1H) 4.08-4.15 (m, 1H) 4.50-4.54 (m, 1H) 4.88 (s, 2H) 5.40 (dd, J=5.6, 8.4Hz, 1H) 6.87 (dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H) 6.96 (d, J=7.6Hz, 1H) 7.00 (br, 1H) 7.18-7.21(m, 2H) 7.27-7.37 (m, 8H)

實施例 589b) 3-{3-[3-(4-氯苯基)-2-炔丙基氧基]-苯基}-2(S)-異丙氧基丙酸

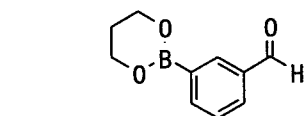


使用 4-苄基-3-(3-{3-[3-(4-氯苯基)-2-炔丙基氧基]-苯基}-2-異丙氧基丙醯基)-噁唑啉基-2-酮並以與製造例 279d) 相同之方法進行水解反應，再以逆層系高速液體柱色譜法精製，而製得標記化合物。

15 MS m/e(ESI) 395 (MNa⁺)

實施例 590. 3-[3-(2, 4-二氯苯甲醯基胺基氧基)-苯基]-2-異丙氧基丙酸

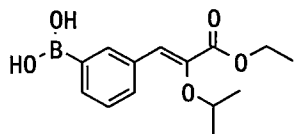
製造例 590a) 3-[1, 3, 2]二噁硼烷-2-基-苯并醛



使 3-甲醯基苯硼酸 5.0g 懸濁於二乙醚，再加入乙二醇 3.7ml，於室溫下攪拌 15 分鐘。濃縮溶劑後，製得無色油

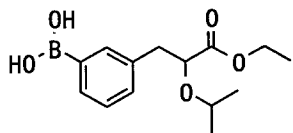
狀物之標記化合物 10.36g。

製造例 590b) 3-(3-硼基-苯基)-2-異丙氧基丙烯酸乙酯



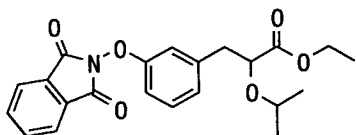
- 使(二乙氧基磷醯基)-異丙氧基丙烯酸乙酯 2.38g 溶解
 5 於無水四氫呋喃，並加入氫化鈉 316mg。於室溫下攪拌 15
 分，再加入 3-[1, 3, 2]二噁硼烷-2-基-苯并醛 1.0g 之 N, N-
 二甲基甲醯胺溶液，於室溫下攪拌 1 小時。再以乙酸乙酯
 稀釋反應液，並以 1N-鹽酸、飽和食鹽水洗淨，以無水硫
 酸鎂乾燥有機層後，減壓餾除溶劑。以二氧化矽凝膠柱色
 10 譜法將殘渣精製，並以己烷-乙酸乙酯 3:2 溶出洗提，而製
 得無色油狀物之標記化合物 511mg。

製造例 590c) 3-(3-硼基-苯基)-2-異丙氧基丙酸乙酯



- 使 3-(3-硼基-苯基)-2-異丙氧基丙酸乙酯 511mg 溶解
 15 於無水乙醇，再加入 10%鈀碳，於氫環境下以室溫攪拌整
 夜。再過濾反應液並濃縮濾液，而製得標記化合物 539mg。

製造例 590d) 3-[3-(1, 3-二氧代-1, 3-二氫異吲哚 -2-基氧)-
 苯基]-2-異丙氧基丙酸乙酯



- 20 使 3-(3-硼基-苯基)-2-異丙氧基丙酸乙酯 539mg、N-羥
 基酞醯亞胺 389mg、乙酸(II)銅 380mg 懸濁於 1, 2-二氯乙

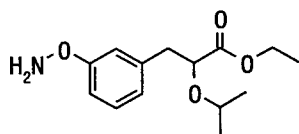
烷 10ml 中，並加入吡啶 0.2ml，以室溫攪拌 3 日。再使用二氧化矽凝膠過濾反應液後，濃縮濾液。以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，並以己烷-乙酸乙酯 4:1 溶出洗提，而製得無色油狀物之標記化合物 275mg。

5 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3)

δ : 0.99 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 3H) 1.10 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H) 1.23 (t, $J=4.8\text{Hz}$, 3H) 2.89 (dd, $J=9.6, 14.0\text{Hz}$, 1H) 2.97 (dd, $J=4.4, 13.6\text{Hz}$, 1H) 3.46 (Sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 4.00 (dd, $J=4.4, 9.2\text{Hz}$, 1H) 4.13-4.21 (m, 2H) 7.01-7.06 (m, 3H) 7.25-7.28(m, 1H)

10 7.81-7.84 (m, 2H) 7.89-7.93 (m, 2H)

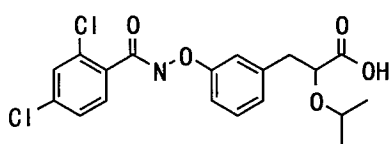
製造例 590e) 3-(3-胺基氧基苯基-2-異丙氧基丙酸乙酯



使 3-[3-(1, 3-二氧代-1, 3-二氫異吲哚 -2-基氧)-苯基]-2-異丙氧基丙酸乙酯 275mg 溶解於乙醇中、再加入胼-
 15 水合物 50mg。以 70°C 攪拌 30 分，並過濾不溶物。再濃縮濾液。以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製，並以己烷-乙酸乙酯 3:1 溶出洗提，而製得無色油狀物之標記化合物 163mg。

實施例 590f). 3-[3-(2, 4-二氯苯甲醯基胺基氧基)-苯基]-2-

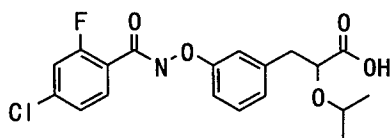
20 異丙氧基丙酸



使 3-(3-胺基氧基苯基-2-異丙氧基丙酸乙酯 10mg、2, 4-二氯苯甲酸 7mg 溶解於 N, N-二甲基甲醯胺 0.3ml 中，並加入氰化二乙基膦酸 0.006ml、三乙胺 0.05ml，於室溫下攪拌整夜。再以乙酸乙酯稀釋反應液後，以水洗淨，並濃縮有機層，而製得 3-[3-(2, 4-二氯苯甲醯基胺基氧基)-苯基]-2-異丙氧基丙酸乙酯。使其溶解於乙醇 0.4ml 中，再加入 5N-氫氧化鈉 0.1ml，於室溫下攪拌整夜。於反應液中加入 1N-鹽酸，再以乙酸乙酯進行抽提，並濃縮有機層。以逆層系高速液體柱色譜法精製殘渣，製得標記化合物。

