

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： 97140815

※ 申請日期： 97.10.24

※IPC 分類：

A01N 43/50 (2006.01)

A01N 43/40 (2006.01)

C07D 401/04 (2006.01)

A01P 3/00 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

新穎的咪唑衍生物

NOVEL IMIDAZOLE DERIVATIVES

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 4 人)

姓 名：(中文/英文)

1. 瑞菲爾 督門尤尼爾 / DUMEUNIER, Raphael
2. 克萊門斯 藍伯斯 / LAMBERTH, Clemens
3. 史帝芬 崔 / TRAH, Stephan
4. 賽巴斯丁 沃克 溫帝伯恩 / WENDEBORN, Sebastian Volker

國 籍：(中文/英文)

1. 比利時 / Belgium
- 2.3.4. 德國 / Germany

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、2007.10.26、07020978.8
2. 歐洲專利、2007.12.17、07024448.8
3. 歐洲專利、2008.04.10、08007093.1

☐ 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】

本發明係有關新穎咪唑衍生物，其係作為活性成分，具有殺微生物活性，特別是殺真菌活性。本發明亦關於此等活性成分的製備，新穎雜環式衍生物，其係作為製備此等活性成分的中間物，此等新穎中間物的製備，包括至少一新穎活性成分的農化組合物，此等組合物的製備以及活性成分或組合物在農業或園藝的用途以控制或預防植物、收穫食品作物、種子或無生命材料藉植物病原微生物(較佳為真菌)感染。

除此之外，本發明亦關於此等新穎咪唑衍生物作為植物生長調節(PRGs)的用途。

再者，本發明亦關於包括新穎咪唑衍生物的組合物，其改良植物，一種常用的方法，後文稱為“植物健康”。

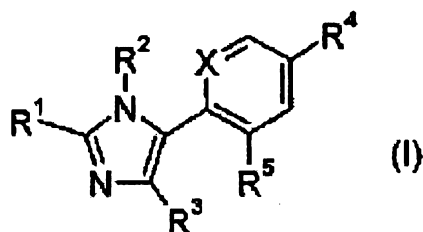
本發明進一步關於此等新穎咪唑衍生物在治療癌狀的用途，以及關於殺真菌或醫藥組合物，其包括至少一此等化合物作為活性成分。

【先前技術】

無

【發明內容】

此等目的係藉由以下式 I 化合物而達成：



其中

R^1 為鹵素， C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 鹵烷基；

R^2 為視需要經取代的芳基或雜芳基；

R^3 為鹵素；

R^4 為氫，鹵素， C_1 - C_4 烷基， C_1 - C_4 鹵烷基，羥基， C_1 - C_4 烷氧基， OR^6 ， C_1 - C_4 鹵烷氧基或氰基；

R^5 為鹵素；

R^6 為氫， C_3 - C_7 環烷基， C_3 - C_{10} 烷基環烷基， C_1 - C_6 鹵烷基， C_2 - C_6 烯基， C_2 - C_6 鹵烯基， C_3 - C_7 環烯基， C_2 - C_6 炔基， C_2 - C_6 鹵炔基或 C_2 - C_6 烷氧基烷基；

X 為 N 或 C(R)；以及

R 為氫，鹵素， C_1 - C_4 烷基， C_1 - C_4 鹵烷基， C_1 - C_4 烷氧基， C_1 - C_4 -鹵烷氧基或氰基；

或其農化上可用鹽形式；

其限制條件為

當 X 為 C(R)時， R^2 不為視需要經取代的芳基。

在上述定義中，芳基包括芳香族烴環，例如苯基，萘基，蒽基，菲基和聯苯，其中以苯基為較佳。

雜芳基代表芳香族系統，其包括單環式-、二環式-或三

環式統，其中存在至少一個氧原子、氮原子或硫原子作為環員。其實例為呋喃基，噻吩基，吡咯基，咪唑基，吡唑基，噻唑基，異噻唑基，噁唑基，異噁唑基，噁二唑基，噻二唑基，三唑基，四唑基，吡啶基，噻嗪基，嘧啶基，吡嗪基，三嗪基，四嗪基，吡啶基，苯並噻吩基，苯並呋喃基，苯並咪唑基，吡唑基，苯並三唑基，苯並噻唑基，苯並噁唑基，喹啉基，異喹啉基，酞嗪基，喹噁啉基，喹唑啉基，辛若啉基(cinnolinyl)和萘吡啶基(naphthyridinyl)。

上文或下文所提到的稠環，碳環式環，雜環式環，芳基以及雜芳基可視需要經取代。此意味著可帶有一或多個相同或不同的取代基。正常情況下，同時不會有超過三個取代基。取代基的實例為：鹵素，烷基，鹵烷基，環烷基，環烷基烷基，烯基，鹵烯基，環烯基，炔基，鹵炔基，烷氧基，鹵烷氧基，環烷氧基，烯氧基，鹵烯基氧基，炔基氧基，鹵烯基氧基，烷烷硫基，鹵烷基硫基，環烷基硫基，烯基硫基，炔基硫基，烷基羰基，鹵烷基羰基，環烷基羰基，烯基羰基，炔基羰基，烷氧基烷基，氰基，硝基，羥基，氫硫基，胺基，烷基胺基，二烷基胺基。視需要經取代的芳基的典型實例為 2-氟苯基，3-氟苯基，4-氟苯基，2-氯苯基，3-氯苯基，4-氯苯基，3-溴苯基，4-溴苯基，間-甲苯基，對-甲苯基，3-三氟甲基苯基，4-三氟甲基苯基，3-甲氧基苯基，4-甲氧基苯基，3-三氟甲氧基苯基，4-三氟甲氧基苯基，3-氰基苯基，4-氰基苯基，2,4-二氟苯基，2,5-二氟苯基，2,6-二氟苯基，3,4-二氟苯基，2,4-二氯苯基，

2,5-二氯苯基，2,6-二氯苯基，3,4-二氯苯基，3,4-二甲基苯基，3,4-二甲氧基苯基，2-氯-4-氟苯基，2-氯-5-氟苯基，2-氯-6-氟苯基，3-氯-4-氟苯基，3-氯-6-氟苯基，3-氯-4-甲基苯基，3-氯-4-甲氧基苯基，4-氯-2-氟苯基，4-氯-3-氟苯基，4-氯-3-甲基苯基，4-氯-3-甲氧基苯基，3-氟-4-甲氧基苯基，3-氟-4-甲基苯基，4-氟-3-甲氧基苯基，4-氟-3-甲基苯基，3-甲氧基-4-甲基苯基，4-甲氧基-3-甲基苯基，2,6-二氟-4-甲基苯基，2,6-二氟-4-三氟甲基苯基，2,6-二氟-4-甲氧基苯基，2,6-二氟-4-三氟甲氧基苯基，2,6-二氟-4-氟基苯基，2,4,6-三氟苯基，2,5,6-三氟苯基。視需要經取代的雜芳基的典型實例包括 6-氯吡啶-2-基，6-氟吡啶-2-基，6-甲氧基吡啶-2-基，6-甲基吡啶-2-基，6-氯吡啶-3-基，6-氟吡啶-3-基，6-甲氧基吡啶-3-基，6-甲基吡啶-3-基，2-氯吡啶-4-基，2-氟吡啶-4-基，2-甲氧基吡啶-4-基，2-甲基吡啶-4-基，3,5-二氯吡啶-2-基，3,5-二氟吡啶-2-基，3-氯-5-氟吡啶-2-基，3-氯-5-甲基吡啶-2-基，3-氯-5-三氟甲基吡啶-2-基，3-氯-5-甲氧基吡啶-2-基，3-氯-5-三氟甲氧基吡啶-2-基，3-氯-5-氟基吡啶-2-基，5-氯-3-氟吡啶-2-基，3-氟-5-甲基吡啶-2-基，3-氟-5-三氟甲基吡啶-2-基，3-氟-5-甲氧基吡啶-2-基，3-氯-5-三氟甲氧基吡啶-2-基，3-氯-5-氟基吡啶-2-基，5-氯噻吩-2-基，5-溴噻吩-2-基，5-甲氧基噻吩-2-基，4-甲氧基喹啉-2-基，4-甲基喹啉-2-基。

以上定義中，鹵素為氟，氯，溴或碘。

烷基，烯基或炔基可為直鏈或支鏈。

在其本身或作為另一取代基的一部分的烷基，視所提到的碳原子數目而定，其例如為甲基，乙基，丙基，丁基，戊基，己基以及其異構物，例如異丙基，異丁基，二級-丁基，三級-丁基，異戊基或三級-戊基。

鹵烷基基團可包含一或多個相同或不相同的鹵素原子，以及例如代表 CH_2Cl ， CHCl_2 ， CCl_3 ， CH_2F ， CHF_2 ， CF_3 ， CF_3CH_2 ， CH_3CF_2 ， CF_3CF_2 或 CCl_3CCl_2 。

在其本身或作為另一取代基的一部分的環烷基，視所提到的碳原子數目而定，其例如為環丙基，環丁基，環戊基或環己基。

在其本身或作為另一取代基的一部分的烯基，視所提到的碳原子數目而定，其例如為乙烯基，烯丙基，1-丙烯基，丁烯-2-基，丁烯-3-基，戊烯-1-基，戊烯-3-基，己烯-1-基或 4-甲基-3-戊烯基。

在其本身或作為另一取代基的一部分的炔基，視所提到的碳原子數目而定，其例如為乙炔基，丙炔-1-基，丙炔-2-基，丁炔-1-基，丁炔-2-基，1-甲基-2-丁炔基，己炔-1-基或 1-乙基-2-丁炔基。

式 I 化合物中存在一或多個可能非對稱碳原子意味著化合物可能發生光學異構性，此意味著鏡像異構物或非鏡像異構物形式。由於存在可能的脂族 $\text{C}=\text{C}$ 雙鍵，幾何異構化，此意味著亦可能發生順式-反式或 (E)-(Z) 異構化。阻轉異構物也可能由於限制對單鍵旋轉而產生。式 I 意欲包括該等可能的異構形式及其混合物。本發明意欲包括該等式 I

化合物可能的異構物形式以及其混合物。

在每一種情況之下，本發明的式 I 化合物係為自由態形式或為農藝上可使用鹽形。

在第一具體實例中，根據本發明的式 I 化合物具有 R^1 係為鹵素， C_1-C_3 烷基或 C_1-C_3 鹵烷基。

在第二具體實例中，根據本發明的式 I 化合物具有 R^2 係為視需要經取代的苯基，萘基，噻吩基，吡啶基，喹啉基或異喹啉基。

在第三具體實例中，根據本發明的式 I 化合物具有 R^3 係為氟，氯，溴或碘。

在第四具體實例中，根據本發明的式 I 化合物具有 R^4 係為氫，鹵素， C_1-C_4 烷基， C_1-C_4 鹵烷基， C_1-C_4 烷氧基， OR^6 ， C_1-C_4 鹵烷氧基或氰基；

在第五具體實例中，根據本發明的式 I 化合物具有 R^5 係為氟，氯，溴或碘。

在第六具體實例中，根據本發明的式 I 化合物具有 R^6 係為氫， C_3-C_7 環烷基， C_3-C_{10} 烷基環烷基， C_1-C_6 鹵烷基， C_2-C_6 烯基， C_3-C_7 環烯基， C_2-C_6 炔基或 C_2-C_6 烷氧基烷基。

在第七具體實例中，根據本發明的式 I 化合物具有 X 係為 N，C(H)，C(鹵素)，C(C_1-C_4 烷基)，C(C_1-C_4 鹵烷基)，C(C_1-C_4 烷氧基)或 C(C_1-C_4 鹵烷氧基)。

根據本發明式 I 化合物的較佳次基團為該等其中

R^1 為氟，氯，溴，碘， C_1-C_2 烷基或 C_1-C_2 鹵烷基；

R^2 為視需要經取代的苯基，萘基，噻吩基，吡啶基或

喹啉基； R^3 為氟，氯或溴；

R^4 為氫，鹵素， C_1-C_4 烷基， C_1-C_4 鹵烷基，羥基， C_1-C_4 烷氧基， OR^6 ， C_1-C_4 鹵烷氧基或氰基；

R^5 為氟，氯或溴；以及

X 為 N，C(H)，C(Cl)，C(F)，C(Br)，C(I)，C(C_1-C_3 烷基)，C(C_1-C_3 鹵烷基)，C(C_1-C_3 烷氧基)或 C(C_1-C_3 鹵烷氧基)。

根據本發明式 I 化合物的更佳次基團為該等其中

R^1 為氟，氯，溴，甲基或乙基；

R^2 為苯基，3-氟苯基，4-氟苯基，3-氯苯基，4-氯苯基，3-溴苯基，4-溴苯基，間-甲苯基，對-甲苯基，3-三氟甲基苯基，4-三氟甲基苯基，3-甲氧基苯基，4-甲氧基苯基，3-三氟甲氧基苯基，4-三氟甲氧基苯基，3-氟基苯基，4-氟基苯基，3,4-二氟苯基，3,4-二氯苯基，3,4-二甲基苯基，3,4-二甲氧基苯基，3-氯-4-氟苯基，3-氯-4-甲基苯基，3-氯-4-甲氧基苯基，4-氯-3-氟苯基，4-氯-3-甲基苯基，4-氯-3-甲氧基苯基，萘-2-基，3-氟-4-甲氧基苯基，3-氟-4-甲基苯基，4-氟-3-甲氧基苯基，4-氟-3-甲基苯基，3-甲氧基-4-甲基苯基，4-甲氧基-3-甲基苯基，吡啶-2-基，吡啶-3-基，吡啶-4-基，6-氯吡啶-2-基，6-氟吡啶-2-基，6-甲氧基吡啶-2-基，6-甲基吡啶-2-基，6-氯吡啶-3-基，6-氟吡啶-3-基，6-甲氧基吡啶-3-基，6-甲基吡啶-3-基，2-氯吡啶-4-基，2-氟吡啶-4-基，2-甲氧基吡啶-4-基，2-甲基吡啶-4-基，5-氯噻吩-2-基，5-溴噻吩-2-基，5-甲氧基噻吩-2-基，喹啉-2-基，喹啉-3-

基，4-甲氧基喹啉-2-基或4-甲基喹啉-2-基；

R^3 為氟或氯；

R^4 為氫，氟，氯， C_1-C_2 烷基， C_1-C_2 鹵烷基， C_1-C_2 烷氧基， C_1-C_2 鹵烷氧基或氰基；

R^5 為氟或氯；以及

X 為 N，C(H)，C(Cl)，C(F)，C(Br)，C(C_1-C_2 烷基)，C(C_1-C_2 鹵烷基)，C(C_1-C_2 烷氧基)或 C(C_1-C_2 鹵烷氧基)。

根據本發明式 I 化合物的最佳次基團為該等其中

R^1 為氟，氯，甲基或乙基；

R^2 為 4-氟苯基，4-氯苯基，4-溴苯基，對-甲苯基，6-氯吡啶-3-基，6-氯吡啶-3-基，6-甲氧基吡啶-3-基，6-甲基吡啶-3-基，2-氯吡啶-4-基，2-氟吡啶-4-基，2-甲氧基吡啶-4-基，2-甲基吡啶-4-基，喹啉-2-基，喹啉-3-基，4-甲氧基喹啉-2-基或4-甲基喹啉-2-基；

R^3 為氟或氯；

R^4 為氫，氟，氯， C_1-C_2 烷基， C_1-C_2 鹵烷基或 C_1-C_2 烷氧基；

R^5 為氟或氯；以及

X 為 N，C(H)，C(Cl)或 C(F)。

根據本發明式 I 化合物的特佳次基團為該等其中

R^1 為氯或甲基；

R^2 為 6-氯吡啶-3-基，6-甲基吡啶-3-基，6-甲氧基吡啶-3-基或喹啉-3-基；

R^3 為氯；

R^4 為 氟 或 甲 氧 基 ；

R^5 為 氟 ； 以 及

X 為 C(F)。

較 佳 個 別 化 合 物 為 ：

2- 氯 -5-[2,4- 二 氯 -5-(2,4,6- 三 氟 - 苯 基)- 咪 唑 -1- 基]- 吡 啶 ；

2- 氯 -5-[4- 氯 -2- 甲 基 -5-(2,4,6- 三 氟 - 苯 基)- 咪 唑 -1- 基]- 吡 啶 ；

5-[4- 氯 -2- 甲 基 -5-(2,4,6- 三 氟 - 苯 基)- 咪 唑 -1- 基]-2- 甲 氧 基 - 吡 啶 ；

2-[4- 氯 -2- 甲 基 -5-(2,4,6- 三 氟 - 苯 基)- 咪 唑 -1- 基]- 喹 啉 ；

2-[4- 氯 -2- 甲 基 -5-(2,4,6- 三 氟 - 苯 基)- 咪 唑 -1- 基]-4- 甲 氧 基 - 喹 啉 ；

3-[4- 氯 -2- 甲 基 -5-(2,4,6- 三 氟 - 苯 基)- 咪 唑 -1- 基]- 喹 啉 ；

3-[2,4- 二 氯 -5-(2,4,6- 三 氟 - 苯 基)- 咪 唑 -1- 基]- 喹 啉 ；

3-[2,4- 二 氯 -5-(2,6- 二 氟 -4- 甲 氧 基 - 苯 基)- 咪 唑 -1- 基]- 喹 啉 ；

2-[4- 氯 -5-(2,6- 二 氟 -4- 甲 氧 基 - 苯 基)-2- 甲 基 - 咪 唑 -1- 基]-4- 甲 氧 基 - 喹 啉 ；

3-[4- 氯 -5-(2,6- 二 氟 -4- 甲 氧 基 - 苯 基)-2- 甲 基 - 咪 唑 -1- 基]- 喹 啉 ；

2- 氯 -5-[4- 氯 -5-(2,6- 二 氟 -4- 甲 氧 基 - 苯 基)-2- 甲 基 - 咪 唑 -1- 基]- 吡 啶 ；

2- 氯 -5-[2,4- 二 氯 -5-(2,6- 二 氟 -4- 甲 氧 基 - 苯 基)- 咪 唑 -1-

基]-吡啶；

5-[4-氯-5-(2,6-二氯-4-甲氧基-苯基)-2-甲基-咪唑-1-基]-2-甲氧基-吡啶；

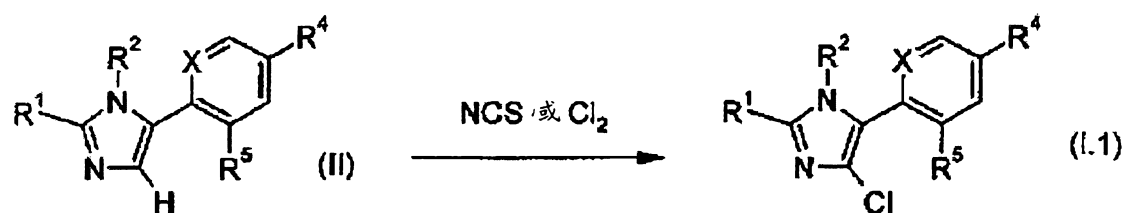
5-[4-氯-5-(2,6-二氯-4-甲氧基-苯基)-2-甲基-咪唑-1-基]-2-甲基-吡啶；

