



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 118047729 A

(43) 申请公布日 2024. 05. 17

(21) 申请号 202410184078.7

(22) 申请日 2018.04.05

(30) 优先权数据

62/482,343 2017.04.06 US

62/542,949 2017.08.09 US

(62) 分案原申请数据

201880032035.X 2018.04.05

(71) 申请人 FMC公司

地址 美国宾夕法尼亚

(72) 发明人 罗伯特·詹姆斯·帕斯特里斯

斯里尼瓦·吉塔博伊纳

特拉维斯·钱德勒·麦克马洪

巴雷迪·卡米雷迪

拉维塞哈拉·波奇米雷迪·雷迪

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

72002

专利代理师 王世娜

(51) Int.Cl.

C07D 263/34 (2006.01)

C07D 271/06 (2006.01)

C07D 277/56 (2006.01)

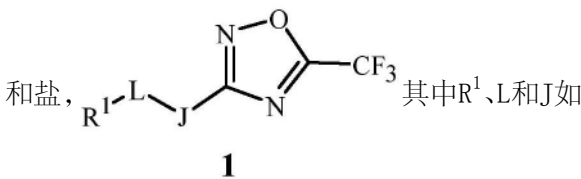
权利要求书3页 说明书139页

(54) 发明名称

杀真菌噁二唑

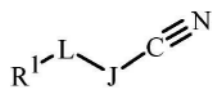
(57) 摘要

本发明公开了式1的化合物,包括其所有几何异构体和立体异构体、互变异构体、N-氧化物



本公开中所定义。本发明还公开了包含式1的化合物的组合物以及用于防治由真菌病原体引起的植物病害的方法,所述方法包括施用有效量的本发明的化合物或组合物。

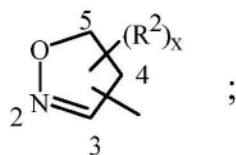
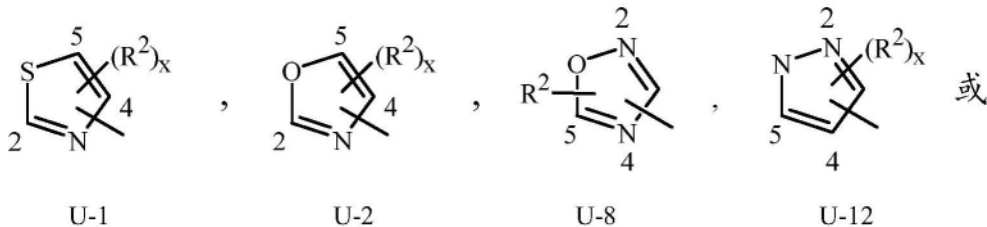
1. 一种化合物, 所述化合物选自式3和其盐,



3

其中

R^1 为



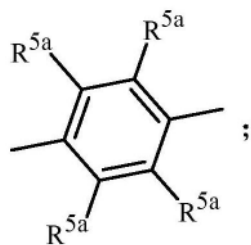
U-29

其中所述浮置键通过所示的环的任何可得的碳原子或氮原子连接至式3中的L;

x为1或2;

L为 CH_2 ;

J为



J-63

其中伸向左边的键连接至L, 并且伸向右边的键连接至式3的 $C\equiv N$ 基团;

R^{5a} 为H;

每个 R^2 独立地为 $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$; 或 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_2-C_6 烷氧基羰基、 C_3-C_6 烯氧基羰基、 C_3-C_6 炔氧基羰基或 C_4-C_7 环烷氧基羰基, 各自任选地被至多1个取代基取代, 所述取代基独立地选自 R^{10} ;

每个 R^{3a} 独立地为H、氰基、羟基、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_2-C_4 烷氧基烷基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_4 卤代烷基羰基或 C_3-C_5 烷氧基羰基烷基;

每个 R^{3b} 独立地为H、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 卤代烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_2-C_6 卤代炔基、 C_3-C_8 卤代环烷基、 C_4-C_{10} 环烷基烷基、 C_4-C_{10} 卤代环烷基烷基、 C_2-C_6 烷氧基烷基或 C_2-C_6 卤代烷氧基烷基, 各自任选地被至多1个取代基取代, 所述取代基选自氰基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_4 烷氧基羰基和 C_3-C_{15} 三烷基甲硅烷基;;

每个 R^{10} 独立地为卤素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_2 - C_4 烷氧基烷氧基、 C_1 - C_4 烷基磺酰基、 C_1 - C_4 卤代烷基磺酰基、 C_2 - C_4 烷基羰基、 C_2 - C_4 卤代烷基羰基、 C_2 - C_5 烷氧基羰基或 $-C(R^{13})=NOR^{14}$;

每个 R^{13} 独立地为H、卤素、甲基或甲氧基;并且

每个 R^{14} 独立地为H、甲基、卤代甲基、 C_2 - C_4 烷基羰基或 C_2 - C_4 烷氧基羰基。

2. 根据权利要求1所述的化合物, 其中:

R^1 为U-2或U-12;

每个 R^2 独立地为 $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$; 或 C_2 - C_6 烷氧基羰基, 各自任选地被至多1个取代基取代, 所述取代基选自 R^{10} ;

每个 R^{3b} 独立地为H、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_2 - C_6 卤代烯基、 C_2 - C_6 炔基、 C_2 - C_6 卤代炔基、 C_4 - C_{10} 环烷基烷基、 C_4 - C_{10} 卤代环烷基烷基、 C_2 - C_6 烷氧基烷基或 C_2 - C_6 卤代烷氧基烷基, 各自任选地被至多1个取代基取代, 所述取代基选自 C_2 - C_4 烷基羰基和 C_2 - C_4 烷氧基羰基; 并且

每个 R^{10} 独立地为卤素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_2 - C_4 烷基羰基、 C_2 - C_4 卤代烷基羰基或 C_2 - C_5 烷氧基羰基。

3. 根据权利要求2所述的化合物, 其中:

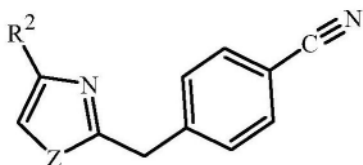
R^1 为在其2位处连接至L的U-2; 或者

R^1 为在其1位处连接至L的U-12; 并且

每个 R^2 独立地为 $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ 或 C_2 - C_6 烷氧基羰基; 并且

x为1。

4. 根据权利要求1所述的化合物, 其为



其中:

R^2 为 $ClCH_2CH_2NHC(=O)$; 并且Z为O; 或

R^2 为 $F_2CHCH_2NHC(=O)$; 并且Z为O; 或

R^2 为 $N\equiv CCH_2CH_2NHC(=O)$; 并且Z为O; 或

R^2 为 $MeOCH_2CH_2NHC(=O)$; 并且Z为O; 或

R^2 为 $CF_3CH_2CH_2NHC(=O)$; 并且Z为O; 或

R^2 为 $MeOCH_2CH_2NHC(=O)$; 并且Z为S; 或

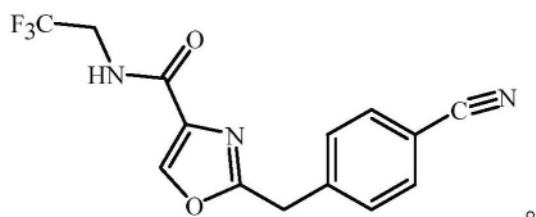
R^2 为 $FCH_2CH_2NHC(=O)$; 并且Z为O; 或

R^2 is $CF_3OCH_2CH_2NHC(=O)$; 并且Z为O; 或

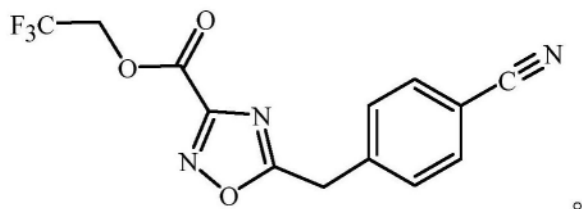
R^2 is $CF_3CH_2NHC(=O)$; 并且Z为S; 或

R^2 is $CF_3CH_2NHC(=O)$; 并且Z为O。

5. 根据权利要求4所述的化合物, 其为:



6. 根据权利要求1所述的化合物, 其为:



杀真菌噁二唑

[0001] 本申请是2018年4月5日提交的、发明名称为“杀真菌噁二唑”的中国专利申请201880032035.X的分案申请。

技术领域

[0002] 本发明涉及某些噁二唑、其N-氧化物、盐和组合物,以及其用作杀真菌剂的方法。

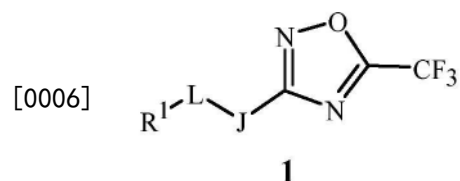
背景技术

[0003] 防止由真菌植物病原体引起的植物病害对于实现高作物效率是极其重要的。植物病害对观赏作物、蔬菜作物、大田作物、谷类作物和果树作物的损害可导致产量的显著降低,从而导致消费者的成本增加。许多产品可商购获得以用于这些目的,但仍需要更有效、更便宜、毒性更低、环境更安全或具有不同作用位点的新化合物。

[0004] PCT专利公布WO 2017/118689和WO 2017/085100公开了噁二唑衍生物以及它们作为杀真菌剂的用途。

发明内容

[0005] 本发明涉及式1的化合物(包括所有立体异构体)、其N-氧化物、水合物(及其溶剂化物)和盐,包含它们的农业组合物以及它们作为杀真菌剂的用途:



[0007] 其中

[0008] R^1 为任选地被至多3个取代基取代的苯环,所述取代基独立地选自 R^2 ;或者

[0009] R^1 为5元至6元杂芳环,每个环包含选自碳原子和1至4个杂原子的环成员,所述杂原子独立地选自至多2个O原子、至多2个S原子和至多4个N原子,其中至多2个环成员独立地选自C(=O)、C(=S)、S(=O)和S(=O)₂,每个环任选地被至多3个取代基取代,所述取代基独立地选自 R^2 ;或者

[0010] R^1 为3元至7元非芳环或8元至11元二环环体系,每个环或环体系包含选自碳原子和任选地被至多4个杂原子的环成员,所述杂原子独立地选自至多2个O原子、至多2个S原子和至多4个N原子,其中至多2个环成员独立地选自C(=O)、C(=S)、S(=O)和S(=O)₂,每个环或环体系任选地被至多3个取代基取代,所述取代基独立地选自 R^2 ;

[0011] L为O、NR³、NR³CH₂、CH₂NR³、NR³CH₂CH₂、CH₂CH₂NR³、(CR^{4a}R^{4b})_n、OCH₂、CH₂O、OCH₂CH₂、CH₂CH₂O或CH₂OCH₂,其中左边的原子连接到 R^1 ,并且右边的原子连接到J,每个碳原子任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自卤素、氰基、羟基、硝基、C₁-C₃烷基、C₁-C₃卤代烷基、C₁-C₂烷氧基和C₁-C₂卤代烷氧基;

[0012] J为苯环或萘环体系,各自任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自

R^5 ;或3元至7元碳环,其中至多3个环成员独立地选自 $C(=O)$ 和 $C(=S)$,每个环任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自 R^5 ;或者

[0013] J为5元至6元杂环,每个环包含选自碳原子和1至4个杂原子的环成员,所述杂原子独立地选自至多2个O原子、至多2个S原子和至多4个N原子,其中至多2个环成员独立地选自 $C(=O)$ 、 $C(=S)$ 、 $S(=O)$ 和 $S(=O)_2$,每个环任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自 R^5 ;

[0014] 每个 R^2 独立地为卤素、氰基、羟基、硝基、硫酰基、 $-SF_5$ 、 $-CH(=O)$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-NR^{3a}R^{3b}$ 、 $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ 、 $-C(=O)C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ 、 $-C(=S)NR^{3a}R^{3b}$ 、 $-C(R^6)=NR^7$ 、 $-N=CR^8NR^{9a}R^{9b}$ 或 $-U-V-Q$;或 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_3-C_7 环烷基、 C_3-C_7 环烯基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_2-C_6 烯氧基、 C_2-C_6 炔氧基、 C_3-C_7 环烷氧基、 C_1-C_6 烷硫基、 C_1-C_6 烷基亚磺酰基、 C_1-C_6 烷基磺酰基、 C_1-C_6 烷基氨基亚磺酰基、 C_2-C_6 二烷基氨基亚磺酰基、 C_1-C_6 烷基磺酰氧基、 C_1-C_6 烷基磺酰基氨基、 C_2-C_6 烷基羰基、 C_4-C_7 环烷基羰基、 C_2-C_6 烷氧基羰基、 C_3-C_6 烯氧基羰基、 C_3-C_6 炔氧基羰基、 C_4-C_7 环烷氧基羰基、 C_3-C_6 烷氧基羰基羰基、 C_2-C_6 烷基羰氧基、 C_4-C_7 环烷基羰氧基、 C_2-C_6 烷氧基羰氧基、 C_4-C_7 环烷氧基羰氧基、 C_2-C_6 烷基氨基羰氧基、 C_4-C_7 环烷基氨基羰氧基、 C_2-C_6 烷基羰基氨基、 C_4-C_7 环烷基羰基氨基、 C_2-C_6 烷氧基羰基氨基、 C_4-C_7 环烷氧基羰基氨基、 C_2-C_6 烷基氨基羰基氨基、 C_4-C_7 环烷基氨基羰基氨基或 C_2-C_6 二烷氧基亚膦酰基,各自任选地被至多3个取代基取代,所述取代基独立地选自 R^{10} ;

[0015] 每个 R^3 和 R^{3a} 独立地为H、氰基、羟基、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_2-C_4 卤代炔基、 C_1-C_5 烷氧基、 C_2-C_4 烷氧基烷基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、 C_1-C_4 卤代烷基磺酰基、 C_2-C_4 烷硫基烷基、 C_2-C_4 烷基亚磺酰基烷基、 C_2-C_4 烷基磺酰基烷基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_4 卤代烷基羰基、 C_4-C_7 环烷基羰基、 C_2-C_5 烷氧基羰基、 C_3-C_5 烷氧基羰基烷基、 C_2-C_5 烷基氨基羰基或 C_3-C_5 二烷基氨基羰基;

[0016] 每个 R^{3b} 独立地为H、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 卤代烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_2-C_6 卤代炔基、 C_1-C_6 羟烷基、 C_2-C_6 氰基烷基、 C_3-C_8 环烷基、 C_3-C_8 卤代环烷基、 C_3-C_8 环烯基、 C_3-C_8 卤代环烯基、 C_4-C_{10} 烷基环烷基、 C_4-C_{10} 环烷基烷基、 C_4-C_{10} 卤代环烷基烷基、 C_6-C_{14} 环烷基环烷基、 C_5-C_{10} 烷基环烷基烷基、 C_2-C_6 烷氧基烷基、 C_2-C_6 卤代烷氧基烷基、 C_4-C_{10} 环烷氧基烷基、 C_3-C_8 烷氧基烷氧基烷基、 C_2-C_6 烷硫基烷基、 C_2-C_6 烷基亚磺酰基烷基、 C_2-C_6 烷基磺酰基烷基、 C_2-C_6 烷基氨基烷基、 C_2-C_6 卤代烷基氨基烷基、 C_3-C_8 二烷基氨基烷基或 C_4-C_{10} 环烷基氨基烷基,各自任选地被至多1个取代基取代,所述取代基选自氰基、羟基、硝基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_4 烷氧基羰基、 C_3-C_{15} 三烷基甲硅烷基和 C_3-C_{15} 卤代三烷基甲硅烷基;或者

[0017] 一对 R^{3a} 和 R^{3b} 取代基与它们所附接的氮原子合在一起以形成4元至6元完全饱和的杂环,每个环包含环成员,除了所述连接氮原子之外,所述环成员还选自碳原子和至多2个杂原子,所述杂原子独立地选自至多2个O原子、至多2个S原子和至多2个N原子,每个环任选地被至多3个取代基取代,所述取代基独立地选自卤素和 C_1-C_3 烷基;

[0018] 每个 R^{4a} 和 R^{4b} 独立地为H、卤素、氰基、羟基、硝基、 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_2 烷氧基或 C_1-C_2 卤代烷氧基;或者

[0019] 附接到同一碳原子的一对 R^{4a} 和 R^{4b} 取代基合在一起以形成 C_3-C_5 环烷基环,其任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自卤素、甲基、甲氧基和甲硫基;

[0020] 每个 R^5 独立地为羟基、氰基、硝基、卤素、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 烯基或 C_1-

C₄烷氧基;

[0021] 每个R⁶独立地为H、氰基、卤素、甲基、甲氧基、甲硫基或甲氧基羰基;

[0022] 每个R⁷独立地为羟基或NR^{11a}R^{11b};或C₁-C₄烷氧基、C₂-C₄烯氧基、C₂-C₄炔氧基、C₂-C₄烷基羰氧基、C₂-C₅烷氧基羰氧基、C₂-C₅烷基氨基羰氧基或C₃-C₅二烷基氨基羰氧基,各自任选地被至多1个取代基取代,所述取代基选自卤素、氰基、羟基和-C(=O)OH;

[0023] 每个R⁸独立地为H、甲基、甲氧基或甲硫基;

[0024] 每个R^{9a}和R^{9b}独立地为H或C₁-C₄烷基;或者

[0025] 一对R^{9a}和R^{9b}取代基与它们所附接的氮原子合在一起以形成5元至6元完全饱和的杂环,每个环包含环成员,除了所述连接氮原子之外,所述环成员还选自碳原子和至多2个杂原子,所述杂原子独立地选自至多2个O原子、至多2个S原子和至多2个N原子,每个环任选地被至多2个甲基取代;

[0026] 每个R¹⁰独立地为卤素、氨基、氰基、羟基、硝基、硫酰基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₃-C₆环烷基、C₃-C₆卤代环烷基、C₁-C₄烷氧基、C₁-C₄卤代烷氧基、C₂-C₄烷氧基烷氧基、C₁-C₄烷硫基、C₁-C₄烷基亚磺酰基、C₁-C₄烷基磺酰基、C₁-C₄卤代烷基磺酰基、C₂-C₄烷基羰基、C₂-C₄卤代烷基羰基、C₂-C₅烷氧基羰基、C₁-C₆烷基氨基、C₂-C₆二烷基氨基、C₂-C₅烷基氨基羰基、C₃-C₅二烷基氨基羰基、C₃-C₅烷硫基烷基羰基、C₃-C₁₅三烷基甲硅烷基、C₃-C₁₅卤代三烷基甲硅烷基、-C(R¹³)=NOR¹⁴或-C(R¹⁵)=NR¹⁶;

[0027] 每个U独立地为直接键、C(=O)O、C(=O)NR¹⁷或C(=S)NR¹⁸,其中左边的原子连接到R¹,并且右边的原子连接到V;

[0028] 每个V独立地为直接键;或C₁-C₆亚烷基、C₂-C₆亚烯基、C₃-C₆亚炔基、C₃-C₆亚环烷基或C₃-C₆亚环烯基,各自任选地被至多3个取代基取代,所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、羟基、C₁-C₂烷基、C₁-C₂卤代烷基、C₁-C₂烷氧基和C₁-C₂卤代烷氧基;

[0029] 每个Q独立地为苯基或苯氧基,各自任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自R¹²;或者

[0030] 每个Q独立地为5元至6元杂芳环,每个环包含选自碳原子和1至4个杂原子的环成员,所述杂原子独立地选自至多2个O原子,至多2个S原子和至多4个N原子,其中至多2个环成员独立地选自C(=O)、C(=S)、S(=O)和S(=O)₂,每个环任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自R¹²;或者

[0031] 每个Q独立地为3元至7元非芳杂环,每个环包含选自碳原子和1至4个杂原子的环成员,所述杂原子独立地选自至多2个O原子,至多2个S原子和至多4个N原子,其中至多2个环成员独立地选自C(=O)、C(=S)、S(=O)和S(=O)₂,每个环任选地被至多两个取代基取代,所述取代基独立地选自R¹²;

[0032] 每个R^{11a}独立地为H、C₁-C₄烷基或C₂-C₄烷基羰基;

[0033] 每个R^{11b}独立地为H、氰基、C₁-C₅烷基、C₂-C₅烷基羰基、C₂-C₅卤代烷基羰基、C₄-C₇环烷基羰基、C₂-C₅烷氧基羰基、C₃-C₅烷氧基羰基烷基、C₂-C₅烷基氨基羰基或C₃-C₅二烷基氨基羰基;或者

[0034] 一对R^{11a}和R^{11b}取代基与它们所附接的氮原子合在一起以形成5元至6元完全饱和的杂环,每个环包含环成员,除了所述连接氮原子之外,所述环成员还选自碳原子和至多2个杂原子,所述杂原子独立地选自至多2个O原子、至多2个S原子和至多2个N原子,每个环任

选地被至多2个甲基取代；

[0035] 每个 R^{12} 独立地为卤素、氰基、羟基、硝基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_2 - C_4 烯基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_2 - C_4 烷基羰基或 C_2 - C_4 烷氧基羰基；

[0036] 每个 R^{13} 和 R^{15} 独立地为H、氰基、卤素、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_3 - C_6 环烷基或 C_1 - C_3 烷氧基；或任选地被至多2个取代基取代的苯环，所述取代基独立地选自卤素和 C_1 - C_3 烷基；

[0037] 每个 R^{14} 独立地为H、 C_1 - C_5 烷基、 C_1 - C_5 卤代烷基、 C_2 - C_5 烯基、 C_2 - C_5 卤代烯基、 C_2 - C_5 炔基、 C_3 - C_6 环烷基、 C_3 - C_6 卤代环烷基、 C_2 - C_5 烷基羰基或 C_2 - C_5 烷氧基羰基；或者

[0038] 每个 R^{14} 为任选地被至多2个取代基取代的苯环，所述取代基独立地选自卤素和 C_1 - C_3 烷基；或5元至6元完全饱和的杂环，每个环包含选自碳原子和至多2个杂原子的环成员，所述杂原子独立地选自至多2个O原子、至多2个S原子和至多2个N原子，每个环任选地被至多2个取代基取代，所述取代基独立地选自卤素和 C_1 - C_3 烷基；

[0039] 每个 R^{16} 独立地为H、氰基、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_2 - C_4 烷基羰基或 C_2 - C_4 烷氧基羰基；

[0040] 每个 R^{17} 和 R^{18} 独立地为H、氰基、羟基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_2 - C_4 烷基羰基、 C_2 - C_4 卤代烷基羰基、 C_2 - C_4 烷氧基羰基或 C_2 - C_4 卤代烷氧基羰基；并且

[0041] n为1、2或3；

[0042] 前提条件是：

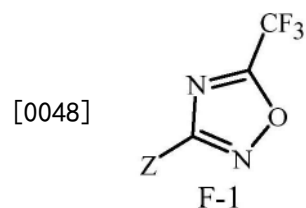
[0043] (a) 当L为 CH_2 ，并且J为未取代的苯基时，则 R^1 不是3-(甲氧基亚胺基)-1-吡咯烷基、5-(甲基亚磺酰基)-1H-1,2,4-三唑-3-基、5-(乙硫基)-1H-1,2,4-三唑-3-基、5-(丙硫基)-1H-1,2,4-三唑-3-基、2,3-二氢-5-甲基-3-氧代-1H-吡唑-1-基、1-哌啶基、4-(甲氧基亚胺基)-1-哌啶基、4-吗啉基、2,6-二甲基-4-吗啉基、4-(甲基磺酰基)-1-哌嗪基、4-硫代吗啉基、6-甲氧基-3-吡啶基或1,2,3,6-四氢-1,3-二甲基-2,6-二氧代-7H-嘌呤-7-基；

[0044] (b) 当 R^1 为包含2至4个氮原子的5元杂环，每个环任选地被至多3个取代基取代，所述取代基独立地选自氰基、Br、Cl、I、 CH_3 、 C_1 - C_2 烷氧基羰基和4-氯苯基，并且L为 CH_2 时，则J不是吡啶；

[0045] (c) 当 R^1 为被1-2个取代基取代的1H-吡唑-1-基，所述取代基独立地选自 CH_3 和 $CH_3CH_2C(=O)$ ，并且J为未取代的苯基时，则L不是 CH_2CH_2 、 CH_2CHF 或 $CH(CH_3)$ ；

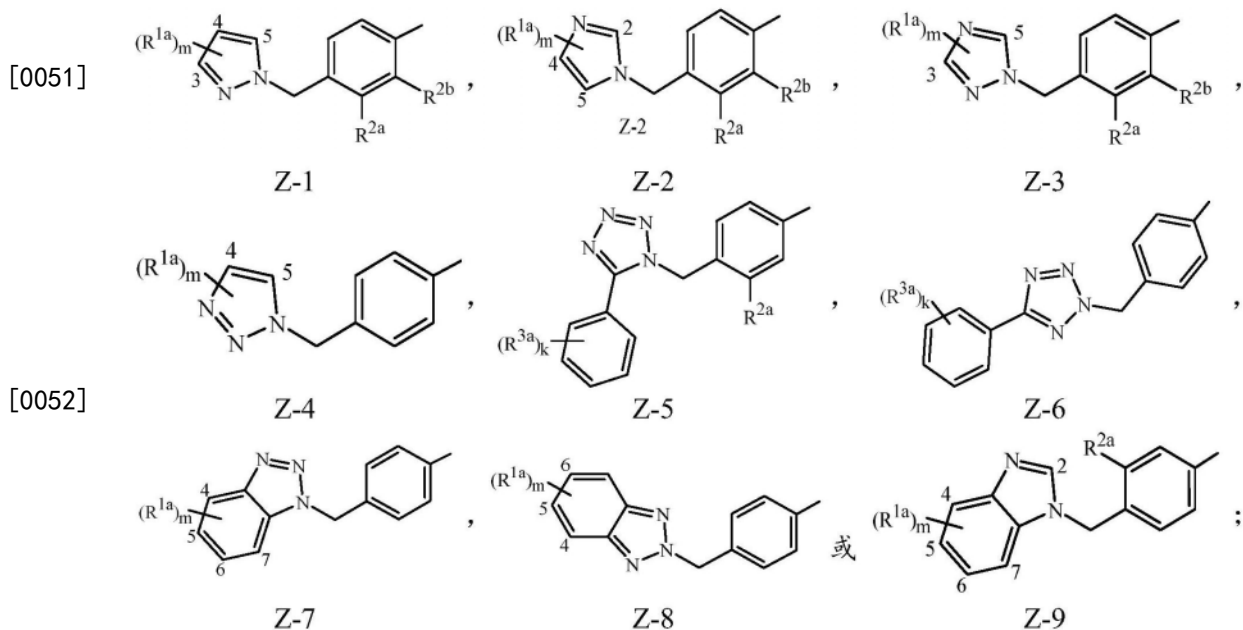
[0046] (d) 当L为 CH_2 ，并且J为未取代的苯基时，则 R^1 不是1H-吡唑、2H-吡唑、1H-吡啶、1H-吡咯、2-哌啶酮或2-吡咯烷酮，各自任选地被至多3个取代基取代，所述取代基独立地选自- $CH(=O)$ 、 $CH_3C(=O)$ 、氰基、Cl、F、 CH_3 、 $(CH_3)_2CHCH_2$ 、 CF_3 、 CH_3O 和 $CH_3OC(=O)$ ；

[0047] (e) 式1的化合物不是F-1的化合物



[0049] 其中

[0050] Z



[0053] 其中对于Z-1至Z-9,所述取代基 R^{1a} 和 R^{3a} 可以相同或不同;并且

[0054] 其中对于Z-1:

[0055] m 为0;并且 R^{2a} 和 R^{2b} 各自为H;或者

[0056] m 为1; R^{1a} 处于3位并且为 $-(CH_3CH_2OC(=O))-2$ -吡啶基、Cl、 CF_3 或 $-CH(=O)$;并且 R^{2a} 和 R^{2b} 各自为H;或者

[0057] m 为1; R^{1a} 处于4位并且为卤素、氰基、 CF_3 、 $-CH(=O)$ 、 $OHC(=O)$ 、 C_2-C_5 烷氧基羰基、 $NH_2C(=O)$ 、 $CH_3NHC(=O)$ 、 $CH_3CH_2NHC(=O)$ 、 $(CH_3)_2NCH_2CH_2OC(=O)$ 、环丙基-NHC(=O)、环丙基- $CH_2NHC(=O)$ 、 $((CH_3)_2NC(=O))$ 、 $(CH_3CH_2)_2NC(=O)$ 、 $CH_3ONHC(=O)$ 、 $CH_3OCH_2CH_2NHC(=O)$ 、 $CH\equiv CCH_2NHC(=O)$ 、 $CH_3ON(CH_3)C(=O)$ 、 $CH_3ON=CH$ 、 $CH_3CH_2ON=CH$ 、 $CH_3CH_2CH_2ON=CH$ 、 $(CH_3)_2CHON=CH$ 、 $CH\equiv CCH_2ON=CH$ 、苯基- $CH_2ON=CH$ 或4-吗啉基羰基;并且 R^{2a} 和 R^{2b} 各自为H;或者

[0058] m 为1; R^{1a} 处于4位并且为 $CH_3CH_2C(=O)$; R^{2a} 为H;并且 R^{2b} 为F;或者

[0059] m 为1; R^{1a} 处于4位并且为Br、Cl或I; R^{2a} 为F或Cl;并且 R^{2b} 为H;或者

[0060] m 为2; R^{1a} 处于3位和4位并且为氰基、 CF_2H 、 CF_3 、 CH_3OCH_2 、 C_2-C_3 烷氧基羰基、环丙基、苯基或4-氯苯基;并且 R^{2a} 和 R^{2b} 各自为H;或者

[0061] m 为2; R^{1a} 处于3位和5位并且为氰基、 CH_3 、 $-CH(=O)$ 、 CF_2H 、 CF_3 、环丙基、 C_2-C_3 烷氧基羰基、4-氟苯基、2,4-二氟苯基、2,5-二氟苯基或4-甲氧基苯基;并且 R^{2a} 和 R^{2b} 各自为H;或者

[0062] m 为2; R^{1a} 处于3位和5位并且为 CH_3 ; R^{2a} 为F或Cl;并且 R^{2b} 为H;

[0063] 或者

[0064] m 为2; R^{1a} 处于3位和5位并且为 CH_3 ; R^{2a} 为H;并且 R^{2b} 为F;或者

[0065] m 为2; R^{1a} 处于4位和5位并且为 CF_2H 、环丙基、 CH_3OCH_2 或 C_2-C_3 烷氧基羰基;并且 R^{2a} 和 R^{2b} 各自为H;或者

[0066] m 为3; R^{1a} 处于3位、4位和5位并且为氰基、Cl、 CH_3 、 CF_3 、4-氯苯基、2,4-二氯苯基或2,2-二氟-1,3-苯并二氧杂环戊烯-4-基;并且 R^{2a} 和 R^{2b} 各自为H;或者

[0067] m 为3; R^{1a} 处于3位、4位和5位并且为Cl或 CH_3 ; R^{2a} 为F;并且 R^{2b} 为H;

[0068] 其中对于Z-2:

- [0069] m为0; R^{2a} 为H、Cl或F;并且 R^{2b} 为H;或者
- [0070] m为1; R^{1a} 处于2位并且为Br、 CH_3 、 $(CH_3)_2CH$ 、 $-CH(=O)$ 、苯基或4-氟苯基;并且 R^{2a} 和 R^{2b} 各自为H;或者
- [0071] m为1; R^{1a} 处于2位并且为 CH_3 ; R^{2a} 为F;并且 R^{2b} 为H;或者
- [0072] m为1; R^{1a} 处于4位并且为氰基、Br、I、 CH_3 、 CF_3 、 $-CH(=O)$ 、 $CH_3OC(=O)$ 、 $CH_3C(=O)NHCH_2CH_2$ 、苯基或4-氯苯基;并且 R^{2a} 和 R^{2b} 各自为H;或者
- [0073] m为1; R^{1a} 处于4位并且为Br或 CH_3 ; R^{2a} 为Cl、F、 CF_3 或 CH_3O ;并且 R^{2b} 为H;或者
- [0074] m为1; R^{1a} 处于5位并且为 $CH_3OC(=O)$; R^{2a} 和 R^{2b} 各自为H;或者
- [0075] m为1; R^{1a} 处于5位并且为Br; R^{2a} 为 CH_3O ;并且 R^{2b} 为H;或者
- [0076] m为2; R^{1a} 处于2位和4位并且为Br、Cl、 CH_3 、 CHF_2S 或4-氯苯基;并且 R^{2a} 和 R^{2b} 各自为H;或者
- [0077] m为2; R^{1a} 处于2位和4位并且为 CH_3 ; R^{2a} 为Cl或F;并且 R^{2b} 为H;或者
- [0078] m为2; R^{1a} 处于4位和5位并且为氰基、Cl、 CH_3 、 $CH_3CH_2CH_2$ 、 C_2-C_3 烷氧基羰基或苯基;并且 R^{2a} 和 R^{2b} 各自为H;或者
- [0079] m为2; R^{1a} 处于4位和5位并且为Cl、氰基或 $CH_3OC(=O)$; R^{2a} 为F或Cl;并且 R^{2b} 为H;或者
- [0080] m为3; R^{1a} 处于2位、4位和5位并且为Br、Cl、 CF_3 、 CF_3S 、 $CH_3CH_2OC(=O)$ 或4-氯苯基;并且 R^{2a} 和 R^{2b} 各自为H;或者
- [0081] 其中对于Z-3:
- [0082] m为0; R^{2a} 为H、Cl、F、 CF_3 或 CH_3O ;并且 R^{2b} 为H;或者
- [0083] m为1; R^{1a} 处于3位并且为氰基、 CF_3 、 CH_3S 、 $CH_3CH_2CH_2S$ 、 $CH_3S(=O)$ 、 $CH_3S(=O)_2$ 、苯基- CH_2S 、 $CH_3OC(=O)$ 或 $(CH_3)_2N$;并且 R^{2a} 和 R^{2b} 各自为H;或者
- [0084] m为1; R^{1a} 处于3位并且为氰基; R^{2a} 为H;并且 R^{2b} 为F;或者
- [0085] m为1; R^{1a} 处于3位并且为 $CH_3OC(=O)$; R^{2a} 为F或Cl;并且 R^{2b} 为H;或者
- [0086] m为1; R^{1a} 处于5位并且为氰基、 CF_3 、 CH_3S 、 CH_3CH_2S 、 $CH_3S(=O)_2$ 或 $CH_3OC(=O)$;并且 R^{2a} 和 R^{2b} 各自为H;或者
- [0087] m为1; R^{1a} 处于5位并且为氰基; R^{2a} 为H;并且 R^{2b} 为F;或者
- [0088] m为2; R^{1a} 处于3位和5位并且为Br、 CF_2H 、 CF_3 、 CH_3O 或 NH_2 ;并且 R^{2a} 和 R^{2b} 各自为H;或者
- [0089] 其中对于Z-4:
- [0090] m为1; R^{1a} 处于4位并且为氰基、 $OHC(=O)$ 、 C_1-C_5 烷基、环丙基、环戊基、 $CH_3CH_2OCH_2$ 、 C_2-C_4 烷氧基羰基、 C_2-C_3 烷基氨基羰基、 $CH_3ONHC(=O)$ 、4-氯苯基- $NHC(=O)$ 、4-甲氧基苯基- $NHC(=O)$ 、4-吡啶基- $NHC(=O)$ 、 $(CH_3)_2NC(=O)$ 、 $CH_3ON(CH_3)C(=O)$ 、3-噻吩基、苯基- $C(=O)NHC(Me)_2$ 、苯基、4-氟苯基、4-甲基苯基、4-甲氧基苯基、2-吡啶基、3-吡啶基、1-乙基-3-甲基-1H-吡唑-4-基、1-乙基-5-甲基-1H-吡唑-4-基、1-甲基-1H-咪唑-5-基或 $(CH_3)_3Si$;并且 R^{2a} 和 R^{2b} 各自为H;或者
- [0091] m为1; R^{1a} 处于5位并且为苯基、 $CH_3OC(=O)$ 或 $CH_3NHC(=O)$;并且 R^{2a} 和 R^{2b} 各自为H;或者
- [0092] 其中对于Z-5:
- [0093] k为1或2;每个 R^{3a} 独立地为Cl、Br或 CH_3 ;并且 R^{2a} 为H、Cl或F;其中对于Z-6:

