



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I554210 B

(45)公告日：中華民國 105 (2016) 年 10 月 21 日

(21)申請案號：104142934 (22)申請日：中華民國 100 (2011) 年 08 月 30 日

(51)Int. Cl. : *A01N33/02 (2006.01)* *A01N25/00 (2006.01)*
 A01P7/04 (2006.01)

(30)優先權：2010/08/31 日本 2010-194584

(71)申請人：明治製菓藥業股份有限公司 (日本) MEIJI SEIKA PHARMA CO., LTD. (JP)
 日本

(72)發明人：利部伸三 KAGABU, SHINZO (JP)；三富正明 MITOMI, MASA AKI (JP)；橘田繁
 輝 KITSUDA, SHIGEKI (JP)；堀越亮 HORIKOSHI, RYO (JP)；野村昌弘
 NOMURA, MASAHIRO (JP)；小野崎保道 ONOZAKI, YASUMICHI (JP)

(74)代理人：林志剛

(56)參考文獻：

JP	S63-450275	JP	H03-190859A
JP	2010-138082A	US	2010/0160326A1

審查人員：魏鳳鳳

申請專利範圍項數：1 項 圖式數：8 共 148 頁

(54)名稱

有害生物防治劑

(57)摘要

發現了特定的胺衍生物具有作為有害生物防治劑之優異活性。

發明摘要

公告

※申請案號：104142934 (由1001→1116分割)

※申請日：100年08月30日

※IPC分類：A01N 33/02 (2006.01)

【發明名稱】(中文/英文)

A01N 25/00 (2006.01)

有害生物防治劑

A01P 7/04 (2006.01)

【中文】

發現了特定的胺衍生物具有作為有害生物防治劑之優異活性。

【英文】



【代表圖】

【本案指定代表圖】：無

【本代表圖之符號簡單說明】：無

說明書

圖式

說明書

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：無

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】(中文/英文)

有害生物防治劑

【技術領域】

本發明係關於一種新穎胺衍生物以及使用其之有害生物防治劑。

【先前技術】

至今，雖然已有多數有害生物防治劑，但因藥劑感受性降低的問題、效果持續性、使用時的安全性等，如今需要更為新穎的藥劑。

特別是，東亞、東南亞的水稻栽培中，如非專利文獻 1 所示，對於含有咪蚜胺 (imidacloprid) 所代表之新煙鹼 (neonicotinoid) 類及氟蟲腓 (fipronil) 所代表之苯基吡啶系藥劑等之主要殺蟲劑而言，因具抗藥性飛蝨類的被害顯在化，而使對具抗性飛蝨類的特效藥備受期待。

關於具雜環的胺衍生物，在專利文獻 1 中雖記載著於氮原子上具有氰基之單烷基胺化合物及其對蚜蟲之殺蟲活性，但在二烷基胺化合物上並無具體的揭示，且對蚜蟲以外的有害生物之防治活性也無記載。

又，專利文獻 2 中，雖有關於具有 2,6-二氫-4-吡啶基且在氮原子上具有羧基之胺衍生物及其殺菌活性與殺蟲活

性之記載，但關於其他的雜環並未有所揭示。

又，非專利文獻 2 與非專利文獻 3 中，雖揭示有具 6-氯-3-吡啶基且在氮原子上具有乙醯基之胺衍生物作為代謝物或反應中間體，但關於其有害生物防治活性並未有所記載。非專利文獻 4 中，雖揭示有具 6-氯-3-吡啶基且氮原子上具有 N-甲基胺甲醯基、N-甲醯基胺甲醯基之胺衍生物，但關於其有害生物防治活性並未有所記載。

專利文獻 3 中，雖揭示有具有與以式 (Ie) 所示之化合物同樣環構造之複數的化合物，但卻沒有關於其用途為除草劑、有害生物防治之記載。

專利文獻 4 中，雖揭示有 N-〔1-((6-氯吡啶-3-基)甲基)吡啶-2(1H)-亞基〕-2,2,2-三氟乙醯胺之結構式，(專利文獻 4 之第 1 表化合物編號 3)，但其製造方法並未有任何揭示，且未包含在被公認具有有害生物防治活性之化合物群的清單中(專利文獻 4 之第 2 表、第 3 表)。

專利文獻 5 中，雖揭示有 N-〔1-((6-氯吡啶-3-基)甲基)吡啶-2(1H)-亞基〕-2,2,2-三氟乙醯胺的結構式(專利文獻 5 之表 7 的實施例編號 12)，但在其製造方法上並未有任何揭示，且實施例中並未舉例到具有有害生物防治活性之化合物的例子中。

非專利文獻 5 中，雖揭示有與後述以式 (Ie) 所示之化合物類似具有環構造之複數的化合物，但只不過是揭示作為合成中間體。

專利文獻 6 中，雖揭示有與以式 (Ie) 所示之化合物類似具有環構造之複數的化合物，但有關具有三氟醋酸亞胺基構造之化合物，並未有何揭示或教示。

[先行技術文獻]

[專利文獻]

[專利文獻 1]特開 2003-26661 號公報

[專利文獻 2]國際公開第 2002/050035 號公報

[專利文獻 3]歐州公開公報 432600 號

[專利文獻 4]特開平 5-78323

[專利文獻 5]歐州公開公報 268915 號

[專利文獻 6]歐州公開公報 259738 號

[非專利文獻]

[非專利文獻 1]Pest Management Science (2008),64(11), 1115-1121

[非專利文獻 2]Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2010, 58(4), 2419

[非專利文獻 3]Pest Management Science, 2005, 61(8), 742

[非專利文獻 4]Journal of Photochemistry and Photobiology B : Biology 2010, 98(1), 57

[非專利文獻 5]Chemische Berichte (1955), 88, 1103-8

【發明內容】

[發明所欲解決之課題]

本發明乃以提供一新穎的有害生物防治劑，而在有害生物防治領域中，解決藥劑感受性降低、效果的持續性、使用時的安全性等之既存藥劑具有的問題為課題。

本發明中的重要課題之一在於提供一種防治劑，其係近年來在水稻領域中，對既為重要害蟲的鳶色飛蝨、白背飛蝨、斑飛蝨，具有優異的防治效果，且對抗藥性飛蝨類而言，亦顯示出高活性，在土壤處理、種子處理、育苗箱處理等使用時，可減輕操作員暴露於藥劑中的機會，並可安全地使用之藥劑。

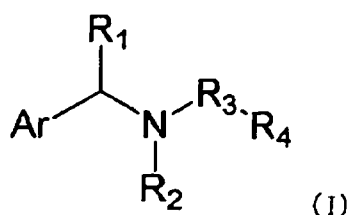
[解決課題之方法]

為解決上述課題而專致於檢討的結果，本發明者們發現，以化學式 (I) 所示之胺衍生物乃具有作為有害生物防治劑之優異的活性。

意即，根據本發明，係可提供以下發明。

(1) 一種有害生物防治劑，其係至少含有 1 種以上由下述以化學式 (I) 所示之化合物及其鹽而成者，

[化1]



[式中，Ar 表示可經取代之苯基、或可經取代之 5~6 員

的雜環、

R1 表示氫原子或 C1~6 烷基、

R2 表示烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羰基、烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羧基、烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基磺醯基、CONR6R7、烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 O,O'-烷基磷氧基、氰基、甲醯基、或硝基、

R3 表示可經鹵素原子取代之 C1~8 伸烷基、可經鹵素原子取代之 C2~8 伸烯基、可經鹵素原子取代之 C2~8 伸炔基、可經取代之伸苯基、或可經取代之 5~6 員的雜環二價基、

R4 表示氫原子、氰基、可經取代之苯基、可經取代之 3~8 員的環狀烷基、可經取代之 3~8 員的雜環、鹵素原子、OR5、OCOR5、OCOOR5、COR5、COOR5、SR5、SOR5、SO₂R5、N-CO-OR8、N-CO-SR8、N-CS-OR8、N-CS-SR8、N-O-CO-R8、O-CO-R8、O-CO-OR8、O-CO-SR8、O-CS-OR8、O-CS-SR8、S-CS-OR8、S-CS-SR8、S-CO-OR8、S-CO-SR8、S-CS-R8 或 NR9R10、O-CO-NR9R10、O-CS-NR9R10、S-CO-NR9R10、S-CS-NR9R10

在此，R5 表示可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基、可經鹵素原子取代之芳基、可經鹵素原子取代之芳烷基。

R6、R7 互相獨立，表示氫原子、可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基。

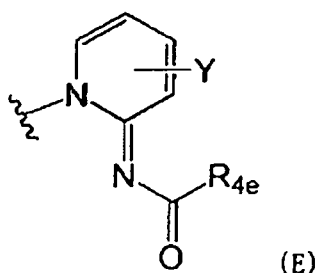
R8 表示可經取代之 C1~6 烷基，可經取代之取代基表

示鹵素原子、C1~4 烷基羰氧基、C1~4 烷基羰基、可被鹵素原子或經鹵素原子取代之 C1~4 烷基所取代之苯甲醯基、C1~4 烷基氧基、C1~4 烷基硫代基。

R9、R10 互相獨立，表示氫原子、甲醯基、可經鹵素取代之 C1~6 烷基、烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羰基、烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羰基氧基、可經取代之苯基（可經取代之取代基乃為鹵素原子或可被鹵素原子取代之 C1-4 烷基、可被鹵素原子取代之 C1-4 烷基氧基）、可經取代之苯甲基（可經取代之取代基乃為鹵素或可被鹵素取代之 C1-4 烷基、可被鹵素取代之 C1-4 烷基氧基），或者 R9、R10 形成環而為含 1 個以上氮原子之 3-10 員的雜環烷基，或 N、R9、R10 形成環而為含 1 個以上氮原子之 5-6 員芳香族雜環。

又，N、R2、R3、R4 可在一起，表示以式 (E) 所示之基。

[化2]



在此，Y 表示氫原子、鹵素原子、羥基、可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基、可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基氧基、氰基、甲醯基、硝基、R4e 表示可經鹵素取代之 C1~6 烷基、或可經鹵素取代之 C1~6 烷基氧基。

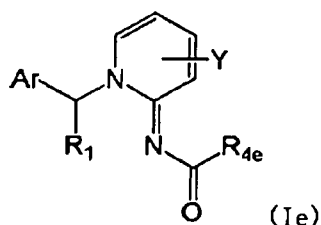
惟，當 Ar 表示 2,6-二氯-4-吡啶基時，R2 不為烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羰氧基]

(2) 如 (1) 中記載之有害生物防治劑，其中，化學式 (I) 中之 Ar 為 6-氯-3-吡啶基、或 5-氯-3-噻唑基。

(3) 如 (1) 或 (2) 中記載之有害生物防治劑，其中，化學式 (I) 中之 R2 為烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羰基、烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基磺醯基、或氰基。

(4) 如 (1) 中記載之有害生物防治劑，其中，以化學式 (I) 所示之化合物係以下述化學式 (Ie) 所示之化合物。

[化3]



(5) 如 (4) 中記載之有害生物防治劑，其中，化學式 (Ie) 中之 R4e 係可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基。

(6) 如 (4) 中記載之有害生物防治劑，其中，化學式 (Ie) 中之 Y 係氫原子或鹵素原子。

(7) 如 (4) 中記載之有害生物防治劑，其中，化學式 (Ie) 中之 R4e 係可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基、Y 係氫原子或鹵素原子。

(8) 如 (4) 中記載之有害生物防治劑，其中，以化學式 (Ie) 所示之化合物係由 N-[1-((6-氯吡啶-3-基)

甲基)吡啶-2(1H)-亞基]-2,2,2-三氟乙醯胺、N-[1-(6-氯-5-氟吡啶-3-基)甲基)吡啶-2(1H)-亞基]-2,2,2-三氟乙醯胺、N-[1-(6-氟吡啶-3-基)甲基)吡啶-2(1H)-亞基]-2,2,2-三氟乙醯胺、N-[1-(6-溴吡啶-3-基)甲基)吡啶-2(1H)-亞基]-2,2,2-三氟乙醯胺、N-[1-(1-(6-氯吡啶-3-基)乙基)吡啶-2(1H)-亞基]-2,2,2-三氟乙醯胺、N-[1-(6-氯吡啶-3-基)甲基)吡啶-2(1H)-亞基]-2,2-二氟乙醯胺、2-氯-N-[1-(6-氯吡啶-3-基)甲基)吡啶-2(1H)-亞基]-2,2-二氟乙醯胺 N-[1-(2-氯嘧啶-5-基)甲基)吡啶-2(1H)-亞基]-2,2,2-三氟乙醯胺及 N-[1-(6-氯吡啶-3-基)甲基)吡啶-2(1H)-亞基]-2,2,3,3,3-五氟丙醯胺所成之群選出的化合物。

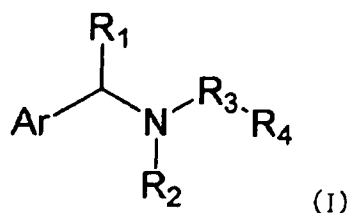
(9) 如(1)~(8)中任一項記載之有害生物防治劑，其係對由鱗翅目害蟲、半翅目害蟲、縷翅目害蟲、雙翅目害蟲、鞘翅目害蟲、動物寄生性之蚤類或壁蝨類、犬絲狀蟲所成之群選出的至少1個蟲種具有防治活性。

(10) 如(1)~(9)中任一項記載之有害生物防治劑，其中，有害生物係農園藝上之害蟲或動物寄生性害蟲。

(11) 如(1)~(9)中任一項記載之有害生物防治劑，其中，有害生物係具抗藥性之有害生物。

(12) 一種下述以化學式(I)所示之胺衍生物或其鹽。

[化4]



[式中，Ar 表示可經取代之苯基、或可經取代之 5~6 員的雜環、

R1 表示氫原子、或 C1~6 烷基

R2 表示烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羰基、烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羧基、烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基磺醯基、CONR6R7、烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 O,O'-烷基磷氧基、氰基、甲醯基、或硝基、

R3 表示可經鹵素原子取代之 C1~8 伸烷基、可經鹵素原子取代之 C2~8 伸烯基、可經鹵素原子取代之 C2~8 伸炔基、可經取代之伸苯基、或可經取代之 5~6 員的雜環二價基、

R4 表示氫原子、氰基、可經取代之苯基、可經取代之 3~8 員的環狀烷基、可經取代之 3~8 員的雜環、鹵素原子、OR5、OCOR5、OCOOR5、COR5、COOR5、SR5、SOR5、SO2R5、N-CO-OR8、N-CO-SR8、N-CS-OR8、N-CS-SR8、N-O-CO-R8、O-CO-R8、O-CO-OR8、O-CO-SR8、O-CS-OR8、O-CS-SR8、S-CS-OR8、S-CS-SR8、S-CO-OR8、S-CO-SR8、S-CS-R8、或 NR9R10、O-CO-NR9R10、O-CS-NR9R10、S-CO-NR9R10、S-CS-NR9R10

在此，R5 表示可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基、可經鹵素原子取代之芳基、可經鹵素原子取代之芳烷基。

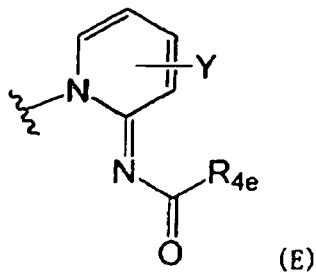
R6、R7 互相獨立，表示氫原子、可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基。

R8 表示可經取代之 C1~6 烷基，可經取代之取代基表示鹵素原子、C1~4 烷基羰氧基、C1~4 烷基羰基、可被鹵素原子或經鹵素原子取代之 C1~4 烷基所取代之苯甲醯基、C1~4 烷基氧基、C1~4 烷基硫代基。

R9、R10 互相獨立，表示氫原子、甲醯基、可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基、烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羰基、烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羰基氧基、可經取代之苯基（可經取代之取代基乃為鹵素原子或可被鹵素原子取代之 C1-4 烷基、可被鹵素原子取代之 C1-4 烷基氧基）、可經取代之苯甲基（可經取代之取代基乃為鹵素或可被鹵素取代之 C1-4 烷基、可被鹵素取代之 C1-4 烷基氧基），或者 R9、R10 形成環而為含 1 個以上氮原子之 3-10 員的雜環烷基，或 N、R9、R10 形成環而為含 1 個以上氮原子之 5-6 員芳香族雜環。

又，當 Ar 為可經取代之吡啶基、可經取代之嘧啶基時，N、R2、R3、R4 可在一起，表示以式 (E) 所示之基。

[化5]



在此，Y 表示氫原子、鹵素原子、羥基、可經鹵素取代之 C1~6 烷基、可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基氧基、氰基、甲醯基、硝基、R_{4e} 表示可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基、或可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基氧基。

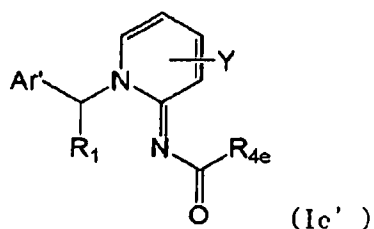
惟，當 Ar 為 2,6-二氯-4-吡啶基時，R₂ 不為烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羰氧基，而當 Ar 為 6-氯-3-吡啶基時，R₁ 不為氫原子且 Y 不為 5-甲基且 R_{4e} 不為 CF₃]

(13) 如 (12) 中記載之胺衍生物或其鹽，其中，化學式 (I) 中之 Ar 為 6-氯-3-吡啶基、或 5-氯-3-噻唑基。

(14) 如 (12) 或 (13) 中記載之胺衍生物或其鹽，其中，化學式 (I) 中之 R₂ 係烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羰基、烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基磺醯基、或氰基。

(15) 如 (12) 中記載之胺衍生物或其鹽，其中，以化學式 (I) 所示之化合物為下述以化學式 (Ie') 所示之化合物。

[化6]



在此，Ar'表示可經取代之吡啶基、可經取代之嘧啶基、Y表示氫原子、鹵素原子、羥基、可經鹵素原子取代之C1~6烷基、可經鹵素原子取代之C1~6烷基氧基、氰基、甲醯基、硝基、R4e表示可經鹵素取代之C1~6烷基、或可經鹵素取代之C1~6烷基氧基。

惟，當Ar'為6-氯-3-吡啶基時，R1不為氫原子且Y不為5-甲基且R4e不為三氟甲基]

(16) 如(15)中記載之胺衍生物或其鹽，其中，化學式(Ie')中之R4e係可經鹵素原子取代之C1~6烷基。

(17) 如(15)中記載之胺衍生物或其鹽，其中，化學式(Ie')中之Y係氫原子或鹵素原子。

(18) 如(15)中記載之胺衍生物或其鹽，其中，化學式(Ie')中之R4e係可經鹵素原子取代之C1~6烷基、Y係氫原子或鹵素原子。

(19) 如(15)中記載之胺衍生物或其鹽，其中，上述以式(Ie')所示之化合物係由N-[1-((6-氯吡啶-3-基) 甲基) 吡啶-2(1H)-亞基]-2,2,2-三氟乙醯胺、N-[1-((6-氯-5-氟吡啶-3-基) 甲基) 吡啶-2(1H)-亞基]-2,2,2-三氟乙醯胺、N-[1-((6-氟吡啶-3-基) 甲基) 吡啶-2(1H)-亞基]-2,2,2-三氟乙醯胺、N-[1-

((6-溴吡啶-3-基) 甲基) 吡啶-2 (1H) -亞基 } -2,2,2-三氟乙醯胺、N- [1- (1- (6-氯吡啶-3-基) 乙基) 吡啶-2 (1H) -亞基 } -2,2,2-三氟乙醯胺、N- [1- ((6-氯吡啶-3-基) 甲基) 吡啶-2 (1H) -亞基 } -2,2-二氟乙醯胺、2-氯-N- [1- ((6-氯吡啶-3-基) 甲基) 吡啶-2 (1H) -亞基 } -2,2-二氟乙醯胺、N- [1- ((2-氯嘧啶-5-基) 甲基) 吡啶-2 (1H) -亞基 } -2,2,2-三氟乙醯胺及 N- [1- ((6-氯吡啶-3-基) 甲基) 吡啶-2 (1H) -亞基 } -2,2,3,3,3-五氟丙醯胺所成之群選出的化合物。

(20) 如 (12) ~ (19) 中任一項記載之胺衍生物或其鹽，其係對由鱗翅目害蟲、半翅目害蟲、縷翅目害蟲、雙翅目害蟲、鞘翅目害蟲、動物寄生性之蚤類或壁蝨類、犬絲狀蟲所成之群選出的至少 1 個蟲種具有防治活性。

(21) 一種防治有害生物之方法，其係使用如 (1) ~ (9) 中任一項記載之有害生物防治劑或如 (12) ~ (20) 中任一項記載之胺衍生物或其鹽。

(22) 一種防治農園藝上之害蟲的防治方法，其係包含將如 (1) ~ (9) 中任一項記載之有害生物防治劑或如 (12) ~ (20) 中任一項記載之胺衍生物或其鹽，處理至植物之種子、根、塊莖、球根、根莖、土壤、養液栽培中之養液、養液栽培中之固形培養基、或使植物生長發育之擔體，而使化合物滲透移行至植物內而成。

(23) 如 (21) 中記載之方法，其中，有害生物係農園藝上之害蟲或動物寄生性害蟲。

(24) 如 (21) 中記載之方法，其中，有害生物係具抗藥性之有害生物。

[發明之效果]

藉由使用本發明之胺衍生物，係可有效地進行小菜蛾、斜紋夜盜蛾、蚜蟲類、飛蝨類、葉蟬類、薊馬類及其他多數的有害生物之防治。

【圖式簡單說明】

[圖 1] 顯示以第一製法調製之 N-〔1-((6-氯吡啶-3-基)甲基)吡啶-2(1H)-亞基〕-2,2,2-三氟乙醯胺之結晶粉末的 X 光結晶解析之結果圖。

[圖 2] 顯示以第一製法調製之 N-〔1-((6-氯吡啶-3-基)甲基)吡啶-2(1H)-亞基〕-2,2,2-三氟乙醯胺之結晶的示差掃描熱量分析之結果圖。

[圖 3] 顯示以第二製法調製之 N-〔1-((6-氯吡啶-3-基)甲基)吡啶-2(1H)-亞基〕-2,2,2-三氟乙醯胺之結晶的粉末 X 光結晶解析之結果圖。

[圖 4] 顯示以第二製法調製之 N-〔1-((6-氯吡啶-3-基)甲基)吡啶-2(1H)-亞基〕-2,2,2-三氟乙醯胺之結晶的示差掃描熱量分析之結果圖。

[圖 5] 顯示以第三製法調製之 N-〔1-((6-氯吡啶-3-基)甲基)吡啶-2(1H)-亞基〕-2,2,2-三氟乙醯胺之結晶的示差掃描熱量分析之結果圖。

[圖 6] 顯示以第四製法調製之 N-〔1-〔(6-氯吡啶-3-基)甲基)吡啶-2(1H)-亞基〕-2,2,2-三氟乙醯胺之結晶的粉末 X 光結晶解析之結果圖。

[圖 7] 顯示以第四製法調製之 N-〔1-〔(6-氯吡啶-3-基)甲基)吡啶-2(1H)-亞基〕-2,2,2-三氟乙醯胺之結晶的示差掃描熱量分析之結果圖。

[圖 8] 顯示以第五製法調製之 N-〔1-〔(6-氯吡啶-3-基)甲基)吡啶-2(1H)-亞基〕-2,2,2-三氟乙醯胺之結晶的示差掃描熱量分析之結果圖。

【實施方式】

[用以實施發明之形態]

在本發明所提供之有害生物防治劑的有效成分--以化學式 (I) 所示之胺衍生物中，Ar 表示可經取代之苯基、或可經取代之 5~6 員的雜環，較佳為可經取代之 5~6 員的雜環。

可經取代之取代基可舉出鹵素原子、可經鹵素原子取代之 C1~4 烷基、可經鹵素原子取代之烷基氧基、羥基、氰基、硝基等，較佳為鹵素原子、可經鹵素原子取代之 C1~4 烷基。

可經取代之苯基的具體例方面，可舉出苯基、3-氯苯基、4-氯苯基、3-氰基苯基、4-氰基苯基、3-硝基苯基、4-硝基苯基、3,5-二氯苯基、4-甲基苯基、4-甲氧基苯基、3,5-二溴苯基、2,4-二溴苯基、4-氟苯基、4-溴苯基、

3-硝基-5-溴苯基、3,5-雙三氟甲基苯基，較佳為 4-硝基苯基、4-氰基苯基、3,5-二溴苯基。

可經取代之 5~6 員的雜環的具體例方面，可舉出吡啶、噻唑、四氫呋喃、呋喃等，較佳為 3-吡啶基、3-噻唑基，更佳為 6-氯-3-吡啶基、5-氯-3-噻唑基、6-氯-5-氟-3-吡啶基、6-溴-3-吡啶基、6-氟-3-吡啶基、5,6-二氯-3-吡啶基、6-三氟甲基-3-吡啶基，特佳為 6-氯-3-吡啶基、6-氟-3-吡啶基、6-氯-5-氟-3-吡啶基、6-溴-3-吡啶基。

化學式 (I) 中，R1 所示之「C1~6 烷基」係鏈狀、分支狀、環狀或該等之組合的碳數 1~6 之烷基。含分支狀或環狀之烷基時，已知碳數為 3 以上。具體而言，可舉出甲基、乙基、丙基、異丙基、環丙基，較佳為甲基、乙基。

R2 表示烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羰基、烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羧基、烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基磺醯基、CONR6R7、烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 O,O'-烷基磷氧基、氰基、甲醯基、或硝基，較佳為烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羰基、烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基磺醯基、氰基。

R3 表示可經鹵素原子取代之 C1~8 伸烷基、可經鹵素原子取代之 C2~8 伸烯基、可經鹵素原子取代之 C2~8 伸炔基、可經取代之伸苯基、可經取代之 5~6 員的雜環二價基，較佳為可經鹵素原子取代之 C1~8 伸烷基。

R4 表示氫原子、氰基、可經取代之苯基、可經取代

之 3~8 員的環狀烷基、可經取代之 3~8 員的雜環、鹵素原子、OR₅、OCOR₅、OCOOR₅、COR₅、COOR₅、SR₅、SOR₅、SO₂R₅、N-CO-OR₈、N-CO-SR₈、N-CS-OR₈、N-CS-SR₈、N-O-CO-R₈、O-CO-R₈、O-CO-OR₈、O-CO-SR₈、O-CS-OR₈、O-CS-SR₈、S-CS-OR₈、S-CS-SR₈、S-CO-OR₈、S-CO-SR₈、S-CS-R₈、或 NR₉R₁₀、O-CO-NR₉R₁₀、O-CS-NR₉R₁₀、S-CO-NR₉R₁₀、S-CS-NR₉R₁₀。

在此，R₅ 表示可經鹵素原子取代之 C₁~6 烷基、可經鹵素原子取代之芳基、可經鹵素原子取代之芳烷基。

R₆、R₇ 互相獨立，表示氫原子、可經鹵素原子取代之 C₁~6 烷基。

R₈ 表示可經取代之 C₁~6 烷基，可經取代之取代基表示鹵素原子、C₁~4 烷基羰氧基、C₁~4 烷基羰基、可被鹵素原子或經鹵素原子取代之 C₁~4 烷基所取代之苯甲醯基、C₁~4 烷基氧基、C₁~4 烷基硫代基。

R₉、R₁₀ 互相獨立，表示氫原子、甲醯基、可經鹵素原子取代之 C₁~6 烷基、烷基部分可經鹵素原子取代之 C₁~6 烷基羰基、烷基部分可經鹵素原子取代之 C₁~6 烷基羰基氧基、可經取代之苯基（可經取代之取代基乃為鹵素原子或可被鹵素原子取代之 C₁-4 烷基、可被鹵素原子取代之 C₁-4 烷基氧基）、可經取代之苯甲基（可經取代之取代基乃為鹵素或可被鹵素取代之 C₁-4 烷基、可被鹵素取代之 C₁-4 烷基氧基）、或者 R₉、R₁₀ 形成環而為含 1 個以上氮原子之 3-10 員的雜環烷基、或 N、R₉、R₁₀ 形

成環而為含 1 個以上氮原子之 5-6 員芳香族雜環。

R5、R6、R7、R8、R9 及 R10 所示之「可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基」係鏈狀、分支狀、環狀或該等之組合的碳數 1~6 之烷基，且可經取代之鹵素原子的數目上限乃為烷基所具有的氫原子數目。含分支狀或環狀之烷基時，已知碳數為 3 以上。

R5 所示之「可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基」方面，具體而言，可舉出甲基、乙基、n-丙基、二氟甲基、三氟甲基、氯甲基、2-三氟乙基。

R6、R7 所示之「可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基」方面，具體而言，可舉出甲基、乙基、n-丙基、二氟甲基、三氟甲基、氯甲基、2-三氟乙基。

R8 所示之「可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基」方面，具體而言，可舉出甲基、乙基、n-丙基、異丙基、n-丁基、n-戊基、2-三氟乙基、2-氯乙基，較佳為甲基、乙基、n-丙基、異丙基、n-丁基、n-戊基。

R9、R10 所示之「可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基」方面，具體而言，可舉出甲基、乙基、n-丙基、異丙基、n-丁基、n-戊基、2-三氟乙基、2-氯乙基，較佳為甲基、乙基。

R2、R9 及 R10 所示之「烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羰基」、R2 所示之「烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羧基」、「烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基磺醯基」、「烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基磺基」。

之 C1~6 O,O'-烷基磷氧基」、R9 及 R10 所示之「烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羰基氧基」中的烷基部分乃為碳數 1~6，其係以鏈狀、分支狀、環狀或該等之組合所示之烷基。可經取代之鹵素原子的數目上限乃為烷基所具有的氫原子數目。含分支狀或環狀之烷基時，已知碳數為 3 以上。

R2 所示之「烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羰基」方面，具體而言，可舉出乙醯基、乙基羰基、n-丙基羰基、二氟乙醯基、三氟乙醯基、五氟乙醯基、氯乙醯基、三氯乙醯基，較佳為三氟乙醯基。

R2 所示之「烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羰氧基」方面，具體而言，可舉出甲基羰氧基、乙基羰氧基、n-丙基羰氧基、氯甲基羰氧基、2-三氟乙基羰氧基。

R2 所示之「烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基磺醯基」方面，具體而言，可舉出甲基磺醯基、乙基磺醯基、n-丙基磺醯基、二氟甲基磺醯基、三氟甲基磺醯基、三氯甲基磺醯基、2-三氟甲基磺醯基，較佳為三氟甲基磺醯基。

R2 所示之「烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 O,O'-烷基磷氧基」方面，具體而言，可舉出 O,O'-二甲基磷氧基、O,O'-二乙基磷氧基。

R5 所示之「烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羰基」方面，具體而言，可舉出乙醯基、乙基羰基、n-丙基羰基、異丙基羰基、2-氯乙基羰基。

R9、R10 所示之「烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羰基」方面，具體而言，可舉出甲基羰氧基、乙基羰氧基、n-丙基羰氧基、異丙基羰氧基、2-氯乙基羰氧基。

R9、R10 所示之「烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羰基氧基」方面，具體而言，可舉出甲基羰基氧基、乙基羰基氧基、n-丙基羰基氧基、異丙基羰基氧基、2-氯乙基羰基氧基。

R3 所示之「可經鹵素原子取代之 C1~8 伸烷基」乃以直鏈狀、分支狀、環狀或該等之組合所示之碳數 1~8 的伸烷基，且可經取代之鹵素原子的數目上限乃為烷基所具有的氫原子數目。含分支狀或環狀之烷基時，已知碳數為 3 以上。具體的例子方面，可舉出伸甲基、伸乙基、伸丙基、伸丁基、氟伸甲基、1-氯伸乙基、2-甲基伸乙基、環伸丙基、2-環丙基伸乙基、1,3-環伸戊基等，較佳為伸甲基、伸乙基、伸丙基，更佳為伸乙基。

R3 所示之「可經鹵素原子取代之 C2~8 伸烯基」乃以直鏈狀、分支狀、環狀或該等之組合所示之碳數 2~8 的伸烯基，且可經取代之鹵素原子的數目上限乃為烷基所具有的氫原子數目。含分支狀或環狀之烷基時，已知碳數為 3 以上。具體的例子方面，可舉出伸乙烯基、1-伸丙烯基、2-氟-1-伸丙烯基、2-甲基-1-伸丙烯基、2-環己烯-1,4-伸基。

R3 所示之「可經鹵素原子取代之 C2~8 伸炔基」乃以

直鏈狀、分支狀、環狀或該等之組合所示之碳數 2~8 的伸炔基，且可經取代之鹵素原子的數目上限乃為烷基所具有的氫原子數目。含分支狀或環狀之烷基時，已知碳數為 3 以上。具體的例子方面，可舉出伸丙炔基、伸丁炔基，較佳為 1-伸丙炔基。

R3 所示之「可經取代之伸苯基」，乃為去除苯的 2 個氫原子所成之 2 價的基，且取代基方面，可舉出有鹵素原子、可經鹵素原子取代之 C1~4 烷基、可經鹵素原子取代之烷基氧基、羥基、氰基、硝基等。具體的例子方面，可舉出伸苯基、4-氟伸苯基、2-甲基伸苯基。

R3 所示之「可經取代之 5~6 員的雜環二價基」，乃為去除 5~6 員雜環的 2 個氫原子所成之 2 價的基，取代基方面，可舉出有鹵素原子、可經鹵素原子取代之 C1~4 烷基、可經鹵素原子取代之烷基氧基、羥基、氰基、硝基等。具體的例子方面，可舉出 2-伸吡啶基。

以式 (Ie') 所示之化合物的 Ar' 所示之被「可經取代之吡啶基」「可經取代之嘧啶基」所取代之取代基，可舉出鹵素原子、可經鹵素原子取代之 C1~4 烷基、可經鹵素原子取代之烷基氧基、羥基、氰基、硝基等，較佳為鹵素原子。

以式 (Ie) 所示之化合物的 Ar 及以式 (Ie') 所示之化合物的 Ar' 其較佳樣態方面，乃為 3-吡啶基、6-氟-3-吡啶基、5-氟-3-嘧啶基、6-氟-5-氟-3-吡啶基、6-溴-3-吡啶基、6-氟-3-吡啶基、5,6-二氟-3-吡啶基、6-三氟甲基-3-吡

啖基、2-氯-5-噻啖基，更佳為 6-氯-3-吡啖基、6-氟-3-吡啖基、6-氯-5-氟-3-吡啖基、6-溴-3-吡啖基、2-氯-5-噻啖基。

以式 (Ie) 及式 (Ie') 所示之化合物的 Y，表示可相同或相異之 1~3 的取代基。

以式 (Ie) 及式 (Ie') 所示之化合物的 Y 所示之「可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基」，乃為鏈狀、分支狀、環狀或該等之組合的碳數 1~6 之烷基，且可經取代之鹵素原子的數目上限乃為烷基所具有的氫原子數目。含分支狀或環狀之烷基時，已知碳數為 3 以上。

具體而言，可舉出甲基、乙基、n-丙基、異丙基、n-丁基、t-丁基、三氟甲基、2-氯乙基，較佳為甲基。

Y 所示之「可經鹵素取代之 C1~6 烷基氧基」方面，具體而言，可舉出甲氧基、乙氧基、三氟甲基、二氟甲基。

Y 的較佳樣態方面，乃為氫原子或鹵素，更佳為氫原子。

以式 (Ie) 及式 (Ie') 所示之化合物的 R4e 所示之「經鹵素原子取代之 C1~6 烷基」，乃為鏈狀、分支狀、環狀或該等之組合的碳數 1~6 之烷基，經取代之鹵素原子的數目上限乃為烷基所具有的氫原子數目。含分支狀或環狀之烷基時，已知碳數為 3 以上。

具體而言，可舉出三氟甲基、三氯甲基、二氟氯甲基、二氟甲基、二氯甲基、二溴甲基、氯甲基、二氟乙

基、二氟乙基、2,2,2-三氟乙基、五氟乙基、二氟環丙基等，較佳為三氟甲基、三氟甲基、二氟甲基、二氟甲基、二氟氟甲基、氟甲基、五氟乙基，更佳為三氟甲基、二氟甲基、二氟氟甲基、氟甲基、五氟乙基。