3,5-二氯-2-[5-氯-3-(6-氯-吡啶-3-基)-2-甲基-3H-咪唑-4-基]-吡啶；以及

2-[4-氯-5-(3,5-二氯-吡啶-2-基)-2-甲基-咪唑-1-基]-吡啶。

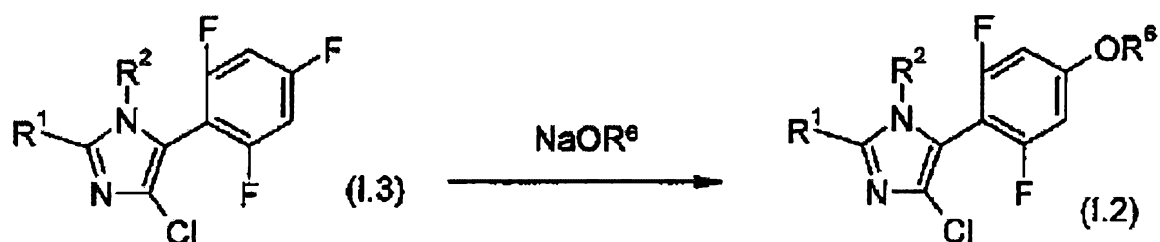
【實施方式】

式 I.1 的化合物，其中 R^2 ， R^3 ， R^4 和 X 係如式 I 化合物所定義者，其限制條件為當 X 為 $C(R)$ 時， R^2 不能為視需要經取代的芳基，且 R^1 為 C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 -鹵烷基，其可得自於式 II 化合物(其中 R^2 ， R^4 ， R^5 和 X 為定義如式 I 化合物，其限制條件為當 X 為 $C(R)$ 時， R^2 不能為視需要經取代的芳基，且 R^1 為 C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 -鹵烷基)與 N-氯琥珀醯亞胺或分子氯的反應，

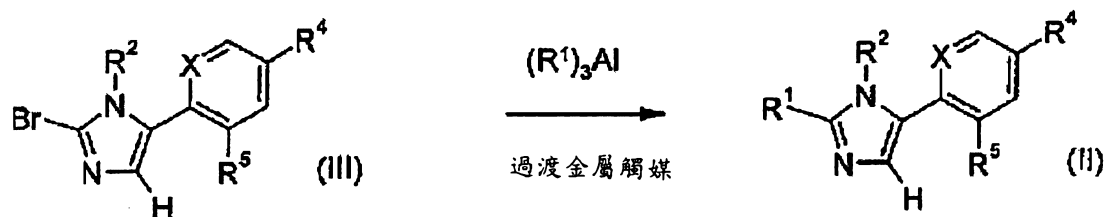


式 I.2 的化合物，其中 R^2 和 R^6 係如式 I 化合物所定義

者，其限制條件為 R^2 不能為視需要經取代的芳基，且 R^1 為 C_1 - C_4 烷基，其可得自於式 I.3 化合物(其中 R^2 為定義如式 I 化合物，其限制條件為 R^2 不能為視需要經取代的芳基，且 R^1 為 C_1 - C_4 烷基)與式 $NaOR^6$ 試劑(其中 R^6 定義如式 I 化合物)的反應，



式 II 化合物(其中 R^2 ， R^4 和 R^5 和 X 係如式 I 化合物所定義者，其限制條件為當 X 為 $C(R)$ 時， R^2 不能為視需要經取代的芳基，且 R^1 為 C_1 - C_4 烷基)，其可得自於式 III 化合物(其中 R^2 ， R^4 和 R^5 和 X 係如式 I 化合物所定義者，其限制條件為當 X 為 $C(R)$ 時， R^2 不能為視需要經取代的芳基)與式 $(R^1)_3Al$ 試劑(其中 R^1 為 C_1 - C_4 烷基，較佳為甲基)在過渡金屬觸媒存在下進行轉化反應(transformation)。

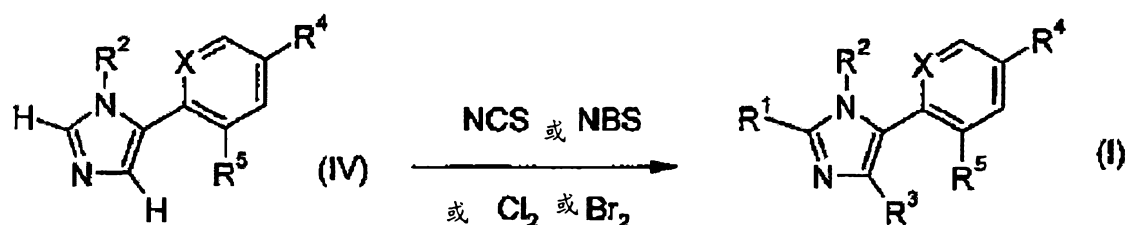


式 II 化合物(其中 R^2 ， R^4 和 R^5 和 X 係如式 I 化合物所

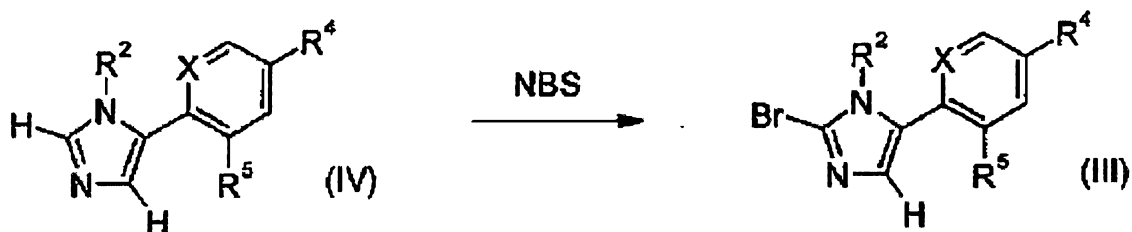
定義者，其限制條件為當 X 為 C(R) 時， R^2 不能為視需要經取代的芳基，且 R^1 為 C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 鹵烷基)，其可替代地得自於式 IV 化合物(其中 R^2 ， R^4 和 R^5 和 X 係如式 I 化合物所定義者，其限制條件為當 X 為 C(R) 時， R^2 不能為視需要經取代的芳基)與強鹼(例如二異丙基醯胺鋰)，接著與式 $R^1\text{Hal}$ 試劑(其中 R^1 為 C_1 - C_4 烷基，或 C_1 - C_4 鹵烷基，且 Hal 為鹵素，較佳為溴或碘)進行轉化反應(transformation)。



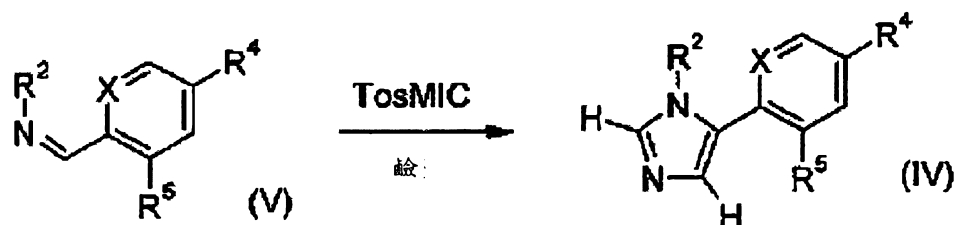
式 I 化合物(其中 R^2 ， R^4 和 R^5 和 X 係如式 I 化合物所定義者，其限制條件為當 X 為 C(R) 時， R^2 不能為視需要經取代的芳基，且 R^1 為鹵素，較佳為氯或溴)，其可得自於式 IV 化合物(其中 R^2 ， R^4 和 R^5 和 X 係如式 I 化合物所定義者，其限制條件為當 X 為 C(R) 時， R^2 不能為視需要經取代的芳基)與至少二當量的 N-氯琥珀醯亞胺，N-溴琥珀醯亞胺，分子氯或溴的反應。



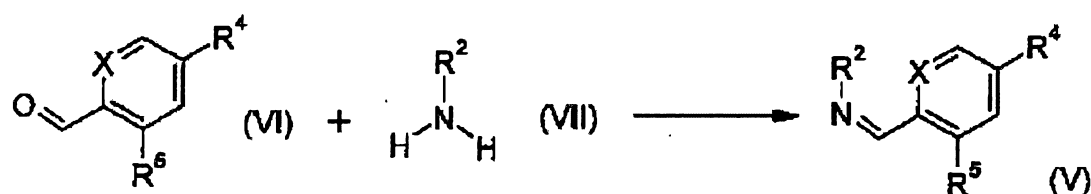
式 III 化合物(其中 R^2 , R^4 和 R^5 和 X 係如式 I 化合物所定義者, 其限制條件為當 X 為 C(R) 時, R^2 不能為視需要經取代的芳基), 其可得自於式 IV 化合物(其中 R^2 , R^4 和 R^5 和 X 係如式 I 化合物所定義者, 其限制條件為當 X 為 C(R) 時, R^2 不能為視需要經取代的芳基)與 N-溴琥珀鹽亞胺進行轉化反應。



式 IV 化合物(其中 R^2 , R^4 和 R^5 和 X 係如式 I 化合物所定義者, 其限制條件為當 X 為 C(R) 時, R^2 不能為視需要經取代的芳基), 其可得自於式 V 化合物(其中 R^2 , R^4 和 R^5 和 X 係如式 I 化合物所定義者, 其限制條件為當 X 為 C(R) 時, R^2 不能為視需要經取代的芳基)與甲苯磺鹽基甲基異氰化物在鹼(例如無水碳酸鉀)存在下進行反應, 如同在 Journal of Medicinal Chemistry 2003, 46,3463 中所述者。



式 V 化合物(其中 R^2 , R^4 和 R^5 和 X 係如式 I 化合物所定義者, 其限制條件為當 X 為 C(R)時, R^2 不能為視需要經取代的芳基), 其可得自於式 VI 的醛化合物(其中 R^4 和 R^5 和 X 係如式 I 化合物所定義者)與式 VII 的胺(其中 R^2 如式 I 化合物所定義者, 其限制條件為當 X 為 C(R)時, 式 VII 化合物中的 R^2 不能為視需要經取代的芳基)進行反應, 如同在 Journal of Medicinal Chemistry 2003, 46,3463 中所述者。



令人感到驚訝的是, 頃發現新穎的式 I 化合物具有對實際目的而言, 對保護植物對抗由真菌以及細菌和病毒造成的疾病具有非常有利的生物活性水平。

式 I 化合物可使用於農業區域及相關領域中做為控制植物有害生物的活性成分或用於控制腐敗微生物或對人體有潛在傷害的生物的無生命材料。這些新穎化合物的優異處在於施用時低比率的極佳活性, 植物對其的良好耐受性及環境安全性。它們具有非常有用的治病性、預防性和系

統性質，及可用於保護多種栽培植物。式 I 化合物可使用於抑制或催毀生成於有用植物之不同作用植物或植物部位(果實，花，葉，桿，塊莖，根)的有害生物，同時亦可保護後續長成的植物部位免於植物病原微生物感染。

式 (I) 化合物亦可能使用為種衣劑來處理植物繁殖物質，特別是種子(果實，塊莖，種粒)和植物插穗(例如米)，保護其免於真菌感染以及免於生成於土壤中的植物病原性真菌感染。繁殖物質在播種之前可經包式 I 化合物的組合物處理，例如可在播種之前被塗覆。本發明的活性成分亦可被施用於穀類(塗覆)，以含浸種子於液體調配物或以固態調配物予以塗覆。在繁殖物質於播種期間被播種例如於播種溝之前，組合物亦可施用於播種地點。本發明亦關於此種處理植物繁殖物質的方法以及經此處理的植物繁殖物質。

再者，本發明化合物可用於控制在相關區域的真菌，例如在保護技術材料，包括在木材以及木材相關技術產品，於食品儲存，於衛生管理。

除此之外，本發明可被用於保護無生命材料免於受真菌攻擊，例如木材，壁板和油漆。

式 I 化合物，例如有效的對抗以下綱的植物病原性真菌：不完全菌綱(*Fungi imperfecti*)(例如鏈格菌屬(*Alternaria spp*))，擔子菌綱(*Basidiomycetes*) (例如 *Corticium spp*，角擔菌屬(*Ceratobasidium spp*)、絲核菌屬(*Waitea spp*)，*Thanatephorus spp*，絲核菌(*Rhizoctonia spp*)，咖啡駝孢銹菌(*Hemileia spp*)、小麥銹病(*Puccinia spp*)、大豆銹病菌

(*Phakopsora* spp)、黑穗菌屬(*Ustilago* spp.)、腥黑穗菌屬(*Tilletia* spp.)。子囊菌綱(*Ascomycetes*)(例如黑星菌屬(*Venturia* spp.)、布氏白粉菌(*Blumeria graminis*)、白粉菌屬(*Erysiphe* spp)、叉絲單囊殼屬(*Podospheera* spp)、鉤絲殼屬(*uncinula* spp)、褐腐病菌屬(*Monilinia* spp.)、菌核菌屬(*Sclerotinia* spp.)、炭疽菌屬(*Colletotrichum* spp.)、炭疽病菌(*Glomerella* spp)、鐮孢菌屬(*Fusarium* spp.)、藤倉赤黴菌(*Gibberella* spp)、雪黴葉枯病(*Monographella* spp), 子囊菌亞門真菌(*Phaeosphaeria* spp)、果斑病菌(*Mycosphaerella* spp)、尾孢菌屬(*Cercospora* spp.)、核盤菌屬(*Pyrenopeziza* spp.)、喙孢屬(*Rhynchosporium* spp.)、稻熱病菌(*Magnaporthe grisea*)、頂囊殼菌(*Gaeumannomyces* spp)、*Oculimacula* spp, 柱隔孢屬(*Ramularia* spp.)、富克爾核盤菌(*Botryotinia* spp)、卵菌綱(*Oomycete*)(例如晚疫病菌(*Phytophthora* spp)、腐黴菌(*Pythium* spp)、葡萄霜黴菌(*Plasmopara* spp)、霜黴菌屬(*Peronospora* spp.)、假霜黴菌(*Pseudoperonospora* spp)、接種露菌(*Bremia* spp)。已觀察到對抗白粉黴菌(*powdery mildew*)(例如葡萄鉤絲殼屬(*uncinula necator*))、銹菌(*rusts*)(例如大麥柄銹菌(*puccinia* spp)以及葉斑病菌(*leaf spots*)(例如果斑病菌(*Mycosphaerella* spp)具有顯著活性。再者, 新穎的式 I 化合物可有效地對抗植物病原革蘭氏陰性和革蘭氏陽性的細菌(例如黃單單胞桿菌屬(*Xanthomonas* spp.)、假單胞菌(*Pseudomonas* spp)、細菌性軟腐病(*Erwinia* spp.) 青枯病

菌 (*Ralstonia spp*)) 和病毒 (例如菸草嵌紋病毒 (Tobacco mosaic virus))。

在本發明範圍中，可受到保護的有價值植物及/或標的農作物典型包含下列植物種類：穀類(小麥，大麥，裸麥，燕麥，米，玉米，高粱和相關物種)；甜菜(食用甜菜和飼用甜菜)；梨果，核果和軟果(蘋果，梨，李，桃，杏仁，櫻桃，草莓，覆盆子和黑莓)；豆科植物(豆，扁豆，豌豆，大豆)；油性植物(油菜，芥末，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，亞麻，麻，黃麻)；柑橘果實(柳橙，檸檬，柚子，橘子)；蔬菜(菠菜，萵苣，蘆筍，捲心菜，胡蘿蔔，洋蔥，蕃茄，馬鈴薯，紅椒)；樟科(鱧梨，樟腦)或例如煙草，核果，咖啡，茄子，甘蔗，茶，胡椒，藤，蛇麻草，香蕉和天然橡膠的植物，以及園藝植物。

根據本發明的有價值植物及/或標的農作物包括傳統以及基因增強或工程變種，例如，如昆蟲耐受性(例如 Bt. 以及 VIP 變種)以及疾病耐受性，除草劑耐受性(例如以 RoundupReady®、Herculex®及 LibertyLink®為商標的抗嘉磷塞(glyphosate)及抗固殺草(glufosinate)之玉米品種)以及線蟲耐受性變種。藉由實例所不，合適基因增強或工程農作物變種包括 Stoneville 5599BR 棉花以及 Stoneville 4892BR 棉花變種。

