

三、發明人：(共 8 人)

姓 名：(中文/英文)

1. 達仁 詹姆士 曼斯菲爾  
MANSFIELD, DARREN JAMES
2. 皮耶-維斯 科昆榮  
COQUENRON, PIERRE-YVES
3. 菲利浦 德斯柏德斯  
DESBORDES, PHILIPPE
4. 海柯 雷克  
RIECK, HEIKO
5. 瑪麗-克萊兒 葛羅斯貞-康奈爾  
GROSJEAN-COURNOYER, MARIE-CLAIRE
6. 皮耶 貞尼斯  
GENIX, PIERRE
7. 亞嵐 威利爾  
VILLIER, ALAIN
8. 伊莎貝爾 克利斯汀  
CHRISTIAN, ISABELLE

住居所地址：(中文/英文)

1. 法國里昂市蒙特坡那佛斯路25號  
25 MONTEE BONAFIOUS F-69004 LYON, FRANCE
2. 法國里昂市拉鐵德多路36號  
36 RUE DE LA TETE D'OR F-69006 LYON, FRANCE
3. 法國里昂市班塞爾路30號  
30 RUE BANCEL F-69007 LYON, FRANCE
4. 法國聖菲列斯里昂市克勞德莫內特路9號  
9 RUE CLAUDE MONET F-69110 SAINTE FOY-LES-LYON,  
FRANCE
5. 法國庫里斯澳蒙特鐸市道賓尼路列崔弗科隆奇  
LE TREVE COLLONGE, ROUTE D'ALBIGNY – F-69250 CURIS AU  
MONT D'OR, FRANCE

6. 法國里昂市杜雅德路14號  
14, RUE DUVIARD F-69004 LYON, FRANCE
7. 法國聖塞勞蒙特鐸市榭明德斯嘉仁尼斯路3號  
3 CHEMIN DES GARENNES F-69450 SAINT CYR AU MONT D'OR,  
FRANCE
8. 法國里昂市聖貞路46號  
46 RUE SAINT JEAN F-69005 LYON, FRANCE

國 籍：(中文/英文)

1. 英國 UNITED KINGDOM
- 2.-3.、5.-8.均法國 FRANCE
4. 德國 GERMANY

#### 四、聲明事項：

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

申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 歐洲專利機構；2003年07月25日；03356116.8

2.

無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1.

2.

主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

主張專利法第三十條生物材料：

須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

## 九、發明說明：

### 【發明所屬之技術領域】

本發明係關於新穎N-[2-(2-吡啶基)乙基]苯甲醯胺衍生物、彼等之製備方法、彼等作為殺真菌劑之用途(特別係殺真菌組合物形式)及使用這些化合物或其組合物控制植物之植物病源性真菌的方法。

### 【先前技術】

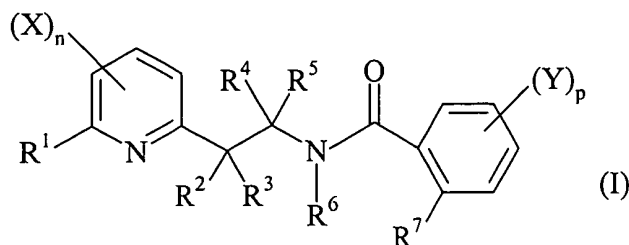
國際專利申請案WO 01/11965揭示廣泛的殺真菌化合物家族，其中以至少一種鹵烷基取代2-吡啶基。

在農業中總是對使用新穎殺蟲化合物有高度興趣，以避免或抵抗對農夫所使用的活性成份的抗菌株。也對使用比那些已知的化合物更具活性之新穎化合物具有高度興趣，有助於降低農夫所使用的活性物質量，同時維持至少與已知的化合物相同的有效性。

吾等現已發現具有上述特徵之新穎化合物家族。

### 【發明內容】

因此，本發明係關於通式(I)之N-[2-(2-吡啶基)乙基]苯甲醯胺衍生物：



其中：

-n 係 1、2 或 3；

-X 係相同或不相同，並係氫原子、鹵素原子、硝基、氰基、羥基、胺基、硫基、五氟基- $\lambda^6$ -硫基、甲醯基、甲醯氧基、甲醯胺基、羧基、胺甲醯基、N-羥基胺甲醯基、胺基甲酸酯基、(羥基亞胺基)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基、C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-烯基、C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-炔基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷胺基、二-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷胺基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷氧基、具有 1 至 5 個鹵素原子之 C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷硫基、具有 1 至 5 個鹵素原子之 C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷硫基、C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-烯氧基、具有 1 至 5 個鹵素原子之 C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烯氧基、C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-炔氧基、具有 1 至 5 個鹵素原子之 C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-鹵炔氧基、C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-環烷基、具有 1 至 5 個鹵素原子之 C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-鹵環烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷羧基、具有 1 至 5 個鹵素原子之 C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷羧基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基胺甲醯基、二-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基胺甲醯基、(N-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基)氧基胺甲醯基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷氧基胺甲醯基、(N-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷氧基胺甲醯基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷氧基羧基、具有 1 至 5 個鹵素原子之 C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷氧基羧基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷羧氧基、具有 1 至 5 個鹵素原子之 C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷羧氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷羧基胺基、具有 1 至 5 個鹵素原子之 C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷羧基胺基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷胺基羧氧基、二-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷胺基羧氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷氧基羧氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基亞磺醯基、具有 1 至 5 個鹵素原子之 C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷基亞磺醯基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基亞硫醯基、具有 1 至 5 個鹵素原子之 C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷基亞硫醯基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基磺醯基、具有 1 至 5 個鹵素原子之 C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷基磺醯基、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷氧基亞胺基)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烯氧基亞胺基)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-炔氧基亞胺

基)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基、(苯甲氧基亞胺基)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基、苄氧基、苄硫基、苄胺基、苯氧基、苯硫基或苯基胺基；

-R<sup>1</sup>係氫原子、鹵素原子、硝基、氰基、羥基、胺基、硫基、五氟基-λ<sup>6</sup>-硫基、甲醯基、甲醯氧基、甲醯胺基、羧基、胺甲醯基、N-羥基胺甲醯基、胺基甲酸酯基、(羥基亞胺基)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基、C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-烯基、C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-炔基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷胺基、二-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷胺基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷硫基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷硫基、C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-烯氧基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烯氧基、C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-炔氧基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-鹵炔氧基、C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-環烷基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-鹵環烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷羰基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷羰基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基胺甲醯基、二-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基胺甲醯基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷氧基胺甲醯基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷氧基胺甲醯基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷氧基胺甲醯基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷氧基羰基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷氧羰基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷羰氧基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷基羰氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷羰基胺基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷羰基胺基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷胺基羰氧基、二-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷胺基羰氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷氧基羰氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基亞磺醯基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷基亞磺醯基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基亞硫醯基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷基亞硫醯基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基磺醯基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷基磺醯基、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷氧基亞胺基)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烯氧基亞胺基)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基、

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-炔氧基亞胺基)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基、(苯甲氧基亞胺基)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基、苄氧基、視需要以1至5個鹵素原子取代之苄硫基、苄胺基、苯氧基、視需要以1至5個鹵素原子苯硫基或苯基胺基；

其先決條件係X及R<sup>1</sup>兩者不是氫原子；

-R<sup>2</sup>及R<sup>3</sup>相同或不相同，並係氫原子、鹵素原子、氰基、羥基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-鹵烷基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-烯基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷硫基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基亞磺醯基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基亞硫醯基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷氧羰基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷羰基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷羰基胺基；

或R<sup>2</sup>與R<sup>3</sup>可以一起形成3-、4-、5-或6-員碳環；

-R<sup>4</sup>及R<sup>5</sup>相同或不相同，並係氫原子、鹵素原子、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基或具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-鹵烷基；

或R<sup>4</sup>與R<sup>5</sup>可以一起形成3-、4-、5-或6-員碳環；

-R<sup>6</sup>係氫原子、氰基、甲醯基、羥基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-鹵烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-鹵烷氧基、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-環烷基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-鹵環烷基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-烯基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-炔基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷氧基-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-氰烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-胺烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷胺基-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基、二-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷胺基-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷羰基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-鹵烷羰基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷氧羰基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-苯甲氧基羰基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷氧基-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷羰基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基磺醯基或具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-鹵烷基磺醯基；

-p 係 1、2、3 或 4；

-Y 係相同或不相同，並係氫原子、鹵素原子、硝基、氰基、羥基、胺基、硫基、五氟基- $\lambda^6$ -硫基、甲醯基、甲醯氧基、甲醯胺基、羧基、 $C_1$ - $C_8$ -烷基、具有 1 至 5 個鹵素原子之  $C_1$ - $C_8$ -鹵烷基、 $C_2$ - $C_8$ -烯基、 $C_2$ - $C_8$ -炔基、 $C_1$ - $C_8$ -烷胺基、二- $C_1$ - $C_8$ -烷胺基、 $C_1$ - $C_8$ -烷氧基、具有 1 至 5 個鹵素原子之  $C_1$ - $C_8$ -鹵烷氧基、 $C_1$ - $C_8$ -烷氧基- $C_2$ - $C_8$ -烯基、 $C_1$ - $C_8$ -烷硫基、具有 1 至 5 個鹵素原子之  $C_1$ - $C_8$ -鹵烷硫基、 $C_1$ - $C_8$ -烷氧羰基、具有 1 至 5 個鹵素原子之  $C_1$ - $C_8$ -鹵烷氧羰基、 $C_1$ - $C_8$ -烷羰氧基、具有 1 至 5 個鹵素原子之  $C_1$ - $C_8$ -鹵烷羰氧基、 $C_1$ - $C_8$ -烷基亞磺醯基、具有 1 至 5 個鹵素原子之  $C_1$ - $C_8$ -鹵烷基亞磺醯基、 $C_1$ - $C_8$ -烷基亞硫醯基、具有 1 至 5 個鹵素原子之  $C_1$ - $C_8$ -鹵烷基亞硫醯基、 $C_1$ - $C_8$ -烷基磺醯基、具有 1 至 5 個鹵素原子之  $C_1$ - $C_8$ -鹵烷基磺醯基或  $C_1$ - $C_8$ -烷基磺醯胺；及

- $R^7$  係鹵素原子、硝基、氰基、胺基、硫基、五氟基- $\lambda^6$ -硫基、甲醯基、甲醯氧基、甲醯胺基、羧基、 $C_1$ - $C_8$ -烷基、具有 1 至 5 個鹵素原子之  $C_1$ - $C_8$ -鹵烷基、 $C_2$ - $C_8$ -烯基、 $C_2$ - $C_8$ -炔基、 $C_1$ - $C_8$ -烷胺基、二- $C_1$ - $C_8$ -烷胺基、 $C_1$ - $C_8$ -烷氧基、具有 1 至 5 個鹵素原子之  $C_1$ - $C_8$ -鹵烷氧基、 $C_1$ - $C_8$ -烷氧基- $C_2$ - $C_8$ -烯基、 $C_1$ - $C_8$ -烷硫基、具有 1 至 5 個鹵素原子之  $C_1$ - $C_8$ -鹵烷硫基、 $C_1$ - $C_8$ -烷氧羰基、具有 1 至 5 個鹵素原子之  $C_1$ - $C_8$ -鹵烷氧羰基、 $C_1$ - $C_8$ -烷羰氧基、具有 1 至 5 個鹵素原子之  $C_1$ - $C_8$ -鹵烷羰氧基、 $C_1$ - $C_8$ -烷基亞磺醯基、具有 1 至 5 個鹵素原子之  $C_1$ - $C_8$ -鹵烷基亞磺醯基、 $C_1$ - $C_8$ -烷基亞硫醯基、具有 1 至 5 個

鹵素原子之 $C_1-C_8$ -鹵烷基亞硫醯基、 $C_1-C_8$ -烷基磺醯基、具有1至5個鹵素原子之 $C_1-C_8$ -烷基磺醯基或 $C_1-C_8$ -烷基磺醯胺；

與其鹽、N-氧化物、金屬及類金屬複合物。

在本發明的內容中：

-鹵素代表氟、溴、氯或碘。

-羧基代表 $-C(=O)OH$ ；羰基代表 $-C(=O)-$ ；胺甲醯基代表 $-C(=O)NH_2$ ；N-羥基胺甲醯基代表 $-C(=O)NHOH$ ；

-烷基、烯基及炔基與包括這些術語的部份也具有直鏈或支鏈。

在本發明的內容中，也必須了解在經二取代之胺基及經二取代之胺甲醯基的情況中，可將兩個取代基與攜帶彼等的氮原子一起形成包括3至7個原子之飽和雜環系環。

本發明的任何化合物可以一或多種旋光或對掌性異構物形式存在，其係依據在化合物中的不對稱中心而定。本發明因此同樣係關於所有的旋光異構物及彼等的外消旋或部份消旋性混合物("部份消旋性"術語代表以不同以例之對映異構物的混合物)及所有可能的立體異構物以所有比例的混合物。可根據一般熟悉本技藝的人以本身已知的方法分開立體異構物及/或旋光異構物。

本發明的任何化合物可以一或多種幾何異構物形式存在，其係依據在化合物中雙鍵數而定。本發明因此同樣係關於所有的幾何異構物及以所有比例的所有可能的混合物。可根據一般熟悉本技藝的人以本身已知的通用方法分

開幾何異構物。

可以發現其中  $R_1$  代表羥基或硫基及/或  $X$  代表羥基、硫基或胺基之任何通式 (I) 化合物具有引起該羥基、硫基或胺基之質子漂移之互變體形式。這些化合物的這些互變體形式也係本發明的一部份。更特定言之，其中  $R_1$  代表羥基或硫基及/或  $X$  代表羥基、硫基或胺基之通式 (I) 化合物的任何互變體形式，與可視需要用作製備法的中間物及在說明這些方法所定義之化合物的互變體形式也係本發明的一部份。

根據本發明，將 6-位置之 2-吡啶基以  $R^1$  取代及可將在任何位置之 2-吡啶基以  $(X)_n$  取代，其中  $X$  及  $n$  係如以上之定義。較佳地係本發明係關於通式 (I) 之  $N$ -[2-(2-吡啶基)乙基] 苯甲醯胺衍生物，其中可以單獨選擇或併用不同的特徵，如：

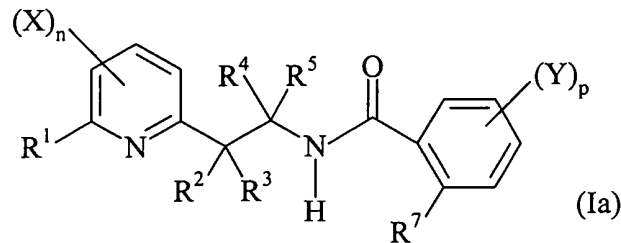
- 關於  $R^1$ ， $R^1$  係氫原子或鹵素原子；
- 關於  $n$ ， $n$  係 1 或 2；
- 關於  $X$ ， $X$  係鹵素原子或  $C_1$ - $C_8$ -烷基；
- 關於其中以  $X$  取代之 2-吡啶基的位置，以  $X$  取代在 3-及/或 5-位置之 2-吡啶基部份。

根據本發明，將鄰位置之苯基以  $R^7$  取代及可將在任何位置之苯基以  $(Y)_p$  取代，其中  $Y$  及  $p$  係如以上之定義。較佳地係本發明係關於通式 (I) 之  $N$ -[2-(2-吡啶基)乙基] 苯甲醯胺衍生物，其中可以單獨選擇或併用不同的特徵，如：

- 關於  $R^7$ ， $R^7$  係鹵素原子、 $C_1$ - $C_8$ -烷基或具有 1 至 5 個鹵素原子之  $C_1$ - $C_8$ -鹵烷基；

- 關於 p，p 係 1 或 2，p 係以 1 更佳；
- 關於 Y，Y 係 氫原子、鹵素原子或 C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基，Y 係以 鹵素原子更佳；
- 關於其中以 Y 取代之苯基的位置，以 Y 優先取代在對位之苯基部份。

