



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公開本

(11) 公開編號：TW 201204256 A1

(43) 公開日：中華民國 101 (2012) 年 02 月 01 日

(21) 申請案號：100105039

(22) 申請日：中華民國 100 (2011) 年 02 月 16 日

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

A01P1/00 (2006.01)

(30) 優先權：2010/02/18 歐洲專利局

10153924.5

(71) 申請人：先正達合夥公司 (瑞士) SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (CH)

瑞士

(72) 發明人：司堤爾里 丹尼爾 STIERLI, DANIEL (CH) ; 華特 哈瑞德 WALTER, HARALD

(DE)

(74) 代理人：閻啟泰；林景郁

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：12 項 圖式數：0 共 65 頁

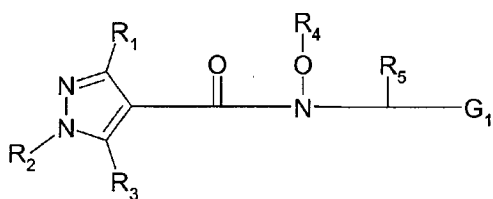
(54) 名稱

新穎之殺微生物劑

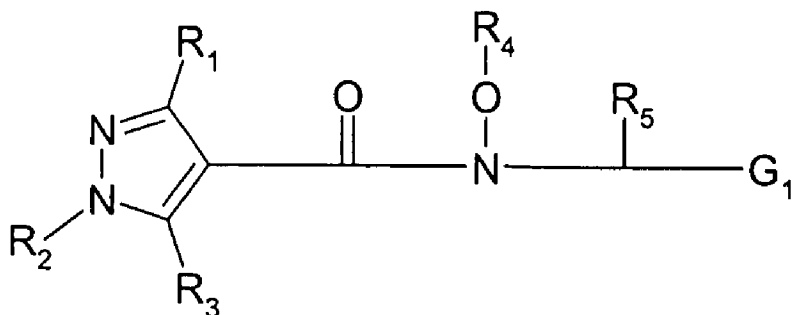
NOVEL MICROBIOCIDES

(57) 摘要

一種式 I 化合物



其中 R₁ 為 C₁-C₄ 烷基或 C₁-C₄ 鹵烷基；R₂ 為 C₁-C₄ 烷基；R₃ 為氫或鹵素；R₄ 為氫、C₁-C₄ 烷基或 C₁-C₄ 鹵烷基；R₅ 為氫、鹵素、C₁-C₄ 烷基或 C₁-C₄ 鹵烷基；G₁ 為環己烯基，其係經選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代：C₁-C₆ 烷基、C₁-C₆ 烷氧基、C₃-C₆ 環烷基及苯基；該環己烯基可與 C₁-C₄ 伸烷基一起形成雙環系統，該雙環系統可經選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代：C₁-C₆ 烷基、C₁-C₆ 烷氧基、C₃-C₆ 環烷基及苯基；該等化合物適用作殺微生物劑。





(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公開本

(11) 公開編號：TW 201204256 A1

(43) 公開日：中華民國 101 (2012) 年 02 月 01 日

(21) 申請案號：100105039

(22) 申請日：中華民國 100 (2011) 年 02 月 16 日

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

A01P1/00 (2006.01)

(30) 優先權：2010/02/18 歐洲專利局

10153924.5

(71) 申請人：先正達合夥公司 (瑞士) SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (CH)

瑞士

(72) 發明人：司堤爾里 丹尼爾 STIERLI, DANIEL (CH) ; 華特 哈瑞德 WALTER, HARALD

(DE)

(74) 代理人：閻啟泰；林景郁

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：12 項 圖式數：0 共 65 頁

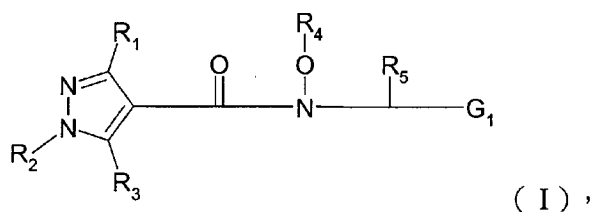
(54) 名稱

新穎之殺微生物劑

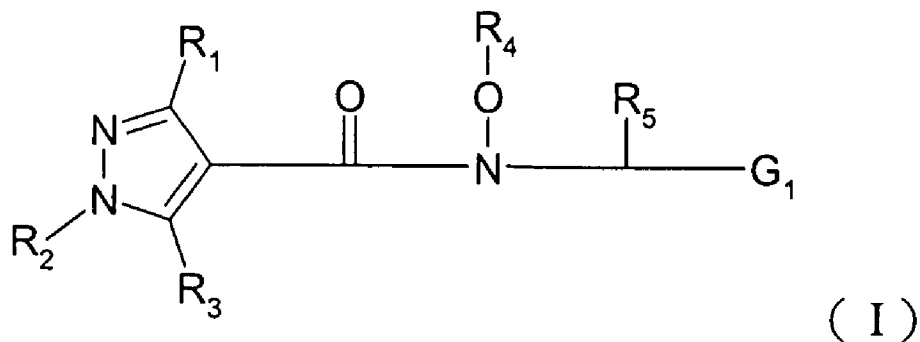
NOVEL MICROBIOCIDES

(57) 摘要

一種式 I 化合物



其中 R₁ 為 C₁-C₄ 烷基或 C₁-C₄ 鹵烷基；R₂ 為 C₁-C₄ 烷基；R₃ 為氫或鹵素；R₄ 為氫、C₁-C₄ 烷基或 C₁-C₄ 鹵烷基；R₅ 為氫、鹵素、C₁-C₄ 烷基或 C₁-C₄ 鹵烷基；G₁ 為環己烯基，其係經選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代：C₁-C₆ 烷基、C₁-C₆ 烷氧基、C₃-C₆ 環烷基及苯基；該環己烯基可與 C₁-C₄ 伸烷基一起形成雙環系統，該雙環系統可經選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代：C₁-C₆ 烷基、C₁-C₆ 烷氧基、C₃-C₆ 環烷基及苯基；該等化合物適用作殺微生物劑。



六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

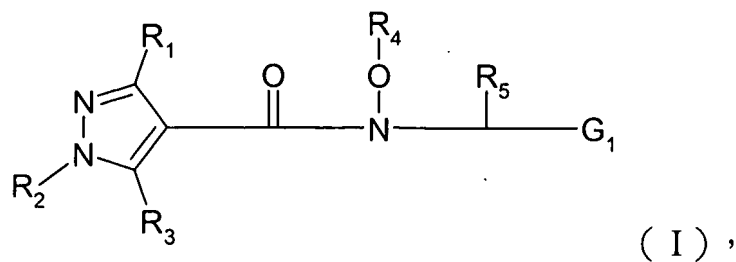
本發明係關於具有殺微生物活性、尤其具有殺真菌活性之新穎羧醯胺。本發明進一步係關於用於製備此等化合物之中間物、包含此等化合物之組成物及其在農業或園藝中用於防治或預防植物受植物病原性微生物（較佳為真菌）感染之用途。

【先前技術】

具有殺真菌活性之羧醯胺描述於例如 WO 2007/039615 中。具有殺草活性之羧醯胺描述於 WO 2008/084073 中。

【發明內容】

已發現新穎羧醯胺具有殺微生物活性。因此本發明係關於式 I 化合物：



其中

R₁ 為 C₁-C₄ 烷基或 C₁-C₄ 鹵烷基；

R₂ 為 C₁-C₄ 烷基；

R₃ 為氫或鹵素；

R₄ 為氫、C₁-C₄ 烷基或 C₁-C₄ 鹵烷基；

R_5 為氫、鹵素、 C_1-C_4 烷基或 C_1-C_4 鹵烷基；

G_1 為環己烯基，其係經選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代： C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_3-C_6 環烷基及苯基；該環己烯基可與 C_1-C_4 伸烷基一起形成雙環系統，該雙環系統可經選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代： C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_3-C_6 環烷基及苯基；及彼等化合物之農藝學上可接受之鹽/異構物/結構異構物/立體異構物/非對映異構物/對映異構物/互變異構物及 N-氧化物。

本發明涵蓋彼等化合物之所有農藝學上可接受之鹽/異構物/結構異構物/立體異構物/非對映異構物/對映異構物/互變異構物及 N-氧化物。

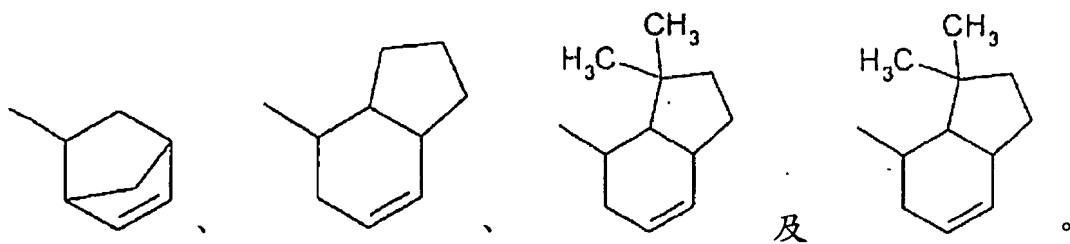
取代基之定義中出現之烷基可為直鏈或分支鏈且為例如甲基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基、異丙基、正丁基、第二丁基、異丁基或第三丁基。烷氧基、烯基及炔基係由所提及之烷基衍生而來。烯基及炔基（若存在）可為單不飽和或雙不飽和的。取代基之定義中出現之環烷基為例如環丙基、環丁基、環戊基或環己基。鹵素一般為氟、氯、溴或碘，較佳為氟、溴或氯。因此，此亦適用於與其他含義組合之鹵素，諸如鹵烷基或鹵烷氧基。鹵烷基較佳具有 1 至 4 個碳原子之鏈長。鹵烷基為例如氟甲基、二氟甲基、三氟甲基、氯甲基、二氯甲基、三氯甲基、2,2,2-三氟乙基、2-氟乙基、2-氯乙基、五氟乙基、1,1-二氟-2,2,2-三氟乙基、2,2,3,3-四氟乙基及 2,2,2-三氟乙基；較佳

為三氟甲基、二氟氣甲基、二氟甲基、三氟甲基及二氟氣甲基。烷氧基為例如甲氧基、乙氧基、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；較佳為甲氧基及乙氧基。鹵烷氧基為例如氟甲氧基、二氟甲氧基、三氟甲氧基、2,2,2-三氟乙氧基、1,1,2,2-四氟乙氧基、2-氟乙氧基、2-氯乙氧基、2,2-二氟乙氧基及 2,2,2-三氟乙氧基；較佳為二氟甲氧基、2-氯乙氧基及三氟甲氧基。

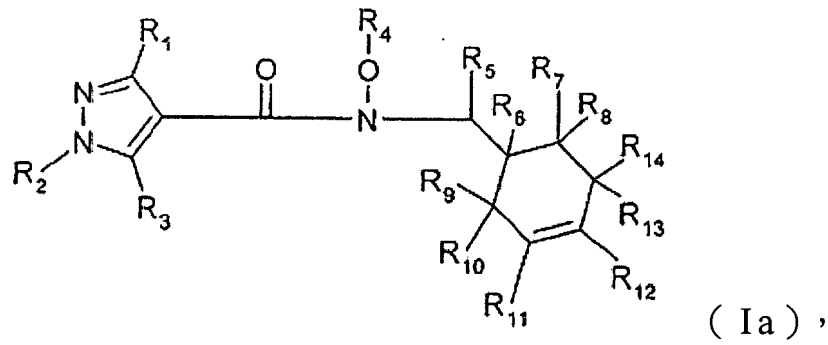
在本發明之上下文中，取代基 G_1 之定義中之「經單取代或多取代」典型地意謂經單取代至經七次取代，較佳為經單取代至經五次取代，更佳為經單取代、經二次取代或經三次取代。

取代基 G_1 之環己烯基之不飽和鍵可位於所有化學上可能之位置。

意謂可與 C_{1-4} 伸烷基一起形成雙環系統之環烯基之 G_1 之實例為：



較佳之式 I 化合物係由式 Ia 化合物表示：



其中

R₁ 為 C₁-C₄ 烷基或 C₁-C₄ 鹵烷基；

R₂ 為 C₁-C₄ 烷基；

R₃ 為氫或鹵素；

R₄ 為氫、C₁-C₄ 烷基或 C₁-C₄ 鹵烷基；

R₅ 為氫、鹵素、C₁-C₄ 烷基或 C₁-C₄ 鹵烷基；且

R₆、R₇、R₈、R₉、R₁₀、R₁₁、R₁₂、R₁₃ 及 R₁₄ 彼此獨立地為氫、C₁-C₆ 烷基、C₁-C₆ 烷氧基、C₃-C₆ 環烷基或苯基；或 R₁₀ 與 R₁₃ 一起或 R₉ 與 R₁₄ 一起形成亞甲基或伸乙基橋，其可經 C₁-C₄ 烷基單取代或二取代。

尤佳為上述式 Ia 化合物，其中：

R₁ 為 C₁-C₄ 鹵烷基；

R₂ 為 C₁-C₄ 烷基；

R₃ 為氫；

R₄ 為 C₁-C₄ 烷基；

R₅ 為氫或 C₁-C₄ 烷基；

R₆ 為氫；

R₇ 為氫；

R₈ 為氫；

R_9 為 氫、 C_1 - C_4 烷基 或 C_1 - C_4 烷氧基；

R_{10} 為 氫 或 C_1 - C_4 烷基；

R_{11} 為 氫 或 C_1 - C_4 烷基；

R_{12} 為 氫 或 C_1 - C_4 烷基；

R_{13} 為 氫 或 C_1 - C_4 烷基；

R_{14} 為 氫；

或 R_{10} 與 R_{13} 一起形成亞甲基或伸乙基橋，其可經 C_1 - C_4 烷基單取代或二取代。

尤其關注上述式 Ia 化合物，其中：

R_1 為 C_1 - C_4 鹵烷基；

R_2 為 C_1 - C_4 烷基；

R_3 為 氫；

R_4 為 C_1 - C_4 烷基；

R_5 為 C_1 - C_4 烷基；

R_6 、 R_7 及 R_8 為 氫；

R_9 為 C_1 - C_4 烷基；

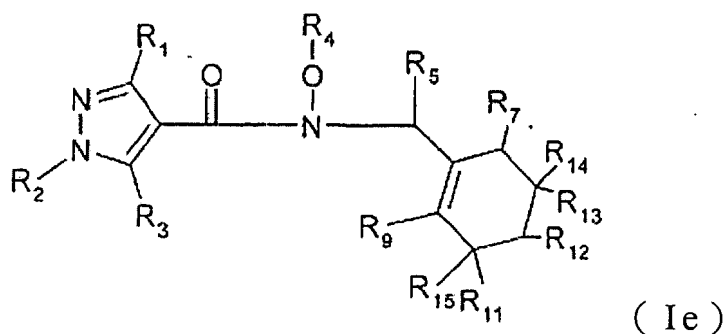
R_{10} 為 C_1 - C_4 烷基；

R_{11} 為 氫；

R_{12} 為 C_1 - C_4 烷基；

R_{13} 及 R_{14} 為 氫。

另一組尤佳之式 I 化合物係由式 Ie 化合物表示：



R_1 為 C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 鹵烷基；

R_2 為 C_1 - C_4 烷基；

R_3 為氫或鹵素；

R_4 為氫、 C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 鹵烷基；

R_5 為氫、鹵素、 C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 鹵烷基；

R_7 、 R_9 、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} 及 R_{14} 及 R_{15} 彼此獨立地為氫、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_3 - C_6 環烷基或苯基；

且 R_{12} 為氫或 C_1 - C_4 烷基；或 R_{11} 與 R_{14} 一起或 R_{15} 與 R_{13} 一起形成亞甲基或伸乙基橋，其可經 C_1 - C_4 烷基單取代或二取代。