理應理解，"有價值植物"及/或"標的農作物"術語當然也包括由於繁殖或基因工程的慣用方法而對像是溴苯腈

(bromoxynil)之除草劑或除草劑類別(例如 HPPD 抑制劑、ALS 抑制劑(例如 氟嘧磺隆(primisulfuron)、三氟丙磺隆(prosulfuron)和三氟啶磺隆(trifloxysulfuron))、EPSPS(5-烯醇丙酮醯-莽草酸酯-3-磷酸鹽合成酶)抑制劑、GS(谷胺醯胺合成酶)抑制劑)或 PPO(原卟啉原氧化酶)抑制劑出現耐受性的有用植物。以慣用的繁殖法(突變技術)而對咪唑啉酮(例如 甲氧咪草煙(imazamox))出現耐受性的農作物實例為 Clearfield®夏日油菜(油菜(Canola))。以基因工程法而對除草劑或除草劑類別出現耐受性的農作物實例包括以市售取得以 RoundupReady®、Herculex®及 LibertyLink®為商標的抗嘉磷塞(glyphosate)及抗固殺草(glufosinate)之玉米品種。

理應理解，"有價值植物"及/或"標的農作物"術語當然也包括藉由使用能夠合成一或多種選擇性生效毒素(如已知例如來自毒素生成細菌之毒素，尤其為那些內孢子形桿菌)的重組體 DNA 技術而因此轉變的有用植物。

理應理解，"有價值植物"及/或"標的農作物"術語當然也包括藉由使用能夠合成具有選擇性抑菌促生作用物質(如所謂"病原性-相關蛋白質"(PRPs, 參考例如 EP-A-0 392 225)的重組體 DNA 技術而因此轉變的有用植物。此種抑菌促生作用物質和能夠合成此種具有抑菌促生作用物質的轉殖植物係為習知者，例如 EP-A-0 392 225，WO 95/33818 以及 EP-A -0 353 191。製備此種轉殖植物的方法係為本發明所屬技術領域中具有通常知識者所知悉者，且敘述於，例如以上所述的公開刊物中。

本文中所採用有價值植物的”所在地(locus)”意欲涵蓋有價值植物播種的地方，其係植物繁殖物質播種之所在或者植物繁殖物質將會放置之土壤。如此類所在地之實例為農作物植物生長的場地。

應理解“植物繁殖物質”用語係代表植物的生殖部位，例如種子，其被用於後者的繁殖，以及生長物質，例如塊莖，例如馬鈴薯。可以提到的為例如種子(就狹義而言)，根，果實，塊莖，鱗莖，球莖，和植物部分。亦可提到的為即將在發芽或自土壤發芽之後的被移殖的發芽植物和幼植物。此等幼植物可在被移殖之前以全部或部分藉含浸處理被保護。較佳者，應理解“植物繁殖物質”代表種子。

式 I 化合物可以未經改良方式被使用，或者，較佳一起與傳統上為調配物技藝所用的佐劑。對此而言，其以習知方式被傳統式地調配成可乳化的濃縮物，可塗覆膏狀物，可直接噴灑或可稀釋溶液或懸浮液，稀釋乳化液，可濕潤粉末，可溶粉末，粉塵以及經包覆例如於聚合物質中。如同為組合物型態所示，施用方法例如噴灑，霧化，粉塵化，散射，塗覆或傾倒，根據所欲目的和一般環境而選定。此組合物亦可包括另外的佐劑，例如安定劑，消泡劑，黏度調節劑，結合劑或增黏劑以及肥料，微營養物供給者或其它調配物以得到特殊效果。

合適的載劑和佐劑可為固態或液態且為可用於調配物技術的物質，例如天然或再生礦物物質，溶劑，分散劑，濕潤劑，增黏劑，結合劑或肥料。此類載劑例如為在 WO

97/33890 中所述者。

式 I 化合物係一般係以組合物形式被使用，且可施用於被處理的農作物區域或植物，可同時或先後與另外化合物施用。此等另外化合物可為，例如肥料或微營養物供給者或其它製備物，其會影響植物生長。其亦可為選擇性的除草劑或非選擇性除草劑以及殺昆蟲劑，殺真菌劑，殺細菌劑，殺線蟲劑，殺螺劑或數種此種製備物的混合物，視需要與另外載劑、界面活性劑或調配物技藝常用的施用促進佐劑一起使用。

式 I 化合物一般係以殺真菌組合物形式被使用以控制或保護以對抗植物病原微生物，其包括至少一種式 I 化合物或至少一種較佳如以上所定義的個別化合物作為活性成分，其係為自由態形式或或其農化上可用鹽形式，以及至少一種以上所述的佐劑。

該用以控制或保護以對抗植物病原微生物殺真菌組合物，其包括至少一種式 I 化合物或至少一種較佳如以上所定義的個別化合物作為活性成分，其係為自由態形式或或其農化上可用鹽形式，以及至少一種以上所述的佐劑，其可與其它殺真菌劑混合，在某些情況造成無法預期的協乘性活性。特佳的混合成份如下所示：

唑類，例如戊環唑(azaconazole)，BAY 14120，聯苯三唑(bitertanol)，溴克座(bromuconazole)，環克座(cyproconazole)，苯醚甲環唑(difenoconazole)，烯唑醇(diniconazole)，依普座(epoxiconazole)，腈苯唑

(fenbuconazole)，氟喹唑 (fluquinconazole)，護矽唑 (flusilazole)，護汰芬 (flutriafol)，己唑醇 (hexaconazole)，依滅列 (imazalil)，易胺唑 (imibenconazole)，種菌唑 (ipconazole)，滅特唑 (metconazole)，邁尼克 (myclobutanil)，稻瘟酯 (perfurazoate)，平克唑 (penconazole)，丙硫菌唑 (prothioconazole)，比芬諾 (pyrifenox)，撲克拉 (prochloraz)，丙環唑 (propiconazole)，矽氧唑 (simeconazole)，戊唑醇 (tebuconazole)，氟醚唑 (tetraconazole)，三泰芬 (triadimefon)，三泰隆 (triadimenol)，賽福唑 (triflumizole)，滅菌唑 (triticonazole)；

嘧啶卡必諾類 (carbinols)，例如三環苯嘧啶 (ancymidol)，氟苯嘧啶醇 (fenarimol)，氟苯嘧啶醇 (nuarimol)；

2-胺基-嘧啶類，例如布瑞莫 (bupirimate)，二甲嘧酚 (dimethirimol)，乙嘧酚 (ethirimol)；

嗎啉類，例如十二環嗎啉 (dodemorph)，苯銹啶 (fenpropidine)，丁苯嗎啉 (fenpropimorph)，萆孢菌素 (Spiroxamine)，十三嗎啉 (tridemorph)；

苯胺嘧啶類，例如嘧菌環胺 (cyprodinil)，嘧菌胺 (mepanipyrim)，嘧黴胺 (Pyrimethanil)；

吡咯類，例如吡咯-3-腈 (fenpiclonil)，咯菌腈 (fludioxonil)；

苯基醯胺類，例如本達樂 (benalaxyl)，呋霜靈 (furalaxyl)，甲霜靈 (metalaxy)，R-甲霜靈 (R-metalaxy)，

甲呋醯胺(ofurace)，惡霜靈(oxadixyl)；

苯並咪唑類，例如苯菌靈(benomyl)，貝芬替(carbendazim)，咪菌威(debacarb)，麥穗寧(fuberidazole)，噻苯噻唑(thiabendazole)；

二羧醯亞胺類，乙菌利(chlozoline)，菌核利(dichlozoline)，依普同(iprodione)，米克坐林(myclozoline)，腐霉利(procymi)，農利靈(Vinclozoline)；

羧醯亞胺類，例如白克列(boscalid)，萎銹靈(carboxin)，甲呋酰胺(fenfuram)，氟醯胺(flutolanil)，滅普寧(mepronil)，嘉保信(oxy-carboxin)，吡噻菌胺(penthiopyrad)，賽氟滅(thifluzamide)；胍(guanidine)，例如克熱淨(guazatine)，多果定(dodine)，雙胍辛胺(iminoctadine)；

脞醯類(strobilurin)，例如脞醯類(strobilurin)，醯菌胺(dimoxystro)，烯脞菌酯(enestroburin)，烯脞菌酯(enestroburin)，醯菌酯(Kresoxim-methyl)，苯氧菌胺(metominostrobin)，三氟敏(trifloxystrobin)，脞醯菌胺(orysastrobin)，啞氧菌酯(Picoxystrobin)，唑菌胺酯(pyraclostrobin)；

二硫代氨基甲酸酯類，例如福美鐵(ferbam)，代森錳鋅(mancozeb)，代森錳(maneb)，代森聯(metiram)，丙森鋅(propineb)，福美雙(thiram)，代森鋅(zineb)，福美鋅(ziram)；

N-鹵甲基硫四氫呋醯亞胺類，例如敵菌丹(captafol)，

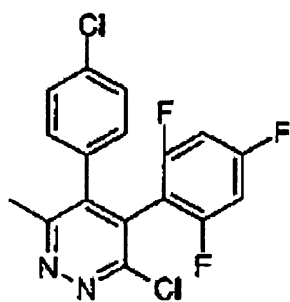
剋菌丹 (captan)、苯氯磺胺 (dichlofluanid)，苯氯磺胺 (dichlofluanid)，N-三氯甲硫基鄰苯二甲酰亞胺 (flopet)，甲苯氯磺胺 (tolyfluanid)；

銅化合物類，例如 Bordeaux 混合物，氫氧化銅，氧氯化銅，硫酸銅，氧化亞銅，代森錳銅 (mancopper)，快得寧 (oxine-copper)；

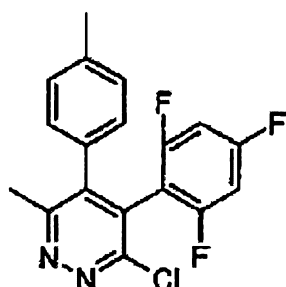
硝基酚衍生物類，例如白粉克 (dinocap)，酚清酞 (nitrothal-isopropyl)；

有機磷衍生物類，例如敵瘟磷 (edifenphos)，異稻瘟淨 (iprobenfos)，稻瘟靈 (isoprothiolane)，嘉賜米松 (phosdiphen)、白粉松 (pyrazophos)，甲基立枯磷 (tolclofos-methyl)；

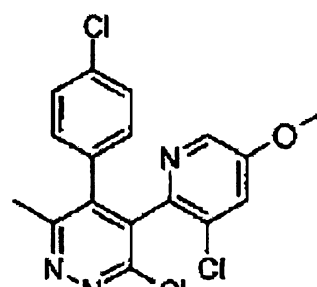
噻嗪衍生物係為習知者且可藉由如 WO 05/121104、WO 06/001175 和 WO 07/066601 中所述方法加以製備，例如 3-氯-5-(4-氯-苯基)-6-甲基-4-(2,4,6-三氯-苯基)-噻嗪 (式 P.1)，3-氯-6-甲基-5-對-甲苯基-4-(2,4,6-三氯-苯基)-噻嗪 (式 P.2) 以及 3-氯-4-(3-氯-5-甲氧基-吡啶-2-基)-5-(4-氯-苯基)-6-甲基-噻嗪 (式 P.3)；



P.1

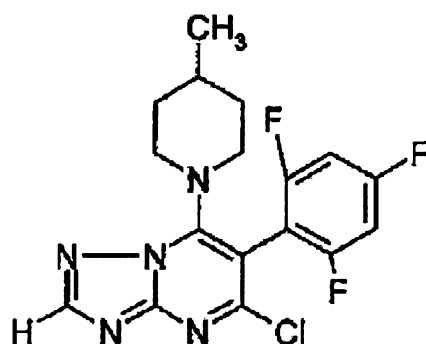


P.2



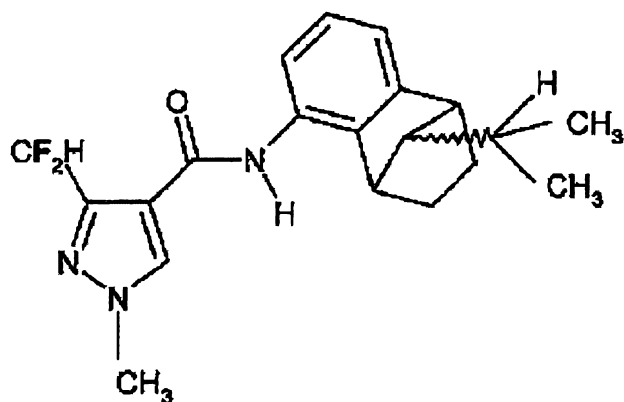
P.3

三偶氮嘧啶衍生物係為習知者且可藉由 WO 98/46607 中所述方法加以製備，例如 5-氯-7-(4-甲基-六氫吡啶-1-基)-6-(2,4,6-三氟苯基)-[1,2,4]三唑並[1,5-a]嘧啶(式 T.1)；



T.1

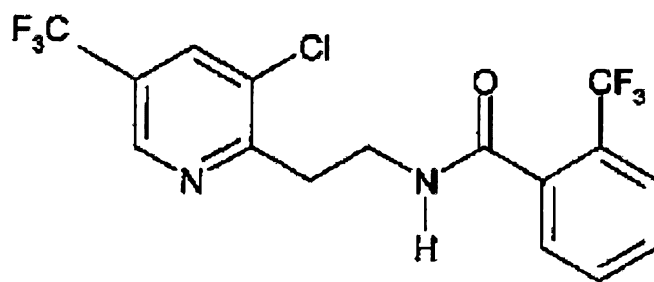
羧醯胺衍生物係為習知者且可如 WO 04/035589 和 WO 06/37632 中所述方法加以製備，例如 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡唑-4-羧酸(9-異丙基-1,2,3,4-四氫-1,4-甲醇-萘-5-基)-醯胺(式 U.1)；或



U.1

N-(3',4'-二氯-5-氟-1,1'-聯苯-2-基)-3-(二氟甲基)-1-甲基-1H-吡唑-4-羧醯胺(化合物 F-13)

苯甲醯胺衍生物係為習知者且可藉由如 WO 2004/016088 中所述方法加以製備，例如 N-{2-[3-氯-5-(三氯甲基)-2-吡啶]乙基}-2-三氯甲基苯甲醯胺，其亦為習知的
氯吡菌酰胺(fluopyram)(式 V.1)



V.1

以及

各種其他物，例如苯並噻二唑(Acibenzolar-S-methy)，
敵菌靈(anilazine)，苯噻菌胺(benthiavalicarb)，滅瘟素

(blasticidin-S) , 地茂散 (chloroneb) , 四氯異苯腈 (Chlorothalonil) , 環氟菌胺 (cyflufenamid) , 霜脲氟 (cymoxanil) , 二氯茶醌 (dichlone) , 雙氯氟菌胺 (diclocymet) , 敵菌米嗪 (diclomezine) , 大克爛 (dicloran) , 乙霉威 (diethofencarb) , 達滅芬 (dimethomorph) , 氟嗎啉 (flumorph) , 腈硫醌 (dithianon) , 噻唑菌胺 (ethaboxam) 、 依得利 (etridiazole) , 噁唑酮菌 (famoxadone) , 咪唑菌酮 (fenamidone) , 稻瘟酰胺 (fenoxanil) , 毒菌錫 (fentin) , 噻菌肟 (ferimzone) , 扶吉胺 (fluazinam) , 氟吡菌胺 (fluopicolide) , 氟硫滅 (flusulfamide) , 環酰菌胺 (fenhexamid) , 疫霜靈 (fosetyl-aluminium) , 殺紋寧 (hHymexazol) , 丙森鋅 (Iprovalicarb) , 賽座滅 (cyazofamid) , 嘉賜黴素 (kasugamycin) , 雙炔酰菌胺 (mandipropamid) , 磺菌威 (methasulfocarb) , 苯菌酮 (metrafenone) , 三氟甲磺隆 (nicobifen) , 戊菌隆 (pencycuron) , 酞內酯 (phthalide) , 多抗黴素 (polyoxin) , 撲殺熱 (probenazole) , 霜霉威 9propamocarb) , 丙氧喹啉 (proquinazid) , 咯奎酮 (pyroquilon) , 快諾芬 (quinoxifen) , 五氯硝基苯 (quintozene) , 硫 , 噻噁菌胺 (tiadinil) , 唑菌嗪 (triazoxide) , 三賽唑 (tricyclazole) , 嗪氣靈 (triforine) , 井岡黴素 (validamycin) , 草酰胺 (zoxamide) , 嘉磷塞 (glyphosate) 。

本發明另一內容係關於式 I 化合物或如以上所定義的較佳個別化合物的用途，包括至少一種式 I 化合物或至少一

種如以上所定義的較佳個別化合物的組合物的用途，或包括至少一種式 I 化合物或至少一種如以上所定義的較佳個別化合物混合以及其它如上所述的其它殺真菌劑的殺真菌混合物的用途，其係用於控制或預防植物、收穫食品作物、種子或無生命材料藉植物病原微生物(較佳為真菌)感染。

本發明另一內容係關於一種控制或預防植物、收穫食品作物、種子或無生命材料被植物病原或腐敗微生物或對人體有潛在傷害的微生物(特別是真菌)感染的方法，其包括將作為活性成分的式 I 化合物或至少一種如以上所定義的較佳個別化合物施用於植物、植物之部分或其所在地、種子或無生命材料的任何部分。

