

發明專利說明書²⁰⁰³⁰¹⁰⁷⁹

(填寫本書件時請先行詳閱申請書後之申請須知，作※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：91136626 ※IPC分類：A01N 45/00

※ 申請日期：91-12-19

壹、發明名稱

(中文) 具有一個在 4"-位之胺基磺醯氧取代基之阿維菌素 B1 (Avermectin B1)衍生物
(英文) Avermectin B1 derivatives having an aminosulfonyloxy substituent in the 4"-position

貳、發明人 (共 1 人)

發明人 1 (如發明人超過一人，請填說明書發明人續頁)

姓名：(中文)傑若門.卡薩瑞

(英文)CASSAYRE, Jérôme

(中文)瑞士 4058 巴賽爾城黑森林大道 215 號,先正達農作物
住居所地址：保護公司

(英文)Syngenta Crop Protection AG, Schwarzwaldallee 215, 4058 Basel, Switzerland

國籍：(中文)法國

(英文)France

參、申請人 (共 1 人)

申請人 1 (如發明人超過一人，請填說明書申請人續頁)

姓名或名稱：(中文)先正達合夥公司

(英文)Syngenta Participations AG

住居所或營業所地址：(中文)瑞士,4058 巴賽爾城,黑森林大道 215 號

(英文)Schwarzwaldallee 215, 4058 Basel, Switzerland

國籍：(中文)瑞士

(英文)Switzerland

代表人：(中文)(1)莉莉 M. 席特樂·史皮雀 (2)安娜堤.沃那

(英文)(1)SPICHER, LILLY M. SITZLER (2)WANNER ANNETTE

☐ 續發明人或申請人續頁 (發明人或申請人欄位不敷使用時，請註記並使用續頁)

捌、聲明事項

☐ 本案係符合專利法第二十條第一項第一款但書或第二款但書規定之期間，其日期為：_____

☐ 本案已向下列國家（地區）申請專利，申請日期及案號資料如下：

【格式請依：申請國家（地區）；申請日期；申請案號 順序註記】

- 1. _____
- 2. _____
- 3. _____

☒ 主張專利法第二十四條第一項優先權：

【格式請依：受理國家（地區）；日期；案號 順序註記】

- 1. 瑞士；2001.12.21；2001 2363/01
- 2. 瑞士；2002.07.05；2002 1190/02
- 3. _____
- 4. _____
- 5. _____
- 6. _____
- 7. _____
- 8. _____
- 9. _____
- 10. _____

☐ 主張專利法第二十五條之一第一項優先權：

【格式請依：申請日；申請案號 順序註記】

- 1. _____
- 2. _____
- 3. _____

☐ 主張專利法第二十六條微生物：

☐ 國內微生物 【格式請依：寄存機構；日期；號碼 順序註記】

- 1. _____
- 2. _____
- 3. _____

☐ 國外微生物 【格式請依：寄存國名；機構；日期；號碼 順序註記】

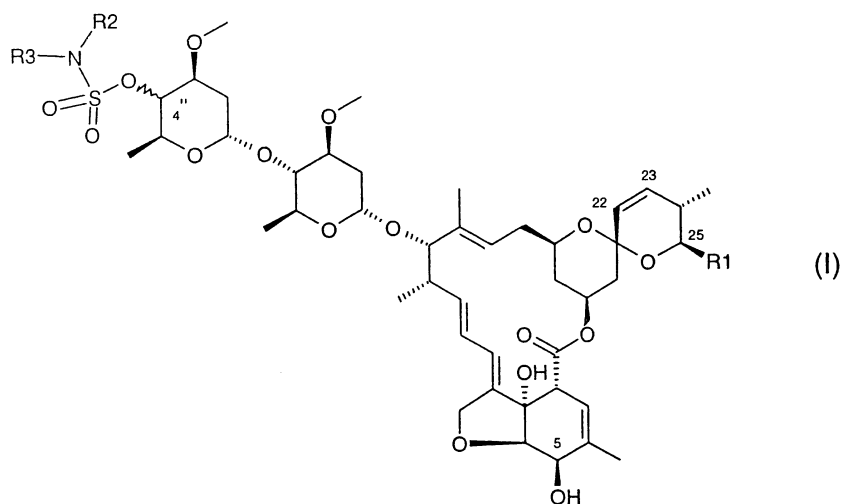
- 1. _____
- 2. _____
- 3. _____

☐ 熟習該項技術者易於獲得，不須寄存。

玖、發明說明

發明所屬之技術領域

本發明係關於：(1)下式之化合物：



其中：

R_1 是 C_1-C_{12} 烷基、 C_3-C_8 環烷基；或 C_2-C_{12} 烯基；

R_2 是氫、未經取代或經單至五取代之 C_1-C_{12} 烷基或未經取代或經單至五取代之 C_2-C_{12} 烯基；未經取代或經單至五取代之 C_2-C_{12} 炔基； $-C(O)R_4$ 或 SO_2R_4 ；

R_3 是氫、 C_1-C_{12} 烷基、經單至五取代之 C_1-C_{12} 烷基、未經取代或經單至五取代之 C_3-C_{12} 環烷基、未經取代或經單至五取代之 C_2-C_{12} 烯基；或是未經取代或經單至五取代之 C_2-C_{12} 炔基；或者

R_2 與 R_3 一起為一個三至七員伸烷基橋基或一個四至七員伸烯基橋基，其中在伸烷基或伸烯基中的一個 CH_2 基團可已經被 O、S 或 NR_5 置換；或者是一個 $=N^+=N^-$ 基團，

且其中在 R_2 與 R_3 下定義的烷基、烯基、炔基、伸烷

基、伸烯基及環烷基的取代基係選自於下列各基所組成之群組：OH、鹵素、鹵基- C_1-C_2 烷基、CN、 NO_2 及 C_2-C_6 炔基；未經取代或被一至三個甲基、降冰片烯基取代之 C_3-C_8 環烷基；未經取代或被一至三個甲基取代之 C_3-C_8 環烯基； C_3-C_8 鹵環烷基、 C_1-C_{12} 烷氧基、 C_1-C_6 烷氧基- C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷氧基- C_1-C_6 烷氧基- C_1-C_6 烷基、 C_3-C_8 環烷氧基、 C_1-C_{12} 鹵烷氧基、 C_1-C_{12} 烷硫基、 C_3-C_8 環烷硫基、 C_1-C_{12} 鹵烷硫基、 C_1-C_{12} 烷基亞磺醯基、 C_3-C_8 環烷基亞磺醯基、 C_1-C_{12} 鹵烷基亞磺醯基、 C_3-C_8 鹵環烷基亞磺醯基、 C_1-C_{12} 烷基磺醯基、 C_3-C_8 環烷基磺醯基、 C_1-C_{12} 鹵烷基磺醯基、 C_3-C_8 鹵環烷基磺醯基、 C_2-C_8 烯基、 C_2-C_8 炔基、 $NH(C_1-C_6$ 烷基)、 $N(C_1-C_6$ 烷基) $_2$ 、 $-C(=O)R_4$ 、 $-NHC(=O)R_7$ 、 $-P(=O)(OC_1-C_6$ 烷基) $_2$ ；芳基、雜環基、芳氧基、雜環氧基；以及視環中取代度可能性而定，被選自於 OH、鹵素、CN、 NO_2 、 C_1-C_{12} 烷基、 C_3-C_8 環烷基、 C_1-C_{12} 鹵烷基、 C_1-C_{12} 烷氧基、 C_1-C_{12} 鹵烷氧基、 C_1-C_{12} 烷硫基、 C_1-C_{12} 鹵烷硫基、 C_1-C_6 烷氧基- C_1-C_6 烷基、二甲基胺基- C_1-C_6 烷氧基、 C_2-C_8 烯基、 C_2-C_8 炔基、苯氧基、苯基- C_1-C_6 烷基所組成群組之取代基單至五取代的芳基、雜環基、芳氧基和雜環氧基；未經取代或被一至三個各自獨立地選自於鹵素、甲氧基、三氟甲基和三氟甲氧基之取代基取代的苯氧基；未經取代或在芳環中被一至三個各自獨立地選自於鹵素、甲氧基、三氟甲基和三氟甲氧基之取代基取代的苯基- C_1-C_6 烷氧基；苯基- C_2-C_6 烯基、苯基- C_2-C_6 炔基、亞甲二氧基、-

$C(=O)R_4$ 、 $-O-C(=O)R_7$ 、 $-NH-C(=O)R_7$ 、 NH_2 、 $NH(C_1-C_{12} \text{ 烷基})$ 、 $N(C_1-C_{12} \text{ 烷基})_2$ 、 C_1-C_6 烷基亞磺醯基、 C_3-C_8 環烷基亞磺醯基、 C_1-C_6 鹵烷基亞磺醯基、 C_3-C_8 鹵環烷基亞磺醯基、 C_1-C_6 烷基磺醯基、 C_3-C_8 環烷基磺醯基、 C_1-C_6 鹵烷基磺醯基及 C_3-C_8 鹵環烷基磺醯基；

R_4 是 H 、 OH 、 C_1-C_8 烷基，被鹵素、硝基、 C_1-C_8 烷氧基、 OH 、 SH 、 NH_2 、 $NH(C_1-C_{12} \text{ 烷基})$ 或 $N(C_1-C_{12} \text{ 烷基})_2$ 單至七取代的 C_1-C_8 烷基； C_1-C_8 烷氧基、鹵基- C_1-C_8 烷氧基、 C_3-C_8 環烷基、 C_3-C_8 環烷氧基、 C_2-C_8 烯基、 C_2-C_8 烯氧基、 C_2-C_8 炔基、 C_2-C_8 炔氧基、 NH_2 、 $NH(C_1-C_{12} \text{ 烷基})$ 、 $N(C_1-C_{12} \text{ 烷基})_2$ 、芳基、芳氧基、苄基、苄氧基、雜環基、雜環氧基、雜環甲基或雜環甲氧基；其中芳基、芳氧基、苄基、苄氧基、雜環基、雜環氧基、雜環甲基或雜環甲氧基各基係未經取代，或是依環中取代度之可能性而定，而被一至三個各自獨立地選自於鹵素、 C_1-C_{12} 烷基、 C_1-C_{12} 鹵烷基、 C_1-C_{12} 烷氧基、 C_1-C_{12} 鹵烷氧基、 C_1-C_6 烷氧基- C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_{12} 烷硫基、 C_1-C_{12} 鹵烷硫基、 C_2-C_8 烯氧基、 C_2-C_8 炔氧基、硝基和氰基的取代基取代。

R_5 是 C_1-C_8 烷基、 C_3-C_8 環烷基、 C_2-C_8 烯基、 C_2-C_8 炔基、苄基或 $-C(=O)-R_6$ ；

R_6 是 H 、 OH 、 SH 、 NH_2 、 $NH(C_1-C_{12} \text{ 烷基})$ 、 $N(C_1-C_{12} \text{ 烷基})_2$ 、 C_1-C_{12} 烷基、 C_1-C_{12} 鹵烷基、 C_1-C_{12} 烷氧基、 C_1-C_{12} 鹵烷氧基、 C_1-C_6 烷氧基- C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_{12} 烷硫基、 C_2-C_8 烯氧基、 C_2-C_8 炔氧基；苯基、苯氧基、苄氧基、 $NH-$

苯基、 $N(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ -苯基、 $NH-C_1-C_6 \text{ 烷基}-C(=O)-R_8$ 、 $N(C_1-C_6 \text{ 烷基})-C_1-C_6 \text{ 烷基}-C(=O)-R_8$ ；或者苯基、苯氧基、苄氧基、 NH -苯基或 $N(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ -苯基係各自在環中被一至三個各自獨立地選自於鹵素、 $C_1-C_6 \text{ 烷氧基}$ 、 $C_1-C_6 \text{ 鹵烷基}$ 和 $C_1-C_6 \text{ 鹵烷氧基}$ 之取代基取代；

R_7 是 H 、 $C_1-C_{12} \text{ 烷基}$ 、 $C_1-C_{12} \text{ 鹵烷基}$ 、 $C_2-C_8 \text{ 烯基}$ 、 $C_2-C_8 \text{ 炔基}$ 、苯基、苄基、 NH_2 、 $NH(C_1-C_{12} \text{ 烷基})$ 、 $N(C_1-C_{12} \text{ 烷基})_2$ 、 NH -苯基或 $N(C_1-C_{12} \text{ 烷基})$ -苯基；及

R_8 是 H 、 OH 、 $C_1-C_{12} \text{ 烷基}$ 、 $C_1-C_{12} \text{ 烷氧基}$ 、 $C_1-C_6 \text{ 烷氧基}-C_1-C_6 \text{ 烷氧基}$ 、 $C_2-C_8 \text{ 烯氧基}$ 、苯基、苯氧基、苄氧基、 NH_2 、 $NH(C_1-C_{12} \text{ 烷基})$ 、 $N(C_1-C_{12} \text{ 烷基})_2$ 、 NH -苯基或 $N(C_1-C_{12} \text{ 烷基})$ -苯基；

以及，當適用時，係關於 E/Z 異構體， E/Z 異構體混合物及／或互變異構體，在各情況中係呈游離形式或鹽形式；

關於這些化合物及其異構體和互變異構體的製備方法及用途；關於製備式(I)化合物的起始物；關於其中活性成分已經選自於式(I)化合物及其互變異構體的殺蟲組成物；以及關於使用這些組成物控制害蟲的方法。

在前後文中，在式(I)、(II)和(IV)中以符號 $\sim$ 所標示的鍵結表示在 4''-位係意謂 S -及 R -異構體。

先前技術

在文獻中有某些大環內酯化合物被提出作害蟲控制用。然而，這些已知化合物的生物性質並不完全令人滿意，

因此有需要提供其他具有殺蟲性質，尤其是控制昆蟲及蛛形綱蜱目（*Acarina*）成員的化合物。這個問題係根據本發明經由本發明式(I)化合物的提供而獲得解決。

發明內容

根據本發明所請求的化合物是阿維菌素的衍生物。阿維菌素已為熟習該項技術者所知。它們是一群結構上密切相關的具殺蟲活性化合物，其係經由微生物阿維曼鏈黴素（*Streptomyces avermitilis*）的菌株發酵而獲得。阿維菌素的衍生物可經由習知化學合成方法獲得。

實施方式

可得自於阿維曼鏈黴素的阿維菌素係表示成 A1a、A1b、A2a、A2b、B1a、B1b、B2a 及 B2b。具有標示“A”的化合物在 5-位上有一個甲氧基；標示成“B”的化合物則具有一個 OH 基團。“a”系列包括其中取代基 R₁（在位置 25）是第二丁基的化合物；在“b”系列中，則在 25-位上有一個異丙基。在化合物名稱中的數字 1 表示原子 22 和 23 係藉雙鍵鍵結；數字 2 則表示它們係藉單鍵鍵結且碳原子 23 上帶有一個 OH 基團。在本發明敘述中係維持以上標示，以便在根據本發明之非天然阿維菌素衍生物的情況中，用來表示對應於天然阿維菌素的特定結構。根據本發明請求的有 B1 系列化合物的衍生物，更特別是在 4"-位上有 S-或有 R-構型之阿維菌素 B1a 與 B1b 的衍生物混合物。

式(I)化合物中有些可呈互變異構體形式。因此，前後文中任何提到式(I)化合物的情況，應瞭解當適用時，亦包

括對應的互變異構體，即使在各情況中未具體地提及亦然。

式(I)化合物，及當適用時，其互變異構體，可形成鹽類，例如酸加成鹽。舉例來說，這些酸加成鹽係與下列酸形成：強無機酸，例如礦物酸，如硫酸、磷酸或氫鹵酸；強有機羧酸，例如未經取代或經取代（如經鹵基取代）之 C_1 - C_4 烷羧酸，如乙酸，不飽和或飽和二羧酸，如草酸、丙二酸、馬來酸、富馬酸或鄰苯二甲酸，羥基羧酸，如抗壞血酸、乳酸、蘋果酸、酒石酸或檸檬酸，或苯甲酸；或有機磺酸，例如未經取代或經取代（如經鹵基取代）之 C_1 - C_4 烷磺酸或芳基磺酸，如甲烷磺酸或對甲苯磺酸。具有至少一個酸性基團之式(I)化合物可另外與鹼形成鹽。與鹼所形成之適當鹽有，例如：金屬鹽，如鹼金屬鹽或鹼土金屬鹽，例如鈉鹽、鉀鹽或鎂鹽，或是與銨或有機胺如嗎啉、吡啶、吡咯烷，單、二或三低級烷基胺如乙胺、二乙基胺、三乙基胺或二甲基丙基胺，或單、二或三羥基低級烷基胺如單、二或三乙醇胺等所形成之鹽。適當時，亦可形成對應的內鹽。以游離形式較佳。在式(I)化合物的鹽類當中，以農化上有利的鹽較佳。在前後文中，任何時候提到式(I)之游離化合物或其鹽時，應了解在適當時亦分別包括對應式(I)之鹽或游離化合物。同理可應用於式(I)化合物的互變異構體及其鹽。