本發明也關於製備通式 (I) 化合物之方法。因此，根據本發明進一步的觀點，其係提供用於製備通式 (Ia) 化合物之方法 (A)



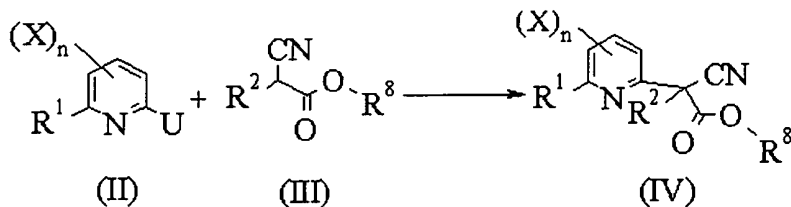
其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>7</sup>、X、Y、n 及 p 係如以上之定義；

-R<sup>3</sup> 係 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基；

其包含

-根據反應流程 A-1 的第一個步驟：

流程 A-1



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、X 及 n 係如以上之定義；

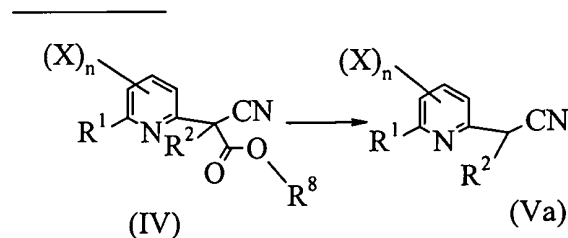
-R<sup>8</sup> 係 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苄基；

-U係選自鹵素、磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基酯或磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基酯之離去基；

其包含通式(III)之氰基醋酸酯衍生物之芳基化作用，其係以通式(II)之吡啶衍生物於鹼的存在下在從約0°C至200°C之溫度下提供通式(IV)之2-(吡啶基)氰基醋酸酯衍生物；

-根據反應流程A-2的第二個步驟：

### 流程A-2



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、X及n係如以上之定義；

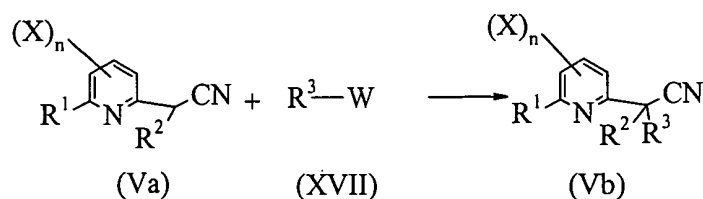
-R<sup>3</sup>係氫原子；

-R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苯基；

其包含以通式(IV)化合物之鹵化物在相同或不同的罐中在從約40°C至回流之溫度下加熱之鹼性水解作用、酸性水解作用或置換作用，提供通式(Va)之2-吡啶基乙腈衍生物；

-根據反應流程A-3的第三個步驟：

### 流程A-3



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、X及n係如以上之定義；

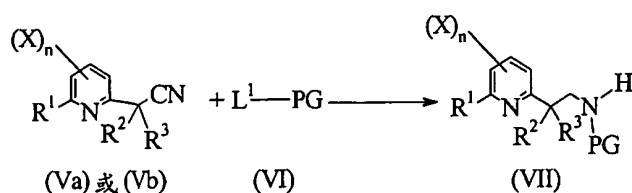
-R<sup>3</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基；

-W係鹵素原子、磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基酯、磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基酯或磺酸4-甲基苯酯；

其包含以通式(XVII)試劑的通式(Va)化合物之烷基化作用，提供通式(Vb)化合物；

-根據反應流程A-4的第四個步驟：

#### 流程A-4



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、X及n係如以上之定義；

-R<sup>3</sup>係氫原子或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基；

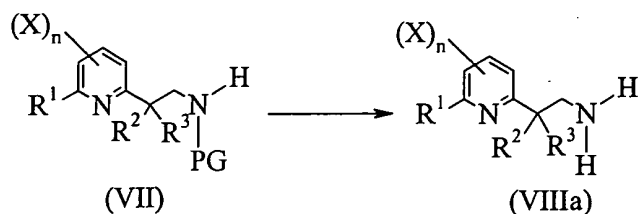
-L<sup>1</sup>係選自-OR<sup>8</sup>基或-OCOR<sup>8</sup>基之離去基，R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苯基；

-PG代表保護基，其可以係-COOR<sup>8</sup>基或-COR<sup>8</sup>基，R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苯基；

其包含通式(Va)或(Vb)化合物於觸媒的存在下及於通式(VI)化合物的存在下在從0°C至150°C之溫度下及在從1巴至100巴之壓力下的還原作用（以氫化作用或氫化物給予體），產生通式(VII)化合物；

-根據反應流程A-5的第五個步驟：

## 流程 A-5



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、X及n係如以上之定義；

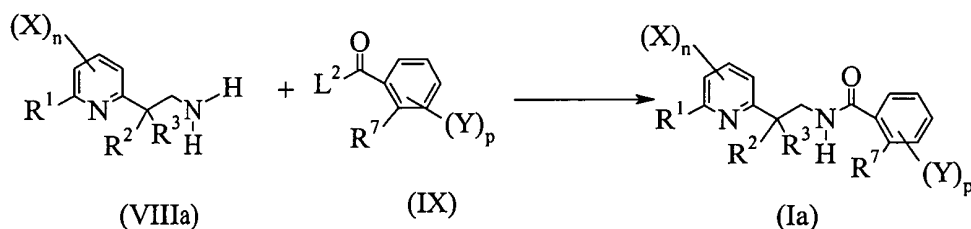
-R<sup>3</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基；

-PG代表保護基，其可以係-COOR<sup>8</sup>基或-COR<sup>8</sup>基，R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苯基；

其包含通式(VII)化合物在酸性或鹼性介質中的去保護反應，提供通式(VIIIa)化合物之胺衍生物或其中一種其鹽；

-根據反應流程A-6的第六個步驟：

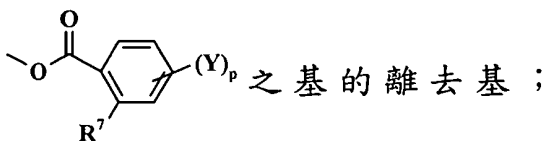
## 流程 A-6



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>7</sup>、X、Y、n及p係如以上之定義；

-R<sup>3</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基；

-L<sup>2</sup>係選自鹵素原子、羥基、OR<sup>8</sup>基、OCOR<sup>8</sup>(R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苯基)或式



其包含通式(VIIIa)化合物之胺衍生物或其中一種其鹽與式(IX)之羧酸衍生物的偶合反應，提供通式(Ia)化合物。

根據本發明的方法A的第一個步驟(步驟A-1)係在鹼的存在下進行。鹼係以選自無機或有機鹼較佳。適合於這些鹼的實例可以係例如鹼土金屬或鹼金屬氫化物、氫氧化物、醯胺、烷醇化物、碳酸鹽或碳酸氫鹽、醋酸鹽或三級胺。

根據本發明的方法A的第一個步驟(步驟A-1)係在從0°C至200°C之溫度下進行。第一個步驟(步驟A-1)係以在從0°C至120°C之溫度下進行較佳，以從0°C至80°C之溫度下更佳。

根據本發明的方法A的第一個步驟(步驟A-1)可在溶劑的存在下進行。溶劑係以選自水、有機溶劑或兩者的混合物較佳。適合的有機溶劑可以係例如脂肪族、脂環族或芳族溶劑。

根據本發明的方法A的第一個步驟(步驟A-1)也可在觸媒的存在下進行。觸媒係以選自鈀鹽或複合物較佳。觸媒係以選自鈀複合物更佳。例如，可在反應混合物中直接產生適合的鈀複合物觸媒，其係藉由以鈀鹽及複合物配體分開加入反應混合物中。適合的配體可以係例如散裝膦或膦配體，如(R)-(-)-1-[(S)-2-(二環己膦基)二茂鐵基]乙基二環己膦和其對應之對映異構物或兩者之混合物、(R)-(-)-1-[(S)-2-(二環己膦基)二茂鐵基]乙基二苯膦和其對應之對映異構物或兩者之混合物、(R)-(-)-1-[(S)-2-(二苯膦基)二茂鐵基]乙基二特丁膦和其對應之對映異構物或兩者之混合物、或(R)-(-)-1-[(S)-2-(二苯膦基)二茂鐵基]乙基二環己膦和其對

應之對映異構物或兩者之混合物。

根據本發明的方法A的第四個步驟(步驟A-4)係在氫化物給予體的存在下進行。氫化物給予體係以選自金屬或類金屬氫化物較佳，如 $\text{LiAlH}_4$ 、 $\text{NaBH}_4$ 、 $\text{KBH}_4$ 、 $\text{B}_2\text{H}_6$ 。

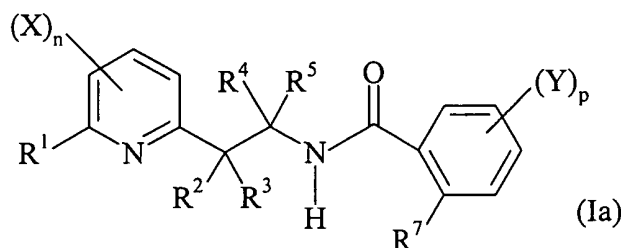
根據本發明的方法A的第四個步驟(步驟A-4)係在觸媒的存在下進行。觸媒係以選自氯化鈷(II)、氯化鎳(II)、鉍或其中一種其鹽、鈀-木炭、雷尼(Raney)鎳、雷尼鈷或鉑較佳。

根據本發明的方法A的第四個步驟(步驟A-4)係在從 $0^\circ\text{C}$ 至 $150^\circ\text{C}$ 之溫度下進行。溫度係以從 $10^\circ\text{C}$ 至 $120^\circ\text{C}$ 較佳。溫度係以從 $10^\circ\text{C}$ 至 $80^\circ\text{C}$ 更佳。

根據本發明的方法A的第四個步驟(步驟A-4)係在從1巴至100巴之壓力下進行。壓力係以從1巴至50巴較佳。

根據本發明的方法A的第四個步驟(步驟A-4)可在有機溶劑、水或其混合物的存在下進行。溶劑係以選自醚、醇、羧酸或其與水或純水之混合物較佳。

本發明也關於另一種製備通式(I)化合物之方法。因此，根據本發明進一步的觀點，其係提供用於製備通式(Ia)化合物的第二種方法B



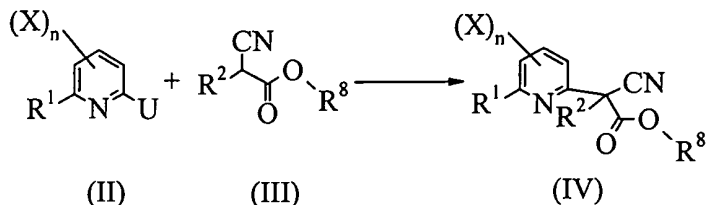
其中： $-\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 、 $\text{R}^7$ 、 $\text{X}$ 、 $\text{Y}$ 、 $n$ 及 $p$ 係如以上之定義；

-R<sup>3</sup> 係 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基；

其包含

-根據反應流程 B-1 的第一個步驟：

### 流程 B-1



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、X及n係如以上之定義；

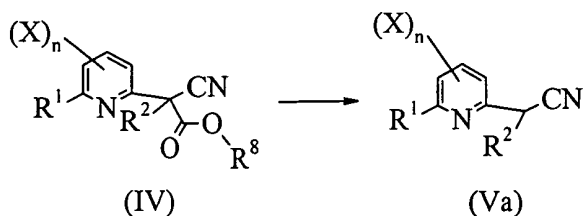
-R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苄基；

-U係選自鹵素原子、磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基酯或磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基酯之離去基；

其包含以通式(II)之吡啶衍生物的通式(III)之氰基醋酸酯衍生物之芳基化作用，提供通式(IV)之2-(吡啶基)氰基醋酸酯衍生物；

-根據反應流程 B-2 的第二個步驟：

### 流程 B-2



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、X及n係如以上之定義；

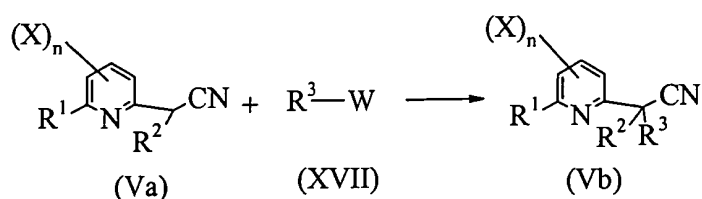
-R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苄基；

其包含以通式(IV)化合物之鹵化物在相同或不同的罐中

在從40°C至回流之溫度下加熱之鹼性水解作用、酸性水解作用或置換作用，提供通式(Va)之2-吡啶基乙腈衍生物；

-根據反應流程B-3的第三個步驟：

### 流程B-3



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、X及n係如以上之定義；

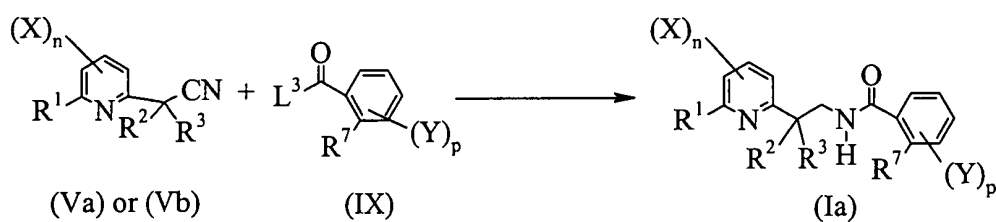
-R<sup>3</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基；

-W係鹵素原子、磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基酯、磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基酯或磺酸4-甲基苯酯；

其包含以通式(XVII)試劑的通式(Va)化合物之烷基化作用，提供通式(Vb)化合物；

-根據反應流程B-4的第四個步驟：

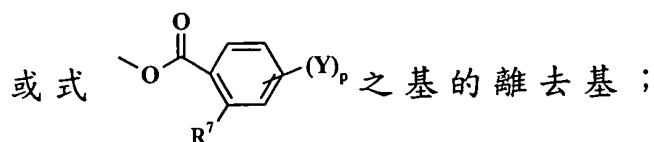
### 流程B-4



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>7</sup>、X、Y、n及p係如以上之定義；

-R<sup>3</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基；

-L<sup>3</sup>係選自-OCOR<sup>8</sup>(R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苄基)、-OCHO、-SCSN(Me)<sub>2</sub>



其包含通式(Va)化合物或通式(Vb)化合物於觸媒的存在下及於通式(IX)化合物的存在下在從0°C至150°C之溫度下及在從1巴至100巴之壓力下的還原作用(以氫化作用或氫化物),產生通式(Ia)化合物。

可以根據方法B製備根據本發明的通式(Ia)化合物。

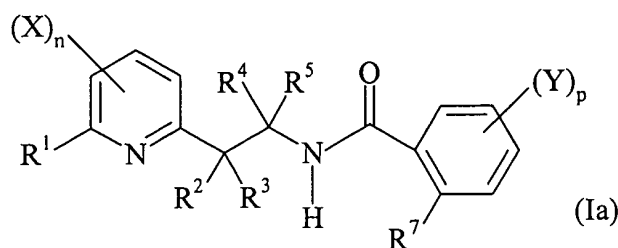
用於進行方法B的步驟B-1較佳的條件與進行上述方法A的步驟A-1較佳的條件相同。

