200823221

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：P6130259

※ 申請日期：96 8 16

※IPC 分類：C07D 493/22 (2006.01)
C07H 15/26 (2006.01)
A01N 43/90 (2006.01)
A01P 7/00 (2006.01)

一、發明名稱：（中文/英文）

除蟲菌素(avermectin)衍生物

AVERMECTIN DERIVATIVES

二、申請人：（共 1 人）

姓名或名稱：（中文/英文）

拜耳作物科學股份有限公司

BAYER CROPSCIENCE AKTIENGESELLSCHAFT

代表人：（中文/英文）

1.包亞歷/BADER, AXEL

2.傑羅夫/JESSE, RALF-RUEDIGER

住居所或營業所地址：（中文/英文）

德國莫罕城艾諾貝耳街 50 號

Alfred-Nobel-Str. 50, 40789 Monheim, Germany

國　籍：（中文/英文）

德國/GERMANY

三、發明人：（共 10 人）

姓　名：（中文/英文）

1. 傑彼得/ JESCHKE, PETER
2. 卡里格/ KARIG, GUNTER
3. 斐爾騰/ VELTEN, ROBERT
4. 費萊納/ FISCHER, REINER
5. 馬爾薩/ MALSAM, OLGA
6. 葛烏里/ GOERGENS, ULRICH
7. 亞諾德/ ARNOLD, CHRISTIAN

8. 桑瓦德/ SANWALD, ERICH

9. 哈爾德/ HARDER, ACHIM

10. 涂貝格/ TURBERG, ANDREAS

國　籍：（中文/英文）

1.-10.均為德國/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. 德國；西元 2006 年 08 月 17 日；10 2006 038 632.9
2. 德國；西元 2007 年 02 月 16 日；10 2007 007 750.7

☐ 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。

8. 桑瓦德/ SANWALD, ERICH

9. 哈爾德/ HARDER, ACHIM

10. 涂貝格/ TURBERG, ANDREAS

國　籍：（中文/英文）

1.-10.均為德國/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. 德國；西元 2006 年 08 月 17 日；10 2006 038 632.9
2. 德國；西元 2007 年 02 月 16 日；10 2007 007 750.7

☐ 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】

本申請案係關於新穎除蟲菌素衍生物、其製備方法及其用於控制動物害蟲，特為節肢動物，更特為昆蟲，於獸醫用藥、衛生、農業、森林，及材料之保護，以及含有除蟲菌素衍生物之殺蟲劑。再者，本申請案係關於新穎除蟲菌素衍生物作為蠕蟲、線蟲及吸蟲之殺寄生蟲藥劑之用途，以及關於含有除蟲菌素衍生物之殺內外寄生蟲藥劑。

【先前技術】

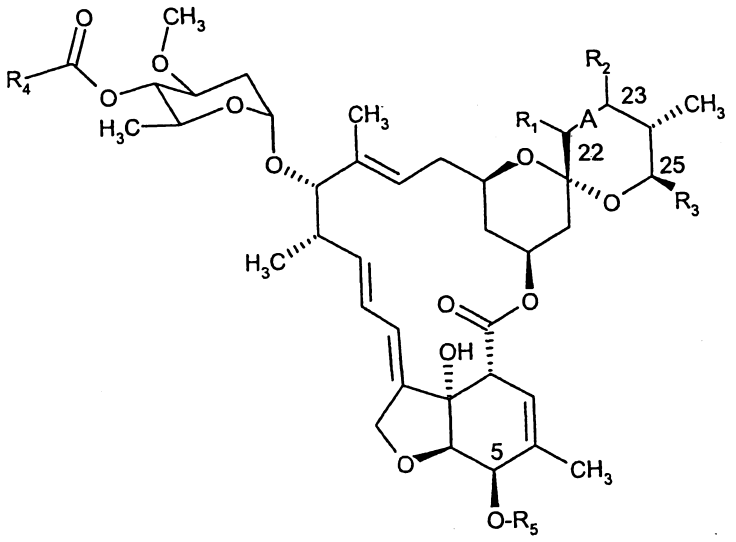
特定除蟲菌素 Ala 衍生物，已知為殺昆蟲藥劑或殺寄生蟲藥劑，例如 4'-O-(4-胺基-l,4-二羰基丁基)-4'-O-去(2,6-二去氧-3-O-甲基-α-L-阿拉伯六哌喃糖基)-5-O-去-甲基-22,23-二氫除蟲菌素 Ala (R. A. Dybas, A. S. 3. Green, British Crop Protection Conference-Pests and Dis., Proc. (1984), 3, 947-54)為殺昆蟲藥劑，4'-O-乙醯基-4'-O-去(2,6-二去氧- 3-O-甲基-α-L-阿拉伯六哌喃糖基)-5-O-去甲基-及4'-O-(4-氯基苯甲醯基)-4'-O-去(2,6-二去氧-3-O-甲基-α-L-阿拉伯六哌喃糖基)-5-O-去甲基除蟲菌素 Ala (US 4,201,861, JP 54-06197) 為殺昆蟲藥劑及殺寄生蟲藥劑，及 4'-O-乙醯基-4'-O-去(2,6-二去氧-3-O-甲基-α-L- 阿拉伯六哌喃糖基)-5-O-去甲基-25-去(l -甲基丙基)-22,23-二氫-25-(1 -甲基乙基)除蟲菌素 Ala (EP 2 350 85 Al)及 4'-O-乙醯基-25-環己基-4'-O-去(2,6-二去氧-3-O-甲基-α-L-阿拉伯

六哌喃糖基)-5-O-去甲基-25-去(1 -甲基丙基)-22,23-二氫除蟲菌素 Ala (US 5,981,500 A, WO 94/15944 Al) 為殺寄生蟲藥劑，特為殺內外寄生蟲藥劑。

然而，該等先前技術化合物之作用並非在所有面向均令人完全滿意。於所有領域之應用，均需要有效之化合物，尤其於低使用率及濃度時。因此，本發明之目標係提供化合物，其展現對動物害蟲及寄生蟲之可信活性。

【發明內容】

本發明現提供新穎式(I)之除蟲菌素衍生物



(I)

其中

化學基 $-C_{22}R^1-A-C_{23}R^2-$ 代表 -HC=CH-、$-H_2C-CH(OH)-$ 或 $-H_2C-CH_2-$，

R^3 代表第二丁基、異丙基或環己基，

R^5 代表氫、甲基或 C_{1-4}-烷基羰基，且

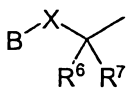
R^4 代表隨意經取代之 C_{2-6}-烷基、C_{2-6}-烯基、C_{2-6}-炔基、

C_{1-6}-烷氧基-C_{1-4}-烷基、C_{1-4}-烷氧基-C_{1-4}-烷氧基-C_{1-4}-烷基、環烷基、環烯基、環烷基-C_{1-4}-烷基、芳基、芳基-C_{1-4}-烷基、雜芳基、雜芳基-C_{1-4}-烷基、雜環基或雜環基-C_{1-4}-烷基，

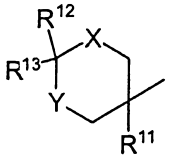
或代表化學基，其選自基團 (G^7)至(G^{14})



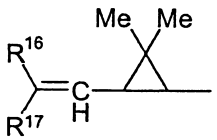
(G^7)



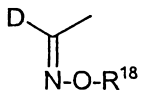
(G^8)



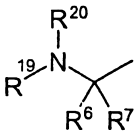
(G^9)



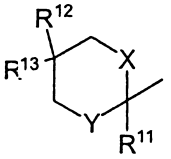
(G^{10})



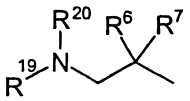
(G^{11})



(G^{12})



(G^{13})



(G^{14})

其中

B　代表隨意經 R^8-、R^9-及 R^{10}-取代之芳基、環烷基、雜環基、雜芳基或 $NR^{19}R^{20}$，

D　代表隨意經 R^8-、R^9-及 R^{10}-取代之芳基、環烷基、雜環基、雜芳基或 $NR^{19}R^{20}$，

然而，R^4 不代表 4-氯基苯基 (已知於 US 4,201,861 及 JP 54-06197),

R^6　代表氫、鹵素，特為氟、氰基、隨意經取代之烷基烯基、炔基、環烷基或雜環基，

R^7　代表氫、鹵素，特為氟、氰基、隨意經取代之烷基、烯基、炔基或

R^6及R^7與其連接原子合併代表3、4、5、6或7員環，其隨意經以下取代及/或隨意經以下介入：氧、硫、氮、亞磺醯基或磺醯基，或

R^6及R^7與其連接原子合併代表隨意經取代之外-亞甲基鍵，

R^8 代表氫、隨意經取代之C_{1-4}-烷基、C_{3-6}-環烷基、C_{1-4}-鹵烷基、C_{1-4}-烷氧基、C_{1-4}-烷氧基-C_{1-4}-烷氧基、C_{1-4}-鹵烷氧基、C_{1-4}-烷基硫基、C_{1-4}-鹵烷硫基硫基、C_{1-4}-烷基亞磺醯基、C_{1-4}-鹵烷基亞磺醯基、C_{1-4}-烷基磺醯基、C_{1-4}-鹵烷基磺醯基、雜芳基諸如吡啶基或噻吩基、鹵素、硝基、氰基、胺基、C_{1-4}-烷基胺基、二-(C_{1-4}-烷基)-胺基，或代表選自由CO-OH、$COO^{(-)}$、COO-C_{1-6}-烷基、NH-CHO、NH-CO-C_{1-4}-烷氧基、N(C_{1-4}-烷基)-CO-C_{1-4}-烷氧基、P(O)(OH)2、$P(O)O^{(-)}2$、$CO-NH_2$、$CS-NH_2$、$C(=NH)-NH_2$、$C(=N-OH)-NH_2$、CO-NH-C_{1-4}-烷基、CO-N-(C_{1-4}-烷基)$_2$、CO-NH-C_{1-4}-烷氧基、CO-NH-CO-C_{1-4}-烷基、CO-NH-CO-C_{1-4}-鹵烷基、CO-NH-CO-C_{3-7}-環烷基、CO-NH-CO-C_{1-4}-烷氧基、CO-NH-CO-(芳基-C_{1-2}-烷基氧)、SO_2-OH、SO2-$O^{(-)}$、SO_2-NH_2、SO_2-NH-C_{1-4}-烷基、SO_2-N-(C_{1-4}-烷基)$_2$、CO-NH-502-NH-C_{1-4}-烷基、CO-NH-SO_2-N[二(C_{1-4}-烷基)、CO-O-C_{1-6}-烷基所組成之群組，

R^9 代表氫或隨意經取代之C_{1-4}-烷基、C_{1-4}-鹵烷基、C_{1-4}-

烷氧基、C_{1-4}-鹵烷氧基、C_{1-4}-烷基硫基、C_{1-4}-烷基亞磺醯基、C_{1-4}-烷基磺醯基、鹵素、硝基、氰基、甲醯基、C_{1-4}-烷基羰基、胺基、C_{1-4}-烷基胺基、二-(C_{1-4}-烷基)-胺基、隨意經取代之芳基、隨意經取代之雜芳基或隨意經取代之雜環基，

R^{10} 代表氫或隨意經取代之 C_{1-4}-烷基、C_{2-4}-烯基、C_{2-4}-炔基、C_{1-4}-鹵烷基、C_{1-4}-烷基羰基、C_{1-4}-烷氧基羰基，

R^{11} 代表氫、氰基或隨意經取代之 C_{1-6}-烷基，

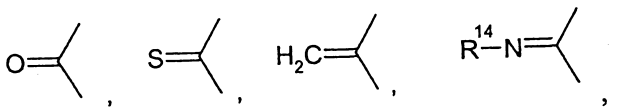
R^{12} 及 R^{13} 個別獨立代表氫、羥基、或隨意經取代之 C_{1-4}-烷基、C_{2-4}-烯基、C_{2-4}-炔基、C_{1-6}-烷基羰基、C_{1-6}-烷基胺基、二-(C_{1-6}-烷基)-胺基、C_{1-6}-烷基胺基-C_{1-4}-烷基、二-(C_{1-6} 烷基)-胺基-C_{1-4}-烷基、C_{1-6}-烷氧基-C_{1-4}-烷基、胺基-C_{1-4}-烷基、C_{3-6}-環烷基、芳基、芳基-C_{1-4}-烷基、雜芳基 C1-烷基、雜環基、雜環基-C_{1-4}-烷基或雜芳基，

或

R^{12} 及 R^{13} 與其連接原子合併代表隨意經取代之 3、4、5、6 或 7 員環，其可隨意經氧、硫、氮、亞磺醯基或磺醯基介入，

或

R^{12} 及 R^{13} 與其連接原子合併代表



X　代表氧、硫、亞磺醯基、磺醯基或 N-R^{14}，其中 R^{14} 代表氫或隨意經取代之 C_{1-4}-烷基，

Y　代表氧、硫、亞磺醯基、磺醯基或 N-R^{15}，其中 R^{15} 代表氫、隨意經取代之 C_{1-4}-烷基，

R^{16}　代表甲基、氯、溴或三氟甲基，

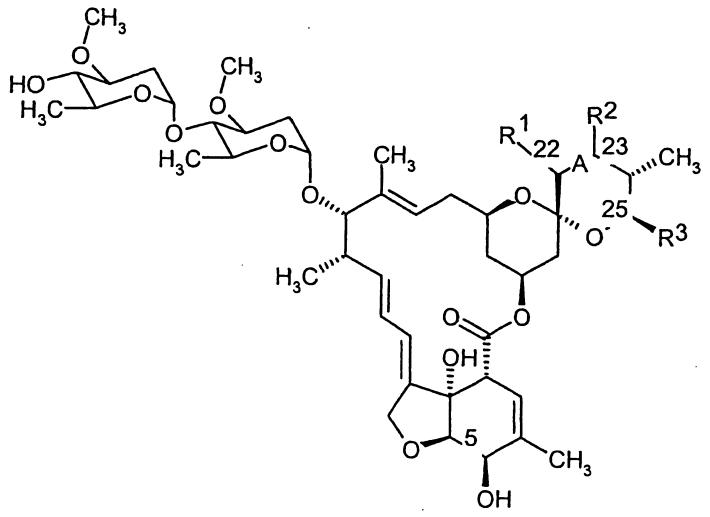
R^{17}　代表甲基、氯或溴，

R^{18}　代表氫或隨意經取代之 C_{1-4}-烷基、芳基-C_{1-4}-烷基或雜芳基 C_{1-4}-烷基，

R^{19} 及 R^{20} 個別獨立代表氫或隨意經取代之 C_{1-4}-烷基、C_{1-4}-鹵烷基、C_{1-4}-烷氧基羰基、C_{1-4}-烷基羰基、C_{1-6}-烷氧基-C_{1-4}-烷基、C_{1-6}-烷基胺基-C1-烷基、二-(C_{1-6}-烷基)-胺基-C_{1-4}-烷基、C_{1-4}-烷氧基-胺甲醯基、C_{2-6}-烯基、C_{2-6}-炔基、芳基-C_{1-4}-烷基、雜芳基-C_{1-4}-烷基、或

R^{19} 及 R^{20} 與其連接氮原子合併代表環胺基或代表 3、4、5、6 或 7 員環，其隨意經氧、硫、氮、亞磺醯基或磺醯基介入，及/或其隨意取代以至少一枚，特為 1、2、3 或 4 枚如定義於 R^{8}、R^{9} 及 R^{10} 者之基團。

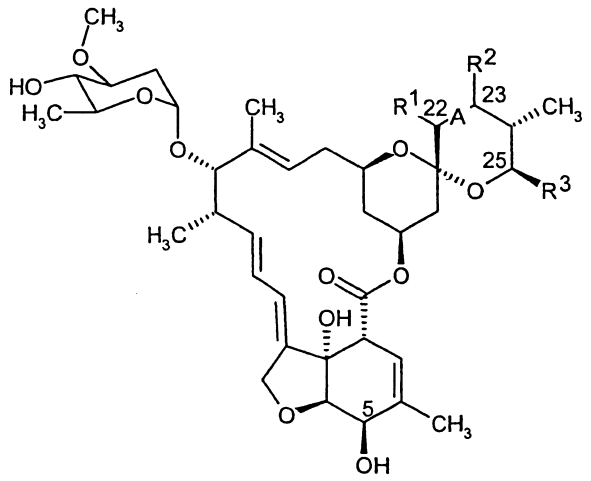
本發明另外提供以下敘述之製備方法，其得到本發明之式(I)除蟲菌素衍生物，係藉由將式(II)化合物



(II)

其中化學基-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$-及 R^3 具有前述意義

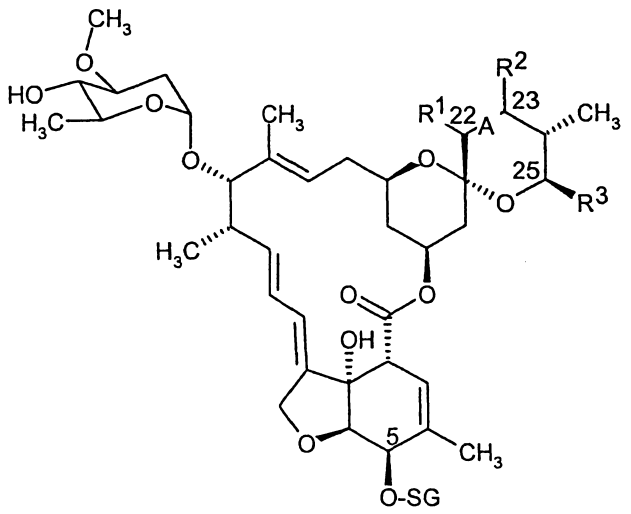
於第一反應步驟中，於稀釋劑存在下，並於酸性反應輔助劑存在下，轉化為相應之式(III)化合物



(III)

其中，化學基 -$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$-及 R^3 具有前述意義，

隨後並將該物於第二反應步驟，於稀釋劑存在下，若適當時並於鹼性反應輔助劑存在下，配合適當保護基，轉化為式(IV)之巨環內酯



(IV)

其中

化學基 $-C_{22}R^1-A-C_{23}R^2-$及 R^3 具有前述意義，

SG 代表適當保護基，

隨後並反應該物於第三反應步驟中，若適當時於稀釋劑存在下，且若適當時於鹼性反應輔助劑存在下，配合式(V)化合物

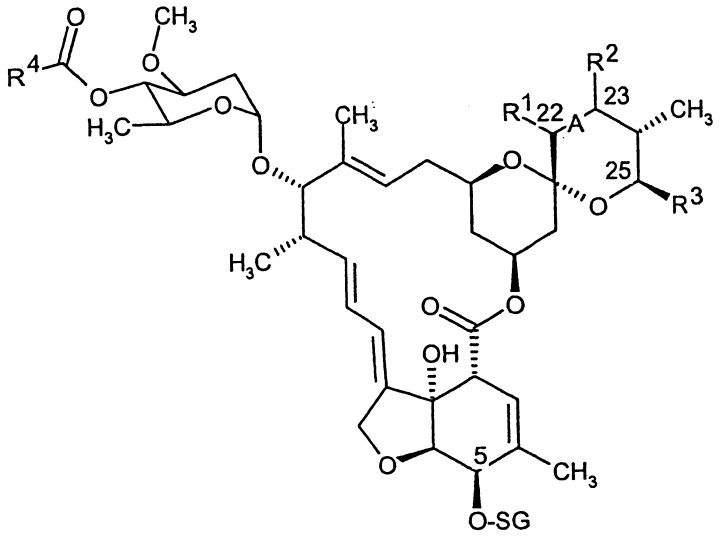
$$R^4\text{-}C(=O)\text{-}LG \qquad (V)$$

其中

R^4 具有前述意義，且

LG 代表離核脫離基，若適當時可於原處產生，

以得式(VI)化合物



(VI)

其中化學基-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$-及 R^3 具有前述意義，而

SG　代表適當保護基，

隨後並將該物於保護基解塊之反應條件下，若適當時處於稀釋劑存在下，且若適當處於適當之酸性或鹼性反應輔助劑存在下反應於第四反應步驟中。

依本發明，烷基應理解為表示具 1 至 6 枚，特為 1 至 4 枚，而較佳為 2 至 6 枚碳原子之直鏈或分枝烷基，諸如：甲基、乙基、n-丙基、異丙基、n-丁基、異丁基、第二丁基、第三丁基、戊基、1-甲基丁基、2-甲基丁基、3-甲基丁基、1,2-二甲基丙基、1,1-二甲基丙基、2,2-二甲基丙基、1-乙基-丙基、己基、1-甲基戊基、2-甲基戊基、3-甲基戊基、4-甲基戊基、1,2-二甲基丙基、1,3-二甲基丁基、1,4-二甲基丁基、2,3-二甲基丁基、1,1-二甲基丁基、2,2-二甲基丁基、3,3-二甲基丁基、1,1,2-三甲基丙基、1,2,2-三甲基丙基及 1-乙基丁基及 2-乙基丁基。烷基中特佳為：甲基、乙基、n-丙基、異丙基、n-丁基、異丁基、第二丁基及第

二丁基。

依本發明，烯基應理解為表示具有較佳 2 至 6 枚，特為 2 至 4 枚碳原子之直鏈或分枝烯基，諸如：乙烯基、2-丙烯基、2-丁烯基、3-丁烯基、1-甲基-2-丙烯基、2-甲基-2-丙烯基、2-戊烯基、3-戊烯基、4-戊烯基、1-甲基-2-丁烯基、2-甲基-2-丁烯基、3-甲基-2-丁烯基、1-甲基-3-丁烯基、2-甲基-3-丁烯基、3-甲基-3-丁烯基、1,1-二甲基-2-丙烯基、1,2-二甲基-2-丙烯基、1-乙基-2-丙烯基、2-己烯基、3-己烯基、4-己烯基、5-己烯基、1-甲基-2-戊烯基、2-甲基-2-戊烯基、3-甲基-2-戊烯基、4-甲基-2-戊烯基、3-甲基-3-戊烯基、4-甲基-3-戊烯基、1-甲基-4-戊烯基、2-甲基-4-戊烯基、3-甲基-4-戊烯基、4-甲基-4-戊烯基、1,1-二甲基-2-丁烯基、1,1-二甲基-3-丁烯基、1,2-二甲基-2-丁烯基、1,2-二甲基-3-丁烯基、1,3-二甲基-2-丁烯基、2,2-二甲基-3-丁烯基、2,3-二甲基-2-丁烯基、2,3-二甲基-3-丁烯基、1-乙基-2-丁烯基、1-乙基-3-丁烯基、2-乙基-2-丁烯基、2-乙基-3-丁烯基、1,1,2-三甲基-2-丙烯基、1-乙基-1-甲基-2-丙烯基及 1-乙基-2-甲基-2-丙烯基。烯基中，較佳為 2-丙烯基、2-丁烯基及 1 -甲基-2-丙烯基。

依本發明，炔基應理解為表示具較佳 2 至 6 枚，特為 3 至 4 枚碳原子之直鏈或分枝炔基，諸如：2-丙炔基、2-丁炔基、3-丁炔基、1-甲基-2-丙炔基、2-戊炔基、3-戊炔基、4-戊炔基、1-甲基-3-丁炔基、2-甲基-3-丁炔基、1-甲基-2-丁炔基、1,1-二甲基-2-丙炔基、1-乙基-2-丙炔基、2-

己炔基、3-己炔基、4-己炔基、5-己炔基、1-甲基-2-戊炔基、1-甲基-3-戊炔基、1-甲基-4-戊炔基、2-甲基-3-戊炔基、2-甲基-4-戊炔基、3-甲基-4-戊炔基、4-甲基-2-戊炔基、1,1-二甲基 3-丁炔基、1,2-二甲基-3-丁炔基、2,2-二甲基-3-丁炔基、1-乙基-3-丁炔基、2-乙基-3-丁炔基及 1-乙基-1-甲基-2-丙炔基。炔基中特佳為乙炔基、2-丙炔基及 2-丁炔基。

依本發明，環烷基應理解為表示單環、雙環及三環之環烷基，其具較佳 3 至 10 枚碳原子，特為 3、5 或 7 枚碳原子，諸如：環丙基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基、環辛基、雙環[2.2.1]庚基、雙環[2.2.2]辛基及金剛烷基。環烷基中，特別提出者為環丙基及環丁基。

依本發明，鹵環烷基應理解為表示單環、雙環及三環之鹵環烷基，其具較佳 3 至 10 枚碳原子，特為 3、5 或 7 枚碳原子，諸如：1 -氟環丙基、2-氟環丙基或 1-氟環丁基。

依本發明，鹵烷基含有 1 至 4 枚碳原子，特為 1 至 2 枚碳原子，而較佳為 1 至 9，特為 1 至 5 枚相同或不同鹵素原子。較佳為氟、氯或溴，特為氟或氯。三氟甲基、三氯甲基、氯基二氟甲基、二氯基氟甲基、氯基甲基、溴基甲基、1-氟乙基 2-氟乙基、2,2-二氟乙基、2,2,2-三氟乙基、2,2,2-三氯基乙基、2-氯基-2,2-二氟-乙基、五氟乙基及五氟-第二丁基可被例示述及。鹵烷基中，較佳為二氟甲基、三氟甲基及 2,2-二氟乙基。

依本發明，烷氧基應理解為表示直鏈或分枝烷氧基，其具較佳 1 至 6 枚碳原子，特為 1 至 4 枚碳原子，諸如甲

氧基、乙氧基、n-丙氧基、異丙氧基、n-丁氧基、異丁氧基、第二丁氧基及第二丁氧基。

依本發明，鹵烷氧基應理解為表示直鏈或分枝鹵烷氧基，其具較佳 1 至 6 枚碳原子，特為 1 至 4 枚碳原子，諸如：二氟甲氧基、三氟甲氧基、2,2-二氟乙氧基、1,1,2,2-四氟乙氧基、2,2,2-三氟乙氧基及 2-氯基-1,1,2-三氟乙氧基。

依本發明，烷氧烷氧基應理解為表示直鏈或分枝之烷氧烷氧基，其具較佳 2 至 6 枚碳原子，特為 2 至 4 枚碳原子，諸如：甲氧甲氧基、甲氧乙氧基、甲氧基-n-丙氧基及乙氧基異丙氧基。

依本發明，鹵烷氧基應理解為表示直鏈或分枝之鹵烷氧基，其具較佳 1 至 6 枚碳原子，特為 1 至 4 枚碳原子，諸如：二氟甲氧基、三氟甲氧基、三氯基甲氧基、氯基二氟甲氧基、1-氟 15 乙氧基、2-氟乙氧基、2,2-二氟乙氧基、1,1,2,2-四氟乙氧基、2,2,2-三氟乙氧基及 2-氯基-1,1,2-三氟乙氧基。

依本發明，烷氧烷氧烷氧基應理解為表示直鏈或分枝之烷氧烷氧烷氧基，其具較佳 3 至 6 枚碳原子，特為 3 至 4 枚碳原子，諸如：甲氧甲氧乙氧基、甲氧乙氧乙氧基及甲氧乙氧基-n 丙氧基。

依本發明，烷基硫基應理解為表示直鏈或分枝之烷基硫基，其具較佳 1 至 6 枚碳原子，特為 1 至 4 枚碳原子，諸如：甲基硫基、乙基硫基、n-丙基硫基、異丙基硫基、

n-丁基硫基、異丁基硫基、第二丁基硫基及第二丁基硫基。

依本發明，烷基亞磺醯基應理解為表示直鏈或分枝烷基亞磺醯基，其具較佳 1 至 6 枚碳原子，特為 1 至 4 枚碳原子，諸如：甲基亞磺醯基、乙基亞磺醯基、n-丙基亞磺醯基、異丙基亞磺醯基、n 丁基亞磺醯基、異丁基亞磺醯基、第二丁基亞磺醯基及第二丁基亞磺醯基。

依本發明，烷基磺醯基應理解為表示直鏈或分枝之烷基磺醯基，其具較佳 1 至 6 枚碳原子，特為 1 至 4 枚碳原子，諸如：甲基磺醯基、乙基磺醯基、n-丙基磺醯基、異丙基磺醯基、n-丁基磺醯基、異丁基磺醯基、第二丁基磺醯基及第二丁基磺醯基。

依本發明，鹵烷基硫基應理解為表示直鏈或分枝之鹵烷基硫基，其具較佳 1 至 6 枚碳原子，特為 1 至 4 枚碳原子，諸如：二氟甲基硫基、三氟甲基硫基、三氯甲基硫基、氯基二氟甲基硫基、1-氟乙基硫基、2-氟乙基硫基、2,2-二氟乙基硫基、1,1,2,2-四氟乙基硫基、2,2,2-三氟-乙基硫基及 2-氯基-1,1,2-三氟乙基硫基。

依本發明，鹵烷基亞磺醯基應理解為表示直鏈或分枝之鹵烷基亞磺醯基，其具較佳 1 至 6 枚碳原子，特為 1 至 4 枚碳原子，諸如：二氟甲基亞磺醯基、三氟甲基亞磺醯基、三氯甲基亞磺醯基、氯基二氟甲基亞磺醯基、1-氟乙基亞磺醯基、2-氟乙基亞磺醯基、2,2-二氟乙基-亞磺醯基、1,1,2,2-四氟乙基亞磺醯基、2,2,2-三氟乙基亞磺醯基及 2-氯基-1,1,2-三氟-乙基亞磺醯基。

依本發明，鹵烷基磺醯基應理解為表示直鏈或分枝之鹵烷基磺醯基，其具較佳 1 至 6 枚碳原子，特為 1 至 4 枚碳原子，諸如：二氟甲基磺醯基、三氟甲基磺醯基、三氯甲基磺醯基、氯基二氟甲基磺醯基、1-氟乙基磺醯基、2-氟乙基磺醯基、2,2-二氟乙基-磺醯基、1,1,2,2-四氟乙基磺醯基、2,2,2-三氟乙基磺醯基及 2-氯基-1,1,2-三氟乙基磺醯基。

依本發明，烷基羰基應理解為表示直鏈或分枝烷基碳，其具較佳 1 至 6 枚碳原子，特為 1 至 4 枚碳原子，諸如：甲基羰基、乙基羰基、n-丙基羰基、異丙基羰基、第二丁基羰基及第二丁基羰基。

依本發明，隨意經取代之環烷基羰基應理解為表示單環、雙環或三環之環烷基羰基，其於環烷基部位較佳具 3 至 10 枚碳原子，特為 3、5 或 7 枚碳原子。環丙基羰基、環丁基羰基、環戊基羰基、環己基羰基、環庚基羰基、環辛基羰基、雙環[2.2.1]庚基羰基、雙環[2.2.2]辛基羰基及金剛烷基羰基可被例示述及。

依本發明，烷氧基羰基應理解為表示直鏈或分枝之烷氧基羰基，其於烷氧基部位具較佳 1 至 6 枚碳原子，特為 1 至 4 枚碳原子。甲氧基羰基、乙氧基羰基、n-丙氧基羰基、異丙氧基羰基、第二丁氧基羰基及第二丁氧基羰基可被例示述及。

依本發明，芳基代表例如單環、雙環或多環芳族化學基，諸如：苯基、萘基、四氫萘基、氫茚基及茀基。芳基

中，較佳為苯基及萘基，特為苯基。

依本發明，隨意經取代之芳基烷基指芳基烷基，其於芳基及/或烷基部位隨意經取代，芳基部位較佳具有 6 或 10 枚碳原子（諸如苯基或萘基），特為 6 枚碳原子（如苯基），而烷基部位較佳具有 1 至 4 枚，特為 1 或 2 枚碳原子而為直鏈或分枝狀。芳基烷基中較佳為苯甲基及 1-苯基乙基。

依本發明，雜芳基應理解為表示 5 至 7 員環，其具較佳 1 至 3 枚，特為 1 或 2 枚相同或不同雜原子，可為氧、硫或氮，或其它適當原子。較佳雜芳基為呋喃基、噻吩基、吡唑基、咪唑基、1,2,3-與 1,2,4-三唑基、異噁唑基、噻唑基、異噻唑基、1,2,3-、1,3,4-、1,2,4-及 1,2,5-噁-二唑基、氮呯基、吡咯基、吡啶基、嗒吩基、嘧啶基、吡吩基、1,3,5-、1,2,4-與 1,2,3-三吩基、1,2,4-、1,3,2-、1,3,6-與 1,2,6-噁吩基、氧甲乙雙酮基、硫甲乙雙酮基、1,2,4-三疊氮醯基及 1,2,4-二氮呯基。

依本發明，雜芳基烷基應理解為表示 5 至 7 員環，其具較佳 1 至 3 枚，特為 1 或 2 枚相同或不同雜原子。較佳之雜芳基烷基為呋喃基甲基、噻吩基甲基、吡唑基甲基、咪唑基甲基、1,2,3-與 1,2,4-三唑基-甲基、異噁唑基甲基、噻唑基甲基、異噻唑基甲基、1,2,3-、1,3,4-、1,2,4-與 1,2,5-噁-二唑基甲基、氮呯基甲基、吡咯基甲基、吡啶基甲基、嗒吩基甲基、嘧啶基甲基、吡吩基甲基、1,3,5-、1,2,4-與 1,2,3-三吩基甲基、1,2,4-、1,3,2-、1,3,6-與 1,2,6-噁吩基甲基、

噁甲乙雙酮基甲基、噻甲乙雙酮基甲基及 1,2,4-二氮呯基甲基。

依本發明，雜環基應理解為表示飽和或部份不飽和 3 至 7 員單環，其具較佳 1 至 3 枚，特為 1 或 2 枚相同或不同之雜原子，可為氧、硫或氮，或其它適當原子；或含有 8 至 14 枚原子之飽和或部份不飽和雙環系統，而無論於其中一環或雙環，包含個別獨立 1 至 5 枚相同或不同之雜原子，選自下組：氧、硫及氮。較佳之雜環基為六氫吡啶基、六氫吡咔基、嗎福啉基、硫基嗎福啉基、二氫哌喃基、四氫哌喃基、二氧雜環己基、吡咯啉基、吡咯啶基、咪唑啉基、咪唑啶基、噻唑啶基、噁唑啶基、二羰基戊環基、二羰基唑基、吡唑啶基、四氫呋喃基、二氫呋喃基、氧雜環丁基、環氧乙基、氮雜環基、吖啶基,噁氮雜環基、噁吖啶基、噁氮呯基、噁咔喃基、氮呯基、吡咯啶醯基、吡咯啶二醯基、嗎福啉醯基、六氫吡咔醯基及噁呯基。

上述本發明之化學基及一般式中之化學基係隨意經取代，其具有至少一個，較佳 1 至 3 個，特佳 1 至 2 個相同或不同之取代基。可能有二個相同或不同取代基出現於同一原子。

以下取代基可為實例與同時優先選擇項目：

烷基，其較佳具 1 至 4 枚碳原子，諸如：甲基、乙基、n-丙基、異丙基、n-丁基、異丁基、第二丁基及第三丁基，特佳為具 1 至 2 枚碳原子；

烷氧基，其較佳具 1 至 4 枚碳原子，諸如：甲氧基、

乙氧基、n-丙氧基、異丙氧基、n-丁氧基、異丁氧基、第二丁氧基及第三丁氧基，特佳為具1至2枚碳原子；烷基硫基，其較佳具1至4枚碳原子，諸如：甲基硫基、乙基硫基、n-丙基硫基、異丙基硫基、n-丁基硫基、異丁基硫基、第二丁基硫基及第三丁基硫基，特佳為具1至2枚碳原子；鹵烷基，其較佳具1至5鹵素原子，特為1至3鹵素原子，其中鹵素原子可為相同或不同，而較佳為氟、氯或溴，特為氟或氯，諸如：二氟甲基，三氟甲基，三氯甲基；羥基；鹵素，較佳為氟、氯、溴及碘，特為氟及氯；氰基；硝基；胺基；單烷基與二烷基胺基，其每一烷基較佳具1至4枚碳原子，諸如：甲基胺基、甲基乙基胺基、二甲基胺基、n-丙基胺基、異丙基胺基、甲基-n-丁基胺基，特佳為具1或2枚碳原子；烷基羰基如甲基羰基；烷氧基羰基，其較佳具2至4碳原子，特為2至3枚碳原子，諸如：甲氧基羰基及乙氧基羰基；烷基亞磺醯基，其具1至4枚，特為1至2枚碳原子；鹵烷基亞磺醯基，其具1至4枚，特為1至2枚碳原子與1至5枚鹵素原子如三氟甲基亞磺醯基；鹵烷基磺醯基具1至4枚，特為1至2枚碳原子與1至5枚鹵素原子，諸如：三氟甲基磺醯基、全氟-n-丁基磺醯基，全氟異丁基磺醯基；芳基磺醯基，其較佳具6或10枚芳基碳原子，如苯基磺醯基；醯基、芳基、芳基氧，其部份可帶上述取代基，以及亞胺甲基(-HC=N-O-烷基)。

依本發明，單或二烷基胺基具直鏈或分枝烷基，其具

較佳 1 至 6 枚，特為 1 至 4 枚碳原子而係隨意經取代。可能提及之經取代單或二烷基胺基之實例為甲基胺基、乙基胺基、二甲基胺基、二乙基胺基、二-n-丙基胺基、二異丙基胺基及 二丁基胺基。

依本發明，於本發明之單或二烷氧基烷基胺基之烷氧基烷基具直鏈或分枝之烷基，其具較佳 2 至 6 枚，特為 2 至 4 枚碳原子。單或二烷氧基烷基胺基有例如甲氧基甲基胺基、甲氧基乙基胺基、二(甲氧基甲基)胺基或二(甲氧基乙基)胺基。

本發明之適當環胺基係具有至少一枚氮原子為雜原子之飽和及/或不飽和芳族或脂族環系統，其可為單環系統或複數之壓縮環系統，且其隨意含其它雜原子，諸如：一或二枚氮、氧及/或硫原子。本發明之環胺基亦可具有或為至少一組螺環或橋聯環系統。形成環胺基之原子數不限；於單環系統之情形中，其可（如）包含 3 至 8 枚原子，而於雙環系統之情形中可包含 7 至 11 枚原子。