控制或預防方式意味著減少作物植物或無生命材料被植物病原或腐敗微生物或對人體有潛在傷害的微生物(特別是真菌)感染至經證實達到改良的水平。

控制或預防作物植物被植物病原微生物(特別是真菌)感染的較佳方法，其包括施用式 I 化合物或者包括至少一種該化合物的農化組合物為葉施用。施用頻率和施用率將視被相對應病原菌感染的危險而定。然而，式 I 化合物亦可經由將液態調配物灌注入植物所在地而經由土壤滲透至植物(系統作用)，或者將固態形式的化合物施用於土壤，例如以顆粒形式(土壤施用)。以水稻的作物而言，此類顆粒可施用於浸水稻田。式 I 化合物亦可藉由以殺真菌劑的液態調配物含浸種子或塊莖或以固態調配物予以塗覆。

調配物(亦即包含式 I 化合物的組合物)以及視需要的固

態或液態佐劑或用於包覆式 I 化合物的單體，係以習知方式予以製備，典型係密切混合及/或以延展劑例如溶劑、固體載劑及視需要的表面活性化合物(界面活性劑)磨碎化合物。

農化調配物將通常包含 0.1 至 99% 重量，較佳自 0.1 至 95% 重量的式 I 化合物，99.9 至 1% 重量、較佳 99.8 至 5% 重量的固態或液態佐劑，以及自 0 至 25% 重量、較佳自 0.1 至 25% 重量的界面活性劑。

有利的施用率一般為自每公頃 5 公斤至 2 公斤的活性成分(a.i.)，較佳每公頃自 10 公斤至 1 公斤的活性成分，最佳每公頃自 20 公斤至 600 公克的活性成分。當使用作為種子灌注劑，方便的劑量為公斤種子自 10 毫克至 1 公克的活性物質。

雖然較佳將商用產品調配成為濃縮物，終端使用者一般會使用稀釋調配物。

令人感到驚訝的是，本發明的式 I 咪唑化合物，特別是以以上所述的個別咪唑化合物為佳，亦代表植物生長調節劑(PGRs)活性。因此，本發明亦關於此等新穎咪衍生物作為植物生長調節劑(PGRs)的用途。

植物生長調節劑(PGRs)一般係為任何物質或意欲用於加速或阻止生長或成熟速率或者改變植物或其產品的發育的物質的混合物。

植物生長調節劑(PGRs)影響植物生長和分化。

更特定而言，各種植物生長調節劑(PGRs)可以，例如減少植物高度，刺激種子發芽，誘導開花，葉子顏色變暗，

改變植物生長率和改良結果的時間和效率。

再者，本發明亦關於改良植物的包括本發明新穎咪唑衍生物的組合物，此方法一般且在後文被稱為"植物健康"。

例如，可提到的有利的性質為改良作物特徵，包括發芽，作物產量，蛋白質含量，增加活力，更快成熟，增加種子發芽速率，改良氮肥料效率，改良水使用效率，改良油含量以及/或品質，改良消化，更快成熟，改良風味，改良澱粉含量，更發展的根系統(改良根生長)，改良應力耐受力(例如抗乾旱、熱、鹽、光、紫外線，水，冷)，減少乙烯(減少生產及/或抑制接收)，分蘖增加，植物高度增加，更大葉片，較少的死亡基礎葉子，更強的接收，更綠的葉子顏色，顏料含量，光合成活性，較少的入料需求(例如肥料或水)，較少的種子需求，更具生產性的接收，更早開花，更早穀物成熟，更少植物倒伏，增加幼苗生長，增強植物活力，增加植物站立和早期和更佳發芽。

有利的性質，其係特別得自於經處理的種子，係為例如改良發芽和田野建立，較佳活力，更均勻田野建立。

有利的性質，其係特別得自於葉子及/或溝施用者，例如改良植物生長和植物發育，較佳生長，更多接收，更綠的葉子，更大葉子，更多生質，更佳根部，改良植物的應力耐受力，更多穀物產量，更多收穫生質，改良收穫品質(脂肪酸、代謝物，油等)，更能上市的產物(例如改良大子)，改良方法(例如較長使用期限，較佳化合物的萃取)，改良種子品質(在以下種子生產季節播下種子)；或任何其它為本發

明所屬技術領域中具有通常知識者熟習的優點。

因此，本發明目的係提供一種解決以上所述問題的方法。

本發明係關於一種保護植物活性成分，其為本發明式 I 咪唑化合物，特別是以上所述的個別咪唑化合物較佳，以及具有增進功效的混合物，以及一種藉施用該化合物和混合物至植物或其所在地而改良植物健康的方法。

式 I 化合物的作用超出習知殺真菌作用。本發明式 I 咪唑化合物，特別是以上所述個別咪唑化合物為較佳化合物，其表現植物健康。

植物健康用語包括各種與控制有害真菌有關聯的對植物的改良。

本發明另一內容係關於一種組合物，其包括至少一種式 I 化合物或至少一種如以上所定義的較佳個別化合物，及/或至少一種其醫藥上可接受的鹽，至少一種其醫藥上可接受的載劑及/或至少一種醫藥上可接受的稀釋劑。

另一內容，本發明亦關於一種式 I 化合物或至少一種如以上所定義的較佳個別化合物，或其醫藥上可接受的鹽，其係作為藥物。

在較佳內容中，本發明亦關於一種式 I 化合物或如以上所定義的較佳個別化合物，或其醫藥上可接受的鹽，其係用於治療癌症。

在另外的內容中，本發明亦關於一種式 I 化合物或如以上所定義的較佳個別化合物，或其醫藥上可接受的鹽，在

製備用於治療癌症的藥物的用途。

在特別的內容中，本發明亦關於一種治療對象癌症的方法，其包括將有效治療癌症的式 I 化合物或如以上所定義的較佳個別化合物投與對象。

本發明另外關於一種殺真菌或醫藥組合物，其包括式 I 化合物或如以上所定義的較佳個別化合物投與對象，及/或其農化可接受的鹽和合適的載劑。

合適的醫藥上可接受的載劑係如以下所述者。

本發明式 I 的咪唑化合物，特別是如以上所定義個別咪唑化合物為較佳，及/或其醫藥上可接受鹽，其適合用於治療，抑制或控制腫瘤細胞的生長及/或繁殖以及與其有關的疾病。

據上所述，本發明化合物適合用於溫血脊椎動物(例如哺乳動物和鳥類，特別是人類，但也包括其他哺乳動物，特別是有價值和家畜，例如狗、貓、豬、反芻動物(牛、羊、山羊、野牛等)、馬和鳥類，例如雞、火雞、鴨、鵝、珍珠雞和類似者)的癌症治療。

本發明式 I 的咪唑化合物，特別是如以上所定義個別咪唑化合物為較佳，及/或其醫藥上可接受鹽，其適合用於治療以下器官的癌症或癌性疾病：肺、腸、前列腺、皮膚(黑色素細胞瘤)、腎、膀胱、口、喉、食管、胃、卵巢、胰臟、肝和腦。

除了本發明式 I 的咪唑化合物，特別是如以上所定義個別咪唑化合物為較佳，及/或其醫藥上可接受鹽，本發明醫

藥組合物包括至少一種視需要的合適載劑。

“醫藥上可接受”意味化合物、物質、組合物及/或劑量形式，其係落於健全的醫藥判斷範圍內，適合用於與人類組織與動物接觸而不會有過度毒性、刺激過敏反應、或其他問題或併發症，有相對應的合理優點/風險比例。

合適的載劑例如為溶劑、載劑、賦型劑、結合劑和類似的習用於醫藥調配物，其在下文中以範例方式供個別型態的投與。

本文中“醫藥上可接受載劑”意味著醫藥上可接受的物質，組合物或載媒，例如液態或固態填料，稀釋劑，賦型劑，溶劑或包覆材料，其係涉及含帶或運送目標試劑由一器官，或身體部分，至另一器官，或身體部分。每一種載劑必須為“可接受的”，就此而言，其可與其他調配物成分相容且不對病患造成傷害。可作為醫藥上可接受載劑的某些物質的實例包括：

糖類，例如乳糖，葡萄糖和蔗糖；

澱粉，例如玉米澱粉和馬鈴薯澱粉；

纖維素，以及其衍生物，例如羧基甲基纖維素鈉，乙基纖維素以及纖維素乙酸酯；

粉末狀黃芪膠；

麥芽；

明膠；

滑石；

賦型劑，例如可可牛油和栓劑蠟；

油類，例如花生油，棉花種子油，紅花油，芝麻油，橄欖油，玉米油和大豆油；

二醇類，例如丙二醇；

多元醇類，例如甘油，山梨糖醇，甘露糖醇和聚乙二醇；

酯類，例如油酸乙酯和月桂酸乙酯；

瓊脂；緩衝劑，例如氫氧化鎂和氫氧化鋁；

海藻酸；

無熱原水；

等滲透壓鹽水；

林氏液；

乙基醇；

磷酸鹽緩衝溶液；和其它用於醫藥調配物中的非毒性可相容物質。

本發明式 I 的咪唑化合物，特別是如以上所定義個別咪唑化合物為較佳(活性化合物)，可藉由習知方式投與，例如口服，靜脈，肌內或皮下投與。

對口服投與而言，活性化合物可與例如惰性稀釋劑或與可食用的載劑混合；其可被埋入硬質或軟質明膠膠囊，其可被壓縮成為錠劑或其可直接與食品/入料混合。

活性化合物可與賦型劑混合且以不消化的錠劑，口含片，含藥片，藥丸，膠囊，懸浮液，藥(potion)，糖漿和類似物。

此類製備物應該含有至少 0.1% 活性化合物。

此製備物的組合物當然可以有所變化。

通常而言，其包括 2 至 60%重量的活性化合物，其係以討論的製備物的總重量為基礎(劑量單位)。

本發明式 I 的咪唑化合物的較佳製備物，特別是如以上所定義個別咪唑化合物為較佳，其每個口服劑量單位包括 10 至 1000 毫克活性化合物。

錠劑，含藥片，藥丸，膠囊和類似物可進一步包括以下成分：結合劑，例如樹膠，阿拉伯膠，玉米澱粉或明膠，賦型劑，例如磷酸二鈣，崩解劑，例如玉米澱粉，馬鈴薯澱粉，海藻酸和類似物，助流劑，例如硬脂酸鎂，甜化劑，例如蔗糖，乳糖或糖精，及/或口味劑，例如薄荷，香草和類似物。

膠囊可進一步包括液態載劑。

其它可改良劑量單位性質的物質亦可被使用。

例如，錠劑，藥丸和膠囊可被塗覆思拉克(schellack)，糖或其混合物。

除了活性化合物以外，糖漿或藥亦可包括糖(或其它甜化劑)，對羥苯甲酸甲酯或對羥苯甲酸丙酯作為防腐劑，著色劑及/或口味劑。

活性化合物製備物的成分當然必須為醫藥上純的且在使用數量為非毒性。

再者，活性化合物可與釋控性活性化合物調配成為製備物，例如作為延遲釋出製備。

活性化合物亦可經非經腸或經腹膜方式投與。

此活性化合物或其鹽類的溶液或懸浮液可使用合適的濕潤劑例如羥基丙基纖維素與水加以製備。

亦可以使用甘油、液態聚乙二醇以及其在油中的混合物製備分散液。

經常地，此等製備物進一步包括防腐劑以防止微生的生長。

欲意用於注射用的製備物包括消毒水溶液和分散物以及用於製備消毒溶液和分散物的消毒粉末。

製備物必須充分地為供注射用的液態。

在製備及儲存條件之下必須為穩定且其必須被保護免受微生物污染。

載劑可為溶液或分散物介質，例如，水、乙醇，二醇(例如甘油，丙二或液態聚乙二醇)，其混合物及/或植物油。

適合用於非經腸投與的本發明的醫藥組合物包括本發明的式 I 咪唑化合物，特別是如以上所定義個別咪唑化合物為較佳，併用一或多種醫藥上可接受的消毒等滲透壓水溶液或非水溶液、分散物、懸浮液或乳化物，或消毒粉末，其可在正要使用之前經重組成為消毒可注射溶液或分散液，其可包括抗氧化劑、緩衝液、製菌劑、溶質而使此調配物隨著欲意受者的血液或懸浮或增稠劑而成為等滲透壓。

可使用於本發明醫藥組合物的合適含水和非含水載劑的實例包括水、乙醇、多元醇(例如甘油、丙二醇、聚乙二醇和類似物)，以及其合適的混合物、植物油、例如橄欖油

以及可注射有機酯，例如油酸乙酯。可維持適當的流動性，例如可藉由使用塗覆材料例如卵磷脂，在分散液的情況下藉由維持所需粒子尺寸，以及藉由使用界面活性劑。此等組合物亦可包括佐劑，例如防腐劑，濕潤劑，乳化劑和分散劑。確保防止微生物的作用可包括各種抗菌和其它抗真菌劑，例如羥苯甲酸酯，氯丁醇，酚山梨酸和類似物。亦可希望將等滲透壓試劑，例如糖，氯化鈉，以及類似物包括入組合物中。除此之外，延長的吸收可注射醫藥形式可藉由包括會延遲吸收的試劑例如單硬脂酸酯和明膠而完成。

本發明醫藥組合物可以任何合適的投與方式投與，包括口服，非經腸，局部，穿皮或直腸等。當然，其亦以適合每一種投與方式的形式給予。例如，其可以錠劑或膠囊形式，藉注射，吸入，眼膏，膏狀物，栓劑，注射投與，輸液、輸液投與或吸入投與；藉膏或軟膏之局部投與；以及藉栓劑之直腸投與。

以下非限制實例更詳細地例示上述本發明。

實施例 1：此實施例例示 2-氯-5-[4-氯-2-甲基-5-(2,4,6-三氯-苯基)-咪唑-1-基]-吡啶(化合物編號 1.j.210)之製備

a)製備(6-氯-吡啶-3-基)-(2,4,6-三氯-苯基)-亞甲-(E)-基]胺

將 6-氯-吡-3-基胺(5 克)和 2,4,6-三氯-苯甲醛(6.226 克)溶於甲苯(190 毫升)。接著，此混合物於回流下於 Dean-Stark 裝置中經攪拌 16.0 小時。反應混合物在減壓之下經蒸發，

以得到 9.92 克 (6-氯-吡啶-3-基)-(2,4,6-三氯-苯基)-亞甲-(E)-基]胺。¹H NMR(300Mhz, CDCl₃)8.58ppm, 1H, s; 8.25ppm, 1H, d, J=2.16Hz; 7.51ppm, 1H, dd, J=2.47 以及 8.36Hz; 7.36ppm, 1H, d, J=8.39Hz; 6.79ppm, 2H, t, J=8.69Hz。

b) 製備 2-氯-5-[5-(2,4,6-三氯-苯基)-咪唑-1-基]-吡啶

9.92 克 (6-氯-吡啶-3-基)-(2,4,6-三氯-苯基)-亞甲-(E)-基]胺被溶於 120 毫升 N,N-二甲基甲醯胺和 100 毫升 1,2-二甲氧基-乙烷。加入 10.73 克甲苯磺醯甲基異氰化物 and 10.13 克無水碳酸鉀, 所得到反應混合物於 100°C 被加熱 90 分鐘。在冷卻之後, 混合物經過濾, 蒸發溶劑, 所得到固體被吸附於 Isolute[®]HM-N, 且於矽膠上經層析管柱純化(使用庚烷/乙酸乙酯 3:1-7:3-2:1 和 1:1 的混合物作為連續沖提液), 得到 9.320 克分子量等於 465.88 克/莫耳的中間物。此中間物被溶於 80 毫升 N,N-二甲醯胺和 70 毫升 1,2-二甲氧基-乙烷, 對此溶液加入 6.645 克無水碳酸鉀。所得反應混合物於 100°C 之下被加熱 24 小時。在冷卻之後, 混合物經過濾, 蒸發溶劑, 所得到固體被吸附於 Isolute[®]HM-N, 且於矽膠上經層析管柱純化(使用庚烷/乙酸乙酯 2:1 和 1:1 的混合物作為連續沖提液), 得到 4.782 克 2-氯-5-[5-(2,4,6-三氯-苯基)-咪唑-1-基]-吡啶。¹H NMR(300Mhz, CDCl₃)8.26ppm, 1H, d, J=2.57Hz; 7.81ppm, 1H, s; J=7.48Hz, 1H, dd, J=2.7 和 8.44Hz; 7.38ppm, 1H, d, J=8.41; 7.35ppm, 1H, s; 6.69ppm, 2H, t, J=8Hz。

c) 製備 5-[2-溴-5-(2,4,6-三氟-苯基)-咪唑-1-基]-2-氯-吡啶

3.290 克 2-氯-5-[5-(2,4,6-三氟-苯基)-咪唑-1-基]-吡啶，2.203 克 N-溴琥珀醯亞胺和 30 毫升氯仿的混合物被加熱至 80 °C 4 小時。接著，混合物經冷卻至室溫，將 Isolute®HM-N 加入反應混合物，蒸發氯仿。粗製混合物於矽膠上經層析管柱純化(使用庚烷/乙酸乙酯 4:1 的混合物作為沖提液)，得到 1.520 克 5-[2-溴-5-(2,4,6-三氟-苯基)-咪唑-1-基]-2-氯-吡啶呈淺黃色-橙色固體。¹H NMR(300Mhz, CDCl₃) 8.23ppm, 1H, d, J=2.58Hz; 7.54ppm, 1H, dd; J=2.71Hz 和 8.43Hz; J=7.40ppm, 1H, d, J=8.41Hz; 7.27ppm, 1H, s; 6.66ppm, 2H, t; J=7.85Hz。

d) 製備 2-氯-5-[2-甲基-5-(2,4,6-三氟-苯基)-咪唑-1-基]-吡啶

將 5-[2-溴-5-(2,4,6-三氟-苯基)-咪唑-1-基]-2-氯-吡啶(0.959 克)溶於 50 毫升四氫呋喃。在使所得混合物回流之前，對此溶液加入 0.040 克四(三苯基膦)鈰。之後，移走油浴，立即慢慢加入 3.7 毫升(三甲基)鋁。反應混合物在回流 95 分鐘整之後，經冷卻至 0°C。滴加入 2 毫升甲醇(產生氣體)，以及在 5 分鐘之後，加入 Isolute®HM-N，在減壓之下除去溶劑。殘留物於矽膠上經層析管柱純化(使用庚烷/乙酸乙酯 1:4 的混合物作為沖提液)，得到 0.218 克 5-[2-溴-5-(2,4,6-三氟-苯基)-咪唑-1-基]-2-氯-吡啶呈白色固體。¹H NMR(300Mhz, CDCl₃) 8.23ppm, 1H, d, J=2.53Hz; 7.47ppm,

