



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201002202 A1

(43)公開日：中華民國 99 (2010) 年 01 月 16 日

(21)申請案號：098119988

(22)申請日：中華民國 98 (2009) 年 06 月 15 日

(51)Int. Cl. : A01N43/40 (2006.01)

C07D213/02 (2006.01)

A01P3/00 (2006.01)

(30)優先權：2008/06/27 美國 61/076,348

(71)申請人：杜邦股份有限公司 (美國) E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY (US)
美國

(72)發明人：芬可斯坦 布魯司 羅倫斯 FINKELSTEIN, BRUCE LAWRENCE (US)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：10 項 圖式數：0 共 152 頁

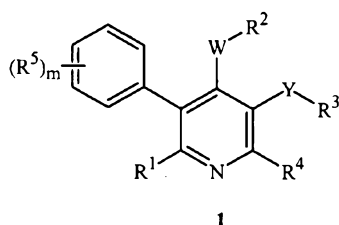
(54)名稱

殺真菌吡啶

FUNGICIDAL PYRIDINES

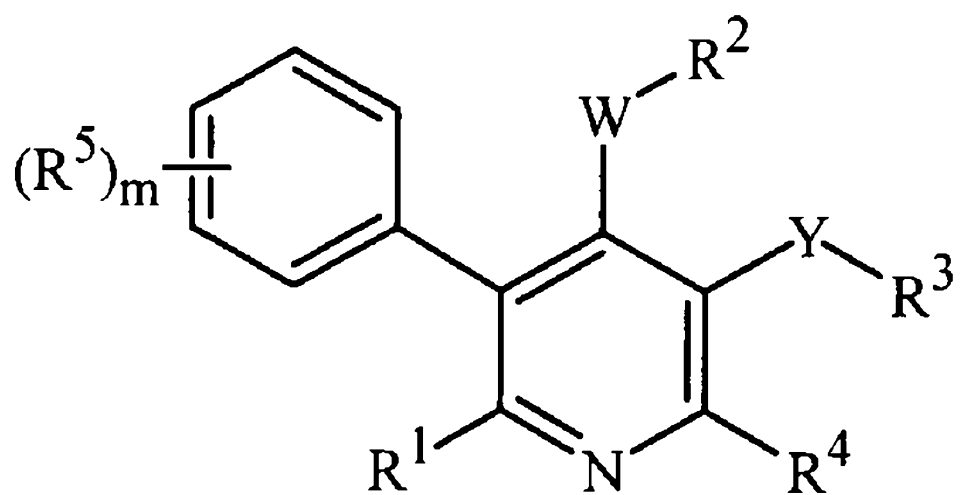
(57)摘要

本發明揭示一種式 1 化合物、其 N 氧化物及其鹽：



1

其中 W 及 Y 各自獨立地為 CH₂、O、C(=O)、S(=O)_n、NR⁸ 或化學鍵；R⁴ 為 H、鹵素、氰基、羥基、C₁-C₂ 烷基、C₁-C₂ 鹵烷基、C₂ 烯基、C₂ 鹵烯基或 C₂ 炔基；m 為選自 0、1、2、3、4 及 5 之整數；且 R¹、R²、R³、R⁵、R⁸ 及 n 係如本揭示案中所定義。本發明亦揭示一種含有式 1 化合物之組合物及一種防治由真菌病原體引起的植物病害之方法，該等方法包括施用有效量之本發明化合物或組合物。

**1**



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201002202 A1

(43)公開日：中華民國 99 (2010) 年 01 月 16 日

(21)申請案號：098119988

(22)申請日：中華民國 98 (2009) 年 06 月 15 日

(51)Int. Cl. : A01N43/40 (2006.01)

C07D213/02 (2006.01)

A01P3/00 (2006.01)

(30)優先權：2008/06/27 美國 61/076,348

(71)申請人：杜邦股份有限公司 (美國) E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY (US)
美國

(72)發明人：芬可斯坦 布魯司 羅倫斯 FINKELSTEIN, BRUCE LAWRENCE (US)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：10 項 圖式數：0 共 152 頁

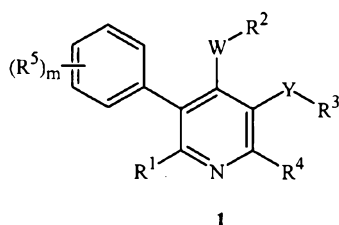
(54)名稱

殺真菌吡啶

FUNGICIDAL PYRIDINES

(57)摘要

本發明揭示一種式 1 化合物、其 N 氧化物及其鹽：



其中 W 及 Y 各自獨立地為 CH₂、O、C(=O)、S(=O)_n、NR⁸ 或化學鍵；R⁴ 為 H、鹵素、氰基、羥基、C₁-C₂ 烷基、C₁-C₂ 鹵烷基、C₂ 烯基、C₂ 鹵烯基或 C₂ 炔基；m 為選自 0、1、2、3、4 及 5 之整數；且 R¹、R²、R³、R⁵、R⁸ 及 n 係如本揭示案中所定義。本發明亦揭示一種含有式 1 化合物之組合物及一種防治由真菌病原體引起的植物病害之方法，該等方法包括施用有效量之本發明化合物或組合物。

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

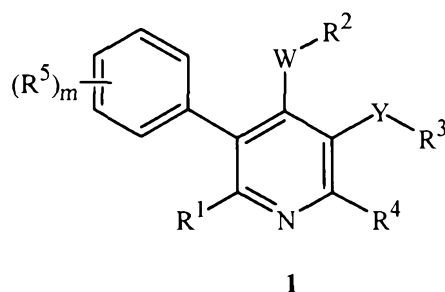
本發明係關於特定吡啶、其N氧化物、鹽及組合物，及其作為殺真菌劑之使用方法。

【先前技術】

防治由真菌植物病原體引起之植物病害對於達成較高收成效率極為重要。植物病害對觀賞作物、蔬菜作物、田間作物、穀類作物及水果作物之損害可引起生產力顯著下降，且因此導致消費者成本增加。許多用於達成此等目的之產品在市面上有售，但仍需要更有效、更低成本、更小毒性、環境更安全或具有不同作用位點之新化合物。

【發明內容】

本發明係關於式1化合物(包括諸如對映異構體、非對映異構體、滯轉異構體及幾何異構體之所有立體異構體)、其N氧化物及鹽、含其之農業組合物及其作為殺真菌劑之用途：



其中

R^1 為鹵素、氰基、羥基、胺基、 C_1 - C_4 烷基、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 炔基、 C_1 - C_4 鹵烷基、 C_2 - C_4 鹵烯基、 C_2 - C_4 鹵炔基、環丙基、鹵環丙基、 C_2 - C_4 烷氧基烷基、 C_2 - C_4 烷

硫基烷基、 C_2-C_4 烷基亞磺基烷基、 C_2-C_4 烷基磺基烷基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_4 烷氧基羰基、 C_1-C_3 羥基烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 鹵烷氧基、 C_1-C_3 烷硫基、 C_1-C_3 鹵烷硫基、 C_1-C_3 烷基亞磺基、 C_1-C_3 鹵烷基亞磺基、 C_1-C_3 烷基磺基、 C_1-C_3 鹵烷基磺基、 C_1-C_3 烷基胺基或 C_2-C_4 二烷基胺基；

W及Y各自獨立地為 CH_2 、O、 $C(=O)$ 、 $S(=O)_n$ 、 NR^8 或化學鍵；

R^2 為視情況經至多5個獨立地選自 R^6 之取代基取代的苯環；或含有選自碳原子及至多4個選自至多2個氧原子、至多2個硫原子及至多3個氮原子之雜原子之環成員的3、4、5或6員雜環，其中至多3個碳原子環成員獨立地選自 $C(=O)$ 及 $C(=S)$ ，且硫原子環成員獨立地選自 $S(=O)_p(=NR^9)_q$ ，雜環視情況經至多5個取代基取代，碳原子環成員上之取代基獨立地選自 R^6 且氮原子環成員上之取代基獨立地選自 R^{6a} ；

R^3 為視情況經至多5個獨立地選自 R^7 之取代基取代的苯環；或含有選自碳原子及至多4個選自至多2個氧原子、至多2個硫原子及至多3個氮原子之雜原子之環成員的3、4、5或6員雜環，其中至多3個碳原子環成員獨立地選自 $C(=O)$ 及 $C(=S)$ ，且硫原子環成員獨立地選自 $S(=O)_p(=NR^9)_q$ ，雜環視情況經至多5個取代基取代，碳原子環成員上之取代基獨立地選自 R^7 且氮原子環成員上之取代基獨立地選自 R^{7a} ；或

當 Y 為化學鍵時，則 R^3 亦選自鹵素、氰基、羥基、胺基、硝基、-CHO、 C_1 - C_6 烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_2 - C_6 炔基、 C_1 - C_6 鹵烷基、 C_2 - C_6 鹵烯基、 C_2 - C_6 鹵炔基、 C_3 - C_6 環烷基、 C_3 - C_6 鹵環烷基、 C_4 - C_8 烷基環烷基、 C_4 - C_8 環烷基烷基、 C_6 - C_{12} 環烷基環烷基、 C_4 - C_8 鹵環烷基烷基、 C_5 - C_8 烷基環烷基烷基、 C_3 - C_6 環烯基、 C_2 - C_6 烷氧基烷基、 C_2 - C_6 烷硫基烷基、 C_2 - C_6 烷基亞磺醯基烷基、 C_2 - C_6 烷基磺醯基烷基、 C_2 - C_6 烷基胺基烷基、 C_3 - C_6 二烷基胺基烷基、 C_2 - C_6 烷基羰基、 C_2 - C_6 鹵烷基羰基、 C_4 - C_6 環烷基羰基、 C_2 - C_6 烷氧基羰基、 C_2 - C_6 烷基胺基羰基、 C_3 - C_8 二烷基胺基羰基、 C_2 - C_6 氰基烷基、 C_1 - C_6 羥基烷基、 C_2 - C_6 羥基鹵烷基、 C_2 - C_6 羥基烷基羰基、 C_2 - C_6 羥基羰基烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 鹵烷氧基、 C_3 - C_6 環烷氧基、 C_3 - C_6 鹵環烷氧基、 C_2 - C_6 烷氧基烷氧基、 C_3 - C_6 烷氧基羰基烷基、 C_1 - C_6 烷硫基、 C_1 - C_6 鹵烷硫基、 C_1 - C_6 烷基亞磺醯基、 C_1 - C_6 鹵烷基亞磺醯基、 C_1 - C_6 烷基磺醯基、 C_1 - C_6 鹵烷基磺醯基、 C_3 - C_9 三烷基矽烷基、 C_1 - C_6 烷基胺基、 C_2 - C_6 二烷基胺基、 C_2 - C_6 鹵烷基胺基、 C_2 - C_6 鹵二烷基胺基、 C_3 - C_6 環烷基胺基、 C_2 - C_6 烷基羰基胺基、 C_2 - C_6 鹵烷基羰基胺基、 C_1 - C_6 烷基磺醯基胺基及 C_1 - C_6 鹵烷基磺醯基胺基；

R^4 為 H、鹵素、氰基、羥基、 C_1 - C_2 烷基、 C_1 - C_2 鹵烷基、 C_2 烯基、 C_2 鹵烯基或 C_2 炔基；

R^5 、 R^6 及 R^7 各自獨立地為鹵素、氰基、羥基、胺基、

硝基、-CHO、C₁-C₆烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₁-C₆鹵烷基、C₂-C₆烷基羰基、C₂-C₆鹵烷基羰基、C₂-C₆烷氧基羰基、C₂-C₆烷基胺基羰基、C₃-C₆二烷基胺基羰基、C₂-C₆烷基胺基烷氧基、C₂-C₆鹵烯基、C₂-C₆鹵炔基、C₃-C₆環烷基、C₃-C₆鹵環烷基、C₄-C₈烷基環烷基、C₄-C₈環烷基烷基、C₅-C₈烷基環烷基烷基、C₂-C₆烷氧基烷基、C₂-C₆氰基烷基、C₁-C₆羥基烷基、C₁-C₆烷氧基、C₁-C₆鹵烷氧基、C₃-C₆環烷氧基、C₃-C₆鹵環烷氧基、C₂-C₆烷基羰氧基、C₁-C₆烷硫基、C₁-C₆鹵烷硫基、C₁-C₆烷基亞磺醯基、C₁-C₆鹵烷基亞磺醯基、C₁-C₆烷基磺醯基、C₁-C₆鹵烷基磺醯基、C₃-C₉三烷基矽烷基、C₂-C₆烷基羰硫基、C₁-C₆烷基胺基或C₂-C₆二烷基胺基；

R^{6a}及R^{7a}各自獨立地為氰基、C₁-C₆烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₁-C₆鹵烷基、C₂-C₆烷基羰基、C₂-C₆鹵烷基羰基、C₂-C₆烷氧基羰基、C₂-C₆烷基胺基羰基、C₃-C₆二烷基胺基羰基、C₂-C₆鹵烯基、C₂-C₆鹵炔基、C₃-C₆環烷基、C₃-C₆鹵環烷基、C₄-C₈烷基環烷基、C₄-C₈環烷基烷基、C₅-C₈烷基環烷基烷基、C₂-C₆烷氧基烷基、C₁-C₆烷氧基、C₁-C₆鹵烷氧基、C₃-C₆環烷氧基、C₃-C₆鹵環烷氧基、C₁-C₆烷硫基、C₁-C₆鹵烷硫基、C₁-C₆烷基磺醯基、C₁-C₆鹵烷基磺醯基或C₃-C₉三烷基矽烷基；或

一對連接至相鄰環原子上之R⁵取代基、一對連接至相鄰環原子上的選自R⁶及R^{6a}取代基之取代基及一對連接

至相鄰環原子上的選自 R^7 及 R^{7a} 取代基之取代基可各自獨立地與其所連接之原子合起來形成 5、6 或 7 員稠環，各稠環含有選自碳及至多 4 個選自至多 2 個氧、至多 2 個硫及至多 3 個氮之雜原子的環成員，且視情況經至多 3 個取代基取代，其中碳環成員上之取代基獨立地選自由 C_1 - C_2 烷基、鹵素、氰基、硝基及 C_1 - C_2 烷氧基組成之群且氮環成員上之取代基獨立地選自由 C_1 - C_2 烷基、氰基及 C_1 - C_2 烷氧基組成之群；或

一對連接至同一環原子上的 R^6 取代基及一對連接至同一環原子上的 R^7 取代基可各自獨立地與其所連接之原子合起來形成 5、6 或 7 員螺環，各螺環含有選自碳、至多 4 個選自至多 2 個氧、至多 2 個硫及至多 3 個氮之雜原子的環成員，且視情況經至多 3 個取代基取代，其中碳環成員上之取代基獨立地選自由 C_1 - C_2 烷基、鹵素、氰基、硝基及 C_1 - C_2 烷氧基組成之群且氮環成員上之取代基獨立地選自由 C_1 - C_2 烷基、氰基及 C_1 - C_2 烷氧基組成之群；

R^8 及 R^9 各自獨立地為 H 或 C_1 - C_3 烷基；

m 為選自 0、1、2、3、4 及 5 之整數；

n 各自獨立地為選自 0、1 及 2 之整數；且

在 $S(=O)_p(=NR^9)_q$ 之各情形中，p 及 q 獨立地為 0、1 或 2，其限制條件為 p 與 q 之和為 0、1 或 2；

其限制條件為當 Y 為化學鍵且 R^3 為經兩個連接於間位之烷氧基取代基取代之苯環時，則 R^4 為 H。

更特定言之，本發明係關於式 1 化合物(包括所有立體異

構體)、其N氧化物或鹽。

本發明亦係關於殺真菌組合物，其包含式1化合物(亦即，殺真菌有效量)及至少一種選自由界面活性劑、固體稀釋劑及液體稀釋劑組成之群之其他組份。

本發明亦係關於殺真菌組合物，其包含式1化合物與至少一種其他殺真菌劑(例如，至少一種具有不同作用位點之其他殺真菌劑)之混合物。

本發明進一步係關於防治由真菌植物病原體引起的植物病害之方法，其包含將殺真菌有效量之本發明化合物(例如，呈本文所描述之組合物形式)施用於植物或其部分或植物種子。

【實施方式】

如本文所用，術語「包含」、「包括」、「具有」、「含有」、「其特徵在於」或其任何其他變體意欲涵蓋非排他性包含，經受任何明確指示之限制。舉例而言，包含一系列要素之組合物、過程、方法、物件或裝置不必僅限於彼等要素，而亦可包括未明確列舉或該組合物、過程、方法、物件或裝置固有之其他要素。

連接詞「由…組成」排除任何未指定之要素、步驟或成份。若出現於申請專利範圍中，則此術語將封閉申請專利範圍對除所述材料以外之材料的包含(但通常與所述材料相關聯之雜質除外)。當詞語「由…組成」出現於技術方案主體之條項(而非緊隨其後之前置項)中時，其僅限制彼條項中所闡述之要素；該技術方案整體並不排除其他要

素。

連接詞「基本上由…組成」係用以定義除以文字形式所揭示者以外亦包括材料、步驟、特徵、組份或要素之組合物或方法，其限制條件為此等其他材料、步驟、特徵、組份或要素本質上會影響所主張發明之基本及新穎特徵。術語「基本上由…組成」具有「包含」與「由…組成」之間的中間含義。

當申請人使用諸如「包含」之開放式術語來界定發明或其部分時，應容易地理解(除非另有說明)，應將該描述解釋為亦使用術語「基本上由…組成」或「由…組成」來描述此發明。

此外，除非明確地相反陳述，否則「或」係指包含性或，而非排他性或。舉例而言，條件A或B符合下列任一情形：A為真(或存在)且B為假(或不存在)，A為假(或不存在)且B為真(或存在)，及A與B兩者均為真(或存在)。

又，在本發明之要素或組份之前的「一」(不定冠詞「a」及「an」)意欲關於該要素或組份之情形(亦即出現)之數目為非限制性的。因此，「一」應理解為包括一個或至少一個，且除非數目明顯意謂單數，否則單數字詞形式之要素或組份亦包括複數形式。

如本揭示案及申請專利範圍中所提及，「植物」包括植物界(Kingdom Plantae)之處於所有生命階段(包括幼小植物(例如，發芽種子發育為幼苗)及成熟、生殖階段(例如，植物產生花及種子))之成員，尤其為種子植物(Spermatopsida)。

植物之部分包括通常在生長介質(例如，土壤)之表面下方生長的向地性成員，諸如根莖、塊莖、鱗莖及球莖，以及在生長介質上方生長之成員，諸如葉(包括莖及葉)、花、果實及種子。

如本文所提及，單獨或在字詞組合中使用之術語「幼苗」意謂自種子胚胎發育之幼小植物。

在以上敘述中，單獨或在諸如「烷硫基」或「鹵烷基」之複合字詞中使用之術語「烷基」包括直鏈或支鏈烷基，諸如甲基、乙基、正丙基、異丙基或不同丁基、戊基或己基異構體。「烯基」包括直鏈或支鏈烯烴，諸如乙烯基、1-丙烯基、2-丙烯基及不同丁烯基、戊烯基及己烯基異構體。「烯基」亦包括多烯，諸如1,2-丙二烯基及2,4-己二烯基。「炔基」包括直鏈或支鏈炔烴，諸如乙炔基、1-丙炔基、2-丙炔基及不同丁炔基、戊炔基及己炔基異構體。「炔基」亦可包括包含多個參鍵之部分，諸如2,5-己二炔基。

「烷氧基」包括(例如)甲氧基、乙氧基、正丙氧基、異丙氧基及不同丁氧基、戊氧基及己氧基異構體。「烷氧基烷基」表示烷基上之烷氧基取代。「烷氧基烷基」之實例包括 CH_3OCH_2- 、 $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2-$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2-$ 及 $\text{CH}_3\text{OCH}_2(\text{CH}_3)\text{CHCH}_2-$ 。「烷氧基烷氧基」表示直鏈或支鏈烷氧基上之至少一個直鏈或支鏈烷氧基取代。「烷氧基烷氧基」之實例包括 $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{O}-$ 、 $\text{CH}_3\text{OCH}_2(\text{CH}_3\text{O})\text{CHCH}_2\text{O}-$ 及 $(\text{CH}_3)_2\text{CHOCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ 。「烷硫

基」包括支鏈或直鏈烷硫基部分，諸如甲硫基、乙硫基及不同丙硫基、丁硫基、戊硫基及己硫基異構體。「烷基亞磺基」包括烷基亞磺基之兩種對映異構體。「烷基亞磺基」之實例包括 $\text{CH}_3\text{S}(\text{O})-$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}(\text{O})-$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})-$ 、 $(\text{CH}_3)_2\text{CHS}(\text{O})-$ 及不同丁基亞磺基、戊基亞磺基及己基亞磺基異構體。「烷基磺基」之實例包括 $\text{CH}_3\text{S}(\text{O})_2-$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2-$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2-$ 、 $(\text{CH}_3)_2\text{CHS}(\text{O})_2-$ 及不同丁基磺基、戊基磺基及己基磺基異構體。

「烷硫基烷基」表示烷基上之烷硫基取代。「烷硫基烷基」之實例包括 CH_3SCH_2- 、 $\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2-$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SCH}_2-$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2-$ 及 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2-$ 及其他鍵結至硫之烷基部分，諸如直鏈或支鏈烷基；「烷基亞磺基烷基」及「烷基磺基烷基」分別包括相應亞磺及磺。「烷基胺基烷基」表示烷基部分上之烷基胺基取代。「烷基胺基烷基」之實例包括丙基胺基甲基、丁基胺基乙基，及其他鍵結至氮之烷基部分，諸如直鏈或支鏈烷基。術語「二烷基胺基烷基」與術語「烷基胺基烷基」類似地定義。

「氰基烷基」表示經一個氰基取代之烷基。「氰基烷基」之實例包括 NCCH_2- 、 $\text{NCCH}_2\text{CH}_2-$ 及 $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CN})\text{CH}_2-$ 。

「羥基烷基」表示經一個羥基取代之烷基。「羥基烷基」之實例包括 $\text{HOCH}_2\text{CH}_2-$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{OH})\text{CH}-$ 及 $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 。

「環烷基」包括(例如)環丙基、環丁基、環戊基及環己基。術語「烷基環烷基」表示環烷基部分上之烷基取代且

包括(例如)乙基環丙基、異丙基環丁基、3-甲基環戊基及4-甲基環己基。術語「環烷基烷基」表示烷基上之環烷基取代。「環烷基烷基」之實例包括環丙基甲基、環戊基乙基及鍵結至直鏈或支鏈烷基之其他環烷基部分。「烷基環烷基烷基」表示環烷基烷基部分上之烷基取代。實例包括4-甲基環己基甲基及3-乙基環戊基甲基。術語「環烷氧基」表示經由氧原子鍵聯之環烷基，諸如環戊氧基及環己氧基。「環烯基」包括諸如環戊烯基及環己烯基之基團以及具有一個以上雙鍵之基團，諸如1,3-及1,4-環己二烯基。

術語「環烷基環烷基」表示另一環烷基環上之環烷基取代，其中環烷基環各自獨立地具有3至6個碳環成員。環烷基環烷基之實例包括環丙基環丙基(諸如1,1'-二環丙基-1-基、1,1'-二環丙基-2-基)、環己基環戊基(諸如4-環戊基環己基)及環己基環己基(諸如1,1'-二環己基-1-基)，及不同之順或反環烷基環烷基異構體(諸如(1R,2S)-1,1'-二環丙基-2-基及(1R,2R)-1,1'-二環丙基-2-基)。

單獨或在諸如「鹵烷基」之複合字詞中之術語「鹵素」包括氟、氯、溴或碘。此外，當用於諸如「鹵烷基」之複合字詞中時，該烷基可經可能相同或不同之鹵素原子部分或完全取代。「鹵烷基」之實例包括 F_3C- 、 $ClCH_2-$ 、 CF_3CH_2- 及 CF_3CCl_2- 。術語「鹵環烷基」、「鹵環烷基烷基」、「鹵烷氧基」、「鹵環烷氧基」、「鹵烷硫基」、「鹵烯基」、「鹵炔基」、「鹵烷基亞磺基」、「鹵烷基磺基」、

「羥基鹵烷基」及其類似術語類似於術語「鹵烷基」經定義。「鹵烷氧基」之實例包括 $\text{CF}_3\text{O}-$ 、 $\text{CCl}_3\text{CH}_2\text{O}-$ 、 $\text{HCF}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ 及 $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}-$ 。「鹵烷硫基」之實例包括 $\text{CCl}_3\text{S}-$ 、 $\text{CF}_3\text{S}-$ 、 $\text{CCl}_3\text{CH}_2\text{S}-$ 及 $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}-$ 。「鹵烯基」之實例包括 $(\text{Cl})_2\text{C}=\text{CHCH}_2-$ 及 $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2-$ 。「鹵炔基」之實例包括 $\text{HC}\equiv\text{CCHCl}-$ 、 $\text{CF}_3\text{C}\equiv\text{C}-$ 、 $\text{CCl}_3\text{C}\equiv\text{C}-$ 及 $\text{FCH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2-$ 。「鹵烷基亞磺基」之實例包括 $\text{CF}_3\text{S}(\text{O})-$ 、 $\text{CCl}_3\text{S}(\text{O})-$ 、 $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{S}(\text{O})-$ 及 $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{S}(\text{O})-$ 。「鹵烷基磺基」之實例包括 $\text{CF}_3\text{S}(\text{O})_2-$ 、 $\text{CCl}_3\text{S}(\text{O})_2-$ 、 $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2-$ 及 $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{S}(\text{O})_2-$ 。

「烷基羰基」表示與 $\text{C}(=\text{O})$ 部分鍵結之直鏈或支鏈烷基。「烷基羰基」之實例包括 $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})-$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})-$ 及 $(\text{CH}_3)_2\text{CHC}(=\text{O})-$ 。「鹵烷基羰基」之實例包括 $\text{CF}_3\text{C}(=\text{O})-$ 、 $\text{CH}_3\text{CCl}_2\text{C}(=\text{O})-$ 、 $\text{CCl}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})-$ 及 $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{C}(=\text{O})-$ 。「烷氧基羰基」之實例包括 $\text{CH}_3\text{OC}(=\text{O})-$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})-$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})-$ 、 $(\text{CH}_3)_2\text{CHOC}(=\text{O})-$ 及不同之丁氧基羰基或戊氧基羰基異構體。「烷基胺基羰基」之實例包括 $\text{CH}_3\text{NHC}(=\text{O})-$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NHC}(=\text{O})-$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHC}(=\text{O})-$ 、 $(\text{CH}_3)_2\text{CHNHC}(=\text{O})-$ 及不同之丁胺基羰基或戊胺基羰基異構體。「二烷基胺基羰基」之實例包括 $(\text{CH}_3)_2\text{NC}(=\text{O})-$ 、 $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{NC}(=\text{O})-$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}_3)\text{NC}(=\text{O})-$ 、 $(\text{CH}_3)_2\text{CHN}(\text{CH}_3)\text{C}(=\text{O})-$ 及 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_3)\text{NC}(=\text{O})-$ 。

「烷氧基羰基烷基」表示直鏈或支鏈烷基上之直鏈或支鏈烷氧基羰基取代。「烷氧基羰基烷基」之實例包括

$\text{CH}_3\text{OC}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)-$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $(\text{CH}_3)_2\text{CHOC}(=\text{O})\text{CH}_2-$ 。「烷基羧硫基」表示連接至硫原子上且經由硫原子鍵聯之直鏈或支鏈烷基羧基。「烷基羧硫基」之實例包括 $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{S}-$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{S}-$ 及 $(\text{CH}_3)_2\text{CHC}(=\text{O})\text{S}-$ 。

「烷基胺基」包括經直鏈或支鏈烷基取代之NH基團。「烷基胺基」之實例包括 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}-$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-$ 及 $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{NH}-$ 。「二烷基胺基」之實例包括 $(\text{CH}_3)_2\text{N}-$ 、 $(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{N}-$ 及 $\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}_3)\text{N}-$ 。術語「鹵烷基胺基」表示至少一個鹵素基團在烷基胺基之烷基部分上進行取代。「鹵烷基胺基」之實例包括 $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{NH}-$ 及 $(\text{CF}_3)_2\text{CHNH}-$ 。「鹵二烷基胺基」表示二烷基胺基之至少一個烷基部分經至少一個鹵素原子取代。「鹵二烷基胺基」之實例包括 $\text{CF}_3(\text{CH}_3)\text{N}-$ 、 $(\text{CF}_3)_2\text{N}-$ 及 $\text{CH}_2\text{Cl}(\text{CH}_3)\text{N}-$ 。「環烷基胺基」意謂將胺基氮原子連接至環烷基及氮原子上。「環烷基胺基」之實例包括環丙基胺基、環丁基胺基、環戊基胺基及環己基胺基。「烷基羧基胺基」意謂將胺基氮原子連接至直鏈或支鏈烷基羧基及氮原子上。「烷基羧基胺基」之實例包括 $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{NH}-$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH}-$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH}-$ 及 $(\text{CH}_3)_2\text{CHC}(=\text{O})\text{NH}-$ 。術語「鹵烷基羧基胺基」表示至少一個鹵素在烷基羧基胺基之烷基部分上進行取代。「鹵烷基羧基胺基」之實例包括 $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH}-$ 、 $(\text{CH}_3)_2\text{CClC}(=\text{O})\text{NH}-$ 及 $\text{CH}_2\text{ClC}(=\text{O})\text{NH}-$ 。

「烷基磺醯基胺基」及「鹵烷基磺醯基胺基」與術語「烷

基羰基胺基」類似地定義。

術語「烷基胺基烷氧基」表示直鏈或支鏈烷氧基上之直鏈或支鏈烷基胺基取代。「烷基胺基烷氧基」之實例包括 $\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ 、 $\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ 及 $\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{O}-$ 。

「三烷基矽烷基」包括連接至矽原子上且經由矽原子鏈聯之三個支鏈及/或直鏈烷基，諸如三甲基矽烷基、三乙基矽烷基及第三丁基二甲基矽烷基。

取代基中碳原子之總數係由字首「 C_i-C_j 」指示，其中 i 及 j 為 1 至 12 之數字。舉例而言， C_1-C_4 烷基磺醯基表示甲基磺醯基至丁基磺醯基； C_2 烷氧基烷基表示 CH_3OCH_2- ； C_3 烷氧基烷基表示 (例如) $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OCH}_3)-$ 、 $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ 或 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2-$ ；且 C_4 烷氧基烷基表示經含有共計 4 個碳原子之烷氧基取代的烷基之各種異構體，實例包括 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2-$ 及 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ 。

當化合物經取代基(帶有指示該等取代基之數目可能超過 1 的下標)取代時，該等取代基(當其超過 1 時)獨立地選自所定義取代基之群，例如 $(\text{R}^5)_m$ ，其中 m 為 1、2、3、4 或 5。當可變基團展示為視情況連接至一位置時，例如 $(\text{R}^5)_m$ ，其中 m 可能為 0，則氫可能位於該位置處(即使可變基團定義中未敘述)。當認為基團上之一或多個位置為「未經取代」時，則連接氫原子以佔據任何游離價。

除非另外指示，否則作為式 1 之組份之「環」或「環系統」(例如，取代基 R^2) 為碳環(例如，苯基)或雜環(例如，

吡啶基)。術語「環系統」表示兩個或兩個以上稠環。

術語「雜環」表示其中至少一個形成環主鏈之原子不為碳(例如，氮、氧或硫)之環或環系統。雜環通常含有不超過3個氮、不超過2個氧及不超過2個硫。除非另外指示，否則雜環可為飽和、部分不飽和或完全不飽和環。當完全不飽和之雜環滿足休克爾規則(Hückel rule)時，則亦將該環稱為「雜芳環」或「芳族雜環」。除非另外指示，否則可經由任何可用碳或氮藉由在該碳或氮上置換氫來連接雜環及雜環系統。

術語「環成員」係指形成環或環系統之主鏈的原子(例如，N或O)或其他部分(例如，C(=O)、C(=S)或S(=O)_p(=NR⁹)_q)。

術語「螺環」表示在單一原子處連接至式1上之另一環上的環(因此，該等環具有單一共有原子)。說明性螺環為正表4中描繪之環系統J-1至J-8。

「芳族」指示各環原子基本上在同一平面內且具有垂直於環平面之 p -軌道，且 $(4n+2)$ 個 π 電子(其中 n 為正整數)與環相關聯以符合休克爾規則。

除非另外指示，否則如本文所用之以下定義應適用。術語「視情況經取代」與片語「經取代或未經取代」或術語「(未)經取代」可互換使用。除非另外指示，否則視情況經取代之基團可在基團之各可取代位置上具有取代基，且各取代彼此獨立。

除非另作說明，否則當R²或R³為3、4、5或6員含氮雜環

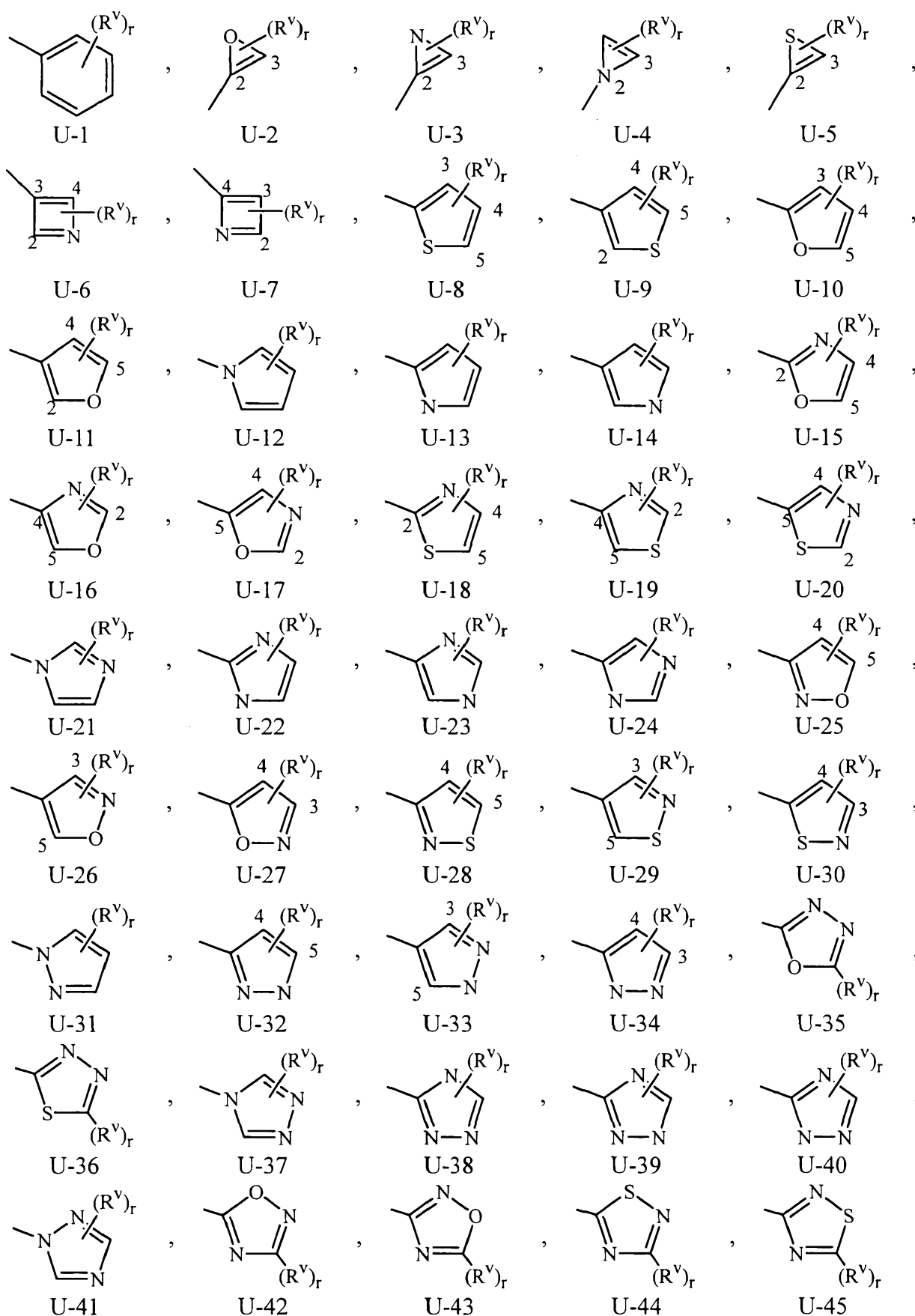
時，其可經由任何可用碳或氮環原子連接至式1之剩餘部分。

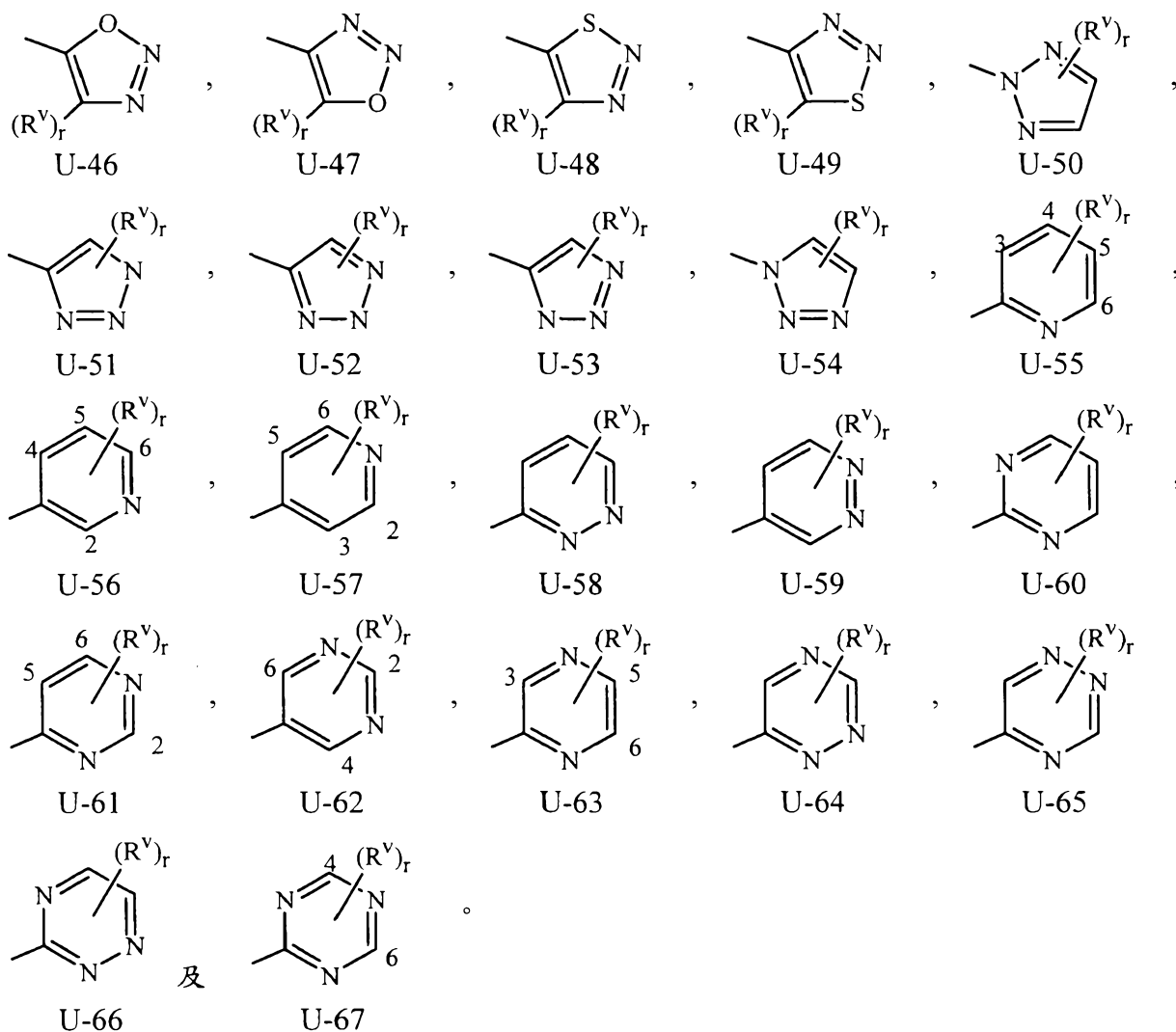
如上所述， R^2 及 R^3 可獨立地為(尤其)視情況經至多5個選自如發明內容中所定義之取代基之群的取代基取代之苯基。視情況經至多5個取代基取代之苯基之實例為正表1中說明為U-1之環，其中 R^v 係選自如發明內容中關於 R^2 及 R^3 所定義的取代基之群(亦即， R^2 環上之 R^6 ，及 R^3 環上之 R^7)且 r 為0至5之整數。