R4e 所示之「可經鹵素取代之 C1~6 烷基氧基」方面，具體而言，可舉出甲氧基、乙氧基、異丙基氧基、三氟甲氧基等。

R4e 之較佳樣態方面，乃可經鹵素取代之 C1~6 烷基，更佳為三氟甲基、二氟甲基、二氟氟甲基、氟甲基、五氟乙基。

本發明所提供之有害生物防治劑的有效成分之以化學式 (I) 所示之胺衍生物的鹽方面，乃為農畜藥上可容許的酸加成鹽，可舉例如鹽酸鹽、硝酸鹽、硫酸鹽、磷酸鹽或醋酸鹽等。

式 (I) 所示化合物的較佳樣態，係

Ar 表示 4-硝基苯基、4-氟基苯基、3,5-二溴苯基、2,4-二溴苯基、6-氟-3-吡啶基、5-氟-3-噁唑基、6-氟-5-氟-3-吡啶基、6-溴-3-吡啶基、6-氟-3-吡啶基、5,6-二氟-3-吡啶基、或 6-三氟甲基-3-吡啶基、

R1 表示氫原子、或甲基、

R2 表示烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羰基、烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基磺醯基、或氟基、

R3 表示伸甲基、伸乙基、伸丙基、或 1-伸丙炔基、

R4 表示氫原子、氟基、SR5 (R5 表示可經鹵素取代之

C1~6 烷基) 、 S-CS-OR8 、 S-CS-SR8 (R8 表示可經鹵素取代之 C1~6 烷基) 。

較佳化合物之例乃為下述 (i) ~ (iii) 之化合物。

(i) Ar 表示 4-氟基苯基、4-硝基苯基、3,5-二氟苯基、3,5-二溴苯基、2,4-二溴苯基、4-溴苯基、3-硝基-5-溴苯基、6-氟-3-吡啶基、5-氟-3-噻唑基、6-氟-5-氟-3-吡啶基、6-三氟甲基-3-吡啶基、

R1 表示氫原子、

R2 表示三氟甲基磺醯基、

R3 表示伸甲基、伸乙基、1-伸丙炔基、

R4 表示氫原子或氟基

的化合物、

(ii) Ar 表示 6-氟-3-吡啶基、5-氟-3-噻唑基、或 6-三氟甲基-3-吡啶基、

R1 表示氫原子、或甲基、

R2 表示氟基、或三氟甲基羰基、

R3 表示伸乙基、

R4 表示氫原子、SR5 (R5 表示可經鹵素取代之 C1~6 烷基) 、 S-CS-OR8 、 S-CS-SR8 (R8 表示可經鹵素取代之 C1~6 烷基)

的化合物、

(iii) 以式 (Ie) 所示之化合物

特佳化合物之例乃為下述 (i) ~ (iii) 之化合物。

(i) Ar 表示 4-氟基苯基、4-硝基苯基、3,5-二氟苯

基、3,5-二溴苯基、2,4-二溴苯基、4-溴苯基、3-硝基-5-
 溴苯基、6-氯-3-吡啶基、5-氯-3-噻唑基、6-氯-5-氟-3-吡
 啶基、6-三氟甲基-3-吡啶基、

R1 表示氫原子、

R2 表示三氟甲基磺醯基、

R3 表示伸甲基、伸乙基、1-伸丙炔基、

R4 表示氫原子

的化合物、

(ii) Ar 表示 6-氯-3-吡啶基、5-氯-3-噻唑基、或 6-
 三氟甲基-3-吡啶基、

R1 表示氫原子、或甲基、

R2 表示氰基、或三氟甲基羰基、

R3 表示伸乙基、

R4 表示 SR5 (R5 表示可經鹵素取代之 C1~6 烷基)、S-
 CS-OR8、S-CS-SR8 (R8 表示可經鹵素取代之 C1~6 烷
 基)

的化合物、

(iii) 以式 (Ie) 所示之化合物

以式 (Ie) 所示之化合物的較佳樣態，係

Ar 表示 3-吡啶基、6-氯-3-吡啶基、5-氯-3-噻唑基、6-氯-
 5-氟-3-吡啶基、6-溴-3-吡啶基、6-氟-3-吡啶基、5,6-二
 氯-3-吡啶基、6-三氟甲基-3-吡啶基、2-氯-5-噁啶基、

R1 表示氫原子、或甲基、乙基、

Y 表示氫原子、鹵素原子、甲基、

R4e 表示三氟甲基、三氯甲基、二氯甲基、二氟甲基、二氟氯甲基、氯甲基、五氟乙基的化合物、

更佳為

Ar 表示 6-氯-3-吡啶基、6-氟-3-吡啶基、6-氯-5-氟-3-吡啶基、6-溴-3-吡啶基、2-氯-5-嘧啶基、

R1 表示氫原子、或甲基、

Y 表示氫原子、

R4e 表示三氟甲基、二氟甲基、二氟氯甲基、氯甲基、五氟乙基的化合物。

本發明之有害生物防治劑的有效成分之以化學式 (I) 所示的化合物，較佳乃為藉由 500ppm 的莖葉處理、0.1mg/苗的土壤灌注處理、2 μ g/隻的局部施用處理、50ppm 的藥液浸漬處理、200ppm 的乾膜處理而具有防治活性（例如，殺蟲率或苦悶蟲率為 30%以上、50%以上、80%以上、100%）者（參考本發明之試驗例）。又，藉由試驗例 15 所示之 20 μ g/苗的浸根處理或在試驗例 21 所示約 3ppm 的培養條件下進行運動性評價而具有防治活性（殺蟲效果）者。

莖葉處理中，更佳為以低於 500ppm（例如 400ppm、300ppm、200ppm、100ppm、50ppm、30ppm、10ppm、5ppm、3ppm、1.5ppm、1.25ppm、1ppm、0.5ppm）之濃度而具有防治活性者。

土壤灌注處理中，更佳為以低於 0.1mg/苗（例如 0.05mg/苗、0.01mg/苗、0.005mg/苗、0.002mg/苗）之濃度而具有防治活性者。

局部施用處理中，更佳為以低於 2 μ g/隻（例如 1 μ g/隻、0.5 μ g/隻、0.2 μ g/隻）之濃度而具有防治活性者。

乾膜處理中，更佳為以低於 200ppm（例如 100ppm、50ppm、30ppm、10ppm）之濃度而具有防治活性者。

浸根處理中，更佳為以低於 20 μ g/苗（例如 10 μ g/苗、5 μ g/苗、2 μ g/苗、1 μ g/苗、0.5 μ g/苗、0.1 μ g/苗、0.05 μ g/苗、0.03 μ g/苗、0.01 μ g/苗）之濃度而具有防治活性者。

本發明之化合物的具體例係列舉於表 1~5。

[表1]

化合物編號	Ar	R1	R2	R3	R4
1	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
2	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₂ CH ₃
3	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₂ CH ₂ CH ₃
4	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂ CH ₂	H
5	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂ CH ₂	SCH ₃
6	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSSCH ₃
7	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSSCH ₂ CH ₃
8	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSSCH ₂ CH ₂ CH ₃
9	(II)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSSCH ₂ CH ₃
10	(II)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSSCH ₂ CH ₂ CH ₃
11	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	OCH ₃
12	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H
13	(I)	H	CN	CH ₂	H
14	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
15	(I)	H	CN	CH(CH ₃)CH ₂	H
16	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	N(CH ₃) ₂
17	(I)	H	CN	CH ₂	(I)
18	(I)	Me	CN	CH ₂ CH ₂	H
19	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
20	(I)	H	COMe	CH ₂ CH ₂	H
21	(I)	H	COCF ₃	CH ₂ CH ₂	H
22	(I)	H	COOMe	CH ₂ CH ₂	H
23	(II)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
24	(I)	H	COMe	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
25	(I)	H	COOPh	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
26	(I)	H	SOOPh	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
27	(I)	H	COOMe	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
28	(I)	H	SOOMe	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
29	(I)	H	CHO	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
30	(I)	H	GOPh	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
31	(I)	H	COCF ₃	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
32	(II)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₂ CH ₃
33	(I)	H	PO(OC ₂ H ₅) ₂	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
34	(I)	H	COCCI ₃	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
35	phenyl	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
36	3-pyridyl	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
37	4-chlorophenyl	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
38	phenyl	H	CN	CH ₂	phenyl
39	phenyl	H	COMe	CH ₂ CH ₂	H
40	phenyl	H	COOMe	CH ₂ CH ₂	H
41	3-thienyl	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
42	(I)	H	CN	CH ₂ C≡C	H
43	(I)	H	CN	CH ₂ CH=CH	H
44	(I)	H	CN	CH ₂	phenyl
45	3-cyanophenyl	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
46	6-trifluoromethyl-3-pyridyl	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
47	6-trifluoromethyl-3-pyridyl	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
48	6-trifluoromethyl-3-pyridyl	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₂ CH ₃
49	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	S-CH ₂ -(2-furanyl)
50	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	S-CH ₂ -phenyl
51	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	S(O)-phenyl
52	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	S-phenyl
53	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	O-phenyl
54	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	NHCOCH ₃
55	4-chlorophenyl	H	CN	CH ₂	4-chlorophenyl
56	(I)	H	CN	CH ₂	COOMe
57	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	phenyl
58	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	COO-phenyl
59	(I)	H	CN	CH ₂	CN
60	(I)	H	CN	CH(Me)	CN

[表2]

化合物編號	Ar	R1	R2	R3	R4
61	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	OCOMe
62	(I)	H	CN	CH ₂	SCH ₃
63	(II)	H	CN	CH ₂ CH ₂	OCOMe
64	(II)	H	CN	CH ₂	SCH ₃
65	(II)	H	CN	CH ₂ CH ₂	COOMe
66	(II)	H	CN	CH ₂	cyclopropyl
67	(II)	H	CN	CH(Me)CH	SCH ₃
68	(I)	H	CN	2-thiiranylene	H
69	(I)	H	CN	2-oxiranylen	H
70	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	COOMe
71	(I)	H	CN	CH ₂	cyclopropyl
72	5,6-dichloro-3-pyridyl	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
73	(I)	Me	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
74	(II)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
75	(II)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₂ CH ₃
76	(I)	H	CN	3-tetrahydrothiophenylene	H
77	(I)	H	CN	CH(Me)CH	SCH ₃
78	6-fluoro-3-pyridyl	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
79	6-chloro-5-fluoro-3-pyridyl	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCH ₃
80	6-chloro-5-fluoro-3-pyridyl	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
81	(I)	H	COCF ₃	CH ₂ CHF	H
82	(I)	H	CN	CH ₂ CHF	H
83	(I)	H	CN	CH ₂	(II)
84	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	OTs
85	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSN(Et)CH ₂ Ph
86	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSOEt
87	(II)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSOEt
88	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSN(Me)CH ₂ Ph
89	(I)	Me	COCF ₃	CH ₂ CHF	H
90	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSOiPr
91	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSO _n Pentyl
92	(I)	Me	CN	CH ₂ CHF	H
93	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSO _n Pr
94	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSO _n Bu
95	(II)	H	CN	CH ₂ CF ₂	H
96	(I)	Me	COCF ₃	CH ₂ CF ₂	H
97	(I)	H	COCF ₃	CH ₂ CF ₂	H
98	(I)	H	COCF ₂ Cl	CH ₂ CF ₂	H
99	(I)	H	COCCl ₃	CH ₂ CF ₂	H
100	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂ CH ₂	OTs
101	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂ CH ₂	SCSOEt
102	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂ CH ₂	SCSO _n Pr
103	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂ CH ₂	SCSN(Et)CH ₂ Ph
104	(I)	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CF ₂	H
105	(I)	Me	COCF ₃	CH ₂ CH ₂	H
106	(I)	Me	COCF ₃	CH ₂ CH ₂ CF ₂	H
107	(I)	Me	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
108	(I)	Me	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CF ₂	H
109	(I)	Et	COCF ₃	CH ₂ CF ₂	H
110	(I)	Et	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CF ₂	H
111	(I)	Et	COCF ₃	CH ₂ CH ₂	H
112	(I)	Et	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
113	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	S-CH ₂ -(2-imidazolyl)
114	6-trifluoromethyl-3-pyridyl	Me	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
115	6-trifluoromethyl-3-pyridyl	Me	COCF ₃	CH ₂ CH ₂	H
116	(II)	Me	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
117	(II)	Me	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CF ₂	H
118	(II)	Et	COCF ₃	CH ₂ CF ₂	H
119	(II)	H	CN	CH ₂ CH=CH	H
120	(II)	H	CN	CH ₂ C≡C	H

[表3]

化合物編號	Ar	R1	R2	R3	R4
121	(II)	H	CN	CH2	H
122	(II)	H	CN	CH2CH2CH2	H
123	(II)	Et	SO2CF3	CH2CF2	H
124	2-pyridyl	Me	SO2CF3	CH2CH2	H
125	(II)	Et	SO2CF3	CH2CF2	H
126	(II)	Et	COCF3	CH2CH2	H
127	(II)	Et	SO2CF3	CH2CH2	H
128	(I)	H	SO2CF3	CH2C≡C	H
129	(I)	H	SO2CF3	CH2	CN
130	4-trifluoromethyl-3-pyridyl	H	COCF3	CH2CH2	H
131	6-trifluoromethyl-3-pyridyl	H	SO2CF3	CH2CH2	H
132	4-pyridyl	Me	COCF3	CH2CH2	H
133	3-pyridyl	Me	COCF3	CH2CH2	H
134	2-pyridyl	Me	COCF3	CH2CH2	H
135	(I)	H	SO2CF3	CH2	H
136	(II)	H	CN	CH2CH2	OTs
137	(II)	H	CN	CH2CH2	SCSOEt
138	(II)	H	CN	CH2CH2	SCSN(CH2Ph)Et
139	(I)	H	CN	CH2CH2	S(=O)Ph
140	(I)	H	SO2CF3	CH2CH2CH2	H
141	(I)	H	SO2CF3	CH2CH2CH2CH2	H
142	(I)	H	SO2CF3	CH2CH2	SOOPh
143	(I)	H	SO2CF3	CH2CH2	OPh
144	(I)	H	SO2CF3	CH2CH2	H
145	(I)	H	SO2CF3	CH2CH2CH2	H
146	(I)	H	SO2CF3	CH2CH=CH	H
147	(I)	H	SO2CF3	CH2	Ph
148	4-fluoro-3-pyridyl	H	CN	CH2CH2	H
149	4-bromo-3-pyridyl	H	CN	CH2CH2	H
150	(I)	H	SO2CF3	CH2CH2	NMe2
151	(I)	Me	SO2CF3	CH2CH2	NMe2
152	(I)	H	SO2CF3	CH2CH2C≡C	H
153	3-chloro-4-pyridyl	H	CN	CH2CH2	H
154	3-chloro-2-pyridyl	H	CN	CH2CH2	H
155	(I)	H	SO2CF3	CH2CH2	OCH3
156	(II)	H	SO2CF3	CH2CH2	OCH3
157	6-chloro-3-pyridazyl	H	COCF3	CH2CH2	H
158	3,5-dichlorophenyl	H	CN	CH2CH2	H
159	(I)	H	SO2CF3	CH2CH2	CN
160	(I)	H	SO2CF3	CH2	COOMe
161	(I)	H	SO2CF3	CN2	COOH
162	4-fluorophenyl	H	SO2CF3	CH2CH2	OCH3
163	(II)	H	SO2CF3	CH2	CN
164	4-methylphenyl	H	SO2CF3	CH2CH2	OCH3
165	6-trifluoromethyl-3-pyridyl	H	SO2CF3	CH2	CN
166	2-pyridyl	H	SO2CF3	CH2CH2	OCH3
167	6-chloro-5-fluoro-3-pyridyl	H	SO2CF3	CH2	CN
168	3-pyridyl	H	SO2CF3	CH2CH2	OCH3
169	4-pyridyl	H	SO2CF3	CH2CH2	OCH3
170	(I)	Me	SO2CF3	CH2	CN
171	(I)	Me	SO2CF3	CH2C≡C	H
172	(II)	H	SO2CF3	CH2C≡C	H
173	6-fluoro-3-pyridyl	H	SO2CF3	CH2CH2	OCH3
174	6-bromo-3-pyridyl	H	SO2CF3	CH2CH2	OCH3
175	3,5-dichlorophenyl	Me	COCF3	CH2CH2	H
176	3,5-dichlorophenyl	H	COCF3	CH2CH2	H
177	phenyl	H	SO2CF3	CH2CH2	H
178	(I)	H	SO2CH2CF3	CH2CH2	H
179	(I)	H	SO2CH2CF3	CH2C≡C	H
180	3-chlorophenyl	H	SO2CF3	CH2CH2	H

[表4]

化合物編號	Ar	R1	R2	R3	R4
181	4-chlorophenyl	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
182	3-cyanophenyl	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
183	4-nitrophenyl	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
184	3,5-dichlorophenyl	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ C≡C	H
185	4-methylphenyl	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
188	4-cyanophenyl	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
187	4-methoxyphenyl	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
188	4-fluorophenyl	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
189	3,5-dibromophenyl	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
190	4-bromophenyl	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
191	3,5-dimethylphenyl	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
192	3-nitrophenyl	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
193	2,4-dibromophenyl	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
194	3-nitro-5-bromophenyl	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
195	3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl	H	SO ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₂	H
196	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSSCH ₂ COOCH ₃
197	(II)	Me	CN	CH ₂ CH ₂	SCSSCH ₂ CH ₂ CH ₃
198	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSSCH ₂ OMe
199	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSSCH ₂ SMe
200	(I)	H	CN	CH ₂ CH ₂	SCSSCH ₂ CO-(4-methylphenyl)
201	3-tetrahydrofuranyl	H	CN	CH ₂ CH ₂	H
202	3-tetrahydrofuranyl	H	CN	CH ₂ CH ₂	SMe
203	(I)	H	COPh	CH ₂ CH ₂	H
204	(I)	H	COCH ₂ CH ₃	CF ₂	H
205	(I)	H	CONH ₂	CH ₂ CH ₂	H
206	(I)	H	CONHMe	CH ₂ CH ₂	H
207	(I)	H	CONMe ₂	CH ₂ CH ₂	H
208	(I)	H	NO ₂	CH ₂ CH ₂	H
209	(I)	H	COCCIF ₂	CH ₂ CH ₂	H
210	(I)	H	CN	phenylene	H
211	(I)	Me	SO ₂ CF ₃	CH ₂	H
245	(I)	H	COMe	CH ₂	CN
246	(I)	H	COCF ₃	CH ₂	CN

(I): 6-chloro-3-pyridyl

(II): 5-chloro-3-thiazolyl

[表5]

化合物編號	Ar	R1	R4e	Y
212	(I)	H	CF3	H
213	(II)	H	CF3	H
214	(I)	H	OCH3	H
215	(I)	H	CF3	5-Cl
216	(I)	H	CF3	5-F
217	(I)	H	CF3	4-Cl
218	(II)	H	CF3	5-Cl
219	(II)	H	CF3	5-F
220	(III)	H	CF3	4-Cl
221	(I)	H	CF3	3-Me
222	(I)	H	CF3	4-Me
223	(I)	H	CF3	5-Me
224	phenyl	H	CF3	H
225	4-chlorophenyl	H	CF3	H
226	3-pyridyl	H	CF3	H
227	6-chloro-5-fluoro-3-pyridyl	H	CF3	H
228	6-trifluoromethyl-3-pyridyl	H	CF3	H
229	6-fluoro-3-pyridyl	H	CF3	H
230	5,6-dichloro-3-pyridyl	H	CF3	H
231	6-bromo-3-pyridyl	H	CF3	H
232	(I)	H	CF3	4-F
233	(I)	H	CF3	3-F
234	(I)	H	CHCl2	H
235	(I)	H	CCl3	H
236	(I)	H	CH2Cl	H
237	(I)	Me	CF3	H
238	(I)	H	CHF2	H
239	(I)	H	CF2Cl	H
240	(I)	H	CHClBr	H
241	(I)	H	CHBr2	H
242	(I)	H	CF2CF3	H
243	2-chloro-5-pyrimidinyl	H	CF3	H
244	(I)	H	CH2Br	H

最佳之化合物乃下述所示之表 5 中所記載的

化合物編號 212：N-〔1-（（6-氯吡啶-3-基）甲基）吡啶-2（1H）-亞基〕-2,2,2-三氟乙醯胺、

化合物編號 227：N-〔1-（（6-氯-5-氟吡啶-3-基）甲基）吡啶-2（1H）-亞基〕-2,2,2-三氟乙醯胺、

化合物編號 229：N-〔1-（（6-氟吡啶-3-基）甲基）吡啶-2（1H）-亞基〕-2,2,2-三氟乙醯胺、

化合物編號 231：N-〔1-（（6-溴吡啶-3-基）甲基）吡啶-2（1H）-亞基〕-2,2,2-三氟乙醯胺、

化合物編號 237：N-〔1-（1-（6-氯吡啶-3-基）乙基）吡啶-2（1H）-亞基〕-2,2,2-三氟乙醯胺、

化合物編號 238：N-〔1-（（6-氯吡啶-3-基）甲基）吡啶-2（1H）-亞基〕-2,2-二氟乙醯胺、

化合物編號 239：2-氯-N-〔1-（（6-氯吡啶-3-基）甲基）吡啶-2（1H）-亞基〕-2,2-二氟乙醯胺、

化合物編號 242：N-〔1-（（6-氯吡啶-3-基）甲基）吡啶-2（1H）-亞基〕-2,2,3,3,3-五氟丙醯胺、

化合物編號 243：N-〔1-（（2-氯嘧啶-5-基）甲基）吡啶-2（1H）-亞基〕-2,2,2-三氟乙醯胺。

此外，表 5 中記載之化合物編號 212：N-〔1-（（6-氯吡啶-3-基）甲基）吡啶-2（1H）-亞基〕-2,2,2-三氟乙醯胺的物性係如下所述。顯示出此物性者，在任一先前文獻中皆無所記載。

（a）粉末 X 光繞射中，至少於下述繞射角（ 2θ ）上具有繞射角波峰。

繞射角： $8.6\pm 0.2^\circ$ 、 $14.2\pm 0.2^\circ$ 、 $17.5\pm 0.2^\circ$ 、 $18.3\pm 0.2^\circ$ 、 $19.7\pm 0.2^\circ$ 、 $22.3\pm 0.2^\circ$ 、 $30.9\pm 0.2^\circ$ 、 $35.3\pm 0.2^\circ$

（b）示差掃描熱量分析（DSC）中，顯示熔點為 $155\sim 158^\circ\text{C}$ 。

含有至少 1 種以化學式 (I) 所示之本發明化合物的有害生物防治劑，其顯示出防治效果的蟲種之例，如下所述。

農園藝上的害蟲方面，可舉出：鱗翅目害蟲（例如，斜紋夜盜蛾、夜盜蛾、黏蟲、螟蛉、小菜蛾、甜菜夜蛾、二化螟、瘤野螟、稻螟蛉（雙帶小夜蛾）、捲葉蛾、果蛀蛾、萊氏蛾、毒蛾、球菜夜蛾屬害蟲（*Agrotis* spp）、玉米穗夜蛾屬害蟲（*Helicoverpa* spp）、棉鈴蟲屬害蟲（*Heliothis* spp）等）、半翅目害蟲（例如，桃蚜、棉蚜、豆蚜、玉米蚜蟲、豌豆蚜、馬鈴薯蚜、小豆蚜蟲、鬱金香根蚜、水稻蚜、麥無網長管蚜、小麥蚜、麥二叉蚜、菜蚜、偽菜蚜、梨綠蚜蟲、紅蘋果蚜、蘋果綿蚜、小橘蚜、大橘蚜等之蚜蟲類（*Aphididae*，*Adelgidae*，*Phylloxeridae*）、黑尾夜蟬、茶小綠葉蟬等之葉蟬類、斑飛蝨、鳶色飛蝨、白背飛蝨等之飛蝨類、白星蟪、南方綠蟪、珀蟪、紅鬚細綠蟪等之蟪類、銀葉粉蝨、菸草粉蝨、溫室粉蝨等之粉蝨類（*Aleyrodidae*）、康氏粉介殼蟲、柑橘粉介殼蟲、桑白介殼蟲、紅圓介殼蟲等之介殼蟲類（*Diaspididae*、*Margarodidae*、*Ortheziidae*、*Aclerdiidae*、*Dactylopiidae*、*Kerridae*、*Pseudococcidae*、*Coccidae*、*Eriococcidae*、*Asterolecaniidae*、*Beesonidae*、*Lecanodiaspididae*、*Cerococcidae* 等）、鞘翅目害蟲（例如，水稻水象鼻蟲、綠豆象鼻蟲、大黃粉蟲、西方玉米根蟲、南方玉米根蟲、赤腳銅金龜、紅銅麗金龜、黃條葉

蚤、瓜葉蟲、科羅拉多金花蟲、稻負泥蟲、食芯蟲類、天牛類等)、壁蝨目(例如,二點葉蟎、神澤葉蟎、柑橘葉蟎等)、膜翅目害蟲(例如,廣腰亞目類)、直翅目害蟲(例如,蝗蟲類)、雙翅目害蟲(例如,家蠅、潛葉蠅類)、縷翅目害蟲(例如,南黃薊馬、柑橘黃薊馬等)、植物寄生性線蟲(例如,根瘤線蟲、根腐線蟲、稻芯枯線蟲、松材線蟲等)等。

動物寄生性害蟲方面,可舉出:血蜱類(例如孤星美洲血蜱、墨西哥灣岸血蜱、牛血蜱、落磯山脈森林血蜱、西海岸血蜱、美洲犬蜱、何氏血蜱、褐黃血蜱、長角血蜱、巨棘血蜱、篋麻硬蜱、卵形硬蜱、西部黑腳壁蝨、全溝血蜱、綿羊硬蜱、黑腳壁蝨、鳥壁蝨、鐮形扇頭蜱)、爪蟎類(例如,貓爪蟎、犬爪蟎)、毛囊蟎類(例如,犬毛囊蟎、貓毛囊蟎)、怪蟎類(例如,牛怪蟎)、疥癬蟎類(例如,牛食皮疥癬蟎、犬耳疥癬蟎)、禽刺蟎類(例如,鳥刺蟎)、雞皮刺蟎類、羽蟎類(例如,雞羽蟎、鈍翅蟎)、恙蟲類(例如,宮川恙蟲、赤恙蟲)、蚤類(例如,貓蚤、人蚤、印度鼠蚤、鼠蚤)、羽蝨類(例如,犬羽蝨、雞羽蝨)、虱類(例如,豬虱、犬虱、頭虱、人虱、毛虱、床虱)、家蠅類、牛蠅類、刺蠅類、馬蠅類、蛾蚋類(例如,白蛉)、採採蠅、虻類、斑蚊類(例如,白線斑蚊、埃及斑蚊)、家蚊類(例如,尖音家蚊)、翅斑蚊類、糠蚊類、蚋類、刺椿象類、小黃家蟻、線蟲類(例如,糞線蟲類、鈎蟲類、圓蟲類(例如,捻轉胃蟲、

鼠圓蟲)、毛樣線蟲類、變圓蟲類(例如,豬肺蟲、廣東住血線蟲、貓肺蟲)、蟯蟲類、盲腸蟲類(例如,雞蛔蟲)、蛔蟲類(例如,胃黏膜蛔蟲、豬蛔蟲、馬蛔蟲、犬蛔蟲、貓蛔蟲)、旋尾線蟲類(例如,頂唇總科類、有棘顎口蟲、貓胃蟲、類圓豬胃蟲、大口馬胃蟲、雞胃蟲、棘唇蟲)、絲狀蟲類(例如,犬絲狀蟲、淋巴系絲狀蟲、迴旋絲狀蟲、羅阿絲狀蟲)、腎蟲類、旋毛蟲類(例如,犬鞭蟲、旋毛蟲))、吸蟲類(例如,日本住血吸蟲、肝蛭)、鉤頭蟲類、條蟲類(例如,疑葉類(例如,曼氏裂頭條蟲)、圓葉類(例如,瓜實條蟲))、原蟲類等。

衛生害蟲、噁心害蟲、貯穀害蟲、貯藏食品害蟲及家屋害蟲方面,可舉出:蚊類(例如,白線斑蚊、尖音家蚊)、蜚蠊類(例如,黑褐家蠊、日本蜚蠊、德國蜚蠊)、粉蟻類(例如,腐食酪蟻)、蠅類(例如,家蠅、棕尾別麻蠅、蝶蠅類、果蠅、搖蚊類)、蚋類、糠蚊類、膜翅目昆蟲(例如,日本弓背蟻、火蟻等之蟻類、日本大黃蜂等之蜂類)、球鼠婦目之節足動物(例如,球鼠婦、奇異海蟑螂、西瓜蟲)、半翅目昆蟲(例如,床虱)、多足亞門之節足動物(例如,百足蟲類、蚰蜒類、馬陸類)、蜘蛛目之節足動物(例如,白額高腳蛛)、鞘翅目昆蟲(例如,塵芥蟲)、彈尾目之節足動物(例如,無棘白跳蟲)、革翅目昆蟲(例如,日本蠹蝨)、蝗蟲目昆蟲(例如,竈馬類)、甲蟲目昆蟲(例如,綠豆象鼻蟲、玉米象鼻蟲、大穀盜蟲、擬穀盜蟲、標本蟲、食骸蟲、小蠹

蟲、鱗節蟲、黑虎天牛)、蝶目昆蟲(例如,螟蛾類、衣蛾類)、扁蟲類、白蟻目昆蟲(例如,住家白蟻、美洲乾材白蟻、台灣白蟻)、纓尾目(例如,蠹蟲)等。

此等之中,適用本發明之有害生物防治劑的蟲種,較佳的有鱗翅目害蟲、半翅目害蟲、纓翅目害蟲、雙翅目害蟲、鞘翅目害蟲、動物寄生性之蚤類或壁蝨類、犬絲狀蟲(例如,小菜蛾、斜紋夜盜蛾、棉蚜、桃蚜、斑飛蝨、鳶色飛蝨、白背飛蝨、黑尾夜蟬、紅鬚細綠蟻、珀蟻、柑橘黃薊馬、稻負泥蟲、水稻水象鼻蟲、家蠅、長角血蜱及犬絲狀蟲所成之群選出的至少1個蟲種),更佳為半翅目害蟲、鞘翅目害蟲、血蜱類,特佳為飛蝨類、黑尾夜蟬。

因此,本發明所提供之有害生物防治劑方面,雖可舉例如農園藝用殺蟲劑、動物內部寄生蟲防治劑、動物外部寄生蟲防治劑、衛生害蟲防治劑、噁心害蟲防治劑、貯穀·貯藏食品害蟲防治劑、家屋害蟲防治劑等,但較佳為農園藝用殺蟲劑、動物內部寄生蟲防治劑、動物外部寄生蟲防治劑。

本發明之有害生物防治劑,在以化學式(I)所示之化合物以外,亦可使用因應使用法之擔體來予以調製。

當本發明之有害生物防治劑為農業害蟲防治劑時,通常可與適當的固體擔體、液體擔體、氣體狀擔體、界面活性劑、分散劑及其他的製劑用補助劑混合而以乳劑、液劑、懸濁劑、水合劑、流性膠狀劑、粉劑、粒劑、錠劑、油劑、氣溶膠、薰煙劑等之任意劑型來提供。

固體擔體方面，可舉例如滑石、膨潤土、黏土、高嶺土、矽藻土、蛭石、白碳、碳酸鈣等。

液體擔體方面，可舉例如甲醇、n-己醇、乙二醇等之醇類、丙酮、甲基乙基酮、環己酮等之酮類、n-己烷、煤油、燈油等之脂肪族烴類、甲苯、二甲苯、甲基萘等之芳香族烴類、二乙基醚、二氧陸園、四氫呋喃等之醚類、醋酸乙基酯等之酯類、乙腈、異丙腈等之腈類、二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺等之酸醯胺類、大豆油、綿實油等之植物油類、二甲基亞砷、水等。

又，氣體狀擔體方面，可舉出 LPG、空氣、氮氣、碳酸氣體、二甲基醚等。

用於乳化、分散、展開附著等之界面活性劑或分散劑方面，可使用例如烷基硫酸酯類、烷基（芳基）磺酸鹽類、聚氧烯基烷基（芳基）醚類、多元醇酯類、木質素磺酸鹽等。

又，改善製劑性狀用之補助劑方面，可使用例如羧基甲基纖維素、阿拉伯膠、聚乙二醇、硬脂酸鈣等。

上述之擔體、界面活性劑、分散劑及補助劑，可視需要而各自單獨使用或組合使用。

上述製劑中之有效成分的含量並無特別限定，通常，在乳劑中為 1~75 重量%、在粉劑中為 0.3~25 重量%、在水合劑中為 1~90 重量%、在粒劑中為 0.5~10 重量%。

以化學式（I）所示之化合物、含此等之製劑，以及該等與其他有害生物防治劑之混合劑，可適用於有害昆

蟲、植物、植物繁殖體（plant propagation materials；例如，種子、植物莖葉部、根部、已發芽之植物及幼苗植物等）、土壤、養液栽培中之養液、養液栽培中之固形培養基以及必須防止害蟲侵入的房間等。可適用的植物中，包含基因重組作物。

此等之適用係可於害蟲侵入之前及後進行。

特別是含以化學式（Ie）所示之化合物等之製劑，以及該等與其他有害生物防治劑之混合劑，乃藉由使其有效量適用於由植物之種子、根、塊莖、球根、根莖、已發芽之植物、幼苗植物、土壤、養液栽培中之養液、養液栽培中之固形培養基所成之群選出的對象，以浸透移行至植物體內，而得以防治有害生物。

上述適用對象若為植物之種子、根、塊莖、球根或根莖時，適用方法的較佳例方面，在不妨礙浸透移行下，並無特別限定，係有浸漬法、粉衣法、塗抹法、吹附法、壓粒法、皮膜法等。

當為種子時，適用法方面，可舉例如浸漬法、粉衣法、塗抹法、吹附法、壓粒法、皮膜法、燻蒸法。浸漬法係將種子浸漬於液狀的藥劑液中之方法；粉衣法係有朝乾燥狀的種子使粉狀藥劑附著之乾粉衣法，以及使粉狀藥劑附著於稍浸過水的種子之濕粉衣法。又有將懸濁狀藥劑於攪拌機內對種子表面進行塗佈之塗抹法、對種子表面進行吹附之吹附法。再者，可舉出在將種子與填充劑一起以一定的大小・形狀進行壓粒化之際，於填充物中混入藥劑予

以處理之壓粒法，或是將含有藥劑之薄膜被覆於種子上之皮膜法、在密閉容器內以經氣體化之藥劑消毒種子之燻蒸法。

適用於已發芽之植物及幼苗植物時，乃藉由浸漬全體或浸漬 1 部份的處理，而用於發芽後，自土壤出芽後，移植之前，而得以保護此等植物。

又，適用於種子、根、塊莖、球根或根莖等時，亦可舉出將種子、根、塊莖、球根或根莖等在充分的時間予以植栽或浸漬以使藥劑浸透移行至植物體內。此時使其浸漬的時間及溫度，乃視適用對象、藥物之種類及量等而由該當領域者來適當決定即可。在浸透移行時間方面，並無特別限定，例如，可為 1 小時以上。又，浸透移行的溫度方面，例如 5~45℃。

使用在土壤之適用方法方面，可舉例如將含此等本發明化合物之製劑及該等與其他有害生物防治劑之混合劑的粒劑使用於土壤中或土壤上。較佳的土壤施用方法方面，係有散布、帶、溝及插秧穴適用法。在此，散布處理包含整個欲處理面積全體之表面處理以及之後對後續土壤中的機械性導入。

又，將在水中乳化或溶解了含此等本發明化合物之製劑以及該等與其他有害生物防治劑之混合劑的溶液灌注於土壤中來適用者，亦為有利的土壤施用方法。

用於野菜及花卉類生產之水耕栽培及砂耕、NFT (Nutrient Film Technique)、岩綿耕等之固形培養基耕

栽培般的養液栽培系統中的養液時，已知，可將含此等本發明化合物之製劑及該等與其他有害生物防治劑之混合劑直接使用在含蛭石之人工培養土及含育苗用人工墊料之固形培養基。

又，上述適用工程中，式（I）之化合物或其鹽、或式（Ie）之化合物或其鹽之有效量，於後續浸透移行步驟中，係以式（I）或式（Ie）之化合物可浸透移行至植物體內充分的量為佳。