本發明之環胺基，其飽和與不飽和單環基具一枚雜氮原子者有例如 1-氮雜環基、吡咯啶基、2-吡咯啶-1-基、1-吡咯基、N-六氫吡啶基、1,4-二氫吡咔-1-基、1,2,5,6-四氫吡咔-1-基、1,4-二氫吡啶-1-基、1,2,5,6-四氫吡啶-l-基、高六氫吡啶基；本發明之環胺基，其飽和與不飽和單環基具至少二枚雜氮原子者有例如 1-咪唑啶基、1-咪唑基、1-吡唑基、1-三唑基、1-四唑基、1-六氫吡咔基、1-高六氫吡咔基、1,2-二氫六氫吡咔-1-基、1,2-二氫嘧啶-1-基、全氫嘧

啶-1-基、1,4-重氮環庚烷-1-基；本發明之環胺基，其飽和與不飽和單環基具一或二枚氧原子及一至二枚氮原子為雜原子者有例如噁唑啶-3-基、2,3-二氫異噁唑 1-2-基、異噁唑 1-2-基、1,2,3-噁二咔-2-基、嗎福啉基；本發明之環胺基，其飽和與不飽和單環基具一至三枚氮原子及一至二枚硫原子為雜原子者有例如噻唑啶-3-基、異噻唑啉-2-基、硫基嗎福啉基、或二羰基硫基嗎福啉基；本發明之環胺基具飽和與不飽和壓縮環基者有例如吲哚-1-基、1,2-二氫苯并咪唑-1-基、全氫吡咯[1,2-a]吡咔-2-基；本發明之環胺基具螺環基者有例如 2-氮螺[4,5]癸烷-2-基；本發明之環胺基具橋聯雜環基者有例如 2-氮雙環[2,2,1]庚烷-7-基。

再者，已發現本發明式(I)化合物已發表生物學特性而特別適於 控制動物害蟲，特為於農業、森林、產品與材料保護及衛生領域所見之昆蟲、蜘蛛及線蟲。另，本發明式(I)化合物亦適於獸醫用藥之內外寄生蟲控制。

若適當時，依取代基之性質，式(I)化合物可以幾何及/或光學活性異構物或相應各種成份之異構物混合物存在。因此，純異構物及異構物混合物均與本發明相關。

式(I)提供本發明化合物之一般定義。

較佳基團、取代基及列於前述及以下之化學式上之基團範圍皆描述於下。

基團-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$-較佳代表-HC=CH-或-H_2C-CH_2-，

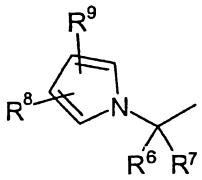
R^3　　較佳代表第二丁基或異丙基，R^5 較佳代表氫且

R^4　　較佳代表隨意經取代之 C_{2-6}-烷基、C_{1-6}-鹵烷基，特

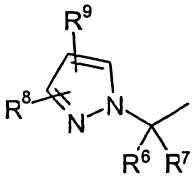
為 2,2,2-三氟乙基或 1-氟乙基；C_{3-6}-環烷基，特為環丙基、1-氰基環丙基、1-甲基-環丙基、環丁基或環戊基；C_{3-6}-環烯基，特為環戊烯基；C_{3-6}-鹵素-環烷基，特為 2,2-二氯基環丙基或 1-氟環丙基；環烷基-C_{1-4}-烷基；胺基-C_{1-4}-烷基，特為胺基甲基、胺基乙基、胺基丙基或胺基丁基；C_{1-6}-烷基-胺基-C_{1-4}-烷基，特為 N-甲基胺基甲基、N-甲基胺基乙基、N-甲基胺基丙基、N-甲基胺基丁基；二-(C_{1-6}-烷基)-胺基-C_{1-4}-烷基，特為 N,N-二甲基胺基甲基、N,N-二甲基胺基乙基、N,N-二甲基胺基丙基、N,N-二甲基胺基丁基、N-乙基-N-丙基胺基甲基 N-乙基-N-丙基胺基乙基；C_{1-6}-烷氧基-C_{1-4}-烷基，特為甲氧基乙基、乙氧基甲基、甲氧基乙基、乙氧基乙基、甲氧基丙基、乙氧基丙基、甲氧基丁基、乙氧基丁基；芳基，特為苯基，4-氯基苯基除外(已知於 US4,201,861、JP54-06197)；芳基-C_{1-4}-烷基，特為苯甲基或苯乙基；雜環基，特為 2-羰基吡咯啶基或吡咯啶基；雜環基甲基，特為 N-(2,5-二羰基吡咯啶基)甲基、2-羰基六氫吡咔基-甲基、六氫吡啶基甲基、N-(3-羰基嗎福啉基)甲基；雜芳基，特為吡啶基、嘧啶基、吡咔基、吡唑基、噻唑基、噻吩基、呋喃基；雜芳基-C_{1-4}-烷基，特為吡啶基甲基、吡啶基乙基、吡咔基甲基、嘧啶基甲基、噻唑基甲基、三唑基甲基、吡唑基甲基、吡咯基甲基、呋喃基甲基、

噻吩基甲基、三唑啉酮甲基、噁二唑基甲基、咪唑基甲基、異噁唑基甲基；其中取代基係選自下組：氟、氯、溴或碘、C_{1-4}-烷基，特為甲基、乙基、異丙基、C_{3-6}-環烷基，特為環丙基、環丁基、環戊基或環己基、C_{3-6}-環烷氧基，特為環丙氧基、環丁氧基、環戊氧基或環己氧基、C_{3-6}-環烷基-C_{1-2}-烷氧基，特為環丙基-甲氧基或環丙基乙氧基 C_{1-4}-鹵烷基，特為三氟甲基、胺基、羥基、硝基、氰基、SO_2OH、COOH、甲醯基、C_{1-4}-烷氧基，特為甲氧基、乙氧基、異丙氧基、C_{1-2}-伸烷基-二氧基，特為亞甲基二氧基或乙烯二氧基、伸烷基氧，特為$H_2C=C(CH_3)$-O-、鹵烷二氧基、C_{1-4}-鹵烷氧，特為三氟甲氧基、二氟甲氧基、四氟乙氧基、C_{1-4}-烷基硫基，特為甲基硫基、C_{1-4}-烷基亞磺醯基，特為甲基亞磺醯基、C_{1-4}-烷基磺醯基，特為甲基磺醯基、C_{1-4}-鹵烷基硫基，特為三氟甲基硫基、C_{1-4}-鹵烷基磺酸氧基，特為三氟甲基磺酸氧基、C_{1-4} 鹵烷基磺醯基，特為三氟甲基磺醯基、C_{1-4}-烷基胺基，特為甲基胺基、二-(C_{1-4}-烷基)-胺基，特為 N,N-二甲基胺基、N,N-二乙基胺基、C_{1-4}-烷基羰基，特為甲基羰基、乙基羰基、C_{3-6}-環烷基羰基，特為環丙基羰基、苯基羰基、C_{1-4} 烷氧基羰基，特為甲氧基羰基、乙氧基羰基、C_{1-4} 烷氧基-C_{1-4}-烷基，特為甲氧基甲基、乙氧基甲基、C_{1-4}-烷氧基-C_{1-4}-烷氧基-C_{1-4}-烷基，特

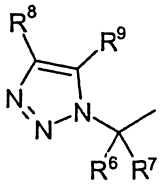
為甲氧乙氧基甲基、乙氧基乙氧基甲基、或代表化學基 R^4，選自化學基(G^7-1)至(G^7-45)



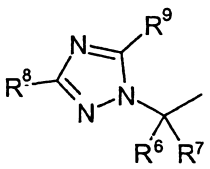
(G^7-1)



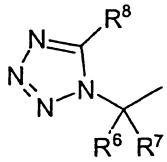
(G^7-2)



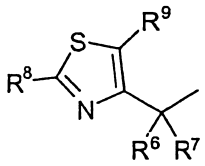
(G^7-3)



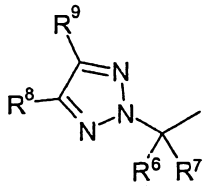
(G^7-4)



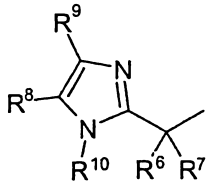
(G^7-5)



(G^7-6)



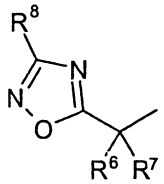
(G^7-7)



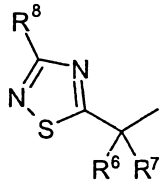
(G^7-8)



(G^7-9)



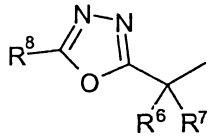
(G^7-10)



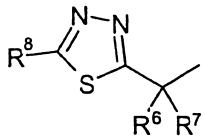
(G^7-11)



(G^7-12)



(G^7-13)



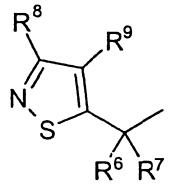
(G^7-14)



(G^7-15)



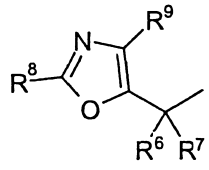
(G^7-16)



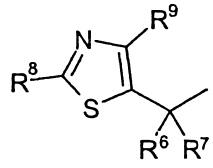
(G^7-17)



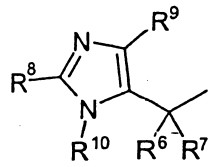
(G^7-18)



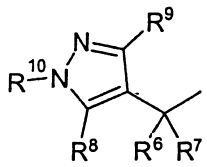
(G^7-19)



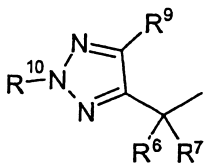
(G^7-20)



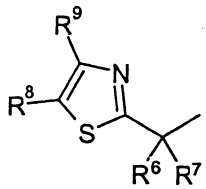
(G^7-21)



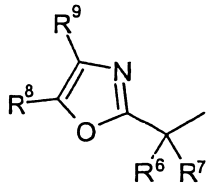
(G^7-22)



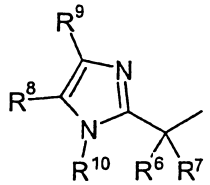
(G^7-23)



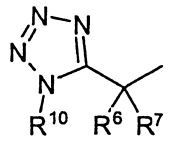
(G^7-24)



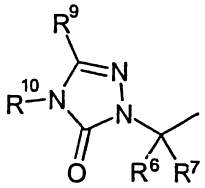
(G^7-25)



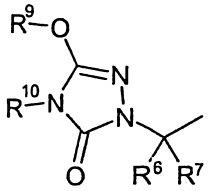
(G^7-26)



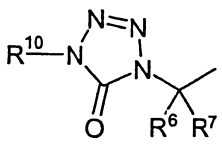
(G^7-27)



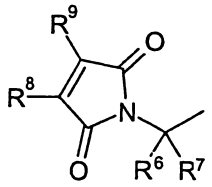
(G^7-28)



(G^7-29)



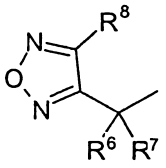
(G^7-30)



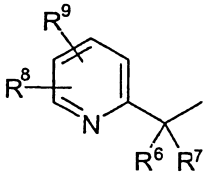
(G^7-31)



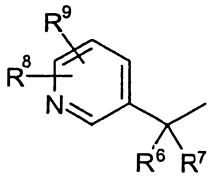
(G^7-32)



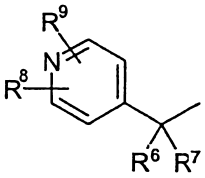
(G^7-33)



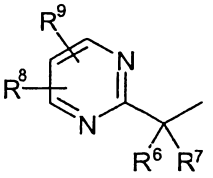
(G^7-34)



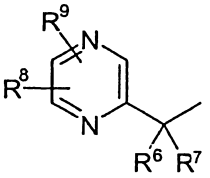
(G^7-35)



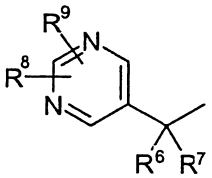
(G^7-36)



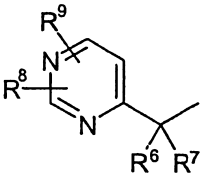
(G^7-37)



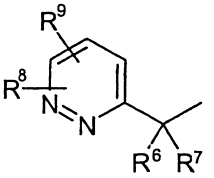
(G^7-38)



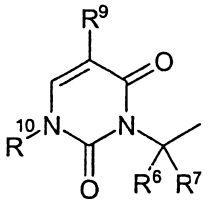
(G^7-39)



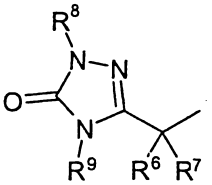
(G^7-40)



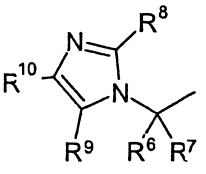
(G^7-41)



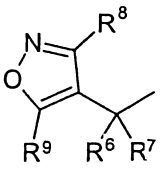
(G^7-42)



(G^7-43)

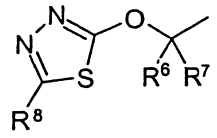


(G^7-44)

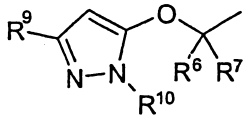


(G^7-45)

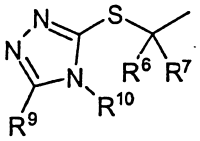
或代表選自(G^8-1)至(G^8-6)之基團



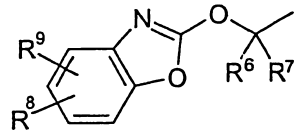
(G^8-1)



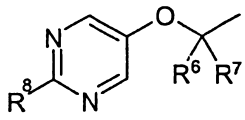
(G^8-2)



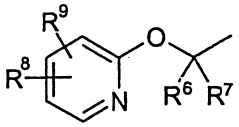
(G^8-3)



(G^8-4)

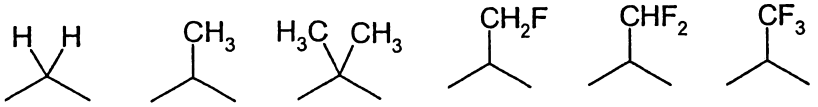


(G^8-5)

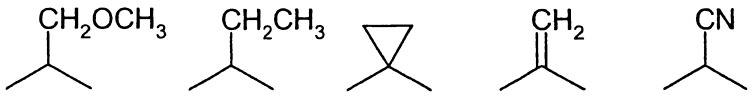


(G^8-6)

其中 R^6 及 R^7 與其連接碳原子合併為選自(B-1)至(B-11)之基團



B-1 B-2 B-3 B-4 B-5 B-6



B-7 B-8 B-9 B-10 B-11 ;

且

R^8 較佳代表氫、C_{1-4}-烷基，特為甲基、乙基或丙基；C_{1-4} 鹵烷基，特為三氟甲基或二氟甲基；C_{1-4}-烷氧基，特為甲氧基、乙氧基；C_{3-6}-環-烷基，特為環丙基；C_{1-4}-烷氧基-C_{1-4}-烷氧基，特為甲氧乙氧基、乙氧基乙氧基；C_{1-4}-鹵烷氧基，特為三氟甲氧基或二氟甲氧基；C_{1-4}-烷基硫基，特為甲基硫基；C_{1-4}-烷基亞磺醯基，特為甲基亞磺醯基；C_{1-4}-烷基磺醯基，

特為甲基磺醯基；C_{1-4} 鹵烷基硫基，特為三氟甲基硫基；C_{1-4}-鹵烷基亞磺醯基，特為三氟甲基亞磺醯基；C_{1-4} 鹵烷基磺醯基，特為三氟甲基磺醯基；雜芳基，特為吡啶基；鹵素，特為氟、氯、溴或碘；硝基；氰基；胺基；C_{1-4}-烷基胺基，特為甲基胺基、乙基胺基、二-(C_{1-4}-烷基)-胺基，特為二甲基胺基、二乙基胺基，

或

較佳代表化學基，其來自下組：CO-OH；$COO^{(-)}$；COO-C_{1-6}-烷基；$P(O)(OH)_2$；$P(O)O^{(-)}_2$；$CO-NH_2$；$CS-NH_2$；$C(=NH)-NH_2$；$C(=N-OH)-NH_2$；CO-NH-C_{1-4}-烷基，特為 $CO-NHCH_3$；CO-N-(C_{1-4}-烷基)$_2$，特為 $CO-N(CH_3)_2$CO-NH-C_{1-4}-烷氧基，特為 $CO-NHOCH_3$；CO-NH-CO-C_{1-4}-烷基，特為 CO-NH-COCH3；CO-NH-CO-C_{1-4} 鹵烷基，特為 $CO-NH-COCF_3$；CO-NH-CO-C_{3-7}-環烷基，特為 CO-NH-CO 環丙基；CO-NH-CO-C_{1-4}-烷氧基，特為 $CO-NH-COOCH_3$；CO-NH-CO-(芳基-C_{1-2}-烷基氧)，特為 CO-NH-CO-O-苯甲基；SO_2-OH、SO_2-$O^{(-)}$；SO_2-NH_2、SO_2-NH-C_{1-4}-烷基，特為 SO_2-NHCH_3、SO_2-N-(C_{1-4}-烷基)$_2$ 特為 $SO_2-N(CH_3)_2$CO-NH-SO_2-NM-C_{1-4}-烷基、特為 CO-NH-SO_2-NHCH_3；CO-NH-SO_2-N[二(C_{1-4}-烷基)，特為 CO-NH-$SO_2-N(CH3)_2$；

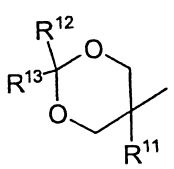
且

R^9 較佳代表氫；C_{1-4}-烷基，特為甲基、乙基、n-丙基、異丙基、丁基；C_{1-4}-鹵烷基，特為三氟甲基或二氟甲基；C_{1-4}-烷氧基，特為甲氧基、乙氧基；C_{1-4}-鹵烷氧基，特為三氟甲氧基或二氟甲氧基；C_{1-4}-烷基硫基，特為甲基硫基；C_{1-4}-烷基亞磺醯基，特為甲基亞磺醯基；C_{1-4}-烷基磺醯基，特為甲基磺醯基；鹵素，特為氟、氯、溴或碘；硝基；氰基；甲醯基；C_{1-4}-烷基羰基，特為乙醯基；胺基；C_{1-4}-烷基胺基，特為甲基胺基、乙基胺基；二-(C_{1-4}-烷基)-胺基，特為二甲基胺基、二乙基胺基；隨意經取代芳基，特為苯基、2-、3-或 4-氯基苯基；隨意經取代吡啶基，特為 3-氯基吡啶-2-基、2-溴基吡啶-2-基、隨意經取代雜環基，特為六氫吡啶基、六氫吡咔基或嗎福啉基；

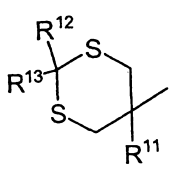
而

R^{10} 較佳代表 C_{1-4}-烷基，特為甲基、乙基、n-丙基、異丙基、丁基；C_{1-4}-鹵烷基，特為三氟甲基或二氟甲基；C_{1-4}-烷基-羰基，特為乙醯基；C_{1-4}-烷氧基羰基，特為甲氧基羰基、乙氧基羰基、第三丁氧基羰基，

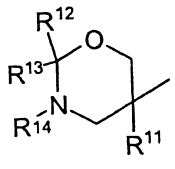
或 R^4 代表化學基，選自化學基(G^9-1)至(G^9-5)



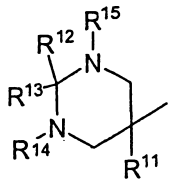
(G^9-1)



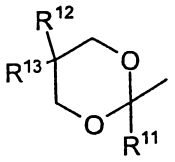
(G^9-2)



(G^9-3)



(G9-4)



(G9-5)

其中

R^{11} 代表氫、氰基、C_{1-4}-烷基，特為甲基、乙基、n-丙基、n-丁基、異丙基、異丁基或第二丁基，且

R^{12} 及 R^{13} 個別獨立較佳代表氫、C_{1-4}-烷基，特為甲基、乙基、n-丙基、n-丁基、異丙基、異丁基或第二丁基；C2-4-烯基，特為 1-丙烯基；C_{2-4}-炔基，特為 1-丙炔基；C_{1-6}-烷氧基-C_{1-4}-烷基，特為甲氧基乙基或乙氧基乙基；胺基-C_{1-4}-烷基，特為胺基甲基、胺基乙基、胺基丙基或胺基丁基；C_{1-6}-烷基胺基-C_{1-4}-烷基，特為甲基胺基甲基；二-(C_{1-6}-烷基)-胺基-C_{1-4}-烷基，特為 N,N-二甲基胺基甲基、氫氧甲基；芳基氧-C_{1-4} 烷基，特為苯甲基氧甲基；C_{1-6}-烷基羰基，特為乙醯基；隨意經取代芳基，特為隨意經取代苯基；芳基-C_{1-4}-烷基，特為苯甲基或苯乙基、雜芳基，特為吡啶基、嘧啶基、吡咔基、吡唑基、噻唑基、噻吩基、呋喃基；雜芳基-C_{1-4}-烷基，特為吡啶基甲基、吡啶基乙基、吡咔基甲基、嘧啶基甲基、噻唑基甲基隨意取代以至少一個選自下組取代基：氟、氯、溴及碘、C_{1-4}-烷基，特為甲基、乙基、異丙基、C_{3-6}-環烷基，特為環丙基、環丁基、環戊基或環己基、C_{3-6}-

環烷氧基，特為環丙氧基、環丁氧基、環戊氧基或環己氧基、C_{3-6}-環烷基-C_{1-2}-烷氧基，特為環丙基甲氧基或環丙基乙氧基、C_{1-4}-鹵烷基，特為三氟甲基、胺基、羥基、硝基、氰基、SO_2OH、COOH、甲醯基、C_{1-4}-烷氧基，特為甲氧基、乙氧基、異丙氧基、C_{1-2}-伸烷基二氧基，特為亞甲基二氧基或乙烯二氧基、伸烷基氧，特為 $H_2C=C(CH_3)$-O-、鹵烷二氧基、C_{1-4} 鹵烷氧基，特為三氟甲氧基、二氟甲氧基、四氟乙氧基、C_{1-4}-烷基硫基，特為甲基硫基、C_{1-4}-烷基亞磺醯基，特為甲基亞磺醯基、C_{1-4}-烷基磺醯基，特為甲基磺醯基、C_{1-4} 鹵烷基硫基，特為三氟甲基硫基、C_{1-4} 鹵烷基磺酸氧基，特為三氟甲基磺酸氧基、C_{1-4} 鹵烷基磺醯基，特為三氟甲基磺醯基、C_{1-4}-烷基胺基，特為甲基胺基、二-(C_{1-4}-烷基)-胺基，特為 N,N-二甲基胺基、N,N-二乙基胺基、C_{1-4}-烷基羰基，特為甲基羰基、乙基羰基、C_{3-6}-環烷基羰基，特為環丙基羰基、苯基羰基、C_{1-4} 烷氧基羰基，特為甲氧基羰基、乙氧基羰基；且

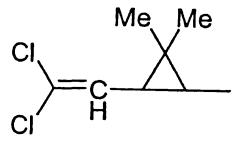
R^{13} 較佳代表氫、C_{1-4}-烷基，特為甲基、乙基、n-丙基、n-丁基、異丙基、異丁基或第二丁基、C_{2-4}-烯基，特為 1-丙烯基、C_{2-4}-炔基，特為 1-丙炔基、C_{1-6}-烷氧基-C_{1-4}-烷基，特為甲氧基乙基或乙氧基乙基、C_{1-6}-烷基胺基-C_{1-4}-烷基，特為甲基胺基甲基、二-(C_{1-6}-烷基)-胺基-C_{1-4} 烷基，特為 N,N-二甲基胺基

甲基、羥基甲基、芳基氧-C_{1-4}-烷基，特為苯甲基氧甲基、C_{1-6}-烷基羰基、特為乙醯基、隨意經取代之芳基，特為隨意經取代之苯基、隨意經取代之芳基-C_{1-4}-烷基，特為隨意經取代之苯甲基、隨意經取代之雜芳基，特為吡啶基；且

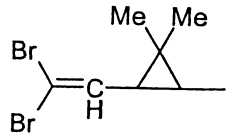
R^{14} 較佳代表氫、C_{1-4}-烷基，特為甲基、乙基、n-丙基、n-丁基、異丙基、異丁基或第二丁基；

R^{15} 較佳代表氫、C_{1-4}-烷基，特為甲基、乙基、n-丙基、n-丁基、異丙基、異丁基或第二丁基；

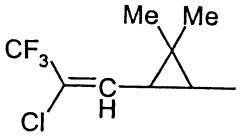
或 R^4 代表選自(G^{10}-1)至(G^{10}-3)之基團



(G^{10}-1)

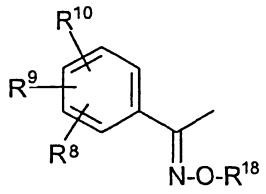


(G^{10}-2)



(G^{10}-3)

或 R^4 代表基團(G^{11}-1)

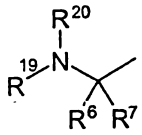


(G^{11}-1)

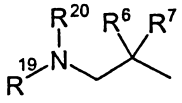
其中化學基 R^8、R^9、R^{10} 具有前述意義；且

R^{18} 較佳代表隨意經取代 C_{1-4}-烷基，特為甲基、乙基；

或 R^4 代表化學基(G^{12}-l) 或 (G^{14}-l)



(G[12]-1)



(G[14]-1)

其中 R^6 及 R^7 具有前述意義；且

R^{19} 及 R^{20} 個別獨立較佳代表氫或隨意經取代之 C_{1-4}-烷基，特為甲基、乙基、C_{1-4}-烷氧基羰基，特為第三丁基氧羰基、C_{1-4} 烷基羰基，特為乙醯基、或 R^{19} 及 R^{20} 與其連接氮原子合併，較佳代表隨意經取代吡咯啶、嗎福啉、硫基嗎福啉、2,6-二甲基嗎福啉、3-羰基嗎福啉、隨意經取代六氫吡啶，特為第三丁基氧羰基胺基-經取代或胺基-經取代六氫吡啶、隨意經取代六氫吡咔，特為第三丁基氧羰基-經取代六氫吡咔、N-苯甲基六氫吡咔、甲基-經取代六氫吡咔或2,5-二酮嗎福啉。

較佳基團、取代基及列於前述及以下之化學式上之基團範圍描述於下。

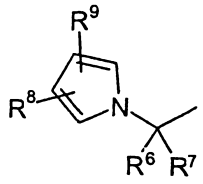
基團-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$-特佳代表–HC=CH-或-H_2C-CH_2-，

R^3 特佳代表第二丁基或異丙基，R^5 特佳代表氫且

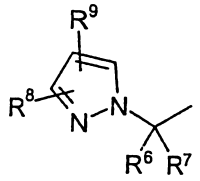
R^4 特佳代表選自下組基團：乙基、n-丙基、異丙基、n-丁基、異丁基、第二丁基、第三丁基、戊基、1-甲基丁基、2-甲基丁基、3-甲基丁基、1,2-二甲基丙基、1,1-二甲基丙基、2,2-二甲基丙基、1-乙基丙基、2-乙基-丙基、己基、1-甲基戊基、2-甲基戊基、3-甲基戊基、4-甲基戊基、1,2-二甲基丙基、1,3-二甲

基丁基、1,4-二甲基丁基、2,3-二甲基丁基、1,1-二甲基丁基、2,2-二甲基丁基、3,3-二甲基丁基、1,1,2-三甲基丙基、1,2,2-三甲基丙基及 1-乙基丁基及 2-乙基丁基;環丙基、1-甲基環丁基、1-氟基環丙基、1-氟環丙基、環戊基、環戊烯基環己基、甲氧基甲基、甲氧基乙基、乙氧基甲基、乙氧基乙基、甲氧基丙基、乙氧基丙基、甲氧基丁基、乙氧基丁基、2-氟乙基、3,3,3-三氟乙基、2,2-二氯基環丙基、胺基甲基、胺基乙基、胺基丙基、胺基丁基、N-甲基胺基甲基、N-甲基胺基乙基、N-甲基胺基丙基、N-甲基胺基丁基、N,N-二甲基胺基甲基、N,N-二甲基胺基乙基、N,N-二甲基胺基丙基、N,N-二甲基胺基丁基、N-乙基-N-丙基胺基甲基、N-乙基、N-丙基胺基乙基、苯基、苯甲基、苯乙基、吡啶基、嘧啶基、吡哄基、吡唑基、噻唑基、噻吩基、呋喃基、吡啶基甲基、吡啶基乙基、吡哄基甲基、嘧啶基甲基、噻唑基甲基、1,2,3-三唑基-1-基甲基、1,2,3-三唑基-1-基-2-乙基、N-吡唑基甲基、N-吡咯基甲基、N-甲基吡咯-2-基甲基、呋喃基甲基、噻吩-3-基甲基、吡啶-2-基甲基、吡啶-3-基甲基、1,2,3,4-四唑-1-基甲基，其隨意取代以至少一個選自下組取代基：氟、氯、溴、碘、甲基、乙基、異丙基、環丙基、5 環丙氧基、環丙基甲氧基、三氟甲基、胺基、羥基、硝基、氰基、SO_2OH、COOH、甲醯基、甲氧基、

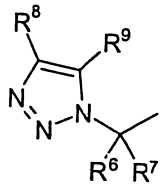
乙氧基、異丙氧基、亞甲基二氧基、乙烯二氧基、二氟甲氧基、四氟乙氧基、三氟甲氧基、甲基硫基、甲基磺醯基、三氟甲基硫基、三氟甲基磺酸氧基、甲基胺基、N,N-二甲基胺基、甲基羰基、環丙基羰基、甲氧基羰基、甲氧乙氧基甲基，配合以下前提：R^4 不代表 4-氯基苯基，或 R^4 代表化學基選自以下化學基



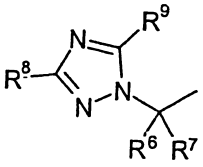
(G^7-1)



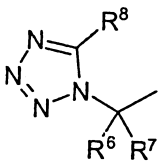
(G^7-2)



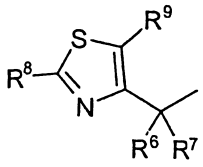
(G^7-3)



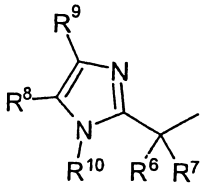
(G^7-4)



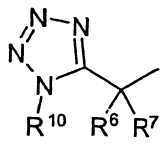
(G^7-5)



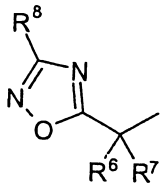
(G^7-6)



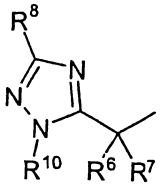
(G^7-8)



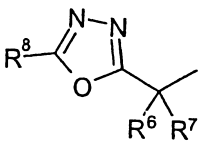
(G^7-9)



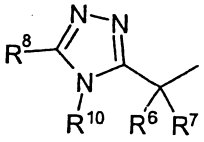
(G^7-10)



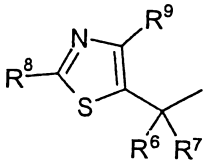
(G^7-12)



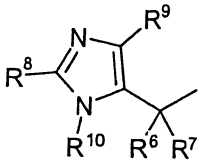
(G^7-13)



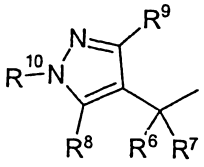
(G^7-15)



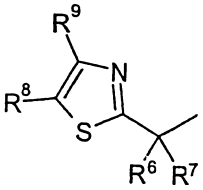
(G^7-17)



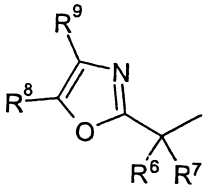
(G^7-21)



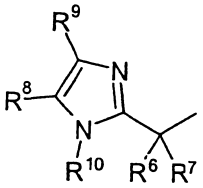
(G^7-22)



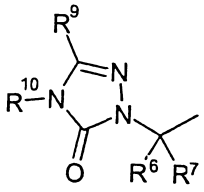
(G^7-24)



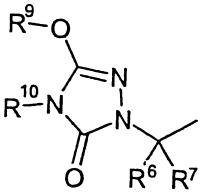
(G^7-25)



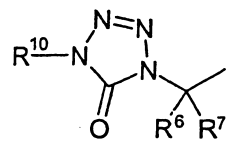
(G^7-26)



(G^7-28)



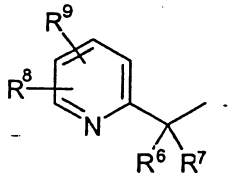
(G^7-29)



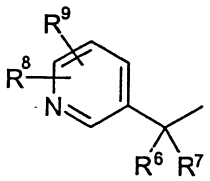
(G^7-30)



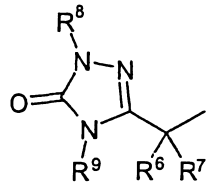
(G^7-33)



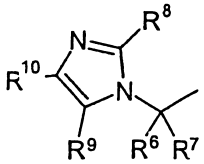
(G^7-34)



(G^7-35)

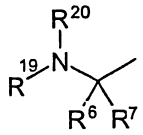


(G^7-43)

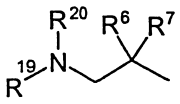


(G^7-44)

或代表基團 (G^{12}-1) 或 (G^{14}-1)



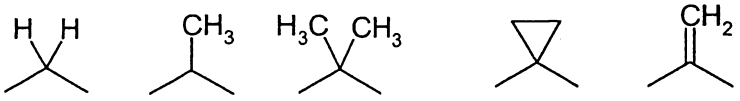
(G^{12}-1)



(G^{14}-1)

其中

R^6 及 R^7 與其連接碳原子合併特佳係選自基團(B-1)、(B-2)、(B-3)、(B-9)及(B-10)



B-1 B-2 B-3 B-9 B-10 ,

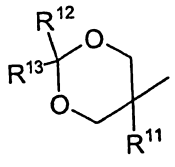
R^8 代表氫、甲基、三氟甲基、二氟甲基、甲氧基、甲氧乙氧基、三氟甲氧基、二氟甲氧基、甲基硫基、甲基亞磺醯基、甲基磺醯基、三氟甲基硫基、三氟甲基亞磺醯基、三氟甲基磺醯基、環丙基、吡啶基、

噻吩基、氟、氯、溴、碘、硝基、氰基、胺基、甲基胺基、二甲基胺基、二乙基胺基或係選自下組：CO-OH、$COO^{(-)}$、$COO-C_{1-6}$-烷基、$CO-NH_2$、$CS-NH_2$、$C(=NH)-NH_2$、$C(=N-OH)-NH_2$、$CO-NHCH_3$、$CO-N(CH_3)_2$、$CO-NHOCH_3$、$CO-NH-COCH_3$、$CO-MI-COOCH_3$、CO-NH-CO-O-苯甲基、SO_2-OH、SO_2-O、SO_2-NH_2、SO_2-NHCH_3、$SO_2-N(CH_3)_2$、$CO-NH-SO_2-NHCH_3$、$CO-NH-SO_2-N(CH_3)_2$；

R^9 代表氫、甲基、三氟甲基、甲氧基、三氟甲氧基、甲基硫基、甲基-亞磺醯基、甲基磺醯基、氟、氯、溴、碘、硝基、氰基、甲醯基、乙醯基、胺基、甲基胺基、二甲基胺基、二乙基胺基、苯基、2-、3-或4-氯基苯基、3-氯基吡啶-2-基、吡啶-4-基、或2-溴基吡啶-2-基；且

R^{10} 代表氫、甲基、乙基、n-丙基、異丙基、丁基、三氟甲基、二氟甲基、乙醯基、甲氧基羰基、乙氧基羰基或第三丁氧基羰基，

或 R^4 代表化學基 $(G^9\text{-}1)$



$(G^9\text{-}1)$

其中 R^{11} 代表甲基，且

R^{12} 及 R^{13} 個別獨立代表氫、甲基、乙基、n-丙基、n-丁基、

異丙基、1-丙烯基、甲氧基乙基、乙氧基乙基、甲基胺基甲基、N,N-二甲基胺基甲基、氫氧甲基、苯甲基氧甲基、乙醯基、苯基、苯甲基、苯乙基、吡啶基、嘧啶基、吡咔基、吡唑基、噻唑基、噻吩基、呋喃基、吡啶基甲基、吡啶基乙基、吡咔基甲基、嘧啶基甲基、噻唑基甲基，其隨意以至少一個選自下組取代基取代：氟、氯、溴、碘、甲基、乙基、異丙基、環丙基、環丙氧基、環丙基甲氧基、三氟甲基、胺基、氫氧、硝基、氰基、SO_2OH、COOH、甲醯基、甲氧基、乙氧基、異丙氧基、亞甲基二氧基、乙烯二氧基、二氟甲氧基、四氟乙氧基、三氟甲氧基、甲基硫基、甲基磺醯基、三氟甲基硫基、三氟甲基磺酸氧基、甲基胺基、N,N-二甲基胺基、甲基羰基、環丙基羰基、甲氧基羰基，且

R^{19}及R^{20}個別獨立代表氫或隨意經取代之C_{1-4}-烷基，特為甲基；C_{1-4}-烷氧基羰基，特為第三丁基氧羰基；C_{1-4}-烷基羰基，特為乙醯基，或