10 MS m/e(ESI) 434 (MNa⁺)

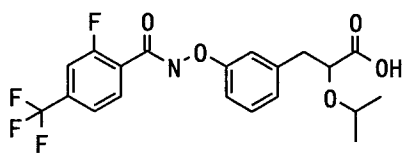
實施例 591. 3-[3-(4-氯-2-氟苯甲醯基胺基氧基)-苯基]-2-異丙氧基丙酸



使用 4-氯-2-氟苯甲酸，並作與實施例 590f)相同之處
15 理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 418 (MNa⁺)

實施例 592. 3-[3-(4-三氟甲基-2-氟苯甲醯基胺基氧基)-苯基]-2-異丙氧基丙酸



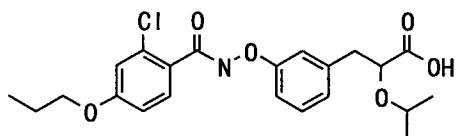
20 使用 4-三氟甲基-2-氟苯甲酸並作與實施例 590f)相同

之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 452 (MNa⁺)

實施例 593. 3-[3-(4-丙氧基-2-氯苯甲醯基胺基氧基)-苯基]-2-異丙氧基丙酸

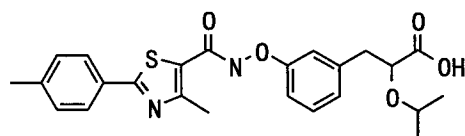
5



使用 4-丙氧基-2-氯苯甲酸並作與實施例 590f)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 458(MNa⁺)

10 實施例 594. 2-異丙氧基-3-{3-[4-甲基-2-p-甲苯基-噻唑-5-羧基]-胺基氧基}-苯基}-丙酸



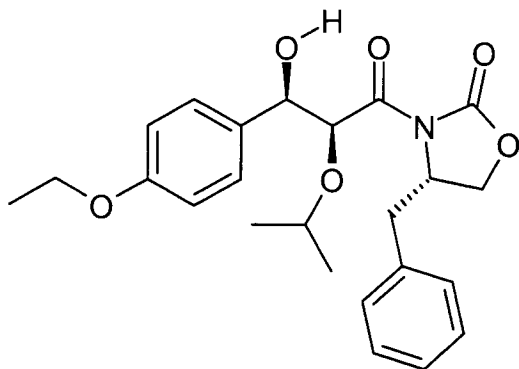
使用 4-甲基-2-p-甲苯基-噻唑-5-羧酸，並作與實施例 590f)相同之處理，而製得標記化合物。

MS m/e(ESI) 477(MNa⁺)

15 實施例 595). 2(S)-3-{[3-(2,4-二氯苯基)胺甲醯基氧基-4-乙氧基]苯基}-2-異丙氧基丙酸

製造例 595a)

93年8月19日



以與製造例 332a)相同之條件使 4-乙氧基苯甲醛 2.4g
與(4S)-4-苄基-3-(2-異丙氧基乙醯基)-1,3-噁唑烷-2-酮 5.6g
反應，而製得無色固體之(4S)-3-[(3R,2S)-3-(4-乙氧基苯
5 基)-3-羥基-2-異丙氧基丙醯基]-4-苄基-1,3-噁唑酮-2-酮
7.2g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.15(d, J=6.0Hz, 3H) 1.20(d, J=6.0Hz, 3H)

1.38(t, J=7.0Hz, 3H) 2.73(dd, J=13.5, 10.0Hz, 1H)

10 3.05(d, J=5.4Hz, 1H) 3.16(dd, J=13.5, 3.6Hz, 1H)

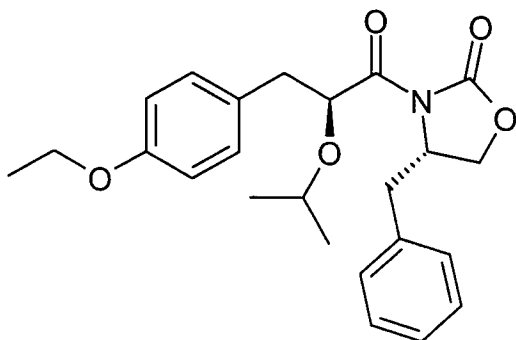
3.69(sept, J=6.0Hz, 1H) 3.70(m, 1H) 3.99(q, J=7.0Hz, 2H)

4.05(m, 1H) 4.43(m, 1H) 4.79(t, J=5.4Hz, 1H)

5.41(d, J=5.4Hz, 1H) 6.82(d, J=8.0Hz, 2H) 7.19(d, J=8.0Hz, 2H)

7.24-7.35(m, 5H)

15 製造例 595b)



使(4S)-3-[(3R,2S)-3-(4-乙氧基苯基)-3-羥基-2-異丙氧基丙醯基]-4-苄基-1,3-噁唑酮-2-酮 7.2g 溶解於三氟乙酸 200ml，再加入三乙矽烷 40ml，攪拌 24 小時。於減壓下餾除溶劑，以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製(溶出溶劑：

5 己烷-乙酸乙酯)，而製得無色固體之(4S)-3-[(2S)-3-(4-乙氧基苯基)-2-異丙氧基丙醯基]-4-苄基-1,3-噁唑酮-2-酮 7.0g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 1.03(d, J=6.0Hz, 3H) 1.15(d, J=6.0Hz, 3H)

1.39(t, J=7.2Hz, 3H) 2.77(dd, J=13.5, 9.9Hz, 1H)

10 2.88(dd, J=13.8, 8.4Hz, 1H) 2.92(dd, J=13.8, 6.0Hz, 1H)

3.31(dd, J=13.5, 3.6Hz, 1H) 3.52(sept, J=6.0Hz, 1H)

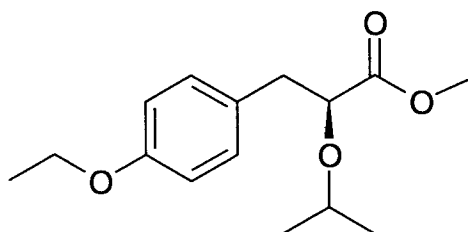
3.97(dd, J=9.0, 3.6Hz, 1H) 3.98(q, J=7.2Hz, 2H)

4.13(dd, J=9.0, 2.4Hz, 1H) 4.51(dtd, J=9.6, 3.6, 2.4Hz, 1H)

5.35(dd, J=8.4, 6.0Hz, 1H) 6.79(d, J=8.0Hz, 2H)