- [0094] k为1或2;每个 R^{3a} 独立地为Br、Cl、 CH_3 或 $-CH(=O)$;
- [0095] 其中对于Z-7:
- [0096] m为0;或者
- [0097] m为1;并且 R^{1a} 处于5位并且为 $CH_3CH_2OC(=O)$;或者
- [0098] m为2;并且 R^{1a} 处于4位和5位并且为Cl、 CH_3 、 CF_3 或4-氟苯氧基;
- [0099] 或者
- [0100] m为2;并且 R^{1a} 处于4位和6位并且为Cl或 CF_3 ;或者
- [0101] m为2;并且 R^{1a} 处于5位和6位并且为Cl或4-甲氧基苯氧基;或者
- [0102] m为2;并且 R^{1a} 处于5位和7位并且为Cl或 CF_3 ;或者
- [0103] m为2;并且 R^{1a} 处于6位和7位并且为Cl或4-氟苯氧基;或者
- [0104] m为3;并且 R^{1a} 处于4位、5位和6位并且为Br或 CH_3 ;
- [0105] 其中对于Z-8:
- [0106] m为0;或者
- [0107] m为1;并且 R^{1a} 处于5位并且为 $CH_3CH_2OC(=O)$;或者
- [0108] m为2;并且 R^{1a} 处于4位和5位并且为Cl、 CH_3 或4-氟苯氧基;或者
- [0109] m为2;并且 R^{1a} 处于4位和6位并且为 CF_3 或Cl;或者
- [0110] m为2;并且 R^{1a} 处于5位和6位并且为Cl或4-甲氧基苯氧基;或者
- [0111] m为3;并且 R^{1a} 处于4位、5位和6位并且为Br或 CH_3 ;
- [0112] 其中对于Z-9:
- [0113] m为0;并且 R^{2a} 为Cl或F;或者
- [0114] m为1; R^{1a} 处于2位并且为 CF_3 、 CH_3CH_2 、 $N\equiv CCH_2$ 或4-吡啶基;并且 R^{2a} 为H;或者
- [0115] m为1; R^{1a} 处于4位并且为Cl;并且 R^{2a} 为H;或者
- [0116] m为1; R^{1a} 处于7位并且为Cl;并且 R^{2a} 为H;或者
- [0117] m为2; R^{1a} 处于2位和5位并且为 CH_3 或 CF_3 ;并且 R^{2a} 为H;或者
- [0118] m为2; R^{1a} 处于2位和5位并且为 CH_3 或F;并且 R^{2a} 为F;或者
- [0119] m为2; R^{1a} 处于2位和6位并且为 CH_3 或 CF_3 ;并且 R^{2a} 为H;或者
- [0120] m为2; R^{1a} 处于2位和6位并且为 CH_3 或F;并且 R^{2a} 为F;或者
- [0121] m为2; R^{1a} 处于5位和6位并且为Cl或F;并且 R^{2a} 为H;并且
- [0122] (f) 式1的化合物不是
- [0123] α -[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]-4-吗啉乙腈;
- [0124] 3-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-3H-1,2,3-三唑并[4,5-b]吡啶;
- [0125] 2-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-2H-1,2,3-三唑并[4,5-b]吡啶;
- [0126] 1-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-1H-1,2,3-三唑并[4,5-b]吡啶;
- [0127] 4-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-4H-1,2,3-三唑并[4,5-b]吡啶;
- [0128] 5-(2,6-二氟苯基)-2-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-2H-

1,2,3-三唑-4-甲腈;

[0129] 3-[4-(4H-1,2,4-三唑-4-基甲基)苯基]-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑;

[0130] 3-[4-[[3-[(苯基甲基)硫代]-4H-1,2,4-三唑-4-基]甲基]苯基]-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑;

[0131] 1-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-2-甲腈;

[0132] 7-[[2-氟-4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-7H-吡咯并[2,3-b]吡啶;

[0133] 3-[3-氟-4-[(5-甲基-1H-咪唑-2-基)甲基]苯基]-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑;

[0134] 5,6-二氢-2-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-环戊二烯并[c]吡咯-4(2H)-酮

[0135] 2-甲氧基-5-[1-[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]乙基]-吡啶;

[0136] 3-[4-[(4,5-二氢-5,5-二甲基-2-噁唑基)甲基]苯基]-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑;

[0137] N-(2,2,2-三氟-1-(4-(5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基)苯基)乙基)环丙胺;

[0138] 4-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-2-甲腈;

[0139] 3-[4-(2H-1,2,3-三唑-2-基甲基)苯基]-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑;或

[0140] 3-[4-(1H-1,2,3-三唑-1-基甲基)苯基]-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑。

[0141] 更具体地讲,本发明涉及式1的化合物(包括所有几何异构体和立体异构体)、互变异构体、N-氧化物、或其盐。

[0142] 本发明还涉及杀真菌组合物,所述组合物包含(a)式1的化合物;和(b)至少一种选自下列的附加组分:表面活性剂、固体稀释剂和液体稀释剂。

[0143] 本发明还涉及杀真菌组合物,所述组合物包含(a)式1的化合物;和(b)至少一种其他杀真菌剂(例如,至少一种具有不同作用位点的其他杀真菌剂)。

[0144] 本发明还涉及用于防治由真菌植物病原体引起的植物病害的方法,所述方法包括向所述植物或其部分,或者向所述植物种子施用杀真菌有效量的本发明的化合物(例如,作为本文所述的组合物)。

具体实施方式

[0145] 如本文所用,术语“包含”(“comprises”、“comprising”)、“包括”(“includes”、“including”)、“具有”(“has”、“having”)、“含有”(“contains”、“containing”)、“特征在于”(“characterized by”)或它们的任何其他变型旨在涵盖非排他性的包含,其受到明确指出的任何限制。例如,包含一系列要素的组合物、混合物、过程、方法、制品或设备不一定仅限于那些要素,而是可包括未明确列出的或此类组合物、混合物、过程、方法、制品或设备固有的其他要素。

[0146] 过渡短语“由…组成”不包括未指定的任何要素、步骤或成分。如果在权利要求中,这将使权利要求书不包括除通常与之相关的杂质之外的那些材料。当短语“由…组成”出现在权利要求主体的子句中,而不是紧接前序之后时,其仅限制该字句中所列出的要素;其他

要素作为整体不排除在权利要求之外。

[0147] 过渡短语“基本上由…组成”用于定义包括除了字面上所公开的那些之外的材料、步骤、特征、组分或元件的组合物、方法或设备,前提条件是这些附加的材料、步骤、特征、组分或元件不实质上影响受权利要求书保护的本发明的一个或多个基本特性和新型特性。术语“基本上由…组成”介于“包括”和“由…组成”之间的中间地带。

[0148] 如果申请人已经用开放式术语诸如“包括”定义发明或其一部分,则应当容易理解(除非另有说明),该描述应当被解释为也使用术语“基本上由…组成”或“用…组成”来描述该发明。

[0149] 此外,除非相反地明确说明,否则“或”是指包含性的“或”并且不是指排他性的“或”。例如,条件A或B通过以下各项中的任一者满足:A为真(或存在)且B为假(或不存在);A为假(或不存在)且B为真(或存在);以及,A和B均为真(或存在)。

[0150] 另外,在本发明的元素或组分之前的不定冠词“一”和“一个”旨在对元素或组分的实例(即,出现)的数量是非限制性的。因此,“一”或“一个”应当被理解为包括一个或至少一个,并且元素或组分的单数形式也包括复数,除非该数量显然是单数的。

[0151] 如本公开和权利要求中所提及的,“植物”包括植物界的成员,具体地讲处于所有生命阶段的种子植物(裸子植物(Spermatopsida)),包括幼株(例如,发育成幼苗的发芽种子)以及成熟、繁殖阶段(例如,生产花卉以及种子的植物)。植物的部分包括通常生长在生长介质(例如土壤)的表面下方的向地性成员,例如根、块茎、鳞茎和球茎,以及生长在生长介质上方的成员,诸如叶(包括茎和叶)、花、果实和种子。

[0152] 如本文所提及的,单独使用或以词语组合使用的术语“幼苗”是指从种子胚胎发育的幼株。

[0153] 如本文所提及的,单独使用或以词语诸如“阔叶作物”使用的术语“阔叶”意指双子叶植物(dicot)或双子叶植物(dicotyledon),这是用于描述特征在于具有两个子叶的胚的一组被子植物的术语。

[0154] 如本公开中所提及的,术语“真菌病原体”和“真菌植物病原体”包括子囊菌门、担子菌门和接合菌门中的病原体,以及真菌样卵菌纲,其是具有经济重要性的广谱植物病害的致病原,影响观赏植物、草皮、蔬菜作物、大田作物、谷类作物和果树作物。在本公开的上下文中,“保护植物免受病害”或“控制植物病害”包括预防作用(中断感染、定植、症状发展以及孢子产生的真菌周期)和/或治疗作用(抑制植物宿主组织的定植)。

[0155] 如本文所用,术语“作用模式”(MOA)如由杀菌剂抗性行动委员会(FRAC)所定义,并且用于根据它们在植物病原体的生物合成途径中的生物化学作用模式来区别杀真菌剂。FRAC限定的作用模式包括:(A)核酸合成、(B)有丝分裂和细胞分裂、(C)呼吸、(D)氨基酸和蛋白质合成、(E)信号转导、(F)脂质合成和膜完整性、(G)膜中甾醇生物合成、(H)细胞壁生物合成、(I)细胞壁中黑色素合成、(P)宿主植物防御诱导、(U)未知作用模式、(NC)未分类以及(M)多位点接触活性。每种作用模式(即,字母A至M)均包含基于一个或多个子组(例如,A包括子组A1、A2、A3和A4),其基于单个验证的靶作用,或在其中精确的靶位点未知的情况下,基于组内的交叉抗性谱或与其他组相关。这些子组中的每一个(例如,A1、A2、A3和A4)均指定FRAC编码(数字和/或字母)。例如,子组A1的FRAC编码为4。关于靶位点和FRAC编码的其他信息可从例如由FRAC维护的可公开获得的数据库获得。

[0156] 如本文所用,术语“交叉抗性”是指当病原体产生对一种杀真菌剂的抗性并且同时对一种或多种其他杀真菌剂具有抗性时出现的现象。这些其他杀真菌剂通常但并非总是具有相同的化学类别或具有相同的靶作用位点,或者可通过相同的机制解毒。

[0157] 一般来讲,当分子片段(即基团)由一系列原子符号(例如C、H、N、O和S)表示时,该隐含的一个或多个附接点将易于由本领域技术人员识别。在本文的一些情况下,具体地讲,当另选的附接点是可能的时,一个或多个附接点可由连字符(“-”)明确指示。例如,“-SCN”指示附接点是硫原子(即,硫氰酸根,不是异硫氰酸根)。

[0158] 如本文所用,术语“烷基化剂”是指其中含碳基团通过碳原子与离去基团(诸如卤离子或磺酸根)键合的化合物,其可通过亲核物质与所述碳原子的键合置换。除非另外指明,否则术语“烷基化”不将含碳基团限制为烷基;烷基化剂中的含碳基团包括例如针对R²指定的多种碳键合的取代基团。

[0159] 在上述序数中,单独使用或在复合词诸如“烷硫基”或“卤代烷基”中使用的术语“烷基”包括直链和支链烷、正丙基、异丙基、以及不同的丁基、戊基和己基异构体。“烯基”包括直链和支链烯烃,诸如乙烯基、1-丙烯基、2-丙烯基、以及不同的丁烯基、戊烯基和己烯基异构体。“烯基”还包括聚烯,诸如1,2-丙二烯基和2,4-己二烯基。“炔基”包括直链和支链炔烃,诸如乙炔基、1-丙炔基、2-丙炔基、以及不同的丁炔基、戊炔基和己炔基异构体。“炔基”还可包括由多个三键构成的部分,诸如2,5-己二烯基。“亚烷基”表示直链或支链的链烷二基。“亚烷基”的示例包括CH₂、CH₂CH₂、CH(CH₃)、CH₂CH₂CH₂、CH₂CH(CH₃)、和不同的丁烯异构体。“亚烯基”表示包含一个烯键的直链或支链的烯二基。“亚烯基”的示例包括CH=CH、CH₂CH=CH、CH=C(CH₃)和不同的丁烯异构体。术语“亚环烷基”表示环烷二基环。“亚环烷基”的示例包括亚环丙基、亚环丁基、亚环戊基和亚环己基。术语“亚环烯基”表示包含一个烯键的环烯二基环。“亚环烯基”的示例包括环丙烯二基和环戊烯二基。

[0160] “烷氧基”包括例如甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、以及不同的丁氧基、戊氧基和己氧基异构体。“烯氧基”包括附接到氧原子上并通过氧原子连接的直链和支链烯基。“烯氧基”的实施例包括H₂C=CHCH₂O和CH₃CH=CHCH₂O。“炔氧基”包括直链和支链炔氧基部分。“炔氧基”的示例包括HC≡CCH₂O和CH₃C≡CCH₂O。

[0161] 术语“烷硫基”包括直链和支链烷硫基部分,诸如甲硫基、乙硫基、以及不同的丙硫基和丁硫基异构体。“烷基亚磺酰基”包括烷基亚磺酰基基团的两种对映体。“烷基亚磺酰基”的示例包括CH₃S(=O)、CH₃CH₂S(=O)、CH₃CH₂CH₂S(=O)、(CH₃)₂CHS(=O)、以及不同的丁基亚磺酰基异构体。“烷基磺酰基”的示例包括CH₃S(=O)₂、CH₃CH₂S(=O)₂、CH₃CH₂CH₂S(=O)₂、(CH₃)₂CHS(=O)₂、以及不同丁基磺酰基异构体。“烷硫基烷基”表示烷基上的烷硫基取代。“烷硫基烷基”的示例包括CH₃SCH₂、CH₃SCH₂CH₂、CH₃CH₂SCH₂、CH₃CH₂CH₂SCH₂和CH₃CH₂SCH₂CH₂;“烷基亚磺酰基烷基”和“烷基磺酰基烷基”分别包括相应的亚磺和磺。

[0162] “烷基氨基”包括被直链或支链烷基基团取代的NH基团。“烷基氨基”的示例包括CH₃CH₂NH、CH₃CH₂CH₂NH和(CH₃)₂CHCH₂NH。“二烷基氨基”的示例包括(CH₃)₂N、(CH₃CH₂CH₂)₂N和CH₃CH₂(CH₃)N。“烷基氨基烷基”表示烷基上的烷基氨基取代。“烷基氨基烷基”的示例包括CH₃NHCH₂、CH₃NHCH₂CH₂、CH₃CH₂NHCH₂、CH₃CH₂CH₂CH₂NHCH₂和CH₃CH₂NHCH₂CH₂。

[0163] “烷基羰基”表示键合到C(=O)部分上的直链或支链烷基基团。“烷基羰基”的示例包括CH₃C(=O)、CH₃CH₂CH₂C(=O)和(CH₃)₂CHC(=O)。“烷氧基羰基”的示例包括CH₃OC(=O)、

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})$ 、 $(\text{CH}_3)_2\text{CHOC}(=\text{O})$ 、以及不同的丁氧基羰基和戊氧基羰基异构体。“烷基氨基羰基”的示例包括 $\text{CH}_3\text{NHC}(=\text{O})$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NHC}(=\text{O})$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHC}(=\text{O})$ 、 $(\text{CH}_3)_2\text{CHNHC}(=\text{O})$ 、以及不同的丁基氨基羰基和戊基氨基羰基异构体。“二烷基氨基羰基”的示例包括 $(\text{CH}_3)_2\text{NC}(=\text{O})$ 、 $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{NC}(=\text{O})$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}_3)\text{NC}(=\text{O})$ 、 $(\text{CH}_3)_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{NC}(=\text{O})$ 和 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_3)\text{NC}(=\text{O})$ 。

[0164] 术语“烷基羰基氨基”表示键合到 $\text{C}(=\text{O})\text{NH}$ 部分上的烷基。“烷基羰基氨基”的示例包括 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH}$ 和 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH}$ 。术语“烷氧基羰基氨基”表示键合到 $\text{C}(=\text{O})\text{NH}$ 部分上的烷氧基。“烷氧基羰基氨基”的示例包括 $\text{CH}_3\text{OC}(=\text{O})\text{NH}$ 和 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})\text{NH}$ 。

[0165] “烷基磺酰基氨基”表示被烷基磺酰基取代的 NH 基团。“烷基磺酰基氨基”的示例包括 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}(=\text{O})_2\text{NH}$ 和 $(\text{CH}_3)_2\text{CHS}(=\text{O})_2\text{NH}$ 。术语“烷基磺酰氧基”表示键合到氧原子的烷基磺酰基基团。“烷基磺酰氧基”的示例包括 $\text{CH}_3\text{S}(=\text{O})_2\text{O}$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}(=\text{O})_2\text{O}$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(=\text{O})_2\text{O}$ 、 $(\text{CH}_3)_2\text{CHS}(=\text{O})_2\text{O}$ 、和不同的丁基磺酰氧基、戊基磺酰氧基和己基磺酰氧基异构体。

[0166] “烷氧基烷基”表示烷基上的烷氧基取代。“烷氧基烷基”的示例包括 CH_3OCH_2 、 $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$ 和 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$ 。“烷氧基烷氧基”表示另一烷氧基上的烷氧基取代。“烷氧基烷氧基烷基”表示烷基上的烷氧基烷氧基取代。“烷氧基烷氧基烷基”的示例包括 $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{OCH}_2$ 、 $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$ 和 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OCH}_2$ 。

[0167] 术语“烷基羰氧基”表示键合到 $\text{C}(=\text{O})\text{O}$ 部分上的直链或支链烷基。“烷基羰氧基”的示例包括 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{O}$ 和 $(\text{CH}_3)_2\text{CHC}(=\text{O})\text{O}$ 。“烷氧基羰氧基”的示例包括 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})\text{O}$ 和 $(\text{CH}_3)_2\text{CHOC}(=\text{O})\text{O}$ 。术语“烷氧基羰基烷基”表示烷基上的烷氧基羰基取代。“烷氧基羰基烷基”的示例包括 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})\text{CH}_2$ 、 $(\text{CH}_3)_2\text{CHOC}(=\text{O})\text{CH}_2$ 和 $\text{CH}_3\text{OC}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2$ 。术语“烷基氨基羰氧基”表示附接到氧原子上并通过氧原子连接的直链或支链烷基氨基羰基。“烷基氨基羰氧基”的示例包括 $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{NHC}(=\text{O})\text{O}$ 和 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NHC}(=\text{O})\text{O}$ 。

[0168] “环烷基”包括例如环丙基、环丁基、环戊基和环己基。术语“环烷基烷基”表示烷基部分上的环烷基取代。“环烷基烷基”的示例包括环丙基甲基、环戊基乙基、以及键合到直链或支链烷基基团的其他环烷基部分。术语“烷基环烷基”表示环烷基部分上的烷基取代，并且包括例如乙基环丙基、异丙基环丁基、甲基环戊基和甲基环己基。“烷基环烷基烷基”表示被烷基环烷基取代的烷基基团。“烷基环烷基烷基”的示例包括甲基环己基甲基和乙基环丙基甲基。“环烯基”包括诸如环戊烯基和环己烯基的基团以及具有多于一个双键的基团，诸如1,3-环己二烯基或1,4-环己二烯基。术语“环烷基环烷基”表示另一个环烷基环上的环烷基取代，其中每个环烷基环独立地具有3至7个碳原子环成员。环烷基环烷基的示例包括环丙基环丙基（诸如1,1'-二环丙基-1-基、1,1'-二环丙基-2-基）、环己基环戊基（诸如4-环戊基环己基）和环己基环己基（诸如1,1'-二环己基-1-基）和不同的顺式和反式环烷基环烷基异构体（诸如(1R,2S)-1,1'-二环丙基-2-基和(1R,2R)-1,1'-二环丙基-2-基）。

[0169] 术语“环烷氧基”表示附接到氧原子上并通过氧原子连接的环烷基，包括例如环戊氧基和环己氧基。术语“环烷氧基烷基”表示烷基部分上的环烷氧基取代。“环烷氧基烷基”的示例包括环丙氧基甲基、环戊氧基乙基、以及键合到直链或支链烷基部分上的其他环烷氧基基团。

[0170] 术语“环烷基氨基烷基”表示烷基基团上的环烷基氨基取代。“环烷基氨基烷基”的示例包括环丙基氨基甲基、环戊基氨基乙基、以及键合到直链或支链烷基基团的其他环烷

基氨基部分。

[0171] “环烷基羰基”表示键合到C(=O)基团的环烷基,包括例如环丙基羰基和环戊基羰基。“环烷基羰氧基”表示附接到氧原子上并通过氧原子连接的环烷基羰基。“环烷基羰氧基”的示例包括环己基羰氧基和环戊基羰氧基。术语“环烷氧基羰基”是指键合到C(=O)基团上的环烷氧基,例如环丙氧基羰基和环戊氧基羰基。“环烷基氨基羰基氨基”表示键合到C(=O)NH基团的环烷基氨基,例如环戊基氨基羰基氨基和环己基氨基羰基氨基。

[0172] 单独的或在复合词诸如“卤代烷基”中,或当用于描述诸如“被卤素取代的烷基”中时,术语“卤素”包括氟、氯、溴或碘。此外,当用于复合词诸如“卤代烷基”中时,或用于描述诸如“被卤素取代的烷基”中时,所述烷基可被卤素原子部分或完全取代,所述卤素原子可以相同或不同。“卤代烷基”或“被卤素取代的烷基”的示例包括F₃C、ClCH₂、CF₃CH₂和CF₃CCl₂。术语“卤代烯基”、“卤代炔基”、“卤代烷氧基”、“卤代烷基磺酰基”、“卤代环烷基”等与术语“卤代烷基”类似地定义。“卤代烯基”的示例包括Cl₂C=CHCH₂和CF₃CH₂CH=CHCH₂。“卤代炔基”的示例包括HC≡CCHCl、CF₃C≡C、CCl₃C≡C和FCH₂C≡CCH₂。“卤代烷氧基”的示例包括CF₃O、CCl₃CH₂O、F₂CHCH₂CH₂O和CF₃CH₂O。“卤代烷基磺酰基”的示例包括CF₃S(=O)₂、CCl₃S(=O)₂、CF₃CH₂S(=O)₂和CF₃CF₂S(=O)₂。“卤代环烷基”的示例包括2-氯环丙基、2-氟环丁基、3-溴环戊基和4-氯环己基。

[0173] “氰基烷基”表示被一个氰基基团取代的烷基基团。“氰基烷基”的示例包括NCCH₂、NCCH₂CH₂和CH₃CH(CN)CH₂。“羟烷基”表示被一个羟基取代的烷基基团。“羟烷基”的示例包括HOCH₂CH₂、CH₃CH₂(OH)CH和HOCH₂CH₂CH₂CH₂。

[0174] 取代基中碳原子的总数由“C_i-C_j”前缀指示,其中,i和j是1至14的数字。例如,C₁-C₄烷基磺酰基表示甲磺酰基至丁磺酰基;C₂烷氧基烷基表示CH₃OCH₂;C₃烷氧基烷基表示,例如CH₃CH(OCH₃)、CH₃OCH₂CH₂或CH₃CH₂OCH₂;并且C₄烷氧基烷基表示被包含总计四个碳原子的烷氧基基团取代的烷基基团的各种异构体,示例包括CH₃CH₂CH₂OCH₂和CH₃CH₂OCH₂CH₂。

[0175] 与诸如环或环体系的基团相关的术语“未取代的”意指基团除其与式1其余部分的一个或多个连接基之外不具有任何取代基。术语“任选取代的”意指取代基的数目可以为零。除非另外指明,否则任选取代的基团可被尽可能多的任选取代基取代,该任选取代基可通过用任何可得的碳原子或氮原子上的非氢取代基取代氢原子来容纳。通常,任选取代基(当存在时)的数在1至3的范围内。如本文所用,术语“任选取代的”与短语“取代或未取代的”或与术语“(未)取代的”互换使用。

[0176] 任选取代基的数目可受表达限制的约束。例如,短语“任选地被至多3个独立地选自R²的取代基取代”意指可存在0、1、2或3个取代基(如果可能的连接点的数目允许)。当对于取代基数指定的范围(例如,在示例A中x为0至2的整数)超过可用于环上取代基的位置数时(例如,1个位置可用于示例A中U-7上的(R²)_x),则该范围的实际上限被认为是可用位置数。

[0177] 当化合物被带有下标的取代基取代时,所述下标指示所述取代基数可变化(例如,示例A中的(R²)_x,其中x为1至2),则除非另外指明,所述取代基独立地选自限定的取代基。当示出可变基团任选附接到一定位置时,例如示例A中的(R²)_x,其中x可以为0,则即使在可变基团的定义中未列举,氢也可位于该位置。

[0178] 本公开中取代基的命名使用公认的术语,从而在向本领域的技术人员精确传达化

学结构方面提供简洁性。为了简洁起见,可省略位置描述符。

[0179] 除非另外指明,否则作为式1的组分(例如 R^1 和J)的“环”或“环体系”为碳环或杂环。术语“环体系”表示两个或更多个连接的环。术语“螺环环体系”表示由在单个原子处连接的两个环组成的环体系(因此该环具有共同的单个原子)。术语“二环环体系”表示由共享两个或更多个共同原子的两个环组成的环体系。在“稠合二环环体系”中,共同原子是相邻的,因此环共享两个相邻原子和连接它们的键。

[0180] 术语“环成员”是指形成环或环体系骨架的原子(例如C、O、N或S)或其他部分(例如, $C(=O)$ 、 $C(=S)$ 、 $S(=O)$ 和 $S(=O)_2$)。术语“芳族”表示环原子中的每一个基本上在同一平面内并且具有垂直于环平面的p-轨道,并且 $(4n+2)\pi$ 电子(其中n为正整数)与环缔合以符合休克尔法则

[0181] 术语“碳环”表示其中形成环骨架的原子仅选自碳的环。除非另外指明,否则碳环可以为饱和的、部分不饱和的、或完全不饱和的环。当完全不饱和的碳环满足休克尔法则时,则所述环也被称为“芳环”。“饱和碳环”是指具有由通过单键彼此连接的碳原子组成的骨架的环;除非另外指明,否则剩余的碳价由氢原子占据。

[0182] 如本文所用,术语“部分不饱和的环”或“部分不饱和的杂环”是指包含不饱和的环原子和一个或多个双键但不是芳族的环。

[0183] 术语“杂环(heterocyclic ring)”或“杂环(heterocycle)”表示其中形成环骨架的原子中的至少一个不是碳的环。除非另外指明,否则杂环可以为饱和的、部分不饱和的、或完全不饱和的环。当完全不饱和的杂环满足休克尔法则时,则所述环也被称为“杂芳环”或芳族杂环。“饱和杂环”是指在环成员之间仅包含单键的杂环。

[0184] 除非另外指明,否则杂环和环体系通过置换所述碳或氮原子上的氢而通过任何可得的碳或氮原子附接到式1的其余部分上。

[0185] 本发明的化合物可以一种或多种立体异构体的形式存在。立体异构体是具有相同组成但其原子的空间排列不同的异构体,并且包括对映体、非对映体、顺式和反式异构体(也称为几何异构体)和阻转异构体。阻转异构体是由围绕单键的旋转受限引起的,其中,旋转能垒高到足以允许异构体物种分离。本领域的技术人员将理解,当相对于其他立体异构体富集时,或者当与其他立体异构体分离时,一种立体异构体可更具活性和/或可表现出有益效果。另外,技术人员知道如何分离、富集和/或选择性地制备所述立体异构体。关于立体异构现象的所有方面的综合讨论,参见Ernest L. Eliel和Samuel H. Wilen的“Stereochemistry of Organic Compounds”, John Wiley & Sons, 1994年。

[0186] 由于式1中围绕酰胺键(例如 $C(=O)-N$)的旋转受限,本发明的化合物可以一种或多种构象异构体存在。本发明包括构象异构体的混合物。此外,本发明包括相对于其他物质富含一种构象异构体的化合物。

[0187] 本发明包含所有比例的所有立体异构体、构象异构体以及它们的混合物、以及同位素形式诸如氘代化合物。

[0188] 本领域技术人员将理解,并非所有含氮杂环都可以形成N-氧化物,因为需要可用的孤对电子才能将氮氧化成氧化物;本领域技术人员将认出那些可形成N-氧化物的含氮杂环。本领域技术人员还将认出可形成N-氧化物的叔胺。用于制备杂环和叔胺的N-氧化物的合成方法是本领域技术人员公知的,该合成方法包括用过氧酸(诸如,过乙酸和间氯过氧苯

甲酸(MCPBA))、过氧化氢、烷基过氧化氢(诸如,叔丁基过氧化氢)、过硼酸钠和过氧化酮(诸如,二甲基过氧化酮)氧化杂环和叔胺。这些用于制备N-氧化物的方法已在文献中进行了广泛的描述和综述,参见例如:T.L.Gilchrist, *Comprehensive Organic Synthesis*, 第7卷, 第748-750页, S.V.Ley编辑, Pergamon出版社; M.Tisler和B.Stanovnik, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, 第3卷, 第18-20页, A.J.Boulton和A.McKillop编辑, Pergamon出版社; M.R.Grimmett和B.R.T.Keene, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, 第43卷, 第149-161页, A.R.Katritzky编辑, Academic出版社; M.Tisler和B.Stanovnik, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, 第9卷, 第285-291页, A.R.Katritzky和A.J.Boulton编辑, Academic出版社; 和G.W.H.Cheeseman和E.S.G.Werstiuk, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, 第22卷, 第390-392页, A.R.Katritzky和A.J.Boulton编辑, Academic出版社。

[0189] 本领域的技术人员认识到,因为在环境和生理条件下,化合物的盐与其相应的非盐形式处于平衡,所以盐共享非盐形式的生物效用。因此,式1化合物的多种盐可用于防治由真菌植物病原体引起的植物病害(即农业上合适)。式1化合物的盐包括与无机酸或有机酸的酸加成盐,该无机酸或有机酸为诸如氢溴酸、盐酸、硝酸、磷酸、硫酸、乙酸、丁酸、延胡索酸、乳酸、马来酸、丙二酸、草酸、丙酸、水杨酸、酒石酸、4-甲苯磺酸或戊酸。当式1的化合物含有酸性部分(诸如,羧酸)时,其盐也包括与有机碱或无机碱形成的那些盐,该有机碱或无机碱为诸如吡啶、三乙胺或氨,或钠、钾、锂、钙、镁或钡的酰胺、氢化物、氢氧化物或碳酸盐。因此,本发明包括选自式1、其N-氧化物和农业上合适的盐、溶剂化物和水合物。

[0190] 选自式1、其立体异构体、互变异构体、N-氧化物、以及盐的化合物,通常以多于一种形式存在,并且因此式1包括式1表示的化合物的所有结晶和非结晶形式。非结晶形式包括固体(诸如,蜡和树胶)的实施方案以及液体(诸如,溶液和熔化物)的实施方案。结晶形式包括基本上表示单晶型的实施方案以及表示多晶型(即,不同的晶型)的混合物的实施方案。术语“多晶型”是指可以以不同结晶形式结晶的化学化合物的特定结晶形式,这些形式在晶格中具有不同的分子排列和/或分子构象。尽管多晶型物可以具有相同的化学组成,但由于存在或不存在可弱结合或强结合在晶格中的共结晶水或其他分子,它们在组成上也可以不同。多晶型物在化学特性、物理特性和生物学特性(如晶体形状、密度、硬度、颜色、化学稳定性、熔点、吸湿性、悬浮性、溶解速率和生物利用度)方面可以不同。本领域的技术人员将理解,由式1表示的化合物的多晶型物可相对于另一种多晶型体或由式1表示的相同化合物的多晶型物混合物,表现出有益效果(例如,制备有用的制剂的适用性、改善的生物性能)。式1的化合物的特定多晶型物的制备和分离可以通过本领域技术人员已知的方法实现,该方法包括例如使用所选溶剂和温度进行结晶。关于多态性的综合讨论,参见R.Hilfiker编辑, *Polymorphism in the Pharmaceutical Industry*, Wiley-VCH, Weinheim, 2006。

