

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： 97121028

※ 申請日期： 97.6.6

※IPC 分類：

C07D 231/10 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01P 1/00 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

新穎殺微生物劑 / Novel Microbiocides

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

先正達合夥公司

SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

代表人：(中文/英文)

1. 喬瑟琳 塞若尼 / CERONI, JOCELYNE

2. 寇尼里亞 史基勒 / SCHILLER, CORNELIA

住居所或營業所地址：(中文/英文)

瑞士，4058 巴賽爾城，黑森林大道 215 號

Schwarzwaldallee 215, 4058 Basel, Switzerland

國 籍：(中文/英文)

瑞士 / Switzerland

三、發明人：(共 3 人)

姓 名：(中文/英文)

1. 丹尼爾 司堤爾里 / STIERLI, Daniel

2. 哈瑞德 華特 / WALTER, Harald

3. 漢斯 托比勒 / TOBLER, Hans

國 籍：(中文/英文)

1. 瑞士 / Switzerland

2. 德國 / Germany

3. 瑞士 / Switzerland

四、聲明事項：

主張專利法第二十二條第二項 第一款或 第二款規定之事實，
其事實發生日期為： 年 月 日。

申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 歐洲專利 、 2007.06.08 、 07011297.4

2. 歐洲專利 、 2008.03.11 、 08004436.5

無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

主張專利法第三十條生物材料：

須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

九、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於新穎殺微生物活性、尤其殺真菌活性乙基醯胺類。其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合物及其在農業或園藝中用於控制或預防植物由植物致病微生物、較佳地真菌引起之感染的用途。

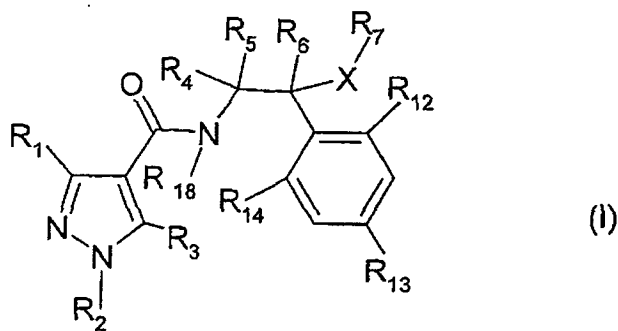
【先前技術】

N-[2-(苯基)乙基]-羧醯胺衍生物及其作為殺真菌劑之用途被描述於 EP-1787981A1 及 WO 2007/060164 中。吡唑-4-羧酸醯胺衍生物及其作為害蟲控制劑之用途描述於 JP-2001-342179 中。在其他技術領域中亦已知相似化合物，例如，吡唑-醯胺類及磺醯胺類作為疼痛治療劑之用途描述於 WO 03/037274 中。

【發明內容】

已發現新穎乙基醯胺類具有殺微生物活性。

因此，本發明提供式 I 之化合物：



其中：

R_1 為鹵甲基；

R_2 為 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 鹵烷基、 C_1-C_4 烷氧基- C_1-C_4 烷基或 C_1-C_4 鹵烷氧基- C_1-C_4 烷基；且

R_3 為氫、鹵素或氰基；

R_4 、 R_5 及 R_6 彼此獨立地代表氫；鹵素；硝基； C_1-C_6 烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_8 取代； C_3-C_6 環烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_8 取代； C_2-C_6 烯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_8 取代； C_2-C_6 炔基，其未經取代或經一或多個取代基 R_8 取代；

或 R_4 與 R_5 一起為 C_2-C_5 伸烷基，其未經取代或經一或多個 C_1-C_6 烷基取代；

X 為氧、硫、 $-N(R_{10})-$ 或 $-N(R_{11})-O-$ ；

R_{10} 及 R_{11} 彼此獨立地代表氫或 C_1-C_6 烷基；

R_7 代表 C_1-C_6 烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_9 取代； C_3-C_6 環烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_9 取代； C_2-C_6 烯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_9 取代； C_2-C_6 炔基，其未經取代或經一或多個取代基 R_9 取代；

R_{12} 代表鹵素； C_1-C_6 鹵烷氧基； C_1-C_6 鹵烷硫基；氰基；硝基； $-C(R^a)=N(OR^b)$ ； C_1-C_6 烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{15} 取代； C_3-C_6 環烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{15} 取代； C_6-C_{14} 雙環烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{15} 取代； C_2-C_6 烯基，其未經取代或經一

或多個取代基 R_{15} 取代； C_2-C_6 炔基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{15} 取代；苯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{15} 取代；苯氧基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{15} 取代；或吡啶基氧基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{15} 取代；

R_{13} 代表氫；鹵素； C_1-C_6 鹵烷氧基； C_1-C_6 鹵烷硫基；氰基；硝基； $-C(R^c)=N(OR^d)$ ； C_1-C_6 烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{16} 取代； C_3-C_6 環烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{16} 取代； C_6-C_{14} 雙環烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{16} 取代； C_2-C_6 烯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{16} 取代； C_2-C_6 炔基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{16} 取代；苯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{16} 取代；苯氧基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{16} 取代；或吡啶基氧基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{16} 取代；

R_{14} 代表氫；鹵素； C_1-C_6 鹵烷氧基； C_1-C_6 鹵烷硫基；氰基；硝基； $-C(R^e)=N(OR^f)$ ； C_1-C_6 烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{17} 取代； C_3-C_6 環烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{17} 取代； C_6-C_{14} 雙環烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{17} 取代； C_2-C_6 烯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{17} 取代； C_2-C_6 炔基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{17} 取代；苯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{17} 取代；苯氧基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{17} 取代；或吡啶基氧基，其未經取代或經一或多

個取代基 R_{17} 取代；

各 R_8 、 R_9 、 R_{15} 、 R_{16} 及 R_{17} 彼此獨立地為鹵素、硝基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 鹵烷氧基、 C_1 - C_6 烷硫基、 C_1 - C_6 鹵烷硫基、 C_3 - C_6 烯氧基、 C_3 - C_6 炔氧基或 $-C(R^g)=N(OR^h)$ ；

各 R^a 、 R^c 、 R^e 及 R^g 彼此獨立地為氫或 C_1 - C_6 烷基；

各 R^b 、 R^d 、 R^f 及 R^h 彼此獨立地為 C_1 - C_6 烷基；

R_{18} 為氫或 C_3 - C_7 環烷基；

及此等化合物之互變異構體/異構體/鏡像異構物。

取代基之定義中存在的烷基可為直鏈或支鏈烷基且為例如甲基、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、烯基及炔基衍生自所述烷基。烯基及炔基可為單或二不飽和的。

取代基之定義中存在的環烷基為例如環丙基、環丁基、環戊基、環己基或環庚基。

取代基之定義中存在的雙環烷基依賴於環尺寸，為雙環 [2.1.1] 己烷、雙環 [2.2.1] 庚烷、雙環 [2.2.2] 辛烷、雙環 [3.2.1] 辛烷、雙環 [3.2.2] 壬烷、雙環 [4.2.2] 癸烷、雙環 [4.3.2] 十一烷、金剛烷及其類似物。

鹵素通常為氟、氯、溴或碘，較佳地為氟、溴或氯。相應地，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。

鹵烷基較佳地具有 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、

三氟甲基、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；較佳地為三氟甲基、二氟氯甲基、二氟甲基、三氟甲基及二氟氯甲基。

適當鹵烯基為經鹵素單取代或多取代之烯基，鹵素為氟、氯、溴及碘且尤其為氟及氯，例如2,2-二氟-1-甲基乙烯基、3-氟丙烯基、3-氯丙烯基、3-溴丙烯基、2,3,3-三氟丙烯基、2,3,3-三氯丙烯基及4,4,4-三氟丁-2-烯-1-基。

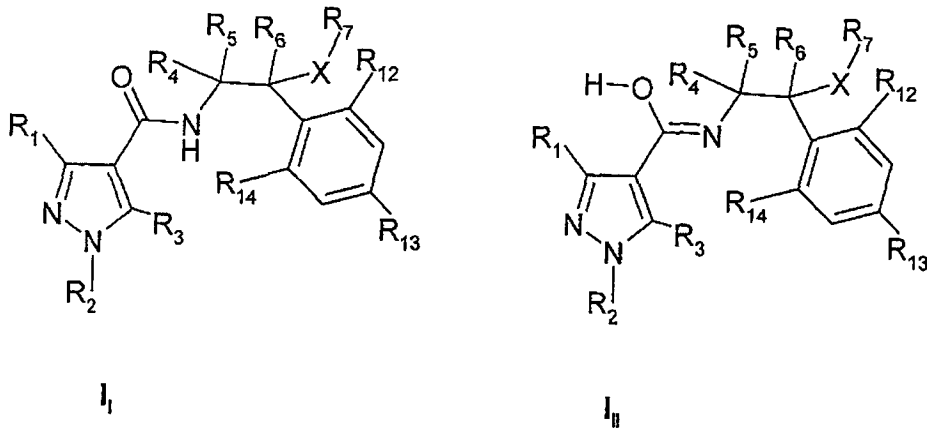
適當鹵炔基為例如經鹵素單取代或多取代之炔基，鹵素為溴、碘且尤其為氟及氯，例如3-氟丙炔基、3-氯丙炔基、3-溴丙炔基、3,3,3-三氟-丙炔基及4,4,4-三氟丁-2-炔-1-基。

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；較佳地為甲氧基及乙氧基。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；較佳地為二氟甲氧基、2-氯乙氧基及三氟甲氧基。烷硫基為例如甲硫基、乙硫基、丙硫基、異丙硫基、正丁硫基、異丁硫基、第二丁硫基或第三丁硫基，較佳地為甲硫基及乙硫基。

烷氧基烷基為例如甲氧基甲基、甲氧基乙基、乙氧基甲基、乙氧基乙基、正丙氧基甲基、正丙氧基乙基、異丙氧基甲基或異丙氧基乙基。

在本發明之上下文中，在取代基 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_{12} 、 R_{13} 及 R_{14} 之定義中「經一或多個取代基取代」意謂通常依賴於取代基 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_{12} 、 R_{13} 及 R_{14} 之化學結構，經單取代至經 9 次取代，較佳地經單取代至經 5 次取代，更佳經單、雙或三取代。

R_{18} 為氫之式 I 之化合物可以不同互變異構形式存在。例如，式 I 化合物以互變異構形式 I_I 及 I_{II} 存在：



本發明涵蓋所有彼等互變異構形式及其混合物。

較佳地 R_{18} 為氫。在式 I 之其他較佳化合物中， R_1 為 CF_3 、 CF_2H 或 CFH_2 ，較佳地 CF_2H 或 CF_3 ，更佳地 CF_2H ； R_2 為 C_1 - C_4 烷基，較佳地甲基；且 R_3 為氫或鹵素，較佳地氫。在本發明之一具體實例中， R_1 為 CF_2H ； R_2 為甲基且 R_3 為氫。

在式 I 之較佳化合物中， R_4 選自氫；鹵素；硝基； C_1 - C_6 烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_8 取代； C_3 - C_6 環烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_8 取代； C_2 - C_6 烯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_8 取代； C_2 - C_6 炔

基，其未經取代或經一或多個取代基 R_8 取代。

在式 I 之其他較佳化合物中， R_4 為氫或 C_1-C_6 烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_8 取代。

在式 I 之其他較佳化合物中， R_4 為氫、 C_1-C_6 烷基或 C_1-C_6 鹵烷基。

在式 I 之其他較佳化合物中， R_4 為氫或 C_1-C_6 烷基。

在式 I 之其他較佳化合物中， R_4 為氫或甲基。

在式 I 之其他較佳化合物中， R_4 為氫。

在式 I 之其他較佳化合物中， R_4 為甲基。

在式 I 之其他較佳化合物中， R_4 選自鹵素；硝基； C_1-C_6 烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_8 取代； C_3-C_6 環烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_8 取代； C_2-C_6 烯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_8 取代； C_2-C_6 炔基，其未經取代或經一或多個取代基 R_8 取代。

在式 I 之其他較佳化合物中， R_4 為 C_1-C_6 烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_8 取代。