上述式 Ie 化合物尤佳，其中：

R_1 為 C_1 - C_4 鹵烷基；

R_2 為 C_1 - C_4 烷基；

R_3 為氫；

R_4 為 C_1 - C_4 烷基；

R_5 、 R_7 、 R_9 、 R_{11} 、 R_{13} 及 R_{14} 及 R_{15} 為氫；

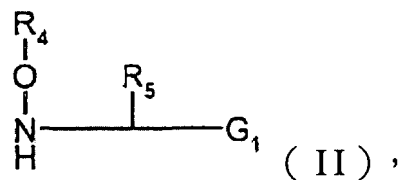
且 R_{12} 為氫或 C_1 - C_4 烷基。

在一組較佳之式 I 化合物中， R_4 為甲基。

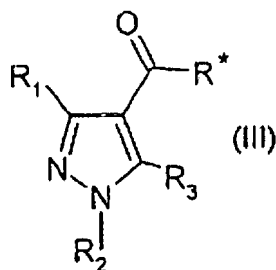
在另一組較佳之式 I 化合物中， R_5 為甲基。

尤佳之式 I 化合物為其中 R_1 為二氟甲基， R_2 為甲基且 R_3 為氫的化合物。

式 I 化合物可藉由使式 II 化合物：



其中 R_4 、 R_5 及 G_1 如式 I 中所定義，與式 III 化合物反應來製備：



其中 R_1 、 R_2 及 R_3 如式 I 中所定義，且 R^* 為鹵素、羥基或 C_{1-6} 烷氧基，較佳為氯。

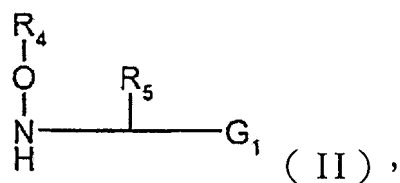
【實施方式】

產生式 I 化合物之反應宜在非質子性情性有機溶劑中進行。該等溶劑為烴類，諸如苯、甲苯、二甲苯或環己烷；氯化烴類，諸如二氯甲烷、三氯甲烷、四氯甲烷或氯苯；醚類，諸如乙醚、乙二醇二甲醚、二乙二醇二甲醚、四氫呋喃或二噁烷；腈類，諸如乙腈或丙腈；醯胺類，諸如 N,N-二甲基甲醯胺、二乙基甲醯胺或 N-甲基吡咯啉酮。反應溫度宜介於 -20°C 與 $+120^\circ\text{C}$ 之間。一般而言，反應輕微放熱，

且通常可在環境溫度下進行。為了縮短反應時間，或為了開始反應，可短暫地將混合物加熱至反應混合物之沸點。亦可藉由添加數滴鹼作為反應催化劑來縮短反應時間。詳言之，適合鹼為三級胺，諸如三甲胺、三乙胺、吡啶、1,4-二氮雜雙環[2.2.2]辛烷、1,5-二氮雜雙環[4.3.0]壬-5-烯或1,5-二氮雜雙環[5.4.0]十一-7-烯。然而，無機鹼亦可用作鹼，諸如氫化物，例如氫化鈉或氫化鈣；氫氧化物，例如氫氧化鈉或氫氧化鉀；碳酸鹽，諸如碳酸鈉及碳酸鉀；或碳酸氫鹽，諸如碳酸氫鉀及碳酸氫鈉。鹼可依原樣使用或可與催化量之相轉移催化劑一起使用，例如冠醚，尤其18-冠-6，或四烷基銨鹽。

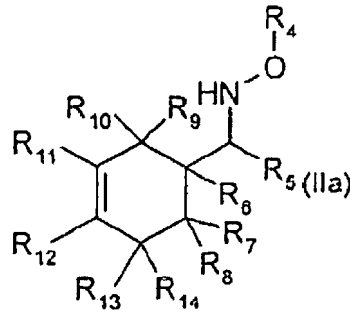
當 R* 為羥基時，可使用偶合劑，諸如六氟磷酸苯并三唑-1-基氧參(二甲基胺基)磷、雙-(2-側氧基-3-噁唑啉基)-次磷醯氯 (BOP-Cl)、N,N'-二環己基碳化二亞胺 (DCC) 或 1,1'-羰基-二咪唑 (CDI)。

式 II 之中間物為新穎的：



其中取代基如式 Ia 中所定義，較佳其中 R₄ 為 C₁-C₄ 烷基；且係經特別研發以用於製備式 I 化合物。因此，式 II 之此等中間物亦形成本發明標的物之一部分。式 I 化合物之較佳取代基定義對式 II 化合物亦有效。

式 IIa 之中間物可如反應流程 1 中所述來製備：



其中 R_4 為氫、 C_1-C_4 烷基或 C_1-C_4 鹵烷基；

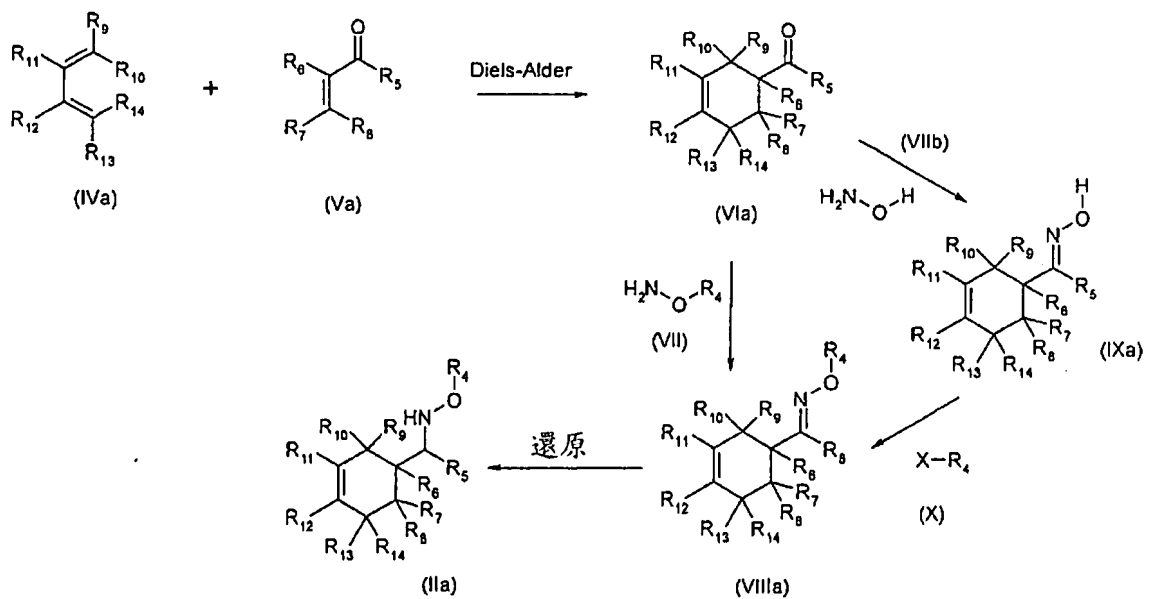
R_5 為氫、鹵素、 C_1-C_4 烷基或 C_1-C_4 鹵烷基；

R_6 為氫、 C_1-C_4 烷基或 C_1-C_4 鹵烷基；

R_7 為氫、鹵素、 C_1-C_4 烷基或 C_1-C_4 鹵烷基；

R_8 、 R_9 、 R_{10} 、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} 及 R_{14} 彼此獨立地為氫、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_3-C_6 環烷基或苯基；
或 R_{10} 與 R_{13} 一起或 R_9 與 R_{14} 一起形成亞甲基或伸乙基橋，其可經 C_1-C_4 烷基單取代或二取代。

流程 1：



可藉由在作為催化劑之 Al、B 或 Sn 衍生物路易斯酸 (Lewis acid) 存在下，使式 Va 之 α,β -不飽和酮 (Dienophile) (其中 R_5 、 R_6 、 R_7 及 R_8 如式 IIa 中所定義) 與式 IVa 之二烯 (其中 R_9 、 R_{10} 、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} 及 R_{14} 如式 IIa 中所定義) 進行狄爾斯-阿爾德 (Diels-Alder) 環加成反應來製備式 VIa 之酮，其中 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R_9 、 R_{10} 、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} 及 R_{14} 如式 IIa 中所定義。該反應可在介於環境溫度與回流溫度之間的溫度下於有機溶劑中或在無溶劑條件下進行。無溶劑條件可自以下文獻中獲知：*Dienes in the Diels-Alder Reaction*; John Wiley & Sons: New York。進行狄爾斯-阿爾德反應所必需之催化劑為熟習此項技術者所熟知，然而，可引用以下化合物作為非限制性實例： $AlCl_3$ 、 $AlCl_3 \cdot 2THF$ 、 $SnCl_4$ 、 BF_3 ，自以下文獻中獲知：*Lewis Acids in Organic Synthesis*; Yamamoto, H., 編; Wiley-VCH。

可藉由用式 VII 之 O-烷基羥基胺衍生物或其鹽使式 VIa 之酮肟化來製備式 VIIIa 之肟醚衍生物，其中取代基如式 IIa 中所定義。進行肟化步驟之適合溶劑為烴類，諸如苯、甲苯、二甲苯或環己烷；氯化烴類，諸如二氯甲烷、三氯甲烷、四氯甲烷或氯苯；醚類，諸如乙醚、乙二醇二甲醚、二乙二醇二甲醚、四氫呋喃或二噁烷；腈類，諸如乙腈或丙腈；醯胺類，諸如 N,N-二甲基甲醯胺、二乙基甲醯胺、N-甲基吡咯啉酮；醇類，諸如甲醇、乙醇、正丙醇、異丙醇、正丁醇、第二丁醇；水或混合物。反應溫度宜介於 $-20^\circ C$ 與 $+120^\circ C$ 之間。一般而言，反應可在環境溫度下進行。詳言

之，適合鹼為吡啶；三級胺，諸如三甲胺、三乙胺、胡氏鹼 (huenig base)、吡啶、1,4-二氮雜雙環[2.2.2]辛烷、1,5-二氮雜雙環[4.3.0]壬-5 烯或 1,5-二氮雜雙環[5.4.0]十一-7-烯。然而，無機鹼亦可用作鹼，諸如氫氧化物，例如氫氧化鈉或氫氧化鉀；碳酸鹽，諸如碳酸鈉及碳酸鉀；或碳酸氫鹽，諸如碳酸氫鉀及碳酸氫鈉。

或者，可藉由在鹼存在下用式 X 之化合物（其中 R_4 為 C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 鹵烷基且 X 表示離去基，諸如鹵素、甲磺酸酯基或甲苯磺酸酯基）使式 IXa 之肟衍生物 O-烷基化來製備式 VIIIa 之肟醚衍生物。烷基化反應宜在非質子性情性有機溶劑中進行。該等溶劑為烴類，諸如苯、甲苯、二甲苯或環己烷；醚類，諸如乙醚、乙二醇二甲醚、二乙二醇二甲醚、四氫呋喃或二噁烷；醯胺類，諸如 N,N-二甲基甲醯胺、二乙基甲醯胺或 N-甲基吡咯啉酮。反應溫度介於 -20°C 與 $+120^{\circ}\text{C}$ 之間。適合鹼為無機鹼，諸如氫化物，例如氫化鈉或氫化鈣；氫氧化物，例如氫氧化鈉或氫氧化鉀；碳酸鹽，諸如碳酸鈉及碳酸鉀；或碳酸氫鹽，諸如碳酸氫鉀及碳酸氫鈉，該等無機鹼亦可用作鹼。鹼可依原樣使用或與催化量之相轉移催化劑一起使用，例如冠醚，尤其 18-冠-6，或四烷基銨鹽。

式 IIa 之 O-烷基羥基胺可藉由還原式 VIIIa 之 O-烷氧基肟衍生物來製備。熟習此項技術者應瞭解，此還原可用許多不同還原劑進行。

式 II 化合物可藉由式 IIa 化合物之異構化作用而獲得，

其中 G 之環己烯基之不飽和鍵位於式 IIa 中所述之其他位置處。

若適當，則化合物 I 及（適當時）其互變異構物亦可以水合物形式獲得及/或包括其他溶劑，例如已用於呈固體形式之化合物之結晶的溶劑。現已發現，對於實務目的，本發明之式 I 化合物在防止適用植物罹患植物病原性微生物（諸如真菌、細菌或病毒）所致之疾病中具有極有利之活性範圍。

因此，本發明亦係關於一種防治或預防適用植物受植物病原性微生物感染之方法，其中式 I 化合物係作為活性成分施用至植物、其部分或其場所。本發明之式 I 化合物的特色在於在低施用量下具有極佳活性、植物之良好耐受性及環境安全性。其具有極有用之治療、預防及系統特性，且用於保護許多適用植物。式 I 化合物可用於抑制或破壞適用植物之不同作物之植物或植物部分（果實、花、葉、莖、塊莖、根）上存在之疾病，而同時亦保護生長較晚之彼等植物部分受例如植物病原性微生物的侵害。

亦可能使用式 I 化合物作為拌種劑用於處理植物繁殖物質，尤其種子（果實、塊莖、穀粒）及植物插穗（例如水稻），以防真菌感染以及土壤中存在之植物病原性真菌的侵害。

此外，本發明之式 I 化合物可在以下相關領域中用於防治真菌，例如在技術材料（包括樹木及樹木相關技術產品）之保護、食物儲存或衛生管理中。

例如，式 I 化合物可有效對抗以下類別之植物病原性真菌：不完全真菌 (Fungi imperfecti) (例如灰黴屬 (Botrytis)、梨孢屬 (Pyricularia)、長蠕孢屬 (Helminthosporium)、鐮菌屬 (Fusarium)、殼針孢屬 (Septoria)、尾孢菌屬 (Cercospora) 及鏈格孢菌屬 (Alternaria)) 及擔子菌 (Basidiomycete) (例如菌核菌屬 (Rhizoctonia)、駝孢鏽菌屬 (Hemileia)、銹病菌屬 (Puccinia))。此外，其亦可有效對抗子囊菌類 (Ascomycete) (例如黑星菌屬 (Venturia) 及白粉菌屬 (Erysiphe)、叉絲單囊殼屬 (Podosphaera)、褐腐菌屬 (Monilinia)、鉤絲殼屬 (Uncinula)) 及卵菌類 (Oomycete) (例如疫黴屬 (Phytophthora)、腐黴屬 (Pythium)、單軸黴屬 (Plasmopara))。已觀察到對白粉病 (白粉菌屬 (Erysiphe spp.)) 具有顯著活性。此外，式 I 之新穎化合物可有效對抗植物病原性細菌及病毒 (例如黃單胞菌屬 (Xanthomonas spp)、假單胞菌屬 (Pseudomonas spp)、梨火疫病菌 (Erwinia amylovora) 以及煙草花葉病毒)。已觀察到對亞洲大豆銹病 (大豆鏽菌 (Phakopsora pachyrhizi)) 具有良好活性。

在本發明範疇內，待保護之適用植物典型地包含以下植物物種：穀類 (小麥、大麥、黑麥、燕麥、水稻、玉米、高粱及相關物種)；甜菜 (糖甜菜及飼用甜菜)；梨果、核果及小果 (蘋果、梨、李子、桃、杏、櫻桃、草莓、覆盆子及黑莓)；豆科植物 (豆、小扁豆、豌豆、大豆)；油料植物 (油菜、芥菜、罌粟、橄欖、向日葵、椰子、蓖麻油

植物、可可豆、落花生)；黃瓜植物(南瓜、黃瓜、甜瓜)；纖維植物(棉花、亞麻、大麻、黃麻)；柑桔類水果(橙、檸檬、葡萄柚、桔)；蔬菜(菠菜、萵苣、蘆筍、甘藍、胡蘿蔔、洋蔥、番茄、馬鈴薯、紅椒)；樟科(鱷梨、樟屬、樟腦)；或諸如煙草、堅果、咖啡、茄子、甘蔗、茶、胡椒、藤本植物、蛇麻子、香蕉之植物及天然橡膠植物以及觀賞植物。