[0191] 本文的化合物及其农业上可接受的盐可以从完全无定形到完全结晶范围内的固态连续统一体形式存在。其也可以非溶剂化形式和溶剂化形式存在。术语“溶剂化物”描述了包含该化合物和一种或多种农业上可接受的溶剂分子(例如, EtOH)的分子络合物。术语“水合物”是其中溶剂为水的溶剂化物。农业上可接受的溶剂化物包括其中溶剂可被同位素取代的那些(例如, DD_2O 、 d_6 -丙酮、 d_6 -DMSO)。

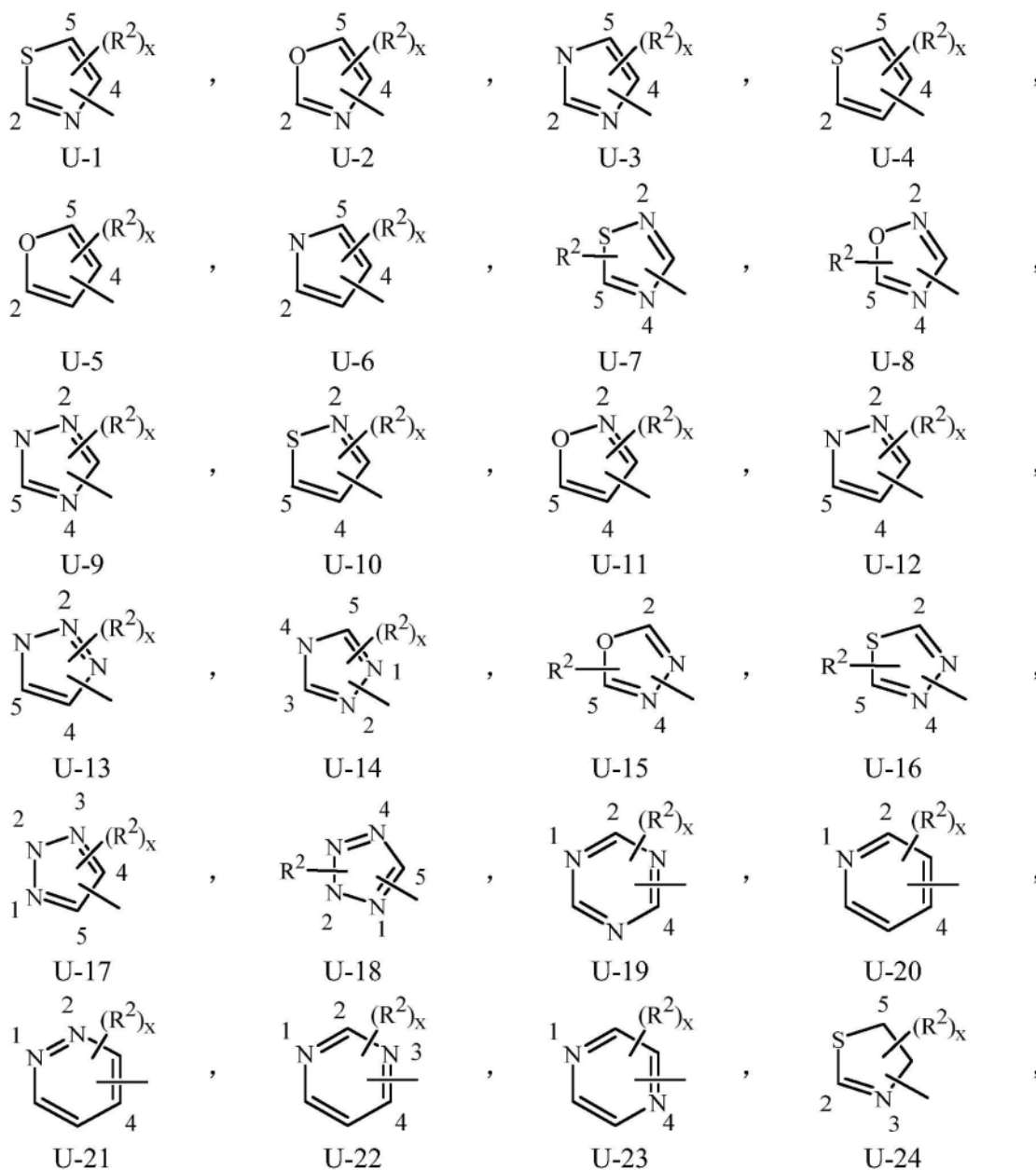
[0192] 目前公认的有机化合物的溶剂化物和水合物的分类体系是区分分离位点、通道和

金属离子配位的溶剂化物和水合物的分类体系。参见例如, K.R.Morris (H.G.Brittain编辑), Polymorphismin Pharmaceutical Solids(1995)。分离位点溶剂化物和水合物是其中溶剂(例如, 水)分子通过干预有机化合物的分子而避免彼此直接接触的溶剂化物和水合物。在通道溶剂化物中, 溶剂分子位于晶格通道中, 其中它们与其他溶剂分子相邻。在金属离子配位溶剂化物中, 溶剂分子键合到金属离子。

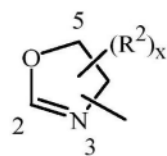
[0193] 如发明内容中所述的本发明实施方案包括下文所述的那些。在下列实施方案中, 式1包括其立体异构体、N-氧化物、水合物和盐, 并且除非在实施方案中另外定义, 对“式1的化合物”的提及包括发明内容中指定的取代基的定义。

[0194] 实施方案1: 式1的化合物, 其中 R^1 选自U-1至U-118, 如示例A所示的。

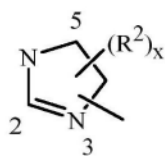
[0195] 示例A



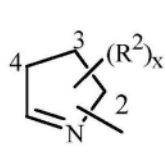
[0196]



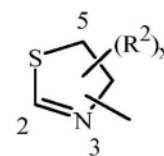
U-25



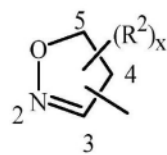
U-26



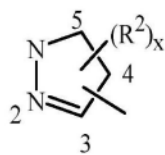
U-27



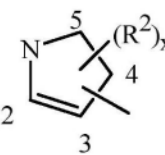
U-28



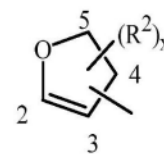
U-29



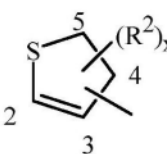
U-30



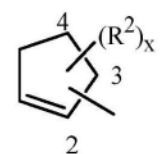
U-31



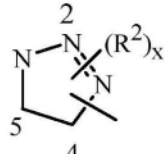
U-32



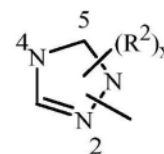
U-33



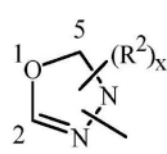
U-34



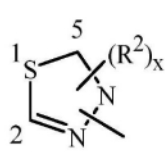
U-35



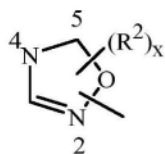
U-36



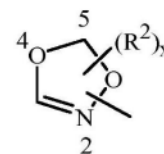
U-37



U-38

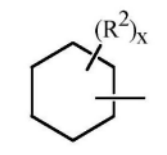


U-39

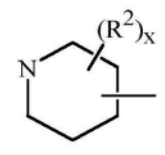


U-40

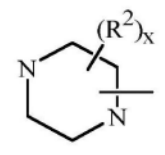
[0197]



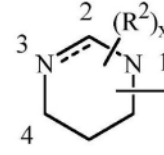
U-41



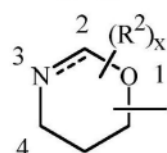
U-42



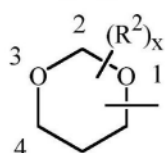
U-43



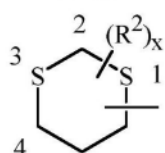
U-44



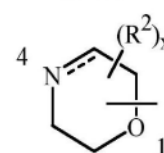
U-45



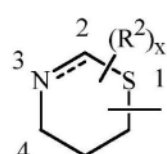
U-46



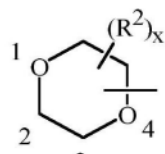
U-47



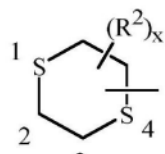
U-48



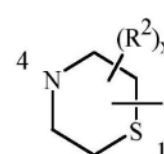
U-49



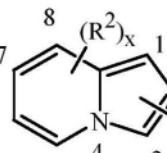
U-50



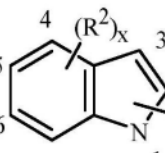
U-51



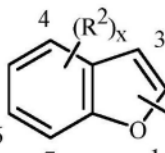
U-52



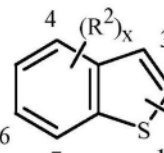
U-53



U-54

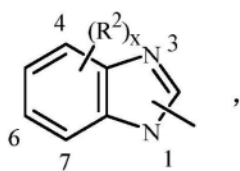


U-55

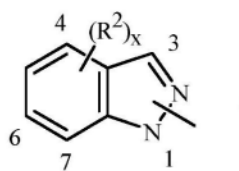


U-56

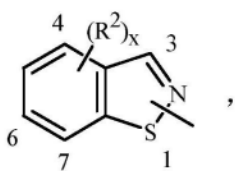
[0198]



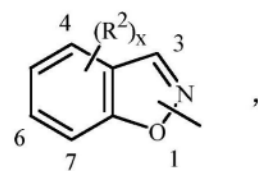
U-57



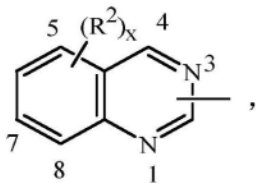
U-58



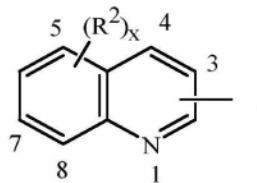
U-59



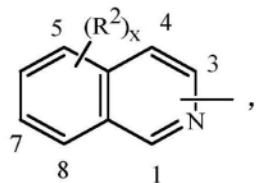
U-60



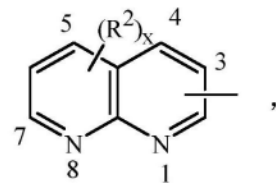
U-61



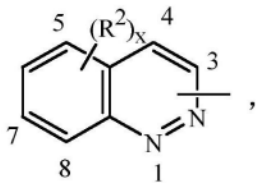
U-62



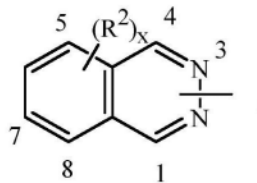
U-63



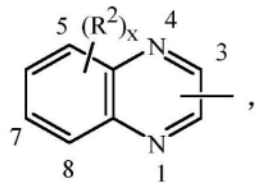
U-64



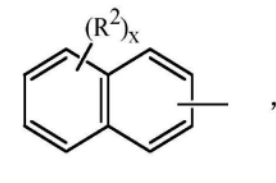
U-65



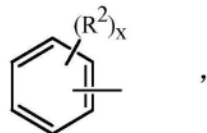
U-66



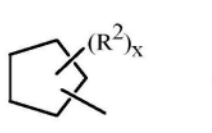
U-67



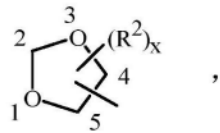
U-68



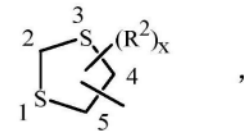
U-69



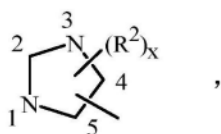
U-70



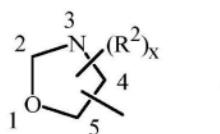
U-71



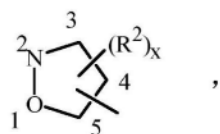
U-72



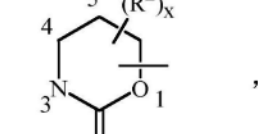
U-73



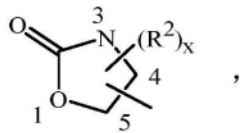
U-74



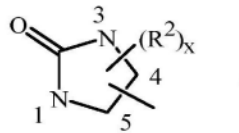
U-75



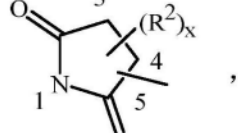
U-76



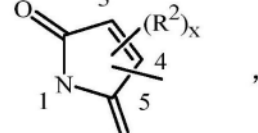
U-77



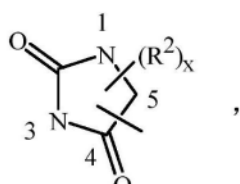
U-78



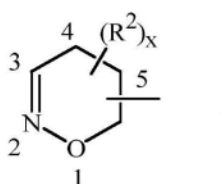
U-79



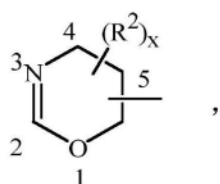
U-80



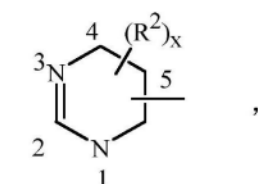
U-81



U-82

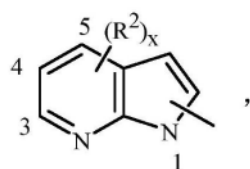


U-83

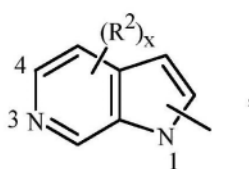


U-84

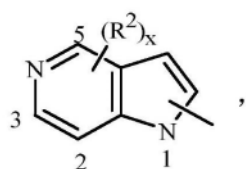
[0199]



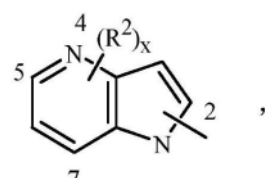
U-85



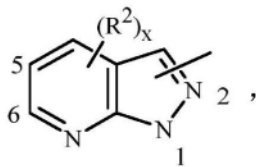
U-86



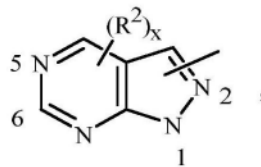
U-87



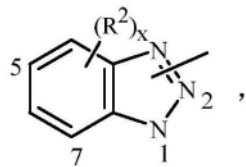
U-88



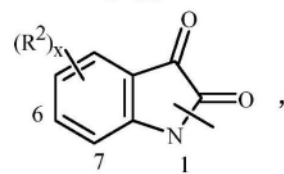
U-89



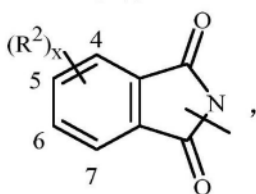
U-90



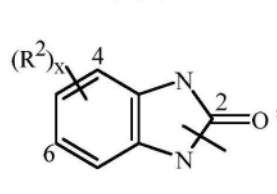
U-91



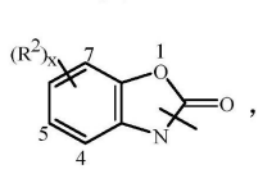
U-92



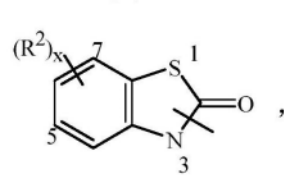
U-93



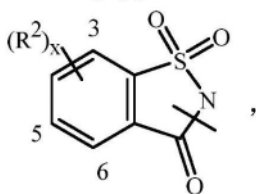
U-94



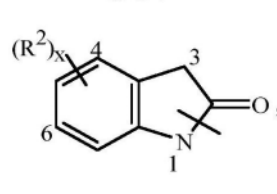
U-95



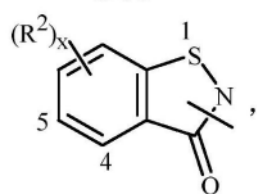
U-96



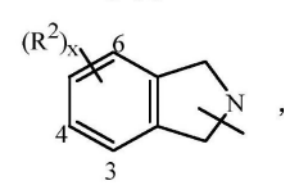
U-97



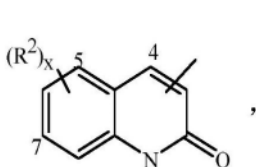
U-98



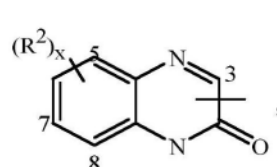
U-99



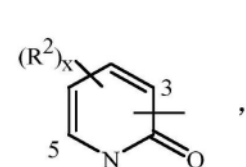
U-100



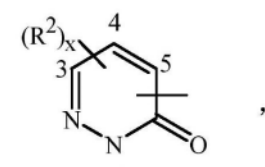
U-101



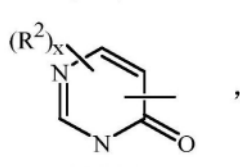
U-102



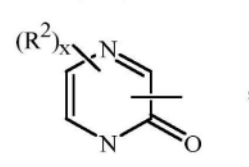
U-103



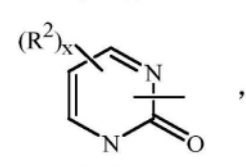
U-104



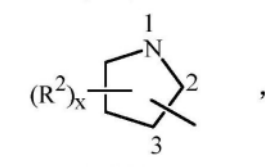
U-105



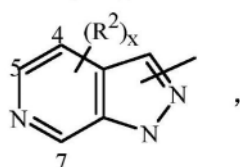
U-106



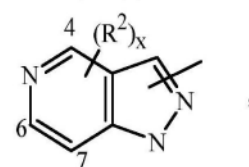
U-107



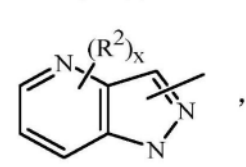
U-108



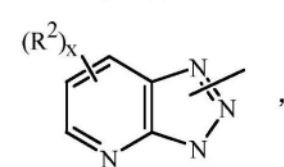
U-109



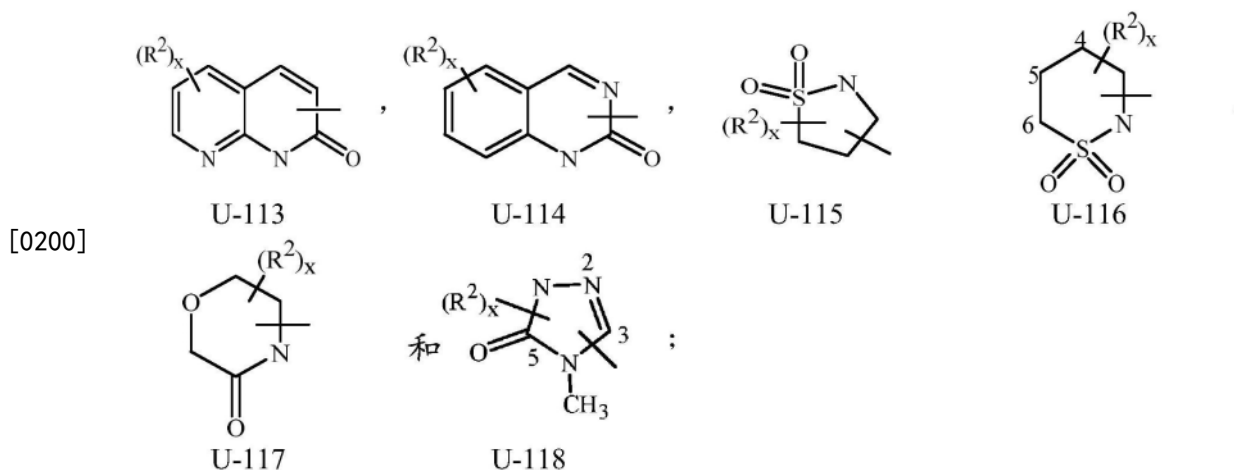
U-110



U-111



U-112



[0201] 其中所述浮置键通过所示的环或环体系的任何可得的碳原子或氮原子连接至式1中的L;并且x为0、1或2。

[0202] 实施方案2:实施方案1所述的化合物,其中R¹为U-1至U-16、U-20、U-22、U-24、U-25、U-26、U-28、U-29、U-30、U-37、U-38、U-42至U-47或U-71至U-114。

[0203] 实施方案3:实施方案2所述的化合物,其中R¹为U-12、U-24、U-26、U-28、U-29、U-30、U-37、U-38、U-42至U-46、U-71、U-74、U-76、U-77、U-78、U-82、U-83、U-84至U-91、U-93至U-96、U-99或U-101至U-114。

[0204] 实施方案4:实施方案3所述的化合物,其中R¹为U-12、U-24、U-26、U-28、U-29、U-30、U-42至U-46、U-71、U-76、U-77、U-78、U-82、U-83、U-84、U-89、U-90、U-91、U-93、U-103、U-104或U-109至U-112。

[0205] 实施方案5:实施方案4所述的化合物,其中R¹为U-12、U-26、U-29、U-30、U-42至U-46、U-71、U-76、U-77、U-78、U-82、U-83、U-89、U-90、U-103或U-104。

[0206] 实施方案6:实施方案5所述的化合物,其中R¹为U-104、U-12、U-29、U-42、U-43、U-71、U-76、U-77、U-89、U-90、U-103或U-104。

[0207] 实施方案7:实施方案6所述的化合物,其中R¹为U-12、U-29、U-89或U-90。

[0208] 实施方案8:实施方案7所述的化合物,其中R¹为U-89。

[0209] 实施方案9:实施方案7所述的化合物,其中R¹为U-90。

[0210] 实施方案10:实施方案1所述的化合物,其中R¹为U-1、U-2、U-4、U-5、U-8、U-12、U-29、U-58、U-69、U-79、U-80、U-104、U-115、U-116、U-117或U-118。

[0211] 实施方案11:实施方案10所述的化合物,其中R¹为U-1、U-2、U-4、U-5、U-12或U-29。

[0212] 实施方案12:实施方案11所述的化合物,其中R¹为U-1、U-2、U-12或U-29。

[0213] 实施方案13:实施方案12所述的化合物,其中R¹为U-2或U-12。

[0214] 实施方案14:实施方案12所述的化合物,其中R¹为U-1。

[0215] 实施方案14a:实施方案14所述的化合物,其中U-1在其2位连接至L。

[0216] 实施方案14b:实施方案14所述的化合物,其中U-1在其5位连接至L。

[0217] 实施方案15:实施方案12所述的化合物,其中R¹为U-2。

[0218] 实施方案15a:实施方案15所述的化合物,其中U-2在其2位连接至L。

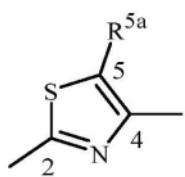
[0219] 实施方案15b:实施方案15所述的化合物,其中U-2在其4位连接至L。

[0220] 实施方案15c:实施方案15所述的化合物,其中U-2在其5位连接至L。

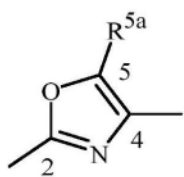
- [0221] 实施方案16:实施方案12所述的化合物,其中 R^1 为U-12。
- [0222] 实施方案16a:实施方案16所述的化合物,其中U-12在其1位连接至L。
- [0223] 实施方案16b:实施方案16所述的化合物,其中U-12在其3位连接至L。
- [0224] 实施方案16c:实施方案16所述的化合物,其中U-12在其4位连接至L。
- [0225] 实施方案17:实施方案12所述的化合物,其中 R^1 为U-29。
- [0226] 实施方案17a:实施方案17所述的化合物,其中U-29在其5位连接至L。
- [0228] 实施方案18:实施方案1至17a中任一项所述的化合物,其中x为1或2。
- [0230] 实施方案19:实施方案18所述的化合物,其中x为1。
- [0231] 实施方案20:实施方案18所述的化合物,其中x为2。
- [0232] 实施方案21:式1或实施方案1至20中任一项所述的化合物,其中L为 O 、 $(CR^{4a}R^{4b})_n$ 、 OCH_2 、 CH_2O 、 OCH_2CH_2 、 CH_2CH_2O 或 CH_2OCH_2 ,其中左边的原子连接至 R^1 ,并且右边的原子连接至J,每个碳原子任选被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自卤素、氰基、羟基、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_2 烷氧基和 C_1 - C_2 卤代烷氧基。
- [0233] 实施方案22:实施方案21所述的化合物,其中L为 $(CR^{4a}R^{4b})_n$ 、 OCH_2 、 CH_2O 、 OCH_2CH_2 、 CH_2CH_2O 或 CH_2OCH_2 ,其中左边的原子连接至 R^1 ,并且右边的原子连接至J,每个碳原子任选被至多1个取代基取代,所述取代基独立地选自卤素、氰基、羟基、甲基、卤代甲基或甲氧基。
- [0234] 实施方案23:实施方案22所述的化合物,其中L为 $(CR^{4a}R^{4b})_n$ 、 OCH_2 、 CH_2O 、 OCH_2CH_2 、 CH_2CH_2O 或 CH_2OCH_2 ,其中左边的原子连接至 R^1 ,并且右边的原子连接至J。
- [0235] 实施方案24:式1或实施方案1至21中任一项所述的化合物,其中L为 $(CR^{4a}R^{4b})_n$ 、 OCH_2 或 CH_2O ,其中左边的原子连接至 R^1 ,并且右边的原子连接至J,每个碳原子任选被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自卤素、氰基、羟基、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_2 烷氧基和 C_1 - C_2 卤代烷氧基。
- [0236] 实施方案25:实施方案24所述的化合物,其中L为 $(CR^{4a}R^{4b})_n$ 、 OCH_2 或 CH_2O ,其中左边的原子连接至 R^1 ,并且右边的原子连接至J,每个碳原子任选被至多1个取代基取代,所述取代基选自卤素、氰基、羟基、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_2 烷氧基和 C_1 - C_2 卤代烷氧基。
- [0237] 实施方案26:实施方案25所述的化合物,其中L为 $(CR^{4a}R^{4b})_n$ 、 OCH_2 或 CH_2O ,其中左边的原子连接至 R^1 ,并且右边的原子连接至J。
- [0238] 实施方案27:实施方案25所述的化合物,其中L为 $(CR^{4a}R^{4b})_n$ 。
- [0239] 实施方案28:式1或实施方案1至27中任一项所述的化合物,其中n为1或2。
- [0240] 实施方案29:实施方案28所述的化合物,其中n为1。
- [0241] 实施方案30:实施方案28所述的化合物,其中n为2。
- [0242] 实施方案31:式1或实施方案1至27中任一项所述的化合物,其中n为3。
- [0243] 实施方案32:式1或实施方案1至31中任一项所述的化合物,其中J为任选被至多2个取代基取代的苯环,所述取代基独立地选自 R^5 ;或3元至7元碳环,其中至多2个环成员独立地选自 $C(=O)$ 和 $C(=S)$,每个环任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自 R^5 ;或5元至6元杂环,每个环包含选自碳原子和1至4个杂原子的环成员,所述杂原子独立地选自至多2个O原子、至多2个S原子和至多4个N原子,其中至多2个环成员独立地选自 $C(=O)$ 和 $C(=S)$,每个环任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自 R^5 。
- [0244] 实施方案33:式1或实施方案1至32中任一项所述的化合物,其中J选自如示例B中

所示的J-1至J-93。

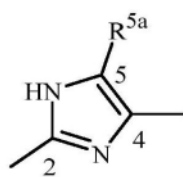
[0245] 示例B



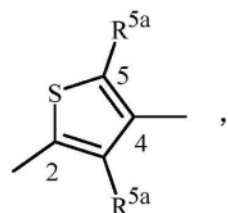
,



,



,



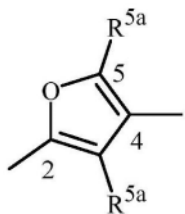
[0246]

J-1

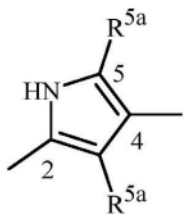
J-2

J-3

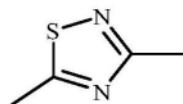
J-4



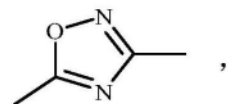
,



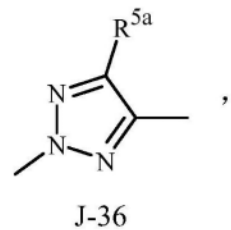
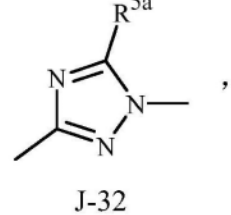
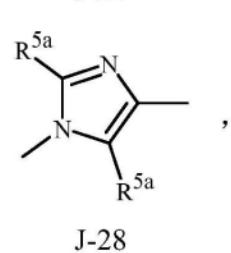
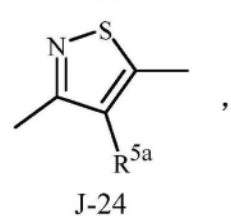
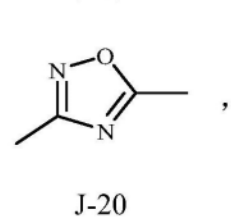
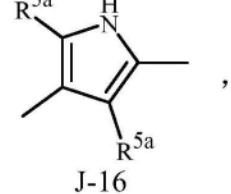
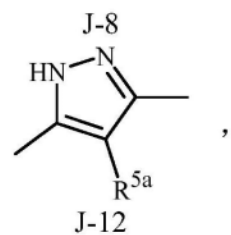
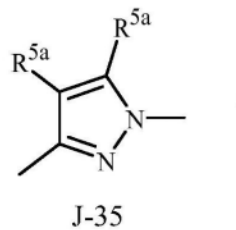
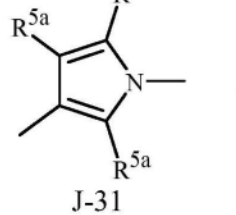
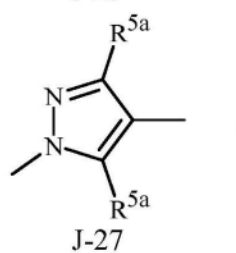
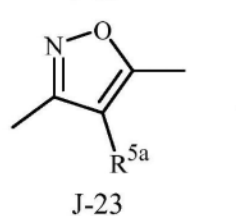
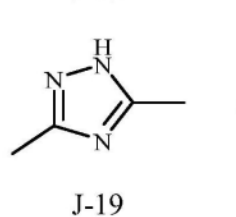
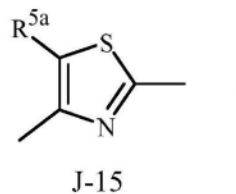
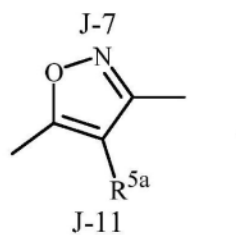
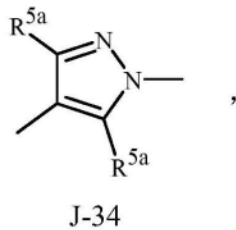
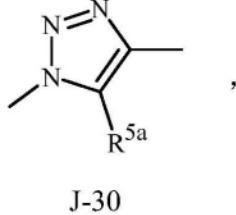
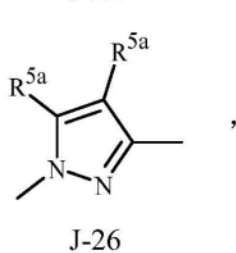
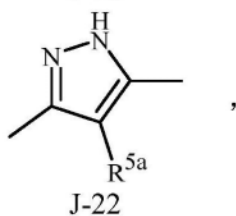
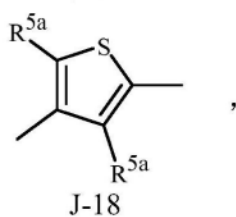
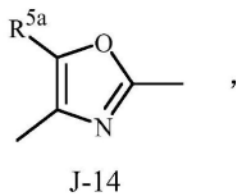
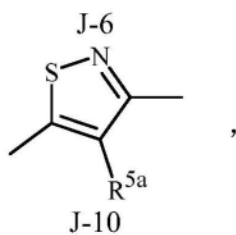
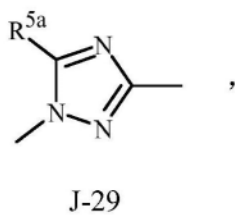
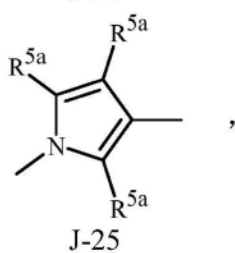
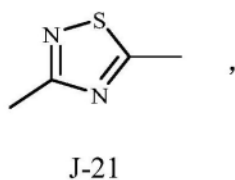
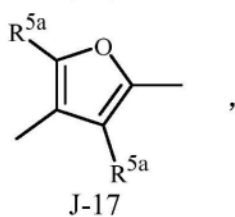
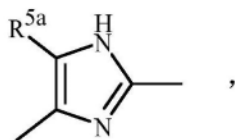
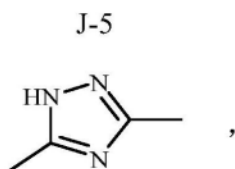
,



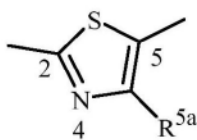
,



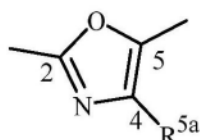
[0247]



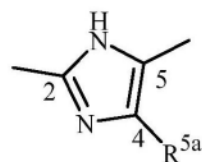
[0248]