在式 I 之其他較佳化合物中， R_4 為 C_1-C_6 烷基或 C_1-C_6 鹵烷基。

在式 I 之其他較佳化合物中， R_4 為 C_1-C_6 烷基。

在式 I 之其他較佳化合物中， R_4 為 C_1-C_6 鹵烷基，較佳地 CF_3 、 CF_2H 或 CH_2F 。

在式 I 之較佳化合物中， R_5 及 R_6 彼此獨立地代表氫；鹵素；硝基； C_1-C_6 烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_8 取代； C_3-C_6 環烷基，其未經取代或經一或多個取代

基 R_8 取代； C_2-C_6 烯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_8 取代； C_2-C_6 炔基，其未經取代或經一或多個取代基 R_8 取代。

在式 I 之其他較佳化合物中， R_5 及 R_6 彼此獨立地代表氫或 C_1-C_6 烷基。

在式 I 之其他較佳化合物中， R_5 與 R_6 均為氫。

在式 I 之較佳化合物中， R_8 代表鹵素、 C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 鹵烷氧基、 C_1-C_6 烷硫基或 C_1-C_6 鹵烷硫基。

在式 I 之其他較佳化合物中， R_8 代表鹵素或 C_1-C_6 烷氧基。

在式 I 之較佳化合物中，X 為氧。

在式 I 之其他較佳化合物中，X 為硫。

在式 I 之其他較佳化合物中，X 為 $-N(R_{10})-$ 。

在式 I 之其他較佳化合物中，X 為 $-N(R_{11})-O-$ 。

在較佳化合物中， R_{10} 為氫或甲基。

在較佳化合物中， R_{11} 為氫或甲基。在本發明之一具體實例中， R_{11} 為氫。

在式 I 之較佳化合物中， R_7 代表 C_1-C_6 烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_9 取代； C_2-C_6 烯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_9 取代；或 C_2-C_6 炔基，其未經取代或經一或多個取代基 R_9 取代。

在式 I 之其他較佳化合物中， R_7 代表 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基或 C_2-C_6 炔基。

在式 I 之其他較佳化合物中， R_7 代表 C_1-C_6 烷基，較

佳地甲基。

在式 I 之較佳化合物中， R_9 代表鹵素、 C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 鹵烷氧基、 C_1-C_6 烷硫基或 C_1-C_6 鹵烷硫基。

在式 I 之其他較佳化合物中， R_9 代表鹵素或 C_1-C_6 烷氧基。

在較佳化合物中：

R_{12} 代表鹵素； C_1-C_6 鹵烷氧基； C_1-C_6 鹵烷硫基；氰基；硝基； $-C(R^a)=N(OR^b)$ ； C_1-C_6 烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{15} 取代； C_3-C_6 環烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{15} 取代； C_6-C_{14} 雙環烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{15} 取代； C_2-C_6 烯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{15} 取代； C_2-C_6 炔基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{15} 取代；苯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{15} 取代；苯氧基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{15} 取代；或吡啶基氧基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{15} 取代；

R_{13} 代表鹵素； C_1-C_6 鹵烷氧基； C_1-C_6 鹵烷硫基；氰基；硝基； $-C(R^c)=N(OR^d)$ ； C_1-C_6 烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{16} 取代； C_3-C_6 環烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{16} 取代； C_6-C_{14} 雙環烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{16} 取代； C_2-C_6 烯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{16} 取代； C_2-C_6 炔基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{16} 取代；苯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{16} 取代；苯氧基，其未經取代或經一或多個取代基

R_{16} 取代；或吡啶基氧基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{16} 取代；且

R_{14} 代表氫；鹵素； C_1-C_6 鹵烷氧基； C_1-C_6 鹵烷硫基；氰基；硝基； $-C(R^e)=N(OR^f)$ ； C_1-C_6 烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{17} 取代； C_3-C_6 環烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{17} 取代； C_6-C_{14} 雙環烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{17} 取代； C_2-C_6 烯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{17} 取代； C_2-C_6 炔基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{17} 取代；苯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{17} 取代；苯氧基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{17} 取代；或吡啶基氧基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{17} 取代。

在較佳化合物中：

R_{12} 及 R_{13} 彼此獨立地為鹵素；氰基； C_1-C_6 烷基； C_2-C_6 炔基； C_1-C_6 烷氧基； C_1-C_6 鹵烷基； C_1-C_6 鹵烷氧基； $-C(H)=N(O-C_1-C_6$ 烷基)；或苯基，其未經取代或經一或多個鹵素取代；且 R_{14} 為氫；鹵素；氰基； C_1-C_6 烷基； C_2-C_6 炔基； C_1-C_6 烷氧基； C_1-C_6 鹵烷基； C_1-C_6 鹵烷氧基； $-C(H)=N(OC_1-C_6$ 烷基)；或苯基，其未經取代或經一或多個鹵素取代。

在其他較佳化合物中：

R_{12} 及 R_{13} 彼此獨立地為鹵素；氰基； C_2-C_6 炔基； C_1-C_6 鹵烷基； C_1-C_6 鹵烷氧基； $-C(H)=N(O-C_1-C_6$ 烷基)；或苯基，其經鹵素取代；且 R_{14} 為氫；鹵素；氰基； C_2-C_6 炔

基； C_1-C_6 鹵烷基； C_1-C_6 鹵烷氧基； $-C(H)=N(O-C_1-C_6$ 烷基)；或苯基，其經鹵素取代。

在其他較佳化合物中：

R_{12} 及 R_{13} 彼此獨立地為鹵素； C_2-C_6 炔基； C_1-C_6 鹵烷基或 $-C(H)=N(O-C_1-C_6$ 烷基)；且 R_{14} 為氫；鹵素； C_2-C_6 炔基； C_1-C_6 鹵烷基；或 $-C(H)=N(O-C_1-C_6$ 烷基)。

在其他較佳化合物中：

R_{12} 及 R_{13} 彼此獨立地為鹵素或 C_1-C_6 鹵烷基；且 R_{14} 為氫、鹵素或 C_1-C_6 鹵烷基。

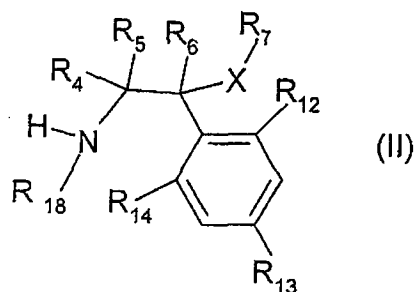
在其他較佳化合物中：

R_{12} 及 R_{13} 彼此獨立地為鹵素或 C_1-C_6 鹵烷基，較佳地鹵素；且 R_{14} 為氫。

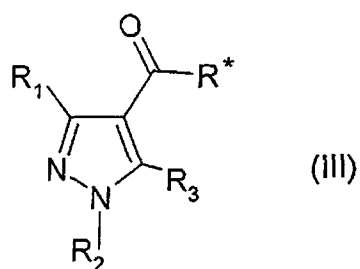
在其他較佳化合物中：

R_{12} 、 R_{13} 及 R_{14} 彼此獨立地為鹵素或 C_1-C_6 鹵烷基，較佳地鹵素。

式 I 化合物可藉由以下步驟製備：使式 II 之化合物

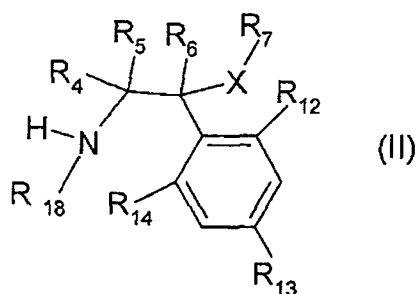


其中 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 X 、 R_{12} 、 R_{13} 及 R_{14} 如式 I 所定義，與式 III 之化合物反應：



其中 R_1 、 R_2 及 R_3 如式 I 所定義，且 R^* 為鹵素、羥基或 C_{1-6} 烷氧基，較佳地氯，反應在諸如三乙基胺、Hunig 鹼、碳酸氫鈉、碳酸鈉、碳酸鉀、吡啶或喹啉之鹼，但較佳地在三乙基胺存在下，且在諸如乙醚、TBME、THF、二氯甲烷、氯仿、DMF 或 NMP 之溶劑中，歷時 10 分鐘與 48 小時之間、較佳地在 12 至 24 小時之間的時間，且介於 0°C 與回流、較佳地在 20°C 至 25°C 之間進行。當 R^* 為羥基時，可使用諸如苯并三唑-1-基氧基參(二甲基胺基)磷六氟磷酸鹽、雙-(2-側氧基-3-咪唑啉基)-次磷酸氯 (BOP-Cl)、N,N'-二環己基碳化二亞胺 (DCC) 或 1,1'-羰基-二咪唑 (CDI) 之偶合劑。

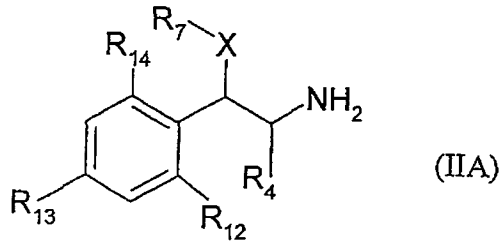
式 II 之中間物



其中 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 X 、 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} 及 R_{18} 如式 I 所定義，較佳地其中 R_{18} 為氫；為新穎的且經特定開發用

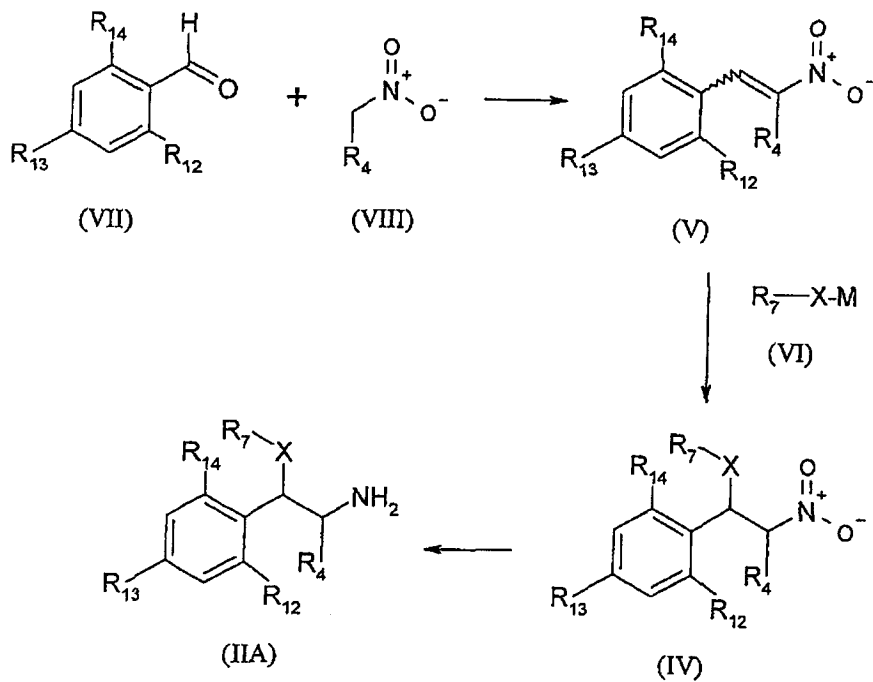
於製備式 I 之化合物。因此，式 II 之此等中間物亦形成本發明之標的物質之部分。