上述有效量雖可考量化合物之性質、適用對象之種類及量、後續浸透移行步驟的長短、溫度等來適當決定即可，但例如用於種子時，式（I）之化合物或其鹽、或式（Ie）之化合物或其鹽的量，乃為每種子 10kg，較佳為使用 1g~10kg，更佳為 10g~1kg。又，用於土壤時，式（I）之化合物或其鹽、或式（Ie）之化合物或其鹽的量，乃為每耕地 10 公畝，較佳為 0.1g~10kg、更佳為 1g~1kg。處理於植物之莖葉部時，化學式（I）之化合物或其鹽、或式（Ie）之化合物或其鹽的量，乃為每耕地 10 公畝，較佳為 0.1g~10kg、更佳為 1g~1kg 進行處理為宜。

當本發明之有害生物防治劑為動物寄生性害蟲防治劑時，係可以液劑、乳劑、液化滴劑、噴霧劑、泡狀製劑、錠劑、顆粒劑、細粒劑、粉劑、膠囊劑、錠劑、嚼錠劑、注射劑、座劑、乳霜劑、洗髮精劑、潤洗劑、樹脂劑、燻煙劑、毒餌劑等來提供，其中以液劑、液化滴劑提供者特別佳。

液劑中，亦可進一步搭配一般的乳化劑、分散劑、展開附著劑、濕潤劑、懸濁化劑、保存劑、噴射劑等之製劑用補助劑等，並可更進一步搭配一般的塗膜形成劑。用於乳化、分散、展開附著等之界面活性劑方面，例如，可使用肥皂類、聚氧烯基烷基（芳基）醚類、聚氧乙烷基烯丙基醚類、聚氧乙烷脂肪酸酯、高級醇類、烷基芳基磺酸鹽等。分散劑方面，可舉例如酪蛋白、明膠、多糖類、木質素衍生物、糖類、合成水溶性高分子等。展開附著、濕潤劑方面，可舉例如甘油、聚乙二醇等。懸濁化劑方面，可舉例如酪蛋白、明膠、羥丙基纖維素、阿拉伯膠等；安定化劑方面，可舉例如苯酚系抗氧化劑（BHT、BHA等）、胺系抗氧化劑（二苯基胺等）、有機硫系抗氧化劑等。保存劑方面，可舉例如對羥基安息香酸甲基酯、對羥基安息香酸乙基酯、對羥基安息香酸丙基酯、對羥基安息香酸丁基酯等。上述之擔體、界面活性劑、分散劑及補助劑可視需要而各自單獨使用或組合使用。尚可再進一步含有香料、增效劑等。本發明之有害生物防治劑中之有效成分的含量，在液劑中通常以 1~75 重量%為宜。

用以調製乳霜劑之擔體方面，可舉例如非揮發性烴類（流動石蠟等）、羊毛脂氫化油脂類、高級脂肪酸、脂肪酸酯、動植物油、矽酮油、水。再者，乳化劑、保濕劑、抗氧化劑、香料、硼砂、紫外線吸收劑亦可視其需要而各自單獨使用或組合使用。乳化劑方面，可舉例如脂肪酸山梨醇酐、聚氧乙烷基醚、脂肪酸聚氧乙烷等。本發明之

有害生物防治劑中之有效成分的含量，若為乳霜劑一般以 0.5~70 重量%為適。

膠囊劑、丸劑或錠劑，乃將本發明之組成物中之有效成分經適當地細分，並與稀釋液或澱粉、乳糖、滑石等之載體混合，再加入硬脂酸鎂等之崩壞劑及/或結合劑，視需要而可打錠使用。

注射劑必須調製成無菌溶液。注射劑中可含有例如用以令該溶液與血液等張之充分的鹽或葡萄糖。可用於調製注射劑之擔體方面，可舉出甘油酯、安息香酸苯甲基酯、肉豆蔻酸異丙基酯及丙二醇之脂肪酸衍生物等之酯、N-甲基吡咯啉酮、甘油縮甲醛般之有機溶媒。本發明之有害生物防治劑中之有效成分的含量，若為注射劑則一般以 0.01~10 重量%為適。

用以調製樹脂劑之擔體方面，可舉例如氯化乙烯基系聚合物、聚胺基甲酸酯等。此等之基材上，可視需要而添加鄰苯二甲酸酯類、己二酸酯類、硬脂酸等之可塑劑。於該基材中混練真有效成分後，可藉由射出成型、押出成型、加壓成型等來予以成型。再者，經適當宣染、成型、裁斷等之步驟後，亦可作為動物用耳標、動物用防蟲項圈。

毒餌劑用之擔體方面，可舉出餌物質及誘引物質（小麥粉、玉米粉等之穀粉、玉米澱粉、馬鈴薯澱粉等之澱粉、特級白砂糖、麥芽糖、蜂蜜等之糖類、甘油、蔥香調味劑、奶香調味劑等之食品調味劑、蛹粉、魚粉等之動物

性粉末、各種費洛蒙等)。本發明之有害生物防治劑中的有效成分的含量，若為毒餌劑一般以 0.0001~90 重量%為適。

本發明之有害生物防治劑，乃可藉由經口或注射而投予至適用動物之體內，或投予到適用動物之體表的全體或部分，而得以防治有害生物。又，對於可猜測到是害蟲侵入、寄生、移動之場所，亦可以本發明之有害生物防治劑進行被覆而防治有害生物。

本發明之有害生物防治劑亦可直接使用，但須視情況而可以水、液狀之擔體、市售之洗髮精、潤洗、餌、飼育舍地墊等稀釋使用。

又，本發明之有害生物防治劑係可混用其他殺菌劑、殺蟲劑、殺壁蝨劑、除草劑、植物成長調節劑、肥料等。可混用之藥劑方面，可舉出農藥手冊（第 13 版 The British Crop Protection Council 發行）或 SHIBUYA INDEX（第 13 版、2008 年、SHIBUYA INDEX RESEARCH GROUP 發行）中所記載者。更具體而言，殺蟲劑、殺壁蝨劑或殺線蟲劑方面，可舉出：歐殺松（acephate）、二氯松（dichlorvos）、EPN、撲滅松（fenitothion）、芬滅松（fenamifos）、普硫松（prothiofos）、佈飛松（profenofos）、白克松（pyraclofos）、甲基毒死蜱（chlorpyrifos-methyl）、大利松（diazinon）、福賽絕（fosthiazate）、新煙鹼類（imicyafos）等之有機磷酸酯系化合物、納乃得

(methomyl) 、 硫 敵 克 (thiodicarb) 、 得 滅 克 (aldicarb) 、 毆 殺 滅 (oxamyl) 、 安 丹 (propoxur) 、 加 保 利 (carbaryl) 、 丁 基 滅 必 蝨 (fenobucarb) 、 乙 硫 甲 威 (ethiofencarb) 、 芬 硫 克 (fenothiocarb) 、 比 加 普 (pirimicarb) 、 加 保 扶 (carbofuran) 、 兔 扶 克 (benfuracarb) 等 之 胺 基 甲 酸 酯 系 化 合 物 、 培 丹 (cartap) 、 硫 賜 安 (thiocyclam) 等 之 沙 蠶 毒 素 衍 生 物 、 開 樂 散 (dicofol) 、 得 脫 蟎 (tetradifon) 等 之 有 機 氯 系 化 合 物 、 百 滅 寧 (permethrin) 、 七 氟 菊 酯 (tefluthrin) 、 賽 滅 寧 (cypermethrin) 、 第 滅 寧 (deltamethrin) 、 賽 洛 寧 (cyhalothrin) 、 芬 化 利 (fenvalerate) 、 福 化 利 (fluvalinate) 、 依 芬 寧 (ethofenprox) 、 矽 護 芬 (silafluofen) 等 之 除 蟲 菊 酯 系 化 合 物 、 二 福 隆 (diflubenzuron) 、 得 福 隆 (teflubenzuron) 、 氟 芬 隆 (flufenoxuron) 、 克 福 隆 (chlorfluazuron) 等 之 苯 甲 醯 基 尿 素 系 化 合 物 、 甲 氧 保 幼 激 素 (methoprene) 等 之 保 幼 激 素 樣 化 合 物 、 可 芬 諾 等 之 脫 皮 激 素 樣 化 合 物 。 再 者 ， 其 他 化 合 物 方 面 ， 可 舉 出 布 芬 淨 (buprofezin) 、 合 賽 多 (hexythiazox) 、 雙 甲 脛 (amitraz) 、 克 死 蟎 (chlordimeform) 、 畢 達 本 (pyridaben) 、 芬 普 蟎 (fenproximate) 、 畢 汰 芬 (pyrimidifen) 、 得 芬 瑞 (tebufenpyrad) 、 脫 芬 瑞 (tolfenpyrad) 、 嘑 蟎 酯 (fluacrypyrim) 、 亞 醜 蟎 (acequinocyl) 、 賽 芬 蟎 (cyflumetofen) 、 氟 大 滅 (flubendizmide) 、 益 斯 普

(ethiprole) 、 氟 蟲 腈 (fipronil) 、 乙 氧 噁 唑 (ethoxazole) 、 咪 蚜 胺 (imidacloprid) 、 可 尼 丁 (clothianidin) 、 賽 速 安 (thiamethoxam) 、 亞 滅 培 (acetamiprid) 、 烯 啶 蟲 胺 (nitenpyram) 、 賽 果 培 (thiacloprid) 、 達 特 南 (dinotefuran) 、 派 滅 淨 (pymetrozine) 、 必 芬 蟎 (bifenazate) 、 賜 派 芬 (spiroadiclofen) 、 螺 甲 蟎 酯 (spiromesifen) 、 氟 尼 胺 (flonicamid) 、 克 凡 派 (chlorfenapyr) 、 百 利 普 芬 (pyriproxyfen) 、 因 得 克 (indoxacarb) 、 三 氟 甲 吡 醚 (pyridalyl) 或 賜 諾 殺 (spinosad) 、 阿 巴 汀 (avermectin) 、 倍 脈 心 (milbemycin) 、 賽 必 芬 蟎 (cyenopyrafen) 、 賜 諾 特 (spinetoram) 、 必 利 氟 綜 (pyrifluquinazon) 、 剋 安 勃 (chlorantraniliprole) 、 氰 蟲 醯 胺 (cyantraniliprole) 、 賜 派 滅 (spirotetramat) 、 離 比 美 汀 (lepimectin) 、 美 氟 綜 (metaflumizone) 、 必 拉 氟 勃 (pyrafluprole) 、 必 利 勃 (pyriprole) 、 愛 美 松 (hydramethylnon) 、 啞 蚜 威 (triazamate) 、 氟 啶 蟲 胺 腈 (sulfoxaflor) 、 氟 比 拉 二 福 隆 (flupyradifurone) 、 氟 奎 因 (flometoquin) 、 有 機 金 屬 系 化 合 物 、 二 硝 基 系 化 合 物 、 有 機 硫 化 合 物 、 尿 素 系 化 合 物 、 三 嗪 系 化 合 物 、 聯 胺 系 化 合 物 。

本發明之有害生物防治劑，亦可與 BT 劑、昆蟲病原病毒劑等之微生物農藥混用或併用。

可混用或併用之殺菌劑方面，可舉例如亞托敏

(azoxystrobin) 、克收欣 (kresoxym-methyl) 、三氟敏 (trifloxystrobin) 、苯氧菌胺 (metominostrobin) 、肟醚菌胺 (orysastrobin) 等之甲氧丙烯酸酯系化合物、滅派林 (mepanipyrin) 、派美尼 (pyrimethanil) 、賽普洛 (cyprodinil) 等之苯胺嘧啶系化合物、三泰芬 (triadimefon) 、比多農 (bitertanol) 、三氟菌唑 (triflumizole) 、美克座 (metoconazole) 、普克利 (propiconazole) 、平克座 (penconazole) 、護矽得 (flusilazole) 、腈菌唑 (myclobutanil) 、環唑醇 (cyproconazole) 、戊唑醇 (tebuconazole) 、菲克利 (hexaconazole) 、咪鮮胺 (prochloraz) 、矽氟唑 (simeconazole) 等之唑系化合物、滅蟻猛 (quinomethionate) 等之喹喔啉系化合物、代森錳 (maneb) 、代森鋅 (zineb) 、萬得生 (mancozeb) 、聚胺基甲酸酯 (polycarbamate) 、丙森鋅 (propineb) 等之二硫代胺基甲酸酯系化合物、乙霉威 (diethofencarb) 等之苯基胺基甲酸酯系化合物、四氯異苯 (chlorothalonil) 、五氯硝基苯 (quintozone) 等之有機氯系化合物、免賴得 (benomyl) 、甲基多保淨 (thiophanate-methyl) 、卡苯達唑 (carbendazole) 等之苯咪唑系化合物、滅達樂 (metalaxyl) 、毆殺斯 (oxadixyl) 、歐呔醯胺 (ofurase) 、本達樂 (benalaxyl) 、呔霜靈 (furalaxyl) 、酯菌胺 (cyprofuram) 等之苯基醯胺系化合物、苯氟磺胺

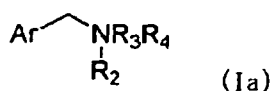
(dichlofluanid) 等之磺酸系化合物、氫氧化銅 (II) (copper hydroxide)、羥基喹啉銅 (oxine-copper) 等之銅系化合物、羥基異噁唑 (hydroxyisoxazole) 等之異噁唑系化合物、三乙磷酸鋁 (fosetyl-aluminium)、甲基立枯磷 (tolclofos-methyl) 等之有機磷系化合物、卡丹 (captan)、四氯丹 (captafol)、滅菌丹 (folpet) 等之 N-鹵基硫代烷基系化合物、撲滅寧 (procymidone)、依普同 (iprodione)、免克寧 (vinchlozolin) 等之二羧基醯亞胺系化合物、福多寧 (flutolanil)、滅普寧 (mepronil)、福拉比 (furamepyr)、賽氟滅粒劑 (thifluzamide)、白克列 (boscalid)、吡噻菌胺 (penthiopyrad) 等之羧基苯胺化物系化合物、芬普福 (fenpropimorph)、達滅克敏 (dimethomorph) 等之嗎啉系化合物、氫氧化三苯基錫 (fenthin hydroxide)、醋酸三苯基錫 (fenthin acetate) 等之有機錫系化合物、賽普護汰寧 (fludioxonil)、拌種咯 (fenciclonil) 等之氰基吡咯系化合物、其他三賽唑 (tricyclazole)、百快隆 (pyroquilon)、加普胺 (carpropamid)、雙氯氰菌胺 (diclocymet)、芬諾尼 (fenoxanil)、熱必斯 (fthalide)、扶吉胺 (fluazinam)、克絕 (cymoxanil)、賽福寧 (triforine)、比芬諾 (pyrifenox)、芬瑞莫 (fenarimol)、苯鏽啖 (fenpropidin)、戊菌隆 (pencycuron)、富米綜 (ferimzone)、賽座滅 (cyazofamid)、異丙菌胺

(iprovalicarb) 、 異 丙 基 苯 噻 菌 胺 (benthiavalicarb-isopropyl) 、 克 熱 淨 (烷 苯 磺 酸 鹽) (iminoctadin-albesilate) 、 環 菌 胺 (cyflufenamid) 、 春 雷 霉 素 (kasugamycin) 、 維 利 黴 素 (validamycin) 、 鏈 黴 素 (streptomycin) 、 歐 索 林 酸 (oxolinic-acid) 、 替 伏 素 (tebufloquin) 、 烯 丙 苯 噻 唑 (probenazole) 、 噻 醯 菌 胺 (tiadinil) 、 異 噻 菌 胺 (isotianil) 等 。

[本 發 明 之 化 合 物 的 合 成 法]

(1) 以 下 以 化 學 式 (Ia) 所 示 之 化 合 物 ， 係 於 後 述 以 化 學 式 (II) 所 示 之 化 合 物 上 ， 使 R₂ [R₂ 係 與 上 述 在 化 學 式 (I) 規 定 義 者 同 義] 之 鹵 化 物 、 無 水 物 、 酯 等 ， 在 鹼 存 在 下 或 非 存 在 下 反 應 而 得 。

[化7]



[式 中 ， Ar 表 示 可 經 取 代 之 苯 基 、 或 可 經 取 代 之 5~6 員 的 雜 環 、

R₂ 表 示 烷 基 部 分 可 經 鹵 素 原 子 取 代 之 C₁~6 烷 基 羰 基 、 烷 基 部 分 可 經 鹵 素 原 子 取 代 之 C₁~6 烷 基 羰 氧 基 、 烷 基 部 分 可 經 鹵 素 原 子 取 代 之 C₁~6 烷 基 磺 醯 基 、 CONR₆R₇ (在 此 ， R₆ 、 R₇ 互 相 獨 立 ， 表 示 氫 原 子 、 可 經 鹵 素 取 代 之 C₁~6 烷 基) 、 烷 基 部 分 可 經 鹵 素 原 子 取 代 之 C₁~6 O,O'-烷 基 磷 氧 基 、 氰 基 、 甲 醯 基 、 或 硝 基 、

R3 表示可經鹵素原子取代之 C1~8 伸烷基、可經鹵素原子取代之 C2~8 伸烯基、可經鹵素原子取代之 C2~8 伸炔基、可經取代之伸苯基、可經取代之 5~6 員的雜環二價基、

R4 表示氫原子、可經取代之苯基、可經取代之 3~8 員的碳及雜環、鹵素原子、OR5、OCOR5、OCOOR5、COR5、COOR5、SR5、SOR5、SO₂R5（在此，R5 表示可經鹵素取代之 C1~C6 烷基、芳基、芳烷基）、N-CO-OR8、N-CO-SR8、N-CS-OR8、N-CS-SR8、N-O-CO-R8、O-CO-R8、O-CO-OR8、O-CO-SR8、O-CS-OR8、O-CS-SR8、S-CS-OR8、S-CS-SR8、S-CO-OR8、S-CO-SR8（在此，R8 表示可經取代之 C1~6 烷基，取代基乃為鹵素、C1~4 烷基羰氧基、C1~4 烷基羰基、可被鹵素或經鹵素取代之 C1~4 烷基所取代之苯甲醯基、C1~4 烷基氧基、C1~4 烷基硫代基）、NR₉R₁₀（在此，R₉、R₁₀ 互相獨立，表示氫原子、可經鹵素取代之 C1~6 烷基、烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羰基、烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羰基氧基）。

惟，Ar 表示 2,6-二氫-4-吡啶基時，R2 不為烷基部分可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基羰氧基。]

[化8]



[式中之 Ar、R3、R4 係與上述在化學式 (I) 規定義者同義]

R2 之鹵化物、無水物、酯方面，係以使用羧酸鹵化物、碳烷基氧基鹵化物、磺醯基鹵化物、O,O'-烷基磷氧基鹵化物、羧酸酐、二烷基二碳酸酯、羧酸酯、碳酸酯等，具體而言，係以使用乙醯基鹵化物、氯甲酸乙基酯、甲烷磺醯基鹵化物、氯磷酸二乙基酯、三氟醋酸酐、甲酸乙基酯等為佳。

在鹼存在下進行反應時，鹼方面，例如，可使用氫化鈉等之鹼金屬鹵化物、碳酸鉀或碳酸鈉等之碳酸鹽、氫氧化鉀、氫氧化鈉等之鹼金屬鹵化物、三乙基胺等之第 3 級胺類、吡啶、4-二甲基胺基吡啶等之無取代或具有取代基之吡啶類。

反應係可無溶媒或使用對反應無影響之溶媒來進行。使用溶媒時，例如，可令二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺等之醯胺類、乙腈等之腈類、二甲基亞砷等之亞砷類、二乙基醚、四氫呋喃等之醚類、醋酸乙基酯、醋酸丁基酯等之酯類、苯、二甲苯、甲苯等之芳香族烴類、甲醇、乙醇、丙醇等之醇類、丙酮、甲基乙基酮等之酮類、己烷、庚烷、辛烷等之脂肪族烴類、二氯甲烷、氯仿、氯苯、二氯苯等之鹵素烴類、水等之溶媒使用 1 種或組合 2 種以上使用，其中以使用二甲基甲醯胺、乙腈、醚類、二氯甲烷、氯仿等為佳。

反應通常可於 $-80\sim 100^{\circ}\text{C}$ 進行，更以於 $20\sim 50^{\circ}\text{C}$ 之範圍進行者為佳。

當上述化學式 (Ia) 之 R2 為烷基部分可經鹵素原子

取代之 C1~6 烷基羰基時，乃於以化學式 (II) 所示之化合物中，使以 R2'-COOH [在此，R2'為可經鹵素原子取代之 C1~6 烷基] 所示之羧酸在脫水縮合劑存在下反應而得。

脫水縮合劑方面，係可使用二環己基碳二醯亞胺、1-乙基-3-(3-二甲基胺基丙基)碳二醯亞胺鹽酸鹽等之碳二醯亞胺系化合物等。

反應係以使用溶媒進行者為佳，以使用 1 種或組合 2 種以上例如二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺等之醯胺類、乙腈等之腈類、二甲基亞砷等之亞砷類、二乙基醚、四氫呋喃等之醚類、醋酸乙基酯、醋酸丁基酯等之酯類、苯、二甲苯、甲苯等之芳香族烴類、丙酮、甲基乙基酮等之酮類、己烷、庚烷、辛烷等之脂肪族烴類、二氯甲烷、氯仿、氯苯、二氯苯等之鹵素烴類，而其中以二氯甲烷、氯仿等為佳。

反應通常可於 -80~100°C 進行，更以於 20~50°C 之範圍進行者為佳。

當上述化學式 (Ia) 之 R2 為氰基時，乃於以式 (II) 所示之化合物中，使已知之氰基化試劑在鹼存在下或非存在下反應而得。

氰基化試劑方面，係可使用溴氰、碘氰、1-氰基咪唑、1-氰基苯并三唑、取代或無取代之苯磺醯基氰化物等。

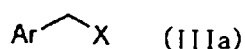
在鹼存在下進行反應時，鹼方面，係可使用例如氫化

鈉等之鹼金屬氫化物、碳酸鉀或碳酸鈉等之碳酸鹽、醋酸鈉等鹼金屬醋酸鹽、三乙基胺等之第 3 級胺類、吡啶、4-二甲基胺基吡啶等之取代或無取代的吡啶類。

反應係可無溶媒或使用對反應無影響之溶媒來進行，使用溶媒時，例如可令二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺等之醯胺類、乙腈等之腈類、二甲基亞砷等之亞砷類、二乙基醚、四氫呋喃等之醚類、醋酸乙基酯、醋酸丁基酯等之酯類、苯、二甲苯、甲苯等之芳香族烴類、甲醇、乙醇、丙醇等之醇類、丙酮、甲基乙基酮等之酮類、己烷、庚烷、辛烷等之脂肪族烴類、二氯甲烷、氯仿、氯苯、二氯苯等之鹵素烴類、水等之溶媒，使用 1 種或組合 2 種以上使用，其中以使用二乙基醚、四氫呋喃等之醚類、二氯甲烷、氯仿等之鹵素烴類為佳。反應通常可於 0~100℃ 進行，但以於 0℃ 加入氰基化試劑，緩慢地使其昇溫至 20~50℃ 左右者為佳。

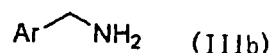
上述以化學式 (II) 所示之化合物，係可由後述以化學式 (IIIa) 或化學式 (IIIb) 所示之化合物來合成。

[化9]



[在此，X 表示鹵素或 OTs、OMs 等]

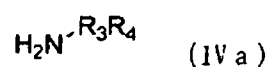
[化10]



[式中之 Ar 係與上述在化學式 (I) 規定義者同義]

由 (IIIa) 所示之化合物合成時，乃於 (IIIa) 所示之化合物中，使後述以化學式 (IVa) 所示之化合物在鹼存在下或非存在下反應而得。

[化11]



[式中，R3、R4 係與上述在化學式 (I) 規定義者同義]

在鹼存在下進行反應時，鹼方面，可使用例如，氫化鈉等之鹼金屬氫化物、碳酸鉀或碳酸鈉等之碳酸鹽、氫氧化鉀、氫氧化鈉等之鹼金屬氫氧化物、三乙基胺等之第 3 級胺類、吡啶、4-二甲基胺基吡啶等之無取代或具有取代基之吡啶類等。

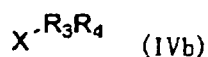
反應係可無溶媒或使用對反應無影響之溶媒來進行，使用溶媒時，例如可令二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺等之醯胺類、乙腈等之腈類、二甲基亞砷等之亞砷類、二乙基醚、四氫呋喃等之醚類、醋酸乙基酯、醋酸丁基酯等之酯類、苯、二甲苯、甲苯等之芳香族烴類、甲醇、乙醇、丙醇等之醇類、丙酮、甲基乙基酮等之酮類、己烷、庚烷、辛烷等之脂肪族烴類、二氯甲烷、氯仿、氯苯、二氯苯等之鹵素烴類等之溶媒使用 1 種或組合 2 種以上使用之，但其中以使用二甲基甲醯胺、乙腈、醚類、二氯甲烷、氯仿等為佳。

反應通常可於 0~200℃ 進行，但以於 0℃ 加入試劑，緩慢地昇溫至 20~50℃，且藉由反應進行的情況使其昇溫至該溫度以上者為佳。

以 (IIIa) 所示之化合物的添加量對以 (IVa) 所示之化合物，乃對以 (IVa) 所示之化合物的 1 倍莫耳而言，以 (IIIa) 所示之化合物的添加量係以 1 倍莫耳以下者為佳。

由以 (IIIb) 所示之化合物合成時，係於 (IIIb) 所示之化合物中使後述以化學式 (IVb) 所示之化合物在鹼存在下或非存在下反應而得。

[化12]



[式中 R3, R4 係與上述在化學式 (I) 規定義者同義、X 表示鹵素原子或 OTs、OMs 等]

在鹼存在下進行反應時，鹼方面，可使用例如，氫化鈉等之鹼金屬氫化物、碳酸鉀或碳酸鈉等之碳酸鹽、氫氧化鉀、氫氧化鈉等之鹼金屬氫氧化物、三乙基胺等之第 3 級胺類、吡啶、4-二甲基胺基吡啶等之無取代或具有取代基之吡啶類。

反應係可無溶媒或使用對反應無影響之溶媒來進行，使用溶媒時，例如可令二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺等之醯胺類、乙腈等之腈類、二甲基亞砷等之亞砷類、二乙基醚、四氫呋喃等之醚類、醋酸乙基酯、醋酸丁基酯等之酯類、苯、二甲苯、甲苯等之芳香族烴類、甲醇、乙醇、丙醇等之醇類、丙酮、甲基乙基酮等之酮類、己烷、庚烷、辛烷等之脂肪族烴類、二氯甲烷、氯仿、氯苯、二氯苯等之鹵素烴類、水等之溶媒使用 1 種或組合 2 種以上，其中

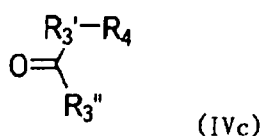
係以使用二甲基甲醯胺、乙腈、醚類、二氯甲烷、氯仿等為佳。

反應通常可於 0°C ~ 200°C 進行，於 0°C 加入試劑，緩慢地昇溫至 20~50°C，再視反應進行的情況使其昇溫至該溫度以上者為佳。

以 (IVb) 所示之化合物的添加量對以 (IIIb) 所示之化合物，乃對以 (IIIb) 所示之化合物的 1 倍莫耳而言，以 (IVb) 所示之化合物的添加量係以 1 倍莫耳以下者為佳。

又，上述 (II) 所示之化合物，係於 (IIIb) 所示之化合物中，在酸存在下或非存在下，加入後述之化學式 (IVc) 所示之化合物使其形成亞胺後，藉由實施還原反應而得。

[化13]



[式中，R3'、R3''可為相同或相異，各自表示氫原子或 C1~7 之烷基，又 R3'與 R3''可一起形成環。惟，R3'與 R3''不同時表示氫原子，R3'與 R3''所具有的碳原子之數目的和小於 7。R4 係與上述在化學式 (I) 規定義者同義]

反應係以使用溶媒為佳，溶媒係可使用甲醇、乙醇等之低級醇、乙腈、二氯甲烷、二氯乙烷等，其中以使用甲醇、乙醇等為佳。

使用酸時，可使用例如鹽酸、取代、無取代之苯磺

酸、醋酸等。

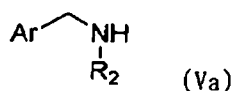
還原反應係可使用鈉硼氫化物、鈉氰基硼氫化物、鈉三乙醯氧基硼氫化物等之氫化物還原試劑。

或者，還原反應係可藉由使用金屬觸媒之接觸氫加成反應來進行。金屬觸媒方面，可使用鈮、鉑、銻、鎳、鐵等。

反應通常可於 20~100°C 進行。

(2) 以 (Ia) 所示之化合物係可由後述以化學式 (Va) 所示之化合物合成。

[化14]



[式中之 Ar、R2 係與上述以化學式 (Ia) 規定義者同義]

使以 (Va) 所示之化合物與 X-R3R4 [R3R4 係與上述在化學式 (I) 規定義者同義、X 表示鹵素原子] 在鹼存在下或非存在下反應而得。

在鹼存在下進行反應時，鹼方面，可使用例如氫化鈉等之鹼金屬氫化物、碳酸鉀或碳酸鈉等之碳酸鹽、氫氧化鉀、氫氧化鈉等之鹼金屬氫氧化物、三乙基胺等之第 3 級胺類、吡啶、4-二甲基胺基吡啶等之無取代或具有取代基之吡啶類，但以使用氫化鈉等之鹼金屬氫化物者為佳。

反應係可無溶媒或使用對反應無影響之溶媒來進行，使用溶媒時，例如可令二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺等之

醯胺類、乙腈等之腈類、二甲基亞砷等之亞砷類、二乙基醚、四氫呋喃等之醚類、醋酸乙基酯、醋酸丁基酯等之酯類、苯、二甲苯、甲苯等之芳香族烴類、甲醇、乙醇、丙醇等之醇類、丙酮、甲基乙基酮等之酮類、己烷、庚烷、辛烷等之脂肪族烴類、二氯甲烷、氯仿、氯苯、二氯苯等之鹵素烴類、水等之溶媒使用 1 種或組合 2 種以上，其中已使用二甲基甲醯胺、乙腈、醚類、二氯甲烷、氯仿等為佳。

以 (Va) 所示之化合物，係於 (IIIb) 所示之化合物中，使 R2 [R2 係與上述在化學式 (I) 規定義者同義] 之鹵化物、無水物、酯等在鹼存在下或非存在下反應而得。

R2 之鹵化物、無水物、酯方面，係可使用例如羧酸鹵化物、碳烷基氧基鹵化物、磺醯基鹵化物、O,O'-烷基磷氧基鹵化物、羧酸酐、二烷基二碳酸酯、羧酸酯、碳酸酯、氰基鹵化物等。

反應係以使用溶媒為佳，可令二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺等之醯胺類、乙腈等之腈類、二甲基亞砷等之亞砷類、二乙基醚、四氫呋喃等之醚類、醋酸乙基酯、醋酸丁基酯等之酯類、苯、二甲苯、甲苯等之芳香族烴類、甲醇、乙醇、丙醇等之醇類、丙酮、甲基乙基酮等之酮類、己烷、庚烷、辛烷等之脂肪族烴類、二氯甲烷、氯仿、氯苯、二氯苯等之鹵素烴類、水等之溶媒使用 1 種或組合 2 種以上，其中係以使用二乙基醚、四氫呋喃等之醚類為佳。

在鹼存在下進行反應時，鹼方面，係可使用例如氫化鈉等之鹼金屬氫化物、碳酸鉀或碳酸鈉等之碳酸鹽、氫氧化鉀、氫氧化鈉等之鹼金屬氫氧化物、三乙基胺等之第 3 級胺類、吡啶、4-二甲基胺基吡啶等之無取代或具有取代基之吡啶類。

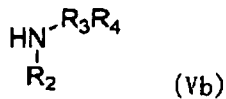
又，以 (Va) 所示之化合物，係於 (IIIa) 所示之化合物中，使以 R_2-NH_2 [R_2 係與上述在化學式 (I) 規定義者同義] 所示之化合物，在鹼存在化或非存在下反應而得。

反應係以使用溶媒為佳，可令二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺等之醯胺類、乙腈等之腈類、二甲基亞砷等之亞砷類、二乙基醚、四氫呋喃等之醚類、醋酸乙基酯、醋酸丁基酯等之酯類、苯、二甲苯、甲苯等之芳香族烴類、甲醇、乙醇、丙醇等之醇類、丙酮、甲基乙基酮等之酮類、己烷、庚烷、辛烷等之脂肪族烴類、二氯甲烷、氯仿、氯苯、二氯苯等之鹵素烴類、水等之溶媒使用 1 種或組合 2 種以上，其中以使用乙腈等為佳。

在鹼存在下進行反應時，鹼方面，係可使用例如氫化鈉等之鹼金屬氫化物、碳酸鉀或碳酸鈉等之碳酸鹽、氫氧化鉀、氫氧化鈉等之鹼金屬氫氧化物、三乙基胺等之第 3 級胺類、吡啶、4-二甲基胺基吡啶等之無取代或具有取代基之吡啶類。

(3) 以 (Ia) 所示之化合物係可由後述以化學式 (Vb) 所示之化合物來合成。

[化15]



[式中之 R2、R3、R4 係與上述在化學式 (I) 規定義者同義]

使以 (Vb) 所示之化合物與以 Ar-CH₂-X [Ar 係與上述在化學式 (I) 規定義者同義、X 表示鹵素原子或 OTs、OMs 等] 所示之化合物在鹼存在下或非存在下反應而得。

在鹼存在下進行反應時，鹼方面，係可使用例如氫化鈉等之鹼金屬氫化物、碳酸鉀或碳酸鈉等之碳酸鹽、氫氧化鉀、氫氧化鈉等之鹼金屬氫氧化物、三乙基胺等之第 3 級胺類、吡啶、4-二甲基胺基吡啶等之無取代或具有取代基之吡啶類，其中以使用氫化鈉等之鹼金屬氫化物為佳。

反應係可無溶媒或使用對反應無影響之溶媒來進行，使用溶媒時，例如可令二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺等之醯胺類、乙腈等之腈類、二甲基亞砷等之亞砷類、二乙基醚、四氫呋喃等之醚類、醋酸乙基酯、醋酸丁基酯等之酯類、苯、二甲苯、甲苯等之芳香族烴類、甲醇、乙醇、丙醇等之醇類、丙酮、甲基乙基酮等之酮類、己烷、庚烷、辛烷等之脂肪族烴類、二氯甲烷、氯仿、氯苯、二氯苯等之鹵素烴類、水等之溶媒使用 1 種或組合 2 種以上，其中以使用二甲基甲醯胺、乙腈、醚類、二氯甲烷、氯仿等為佳。

以 (Vb) 所示之化合物，係於以 (IVa) 所示之化合物中，使 R2 [R2 係與上述在化學式 (I) 規定義者同義] 之鹵化物、無水物、酯等在鹼存在下或非存在下反應而得。

R2 之鹵化物、無水物、酯方面，可使用例如羧酸鹵化物、碳烷基氧基鹵化物、磺酸鹵化物、O,O'-烷基磷氧基鹵化物、羧酸酐、二烷基氧基二碳酸酯、羧酸酯、羧基酸酯、氰基鹵化物等。

反應係以使用溶媒為佳，可令二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺等之醯胺類、乙腈等之腈類、二甲基亞砷等之亞砷類、二乙基醚、四氫呋喃等之醚類、醋酸乙基酯、醋酸丁基酯等之酯類、苯、二甲苯、甲苯等之芳香族烴類、甲醇、乙醇、丙醇等之醇類、丙酮、甲基乙基酮等之酮類、己烷、庚烷、辛烷等之脂肪族烴類、二氯甲烷、氯仿、氯苯、二氯苯等之鹵素烴類、水等之溶媒使用 1 種或組合 2 種以上，其中係以使用二乙基醚、四氫呋喃等之醚類為佳。