1H, dd; J=2.62Hz 和 8.53Hz; J=7.39ppm, 1H, d, J=8.4Hz; 7.20ppm, 1H, s; 6.64ppm, 2H, t; J=7.46Hz; 2.38ppm, 3H, s。得到 0.312 克 2-甲基-5-[2-甲基-5-(2,4,6-三氟-苯基)-咪唑-1-基]-吡啶的副產物。¹H NMR(300Mhz, CDCl₃)8.23ppm, 1H, d, J=2.22Hz; 7.30ppm, 1H, dd; J=2.4Hz 和 8.22Hz; J=7.12ppm, 1H, d, J=8.24Hz; 7.09ppm, 1H, s; 6.53ppm, 2H, t; J=7.38Hz; 2.51ppm, 3H, s; 2.27ppm, 3H, s。

e)2-氯-5-[4-氯-2-甲基-5-(2,4,6-三氟-苯基)-咪唑-1-基]-吡啶(化合物編號 1.j.210)之製備

0.310 克 2-氯-5-[2-甲基-5-(2,4,6-三氟-苯基)-咪唑-1-基]-吡啶與 0.134 克 N-氯琥珀醯亞胺和 3 毫升氯仿之混合物被加熱至 80°C 達 3 小時。接著,此混合物經冷卻至室溫,將 Isolute[®]HM-N 加入反應混合物,使氯仿蒸發。粗製混合物於矽膠上經層析管柱純化(使用庚烷/乙酸乙酯 2:1 的混合物作為沖提液),得到 2-氯-5-[4-氯-2-甲基-5-(2,4,6-三氟-苯基)-咪唑-1-基]-吡啶。此白色固體被溶於二乙醚(10 毫升),經 5 毫升 1N 氫氧化鈉溶液萃取二次,有機相於硫酸鈉乾燥,過濾,於減壓之下蒸發,得到 0.195 克的 2-氯-5-[4-氯-2-甲基-5-(2,4,6-三氟-苯基)-咪唑-1-基]-吡啶(化合物編號 1.j.210)的白色固體。¹H NMR(300Mhz, CDCl₃)8.23ppm, 1H, d, J=2.49Hz; 7.47ppm, 1H, dd; J=2.63Hz 和 8.43Hz; J=7.40ppm, 1H, d, J=8.41Hz; 6.68ppm, 2H, t, J=7.45Hz; 2.34ppm, 3H, s。

實施例 2：此實施例例示 2-氯-5-[2,4-二氯-5-(2,4,6-三氯-苯基)-咪唑-1-基]-吡啶(化合物編號 1.j.209)之製備

0.15 克 2-氯-5-[5-(2,4,6-三氯-苯基)-咪唑-1-基]-吡啶，0.164 克 N-氯琥珀醯亞胺和 1.56 毫升氯仿之混合物被加熱至 80°C 達 16 小時。接著，此混合物經冷卻至室溫，將 Isolute®HM-N 加入反應混合物，使氯仿蒸發。粗製混合物於矽膠上經層析管柱純化(使用庚烷/乙酸乙酯 6：1 的混合物作為沖提液)，得到 0.136 克 2-氯-5-[2,4-二氯-5-(2,4,6-三氯-苯基)-咪唑-1-基]-吡啶(化合物編號 1.j.209)。¹H NMR(300Mhz, CDCl₃)8.23ppm, 1H, d, J=2.7Hz; 7.54ppm, 1H, dd; J=2.7Hz 和 8.5Hz; J=7.43ppm, 1H, d, J=8.36Hz; 6.71ppm, 2H, t, J=7.97Hz。

實施例 3：此實施例例示 5-[4-氯-5-(2,6-二氯-4-甲氧基-苯基)-2-甲基-咪唑-1-基]-2-甲基-吡啶(化合物編號 1.m.225)之製備

a) 5-[4-氯-2-甲基-5-(2,4,6-三氯-苯基)-咪唑-1-基]-2-甲基-吡啶(化合物編號 1.j.225)之製備

0.448 克 2-甲基-5-[2-甲基-5-(2,4,6-三氯-苯基)-咪唑-1-基]-吡啶，0.217 克 N-氯琥珀醯亞胺和 5 毫升氯仿之混合物被加熱至 80°C 達 1.5 小時。接著，此混合物經冷卻至室溫，將 Isolute®HM-N 加入反應混合物，使氯仿蒸發。粗製混合物於矽膠上經層析管柱純化(使用庚烷/乙酸乙酯 1：1 的混合物作為沖提液)，得到被琥珀醯亞胺污染的 5-[4-氯-2-甲基

-5-(2,4,6-三氟-苯基)-咪唑-1-基]-2-甲基-吡啶(化合物編號 1.j.225)。將此白色固體溶於二乙醚(10 毫升)，經 5 毫升 1N 氫氧化鈉溶液萃取二次，有機相於硫酸鈉乾燥，過濾，於減壓之下蒸發，得到 0.265 克的 5-[4-氯-2-甲基-5-(2,4,6-三氟-苯基)-咪唑-1-基]-2-甲基-吡啶(化合物編號 1.j.225)的白色固體。¹H NMR(300Mhz, CDCl₃) 8.32ppm, 1H, d, J=2.26Hz; 7.39ppm, 1H, dd; J=2.41Hz 和 8.21Hz; J=7.21ppm, 1H, d, J=8.21Hz; 6.65ppm, 2H, t, J=7.51Hz; 2.60ppm, 3H, s; 2.32ppm, 3H, s。

b) 5-[4-氯-5-(2,6-二氟-4-甲氧基-苯基)-2-甲基-咪唑-1-基]-2-甲基-吡啶(化合物編號 1.m.225)之製備

將 0.280 克 5-[4-氯-2-甲基-5-(2,4,6-三氟-苯基)-咪唑-1-基]-2-甲基-吡啶(化合物編號 1.j.225)溶於 5 毫升四氫呋喃，此混合物被冷卻至 0℃。將 305 微升之甲基鈉(30%)於甲醇中的溶液加入，在室溫之下攪拌此反應 16 小時。加入 5 毫升乙酸乙酯，接著加入 5 毫升水，分離各層。以乙酸乙酯萃取水相二次，混合的有機層於硫酸鈉乾燥，過濾和在減壓之下蒸發，得到 0.260 克的 5-[4-氯-5-(2,6-二氟-4-甲氧基-苯基)-2-甲基-咪唑-1-基]-2-甲基-吡啶(化合物編號 1.m.225)。¹H NMR(300Mhz, CDCl₃) 8.22ppm, 1H, d, J=2.26Hz; 7.31ppm, 1H, dd; J=2.39Hz 和 8.21Hz; J=7.10ppm, 1H, d, J=8.21Hz; 6.32ppm, 2H, d, J=9.1Hz; 3.69ppm, 3H, s; 2.50ppm, 3H, s; 3.22ppm, 3H, s。

實施例 4：此實施例例示 5-[4-氯-5-(2,6-二氯-4-甲氧基-苯基)-2-甲基-咪唑-1-基]-2-甲氧基-吡啶(化合物編號 1.m.220)之製備

將 0.102 克 2-氯-5-[4-氯-2-甲基-5-(2,4,6-三氯-苯基)-咪唑-1-基]-吡啶(化合物編號 1.j.210)溶於 1.75 毫升四氫呋喃，將此混合物冷卻至 0°C，將 132 微升之甲基鈉(30%)於甲醇中的溶液加入，在室溫之下攪拌此反應 16 小時。加入 2 毫升乙酸乙酯，接著加入 3 毫升水，分離各層。以乙酸乙酯萃取水相二次，混合的有機層於硫酸鈉乾燥，過濾和在減壓之下蒸發，得到 0.099 克 5-[4-氯-5-(2,6-二氯-4-甲氧基-苯基)-2-甲基-咪唑-1-基]-2-甲氧基-吡啶(化合物編號 1.m.220)。¹H NMR(300Mhz, CDCl₃) 7.90ppm, 1H, d, J=2.6Hz; 7.28ppm, 1H, dd; J=2.72Hz 和 8.72Hz; 6.67ppm, 1H, d, J=8.78ppm; 6.33ppm, 2H, d, J=9.1Hz; 3.86ppm, 3H, s; 3.69ppm, 3H, s; 2.21ppm, 3H, s。

實施例 5：此實施例例示 2-氯-5-[4-氯-5-(2,6-二氯-4-甲氧基-苯基)-2-甲基-咪唑-1-基]-吡啶(化合物編號 1.m.210)之製備

將 0.089 克 5-[4-氯-5-(2,6-二氯-4-甲氧基-苯基)-2-甲基-咪唑-1-基]-2-甲氧基-吡啶(化合物編號 1.m.220)溶於 1 毫升氧氯化磷(phosphoroxychloride)，以及回流 24 小時。將此溶液倒入冰水中，攪拌 30 分鐘，然後將 1M 氫氧化鈉溶液加入以達到中性。以二氯甲烷萃取此水溶液三次，混合的

有機部分於硫酸鈉乾燥，在減壓之下蒸發溶劑。粗製混合物於矽膠上經層析管柱純化(使用庚烷/乙酸乙酯 3：1 的混合物作為沖提液)，得到 0.041 克 2-氯-5-[4-氯-5-(2,6-二氯-4-甲氧基-苯基)-2-甲基-咪唑-1-基]-吡啶(化合物編號 1.m.210。¹ H NMR(300Mhz, CDCl₃)8.15ppm, 1H, d, J=2.7Hz; 7.39ppm, 1H, dd; J=2.7Hz 和 8.4Hz; 7.31ppm, 1H, d, J=8.4ppm; 6.34ppm, 2H, d, J=9.25z; 3.71ppm, 3H, s; 2.25ppm, 3H, s。

以下的表 1 例示本發明個別式 I 化合物的實例

表 1：本發明個別式 I 化合物：

化合物編號	R ¹	R ²	R ³
001	F	苯基	F
002	CH ₃	苯基	F
003	F	苯基	Cl
004	Cl	苯基	Cl
005	CH ₃	苯基	Cl
006	F	3-氟苯基	F
007	CH ₃	3-氟苯基	F
008	F	3-氟苯基	Cl
009	Cl	3-氟苯基	Cl
010	CH ₃	3-氟苯基	Cl
011	F	4-氟苯基	F
012	CH ₃	4-氟苯基	F
013	F	4-氟苯基	Cl
014	Cl	4-氟苯基	Cl
015	CH ₃	4-氟苯基	Cl
016	F	3-氯苯基	F
017	CH ₃	3-氯苯基	F
018	F	3-氯苯基	Cl
019	Cl	3-氯苯基	Cl
020	CH ₃	3-氯苯基	Cl
021	F	4-氯苯基	F
022	CH ₃	4-氯苯基	F

023	F	4-氯苯基	Cl
024	Cl	4-氯苯基	Cl
025	CH ₃	4-氯苯基	Cl
026	F	3-溴苯基	F
027	CH ₃	3-溴苯基	F
028	F	3-溴苯基	Cl
029	Cl	3-溴苯基	Cl
030	CH ₃	3-溴苯基	Cl
031	F	4-溴苯基	F
032	CH ₃	4-溴苯基	F
033	F	4-溴苯基	Cl
034	Cl	4-溴苯基	Cl
035	CH ₃	4-溴苯基	Cl
036	F	間-甲苯基	F
037	CH ₃	間-甲苯基	F
038	F	間-甲苯基	Cl
039	Cl	間-甲苯基	Cl
040	CH ₃	間-甲苯基	Cl
041	F	對-甲苯基	F
042	CH ₃	對-甲苯基	F
043	F	對-甲苯基	Cl
044	Cl	對-甲苯基	Cl
045	CH ₃	對-甲苯基	Cl
046	F	3-三氟甲基苯基	F

047	CH ₃	3-三氟甲基苯基	F
048	F	3-三氟甲基苯基	Cl
049	Cl	3-三氟甲基苯基	Cl
050	CH ₃	3-三氟甲基苯基	Cl
051	F	4-三氟甲基苯基	F
052	CH ₃	4-三氟甲基苯基	F
053	F	4-三氟甲基苯基	Cl
054	Cl	4-三氟甲基苯基	Cl
055	CH ₃	4-三氟甲基苯基	Cl
056	F	3-甲氧基苯基	F
057	CH ₃	3-甲氧基苯基	F
058	F	3-甲氧基苯基	Cl
059	Cl	3-甲氧基苯基	Cl
060	CH ₃	3-甲氧基苯基	Cl
061	F	4-甲氧基苯基	F
062	CH ₃	4-甲氧基苯基	F
063	F	4-甲氧基苯基	Cl
064	Cl	4-甲氧基苯基	Cl
065	CH ₃	4-甲氧基苯基	Cl
066	F	3-三氟甲氧基苯基	F
067	CH ₃	3-三氟甲氧基苯基	F
068	F	3-三氟甲氧基苯基	Cl
069	Cl	3-三氟甲氧基苯基	Cl
070	CH ₃	3-三氟甲氧基苯基	Cl

071	F	4-三氟甲氧基苯基	F
072	CH ₃	4-三氟甲氧基苯基	F
073	F	4-三氟甲氧基苯基	Cl
074	Cl	4-三氟甲氧基苯基	Cl
075	CH ₃	4-三氟甲氧基苯基	Cl
076	F	3-氟基苯基	F
077	CH ₃	3-氟基苯基	F
078	F	3-氟基苯基	Cl
079	Cl	3-氟基苯基	Cl
080	CH ₃	3-氟基苯基	Cl
081	F	4-氟基苯基	F
082	CH ₃	4-氟基苯基	F
083	F	4-氟基苯基	Cl
084	Cl	4-氟基苯基	Cl
085	CH ₃	4-氟基苯基	Cl
086	F	3,4-二氟苯基	F
087	CH ₃	3,4-二氟苯基	F
088	F	3,4-二氟苯基	Cl
089	Cl	3,4-二氟苯基	Cl
090	CH ₃	3,4-二氟苯基	Cl
091	F	3,4-二氟苯基	F
092	CH ₃	3,4-二氟苯基	F
093	F	3,4-二氟苯基	Cl
094	Cl	3,4-二氟苯基	Cl

095	CH ₃	3,4-二氯苯基	Cl
096	F	3,4-二甲基苯基	F
097	CH ₃	3,4-二甲基苯基	F
098	F	3,4-二甲基苯基	Cl
099	Cl	3,4-二甲基苯基	Cl
100	CH ₃	3,4-二甲基苯基	Cl
101	F	3,4-二甲氧基苯基	F
102	CH ₃	3,4-二甲氧基苯基	F
103	F	3,4-二甲氧基苯基	Cl
104	Cl	3,4-二甲氧基苯基	Cl
105	CH ₃	3,4-二甲氧基苯基	Cl
106	F	3-氯-4-氟苯基	F
107	CH ₃	3-氯-4-氟苯基	F
108	F	3-氯-4-氟苯基	Cl
109	Cl	3-氯-4-氟苯基	Cl
110	CH ₃	3-氯-4-氟苯基	Cl
111	F	3-氯-4-甲基苯基	F
112	CH ₃	3-氯-4-甲基苯基	F
113	F	3-氯-4-甲基苯基	Cl
114	Cl	3-氯-4-甲基苯基	Cl
115	CH ₃	3-氯-4-甲基苯基	Cl
116	F	3-氯-4-甲氧基苯基	F
117	CH ₃	3-氯-4-甲氧基苯基	F
118	F	3-氯-4-甲氧基苯基	Cl

119	Cl	3-氯-4-甲氧基苯基	Cl
120	CH ₃	3-氯-4-甲氧基苯基	Cl
121	F	4-氯-3-氟苯基	F
122	CH ₃	4-氯-3-氟苯基	F
123	F	4-氯-3-氟苯基	Cl
124	Cl	4-氯-3-氟苯基	Cl
125	CH ₃	4-氯-3-氟苯基	Cl
126	F	4-氯-3-甲基苯基	F
127	CH ₃	4-氯-3-甲基苯基	F
128	F	4-氯-3-甲基苯基	Cl
129	Cl	4-氯-3-甲基苯基	Cl
130	CH ₃	4-氯-3-甲基苯基	Cl
131	F	4-氯-3-甲氧基苯基	F
132	CH ₃	4-氯-3-甲氧基苯基	F
133	F	4-氯-3-甲氧基苯基	Cl
134	Cl	4-氯-3-甲氧基苯基	Cl
135	CH ₃	4-氯-3-甲氧基苯基	Cl
136	F	3-氟-4-甲氧基苯基	F
137	CH ₃	3-氟-4-甲氧基苯基	F
138	F	3-氟-4-甲氧基苯基	Cl
139	Cl	3-氟-4-甲氧基苯基	Cl
140	CH ₃	3-氟-4-甲氧基苯基	Cl
141	F	3-氟-4-甲基苯基	F
142	CH ₃	3-氟-4-甲基苯基	F