式 IIA 之中間物

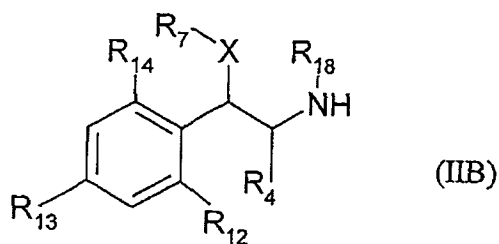


其中 R_4 、 X 、 R_7 、 R_{12} 、 R_{13} 及 R_{14} 如式 I 所定義，可如反應流程 1 中所述製備。

流程 1：

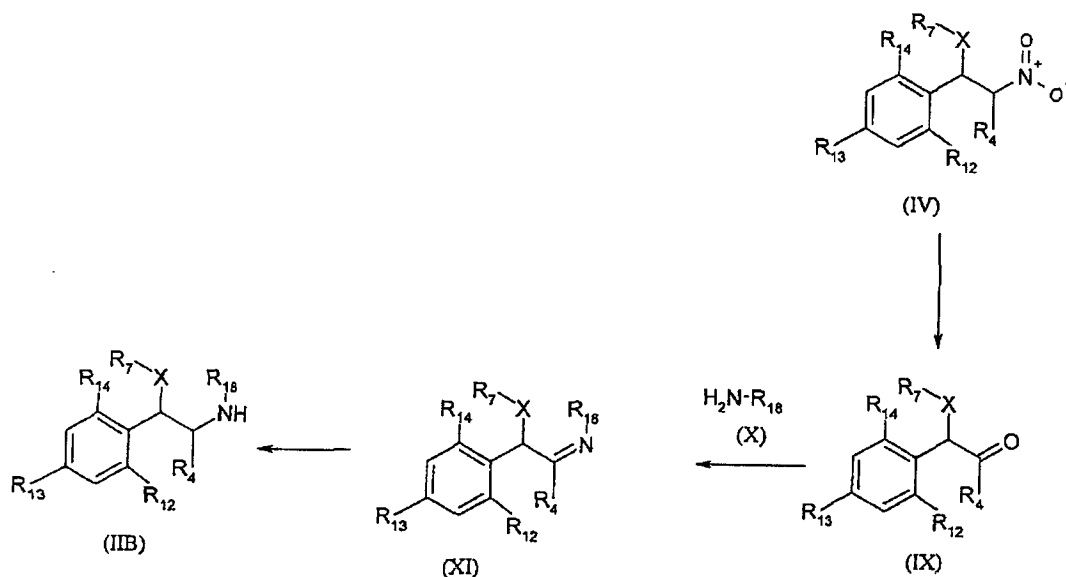


式 IIB 之中間物



其中 R_4 、 X 、 R_7 、 R_{12} 、 R_{13} 及 R_{14} 如式 II 所定義且 R_{18} 為 C_3 - C_7 環烷基，可如反應流程 2 中所述製備。

流程 2：



可藉由 R_4 、 R_7 、 R_{12} 、 R_{13} 及 R_{14} 如式 I 所定義之硝基烷氧基烷烴 IV 在酸性或鹼性條件下之內夫反應 (Nef reaction) 製備 R_4 、 R_7 、 R_{12} 、 R_{13} 及 R_{14} 如式 I 所定義之 α -烷氧基酮 IX。參見例如：W.E Noland, Chem. Rev. 55, 137 (1955)；G.A. Olah, Synthesis, 44 (1980)；K. Stelion, M.A Poupart, J. Org. Chem., 50, 4971 (1985)；G.W. Kabalka,

Synthesis, 654 (1985); P.S. Vankar, R. Rathore, Synth. Commun.17, 195 (1987) 及所引用之參考文獻。J.M. Aizpurua、M. Oiarbide 及 C. Palomo 在 THL, 第 28 卷, 第 44 期, 5361-5364 (1987) 中描述另一以 MCPA 處理後在溫和條件下經由三烷基矽烷基硝酸鹽 (trialkylsilyl nitronate) 氧化裂解硝酸根陰離子 (nitronate anion) 之方法。

可根據包含使通式 IX 化合物與式 X 之環烷基胺反應以提供通式 XI 之亞胺衍生物之方法製備 R_4 、X、 R_7 、 R_{12} 、 R_{13} 、 R_{14} 如式 II 所定義且 R_{18} 為 C_3 - C_7 環烷基之式 IIB 的胺。第二步驟包含藉由氫化或藉由氫化物供體在同一或不同釜中還原通式 XI 之亞胺衍生物以提供通式 IIB 之胺或其一種鹽。較佳地, 氫化物供體經選擇為金屬或金屬氫化物, 諸如 $LiAlH_4$ 、 $NaBH_4$ 、 $NaBH_3CN$ 、 $NaBH(OAc)_3$ 、 KBH_4 、 B_2H_6 。

可藉由使 R_{12} 、 R_{13} 及 R_{14} 如式 I 所定義的式 VII 之羰基化合物與 R_4 如式 I 所定義的式 VIII 之硝基烷烴在乙酸及乙酸銨存在下在介於環境溫度與回流溫度之間的溫度下反應製備 R_4 、 R_{12} 、 R_{13} 及 R_{14} 如式 I 所定義的式 V 之硝基烯烴。

可使用鹼土金屬醇鹽, 較佳為鈉、鉀及鋰鹽在對應醇、甲苯或諸如乙醚、乙二醇二甲醚、二乙二醇二甲醚、四氫呋喃或二噁烷之醚溶劑中實現 R_7 及 X 如式 I 所定義且 M 為 Li、Na、K 或氫的式 VI 化合物至式 V 之硝基烯烴之邁克爾加成 (Michael addition), 以形成硝基烷氧基烷烴 VI, 其中 R_4 、 R_7 、 R_{12} 、 R_{13} 及 R_{14} 如式 I 所定義。可使用鋅在

諸如甲醇、乙醇或異丙醇之醇溶劑及諸如鹽酸、硫酸之酸水溶液中，或更佳（參見實施例 P2c2）藉由經阮尼（raney）鎳或貴金屬催化劑催化還原實現式 IV 之硝基烷氧基烷烴之還原以形成式 IIA 中間物。還原在 20-80°C 之間的溫度下進行。

可根據反應流程 1 或 2 或類似於此反應流程製備式 II 之其他中間物。

對於製備式 I 之根據 R₁、R₂、R₃、R₄、R₅、R₆、R₇、R₁₂、R₁₃、R₁₄、R₁₈ 及 X 之定義官能化的所有其他化合物，存在大量適當的已知標準方法，諸如烷基化、鹵化、醯化、醯胺化、肟化、氧化及還原。適當製備方法之選擇依賴於中間物中取代基之特性（反應性）。

已知式 III 之化合物且其中某些可購得。其可如（例如）WO 00/09482、WO 02/38542、WO 04/018438、EP-0-589-301、WO 93/11117 及 Arch. Pharm. Res. 2000, 23(4), 315-323 所述類似地製備。

已知式 VI、VII 及 VIII 之化合物且其可購得或可根據上述參考文獻或根據在此項技術中已知之方法製備。

有利地在非質子性情性有機溶劑中進行產生式 I 化合物之反應。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。

反應溫度有利地介於 -20°C 與 $+120^{\circ}\text{C}$ 之間。一般而言，反應稍微放熱且通常其可在環境溫度下進行。為縮短反應時間，或起始反應，可將混合物暫時地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。適當鹼尤其為三級胺，諸如三甲基胺、三乙基胺、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，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）之無機鹼亦可用作鹼。鹼可原態使用或與催化劑之例如冠醚、尤其18-冠-6或四烷基銨鹽之相轉移催化劑一起使用。

可以慣用方式藉由濃縮及/或藉由蒸發溶劑且藉由在固體殘餘物不易溶之溶劑中再結晶或濕磨固體殘餘物來純化而分離式 I 化合物，該等溶劑諸如醚、芳族烴或氯化烴類。

式 I 化合物及（若適當）其互變異構體可以可能的異構體之一之形式存在或以此等異構體之混合物的形式存在，例如以純異構體形式，諸如對映體及/或非鏡像異構物，或以異構體混合物形式，諸如鏡像異構物混合物，例如外消旋物，非鏡像異構物混合物或外消旋物混合物，其依賴於分子中存在之不對稱碳原子之數目、絕對及相對構型，及/或依賴於分子中存在的非芳族雙鍵之構型；本發明係關於純異構體以及可能的所有異構體混合物，且在上文及下文中，甚至當在各情況下並未特定提及立體化學細節時在

各情況下以此意義理解。

若適當，亦可以水合物之形式獲得式 I 化合物及（若適當）其互變異構體，及/或其包括其他溶劑，例如彼等可用於結晶以固體形式存在之化合物者。

現已發現對於實用目的，根據本發明之式 I 化合物具有用於保護有用植物以防由諸如真菌、細菌或病毒之植物致病微生物所引起的疾病之極有利活性譜。

本發明係關於控制或預防有用植物受植物致病微生物感染之方法，其中將式 I 化合物作為活性成份施用至植物、其部分或其所在地。根據本發明之式 I 化合物之出眾之處在於在低施用率下活性優良、植物耐受良好及環境上安全。其具有極有效治癒、預防及系統性特性且被用於保護許多有用植物。式 I 化合物可用於抑制或破壞不同作物或有用植物之植物或植物之部分（果實、花、葉、莖、塊莖、根）上出現的疾病，而同時亦保護隨後生長的植物之彼等部分以防（例如）植物致病微生物。

亦可能使用式 I 化合物作為用於處理植物繁殖材料、尤其種子（果實、塊莖、穀粒）及植物插條（例如稻穀）之拌種劑，用以防真菌感染以及防土壤中存在的植物致病真菌。此外，根據本發明之式 I 化合物可用於在相關領域中控制真菌，例如包括木材及木材相關工業產品之技術材料保護、食物貯藏或衛生管理。

式 I 化合物有效於（例如）防以下種類之植物致病真菌：不完全菌綱（Fungi imperfecti）（例如灰黴菌屬

(*Botrytis*)、梨孢菌屬(*Pyricularia*)、長蠕孢屬(*Helminthosporium*)、鐮孢菌屬(*Fusarium*)、殼針孢屬(*Septoria*)、尾孢菌屬(*Cercospora*)及交鏈孢屬(*Alternaria*)及擔子菌綱(*Basidiomycetes*) (例如絲核菌屬(*Rhizoctonia*)、鏽菌屬(*Hemileia*)、柄鏽菌屬(*Puccinia*))。另外，其亦有效於防子囊菌綱(*Ascomycetes*) (例如黑星菌屬(*Venturia*)及白粉菌屬(*Erysiphe*)、叉絲單囊殼屬(*Podospaera*)、鏈核盤菌屬(*Monilinia*)、鉤絲殼屬(*Uncinula*))及卵菌綱(*Oomycetes*) (例如疫黴菌屬(*Phytophthora*)、腐黴菌屬(*Pythium*)、單軸黴屬(*Plasmopara*)。已觀察到防白粉病(例如葡萄鉤絲殼(*Uncinula necator*))之顯著活性。此外，式 I 之新穎化合物有效於防植物致病細菌及病毒(例如防黃單胞菌屬種(*Xanthomonas spp*)、假單胞桿菌屬種(*Pseudomonas spp*)、梨火疫病菌(*Erwinia amylovora*)以及防煙草花葉病毒(tobacco mosaic virus))。已觀察到防亞洲大豆銹病(豆薯層鏽菌(*Phakopsora pachyrhizi*))之優良活性。

在本發明之範疇內，待保護之有用植物通常包含以下植物物種：禾穀類(小麥、大麥、裸麥、燕麥、稻穀、玉蜀黍、高粱及相關物種)；甜菜類(糖用甜菜及飼用甜菜)；梨果類、核果類及軟果類(蘋果、梨、李子、桃、杏仁、櫻桃、草莓、樹莓及黑莓)；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、可可豆、花生)；黃瓜類植物(南瓜、黃瓜、甜瓜)；纖維植物(棉花、亞麻、大麻、黃麻)；柑橘類水果(橙子、檸檬、葡萄柚、桔子)；蔬菜類(菠菜、萵苣、蘆筍、甘藍、胡蘿蔔、洋蔥、番茄、馬鈴薯、紅辣椒)；樟科(酪梨、樟屬、樟腦)或諸如煙草、堅果類、咖啡、茄子、甘蔗、茶葉、胡椒、葡萄樹、啤酒花、香蕉及天然橡膠植物以及觀賞植物之植物。

術語「有用植物」應理解為亦包括由於習知育種或遺傳工程方法，已致使耐受如溴苯腈(bromoxynil)之除草劑或除草劑種類(諸如 HPPD 抑制劑、ALS 抑制劑，例如 氟嘧磺隆(primisulfuron)、氟磺隆(prosulfuron)及三氟吡啶磺隆(trifloxysulfuron)，5-烯醇-丙酮醯基-莽草酸-3-磷酸合成酶(EPSPS)抑制劑、麩胺醯胺合成酶(GS)抑制劑或原卟啉原-氧化酶(PPO)抑制劑)之有用植物。已藉由習知育種方法(誘變)致使耐受咪唑啉酮類(例如甲氧咪草煙(imazamox))之作物之實例為 Clearfield®夏油菜(卡奴拉油菜(Canola))。已藉由遺傳工程方法致使耐受除草劑或除草劑種類之作物之實例包括以商標 RoundupReady®、Herculex I®及 LibertyLink®市售的抗草甘膦(glyphosate)及抗草銨膦(glufosinate)玉蜀黍品種。