術語「適用植物(usable plant)」應理解為亦包括已由於習知育種法或基因工程而耐受諸如溴苯腈之除草劑或以下類別之除草劑(諸如 HPPD 抑制劑、ALS 抑制劑(例如氣嘧磺隆(primsulfuron)、氣磺隆(prosulfuron)及三氟啶磺隆(trifloxysulfuron)、EPSPS(5-烯醇-丙酮醯基-莽草酸酯-3-磷酸鹽合成酶)抑制劑、GS(麩胺醯胺合成酶)抑制劑或 PPO(原卟啉原-氧化酶)抑制劑)的適用植物。已因習知育種法(突變誘發)而耐受咪唑啉酮(例如甲氧咪草煙(imazamox))之作物之一實例為 Clearfield®夏油菜(Canola)。已因基因工程法而耐受除草劑或除草劑類別之作物之實例包括可以商標名 RoundupReady®、Herculex I®及 LibertyLink®購得之抗草甘膦及抗草銨膦玉米變種。

術語「適用植物」應理解為亦包括已利用重組 DNA 技術加以轉型而能夠合成一或多種選擇性作用毒素(諸如由例如產毒素之細菌，尤其芽孢桿菌屬已知的)的適用植物。

該等植物之實例為：YieldGard®(表現 CryIA(b)毒素之玉米變種)；YieldGard Rootworm®(表現 CryIIIB(b1)毒素

之玉米變種); YieldGard Plus®(表現 CryIA(b)及 CryIIIB(b1)毒素之玉米變種); Starlink® (表現 Cry9(c)毒素之玉米變種); Herculex I® (表現 CryIF(a2)毒素及酶磷絲菌素 N-乙酰基轉移酶 (PAT) 以獲得除草劑草銨磷耐受性之玉米變種); NuCOTN 33B® (表現 CryIA(c)毒素之棉花變種); Bollgard I® (表現 CryIA(c)毒素之棉花變種); Bollgard II® (表現 CryIA(c)及 CryIIA(b)毒素之棉花變種); VIPCOT®(表現 VIP 毒素之棉花變種); NewLeaf® (表現 CryIIIA 毒素之馬鈴薯變種); NatureGard® Agrisure® GT Advantage (具有 GA21 草甘膦耐受性特質)、Agrisure® CB Advantage (Bt11 玉米螟(CB)特質)、Agrisure® RW (玉米根甲蟲特質) 及 Protecta®。

術語「適用植物」應理解為亦包括已利用重組 DNA 技術加以轉型而能夠合成具有選擇性作用之抗病原性物質(諸如所謂「病原相關蛋白」(PRPs, 參看例如 EP-A-0 392 225)) 的適用植物。該等抗病原性物質及能夠合成該等抗病原性物質之轉殖基因植物的實例可自例如 EP-A-0 392 225、WO 95/33818 及 EP-A-0 353 191 中獲知。產生該等轉殖基因植物的方法一般為熟習此項技術者所知且描述於例如以上所提及之公開案中。

如本文所用之術語適用植物之「場所 (locus)」意欲涵蓋適用植物生長之處所, 在此處該等適用植物之植物繁殖物質播種於土壤中或該等適用植物之植物繁殖物質安置於土壤中。該場所之一實例為作物植物所生長之田地。

術語「植物繁殖物質」應理解為表示可用於植物之繁殖的植物之生殖部分，諸如種子；及營養物質，諸如插穗或塊莖，例如馬鈴薯。可提及例如種子（在嚴格意義上）、根、果實、塊莖、球莖、根莖及植物部分。亦可提及將在萌芽後或在自土壤中出苗後移植的發芽植物及秧苗。移植前可藉由浸漬加以總體或部分處理來保護此等秧苗。「植物繁殖物質」較佳應理解為表示種子。

式 I 化合物可以未改質形式或較佳與習知用於調配技術中之載劑及佐劑一起使用。

因此，本發明亦係關於用於防治植物病原性微生物或防止受植物病原性微生物侵害的組成物，其包含式 I 化合物及惰性載劑；且係關於用於防治或預防適用植物受植物病原性微生物感染的方法，其中將包含式 I 化合物作為活性成分及惰性載劑之組成物施用至植物、其部分或其場所。

為此，式 I 化合物及惰性載劑宜以已知方式調配成可乳化濃縮物、可塗佈漿料、可直接噴霧或可稀釋之溶液、稀乳液、可濕性粉劑、可溶性粉劑、粉塵、顆粒以及囊封物（例如於聚合物質中）。如同組成物類型一樣，諸如噴霧、霧化、撒粉、散佈、塗佈或傾倒之施用方法係根據預定目標及當時情況而加以選擇。組成物亦可含有其他佐劑，諸如穩定劑、消泡劑、黏度調節劑、黏合劑或增黏劑以及肥料、微量營養素供體或用於獲得特定作用之其他調配物。

適合載劑及佐劑（助劑）可為固體或液體，且為適用於調配技術中之物質，例如天然或再生礦物質、溶劑、分

散劑、濕潤劑、增黏劑、增稠劑、黏合劑或肥料。該等載劑描述於例如 WO 97/33890 中。

式 I 化合物或包含式 I 化合物作為活性成分及惰性載劑之組成物可與其他化合物同時或相繼施用至植物之場所或待處理之植物。此等其他化合物可為例如肥料或微量營養素供體或影響植物生長之其他製劑。其亦可為選擇性除草劑以及殺昆蟲劑、殺真菌劑、殺細菌劑、殺線蟲劑、殺螺劑或若干此等製劑之混合物，必要時與通常用於調配技術中之其他載劑、界面活性劑或施用促進佐劑一起。

施用式 I 化合物或包含式 I 化合物作為活性成分及惰性載劑之組成物的較佳方法為葉面施用。施用頻率及施用量將視受相應病原體感染之風險而定。然而，式 I 化合物亦可藉由用液體調配物噴淋植物之場所或藉由將呈固體形式（例如以顆粒形式）之化合物施用至土壤（土壤施用）而經由土壤經根部（系統作用）滲透植物。在水稻作物中，該等顆粒可施用至經灌溉之稻田。式 I 化合物亦可藉由用殺真菌劑之液體調配物浸漬種子或塊莖或者用固體調配物塗佈種子或塊莖而施用至種子（塗佈）。

調配物，亦即包含式 I 化合物及（若需要）固體或液體佐劑之組成物係以已知方式製備，典型地藉由精細混合及/或研磨化合物與增效劑，例如溶劑、固體載劑及視情況選用之界面活性化合物（界面活性劑）。

農業化學調配物通常將含有 0.1 重量%至 99 重量%、較佳 0.1 重量%至 95 重量%式 I 化合物，99.9 重量%至 1 重量

%、較佳 99.8 重量%至 5 重量%固體或液體佐劑，及 0 至 25 重量%、較佳 0.1 重量%至 25 重量%界面活性劑。

雖然較佳調配呈濃縮物形式之市售產品，但使用者正常將使用稀釋調配物。

有利施用量正常為每公頃 (ha) 5 g 至 2 kg 活性成分 (a.i.)，較佳為 10 g 至 1 kg a.i./ha，最佳為 20 g 至 600 g a.i./ha。當用作種子噴淋劑時，適宜施用量為每公斤種子 10 mg 至 1 g 活性物質。達成所要作用之施用量可藉由實驗確定。其視例如作用類型、適用植物之發育階段及施用 (位置、時機、施用方法) 而定，且可由於此等參數而在較寬範圍內變化。

上文所述之式 (I) 化合物或其醫藥鹽對於治療及/或預防動物之微生物感染亦可具有有利活性範圍。「動物」可為任何動物，例如昆蟲、哺乳動物、爬蟲、魚、兩棲動物，較佳為哺乳動物，最佳為人類。「治療」意謂用於具有微生物感染之動物以減少或減緩或中止感染之增加或散佈，或減輕感染或治癒感染。「預防」意謂用於不具有微生物感染之明顯病徵的動物以預防任何未來感染，或減少或減緩任何未來感染之增加或散佈。根據本發明，提供式 (I) 化合物之用途，其係用於製造供用於治療及/或預防動物之微生物感染的藥物。亦提供式 (I) 化合物作為醫藥劑之用途。亦提供式 (I) 化合物作為抗微生物劑用於治療動物之用途。根據本發明，亦提供一種包含式 (I) 化合物作為活性成分或其醫藥學上可接受之鹽及醫藥學上可接受之稀釋劑或載

劑的醫藥組成物。此組成物可用於治療及/或預防動物之抗微生物感染。此醫藥組成物可呈適合經口投藥之形式，諸如錠劑、口含錠、硬膠囊、水性懸浮液、油性懸浮液、乳液、可分散性散劑、可分散性顆粒、糖漿及酏劑。或者，此醫藥組成物可呈適合局部施用之形式，諸如噴霧、乳霜或洗劑。或者，此醫藥組成物可呈適合非經腸投藥之形式，例如注射液。或者，此醫藥組成物可呈可吸入形式，諸如氣溶膠噴霧。

式 (I) 化合物可有效對抗能夠造成動物之微生物感染的各種微生物物種。該等微生物物種之實例為造成麴黴病 (Aspergillosis) 之微生物，諸如煙麴黴 (*Aspergillus fumigatus*)、黃麴黴 (*A. flavus*)、土麴黴 (*A. terreus*)、構巢麴黴 (*A. nidulans*) 及黑麴黴 (*A. niger*)；造成芽生菌病 (Blastomycosis) 之微生物，諸如皮炎芽生菌 (*Blastomyces dermatitidis*)；造成念珠菌病 (Candidiasis) 之微生物，諸如白色念珠菌 (*Candida albicans*)、光滑念珠菌 (*C. glabrata*)、熱帶假絲酵母菌 (*C. tropicalis*)、近平滑念珠菌 (*C. parapsilosis*)、克柔念珠菌 (*C. krusei*) 及葡萄牙念珠菌 (*C. lusitaniae*)；造成球孢子菌病 (Coccidioidomycosis) 之微生物，諸如粗球黴菌 (*Coccidioides immitis*)；造成隱球菌病 (Cryptococcosis) 之微生物，諸如新型隱球酵母 (*Cryptococcus neoformans*)；造成組織漿菌病 (Histoplasmosis) 之微生物，諸如莢膜組織漿菌 (*Histoplasma capsulatum*)；及造成藻菌症 (Zygomycosis) 之微生物，諸

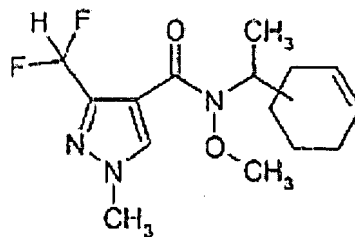
如傘狀犁頭黴 (*Absidia corymbifera*)、微小根毛黴 (*Rhizomucor pusillus*) 及少根根黴 (*Rhizopus arrhizus*)。其他實例為鐮菌屬 (*Fusarium Spp*)，諸如錘形黴菌 (*Fusarium oxysporum*) 及腐皮鐮菌 (*Fusarium solani*)；及賽多孢屬 (*Scedosporium Spp*)，諸如尖端賽多孢 (*Scedosporium apiospermum*) 及多育賽多孢 (*Scedosporium prolificans*)。其他實例為小芽孢菌屬 (*Microsporium Spp*)、髮癬菌屬 (*Trichophyton Spp*)、表皮癬菌屬 (*Epidermophyton Spp*)、毛黴菌屬 (*Mucor Spp*)、腐蝕性真菌屬 (*Sporothrix Spp*)、瓶黴屬 (*Phialophora Spp*)、枝孢菌屬 (*Cladosporium Spp*)、假阿雷協黴菌屬 (*Petriellidium spp*)、副球黴菌屬 (*Paracoccidioides Spp*) 及組織胞漿菌屬 (*Histoplasma Spp*)。

以下非限制性實施例更詳細地說明而非限制上述之發明。

製備實施例：

高速合成之一般程序：

實施例 P0：製備 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸甲氧基-[-環己烯基]-乙基]-醯胺：



步驟 I：

向環己烯基-乙酮 (0.06 mmol) 於乙酸 (500 μ l) 中之攪拌溶液中添加甲氧胺 (4.7 mg)。在 24°C 下，在氮氣下攪拌反應混合物 48 小時，獲得環己烯基-乙酮 O-甲基-肟。

步驟 II：

向來自步驟 I 之環己烯基-乙酮 O-甲基-肟中逐份添加氰基硼氫化鈉 (11.3 mg) 於 DCE (200 μ l) 中之懸浮液。在 24°C 下，在氮氣下攪拌反應混合物 18 小時。在氮氣流下移除大部分乙酸，獲得 O-甲基-N-[環己烯基]-乙基]-脛胺。

步驟 III：

向如步驟 II 中所述製備之 O-甲基-N-[環己烯基]-乙基]-脛胺中添加 0.75 mol NaOH (300 μ l) 及 2.0 mol NaOH (500 μ l)。接著添加溶解於二氯甲烷 (300 μ l) 中之 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡唑-4-甲醯氯 (11.7 mg)。在環境溫度下，在氮氣氛圍下攪拌反應混合物 18 小時。在氮氣流下移除溶劑，接著添加乙酸 (200 μ l)、水 (100 μ l)、DMA (200 μ l) 及乙腈 (200 μ l)。粗產物 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸甲氧基-[-環己烯基]-乙基]-醯胺直接提交供進行 LC 層析。

純化：

使用以下純化方法：

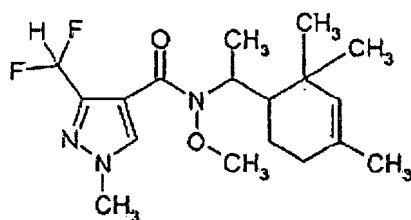
LC1 oder Z (檔案名 Z) 標準_長梯度

方法 B

MS	來自 Waters 之 ZMD 質譜儀 (單一四極質譜儀); 電離法: 電噴霧; 極性: 陽極電離; 毛細管 (kV) 3.00; 錐體 (V) 30.00; 萃取器 (V) 3.00; 源溫度 (°C) 150; 去溶劑化溫度 (°C) 320; 錐體氣體流速 (L/h) 50; 去溶劑化氣體流速 (L/h) 400; 質量範圍: 150 至 800 Da。			
LC	來自 Waters 之 Alliance 2795 LC HPLC: 四元泵、加熱管柱隔室及二極體陣列偵測器。管柱: Waters Atlantis dc18; 長度: 20 mm; 內徑: 3 mm; 粒度: 3 μm; 溫度 (°C) 40; DAD 波長範圍 (nm): 200 至 500; 溶劑梯度: A=0.1% 甲酸/水且 B=0.1% 甲酸/乙腈。			
	時間 (min)	A%	B%	流速 (ml/min)
	0.0	80	20	1.7
	5.0	0.0	100	1.7
	5.6	0.0	100	1.7
	6.0	80	20	1.7

藉由用於表 7 中所述之 LC-MS 法之方法來分析所製備之化合物:

實施例 P1: 製備 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸甲氧基-[1-(2,2,4-三甲基-環己-3-烯基)-乙基]-醯胺 (化合物 1.081):



在 15°C 之溫度下, 在氮氣氛圍下向如實施例 P6 中所述而製備之 O-甲基-N-[1-(2,2,4-三甲基-環己-3-烯基)-乙基]-羥胺 (166 g; 0.84 mol) 及三乙胺 (140 ml; 1.01 mol) 於二氯甲烷 (700 ml) 中之攪拌溶液中逐滴添加溶解於二氯甲烷 (300 ml) 中之 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡唑-4-甲醯氯 (170 g; 0.84 mol)。在 24°C 下, 在氮氣氛圍下攪拌反應混合物

16 小時。用水 (600 ml)、鹽水 (200 ml) 及 1 M 鹽酸 (200 ml) 之混合物洗滌混合物。用二氯甲烷 (500 ml) 萃取水相且所合併之有機層經硫酸鈉乾燥。在真空中移除溶劑，獲得 335 g 黏性黃色油，其經管柱層析 (溶離劑：環己烷/乙酸乙酯 90:10 至 70:30)，獲得 203 g (理論值之 68%) 黏性淡黃色固體狀 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡啶-4-甲酸甲氧基-[1-(2,2,4-三甲基-環己-3-烯基)-乙基]-醯胺 (2 種非對映異構物) (熔點：95-105°C)。