143	F	3-氟-4-甲基苯基	Cl
144	Cl	3-氟-4-甲基苯基	Cl
145	CH ₃	3-氟-4-甲基苯基	Cl
146	F	4-氟-3-甲氧基苯基	F
147	CH ₃	4-氟-3-甲氧基苯基	F
148	F	4-氟-3-甲氧基苯基	Cl
149	Cl	4-氟-3-甲氧基苯基	Cl
150	CH ₃	4-氟-3-甲氧基苯基	Cl
151	F	4-氟-3-甲基苯基	F
152	CH ₃	4-氟-3-甲基苯基	F
153	F	4-氟-3-甲基苯基	Cl
154	Cl	4-氟-3-甲基苯基	Cl
155	CH ₃	4-氟-3-甲基苯基	Cl
156	F	3-甲氧基-4-甲基苯基	F
157	CH ₃	3-甲氧基-4-甲基苯基	F
158	F	3-甲氧基-4-甲基苯基	Cl
159	Cl	3-甲氧基-4-甲基苯基	Cl
160	CH ₃	3-甲氧基-4-甲基苯基	Cl
161	F	4-甲氧基-3-甲基苯基	F
162	CH ₃	4-甲氧基-3-甲基苯基	F
163	F	4-甲氧基-3-甲基苯基	Cl
164	Cl	4-甲氧基-3-甲基苯基	Cl
165	CH ₃	4-甲氧基-3-甲基苯基	Cl
166	F	萘-2-基	F

167	CH ₃	萘-2-基	F
168	F	萘-2-基	Cl
169	Cl	萘-2-基	Cl
170	CH ₃	萘-2-基	Cl
171	F	吡啶-2-基	F
172	CH ₃	吡啶-2-基	F
173	F	吡啶-2-基	Cl
174	Cl	吡啶-2-基	Cl
175	CH ₃	吡啶-2-基	Cl
176	F	吡啶-3-基	F
177	CH ₃	吡啶-3-基	F
178	F	吡啶-3-基	Cl
179	Cl	吡啶-3-基	Cl
180	CH ₃	吡啶-3-基	Cl
181	F	吡啶-4-基	F
182	CH ₃	吡啶-4-基	F
183	F	吡啶-4-基	Cl
184	Cl	吡啶-4-基	Cl
185	CH ₃	吡啶-4-基	Cl
186	F	6-氯吡啶-2-基	F
187	CH ₃	6-氯吡啶-2-基	F
188	F	6-氯吡啶-2-基	Cl
189	Cl	6-氯吡啶-2-基	Cl
190	CH ₃	6-氯吡啶-2-基	Cl

191	F	6-氟吡啶-2-基	F
192	CH ₃	6-氟吡啶-2-基	F
193	F	6-氟吡啶-2-基	Cl
194	Cl	6-氟吡啶-2-基	Cl
195	CH ₃	6-氟吡啶-2-基	Cl
196	F	6-甲氧基吡啶-2-基	F
197	CH ₃	6-甲氧基吡啶-2-基	F
198	F	6-甲氧基吡啶-2-基	Cl
199	Cl	6-甲氧基吡啶-2-基	Cl
200	CH ₃	6-甲氧基吡啶-2-基	Cl
201	F	6-甲基吡啶-2-基	F
202	CH ₃	6-甲基吡啶-2-基	F
203	F	6-甲基吡啶-2-基	Cl
204	Cl	6-甲基吡啶-2-基	Cl
205	CH ₃	6-甲基吡啶-2-基	Cl
206	F	6-氟吡啶-3-基	F
207	CH ₃	6-氟吡啶-3-基	F
208	F	6-氟吡啶-3-基	Cl
209	Cl	6-氟吡啶-3-基	Cl
210	CH ₃	6-氟吡啶-3-基	Cl
211	F	6-氟吡啶-3-基	F
212	CH ₃	6-氟吡啶-3-基	F
213	F	6-氟吡啶-3-基	Cl
214	Cl	6-氟吡啶-3-基	Cl

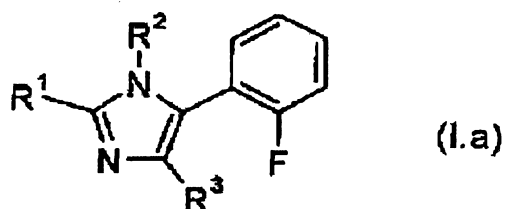
215	CH ₃	6-氟吡啶-3-基	Cl
216	F	6-甲氧基吡啶-3-基	F
217	CH ₃	6-甲氧基吡啶-3-基	F
218	F	6-甲氧基吡啶-3-基	Cl
219	Cl	6-甲氧基吡啶-3-基	Cl
220	CH ₃	6-甲氧基吡啶-3-基	Cl
221	F	6-甲基吡啶-3-基	F
222	CH ₃	6-甲基吡啶-3-基	F
223	F	6-甲基吡啶-3-基	Cl
224	Cl	6-甲基吡啶-3-基	Cl
225	CH ₃	6-甲基吡啶-3-基	Cl
226	F	2-氟吡啶-4-基	F
227	CH ₃	2-氟吡啶-4-基	F
228	F	2-氟吡啶-4-基	Cl
229	Cl	2-氟吡啶-4-基	Cl
230	CH ₃	2-氟吡啶-4-基	Cl
231	F	2-氟吡啶-4-基	F
232	CH ₃	2-氟吡啶-4-基	F
233	F	2-氟吡啶-4-基	Cl
234	Cl	2-氟吡啶-4-基	Cl
235	CH ₃	2-氟吡啶-4-基	Cl
236	F	2-甲氧基吡啶-4-基	F
237	CH ₃	2-甲氧基吡啶-4-基	F
238	F	2-甲氧基吡啶-4-基	Cl

239	Cl	2-甲氧基吡啶-4-基	Cl
240	CH ₃	2-甲氧基吡啶-4-基	Cl
241	F	2-甲基吡啶-4-基	F
242	CH ₃	2-甲基吡啶-4-基	F
243	F	2-甲基吡啶-4-基	Cl
244	Cl	2-甲基吡啶-4-基	Cl
245	CH ₃	2-甲基吡啶-4-基	Cl
246	F	5-氯噻吩-2-基	F
247	CH ₃	5-氯噻吩-2-基	F
248	F	5-氯噻吩-2-基	Cl
249	Cl	5-氯噻吩-2-基	Cl
250	CH ₃	5-氯噻吩-2-基	Cl
251	F	5-溴噻吩-2-基	F
252	CH ₃	5-溴噻吩-2-基	F
253	F	5-溴噻吩-2-基	Cl
254	Cl	5-溴噻吩-2-基	Cl
255	CH ₃	5-溴噻吩-2-基	Cl
256	F	5-甲氧基噻吩-2-基	F
257	CH ₃	5-甲氧基噻吩-2-基	F
258	F	5-甲氧基噻吩-2-基	Cl
259	Cl	5-甲氧基噻吩-2-基	Cl
260	CH ₃	5-甲氧基噻吩-2-基	Cl
261	F	喹啉-2-基	F
262	CH ₃	喹啉-2-基	F

263	F	喹啉-2-基	Cl
264	Cl	喹啉-2-基	Cl
265	CH ₃	喹啉-2-基	Cl
266	F	喹啉-3-基	F
267	CH ₃	喹啉-3-基	F
268	F	喹啉-3-基	Cl
269	Cl	喹啉-3-基	Cl
270	CH ₃	喹啉-3-基	Cl
271	F	4-甲氧基喹啉-2-基	F
272	CH ₃	4-甲氧基喹啉-2-基	F
273	F	4-甲氧基喹啉-2-基	Cl
274	Cl	4-甲氧基喹啉-2-基	Cl
275	CH ₃	4-甲氧基喹啉-2-基	Cl
276	F	4-甲基喹啉-2-基	F
277	CH ₃	4-甲基喹啉-2-基	F
278	F	4-甲基喹啉-2-基	Cl
279	Cl	4-甲基喹啉-2-基	Cl
280	CH ₃	4-甲基喹啉-2-基	Cl

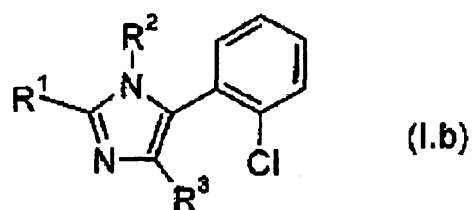
其中：

a) 110 個式 (I.a) 化合物：



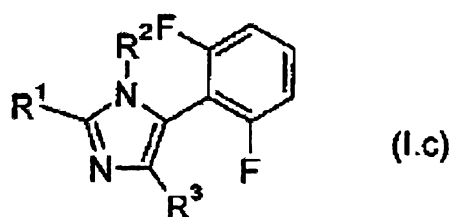
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 中化合物 171 至 280 所定義者。

b) 110 個式 (I.b) 化合物：



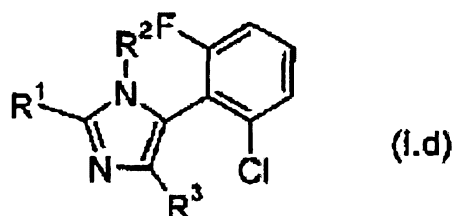
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 中化合物 171 至 280 所定義者。

c) 110 個式 (I.c) 化合物：



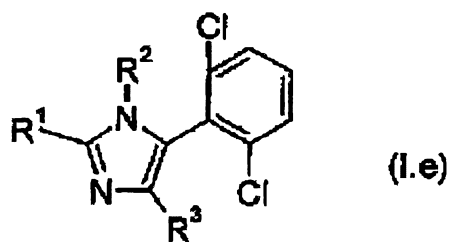
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 中化合物 171 至 280 所定義者。

d) 110 個式 (I.d) 化合物：



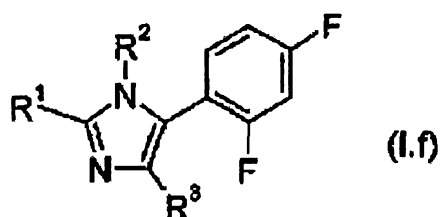
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 中化合物 171 至 280 所定義者。

e) 110 個式 (I.e) 化合物：



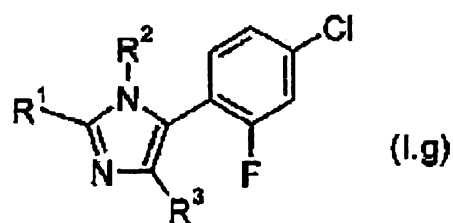
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 中化合物 171 至 280 所定義者。

f)110 個式 (I.f) 化合物：



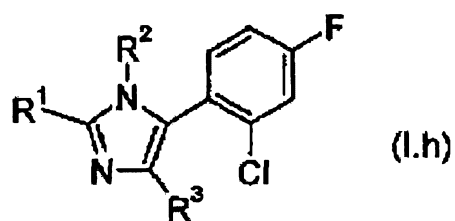
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 中化合物 171 至 280 所定義者。

g)110 個式 (I.g) 化合物：



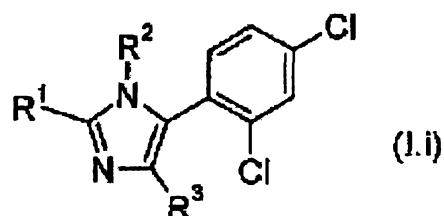
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 中化合物 171 至 280 所定義者。

h)110 個式 (I.h) 化合物：



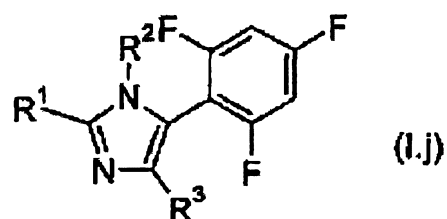
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 中化合物 171 至 280 所定義者。

i) 110 個式 (I.i) 化合物：



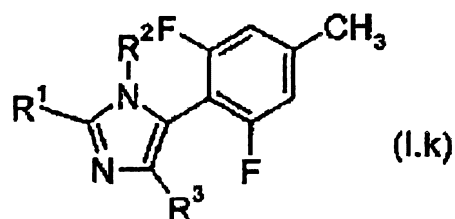
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 中化合物 171 至 280 所定義者。

j) 110 個式 (I.j) 化合物：



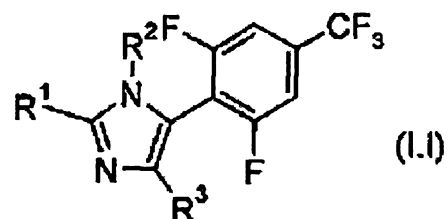
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 中化合物 171 至 280 所定義者。

k) 110 個式 (I.k) 化合物：



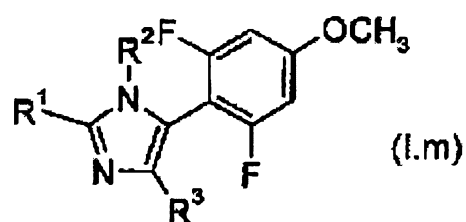
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 中化合物 171 至 280 所定義者。

l) 110 個式 (I.l) 化合物：



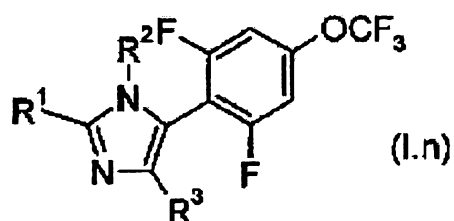
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 中化合物 171 至 280 所定義者。

m) 110 個式 (I.m) 化合物：



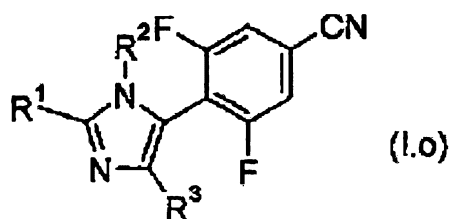
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 中化合物 171 至 280 所定義者。

n) 110 個式 (I.n) 化合物：



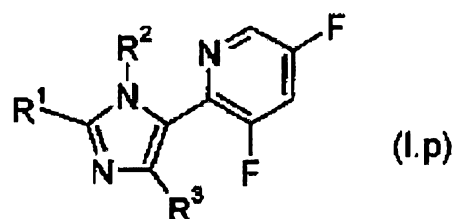
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 中化合物 171 至 280 所定義者。

o) 110 個式 (I.o) 化合物：



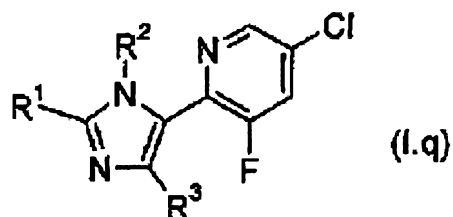
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 中化合物 171 至 280 所定義者。

p)280 個式 (I.p) 化合物：



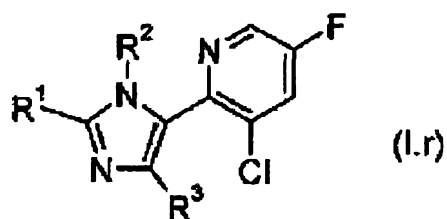
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 所定義者。

q)280 個式 (I.q) 化合物：



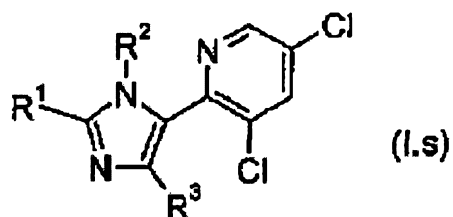
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 所定義者。

r)280 個式 (I.r) 化合物：



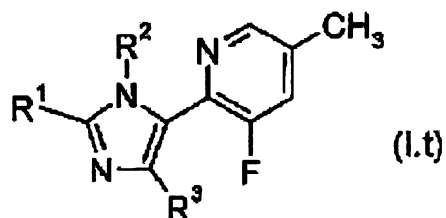
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 所定義者。

s)280 個式 (I.s) 化合物：



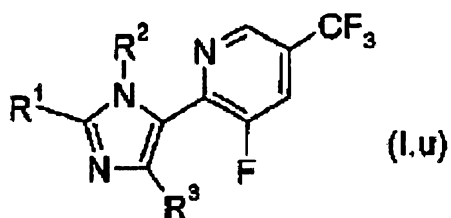
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 所定義者。

t)280 個式 (I.t) 化合物：



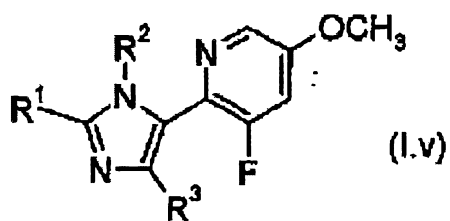
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 所定義者。

u)280 個式 (I.u) 化合物：



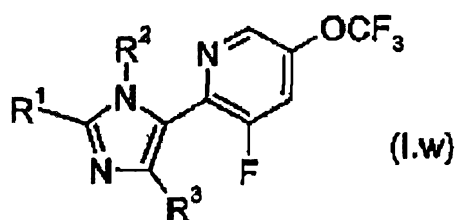
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 所定義者。

v)280 個式 (I.v) 化合物：



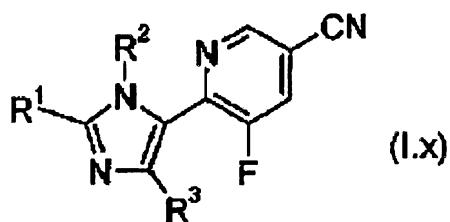
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 所定義者。