R^{19}及R^{20}與其連接氮原子合併代表隨意經取代吡咯啶、嗎福啉、2,6-二甲基嗎福啉、3-羰基嗎福啉；隨意經取代六氫吡啶，特為第三丁基氧羰基胺基-經取代六氫吡啶或胺基-經取代六氫吡啶；隨意經取代六氫吡咔，特為第三丁基氧羰基經取代六氫吡咔或甲基-經取代六氫吡咔。

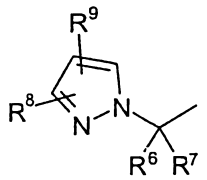
極特佳化學基、取代基及列於前述及以下之化學式上

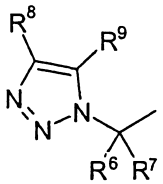
之基團範圍描述於下。

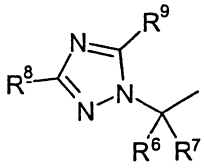
基團 $-C_{22}R^1-A-C_{23}R^2-$ 極特佳代表 -HC=CH- 或 $-H_2C-CH_2-$，R^3 極特佳代表第二丁基，R^5 極特佳代表氫且 R^4 極特佳代表選自下組基團：乙基、n-丙基、異丙基、n-丁基、異丁基、第二丁基、第三丁基、戊基、1-甲基丁基、2-甲基丁基、3-甲基丁基、1,2-二甲基丙基、1,1-二甲基丙基、2,2-二甲基丙基、1-乙基丙基、2-乙基-丙基、己基、1-甲基戊基、2-甲基戊基、3-甲基戊基、4-甲基戊基、1,2-二甲基丙基、1,3-二甲基丁基、1,4-二甲基丁基、2,3-二甲基丁基、1,1-二甲基丁基、2,2-二甲基丁基、3,3-二甲基丁基、1,1,2-三甲基丙基、1,2,2-三甲基丙基及 1-乙基丁基及 2-乙基丁基;環丙基、1-甲基環丁基、氰基環丙基、1-氟環丙基、胺基甲基、胺基乙基、N-甲基胺基甲基、N-甲基胺基乙基、N,N-二甲基胺基甲基、N,N-二甲基胺基乙基、環己基、甲氧基甲基、甲氧基乙基、2-氟乙基、3,3,3-三氟乙基、2,2-二氯基環-丙基、苯乙基、吡啶基甲基、吡啶基乙基、吡咁基甲基、嘧啶基甲基、1,2,3-三唑-1-基甲基、N-吡唑基甲基、N-吡咯基甲基、N-甲基吡咯-2-基甲基、1,2,3,4-四唑-1-基甲基，

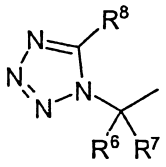
其隨意取代以至少一個選自下組取代基：氟、氯、溴、碘、甲基、三氟甲基、胺基、羥基、SO_2OH、COOH、甲醯基、甲氧基、三氟甲氧基、二氟甲氧基、甲基胺基、N,N-二甲

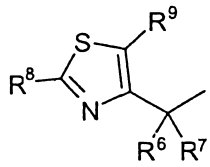
基胺基、甲基羰基、環丙基羰基、甲氧基羰基，或代表選自以下基團

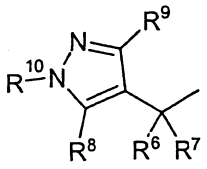

(G7-2)

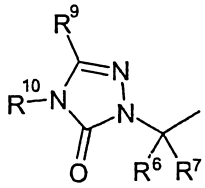

(G7-3)

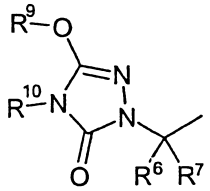

(G7-4)

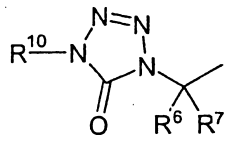

(G7-5)

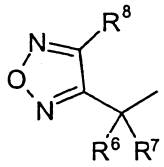

(G7-6)

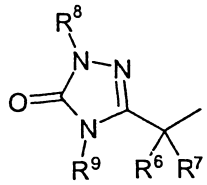

(G7-22)

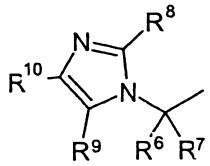

(G7-28)


(G7-29)

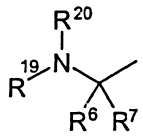

(G7-30)

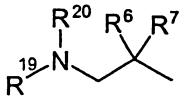

(G7-33)


(G7-43)


(G7-44)

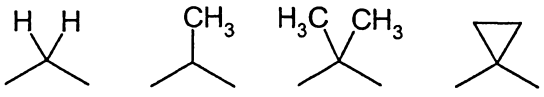
或代表基團 (G^{12}-1) 或 (G^{14}-1)


(G^{12}-1)


(G^{14}-1)

其中

R^6 及 R^7 與其連接碳原子合併，極特佳係選自基團(B-1), (B-2) (B-3)及(B-9)

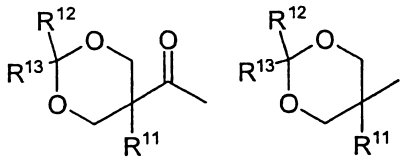

B-1 B-2 B-3 B-9

,

R^8 代表氫、甲基、三氟甲基、甲氧基、三氟甲氧基、氟、氯、溴、碘、甲基胺基或二甲基胺基或係選自下組：$CO\text{-}NH_2$、$CO\text{-}NHCH_3$、$CO\text{-}N(CH_3)_2$、$CO\text{-}NHOCH_3$、$CO\text{-}NH\text{-}COCH_3$、$CO\text{-}NH\text{-}COOCH_3$、$CO\text{-}NH\text{-}CO\text{-}O$-苯甲基、$SO_2\text{-}NH_2$、$SO_2\text{-}NHCH_3$、$SO_2\text{-}N(CH_3)_2$、$CO\text{-}NH\text{-}SO_2\text{-}NHCH_3$、$CO\text{-}NH\text{-}SO_2\text{-}N(CH_3)_2$；

R^9 代表氫、甲基、三氟甲基、甲氧基、三氟甲氧基、氟、氯、溴、碘、乙醯基、甲基胺基、二甲基胺基、二乙基胺基、苯基、4-氯基苯基、吡啶-4-基，

R^{10} 代表甲基、乙醯基、甲氧基羰基、第三丁氧基羰基，或極特佳代表以下化學基 (G^3)及(G^9)



$(G^3\text{-}1)$ $(G^9\text{-}1)$

其中

R^{11} 代表甲基，而

R^{12}及R^{13}個別獨立代表甲基、甲氧基乙基、甲基胺基甲基、或R^{12}代表氫，而R^{13}代表甲基、乙基、n-丙基、1-丙烯基、甲氧基乙基、乙氧基乙基、甲基胺基甲基、N,N-二甲基胺基甲基、苯基、苯甲基、苯乙基、吡啶基、嘧啶基、吡咔基、吡唑基、噻唑基、噻吩基、呋喃基、吡啶基甲基、吡啶基乙基、吡咔基甲基、嘧啶基甲基、噻唑基甲基，其可隨意以至少一個選

自下組取代基取代：氟、氯、溴、碘、甲基、乙基、異丙基、環丙基、環丙氧基、環丙基甲氧基、三氟甲基、胺基、羥基、硝基、氰基、SO_2OH、COOH、甲醯基、甲氧基、乙氧基、異丙氧基、亞甲基二氧基、乙烯二氧基、二氟甲氧基、四氟乙氧基、三氟甲氧基、二氟甲氧基、甲基硫基、甲基磺醯基、三氟甲基硫基、三氟甲基磺酸氧基、甲基胺基、N,N-二甲基胺基、甲基羰基、環丙基羰基、甲氧基羰基。

R^{19}及R^{20}個別獨立代表氫、甲基、乙基、第三丁基氧羰基、乙醯基，或

R^{19}及R^{20}與其連接氮原子合併代表吡咯啶、嗎福啉、2,6-二甲基嗎福啉、3-羰基嗎福啉、六氫吡啶、第三丁基氧羰基胺基經取代六氫吡啶或 4-胺基-經取代六氫吡啶、六氫吡咔、第三丁基氧羰基-經取代六氫吡咔或 4-甲基-經取代六氫吡咔。

以上所示之一般或較佳基團定義或示範適用於本發明之終產物並推及起始材料及中間物。該等基團定義可於需要時相互配合，如包括綜合定義中相對偏好範圍。

上列綜合意義中較佳之式(I)化合物為本發明中較佳者。

上列綜合意義中特佳之式(I)化合物為本發明中特佳者。

上列綜合意義中極特佳之式(I)化合物為本發明中極特佳者。

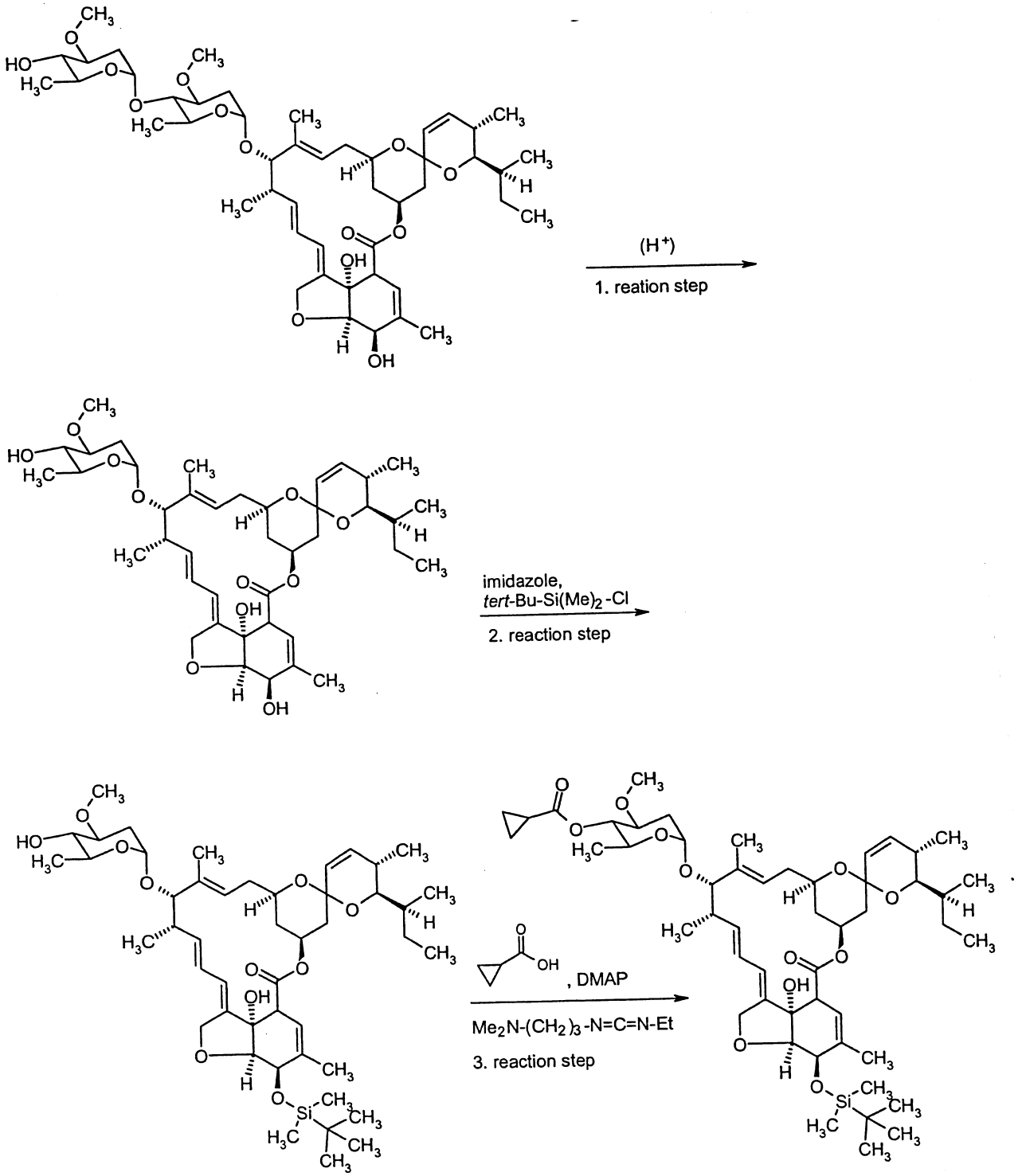
尤其，依取代基之性質，於適當時式(I)化合物可以立體異構物存在，如以幾何及/或光學異構物或異構物混合物之各種混合形態。因此依本發明，純粹立體異構物與該等亦屬本發明異構物之混合物均包括於式(I)。

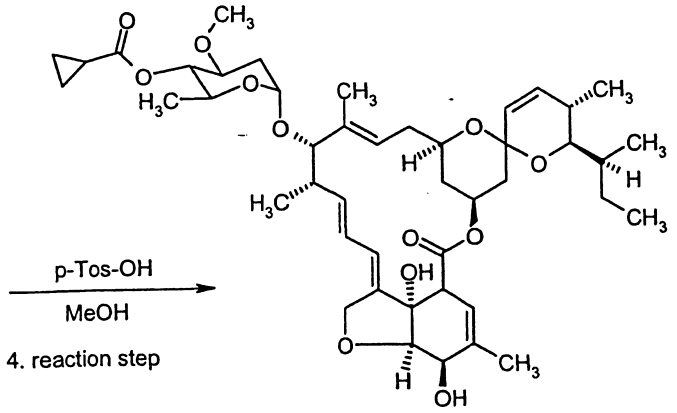
本發明亦係關於可以酸添加鹽形態存在之式(I)化合物。使用於形成該等鹽之酸廣為人知且為例如無機酸如：氫氯酸、氫溴酸、硝酸、硫酸、磷酸，或有機酸如：甲酸、乙酸、丙酸、丙二酸、草酸、反丁烯二酸、己二酸、硬脂酸、酒石酸、油酸、甲烷磺酸、苯磺酸、苯羧酸或甲苯磺酸。

可能提及適於式(I)化合物之鹽為習用鹽類，如各種鹼類鹽及無毒性酸類添加鹽。較佳為無機鹼鹽類如：鹼金屬鹽類例如鈉鹽類、鉀鹽類或銫鹽類、鹼土金屬鹽類如鈣鹽類或鎂鹽類、銨鹽類、有基鹼鹽類與有基胺鹽類如三乙基銨、吡啶銨、甲吡啶銨、乙醇銨、三乙醇銨、二環己基銨-或 N,N'-二苯甲基乙烯二銨鹽類、無機酸鹽類如氯化氫、溴化氫、硫酸二氫或磷酸三氫、有機羧酸鹽類或有機磺酸鹽、例如甲酸鹽、乙酸鹽、三氟乙酸鹽、順丁烯二酸鹽、酒石酸鹽、甲磺酸鹽、苯磺酸鹽、苯甲酸或對甲苯磺酸鹽、鹼性胺基酸鹽類或酸性胺基酸鹽類、例如精胺酸鹽、天〔門〕冬胺酸鹽或麩氨酸鹽。

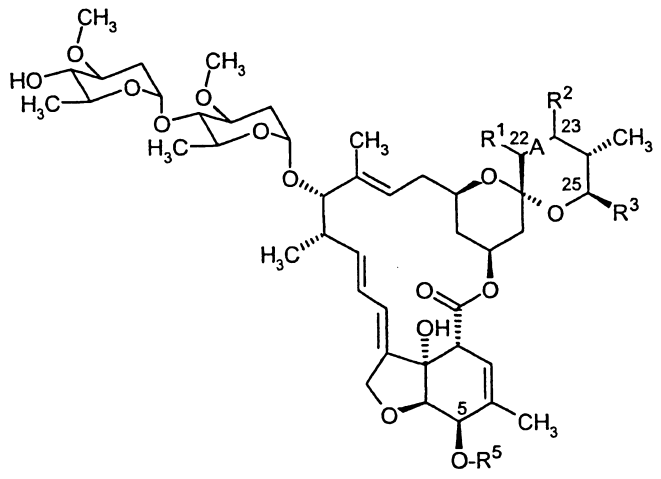
若擬依本發明製備新穎除蟲菌素衍生物，例如式(II)化合物之阿維菌素（abarmectin），與如式(V)化合物之羧酸環丙烷，反應於鹼性反應輔助劑存在下，以上述製備方法，其反應步驟分為四步進行，可以以下反應方案代表：

反應方案 I


(H+)
1. reation step
imidazole,
tert-Bu-Si(Me)2-Cl
2. reaction step
, DMAP
Me2N-(CH2)3-N=C=N-Et
3. reaction step



適於用為式(II)之起始材料者為巨環內酯，特為除蟲菌素及其衍生物。除蟲菌素可自微生物阿佛曼菌（*Strepomyces avermitilis*）之微生物代謝產物分離(cf. US 4,310,519)，實際上以混合物形態出現，含有八部份 A_{1a}、A_{1b}、A_{2a}、A_{2b}、B_{1a}、B_{1b}、B_{2a} 及 B_{2b} (I. Putter et al., Experentia (1981) 37, p. 963, Birkhäuser Verlag, Switzerland)。其它適用起始材料包括微生物代謝產物分離之除蟲菌素，且亦包括合成之巨環內酯衍生物，特如 22,23-二氫除蟲菌素 B_1 (雙氫除蟲菌素 B_1)。本發明之特別適用起始材料為式(II)巨環內酯物質之混合物



(II)

其中基團 R^1,R^2, R^3 及 R^5 所具意義見下表(表 1)。

表 1

式(II)之巨環內酯	$-C_{22}R^1-A-C_{23}R^2-$	R^3	R^5
除蟲菌素 A_{1a}	-HC=CH-	第二丁基	甲基
除蟲菌素 A_{1b}	-HC=CH-	異丙基	甲基
除蟲菌素 A_{2a}	$-H_2C$-CH(OH)-	第二丁基	甲基
除蟲菌素 A_{2b}	$-H_2C$-CH(OH)-	異丙基	甲基
除蟲菌素 B_{1a}	-HCCH-	第二丁基	h
除蟲菌素 B_{1b}	-HCCH-	異丙基	h
除蟲菌素 B_{2a}	$-H_2C$-CH(OH)-	第二丁基	h
除蟲菌素 B_{2b}	-H2C-CH(OH)-	異丙基	h
22,23-二氫除蟲菌素 B_{1a}(=雙氫除蟲菌素 B_1)	$-H_2C-CH_2-$	第二丁基	h
22,23-二氫除蟲菌素 B_{1b}(=雙氫除蟲菌素 B_1)	$-H_2C-CH_2-$	異丙基	h
多拉菌素	-HC=CH-	環己基	h

一般而言，式(II)之除蟲菌素及 22,23-二氫除蟲菌素 B_1 (雙氫除蟲菌素 B_1) 以混合物採用。此處特別敘述阿巴汀，其主要包括除蟲菌素 B1 及其氫化產物 22,23-二氫除蟲菌素 B1 (雙氫除蟲菌素 B1)。

於 C_{25}-位置（於上表中以「b」標誌）帶有異丙基之巨環內酯，毋須自 C_{25}-位置帶有第二丁基（於上表中以「a」標誌）之內酯分離。所分離出者，一般為包含> 80%之第二丁基衍生物(B_{1a})與<20%之異丙基衍生物 (B_{1b})之內酯混合物，係本發明適用之起始材料。包含>80%之第二丁基衍

生物(B_{2a})與<20%之異丙基衍生物(B_{2b})，或>80%之第二丁基衍生物(A_{1a})與<20%之異丙基衍生物(A_{1b})之混合物亦為適用之起始材料。

另，於立體異構物之情形，C_{13}-與 C_{23}-位置之取代基安排於環系統中之 α-抑或 β-位向均可，如其可位於分子平面以上或以下。於各種情形中，本發明均包括所有立體異構物。

自巨環內酯分類中，阿維菌素或 22,23-二氫除蟲菌素 B_1(雙氫除蟲菌素 B_1)作為殺蟲劑及殺內寄生蟲藥劑之用途為已知且為大量研究對象，例如 B. D. J. Wright "Avermectins: action on target pest species," Biochem. Soc. Trans. (1987) 15, 65-67; L. Strong, T. A. Brown, "Avermectins in insect control and biology: a reviewt1, Bull. Entomol. Res. (1987), 77, 357-389; J. A. Lasota, R. A. Dybas, "Abamectin as a pesticide for agricultural use", Acta Leidensia (1990), 59, 217-225; J. A. Lasota, R. A. Dybas, "Avermectins, a novel class of compounds: implications for use in arthropod pest control", Ann. Rev. Entomol. (1991) 36, 91-117; L. Strong "Overview: the impact of avermectins on pastureland ecology", Vet. Parasitol. (1993), 48, 3-17; W. "Ivermectin and Abamectin" (Ed. C. Campbell), Springer-Verlag, New York, N. Y. 1989; I. H. Sutherland, "Veterinary use of ivermectin", Acta Leidensia (1990) 59, 211-216; A. Datry, M. Thellier "Ivermectin, a broad

spectrum antiparasitic drug", Presse medicale (Paris, France: 1983) (2002) 31, 607-611; R. 0. Drummond "Effectiveness of ivermectin for control of arthropod pests of livestock", (1985) 7, 34-42; W. C. Campbell "Ivermectin, an antiparasitic agent" Med. Res. Rev. (1993), 13, 61-79; G. A. Conder "Chemistry, pharmacology and safety: doramectin and selamectin" Macrocyclic in Antiparasitic Therapy (2002), 3O-50; A. C. Goudie et al., "Doramectin—a potent novel endectozide", Vet. Parasitol. 1993, 49, 5-15)。

某些式(III)化合物已知且可依此處所述或知於文獻之方法製備。

已知式(III)化合物係（如）其中

a) $-C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$- 代表 -HC=CH-，而 R^3 代表第二丁基 (JP 54-061198, EP 0 004 812,J. C. Chabala et al. J. Med. Chem. (1980), 23, 1134-1136, US 4,201,861, H. Mrozik et al., J. Org. Chem. (1982), 47, 489-492, EP 0 411 897, WO 2002/012248, Q. Wu et al., Nongyao (2004), 43, 28-29, CN 1502239) 或 R^3 代表異丙基 (WO 93/018779, 3. C. Chabala et al. J. Med. Chem. (1980), 23, 1134-1136) 或 R^3 代表環己基 (US 5,981,500, WO 94/015944); 或

b) $-C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$-代表-H_2C-CH_2-，而 R^3 代表第二丁基 (JP 54-061198, US 4,199,569, EP 0 004 812, J. C. Chabala et al. J. Med. Chem. (1980), 23, 1134-1136,

WO 93/018779, WO 94/015944, US 5,981,500, WO 2002/012248) 或 R^3 代表異丙基 (EP 0 411 897, 3. C. Chabala et al. J. Med. Chem. (1980), 23, 1134-1136, WO 93/018779)或 R^3 代表環己基 (US 5,981,500, WO 94/015944, WO 94/029328, WO 95/003317); 或

c) $-C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$-代表-H_2C-CH(OH)-，而 R^3 代表第二丁基 (JP 54-061198, US 4,199,569, J. C. Chabala et al. J. Med. Chem. (1980), 23, 1134-1136, US 4,201,861, EP 0 004 812, US 4,206,205, H. Mrozik et al., J. Org. Chem. (1982), 47, 489-492)或 R^3 代表異丙基(J. C. Chabala et al. J. Med. Chem. (1980), 23, 1134-1136) 或 R^3 代表環己基(WO 94/029328)。

適當酸性反應輔助劑為所有礦物酸類、有機酸或路易斯酸。較佳礦物酸類為氫鹵酸類，諸如：氫氟酸、氫氯酸、氫溴酸或氫碘酸，硫酸、磷酸、亞磷酸、硝酸。較佳有機酸為甲酸、乙酸、丙酸、丙二酸、乳酸、草酸、反丁烯二酸、己二酸、硬脂酸、酒石酸、油酸、甲烷磺酸、苯甲酸、苯磺酸或對甲苯磺酸。較佳路易斯酸 are 氯化鋁(III)、三氟化硼或其絡合物、氯化鈦(V)、氯化錫(V)。

第一反應步驟較佳為於礦物酸類，特佳為硫酸存在下進行。

為製備式(IV)化合物 其中 R^4 代表例如氫、經取代甲基酯及醚類、經取代乙基酯、經取代苯甲基酯、矽基酯、酯、碳酸或磺酸鹽，例如可用為羥基之適當保護基 (cf.

Greene T. W., Wuts P. G. W. in Protective Groups in Organic Synthesis; John Wiley & Sons, Inc. 1999, "Protection for the hydroxyl group including 1,2- and 1,3-diols")。

經取代甲基酯保護基為例如甲氧基甲基酯(MOM)、甲基硫基甲基酯(MTM)、(苯基二甲基矽基)甲氧基甲基酯(SNOM-OR)、苯甲基氧甲基酯(BOM-OR)、對甲氧基苯甲基氧甲基酯(PMBM-OR)、對硝基苯甲基氧甲基酯、鄰硝基苯甲基氧甲基酯(NBOM-OR)、(4-甲氧基苯氧基)-甲基酯(p-aOM-OR)、癒創木酚甲基酯(GUM-OR)、第二丁氧基甲基酯、4-戊基氧-甲基酯(POM-OR)、矽基氧甲基酯、2-甲氧乙氧基甲基酯(MEM-OR)、2,2,2-三氯基乙氧基甲基酯、二(2-氯基乙氧基)甲基酯、2-(三甲基矽基)乙氧基甲基酯(SEM-OR)或甲氧基甲基酯(MM-OR)。

醚保護基為例如四氫哌喃基酯(THP-OR)、3-溴基四氫哌喃基酯(3-BrTHP-OR)、四氫硫基哌喃基酯、1-甲氧基環己基酯、2-與 4-吡啶基酯、3-甲基-2-吡啶基-N-氧基酯、2-喹啉基甲基酯(Qm-OR)、1-芘基甲基酯、二苯基甲基酯(DPM-OR)、對、對'-二硝基二苯甲基酯(DNB-OR)、5-二苯甲環庚基酯、三苯基甲基酯(Tr-OR)、阿伐-萘基二苯基甲基酯、對甲氧基苯基二苯基甲基酯(MMTrOR)、二(對甲氧基苯基)苯基甲基酯(DMTr-OR)、三(對甲氧基苯基)苯基甲基酯(TMTr-OR)、4-(4'-溴基苯醯基氧)苯基二苯基甲基酯、4,4',4"-三(4,5-二氯基酞醯亞胺基苯基)甲基酯

(CPTr-OR)、4,4',4"-三(苯甲醯基氧苯基)甲基酯(TBTr-OR)、4,4'-二甲氧基-3"[(吲唑基甲基)]三苯甲基酯(IDTr-OR)、4,4'-二甲氧基-3"[(咪唑基乙基)胺甲醯基]三苯甲基酯(IETr-OR)、1,1-二(4-甲氧基苯基)-1'-苊基甲基酯(Bmpm-OR)、9-蒽基酯、9-(9-苯基)-吡基酯(Pixyl-OR)、9-(9-苯基-10-羰基)蒽基酯(三苯甲基酮酯)、4-甲氧基-四氫哌喃基酯(MTHP-OR)、4-甲氧基四氫硫基哌喃基酯、4-甲氧基-四氫-硫基哌喃基 S,S-二氧化物、1{(2氯基-4-甲基)苯基}-4-甲氧基六氫吡啶-4-基酯(CTMP-OR)、1-(2-氟苯基)-4-甲氧基六氫吡啶基-4-基酯(Fpmp-OR)、1,4-二㗁烷-2-基酯、四氫呋喃基酯、四氫硫基呋喃基酯、2,3,3a,4,5,6,7,7a-八氫-7,8,8-三甲基-4,7-甲烷苯甲呋喃-2-基酯(MBF-OR)、第二丁基酯、丙烯基酯、丙炔基酯、對氯基苯基酯、對甲氧基苯基酯、對硝基苯基酯、對 2,4-二硝基苯基酯(DNP-OR)、2,3,5,6-四氟-4-(三氟甲基)苯基酯或苯甲基酯(Bn-OR)。

經取代乙基醚保護基為(如)1-乙氧基乙基酯(EE-OR)、1-(2-氯基乙氧基)乙基酯(CEE-OR)、1-[2-(三甲基矽基)乙氧基]乙基酯(SEE-OR)、1-甲基-1-甲氧基乙基酯(MIP-OR)、1-甲基-i-苯甲基氧乙基酯(MBE-OR)、1-甲基-1-苯甲基氧-2-氟乙基酯(MIP-OR)、1-甲基-1-苯氧基乙基酯、2,2,2-三氯基乙基酯、1,1-二大茴香基-2,2,2-三氯基乙基酯(DATE-OR)、1,1,1,3,3,3-六氟-2-苯基異丙基酯(HIP-OR)、2-三甲基矽基乙基酯、2-(苯甲基硫基)乙基酯或 2-(苯基氧硒基)乙基酯。

經取代苯甲基酯保護基係例如對甲氧基苯甲基酯(MPM-OR)、3,4-二甲氧基苯甲基酯(DMPM-OR)、鄰硝基苯甲基酯、對硝基苯甲基酯、對 halo 苯甲基酯、2,6-二氯基苯甲基酯、對胺基醯基苯甲基酯(PAB-OR)、對疊氮基苯甲基酯(Azb-OR)、4-疊氮基-3-氯基苯甲基酯、2-三氟甲基苯甲基酯、或 para20(甲基亞磺醯基)苯甲基酯(Msib-OR)。

矽基酯保護基係例如三甲基矽基酯(TMS-OR)、三乙基矽基酯(TES-OR)、三異丙基矽基酯(TIPS-OR)、二甲基異丙基矽基酯(IPDMS-OR)、二乙基異丙基矽基酯(DEIPS-OR)、二甲基己基矽基酯(TDS-OR)、第二丁基二甲基矽基酯(TBDMS-OR)、第二丁基二苯基矽基酯(TBDPS-OR)、三苯甲基矽基酯、三-對二甲苯基矽基酯、三苯基矽基酯(TPS-OR)、二苯基甲基矽基酯(DPMS-OR)、二-第二丁基甲基矽基酯(DTBMS-OR)、三(三甲基矽基)矽基酯(矽矽基酯)、(2-羥基苯乙烯基)二甲基矽基酯(HSDMS-OR)、(2 羥基苯乙烯基)二異丙基矽基酯(HSDIS-OR)、第二丁基甲氧基苯基矽基酯(TBMPS-OR)或第二丁氧基二苯基矽基酯(DPTBOS-OR)。

酯保護基係例如甲酸酯、苯甲基甲酸酯、乙酸酯(Ac-OR)、氯基乙酸酯、二氯基乙酸酯、三氯基乙酸酯、三氟乙酸酯、(TFA-OR)、甲氧基乙酸酯、三苯基甲氧基乙酸酯、苯氧基乙酸酯、對氯基苯氧基乙酸酯、苯基乙酸酯、二苯基乙酸酯(DPA-OR)、菸鹼酸酯、3-苯基丙酸酯、4-戊酸酯、4-羰基戊酸酯(乙醯丙酸 s)、(Lev-OR)、4,4-(乙烯二

硫基)戊酸酯(LevS-OR)、5-[3-二(4-甲氧基苯基)氫氧-甲氧基苯氧基]乙醯丙酸酯、異丁酸酯(Pv-OR)、1-金剛烷酸酯、巴豆酸酯、4-甲氧基巴豆酸酯、苯甲酸酯(Bz-OR)、對苯基苯甲酸酯、2,4,6-三甲基-苯甲酸酯(冴酸酯)、4-(甲基硫基甲氧基)丁酸酯(MTMB-OR)、或 2-(甲基硫基-甲氧基甲基)苯甲酸酯(MTMT-OR)。

碳酸酯保護基係例如甲基碳酸酯、甲氧基甲基碳酸酯、9-芴基甲基碳酸酯(Fmoc-OR)、乙基碳酸酯、2,2,2-三氯基乙基碳酸酯(Troc-OR)、1,1-二甲基-2,2,2-三氯基乙基碳酸酯(TCBOC-OR)、2-(三甲基矽基)乙基碳酸酯(TMSEC-OR)、2-(苯基磺醯基)乙基碳酸酯(Psec-OR)、2-(三苯基膦基)乙基碳酸酯(Peoc-OR)、第三丁基碳酸酯(Boc-OR)、異丁基碳酸酯、乙烯基碳酸酯、丙烯基碳酸酯(Alloc-OR)、對硝基苯基碳酸酯、苯甲基碳酸酯(Z-OR)、對甲氧基苯甲基碳酸酯、3,4-二甲氧基苯甲基碳酸酯、鄰硝基苯甲基碳酸酯、對硝基苯甲基碳酸酯、2-丹磺醯基乙基碳酸酯(Dnseoc-OR)、2-(4-硝基苯基)乙基碳酸酯(Npeoc-OR)、2-(2,4-二硝基-苯基)乙基碳酸酯(Dnpeoc)。可能提及之硫酸型保護基如：丙烯基磺酸鹽(Ads-OR)、甲烷磺酸鹽(Ms-OR)、苯甲基磺酸鹽或甲苯磺酸(Ts-OR)、2[(4硝基苯基)乙基]磺酸鹽(Npes-OR)。

進行本發明製備方法之較佳保護基具有矽基基團，如 $SiMe_2$-第三-Bu 基團。

某些式(IV)化合物係已知並可以先前技術方法取得。

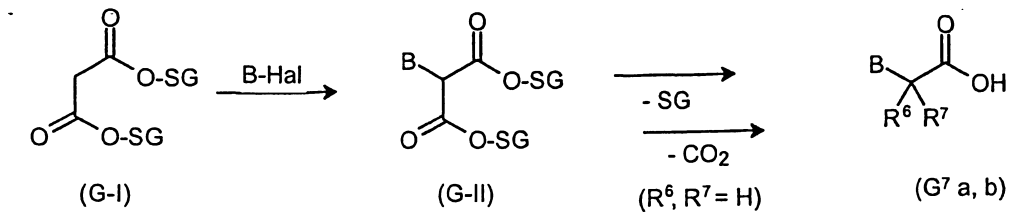
於文獻所知係例如以下化合物，其中 SG = $SiMe_2$-第三-Bu，且其中

a) -$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$-代表-HC=CH_2-，而 R^3 代表第二丁基 (Ch. Bliard et al., J. Chem. Soc., 25 Chem. Commun. (1987), 5, 368-370; US 5,229,416; Y. Tsukamoto et al, Bioorg. Med. Chem. Lett. (2000) 8, 19-26, WO 2002012248, WO 2005021569)或 R^3 代表異丙基 (EP 0 411 897 A2)、WO 2005/021569)；且

b) -$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$- 代表 -H_2C-CH_2-而 R^3 代表第二丁基 (WO 2002/012 248, EP 0 411 997 A2)或 R^3 代表異丙基 (US 5,229,415) 或 R^3 代表環己基(US 5,981,500, WO 94/015944, B. J. Banks et al., Bioorg. Med. Chem. Lett. (2000), 8, 2017-2025)。

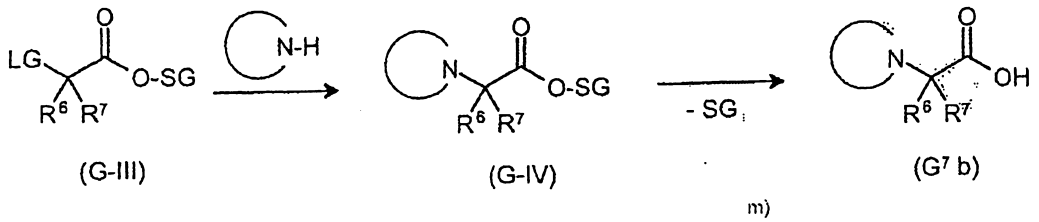
適當式(V)化合物為羧酸，其係商業化取得，或可以文獻已知方法製備。製備式(V)羧酸之一般途徑敘述於以下反應方案 III：

反應方案 III

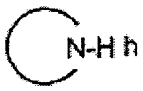


B：隨意經取代之 (a) 芳基、(b) 雜芳基

O-SG：保護基，諸如：O-Me、O-第三-Bu、O-苯甲基等。

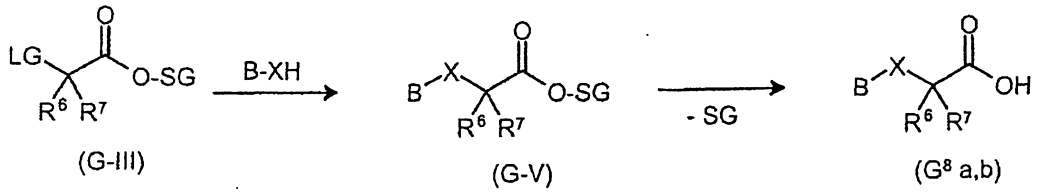


m)

B=  (b) 雜芳基 (5、6 或 7 員環系統)

LG：脫離基，諸如：鹵素、O-Mes、O-Tos、O-Tf 等。

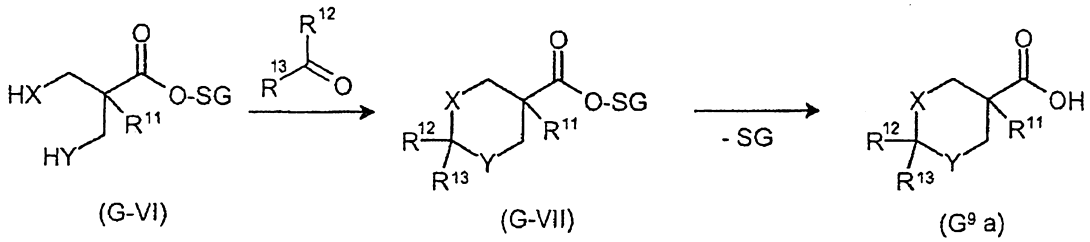
O-SG：保護基，諸如：OMe、O-第三-Bu、O-苯甲基等。



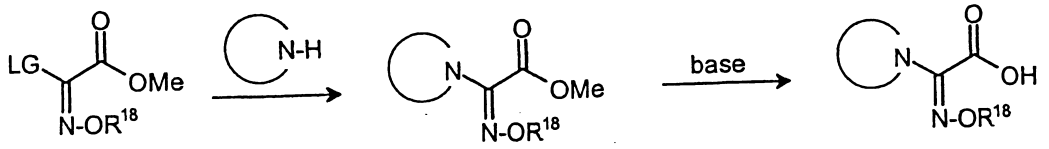
B: (a) 芳基、(b) 雜芳基 (5、6 或 7 員環系統)