15 7.20(d, J=8.0Hz, 2H) 7.20-7.34(m, 5H)

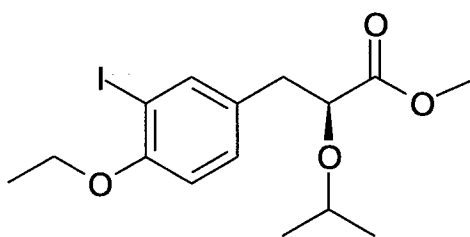
製造例 595c)



與製造例 332c)相同地使(4S)-3-[(2S)-3-(4-乙氧基苯基)-2-異丙氧基丙醯基]-4-苄基-1,3-噁唑酮-2-酮 7.0g，並使其
20 甲基化，而製得無色油狀物之 2(S)-異丙氧基-3-(4-乙氧基苯基)-丙酸甲酯 3.9g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

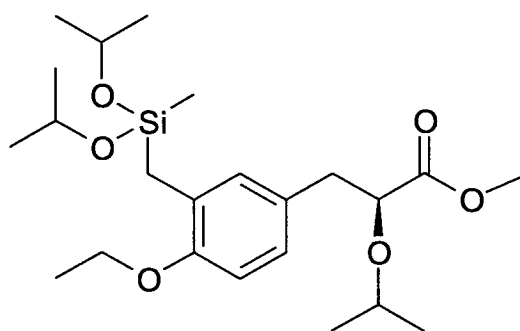
δ : 0.95(d, J=6.2Hz, 3H) 1.13(d, J=6.0Hz, 3H)
 1.39(t, J=7.2Hz, 3H) 2.87(dd, J=13.7, 8.6Hz, 1H)
 2.94(dd, J=13.7, 5.2Hz, 1H) 3.48(sept, J=6.2Hz, 1H) 3.71(s, 3H)
 5 4.01(q, J=7.2Hz, 2H) 4.02(dd, J=8.6, 6.2Hz, 1H)
 6.80(d, J=8.0Hz, 2H) 7.13(d, J=8.0Hz, 2H)

製造例 595d)

於 2(S)-異丙氧基-3-(4-乙氧基苯基)-丙酸甲酯 3.9g 之
 10 二氯甲烷(180ml)溶液中加入硫酸銀 4.58g 及碘 3.72g, 攪拌
 18 小時。再將反應液注入乙酸乙酯(500ml): 水(200ml), 並
 以硫代硫酸鈉壓碎過剩之碘。以硫酸鎂乾燥有機層, 並於
 減壓下餾除溶劑。再以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製
 (溶出溶劑: 己烷-乙酸乙酯), 而製得黃色油狀物之 2(S)-異
 15 丙氧基-3-(4-乙氧基-3-碘-苯基)-丙酸甲酯 3.9g。

 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.97(d, J=6.1Hz, 3H) 1.15(d, J=6.1Hz, 3H)
 1.46(t, J=6.9Hz, 3H) 2.83(dd, J=13.6, 9.0Hz, 1H)
 2.99(dd, J=13.6, 6.9Hz, 1H) 3.48(sept, J=6.1Hz, 1H) 3.72(s, 3H)
 20 3.99(dd, J=9.0Hz, 1H) 4.06(q, J=6.9Hz, 2H) 6.71(d, J=8.5Hz, 1H)
 7.15(dd, J=8.5, 2.0Hz, 1H) 7.67(d, J=2.0Hz, 1H)

製造例 595e)

將鎂 0.43g、四氫呋喃 1ml 及 1, 2-二溴乙烷加熱，並
 加入氯甲基-二異丙氧基甲基矽烷數滴。使溶液冷卻至 0°C
 5 後，再滴定矽烷 3.7g 之四氫呋喃(30ml)溶液。30 分後，將
 此溶液加入氯化鋅之 0.5M 四氫呋喃(35.5ml)溶液，再攪拌
 30 分後，加入 2(S)-異丙氧基-3-(4-乙氧基-3-碘-苯基)-丙酸
 甲酯 3.9g 之四氫呋喃(50ml)溶液及二氯磷基二茂合鐵鈮
 0.33g，並加熱回流 40 小時。加入同量之鋅試劑後，再次
 10 進行加熱回流 16 小時。將反應液注入乙酸乙酯(500ml)：氯
 化銨之飽和水溶液(300ml)，再以硫酸鎂乾燥有機層。於減
 壓下餾除溶劑，再以二氧化矽凝膠柱色譜法將殘渣精製(溶
 出溶劑：己烷-乙酸乙酯)，而製得黃色油狀物之 2(S)-異丙
 氧基-3-{3-[(二異丙氧基甲基-甲基-矽烷基)-甲基]-4-乙氧基
 15 -苯基}-丙酸甲酯 5.6g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ : 0.01(s,3H) 0.97(d,J=6.2Hz,3H) 1.13(d,J=6.2Hz,3H)
 1.14(d,J=6.2Hz,6H) 1.17(d,J=6.2Hz,6H) 1.41(t,J=7.0Hz,3H)
 2.15(d,J=14.0Hz,1H) 2.19(d,J=14.0Hz,1H)
 20 2.82(dd,J=13,6,8.3Hz,1H) 2.89(dd,J=13.6,5.5Hz,1H)

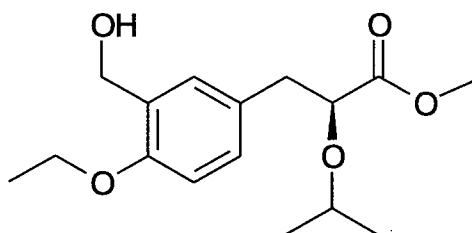
3.48(sept,J=6.2Hz,1H) 3.70(s,3H) 3.98(q,J=7.0Hz,2H)

4.01(dd,J=8.3,5.5Hz,1H) 4.13(sept,J=6.2Hz,1H)

6.67(d,J=8.3Hz,1H) 6.90(dd,J=8.3,2.2Hz,1H)

6.98(d,J=2.2Hz,1H)

5 製造例 595f)



於 2(S)-異丙氧基-3-{3-[(二異丙氧基甲基-甲基-矽烷
基)-甲基]-4-乙氧基-苯基}-丙酸甲酯 5.6g 之四氫呋喃(13ml)
及甲醇(13ml)溶液中加入氟化鉀 0.75g、碳酸氫鉀 1.30g 及
10 過氧化氫 30%水溶液 2.5ml，攪拌 24 小時。再加入硫代硫
酸鈉 3.0g，注入乙酸乙酯 200ml：水 100ml，並以硫酸鎂乾
燥有機層。於減壓下餾除溶劑，再以二氧化矽凝膠柱色譜
法將殘渣精製(溶出溶劑：己烷-乙酸乙酯)，而製得無色油
狀物之 2(S)-異丙氧基-3-(4-乙氧基-3-羥甲基-苯基)-丙酸甲
15 酯 1.4g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