用於進行方法B的步驟B-2較佳的條件與進行上述方法A的步驟A-2較佳的條件相同。

用於進行方法B的步驟B-3較佳的條件與進行上述方法A的步驟A-3較佳的條件相同。

用於進行方法B的步驟B-4較佳的條件與進行上述方法A的步驟A-4較佳的條件相同。

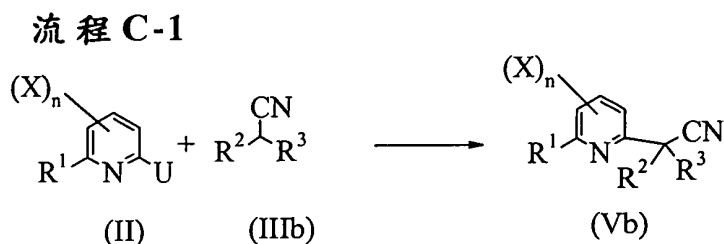
本發明也關於另一種製備通式(I)化合物之方法。因此,根據本發明進一步的觀點,其係提供用於製備通式(Ia)化合物的第三種方法C



其中R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>7</sup>、X、Y、n及p係如以上之定義；

其包含

-根據反應流程 C-1 的第一個步驟：



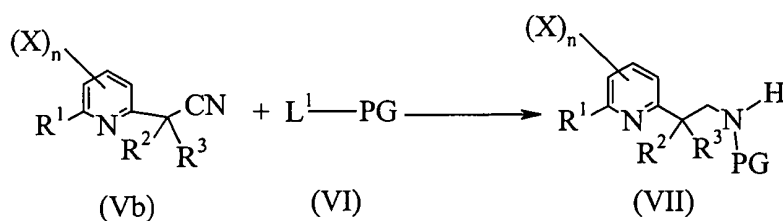
其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、X及n係如以上之定義；

-U係選自鹵素原子、磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基酯或磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基酯之離去基；

其包含通式(IIIb)化合物之芳基化作用，其係以通式(II)之吡啶衍生物於鹼的存在下及在從-100°C至200°C之溫度下提供通式(Vb)之2-吡啶基乙腈衍生物；

-根據反應流程 C-2 的第二個步驟：

**流程 C-2**



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、X及n係如以上之定義；

-L<sup>1</sup>係選自-OR<sup>8</sup>基或-OCOR<sup>8</sup>基之離去基，R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苄基；

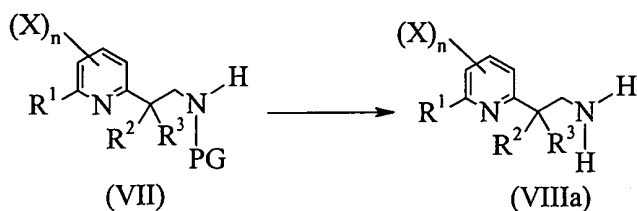
-PG代表保護基，其可以係-COOR<sup>8</sup>基或-COR<sup>8</sup>基，R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基

或五氟苯基；

其包含通式(Va)或(Vb)化合物於通式(VI)化合物存在下的還原作用(以氫化作用或氫化物給予體)，產生通式(VII)化合物；

-根據反應流程C-3的第三個步驟：

### 流程 C-3



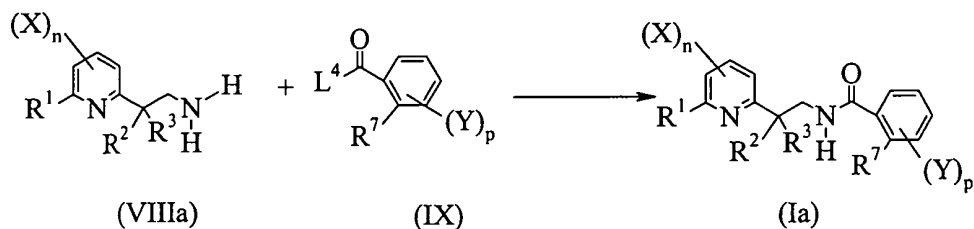
其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、X及n係如以上之定義；

-PG代表保護基，其可以係-COOR<sup>8</sup>基或-COR<sup>8</sup>基，R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苯基；

其包含通式(VII)化合物在酸性或鹼性介質中的去保護反應，提供通式(VIIIa)化合物之胺衍生物或其中一種其鹽；

-根據反應流程C-4的第四個步驟：

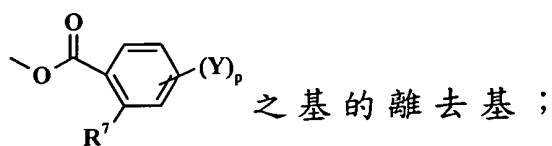
### 流程 C-4



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>7</sup>、X、Y、n及p係如以上之定義；

-L<sup>4</sup>係選自鹵素原子、羥基、-OCHO、

-SCSN(Me)<sub>2</sub>、OR<sup>8</sup>基、OCOR<sup>8</sup>基 (R<sup>8</sup>係 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苄基) 或式



其包含通式(VIIIa)或其中一種其鹽與式(IX)之羧酸衍生物的偶合反應，提供通式(Ia)化合物。

根據本發明的方法C的第一個步驟(步驟C-1)係在從-100°C至200°C之溫度下進行。第一個步驟(步驟C-1)以在從-80°C至120°C之溫度下進行較佳，以從-80°C至80°C之溫度下更佳。

根據本發明的方法C的第一個步驟(步驟C-1)係在鹼的存在下進行。鹼係以選自無機或有機鹼較佳。適合於這些鹼的實例可以係例如鹼土金屬或鹼金屬氮化物、氮氧化物、醯胺、烷醇化物、碳酸鹽或碳酸氫鹽、醋酸鹽或三級胺。

根據本發明的方法C的第一個步驟(步驟C-1)可在溶劑的存在下進行。溶劑係以選自水、有機溶劑或兩者的混合物較佳。適合的有機溶劑可以係例如脂肪族、脂環族或芳族溶劑。

根據本發明的方法C的第一個步驟(步驟C-1)也可在觸媒的存在下進行。觸媒係以選自鈮鹽或複合物較佳。觸媒係以選自鈮複合物更佳。例如，可在反應混合物中直接產生適合的鈮複合物觸媒，其係藉由以鈮鹽及複合物配體分開加入反應混合物中。適合的配體可以係例如散裝膦或膦配體，如(R)-(-)-1-[(S)-2-(二環己膦基)二茂鐵基]乙基二環己

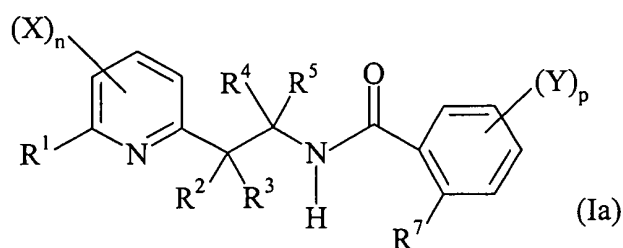
膦和其對應之對映異構物或兩者之混合物、(R)-(-)-1[(S)-2-(二環己膦基)二茂鐵基]乙基二苯膦和其對應之對映異構物或兩者之混合物、(R)-(-)-1[(S)-2-(二苯膦基)二茂鐵基]乙基二特丁膦和其對應之對映異構物或兩者之混合物、或(R)-(-)-1[(S)-2-(二苯膦基)二茂鐵基]乙基二環己膦和其對應之對映異構物或兩者之混合物。

用於進行方法C的步驟C-2較佳的條件與進行上述方法A的步驟A-4較佳的條件相同。

用於進行方法C的步驟C-3較佳的條件與進行上述方法A的步驟A-5較佳的條件相同。

用於進行方法C的步驟C-4較佳的條件與進行上述方法A的步驟A-6較佳的條件相同。

本發明也關於另一種製備通式(I)化合物之方法。因此，根據本發明進一步的觀點，其係提供用於製備通式(Ia)化合物的第四種方法D



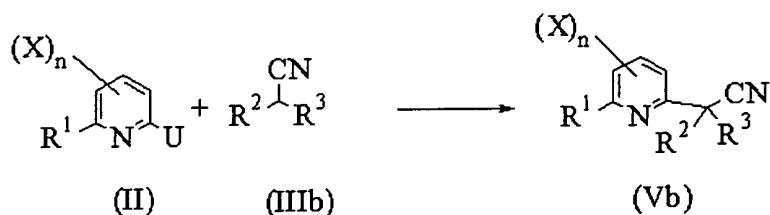
其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>7</sup>、X、Y、n及p係如以上之定義；

-R<sup>3</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基；

其包含

-根據反應流程D-1的第一個步驟：

#### 流程D-1



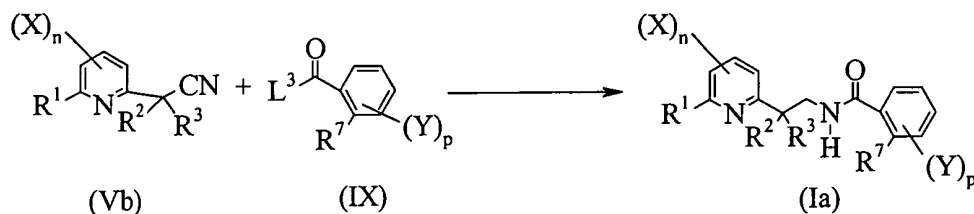
其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、X及n係如以上之定義；

-U係選自鹵素原子、磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基酯或磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基酯之離去基；

其包含通式(IIIb)化合物之芳基化作用，其係以通式(II)之吡啶衍生物於鹼的存在下及在從-100°C至200°C之溫度下提供通式(Vb)之2-吡啶基乙腈衍生物；

-根據反應流程D-2的第二個步驟：

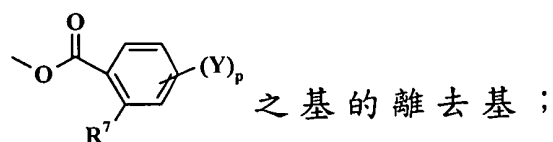
#### 流程D-2



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>7</sup>、X、Y、n及p係如以上之定義；

-R<sup>3</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基；

-L<sup>3</sup>係選自-OCOR<sup>8</sup>基(R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苄基)、-OCHO、-SCSN(Me)<sub>2</sub>或式



其包含通式(Va)化合物或通式(Vb)化合物於通式(IX)化合物存在下的還原作用(以氫化作用或氫化物給予體)，提

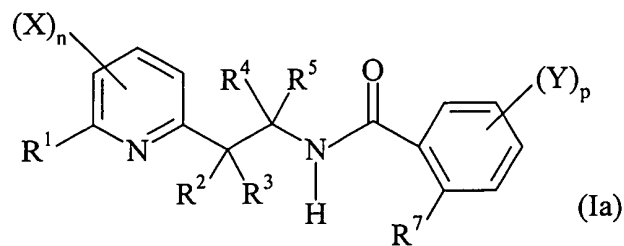
供通式(Ia)化合物。

可以根據方法D製備根據本發明的通式(Ia)化合物。

用於進行方法D的步驟D-1較佳的條件與進行上述方法C的步驟C-1較佳的條件相同。

用於進行方法D的步驟D-2較佳的條件與進行上述方法A的步驟A-4較佳的條件相同。

本發明也關於製備通式(I)化合物之方法。因此，根據本發明進一步的觀點，其係提供用於製備通式(Ia)化合物的第五種方法(E)



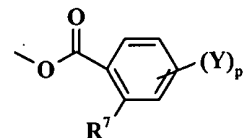
其中：  $-R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^7$ 、 $X$ 、 $Y$ 、 $n$ 及 $p$ 係如以上之定義；

$-R^4$ 係氫原子、 $C_1$ - $C_6$ 烷基或 $C_1$ - $C_6$ 鹵烷基；

$-R^5$ 係 $C_1$ - $C_6$ 烷基或 $C_1$ - $C_6$ 鹵烷基；

$-L^4$ 係選自鹵素原子、羥基、 $-OCHO$ 、

$-SCSN(Me)_2$ 、 $OR^8$ 基、 $OCOR^8$  ( $R^8$ 係 $C_1$ - $C_6$ 烷基、 $C_1$ - $C_6$ 鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苄基)或式

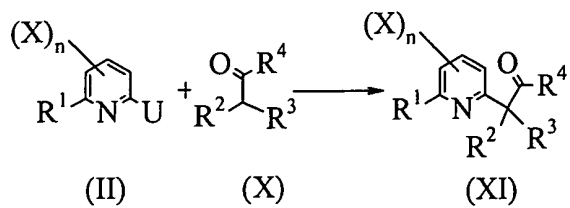


之基的離去基；

其包含

-根據反應流程E-1的第一個步驟：

## 流程 E-1



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、X及n係如以上之定義；

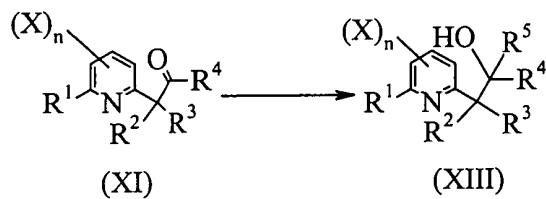
-R<sup>4</sup>係氫原子、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基；

-U係選自鹵素原子、磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基酯或磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基酯之離去基；

其包含以通式(II)之吡啶衍生物的通式(X)化合物之芳基化作用，提供通式(XI)化合物；

-根據反應流程E-2的第二個步驟：

## 流程 E-2



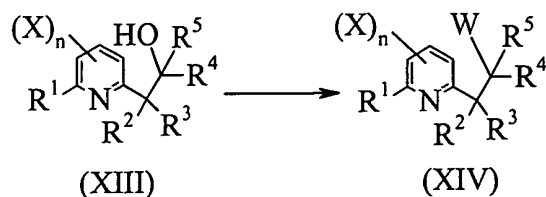
其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、X及n係如以上之定義；

-R<sup>4</sup>係氫原子、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基；

其包含以加入通式R<sup>5</sup>-M之化合物使通式(XI)化合物成為通式(XIII)化合物之轉變作用，其中R<sup>5</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基及M係金屬種類；

-根據反應流程E-3的第三個步驟：

## 流程 E-3



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、X及n係如以上之定義；

-R<sup>4</sup>係氫原子、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基；

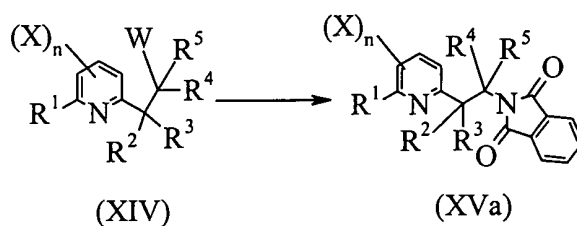
-R<sup>5</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基；

-W係選自鹵素原子、磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基酯、磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基酯或磺酸4-甲基苯酯之離去基；

其包含以通式(XIII)化合物轉變成通式(XIV)化合物之活化作用；

-根據反應流程E-4的第四個步驟：

#### 流程E-4



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、X及n係如以上之定義；

-R<sup>4</sup>係氫原子、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基；

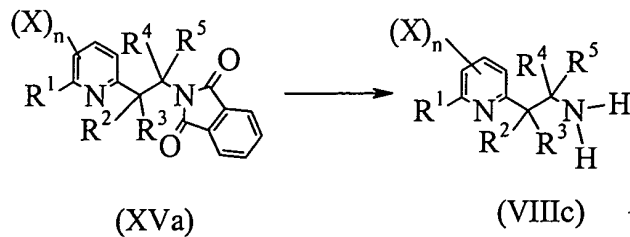
-R<sup>5</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基；

-W係選自鹵素原子、磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基酯、磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基酯或磺酸4-甲基苯酯之離去基；

其包含以酞醯亞胺衍生物或其中一種其鹽的通式(XIV)化合物之取代作用，提供通式(XVa)化合物；

-根據反應流程E-5的第五個步驟：

#### 流程E-5



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、X及n係如以上之定義；

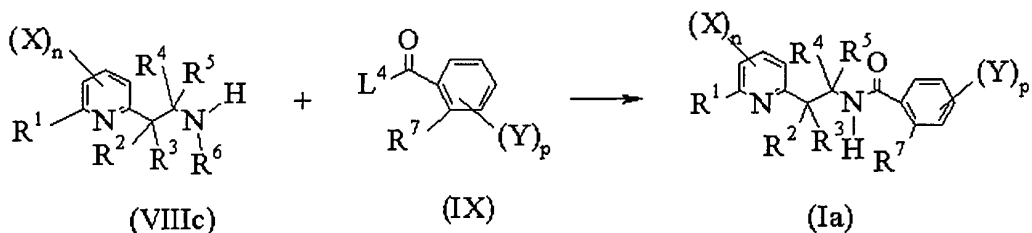
-R<sup>4</sup>係氫原子、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基；