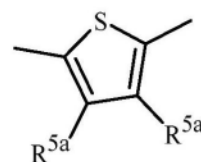
J-37



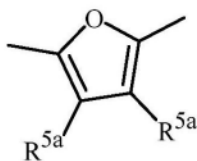
J-38



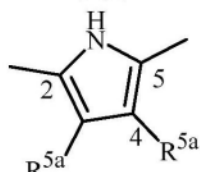
J-39



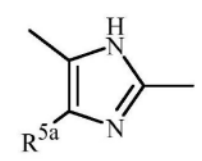
J-40



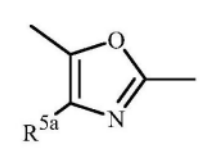
J-41



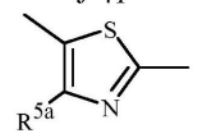
J-42



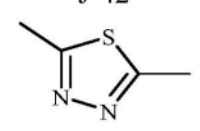
J-43



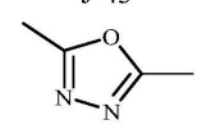
J-44



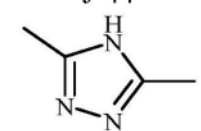
J-45



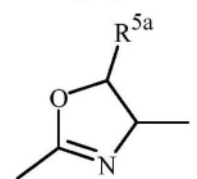
J-46



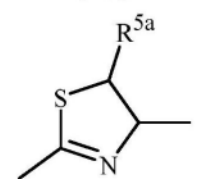
J-47



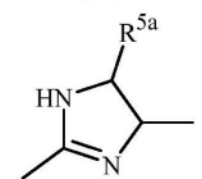
J-48



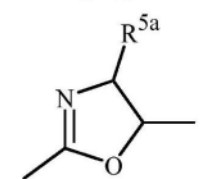
J-49



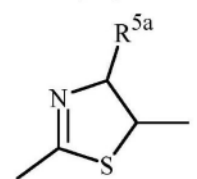
J-50



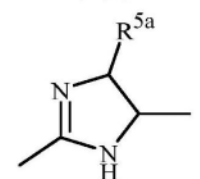
J-51



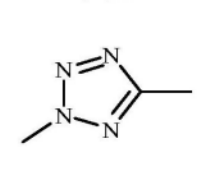
J-52



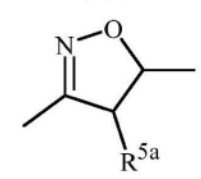
J-53



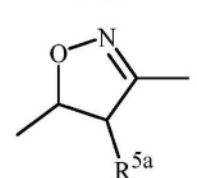
J-54



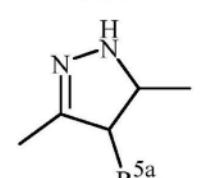
J-55



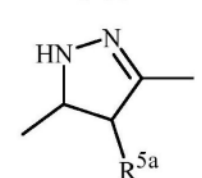
J-56



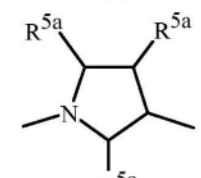
J-57



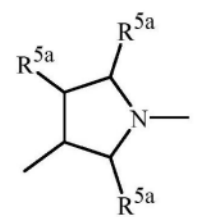
J-58



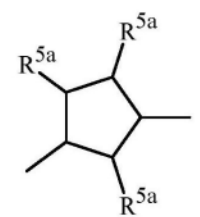
J-59



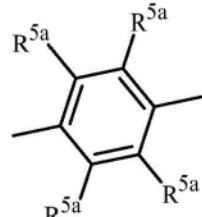
J-60



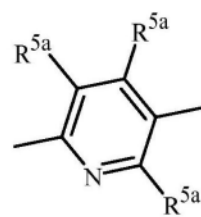
J-61



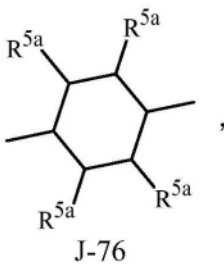
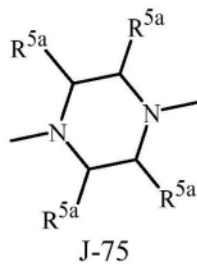
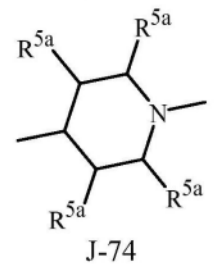
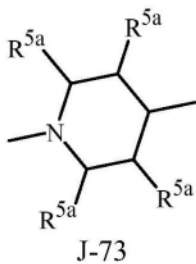
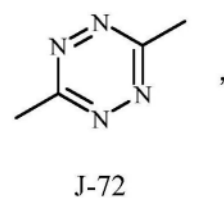
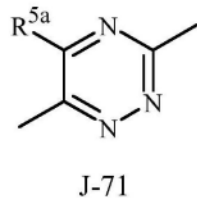
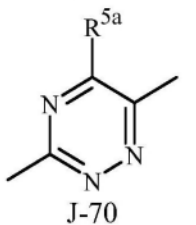
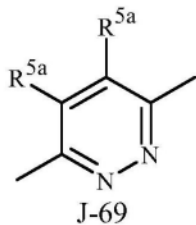
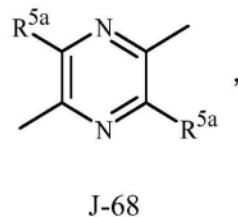
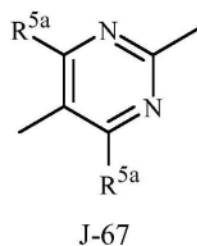
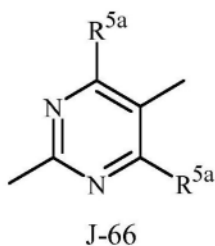
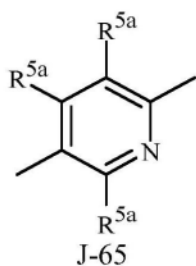
J-62



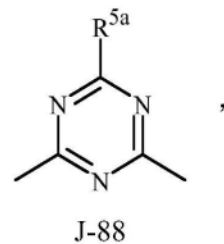
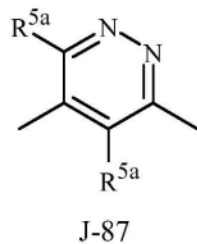
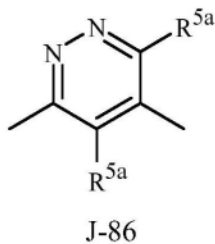
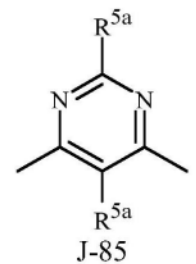
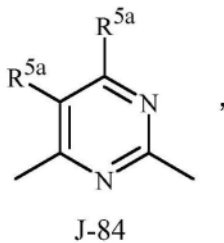
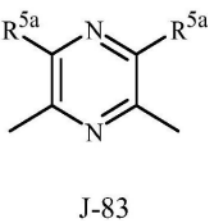
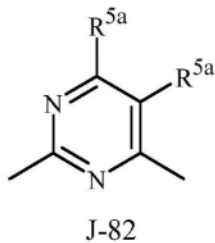
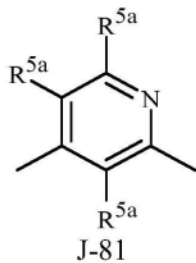
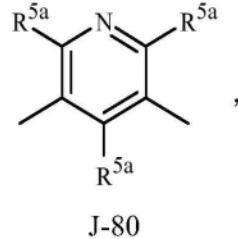
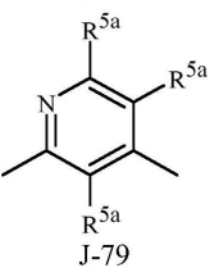
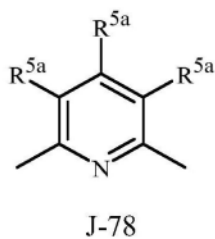
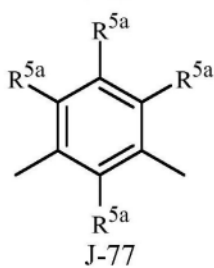
J-63

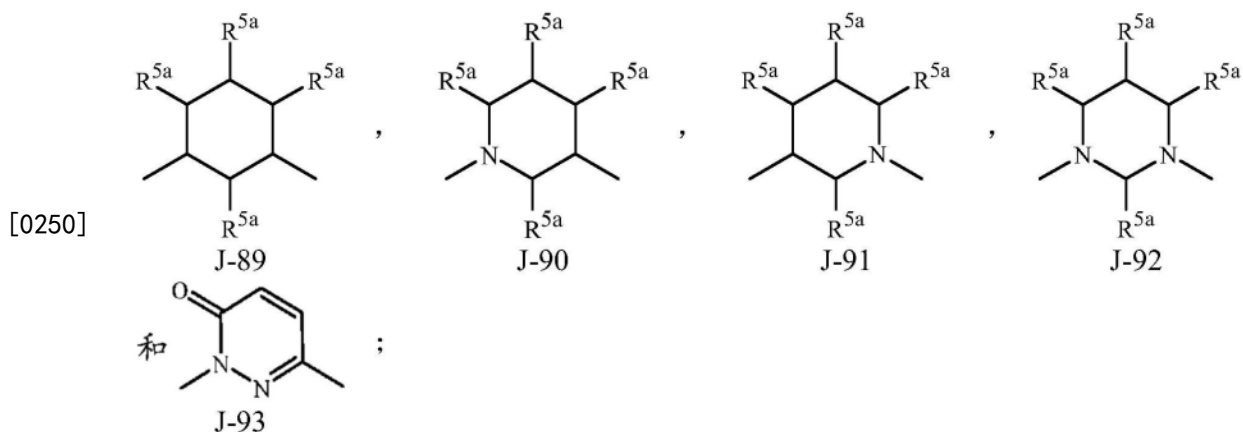


J-64



[0249]





[0251] 其中向左伸出的键键合到L,并且向右伸出的键键合到式1中的噁二唑环;并且每个 R^{5a} 独立地为H或 R^5 ,前提条件是最多仅两个 R^{5a} 取代基不是H。

[0252] 实施方案34:实施方案33所述的化合物,其中J为J-1至J-5、J-17、J-18、J-37至J-41、J-60、J-63至J-71、J-73、J-74、J-75或J-77至J-85。

[0253] 实施方案35:实施方案34所述的化合物,其中J为J-4、J-5、J-18、J-37、J-40、J-41、J-63至J-69、J-73或J-77至J-85。

[0254] 实施方案36:实施方案35所述的化合物,其中J为J-4、J-18、J-37、J-40、J-63至J-69或J-73。

[0255] 实施方案37:实施方案36所述的化合物,其中J为J-37、J-40或J-63至J-67。

[0256] 实施方案38:实施方案37所述的化合物,其中J为J-37。

[0257] 实施方案39:实施方案37所述的化合物,其中J为J-40。

[0258] 实施方案40:实施方案37所述的化合物,其中J为J-63至J-65。

[0259] 实施方案41:实施方案40所述的化合物,其中J为J-63。

[0260] 实施方案42:实施方案40所述的化合物,其中J为J-64。

[0261] 实施方案43:实施方案33所述的化合物,其中J为J-4、J-18、J-27、J-40、J-41、J-63、J-73或J-93。

[0262] 实施方案44:实施方案43所述的化合物,其中J为J-4、J-18、J-27、J-40或J-63。

[0263] 实施方案45:实施方案44所述的化合物,其中J为J-27、J-40或J-63。

[0264] 实施方案45a:实施方案45所述的化合物,其中J为J-40或J-63。

[0265] 实施方案46:实施方案45所述的化合物,其中J为J-27。

[0266] 实施方案47:实施方案45所述的化合物,其中J为J-40。

[0267] 实施方案48:实施方案45所述的化合物,其中J为J-63。

[0268] 实施方案49:实施方案33至48中任一项的化合物,其中 R^{5a} 为H、氰基、卤素、甲基或甲氧基。

[0269] 实施方案50:实施方案49所述的化合物,其中 R^{5a} 为H、卤素、甲基或甲氧基。

[0270] 实施方案51:实施方案50所述的化合物,其中 R^{5a} 为H、甲基或甲氧基。

[0271] 实施方案52:实施方案51所述的化合物,其中 R^{5a} 为H。

[0272] 实施方案53:式1或实施方案1至52中任一项所述的化合物,其中每个 R^2 独立地为卤素、氰基、 $-NR^{3a}R^{3b}$ 、 $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ 、 $-C(=S)NR^{3a}R^{3b}$ 或 $-C(R^6)=NR^7$;或 C_1-C_6 烷基、 C_3-C_7 环烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_3-C_7 环烷氧基、 C_1-C_6 烷基硫基、 C_1-C_6 烷基亚磺酰基、 C_1-C_6 烷基磺酰基、 C_1-C_6

烷基磺酰氧基、 C_1 - C_6 烷基磺酰基氨基、 C_2 - C_6 烷基羰基、 C_4 - C_7 环烷基羰基、 C_2 - C_6 烷氧基羰基、 C_3 - C_6 烯氧基羰基、 C_3 - C_6 炔氧基羰基、 C_4 - C_7 环烷氧基羰基、 C_2 - C_6 烷基羰氧基、 C_4 - C_7 环烷基羰氧基、 C_2 - C_6 烷氧基羰氧基、 C_4 - C_7 环烷氧基羰氧基、 C_2 - C_6 烷基氨基羰氧基、 C_4 - C_7 环烷基氨基羰氧基、 C_2 - C_6 烷基羰基氨基、 C_4 - C_7 环烷基羰基氨基、 C_2 - C_6 烷氧基羰基氨基、 C_4 - C_7 环烷氧基羰基氨基、 C_2 - C_6 烷基氨基羰基氨基或 C_4 - C_7 环烷基氨基羰基氨基,各自任选地被至多3个取代基取代,所述取代基独立地选自 R^{10} 。

[0273] 实施方案54:实施方案53所述的化合物,其中每个 R^2 独立地为氰基、 $-NR^{3a}R^{3b}$ 、 $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ 、 $-C(=S)NR^{3a}R^{3b}$ 或 $-C(R^6)=NR^7$;或 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 烷硫基、 C_1 - C_3 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_3 烷基磺酰基、 C_1 - C_3 烷基磺酰氧基、 C_1 - C_4 烷基磺酰基氨基、 C_2 - C_3 烷基羰基、 C_2 - C_3 烷氧基羰基、 C_3 - C_4 烯氧基羰基、 C_3 - C_4 炔氧基羰基、 C_4 - C_5 环烷氧基羰基、 C_2 - C_3 烷基羰氧基、 C_2 - C_4 烷氧基羰氧基、 C_2 - C_4 烷基氨基羰氧基、 C_2 - C_4 烷基羰基氨基、 C_2 - C_4 烷氧基羰基氨基或 C_2 - C_4 烷基氨基羰基氨基,各自任选地被至多1个取代基取代,所述取代基选自 R^{10} 。

[0274] 实施方案55:实施方案54所述的化合物,其中每个 R^2 独立地为 $-NR^{3a}R^{3b}$ 、 $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ 、 $-C(=S)NR^{3a}R^{3b}$ 或 $-C(R^6)=NR^7$;或 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 烷硫基、 C_1 - C_3 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_3 烷基磺酰基、 C_1 - C_3 烷基磺酰氧基、 C_2 - C_3 烷基羰基、 C_2 - C_3 烷氧基羰基、 C_3 - C_4 烯氧基羰基、 C_3 - C_4 炔氧基羰基、 C_4 - C_5 环烷氧基羰基或 C_2 - C_3 烷基羰氧基,各自任选地被至多1个取代基取代,所述取代基选自 R^{10} 。

[0275] 实施方案56:式1或实施方案1至53中任一项所述的化合物,其中每个 R^2 独立地为卤素、氰基、 $-CH(=O)$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ 、 $-C(R^6)=NR^7$ 或 $-U-V-Q$;或 C_1 - C_6 烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_2 - C_6 炔基、 C_3 - C_7 环烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_2 - C_6 烯氧基、 C_2 - C_6 炔氧基、 C_3 - C_7 环烷氧基、 C_1 - C_6 烷硫基、 C_2 - C_6 烷氧基羰基、 C_3 - C_6 烯氧基羰基、 C_3 - C_6 炔氧基羰基、 C_4 - C_7 环烷氧基羰基、 C_2 - C_6 烷基羰氧基或 C_2 - C_6 烷基羰基氨基,各自任选地被至多3个取代基取代,所述取代基独立地选自 R^{10} 。

[0276] 实施方案56a:实施方案56所述的化合物,其中每个 R^2 独立地为卤素、 $-CH(=O)$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ 、 $-C(R^6)=NR^7$ 或 $-U-V-Q$;或 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_2 - C_6 烯氧基、 C_2 - C_6 炔氧基、 C_2 - C_6 烷氧基羰基、 C_3 - C_6 烯氧基羰基、 C_3 - C_6 炔氧基羰基、 C_4 - C_7 环烷氧基羰基、 C_2 - C_6 烷基羰氧基或 C_2 - C_6 烷基羰基氨基,各自任选地被至多3个取代基取代,所述取代基独立地选自 R^{10} 。

[0277] 实施方案56b:实施方案56a所述的化合物其中每个 R^2 独立地为卤素、 $-CH(=O)$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ 或 $-C(R^6)=NR^7$;或 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_2 - C_6 烯氧基、 C_2 - C_6 炔氧基、 C_2 - C_6 烷氧基羰基、 C_3 - C_6 烯氧基羰基、 C_3 - C_6 炔氧基羰基、 C_4 - C_7 环烷氧基羰基、 C_2 - C_6

[0278] 烷基羰氧基或 C_2 - C_6 烷基羰基氨基,各自任选地被至多3个取代基取代,所述取代基独立地选自 R^{10} 。

[0279] 实施方案57:实施方案56所述的化合物,其中每个 R^2 独立地为卤素、氰基、 $-CH(=O)$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ 、 $-C(R^6)=NR^7$ 或 $-U-V-Q$;或 C_1 - C_6 烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_2 - C_6 炔基、 C_3 - C_7 环烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_2 - C_6 烯氧基、 C_2 - C_6 炔氧基、 C_3 - C_7 环烷氧基、 C_1 - C_6 烷硫基、 C_2 - C_6 烷氧基羰基、 C_3 - C_6 烯氧基羰基、 C_3 - C_6 炔氧基羰基、 C_4 - C_7 环烷氧基羰基、 C_2 - C_6 烷基羰氧基或 C_2 - C_6 烷基羰基氨基,各自任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自 R^{10} 。

[0280] 实施方案58:实施方案57所述的化合物,其中每个 R^2 独立地为卤素、氰基、 $-CH(=$

O)、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ 、 $-C(R^6)=NR^7$ 或 $-U-V-Q$ ；或 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_3-C_7 环烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_2-C_6 烯氧基、 C_2-C_6 炔氧基、 C_3-C_7 环烷氧基、 C_1-C_6 烷硫基、 C_2-C_6 烷氧基羰基、 C_3-C_6 烯氧基羰基、 C_3-C_6 炔氧基羰基、 C_4-C_7 环烷氧基羰基、 C_2-C_6 烷基羰氧基或 C_2-C_6 烷基羰基氨基，各自任选地被至多1个取代基取代，所述取代基独立地选自 R^{10} 。

[0281] 实施方案59：实施方案58所述的化合物，其中每个 R^2 独立地为卤素、氰基、 $-CH(=O)$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ 、 $-C(R^6)=NR^7$ 或 $-U-V-Q$ ；或 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_2-C_6 烷氧基羰基、 C_3-C_6 烯氧基羰基、 C_3-C_6 炔氧基羰基或 C_4-C_7 环烷氧基羰基，各自任选地被至多1个取代基取代，所述取代基独立地选自 R^{10} 。

[0282] 实施方案60：实施方案59所述的化合物，其中每个 R^2 独立地为 $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ 、 $-C(R^6)=NR^7$ 或 $-U-V-Q$ ；或 C_2-C_6 烷氧基羰基、 C_3-C_6 烯氧基羰基或 C_3-C_6 炔氧基羰基，各自任选地被至多1个取代基取代，所述取代基选自 R^{10} 。

[0283] 实施方案61：实施方案60所述的化合物，其中每个 R^2 独立地为 $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ 或 $-C(R^6)=NR^7$ ；或 C_2-C_6 烷氧基羰基、 C_3-C_6 烯氧基羰基或 C_3-C_6 炔氧基羰基，各自任选地被至多1个取代基取代，所述取代基选自 R^{10} 。

[0284] 实施方案62：实施方案56所述的化合物，其中每个 R^2 独立地为 $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ ；或 C_2-C_6 烷氧基羰基，任选地被至多3个取代基取代，所述取代基独立地选自 R^{10} 。

[0285] 实施方案63：实施方案62所述的化合物，其中每个 R^2 独立地为 $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ ；或 C_2-C_6 烷氧基羰基，任选地被至多2个取代基取代，所述取代基独立地选自 R^{10} 。

[0286] 实施方案64：实施方案63所述的化合物，其中每个 R^2 独立地为 $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ ；或 C_2-C_6 烷氧基羰基，任选地被至多1个取代基取代，所述取代基选自 R^{10} 。

[0287] 实施方案65：实施方案64所述的化合物，其中每个 R^2 独立地为 $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ 或 C_2-C_6 烷氧基羰基。

[0288] 实施方案66：式或实施方案1至65中任一项所述的化合物，其中 R^3 为H、氰基、羟基、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基或 C_1-C_4 烷氧基。

[0289] 实施方案67：实施方案66所述的化合物，其中 R^3 为H、氰基、羟基、 C_1-C_4 烷基或 C_1-C_4 烷氧基。

[0290] 实施方案68：实施方案67所述的化合物，其中 R^3 为H、氰基、羟基、甲基或甲氧基。

[0291] 实施方案69：实施方案68所述的化合物，其中 R^3 为H。

[0292] 实施方案70：式1或实施方案1至69中任一项所述的化合物，其中每个 R^{3a} 均是独立的（即，不与 R^{3b} 合在一起），则每个 R^{3a} 独立地为H、氰基、羟基、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_2-C_4 烷氧基烷基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、 C_1-C_4 卤代烷基磺酰基、 C_2-C_4 烷硫基烷基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_4 卤代烷基羰基、 C_4-C_6 环烷基羰基、 C_2-C_5 烷氧基羰基、 C_3-C_5 烷氧基羰基烷基、 C_2-C_5 烷基氨基羰基或 C_3-C_5 二烷基氨基羰基。

[0293] 实施方案71：实施方案70所述的化合物，其中每个 R^{3a} 独立地为H、氰基、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_2-C_4 烷氧基烷基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、 C_1-C_4 卤代烷基磺酰基、 C_2-C_4 烷硫基烷基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_4 卤代烷基羰基、 C_4-C_6 环烷基羰基、 C_2-C_5 烷氧基羰基、 C_3-C_5 烷氧基羰基烷基、 C_2-C_5 烷基氨基羰基或 C_3-C_5 二烷基氨基羰基；

[0294] 实施方案72：实施方案71所述的化合物，其中每个 R^{3a} 独立地为H、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_2-C_4 烷氧基烷基、 C_1-C_3 烷基磺酰基、 C_2-C_4 烷硫基烷基、 C_2-

C₃烷基羰基、C₂-C₃烷氧基羰基、C₂-C₃烷基氨基羰基或C₃-C₄二烷基氨基羰基。

[0295] 实施方案73: 式1或实施方案1至69中任一个所述的化合物, 其中每个R^{3a}是独立的(即, 不与R^{3b}合在一起), 则每个R^{3a}独立地为H、氰基、羟基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₂-C₄烯基、C₂-C₄炔基、C₁-C₅烷氧基、C₂-C₄烷氧基烷基、C₂-C₄烷硫基烷基、C₂-C₄烷基羰基、C₂-C₄卤代烷基羰基、C₄-C₆环烷基羰基、C₂-C₅烷氧基羰基或C₃-C₅烷氧基羰基烷基。

[0296] 实施方案74: 实施方案73所述的化合物, 其中每个R^{3a}独立地为H、氰基、羟基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₂-C₄烯基、C₂-C₄炔基、C₁-C₄烷氧基、C₂-C₄烷氧基烷基、C₂-C₄烷基羰基、C₂-C₄卤代烷基羰基或C₃-C₅烷氧基羰基烷基。

[0297] 实施方案74a: 实施方案74所述的化合物, 其中每个R^{3a}独立地为H、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₂-C₄烯基、C₂-C₄炔基、C₁-C₄烷氧基、C₂-C₄烷氧基烷基、C₂-C₄烷基羰基、C₂-C₄卤代烷基羰基或C₃-C₅烷氧基羰基烷基。

[0298] 实施方案75: 实施方案74所述的化合物, 其中每个R^{3a}独立地为H、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₂-C₄烯基、C₂-C₄炔基、C₂-C₄烷氧基烷基或C₃-C₅烷氧基羰基烷基。

[0299] 实施方案76: 式1或实施方案1至75中任一个所述的化合物, 其中每个R^{3b}是独立的(即, 不与R^{3a}合在一起), 则每个R^{3b}独立地为H、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₃-C₆环烷基、C₂-C₆烷氧基烷基、C₂-C₆卤代烷氧基烷基、C₃-C₈烷氧基烷氧基烷基、C₂-C₆烷硫基烷基、C₂-C₆烷基氨基烷基或C₃-C₈二烷基氨基烷基。

[0300] 实施方案77: 实施方案76所述的化合物, 其中每个R^{3b}独立地为H、C₁-C₃烷基、C₁-C₃卤代烷基、C₃-C₆环烷基、C₂-C₄烷氧基烷基、C₂-C₄烷硫基烷基、C₂-C₄烷基氨基烷基或C₃-C₆二烷基氨基烷基。实施方案78: 实施方案77所述的化合物, 其中每个R^{3b}独立地为H、C₁-C₃烷基、C₁-C₃卤代烷基、C₃-C₆环烷基、C₂-C₄烷氧基烷基或C₂-C₄烷硫基烷基。

[0301] 实施方案79: 式1或实施方案1至75中任一项所述的化合物, 其中当每个R^{3b}为独立的(即, 不与R^{3a}合在一起)时, 则每个R^{3b}独立地为H、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆卤代烯基、C₂-C₆炔基、C₂-C₆卤代炔基、C₁-C₆羟烷基、C₂-C₆氰基烷基、C₃-C₈环烷基、C₃-C₈卤代环烷基、C₄-C₁₀烷基环烷基、C₄-C₁₀环烷基烷基、C₄-C₁₀卤代环烷基烷基、C₂-C₆烷氧基烷基、C₂-C₆卤代烷氧基烷基或C₄-C₁₀环烷氧基烷基, 各自任选地被至多1个取代基取代, 所述取代基选自氰基、羟基、C₂-C₄烷基羰基、C₂-C₄烷氧基羰基、C₃-C₁₅三烷基甲硅烷基和C₃-C₁₅卤代三烷基甲硅烷基。

[0302] 实施方案80: 实施方案79所述的化合物, 其中每个R^{3b}独立地为H、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆卤代烯基、C₂-C₆炔基、C₂-C₆卤代炔基、C₃-C₈卤代环烷基、C₄-C₁₀环烷基烷基、C₄-C₁₀卤代环烷基烷基、C₂-C₆烷氧基烷基或C₂-C₆卤代烷氧基烷基, 各自任选地被至多1个取代基取代, 所述取代基选自氰基、C₂-C₄烷基羰基、C₂-C₄烷氧基羰基和C₃-C₁₅三烷基甲硅烷基。

[0303] 实施方案81: 实施方案80所述的化合物, 其中每个R^{3b}独立地为H、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆卤代烯基、C₂-C₆炔基、C₂-C₆卤代炔基、C₄-C₁₀环烷基烷基、C₄-C₁₀卤代环烷基烷基、C₂-C₆烷氧基烷基或C₂-C₆卤代烷氧基烷基, 各自任选地被至多1个取代基取代, 所述取代基选自C₂-C₄烷基羰基和C₂-C₄烷氧基羰基。

[0304] 实施方案82: 实施方案81所述的化合物, 其中每个R^{3b}独立地为H、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基或C₂-C₆卤代烯基, 各自任选地被至多1个取代基取代, 所述取代基选

自C₂-C₄烷基羰基和C₂-C₄烷氧基羰基。

[0305] 实施方案83:实施方案82所述的化物,其中每个R^{3b}独立地为H、C₁-C₃烷基、C₁-C₃卤代烷基、C₂-C₄烯基或C₂-C₄卤代烯基,各自任选地被至多1个取代基取代,所述取代基选自C₂-C₄烷基羰基和C₂-C₄烷氧基羰基。

[0306] 实施方案84:实施方案83所述的化合物,其中每个R^{3b}独立地为H、C₁-C₃烷基、C₁-C₃卤代烷基、C₂-C₄烯基或C₂-C₄卤代烯基。

[0307] 实施方案85:式1或实施方案1至84中任一个所述的化合物,其中当附接到同一氮原子的一对R^{3a}和R^{3b}取代基合在一起以形成5元至6元完全饱和的杂环时,则所述环包含环成员,除了所述连接氮原子之外,所述环成员还选自碳原子和至多1个杂原子,所述杂原子选自至多1个O原子、至多1个S原子和至多1个N原子,每个环任选地被至多2个甲基取代。

[0308] 实施方案86:实施方案85所述的化合物,其中附接到同一氮原子的一对R^{3a}和R^{3b}取代基合在一起以形成氮杂环丁基环、吗啉基环、吡咯烷基环、哌啶基环、哌嗪基环或硫代吗啉基环,每个环任选地被至多2个甲基取代。

[0309] 实施方案87:式1或实施方案1至86中任一个所述的化合物,其中当每个R^{4a}和R^{4b}为独立的(即,不合在一起)时,则每个R^{4a}和R^{4b}独立地为H、卤素、氰基、羟基、甲基或甲氧基。

[0310] 实施方案88:实施方案87所述的化合物,其中每个R^{4a}和R^{4b}独立地为H、卤素、羟基、甲基或甲氧基。

[0311] 实施方案89:实施方案88所述的化合物,其中每个R^{4a}和R^{4b}独立地为H或甲基。

[0312] 实施方案90:实施方案89所述的化合物,其中每个R^{4a}和R^{4b}为H。

[0313] 实施方案91:式1或实施方案1至90中任一个所述的化合物,其中每个R^{4a}和R^{4b}单独存在。

[0314] 实施方案92:式1或实施方案1至91中任一个所述的化合物,其中附接到同一碳原子的一对R^{4a}和R^{4b}取代基合在一起以形成环,所述环为任选地被至多2个取代基取代的环丙基环,所述取代基独立地选自卤素、甲基、甲氧基和甲硫基。

[0315] 实施方案93:实施方案92所述的化合物,其中附接到同一碳原子的一对R^{4a}和R^{4b}取代基合在一起以形成环丙基环。

[0316] 实施方案94:式1或实施方案1至93中任一个所述的化合物,其中每个R⁵独立地为氰基、卤素、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基或C₁-C₄烷氧基。

[0317] 实施方案95:实施方案94所述的化合物,其中每个R⁵独立地为氰基、卤素、C₁-C₃烷基、C₁-C₃卤代烷基或C₁-C₃烷氧基。

[0318] 实施方案96:实施方案95所述的化合物,其中每个R⁵独立地为氰基、卤素、甲基或甲氧基。

[0319] 实施方案97:实施方案96所述的化合物,其中每个R⁵独立地为甲基或甲氧基。

[0320] 实施方案98:式1或实施方案1至97中任一个所述的化合物,其中每个R⁶独立地为H、氰基、卤素、甲基或甲氧基。

[0321] 实施方案99:实施方案98所述的化合物,其中每个R⁶独立地为H、Cl或甲基。

[0322] 实施方案100:实施方案99所述的化合物,其中每个R⁶独立地为H或甲基。

[0323] 实施方案101:实施方案100所述的化合物,其中每个R⁶为H。

[0324] 实施方案102:式1或实施方案1至101中任一个所述的化合物,其中每个R⁷独立地

为羟基、 $\text{NR}^{11a}\text{R}^{11b}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基、 $\text{C}_2\text{-C}_4$ 烯氧基、 $\text{C}_2\text{-C}_4$ 烷基羰氧基或 $\text{C}_2\text{-C}_4$ 烷氧基羰氧基。

[0325] 实施方案103:实施方案102所述的化合物,其中每个 R^7 独立地为羟基、 $\text{NR}^{11a}\text{R}^{11b}$ 或 $\text{C}_1\text{-C}_2$ 烷氧基。

[0326] 实施方案104:实施方案103所述的化合物,其中每个 R^7 独立地为羟基、 $\text{NR}^{11a}\text{R}^{11b}$ 或甲氧基。

[0327] 实施方案105:实施方案104所述的化合物,其中每个 R^7 为羟基。

[0328] 实施方案106:式1或实施方案1至101中任一个所述的化合物,其中每个 R^7 独立地为羟基或 $\text{NR}^{11a}\text{R}^{11b}$;或 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基、 $\text{C}_2\text{-C}_4$ 烯氧基、 $\text{C}_2\text{-C}_4$ 炔氧基或 $\text{C}_2\text{-C}_4$ 烷基羰氧基,各自任选地被至多1个取代基取代,所述取代基选自氰基、羟基和 -C(=O)OH 。

[0329] 实施方案107:实施方案106所述的化合物,其中每个 R^7 独立地为 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基、 $\text{C}_2\text{-C}_4$ 烯氧基或 $\text{C}_2\text{-C}_4$ 炔氧基,各自任选地被至多1个取代基取代,所述取代基选自氰基、羟基和 -C(=O)OH 。

[0330] 实施方案108:实施方案107所述的化合物,其中每个 R^7 独立地为 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基、 $\text{C}_2\text{-C}_4$ 烯氧基或 $\text{C}_2\text{-C}_4$ 炔氧基。

[0331] 实施方案109:式1或实施方案1至108中任一个所述的化合物,其中每个 R^8 独立地为H、甲基或甲氧基。

[0332] 实施方案110:实施方案109所述的化合物,其中每个 R^8 独立地为H或甲基。

[0333] 实施方案111:实施方案110所述的化合物,其中每个 R^8 为H。

[0334] 实施方案112:式1或实施方案1至111中任一个所述的化合物,其中当每个 R^{9a} 和 R^{9b} 为独立的(即,不合在一起)时,则每个 R^{9a} 和 R^{9b} 独立地为H、甲基或乙基。

[0335] 实施方案113:实施方案112所述的化合物,其中每个 R^{9a} 和 R^{9b} 独立地为H或甲基。

[0336] 实施方案114:式1或实施方案1至113中任一个所述的化合物,其中一对 R^{9a} 和 R^{9b} 取代基与它们所附接的氮原子合在一起以形成5元至6元完全饱和的杂环时,则所述环包含环成员,除了所述连接氮原子之外,所述环成员还选自碳原子和至多1个杂原子,所述杂原子选自至多1个O原子、至多1个S原子和至多1个N原子,每个环任选地被至多2个甲基取代。