術語「有用植物」應理解為亦包括已藉由使用重組 DNA 技術轉型以便其能夠合成一或多種選擇性作用毒素之有用植物，諸如自(例如)產毒素細菌、尤其彼等桿菌屬種(genus Bacillus)已知的毒素。

該等植物之實例為：YieldGard®（表現 CryIA(b)毒素之玉蜀黍品種）；YieldGard Rootworm®（表現 CryIIIB(b1)毒素之玉蜀黍品種）；YieldGard Plus®（表現 CryIA(b)及 CryIIIB(b1)毒素之玉蜀黍品種）；Starlink®（表現 Cry9(c)毒素之玉蜀黍品種）；Herculex I®（表現 CryIF(a2)毒素及酵素草丁膦 N-乙醯轉移酶（phosphinothricine N-acetyltransferase, PAT）以獲得除草劑草銨膦（glufosinate ammonium）耐受性之玉蜀黍品種）；NuCOTN 33B®（表現 CryIA(c)毒素之棉花品種）；Bollgard I®（表現 CryIA(c)毒素之棉花品種）；Bollgard II®（表現 CryIA(c)及 CryIIA(b)毒素之棉花品種）；VIPCOT®（表現 VIP 毒素之棉花品種）；NewLeaf®（表現 CryIIIA 毒素之馬鈴薯品種）；NatureGard® Agrisure® GT Advantage（GA21 草甘膦耐受特性）、Agrisure® CB Advantage（Bt11 玉米螟（CB）特性）、Agrisure® RW（玉米根蟲特性）及 Protecta®。

術語「有用植物」應理解為亦包括已藉由使用重組 DNA 技術轉型以便其能夠合成具有選擇性作用的諸如所謂「發病機制相關蛋白質」（PRP，參見例如 EP-A-0 392 225）之抗病原物質之有用植物。自（例如）EP-A-0 392 225、WO 95/33818 及 EP-A-0 353 191 已知該等抗病原物質及能夠合成該等抗病原物質之基因轉殖植物之實例。熟習此項技術者通常已知產生該等基因轉殖植物之方法且其經描述於（例如）上述公開案中。

如本文中所用，術語有用植物之「所在地」意欲包含

有用植物生長之地點，於其處播種有用植物之植物繁殖材料或於其處將有用植物之植物繁殖材料置入土壤中。該所在地之實例為作物植物生長的田地。

應理解術語「植物繁殖材料」表示植物之生殖（generative）部分，諸如種子，其可用於繁殖植物，及植物性（vegetative）材料，諸如插條或塊莖，例如馬鈴薯。可提及例如種子（在嚴格意義上）、根、果實、塊莖、鱗莖、根莖及植物之部分。亦可提及發芽後或自土壤突出後移植的發芽植物及秧苗。可在移植之前藉由全部或部分浸沒處理保護此等秧苗。較佳地應理解「植物繁殖材料」表示種子。

可以未改質形式或較佳地連同通常用於調配技術中之載劑及佐劑一起使用式 I 化合物。

因此，本發明亦係關於用以控制及預防植物致病微生物之組合物，其包含式 I 化合物及惰性載劑，及控制或預防有用植物受植物致病微生物感染之方法，其中將包含式 I 化合物作為活性成份及惰性載劑之組合物施用於植物、其部分或其所在地。

為此目的，便利地以已知方式將式 I 化合物及惰性載劑調配為可乳化濃縮物，可塗佈糊劑、直接可噴霧或可稀釋溶液、稀乳液、可濕潤粉劑、可溶性粉劑、噴粉、顆粒，以及囊封於例如聚合物中。如組合物之類型般，根據預定目標及主要環境選擇諸如噴霧、霧化、噴粉、撒播、塗佈或傾倒之施用方法。組合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、微量營養供體或其他用於獲得特定效應之調配物。

適當載劑及佐劑可為固體或液體且為適用於調配技術之物質，例如天然或再生礦物質、溶劑、分散劑、濕潤劑、增黏劑、稠化劑、黏合劑或肥料。該等載劑經描述於例如 WO 97/33890 中。

可與其他化合物同時或連續地將式 I 化合物或包含式 I 化合物作為活性成份及惰性載劑之組合物施用於待處理的植物所在地或植物。此等其他化合物可為（例如）肥料或微量營養供體或其他影響植物生長之製劑。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，若需要，則連同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 化合物作為活性成份及惰性載劑的組合物之較佳方法為葉面施用。施用頻率及施用率將依賴於受對應病原體感染之風險。然而，藉由以液體調配物浸透植物所在地，或藉由將固體形式之化合物施用至土壤，例如以顆粒形式（土壤施用），式 I 化合物亦可經由土壤滲透植物穿過根（系統性作用）。在水稻作物中，可將該等顆粒施用於灌水稻田。亦可藉由以殺真菌劑之液體調配物浸漬種子或塊莖或以固體調配物塗佈種子或塊莖，將式 I 化合物施用於種子（塗佈）。

通常藉由均勻混合及/或研磨化合物與增量劑，例如溶

劑、固體載劑及視情況表面活性劑（界面活性劑）以已知方式製備調配物，亦即包含式 I 化合物及（若需要）固體或液體佐劑之組合物。

農化調配物通常含有 0.1 至 99 重量%、較佳地 0.1 至 95 重量%之式 I 化合物，99.9 至 1 重量%、較佳地 99.8 至 5 重量%之固體或液體佐劑及 0 至 25 重量%、較佳地 0.1 至 25 重量%之界面活性劑。

儘管較佳將商品調配成濃縮物，但最終使用者通常將使用稀釋調配物。

有利施用率通常為每公頃（ha）5 g 至 2 kg 活性成份（a.i.）、較佳地 10 g 至 1 kg a.i./ha、最佳 20 g 至 600 g a.i./ha。當用作種子浸透劑時，便利施用率為每 kg 種子 10 mg 至 1 g 活性物質。可藉由實驗確定用於所需作用之施用率。其依賴於（例如）作用類型、有用植物之發育階段且依賴於施用（位置、時間、施用方法）且可由於此等參數在寬範圍內變化。

意外地，現已發現式 I 化合物亦可用於保護有用植物之作物以防植物致病生物體侵襲，以及治療受植物致病生物體感染之有用植物之作物之方法，其包含投予草甘膦與至少一種式 I 化合物之組合至植物或其所在地，其中該植物對草甘膦具抗性或敏感。

與草甘膦不存在下使用式 I 化合物相比，該等方法可提供意外改善之疾病控制。該等方法藉由式 I 化合物可有效於增強疾病控制。儘管草甘膦與至少一種式 I 化合物之

混合物可增加至少部分藉由式 I 化合物控制之疾病譜，但式 I 化合物對已知某種程度上欲藉由式 I 化合物控制之疾病物種之活性增加亦可為觀察到之效應。

該等方法尤其有效於防真菌界、擔子菌門 (phylum *Basidiomycot*)、鏽菌綱 (class *Uredinomycetes*)、鏽菌亞綱 (subclass *Urediniomycetidae*) 及鏽菌目 (order *Uredinales*) (通常稱為鏽菌) 之植物致病生物體。對農業具有極大影響之鏽菌物種包括層鏽菌科 (family *Phakopsoraceae*) 之鏽菌，尤其層鏽菌屬 (genus *Phakopsora*) 之鏽菌，例如豆薯層鏽菌 (*Phakopsora pachyrhizi*)，其亦稱為亞洲大豆鏽菌，及柄鏽科 (family *Pucciniaceae*) 之鏽菌，尤其柄鏽菌屬 (genus *Puccinia*) 之鏽菌，諸如禾柄鏽菌 (*Puccinia graminis*)，亦稱為稈鏽菌或黑鏽菌，其為禾穀類作物之難題疾病，及隱匿柄鏽菌 (*Puccinia recondita*)，亦稱為褐鏽菌。

該方法之一具體實例為保護有用植物之作物以防植物致病生物體侵襲及/或治療受植物致病生物體感染之有用植物的作物之方法，該方法包含同時施用草甘膦 (包括其鹽或酯) 及至少一種具有抗植物致病生物體活性之式 I 化合物至至少一個選自由植物、植物之部分及植物所在地組成之群的成員。

意外地，現已發現如上所述之式 I 化合物或其醫藥鹽亦具有用於治療及/或預防動物微生物感染之有利活性譜。

「動物」可為任一動物，例如昆蟲、哺乳動物、爬行

動物、魚、兩棲動物，較佳地哺乳動物，最佳人類。「治療」意謂應用於微生物感染之動物以降低或減緩或終止感染之增加或蔓延，或降低感染或治癒感染。「預防」意謂應用於不具有明顯微生物感染病徵之動物以預防任一未來感染，或降低或減緩任一未來感染之增加或蔓延。

根據本發明，提供式 I 化合物製造用於治療及/或預防動物微生物感染之藥物之用途。亦提供式 I 化合物作為藥劑之用途。亦提供式 I 化合物作為抗微生物劑在治療動物中之用途。根據本發明，亦提供包含式 I 化合物或其醫藥可接受之鹽作為活性成份及醫藥可接受之稀釋劑或載劑的醫藥組合物。可使用此組合物治療及/或預防動物微生物感染。此醫藥組合物可呈適於經口投予之形式，諸如錠劑、口含劑、硬質膠囊、水性懸浮液、油性懸浮液、乳液、可分散粉劑、分散性顆粒、糖漿劑及酏劑。或者，此醫藥組合物可呈適於局部應用之形式，諸如噴霧、乳膏劑或洗劑。或者，此醫藥組合物可呈適於非經腸投藥之形式，例如注射劑。或者，此醫藥組合物可呈可吸入形式，諸如氣溶膠噴霧。

式 I 化合物有效於防各種能夠引起動物微生物感染之微生物物種。該等微生物物種之實例為彼等造成麴黴病 (*Aspergillosis*) 者，諸如煙麴黴 (*Aspergillus fumigatus*)、黃麴黴 (*A. flavus*)、土麴黴 (*A. terreus*)、鈎巢麴黴 (*A. nidulans*) 及黑麴黴 (*A. niger*)；彼等造成芽生菌病 (*Blastomycosis*) 者，諸如皮炎芽生菌 (*Blastomyces*

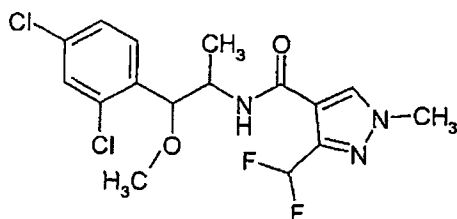
dermatitidis) ; 彼等造成念珠菌病 (*Candidiasis*) 者, 諸如白色念珠菌 (*Candida albicans*)、光滑念珠菌 (*C. glabrata*)、熱帶念珠菌 (*C. tropicalis*)、近平滑念珠菌 (*C. parapsilosis*)、克魯斯念珠菌 (*C. krusei*) 及葡萄牙念珠菌 (*C. lusitaniae*) ; 彼等造成球孢子菌病 (*Coccidioidomycosis*) 者, 諸如粗球孢子菌 (*Coccidioides immitis*) ; 彼等造成隱球菌病 (*Cryptococcosis*) 者, 諸如新型隱球菌 (*Cryptococcus neoformans*) ; 彼等造成組織胞漿菌病 (*Histoplasmosis*) 者, 諸如英膜組織胞漿菌 (*Histoplasma capsulatum*) ; 及彼等造成接合菌病 (*Zygomycosis*) 者, 諸如傘枝犁頭黴 (*Absidia corymbifera*)、微小根毛黴 (*Rhizomucor pusillus*) 及少根根黴 (*Rhizopus arrhizus*)。其他實例為鐮孢菌屬種 (*Fusarium Spp*) , 諸如尖鐮孢菌 (*Fusarium oxysporum*) 及腐皮鐮孢菌 (*Fusarium solani*) ; 及足放線病菌屬種 (*Scedosporium Spp*) , 諸如尖端賽多孢 (*Scedosporium apiospermum*) 及多育賽多孢 (*Scedosporium prolificans*) 。其他實例為小孢子菌屬種 (*Microsporium Spp*)、毛癬菌屬種 (*Trichophyton Spp*)、表皮癬菌屬種 (*Epidermophyton Spp*)、毛黴菌屬種 (*Mucor Spp*)、腐蝕性真菌屬種 (*Sporothrix Spp*)、瓶黴屬種 (*Phialophora Spp*)、芽枝黴屬種 (*Cladosporium Spp*)、彼得胞菌屬種 (*Petriellidium spp*)、副球黴菌屬 (*Paracoccidioides Spp*) 及組織漿菌屬種 (*Histoplasma Spp*) 。