δ :0.97(d,J=6.2Hz,3H) 1.14(d,J=6.2Hz,3H)

1.43(t,J=7.0Hz,3H) 2.43(t,J=5.9Hz,1H)

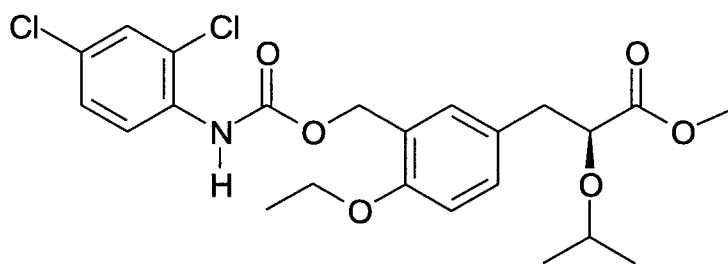
2.88(dd,J=14.6,9.0Hz,1H) 2.95(dd,J=14.6,5.2Hz,1H)

20 3.49(sept,J=6.2Hz,1H) 3.72(s,3H) 4.03(dd,J=9.0,5.2Hz,1H)

4.07(q,J=7.0Hz,2H) 4.66(d,J=5.9Hz,1H) 6.78(d,J=8.2Hz,1H)

7.11(dd, J=8.2, 2.3 Hz, 1H) 7.13(d, J=2.3 Hz, 1H)

製造例 595g)

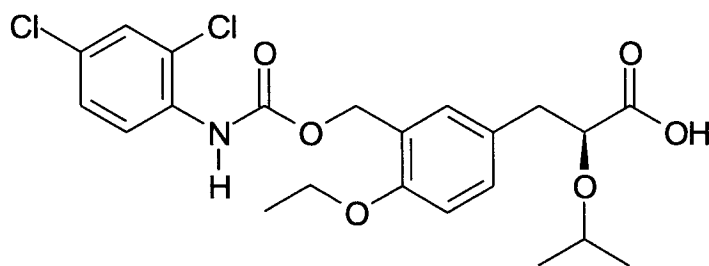


以與製造例 147c)相同之條件，使 2(S)-異丙氧基-3-(4-乙氧基-3-羥甲基-苯基)-丙酸甲酯 2.5g 與 2, 4-二氯苯基異氰酸酯 1.9g 反應，而製得無色固體之 2(S)-3-{[3-(2, 4-二氯苯基)胺甲醯基氧甲基-4-乙氧基]苯基}-2-異丙氧基丙酸甲酯 3.0g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

- 10 δ : 0.96(d, J=6.0 Hz, 3H) 1.13(d, J=6.0 Hz, 3H)
 1.41(t, J=6.9 Hz, 3H) 2.89(dd, J=13.8, 9.0 Hz, 1H)
 2.95(dd, J=13.8, 5.1 Hz, 1H) 3.49(sept, J=6.0 Hz, 1H) 3.71(s, 3H)
 4.04(d, J=9.0, 5.1 Hz, 1H) 4.05(q, J=6.9 Hz, 2H) 5.26(s, 2H)
 6.81(d, J=8.4 Hz, 1H) 7.15(br. s, 1H) 7.17(dd, J=8.4, 2.3 Hz, 1H)
 15 7.21-7.23(m, 2H) 7.35(d, J=2.3 Hz, 1H) 8.18(d, J=8.8 Hz, 1H)

實施例 595h)



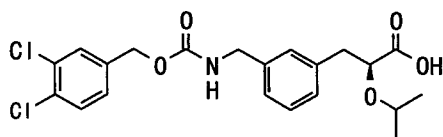
與製造例 147d 相同地使 2(S)-3-{[3-(2, 4-二氯苯基)胺

甲醯基氧甲基-4-乙氧基]苯基}-2-異丙氧基丙酸甲酯 3.0g 水解，而製得無色固體之 2(S)-3-{{3-(2,4-二氯苯基)胺甲醯基氧甲基-4-乙氧基]苯基}-2-異丙氧基丙酸 1.6g。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$

- 5 δ : 1.04(d, J=6.1Hz, 3H) 1.15(d, J=6.1Hz, 3H)
 1.41(t, J=7.0Hz, 3H) 2.91(dd, J=14.0, 7.9Hz, 1H)
 3.08(dd, J=14.0, 3.5Hz, 1H) 3.55(sept, J=6.1Hz, 1H)
 4.06z(q, J=7.0Hz, 2H) 4.09(dd, J=6.1, 3.5Hz, 1H) 5.27(s, 2H)
 6.82(d, J=8.3Hz, 1H) 7.16(br. s, 1H) 7.17(dd, J=8.3, 2.2Hz, 1H)
 10 7.24(dd, J=9.0, 2.2Hz, 1H) 7.25(d, J=2.2Hz, 1H)
 7.36(d, J=2.2Hz, 1H) 8.17(d, J=9.0Hz, 1H)

實施例 596. 3-{{3-[(3,4-二氯苄基氧基羰基胺基)甲基]}}-苯基}-2(S)-異丙氧基-丙酸



- 15 使用 3,4-二氯苄基氣，並作與實施例 332e)相同之處
 理，而製得標記化合物。

$^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$

- δ : 1.00 (d, J=6.0Hz, 3H) 1.15 (d, J=6.4Hz, 3H) 2.95 (dd,
 J=8.0, 14.0Hz, 1H) 3.12 (dd, J=4.0, 14.0Hz, 1H) 3.54 (Sept,
 20 J=6.0Hz, 1H) 4.12 (q, J=4.0Hz, 1H) 4.37 (d, J=6.0Hz, 2H)
 5.08 (s, 2H) 5.10 (br, 1H) 7.12-7.22 (m, 4H) 7.25-7.29 (m,
 1H) 7.41-7.47 (m, 2H)

MS m/e(ESI) 462(MNa⁺)