LG：脫離基，諸如：鹵素、O-Mes、O-Tos、O-Tf 等。

O-SG：保護基，諸如：OMe、O-第三-Bu、O-苯甲基等。



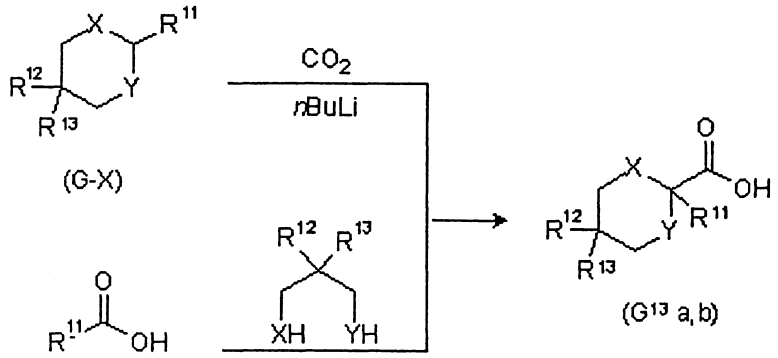
X：如 0、S、N-R^{14} Y：如 O、S、N-R^{15}



(G-VIII) (G-IX) (G^{11} a)

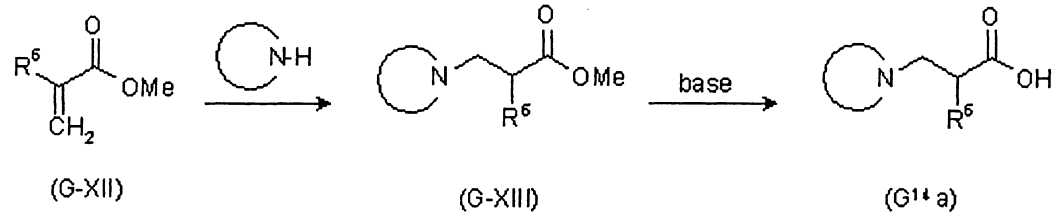
B =  ：雜芳基 (5、6 或 7 員環系統)、取代基為胺基、環胺基等

LG：脫離基如鹵素、O-Mes、O-Tos、O-Tf 等。

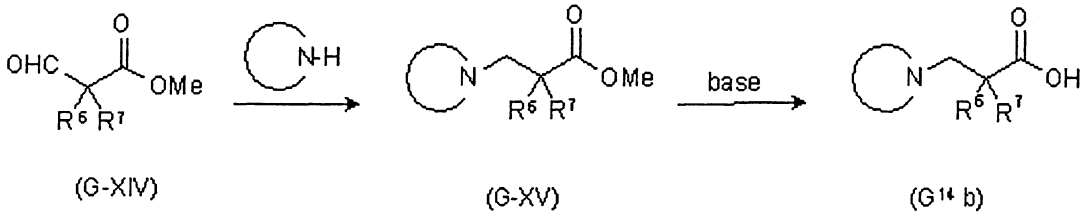


(G-X) (G-XI) (G^{13} a, b)

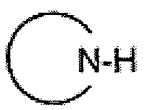
X: e g. O, S, N-R^{14} Y: e g. O, S, N-R^{15}



(G-XII) (G-XIII) (G^{14} a)



(G-XIV) (G-XV) (G^{14} b)

B =  :異芳基 (5、6 或 7 員環系統)，取代基為胺基、環胺基等。

製備經(雜)芳基-取代之羧酸(G^7a、b)之一般途徑包括例如(雜)芳基化隨意經保護丙二酸衍生物 (G-I)，隨後並O-解塊所形成(het)芳基丙二酸(G-ll)，隨後去羧基化 (例如(G^7a): R6, R7H, B=苯基: Synth. Commun. (2000) 30, 2099-2104; (G^7b): R6, R7=H, B=N-吡唑基: DE 19503827 Al)。N-雜芳基-經取代羧酸(G^7b)及(異)芳基-經取代羧酸(G^8a、b)可自化合物 (G-III)取得。化合物(G-1V)或(G-V)中保護基隨後以文獻所知方法移除(如(G8a)：R^6=H、R^7=Me、X=O、B=4-CF_3-苯基：D. Kato et al., J. Org. Chem. (2003), 68, 7234-7242; (G8b)：R^6H、R^7=Me、X=O、B=3-Cl-吡啶-2-基：D. Heilmann, G. Kempter, Wiss. Zeitschrift Paedag. Hochschule Karl Liebknecht Potsdam (1981), 25, 35-8)。

為製備羧酸(G9a)，化合物(G-V1) 以適當羰基化合物(例如醛類，若 R^{12} 及/或 R^{13}=H；酮類若 R^{12} 或 R^{13}=芳基、雜芳基、烷基等)環化，以得官能基化環系統(G-VII)，其隨後 O-解塊。於適當處，反應亦可於未採用保護基下進行，例如若 X、Y=O 且 SG=OH、(如(G^9a): R8=Me、R^{12}、R^{13}=H:DE 1900202；R^8=Me、R^{12}=H、R^{13}=Ph: T. Parkkari et al., Bioorg. Med. Chem. Lett. (2004), 14, 323 1-3234)。

化學基(G^{11}) 之用途及其製備已為熟知(cf.(如)R^{16}、R^{17}=Me: S. Julia et al., Bull. Soc. Chim. Franc. (1966), 11, 3499-507; R^{16}、R^{17}=Cl: DE 2439177; R^{16}=Cl, R17=CF3: DE 2802962; R^{16}、R^{17}=Br: M. Elliott et al., Pest. Sci. (1975), 6, 537-42)。

化學基(G^{11})之用途及其製備已知（如）於 WO 2002/059078 Al。甲基氯基甲基肪乙酸 (G-VIll)，其中 LG=C1 且 R^{18}=Me (WO 98/12179、WO 99/67209)用於製備化學基(G^{11})之用途已為所知 (如 4-硝基-1H-咪唑與甲基氯基基肪乙酸之反應，及隨後酯水解 ，於 G. Elitropi et al. J. het. Chem. (1979), 16, 1545-1550)。

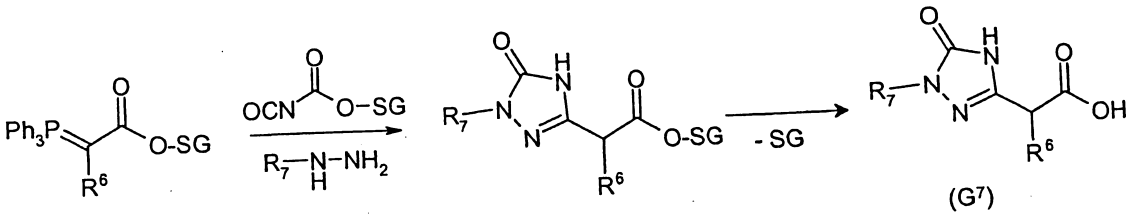
為製備化學基 G^{13}，式(G-X) 化合物，其中（如）X、Y=S 而 R^{11}=Me，可於碳原子去質子化後與二氧化碳反應(E. Capito et al., Tetrahedron: Asymmetry (2003), 16, 3232-3240)。或者，化學基 G^{13}，其中（如）X、Y=O 且 R^{11}=Me，亦得以自適當阿伐-酮羧酸類(G-XI)及二醇類形成 (cf. D. J. Wardrop et al., Org. Lett. (2001), 3, 2261-2264; D. J. Wardrop et al., Tetrahedron: Asymmetry (2003), 14, 929-940)。

為製備化學基 (G^{14}a,b)，可能（如）與適當阿伐亞甲基羧基酯 (G-XII)作用，諸如：甲基甲基丙烯酸鹽 (R^6=Me)與胺基化合物依氮-麥可添加作用以得式(G-XIII)化合物 (B. C. Ranu et al., Tetrahedron Lett. (2006), 48, 141-143; K. R. Reddy et al., Synlett (2006), 2246-2250) 或式(G-XTV)之 2-甲醯基羧基酯， 例如甲基 2-甲醯基-2-甲基丙酸(R^6、R^7=Me; US 2005/239838)可經由還原胺化反應轉化為式 (G-XV) 化合物。酯化學基隨後依文獻已知方法氫解。

依方案 IV，經取代 1N-1,2,4-三唑-3–乙酯亦得以於烷基異氰醯基碳酸及芳基聯胺存在下自（如）相應(三苯基磷

醯基亞戊基)烷酸之經取代酯製備 (Capuano et al., Liebigs Annalen der 5 Chemie (1985), 12, 2305-2312)。

反應方案 IV



O-SG：保護基，諸如 OMe、O-第三-Bu、O-苯甲基等。

若 B 代表隨意經取代胺基其它可用為起始材料之式(V)羧酸為天然或合成胺基酸。若存在不對稱中心，該等物質可表示為(S)-或 (R)-形態 (或 L-或 D-形態)。

以實例觀之，以下天然或合成胺基酸可能提及:Aad、Abu、j-abu、Abz、2Abz、c-aca、Acp、Adpd、Ahb、Aib、β-aib、Ala、β-ala、Δ-ala、Mg、All、Ama、Amt、Ape、Apm、Apr、Arg、Asn、Asp、Asu、Aze、Azi、Bai、Bph、Can、Cit、Cys、$(Cys)_2$、Cyta、Daad、Dab、Dadd、Dap、Dapm、Dasu、Djen、Dpa、Dtc、Fel、Gln、Glu、Gly、Guy、bAla、hArg、hCys、hGln、hGlu、His、hue、hLeu、hLys、hMet、hPhe、Pro、hSer、hThr、hTrp、hTyr、Hyl、Hyp、3Hyp、lle、Ise、Iva、Kyn、Lant、Lcn、Leu、Lsg、Lys、β-Lys、Δ-Lys、Met、Mim、Min、nArg、Nle、Nva、Oly、Orn、Pan、Pec、Pen、Phe、Phg、Pic、Pro、Δ-Pro、Pse、Pya、Pyr、Pza、Qin、Ros、Sar、Sec、Sem、Ser、

Thi、fl-TM、Thr、Thy、Thx、Tia、Tie、Tly、Trp、Trta、Tyr、Val、Nal、Thg、Npg、Chg、Thia (如 Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie [Methods of organic chemistry], Volume XV/1 and 2, Stuttgart, 1974)。

某些天然或合成胺基酸係商業化取得，或其可由文獻已知方法取得(cf.(如)N-甲基胺基酸: R. Bowmann et al., J. Chem. Soc. (1950), p. 1346; J. R. McDennott et al., Can. J. Chem. (1973) 51, p. 1915; H. Wurzigeret ai., Kontakte (Merck, Darmstadt) (1987) 3, p. 8)。

一般而言，本發明之製備方法於稀釋液存在情形下進行較為有利。

稀釋劑採用量係反應混合物可於所有過程進行時輕易攪拌較為有利。適用之稀釋劑為具備技術者所知。適於進行本發明方法之稀釋劑特為純粹或混合之惰性有機溶劑。

可能提及之實例為：鹵化碳氫化物，特為氯化碳氫化物，諸如：四乙烯、四氯基乙烷、二氯基丙烷、亞甲基氯化物、二氯基丁烷、氯仿、四氯化碳、三氯基乙烷、三氯乙烯、五氯基乙烷、二氟苯、1,2-二氯基乙烷、氯基苯、溴基苯、二氯基苯、氯基甲苯、三氯基苯;醇類，諸如：甲醇、乙醇、異丙醇、丁醇；醚類，諸如乙基丙基酯、甲基第三丁基酯、n-丁基酯、苯甲醚、苯基乙基醚、環己基甲基酯、二甲基酯、二乙基酯、二丙基酯、二異丙基酯、二-n-丁基酯、二異丁基酯、二異戊基酯、乙烯乙二醇二甲基酯、四氫呋喃、二噁烷、二氯基二乙基酯及氧化乙烯聚醚

類及/或丙烯氧化物；胺類，諸如：三甲基胺、三乙基胺、三丙基胺、三丁基胺、N-甲基嗎福啉、吡啶及四亞甲基二胺；硝化碳氫化物，諸如：硝基甲烷、硝基乙烷、硝基丙烷、硝基苯、氯基硝基苯、o-硝基甲苯;腈類，諸如：乙腈、丙腈、丁腈、異丁腈、苯甲腈、m-氯基苯甲腈及化合物諸如四氫硫基苯二氧化物及二甲基硫氧化物、四亞甲基硫氧化物、二丙基硫氧化物、苯甲基甲基硫氧化物、二異丁基硫氧化物、二丁基硫氧化物、二異戊基硫氧化物;碸類，諸如：二甲基碸、二乙基碸、二丙基碸、二丁基碸、二苯基碸、二己基碸、甲基乙基碸、乙基丙基碸、乙基異丁基碸及五亞甲基碸；脂族、環脂族或芳族碳氫化物，諸如：戊烷、己烷、庚烷、辛烷、壬烷及科技等級碳氫化物、例如白色氣泡與部份沸點範圍自（如）40℃至 250℃、對異丙基甲苯、沸點範圍自 70℃至 190℃之內之原油部份、環己烷、甲基環己烷、石油醚、石油醚、辛烷、苯、甲苯、氯基苯、溴基苯、硝基苯、二甲苯;酯，諸如：甲基乙酸、乙基乙酸、丁基乙酸、異丁基乙酸及二甲基碳酸、二丁基碳酸、乙烯碳酸；胺化物，諸如：六亞甲基磷醯基三胺化物、二甲基甲醯胺、N-甲基二甲基甲醯胺、N,N-二甲基二甲基甲醯胺、N,N-二丙基二甲基甲醯胺、N,N-二丁基二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯啶、N-甲基己內醯胺、1,3-二甲基-3,4,5,6-四氫-2(1H)-嘧啶、辛基吡咯酮、辛基己內醯胺、1,3-二甲基-2-咪唑啉二酮、N-甲醯基六氫吡啶、N,N'-1,4-二甲醯基六氫吡哄;酮類，諸如：丙酮、丙苯酮、甲基乙基酮、甲基

丁基酮。

進行本發明之製備方法之第二反應步驟之較佳稀釋劑為甲醇、乙醇、異丙醇或丁醇，特為甲醇。

進行本發明之製備方法之第三反應步驟之較佳稀釋劑為鹵化碳氫化物，特為氯化碳氫化物，諸如：四乙烯、四氯基乙烷、二氯基丙烷、亞甲基氯化物、二氯基丁烷、氯仿、碳四氯化物、三氯基乙烷、三氯基乙烯、五氯基乙烷、二氟苯、1,2-二氯基-乙烷、氯基苯、溴基苯、二氯基苯、氯基甲苯或三氯基苯、特佳為二氯基丙烷、亞甲基氯化物、二氯基丁烷或氯仿。

本發明之製備方法中適當鹼性反應輔助劑均係適當之酸結合劑，諸如：胺類，特為第二胺類，以及鹼金屬及鹼土金屬化合物。

可能提及之實例為氫氧化物、氫化物、氧化物及以下之碳酸鹽： 鋰、鈉、鉀、鎂、鈣 及/或 鋇，另外其它鹼化合物，諸如：脒鹼或胍鹼，諸如：7-甲基-1,5,7-三氮雙環[4.4.0]癸-5-烯(MTBD)；重氮雙環[4.3.0]壬烯(DBN)、重氮雙環{2.2.2}辛烷(DABCO)、1,8-重氮雙環-[5.4.0]十一烯(DBU)、環己基四丁基胍(CyTBG)、環己基四甲基胍(CyTMG)、N,N,N,N-四甲基-1,8-並苯二胺、五甲基六氫吡啶、第二胺類，諸如：三乙基胺、三甲基胺、三苯甲基胺、三異丙基胺、三丁基胺、三環己基胺、三戊基胺、三己基胺、N,N-二甲基苯胺、N,N-二甲基甲苯胺、N,N-二甲基-p-胺基吡啶、N-甲基吡咯啶、N-甲基六氫吡啶、N-甲基咪唑、

N-甲基唑、N-甲基嗎福啉、N-甲基六亞甲基二胺、吡啶e、4-吡咯啶基-吡啶、4-二甲基胺基吡啶、伸喏啉、α-甲基吡啶、β-甲基吡啶、異伸喏啉、嘧啶、吖啶、N,N,N',N'-四亞甲基二胺、N,N',N'-四乙烯二胺、喹喏啉、N-丙基二異丙基胺、N-乙基二異丙基胺、N,N'-二甲基環己基胺、2,6-二甲基吡啶、2,4-二甲基吡啶或三乙基二胺。

較佳為使用第二胺類，諸如：三乙基胺、三甲基胺、三異丙基胺、三丁基胺、三環己基胺、N,N-二甲基-p-胺基吡啶、N-甲基吡咯啶、N-甲基六氫吡啶或N-甲基咪唑，而特佳為使用三乙基胺及N,N-二甲基-p-胺基吡啶。

本發明式(IV)化合物之反應於第三反應步驟之進行係於適當處偶合劑存在下，5-位置經保護之式(IV)化合物，於鹼性反應輔助劑例如三乙基胺或 N,N-二甲基-p-胺基吡啶存在下，於所述稀釋液其中之一內，與式(V)化合物之活化羧酸鹽反應。

進行製備方法之適當偶合劑係所有適於形成酯或胺化鍵之偶合劑(cf.（如）Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Volume 15/2; Bodansky et al., Peptide Synthesis 2nd ed. (Wiley & Sons, New York 1976) 或 Gross, Meienhofer, The Peptides: Analysis, Synthesis, Biology (Academic Press, New York 1979)。較佳為使用以下方法：活化酯法，使用五氯基酚(Pcp) 或五氟酚(Pfp)、N-羥基琥珀醯 (HOSu)、N-氫氧-5-降冰片烯-2,3-二羧醯胺化物(HONB)、1-羥基苯甲三唑 (HOBt) 或 3-氫氧-4-羰基

-3,4-二氫- 1 ,2,3-苯甲三氮六環為醇部份，偶合於碳二亞胺，諸如：二環已基碳二亞胺 (DCCI)，以 DCC 添加法，或以丙烷磷醯基酐 (PPA)及以特戊醯基氯化物混合酐法、乙基氯基甲酸(EEDQ) 或異丁基氯基甲酸) (IIDQ)或偶合於膦試劑，諸如：苯甲三唑-1-基-氧三(二甲基胺基-膦)六氟磷酸 (BOP)、二(2-羰基-3-噁唑啶基)- 膦氯化物(BOP-Cl)、苯甲三唑-1 -基三吡咯啶基膦六氟磷酸(PyBOP®)、溴基三吡咯啶基膦六氟磷酸 (PyBroP®)，或以膦酸試劑，諸如：二乙基氰基膦酸(DEPC)及二苯基磷酸基疊氮化物 (DPPA) 脲試劑，諸如：2-(1 H-苯甲三唑-1-基)-1,1,3,3-四甲基脲四氟硼酸(TNTU)、2-(2-羰基-1(2H)-吡啶基)-1,1,3,3-二五亞甲基四甲基脲四氟硼酸(TOPPipU)、O-(N-琥珀醯亞胺基-1,1,3,3-四甲基脲 四氟硼酸(TSTU)，或諸如 2-(1 H-苯甲三唑-l -基)-l,l,3,3-四甲基脲六氟磷酸(HBTU)，或二茂鐵試劑，諸如：1 -乙基-2-氟吡啶四氟硼酸 (FEP)。

可用之羧酸較佳活化劑依本發明為例如 N-(3-二甲基胺基丙基)-N'-乙基碳二亞胺。

依反應步驟，本發明之製備方法反應時間可自 5 分鐘至 48 小時。本發明之製備方法中，相應反應進行溫度係於-100℃與+200℃間，較佳於- 50℃及 150℃間，特佳係於室溫。原則上本發明製備方法反應步驟可於大氣壓力進行，較佳於高達 15 巴，且若適當時， 於保護性氣體氣壓下(如氮、氦或氬)。

為進行第三反應步驟，自 0.5 至 4.0 mol，較佳為自 0.7 至 3.0 mol，特佳為自 2.0 至 3.0 mol 之式(V)化合物，諸如：活化羧酸係採用每 mole 式(IV)化合物。

反應結束後，整體反應混合物經濃縮。作用後所取得式(VI)之產物可以傳統方式純化，例如再結晶、減壓蒸餾或管柱色層分析法，抑或其可進一步反應不經純化。

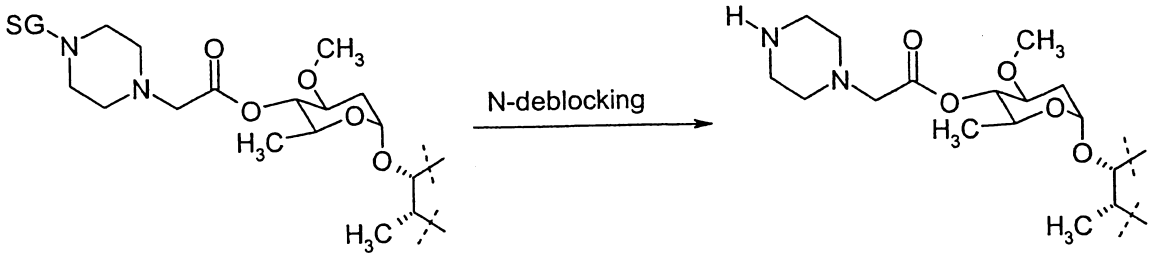
本發明製備方法之第四反應步驟較佳為進行於苯磺酸或對甲苯磺酸存在下。特佳為實行於對甲苯磺酸存在下。

進行本發明製備方法之第四反應步驟，一般每 mole 之式(VI)化合物係採用自 0.1 至 4.0 mol，較佳自 0.1 至 1.0 mol，特佳自 0.1 至 1.0 mol 之對甲苯磺酸。

反應結束後，整體反應混合物經濃縮。作用後所取得式(I)產物可以傳統方式純化，例如再結晶、減壓蒸餾或管柱色層分析法，特為製備性 HPLC。

再者，已發現本發明式(I)之除蟲菌素衍生物，其中 R^4 代表化學基選自組(G^7)或(G^8)，其中化學基 B 具上述進一步意義，而 B 包括化學基 H-N ，無論為環或取代基之一部，其取得係經反應式(I)化合物，其中 R^4 代表選自組(G^7)或(G^8)之化學基，其中 B 包括含氮化學基 SG-N，無論為環或取代基之一部，而其中於保護基解塊之反應條件之第五反應步驟中適當處，於稀釋液存在下且適當處，於適當之酸性或鹼性反應輔助劑存在下 (反應方案 V) ，SG 代表適當保護基。

反應方案 V



SG=適當保護基，例如第二丁基氧羰基 (BOC)

於此情形下，為製備 式(I)化合物，可用之胺基適當保護基係（如）經取代胺酯、胺化物、N-烷基胺類、N-芳基胺類、亞胺衍生物、烯胺衍生物、N-苯硫基衍生物、N-磺醯基衍生物或 N-二芳基膦基衍生物 (cf. Greene T. W., Wuts P. G. W. in Protective Groups in Organic Synthesis; John Wiley & Sons, Inc. 1999, "Protection for the Amino Group")。

較佳為使用胺酯型保護基。

文獻已知之方法中，為解塊保護基可使用適當之酸性或鹼性反應輔助劑。當胺酯型保護基用於胺基時，較佳為使用酸性反應輔助劑。當採用 t-丁基胺酯 (BOC) 保護基時，使用（如）礦物酸類混合物，諸如：氫氯酸、氫溴酸、硝酸、硫酸、磷酸，或有機酸，諸如：苯甲酸、甲酸、乙酸、三氟乙酸、甲烷磺酸、苯磺酸或甲苯磺酸，以及適當稀釋液，諸如：水及/或有機溶劑，諸如：四氫呋喃、二噁烷、二氯基甲烷、氯仿、乙基乙酸、乙醇或甲醇。較佳為氫氯酸或乙酸與水及/或有機溶劑如乙基乙酸之混合物。

本發明之除蟲菌素衍生物可出現於不同多形形態或混合物不同多形形態。純多形及多形混合物係本發明提供且可依本發明使用。

本發明之除蟲菌素衍生物，配合良好之植物耐受性及較佳對溫血動物之毒性，以及環境耐受度良好，係適於保護植物及植物器官、增加收成產量、增進收成物品質及控制動物害蟲，特為昆蟲、蜘蛛、蠕蟲、線蟲及軟體動物，其於農業,於園藝,於動物飼養,於森林,於花園及休閒設施,於保護所儲存產品及作物，及於衛生部門所常見者。其較佳可用為植物保護劑。其對一般敏感及具抵抗性物種以及其生活史全部或某些階段有效。上述害蟲尤其包括：

蝨目 (毛蝨目)中，如毛蝨屬、血蝨屬、顎蝨屬、人蝨屬、嚙毛蝨屬。

蛛形綱如粗腳粉蟎、柑橘瘤癭蟎、刺皮癭蟎屬、刺癭蟎屬、花蜱屬、銳緣蜱屬、牛蜱屬、短鬚蟎屬、苜蓿苔蟎、足蟎屬、蛋雞皮刺蟎、蘋果黃色葉蟎屬、梨葉銹癭蟎、褐葉蟎屬、癭蟎屬、跗線蟎屬、璃眼蜱屬、硬蜱屬、黑寡婦、Metatetranychus 屬、小爪蟎屬、鈍緣蜱屬、全爪蟎屬、柑桔銹蜱、側多食跗線蟎、癢蟎屬、扇頭蜱屬、根蟎屬、疥蟎屬、中東金蠍、Stenotarsonemus 屬、跗線蟎屬、葉蟎屬、番茄刺皮癭蟎。

雙瓣綱如斑馬貝屬。

唇足綱如地蜈蚣屬、蚰蜒屬。

鞘翅目如菜豆象、喙麗金龜屬、葉甲、叩甲屬、馬鈴

薯鰓金龜、家具甲蟲、星天牛屬、象甲屬、圓皮蠹屬、甘蔗金龜屬、黃圓隱食甲屬、黑皮蠹屬、菜豆象、豆象屬、甘藍莖龜象屬、Cleonus mendicus、寬胸金針蟲屬、象鼻蟲屬、紐西蘭肋翅鰓金龜、象鼻蟲屬、楊乾象、皮蠹屬、玉米根蟲屬、食植瓢蟲屬、煙草鑽孔蟲、裸體蛛甲、Heteronychus arator、Hylamorpha elegans、北美家天牛、苜蓿象鼻蟲、小蠹屬、Lachnosterna consanguinea、馬鈴薯甲蟲、稻水象、筒喙象甲屬、粉蠹屬、油菜花露尾甲、大栗鰓角金龜、天牛屬、墨天牛屬、Naupactus xanthographus、金黃蛛甲、犀角金龜、鋸穀盜、Otiorrhynchus sulcatus、小青花金龜、韭菜遲眼蕈蚊、白色螮螬屬、日本麗金龜、象甲屬、油菜蘭跳甲、珠甲屬、Rhizobius ventralis、穀蠹、米象屬、黑楔象屬、Sternechus 屬、Symphyletes 屬、黃粉蟲、擬穀盜屬、斑皮蠹屬、褐象甲屬、脊虎天牛屬、模距步甲屬。

彈尾目如食微線蟲(Onychiurus armatus)。

革翅目如地蜈蚣。

倍足綱如 Blaniulus guttulatus。

雙翅目如斑蚊屬、瘧蚊屬、全北毛蚊、麗蠅、地中海果實蠅、麗蠅屬、螺旋蠅屬、嗜人瘤蠅蛆、庫蚊屬、黃狂蠅屬、橄欖蠅、人膚蠅、果蠅屬、廁蠅屬、胃蠅屬、蘿蔔蠅屬、Hyppobosca 屬、皮蠅屬、斑潛蠅屬、絲光綠蠅屬、舍蠅屬、椿象屬、狂蠅屬、瑞典稈蠅、甜菜潛葉蠅、草種蠅屬、螯蠅屬、虻屬、Tannia 屬、歐洲大蚊、污蠅屬。

腹足綱如 Arion 屬，紅扁蜷屬，沼螺屬，野蛞蝓屬，土蝸螺屬，椎實螺屬，釘螺屬，琥珀螺屬。

蠕蟲綱如十二指腸鉤蟲、錫蘭鉤蟲、巴西鉤口線蟲、鉤口線蟲屬、蛔蟲、蛔蟲屬、馬來絲蟲、迪默利絲蟲、鉤蟲屬、夏伯特屬、吸蟲屬、古柏線蟲屬、雙腔屬、綿羊絲狀網尾線蟲、廣節裂頭條蟲、麥地那龍線蟲、顆粒性包生條蟲、多房棘球條蟲、蟯蟲、肝片形吸蟲屬、血矛線蟲屬、異刺線蟲屬、短小包膜條蟲、Hyostrongulus 屬、羅阿絲蟲、細頸屬、食道口線蟲屬、肝吸蟲屬、蟠尾絲蟲、奧斯特他線蟲屬、並殖吸蟲屬、Schistosomen 屬、福氏類圓線蟲、糞小桿線蟲、Stronyloides 屬、牛帶條蟲、豬帶條蟲、旋毛蟲、本地毛形線蟲、布氏旋毛蟲、南方旋毛蟲、Trichinella pseudopsiralis、Trichostrongulus 屬、鞭蟲、班氏絲蟲。

進一步可能控制原蟲，諸如：球蟲。

異翅亞目如南瓜緣蝽、Antestiopsis 屬、臭蟲屬、盲蝽屬、Campylomma livida、長椿屬、臭蟲屬、Creontiades dilutus、Dasynus piperis、Dichelops furcatus、Diconocoris hewetti、棉紅蝽屬、臭椿屬、扁盾蝽屬、Heliopeltis 屬、Horcias nobilellus、緣椿象屬、Leptoglossus phyllopus、草盲蝽屬、Macropes excavatus、盲蝽科、椿象屬、Oebalus 屬、Pentomidae、蝽象、壁蝽屬、Psallus seriatus、Pseudacysta persea、錐鼻蟲屬、Sahibergella singulanis、稻黑蝽屬、梨冠網蝽、Tibraca 屬、錐獵蝽屬。

同翅目如 Acyrthosipon 屬、Aeneolamia 屬、隆脈木蝨

屬、白粉蝨屬、甘蔗穴粉蝨、毛粉蝨屬、葉蟬屬、Anuraphis cardui、Aoni diell 屬、Aphanostigma pii、蚜蟲屬、葡萄浮塵子、介殼蟲屬、圓盾介殼蟲屬、Atanus 屬、馬鈴薯蚜、粉蝨屬、Brachycaudus helichrysii、微管蚜屬、甘藍蚜、Calligypona marginata、Carneocephala fulgida、甘蔗棉蚜、沫蟬科、蠟蚧屬、Chaetosiphon fragaefolii、雪盾蚧、Chiorita onukii、核桃黑斑蚜、柑橘褐圓介殼蟲、Cicadulina mbila、Coccomytilus halli、堅介殼蟲屬、Cryptomyzus ribis、Dalbulus 屬、二白粉蝨屬、柑橘木蝨屬、盾蚧屬、盾蟎屬、履綿蚧屬、圓尾蚜屬、粉介殼蟲屬、葉蟬屬、綿蚜屬、血斑葉蟬屬、Euscelis bilobatus、陽腺粉蚧、假桃病毒葉蟬、桃粉蚜、吹綿蚧殼蟲屬、片角葉蟬屬、扁喙葉蟬屬、灰飛蝨、扁堅介殼蟲屬、牡蠣介殼蟲屬、蘿蔔蚜、長管蚜屬、Mahanarva fimbriolata、高粱蚜、Metcalfiella 屬、麥無網長管蚜、Monellia costalis、Monelliopsis pecanis、煙桃蚜屬、萵苣蚜、黑尾葉蟬屬、褐飛蝨、Oncometopia 屬、Orthezia praelonga、桑粉蝨、準個木蝨屬、片盾介殼蟲屬、癭綿蚜屬、玉米飛蝨、綿粉蚧屬、桑天牛、忽布瘤額蚜、葡萄根瘤蚜屬、柑桔並盾介殼蟲、粉介殼蟲屬、厚綠原綿介殼蟲、桑介殼蟲、偽堅介殼蟲屬、木蝨屬、小蜂屬、璐蠟蟬屬、四圓盾介殼蟲屬、Quesada gigas、平粉介殼蟲屬、縊管蚜屬、硬介殼蟲屬、葡萄小綠葉蟬（Scaphoides titanus）、綠蟲蚜蟲（Schizaphis graminum）、西印度紅巨蟎（Selenaspidus articulatus）、薩加達（Sogata）屬、白背

飛蝨（Sogatella furcifera）、稻飛蝨（Sogatodes）屬、催生切雷薩蟬（Stictocephala festina）、馬來西亞榴梿木蝨（Tenalaphara malayensis）、黑色美國山核桃蚜蟲（Tinocallis caryaefoliae）、纓小蜂（Tomaspis）屬、柑桔蚜蟲屬、溫室白粉蝨、木蝨屬、Typhiocyba 屬、盾蚧（Unaspis）屬、藤蝨（Viteus vitifolii）。

鱗翅目如松葉蜂屬、李實葉蜂屬、花園螞蟻屬、法老蟻、胡蜂。

等足目如牛壁蝨（Armadillidium vulgare）、歐洲豬蝨（Oniscus asellus）、地膽草蝨（Porcellio scaber）。

等翅目如地下白蟻屬、Odontotennes spp。

鱗翅目如巨夜蛾（Acronicta major）、甘藷葉蟲（Aedia leucomelas）、蘿蔔蛾屬、阿拉巴馬夜蛾、Anticarsia 屬、甘藍夜蛾（Barathra brassicae）、棉葉穿孔蛾（Bucculatrix thurberiella）、松尺蠖（bupalus piniarius）、波達娜小捲葉蛾、Capua reticulana、蘋果蠹蛾（Carpocapsa pomonella）、小冬季蛾（Cheimatobia brumata）、二化螟屬、樅色捲蛾（Choristoneura fumiferana）、葡萄蠹蛾（Clysia ambiguella）、捲葉螟屬、埃及鑽夜蛾（Earias insulana）、地中海粉斑螟（Ephestia kuehniella）、黃毒蛾、切根蟲屬、地蠶屬、大蠟螟（Galleria mellonella）、鈴夜蛾（Helicoverpa）屬、棉鈴蟲（Heliothis）屬、褐織蛾（Hofmannophila pseudospretella）、茶長捲葉蛾（Homona magnanima）、蘋果巢蛾（Hyponomeuta padella）、貪夜蛾（Laphygma）

屬、蘋果潛葉蠅（Lithocolletis blancardella）、綠果蟲（Lithophane antennata）、西豆切根蟲(Loxagrotis albiosta)、毒蛾屬、黃褐天幕毛蟲（Malacosoma neustria）、甘藍燈蛾（Mamestra brassicae）、幾內亞草蛾（Mocis repanda）、粘蟲（Mythimna separata）、Oria 屬、負泥蟲（Oulema oryzae）、小眼夜蛾（Panolis flammea）、紅鈴蟲（Pectinophora gossypiella）、柑桔潛葉蛾（Phyllocnistis citrella）、粉蝶屬、小菜蛾、斜紋夜蛾屬、擬粘夜蛾屬、大豆尺夜蛾、玉米螟、灰翅夜蛾屬、Thermesia gemmatalis、袋衣蛾（Tinea pellionella）、幕谷蛾（Tineola bisselliella）、綠橡卷蛾（Tortrix viridana）、粉紋夜蛾（Trichoplusia spp.）。

直翅目如蟋蟀、東方蠊（Blatta orientalis）、德國姬蠊（Blattella germanica）、螻蛄屬、佛羅里達蟑螂（Leucophaea maderae）、飛蝗屬、黑蝗屬、美洲蜚蠊（Periplaneta americana）、非洲沙漠蝗蟲（Schistocerca gregaria）。

蚤目如角葉蚤屬、印鼠客蚤（Xenopsylla cheopis）。

綜合目如白松蟲（Scutigerella immaculata）。

纓尾目如稻薊馬（Baliothrips biformis）、黃薊馬（Enneothrips flavens）、花薊馬屬（Frankliniella）、微毛薊馬屬（Heliothrips）、栗網薊馬（Hercinothrips femoralis）、豆薊馬屬（Kakothrips）、腹鉤薊馬（Rhipiphorothrips cruentatus）、黃薊馬屬（Scirtothrips）、卡達莫帶薊馬

（Taeniothrips cardamoni）、花薊馬屬（Thrips）。

總尾目（Thysanura）如衣魚（Lepisma saccharina）。

植物寄生性線蟲包括如粒線蟲屬（Anguina）,葉芽線蟲屬（Aphelenchoides）、Belonoaimus 屬、松材線蟲屬（Bursaphelenchus）、莖線蟲（Ditylenchus dipsaci）、包囊線蟲屬（Globodera）、螺旋線蟲屬（Heliocotylenchus）、抗胞囊線蟲屬（Heterodera）、長針線蟲屬（Longidorus）、根瘤線蟲屬（Meloidogyne）屬、根腐線蟲屬（Pratylenchus）、穿孔線蟲（Radopholus similis）、盤旋線蟲屬（Rotylenchus）、殘根線蟲屬（Trichodorus）、矮化線蟲屬（Tylenchorhynchus）、根線蟲屬（Tylenchulus）、柑桔線蟲（Tylenchulus semipenetrans）、劍線蟲屬（Xiphinema）。