【實施方式】

在不限制本發明之情況下，以下非限制性實施例更詳細地說明上述發明。

製備實施例：

實施例 P1：製備 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡唑-4-羧酸 [2-(2,4-二氯苯基)-2-甲氧基-1-甲基-乙基]-醯胺（第 1.14 號化合物）：



a) 製備 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡唑-4-羧酸 2-(2,4-二氯苯基)-2-甲氧基-1-甲基-乙基]-醯胺

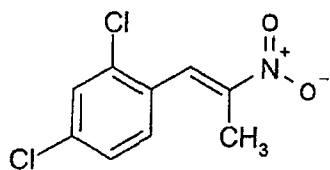
在 0°C 下，將 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡唑-4-羧基氯 (195 mg, 1.0 mmol) 之二氯甲烷 (2 ml) 溶液逐滴添加至如實施例 P2 中所述製備的 (234 mg, 1.0 mmol) 2-(2,4-二氯-苯基)-2-甲氧基-1-甲基-乙基胺及三乙基胺 (202 mg, 2.0 mmol) 之二氯甲烷 (6 ml) 攪拌溶液。將反應混合物在環境溫度下攪拌 1 h，接著靜置 4 h。移除溶劑後，藉由矽膠急驟層析 (溶離劑：己烷/乙酸乙酯 1:1) 純化殘餘物。獲得呈樹脂形式之作為非鏡像異構物之混合物的 170 mg (理論上 43%) 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡唑-4-羧酸 [2-(2,4-二氯苯基)-2-甲氧基-1-甲基-乙基]-醯胺。¹H NMR (400MHz,

CDCl₃): δ 1.01 + 1.36 (2d, 3H, CH₃), 3.31 (s, 3H, NCH₃), 3.88 + 3.92 (2s, 3H, CH₃), 4.41 - 4.46 + 4.51 - 4.56 (2m, 1H, CH), 4.60 + 4.69 (2d, 1H, CH), 6.63 + 6.83 (2m 寬峰, 1H, NH), 6.70 - 7.00 (2t, 1H, CHF₂), 7.17 - 7.41 (m, 3H, Ar - H), 7.80 + 7.93 (2s, 1H, 吡啶 - H)。

MS [M+H]⁺ 392/394/396。

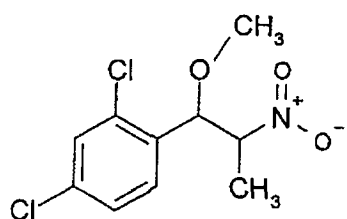
實施例 P2：製備 2-(2,4-二氯苯基)-2-甲氧基-1-甲基-乙基胺：

a) 製備 2,4-二氯-1-((E)-2-硝基-丙烯基)-苯



在磺化燒瓶中，將 2,4-二氯-苯甲醛 (77 g, 0.44 mol)、硝基乙烷 (216 ml, 3.04 mol) 及乙酸銨 (81.4 g, 1.06 mol) 添加至冰乙酸 (600 ml)。將所得溶液加熱至 90°C，歷時 3 小時。移除溶劑後，添加冰-水溶劑 (400 ml)。藉由過濾收集固體產物，以水洗滌且自乙醇再結晶。獲得呈黃色固體形式之 55.9 g (理論上 55%) 2,4-二氯-1-((E)-2-硝基-丙烯基)-苯 (m.p. 79-81°C)。¹H NMR (400MHz, CDCl₃): δ 8.11 (s, 1H), 7.51 (d, 1H), 7.34 (dd, 1H), 7.27 (d, 1H), 2.33 (s, 3H, CH₃)。

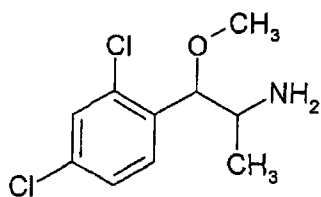
b) 製備 2,4-二氯-1-(1-甲氧基-2-硝基-丙基)-苯



在 0°C 在 N₂ 下在 2 分鐘期間向 2,4-二氯-1-((E)-2-硝基-丙烯基)-苯 (4 mmol, 0.93 g) 之無水甲苯 (20 ml) 黃色攪拌溶液逐滴添加甲醇 (16.2 mmol, 3 ml) 中 5.4 M CH₃ONa 與甲醇 (2 ml) 之混合物。攪拌 1.5 h 後，添加冰乙酸 (3 ml)，接著添加水 (20 ml)。以二氯甲烷 (2×30ml) 萃取水溶液，組合、乾燥 (MgSO₄)、過濾且在減壓下蒸發有機層以提供 0.78 g 粗 1-芳基-1-甲氧基-2-硝基丙烷黃色油狀物。藉由管柱層析 (矽膠，己烷/乙酸乙酯 8:2) 純化此原料以提供呈液體形式之作為非鏡像異構物之混合物的 0.45 g (理論上 43%) 2,4-二氯-1-(1-甲氧基-2-硝基-丙基)-苯。¹H NMR (400MHz, CDCl₃): δ 1.35 - 1.37 + 1.39 - 1.40 (2d, 3H, CH₃), 3.18 + 3.21 (2s, 3H, CH₃), 3.88 + 3.92 (2s, 3H, CH₃), 4.69 - 4.75 (m, 1H, CH), 5.16 - 5.18 + 5.39 - 5.40 (2d, 1H, CH), 7.15 - 7.47 (m, 3H, Ar~H)。

MS [M+H]⁺ 264/266/268。

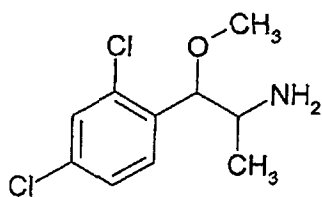
c) 製備 2-(2,4-二氯苯基)-2-甲氧基-1-甲基-乙基胺



以 i-PrOH (27 ml) 溶解 2,4-二氯-1-(1-甲氧基-2-硝基-丙基)-苯 (0.35 g, 1.32 mmol) 且以 1N HCl (13.2 ml, 13.2 mmol) 處理。接著經 15 分鐘分小份添加鋅粉 (1.73 g, 26.4 mmol) 且使溶液在環境溫度下攪拌 2 小時。藉由添加飽和 NaHCO₃ (45 ml) 終止懸浮液，攪拌 15 分鐘且經由小型矽藻土 (Celite) 栓塞過濾，以乙酸乙酯洗滌 (40 ml)。將有機萃取物經無水 MgSO₄ 乾燥，過濾且在減壓下移除溶劑。獲得呈無色油狀形式之作為非鏡像異構物之混合物的 240 mg (理論上 77.6%) 2-(2,4-二氯苯基)-2-甲氧基-1-甲基-乙基胺 (化合物 Z1.14)。¹H NMR (400MHz, CDCl₃): δ 1.01 + 1.19 (2d, 3H, CH₃), 2.20 (s 寬峰, 2H₁NH₂) 3.19 + 3.25 (2s, 3H, CH₃), 4.06 + 4.12 (2q, 1H, CH), 4.38 - 4.53 (2d, 1H, CH), 7.29 - 7.38 (m, 3H, Ar - H)。MS [M+H]⁺ 234/236/238。

在未進一步純化之情況下將 2-(2,4-二氯苯基)-2-甲氧基-1-甲基-乙基胺用於實施例 P1。

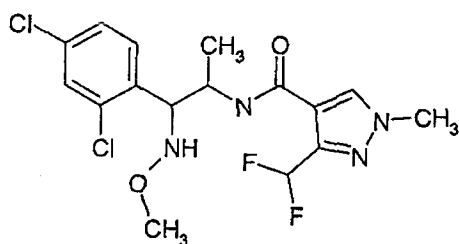
c2) 製備 2-(2,4-二氯苯基)-2-甲氧基-1-甲基-乙基胺



將 2,4-二氯-1-(1-甲氧基-2-硝基-丙基)-苯 (132.2 g, 0.500 mol) 溶解於 THF (3.6 l) 中。將溶液脫氣，添加 RaNi-EtOH (133 g) 催化劑且將混合物在 50 巴在環境溫度下氫化 23 小時。藉由過濾移除催化劑且在減壓下移除溶劑。獲得呈無色油狀形式之作為非鏡像異構物之混合物的 117.1g (理論上 100%) 2-(2,4-二氯苯基)-2-甲氧基-1-甲基-乙基胺 (化合物 Z1.14)。¹H NMR (400MHz, CDCl₃): δ 1.01 + 1.19 (2d, 3H, CH₃), 2.20 (s 寬峰, 2H, NH₂) 3.19 + 3.25 (2s, 3H, CH₃), 4.06 + 4.12 (2q, 1H, CH), 4.38 - 4.53 (2d, 1H, CH), 7.29 - 7.38 (m, 3H, Ar - H)。

MS [M+H]⁺ 234/236/238。

實施例 P3：製備 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡唑-4-羧酸 [2-(2,4-二氯苯基)-2-甲氧基胺基-1-甲基-乙基]-醯胺 (第 1.76 號化合物)：



a) 製備 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡唑-4-羧酸 [2-(2,4-二氯苯基)-2-甲氧基胺基-1-甲基-乙基]-醯胺

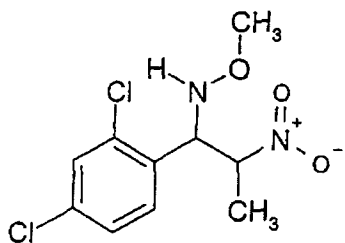
在 0°C 下，將 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡唑-4-羧基氯 (86

mg, 0.44 mmol) 之二氯甲烷 (1 ml) 溶液逐滴添加至如實
施例 P4 中所述製備的 (110 mg, 0.44 mmol) 2-(2,4-二氯-
苯基)-2-甲氧基胺基-1-甲基-乙基胺及三乙基胺(50 mg, 0.50
mmol) 之二氯甲烷 (3 ml) 攪拌溶液。將反應混合物在環
境溫度下攪拌 1 小時，接著靜置 1 h。移除溶劑後，藉由
矽膠急驟層析 (溶離劑：己烷/乙酸乙酯 3:7) 純化殘餘物。
獲得呈樹脂形式之作為非鏡像異構物之混合物的 115 mg
(理論上 64.1%) 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡啶-4-羧酸 [2-
(2,4-二氯苯基)-2-甲氧基胺基-1-甲基-乙基]-醯胺。¹H NMR
(400MHz, CDCl₃): δ 1.17 + 1.20 (2d, 3H, CH₃), 3.34 +
3.50 (2s, 3H, NCH₃), 3.90 + 3.91 (2s, 3H, OCH₃), 4.41 - 4.46
+ 4.61 - 4.65 (2m, 1H, CH), 4.59 + 4.69 (2d, 1H, CH), 6.60 +
6.73 (2m 寬峰, 1H, NH), 6.66 - 6.93 + 6.74 - 7.02 (2t, 1H,
CHF₂), 7.23 - 7.28 (m, 1H, Ar - H), 7.38 - 7.40 (m, 1H, Ar -
H), 7.48 + 7.50 (2d, 1H, Ar - H), 7.89 + 7.91 (2s, 1H, 吡啶
- H)。