又，如上所述， R^2 及 R^3 可獨立地為(尤其)3、4、5或6員雜環，該雜環可為飽和、部分不飽和或完全不飽和的且視情況經至多5個選自如發明內容中關於 R^2 及 R^3 所定義的取代基之群之取代基取代。雜環之至多3個碳原子環成員視情況獨立地選自 $C(=O)$ 、 $C(=S)$ 及 $S(=O)_p(=NR^8)_q$ 。 $S(=O)_p(=NR^8)_q$ 之定義包括未氧化之硫原子作為環成員之可能性，因為 p 及 q 可同時為零。

3、4、5或6員完全不飽和雜環之實例包括正表1中所說明之環U-2至U-67，其中 R^v 為如發明內容中關於 R^2 或 R^3 所定義之任何取代基(亦即， R^2 環的碳環成員上之 R^6 及氮環成員上之 R^{6a} ，及 R^3 環的碳環成員上之 R^7 及氮環成員上之 R^{7a})且 r 為0至5之整數，受各U環上可用位置之數目限制。由於U-35、U-36、U-42、U-43、U-44、U-45、U-46、U-47、U-48及U-49僅具有一個可用位置，故關於此等U環， r 限於整數0或1，且 r 為0意謂U環未經取代且氮存在於由 $(R^v)_r$ 所指示之位置處。

正表 1





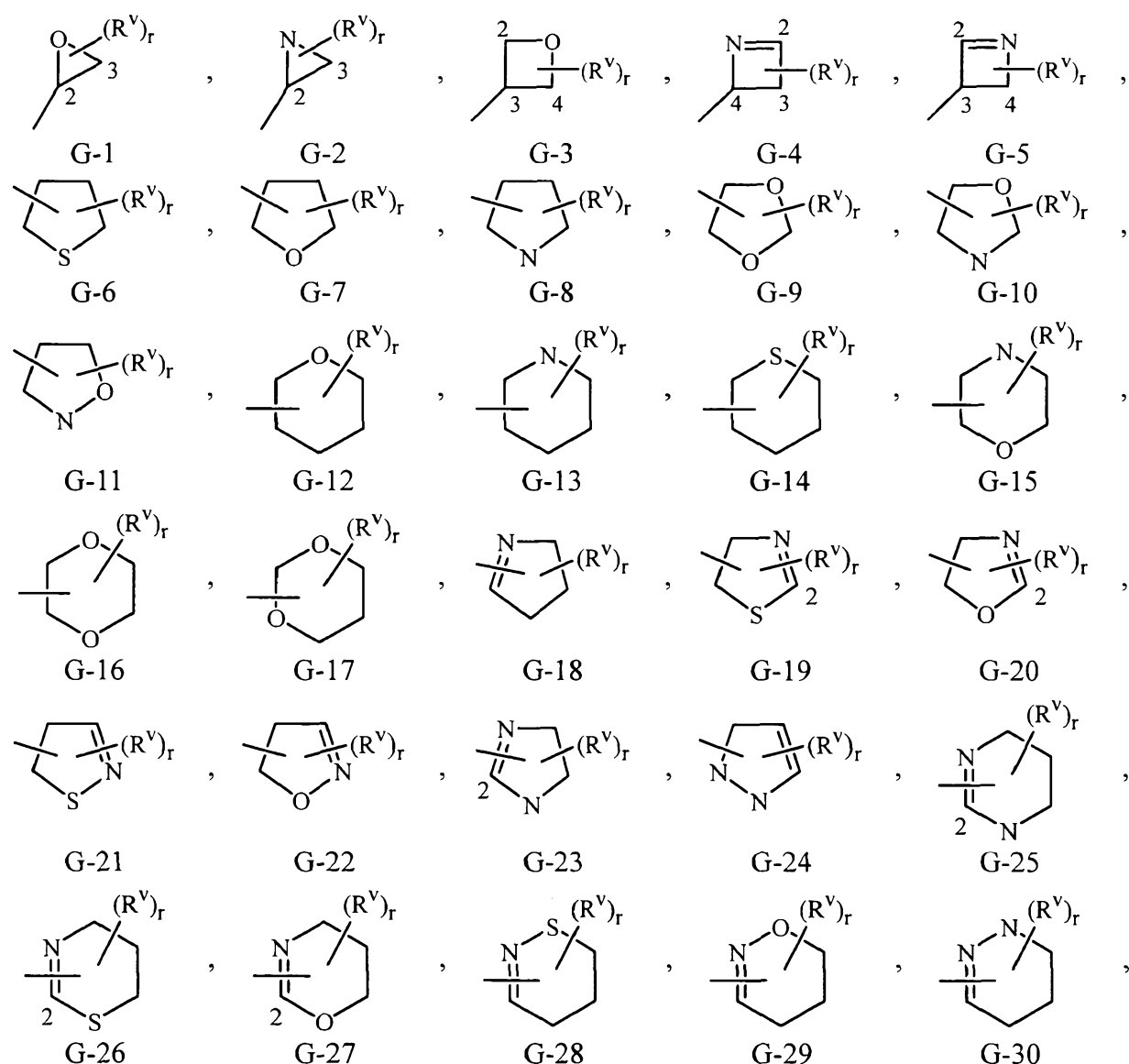
儘管 R^v 基團展示於環 U-1 至 U-67 上，但應注意其並非必須存在，因為其為可選取代基。應注意，當 r 為 0 時，此意謂環未經取代。需要取代以填補原子價之氮原子係經 H 或 R^v 取代。應注意，當說明 $(R^v)_r$ 與 U 環之間的連接點不固定時， $(R^v)_r$ 可連接至 U 環之任何可用碳原子或氮原子上。

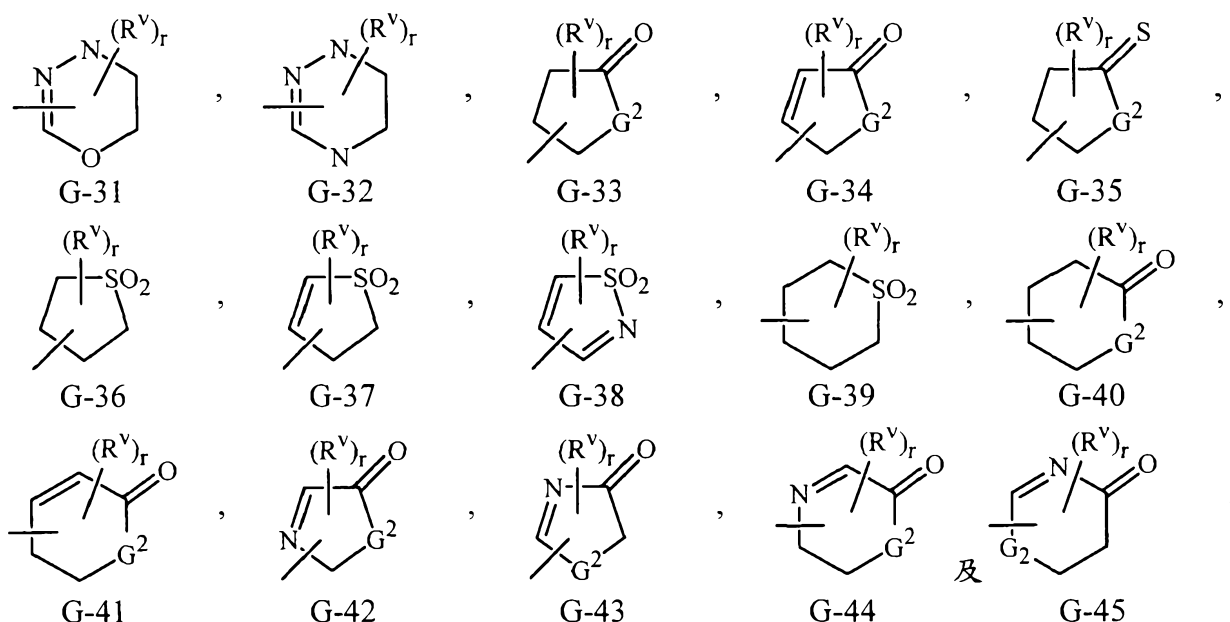
3、4、5 或 6 員飽和或部分不飽和雜環之實例包括如正表 2 中所說明之環 G-1 至 G-45，其中 R^v 為如發明內容中關於 R^2 或 R^3 所定義之任何取代基 (亦即， R^2 的碳環成員上之 R^6 及氮環成員上之 R^{6a} ，及 R^3 的碳環成員上之 R^7 及氮環成員上之 R^{7a}) 且 r 為 0 至 5 之整數，受各 G 環上可用位置之數目限

制。對應於 $(R^v)_r$ 之可選取代基可藉由置換氫原子而連接至任何可用碳或氮上。應注意，當說明G環上之連接點不固定時，G環可藉由氫原子置換而經由G環之任何可用碳或氮連接至式1之剩餘部分。

應注意，當 R^2 或 R^3 包含選自G-33、G-34、G-35及G-41至G-45之環時， G^2 為O、S或N。應注意，當 G^2 為N時，氮原子可藉由經H或對應於如發明內容中關於 R^2 或 R^3 所定義之 R^v 之取代基取代而補足其原子價。

正表2

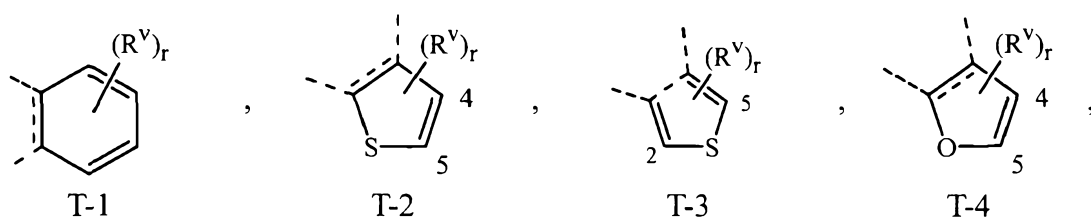


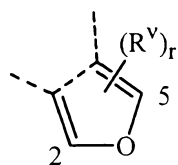


如發明內容中所說明，當一對 R^5 取代基連接至式1之苯環上的相鄰環原子上時，或當一對 R^6 及/或 R^{6a} 取代基連接至式1之 R^2 環上的相鄰環原子上時，或當一對 R^7 及/或 R^{7a} 取代基連接至式1之 R^3 環上的相鄰環原子上時，除作為獨立取代基之可能性以外，其亦可經連接以形成稠合至其所連接之各別環上的環。稠環可為5、6或7員環，其包括與取代基所連接之環共用的兩個原子作為環成員。稠環之其他3至5個環成員由 R^5 取代基對、 R^6 及/或 R^{6a} 取代基對或 R^7 及/或 R^{7a} 取代基對合起來提供。此等其他環成員可包括至多5個碳原子(由環大小所允許)及視情況至多4個選自至多2個氧、至多2個硫及至多3個氮之雜原子。稠環視情況經至多3個如發明內容中所說明之取代基取代。正表3提供(作為說明性實例)由一對相鄰 R^5 、 R^6 、 R^{6a} 、 R^7 或 R^{7a} 取代基合起來所形成之環。由於此等環與式1之環稠合，故展示式1環之一部分且虛線表示式1環之環鍵。在特定情況下，如T-

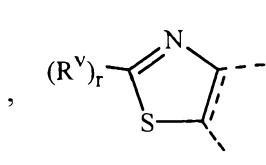
3、T-5、T-8、T-11、T-14及T-16所說明，稠環中環成員之間的單鍵及雙鍵之型式可能影響式1中與其稠合之環中的單鍵及雙鍵之可能型式(根據價鍵理論)，但各環成員原子保留 sp^2 雜化軌道(亦即，能夠參與 π 鍵結)。所描繪之環可稠合至式1之環之任何兩個相鄰原子上，且此外可以兩種可能定向中之任一定向稠合。碳環成員上之可選取代基 $(R^V)_r$ 獨立地選自由 C_1 - C_2 烷基、鹵素、氰基、硝基及 C_1 - C_2 烷氧基組成之群，且氮環成員上之可選取代基 $(R^V)_r$ 獨立地選自由 C_1 - C_2 烷基、氰基及 C_1 - C_2 烷氧基組成之群。關於此等T環， r 為0至3之整數，受各T環上可用位置之數目限制。當說明 $(R^V)_r$ 與T環之間的連接點不固定時， R^V 可鍵結至任何可用T環碳或氮原子(若適用)上。熟習此項技術者應瞭解，儘管 r 名義上為0至3之整數，但正表3中所展示的一些環具有少於3個可用位置，且關於此等基團， r 限於可用位置之數目。當「 r 」為0時，此意謂環為未經取代的且氫原子存在於所有可用位置處。若 r 為0且 $(R^V)_r$ 展示為連接至特定原子上，則將氫連接至彼原子上。需要取代以填補原子價之氮原子係經H或 R^V 取代。此外，熟習此項技術者應瞭解，正表3中所展示之一些環可形成互變異構體，且所描繪之特定互變異構體代表所有可能的互變異構體。

正表3

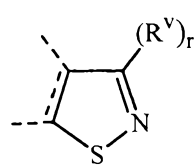




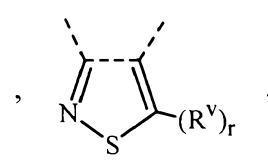
T-5



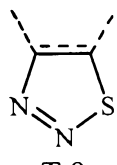
T-6



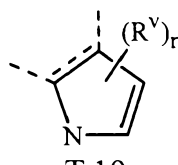
T-7



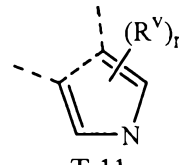
T-8



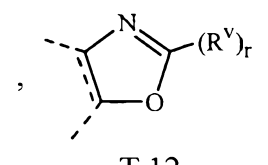
T-9



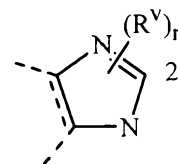
T-10



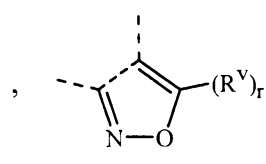
T-11



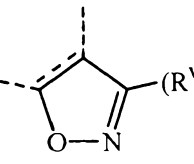
T-12



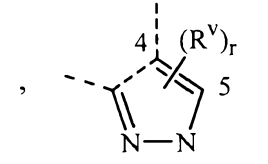
T-13



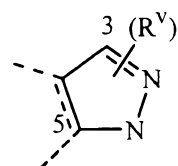
T-14



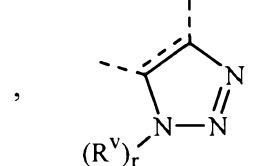
T-15



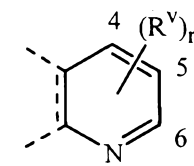
T-16



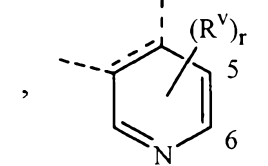
T-17



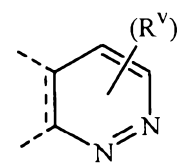
T-18



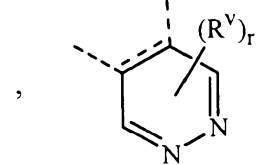
T-19



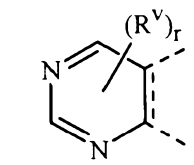
T-20



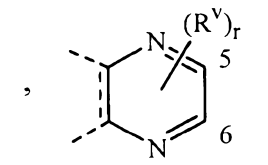
T-21



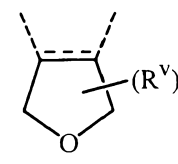
T-22



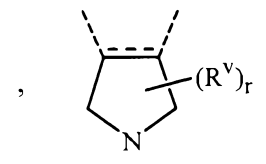
T-23



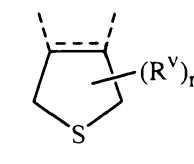
T-24



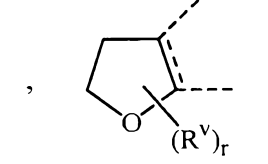
T-25



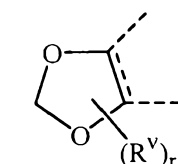
T-26



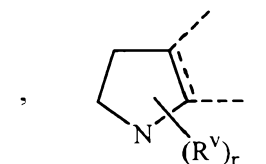
T-27



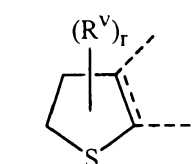
T-28



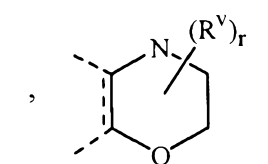
T-29



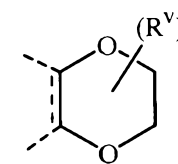
T-30



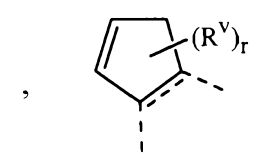
T-31



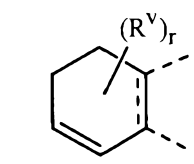
T-32



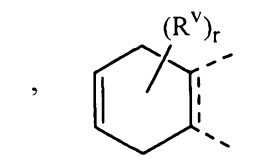
T-33



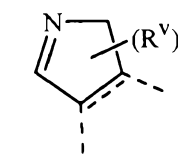
T-34



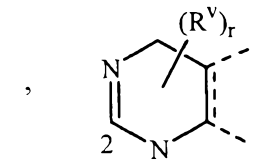
T-35



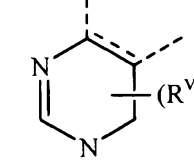
T-36



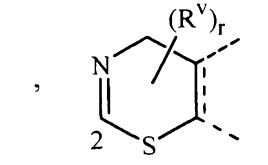
T-37



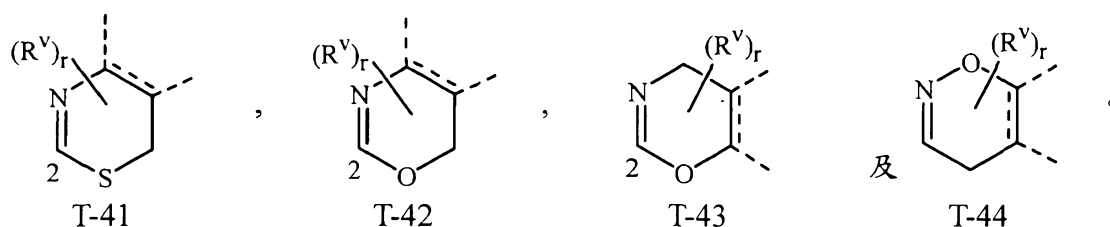
T-38



T-39

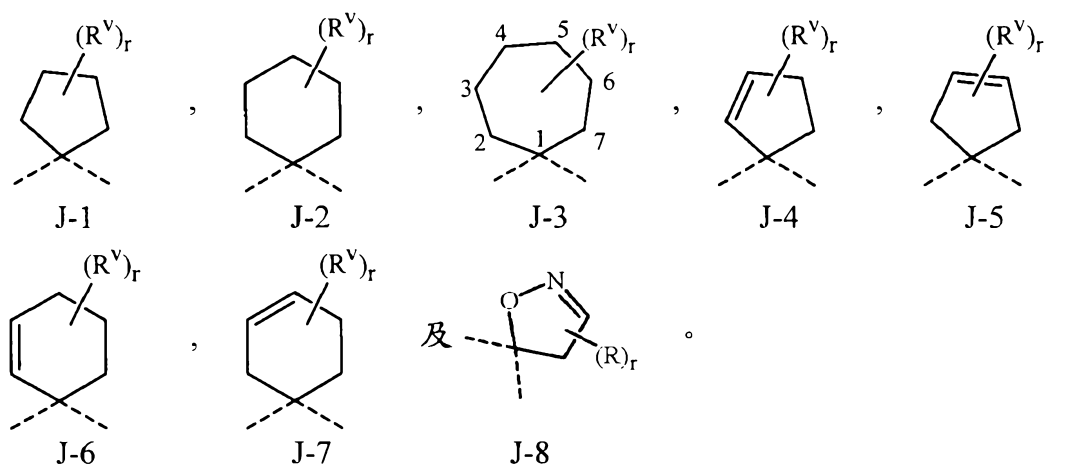


T-40



如發明內容中所說明，一對 R^6 或 R^7 取代基除可能為獨立取代基以外，亦可與其所連接之環原子合起來形成5、6或7員螺環。螺環包括與取代基所連接之環共用之原子作為環成員。螺環之其他4至6個環成員由 R^6 取代基對或 R^7 取代基對合起來提供。正表4提供(作為說明性實例)由一對 R^6 或 R^7 取代基合起來所形成之環。虛線表示螺環所連接之環中的鍵。碳環成員上之可選取代基 $(R^v)_r$ 獨立地選自由 C_1 - C_2 烷基、鹵素、氰基、硝基及 C_1 - C_2 烷氧基組成之群，且氮環成員上之可選取代基 $(R^v)_r$ 獨立地選自由 C_1 - C_2 烷基、氰基及 C_1 - C_2 烷氧基組成之群。關於此等J環， r 為0至3之整數，受各J環上可用位置之數目限制。當說明 $(R^v)_r$ 與J環之間的連接點不固定時， R^v 可鍵結至任何可用J環碳或氮原子上。碳環成員上之可選取代基 $(R^v)_r$ 獨立地選自由 C_1 - C_2 烷基、鹵素、氰基、硝基及 C_1 - C_2 烷氧基組成之群，且氮環成員上之可選取代基 $(R^v)_r$ 獨立地選自由 C_1 - C_2 烷基、氰基及 C_1 - C_2 烷氧基組成之群。當「 r 」為0時，此意謂環為未經取代的且氮原子存在於所有可用位置處。

正表 4



此項技術中已知多種合成方法，其能夠製備芳族及非芳族雜環及環系統；關於廣泛評論，參看一套八冊之 *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*，總編輯 A. R. Katritzky 及 C. W. Rees, Pergamon Press, Oxford, 1984 及一套十二冊之 *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*，總編輯 A. R. Katritzky、C. W. Rees 及 E. F. V. Scriven, Pergamon Press, Oxford, 1996。

本發明化合物可呈一或多種立體異構體之形式存在。多種立體異構體包括對映異構體、非對映異構體、滯轉異構體及幾何異構體。熟習此項技術者應瞭解，當相對於其他立體異構體經富集或當與其他立體異構體分離時，其中一種立體異構體可更具活性及/或可顯示有益效應。此外，熟習此項技術者已知如何分離、富集及/或選擇性製備該等立體異構體。本發明化合物可呈立體異構體之混合物、個別立體異構體之形式或呈光學活性形式存在。

熟習此項技術者應瞭解，並非所有含氮雜環均可形成 N

氧化物，因為氮需要可用之孤電子對，以便氧化成氧化物；熟習此項技術者應瞭解彼等可形成N氧化物之含氮雜環。熟習此項技術者亦應瞭解三級胺可形成N氧化物。熟習此項技術者極熟知製備雜環及三級胺之N氧化物的合成方法，該等方法包括用諸如過氧乙酸及間氯過苯甲酸(MCPBA)之過氧酸、過氧化氫、諸如第三丁基氫過氧化物之烷基氫過氧化物、過硼酸鈉及諸如二甲基二環氧乙烷之二環氧乙烷來氧化雜環及三級胺。此等製備N-氧化物之方法已在文獻中廣泛地描述及評論，例如參看：T. L. Gilchrist, *Comprehensive Organic Synthesis*，第7卷，第748-750頁，S. V. Ley編，Pergamon Press；M. Tisler及B. Stanovnik, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*，第3卷，第18-20頁，A. J. Boulton及A. McKillop編，Pergamon Press；M. R. Grimmett及B.R.T. Keene, *Advances in Heterocyclic Chemistry*，第43卷，第149-161頁，A. R. Katritzky編，Academic Press；M. Tisler及B. Stanovnik, *Advances in Heterocyclic Chemistry*，第9卷，第285-291頁，A. R. Katritzky及A. J. Boulton編，Academic Press；及G. W. H. Cheeseman及E. S. G. Werstiuk, *Advances in Heterocyclic Chemistry*，第22卷，第390-392頁，A. R. Katritzky及A. J. Boulton編，Academic Press。

熟習此項技術者應瞭解，由於在環境中及在生理條件下，化合物之鹽與其相應非鹽形式處於平衡狀態，故鹽共享非鹽形式之生物效用。因此，多種式1化合物之鹽適用

於防治由真菌植物病原體引起之植物病害(亦即，其適用於農業上)。式1化合物之鹽包括由諸如氫溴酸、鹽酸、硝酸、磷酸、硫酸、乙酸、丁酸、反丁烯二酸、乳酸、順丁烯二酸、丙二酸、草酸、丙酸、水楊酸、酒石酸、4-甲苯磺酸或戊酸之無機或有機酸形成之酸加成鹽。當式1化合物含有諸如酚之酸性部分時，鹽亦包括由有機或無機鹼(諸如吡啶、三乙胺或氨，或鈉、鉀、鋰、鈣、鎂或鋇之胺化物、氫化物、氫氧化物或碳酸鹽)形成之鹽。因此，本發明包含選自式1之化合物、其N氧化物及農業上適合之鹽。

選自式1之化合物(包括所有立體異構體、其N氧化物及鹽)通常以超過一種形式存在，且式1因此包括式1所表示之化合物的所有結晶及非結晶形式。非結晶形式包括諸如蠟及樹膠之固體之實施例以及諸如溶液及熔融物之液體之實施例。結晶形式包括表示基本上單一晶體類型之實施例及表示多晶型物之混合物(亦即，不同結晶類型)的實施例。術語「多晶型物」係指可以不同結晶形式結晶之化合物的特定結晶形式，此等形式之晶格中具有分子之不同排列及/或構形。儘管多晶型物可具有相同化學組成，但其亦可由於共結晶水或其他分子之存在或缺失而關於組成存在不同，該等其他分子可微弱或強烈地結合於晶格中。多晶型物可關於化學、物理及生物性質存在不同，該等性質例如晶形、密度、硬度、顏色、化學穩定性、熔點、吸濕性、可懸浮性、溶解速率及生物可用性。熟習此項技術者

應瞭解，由式1表示之化合物之多晶型物相對於由式1表示的同一化合物之另一種多晶型物或多晶型物之混合物可呈現有益效應(例如，製備適用調配物之適用性、改良之生物效能)。可藉由熟習此項技術者已知之方法來達成由式1表示之化合物的特定多晶型物之製備及分離，該等方法包括(例如)使用所選溶劑及溫度進行結晶。

如發明內容中所述之本發明實施例包括以下描述之彼等實施例。在以下實施例中，式1包括其N氧化物及鹽，且對於「式1化合物」之提及包括發明內容中所指定之取代基之定義(除非實施例中進一步定義)。

實施例1. 式1化合物，其中 R^1 為鹵素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_2 - C_4 烯基、 C_1 - C_4 鹵烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 鹵烷氧基或 C_1 - C_3 烷硫基。

實施例2. 實施例1之化合物，其中 R^1 為鹵素、氰基或 C_1 - C_4 烷基。

實施例3. 實施例2之化合物，其中 R^1 為鹵素或 C_1 - C_2 烷基。

實施例3a. 實施例3之化合物，其中 R^1 為甲基。

實施例4. 式1化合物或實施例1至3a中任一者之化合物，其中W及Y各自獨立地為 CH_2 、O、S、 NR^8 或化學鍵。

實施例5. 式1化合物或實施例1至4中任一者之化合物，其中 R^8 各自為H。

實施例6. 實施例4之化合物，其中W及Y各自獨立地為 CH_2 、O、S或化學鍵。

實施例 7. 實施例 6 之化合物，其中 W 為化學鍵。

實施例 8. 實施例 6 之化合物，其中 Y 為化學鍵。

實施例 9. 式 1 化合物或實施例 1 至 8 中任一者之化合物，其中 R^2 為視情況經至多 5 個獨立地選自 R^6 之取代基取代的苯環；或含有選自碳原子及至多 4 個選自至多 2 個氧原子、至多 2 個硫原子及至多 3 個氮原子之雜原子之環成員的 5 或 6 員雜環，其中至多 3 個碳原子環成員獨立地選自 $C(=O)$ 及 $C(=S)$ ，且硫原子環成員獨立地選自 $S(=O)_p(=NR^9)_q$ ，雜環視情況經至多 5 個取代基取代，碳原子環成員上之取代基選自 R^6 且氮原子環成員上之取代基選自 R^{6a} 。

實施例 10. 實施例 9 之化合物，其中 R^2 為視情況經至多 3 個獨立地選自 R^6 之取代基取代的苯環；或含有選自碳原子及至多 4 個選自至多 2 個氧原子、至多 2 個硫原子及至多 3 個氮原子之雜原子之環成員的 5 或 6 員雜環，其中至多 3 個碳原子環成員獨立地選自 $C(=O)$ 及 $C(=S)$ ，且硫原子環成員獨立地選自 $S(=O)_p(=NR^9)_q$ ，雜環視情況經至多 3 個取代基取代，碳原子環成員上之取代基選自 R^6 且氮原子環成員上之取代基選自 R^{6a} 。

實施例 11. 實施例 10 之化合物，其中 R^2 為視情況經至多 3 個獨立地選自 R^6 之取代基取代的苯環。

實施例 12. 實施例 11 之化合物，其中 R^6 取代基位於苯環之 2-、3-及/或 5-位。

實施例 13. 實施例 11 之化合物，其中 R^2 為視情況經至多 2 個獨立地選自 R^6 之取代基取代的苯環。

實施例 14. 實施例 13 之化合物，其中 R^6 取代基位於苯環之 3-及 5-位。

實施例 15. 實施例 13 之化合物，其中 R^6 取代基位於苯環之 2-及 5-位。

實施例 16. 式 1 化合物或實施例 1 至 15 中任一者之化合物，其中 R^3 為視情況經至多 5 個獨立地選自 R^7 之取代基取代的苯環；或含有選自碳原子及至多 4 個選自至多 2 個氧原子、至多 2 個硫原子及至多 3 個氮原子之雜原子之環成員的 5 或 6 員雜環，其中至多 3 個碳原子環成員獨立地選自 $C(=O)$ 及 $C(=S)$ ，且硫原子環成員獨立地選自 $S(=O)_p(=NR^9)_q$ ，雜環視情況經至多 5 個取代基取代，碳原子環成員上之取代基選自 R^7 且氮原子環成員上之取代基選自 R^{7a} ；或當 Y 為化學鍵時，則 R^3 亦選自鹵素、氰基、 C_1 - C_6 烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_1 - C_6 鹵烷基、 C_2 - C_6 鹵烯基、 C_3 - C_6 環烷基、 C_3 - C_6 環烯基、 C_2 - C_6 烷基羰基、 C_2 - C_6 烷氧基羰基、 C_2 - C_6 氰基烷基及 C_1 - C_6 羥基烷基。

實施例 17. 實施例 16 之化合物，其中 R^3 為視情況經至多 3 個獨立地選自 R^7 之取代基取代的苯環；或含有選自碳原子及至多 4 個選自至多 2 個氧原子、至多 2 個硫原子及至多 3 個氮原子之雜原子之環成員的 5 或 6 員雜環，其中至多 3 個碳原子環成員獨立地選自 $C(=O)$ 及 $C(=S)$ ，且硫原子環成員獨立地選自 $S(=O)_p(=NR^9)_q$ ，雜環視情況經至多 3 個取代基取代，碳原子環成員上之取代基選自 R^7 且氮原子環成員上之取代基選自 R^{7a} ；或當 Y 為化學鍵時，則 R^3 亦選自鹵

素、氰基、 C_1 - C_6 烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_1 - C_6 鹵烷基、 C_3 - C_6 環烷基、 C_2 - C_6 烷基羰基、 C_2 - C_6 烷氧基羰基、 C_2 - C_6 氰基烷基及 C_1 - C_6 羥基烷基。

實施例 18. 實施例 16 或 17 之化合物，其中 R^3 為視情況經取代之苯環或雜環。

實施例 19. 實施例 16 或 17 之化合物，其中 Y 為化學鍵且 R^3 不為視情況經取代之苯環或雜環。

實施例 20. 實施例 16 或 17 之化合物，其中 R^3 為視情況經至多 3 個獨立地選自 R^7 之取代基取代的苯環；或當 Y 為化學鍵時，則 R^3 亦選自鹵素、 C_1 - C_6 烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_1 - C_6 鹵烷基、 C_3 - C_6 環烷基、 C_2 - C_6 烷基羰基、 C_2 - C_6 烷氧基羰基、 C_2 - C_6 氰基烷基及 C_1 - C_6 羥基烷基。

實施例 21. 實施例 20 之化合物，其中當 R^3 為視情況經取代之苯環時，該環視情況經至多 1 個選自 R^7 之取代基取代。

實施例 22. 實施例 21 之化合物，其中 R^7 取代基位於苯環之 2- 或 3- 位。

實施例 23. 實施例 20 至 22 中任一者之化合物，其中 R^3 為視情況經取代之苯環。

實施例 24. 實施例 20 至 23 中任一者之化合物，其中當 Y 為化學鍵時，則 R^3 亦選自 C_1 - C_6 烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_1 - C_6 鹵烷基、 C_3 - C_6 環烷基、 C_2 - C_6 烷基羰基、 C_2 - C_6 烷氧基羰基、 C_2 - C_6 氰基烷基及 C_1 - C_6 羥基烷基。

實施例 25. 實施例 24 之化合物，其中當 Y 為化學鍵時，

則 R^3 亦選自鹵素、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 鹵烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 氰基烷基及 C_1-C_6 羥基烷基。

實施例 26. 實施例 25 之化合物，其中當 Y 為化學鍵時，則 R^3 亦選自 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 鹵烷基、 C_2-C_6 氰基烷基及 C_1-C_6 羥基烷基。

實施例 27. 實施例 26 之化合物，其中當 Y 為化學鍵時，則 R^3 亦選自 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_3 鹵烷基、 C_2-C_4 氰基烷基及 C_1-C_4 羥基烷基。