對應於非對映異構物 A 及 B 二者之信號之組合：

非對映異構物 A：

^1H NMR (400 MHz, CHCl_3-d) δ ppm 0.92 (s, 3 H), 1.10 (s, 3 H), 1.31-2.00 (m, 5 H), 1.48 (d, $J=7.0$ Hz, 3 H), 1.62 (s, 3 H), 3.71 (s, 3 H), 3.98 (s, 3 H), 4.53-4.73 (m, 1 H), 4.90-5.04 (m, 1 H), 7.27 (t, $J=1.0$ Hz, 1 H), 7.88 (s, 1 H)。

MS $[\text{M}+\text{H}]^+$ 356/357。

非對映異構物 B：

^1H NMR (400 MHz, CHCl_3-d) δ ppm 0.87 (s, 3 H), 1.02 (s, 3 H), 1.22-2.08 (m, 5 H), 1.32 (d, $J=7.0$ Hz, 3 H), 1.61 (s, 3 H), 3.71 (s, 3 H), 3.97 (s, 3 H), 4.69-4.88 (m, 1 H), 5.01 (s, 1 H), 7.25 (t, $J=1.0$ Hz, 1 H), 7.86 (s, 1 H)。

MS $[\text{M}+\text{H}]^+$ 356/357。

實施例 P2：製備 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡啶-4-甲酸甲氧基-[1-(2,2,4-三甲基-環己-3-烯基)-乙基]-醯胺非對映異構物 A (化合物 1.081 非對映異構物 A)：

向如實施例 P7 中所述而製備之 O-甲基-N-[1-(2,2,4-三甲基-環己-3-烯基)-乙基]-脛胺 (非對映異構物 A) (88 mg; 0.45 mmol) 及三乙胺 (75 μ l; 0.54 mmol) 於二氯甲烷 (2 ml) 中之攪拌溶液中逐滴添加 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡啶-4-甲醯氣 (87 mg; 0.45 mmol)。在 24°C 下, 在氮氣氛圍下攪拌反應混合物 16 小時。將混合物濃縮成油狀物, 經急驟主管柱層析 (flash-master column chromatography) (溶離梯度: 環己烷/乙酸乙酯 99:1 至 1:99), 獲得 106 mg (理論值之 66%) 非晶固體狀 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡啶-4-甲酸甲氧基-[1-(2,2,4-三甲基-環己-3-烯基)-乙基]-醯胺。

非對映異構物 A: ^1H NMR (400 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-}d$) δ ppm 0.92 (s, 3 H), 1.10 (s, 3 H), 1.31-2.00 (m, 5 H), 1.48 (d, $J=7.0$ Hz, 3 H), 1.62 (s, 3 H), 3.71 (s, 3 H), 3.98 (s, 3 H), 4.53-4.73 (m, 1 H), 4.90-5.04 (m, 1 H), 7.27 (t, $J=1.0$ Hz, 1 H), 7.88 (s, 1 H)。

MS $[\text{M}+\text{H}]^+$ 356/357。

實施例 P3: 製備 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡啶-4-甲酸甲氧基-[1-(2,2,4-三甲基-環己-3-烯基)-乙基]-醯胺非對映異構物 A (化合物 1.081 非對映異構物 B):

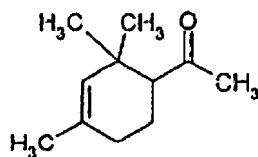
向如實施例 P7 中所述而製備之 O-甲基-N-[1-(2,2,4-三甲基-環己-3-烯基)-乙基]-脛胺 (非對映異構物 B) (58 mg; 0.29 mmol) 及三乙胺 (50 μ l; 0.35 mmol) 於二氯甲烷 (1.2 ml) 中之攪拌溶液中逐滴添加 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡啶-4-甲醯氣 (57 mg; 0.29 mmol)。在 24°C 下, 在氮氣下攪拌

反應混合物 16 小時。將混合物濃縮成油狀物，經急驟主管柱層析（溶離梯度：環己烷/乙酸乙酯 99:1 至 1:99），獲得 80 mg（理論值之 78%）澄清油狀 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酸甲氧基-[1-(2,2,4-三甲基-環己-3-烯基)-乙基]-醯胺。

非對映異構物 B: $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CHCl_3-d) δ ppm 0.87 (s, 3 H), 1.02 (s, 3 H), 1.22-2.08 (m, 5 H), 1.32 (d, $J=7.0$ Hz, 3 H), 1.61 (s, 3 H), 3.71 (s, 3 H), 3.97 (s, 3 H), 4.69-4.88 (m, 1 H), 5.01 (s, 1 H), 7.25 (t, $J=1.0$ Hz, 1 H), 7.86 (s, 1 H)。

MS $[\text{M}+\text{H}]^+$ 356/357。

實施例 P4：製備 1-(2,2,4-三甲基-環己-3-烯基)-乙酮：



在具有冷卻漏斗、滴液漏斗及機械攪拌之 500 ml 磺化燒瓶中，在 5°C 下於空氣 (*) 下添加丁-3-烯-2-酮 (43 ml; 0.52 mol)，接著添加 THF (4.2 ml; 52 mmol)，接著小心地逐份添加氯化鋁 (3.5 g; 26 mmol)。觀察到白色煙霧且溫度增加至 20°C 。混合物變為紅色。溫度降低至 15°C ，且逐滴添加 2,4-二甲基-1,3-戊二烯 (68 ml; 0.52 mol) (90 分鐘)。觀察到放熱反應。在 25°C 下攪拌反應混合物 8 小時且在 45°C 下攪拌 10 小時。因為仍能偵測到二烯，所以逐滴添加丁-3-烯-2-酮 (22 ml; 0.26 mol) (10 分鐘)，且在 25°C 下再攪拌混合物 48 小時。將二氯甲烷 (200 ml) 添加至混合物中，

攪拌 5 分鐘且經矽藻土過濾。將所獲得之紅色溶液傾入冷水 (1 l) 中且用二氯甲烷 (4×300 ml) 萃取。用鹽水 (500 ml) 及水 (500 ml) 洗滌所合併之有機層，經硫酸鈉乾燥且經二氧化矽過濾。在真空中移除溶劑，獲得 84 g (理論值之 97%) 澄清紅色油狀 1-(2,2,4-三甲基-環己-3-烯基)-乙酮。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{CHCl}_3\text{-}d$) δ ppm 0.92 (s, 3 H), 1.11 (s, 3 H), 1.63 (d, $J=1.0$ Hz, 3 H), 1.66-2.16 (m, 4 H), 2.18 (s, 3 H), 2.42-2.48 (m, 1 H), 5.01-5.08 (m, 1 H)。

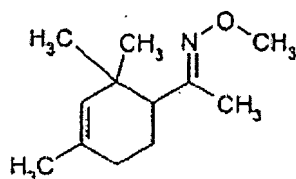
GC/MS: 滯留時間 6.16; $[\text{M}]^+$ 166 (參看下文之方法)。

參考文獻:

Organic Letters, 2006, 第 8 卷, 第 12 期, 2487-2489

[AlCl₃ + 2THF]: A New and Efficient Catalytic System for Diels-Alder Cycloaddition of α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds under Solvent-Free Conditions

實施例 P5: 製備 1-(2,2,4-三甲基-環己-3-烯基)-乙酮 O-甲基-肟:



向如實施例 P4 中所述而製備之 1-(2,2,4-三甲基-環己-3-烯基)-乙酮 (162 g; 0.97 mol) 於甲醇 (500 ml) 中之攪拌溶液中添加吡啶 (160 ml; 1.95 mol), 接著逐份添加甲氧胺鹽酸鹽 (142 g; 1.70 mol)。在 24°C 下, 在氮氣氛圍下攪拌反應混合物 16 小時。在減壓下移除甲醇, 將殘餘物傾

入水 (600 ml) 中且添加 1 N 鹽酸 (100 ml)。用二氯甲烷 (3×300 ml) 萃取溶液。用鹽水 (500 ml) 洗滌所合併之有機層且經硫酸鈉乾燥。在真空中移除溶劑，獲得 175 g (理論值之 92%) 澄清紅色油狀 1-(2,2,4-三甲基-環己-3-烯基)-乙酮 O-甲基-肟。

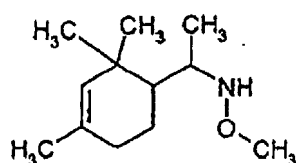
主要異構物：

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CHCl_3-d) δ ppm 0.88 (s, 3 H), 1.01 (s, 3 H), 1.51-2.01 (m, 4 H), 1.63 (s, 3 H), 1.80 (s, 3 H), 2.24 (dd, $J=12.3, 2.8$ Hz, 1 H), 3.85 (s, 3 H), 5.06-5.11 (m, 1 H)。

MS $[\text{M}+\text{H}]^+$ 196/197。

GC/MS：滯留時間 6.69； $[\text{M}]^+$ 195 (參看下文之方法)。

實施例 P6：製備 O-甲基-N-[1-(2,2,4-三甲基-環己-3-烯基)-乙基]-脛胺：



向如實施例 P5 中所述而製備之 1-(2,2,4-三甲基-環己-3-烯基)-乙酮 O-甲基-肟 (135 g; 0.69 mol) 於乙酸 (650 ml) 中之攪拌溶液中逐份添加氰基硼氫化鈉 (67 g; 1.04 mol)。在 24°C 下，在氮氣氛圍下攪拌反應混合物 16 小時。在減壓下移除大部分乙酸。將所獲得之黃色黏性油狀物傾入 2 M 氫氧化鈉 (800 ml) 及水 (100 ml) 中。用二氯甲烷 (3×300 ml) 萃取溶液。用碳酸氫鈉 (500 ml) 洗滌所合併之有機層

且經硫酸鈉乾燥。在真空中移除溶劑，獲得 128 g (理論值之 94%) 混濁黃色油狀 O-甲基-N-[1-(2,2,4-三甲基-環己-3-烯基)-乙基]-脛胺 (兩種非對映異構物之混合物)。

對應於兩種非對映異構物 A 及 B 之信號之組合：

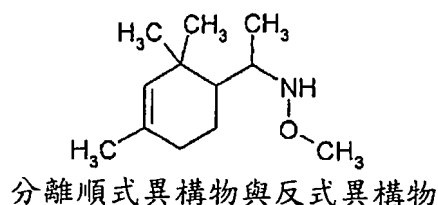
非對映異構物 A：¹H NMR (400 MHz, *CHCl*₃-*d*) δ ppm
0.98 (s, 3 H), 1.00 (s, 3 H), 1.18 (d, *J*=6.2 Hz, 3 H),
1.21-2.01 (m, 5 H), 3.22-3.43 (m, 1 H), 3.50 (s, 3 H),
4.97-5.06 (m, 1 H), 5.40-5.58 (m, 1 H)。

MS [M+H]⁺ 198/199。

非對映異構物 B：¹H NMR (400 MHz, *CHCl*₃-*d*) δ ppm
0.86 (s, 3 H), 0.98 (d, *J*=6.6 Hz, 3 H), 1.02 (s, 3 H),
1.23-1.99 (m, 5 H), 3.29 (q, *J*=6.5 Hz, 1 H), 3.53 (s, 3 H),
4.99-5.05 (m, 1 H), 5.20-5.37 (m, 1 H)。

MS [M+H]⁺ 198/199。

實施例 P7：製備 O-甲基-N-[1-(2,2,4-三甲基-環己-3-烯基)-乙基]-脛胺—兩種非對映異構物之分離：



向 1-(2,2,4-三甲基-環己-3-烯基)-乙酮 O-甲基-脛 (0.27 g; 1.40 mmol) 於乙酸 (3 ml) 中之攪拌溶液中逐份添加氟基硼氫化鈉 (0.20 g; 3.00 mol)。在 24°C 下，在氮氣氛圍下攪拌反應混合物 16 小時。在減壓下移除大部分乙酸。將所

獲得之黃色黏性油狀物溶解於二氯甲烷中且傾入 1 M 氫氧化鈉中，用二氯甲烷萃取。用碳酸氫鈉洗滌所合併之有機層且經硫酸鈉乾燥。在真空中移除溶劑，獲得 0.26 g 無色油狀物，經急驟主管柱層析（溶離梯度：環己烷/乙酸乙酯 99:1 至 80:20），獲得 88 mg（理論值之 33%）澄清油狀非對映異構物 A 及 58 mg（理論值之 22%）澄清油狀非對映異構物 B。

非對映異構物 A：

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, 三氯甲烷-*d*) δ ppm 0.98 (s, 3 H), 1.00 (s, 3 H), 1.18 (d, $J=6.2$ Hz, 3 H), 1.21-2.01 (m, 5 H), 3.22-3.43 (m, 1 H), 3.50 (s, 3 H), 4.97-5.06 (m, 1 H), 5.40-5.58 (m, 1 H)。

MS $[\text{M}+\text{H}]^+$ 198/199。

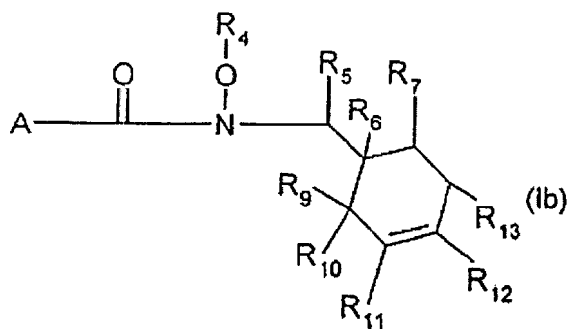
非對映異構物 B：

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, 三氯甲烷-*d*) δ ppm 0.86 (s, 3 H), 0.98 (d, $J=6.6$ Hz, 3 H), 1.02 (s, 3 H), 1.23-1.99 (m, 5 H), 3.29 (q, $J=6.5$ Hz, 1 H), 3.53 (s, 3 H), 4.99-5.05 (m, 1 H), 5.20-5.37 (m, 1 H)。

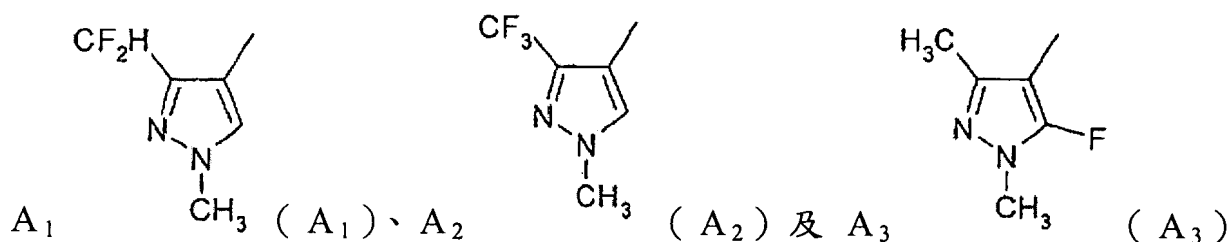
MS $[\text{M}+\text{H}]^+$ 198/199。

表 1 至 3：式 Ib 化合物：

藉由下表 1 至 3 中所列之較佳個別式 (Ib) 化合物來進一步說明本發明。表徵資料提供於表 10 中。



在式 Ib 化合物中，A 係選自由



組成之群。

根據下表 Y 之表 1 至 3 中之每一者均包含 110 種式 (Ib) 化合物，其中 R₄、R₅、R₆、R₇、R₉、R₁₀、R₁₁、R₁₂ 及 R₁₃ 具有表 Y 中所提供之值，且 A 具有相關表 1 至 3 中所提供之值。因而，當 Y 為 1 且 A 具有表 1 之標題下所提供之值時，表 1 對應於表 Y；當 Y 為 2 且 A 具有表 2 之標題下所提供之值時，表 2 對應於表 Y；且表 3 以此類推。