MS [M+H]⁺ 405/407。

實施例 P4：製備 2-(2,4-二氯-苯基)-2-甲氧基胺基-1-
甲基-乙基胺：

b) 製備 N-[1-(2,4-二氯-苯基)-2-硝基-丙基]-O-甲基-
脛胺

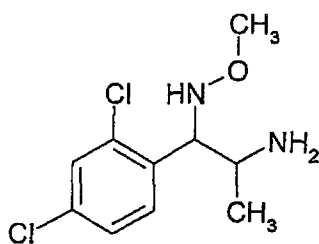


在 N_2 下在 $0^\circ C$ 向 2,4-二氯-1-((E)-2-硝基-丙烯基)-苯 (1.0 mmol, 0.232 g) 之甲醇 (3 ml) 黃色攪拌溶液添加 O-甲基羥胺鹽酸鹽 (2.0 mmol, 0.167 g) 及三乙基胺 (3.0 mmol, 0.30 g)。在 $50^\circ C$ 下攪拌 0.5 h 後，將無色液體冷卻至環境溫度且添加水 (20 ml)。以二氯甲烷 (20 ml) 萃取水溶液，將有機層組合、乾燥 ($MgSO_4$)、過濾且在減壓下蒸發以提供呈液體形式之作為非鏡像異構物之混合物的 0.23 g (理論上 82.4%) N-[1-(2,4-二氯-苯基)-2-硝基-丙基]-O-甲基-羥胺。

1H NMR (400MHz, $CDCl_3$): δ 1.39 + 1.35 (2d, 3H, CH_3), 3.45 + 3.52 (2s, 3H, CH_3), 4.96 - 5.07 (m, 2H, 2xCH), -0.63 (m 寬峰, 1H, NH), 7.26 - 7.46 (m, 3H, Ar - H)。

MS $[M+H]^+$ 279/281。

c) 製備 N-[2-氨基-1-(2,4-二氯-苯基)-丙基]-O-甲基-羥胺



以 i-PrOH (9 ml) 溶解 N-[1-(2,4-二氯-苯基)-2-硝基-丙基]-O-甲基-脛胺 (0.123 g, 0.44 mmol) 且以 1N HCl (4.4 ml, 4.4 mmol) 處理。接著經 15 分鐘分小份添加鋅粉 (0.58 g, 8.8 mmol) 且使溶液在環境溫度下攪拌 2 小時。藉由添加飽和 NaHCO₃ (15 ml) 終止懸浮液，攪拌 15 分鐘且經由小型矽藻土栓塞過濾，以乙酸乙酯洗滌 (40 ml)。將有機萃取物分離、經無水 MgSO₄ 乾燥且過濾，且在減壓下移除溶劑。獲得呈無色油狀形式之作為非鏡像異構物之混合物的 110 mg (理論上 100%) N-[2-胺基-1-(2,4-二氯-苯基)-丙基]-O-甲基-脛胺 (化合物 Z1.14)。

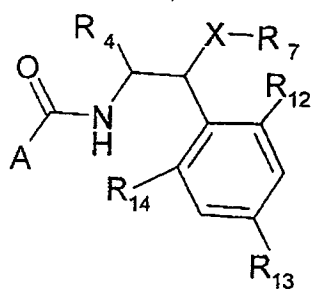
¹H NMR (400MHz, CDCl₃): δ 0.97 + 0.99 (2d, 3H, CH₃), 2.00 (s 寬峰, 2H, NH₂) 3.06 - 3.13 + 3.33 - 3.40 (2m, 1H, CH), 3.38 + 3.48 (2s, 3H, CH₃), 4.25 + 4.43 (2d, 1H, CH), ~6.1 (s 寬峰, 1H, NH), 7.24 - 7.58 (m, 3H, Ar - H)。

MS [M+H]⁺249/251。

在未進一步純化之情況下，將 N-[2-胺基-1-(2,4-二氯-苯基)-丙基]-O-甲基-脛胺用於實施例 P3。

表 1 及 2：式 IA 之化合物

藉由下表 1 及 2 中所列的式 (IA) 之較佳個別化合物進一步說明本發明。表 4 中給出表徵數據。



(IA)

下表 Y 後之表 1 及 2 各包含 98 個式 (IA) 化合物，其中 R₄、X、R₇、R₁₂、R₁₃ 及 R₁₄ 具有表 Y 中所給之值，且 A 具有相關表 1 及 2 中所給之值。因此，當 Y 為 1 且 A 具有表 1 標題下所給之值時表 1 對應於表 Y，且當 Y 為 2 且 A 具有表 2 標題下所給之值時表 2 對應於表 Y。

表 Y :

化合物 編號	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Y.01	H	-O-	CH ₃	2-Cl	H	H
Y.02	H	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.03	H	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.04	H	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	H	H
Y.05	H	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.06	H	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.07	H	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	H	H
Y.08	H	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	H
Y.09	H	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.10	H	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	H	H
Y.11	H	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	H
Y.12	H	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	6-Cl

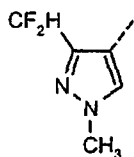
化合物 編號	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Y.13	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	H	H
Y.14	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.15	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.16	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	H
Y.17	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.18	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	H
Y.19	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.20	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Y.21	CH ₃	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Y.22	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Y.23	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Y.24	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Br	6-Cl
Y.25	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Br	6-Cl
Y.26	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Y.27	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Y.28	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Y.29	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Y.30	CH ₃	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Y.31	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Y.32	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Y.33	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Y.34	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Y.35	H	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.36	H	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.37	H	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H

化合物 編號	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Y.38	H	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.39	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.40	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.41	CH ₃	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.42	CH ₃	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.43	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Y.44	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Y.45	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Y.46	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Y.47	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Y.48	H	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.49	H	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.50	H	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.51	H	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.52	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.53	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.54	CH ₃	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.55	CH ₃	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.56	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Y.57	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Y.58	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Y.59	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Y.60	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Y.61	H	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.62	H	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl

化合物 編號	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Y.63	H	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.64	H	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.65	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.66	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.67	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.68	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.69	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Y.70	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Y.71	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Y.72	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Y.73	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Y.74	H	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.75	H	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.76	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.77	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.78	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Y.79	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Y.80	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Y.81	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Y.82	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Y.83	H	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.84	H	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.85	H	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.86	H	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.87	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H

化合物 編號	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Y.88	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.89	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.90	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Y.91	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Y.92	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Y.93	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Y.94	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Y.95	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Y.96	CH ₃	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	H	H
Y.97	CH ₃	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Y.98	CH ₃	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl

表 1 提供 98 個式 (IA) 之化合物，其中 A 為：



其中虛線指示基團 A 與醯胺基團之連結點，且 R₄、X、R₇、R₁₂、R₁₃ 及 R₁₄ 如表 Y 所定義。例如，化合物 1.14 具有以下結構：

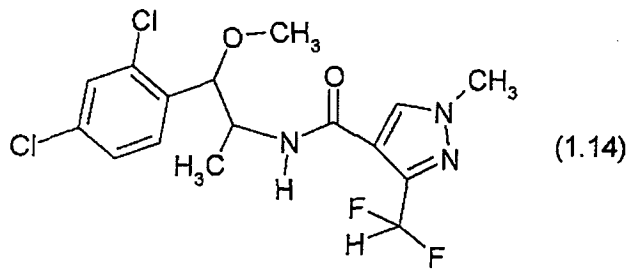
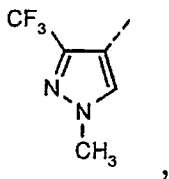


表 2 提供 98 個式 (IA) 之化合物，其中 A 為：



其中虛線指示基團 A 與醯胺基團之連結點，且 R_4 、 X 、 R_7 、 R_{12} 、 R_{13} 及 R_{14} 如表 Y 所定義。

表 3：式 IIA 之化合物

藉由下表 3 中所列的式 (IIA) 之較佳個別化合物進一步說明本發明。

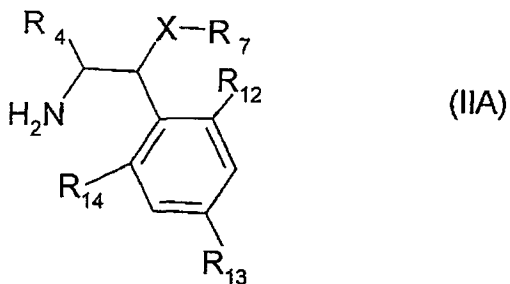


表 3 :

化合物 編號	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Z1.01	H	-O-	CH ₃	2-Cl	H	H
Z1.02	H	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.03	H	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.04	H	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	H	H
Z1.05	H	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.06	H	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.07	H	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	H	H
Z1.08	H	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	H
Z1.09	H	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.10	H	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	H	H
Z1.11	H	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	H
Z1.12	H	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	6-Cl

化合物 編號	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Z1.13	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	H	H
Z1.14	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.15	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.16	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	H
Z1.17	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.18	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	H
Z1.19	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.20	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1.21	CH ₃	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1.22	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1.23	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1.24	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1.25	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1.26	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1.27	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1.28	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1.29	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1.30	CH ₃	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1.31	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1.32	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1.33	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1.34	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1.35	H	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.36	H	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.37	H	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H

化合物 編號	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Z1.38	H	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.39	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.40	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.41	CH ₃	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.42	CH ₃	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.43	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1.44	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1.45	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1.46	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1.47	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1.48	H	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.49	H	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.50	H	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.51	H	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.52	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.53	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.54	CH ₃	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.55	CH ₃	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.56	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1.57	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1.58	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1.59	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1.60	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1.61	H	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.62	H	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl

化合物 編號	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Z1.63	H	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.64	H	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.65	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.66	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.67	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.68	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.69	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1.70	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1.71	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1.72	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1.73	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1.74	H	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.75	H	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.76	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.77	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.78	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1.79	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1.80	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1.81	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1.82	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1.83	H	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.84	H	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.85	H	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.86	H	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.87	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H

化合物 編號	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Z1.88	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.89	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.90	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1.91	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1.92	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1.93	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1.94	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1.95	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1.96	CH ₃	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	H	H
Z1.97	CH ₃	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1.98	CH ₃	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl

表 4：特徵數據

表 4 顯示表 1 及 2 化合物之所選熔點及所選 NMR 數據。除非另作說明，否則將 CDCl₃ 用作 NMR 量測之溶劑。若存在溶劑之混合物，則將此表示為例如：CDCl₃/d₆-DMSO。未試圖列舉所有情況之所有特徵數據。

在表 4 及後續之整個說明書中，以攝氏溫度表示溫度；「NMR」意謂核磁共振譜；MS 代表質譜；除非以其他單位指示對應濃度，否則「%」為重量百分比。在整個本說明書中使用以下縮寫：

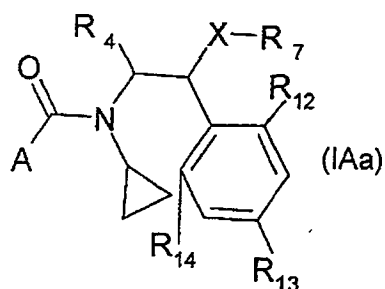
m.p. = 熔點
 S = 單峰
 d = 雙重峰
 t = 三重峰
 m = 多重峰

b.p. = 沸點
 br = 寬峰
 dd = 兩組雙重峰
 q = 四重峰
 ppm = 百萬分率

化合物編號	¹ H-NMR數據:(多重性/H之數目)	MS [M+H] ⁺	m.p. (°C)
1.01	-	344/346	樹脂
1.07	-	370/372	樹脂
1.14	1.01+1.36(2d,3H,CH ₃), 3.31(s,3H,NCH ₃), 3.88+3.92(2s, 3H,CH ₃), 4.41-4.46+4.51-4.56(2m,1H,CH), 4.60+4.69(2d,1H,CH), 6.63+6.83(2m寬峰,1H,NH), 6.70-7.00(2t,1H,CHF ₂), 7.17-7.41(m,3H,Ar-H), 7.80+7.93(2s,1H, 吡啶-H).	392/394/396	樹脂
1.15	1.23+1.27(2d,3H,CH ₃), 3.27(s,3H,NCH ₃), 3.88+3.93(2s,3H,CH ₃), 4.71-4.76+4.85-4.90(2m,1H,CH), 4.84+4.92(2d,1H,CH), 6.35+6.60(2m寬峰,1H,NH), 6.77-7.05(2t,1H,CHF ₂), 7.30-7.34(m,2H,Ar-H), 7.78+7.83(2s,1H, 吡啶-H).	426/428/430	130-133
1.76	1.17+1.20(2d,3H,CH ₃), 3.34+3.50(2s,3H,NCH ₃), 3.90+3.91(2s, 3H,OCH ₃), 4.41-4.46+4.61-4.65(2m,1H,CH), 4.59+4.69(2d,1H,CH), 6.60+6.73(2m寬峰,1H,NH), 6.66-6.93+6.74-7.02(2t,1H,CHF ₂), 7.23-7.28(m,1H,Ar-H), 7.38-7.40(m,1H,Ar-H), 7.48+7.50(2d,1H,Ar-H), 7.89+7.91(2s,1H, 吡啶-H).	405/407	樹脂
2.01	-	362/364	樹脂