除非另外定義，在前後文中所使用之一般名詞具有以下所給之意義。

除非另外定義，含碳基團與化合物係各含有 1 至高達 6 個（含），較佳為 1 至高達 4 個（含），特別是 1 或 2 個碳原子。

鹵素，本身即為基團，並且為其他基團及化合物如鹵代烷基、鹵代烷氧基及鹵代烷硫基等的結構原子，為氟、氯、溴或碘，特別是氟、氯或溴，尤其是氟或氯。

烷基，本身即為基團，並且為其他基團及化合物如鹵代烷基、鹵代烷氧基及鹵代烷硫基等的結構原子，在各個考慮到所討論基團或化合物中所含碳原子數的情況中，其可為直鏈的，亦即甲基、乙基、丙基、丁基、戊基、己基、庚基或辛基，或為支鏈的，例如：異丙基、異丁基、第二丁基、第三丁基、異戊基、新戊基或異己基。

環烷基，本身即為基團，並且為其他基團及化合物如鹵代環烷基、環烷氧基及環烷硫基等的結構原子，在各個考慮到所討論基團或化合物中所含碳原子數的情況中，其可為環丙基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基或環辛基。

烯基，本身即為基團，並且為其他基團及化合物的結構原子，在各個考慮到所討論基團或化合物中所含之碳原子與共軛或孤立雙鍵數目的情況中，其可為直鏈的，例如：乙烯基、烯丙基、2-丁烯基、3-戊烯基、1-己烯基、1-庚烯基或 1,3-己二烯基或 1,3-辛二烯基，或為支鏈的，例如：異丙烯基、異丁烯基、異戊二烯基、第三戊烯基、異己烯基、異庚烯基或異辛烯基。以具有 3 至 12 個，特別是 3

至 6 個，更特別是 3 或 4 個碳原子的烯基爲佳。

炔基，本身即爲基團，並且爲其他基團及化合物的結構原子，在各個考慮到所討論基團或化合物中所含之碳原子與共軛或孤立參鍵數目的情況中，其可爲直鏈的，例如：乙炔基、炔丙基、2-丁炔基、3-戊炔基、1-己炔基、1-庚炔基、3-己烯-1-炔基或 1,5-庚二烯-3-炔基，或爲支鏈的，例如：3-甲基丁-1-炔基、4-乙基戊-1-炔基、4-甲基己-2-炔基或 2-甲基庚-3-炔基。以具有 3 至 12 個，特別是 3 至 6 個，更特別是 3 或 4 個碳原子的炔基爲佳。

伸烷基或伸烯基爲直鏈或支鏈的橋單元，特別是 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2(\text{CH}_3)\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-$ 或 $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 。

經鹵素取代之含碳基團與化合物，例如被鹵素取代的烷基、烯基、炔基、環烷基、烷氧基或烷硫基，可爲經部分鹵化或爲全鹵化者，在全鹵化的例子中，鹵素取代基有可能相同或不同。鹵代烷基，本身即爲基團，並且爲其他基團及化合物如鹵代烷氧基和鹵代烷硫基的結構原子，其實例有：被氟、氯及／或溴取代一至三次的甲基，例如： CHF_2 或 CF_3 ；被氟、氯及／或溴取代一至五次的乙基，例如： CH_2CF_3 、 CF_2CF_3 、 CF_2CCl_3 、 CF_2CHCl_2 、 CF_2CHF_2 、 CF_2CFCl_2 、 CF_2CHBr_2 、 CF_2CHClF 、 CF_2CHBrF 或 CClFCHClF ；被氟、氯及／或溴取代一至七次的丙基，例如： $\text{CH}_2\text{CHBrCH}_2\text{Br}$ 、 $\text{CF}_2\text{CHFCH}_2\text{F}$ 、 $\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$ 或 $\text{CH}(\text{CF}_3)_2$ 。

；被氟、氯及／或溴取代一至九次的丁基或其異構體，例如： $\text{CH}(\text{CF}_3)\text{CHF}\text{CF}_3$ 或 $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_2\text{CF}_3$ ；被氟、氯及／或溴取代一至十一次的戊基或其異構體，例如： $\text{CF}(\text{CF}_3)(\text{CHF})_2\text{CF}_3$ 或 $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_3\text{CF}_3$ ；被氟、氯及／或溴取代一至十三次的己基或其異構體，例如： $(\text{CH}_2)_4\text{CHBrCH}_2\text{Br}$ 、 $\text{CF}_2(\text{CHF})_4\text{CF}_3$ 、 $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_4\text{CF}_3$ 或 $\text{C}(\text{CF}_3)_2(\text{CHF})_2\text{CF}_3$ 。

芳基特別是苯基、萘基、蒽基或茈基，較佳是苯基。

雜環基特別是吡啶基、嘧啶基、對稱-三吡基、1,2,4-三吡基、噻吩基、呋喃基、四氫呋喃基、吡喃基、四氫吡喃基、吡咯基、吡啶基、咪啶基、噻啶基、三啶基、四啶基、噁啶基、噻二啶基、噁二啶基、苯并噻吩基、喹啉基、喹噁啉基、苯并呋喃基、苯并咪啶基、苯并吡咯基、苯并噻啶基、吲哚基、香豆基或吲啶基，其最好是經由碳原子鍵結；優先選擇為噻吩基、噻啶基、苯并呋喃基、苯并噻啶基、呋喃基、四氫吡喃基及吲哚基；特別是吡啶基或噻啶基。

在本發明之範圍中，優先選擇為：

(2)根據式(I)第(1)組的化合物，其中 R_1 是異丙基或第二丁基，最好其中有異丙基與第二丁基衍生物的混合物存在；

(3)根據式(I)第(2)組的化合物，其中 R_2 是 H 、 $\text{C}_1\text{-C}_8$ 烷基，被鹵素、 OH 或 CN 取代一至五次之 $\text{C}_1\text{-C}_8$ 烷基； $\text{C}_3\text{-C}_{12}$ 烯基、 $\text{C}_3\text{-C}_{12}$ 炔基或 $\text{C}(\text{O})\text{R}_4$ ；

(4)根據式(I)第(1)至(3)組中一組的化合物，其中 R_2 是

C_1 - C_4 烷基，特別是甲基；

(5)根據式(I)第(2)組的化合物，其中 R_2 是乙基；

(6)根據式(I)第(2)組的化合物，其中 R_2 是正丙基；

(7)根據式(I)第(1)至(6)組中一組的化合物，其中 R_3 是 H、 C_1 - C_8 烷基，被鹵素、OH 或 CN 取代一至五次之 C_1 - C_8 烷基； C_3 - C_{12} 烯基或 C_3 - C_{12} 炔基；

(8)根據式(I)第(1)至(6)組中一組的化合物，其中 R_3 是 H；

(9)根據式(I)第(1)至(6)組中一組的化合物，其中 R_3 是甲基；

(10)根據式(I)第(1)至(6)組中一組的化合物，其中 R_3 是乙基；

(11)根據式(I)第(1)至(6)組中一組的化合物，其中 R_3 是正丙基；

(12)根據式(I)第(1)至(6)組中一組的化合物，其中 R_3 是異丙基；

(13)根據式(I)第(3)及(7)至(12)組中一組的化合物，其中 R_4 是 H、OH、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、鹵基- C_1 - C_4 烷基、鹵基- C_1 - C_4 烷氧基、 C_3 - C_8 環烷氧基、 C_2 - C_8 烯氧基、 C_2 - C_8 炔氧基、 NH_2 、 $NH(C_1$ - C_{12} 烷基)、 $N(C_1$ - C_{12} 烷基) $_2$ 、芳基、芳氧基、苄基或苄氧基；其中基團芳基、芳氧基、苄基和苄氧基係未經取代或被一至三個各自獨立地選自於鹵素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 鹵烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 鹵烷氧基、 C_1 - C_{12} 鹵烷硫基、硝基和氰基的取代基取代；

(14)根據式(I)第(1)與(2)組中一組的化合物，其中 R_2 與 R_3 一起為 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 或 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ；

(15)根據式(I)第(1)與(2)組中一組的化合物，其中 R_2 與 R_3 一起為 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 或 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ；

(16)根據式(I)第(1)及(7)至(12)組中一組的化合物，其中 R_2 是經取代之 C_1-C_4 烷基，特別是 $-\text{CH}_2-$ ，而取代基係選自於下列各基所組成之群組： OH 、 CN 、鹵素、鹵基- C_1-C_2 烷基、 C_3-C_8 環烷基；未經取代或被一至三個甲基取代之 C_3-C_8 環烯基； C_1-C_{12} 烷氧基、 C_2-C_8 炔基、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_4$ 、 $-\text{NHC}(=\text{O})\text{R}_6$ 、 $-\text{P}(=\text{O})(\text{OC}_1-\text{C}_6 \text{ 烷基})_2$ ；及苯基、萘基、蒽基、菲基、茚基、北基及雜環基，這些係未經取代，或者視環中取代度可能性而定經單至五取代；

特別是其中 R_2 的取代基係選自於下列各基所組成之群組者： OH 、 CN 、 C_3-C_8 環烷基、 C_2-C_8 炔基、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_4$ 、 $-\text{NHC}(=\text{O})\text{R}_6$ 、 $-\text{P}(=\text{O})(\text{OC}_1-\text{C}_6 \text{ 烷基})_2$ ；及苯基、萘基、蒽基、吡啶基、噻唑基、咪唑基、呋喃基、喹啉基及吡唑基，這些係未經取代，或者視環中取代度可能性而定經單至三取代；

(17)根據式(I)第(1)至(6)及(16)組中一組的化合物，其中 R_3 是苄基，其芳族部分上帶有一至三個選自於下列各基所組成群組之基團： OH 、鹵素、 CN 、 NO_2 、 C_1-C_2 烷基、二甲基胺基 C_1-C_4 烷氧基、 C_3-C_6 環烷基、 C_1-C_2 鹵烷基、 C_1-C_2 烷氧基、 C_1-C_2 鹵烷氧基、苯氧基、苯基- C_1-C_6 烷基

、苯基- C_1-C_4 烯基；未經取代或被氯或甲氧基取代之苯氧基；未經取代或被氯、甲氧基或三氟甲基取代之苄氧基；亞甲二氧基、 $-C(=O)R_5$ 、 $-O-C(=O)R_6$ 及 $NHC(=O)R_6$ ；

R_5 是 H 、 OH 、 NH_2 、 $NH(C_1-C_2 \text{ 烷基})$ 、 $N(C_1-C_2 \text{ 烷基})_2$ 、 $-O-C_1-C_2 \text{ 烷基}$ 、 $-C(=O)-R_7$ 、 $NH-C_1-C_2 \text{ 烷基}$ 、 $-C(=O)-R_7$ 、 $C_1-C_6 \text{ 烷基}$ 、 $C_1-C_2 \text{ 烷氧基}$ 、 $C_1-C_2 \text{ 烷氧基}-C_1-C_2 \text{ 烷氧基}$ 、 $C_2-C_4 \text{ 烯氧基}$ 、 $C_2-C_4 \text{ 炔氧基}$ ；苯基、苯氧基、苄氧基、 NH -苯基、 $NH-C_1-C_6 \text{ 烷基}$ 、 $-C(=O)-R_7$ ；或被鹵素、硝基、甲氧基、三氟甲基或三氟甲氧基取代的苯基、苯氧基、苄氧基或 NH -苯基；

R_6 是 H 、 $C_1-C_3 \text{ 烷基}$ 、苯基或苄基；及

R_7 是 H 、 OH 、 NH_2 、 $NH(C_1-C_{12} \text{ 烷基})$ 、 $N(C_1-C_{12} \text{ 烷基})_2$ 、 $C_1-C_{12} \text{ 烷基}$ 、 $C_1-C_{12} \text{ 烷氧基}$ 、 $C_1-C_6 \text{ 烷氧基}-C_1-C_6 \text{ 烷氧基}$ 、 $C_2-C_8 \text{ 烯氧基}$ 、苯基、苯氧基、苄氧基或 NH -苯基；

(18)根據式(I)第(1)至(6)組中一組的化合物，其中 R_3 是 $C_1-C_4 \text{ 烷基}$ 、 $-C(=O)R_5$ ，特別是 $-CH_2-C(=O)R_5$ ；及

R_5 是 H 、 OH 、 NH_2 、 $NH(C_1-C_2 \text{ 烷基})$ 、 $N(C_1-C_2 \text{ 烷基})_2$ 、 $C_1-C_4 \text{ 烷基}$ 、 $C_1-C_{12} \text{ 烷氧基}$ 、 $C_2-C_4 \text{ 烯氧基}$ 、苯基、苯氧基、苄氧基、 NH -苯基、 $NH-C_1-C_2 \text{ 烷基}$ 、 $-C(=O)-O-C_1-C_2 \text{ 烷基}$ 、 $-P(=O)(OC_1-C_6 \text{ 烷基})_2$ ；或是被氯、氟、甲氧基、三氟甲基或三氟甲氧基取代的苯基、苯氧基、苄氧基或 NH -苯基；

更特別的是，其中 R_5 是 $C_1-C_{12} \text{ 烷氧基}$ ；

(19)根據式(I)第(1)至(6)組中一組的化合物，其中 R_4 是

未經取代之芳基；

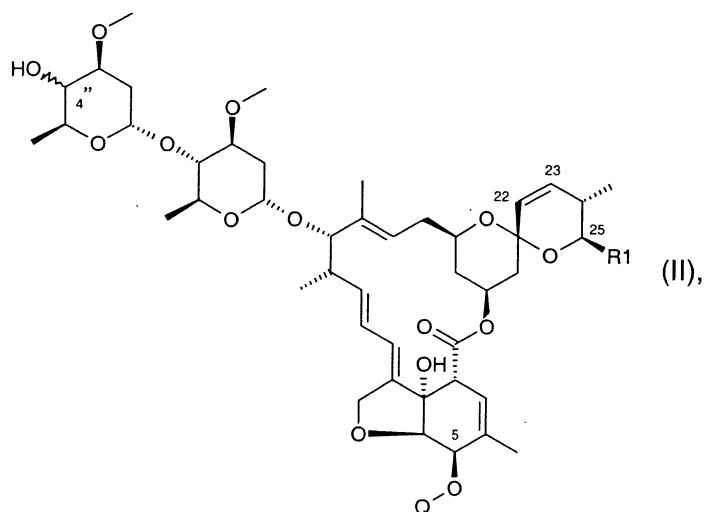
(20)根據式(I)第(1)至(19)組中一組的化合物，其在 4''-位上具有 R 構型；

(20)根據式(I)第(1)至(19)組中一組的化合物，其在 4''-位上具有 S 構型；

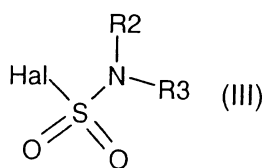
特殊優先選擇在本發明範疇內是給化合物 P.1 至 P.17 及列於表 1 至 3 中之式(I)化合物，當適用時，還有它們的 E/Z 異構體和 E/Z 異構體的混合物。

本發明進一步關於製備如以上在(1)中所定義之式(I)化合物及（當適用時）其互變異構體的方法，其包括：

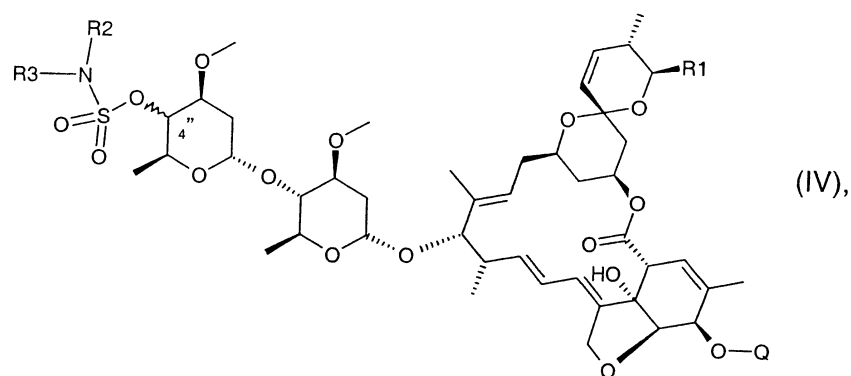
(A)使式(II)化合物與下式(III)化合物反應，



其中以 $\sim$ 標示的鍵結表示在 4''-位上之 S-及 R-異構體；其中 R_1 係如以上在(1)中所定義者，而 Q 是保護基，且式(II)化合物為已知或可藉由本身已知的方法製得，