在鹼存在下進行反應時，鹼方面，係可使用例如氫化鈉等之鹼金屬氫化物、碳酸鉀或碳酸鈉等之碳酸鹽、氫氧化鉀、氫氧化鈉等之鹼金屬氫氧化物、三乙基胺等之第 3 級胺類、吡啶、4-二甲基胺基吡啶等之無取代或具有取代基之吡啶類。

又，以 (Vb) 所示之化合物，係於 X-R3R4 [R3、R4 係與上述在化學式 (I) 規定義者同義、X 表示鹵素原

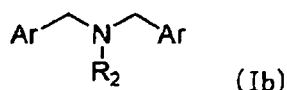
子〕中，使 R_2-NH_2 〔 R_2 係與上述在化學式 (I) 規定義者同義〕所示之化合物在鹼存在化或非存在下反應而得。

反應係以使用溶媒為佳，可令二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺等之醯胺類、乙腈等之腈類、二甲基亞砷等之亞砷類、二乙基醚、四氫呋喃等之醚類、醋酸乙基酯、醋酸丁基酯等之酯類、苯、二甲苯、甲苯等之芳香族烴類、甲醇、乙醇、丙醇等之醇類、丙酮、甲基乙基酮等之酮類、己烷、庚烷、辛烷等之脂肪族烴類、二氯甲烷、氯仿、氯苯、二氯苯等之鹵素烴類、水等之溶媒使用 1 種或組合 2 種以上，其中以使用乙腈或四氫呋喃等為佳。

在鹼存在下進行反應時，鹼方面，係可使用例如氫化鈉等之鹼金屬氫化物、碳酸鉀或碳酸鈉等之碳酸鹽、氫氧化鉀、氫氧化鈉等之鹼金屬氫氧化物、三乙基胺等之第 3 級胺類、吡啶、4-二甲基胺基吡啶等之無取代或具有取代基之吡啶類。

(4) 後述以化學式 (Ib) 所示之化合物，係於以 R_2NH_2 〔 R_2 係與上述在化學式 (I) 規定義者同義〕所示之化合物中，使以 $ArCH_2X$ 〔 X 表示鹵素原子〕所示之化合物在鹼存在下或非存在下反應而得。

[化16]



〔式中之 Ar, R_2 係與上述在化學式 (I) 規定義者同義〕

在鹼存在下進行反應時，鹼方面，係可使用例如氫化鈉等之鹼金屬氫化物、碳酸鉀或碳酸鈉等之碳酸鹽、氫氧

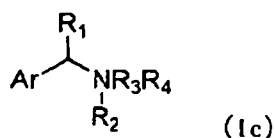
化鉀、氫氧化鈉等之鹼金屬氫氧化物、三乙基胺等之第 3 級胺類、吡啶、4-二甲基胺基吡啶等之無取代或具有取代基之吡啶類。

反應係可無溶媒或使用對反應無影響之溶媒來進行，使用溶媒時，例如可令二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺等之醯胺類、乙腈等之腈類、二甲基亞砷等之亞砷類、二乙基醚、四氫呋喃等之醚類、醋酸乙基酯、醋酸丁基酯等之酯類、苯、二甲苯、甲苯等之芳香族烴類、甲醇、乙醇、丙醇等之醇類、丙酮、甲基乙基酮等之酮類、己烷、庚烷、辛烷等之脂肪族烴類、二氯甲烷、氯仿、氯苯、二氯苯等之鹵素烴類等之溶媒使用 1 種或組合 2 種以上，其中以使用乙腈等為佳。

反應通常可於 0~200℃ 進行，以於 20~40℃ 加入試劑，於 60~80℃ 進行反應者為佳。

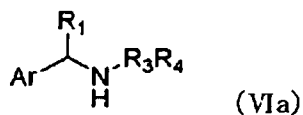
(5) 後述以化學式 (Ic) 所示之化合物，係可於後述以化學式 (VIa) 所示之化合物中，使 R₂ [R₂ 係與上述在化學式 (I) 規定義者同義] 之鹵化物、無水物、酯等在鹼存在下或非存在下反應而得。

[化17]



[在此，R₁ 表示 C1~6 烷基、Ar、R₂、R₃、R₄ 係與上述在化學式 (I) 規定義者同義]

[化18]



〔在此，R1 表示 C1~6 烷基、Ar、R3、R4 係與上述在化學式 (I) 規定義者同義〕

R2 之鹵化物、無水物、酯方面，可使用羧酸鹵化物、碳烷基氧基鹵化物、磺醯基鹵化物、O,O'-烷基磷氧基鹵化物、羧酸酐、二烷基二碳酸酯、羧酸酯、碳酸酯等，但以使用例如，乙醯基氯化物、氯甲酸乙基酯、甲烷磺醯基氯化物、氯磷酸二乙基酯、三氟醋酸酐、甲酸乙基酯等為佳。

在鹼存在下進行反應時，鹼方面，係可使用例如氫化鈉等之鹼金屬氫化物、碳酸鉀或碳酸鈉等之碳酸鹽、氫氧化鉀、氫氧化鈉等之鹼金屬氫氧化物、三乙基胺等之第 3 級胺類、吡啶、4-二甲基胺基吡啶等之無取代或具有取代基之吡啶類。

反應係可無溶媒或使用對反應無影響之溶媒來進行，使用溶媒時，例如可令二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺等之醯胺類、乙腈等之腈類、二甲基亞砷等之亞砷類、二乙基醚、四氫呋喃等之醚類、醋酸乙基酯、醋酸丁基酯等之酯類、苯、二甲苯、甲苯等之芳香族烴類、甲醇、乙醇、丙醇等之醇類、丙酮、甲基乙基酮等之酮類、己烷、庚烷、辛烷等之脂肪族烴類、二氯甲烷、氯仿、氯苯、二氯苯等之鹵素烴類、水等之溶媒使用 1 種或組合 2 種以上，其中

係以使用二甲基甲醯胺、乙腈、醚類、二氯甲烷、氯仿等為佳。

反應通常可於 $-80\sim 100^{\circ}\text{C}$ 進行，但以 $20\sim 50^{\circ}\text{C}$ 之範圍進行者為佳。

當以 (Ic) 所示之化合物的 R_2 係烷基部分可經鹵素原子取代之 $\text{C}_1\sim 6$ 烷基羰基時，乃於以 (VIa) 所示之化合物中，使以 $\text{R}_2'\text{-COOH}$ [在此， R_2' 為可經鹵素原子取代之 $\text{C}_1\sim 6$ 烷基] 所示之羧酸在脫水縮合劑存在下反應而得。

脫水縮合劑方面，係可使用二環己基碳二醯亞胺、1-乙基-3-(3-二甲基胺基丙基) 碳二醯亞胺鹽酸鹽等之碳二醯亞胺系化合物等。

反應係以使用溶媒進行為佳，例如，可令二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺等之醯胺類、乙腈等之腈類、二甲基亞砷等之亞砷類、二乙基醚、四氫呋喃等之醚類、醋酸乙基酯、醋酸丁基酯等之酯類、苯、二甲苯、甲苯等之芳香族烴類、丙酮、甲基乙基酮等之酮類、己烷、庚烷、辛烷等之脂肪族烴類、二氯甲烷、氯仿、氯苯、二氯苯等之鹵素烴類使用 1 種或組合 2 種以上，其中以使用二氯甲烷、氯仿等為佳。

反應通常可於 $-80\sim 100^{\circ}\text{C}$ 進行，更以於 $20\sim 50^{\circ}\text{C}$ 之範圍進行者為佳。

當以 (Ic) 所示之化合物的 R_2 為氰基時，乃於以 (IVa) 所示之化合物中，使已知的氰基化試劑在鹼存在下或非存在下反應而得。

氰基化試劑方面，可使用溴氰、碘氰、1-氰基咪唑、1-氰基苯并三唑、取代、無取代苯磺醯基氰化物等。

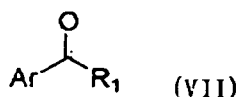
在鹼存在下進行反應時，鹼方面，係可使用例如氫化鈉等之鹼金屬氫化物、碳酸鉀或碳酸鈉等之碳酸鹽、醋酸鈉等鹼金屬醋酸鹽、三乙基胺等之第 3 級胺類、吡啶、4-二甲基胺基吡啶等之取代、或無取代吡啶類。

反應係可無溶媒或使用對反應無影響之溶媒來進行，使用溶媒時，例如可令二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺等之醯胺類、乙腈等之腈類、二甲基亞砷等之亞砷類、二乙基醚、四氫呋喃等之醚類、醋酸乙基酯、醋酸丁基酯等之酯類、苯、二甲苯、甲苯等之芳香族烴類、甲醇、乙醇、丙醇等之醇類、丙酮、甲基乙基酮等之酮類、己烷、庚烷、辛烷等之脂肪族烴類、二氯甲烷、氯仿、氯苯、二氯苯等之鹵素烴類、水等之溶媒使用 1 種或組合 2 種以上，其中以使用二乙基醚、四氫呋喃等之醚類、二氯甲烷、氯仿等之鹵素烴類為佳。

反應通常可於 0~100°C 進行，但以於 0°C 加入氰基化試劑，緩慢地使其昇溫至 20~50°C 左右者為佳。

以 (VIa) 所示之化合物，係於後述以化學式 (VII) 所示之化合物中，在酸存在下、或非存在下，加入以 $H_2N-R_3R_4$ [R_3 、 R_4 係與上述在化學式 (I) 規定義者同義] 所示之化合物而形成亞胺後，實施還原反應而得。

[化19]



〔 R1 係與上述相同 〕

反應係以使用溶媒為佳，溶媒以使用甲醇、乙醇等之低級醇或二氯甲烷、氯仿等為佳，亦可使用乙腈等。

使用酸時，可使用例如鹽酸、取代、無取代之苯磺酸、醋酸等。

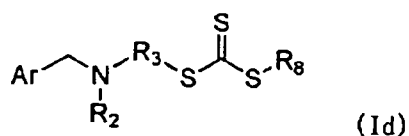
還原反應係可使用鈉硼氫化物、鈉氰基硼氫化物或鈉三乙醯氧基硼氫化物等之氫化物還原試劑。

或者，還原反應係可藉由使用金屬觸媒之接觸氫加成反應來進行。金屬觸媒方面，可使用鈮、鉑、銻、鎳、鐵等。

反應溫度通常可於 20°C ~ 100°C 之範圍來進行。

(6) 後述以化學式 (Id) 所示之化合物，乃於可以文獻 (Journal of Medicinal Chemistry 1999, 42 (12), 2227-2234) 中記載之方法合成之後述以化學式 (VIII) 所示之化合物中，在鹼存在下，使二硫化碳、以 R8-X 所示之化合物〔 R8 係與上述在化學式 (I) 規定義者同義、X 表示鹵素原子〕反應而得。

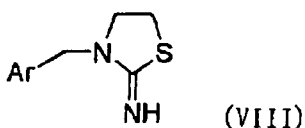
[化20]



〔 Ar、R2、R3、R8 係與上述在化學式 (I) 規定義者同

義]

[化21]



[Ar 係與上述在化學式 (I) 規定義者同義]

鹼方面，係以使用氫化鈉等之鹼金屬氫化物、碳酸鉀或碳酸銅等之碳酸鹽、氫氧化鉀、氫氧化鈉等之鹼金屬氫氧化物、氧化銅或氧化鎂等之金屬氧化物、三乙基胺等之第 3 級胺類、吡啶、4-二甲基胺基吡啶等之無取代或具有取代基之吡啶類，t-丁酸鉀等之強鹼為佳。

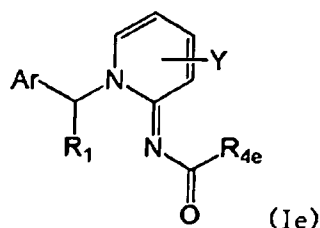
反應係可無溶媒或使用對反應無影響之溶媒來進行，使用溶媒時，例如可令二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺等之醯胺類、乙腈等之腈類、二甲基亞砷等之亞砷類、二乙基醚、四氫呋喃等之醚類、醋酸乙基酯、醋酸丁基酯等之酯類、苯、二甲苯、甲苯等之芳香族烴類、甲醇、乙醇、丙醇等之醇類、丙酮、甲基乙基酮等之酮類、己烷、庚烷、辛烷等之脂肪族烴類、二氯甲烷、氯仿、氯苯、二氯苯等之鹵素烴類、水等之溶媒使用 1 種或組合 2 種以上，其中以使用四氫呋喃等醚類為佳。

反應通常可於 -80~100°C 進行，但以於 20~50°C 進行為佳。

以化學式 (Ie) 所示之化合物，係使後述之以式中 (IX) 所示之化合物與以 $\text{ArCH}(\text{R1})\text{X}$ [Ar、R1 之定義係與前述相同，X 表示鹵素或 OTs、OMs 等] 所示之化合

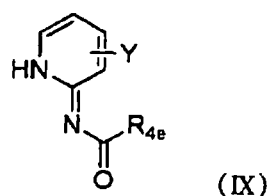
物，在鹼存在下或非存在下反應而得。

[化22]



[式中，Ar、R1、Y、R4e 的定義係與前述相同]

[化23]



[式中，Y、R4e 的定義係與前述相同]

在鹼存在下進行反應時，鹼方面，係可使用例如氫化鈉等之鹼金屬氫化物、碳酸鉀或碳酸鈉等之碳酸鹽、氫氧化鉀、氫氧化鈉等之鹼金屬氫氧化物、三乙基胺等之第 3 級胺類、吡啶、4-二甲基胺基吡啶等之無取代或具有取代基之吡啶類。

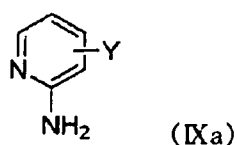
反應係可無溶媒或使用對反應無影響之溶媒來進行，使用溶媒時，例如可令二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺等之醯胺類、乙腈等之腈類、二甲基亞砷等之亞砷類、二乙基醚、四氫呋喃等之醚類、醋酸乙基酯、醋酸丁基酯等之酯類、苯、二甲苯、甲苯等之芳香族烴類、甲醇、乙醇、丙醇、異丙基醇等之醇類、丙酮、甲基乙基酮等之酮類、己烷、庚烷、辛烷等之脂肪族烴類、二氯甲烷、氯仿、氯

苯、二氯苯等之鹵素烴類等之溶媒使用 1 種或組合 2 種以上，其中以使用乙腈等為佳。

反應通常可於 0~200℃ 進行，以於 20~40℃ 加入試劑，於 60~80℃ 進行反應者為佳。

上述以化學式 (IX) 所示之化合物，係於後述以式 (IXa) 所示之化合物中，使其與 $R^{4e}-C(=O)X$ 、 $R^{4e}-C(=O)OC(=O)R^{4e}$ 、 $R^{4e}C(=O)OR'$ [X 表示鹵素原子或 OTs、OMs 等、R' 表示 C1~C6 烷基、 R^{4e} 的定義係與前述相同] 等所示之化合物在鹼存在下或非存在下反應而得。

[化24]



[式中 Y 的定義係與前述相同]

在鹼存在下進行反應時，鹼方面，係可使用例如氫化鈉等之鹼金屬氫化物、碳酸鉀或碳酸鈉等之碳酸鹽、氫氧化鉀、氫氧化鈉等之鹼金屬氫氧化物、三乙基胺等之第 3 級胺類、吡啶、4-二甲基胺基吡啶等之無取代或具有取代基之吡啶類。

反應可在無溶媒下進行，或使用對反應沒有影響之溶媒來進行。使用溶媒時，例如，可令二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺等之醯胺類、乙腈等之腈類、二甲基亞砷等之亞砷類、二乙基醚、四氫呋喃等之醚類、醋酸乙基酯、醋酸丁基酯等之酯類、苯、二甲苯、甲苯等之芳香族烴類、甲

醇、乙醇、丙醇等之醇類、丙酮、甲基乙基酮等之酮類、己烷、庚烷、辛烷等之脂肪族烴類、二氯甲烷、氯仿、氯苯、二氯苯等之鹵素烴類、水等之溶媒使用 1 種或組合 2 種以上，其中係以使用二甲基甲醯胺、乙腈、醚類、二氯甲烷、氯仿等為佳。

反應通常可於 $-80\sim 100^{\circ}\text{C}$ 進行，更以於 $20\sim 50^{\circ}\text{C}$ 之範圍進行者為佳。

上述反應式 (IX) 所示之化合物，係使前述以 (IXa) 所示之化合物與以 $\text{R}4\text{e}-\text{COOH}$ [$\text{R}4\text{e}$ -的定義係與前述相同] 所示之羧酸，使用脫水縮合劑，在鹼存在下或非存在下反應而得。

脫水縮合劑方面，可使用二環己基碳二醯亞胺、1-乙基-3-(3-二甲基胺基丙基) 碳二醯亞胺鹽酸鹽等之碳二醯亞胺系化合物等。

在鹼存在下進行反應時，鹼方面，可使用例如碳酸鉀或碳酸鈉等之碳酸鹽、三乙基胺等之第 3 級胺類、吡啶、4-二甲基胺基吡啶等之無取代或具有取代基之吡啶類等。

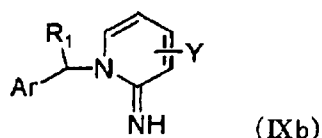
反應係以使用溶媒進行為佳，例如，可令二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺等之醯胺類、乙腈等之腈類、二甲基亞砒等之亞砒類、二乙基醚、四氫呋喃等之醚類、醋酸乙基酯、醋酸丁基酯等之酯類、苯、二甲苯、甲苯等之芳香族烴類、丙酮、甲基乙基酮等之酮類、己烷、庚烷、辛烷等之脂肪族烴類、二氯甲烷、氯仿、氯苯、二氯苯等之鹵素烴類使用 1 種或組合 2 種以上，其中以使用二氯甲烷、氯

仿等。

反應通常可於 $-80\sim 100^{\circ}\text{C}$ 進行，更以於 $20\sim 50^{\circ}\text{C}$ 之範圍進行者為佳。

上述以式 (Ie) 所示之化合物，係於後述以化學式 (IXb) 所示之化合物或其鹽中，使其與 $\text{R}_{4e}\text{-C}(=\text{O})$ 、 X 、 $\text{R}_{4e}\text{-C}(=\text{O})\text{OC}(=\text{O})\text{R}_{4e}$ 、 $\text{R}_{4e}\text{-C}(=\text{O})\text{OR}'$ [X 表示鹵素原子、R' 表示 $\text{C}_{1}\sim\text{C}_{6}$ 烷基、 R_{4e} 的定義係與前述相同] 等所示之化合物，在鹼存在下或非存在下反應而得。

[化25]



[式中，Ar、R₁、Y 的定義係與前述相同]

在鹼存在下進行反應時，鹼方面，係可使用例如氫化鈉等之鹼金屬氫化物、碳酸鉀或碳酸鈉等之碳酸鹽、氫氧化鉀、氫氧化鈉等之鹼金屬氫氧化物、三乙基胺等之第 3 級胺類、吡啶、4-二甲基胺基吡啶等之無取代或具有取代基之吡啶類。

反應可在無溶媒下進行，或使用對反應沒有影響之溶媒來進行。使用溶媒時，例如，可令二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺等之醯胺類、乙腈等之腈類、二甲基亞砷等之亞砷類、二乙基醚、四氫呋喃等之醚類、醋酸乙基酯、醋酸丁基酯等之酯類、苯、二甲苯、甲苯等之芳香族烴類、甲醇、乙醇、丙醇等之醇類、丙酮、甲基乙基酮等之酮類、

己烷、庚烷、辛烷等之脂肪族烴類、二氯甲烷、氯仿、氯苯、二氯苯等之鹵素烴類、水等之溶媒使用 1 種或組合 2 種以上，其中係以使用二甲基甲醯胺、乙腈、醚類、二氯甲烷、氯仿等為佳。

反應通常可於 $-80\sim 100^{\circ}\text{C}$ 進行，更以於 $20\sim 50^{\circ}\text{C}$ 之範圍進行者為佳。

上述以反應式 (Ie) 所示之化合物，係使前述以 (IXb) 所示之化合物或其鹽與以 R4e-COOH [R4e 的定義係與前述相同] 所示之羧酸，使用脫水縮合劑，在鹼存在下或非存在下反應而得。

脫水縮合劑方面，可使用二環己基碳二醯亞胺、1-乙基-3-(3-二甲基胺基丙基)碳二醯亞胺鹽酸鹽等之碳二醯亞胺系化合物等。

在鹼存在下進行反應時，鹼方面，可使用例如碳酸鉀或碳酸鈉等之碳酸鹽、三乙基胺等之第 3 級胺類、吡啶、4-二甲基胺基吡啶等之無取代或具有取代基之吡啶類等。

反應係以使用溶媒進行為佳，例如，可令二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺等之醯胺類、乙腈等之腈類、二甲基亞砷等之亞砷類、二乙基醚、四氫呋喃等之醚類、醋酸乙基酯、醋酸丁基酯等之酯類、苯、二甲苯、甲苯等之芳香族烴類、丙酮、甲基乙基酮等之酮類、己烷、庚烷、辛烷等之脂肪族烴類、二氯甲烷、氯仿、氯苯、二氯苯等之鹵素烴類使用 1 種或組合 2 種以上，其中以使用二氯甲烷、氯仿等。

反應通常可於 $-80\sim 100^{\circ}\text{C}$ 進行，更以於 $20\sim 50^{\circ}\text{C}$ 之範圍進行者為佳。

上述以 (IXb) 所示之化合物，係使前述以 (IXa) 所示之化合物與以 $\text{ArCH}(\text{R1})\text{X}$ [Ar、R1、X 的定義係與前述相同] 所示之化合物，在鹼存在下或非存在下反應而得。

在鹼存在下進行反應時，鹼方面，係可使用例如氫化鈉等之鹼金屬氫化物、碳酸鉀或碳酸鈉等之碳酸鹽、氫氧化鉀、氫氧化鈉等之鹼金屬氫氧化物、三乙基胺等之第 3 級胺類、吡啶、4-二甲基胺基吡啶等之無取代或具有取代基之吡啶類。

反應可在無溶媒下進行，或使用對反應沒有影響之溶媒來進行。使用溶媒時，例如，可令二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺等之醯胺類、乙腈等之腈類、二甲基亞砷等之亞砷類、二乙基醚、四氫呋喃等之醚類、醋酸乙基酯、醋酸丁基酯等之酯類、苯、二甲苯、甲苯等之芳香族烴類、甲醇、乙醇、丙醇等之醇類、丙酮、甲基乙基酮等之酮類、己烷、庚烷、辛烷等之脂肪族烴類、二氯甲烷、氯仿、氯苯、二氯苯等之鹵素烴類、水等之溶媒使用 1 種或組合 2 種以上，其中係以使用二甲基甲醯胺、乙腈、醚類、二氯甲烷、氯仿等為佳。

反應通常可於 $-80\sim 100^{\circ}\text{C}$ 進行，更以於 $20\sim 50^{\circ}\text{C}$ 之範圍進行者為佳。

由化學式 (IXa) 所示之化合物經 (IX) 而合成

(Ie) 時，或由化學式 (IXa) 所示之化合物經 (IXb) 而合成 (Ie) 時，可不取出 (IX) 或 (IXb) 而連續地進行反應，又可在同一容器內使由 (IXa) 至 (Ie) 為止同時進行。

[實施例]

接著，列舉實施例以更具體地說明本發明，但本發明並不受限於該等實施例。

參考例 1：2-氯-5-[N-(2-甲基硫代乙基)]胺基甲基吡啶 (化合物 23)

將 2-甲基硫代-乙基胺 3.0g (33mmol) 溶解於無水二甲基甲醯胺 25ml 中，依序加入 2-氯-5-氯甲基吡啶 5.3g (33mmol)、氫化鈉 (60%) 1.6g (純重 950mg, 40mmol)，於 70°C 攪拌 90 分鐘。將反應液冷卻至 0°C，將水約 30ml 少量少量地加入而使反應結束，以二氯甲烷約 50ml 進行 2 次萃取。使二氯甲烷層以無水硫酸鎂乾燥後濃縮，以二氧化矽膠體管柱層析 (己烷：醋酸乙基酯 = 1：1 → 醋酸乙基酯 → 二氯甲烷：甲醇 = 1：19 → 二氯甲烷：甲醇 = 1：10) 純化。產量 4.6g (產率 64%)

合成例 1：2-氯-5-[N-氰基-N-(2-甲基硫代乙基)]胺基甲基吡啶 (化合物 1)

於溴氰 123mg (1.16mmol) 中加入無水二乙基醚

4ml，冷卻至 0°C。於其中，將已溶解於無水二乙基醚 3ml 之 2-氯-5-[N-(2-甲基硫代乙基)]胺基甲基吡啶（參考例 1）（250mg；1.16mmol）、醋酸鈉 95mg（1.16mmol）依序加入，在室溫攪拌一晚。於反應液中加入 1%氫氧化鈉水溶液約 10ml，攪拌 1 小時，加入二乙基醚約 20ml 予以分液。將二乙基醚層依序以水約 10ml、1%鹽酸約 10ml 洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥，予以減壓濃縮。產量 209mg（產率 75%）。

合成例 2：2-氯-5-[N-甲醯基-N-(2-甲基硫代乙基)]胺基甲基吡啶（化合物 29）

於 2-氯-5-[N-(2-甲基硫代)乙基]胺基甲基吡啶（參考例 1）132mg（0.61mmol）中，加入甲酸乙基酯 10ml，迴流 3 小時。使反應液回溫至室溫後，將溶媒予以減壓餾去，以二氧化矽膠體管柱層析（己烷：醋酸乙基酯 = 7：3 → 1：1）純化，得到目的物。產量 159mg（產率 81%）。

合成例 3：2-氯-5-[N-三氟乙醯基-N-乙基]胺基甲基吡啶（化合物 21）

使溶解了無水三氟醋酸（140mg；0.67mmol）於 5ml 無水二氯甲烷中所成的溶液，於溶解了以 US2009306041 中記載之方法合成的乙基-(2-氯-5-吡啶基甲基)胺（120mg；0.70mmol）與三乙基胺（101mg；1mmol）於

5ml 無水二氯甲烷中所成的溶液中，邊予以冰冷邊滴下。滴下後在室溫攪拌一晚後，將反應液依序以經冰冷之 1% 氫氧化鈉水溶液、水、1% 鹽酸接著水之順序洗淨，並以無水硫酸鎂乾燥。藉由減壓餾去溶媒而得目的物。產量 107mg (產率 78%)。

合成例 4：2-氯-5-(N-氰基-N-2-異丙基)胺基甲基吡啶 (化合物 15)

於 2-氯-5-胺基乙基吡啶 50mg (0.26mmol) 中加入丙酮 2ml、甲醇 1ml，添加醋酸鈉 43mg (0.52mmol) 後，於室溫攪拌 4 小時。接著，加入氫化硼鈉 30mg (0.78mmol)，於室溫攪拌 1 小時。將反應液過濾後濃縮，加入醋酸乙基酯與水予以分液。將有機層以無水硫酸鎂乾燥後濃縮，以分取用 TLC 層析板予以純化，得到 2-氯-5-[N-(2-異丙基胺基甲基)]吡啶。產量 17mg (產率 36%)。

使用所得之 2-氯-5-[N-(2-異丙基胺基甲基)]吡啶 57mg，以合成例 1 中記載之方法得到目的物。產量 54mg (產率 47%)。

合成例 5：2-氯-5-[N-氰基-N-(2-丙炔基)]胺基甲基吡啶 (化合物 42)

將 2-氯-5-胺基乙基吡啶 1.50g (10.6mmol) 溶解於無水二甲基甲醯胺 10ml，依序加入氫化鈉 (60%) 486mg

(純重 292mg,12.7mmol) 、 溴化丙炔 1.25g (10.6mmol) ， 於 70°C 攪拌 3 個半小時。使反應液恢復到室溫，緩慢地加入水而使反應停止，以醋酸乙基酯進行萃取。使醋酸乙基酯層以無水硫酸鎂乾燥後濃縮，以二氧化矽膠體管柱層析 (己烷 : 醋酸乙基酯 = 1 : 1) 予以純化，得到 2-氯-5- [N- (2-丙炔基)] 胺基甲基吡啶。產量 892mg (產率 47%) 。

使用所得之 2-氯-5- [N- (2-丙炔基)] 胺基甲基吡啶 60mg，以合成例 1 中記載之方法可獲得目的物。產量 20mg (產率 30%) 。

合成例 6 : 2-氯-5- [N-氰基-N- (6-氯-3-吡啶基甲基)] 胺基甲基吡啶 (化合物 17)

將 6-氯-3-氯甲基吡啶 (648mg,4mmol) 、 50% 鉍氰化物水溶液 (100mg) 、 碳酸鉀 (590mg,5mmol) 懸濁於乙腈 (20ml) 中，加熱迴流 40 小時。熱時過濾，濃縮濾液，將殘渣以醚與水清洗。藉由從少量的甲醇使黏稠的混合物進行結晶化，而得目的物。產量 28mg

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , ppm) : 4.17 (4H,s) , 7.40 (2H,d) , 7.68 (2H,dd) , 8.31 (2H,d)

IR : 2207 (CN)

MS : $m/z=293$ (M+H)

合成例 7 : 4-氯- [N-氰基-N- (4-氯苯基)] 胺基甲基

苯（化合物 55）

以與合成例 6 同樣的方法，從 4-氯苯甲基氯化物 1.61g 得到標記化合物。產量 450mg（產率 15%）。

$^1\text{H-NMR}$ （ CDCl_3 , δ , ppm）：4.10（2H, s）, 7.23（2H, d）, 7.36（2H, d）

MS：m/z=291（M+H）

合成例 8：N-〔1-（6-氯-3-吡啶基）乙基〕-N-氰基乙基胺（化合物 18）

使 6-氯-3-乙醯基吡啶（1.03g, 0.3mmol）與 30%乙基胺甲醇溶液（1.0ml）混合於 8ml 之氯仿中，予以迴流。8 小時後，追加 30%乙基胺甲醇溶液 1ml，再於同溫度下繼續攪拌 12 小時。餾去氯仿，將殘渣溶解於 10ml 之甲醇，予以冰冷。少量少量地加入氫化硼鈉（1g），攪拌一晚。餾去甲醇，將殘渣以乙腈萃出。減壓濃縮萃出液。再重複 2 次乙腈萃出與減壓濃縮後，將殘渣溶解於氯仿中，以 1%NaOH_{aq} 洗淨，將氯仿相以固體 KOH 乾燥。減壓餾去氯仿，得到 N-〔1-（6-氯-3-吡啶基）乙基〕-N-乙基胺的粗生成物（純度藥 80%）790mg。

使用所得之 N-〔1-（6-氯-3-吡啶基）乙基〕-N-乙基胺的粗生成物 100mg，以合成例 1 中記載之方法可得目的物。產量 55mg（產率 60%）。

$^1\text{H-NMR}$ （ CDCl_3 , δ , ppm）：1.25（3H, t）, 1.66（3H, d）, 2.91（2H, m）, 4.14（1H, q）, 7.37（1H, d）, 7.73

(1H,dd) ,8.30 (1H,d)

IR : 2211 (CN) : 2206 (CN)

合成例 9 : 2- [N- (6-氯-3-吡啶基甲基) 氰胺] 乙基 甲基碳三硫酯 (化合物 6)

在將以文獻 (Journal of Medicinal Chemistry 1999, 42(12), 2227) 中記載之方法合成的 (6-氯-3-吡啶基甲基) -2-亞胺基-1,3-四氫噻啉 (228mg,1mmol) 溶解於 15ml 之四氫呋喃所成的溶液中，加入 t-丁酸鉀 (112mg,1mmol) ，室溫下攪拌 30 分鐘後，少量少量地加入二硫化碳 (228mg,3mmol) ，再繼續攪拌 1 小時。滴下碘化甲基 (142mg,1mmol) ，攪拌 2 小時。將不溶固體通過矽藻土予以濾去，減壓濃縮濾液。藉由使用醋酸乙基酯/己烷 (1 : 1,容量比) 作為展開溶媒之二氧化矽膠體管柱層析，從黏稠的殘渣單離黃色油狀之目的物。產量 130mg (41%) 。

¹H-NMR (CDCl₃, δ ,ppm) : 2.76 (3H,s) ,3.31 (2H,t) ,3.63 (2H,t) ,4.28 (2H,s) ,7.38 (1H,d) ,7.73 (1H,dd) ,8.35 (1H,d)

IR : 2211 (CN)

合成例 10 : 2-氯-5- [N-三氟磺醯基-N- (2-丙炔基)] 胺基甲基吡啶 (化合物 152)

將以合成例 5 中記載之方法所得的 2-氯-5- [N- (2-

丙炔基)] 胺基甲基吡啶 104mg (0.58mmol) 溶解於無水二氯甲烷 10ml，加入無水三氟磺酸 191 μ l (1.16mmol, 326mg) 後於室溫攪拌 2 小時。反應結束後，於反應液中加入二氯甲烷予以稀釋，依序以 1% 氫氧化鈉水溶液、1% 鹽酸水溶液洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥、減壓濃縮，以二氧化矽膠體管柱層析 (己烷 : 醋酸乙基酯 = 2 : 8) 予以純化，得到目的物。產量 55mg (產率 30%)。

合成例 11 : 2-氯-5-[N-氰基-N-(環丙基甲基)]胺基甲基吡啶 (化合物 71)

將以比較例之方法合成的 N-[(6-氯吡啶-3-基) 甲基] 氰胺 30mg (0.18mmol) 溶解於無水 DMF 3ml，加入氫化鈉 (60%) 10mg (純重 6mg, 0.26mmol) 於室溫攪拌 20 分鐘。接著，依序加入 (氯甲基) 環丙烷 52 μ g (0.57mmol)、碘化鉀 5mg，於室溫攪拌 20 小時。反應結束後，於反應液中加入少量的水停止反應，並以 1% 鹽酸與醋酸乙基酯予以分液。將有機層以 1% 鹽酸洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥、減壓濃縮，分取用 TLC 層析板 (0.5mm 層析板 1 片、以己烷 : 醋酸乙基酯 = 1 : 1 展開) 予以純化，得到目的物。產量 18mg (產率 45%)

合成例 12 : 2-[N-(6-氯-3-吡啶基甲基) 氰胺] 乙基 O-乙基碳二硫酯 (化合物 86)

將 1,2-雙(對甲苯磺醯氧基)乙烷 8.86g (24.0mmol) 溶解於無水 DMF 100ml 中，冰冷下依序加入以比較例之方法合成的 N-[(6-氯吡啶-3-基)甲基]氰胺 2.00g (12.0mmol)、NaH (60%) 500mg (純重 300mg, 13.2mmol)、KI 44mg，於室溫攪拌 80 分鐘。反應結束後，於 0°C 少量少量地加入甲醇，接著，加入水使反應停止。於其中加入醋酸乙基酯與 1% 鹽酸進行分液，將有機層以 1% 鹽酸洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥、減壓濃縮，以二氧化矽膠體管柱層析(己烷：醋酸乙基酯=2：8 → 6：4) 純化。收集含目的物之分劃並予以濃縮，因 DMF 殘留，故加入少量的醋酸乙基酯，以 1% 鹽酸洗淨 2 次後，藉由以無水硫酸鎂乾燥、減壓濃縮而去除 DMF，得到 2-[N-(6-氯-3-吡啶基甲基)氰胺]乙基 4-甲基苯磺酸酯(化合物 84)。產量 1.43g (產率 33%)。

於乙基黃原酸鉀 45mg (0.28mmol) 中加入無水乙腈 3ml，加入將以前述之方法合成的 2-[N-(6-氯-3-吡啶基甲基)氰胺]乙基 4-甲基苯磺酸酯 50mg (0.14mmol) 溶解於乙腈 2ml 所成者，於 50°C 攪拌 50 分鐘。反應結束後，減壓濃縮反應液，加入醋酸乙基酯與 1% 鹽酸予以分液。將有機層以無水硫酸鎂乾燥後減壓濃縮，以分取用 TLC 層析板(0.5mm 層析板 1 片、以己烷：醋酸乙基酯=2：3 進行分液) 予以純化，得到目的物。產量 23mg (產率 18%)。