-R<sup>5</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基；

其包含通式(XVa)化合物之去保護作用，其係藉由其與水合肼或肼鹽反應，提供通式(VIIIc)之胺衍生物或其中一種其鹽；

-根據反應流程E-6的第六個步驟：

#### 流程E-6

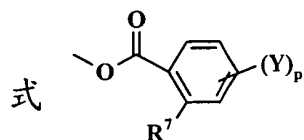


其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>7</sup>、X、Y、n及p係如以上之定義；

-R<sup>4</sup>係氫原子、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基；

-R<sup>5</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基；-L<sup>4</sup>係選自鹵

素原子、-OCHO、-SCSN(Me)<sub>2</sub>、OR<sup>8</sup>基、OCOR<sup>8</sup>(R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苄基)或

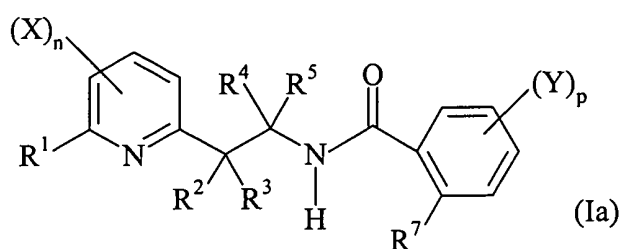


生物或其中一種其鹽與式(IX)之羧酸衍生物的偶合反應，提供通式(Ia)化合物。

可以根據方法E製備根據本發明的通式(I)化合物。

用於進行方法E的步驟E-6較佳的條件與進行上述方法A的步驟A-6較佳的條件相同。

本發明也關於另一種製備通式(I)化合物之方法。因此，根據本發明進一步的觀點，其係提供用於製備通式(Ia)化合物的第六種方法F



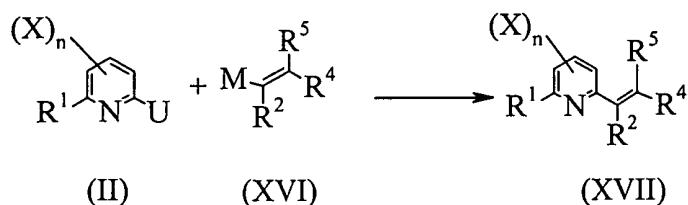
其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>7</sup>、X、Y、n及p係如以上之定義；

-R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>及R<sup>5</sup>係彼此獨立選自氫原子、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基；

其包含

-根據反應流程F-1的第一個步驟：

#### 流程F-1



其中：-R<sup>1</sup>、X及n係如以上之定義；

-U係選自鹵素原子、磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基酯或磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基酯之離去基；

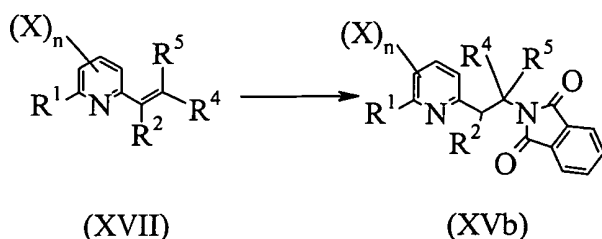
-R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>及R<sup>5</sup>係彼此獨立選自氫原子、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基；

-M係金屬或類金屬種類；

其包含通式(II)之吡啶衍生物與通式(XVI)之乙烯基種類在從0°C至200°C之溫度下的偶合反應，提供通式(XVII)化合物；

-根據反應流程F-2的第二個步驟：

### 流程 F-2



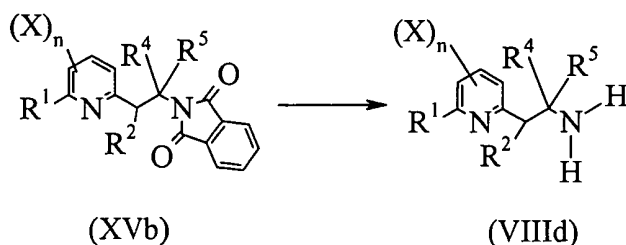
其中：-R<sup>1</sup>、X及n係如以上之定義；

-R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>及R<sup>5</sup>係彼此獨立選自氫原子、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基；

其包含以酞醯亞胺或其中一種其鹽加在通式(XVII)化合物上，提供通式(XVb)化合物；

-根據反應流程F-3的第三個步驟：

### 流程 F-3



其中：-R<sup>1</sup>、X及n係如以上之定義；

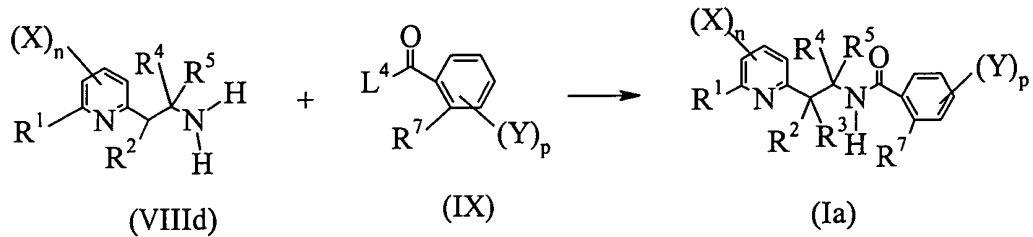
-R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>及R<sup>5</sup>係彼此獨立選自氫原子、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基

基或 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 鹵烷基；

其包含通式 (XVb) 化合物以水合肼或肼鹽之去保護作用，提供通式 (VIIId) 之胺衍生物或其中一種其鹽；

-根據反應流程 F-4 的第四個步驟：

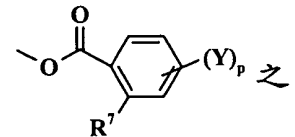
流程 F-4



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>7</sup>、X、Y及n係如以上之定義；

-R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>及R<sup>5</sup>係彼此獨立選自氫原子、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基或 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 鹵烷基；

-L<sup>4</sup>係選自鹵素原子、羥基、-OCHO、-SCSN(Me)<sub>2</sub>、OR<sup>8</sup>基、OCOR<sup>8</sup>(R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苄基)或式



基的離去基；

其包含通式 (VIIIb) 之胺衍生物或其中一種其鹽與通式 (IX) 之羧酸衍生物的偶合反應，提供通式 (Ia) 化合物。

根據本發明的方法 F 的第一個步驟(步驟 F-1)係在通式 (XVI) 之乙烯基種類的存在下進行，其中 M 可以係金屬或類金屬種類。M 係以錫衍生物或硼衍生物較佳。M 係以三正丁基錫更佳。

根據本發明的方法 F 的第一個步驟(步驟 F-1)係在從 0°C 至 200°C 之溫度下進行。步驟 G-1 以在從 60°C 至 160°C 之溫度下

進行較佳，以從80°C至140°C之溫度下更佳。

根據本發明的方法F的第一個步驟(步驟F-1)可在溶劑的存在下進行。溶劑係以選自水、有機溶劑或兩者的混合物較佳。適合的有機溶劑可以係例如脂肪族、脂環族或芳族溶劑。

根據本發明的方法F的第一個步驟(步驟F-1)也可在觸媒的存在下進行。觸媒係以選自鈮鹽或複合物較佳。觸媒係以選自鈮複合物更佳。例如，可在反應混合物中直接產生適合的鈮複合物觸媒，其係藉由以鈮鹽及複合物配體分開加入反應混合物中。適合的配體可以係例如散裝膦或膦配體，如(R)-(-)-1-[(S)-2-(二環己膦基)二茂鐵基]乙基二環己膦和其對應之對映異構物或兩者之混合物、(R)-(-)-1[(S)-2-(二環己膦基)二茂鐵基]乙基二苯膦和其對應之對映異構物或兩者之混合物、(R)-(-)-1[(S)-2-(二苯膦基)二茂鐵基]乙基二特丁膦和其對應之對映異構物或兩者之混合物、或(R)-(-)-1[(S)-2-(二苯膦基)二茂鐵基]乙基二環己膦和其對應之對映異構物或兩者之混合物。

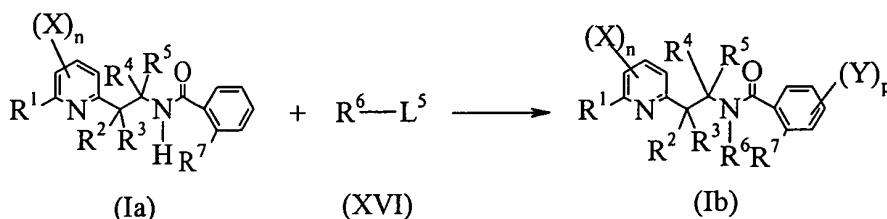
根據本發明的方法F的第一個步驟(步驟F-1)也可在鹼的存在下進行。鹼係以選自無機或有機鹼較佳。適合於這些鹼的實例可以係例如鹼土金屬或鹼金屬氮化物、氮氧化物、醯胺、烷醇化物、碳酸鹽或碳酸氫鹽、醋酸鹽或三級胺。

用於進行方法F的步驟F-3較佳的條件與進行上述方法E的步驟E-5較佳的條件相同。

用於進行方法F的步驟F-4較佳的條件與上述進行方法A的步驟A-6較佳的條件相同。

任何上述的方法A至F可視需要包含進一步根據反應流程G之步驟：

### 流程G



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、X、Y、n及p係如以上之定義；

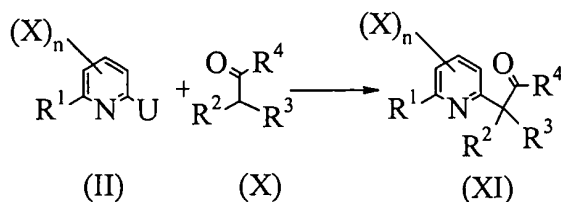
-L<sup>5</sup>係選自鹵素原子、4-甲基苯基磺醯氧基、甲基磺醯氧基之離去基；

其包含通式(Ia)化合物與通式(XVI)化合物的反應，提供通式(Ib)化合物。

本發明也關於另一種製備通式(I)化合物之方法。因此，根據本發明進一步的觀點，其係提供用於製備如以上定義之通式(I)化合物的第七種方法H，其包含

-根據反應流程H-1的第一個步驟：

### 流程H-1



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、X及n係如以上之定義；

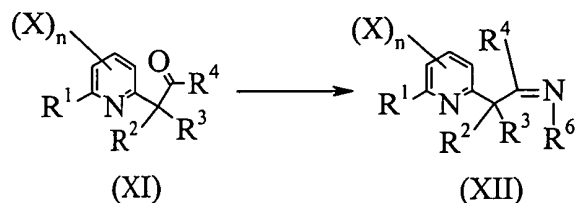
-R<sup>4</sup>係氫原子、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基；

-U係選自鹵素原子、磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基酯或磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基酯之離去基；

其包含通式(X)化合物之芳基化作用，其係藉由通式(II)之吡啉衍生物於鹼的存在下在從0°C至200°C之溫度下提供通式(XI)化合物；

-根據反應流程H-2的第二個步驟：

### 流程 H-2



其中： -R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、X及n係如以上之定義；

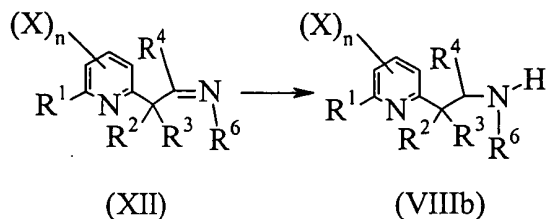
-R<sup>4</sup>係氫原子、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基；

-R<sup>6</sup>係氫原子、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷氧基或C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>環烷基；

其包含通式(XI)化合物與式R<sup>6</sup>-NH<sub>2</sub>之胺反應，提供通式(XII)之亞胺衍生物；

-根據反應流程H-3的第三個步驟：

### 流程 H-3



其中： -R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、X及n係如以上之定義；

-R<sup>4</sup>係氫原子、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基；

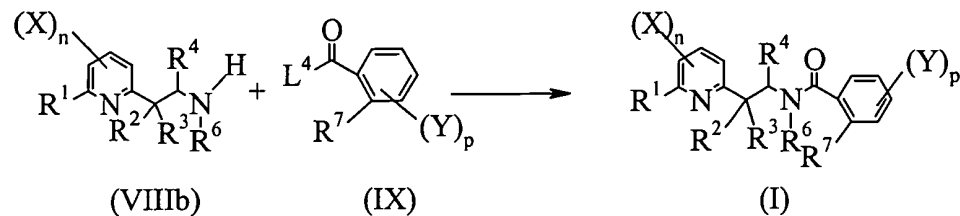
-R<sup>6</sup>係氫原子、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>

烷氧基或C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>環烷基；

其包含通式(XII)之亞胺衍生物在相同或不同的罐中的還原作用(以氫化作用或以氫化物給予體)，提供通式(VIIIb)之胺衍生物或其中一種其鹽；

-根據反應流程H-4的第四個步驟：

#### 流程H-4



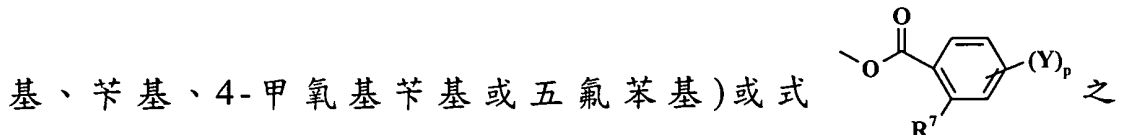
其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>7</sup>、X、Y、n及p係如以上之定義；

-R<sup>4</sup>係氫原子、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基；

-R<sup>6</sup>係氫原子、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>

烷氧基或C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>環烷基；

-L<sup>4</sup>係選自鹵素原子、羥基、-OCHO、-SCSN(Me)<sub>2</sub>、OR<sup>8</sup>基、OCOR<sup>8</sup>(R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苄基)或式



基的離去基；

其包含通式(VIIIb)之胺衍生物或其中一種其鹽與式(IX)之羧酸衍生物的偶合反應，提供通式(I)化合物。

可以根據方法H製備根據本發明的通式(I)化合物。

用於進行方法H的步驟H-1較佳的條件與進行上述方法A的步驟A-1較佳的條件相同。

根據本發明的方法H的第三個步驟(步驟H-3)係在氫化物給予體的存在下進行。氫化物給予體係以選自金屬或類金屬氫化物較佳，如 $\text{LiAlH}_4$ 、 $\text{NaBH}_4$ 、 $\text{KBH}_4$ 、 $\text{B}_2\text{H}_6$ 。

可以根據上述製備作用的通用方法製備根據本發明的化合物。因此了解熟悉的操作人員以其一般的知識及適用的發表案能夠根據每一種希望合成的化合物特性改良該方法。

本發明也關於殺真菌組合物，其包含有效量之通式(I)活性物。因此，根據本發明，其係提供殺真菌組合物，其包含作為活性成份的有效量之如以上定義之通式(I)化合物及在農業上可接受之載體、擔體或填充劑。

在本發明的說明書中，以“載體”術語代表與活性物結合之天然或合成的有機或無機物，使其更容易施藥，特別成為植物的一部份。該載體因此通常具有惰性及應該係農業上可接受的。載體可以係固體或液體。適合的載體實例包括黏土、天然或合成矽酸鹽、二氧化矽、樹脂、蠟、固體肥料、水、醇(特別係丁醇)、有機溶劑、礦物油和植物油及其衍生物。也可以使用這些載體的混合物。