其中 R_2 和 R_3 係如以上就式(I)所定義者，而 Hal 是鹵素原子，較佳為溴或碘，且式(III)化合物為已知或可藉由本身已知的方法製得，以形成式(IV)化合物：



其中 Q 、 R_1 、 R_2 及 R_3 係如對式(II)所定義者；及

(B)除去如是所獲得之式(IV)化合物中的保護基 Q ；或

(C)使式(I)化合物（其中 R_1 和 R_3 係如對式(I)所定義者且 R_2 是 H）與式 Hal- R_2 化合物（其中 R_2 係如對式(I)所定義者且 Hal 是鹵素，特別是溴或碘）反應；或

(D)使式(IV)化合物（其中 Q 、 R_1 和 R_3 係如對式(IV)所定義者且 R_2 是 H）與式 Hal- R_2 化合物（其中 R_2 係如對式(I)所定義者且 Hal 是鹵素，特別是溴或碘）反應；並且類似方法步驟(B)從如是所獲得之式(IV)化合物中除去保護基 Q ；或

(E)就式(I)化合物之製備而言，其中 R_1 如對式(I)所定義者且 R_2 和 R_3 相同且除了氫之外係如對式(I)所定義者，係使式(I)化合物（其中 R_1 係如對式(I)所定義者且 R_2 和 R_3 是 H）與二莫耳的式 Hal- R_2 化合物（其中 R_2 係如對式(I)所定義者且 Hal 是鹵素，特別是溴或碘）反應；或者使式(IV)

化合物（其中 R_1 係如對式(IV)所定義者且 R_2 和 R_3 是 H）與二莫耳的式 Hal-R_2 化合物（其中 R_2 係如對式(I)所定義者且 Hal 是鹵素，特別是溴或碘）反應；然後類似方法步驟(B)除去保護基 Q；或

(F)就式(I)化合物之製備而言，其中 R_1 如對式(I)所定義者且 R_2 和 R_3 一起為一個三至七員伸烷基橋或一個四至七員伸烯基橋，其中在伸烷基或伸烯基中的一個 CH_2 基團可已經被 O、S 或 NR_5 取代，係使式(I)化合物（其中 R_1 係如對式(I)所定義者且 R_2 和 R_3 是 H）與一莫耳的式 Hal-A-Hal 化合物（其中橋員 A 具有以上所提及 R_2 與 R_3 一起的定義且 Hal 是鹵素，特別是溴或碘）反應；或者類似方法步驟(E)，使式(IV)化合物（其中 R_1 和 Q 係如對式(IV)所定義者且 R_2 和 R_3 是 H）與一莫耳的如上所定義之式 Hal-A-Hal 化合物反應；然後類似方法步驟(B)除去保護基 Q；或

(G)就式(I)化合物之製備而言，其中 R_2 是 $-\text{C}(\text{O})\text{R}_4$ 且 R_1 、 R_3 和 R_4 係如對式(I)所定義者，可使式(I)化合物（其中 R_1 和 R_3 係如對式(I)所定義者且 R_2 是 H）與式 $\text{Hal-C}(\text{O})\text{R}_4$ 化合物（其中 R_4 係如以上就式(I)所定義者且 Hal 是鹵素）反應；或者使式(IV)化合物（其中 R_1 、 R_3 、 R_4 和 Q 係如對式(IV)所定義者且 R_2 是 H）與式 $\text{Hal-C}(\text{O})\text{R}_4$ 化合物（其中 R_4 係如以上就式(I)所定義者且 Hal 是鹵素）反應；然後除去保護基 Q。

上文關於式(I)化合物互變異構體所做的論述係類推適用於有關其互變異構體之前後文中所提及的起始物。

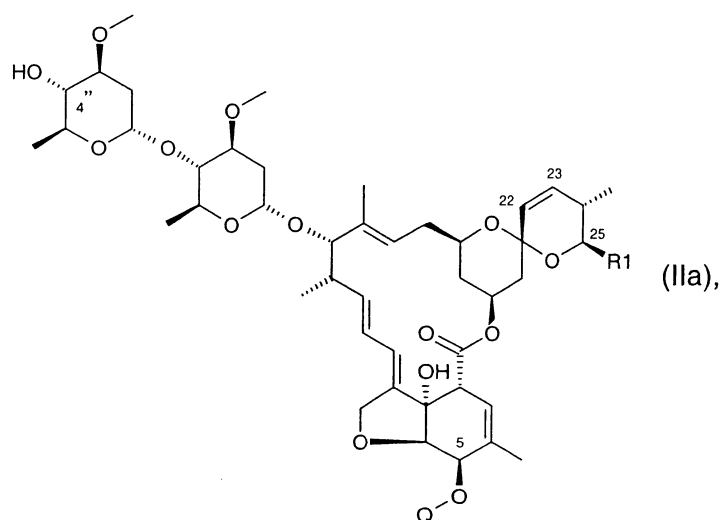
在前後文中所說明之反應係以本身已知的方式進行，例如在沒有，或習慣上有適當溶劑或稀釋劑或其混合物的存在下進行，反應係視需要伴隨冷卻、於室溫下或伴隨加熱來進行，例如在大約 -80°C 至反應媒質沸點的溫度範圍，較佳係在大約 0°C 至大約 $+150^{\circ}\text{C}$ ，以及若需要，在密閉容器中，在壓力下，在惰性氣體氣氛下及／或在無水條件下。特別有利的反應條件可見於實施例中。

反應時間並非關鍵者；以大約 0.1 至大約 72 小時，特別是大約 0.5 至大約 24 小時的反應時間較佳。

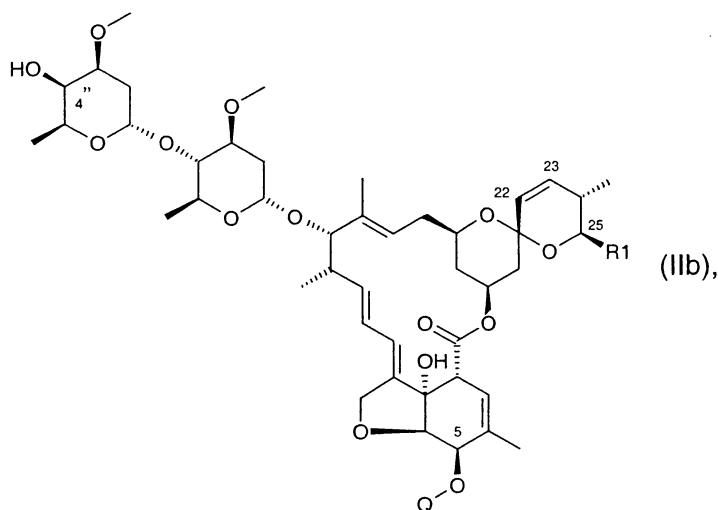
產物係藉習知方法離析，例如藉由過濾、結晶、蒸餾或層析，或是這類方法的任何適當組合。

在前後文所提及用來製備式(I)化合物及適當時其互變異構體的起始物為已知者，或可藉由本身已知的方法製備，例如以下所示者。

下式起始物



及下式化合物



其中 R₁ 和 Q 係如以上所定義，已為熟習該項技術者所知（阿巴美丁（abamectin）B1a 或 4''-表-阿巴美丁 B1a 各在 5-位上具有保護基）或者可藉由本身已知的方法製備。

方法變例(A)：

溶劑和稀釋劑的實例包括：芳族烴、脂族烴和脂環族烴及鹵代烴，例如苯、甲苯、二甲苯、1,3,5-三甲基苯、四氫化萘、氯苯、二氯苯、溴苯、石油醚、己烷、環己烷、二氯甲烷、三氯甲烷、四氯甲烷、二氯乙烷、三氯乙烷或四氯乙烷；醚類，例如二乙醚、二丙醚、二異丙醚、二丁醚、第三丁甲醚、乙二醇單甲基醚、乙二醇單乙基醚、乙二醇二甲基醚、二甲氧基二乙醚、四氫呋喃或二噁烷；羧酸酯類，例如乙酸乙酯；醯胺類，例如二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺或 1-甲基-2-吡咯烷酮；腈類，例如乙腈；亞砜類，例如二甲亞砜；或所提及溶劑的混合物。優先選擇是醯胺類，例如二甲基甲醯胺和二甲基乙醯胺，尤其是二甲

基乙醯胺。

在式(II)和(IV)化合物中的保護基 Q 包括：烷基醚基團，例如甲氧基甲基、甲硫基甲基、第三丁硫基甲基、苄氧基甲基、對甲氧基苄基、2-甲氧基乙氧基甲基、2,2,2-三氯乙氧基甲基、2-(三甲基甲矽烷基)乙氧基甲基、四氫吡喃基、四氫呋喃基、1-乙氧基乙基、1-(2-氯乙氧基)乙基、1-甲基-1-甲氧基乙基、1-甲基-1-苄氧基乙基、三氯乙基、2-三甲基甲矽烷基乙基、第三丁基、烯丙基、對甲氧基苯基、2,4-二硝基苯基、苄基、對甲氧基苄基、鄰硝基苄基、對硝基苄基、三苯基甲基；三烷基甲矽烷基團，例如三甲基甲矽烷基、三乙基甲矽烷基、二甲基第三丁基甲矽烷基、二甲基異丙基甲矽烷基、二甲基-1,1,2-三甲基丙基甲矽烷基、二乙基異丙基甲矽烷基、二甲基第三己基甲矽烷基，以及苯基第三烷基甲矽烷基，例如二苯基第三丁基甲矽烷基；酯類，例如甲酸酯、乙酸酯、氯乙酸酯、二氯乙酸酯、三氯乙酸酯、三氟乙酸酯、甲氧基乙酸酯、苯氧基乙酸酯、新戊酸酯、苯甲酸酯；碳酸烷基酯，例如碳酸甲酯、9-芴基甲酯、乙酯、2,2,2-三氯乙酯、2-(三甲基甲矽烷基)乙酯、乙烯酯、烯丙酯、苄酯、對甲氧基苄酯、鄰硝基苄酯、對硝基苄酯及對硝基苯酯。

優先選擇是三烷基甲矽烷基團，例如三甲基甲矽烷基、三乙基甲矽烷基、二甲基第三丁基甲矽烷基、二苯基第三丁基甲矽烷基，酯類，例如甲氧基乙酸酯和苯氧基乙酸酯，及碳酸酯類，例如碳酸 9-芴基甲酯和碳酸烯丙酯。以

二甲基第三丁基甲矽烷基醚尤佳。

反應最好是在範圍從大約 -70°C 至 50°C 的溫度下進行，較佳是 -10°C 至 25°C 。

尤佳的反應條件係敘述於實施例 P.1 中。

方法變例(B)：

溶劑和稀釋劑的實例係與方法變例(A)中所提及者相同。除此之外，醇類，例如甲醇、乙醇或 2-丙醇，以及水，都是適當的。

反應最好是在範圍從大約 -70°C 至 100°C 的溫度下進行，較佳是 -10°C 至 25°C 。

有一些適合除去保護基的路易士酸，例如氫氯酸、甲烷磺酸、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、溶於吡啶之 HF、 $\text{Zn}(\text{BF}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 、對甲苯磺酸、 AlCl_3 、 HgCl_2 ；氟化銨，例如氟化四丁銨；鹼，例如氨、三烷基胺或雜環族鹼；使用催化劑如碳上鈀之氫解；還原劑，例如具有催化劑如 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 之硼氫化鈉或氫化三丁錫，以及配合乙酸的鋅。

優先選擇是酸，例如甲烷磺酸或溶於吡啶之 HF；配合 $\text{Pd}(0)$ 的硼氫化鈉；鹼，例如氨、三乙基胺或吡啶；尤其是酸，例如溶於吡啶之 HF 或甲烷磺酸。

方法變例(C)：

溶劑和稀釋劑的實例係與方法變例(A)中所提及者相同。除此之外，醇類，例如甲醇、乙醇或 2-丙醇是適當的。優先選擇是醯胺，例如二甲基醯胺，以及腓類，例如乙腓；尤其是乙腓。

反應最好是在範圍從大約 -10°C 至 120°C 的溫度下進行，較佳是 -20°C 至 100°C 。

適當的鹼尤其是：碳酸鹽，例如碳酸鈉、碳酸氫鈉、碳酸鉀，三烷基胺，例如三乙基胺，及雜環族鹼，例如吡啶。

尤佳的反應條件係敘述於實施例 P.4 中。

方法變例(D)至(F)實質上係類似方法變例(C)進行。

方法變例(G)：

溶劑和稀釋劑的實例係與方法變例(B)中所提及者相同。

以乙酸乙酯和水較佳。

反應最好是在範圍從大約 -10°C 至 120°C 的溫度下進行，較佳是 20°C 至 80°C 。

適當的鹼尤其是有：碳酸鹽，例如碳酸鈉、碳酸氫鈉、碳酸鉀，三烷基胺，例如三乙基胺，及雜環族鹼，例如吡啶。

尤佳的反應條件係敘述於實施例 P.11 中。

式(I)化合物可呈可能的異構體之一形式或呈其混合物的形式、純異構體形式或異構體混合物形式，亦即呈外消旋物混合物形式；本發明係關於純異構體及外消旋物混合物二者，且在前後文中做如此解釋，即使立體化學細節在每一情況中未具體提及時亦然。

外消旋物可藉已知方法解析成對映體，例如藉由從光學活性溶劑中再結晶，藉由在手性吸附劑上之層析，例如

在乙醯基纖維素上之高壓液相層析（HPLC），並藉助於適當的微生物，藉由使用特異性固定酶的裂解，或經由例如使用手性冠醚類而形成包合錯合物，其中只有一種異構體會被錯合。

除了藉由對應異構體混合物的分離之外，可根據本發明獲得之純光學異構體亦可透過一般已知的對映選擇性合成法來獲得，例如經由使用具有相對應適當立體化學的起始物來進行根據本發明之方法。

在各情況中，有利的是離析或合成生物學上更有活性的異構體，其中個別成分具有不同的生物學活性。

式(I)化合物亦可以其水合物之形式獲得及／或可包含其他溶劑，例如可能已經用於固體形式化合物結晶的溶劑。

本發明係關於所有的方法具體實例，據此使用可獲得作為起始物或方法中任意階段中間物的化合物作為起始物，並進行剩下步驟的一部份或全部，或者使用呈衍生物或鹽及／或其外消旋物或對映體形式的起始物，或者，特別是在反應條件下形成者。

在本發明之方法中，較佳係使用可得到尤佳式(I)化合物的起始物和中間物。

本發明特別關於敘述於實施例中的製備方法。

本發明進一步關於式(V)化合物以及，當適用時，E/Z異構體、E/Z異構體的混合物及／或互變異構體，在各情況中係呈游離形式或呈鹽形式。

在害蟲控制領域中，根據本發明之式(I)化合物為展現有價值的預防及／或治療活性、具有非常有利殺生物範圍且即使在低濃度率之下仍有非常廣大範圍的活性成分，並且可為溫血動物、魚和植物等所充分耐受。令人驚訝的是，它們同樣適合控制植物害蟲和在人類及更特別是在生產用家畜、飼養動物和寵物中的體外和體內寄生蟲。它們對於普通敏感動物害蟲的所有或個別發育階段皆有效，還有對具抵抗性之動物害蟲，例如昆蟲和蛛形綱蜱目、線蟲、條蟲和吸蟲的代表物亦有效，同時保護有用的生物。根據本發明之活性成分的殺蟲或殺蟎活性可自行證實，直接地，亦即在害蟲之死亡率方面，其立即或僅過些時候例如在蛻皮期間發生，或間接地，例如在降低的產卵及／或孵化率，相當於至少 50 至 60% 死亡率之良好活性。

根據本發明之化合物及包含彼等之組合物對抗動物害蟲的作用，可藉由添加其他殺蟲劑、殺蟎劑或殺線蟲劑，而實質地拓展並調適於現行狀況。適當的添加物，舉例來說包括下列種類活性成分的代表物：有機磷化合物、硝基酚與衍生物、甲脞、脲類、胺基甲酸酯、擬除蟲菊酯、氯化烴、新菸鹼及蘇雲金芽胞桿菌 (*Bacillus thuringiensis*) 等製劑。