實施例 28. 實施例 20 及 24 至 27 中任一者之化合物，其中 Y 為化學鍵，且 R^3 不為視情況經取代之苯環。

實施例 29. 式 1 化合物或實施例 1 至 28 中任一者之化合物，其中 R^4 為 H、鹵素、羥基或 C_1-C_2 烷基。

實施例 30. 實施例 29 之化合物，其中 R^4 為 H、鹵素或羥基。

實施例 30a. 式 1 化合物或實施例 1 至 28 中任一者之化合物，其中 R^4 為 H、氰基或 C_1-C_2 烷基。

實施例 31. 實施例 30 或 30a 之化合物，其中 R^4 為 H。

實施例 32. 式 1 化合物或實施例 1 至 31 中任一者之化合物，其中 R^5 、 R^6 及 R^7 各自獨立地為鹵素、氰基、 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_1-C_6 鹵烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 鹵烷氧基、 C_1-C_6 烷硫基或 C_1-C_6 鹵烷硫基。

實施例 33. 式 1 化合物或實施例 1 至 32 中任一者之化合物，其中 R^5 、 R^6 及 R^7 各自獨立地為鹵素、 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_1-C_6 鹵烷基或 C_1-C_6 烷氧基。

實施例 34. 式 1 化合物或實施例 1 至 33 中任一者之化合物，其中 R^5 、 R^6 及 R^7 各自獨立地為鹵素、 C_1 - C_6 烷基或 C_1 - C_6 烷氧基。

實施例 35. 式 1 化合物或實施例 1 至 34 中任一者之化合物，其中 R^5 、 R^6 及 R^7 各自獨立地為鹵素、甲基或甲氧基。

實施例 36. 式 1 化合物或實施例 1 至 35 中任一者之化合物，其中 R^5 各自獨立地為鹵素或甲氧基。

實施例 37. 式 1 化合物或實施例 1 至 36 中任一者之化合物，其中 R^6 各自獨立地為氯或甲氧基。

實施例 38. 式 1 化合物或實施例 1 至 37 中任一者之化合物，其中 R^{6a} 及 R^{7a} 各自獨立地為氰基、 C_1 - C_6 烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_1 - C_6 鹵烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 鹵烷氧基、 C_1 - C_6 烷硫基或 C_1 - C_6 鹵烷硫基。

實施例 39. 式 1 化合物或實施例 1 至 38 中任一者之化合物，其中 R^{6a} 及 R^{7a} 各自獨立地為 C_1 - C_6 烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_1 - C_6 鹵烷基或 C_1 - C_6 烷氧基。

實施例 40. 式 1 化合物或實施例 1 至 39 中任一者之化合物，其中 R^{6a} 及 R^{7a} 各自獨立地為 C_1 - C_6 烷基。

實施例 41. 式 1 化合物或實施例 1 至 40 中任一者之化合物，其中當連接至相鄰環原子上之一對 R^5 取代基、一對 R^6 及/或 R^{6a} 取代基，及/或一對 R^7 及/或 R^{7a} 取代基與其所連接之原子合起來形成稠環時，各稠環為 5 或 6 員且含有選自碳之環成員，且視情況經至多 3 個獨立地選自由 C_1 - C_2 烷基及鹵素組成之群的取代基取代。

實施例 42. 式 1 化合物或實施例 1 至 41 中任一者之化合物，其中 m 為選自 0、1、2 及 3 之整數。

實施例 43. 式 1 化合物或實施例 1 至 42 中任一者之化合物，其中 m 為 3 且 R^5 取代基連接於鄰位及對位。

本發明之實施例(包括以上實施例 1-43 以及本文中描述之任何其他實施例)可以任何方式組合，且實施例中變數之描述不僅係關於式 1 化合物，且亦關於適用於製備式 1 化合物的起始化合物及中間化合物。此外，本發明之實施例(包括以上實施例 1-43 以及本文中描述之任何其他實施例，及其任何組合)係關於本發明之組合物及方法。

實施例 1-43 之組合係藉由下列實施例進行說明：

實施例 A. 式 1 化合物，其中：

R^1 為鹵素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_2 - C_4 烯基、 C_1 - C_4 鹵烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 鹵烷氧基或 C_1 - C_3 烷硫基；

R^2 為視情況經至多 5 個獨立地選自 R^6 之取代基取代的苯環；或含有選自碳原子及至多 4 個選自至多 2 個氧原子、至多 2 個硫原子及至多 3 個氮原子之雜原子之環成員的 5 或 6 員雜環，其中至多 3 個碳原子環成員獨立地選自 $C(=O)$ 及 $C(=S)$ ，且硫原子環成員獨立地選自 $S(=O)_p(=NR^9)_q$ ，雜環視情況經至多 5 個取代基取代，碳原子環成員上之取代基選自 R^6 且氮原子環成員上之取代基選自 R^{6a} ；

R^3 為視情況經至多 5 個獨立地選自 R^7 之取代基取代的苯環；或含有選自碳原子及至多 4 個選自至多 2 個氧原

子、至多2個硫原子及至多3個氮原子之雜原子之環成員的5或6員雜環，其中至多3個碳原子環成員獨立地選自C(=O)及C(=S)，且硫原子環成員獨立地選自 $S(=O)_p(=NR^9)_q$ ，雜環視情況經至多5個取代基取代，碳原子環成員上之取代基選自 R^7 且氮原子環成員上之取代基選自 R^{7a} ；或

當Y為化學鍵時，則 R^3 亦選自鹵素、氰基、 C_1 - C_6 烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_1 - C_6 鹵烷基、 C_2 - C_6 鹵烯基、 C_3 - C_6 環烷基、 C_2 - C_6 烷基羰基、 C_2 - C_6 烷氧基羰基、 C_2 - C_6 氰基烷基及 C_1 - C_6 羥基烷基；

R^5 、 R^6 及 R^7 各自獨立地為鹵素、氰基、 C_1 - C_6 烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_1 - C_6 鹵烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 鹵烷氧基、 C_1 - C_6 烷硫基或 C_1 - C_6 鹵烷硫基；且

R^{6a} 及 R^{7a} 各自獨立地為氰基、 C_1 - C_6 烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_1 - C_6 鹵烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 鹵烷氧基、 C_1 - C_6 烷硫基或 C_1 - C_6 鹵烷硫基。

實施例B. 實施例A之化合物，其中：

R^1 為鹵素、氰基或 C_1 - C_4 烷基；

W及Y各自獨立地為 CH_2 、O、S或化學鍵；

R^2 為視情況經至多3個獨立地選自 R^6 之取代基取代的苯環；或含有選自碳原子及至多4個選自至多2個氧原子、至多2個硫原子及至多3個氮原子之雜原子之環成員的5或6員雜環，其中至多3個碳原子環成員獨立地選自C(=O)及C(=S)，且硫原子環成員獨立地選自

$S(=O)_p(=NR^9)_q$ ，雜環視情況經至多3個取代基取代，碳原子環成員上之取代基選自 R^6 且氮原子環成員上之取代基選自 R^{6a} ；且

R^3 為視情況經至多3個獨立地選自 R^7 之取代基取代的苯環；或含有選自碳原子及至多4個選自至多2個氧原子、至多2個硫原子及至多3個氮原子之雜原子之環成員的5或6員雜環，其中至多3個碳原子環成員獨立地選自 $C(=O)$ 及 $C(=S)$ ，且硫原子環成員獨立地選自 $S(=O)_p(=NR^9)_q$ ，雜環視情況經至多3個取代基取代，碳原子環成員上之取代基選自 R^7 且氮原子環成員上之取代基選自 R^{7a} ；或

當 Y 為化學鍵時，則 R^3 亦選自 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_1-C_6 鹵烷基、 C_3-C_6 環烷基、 C_2-C_6 烷基羰基、 C_2-C_6 烷氧基羰基、 C_2-C_6 氰基烷基及 C_1-C_6 羥基烷基。

實施例C. 實施例B之化合物，其中：

R^1 為鹵素或 C_1-C_2 烷基；

W 為化學鍵；

Y 為化學鍵；

R^2 為視情況經至多3個獨立地選自 R^6 之取代基取代的苯環；

R^3 為視情況經至多3個獨立地選自 R^7 之取代基取代的苯環；或

R^3 為 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_1-C_6 鹵烷基、 C_2-C_6 氰基烷基或 C_1-C_6 羥基烷基；

R^4 為 H、氰基或 C_1 - C_2 烷基；

R^5 、 R^6 及 R^7 各自獨立地為鹵素、 C_1 - C_6 烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_1 - C_6 鹵烷基或 C_1 - C_6 烷氧基；且

R^{6a} 及 R^{7a} 各自獨立地為 C_1 - C_6 烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_1 - C_6 鹵烷基或 C_1 - C_6 烷氧基。

實施例 D. 實施例 C 之化合物，其中：

R^1 為甲基；

R^2 為視情況經至多 2 個獨立地選自 R^6 之取代基取代的苯環；

R^3 為視情況經至多 1 個選自 R^7 之取代基取代的苯環；或

R^3 為 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_3 鹵烷基、 C_2 - C_4 氰基烷基及 C_1 - C_4 羥基烷基；

R^4 為 H；

R^5 、 R^6 及 R^7 各自獨立地為鹵素、 C_1 - C_6 烷基或 C_1 - C_6 烷氧基；

R^{6a} 及 R^{7a} 各自獨立地為 C_1 - C_6 烷基；且

m 為選自 0、1、2 及 3 之整數。

實施例 E. 實施例 D 之化合物，其中：

R^5 各自獨立地為鹵素或甲氧基；且

R^6 各自獨立地為氯或甲氧基。

特定實施例包括選自由以下各物組成之群的式 1 化合物：

4-(3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-3-吡啶乙腈，

4-(3,5-二甲氧基苯基)-5-(2-氟苯基)-2-甲基-3-(2,4,6-三氟苯基)吡啶，

5-(2,6-二氟-4-甲氧基苯基)-4-(3,5-二甲氧基苯基)- $\alpha,\alpha,6$ -三甲基-3-吡啶甲醇，

5-(氯甲基)-4-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-3-(2,4,6-三氟苯基)吡啶，

4-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-5-苯基-3-(2,4,6-三氟苯基)吡啶，

4-(2-氯-3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-3-吡啶乙腈，

4-(2-氯-3,5-二甲氧基苯基)-5-(2-氟苯基)-2-甲基-3-(2,4,6-三氟苯基)吡啶，及

4-(3,5-二甲氧基苯基)-5-乙基-2-甲基-3-(2,4,6-三氟苯基)吡啶。

本發明提供包含式1化合物(包括所有立體異構體、其N氧化物及鹽)及至少一種其他殺真菌劑之殺真菌組合物。應注意，此等組合物之實施例為包含對應於以上所描述之任一化合物實施例的化合物之組合物。

本發明提供殺真菌組合物，其包含式1化合物(包括所有立體異構體、其N氧化物及鹽)(亦即，殺真菌有效量)及至少一種選自由界面活性劑、固體稀釋劑及液體稀釋劑組成之群的其他組份。應注意，此等組合物之實施例為包含對應於以上所描述之任一化合物實施例的化合物之組合物。

本發明提供防治由真菌植物病原體引起之植物病害之方

法，其包含將殺真菌有效量之式1化合物(包括所有立體異構體、其N氧化物及鹽)施用於植物或其部分或植物種子。應注意，此等方法之實施例為包含施用殺真菌有效量之對應於以上所描述之任一化合物實施例的化合物之方法。尤其應注意其中將該等化合物用作本發明之組合物的實施例。

可使用如流程1-21中所描述之以下方法及變體中之一或多者來製備式1化合物。除非另有說明，否則以下式1-27之化合物中 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^7 、W及Y之定義係如以上發明內容中所定義。式1a-1f之化合物為式1化合物之多種子集，且式1a-1f之所有取代基均如以上關於式1所定義。式2a及2b為式2之子集。

如流程1所示，可結合過渡金屬催化劑使用各種偶合試劑自式2化合物合成式1化合物，其中Lg為諸如鹵素(例如，Cl、Br、I)、磺酸酯基(例如， $OS(O)_2CH_3$ 、 $OS(O)_2CF_3$ 、 $OS(O)_2Ph$ -對- CH_3)及其類似基團之脫離基。詳言之，可使式2化合物在鈰、銅、鎳或鐵催化劑存在下與式3化合物接觸以產生式1化合物，其中W為 CH_2 或化學鍵且 R^2 為經由碳鍵結之視情況經取代之苯環或雜環。在此方法中，式3化合物為有機硼酸(例如， M^1 為 $B(OH)_2$)、有機三氟硼酸鹽(例如， M^1 為 BF_3K)、有機硼酸酯(例如， M^1 為 $B(-OC(CH_3)_2C(CH_3)_2O-)$)、有機錫試劑(例如， M^1 為 $Sn(n-Bu)_3$ 、 $Sn(Me)_3$)、格林納(Grignard)試劑(例如， M^1 為 MgX^1)或有機鋅試劑(例如， M^1 為 ZnX^1)，其中 X^1 為Br或

Cl。合適之過渡金屬催化劑包括(但不限於)乙酸鈮(II)、氯化鈮(II)、肆(三苯基膦)鈮(0)、雙(三苯基膦)-二氯化鈮(II)、二氯[1,1'-雙(二苯基膦基)-二茂鐵]鈮(II)、雙(三苯基膦)二氯鎳(II)、銅(I)鹽(例如, 碘化亞銅(I)、溴化亞銅(I)、氯化亞銅(I)、氰化亞銅(I)及三氟甲磺酸銅(I))及乙醯基丙酮酸鐵(III)。熟習此項技術者應瞭解, 各反應之最佳條件將視所使用之催化劑及連接至式3化合物上之平衡離子(亦即 M^1)而定。在一些情形中, 添加諸如經取代之膦或經取代之雙膦烷之配位體會促進反應性。又, 涉及式3化合物(其為酮酸或有機三氟硼酸鹽)之反應通常需要鹼(諸如鹼金屬碳酸鹽、三級胺或鹼性氟化物)之存在。關於此類型之反應之評論, 參看 E. Negishi, *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 2002; N. Miyaura, *Cross-Coupling Reactions: A Practical Guide*, Springer, New York, 2002; H. C. Brown 等人, *Organic Synthesis via Boranes*, 第3卷, Aldrich Chemical Co., Milwaukee, WI, 2002; Suzuki 等人, *Chemical Review* **1995**, 95, 2457-2483; 及 Molander 等人, *Accounts of Chemical Research* **2007**, 40, 275-286。又, 實例1之步驟D說明式1化合物之合成, 其中W為化學鍵且 R^2 為經取代之苯環。

可藉由羰基化交叉偶合反應自式2及3之化合物製備其中W為C(=O)之式1化合物。在此方法中, M^1 通常為 $B(OH)_2$ 、 $Sn(n-Bu)_3$ 、 $Sn(Me)_3$ 、 MgX^1 或 ZnX^1 。通常, 在醇與諸如

N,N-二甲基甲醯胺、N-甲基吡咯啉酮或四氫呋喃之另一種溶劑之混合物中或在丙酮與N,N-二甲基甲醯胺之混合物中，在介於約室溫(例如，20℃)至150℃範圍內之溫度下，在鈀、銅或鎳催化劑存在下使用約100-1000 kPa壓力之一氧化碳進行反應。關於描述此方法之參考文獻，參看(例如) Brunet等人，*Chemical Society Reviews* 1995, 24(2), 89-95；Kollar等人，*Current Organic Chemistry* 2002, 6(12), 1097-1119；及Suzuki等人，*Chemical Review* 1995, 95, 2457-2483。

可經由式2化合物及式4化合物之交叉偶合反應製備其中W為化學鍵且R²為N鍵聯之雜環，或W為O、S、NR⁸之式1化合物。典型反應條件涉及下列各物之存在：鹼(例如，NaOt-Bu、K₂CO₃、K₃PO₄或Cs₂CO₃)；鈀、鎳或銅催化劑(例如，Pd₂(dba)₃、Pd(OAc)₂、Ni(COD)₂、CuI)；及視情況，配位體(例如，DPPF、DPPP、BINAP、BINOL或1,1,1-參(羥甲基)乙烷)。關於相關參考文獻，參看(例如) Chen等人，*Organic Letters* 2006, 8, 5609-5612；Hartwig, *Angew. Chem. Int. Ed.* 1998, 37(15), 2046-2067；及Buchwald等人，*Accounts of Chemical Research* 1998, 31(12), 805-818。

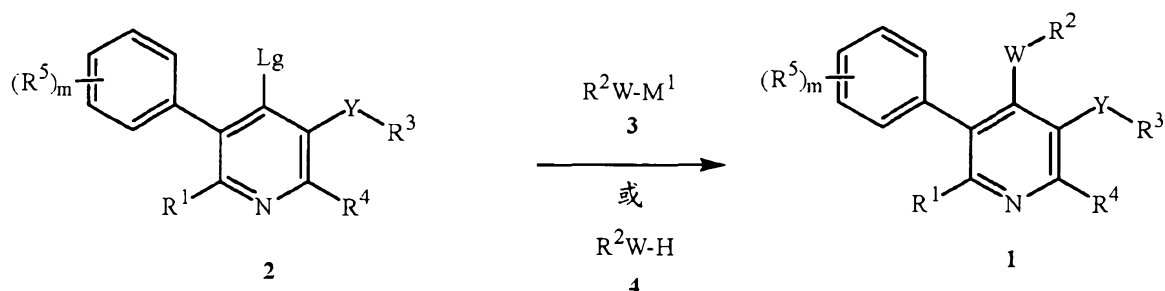
或者，可自其中M¹為Na或K之式2及3之化合物(藉由用鹼處理相應醇、硫醇或胺而形成)製備其中W為O、S或NR⁸之式1化合物。典型反應條件涉及在諸如甲苯或DMF之溶劑中於鈀或鎳催化劑(例如，Pd(dba)₂、Pd(Ph₃)₄、

Ni(COD)_2 及視情況配位體(例如, DPPP、BINOL)及視情況鹼(例如, NaH)存在下進行反應。在一些情形中, 亦可自式2及3(其中 M^1 為Na或K)之非催化反應獲得式1化合物; 然而, 此等反應通常涉及較苛刻條件及較長反應時間。關於指導性參考文獻, 參看(例如)Buchwald等人, *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 第2版, Wiley-VCH, Germany, 2004, 699-760; Hartwig, *Angew. Chem. Int. Ed.* 1998, 37(15), 2046-2067; 及本文中引用之參考文獻。

熟習此項技術者應瞭解, 應根據式2上存在之其他官能基(亦即, R^1 、 YR^3 及 R^4)之相對反應性來選擇連接至式2化合物上之脫離基Lg, 使得基團Lg而非官能基經置換以生成最終之式1化合物。視連接至式2上之官能基而定, 可能需要替代性方法來製備式1化合物, 諸如關於以下其他流程所論述之方法。

式3及4之化合物可購得, 或可藉由此項技術中已知之多種通用方法來製備。

流程 1



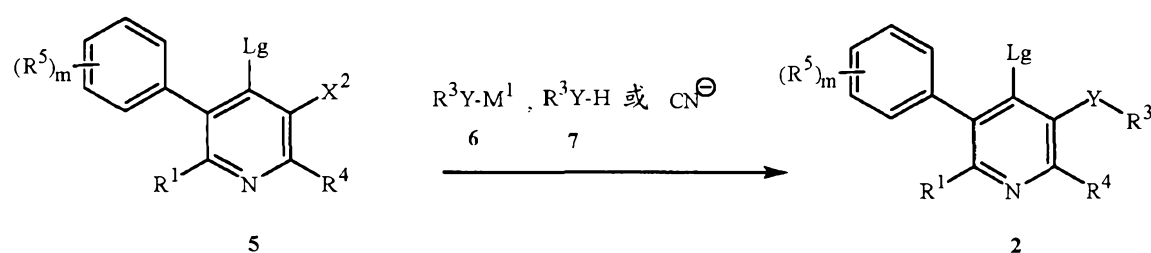
如流程2所示, 可藉由區位選擇性金屬催化之交叉偶合反應來製備式2化合物。可藉由處理其中 X^2 為鹵素(例如, Cl、Br或I)之式5之中間物來達成 YR^3 之選擇性引入以生成

式2化合物。關於最佳選擇性(亦即，優先置換 X^2 以生成式2化合物)，在交叉偶合條件下Lg基團與 X^2 相比應較少反應，因此允許兩個反應中心之間的分化。舉例而言，使用其中 X^2 為Br或I且Lg為Cl之式5化合物通常提供最佳選擇性。可藉由類似於流程1中所描述之方法使式5之吡啶與式6之有機金屬化合物反應來製備式2化合物，其中Y為 CH_2 或化學鍵且 R^3 為經由碳鍵結的視情況經取代之苯環或雜環，或Y為化學鍵且 R^3 為烷基、烯基、鹵烯基、炔基、鹵炔基及其類似基團。 M^1 係如關於流程1之方法所描述。此類型之反應之實例可見於Czarnocki等人，*Synthesis* 2006, 17, 2855-2864；Friesen等人，*Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 1998, 8, 2777-2782；Godard等人，*Tetrahedron* 1992, 48(20), 4123-4134；及Spivey等人，*Journal of Organic Chemistry* 2003, 68, 7379-7385中。

可藉由使用流程1中所述之條件使式5化合物與式7化合物接觸來製備式2化合物，其中Y為化學鍵且 R^3 為N鍵聯之雜環、烷氧基、烷基亞磺基、烷基磺基及其類似基團，或Y為O、S、NR⁸。亦可藉由如流程1中所述之羰化反應製備其中 R^3 為-CHO、烷氧基羰基及其類似基團之式2化合物。使用文獻中已知之方法藉由氰化物置換 X^2 提供其中Y為化學鍵且 R^3 為氰基之式2化合物。此等方法包括使用氰化物鹽，其中通常使用鎳或鈀催化劑，且通常在諸如經取代之膦之配位體存在下。合適方法包括由以下文獻所描述之方法：Maligres等人，*Tetrahedron Letters* 1999, 40,

8193-8195 ; Beller等人, *Chemical European Journal* **2003**, 9(8), 1828-1836 ; Buchwald, *Journal of the American Chem. Soc.* **2003**, 125, 2890-2891 ; Arvela等人, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 9122-9125。熟習此項技術者應瞭解, 當 R^1 及 / 或 R^4 為 Cl 時, 式 5 之 X^2 較佳為 Br 或 I 以在流程 2 之方法中獲得最佳選擇性。

流程 2



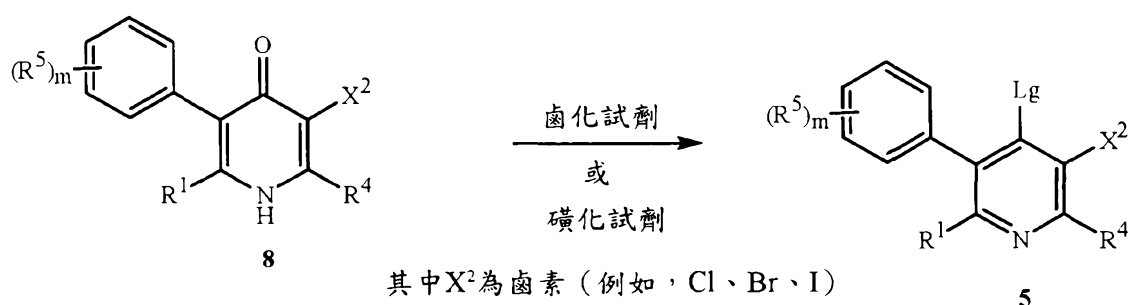
其中 X^2 為鹵素 (例如, Cl、Br、I)

可如流程 3 所示自式 8 之相應吡啶酮製備其中 Lg 為鹵素之式 5 化合物。用鹵化試劑處理式 8 化合物會生成式 5 之鹵基化合物。適用於此方法之鹵化試劑包括氧鹵化磷、三鹵化磷、五鹵化磷、亞硫醯氯、乙二醯氯、苯基膦醯二氯、光氣及四氟化硫。氧鹵化磷及五鹵化磷尤其適用。適用於此反應之溶劑包括 (例如) 二氯甲烷、氯仿、氯丁烷、苯、二甲苯、氯苯、四氫呋喃、對二噁烷、乙腈及其類似物。在多種情形中, 可在除式 8 化合物及鹵化試劑以外無溶劑之情況下進行反應。視情況, 可添加諸如三乙胺、吡啶、N,N-二甲基苯胺及其類似物之有機鹼。亦選擇添加催化劑, 諸如 N,N-二甲基甲醯胺。典型反應溫度介於約室溫 (例如, 20°C) 至 200°C 之範圍內。關於代表性程序, 參看

Czarnocki 等人, *Synthesis* **2006**, 17, 2855-2864; Mphahlele 等人, *Journal of the Chem. Society, Perkin Trans. 2* **2002**, 2159-2164; 及 Albert 等人, *Journal Chem. Soc.* **1964**, 1666-1673。實例 5 之步驟 D 說明流程 3 之方法。

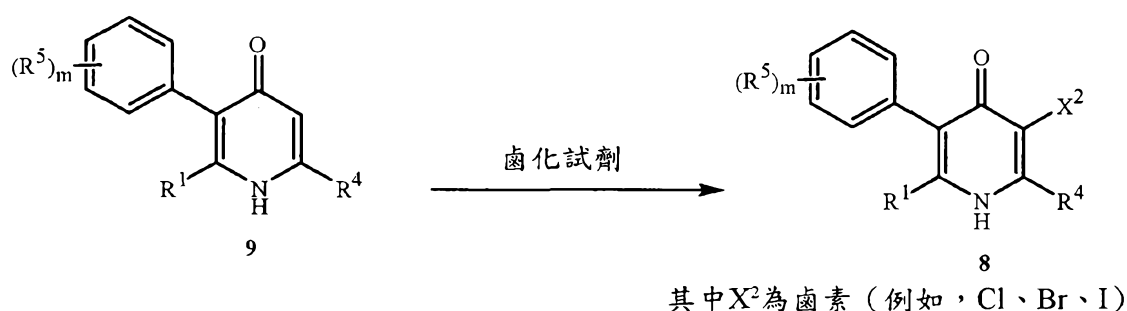
亦可藉由用諸如甲烷磺醯氯、對甲苯磺醯氯、三氟甲烷磺酸酐或 N-苯基三氟甲烷磺醯亞胺之磺化試劑處理式 8 之吡啶酮來製備其中 Lg 為磺酸酯基 (例如, $\text{OS}(\text{O})_2\text{CH}_3$ 、 $\text{OS}(\text{O})_2\text{CF}_3$ 、 $\text{OS}(\text{O})_2\text{Ph}$ -對 CH_3) 之式 5 化合物。通常在溶劑及鹼存在下進行反應。合適之溶劑包括二氯甲烷、四氫呋喃、乙腈及其類似物。合適之鹼包括三級胺 (例如, 三乙胺、N,N-二異丙基乙胺) 及碳酸鉀。通常在約 -50°C 與溶劑之沸點之間的溫度下進行反應。關於描述此通用方法之參考文獻, 參看 (例如) Martin 等人, *Tetrahedron Letters* 1993, 34(14), 2235-2238; Kuo 等人, *Journal of Medicinal Chemistry* 1993, 36, 1146-1156; Potts 等人, *Journal of Organic Chemistry* 1991, 56, 4815-4816; 及 Godard 等人, *Tetrahedron* 1992, 48(20), 4123-4134。

流程 3



如流程4所示，式9化合物之鹵化提供式8化合物。合適之鹵化試劑包括元素鹵素(氯、溴或碘)、N-氯代琥珀醯亞胺(NCS)、N-溴代琥珀醯亞胺(NBS)或N-碘代琥珀醯亞胺(NIS)。用於此反應之溶劑較佳對鹵化條件呈惰性，且包括(例如)二氯甲烷、1,2-二氯乙烷、氯仿、甲醇、乙醇、異丙醇、N,N-二甲基甲醯胺、N,N-二甲基乙醯胺及乙酸。可在各種溫度下(通常約0°C至100°C)進行流程4之方法，其中最佳溫度視所用之試劑而定。此類型之鹵化反應在文獻中已為吾人所熟知；例如，參看 Wojtasiewicz 等人，*Synthesis* 2006, 17, 2855-2864及Bradbury等人，*Journal of Medicinal Chemistry* 1993, 36, 1245-54。又，實例5之步驟C說明流程4之方法。

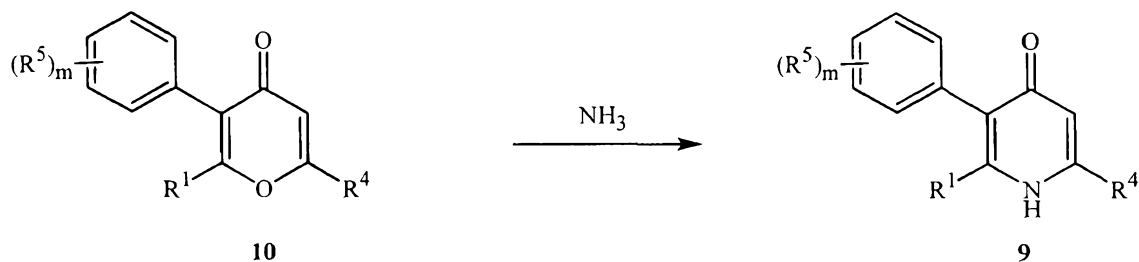
流程 4



可如流程5中所說明藉由使式10化合物與氨反應來製備式9化合物。氨可以氣體或於溶劑中之濃縮溶液(例如，氫氧化銨)形式來供應，或可藉由使銨鹽(例如，氯化銨、硫酸銨或乙酸銨)與鹼接觸而當場形成氨。關於代表性程序，參看(例如)Proctor等人，*Journal of Pharmaceutical Sciences* 1980, 69(9), 1074-1076；及Wojtasiewicz等人，

Synthesis 2006, 17, 2855-2864。又，實例5之步驟B說明流程5之方法。

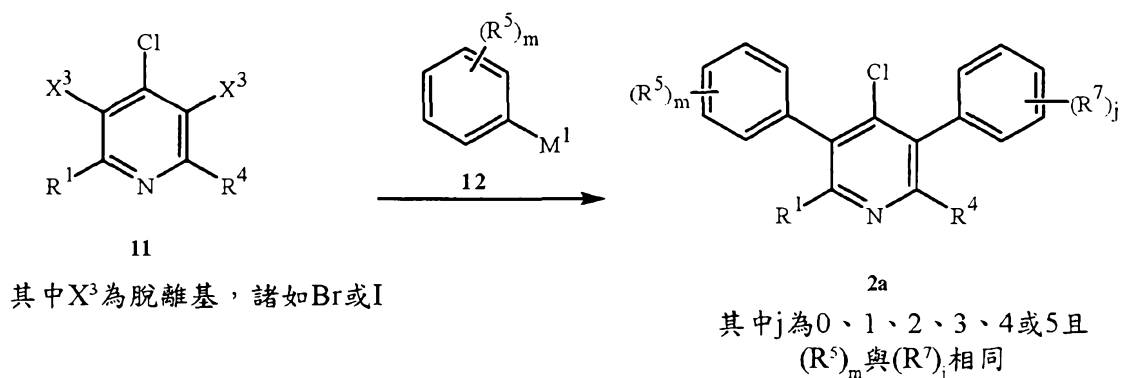
流程 5



式10化合物可購得或可藉由已知方法製備，參看(例如) Lopez等人，*Tetrahedron Letters* **2007**, 48, 2063-2065及 Tyvorskii等人，*Tetrahedron* **2000**, 56, 7313-7318。又，實例5之步驟A說明式10化合物之製備。

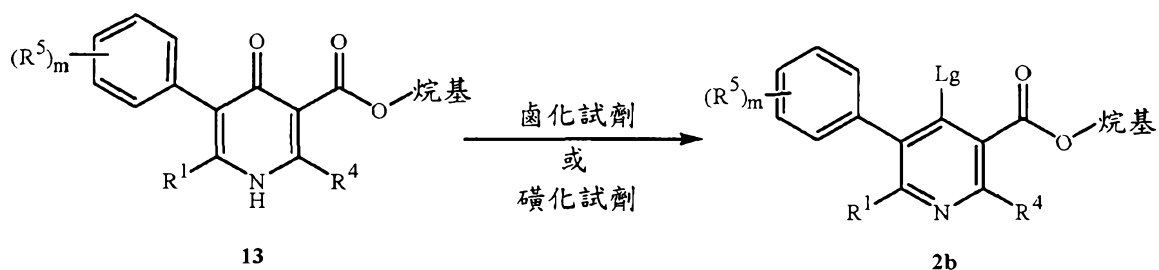
流程6展示流程2之替代性方法，其用於製備式2a化合物(式2，其中Y為化學鍵， R^3 為視情況經 R^7 取代之苯環且Lg為Cl)，其中 $(R^7)_j$ 與 $(R^5)_m$ 相同。在此方法中，用至少2當量之式12化合物處理式11化合物(其中 X^3 為諸如Br或I之脫離基)，其中使用與流程2類似之條件。 M^1 係如關於流程1及2之方法所述。鑒於式11化合物中之Cl基團亦易於經置換，當 X^3 為相對於Cl之更強脫離基時達成最佳選擇性。通常， X^3 之合適選擇包括Br或I。式2a上展示之 R^5 及 R^7 取代基在存在時係連接於各別苯環上之相應位置處。此類型之反應之實例可見於 Wojtasiewicz等人，*Synthesis* 2006, 17, 2855-2864中。

流程 6



可如流程7中所描繪來製備式2b化合物(式2，其中Y為化學鍵且R³為烷氧基羰基)。應注意，使用此方法藉由用氧氯化磷或氧溴化磷處理式13化合物來製備其中Lg為Cl或Br之式2b化合物。實例1之步驟C說明流程7之方法。

流程 7

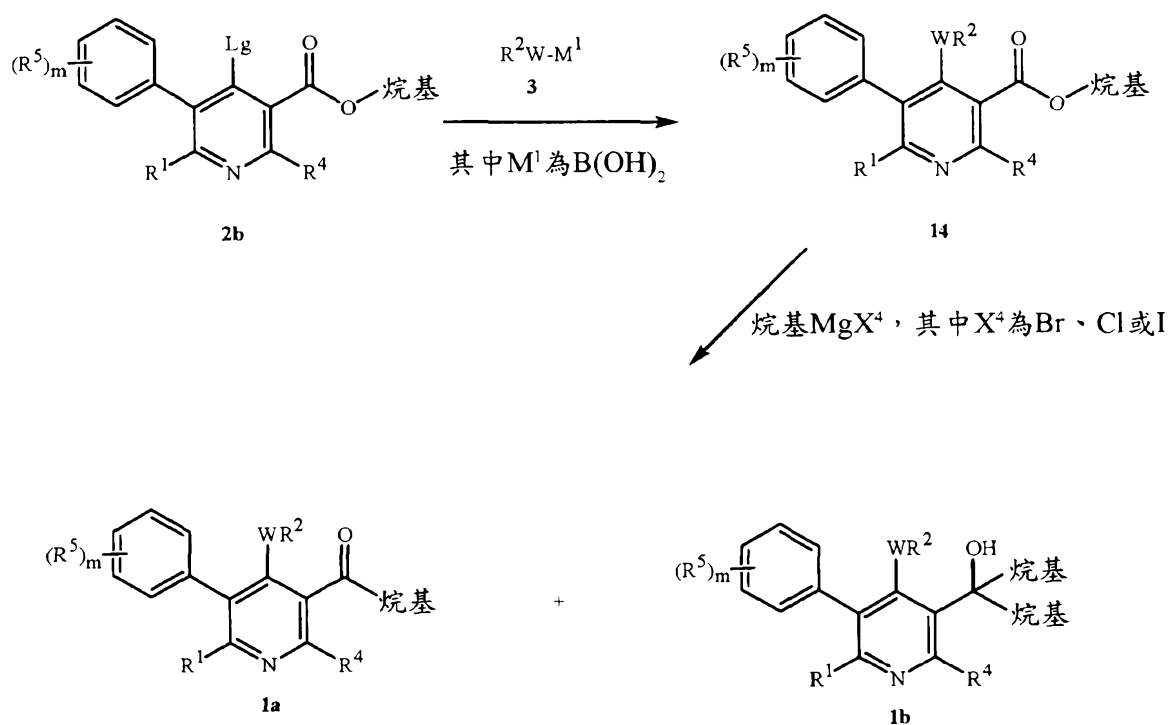


可藉由化學文獻中良好記載之方法合成式13化合物；例如，參看 Blackaby 等人，*Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2005**, 15(22), 4998-5002；Kawasaki 等人，*Journal of Heterocyclic Chemistry* **1977**, 14(3), 477-82；Kappe 等人，*Zeitschrift fuer Naturforschung, Teil B* **1980**, 35B, 892-5；及PCT公開案WO 1999/48892。又，實例1之步驟B說明式13化合物之製備。

式2b化合物為適用於製備式1a化合物(式1，其中Y為化學鍵且R³為烷基羰基)及式1b化合物(式1，其中Y為化學鍵

且 R^3 為羥基烷基)之中間物。該方法涉及如流程8中所概述之兩步驟合成，其產生式1a化合物及式1b化合物之混合物。在第一步驟中，使用流程1中所述之方法經由式2b化合物與其中 M^1 為 $B(OH)_2$ 的式3之視情況經取代之苯環或雜環硼酸的Pd催化之交叉偶合反應來製備式14化合物。隨後在諸如四氫呋喃、乙醚或甲苯之合適溶劑中用烷基格林納試劑處理式14會產生式1a化合物及式1b化合物之混合物，該混合物可藉由熟習此項技術者已知的標準技術進行分離。此類型之反應可見於文獻中；參看，例如Cooke, Journal of Organic Chemistry 1986, 51(6)951-953。本發明實例2說明流程8之方法。