組合物也包含另外的組份。特定言之，組合物可以進一步包含界面活性劑。界面活性劑可以係離子或非離子型乳化劑、分散劑或濕潤劑或這些界面活性劑的混合物。可述

及之組份係例如聚丙烯酸鹽、木質磺酸鹽、酚磺酸或萘磺酸鹽、環氧乙烷與脂肪醇或與脂肪酸或與脂肪胺之聚濃縮物、經取代之酚(特別係烷基酚或芳基酚)、磺基丁二酸酯之鹽、牛磺酸衍生物(特別係牛磺酸烷基酯)、聚氧乙基化醇或酚之磷酸酯、多元醇之脂肪酸酯及以上包括硫酸鹽、磺酸鹽和磷酸鹽官能性之化合物的衍生物。當活性物及/或惰性載體不溶於水時及施藥用載體試劑係水時，則至少一種界面活性劑的存在通常係絕對必要的。較佳地係界面活性劑含量可由介於5%至44%之組合物重量所組成的。

也可以包括視需要另外的組份，例如，保護膠體、黏著劑、增稠劑、觸變劑、穿透劑、安定劑、螯合劑。更特定言之，可將活性物與任何應允於常見的調配技術的固體或液體添加劑結合。

通常，根據本發明的組合物可以包括從0.05至99重量%之活性物，以10至70重量%較佳。

可以使用各種形式的根據本發明的組合物，如氣溶膠噴劑、膠囊懸浮劑、冷霧濃縮劑、可粉化粉劑、可乳化濃縮劑、水包油型乳液、油包水型乳液、微囊粒劑、細粒劑、種子處理用之可流動濃縮劑、氣體(在壓力下)、產氣產品、粒劑、熱霧濃縮劑、大粒劑、微粒劑、油分散性粉劑、油溶性可流動濃縮劑、油溶性液體、植物桿型劑、乾種子處理用粉劑、以殺蟲劑塗佈之種子、可溶性濃縮劑、可溶性粉劑、種子處理用溶液、懸浮液濃縮劑(可流動濃縮劑)、超低微量(ulv)液體、超低微量(ulv)懸浮劑、水分散性粒劑或

錠劑、泥漿處理用水分散性粉劑、水溶性粒劑或錠劑、種子處理用水溶性粉劑及可濕性粉劑。

這些組合物不僅包括以適合的裝置方式(如噴霧或灑粉裝置)輕易施予欲處理之植物或種子的組合物，並也包括在施予農作物之前必須稀釋的市售濃縮型組合物。

也可將本發明的化合物與一或多種殺昆蟲劑、殺真菌劑、殺細菌劑、誘殺蟎劑或費洛蒙或其它具有生物活性之化合物混合。與其它的殺真菌劑之混合物特別有利。

可以使用本發明的殺真菌組合物以治療或預防控制農作物的病源性真菌。因此，根據本發明進一步的觀點，其係提供以治療或預防控制農作物的病源性真菌之方法，其係以如以上定義之殺真菌組合物施予種子、植物葉子及/或植物果實或植物生長或希望植物生長之土壤為特徵。

用於對抗農作物的病源性真菌之組合物包含有效及無植物毒性量之通式(I)活性物。

以"有效及無植物毒性量"用語代表充份控制或破壞存在或傾向於出現在農作物上的真菌及不使該農作物伴隨任何少許的植物毒性徵候的根據本發明的組合物量。這種量可在廣泛的範圍內改變，其係依據欲控制之真菌、農作物型式、氣候條件及在根據本發明的殺真菌組合物中所包括的化合物而定。

可以熟悉本技藝的人的能力範圍內的全面性田地試驗測定該量。

根據本發明的處理方法有用於處理繁殖性物質(如塊莖

或根莖)，並也有用於種子、苗或種植的苗及植物或種植之植物。該處理方法也有用於處理根部。根據本發明的處理方法也可有用於處理植物的地上部份，如相關植物的樹幹、梗或莖、樹葉、花及果實。

在可以根據本發明的方法保護的植物之中，可述及之植物係棉；亞麻；蔓藤；果實或植物農作物，如薔薇科(例如，種子果實，如蘋果和梨，但也係有核果實，如杏子、杏仁和桃子)、Ribesioideae科、胡桃科、樺木科、漆樹科、殼斗科、桑科、木犀科、獼猴桃科、樟科、芭蕉科(例如，香蕉樹和松露)、茜草科、山茶科、Sterculiaceae科、芸香科(例如，檸檬、橘子和葡萄柚)；豆類農作物，如茄科(例如，蕃茄)、百合科、菊科(例如，栗子)、傘形科、十字花科、藜科、葫蘆科、蝶形花科(例如，豌豆)、薔薇科(例如，草莓)；大型農作物，如禾本科(例如，玉米、草坪或穀類，如小麥、米、大麥和黑小麥)、菊科(例如，向日葵)、十字花科(例如，菜子)、蝶形花科(例如，大豆)、茄科(例如，馬鈴薯)、藜科(例如，甜菜根)；園藝和樹林農作物；與這些農作物的基因改造同系物。

在以根據本發明的方法保護的植物及這些植物可能的疾病之中，可述及：

- 小麥，關於控制以下的種子疾病：鐮孢菌(*Microdochium nivale*和康乃馨萎凋病)；黑粉菌(腥黑穗病、矮腥黑穗病或印度腥黑穗病)；斑枯病(小麥桿枯病)及散黑穗病；

- 小麥，關於控制以下的植物氣生部份的疾病：穀物紋

枯病(*Tapesia yallundae*、*Tapesia acuiformis*)、全蝕性疾病(小麥全蝕病)、根部枯萎病(黃色鐮刀菌、禾穀鐮刀菌)、結球白菜(黃斑病)、白粉病(屬子囊菌禾布氏白粉菌)、銹菌(條形柄銹菌和赤銹病)及斑枯病(葉枯病和小麥桴枯病)；

- 小麥及大麥，關於控制細菌及病毒疾病，例如，黃花葉病毒；

- 大麥，關於控制以下的種子疾病：稻紋枯病(麥類核菌、*Pyrenophora teres*和禾旋孢腔菌)、散黑穗病(裸黑粉菌)及鐮孢菌(*Microdochium nivale*和康乃馨萎凋病)；

- 大麥，關於控制以下的植物氣生部份的疾病：穀物紋枯病(*Tapesia yallundae*)、稻紋枯病*Pyrenophora teres*和禾旋孢腔菌)、白粉病(屬子囊菌禾布氏白粉菌)、小葉銹菌(葉銹病)及葉斑病(網斑病)；

- 馬鈴薯，關於控制塊莖病(特別係銀腐病、黑心病、立枯絲核菌、枯萎病)、霉菌(晚疫病)及特定的病菌(病菌Y)；

- 馬鈴薯，關於控制以下的簇葉疾病：早疫病(底腐病菌)、霉菌(晚疫病)；

- 棉，關於控制以下以種子新生植物的疾病：猝倒病和基腐病(立枯絲核菌、介質拌百合基腐病)及黑根腐病(根腐病)；

- 富含蛋白質農作物，例如，豌豆，關於控制以下的種子疾病：炭疽病(褐斑病菌、葉枯病菌)、鐮孢菌(介質拌百合基腐病)、灰霉病(灰霉病菌)及霉菌(豆霜霉)；

- 含油性農作物，例如，油菜，關於控制以下的種子疾

病：甘藍黑腳病菌、甘藍黑斑病菌及菌核病菌；

- 玉米，關於控制種子疾病：根霉屬、青霉屬、木霉屬、曲霉屬及赤霉菌；

- 亞麻，關於控制種子疾病：*Alternaria linicola*；

- 樹林，關於控制猝倒病(介質拌百合基腐病、立枯絲核菌)；

- 米，關於控制以下的植物氣生部份的疾病：稻瘟病(稻瘟病菌)、葉鞘邊緣斑點(立枯絲核菌)；

- 豆類農作物，關於控制以下的種子疾病及以種子新生植物的疾病：猝倒病和基腐病(介質拌百合基腐病、康乃馨萎凋病、立枯絲核菌、腐霉菌屬)；

- 豆類農作物，關於控制以下的植物氣生部份的疾病：灰霉病(灰霉菌屬)、白粉病(特別係菸葉白粉病、洋香瓜白粉病和甜椒白粉病)、鏝孢菌(介質拌百合基腐病、康乃馨萎凋病)；葉斑病(黑霉菌屬)、落葉斑點病(鏈格菌屬)、炭疽病(炭疽菌屬)、枯葉斑病(斑枯菌屬)、結球白菜(立枯絲核菌)、霉菌(例如，莴苣露菌病、霜霉菌屬、假霜霉菌屬、疫菌屬)；

- 果樹，關於植物氣生部份的疾病：念珠菌病(桃核腐菌、*M.laxa*)、瘡痂病(蘋果黑星病)、白粉病(蘋果白粉病)；

- 蔓藤，關於簇葉疾病：特別係灰霉病(灰霉菌屬)、白粉病(葡萄白粉病)、黑腐病(*Guignardia biwelli*)及霉菌(霜霉病)；

- 甜菜根，關於以下的植物氣生部份的疾病：邊緣紅褐

斑病(菠菜褐斑病菌)、白粉病(菠菜白粉病)、葉斑病(菠菜葉斑病)。

也可以使用根據本發明的殺真菌組合物對抗傾向在木材上或內生長的真菌疾病。"木材"術語代表所有型式的木頭種類及希望用於建築的該木頭的所有加工型式，例如，實木頭、高密度木頭、層合木頭及夾板木頭。根據本發明處理木材的方法主要包含與本發明的一或多種化合物或根據本發明的組合物接觸，其包括例如直接塗覆、噴霧、浸泡、注射或任何其它適合的方式。

根據本發明處理葉處理的應用，經常施與之活性物劑量通常及最好係介於10至800公克/公頃之間，以介於50至300公克/公頃之間較佳。在種子處理的情況中，所施與之活性物劑量通常及最好以每100公斤種子計介於2至200公克之間，以每100公斤種子計介於3至150公克之間較佳。應清楚地了解以上所標示的劑量係用作本發明的例證實例。熟悉本技藝的人將知道如何根據欲處理之農作用的本性而配合施與劑量。

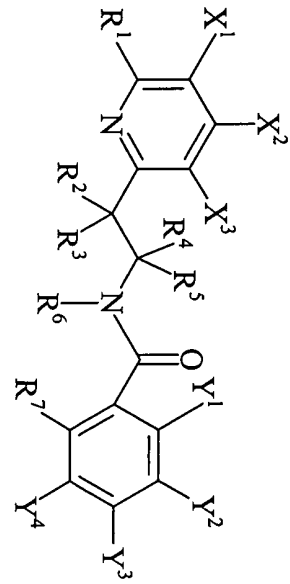
也可以使用根據本發明的殺真菌組合物處理基因改造生物，以根據本發明的化合物或根據本發明的農業化學組合物處理。基因改造植物係其基因組已與以異性基因編碼之有利的蛋白質穩定整合之植物。"以異性基因編碼之有利的蛋白質"用語基本上代表提供轉變之植物新穎農業特性的基因或改進轉變之植物農業品質的基因。

也可以使用根據本發明的組合物製備有用於治療或預防

處理人類及動物真菌疾病之組合物，如例如霉菌疾病、皮膚病、癬菌屬疾病及念珠菌病或以曲霉屬(例如，煙曲霉)引起的疾病。

### 【實施方式】

現在以參考以下的化合物及實例表格例證本發明的觀點。以下的表格以非限制方式例證根據本發明的殺真菌化合物實例。在以下的實例中， $M+1$ (或 $M-1$ )代表分別加或減 1 a.m.u.(原子量單位)之分子離子峰(如質譜法中的觀察)，並以 $M(\text{ApCl}^+)$ 代表經由在質譜法中的正氣壓化學游離發現的分子離子峰。



化合物 編號	X <sup>1</sup>	X <sup>2</sup>	X <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	Y <sup>1</sup>	Y <sup>2</sup>	Y <sup>3</sup>	Y <sup>4</sup>	M	(M+1)
1	Cl	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	363
2	Cl	H	Cl	H	H	H	H	H	H	Cl	H	H	H	H	-	329
3	Cl	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	309
4	Cl	H	Cl	H	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	374
5	Cl	H	Cl	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	421
6	H	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	329
7	Cl	H	H	H	Me	H	H	H	H	Cl	H	F	H	H	327	-
8	CH <sub>3</sub>	H	Br	H	H	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	388
9	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	309
10	Cl	H	F	H	H	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	347

化合物 編號	X <sup>1</sup>	X <sup>2</sup>	X <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	Y <sup>1</sup>	Y <sup>2</sup>	Y <sup>3</sup>	Y <sup>4</sup>	M	(M+1)
11	Cl	H	F	H	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	358
12	F	H	F	F	H	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	349
13	H	H	Cl	F	H	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	347
14	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	367
15	C(Me)=NOMe	H	Cl	H	H	H	H	H	H	Cl	H	H	H	H	-	366
16	C(Me)=NOMe	H	Cl	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	458
17	C(Me)=NOMe	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	400
18	Br	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	387
19	Br	H	H	H	H	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	374
20	Cl	H	H	H	H	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	329
21	Cl	H	F	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	405
22	Cl	H	Cl	Cl	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	455
23	Cl	H	Cl	Cl	H	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	397
24	Cl	H	H	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	387
25	CH=NOMe	H	Cl	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	444
26	CH=NOMe	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	386
27	CH=NOEt	H	Cl	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	458

化合物 編號	X <sup>1</sup>	X <sup>2</sup>	X <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	Y <sup>1</sup>	Y <sup>2</sup>	Y <sup>3</sup>	Y <sup>4</sup>	M	(M+1)
28	CH=NOEt	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	400
29	Cl	H	F	H	H	H	H	H	H	CHF <sub>2</sub>	H	H	H	H	-	329
30	CH=NOiPr	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	414
31	CH=NOiPr	H	Cl	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	472
32	CH=NOiPr	H	Cl	H	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	424
33	CH=NOiPr	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CHF <sub>2</sub>	H	H	H	H	-	396
34	Cl	H	Cl	F	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	439
35	H	H	Cl	Cl	H	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	363
36	H	H	Cl	Cl	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	421
37	H	H	Cl	Cl	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	375
38	Cl	H	Br	H	H	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	407
39	Cl	H	H	H	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	339
40	Cl	H	Br	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	465
41	H	H	Cl	Cl	H	H	H	H	H	CHF <sub>2</sub>	H	H	H	H	-	345
42	F	Me	F	F	H	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	363
43	F	Me	F	F	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	421
44	F	Me	F	F	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	374

化合物 編號	X <sup>1</sup>	X <sup>2</sup>	X <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	Y <sup>1</sup>	Y <sup>2</sup>	Y <sup>3</sup>	Y <sup>4</sup>	M	(M+1)
45	F	H	F	F	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	407
46	Cl	H	F	H	H	H	H	H	H	CHF <sub>2</sub>	H	H	H	H	-	329
47	F	H	F	F	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	359
48	F	H	F	F	H	H	H	H	H	Cl	H	H	H	H	-	315
49	F	Me	F	F	H	H	H	H	H	Me	H	H	H	H	-	309
50	Br	H	Cl	H	H	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	406
51	Br	H	Cl	H	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	466
52	Br	H	Cl	H	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	419
53	Cl	H	Cl	Me	H	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	376
54	Cl	H	Cl	Me	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	434
55	Cl	H	Cl	Me	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	386
56	H	H	Cl	Me	H	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	343
57	Cl	H	Cl	F	H	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	381
58	Cl	H	Cl	F	H	H	H	H	H	Br	H	H	H	H	-	391
59	Cl	H	Cl	F	H	H	H	H	H	Cl	H	H	H	H	-	347
60	Cl	H	Cl	H	Me	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	377	-
61	Cl	H	Cl	H	Me	H	H	H	H	I	H	H	H	H	435	-