尤其適合之混合搭配物實例包括：亞滅松 (azamethiphos)；氯芬松 (chlorfenvinphos)；賽滅寧 (cypermethrin)、高順式賽滅寧；賽滅淨 (cyromazine)；汰芬隆 (diafenthiuron)；大利松 (diazinon)；二氯松 (

dichlorvos) ; 雙特松 (dicrotophos) ; 雙環尼 (dicyclanil) ; 芬諾克 (fenoxycarb) ; 氟啞蟬脛 (fluazuron) ; 福拉硫克 (furathiocarb) ; 依殺松 (isazofos) ; 碘分松 (iodfenphos) ; 奇諾平 (kinoprene) ; 祿芬隆 (lufenuron) ; 滅力松 (methacriphos) ; 滅大松 (methidathion) ; 亞素靈 (monocrotophos) ; 福賜米松 (phosphamidon) ; 佈飛松 (profenofos) ; 迪芬蘭 (diofenolan) ; 一種可自蘇雲金芽胞桿菌菌株 GC91 或自菌株 NCTC11821 獲得之物質 ; 派滅淨 (pymetrozine) ; 新殺 (bromopropylate) ; 美賜平 (methoprene) ; 二硫松 (disulfoton) ; 快裕松 (quinalphos) ; 福化利 (tau-fluvalinate) ; 硫賜安 (thiocyclam) ; 硫滅松 (thiometon) ; 得滅克 (aldicarb) ; 谷速松 (azinphos-methyl) ; 免扶克 (benfuracarb) ; 畢芬寧 (bifenthrin) ; 布芬淨 (buprofezin) ; 加保扶 (carbofuran) ; 丁基滅必蝨 (dibutylaminothio) ; 培丹 (cartap) ; 克福隆 (chlorfluazuron) ; 陶斯松 (chlorpyrifos) ; 賽扶寧 (cyfluthrin) ; 蘭賽洛寧 (lambda-cyhalothrin) ; 亞滅寧 (alpha-cypermethrin) ; 傑他賽滅寧 (zeta-cypermethrin) ; 第滅寧 (deltamethrin) ; 二福隆 (diflubenzuron) ; 安殺番 (endosulfan) ; 依硫芬克 (ethiofencarb) ; 撲滅松 (fenitrothion) ; 芬布克 (fenobucarb) ; 芬化利 (fenvalerate) ; 福木松 (formothion) ; 滅賜克 (methiocarb) ; 飛達松 (heptenophos) ; 益達胺 (imidacloprid) ; 滅必蝨 (

isoprocab) ; 達馬松 (methamidophos) ; 納乃得 (methomyl) ; 美文松 (mevinphos) ; 巴拉松 (parathion) ; 甲基巴拉松 (parathion-methyl) ; 裕必松 (phosalone) ; 比加普 (pirimicarb) ; 安丹 (propoxur) ; 得福隆 (teflubenzuron) ; 托福松 (terbufos) ; 三亞滅 (triazamate) ; 芬布克 ; 得芬諾 (tebufenozide) ; 芬普尼 (fipronil) ; 貝他賽扶寧 (beta-cyfluthrin) ; 矽護芬 (silafluofen) ; 芬普蟎 (fenpyroximate) ; 畢達本 (pyridaben) ; 芬殺 (fenazaquin) ; 百利普芬 (pyriproxyfen) ; 畢汰芬 (pyrimidifen) ; 耐騰蘭 (nitenpyram) ; 亞滅培 (acetamiprid) ; 因滅汀 (emamectin) ; 因滅汀苯甲酸鹽 ; 賜諾殺 (spinosad) ; 一種具抗昆蟲活性之植物萃取物 ; 一種包含線蟲且具抗昆蟲活性的製劑 ; 一種可得自枯草桿菌之製劑 ; 一種包含真菌且具抗昆蟲活性的製劑 ; 一種包含病毒且具抗昆蟲活性的製劑 ; 克凡派 (Chlorfenapyr) ; 毆殺松 (acephate) ; 阿納寧 (acrinathrin) ; 棉鈴威 (alanycarb) ; 甲體氯氰菊酯 (alphamethrin) ; 三亞蟎 (amitraz) ; AZ 60541 ; 谷速松 (azinphos A) ; 甲基谷速松 (azinphos M) ; 亞環錫 (azocyclotin) ; 免敵克 (bendiocarb) ; 免速達 (bensultap) ; 貝他賽扶寧 ; BMPC ; 布芬寧 (brofenprox) ; 溴磷松 (bromophos A) ; 必克蝨 (bufencarb) ; 丁義威 (butocarboxin) ; 丁基畢達本 (butylpyridaben) ; 硫線磷 (cadusafos) ; 加保利 (carbaryl) ; 加芬松 (carbophenothion) ; 氯乙克 (chloethocarb)

；氯乙殺松（chlorethoxyfos）；氯甲磷（chlormephos）；
 順式列滅寧（cis-resmethrin）；克賽寧（clocythrín）；克
 芬蟎（clofentezine）；氰乃松（cyanophos）；乙氰菊酯（
 cycloprothrin）；三環錫（cyhexatin）；滅賜松 M（
 demeton M）；滅賜松 S（demeton S）；滅賜松（demeton-
 S-methyl）；除線磷（dichlofenthion）；雙利松（dicliphos
 ）；乙硫磷（diethion）；大滅松（dimethoate）；樂果（
 dimethylvinphos）；大克松（dioxathion）；護粒松（
 edifenphos）；益化利（esfenvalerate）；愛殺松（ethion）
 ；依芬寧（ethofenprox）；普伏松（ethoprophos）；益多
 松（etrimphos）；芬滅松（fenamiphos）；芬佈賜（
 fenbutatin oxide）；芬硫克（fenoithiocarb）；芬普寧（
 fenpropathrin）；芬比（fenpyrad）；芬殺松（fenthion）
 ；扶吉胺（fluazinam）；氟蟎脲（flucycloxuron）；護賽
 寧（flucythrinate）；氟芬隆（flufenoxuron）；氟芬寧（
 flufenprox）；大福松（fonophos）；福賽絕（fosthiazate）
 ；扶芬寧（fubfenprox）；HCH；六伏隆（hexaflumuron）
 ；合賽多（hexythiazox）；IKI-220；丙基喜樂松（
 iprobenfos）；亞芬松（isofenphos）；加福松（isoxathion
 ）；愛滅蟲（ivermectin）；馬拉松（malathion）；滅加松
 （mecarbam）；甲亞砒磷（mesulfenphos）；聚乙醛（
 metaldehyde）；速滅威（metolcarb）；密滅汀（
 milbemectin）；氰滿素（moxidectin）；乃力松（naled）
 ；NC 184；歐滅松（omethoate）；毆殺滅（oxamyl）；滅

多松 (oxydemeton M) (oxydeprofos) ; 百滅寧
 (permethrin) ; 賽達松 (phenthoate) ; 福瑞松 (phorate)
) ; 益滅松 (phosmet) ; 巴賽松 (phoxim) ; 亞特松 M
 (pirimiphos M) ; 亞特松 E (pirimiphos E) ; 普滅克
 (promecarb) ; 加護松 (propaphos) ; 普硫松 (prothiofos)
) ; 飛克松 (prothoate) ; 吡啶硫磷 (pyrachlophos) ; 必
 芬松 (pyraphenthion) ; 必滅寧 (pyresmethrin) ; 必列寧
 (pyrethrum) ; 得芬諾 (Tebufenozide) ; 殺力松
 (salithion) ; 西布松 (sebufos) ; 硫特普 (sulfotep) ; 硫
 普松 (sulprofos) ; 吡蟊胺 (tebufenpyrad) ; 特必林松
 (tebupirimphos) ; 七氟菊酯 (tefluthrin) ; 亞培松
 (temephos) ; 特安 (terbam) ; 四氯文松
 (tetrachlorvinphos) ; 噻克必 (thiacloprid) ; 噻芬殺
 (thiafenox) ; 硫敵克 (thiodicarb) ; 硫伐隆 (thiofanox)
 ; 磷化鋅 (thionazin) ; 蘇雲金芽胞桿菌素 (thuringiensin)
) ; 特多寧 (tralomethrin) ; 三亞辛 (triarthene) ; 三落
 松 (triazophos) ; 三速隆 (triazuron) ; 三氯松
 (trichlorfon) ; 三福隆 (triflumuron) ; 三滅克
 (trimethacarb) ; 繁米松 (vamidothion) ; 滅殺威
 (xylylcarb) ; YI 5301/5302 ; 傑他滅寧 (zetamethrin) ;
 DPX-MP062 - 因得克 (indoxacarb) ; 甲氧基醯肼
 (Methoxyfenozide) ; 必芬絕 (bifenazate) ; XMC (甲基胺
 基甲酸 3,5-二甲苯酯) ; 或真菌病原菌金龜子綠僵菌
 (*Metarhizium anisopliae*) ; 最特別的是芬普尼、噻美索森

(thiamethoxam) 或蘭賽洛寧。

該動物害蟲，舉例來說包括在歐洲專利申請案 EP-A-736 252，第 5 頁第 55 行至第 6 頁第 55 行中所提及者。因此在該處提及之害蟲係以引用方式包含於本發明之標的中。

亦有可能使用根據本發明之化合物來控制線蟲綱的害蟲。這類害蟲舉例來說包括：

根瘤線蟲、成囊線蟲以及莖、葉線蟲；

尤其是包囊線蟲屬 (*Heterodera*) 亞種，例如甘藍包囊線蟲 (*Heterodera schachtii*)、小麥包囊線蟲 (*Heterodera avenae*) 和非洲菊包囊線蟲 (*Heterodera trifolii*)；球胞囊線蟲屬 (*Globodera*) 亞種，例如馬鈴薯金線蟲 (*Globodera rostochiensis*)；根瘤線蟲屬 (*Meloidogyne*) 亞種，例如南方根瘤線蟲 (*Meloidogyne incognita*) 和爪哇根瘤線蟲 (*Meloidogyne javanica*)；穿孔線蟲屬 (*Radopholus*) 亞種，例如相似穿孔線蟲 (*Radopholus similis*)；根腐線蟲屬 (*Pratylenchus*)，例如輕根腐線蟲 (*Pratylenchus neglectans*) 和壤疽根腐線蟲 (*Pratylenchus penetrans*)；駝形線蟲屬 (*Tylenchulus*)，例如柑桔線蟲 (*Tylenchulus semipenetrans*)；長針線蟲 (*Longidorus*)，肥短線蟲 (*Trichodorus*)，劍線蟲 (*Xiphinema*)，莖線蟲屬 (*Ditylenchus*)，*Apheenchoides* 和腫癭線蟲屬 (*Anguina*)；尤其是根瘤線蟲屬，例如南方根瘤線蟲，和包囊線蟲屬，例如大豆包囊線蟲 (*Heterodera glycines*)。

本發明一個特別重要的方面是根據本發明之式(I)化合物於保護植物抵抗寄生性餵養害蟲的方法。

根據本發明之化合物可用來控制，亦即抑制或消滅所提及出現在農業、園藝及林業方面的植物（尤其是有益植物和觀賞用植物）上或這類植物之部位如果實、花、葉、莖幹、塊莖或根上種類的害蟲，而在一些情況中，生長較晚的植物部位仍然受到保護可抵抗這些害蟲。

標的農作物特別包括：穀物，例如小麥、大麥、裸麥、燕麥、稻米、玉蜀黍和高粱；甜菜，如製糖甜菜和飼料甜菜；水果，例如梨狀水果、核果及無核果，例如蘋果、梨、李、桃、杏仁、櫻桃和莓果，例如草莓、覆盆子及黑莓；豆科植物，例如豆莢、扁豆、豌豆及大豆；油類植物，例如油菜、芥菜、罌粟、橄欖、向日葵、椰子、蓖麻油、可可豆及落花生；葫蘆科，例如葫蘆、黃瓜及甜瓜；纖維植物，例如棉花、亞麻、大麻及黃麻；柑橘屬水果，例如柳橙、檸檬、葡萄柚及橘子；蔬菜類，例如菠菜、萵苣、蘆筍、包心菜、胡蘿蔔、洋蔥、蕃茄、馬鈴薯及紅辣椒；月桂科，例如鱷梨、肉桂及樟腦；以及煙草、堅果、咖啡、茄子、甘蔗、茶、胡椒、葡萄、啤酒花、香蕉、天然橡膠植物及觀賞植物。

根據本發明之化合物之進一步使用領域為儲藏物品與儲藏室的保護及原料的保護，以及在衛生方面，尤其是在飼養動物和生產用家畜的保護，來抵抗所提及種類之害蟲，更特別是保護飼養動物，尤其是貓和狗，來對抗蚤、蟬

和線蟲。

本發明因此亦關於殺蟲組成物，諸如可乳化濃縮劑、懸浮濃縮劑、可直接噴灑或可稀釋之溶液、可塗覆漿料、可稀釋乳液、可濕性粉末、可溶性粉末、可分散粉末，聚合物之可濕性粉末、粉劑、粒劑和封裝物，其包含至少一種根據本發明之化合物，調配物的選擇係根據所欲目的及現行狀況來決定。

活性成分係以純的形式、固體活性成分（例如呈特定粒子大小）或較佳係與至少一種習用於調配技術的佐劑，如增量劑（例如溶劑或固體載劑）或表面活性化合物（界面活性劑）一起用於該組成物中。在控制人類、飼養動物、生產用家畜及寵物中害蟲的領域中，僅能使用生理上可接受的添加劑是不彰自明的。

就調配佐劑而言，使用的有例如：固體載劑、溶劑、穩定劑、“緩釋”佐劑、色料及視需要選用之表面活性物質（界面活性劑）。適當載劑與佐劑包括常用的所有物質。作為佐劑，諸如溶劑、固體載劑、表面活性化合物、非離子界面活性劑、陽離子界面活性劑及根據本發明所使用在組合物中之其他適當佐劑，舉例來說，在 EP-A-736 252 第 7 頁第 51 行至第 8 頁第 39 行中所述者係列入考慮。

供使用於農作物保護及人類、飼養動物和生產用家畜的組合物通常包含 0.1 至 99%，尤其是 0.1 至 95% 之活性成分，及 1 至 99.9%，尤其是 5 至 99.9% 之至少一種固體或液體佐劑，組合物一般會包含 0 至 25%，尤其是 0.1 至

20%之界面活性劑（在各情況中，% = 重量%）。雖然市售產品較佳係調配成濃縮物，但最終使用者亦常採用稀釋調配物，其具有實質較低的活性成分濃度。

較佳的農作物保護產物特別具有下列組成（% = 重量百分比）：

可乳化濃縮劑：

活性成分： 1 至 90%，較佳為 5 至 20%
 界面活性劑： 1 至 30%，較佳為 10 至 20%
 溶劑： 5 至 98%，較佳為 70 至 85%

粉劑：

活性成分： 0.1 至 10%，較佳為 0.1 至 1%
 固體載劑： 99.9 至 90%，較佳為 99.9 至 99%

懸浮濃縮劑：

活性成分： 5 至 75%，較佳為 10 至 50%
 水： 94 至 24%，較佳為 88 至 30%
 界面活性劑： 1 至 40%，較佳為 2 至 30%

可濕性粉末：

活性成分： 0.5 至 90%，較佳為 1 至 80%
 界面活性劑： 0.5 至 20%，較佳為 1 至 15%
 固體載劑： 5 至 99%，較佳為 15 至 98%

粒劑：

活性成分：0.5 至 30%，較佳為 3 至 15%

固體載劑：99.5 至 70%，較佳為 97 至 85%

根據本發明之組成物亦可包含另外的固體或液體佐劑，例如：安定劑，如蔬菜油或環氧化蔬菜油（例如環氧化椰子油、菜子油或大豆油），消泡劑，如矽油，保存劑、黏度調節劑、黏合劑及／或增黏劑，以及肥料或其他活性成分，以獲得特殊效果，例如殺蟎劑、殺菌劑、殺真菌劑、殺線蟲劑、殺軟體動物劑或選擇性的除草劑。

根據本發明之農作物保護產物係以已知方式製備如下：在無佐劑情況下，經由例如研磨、篩分及／或壓縮固體活性成分或活性成分混合物，而例如至特定粒子大小，以及在至少一種佐劑存在下，例如經由將活性成分或活性成分混合物與佐劑均勻混合及／或研磨。本發明亦同樣關於製備根據本發明之組成物的方法及關於式(I)化合物在這些組成物中的使用。