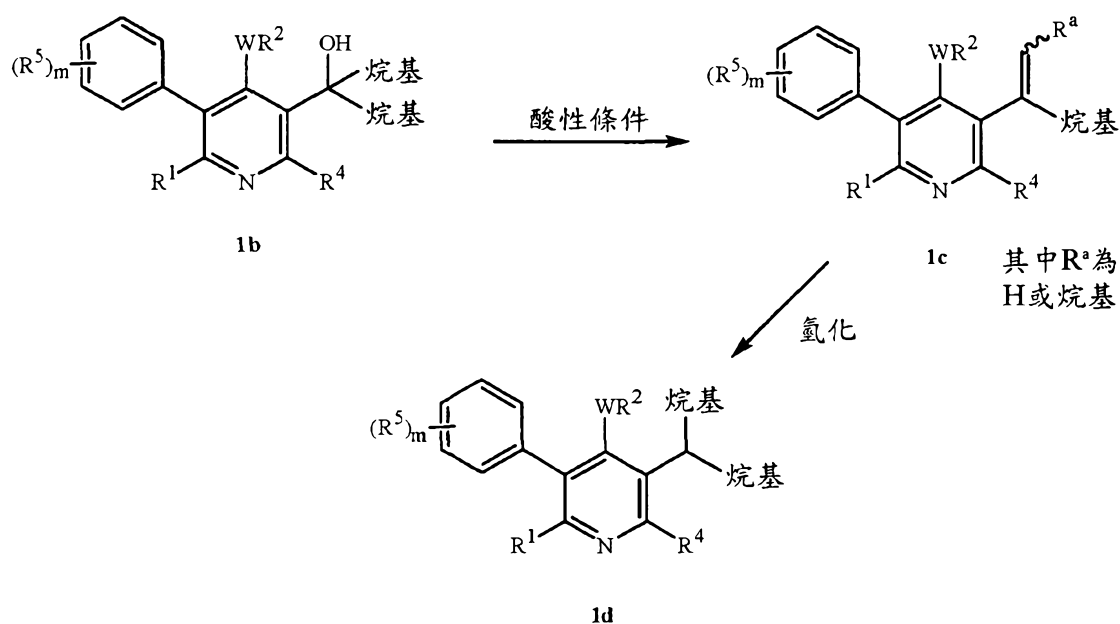
流程 8



如流程9所示，式1b化合物為適用於製備式1c化合物(式

1，其中Y為化學鍵且R³為烯基)之中間物。使用酸性條件(例如，對甲苯磺酸、乙酸/硫酸)將三級醇脫水以提供 α -取代之苯乙烯衍生物為文獻中所熟知的；參看，例如 Schirok, *Journal of Organic Chemistry* 2006, 71(15)5538-5545。本發明實例3說明此方法。隨後使用催化氫化條件(例如，在氫氣下於甲醇中之鈀/碳)還原式1c會提供式1d化合物(式1，其中Y為化學鍵且R³為烷基)。揭示此類型之還原的化學文獻較為廣泛；參看，例如 *Catalytic Hydrogenation*, L. Cervený編，Elsevier Science, Amsterdam, 1986。熟習此項技術者應瞭解，可存在於式1c化合物中之特定官能基在催化氫化條件下(例如，當R⁴為鹵素時)易於還原，從而需要適當選擇催化劑及條件。實例4說明流程9之氫化方法。

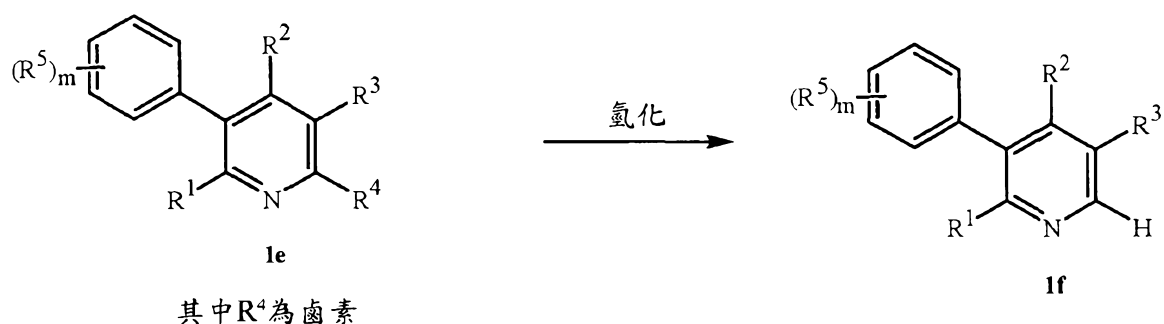
流程 9



如流程10中所描繪，可使用與流程9類似之催化氫化條

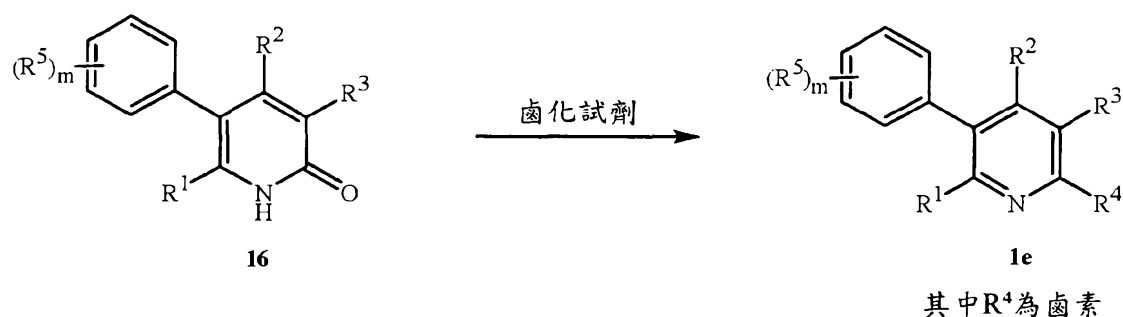
件(例如，在氫氣下於甲醇中之鈀/碳)來還原式1e化合物(式1，其中W及Y均為化學鍵且R⁴為鹵素)以提供其中R⁴為H之式1f化合物。實例8說明流程10之方法。

流程 10



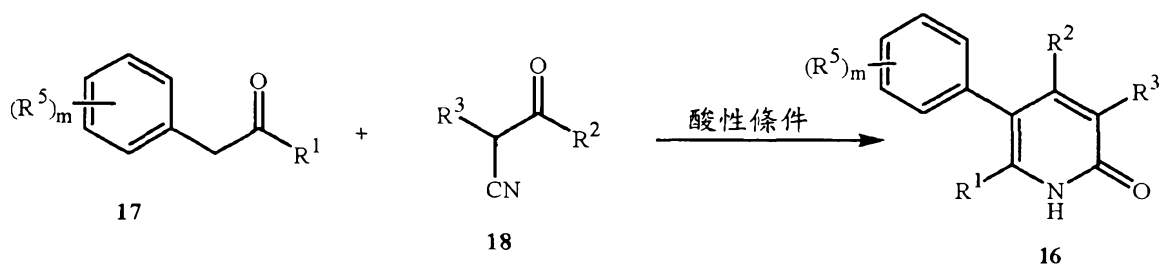
可由流程1或流程9之方法製備式1e化合物，或可如流程11所示藉由用鹵化試劑處理式16化合物來製備式1e化合物。適用於此方法之鹵化試劑包括氧鹵化磷、三鹵化磷、五鹵化磷、亞硫醯氯、乙二醯氯、苯基磷醯二氯、光氣及四氯化硫。較佳為氧鹵化磷及五鹵化磷。氧氯化磷或苯基磷醯二氯尤其適用於氯化。可在介於約70℃至250℃範圍內之溫度下於無溶劑之情況下或在各種溶劑(例如，二氯甲烷、氯仿、氯丁烷、苯、二甲苯、氯苯、四氫呋喃、對二噁烷、乙腈)中進行反應。實例7之步驟C說明流程11之方法。式16化合物為其中R⁴為羥基之式1化合物之互變異構體。此等化合物尤其適用作中間物且不展示強殺真菌活性。

流程 11



如流程12所示，可由式17化合物及式18化合物之反應製備式16化合物。通常在介於約室溫(例如，20℃)至150℃範圍內之溫度下使用諸如硫酸或多磷酸之試劑在酸性條件下進行反應。此類型之反應之實例可見於Carabateas等人，*Journal of Heterocyclic Chemistry* **1984**, 21, 1849-56；Hauser等人，*Journal of the American Chemical Society* **1957**, 79, 728-731及Wajon等人，*Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas et de la Belgique* **1957**, 76, 65-74中。實例7之步驟B說明流程12之方法。

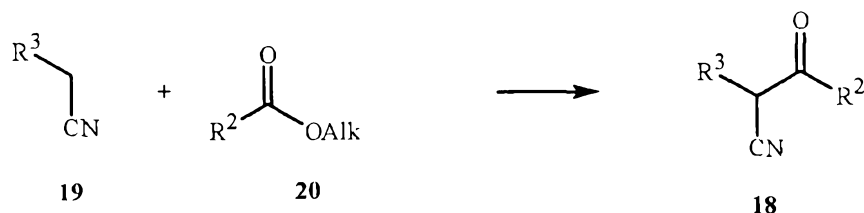
流程 12



式17化合物可購得或可由熟習此項技術者已知之方法容易地製備。可如流程13所示藉由在鹼存在下用式20之酯醯化式19之腈來製備式18化合物。此類型之反應為此項技術中已知的；關於尤其便利方法，參看Vowles等人，

Organic Letters 2006, 8, 1161-1163。實例7之步驟A說明流程13之方法。

流程 13

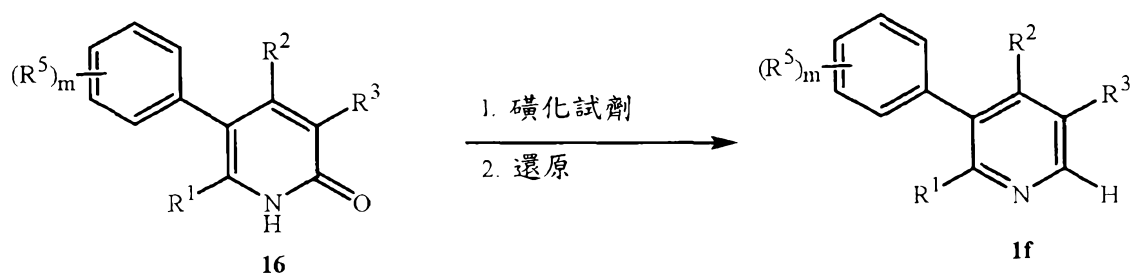


其中Alk為C₁-C₄烷基

式19及20之化合物可購得或可藉由已知方法容易地製備。

或者，可藉由用類似於流程3之方法的磺化試劑處理，接著如流程14所說明用甲酸鹽或諸如三乙基矽烷之矽烷還原所得磺酸酯而將式16化合物轉化為式1f化合物。

流程 14

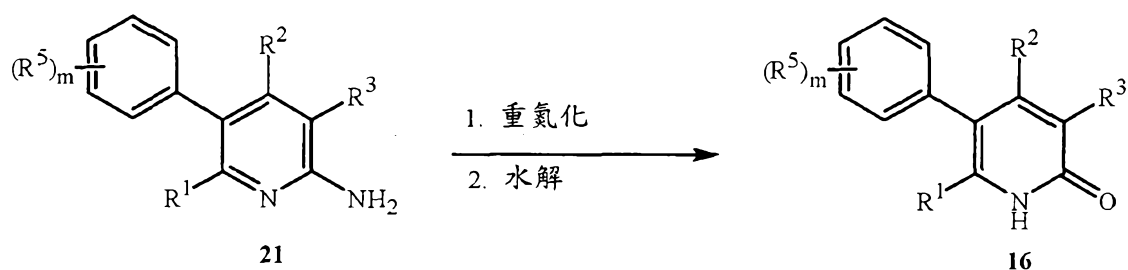


鈀催化劑之合適配位體包括三苯基膦、1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵及1,1'-(1,3-丙二基)雙[1,1-二苯基]膦。此類型之反應之實例可見於Subramanian等人，*Synthesis* **1984**, 6, 481-485；Kotsuki等人，*Synthesis* **1995**, 11, 1348-1350；及Cacchi等人，*Tetrahedron Letters* **1986**, 27, 5541-5554中。實例10之步驟E及實例13之步驟E說明流程14之方法。

除流程12之方法之外，亦可如流程15所示藉由式21之胺

之重氮化及水解來製備式16化合物。

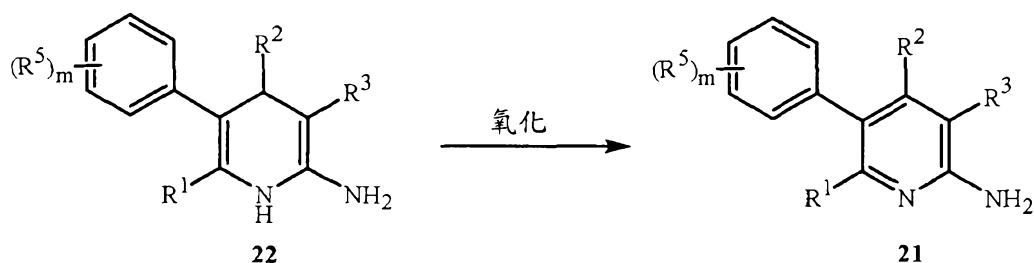
流程 15



合適之重氮化試劑包括亞硝酸鈉及烷基亞硝酸鹽。合適溶劑包括鹽酸或硫酸水溶液及乙酸水溶液。通常在介於0°C至100°C範圍內之溫度下進行反應。此類型之反應之實例可見於Carroll等人，*Journal of Medicinal Chemistry* **2001**, 44, 2229-2237及Smith等人，*Organic Syntheses* **2002**, 78, 51-62中。實例9之步驟D及實例13之步驟D說明流程15之方法。

可如流程16所示由式22之二氫吡啶之氧化製備式21之胺。

流程 16

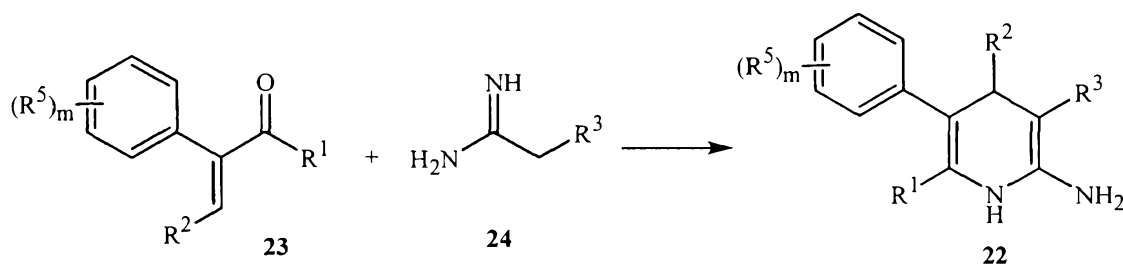


合適之氧化試劑包括氧化錳(IV)及4,5-二氯-3,6-二側氧基-1,4-環己二烯-1,2-二甲腈(DDQ)。合適溶劑包括二氯甲烷、氯仿、N,N-二甲基甲醯胺及乙酸。通常在介於室溫至150°C範圍內之溫度下進行反應。此類型之反應之實例可

見於Evdokimov等人，*Journal of Organic Chemistry* **2007**, 72, 3443-3453及Guo等人，*Tetrahedron* **2007**, 63, 5300-5311中。實例9之步驟C說明流程16之方法。

可如流程17所示藉由使式23之羰基化合物與式24之脒縮合來製備式22之二氫吡啶。

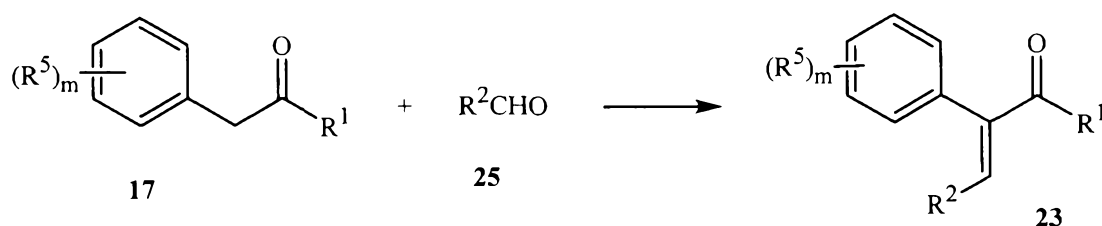
流程 17



可視情況將諸如哌啶之胺鹼或鹼金屬醇鹽用於此反應中。合適溶劑包括諸如乙醇及2-丙醇之醇。通常在介於室溫至150°C範圍內之溫度下進行反應。此類型之反應之實例可見於Kobayashi等人，*Chemical and Pharmaceutical Bulletin* **1995**, 43, 788-796及Meyer等人，*Justus Liebigs Annalen der Chemie* **1977**, 11-12, 1895-1908中。實例9之步驟B說明流程17之方法。

可如流程18所示藉由式25之醛與式17之酮的Knoevenagel型縮合來製備式23之烯酮。

流程 18



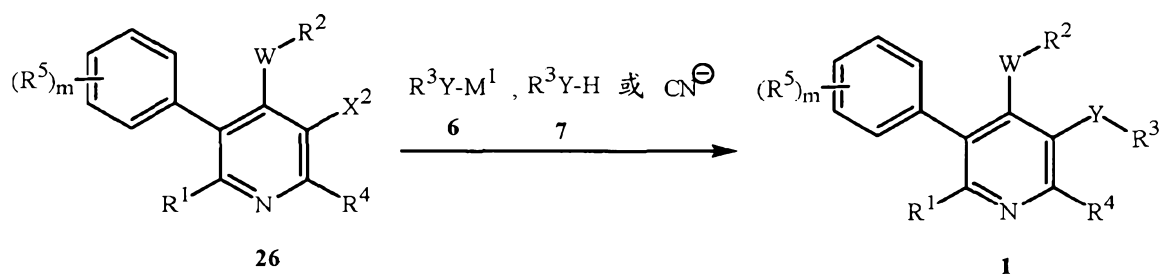
適用於此反應之催化劑包括諸如哌啶之胺鹼，或諸如乙

酸或乙酸钠之試劑。關於此類型之縮合之評論文章，參看 G. Jones, *Organic Reactions*, 第15卷，第204-599頁，A. C. Cope編，John Wiley, New York (1967)。

式24之脘可購得，或可由已知方法容易地製備。

尤其適用於製備式1化合物之中間物為式26化合物(其中 X^2 為諸如Br或I之脫離基)。如流程19所說明，可藉由與關於流程2所述之方法類似的方法將此等中間物轉化為式1化合物。

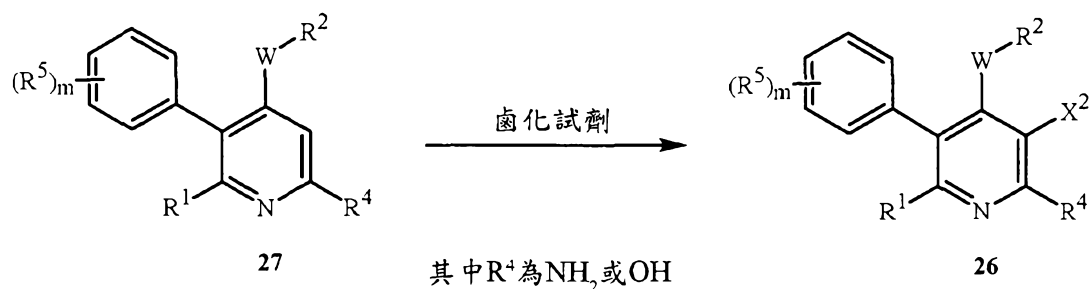
流程 19



實例14說明流程19之方法。

如流程20所說明，可藉由與關於流程4所述之方法類似的方法自其中 R^4 為諸如胺或羥基之推電子基之式27之氫化合物製備式26化合物。

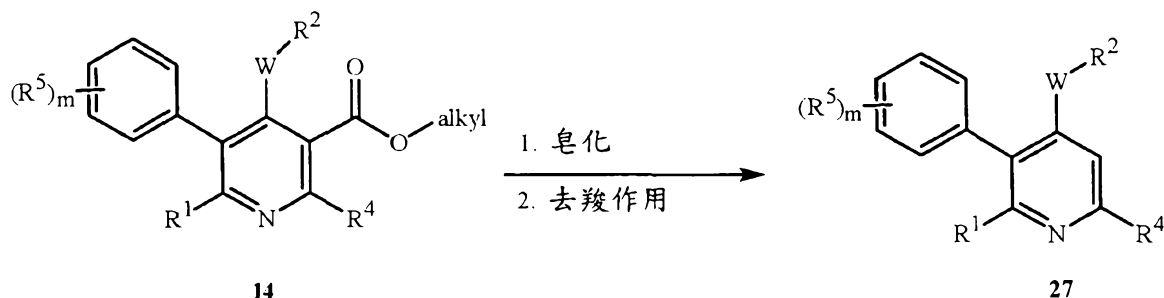
流程 20



實例13之步驟C說明流程20之方法。

可如流程21所說明藉由式14之酯之皂化及去羧作用來製備式27化合物。

流程 21



皂化反應為熟習此項技術者所熟知。通常在介於50℃至300℃範圍內之溫度下以熱學方法進行去羧反應。可在無溶劑之情況下或在諸如Dowtherm® A或喹啉之溶劑中執行反應。合適催化劑包括銅。此反應類型之實例可見於Church等人，*Journal of Organic Chemistry* **1995**, 60, 3750-3758及PCT公開案WO 2005/1003537中。實例13之步驟B說明流程21之方法。

熟習此項技術者應瞭解，以上流程說明適用於製備式1化合物之多種通用方法，且此等方法之變體及超出以上特定描述之取代基範圍的延伸亦為有效的。此外，在一些情形中，可能更便利地以與所呈遞之特定序列所暗含之次序不同的次序執行上述流程中所說明之步驟之組合以製備式1化合物。舉例而言，可使用與流程2至5類似之方法製備式2化合物(適用於製備式1化合物)，其中在最後步驟中引入視情況經R⁵取代之苯環且YR³存在於第一步驟中。此進一步說明於實例5之步驟A至F中。

無需進一步詳細描述，咸信熟習此項技術者使用前述描述可最大限度地利用本發明。因此，應理解以下實例僅為說明性的，且並不以任何方式限制本揭示內容。以下實例中之步驟說明總合成轉化中各步驟之程序，且各步驟之起始材料可能未必藉由程序描述於其他實例或步驟中之特定製備型運作來製備。在以下實例中，術語「脫氣」在與溶劑結合使用時係指其中藉由在溶劑中噴射氮氣而在使用之前移除空氣氧之溶劑。除了層析溶劑混合物之外或除非另外指明，否則百分比均以重量計。除非另外說明，否則層析溶劑混合物之份數及百分比均以體積計。¹H NMR光譜係以ppm(自四甲基矽烷向低場偏移)報導；「s」意謂單峰，「d」意謂雙重峰，「t」意謂三重峰，「q」意謂四重峰，「m」意謂多重峰，「dd」意謂雙重峰之雙重峰且「br s」意謂寬單峰。

實例 1

4-(3,5-二甲氧基苯基)-5-(4-氟苯基)-6-甲基-3-吡啶甲酸乙酯(化合物11)之製備

步驟A： 2-[[[1-(4-氟苯基)-1-丙烯-1-基]胺基]-亞甲基]丙二酸1,3-二乙酯之製備

將五氧化二磷(13.5 g, 95.4 mmol)添加至胺基亞甲基丙二酸二乙酯(10 g, 53 mmol)及1-(4-氟苯基)-2-丙酮(7.21 mL, 54 mmol)於四氫呋喃(100 mL)中之溶液中。將反應混合物攪拌隔夜，且接著再添加五氧化二磷(13.5 g, 95.4 mmol)。再次將反應混合物攪拌隔夜，且接著自反應混合

物傾析四氫呋喃且再添加四氫呋喃(100 mL)。在重複此過程5次之後，在減壓下濃縮混合物。用乙酸乙酯及水稀釋所得殘餘物，且分離各層。經硫酸鈉乾燥有機層，過濾且在減壓下濃縮。藉由中壓液相層析(己烷中之0至30%乙酸乙酯作為溶離劑)來純化所得油狀物以提供呈棕褐色油狀之標題化合物之異構混合物(5.8 g)。

步驟B： 5-(4-氟苯基)-1,4-二氫-6-甲基-4-側氧基-3-吡啶甲酸乙酯之製備

將2-[[[1-(4-氟苯基)-1-丙烯-1-基]胺基]亞甲基]-丙二酸1,3-二乙酯(亦即，步驟A之產物)(5.8 g)添加至在回流下加熱之Dowtherm® A(聯苯-二苯醚混合物)(30 mL)中。7分鐘之後，冷卻反應混合物且使其與矽膠混合。藉由中壓液相層析來純化矽膠混合物(自己烷中之50%甲苯作為溶離劑起始以移除Dowtherm® A，且接著二氯甲烷中之0至8%甲醇作為溶離劑)以提供呈淺黃色固體狀之標題化合物(2.35 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 11.37 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 7.24 (m, 2H), 7.16 (m, 2H), 4.47 (q, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.45 (t, 3H)。

步驟C： 4-氯-5-(4-氟苯基)-6-甲基-3-吡啶甲酸乙酯之製備

將5-(4-氟苯基)-1,4-二氫-6-甲基-4-側氧基-3-吡啶-甲酸乙酯(亦即，步驟B之產物)(1.5 g)及氧氯化磷(10 mL)之混合物在回流下加熱2 h。冷卻反應混合物且在減壓下濃縮。將甲苯添加至反應混合物中，且在減壓下濃縮混合物。將所得殘餘物溶解於二氯甲烷中且用飽和碳酸氫鈉水

溶液洗滌。經硫酸鈉乾燥有機層，過濾且在減壓下濃縮。用二氯甲烷作為溶離劑經由矽膠過濾所得殘餘物以提供呈棕褐色油狀之標題化合物(1.5 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 8.86 (s, 1H), 7.17 (m, 4H), 4.44 (q, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.42 (t, 3H)。

步驟D： 4-(3,5-二甲氧基苯基)-5-(4-氟苯基)-6-甲基-3-吡啶甲酸乙酯之製備

將4-氯-5-(4-氟苯基)-6-甲基-3-吡啶甲酸乙酯(亦即，步驟C之產物)(1.5 g, 5.7 mmol)、2-(3,5-二甲氧基苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼啉(2.42 g, 9.17 mmol)、磷酸鉀(2.43 g, 11.5 mmol)、乙酸鈹(0.047 g, 0.21 mmol)及2-二環己基磷基-2',6'-二甲氧基聯苯之混合物在125°C下加熱1 h。冷卻反應混合物，添加二氯甲烷且分離各層。用水洗滌有機層且在減壓下濃縮。藉由中壓液相層析(己烷中之10至40%乙酸乙酯作為溶離劑)純化所得殘餘物以提供呈白色固體狀之標題化合物，即本發明化合物(1.0 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 8.91 (s, 1H), 6.96 (m, 4H), 6.26 (t, 1H), 6.07 (d, 2H), 4.10 (q, 2H), 3.63 (s, 6H), 2.40 (s, 3H), 1.02 (t, 3H)。

實例2

1-[4-(3,5-二甲氧基苯基)-5-(4-氟苯基)-6-甲基-3-吡啶基]乙酮(化合物12)及4-(3,5-二甲氧基苯基)-5-(4-氟苯基)-

$\alpha,\alpha,6$ -三甲基-3-吡啶甲醇(化合物13)之製備

將碘化甲基鎂於乙醚中之溶液(3 M, 1.14 mL, 3.42

mmol)添加至4-(3,5-二甲氧基苯基)-5-(4-氟苯基)-6-甲基-3-吡啶甲酸乙酯(亦即,步驟D之產物,實例1)(0.90 g)於乙醚(70 mL)中之混合物中。將反應混合物攪拌隔夜,接著添加飽和氯化銨水溶液且用二氯甲烷萃取水性混合物。經硫酸鈉乾燥有機層,過濾且在減壓下濃縮。藉由中壓液相層析(己烷中之15至100%乙酸乙酯作為溶離劑)純化所得殘餘物以提供呈白色固體狀之1-[4-(3,5-二甲氧基苯基)-5-(4-氟苯基)-6-甲基-3-吡啶基]乙酮,即本發明化合物(0.110 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 8.66 (s, 1H), 6.97 (m, 4H), 6.30 (t, 1H), 6.09 (d, 2H), 3.63 (s, 6H), 2.40 (s, 3H), 1.98 (s, 3H)。

亦分離呈淺黃色固體狀之4-(3,5-二甲氧基苯基)-5-(4-氟苯基)- $\alpha,\alpha,6$ -三甲基-3-吡啶甲醇,即本發明化合物(0.414 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 8.79 (s, 1H), 6.88 (m, 4H), 6.21 (t, 1H), 6.15 (d, 2H), 3.66 (s, 6H), 2.27 (s, 3H), 1.54 (s, 6H)。

實例3

4-(3,5-二甲氧基苯基)-3-(4-氟苯基)-2-甲基-5-(1-甲基乙烯基)吡啶(化合物16)之製備

將對甲苯磺酸(0.100 g, 0.525 mmol)添加至甲苯(10 mL)中之4-(3,5-二甲氧基苯基)-5-(4-氟苯基)- $\alpha,\alpha,6$ -三甲基-3-吡啶甲醇(亦即,實例2之產物)(0.200 g, 0.525 mmol)中。將反應混合物在回流下加熱5 h,接著冷卻且添加飽和碳酸氫鈉水溶液。用二氯甲烷萃取水性混合物。經硫酸鈉乾燥有機層,過濾且在減壓下濃縮。藉由中壓液相層析(己烷中之15至80%乙酸乙酯作為溶離劑)純化所得殘餘物以提供

呈白色固體狀之標題化合物，即本發明化合物(0.021 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 8.42 (s, 1H), 6.94 (m, 4H), 6.24 (t, 1H), 6.11 (d, 2H), 5.10 (dd, 1H), 5.03 (m, 1H), 3.62 (s, 6H), 2.35, (s, 3H), 1.58 (s, 3H)。

實例 4

4-(3,5-二甲氧基苯基)-3-(4-氟苯基)-2-甲基-5-(1-甲基乙基)

吡啶(化合物 19)之製備

將乙醇(10 mL)添加至4-(3,5-二甲氧基苯基)-3-(4-氟苯基)-2-甲基-5-(1-甲基乙基)吡啶(亦即，實例3之產物)(0.072 g)及10%鈀/碳(0.008 g)之混合物中。將填充有氫氣之氣球連接至反應燒瓶，且將反應混合物在室溫下攪拌3 h。在氮氣氛下靜置3天之後，藉由過濾移除催化劑。在減壓下濃縮反應混合物以生成呈白色固體狀之標題化合物，即本發明化合物(0.081 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 8.54 (s, 1H), 6.96 (m, 2H), 6.88 (m, 2H), 6.25 (t, 1H), 6.07 (d, 2H), 3.67 (s, 6H), 2.81 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.21 (d, 6H)。

實例 5

4-(3,5-二甲氧基苯基)-3-(4-氟苯基)-5-苯基-2-甲基吡啶

(化合物 34)之製備

步驟 A: 3-(4-氟苯基)-2-甲基-4H-哌喃-4-酮之製備

將1,1,1-三氟甲烷磺酸2-甲基-4-側氧基-4H-哌喃-3-酯(根據Lopez等人，Tetrahedron Letters 2007, 48, 2063-2065製備)(11.6 g, 45 mmol)、三氟(4-氟苯基)硼酸鉀(10 g, 49.5

mmol)、碳酸鈉(44 g, 135 mmol)、三環己基膦(1.26 g, 4.5 mmol)及乙酸鈣(0.505 g, 2.25 mmol)於脫氣四氫呋喃(150 mL)及脫氣水(15 mL)中之混合物在回流下加熱隔夜。在減壓下濃縮反應混合物，且接著將飽和氯化鈉及乙酸乙酯添加至所得殘餘物中。經由矽藻土過濾混合物，且經硫酸鈉乾燥有機層，過濾且在減壓下濃縮。用1-氯丁烷使所得殘餘物結晶以形成固體，藉由過濾移除該固體。過濾且藉由中壓液相層析(己烷中之60至100%乙酸乙酯作為溶離劑)純化濾液以提供呈棕色油狀之標題化合物(1.06 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 7.72 (d, 1H), 7.22 (m, 2H), 7.11 (m, 2H), 6.42 (d, 1H), 2.20 (s, 3H)。

步驟B： 3-(4-氟苯基)-2-甲基-4(1H)-吡啶酮之製備

將3-(4-氟苯基)-2-甲基-4H-吡喃-4-酮(亦即，步驟A之產物)(1.06 g, 5.2 mmol)、乙醇(10 mL)及濃氫氧化銨(10 mL)之混合物在密封容器中在90°C下加熱隔夜。冷卻至室溫之後，在減壓下移除溶劑。用熱1-氯丁烷濕磨所得殘餘物以提供呈固體狀之標題化合物(0.81 g)。

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$): δ 11.39 (br s, 1H), 7.54 (br s, 1H), 7.21 (m, 4H), 6.10 (br s, 1H), 2.06 (s, 3H)。

步驟C： 5-溴-3-(4-氟苯基)-2-甲基-4(1H)-吡啶酮之製備

將溴(0.268 mL, 5.2 mmol)於乙酸(1 mL)中之溶液逐滴添加至3-(4-氟苯基)-2-甲基-4(1H)-吡啶酮(亦即，步驟B之產物)(0.81 g, 4.0 mmol)於乙酸(7 mL)中之混合物中。將反應混合物攪拌4.5 h且接著添加水。過濾水性混合物，在

真空烘箱中乾燥所收集之固體以提供呈棕褐色固體狀之標題化合物(1.23 g)。

^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$): δ 11.98 (br s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.23 (m, 4H), 2.06 (s, 3H)。

步驟 D： 5-溴-4-氯-3-(4-氯苯基)-2-甲基吡啶之製備

將5-溴-3-(4-氯苯基)-2-甲基-4(1H)-吡啶酮(亦即，步驟C之產物)(1.23 g, 4.36 mmol)及氧氯化磷(10 mL)之混合物在回流下加熱1.5 h。冷卻至室溫之後，在減壓下濃縮反應混合物。將飽和碳酸氫鈉水溶液添加至所得殘餘物中且用二氯甲烷萃取混合物。經硫酸鈉乾燥有機層，過濾且在減壓下濃縮。用二氯甲烷作為溶離劑經由矽膠過濾所得殘餘物以提供呈棕褐色油狀之標題產物(0.987 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 8.63 (s, 1H), 7.17 (m, 4H), 2.28 (s, 3H)。

步驟 E： 4-氯-3-(4-氯苯基)-5-苯基-2-甲基吡啶之製備

將5-溴-4-氯-3-(4-氯苯基)-2-甲基吡啶(亦即，步驟D之產物)(0.100 g, 0.33 mmol)、苯醌酸(0.045 g, 0.37 mmol)、碳酸氫鈉(0.112 g, 1.33 mmol)、三苯基磷(0.028 g, 0.11 mmol)及參(二亞苄基丙酮)二鉀(0.012 g, 0.013 mmol)於脫氣1,2-二甲氧基乙烷(5 mL)及脫氣水(1 mL)中之混合物在回流下加熱隔夜。用水稀釋反應混合物且用二氯甲烷萃取。經硫酸鈉乾燥有機層，過濾且在減壓下濃縮。用二氯甲烷作為溶離劑經由矽膠過濾所得殘餘物以提供呈棕褐色油狀之標題化合物(0.116 g)。

步驟F： 4-(3,5-二甲氧基苯基)-3-(4-氟苯基)-5-苯基-2-甲基吡啶之製備

將4-氯-3-(4-氟苯基)-5-苯基-2-甲基吡啶(亦即，步驟E之產物)(0.116 g, 0.39 mmol)、3,5-二甲氧基苯醌酸(0.114 g, 0.624 mmol)、磷酸鉀(0.136 g, 0.63 mmol)、乙酸鈹(0.06 g, 0.027 mmol)及(2,6-二甲氧基-1,1'-聯苯-2-基)二環己基磷(0.022 g, 0.54 mmol)於脫氣N,N-二甲基甲醯胺(3.5 mL)及水(0.175 mL)中之混合物在130°C下加熱5 h。將反應混合物在室溫下靜置隔夜，接著添加水且用二氯甲烷萃取水性混合物。經硫酸鈉乾燥有機層，過濾且在減壓下濃縮。藉由中壓液相層析(己烷中之5至30%乙酸乙酯作為溶離劑)純化所得殘餘物以提供呈無色油狀之標題化合物，即本發明化合物(0.090 g)。

¹H NMR (CDCl₃): δ 8.56 (s, 1H), 7.21 (m, 3H), 7.13 (m, 2H), 7.02 (m, 2H), 6.94 (m, 2H), 6.11 (t, 1H), 5.91 (d, 2H), 3.47 (s, 6H), 2.41 (s, 3H)。