於適當處，本發明之除蟲菌素衍生物亦可於特定濃度或應用頻率，作為除草劑、安全劑、生長調整劑或植物收成促進劑，或作為殺微生物劑，例如作為殺黴菌劑、抗黴劑, 殺菌劑, 殺病毒劑 (包括殺類病毒) 或抗 MLO (類黴漿菌微生物) 劑及抗 RLO (類立克次體微生物)劑。其於適當處亦得以用為合成其它活性化合物之中間物或前驅物。

活性化合物可轉化為傳統配製物，諸如：溶液、乳液、可沾濕粉末、水與油基懸浮液、粉末、粉塵、貼布、可溶性粉末、可溶性顆粒、散布性顆粒、濃縮懸浮液-乳液、富含活性化合物之天然材料、富含活性化合物之合成材料, 肥料及微膠囊化聚合物。

該等配製物以已知方式製造，例如混合活性化合物與稀釋劑，其為液態溶劑及/或固態載體，隨意使用表面活性劑，其係乳化劑及/或分散劑及/或發泡劑。配製物係以適當設備製備或使用前/中製備。

適於作為輔助劑之物質係適於加入特定性質如特定科技特性及/或亦特定生物學特性於組成成份中及/或其衍生製品中(例如噴霧液、種子浸泡液)。典型適當輔助劑為：稀釋劑、溶劑及載體。

適當稀釋劑係例如水、極性及非極性有機化學品液體，例如芳族及非芳族碳氫化物 (諸如石蠟、烷基苯、烷基並苯、氯基苯)、醇類及聚醇 (其於適當時亦可經取代、醚化及/或酯化)、酮類 (諸如丙酮、環六酮)、酯 (包括脂肪及油) 及(聚)醚類、未經取代及經取代胺類、胺化物、內醯胺類 (諸如 N-烷基吡咯啶酮)及內酯、碸類及硫氧化物(諸如二甲基硫氧化物)。

若所使用稀釋劑為水，其亦可能使用（如）有機溶劑為助溶劑。重要、適當之液態溶劑為：芳族諸如二甲苯、甲苯或烷基並苯、氯化芳族及氯化脂族碳氫化物諸如氯基苯、氯基乙烯或亞甲基氯化物、脂族碳氫化物諸如環己烷或石蠟，例如原油分餾物、礦物及植物油、醇類諸如丁醇或乙二醇及其醚類及酯、酮類諸如丙酮、甲基乙基酮、甲基異丁基酮或環六酮、強極性溶劑諸如二甲基硫氧化物及水。

適當固態載體為：

例如，銨鹽類及背景天然礦物諸如白陶土、黏土、滑石、白堊土、石英、鎂鋁海泡石、蒙脫石或矽藻土，及背景合成礦物，諸如：矽粉、礬土及矽酸鹽；顆粒之適當固態載體為：例如天然碎石粉諸如方解石粉、大理石粉、浮石粉、海泡石粉及白雲石粉，以及合成有機顆粒及有機粉，及有機材料顆粒諸如藥用紙、鋸屑、椰子殼、玉米芯及菸草莖；適當乳化劑及/或發泡劑為：例如，非離子性或陰離子乳化劑，諸如：聚氧乙烯脂肪酸酯、聚氧乙烯脂肪醇醚類，例如烷基芳基聚乙二醇醚類、烷基磺酸鹽、烷基硫酸鹽、芳基磺酸鹽以及蛋白質水解酸；適當分散劑為非離子性及/或物質，例如醇-POE-及/或-POP-醚類、酸及/或POP-POE 酯、烷基芳基及/或 POP-POE 醚類、脂肪-及/或 POP-POE 縮合物、POE-及/或 POP 聚醇衍生物、POE- 及/或 POP-去水山梨醇- 或 -糖縮合物、烷基或芳基硫酸鹽、烷基-或芳基磺酸鹽及烷基或芳基 磷酸鹽或相應之PO-醚縮合物。再者，適當寡-或聚合物，例如自乙烯單體、丙烯酸、EO 及/或 PO 單獨或配合例如(聚)醇類或(聚)胺類衍生而來者。其亦可採用木漿膠及其磺酸衍生物、未處理及處理之纖維素、芳族及/或脂族磺酸 及其縮合物與甲醛。

增黏劑諸如天然羧基甲基纖維素及合成之粉末、顆粒或格狀聚合物，諸如：阿拉伯膠、聚乙烯基醇及聚乙烯基乙酸，以及天然磷醯基酯諸如腦磷脂及卵燐脂，及合成磷醯基酯，可用於配製物中。

可能使用之增色劑諸如有機色素，例如鐵氧化物、鈦

氧化物及普魯士藍，及有機染劑，諸如：茜素染料、偶氮染料及金屬苯二甲藍染料及微量營養素諸如鐵鹽、錳鹽、硼鹽、銅鹽、鈷鹽、鉬鹽及鋅鹽。

其它可能之添加物為香料、礦物或任意經調整植物油、蠟及營養素(包括微量營養素)，諸如：鐵鹽、錳鹽、 硼鹽、銅鹽、鈷鹽、鉬鹽及鋅鹽。

安定劑，，諸如：低溫安定劑、保存劑、抗氧化劑、光安定劑或亦可含其它增進化學及/或物理安定性之試劑。

配製物一般包括重量百分比介於0.01與98%間之活性化合物，較佳為介於0.5及90%之間。

本發明之活性化合物可用於其商業化取得之配製物及使用形態中，自該等配製物製備為與其它活性化合物之混合物，活性化合物諸如：殺昆蟲藥劑、引誘劑、抗菌劑、殺菌劑、殺壁蝨劑、殺線蟲藥、殺黴菌藥、生長調節物質、除草劑、安全劑、肥料或化學訊息物質。特佳之混合內容物係例如以下化合物：

殺真菌劑：

核酸合成抑制劑

本達樂（benalaxyl）、右本達樂（benalaxyl-M）、布瑞莫(Bupirimate)、chiralaxyl、clozylacon、二甲嘧酚（dimethirimol）、乙嘧酚（ethirimol）、呋霜靈（furalaxyl）、殺紋寧(Hymexazol)、滅達樂(Metalaxyl)、右滅達樂(Metalaxyl-M)、甲呋醯胺

（ofurace）、惡霜靈（oxadixyl）、惡喹酸（Oxolinic acid）。

有絲分裂及細胞分裂抑制劑

免賴得（Benomyl）、貝芬替(Carbendazim)、乙黴威（diethofencarb）、玫穗寧（fuberidazole）、賓克隆(Pencycuron)、噻苯噠唑(Thiabendazole)、甲基多保淨（Thiophanate-methyl）、草醯胺（zoxamide）。

呼吸鏈複合物 I 抑制劑

二氟林(Diflumetorim)。

呼吸鏈複合物 II 抑制劑

白克列(Boscalid)、萎銹靈（carboxin）、甲呋醯苯胺（fenfuram）、氟醯胺（flutolanil）、福拉比(Furametpyr)、滅普寧(Mepronil)、嘉保信（oxycarboxin）、吡噻菌胺(penthiopyrad)、賽氟滅(Thifluzamide)。

呼吸鏈複合物 III 抑制劑

亞托敏（Azoxystrobin），賽座滅(Cyazofamid)，醚菌胺(Dimoxystrobin)，enestrobin，噁唑菌酮（famoxadone），咪唑菌酮(Fenamidone)，氟嘧菌酯(Fluoxastrobin)，克收欣（Kresoxim-methyl），苯氧菌胺（metominostrobin），醚菌胺(Orysastrobin)，百克敏(Pyraclostrobin)，啶氧菌酯(Picoxystrobin)，三氟敏(Trifloxystrobin)。

解偶劑

二硝巴豆酸酯（dinocap）、扶吉胺(Fluazinam)。

ATP 生產抑制劑

三苯醋錫（Fentin acetate）、三苯基氯化錫（fentin chloride）氯化物、三苯基氫氧化錫（fentin hydroxide）、矽噻菌胺（silthiofam）。

胺基酸生物合成與蛋白質生物合成抑制劑

胺撲滅（ Andoprim）、保米黴素(Blasticidin-S)、賽普洛(Cyprodinil)、嘉賜黴素（Kasugamycin）、嘉賜黴素水合鹽酸鹽（kasugamycin hydrochloride hydrate）、滅派林(Mepanipyrim)、嘧黴胺(Pyrimethanil)。

訊號轉導抑制劑

拌種咯（fenpiclonil）、咯菌腈(Fludioxonil)、快諾芬(quinoxyfen)。

脂質及膜合成抑制劑

乙菌利(chlozolinate)、依普同(Iprodione)、撲滅寧(Procymidone)、文刻佐林(vinclozolin)、安普匹佛(ampropylfos)、安普匹佛鉀、護粒松（Edifenphos）、丙基喜樂松（Iprobenfos） (IBP)、亞賜圃(Isoprothiolane)、白粉松(Pyrazophos)。

脫克松(tolclofos-methyl)、二苯碘卡布(biphenyl iodocarb)、霜霉威(propamocarb),普拔克(Propamocarb hydrochloride)。

麥角固醇生物合成抑制劑

環醯菌胺（Fenhexamid），

戊環唑（azaconazole）、比多農(Bitertanol)、溴克座(Bromuconazole)、環克座(Cyproconazole)、苄氯三唑醇(diclobutrazole)、待克利(Difenoconazole)、烯唑醇（Diniconazole）、達克利（Diniconazole-M）,依普座(Epoxiconazole)、乙環唑（Etaconazole）、腈苯唑（fenbuconazole）、氟喹唑(fluquinconazole)、護矽得(Flusilazole)、護汰芬(Flutriafol)、呋醚唑（furconazole）、呋醚唑（furconazole-cis）、菲克利（Hexaconazole）、易胺座(Imibenconazole)、種菌唑(ipconazole)、滅特座(Metconazole)、邁克尼(Myclobutanil)、巴克素（Paclobutrazole）、平克座(Penconazole)、普克利(Propiconazole)、丙硫菌唑(prothioconazole)、矽氟唑（simeconazole）、得克利(Tebuconazole)、四克利(Tetraconazole)、三泰芬(Triadimefon)、三泰隆(Triadimenol)、滅菌唑(triticonazole)、烯效唑（Uniconazole）、伏立康唑（Voriconazole）、依滅列(Imazalil)、抑黴唑硫酸鹽(imazalil sulphate)、富馬酸鹽(Oxpoconazole)、芬瑞莫(Fenarimol)、flurprimidole、尼瑞莫(Nuarimol)、比芬諾(Pyrifenox)、賽福寧(Triforine)、稻瘟酯（pefurazoate）、撲克拉（Prochloraz）、賽福座(Triflumizole)、1．2．1 烯霜苄唑(viniconazole)，aldimorph、十二環嗎啉(dodemorph)、十二環嗎啉乙酸

(dodemorph acetate)、芬普福(Fenpropimorph) 、三得芬 (Tridemorph) 、苯銹啶 (fenpropidin)、螺氧胺（spiroxamide），

萘替芬(Naftifine)、稗草畏(pyributicarb)、特比耐芬(terbinafine)。

細胞壁合成抑制劑

苯噻菌胺(benthiavalicarb)、雙丙氨膦（bialaphos）、達滅芬(Dimethomorph) 、氟嗎啉（flumorph）、丙森鋅(丙森鋅(Iprovalicarb))、多氧黴素（Polyoxins）、保粒黴素(丁) (Polyoxorim) 、井岡黴素(validamycin A)。

黑色素合成抑制劑

氯環丙醯胺（carpropamid）、雙氯氰菌胺（diclocymet）、氰菌胺（fenoxanil）、熱必斯（Phthalide）、百快隆 (Pyroquilon)、三賽唑(Tricyclazole)。

抗性誘發劑

acibenzolar-S-methyl、撲殺熱（Probenazole）、噻酰菌胺（tiadinil）。

多功能

敵菌丹 (Captafol)、蓋普丹 (Captan) 、百菌清(chlorothalonil)、銅鹽，諸如：氫氧化銅、環烷酸銅、氧氯化銅、硫酸銅、 氧化銅、快得寧(Oxine-copper)及波爾多(Bordeaux) 混合物、益發靈(dichlofluanid)、腈硫醌(Dithianon) ,多果定(Dodine)、多果定(Dodine)

游離鹼、福美鐵(Ferbam)、滅菌丹(Folpet)、氟滅菌丹(Folpet)、克熱淨(guazatine)、雙胍辛乙酸鹽（guazatine acetate）、雙胍辛胺（iminoctadine）、雙胍辛胺磺酸鹽(iminoctadine albesilate）、三乙酸雙胍辛胺（iminoctadine triacetate)、代森錳銅（mancopper)、代森錳鋅(Mancozeb)、代森錳（maneb）、免得爛(Metiram)、免得爛鋅(Metiram zinc)、甲基鋅乃浦(Propineb)、含多亞硫鈣之硫及硫製品、得恩地(Thiram)、甲基益發靈(tolylfluanid)、代森鋅(zineb)、福美鋅（ziram）。

未知機制

阿米博多(amibromdol)、苯噻唑、噠菌酮(bethoxazin)、卡巴西黴素（capsimycin）、香芹酮(carvone)、喹菌酮(chinomethionat)、氯化苦（chloropicrin）、呋菌清(cufraneb)、環氟菌胺(Cyflufenamid)、克絕(Cymoxanil)、邁隆(Dazomet)、咪菌威(debacarb)、噠菌清(diclomezine)、二氯基苯、大克爛(Dicloran)、野燕枯(difenzoquat)、硫酸甲基野燕枯(difenzoquat)、二苯基胺、噻唑菌胺（ethaboxam）、嘧菌腙（ferimzone）、福米脫瓦(flumetover)、氟硫胺化物(flusulphamide)、氟吡菌胺(Fluopicolide)、唑呋草(Fluoroimide)、六氯基苯、硫酸 8-氫氧伸喏啉、人間黴素(irumamycin)、甲硫卡布(methasulphocarb)、苯菌酮(Metrafenone)、異硫氰酸甲酯(methyl

isothiocyanate)、米多黴素(mildiomycin)、納他黴素（Natamycin）、鎳二甲基二硫基胺酯、酞菌酯（nitrothal-isopropyl）、辛噻酮(octhilinone)、噁莫卡布(oxamocarb)、氧芬辛(oxyfenthiin)、五氯基酚及鹽類、2-苯基酚及鹽類、病花靈（piperalin）、普羅潘諾新(propanosine)-鈉、丙氧喹啉（proquinazid）、吡咯亞硝酸、五氯硝基苯（quintozene）、克枯爛(tecloftalam)、四氯硝基苯（tecnazene）、三氮氧化物、楊菌胺（trichlamide）、氰菌胺（zarilamid）及 2,3,5,6 四氯基 4(甲基磺醯基)吡啶、N-(4-氯基-2-硝基苯基)-N 乙基 4 甲基苯硫胺化物、2-氯基-N-(2,3-二氫-1、1,3-三甲基-1H-茚-4-基)-3-吡啶碳草醯胺化物、3-[5-(4-氯基苯基)2,3 二甲基異噁唑-3-基]砒啶、順-1-(4-氯基苯基)-2-(1H-1,2,4-三唑-1-基)環庚烷醇、2,4-二氫-5-甲氧基-2-甲基-4-{[[[1-[3-(三氟甲基)苯基]乙基茚]胺]氧]甲基}苯基]3,2,3-三唑-3-酮(185336-79-2)、甲基 1-(2,3-二氫-2,2-二甲基-1H-茚-1-基)-1H-咪唑-5-羧酸、3,4,5 三氯基-2,6-吡啶二腈、甲基 2-[[[環丙基[(4-甲氧基-4-氯基-阿伐-(2S)-N-[2-[4-[[3(4 氯基苯基)-2-丙炔基氧]基]胺基]丁胺化物、5-氯基-7-(4-甲基哌啶-1-基)-6-(2,4,6-三氟苯基)[1,2,4]-三唑[1,5-a]嘧啶、5-氯基-6-(2,4,6-三氟苯基)-N-[(1R)-1,2,2-三甲基丙基]-[1,2,4]三唑[1,5-a]嘧啶-7-胺、5-氯基-N-[(1R)-1,2-二甲基丙基]-6-(2,4,6-三氟苯基)[1,2,4]三唑[1,5-a]嘧啶-7-胺、

N-[1-(5-溴基-3-氯基吡啶-2-基)乙基]-2,4-二氯基煙鹼胺化物、N(5-溴基-3-氯基吡啶-2-基)甲基-2,4-二氯煙鹼胺化物、2-丁氧基-6-碘基-3-丙基苯甲吡喃-4-酮、N-{(Z)-[(環丙基甲氧基)亞胺基][6(二氟甲氧基)-2,3-二氟苯基]甲基}-2-苯乙胺化物、N-(3-乙基-3,5,5-2-[[[[1-[3-(1-氟-2-苯基-苯乙胺化物、N-{2-[3-氯基5-(三氟甲基)吡啶-2-基]乙基}-2-(三氟-甲基)苯胺化物、N-(3',4'-二氯基-5-氟二苯基-2-基)-3-(二氟甲基)-1-甲基-1H-唑-4-碳草醯胺化物、N-(6-甲氧基-3-吡啶基)環丙烷碳草醯胺化物、1-[(4-甲氧基苯氧基)甲基]-2,2-二甲基丙基-lH-咪唑-1-羧酸、O-[1-[(4-甲氧基苯氧基)甲基]-2,2-二甲基丙基 l-lH-咪唑-1-碳硫基酸、2-(2-{[6-(3-氯基-2-甲基苯氧)-5-氟吡啶-4-基]氧}苯基)-2-(甲氧基亞胺基)-N-甲基-乙胺化物。

殺菌劑：

溴硝醇(Bronopol)、二氯基苯、氯啶(Nitrapyrin)、鎳二甲基二硫基胺酯、嘉賜黴素（Kasugamycin）、辛噻酮(octhilinone)、呋喃羧酸、氧四環黴素、撲殺熱（Probenazole）、鏈黴素、克枯爛(Tecloftalam)、硫酸銅及其它銅製品。

殺昆蟲藥劑/殺壁蝨劑/殺線蟲藥：

乙醯膽鹼酯酶(AChE)抑制劑

胺酯，

例如棉鈴成(alanycarb)、涕滅威（aldicarb）、涕滅氧威(aldoxycarb)、除害威(allyxycarb)、滅害威（aminocarb）、免敵克(Bendiocarb)、免扶克(Benfuracarb)、合殺威(bufencarb)、畜虫威(butacarb)、丁酮威(butocarboxim),丁酮氧威(butoxycarboxim)、加保利(Carbaryl)、加保扶(Carbofuran)、carbosulphan、地蟲威(cloethocarb)、敵蠅威(dimetilan)、乙硫苯威(ethiofencarb)、丁基滅必蝨(Fenobucarb)、芬硫克(Fenothiocarb)、覆滅蟎(Formetanate)、呋喃硫威(furathiocarb)、異丙威(Isoprocarb)、威百畝(Metam-Sodium)、滅賜克(Methiocarb)、滅多威（methomyl）、必芬治(Metolcarb)、毆殺滅(Oxamyl)、比加普(Pirimicarb)、猛殺威(promecarb)、安丹(Propoxur)、硫敵克（Thiodicarb）、久效威(thiofanox)、混滅威（trimethacarb）、XMC、滅殺威(xylylcarb)、唑蚜威（triazamate）。

有機磷酸鹽類，

例如毆殺松(Acephate)、甲基吡啶磷(azamethiphos)、谷速松(Azinphos)(-甲基、-乙基)、溴基磷-乙基、溴苯烯磷(bromfenvinfos)(-甲基)、丁硫佛斯(butathiofos)、克線丹(Cadusafos)、三硫磷（carbophenothion）、氯氧磷(chlorethoxyfos)、殺螟威(chlorfenvinphos)、氯甲磷(chlormephos)、陶斯松

(Chlorpyrifos) (-甲基/-乙基)、蠅毒磷(Coumaphos)、苯腈磷(cyanofenphos)、腈磷（cyanophos）、殺螟威(chlorfenvinphos)、滅賜松（Demeton-S-methyl）、滅賜松碸（Demeton-S-methylphone）、氯亞胺硫磷（dialifos）、大利松(Diazinon)、除線磷(dichlofenthion)、二氯松（Dichlorvos）/DDVP、雙特松（dicrotophos）、大滅松(Dimethoate)、甲基毒蟲畏(dimethylvinphos)、水楊硫磷(dioxabenzofos)、乙拌磷（disulfoton）、EPN、愛殺松(Ethion)、普伏松(Ethoprophos)、益多松(etrimfos)、伐滅磷(famphur)、芬滅松（Fenamiphos）、撲滅松(Fenitrothion)、繁福松(Fensulfothion)、芬殺松(Fenthion)、吡氟硫磷(flupyrazofos)、大福松(Fonofos)、福木松(Formothion)、丁苯硫磷(fosmethilan)、福賽絕(Fosthiazate)、庚蟲磷(heptenophos)、碘硫磷(iodofenphos)、丙基喜樂松（Iprobenfos）、依殺松(Isazofos)、亞芬松(Isofenphos)、異丙基-O-水楊酸、加福松(Isoxathion)、馬拉松(Malathion)、滅蚜磷(mecarbam)、滅克松(methacrifos)、甲胺磷(Methamidophos)、滅大松(Methidathion)、美文松（Mevinphos）、亞素靈(Monocrotophos)、乃力松（Naled）、毆滅松(Omethoate)、乙醯甲胺磷(Oxydemeton-methyl)、巴拉松(Parathion)(-甲基/乙基)、賽達松（Phenthoate）、福瑞松（Phorate）、裕

必松（Phosalone）、益滅松(Phosmet)、福賜米松(Phosphamidon)、phosphocarb、捕殺快(Phoxim)、嘧啶磷（pirimiphos）(-甲基/-乙基)、佈飛松(Profenofos)、丙蟲磷(propaphos)、烯蟲磷（propetamphos）、普硫松（Prothiofos）、發硫磷（prothoate）、白克松(Pyraclofos)、必芬松(Pyridaphenthion)、派達松(pyridathion)、喹硫磷(QuinaIphos)、克線丹(sebufos)、治螟磷（sulfotep）、硫丙磷(sulprofos)、丁基嘧啶磷（tebupirimfos）、亞培松(Temephos)、托福松(terbufos)、殺蟲畏(tetrachlorvinphos)、甲基乙拌磷(Thiometon)、三落松（Triazophos）、triclorfon、繁米松(Vamidothion)

鈉通道調節劑/電位依賴鈉通道阻斷劑

擬除蟲菊酯，

例如阿納寧(Acrinathrin)、亞列寧(Allethrin)(d-cis-trans、d-trans)、貝他賽扶寧(beta-Cyfluthrin)、畢芬寧(Bifenthrin)、生物丙烯菊酯(bioallethrin)、生物丙烯菊酯(bioallethrin)-S-環戊基異構物、生物乙烯甲酯(bioethanomethrin)、生物氯菊酯(biopermethrin)、生物苄呋菊酯（bioresmethrin）、二氯炔戊菊酯(chlovaporthrin)、順式氯氰菊酯(cis-cypermethrin)、順-異列滅寧(cis-resmethrin)、順-氯菊酯(Cis-Permethrin)、功夫菊酯(clocythrin)、乙氰菊酯(cycloprothrin)、賽扶寧(cyfluthrin)、氯氟氰菊酯

(cyhalothrin)、賽滅寧(Cypermethrin) (阿伐-,貝他-、西塔-、力塔-)、苯醚氰菊酯(cyphenothrin)、第滅寧(Deltamethrin)、烯炔菊酯(empenthrin) (1R 異構物)、益化利(Esfenvalerate) 、依芬寧(Etofenprox)、五氟菊酯(fenfluthrin)、芬普寧(Fenpropathrin) 、吡氯氰菊酯(fenpyrithrin)、芬化利(Fenvalerate)、flubrocythrinate、護賽寧(Flucythrinate)、三氟醚菊酯(flufenprox)、氟氯苯菊酯(Flumethrin)、氟胺氰菊酯(fluvalinate)、芴氟菊酯(fubfenprox)、伽瑪-氯氟氰菊酯(cyhalothrin)、炔咪菊酯(imiprothrin)、克敵菊酯(kadethrin)、蘭達-氯氟氰菊酯(cyhalothrin)、甲氧芴氟菊酯(metofluthrin)、(順反)氯菊酯(Permethrin)、苯醚菊酯(phenothrin) (1R 反式異構物)、普亞列寧(Prallethrin)、丙氟菊酯(profluthrin)、普屈芬布(protrifenbute)、派瑞菊酯(pyresmethrin)、芴氟菊酯(Resmethrin)、RU 15525、矽烴菊酯(silafluofen)、福化利(tau-Fluvalinate)、七氟菊酯(tefluthrin)、環戊烯丙菊酯(terallethrin)、胺菊酯(tetramethrin) (1R 異構物)、屈羅菊酯(tralometbrin)、四氟菊酯(transfluthrin)、ZXI 8901、除蟲菊精(Pyrethrins)(pyrethrum)

DDT，

噁二嗪，

例如因得克(Indoxacarb)，

吡唑啉酮胺基脲，

例如氰氟蟲腙(metaflumizone) (BAS320I)。

乙醯膽鹼受體促效劑/拮抗劑

氯煙鹼類(chloronicotinyls)，

例如亞滅培(Acetamiprid)、可尼丁(Clothianidin)、達特南(Dinotefuran)、益達胺（Imidacloprid）、烯啶蟲胺(nitenpyram)、硝乙脲噻唑(nithiazine)、噻蟲啉(Thiacloprid)、賽速安(Thiamethoxam)、AKD-l022、益達替茲(imidaclotiz)，

尼古丁(nicotine)、免速達(Bensultap)、培丹(Cartap)。

乙醯膽鹼受體調整劑

多殺菌素（spinosyns），

例如賜諾殺(Spinosad)及賜捏多蘭(spinetoram)。

GABA-控制氯化物通道拮抗劑

有機氯化物（organochlorines），

例如毒殺芬（camphechlor）、可氯丹(Chlordane)、安殺番（Endosulfan）、伽瑪-HCH、HCH、飛佈達(Heptachlor)、靈丹(Lindane)、甲氧滴滴涕（methoxychlor），

苯基吡唑(fiproles)，

例如乙酞蟲臘（acetoprole）、乙蟲清(ethiprole)、芬普尼（Fipronil）、派拉福洛(pyrafluprole)、派利普洛(pyriprole)、凡尼利普洛(vaniliprole)。

氯化物通道活化劑

菌素（mectins），

例如阿巴汀、因滅汀(Emamectin)、苯甲酸因滅汀(Emamectin-benzoate)、依維菌素(Ivennectin)、列比菌素(lepimectin)、倍脈心(Milbemycin)、拉替待克丁(latidectin)、色拉菌素(selamectin)、多拉菌素（doramectin）、埃譜利諾菌素(eprinomectin)、莫西菌素(moxidectin)。

Latrophilin 受體促效劑

酯肽類(depsipeptides)，例如環狀酯肽，

例如依莫德賽(emodepside)。

青春激素保幼激素（Juvenile hormone）模仿物

例如二苯丙醚（diofenolan）、保幼醚(epofenonane)、芬諾克(Fenoxycarb)、烯蟲乙酯(hydroprene)、烯蟲炔酯(kinoprene)、烯蟲酯（methoprene）、蚊蠅醚(Pyriproxifen)、烯蟲硫酯(triprene)。

蛻皮激素(Ecdysone) 促效劑/破壞劑

二芳醯肼類，

例如可芬諾(chromafenozide)、halofenozide、滅芬諾(Methoxyfenozide)、得芬諾（Tebufenozide）。

幾丁質合成抑制劑

苯甲醯基脲，

例如 雙三氟蟲脲(bistrifluron)、氯福隆(chlofluazuron)、二福隆(Diflubenzuron)、氟啶蜱脲(Fluazuron)、氟蟎脲(flucycloxuron)、氟芬隆

(Flufenoxuron)、六伏隆（Hexaflumuron）、祿芬隆(Lufenuron)、諾伐隆(Novaluron)、多氟蟲醯脲(noviflumuron)、氟幼脲（Penfluron）、伏蟲脲（teflubenzuron），

殺鈴脲（triflumuron），

布芬淨（Buprofezin），

賽滅淨(Cyromazine)。

氧化磷酸化作用抑制劑、ATP 破壞劑

汰芬諾克(Diafenthiuron），

有機錫化合物，

例如三唑錫（azocyclotin）、三環錫(cyhexatin),芬佈錫 (fenbutatin-oxide)。

干擾 H 離子梯度之氧化磷酸化作用解偶劑

吡咯，

例如溴蟲腈（chlorfenapyr）

二硝基酚，

例如樂殺螨（binapacryl）、敵螨通(dinobuton)、二硝巴豆酸酯（dinocap）、DNOC。

位置-I 電子傳遞抑制劑

METIs，

例如芬殺螨(Fenazaquin)、芬普螨(Fenpyroximate)、畢汰芬(Pyrimidifen)、畢達本(Pyridaben)、吡螨胺（tebufenpyrad）、唑蟲醯胺(tolfenpyrad)，

愛美松(Hydramethylnon)，

大克蟎（Dicofol）。

位置-II 電子傳遞抑制劑

毒魚藤素(rotenone)。

位置-III 電子傳遞抑制劑

亞醌蟎(Acequinocyl)、嘧蟎酯(Fluacrypyrim)。

昆蟲腸道膜微生物破壞劑

蘇芸金桿菌（Bacillus thuringiensis）菌株。

脂質合成抑制劑

季酮酸類(tetronic acids)，

例如螺蟎酯(spirodiclofen)、季酮甲蟎酯(spiromesifen)，

吡咯酮酸衍生物(tetramic acids)，

例如螺季酮酸(spirotetramat)、順-3-(2,5-二甲基苯基)-4-氫氧-8-甲氧基-1-氮螺[4.5]癸-3-烯-2-酮，

甲醯胺（carboxamides），

例如氟尼胺(Flonicamid)，

octopaminergic 神經作用促效劑，

例如布芬三亞蟎(amitraz)。

鎂-刺激 ATP 酶抑制劑

毆蟎多(Propargite)，

沙蠶毒素(Nereistoxin)類似物，

例如硫賜安(Thiocyclam hydrogen oxalate)、殺蟲單(thiosultap-sodium)。

Ryanodin 受體促效劑

苯甲酸二羧醯胺化物，

例如 福邊二醯胺(flubendiamid)，

環丁二烯基異噁唑（Anthranil）胺化物，

例如 rynaxypyr (3-溴基-N-{4-氯基-2-甲基-6-[(甲基胺基)羰基]苯基}-1-(3-氯基吡啶-2-基)-1H-唑-5-甲醯胺)。

生物賀爾蒙或費洛蒙

印楝素(azadirachtin)、桿菌（Bacillus）屬、白殭菌（Beauveria）屬、可得蒙（Codlemone）、綠殭菌(Metarrhizium)屬、擬青黴（Paecilomyces）屬、蘇雲金素高產菌(thuringiensin)、輪枝孢菌（Verticillium）屬。

未知或非專一機制作用之活性化合物

薰劑，

例如磷化鋁、溴化甲烷、硫醯氟

拒食活性物，

例如冰晶石、氟尼胺(Flonicamid)、派滅淨(Pymetrozine)，

蟎生長抑制劑，

例如克芬蟎(Clofentezine)、依殺蟎(Etoxazole)、噻蟎酮(Hexythiazox)，

磺胺蜻醋（amidoflumet）、邊克噻茲(benclothiaz)、西脫蟎（benzoximate）、聯苯肼酯(bifenazate)、丙溴酸鹽、布芬淨（Buprofezin）、喹菌酮(chinomethionat)、

殺蟲脒(chlordimeform)、克氯苯(Chlorobenzilate)、氯化苦（chloropicrin）、克噻邊(clothiazoben)、環普林(cycloprene)、丁氟螨酯(Cyflumetofen)、環蟲腈（dicyclanil）、芬諾沙姆(fenoxacrim)、芬屈伐尼(fentrifanil)、福苄亞胺(flubenzimine)、噻蟲胺(flufenerim)、福天新(flutenzin)、誘高斯(Gossyplure)、肼甲酮(hydramethylnone)、日本性誘劑(japonilure)、噁蟲酮(metoxadiazone)、石油(petroleum)、協力精(Piperonyl Butoxide)、油酸鉀(piperonyl butoxide)、硫線磷(pyridalyl)、氟蟲胺(sulfiuramid)、三氯殺螨碸(tetradifon)、四硫(tetrasul)、三苯噻螨吩(triarathene)、增效炔醚(verbutin)。

混合其它已知活性化合物諸如：除草劑、肥料、生長調整劑、安全劑、化學訊息物質，或改善植物收成之試劑之混合物，亦屬可能。

作為殺昆蟲藥劑使用時，本發明之活性化合物可進一步出現於其商業化取得之配製物及其使用形態中，自該等配製物製備為增效劑之混合物。增效劑為增進活性化合物作用之化合物，未添加該物活性化合物亦有活性。

作為殺昆蟲藥劑使用時，本發明之活性化合物 可進一步出現於其商業化取得之配製物及其使用形態中，自該等配製物製備為減緩活性化合物使用於植物之環境後，於植物部份表面或植物組織內降解之抑制劑之混合物。

活性化合物使用形態內容自商業化取得配製物製備限

制相去甚遠。使用形態活性化合物濃度可自活性化合物重量百分比 0.00000001 至 95%，較佳為重量百分比 0.00001 至 1%。

化合物係以適於使用形態之傳統形式採用。

所有植物及植物部份均可依本發明處理。植物於本內容之意義應理解為所有植物及植物族群諸如所需及非所需野生植物或農作植物(包括自然出現之農作植物)。農作植物可為可以傳統植物配種及選種方法，或生物科技及基因工程方法，或上述方法之混合獲得之植物，包括基因轉殖植物，且包括植物育種者可保護或不可保護之植物栽培品種。植物部份應理解為表示植物地面上及地面下之所有部份及器官，諸如：幼芽、葉、花及根，可能提及之例子為葉、針葉、 莖、幹、花、果實體、果實、種子、根、塊莖及地下莖。植物部份亦包括收穫物及具生長力及繁殖力之遺傳物質，例如插條、塊莖、地下莖、分枝及種子。

依本發明以活性化合物對植物及植物部份所進行之處理可直接進行或以傳統處理方法，例如：浸泡、噴灑、燻蒸、霧化、撒布、塗布、注射及於遺傳物質之情形下，特為種子之情形下，亦使用一或更多覆膜，使化合物作用於其周遭，產地或儲存空間。

如上所述，依本發明處理所有植物及其部份均屬可能。於較佳代表中之處理，可以野生植物品種及植物栽培品種，或以傳統生物學育種方式穫得者，諸如：雜交或原生質體融合，及其部份。於更佳代表中，以基因工程方法

獲得之基因轉殖植物及植物栽培品種及其部份，於適當處配合傳統方法方法(基因改良)處理之。「部份」、「植物之部份」、「植物部份」等語以上已提出解釋。

特佳者為各情形中商業化取得或使用中之植物栽培品種之植物以本發明處理之。植物栽培品種可認知為表示具有新穎特性，以傳種育種方法、突變誘發方法或 DNA 重組技術獲得之植物。該等可為栽培品種、生物或基因型。

依植物品種或植物栽培品種而定，其位置及生長條件(土壤、氣候、生長期、營養)，本發明之處理亦可產生優加性(協同性)效應。 從而（如）減低應用頻率及/或延長活性期及/或增加該物質活性，且可依本發明使用之組成物，改良植物生長，增加高或低溫耐受度，增加耐旱或耐水度或土壤鹽份含量，增加開花表現，簡化收成，加速熟成，增加收成產量，增加品質及/或增加收成產物營養價值，改良儲存穩定性及/或收成產物可處理性屬可能，其超過原先實際預期之效應。

較佳依本發明處理之轉殖植物或植物栽培品種(以基因工程獲得者)包括所有憑藉基因改良，接受有益分離、有用特性遺傳物質之植物。該等特性之例子為改良植物生長，增加高或低溫耐受度，增加耐旱或耐水度或土壤鹽份含量，增加開花表現，簡化收成，加速熟成，增加收成產量，增加品質及/或增加收成產物營養價值，改良儲存穩定性及/或收成產物可處理性。該等特性中更深入及特別強調者為提供植物對動物及微生物害蟲較佳之防禦，該等害蟲

為諸如：昆蟲、蠕、植物致病黴菌、細菌及/或病毒，並亦增加植物對特定殺草活性化合物之耐受度。可能提及之基因轉殖植物為重要之農作植物，諸如：穀類 (麥、米)、玉米、大豆、 馬鈴薯、甜菜、蕃茄、豌豆及其它各種蔬菜、棉花、菸草, 歐洲油菜以及水果類植物(蘋果、桃子、檸檬及葡萄)，特別為玉米、大豆、馬鈴薯、棉花、菸草及歐洲油菜。強調之特性特為加強植物對昆蟲、蜘蛛、線蟲及蛞蝓及蝸牛藉由於植物內形成之毒素之防禦，特為該等由遺傳物質形成於植物內，來自蘇芸金桿菌（Bacillus thuringiensis）(例如由基因 CryIA(a), CryIA(b), CryIA(c)、CryllA、CryfflA、CryllIB2、Cry9c、Cry2Ab、Cry3Bb 及 CryiF 以及其混合)(此後稱為「Bt 植物」)。亦特別強調之特性為以系統所得抗性(SAR) 系統素、植物防禦素、原菌分泌蛋白及抗性基因及相應之表現蛋白質及毒素增加對黴菌、細菌及病毒之防禦。另特為強調之特性為植物對特定殺草活性化合物例如咪唑啉酮、磺醯尿素、嘉磷塞（glyphosate）或磷諾三新(phosphinotricin)(例如“PAT”基因)之耐受度。該等所分離所需特性之基因亦得以於該轉基因植物中出現相互配合。可能提及之「Bt植物」為各種玉米、各種棉花、各種豌豆及各種馬鈴薯，其以下列商標名稱出售：YIELD GARD® (例如玉米、棉花、大豆)、KnockOut® (例如玉米)、StarLink® (例如玉米)、Boligard® (棉花)、Nucotn® (棉花)及 NewLeaf® (馬鈴薯)。可能提及之除草劑耐受植物之例子為以下列商標名稱出售之各種