本發明亦關於施用農作物保護產品的方法，亦即控制所提及種類害蟲的方法，例如噴灑、霧化、撒粉、塗佈、塗敷、播散或傾倒，此係依據所欲目的及現行狀況來選擇，以及關於這些組成物於控制所提及種類害蟲的用途。典型濃度率為 0.1 至 1000 ppm，較佳 0.1 至 500 ppm 的活性成分。每公頃的施用率一般係從 0 至 2000 克活性成分/公頃，尤其是從 10 至 1000 克/公頃，較佳係從 20 至 600 克/

公頃。

施用於農作物保護領域的較佳方法是施用於植物的葉子（葉部施用），施用頻率和速率係依據被所討論害蟲侵擾的風險性而定。然而，活性成分亦可經由根滲透到植物內（系統作用），當植物所在地係浸漬於液體調配物中，或當活性成分係以固體形式摻入植物所在地時，則例如以顆粒形式摻入土壤內（土壤施用）。在稻田米農作物的情況中，這類顆粒可以計量施用至已灌溉的稻田中。

根據本發明之農作物保護產品亦適合用來保護植物繁殖物，例如種子，如水果、塊莖或穀粒，或是植物插條，來抵抗動物害蟲。繁殖物可在種植之前先經該組成物處理：舉例來說，種子可在播種之前先經塗敷。根據本發明之活性成分亦可施用於穀粒上（塗覆），可經由將種子浸入液體調配物中或用固體調配物來塗覆它們。當要種植繁殖物時，該組成物亦可施用於種植處，例如在播種期間施用於種子犁溝。本發明亦關於這類處理植物繁殖物的方法及關於如是所處理之植物繁殖物。

製備實施例

在下列實施例中，係說明阿維菌素 B1 衍生物（阿維菌素 B1a 與 B1b 衍生物的混合物）的製備。B1b 衍生物一般係代表約僅 5 至 10 重量%的混合物，因此，通常只有 B1a 衍生物的譜帶可在 NMR 光譜中被偵測到。

由於化合物在大部分情況中係呈阿維菌素 B1a 與 B1b 衍生物的混合物形式，利用習用物理數據如熔點或折射率

來定其特徵幾乎派不上用場。因此，化合物係利用 NMR 光譜法來定特徵，接著藉層析純化，或參考利用 HPLC（高解析液相層析）分析中所測定的滯留時間。在製備實施例的物理數據中，”B1a”一詞係指主成分，其中 R_1 是第二丁基。 ”B1b”代表第二成份，其中 R_1 是異丙基。在化合物之滯留時間只列出 B1a 衍生物的情況中，由於 B1b 衍生物的小比例而不可能測定 B1b 成分的滯留時間。B1a 和 B1b 成分正確結構的分配係藉由質譜法來進行。

下列方法係用於 HPLC 分析中：

HPLC 梯度條件

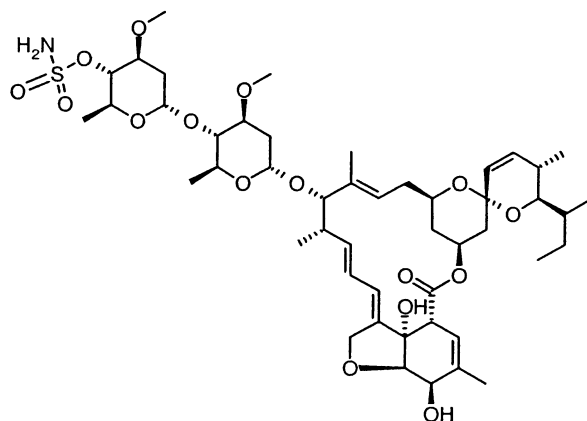
溶劑 A：	0.01%三氟乙酸之 H_2O 溶液		
溶劑 B：	0.01%三氟乙酸之 CH_3CN 溶液		
時間[分]	A[%]	B[%]	流速[微升/分]
0	80	20	500
0.1	50	50	500
10	5	95	500
15	0	100	500
17	0	100	500
17.1	80	20	500
22	80	20	500
管柱	YMC-Pack ODS-AQ		
管柱長度	125 毫米		
管柱內徑	2 毫米		
溫度	40°C		

用於化合物層析的 YMC-Pack ODS-AQ 管柱係由 YMC (Alte Raesfelderstrasse 6, 46514 Schermbeck, Germany) 製造。

用於物理數據資料的縮寫具有下列意義：

s：單重峰；MHz：百萬赫茲；brs：寬單重峰；t：三重峰；m：多重峰；d：雙重峰；J：偶聯常數；bd：寬雙重峰；LCMS：液相層析質譜法； t_{RT} ：滯留時間，以分鐘計；M+H：質量峰加 H；M+Na：質量峰加 Na。在實施例中的 TBDMS 代表基團 $-\text{Si}(\text{CH}_3)_2$ (第三丁基)。溶劑的混合比例係以體積分表示。“醚”應瞭解是指二乙醚。

實施例 P.1：4''-胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁ 之製備



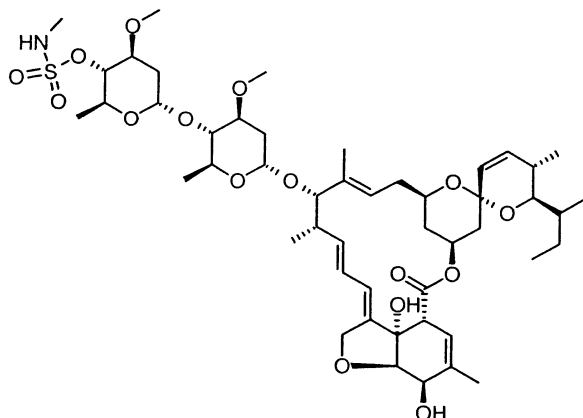
胺基磺醯氯 (ClSO_2NH_2) 之製備：將 15.5 毫升甲酸於 -10°C 逐滴添加至 35 毫升氯磺醯異氰酸酯，並藉由用冰塊冷卻使溫度維持在 $+10^\circ\text{C}$ 以下。在添加結束時，繼續在室溫下攪拌，直到氣體的釋放停止。將混合物在苯中吸收，過濾及藉由在真空中蒸發來濃縮，得到所要的胺基磺醯氯。

步驟 A：將 3.51 克胺基磺醯氧基分成幾部分於 -10°C 添加至在氬氣下之 15 克 5-O-TBDMS-阿維菌素 B_1 於 90 毫升二甲基乙醯胺的溶液內。使混合物溫熱至室溫並攪拌另一小時。將混合物倒至飽和 NaCl 水溶液中，用第三丁甲醚萃取二次，經 Na_2SO_4 乾燥及藉蒸發濃縮，得到所想要的中間物 5-O-TBDMS-4''-O-胺基磺醯氧基-阿維菌素 B_1 。

步驟 B：將得自步驟 A 的粗產物溶於 75 毫升甲醇中。然後，於 -5°C 下，在一小時過程中逐滴添加 1.5 毫升甲烷磺酸於 75 毫升甲醇中之溶液。使混合物溫熱至室溫，並使其反應四小時。將溶液倒至飽和 NaHCO_3 水溶液中，藉由在真空中蒸發來濃縮，並用第三丁甲醚萃取二次。用飽和 NaCl 水溶液洗滌，經 Na_2SO_4 乾燥及藉蒸發濃縮，得到粗產物。在矽凝膠上以 CH_2Cl_2 /乙酸乙酯 (9:1) 進行急驟管柱層析，得到無色泡沫體形式的所欲產物。

4''-胺基磺醯氧基-阿維菌素 B_1 ： $\text{C}_{48}\text{H}_{73}\text{NO}_{16}\text{S}$ ，分子量：951.5。LCMS： t_{RT} ， B_{1a} ：9.08 分，974.5 ($\text{M}+\text{Na}$)，952.5 ($\text{M}+\text{H}$)， B_{1b} ：8.44 分；NMR (250 MHz, CDCl_3)選列數據， δH (ppm)：1.48 (s, 3H, CH_3 -14a), 1.86 (s, 3H, CH_3 -4a), 3.21 (t, 1H, $\text{J}=9.2\text{Hz}$, CH-4'), 3.28 (m, 1H, CH-2), 3.40 (s, 3H, OCH_3), 3.42 (s, 3H, OCH_3), 3.95 (d, 1H, $\text{J}=6.4\text{Hz}$, CH-6), 4.05 (s, 1H, HO-C-7), 4.14 (t, 1H, $\text{J}=9.6\text{Hz}$ CH-4''), 4.28 (m, 1H, CH-5), 4.67 (m, 2H, CH_2 -8a), 4.76 (d, 1H, $\text{J}=2.75\text{Hz}$, CH-1'), 4.96 (m, 1H, CH-15), 5.10 (brs, 2H, $\text{H}_2\text{NSO}_2\text{OC}$ -4'')。

實施例 P.2：4''-甲胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁ 之製備



N-甲基胺基磺醯氧 (ClSO₂NHMe) 之製備：將 16.9 克鹽酸甲基胺於 80 毫升乙腈之溶液添加至 65 毫升硫醯氧於 50 毫升乙腈之溶液中。在 60°C 下 24 小時之後，將反應混合物冷卻至室溫，濾除及藉蒸發濃縮。真空蒸餾所得棕色油後，得到無色油形式的所欲產物。

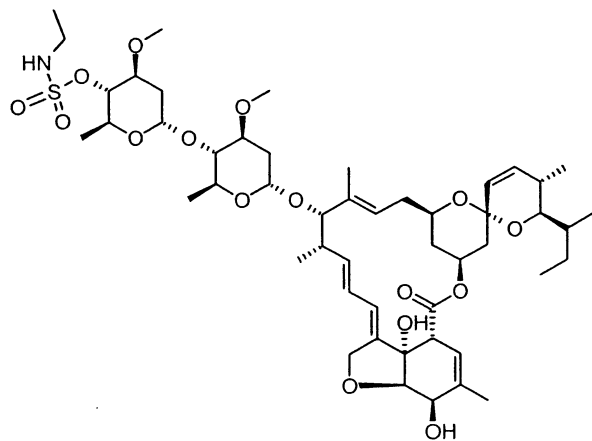
步驟 A：將 240 毫克 N-甲基胺基磺醯氧於 0°C 添加至在氬氣下之 400 毫克 5-O-TBDMS-阿維菌素 B₁ 於 5 毫升二甲基乙醯胺中的溶液內。將混合物倒至飽和 NaCl 水溶液中，用乙酸乙酯萃取二次，經 Na₂SO₄ 乾燥及藉蒸發濃縮，得到所想要的中間物 5-O-TBDMS-4''-O-(N-甲基)-胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁。

步驟 B：將 1 毫升 HF-吡啶試劑（25 克市售 70% HF-吡啶溶液，27.5 毫升四氫呋喃，12.5 毫升吡啶）添加至所得粗產物於 5 毫升無水四氫呋喃之溶液中，並使混合物於室溫下靜置 12 小時。將反應混合物倒至水中，並用醚萃取二次。用飽和 NaHCO₃ 溶液洗滌，經 Na₂SO₄ 乾燥及藉蒸發

濃縮，得到粗產物。在矽凝膠上以己烷/乙酸乙酯（1：1）進行急驟管柱層析，得到無色泡沫體形式的所欲產物。

4''-甲基胺磺醯氧基-阿維菌素 B₁：C₄₉H₇₅NO₁₆S，分子量：965.5。LCMS： t_{RT} ，B_{1a}：9.88 分，988.3 (M+Na)，966.6 (M+H)，B_{1b}：9.24 分；NMR (300 MHz, CDCl₃)選列數據， δ H (ppm)：1.48 (s, 3H, CH₃-14a), 1.86 (s, 3H, CH₃-4a), 2.80 (d, 3H, J=5.5Hz H₃CNHSO₂OC-4''), 3.21 (t, 1H, J=9.2Hz, CH-4'), 3.28 (m, 1H, CH-2), 3.40 (s, 3H, OCH₃), 3.42 (s, 3H, OCH₃), 3.95 (d, 1H, J=6.4Hz, CH-6), 4.08 (s, 1H, J=9.1Hz, CH-4''), 4.28 (m, 1H, CH-5), 4.67 (m, 2H, CH₂-8a), 4.76 (d, 1H, J=2.75Hz, CH-1'), 4.78 (q, 1H, J=5.5Hz, HN(CH₃)SO₂OC-4''), 4.96 (m, 1H, CH-15)。

實施例 P.3：4''-乙基胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁ 之製備



N-乙基胺基磺醯氧（ClSO₂NHEt）之製備：將 16.9 克鹽酸乙基胺添加至 7.3 毫升硫醯氯於 15 毫升乙腈之溶液中。在混合物回流溫度下攪拌 12 小時之後，將反應團塊冷卻至室溫，濾除及藉蒸發濃縮。真空蒸餾（0.05 毫米，100°C

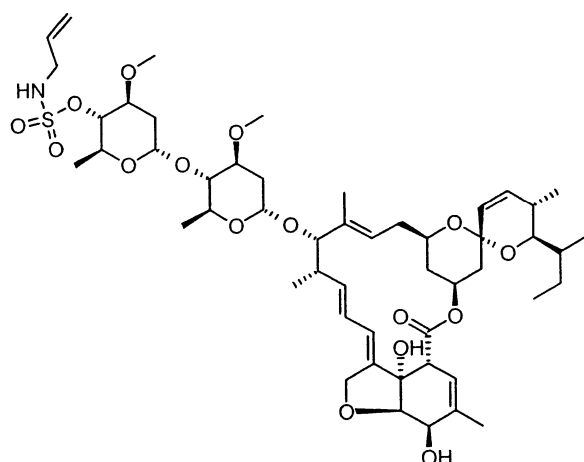
) 所得殘餘物後，得到無色油形式的所欲產物。

步驟 A：將 240 毫克 N-甲基胺基磺醯氧基於 0°C 添加至在氬氣下之 400 毫克 5-O-TBDMS-阿維菌素 B₁ 於 5 毫升二甲基乙醯胺中的溶液內，並讓混合物在室溫下反應 12 小時。將混合物倒至飽和 NaCl 溶液中，用乙酸乙酯萃取二次，經 Na₂SO₄ 乾燥及藉蒸發濃縮，得到所想要的中間物 5-O-TBDMS-4''-O-(N-甲基)-胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁。

步驟 B：將 0.2 毫升甲烷磺酸於 0°C 添加至步驟 A 所得粗產物於 1.5 毫升甲醇之溶液中，並讓混合物於室溫下反應 20 分鐘。將反應混合物倒至飽和 NaHCO₃ 溶液中，藉蒸發濃縮，用乙酸乙酯萃取。接著用飽和 NaCl 溶液洗滌，經 Na₂SO₄ 乾燥及藉蒸發濃縮。粗產物在矽凝膠上以己烷/乙酸乙酯 (1:1) 進行急驟管柱層析，得到黃色泡沫體形式的所欲產物。

4''-乙基胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁：C₅₀H₇₇NO₁₆S，分子量：979。LCMS：*t*_{RT}，B_{1a}：10.25 分，1002.2 (M+Na)，980.5 (M+H)，B_{1b}：9.56 分；NMR (300 MHz, CDCl₃)選列數據，δ H (ppm)：1.21 (t, 3H, J=7.3Hz, H₃CCH₂), 1.48 (s, 3H, CH₃-14a), 1.86 (s, 3H, CH₃-4a), 2.80 (d, 3H, J=5.5Hz, H₃CNHSO₂OC-4''), 3.39 (s, 3H, OCH₃), 3.42 (s, 3H, OCH₃), 3.96 (d, 1H, J=5.9Hz, CH-6), 4.10 (t, 1H, J=9.1Hz, CH-4''), 4.28 (m, 1H, CH-5), 4.68 (m, 2H, CH₂-8a), 4.73 (t, 1H, J=4.6Hz, HN(CH₂CH₃)SO₂OC-4''), 4.96 (m, 1H, CH-15)。

實施例 P.4：4''-烯丙基胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁ 之製備



使 238 毫克 4''-胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁、138 毫克碳酸鉀和 0.1 毫升烯丙基溴於 5 毫升乙腈中之溶液於室溫下攪拌 5 小時。將溶液倒入水中，用醚萃取及經 Na₂SO₄ 乾燥。所欲產物係藉由在矽凝膠上以己烷/乙酸乙酯（65：35）進行管柱層析而自粗得混合物中離析出來。