表 Y：(「Me」為甲基，「Et」為乙基，「c-Pr」意謂環丙基)：

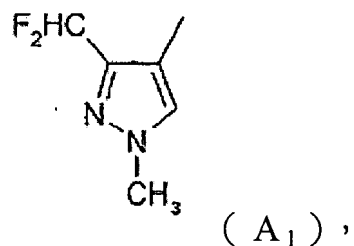
化合物編號	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₉	R ₁₀	R ₁₁	R ₁₂	R ₁₃
Y.001	Me	H	H	H	H	H	H	H	H
Y.002	Me	H	H	H	H	H	H	Me	H
Y.003	Me	H	H	H	H	H	H	Et	H
Y.004	Me	H	H	H	H	H	H	n-Pr	H
Y.005	Me	H	H	H	H	H	H	c-Pr	H
Y.006	Me	H	H	H	H	H	H	n-Bu	H
Y.007	Me	H	H	H	H	H	H	i-Bu	H

化合物編號	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₉	R ₁₀	R ₁₁	R ₁₂	R ₁₃
Y.008	Me	H	H	H	H	H	H	Ph	H
Y.009	Me	H	H	H	Me	H	H	H	H
Y.010	Me	H	H	H	Et	H	H	H	H
Y.011	Me	H	H	H	n-Pr	H	H	H	H
Y.012	Me	H	H	H	c-Pr	H	H	H	H
Y.013	Me	H	H	H	n-Bu	H	H	H	H
Y.014	Me	H	H	H	Ph	H	H	H	H
Y.015	Me	H	H	H	OMe	H	H	H	H
Y.016	Me	H	H	H	Me	H	H	Me	H
Y.017	Me	H	H	H	Me	H	H	Et	H
Y.018	Me	H	H	H	Me	H	H	n-Pr	H
Y.019	Me	H	H	H	Me	H	H	c-Pr	H
Y.020	Me	H	H	H	Me	H	H	Ph	H
Y.021	Me	H	H	H	Et	H	H	Me	H
Y.022	Me	H	H	H	Et	H	H	Et	H
Y.023	Me	H	H	H	Et	H	H	n-Pr	H
Y.024	Me	H	H	H	Et	H	H	c-Pr	H
Y.025	Me	H	H	H	Et	H	H	Ph	H
Y.026	Me	H	H	H	OMe	H	H	Me	H
Y.027	Me	H	H	H	OMe	H	H	Et	H
Y.028	Me	H	H	H	OMe	H	H	n-Pr	H
Y.029	Me	H	H	H	OMe	H	H	c-Pr	H
Y.030	Me	H	H	H	OMe	H	H	Ph	H
Y.031	Me	H	H	H	Me	Me	H	H	H
Y.032	Me	H	H	H	Me	Et	H	H	H
Y.033	Me	H	H	H	Et	Et	H	H	H
Y.034	Me	H	H	H	Me	Me	H	Me	H
Y.035	Me	H	H	H	Me	Et	H	Me	H
Y.036	Me	H	H	H	Et	Et	H	Me	H
Y.037	Me	H	H	H	Me	Me	H	Me	H
Y.038	Me	H	H	H	Me	Me	H	Et	H
Y.039	Me	H	H	H	Me	Me	H	c-Pr	H
Y.040	Me	H	H	H	H	H	Me	Me	H
Y.041	Me	H	H	H	H	H	Et	Et	H
Y.042	Me	H	H	H	H	H	(CH ₂) ₂		H

化合物編號	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₉	R ₁₀	R ₁₁	R ₁₂	R ₁₃
Y.043	Me	H	H	H	H	H	(CH ₂) ₃		H
Y.044	Me	H	H	H	H	H	(CH ₂) ₄		H
Y.045	Me	H	H	H	Me	H	Me	Me	H
Y.046	Me	H	H	H	H	(CH ₂) ₂ 連接至 R ₁₃	H	H	
Y.047	Me	H	H	H	H	(CH ₂) ₂ 連接至 R ₁₃	H	H	
Y.048	Me	Me	H	H	H	H	H	H	H
Y.049	Me	Me	H	H	H	H	H	Me	H
Y.050	Me	Me	H	H	H	H	H	Et	H
Y.051	Me	Me	H	H	H	H	H	n-Pr	H
Y.052	Me	Me	H	H	H	H	H	c-Pr	H
Y.053	Me	Me	H	H	H	H	H	n-Bu	H
Y.054	Me	Me	H	H	H	H	H	i-Bu	H
Y.055	Me	Me	H	H	H	H	H	Ph	H
Y.056	Me	Me	H	H	Me	H	H	H	H
Y.057	Me	Me	H	H	Et	H	H	H	H
Y.058	Me	Me	H	H	n-Pr	H	H	H	H
Y.059	Me	Me	H	H	c-Pr	H	H	H	H
Y.060	Me	Me	H	H	n-Bu	H	H	H	H
Y.061	Me	Me	H	H	Ph	H	H	H	H
Y.062	Me	Me	H	H	OMe	H	H	H	H
Y.063	Me	Me	H	H	Me	H	H	Me	H
Y.064	Me	Me	H	H	Me	H	H	Et	H
Y.065	Me	Me	H	H	Me	H	H	n-Pr	H
Y.066	Me	Me	H	H	Me	H	H	c-Pr	H
Y.067	Me	Me	H	H	Me	H	H	Ph	H
Y.068	Me	Me	H	H	Et	H	H	Me	H
Y.069	Me	Me	H	H	Et	H	H	Et	H
Y.070	Me	Me	H	H	Et	H	H	n-Pr	H
Y.071	Me	Me	H	H	Et	H	H	c-Pr	H
Y.072	Me	Me	H	H	Et	H	H	Ph	H
Y.073	Me	Me	H	H	OMe	H	H	Me	H
Y.074	Me	Me	H	H	OMe	H	H	Et	H
Y.075	Me	Me	H	H	OMe	H	H	n-Pr	H
Y.076	Me	Me	H	H	OMe	H	H	c-Pr	H
Y.077	Me	Me	H	H	OMe	H	H	Ph	H

化合物編號	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₉	R ₁₀	R ₁₁	R ₁₂	R ₁₃
Y.078	Me	Me	H	H	Me	Me	H	H	H
Y.079	Me	Me	H	H	Me	Et	H	H	H
Y.080	Me	Me	H	H	Et	Et	H	H	H
Y.081	Me	Me	H	H	Me	Me	H	Me	H
Y.082	Me	Me	H	H	Me	Et	H	Me	H
Y.083	Me	Me	H	H	Et	Et	H	Me	H
Y.084	Me	Me	H	H	Me	Me	H	Me	H
Y.085	Me	Me	H	H	Me	Me	H	Et	H
Y.086	Me	Me	H	H	Me	Me	H	c-Pr	H
Y.087	Me	Me	H	H	H	H	Me	Me	H
Y.088	Me	Me	H	H	H	H	Et	Et	H
Y.089	Me	Me	H	H	H	H	(CH ₂) ₂		H
Y.090	Me	Me	H	H	H	H	(CH ₂) ₃		H
Y.091	Me	Me	H	H	H	H	(CH ₂) ₄		H
Y.092	Me	Me	H	H	Me	H	Me	Me	H
Y.093	Me	Me	H	H	H	(CH ₂)連接至 R ₁₃	H	H	
Y.094	Me	Me	H	H	OMe	(CH ₂) ₂ 連接至 R ₁₃	H	H	
Y.095	Me	Me	H	H	H	H	Me	H	Me
Y.096	Me	Me	H	H	H	(CH ₂)CH(CH ₃)C(CH ₃) ₂		H	H
Y.097	Me	H	Me	H	H	H	H	Me	H
Y.098	Me	H	Me	H	Me	H	H	H	H
Y.099	Me	H	Me	H	Et	H	H	H	H
Y.100	Me	H	Me	H	Me	Me	H	Me	H
Y.101	Me	Me	Me	H	H	H	H	H	H
Y.102	Me	Me	Me	H	H	H	H	Me	H
Y.103	Me	Me	Me	H	Me	H	H	H	H
Y.104	Me	Me	Me	H	Et	H	H	H	H
Y.105	Me	Me	Me	H	Me	Me	H	Me	H
Y.106	Me	Me	H	Me	H	H	H	H	H
Y.107	Me	Me	H	Me	H	H	H	Me	H
Y.108	Me	Me	H	Me	Me	H	H	H	H
Y.109	Me	Me	H	Me	Et	H	H	H	H
Y.110	Me	Me	H	Me	Me	Me	H	Me	H

表 1 提供 110 種式 (Ib) 化合物，其中 A 為 A₁：



且 R₄、R₅、R₆、R₇、R₉、R₁₀、R₁₁、R₁₂ 及 R₁₃ 如表 Y 中所定義。

例如，化合物 1.049 具有以下結構：

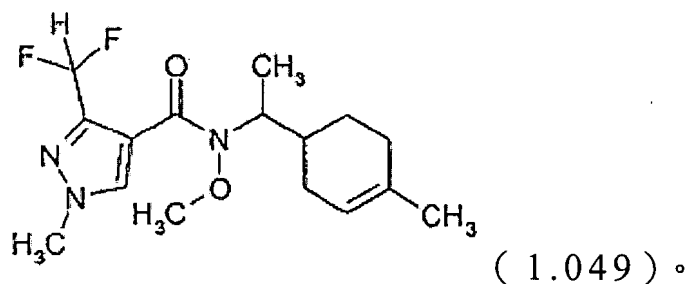
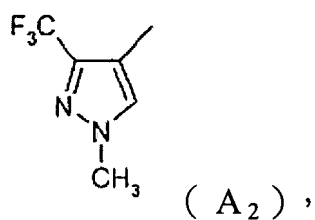


表 2 提供 110 種式 (Ib) 化合物，其中 A 為 A₂：



且 R₄、R₅、R₆、R₇、R₉、R₁₀、R₁₁、R₁₂ 及 R₁₃ 如表 Y 中所定義。

例如，化合物 2.001 具有以下結構：

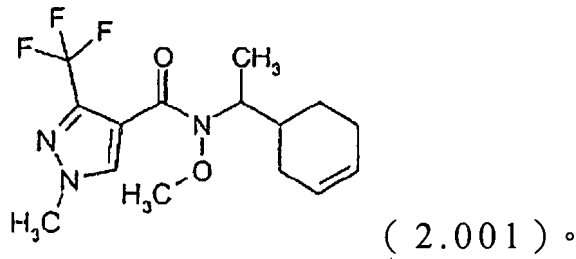
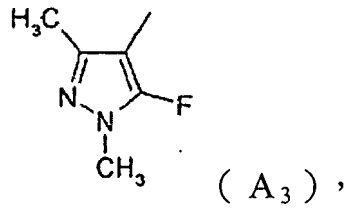


表 3 提供 110 種式 (Ib) 化合物，其中 A 為 A₃：



且 R₄、R₅、R₆、R₇、R₉、R₁₀、R₁₁、R₁₂ 及 R₁₃ 如表 Y 中所定義。

例如，化合物 3.081 具有以下結構：

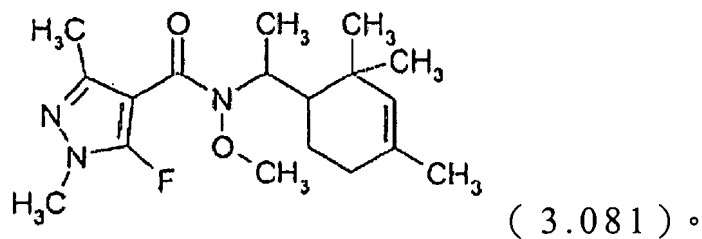
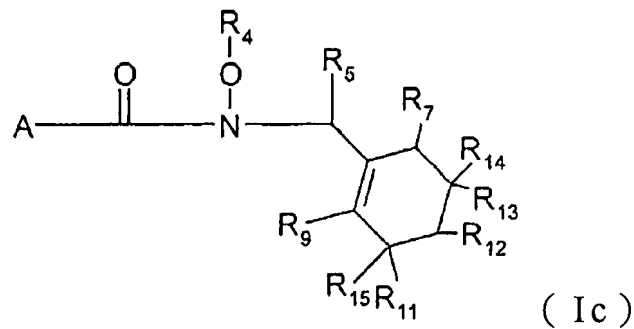
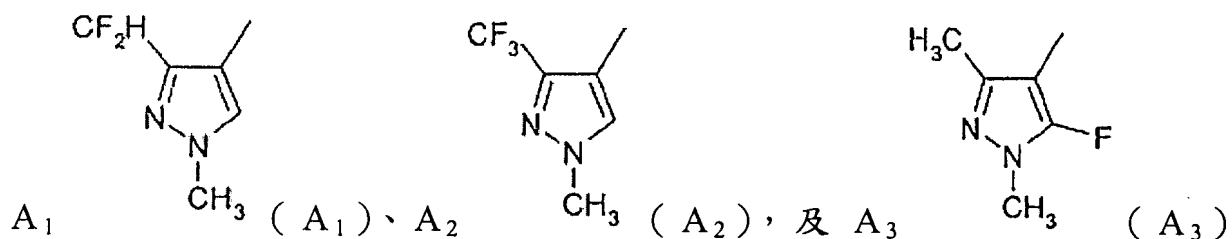


表 4 至 6：式 Ic 化合物：

藉由下文表 4 至 6 中所列之較佳個別式 (Ic) 化合物進一步說明本發明。表徵資料提供於表 10 中。



在式 Ic 化合物中，A 係選自由



組成之群。

根據下表 W 之表 4 至 6 中之每一者均包含 110 種式(Ic) 化合物，其中 R₄、R₅、R₇、R₉、R₁₁、R₁₂、R₁₃、R₁₄ 及 R₁₆ 具有表 W 中所提供之值，且 A 具有相關表 4 至 6 中所提供之值。因而，當 W 為 4 且 A 具有表 4 之標題下所提供之值時，表 4 對應於表 W；當 W 為 5 且 A 具有表 5 之標題下所提供之值時，表 5 對應於表 W；且表 6 以此類推。

表 W：(「Me」為甲基，「Et」為乙基，「c-Pr」意謂環丙基)：

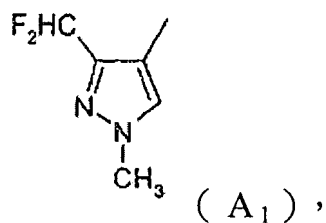
化合物編號	R ₄	R ₅	R ₉	R ₇	R ₁₄	R ₁₃	R ₁₂	R ₁₅	R ₁₁
W.001	Me	H	H	H	H	H	H	H	H
W.002	Me	H	H	H	H	H	H	Me	H
W.003	Me	H	H	H	H	H	H	Et	H
W.004	Me	H	H	H	H	H	H	n-Pr	H
W.005	Me	H	H	H	H	H	H	c-Pr	H
W.006	Me	H	H	H	H	H	H	n-Bu	H
W.007	Me	H	H	H	H	H	H	i-Bu	H
W.008	Me	H	H	H	H	H	H	Ph	H
W.009	Me	H	H	H	Me	H	H	H	H
W.010	Me	H	H	H	Et	H	H	H	H
W.011	Me	H	H	H	n-Pr	H	H	H	H
W.012	Me	H	H	H	c-Pr	H	H	H	H
W.013	Me	H	H	H	n-Bu	H	H	H	H