化合物 編號	X <sup>1</sup>	X <sup>2</sup>	X <sup>3</sup>	R <sup>1</sup>			R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	Y <sup>1</sup>	Y <sup>2</sup>	Y <sup>3</sup>	Y <sup>4</sup>	M	M (M+1)
62		Cl		H	F	F	H	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	365
63		Cl		H	F	F	H	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	423
64		F		H	F	F	H	H	H	H	H	CHF <sub>2</sub>	H	H	H	H	-	331
65	Cl	H	H		H		Me	H	H	H	H	I	H	H	H	H	-	401
66	Cl	H	H		H		Me	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	343
67	Cl	H	Cl		H		cPr		H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	389
68	Cl	H	H		H		cPr		H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	355
69	Cl	H	Cl		pCl-Ph-CH <sub>2</sub> S		H	H	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	-	519
70	Cl	H	H		H		Me	H	H	H	H	Cl	Cl	H	F	H	327	-

### 通式(I)化合物之製備法的實例

方法A之實例：N-[2-(3,5-二氯基-2-吡啶基)乙基]-2-(碘基)

苯甲醯胺(化合物5)之製備作用

步驟1：氯基(3,5-二氯基-2-吡啶基)醋酸特丁酯之製備作用

將8.8公克(0.22莫耳)氫化鈉(在礦物油中的60%分散液)在0°C下分批緩慢加入50毫升二甲氧基乙烷中。

將在50毫升二甲氧基乙烷中的17公克(0.12莫耳)氯基醋酸特丁酯在5°C下再逐滴加入該懸浮液中。將懸浮液在室溫下再攪拌45分鐘。

將20公克(0.11莫耳)2,3,5-三氯吡啶、0.59公克(1.1毫莫耳)(S)-(+)-1-[(R)-2-(二苯膦基)二茂鐵基]乙基特丁膦及1.2公克(2.2毫莫耳)雙(二苄叉丙酮)鈦(0)連續加入懸浮液中。

將黑色混合物在回流下加熱5小時。在冷卻之後，將反應混合物倒入100毫升之1當量氫氯酸中。將水相在超凝膠上過濾及以醋酸乙酯(3x200毫升)萃取。將有機相以食鹽水清洗及經硫酸鎂乾燥。將溶劑在減壓下蒸發，得到成為棕色油的38.5公克粗產物。

將粗產物在矽膠上以閃蒸色層分離法(溶離劑：庚烷/氯仿：6/4)純化，得到成為黃色油的氯基(3,5-二氯基-2-吡啶基)醋酸特丁酯：13公克(41%)；質譜：287(M+1)。

步驟2：(3,5-二氯基-2-吡啶基)乙腈之製備作用

將1.2公克(0.021莫耳)氫化鈉加入在25/1之二甲基肼/水之50毫升混合物中的12公克(0.042莫耳)氯基(3,5-二氯基-2-吡啶基)醋酸特丁酯之溶液中。

將混合物在130°C下攪拌3小時。在冷卻之後，將反應混合物倒入冰水中。將水相以醋酸乙酯(3x250毫升)萃取，並將有機相以食鹽水清洗及經硫酸鎂乾燥。將溶劑在減壓下蒸發，得到成為棕色油的8.2公克粗產物。

將粗產物在矽膠上以閃蒸色層分離法(溶離劑：庚烷/醋酸乙酯：7/3)純化，得到成為橘色油的(3,5-二氯基-2-吡啶基)乙腈：5.9公克(76%)；質譜：185(M-1)。

**步驟3：2-(3,5-二氯基-2-吡啶基)乙基胺基甲酸特丁酯之製備作用**

將3.9公克(0.0165莫耳)氯化鈷(II)六水合物及6.5公克(0.03莫耳)二碳酸二特丁酯快速加入在40毫升甲醇中的2.8公克(0.015莫耳)(3,5-二氯基-2-吡啶基)乙腈之溶液中。

將深色溶液冷卻至-5°C，並在0°C下分批加入3.96公克(0.1莫耳)硼氫化鈉。將反應混合物在室溫下攪拌18小時。

將反應混合物以1當量氫氯酸中和，並在減壓下移除甲醇。將水相再以二氯甲烷萃取，並將有機相以食鹽水清洗及經硫酸鎂乾燥。將溶劑在減壓下蒸發，得到成為棕色油的4公克粗產物。

將粗產物在矽膠上以閃蒸色層分離法(溶離劑：庚烷/醋酸乙酯：5/1)純化，得到成為黃色油的2-(3,5-二氯基-2-吡啶基)乙基胺基甲酸特丁酯：2.0公克(46%)；質譜：192(M+1-101(boc))。

**步驟4：2-(3,5-二氯基-2-吡啶基)乙胺氫氯酸鹽之製備作用**

將5毫升三氟醋酸加入在100毫升二氯甲烷中的2.4公克

(8.2毫莫耳)2-(3,5-二氯基-2-吡啶基)乙基胺基甲酸特丁酯之溶液中。

將混合物在室溫下攪拌1小時。將溶劑在減壓下蒸發，得到4.7公克黃色粗油。

將粗油再溶解在10毫升乙醚中，並將5.2毫升之2當量氫氯酸逐滴加入沉澱的氫氯酸鹽中。

以過濾收集固體，以乙醚清洗及在真空下乾燥，得到成為其氫氯酸鹽之2-(3,5-二氯基-2-吡啶基)乙胺；1.3公克(70%)。

**步驟5: N-[2-(3,5-二氯基-2-吡啶基)乙基]-2-(碘基)苯甲醯胺(化合物5)之製備作用**

將在81微升(0.58毫莫耳)三乙胺及85毫克(0.32毫莫耳)2-碘基苯醯氯連續加入在1毫升二氯甲烷中的60毫克(0.26毫莫耳)2-(3,5-二氯基-2-吡啶基)乙胺氫氯酸鹽之懸浮液中。將混合物在室溫下攪拌18小時。

將反應混合物倒入水中及使pH成為4。將水相以醋酸乙酯萃取，並將有機相以食鹽水清洗及經硫酸鎂乾燥。

將溶劑蒸發，並將殘餘物在矽膠上以閃蒸色層分離法(分離劑：庚烷/醋酸乙酯：8/2)純化，得到成為棕色固體的N-[2-(3,5-二氯基-2-吡啶基)乙基]-2-(碘基)苯甲醯胺：47毫克(43%)；熔點=133°C。

根據與製備化合物5所使用的方法相同的方法製備以下的式(I)化合物，並也例證本發明：2、3、4、13、16、17、21、22、23、25及26。

方法B之實例：N-[2-(3,5-二氯基-2-吡啶基)乙基]-2-(三氯甲基)苯甲醯胺(化合物1)之製備作用

步驟1：氯基(3,5-二氯基-2-吡啶基)醋酸甲酯之製備作用

將24.8公克(0.62莫耳)氯化鈉(在礦物油中的60%分散液)在0°C下分批緩慢加入100毫升1-甲基-2-環吡啶酮中。

將在50毫升1-甲基-2-環吡啶酮中的32.7公克(0.33莫耳)氯基醋酸甲酯在5°C下再逐滴加入該懸浮液中。

將懸浮液在5°C下攪拌30分鐘。接著將70公克(0.3莫耳)2-溴基-3,5-二氯吡啶快速加入冷卻的懸浮液中，並將混合物在130°C下加熱5小時。在冷卻之後，將反應混合物倒入冰水中。將水相以醋酸乙酯(3x300毫升)萃取，並將有機相以食鹽水清洗及經硫酸鎂乾燥。

將溶劑在減壓下蒸發，並將粗產物在甲醇中再結晶，得到成為棕色晶體的氯基(3,5-二氯基-2-吡啶基)醋酸甲酯：24.8公克(34%)；熔點=109-110°C。

步驟2：(3,5-二氯基-2-吡啶基)乙腈之製備作用

將1.75公克(0.03莫耳)氯化鈉加入在25/1之二甲基肼/水之70毫升混合物中的14.45公克(0.06莫耳)氯基(3,5-二氯基-2-吡啶基)醋酸甲酯之溶液中。

將混合物在130°C下攪拌4小時。在冷卻之後，將反應混合物倒入冰水中。將水相以醋酸乙酯(3x250毫升)萃取，並將有機相以食鹽水清洗及經硫酸鎂乾燥。將溶劑在減壓下蒸發，得到成為棕色油的11.2公克粗產物。

將粗產物在矽膠上以閃蒸色層分離法(溶離劑：庚烷/醋酸

乙酯：7/3)純化，得到成為黃色油的(3,5-二氯基-2-吡啶基)

乙腈：8.65公克(77%)；質譜：185(M-1)。

**步驟3: N-[2-(3,5-二氯基-2-吡啶基)乙基]-2-(三氟甲基)苯甲醯胺(化合物1)之製備作用**

將1.3公克(5.9毫莫耳)氯化鈷(II)六水合物及3.9公克(10.8毫莫耳)2-三氟甲基苯甲酸酐快速加入在15毫升甲醇中的1公克(5.4毫莫耳)(3,5-二氯基-2-吡啶基)乙腈之溶液中。

將深綠色溶液冷卻至-5°C，並在0°C下分批加入1.4公克(37.4毫莫耳)硼氫化鈉。

將反應混合物在室溫下攪拌18小時。將反應混合物以1當量氫氯酸中和，並在減壓下移除甲醇。將水相再以醋酸乙酯萃取，並將有機相以食鹽水清洗及經硫酸鎂乾燥。將溶劑在減壓下蒸發，得到成為棕色油的2.6公克粗產物。

將粗產物在矽膠上以閃蒸色層分離法(溶離劑：庚烷/醋酸乙酯：7/3)純化，得到成為白色晶體的N-[2-(3,5-二氯基-2-吡啶基)乙基]-2-(三氟甲基)苯甲醯胺：0.80公克(41%)；熔點=118°C。

根據與製備化合物1所使用的方法相同的方法製備以下的式(I)化合物，並也例證本發明：10、11、12及15。

**方法C/D之實例：N-[2-(3-氯基-2-吡啶基)乙基]-2-(三氟甲基)苯甲醯胺(化合物6)之製備作用**

**步驟1：(3-氯基-2-吡啶基)乙腈之製備作用**

將6.22公克(0.153莫耳)乙腈加入在-78°C下在400毫升無

水四氫呋喃中的55.5毫升(0.138莫耳)之2.5M丁基鋰之溶液中。

將在50毫升無水四氫呋喃中的3公克(0.02莫耳)之2,3-二氯吡啶之溶液在-78°C下緩慢加入所得懸浮液中，並將反應混合物在-78°C下再攪拌2小時。

將反應混合物倒入50毫升水中。將水相以二氯甲烷萃取，並將有機相以水清洗及經硫酸鎂乾燥。

將溶劑在減壓下蒸發，並將殘餘物在矽膠上以閃蒸色層分離法(溶離劑：二氯甲烷)純化，得到成為油的(3-氯基-2-吡啶基)乙腈：1.2公克(40%)；質譜：153(M+1)。

**步驟2：N-[2-(3-氯基-2-吡啶基)乙基]-2-(三氟甲基)苯甲醯胺(化合物6)之製備作用**

將0.238公克(1毫莫耳)氯化鎳(II)六水合物及0.724公克(2毫莫耳)2-三氟甲基苯甲酸酐連續加入在4毫升甲醇中的0.152公克(1毫莫耳)(3-氯基-2-吡啶基)乙腈之溶液中，並在0°C下緩慢加入0.265公克(7毫莫耳)硼氫化鈉。

將反應混合物在室溫下攪拌18小時。將溶劑蒸發，並將殘餘物在矽膠上以閃蒸色層分離法(溶離劑：庚烷/醋酸乙酯：9/1)純化，得到成為油的N-[2-(3-氯基-2-吡啶基)乙基]-2-(三氟甲基)苯甲醯胺：90毫克(27%)；質譜：329(M+1)。

根據與製備化合物6所使用的方法相同的方法製備以下的式(I)化合物，並也例證本發明：7、8及9。

**方法G之實例：N-[2-(5-甲基-2-吡啶基)乙基]-2-(碘基)苯甲**

## 鹽胺(化合物14)之製備作用

### 步驟1：5-甲基-2-乙炔基吡啶之製備作用

將2公克(1.7毫莫耳)四個(三苯膦)鈹及5.52公克(17.4毫莫耳)三丁基(乙炔基)錫連續加入在30毫升二甲基甲醯胺中的3公克(17.4毫莫耳)2-溴基-5-甲基吡啶之溶液中。將反應混合物在120°C下攪拌18小時。在冷卻之後，將反應混合物倒入50毫升以氟化鉀飽和之水中及攪拌1小時。

將混合物在超凝膠上過濾，並將水相以乙醚萃取。將有機相以氟化鉀飽和之水洗兩次，以水洗一次及經硫酸鎂乾燥。將溶劑在減壓下蒸發，得到成為黃色油的3.5公克粗混合物。

將混合物在矽膠上以閃蒸色層分離法(溶離劑：庚烷/醋酸乙酯：4/1)純化，得到成為黃色油的5-甲基-2-乙炔基吡啶：0.9公克(43%)；質譜：120(M+1)。

### 步驟2：2-[2-(5-甲基-2-吡啶基)乙基]-1H-異吲哚-1,3(2H)-二酮之製備作用

將0.5公克(4.2毫莫耳)5-甲基-2-乙炔基吡啶及0.618公克(4.2毫莫耳)酞醯亞胺加入0.5毫升苄基三甲基氫氧化銨(Triton B™)中，並將混合物在200°C下加熱3小時。

允許混合物冷卻至室溫，並在矽膠上以閃蒸色層分離法(溶離劑：庚烷/醋酸乙酯：5/1)直接純化，得到成為白色晶體的2-[2-(5-甲基-2-吡啶基)乙基]-1H-異吲哚-1,3(2H)-二酮：0.680公克(59%)；質譜：267(M+1)。

### 步驟3：2-(5-甲基-2-吡啶基)乙胺之製備作用

將 0.45 公克 (7.5 毫莫耳) 水合肼加入在 5 毫升甲醇中的 0.5 公克 (1.88 毫莫耳) 2-[2-(5-甲基-2-吡啶基)乙基]-1H-異吲哚-1,3(2H)-二酮之溶液中。將反應混合物回流 1 小時，直到完成為止。

在真空下移除溶劑，並將殘餘物以 1 當量氫氯酸酸化。以過濾移除固體酞肼。將過濾物以氫氧化鈉鹼化及以氯仿萃取。將有機相以水清洗及經硫酸鎂乾燥。

將溶劑蒸發，得到成為黃色油的 2-(5-甲基-2-吡啶基)乙胺：0.240 公克 (94%)；質譜：137(M+1)。

**步驟 4：N-[2-(5-甲基-2-吡啶基)乙基]-2-(碘基)苯甲醯胺(化合物 14)之製備作用**

在 0.117 毫克 (0.44 毫莫耳) 2-碘基苯醯氯及 0.078 毫克 (0.44 毫莫耳) 碳酸鉀連續加入在 3 毫升乙腈中的 0.06 毫克 (0.44 毫莫耳) 2-(5-甲基-2-吡啶基)乙胺之溶液中。

將反應混合物在室溫下攪拌 18 小時。將反應混合物倒入水性碳酸鉀中，並將水相以醋酸乙酯萃取。將有機相以食鹽水清洗及經硫酸鎂乾燥。

將溶劑在減壓下蒸發，得到成為米黃色晶體的 N-[2-(5-甲基-2-吡啶基)乙基]-2-(碘基)苯甲醯胺：0.08 公克 (53%)；質譜：367(M+1)。

根據與製備化合物 14 所使用的方法相同的方法製備化合物 18、19、20 及 24，並也例證本發明。

通式 (I) 化合物的生物活性實例

**實例 A：在甘藍黑斑病菌(十字花科的葉斑病)上的活體內試驗**

在100公克/公升之濃縮懸浮型調配物中以陶土均化作用製備測試的活性成份。接著將該懸浮液以水稀釋，獲得預期的活性物濃縮物。

將播種在50/50之泥炭土-火山灰基層上及在18-20°C下生長之在起動杯中的子葉階段蘿蔔植物(朋諾(Pernot)變體)以上述的水性懸浮液噴霧處理。

將作為控制物的植物以不包括活性物之水溶液處理。

在24小時之後，以甘藍黑斑菌孢水性懸浮液噴霧於植物(每立方公分計40,000個菌孢)，使植物受到污染。自經12至13天的培育物收集菌孢。

將污染之蘿蔔植物在約18°C之空氣濕度下培育6-7天。

在污染之後，進行6至7天的分級，與控制植物比較。

在這些條件下，以330 ppm劑量的以下化合物觀察到好(至少50%)或完全的保護作用：1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、24、25、26、27、28、30、31、32、34、35、36、37、38、40、41、43、45、47、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、67及68。