玉米、各種棉花及各種豌豆：Roundup Ready® (對嘉磷塞（glyphosate）具耐受性，例如玉米、棉花、大豆)、Liberty Link® (對磷諾三新具耐受性例如歐洲油菜), IMI® (對咪唑啉酮具耐受性)及 STS® (磺醯尿素具耐受性，例如玉米)。可能提及之除草劑耐受植物(以傳統為除草劑耐受之育種方法培育之植物)包括各種以 Clearfield® (例如 玉米)商標名稱出售之植物。當然該等陳述亦適用於具有該等基因特性或基因特性待開發之植物栽培品種，其將進行開發及/或未來將進行行銷。

所列植物可依本發明以特別有益方式以本發明除蟲菌素衍生物及/或活性化合物混合物處理。以上所述活性化合物或混合物之較佳範圍亦適用於對該等植物之處理。特別之強調用於以前文特別提及之化合物或混合物對植物之處理。

本發明之活性化合物並非僅作用於植物、衛生及儲存產品之害蟲，亦可用於獸醫用藥部份。其特別有效於對抗動物寄生蟲 (內外寄生蟲)，諸如：硬壁蝨、軟壁蝨、獸疥、葉蠕、蠅類 (咬或舔)、寄生性蠅幼蟲、蝨類、頭蝨、皮蝨及蚤類。

動物寄生蟲包括：

Anoplurida 目，例如血蝨(Haematopinus)屬、顎蝨屬、人蝨屬、Phtirus 屬或管蝨(Solenopotes)屬 特為長毛根蠕, 牛顎蝨、羊顎蝨、顎蝨屬 ovifonnis、足顎蝨、山羊顎蝨、血蝨(Haematopinus) asini macrocephalus、Uaematopinus

eurysternus、豬血蝨(Haematopinus suis)、人頭蝨、人體蝨、Phylloera vastatrix、Phthirus puto 或牛管蝨。

Mallophagida 目及 Amblycerina 及 Ischnocerina 亞目，例如 Trimenopon 屬、Menopon 屬、鴨蝨屬(Trinoton)、Bovicola 屬、Wemeckiella 屬、Lepikentron 屬、Damalina 屬、嚙毛蝨屬或 Felicola 屬 特為 牛鳥蝨(Bovicola bovis)、羊鳥蝨(Bovicola ovis)、Bovicola limbata、Damalina bovis、犬嚙毛蝨、Felicola subrostratus、Bovicola caprae、Lepikentron ovis 或 Werneckiella equi。

雙翅目及 Nematocerina 及 Brachycerina 亞目，例如斑蚊屬、瘧蚊屬、庫蚊（Culex）屬、蚋（Simulium）屬、真蚋亞屬、Phiebotomus 屬、Lutzomyia 屬、庫蠓（Culicoides）亞屬、斑虻（Chrysops）屬、Hybomitra 屬、Atylotus 屬、虻屬、Haematopota 屬、Philipomyia 屬、Braula 屬、舍蠅屬、股蠅（hydrotaea）屬、螯蠅屬、Haematobia 屬、Morellia 屬、廁蠅屬、Glossina 屬、Calliphora 屬、絲光綠蠅屬、麗蠅屬、污蠅屬、Sarcophaga 屬、狂蠅屬、皮蠅屬、Gasterophilus 屬、Hippobosca 屬、Lipoptena 屬、Melophagus 屬、Rhinorstrus 屬、或 Tipula 屬。特為 埃及斑蚊、白線斑蚊、taeniorhynchus 斑蚊、甘比亞瘧蚊、maculipennis 瘧蚊、麗蠅、Chrysozona pluvialis、致倦庫蚊(Culex quinquefasciatus)、淡色庫蚊（Culex pipiens）、Culex tarsalis、夏廁蠅、Sarcophaga carnaria、calcitrans 螯蠅、歐洲大蚊、cuprina 絲光綠蠅、sericata 絲光綠蠅、爬蚋

（Simulium reptans）、Phiebotomus papatasi、Phiebotomus longipalpis、Odagmia ornata、馬維蚋（Wilhelmia equina）、Boophthora erythrocephala、波迷斯（bromius）虻、spodopterus 虻、atratus 虻、sudeticus 虻、Hybomitra ciurea、caecutiens 斑虻、relictus 斑虻、Haematopota pluvialis、Haematopota italica、autumnalis 舍蠅、domestica 舍蠅、Haematobia irritans irritans、Haematobia irritans exigua、Haematobia stimulans、 hydrotaea irritans、hydrotaea albipuncta、Chrysomya chloropyga、疽症金蠅(Chrysomya bezziana)、羊狂蠅、Hypoderrma bovis、Hypoderrma lineatum、Przhevalskiana silenus、人膚蠅、羊蜱蠅(Melophagus ovinus)、Lipoptena capreoli、Lipoptena cervi、Hippobosca variegata、Hippobosca equina、Gasterophilus intestinalis、Gasterophilus haemorroidalis、Gasterophilus inermis、Gasterophilus nasalis、Gasterophilus nigricomis、Gasterophilus pecorum、Braula coeca。

蚤（Siphonapterida）目，例如 Pulex 屬、貓蚤（Ctenocephalides）屬、Tunga 屬、Xenopsylla 屬 或 角葉蚤屬 特為 狗蚤（Ctenocephalides canis）、貓蚤（Ctenocephalides felis）、人蚤（Pulex irritans）、穿皮潛蚤（Tunga penetrans）或印鼠客蚤(Xenopsylla cheopis)。

Heteropterida 目，例如臭蟲屬、錐獵蝽屬、錐鼻蟲屬、蝽（Panstrongylus）屬。

蠊（Blattarida）目，例如東方蠊（Blatta orientalis）、

美洲蜚蠊（Periplaneta americana）、德國小蠊(Blattela germanica)、皮蠊（Supella）屬或長鬚蜚蠊（Supella longipalpa）。

蜱蟎亞綱或 Meta-及 Mesostigmata 亞科，例如銳緣蜱屬、軟蜱（Ornithodorus）屬、Otobius 屬、硬蜱屬、花蜱屬、扇頭蜱 (牛蜱)屬、Dermacentor 屬、Haemophysalis 屬、璃眼蜱屬、扇頭蜱屬、Dermanyssus 屬、Omithonyssus 屬、Pneumonyssus 屬、Raillietia 屬、Sternostoma 屬、Varroa 屬 或 Acarapis 屬。特為 Argas persicus、 Argas reflexus、ornithodorus moubata、耳壁蝨(Otobius megnini)、microplus 扇頭蜱、decoloratus 扇頭蜱、annulatus 扇頭蜱、calceratus 扇頭蜱、anatolicum 璃眼蜱、aegypticum 璃眼蜱、marginatum 璃眼蜱、transiens 璃眼蜱、evertsi 扇頭蜱、ricinus 硬蜱、hexagonus 硬蜱、canisuga 硬蜱、pilosus 硬蜱、rubicandus 硬蜱、scapularis 硬蜱、holocyclus 硬蜱、嗜群血蜱 (Haemaphysalis concinna)、刻點血蜱 (Haemaphysalis punctata)、Haemaphysalis cinnabarina、Haemaphysalis otophila、Haemaphysalis leachi、長角血蜱（Haemaphysalis Longicorni）、邊緣革蜱 (Dermacentor marginatus)、Dermacentor reticulatus、Dermacentor pictus、Dermacentor albipictus、Dermacentor andersoni、Dermacentor variabilis、璃眼蜱 mauritanicum、扇頭蜱 sanguineus、扇頭蜱 bursa、扇頭蜱 appendiculatus、扇頭蜱 capensis、扇頭蜱 turanicus、扇頭蜱 zambeziensis、花蜱屬 americanum、花

蜱屬 variegatum、花蜱屬 maculatum、花蜱屬 hebraeum、Arnblyomma cajennense、蛋雞皮刺蟎、Ornithonyssus bursa、Ornithonyssus sylviarum 或 Varroa jacobsoni。

Actinedida (Prostigmata)及 Acaridida (Astigmata)目，例如 Acarapis 屬、Cheyletiella 屬、Ornithocheyletia 屬、Myobia 屬、Psorergates 屬、Demodex 屬、Trombicula 屬、Listrophorus 屬、Acarus 屬、Tyrophagus 屬、Caloglyphus 屬、Hypodectes 屬、Pterolichus 屬、癢蟎屬、足蟎屬、Otodectes 屬、疥蟎屬、Notoedres 屬、Knemidocoptes 屬、Cytodites 屬、或 L 胺基 sioptes 屬。特佳為 Cheyletiella yasguri、Cheyletiella blakei、Demodex canis、Demodex bovis、Demodex ovis、Demodex caprae、Demodex equi、Demodex caballi、Demodex suis、Neotrombicula autumnalis、Neotrombicula desaleri、Neosch Éngastia xerothennobia、Trombicula akamushi、Otodectes cynotis、Notoedres cati、Sarcoptis canis、疥蟎 bovis、疥蟎 ovis、疥蟎 rupicaprae (S. caprae)、疥蟎 equi、疥蟎 suis、癢蟎 ovis、癢蟎 cuniculi、癢蟎 equi、足蟎 bovis、Psoergates ovis、Pneumonyssoidic Mange、Pneumonyssoides caninum 或 Acarapis woodi。

根據本發明之除蟲菌素衍生物亦適於控制感染農業生產家畜之節肢動物，該等家畜諸如：牛、綿羊、山羊、馬、豬、驢、駱駝、水牛、兔、雞、火雞、鴨、鵝及蜜蜂，其它動物諸如：狗、貓、籠鳥及水族魚類以及所謂試驗動物

諸如倉鼠、天竺鼠、大鼠及小鼠。藉控制此類節肢動物，死亡及產量(肉、奶、毛、皮、蛋、蜂蜜...等)降低之個案均會減低，因而使用本發明之活性化合物可使得動物飼養較為經濟及容易。

本發明之活性化合物係藉習知之內用方式用於獸醫部份及動物飼養，例如錠劑、膠囊、劑(potions)、浸液、顆粒、貼布、大丸藥(boluses)、經餵食之方法及栓劑，藉非口服之投藥方式，諸如：藉注射(肌肉、皮下、靜脈、腹腔及類似者)、植入、經鼻投予、經皮使用如浸泡或洗浴、噴灑、傾倒及點藥，清洗及投予，以及有效益之含活性化合物之模塑物，諸如：頸圈、耳標、尾標、臂帶(limb bands)、韁繩、標記裝置及類似者。

使用於牛、家禽、寵物及類似者時，活性式(I)化合物可以調配物之型式使用(例如粉末、乳液、自由流動組成物)，其包含自 1 至 80 重量%之活性化合物，可直接或稀釋 100 至 10000 倍使用，或藉化學浴方式使用。

此處進一步發現本發明化合物亦具有殺蟲之活性，其可對抗侵害工業材料之昆蟲。

以下所提及昆蟲係例示且具較佳效用者，但不因此受到限制：

甲蟲，諸如：北美家天牛、chlorophorus pilosis、家具甲蟲、紅毛竊蠹、Ptilinus pecticornis、Dendrobium pertinex、樹皮鑽孔蟲、Priobium carpini、褐粉蠹、非洲粉蠹、planicollis 粉蠹、抱扁蠹、毛粉蠹(Lyctus pubescens)、

Trogoxylon aequale、Minthes rugicollis、小粒材小蠹(Xyleborus spec.)、 Tryptodendron spec.、咖啡黑長蠹、Bostrychus capucins、棕異翅長蠹、雙棘長蠹屬、木材類竹長蠹；

膜翅目，諸如：藍黑樹蜂、泰加大樹蜂、Urocerus gigas taignus、Urocerus augur；

白蟻，諸如：乾木白蟻、麻頭砂白蟻、印巴結構木白蟻、黃肢散白蟻、防犀白蟻、南歐網紋白蟻、達爾文澳白蟻、內華達動白蟻、有翅型家白蟻；

石蛃，諸如：衣魚（Lepisma saccharina）。

於此有關之工業材料可被瞭解為表示非存活性材料，諸如較佳為塑膠類、附著物、塗料、紙類及紙板、皮革、木材與經處理之毛產物與塗覆組成物。

若適當時，可立即使用之組成物可進一步包括殺昆蟲劑，且若包含一或多種殺真菌劑。

關於可能之額外添加物，可參照上開之殺昆蟲劑及殺真菌劑。

本發明化合物可類似地用於保護接觸之鹽水或鹹水之物體，特為 船身、螢幕、網、建築物、繫船設備及信號系統以避免髒污(fouling)。

另外，根據本發明之活性化合物，單獨或與其他活性化合物之組合，可作為抗髒污劑。

於家事、衛生及儲存物之保護，活性化合物亦適於控制發現於所附空間之動物害蟲，特為昆蟲、蜘蛛及蟎類，

諸如住宅、工廠、辦公室、交通工具及類似者。其可單獨或配合其他活性化合物及輔助劑於家用殺昆蟲劑產物以控制此類害蟲。其具有對抗敏感性與具抗性及所有發展中階段之物種。此類害蟲包含：

蠍目，如地中海黃蠍(Buthus occitanus)。

蜱蜱目，如波斯銳緣蜱、翹緣銳緣蜱、苔蜱類屬 Bryobia ssp.)、蛋雞皮刺蜱、住家食甜恙蟲、Omithodorus moubat、扇頭蜱、Trombicula alfreddugesi、Neutrombicula autunalis、Dermatophagoides pteronissimus、粉皮蜱。

蜘蛛目，如狒蛛(Avicula riidae)、金蛛(Araneidae)。

盲蛛目，如螯蠍(Pseudoscorpiones chelifer)、Pseudoscorpiones cheiridium、長跂盲蛛(Opiliones phalangium)。

等足目，如歐洲豬蝨（Oniscus asellus）、地膽草蝨（Porcellio scaber）。

倍足綱，如 Blaniulus guttulatus、古巴蟲(Polydesmus spp.)。

唇足綱，如地蜈蚣目。

衣魚目，如毛衣魚屬、衣魚（Lepisma saccharina）、盜火蟲(Lepismodes inquilinus)。

蜚蠊目，如 Blatta orientalies、德國姬蠊（Blattella germanica）、亞洲蟑螂、佛羅里達蟑螂（Leucophaea maderae）、古巴蟑螂(Panchlora)屬、姬蠊(Parcoblatta)屬、澳洲蜚蠊、美洲蜚蠊、褐斑大蠊、黑胸大蠊、褐帶皮蠊。

跳躍亞目，如蟋蟀。

革翅目，如地蜈蚣。

等翅目，如木白蟻屬、散白蟻屬。

嚙蟲目，如 Lepinatus 屬、書蝨屬(Liposcelis spp.)。

鞘翅目，如圓皮蠹屬、黑皮蠹屬、皮蠹屬、長首穀盜(Latheticus oryzae)、椰蟲甲(Necrobia)屬、珠甲屬、穀蠹、玉米象、米象、玉米象(Sitophilus zeamais)、藥材甲。

雙翅目，如埃及斑蚊、白伊斑蚊、Aedes taeniorhynchus、瘧蚊屬、麗蠅、Chrysozona pluvialis、致倦庫蚊(Culex quinquefasciatus)、淡色庫蚊、媒斑紋、果蠅屬、廁蠅、舍蠅、白蛉屬、肉蠅、蚋屬、螯蠅、歐洲大蚊。

鱗翅目，如小蠟蛾、大蠟螟（Galleria mellonella）、印度谷螟、Tinea cloacella、袋衣蛾（Tinea pellionella）、衣蛾。

蚤目，如狗蚤、貓蚤、人蚤、穿皮潛蚤（Tunga penetrans）、印度客蚤。

膜翅目，如廣布弓背蟻、亮毛蟻、黑蟻、悍蟻(Lasius umbratus)法老蟻、胡蜂屬、鋪道蟻。

蝨目，如頭蝨、人體蝨、瘿綿蚜屬、Phylloera vastatrix、陰蝨。

異翅亞目，如熱帶臭蟲、溫帶臭蟲、Rhodinus prolixus 、騷擾錐蝽。

於家用殺昆蟲劑之領域，其可單獨使用或配合其他適當之活性化合物，諸如：磷酸酯類、胺酯、擬除蟲菊酯、

新煙鹼類(neonicotinoids)、生長調節劑或其他已知殺昆蟲劑之活性化合物。

其可藉氣膠、無壓力噴霧產物如幫浦及霧化噴霧器、自動霧化系統、霧化器、泡沫、凝膠、由纖維素或聚合物製得之蒸發錠的蒸發產物、液體蒸發器、凝膠及膜蒸發器、葉片-驅動之蒸發器、不需能源或主動之蒸發系統、蛾紙(moth papers)、蛾袋(moth bags)及蛾凝膠(moth gels)，作為顆粒或粉塵，於分散之誘餌或誘餌站(bait stations)等方式使用。

根據本發明之以活性化合物組合之植物及植物部分之處理，係以習知方法藉直接或令化合物於其環境、區域或儲存空間作用，例如藉浸泡、噴灑、蒸發、霧化、分散、塗覆及，於遺傳材料中，尤其是種子，亦可施予一或多層。

根據本發明之混合物特別適用於處理種子。此處，根據本發明前述之較佳或特佳之組合可作為較佳者。因此，一大部分害蟲所致穀類損害早在種子於其儲存及植入土壤後、植物甫發芽後之期間發生。此階段特別重要，因為成長中植物之根部及幼芽係特別敏感且即使是較小之損害亦會導致整株植物死亡。因此使用適當之組成物保護種子及發芽中之植物係特別感興趣者。

藉處理植物種子以控制害蟲已習知多時且持續改良中。然而，處理種子導致一系列無法以滿意方式解決之問題。因此，希望能發展出免除於播種後或植物出現後的額外作物保護劑之保護種子及發芽中植物之方法。進一步地

亦希望最佳化以此方法中使用活性化合物之用量以提供種子及發芽中植物對抗害蟲之最大保護，但使用該活性化合物不損害植物本身。特別是，處理種子之方法亦考慮到基因轉殖植物之內部殺蟲性質以達種子的最佳保護，以及使用於發芽中植物之最低作物保護劑。

本發明因此特別亦關於一藉由以本發明組成物處理種子以保護種子及發芽中植物不受害蟲攻擊之方法。本發明亦關於使用本發明組成物處理種子以保護種子及發芽中植物對抗害蟲之用途。再者，本發明關於經本發明組成物處理以對抗害蟲之種子。

本發明優點之一係本發明組成物之特別系統性質，即經此類組成物處理之種子不僅能保護其本身，其發芽後之植物亦可對抗害蟲。此時，作物播種時或其後立即之處理可被進行。

本發明進一步之優點係本發明組成物相較於個別活性化合物之協同升高之殺蟲活性，其超過兩各別活性化合物分別施予所預期者。另一優點為本發明組成物相較於個別活性化合物之協同升高之殺真菌活性，其超過兩各別活性化合物分別施予所預期者。此使得使用活性化合物用量可被最佳化。

再者，必須考慮到本發明混合物亦可被用於特別是基因轉殖種子之優點。成長自此種子之植物可直接表現對抗害蟲之蛋白質。藉本發明組成物處理種子，特定之害蟲可僅被例如表現之殺蟲蛋白質控制，且額外地受本發明組成

物保護以對抗損害。

根據本發明之組成物係適於保護前述任何種類之用於農業、溫室、森林或園藝植物的種子。特別是，該等種子可為玉米、花生、菜籽、歐洲油菜、罌粟、大豆、棉花、甜菜(例如甜菜飼用甜菜)、米、高粱及小米、麥、大麥、燕麥、裸麥、向日葵、煙草、馬鈴薯或蔬菜(例如番茄、高麗菜植物)。處理玉米、大豆、棉花、麥及菜籽或油菜係特別重要者。

如前已述者，以根據本發明之組成物處理基因轉殖種子係亦特別重要者。此類植物之種子包含至少一控制特別是具殺蟲性質之聚肽表現之異質基因(heterologous gene)。於說明書內容中，基因轉殖種子之異質基因可衍生自微生物如枯草桿菌、根瘤菌、假單孢菌、黏質菌、木黴菌、潰瘍病菌、叢枝菌根真菌(*Clomus*)或黏帚黴。本發明特別適於處理包含至少一來自於枯草桿菌之異質基因的基因轉殖種子，且該基因產物表現出對抗歐洲作物穿孔蟲(European cron borer)及/或作物根蟲之活性。其特佳為衍生自蘇芸金桿菌（*Bacillus thuringiensis*）之異質基因。

於本發明內容中，根據本發明之組成物可單獨或藉適當調配物投予。較佳者種子係於足夠穩定狀態下處理以避免處理過程中之損害。一般而言，種子可於收成與播種間任一時點處理。通常種子係與植物分離且不含果實之穗軸、外殼、莖柄、被覆、毛髮或果肉下加以使用。

當處理種子時，通常需注意本發明組成物施於種子之

用量及/或其他所選用添加物之用量使得發芽不受不利之影響，或得之植物不受損害。特別是在活性化合物於特定施用率具毒害植物效應時必須謹記在心。

【實施方式】

製備實例

除蟲菌素 B_1 單糖 (III-1) (-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$- : -HC=CH-)

將 13.52 克阿巴汀(abamectin)於 170 毫升 2-丙醇與 1.7 毫升濃硫酸之溶液於室溫下攪拌 20 小時。於加入飽和碳酸氫鈉溶液後，將混合物以二氯甲烷萃取，有機相於硫酸鈉上乾燥並減壓移除溶劑。殘餘物以矽膠(矽膠 60-Merck，顆粒大小：0.04 至 0.063 毫米)並使用環己烷/乙酸乙酯(5:2)純化。可得 6.83 克無色固體之除蟲菌素 B_1 單糖(III-1)。

5-O-第三丁基二甲基矽基-除蟲菌素 B_1 單糖 (IV-1) (-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$:-HC=CH-)

將 4.1 克咪唑及 2.2 克第三丁基二甲基矽基氯加入 6.8 克除蟲菌素 B_1 單糖(III-1)於 31 毫升 N,N-二甲基甲醯胺之溶液中，將混合物於室溫下攪拌 2 小時。於加入環己烷/乙酸乙酯(1:1)後，該混合物以水及飽和氯化鈉溶液清洗。有機相於硫酸鈉上乾燥並減壓移除溶劑。殘餘物以矽膠(矽膠 60-Merck，顆粒大小：0.04 至 0.063 毫米)並使用環己烷/乙酸乙酯(4:1)純化。可得 4.4 克無色固體之 5-O-第三丁基二甲基矽基-除蟲菌素 B_1 單糖(IV-1)。

5-O-第三丁基二甲基矽基-4'-O-(環丙基羰基)-除蟲菌素 B_1 單糖 (VI-1) (-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$:-HC=CH-)

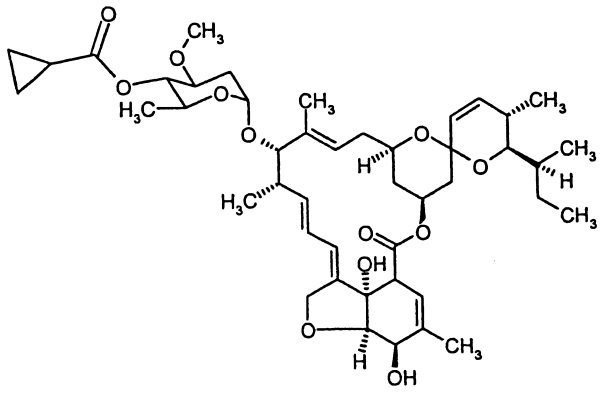
將 150 毫克之 5-O-第三丁基二甲基矽基-除蟲菌素 B_1 單糖(IV-1)溶於 15 毫升二氯甲烷。於氬氣下，加入 102 毫克之 N-(3-二甲基胺基丙基)-N'-乙基碳二甲胺、65 毫克之 4-二甲基胺基吡啶(DMAP)、46 毫克之環丙烷羧酸及少許分子篩，將混合物於室溫下攪拌 2 小時。於加入飽和碳酸氫鈉溶液後，將混合物以二氯甲烷萃取，有機相於硫酸鈉上乾燥並減壓移除溶劑。殘餘物以矽膠(矽膠 60-Merck，顆粒大小：0.04 至 0.063 毫米)並使用環己烷/乙酸乙酯(4:1)純化。可得 150 毫克之 5-O-第三丁基二甲基矽基-4'-O-(環丙基羰基)-除蟲菌素 B_1 單糖 (VI-1)。

LC-MS: 933.6(M+Na, 80%) $C_{51}H_{78}O_{12}Si$ (911.251)

遲滯時間：20.5 分(22 分)

方法 A

實例 1：4'-O-(環丙基羰基)-除蟲菌素 B_1 單糖 (-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$:-HC=CH-)



將 6 毫克之 4-甲苯磺酸加入 150 毫克 5-O-第三丁基二甲基矽基-4'-O-(環丙基羰基)-除蟲菌素 B_1 單糖 (VI-1)於絕對酒精之溶液，將混合物於室溫下攪拌 2 小時。於加入飽和碳酸氫鈉溶液後，將混合物以二氯甲烷萃取，有機相於硫酸鈉上乾燥並減壓移除溶劑。殘餘物以製備型 HPLC(Waters 1996 光電二極體陣列偵測器，245 奈米，x Terra Prep MS C18 管柱 5 微米 19x100 毫米，流速 20 毫升/分，水/乙腈)純化。可得 47 毫克之 4'-O-(環丙基羰基) -除蟲菌素 B_1 單糖。

LC-MS: 797.6(M+H, 60%) $C_{45}H_{64}O_{12}$ MW:796.989

遲滯時間：15.70 分(22 分)

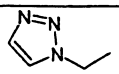
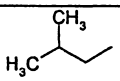
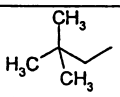
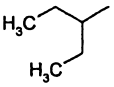
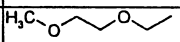
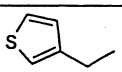
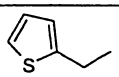
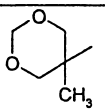
^{1}H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ(ppm)=0.85-0.96 (m, 11H),1.05 (m, sym, 2H), 1.13 (d, J=6.3, 3H), 1.17 (d, J=7.0, 3H), 1.45-1.71 (m, 10H), 1.78 (m, sym, 1H), 1.88 (s, 3H), 2.02 (ddd, J=12.1, 4.8, 1.6, 1H), 2.21-2.38 (m, 5H), 2.54 (m, sym, 1H), 3.30 (q, J=2.2, 1H), 3.45 (s, 3H), 3.49 (dd, J=11.4, 1.5, 1H), 3.68 (m, sym, 1H), 3.88 (m, sym, 1H), 3.92-3.96 (m, 2H), 3.98 (d, J=6.3, 1H), 4.06 (s, 1H), 4.30 (s, broad, 1H), 4.65-4.73 (m, 3H), 4.82 (d, J=3.4, 1H), 4.99 (d, J=8.8, 1H), 5.38-5.44 (m, 2H), 5.55 (dd, J=9.9, 2.6, 1H), 5.73-5.79 (m, 3H), 5.88 (m, sym, 1H)。

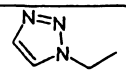
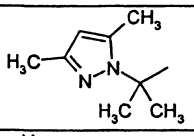
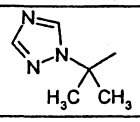
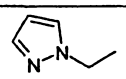
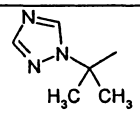
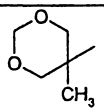
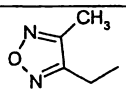
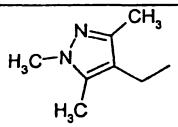
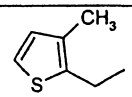
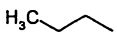
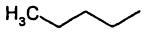
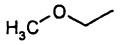
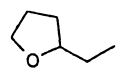
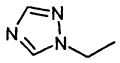
^{13}C-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ(ppm)=8.41, 8.54, 12.03, 12.93, 12.96, 15.11, 16.36, 17.38, 19.98, 20.20, 17.49, 30.55, 34.23, 34.85, 35.11, 36.61, 39.70, 40.42, 45.66, 57.32, 66.57,

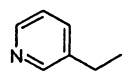
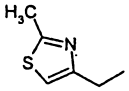
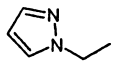
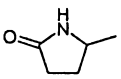
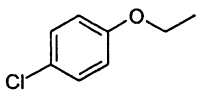
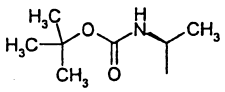
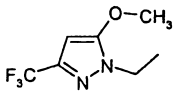
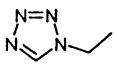
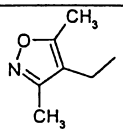
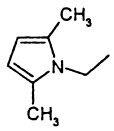
67.68, 668.29, 68.32, 68.45, 74.89, 75.81, 76.14, 79.00, 80.35, 81.95, 94.94, 95.73, 118.00, 118.33, 120.35, 124.80, 127.67, 134.99, 136.34, 137.88, 137.96, 139.69, 173.76, 174.29。

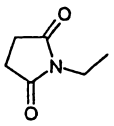
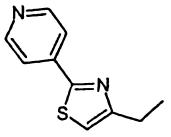
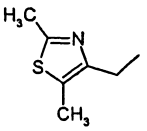
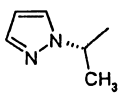
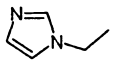
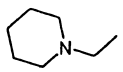
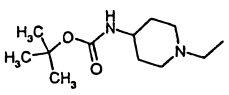
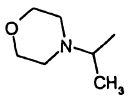
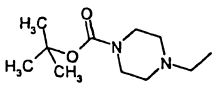
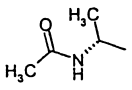
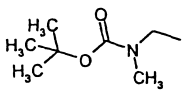
列於下表(表 2)之式(I)之除蟲菌素衍生物(其中 R^5=H)可藉類似方式製得。

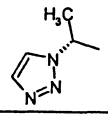
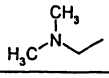
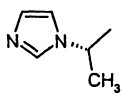
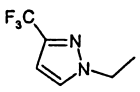
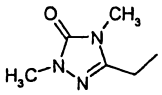
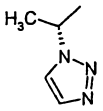
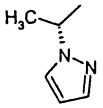
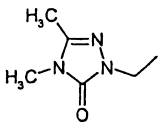
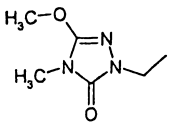
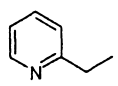
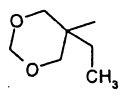
表 2

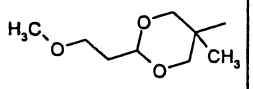
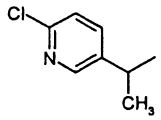
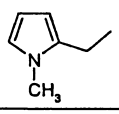
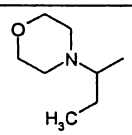
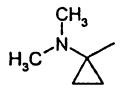
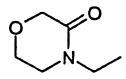
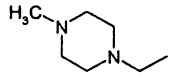
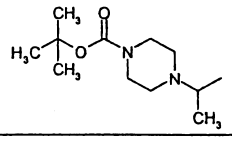
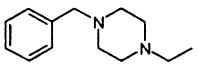
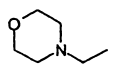
實例編號	-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$-	R^3	R^4	物理數據 a)
2	-HC=CH-	第二丁基		7.47 (t, J = 7.5, 2H), 7.59 (t, J = 7.4, 1H), 8.10 (d, J = 7.1, 2H); m/z=833.6 (M+H, 80); R_t=16.75 (22)
3	-HC=CH-	第二丁基		5.27 (d, J = 5.0, 2H), 7.77 (d, J = 7.9, 2H); m/z=838.6 (M+H, 70); R_t=13.86 (22)
4	-HC=CH-	第二丁基		0.99 (dd, J = 6.6, 1.3, 6H), 2.10-2.21 (m, 1H), 2.23-2.36 (m, 7H); m/z=813.6 (M+H, 100); R_t=16.89 (22)
5	-HC=CH-	第二丁基		1.24 (s, 9H); m/z= 813.6 (M+H, 80); R_t=16.80 (22)
6	-HC=CH-	第二丁基		1.12-1.21 (m, 9H), 2.21-2.43 (m, 7H); m/z= 785.6 (M+H, 100); R_t=15.61 (22)
7	-HC=CH-	第二丁基		1.07 (s, 9H), 2.22-2.36 (m, 7H); m/z=827.6 (M+H, 70); R_t=17.46 (22)
8	-HC=CH-	第二丁基		0.90-0.97 (m, 15H), 2.20-2.36 (m, 6H); m/z=827.6 (M+H, 50), 849.6 (M+Na, 20); R_t=17.45 (22)
9	-HC=CH-	第二丁基		0.89-0.98 (m, 12H), 1.10-1.20 (m, 9H), 2.36-2.48 (m, 1H); m/z=813.6 (M+H, 80); R_t=16.84 (22)
10	-HC=CH-	第二丁基		3.40 (s, 3H), 3.60-3.62 (m, 2H), 3.74-3.77 (m, 2H), 4.22 (d, J = 0.7, 2H); m/z=867 (M+Na, 40); R_t=14.89 (22)
11	-HC=CH-	第二丁基		3.25 (q, J = 10.1, 2H); m/z=839.5 (M+H, 50); R_t=15.99 (22)
12	-HC=CH-	第二丁基		3.71 (s, 2H), 7.07 (dd, J = 5.0, 1.2, 1H), 7.19-7.20 (m, 1H), 7.26-7.30 (m, 1H); m/z=853.5 (M+H, 70), 870.5 (M+NH4, 100); R_t=16.26 (22)
13	-HC=CH-	第二丁基		3.89 (s, 2H), 6.93.6.99 (m, 2H), 7.22 (dd, J = 5.0, 1.3, 1H); m/z=853 (M+H, 80); R_t=16.26 (22)
14	-HC=CH-	第二丁基		1.20 (s, 3H), 3.56-3.62 (m, 2H), 4.30-4.33 (m, 2H), 4.75-4.77 (m, 1H), 4.89 (d, J = 6.3, 1H); m/z=879.6 (M +Na, 50); R_t=15.39 (27)
15	-HC=CH-	第二丁基		0.69-0.73 (m, 2H), 1.25-1.29 (m, 2H), 1.3 (s, 3H); m/z=811.6 (M+H, 40); R_t=16.51 (27)
16	-HC=CH-	第二丁基		2.79 (q, J = 8, 1H); m/z=825.6 (M+H, 40); R_t=17.25 (27)
17	-H_2C-CH_2-	第二丁基		1.20 (d, J = 7.0, 3H), 1.21 (d, J = 7.0, 3H), 2.60 (q, J = 7.0, 1H); m/z=824.6 (M+Na, 20); R_t=18.07 (27)

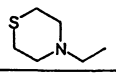
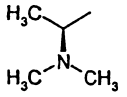
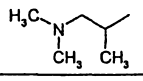
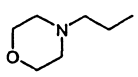
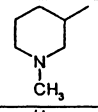
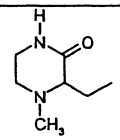
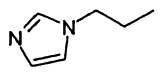
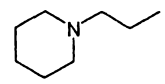
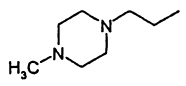
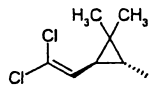
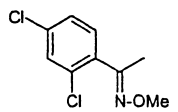
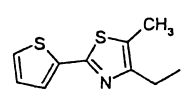
實例編號	-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$-	R^3	R^4	物理數據 [a)]
18	-H_2C-CH_2-	第二丁基		5.27 (d, J = 5.3, 2H), 7.77 (dd, J = 8.3, 1.1, 2H); m/z=840.6 (M+H, 70); R_t=15.82 (27)
19	-HC=CH-	第二丁基		1.83, 1.87, 2.22, 2.25 (s, je 3H), 5.86 (s, 1H); m/z=893.7 (M+H, 100); R_t=16.70 (27)
20	-HC=CH-	第二丁基		1.92 (s, 3H), 1.93 (s, 3H), 7.96 (s, 1H), 8.27 (s, 1H); m/z=866.6 (M+H, 100); R_t=14.76 (27)
21	-H_2C-CH_2-	第二丁基		1.03-1.05 (m, 2H); m/z=801 (M+H, 70); R_t=17.59 (27)
22	-H_2C-CH_2-	第二丁基		4.99 (d, J = 2.3, 2H), 6.34 (t, J = 2.1, 1H), 7.52 (d, J = 2.3, 1H), 7.56 (d, J = 1.6, 1H); m/z=840 (M+H, 10); R_t=16.41 (22)
23	-H_2C-CH_2-	第二丁基		1.92 (s, 3H), 1.93 (s, 3H), 7.96 (s, 1H), 8.28 (s, 1H); m/z=868.7 (M+H, 100); R_t=16.56 (22)
24	-H_2C-CH_2-	第二丁基		1.20 (s, 3H), 3.56-3.62 (m, 2H), 4.30-4.33 (m, 2H), 4.74-4.77 (m, 1H), 4.89 (d, J = 6.0, 1H); m/z=882.8 (M+Na, 80); R_t=17.11 (22)
25	-HC=CH-	第二丁基		2.41 (s, 3H), 3.90 (d, J = 1.1, 2H); m/z=853.7 (M+H, 100); R_t=15.98 (27)
26	-HC=CH-	第二丁基		2.20 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 3.33 (s, 2H), 3.70 (s, 3H); m/z=879.9 (M+H, 100); R_t=14.48 (27)
27	-HC=CH-	第二丁基		2.21 (d, J = 1.1, 3H), 3.78 (d, J = 1.1, 2H), 6.82 (dd, J = 5.1, 0.8, 1H), 7.11 (dd, J = 5.1, 0.9, 1H); m/z=867.8 (M+H, 60); R_t=16.90 (27)
28	-HC=CH-	第二丁基		0.98 (t, J = 7.4, 3H), 2.21-2.37 (m, 7H); m/z=799.6 (M+H, 100); R_t=16.27 (22)
29	-HC=CH-	第二丁基		0.89-0.96 (m, 12H), 1.39 (sext., J = 7.6, 2H), 2.22-2.39 (m, 7H); m/z=813.6 (M+H, 70); R_t=16.89 (22)
30	-HC=CH-	第二丁基		3.48 (s, 3H), 4.09 (s, 2H); m/z=3.48 (s, 3H), 4.09 (s, 2H); R_t=14.72 (22)
31	-HC=CH-	第二丁基		1.86-1.98 (m, 6H), 2.06-2.17 (m, 1H), 2.49-2.56 (m, 2H), 2.67 (ddd, J = 21.4, 10.8, 6.7, 1H), 3.75 (q, J = 7.6, 1H), 3.83-3.99 (m, 5H), 4.24-4.32 (m, 2H); m/z=841 (M+H, 10), 858.6 (M+NH4, 100); R_t=15.38 (22)
32	-HC=CH-	第二丁基		5.04 (s, 2H), 7.99 (s, 1H), 8.25 (s, 1H); m/z=838.5 (M+H, 100); R_t=13.46 (22)