w)280 個式 (I.w) 化合物：



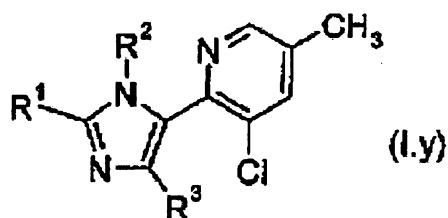
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 所定義者。

x)280 個式 (I.x) 化合物：



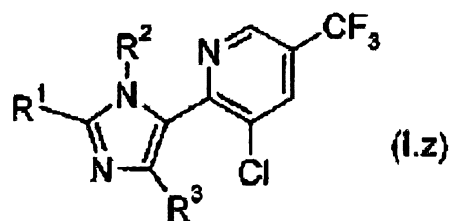
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 所定義者。

y)280 個式 (I.y) 化合物：



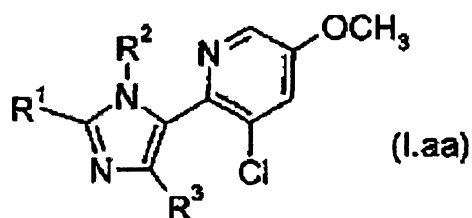
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 所定義者。

z)280 個式 (I.z) 化合物：



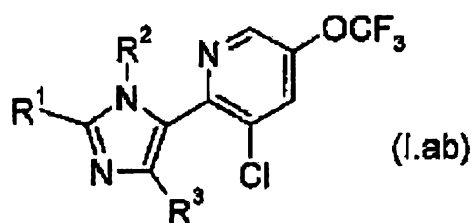
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 所定義者。

aa)280 個式 (I.aa) 化合物：



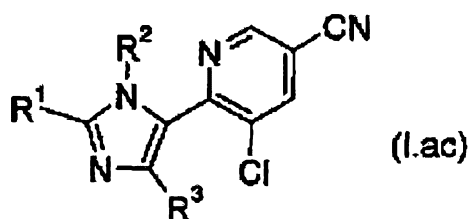
其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 所定義者。

ab)280 個式 (I.ab) 化合物：



其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 所定義者。

ac)280 個式 (I.ac) 化合物：



其中 R^1 , R^2 和 R^3 係如表 1 所定義者。

全文中，除非另行陳述，溫度以攝氏表示，m.p.代表熔點，”NMR”意指核磁共振光譜，”%”表示重量百分比，並使用下列的縮寫：

全文中使用下列的縮寫：

m.p.=熔點

br=寬闊的

s=單峰

dd=雙峰的雙峰

d=雙峰

dt=三重峰的雙峰

t=三重峰

q=四重峰

m=多重峰

ppm=百萬分之一

表 2 顯示化合物的 NMR 數據，所有均以 $CDCl_3$ 作為溶劑(除非另行陳述，不欲列出在所有情況下的所有特徵數據)。

表 2：表 1 化合物中經選擇的 NMR 數據

化合物編號	^1H -NMR 數據(ppm/H 數目/多重峰)
I · j.209	8.23ppm, 1H, d, $J=2.70\text{Hz}$; 7.54ppm, 1H, dd; $J=2.70\text{Hz}$ 和 8.50Hz ; $J=7.43\text{ppm}$, 1H, d, $J=8.36\text{Hz}$; 6.71ppm, 2H, t, $J=7.97\text{Hz}$ 。
I · j.210	8.23ppm, 1H, d, $J=2.49\text{Hz}$; 7.47ppm, 1H, dd; $J=2.63\text{Hz}$ 和 8.43Hz ; $J=7.40\text{ppm}$, 1H, d, $J=8.41\text{Hz}$; 6.68ppm, 2H, t, $J=7.45\text{Hz}$; 2.34ppm, 3H, s。
I · j.225	8.32ppm, 1H, d, $J=2.26\text{Hz}$; 7.39ppm, 1H, dd; $J=2.41\text{Hz}$ 和 8.21Hz ; $J=7.21\text{ppm}$, 1H, d, $J=8.21\text{Hz}$; 6.65ppm, 2H, t, $J=7.51\text{Hz}$; 2.60ppm, 3H, s; 2.32ppm, 3H, s。
I · j.269	8.70ppm, 1H, d, $J=2.27\text{Hz}$; 8.17ppm, 1H, d; $J=8.37\text{Hz}$; 8.06ppm, 1H, s, 7.86Hz, 2H, m; 7.67ppm, 1H, t, $J=7.34\text{Hz}$; 6.64ppm, 2H, t; $J=7.82\text{Hz}$ 。
I · j.270	8.61ppm, 1H, d, $J=2.24\text{Hz}$; 8.08ppm, 1H, d; $J=8.04\text{Hz}$; 7.92ppm, 1H, d, $J=2.13\text{Hz}$; 7.77Hz, 1H, d, $J=7.54\text{Hz}$; 7.76ppm, 1H, t, $J=8.25\text{Hz}$; 7.58ppm, 1H, t; $J=7.57\text{Hz}$; 6.52ppm, 2H, t, $J=7.79\text{Hz}$; 2.29ppm, 3H, s。
I · m.210	^1H NMR(300Mhz, CDCl_3)8.15ppm, 1H, d, $J=2.7\text{Hz}$; 7.39ppm, 1H, dd, $J=2.7\text{Hz}$ 和 8.4Hz ; 7.31ppm, 1H, d, $J=8.4\text{Hz}$; 6.34Hz, 2H, d, $J=9.25\text{Hz}$; 3.71ppm, 3H, s; 2.25ppm, 3H, s。
I · m.220	^1H NMR(300Mhz, CDCl_3)7.90ppm, 1H, d, $J=2.6\text{Hz}$; 7.28ppm, 1H, dd, $J=2.72$ 和 8.72z ; 6.67ppm, 1H, d,

	J=8.78Hz ; 6.33Hz, 2H, d, J=9.1Hz ; 3.86ppm, 3H, s ; 3.69ppm, 3H, s ; 2.21ppm, 3H, s 。
I · m.225	8.22ppm, 1H, d, J=2.26Hz ; 7.31ppm, 1H, dd, J=2.39 和 8.21 Hz ; 7.10ppm, 1H, d, J=8.21Hz ; 6.32Hz, 2H, d, J=9.1Hz ; 3.69ppm, 3H, s ; 2.50ppm, 3H, s ; 2.22ppm, 3H, s 。

本發明化合物可根據以上所述反應流程加以製備，其中，除非另外陳述，每一個變數的定義係如以上式(I)化合物所定義者。

生物實施例

番茄早疫病菌/番茄/預防(對番茄上的番茄早疫病菌的作用)：4週大的番茄植物 cv. Roter Gnom 在噴灑室中被經調配的試驗化合物處理。在投藥二天之後，藉由在試驗植物上噴灑孢子懸浮液而對番茄植物進行接種。在 22/18°C 和 95%相對濕度之溫室中進行 4 天培育期之後，評估被疾病覆蓋的葉子面積百分比。

在此試驗中，200ppm 根據本發明化合物 I.j.209、I.j.210、I.j.225、I.j.269、I.j.270、I.m.210、I.m.220 以及 I.m.225 會抑制真菌的感染至至少 80%，而在相同條件之下未經處理的對照植物被植物病原性真菌感染超過 80%。

灰黴病菌/番茄/預防(對番茄上的灰黴病菌的作用)：4週大的番茄植物 cv. Roter Gnom 在噴灑室中被經調配的試驗化合物處理。在投藥二天之後，藉由在試驗植物上噴灑

孢子懸浮液而對番茄植物進行接種。在 20℃ 和 95% 相對濕度之溫室中進行 3 天培育期之後，評估被疾病覆蓋的葉子面積百分比。

在此試驗中，200ppm 根據本發明化合物 I.j.209、I.j.210、I.j.270、I.m.210、I.m.220 以及 I.m.225 會抑制真菌的感染至至少 80%，而在相同條件之下未經處理的對照植物被植物病原性真菌感染超過 80%。

葉鏽菌/小麥/預防(對小麥褐銹病菌的作用)：1 週大的小麥植物 cv. Arina 在噴灑室中被經調配的試驗化合物處理。在投藥 1 天之後，藉由在試驗植物之上噴灑孢子懸浮液(1×10^5 夏孢子/毫升)而對小麥植物進行接種。在 20℃ 和 95% 相對濕度之溫室中培育 1 天後，植物被置於 20℃/18℃(日/夜)及在 60% 相對濕度之溫室中保持 10 天。接種 11 天之後，評估被疾病覆蓋的葉子面積百分比。

在此試驗中，200ppm 根據本發明化合物 I.j.210、I.j.270、I.m.210、I.m.220 以及 I.m.225 會抑制真菌的感染至至少 80%，而在相同條件之下未經處理的對照植物被植物病原性真菌感染超過 80%。

稻瘟黴菌/稻米/預防(對稻瘟病的作用)：3 週大的稻米植物 cv. Koshihikari 在噴灑室中被經調配的試驗化合物處理。在投藥 2 天之後，藉由在試驗植物之上噴灑孢子懸浮液(1×10^5 夏孢子/毫升)而對稻米植物進行接種。在 20℃ 和 95% 相對濕度之溫室中培育 6 天後，評估被疾病覆蓋的葉子面積百分比。

在此試驗中，200ppm 根據本發明化合物 I.j.209、I.j.210、I.j.225、I.j.270、I.m.210、I.m.220 以及 I.m.225 會抑制真菌的感染至至少 80%，而在相同條件之下未經處理的對照植物被植物病原性真菌感染超過 80%。

大麥網斑病菌 (*Pyrenophora teres*) (Helminthosporium *teres*)/大麥/預防(大麥網斑病): 1 週大的大麥植物 cv. Regina 在噴灑室中被經調配的試驗化合物處理。在投藥 2 天之後，藉由在試驗植物之上噴灑孢子懸浮液(2.6×10^4 分生孢子/毫升)而對大麥植物進行接種。在 20°C 和 95%相對濕度下培育 4 天後，評估被疾病覆蓋的葉子面積百分比。

在此試驗中，200ppm 根據本發明化合物 I.j.209、I.j.210、I.j.269、I.j.270、I.m.210、I.m.220 以及 I.m.225 會抑制真菌的感染至至少 80%，而在相同條件之下未經處理的對照植物被植物病原性真菌感染超過 80%。

小麥殼針孢 (*Septoria tritici*) /小麥/預防(小麥殼針葉斑): 2 週大的大麥植物 cv. Riband 在噴灑室中被經調配的試驗化合物處理。在投藥 1 天之後，藉由在試驗植物之上噴灑孢子懸浮液(10^6 分生孢子/毫升)而對小麥植物進行接種。在 22°C/21°C 和 95%相對濕度下培育 1 天後，使植物於 22°C/21°C 和 70%相對濕度的溫室中保存。接種後 16 至 18 天之後，評估被疾病覆蓋的葉子面積百分比。

在此試驗中，200ppm 根據本發明化合物 I.j.209、I.j.210、I.j.225、I.j.269、I.j.270、I.m.210、I.m.220 以及 I.m.225 會抑制真菌的感染至至少 80%，而在相同條件之下

未經處理的對照植物被植物病原性真菌感染超過 80%。

葡萄白粉病菌/葡萄/預防(葡萄上的白粉病菌)：5 週大的葡萄幼苗 cv. Gutedel 在噴灑室中被經調配的試驗化合物處理。在投藥 1 天之後，藉由在試驗植物之上搖晃被葡萄白粉病菌感染的植物而對葡萄植物進行接種。在 24/22°C 和 70%相對濕度及在 14/10 小時(光/暗)之光方案下進行 7 天培育期之後，評估被疾病覆蓋的葉子面積百分比。

在此試驗中，200ppm 根據本發明化合物 I.j.210、I.j.225、I.j.269、I.j.270、I.m.210、I.m.220 以及 I.m.225 會抑制真菌的感染至至少 80%，而在相同條件之下未經處理的對照植物被植物病原性真菌感染超過 80%。

【圖式簡單說明】

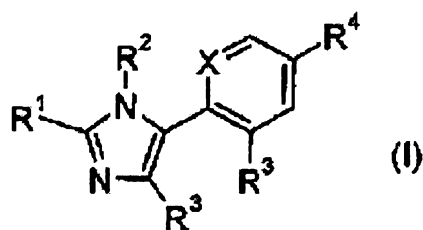
無

【主要元件符號說明】

無

五、中文發明摘要：

本發明係關於式 I 的新穎咪唑衍生物作為活性成分，其具有殺微生物活性，特別是殺真菌活性：



其中

R^1 為鹵素， C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 鹵烷基；

R^2 為視需要經取代的芳基或雜芳基；

R^3 為鹵素；

R^4 為氫，鹵素， C_1 - C_4 烷基， C_1 - C_4 鹵烷基，羥基， C_1 - C_4 烷氧基， OR^6 ， C_1 - C_4 鹵烷氧基或氰基；

R^5 為鹵素；

R^6 為氫， C_3 - C_7 環烷基， C_3 - C_{10} 烷基環烷基， C_1 - C_6 鹵烷基， C_2 - C_6 烯基， C_2 - C_6 鹵烯基， C_3 - C_7 環烯基， C_2 - C_6 炔基， C_2 - C_6 鹵炔基或 C_2 - C_6 烷氧基烷基；

X 為 N 或 C(R)；以及

R 為氫，鹵素， C_1 - C_4 烷基， C_1 - C_4 鹵烷基， C_1 - C_4 烷氧基， C_1 - C_4 -鹵烷氧基或氰基；

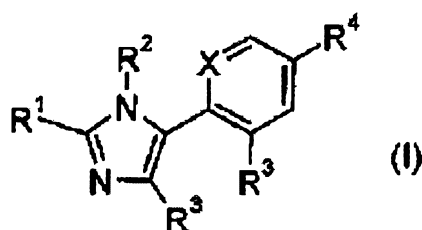
或其農化上可用鹽形式；

其限制條件為

當 X 為 C(R)時， R^2 不為視需要經取代的芳基。

六、英文發明摘要：

The present invention relates to novel imidazole derivatives of formula I as active ingredients which have microbiocidal activity, in particular fungicidal activity :



wherein

R^1 is halogen, C_1 - C_4 alkyl or C_1 - C_4 haloalkyl ;

R^2 is an optionally substituted aryl or heteroaryl ;

R^3 is halogen ;

R^4 is hydrogen, halogen, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, hydroxyl, C_1 - C_4 alkoxy, OR^6 , C_1 - C_4 haloalkoxy or cyano ;

R^5 is halogen ;

R^6 is hydrogen, C_3 - C_7 cycloalkyl, C_3 - C_{10} alkylcycloalkyl, C_1 - C_6 haloalkyl, C_2 - C_6 alkenyl, C_2 - C_6 haloalkenyl, C_3 - C_7 cycloalkenyl, C_2 - C_6 alkynyl, C_2 - C_6 haloalkynyl or C_2 - C_6 alkoxyalkyl ;

X is N or C(R) ; and

R is hydrogen, halogen, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 haloalkyl, C_1 - C_4 alkoxy, C_1 - C_4 -haloalkoxy or cyano ;

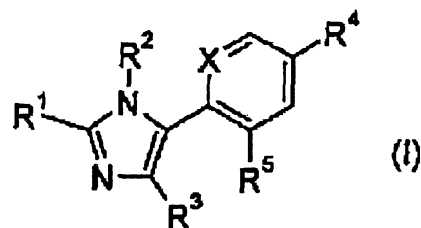
or an argochemically usable salt form thereof ;

provided that

when X is $C(R)$, R^2 cannot be an optionally substituent aryl.