合成例 13：2-〔N-（6-氯-3-吡啶基甲基）氰胺〕乙基 苯
甲基（乙基）胺基二硫甲酸酯（化合物 85）

將苯甲基乙基胺 55mg（0.41mmol）溶解於無水 THF
5ml 中，加入 t-丁酸鉀 46mg（0.41mmol）後於室溫攪拌
20 分鐘。接著，依序加入二硫化碳 49 μ g
（62mg,0.41mmol）、將以合成例 12 之方法合成的 2-
〔N-（6-氯-3-吡啶基甲基）氰胺〕乙基 4-甲基苯磺酸酯
（化合物 84）50mg（0.14mmol）溶解於無水 THF 3ml 中
所成者、碘化鉀 5mg，於 40 $^{\circ}$ C 攪拌 1 小時。反應結束
後，加入少量的水使反應停止，使用矽藻土過濾反應液，
並濃縮濾液。以二氧化矽膠體管柱層析（己烷：醋酸乙基
酯=7：3）予以純化，得到目的物。產量 41mg（產率
72%）。

將合成例 1~13 中所得之化合物及以同樣方法所得之
化合物的光譜數據顯示於表 6~9。

此外，表中之合成法乃記錄於下。

A：與合成例 1~5、10 同樣之方法

B：與合成例 6、7 同樣之方法

C：與合成例 8 同樣之方法

D：與合成例 9 同樣之方法

E：與合成例 11 同樣之方法

F：與合成例 12、13 同樣之方法

[表6]

化合物 編號	合成法	¹ H-NMR (CDCl ₃ , δ, ppm)	IR (KBr, v, cm ⁻¹) or MS
1	A	2.40 (3H, s), 2.89 (2H, s), 3.35 (2H, s), 4.27 (2H, s), 7.40 (1H, d), 7.75 (1H, dd)	2211 (CN)
2	A	1.32 (3H, t), 2.88 (2H, q), 2.87 (2H, t), 3.34 (2H, t), 4.27 (2H, s), 7.41 (1H, d), 7.74 (1H, dd), 8.37 (1H, d)	2211 (CN)
3	A	0.99 (3H, t), 1.69 (2H, m), 2.65 (2H, t), 2.88 (2H, t), 3.34 (2H, t), 4.27 (2H, s), 7.40 (1H, d), 7.74 (1H, dd), 8.36 (1H, d)	2211 (CN)
4	A	0.97 (3H, t), 1.69 (2H, m), 2.92 (2H, t), 4.19 (2H, s), 7.39 (1H, d), 7.71 (1H, dd)	2209 (CN)
5	A	1.96 (2H, m), 2.11 (3H, s), 2.58 (2H, t), 3.11 (2H, t), 4.21 (2H, s), 7.39 (1H, d), 7.71 (1H, dd), 8.35 (1H, d)	2210 (CN)
6	E	2.76 (3H, s), 3.31 (2H, t), 3.63 (2H, t), 4.28 (2H, s), 7.38 (1H, d), 7.73 (1H, dd), 8.35 (1H, d)	2211 (CN), m/z = 318 (M+H)
7	E	1.36 (3H, t), 3.30 (2H, t), 3.38 (2H, q), 3.61 (2H, t), 4.27 (2H, s), 7.39 (1H, d), 7.73 (1H, dd), 8.36 (1H, d)	m/z = 332 (M+H)
8	E	1.02 (3H, t), 1.73 (2H, m), 3.30 (2H, t), 3.34 (2H, t), 3.61 (2H, t), 4.27 (2H, s), 7.38 (1H, d), 7.73 (1H, dd), 8.36 (1H, d)	m/z = 346 (M+H)
9	E	1.37 (3H, t), 2.33 (2H, t), 3.38 (2H, q), 4.42 (2H, s), 7.51 (1H, s)	2213 (CN), m/z = 338 (M+H)
10	E	1.03 (3H, t), 1.75 (2H, q), 3.32 (2H, t), 3.36 (2H, t), 3.62 (2H, t), 4.42 (2H, s), 7.51 (1H, s)	2214 (CN), m/z = 352 (M+H)
11	A	3.19 (2H, t), 3.38 (3H, s), 3.61 (2H, t), 4.30 (2H, s), 7.38 (1H, d), 7.72 (1H, dd), 8.35 (1H, d)	2212 (CN)
12	A	0.83 (3H, t), 1.39 (2H, m), 1.65 (2H, m), 2.96 (2H, t), 4.19 (2H, s), 7.38 (1H, d), 7.71 (1H, dd), 8.33 (1H, d)	2210 (CN)
13	A	2.83 (3H, s), 4.17 (2H, s), 7.41 (1H, d), 7.71 (1H, dd), 8.34 (1H, d)	2208 (CN)
14	A	1.30 (3H, t), 3.03 (2H, q), 4.20 (2H, s), 7.39 (1H, d), 7.71 (1H, dd), 8.34 (1H, d)	2210 (CN)
15	A	1.29 (6H, d), 3.15 (1H, sept), 4.20 (2H, s), 7.39 (1H, d), 7.70 (1H, dd), 8.34 (1H, d)	2210 (CN)
16	A	2.23 (6H, s), 2.54 (2H, t), 3.08 (2H, t), 4.26 (2H, s), 7.37 (1H, d), 7.73 (1H, dd), 8.34 (1H, d)	2211 (CN)
17	B	1.66 (1H, m), 1.82 (2H, m), 2.20 (1H, m), 3.03 (1H, m), 3.17 (1H, m), 4.13 (1H, t), 7.22 (1H, m), 7.68 (1H, d), 8.45 (1H, d), 8.57 (1H, s)	2207 (CN)
18	C	1.24 (3H, t), 1.65 (3H, d), 2.91 (2H, m), 4.13 (1H, q), 7.36 (1H, d), 7.72 (1H, dd)	2206 (CN)
19	A	1.28 (3H, t), 3.03 (2H, q), 4.32 (2H, s), 7.47 (1H, s)	2213 (CN)
20	A	1.12, 1.17 (3H, t), 2.12, 2.17 (3H, s), 3.29, 3.41 (2H, q), 4.53, 4.55 (2H, s), 7.29, 7.35 (1H, d), 7.41, 7.63 (2H, dd), 8.27 (1H, d)	1635 (C=O)
21	A	1.13, 1.26 (3H, t), 3.38, 3.44 (2H, q), 4.60, 4.61 (2H, s), 7.31, 7.38 (1H, d), 7.54, 7.61 (1H, dd), 8.28, 8.30 (1H, d)	1691 (C=O)
22	A	1.10 (3H, m), 3.25 (2H, m), 3.74 (3H, m), 4.44 (2H, m), 7.29 (1H, m), 7.58 (1H, m), 8.28 (1H, m)	1702 (C=O)
24	A	2.12, 2.13 (3H, s), 2.14, 2.21 (3H, s), 2.62, 2.67 (2H, t), 3.46, 3.54 (2H, t), 4.60, 4.63 (2H, s), 7.30, 7.36 (1H, d), 7.51, 7.63 (1H, dd), 8.27 (1H, d)	m/z = 259 (M+H)
25	A	2.12, 2.13 (3H, s), 2.72 (3H, t), 3.57, 3.58 (3H, t), 4.58, 4.69 (2H, s), 7.07-7.43 (6H, m), 7.88 (1H, dd), 8.37 (1H, d)	m/z = 337 (M+H)
26	A	1.98 (3H, s), 2.44 (2H, t), 3.29 (2H, t), 4.37 (2H, s), 7.33 (1H, d), 7.58 (2H, dd), 7.63 (1H, td), 7.74 (1H, dd), 7.84 (2H, dd), 8.23 (1H, d)	m/z = 357 (M+H)
27	A	2.10 (3H, s), 2.63 (2H, m), 3.43 (2H, m), 3.76 (3H, m), 4.52 (2H, s), 7.30 (1H, m), 7.60 (1H, m), 8.30 (1H, m)	m/z = 275 (M+H)
28	A	2.07 (3H, s), 2.58 (2H, t), 3.01 (3H, s), 3.38 (2H, t), 4.42 (2H, s), 7.36 (1H, d), 7.80 (1H, dd), 8.34 (1H, d)	m/z = 295 (M+H)
29	A	2.09, 2.10 (3H, s), 2.57, 2.61 (2H, t), 3.37, 3.42 (2H, t), 4.52, 4.55 (2H, s), 7.32, 7.37 (1H, d), 7.59, 7.64 (1H, dd), 8.31, 8.32 (1H, d)	m/z = 245 (M+H)
30	A	1.80 (3H, m), 2.60 (2H, m), 3.50 (2H, m), 4.74 (2H, m), 7.32 (1H, d), 7.42 (5H, m), 7.53, 7.68 (1H, dd), 8.16 (1H, d)	m/z = 321 (M+H)
31	A	2.11, 2.13 (3H, s), 2.67 (2H, t), 3.50, 3.58 (2H, t), 4.67, 4.74 (2H, s), 7.34, 7.38 (1H, d), 7.55, 7.62 (1H, dd), 8.30, 8.32 (1H, d)	m/z = 313 (M+H)
33	A	1.33 (6H, t), 2.06 (3H, s), 2.56 (2H, t), 3.09 (2H, m), 4.08 (4H, m), 4.26 (2H, m), 7.32 (1H, d), 7.72 (1H, dd), 8.33 (1H, d)	m/z = 353 (M+H)
34	A	2.13 (3H, s), 2.90 (2H, t), 3.14 (2H, t), 4.19 (2H, s), 7.44 (1H, d), 8.17 (1H, dd), 8.47 (1H, d)	m/z = 361 (M+H)
35	A	1.26 (3H, t), 2.98 (2H, q), 4.19 (2H, s), 7.35 (5H, m)	m/z = 181 (M+H)
36	A	1.29 (3H, t), 3.02 (2H, q), 4.22 (2H, s), 7.36 (1H, dd), 7.73 (1H, dd), 8.56 (1H, d), 8.62 (1H, dd)	m/z = 162 (M+H)
37	A	1.27 (3H, t), 3.00 (2H, q), 4.16 (2H, s), 7.27 (2H, d), 7.35 (2H, d)	m/z = 195 (M+H)
38	A	1.12 (3H, t × 2), 2.11, 2.18 (3H, s), 3.28, 3.43 (2H, t), 4.51, 4.59 (2H, s), 7.29 (5H, m)	
40	A	1.07 (3H, m), 3.25 (2H, m), 3.74 (3H, s), 4.47 (2H, s), 7.28 (5H, m)	
41	A	1.25 (3H, t), 2.89 (2H, q), 4.20 (2H, s), 7.11 (1H, m), 7.25 (1H, m), 7.36 (1H, m)	m/z = 167 (M+H)
42	A	2.54 (1H, t), 3.81 (2H, d), 4.30 (2H, s), 7.40 (1H, d), 7.73 (1H, dd), 8.39 (1H, d)	m/z = 206 (M+H)
43	A	3.82 (2H, dd), 4.19 (2H, s), 5.37 (2H, dd × 2), 5.85 (1H, tdd), 7.39 (1H, d), 7.71 (1H, dd), 8.33 (1H, d)	m/z = 208 (M+H)
44	A	4.10 (2H, s), 4.17 (2H, s), 7.33 (6H, m), 7.65 (1H, dd), 8.23 (1H, d)	m/z = 258 (M+H)
45	A	1.32 (3H, t), 3.03 (2H, q), 4.23 (2H, s), 7.53 (1H, m), 7.64 (3H, m)	m/z = 188 (M+H)
46	A	1.32 (3H, t), 3.06 (2H, q), 4.31 (2H, s), 7.75 (1H, d), 7.93 (1H, dd), 8.68 (1H, d)	m/z = 230 (M+H)
47	A	2.14 (3H, s), 2.78 (2H, t), 3.25 (2H, t), 4.38 (2H, s), 7.76 (1H, d), 7.97 (1H, dd), 8.72 (1H, d)	m/z = 276 (M+H)

[表7]

48	A	1.26 (3H, t), 2.56 (2H, m), 2.81 (2H, q), 3.24 (2H, t), 4.38 (2H, s), 7.75 (1H, d), 7.96 (1H, d), 8.71 (1H, s)	m/z = 290 (M+H)
49	A	2.75 (2H, t), 3.05 (2H, t), 3.73 (2H, s), 4.20 (2H, s), 6.18 (1H, d), 6.31 (1H, dd), 7.35 (1H, d), 7.38 (1H, d), 7.71 (1H, dd), 8.31 (1H, d)	m/z = 308 (M+H)
50	A	2.65 (2H, t), 2.99 (2H, t), 3.72 (2H, s), 4.11 (2H, s), 7.30 (6H, m), 7.64 (1H, dd)	m/z = 318 (M+H)
51	A	3.44 (2H, m), 3.48 (2H, m), 4.23 (2H, s), 7.37 (1H, d), 7.61 (2H, m), 7.70 (2H, m), 7.91 (2H, m), 8.33 (1H, d)	m/z = 336 (M+H)
52	A	3.12 (2H, td), 3.17 (2H, td), 4.18 (2H, s), 7.31 (6H, m), 7.68 (1H, dd), 8.25 (1H, m)	m/z = 304 (M+H)
53	A	3.43 (2H, t), 4.19 (2H, t), 4.35 (2H, s), 6.88 (2H, d), 7.02 (1H, m), 7.31 (3H, m), 7.72 (1H, dd), 8.38 (1H, d)	m/z = 288 (M+H)
54	A	2.01 (3H, s), 3.17 (2H, t), 3.50 (2H, q), 4.24 (2H, s), 5.82 (1H, br s), 7.39 (1H, d), 7.69 (1H, dd), 8.36 (1H, d)	m/z = 253 (M+H)
55	B	4.08 (4H, s), 7.23 (4H, o), 7.36 (4H, d)	m/z = 291 (M+H)
57	E	2.96 (2H, t), 3.20 (2H, t), 4.07 (2H, s), 7.17 (2H, m), 7.29 (4H, m), 7.48 (1H, dd), 8.18 (1H, d)	m/z = 272 (M+H)
58	E	3.43 (2H, t), 4.98 (2H, s), 4.53 (2H, t), 7.33 (1H, d), 7.47 (1H, m), 7.60 (1H, m), 7.71 (1H, dd), 8.03 (2H, m), 8.35 (1H, d)	m/z = 316 (M+H)
59	E	3.98 (2H, s), 4.36 (2H, s), 7.45 (1H, d), 7.74 (1H, dd), 8.42 (1H, d)	m/z = 207 (M+H)
61	E	2.11 (3H, s), 3.28 (2H, t), 4.27 (4H, m), 7.40 (1H, d), 7.71 (1H, dd), 8.38 (1H, d)	m/z = 254 (M+H)
62	E	2.25 (3H, s), 4.17 (2H, s), 4.33 (2H, s), 7.39 (1H, d), 7.72 (1H, dd), 8.37 (1H, d)	m/z = 228 (M+H)
68	E	2.21 (1H, dd), 2.58 (1H, dd), 3.08 (2H, m), 3.32 (1H, dd), 4.31 (2H, dd), 7.39 (1H, d), 7.72 (1H, dd), 8.36 (1H, d)	
69	E	2.60 (1H, dd), 2.88 (2H, m), 3.21 (1H, m), 3.49 (1H, dd), 4.31 (2H, s), 7.38 (1H, d), 7.74 (1H, dd), 8.39 (1H, d)	
70	E	2.70 (2H, t), 3.30 (2H, t), 3.73 (3H, s), 4.25 (2H, s), 7.38 (1H, d), 7.72 (1H, dd), 8.35	
71	E	0.27 (2H, m), 0.66 (2H, m), 1.06 (1H, m), 2.88 (2H, d), 4.26 (2H, s), 7.40 (1H, d), 7.75 (1H, dd), 8.34 (1H, d)	m/z = 222 (M+H)
72	A	2.14 (3H, s), 2.77 (2H, t), 3.23 (2H, t), 4.28 (2H, s), 7.87 (1H, d), 8.28 (1H, d)	m/z = 276 (M+H)
73	C	1.69 (3H, d), 2.90 (3H, s), 2.77 (2H, m), 3.08 (2H, m), 4.23 (1H, q), 7.38 (1H, d), 7.76 (1H, dd), 8.33 (1H, d)	m/z = 256 (M+H)
74	A	2.15 (3H, s), 2.75 (2H, t), 3.23 (2H, t), 4.24 (2H, s), 7.51 (1H, s)	m/z = 248 (M+H)
75	A	1.27 (3H, t), 2.58 (2H, q), 2.78 (2H, t), 3.21 (2H, t), 4.42 (2H, s), 7.51 (1H, s)	m/z = 262 (M+H)
76	A	2.22 (2H, m), 2.92 (4H, m), 3.63 (1H, m), 4.28 (2H, s), 7.39 (1H, d), 7.73 (1H, dd), 8.38 (1H, d)	m/z = 254 (M+H)
77	A	1.36 (3H, d), 2.11 (3H, d), 2.62 (1H, dd), 2.79 (1H, dd), 3.15 (1H, m), 4.29 (1H, d), 4.32 (1H, d), 7.38 (1H, d), 7.76 (1H, dd), 8.37 (1H, d)	m/z = 256 (M+H)
78	A	2.11 (3H, s), 2.75 (2H, t), 3.21 (2H, t), 4.27 (2H, s), 7.00 (1H, dd), 7.89 (1H, td)	m/z = 226 (M+H)
79	A	2.14 (3H, s), 2.78 (2H, t), 3.23 (2H, t), 4.30 (2H, s), 7.59 (1H, dd), 8.21 (1H, s)	m/z = 260 (M+H)
80	A	1.30 (3H, t), 3.01 (2H, q), 4.21 (2H, s), 7.54 (1H, d), 8.19 (1H, s)	m/z = 214 (M+H)
81	A	3.60, 3.68, 3.70 (2H, dt x 2), 4.60, 4.69 (2H, t x 2), 4.77, 4.78 (2H, s x 2), 7.33, 7.39 (1H, d x 2), 7.55, 7.63 (1H, dd x 2), 8.30, 8.33 (1H, d x 2)	m/z = 285 (M+H)
82	A	3.30 (2H, dt), 4.31 (2H, s), 4.31-4.73 (2H, m), 7.39 (1H, d), 7.73 (1H, dd), 8.36 (1H, d)	m/z = 214 (M+H)
83	E	4.18 (2H, s), 4.32 (2H, s), 7.40 (1H, d), 7.48 (1H, s), 7.69 (1H, dd), 8.33 (1H, d)	m/z = 299 (M+H)
84	E	2.47 (3H, s), 3.31 (2H, t), 4.21 (2H, t), 4.23 (2H, s), 7.37 (3H, m), 7.68 (1H, dd), 7.79 (2H, d), 8.30 (1H, d)	m/z = 366 (M+H)
85	F	1.22 (3H, t x 2), 3.36 (2H, t x 2), 3.60 (2H, t x 2), 3.71 (2H, q), 4.02 (2H, q), 4.28, 4.32 (2H, s x 2), 4.94, 5.31 (2H, s x 2), 7.32 (6H, m), 7.74 (1H, m), 8.38 (1H, m)	m/z = 405 (M+H)
86	F	1.42 (3H, t), 3.31 (2H, t), 3.38 (2H, t), 4.28 (2H, s), 4.63 (2H, q), 7.38 (1H, d), 7.72 (1H, dd), 8.37 (1H, d)	m/z = 316 (M+H)
88	F	3.25, 3.47 (3H, s x 2), 3.86 (2H, t x 2), 3.60 (2H, t x 2), 4.29, 4.32 (2H, s x 2), 4.98, 5.33 (2H, s x 2), 7.18-7.37 (6H, m), 7.73 (2H, m), 8.41 (1H, m)	m/z = 391 (M+H)
89	C	1.74 (3H, m), 3.19 (1H, m), 3.37-3.82 (1H, m), 4.31-4.66 (2H, m), 5.33 (1H, m), 7.37 (1H, d x 2), 7.57, 7.70 (1H, dd x 2), 8.35, 8.38 (1H, d x 2)	m/z = 299 (M+H)
90	F	1.39 (6H, d), 3.30-3.40 (4H, m), 5.73 (1H, m), 7.38 (1H, d), 7.73 (1H, dd), 8.37 (1H, d)	m/z = 330 (M+H)
91	F	0.82 (3H, t), 1.37 (4H, m), 1.79 (2H, m), 3.31 (2H, t), 3.38 (2H, t), 4.28 (2H, s), 4.57 (2H, t), 7.38 (1H, d), 7.73 (1H, dd), 8.37 (1H, d)	m/z = 358 (M+H)
92	C	1.70 (3H, d), 3.22 (2H, m), 4.29 (1H, q), 4.64 (2H, m), 7.39 (1H, d), 7.74 (1H, dd), 8.33 (1H, d)	m/z = 228 (M+H)
93	F	1.00 (3H, t), 1.38 (2H, m), 3.31 (2H, t), 3.38 (2H, t), 4.29 (2H, s), 4.53 (2H, t), 7.38 (1H, d), 7.73 (1H, dd), 8.37 (1H, d)	m/z = 330 (M+H)
94	F	0.96 (3H, t), 1.41 (2H, m), 1.80 (2H, m), 3.31 (2H, t), 3.38 (2H, t), 4.28 (2H, s), 4.58 (2H, t), 7.38 (1H, d), 7.73 (1H, dd), 8.36 (1H, d)	m/z = 344 (M+H)
95	A	3.68, 3.76 (2H, td x 2), 4.78, 4.88 (2H, s x 2), 5.85-6.15 (1H, m), 7.52, 7.56 (1H, s x 2)	m/z = 309 (M+H)
98	C	1.73 (3H, d), 3.16, 3.49 (2H, m x 2), 5.27, 5.37 (1H, q x 2), 7.33, 7.40 (1H, d x 2), 7.56, 7.70 (1H, d x 2), 8.36 (1H, d)	m/z = 317 (M+H)
97	A	3.60, 3.71 (2H, td x 2), 4.79 (2H, s), 5.85-6.18 (1H, m), 7.36, 7.40 (1H, d x 2), 7.53, 7.60 (1H, dd x 2), 8.30, 8.36 (1H, d x 2)	m/z = 303 (M+H)

[表8]

98	F	3.59, 3.87 (2H, td × 2), 4.76, 4.95 (2H, s × 2), 5.86-6.17 (1H, m), 7.37, 7.41 (1H, d × 2), 7.55, 7.62 (1H, d × 2), 8.31, 8.32 (1H, s × 2)	m/z = 319 (M+H)
99	A	3.59 (2H, m), 5.11 (2H, m), 6.10 (1H, m), 7.37 (1H, d), 7.60 (1H, d), 8.32 (1H, s)	m/z = 351 (M+H)
100	F	2.03 (2H, m), 2.47 (3H, s), 3.09 (2H, t), 4.12 (2H, t), 4.18 (2H, s), 7.38 (3H, m), 7.70 (1H, dd), 7.78 (1H, d), 8.33 (1H, d)	m/z = 380 (M+H)
101	F	1.43 (3H, t), 2.10 (2H, m), 3.10 (2H, t), 3.20 (2H, t), 4.21 (2H, s), 4.66 (2H, q), 7.39 (1H, d), 7.71 (1H, dd), 8.34 (1H, d)	m/z = 330 (M+H)
102	F	1.00 (2H, t), 1.83 (2H, q), 2.11 (2H, q), 3.09 (2H, t), 3.19 (2H, t), 4.21 (2H, s), 4.55 (2H, t), 7.38 (1H, d), 7.71 (1H, dd), 8.34 (1H, d)	m/z = 344 (M+H)
103	F	1.25 (3H, m), 2.12 (2H, m), 3.08, 3.12 (2H, t × 2), 3.36, 3.40 (2H, t × 2), 3.71, 4.05 (2H, q × 2), 4.18, 4.23 (2H, s × 2), 4.84, 5.33 (2H, s × 2), 7.33 (7H, m), 7.72 (1H, m)	m/z = 419 (M+H)
104	A	3.58 (2H, m), 4.67 (2H, m), 5.77-6.07 (1H, m), 7.41 (1H, d), 7.72 (1H, dd), 8.37 (1H, s)	
105	G	1.01, 1.17 (3H, t × 2), 1.72 (3H, d × 2), 3.02-3.54 (2H, m), 5.28, 5.38 (1H, q × 2), 7.34, 7.38 (1H, d × 2), 7.57, 7.66 (1H, dd × 2), 8.37 (1H, m)	m/z = 281 (M+H)
107	G	1.02 (3H, t), 1.72 (3H, d), 3.28 (2H, m), 5.26 (1H, q), 7.37 (1H, d), 7.77 (1H, d), 8.44 (1H, s)	m/z = 317 (M+H)
108	G	1.70, 1.75 (3H, d × 2), 3.16-3.58 (2H, m), 5.30 (1H, q), 5.81-5.98 (1H, m), 7.38, 7.41 (1H, d × 2), 7.73 (1H, dd), 8.41, 8.44 (1H, d × 2)	m/z = 353 (M+H)
109	C	1.01 (3H, m), 2.03, 2.24 (2H, m × 2), 3.32, 3.72 (2H, m × 2), 5.03 (1H, q), 5.60-6.20 (1H, m), 7.37, 7.41 (1H, d × 2), 7.60, 7.76 (1H, dd × 2), 8.39 (1H, d)	m/z = 331 (M+H)
110	G	0.97 (3H, t), 2.04-2.32 (2H, m), 3.30-3.60 (2H, m), 5.72-6.00 (1H, m), 7.41 (1H, d), 7.72 (1H, m), 8.44 (1H, s)	m/z = 367 (M+H)
111	C	1.02 (3H, m), 2.00-2.30 (2H, m), 3.14-3.38 (2H, m), 4.94-5.12 (1H, m), 7.26-7.34 (1H, m), 7.60-7.76 (1H, m), 8.38 (1H, m)	m/z = 295 (M+H)
112	G	0.98, 1.05 (3H, t), 2.06, 2.24 (2H, m × 2), 3.32 (2H, m), 4.80 (1H, q), 7.38 (1H, d), 7.75 (1H, m), 8.45 (1H, s)	m/z = 331 (M+H)
114	C	1.03 (3H, t), 1.78 (3H, d), 3.20-3.45 (2H, m), 5.32 (1H, q), 7.73 (1H, d), 7.98 (1H, d), 8.82 (1H, s)	m/z = 351 (M+H)
115	C	1.03, 1.23 (3H, t × 2), 1.78 (3H, d × 2), 3.00-3.60 (2H, m), 5.34 (1H, q), 7.69, 7.73 (1H, d × 2), 7.80, 7.88 (1H, d × 2), 8.70, 8.71 (1H, d × 2)	m/z = 315 (M+H)
119	E	3.63 (2H, d), 4.33 (2H, s), 5.38 (2H, m), 5.83 (1H, m), 7.47 (1H, s)	m/z = 214 (M+H)
120	E	2.55 (1H, t), 3.83 (2H, d), 4.46 (2H, s), 7.55 (1H, s)	m/z = 212 (M+H)
121	E	2.86 (3H, s), 4.31 (2H, s), 7.50 (1H, s)	m/z = 188 (M+H)
122	E	0.98 (3H, t), 1.69 (2H, m), 2.95 (2H, t), 4.33 (2H, s), 7.49 (1H, s)	m/z = 216 (M+H)
124	C	0.95 (3H, m), 1.73 (3H, d), 3.47 (2H, m), 5.22 (1H, m), 7.25 (2H, m), 7.71 (1H, td), 8.58 (1H, d)	m/z = 283 (M+H)
128	A	2.50 (1H, t), 4.23 (2H, m), 4.71 (2H, m), 7.41 (1H, d), 7.75 (1H, dd), 8.41 (1H, d)	m/z = 313 (M+H)
129	A	3.86 (2H, m), 4.55 (2H, m), 7.44 (1H, d), 7.74 (1H, dd), 8.44 (1H, d)	m/z = 314 (M+H)
130	A	1.23 (3H, t × 2), 3.49 (2H, q × 2), 4.86 (2H, s × 2), 7.56 (1H, d × 2), 8.58 (1H, s × 2), 8.74 (1H, d × 2)	m/z = 301 (M+H)
131	A	1.20 (3H, t), 3.42 (2H, m), 4.64 (2H, m), 7.74 (1H, d), 7.96 (1H, dd), 8.70 (1H, d)	m/z = 337 (M+H)
132	C	1.04, 1.16, 1.31 (3H, t × 3), 1.70 (3H, d × 2), 2.90-3.58 (2H, m), 5.25, 5.40 (1H, q × 2), 7.22, 7.34 (2H, d × 2), 8.60, 8.65 (2H, d × 2)	m/z = 247 (M+H)
133	C	0.97, 1.10 (3H, t × 2), 1.73 (3H, d), 3.07-3.52 (2H, m), 5.32, 5.52 (1H, q × 2), 7.34 (1H, m), 7.62, 7.70 (1H, d × 2), 8.56, 8.60 (1H, d × 2)	m/z = 247 (M+H)
134	C	0.92, 1.08 (3H, t × 2), 1.71 (3H, d), 3.18-3.58 (2H, m), 5.28, 5.53 (1H, q × 2), 7.20-7.36 (2H, m), 7.69 (1H, m), 8.57, 8.62 (1H, d × 2)	m/z = 247 (M+H)
135	A	2.94 (3H, s), 4.52 (2H, m), 7.39 (1H, d), 7.71 (1H, dd), 8.34 (1H, d)	m/z = 289 (M+H)
136	E	2.47 (3H, s), 3.33 (2H, t), 4.22 (2H, t), 4.39 (2H, s), 7.38 (2H, d), 7.48 (1H, s), 7.81 (1H, s)	m/z = 372 (M+H)
137	F	1.43 (3H, t), 3.37 (4H, m), 4.43 (2H, s), 4.67 (2H, q), 7.51 (1H, s)	m/z = 322 (M+H)
138	F	1.26 (3H, t), 3.40 (2H, t × 2), 3.60 (2H, t × 2), 3.74, 4.08 (2H, q × 2), 4.43, 4.48 (2H, s × 2), 4.95, 5.30 (2H, s × 2), 7.20-7.40 (5H, m), 7.53, 7.58 (1H, s × 2)	m/z = 411.0286 (M+H)
139	A	2.70 (3H, s), 2.97 (1H, m), 3.10 (1H, m), 3.51 (2H, m), 4.31 (2H, dd), 7.40 (1H, d), 7.76 (1H, dd), 8.40 (1H, d)	m/z = 258 (M+H)
140	A	1.53 (6H, d), 4.24 (1H, m), 4.54 (2H, m), 7.35 (1H, d), 7.81 (1H, dd), 8.37 (1H, d)	m/z = 317 (M+H)
141	A	0.83 (3H, t), 1.22 (2H, m), 1.55 (2H, m), 3.28 (2H, m), 4.61 (2H, m), 7.40 (1H, d), 7.74 (1H, dd), 8.34 (1H, d)	m/z = 331 (M+H)
142	A	3.23 (2H, m), 3.70 (2H, m), 4.60 (2H, m), 7.24 (2H, m), 7.24-7.83 (7H, m), 8.32 (1H, s)	m/z = 443 (M+H)
143	A	3.70 (2H, m), 4.11 (2H, m), 4.74 (2H, m), 6.81 (2H, m), 7.26 (1H, d), 7.34 (3H, m), 7.75 (1H, d), 8.41 (1H, s)	m/z = 395 (M+H)
144	A	1.16 (3H, t), 3.39 (2H, m), 4.74 (2H, m), 7.39 (1H, d), 7.75 (1H, dd), 8.35 (1H, d)	m/z = 303 (M+H)
145	A	0.84 (3H, t), 1.53 (2H, m), 3.25 (2H, t), 4.55 (2H, m), 7.37 (1H, d), 7.76 (1H, dd), 8.32 (1H, d)	m/z = 317 (M+H)
146	A	3.99 (2H, m), 4.72 (2H, m), 5.22 (1H, dd), 5.36 (1H, dd), 5.71 (1H, m), 7.39 (1H, d), 7.72 (1H, dd), 8.29 (1H, d)	m/z = 315 (M+H)
147	A	4.44 (4H, m), 7.18 (2H, m), 7.25 (1H, d), 7.33 (2H, m), 7.53 (1H, dd), 8.03 (1H, d)	m/z = 365 (M+H)
148	A	1.30 (3H, t), 3.05 (2H, q), 4.21 (2H, s), 7.00 (1H, dd), 7.86 (1H, td), 8.18 (1H, d)	m/z = 180 (M+H)
149	A	1.29 (3H, t), 3.02 (2H, q), 4.18 (2H, s), 7.53 (1H, d), 7.61 (1H, dd), 8.32 (1H, d)	m/z = 240 (M+H)

[表9]