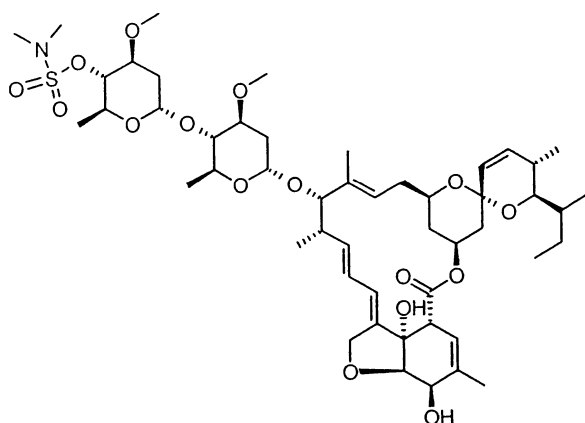
4''-烯丙基胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁：C₅₁H₇₇NO₁₆S，分子量：991.5。LCMS：*t*_{RT}，B_{1a}：9.87 分，1014.5 (M+Na)，992.5 (M+H)，B_{1b}：9.28 分；NMR (300 MHz, CDCl₃)選列數據， δ H (ppm)：1.48 (s, 3H, CH₃-14a), 1.86 (s, 3H, CH₃-4a), 3.21 (t, 1H, J=9.2Hz, CH-4'), 3.29 (m, 1H, CH-2), 3.36 (s, 3H, OCH₃), 3.42 (s, 3H, OCH₃), 3.96 (d, 1H, J=6.4Hz, CH-6), 4.13 (t, 1H, J=9.6Hz, CH-4''), 4.28 (m, 1H, CH-5), 4.67 (m, 2H, CH₂-8a), 4.77 (d, 1H, J=2.8Hz, CH-1'), 4.90 (dd, 1H, J=7.8, 4.6Hz, HNSO₂OC-4''), 4.96 (m, 1H, CH-15), 5.20 (dd, 1H, J=10.5, 1.4Hz, H₂C=CH), 5.28 (dd, 1H, J=16.9, 1.4Hz, H₂C=CN)。

實施例 P.5：4''-二烯丙基胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁ 之製備



備

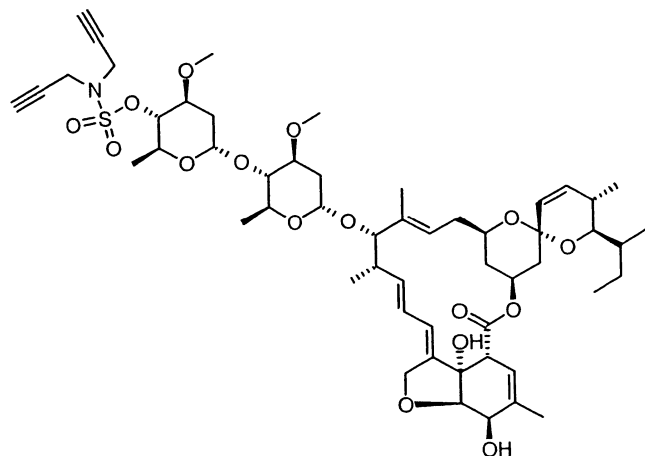
實施例 P.7：4''-二甲基胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁ 之製備



使 238 毫克 4''-胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁、138 毫克碳酸鉀和 0.1 毫升碘甲烷於 5 毫升乙腈中之溶液於回流下攪拌 5 小時。將溶液倒入水中，用醚萃取及經 Na₂SO₄ 乾燥。標題產物係藉由在矽凝膠上以己烷/乙酸乙酯（1：1）進行管柱層析而自粗得混合物中離析出來。

4''-二甲基胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁：C₅₀H₇₇NO₁₆S，分子量：979.5。LCMS：*t*_{RT}，B_{1a}：10.69 分，1002.5 (M+Na)；NMR (300 MHz, CDCl₃)選列數據， δ H (ppm)：1.48 (s, 3H, CH₃-14a), 1.87 (s, 3H, CH₃-4a), 2.91 (s, 6H, (H₃C)₂N), 3.21 (t, 1H, J=9.1Hz, CH-4'), 3.28 (m, 1H, CH-2), 3.40 (s, 3H, OCH₃), 3.43 (s, 3H, OCH₃), 3.96 (d, 1H, J=6.4Hz, CH-6), 4.08 (t, 1H, J=9.1Hz, CH-4''), 4.68 (m, 2H, CH₂-8a), 4.76 (bd, 1H, J=2.8Hz, CH-1'), 4.96 (m, 1H, CH-15)。

實施例 P.8：4''-二炔丙基胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁ 之製備

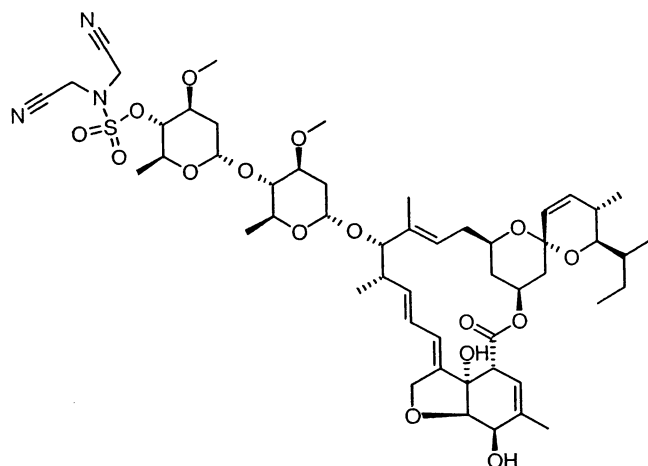


使 238 毫克 4''-胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁、138 毫克碳酸鉀和 0.14 毫升炔丙基溴（80% 於甲苯中）於 5 毫升乙腈中之溶液於室溫下攪拌 18 小時。將溶液倒入水中，用醚萃取及經 Na₂SO₄ 乾燥。所欲產物係藉由在矽凝膠上以己烷/乙酸乙酯（65：35）進行管柱層析而自粗得混合物中離析出來。

4''-二炔丙基胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁：C₅₄H₇₇NO₁₆S，分子量：1027.5。LCMS：*t*_{RT}，B_{1a}：10.62 分，1050.4 (M+Na)，1028.5 (M+H)，B_{1b}：9.98 分；NMR (250 MHz, CDCl₃)選列數據， δ H (ppm)：1.48 (s, 3H, CH₃-14a), 1.86 (s, 3H, CH₃-4a), 2.34 (t, 2H, J=2.3Hz, HCCCH₂), 3.20 (t, 1H, J=8.7Hz, CH-4'), 3.28 (m, 1H, CH-2), 3.40 (s, 3H, OCH₃), 3.42 (s, 3H, OCH₃), 3.96 (d, 1H, J=5.9Hz, CH-6), 4.23 (ABX System, 4H, J=17.8, 2.9Hz, H₂CNHSO₂OC-4''), 4.67 (m, 2H, CH₂-8a), 4.76 (bd, 1H, J=3.2Hz, CH-1'), 4.96 (m, 1H, CH-15)。

實施例 P.9：4''-雙(氰基甲基)胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁ 之

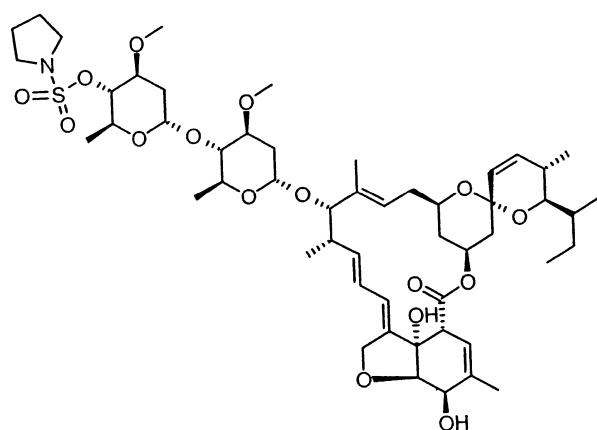
製備



使 238 毫克 4''-胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁、138 毫克碳酸鉀和 0.09 毫升溴乙腈於 5 毫升乙腈中之溶液於室溫下攪拌 10 小時。將溶液倒入水中，用醚萃取及經 Na₂SO₄ 乾燥。所欲產物係藉由在矽凝膠上以己烷/乙酸乙酯（60：40）進行管柱層析而自粗得混合物中離析出來。

4''-雙(氰基甲基)胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁：
C₅₂H₇₅N₃O₁₆S，分子量：1029.5。LCMS：*t*_{RT}，B_{1a}：9.88 分，1052.4 (M+Na)，1030.5 (M+H)；B_{1b}：9.29 分；NMR (250 MHz, CDCl₃)選列數據， δ H (ppm)：1.48 (s, 3H, CH₃-14a), 1.86 (s, 3H, CH₃-4a), 3.19 (t, 1H, J=8.7Hz, CH-4'), 3.28 (m, 1H, CH-2), 3.40 (s, 3H, OCH₃), 3.42 (s, 3H, OCH₃), 3.96 (d, 1H, J=6.4Hz, CH-6), 4.22 (t, 1H, J=9.1Hz, CH-4''), 4.38 (AB System, 4H, J=18.3Hz, H₂CCN), 4.67 (m, 2H, CH₂-8a), 4.76 (bd, 1H, J=3.2Hz, CH-1'), 4.96 (m, 1H, CH-15)。

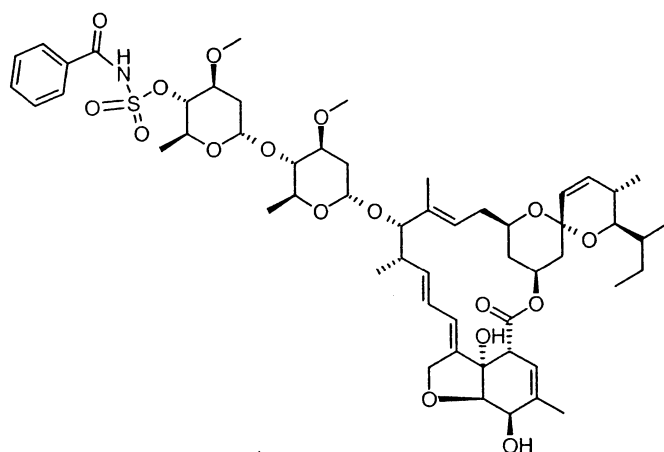
實施例 P.10：4''-吡咯烷磺醯氧基-阿維菌素 B₁ 之製備



使 238 毫克 4''-胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁、138 毫克碳酸鉀和 0.15 毫升 1,4-二溴丁烷於 5 毫升乙腈中之溶液於回流下攪拌 12 小時。將溶液倒入水中，用醚萃取及經 Na₂SO₄ 乾燥。所欲產物係藉由在矽凝膠上以己烷/乙酸乙酯（60：40）進行管柱層析而自粗得混合物中離析出來。

4''-吡咯烷磺醯氧基-阿維菌素 B₁：C₅₂H₇₉N₇O₁₆S，分子量：1005.5。LCMS：*t*_{RT}，B_{1a}：10.67 分，1028.5 (M+Na)，1006.5 (M+H)；B_{1b}：10.03 分；NMR (250 MHz, CDCl₃) 選列數據， δ H (ppm)：1.48 (s, 3H, CH₃-14a), 1.86 (s, 3H, CH₃-4a), 3.21 (t, 1H, J=8.7Hz, CH-4'), 3.28 (m, 1H, CH-2), 3.38 (s, 3H, OCH₃), 3.42 (s, 3H, OCH₃), 3.96 (d, 1H, J=5.9Hz, CH-6), 4.28 (m, 1H, HC-5), 4.67 (m, 2H, CH₂-8a), 4.76 (bd, 1H, J=3.2Hz, CH-1'), 4.96 (m, 1H, CH-15)。

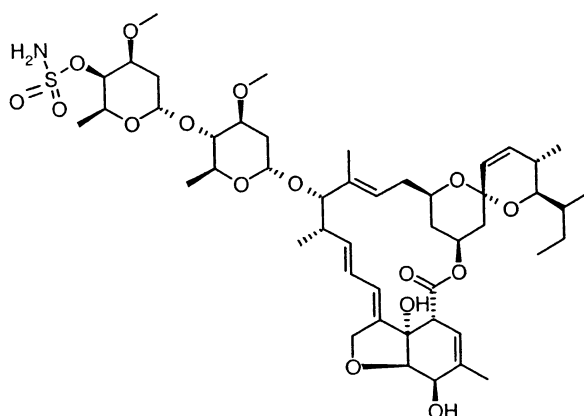
實施例 P.11：4''-苯甲醯基胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁ 之製備



使 200 毫克 4"-胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁、溶於 3 毫升乙酸乙酯之 0.15 毫升苯甲醯氯和 3 毫升飽和 NaHCO₃ 溶液所成之混合物於 70°C 下攪拌 6 小時。將溶液倒入水中，用醚萃取及經 Na₂SO₄ 乾燥。所欲產物係藉由在矽凝膠上以己烷/乙酸乙酯（1：1）進行管柱層析而自粗得混合物中離析出來。

4''-苯甲醯基胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁: C₅₅H₇₇NO₁₇S
 , 分子量: 1055.5。LCMS: t_{RT} , B_{1a}: 9.83 分, 1078.4
 (M+Na), 1056.5 (M+H); B_{1b}: 9.18 分。

實施例 P.12：4''-表-胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁ 之製備



將 50 毫克胺基磺醯氯於 0°C 添加至在氬氣下之 197 毫

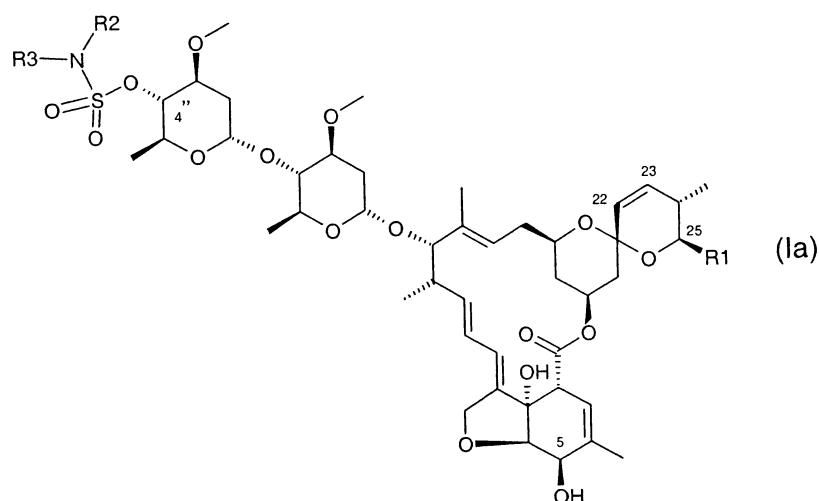
克 4''-表-5-O-TBDMS-阿維菌素 B₁ (0.2 毫莫耳) 於 3 毫升二甲基乙醯胺中的溶液內，並讓混合物在室溫下反應 3 小時。將混合物倒至冷的飽和 NaCl 溶液中，用乙酸乙酯萃取二次，經 Na₂SO₄ 乾燥及藉蒸發濃縮，得到 5-O-TBDMS-4''-表-胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁。

將 1 毫升 HF-吡啶試劑 (25 克 70% HF-吡啶溶液，27.5 毫升四氫呋喃，12.5 毫升吡啶) 添加至 5-O-TBDMS-4''-表-胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁ 於 5 毫升無水四氫呋喃之溶液中，並使混合物於室溫下靜置 12 小時。將反應混合物倒至水中，並用醚萃取二次。用飽和 NaHCO₃ 溶液洗滌，經 Na₂SO₄ 乾燥及藉蒸發濃縮，得到粗產物。在矽凝膠上以己烷/乙酸乙酯 (1:1) 進行急驟管柱層析，得到所欲產物。

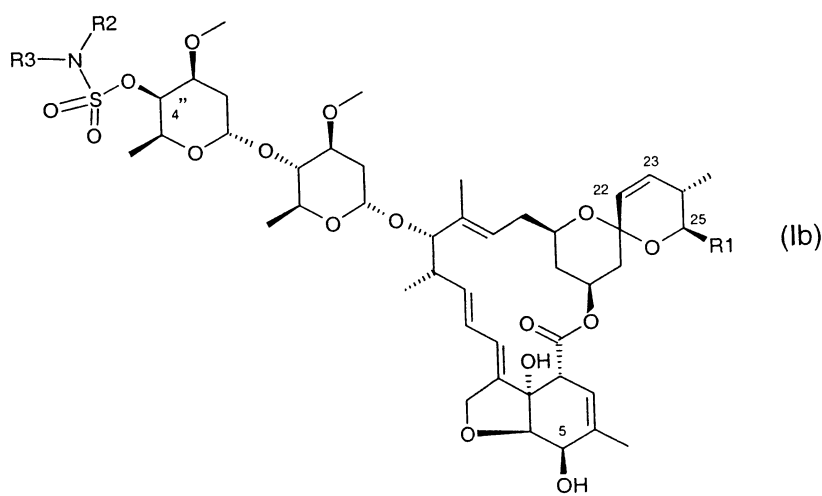
4''-表-胺基磺醯氧基-阿維菌素 B₁: C₄₈H₇₃NO₁₆S, 分子量: 951.5。LCMS: t_{RT} , B_{1a}: 9.13 分, 974.5 (M+Na), 952.5 (M+H); B_{1b}: 8.49 分。