十、申請專利範圍：

1. 一種通式 I 之化合物，



其中

R^1 為鹵素， C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 鹵烷基；

R^2 為視需要經取代的芳基或雜芳基；

R^3 為鹵素；

R^4 為氫，鹵素， C_1 - C_4 烷基， C_1 - C_4 鹵烷基，羥基， C_1 - C_4 烷氧基， OR^6 ， C_1 - C_4 鹵烷氧基或氰基；

R^5 為鹵素；

R^6 為氫， C_3 - C_7 環烷基， C_3 - C_{10} 烷基環烷基， C_1 - C_6 鹵烷基， C_2 - C_6 烯基， C_2 - C_6 鹵烯基， C_3 - C_7 環烯基， C_2 - C_6 炔基， C_2 - C_6 鹵炔基或 C_2 - C_6 烷氧基烷基；

X 為 N 或 C(R)； 以及

R 為氫，鹵素， C_1 - C_4 烷基， C_1 - C_4 鹵烷基， C_1 - C_4 烷氧基， C_1 - C_4 -鹵烷氧基或氰基；

或其農化上可用鹽形式；

其限制條件為

當 X 為 C(R)時， R^2 不為視需要經取代的芳基。

2. 根據申請專利範圍第 1 項之化合物，其中 R^1 為鹵素，

C_1-C_3 烷基或 C_1-C_3 鹵烷基。

3.根據申請專利範圍第 1 或 2 項之化合物，其中 R^2 為視需要經取代的苯基，萘基，噻吩基，吡啶基，喹啉基或異喹啉基。

4.根據申請專利範圍第 1 或 2 項中任一項之化合物，其中 R^3 係為氟，氯，溴或碘。

5.根據申請專利範圍第 1 或 2 項中任一項之化合物，其中 R^4 係為氫，鹵素， C_1-C_4 烷基， C_1-C_4 鹵烷基， C_1-C_4 烷氧基， OR^6 ， C_1-C_4 鹵烷氧基或氰基。

6.根據申請專利範圍第 1 或 2 項中任一項之化合物，其中 R^5 係為氟，氯，溴或碘。

7.根據申請專利範圍第 1 或 2 項中任一項之化合物，其中 R^6 係為氫， C_3-C_7 環烷基， C_3-C_{10} 烷基環烷基， C_1-C_6 鹵烷基， C_2-C_6 烯基， C_3-C_7 環烯基， C_2-C_6 炔基或 C_2-C_6 烷氧基烷基。

8.根據申請專利範圍第 1 或 2 項中任一項之化合物，其中 X 係為 N，C(H)，C(鹵素)，C(C_1-C_4 烷基)，C(C_1-C_4 鹵烷基)，C(C_1-C_4 烷氧基)或 C(C_1-C_4 鹵烷氧基)。

9.根據申請專利範圍第 1 或 2 項中任一項之化合物，其中

R^1 為氟，氯，溴，碘， C_1-C_2 烷基或 C_1-C_2 鹵烷基；

R^2 為視需要經取代的苯基，萘基，噻吩基，吡啶基或喹啉基；

R^3 為氟，氯或溴；

R^4 為氫，氟，氯，溴， C_1-C_3 烷基， C_1-C_3 鹵烷基， C_1-C_4 烷氧基， C_1-C_3 鹵烷氧基或氰基；

R^5 為氟，氯或溴；以及

X 為 N ， $C(H)$ ， $C(Cl)$ ， $C(F)$ ， $C(Br)$ ， $C(I)$ ， $C(C_1-C_3$ 烷基)， $C(C_1-C_3$ 鹵烷基)， $C(C_1-C_3$ 烷氧基)或 $C(C_1-C_3$ 鹵烷氧基)。

10. 根據申請專利範圍第 1 或 2 項中任一項之化合物，其中

R^1 為氟，氯，溴，甲基或乙基；

R^2 為苯基，3-氟苯基，4-氟苯基，3-氯苯基，4-氯苯基，3-溴苯基，4-溴苯基，間-甲苯基，對-甲苯基，3-三氟甲基苯基，4-三氟甲基苯基，3-甲氧基苯基，4-甲氧基苯基，3-三氟甲氧基苯基，4-三氟甲氧基苯基，3-氟基苯基，4-氟基苯基，3,4-二氟苯基，3,4-二氯苯基，3,4-二甲基苯基，3,4-二甲氧基苯基，3-氯-4-氟苯基，3-氯-4-甲基苯基，3-氯-4-甲氧基苯基，4-氯-3-氟苯基，4-氯-3-甲基苯基，4-氯-3-甲氧基苯基，萘-2-基，3-氟-4-甲氧基苯基，3-氟-4-甲基苯基，4-氟-3-甲氧基苯基，4-氟-3-甲基苯基，3-甲氧基-4-甲基苯基，4-甲氧基-3-甲基苯基，吡啶-2-基，吡啶-3-基，吡啶-4-基，6-氯吡啶-2-基，6-氟吡啶-2-基，6-甲氧基吡啶-2-基，6-甲基吡啶-2-基，6-氯吡啶-3-基，6-氟吡啶-3-基，6-甲氧基吡啶-3-基，6-甲基吡啶-3-基，2-氯吡啶-4-基，2-氟吡啶-4-基，2-甲氧基吡啶-4-基，2-甲基吡啶-4-基，5-氯噻吩-2-基，5-溴噻吩-2-基，5-甲氧基噻吩-2-基，喹啉-2-基，喹啉-3-

基，4-甲氧基喹啉-2-基或4-甲基喹啉-2-基；

R^3 為氟或氯；

R^4 為氫，氟，氯， C_1-C_2 烷基， C_1-C_2 鹵烷基， C_1-C_2 烷氧基， C_1-C_2 鹵烷氧基或氰基；

R^5 為氟或氯；以及

X 為 N，C(H)，C(Cl)，C(F)，C(Br)，C(C_1-C_2 烷基)，C(C_1-C_2 鹵烷基)，C(C_1-C_2 烷氧基)或 C(C_1-C_2 鹵烷氧基)。

11. 根據申請專利範圍第 1 或 2 項中任一項之化合物，其中

R^1 為氟，氯，甲基或乙基；

R^2 為 4-氟苯基，4-氯苯基，4-溴苯基，對-甲苯基，6-氯吡啶-3-基，6-氯吡啶-3-基，6-甲氧基吡啶-3-基，6-甲基吡啶-3-基，2-氯吡啶-4-基，2-氟吡啶-4-基，2-甲氧基吡啶-4-基，2-甲基吡啶-4-基，喹啉-2-基，喹啉-3-基，4-甲氧基喹啉-2-基或 4-甲基喹啉-2-基；

R^3 為氟或氯；

R^4 為氫，氟，氯， C_1-C_2 烷基， C_1-C_2 鹵烷基或 C_1-C_2 烷氧基；

R^5 為氟或氯；以及

X 為 N，C(H)，C(Cl)或 C(F)。

12. 根據申請專利範圍第 1 或 2 項中任一項之化合物，其中

R^1 為氯或甲基；

R^2 為 6-氯吡啶-3-基，6-甲基吡啶-3-基，6-甲氧基吡啶

-3-基或喹啉-3-基；

R^3 為 氟；

R^4 為 氟或甲氧基；

R^5 為 氟；以及

X 為 C(F)。

13. 一種化合物，其係選自

2-氟-5-[2,4-二氟-5-(2,4,6-三氟-苯基)-咪唑-1-基]-吡啶；

2-氟-5-[4-氟-2-甲基-5-(2,4,6-三氟-苯基)-咪唑-1-基]-吡啶；

5-[4-氟-2-甲基-5-(2,4,6-三氟-苯基)-咪唑-1-基]-2-甲氧基-吡啶；

2-[4-氟-2-甲基-5-(2,4,6-三氟-苯基)-咪唑-1-基]-喹啉；

2-[4-氟-2-甲基-5-(2,4,6-三氟-苯基)-咪唑-1-基]-4-甲氧基-喹啉；

3-[4-氟-2-甲基-5-(2,4,6-三氟-苯基)-咪唑-1-基]-喹啉；

3-[2,4-二氟-5-(2,4,6-三氟-苯基)-咪唑-1-基]-喹啉；

3-[2,4-二氟-5-(2,6-二氟-4-甲氧基-苯基)-咪唑-1-基]-喹啉；

2-[4-氟-5-(2,6-二氟-4-甲氧基-苯基)-2-甲基-咪唑-1-基]-4-甲氧基-喹啉；

3-[4-氟-5-(2,6-二氟-4-甲氧基-苯基)-2-甲基-咪唑-1-基]-喹啉；

2-氟-5-[4-氟-5-(2,6-二氟-4-甲氧基-苯基)-2-甲基-咪唑

-1-基]-吡啶；

2-氯-5-[2,4-二氯-5-(2,6-二氯-4-甲氧基-苯基)-咪唑-1-基]-吡啶；

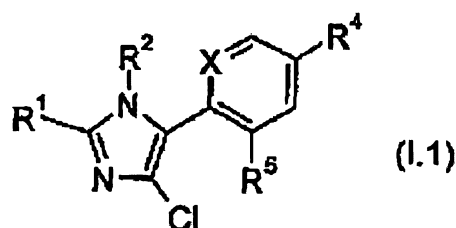
5-[4-氯-5-(2,6-二氯-4-甲氧基-苯基)-2-甲基-咪唑-1-基]-2-甲氧基-吡啶；

5-[4-氯-5-(2,6-二氯-4-甲氧基-苯基)-2-甲基-咪唑-1-基]-2-甲基-吡啶；

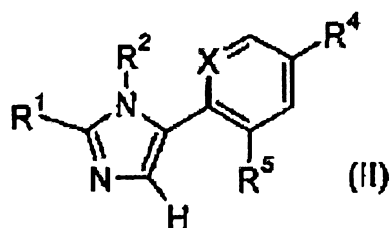
3,5-二氯-2-[5-氯-3-(6-氯-吡啶-3-基)-2-甲基-3H-咪唑-4-基]-吡啶；以及

2-[4-氯-5-(3,5-二氯-吡啶-2-基)-2-甲基-咪唑-1-基]-吡啶。

14. 一種製備式 I.1 化合物的方法，

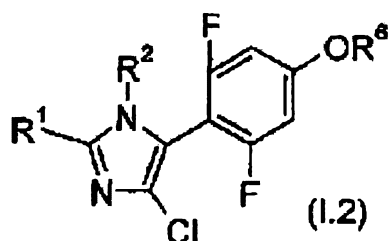


其中 R^2 ， R^4 ， R^5 和 X 係如式 I 化合物所定義者，其限制條件為當 X 為 $C(R)$ 時， R^2 不能為視需要經取代的芳基，且 R^1 為 C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 -鹵烷基，該方法包括使式 II 化合物，

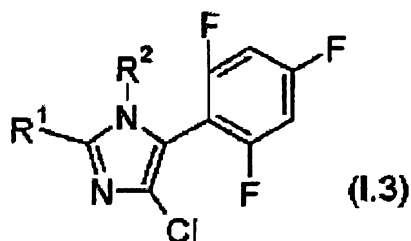


其中 R^2 , R^4 , R^5 和 X 為如式 I 化合物所定義者，其限制條件為當 X 為 $C(R)$ 時， R^2 不能為視需要經取代的芳基，且 R^1 為 C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 -鹵烷基，與 N-氯琥珀醯亞胺或分子氯的反應。

15. 一種製備式 I.2 化合物的方法，



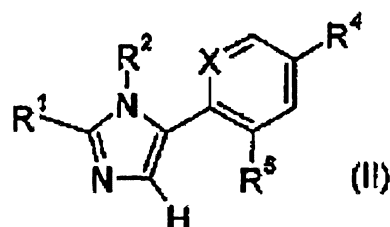
其中 R^2 和 R^6 係如式 I 化合物所定義者，其限制條件為 R^2 不能為視需要經取代的芳基，且 R^1 為 C_1 - C_4 烷基，該方法包括使式 I.3 化合物，



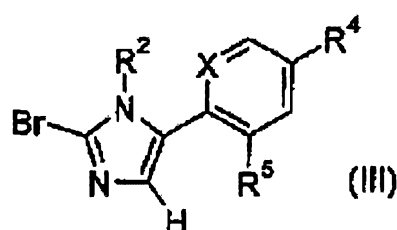
其中 R^2 為為如式 I 化合物定義所定義者，其限制條件

為 R^2 不能為視需要經取代的芳基，且 R^1 為 C_1-C_4 烷基，與式 $NaOR^6$ 試劑(其中 R^6 為如式 I 化合物所定義者)反應。

16. 一種製備式 II 化合物的方法，

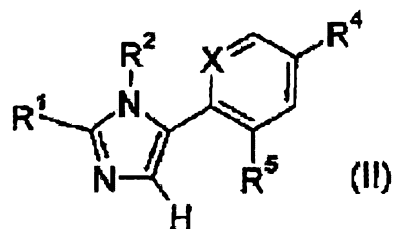


其中 R^2 ， R^4 和 R^5 和 X 係如式 I 化合物所定義者，其限制條件為當 X 為 $C(R)$ 時， R^2 不能為視需要經取代的芳基，且 R^1 為 C_1-C_4 烷基，該方法包括使式 III 化合物

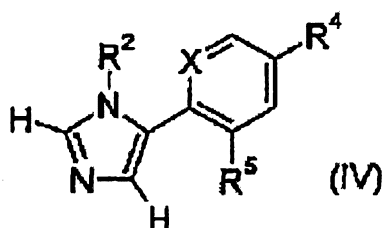


其中 R^2 ， R^4 和 R^5 和 X 係如式 I 化合物所定義者，其限制條件為當 X 為 $C(R)$ 時， R^2 不能為視需要經取代的芳基，與式 $(R^1)_3Al$ 試劑(其中 R^1 為 C_1-C_4 烷基)在過渡金屬觸媒存在下進行反應。

17. 一種製備式 II 化合物的方法，

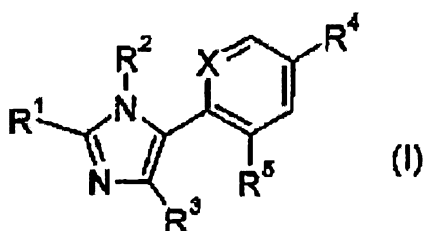


其中 R^2 , R^4 和 R^5 和 X 係如式 I 化合物所定義者，其限制條件為當 X 為 $C(R)$ 時， R^2 不能為視需要經取代的芳基，且 R^1 為 C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 鹵烷基，該方法包括使式 IV 化合物，



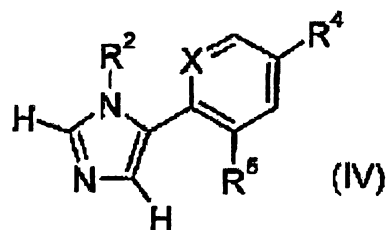
其中 R^2 , R^4 和 R^5 和 X 係如式 I 化合物所定義者，其限制條件為當 X 為 $C(R)$ 時， R^2 不能為視需要經取代的芳基，與強鹼，接著與式 $R^1\text{Hal}$ 試劑(其中 R^1 為 C_1 - C_4 烷基，或 C_1 - C_4 鹵烷基，且 Hal 為鹵素)進行反應。

18. 一種製備式 I 化合物的方法，



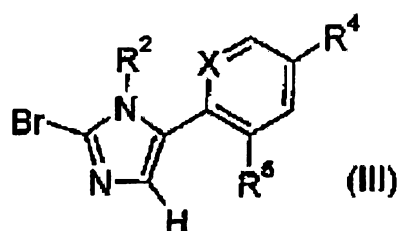
其中 R^2 , R^4 和 R^5 和 X 係如式 I 化合物所定義者，其限

制條件為當 X 為 C(R) 時， R^2 不能為視需要經取代的芳基，
且 R^1 為鹵素，該方法包括使式 IV 化合物，

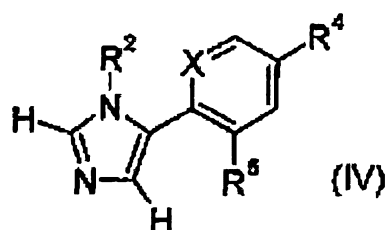


其中 R^2 ， R^4 和 R^5 和 X 係如式 I 化合物所定義者，其限制條件為當 X 為 C(R) 時， R^2 不能為視需要經取代的芳基，與 N-氯琥珀醯亞胺，N-溴琥珀醯亞胺，分子氯或分子溴反應。

19. 一種製備式 III 化合物的方法，



其中 R^2 ， R^4 和 R^5 和 X 係如式 I 化合物所定義者，其限制條件為當 X 為 C(R) 時， R^2 不能為視需要經取代的芳基，該方法包括使式 IV 化合物，



其中 R^2 , R^4 和 R^5 和 X 係如式 I 化合物所定義者，其限制條件為當 X 為 $C(R)$ 時， R^2 不能為視需要經取代的芳基，與 N-溴琥珀醯亞胺進行反應。

20. 一種用於控制或保護對抗植物病原性微生物的殺真菌組合物，其包含作為活性成分之至少一種根據申請專利範圍第 1 至 13 項中任一項之化合物，其係為自由態形式或為農化上可用的鹽形式，以及至少一種佐劑。

21. 根據申請專利範圍第 20 項之組合物，其包括至少一種額外的殺真菌活性化合物，其較佳係選自由唑類、嘧啶卡必諾類(carbinols)、2-胺基-嘧啶類、2-胺基-嘧啶類、苯胺嘧啶類，吡咯類、苯基醯胺類、苯並咪唑類、二羧醯亞胺類、羧醯亞胺類、脲類(strobilurin)、二硫代氨基甲酸酯類、N-鹵甲基硫四氫呋醯亞胺類、銅化合物類、硝基酚類、有機磷衍生物、噁嗪類、三偶氮嘧啶類、羧醯胺衍生物或苯甲醯胺衍生物組成之群組。

22. 一種根據申請專利範圍第 1 至 13 項中任一項之化合物的用途，其係用於控制或預防植物、收穫食品作物、種子或無生命材料被植物病原微生物感染。

23. 一種控制或預防作物植物、收穫食品作物或無生命材料被植物病原或腐敗微生物或對人體有潛在傷害的微生物感染的方法，其包括將作為活性成分的根據申請專利範圍第 1 至 13 項中任一項之式 I 化合物施用於植物、植物之部分或其所在地、種子或無生命材料的任何部分。

24. 根據申請專利範圍第 23 項之方法，其中植物病原

微生物為真菌生物。

25.一種組合物，其包括至少一種根據申請專利範圍第 1 至 13 項之化合物及/或至少一種其醫藥上可接受的鹽，至少一種其醫藥上可接受的載劑及/或至少一種醫藥上可接受的稀釋劑。

26.一種作為醫藥之用的根據申請專利範圍第 1 至 13 項之化合物或其醫藥上可接受的鹽。

27.一種用於治療癌症的根據申請專利範圍第 1 至 13 項之化合物或其醫藥上可接受的鹽。

28.一種根據申請專利範圍第 1 至 13 項之化合物或其醫藥上可接受的鹽的用途，其係用於製備用於治療癌症的醫藥。

十一、圖式：

無

微生物為真菌生物。

25.一種組合物，其包括至少一種根據申請專利範圍第 1 至 13 項之化合物及/或至少一種其醫藥上可接受的鹽，至少一種其醫藥上可接受的載劑及/或至少一種醫藥上可接受的稀釋劑。

26.一種作為醫藥之用的根據申請專利範圍第 1 至 13 項之化合物或其醫藥上可接受的鹽。

27.一種用於治療癌症的根據申請專利範圍第 1 至 13 項之化合物或其醫藥上可接受的鹽。

28.一種根據申請專利範圍第 1 至 13 項之化合物或其醫藥上可接受的鹽的用途，其係用於製備用於治療癌症的醫藥。

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：