【圖式簡單說明】

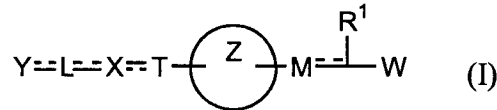
無

【圖式之主要元件代表符號表】

無

伍、中文發明摘要：

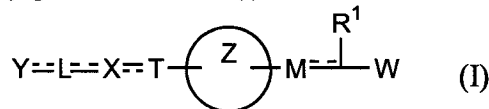
本發明可提供一種作為胰島素抵抗性改善劑而有用之以新型羧酸衍生物或其鹽或者該等之水合物及其衍生物為有效成分之藥品。更詳而言之係提供一種以通式(I)所示之羧酸衍生物、其鹽或其酯或者該等之水合物。



式中，R¹ 為氫原子、氫氧基、鹵素、羧基、或各可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之烷基等；L 為單鍵或各可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之伸烷基、碳原子數 2 至 6 之伸烯基或碳原子數 2 至 6 之伸炔基；M 為單鍵或各可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之伸烷基、碳原子數 2 至 6 之伸烯基或碳原子數 2 至 6 之伸炔基；T 為單鍵或各可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 3 之伸烷基、碳原子數 2 至 3 之伸烯基或碳原子數 2 至 3 伸炔基；W 為羧基；== 為單鍵等；X 為單鍵、氧原子及以-NRX¹CQ¹O-(於此，Q¹ 為氧原子或硫原子，RX¹ 為氫原子、甲醯基或各可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之烷基等)、-OCQ¹NRX¹-(Q¹ 及 RX¹ 為與前述定義相同之基)、-CQ¹NRX¹O-(Q¹ 及 RX¹ 為與前述定義相同之基)、ONRX¹CQ¹-(Q¹ 及 RX¹ 為與前述定義相同之基)、-Q²SO₂-(於此，Q² 為氧原子、或-NRX¹⁰-(於此 RX¹⁰ 為氫原子、甲醯基、或各可具有 1 以上取代基之碳原子數 1 至 6 之烷基等))、-SO₂Q²-(Q² 為與前述定義相同之基)表示之基等(但，RX² 與 RX³、及/或 RX⁴ 與 RX⁵ 亦可共同構成環。)。Q³ 及 Q⁴ 為可相同或不同之氧原子、(O)S(O)或以 NRX¹⁰(NRX¹⁰ 為與前述定義相同之基))所示之基；Y 為可具有 1 以上取代基之可具有 1 以上雜原子之 5-14 員芳香族基；環 Z 為更可具有 0 至 4 個取代基、具有 1 以上雜原子環且環之一部份呈飽和之 5-14 員芳香族基。

陸、英文發明摘要：

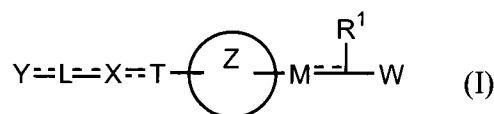
This invention provides a pharmaceutical product useful as an insulin antagonist adjuvant including a novel carboxylic acid derivative, or the salt, the hydrate and the derivation thereof as an effective component. More specifically, this invention provides a carboxylic acid derivative represented by general formula (I), the salt, the ester or the hydrate thereof,



wherein, R¹ is hydrogen, hydroxyl, halo, carboxyl, or alkyl of from 1 to 6 carbon atoms substituted by more than one substituent; L is single bond or alkylene of from 1 to 6 carbon atoms, alkenylene of from 2 to 6 carbon atoms, or alkynylene of from 2 to 6 carbon atoms substituted by more than one substituent; M is single bond or alkylene of from 1 to 6 carbon atoms, alkenylene of from 2 to 6 carbon atoms, or alkynylene of from 2 to 6 carbon atoms substituted by more than one substituent; T is single bond or alkylene of from 1 to 3 carbon atoms, alkenylene of from 2 to 3 carbon atoms, or alkynylene of 2 to 3 carbon atoms substituted by more than one substituent; W is carboxyl; == is single bond; X is single bond, oxygen, or a group represented by -NR^{x1}CQ¹O-(wherein Q¹ is oxygen or sulfur, R^{x1} is hydrogen, formyl or alkyl of from 1 to 6 carbon atoms substituted by more than one substituent), -OCQ¹NR^{x1}-(wherein Q¹ and R^{x1} are as defined above), -ONR^{x1}CQ¹-(wherein Q¹ and R^{x1} are as defined above), -Q²SO₂-(wherein Q² is oxygen, or NR^{x10}-(wherein R^{x10} is hydrogen, formyl, alkyl of from 1 to 6 carbon atoms substituted by more than one substituent), -Q²SO₂-(wherein Q² is as defined above), with the proviso that R^{x2} together with R^{x3} and / or R^{x4} and R^{x5} may form a ring; and wherein Q³ and Q⁴ may be the same or different oxygen, (O)S(O), or a group represented by NR^{x10} (wherein NR^{x10} is as defined above); Y may be 5- to 14-membered aryl with more than one hetero atom and having more than one substituent; ring Z is 5- to 14-membered aryl with more than one hetero atom, with from 0 to 4 substituents, and partially saturated.

拾、申請專利範圍：

1. 一種通式(I)所示之羧酸衍生物、其鹽或其酯；



5 式中， R^1 為可任擇地具有1個以上取代基之碳原子數1至6的烷氧基；

L為單鍵；或，各自可任擇地具有1個以上取代基之碳原子數1至6的烷烯基或碳原子數2至6的伸烯基；

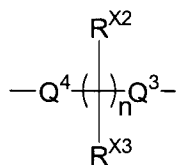
M為各自可任擇地具有1個以上取代基之碳原子數1至6的伸烷基、碳原子數2至6的伸烯基或碳原子數2至6
10 的伸炔基；

T為單鍵；或，各自可任擇地具有1個以上取代基之碳原子數1至3的伸烷基或碳原子數2至3的伸烯基；

W為羧基；

\equiv 為單鍵或雙鍵；

15 X為通式



(於此， n 為1至5； R^{X2} 及 R^{X3} 可相同或不同，為氫原子、羥基、鹵素，或各自可任擇地具有1個以上取代基之碳原子數1至6的烷基或碳原子數1至6的羥烷基或碳
20 原子數1至6的烷氧基；

Q^3 及 Q^4 為相同或不同之氧原子、S(O)或(O)S(O)。

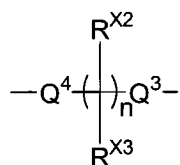
Y為可任擇地具有1個以上取代基之苯基、吡啶基、
 苯并咪唑基、喹啉基、吲哚基、噻吩基或碳原子數3至7
 的脂環式烴基；