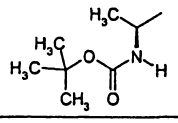
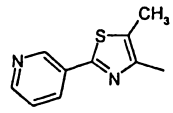
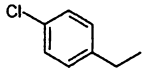
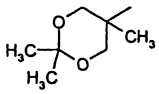
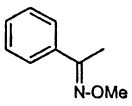
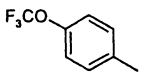
實例編號	-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$-	R^3	R^4	物理數據 [a)]
33	-HC=CH-	第二丁基		3.69 (s, 2H), 7.28 (dd, J = 4.9, 3.0, 1H), 7.69 (dt, J = 7.9, 2.2, 1H), 8.53 (dd, 4.8, 2.0, 1H), 8.45 (d, J = 1.8, 1H); m/z=848.6 (M+H, 100); R_t=12.50 (22)
34	-HC=CH-	第二丁基		3.68 (s, 2H), 6.93-6.99 (m, 1H), 7.04-7.12 (m, 2H), 7.26-7.32 (m, 1H); m/z=865.5 (M+H, 90); R_t=16.53 (22)
35	-HC=CH-	第二丁基		4.99 (s, 2H), 6.34 (t, J = 2.2, 1H), 7.52 (d, J = 2.3, 1H), 7.56 (d, J = 1.9); m/z=837 (M+H, 10); R_t=14.43 (22)
36	-HC=CH-	第二丁基		0.85-0.90 (m, 2H); m/z=815.6 (M+H, 50); R_t=16.05 (27)
37	-HC=CH-	第二丁基		1.92 (dd, J = 9.7, 7.3, 1H), 2.13 (t, J = 7.3, 1H), 2.62 (dd, J = 9.6, 7.9, 1H); m/z=865.5 (M+H, 40); R_t=16.89 (27)
38	-HC=CH-	第二丁基		2.50-2.58 (m, 2H), 4.27-4.33 (m, 2H); m/z=862.5 (M+Na, 5); R_t=13.32 (27)
39	-HC=CH-	第二丁基		4.67-4.70 (m, 5H), 6.87 (d, J = 9.0, 2H), 7.25 (d, J = 8.7, 2H); m/z=897.6 (M+H, 40); R_t=17.13 (27)
40	-HC=CH-	第二丁基		1.44 (s, 9H), 1.50 (s, 3H), 4.26-4.35 (m, 1H); m/z=922.7 (M+H, 20); R_t=16.36 (27)
41	-HC=CH-	第二丁基		3.41 (s, 3H), 4.83 (s, 2H), 5.83 (s, 1H); m/z=957.6 (M+Na, 20); R_t=16.36 (27)
42	-HC=CH-	第二丁基		5.32 (d, J = 2.8, 2H), 8.86 (s, 1H); m/z=861.6 (M+Na, 10); R_t=14.28 (27)
43	-HC=CH-	第二丁基		2.25 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 3.34 (s, 2H); m/z=864 (M-H, 100); R_t=864 (M-H, 100)
44	-HC=CH-	第二丁基		2.19 (s, 6H), 4.54 (s, 2H), 5.80 (s, 2H); m/z=846 (M-18, 100); R_t=16.80 (27)

實例編號	-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$-	R^3	R^4	物理數據 a)
45	-HC=CH-	第二丁基		2.81 (s, 4H), 4.24 (d, 1H), 4.38 (d, 1H); m/z=868 (M+H, 40); R_t=14.27 (27)
46	-HC=CH-	第二丁基		3.93-3.99 (m, 5H), 7.80 (dd, J = 4.6, 1.5, 2H), 8.69 (d, J = 6.0, 2H); m/z=931.8 (M+H, 100); R_t=14.39 (27)
47	-HC=CH-	第二丁基		2.37 (s, 3H), 2.60 (s, 3H), 3.75 (s, 2H); m/z=882 (M+H, 40); R_t=15.64 (27)
48	-HC=CH-	第二丁基		1.83 (d, J = 7.1, 3H), 5.18 (q, J = 7.3, 1H), 6.32 (t, J = 2.2, 1H), 7.54 (dd, J = 1.3, 0.5, 1H), 7.59 (d, J = 2.3, 1H); m/z=851 (M+H, 10); R_t=15.22 (27)
49	-HC=CH-	第二丁基		4.75 (s, 2H), 6.99 (t, J = 1.3, 1H), 7.11 (t, J = 1.0, 1H), 7.54 (s, 1H); m/z=837 (M+H, 100); R_t=10.32 (27)
50	-HC=CH-	第二丁基		2.49-2.59 (m, 5H), 3.25 (d, J = 4.6, 2H); m/z=854.4 (M+H, 100); R_t=10.51 (27)
51	-HC=CH-	第二丁基		1.44 (s, 9H), 1.90-1.99 (m, 2H), 2.86-2.97 (m, 2H), 4.40-4.47 (m, 1H); m/z=969.5 (M+H, 100); R_t=11.15 (27)
52	-HC=CH-	第二丁基		1.31-1.38 (m, 3H), 2.60-2.71 (m, 4H), 3.26-3.33 (m, 2H), 3.63.3.78 (m, 5H); m/z=870.4 (M+H, 100); R_t=11.66 (27)
53	-HC=CH-	第二丁基		1.46 (s, 9H), 2.49-2.60 (m, 5H), 3.28-3.32 (m, 3H), 3.46-3.52 (m, 5H); m/z=955.6 (M+H, 100); R_t=14.18 (27)
54	-HC=CH-	第二丁基		2.02 (s, 3H), 4.60-4.73 (m, 4H), 6.05 and 6.12 (d, d, together 1H); m/z=842 (M+H, 2); R_t=13.48 (27)
55	-HC=CH-	第二丁基		1.44 (s, 9H), 2.95 (d, J = 4.4, 3H), 4.03-4.04 (m, 2H); m/z=900 (M+H, 5), 917 (M+18, 30); R_t=16.61 (27)

實例編號	-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$-	R^3	R^4	物理數據 [a)]
56	-HC=CH-	第二丁基		1.87-1.92 (m, 6H), 5.50-5.62 (m, 2H), 7.76 (d, J = 1.1, 1H), 7.77 (d, J = 1.1, 1H); m/z=852 (M+H, 50); Rt=14.47 (27)
57	-HC=CH-	第二丁基		2.38 (s, 6H), 3.24 (d, J = 6.3, 2H); m/z=814.5 (M+H, 100); Rt=10.54 (27)
58	-HC=CH-	第二丁基		1.79 (d, J = 7.3, 3H), 4.92 (q, J = 7.3, 1H), 7.06 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.61 (s, 1H); m/z=851.5 (M+H, 100); Rt=11.01 (27)
59	-HC=CH-	第二丁基		5.02 (s, 2H), 6.61 (d, J = 2.1, 1H), 7.59 (dd, J = 2.4, 0.9, 1H); m/z=905.4 (M+H, 60); R_t=16.25 (27)
60	-HC=CH-	第二丁基		3.26 (s, 3H), 3.45 (s, 3H), 3.66 (s, 2H); m/z=864.5 (M - 18, 20), 883 (M + H, 5); R_t=13.55 (27)
61	-HC=CH-	第二丁基		1.87-1.91 (m, 6H), 5.51-5.62 (m, 2H), 7.76-7.77 (m, 2H); m/z=852.4 (M+H, 100); R_t=14.43 (27)
62	-HC=CH-	第二丁基		1.83 (d, J = 10.4, 3H), 5.18 (q, J = 7.3, 1H), 6.32 (dd, J = 2.3, 1.9, 1H), 7.54 (dd, J = 1.8, 0.5, 1H), 7.56 (dd, J = 2.3, 0.4, 1H); m/z=833.4 (M-18, 100), 852 (M+H, 5); R_t=15.17 (27)
63	-HC=CH-	第二丁基		2.23 (s, 3H), 3.23 (s, 3H), 4.58 (d, J = 4.1, 2H); m/z=899 (M+18, 20); R_t=13.41 (27)
64	-HC=CH-	第二丁基		3.14 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.52 (s, 2H); m/z=915 (M+18, 15); R_t=13.98 (27)
65	-HC=CH-	第二丁基		m/z=830 (M-18, 100); R_t=13.91 (27)
66	-HC=CH-	第二丁基		1.93-2.05 (m, 3H), 2.50-2.58 (m, 3H), 2.58-2.65 (m, 2H), 6.85 (d, J = 2H, 1H); m/z=919 (M+H, 20); R_t=16.76 (27)
67	-HC=CH-	第二丁基		0.90-0.98 (m, 15H), 3.60-3.70 (m, 3H), 4.28-4.37 (m, 2H), 4.71-4.80 (m, 2H); m/z=870 (M+H, 30); R_t=15.86 (27)

實例編號	-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$-	R^3	R^4	物理數據 a)
68	-HC=CH-	第二丁基		m/z=915 (M+H, 20); R_t=16.51 (27)
69	-HC=CH-	第二丁基		m/z=897 (M+H, 50); R_t=16.52 (27)
70	-HC=CH-	第二丁基		m/z=821 (M+H, 60); R_t=15.70 (27)
71	-HC=CH-	第二丁基		3.60 (s, 3H), 3.67 (s, 2H), 6.04-6.08 (m, 2H), 6.59 (t, J = 2.3, 1H); m/z=850 (M+H, 20); R_t=8.74 (12)
72	-HC=CH-	第二丁基		1.64 (dd, J = 7.4, 2.6, 3H), 3.61 (quint., J = 7.6, 1H); m/z=809 (M+H, 80); R_t=15.49 (27)
73	-HC=CH-	第二丁基		m/z=884 (M+H, 100); R_t=9.79 (27)
74	-HC=CH-	第二丁基		0.96-0.99 (m, 2H), 1.29-1.33 (m, 2H), 2.57 (s, 6H); m/z=840 (M+H, 100); R_t=11.68 (27)
75	-HC=CH-	第二丁基		m/z=853 (M-18, 30); R_t=13.60 (27)
76	-HC=CH-	第二丁基		2.40 (s, 3H), 2.46-2.80 (m, 13H), 3.27-3.31(m, 3H); m/z=867 (M-H, 80); R_t=10.19 (27)
77	-HC=CH-	第二丁基		m/z=969 (M+H, 100); R_t=14.63 and 15.05 (27)
78	-HC=CH-	第二丁基		2.48-2.69 (m, 8H), 3.27 (d, J = 2.7, 2H), 3.52 (s, 2H), 7.24-7.32 (m, 5H); m/z=945 (M+H, 100); R_t=11.33 (27)
79	-HC=CH-	第二丁基		2.58-2.67 (m, 4H), 3.27 (d, J = 2.6, 2H), 3.77 (t, J = 4.6, 4H); m/z=856 (M+H, 100); R_t=10.83 (27)

實例編號	-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$-	R^3	R^4	物理數據 a)
80	-HC=CH-	第二丁基		m/z=872 (M+H, 100); R_t=11.96 (27)
81	-HC=CH-	第二丁基		1.35 (d, J = 7.0, 3H), 2.38 (s, 6H), 3.66-3.78 (m, 2H); m/z=828 (M+H, 100); R_t=10.90 (27)
82	-HC=CH-	第二丁基		1.88 (s, 3H), 2.26 (s, 6H), 3.29-3.32 (m, 2H); m/z=842 (M+H, 100); R_t=10.52 (27)
83	-HC=CH-	第二丁基		m/z=870 (M+H, 100); R_t=10.88 (27)
84	-HC=CH-	第二丁基		m/z=854 (M+H, 100); R_t=10.79 (27)
85	-HC=CH-	第二丁基		2.40 (s, 3H), 2.60-2.66 (m, 1H), 2.89-3.11 (m, 3H), 3.22-3.31 (m, 2H) 3.48 (d, J = 8.5, 1H); m/z=883 (M+H, 5); R_t=10.13 (27)
86	-HC=CH-	第二丁基		2.80-2.88 (m, 2H), 4.27-4.35 (m, 3H), 6.99 (s broad, 1H), 7.07 (s broad, 1H), 7.54 (s broad, 1H); m/z=852 (M+H, 100); R_t=10.31 (27)
87	-HC=CH-	第二丁基		2.49-2.75 (m, 7H), 2.82-2.90 (m, 2H); m/z=868 (M+H, 100); R_t=11.03 (27)
88	-HC=CH-	第二丁基		2.21-2.40 (m, 11H), 2.59-2.65 (m, 2H), 2.72-2.80 (m, 2H); m/z=883.5 (M+H, 100); R_t=10.22 (27)
89	-HC=CH-	第二丁基		1.22 (s, 3H), 1.29 (s, 3H), 1.68 (d, J = 5.3, 1H), 2.22-2.38 (m, 6H), 5.65 (d, J = 8.1, 1H); m/z=919.5 (M+H, 80); R_t=18.49 (22)
90	-HC=CH-	第二丁基		4.08 (s, 3H), 7.17 (d, J = 8.3, 1H), 7.32 (dd, J = 8.3, 2.0, 1H), 7.46 (d, J = 2.0, 1H); m/z=958 (M+H, 80); R_t=17.81 (27)
91	-HC=CH-	第二丁基		2.43 (s, 3H), 3.81 (s, 2H), 7.04 (dd, J = 5.1, 3.7, 1H), 7.33 (dd, J = 5.1, 1.1, 1H), 7.39 (dd, J = 3.7, 1.1, 1H); m/z=951 (M+H, 15); R_t=17.19 (27)

實例編號	-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$-	R^3	R^4	物理數據 a)
92	-HC=CH-	第二丁基		1.46 (s, 9H), 1.88 (s, 3H), 2.85 (s, 3H), 4.62-4.75 (m, 4H); m/z=931.5 (M+18, 20); R_t=17.18 (27)
93	-HC=CH-	第二丁基		2.49 (s, 3H), 3.86 (s, 2H), 7.34 (dd, J = 8.0, 4.8, 1H), 8.16 (d, J = 8.0, 1H), 8.61 (dd, J = 4.8, 1.6, 1H), 9.06 (d, J = 1.6, 1H); m/z= 945.5 (M+H, 100); R_t= 15.48 (27)
94	-HC=CH-	第二丁基		3.64 (s, 2H), 7.25-7.32 (m, 4H); m/z= 881 (M+H, 100); R_t= 17.21 (27)
95	-HC=CH-	第二丁基		1.59 (s, 3H), 1.60 (s, 3H), 7.28-7.34 (m, 4H); m/z= 909 (M+H, 100)
96	-HC=CH-	第二丁基		4.07 (s, 3H), 7.41-7.42 (m, 3H), 7.49-7.52 (m, 2H); m/z=890 (M+H, 30); R_t= 9.01 (12)
97	-HC=CH-	第二丁基		7.29 (t, J = 8.1, 2H), 8.15 (dd, J = 6.9, 2.0, 2H); m/z= 917.5 (M+H, 100); R_t= 17.87 (22)

a) 於 LC-MS 中，遲滯時間(Rt)與括弧中之層析的總分析時間係以分鐘記載；所得質量之百分比係指標準化為 100 時其相對強度。^{1}H-NMR 訊號係指：s(單峰)、d(二峰)、t(三峰)、q(四峰)、sym(對稱)。

方法 B

5-O-第三丁基二甲基矽基-4'-O-異丁炔基-除蟲菌素 B_1 單糖 (VI-2) (-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$:-HC=CH-)

將 120 毫克之 5-O-第三丁基二甲基矽基-除蟲菌素 B_1 單糖溶於 15 毫升二氯甲烷。於氬氣下，加入 1.7 毫克之 4-二甲基胺基吡啶、43 毫克之三乙基胺及 15 毫克之異丁

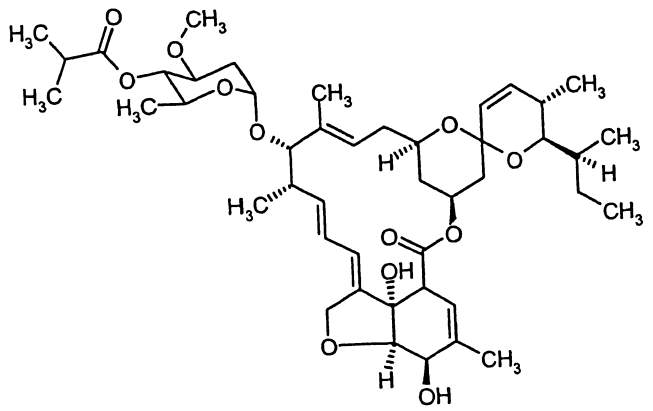
炔基氯，將混合物於室溫下攪拌 2 小時。接著再加入另 1.7 毫克之 4-二甲基胺基吡啶、8 毫克之三乙基胺及 3 毫克之異丁炔基氯，將混合物於室溫下攪拌 2 小時。於加入飽和碳酸氫鈉溶液後，將混合物以二氯甲烷萃取，有機相於硫酸鈉上乾燥並減壓移除溶劑。殘餘物以矽膠及環己烷/乙酸乙酯(4:1)過濾。可得 139 毫克之 5-O-第三丁基二甲基矽基-4'-O-異丁炔基-除蟲菌素 B_1 單糖 (VI-2)。

LC-MS: 935.6(M+Na, 100%) $C_{51}H_{80}O_{12}Si$ (913.267)

遲滯時間：11.75 分(12 分)

實例 98：4'-O-異丁炔基-除蟲菌素 B_1 單糖

(-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$:-HC=CH-)



將 6 毫克之 4-甲苯磺酸加入 139 毫克 5-O-第三丁基二甲基矽基-4'-O-異丁炔基-除蟲菌素 B_1 單糖 (VI-1)於絕對酒精之溶液，將混合物於室溫下攪拌 2 小時。於加入飽和碳酸氫鈉溶液後，將混合物以乙酸乙酯萃取，有機相於硫

酸鈉上乾燥並減壓移除溶劑。殘餘物以製備型 HPLC 純化。可得 34 毫克之 4'-O-異丁炔基-除蟲菌素 B_1 單糖。

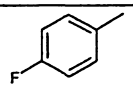
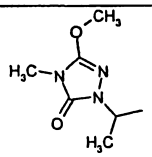
LC-MS: 799.6(M+H, 60%) $C_{45}H_{66}O_{12}$ MW:799.004

遲滯時間：8.84 分(12 分)

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$)選擇之訊號: δ(ppm)=1.21 (d, J=7.0, 3H), 1.22 (d, J=7.0, 3H), 2.58-2.63 (m, 1H)。

列於下表(表 3)之式(I)之化合物(其中 R^5=H)可藉類似方式製得。

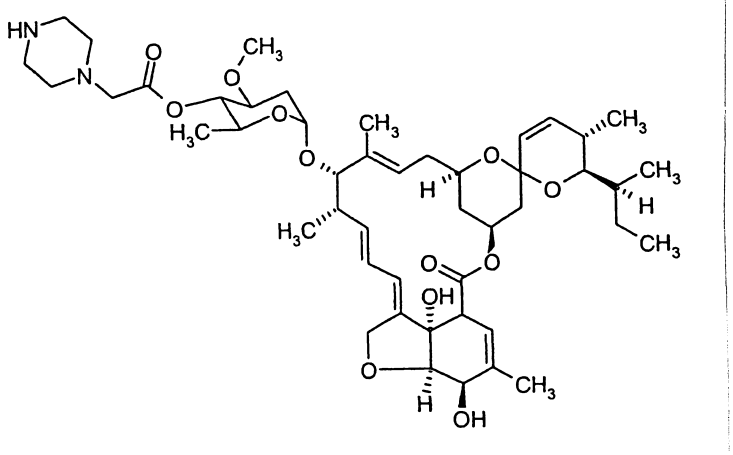
表 3

實例編號	-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$-	R^3	R^4	物理數據 a)
99	-HC=CH-	第二丁基		δ (ppm) = 7.14 (t, J = 8.7, 2H), 8.11 (symmetr. m, 2H); m/z = 851.6 (M+H, 100); R_t = 16.88 (22)
100	-HC=CH-	第二丁基		δ (ppm) = 1.66 and 1.68 (d, J = 7.4, together 3H), 3.12 (s, 3H), 3.95 and 3.97 (s, together 3H), 4.91-4.99 (m, 2H); m/z = 929.4 (M+18, 15%); R_t = 14.53, 14.72 (27)

a) 於 LC-MS 中，遲滯時間(Rt)與括弧中之層析的總分析時間係以分鐘記載；所得質量之百分比係指標準化為 100 時其相對強度。^{1}H-NMR 訊號(選擇之訊號)係指：s(單峰)、d(二峰)、t(三峰)、q(四峰)、sym(對稱)。

方法 C：

實例 101：4'-O-(六氫吡咔-1-基乙醯基)-除蟲菌素 B_1 單糖 (-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$:-HC=CH-)



將 163 毫克的 4'-O-{[4-(第三丁氧基羰基)六氫吡咔-1-基]乙醯基}-除蟲菌素 B_1 單糖 (實例 103 化合物)溶於 0.7 毫升之乙酸乙酯。於 3 小時後，分三部份將 2.1 毫升之 3N 氫氯酸加入此溶液，混合物攪拌另 2 小時。於加入飽和碳酸氫鈉溶液後，將混合物以二氯甲烷萃取，有機相於硫酸鈉上乾燥並減壓移除溶劑。殘餘物(154 毫克)以製備型 HPLC(Waters 1996 光電二極體陣列偵測器，245 奈米，x Terra Prep MS C18 管柱 5 微米 19x100 毫米，流速 20 毫升/分，水/乙腈)純化。可得 53 毫克之 4'-O-(六氫吡咔-1-基乙醯基)-除蟲菌素 B_1 單糖。

LC-MS: 855.5(M+H, 100%) $C_{47}H_{70}O_{12}$ (588.072)

遲滯時間：10.57 分(27 分)

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$)選擇之訊號: δ(ppm)=2.73-2.87

(m, 4H), 3.10-3.18 (m, 4H)。

實例 103：4'-O-{[4-(第三丁氧基羰基)六氫吡呯-1-基]乙醯基}-除蟲菌素 B_1 單糖 (-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$:-HC=CH-)

於 3-4 小時之區間，將 48 毫克之 4-甲苯磺酸分三部份加入 221 毫克之 5-O-第三丁基二甲基矽基-4'-O-{[4-(第三丁氧基羰基)六氫吡呯-1-基]乙醯基}-除蟲菌素 B_1 單糖(VI-3)於絕對酒精之溶液中，該混合物於室溫下攪拌至反應完全。於加入飽和碳酸氫鈉溶液後，將混合物以二氯甲烷萃取，有機相於硫酸鈉上乾燥並減壓移除溶劑。可得 163 毫克之 4'-O-{[4-(第三丁氧基羰基)六氫吡呯-1-基]乙醯基}-除蟲菌素 B_1 單糖。

LC-MS: 955.6(M+H, 100%) $C_{52}H_{78}N_2O_4$ MW: 955.188

遲滯時間：14.18 分(27 分)

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$)選擇之訊號: δ(ppm)=1.46 (s, 9H), 2.49-2.60 (m, 5H), 3.28-3.32 (m, 3H), 3.46-3.52 (m, 5H)。

5-O-第三丁基二甲基矽基-4'-O-{[4-(第三丁氧基羰基)六氫吡呯-1-基]乙醯基}-除蟲菌素 B_1 單糖 (VI-3)

將 200 毫克之 5-O-第三丁基二甲基矽基-除蟲菌素 B_1 單糖(IV-1)溶於 5 毫升之二氯甲烷。於氬氣下，加入 136 毫克之 N-(3-二甲基胺基丙基)-N'-乙基碳二甲胺、87 毫克之 4-二甲基胺基吡啶(DMAP)、199 毫克之 2-(1-第三丁基

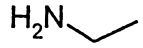
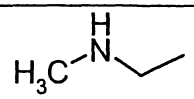
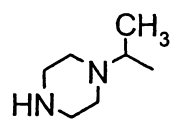
羰基六氫吡咔-4-基)乙酸及少許分子篩，將混合物於室溫下攪拌 4 小時。於加入飽和碳酸氫鈉溶液後，將混合物以半滲透管與水相分離，再以硫酸鈉/矽膠管過濾，並減壓移除溶劑。可得 221 毫克之 5-O-第三丁基二甲基矽基-4'-O-{[4-(第三丁氧基羰基)六氫吡咔-1-基]乙醯基}-除蟲菌素 B_1 單糖(VI-3)。

LC-MS: 1069.6(M+H, 100%) $C_{58}H_{92}N_2O_{14}Si$ (1069.45)

遲滯時間：20.18 分(27 分)

列於下表(表 4)之式(I)之化合物(其中 R^5=H)可藉類似方式製得。

表 4

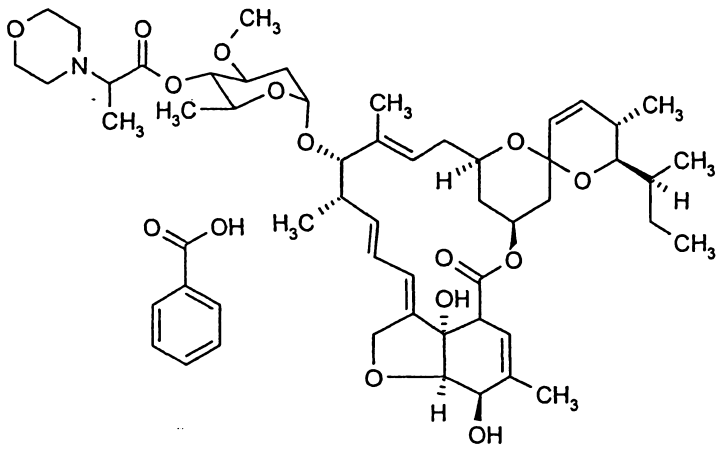
實例編號	$-C_{22}R^1-A-C_{23}R^2-$	R^3	R^4	物理數據[a]
103	$-H_2C-CH_2-$	第二丁基		δ (ppm) = 3.49 (d, J = 5.5, 2H), 4.1 (broad, 1-2H); m/z = 770.5 (M - 18, 100), 788 (M + H, 10); R_t = 10.66 (27)
104	-HC=CH-	第二丁基		δ (ppm) = 2.47 (s, 3H), 3.39-3.45 (m, 5H); m/z= 800.2 (M+H, 100); R_t= 10.43 (27)
105	-HC=CH-	第二丁基		m/z = 869 (M+H, 100); R_t = 9.67 (27)

a) 於 LC-MS 中，遲滯時間(Rt)與括弧中之層析的總分析時間係以分鐘記載；所得質量之百分比係指標準化為 100

時其相對強度。^{1}H-NMR 訊號(選擇之訊號)係指：s(單峰)、d(二峰)、t(三峰)、q(四峰)、sym(對稱)。

方法 D：

實例 106：4'-O-(2-嗎福啉-4-基丙醯基)-除蟲菌素 B_1 單糖苯甲酸鹽 (-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$:-HC=CH-)



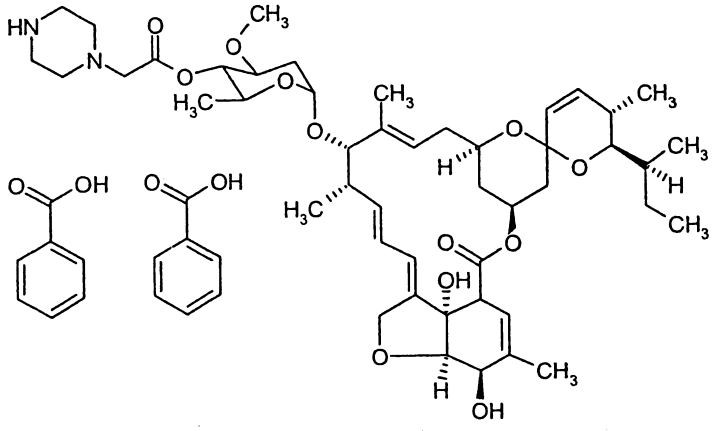
將 4 毫克苯甲酸溶於 3 毫升之二氯甲烷。於加入 30 毫克之 4'-O-(2-嗎福啉-4-基丙醯基)-除蟲菌素 B_1 單糖(實例 52 化合物，根據方法 A 製得)後，大致攪拌混合物，減壓移除溶劑並真空乾燥殘餘物。可得 33 毫克之 4'-O-(2-嗎福啉-4-基丙醯基)-除蟲菌素 B_1 單糖苯甲酸鹽。

LC-MS: 870(M+H, 100%) $C_{48}H_{71}NO_{13}$*$C_7H_6O_2$ (992.205)

遲滯時間：12.02 分(27 分)

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$)選擇之訊號: δ(ppm)=2.61-2.72 (m, 4H), 3.27-3.33 (m, 2H), 3.64-3.79 (m, 5H), 7.45-7.51 (m, 2H), 7.58-7.62 (m, 1H), 8.10 (dd, J=8.3, 2H)。

實例 107：4'-O-(六氫吡啶-1-基乙醯基)-除蟲菌素 B_1 單糖苯甲酸鹽



LC-MS: 855(M+H, 100%) $C_{47}H_{70}N_2O_{12}$*$2C_7H_6O_2$ (1099.32)

遲滯時間：10.04 分(27 分)

製備式(V)起始物

V-1 (2S)-(1H-吡唑-1-基)丙酸

a) 將 200 毫克 N-乙基二異丙基胺(「Hünig 氏鹼」)加入 82 毫克吡唑於 5 毫升二氯甲烷之溶液中，並逐滴加入 300 毫克之(2R)-2-{[(三氟甲基)-磺醯基]氧基}丙酸乙酯於 2 毫升二氯甲烷之溶液。於加入飽和碳酸氫鈉溶液後，將混合物以乙酸乙酯萃取，有機相於硫酸鈉上乾燥並減壓移除溶劑。可得純度 96%的 250 毫克之(2S)-(1H-吡唑-1-基)丙酸乙酯(LC-MS)。

LC-MS: 169.1(M+H, 100%) $C_8H_{12}N_2O_2$ (168.195)

遲滯時間：3.13 分(12 分)

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$)選擇之訊號: δ(ppm)=1.19 (t, J=7.3, 3H), 4.13 (dq, J=7.1, 2.1, 2H), 5.10 (q, J=7.3, 1H), 6.28 (t, J=2.3, 1H), 7.46 (d, J=1.4, 1H), 7.62 (dd, J=2.3, 0.4, 1H)。

b) 將62毫克氫氧化鋰及1毫升水加入250毫克(2S)-(1H-吡唑-1-基)丙酸乙酯於 3 毫升四氫呋喃之溶液中。混合物於室溫下攪拌 4 小時。於加入 1N 氫氯酸水溶液後，將混合物以乙酸乙酯萃取，有機相於硫酸鈉上乾燥並減壓移除溶劑。可得純度 93%的 195 毫克之(2S)-(1H-吡唑-1-基)丙酸(V-1)(LC-MS)。

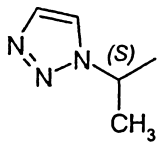
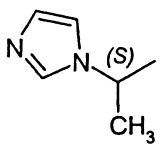
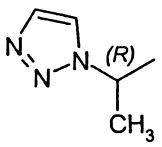
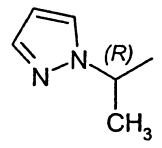
LC-MS: 141.1(M+H, 100%) $C_6H_8N_2O_2$ (140.141)

遲滯時間：1.12 分(12 分)

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$)選擇之訊號: δ(ppm)=1.64 (d, J=7.3, 3H), 5.12 (q, J=2.2, 1H), 7.44 (dd, J=1.2, 0.5, 1H), 7.79 (dd, J=1.8, 1.5, 1H), 12.9 (s, broad, 1H)。

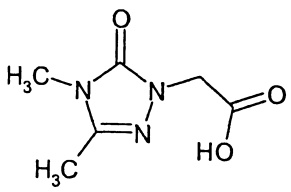
如下表(表 5)列之式(V)化合物(其中 LG=OH)可藉類似方式製得。

表 5

實例編號	R^4	物理數據 a)
V-2		LC-MS: m/z=142.1 (M+H, 100%) R_t: 0.85 分 (12 分) $C_5H_7N_3O_2$ (141.129)
V-3		LC-MS: m/z=141.1 (M+H, 100%) R_t: 0.41 分 (12 分) $C_6H_8N_2O_2$ (140.141)
V-4		LC-MS: m/z = 142.1 (M+H, 100%) R_t: 0.50 分 (12 分) $C_5H_7N_3O_2$ (141.129)
V-5		LC-MS: m/z = 141.1 (M+H, 100%) R_t: 0.96 分 (12 分) $C_6H_8N_2O_2$ (140.141)

a) 於 LC-MS 中，遲滯時間(Rt)與括弧中之層析的總分析時間係以分鐘記載；所得質量之百分比係指標準化為 100 時其相對強度。

V-6 (3,4-二甲基-5-氧基-4,5-二氫-1H-1,2,4-三唑-1-基)乙酸



將 593 毫克之(3,4-二甲基-5-氧基-4,5-二氫-1H-1,2,4-三唑-1-基)乙酸甲酯(Va-6)溶於 5 毫升之四氫呋喃，加入

134 毫克氫氧化鋰於 2 毫升水之溶液。混合物於室溫下攪拌 16 小時。於加入 1N 氫氯酸水溶液酸化後，將混合物以乙酸乙酯萃取，有機相於硫酸鈉上乾燥並減壓移除溶劑。可得 167 毫克之(3,4-二甲基-5-氧基-4,5-二氫-1H-1,2,4-三唑-1-基)乙酸。

LC-MS: 172(M+H, 100%) $C_6H_9N_3O_3$ (171.155)

遲滯時間：0.45 分(12 分)

Va-6 (3,4-二甲基-5-氧基-4,5-二氫-1H-1,2,4-三唑-1-基)乙酸甲酯

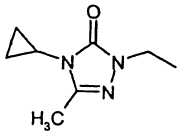
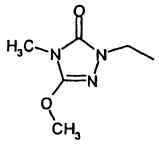
將 1222 毫克之碳酸鉀加入 500 毫克 4,5-二甲基-2,4-二氫-3H-1,2,4-三唑-3-酮於 15 毫升乙腈之溶液中，並將混合物加熱至 50℃。於加入 879 毫克溴乙酸甲酯後，將混合物加熱迴流 16 小時。減壓濃縮該混合物，殘餘物以二氯甲烷提取，並減壓移除溶劑。可得純度 93%的 593 毫克之(3,4-二甲基-5-氧基-4,5-二氫-1H-1,2,4-三唑-1-基)乙酸甲酯(LC-MS)。

LC-MS: 186(M+H, 100%) $C_7H_{11}N_3O_3$ (185.182)

遲滯時間：0.85 分(12 分)

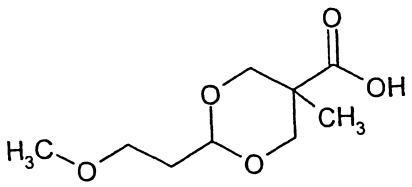
如下表(表 6)列之式(V)化合物(其中 LG=OH)可藉類似方式製得。

表 6

實例編號	R^4	物理數據
V-7		LC-MS: m/z= 198 (M+H) R_t: 0.81 分 (12 分) $C_8H_{11}N_3O_3$ (197.193)
V-8		LC-MS: m/z= 188 (M+H) R_t: 0.71 分 (12 分) $C_6H_9N_3O_4$ (187.154)

a) 於 LC-MS 中，遲滯時間(Rt)與括弧中之層析的總分析時間係以分鐘記載；所得質量之百分比係指標準化為 100 時其相對強度。

V-9 2-(2-甲氧基乙基)-5-甲基-1,3-二噁烷-5-羧酸



將 478 毫克的 2-(2-甲氧基乙基)-5-甲基-1,3-二噁烷-5-羧酸甲酯(Va-9) 溶於 8 毫升之四氫呋喃，加入 92 毫克氫氧化鋰於 2 毫升水之溶液。混合物於室溫下攪拌 16 小時。加入 92 毫克氫氧化鋰於 2 毫升水之溶液。混合物於室溫下攪拌 24 小時。於加入 1N 氫氯酸水溶液酸化後，將混合物以乙酸乙酯萃取，將有機相減壓移除溶劑。將水加入殘餘物，以 1N 氫氧化鈉水溶液鹼化，再以乙酸乙酯萃取。水相以 1N 氫氯酸水溶液酸化再以乙酸乙酯萃取，有機相於硫酸鈉上乾燥並減壓移除溶劑。可得純度 78%的 261 毫

克之 2-(2-甲氧基乙基)-5-甲基-1,3-二噁烷-5-羧酸之兩異構物混合物(LC-MS)。

LC-MS: 205(M+H, 100%) $C_9H_{16}O_5$ (204.22)