表 1a 及 2a：式 IAa 之化合物

藉由下表 1 及 2 中所列的式 (IA) 之較佳個別化合物進一步說明本發明。



下表 Y_a 後之表 1a 及 2a 各包含 98 個式 (IAa) 化合物，其中 R_4 、 X 、 R_7 、 R_{12} 、 R_{13} 及 R_{14} 具有表 Y_a 中所給之值，且 A 具有相關表 1a 及 2a 中所給之值。因此，當 Y_a 為 1 且 A 具有表 1a 標題下所給之值時表 1a 對應於表 Y_a ，且當 Y_a 為 2 且 A 具有表 2a 標題下所給之值時表 2a 對應於表 Y_a 。

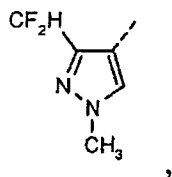
化合物 編號	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Ya.23	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Ya.24	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Br	6-Cl
Ya.25	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Br	6-Cl
Ya.26	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Ya.27	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Ya.28	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Ya.29	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Ya.30	CH ₃	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Ya.31	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Ya.32	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Ya.33	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Ya.34	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Ya.35	H	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.36	H	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.37	H	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.38	H	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.39	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.40	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.41	CH ₃	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.42	CH ₃	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.43	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Ya.44	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Ya.45	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Ya.46	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Ya.47	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃

化合物 編號	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Ya.48	H	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.49	H	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.50	H	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.51	H	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.52	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.53	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.54	CH ₃	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.55	CH ₃	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.56	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Ya.57	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Ya.58	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Ya.59	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Ya.60	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Ya.61	H	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.62	H	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.63	H	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.64	H	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.65	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.66	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.67	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.68	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.69	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Ya.70	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Ya.71	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Ya.72	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl

化合物 編號	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Ya.73	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Ya.74	H	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.75	H	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.76	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.77	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.78	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Ya.79	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Ya.80	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Ya.81	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Ya.82	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Ya.83	H	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.84	H	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.85	H	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.86	H	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.87	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.88	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.89	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Ya.90	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Ya.91	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Ya.92	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Ya.93	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Ya.94	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Ya.95	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Ya.96	CH ₃	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	H	H
Ya.97	CH ₃	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H

化合物 編號	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Ya.98	CH ₃	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl

表 1a 提供 98 個式 (IAa) 之化合物，其中 A 為：



其中虛線指示基團 A 與醯胺基團之連結點，且 R₄、X、R₇、R₁₂、R₁₃ 及 R₁₄ 如表 Ya 所定義。例如，化合物 1a.14 具有以下結構：

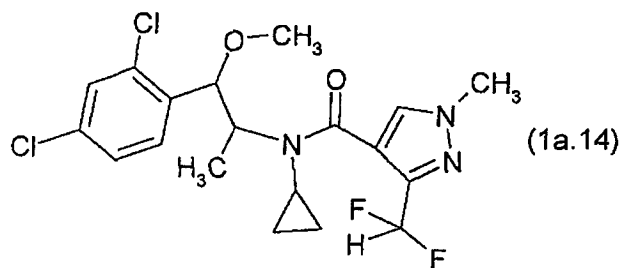
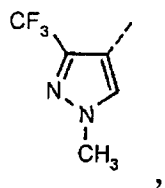


表 2a 提供 98 個式 (IA) 之化合物，其中 A 為：



其中虛線指示基團 A 與醯胺基團之連結點，且 R₄、X、

R_7 、 R_{12} 、 R_{13} 及 R_{14} 如表 Ya 所定義。

表 3a：式 IIAa 之化合物

藉由下表 3 中所列的式 (IIAa) 之較佳個別化合物進一步說明本發明。

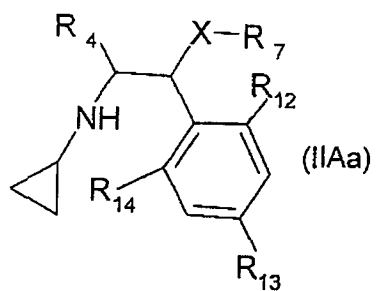


表 3a :

化合物 編號	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Z1a.01	H	-O-	CH ₃	2-Cl	H	H
Z1a.02	H	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.03	H	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.04	H	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	H	H
Z1a.05	H	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.06	H	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.07	H	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	H	H
Z1a.08	H	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.09	H	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.10	H	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	H	H
Z1a.11	H	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.12	H	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.13	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	H	H
Z1a.14	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.15	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.16	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.17	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.18	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.19	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	6-Cl

化合物 編號	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Z1a.20	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1a.21	CH ₃	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1a.22	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1a.23	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1a.24	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1a.25	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1a.26	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1a.27	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1a.28	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1a.29	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1a.30	CH ₃	-O-	CH ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1a.31	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1a.32	CH ₃	-O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1a.33	CH ₃	-O-	H ₂ CH=CH ₂	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1a.34	CH ₃	-O-	CH ₂ C≡CH	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1a.35	H	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.36	H	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.37	H	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.38	H	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.39	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.40	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.41	CH ₃	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.42	CH ₃	-S-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.43	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1a.44	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl

化合物 編號	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Z1a.45	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1a.46	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1a.47	CH ₃	-S-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1a.48	H	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.49	H	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.50	H	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.51	H	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.52	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.53	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.54	CH ₃	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.55	CH ₃	-N(H)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.56	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1a.57	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1a.58	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1a.59	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1a.60	CH ₃	-N(H)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1a.61	H	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.62	H	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.63	H	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.64	H	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.65	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.66	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.67	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.68	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.69	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl

化合物 編號	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Z1a.70	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1a.71	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1a.72	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1a.73	CH ₃	-N(CH ₃)-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1a.74	H	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.75	H	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.76	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.77	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.78	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1a.79	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1a.80	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1a.81	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl
Z1a.82	CH ₃	-N(H)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1a.83	H	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.84	H	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.85	H	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.86	H	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.87	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.88	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.89	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.90	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl
Z1a.91	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-CF ₃	6-Cl
Z1a.92	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Br	6-Cl
Z1a.93	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-C≡CH	6-Cl
Z1a.94	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-CH=NOCH ₃	6-Cl

化合物 編號	R ₄	X	R ₇	R ₁₂	R ₁₃	R ₁₄
Z1a.95	CH ₃	-N(CH ₃)O-	CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-CH ₃
Z1a.96	CH ₃	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	H	H
Z1a.97	CH ₃	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	H
Z1a.98	CH ₃	-O-	CH ₂ CH ₃	2-Cl	4-Cl	6-Cl

式 I 化合物之調配物實施例：

實施例 F-1.1 至 F-1.3：可乳化濃縮物

組份	F-1.1	F-1.2	F-1.3
表 1、1a、2 及 2a 之化合物	25%	40%	50%
十二烷基苯磺酸鈣	5%	8%	6%
蓖麻油聚乙二醇醚 (36 mol 乙烯氧基 (ethylenoxy) 單元)	5%	-	-
三丁基苯酚聚乙二醇醚 (30 mol 乙烯氧基單元)	-	12%	4%
環己酮	-	15%	20%
二甲苯混合物	65%	25%	20%

可藉由以水稀釋該等濃縮物製備任一所需濃度之乳液。

實施例 F-2：可乳化濃縮物

組份	F-2
表 1、1a、2 及 2a 之化合物	10%
辛基苯酚聚乙二醇醚 (4 至 5 mol 乙烯氧基單元)	3%
十二烷基苯磺酸鈣	3%
蓖麻油聚乙二醇醚 (36 mol 乙烯氧基單元)	4%

環己酮	30%
混合二甲苯	50%

可藉由以水稀釋該等濃縮物製備任一所需濃度之乳液。

實施例 F-3.1 至 F-3.4：溶液

組份	F-3.1	F-3.2	F-3.3	F-3.4
表 1、1a、2 及 2a 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 原子質量單位）	-	70%	-	-
N-甲基吡咯啉-2-酮	-	20%	-	-
環氧化椰子油	-	-	1%	5%
石油醚（benzin）（沸點範圍： 160-190°）	-	-	94%	-

溶液適合於以微滴形式使用。

實施例 F-4.1 至 F-4.4：顆粒

組份	F-4.1	F-4.2	F-4.3	F-4.4
表 1、1a、2 及 2a 之化合物	5%	10%	8%	21%
高嶺土	94%	-	79%	54%
高度分散矽酸	1%	-	13%	7%
綠坡縷石（attapulgite）	-	90%	-	18%

將新穎化合物溶解於二氯甲烷中，將溶液噴霧至載劑上且接著藉由在真空下蒸餾移除溶劑。

實施例 F-5.1 及 F-5.2：噴粉

組份	F-5.1	F-5.2
表 1、1a、2 及 2a 之化合物	2%	5%
高度分散矽酸	1%	5%
滑石	97%	-
高嶺土	-	90%

藉由均勻混合所有組份獲得備用噴粉。

實施例 F-6.1 至 F-6.3：可濕潤粉劑

組份	F-6.1	F-6.2	F-6.3
表 1、1a、2 及 2a 之化合物	25%	50%	75%
木質素磺酸鈉	5%	5%	-
十二烷基硫酸鈉	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 乙烯氧基單元)	-	2%	-
高度分散矽酸	5%	10%	10%
高嶺土	62%	27%	-

混合所有組份且在適當研磨機中充分地研磨混合物以提供可以水稀釋成任一所需濃度之懸浮液的可濕潤粉劑。

實施例 F7：用於種子處理之可流動濃縮物

表 1、1a、2 及 2a 之化合物	40%
丙二醇	5%
共聚物丁醇 PO/EO	2%
具有 10-20 莫耳 EO 之三苯乙炔苯酚	2%
1,2-苯并異噻唑啉-3-酮 (以 20%水溶液形式)	0.5%
單偶氮顏料鈣鹽	5%
矽油 (以 75%水乳液形式)	0.2%
水	45.3%

將細粉狀活性成份與佐劑均勻混合，提供藉由以水稀釋可獲得任一所需稀釋度之懸浮液的懸浮液濃縮物。使用該等稀釋液，可藉由噴霧、傾倒或浸沒處理活植物以及植物繁殖材料且防止其受微生物感染。

生物實施例：殺真菌作用

實施例 B-1：防豆之灰色葡萄孢 (*Botrytis cinera*) (灰黴病) 作用

將豆葉盤置於多孔盤 (24 孔形式) 中之瓊脂上且以測試溶液 (0.02% 活性成份) 噴霧。乾燥後，以真菌之孢子懸浮液接種葉盤。適當培育後，接種後 3 天評估化合物之活性以作為預防性殺真菌活性。化合物 1.01、1.14 及 1.15 在此測試中顯示極佳活性 ($\leq 20\%$ 感染)。化合物 1.07 在此測試中顯示良好活性 ($\leq 50\%$ 感染)。

實施例 B-2：防小麥白粉病菌 (*Erysiphe graminis f.sp. tritici*) (小麥白粉病) 作用

將小麥葉段置於多孔盤 (24 孔形式) 中之瓊脂上且以測試溶液 (0.02% 活性成份) 噴霧。乾燥後，以真菌之孢子懸浮液接種葉盤。適當培育後，接種後 7 天評估化合物之活性以作為預防性殺真菌活性。化合物 1.14 及 1.15 在此測試中顯示極佳活性 ($\leq 20\%$ 感染)。化合物 1.01 在此測試中顯示良好活性 ($\leq 50\%$ 感染)。