[0337] 实施方案115:实施方案114所述的化合物,其中一对 R^{9a} 和 R^{9b} 取代基与它们所附接的氮原子合在一起以形成氮杂环丁基环、吗啉基环、吡咯烷基环、哌啶基环、哌嗪基环或硫代吗啉基环,每个环任选地被至多2个甲基取代。

[0338] 实施方案116:式1或实施方案1至115中任一个所述的化合物,其中每个 R^{10} 独立地为卤素、氰基、羟基、硝基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 卤代烷基、 $\text{C}_3\text{-C}_6$ 环烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 卤代烷氧基、 $\text{C}_2\text{-C}_4$ 烷氧基烷氧基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷硫基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基亚磺酰基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基磺酰基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 卤代烷基磺酰基、 $\text{C}_2\text{-C}_4$ 烷基羰基、 $\text{C}_2\text{-C}_4$ 卤代烷基羰基、 $\text{C}_2\text{-C}_5$ 烷氧基羰基、 $\text{C}_2\text{-C}_5$ 烷基氨基羰基或 $\text{C}_3\text{-C}_5$ 二烷基氨基羰基。

[0339] 实施方案117:实施方案116所述的化合物,其中每个 R^{10} 独立地为卤素、氰基、羟基、硝基、 $\text{C}_1\text{-C}_3$ 烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_3$ 卤代烷基、 $\text{C}_3\text{-C}_6$ 环烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_3$ 烷氧基、 $\text{C}_1\text{-C}_3$ 卤代烷氧基、 $\text{C}_2\text{-C}_3$ 烷氧基烷氧基、 $\text{C}_1\text{-C}_3$ 烷硫基、 $\text{C}_1\text{-C}_3$ 烷基亚磺酰基、 $\text{C}_1\text{-C}_3$ 烷基磺酰基、 $\text{C}_1\text{-C}_3$ 卤代烷基磺酰基、 $\text{C}_2\text{-C}_3$ 烷基羰基、 $\text{C}_2\text{-C}_3$ 卤代烷基羰基、 $\text{C}_2\text{-C}_3$ 烷氧基羰基、 $\text{C}_2\text{-C}_3$ 烷基氨基羰基或 $\text{C}_3\text{-C}_5$ 二烷基氨基羰基。

[0340] 实施方案118:实施方案117所述的化合物,其中每个 R^{10} 独立地为卤素、羟基、氰基、 $\text{C}_1\text{-C}_2$ 烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_2$ 卤代烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_2$ 烷氧基、 $\text{C}_1\text{-C}_2$ 卤代烷氧基、 $\text{C}_1\text{-C}_2$ 烷硫基、 $\text{C}_1\text{-C}_2$ 烷基亚磺酰基

基、 C_1-C_2 烷基磺酰基、 C_1-C_2 卤代烷基磺酰基、 C_2-C_3 烷基羰基、 C_2-C_3 卤代烷基羰基、 C_2-C_3 烷氧基羰基、 C_2-C_3 烷基氨基羰基或 C_3-C_5 二烷基氨基羰基。

[0341] 实施方案119: 式1或实施方案1至115中任一个所述的化合物, 其中每个 R^{10} 独立地为卤素、氰基、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_3-C_6 环烷基、 C_3-C_6 卤代环烷基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、 C_2-C_4 烷氧基烷氧基、 C_1-C_4 烷基硫基、 C_1-C_4 烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、 C_1-C_4 卤代烷基磺酰基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_4 卤代烷基羰基、 C_2-C_5 烷氧基羰基、 C_3-C_5 烷基硫基羰基、 C_3-C_{15} 三烷基甲硅烷基或 $-C(R^{13})=NOR^{14}$ 。

[0342] 实施方案120: 实施方案119所述的化合物, 其中每个 R^{10} 独立地为卤素、氰基、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、 C_2-C_4 烷氧基烷氧基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、 C_1-C_4 卤代烷基磺酰基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_4 卤代烷基羰基、 C_2-C_5 烷氧基羰基或 $-C(R^{13})=NOR^{14}$ 。

[0343] 实施方案121: 实施方案120所述的化合物, 其中每个 R^{10} 独立地为卤素、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_4 卤代烷基羰基、 C_2-C_5 烷氧基羰基或 $-C(R^{13})=NOR^{14}$ 。

[0344] 实施方案122: 实施方案121所述的化合物, 其中每个 R^{10} 独立地为卤素、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_4 卤代烷基羰基、 C_2-C_5 烷氧基羰基或 $-C(R^{13})=NOR^{14}$ 。

[0345] 实施方案123: 实施方案122所述的化合物, 其中每个 R^{10} 独立地为卤素、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_4 卤代烷基羰基或 C_2-C_5 烷氧基羰基。

[0346] 实施方案124: 式1或实施方案1至123中任一个所述的化合物, 其中每个U独立地为直接键、 $C(=O)O$ 或 $C(=O)NR^{17}$ 。

[0347] 实施方案125: 实施方案124所述的化合物, 其中每个U为直接键。

[0348] 实施方案126: 实施方案125所述的化合物, 其中每个U独立地为 $C(=O)O$ 或 $C(=O)NR^{17}$ 。

[0349] 实施方案127: 式1或实施方案1至126中任一个所述的化合物, 其中每个V独立地为直接键; 或 C_1-C_6 亚烷基、 C_2-C_6 亚烯基或 C_3-C_6 亚炔基, 各自任选地被至多2个取代基取代, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、羟基、 C_1-C_2 烷基、 C_1-C_2 卤代烷基、 C_1-C_2 烷氧基和 C_1-C_2 卤代烷氧基。

[0350] 实施方案128: 实施方案127所述的化合物, 其中每个V独立地为直接键; 或 C_1-C_3 亚烷基、 C_2-C_4 亚烯基或 C_3-C_4 亚炔基, 各自任选地被至多2个取代基取代, 所述取代基独立地选自卤素、羟基、 C_1-C_2 烷基、 C_1-C_2 烷氧基和 C_1-C_2 卤代烷氧基。

[0351] 实施方案129: 实施方案128所述的化合物, 其中每个V独立地为直接键、 C_1-C_3 亚烷基、 C_2-C_4 亚烯基或 C_3-C_4 亚炔基。

[0352] 实施方案130: 实施方案129所述的化合物, 其中每个V独立地为直接键、 C_1-C_3 亚烷基或 C_2-C_4 亚烯基。

[0353] 实施方案131: 实施方案130所述的化合物, 其中每个V为直接键。

[0354] 实施方案132: 实施方案130所述的化合物, 其中每个V独立地为 C_1-C_3 亚烷基。

[0355] 实施方案133: 式1或实施方案1至132中任一个所述的化合物, 其中每个Q独立地为苯基, 各自任选地被至多2个取代基取代, 所述取代基独立地选自 R^{12} ; 或5元至6元杂芳环, 每个环包含选自碳原子和1至4个杂原子的环成员, 所述杂原子独立地选自至多2个O原子, 至

多2个S原子和至多4个N原子,其中至多2个环成员独立地选自C(=O)、C(=S)、S(=O)和S(=O)₂,每个环任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自R¹²;或3元至7元非芳杂环,每个环包含选自碳原子和1至4个杂原子的环成员,所述杂原子独立地选自至多2个O原子,至多2个S原子和至多4个N原子,其中至多2个环成员独立地选自C(=O)、C(=S)、S(=O)和S(=O)₂,每个环任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自R¹²。

[0356] 实施方案134:实施方案133所述的化合物,其中每个Q独立地为苯基,各自任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自R¹²;或吡啶基、吡唑基、咪唑基、三唑基、噻唑基、噁唑基、异噁唑基、噻吩基、异噻唑啉基、哌啶基、吗啉基或哌嗪基,每个环任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自R¹²。

[0357] 实施方案135:实施方案134所述的化合物,其中每个Q独立地为苯基,各自任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自R¹²;或吡啶基、吡唑基、咪唑基、三唑基、噻唑基或噁唑基,每个环任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自R¹²。

[0358] 实施方案136:实施方案135所述的化合物,其中每个Q独立地为苯基,各自任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自R¹²;或吡啶基或吡唑基,每个环任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自R¹²。

[0359] 实施方案137:式1或实施方案1至136中任一个所述的化合物,其中每个R^{11a}是独立的(即,不与R^{11b}合在一起),则每个R^{11a}独立地为H、C₁-C₂烷基或C₂-C₃烷基羰基。

[0360] 实施方案138:实施方案137所述的化合物,其中每个R^{11a}独立地为H、甲基或甲基羰基。

[0361] 实施方案139:式1或实施方案1至138中任一个所述的化合物,其中每个R^{11b}是独立的(即,不与R^{11a}合在一起),则每个R^{11b}独立地为H、氰基、C₁-C₂烷基、C₂-C₄烷基羰基、C₂-C₄烷氧基羰基、C₃-C₅烷氧基羰基烷基、C₂-C₅烷基氨基羰基或C₃-C₅二烷基氨基羰基。

[0362] 实施方案140:实施方案139所述的化合物,其中每个R^{11b}独立地为H、氰基、甲基、甲基羰基、甲氧基羰基、甲氧基羰基甲基、甲基氨基羰基或二甲基氨基羰基。

[0363] 实施方案141:实施方案140所述的化合物,其中每个R^{11b}独立地为H、甲基、甲基羰基或甲氧基羰基。

[0364] 实施方案142:式1或实施方案1至141中任一个所述的化合物,其中一对R^{11a}和R^{11b}取代基与它们所附接的氮原子合在一起以形成5元至6元完全饱和的杂环时,则所述环包含环成员,除了所述连接氮原子之外,所述环成员还选自碳原子和至多1个杂原子,所述杂原子选自至多1个O原子、至多1个S原子和至多1个N原子,每个环任选地被至多2个甲基取代。

[0365] 实施方案143:实施方案142所述的化合物,其中一对R^{11a}和R^{11b}取代基与它们所附接的氮原子合在一起以形成氮杂环丁基环、吗啉基环、吡咯烷基环、哌啶基环、哌嗪基环或硫代吗啉基环,每个环任选地被至多2个甲基取代。

[0366] 实施方案144:式1或实施方案1至143中任一个所述的化合物,其中每个R¹²独立地为卤素、氰基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基或C₁-C₄烷氧基。

[0367] 实施方案145:实施方案144所述的化合物,其中每个R¹²独立地为卤素、氰基、C₁-C₃烷基、C₁-C₃卤代烷基或C₁-C₃烷氧基。

[0368] 实施方案146:实施方案145所述的化合物,其中每个R¹²独立地为卤素、氰基、C₁-C₂烷基、C₁-C₂卤代烷基或C₁-C₂烷氧基。

[0369] 实施方案147:实施方案146所述的化合物,其中每个 R^{12} 独立地为卤素、甲基或甲氧基。

[0370] 实施方案148:式1或实施方案1至147中任一个所述的化合物,其中每个 R^{13} 和 R^{15} 独立地为H、氰基、卤素、甲基、卤代甲基或甲氧基。

[0371] 实施方案149:实施方案148所述的化合物,其中每个 R^{13} 和 R^{15} 独立地为H、卤素、甲基或甲氧基。

[0372] 实施方案150:实施方案149所述的化合物,其中每个 R^{13} 和 R^{15} 为H。实施方案151:式1或实施方案1至150中任一个所述的化合物,其中每个 R^{14} 为H、 C_1 - C_5 烷基、 C_1 - C_5 卤代烷基、 C_2 - C_5 烯基、 C_2 - C_5 炔基、 C_2 - C_5 烷基羰基或 C_2 - C_5 烷氧基羰基。

[0373] 实施方案152:实施方案151所述的化合物,其中每个 R^{14} 独立地为H、 C_1 - C_2 烷基、 C_1 - C_2 卤代烷基、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 烷基羰基或 C_2 - C_4 烷氧基羰基。

[0374] 实施方案153:实施方案152所述的化合物,其中每个 R^{14} 独立地为H、甲基、卤代甲基、 C_2 - C_4 烷基羰基或 C_2 - C_4 烷氧基羰基。

[0375] 实施方案154:式1或实施方案1至153中任一个所述的化合物,其中每个 R^{16} 独立地为H、氰基、甲基、卤代甲基、甲氧基、 C_2 - C_4 烷基羰基或 C_2 - C_4 烷氧基羰基。

[0376] 实施方案155:实施方案154所述的化合物,其中每个 R^{16} 独立地为H、氰基、甲基、卤代甲基或甲氧基。

[0377] 实施方案156:实施方案155所述的化合物,其中每个 R^{16} 独立地为H或甲基。

[0378] 实施方案157:实施方案156所述的化合物,其中每个 R^{16} 为H。

[0379] 实施方案158:式1或实施方案1至157中任一个所述的化合物,其中每个 R^{17} 和 R^{18} 独立地为H、氰基、甲基或卤代甲基。

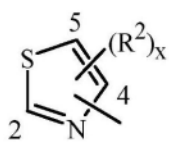
[0380] 本发明的实施方案,包括上述实施方案1-158以及本文所述的任何其他实施方案,可以任何方式组合,并且对实施方案中变量的描述不仅涉及式1的化合物,而且还涉及可用于制备式1的化合物的起始化合物和中间体化合物。此外,本发明的实施方案,包括上述实施方案1-158以及本文所述的任何其他实施方案,以及它们的任何组合,涉及本发明的组合物和方法。

[0381] 实施方案1-158的组合可由以下示出:

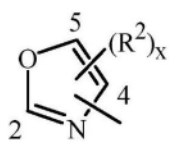
[0382] 实施方案A:式1的化合物,其中

[0383] R^1 选自U-1至U-118

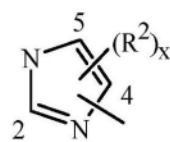
[0384]



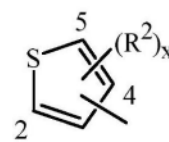
U-1



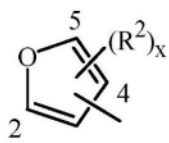
U-2



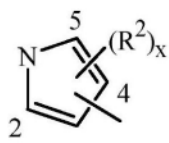
U-3



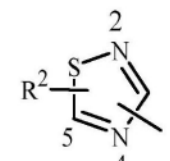
U-4



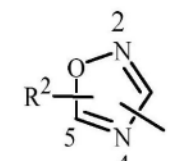
U-5



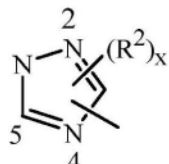
U-6



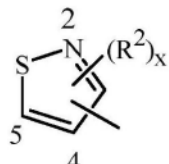
U-7



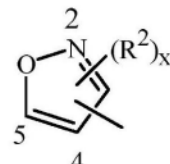
U-8



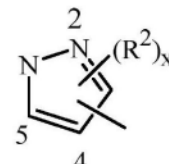
U-9



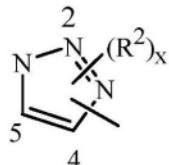
U-10



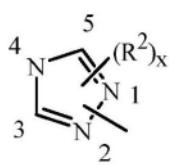
U-11



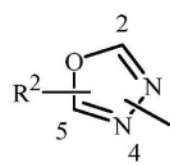
U-12



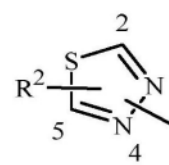
U-13



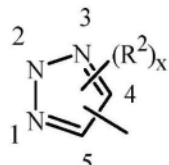
U-14



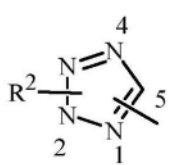
U-15



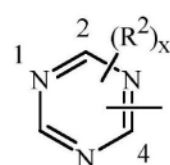
U-16



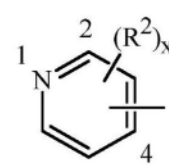
U-17



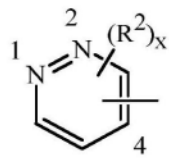
U-18



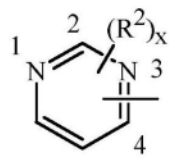
U-19



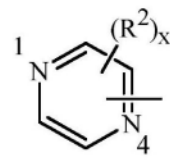
U-20



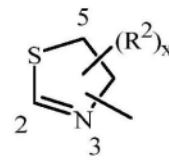
U-21



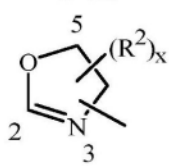
U-22



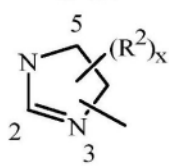
U-23



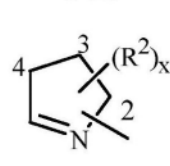
U-24



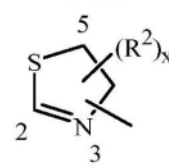
U-25



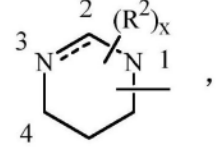
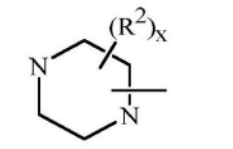
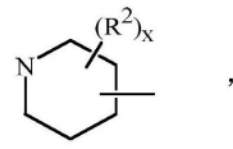
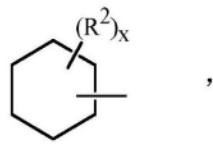
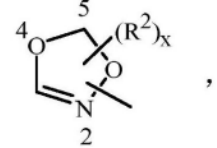
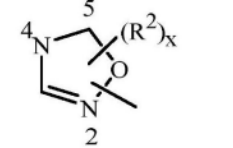
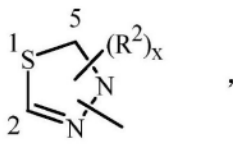
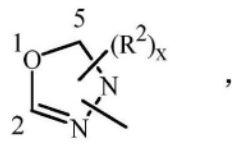
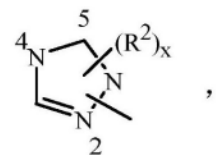
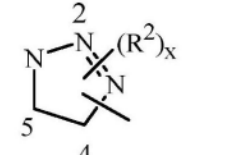
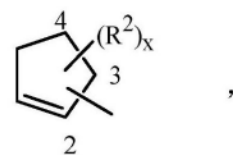
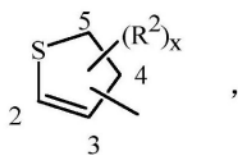
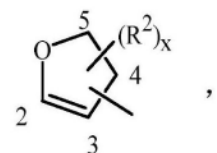
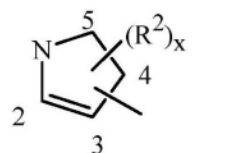
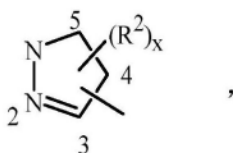
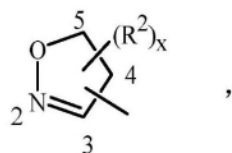
U-26



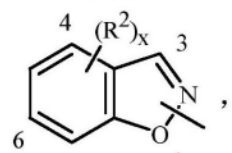
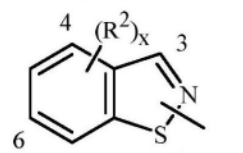
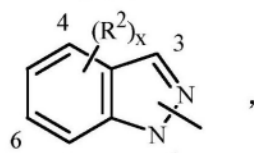
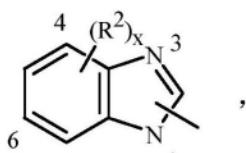
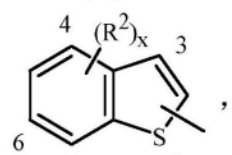
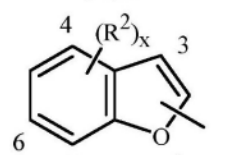
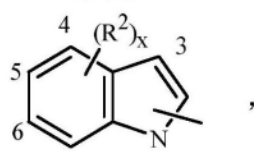
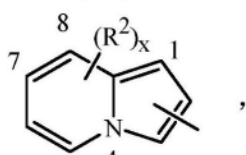
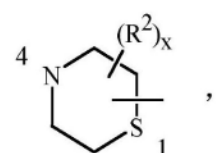
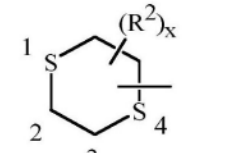
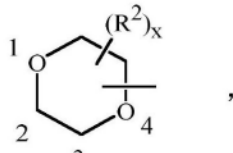
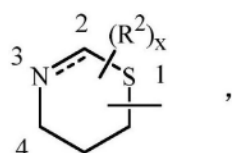
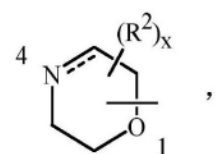
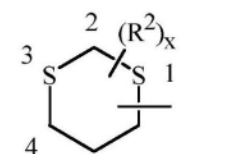
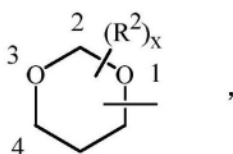
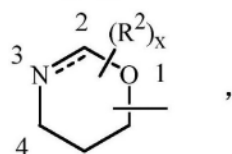
U-27

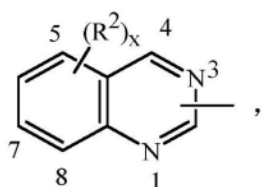


U-28

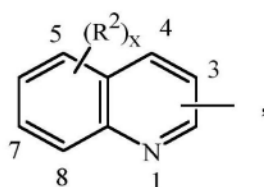


[0385]

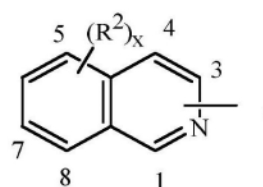




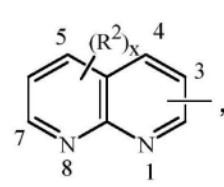
U-61



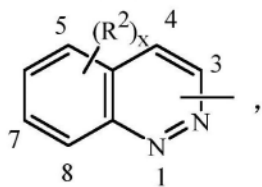
U-62



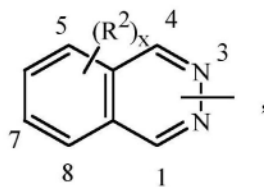
U-63



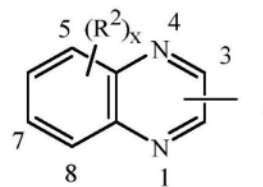
U-64



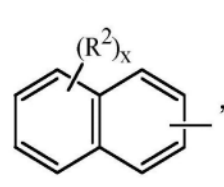
U-65



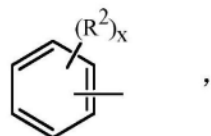
U-66



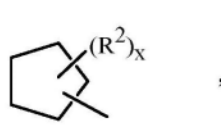
U-67



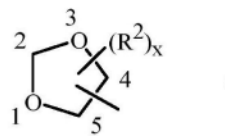
U-68



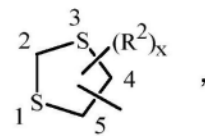
U-69



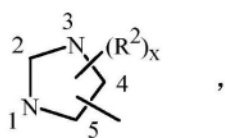
U-70



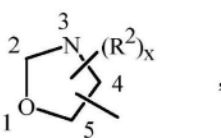
U-71



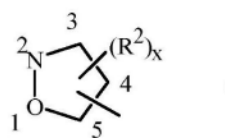
U-72



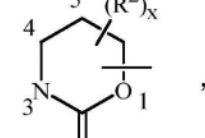
U-73



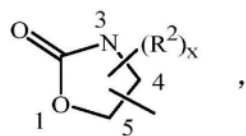
U-74



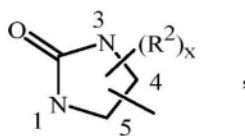
U-75



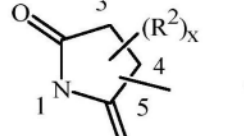
U-76



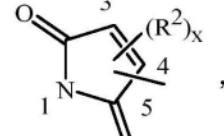
U-77



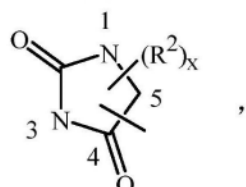
U-78



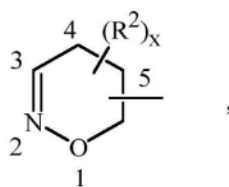
U-79



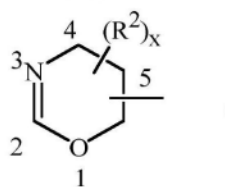
U-80



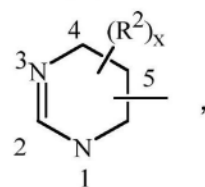
U-81



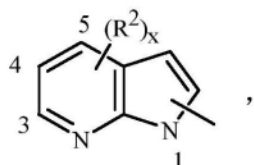
U-82



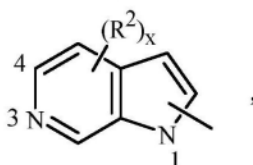
U-83



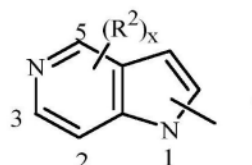
U-84



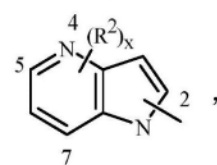
U-85



U-86

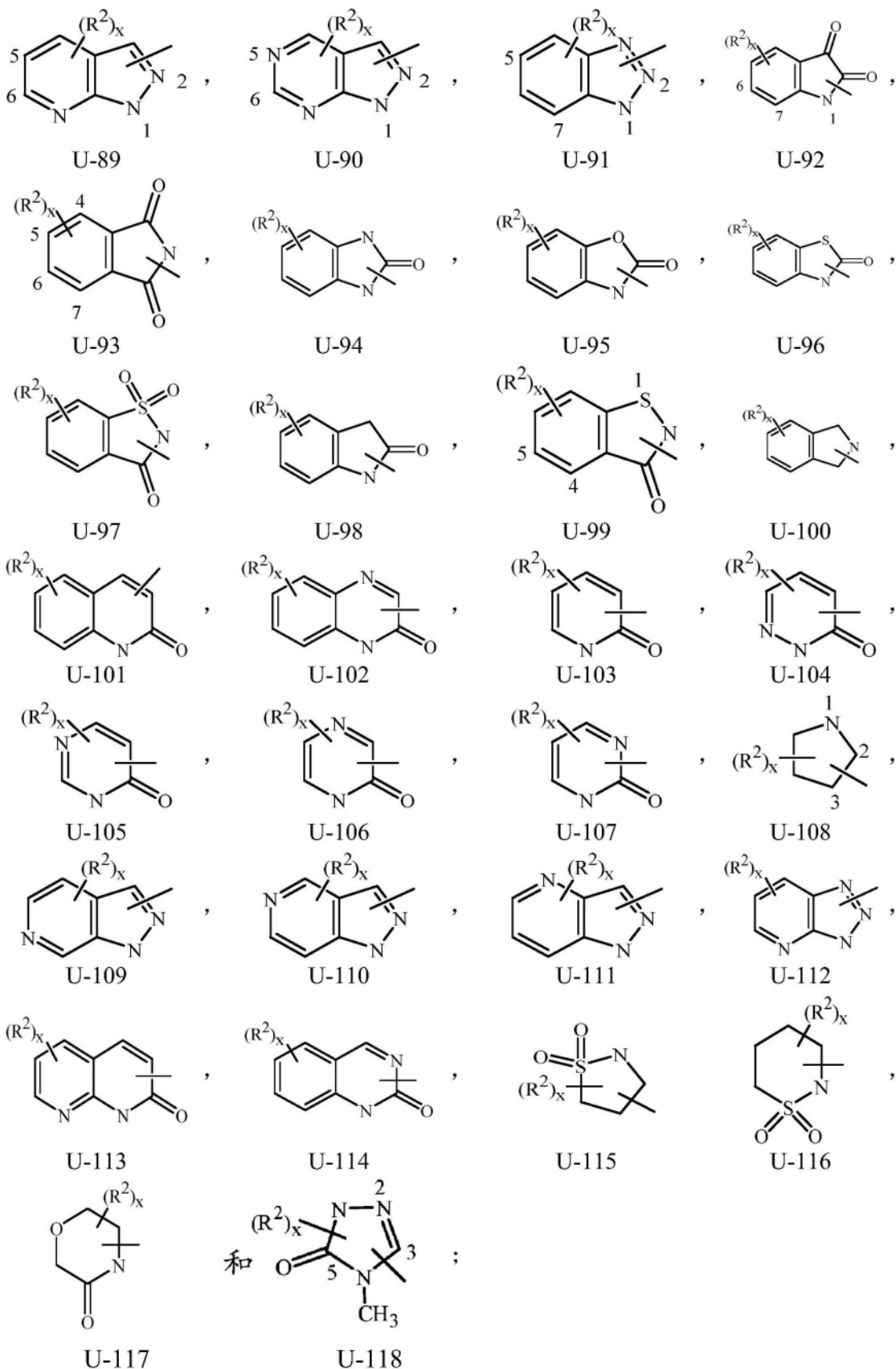


U-87



U-88

[0386]



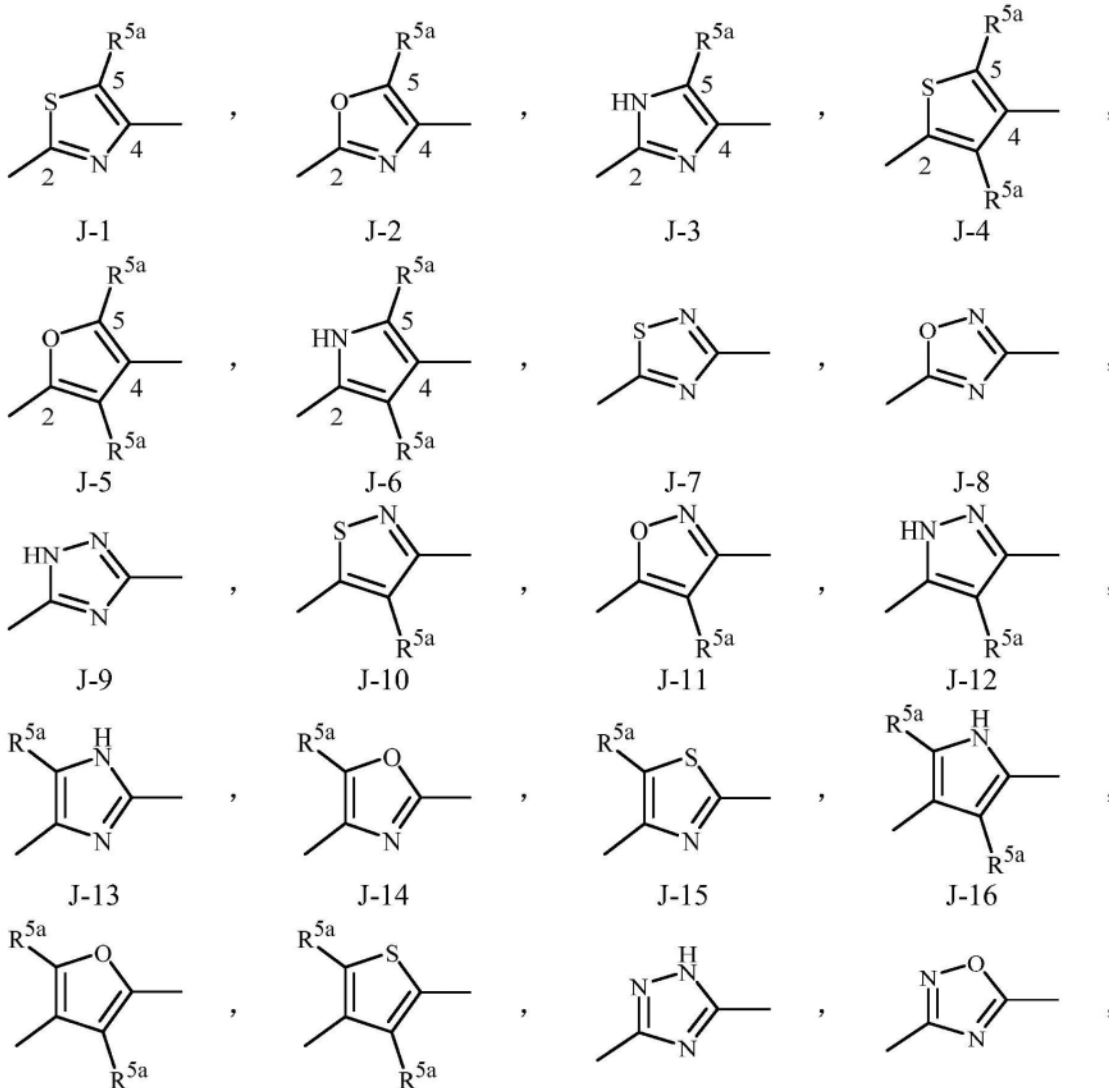
[0388]

[0389] 其中所述浮置键通过所示的环或环体系的任何可得的碳原子或氮原子连接至式1中的L;