實例6

4-(3,5-二甲氧基苯基)-5-(2-氟苯基)-3-(4-氟苯基)-2-甲基吡啶1-氧化物(化合物39)之製備

將3-氯過氧苯甲酸(70%，0.059 g, 0.24 mmol)添加至0°C下之4-(3,5-二甲氧基苯基)-5-(2-氟苯基)-3-(4-氟苯基)-2-甲基吡啶(由與實例5類似之方法製備)(0.100 g, 0.24 mmol)於二氯甲烷(5 mL)中之溶液中。將反應混合物在室溫下攪拌隔夜，且接著再添加3-氯過氧苯甲酸(70%，

0.033 g, 0.013 mmol)。再次將反應混合物攪拌隔夜，接著添加甲硫醚(2滴)且繼續攪拌20分鐘。用飽和碳酸氫鈉水溶液洗滌反應混合物，且經硫酸鈉乾燥有機層，過濾且在減壓下濃縮。藉由中壓液相層析(己烷中之5至30%乙酸乙酯作為溶離劑)純化所得殘餘物以提供呈棕褐色固體狀之標題化合物，即本發明化合物(0.067 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 8.37 (s, 1H), 7.03 (m, 4H), 6.97 (m, 4H), 6.09 (t, 1H), 5.89 (d, 2H), 3.48 (s, 6H), 2.41 (s, 3H)。

實例7

2-氯-3-環戊基-4-(3,5-二甲氧基苯基)-5-(4-氯苯基)-6-甲基吡啶(化合物49)之製備

步驟A: α -環戊基-3,5-二甲氧基- β -側氧基苯丙腈之製備

將第三戊氧化鉀於甲苯中之溶液(1.7 M, 35 mL, 60 mmol)逐滴添加至環戊烷乙腈(2.18 g, 20 mmol)於四氫呋喃(30 mL)中之溶液中，接著逐滴添加3,5-二甲氧基苯甲酸甲酯(5.88, 30 mmol)於四氫呋喃(30 mL)中之溶液。將反應混合物攪拌隔夜，接著傾入1 N HCl中，且將乙酸乙酯添加至水性混合物中。分離各層且經硫酸鈉乾燥有機層，過濾且在減壓下濃縮。藉由中壓液相層析(己烷中之5至30%乙酸乙酯作為溶離劑)純化所得殘餘物以提供呈白色固體狀之標題化合物(3.63 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 7.06 (d, 2H), 6.71 (t, 1H), 4.32 (d, 2H), 3.85 (s, 6H), 2.53 (m, 1H), 1.88 (m, 2H), 1.75 (m, 2H), 1.58 (m, 3H), 1.40 (m, 1H)。

**步驟B： 3-環戊基-4-(3,5-二甲氧基苯基)-5-(4-氟苯基)-6-
甲基-2(1H)-吡啶酮之製備**

將硫酸(0.4 mL)添加至 α -環戊基-3,5-二甲氧基- β -側氧基苯丙腈(亦即，步驟A之產物)(1.09 g, 4.0 mmol)及1-(4-氟苯基)-2-丙酮(1.06 mL, 8.0 mmol)之混合物中。攪拌反應混合物且在100°C至110°C下加熱隔夜。冷卻至室溫之後，將1 N NaOH及1-氯丁烷添加至反應混合物中，過濾混合物，且在減壓下濃縮濾液。藉由中壓液相層析(氯仿中之5至20%丙酮作為溶離劑)純化所得殘餘物以提供標題化合物(0.21 g)。亦分離與一些雜質混合之其他量(0.21 g)之標題化合物。

^1H NMR (CDCl_3): δ 6.85 (m, 4H), 6.22 (t, 1H), 6.04 (d, 2H), 3.66 (s, 6H), 2.70 (m, 1H), 2.18 (m, 2H), 2.11 (s, 3H), 1.84 (m, 2H), 1.55 (m, 4H)。

步驟C： 2-氯-3-環戊基-4-(3,5-二甲氧基苯基)-5-(4-氟苯基)-6-甲基吡啶之製備

將3-環戊基-4-(3,5-二甲氧基苯基)-5-(4-氟苯基)-6-甲基-2(1H)-吡啶酮(亦即，步驟B之產物)(0.18 g, 0.44 mmol)及苯基膦醯二氯(1 mL)之混合物在170°C下加熱4 h。冷卻後，將反應混合物傾入冰/濃氫氧化銨之混合物中且用二氯甲烷萃取。經硫酸鈉乾燥有機層，過濾且在減壓下濃縮。藉由中壓液相層析(己烷中之5至70%乙酸乙酯作為溶離劑)純化所得殘餘物以生成呈白色固體狀之標題化合物，即本發明化合物(0.071 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 6.90 (m, 4H), 6.24 (t, 1H), 6.04 (d, 2H), 3.66 (s, 6H), 2.99 (m, 1H), 2.26 (s, 3H), 2.18 (m, 2H), 1.87 (m, 2H), 1.68 (m, 2H), 1.53 (m, 2H)。

實例 8

5-環戊基-4-(3,5-二甲氧基苯基)-3-(4-氟苯基)-2-甲基吡啶 (化合物 50)之製備

將乙醇(5 mL)及三乙胺(0.1 mL)添加至2-氯-3-環戊基-4-(3,5-二甲氧基苯基)-5-(4-氟苯基)-6-甲基吡啶(亦即，實例 7之產物)(0.050 g)及10%鈀/碳(0.025 g)之混合物中。將填充有氫氣之氣球連接至反應燒瓶，且將反應混合物在室溫下攪拌隔夜，接著過濾，且在減壓下濃縮濾液。用己烷中之15%乙酸乙酯作為溶離劑經由矽膠過濾所得殘餘物以提供在129°C-130°C下熔化之白色固體狀之標題產物，即本發明化合物(0.041 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 8.54 (s, 1H), 6.96 (m, 2H), 6.88 (m, 2H), 6.24 (t, 1H), 6.07 (d, 2H), 3.66 (s, 6H), 2.80 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.90 (m, 2H), 1.80 (m, 2H), 1.64 (m, 2H), 1.55 (m, 2H)。

實例 9

4-(3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-3-吡啶甲 酸乙酯(化合物 130)之製備

步驟 A： 4-(3,5-二甲氧基苯基)-3-(2,4,6-三氟苯基)-3-丁 烯-2-酮之製備

將吡啶(2 mL)及乙酸(0.5 mL)添加至1-(2,4,6-三氟苯基)-

2-丙酮(根據PCT公開案 WO 2006/1175 製備)(14.3 g, 76 mmol)及3,5-二甲氧基苯甲醛(12.6 g, 76 mmol)於甲苯中之溶液中。使溶液在迪恩-斯達克(Dean-Stark)冷凝器中回流隔夜。冷卻後,用水洗滌反應混合物。用乙酸乙酯萃取水層。經硫酸鈉乾燥經合併之有機層,過濾且在減壓下濃縮。藉由中壓液相層析(氯仿中之0至20%丙酮作為溶離劑)純化殘餘物以提供標題化合物(11.4 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 7.80 (s, 1H), 6.73 (dd, 2H), 6.42 (t, 1H), 6.30 (d, 2H), 3.64 (s, 6H), 2.46 (s, 3H)。

步驟B: 2-胺基-4-(3,5-二甲氧基苯基)-1,4-二氫-6-甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-3-吡啶甲酸乙酯之製備

將吡啶(6.2 mL, 63 mmol)添加至4-(3,5-二甲氧基苯基)-3-(2,4,6-三氟苯基)-3-丁烯-2-酮(亦即,步驟A之產物)(17.57 g, 52.3 mmol)及3-胺基-3-亞胺基丙酸乙酯鹽酸鹽(9.55 g, 57.5 mmol)於乙醇(350 mL)中之混合物中。將反應混合物在回流下加熱隔夜。冷卻至室溫之後,在減壓下移除溶劑。藉由中壓液相層析(氯仿中之2至20%丙酮作為溶離劑)純化殘餘物以提供呈淺棕褐色固體狀之標題化合物(16.05 g),藉由 ^1H NMR發現其為互變異構體之混合物。

^1H NMR (CDCl_3): 主要互變異構體, δ 6.57 (m, 2H), 6.26 (t, 1H), 6.20 (d, 2H), 6.02 (br m, 2H), 5.41 (br s, 1H), 4.46 (br s, 1H), 4.00 (q, 2H), 3.67 (s, 6H), 2.18 (s, 3H), 1.11 (t, 3H)。

**步驟 C： 2-胺基-4-(3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-5-(2,4,6-三
氟苯基)-3-吡啶甲酸乙酯之製備**

將 2-胺基-4-(3,5-二甲氧基苯基)-1,4-二氫-6-甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-3-吡啶甲酸乙酯(亦即, 步驟 B 之產物)(16.05 g, 35.8 mmol)及活性氧化錳(IV)(6.22 g, 71.6 mmol)於二氯甲烷(500 mL)中之混合物在回流下加熱隔夜。添加其他活性氧化錳(IV)(6.22 g, 71.6 mmol), 且將反應混合物在回流下加熱 3 h。添加第三部分活性氧化錳(IV)(6.22 g, 71.6 mmol), 且將反應混合物在回流下加熱 3 h。冷卻後, 經由矽藻土過濾反應混合物(使用四氫呋喃進行沖洗)。在減壓下移除溶劑以提供呈淺棕褐色固體狀之標題化合物(14 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 6.53 (dd, 2H), 6.26 (t, 1H), 6.19 (d, 2H), 6.08 (br m, 2H), 3.90 (q, 2H), 3.66 (s, 6H), 2.18 (s, 3H), 0.76 (t, 3H)。

**步驟 D： 4-(3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-2-側氧基-5-(2,4,6-
三氟苯基)-3-吡啶甲酸乙酯之製備**

將亞硝酸鈉(5.1 g, 74 mmol)於水(40 mL)中之溶液逐滴添加至 10°C 下之乙酸(70 mL)中之 2-胺基-4-(3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-3-吡啶甲酸乙酯(亦即, 步驟 C 之產物)(8.29 g, 18.6 mmol)中。將反應混合物在室溫下攪拌 4 h 且接著在 50°C 下加熱隔夜。冷卻後, 添加水且藉由過濾分離固體。在真空烘箱中乾燥棕褐色固體以提供標題化合物(8.35 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 6.56 (dd, 2H), 6.27 (t, 1H), 6.25 (d, 2H), 4.07 (q, 2H), 3.66 (s, 6H), 2.19 (s, 3H), 0.97 (t, 3H)。

步驟 E: 4-(3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-3-吡啶甲酸乙酯之製備

將三乙胺(5.22 mL, 37.4 mmol)及三氟甲烷磺酸酐(4.74 mL, 29 mmol)添加至 0°C 下之 4-(3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-2-側氧基-5-(2,4,6-三氟苯基)-3-吡啶甲酸乙酯(亦即, 步驟 D 之產物)(8.35 g, 18.6 mmol)於二氯甲烷(350 mL)中之溶液中。將反應混合物在 0°C 下攪拌 1 h。在減壓下移除溶劑。添加脫氣 N,N-二甲基甲醯胺(200 mL), 接著添加三乙胺(26.1 mL, 187 mmol)、1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵(0.837 g, 1.5 mmol)、乙酸鈹(II)(0.335 g, 1.5 mmol)及 98% 甲酸(3.53 mL, 93.5 mmol)。將反應混合物在 60°C 下加熱 4 h。使反應混合物在室溫下靜置隔夜。在減壓下移除溶劑。將殘餘物溶解於乙酸乙酯中且用水洗滌。經硫酸鈉乾燥有機層, 過濾且在減壓下濃縮。藉由中壓液相層析(己烷中之 15 至 100% 乙酸乙酯作為溶離劑)純化殘餘物以提供呈白色固體狀之標題化合物, 即本發明化合物(6.68 g)。亦回收起始材料(0.48 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 8.76 (s, 1H), 6.61 (dd, 2H), 6.35 (t, 1H), 6.22 (d, 2H), 4.11 (q, 2H), 3.68 (s, 6H), 2.41 (s, 3H), 1.03 (t, 3H)。

實例 10

1-[4-(3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-3-吡

啉基]乙酮(化合物40)及4-(3,5-二甲氧基苯基)- $\alpha,\alpha,6$ -三甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-3-吡啶甲醇(化合物44)之製備

將氯化甲基鎂(12.4 mL於四氫呋喃中之3 M溶液, 37.2 mmol)添加至-78°C下之甲基鋰(38.8 mL於乙醚中之1.6 M溶液, 62 mmol)於四氫呋喃(50 mL)中之溶液中。在此溫度下1 h之後, 經由套管添加-78°C下之4-(3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-3-吡啶-甲酸乙酯(亦即, 實例9之產物)(6.68 g, 15.5 mmol)於四氫呋喃(50 mL)中之溶液。將反應混合物在-70°C下攪拌8 h。添加飽和氯化銨水溶液。用乙酸乙酯萃取反應混合物。經硫酸鈉乾燥有機層, 過濾且在減壓下濃縮。藉由中壓液相層析(己烷中之15至100%乙酸乙酯作為溶離劑)純化殘餘物以提供呈白色固體狀之標題化合物, 即本發明化合物(1.07 g化合物40及4.29 g化合物44)。

化合物40

^1H NMR (CDCl_3): δ 8.76 (s, 1H), 6.59 (dd, 2H), 6.31 (t, 1H), 6.20 (d, 2H), 3.67 (s, 6H), 2.41 (s, 3H), 2.02 (s, 3H)。

化合物44

^1H NMR (CDCl_3): δ 8.88 (s, 1H), 6.52 (dd, 2H), 6.27 (m, 3H), 3.69 (s, 6H), 2.31 (s, 3H), 1.53 (s, 6H)。

實例11

4-(3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-3-吡啶甲醇(化合物96)之製備

將4-(3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-3-吡

吡啶甲酸乙酯(亦即, 實例9之產物)(0.60 g, 1.4 mmol)於四氫呋喃(10 mL)中之溶液添加至0°C下之氫化鋰鋁(0.053 g, 1.4 mmol)於四氫呋喃(10 mL)中之溶液中。將反應混合物在0°C下攪拌40 min。相繼添加水(0.053 mL)、15%氫氧化鈉水溶液(0.053 mL)及水(0.159 mL)。20 min之後, 經由矽藻土過濾反應混合物。在減壓下移除溶劑以提供呈淺黃色油狀之標題化合物, 即本發明化合物(0.514 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 8.71 (s, 1H), 6.57 (dd, 2H), 6.32 (t, 1H), 6.23 (d, 2H), 4.52 (d, 2H), 3.70 (s, 6H), 2.37 (s, 3H)。

實例 12

4-(3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-3-吡啶乙腈(化合物124)之製備

將甲烷磺醯氯(0.084 mL, 1.1 mmol)及三乙胺(0.18 mL, 1.3 mmol)添加至0°C下之4-(3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-3-吡啶甲醇(亦即, 實例11之產物)(0.38 g, 0.98 mmol)於二氯甲烷(15 mL)中之溶液中。將反應混合物在室溫下攪拌1 h。用水洗滌有機層。用二氯甲烷萃取水層。經硫酸鈉乾燥經合併之有機層, 過濾且在減壓下濃縮。將N,N-二甲基甲醯胺(7.6 mL)添加至粗甲磺酸鹽中。將此溶液之3.6 mL部分(0.46 mmol)添加至N,N-二甲基甲醯胺(2 mL)中之氫化鉀(0.033 g, 0.51 mmol)中。添加其他量之N,N-二甲基甲醯胺(3.6 mL)。將反應混合物攪拌隔夜。將二氯甲烷添加至反應混合物中。用水洗滌有機相。用二氯甲烷萃取水層。經硫酸鈉乾燥經合併之有機

相且於減壓下濃縮。藉由中壓液相層析(己烷中之15至40%乙酸乙酯作為溶離劑)純化殘餘物以提供呈白色固體狀之標題化合物，即本發明化合物(0.121 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 8.72 (s, 1H), 6.59 (dd, 2H), 6.35 (t, 1H), 6.20 (d, 2H), 3.71 (s, 6H), 3.51 (s, 2H), 2.36 (s, 3H)。

實例 13

5-溴-4-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-3-(2,4,6-三氟苯基)吡啶 (化合物 122)之製備

步驟 A： 2-胺基-4-(3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-3-吡啶甲酸之製備

將氫氧化鈉(39 mL之1 N水溶液，39 mmol)添加至2-胺基-4-(3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-3-吡啶甲酸乙酯(亦即，實例9步驟C之產物)(7.0 g，15.7 mmol)於乙醇(200 mL)中之溶液中。將反應混合物在60°C下加熱隔夜。冷卻後，在減壓下移除乙醇。添加水(400 mL)。用乙酸乙酯洗滌水層。用濃HCl將pH值調節至5。用二氯甲烷萃取水層。經硫酸鈉乾燥經合併之有機相，過濾且於減壓下濃縮以提供呈白色固體狀之標題化合物(4.84 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 6.49 (dd, 2H), 6.22 (t, 1H), 6.12 (d, 2H), 3.60 (s, 6H), 2.04 (s, 3H)。

步驟 B： 4-(3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-2-吡啶胺之製備

將2-胺基-4-(3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-3-吡啶甲酸(亦即，步驟A之產物)(4.8 g，11.5 mmol)於

喹啉(15 mL)中之溶液分為兩個相等部分。將銅粉(0.015 g)添加至各部分中且在微波中在密封小瓶中於230°C下加熱兩份反應混合物歷時1 h。冷卻後，將小瓶之內含物合併。藉由球對球蒸餾(烘箱溫度90°C，在1托下)移除喹啉。藉由中壓液相層析(己烷中之20至65%乙酸乙酯作為溶離劑)純化殘餘物以提供呈棕褐色固體狀之標題化合物(3.78 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 6.59 (dd, 2H), 6.42 (s, 1H), 6.32 (t, 1H), 6.25 (d, 2H), 4.54 (br, 2H), 3.67 (s, 6H), 2.22 (s, 3H)。

步驟C： 3-溴-4-(3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-2-吡啶胺之製備

將N-溴代琥珀醯亞胺(1.5 g, 8.43 mmol)添加至0°C下之4-(3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-2-吡啶胺(亦即，步驟B之產物)(3.78 g, 7.86 mmol)於二氯甲烷(80 mL)中之溶液中。將反應混合物在0°C下攪拌2 h，接著在室溫下攪拌1 h。添加其他量(0.24 g, 1.35 mmol)之N-溴代琥珀醯亞胺。25 min後，在減壓下濃縮溶劑。藉由中壓液相層析(己烷中之15至40%乙酸乙酯作為溶離劑)純化殘餘物以提供呈白色固體狀之標題化合物(4.08 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 6.53 (dd, 2H), 6.31 (t, 1H), 6.22 (d, 2H), 5.10 (br, 2H), 3.70 (s, 6H), 2.15 (s, 3H)。

步驟D： 3-溴-4-(3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-2(1H)-吡啶酮之製備

將亞硝酸鈉(2.52 g, 36.6 mmol)於水(22 mL)中之溶液逐

滴添加至10°C下之乙酸(38 mL)中之3-溴-4-(3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-2-吡啶胺(亦即, 步驟C之產物)(4.08 g, 9.15 mmol)中。將反應混合物在室溫下攪拌2 h, 且接著在50°C下加熱隔夜。冷卻後, 添加水且藉由過濾分離固體。在真空烘箱中乾燥棕褐色固體以提供標題化合物(4.03 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 6.55 (dd, 2H), 6.31 (t, 1H), 6.22 (d, 2H), 3.71 (s, 6H), 2.21 (s, 3H)。

步驟E: 5-溴-4-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-3-(2,4,6-三氟苯基)吡啶之製備

將三乙胺(2.47 mL, 17.8 mmol)及三氟甲烷磺酸酐(2.25 mL, 13.7 mmol)添加至0°C下之二氯甲烷(110 mL)中之3-溴-4-(3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-2(1H)-吡啶酮(亦即, 步驟D之產物)(4.03 g, 8.87 mmol)中。將反應混合物在室溫下攪拌1 h。在減壓下移除溶劑。將脫氣N,N-二甲基甲醯胺(100 mL)添加至殘餘物中, 接著添加三乙胺(12.4 mL, 88.7 mmol)、1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵(0.32 g, 0.57 mmol)、乙酸鈹(II)(0.128 g, 0.57 mmol)及98%甲酸(1.7 mL, 44 mmol)。將反應混合物在60°C下加熱105 min。將反應混合物溶解於乙醚中且用鹽水洗滌。用二氯甲烷萃取水層。經硫酸鈉乾燥經合併之有機層, 過濾且在減壓下濃縮。藉由中壓液相層析(己烷中之15至100%乙酸乙酯作為溶離劑)純化殘餘物以提供呈白色固體狀之標題化合物, 即本發明化合物(0.992 g)。亦回

收起始材料(2.51 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 8.77 (s, 1H), 6.58 (dd, 2H), 6.34 (t, 1H), 6.22 (d, 2H), 3.71 (s, 6H), 2.32 (s, 3H)。

實例 14

4-(3,5-二甲氧基苯基)-5-(2-氟苯基)-2-甲基-3-(2,4,6-三氟苯基)吡啶(化合物 89)之製備

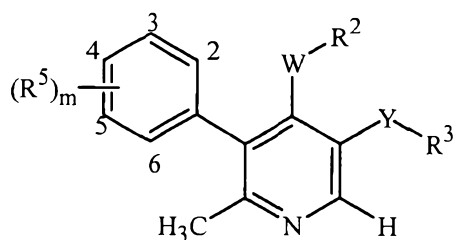
將 2-氟苯醌酸(0.038 g, 0.21 mmol)、粉末狀磷酸三鉀(0.090 g, 0.41 mmol)、二環己基(2',6'-二甲氧基[1,1'-聯苯]-2-基)膦(0.044 g, 0.11 mmol)及乙酸鈮(II)(0.012 g, 0.057 mmol)添加至 5-溴-4-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-3-(2,4,6-三氟苯基)吡啶(亦即, 實例 13 之產物)(0.090 g, 0.21 mmol)於脫氣 N,N-二甲基甲醯胺(2.5 mL)中之溶液中。將反應混合物在 95°C 下加熱隔夜。在減壓下移除溶劑。藉由中壓液相層析(己烷中之 5 至 30% 乙酸乙酯作為溶離劑)純化殘餘物以提供呈白色固體狀之標題化合物, 即本發明化合物(0.101 g)。

^1H NMR (CDCl_3): δ 8.59 (s, 1H), 7.22 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 7.02 (m, 2H), 6.60 (dd, 2H), 6.14 (t, 1H), 6.05 (d, 2H), 3.54 (s, 6H), 2.43 (s, 3H)。

藉由本文中所述之程序以及此項技術中已知之方法, 可製備表 1 至表 4 之以下化合物。下表中使用以下縮寫: *s* 意謂第二, *n* 意謂正, *i* 意謂異, *c* 意謂環, Me 意謂甲基, Et 意謂乙基, Pr 意謂丙基, *i*-Pr 意謂異丙基, Bu 意謂丁基且 Ph 意謂苯基。在下表中, R^5 行中之長劃(「-」)指示 *m* 為 0

且氫存在於所有可用位置處。

表 1



R^2 為 3,5-二-OMe-Ph ; m 為 0 ; W 及 Y 均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^2 為 2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph ; m 為 0 ; W 及 Y 均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^2 為 3,5-二-OMe-Ph ; (R^5) m 為 2-F ; W 及 Y 均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph

R^2 為 2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph ; (R^5) m 為 2-F ; W 及 Y 均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph

R^2 為 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 2-F ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
s-Bu	4-CN-Ph
c-戊基	5-OMe-2-吡啶基
c-己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^2 為 2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 2-F ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
s-Bu	4-CN-Ph
c-戊基	5-OMe-2-吡啶基
c-己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^2 為 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 4-F ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ -n-Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
i-Pr	4-OMe-Ph
c-Pr	4-CF ₃ -Ph
s-Bu	4-CN-Ph
c-戊基	5-OMe-2-吡啶基
c-己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^2 為 2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 4-F ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ -n-Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
i-Pr	4-OMe-Ph
c-Pr	4-CF ₃ -Ph
s-Bu	4-CN-Ph
c-戊基	5-OMe-2-吡啶基
c-己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^2 為 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 2,4-二-F ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ -n-Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph

R^2 為 2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 2,4-二-F ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ -n-Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph

R^2 為 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 2,4-二-F ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^2 為 2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 2,4-二-F ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^2 為 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 2,6-二-F ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^2 為 2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 2,6-二-F ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^2 為 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 2,4,6-三-F ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph

R^2 為 2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 2,4,6-三-F ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph

R^2 為 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 2,4,6-三-F ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^2 為 2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 2,4,6-三-F ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^2 為 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 4-Cl ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^2 為 2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 4-Cl ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^2 為 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 4-OMe ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph

R^2 為 2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 4-OMe ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph

R^2 為 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 4-OMe ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^2 為 2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 4-OMe ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^2 為 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 2,3,6-三-F ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^2 為 2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 2,3,6-三-F ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^2 為 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 2,6-二-F, 4-OMe ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^2 為 2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 2,6-二-F, 4-OMe ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

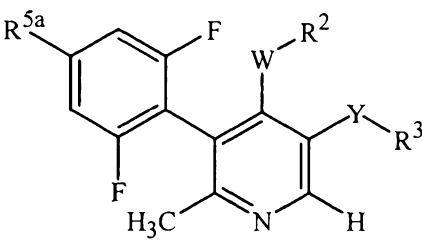
R^2 為 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 2,6-二-F, 4-O(CH₂)₃NHCH₃ ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^2 為 2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph ; $(R^5)_m$ 為 2,6-二-F, 4-O(CH₂)₃NHCH₃ ; W及Y均為化學鍵。

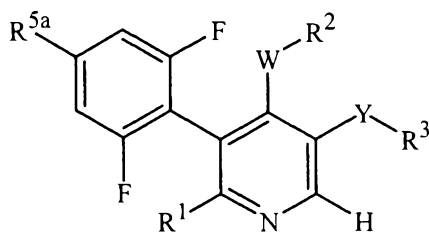
R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

表 2



W為O；且Y為化學鍵。			W為S；且Y為化學鍵。		
R ²	R ³	R ^{5a}	R ²	R ³	R ^{5a}
3,5-二-OMe-Ph	Ph	H	3,5-二-OMe-Ph	Ph	H
2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph	Ph	H	2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph	Ph	H
3,5-二-OMe-Ph	2-F-Ph	H	3,5-二-OMe-Ph	2-F-Ph	H
2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph	2-F-Ph	H	2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph	2-F-Ph	H
3,5-二-OMe-Ph	4-F-Ph	H	3,5-二-OMe-Ph	4-F-Ph	H
2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph	4-F-Ph	H	2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph	4-F-Ph	H
3,5-二-OMe-Ph	4-Cl-Ph	H	3,5-二-OMe-Ph	4-Cl-Ph	H
2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph	4-Cl-Ph	H	2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph	4-Cl-Ph	H
3,5-二-OMe-Ph	<i>i</i> -Pr	H	3,5-二-OMe-Ph	<i>i</i> -Pr	H
2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph	<i>i</i> -Pr	H	2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph	<i>i</i> -Pr	H
3,5-二-OMe-Ph	C(=CH ₂)Me	H	3,5-二-OMe-Ph	C(=CH ₂)Me	H
2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph	C(=CH ₂)Me	H	2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph	C(=CH ₂)Me	H
3,5-二-OMe-Ph	Ph	F	3,5-二-OMe-Ph	Ph	F
2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph	Ph	F	2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph	Ph	F
3,5-二-OMe-Ph	2-F-Ph	F	3,5-二-OMe-Ph	2-F-Ph	F
2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph	2-F-Ph	F	2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph	2-F-Ph	F
3,5-二-OMe-Ph	4-F-Ph	F	3,5-二-OMe-Ph	4-F-Ph	F
2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph	4-F-Ph	F	2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph	4-F-Ph	F
3,5-二-OMe-Ph	4-Cl-Ph	F	3,5-二-OMe-Ph	4-Cl-Ph	F
2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph	4-Cl-Ph	F	2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph	4-Cl-Ph	F
3,5-二-OMe-Ph	<i>i</i> -Pr	F	3,5-二-OMe-Ph	<i>i</i> -Pr	F
2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph	<i>i</i> -Pr	F	2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph	<i>i</i> -Pr	F
3,5-二-OMe-Ph	C(=CH ₂)Me	F	3,5-二-OMe-Ph	C(=CH ₂)Me	F
2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph	C(=CH ₂)Me	F	2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph	C(=CH ₂)Me	F

表 3



R^1 為 Cl ; R^2 為 3,5-二-OMe-Ph ; R^{5a} 為 H ; W 及 Y 均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^1 為 Cl ; R^2 為 2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph ; R^{5a} 為 H ; W 及 Y 均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^1 為 Cl ; R^2 為 3,5-二-OMe-Ph ; R^{5a} 為 F ; W 及 Y 均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基

R^1 為 Cl ; R^2 為 2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph ; R^{5a} 為 F ; W 及 Y 均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基

R¹ 為 Cl ; R² 為 3,5-二-OMe-Ph ; R^{5a} 為 F ; W 及 Y 均為化學鍵。

R ³	R ³
c-己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R¹ 為 Cl ; R² 為 2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph ; R^{5a} 為 F ; W 及 Y 均為化學鍵。

R ³	R ³
c-己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R¹ 為 CN ; R² 為 3,5-二-OMe-Ph ; R^{5a} 為 H ; W 及 Y 均為化學鍵。

R ³	R ³
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
c-戊基	5-OMe-2-吡啶基
c-己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R¹ 為 CN ; R² 為 2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph ; R^{5a} 為 H ; W 及 Y 均為化學鍵。

R ³	R ³
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
c-戊基	5-OMe-2-吡啶基
c-己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R¹ 為 CN ; R² 為 3,5-二-OMe-Ph ; R^{5a} 為 F ; W 及 Y 均為化學鍵。

R ³	R ³
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph

R¹ 為 CN ; R² 為 2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph ; R^{5a} 為 F ; W 及 Y 均為化學鍵。

R ³	R ³
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph

R^1 為 CN ; R^2 為 3,5-二-OMe-Ph ; R^{5a} 為 F ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^1 為 CN ; R^2 為 2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph ; R^{5a} 為 F ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^1 為 Et ; R^2 為 3,5-二-OMe-Ph ; R^{5a} 為 H ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^1 為 Et ; R^2 為 2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph ; R^{5a} 為 H ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^1 為 Et ; R^2 為 3,5-二-OMe-Ph ; R^{5a} 為 F ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph

R^1 為 Et ; R^2 為 2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph ; R^{5a} 為 F ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
CO ₂ Me	C(=CHCH ₃)Me
CO ₂ Et	Ph
CO ₂ - <i>n</i> -Pr	2-F-Ph
C(=O)Me	2-Cl-Ph
C(=O)Et	3-F-Ph
Me	4-F-Ph
Et	4-Cl-Ph

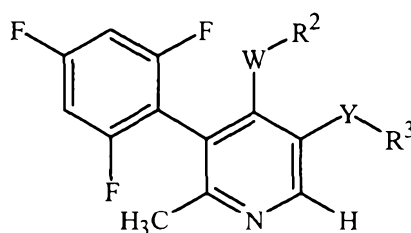
R^1 為 Et ; R^2 為 3,5-二-OMe-Ph ; R^{5a} 為 F ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

R^1 為 Et ; R^2 為 2-Cl, 3,5-二-OMe-Ph ; R^{5a} 為 F ; W及Y均為化學鍵。

R^3	R^3
<i>i</i> -Pr	4-OMe-Ph
<i>c</i> -Pr	4-CF ₃ -Ph
<i>s</i> -Bu	4-CN-Ph
<i>c</i> -戊基	5-OMe-2-吡啶基
<i>c</i> -己基	5-Cl-2-吡啶基
C(=CH ₂)Me	6-OMe-3-吡啶基
C(=CH ₂)Et	5-Cl-1,2,4-噁二唑-3-基
CH ₂ Cl	2-吡啶基
CH ₂ CN	CH(OH)CH ₃
CH=CH ₂	CH(OH)CH ₂ CH ₃
C≡CH	CH(OH)CH(CH ₃) ₂
Cl	C(OH)(CH ₃) ₃

表 4



W及Y均為化學鍵。

R^2	R^3
3-OMe-Ph	Ph
2-F, 5-MeO-Ph	Ph
2-Br, 5-OMe-Ph	Ph
2-F, 3,5-二-OMe-Ph	Ph
2-Cl, 5-OMe-Ph	Ph
2-Br, 3,5-二-MeO-Ph	Ph
3-OMe-Ph	4-F-Ph
2-F, 5-OMe-Ph	4-F-Ph
2-Br, 5-OMe-Ph	4-F-Ph
2-F, 3,5-二-OMe-Ph	4-F-Ph
2-Cl, 5-OMe-Ph	4-F-Ph
2-Br, 3,5-二-OMe-Ph	4-F-Ph
3-OMe-Ph	2-F-Ph
2-F, 5-OMe-Ph	2-F-Ph
2-Br, 5-OMe-Ph	2-F-Ph
2-F, 3,5-二-OMe-Ph	2-F-Ph
2-Cl, 5-OMe-Ph	2-F-Ph
2-Br, 3,5-二-OMe-Ph	2-F-Ph

W及Y均為化學鍵。

R^2	R^3
3-OMe-Ph	<i>i</i> -Pr
2-F, 5-MeO-Ph	<i>i</i> -Pr
2-Br, 5-OMe-Ph	<i>i</i> -Pr
2-F, 3,5-二-OMe-Ph	<i>i</i> -Pr
2-Cl, 5-OMe-Ph	<i>i</i> -Pr
2-Br, 3,5-二-MeO-Ph	<i>i</i> -Pr
3-OMe-Ph	C(=CH ₂)Me
2-F, 5-OMe-Ph	C(=CH ₂)Me
2-Br, 5-OMe-Ph	C(=CH ₂)Me
2-F, 3,5-二-OMe-Ph	C(=CH ₂)Me
2-Cl, 5-OMe-Ph	C(=CH ₂)Me
2-Br, 3,5-二-OMe-Ph	C(=CH ₂)Me
3-OMe-Ph	CH ₂ CN
2-F, 5-OMe-Ph	CH ₂ CN
2-Br, 5-OMe-Ph	CH ₂ CN
2-F, 3,5-二-OMe-Ph	CH ₂ CN
2-Cl, 5-OMe-Ph	CH ₂ CN
2-Br, 3,5-二-OMe-Ph	CH ₂ CN

調配物/用途

本發明化合物通常在使用至少一種選自由界面活性劑、固體稀釋劑及液體稀釋劑組成之群中的其他組份(其充當載劑)之組合物(亦即，調配物)中用作殺真菌活性成份。所選擇之調配物或組合物成份係配合活性成份之物理性質、施用模式及諸如土壤類型、濕度及溫度之環境因素。

適用調配物包括液體及固體組合物。液體組合物包括溶液(包括可乳化濃縮物)、懸浮液、乳液(包括微乳液及/或懸浮乳液)及其類似物，其視情況可稠化為凝膠。水性液體組合物之一般類型為可溶性濃縮物、懸浮濃縮物、膠囊懸浮液、濃縮乳液、微乳液及懸浮乳液。非水性液體組合物之一般類型為可乳化濃縮物、可微乳化濃縮物、可分散濃縮物及油分散液。

固體組合物之一般類型為粉劑、散劑、顆粒、丸粒、小球(prill)、片劑、錠劑、填充膜(包括種子塗層)及其類似物，其可為水分散性(「可濕性」)或水溶性。由成膜溶液或可流動懸浮液形成之薄膜及塗層尤其適用於種子處理。活性成份可經(微)囊封且進一步形成懸浮液或固體調配物；或者，活性成份之整個調配物可經囊封(或「塗布」)。囊封可控制或延遲活性成份之釋放。可乳化顆粒合併可乳化濃縮物調配物及乾燥顆粒調配物兩者之優點。高濃度組合物主要用作中間物以用於進一步調配。

可噴灑調配物在噴灑之前通常在合適介質中擴散。此等液體及固體調配物經調配，以便容易在噴灑介質(通常為

水)中稀釋。噴灑體積可介於約一至數千公升/公頃之範圍內，但更通常介於約十至數百公升/公頃之範圍內。可噴灑調配物可與水或另一種合適介質進行槽式混合，以藉由空中或地面施用，來進行葉片處理，或用於施用至植物之生長介質。可直接將液體及乾燥調配物計量載入滴注灌溉系統中，或在種植期間將其計量載入畦溝中。可將液體及固體調配物施用至作物之種子及其他理想植被上，以作為種植之前的種子處理，從而經由系統吸收，來保護發育根莖及其他地下植物部分及/或葉子。

調配物通常含有在以下近似範圍內之有效量的活性成份、稀釋劑及界面活性劑，其合計達100重量%。

	重量%		
	活性成份	稀釋劑	界面活性劑
水分散性及水溶性顆粒、錠劑及散劑	0.001-90	0-99.999	0-15
油分散液、懸浮液、乳液、溶液(包括可乳化濃縮物)	1-50	40-99	0-50
粉劑	1-25	70-99	0-5
顆粒及丸粒	0.001-95	5-99.999	0-15
高濃度組合物	90-99	0-10	0-2