150	A	2.15 (6H, s), 3.36 (2H, t), 4.60 (4H, m), 7.38 (1H, d), 7.76 (1H, dd), 8.36 (1H, d)	m/z = 346 (M+H)
151	A	1.04 (3H, t), 3.37 (2H, q), 4.52 (2H, s), 7.37 (1H, d), 7.80 (1H, dd), 8.32 (1H, d)	m/z = 401 (M+H)
152	A	2.07 (1H, t), 2.43 (2H, m), 3.48 (2H, t), 4.68 (2H, m), 7.40 (1H, d), 7.76 (1H, dd), 8.36 (1H, d)	m/z = 327 (M+H)
153	A	1.32 (3H, t), 3.06 (2H, q), 4.21 (2H, s), 7.23 (1H, dd), 7.31 (1H, d), 8.42 (1H, d)	m/z = 196 (M+H)
154	A	1.30 (3H, t), 3.14 (2H, q), 4.31 (2H, s), 7.30 (1H, d), 7.38 (1H, d), 7.72 (1H, dd)	m/z = 198 (M+H)
155	A	3.29 (3H, s), 3.45 (4H, m), 4.68 (2H, m), 7.38 (1H, d), 7.74 (1H, dd), 8.37 (1H, d)	m/z = 333 (M+H)
157	A	1.17, 1.31 (3H, t x 2), 3.48, 3.63 (2H, q x 2), 7.52 (1H, d), 7.60 (1H, d)	m/z = 268 (M+H)
158	A	1.30 (3H, t), 3.01 (2H, q), 4.13 (2H, s), 7.23 (2H, s), 7.35 (1H, s)	m/z = 229 (M+H)
159	A	2.58 (2H, m), 3.61 (2H, t), 4.52 (2H, m), 7.43 (1H, d), 7.78 (1H, dd), 8.41 (1H, d)	m/z = 328 (M+H)
160	A	3.75 (3H, s), 3.94 (2H, m), 4.71 (2H, m), 7.89 (1H, d), 7.72 (1H, dd), 8.29 (1H, d)	m/z = 347 (M+H)
161	A	4.03 (2H, m), 4.74 (2H, m), 7.40 (1H, d), 7.73 (1H, dd), 8.31 (1H, d)	m/z = 333 (M+H)
163	A	4.26 (2H, m), 4.82 (2H, m), 7.63 (1H, s)	m/z = 320 (M-H)
165	A	4.02 (2H, m), 4.84 (2H, m), 7.79 (1H, d), 8.00 (1H, dd), 8.78 (1H, d)	m/z = 348 (M+H)
167	A	4.20 (2H, m), 4.64 (2H, m), 7.58 (1H, dd), 8.27 (1H, d)	m/z = 332 (M+H)
170	C	1.80 (3H, d), 3.83 (1H, d), 4.27 (1H, d), 5.42 (1H, q), 7.43 (1H, d), 7.76 (1H, dd)	m/z = 328 (M+H)
171	C	1.86 (3H, d), 2.28 (1H, t), 3.78 (1H, d), 4.17 (1H, d), 5.34 (1H, q), 7.37 (1H, d), 7.78 (1H, d), 8.47 (1H, d)	m/z = 327 (M+H)
172	A	2.51 (1H, t), 4.25 (2H, m), 4.81 (2H, m), 7.56 (1H, s)	m/z = 319 (M+H)
176	A	1.62 (3H, t), 3.40 (2H, m), 4.03 (2H, m), 7.24 (2H, d), 7.38 (1H, d)	m/z = 335 (M)
177	A	1.12 (3H, t), 3.36 (2H, m), 4.57 (2H, m), 7.38 (5H, m)	
178	A	1.10 (3H, m), 3.31 (2H, m), 3.81 (2H, m), 4.43 (2H, s), 7.38 (1H, d), 7.78 (1H, dd), 8.33 (1H, d)	m/z = 317 (M+H)
179	A	2.51 (1H, t), 3.97 (4H, m), 4.52 (2H, s), 7.37 (1H, d), 7.75 (1H, dd), 8.37 (1H, d)	m/z = 327 (M+H)
180	A	1.14 (3H, t), 3.39 (2H, m), 4.50 (2H, m), 7.26 (2H, m), 7.34 (3H, m)	m/z = 301 (M)
181	A	1.12 (3H, t), 3.36 (2H, m), 4.60 (2H, m), 7.30 (2H, d), 7.36 (2H, d)	m/z = 301 (M)
182	A	1.15 (3H, t), 3.39 (2H, m), 4.50 (2H, m), 7.54 (1H, m), 7.67 (3H, m)	m/z = 292 (M)
183	A	1.16 (2H, t), 3.42 (2H, m), 4.50 (2H, m), 7.54 (2H, d), 8.27 (2H, d)	m/z = 312 (M)
184	A	2.50 (1H, t), 4.00 (2H, m), 4.65 (2H, m), 7.27 (2H, m), 7.38 (1H, m)	m/z = 345 (M)
185	A	1.11 (3H, t), 2.36 (3H, t), 3.34 (2H, m), 4.49 (2H, m), 7.20 (2H, d), 7.24 (2H, d)	m/z = 281 (M)
186	A	1.14 (3H, t), 3.39 (2H, m), 4.82 (2H, m), 7.48 (2H, d), 7.69 (2H, d)	m/z = 292 (M)
187	A	1.11 (3H, t), 3.34 (2H, m), 3.82 (3H, s), 4.40 (2H, m), 6.88 (2H, d), 7.26 (2H, d)	m/z = 297 (M)
188	A	1.12 (3H, t), 3.36 (2H, m), 4.51 (2H, m), 7.07 (2H, m), 7.33 (2H, m)	m/z = 285 (M)
189	A	1.16 (3H, t), 3.40 (2H, m), 4.50 (2H, m), 7.43 (2H, d), 7.66 (1H, d)	
190	A	1.12 (3H, t), 3.36 (2H, m), 4.58 (2H, m), 7.24 (2H, d), 7.52 (2H, d)	m/z = 345 (M)
191	A	1.12 (3H, t), 2.32 (6H, s), 3.36 (2H, m), 4.51 (2H, m), 6.94 (2H, s), 6.97 (1H, s)	m/z = 295 (M)
192	A	1.17 (3H, t), 3.42 (2H, m), 4.63 (2H, m), 7.82 (1H, m), 7.75 (1H, d), 8.20 (1H, s)	m/z = 312 (M)
193	A	1.17 (3H, t), 3.43 (2H, m), 4.62 (2H, m), 7.37 (1H, d), 7.52 (1H, dd), 7.74 (1H, d)	m/z = 423 (M)
194	A	1.92 (3H, t), 3.45 (2H, m), 4.60 (2H, m), 7.87 (1H, s), 8.14 (1H, s), 8.38 (1H, s)	m/z = 390 (M)
195	A	1.19 (3H, t), 3.43 (2H, m), 4.68 (2H, m), 7.81 (2H, s), 7.89 (1H, s)	m/z = 403 (M)
196	E	3.32 (2H, t), 3.63 (2H, t), 3.76 (3H, s), 4.19 (2H, s), 4.27 (2H, s), 7.39 (1H, d), 7.73 (1H, dd), 8.35 (1H, d)	1740(C=O), 2212 (CN)
198	E	3.32 (2H, t), 3.40 (3H, s), 3.63 (2H, t), 4.28 (2H, s), 5.48 (2H, s), 7.39 (1H, d), 7.73 (1H, dd), 8.36 (1H, d)	2212 (CN)
199	E	2.22 (3H, s), 3.31 (2H, t), 3.63 (2H, t), 4.27 (2H, s), 4.46 (2H, s), 7.39 (1H, d), 7.73 (1H, dd), 8.36 (1H, d)	2212 (CN)
200	E	2.44 (3H, s), 3.31 (2H, t), 3.62 (2H, t), 4.26 (2H, s), 4.89 (2H, s), 7.30 (2H, d), 7.39 (1H, d), 7.72 (1H, dd), 7.90 (2H, d), 8.34 (1H, d)	1684(C=O), 2211 (CN)
201	A	1.29 (3H, t), 1.63 (1H, m), 2.13 (1H, m), 2.63 (1H, m), 2.99 (2H, m), 3.08 (2H, m), 3.57 (1H, m), 3.78 (1H, q), 3.87 (2H, m)	2209 (CN)
202	A	1.64 (1H, m), 2.15 (4H, m), 2.75 (2H, t), 3.04 (2H, m), 3.24 (2H, t), 3.69 (1H, dd), 3.76 (1H, q), 3.86 (2H, m)	2207 (CN)
203	A	1.12 (3H, m), 3.25 (2H, m), 4.56 (2H, m), 7.32 (1H, d), 7.75 (1H, m), 8.37 (1H, m)	1632, 1458, 1388
204	A	1.16, 1.24 (3H, t x 2), 3.31, 3.45 (2H, q x 2), 4.58, 4.66 (2H, s x 2), 6.16 (2H, td), 7.31, 7.36 (1H, d x 2), 7.56, 7.61 (1H, dd x 2), 8.30 (1H, d)	
205	A	1.14 (3H, t), 3.23 (2H, q), 4.48 (2H, s), 5.08 (2Hm br s), 7.29 (1H, d), 7.62 (1H, dd), 8.27 (1H, s)	
206	A	1.13 (3H, t), 2.83 (3H, s), 3.20 (2H, q), 4.44 (1H, br s), 4.49 (2H, s), 7.27 (1H, d), 7.64 (1H, dd), 8.27 (1H, s)	
207	A	1.14 (3H, t), 2.84 (6H, s), 3.14 (2H, m), 4.29 (2H, s), 7.25 (1H, d), 7.63 (1H, d), 8.30	
208	A	1.19 (3H, t), 3.85 (2H, q), 5.06 (2H, s), 7.35 (1H, d), 7.73 (1H, dd), 8.27 (1H, d)	m/z = 216 (M-H)
211	C	1.70 (3H, d), 2.81 (3H, s), 5.33 (1H, q), 7.38 (1H, d), 7.71 (1H, dd), 8.41 (1H, d)	1463, 1380, 1237

合成例 14：N-〔1-（（6-氯吡啶-3-基）甲基）吡啶-2（1H）-亞基〕-2,2,2-三氟乙醯胺（化合物 212）

（1）將 2-胺基吡啶 25g（270mmol）溶解於無水二氯甲烷 200ml，加入三乙基胺 41ml（30g,300mmol）後冷卻至 0℃。在此使三氟醋酸酐 38ml（57g,270mmol）花費 15 分鐘進行滴下，於室溫攪拌 2 小時。反應結束後，將反應液注入約 100ml 的冰水中，攪拌 10 分鐘。移至分液漏斗進行分液，將有機層以 150ml 的水洗淨 2 次、以 150ml 的 1%HCL 水溶液洗淨 2 次後，以無水硫酸鎂乾燥、減壓濃縮而得 2,2,2-三氟-N-（吡啶-2（1H）-亞基）乙醯胺 36g（產率 71%）。

$^1\text{H-NMR}$ （ CDCl_3 , δ , ppm）：7.20（1H, ddd）, 7.83（1H, td）, 8.20（1H, d）, 8.35（1H, d）, 10.07（1H, brs）

$^{13}\text{C-NMR}$ （ CDCl_3 , δ , ppm）：115.3, 115.5（q）, 121.6, 139.1, 147.9, 149.5, 155.3（q）

MS：m/z=191（M+H）

（2）將 2-氯-5-氯甲基吡啶 20g（126mmol）溶解於無水乙腈 200ml，加入以前述之方法所得的 2,2,2-三氟-N-（吡啶-2（1H）-亞基）乙醯胺 24g（126mmol）、碳酸鉀 21g（151mmol），加熱迴流 6 小時後，於室溫攪拌 10 小時。反應結束後，過濾反應液，將濾液減壓濃縮。於其中加入二乙基醚予以結晶化，過濾收集所得之結晶，以二乙基醚與水充分洗淨。將所得之結晶於 60℃ 減壓乾燥 1 小時，得到目的物。產量 26g（產率 66%）。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , ppm) : 5.57 (2H,s), 6.92 (1H, td), 7.31 (1H,d), 7.80 (1H,td), 7.87 (1H,dd), 7.99 (1H,dd), 8.48 (2H,m)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , δ , ppm) : 53.8, 115.5, 117.2 (q), 122.1, 124.7, 130.0, 139.2, 140.0, 142.5, 149.7, 151.8, 158.9, 163.5 (q)

MS : $m/z=316$ (M+H)

(3) 粉末 X 線結晶解析

粉末 X 線繞射中，係以下述條件測定。

裝置名 : RINT-2200 (股份公司 RIGAKU)

X 線 : $\text{Cu-K}\alpha$ (40kV、20mA)

掃描範圍 : $4\sim 40^\circ$ 取樣幅度 : 0.02° 掃描速度 : $1^\circ/\text{分}$

結果如下 (圖 1) 。

繞射角 (2θ) 8.7° 、 14.2° 、 17.5° 、 18.3° 、 19.8° 、 22.4° 、 30.9° 、 35.3°

(4) 示差掃描熱量分析 (DSC)

示差掃描熱量分析中，係以下述條件測定。

裝置名 : DSC-60

樣品槽 : 鋁

溫度範圍 : $50^\circ\text{C}\sim 250^\circ\text{C}$ (昇溫 : $10^\circ\text{C}/\text{分}$)

結果顯示於圖 2 。

(5) 又，藉由以下述之 (i) ~ (iv) 中記載的方法

(第二~五製法) 進行再結晶，而得同等之結晶。對此等結晶，係以與上述同樣的測定條件，進行粉末 X 線結晶解析及示差掃描熱量分析。

(i) 第二製法

於化合物 212 (700mg) 中加入己烷約 25ml、醋酸乙基酯約 25ml，以水浴加熱至 65°C 使其完全溶解。將此緩慢地恢復至室溫，靜置一晚。過濾收集析出的結晶，以少量的己烷：醋酸乙基酯=95：5 溶液洗淨結晶。將此置入乾燥器中，並於減壓下使其乾燥 2 小時，得到白色結晶 349mg。

粉末 X 線結晶解析結果係如下所示 (圖 3)。

繞射角 (2θ) 8.5°、14.0°、17.3°、18.1°、19.6°、22.2°、30.8°、35.2°

示差掃描熱量分析的結果顯示於圖 4。

(ii) 第三製法

於化合物 212 (1.0g) 中加入 2-丙醇 28ml，以水浴加熱至 65°C 使其完全溶解。將此緩慢地恢復至室溫，靜置一晚。過濾收集析出的結晶，以少量的 2-丙醇洗淨後，置入乾燥器後於減壓下使其乾燥 2 小時，得到白色結晶 695mg。

示差掃描熱量分析之結果顯示於圖 5。

(iii) 第四製法

於化合物 212 (700mg) 加入甲苯約 30ml, 以水浴加熱至 65°C 使其完全溶解。將此緩慢地恢復至室溫, 靜置一晚。過濾收集析出的結晶, 以少量的甲苯洗淨後, 置入乾燥器後於減壓下使其乾燥 2 小時, 得到白色結晶 440mg。

粉末 X 線結晶解析結果係如下所示 (圖 6)。

繞射角 (2θ) 8.6°、14.2°、17.5°、18.3°、19.7°、22.3°、30.9°、35.3°

示差掃描熱量分析之結果顯示於圖 7。

(iv) 第五製法

於化合物 212 (50mg) 中加入甲醇約 2ml、水約 2ml, 以水浴加熱至 65°C 後使其溶解。將此恢復至室溫後靜置一晚。過濾收集析出的結晶, 得到白色結晶 16mg。

示差掃描熱量分析之結果顯示於圖 8。

合成例 14 步驟 (1) 之他法

將 2-胺基吡啶 1.0g (10.6mmol) 溶解於醋酸乙基酯 10ml, 加入三乙基胺 1.78ml (1.2eq), 冰冷下添加三氟醋酸酐 1.62ml (1.1eq)。之後, 於室溫攪拌 2 小時後, 加入醋酸乙基酯 10ml 與水 10ml 於攪拌後進行分液。將醋酸乙基酯層再以水 10ml 洗淨 2 次後, 以無水硫酸鎂乾燥, 經減壓濃縮而得 2,2,2-三氟-N-(吡啶-2(1H))-亞

基) 乙醯胺 1.56g (77.2%)。

合成例 14 步驟 (1) 之他法 2

將 2-胺基吡啶 0.94g (10mmol) 溶解於 THF 20mL。於其中加入三氟醋酸乙基酯 2.84g (20mmol) 及二甲基胺基吡啶 1.22g (10mmol)，迴流 22 小時。餾去 THF 後，以二氧化矽膠體管柱 (展開溶媒：己烷/醋酸乙基酯 4/1) 純化，得到 2,2,2-三氟-N-(吡啶-2(1H)-亞基) 乙醯胺 0.26g (產率 13.7%)。

合成例 14 之他法

將 2-氯-5-氯甲基吡啶 3.00g (18.6mmol) 溶解於無水 DMF 20ml，加入 2-胺基吡啶 1.75g (18.6mmol) 於 80°C 攪拌 8 小時、於室溫攪拌 5 小時。反應結束後，減壓餾去 DMF，加入乙腈時析出固體，經過濾收集，並以乙腈充分洗淨後乾燥，得到 1-[(6-氯吡啶-3-基) 甲基] 吡啶-2(1H)-亞胺鹽酸鹽 2.07g (產率 44%)。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ , ppm) : 5.65 (2H,s), 6.96 (1H,t), 7.23 (1H,m), 7.57 (1H,d), 7.80 (1H,m), 7.91 (1H,m), 8.28 (1H,m), 8.49 (1H,d), 9.13 (2H,brs)

將以前述之方法所得之 1-[(6-氯吡啶-3-基) 甲基] 吡啶-2(1H)-亞胺鹽酸鹽 50mg (0.20mmol) 溶解於無水二氯甲烷 5ml，於冰冷下依序加入 DMAP 122mg (1.00mmol)、三氟醋酸酐 50mg (0.24mmol)，於室溫

攪拌 1 小時。反應結束後，將反應液以二氯甲烷稀釋，以 1% 鹽酸洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥。減壓餾去二氯甲烷而得目的物。產量 42mg (產率 67%)。NMR 係與前述之方法所得者一致。

合成例 15：2, 2-二溴-N-〔1-((6-氯吡啶-3-基)甲基)吡啶-2(1H)-亞基〕-乙醯胺 (化合物 241)

將以合成例 14 之他法中記載之方法所得的 1-〔(6-氯吡啶-3-基)甲基〕吡啶-2(1H)-亞胺鹽酸鹽 200mg (0.78mmol)、DMAP 238mg (1.95mmol)、EDC-HCl 224mg (1.17mmol) 溶解於無水二氯甲烷 10ml，加入二溴醋酸 101 μ l (202mg, 1.17mmol) 在室溫攪拌一晚。反應結束後，將反應液以二氯甲烷稀釋，以水洗淨 1 次、以 1% HCl 水溶液洗淨 2 次後，以無水硫酸鎂乾燥、減壓濃縮而得目的物。產量 50mg (產率 15%)。

¹H-NMR (CDCl₃, δ , ppm) : 5.56 (2H, s), 5.99 (1H, s), 6.78 (1H, td), 7.33 (1H, d), 7.69 (1H, td), 7.76 (1H, dd), 7.93 (1H, dd), 8.39 (1H, d), 8.50 (1H, d)

¹³C-NMR (CDCl₃, δ , ppm) : 44.6, 53.1, 113.7, 121.9, 124.8, 130.1, 138.2, 139.7, 141.2, 149.5, 152.0, 159.4, 172.2

合成例 16：N-〔1-((6-氯-5-氟吡啶-3-基)甲基)吡啶-2(1H)-亞基〕-2,2,2-三氟乙醯胺 (化合物 227)

將 2-氯-3-氟-5-甲基吡啶 4.00g (27.6mmol) 溶解於

四氯化碳 80ml，加入 N-溴丁二醯亞胺 7.37g (41.4mmol)、過氧化苯甲醯基 20mg 後加熱迴流一晚。反應結束後，將反應液恢復至室溫進行減壓濃縮，並以二氧化矽膠體管柱層析 (己烷：醋酸乙基酯=19：1) 予以純化，得到 5-(溴甲基)-2-氯-3-氟吡啶 3.06g (產率 51%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, δ , ppm) : 4.45 (2H, s), 7.54 (1H, dd), 8.23 (1H, s)

將以上述方法所得之 5-(溴甲基)-2-氯-3-氟吡啶 50mg (0.22mmol) 溶解於無水乙腈 5ml，依序加入以合成例 14 之 (1) 中記載之方法所得的 2,2,2-三氟-N-(吡啶-2-(1H)-亞基)乙醯胺 42mg (0.22mmol)、碳酸鉀 36mg (0.26mmol)，加熱迴流 7 小時。反應結束後，將反應液恢復至室溫，過濾不溶物，並將濾液減壓濃縮。因於其中加入二乙基醚時有固體析出，經過濾收集，以二乙基醚洗淨後，以乾燥器進行減壓乾燥而得目的物。產量 29mg (產率 40%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, δ , ppm) : 5.54 (2H, s), 6.89 (1H, td), 7.76 (1H, dd), 7.80 (1H, td), 7.85 (1H, d), 8.29 (1H, d), 8.57 (1H, d)

MS : m/z=334 (M+H)

合成例 17 : N-[1-(6-氟吡啶-3-基)甲基]吡啶-2-(1H)-亞基]-2,2,2-三氟乙醯胺 (化合物 229)

將 2-氟-5-甲基吡啶 500mg (4.50mmol) 溶解於四氯化碳 50ml，加入 N-溴丁二醯亞胺 1.20g (6.76mmol)、過氧化苯甲醯基 20mg，加熱迴流 2.5 小時。反應結束後，將反應液恢復至室溫，將溶媒予以減壓餾去，並以二氧化矽膠體管柱層析 (己烷：醋酸乙基酯=19：1) 予以純化，得到 5-溴甲基-2-氟吡啶 300mg (產率 35%)。

將以上述方法所得之 5-溴甲基-2-氟吡啶 57mg (0.30mmol) 溶解於無水乙腈 10ml，依序加入以合成例 14 之 (1) 中記載之方法合成的 2,2,2-三氟-N-(吡啶-2(1H)-亞基)乙醯胺 57mg (0.30mmol)、碳酸鉀 69mg (0.50mmol)，加熱迴流 6 小時。反應結束後，將反應液恢復至室溫，過濾不溶物，並將濾液減壓濃縮。以二氧化矽膠體管柱層析 (己烷：醋酸乙基酯=1：1→3：1) 予以純化，得到目的物。產量 21mg (產率 23%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, δ , ppm) : 5.56 (2H, s), 6.89 (1H, td), 6.94 (1H, d), 7.79 (1H, td), 7.87 (1H, d), 8.03 (1H, m), 8.31 (1H, s), 8.54 (1H, d)

MS : $m/z=300$ (M+H)

合成例 18 : N-[1-((6-溴吡啶-3-基) 甲基) 吡啶-2(1H)-亞基]-2,2,2-三氟乙醯胺 (化合物 231)

將 2-溴-5-甲基吡啶 500mg (2.92mmol) 溶解於四氯化碳 15ml，加入 N-溴丁二醯亞胺 623mg (3.50mmol)、過氧化苯甲醯基 10mg，加熱回離 19 小時。反應結束後，

將反應液恢復至室溫而進行減壓濃縮，以二氧化矽膠體管柱層析（己烷：醋酸乙基酯=19：1）予以純化，得到 2-溴-5-溴甲基吡啶 143mg（產率 20%）。

$^1\text{H-NMR}$ （ CDCl_3 , δ , ppm）：4.42（2H,s）, 7.47（1H,d）, 7.59（1H,dd）, 8.38（1H,d）

將以上述方法所得之 2-溴-5-溴甲基吡啶 70mg（0.28mmol）溶解於無水乙腈 10ml，依序加入以合成例 14 之（1）中記載之方法合成的 2,2,2-三氟-N-（吡啶-2（1H）-亞基）乙醯胺 54mg（0.28mmol）、碳酸鉀 46mg（0.34mmol），加熱迴流 6 小時。反應結束後，將反應液恢復至室溫，過濾不溶物，並將濾液減壓濃縮。因於其中加入二乙基醚時有固體析出，經過濾收集，並以二乙基醚洗淨後以乾燥器減壓乾燥而得目的物。產量 81mg（產率 82%）。

$^1\text{H-NMR}$ （ CDCl_3 , δ , ppm）：5.52（2H,s）, 6.88（1H,t）, 7.48（1H,d）, 7.78（2H,m）, 7.84（1H,d）, 8.44（1H,d）, 8.53（1H,d）

MS：m/z=360（M+H）

合成例 19：2-氯-N-〔1-（（6-氯吡啶-3-基）甲基）吡啶-2（1H）-亞基〕乙醯胺（化合物 236）

將以合成例 14 之他法中記載之方法所得的 1-〔（6-氯吡啶-3-基）甲基〕吡啶-2（1H）-亞胺鹽酸鹽 70mg（0.27mmol）溶解於無水二氯甲烷 4ml，依序加入 DMAP

82 mg (0.67 mmol) 、 氯 醋 酸 25 mg (0.27 mmol) 、 EDC-HCl 62 mg (0.32 mmol) ， 在 室 溫 攪 拌 一 晚 。 反 應 結 束 後 ， 加 入 二 氯 甲 烷 予 以 稀 釋 ， 以 水 、 1% HCl aq. 洗 淨 ， 以 無 水 硫 酸 鎂 乾 燥 後 ， 經 減 壓 濃 縮 而 得 目 的 物 。 產 量 4 mg (產 率 5%) 。

¹H-NMR (CDCl₃, δ , ppm) : 4.17 (2H, s) , 5.46 (2H, s) , 6.64 (1H, td) , 7.31 (1H, d) , 7.60 (1H, td) , 7.64 (1H, dd) , 7.80 (1H, dd) , 8.32 (1H, d) , 8.45 (1H, d)

MS : m/z=296 (M+H)

合 成 例 20 : N- [1- (1- (6- 氯 吡 啶 -3- 基) 乙 基) 吡 啶 -2 (1H) - 亞 基] -2,2,2- 三 氟 乙 醯 胺 (化 合 物 237)

將 以 合 成 例 14 之 (1) 中 記 載 之 方 法 所 得 的 2,2,2- 三 氟 -N- (吡 啶 -2 (1H) - 亞 基) 乙 醯 胺 44 mg (0.23 mmol) 溶 解 於 無 水 乙 腈 8 ml ， 加 入 以 Biosci. Biotechnol. Biochem., 67(5), 980-988, 2003 中 記 載 之 方 法 合 成 的 1- (6- 氯 吡 啶 -3- 基) 乙 基 4- 甲 基 苯 磺 酸 酯 72 mg (0.23 mmol) 、 碳 酸 鉀 38 mg ， 加 熱 迴 流 100 分 鐘 。 反 應 結 束 後 ， 將 反 應 液 恢 復 至 室 溫 ， 將 不 溶 物 予 以 過 濾 去 除 ， 減 壓 濃 縮 濾 液 。 以 二 氧 化 矽 膠 體 管 柱 層 析 (己 烷 : 醋 酸 乙 基 酯 =3 : 1) 予 以 純 化 ， 得 到 目 的 物 。 產 量 24 mg (產 率 32%) 。

¹H-NMR (CDCl₃, δ , ppm) : 1.89 (3H, d) , 6.89 (1H, td) , 7.08 (1H, q) , 7.32 (1H, d) , 7.66 (1H, dd) , 7.76 (2H,

m) ,8.44 (1H,d) ,8.50 (1H,d)

¹³C-NMR (CDCl₃, δ ,ppm) : 19.2,55.1,115.1,117.4 (q) ,
122.0,124.8,133.7,135.2,138.4,141.4,148.6,151.9,159.1,163.9
(q)

MS : m/z=330 (M+H)

合成例 21 : N- [1- ((6-氯吡啶-3-基) 甲基) 吡啶-2
(1H) -亞基] -2, 2-二氟乙醯胺 (化合物 238)

將 2-胺基吡啶 400mg (4.26mmol) 溶解於無水二氯甲
烷 10ml , 加入二氟醋酸 322μl (490mg 、 5.11mmol) 、
EDC-HCl 982mg (5.10mmol) 、 DMAP 622mg
(5.11mmol) , 於室溫攪拌 61 小時。反應結束後, 將反
應液以二氯甲烷稀釋, 以水洗淨 1 次、以 1%HCl aq. 洗淨 2
次後, 以無水硫酸鎂乾燥, 經減壓濃縮而得 2, 2-二氟-N-
(吡啶-2 (1H) -亞基) 乙醯胺 102mg (產率 14%) 。

¹H-NMR (CDCl₃, δ ,ppm) : 6.03 (1H,t) ,7.15 (1H,
m) ,7.78 (1H,td) ,8.20 (1H,d) ,8.34 (1H,dd) ,8.72
(1H,brs)

將以上述之方法所得的 2, 2-二氟-N- (吡啶-2
(1H) -亞基) 乙醯胺 100mg (0.58mmol) 溶解於無水乙
腈 10ml , 且將 2-氯-5-氯甲基吡啶 94mg (0.58mmol) 溶解
於無水乙腈 5ml 後加入, 接著, 加入碳酸鉀 84mg
(0.63mmol) , 加熱迴流 140 分鐘。反應結束後, 使反應

液恢復到室溫，過濾去除不溶物後減壓濃縮。因於其中加入醚時固體會析出，故予以過濾收集，充分乾燥後得到目的物。產量 63mg (產率 37%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , ppm) : 5.52 (2H,s), 5.90 (1H, t), 6.79 (1H,td), 7.33 (1H,d), 7.71 (1H,m), 7.77 (1H, dd), 7.85 (1H,dd), 8.45 (1H,d), 8.50 (1H,d)

$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6 , δ , ppm) : 53.0, 111.0 (t), 115.2, 120.7, 124.7, 131.7, 140.6, 141.6, 143.2, 150.4, 150.9, 158.3, 169.4 (t)

MS : $m/z=298$ (M+H)

合成例 22 : 2-氯-N- [1- ((6-氯吡啶-3-基) 甲基) 吡啶-2 (1H) -亞基] -2, 2-二氟乙醯胺 (化合物 239)

將 2-氨基吡啶 200mg (2.13mmol) 溶解於二氯甲烷 5ml，依序加入 EDC-HCl 491mg (2.55mmol)、DMAP 311mg (2.55mmol)、氯二氟醋酸 187 μl (2.23mmol、290mg) 後攪拌一晚。反應結束後，將反應液以二氯甲烷稀釋，以水、1%鹽酸洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥而得 2-氯-2, 2-二氟-N- (吡啶-2 (1H) -亞基) 乙醯胺 105mg (產率 24%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , ppm) : 7.19 (1H,dd), 7.82 (1H, m), 8.18 (1H,d), 8.36 (1H,d), 9.35 (1H,brs)

於以上述之方法合成的 2-氯-2,2-二氟-N- (吡啶-2 (1H) -亞基) 乙醯胺 68mg (0.33mmol) 中，加入已溶解

於無水乙腈 6ml 的 2-氯-5-氯甲基吡啶 53mg (0.33 mmol)，接著，加入碳酸鉀 50mg (0.36mmol)，加熱迴流 1 小時。反應結束後，將反應液恢復至室溫後予以減壓濃縮。因於其中加入二乙基醚時有固體會析出，經過濾收集、乾燥而得目的物。產量 49mg (產率 45%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , ppm) : 5.56 (2H,s), 6.92 (1H, t), 7.33 (1H,d), 7.82 (1H,m), 7.91 (1H,dd), 8.02 (1H, d), 8.45 (1H,d), 8.48 (1H,d)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , δ , ppm) : 53.8, 115.2, 120.1 (t), 122.1, 124.8, 139.0, 140.0, 142.3, 150.0, 151.9, 159.1, 159.1, 165.8 (t)

MS : $m/z=332$ (M+H)

合成例 23 : 2,2,2-三氯-N- [1- ((6-氯吡啶-3-基) 甲基) 吡啶-2 (1H) -亞基] 乙醯胺 (化合物 235)

將以合成例 14 之他法中記載之方法所得的 1- [(6-氯吡啶-3-基) 甲基] 吡啶-2 (1H) -亞胺鹽酸鹽 70mg (0.27mmol) 溶解於無水二氯甲烷 4ml，依序加入三乙基胺 94 μl (0.68mmol、68mg)、三氯乙醯基氯化物 33 μg (0.27mmol、49mg)，於室溫攪拌 1 小時。反應結束後，加入水使反應停止，以二氯甲烷與水進行分液。將有機層以水洗淨 1 次、以 1%鹽酸洗淨 2 次後，以無水硫酸鎂乾燥、減壓濃縮。因於其中加入二乙基醚時有固體析出，故經過濾收集、乾燥而得目的物。產量 61mg (產率

62%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , ppm) : 5.59 (2H,s), 6.86 (1H, t), 7.32 (1H,d), 7.78 (1H,td), 7.91 (2H,m), 8.43 (1H, d), 8.50 (1H,d)

MS : $m/z=364$ (M+H)

合成例 24 : N- [1- ((6-氯吡啶-3-基) 甲基) 吡啶-2 (1H) -亞基] -2,2,3,3,3-五氟丙醯胺 (化合物 242)

將 2-胺基吡啶 300mg (3.19mmol) 溶解於無水二氯甲烷 15ml，依序加入 EDC-HCl 919mg (4.78mmol)、DMAP 583mg (4.78mmol)、五氟丙酸 397 μ l (628mg、3.83mmol)，在室溫攪拌一晚。反應結束後，將反應液以二氯甲烷稀釋，以水洗淨 1 次、以 1%鹽酸洗淨 2 次後，以無水硫酸鎂乾燥、減壓濃縮，得到 2,2,3,3,3-五氟-N-(吡啶-2 (1H) -亞基) 丙醯胺 85mg (產率 11%)。

於以上述方法所得之 2,2,3,3,3-五氟-N-(吡啶-2 (1H) -亞基) 丙醯胺 77mg (0.32mmol) 中，加入已溶解於無水乙腈 8ml 的 2-氯-5-氯甲基吡啶 52mg (0.32mmol)、碳酸鉀 49mg (0.35mmol)，加熱迴流 1 小時。反應結束後，將反應液恢復至室溫，過濾不溶物，並將濾液減壓濃縮。以二氧化矽膠體管柱層析 (己烷 : 醋酸乙基酯 = 1 : 3) 予以純化，得到目的物。產量 12mg (產率 10%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , ppm) : 5.56 (2H,s), 6.90 (1H,

td), 7.32 (1H, d), 7.79 (2H, m), 7.84 (1H, d), 8.43 (1H, d), 8.56 (1H, d)

MS: $m/z=366$ (M+H)

合成例 25: N-[1-(2-氯嘧啶-5-基)甲基]吡啶-2(1H)-亞基]-2,2,2-三氟乙醯胺 (化合物 243)

將 2-氯-5-甲基嘧啶 1.04g (8.13 mmol) 溶解於四氯化碳 30ml, 加入 N-溴丁二醯亞胺 1.73g (9.75 mmol)、過氧化苯甲醯基 20mg, 加熱迴流 6 小時。反應結束後, 將反應液恢復至室溫而進行減壓濃縮, 以二氧化矽膠體管柱層析 (己烷: 醋酸乙基酯=3:1) 予以純化, 得到 5-溴甲基-2-氯吡啶 641mg (產率 38%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, δ , ppm): 4.42 (2H, s), 8.66 (2H, s)

將以上述方法所得之 5-溴甲基-2-氯吡啶 104mg (0.50 mmol) 溶解於無水乙腈 6ml, 加入以合成例 14 之 (1) 中記載之方法所得的 2,2,2-三氟-N-(吡啶-2(1H)-亞基)乙醯胺 96mg (0.50 mmol)、碳酸鉀 76mg (0.55 mmol), 加熱迴流 1 小時。反應結束後, 將反應液恢復至室溫, 將不溶物予以過濾去除, 減壓濃縮濾液。因於其中加入二乙基醚時有固體析出, 經過濾收集, 以二乙基醚洗淨後置入乾燥器而予以減壓乾燥, 得到目的物。產量 92mg (產率 58%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, δ , ppm): 5.54 (2H, s), 6.98 (1H,

m) ,7.87 (1H,m) ,8.18 (1H,m) ,8.48 (1H,m) ,8.83
(2H,m)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , δ , ppm) : 60.0,115.6,117.1 (q) ,
122.1,127.5,139.2,142.9,158.8,160.3 (2C) ,161.4,163.8
(q)

MS : $m/z=317$ (M+H)

將以與合成例 14~25 同樣之方法所得之化合物的光譜
數據顯示於表 10~11。

[表10]

編號	¹ H-NMR (CDCl ₃ , δ, ppm)	IR (KBr, ν, cm ⁻¹) or MS
212	5.57 (2H, s), 6.92 (1H, td), 7.31 (1H, d), 7.80 (1H, td), 7.87 (1H, dd), 7.99 (1H, dd), 8.48 (2H, m)	m/z = 316 (M+H)
213	5.61 (2H, s), 6.93 (1H, dc), 7.68 (1H, s), 7.83 (1H, td), 7.97 (1H, d), 8.53 (1H, d)	m/z = 322 (M+H)
214	3.74 (3H, s), 5.40 (2H, s), 6.45 (1H, td), 7.29 (1H, d), 7.46 (2H, m), 7.73 (1H, dd), 8.12 (1H, dd), 8.40 (1H, d)	m/z = 278 (M+H)
215	5.53 (2H, s), 7.34 (1H, d), 7.71 (1H, dd), 7.87 (1H, dd), 7.94 (1H, s), 8.49 (1H, d), 8.55 (1H, s)	m/z = 350 (M+H)
216	5.54 (2H, s), 7.34 (1H, d), 7.70 (1H, m), 7.80 (1H, m), 7.88 (1H, dd), 8.48 (1H, d), 8.64 (1H, m)	m/z = 334 (M+H)
217	5.49 (2H, s), 6.85 (1H, dc), 7.35 (1H, d), 7.76 (1H, dd), 7.85 (1H, dc), 8.44 (1H, d), 8.62 (1H, s)	m/z = 350 (M+H)
218	5.56 (2H, s), 7.68 (1H, s), 7.74 (1H, dd), 7.84 (1H, d), 8.58 (1H, d)	m/z = 356 (M+H)
219	5.60 (2H, s), 7.69 (1H, s), 7.72 (1H, td), 7.88 (1H, m), 8.67 (1H, m)	m/z = 340 (M+H)
220	5.58 (2H, s), 6.90 (1H, d), 7.67 (1H, s), 7.90 (1H, d), 8.61 (1H, s)	m/z = 356 (M+H)
221	2.31 (3H, s), 5.50 (2H, s), 6.98 (1H, m), 7.34 (1H, d), 7.73 (1H, dd), 7.77 (2H, m), 8.42 (1H, d)	m/z = 330 (M+H)
222	2.40 (3H, s), 5.49 (2H, s), 6.70 (1H, dd), 7.32 (1H, d), 7.70 (1H, d), 7.86 (1H, dd), 8.37 (1H, s), 8.43 (1H, d)	m/z = 330 (M+H)
223	2.29 (3H, s), 5.52 (2H, s), 7.32 (1H, d), 7.62 (1H, s), 7.65 (1H, dd), 7.88 (1H, dd), 8.46 (1H, d), 8.50 (1H, d)	m/z = 330 (M+H)
224	5.58 (2H, s), 6.81 (1H, m), 7.37 (4H, m), 7.77 (2H, m), 8.50 (1H, d)	m/z = 281 (M+H)
225	5.52 (2H, s), 6.85 (1H, m), 7.30 (2H, d), 7.38 (2H, d), 7.75 (1H, td), 7.84 (1H, d), 8.47 (1H, d)	m/z = 315 (M+H)
226	5.57 (2H, s), 6.86 (1H, m), 7.26-7.35 (2H, m), 7.78 (1H, td), 7.86 (1H, m), 8.63 (2H, m), 8.67 (1H, d)	m/z = 282 (M+H)
227	5.54 (2H, s), 6.89 (1H, td), 7.76 (1H, dd), 7.80 (1H, td), 7.85 (1H, d), 8.29 (1H, d), 8.57 (1H, d)	m/z = 334 (M+H)
228	5.62 (2H, s), 6.90 (1H, t), 7.69 (1H, d), 7.81 (1H, t), 7.88 (1H, d), 8.06 (1H, d), 8.56 (1H, d), 8.78 (1H, s)	m/z = 350 (M+H)
229	5.56 (2H, s), 6.89 (1H, td), 6.94 (1H, d), 7.79 (1H, td), 7.87 (1H, d), 8.03 (1H, m), 8.31 (1H, s), 8.54 (1H, d)	m/z = 300 (M+H)
230	5.49 (2H, s), 6.89 (1H, t), 7.79-7.90 (2H, m), 8.04 (1H, d), 8.37 (1H, d), 8.56 (1H, m)	m/z = 350 (M+H)
231	5.52 (2H, s), 6.88 (1H, t), 7.48 (1H, d), 7.78 (2H, m), 7.84 (1H, d), 8.44 (1H, d), 8.53 (1H, d)	m/z = 360 (M+H)
232	5.52 (2H, s), 6.71 (1H, m), 7.35 (1H, d), 7.86 (1H, dc), 7.94 (1H, m), 8.33 (1H, dd), 8.44 (1H, d)	m/z = 334 (M+H)
233	5.53 (2H, s), 6.74 (1H, m), 7.33 (1H, d), 7.87 (1H, dc), 8.07 (1H, m), 8.29 (1H, dd), 8.45 (1H, d)	m/z = 334 (M+H)
234	5.54 (2H, s), 6.02 (1H, s), 6.77 (1H, t), 7.32 (1H, m), 7.69 (1H, m), 7.77 (1H, d), 7.89 (1H, m), 8.42 (1H, m), 8.49 (1H, s)	m/z = 330 (M+H)