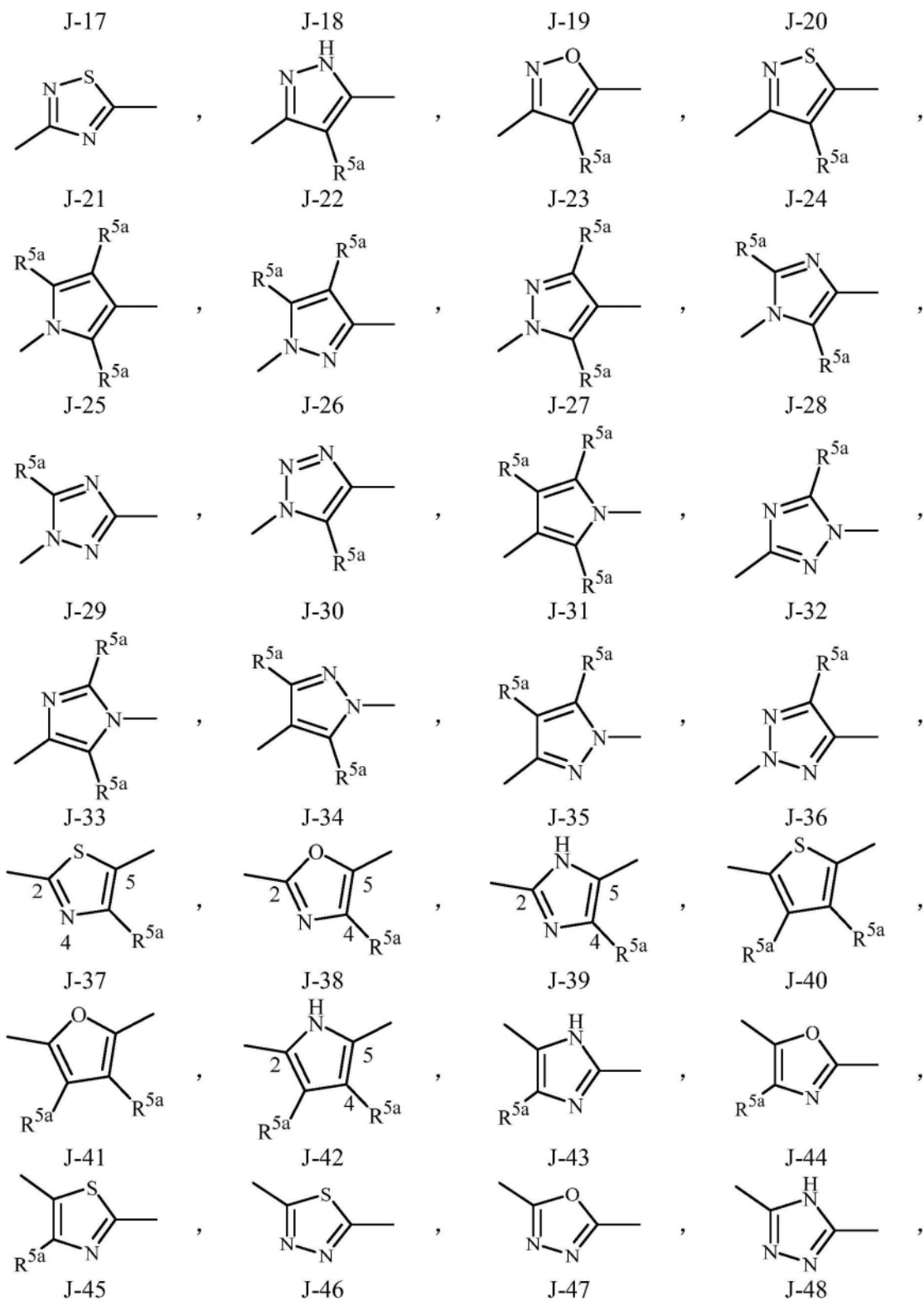
[0390] x为0、1或2;

[0391] L为O、 $(\text{CR}^{4a}\text{R}^{4b})_n$ 、 OCH_2 、 CH_2O 、 OCH_2CH_2 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ 或 CH_2OCH_2 ,每个碳原子任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自卤素、氰基、羟基、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_2 烷氧基和 C_1 - C_2 卤代烷氧基;

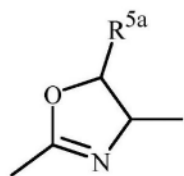
[0392] J选自J-1至J-93



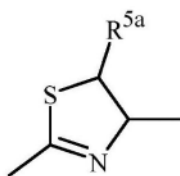
[0394]



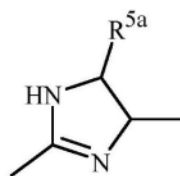
[0395]



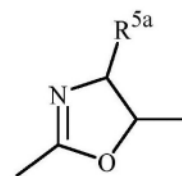
J-49



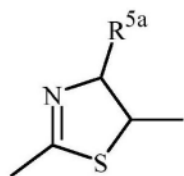
J-50



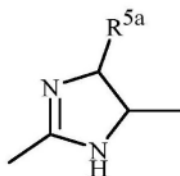
J-51



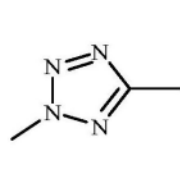
J-52



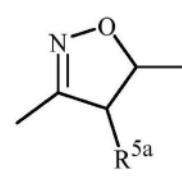
J-53



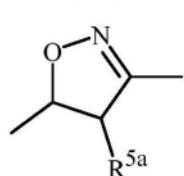
J-54



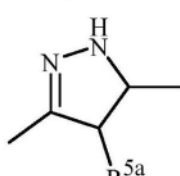
J-55



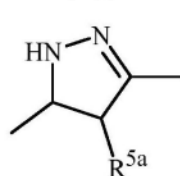
J-56



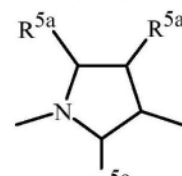
J-57



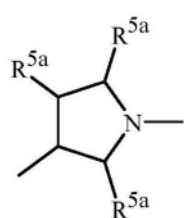
J-58



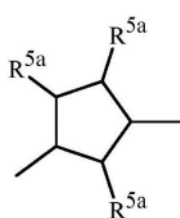
J-59



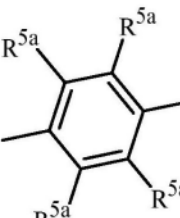
J-60



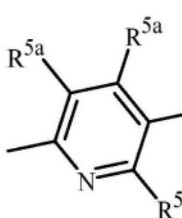
J-61



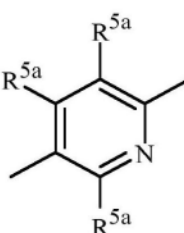
J-62



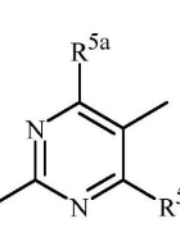
J-63



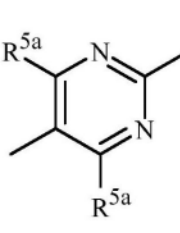
J-64



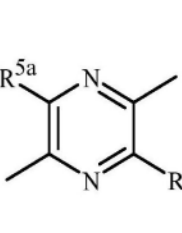
J-65



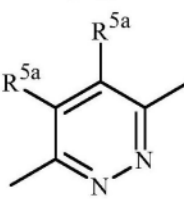
J-66



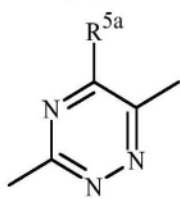
J-67



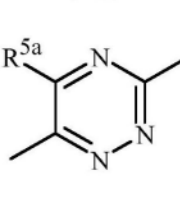
J-68



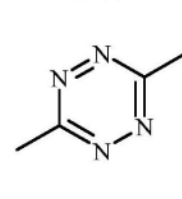
J-69



J-70

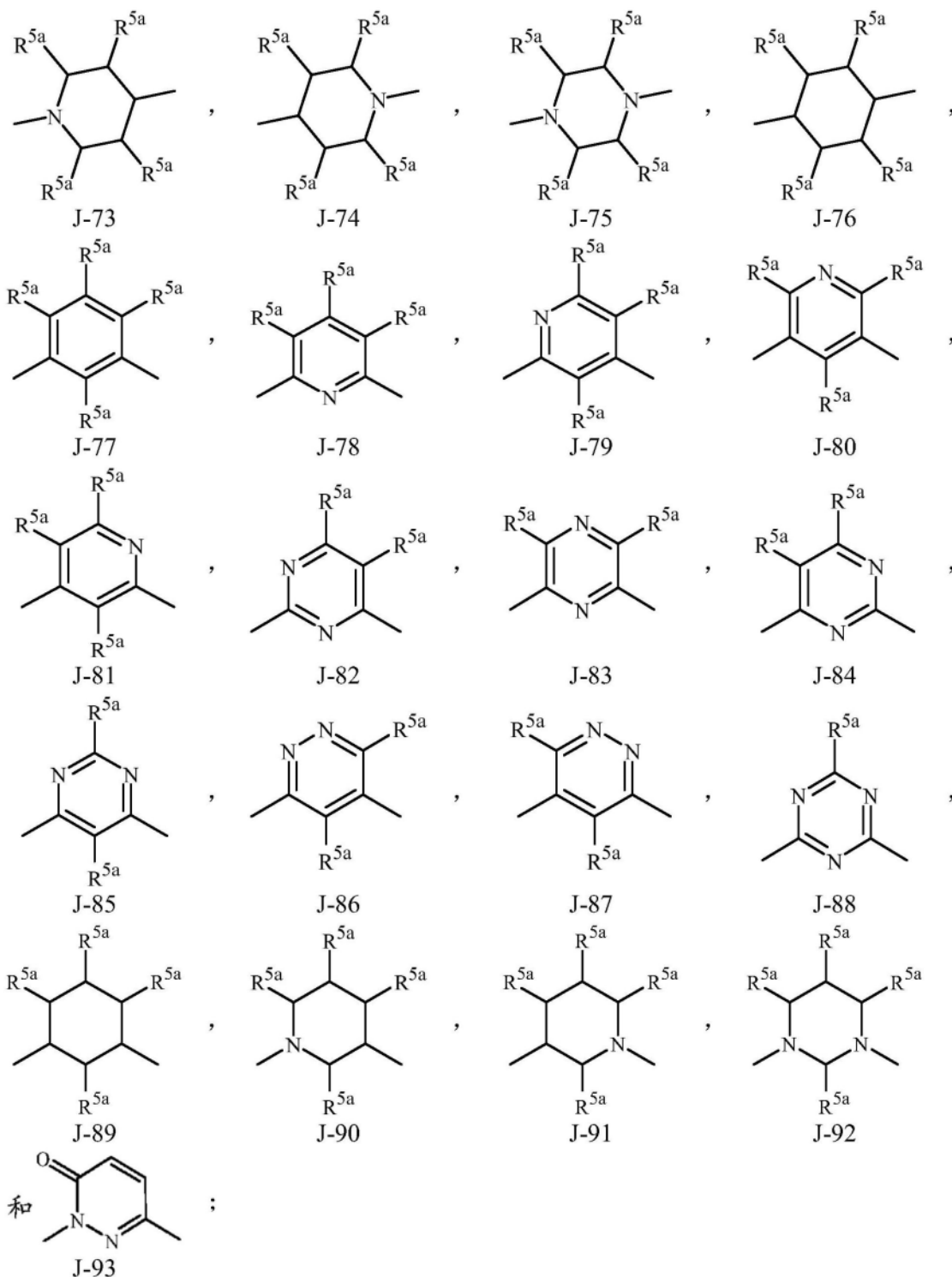


J-71



J-72

[0396]



[0397] 其中向左伸出的键键合到L,并且向右伸出的键键合到式1中的噁二唑环;

[0398] 每个 R^{5a} 独立地为H或 R^5 ;前提条件是最多仅两个 R^{5a} 取代基不是H;

[0399] 每个 R^2 独立地为卤素、氰基、 $-\text{CH}(=\text{O})$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{3a}\text{R}^{3b}$ 、 $-\text{C}(\text{R}^6)=\text{NR}^7$ 或 $-\text{U}-\text{V}-\text{Q}$;或 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_3-C_7 环烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_2-C_6 烯氧基、 C_2-C_6 炔氧基、 C_3-C_7 环烷氧基、 C_1-C_6 烷硫基、 C_2-C_6 烷氧基羰基、 C_3-C_6 烯氧基羰基、 C_3-C_6 炔氧基羰基、 C_4-C_7 环烷氧基羰基、 C_2-C_6 烷基羰氧基或 C_2-C_6 烷基羰基氨基,各自任选地被至多3个取代基取代,所述取代基独立地选自 R^{10} ;

[0400] 每个 R^{3a} 独立地为H、氰基、羟基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 炔基、 C_1 - C_5 烷氧基、 C_2 - C_4 烷氧基烷基、 C_2 - C_4 烷硫基烷基、 C_2 - C_4 烷基羰基、 C_2 - C_4 卤代烷基羰基、 C_4 - C_6 环烷基羰基、 C_2 - C_5 烷氧基羰基或 C_3 - C_5 烷氧基羰基烷基；

[0401] 每个 R^{3b} 独立地为H、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_2 - C_6 卤代烯基、 C_2 - C_6 炔基、 C_2 - C_6 卤代炔基、 C_1 - C_6 羟烷基、 C_2 - C_6 氰基烷基、 C_3 - C_8 环烷基、 C_3 - C_8 卤代环烷基、 C_4 - C_{10} 烷基环烷基、 C_4 - C_{10} 环烷基烷基、 C_4 - C_{10} 卤代环烷基烷基、 C_2 - C_6 烷氧基烷基、 C_2 - C_6 卤代烷氧基烷基或 C_4 - C_{10} 环烷氧基烷基，各自任选地被至多1个取代基取代，所述取代基选自氰基、羟基、 C_2 - C_4 烷基羰基、 C_2 - C_4 烷氧基羰基、 C_3 - C_{15} 三烷基甲硅烷基和 C_3 - C_{15} 卤代三烷基甲硅烷基；或者

[0402] 附接到同一氮原子的一对 R^{3a} 和 R^{3b} 取代基合在一起以形成氮杂环丁基环、吗啉基环、吡咯烷基环、哌啶基环、哌嗪基环或硫代吗啉基环，每个环任选地被至多2个甲基取代；

[0403] 每个 R^{4a} 和 R^{4b} 独立地为H、卤素、氰基、羟基、甲基或甲氧基；或者

[0404] 附接到同一碳原子的一对 R^{4a} 和 R^{4b} 取代基合在一起以形成环丙基环，其任选地被至多2个取代基取代，所述取代基独立地选自卤素、甲基、甲氧基或甲硫基；

[0405] 每个 R^5 独立地为氰基、卤素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基或 C_1 - C_4 烷氧基；

[0406] 每个 R^6 独立地为H、氰基、卤素、甲基或甲氧基；

[0407] 每个 R^7 独立地为羟基或 $NR^{11a}R^{11b}$ ；或 C_1 - C_4 烷氧基、 C_2 - C_4 烯氧基、 C_2 - C_4 炔氧基或 C_2 - C_4 烷基羰氧基，各自任选地被至多1个取代基取代，所述取代基选自氰基、羟基和 $-C(=O)OH$ ；

[0408] 每个 R^{10} 独立地为卤素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_3 - C_6 环烷基、 C_3 - C_6 卤代环烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_2 - C_4 烷氧基烷基、 C_1 - C_4 烷硫基、 C_1 - C_4 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_4 烷基磺酰基、 C_1 - C_4 卤代烷基磺酰基、 C_2 - C_4 烷基羰基、 C_2 - C_4 卤代烷基羰基、 C_2 - C_5 烷氧基羰基、 C_3 - C_5 烷硫基烷基羰基、 C_3 - C_{15} 三烷基甲硅烷基或 $-C(R^{13})=NOR^{14}$ ；

[0409] 每个U独立地为直接键、 $C(=O)O$ 或 $C(=O)NR^{17}$ ；

[0410] 每个V独立地为直接键；或 C_1 - C_6 亚烷基、 C_2 - C_6 亚烯基或 C_3 - C_6 亚炔基，各自任选地被至多2个取代基取代，所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、羟基、 C_1 - C_2 烷基、 C_1 - C_2 卤代烷基、 C_1 - C_2 烷氧基和 C_1 - C_2 卤代烷氧基；

[0411] 每个Q独立地为苯基，各自任选地被至多2个取代基取代，所述取代基独立地选自 R^{12} ；或吡啶基、吡唑基、咪唑基、三唑基、噻唑基、噁唑基、异噁唑基、噻吩基、异噻唑啉基、哌啶基、吗啉基或哌嗪基，每个环任选地被至多2个取代基取代，所述取代基独立地选自 R^{12} ；

[0412] 每个 R^{11a} 独立地为H、 C_1 - C_2 烷基或 C_2 - C_3 烷基羰基；

[0413] 每个 R^{11b} 独立地为H、氰基、 C_1 - C_2 烷基、 C_2 - C_4 烷基羰基、 C_2 - C_4 烷氧基羰基、 C_3 - C_5 烷氧基羰基烷基、 C_2 - C_5 烷基氨基羰基或 C_3 - C_5 二烷基氨基羰基；或者

[0414] 一对 R^{11a} 和 R^{11b} 取代基与它们所附接的氮原子合在一起以形成氮杂环丁基环、吗啉基环、吡咯烷基环、哌啶基环、哌嗪基环或硫代吗啉基环，每个环任选地被至多2个甲基取代；

[0415] 每个 R^{12} 独立地为卤素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基或 C_1 - C_4 烷氧基；

[0416] 每个 R^{13} 独立地为H、氰基、卤素、甲基、卤代甲基或甲氧基；

[0417] 每个 R^{14} 为H、 C_1 - C_5 烷基、 C_1 - C_5 卤代烷基、 C_2 - C_5 烯基、 C_2 - C_5 卤代烯基、 C_2 - C_5 烷基羰基或 C_2 - C_5 烷氧基羰基；并且

[0418] 每个 R^{17} 独立地为H、氰基、甲基或卤代甲基。

[0419] 实施方案B:实施方案A的化合物,其中

[0420] R^1 为U-1、U-2、U-4、U-5、U-8、U-12、U-29、U-58、U-69、U-79、U-80、U-104、U-115、U-116、U-117或U-118;

[0421] L为 $(CR^{4a}R^{4b})_n$ 、 OCH_2 、 CH_2O 、 OCH_2CH_2 、 CH_2CH_2O 或 CH_2OCH_2 ;

[0422] J为J-4、J-18、J-27、J-40、J-41、J-63、J-73或J-93;

[0423] 每个 R^2 独立地为卤素、氰基、 $-CH(=O)$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ 、 $-C(R^6)=NR^7$ 或-U-V-Q;或 C_1 - C_6 烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_2 - C_6 炔基、 C_3 - C_7 环烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_2 - C_6 烯氧基、 C_2 - C_6 炔氧基、 C_3 - C_7 环烷氧基、 C_1 - C_6 烷硫基、 C_2 - C_6 烷氧基羰基、 C_3 - C_6 烯氧基羰基、 C_3 - C_6 炔氧基羰基、 C_4 - C_7 环烷氧基羰基、 C_2 - C_6 烷基羰基或 C_2 - C_6 烷基羰基氨基,各自任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自 R^{10} ;

[0424] 每个 R^{3a} 独立地为H、氰基、羟基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 炔基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_2 - C_4 烷氧基烷基、 C_2 - C_4 烷基羰基、 C_2 - C_4 卤代烷基羰基或 C_3 - C_5 烷氧基羰基烷基;

[0425] 每个 R^{3b} 独立地为H、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_2 - C_6 卤代烯基、 C_2 - C_6 炔基、 C_2 - C_6 卤代炔基、 C_3 - C_8 卤代环烷基、 C_4 - C_{10} 环烷基烷基、 C_4 - C_{10} 卤代环烷基烷基、 C_2 - C_6 烷氧基烷基或 C_2 - C_6 卤代烷氧基烷基,各自任选地被至多1个取代基取代,所述取代基选自氰基、 C_2 - C_4 烷基羰基、 C_2 - C_4 烷氧基羰基和 C_3 - C_{15} 三烷基甲硅烷基;

[0426] 每个 R^{4a} 和 R^{4b} 独立地为H、卤素、羟基、甲基或甲氧基;

[0427] 每个 R^5 独立地为甲基或甲氧基;

[0428] 每个 R^6 独立地为H或甲基;

[0429] 每个 R^7 独立地为 C_1 - C_4 烷氧基、 C_2 - C_4 烯氧基或 C_2 - C_4 炔氧基,各自任选地被至多1个取代基取代,所述取代基选自氰基、羟基和 $-C(=O)OH$;

[0430] 每个 R^{10} 独立地为卤素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_2 - C_4 烷氧基烷基、 C_1 - C_4 烷基磺酰基、 C_1 - C_4 卤代烷基磺酰基、 C_2 - C_4 烷基羰基、 C_2 - C_4 卤代烷基羰基、 C_2 - C_5 烷氧基羰基或 $-C(R^{13})=NOR^{14}$;

[0431] 每个V独立地为直接键、 C_1 - C_3 亚烷基、 C_2 - C_4 亚烯基或 C_3 - C_4 亚炔基;

[0432] 每个 R^{12} 独立地为卤素、氰基、 C_1 - C_2 烷基、 C_1 - C_2 卤代烷基或 C_1 - C_2 烷氧基;

[0433] 每个 R^{13} 独立地为H、卤素、甲基或甲氧基;并且

[0434] 每个 R^{14} 独立地为H、 C_1 - C_2 烷基、 C_1 - C_2 卤代烷基、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 烷基羰基或 C_2 - C_4 烷氧基羰基。

[0435] 实施方案C:实施方案B所述的化合物,其中

[0436] R^1 为U-1、U-2、U-12或U-29;

[0437] L为 $(CR^{4a}R^{4b})_n$;

[0438] J为J-27、J-40或J-63;

[0439] 每个 R^2 独立地为 $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ 、 $-C(R^6)=NR^7$ 或-U-V-Q;或 C_2 - C_6 烷氧基羰基、 C_3 - C_6 烯氧基羰基或 C_3 - C_6 炔氧基羰基,各自任选地被至多1个取代基取代,所述取代基选自 R^{10} ;

[0440] 每个 R^{3a} 独立地为H、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 炔基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_2 - C_4 烷氧基烷基、 C_2 - C_4 烷基羰基、 C_2 - C_4 卤代烷基羰基或 C_3 - C_5 烷氧基羰基烷基;

[0441] 每个 R^{3b} 独立地为H、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_2 - C_6 卤代烯基、 C_2 - C_6 炔基、

基、C₂-C₆卤代炔基、C₄-C₁₀环烷基烷基、C₄-C₁₀卤代环烷基烷基、C₂-C₆烷氧基烷基或C₂-C₆卤代烷氧基烷基,各自任选地被至多1个取代基取代,所述取代基选自C₂-C₄烷基羰基和C₂-C₄烷氧基羰基;

[0442] 每个R^{4a}和R^{4b}独立地为H或甲基;

[0443] 每个R⁶独立地为H;

[0444] 每个R⁷独立地为C₁-C₄烷氧基、C₂-C₄烯氧基或C₂-C₄炔氧基;

[0445] 每个R¹⁰独立地为卤素、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₄烷氧基、C₁-C₄卤代烷氧基、C₂-C₄烷基羰基、C₂-C₄卤代烷基羰基、C₂-C₅烷氧基羰基或-C(R¹³)=NOR¹⁴;

[0446] 每个V独立地为直接键、C₁-C₃亚烷基或C₂-C₄亚烯基;

[0447] 每个Q独立地为苯基,各自任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自R¹²;或吡啶基、吡唑基、咪唑基、三唑基、噻唑基或噁唑基,每个环任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自R¹²;

[0448] 每个R¹²独立地为卤素、甲基或甲氧基;并且

[0449] 每个R¹⁴独立地为H、甲基、卤代甲基、C₂-C₄烷基羰基或C₂-C₄烷氧基羰基。

[0450] 实施方案D:实施方案C所述的化合物,其中

[0451] R¹为U-2或U-12;

[0452] J为J-40或J-63;

[0453] R^{5a}为H;

[0454] 每个R²独立地为-C(=O)NR^{3a}R^{3b};或C₂-C₆烷氧基羰基,任选地被至多1个取代基取代,所述取代基选自R¹⁰;

[0455] 每个R^{3a}独立地为H、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₂-C₄烯基、C₂-C₄炔基、C₂-C₄烷氧基烷基或C₃-C₅烷氧基羰基烷基;

[0456] 每个R^{3b}独立地为H、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基或C₂-C₆卤代烯基,各自任选地被至多1个取代基取代,所述取代基选自C₂-C₄烷基羰基和C₂-C₄烷氧基羰基;并且

[0457] 每个R¹⁰独立地为卤素、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基、C₂-C₄烷基羰基、C₂-C₄卤代烷基羰基或C₂-C₅烷氧基羰基。

[0458] 实施方案E:实施方案D所述的化合物,其中

[0459] R¹为在其2位处连接至L的U-2;或者

[0460] R¹为在其1位处连接至L的U-12;

[0461] 每个R²独立地为-C(=O)NR^{3a}R^{3b}或C₂-C₆烷氧基羰基;并且

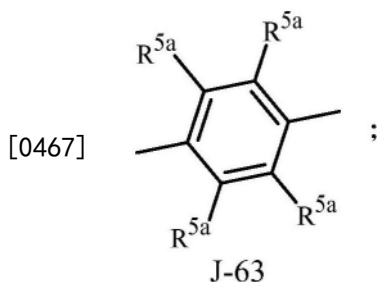
[0462] n为1。

[0463] 实施方案F:式1的化合物,其中

[0464] R¹为任选地被至多3个取代基取代的苯环,所述取代基独立地选自R²;或者

[0465] R¹为5元至6元杂芳环,每个环包含选自碳原子和1至4个杂原子的环成员,所述杂原子独立地选自至多2个O原子、至多2个S原子和至多4个N原子,其中至多2个环成员独立地选自C(=O)、C(=S)、S(=O)和S(=O)₂,每个环任选地被至多3个取代基取代,所述取代基独立地选自R²;前提条件是R¹经由碳原子环成员连接至L;

[0466] J为



[0468] 其中向左伸出的键键合到L,并且向右伸出的键键合到式1中的噁二唑环;

[0469] 每个R^{5a}独立地为H或R⁵;前提条件是最多仅两个R^{5a}取代基不是H;并且

[0470] n为3。

[0471] 实施方案G:式1的化合物,其中

[0472] R¹为任选地被至多3个取代基取代的苯环,所述取代基独立地选自R²;或者

[0473] R¹为5元至6元杂芳环,每个环包含选自碳原子和1至4个杂原子的环成员,所述杂原子独立地选自至多2个O原子、至多2个S原子和至多4个N原子,其中至多2个环成员独立地选自C(=O)、C(=S)、S(=O)和S(=O)₂,每个环任选地被至多3个取代基取代,所述取代基独立地选自R²;并且

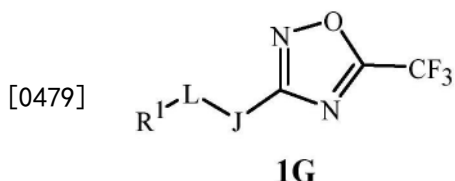
[0474] 每个R²独立地为C₅-C₆烷基、C₅-C₆烯基、C₅-C₆炔基、C₅-C₆烷氧基、C₅-C₆烯氧基或C₅-C₆炔氧基,各自任选地被至多3个取代基取代,所述取代基独立地选自R¹⁰。

[0475] 本发明提供了杀真菌组合物,所述组合物包含式1的化合物(包括其所有立体异构体、N-氧化物、水合物和盐)和至少一种其他杀真菌剂。作为此类组合物的实施方案,值得注意的是包含对应于上述化合物实施方案中任一个的化合物的组合物。

[0476] 本发明提供杀真菌组合物,所述组合物包含式1的化合物(包括其所有立体异构体、N-氧化物、水合物和盐)(即以杀真菌有效量)和至少一种选自下列的附加组分:表面活性剂、固体稀释剂和液体稀释剂。作为此类组合物的实施方案,值得注意的是包含对应于上述化合物实施方案中任一个的化合物的组合物。

[0477] 本发明提供了用于防治由真菌植物病原体引起的植物病害的方法,所述方法包括向植物或其部分,或者向植物种子施用杀真菌有效量的式1的化合物(包括其所有立体异构体、N-氧化物、水合物和盐)。作为此类方法的实施方案,值得注意的是包括施用杀真菌有效量的对应于上述化合物实施方案中任一个的化合物的方法。尤其值得注意的是其中化合物作为本发明的组合物施用的实施方案。

[0478] 值得注意的是式1的化合物,其为式1G的化合物(包括所有的几何异构体和立体异构体)、N-氧化物、水合物和盐,以及包含它们的农用组合物以及它们作为杀真菌剂的用途:



[0480] 其中

[0481] R¹为任选地被至多3个取代基取代的苯环,所述取代基独立地选自R²;或者

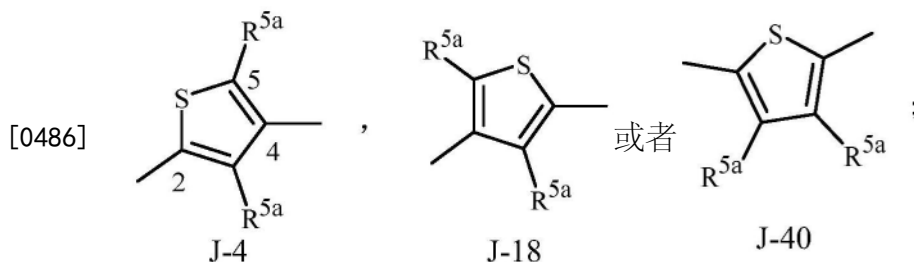
[0482] R¹为5元至6元杂芳环,每个环包含选自碳原子和1至4个杂原子的环成员,所述杂原子独立地选自至多2个O原子、至多2个S原子和至多4个N原子,其中至多2个环成员独立地

选自C(=O)、C(=S)、S(=O)和S(=O)₂,每个环任选地被至多3个取代基取代,所述取代基独立地选自R²;或者

[0483] R¹为3元至7元非芳环或8元至11元二环体系,每个环或环体系包含选自碳原子和任选地至多4个杂原子的环成员,所述杂原子独立地选自至多2个O原子、至多2个S原子和至多4个N原子,其中至多2个环成员独立地选自C(=O)、C(=S)、S(=O)和S(=O)₂,每个环或环体系任选地被至多3个取代基取代,所述取代基独立地选自R²;

[0484] L为O、NR³、NR³CH₂、CH₂NR³、NR³CH₂CH₂、CH₂CH₂NR³、(CR^{4a}R^{4b})_n、OCH₂、CH₂O、OCH₂CH₂、CH₂CH₂O或CH₂OCH₂,其中左边的原子连接到R¹,并且右边的原子连接到J,每个碳原子任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自卤素、氰基、羟基、硝基、C₁-C₃烷基、C₁-C₃卤代烷基、C₁-C₂烷氧基和C₁-C₂卤代烷氧基;

[0485] J为



[0487] 其中向左伸出的键键合到L,并且向右伸出的键键合到式1中的噁二唑环;

[0488] 每个R^{5a}独立地为H或R⁵;

[0489] 每个R²独立地为卤素、氰基、羟基、硝基、硫酰基、-SF₅、-CH(=O)、-C(=O)OH、-NR^{3a}R^{3b}、-C(=O)NR^{3a}R^{3b}、-C(=O)C(=O)NR^{3a}R^{3b}、-C(=S)NR^{3a}R^{3b}、-C(R⁶)=NR⁷、-N=CR⁸NR^{9a}R^{9b}或-U-V-Q;或C₁-C₆烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₃-C₇环烷基、C₃-C₇环烯基、C₁-C₆烷氧基、C₂-C₆烯氧基、C₂-C₆炔氧基、C₃-C₇环烷氧基、C₁-C₆烷硫基、C₁-C₆烷基亚磺酰基、C₁-C₆烷基磺酰基、C₁-C₆烷基氨基亚磺酰基、C₂-C₆二烷基氨基亚磺酰基、C₁-C₆烷基磺酰氧基、C₁-C₆烷基磺酰基氨基、C₂-C₆烷基羰基、C₄-C₇环烷基羰基、C₂-C₆烷氧基羰基、C₃-C₆烯氧基羰基、C₃-C₆炔氧基羰基、C₄-C₇环烷氧基羰基、C₃-C₆烷氧基羰基羰基、C₂-C₆烷基羰基、C₄-C₇环烷基羰基、C₂-C₆烷氧基羰基、C₄-C₇环烷氧基羰基、C₂-C₆烷基氨基羰基、C₄-C₇环烷基氨基羰基、C₂-C₆烷基羰基氨基、C₄-C₇环烷基羰基氨基、C₂-C₆烷氧基羰基氨基、C₄-C₇环烷氧基羰基氨基、C₂-C₆烷基氨基羰基氨基、C₄-C₇环烷基氨基羰基氨基或C₂-C₆二烷氧基亚磷酰基,各自任选地被至多3个取代基取代,所述取代基独立地选自R¹⁰;

[0490] 每个R³和R^{3a}独立地为H、氰基、羟基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₂-C₄烯基、C₂-C₄卤代烯基、C₂-C₄炔基、C₂-C₄卤代炔基、C₁-C₅烷氧基、C₂-C₄烷氧基烷基、C₁-C₄烷基磺酰基、C₁-C₄卤代烷基磺酰基、C₂-C₄烷硫基烷基、C₂-C₄烷基亚磺酰基烷基、C₂-C₄烷基磺酰基烷基、C₂-C₄烷基羰基、C₂-C₄卤代烷基羰基、C₄-C₇环烷基羰基、C₂-C₅烷氧基羰基、C₃-C₅烷氧基羰基烷基、C₂-C₅烷基氨基羰基或C₃-C₅二烷基氨基羰基;

[0491] 每个R^{3b}独立地为H、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆卤代烯基、C₂-C₆炔基、C₂-C₆卤代炔基、C₁-C₆羟烷基、C₂-C₆氰基烷基、C₃-C₈环烷基、C₃-C₈卤代环烷基、C₃-C₈环烯基、C₃-C₈卤代环烯基、C₄-C₁₀烷基环烷基、C₄-C₁₀环烷基烷基、C₄-C₁₀卤代环烷基烷基、C₆-C₁₄环烷基环烷基、C₅-C₁₀烷基环烷基烷基、C₂-C₆烷氧基烷基、C₂-C₆卤代烷氧基烷基、C₄-C₁₀环烷氧

基烷基、 C_3 - C_8 烷氧基烷氧基烷基、 C_2 - C_6 烷硫基烷基、 C_2 - C_6 烷基亚磺酰基烷基、 C_2 - C_6 烷基磺酰基烷基、 C_2 - C_6 烷基氨基烷基、 C_2 - C_6 卤代烷基氨基烷基、 C_3 - C_8 二烷基氨基烷基或 C_4 - C_{10} 环烷基氨基烷基,各自任选地被至多1个取代基取代,所述取代基选自氰基、羟基、硝基、 C_2 - C_4 烷基羰基、 C_2 - C_4 烷氧基羰基、 C_3 - C_{15} 三烷基甲硅烷基和 C_3 - C_{15} 卤代三烷基甲硅烷基;或者