舉例而言，固體稀釋劑包括黏土(諸如皂土、蒙脫石、鎂鋁海泡石及高嶺土)、石膏、纖維素、二氧化鈦、氧化鋅、澱粉、糊精、糖(例如，乳糖、蔗糖)、二氧化矽、滑石、雲母、矽藻土、尿素、碳酸鈣、碳酸鈉及碳酸氫鈉及硫酸鈉。典型固體稀釋劑係描述於Watkins等人，*Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers*，第2版，Dorland

Books, Caldwell, New Jersey 中。

舉例而言，液體稀釋劑包括水、N,N-二甲基烷醯胺(例如，N,N-二甲基甲醯胺)、檸檬烯、二甲亞砜、N-烷基吡咯啉酮(例如，N-甲基吡咯啉酮)、乙二醇、三乙二醇、丙二醇、二丙二醇、聚丙二醇、丙烯碳酸酯、丁烯碳酸酯、烷烴(例如，白色礦物油、正烷烴、異烷烴)、烷基苯、烷基萘、甘油、甘油三乙酸酯、山梨糖醇、三醋精、芳族烴、去芳香化脂族烴、烷基苯、烷基萘、酮(諸如環己酮、2-庚酮、異佛爾酮及4-羥基-4-甲基-2-戊酮)、乙酸酯(諸如乙酸異戊酯、乙酸己酯、乙酸庚酯、乙酸辛酯、乙酸壬酯、乙酸十三烷酯及乙酸異冰片酯)、其他酯(諸如烷基化乳酸酯、二元酯及 γ -丁內酯)及醇，該等醇可為直鏈、支鏈、飽和或不飽和的，諸如甲醇、乙醇、正丙醇、異丙醇、正丁醇、異丁醇、正己醇、2-乙基己醇、正辛醇、癸醇、異癸醇、異十八醇、十六醇、月桂醇、十三醇、油醇、環己醇、四氫糠醇、二丙酮醇及苜醇。液體稀釋劑亦包括飽和及不飽和脂肪酸(通常C₆-C₂₂)之甘油酯，諸如植物種子及果實油(例如，橄欖、蓖麻、亞麻籽、芝麻、玉米(玉蜀黍)、花生、向日葵、葡萄籽、紅花、棉籽、大豆、菜籽、椰子及棕櫚仁之油)、動物來源之脂肪(例如，牛脂、豬脂、豬油、鱈魚肝油、魚油)及其混合物。液體稀釋劑亦包括烷基化脂肪酸(例如，甲基化、乙基化、丁基化)，其中脂肪酸可藉由來自植物及動物來源之甘油酯之水解而獲得，且可藉由蒸餾進行純化。典型液體稀釋劑

係描述於 Marsden, *Solvents Guide*, 第2版, Interscience, New York, 1950 中。

本發明之固體及液體組合物通常包括一或多種界面活性劑。當添加至液體中時，界面活性劑(亦稱為「表面活性劑」)通常調節(最通常，降低)液體之表面張力。視界面活性劑分子中親水性及親脂性基團之性質而定，界面活性劑可適用作濕潤劑、分散劑、乳化劑或消泡劑。

界面活性劑可分類為非離子型、陰離子型或陽離子型。適用於本發明組合物之非離子型界面活性劑包括(但不限於)：醇烷氧基化物，諸如基於天然及合成醇(其可為支鏈或直鏈的)且自醇及氧化乙烯、氧化丙烯、氧化丁烯或其混合物製備之醇烷氧基化物；胺乙氧基化物、烷醇醯胺及乙氧基化烷醇醯胺；烷氧基化三甘油酯，諸如乙氧基化大豆、蓖麻及菜籽油；烷基酚烷氧基化物，諸如辛基酚乙氧基化物、壬基酚乙氧基化物、二壬基酚乙氧基化物及十二烷基酚乙氧基化物(自酚及氧化乙烯、氧化丙烯、氧化丁烯或其混合物製備)；自氧化乙烯或氧化丙烯製備之嵌段聚合物及其中末端嵌段係自氧化丙烯製備之反向嵌段聚合物；乙氧基化脂肪酸；乙氧基化脂肪酯及油；乙氧基化甲酯；乙氧基化三苯乙基酚(包括自氧化乙烯、氧化丙烯、氧化丁烯或其混合物製備者)；脂肪酸酯、甘油酯、基於羊毛脂之衍生物、聚乙氧基化酯(諸如聚乙氧基化脫水山梨糖醇脂肪酸酯、聚乙氧基化山梨糖醇脂肪酸酯及聚乙氧基化甘油脂肪酸酯)；其他脫水山梨糖醇衍生物，諸

如脫水山梨糖醇酯；聚合界面活性劑，諸如無規共聚物、嵌段共聚物、醇酸PEG(聚乙二醇)樹脂、接枝聚合物或梳狀聚合物及星形聚合物；聚乙二醇(PEG)；聚乙二醇脂肪酸酯；基於聚矽氧之界面活性劑；及糖衍生物，諸如蔗糖酯、烷基多糖苷及烷基多糖。

適用之陰離子型界面活性劑包括(但不限於)：烷基芳基磺酸及其鹽；羧化醇或烷基酚乙氧基化物；二苯基磺酸酯衍生物；木質素及木質素衍生物，諸如木質素磺酸鹽；順丁烯二酸或琥珀酸或其酐；烯烴磺酸鹽；磷酸酯，諸如醇烷氧基化物之磷酸酯、烷基酚烷氧基化物之磷酸酯及苯乙炔基酚乙氧基化物之磷酸酯；基於蛋白質之界面活性劑；肌胺酸衍生物；苯乙烯基酚醚硫酸鹽；油及脂肪酸之硫酸鹽及磺酸鹽；乙氧基化烷基酚之硫酸鹽及磺酸鹽；醇之硫酸鹽；乙氧基化醇之硫酸鹽；胺及鹽胺之磺酸鹽，諸如N,N-烷基牛磺酸鹽；苯、異丙苯、甲苯、二甲苯及十二烷基苯及十三烷基苯之磺酸鹽；濃縮萘之磺酸鹽；萘及烷基萘之磺酸鹽；分餾石油之磺酸鹽；磺基琥珀鹽胺酸鹽；及磺基琥珀酸鹽及其衍生物，諸如二烷基磺基琥珀酸鹽。

適用之陽離子型界面活性劑包括(但不限於)：鹽胺及乙氧基化鹽胺；胺，諸如N-烷基丙二胺、三丙烯三胺及二丙烯四胺，及乙氧基化胺、乙氧基化二胺及丙氧基化胺(自胺及氧化乙烯、氧化丙烯、氧化丁烯或其混合物製備)；胺鹽，諸如胺乙酸鹽及二胺鹽；四級銨鹽，諸如四級鹽、乙氧基化四級鹽及二(四級)鹽；及氧化胺，諸如氧化烷基

二甲基胺及氧化雙-(2-羥基乙基)-烷基胺。

非離子型及陰離子型界面活性劑之混合物或非離子型及陽離子型界面活性劑之混合物亦適用於本發明組合物。非離子型、陰離子型及陽離子型界面活性劑及其推薦用途係揭示於各種公開參考文獻中，該等參考文獻包括 *McCutcheon's Emulsifiers and Detergents*，由 McCutcheon's Division 出版之 annual American and International 版本，The Manufacturing Confectioner Publishing Co.；Sisely 及 Wood, *Encyclopedia of Surface Active Agents*, Chemical Publ. Co., Inc, New York, 1964；及 A. S. Davidson 及 B. Milwidsky, *Synthetic Detergents*，第 7 版，John Wiley and Sons, New York, 1987。

本發明之組合物亦可含有調配助劑及添加劑，熟習此項技術者將其稱為調配輔助劑(可認為其中一些亦充當固體稀釋劑、液體稀釋劑或界面活性劑)。此等調配助劑及添加劑可控制：pH 值(緩衝劑)、加工期間之起泡(消泡劑，諸如聚有機矽氧烷)、活性成份之沈降(懸浮劑)、黏度(搖變增稠劑)、容器內微生物生長(抗菌劑)、產物凍結(抗凍劑)、顏色(染料/顏料分散液)、洗刷(成膜劑或黏著劑)、蒸發(蒸發延遲劑)及其他調配屬性。成膜劑包括(例如)聚乙酸乙烯酯、聚乙酸乙烯酯共聚物、聚乙烯吡咯啶酮-乙酸乙烯酯共聚物、聚乙烯醇、聚乙烯醇共聚物及蠟。調配助劑及添加劑之實例包括 *McCutcheon's Volume 2: Functional Materials*，由 McCutcheon's Division 出版之 annual International and North American 版本，The Manufacturing Confectioner

Publishing Co.及PCT公開案 WO 03/024222中所列舉者。

通常藉由將活性成份溶解於溶劑中或藉由在液體或乾稀釋劑中進行研磨而將式1化合物及任何其他活性成份併入本發明組合物中。可藉由簡單混合各成份來製備溶液，包括可乳化濃縮物。若意欲用作可乳化濃縮物之液體組合物之溶劑為水不可混溶的，則在用水稀釋之後通常隨即添加乳化劑以乳化含有活性成份之溶劑。可使用介質研磨機濕式研磨活性成份漿料(其粒徑為至多2,000 μm)以獲得平均直徑小於3 μm 之粒子。水性漿料可製為成品懸浮濃縮物(參看，例如U.S. 3,060,084)，或可藉由噴霧乾燥而經進一步處理以形成水分散性顆粒。乾燥調配物通常需要乾式研磨處理，其產生在2至10 μm 範圍內之平均粒徑。粉劑及散劑可藉由摻合及(通常)研磨(諸如用鎚碎機或流體能研磨機)來製備。顆粒及丸粒可藉由將活性材料噴霧於預成形顆粒載劑上或藉由聚結技術來製備。參看 Browning, 「Agglomeration」, *Chemical Engineering*, 1967年12月4日，第147-48頁，*Perry's Chemical Engineer's Handbook*，第4版，McGraw-Hill, New York, 1963，第8-57頁及以下各頁；及WO 91/13546。可如U.S. 4,172,714中所述來製備丸粒。可如U.S. 4,144,050、U.S. 3,920,442及DE 3,246,493中所教示來製備水分散性及水溶性顆粒。可如U.S. 5,180,587、U.S. 5,232,701及U.S. 5,208,030中所教示來製備錠劑。可如GB 2,095,558及U.S. 3,299,566中所教示來製備薄膜。

關於調配技術之其他資訊，參看 T. S. Woods, 「The

Formulator's Toolbox-Product Forms for Modern Agriculture」, *Pesticide Chemistry and Bioscience, The Food-Environment Challenge*, T. Brooks及T. R. Roberts編, Proceedings of the 9th International Congress on Pesticide Chemistry, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1999, 第120-133頁。亦參看U.S. 3,235,361, 第6行第16列至第7行第19列及實例10-41; U.S. 3,309,192, 第5行第43列至第7行第62列及實例8、12、15、39、41、52、53、58、132、138-140、162-164、166、167及169-182; U.S. 2,891,855, 第3行第66列至第5行第17列及實例1-4; Klingman, *Weed Control as a Science*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1961, 第81-96頁; Hance等人, *Weed Control Handbook*, 第8版, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989; 及*Developments in formulation technology*, PJB Publications, Richmond, UK, 2000。

在以下實例中, 所有百分比均以重量計且所有調配物均以習知方式製備。化合物編號係指索引表A中之化合物。無需進一步詳細描述, 咸信熟習此項技術者使用前述描述可最大限度地利用本發明。因此, 應理解以下實例僅為說明性的, 且並不以任何方式限制本揭示內容。除非另外指示, 否則百分比均以重量計。

實例 A

高濃度濃縮物

化合物72	98.5%
二氧化矽氣凝膠	0.5%
合成非晶形精細二氧化矽	1.0%

實例 B

可濕性粉末

化合物89	65.0%
十二烷基酚聚乙二醇醚	2.0%
木質素磺酸鈉	4.0%
矽鋁酸鈉	6.0%
蒙脫石(經煅燒)	23.0%

實例 C

顆粒

化合物121	10.0%
鎂鋁海泡石顆粒(低揮發性物質， 0.71/0.30 mm；U.S.S.第25-50號篩)	90.0%

實例 D

擠壓丸粒

化合物124	25.0%
無水硫酸鈉	10.0%
粗製木質素磺酸鈣	5.0%
烷基萘磺酸鈉	1.0%
鈣/鎂膨潤土	59.0%

實例 E

可乳化濃縮物

化合物133	10.0%
聚氧乙烯山梨糖醇六油酸酯	20.0%
C ₆ -C ₁₀ 脂肪酸甲酯	70.0%

實例 F

微乳液

化合物135	5.0%
聚乙烯吡咯啉酮-乙酸乙烯酯共聚物	30.0%
烷基多糖苷	30.0%
單油酸甘油酯	15.0%
水	20.0%

實例 G

種子處理

化合物137	20.00%
聚乙烯吡咯啉酮-乙酸乙烯酯共聚物	5.00%
褐煤酸蠟	5.00%
木質素磺酸鈣	1.00%
聚氧乙烯/聚氧丙烯嵌段共聚物	1.00%
十八醇(POE 20)	2.00%
聚有機矽烷	0.20%
著色劑紅色染料	0.05%
水	65.75%

通常在施用之前用水稀釋水溶性及水分散性調配物以形成水性組合物。直接施用至植物或其部分之水性組合物(例如，噴淋罐組合物)通常為至少約1 ppm或更多(例如，1 ppm至100 ppm)之本發明化合物。

本發明化合物適用作植物病害防治劑。因此，本發明進一步包含用於防治由真菌植物病原體引起的植物病害之方法，該方法包含將有效量之本發明化合物或含有該化合物之殺真菌組合物施用於欲保護之植物或其部分或欲保護之植物種子。本發明之化合物及/或組合物提供由擔子菌(Basidiomycete)、子囊菌(Ascomycete)、卵菌(Oomycete)及半知菌(Deuteromycete)類別中之各種真菌植物病原體引

起的病害之防治。其有效防治各種植物病害，尤其觀賞作物、草皮作物、蔬菜作物、田間作物、穀類作物及水果作物之葉面病原體。此等病原體包括：卵菌，包括疫病菌屬 (*Phytophthora*) 病害，諸如晚疫病菌病 (*Phytophthora infestans*)、大豆疫病菌病 (*Phytophthora megasperma*)、黑脛病菌病 (*Phytophthora parasitica*)、根腐病菌病 (*Phytophthora cinnamomi*)及南瓜疫病菌病 (*Phytophthora capsici*)；腐黴屬病害，諸如瓜果腐黴 (*Pythium aphanidermatum*)；及露菌病菌科病害，諸如葡萄生單軸黴 (*Plasmopara viticola*)、霜黴菌屬 (*Peronospora* spp.)(包括煙草霜黴菌病 (*Peronospora tabacina*)及白菜霜黴菌病 (*Peronospora parasitica*))、假霜黴菌屬 (*Pseudoperonospora* spp.)(包括瓜類假霜黴菌 (*Pseudoperonospora cubensis*))及萵苣露菌病菌 (*Bremia lactucae*)；子囊菌，包括交鏈孢屬 (*Alternaria*)病害，諸如番茄夏疫病菌 (*Alternaria solani*)及白菜黑斑病菌 (*Alternaria brassicae*)；囊孢菌屬 (*Guignardia*)病害，諸如葡萄黑腐病菌 (*Guignardia bidwell*)；黑星病菌 (*Venturia*)病害，諸如蘋果黑星菌 (*Venturia inaequalis*)；殼針孢屬 (*Septoria*)病害，諸如穎枯殼針孢 (*Septoria nodorum*)及小麥殼針孢 (*Septoria tritici*)；白粉病害，諸如白粉菌屬 (*Erysiphe* spp.)(包括小麥白粉病菌 (*Erysiphe graminis*)及蓼粉病菌 (*Erysiphe polygoni*))、葡萄白粉病 (*Uncinula necatur*)、瓜類白粉病 (*Sphaerotheca fuliginea*)及蘋果白澀病菌 (*Podosphaera leucotricha*)、小麥及大麥蔓毛殼假尾孢

(*Pseudocercospora herpotrichoides*)；灰黴病，諸如灰黴病菌(*Botrytis cinerea*)、褐腐病菌(*Monilinia fructicola*)；核盤菌(*Sclerotinia*)病害，諸如大豆菌核病(*Sclerotinia sclerotiorum*)、稻瘟病菌(*Magnaporthe grisea*)、蔓割病(*Phomopsis viticola*)；馬鈴薯銀腐病(*Helminthosporium*)病害，諸如小麥褐斑長蠕孢黴(*Helminthosporium tritici repentis*)、網紋病(*Pyrenophora teres*)；炭疽病，諸如晚腐病菌(*Glomerella* spp.)或炭疽病菌(*Colletotrichum* spp)(諸如禾生炭疽菌(*Colletotrichum graminicola*)及西瓜炭疽病菌(*Colletotrichum orbiculare*))，及禾頂囊殼(*Gaeumannomyces graminis*)；擔子菌，包括由柄鏽菌屬(*Puccinia* spp)(諸如小麥葉鏽菌(*Puccinia recondita*)、小麥條鏽菌(*Puccinia striiformis*)、大麥柄鏽菌(*Puccinia hordei*)、小麥稈銹病菌(*Puccinia graminis*)及落花生銹病(*Puccinia arachidis*)、駝孢銹病菌(*Hemileia vastatrix*)及大豆銹病菌(*Phakopsora pachyrhizi*)引起之銹病；其他病原體，包括蠟盤毛癭菌(*Rutstroemia floccosum*)(亦稱為幣斑病(*Sclerotinia homoeocarpa*))；絲核菌屬(*Rhizoctonia* spp.)(諸如立枯絲核菌(*Rhizoctonia solani*))；镰孢菌屬(*Fusarium*)病害，諸如康乃馨萎凋病(*Fusarium roseum*)、禾穀镰孢菌(*Fusarium graminearum*)及尖镰孢菌(*Fusarium oxysporum*)；大麗輪枝菌(*Verticillium dahliae*)；白絹菌(*Sclerotium rolfsii*)；大麥雲紋病菌(*Rhynchosporium secalis*)；落花生短胖孢(*Cercosporidium personatum*)、花生黑斑病菌(*Cercospora arachidicola*)及菠

菜褐斑病菌(*Cercospora beticola*)；及與此等病原體緊密相關之其他屬及種。除殺真菌活性之外，該等組合物或組合亦具有對抗諸如梨火疫病原細菌(*Erwinia amylovora*)、十字花科黑腐病菌(*Xanthomonas campestris*)、菜豆細菌性斑點病菌(*Pseudomonas syringae*)及其他相關種之細菌的活性。

植物病害防治通常藉由在感染之前或感染之後將有效量之本發明化合物施用於欲保護之植物部分(諸如根莖、莖、葉、果實、種子、塊莖或鱗莖)或使欲保護之植物生長的介質(土壤或沙土)中來完成。亦可將該等化合物施用於種子以保護種子及自種子發育之幼苗。亦可經由灌溉水來施用該等化合物以處理植物。

此等化合物之施用率(亦即，殺真菌有效量)可受多種環境因素影響且應在實際使用條件下進行確定。熟習此項技術者可經由簡單實驗容易地確定所需植物病害防治程度所必需之殺真菌有效量。當處理葉子時，一般可以小於約1 g/ha至約5,000 g/ha之活性成份之施用率保護葉子。當處理種子時，一般可以每公斤種子約0.1至約10 g之施用率保護種子及幼苗。

本發明化合物亦可與一或多種其他生物活性化合物或活性劑混合以形成給出甚至更廣泛的農業保護範圍之多組份殺蟲劑，該等其他生物活性化合物或活性劑包括殺真菌劑、殺昆蟲劑、殺線蟲劑、殺菌劑、殺蟎劑、除草劑、除草劑安全劑、生長調節劑(諸如昆蟲蛻皮抑制劑及生根刺

激劑、化學滅菌劑、信息化合物、排斥劑、引誘劑、信息素、攝食刺激劑、植物營養劑)、其他生物活性化合物或食蟲性細菌、病毒或真菌。因此，本發明亦係關於一種組合物，其包含殺真菌有效量之式1化合物及生物有效量之至少一種其他生物活性化合物或活性劑，且可進一步包含界面活性劑、固體稀釋劑或液體稀釋劑中之至少一者。可在包含界面活性劑、固體稀釋劑或液體稀釋劑中之至少一者之組合物中調配其他生物活性化合物或活性劑。對於本發明之混合物，可將一或多種其他生物活性化合物或活性劑與式1化合物一起調配以形成預混物，或可將一或多種其他生物活性化合物或活性劑與式1化合物單獨調配，且在施用(例如，於噴淋罐中)之前將調配物合併在一起，或者依次施用。

應注意除式1化合物之外亦包括至少一種選自由以下類別組成之群的殺真菌化合物之組合物：(1)苯并咪唑胺基甲酸甲酯(MBC)殺真菌劑；(2)二甲醯亞胺殺真菌劑；(3)去甲基抑制劑(DMI)殺真菌劑；(4)苯基醯胺殺真菌劑；(5)胺/嗎啉殺真菌劑；(6)磷脂生物合成抑制劑殺真菌劑；(7)羧醯胺殺真菌劑；(8)羥基(2-胺基-)嘧啶殺真菌劑；(9)苯胺基嘧啶殺真菌劑；(10) N-苯基胺基甲酸酯殺真菌劑；(11)醌外部抑制劑(QoI)殺真菌劑；(12)苯基吡咯殺真菌劑；(13)喹啉殺真菌劑；(14)脂質過氧化抑制劑殺真菌劑；(15)黑色素生物合成抑制劑-還原酶(MBI-R)殺真菌劑；(16)黑色素生物合成抑制劑-脫水酶(MBI-D)殺真菌劑；(17)羥基

苯胺殺真菌劑；(18)角鯊烯-環氧酶抑制劑殺真菌劑；(19)多氧菌素殺真菌劑；(20)苯基脲殺真菌劑；(21)醌內部抑制劑(QiI)殺真菌劑；(22)苯甲醯胺殺真菌劑；(23)哌喃糖醛酸(enopyranuronic acid)抗生素殺真菌劑；(24)己哌喃糖基(hexopyranosyl)抗生素殺真菌劑；(25)葡萄哌喃糖基抗生素：蛋白質合成殺真菌劑；(26)葡萄哌喃糖基抗生素：海藻糖酶及肌醇生物合成殺真菌劑；(27)氰基乙醯胺肟殺真菌劑；(28)胺基甲酸酯殺真菌劑；(29)氧化磷酸化非偶合殺真菌劑；(30)有機錫殺真菌劑；(31)羧酸殺真菌劑；(32)雜芳族殺真菌劑；(33)磷酸鹽殺真菌劑；(34)鄰苯二甲酸殺真菌劑；(35)苯并三嗪殺真菌劑；(36)苯磺醯胺殺真菌劑；(37)噻嗪酮殺真菌劑；(38)噻吩-羧醯胺殺真菌劑；(39)嘧啶醯胺殺真菌劑；(40)羧酸醯胺(CAA)殺真菌劑；(41)四環素抗生素殺真菌劑；(42)硫代胺基甲酸酯殺真菌劑；(43)苯甲醯胺殺真菌劑；(44)寄主植物防禦誘導殺真菌劑；(45)多位點接觸活性殺真菌劑；(46)除類別(1)至(45)以外的殺真菌劑；及類別(1)至(46)之化合物之鹽。

以下提供此等類別之殺真菌化合物之進一步描述。

(1) 「苯并咪唑胺基甲酸甲酯(MBC)殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼1)藉由在微管組裝期間結合至 β -微管蛋白來抑制有絲分裂。微管組裝之抑制作用可破壞細胞分裂、細胞內之轉運及細胞結構。苯并咪唑胺基甲酸甲酯殺真菌劑包括苯并咪唑及托布津(thiophanate)殺真菌劑。苯并咪唑包括免賴得

(benomyl)、貝芬替(carbendazim)、麥穗靈(fuberidazole)及噻苯咪唑(thiabendazole)。托布津包括托布津及甲基托布津。

(2) 「二甲醯亞胺殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼2)打算藉由干擾NADH細胞色素c還原酶來抑制真菌中之脂質過氧化作用。實例包括乙菌利(chlozolate)、依普同(iprodione)、撲滅寧(procymidone)及免克寧(vinclozolin)。

(3) 「去甲基抑制劑(DMI)殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼3)抑制C14-去甲基酶，該酶在固醇產生中起作用。固醇(諸如麥角固醇)為膜結構及功能所必需，使得其為官能性細胞壁之發育所必需。因此，曝露至此等殺真菌劑會引起敏感真菌之異常生長及最終死亡。DMI殺真菌劑分為若干化學類別：唑(包括三唑及咪唑)、嘧啶、吡嗪及吡啶。三唑包括氧環唑(azaconazole)、比多農(bitertanol)、糠菌唑(bromuconazole)、環克唑(cyproconazole)、苯醚甲環唑(difenoconazole)、達克利(diniconazole)(包括達克利-M)、氟環唑(epoxiconazole)、芬克唑(fenbuconazole)、氟喹唑(fluquinconazole)、護矽得(flusilazole)、護汰芬(flutriafol)、己唑醇(hexaconazole)、醯胺唑(imibenconazole)、依普克唑(ipconazole)、葉菌唑(metconazole)、邁克尼(myclobutanil)、平克唑(penconazole)、普克利(propiconazole)、丙硫醇克唑(prothioconazole)、矽氟唑(simeconazole)、得克利(tebuconazole)、氟醚唑(tetraconazole)、

三 泰 芬 (triadimefon)、三 泰 隆 (triadimenol)、環 菌 唑 (triticonazole) 及 烯 效 唑 (uniconazole)。咪 唑 包 括 克 黴 唑 (clotrimazole)、抑 黴 唑 (imazalil)、噁 咪 唑 (oxpoconazole)、撲 克 拉 (prochloraz)、稻 瘟 酯 (pefurazoate) 及 賽 福 唑 (triflumizole)。嘧 啉 包 括 芬 瑞 莫 (fenarimol) 及 氟 苯 嘧 啉 醇 (nuarimol)。嘧 啉 包 括 賽 福 寧 (triforine)。吡 啉 包 括 比 芬 諾 (pyrifenox)。生物化學調查已展示所有以上所提及之殺真菌劑均為 DMI 殺真菌劑，如 K. H. Kuck 等人於 *Modern Selective Fungicides-Properties, Applications and Mechanisms of Action*, H. Lyr 編，Gustav Fischer Verlag: New York, 1995, 205-258 中所述。

(4) 「苯基醯胺殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼4)為卵菌真菌中RNA聚合酶之特定抑制劑。曝露至此等殺真菌劑之敏感真菌展示降低的將尿核苷併入rRNA中之能力。藉由曝露至此類別之殺真菌劑來防止敏感真菌之生長及發育。苯基醯胺殺真菌劑包括醯基丙胺酸、噁唑啉酮及丁內酯殺真菌劑。醯基丙胺酸包括苯霜靈(benalexyl)、苯霜靈-M(benalexyl-M)、呋霜靈(furalaxyl)、甲霜靈(metalaxyl)及甲霜靈-M/精甲霜靈(metalaxyl-M/mefenoxam)。噁唑啉酮包括歐殺斯(oxadixyl)。丁內酯包括呋醯胺(ofurace)。

(5) 「胺/嗎啉殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼5)抑制固醇生物合成路徑內之兩個標靶位點， $\Delta^8 \rightarrow \Delta^7$ 異構酶及 Δ^{14} 還原酶。固醇(諸如麥角固

醇)為膜結構及功能所需，使得其為官能性細胞壁之發育所必需。因此，曝露至此等殺真菌劑會引起敏感真菌之異常生長及最終死亡。胺/嗎啉殺真菌劑(亦稱為非DMI固醇生物合成抑制劑)包括嗎啉、哌啶及螺縮酮-胺殺真菌劑。嗎啉包括阿迪嗎啉(aldimorph)、嗎菌靈(dodemorph)、粉鏽啉(fenpropimorph)、三得芬(tridemorph)及垂嗎醯胺(trimorphamide)。哌啶包括苯鏽啶(fenpropidin)及粉病靈(piperalin)。螺縮酮-胺包括螺環菌胺(spiroxamine)。

(6) 「磷脂生物合成抑制劑殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼6)藉由影響磷脂生物合成來抑制真菌生長。磷脂生物合成殺真菌劑包括硫代磷酸酯及二硫噻殺真菌劑。硫代磷酸酯包括護粒松(edifenphos)、丙基喜樂松(iprobenfos)及白粉松(pyrazophos)。二硫噻包括稻瘟靈(isoprothiolane)。

(7) 「羧醯胺殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼7)藉由破壞克瑞布氏循環(Krebs Cycle)(TCA循環)中稱為琥珀酸脫氫酶之關鍵酶來抑制複合物II(琥珀酸脫氫酶)真菌呼吸。抑制呼吸防止真菌產生ATP，且因此抑制生長及增殖。羧醯胺殺真菌劑包括苯甲醯胺、呋喃羧醯胺、氧硫雜環己二烯羧醯胺、噻唑羧醯胺、吡唑羧醯胺及吡啶羧醯胺。苯甲醯胺包括麥鏽靈(benodanil)、氟多寧(flutolanil)及擔菌寧(mepronil)。呋喃羧醯胺包括甲呋醯胺(fenfuram)。氧硫雜環己二烯羧醯胺包括萎鏽靈(carboxin)及氧化萎鏽靈。噻唑羧醯胺包括賽

氟滅(thifluzamide)。吡唑羧醯胺包括福拉比(furametpyr)、吡噻菌胺(penthiopyrad)、必殺吩(bixafen)、異吡嗪(isopyrazam)、N-[2-(1S,2R)-[1,1'-二環丙基]-2-基苯基]-3-(二氟甲基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲醯胺及N-[2-(1,3-二甲基丁基)苯基]-5-氟-1,3-二甲基-1H-吡唑-4-甲醯胺。吡啶羧醯胺包括博克利(boscalid)。

(8) 「羥基(2-胺基-)嘧啶殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼8)藉由干擾腺苷去胺酶來抑制核酸合成。實例包括布瑞莫(bupirimate)、二甲嘧酚(dimethirimol)及乙菌定(ethirimol)。

(9) 「苯胺基嘧啶殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼9)打算在感染期間抑制胺基酸甲硫胺酸之生物合成且破壞溶解植物細胞之水解酶之分泌。實例包括賽普洛(cyprodinil)、嘧菌胺(mepanipyrim)及嘧黴胺(pyrimethanil)。

(10) 「N-苯基胺基甲酸酯殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼10)藉由結合 β -微管蛋白及破壞微管組裝來抑制有絲分裂。微管組裝之抑制作用可破壞細胞分裂、細胞內之轉運及細胞結構。實例包括乙黴威(diethofencarb)。

(11) 「醌外部抑制劑(QoI)殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼11)藉由影響泛醇氧化酶來抑制真菌中之複合物III粒線體呼吸。泛醇之氧化在細胞色素 bc_1 複合物之「醌外部」(Q_o)位點處經阻斷，該

複合物位於真菌之內部粒線體膜中。抑制粒線體呼吸會防止正常真菌生長及發育。醃外部抑制劑殺真菌劑(亦稱為嗜球果傘素殺真菌劑)包括甲氧基丙烯酸酯、甲氧基胺基甲酸脂、羥亞胺基乙酸酯、羥亞胺基乙醯胺、噁唑啉二酮、二氫二噁嗪、咪唑啉酮及苄基胺基甲酸酯殺真菌劑。甲氧基丙烯酸酯包括亞托敏(azoxystrobin)、烯肟菌酯(enestroburin, SYP-Z071)及啉氧菌酯(picoxystrobin)。甲氧基胺基甲酸脂包括百克敏(pyraclostrobin)。羥亞胺基乙酸酯包括克收欣(kresoxim-methyl)及三氟敏(trifloxystrobin)。羥亞胺基乙醯胺包括醚菌胺(dimoxystrobin)、苯氧菌胺(metominostrobin)、奧瑞菌胺(orysastrobin)、 α -[甲氧基亞胺基]-N-甲基-2-[[[1-[3-(三氟甲基)苯基]乙氧基]亞胺基]甲基]苯乙醯胺及2-[[[3-(2,6-二氯苯基)-1-甲基-2-丙烯-1-亞基]胺基]氧基]甲基]- α -(甲氧基亞胺基)-N-甲基苯乙醯胺。噁唑啉二酮包括噁唑菌酮(famoxadone)。二氫二噁嗪包括氟氧菌胺(fluxastrobin)。咪唑啉酮包括咪唑菌酮(fenamidone)。苄基胺基甲酸酯包括吡本克(pyribencarb)。

(12) 「苯基吡咯殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼12)抑制與真菌中之滲透信號轉導相關聯之MAP蛋白激酶。拌種咯(Fenpiclonil)及護汰寧(fludioxonil)為此殺真菌劑類別之實例。

(13) 「喹啉殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼13)打算藉由影響早期細胞信號轉導中之G-蛋白質來抑制信號轉導。其已展示干擾引起白粉

病害之真菌中的發芽及/或附著胞形成。快諾芬(Quinoxifen)為此殺真菌劑類別之實例。

(14) 「脂質過氧化抑制劑殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼14)打算抑制影響真菌中的膜合成之脂質過氧化作用。此類別之成員(諸如依得利(etridiazole))亦可能影響諸如呼吸及黑色素生物合成之其他生物學過程。脂質過氧化殺真菌劑包括芳族碳及1,2,4-噻二唑殺真菌劑。芳族碳殺真菌劑包括聯苯、地茂散(chloroneb)、氯硝胺(dicloran)、五氯硝基苯(quintozene)、四氯硝基苯(tecnazene)及脫克松(tolclofos-methyl)。1,2,4-噻二唑殺真菌劑包括依得利。

(15) 「黑色素生物合成抑制劑-還原酶(MBI-R)殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼16.1)抑制黑色素生物合成中之萘亞甲基還原步驟。由一些真菌進行之寄主植物感染需要黑色素。黑色素生物合成抑制劑-還原酶殺真菌劑包括異苯并呋喃酮、吡咯并喹啉酮及三唑并苯并噻唑殺真菌劑。異苯并呋喃酮包括四氯苯酞(fthalide)。吡咯并喹啉酮包括百快隆(pyroquilon)。三唑并苯并噻唑包括三賽唑(tricyclazole)。

(16) 「黑色素生物合成抑制劑-脫水酶(MBI-D)殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼16.2)抑制黑色素生物合成中之小柱孢酮脫水酶。由一些真菌進行之寄主植物感染需要黑色素。黑色素生物合成抑制劑-脫水酶殺真菌劑包括環丙醯胺、羧醯胺及丙醯胺殺真

菌劑。環丙醯胺包括加普胺(carpropamid)。羧醯胺包括二氯西莫(diclocymet)。丙醯胺包括禾草靈(fenoxanil)。

(17) 「羥基苯胺殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼17)抑制在固醇產生中起作用之C4去甲基酶。實例包括環醯菌胺(fenhexamid)。

(18) 「角鯊烯-環氧酶抑制劑殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼18)抑制麥角固醇生物合成路徑中之角鯊烯-環氧酶。固醇(諸如麥角固醇)為膜結構及功能所需，使得其為官能性細胞壁之發育所必需。因此，曝露至此等殺真菌劑會引起敏感真菌之異常生長及最終死亡。角鯊烯-環氧酶抑制劑殺真菌劑包括硫代胺基甲酸酯及烯丙胺殺真菌劑。硫代胺基甲酸酯包括稗草丹(pyributicarb)。烯丙胺包括萘替芬(naftifine)及特比萘芬(terbinafine)。

(19) 「多氧菌素殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼19)抑制甲殼素合成酶。實例包括多氧菌素。

(20) 「苯基脲殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼20)打算影響細胞分裂。實例包括賓克隆(pencycuron)。

(21) 「醌內部抑制劑(QiI)殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼21)藉由影響泛醇還原酶來抑制真菌中之複合物III粒線體呼吸。泛醇之還原在細胞色素 bc_1 複合物之「醌內部」(Q_i)位點處經阻斷，該複合物位於

真菌之內部粒線體膜中。抑制粒線體呼吸會防止正常真菌生長及發育。醃內部抑制劑殺真菌劑包括氰基咪唑及胺磺醃基三唑殺真菌劑。氰基咪唑包括賽座滅(cyazofamid)。胺磺醃基三唑包括咧唑磺菌胺(amisulbrom)。

(22) 「苯甲醃胺殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼22)藉由結合 β -微管蛋白及破壞微管組裝來抑制有絲分裂。微管組裝之抑制作用可破壞細胞分裂、細胞內之轉運及細胞結構。實例包括氯苯醃胺(zoxamide)。

(23) 「哌喃醣醛酸抗生素殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼23)藉由影響蛋白質生物合成來抑制真菌生長。實例包括殺稻瘟菌素-S(blasticidin-S)。

(24) 「己哌喃糖基抗生素殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼24)藉由影響蛋白質生物合成來抑制真菌生長。實例包括春日黴素(kasugamycin)。

(25) 「葡萄哌喃糖基抗生素：蛋白質合成殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼25)藉由影響蛋白質生物合成來抑制真菌生長。實例包括鏈黴素。

(26) 「葡萄哌喃糖基抗生素：海藻糖酶及肌醇生物合成殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼26)抑制肌醇生物合成路徑中之海藻糖酶。實

例包括維利黴素(validamycin)。

(27) 「氰基乙醯胺肟殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼27)包括霜脲氰(cymoxanil)。