化合物編號	R ₄	R ₅	R ₉	R ₇	R ₁₄	R ₁₃	R ₁₂	R ₁₅	R ₁₁
W.014	Me	H	H	H	Ph	H	H	H	H
W.015	Me	H	H	H	OMe	H	H	H	H
W.016	Me	H	H	H	Me	H	H	Me	H
W.017	Me	H	H	H	Me	H	H	Et	H
W.018	Me	H	H	H	Me	H	H	n-Pr	H
W.019	Me	H	H	H	Me	H	H	c-Pr	H
W.020	Me	H	H	H	Me	H	H	Ph	H
W.021	Me	H	H	H	Et	H	H	Me	H
W.022	Me	H	H	H	Et	H	H	Et	H
W.023	Me	H	H	H	Et	H	H	n-Pr	H
W.024	Me	H	H	H	Et	H	H	c-Pr	H
W.025	Me	H	H	H	Et	H	H	Ph	H
W.026	Me	H	H	H	OMe	H	H	Me	H
W.027	Me	H	H	H	OMe	H	H	Et	H
W.028	Me	H	H	H	OMe	H	H	n-Pr	H
W.029	Me	H	H	H	OMe	H	H	c-Pr	H
W.030	Me	H	H	H	OMe	H	H	Ph	H
W.031	Me	H	H	H	Me	Me	H	H	H
W.032	Me	H	H	H	Me	Et	H	H	H
W.033	Me	H	H	H	Et	Et	H	H	H
W.034	Me	H	H	H	Me	Me	H	Me	H
W.035	Me	H	H	H	Me	Et	H	Me	H
W.036	Me	H	H	H	Et	Et	H	Me	H
W.037	Me	H	H	H	Me	Me	H	Me	H
W.038	Me	H	H	H	Me	Me	H	Et	H
W.039	Me	H	H	H	Me	Me	H	c-Pr	H
W.040	Me	H	H	H	H	H	Me	Me	H
W.041	Me	H	H	H	H	H	Et	Et	H
W.042	Me	H	H	H	H	H	(CH ₂) ₂		H
W.043	Me	H	H	H	H	H	(CH ₂) ₃		H
W.044	Me	H	H	H	H	H	(CH ₂) ₄		H
W.045	Me	H	H	H	Me	H	Me	Me	H
W.046	Me	H	H	H	H	(CH ₂)連接至 R ₁₁	H	H	

化合物編號	R ₄	R ₅	R ₉	R ₇	R ₁₄	R ₁₃	R ₁₂	R ₁₅	R ₁₁
W.047	Me	H	H	H	H	(CH ₂) ₂ 連接至 R ₁₁	H	H	
W.048	Me	Me	H	H	H	H	H	H	H
W.049	Me	Me	H	H	H	H	H	Me	H
W.050	Me	Me	H	H	H	H	H	Et	H
W.051	Me	Me	H	H	H	H	H	n-Pr	H
W.052	Me	Me	H	H	H	H	H	c-Pr	H
W.053	Me	Me	H	H	H	H	H	n-Bu	H
W.054	Me	Me	H	H	H	H	H	i-Bu	H
W.055	Me	Me	H	H	H	H	H	Ph	H
W.056	Me	Me	H	H	Me	H	H	H	H
W.057	Me	Me	H	H	Et	H	H	H	H
W.058	Me	Me	H	H	n-Pr	H	H	H	H
W.059	Me	Me	H	H	c-Pr	H	H	H	H
W.060	Me	Me	H	H	n-Bu	H	H	H	H
W.061	Me	Me	H	H	Ph	H	H	H	H
W.062	Me	Me	H	H	OMe	H	H	H	H
W.063	Me	Me	H	H	Me	H	H	Me	H
W.064	Me	Me	H	H	Me	H	H	Et	H
W.065	Me	Me	H	H	Me	H	H	n-Pr	H
W.066	Me	Me	H	H	Me	H	H	c-Pr	H
W.067	Me	Me	H	H	Me	H	H	Ph	H
W.068	Me	Me	H	H	Et	H	H	Me	H
W.069	Me	Me	H	H	Et	H	H	Et	H
W.070	Me	Me	H	H	Et	H	H	n-Pr	H
W.071	Me	Me	H	H	Et	H	H	c-Pr	H
W.072	Me	Me	H	H	Et	H	H	Ph	H
W.073	Me	Me	H	H	OMe	H	H	Me	H
W.074	Me	Me	H	H	OMe	H	H	Et	H
W.075	Me	Me	H	H	OMe	H	H	n-Pr	H
W.076	Me	Me	H	H	OMe	H	H	c-Pr	H
W.077	Me	Me	H	H	OMe	H	H	Ph	H
W.078	Me	Me	H	H	Me	Me	H	H	H
W.079	Me	Me	H	H	Me	Et	H	H	H

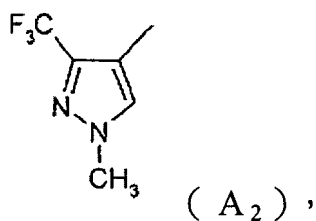
化合物編號	R ₄	R ₅	R ₉	R ₇	R ₁₄	R ₁₃	R ₁₂	R ₁₅	R ₁₁
W.080	Me	Me	H	H	Et	Et	H	H	H
W.081	Me	Me	H	H	Me	Me	H	Me	H
W.082	Me	Me	H	H	Me	Et	H	Me	H
W.083	Me	Me	H	H	Et	Et	H	Me	H
W.084	Me	Me	H	H	Me	Me	H	Me	H
W.085	Me	Me	H	H	Me	Me	H	Et	H
W.086	Me	Me	H	H	Me	Me	H	c-Pr	H
W.087	Me	Me	H	H	H	H	Me	Me	H
W.088	Me	Me	H	H	H	H	Et	Et	H
W.089	Me	Me	H	H	H	H	(CH ₂) ₂		H
W.090	Me	Me	H	H	H	H	(CH ₂) ₃		H
W.091	Me	Me	H	H	H	H	(CH ₂) ₄		H
W.092	Me	Me	H	H	Me	H	Me	Me	H
W.093	Me	Me	H	H	H	(CH ₂)連接至 R ₁₁	H	H	
W.094	Me	Me	H	H	OMe	(CH ₂) ₂ 連接至 R ₁₁	H	H	
W.095	Me	Me	H	H	H	H	Me	H	Me
W.096	Me	Me	H	H	H	(CH ₂)CH(CH ₃)C(CH ₃) ₂		H	H
W.097	Me	H	Me	H	H	H	H	Me	H
W.098	Me	H	Me	H	Me	H	H	H	H
W.099	Me	H	Me	H	Et	H	H	H	H
W.100	Me	H	Me	H	Me	Me	H	Me	H
W.101	Me	Me	Me	H	H	H	H	H	H
W.102	Me	Me	Me	H	H	H	H	Me	H
W.103	Me	Me	Me	H	Me	H	H	H	H
W.104	Me	Me	Me	H	Et	H	H	H	H
W.105	Me	Me	Me	H	Me	Me	H	Me	H
W.106	Me	Me	H	Me	H	H	H	H	H
W.107	Me	Me	H	Me	H	H	H	Me	H
W.108	Me	Me	H	Me	Me	H	H	H	H
W.109	Me	Me	H	Me	Et	H	H	H	H
W.110	Me	Me	H	Me	Me	Me	H	Me	H

表 4 提供 110 種式 (Ic) 化合物，其中 A 為 A₁：



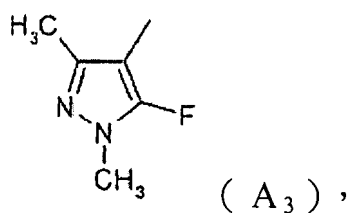
且 R₄、R₅、R₇、R₉、R₁₁、R₁₂、R₁₃、R₁₄ 及 R₁₅ 如表 W 中所定義。

表 5 提供 110 種式 (Ic) 化合物，其中 A 為 A₂：



且 R₄、R₅、R₇、R₉、R₁₁、R₁₂、R₁₃、R₁₄ 及 R₁₅ 如表 W 中所定義。

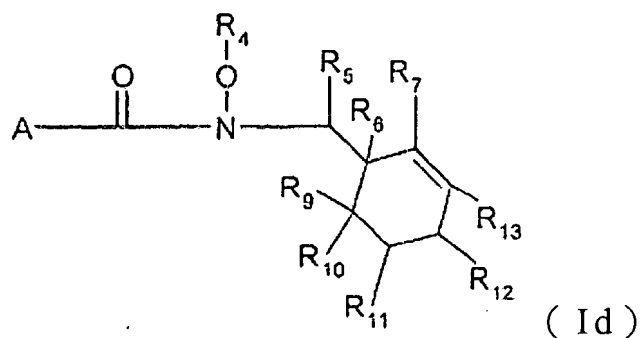
表 6 提供 110 種式 (Ic) 化合物，其中 A 為 A₃：



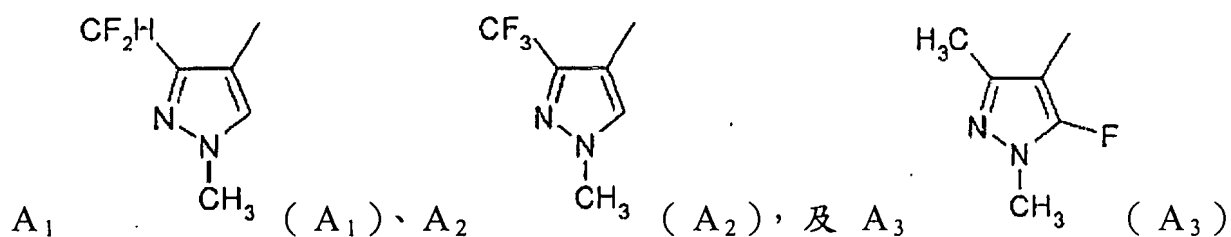
且 R₄、R₅、R₇、R₉、R₁₁、R₁₂、R₁₃、R₁₄ 及 R₁₅ 如表 W 中所定義。

表 7 至 9：式 Ic 化合物：

藉由以下表 7 至 9 中所列之較佳個別式 (Id) 化合物進一步說明本發明。表徵資料提供於表 10 中。



在式 Id 化合物中，A 係選自由



組成之群。

根據下表 X 之表 7 至 9 中之每一者均包含 110 種式 (Ic) 化合物，其中 R₄、R₅、R₆、R₇、R₉、R₁₀、R₁₁、R₁₂ 及 R₁₃ 具有表 X 中所提供之值，且 A 具有相關表 7 至 9 中所提供之值。因而，當 X 為 7 且 A 具有表 7 之標題下所提供之值時，表 7 對應於表 X；當 X 為 8 且 A 具有表 8 之標題下所提供之值時，表 8 對應於表 X；且表 9 以此類推。

表 X：(「Me」為甲基，「Et」為乙基，「c-Pr」意謂環丙基)：

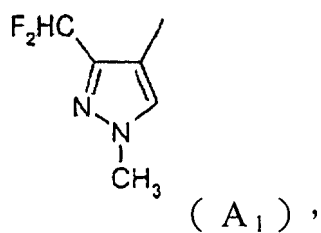
化合物編號	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₉	R ₁₀	R ₁₁	R ₁₂	R ₁₃
X.001	Me	H	H	H	H	H	H	H	H
X.002	Me	H	H	H	H	H	H	Me	H
X.003	Me	H	H	H	H	H	H	Et	H
X.004	Me	H	H	H	H	H	H	n-Pr	H
X.005	Me	H	H	H	H	H	H	c-Pr	H
X.006	Me	H	H	H	H	H	H	n-Bu	H
X.007	Me	H	H	H	H	H	H	i-Bu	H

化合物編號	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₉	R ₁₀	R ₁₁	R ₁₂	R ₁₃
X.008	Me	H	H	H	H	H	H	Ph	H
X.009	Me	H	H	H	Me	H	H	H	H
X.010	Me	H	H	H	Et	H	H	H	H
X.011	Me	H	H	H	n-Pr	H	H	H	H
X.012	Me	H	H	H	c-Pr	H	H	H	H
X.013	Me	H	H	H	n-Bu	H	H	H	H
X.014	Me	H	H	H	Ph	H	H	H	H
X.015	Me	H	H	H	OMe	H	H	H	H
X.016	Me	H	H	H	Me	H	H	Me	H
X.017	Me	H	H	H	Me	H	H	Et	H
X.018	Me	H	H	H	Me	H	H	n-Pr	H
X.019	Me	H	H	H	Me	H	H	c-Pr	H
X.020	Me	H	H	H	Me	H	H	Ph	H
X.021	Me	H	H	H	Et	H	H	Me	H
X.022	Me	H	H	H	Et	H	H	Et	H
X.023	Me	H	H	H	Et	H	H	n-Pr	H
X.024	Me	H	H	H	Et	H	H	c-Pr	H
X.025	Me	H	H	H	Et	H	H	Ph	H
X.026	Me	H	H	H	OMe	H	H	Me	H
X.027	Me	H	H	H	OMe	H	H	Et	H
X.028	Me	H	H	H	OMe	H	H	n-Pr	H
X.029	Me	H	H	H	OMe	H	H	c-Pr	H
X.030	Me	H	H	H	OMe	H	H	Ph	H
X.031	Me	H	H	H	Me	Me	H	H	H
X.032	Me	H	H	H	Me	Et	H	H	H
X.033	Me	H	H	H	Et	Et	H	H	H
X.034	Me	H	H	H	Me	Me	H	Me	H
X.035	Me	H	H	H	Me	Et	H	Me	H
X.036	Me	H	H	H	Et	Et	H	Me	H
X.037	Me	H	H	H	Me	Me	H	Me	H
X.038	Me	H	H	H	Me	Me	H	Et	H
X.039	Me	H	H	H	Me	Me	H	c-Pr	H
X.040	Me	H	H	H	H	H	Me	Me	H
X.041	Me	H	H	H	H	H	Et	Et	H
X.042	Me	H	H	H	H	H	(CH ₂) ₂		H

化合物編號	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₉	R ₁₀	R ₁₁	R ₁₂	R ₁₃
X.043	Me	H	H	H	H	H	(CH ₂) ₃		H
X.044	Me	H	H	H	H	H	(CH ₂) ₄		H
X.045	Me	H	H	H	Me	H	Me	Me	H
X.046	Me	H	H	H	H	(CH ₂) ₂ 連接至 R ₁₂	H	H	
X.047	Me	H	H	H	H	(CH ₂) ₂ 連接至 R ₁₂	H	H	
X.048	Me	Me	H	H	H	H	H	H	H
X.049	Me	Me	H	H	H	H	H	Me	H
X.050	Me	Me	H	H	H	H	H	Et	H
X.051	Me	Me	H	H	H	H	H	n-Pr	H
X.052	Me	Me	H	H	H	H	H	c-Pr	H
X.053	Me	Me	H	H	H	H	H	n-Bu	H
X.054	Me	Me	H	H	H	H	H	i-Bu	H
X.055	Me	Me	H	H	H	H	H	Ph	H
X.056	Me	Me	H	H	Me	H	H	H	H
X.057	Me	Me	H	H	Et	H	H	H	H
X.058	Me	Me	H	H	n-Pr	H	H	H	H
X.059	Me	Me	H	H	c-Pr	H	H	H	H
X.060	Me	Me	H	H	n-Bu	H	H	H	H
X.061	Me	Me	H	H	Ph	H	H	H	H
X.062	Me	Me	H	H	OMe	H	H	H	H
X.063	Me	Me	H	H	Me	H	H	Me	H
X.064	Me	Me	H	H	Me	H	H	Et	H
X.065	Me	Me	H	H	Me	H	H	n-Pr	H
X.066	Me	Me	H	H	Me	H	H	c-Pr	H
X.067	Me	Me	H	H	Me	H	H	Ph	H
X.068	Me	Me	H	H	Et	H	H	Me	H
X.069	Me	Me	H	H	Et	H	H	Et	H
X.070	Me	Me	H	H	Et	H	H	n-Pr	H
X.071	Me	Me	H	H	Et	H	H	c-Pr	H
X.072	Me	Me	H	H	Et	H	H	Ph	H
X.073	Me	Me	H	H	OMe	H	H	Me	H
X.074	Me	Me	H	H	OMe	H	H	Et	H
X.075	Me	Me	H	H	OMe	H	H	n-Pr	H
X.076	Me	Me	H	H	OMe	H	H	c-Pr	H
X.077	Me	Me	H	H	OMe	H	H	Ph	H