[0492] 一对 R^{3a} 和 R^{3b} 取代基与它们所附接的氮原子合在一起以形成4元至6元完全饱和的杂环,每个环包含环成员,除了所述连接氮原子之外,所述环成员还选自碳原子和至多2个杂原子,所述杂原子独立地选自至多2个O原子、至多2个S原子和至多2个N原子,每个环任选地被至多3个取代基取代,所述取代基独立地选自卤素和 C_1 - C_3 烷基;

[0493] 每个 R^{4a} 和 R^{4b} 独立地为H、卤素、氰基、羟基、硝基、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_2 烷氧基或 C_1 - C_2 卤代烷氧基;或者

[0494] 附接到同一碳原子的一对 R^{4a} 和 R^{4b} 取代基合在一起以形成 C_3 - C_5 环烷基环,其任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自卤素、甲基、甲氧基和甲硫基;

[0495] 每个 R^5 独立地为羟基、氰基、硝基、卤素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_2 - C_4 烯基或 C_1 - C_4 烷氧基;

[0496] 每个 R^6 独立地为H、氰基、卤素、甲基、甲氧基、甲硫基或甲氧基羰基;

[0497] 每个 R^7 独立地为羟基或 $NR^{11a}R^{11b}$;或 C_1 - C_4 烷氧基、 C_2 - C_4 烯氧基、 C_2 - C_4 炔氧基、 C_2 - C_4 烷基羰氧基、 C_2 - C_5 烷氧基羰氧基、 C_2 - C_5 烷基氨基羰氧基或 C_3 - C_5 二烷基氨基羰氧基,各自任选地被至多1个取代基取代,所述取代基选自卤素、氰基、羟基和 $-C(=O)OH$;

[0498] 每个 R^8 独立地为H、甲基、甲氧基或甲硫基;

[0499] 每个 R^{9a} 和 R^{9b} 独立地为H或 C_1 - C_4 烷基;或者

[0500] 一对 R^{9a} 和 R^{9b} 取代基与它们所附接的氮原子合在一起以形成5元至6元完全饱和的杂环,每个环包含环成员,除了所述连接氮原子之外,所述环成员还选自碳原子和至多2个杂原子,所述杂原子独立地选自至多2个O原子、至多2个S原子和至多2个N原子,每个环任选地被至多2个甲基取代;

[0501] 每个 R^{10} 独立地为卤素、氨基、氰基、羟基、硝基、磺酰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_3 - C_6 环烷基、 C_3 - C_6 卤代环烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_2 - C_4 烷氧基烷氧基、 C_1 - C_4 烷硫基、 C_1 - C_4 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_4 烷基磺酰基、 C_1 - C_4 卤代烷基磺酰基、 C_2 - C_4 烷基羰基、 C_2 - C_4 卤代烷基羰基、 C_2 - C_5 烷氧基羰基、 C_1 - C_6 烷基氨基、 C_2 - C_6 二烷基氨基、 C_2 - C_5 烷基氨基羰基、 C_3 - C_5 二烷基氨基羰基、 C_3 - C_5 烷硫基烷基羰基、 C_3 - C_{15} 三烷基甲硅烷基、 C_3 - C_{15} 卤代三烷基甲硅烷基、 $-C(R^{13})=NOR^{14}$ 或 $-C(R^{15})=NR^{16}$;

[0502] 每个U独立地为直接键、 $C(=O)O$ 、 $C(=O)NR^{17}$ 或 $C(=S)NR^{18}$,其中左边的原子连接到 R^1 ,并且右边的原子连接到V;

[0503] 每个V独立地为直接键;或 C_1 - C_6 亚烷基、 C_2 - C_6 亚烯基、 C_3 - C_6 亚炔基、 C_3 - C_6 亚环烷基或 C_3 - C_6 亚环烯基,各自任选地被至多3个取代基取代,所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、羟基、 C_1 - C_2 烷基、 C_1 - C_2 卤代烷基、 C_1 - C_2 烷氧基和 C_1 - C_2 卤代烷氧基;

[0504] 每个Q独立地为苯基或苯氧基,各自任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自 R^{12} ;或者

[0505] 每个Q独立地为5元至6元杂芳环,每个环包含选自碳原子和1至4个杂原子的环成员,所述杂原子独立地选自至多2个O原子,至多2个S原子和至多4个N原子,其中至多2个环

成员独立地选自C(=O)、C(=S)、S(=O)和S(=O)₂,每个环任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自R¹²;或者

[0506] 每个Q独立地为3元至7元非芳杂环,每个环包含选自碳原子和1至4个杂原子的环成员,所述杂原子独立地选自至多2个O原子,至多2个S原子和至多4个N原子,其中至多2个环成员独立地选自C(=O)、C(=S)、S(=O)和S(=O)₂,每个环任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自R¹²;

[0507] 每个R^{11a}独立地为H、C₁-C₄烷基或C₂-C₄烷基羰基;

[0508] 每个R^{11b}独立地为H、氰基、C₁-C₅烷基、C₂-C₅烷基羰基、C₂-C₅卤代烷基羰基、C₄-C₇环烷基羰基、C₂-C₅烷氧基羰基、C₃-C₅烷氧基羰基烷基、C₂-C₅烷基氨基羰基或C₃-C₅二烷基氨基羰基;或者

[0509] 一对R^{11a}和R^{11b}取代基与它们所附接的氮原子合在一起以形成5元至6元完全饱和的杂环,每个环包含环成员,除了所述连接氮原子之外,所述环成员还选自碳原子和至多2个杂原子,所述杂原子独立地选自至多2个O原子、至多2个S原子和至多2个N原子,每个环任选地被至多2个甲基取代;

[0510] 每个R¹²独立地为卤素、氰基、羟基、硝基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₂-C₄烯基、C₁-C₄烷氧基、C₂-C₄烷基羰基或C₂-C₄烷氧基羰基;

[0511] 每个R¹³和R¹⁵独立地为H、氰基、卤素、C₁-C₃烷基、C₁-C₃卤代烷基、C₃-C₆环烷基或C₁-C₃烷氧基;或任选地被至多2个取代基取代的苯环,所述取代基独立地选自卤素和C₁-C₃烷基;

[0512] 每个R¹⁴独立地为H、C₁-C₅烷基、C₁-C₅卤代烷基、C₂-C₅烯基、C₂-C₅卤代烯基、C₂-C₅炔基、C₃-C₆环烷基、C₃-C₆卤代环烷基、C₂-C₅烷基羰基或C₂-C₅烷氧基羰基;或者

[0513] 每个R¹⁴为任选地被至多2个取代基取代的苯环,所述取代基独立地选自卤素和C₁-C₃烷基;或5元至6元完全饱和的杂环,每个环包含选自碳原子和至多2个杂原子的环成员,所述杂原子独立地选自至多2个O原子、至多2个S原子和至多2个N原子,每个环任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自卤素和C₁-C₃烷基;

[0514] 每个R¹⁶独立地为H、氰基、C₁-C₃烷基、C₁-C₃卤代烷基、C₁-C₄烷氧基、C₂-C₄烷基羰基或C₂-C₄烷氧基羰基;

[0515] 每个R¹⁷和R¹⁸独立地为H、氰基、羟基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₂-C₄烷基羰基、C₂-C₄卤代烷基羰基、C₂-C₄烷氧基羰基或C₂-C₄卤代烷氧基羰基;并且

[0516] n为1、2或3;

[0517] 因此,值得注意的是选自如上定义的式1G(包括所有几何异构体和立体异构体)、其N-氧化物、水合物和盐的化合物。还值得注意的是实施方案1至158和实施方案A至F的对应实施方案,其中在所述对应实施方案中,“式1”被“式1G”替代,并且所述对应实施方案的范围不超过上文对于式1G所定义的范围。适用于式1G的实施方案1至158、以及本文所述的任何其他实施方案的组合的示例是下文的实施方案AG和BG。

[0518] 实施方案AG:式1G的化合物,其中

[0519] R¹为U-1、U-2、U-4、U-5、U-8、U-12、U-29、U-58、U-69、U-79、U-104、U-115、U-116、U-117或U-118;

[0520] 其中所述浮置键通过所示的环或环体系的任何可得的碳原子或氮原子连接至式1

中的L;

[0521] x为0、1或2;

[0522] L为 $(CR^{4a}R^{4b})_n$;

[0523] J为J-40;

[0524] R^{5a} 为H;

[0525] 每个 R^2 独立地为卤素、氰基、 $-CH(=O)$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ 、 $-C(R^6)=NR^7$ 或 $-U-V-Q$;或 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_2-C_6 烷氧基羰基、 C_3-C_6 烯氧基羰基、 C_3-C_6 炔氧基羰基或 C_4-C_7 环烷氧基羰基、各自任选地被至多1个取代基取代,所述取代基独立地选自 R^{10} ;

[0526] 每个 R^{3a} 独立地为H、氰基、羟基、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_5 烷氧基、 C_2-C_4 烷氧基烷基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_4 卤代烷基羰基或 C_3-C_5 烷氧基羰基烷基;

[0527] 每个 R^{3b} 独立地为H、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 卤代烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_2-C_6 卤代炔基、 C_3-C_8 卤代环烷基、 C_4-C_{10} 环烷基烷基、 C_4-C_{10} 卤代环烷基烷基、 C_2-C_6 烷氧基烷基、 C_2-C_6 卤代烷氧基烷基,各自任选地被至多1个取代基取代,所述取代基选自氰基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_4 烷氧基羰基和 C_3-C_{15} 三烷基甲硅烷基;

[0528] 每个 R^6 独立地为H;

[0529] 每个 R^7 独立地为 C_1-C_4 烷氧基、 C_2-C_4 烯氧基或 C_2-C_4 炔氧基;

[0530] 每个 R^{10} 独立地为卤素、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_4 卤代烷基羰基、 C_2-C_5 烷氧基羰基或 $-C(R^{13})=NOR^{14}$;

[0531] 每个U独立地为直接键、 $C(=O)O$ 或 $C(=O)NR^{17}$;

[0532] 每个V独立地为 C_1-C_3 亚烷基;

[0533] 每个Q独立地为苯基,各自任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自 R^{12} ;或吡啶基、吡唑基、咪唑基、三唑基、噻唑基或噁唑基,每个环任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自 R^{12} ;

[0534] 每个 R^{12} 独立地为卤素、氰基、 C_1-C_2 烷基、 C_1-C_2 卤代烷基或 C_1-C_2 烷氧基;

[0535] 每个 R^{13} 独立地为H、卤素、甲基或甲氧基;

[0536] 每个 R^{14} 为H、 C_1-C_5 烷基、 C_1-C_5 卤代烷基、 C_2-C_5 烯基、 C_2-C_5 卤代烯基、 C_2-C_5 烷基羰基或 C_2-C_5 烷氧基羰基;并且

[0537] 每个 R^{17} 独立地为H、氰基、甲基或卤代甲基。

[0538] 实施方案BG:实施方案AG所述的化合物,其中

[0539] R^1 为U-2或U-12;

[0540] 每个 R^2 独立地为 $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$;或 C_2-C_6 烷氧基羰基,任选地被至多1个取代基取代,所述取代基选自 R^{10} ;

[0541] 每个 R^{3a} 独立地为H、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_2-C_4 烷氧基烷基或 C_3-C_5 烷氧基羰基烷基;

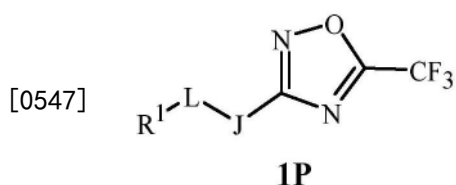
[0542] 每个 R^{3b} 独立地为H、 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_2-C_4 烯基或 C_2-C_4 卤代烯基;

[0543] 每个 R^{10} 独立地为卤素、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_4 卤代烷基羰基或 C_2-C_5 烷氧基羰基;并且

[0544] n为1。

[0545] 还值得注意的是杀真菌组合物,所述组合物包含杀真菌有效量的式1G的化合物(包括其所有几何异构体和立体异构体、N-氧化物和盐)或作为对应于实施方案1至158和实施方案A至F(例如,实施方案AG和BG)的实施方案的对应实施方案中的任一个、以及至少一种选自下列的附加组分:表面活性剂、固体稀释剂和液体稀释剂。还值得注意的是用于防治由真菌植物病原体引起的植物病害的方法,所述方法包括向植物或其部分,或者向植物种子施用杀真菌有效量的式1G的化合物(包括其所有几何异构体和立体异构体、N-氧化物和盐)或所述对应实施方案中的任一种。尤其值得注意的是其中式1G的化合物作为本发明的组合物施用的实施方案。

[0546] 还值得注意的是式1的化合物,其为式1P的化合物(包括所有的几何异构体和立体异构体)、N-氧化物、水合物和盐,以及包含它们的农用组合物以及它们作为杀真菌剂的用途:



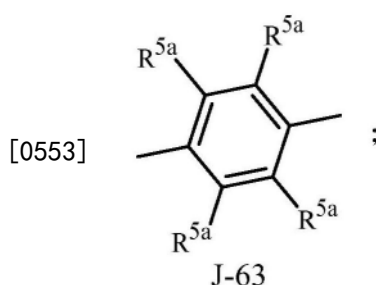
[0548] 其中

[0549] R^1 为任选地被至多3个取代基取代的苯环,所述取代基独立地选自 R^2 ;或者

[0550] R^1 为5元至6元杂芳环,每个环包含选自碳原子和1至4个杂原子的环成员,所述杂原子独立地选自至多2个O原子、至多2个S原子和至多4个N原子,其中至多2个环成员独立地选自 $C(=O)$ 、 $C(=S)$ 、 $S(=O)$ 和 $S(=O)_2$,每个环任选地被至多3个取代基取代,所述取代基独立地选自 R^2 ;或;前提条件是 R^1 经由碳原子环成员连接至L;

[0551] L为O、 NR^3 、 NR^3CH_2 、 CH_2NR^3 、 $NR^3CH_2CH_2$ 、 $CH_2CH_2NR^3$ 、 $(CR^{4a}R^{4b})_n$ 、 OCH_2 、 CH_2O 、 OCH_2CH_2 、 CH_2CH_2O 或 CH_2OCH_2 ,其中左边的原子连接到 R^1 ,并且右边的原子连接到J,每个碳原子任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自卤素、氰基、羟基、硝基、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_2 烷氧基和 C_1 - C_2 卤代烷氧基;

[0552] J为



[0554] 其中向左伸出的键键合到L,并且向右伸出的键键合到式1中的噁二唑环;

[0555] 每个 R^{5a} 独立地为H或 R^5 ;前提条件是最多仅两个 R^{5a} 取代基不是H;

[0556] 每个 R^2 独立地为 $-NR^{3a}R^{3b}$ 、 $-C(=O)NR^{3a}R^{3b}$ 、 $-C(R^6)=NR^7$ 或 $-U-V-Q$;或 C_3 - C_6 烯氧基羰基或 C_3 - C_6 炔氧基羰基,各自任选地被至多3个取代基取代,所述取代基独立地选自 R^{10} 。

[0557] 每个 R^3 和 R^{3a} 独立地为 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 卤代烯基、 C_2 - C_4 炔基、 C_2 - C_4 卤代炔基、 C_1 - C_5 烷氧基、 C_2 - C_4 烷氧基烷基、 C_1 - C_4 烷基磺酰基、 C_1 - C_4 卤代烷基磺酰基、 C_2 - C_4 烷

巯基烷基、 C_2-C_4 烷基亚磺酰基烷基、 C_2-C_4 烷基磺酰基烷基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_4 卤代烷基羰基、 C_4-C_7 环烷基羰基、 C_2-C_5 烷氧基羰基、 C_3-C_5 烷氧基羰基烷基、 C_2-C_5 烷基氨基羰基或 C_3-C_5 二烷基氨基羰基；

[0558] 每个 R^{3b} 独立地为 C_1-C_6 卤代烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 卤代烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_2-C_6 卤代炔基、 C_1-C_6 羟烷基、 C_2-C_6 氰基烷基、 C_3-C_8 环烷基、 C_3-C_8 卤代环烷基、 C_3-C_8 环烯基、 C_3-C_8 卤代环烯基、 C_4-C_{10} 烷基环烷基、 C_4-C_{10} 环烷基烷基、 C_4-C_{10} 卤代环烷基烷基、 C_6-C_{14} 环烷基环烷基、 C_5-C_{10} 烷基环烷基烷基、 C_2-C_6 烷氧基烷基、 C_2-C_6 卤代烷氧基烷基、 C_4-C_{10} 环烷氧基烷基、 C_3-C_8 烷氧基烷氧基烷基、 C_2-C_6 烷硫基烷基、 C_2-C_6 烷基亚磺酰基烷基、 C_2-C_6 烷基磺酰基烷基、 C_2-C_6 烷基氨基烷基、 C_2-C_6 卤代烷基氨基烷基、 C_3-C_8 二烷基氨基烷基或 C_4-C_{10} 环烷基氨基烷基，各自任选地被至多1个取代基取代，所述取代基选自氰基、羟基、硝基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_4 烷氧基羰基、 C_3-C_{15} 三烷基甲硅烷基和 C_3-C_{15} 卤代三烷基甲硅烷基；或者

[0559] 一对 R^{3a} 和 R^{3b} 取代基与它们所附接的氮原子合在一起以形成4元至6元完全饱和的杂环，每个环包含环成员，除了所述连接氮原子之外，所述环成员还选自碳原子和至多2个杂原子，所述杂原子独立地选自至多2个O原子、至多2个S原子和至多2个N原子，每个环任选地被至多3个取代基取代，所述取代基独立地选自卤素和 C_1-C_3 烷基；

[0560] 每个 R^{4a} 和 R^{4b} 独立地为H、卤素、氰基、羟基、硝基、 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_2 烷氧基或 C_1-C_2 卤代烷氧基；或者

[0561] 附接到同一碳原子的一对 R^{4a} 和 R^{4b} 取代基合在一起以形成 C_3-C_5 环烷基环，其任选地被至多2个取代基取代，所述取代基独立地选自卤素、甲基、甲氧基和甲硫基；

[0562] 每个 R^5 独立地为羟基、氰基、硝基、卤素、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 烯基或 C_1-C_4 烷氧基；

[0563] 每个 R^6 独立地为H、氰基、卤素、甲基、甲氧基、甲硫基或甲氧基羰基；

[0564] 每个 R^7 独立地为羟基或 $NR^{11a}R^{11b}$ ；或 C_1-C_4 烷氧基、 C_2-C_4 烯氧基、 C_2-C_4 炔氧基、 C_2-C_4 烷基羰氧基、 C_2-C_5 烷氧基羰氧基、 C_2-C_5 烷基氨基羰氧基或 C_3-C_5 二烷基氨基羰氧基，各自任选地被至多1个取代基取代，所述取代基选自卤素、氰基、羟基和 $-C(=O)OH$ ；

[0565] 每个 R^{10} 独立地为卤素、氨基、氰基、羟基、硝基、磺酰基、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_3-C_6 环烷基、 C_3-C_6 卤代环烷基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、 C_2-C_4 烷氧基烷氧基、 C_1-C_4 烷硫基、 C_1-C_4 烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、 C_1-C_4 卤代烷基磺酰基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_4 卤代烷基羰基、 C_2-C_5 烷氧基羰基、 C_1-C_6 烷基氨基、 C_2-C_6 二烷基氨基、 C_2-C_5 烷基氨基羰基、 C_3-C_5 二烷基氨基羰基、 C_3-C_5 烷硫基烷基羰基、 C_3-C_{15} 三烷基甲硅烷基、 C_3-C_{15} 卤代三烷基甲硅烷基、 $-C(R^{13})=NOR^{14}$ 或 $-C(R^{15})=NR^{16}$ ；

[0566] 每个U独立地为直接键、 $C(=O)O$ 、 $C(=O)NR^{17}$ 或 $C(=S)NR^{18}$ ，其中左边的原子连接到 R^1 ，并且右边的原子连接到V；

[0567] 每个V独立地为直接键；或 C_1-C_6 亚烷基、 C_2-C_6 亚烯基、 C_3-C_6 亚炔基、 C_3-C_6 亚环烷基或 C_3-C_6 亚环烯基，各自任选地被至多3个取代基取代，所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、羟基、 C_1-C_2 烷基、 C_1-C_2 卤代烷基、 C_1-C_2 烷氧基和 C_1-C_2 卤代烷氧基；

[0568] 每个Q独立地为苯基或苯氧基，各自任选地被至多2个取代基取代，所述取代基独立地选自 R^{12} ；或者

[0569] 每个Q独立地为5元至6元杂芳环，每个环包含选自碳原子和1至4个杂原子的环成

员,所述杂原子独立地选自至多2个O原子,至多2个S原子和至多4个N原子,其中至多2个环成员独立地选自C(=O)、C(=S)、S(=O)和S(=O)₂,每个环任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自R¹²;或者

[0570] 每个Q独立地为3元至7元非芳杂环,每个环包含选自碳原子和1至4个杂原子的环成员,所述杂原子独立地选自至多2个O原子,至多2个S原子和至多4个N原子,其中至多2个环成员独立地选自C(=O)、C(=S)、S(=O)和S(=O)₂,每个环任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自R¹²;

[0571] 每个R^{11a}独立地为H、C₁-C₄烷基或C₂-C₄烷基羰基;

[0572] 每个R^{11b}独立地为H、氰基、C₁-C₅烷基、C₂-C₅烷基羰基、C₂-C₅卤代烷基羰基、C₄-C₇烷基羰基、C₂-C₅烷氧基羰基、C₃-C₅烷氧基羰基烷基、C₂-C₅烷基氨基羰基或C₃-C₅二烷基氨基羰基;或者

[0573] 一对R^{11a}和R^{11b}取代基与它们所附接的氮原子合在一起以形成5元至6元完全饱和的杂环,每个环包含环成员,除了所述连接氮原子之外,所述环成员还选自碳原子和至多2个杂原子,所述杂原子独立地选自至多2个O原子、至多2个S原子和至多2个N原子,每个环任选地被至多2个甲基取代;

[0574] 每个R¹²独立地为卤素、氰基、羟基、硝基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₂-C₄烯基、C₁-C₄烷氧基、C₂-C₄烷基羰基或C₂-C₄烷氧基羰基;

[0575] 每个R¹³和R¹⁵独立地为H、氰基、卤素、C₁-C₃烷基、C₁-C₃卤代烷基、C₃-C₆环烷基或C₁-C₃烷氧基;或任选地被至多2个取代基取代的苯环,所述取代基独立地选自卤素和C₁-C₃烷基;

[0576] 每个R¹⁴独立地为H、C₁-C₅烷基、C₁-C₅卤代烷基、C₂-C₅烯基、C₂-C₅卤代烯基、C₂-C₅炔基、C₃-C₆环烷基、C₃-C₆卤代环烷基、C₂-C₅烷基羰基或C₂-C₅烷氧基羰基;或者

[0577] 每个R¹⁴为任选地被至多2个取代基取代的苯环,所述取代基独立地选自卤素和C₁-C₃烷基;或5元至6元完全饱和的杂环,每个环包含选自碳原子和至多2个杂原子的环成员,所述杂原子独立地选自至多2个O原子、至多2个S原子和至多2个N原子,每个环任选地被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自卤素和C₁-C₃烷基;

[0578] 每个R¹⁶独立地为H、氰基、C₁-C₃烷基、C₁-C₃卤代烷基、C₁-C₄烷氧基、C₂-C₄烷基羰基或C₂-C₄烷氧基羰基;

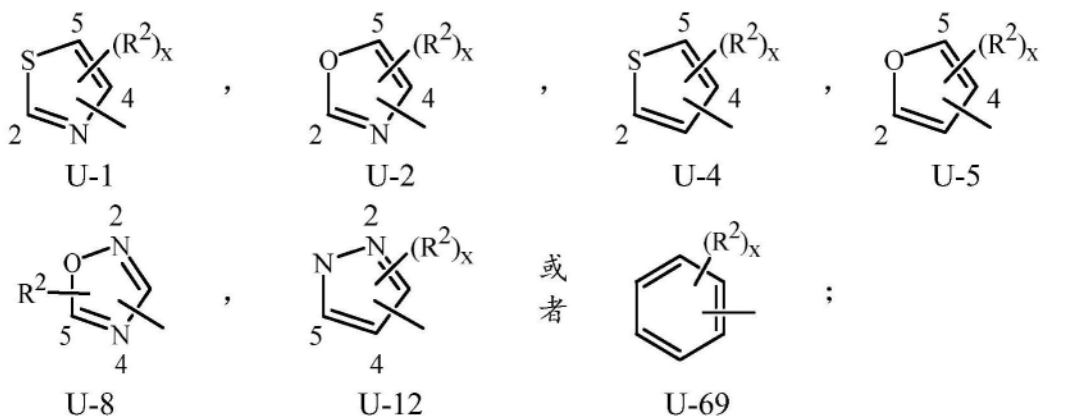
[0579] 每个R¹⁷和R¹⁸独立地为H、氰基、羟基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₂-C₄烷基羰基、C₂-C₄卤代烷基羰基、C₂-C₄烷氧基羰基或C₂-C₄卤代烷氧基羰基;并且

[0580] n为1、2或3;

[0581] 因此,值得注意的是选自如上定义的式1P(包括所有几何异构体和立体异构体)、其N-氧化物、水合物和盐的化合物。还值得注意的是实施方案1至158和实施方案A至F的对应实施方案,其中在所述对应实施方案中,“式1”被“式1P”替代,并且所述对应实施方案的范围不超过上文对于式1P所定义的范围。适用于式1P的实施方案1至158、以及本文所述的任何其他实施方案的组合的示例为实施方案AP和BP。

[0582] 实施方案AP:式1P的化合物,其中

[0583] R¹为



[0584]

[0585] 其中浮置键通过所示的环或环体系中的任何可得的碳原子连接到式1中的L;

[0586] x为0、1或2;

[0587] L为 $(\text{CR}^{4a}\text{R}^{4b})_n$ 、 OCH_2 、 CH_2O 、 OCH_2CH_2 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ 或 CH_2OCH_2 ,其中左边的原子连接至 R^1 ,并且右边的原子连接至J,每个碳原子任选被至多2个取代基取代,所述取代基独立地选自卤素、氰基、羟基、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_2 烷氧基和 C_1 - C_2 卤代烷氧基;[0588] R^{5a} 为H;并且[0589] 每个 R^2 独立地为 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{3a}\text{R}^{3b}$;或 C_3 - C_6 烯氧基羰基或 C_3 - C_6 炔氧基羰基,各自任选地被至多3个取代基取代,所述取代基独立地选自 R^{10} 。

[0590] 实施方案BP:实施方案AP所述的化合物,其中

[0591] R^1 为U-2或U-12;[0592] L为 $(\text{CR}^{4a}\text{R}^{4b})_n$;[0593] 每个 R^2 独立地为 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{3a}\text{R}^{3b}$;或 C_2 - C_6 烷氧基羰基,任选地被至多1个取代基取代,所述取代基选自 R^{10} ;[0594] 每个 R^{3a} 独立地为 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 炔基、 C_2 - C_4 烷氧基烷基或 C_3 - C_5 烷氧基羰基烷基;[0595] 每个 R^{3b} 独立地为 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_2 - C_4 烯基或 C_2 - C_4 卤代烯基;[0596] 每个 R^{10} 独立地为卤素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_2 - C_4 烷基羰基、 C_2 - C_4 卤代烷基羰基或 C_2 - C_5 烷氧基羰基;并且

[0597] n为1。

[0598] 还值得注意的是杀真菌组合物,所述组合物包含杀真菌有效量的式1P化合物(包括其所有几何异构体和立体异构体、N-氧化物和盐)或作为对应于实施方案1至158和实施方案A至E(例如,实施方案AP和BP)的实施方案的对应实施方案中的任一个、以及至少一种选自下列的附加组分:表面活性剂、固体稀释剂和液体稀释剂。还值得注意的是用于防治由真菌植物病原体引起的植物病害的方法,所述方法包括向植物或其部分,或者向植物种子施用杀真菌有效量的式1P的化合物(包括其所有几何异构体和立体异构体、N-氧化物和盐)或所述对应实施方案中的任一种。尤其值得注意的是其中式1P的化合物作为本发明的组合物施用的实施方案。

[0599] 以下方案1-13中所述的方法和变体中的一者或多者可以用于制备式1的化合物。除非另有说明,否则下式1-21的化合物中 R^1 、 R^2 、L和J的定义如上文发明内容中所定义。式1a、1b、1c、3a、6a和6b的化合物是式1的各种子集,并且式1a、1b、1c、3a、6a和6b的所有取代

基是如上文对于式1所定义的。

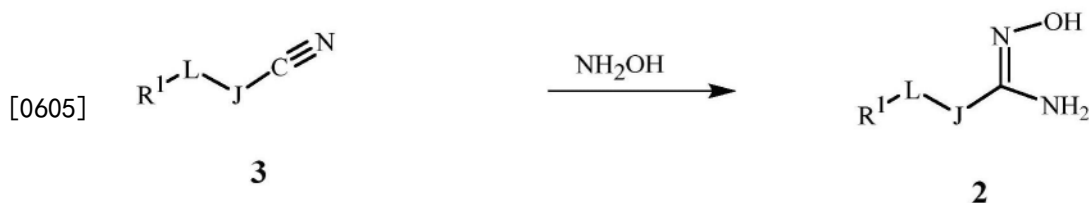
[0600] 如方案1中所示,式1的化合物可通过式2的酰胺肟与三氟乙酸酐(TFAA)或等同物的反应来制备。除了式2的化合物和TFAA之外,该反应可在无溶剂的情况下进行。通常,反应在具有溶剂诸如四氢呋喃、乙腈、N,N-二甲基甲酰胺或甲苯的液相中,在介于约0至100℃之间的温度下,任选地在碱诸如吡啶或三甲胺的存在下进行。通过该方法和其他方法制备噁二唑环是本领域已知的;参见,例如Comprehensive Heterocyclic Chemistry,第6卷,第4B部分,第365-391页, Kevin T.Potts编辑, Pergamon出版社, New York, 1984。方案1的方法也示于本发明实施例10步骤C中。

[0601] 方案1



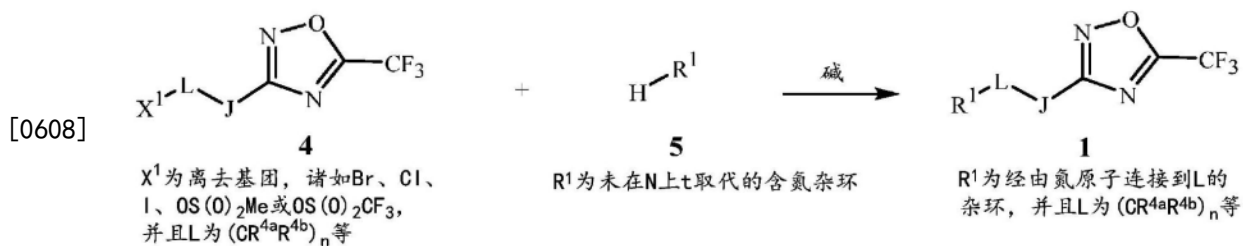
[0603] 如方案2所示,式2肟的可由相应的式3的腈或羟胺和羟胺盐(例如,盐酸羟胺)在溶剂诸如乙醇、甲醇或N,N-二甲基甲酰胺中在一般约0至80℃范围内的温度下制备。羟胺可以水中的溶液形式使用;另选地,羟胺可通过用碱诸如碱金属氢氧化物或碳酸盐,优选地氢氧化钠或碳酸钠处理羟胺的酸盐原位生成。羟胺盐包括羟胺与无机酸诸如硫酸、盐酸、硝酸和磷酸或与有机酸诸如甲酸、乙酸、丙酸和磺酸形成的盐。对于反应条件,参见本发明实施例10,步骤B。

[0604] 方案2



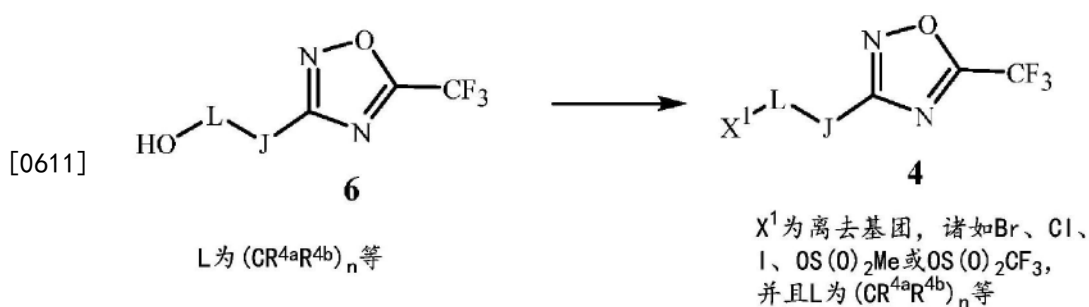
[0606] 式1的化合物(其中L为(CR^{4a}R^{4b})_n等,并且R¹为杂环或环体系,诸如吡唑、呋唑、咪唑、吡咯和三唑,经由氮原子连接至L)可通过在碱的存在下,用式5的含氮杂环取代式4化合物的适当的离去基团X¹来制备,如方案3中所述。合适的碱包括无机碱,诸如碱金属或碱土金属(例如,锂、钠、钾和铯)氢化物、醇盐、碳酸盐、磷酸盐和氢氧化物。多种溶剂适用于反应,其包括,例如,N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二甲基乙酰胺、N-甲基吡咯烷酮、乙腈和丙酮。特别可用的反应条件包括在介于约0℃至80℃之间的范围内的温度下,将碳酸铯或碳酸钾以及N,N-二甲基甲酰胺或乙腈用作溶剂。式4化合物中的合适的离去基团包括溴离子、氯离子、碘离子、甲磺酸酯基(OS(O)₂CH₃)、三氟甲磺酸酯基(OS(O)₂CF₃)等。方案3的方法在本发明实施例1,步骤C;实施例2-9;以及实施例11,步骤C中示出。