(28) 「胺基甲酸酯殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼28)被視為真菌生長之多位點抑制劑。其打算干擾細胞膜中脂肪酸之合成，該等脂肪酸接著破壞細胞膜滲透性。霜黴威(Propamocarb)、霜黴威-鹽酸鹽、3-碘-2-丙基丁基胺基甲酸酯(iodocarb)及硫菌威(prothiocarb)為此殺真菌劑類別之實例。

(29) 「氧化磷酸化非偶合殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼29)藉由非偶合氧化磷酸化作用來抑制真菌呼吸。抑制呼吸會防止正常真菌生長及發育。此類別包括諸如扶吉胺(fluazinam)之2,6-二硝基苯胺、諸如啞菌脞(ferimzone)之啞啞酮脞及諸如白粉克(dinocap)、道農科(meptyldinocap)及百蟎克(binapacryl)之二硝基苯基巴豆酸酯。

(30) 「有機錫殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼30)抑制氧化磷酸化路徑中之腺苷三磷酸(ATP)合成酶。實例包括三苯醋錫(fentin acetate)、三苯錫氯(fentin chloride)及毒菌錫(fentin hydroxide)。

(31) 「羧酸殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼31)藉由影響去氧核糖核酸(DNA)拓撲異構酶類型II(旋轉酶)來抑制真菌生長。實例包括噁啉酸(oxolinic acid)。

(32) 「雜芳族殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼32)打算影響DNA/核糖核酸(RNA)合成。雜芳族殺真菌劑包括異噁唑及異噻唑酮殺真菌劑。異噁唑包括惡黴靈(hymexazole)且異噻唑酮包括辛噻酮(octhilinone)。

(33) 「膦酸鹽殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼33)包括亞磷酸及其各種鹽，包括乙磷鋁(fosetyl-aluminum)。

(34) 「鄰苯二甲酸殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼34)包括克枯爛(teclothalam)。

(35) 「苯并三嗪殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼35)包括唑菌嗪(triazoxide)。

(36) 「苯磺醯胺殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼36)包括磺菌胺(flusulfamide)。

(37) 「噻嗪酮殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼37)包括噻菌清(diclomezine)。

(38) 「噻吩-羧醯胺殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼38)打算影響ATP產生。實例包括矽硫芬(silthiofam)。

(39) 「嘧啶醯胺殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼39)藉由影響磷脂生物合成來抑制真菌生長且包括二氟林(diflumetorim)。

(40) 「羧酸醯胺(CAA)殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼40)打算抑制磷脂生物合成

及細胞壁沈積。此等過程之抑制作用防止標靶真菌生長且導致其死亡。羧酸醯胺殺真菌劑包括肉桂酸醯胺、纈胺醯胺胺基甲酸酯及扁桃酸醯胺殺真菌劑。肉桂酸醯胺包括達滅芬(dimethomorph)及氟嗎啉(flumorph)。纈胺醯胺胺基甲酸酯包括苯噻瓦利(benthiavalicarb)、異丙基苯噻瓦利、纈微威(iprovalicarb)及威立芬那(valiphenal)。扁桃酸醯胺包括雙炔醯菌胺(mandipropamid)、N-[2-[4-[[3-(4-氯苯基)-2-丙炔-1-基]氧基]-3-甲氧基苯基]乙基]-3-甲基-2-[(甲基磺醯基)胺基]丁醯胺及N-[2-[4-[[3-(4-氯苯基)-2-丙炔-1-基]氧基]-3-甲氧基苯基]乙基]-3-甲基-2-[(乙基磺醯基)胺基]丁醯胺。

(41) 「四環素抗生素殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼41)藉由影響複合物1煙醯胺腺嘌呤二核苷酸(NADH)氧化還原酶來抑制真菌生長。實例包括土黴素(oxytetracycline)。

(42) 「硫代胺基甲酸酯殺真菌劑(b42)」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼42)包括磺菌威(methasulfocarb)。

(43) 「苯甲醯胺殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼43)藉由血影蛋白樣蛋白質之非定域化作用來抑制真菌生長。實例包括諸如氟吡菌胺(fluopicolide)及氟吡菌醯胺(fluopyram)之醯基吡菌胺(acylpicolide)殺真菌劑。

(44) 「寄主植物防禦誘導殺真菌劑」(Fungicide Resistance

Action Committee (FRAC)代碼P)誘導寄主植物防禦機制。寄主植物防禦誘導殺真菌劑包括苯并噻二唑、苯并異噻唑及噻二唑-羧醯胺殺真菌劑。苯并噻二唑包括酸化苯并噻二唑-S-甲酯(acibenzolar-S-methyl)。苯并異噻唑包括噻菌靈(probenazole)。噻二唑-羧醯胺包括汰敵寧(tiadinil)及異噻菌胺(isotianil)。

(45) 「多位點接觸殺真菌劑」經由多個作用位點抑制真菌生長且具有接觸/預防活性。此類別之殺真菌劑包括：(45.1)「銅殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼M1)、(45.2)「硫殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼M2)、(45.3)「二硫代胺基甲酸酯殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼M3)、(45.4)「苯二醯亞胺殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼M4)、(45.5)「氣腈殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼M5)、(45.6)「磺醯胺殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼M6)、(45.7)「胍殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼M7)、(45.8)「三嗪殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼M8)及(45.9)「醌殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼M9)。「銅殺真菌劑」為含銅之無機化合物，其通常呈銅(II)氧化態；實例包括鹼性氯氧化銅(copper oxychloride)、硫酸銅及氫氧化銅，包括諸如波爾多液

(Bordeaux mixture)(鹼式硫酸銅)之組合物。「硫殺真菌劑」為含有硫原子環或鏈之無機化學物；實例包括元素硫。「二硫代胺基甲酸酯殺真菌劑」含有二硫代胺基甲酸酯分子部分；實例包括錳粉克(mancozeb)、免得爛(metiram)、甲基鋅乃浦(propineb)、福美鐵(ferbam)、錳乃浦(maneb)、得恩地(thiram)、鋅乃浦(zineb)及益穗(ziram)。「苯二醯亞胺殺真菌劑」含有苯二醯亞胺分子部分；實例包括福爾培(folpet)、蓋普丹(captan)及四氯丹(captafol)。「氯腈殺真菌劑」含有經氯基及氰基取代之芳環；實例包括四氯異苯腈(chlorothalonil)。「磺醯胺殺真菌劑」包括益發靈(dichlofluanid)及甲基益發靈(tolyfluanid)。「胍殺真菌劑」包括多寧(dodine)、雙胍鹽、雙胍辛烷基苯磺酸鹽(iminoctadine albesilate)及雙胍辛胺三乙酸鹽。「三嗪殺真菌劑」包括敵菌靈(anilazine)。「醯殺真菌劑」包括腈硫醯(dithianon)。

(46) 「除類別(1)至(45)之殺真菌劑以外的殺真菌劑」包括特定殺真菌劑，該等殺真菌劑之作用模式可能尚無法知曉。此等殺真菌劑包括：(46.1)「噻唑羧醯胺殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼U5)、(46.2)「苯基-乙醯胺殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼U6)、(46.3)「喹唑啉酮殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼U7)及(46.4)「二苯甲酮殺真菌劑」(Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)代碼U8)。噻唑羧醯胺包括乙噻

博胺(ethaboxam)。苯基-乙醯胺包括噻芬胺(cyflufenamid)及N-[[[(環丙基甲氧基)胺基][6-(二氟甲氧基)-2,3-二氟苯基]-亞甲基]苯乙醯胺。喹唑啉酮包括丙氧喹啉(proquinazid)及2-丁氧基-6-碘-3-丙基-4H-1-苯并呋喃-4-酮。二苯甲酮包括美曲芬諾(metrafenone)。(b46)類別亦包括呋霜靈(bethoxazin)、鐵甲砷酸銨(neo-asozin)(甲基膦酸鐵)、吡咯尼林(pyrrolnitrin)、滅蟎猛(quinomethionate)、N-[2-[4-[[3-(4-氯苯基)-2-丙炔-1-基]氧基]-3-甲氧基苯基]乙基]-3-甲基-2-[(甲基膦醯基)胺基]丁醯胺、N-[2-[4-[[3-(4-氯苯基)-2-丙炔-1-基]氧基]-3-甲氧基苯基]乙基]-3-甲基-2-[(乙基膦醯基)胺基]丁醯胺、2-[[2-氟-5-(三氟甲基)苯基]硫基]-2-[3-(2-甲氧基苯基)-2-亞噻唑啉基]乙腈、3-[5-(4-氯苯基)-2,3-二甲基-3-異噻唑啉基]吡啶、N-[1-[[[1-(4-氯基苯基)乙基]膦醯基]甲基]丙基]胺基甲酸4-氯苯基酯、5-氯-6-(2,4,6-三氯苯基)-7-(4-甲基呋喃-1-基)[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶、N-(4-氯-2-硝基苯基)-N-乙基-4-甲基苯膦醯胺、N-[[[(環丙基甲氧基)胺基]-[6-(二氟甲氧基)-2,3-二氟苯基]亞甲基]苯乙醯胺、N'-[4-[4-氯-3-(三氟甲基)苯氧基]-2,5-二甲基苯基]-N-乙基-N-甲基甲脒(methylmethanimidamide)及1-[(2-丙烯基硫基)羰基]-2-(1-甲基乙基)-4-(2-甲基苯基)-5-胺基-1*H*-吡唑-3-酮。

因此，應注意包含式1化合物及至少一種選自由前述類別(1)至(46)組成之群之殺真菌化合物的混合物(亦即，組合物)。亦應注意包含該混合物(殺真菌有效量)且進一步包

含至少一種選自由界面活性劑、固體稀釋劑及液體稀釋劑組成之群之其他組份的組合物。尤其應注意包含式1化合物及至少一種選自上文關於類別(1)至(46)所列舉之特定化合物之群的殺真菌化合物之混合物(亦即，組合物)。亦應尤其注意包含該混合物(殺真菌有效量)且進一步包含至少一種選自由界面活性劑、固體稀釋劑及液體稀釋劑組成之群的其他界面活性劑之組合物。

可與本發明化合物一起調配之其它生物活性化合物或活性劑之實例為：殺昆蟲劑，諸如阿巴汀(abamectin)、歐殺松(acephate)、阿色奎西(acequinocyl)、亞滅培(acetamiprid)、阿納寧(acrinathrin)、安米氟美(amidoflumet)、三亞蟎(amitraz)、滅蟲丁(avermectin)、印苦棟子素(azadirachtin)、谷速松(azinphos-methyl)、畢芬寧(bifenthrin)、畢芬載(bifenazate)、雙三氟蟲脲(bistrifluron)、硼酸鹽、3-溴-1-(3-氯-2-吡啶基)-N-[4-氰基-2-甲基-6-[(甲基胺基)羰基]苯基]-1H-吡唑-5-甲醯胺、布芬淨(buprofezin)、硫線磷(cadusafos)、加保利(carbaryl)、加保扶(carbofuran)、殺螟丹(cartap)、伐蟲脒(carzol)、氯蟲醯胺(chlorantraniliprole)、蟲蟎腈(chlorfenapyr)、克福隆(chlorfluazuron)、毒死蜱(chlorpyrifos)、甲基毒死蜱、環蟲醯肼(chromafenozide)、克芬蟎(clofentezin)、噠蟲胺(clothianidin)、丁氟蟎酯(cyflumetofen)、賽扶寧(cyfluthrin)、 β -賽扶寧、賽洛寧(cyhalothrin)、 γ -賽洛寧、 λ -賽洛寧、賽滅寧(cypermethrin)、亞滅寧(alpha-cypermethrin)、 ζ -氯氰菊酯(zeta-cypermethrin)、

賽滅淨 (cyromazine)、第滅寧 (deltamethrin)、汰芬隆 (diafenthiuron)、二嗪農 (diazinon)、地特靈 (dieldrin)、二福隆 (diflubenzuron)、四氟甲醚菊酯 (dimefluthrin)、殺蟲雙 (dimehypo)、大滅松 (dimethoate)、呋蟲胺 (dinotefuran)、戴芬蘭 (diofenolan)、因滅汀 (emamectin)、安殺番 (endosulfan)、益化利 (esfenvalerate)、乙蟲清 (ethiprole)、醚菊酯 (etofenprox)、乙蟎唑 (etoxazole)、苯丁錫 (fenbutatin oxide)、芬硫克 (fenothiocarb)、芬氧克 (fenoxycarb)、芬普寧 (fenpropathrin)、芬化利 (fenvalerate)、氟蟲腈 (fipronil)、氟尼胺 (flonicamid)、氟蟲醯胺 (flubendiamide)、護賽寧 (flucythrinate)、氟芬內林 (flufenerim)、氟芬隆 (flufenoxuron)、福化利 (fluvalinate)、 τ -福化利、大福松 (fonophos)、複滅蟎 (formetanate)、福賽絕 (fosthiazate)、鹵芬載 (halofenozide)、六伏隆 (hexaflumuron)、合賽多 (hexythiazox)、伏蟻肟 (hydramethylnon)、吡蟲啉 (imidacloprid)、節蟲威 (indoxacarb)、殺蟲皂 (insecticidal soap)、異柳磷 (isofenphos)、祿芬隆 (lufenuron)、馬拉硫磷 (malathion)、氟氟蟲肟 (metaflumizone)、聚乙醛 (metaldehyde)、甲胺磷 (methamidophos)、殺撲磷 (methidathion)、甲硫威 (methiodicarb)、滅多蟲 (methomyl)、美賜年 (methoprene)、甲氧基氯 (methoxychlor)、甲氧卞氟菊酯 (metofluthrin)、久效磷 (monocrotophos)、甲氧芬載 (methoxyfenozide)、烯蟲靈 (nitenpyram)、硝蟲噻嗪 (nithiazine)、諾華隆 (novaluron)、多氟蟲醯脲 (noviflumuron)、歐殺滅 (oxamyl)、對硫磷 (parathion)、甲基對硫磷、百滅寧

(permethrin)、甲拌磷(phorate)、伏殺磷(phosalone)、亞胺硫磷(phosmet)、磷胺(phosphamidon)、抗蚜威(pirimicarb)、丙溴磷(profenofos)、丙氟菊酯(profluthrin)、克蟊特(propargite)、普羅布特(protrifenbute)、吡蚜酮(pymetrozine)、氟蟲腓(pyrafluprole)、除蟲菊精(pyrethrin)、噁蟊靈(pyridaben)、啖蟲丙醚(pyridalyl)、柏亞羅(pyrifluquinazon)、派瑞樂(pyriprole)、比普西芬(pyriproxyfen)、魚藤酮(rotenone)、羅納丹(ryanodine)、斯派托蘭(spinetoram)、賜諾殺(spinosad)、螺蟊酯(spirodiclofen)、螺甲蟊酯(spiromesifen)、螺蟲乙酯(spirotetramat)、硫丙磷(sulprofos)、蟲醯肼(tebufenozide)、吡蟊胺(tebufenpyrad)、膚蟲隆(teflubenzuron)、七氟菊酯(tefluthrin)、託福松(terbufos)、殺蟲畏(tetrachlorvinphos)、胺菊酯(tetramethrin)、噁蟲啉(thiacloprid)、噁蟲嗪(thiamethoxam)、硫地克(thiodicarb)、殺蟲單(thiosultap-sodium)、唑蟲醯胺(tolfenpyrad)、泰滅寧(tralomethrin)、啞蚜威(triazamate)、敵百蟲(trichlorfon)、殺蟲隆(triflumuron)、蘇雲金桿菌(*Bacillus thuringiensis*) δ -內毒素、食蟲性細菌、食蟲性病毒。

可將本發明化合物及其組合物施用於經遺傳轉化以表現對無脊椎害蟲有毒之蛋白(諸如蘇雲金桿菌 δ -內毒素)之植物。本發明之外源性施用的殺真菌化合物之效應可與經表現之毒素蛋白協同。

關於農業保護劑(亦即，殺昆蟲劑、殺真菌劑、殺線蟲劑、殺蟊劑、除草劑及生物藥劑)之一般參考文獻包括 *The*

Pesticide Manual , 第13版 , C. D. S. Tomlin 編 , British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, U.K., 2003 ; 及 *The BioPesticide Manual* , 第2版 , L. G. Copping 編 , British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, U.K., 2001 。

對於使用此等各種混合搭配物中之一或多者的實施例而言，此等各種混合搭配物(總計)與式1化合物之重量比通常在約1:3000與約3000:1之間。應注意在約1:300與約300:1之間之重量比(例如，在約1:30與約30:1之間之重量比)。熟習此項技術者可經由簡單實驗容易地確定所需生物活性範圍所必需之活性成份的生物有效量。顯然，包括此等其他組份可使防治病害之範圍超出僅由式1化合物防治之範圍。

在特定情況下，本發明化合物與其他生物活性(尤其殺真菌)化合物或活性劑(亦即活性成份)之組合可產生遠大於添加劑(亦即協同)之效應。通常需要減少環境中所釋放之活性成份之量，從而確保有效害蟲防治。當在獲得農藝上令人滿意之真菌防治程度之施用率下發生真菌活性成份之協同作用時，此等組合可有利地降低作物生產成本且降低環境負荷。

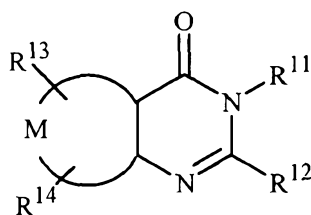
應注意式1化合物與至少一種其他殺真菌活性成份之組合。尤其應注意其他殺真菌活性成份與式1化合物具有不同作用位點之組合。在特定情形中，具有至少一種其他殺真菌活性成份(該成份具有類似防治範圍，但具有不同作

用位點)之組合將尤其有利於抗藥性管理。因此，本發明之組合物可進一步包含生物有效量之至少一種具有類似防治範圍但具有不同作用位點之其他殺真菌活性成份。

尤其應注意除式1化合物之外亦包括至少一種選自由以下各者組成之群之化合物的組合物：(1)伸烷基雙(二硫代胺基甲酸酯)殺真菌劑；(2)霜脲氰；(3)苯基醯胺殺真菌劑；(4)嘧啶酮殺真菌劑；(5)四氯異苯腈；(6)對真菌粒線體呼吸電子轉移位點之複合物II起作用的羧醯胺；(7)快諾芬；(8)美曲芬諾；(9)噻芬胺；(10)賽普洛；(11)銅化合物；(12)苯二醯亞胺殺真菌劑；(13)乙磷鋁；(14)苯并咪唑殺真菌劑；(15)賽座滅；(16)扶吉胺；(17)顯徽威；(18)霜徽威；(19)井岡徽素；(20)二氯苯基二甲醯亞胺殺真菌劑；(21)氯苯醯胺；(22)氟吡菌胺；(23)雙炔醯菌胺；(24)關於磷脂生物合成及細胞壁沈積起作用之羧酸醯胺；(25)達滅芬；(26)非DMI固醇生物合成抑制劑；(27)固醇生物合成中去甲基酶之抑制劑；(28) bc_1 複合物殺真菌劑；及(1)至(28)之化合物之鹽。

以下提供殺真菌化合物之類別之進一步描述。

嘧啶酮殺真菌劑(群(4))包括式A1化合物：



A1

其中M形成稠合苯環、噻吩環或吡啶環； R^{11} 為 C_1 - C_6 烷

基； R^{12} 為 C_1-C_6 烷基或 C_1-C_6 烷氧基； R^{13} 為鹵素；且 R^{14} 為氫或鹵素。

嘧啶酮殺真菌劑係描述於PCT專利申請公開案 WO 94/26722及美國專利 6,066,638、6,245,770、6,262,058及 6,277,858中。應注意選自以下群之嘧啶酮殺真菌劑：6-溴-3-丙基-2-丙氧基-4-(3H)-喹唑啉酮、6,8-二碘-3-丙基-2-丙氧基-4(3H)-喹唑啉酮、6-碘-3-丙基-2-丙氧基-4(3H)-喹唑啉酮(丙氧喹啉)、6-氯-2-丙氧基-3-丙基噻吩并[2,3-*d*]嘧啶-4(3H)-酮、6-溴-2-丙氧基-3-丙基噻吩并[2,3-*d*]嘧啶-4(3H)-酮、7-溴-2-丙氧基-3-丙基噻吩并[3,2-*d*]嘧啶-4(3H)-酮、6-溴-2-丙氧基-3-苯基吡啶并[2,3-*d*]嘧啶-4(3H)-酮、6,7-二溴-2-丙氧基-3-丙基噻吩并[3,2-*d*]嘧啶-4(3H)-酮及3-(環丙基甲基)-6-碘-2-(丙硫基)吡啶并[2,3-*d*]嘧啶-4(3H)-酮。

固醇生物合成抑制劑(群(27))藉由抑制固醇生物合成路徑中之酶來防治真菌。抑制去甲基酶之殺真菌劑在真菌固醇生物合成路徑內具有共同作用位點，涉及抑制羊毛甾醇或24-亞甲基二氫羊毛甾醇之位置14處之去甲基作用，羊毛甾醇或24-亞甲基二氫羊毛甾醇為真菌中固醇之前驅體。在此位點處作用之化合物通常稱為去甲基酶抑制劑、DMI殺真菌劑或DMI。去甲基酶有時在生物化學文獻中稱為其他名稱，包括細胞色素P-450 (14DM)。去甲基酶係描述於(例如) *J. Biol. Chem.* 1992, 267, 13175-79及其中引用之參考文獻中。DMI殺真菌劑分為若干化學類別：唑(包括

三唑及咪唑)、嘧啶、哌嗪及吡啶。三唑包括氧環唑、糠菌唑、環克唑、苯醚甲環唑、達克利(包括達克利-M)、氟環唑、乙環唑、芬克唑、氟喹唑、護矽得、護汰芬、己唑醇、醯胺唑、依普克唑、葉菌唑、邁克尼、平克唑、普克利、丙硫醇克唑、喹唑、矽氟唑、得克利、氟醚唑、三泰芬、三泰隆、環菌唑及烯效唑。咪唑包括克黴唑、益康唑、抑黴唑、異康唑、黴康唑、噁咪唑、撲克拉及賽福唑。嘧啶包括芬瑞莫、氟苯嘧啶醇及嘧菌醇。哌嗪包括賽福寧。吡啶包括丁賽特及比芬諾。生物化學調查已展示所有以上所提及之殺真菌劑均為DMI殺真菌劑，如 K. H. Kuck 等人於 *Modern Selective Fungicides-Properties, Applications and Mechanisms of Action*, H. Lyr(編), Gustav Fischer Verlag: New York, 1995, 205-258 中所述。

bc_1 複合物殺真菌劑(群28)具有抑制粒線體呼吸鏈中之 bc_1 複合物的殺真菌作用模式。 bc_1 複合物在生物化學文獻中有時稱為其他名稱，包括電子轉移鏈之複合物III及二氫醌:細胞色素c氧化還原酶。此複合物由Enzyme Commission 編號EC1.10.2.2唯一地識別。 bc_1 複合物係描述於(例如) *J. Biol. Chem.* 1989, 264, 14543-48; *Methods Enzymol.* 1986, 126, 253-71; 及其中引用之參考文獻中。已知諸如亞托敏、醚菌胺、烯肟菌酯(SYP-Z071)、氟氧菌胺、克收欣、苯氧菌胺、奧瑞菌胺、啉氧菌酯、百克敏及三氟敏之嗜毬果傘素殺真菌劑具有此作用模式(H. Sauter 等人, *Angew. Chem. Int. Ed.* 1999, 38, 1328-1349)。抑制粒線體

呼吸鏈中之 bC_1 複合物的其他殺真菌化合物包括噁唑菌酮及咪唑菌酮。

伸烷基雙(二硫代胺基甲酸酯)(群(1))包括諸如錳粉克、錳乃浦、甲基鋅乃浦及鋅乃浦之化合物。苯基醯胺((群3))包括諸如甲霜靈、苯霜靈、呋霜靈及歐殺斯之化合物。羧醯胺(群(6))包括諸如博克利、萎鏽靈、甲呋醯胺、氟多寧、福拉比、擔菌寧、氧化萎鏽靈、賽氟滅、吡噻菌胺及N-[2-(1,3-二甲基丁基)苯基]-5-氟-1,3-二甲基-1H-吡唑-4-羧醯胺(PCT專利公開案WO 2003/010149)之化合物，且已知其藉由破壞呼吸電子傳送鏈中之複合物II(琥珀酸脫氫酶)來抑制粒線體功能。銅化合物(群(11))包括諸如鹼性氯氧化銅、硫酸銅及氫氧化銅之化合物，包括諸如波爾多液(鹼式硫酸銅)之組合物。苯二醯亞胺(群(12))包括諸如福爾培及蓋普丹之化合物。苯并咪唑殺真菌劑(群(14))包括免賴得及貝芬替。二氯苯基二甲醯亞胺殺真菌劑(群(20))包括乙菌利、菌核利、依普同、異偉酮(isovaledione)、米克啞、撲滅寧及免克寧。

非DMI固醇生物合成抑制劑(群(26))包括嗎啉及哌啶殺真菌劑。嗎啉及哌啶為固醇生物合成抑制劑，其已展示在固醇生物合成路徑中抑制步驟發生在由DMI固醇生物合成(群(27))所達成之抑制之後。嗎啉包括阿迪嗎啉、嗎菌靈、粉鏽啉、三得芬及垂嗎醯胺。哌啶包括苯鏽啶。

應進一步注意式1化合物與下列物質之組合：亞托敏、克收欣、三氟敏、百克敏、啞氧菌酯、醚菌胺、苯氧菌胺/

芬氧菌胺(fenominostrobin)、貝芬替、四氯異苯腈、快諾芬、美曲芬諾、噻芬胺、苯鏽啉、粉鏽啉、糠菌唑、環克唑、苯醚甲環唑、氟環唑、芬克唑、護砂得、己唑醇、依普克唑、葉菌唑、平克唑、普克利、丙氧喹啉、丙硫醇克唑、得克利、環菌唑、噁唑菌酮、撲克拉、吡噻菌胺及博克利(尼枯彼芬(nicobifen))。

本發明化合物與選自以下群之殺真菌劑的混合物較佳地用於由真菌植物病原體所引起之植物病害之更佳防治(例如，更低之使用率或所防治植物病原體之更廣泛範圍)或抗藥性管理：亞托敏、克收欣、三氟敏、百克敏、啉氧菌酯、醚菌胺、苯氧菌胺/芬氧菌胺、快諾芬、美曲芬諾、噻芬胺、苯鏽啉、粉鏽啉、環克唑、氟環唑、護砂得、葉菌唑、普克利、丙氧喹啉、丙硫醇克唑、得克利、環菌唑、噁唑菌酮及吡噻菌胺。

特定較佳之混合物(化合物編號係指索引表A-B中之化合物)係選自以下群：化合物72、化合物89、化合物110、化合物121、化合物124、化合物133、化合物135或化合物137與亞托敏之組合；化合物72、化合物89、化合物110、化合物121、化合物124、化合物133、化合物135或化合物137與克收欣之組合；化合物72、化合物89、化合物110、化合物121、化合物124、化合物133、化合物135或化合物137與三氟敏之組合；化合物72、化合物89、化合物110、化合物121、化合物124、化合物133、化合物135或化合物137與百克敏之組合；化合物72、化合物89、化合物110、

化合物 121、化合物 124、化合物 133、化合物 135 或化合物 137 與 啉 氧 菌 酯 之 組 合 ； 化 合 物 72、化 合 物 89、化 合 物 110、化 合 物 121、化 合 物 124、化 合 物 133、化 合 物 135 或 化 合 物 137 與 醚 菌 胺 之 組 合 ； 化 合 物 72、化 合 物 89、化 合 物 110、化 合 物 121、化 合 物 124、化 合 物 133、化 合 物 135 或 化 合 物 137 與 苯 氧 菌 胺 / 芬 氧 菌 胺 之 組 合 ； 化 合 物 72、化 合 物 89、化 合 物 110、化 合 物 121、化 合 物 124、化 合 物 133、化 合 物 135 或 化 合 物 137 與 快 諾 芬 之 組 合 ； 化 合 物 72、化 合 物 89、化 合 物 110、化 合 物 121、化 合 物 124、化 合 物 133、化 合 物 135 或 化 合 物 137 與 美 曲 芬 諾 之 組 合 ； 化 合 物 72、化 合 物 89、化 合 物 110、化 合 物 121、化 合 物 124、化 合 物 133、化 合 物 135 或 化 合 物 137 與 噻 芬 胺 之 組 合 ； 化 合 物 72、化 合 物 89、化 合 物 110、化 合 物 121、化 合 物 124、化 合 物 133、化 合 物 135 或 化 合 物 137 與 苯 鏽 啉 之 組 合 ； 化 合 物 72、化 合 物 89、化 合 物 110、化 合 物 121、化 合 物 124、化 合 物 133、化 合 物 135 或 化 合 物 137 與 粉 鏽 啉 之 組 合 ； 化 合 物 72、化 合 物 89、化 合 物 110、化 合 物 121、化 合 物 124、化 合 物 133、化 合 物 135 或 化 合 物 137 與 環 克 唑 之 組 合 ； 化 合 物 72、化 合 物 89、化 合 物 110、化 合 物 121、化 合 物 124、化 合 物 133、化 合 物 135 或 化 合 物 137 與 氟 環 唑 之 組 合 ； 化 合 物 72、化 合 物 89、化 合 物 110、化 合 物 121、化 合 物 124、化 合 物 133、化 合 物 135 或 化 合 物 137 與 護 矽 得 之 組 合 ； 化 合 物 72、化 合 物 89、化 合 物 110、化 合 物 121、化 合 物 124、化 合 物 133、化 合 物 135 或 化 合 物 137 與 葉 菌 唑 之 組

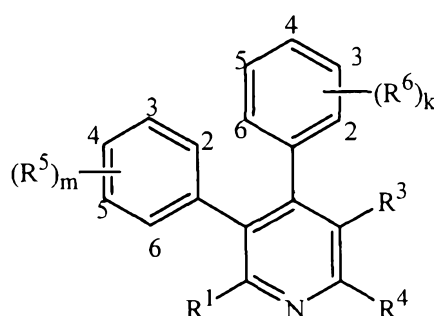
合；化合物 72、化合物 89、化合物 110、化合物 121、化合物 124、化合物 133、化合物 135 或化合物 137 與普克利之組合；化合物 72、化合物 89、化合物 110、化合物 121、化合物 124、化合物 133、化合物 135 或化合物 137 與丙氧喹啉之組合；化合物 72、化合物 89、化合物 110、化合物 121、化合物 124、化合物 133、化合物 135 或化合物 137 與丙硫醇克唑之組合；化合物 72、化合物 89、化合物 110、化合物 121、化合物 124、化合物 133、化合物 135 或化合物 137 與得克利之組合；化合物 72、化合物 89、化合物 110、化合物 121、化合物 124、化合物 133、化合物 135 或化合物 137 與環菌唑之組合；化合物 72、化合物 89、化合物 110、化合物 121、化合物 124、化合物 133、化合物 135 或化合物 137 與噁唑菌酮之組合；及化合物 72、化合物 89、化合物 110、化合物 121、化合物 124、化合物 133、化合物 135 或化合物 137 與吡噻菌胺之組合；

以下測試證實本發明化合物對特定病原體之防治功效。然而，由該等化合物提供之病原體防治保護並不限於此等物種。參見關於化合物描述之索引表 A-B。

以下縮寫用於下列索引表中：*i* 為異，*c* 為環，Me 為甲基，Et 為乙基，Pr 為丙基，*i*-Pr 為異丙基，Bu 為丁基，*c*-Pr 為環丙基，*t*-Bu 為第三丁基，Ac 為乙醯基（亦即，C(=O)Me）且 Ph 為苯基。縮寫「Cmpd」表示「化合物」。縮寫「Ex.」表示「實例」且其後之數字指示製備化合物之實例。在索引表 A 及 B 中，行「AP⁺ (M+1)」中所報導之數

值為所觀測分子離子之分子量，該分子離子係藉由將 H^+ (分子量為1)添加至具有最大同位素豐度(亦即，M)之分子中而形成。未報導含有一或多種具有較低豐度之較高原子量同位素之分子離子(例如， ^{37}Cl 、 ^{81}Br)之存在。所報導之M+1峰值係使用大氣壓化學電離(AP^+)藉由質譜分析法進行觀測。

索引表 A



(R^5)_m行中之長劃(「-」)指示m為0且氫存在於所有位置處。

Cmpd	R ¹	R ⁴	R ³	(R ⁶) _k	(R ⁵) _m	熔點 (°C)	AP+ (M+1)
1	Me	H	CO ₂ Et	3,5-二-OMe	-		378
2	Me	H	C(=O)Me	3,5-二-OMe	-		348
3	Me	H	C(OH)Me ₂	3,5-二-OMe	-		364
4	Me	H	<i>i</i> -Pr	3,5-二-OMe	-		348
6	Me	H	CO ₂ Et	3,4,5-三-OMe	-		408
7	Me	H	CO ₂ Et	3-OMe, 6-Cl	-		382
8	Me	H	CO ₂ Et	3,5-二-F	-		354
9	Me	H	C(=O)NHMe	3,5-二-OMe	-		363
10	Me	H	C(=O)NMe ₂	3,5-二-OMe	-		377
11 (Ex. 1)	Me	H	CO ₂ Et	3,5-二-OMe	4-F	**	396
12 (Ex. 2)	Me	H	C(=O)Me	3,5-二-OMe	4-F	**	366
13 (Ex. 2)	Me	H	C(OH)Me ₂	3,5-二-OMe	4-F	**	382
14	Me	H	CCH ₃ (OH)CH ₂ CH ₃	3,5-二-OMe	4-F		396
15	Me	H	CO ₂ Et	3-OMe, 6-F	-		366
16 (Ex. 3)	Me	H	C(=CH ₂)Me	3,4,5-三-OMe	4-F	**	364
17	Me	H	C(=O)Me	3,5-二-OMe	2-F		366

Cmpd	R ¹	R ⁴	R ³	(R ⁶) _k	(R ⁵) _m	熔點 (°C)	AP+ (M+1)
18	Me	H	C(OH)Me ₂	3,5-二-OMe	2-F		382
19 (Ex. 4)	Me	H	<i>i</i> -Pr	3,5-二-OMe	4-F	**	366
20	Me	H	CO ₂ Et	3,5-二-OMe	2-F		396
21	Me	H	<i>i</i> -Pr	3,5-二-OMe	2-F		366
22	Me	Me	Ph	3,5-二-OMe	4-F		414
23	Me	Me	Ph	3,5-二-OMe	2-F		396
25	Me	H	CO ₂ Et	3,5-二-OMe, 6-Cl	-		412
26	Me	H	CO ₂ Et	3,5-二-OMe, 6-F	-		396
27	Et	H	C(=O)Me	3,5-二-OMe	-		362
28	Et	H	C(OH)Me ₂	3,5-二-OMe	-		378
29	Et	H	C(=CH ₂)Me	3,5-二-OMe	-		360
30	Et	H	<i>i</i> -Pr	3,5-二-OMe	-		362
31	Et	H	CO ₂ Et	3,5-二-OMe	-		392
32	Me	H	2-F-Ph	3,5-二-OMe	-		400
34 (Ex. 5)	Me	H	Ph	3,5-二-OMe	4-F	**	400
35	Me	H	2-F-Ph	3,5-二-OMe	4-F	123-125	418
36	Me	H	4-F-Ph	3,5-二-OMe	-		400
37	Me	H	CO ₂ Et	3,5-二-OMe	2,6-二-F		414
38	Me	H	2,4-二-F-Ph	3,5-二-OMe	4-F		436
40 (Ex. 10)	Me	H	C(=O)Me	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F	**	402
41	Me	H	C(=O)Me	3,5-二-OMe	2,6-二-F		384
42	Me	H	C(OH)Me ₂	3,5-二-OMe	2,6-二-F		400
43	Me	H	C(=CH ₂)Me	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F	128-130	400
44 (Ex. 10)	Me	H	C(OH)Me ₂	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F	166-167	418
45	Me	H	<i>i</i> -Pr	3,5-二-OMe	2,6-二-F		384
46	Me	H	1-環己烯-1-基	3,5-二-OMe	4-F	147-150	404
47	Me	H	<i>c</i> -己基	3,5-二-OMe	4-F	142-143	406
48	Me	H	<i>i</i> -Pr	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F	85-88	402
49 (Ex. 7)	Me	Cl	<i>c</i> -戊基	3,5-二-OMe	4-F	**	426
50 (Ex. 8)	Me	H	<i>c</i> -戊基	3,5-二-OMe	4-F	129-130	392
54	Me	H	CO ₂ Et	3,4-二-OMe	-		362
55	Me	H	CO ₂ Et	1,3-苯并間二 氧雜環戊烯- 5-基	-		339
58	Me	H	CO ₂ Et	4-Me-1-哌啶基	-		378
59	Me	H	四氫哌喃-4-基	3,5-二-OMe	4-F		408
60	Me	H	CO ₂ Et	3,5-二-OMe	4-OMe		408
61	Me	H	C(=O)Me	3,5-二-OMe	4-OMe		378
62	Me	H	C(OH)Me ₂	3,5-二-OMe	4-OMe	153-154	394
63	Me	H	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	3,5-二-OMe	4-F	119-122	380
64	Me	H	C(=CH ₂)Me	3,5-二-OMe	4-OMe	115-117	376
65	Me	H	<i>i</i> -Pr	3,5-二-OMe	4-OMe	134-136	378