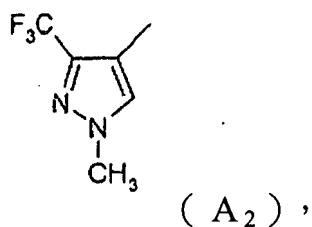
化合物編號	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₉	R ₁₀	R ₁₁	R ₁₂	R ₁₃
X.078	Me	Me	H	H	Me	Me	H	H	H
X.079	Me	Me	H	H	Me	Et	H	H	H
X.080	Me	Me	H	H	Et	Et	H	H	H
X.081	Me	Me	H	H	Me	Me	H	Me	H
X.082	Me	Me	H	H	Me	Et	H	Me	H
X.083	Me	Me	H	H	Et	Et	H	Me	H
X.084	Me	Me	H	H	Me	Me	H	Me	H
X.085	Me	Me	H	H	Me	Me	H	Et	H
X.086	Me	Me	H	H	Me	Me	H	c-Pr	H
X.087	Me	Me	H	H	H	H	Me	Me	H
X.088	Me	Me	H	H	H	H	Et	Et	H
X.089	Me	Me	H	H	H	H	(CH ₂) ₂		H
X.090	Me	Me	H	H	H	H	(CH ₂) ₃		H
X.091	Me	Me	H	H	H	H	(CH ₂) ₄		H
X.092	Me	Me	H	H	Me	H	Me	Me	H
X.093	Me	Me	H	H	H	(CH ₂)連接至 R ₁₂	H		H
X.094	Me	Me	H	H	OMe	(CH ₂) ₂ 連接至 R ₁₂	H		H
X.095	Me	Me	H	H	H	H	Me	H	Me
X.096	Me	Me	H	H	H	(CH ₂)CH(CH ₃)C(CH ₃) ₂		H	H
X.097	Me	H	Me	H	H	H	H	Me	H
X.098	Me	H	Me	H	Me	H	H	H	H
X.099	Me	H	Me	H	Et	H	H	H	H
X.100	Me	H	Me	H	Me	Me	H	Me	H
X.101	Me	Me	Me	H	H	H	H	H	H
X.102	Me	Me	Me	H	H	H	H	Me	H
X.103	Me	Me	Me	H	Me	H	H	H	H
X.104	Me	Me	Me	H	Et	H	H	H	H
X.105	Me	Me	Me	H	Me	Me	H	Me	H
X.106	Me	Me	H	Me	H	H	H	H	H
X.107	Me	Me	H	Me	H	H	H	Me	H
X.108	Me	Me	H	Me	Me	H	H	H	H
X.109	Me	Me	H	Me	Et	H	H	H	H
X.110	Me	Me	H	Me	Me	Me	H	Me	H

表 7 提供 110 種式 (Id) 化合物，其中 A 為 A₁：



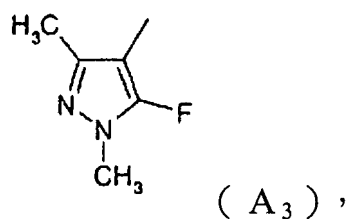
且 R₄、R₅、R₆、R₇、R₉、R₁₀、R₁₁、R₁₂ 及 R₁₃ 如表 X 中所定義。

表 8 提供 110 種式 (Id) 化合物，其中 A 為 A₂：



且 R₄、R₅、R₆、R₇、R₉、R₁₀、R₁₁、R₁₂ 及 R₁₃ 如表 X 中所定義。

表 9 提供 110 種式 (Ic) 化合物，其中 A 為 A₃：



且 R₄、R₅、R₆、R₇、R₉、R₁₀、R₁₁、R₁₂ 及 R₁₃ 如表 X 中所定義。

表 10：表徵資料：

表 10 展示表 1 至 9 之化合物的所選熔點及所選 NMR 資料。除非另外陳述，否則 CDCl₃ 用作 NMR 量測之溶劑。

若存在溶劑混合物，則此指示為例如：CDCl₃/d₆-DMSO。在所有情況下均不試圖列舉所有表徵資料。

在表 10 及其後之描述中，溫度係以攝氏度給出；「NMR」意謂核磁共振光譜；MS 表示質譜；除非以其他單位指示相應濃度，否則「%」為重量百分比。在此描述通篇中使用以下縮寫：

m.p.=	熔點	b.p.=	沸點
S=	單峰	br=	寬峰
d=	雙峰	dd=	兩個雙峰
t=	三重峰	q=	四重峰
m=	多重峰	ppm=	百萬分率

GC-MS 法

揮發性 CI/EI

質譜係藉由在具有來自 Zebron phenomenex 之管柱的 Thermo、MS: DSQ 及 GC: TRACE GC ULTRA 上以如下條件進行 GC-MS 而獲得：相 ZB-5ms 15 m；直徑：0.25 mm、0.25 μm；H₂ 流速：1.7 mL/min；注射器溫度：250°C；偵測器溫度：220°C；方法：在 40°C 下保持 2 分鐘，25°C/min 直至 320°C，在 320°C 下保持 1 分 12 秒，總時間為 15 分鐘。除非另外指出，否則所有其他試劑及溶劑均購自市面供應商且不經進一步純化即使用。

LC-MS 法

方法 C

MS	來自 Waters 之 ZQ 質譜儀 (單一四極質譜儀); 電離法: 電噴霧; 極性: 陽極電離; 毛細管 (kV) 3.00; 錐體 (V) 30.00; 萃取器 (V) 3.00; 源溫度 (°C) 100; 去溶劑化溫度 (°C) 200; 錐體氣體流速 (L/h) 200; 去溶劑化氣體流速 (L/h) 250; 質量範圍: 150 至 800 Da。			
LC	來 Agilent 之 1100er 系列 HPLC: 四元泵、加熱管柱隔室及二極體陣列偵測器。 管柱: Waters Atlantis dc18; 長度: 20 mm; 內徑: 3 mm; 粒度: 3 μm; 溫度 (°C) 40; DAD 波長範圍 (nm): 200 至 500; 溶劑梯度: A=0.1% 甲酸/水且 B=0.1% 甲酸/乙腈。			
	時間 (min)	A%	B%	流速 (ml/min)
	0.0	90	10	1.7
	5.5	0.0	100	1.7
	5.8	0.0	100	1.7
	5.9	90	10	1.7

表 10: 式 I 化合物之物理資料:

化合物編號	¹ H-NMR 數據: ppm (H 之多重度/數目)	MS [M+H] ⁺	m.p. (°C)	LCMS 數據
1.001				2.47 (300.16)
1.046				2.60 (312.17)
1.049				3.11 (328.2)
1.081		356/357	95-105	3.50 (356.20)
1.081 非對映異構物 A	¹ H NMR (400 MHz, CHCl ₃ -d) δ ppm 0.92 (s, 3 H), 1.10 (s, 3 H), 1.31-2.00 (m, 5 H), 1.48 (d, J=7.0 Hz, 3 H), 1.62 (s, 3 H), 3.71 (s, 3 H), 3.98 (s, 3 H), 4.53-4.73 (m, 1 H), 4.90-5.04 (m, 1 H), 7.27 (t, J=1.0 Hz, 1 H), 7.88 (s, 1 H)	356/357	固體	
1.081 非對映異構物 B	¹ H NMR (400 MHz, CHCl ₃ -d) δ ppm 0.87 (s, 3 H), 1.02 (s, 3 H), 1.22-2.08 (m, 5 H), 1.32 (d, J=7.0 Hz, 3 H), 1.61 (s, 3 H), 3.71 (s, 3 H), 3.97 (s, 3 H), 4.69-4.88 (m, 1 H), 5.01 (s, 1 H), 7.25 (t, J=1.0 Hz, 1 H), 7.86 (s, 1 H)	356/357	油	
1.093				2.95 (326.19)
1.094				2.81 (370.2)
1.095				3.32 (342.22)
1.096				4.01 (396.24)
1.201				2.53 (300.16)
1.202				2.79 (314.18)

式 I 化合物之調配實施例：

實施例 F-1.1 至 F-1.2：可乳化濃縮物

組分	F-1.1	F-1.2
表 1-9 之化合物	25%	50%
十二烷基苯磺酸鈣	5%	6%
蓖麻油聚乙二醇醚 (36 mol 伸乙氧基單元)	5%	-
三丁基苯酚聚乙二醇醚 (30 mol 伸乙氧基單元)	-	4%
環己酮	-	20%
二甲苯混合物	65%	20%

可藉由用水稀釋該等濃縮物來製備具有任何所要濃度之乳液。

實施例 F-2：可乳化濃縮物

組分	F-2
表 1-9 之化合物	10%
辛基苯酚聚乙二醇醚 (4 至 5 mol 伸乙氧基單元)	3%
十二烷基苯磺酸鈣	3%
蓖麻油聚乙二醇醚 (36 mol 伸乙氧基單元)	4%
環己酮	30%
二甲苯混合物	50%

可藉由用水稀釋該等濃縮物來製備具有任何所要濃度之乳液。

實施例 F-3.1 至 F-3.4：溶液

組分	F-3.1	F-3.2	F-3.3	F-3.4
表 1-9 之化合物	80%	10%	5%	95%
丙二醇單甲醚	20%	-	-	-
聚乙二醇 (相對分子質量： 400 個原子質量單位)	-	70%	-	-
N-甲基吡咯啉-2-酮	-	20%	-	-
環氧化椰子油	-	-	1%	5%
石油精 (沸騰範圍：160-190°)	-	-	94%	-

該等溶液適於以微滴形式使用。

實施例 F-4.1 至 F-4.4：顆粒

組分	F-4.1	F-4.2	F-4.3	F-4.4
表 1-9 之化合物	5%	10%	8%	21%
高嶺土	94%	-	79%	54%
高度分散之矽酸	1%	-	13%	7%
厄帖浦土 (attapulgit)	-	90%	-	18%

使該新穎化合物溶解於二氯甲烷中，將該溶液噴霧至載劑上，且接著藉由在真空下蒸餾來移除溶劑。

實施例 F-5.1 及 F-5.2：粉塵

組分	F-5.1	F-5.2
表 1-9 之化合物	2%	5%
高度分散之矽酸	1%	5%
滑石粉	97%	-
高嶺土	-	90%

即用型粉塵係藉由精細混合所有組分而獲得。

實施例 F-6.1 至 F-6.3：可濕性粉劑

組分	F-6.1	F-6.2	F-6.3
表 1-9 之化合物	25%	50%	75%
木質素磺酸鈉	5%	5%	-
月桂基磺酸鈉	3%	-	5%
二異丁基萘磺酸鈉	-	6%	10%
辛基苯酚聚乙二醇醚 (7 至 8 mol 伸乙氧基單元)	-	2%	-
高度分散之矽酸	5%	10%	10%
高嶺土	62%	27%	-

混合所有組分，且在適合球磨機中充分研磨該混合物，獲得可用水稀釋成具有任何所要濃度之懸浮液的可濕性粉劑。

實施例 F7：用於種子處理之可流動濃縮物

表 1-9 之化合物	40%
丙二醇	5%
共聚物丁醇 PO/EO	2%
具有 10-20 mol EO 之三苯乙烯苯酚	2%
1,2-苯并異噻唑啉-3-酮 (呈 20%水溶液形式)	0.5%
單偶氮-顏料鈣鹽	5%
聚矽氧油 (呈 75%於水中之乳液形式)	0.2%
水	45.3%

將經精細研磨之活性成分與佐劑精細混合，獲得懸浮液濃縮物，可藉由用水稀釋該濃縮物獲得具有任何所要稀釋度之懸浮液。活植物以及植物繁殖物質可使用該等稀釋液藉由噴霧、傾澆或浸漬來處理及保護以免受到微生物感染之侵害。

生物學實施例：

實施例 B-1：對抗灰黴菌 (*Botrytis cinerea*) 之作用 - 真菌生長檢定

將來自低溫儲存之真菌分生孢子直接混入營養肉汁 (PDB 馬鈴薯右旋糖肉汁) 中。將測試化合物之 (DMSO) 溶液 (0.002%活性成分) 置於微量滴定盤 (96 孔格式) 中後，添加含有真菌孢子之營養肉汁。在 24°C 下培育測試盤且在 3-4 天後以光度計量測對生長之抑制。化合物之活性表示為真菌生長抑制 (0=無生長抑制；80%至 99%之定級意謂良好至極好抑制；100%=完全抑制)。

化合物 1.049、1.081、1.081 非對映異構物 A、1.081 非對映異構物 B、1.093、1.094、1.095、1.096 及 1.202 在此測試中展示極好活性 (≥80%抑制)。

實施例 B-2：對抗落花生球腔菌 (*Mycosphaerella arachidis*) 之作用 (落花生之早期葉斑病；落花生褐斑病菌 (*Cercospora arachidicola*) [無性態]) — 真菌生長檢定

將來自低溫儲存之真菌分生孢子直接混入營養肉汁 (PDB 馬鈴薯右旋糖肉汁) 中。將測試化合物之 (DMSO) 溶液 (0.002% 活性成分) 置於微量滴定盤 (96 孔格式) 中後，添加含有真菌孢子之營養肉汁。在 24°C 下培育測試盤且在 6-7 天後以光度計量測對生長之抑制。化合物之活性表示為真菌生長抑制 (0=無生長抑制；80%至 99%之定級意謂良好至極好抑制；100%=完全抑制)。

化合物 1.001、1.046、1.049、1.081、1.081 非對映異構物 A、1.081 非對映異構物 B、1.093、1.094、1.095、1.096、1.201 及 1.202 在此測試中展示極好活性 ($\geq 80\%$ 抑制)。

實施例 B-3：對抗小麥殼針孢 (*Septoria tritici*) 之作用 — 真菌生長檢定

將來自低溫儲存之真菌分生孢子直接混入營養肉汁 (PDB 馬鈴薯右旋糖肉汁) 中。將測試化合物之 (DMSO) 溶液 (0.002% 活性成分) 置於微量滴定盤 (96 孔格式) 中後，添加含有真菌孢子之營養肉汁。在 24°C 下培育測試盤且在 72 小時後以光度計測定對生長之抑制。化合物之活性表示為真菌生長抑制 (0=無生長抑制；80%至 99%之定級意謂良好至極好抑制；100%=完全抑制)。

化合物 1.001、1.046、1.049、1.081、1.081 非對映異構物 A、1.081 非對映異構物 B、1.093、1.094、1.095、1.096、

1.201 及 1.202 在此測試中展示極好活性 ($\geq 80\%$ 抑制)。

實施例 B-4：對抗小麥雪黴葉枯病菌 (*Monographella nivalis*) (無性態：雪腐鐮刀菌 (*Fusarium nivale*)、雪黴鐮孢菌 (*Microdochium nivale*); 雪黴病) 之作用—真菌生長檢定

將來自低溫儲存之真菌分生孢子直接混入營養肉汁 (PDB 馬鈴薯右旋糖肉汁) 中。將測試化合物之 DMSO 溶液 (0.002% 活性成分) 置於微量滴定盤 (96 孔格式) 中後，添加含有真菌孢子之營養肉汁。在 24°C 下培育測試盤且在 72 小時後以光度計量測對生長之抑制 (0=無生長抑制; 80% 至 99% 之定級意謂良好至極好抑制; 100%=完全抑制)。

化合物 1.001、1.046、1.049、1.081、1.081 非對映異構物 A、1.081 非對映異構物 B、1.093、1.095、1.096、1.201 及 1.202 在此測試中展示極好活性 ($\geq 80\%$ 抑制)。

實施例 B-5：對抗立枯絲核菌 (*Rhizoctonia solani*) 之作用—真菌生長檢定

將真菌之新近生長之液體培養物之菌絲體碎片直接混入營養肉汁 (PDB 馬鈴薯右旋糖肉汁) 中。將測試化合物之 (DMSO) 溶液 (0.002% 活性成分) 置於微量滴定盤 (96 孔格式) 中後，添加含有真菌孢子之營養肉汁。在 24°C 下培育測試盤且在 3-4 天後以光度計量測對生長之抑制。化合物之活性表示為真菌生長抑制 (0=無生長抑制; 80% 至 99% 之定級意謂良好至極好抑制; 100%=完全抑制)。