在表 A 與表 1 至 6 中所列舉之化合物亦可以類似上述製備實施例之方式製得。

表 A: 下式之化合物:



或下式之化合物



其中 R₁ 是第二丁基 (B1a) 或異丙基 (B1b) , 而 R₂ 是氫 :

編號	化學式	R ₂	R ₃	滯留時間 (分)	
				B _{1a}	B _{1b}
P.1	Ia	H	H	9.08	8.44
P.2	Ia	H	CH ₃	9.88	9.24
P.3	Ia	H	CH ₂ CH ₃	10.25	9.56
P.4	Ia	H	烯丙基	9.47	9.28
P.5	Ia	烯丙基	烯丙基	11.47	10.89
P.6	Ia	H	CH ₂ CH ₂ OH	8.43	7.77
P.7	Ia	CH ₃	CH ₃	10.69	
P.8	Ia	炔丙基	炔丙基	10.62	9.98
P.9	Ia	CH ₂ CN	CH ₂ CN	9.88	9.29
P.10	Ia	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -		10.67	10.03
P.11	Ia	H	C(O)Ph	9.83	9.18
P.12	Ia	H	H	9.13	8.49
P.13	Ia	H	C(O)isoPr	9.65	8.98
P.14	Ia	H	C(O)Me	9.12	8.43
P.15	Ia	H	C(O)Et	9.28	8.54
P.16	Ia	H	C(O)環丙基	9.44	8.80
P.17	Ia	H	C(O)OCH ₃	9.55	8.91

表 B：式(I)化合物：

編號	R ₂	滯留時間(分)	
		B1a	B1b
B.1	異丙基		
B.2	丙基		
B.3	正丙基		
B.4	第二丁基		
B.5	異丁基		
B.6	第三丁基		
B.7	CH(CH ₃)CH(CH ₃) ₂		
B.8	CH(CH ₂ CH ₃)CH ₂ Cl		
B.9	CH(CH ₃)CH ₂ OCH ₃		
B.10	2-氯-丙基		
B.11	3-氯-丙基		
B.12	2-氯-乙基		
B.13	CH ₂ CH ₂ OCH ₃		
B.14	2-氟-乙基		
B.15	2-嗎啉-乙基		
B.16	2-吡咯烷-乙基		
B.17	環丙基		
B.18	環丁基		
B.19	環戊基		
B.20	環己基		
B.21	雙(三氟甲基)甲基		
B.22	苄基		
B.23	2-甲基烯丙基		
B.24	3-甲基烯丙基		
B.25	CH ₂ C(O)OCH ₃		
B.26	CH ₂ CH ₂ C(O)OCH ₃		
B.27	2-苯二甲醯亞胺基-乙基		
B.28	2-胺基乙基		
B.29	2-甲基胺基乙基		
B.30	2-二甲基胺基乙基		
B.31	CH ₂ CH ₂ OC ₂ H ₅		
B.32	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OCH ₃		
B.33	3-苯二甲醯亞胺基-丙基		
B.34	4-苯二甲醯亞胺基-丁基		
B.35	CH ₂ CONH ₂		
B.36	CH ₂ COOH		

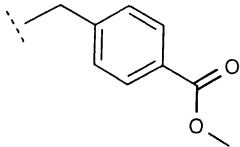
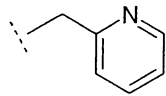
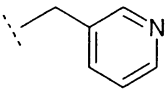
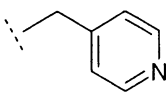
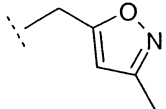
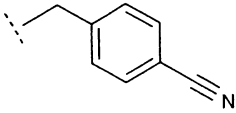
B.37	(2-氟苯基)甲基	
B.38	(3-氟苯基)甲基	
B.39	(2,6-二氟苯基)甲基	
B.40	(4-氟苯基)甲基	
B.41	(4-三氟甲基苯基)甲基	
B.42		
B.43	(4-三氟甲氧基苯基)甲基	
B.44	(4-二氟甲基苯基)甲基	
B.45		
B.46		
B.47		
B.48		
B.49		
B.50	(4-甲氧基苯基)甲基	

表 1：式(Ia)化合物，其中 R_1 是第二丁基或第二丁基（B1a）或異丙基（B1b）， R_3 是氫且 R_2 相當於表 B 中列於 B.1 至 B.50 的基團之一。

表 2：式(Ib)化合物，其中 R_1 是第二丁基或第二丁基（B1a）或異丙基（B1b）， R_3 是氫且 R_2 相當於表 B 中列於 B.1 至 B.50 的基團之一。

表 C：式(I)化合物

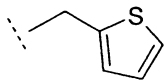
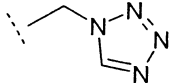
編號	R ₂	滯留時間 (分)	
		B1a	B1b
C.001	異丙基		
C.002	丙基		
C.003	正丙基		
C.004	第二丁基		
C.005	異丁基		
C.006	第三丁基		
C.007	甲基		
C.008	乙基		
C.009	乙烯基		
C.010	2-氯-丙基		
C.011	3-氯-丙基		
C.012	2-氯-乙基		
C.013	CH ₂ CH ₂ OCH ₃		
C.014	烯丙基		
C.015	CH ₂ OCH ₃		
C.016	CH ₂ O 苯基		
C.017	環丙基		
C.018	環戊基		
C.019	環己基		
C.020	CH ₂ CH ₂ NH ₂		
C.021	苄基		
C.022	氟甲基		
C.023	二氟甲基		
C.024			
C.025			
C.026	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ Ome		
C.027	OCH ₃		
C.028	OCH ₂ CH ₃		
C.029	O-烯丙基		
C.030	OCH ₂ CH ₂ OH		
C.031	NH ₂		
C.032	NHCH ₃		
C.033	N(CH ₃)		
C.034	苄基		

表 3：式(Ia)化合物，其中 R₁ 是第二丁基或第二丁基（B1a）或異丙基（B1b），R₂ 是 C(=O)R₄ 且 R₃ 是氫，而 R₄ 相當於表 C 中列於 C.1 至 C.034 的基團之一。

表 4：式(Ib)化合物，其中 R₁ 是第二丁基或第二丁基（B1a）或異丙基（B1b），R₂ 是 C(=O)R₄ 且 R₃ 是氫，而 R₄ 相當於表 C 中列於 C.1 至 C.034 的基團之一。

表 D：式(I)化合物

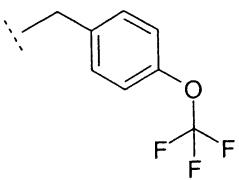
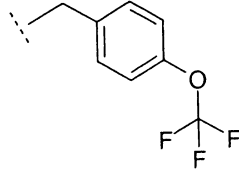
編號	R ₂	R ₃	滯留時間（分）	
			B1a	B1b
D.001		-CH ₂ CH ₂ -		
D.002		-CH ₂ CH ₂ CH ₂ -		
D.003		-CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₂ -		
D.004		-CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ -		
D.005	乙基	乙基		
D.006	乙基	甲基		
D.007	烯丙基	甲基		
D.008	CH ₂ CH ₂ OH	甲基		
D.009	C(O)CH ₃	甲基		
D.010	C(O)OCH ₃	甲基		
D.011	C(O)Ph	甲基		
D.012	SO ₂ NH ₂	H		
D.013	SO ₂ NMe ₂	H		
D.014		=N ⁺ =N ⁻		
D.015	苄基	苄基		
D.016				
D.017	(4-甲氧基苯基)甲基	(4-甲氧基苯基)甲基		

表 5：式(Ia)化合物，其中 R₁ 是第二丁基或第二丁基（B1a）或異丙基（B1b），而 R₂ 和 R₃ 相當於表 D 中列於

D.1 至 D.016 的基團之一。

表 6：式(Ib)化合物，其中 R_1 是第二丁基或第二丁基（B1a）或異丙基（B1b），而 R_2 和 R_3 相當於表 D 中列於 D.1 至 D.016 的基團之一。

用於農作物保護之調配物實例（% = 重量百分比）

調配物實施例

實施例 F1：可乳化濃縮劑

	a)	b)	c)
活性成分	25%	40%	50%
十二烷基苯磺酸鈣	5%	8%	6%
蓖麻油聚乙二醇醚（36 莫耳 EO）	5%	-	-
三丁基酚聚乙二醇醚（30 莫耳 EO）	-	12%	4%
環己酮	-	15%	20%
二甲苯混合物	65%	25%	20%

將磨細的活性成分和添加劑混合得到可乳化濃縮劑，其在用水稀釋時產生所需濃度的乳液。

實施例 F2：溶液

	a)	b)	c)	d)
活性成分	80%	10%	5%	95%
乙二醇單甲基醚		20%	-	-
聚乙二醇（MW 400）		-	70%	-
N-甲基吡咯烷-2-酮	20%	-	-	-
環氧化椰子油	-	-	-	1%
汽油（沸騰範圍：160-190°）	-	-	94%	-

將磨細的活性成分和添加劑混合得到適合用於微滴劑

形式的溶液。

<u>實施例 F3：粒劑</u>	a)	b)	c)	d)
活性成分	5%	10%	8%	21%
高嶺土	94%	-	79%	54%
高度分散之矽酸	1%	-	13%	7%
厄帖浦石 (attapulgate)	-	90%	-	18%

將活性成分溶於二氯甲烷中，將溶液噴霧至載劑混合物上，然後在真空中蒸發溶劑。

<u>實施例 F4：可潤濕粉末</u>	a)	b)	c)
活性成分	25%	50%	75%
木素磺酸鈉	5%	5%	-
月桂基硫酸鈉	3%	-	5%
二異丁基萘磺酸鈉	-	6%	10%
辛酚聚乙二醇醚 (7-8 莫耳 EO)	-	2%	-
高度分散之矽酸	5%	10%	10%
高嶺土	62%	27%	-

將活性成分與添加劑混合在一起，並在適當碾機中研磨混合物，得到可潤濕粉末，其可用水稀釋形成所需濃度的懸浮液。

實施例 F5：可乳化濃縮劑

活性成分	10%
------	-----

辛酚聚乙二醇醚（4-5 莫耳 EO）	3%
十二烷基苯磺酸鈣	3%
蓖麻油聚乙二醇醚（36 莫耳 EO）	4%
環己酮	30%
二甲苯混合物	50%

將磨細的活性成分和添加劑混合得到可乳化濃縮劑，其在用水稀釋時產生所需濃度的乳液。

實施例 F6：擠壓機粒劑

活性成分	10%
木素磺酸鈉	2%
羧甲基纖維素	1%
高嶺土	87%

將活性成分與添加劑混合在一起，研磨混合物，用水潤濕，擠壓及造粒，並使粒劑在空氣流中乾燥。

實施例 F7：經塗覆粒劑

活性成分	3%
聚乙二醇	3%
高嶺土	94%

在混合器中將磨細的活性成分均勻地施用於用聚乙二醇潤濕的高嶺土上，得到無塵的經塗覆粒劑。

實施例 F8：懸浮濃縮劑

活性成分	40%
------	-----

乙二醇	10%
壬酚聚乙二醇醚（15 莫耳 EO）	6%
木素磺酸鈉	10%
羧甲基纖維素	1%
甲醛水溶液（37%）	0.2%
水性矽酮油乳液（75%）	0.8%
水	32%

將磨細的活性成分和添加劑混合得到懸浮濃縮劑，其在用水稀釋時產生所需濃度的懸浮液。

生物學實施例：

實施例 B1. 對抗海灰翅夜蛾（*Spodoptera littoralis*）的作用：

用含有 12.5 ppm 試驗化合物的水性乳液噴霧混合物噴灑幼小的大豆植物，在噴塗層已經乾燥之後，使 10 隻第一階段之海灰翅夜蛾毛蟲聚居於該植物，然後將其置於塑膠容器中。3 天之後，將經處理植物上的死亡毛蟲數目和餵養損害與未經處理之植物上者做比較，以測定蟲群減少百分比和餵養損害減少百分比（%活性）。

化合物 P.1 至 P.11 及表 1 至 3 中之化合物在此試驗中展現出良好的活性。尤其是，化合物 P.1 和 P.2 係大於 80 % 有效性。

實施例 B2. 對抗海灰翅夜蛾的作用，系統的：

將玉米幼苗置於試驗溶液中。6 天之後，將葉子剪下，

置於培養皿中的潤濕濾紙上，並用 12 至 15 隻 L₁ 階段之海灰翅夜蛾幼蟲侵染。將經處理植物上的死亡毛蟲數目與未經處理之植物上者做比較，以測定蟲群減少百分比（% 活性）。

化合物 P.1 至 P.11 及表 1 至 3 中之化合物在此試驗中展現出良好的活性。尤其是，化合物 P.1 和 P.2 係大於 80 % 有效性。

實施例 B3. 對抗菸芽夜蛾 (*Heliothis virescens*) 的作用：

將 30-35 個 0 至 24 小時大的菸芽夜蛾卵置於培養皿中於一層人工養料上的濾紙上。然後吸取 0.8 毫升試驗溶液加至濾紙上。在 6 天之後做評估。將經處理植物上的死亡卵和幼蟲數目與未經處理之植物上者做比較，以測定蟲群減少百分比（% 活性）。

化合物 P.1 至 P.11 及表 1 至 3 中之化合物在此試驗中展現出良好的活性。尤其是，化合物 P.1、P.2、P.3 和 P.7 係大於 80% 有效性。

實施例 B4. 對抗小菜蛾 (*Plutella xylostella*) 毛蟲的作用：

用含有 12.5 ppm 試驗化合物的水性乳液噴霧混合物噴灑幼小的包心菜植物。在噴塗層已經乾燥之後，使 10 隻第一階段之小菜蛾毛蟲聚居於該植物上，然後將其置於塑膠容器中。在 3 天之後做評估，將經處理植物上的死亡毛蟲數目和餵養損害與未經處理之植物上者做比較，以測定蟲群減少百分比和餵養損害減少百分比（% 活性）。

化合物 P.1 至 P.11 及表 1 至 3 中之化合物在此試驗中展現出良好的活性。尤其是，化合物 P.1、P.2、P.3 和 P.7 係大於 80% 有效性。

實施例 B5. 對抗橫紋甲蟲 (*Diabrotica balteata*) 的作用：

用含有 12.5 ppm 試驗化合物的水性乳液噴霧混合物噴灑玉米幼苗。在噴塗層已經乾燥之後，使 10 隻第二階段之橫紋甲蟲幼蟲聚居於玉米幼苗，然後將其置於塑膠容器中。6 天之後，將經處理植物上的死亡幼蟲數目與未經處理之植物上者做比較，以測定蟲群減少百分比（% 活性）。

化合物 P.1 至 P.11 及表 1 至 3 中之化合物在此試驗中展現出良好的活性。尤其是，化合物 P.1、P.2、P.3 和 P.7 係大於 80% 有效性。

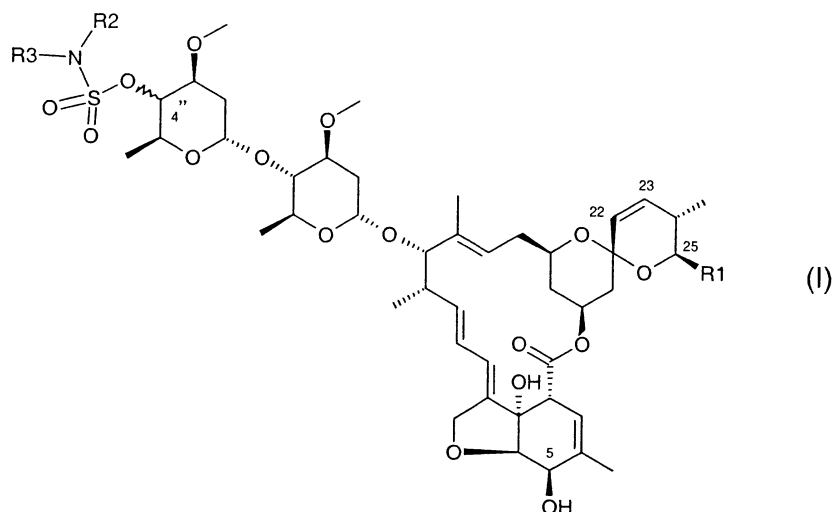
實施例 B6. 對抗二點葉蟎 (*Tetranychus urticae*) 的作用：