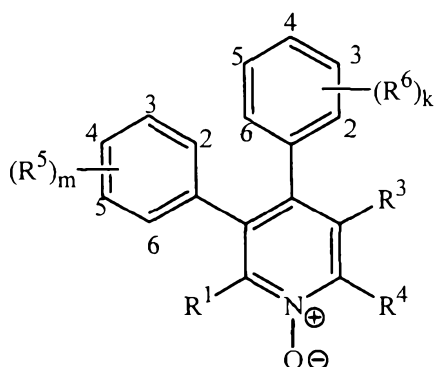
Cmpd	R ¹	R ⁴	R ³	(R ⁶) _k	(R ⁵) _m	熔點 (°C)	AP+ (M+1)
66	Me	H	CO ₂ Et	3,5-二-OMe	2,3,6-三-F		432
67	Me	H	<i>c</i> -戊基	3,5-二-OMe	2,6-二-F	141-143	410
68	Me	H	C(=O)Me	3,5-二-OMe	2,3,6-三-F		402
69	Me	H	C(OH)Me ₂	3,5-二-OMe	2,3,6-三-F		418
70	Me	H	CO ₂ Et	3,5-二-OMe	2,6-二-F-4-OMe		444
71	Me	H	C(=O)Me	3,5-二-OMe	2,6-二-F-4-OMe		414
72	Me	H	C(OH)Me ₂	3,5-二-OMe	2,6-二-F-4-OMe		430
73	Me	H	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F	91-94	416
74	Me	H	C(=CH ₂)Me	3,5-二-OMe	2,6-二-F-4-OMe	130-132	412
75	Me	H	<i>i</i> -Pr	3,5-二-OMe	2,6-二-F-4-OMe	105-107	414
76	Cl	H	2,6-二-F-Ph	3,5-二-OMe	2,6-二-F	179-181	474
77	Me	H	C(=CH ₂)Me	3,5-二-OMe	2,3,6-三-F	101-106	400
78	Me	H	<i>i</i> -Pr	3,5-二-OMe	2,3,6-三-F	138-139	402
79	Me	H	四氫-2 <i>H</i> -4-基	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F		444
80	Cl	H	2,4,6-三-F-Ph	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F	120-122	510
81	CN	H	2,6-二-F-Ph	3,5-二-OMe	2,6-二-F		465
82	Me	H	CH(CH ₃)CH ₂ OH	3,5-二-OMe	4-OMe		394
83	Me	H	C(OH)CH ₃ CH ₂ OH	3,5-二-OMe	4-OMe		410
84	Me	H	四氫-2 <i>H</i> -硫代嘧啶-4-基	3,5-二-OMe	4-F		425
85	Me	H	C(OH)CH ₃ CH ₂ OH	3,5-二-OMe	4-OMe		410
86	Me	H	Ph	3,5-二-OMe	2-F		400
87	Me	H	Ph	3,5-二-OMe	2,6-二-F		418
88	Me	H	4-F-Ph	3,5-二-OMe	4-F		418
89 (Ex. 14)	Me	H	2-F-Ph	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F	123-127	454
90	Me	H	CH(CH ₃)CH ₂ OH	3,5-二-OMe	2,6-二-F		400
91	Me	H	Ph	3,5-二-OMe	2,4-二-F		418
92	Me	H	CH(CH ₃)CH ₂ OH	3,5-二-OMe	2,6-二-F-4-OMe		430
93	Me	H	4-F-Ph	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F		454
94	Me	H	4-F-Ph	3,5-二-OMe	2-F		418
95	Me	H	4-F-Ph	3,5-二-OMe	2,4-二-F		436
96 (Ex. 11)	Me	H	CH ₂ OH	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F	**	390
97	Me	H	吡啶-1-基甲基	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F		440
98	Me	H	C(OH)(CH ₂ CH ₃) ₂	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F		446
99	Me	H	CH(OH)CH ₂ CH ₃	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F		418
100	Me	H	2-F-Ph	3,5-二-OH	4-F		390
101	Me	H	2-F-Ph	3,5-二-OCHF ₂	4-F		490
102	Me	H	C(OAc)(CH ₃) ₂	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F		460

Cmpd	R ¹	R ⁴	R ³	(R ⁶) _k	(R ⁵) _m	熔點 (°C)	AP+ (M+1)
103	Me	H	CH(OH)CH(CH ₃) ₂	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F		432
104	Me	H	[1,2,4]三唑-1-基甲基	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F		441
105	Me	H	C(=O)Me	3,5-二-OMe	2,6-二-F-3-OMe	124-128	414
106	Me	H	C(OH)(CH ₃) ₂	3,5-二-OMe	2,6-二-F-3-OMe	150-155	430
107	Me	H	CH(OH)CH ₃	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F		404
108	Me	H	3-CF ₃ -吡唑-1-基甲基	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F		508
109	Me	H	CH ₂ OPh	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F		466
110	Me	H	CH ₂ Cl	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F	110-115	408
111	Me	H	吡啶-1-基甲基	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F		457
112	Me	H	C(=O)H	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F		388
113	Me	H	C(=O)H	3,5-二-OMe	2,6-二-F-3-OMe		400
114	Me	H	C(=NOH)Me	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F		417
115	Me	H	CH(OH)CH ₂ CH ₃	3,5-二-OMe	2,6-二-F-3-OMe		430
116	Me	H	CH(OH)CH ₃	3,5-二-OMe	2,6-二-F-3-OMe		416
117	Me	H	C(=NOH)Me	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F		417
118	Me	H	C(=O)Me	2-Cl-3,5-二-OMe	2,4,6-三-F		436
119	Me	H	C(OH)(CH ₃) ₂	2-Cl-3,5-二-OMe	2,4,6-三-F	190-194	452
120	Me	H	C(=O)NH ₂	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F		403
121	Me	H	Ph	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F		436
122 (Ex. 13)	Me	H	Br	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F	**	438
123	Me	H	4-CN-吡唑-1-基甲基	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F		465
124 (Ex. 12)	Me	H	CH ₂ CN	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F	131-133	399
125	Me	H	CH(CH ₃)CN	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F	144-145	413
126	Me	H	2-F-Ph	2-Cl-3,5-二-OMe	4-F	195-200	452
127	Me	H	6-Cl-吡啶-3-基	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F		471
128	Me	H	吡啶-3-基	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F	148-150	437
129	Me	H	Me	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F	132-134	374
130 (Ex. 9)	Me	H	CO ₂ Et	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F	93-95	432
131	Me	H	2,4-二-OMe-嘧啶-5-基	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F	136-139	498
132	Me	H	噻吩-5-基	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F		442
133	Me	H	CH ₂ CN	2-Cl-3,5-二-OMe	2,4,6-三-F	159-165	433
134	Me	H	CH ₂ Cl	2-Cl-3,5-二-OMe	2,4,6-三-F	135-137	442

Cmpd	R ¹	R ⁴	R ³	(R ⁶) _k	(R ⁵) _m	熔點 (°C)	AP+ (M+1)
135	Me	H	2-F-Ph	2-Cl-3,5-二- OMe	2,4,6-三-F		488
136	Me	H	2-F-Ph	2,6-二-Cl-3,5- 二-OMe	2,4,6-三-F		522
137	Me	H	Et	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F	102-105	388
138	Me	H	乙炔基	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F	129-133	384
140	Me	H	CH ₂ Ph	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F	113-116	450
141	Me	OH	Cl	2,6-二-F	4-Cl	303-305	
142	Me	H	Cl	2,6-二-F	4-Cl	110-112	
143	Me	CN	Me	4-Cl	2,6-二-F	158-160	
144	Me	H	Me	4-Cl	2,6-二-F	111-113	

** ¹H NMR資料參看合成實例。

索引表 B



(R⁵)_m行中之長劃(「-」)指示m為0且氫存在於所有位置處。

Cmpd.	R ¹	R ⁴	R ³	(R ⁶) _k	(R ⁵) _m	熔點 (°C)	AP+ (M+1)
5	Me	H	<i>i</i> -Pr	3,5-二-OMe	-		364
24	Me	Me	Ph	3,5-二-OMe	2-F		430
33	Me	H	2-F-Ph	3,5-二-OMe	-		416
39 (Ex. 6)	Me	H	2-F-Ph	3,5-二-OMe	4-F	**	434
51	Me	H	CO ₂ Et	3,5-二-OMe	-		394
52	Me	H	C(OH)Me ₂	3,5-二-OMe	-		380
139	Me	H	Et	3,5-二-OMe	2,4,6-三-F	113-116	404

** ¹H NMR資料參看合成實例。

本發明之生物學實例

製備用於測試A-H之測試懸浮液之一般方案：首先，將測試化合物以等於最終體積的3%之量溶解於丙酮中且隨後，使其以所需濃度(以ppm計)懸浮於含有250 ppm界面活性劑Trem[®] 014(多元醇酯)之丙酮及純水(以50/50混合)中。接著，將所得測試懸浮液用於測試A-H中。在測試植物上噴灑200 ppm測試懸浮液直至溢流點的速率等於500 g/ha。

測試A

在小麥幼苗上噴灑測試懸浮液直至溢流點。第二天，使幼苗接種小麥白粉病菌(*Erysiphe graminis* f. sp. *tritici*)之孢子粉(小麥白粉病之引發劑)，且在生長箱中在20°C下培育8天，其後目視進行病害評定。

測試B

在小麥幼苗上噴灑測試懸浮液直至溢流點。第二天，使幼苗接種小麥葉鏽菌(*Puccinia recondita* f. sp. *tritici*)之孢子懸浮液(小麥葉銹病之引發劑)且在20°C下於飽和氣氛中培育24 h，且隨後將其移至生長箱中，在20°C下歷時7天，其後目視進行病害評定。

測試C

在小麥幼苗上噴灑測試懸浮液直至溢流點。第二天，使幼苗接種小麥葉枯病病菌(*Septoria tritici*)之孢子懸浮液(小麥葉斑病之引發劑)且在20°C下於飽和氣氛中培育48 h，且將其移至生長箱中，在20°C下歷時另外19天，其後目視進行病害評定。

測試 D

在小麥幼苗上噴灑測試懸浮液直至溢流點。第二天，使幼苗接種小麥穎枯病病菌(*Septoria nodorum*)之孢子懸浮液(小麥穎枯病之引發劑)且在20℃下於飽和氣氛中培育48 h，且隨後將其移至生長箱中，在20℃下歷時7天，其後目視進行病害評定。

測試 E

在番茄幼苗上噴灑測試懸浮液直至溢流點。第二天，使幼苗接種番茄夏疫病菌(*Alternaria solani*)之孢子懸浮液(番茄早疫病之引發劑)且在27℃下於飽和氣氛中培育48 h，且隨後將其移至生長箱中，在20℃下歷時5天，其後目視進行病害評定。

測試 F

在番茄幼苗上噴灑測試懸浮液直至溢流點。第二天，使幼苗接種灰黴病菌(*Botrytis cinerea*)之孢子懸浮液(番茄灰黴病之引發劑)且在20℃下於飽和氣氛中培育48 h，且隨後將其移至生長箱中，在24℃下歷時另外3天，其後目視進行病害評定。

測試 G

在匍匐翦股穎幼苗上噴灑測試懸浮液直至溢流點。第二天，使幼苗接種赤色菌核病菌(*Rhizoctonia oryzae*)之孢子懸浮液(草坪褐斑病之引發劑)且在27℃下於飽和氣氛中培育48 h，且隨後將其移至生長箱中，在27℃下歷時3天，其後目視進行病害評定。

測試H

使葡萄幼苗接種葡萄生單軸黴(*Plasmopara viticola*)之孢子懸浮液(葡萄霜黴病之引發劑)且在20℃下於飽和氣氛中培育24 h。在短暫乾燥時期之後，在葡萄幼苗上噴灑測試懸浮液直至溢流點，且接著將其移至生長箱中，在20℃下歷時6天，其後將測試單元放回飽和氣氛中，在20℃下歷時24 h。在移除之後，隨即目視進行病害評定。

表A給出測試A-H之結果。在該表中，100等級指示100%病害防治且0等級指示無病害防治(相對於對照組)。短劃(-)指示無測試結果。除非化合物編號之後具有指示該化合物在40 ppm下進行測試之「*」，否則所有結果均為在200 ppm下對化合物進行測試之結果。

表 A

化合物編號	測試A	測試B	測試C	測試D	測試E	測試F	測試G	測試H
1	96	28	-	0	0	99	-	0
2	95	0	-	0	0	99	-	0
4	99	92	99	0	99	99	0	0
5	98	92	95	0	90	99	0	0
6	0	0	1	0	0	89	0	0
7	97	74	52	0	0	98	97	0
8	98	0	0	0	0	0	0	17
9	94	0	86	0	99	37	0	0
10	96	0	33	0	8	80	0	0
11	98	0	30	0	0	0	-	0
12	95	93	92	0	90	99	-	0
13	96	99	100	0	100	99	-	0
14	97	98	99	0	99	99	-	0
15	82	0	7	0	0	96	-	0
16	99	100	100	73	99	99	99	0
17	96	98	100	0	46	99	60	0
18	98	99	100	0	-	97	47	0
19	99	99	100	0	99	99	99	0
20	98	90	100	0	0	99	0	53
21	100	99	100	0	97	98	-	40
22	78	55	95	0	0	99	0	0

化合物編號	測試A	測試B	測試C	測試D	測試E	測試F	測試G	測試H
23	62	80	83	0	0	99	0	0
24*	91	95	97	0	76	99	0	0
25*	0	0	0	0	0	84	-	0
26	94	68	86	0	0	98	-	0
27	98	80	100	0	92	99	-	0
28	96	28	100	0	93	99	-	0
29*	91	0	98	0	91	80	-	-
30	98	80	100	0	0	99	-	0
31	0	0	80	0	0	41	0	0
32	98	96	99	0	59	99	99	0
33	79	-	-	-	100	95	-	0
34	96	96	100	77	96	99	63	0
35	99	100	99	99	99	99	99	0
36	65	0	93	0	30	94	14	0
38	95	80	100	0	87	98	56	0
39	98	100	100	100	100	94	35	0
40	94	80	87	0	97	90	49	0
41	100	98	99	0	99	98	99	0
42	100	100	100	98	-	97	86	0
43	100	100	100	78	100	100	100	-
44	99	100	100	99	100	99	86	-
45	99	100	100	0	94	100	99	-
46	81	95	-	0	31	98	0	-
47	91	97	-	0	67	96	99	-
48*	98	100	-	0	99	98	100	-
49	0	0	-	0	16	0	0	-
50	92	99	-	60	100	97	98	-
51	76	0	-	0	0	0		0
52	25	0	-	0	0	0	0	0
54	0	54	47	0	0	0	0	0
55	0	27	72	0	0	0	0	0
58	77	0	10	0	31	0	-	0
59	79	100	97	92	100	100	-	-
60	59	59	68	0	0	99	-	-
61	86	99	84	0	83	99	-	-
62	80	100	94	73	100	95	-	-
63	78	96	79	0	74	97	-	-
64	85	99	95	90	100	99	-	-
65	80	98	96	0	100	99	-	-
66	99	98	98	0	99	95	-	-
67*	100	100	95	0	99	99	-	-
68	100	99	88	0	99	99	-	-
69	99	100	94	86	100	91	-	-
70	94	95	93	0	79	97	-	-
71	98	100	95	81	100	99	-	-
72	100	100	95	100	100	99	-	-
73*	100	100	94	0	91	99	-	-
74	100	100	98	100	100	98	-	-
75*	99	100	96	99	100	99	-	-
76*	0	28	0	0	0	0	-	-

化合物編號	測試A	測試B	測試C	測試D	測試E	測試F	測試G	測試H
77*	100	99	92	0	99	84	-	-
78*	100	99	92	0	96	-	-	-
79*	97	100	93	95	100	91	-	-
80	95	97	57	0	64	0	-	-
81	78	96	93	0	98	46	-	-
82	97	98	95	69	98	98	-	-
83	95	99	95	0	99	54	-	-
84*	96	98	96	0	0	49	-	-
85	43	61	43	0	0	96	-	-
86*	96	98	93	0	31	92	-	-
87*	98	96	95	0	0	72	-	-
88*	58	53	77	0	0	99	-	-
89*	100	100	97	99	99	100	-	-
90*	0	74	90	0	98	71	-	-
92*	76	99	96	82	100	94	-	-
93*	96	91	93	0	21	98	-	-
94	21	54	91	0	0	98	-	-
95	93	99	96	0	73	87	-	-
96	98	96	94	0	99	98	-	-
97	100	100	95	100	100	99	-	-
98	86	92	92	0	9	93	-	-
99	100	100	94	100	100	98	-	-
100	76	89	76	0	0	100	-	-
101	82	89	96	0	0	96	-	-
102	98	92	97	0	91	98	-	-
103	100	100	95	98	100	99	-	-
104	100	100	98	99	100	99	-	-
105	100	99	93	0	0	98	-	-
106	96	100	98	0	99	98	-	-
107	100	100	98	98	100	99	-	-
108	64	85	71	0	0	87	-	-
109	98	97	97	0	0	92	-	-
110	100	100	96	87	100	99	-	-
111	93	97	91	0	0	99	-	-
112*	96	80	93	0	9	96	-	-
113*	0	89	76	0	9	79	-	-
114*	89	99	99	69	94	99	-	-
115*	93	96	98	0	99	98	-	-
116*	94	89	95	0	99	99	-	-
117*	93	100	99	82	99	99	-	-
118*	100	100	96	0	99	100	-	-
119*	99	100	98	98	100	100	-	-
120*	0	91	87	0	47	79	-	-
121*	99	100	99	94	99	100	-	-
122*	98	99	99	0	0	100	-	-
123*	0	0	53	0	0	69	-	-
124*	100	100	99	100	100	100	-	-
125*	96	99	96	90	99	100	-	-
126*	90	100	99	100	97	100	-	-
127*	90	97	99	0	0	99	-	-

化合物編號	測試A	測試B	測試C	測試D	測試E	測試F	測試G	測試H
128*	81	99	100	90	94	99	-	-
129*	99	100	99	60	66	99	-	-
130	100	93	-	0	99	100	-	-
131*	0	9	0	0	0	80	-	-
132*	90	99	99	97	93	99	-	-
133*	98	100	100	95	99	100	-	-
134*	99	100	99	92	96	100	-	-
135*	98	100	99	96	88	100	-	-
136*	0	74	40	0	0	48	-	-
137*	100	100	100	97	99	100	-	-
143*	99	97	100	0	97	28	-	-
144*	0	0	0	0	0	45	-	-

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：

※ 申請日： 98119988

※IPC 分類：~~C07D~~; A01N 43/40

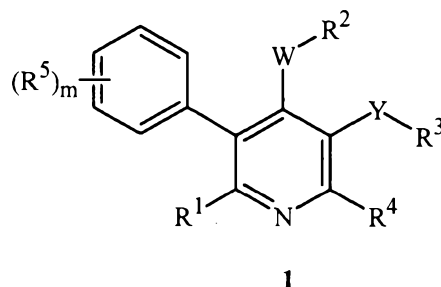
一、發明名稱：(中文/英文)

殺真菌吡啶

FUNGICIDAL PYRIDINES

二、中文發明摘要：

本發明揭示一種式1化合物、其N氧化物及其鹽：



其中

W及Y各自獨立地為CH₂、O、C(=O)、S(=O)_n、NR⁸或化學鍵；

R⁴為H、鹵素、氰基、羥基、C₁-C₂烷基、C₁-C₂鹵烷基、C₂烯基、C₂鹵烯基或C₂炔基；

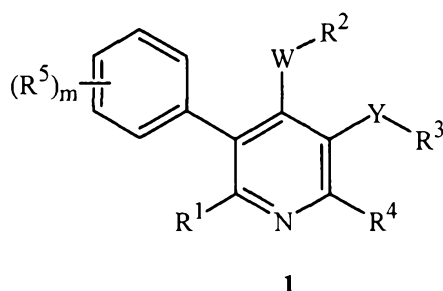
m為選自0、1、2、3、4及5之整數；且

R¹、R²、R³、R⁵、R⁸及n係如本揭示案中所定義。

本發明亦揭示一種含有式1化合物之組合物及一種防治由真菌病原體引起的植物病害之方法，該等方法包括施用有效量之本發明化合物或組合物。

三、英文發明摘要：

Disclosed are compounds of Formula **1**, *N*-oxides, and salts thereof,



wherein

each W and Y is independently CH₂, O, C(=O), S(=O)_n, NR⁸ or a direct bond;

R⁴ is H, halogen, cyano, hydroxy, C₁-C₂ alkyl, C₁-C₂ haloalkyl, C₂ alkenyl, C₂ haloalkenyl or C₂ alkynyl;

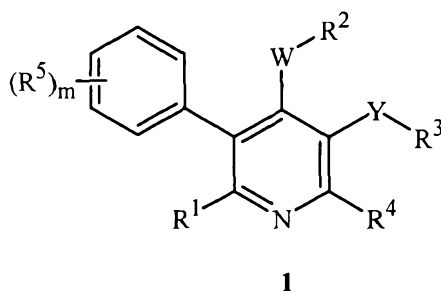
m is an integer selected from 0, 1, 2, 3, 4 and 5; and

R¹, R², R³, R⁵, R⁸ and n are as defined in the disclosure.

Also disclosed are compositions containing the compounds of Formula **1** and methods for controlling plant disease caused by a fungal pathogen comprising applying an effective amount of a compound or a composition of the invention.

七、申請專利範圍：

1. 一種選自式 1 之化合物、其 N 氧化物及其鹽：



其中

R^1 為鹵素、氰基、羥基、胺基、 C_1 - C_4 烷基、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 炔基、 C_1 - C_4 鹵烷基、 C_2 - C_4 鹵烯基、 C_2 - C_4 鹵炔基、環丙基、鹵環丙基、 C_2 - C_4 烷氧基烷基、 C_2 - C_4 烷硫基烷基、 C_2 - C_4 烷基亞磺醯基烷基、 C_2 - C_4 烷基磺醯基烷基、 C_2 - C_4 烷基羰基、 C_2 - C_4 烷氧基羰基、 C_1 - C_3 羥基烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 鹵烷氧基、 C_1 - C_3 烷硫基、 C_1 - C_3 鹵烷硫基、 C_1 - C_3 烷基亞磺醯基、 C_1 - C_3 鹵烷基亞磺醯基、 C_1 - C_3 烷基磺醯基、 C_1 - C_3 鹵烷基磺醯基、 C_1 - C_3 烷基胺基或 C_2 - C_4 二烷基胺基；

W 及 Y 各自獨立地為 CH_2 、O、 $C(=O)$ 、 $S(=O)_n$ 、 NR^8 或化學鍵；

R^2 為視情況經至多 5 個獨立地選自 R^6 之取代基取代的苯環；或含有選自碳原子及至多 4 個選自至多 2 個氧原子、至多 2 個硫原子及至多 3 個氮原子之雜原子之環成員的 3、4、5 或 6 員雜環，其中至多 3 個碳原子環成員獨立地選自 $C(=O)$ 及 $C(=S)$ ，且硫原子環成員獨立地

選自 $S(=O)_p(=NR^9)_q$ ，該雜環視情況經至多5個取代基取代，碳原子環成員上之取代基獨立地選自 R^6 且氮原子環成員上之取代基獨立地選自 R^{6a} ；

R^3 為視情況經至多5個獨立地選自 R^7 之取代基取代的苯環；或含有選自碳原子及至多4個選自至多2個氧原子、至多2個硫原子及至多3個氮原子之雜原子之環成員的3、4、5或6員雜環，其中至多3個碳原子環成員獨立地選自 $C(=O)$ 及 $C(=S)$ ，且硫原子環成員獨立地選自 $S(=O)_p(=NR^9)_q$ ，該雜環視情況經至多5個取代基取代，碳原子環成員上之取代基獨立地選自 R^7 且氮原子環成員上之取代基獨立地選自 R^{7a} ；或

當 Y 為化學鍵時，則 R^3 亦選自鹵素、氰基、羥基、胺基、硝基、 $-CHO$ 、 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_1-C_6 鹵烷基、 C_2-C_6 鹵烯基、 C_2-C_6 鹵炔基、 C_3-C_6 環烷基、 C_3-C_6 鹵環烷基、 C_4-C_8 烷基環烷基、 C_4-C_8 環烷基烷基、 C_6-C_{12} 環烷基環烷基、 C_4-C_8 鹵環烷基烷基、 C_5-C_8 烷基環烷基烷基、 C_3-C_6 環烯基、 C_2-C_6 烷氧基烷基、 C_2-C_6 烷硫基烷基、 C_2-C_6 烷基亞磺醯基烷基、 C_2-C_6 烷基磺醯基烷基、 C_2-C_6 烷基胺基烷基、 C_3-C_6 二烷基胺基烷基、 C_2-C_6 烷基羰基、 C_2-C_6 鹵烷基羰基、 C_4-C_6 環烷基羰基、 C_2-C_6 烷氧基羰基、 C_2-C_6 烷基胺基羰基、 C_3-C_8 二烷基胺基羰基、 C_2-C_6 氰基烷基、 C_1-C_6 羥基烷基、 C_2-C_6 羥基鹵烷基、 C_2-C_6 羥基烷基羰基、 C_2-C_6 羥基羰基烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 鹵烷氧

基、C₃-C₆環烷氧基、C₃-C₆鹵環烷氧基、C₂-C₆烷氧基、C₃-C₆烷氧基羰基烷基、C₁-C₆烷硫基、C₁-C₆鹵烷硫基、C₁-C₆烷基亞磺醯基、C₁-C₆鹵烷基亞磺醯基、C₁-C₆烷基磺醯基、C₁-C₆鹵烷基磺醯基、C₃-C₉三烷基矽烷基、C₁-C₆烷基胺基、C₂-C₆二烷基胺基、C₂-C₆鹵烷基胺基、C₂-C₆鹵二烷基胺基、C₃-C₆環烷基胺基、C₂-C₆烷基羰基胺基、C₂-C₆鹵烷基羰基胺基、C₁-C₆烷基磺醯基胺基及C₁-C₆鹵烷基磺醯基胺基；

R⁴為H、鹵素、氰基、羥基、C₁-C₂烷基、C₁-C₂鹵烷基、C₂烯基、C₂鹵烯基或C₂炔基；

R⁵、R⁶及R⁷各自獨立地為鹵素、氰基、羥基、胺基、硝基、-CHO、C₁-C₆烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₁-C₆鹵烷基、C₂-C₆烷基羰基、C₂-C₆鹵烷基羰基、C₂-C₆烷氧基羰基、C₂-C₆烷基胺基羰基、C₃-C₆二烷基胺基羰基、C₂-C₆烷基胺基烷氧基、C₂-C₆鹵烯基、C₂-C₆鹵炔基、C₃-C₆環烷基、C₃-C₆鹵環烷基、C₄-C₈烷基環烷基、C₄-C₈環烷基烷基、C₅-C₈烷基環烷基烷基、C₂-C₆烷氧基烷基、C₂-C₆氰基烷基、C₁-C₆羥基烷基、C₁-C₆烷氧基、C₁-C₆鹵烷氧基、C₃-C₆環烷氧基、C₃-C₆鹵環烷氧基、C₂-C₆烷基羰氧基、C₁-C₆烷硫基、C₁-C₆鹵烷硫基、C₁-C₆烷基亞磺醯基、C₁-C₆鹵烷基亞磺醯基、C₁-C₆烷基磺醯基、C₁-C₆鹵烷基磺醯基、C₃-C₉三烷基矽烷基、C₂-C₆烷基羰硫基、C₁-C₆烷基胺基或C₂-C₆二烷基胺基；

R^{6a} 及 R^{7a} 各自獨立地為氰基、 C_1 - C_6 烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_2 - C_6 炔基、 C_1 - C_6 鹵烷基、 C_2 - C_6 烷基羰基、 C_2 - C_6 鹵烷基羰基、 C_2 - C_6 烷氧基羰基、 C_2 - C_6 烷基胺基羰基、 C_3 - C_6 二烷基胺基羰基、 C_2 - C_6 鹵烯基、 C_2 - C_6 鹵炔基、 C_3 - C_6 環烷基、 C_3 - C_6 鹵環烷基、 C_4 - C_8 烷基環烷基、 C_4 - C_8 環烷基烷基、 C_5 - C_8 烷基環烷基烷基、 C_2 - C_6 烷氧基烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 鹵烷氧基、 C_3 - C_6 環烷氧基、 C_3 - C_6 鹵環烷氧基、 C_1 - C_6 烷硫基、 C_1 - C_6 鹵烷硫基、 C_1 - C_6 烷基磺醯基、 C_1 - C_6 鹵烷基磺醯基或 C_3 - C_9 三烷基矽烷基；或

一對連接至相鄰環原子上之 R^5 取代基、一對連接至相鄰環原子上的選自 R^6 及 R^{6a} 取代基之取代基及一對連接至相鄰環原子上的選自 R^7 及 R^{7a} 取代基之取代基可各自獨立地與其所連接之原子合起來形成5、6或7員稠環，各稠環含有選自碳及至多4個選自至多2個氧、至多2個硫及至多3個氮之雜原子的環成員，且視情況經至多3個取代基取代，其中碳環成員上之取代基獨立地選自由 C_1 - C_2 烷基、鹵素、氰基、硝基及 C_1 - C_2 烷氧基組成之群且氮環成員上之取代基獨立地選自由 C_1 - C_2 烷基、氰基及 C_1 - C_2 烷氧基組成之群；或

一對連接至同一環原子上的 R^6 取代基及一對連接至同一環原子上的 R^7 取代基可各自獨立地與其所連接之原子合起來形成5、6或7員螺環，各螺環含有選自碳、至多4個選自至多2個氧、至多2個硫及至多3個氮

之雜原子的環成員，且視情況經至多3個取代基取代，其中碳環成員上之取代基獨立地選自由C₁-C₂烷基、鹵素、氰基、硝基及C₁-C₂烷氧基組成之群且氮環成員上之取代基獨立地選自由C₁-C₂烷基、氰基及C₁-C₂烷氧基組成之群；

R⁸及R⁹各自獨立地為H或C₁-C₃烷基；

m為選自0、1、2、3、4及5之整數；

n各自獨立地為選自0、1及2之整數；且

在S(=O)_p(=NR⁹)_q之各情形中，p及q獨立地為0、1或2，其限制條件為p與q之和為0、1或2；

其限制條件為當Y為化學鍵且R³為經兩個連接於間位之烷氧基取代基取代之苯環時，則R⁴為H。

2. 如請求項1之化合物，其中：

R¹為鹵素、氰基、C₁-C₄烷基、C₂-C₄烯基、C₁-C₄鹵烷基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃鹵烷氧基或C₁-C₃烷硫基；

R²為視情況經至多5個獨立地選自R⁶之取代基取代的苯環；或含有選自碳原子及至多4個選自至多2個氧原子、至多2個硫原子及至多3個氮原子之雜原子之環成員的5或6員雜環，其中至多3個碳原子環成員獨立地選自C(=O)及C(=S)，且硫原子環成員獨立地選自S(=O)_p(=NR⁹)_q，該雜環視情況經至多5個取代基取代，碳原子環成員上之取代基選自R⁶且氮原子環成員上之取代基選自R^{6a}；

R³為視情況經至多5個獨立地選自R⁷之取代基取代的

苯環；或含有選自碳原子及至多4個選自至多2個氧原子、至多2個硫原子及至多3個氮原子之雜原子之環成員的5或6員雜環，其中至多3個碳原子環成員獨立地選自C(=O)及C(=S)，且硫原子環成員獨立地選自 $S(=O)_p(=NR^9)_q$ ，該雜環視情況經至多5個取代基取代，碳原子環成員上之取代基選自 R^7 且氮原子環成員上之取代基選自 R^{7a} ；或

當Y為化學鍵時，則 R^3 亦選自鹵素、氰基、 C_1 - C_6 烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_1 - C_6 鹵烷基、 C_2 - C_6 鹵烯基、 C_3 - C_6 環烷基、 C_2 - C_6 烷基羰基、 C_2 - C_6 烷氧基羰基、 C_2 - C_6 氰基烷基及 C_1 - C_6 羥基烷基；

R^5 、 R^6 及 R^7 各自獨立地為鹵素、氰基、 C_1 - C_6 烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_1 - C_6 鹵烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 鹵烷氧基、 C_1 - C_6 烷硫基或 C_1 - C_6 鹵烷硫基；且

R^{6a} 及 R^{7a} 各自獨立地為氰基、 C_1 - C_6 烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_1 - C_6 鹵烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 鹵烷氧基、 C_1 - C_6 烷硫基或 C_1 - C_6 鹵烷硫基。

3. 如請求項2之化合物，其中：

R^1 為鹵素、氰基或 C_1 - C_4 烷基；

W及Y各自獨立地為 CH_2 、O、S或化學鍵；

R^2 為視情況經至多3個獨立地選自 R^6 之取代基取代的苯環；或含有選自碳原子及至多4個選自至多2個氧原子、至多2個硫原子及至多3個氮原子之雜原子之環成員的5或6員雜環，其中至多3個碳原子環成員獨立地選自

$C(=O)$ 及 $C(=S)$ ，且硫原子環成員獨立地選自 $S(=O)_p(=NR^9)_q$ ，該雜環視情況經至多3個取代基取代，碳原子環成員上之取代基選自 R^6 且氮原子環成員上之取代基選自 R^{6a} ；且

R^3 為視情況經至多3個獨立地選自 R^7 之取代基取代的苯環；或含有選自碳原子及至多4個選自至多2個氧原子、至多2個硫原子及至多3個氮原子之雜原子之環成員的5或6員雜環，其中至多3個碳原子環成員獨立地選自 $C(=O)$ 及 $C(=S)$ ，且硫原子環成員獨立地選自 $S(=O)_p(=NR^9)_q$ ，該雜環視情況經至多3個取代基取代，碳原子環成員上之取代基選自 R^7 且氮原子環成員上之取代基選自 R^{7a} ；或

當 Y 為化學鍵時，則 R^3 亦選自 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_1-C_6 鹵烷基、 C_3-C_6 環烷基、 C_2-C_6 烷基羰基、 C_2-C_6 烷氧基羰基、 C_2-C_6 氰基烷基及 C_1-C_6 羥基烷基。

4. 如請求項3之化合物，其中：

R^1 為鹵素或 C_1-C_2 烷基；

W 為化學鍵；

Y 為化學鍵；

R^2 為視情況經至多3個獨立地選自 R^6 之取代基取代的苯環；

R^3 為視情況經至多3個獨立地選自 R^7 之取代基取代的苯環；或

R^3 為 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_1-C_6 鹵烷基、 C_2-C_6 氰基

烷基或 C_1 - C_6 羥基烷基；

R^4 為 H、氰基或 C_1 - C_2 烷基；

R^5 、 R^6 及 R^7 各自獨立地為鹵素、 C_1 - C_6 烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_1 - C_6 鹵烷基或 C_1 - C_6 烷氧基；且

R^{6a} 及 R^{7a} 各自獨立地為 C_1 - C_6 烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_1 - C_6 鹵烷基或 C_1 - C_6 烷氧基。

5. 如請求項4之化合物，其中：

R^1 為甲基；

R^2 為視情況經至多2個獨立地選自 R^6 之取代基取代的苯環；

R^3 為視情況經至多1個選自 R^7 之取代基取代的苯環；
或

R^3 為 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_3 鹵烷基、 C_2 - C_4 氰基烷基及 C_1 - C_4 羥基烷基；

R^4 為 H；

R^5 、 R^6 及 R^7 各自獨立地為鹵素、 C_1 - C_6 烷基或 C_1 - C_6 烷氧基；

R^{6a} 及 R^{7a} 各自獨立地為 C_1 - C_6 烷基；且

m 為選自 0、1、2 及 3 之整數。

6. 如請求項5之化合物，其中：

R^5 各自獨立地為鹵素或甲氧基；且

R^6 各自獨立地為氯或甲氧基。

7. 如請求項1之化合物，其係選自由下列各物組成之群：

4-(3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-3-吡

啉乙腈；

4-(3,5-二甲氧基苯基)-5-(2-氟苯基)-2-甲基-3-(2,4,6-三氟苯基)吡啉；

5-(2,6-二氟-4-甲氧基苯基)-4-(3,5-二甲氧基苯基)- $\alpha,\alpha,6$ -三甲基-3-吡啉甲醇；

5-(氯甲基)-4-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-3-(2,4,6-三氟苯基)吡啉；

4-(3,5-二甲氧基苯基)-2-甲基-5-苯基-3-(2,4,6-三氟苯基)吡啉；

4-(2-氯-3,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-5-(2,4,6-三氟苯基)-3-吡啉乙腈；

4-(2-氯-3,5-二甲氧基苯基)-5-(2-氟苯基)-2-甲基-3-(2,4,6-三氟苯基)吡啉；及

4-(3,5-二甲氧基苯基)-5-乙基-2-甲基-3-(2,4,6-三氟苯基)吡啉。

8. 一種殺真菌組合物，其包含(a)如請求項1之化合物；及(b)至少一種其他殺真菌劑。
9. 一種殺真菌組合物，其包含(a)如請求項1之化合物；及(b)至少一種選自由界面活性劑、固體稀釋劑及液體稀釋劑組成之群的其他組份。
10. 一種防治由真菌植物病原體引起之植物病害之方法，其包括將殺真菌有效量的如請求項1之化合物施用於該植物或其部分或植物種子。

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：(無)

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