環Z為可任擇地具有1至4個取代基的苯基、吲哚基；

5 前述取代基係指氫氧基、硫醇基、硝基、嗎福啉基、
 硫代嗎福啉基、鹵素原子、腈基、疊氮基、甲醯基、胺
 基、烷胺基、二烷胺基、胺甲醯基、磺醯基。

2. 如申請專利範圍第1項之羧酸衍生物、其鹽或其酯，其
 10 中通式(I)之Y為可任擇地具有1至4個取代基之苯基
 或吲哚基。

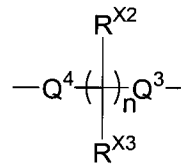
3. 如申請專利範圍第1項之羧酸衍生物、其鹽或其酯，
 其中通式(I)之X為通式



15 (於此， Q^3 及 Q^4 為氧原子， n 為2至5， R^{X2} 及 R^{X3} 各
 自為與前述定義相同之基；但， R^{X2} 及 R^{X3} 中任一者必
 為氫原子以外之基)所示之基；L為單鍵，或可任擇地
 具有1個以上取代基之碳原子數1至3的伸烷基；T為單
 鍵，或可任擇地具有1個以上取代基之碳原子數1至3的
 伸烷基。

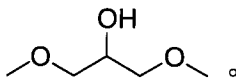
20 4. 如申請專利範圍第1項之羧酸衍生物、其鹽或其酯，
 其中通式(I)之環Z為可任擇地具有1至4個取代基
 之1,3-伸苯基。

5. 如申請專利範圍第 3 或 4 項之羧酸衍生物、其鹽或其酯，其中通式(I)之 X 為通式

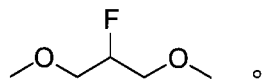


- 5 (於此 Q^3 及 Q^4 為氧原子， n 為 3 至 5， R^{X2} 及 R^{X3} 為氫原子、羥基或氟原子；但 R^{X2} 及 R^{X3} 中任一者必為氫原子以外之基)所示之基。

6. 如申請專利範圍第 5 項之羧酸衍生物、其鹽或其酯，其中通式(I)之 X 為通式



- 10 7. 如申請專利範圍第 5 項之羧酸衍生物、其鹽或其酯，其中通式(I)之 X 為



- 15 8. 如申請專利範圍第 5 項之羧酸衍生物、其鹽或其酯，其中通式(I)之 M 為亞甲基， R^1 為可任擇地具有 1 個以上取代基之碳原子數 1 至 6 的烷氧基。

9. 如申請專利範圍第 6 或 7 項之羧酸衍生物、其鹽或其酯，其中通式(I)之 M 為亞甲基， R^1 為可任擇地具有 1 個以上取代基之碳原子數 1 至 6 的烷氧基。

- 20 10. 如申請專利範圍第 1~4、6~8 項中任一項之羧酸衍生物、其鹽或其酯，其中通式(I)之 Y 為可任擇地具有 1

至 2 個取代基之苯基。

11. 如申請專利範圍第 5 項之羧酸衍生物、其鹽或其酯，其中通式(I)之 Y 為可任擇地具有 1 至 2 個取代基之苯基。
- 5 12. 如申請專利範圍第 9 項之羧酸衍生物、其鹽或其酯，其中通式(I)之 Y 為可任擇地具有 1 至 2 個取代基之苯基。
13. 如申請專利範圍第 1 項之羧酸衍生物、其鹽或其酯，其中通式(I)所示化合物係選自以下化合物中之一種；
- 10 (1) 3-{3-[3-(4-氯-2-氟基-苯氧基)-2-羥基-丙氧基]-苯基}-2-異丙氧基-丙酸、
- (2) 3-{3-[3-(2, 4-二氯-苯氧基)-2(S)-羥基-丙氧基]-苯基}-2(S)-異丙氧基丙酸、
- (3) 3-{3-[3-(4-氯-2-氟基-苯氧基)-2(S)-羥基-丙氧基]-苯基}-2(S)-異丙氧基-丙酸、
- 15 (4) 3-(3-{2(S)-羥基-3-[3-(1-羥基-1-甲基-乙基)-苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸、
- (5) 3-(3-{2(R)-羥基-3-[4-氯苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸、
- 20 (6) 3-(3-{2(S)-羥基-3-[2, 4-二甲基苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸、
- (7) 3-(3-{2(S)-羥基-3-[4-氯-2-氟基-苯氧基]-丙氧基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸、
- (8) 3-{3-[3-(2, 4-二氯-苯氧基)-2(R)-羥基-丙氧基]-

基]-苯基}-2(S)-異丙氧基丙酸、

(9) 3-{3-[3-(4-氯-2-氰基-苯氧基)-2(R)-羥基-丙氧

基]-苯基}-2(S)-異丙氧基-丙酸、

(10) 3-(3-{2(R)-羥基-3-[2,4-二甲基苯氧基]-丙氧

5 基}-苯基)-2(S)-異丙氧基-丙酸、

(11) 3-{3-[3-(2,4-二氯-苯氧基)-2(R)-氟-丙氧基]-

苯基-2(S)-異丙氧基-丙酸、

(12) 3-{3-[3-(4-氯-苯氧基)-2(S)-氟-丙氧基]-苯基

-2(S)-異丙氧基-丙酸、

10 (13) 3-{3-[3-(4-氯-2-氰基-苯氧基)-2(R)-氟-丙氧

基]-苯基-2(S)-異丙氧基-丙酸、

(14) 3-{3-[3-(2,4-二氯-苯氧基)-2(S)-氟-丙氧基]-

苯基-2(S)-異丙氧基-丙酸、

(15) 3-{3-[3-(4-氯-苯氧基)-2(R)-氟-丙氧基]-苯基

15 -2(S)-異丙氧基-丙酸、

(16) 3-{3-[3-(4-氯-2-氰基-苯氧基)-2(S)-氟-丙氧

基]-苯基-2(S)-異丙氧基-丙酸、

(17) 3-{3-[3-(2,4-二甲基-苯氧基)-2(S)-氟-丙氧

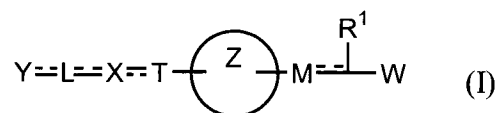
基]-苯基-2(S)-異丙氧基-丙酸、

20 及

(18) 3-{4-[3-(4-氯-2-氰基苯氧基)-2-羥基丙氧基]