遲滯時間：2.27 分及 2.70 分(12 分)

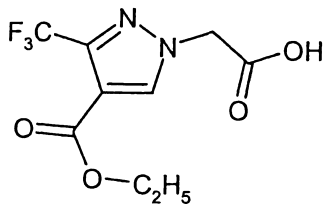
Va-9 2-(2-甲氧基乙基)-5-甲基-1,3-二噁烷-5-羧酸甲酯

將 51 毫克之 4-甲苯磺酸加入 400 毫克 3-羥基-2-(羥基甲基)-2-甲基丙酸甲酯及 362 毫克之 1,1,3-三甲氧基丙烷之甲苯溶液，將該混合物於 80℃下攪拌 4 小時。於加入飽和碳酸氫鈉溶液後，分離有機相並於硫酸鈉上乾燥並減壓移除溶劑。殘餘物以矽膠過濾(動相為環己烷/乙酸乙酯 4:1)。可得純度 38%的 478 毫克之 2-(2-甲氧基乙基)-5-甲基-1,3-二噁烷-5-羧酸甲酯之兩異構物混合物(LC-MS)。

LC-MS: 219(M+H, 100%) $C_{10}H_{18}O_5$ (214.247)

遲滯時間：3.39 分及 4.16 分(12 分)

V-10 4-(乙氧基羰基)-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-1-基乙酸



將 0.35 毫升之三氟乙酸加入 742 毫克 1-(2-第三丁氧基-2-氧基乙基)-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-羧酸乙酯(Va-10)於 0.35 毫升二氯甲烷之溶液，混合物於室溫下攪拌 90 分。

於加入 0.2 毫升二氯甲烷及 0.2 毫升三氟乙酸後，攪拌混合物 5 小時並減壓移除溶劑。靜置該油狀殘餘物而得固體。可得純度約 50%的 780 毫克之 4-(乙氧基羰基)-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-1-基乙酸(LC-MS)。

LC-MS: 267(M+H, 100%) $C_9H_9F_3N_2O_4$ (266.174)

遲滯時間：2.01 分(6 分)

^{1}H-NMR (400 MHz, D_6-DMSO): δ(ppm)=1.28 (t, J=7.1, 3H), 4.26 (q, J=7.1, 2H), 5.10 (s, 2H), 8.53 (d, J=0.9, 1H)。

Va-10 1-(2-第三丁氧基-2-氧基乙基)-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-羧酸乙酯

將 404 毫克之 Hünig 氏鹼及 469 毫克之溴乙酸第三丁基酯溶於 2 毫升二氯甲烷，加入 50 毫克之 3-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-羧酸乙酯於 10 毫升二氯甲烷之溶液中。混合物於室溫下攪拌 16 小時。於加入飽和碳酸氫鈉溶液後，將混合物以乙酸乙酯萃取，有機相於硫酸鈉上乾燥並減壓移除溶劑。可得純度 78%的 742 毫克之 1-(2-第三丁氧基-2-氧基乙基)-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-4-羧酸乙酯(LC-MS)。

LC-MS: 267(M-第三丁基, 100%) $C_{13}H_{17}F_3N_2O_4$ (322.281)

遲滯時間：3.27 分(6 分)

生物比較實例

I)式(I)化合物；-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$-代表一-HC=CH-基團

實例 A

綠蠅(Lucilia cuprina)試驗 (LUCICU)

實例 A 及 B 之描述

溶　劑：二甲亞碸

為適當製備活性化合物，將 1 重量份之活性化合物與所指稱之水量混合，並將濃縮液以水稀釋至所欲濃度。

將綠蠅幼蟲施予以所欲濃度之活性化合物處理後之含有馬肉之容器。

經過所欲之時間後，測定殺死之百分比%。100%表示所有的幼蟲均被殺死；0%代表未有幼蟲被殺死。

於此試驗中，例示之下列製備實例化合物表現出良好之活性。如下表：

綠蠅試驗 (LUCICU)

實例編號	**活性化合物濃度 ppm**	**2 天後殺死之比例%**
4'-O-乙醯基-4'-O-去(2,6-二去氧- 3-O-甲基-α-L-阿拉伯六哌喃糖基)-5-O-去甲基-除蟲菌素 A1a[a)]	0.8	30
1	0.8	100
4	0.8	100
5	0.8	100
6	0.8	98
7	0.8	98

實例編號	活性化合物濃度 ppm	2 天後殺死之比例%
8	0.8	100
9	0.8	100
11	0.8	100
12	0.8	100
14	0.8	100
15	0.8	100
16	0.8	100
20	0.8	100
25	0.8	95
26	0.8	100
27	0.8	100
48	0.8	100
50	0.8	100
52	0.8	100
54	0.8	80
55	0.8	90
57	0.8	100
60	0.8	90
98	0.8	95
100	0.8	100

[a] 已知於 US 4,201,861 及 JP 54-06197

實例 B

綠蠅試驗 (LUCICU)

實例編號	活性化合物濃度 ppm	2 天後殺死之比例%
4'-O-乙醯基-4'-O-去(2,6-二去氧- 3-O-甲基-α-L-阿拉伯六哌喃糖基)-5-O-去甲基-除蟲菌素 A1a[a)]	0.16	0
18	0.16	100
19	0.16	100

a) 已知於 US 4,201,861 及 JP 54-06197

實例 C

舍蠅(Musca domestica)試驗(MUSCDO)

溶　劑：二甲亞碸

為適當製備活性化合物，將 1 重量份之活性化合物與所指稱之水量混合，並將濃縮液以水稀釋至所欲濃度。將舍蠅成蟲施予以所欲濃度之活性化合物處理後之含有海綿之容器。

經過所欲之時間後，測定殺死之百分比%。100%表示所有的蠅類均被殺死；0%代表未有蠅類被殺死。

於此試驗中，例示之下列製備實例化合物表現出良好之活性。如下表：

舍蠅試驗 (MUSCDO)

實例編號	活性化合物濃度 ppm	2 天後殺死之比例%
4'-O-乙醯基-4'-O-去(2,6-二去氧- 3-O-甲基-α-L-阿拉伯六哌喃糖基)-5-O-去甲基-除蟲菌素 A1a[a)]	100	60
48	100	100
50	100	90
57	100	90
60	100	100
55	100	90
89	100	100
90	100	100
91	100	90
92	100	90
93	100	100
94	100	80
95	100	80

實例編號	活性化合物濃度 ppm	2 天後殺死之比例%
4'-O-乙醯基-4'-O-去(2,6-二去氧- 3-O-甲基-α-L-阿拉伯六哌喃糖基)-5-O-去甲基-除蟲菌素 A1a[a)]	0.8	0
13	0.8	50

[a)] 已知於 US 4,201,861 及 JP 54-06197

實例 D

油菜小猿葉蟲(Phaedon)試驗(PHAECO 噴灑處理)

溶　劑：78 重量份之丙酮

1.5 重量份之二甲基甲醯胺

乳化劑：0.5 重量份之烷基芳基聚乙二醇醚

為適當製備活性化合物，將 1 重量份之活性化合物與所指稱之溶劑及乳化劑混合，並將濃縮液以含乳化劑之水稀釋至所欲濃度。

將舍蠅成蟲施予以所欲濃度之活性化合物噴灑後之大白菜(*Brassica pekinensis*)之盤子(discs)，俟乾燥後，施予菜蟲(*Phaedon cochleariae*)之幼蟲。

經過所欲之時間後，測定殺死之百分比%。100%表示所有的幼蟲均被殺死；0%代表未有幼蟲被殺死。

於此試驗中，例示之下列製備實例化合物表現出良好之活性。如下表：

油菜小猿葉蟲試驗(PHAECO 噴灑處理)

實例編號	**活性化合物濃度 ppm**	**7 天後殺死之比例%**
4'-O-乙醯基-4'-O-去(2,6-二去氧- 3-O-甲基-α-L-阿拉伯六哌喃糖基)-5-O-去甲基-除蟲菌素 A1a[a)]	4	0
1	4	90
3	4	80
20	4	80

[a)] 已知於 US 4,201,861 及 JP 54-06197

實例 E

菸草粉蝨(Bemisia tabaci)試驗，正常敏感株(BEMITA)

溶　劑：7 重量份之二甲基甲醯胺

乳化劑：10 重量份之烷基芳基聚乙二醇醚

為適當製備活性化合物，將 1 重量份之活性化合物與所指稱之溶劑及乳化劑混合，並將濃縮液以含乳化劑之水稀釋至所欲濃度。

將白粉蝨(*Bemisia tabaci*)的卵、幼蟲及蛹感染之棉花(*Gossypium hirsutum*)以噴灑所欲濃度之製備活性化合物處理之。

經過所欲之時間後，測定殺死之百分比%。100%表示所有的動物均被殺死；0%代表未有動物被殺死。

於此試驗中，例示之下列製備實例化合物表現出良好之活性。如下表：

油菜小猿葉蟲試驗(PHAECO 噴灑處理)

實例編號	活性化合物濃度 ppm	7 天後殺死之比例%
4'-O-乙醯基-4'-O-去(2,6-二去氧- 3-O-甲基-α-L-阿拉伯六哌喃糖基)-5-O-去甲基-除蟲菌素 A1a[a)]	0.8	0
14	0.8	80

[a)] 已知於 US 4,201,861 及 JP 54-06197

實例 F

葉蟎(Tetranychus)試驗，OP-抗性(TETRUR 噴灑處理)

溶　劑：78 重量份之丙酮

1.5 重量份之二甲基甲醯胺

乳化劑：0.5 重量份之烷基芳基聚乙二醇醚

為適當製備活性化合物，將 1 重量份之活性化合物與所指稱之溶劑及乳化劑混合，並將濃縮液以含乳化劑之水稀釋至所欲濃度。

將豆葉(Phaseolus vulgaris)之盤子(discs)以所有階段之溫室葉蟎(spider mite)嚴重感染，以噴灑所欲濃度之製備活性化合物處理之。

經過所欲之時間後，測定殺死之百分比%。100%表示所有的幼蟲均被殺死；0%代表未有幼蟲被殺死。

於此試驗中，例示之下列製備實例化合物表現出良好之活性。如下表：

葉蟎試驗，OP-抗性(TETRUR 噴灑處理)

實例編號	活性化合物濃度 ppm	5 天後殺死之比例%
4'-O-乙醯基-4'-O-去(2,6-二去氧- 3-O-甲基-α-L-阿拉伯六哌喃糖基)-5-O-去甲基-除蟲菌素 A1a[a)]	0.00128	0
2	0.00128	80

[a)] 已知於 US 4,201,861 及 JP 54-06197

II)式(I)化合物；-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$-代表一-H_2C-CH_2-基團

實例 G

油菜小猿葉蟲試驗(PHAECO 噴灑處理)

溶　劑：78 重量份之丙酮

1.5 重量份之二甲基甲醯胺

乳化劑：0.5 重量份之烷基芳基聚乙二醇醚

為適當製備活性化合物，將 1 重量份之活性化合物與所指稱之溶劑及乳化劑混合，並將濃縮液以含乳化劑之水稀釋至所欲濃度。

將舍蠅成蟲施予以所欲濃度之活性化合物噴灑後之大白菜(*Brassica pekinensis*)之盤子(discs)，俟乾燥後，施予菜蟲(*Phaedon cochleariae*)之幼蟲。

經過所欲之時間後，測定殺死之百分比%。100%表示所有的幼蟲均被殺死；0%代表未有幼蟲被殺死。

於此試驗中，例示之下列製備實例化合物表現出良好之活性。如下表：

油菜小猿葉蟲試驗(PHAECO 噴灑處理)

實例編號	**活性化合物濃度 ppm**	**7 天後殺死之比例%**
4'-O-乙醯基-4'-O-去(2,6-二去氧- 3-O-甲基-α-L-阿拉伯六哌喃糖基)-5-O-去甲基-25-去(1-甲基丙基)-22,23-二氫-25-(1-甲基乙基)除蟲菌素 A1a[a)]	4	0
17	4	100

實例編號	活性化合物濃度 ppm	7 天後殺死之比例%
18	4	100
21	4	83
22	4	100
23	4	100
24	4	83
28	4	100
29	4	100
31	4	100
32	4	100
33	4	100
34	4	100
35	4	100
36	4	100
37	4	100
40	4	100
41	4	83
42	4	83
43	4	100
44	4	100
45	4	100
48	4	100
50	4	83

實例編號	活性化合物濃度 ppm	7 天後殺死之比例%
51	4	100
52	4	100
53	4	100
54	4	100
56	4	100
57	4	100
58	4	100
59	4	100
60	4	100
61	4	100
62	4	100
63	4	100
64	4	100
65	4	100
66	4	100
67	4	100
68	4	100
69	4	100
70	4	100
71	4	100
72	4	100
73	4	100

實例編號	活性化合物濃度 ppm	7 天後殺死之比例%
74	4	100
75	4	100
76	4	100
77	4	100
78	4	100
79	4	100
80	4	100
81	4	100
82	4	100
83	4	100
84	4	100
85	4	83
87	4	100
88	4	100
96	4	83
101	4	100
103	4	100
104	4	100
105	4	100
106	4	100
107	4	100

a) 已知於 EP 0 235 285 A1

實例 H

葉蟎試驗，OP-抗性(TETRUR 噴灑處理)

溶　劑：78 重量份之丙酮

1.5 重量份之二甲基甲醯胺

乳化劑：0.5 重量份之烷基芳基聚乙二醇醚

為適當製備活性化合物，將 1 重量份之活性化合物與所指稱之溶劑及乳化劑混合，並將濃縮液以含乳化劑之水稀釋至所欲濃度。

將豆葉(Phaseolus vulgaris)之盤子(discs)以所有階段之溫室葉蟎(spider mite)嚴重感染，以噴灑所欲濃度之製備活性化合物處理之。

經過所欲之時間後，測定殺死之百分比%。100%表示所有的幼蟲均被殺死；0%代表未有幼蟲被殺死。

於此試驗中，例示之下列製備實例化合物表現出良好之活性。如下表：

葉蟎試驗，OP-抗性(TETRUR 噴灑處理)

實例編號	**活性化合物濃度 ppm**	**5 天後殺死之比例%**
4'-O-乙醯基-4'-O-去(2,6-二去氧- 3-O-甲基-α-L-阿拉伯六哌喃糖基)-5-O-去甲基-25-去(1-甲基丙基)-22,23-二氫-25-(1-甲基乙基)除蟲菌素 A1a[a)]	0.032	0
17	0.032	70
21	0.032	70
23	0.032	70

[a)] 已知於 EP 0 235 285 A1

實例 I

秋行軍蟲(Spodoptera frugiperda)試驗(SPODFR 噴灑處理)

溶　劑：78 重量份之丙酮

1.5 重量份之二甲基甲醯胺

乳化劑：0.5 重量份之烷基芳基聚乙二醇醚

為適當製備活性化合物，將 1 重量份之活性化合物與所指稱之溶劑及乳化劑混合，並將濃縮液以含乳化劑之水稀釋至所欲濃度。

將玉米葉之盤子(discs)以噴灑所欲濃度之製備活性化合物處理之，俟乾燥後，施予黏蟲(*Spodoptera frugiperda*)之毛蟲。

經過所欲之時間後，測定殺死之百分比%。100%表示所有的幼蟲均被殺死；0%代表未有幼蟲被殺死。

於此試驗中，例示之下列製備實例化合物表現出良好之活性。如下表：

實例編號	**活性化合物濃度 ppm**	**5 天後殺死之比例%**
4'-O-乙醯基-4'-O-去(2,6-二去氧- 3-O-甲基-α-L-阿拉伯六哌喃糖基)-5-O-去甲基-25-去(1-甲基丙基)-22,23-二氫-25-(1-甲基乙基)除蟲菌素 A1a[a)]	4	0
28	4	100
29	4	100
30	4	100

實例編號	活性化合物濃度 ppm	5 天後殺死之比例%
32	4	100
33	4	100
34	4	100
35	4	100
36	4	83
38	4	100
39	4	100
40	4	100
42	4	100
45	4	100
46	4	100
47	4	100
48	4	100
19	4	100
50	4	100
52	4	100
59	4	100
66	4	100
67	4	100
68	4	100
69	4	100
70	4	100
71	4	100
72	4	100
74	4	100
75	4	100

實例編號	活性化合物濃度 ppm	5 天後殺死之比例%
76	4	100
78	4	100
80	4	100
81	4	100
82	4	100
83	4	100
84	4	100
85	4	100
86	4	100
87	4	100
88	4	100
99	4	100
103	4	100
105	4	100
106	4	100
107	4	100

實例編號	活性化合物濃度 ppm	5 天後殺死之比例%
4'-O-乙醯基-4'-O-去(2,6-二去氧- 3-O-甲基-α-L-阿拉伯六哌喃糖基)-5-O-去甲基-除蟲菌素 A1a[b)]	4	0
97	4	33

[a)] 已知於 EP 0 235 285 A1，[b)]已知於 US 4,201,861 及 JP 54-06197

實例 J

貓蚤(Ctenocephalides felis)；口服(CTECFE)

溶　劑：二甲亞碸

為適當製備活性化合物，將 1 重量份之活性化合物與所指稱之溶劑混合，並將部份濃縮液以檸檬酸化之牛血稀釋以製備所欲濃度。

將未餵食之成蚤(*Ctenocephalides felis*)20 隻置於一頂端與底部以紗布閉合之容器中。將一底部以封口臘膜閉合之金屬圓筒置於該容器上。該圓筒含有血液/活性化合物製備物，其可經由封口臘膜被蚤類取用。將血液溫熱至 37℃，但該蚤容器保持於室溫。

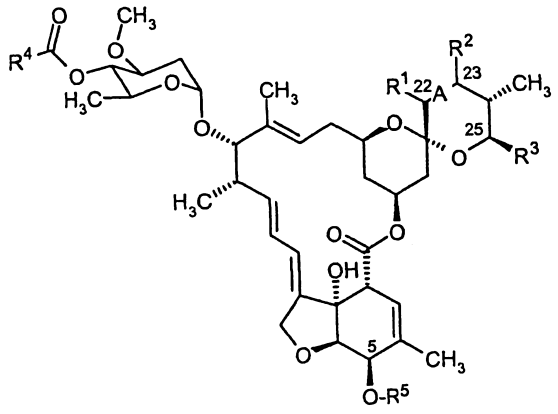
經過所欲之時間後，測定殺死之百分比%。100%表示所有的幼蟲均被殺死；0%代表未有幼蟲被殺死。

於此試驗中，例示之下列製備實例化合物表現出良好之活性。如下表：

實例編號	**活性化合物濃度 ppm**	**7 天後殺死之比例%**
4'-O-乙醯基-4'-O-去(2,6-二去氧- 3-O-甲基-α-L-阿拉伯六哌喃糖基)-5-O-去甲基-25-去(1-甲基丙基)-22,23-二氫-25-(1-甲基乙基)除蟲菌素 A1a[a)]	4	20
50	4	50
52	4	50
57	4	40
60	4	50

五、中文發明摘要：

新穎式(I)之除蟲菌素衍生物

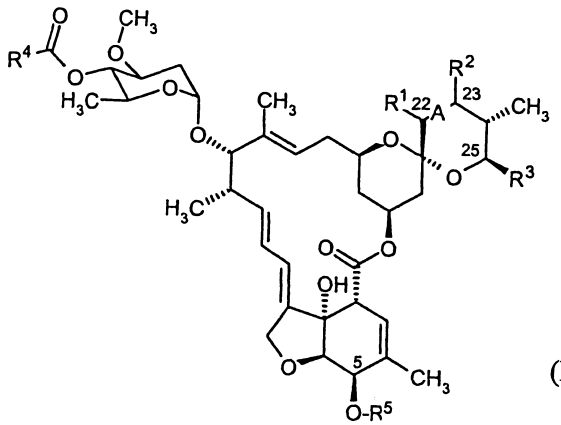


(I)

其中-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$、R^3、R^4 及 R^5 具有敘述中所賦予之意義、製備該等化合物之方法及其控制動物害蟲之用途，以及新穎中間物及其製品。

六、英文發明摘要：

Novel avermectin derivatives of the formula (I)

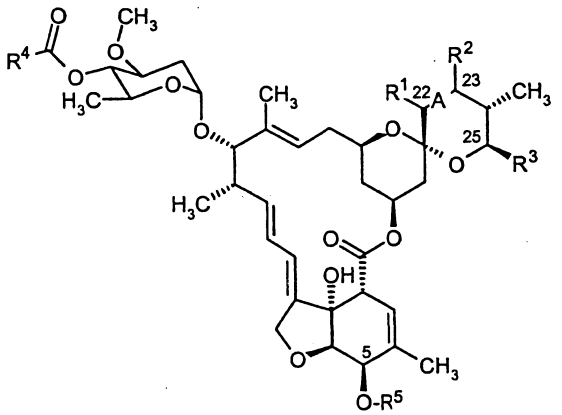


(I)

in which-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$, R^3, R^4 and R^5 have the meanings given in the description, processes for preparing these compounds and their use for controlling animal pests, and also novel intermediates and their preparation.

十、申請專利範圍：

1. 一種式(I)之除蟲菌素衍生物



(I),

其中

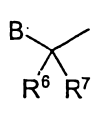
化學基-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$-代表-HC=CH-、-H_2C-CH(OH)-或-H_2C-CH_2-，

R^3 代表第二丁基、異丙基或環己基，

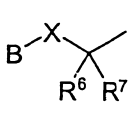
R^5 代表氫、甲基或 C_{1-4}-烷基羰基，且

R^4 代表隨意經取代之 C_{2-6}-烷基、C_{2-6}-烯基、C_{2-6}-炔基、C_{1-6}-烷氧基-C_{1-4}-烷基、C_{1-4}-烷氧基-C_{1-4}-烷氧基-C_{1-4}-烷基、環烷基、環烯基、環烷基-C_{1-4}-烷基、芳基、芳基-C_{1-4}-烷基、雜芳基、雜芳基-C_{1-4}-烷基、雜環基或雜環基-C_{1-4}-烷基，

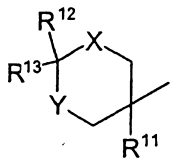
或代表化學基，其選自基團 (G^7)至(G^{14})



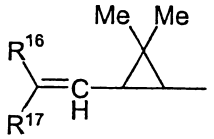
(G^7)



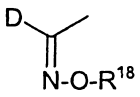
(G^8)



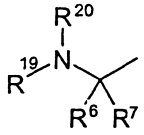
(G^9)



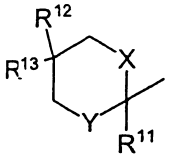
(G^{10})



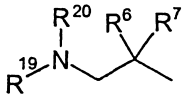
(G[11])



(G[12])



(G[13])



(G[14])

其中

B 代表隨意經 R^8-、R^9-及 R^{10}-取代之芳基、環烷基、雜環基、雜芳基或 $NR^{19}R^{20}$，

D 代表隨意經 R^8-、R^9-及 R^{10}-取代之芳基、環烷基、雜環基、雜芳基或 $NR^{19}R^{20}$，

R^6 代表氫、鹵素，特為氟、氰基、隨意經取代之烷基烯基、炔基、環烷基或雜環基，

R^7 代表氫、鹵素，特為氟、氰基、隨意經取代之烷基、烯基、炔基或

R^6 及 R^7 與其連接原子合併代表 3、4、5、6 或 7 員環，其隨意經以下取代及/或隨意經以下介入：氧、硫、氮、亞磺醯基或磺醯基，或

R^6 及 R^7 與其連接原子合併代表隨意經取代之外-亞甲基鍵，

R^8 代表氫、隨意經取代之 C_{1-4}-烷基、C_{3-6}-環烷基、C_{1-4}-鹵烷基、C_{1-4}-烷氧基、C_{1-4}-烷氧基-C_{1-4}-烷氧基、C_{1-4}-鹵烷氧基、C_{1-4}-烷基硫基、C_{1-4}-鹵烷硫基硫基、C_{1-4}-烷基亞磺醯基、C_{1-4}-鹵烷基亞磺醯基、C_{1-4}-烷基磺醯基、C_{1-4}-鹵烷基磺醯基、雜芳基諸如吡啶基或噻吩基、鹵素、硝基、氰

基、胺基、C_{1-4}-烷基胺基、二-(C_{1-4}-烷基)-胺基，或代表選自由 CO-OH、$COO^{(-)}$、COO-C_{1-6}-烷基、NH-CHO、NH-CO-C_{1-4}-烷氧基、N(C_{1-4}-烷基)-CO-C_{1-4}-烷氧基、P(O)(OH)2、$P(O)O^{(-)}2$、$CO-NH_2$、$CS-NH_2$、$C(=NH)-NH_2$、$C(=N-OH)-NH_2$、CO-NH-C_{1-4}-烷基、CO-N-(C_{1-4}-烷基)$_2$、CO-NH-C_{1-4}-烷氧基、CO-NH-CO-C_{1-4}-烷基、CO-NH-CO-C_{1-4}-鹵烷基、CO-NH-CO-C_{3-7}-環烷基、CO-NH-CO-C_{1-4}-烷氧基、CO-NH-CO-(芳基-C_{1-2}-烷基氧)、SO_2-OH、SO2-$O^{(-)}$、SO_2-NH_2、SO_2-NH-C_{1-4}-烷基、SO_2-N-(C_{1-4}-烷基)$_2$、CO-NH-502-NH-C_{1-4}-烷基、CO-NH-SO_2-N[二(C_{1-4}-烷基)、CO-O-C_{1-6}-烷基所組成之群組，

R^9 代表氫或隨意經取代之 C_{1-4}-烷基、C_{1-4}-鹵烷基、C_{1-4}-烷氧基、C_{1-4}-鹵烷氧基、C_{1-4}-烷基硫基、C_{1-4}-烷基亞磺醯基、C_{1-4}-烷基磺醯基、鹵素、硝基、氰基、甲醯基、C_{1-4}-烷基羰基、胺基、C_{1-4}-烷基胺基、二-(C_{1-4}-烷基)-胺基、隨意經取代之芳基、隨意經取代之雜芳基或隨意經取代之雜環基，

R^{10} 代表氫或隨意經取代之 C_{1-4}-烷基、C_{2-4}-烯基、C_{2-4}-炔基、C_{1-4}-鹵烷基、C_{1-4}-烷基羰基、C_{1-4}-烷氧基羰基，

R^{11} 代表氫、氰基或隨意經取代之 C_{1-6}-烷基，

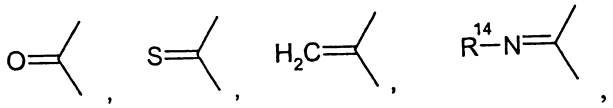
R^{12} 及 R^{13} 個別獨立代表氫、羥基、或隨意經取代之 C_{1-4}-烷基、C_{2-4}-烯基、C_{2-4}-炔基、C_{1-6}-烷基羰基、C_{1-6}-烷基胺基、二-(C_{1-6}-烷基)-胺基、C_{1-6}-烷基胺基-C_{1-4}-烷基、二-(C_{1-6} 烷基)-胺基-C_{1-4}-烷基、C_{1-6}-烷氧基-C_{1-4}-烷基、胺基-C_{1-4}-烷基、C_{3-6}-環烷基、芳基、芳基-C_{1-4}-烷基、雜芳基 C1-烷基、雜環基、雜環基-C_{1-4}-烷基或雜芳基，

或

R^{12} 及 R^{13} 與其連接原子合併代表隨意經取代之 3、4、5、6 或 7 員環，其可隨意經氧、硫、氮、亞磺醯基或磺醯基介入，

或

R^{12} 及 R^{13} 與其連接原子合併代表



X 代表氧、硫、亞磺醯基、磺醯基或 N-R^{14}，其中 R^{14} 代表氫或隨意經取代之 C_{1-4}-烷基，

Y 代表氧、硫、亞磺醯基、磺醯基或 N-R^{15}，其中 R^{15} 代表氫、隨意經取代之 C_{1-4}-烷基，

R^{16} 代表甲基、氯、溴或三氟甲基,

R^{17} 代表甲基、氯或溴，

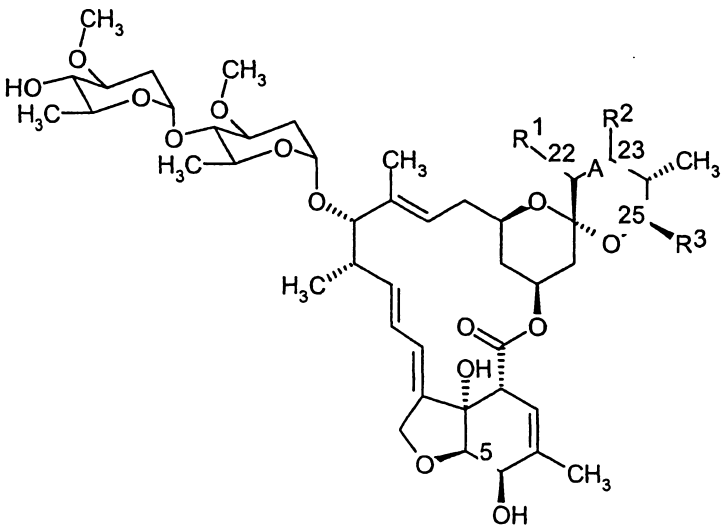
R^{18} 代表氫或隨意經取代之 C_{1-4}-烷基、芳基-C_{1-4}-烷基或雜芳基 C_{1-4}-烷基，

R^{19} 及 R^{20} 個別獨立代表氫或隨意經取代之 C_{1-4}-烷

基、C_{1-4}-鹵烷基、C_{1-4}-烷氧基羰基、C_{1-4}-烷基羰基、C_{1-6}-烷氧基-C_{1-4}-烷基、C_{1-6}-烷基胺基-C1-烷基、二-(C_{1-6}-烷基)-胺基-C_{1-4}-烷基、C_{1-4}-烷氧基-胺甲醯基、C_{2-6}-烯基、C_{2-6}-炔基、芳基-C_{1-4}-烷基、雜芳基-C_{1-4}-烷基、或

R^{19}及R^{20}與其連接氮原子合併代表環胺基或代表3、4、5、6或7員環，其隨意經氧、硫、氮、亞磺醯基或磺醯基介入，及/或其隨意取代以至少一枚，特為1、2、3或4枚如定義於R^8、R^9及R^{10}者之基團。

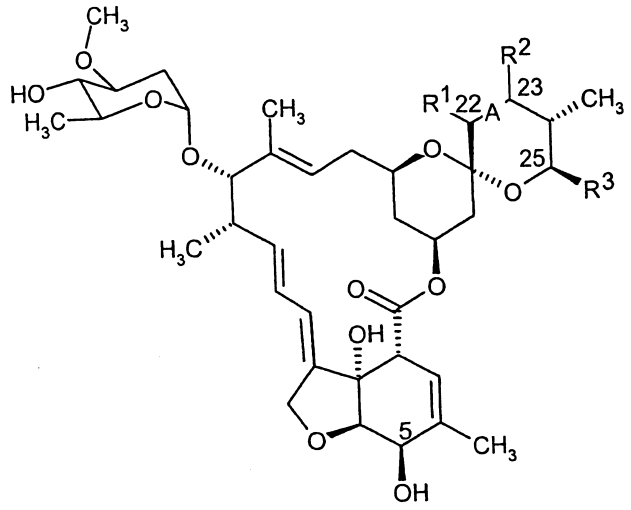
2. 一種製備本發明式(I)除蟲菌素衍生物之方法，其特徵在於將式(II)化合物



(II)

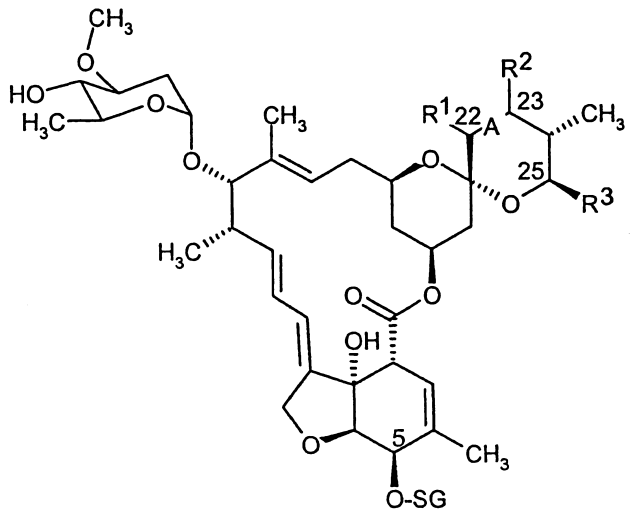
其中化學基-$C_{22}R^1$-A-$C_{23}R^2$-及R^3具有如申請專利範圍第1項之意義，

於第一反應步驟中，於稀釋劑存在下，並於酸性反應輔助劑存在下，轉化為相應之式(III)化合物



(III)

其中，化學基 $-C_{22}R^1-A-C_{23}R^2-$及 R^3 具有前述意義，隨後並將該物於第二反應步驟，於稀釋劑存在下，若適當時並於鹼性反應輔助劑存在下，配合適當保護基，轉化為式(IV)之巨環內酯



(IV)

其中

SG 代表適當保護基，

反應該物於第三反應步驟中，若適當時於稀釋劑存在下，且若適當時於鹼性反應輔助劑存在下，配合式(V)化合物

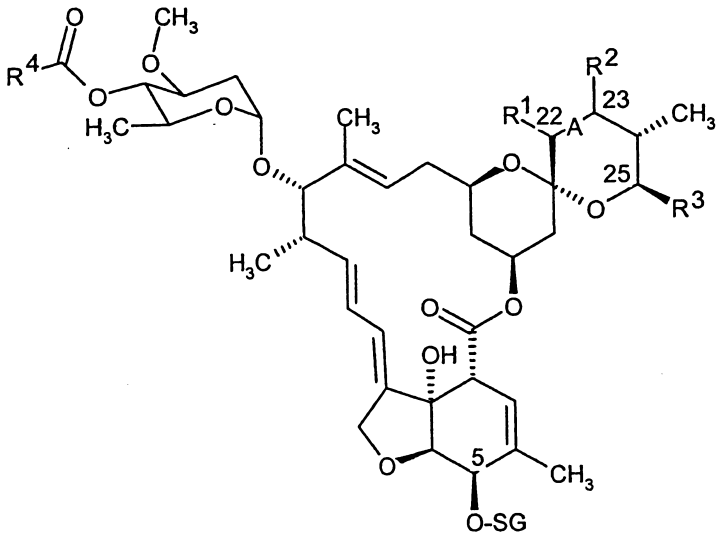
$$R^4\text{-}C(=O)\text{-}LG \qquad (V)$$

其中

R^4　具有如申請專利範圍第 1 項所述意義之一者，且

LG　代表離核脫離基，若適當時可於原處產生，

以得式(VI)化合物



(VI)

於第四反應步驟中，將該物於保護基解塊之反應條件下，若適當時處於稀釋劑存在下，且若適當處於適當之酸性或鹼性反應輔助劑存在下反應。

3. 一種組成物，其包含至少一如申請專利範圍第 1 項之式(I)除蟲菌素衍生物，其係用於控制動物害蟲。

4. 一種如申請專利範圍第 1 項之式(I)除蟲菌素衍生物於控制動物害蟲之用途。

5. 一種控制動物害蟲之方法，其特徵在於施用如申請專利範圍第 1 項之式(I)除蟲菌素衍生物於動物害蟲及/或其棲息地。

6. 一種如申請專利範圍第 1 項之式(I)除蟲菌素衍生物於

製備供控制動物害蟲之組成物的用途。

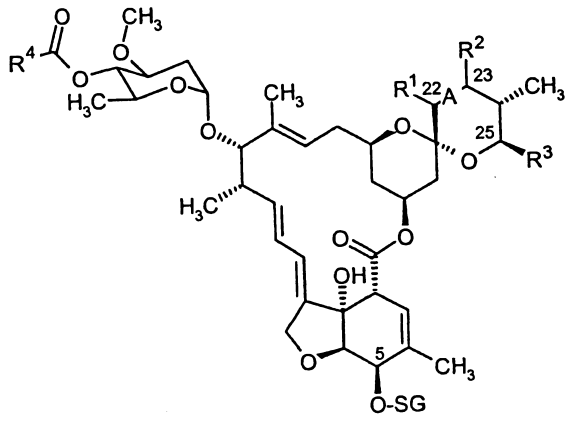
7. 如申請專利範圍第 6 項之用途，其中動物寄生蟲為寄生節肢動物。

8. 一種如申請專利範圍第 1 項之式(I)除蟲菌素衍生物於處理種子之用途。

9. 一種如申請專利範圍第 1 項之式(I)除蟲菌素衍生物於處理基因轉殖植物之用途。

10. 一種如申請專利範圍第 1 項之式(I)除蟲菌素衍生物於處理基因轉殖植物的種子之用途。

11. 如申請專利範圍第 1 項之式(VI) 除蟲菌素衍生物



(VI),

其特徵在於存在保護基團 SG。

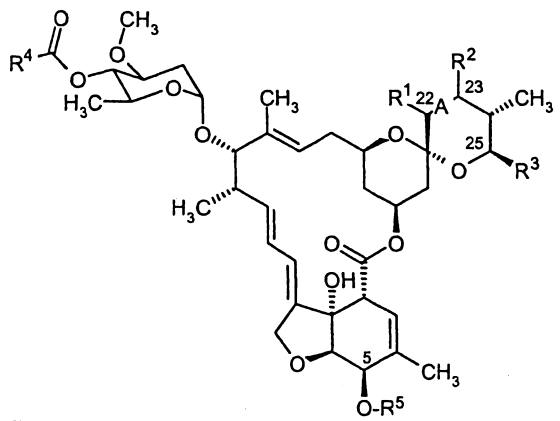
七、指定代表圖：

(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：



(I)