使混合的二點葉蟎蟲群聚居於幼小的大豆植物上，並在一天之後用含有 12.5 ppm 試驗化合物的水性乳液噴霧混合物噴灑之。讓該植物於 25°C 培育 6 天，接著做評估。將經處理植物上的死亡卵、幼蟲及成蟲數目與未經處理之植物上者做比較，以測定蟲群減少百分比（% 活性）。

化合物 P.1 至 P.11 及表 1 至 3 中之化合物在此試驗中展現出良好的活性。尤其是，化合物 P.1、P.2、P.3 和 P.7 係大於 80% 有效性。

肆、中文發明摘要

本文係說明一種下式之化合物：



其中以 $\sim$ 標示的鍵結表示在 4''-位之 S 或 R 異構體；且其中：

R₁ 是 C₁-C₁₂ 烷基、C₃-C₈ 環烷基；或是 C₂-C₁₂ 烯基；

R₂ 舉例來說是氫、未經取代或經單至五取代之 C₁-C₁₂ 烷基或未經取代或經單至五取代之 C₂-C₁₂ 烯基；

R₃ 舉例來說是氫、C₁-C₁₂ 烷基、經單至五取代之 C₁-C₁₂ 烷基、未經取代或經單至五取代之 C₃-C₁₂ 環烷基或未經取代或經單至五取代之 C₂-C₁₂ 烯基；

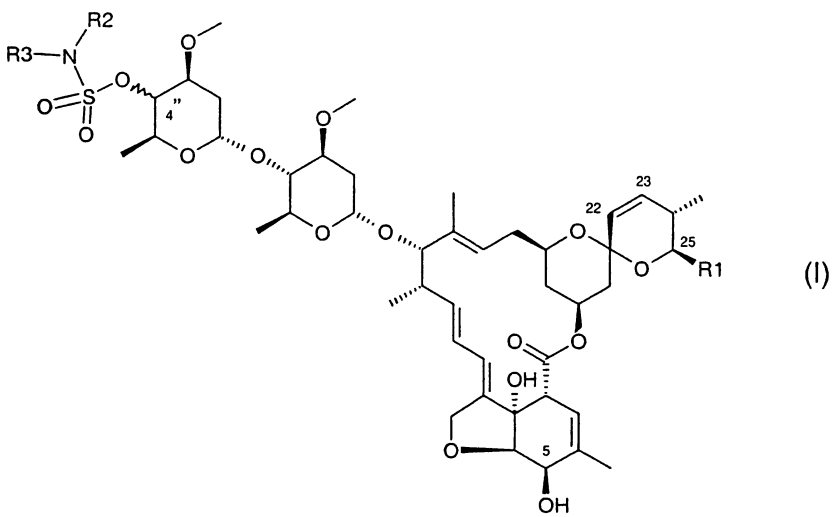
其中在 R₁ 與 R₂ 下定義的烷基、烯基、炔基、伸烷基、伸烯基及環烷基的取代基，舉例來說，係選自於 OH、鹵素、鹵基-C₁-C₂ 烷基、CN、NO₂ 及 C₂-C₆ 炔基所組成之群組；

以及，當適用時，E/Z 異構體，E/Z 異構體的混合物及／或互變異構體，在各情況中係呈游離形式或鹽形式；這些化合物、其異構體和互變異構體的製備方法及用途；製

備式(I)化合物的起始物；其中活性成分已經選自於這些化合物及其互變異構體的殺蟲組成物；以及使用這些組成物控制害蟲的方法。

伍、英文發明摘要

A compound of formula



wherein the bond marked by $\sim$ indicates either the S or the R isomer at the 4''-position;
and wherein

- R₁ is C₁-C₁₂alkyl, C₃-C₈cycloalkyl; or C₂-C₁₂alkenyl;
- R₂ is, for example, hydrogen, unsubstituted or mono- to penta-substituted C₁-C₁₂alkyl or unsubstituted or mono- to penta-substituted C₂-C₁₂alkenyl;
- R₃ is, for example, hydrogen, C₁-C₁₂alkyl, mono- to penta-substituted C₁-C₁₂alkyl, unsubstituted or mono- to penta-substituted C₃-

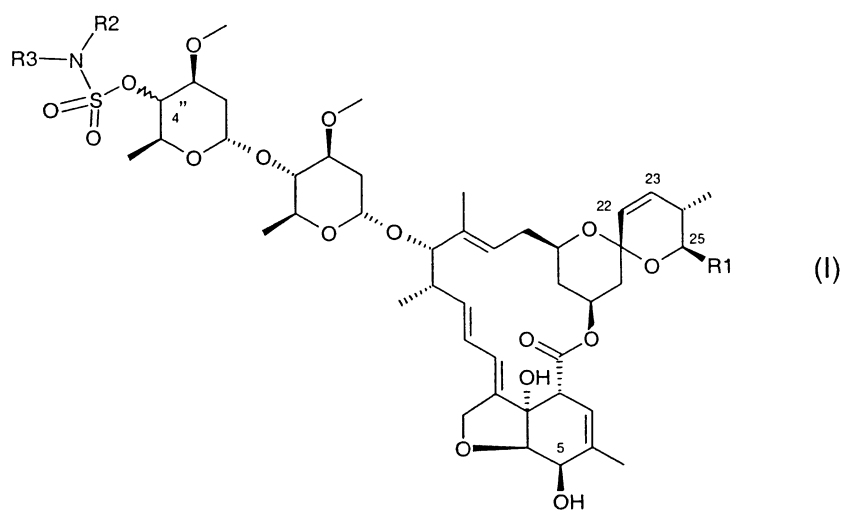
C_{12} cycloalkyl or unsubstituted or mono- to penta-substituted C_2 - C_{12} alkenyl;

and wherein the substituents of the alkyl, alkenyl, alkynyl, alkylene, alkenylene and cycloalkyl radicals defined under R_2 and R_3 are selected, for example, from the group consisting of OH, halogen, halo- C_1 - C_{12} alkyl, CN, NO_2 and C_2 - C_6 alkynyl;

and, where applicable, E/Z isomers, mixtures of E/Z isomers and/or tautomers, in each case in free form or in salt form; a process for the preparation of and the use of those compounds, their isomers and tautomers; starting materials for the preparation of the compounds of formula (I); pesticidal compositions in which the active ingredient has been selected from those compounds and their tautomers; and a method of controlling pests using those compositions are described.

拾、申請專利範圍

1. 一種式 (I) 化合物，



其中以 $\sim$ 標示的鍵結表示在 4''-位之 S-和 R-異構體；且其中：

R_1 是 C_1 - C_{12} 烷基、 C_3 - C_8 環烷基；或 C_2 - C_{12} 烯基；

R_2 是氫、未經取代或經單至五取代之 C_1 - C_{12} 烷基或未經取代或經單至五取代之 C_2 - C_{12} 烯基；未經取代或經單至五取代之 C_2 - C_{12} 炔基； $-C(O)R_4$ 或 SO_2R_4 ；

R_3 是氫、 C_1 - C_{12} 烷基、經單至五取代之 C_1 - C_{12} 烷基、未經取代或經單至五取代之 C_3 - C_{12} 環烷基、未經取代或經單至五取代之 C_2 - C_{12} 烯基；或未經取代或經單至五取代之 C_2 - C_{12} 炔基；或者

R_2 與 R_3 一起為一個三至七員伸烷基橋基或一個四至七員伸烯基橋基，其中在伸烷基或伸烯基中的一個 CH_2 基團可已經被 O、S 或 NR_5 置換；或者是一個 $=N^+=N^-$ 基團，

且其中在 R_2 與 R_3 下定義的烷基、烯基、炔基、伸烷

基、伸烯基及環烷基的取代基係選自於下列各基所組成之群組：OH、鹵素、鹵基- C_1-C_2 烷基、CN、 NO_2 、 C_2-C_6 炔基；未經取代或被一至三個甲基、降冰片烯基取代之 C_3-C_8 環烷基；未經取代或被一至三個甲基取代之 C_3-C_8 環烯基； C_3-C_8 鹵環烷基、 C_1-C_{12} 烷氧基、 C_1-C_6 烷氧基- C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷氧基- C_1-C_6 烷氧基- C_1-C_6 烷基、 C_3-C_8 環烷氧基、 C_1-C_{12} 鹵烷氧基、 C_1-C_{12} 烷硫基、 C_3-C_8 環烷硫基、 C_1-C_{12} 鹵烷硫基、 C_1-C_{12} 烷基亞磺醯基、 C_3-C_8 環烷基亞磺醯基、 C_1-C_{12} 鹵烷基亞磺醯基、 C_3-C_8 鹵環烷基亞磺醯基、 C_1-C_{12} 烷基磺醯基、 C_3-C_8 環烷基磺醯基、 C_1-C_{12} 鹵烷基磺醯基、 C_3-C_8 鹵環烷基磺醯基、 C_2-C_8 烯基、 C_2-C_8 炔基、 $NH(C_1-C_6$ 烷基)、 $N(C_1-C_6$ 烷基) $_2$ 、 $-C(=O)R_4$ 、 $-NHC(=O)R_7$ 、 $-P(=O)(OC_1-C_6$ 烷基) $_2$ ；芳基、雜環基、芳氧基、雜環氧基；以及視環中取代度可能性而定，被選自於 OH、鹵素、CN、 NO_2 、 C_1-C_{12} 烷基、 C_3-C_8 環烷基、 C_1-C_{12} 鹵烷基、 C_1-C_{12} 烷氧基、 C_1-C_{12} 鹵烷氧基、 C_1-C_{12} 烷硫基、 C_1-C_{12} 鹵烷硫基、 C_1-C_6 烷氧基- C_1-C_6 烷基、二甲基胺基- C_1-C_6 烷氧基、 C_2-C_8 烯基、 C_2-C_8 炔基、苯氧基、苯基- C_1-C_6 烷基所組成群組之取代基單至五取代的芳基、雜環基、芳氧基和雜環氧基；未經取代或被一至三個各自獨立地選自於鹵素、甲氧基、三氟甲基和三氟甲氧基之取代基取代的苯氧基；未經取代或在芳環中被一至三個各自獨立地選自於鹵素、甲氧基、三氟甲基和三氟甲氧基之取代基取代的苯基- C_1-C_6 烷氧基；苯基- C_2-C_6 烯基、苯基- C_2-C_6 炔基、亞甲二氧基、-

$C(=O)R_4$ 、 $-O-C(=O)R_7$ 、 $-NH-C(=O)R_7$ 、 NH_2 、 $NH(C_1-C_{12} \text{ 烷基})$ 、 $N(C_1-C_{12} \text{ 烷基})_2$ 、 C_1-C_6 烷基亞磺醯基、 C_3-C_8 環烷基亞磺醯基、 C_1-C_6 鹵烷基亞磺醯基、 C_3-C_8 鹵環烷基亞磺醯基、 C_1-C_6 烷基磺醯基、 C_3-C_8 環烷基磺醯基、 C_1-C_6 鹵烷基磺醯基及 C_3-C_8 鹵環烷基磺醯基；

R_4 是 H 、 OH 、 C_1-C_8 烷基，被鹵素、硝基、 C_1-C_8 烷氧基、 OH 、 SH 、 NH_2 、 $NH(C_1-C_{12} \text{ 烷基})$ 或 $N(C_1-C_{12} \text{ 烷基})_2$ 單至七取代的 C_1-C_8 烷基； C_1-C_8 烷氧基、鹵基- C_1-C_8 烷氧基、 C_3-C_8 環烷基、 C_3-C_8 環烷氧基、 C_2-C_8 烯基、 C_2-C_8 烯氧基、 C_2-C_8 炔基、 C_2-C_8 炔氧基、 NH_2 、 $NH(C_1-C_{12} \text{ 烷基})$ 、 $N(C_1-C_{12} \text{ 烷基})_2$ 、芳基、芳氧基、苄基、苄氧基、雜環基、雜環氧基、雜環甲基或雜環甲氧基；其中芳基、芳氧基、苄基、苄氧基、雜環基、雜環氧基、雜環甲基或雜環甲氧基係未經取代，或是依環中取代度之可能性而定，被一至三個各自獨立地選自於鹵素、 C_1-C_{12} 烷基、 C_1-C_{12} 鹵烷基、 C_1-C_{12} 烷氧基、 C_1-C_{12} 鹵烷氧基、 C_1-C_6 烷氧基- C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_{12} 烷硫基、 C_1-C_{12} 鹵烷硫基、 C_2-C_8 烯氧基、 C_2-C_8 炔氧基、硝基和氰基的取代基取代。

R_5 是 C_1-C_8 烷基、 C_3-C_8 環烷基、 C_2-C_8 烯基、 C_2-C_8 炔基、苄基或 $-C(=O)-R_6$ ；

R_6 是 H 、 OH 、 SH 、 NH_2 、 $NH(C_1-C_{12} \text{ 烷基})$ 、 $N(C_1-C_{12} \text{ 烷基})_2$ 、 C_1-C_{12} 烷基、 C_1-C_{12} 鹵烷基、 C_1-C_{12} 烷氧基、 C_1-C_{12} 鹵烷氧基、 C_1-C_6 烷氧基- C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_{12} 烷硫基、 C_2-C_8 烯氧基、 C_2-C_8 炔氧基；苯基、苯氧基、苄氧基

、NH-苯基、 $N(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ -苯基、 $NH-C_1-C_6 \text{ 烷基}-C(=O)-R_8$ 、 $N(C_1-C_6 \text{ 烷基})-C_1-C_6 \text{ 烷基}-C(=O)-R_8$ ；或者苯基、苯氧基、苄氧基、NH-苯基或 $N(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ -苯基係各自在環中被一至三個各自獨立地選自於鹵素、 $C_1-C_6 \text{ 烷氧基}$ 、 $C_1-C_6 \text{ 鹵烷基}$ 和 $C_1-C_6 \text{ 鹵烷氧基}$ 之取代基取代；

R_7 是 H、 $C_1-C_{12} \text{ 烷基}$ 、 $C_1-C_{12} \text{ 鹵烷基}$ 、 $C_2-C_8 \text{ 烯基}$ 、 $C_2-C_8 \text{ 炔基}$ 、苯基、苄基、 NH_2 、 $NH(C_1-C_{12} \text{ 烷基})$ 、 $N(C_1-C_{12} \text{ 烷基})_2$ 、NH-苯基或 $N(C_1-C_{12} \text{ 烷基})$ -苯基；及

R_8 是 H、OH、 $C_1-C_{12} \text{ 烷基}$ 、 $C_1-C_{12} \text{ 烷氧基}$ 、 $C_1-C_6 \text{ 烷氧基}-C_1-C_6 \text{ 烷氧基}$ 、 $C_2-C_8 \text{ 烯氧基}$ 、苯基、苯氧基、苄氧基、 NH_2 、 $NH(C_1-C_{12} \text{ 烷基})$ 、 $N(C_1-C_{12} \text{ 烷基})_2$ 、NH-苯基或 $N(C_1-C_{12} \text{ 烷基})$ -苯基；

或者，當適用時，一種 E/Z 異構體、E/Z 異構體的混合物及／或互變異構體，在各情況中係呈游離形式或鹽形式；

2.一種殺蟲組成物，其包含至少一種如申請專利範圍第 1 項所述之式(I)化合物作為活性成分和至少一種佐劑。

3.一種控制害蟲的方法，其包括將如申請專利範圍第 2 項所述之組成物施用於該害蟲上或其所在地。

4.一種製備如申請專利範圍第 2 項所述包含至少一種佐劑之組成物的方法，其包括將活性成分與佐劑一起均勻地混合及／或研磨。

5.一種如申請專利範圍第 1 項所述之式(I)化合物的用途，其係用來製備如申請專利範圍第 2 項所述之組成物。

6.一種如申請專利範圍第 2 項所述之組成物的用途，其係用來控制害蟲。

7.根據申請專利範圍第 3 項之方法，其係保護植物繁殖物，此方法包括處理繁殖物或該繁殖物的種植處。

8.一種植物繁殖物，其係經過根據申請專利範圍第 7 項所述之方法處理。

拾壹、圖式

(無)

陸、(一)、本案指定代表圖爲：第（無）圖

(二)、本代表圖之元件代表符號簡單說明：

柒、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