[表11]

編號	¹ H-NMR (CDCl ₃ , δ, ppm)	IR (KBr, ν, cm ⁻¹) or MS
235	5.59 (2H, s), 6.88 (1H, t), 7.32 (1H, d), 7.78 (1H, td), 7.91 (2H, m), 8.43 (1H, d), 8.50 (1H, d)	m/z = 364 (M+H)
236	4.17 (2H, s), 5.46 (2H, s), 6.64 (1H, td), 7.31 (1H, c), 7.60 (1H, td), 7.84 (1H, dd), 7.80 (1H, dd), 8.32 (1H, d), 8.45 (1H, d)	m/z = 286 (M+H)
237	1.89 (3H, d), 6.89 (1H, td), 7.08 (1H, q), 7.32 (1H, d), 7.66 (1H, dd), 7.76 (2H, m), 8.44 (1H, d), 8.50 (1H, d)	m/z = 330 (M+H)
238	5.52 (2H, s), 5.90 (1H, t), 6.79 (1H, td), 7.33 (1H, d), 7.71 (1H, m), 7.77 (1H, dd), 7.85 (1H, dd), 8.45 (1H, d), 8.50 (1H, d)	m/z = 298 (M+H)
239	5.58 (2H, s), 6.92 (1H, t), 7.33 (1H, d), 7.82 (1H, m), 7.91 (1H, dd), 8.02 (1H, d), 8.45 (1H, d), 8.48 (1H, d)	m/z = 332 (M+H)
240	5.53 (1H, d), 5.58 (1H, d), 6.06 (1H, s), 6.76 (1H, td), 7.32 (1H, d), 7.69 (1H, m), 7.70 (1H, m), 7.90 (1H, dd), 8.40 (1H, d), 8.50 (1H, d)	m/z = 374 (M+H)
241	5.58 (2H, s), 5.99 (1H, s), 6.78 (1H, td), 7.33 (1H, d), 7.69 (1H, td), 7.76 (1H, dd), 7.93 (1H, dd), 8.39 (1H, d), 8.50 (1H, d)	m/z = 418 (M+H)
242	5.58 (2H, s), 6.90 (1H, td), 7.32 (1H, d), 7.79 (2H, m), 7.84 (1H, c), 8.43 (1H, d), 8.56 (1H, d)	m/z = 366 (M+H)
243	5.54 (2H, s), 6.98 (1H, m), 7.87 (1H, m), 8.18 (1H, m), 8.48 (1H, m), 8.83 (2H, m)	m/z = 317 (M+H)
244	4.17 (2H, s), 5.46 (2H, s), 6.63 (1H, td), 7.31 (1H, d), 7.60 (1H, td), 7.65 (1H, dd), 7.80 (1H, dd), 8.32 (1H, d), 8.47 (1H, d)	

比較例 1 : N- [(6-氯吡啶-3-基) 甲基] 氰胺 (特開 2003-26661 化合物 1))

將溴氰 220mg (2.09mmol) 溶解於無水氯仿 10ml , 冷卻至 0°C 。 於其中 , 滴下已將 2-氯-5-胺基甲基吡啶 500mg (3.49mmol) 溶解於無水氯仿 10ml 所成之溶液 , 於 0°C 攪拌 1 小時 。 過濾反應液 , 加入水予以分液後 , 使氯仿層以無水硫酸鎂乾燥 , 並經減壓濃縮 。 將此以二氧化矽膠體管柱層析 (己烷 : 醋酸乙基酯 = 1 : 1) 予以純化 , 得到標題化合物 122mg (產率 35%) 。

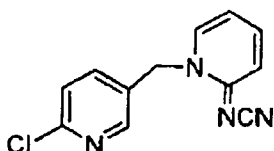
¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm) : 4.21 (2H, s) , 5.74 (1H, brs) , 7.36 (1H, d) , 7.71 (1H, dd) , 8.30 (1H, d)

¹³C-NMR (CDCl₃, δ, ppm) : 46.5, 116.1, 124.8, 131.5, 138.9, 148.9, 151.4

MS : m/z = 166 (M-H)

比較例 2：N-〔1-〔(6-氯吡啶-3-基)甲基〕吡啶-2(1H)-亞基〕氰胺(專利文獻 6 化合物 20)

[化26]

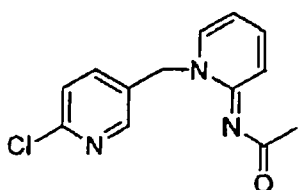


將以合成例 14 之他法中記載之方法所得的 1-〔(6-氯吡啶-3-基)甲基〕吡啶-2(1H)-亞胺 128 mg (0.58 mmol) 溶解於無水 DMF 5 ml，加入 NaH (油狀、純度 60%) 40 mg (純重 24 mg, 1.04 mmol)，於室溫攪拌 30 分鐘。於其中加入溴氰 60 mg (0.57 mmol) 後攪拌一晚。反應結束後，於反應液中加入水與醋酸乙基酯予以分液。將有機層以無水硫酸鎂乾燥後減壓濃縮，以 TLC 層析板 (0.5 mm 層析板 1 片、以醋酸乙基酯 100% 展開) 予以純化，得到目的物。產量 14 mg (產率 10%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , ppm) : 5.28 (2H, s), 6.55 (1H, m), 7.33 (2H, m), 7.56 (2H, m), 7.75 (1H, dd), 8.40 (1H, d)

比較例 3：N-〔1-〔(6-氯吡啶-3-基)甲基〕吡啶-2(2H)-亞基〕乙醯胺(專利文獻 4 化合物 2)

[化27]



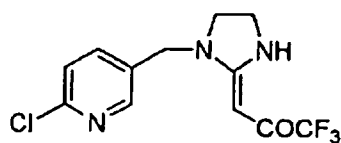
於以合成例 14 之他法中記載之方法所得的 1-〔(6-氯吡啶-3-基)甲基〕吡啶-2(1H)-亞胺鹽酸鹽 118mg (0.46mmol) 中加入無水二氯甲烷 20ml, 加入三乙基胺 159 μ l (1.16mmol、116mg)、乙醯基氯化物 33 μ l, 於室溫攪拌 15 分鐘。於反應液中加入水而使反應停止, 以氯仿與水進行分液。將有機層以飽和氯化銨水溶液洗淨後濃縮, 加入己烷時有固體析出, 故予以過濾收集、洗淨, 充分使其乾燥後得到目的物。產量 21mg (產率 17%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, δ , ppm) : 2.21 (3H, s), 5.35 (2H, s), 6.46 (1H, m), 7.32 (1H, d), 7.48 (2H, m), 7.75 (1H, d), 8.10 (1H, dd), 8.45 (1H, dd)

MS : m/z=262 (M+H)

比較例 4 : 3-〔1-〔(6-氯吡啶-3-基)甲基〕咪唑啶-2-亞基〕-1,1,1-三氟丙烷-2-酮 (專利文獻 5 實施例 4)

[化28]



於 NaH (油狀、純度 60%) 1.30g (33.9mmol、780mg) 中加入無水 DMF 15ml, 冷卻至 0 $^{\circ}$ C。於其中滴下 1,1,1-三氟丙酮 1.52ml (1.90g、17.0mmol), 於 0 $^{\circ}$ C 攪拌 10 分鐘。於其中加入二硫化碳 7.0ml (110mmol、8.35g), 於 50 $^{\circ}$ C 攪拌 1 小時。接著, 將反應液冷卻至 0 $^{\circ}$ C 後, 加入碘化甲基 2.1ml (34.0mmol、4.81g), 在室溫

攪拌一晚。反應結束後，將反應液注入冰水中，攪拌直到冰溶解。移至分液漏斗，以醋酸乙基酯萃出，將有機層以飽和食鹽水洗淨後，以無水硫酸鎂乾燥，經減壓濃縮。以二氧化矽膠體管柱層析（己烷：醋酸乙基酯=95：5）純化，收集含目的物之分劃後，予以減壓濃縮。因於其中加入己烷時有固體析出，故經過濾收集，並以己烷洗淨後充分乾燥而得 1,1,1-三氟-4,4-雙（甲基硫代）3-丁烯-2-酮 460mg（產率 13%）。

$^1\text{H-NMR}$ （ CDCl_3 , δ , ppm）：2.56（3H,s）, 2.58（2H,s）, 6.25（1H,s）

又，於 2-氯-5-氯甲基吡啶 2.0g（12.4mmol）中加入乙烯二胺 20ml，攪拌一晚。反應結束後，經減壓濃縮，加入乙腈後過濾去除不溶物。將此減壓濃縮而得 N-（（6-氯吡啶-3-基）甲基）乙烷-1,2-二胺 2.45g（產率：100%）。

於以上述之方法所得的 1,1,1-三氟-4,4-雙（甲基硫代）3-丁烯-2-酮 60mg（0.28mmol）中，將以上述之方法所得的 N-（（6-氯吡啶-3-基）甲基）乙烷-1,2-二胺 77mg（0.42mmol）溶解於無水乙腈 8ml 後加入，加熱迴流 40 分鐘。反應結束後，將反應液恢復至室溫而進行減壓濃縮，加入醋酸乙基酯與水予以分液。將有機層以無水硫酸鎂洗淨後減壓濃縮，以二氧化矽膠體管柱層析（己烷：醋酸乙基酯=3：1）予以純化，得到目的物。產量 59mg（產

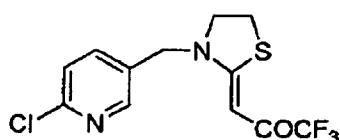
率 69%)。

¹N-NMR (CDCl₃, δ, ppm) : 3.49 (2H, t), 3.78 (2H, t), 4.40 (2H, s), 5.13 (1H, s), 7.37 (1H, d), 7.56 (1H, dd), 8.31 (1H, d), 9.34 (1H, brs)

m/z=306 (M+H)

比較例 5 : 3- [3- ((6-氯吡啶-3-基) 甲基) 四氫噻唑-2-亞基] -1,1,1-三氟丙烷-2-酮 (專利文獻 5 實施例 3)

[化29]



於以比較例 4 中記載之方法所得的 1,1,1-三氟-4,4-雙(甲基硫代)3-丁烯-2-酮 100mg (0.46mmol) 中，加入已溶解於乙醇 10ml 的 2-胺基乙烷硫醇 36mg (0.46mmol)，加熱迴流 6 小時後，於室溫攪拌 13 小時。反應結束後，減壓餾去乙醇，使其溶於醋酸乙基酯後以水洗淨 1 次。以無水硫酸鎂乾燥後減壓濃縮，得到 1,1,1-三氟-3-(四氫噻唑-2-亞基)丙烷-2-酮 73mg (產率 81%)。

¹N-NMR (CDCl₃, δ, ppm) : 3.35 (2H, m), 4.02 (2H, m), 5.61 (1H, s), 10.40 (1H, brs)

於以上述方法所得之 1,1,1-三氟-3-(四氫噻唑-2-亞基)丙烷-2-酮 65mg (0.33mmol) 中，加入已溶解於無水乙腈 8ml 的 2-氯-5-氯甲基吡啶 80mg (0.50mmol)、碳酸

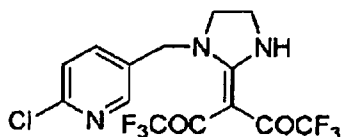
鉀 69mg (0.50mmol)，加熱迴流 2 小時。反應結束後，將反應液恢復至室溫，過濾去除不溶物後，經減壓濃縮。以二氧化矽膠體管柱層析（己烷：醋酸乙基酯=1：1→1：3）予以純化，得到目的物。產量 53mg（產率 50%）。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, δ , ppm) : 3.20 (2H, t), 3.73 (2H, t), 4.61 (2H, s), 5.80 (1H, s), 7.36 (1H, d), 7.53 (1H, dd), 8.31 (1H, d)

MS : $m/z=323$ (M+H)

比較例 6 : 3- [1- ((6-氯吡啶-3-基) 甲基) 咪唑啉-2-亞基] -1,1,1,5,5,5-六氟戊烷-2,4-二酮 (專利文獻 5 實施例 5)

[化30]



將以比較例 4 中記載之方法所得的 3- [1- ((6-氯吡啶-3-基) 甲基) 咪唑啉-2-亞基] -1,1,1-三氟丙烷-2-酮 31mg (0.10mmol) 溶解於無水二氯甲烷 2ml，依序加入吡啶 20 μ l (0.25mmol、20mg)、三氟醋酸酐 28 μ l (0.20mmol、42mg)，於室溫攪拌 30 分鐘。以 TLC 確認反應進行時，因原料殘留，而追加三氟醋酸酐 84 μ l (0.60mmol、62mg) 於室溫攪拌 1 小時。反應結束後，減壓濃縮反應液，以 TLC 層析板 (0.5mm 層析板 1 片、以己烷：醋酸乙基酯=2：8 展開) 予以純化，得到目的

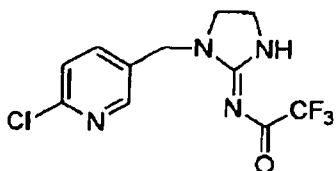
物。產量 30mg (產率 75%)。

¹N-NMR (CD₃OD, δ, ppm) : 3.87 (4H, m), 4.51 (2H, s), 7.50 (1H, d), 7.82 (1H, dd), 8.35 (1H, d)

MS : m/z=402 (M+H)

比較例 7 : N-〔1-((6-氯吡啶-3-基)甲基)咪唑啉-2-亞基〕-2,2,2-三氟乙醯胺 (專利文獻 5 實施例 7)

[化31]



將二甲基碳二醯亞胺二硫酯甲烷磺酸鹽 4.25g (18.2mmol) 溶解於吡啶 30ml, 滴下三氟醋酸酐 3.80ml (5.73g, 27.3mmol), 在室溫攪拌一晚。減壓濃縮反應液, 以二氯甲烷與水進行分液。將有機層以無水硫酸鎂乾燥後濃縮, 得到二甲基(2,2,2-三氟乙醯基)碳二醯亞胺二硫酯 5.36g (產率 100%)。

以比較例 4 中記載之方法, 合成 N-((6-氯吡啶-3-基)甲基)乙烷-1,2-二胺 4.61g (24.9mmol)。將此溶解於無水乙腈 40ml, 加入以上述方法所得之二甲基(2,2,2-三氟乙醯基)碳二醯亞胺二硫酯 4.60g (21.3mmol), 加熱迴流 90 分鐘。反應結束後, 將反應液恢復至室溫後, 減壓餾去溶媒, 過濾收集析出之固體, 以少量的乙腈洗淨而得目的物。產量 2.17g (產率 33%)。

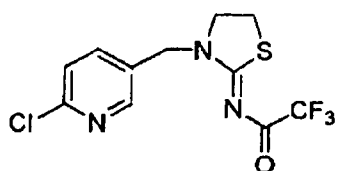
¹N-NMR (CDCl₃, δ, ppm) : 3.50 (2H, m), 3.76 (2H, s)

m) ,4.60 (2H,s) ,7.34 (1H,d) 7.70 (1H,dd) 8.33 (1H,d)

熔點 ; 168-170°C

比較例 8 : N- [3- ((6-氯吡啶-3-基) 甲基) 四氫噻唑-2-亞基] -2,2,2-三氟乙醯胺 (專利文獻 5 實施例 6)

[化32]



於 2-胺基乙烷硫醇 77mg (1.0mmol) 中加入乙醇 20ml , 且加入以比較例 7 中記載之方法合成的二甲基 (2,2,2-三氟乙醯基) 碳二醯亞胺二硫酯 216mmol (1.0mmol) , 在室溫攪拌一晚。反應結束後, 將溶媒予以減壓餾去, 以二氧化矽膠體管柱層析 (己烷 : 醋酸乙基酯 = 1 : 1) 予以純化, 得到 2,2,2-三氟-N-(四氫噻唑-2-亞基) 乙醯胺 100mg (產率 51%) 。將此反應以同樣的合成法再度進行, 合計可得 2,2,2-三氟-N-(四氫噻唑-2-亞基) 乙醯胺 350mg 。

於以上述方法所得之 2,2,2-三氟-N-(四氫噻唑-2-亞基) 乙醯胺 162mg (0.82mmol) 中加入 DMF 2ml、THF 18ml , 且加入 2-氯-5-氯甲基吡啶 198mg (1.23mmol) 、碳酸鉀 150mg (1.09mmol) 後加熱迴流 20 小時。反應結束後, 將反應液恢復至室溫, 過濾不溶物, 並將濾液減壓

濃縮。將此以 TLC 層析板 (0.5mm 層析板 2 片、以醋酸乙基酯 100%展開) 予以純化，得到目的物。產量 230mg (產率 87%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , ppm) : 3.27 (2H, m), 3.73 (2H, m), 4.86 (2H, s), 7.36 (1H, d), 7.72 (1H, dd), 8.36 (1H, d)

熔點：96°C

[製劑例]

製劑例 1 [粒劑]

化合物 1	5 重量%
膨潤土	40 重量%
滑石	10 重量%
黏土	43 重量%
木質素磺酸鈣	2 重量%

將上述成分均一地粉碎混合，加入水充分地混練後，予以造粒乾燥而得粒劑。

製劑例 2 [粒劑]

化合物 212	2 重量%
SANX P-252	5 重量%
結合劑	1.5 重量%
造粒性改良劑	0.5 重量%

黏土

91 重量%

將上述成分均一地粉碎混合，加入水後充分混練後，予以造粒乾燥而得粒劑。

製劑例 3〔水合劑〕

化合物 3

30 重量%

黏土

50 重量%

白碳

2 重量%

矽藻土

13 重量%

木質素磺酸鈣

4 重量%

月桂基硫酸鈉

1 重量%

將上述成分均一地混合，予以粉碎後得到水合劑。

製劑例 4〔粒狀水合劑〕

化合物 212

30 重量%

黏土

60 重量%

糊精

5 重量%

烷基馬來酸共聚合物

4 重量%

月桂基硫酸鈉

1 重量%

將上述成分均一地粉碎混合，加入水充分混練後，予以造粒乾燥得到粒狀水合劑。

製劑例 5 [流性膠狀劑]

化合物 8	25 重量%
POE 聚苯乙烯基苯基醚硫酸鹽	5 重量%
丙二醇	6 重量%
膨潤土	1 重量%
三仙膠 1%水溶液	3 重量%
PRONAL EX-300 (東邦化學工業股份公司)	0.05 重量%
ADDAC 827 (K·I 化成股份公司)	0.02 重量%
水	加到 100 重量%

預先混合由上述摻合去除三仙膠 1%水溶液與適當量的水所成之全量後，於濕式粉碎機粉碎。之後，加入三仙膠 1%水溶液與殘餘量的水，得到 100 重量%之流性膠狀劑。

製劑例 6 [乳劑]

化合物 1	15 重量%
N,N-二甲基甲醯胺	20 重量%
SOLVESSO150 (Exxon Mobil 有限公司)	55 重量%
聚氧乙烯烷基芳基醚	10 重量%

將上述成分均一地混合、溶解而得乳劑。

製劑例 7 [粉劑]

化合物 14	2 重量%
黏土	60 重量%
滑石	37 重量%
硬脂酸鈣	1 重量%

將上述成分均一地混合而得粉劑。

製劑例 8 [DL 粉劑]

化合物 1	2 重量%
DL 黏土	94.5 重量%
白碳	2 重量%
硬脂酸鈣	1 重量%
輕質流動石蠟	0.5 重量%

將上述成分均一地混合而得粉劑。

製劑例 9 [微粒劑 F]

化合物 3	2 重量%
載體	94 重量%
白碳	2 重量%
HISOL SAS-296	2 重量%

將上述成分均一地混合而得粉劑。

製劑例 10〔液化滴劑〕

化合物 1	10 重量%
苯甲基醇	74.9 重量%
丙烯碳酸酯	15 重量%
BHT	0.1 重量%

將上述成分均一地攪拌、溶解而得液化滴劑。

製劑例 11〔液化滴劑〕

化合物 212	48 重量%
乙醇	52 重量%

將上述成分均一地混合而得液化滴劑。

又本發明化合物與別的有害生物防治劑之混合組成物的例子記述如下。

製劑例 12〔粒劑〕

化合物 212	2 重量%
烯丙苯噻唑	24 重量%
結合劑	3.0 重量%
造粒性改良劑	0.5 重量%
黏土	70.5 重量%

將上述成分均一地粉碎混合，加入水後充分混練後，

予以造粒乾燥而得粒劑。

〔試驗例〕

< 莖葉散布處理試驗 >

試驗例 1-1 小菜蛾防治試驗

從盆栽栽培之結球萵苣切除直徑 5.0cm 之葉盤，於其中將調製成 50%丙酮水（加用 0.05% Tween 20）之規定濃度的本發明化合物之藥液予以散布。風乾後，於其中放飼 2 齡幼蟲。之後，將此置於 25℃ 之恆溫室（16 小時明期-8 小時暗期）。放飼 3 日後觀察蟲的生死，再以下式算出殺蟲率。實施 2 連制試驗。

$$\text{殺蟲率(\%)} = \{ \text{死亡蟲數} / (\text{生存蟲數} + \text{死亡蟲數}) \} \times 100$$

其結果顯示出，藉由 500ppm 的莖葉處理，化合物 9、10、49、196、211、81、82、89、92、104、107、108、109、110、111、112、114、128、131、140、141、144、145、146、152、165、167、170、171、172、176、179、180、181、183、184、186、188、189、190、193、194、212、219、226、227、229、230、234、235、237、239、240、241、242、243 具有殺蟲率 80% 以上的殺蟲活性。

試驗例 1-2 小菜蛾防治試驗

從盆栽栽培之結球萵苣切出直徑 5.0cm 之葉盤，於其中將調製成 50%丙酮水（加用 0.05% Tween 20）之規定濃度的本發明化合物之藥液予以散布。風乾後，於其中放飼 2 齡幼蟲。之後，將此置於 25℃ 之恆溫室（16 小時明期-8 小時暗期）。放飼 3 日後觀察蟲的生死，再以下式算出殺蟲率。實施 2 連制試驗。

$$\text{殺蟲率(\%)} = \{ \text{死亡蟲數} / (\text{生存蟲數} + \text{死亡蟲數}) \} \times 100$$

其結果顯示出，藉由 100ppm 的莖葉處理，化合物 81、89、92、107、111、112、114、128、152、171、183、184、186、189、190、193、194、211、212、213、215、216、218、219、227、229、230、231、234、235、237、238、239、242、243 具有殺蟲率 80%以上的殺蟲活性。

試驗例 2 斜紋夜盜蛾防治試驗

從盆栽栽培之結球萵苣切出直徑 5.0cm 之葉盤，於其中將調製成 50%丙酮水（加用 0.05% Tween 20）之規定濃度的本發明化合物之藥液予以散布。風乾後，於其中放飼 3 齡幼蟲。之後，將此置於 25℃ 之恆溫室（16 小時明期-8 小時暗期）。放飼 3 日後觀察蟲的生死，再以下式算出殺蟲率。實施 2 連制試驗。

$$\text{殺蟲率(\%)} = \{ \text{死亡蟲數} / (\text{生存蟲數} + \text{死亡蟲數}) \} \times 100$$

其結果顯示出，藉由 500ppm 的莖葉處理，化合物 46、202、68、82、89、92、96、104、108、128、140、176、184、189、190、193、212、219、227、229、230、239 具有殺蟲率 80% 以上的殺蟲活性。

試驗例 3-1 棉蚜防治試驗

從盆栽栽培之小黃瓜切出直徑 2.0cm 之葉盤，於其中將調製成 50% 丙酮水（加用 0.05% Tween 20）之規定濃度的本發明化合物之藥液予以散布。風乾後，於其中放飼 1 齡幼蟲。之後，將此置於 25℃ 之恆溫室（16 小時明期-8 小時暗期）。放飼 3 日後觀察蟲的生死，再以下式算出殺蟲率。實施 2 連制試驗。

$$\text{殺蟲率(\%)} = \{ \text{死亡蟲數} / (\text{生存蟲數} + \text{死亡蟲數}) \} \times 100$$

其結果顯示出，藉由 500ppm 的莖葉處理，化合物 1、2、3、6、7、8、9、10、12、14、15、18、20、21、22、25、27、29、30、31、32、33、34、36、37、41、42、43、44、45、46、49、50、52、58、61、68、69、71、72、73、76、77、79、81、82、83、85、88、89、92、96、100、101、102、103、104、119、122、131、132、135、139、165、167、170、179、182、183、184、

186、189、192、193、194、196、199、200、202、208、210、211、212、219、221、222、223、225、226、227、228、229、230、233、234、235、237、239、243 具有殺蟲率 80%以上的殺蟲活性。

另一方面，以專利文獻 1（特開 2003-26661 號公報）中記載之化合物 1（N-〔（6-氯吡啶-3-基）甲基〕氰胺）相同方法進行試驗，經 500ppm 的莖葉處理之棉蚜的殺蟲率為 65%。

試驗例 3-2 棉蚜防治試驗

從盆栽栽培之小黃瓜切出直徑 2.0cm 之葉盤，於其中將調製成 50%丙酮水（加用 0.05% Tween 20）之規定濃度的本發明化合物之藥液予以散布。風乾後，於其中放飼 1 齡幼蟲。之後，將此置於 25℃ 之恆溫室（16 小時明期-8 小時暗期）。放飼 3 日後觀察蟲的生死，再以下式算出殺蟲率。實施 2 連制試驗。

$$\text{殺蟲率(\%)} = \{\text{死亡蟲數} / (\text{生存蟲數} + \text{死亡蟲數})\} \times 100$$

其結果顯示出，藉由 100ppm 的莖葉處理，化合物 1、2、3、6、7、8、9、10、14、245、18、21、34、43、49、50、71、76、83、85、86、88、89、90、91、92、93、94、96、97、102、105、113、128、131、137、138、139、140、141、145、149、152、157、163、183、

186、196、199、200、204、208、212、213、214、215、216、219、222、223、225、226、227、228、229、230、232、233、234、235、236、237、238、239、240、241、242、243、244 具有殺蟲率 80%以上的殺蟲活性。

試驗例 3-3 棉蚜防治試驗

從盆栽栽培之小黃瓜切出直徑 2.0cm 之葉盤，於其中將調製成 50%丙酮水（加用 0.05% Tween 20）之規定濃度的本發明化合物之藥液予以散布。風乾後，於其中放飼 1 齡幼蟲。之後，將此置於 25℃ 之恆溫室（16 小時明期-8 小時暗期）。放飼 3 日後觀察蟲的生死，再以下式算出殺蟲率。實施 2 連制試驗。

$$\text{殺蟲率(\%)} = \{ \text{死亡蟲數} / (\text{生存蟲數} + \text{死亡蟲數}) \} \times 100$$

其結果顯示出，藉由 20ppm 的莖葉處理，化合物 1、2、3、6、7、8、14、18、21、82、86、88、89、90、91、94、95、128、137.138、157、199、200、212、213、214、219、226、227、229、230、231、233、234、235、236、237、238、239、240、241、242、243、244 具有殺蟲率 80%以上的殺蟲活性。

試驗例 4 桃蚜防治試驗

從盆栽栽培之結球萵苣切出直徑 2.8cm 之葉盤，於其

中放飼 4 隻蚜蟲成蟲。其 1 日後，除掉成蟲，將於葉盤上產下的 1 齡幼蟲數目調整為 10 隻。之後，對此寄生孵化幼蟲的葉盤，散布調製成 50%丙酮水（加用 0.05% Tween 20）之規定濃度的本發明化合物之藥液。風乾後，對培養皿蓋上蓋，置於 25℃ 之恆溫室（16 小時明期-8 小時暗期）。放飼 3 日後觀察蟲的生死，再以下式算出殺蟲率。實施 2 連制試驗。

$$\text{殺蟲率(\%)} = \{\text{死亡蟲數} / (\text{生存蟲數} + \text{死亡蟲數})\} \times 100$$

其結果顯示出，藉由 100ppm 的莖葉處理，化合物 1、2、3、6、7、8、9、10、11、212 具有殺蟲率 80% 以上的殺蟲活性。

試驗例 5 斑飛蝨防治試驗

對盆栽栽培之稻苗，將調製成 50%丙酮水（加用 0.05% Tween 20）之規定濃度的本發明化合物之藥液予以莖葉散布處理。風乾後，於其中放飼 2 齡幼蟲。之後，置於 25℃ 之恆溫室（16 小時明期-8 小時暗期）。放飼 3 日後觀察蟲的生死，再以下式算出殺蟲率。實施 2 連制試驗。

$$\text{殺蟲率(\%)} = \{\text{死亡蟲數} / (\text{生存蟲數} + \text{死亡蟲數})\} \times 100$$

其結果顯示出，藉由 100ppm 的莖葉處理，化合物 212、213、215、216、227、229、230 具有殺蟲率 80% 以上的殺蟲活性。

試驗例 6 鳶色飛蝨防治試驗

對盆栽栽培之稻苗，將調製成 50% 丙酮水（加用 0.05% Tween 20）之規定濃度的本發明化合物之藥液予以莖葉散布處理。風乾後，於其中放飼 2 齡幼蟲。之後，置於 25°C 之恆溫室（16 小時明期-8 小時暗期）。放飼 6 日後觀察蟲的生死，再以下式算出殺蟲率。實施 2 連制試驗。

$$\text{殺蟲率(\%)} = \{ \text{死亡蟲數} / (\text{生存蟲數} + \text{死亡蟲數}) \} \times 100$$

其結果顯示出，藉由 100ppm 的莖葉處理，化合物 1、2、3、6、7、8 具有殺蟲率 80% 以上的殺蟲活性。

試驗例 7 白背飛蝨防治試驗

對盆栽栽培之稻苗，將調製成 50% 丙酮水（加用 0.05% Tween 20）之規定濃度的本發明化合物之藥液予以莖葉散布處理。風乾後，於其中放飼 2 齡幼蟲。之後，置於 25°C 之恆溫室（16 小時明期-8 小時暗期）。放飼 4 日後觀察蟲的生死，再以下式算出殺蟲率。實施 2 連制試驗。

$$\text{殺蟲率(\%)} = \{\text{死亡蟲數} / (\text{生存蟲數} + \text{死亡蟲數})\} \times 100$$

其結果顯示出，藉由 100ppm 的莖葉處理，化合物 1 具有殺蟲率 80% 以上的殺蟲活性。

試驗例 8 黑尾夜蟬防治試驗

對盆栽栽培之稻苗，將調製成 50% 丙酮水（加用 0.05% Tween 20）之規定濃度的本發明化合物之藥液予以莖葉散布處理。風乾後，於其中放飼 2 齡幼蟲。之後，置於 25℃ 之恆溫室（16 小時明期-8 小時暗期）。放飼 4 日後觀察蟲的生死，再以下式算出殺蟲率。實施 2 連制試驗。

$$\text{殺蟲率(\%)} = \{\text{死亡蟲數} / (\text{生存蟲數} + \text{死亡蟲數})\} \times 100$$

其結果顯示出，藉由 100ppm 的莖葉處理，化合物 1、212 具有殺蟲率 80% 以上的殺蟲活性。

試驗例 9 溫室粉蝨防治試驗

於盆栽栽培之小黃瓜上放飼溫室粉蝨成蟲，使其產卵 1 晚。產卵開始 1 日後，除去成蟲，將此置於 25℃ 之恆溫室（16 小時明期-8 小時暗期）。產卵結束 3 日後，從小黃瓜切出直徑 2.0cm 之葉盤，確認產卵後，於其中散布已調製成 50% 丙酮水（加用 0.05% Tween 20）之規定濃度的

藥液。散布後，將此置於 25℃ 之恆溫室（16 小時明期-8 小時暗期）。觀察散布 14 日後蟲的生死，再以下式算出殺蟲率。實施 2 連制試驗。

$$\text{殺蟲率(\%)} = \{(\text{產卵數} - \text{生存蟲數}) / \text{產卵數}\} \times 100$$

其結果顯示出，藉由 100ppm 的莖葉處理，化合物 212、229、230 具有殺蟲率 80%以上的高殺蟲活性。

又，藉由 200ppm 的莖葉處理，化合物 213 具有殺蟲率 80%以上的高殺蟲活性。

試驗例 10-1 柑橘黃薊馬防治試驗

從盆栽栽培之豌豆切出直徑 2.8cm 之葉盤，於其中將調製成 50%丙酮水（加用 0.05% Tween 20）之規定濃度的本發明化合物之藥液予以散布。風乾後，於其中放飼 1 齡幼蟲。之後，將此置於 25℃ 之恆溫室（16 小時明期-8 小時暗期）。放飼 3 日後觀察蟲的生死，再以下式算出殺蟲率。實施 2 連制試驗。

$$\text{殺蟲率(\%)} = \{ \text{死亡蟲數} / (\text{生存蟲數} + \text{死亡蟲數}) \} \times 100$$

其結果顯示出，藉由 500ppm 的莖葉處理，化合物 49、50、85、86、90、91、93、94、104、107、108、114、128、131、135、137、140、141、144、145、146、

147、152、167、170、171、172、176、181、182、183、184、186、189、190、193、196、199、200、208、211、212、222、226、227、229、230、231、237、240、242、243 具有殺蟲率 80%以上的高殺蟲活性，藉由 200ppm 的莖葉處理，化合物 1、2、3、6、7、8、9、10 具有殺蟲率 80%以上的高殺蟲活性。

試驗例 10-2 柑橘黃薊馬防治試驗

從盆栽栽培之豌豆切出直徑 2.8cm 之葉盤，於其中將調製成 50%丙酮水（加用 0.05% Tween 20）之規定濃度的本發明化合物之藥液予以散布。風乾後，於其中放飼 1 齡幼蟲。之後，將此置於 25°C 之恆溫室（16 小時明期-8 小時暗期）。放飼 3 日後觀察蟲的生死，再以下式算出殺蟲率。實施 2 連制試驗。

$$\text{殺蟲率(\%)} = \{ \text{死亡蟲數} / (\text{生存蟲數} + \text{死亡蟲數}) \} \times 100$$

其結果顯示出，藉由 100ppm 的莖葉處理，化合物 2、3、6、7、8、9、10、90、91、104、128、137、186、193、212、213、216、238 具有殺蟲率 80%以上的高殺蟲活性。