**實例B：在屬子囊菌禾布氏白粉菌(小麥的白粉病)上的活體內試驗**

在100公克/公升之濃縮懸浮型調配物中以陶土均化作用製備測試的活性成份。接著將該懸浮液以水稀釋，獲得預期的活性物濃縮物。

將播種在50/50之泥炭土-火山灰基層上及在12°C下生長

之在起動杯中的1-葉階段(10公分高)小麥植物(奧迪克(Audace)變體)以上述的水性懸浮液噴霧處理。

將作為控制物的植物以不包括活性物之水溶液處理。

在24小時之後，以屬子囊菌禾布氏白粉菌孢灑粉於植物，使用有病的植物進行噴灑。

在污染之後，進行7至14天的分級，與控制植物比較。

在這些條件下，以330 ppm劑量的以下化合物觀察到好(至少50%)或完全的保護作用：1、3、4、5、6、8、9、10、11、12、13、18、38、50、43及45。

#### 實例C：在灰霉病菌(黃瓜灰霉病)上的活體內試驗

在100公克/公升之濃縮懸浮型調配物中以陶土均化作用製備測試的活性成份。接著將該懸浮液以水稀釋，獲得預期的活性物濃縮物。

將播種在50/50之泥炭土-火山灰基層上及在18-20°C下生長之在起動杯中的子葉Z11階段黃瓜植物(馬克特(Marketer)變體)以上述的水性懸浮液噴霧處理。將作為控制物的植物以不包括活性物之水溶液處理。

在24小時之後，以灰霉菌孢水性懸浮液滴沉積在葉子的上表面上(每毫升計150,000個菌孢)，使植物受到污染。自經15天的培育物收集菌孢，並將其懸浮在以下所組成的營養溶液中：

- 20公克/公升之白明膠
- 50公克/公升之蔗糖
- 2公克/公升之 $\text{NH}_4\text{NO}_3$

- 1公克/公升之 $\text{KH}_2\text{PO}_4$

將污染的黃瓜植物在 $15-11^\circ\text{C}$  (白天/夜晚)及80%相對濕度的氣候室內沉降5/7天。

在污染之後，進行5/7天的分級，與控制植物比較。在這些條件下，以330 ppm劑量的以下化合物觀察到好(至少50%)或完全的保護作用：1、2、3、4、5、6、9、10、13、18、21、23、25、26、27、28、29、32、34、35、38、40、43、44、45、46、47、50、51、52、53、57及62。

**實例D：在 *Pyrenophora teres* (大麥稻紋枯病) 上的活體內試驗**

在100公克/公升之濃縮懸浮型調配物中以陶土均化作用製備測試的活性成份。接著將該懸浮液以水稀釋，獲得預期的活性物濃縮物。

將播種在50/50之泥炭土-火山灰基層上及在 $12^\circ\text{C}$ 下生長之在起動杯中的1-葉子階段(10公分高)之大麥植物(艾斯培斯(Express)變體)以上述的水性懸浮液噴霧處理。將作為控制物的植物以不包括活性物之水溶液處理。

在24小時之後，以 *Pyrenophora teres* 孢子水性懸浮液噴霧在植物上(每毫升計12,000個菌孢)，使植物受到污染。自經12天的培育物收集菌孢。將污染的大麥植物在約 $20^\circ\text{C}$ 及100%相對濕度下培育24小時，並接著在80%相對濕度下培育12天。

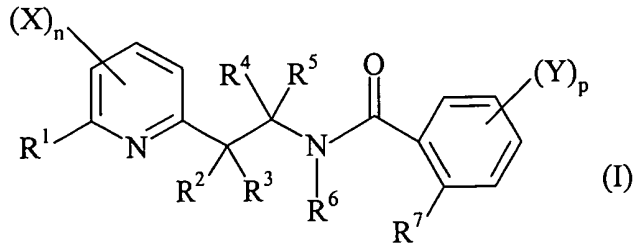
在污染之後，進行5/7天的分級，與控制植物比較。在這些條件下，以330 ppm劑量的以下化合物觀察到好(至少50%)或完全的保護作用：1、2、3、4、5、9、10、11、12、

13、16、18、19、21、28、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、45、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、65、67及68。

以專利申請案 WO 01/11965 所揭示之 N-{1-甲基胺甲醯基-2-[3-氯基-5-(三氟甲基)-2-吡啶基]乙基}-4-苯基苯甲醯胺 (參考表 D 中的化合物 316) 以 330 ppm 在甘藍黑斑病菌上顯示差的有效性以及在灰霉病菌上顯示不具任何有效性；以專利申請案 WO 01/11965 所揭示之 N-{1-乙基胺甲醯基-2-[3-氯基-5-(三氟甲基)-2-吡啶基]乙基}-3-硝基苯甲醯胺 (參考表 D 中的化合物 307) 以 330 ppm 在甘藍黑斑病菌上顯示差的有效性以及在灰霉病菌上顯示不具任何有效性；以專利申請案 WO 01/11965 所揭示之 N-{1-乙基胺甲醯基-2-[3-氯基-5-(三氟甲基)-2-吡啶基]乙基}苯甲醯胺及 N-{1-甲基胺甲醯基-2-[3-氯基-5-(三氟甲基)-2-吡啶基]乙基}苯甲醯胺 (參考表 D 中的化合物 304 及 314) 以 330 ppm 在灰霉病菌上顯示不具任何有效性；及也以專利申請案 WO 01/11965 所揭示之 N-{1-乙基胺甲醯基-2-[3-氯基-5-(三氟甲基)-2-吡啶基]乙基}-4-氯基苯甲醯胺、N-{1-乙基胺甲醯基-2-[3-氯基-5-(三氟甲基)-2-吡啶基]乙基}-2-溴基苯甲醯胺及 N-{1-甲基胺甲醯基-2-[3-氯基-5-(三氟甲基)-2-吡啶基]乙基}-4-甲氧基苯甲醯胺 (參考表 D 中的化合物 306、310 及 315) 以 330 ppm 在灰霉病菌上顯示不具任何有效性

## 五、中文發明摘要：

本發明係關於通式(I)化合物：

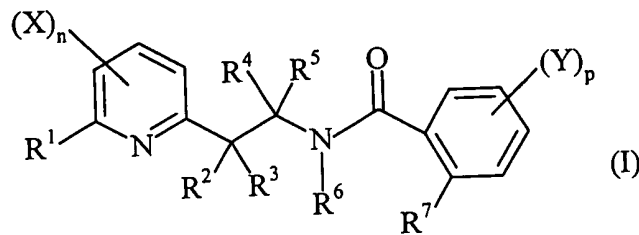


製備該化合物之方法，

含有通式(I)化合物之殺真菌組合物，及

以施用通式(I)化合物或含有其之組合物治療植物之方法。

## 六、英文發明摘要：



Process for preparing this compound.

Fungicidal composition comprising a compound of general formula (I).

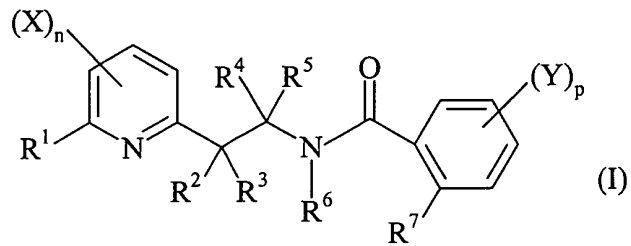
Method for treating plants by applying a compound of general formula (I) or a composition comprising it.

## 七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：(無)。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

## 八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：



公 告 本

## 發明專利說明書

99年9月2日修正替換頁

中文說明書替換頁(99年9月)

(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：093118326

※ 申請日期：93.6.24

※IPC 分類：C07D 213/61, 213/40,  
A01N 43/40

一、發明名稱：(中文/英文)

新穎2-吡啶基乙基苯甲醯胺化合物

NEW 2-PYRIDINYLETHYLBENZAMIDE COMPOUNDS

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

法商拜耳公司

BAYER SAS

代表人：(中文/英文)

赫夫 蒙康杜特

MONCONDUIT, HERVE

住居所或營業所地址：(中文/英文)

法國里昂市珍瑪麗李克蕾爾街16號

16 RUE JEAN-MARIE LECLAIR, 69009 LYON, FRANCE

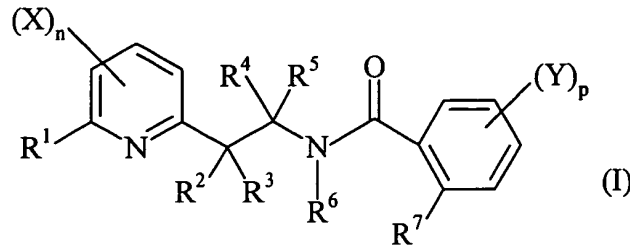
國 籍：(中文/英文)

法國 FRANCE

## 十、申請專利範圍：

100. 10. 31
年 月 日 止 替換頁

## 1. 一種通式(I)化合物：



其中：

- n係1、2或3；
- X係相同或不相同，且為氫原子、鹵素原子、硝基、氰基、羥基、胺基、硫基、五氟基- $\lambda^6$ -硫基、甲醯基、甲醯氧基、甲醯胺基、羧基、胺甲醯基、N-羥基胺甲醯基、胺基甲酸酯基、(羥基亞胺基)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基、C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-烯基、C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-炔基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷胺基、二-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷胺基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷硫基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷硫基、C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-烯氧基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烯氧基、C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-炔氧基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-鹵炔氧基、C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-環烷基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-鹵環烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷羰基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷羰基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基胺甲醯基、二-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基胺甲醯基、(N-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基)氧基胺甲醯基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷氧基胺甲醯基、(N-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基)-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷氧基胺甲醯基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷氧基羰基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷氧基羰基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷羰氧基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷羰氧基、

C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷羰基胺基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷羰基胺基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷胺基羰氧基、二-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷胺基羰氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷氧基羰氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基亞磺醯基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷基亞磺醯基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基亞硫醯基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷基亞硫醯基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基磺醯基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷基磺醯基、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷氧基亞胺基)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烯氧基亞胺基)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-炔氧基亞胺基)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基、(苄氧基亞胺基)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基、苄氧基、苄硫基、苄胺基、苯氧基、苯硫基或苯基胺基；

-R<sup>1</sup>係氫原子、鹵素原子、硝基、氰基、羥基、胺基、硫基、五氟基-λ<sup>6</sup>-硫基、甲醯基、甲醯氧基、甲醯胺基、羧基、胺甲醯基、N-羥基胺甲醯基、胺基甲酸酯基、(羥基亞胺基)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基、C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-烯基、C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-炔基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷胺基、二-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷胺基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷硫基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷硫基、C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-烯氧基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烯氧基、C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-炔氧基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-鹵炔氧基、C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-環烷基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-鹵環烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷羰基、具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷羰基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基胺甲醯基、二-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基胺甲醯基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷氧基胺甲醯基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷氧基胺甲醯基、N-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷氧基胺甲醯基、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷氧基羰基、具有1至5個鹵素原子之

$C_1-C_8$ -鹵烷氧基羰基、 $C_1-C_8$ -烷羰氧基、具有1至5個鹵素原子之 $C_1-C_8$ -鹵烷羰氧基、 $C_1-C_8$ -烷羰基胺基、具有1至5個鹵素原子之 $C_1-C_8$ -鹵烷羰基胺基、 $C_1-C_8$ -烷胺基羰氧基、二- $C_1-C_8$ -烷胺基羰氧基、 $C_1-C_8$ -烷氧基羰氧基、 $C_1-C_8$ -烷基亞磺醯基、具有1至5個鹵素原子之 $C_1-C_8$ -鹵烷基亞磺醯基、 $C_1-C_8$ -烷基亞硫醯基、具有1至5個鹵素原子之 $C_1-C_8$ -鹵烷基亞硫醯基、 $C_1-C_8$ -烷基磺醯基、具有1至5個鹵素原子之 $C_1-C_8$ -鹵烷基磺醯基、 $(C_1-C_6$ -烷氧基亞胺基)- $C_1-C_6$ -烷基、 $(C_1-C_6$ -烯氧基亞胺基)- $C_1-C_6$ -烷基、 $(C_1-C_6$ -炔氧基亞胺基)- $C_1-C_6$ -烷基、 $($ 苄氧基亞胺基)- $C_1-C_6$ -烷基、苄氧基、視需要以1至5個鹵素原子取代之苄硫基、苄胺基、苄氧基、視需要以1至5個鹵素原子苄硫基或苄基胺基；

其先決條件係X及 $R^1$ 不同時係氫原子；

$-R^2$ 及 $R^3$ 相同或不相同，並係氫原子、鹵素原子、氰基、羥基、 $C_1-C_6$ -烷基、具有1至5個鹵素原子之 $C_1-C_6$ -鹵烷基、 $C_2-C_6$ -烯基、 $C_1-C_6$ -烷氧基、 $C_1-C_6$ -烷硫基、 $C_1-C_6$ -烷基亞磺醯基、 $C_1-C_6$ -烷基亞硫醯基、 $C_1-C_6$ -烷氧羰基、 $C_1-C_6$ -烷羰氧基或 $C_1-C_6$ -烷羰基胺基；

或 $R^2$ 與 $R^3$ 可以一起形成3-、4-、5-或6-員碳環；

$-R^4$ 及 $R^5$ 係相同或不相同，且為氫原子、鹵素原子、氰基、 $C_1-C_6$ -烷基或具有1至5個鹵素原子之 $C_1-C_6$ -鹵烷基；

或 $R^4$ 與 $R^5$ 可以一起形成3-、4-、5-或6-員碳環；

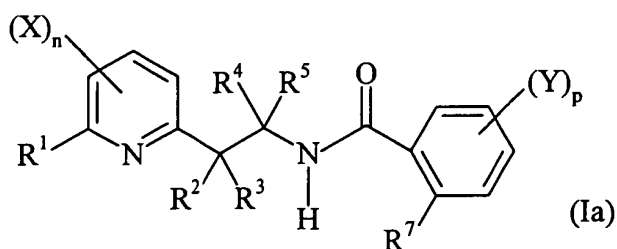
$-R^6$ 係氫原子；

- p係1、2、3或4；

- Y係氫原子、鹵素原子或C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基；及
- R<sup>7</sup>係鹵素原子、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基或具有1至5個鹵素原子之C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-鹵烷基；

及其鹽與N-氧化物。

2. 根據請求項1之化合物，其特徵為R<sup>1</sup>係氫原子或鹵素原子。
3. 根據請求項1或2之化合物，其特徵為n係1或2。
4. 根據請求項1或2之化合物，其特徵為X係鹵素原子或C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-烷基。
5. 根據請求項1或2之化合物，其特徵係將2-吡啶基在3-及/或5-位置以X取代。
6. 根據請求項1或2之化合物，其特徵為p係1或2。
7. 根據請求項6之化合物，其特徵為p係1。
8. 根據請求項1之化合物，其特徵為Y係氫原子。
9. 根據請求項1或2之化合物，其特徵係將苯基優先在對位以Y取代。
10. 一種用於製備通式(Ia)化合物之方法(A)，