化合物 1.049、1.081、1.081 非對映異構物 B、1.095 及

1.096 在此測試中展示極好活性 ($\geq 80\%$ 抑制)。

實施例 B-6：對抗小麥白粉菌 (*Erysiphe graminis* f.sp. *tritici*) (小麥白粉病) 之作用

將小麥葉節置於多孔滴定盤 (24 孔格式) 中之瓊脂上，且用測試溶液 (0.02% 活性成分) 噴霧。乾燥後，以真菌之孢子懸浮液接種葉盤 (leaf disk)。適當培育之後，在接種後第 7 天評定化合物之活性作為預防性殺真菌活性。

化合物 1.049、1.081、1.081 非對映異構物 A、1.081 非對映異構物 B、1.093、1.094、1.095、1.096 及 1.202 在此測試中展示極好活性 ($\geq 80\%$ 抑制)。

實施例 B-7：對抗小麥上之隱匿柄鏽菌 (*Puccinia recondita*) (褐銹病) 的保護作用

將小麥葉節置於多孔滴定盤 (24 孔格式) 中之瓊脂上，且用測試溶液 (0.02% 活性成分) 噴霧。乾燥後，以真菌之孢子懸浮液接種葉盤。適當培育之後，在接種後第 8 天評定化合物之活性作為預防性殺真菌活性。

化合物 1.081、1.081 非對映異構物 A、1.081 非對映異構物 B、1.095 及 1.096 在此測試中展示極好活性 ($\geq 80\%$ 抑制)。

實施例 B-8：對小麥上之隱匿柄鏽菌 (褐銹病) 之治療作用

將小麥葉節置於多孔滴定盤 (24 孔格式) 中之瓊脂上，且以真菌之孢子懸浮液進行接種。接種後第 1 天，用測試溶液 (0.02% 活性成分) 對葉節進行噴霧。適當培育之後，

在接種後第 8 天評定化合物之活性作為治療性殺真菌活性。

化合物 1.081、1.081 非對映異構物 B、1.094 及 1.095 在此測試中展示極好活性 ($\geq 80\%$ 抑制)。

實施例 B-9：對抗大麥上之圓核腔菌 (Pyrenophora teres) (網斑病) 之作用

將大麥葉節置於多孔滴定盤 (24 孔格式) 中之瓊脂上，且用測試溶液 (0.02% 活性成分) 噴霧。乾燥後，以真菌之孢子懸浮液接種葉盤。適當培育之後，在接種後第 4 天評定化合物之活性作為預防性殺真菌活性。

化合物 1.046、1.049、1.081、1.081 非對映異構物 A、1.081 非對映異構物 B、1.093、1.094、1.095、1.096 及 1.202 在此測試中展示極好活性 ($\geq 80\%$ 抑制)。

【圖式簡單說明】

無

【主要元件符號說明】

無

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號： 100105039

A01N 43/56 (2006)

※ 申請日： 100. 2. 16

※ IPC 分類：

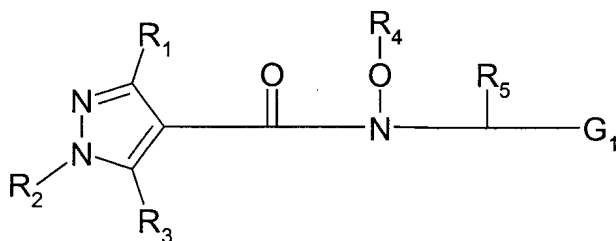
A01P 1/00 (2006)

一、發明名稱：(中文/英文)

新穎之殺微生物劑 / Novel Microbiocides

二、中文發明摘要：

一種式 I 化合物



(I)，

其中 R₁ 為 C₁-C₄ 烷基或 C₁-C₄ 鹵烷基；

R₂ 為 C₁-C₄ 烷基；

R₃ 為氫或鹵素；

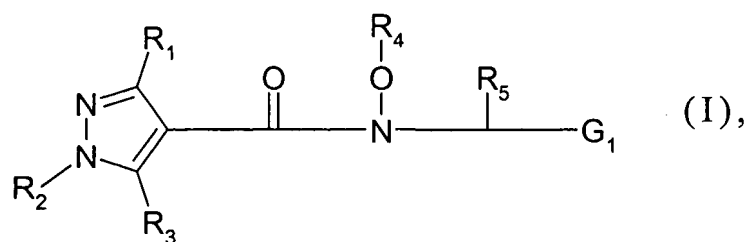
R₄ 為氫、C₁-C₄ 烷基或 C₁-C₄ 鹵烷基；

R₅ 為氫、鹵素、C₁-C₄ 烷基或 C₁-C₄ 鹵烷基；

G₁ 為環己烯基，其係經選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代：C₁-C₆ 烷基、C₁-C₆ 烷氧基、C₃-C₆ 環烷基及苯基；該環己烯基可與 C₁-C₄ 伸烷基一起形成雙環系統，該雙環系統可經選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代：C₁-C₆ 烷基、C₁-C₆ 烷氧基、C₃-C₆ 環烷基及苯基；該等化合物適用作殺微生物劑。

三、英文發明摘要：

Compounds of formula I



wherein R_1 is C_1 - C_4 alkyl or C_1 - C_4 haloalkyl;

R_2 is C_1 - C_4 alkyl;

R_3 is hydrogen or halogen;

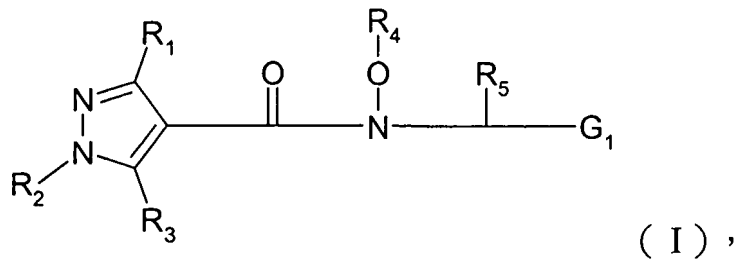
R_4 is hydrogen, C_1 - C_4 alkyl or C_1 - C_4 haloalkyl;

R_5 is hydrogen, halogen, C_1 - C_4 alkyl or C_1 - C_4 haloalkyl;

G_1 is a cyclohexenyl group which is mono- or polysubstituted by substituents selected from the group consisting of C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_3 - C_6 cycloalkyl and phenyl; said cyclohexenyl group can form together with a C_1 - C_4 alkylene group a bicyclic system which can be mono- or polysubstituted by substituents selected from the group consisting of C_1 - C_6 alkyl, C_1 - C_6 alkoxy, C_3 - C_6 cycloalkyl and phenyl; are suitable for use as microbiocides.

七、申請專利範圍：

1. 一種式 I 化合物



其中

R_1 為 C_1-C_4 烷基或 C_1-C_4 鹵烷基；

R_2 為 C_1-C_4 烷基；

R_3 為氫或鹵素；

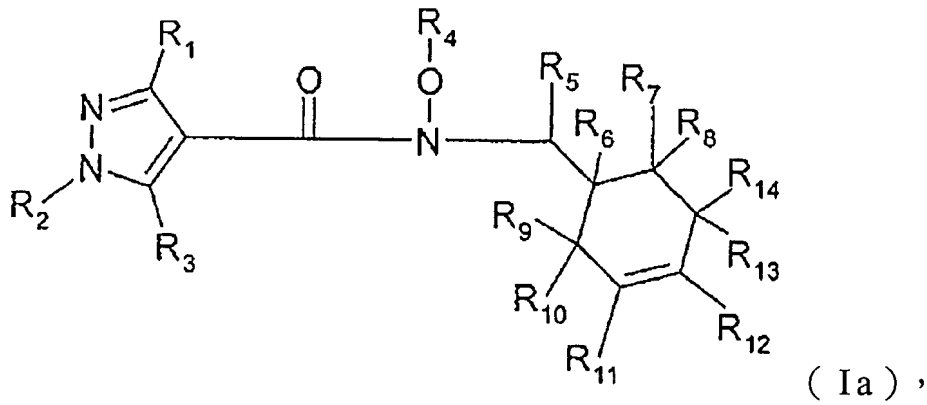
R_4 為氫、 C_1-C_4 烷基或 C_1-C_4 鹵烷基；

R_5 為氫、鹵素、 C_1-C_4 烷基或 C_1-C_4 鹵烷基；

G_1 為環己烯基，其經選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代： C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_3-C_6 環烷基及苯基；該環己烯基可與 C_1-C_4 伸烷基一起形成雙環系統，該雙環系統可經選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代： C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_3-C_6 環烷基及苯基；

及彼等化合物之所有農藝學上可接受之鹽/異構物/結構異構物/立體異構物/非對映異構物/對映異構物/互變異構物及 N-氧化物。

2. 一種式 I 化合物，其係由式 Ia 之化合物表示：



其中

R_1 為 C_1-C_4 烷基或 C_1-C_4 鹵烷基；

R_2 為 C_1-C_4 烷基；

R_3 為氫或鹵素；

R_4 為氫、 C_1-C_4 烷基或 C_1-C_4 鹵烷基；

R_5 為氫、鹵素、 C_1-C_4 烷基或 C_1-C_4 鹵烷基；

R_6 、 R_7 、 R_8 、 R_9 、 R_{10} 、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} 及 R_{14} 彼此獨立地為氫、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_3-C_6 環烷基或苯基；或 R_{10} 與 R_{13} 一起或 R_9 與 R_{14} 一起形成亞甲基或伸乙基橋，其可經 C_1-C_4 烷基單取代或二取代。

3. 如申請專利範圍第 2 項之式 Ia 化合物，其中

R_1 為 C_1-C_4 鹵烷基；

R_2 為 C_1-C_4 烷基；

R_3 為氫；

R_4 為 C_1-C_4 烷基；

R_5 為氫或 C_1-C_4 烷基；

R_6 為氫；

R_7 為氫；

R₈ 為 氫 ；

R₉ 為 氫 、 C₁-C₄ 烷 基 或 C₁-C₄ 烷 氧 基 ；

R₁₀ 為 氫 或 C₁-C₄ 烷 基 ；

R₁₁ 為 氫 或 C₁-C₄ 烷 基 ；

R₁₂ 為 氫 或 C₁-C₄ 烷 基 ；

R₁₃ 為 氫 或 C₁-C₄ 烷 基 ；

R₁₄ 為 氫 ；

或 R₁₀ 與 R₁₃ 一 起 形 成 亞 甲 基 或 伸 乙 基 橋 ， 其 可 經 C₁-C₄ 烷 基 單 取 代 或 二 取 代 。

4. 如 申 請 專 利 範 圍 第 3 項 之 式 Ia 化 合 物 ， 其 中

R₁ 為 C₁-C₄ 鹵 烷 基 ；

R₂ 為 C₁-C₄ 烷 基 ；

R₃ 為 氫 ；

R₄ 為 C₁-C₄ 烷 基 ；

R₅ 為 C₁-C₄ 烷 基 ；

R₆ 、 R₇ 及 R₈ 為 氫 ；

R₉ 為 C₁-C₄ 烷 基 ；

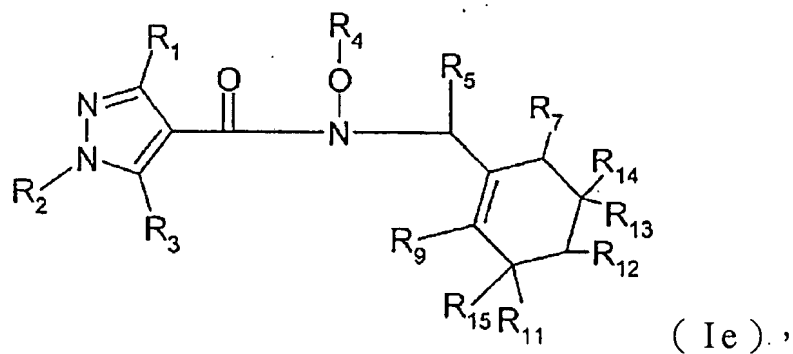
R₁₀ 為 C₁-C₄ 烷 基 ；

R₁₁ 為 氫 ；

R₁₂ 為 C₁-C₄ 烷 基 ； 且

R₁₃ 及 R₁₄ 為 氫 。

5. 如 申 請 專 利 範 圍 第 1 項 之 式 I 化 合 物 ， 其 係 由 式 Ie 之 化 合 物 表 示



其中

R_1 為 C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 鹵烷基；

R_2 為 C_1 - C_4 烷基；

R_3 為氫或鹵素；

R_4 為氫、 C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 鹵烷基；

R_5 為氫、鹵素、 C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 鹵烷基；

R_7 、 R_9 、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} 及 R_{14} 及 R_{15} 彼此獨立地為氫、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_3 - C_6 環烷基或苯基；

且 R_{12} 為氫或 C_1 - C_4 烷基；或 R_{11} 與 R_{14} 一起或 R_{15} 與 R_{13} 一起形成亞甲基或伸乙基橋，其可經 C_1 - C_4 烷基單取代或二取代。

6. 如申請專利範圍第 5 項之式 Ie 化合物，

其中

R_1 為 C_1 - C_4 鹵烷基；

R_2 為 C_1 - C_4 烷基；

R_3 為氫；

R_4 為 C_1 - C_4 烷基；

R_5 、 R_7 、 R_9 、 R_{11} 、 R_{13} 及 R_{14} 及 R_{15} 為氫；

且 R_{12} 為氫或 C_1 - C_4 烷基。

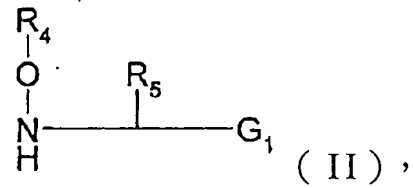
7. 如申請專利範圍第 1 項之式 I 化合物，其中

R_4 為甲基。

8. 如申請專利範圍第 1 項之式 I 化合物，其中

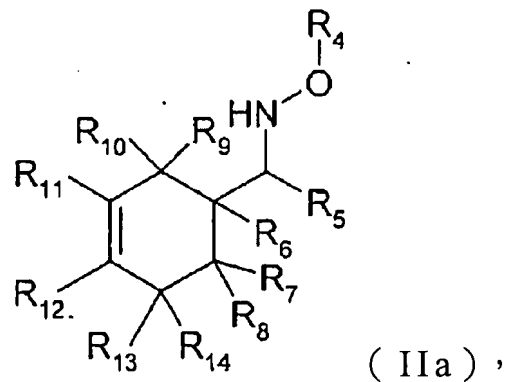
R_5 為甲基。

9. 一種式 II 化合物



其中 R_4 、 R_5 及 G_1 如申請專利範圍第 1 項中之式 I 中所定義。

10. 如申請專利範圍第 9 項之式 II 化合物，其係由式 IIa 之化合物表示



其中 R_4 為氫、 C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 鹵烷基；

R_5 為氫、鹵素、 C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 鹵烷基；且

R_6 、 R_7 、 R_8 、 R_9 、 R_{10} 、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{13} 及 R_{14} 彼此獨立地為氫、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_3 - C_6 環烷基或苯基；

或 R_{10} 與 R_{13} 一起或 R_9 與 R_{14} 一起形成亞甲基或伸乙基橋，其可經 C_1 - C_4 烷基單取代或二取代。

11. 一種用於防治或預防適用植物受植物病原性微生物感染的方法，其中將如申請專利範圍第 1 項之式 I 化合物或包含此化合物作為活性成分之組成物施用至該等植物、其部分或其場所。
12. 一種用於防治及防止植物病原性微生物的組成物，其包含如申請專利範圍第 1 項之式 I 化合物及至少一種助劑。

八、圖式：

無

11. 一種用於防治或預防適用植物受植物病原性微生物感染的方法，其中將如申請專利範圍第 1 項之式 I 化合物或包含此化合物作為活性成分之組成物施用至該等植物、其部分或其場所。
12. 一種用於防治及防止植物病原性微生物的組成物，其包含如申請專利範圍第 1 項之式 I 化合物及至少一種助劑。

八、圖式：

無

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：無

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

無

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