試驗例 11 紅鬚細綠蟪防治試驗

於已調製成 50%丙酮水（加用 0.05% Tween 20）的規

定濃度之本發明化合物的藥液中，將播種 4 日後的小麥苗莖葉部浸漬 30 秒鐘。風乾後，將此置入玻璃筒，再者，在相同的玻璃筒中放飼 2 隻紅鬚細綠蟥 2 齡幼蟲。放蟲後，於筒上蓋上蓋子，置於 25℃ 之恆溫室（16 小時明期-8 小時暗期）。試驗中爲了供給水給小麥，乃從玻璃筒下供水給小麥吸。處理 3 日後觀察幼蟲的生死，再以下式算出殺蟲率。

$$\text{殺蟲率(\%)} = \{ \text{死亡蟲數} / (\text{生存蟲數} + \text{死亡蟲數}) \} \times 100$$

其結果顯示出，藉由浸漬 50ppm 的藥液處理，化合物 132、141、144、183、184、189、190、192、193、194、212、227、229、230、231、233、236、239、242、243 具有殺蟲率 80% 以上的殺蟲活性。

試驗例 12 珀蟥防治試驗

在野外採集的蘋果幼果中，散布調製成 50% 丙酮水（加用 0.05% Tween 20）之規定濃度的本發明化合物之藥液。風乾後，將此置入塑膠杯中，再放飼 2 隻珀蟥成蟲。放蟲後，置於 25℃ 之恆溫室（16 小時明期-8 小時暗期）。放飼 6 日後觀察成蟲的生死，再以下式算出殺蟲率。

$$\text{殺蟲率(\%)} = \{ \text{死亡蟲數} / (\text{生存蟲數} + \text{死亡蟲數}) \} \times 100$$

其結果顯示出，藉由 50ppm 的莖葉處理，化合物 212 具有殺蟲率 80% 以上的殺蟲活性。

試驗例 13 稻負泥蟲防治試驗

於野外採集的成蟲背面，將以丙酮調製成規定濃度之本發明化合物的藥劑液 1 μ L (/1 隻) 以小型注射器進行局部施用處理。藥劑處理後，將成蟲移到稻苗使每 1 株有 5 隻，置於 25 $^{\circ}$ C 之恆溫室 (16 小時明期 -8 小時暗期)。處理 48 小時後觀察成蟲的生死，再以下式算出殺蟲率。

$$\text{殺蟲率 (\%)} = \{ \text{死亡蟲數} / (\text{生存蟲數} + \text{死亡蟲數}) \} \times 100$$

其結果顯示，在 0.5 μ g/隻的處理量中，化合物 1、8、212 具有殺蟲率 80% 以上的高殺蟲效果。

試驗例 14 家蠅防治試驗

於飼育在室內的雌成蟲背面，以丙酮調製成規定濃度之本發明化合物的藥劑液 1 μ L (/1 隻) 進行處理。藥劑處理後，將成蟲移往塑膠杯使每杯有 5 隻，置於 25 $^{\circ}$ C 之恆溫室 (16 小時明期 -8 小時暗期)。處理 24 小時後，觀察成蟲的苦悶狀況，再以下式算出苦悶蟲率。試驗乃實施 2 連制。

$$\text{苦悶蟲率 (\%)} = \{ \text{苦悶蟲數} / (\text{生存蟲數} + \text{苦悶蟲數}) \} \times 100$$

其結果顯示，在 2 μ g/隻的處理量中，化合物 33、212、213、214、216 具有苦悶蟲率 80%以上的高殺蟲效果。

<根浸漬處理試驗>

試驗例 15 斑飛蝨防治試驗

使播種 48 小時後的小麥苗根部，以調製成 10%丙酮水的規定濃度之本發明化合物的藥液予以處理。72 小時使其從根部吸收藥劑後，於其中各放飼斑飛蝨 2 齡幼蟲 10 隻。之後，置於 25 $^{\circ}$ C 之恆溫室（16 小時明期-8 小時暗期）。放飼 4 日後觀察蟲的生死，再以下式算出殺蟲率。試驗乃實施 2 連制。

$$\text{殺蟲率(\%)} = \{ \text{死亡蟲數} / (\text{生存蟲數} + \text{死亡蟲數}) \} \times 100$$

其結果顯示，在 20 μ g/苗的處理量中，化合物 212、213、215、216、222、223、226、227、228、230、231、233、234、235、237、212、213、214、215、216、222、223、227、228、229、231、233、234、235、237、238、239、240、241 具有殺蟲率 80%以上的高殺蟲活性。

<土壤灌注處理試驗>

試驗例 16 斑飛蝨防治試驗

對盆栽栽培之稻苗，將調製成 10%丙酮水的規定濃度

之本發明化合物的藥液進行土壤灌注處理。處理 3 日後，於其中各放飼 10 隻斑飛蝨 2 齡幼蟲。之後，置於 25℃ 之恆溫室（16 小時明期-8 小時暗期）。放飼 3 日後觀察蟲的生死，再以下式算出殺蟲率。試驗乃實施 2 連制。

$$\text{殺蟲率(\%)} = \{ \text{死亡蟲數} / (\text{生存蟲數} + \text{死亡蟲數}) \} \times 100$$

其結果顯示，在 0.05mg/苗的處理量中，化合物 212、227、229、231、233、237、238、239、242、243 具有殺蟲率 80% 以上的高殺蟲活性，而在 0.005mg/苗的處理量中，化合物 212 具有殺蟲率 95% 的高殺蟲活性。

試驗例 17 白背飛蝨防治試驗

對盆栽栽培之稻苗，將調製成 10% 丙酮水的規定濃度之本發明化合物的藥液進行土壤灌注處理。處理 3 日後，於其中各放飼 10 隻白背飛蝨 2 齡幼蟲。之後，置於 25℃ 之恆溫室（16 時間明期-8 時間暗期）。放飼 3 日後觀察蟲的生死，再以下式算出殺蟲率。試驗乃實施 2 連制。

$$\text{殺蟲率(\%)} = \{ \text{死亡蟲數} / (\text{生存蟲數} + \text{死亡蟲數}) \} \times 100$$

其結果顯示，在 0.05mg/苗的處理量中，化合物 212、227、229、231 具有殺蟲率 80% 以上的高殺蟲活

性。

試驗例 18 水稻水象鼻蟲防治試驗

對盆栽栽培之稻苗，以調製成 10%丙酮水之藥液予以土壤灌注處理。處理 2 日後，於其中各放飼 5 隻水稻水象鼻蟲成蟲。之後，置於 25℃ 之恆溫室（16 小時明期-8 小時暗期）。放飼 3 日後觀察蟲的生死，再以下式算出殺蟲率。試驗乃實施 2 連制。

$$\text{殺蟲率}(\%) = \left\{ \frac{\text{死亡蟲數}}{\text{生存蟲數} + \text{死亡蟲數}} \right\} \times 100$$

其結果顯示，在 0.1mg/苗的處理量中，化合物 212 具有殺蟲率 80%以上的高殺蟲活性。

< 對藥劑感受性低之害蟲的效果 >

試驗例 19 鳶色飛蝨防治試驗

對盆栽栽培之稻苗，將調製成 10%丙酮水的規定濃度之本發明化合物的藥液進行土壤灌注處理。處理 3 日後，於其中各放飼 10 隻劑低感受性鳶色飛蝨 2 齡幼蟲。之後，置於 25℃ 之恆溫室（16 小時明期-8 小時暗期）。放飼 3 日後觀察蟲的生死，再以下式算出殺蟲率。試驗乃實施 2 連制。

殺蟲率 (%) = { 死亡蟲數 / (生存蟲數 + 死亡蟲數) } × 100

此外，試驗害蟲係使用長時間在室內累代飼育的蟲（感受性系統）、各自在（I）2007年熊本縣內、（II）2005年福岡縣內中採集後，於室內累代飼育所得的蟲（野外採集系統）。

其結果顯示，化合物 212 對任一系統而言，以 0.05 mg/苗的處理具殺蟲率 100%、以 0.005 mg/苗的處理則具殺蟲率 90%以上。另一方面，咪蚜胺（imidacloprid）則在 0.05 mg/苗的處理下，殺蟲率各為（感受性系統）100%、（I）40%、（II）60%。

此結果顯示出，化合物 212 對咪蚜胺（imidacloprid）感受性低之鳶色飛蝨而言，具有高殺蟲活性。

試驗例 20 斑飛蝨防治試驗

對盆栽栽培之稻苗，將調製成 10%丙酮水的規定濃度之本發明化合物的藥液進行土壤灌注處理。處理 3 日後，於其中各放飼 10 隻藥劑感受性低之斑飛蝨 2 齡幼蟲。之後，置於 25°C 之恆溫室（16 小時明期-8 小時暗期）。放飼 3 日後觀察蟲的生死，再以下式算出殺蟲率。試驗乃實施 2 連制。

殺蟲率 (%) = { 死亡蟲數 / (生存蟲數 + 死亡蟲數) } × 100

此外，試驗害蟲係使用長時間在室內累代飼育的蟲（感受性系統）、2006年熊本縣內中採集後，於室內累代飼育所得的蟲（野外採集系統）。

其結果顯示，化合物 212 對任一系統而言，以 0.01mg/苗的處理具有殺蟲率 100%、而以 0.005mg/苗的處理則殺蟲率 90% 以上。另一方面，咪蚜胺（imidacloprid）在 0.01mg/苗的處理下殺蟲率（感受性系統）為 100%、（野外採集系統）為 50%。又，氟蟲腓（fipronil）在以 0.01mg/苗的處理時，殺蟲率（感受性系統）為 100%、（野外採集系統）為 70%。

此結果顯示出，化合物 212 對咪蚜胺（imidacloprid）及氟蟲腓（fipronil）等感受性低之斑飛蝨而言，具有高殺蟲活性。

試驗例 21 使用化合物 212 及咪蚜胺（imidacloprid）之家蠅粗酵素萃出液之 *in vitro*（生體外）代謝試驗

如 *Pest Management Science*(2003),59(3),347-352、及 *Journal of Pesticide Science*(2004),29(2),110-116 中所記載，已知咪蚜胺（imidacloprid）乃受氧化性代謝而不活化，亦被認為是獲得抵抗性的機制之一。對因此而獲得抵抗性之害蟲，為了確認其效果而進行了以下的實驗。

在家蠅成蟲（0.645g）中，添加 10mL 之磷酸鉀緩衝液（pH7.4、含 1mM EDTA），以 PHYSCOTRON（日音醫理科機械製作所）充分地磨碎。之後，以 10,000g、15 分鐘之條件，將磨碎物予以離心分離。將所得的上清液，再以 100,000g,60 分鐘之條件進行離心分離，沈澱物。將此沈澱物溶解於 1mL 之磷酸鉀緩衝液，使用此作為粗酵素液。酵素萃出操作全於冰上或 4℃ 之條件進行。

於裝有 1.5mL 容積之試管中，以下述之比例混合試劑，使其於 25℃ 反應 40 小時。反應後，加入丙酮 1mL 予以攪拌，將所生成的沈澱以 12000rpm 離心 5 分鐘來去除。將上清的丙酮餾去，注入 LC/MS 進行分析。

上述粗酵素萃出液：300uL

化合物之 DMSO 溶液：5uL

葡萄糖 6 磷酸溶液：5uL

NADP+溶液：5uL

葡萄糖 6 磷酸去氫酵素溶液：5uL

磷酸鉀緩衝液（pH7.4、含 1mM EDTA）：180uL

< 分析條件 >

管柱：CAPCELL PAK C18MG

移動相組成：

0~3 分：85%水、5%乙腈、10%甲酸水溶液（0.1v/v%）

3~30 分：85→25%水、5→65%乙腈、10%甲酸水溶液（0.1v/v%）

30.1~36 分：90%乙腈、10%甲酸水溶液（0.1v/v%）

管柱溫度：40℃ 流速：0.35mL/分 注入量：100uL

UV 波長：化合物 212：325nm、咪蚜胺（imidacloprid）：
300nm

其結果，代謝物面積%之合計，相對於化合物編號 212 為 0.08，咪蚜胺（imidacloprid）為 2.55，相較於咪蚜胺（imidacloprid），化合物編號 212 之代謝物的量較少。從以上結果顯示，即使對代謝不活化咪蚜胺（imidacloprid）之抵抗性害蟲而言，化合物 212 仍可有效地防治。

< 對動物寄生性害蟲之防治效果 >

試驗例 21 長角血蜱防治試驗

將化合物之 200ppm、10ppm 的丙酮溶液 30 μ L，置入 4mL 容積之玻璃小瓶中。將此置於震盪器上，邊使其旋轉邊風乾，使小瓶內壁形成化合物之乾膜。24 小時以上，使小瓶乾燥後，於其中放飼 10 隻長角血蜱幼壁蝨，蓋上蓋子。小瓶靜置於 25℃、濕度 85%、全暗條件之恆溫室中。放飼 1 日後觀察生死，再以下式算出殺蟲率。試驗乃實施 2 連制。

$$\text{殺蟲率(\%)} = \{ \text{死亡蟲數} / (\text{生存蟲數} + \text{死亡蟲數}) \} \times 100$$

其結果顯示，在 200ppm 的處理量中，化合物 1、2、3、6、7、8、9、10、11、15、18、19、20、21、39、41、42、43、45、49、50、53、58、61、72、86、88、89、91、92、93、94、96、97、101、102、105、107、108、109、111、112、114、115、119、120、130、131、132、135、137、138、165、196、199、200、204、212、213、214 具有殺蟲率 80% 以上的殺壁蝨效果。

在 10ppm 的處理量中，化合物 1、2、3、6、7、8、9、10、18、19、42、43、58、88、91、93、94、165、196、208、212、213、214 顯示出殺蟲率 80% 以上的高殺壁蝨效果。

同樣的試驗中，咪呋啉（imidacloprid）係於 10ppm 的處理量中，殺蟲率為 4%。

試驗例 22 小鼠體表上之長角血蜱防治效果

將小鼠（ICR、雄、5 週齡）之背面體毛剃掉直徑約 2cm，於該處使擷取高度約 1.5cm 之 15mL 聚苯乙烯錐形試管使用瞬間接著劑接著。

使與製劑例 11 同樣地進行而調製的有害生物防治劑之 1000 倍稀釋液 20 μ L，滴下至已接著之試管內的小鼠體表。充分地使其乾燥後，將長角血蜱幼壁蝨 10 隻以上放飼於試管內蓋上蓋子。放飼 3 日後觀察長角血蜱之生死，再以下式算出殺蟲率。

$$\text{吸血阻害率(\%)} = 100 - \left\{ \frac{\text{吸血壁蝨數}}{\text{生存壁蝨數} + \text{死亡壁蝨數}} \right\} \times 100$$

其結果為，以下之化合物 212 顯示出吸血阻害率為 91%。

試驗例 23 對犬絲狀蟲之效果

藉由犬絲狀蟲之幼絲蟲的運動性變化來評價活性。以 RPMI1640 液體培養基溶解使化合物濃度為 3.13ppm 後，使犬絲狀蟲之幼絲蟲每 1 培養液各約放入 20 隻，於 37°C 培養。培養開始後 48 小時，觀察犬絲狀蟲幼絲蟲之運動性，藉由以下之評價基準來評價活性。

評價基準 A：2/3 以上的蟲體死亡

B：幾乎對蟲體毫無影響或 1/3 以上的蟲體死亡

C：無影響~小於 1/3 的蟲體死亡

其結果顯示，在 3.13ppm 的處理量中，化合物 1、2、6、7、8、9、10 具有 B 以上的高殺蟲效果。

此外，整理本發明中特別佳的化合物之化合物編號 212、227、229、231、237、238、239、242、243 之殺蟲效果，顯示於表 12。

[表12]

化合物編號	對各種野鳥之殺蟲效果(死蟲率)												斑飛螞2齡幼蟲	斑飛螞2齡幼蟲	斑飛螞2齡幼蟲 -3取/DAA	斑飛螞 成蟲																
	小栗蠟2齡幼蟲			紅紋夜蛾 2齡幼蟲			柳葉1齡幼蟲			相模野馬 1齡幼蟲																						
	500	100	10	500	100	10	500	100	10	500	100	10																				
212	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	20	2	0.5	0.25	0.125	0.063	0.031	0.016	0.0078	0.05	0.02	50	10	2	100	100	100	100	100	100
227	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	85	90	100	75	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
229	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	85	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
231	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	85	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
237	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
238	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
242	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
243	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

又，將本發明之特別佳的化合物之化合物編號 212、227、229、231、237、238、239、242、243 與比較例之對藥劑感受性低之害蟲的效果之比較顯示於表 13。

[表13]

	斑飛蝨(稻土壤灌注)				鳶色飛蝨(熊本低感受性) (稻土壤灌注)	
	0.05mg/pot	0.01mg/pot	0.005mg/pot	0.002mg/pot	0.05mg/pot	0.005mg/pot
212	100	100	95	85	100	90
227	90	100	75			
229	100	100	30			
231	100	100	70			
237	100	75				
238	100	100	33			
239	100	80	30			
242	100					
243	100					
比較例2 (專利文獻6 化合物20)	20					
比較例3 (專利文獻4 化合物2)	10					
比較例4 (專利文獻5 實施例4)	100	20			45	
比較例5 (專利文獻5 實施例3)	95	15			25	
比較例6 (專利文獻5 實施例5)	100	20			25	
比較例7 (專利文獻5 實施例7)	63	5			20	
比較例8 (專利文獻5 實施例6)	20					

[產業上之可利用性]

本發明之胺衍生物係對小菜蛾、斜紋夜盜蛾、棉蚜、斑飛蝨、鳶色飛蝨、黑尾夜蟬、長角血蜱及其他多數的有

害生物具有優異的殺蟲效果。又，特別是對飛蝨類、藥劑感受性低之蟲種亦可顯示出良好的效果。再者，處理至土壤或栽培擔體亦可顯示效果，且因可減輕操作員暴露於藥劑中，而在有害生物的防治上可安全地使用。因此，本發明在有害生物的防治領域上有很大的貢獻。

申請專利範圍

1. 一種胺衍生物之結晶，其特徵係

該胺衍生物係以溫度範圍 $50^{\circ}\text{C} \sim 250^{\circ}\text{C}$ 、昇溫速度 $10^{\circ}\text{C}/\text{分}$ 的條件，顯示藉由示差掃描熱量分析所測定之熔點為 $155 \sim 158^{\circ}\text{C}$ 之 N-〔1-（（6-氯吡啶-3-基）甲基）吡啶-2（1H）-亞基〕-2,2,2-三氟乙醯胺，且

該結晶係以光源 $\text{Cu-K}\alpha$ 、 40kV 、 20mA 之條件所測定之 X 光繞射中，至少 $8.6 \pm 0.2^{\circ}$ 、 $14.2 \pm 0.2^{\circ}$ 、 $17.5 \pm 0.2^{\circ}$ 、 $18.3 \pm 0.2^{\circ}$ 、 $19.7 \pm 0.2^{\circ}$ 、 $22.3 \pm 0.2^{\circ}$ 、 $30.9 \pm 0.2^{\circ}$ 及 $35.3 \pm 0.2^{\circ}$ 之繞射角（ 2θ ）上具有繞射角波峰之結晶。

圖式

圖1

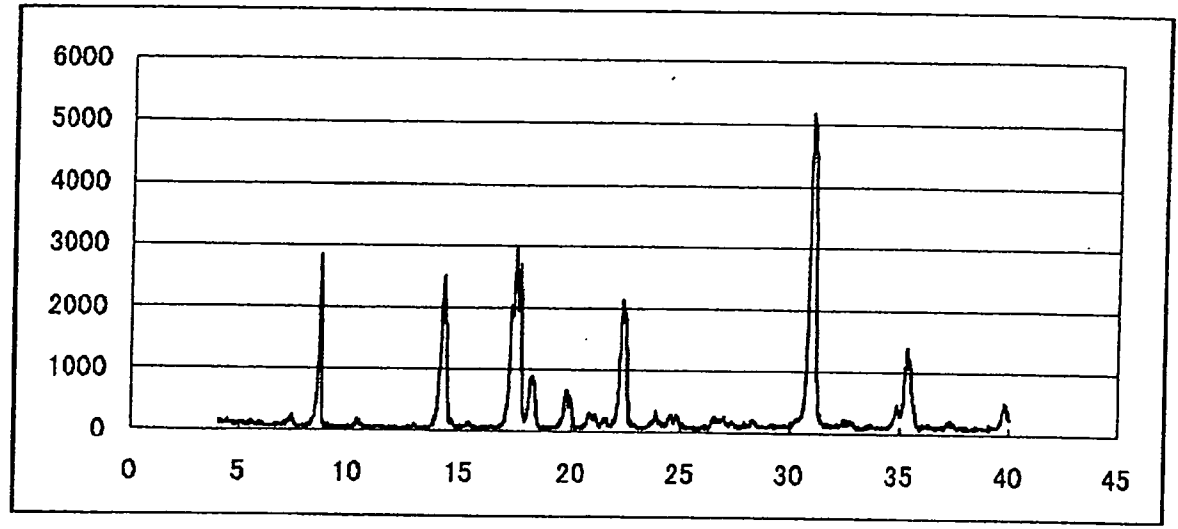


圖2

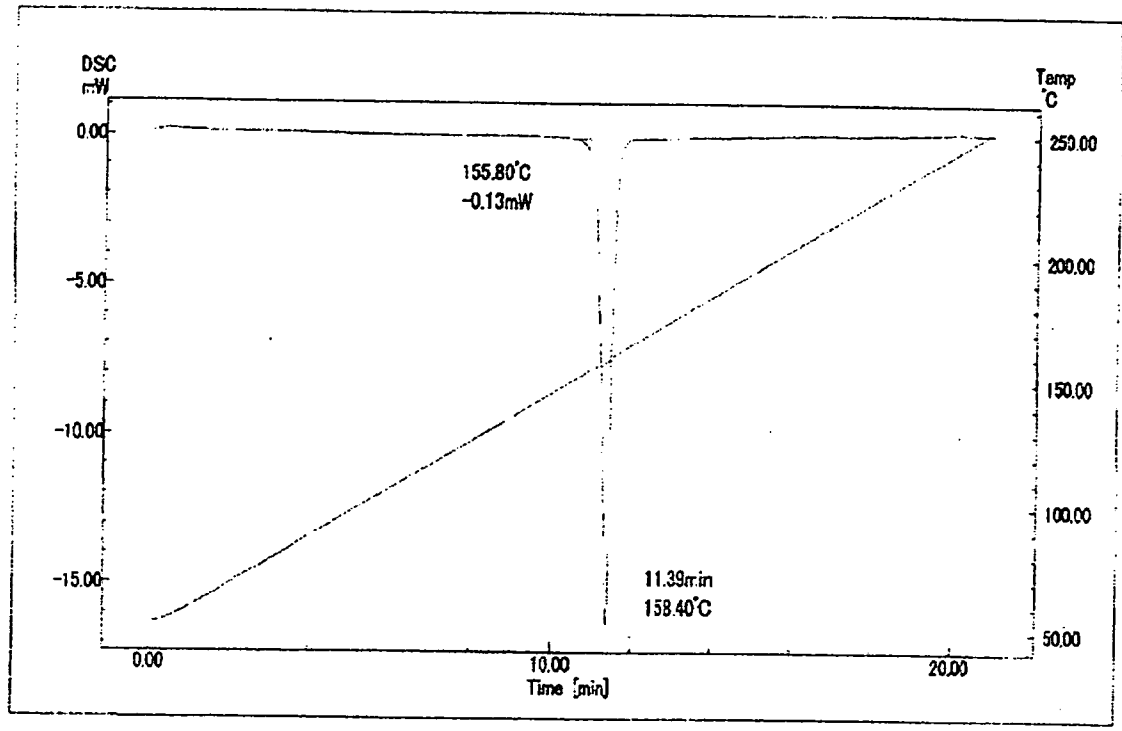


圖3

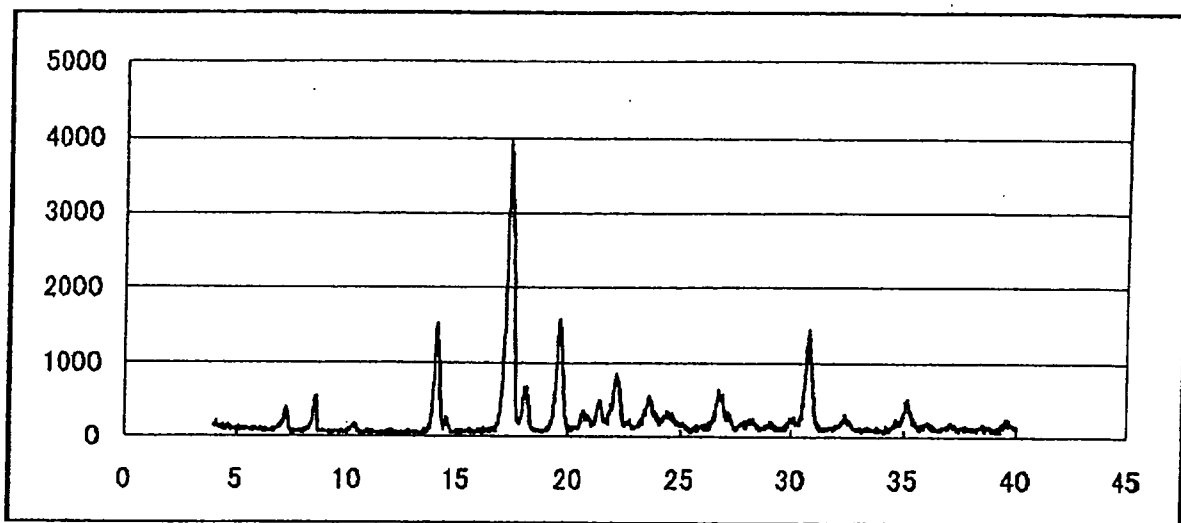


圖4

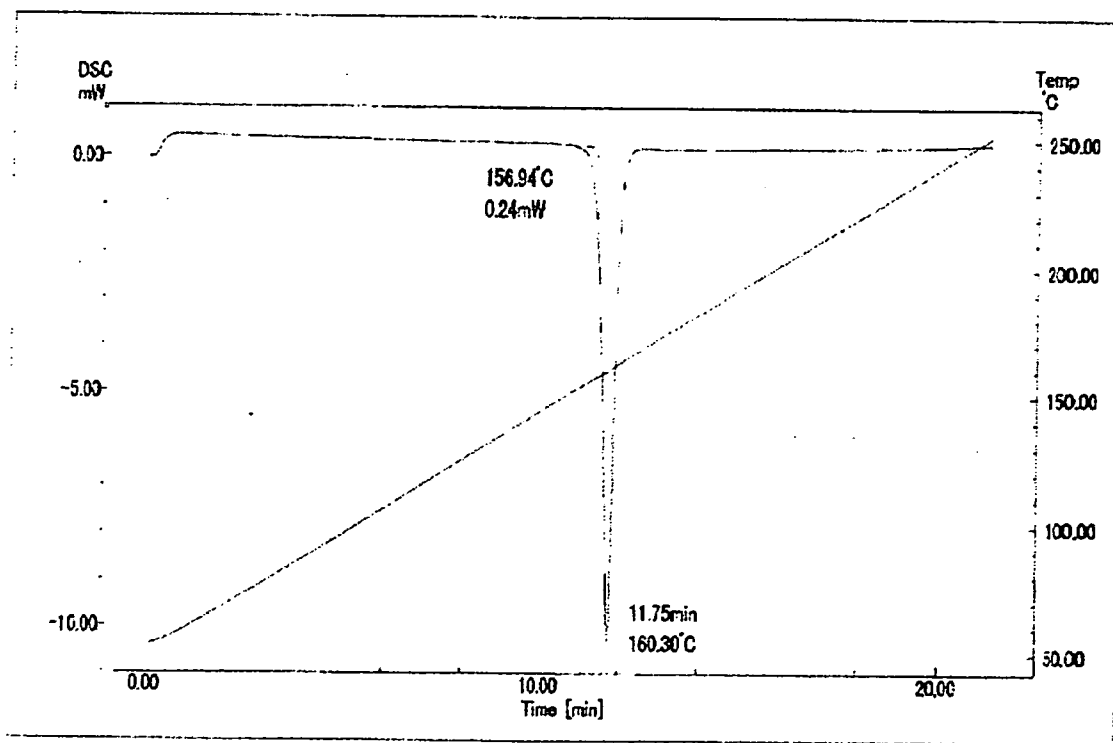


圖 5

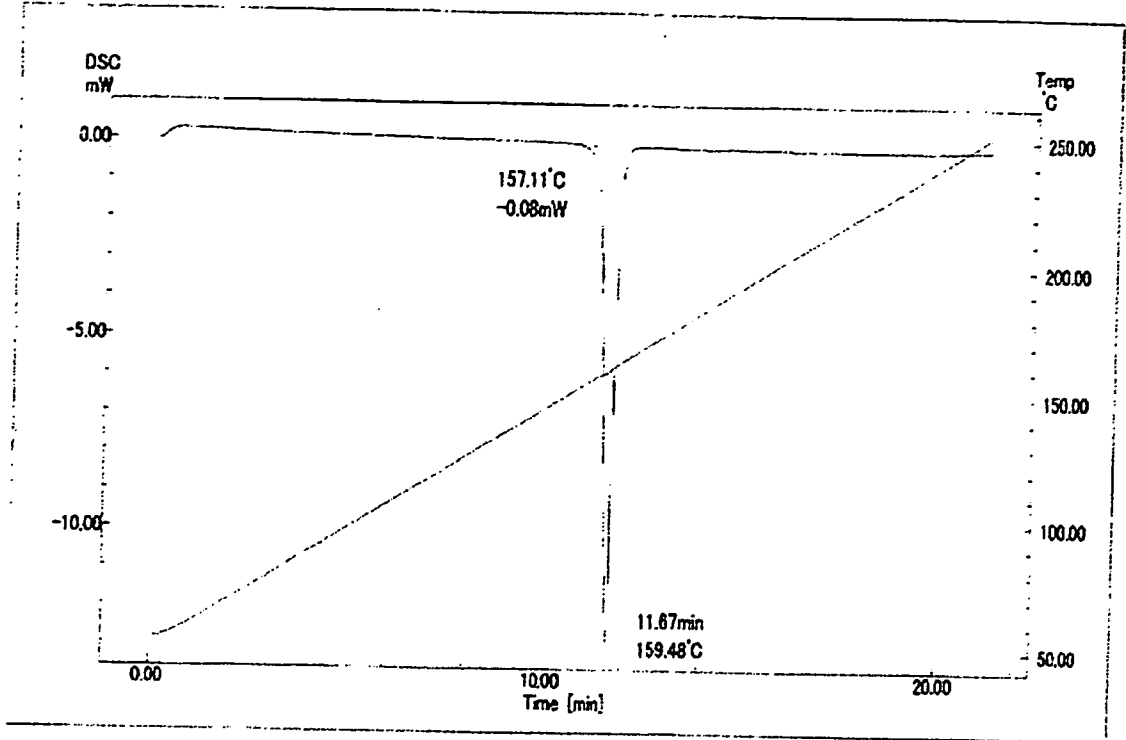


圖 6

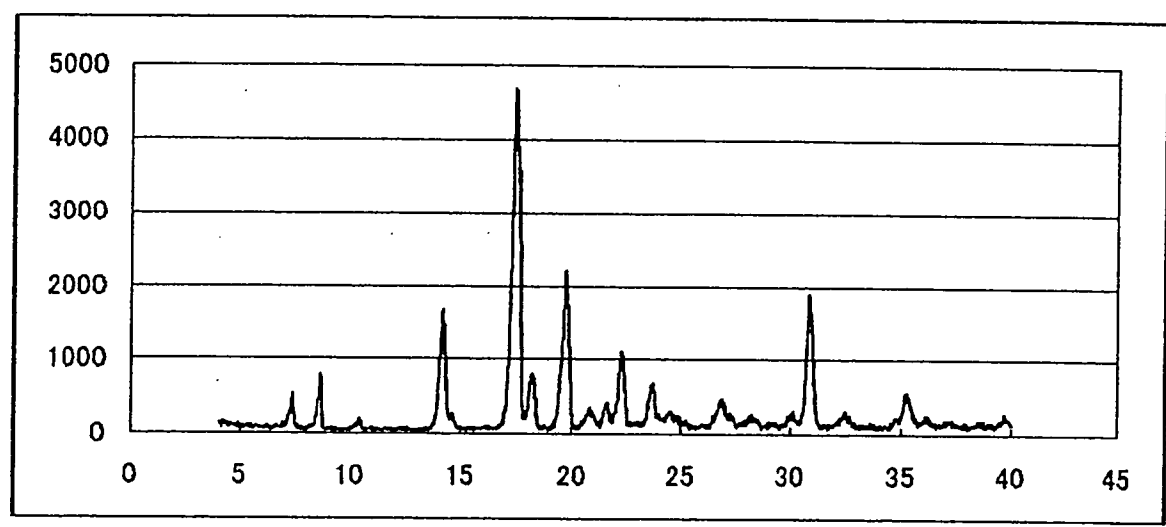


圖 7

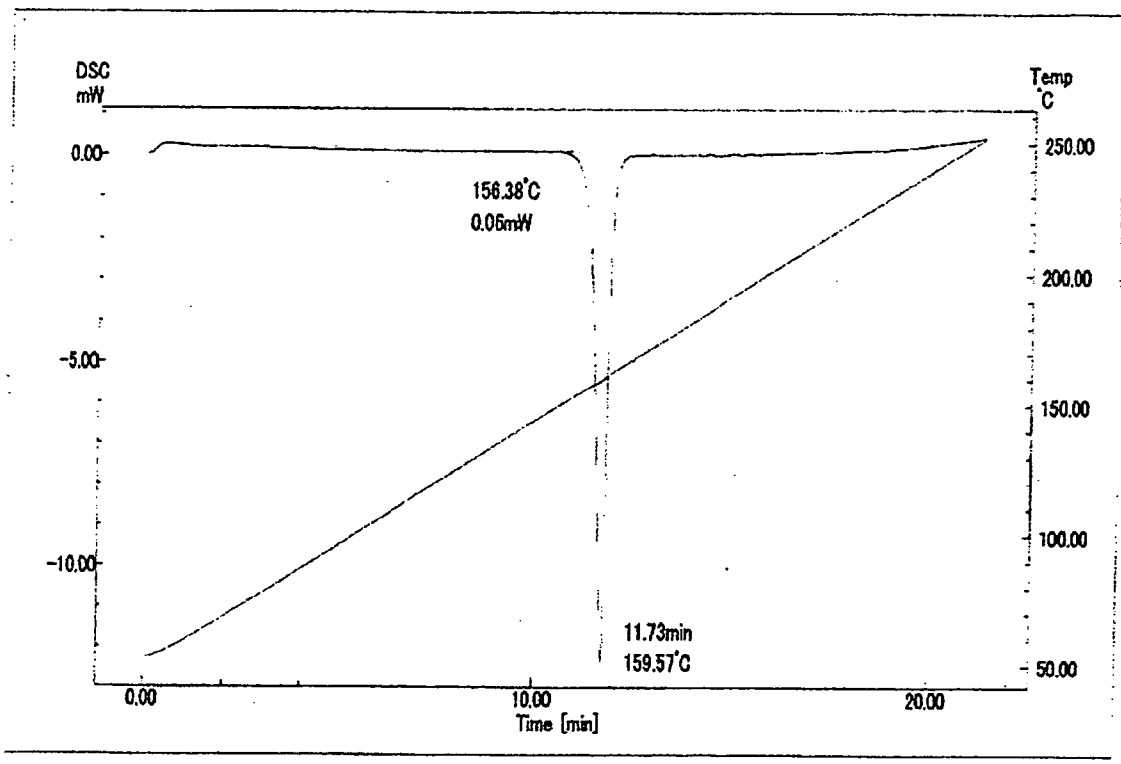


圖 8