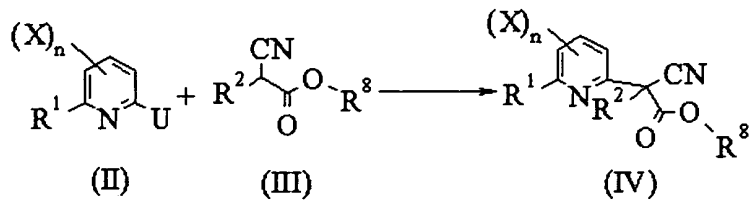
其中： -R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>7</sup>、X、Y、n及p係如請求項1之定義；

-R<sup>3</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基；

其包含

-根據反應流程 A-1 的第一個步驟：

流程 A-1



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、X及n係如請求項1之定義；

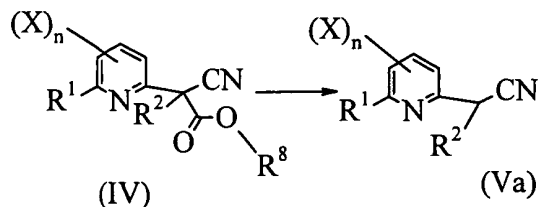
-R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苄基；

-U係選自鹵素、磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基酯或磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基酯之離去基；

其包含通式(III)之氰基醋酸酯衍生物之芳基化作用，其係以通式(II)之吡啶衍生物於鹼的存在下在從約0°C至200°C之溫度下提供通式(IV)之2-(吡啶基)氰基醋酸酯衍生物；

-根據反應流程 A-2 的第二個步驟：

流程 A-2



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、X及n係如請求項1之定義；

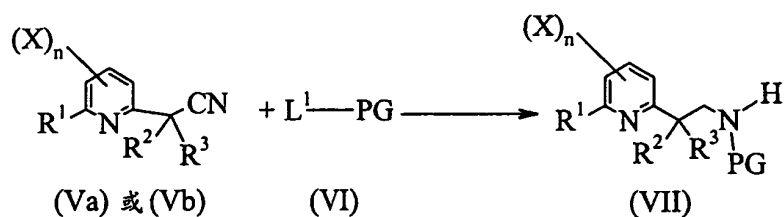
-R<sup>3</sup>係氫原子；

-R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苄基；

其包含以通式(IV)化合物之鹵化物在相同或不同的罐中，在從約40°C至回流之溫度下加熱之鹼性水解作用、酸性水解作用或置換作用，提供通式(Va)之2-吡啶基乙腈衍生物；

-根據反應流程A-4的第三個步驟：

#### 流程A-4



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、X及n係如請求項1之定義；

-R<sup>3</sup>係氫原子或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基；

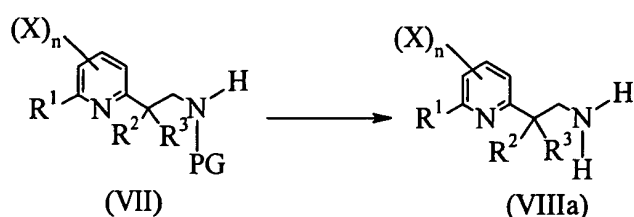
-L<sup>1</sup>係選自-OR<sup>8</sup>基或-OCOR<sup>8</sup>基之離去基，R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苯基；

-PG代表保護基，其可以係-COOR<sup>8</sup>基或-COR<sup>8</sup>基，R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苯基；

其包含通式(Va)或(Vb)化合物於觸媒的存在下，及於通式(VI)化合物的存在下，在從0°C至150°C之溫度下及在從1巴至100巴之壓力下的還原作用(以氫化作用或氫化物給予體)，產生通式(VII)化合物；

-根據反應流程A-5的第四個步驟：

#### 流程A-5



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、X及n係如請求項1之定義；

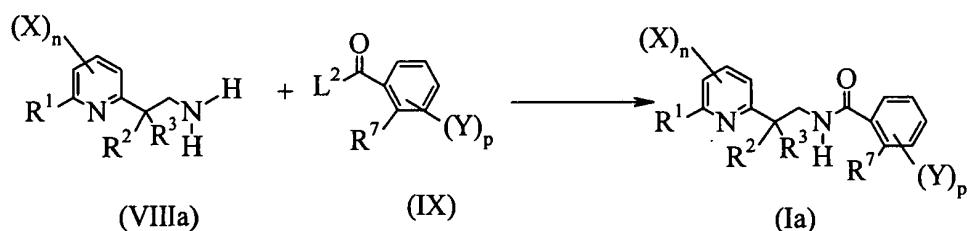
-R<sup>3</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基；

-PG代表保護基，其可以係-COOR<sup>8</sup>基或-COR<sup>8</sup>基，R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苄基；

其包含通式(VII)化合物在酸性或鹼性介質中的去保護反應，提供通式(VIIIa)化合物之胺衍生物或其中一種其鹽；

-根據反應流程A-6的第五個步驟：

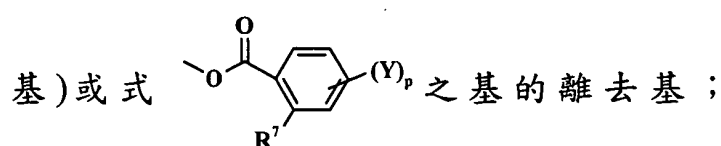
#### 流程A-6



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>7</sup>、X、Y、n及p係如請求項1之定義；

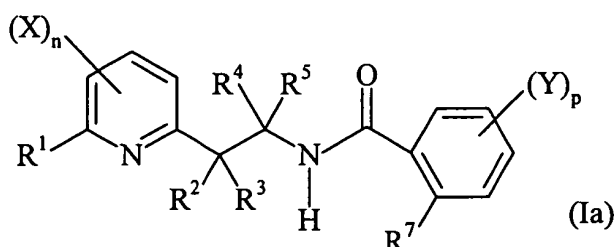
-R<sup>3</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基；

-L<sup>2</sup>係選自鹵素原子、羥基、OR<sup>8</sup>基、OCOR<sup>8</sup>(R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苄基)或式



其包含通式(VIIIa)化合物之胺衍生物或其中一種其鹽與式(IX)之羧酸衍生物的偶合反應，提供通式(Ia)化合物。

11. 一種用於製備通式(Ia)化合物之方法(B)，



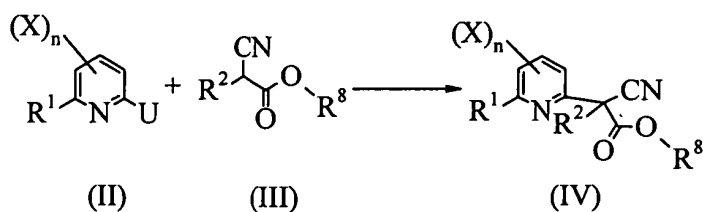
其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>7</sup>、X、Y、n及p係如請求項1之定義；

-R<sup>3</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基；

其包含

-根據反應流程B-1的第一個步驟：

#### 流程 B-1



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、X及n係如請求項1之定義；

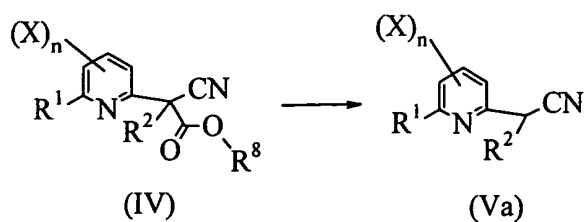
-R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苄基；

-U係選自鹵素原子、磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基酯或磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基酯之離去基；

其包含以通式(II)之吡啶衍生物的通式(III)之氰基醋酸酯衍生物之芳基化作用，提供通式(IV)之2-(吡啶基)氰基醋酸酯衍生物；

-根據反應流程B-2的第二個步驟：

**流程B-2**



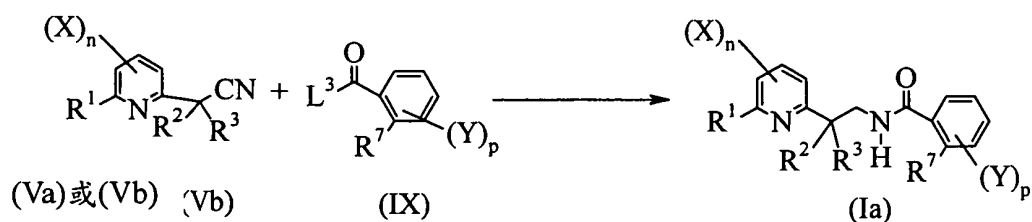
其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、X及n係如請求項1之定義；

-R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苄基；

其包含以通式(IV)化合物之鹵化物在相同或不同的罐中在從40°C至回流之溫度下加熱之鹼性水解作用、酸性水解作用或置換作用，提供通式(Va)之2-吡啶基乙腈衍生物；

-根據反應流程B-4的第三個步驟：

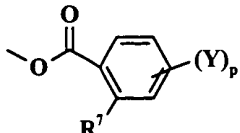
**流程B-4**



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>7</sup>、X、Y、n及p係如請求項1之定義；

-R<sup>3</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基；

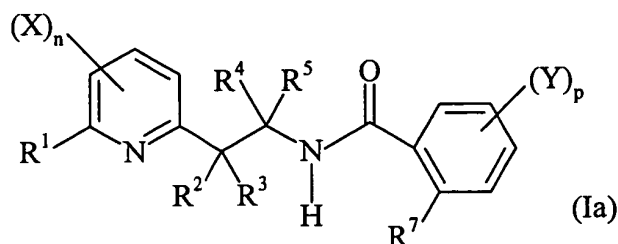
-L<sup>3</sup>係選自 -OCOR<sup>8</sup>(R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苄基)、-OCHO、-SCSN(Me)<sub>2</sub>

或式  之基的離去基；

其包含通式(Va)化合物或通式(Vb)化合物於觸媒的存在

下及於通式(IX)化合物的存在下，在從0°C至150°C之溫度下及在從1巴至100巴之壓力下的還原作用(以氫化作用或氫化物)，產生通式(Ia)化合物。

12. 一種用於製備通式(Ia)化合物之方法(D)，



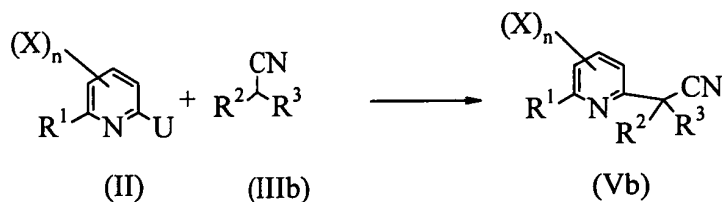
其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>7</sup>、X、Y、n及p係如請求項1之定義；

-R<sup>3</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基；

其包含

-根據反應流程D-1的第一個步驟：

**流程D-1**



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、X及n係如請求項1之定義；

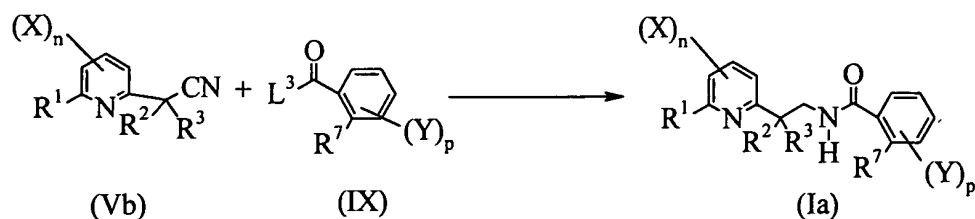
-U係選自鹵素原子、磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基酯或磺酸C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>

鹵烷基酯之離去基；

其包含通式(IIIb)化合物之芳基化作用，其係以通式(II)之吡啶衍生物於鹼的存在下及在從-100°C至200°C之溫度下，提供通式(Vb)之2-吡啶基乙腈衍生物；

-根據反應流程D-2的第二個步驟：

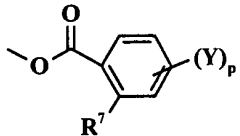
**流程D-2**



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>7</sup>、X、Y、n及p係如請求項1之定義；

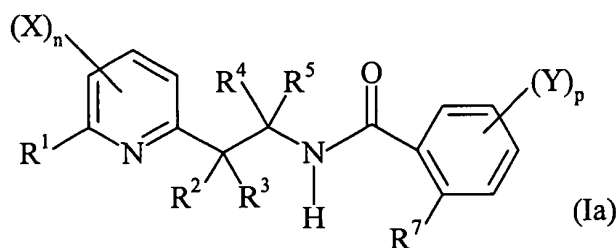
-R<sup>3</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基；

-L<sup>3</sup>係選自 -OCOR<sup>8</sup>基 (R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苄基)、-OCHO、-SCSN(Me)<sub>2</sub>

或式  之基的離去基；

其包含通式(Va)化合物或通式(Vb)化合物於通式(IX)化合物存在下的還原作用(以氫化作用或氫化物給予體)，提供通式(Ia)化合物。

13. 一種用於製備通式(Ia)化合物之方法(F)，



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>7</sup>、X、Y、n及p係如請求項1之定義；

-R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>及R<sup>5</sup>係彼此獨立選自氫原子、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基；

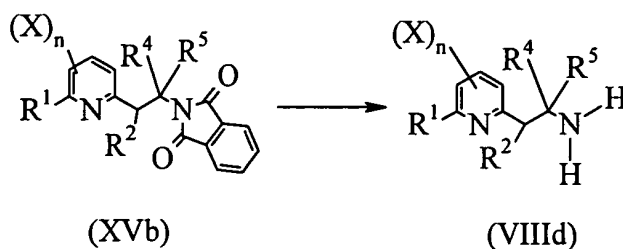
其包含

-根據反應流程F-1的第一個步驟：

**流程F-1**



## 流程 F-3



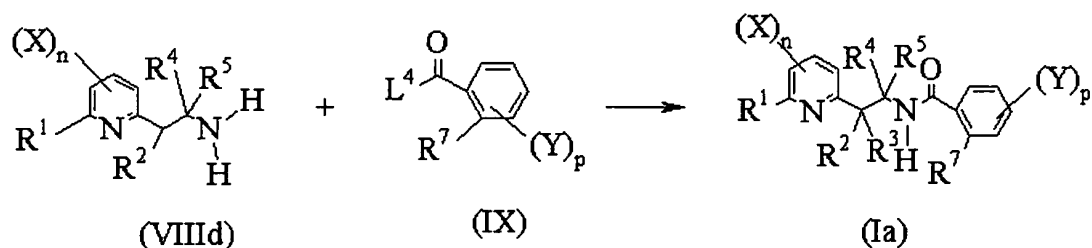
其中：-R<sup>1</sup>、X及n係如請求項1之定義；

-R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>及R<sup>5</sup>係彼此獨立選自氫原子、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基；

其包含通式(XVb)化合物以水合肼或肼鹽之去保護作用，提供通式(VIII d)之胺衍生物或其中一種其鹽；

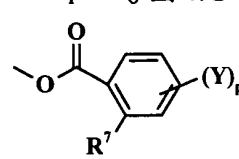
-根據反應流程F-4的第四個步驟：

## 流程 F-4



其中：-R<sup>1</sup>、R<sup>7</sup>、X、Y及n係如請求項1之定義；

-R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>及R<sup>5</sup>係彼此獨立選自氫原子、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基；

-L<sup>4</sup>係選自鹵素原子、羥基、-OCHO、-SCSN(Me)<sub>2</sub>、OR<sup>8</sup>基、OCOR<sup>8</sup>(R<sup>8</sup>係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵烷基、苄基、4-甲氧基苄基或五氟苄基)或式  之基的離去基；

其包含通式(VIIIb)之胺衍生物或其中一種其鹽與通式(IX)之羧酸衍生物的偶合反應，提供通式(Ia)化合物。

14. 一種殺真菌組合物，其包含有效量之根據請求項1之化合物及在農業上可接受之載體。
15. 一種預防或治療攻擊農作物之病源性真菌之方法，其特徵係以有效及無植物毒性量之根據請求項14之組合物施予種子、植物葉子及/或植物果實或植物生長或希望植物生長之土壤。