實施例 B-3：防大麥網斑病菌 (*Pyrenophora teres*) (網斑病) 作用

將大麥葉段置於多孔盤 (24 孔形式) 中之瓊脂上且以

測試溶液（0.02%活性成份）噴霧。乾燥後，以真菌之孢子懸浮液接種葉盤。適當培育後，接種後4天評估化合物之活性以作為預防性殺真菌活性。化合物1.01、1.07、1.14、1.15及1.76在此測試中顯示極佳活性（ $\leq 20\%$ 感染）。

實施例 B-4：防褐斑病菌（*Mycosphaerella arachidis*）
（花生早期葉斑病；花生褐斑病菌（*Cercospora arachidicola*）[無性型（anamorph）]）作用-真菌生長分析

將低溫（cryogenic）儲存之真菌之分生孢子直接混合入營養肉湯（PDB 馬鈴薯右旋糖肉湯）中。將測試化合物（0.002%活性成份）之（DMSO）溶液置於微量滴定盤（96孔形式）中後，添加含有真菌孢子之營養肉湯。在24°C下培育測試盤，且6-7天後利用光度法量測生長抑制。將化合物之活性表示為真菌生長抑制（0=無生長抑制，80%至99%之等級意謂良好至極佳抑制，100%=完全抑制）。化合物1.01、1.14及1.15在此測試中顯示極佳活性（ $\leq 80\%$ 抑制）。化合物1.07及2.01在此測試中顯示良好活性（ $\leq 50\%$ 抑制）。

實施例 B-5：防小麥殼針孢（*Septoria tritici*）作用-真菌生長分析

將低溫儲存之真菌之分生孢子直接混合入營養肉湯（PDB 馬鈴薯右旋糖肉湯）中。將測試化合物（0.002%活性成份）之（DMSO）溶液置於微量滴定盤（96孔形式）中後，添加含有真菌孢子之營養肉湯。在24°C下培育測試盤且72小時後利用光度法測定生長抑制。將化合物之活

性表示為真菌生長抑制（0 = 無生長抑制，80%至 99%之等級意謂良好至極佳抑制，100% = 完全抑制）。化合物 1.01、1.07、1.14、1.15、1.76 及 2.01 在此測試中顯示極佳活性（ $\leq 80\%$ 抑制）。

實施例 B-6：防小麥雪黴葉枯病菌（*Monographella nivalis*）（無性型：雪腐鏟孢（*Fusarium nivale*），雪黴葉枯菌（*Microdochium nivale*）；雪黴病）作用-真菌生長分析

將低溫儲存之真菌之分生孢子直接混合入營養肉湯（PDB 馬鈴薯右旋糖肉湯）中。將測試化合物（0.002%活性成份）之 DMSO 溶液置於微量滴定盤（96 孔形式）中後，添加含有真菌孢子之營養肉湯。在 24°C 下培育測試盤且 72 小時後利用光度法測定生長抑制（0 = 無生長抑制，80%至 99%之等級意謂良好至極佳抑制，100% = 完全抑制）。化合物 1.14 及 1.15 在此測試中顯示極佳活性（ $\leq 80\%$ 抑制）。

實施例 B-7：防小麥基腐病菌針形菌變種（*Pseudocercospora herpotrichoides* var. *acuformis*）（眼斑病/禾穀類）作用-真菌生長分析

將低溫儲存之真菌之分生孢子直接混合入營養肉湯（PDB 馬鈴薯右旋糖肉湯）中。將測試化合物（0.002%活性成份）之（DMSO）溶液置於微量滴定盤（96 孔形式）中後，添加含有真菌孢子之營養肉湯。在 24°C 下培育測試盤且 72 小時後利用光度法測定生長抑制。將化合物之活性表示為真菌生長抑制（0 = 無生長抑制，80%至 99%之等

級意謂良好至極佳抑制，100% = 完全抑制)。化合物 1.01、1.14 及 1.15 在此測試中顯示極佳活性 ($\leq 80\%$ 抑制)。

【圖式簡單說明】

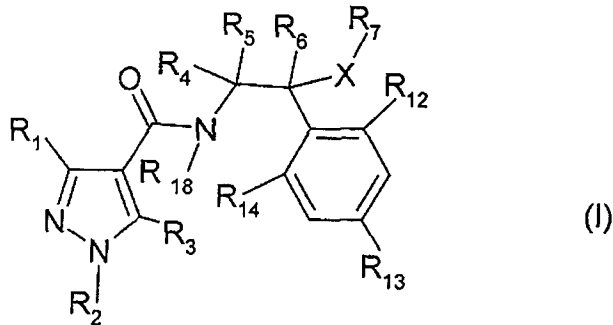
無

【主要元件符號說明】

無

五、中文發明摘要：

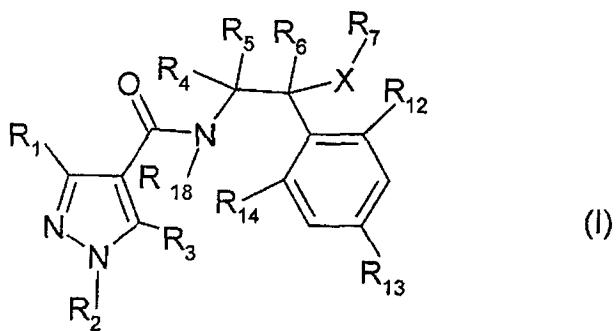
本發明提供一種式 I 化合物：



其中取代基如申請專利範圍第 1 項所定義，其適用作殺微生物劑。

六、英文發明摘要：

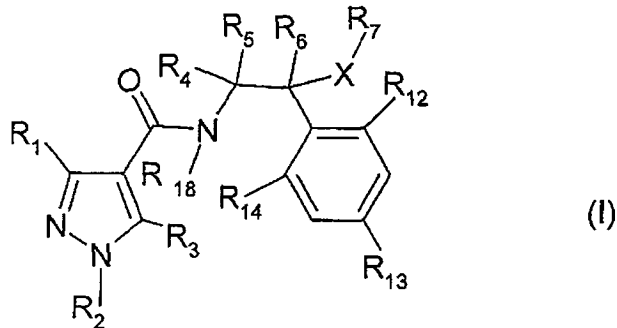
Compounds of the formula I



in which the substituents as defined in claim 1 are suitable for use as microbiocides.

十、申請專利範圍：

1. 一種式 I 之化合物：



其中：

R_1 為鹵甲基；

R_2 為 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 鹵烷基、 C_1-C_4 烷氧基- C_1-C_4 烷基或 C_1-C_4 鹵烷氧基- C_1-C_4 烷基；且

R_3 為氫、鹵素或氰基；

R_4 、 R_5 及 R_6 彼此獨立地代表氫；鹵素；硝基； C_1-C_6 烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_8 取代； C_3-C_6 環烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_8 取代； C_2-C_6 烯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_8 取代； C_2-C_6 炔基，其未經取代或經一或多個取代基 R_8 取代；

或 R_4 與 R_5 一起為 C_2-C_5 伸烷基，其未經取代或經一或多個 C_1-C_6 烷基取代；

X 為氧、硫、 $-N(R_{10})-$ 或 $-N(R_{11})-O-$ ；

R_{10} 及 R_{11} 彼此獨立地代表氫或 C_1-C_6 烷基；

R_7 代表 C_1-C_6 烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_9 取代； C_3-C_6 環烷基，其未經取代或經一或多個取代基

R_9 取代； C_2-C_6 烯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_9 取代； C_2-C_6 炔基，其未經取代或經一或多個取代基 R_9 取代；

R_{12} 代表鹵素； C_1-C_6 鹵烷氧基； C_1-C_6 鹵烷硫基；氰基；硝基； $-C(R^a)=N(OR^b)$ ； C_1-C_6 烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{15} 取代； C_3-C_6 環烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{15} 取代； C_6-C_{14} 雙環烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{15} 取代； C_2-C_6 烯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{15} 取代； C_2-C_6 炔基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{15} 取代；苯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{15} 取代；苯氧基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{15} 取代；或吡啶基氧基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{15} 取代；

R_{13} 代表氫；鹵素； C_1-C_6 鹵烷氧基； C_1-C_6 鹵烷硫基；氰基；硝基； $-C(R^c)=N(OR^d)$ ； C_1-C_6 烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{16} 取代； C_3-C_6 環烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{16} 取代； C_6-C_{14} 雙環烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{16} 取代； C_2-C_6 烯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{16} 取代； C_2-C_6 炔基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{16} 取代；苯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{16} 取代；苯氧基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{16} 取代；或吡啶基氧基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{16} 取代；

R_{14} 代表氫；鹵素； C_1-C_6 鹵烷氧基； C_1-C_6 鹵烷硫基；

氰基；硝基； $-C(R^e)=N(OR^f)$ ； C_1-C_6 烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{17} 取代； C_3-C_6 環烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{17} 取代； C_6-C_{14} 雙環烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{17} 取代； C_2-C_6 烯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{17} 取代； C_2-C_6 炔基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{17} 取代；苯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{17} 取代；苯氧基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{17} 取代；或吡啶基氧基，其未經取代或經一或多個取代基 R_{17} 取代；

各 R_8 、 R_9 、 R_{15} 、 R_{16} 及 R_{17} 彼此獨立地為鹵素、硝基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 鹵素烷氧基、 C_1-C_6 烷硫基、 C_1-C_6 鹵烷硫基、 C_3-C_6 烯氧基、 C_3-C_6 炔氧基或 $-C(R^g)=N(OR^h)$ ；

各 R^a 、 R^c 、 R^e 及 R^g 彼此獨立地為氫或 C_1-C_6 烷基；

各 R^b 、 R^d 、 R^f 及 R^h 彼此獨立地為 C_1-C_6 烷基；

R_{18} 為氫或 C_3-C_7 環烷基；

及此等化合物之互變異構體/異構體/鏡像異構物。

2. 如申請專利範圍第 1 項之式 I 化合物，其中 R_{18} 為氫。

3. 如申請專利範圍第 1 項之式 I 化合物，其中 R_1 為 CF_3 、 CF_2H 或 CFH_2 ； R_2 為 C_1-C_4 烷基；且 R_3 為氫或鹵素。

4. 如申請專利範圍第 1 項之式 I 化合物，其中 R_1 為 CF_2H ； R_2 為甲基且 R_3 為氫。

5. 如申請專利範圍第 1 項之式 I 化合物，其中 R_4 為氫或 C_1-C_6 烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_8 取代。

6. 如申請專利範圍第 1 項之式 I 化合物，其中 R_4 為氫

或甲基。

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 及 R_6 均為氫。

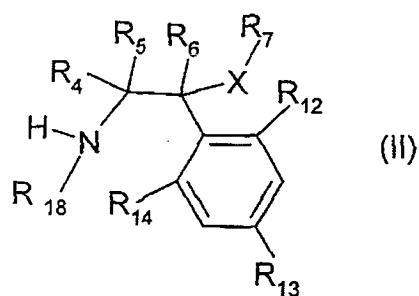
9.如申請專利範圍第 1 項之式 I 化合物，其中 X 為氧。

10.如申請專利範圍第 9 項之式 I 化合物，其中 R_7 代表 C_1 - C_6 烷基，其未經取代或經一或多個取代基 R_9 取代； C_2 - C_6 烯基，其未經取代或經一或多個取代基 R_9 取代；或 C_2 - C_6 炔基，其未經取代或經一或多個取代基 R_9 取代。

11.如申請專利範圍第 10 項之式 I 化合物，其中 R_7 為甲基。

12.如申請專利範圍第 1 項之式 I 化合物，其中 X 為 $-N(R_{10})-$ 或 $-N(R_{11})-O-$ 。

13.一種式 II 之化合物：



其中 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、X、 R_{12} 、 R_{13} 及 R_{14} 各自如申請專利範圍第 1 項所定義。

14.一種控制或預防有用植物受植物致病微生物感染之方法，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份之組合物施用於該等植物、其部分或其所在地。

15. 一種控制及預防植物致病微生物之組合物，其包含如申請專利範圍第 1 項之式 I 化合物及惰性載劑。

十一、圖式：

無

此化合物作為活性成份之組合物施用於該等植物、其部分或其所在地。

15. 一種控制及預防植物致病微生物之組合物，其包含如申請專利範圍第 1 項之式 I 化合物及惰性載劑。

十一、圖式：

無

七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第(無)圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

無

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