苯基}-2-異丙氧基丙酸。

14. 一種以 PPAR α 及 γ 之雙重同效作用為主之藥品，係由通式(I)所示之羧酸衍生物、其鹽或其酯所構成者；



式中， R^1 為可任擇地具有 1 個以上取代基之碳原子數 1 至 6 的烷氧基；

5 L 為單鍵，或各自可任擇地具有 1 個以上取代基之碳原子數 1 至 6 的伸烷基或碳原子數 2 至 6 的伸烯基；

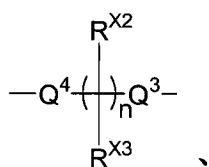
M 為各自可任擇地具有 1 個以上取代基之碳原子數 1 至 6 的伸烷基；

T 為單鍵，或各自可任擇地具有 1 個以上取代基之碳原子數 1 至 3 的伸烷基或碳原子數 2 至 3 的伸烯基；

10 W 為羧基；

\equiv 為單鍵或雙鍵；

X 為通式



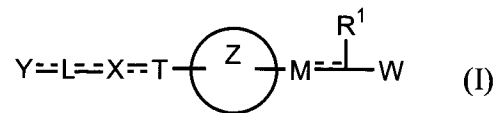
15 (於此， n 為 1 至 5； R^{X2} 及 R^{X3} 可相同或不同，各自為氫原子、羥基、鹵素，或各自可任擇地具有 1 個以上取代基之碳原子數 1 至 6 的烷基或碳原子數 1 至 6 的羥烷基或碳原子數 1 至 6 的烷氧基； Q^3 及 Q^4 為可相同或不同之氧原子、S(O)或(O)S(O))；

20 Y 為可任擇地具有 1 個以上取代基之苯基、吡啶基、苯并咪唑基、喹啉基、吡啶基、噻吩基或碳原子數 3 至 7 的脂環式烴基；且

環 Z 為可任擇地具有 1 至 4 個取代基之苯基、吡啶基；

前述取代基係指氫氧基、硫醇基、硝基、嗎福啉基、硫代嗎福啉基、鹵素原子、腈基、疊氮基、甲醯基、胺基、烷胺基、二烷胺基、胺甲醯基、磺醯基。

15. 一種以 PPAR α 、 β (δ) 及 γ 之三重同效作用為主之藥品，係由通式(I)所示之羧酸衍生物、其鹽或其酯所構成者；



- 10 式中， R^1 為可任擇地具有 1 個以上取代基之碳原子數 1 至 6 的烷氧基；

L 為單鍵，或各自可任擇地具有 1 個以上取代基之碳原子數 1 至 6 的伸烷基或碳原子數 2 至 6 的伸烯基；

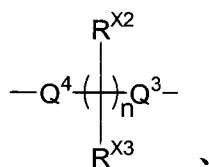
- 15 M 為各自可任擇地具有 1 個以上取代基之碳原子數 1 至 6 的伸烷基；

T 為單鍵，或各自可任擇地具有 1 個以上取代基之碳原子數 1 至 3 的伸烷基或碳原子數 2 至 3 的伸烯基；

W 為羧基；

== 為單鍵或雙鍵；

- 20 X 為通式



(於此， n 為 1 至 5； R^{X2} 及 R^{X3} 可相同或不同，各自為氫原子、羥基、鹵素，或各自可任擇地具有 1 個以上取代基之碳原子數 1 至 6 的烷基或碳原子數 1 至 6 的羥烷基或碳原子數 1 至 6 的烷氧基； Q^3 及 Q^4 為可相同或不同之氧原子、S(O)或(O)S(O)；

Y 為可任擇地具有 1 個以上取代基之苯基、吡啶基、苯并咪唑基、喹啉基、吲哚基、噻噁基或碳原子數 3 至 7 的脂環式烴基；且

環 Z 為可任擇地具有 1 至 4 個取代基之苯基、吲哚基；

前述取代基係指氫氧基、硫醇基、硝基、嗎福啉基、硫代嗎福啉基、鹵素原子、腈基、疊氮基、甲醯基、胺基、烷胺基、二烷胺基、胺甲醯基、磺醯基。

16. 如申請專利範圍第 14 或 15 項之藥品，其係一種胰島素抵抗性改善劑。
17. 如申請專利範圍第 14 或 15 項之藥品，其係一種糖尿病之治療劑。
18. 如申請專利範圍第 14 或 15 項之藥品，其係一種 X 症候群之治療劑。
19. 如申請專利範圍第 14 或 15 項之藥品，其係一種糖尿病合併症之治療劑。
20. 如申請專利範圍第 14 或 15 項之藥品，其係一種高血脂症之治療劑。
21. 如申請專利範圍第 14 或 15 項之藥品，其係一種脂質

降低劑。

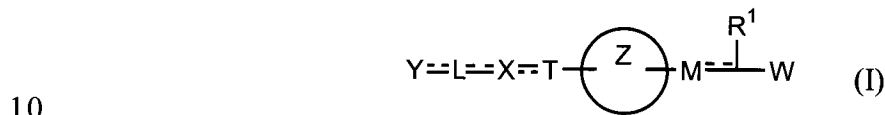
22. 如申請專利範圍第 14 或 15 項之藥品，其係一種肥胖症之治療劑。
23. 如申請專利範圍第 14 或 15 項之藥品，其係一種抗骨質疏鬆症治療劑。
24. 如申請專利範圍第 14 或 15 項之藥品，其係一種抗炎症作用劑。
25. 如申請專利範圍第 14 或 15 項之藥品，其係一種消化器疾病之治療劑。
26. 如申請專利範圍第 25 項之藥品，其中前述消化器疾病係指 1)消化管之炎症性疾病、2)消化管之增殖性疾病及 3)消化管之潰瘍性疾病中之一者。
27. 如申請專利範圍第 26 項之藥品，其中前述消化管之炎症性疾病係指 1)潰瘍性大腸炎、2)局部性腸炎、3)胰炎及 4)胃炎中之一者。
28. 如申請專利範圍第 26 項之藥品，其中前述消化管之炎症性疾病為潰瘍性大腸炎。
29. 一種對胰島素抵抗性改善作用可有效作用之疾病予以治療之治療劑，其係以申請專利範圍第 1、2、3、4、6、7、8、11、12、13 項中任一項之化合物作為有效成分者。
30. 如申請專利範圍第 26 項之藥品，其中前述消化管之增殖性疾病係指 1)消化管之良性腫瘤、2)消化管之息肉、3)遺傳性息肉症候群、4)結腸癌、5)直腸癌及 6)

胃癌中之一種疾病。

31. 如申請專利範圍第 14 或 15 項之藥品，其係依能量代謝改善作用之 1) 狹心症、心肌梗塞症及該等之後遺症、2) 老人痴呆症、3) 腦血管性痴呆之治療劑。
- 5 32. 如申請專利範圍第 14 或 15 項之藥品，其係一種免疫調節作用劑。
33. 如申請專利範圍第 14 或 15 項之藥品，其係一種癌症疾病之治療劑。
34. 一種申請專利範圍第 1、2、3、4、6、7、8、11、12、
10 13 項中任一項之羧酸衍生物、其鹽或其酯的用途，其係用於製造一對胰島素抵抗性改善作用可有效作用之疾病予以治療之治療劑。
35. 一種對 PPAR α 及 γ 之雙重同效作用或 PPAR α 、 β (δ)
及 γ 之三重同效作用可有效作用之疾病予以治療之醫
15 藥組成物，係含有通式(I)所示之羧酸衍生物、其鹽或其酯，以及藥理學上可容許之載體者。
36. 一種申請專利範圍第 1、2、3、4、6、7、8、11、12、
13 項中任一項之羧酸衍生物、其鹽或其酯的用途，其係用於製造一對 PPAR α 及 γ 之雙重同效作用或 PPAR
20 α 、 β (δ) 及 γ 之三重同效作用可有效作用之疾病予以治療之治療劑。
37. 如申請專利範圍第 36 項之用途，其中前述疾病為糖尿病、X 症候群、糖尿病合併症、高血脂症、脂質降低下有效之疾病、肥胖症、骨質疏鬆症、抗炎症作用有

效之疾病、1)包含潰瘍性大腸炎、局部性腸炎、胰炎及胃炎之消化管之炎症性疾病、2)包含消化管之良性腫瘤、消化管之息肉、遺傳性息肉症候群、結腸癌、直腸癌及胃癌之消化管之增殖性疾病、及3)包含消化管之潰瘍性疾病之消化器疾病、依能量代謝改善作用之1)狹心症及心肌梗塞症、以及該等之後遺症、2)老人痴呆症、3)腦血管性痴呆、免疫調節作用有效之疾病或癌症。

38. 一種通式(I)所示之羧酸衍生物、其鹽或其酯；



式中， R^1 為碳原子數1至6之烷氧基；

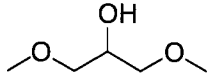
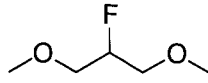
L為單鍵，或是可任擇地具有1個以上取代基之碳原子數1至6之伸烷基，且該取代基係選自碳原子數1至6之烷基；

15 M為碳原子數1至6之伸烷基；

T為單鍵，或是碳原子數1至3之伸烷基或碳原子數2至3之伸烯基；

W為羧基；

== 為單鍵或雙鍵；

20 X為  或  所示之基；

Y為苯基，各可任擇地具有選自於由鹵素原子、氫基、碳原子數1至6之烷基、碳原子數1至6之烷氧基、碳

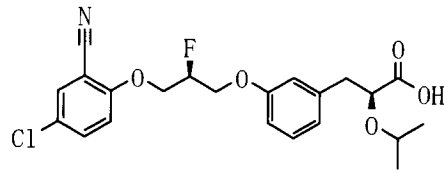
原子數1至6的鹵化烷基及碳原子數1至6的羥烷基中之1至4個取代基；

環Z為苯基。

39. 一種對 PPAR α 及 γ 之雙重同效作用或 PPAR α 、 β (δ) 及 γ 之三重同效作用可有效作用之疾病予以治療之醫藥組成物，含有申請專利範圍第 38 項之化合物、其鹽或其酯以及藥理學可接受之載體。
- 5
40. 一種如申請專利範圍第 38 項之化合物、其鹽或其酯的用途，其係用於製造一種對胰島素抵抗性改善作用可有效作用之疾病予以治療之治療劑。
- 10
41. 一種如申請專利範圍第 38 項之化合物、其鹽或其酯的用途，其係用於製造一種對 PPAR α 及 γ 之雙重同效作用或 PPAR α 、 β (δ) 及 γ 之三重同效作用可有效作用之疾病予以治療之治療劑。
- 15
42. 如申請專利範圍第 41 項之用途，其中前述疾病為糖尿病、X 症候群、糖尿病合併症、高血脂症、脂質降低下有效之疾病、肥胖症、骨質疏鬆症、抗炎症作用有效之疾病、1) 包含潰瘍性大腸炎、局部性腸炎、胰炎及胃炎之消化管之炎症性疾病、2) 包含消化管之良性腫瘤、消化管之息肉、遺傳性息肉症候群、結腸癌、直腸癌及胃癌之消化管之增殖性疾病、及 3) 包含消化管之潰瘍性疾病之消化器疾病、依能量代謝改善作用之 1) 狹心症及心肌梗塞症、以及該等之後遺症、2) 老人痴呆症、3) 腦血管性痴呆、免疫調節作用有效之疾
- 20

病或癌症。

43. 一種以下述通式表示之化合物、其鹽或其酯：



44. 一種對 PPAR α 及 γ 之雙重同效作用或 PPAR α 、 β (δ) 及 γ 之三重同效作用可有效作用之疾病予以治療之醫藥組成物，含有申請專利範圍第 43 項之化合物、其鹽或其酯以及藥理學上可接受之載體。
45. 一種如申請專利範圍第 43 項之化合物、其鹽或其酯的用途，其係用於製造一種對胰島素抵抗性改善作用可有效作用之疾病予以治療之治療劑。
46. 一種如申請專利範圍第 43 項之化合物、其鹽或其酯的用途，其係用於製造一種對 PPAR α 及 γ 之雙重同效作用或 PPAR α 、 β (δ) 及 γ 之三重同效作用可有效作用之疾病予以治療之治療劑。
47. 如申請專利範圍第 46 項之用途，其中前述疾病為糖尿病、X 症候群、糖尿病合併症、高血脂症、脂質降低下有效之疾病、肥胖症、骨質疏鬆症、抗炎症作用有效之疾病、1) 包含潰瘍性大腸炎、局部性腸炎、胰炎及胃炎之消化管之炎症性疾病、2) 包含消化管之良性腫瘤、消化管之息肉、遺傳性息肉症候群、結腸癌、直腸癌及胃癌之消化管之增殖性疾病、及 3) 包含消化管之潰瘍性疾病之消化器疾病、依能量代謝改善作用

之 1)狹心症及心肌梗塞症、以及該等之後遺症、2)老人痴呆症、3)腦血管性痴呆、免疫調節作用有效之疾病或癌症。

柒、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 (0) 圖。

(二)本代表圖之元件代表符號簡單說明：

無

捌、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