[0607] 方案3



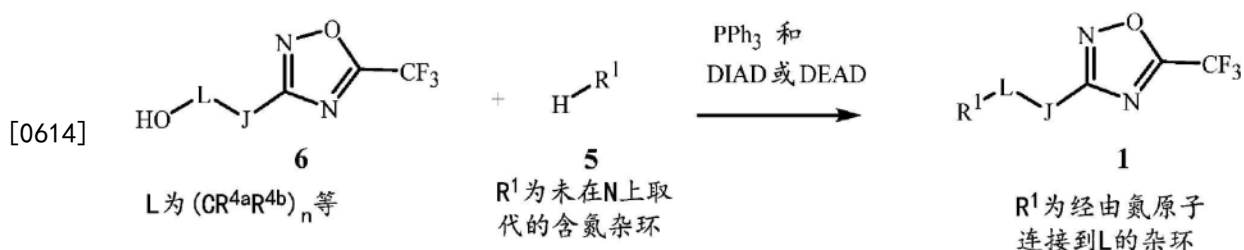
[0609] 式4的化合物可通过将式6的相应醇转化成适当的离去基团(即X¹)来制备,如方案4所示。例如,式6的醇可通过用亚硫酰氯、草酰氯或三氯化磷处理被转化为式4的烷基氯化物(对于条件,参见实施例1,步骤B)。烷基溴化物可使用三溴化磷或三溴氧化磷在类似的反应中制备。磺酸酯可通过式6与磺化剂诸如甲磺酰氯的反应制备,其通常在碱的存在下,在有机合成领域的技术人员所熟知的条件下进行。

[0610] 方案4



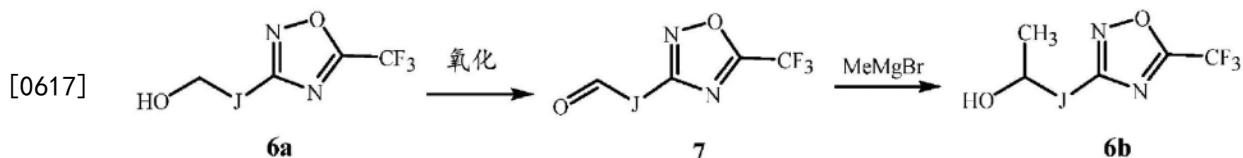
[0612] 另选地,式1的化合物(其中R¹为N-连接的杂环)可通过使用光延(Mitsunobu)偶联反应条件使式6的伯醇或仲醇与式5的含氮杂环反应来制备,如方案5所示。光延反应通常在室温下在四氢呋喃中与三苯基膦和偶氮二羧酸二异丙酯(DIAD)或偶氮二羧酸二乙酯(DEAD)一起进行。聚合物负载的三苯基膦可用于使纯化容易。关于光延反应的综述,参见Mitsunobu, O. Comprehensive Organic Synthesis; Trost, B.M., Fleming, I. 编辑; Pergamon: Oxford, 1991; 第6卷, 第65-101页。另外,实施例12的步骤C示出了使用光延条件制备式1的化合物。

[0613] 方案5



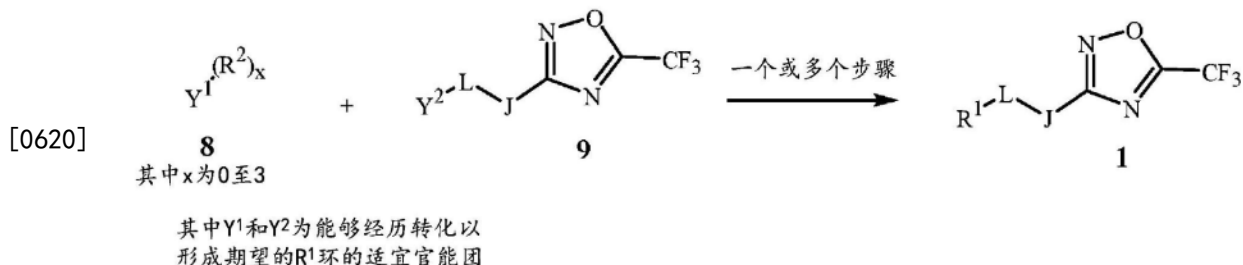
[0615] 式6的化合物可通过用羟胺或羟胺盐处理相应的腈,之后类似于方案1和2中所述的方法,并且如本发明实施例1,步骤A中所示,进行TFAA处理。另外,式6的仲醇还可通过相应的醇氧化成醛,并且然后醛与格氏试剂反应来制备。氧化反应可通过多种方法进行,诸如通过用二氧化锰、马丁试剂(Dess-Martin periodinane)、氯铬酸吡啶鎓或重铬酸吡啶鎓处理式6的醇来进行。例如,如方案6所示,式6b的化合物(即其中L呈CHMe形式的式6)可通过将式6a(基中L为CH₂的式6)转换成至式7的醛,并且然后用甲基溴化镁处理来合成。方案6的方法示于实施例12,步骤A-B中。

[0616] 方案6



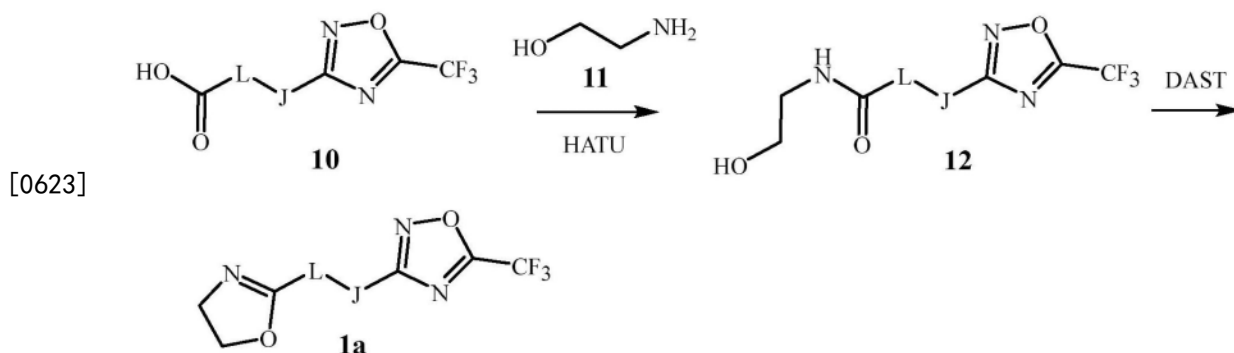
[0618] 式1的化合物还可通过使式8的适宜官能化的化合物与式9的适宜官能化的化合物反应来制备,如方案7所示。官能团Y¹和Y²选自但不限于如下部分,诸如醛、酮、酯、酸、酰胺、硫代酰胺、腈、胺、醇、硫醇、肼、肟、脒、脍、酰胺脒、烯炔、乙炔、卤化物、卤代烷、甲磺酸盐、三氟甲磺酸盐(三氟甲磺酸酯基)、硼酸、硼酸盐等,其在适当反应条件下,将允许构建各种R¹环。例如,式8的化合物(其中Y¹为氯代肟部分)与式9的化合物(其中Y²为乙烯基或乙炔基基团)在碱存在下的反应将获得式1的化合物,其中R¹分别为异噁唑啉或异噁唑。本发明实施例3,步骤C示出了其中R¹为异噁唑啉的式1化合物的制备。合成文献描述了用于形成杂环和环体系(例如U-1至U-114)的许多一般方法;参见,例如,Comprehensive Heterocyclic Chemistry,第4-6卷,A.R.Katritzky和C.W.Rees主编,Pergamon出版社,Oxford,1984;Comprehensive Heterocyclic Chemistry II,第2-4卷,A.R.Katritzky,C.W.Rees和E.F.V.Scriven主编,Pergamon出版社,Oxford,1996;以及系列,The Chemistry of Heterocyclic Compounds,E.C.Taylor编辑,Wiley,New York。本领域技术人员已知如何选择适当的官能团来构建期望的环R¹。式8的化合物是已知的或可通过本领域已知的一般方法制备。式9的化合物可通过用羟胺或羟胺盐处理相应的腈,之后类似于方案1和2所述的并且如本发明实施例12,步骤A-B中所示的反应,进行TFAA来制备。

[0619] 方案7



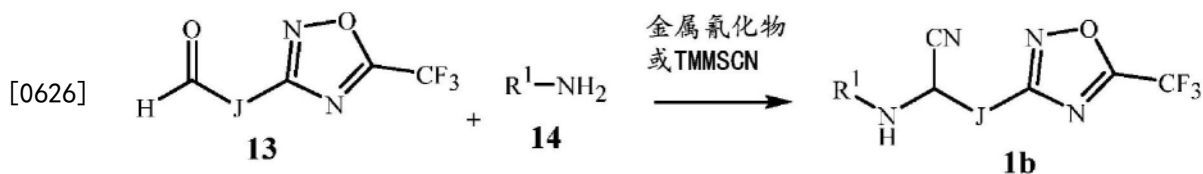
[0621] 式1a的化合物(即,其中R¹为噁唑啉的式1)也可如方案8中概述的制备。在该方法中,在0℃至100℃的温度下,在0-(7-氮杂苯并三唑-1-基)-N,N,N',N'-t四甲基脲鎓六氟磷酸盐(HATU)或2-氯-1-甲基吡啶鎓碘化物以及碱诸如三乙胺、N,N-二异丙基乙胺或4-甲基吗啉的存在下,式11的胺与式10的化合物反应以提供式12的酰胺。在后续步骤中,使用脱水剂诸如二乙基氨基三氟化硫(DAST)在适宜的溶剂中将式12的酰胺脱水。所述反应通常通过在-78℃至0℃的温度下,向式12的化合物在溶剂诸如二氯甲烷中的混合物中添加0.9当量至2当量,优选地1.5当量的二乙基氨基三氟化硫来进行。方案8的方法由实施例15的步骤B-C示出。式11的化合物可商购获得或其制备是本领域已知的。式10的化合物可通过用羟胺或羟胺盐处理相应的腈,之后类似于方案1和2所述的(实施例15,步骤A中所示)的反应,进行TFAA来制备。

[0622] 方案8



[0624] 如方案9所示,式1b的化合物(即其中L为胺基脒的式1)可借助于Strecker反应,由式14的胺、式13的醛和氰化物源来制备。多种溶剂和氰化物源可用于方案9的方法中。路易斯酸诸如异丙醇钛(IV)的存在可以是有利的。对于该反应的条件和变型参见下列参考文献以及其中引用的参考文献:D.T.Mowry, *Chemical Reviews* 1948, 42, 236, H.Groeger, *Chemical Reviews* 2003, 103, 2795-2827, 和M.North in *Comprehensive Organic Functional Group Transformations* A.R.Katritzky, O.Meth-Cohn和C.W.Rees编辑, 第3卷, 第615-617页; Pergamon, Oxford, 1995。方案9的方法也示于实施例14的步骤E中。对于反应性较低的式14的胺, 诸如含有邻位吸电子基团的芳基胺, 使用氰化三甲基甲硅烷与催化剂诸如盐酸胍可能是有利的。作为参考, 参见, 例如Heydari等人, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* 2007, 271 (1-2), 142-144。

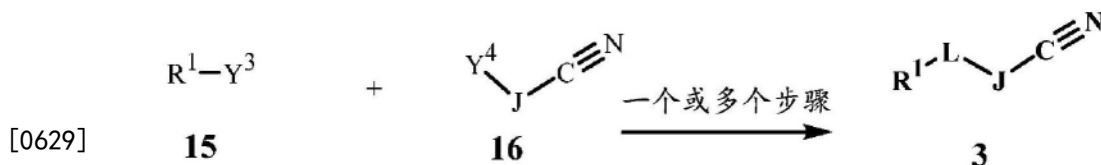
[0625] 方案9



[0627] 如上文方案2中所示,式3的脒是用于制备式2的化合物的有用中间体,其可与TFAA反应以提供式1的化合物。式3的化合物可如下文方案10中所示由式15和16的化合物制备,其中Y³和Y⁴是合适的官能团,其在适当的反应条件下将允许构造各种L基团。合适的官能团包括但不限于可离子化的氢(例如,附接到杂环的氮原子的氢或附接到邻近C(=O)部分的碳原子的氢)、羰基、醛、酮、酯、酸、酰氯、胺、醇、硫醇、肼、肟、烯炔、乙炔、卤化物、卤代烷、硼酸、硼酸酯等。例如,式3化合物(其中L为CH₂)可通过使其中Y³为氢(即附接到R¹环的氮原子环成员的可离子化氢)的式15化合物与碱诸如碳酸钾或氢化钠反应,之后进行用其中Y⁴为卤代甲烷(例如,BrCH₂-)的式16化合物的处理来制备;而用其中Y⁴为CH(=O)-的式16的化合物处理将得到式3的化合物,其中L为CH(OH)。其中L为O的式3的化合物可通过在碱诸如氢化钠的存在下,将其中Y³为Br的式15的化合物与其中Y⁴为OH的式16的化合物反应来制备。其中L为CH₂O的式3的化合物可通过在碱的存在下,将其中Y³为BrCH₂-的式15的化合物与其中Y⁴为OH的式16的化合物反应来制备。其中L为OCH₂CH₂的式3的化合物可通过在碱的存在下,将其中Y³为OH的式15的化合物与其中Y⁴为卤代乙烷(例如,ICH₂CH₂-)的式16的化合物反应来制备。合成文献描述了用于形成含有由碳和杂原子组成的1至3个原子的饱和链,诸如本发明的L基团的许多一般方法;参见,例如, *Comprehensive Organic Functional Group Transformations*, 第1、2、3和5卷, A.R.Katritzky编辑, Pergamon出版社, New York, 1995;

Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry, 第5版, 第470-823页, Longman Group, London, 1989; 和 Advanced Organic Chemistry, 第4版, Jerry March, Wiley, New York 1992。本领域技术人员可容易地确定如何选择适当的式15和式16的化合物以构建期望的L基团。

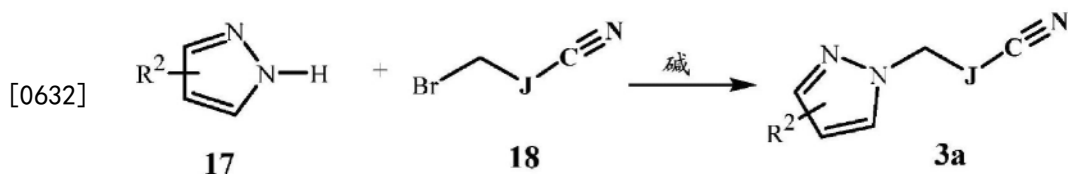
[0628] 方案10



其中Y³和Y⁴为用于构建期望的L基团的适宜官能团

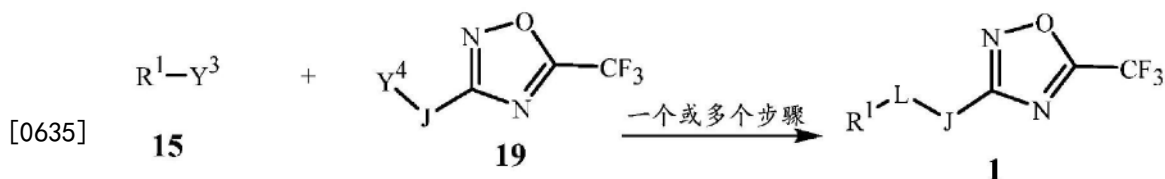
[0630] 方案11示出用于制备式3a的化合物(即, 其中R¹为吡唑并且L为CH₂的式3)的方案10的一般方法的具体示例。在该方法中, 在碱诸如氢氧化钠或氢氧化钾、氢化钠或碳酸钾的存在下, 在溶剂诸如四氢呋喃、N,N-二甲基甲酰胺、乙醇或乙腈中, 通常在介于约0℃至80℃之间的温度下, 使式17的吡唑与式18的溴代己烷反应。本发明实施例10, 步骤A示出了方案11的方法。

[0631] 方案11



[0633] 本领域技术人员将认识到, 方案10的方法也可在式16中的取代基-C≡N被5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基(即式19)取代)时进行, 从而提供如下文方案12中所示的式1的化合物。

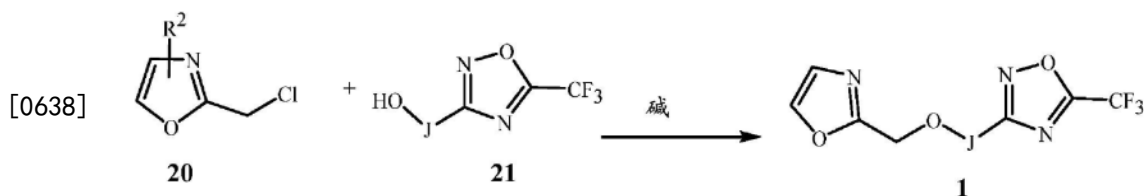
[0634] 方案12



其中Y²和Y³为用于构建期望的L基团的适宜官能团

[0636] 方案13示出用于制备式1c的化合物(即, 其中R¹为噁唑并且L为CH₂O的式1)的方案12的一般方法的具体示例。在该方法中, 在碱诸如氢氧化钠或氢氧化钾、氢化钠或碳酸钾的存在下, 在溶剂诸如四氢呋喃、N,N-二甲基甲酰胺、乙醇或乙腈中, 通常在介于约0℃至80℃之间的温度下, 使式20的氯甲烷与式21的醇反应。本发明实施例17和18示出了方案19的方法。

[0637] 方案13



[0639] 应当认识到,上文针对制备式1的化合物所述的一些试剂和反应条件可能与中间体中存在的某些官能团不相容。在这些情况下,将保护/去保护序列或官能团相互转化结合到合成中将有助于获得期望的产物。保护基团的使用和选择对于化学合成领域的技术人员而言将是显而易见的(参见,例如,T.W.Greene和P.G.M.Wuts.,*Protective Groups in Organic Synthesis*,第2版;Wiley:New York,1991)。本领域技术人员将认识到,在一些情况下,在引入如任何单独的方案中描述的给定试剂之后,可能需要执行未详细描述的其他常规合成步骤以完成式1的化合物的合成。本领域技术人员还将认识到,可能需要以除由呈现的特定序列所暗示的之外的顺序来执行上述方案中所示步骤的组合以制备式1的化合物。

[0640] 本领域技术人员还将认识到,式1的化合物和本文所述的中间体可以经受各种亲电子反应、亲核反应、自由基反应、有机金属反应、氧化反应和还原反应,以添加取代基或使现有取代基改性。

[0641] 无需进一步详细说明,相信使用前述描述的本领域技术人员可以最大程度地利用本发明。因此,以下实施例被解释为仅仅是例示性的,并且无论如何,均不会以任何方式限制本公开。以下实施例中的步骤说明了整个合成转化中每个步骤的过程,并且每个步骤的起始物质可能不一定通过其他实施例或步骤中描述的特定制备过程来制备。除色谱溶剂混合物或另外指明的情况之外,百分比均以重量计。除非另外指明,否则色谱溶剂混合物的份数和百分比均按体积计。¹H NMR谱以来自四甲基硅烷的低场ppm记录;“s”意指单峰,“d”意指双峰,“t”意指三重态,“q”意指四重峰,“m”意指多重峰,“dt”意指双峰的双峰,“br s”是指宽单峰,“br d”意指宽双峰。¹⁹F NMR使用三氯氟甲烷作为参考以ppm记录。

[0642] 实施例1

[0643] 制备1-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶(化合物147)

[0644] 步骤A:制备4-(5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基)苯甲醇

[0645] 将4-(羟基甲基)苯甲腈(52.8g,397mmol)、盐酸羟胺(33.1g,476mmol)、N,N-二异丙基乙胺(107mL,595mmol)以及8-羟基喹啉(0.3g)在乙醇(400mL)中的混合物加热回流5小时。将反应混合物减压浓缩,得到中间体化合物N-羟基-4-(羟基甲基)苯甲脒。

[0646] 在室温下,向N-羟基-4-(羟基甲基)苯甲脒在乙腈和四氢呋喃(1:1,400mL)中的混合物中滴加吡啶(70mL,873mmol)和三氟乙酸酐(121mL,873mmol)。将反应混合物回流加热15小时,使其冷却至室温,然后缓慢加入饱和碳酸氢钠水溶液(300mL),接着加入乙酸乙酯(400mL)以及水。分离所得混合物,并且用饱和氯化钠水溶液(100mL)洗涤有机层,在硫酸钠上干燥、过滤并减压浓缩,得到标题化合物。

[0647] ¹H NMR(CDCl₃):δ4.77(s,2H),7.50(d,2H),8.08(d,2H)。

[0648] ¹⁹F NMR(CDCl₃):δ-65.47。

[0649] 步骤B:制备3-[4-(氯甲基)苯基]-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑

[0650] 在5℃下,向4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯甲醇(即,步骤A的产物)(98.0g,397mmol)和N,N-二甲基甲酰胺(4滴)在二氯甲烷(500mL)中的混合物中加入亚硫酸氯(57mL)。将反应混合物在大约42℃下加热30分钟,并且然后减压浓缩,从而除去二氯甲烷。将所得混合物用乙腈(80mL)稀释并倒入冰水(700mL)中。通过过滤收集所得固体沉淀物,用水冲洗,并且在真空烘箱中在氮气下干燥,得到标题化合物,其为固体(55g)。

[0651] ^1H NMR(CDCl_3): δ 4.64(s,2H),7.54-7.55(d,2H),8.10-8.12(d,2H)。

[0652] ^{19}F NMR(CDCl_3): δ -65.45。

[0653] 步骤C:制备1-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶

[0654] 将3-[4-(氯甲基)苯基]-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑(即,步骤B的产物)(0.3g,1.1mmol)、1H-吡唑并[3,4-b]吡啶(0.136g,1.1mmol)和碳酸铯(0.38g,1.1mmol)在N,N-二甲基甲酰胺(2.5mL)中的混合物在室温下搅拌12小时。将反应混合物在乙酸乙酯(25mL)和水(5mL)之间分配。分离有机层并用饱和氯化钠水溶液洗涤,在硫酸钠上干燥、过滤并减压浓缩。所得的物质通过硅胶色谱法(用5%至50%乙酸乙酯的己烷溶液梯度洗脱)纯化,得到标题化合物,其为本发明的化合物,为固体(0.090g)。

[0655] ^1H NMR(CDCl_3): δ 5.80(s,2H),7.13-7.21(m,1H),7.42-7.51(m,2H),8.01-8.13(m,4H),8.58(dd,1H)。

[0656] ^{19}F NMR(CDCl_3): δ -65.43。

[0657] 实施例2

[0658] 制备1-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-1H-吡唑-4-甲腈(化合物95)

[0659] 将3-[4-(氯甲基)苯基]-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑(即,实施例1,步骤B的产物)(3.60g,13.7mmol)、1H-吡唑-4(1.91g,20.6mmol)、碳酸钾(3.41g,24.7mmol)以及溴化钠(1.62g,15.8mmol)在乙腈(100mL)中的混合物加热回流18小时。使反应混合物冷却至室温、过滤、并且将滤液减压浓缩。所得的物质通过硅胶色谱法(用0至100%乙酸乙酯的己烷溶液梯度洗脱)纯化,得到白色固体(4.38g)。将固体从乙醇中结晶以提供标题化合物,其为本发明的化合物,在106-108℃下熔融的白色固体(3.29g)。

[0660] ^1H NMR(CDCl_3): δ 5.42(s,2H),7.38-7.39(d,2H),7.86-7.87(m,2H),8.13-8.15(d,2H)。

[0661] ^{19}F NMR(CDCl_3): δ -65.33

[0662] 实施例3

[0663] 制备6-氯-2[[4[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-3(2H)-哒嗪酮(化合物4)

[0664] 将3-[4-(氯甲基)苯基]-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑(即,实施例1,步骤B的产物)(0.2g,0.76mmol)、6-氯-3(2H)-哒嗪酮(0.099g,0.76mmol)以及碳酸钾(0.21g,1.52mmol)在N,N-二甲基甲酰胺(5mL)中的混合物在室温下搅拌过夜。用水稀释反应混合物并用乙醚(2x)萃取。将合并的萃取物用饱和氯化钠水溶液洗涤、在硫酸钠上干燥、过滤并减压浓缩。所得的物质通过硅胶色谱法(用1:1乙酸乙酯的己烷溶液洗脱)纯化,得到标题化合物,其为本发明的化合物,为白色固体(0.18g)。

[0665] ^1H NMR (CDCl_3): δ 8.10 (d, 2H), 7.58 (d, 2H), 7.19 (d, 1H), 6.95 (d, 1H), 5.32 (s, 2H)。

[0666] 实施例4

[0667] 制备2-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-2H-吡唑-4-羧酸甲酯(化合物36)和

[0668] 1-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-1H-吡唑-4-羧酸甲酯(化合物49)

[0669] 将3-[4-(氯甲基)苯基]-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑(即实施例1,步骤B的产物)(0.3g, 1.1mmol)、1H-吡唑-4-羧酸甲酯(0.2g, 1.1mmol)以及碳酸铯(0.56g, 1.7mmol)在N,N-二甲基甲酰胺(2.5ml)中的混合物在室温下搅拌12小时。反应混合物在乙酸乙酯(25ml)和水(5ml)之间分配。分离有机层并用饱和氯化钠水溶液洗涤,在硫酸钠上干燥、过滤并减压浓缩。所得的物质通过硅胶色谱法(用5%至50%乙酸乙酯的己烷溶液梯度洗脱)纯化,得到标题化合物49(较快洗脱产物),其为固体(0.11g)。还获得标题化合物36(较慢洗脱产物),其为固体(0.04g)。

[0670] ^1H NMR (CDCl_3): δ 3.97 (s, 3H), 5.73 (s, 2H), 7.33-7.42 (m, 1H), 7.42-7.49 (m, 2H), 7.90-8.02 (m, 2H), 8.07-8.16 (m, 2H), 8.53 (s, 1H) (化合物36)。

[0671] ^{19}F NMR (CDCl_3): δ -65.39 (化合物36)。

[0672] ^1H NMR (CDCl_3): δ 3.98-4.08 (m, 3H), 5.67-5.76 (m, 2H), 7.28-7.35 (m, 2H), 7.37-7.48 (m, 1H), 7.50-7.59 (m, 1H), 7.89-7.98 (m, 1H), 8.01-8.10 (m, 2H), 8.59 (s, 1H) (化合物49)。

[0673] ^{19}F NMR (CDCl_3): δ -65.42 (化合物49)。

[0674] 实施例5

[0675] 制备1-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶(化合物136)

[0676] 将3-[4-(氯甲基)苯基]-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑(即,实施例1,步骤B的产物)(0.3g, 1.1mmol)、1H-吡咯并[3,2-b]吡啶(0.14g, 1.1mmol)和碳酸铯(0.56g, 1.7mmol)在N,N-二甲基甲酰胺(2.5mL)中的混合物在室温下搅拌12小时。将反应混合物在乙酸乙酯(25mL)和水(5mL)之间分配。分离有机层并用饱和氯化钠水溶液洗涤,在硫酸钠上干燥、过滤并减压浓缩。所得的物质通过硅胶色谱法(用5%至50%乙酸乙酯的己烷溶液梯度洗脱)纯化,得到标题化合物,其为本发明的化合物,为固体(0.045g)。

[0677] ^1H NMR (CDCl_3): δ 5.42 (m, 2H), 6.79-6.88 (m, 1H), 7.06-7.15 (m, 1H), 7.23 (m, 2H), 7.41 (d, 1H), 7.54 (d, 1H), 8.07 (d, 2H), 8.49 (br d, 1H)。

[0678] ^{19}F NMR (CDCl_3): δ -65.40。

[0679] 实施例6

[0680] 制备1-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-2(1H)-喹喔啉(化合物158)

[0681] 将3-[4-(氯甲基)苯基]-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑(即实施例1,步骤B的产物)(0.3g, 1.1mmol)、2(1H)-喹喔啉(0.17g, 1.1mmol)以及碳酸铯(0.56g, 1.7mmol)在N,N-二甲基甲酰胺(2.5mL)中的混合物在室温下搅拌12小时。反应混合物在乙酸乙酯(25ml)和水(5ml)之间分配。分离有机层并用饱和氯化钠水溶液洗涤,在硫酸钠上干燥、过滤并减压浓

缩。所得的物质通过硅胶色谱法(用5%至50%乙酸乙酯的己烷溶液梯度洗脱)纯化,得到标题化合物,其为本发明的化合物,为固体(0.08g)。

[0682] ^1H NMR (CDCl_3): δ 5.57(s, 2H), 7.19-7.24(m, 1H), 7.32-7.38(m, 1H), 7.40(d, 2H), 7.45-7.53(m, 1H), 7.90-7.97(m, 1H), 8.08(d, 2H), 8.44(s, 1H)。

[0683] ^{19}F NMR (CDCl_3): δ -65.40。

[0684] 实施例7

[0685] 制备1,3-二氢-1-甲基-3-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-2H-苯并咪唑-2-酮(化合物159)

[0686] 将3-[4-(氯甲基)苯基]-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑(即实施例1,步骤B的产物)(0.3g, 1.1mmol)、1,3-二氢-1-甲基-2H-苯并咪唑-2-酮(0.17g, 1.1mmol)以及碳酸铯(0.56g, 1.7mmol)在N,N-二甲基甲酰胺(2.5ml)中的混合物在室温下搅拌12小时。反应混合物在乙酸乙酯(25ml)和水(5ml)之间分配。分离有机层并用饱和氯化钠水溶液洗涤,在硫酸钠上干燥、过滤并减压浓缩。所得的物质通过硅胶色谱法(用0至50%乙酸乙酯的己烷溶液梯度洗脱)纯化,得到标题化合物,其为本发明的化合物,为固体(0.095g)。

[0687] ^1H NMR (CDCl_3): δ 3.49(s, 3H), 5.16(s, 2H), 6.81-6.90(m, 1H), 6.97-7.06(m, 2H), 7.06-7.18(m, 1H), 7.47(d, 2H), 8.07(d, 2H)。

[0688] 实施例8

[0689] 制备1,2-二氢-2-氧代-1-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-4-吡啶羧酸甲酯(化合物24)

[0690] 将3-[4-(氯甲基)苯基]-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑(即实施例1,步骤B的产物)(1.0g, 3.8mmol)、1,2-二氢-2-氧代-4-吡啶羧酸甲酯(0.59g, 3.81mmol)以及碳酸铯(1.90g, 5.72mmol)在N,N-二甲基甲酰胺(5ml)中的混合物在室温下搅拌12小时。反应混合物在乙酸乙酯(25ml)和水(5ml)之间分配。分离有机层并用饱和氯化钠水溶液洗涤,在硫酸钠上干燥、过滤并减压浓缩。所得的物质通过硅胶色谱法(用5%至50%乙酸乙酯的己烷溶液梯度洗脱)纯化,得到标题化合物,其为本发明的化合物,为固体(0.35g)。

[0691] ^1H NMR (CDCl_3): δ 3.92(s, 3H), 5.23(s, 2H), 6.64-6.73(m, 1H), 7.27(d, 1H), 7.33-7.40(m, 1H), 7.40-7.49(m, 2H), 8.04-8.17(m, 2H)。

[0692] ^{19}F NMR (CDCl_3): δ -65.39。

[0693] 实施例9

[0694] 制备2-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-1H-异吲哚-1,3(2H)-二酮(化合物90)

[0695] 将3-[4-(氯甲基)苯基]-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑(即实施例1,步骤B的产物)(0.25g, 0.85mmol)和邻苯二甲酰亚胺钾(0.17g, 0.95mmol)在N,N-二甲基甲酰胺(2.5mL)中的混合物在室温下搅拌12小时。反应混合物在乙酸乙酯(25ml)和水(5ml)之间分配。分离有机层并用饱和氯化钠水溶液洗涤,在硫酸钠上干燥、过滤并减压浓缩。所得的物质通过硅胶色谱法(用5%至50%乙酸乙酯的己烷溶液梯度洗脱)纯化,得到标题化合物,其为本发明的化合物,为固体(0.21g)。

[0696] ^1H NMR (CDCl_3): δ 4.92(s, 2H), 7.50-7.63(m, 2H), 7.68-7.79(m, 2H), 7.82-7.93(m, 2H), 8.01-8.13(m, 2H)。

[0697] ^{19}F NMR(CDCl_3): δ -65.39。

[0698] 实施例10

[0699] 制备1-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-1H-吡唑-4-羧酸乙酯(化合物83)

[0700] 步骤A:制备1-[(4-氰基苯基)甲基]-1H-吡唑-4-羧酸乙酯

[0701] 将1H-吡唑-4-羧酸乙酯(4.96g, 35.4mmol)、4-(溴甲基)苯甲腈(6.92g, 35.3mmol)和碳酸钾(6.0g, 43.5mmol)在乙腈(100mL)中的混合物在60℃下加热6小时,并且然后在室温下搅拌过夜。反应混合物用水稀释,并且将所得固体沉淀过滤,用水洗涤并风干,得到标题化合物,其为白色固体(8.65g)。

[0702] ^1H NMR(CDCl_3): δ 1.34(t, 3H), 4.30(q, 2H), 5.37(s, 2H), 7.29-7.31(m, 2H), 7.65-7.66(m, 2H), 7.93(s, 1H), 7.96(s, 1H)。

[0703] 步骤B:制备1-[[4-[(羟基氨基)亚氨基甲基]苯基]甲基]-1H-吡唑-4-羧酸乙酯

[0704] 将1-[(4-氰基苯基)甲基]-1H-吡唑-4-羧酸乙酯(即步骤A的产物)(29.1g, 114mmol)和羟胺(50%水溶液, 12mL, 194mmol)在N,N-二甲基甲酰胺(200mL)中的混合物在室温下搅拌3天。将反应混合物倒入冰水中,将所得固体沉淀过滤并且用水洗涤。将湿固体与乙腈(500mL)混合并减压浓缩,得到标题化合物,其为白色固体(31.32g)。

[0705] ^1H NMR($\text{DMSO}-d_6$): δ 1.26(t, 3H), 4.21(q, 2H), 5.38(s, 2H), 5.79(s, 2H), 7.25-7.27(m, 2H), 7.63-7.65(m, 2H), 7.87(s, 1H), 8.47(s, 1H), 9.63(s, 1H)。

[0706] 步骤C:制备1-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-1H-吡唑-4-羧酸乙酯

[0707] 在20分钟内,向0℃下的1-[[4-[(羟基氨基)亚胺基甲基]苯基]甲基]-1H-吡唑-4-羧酸乙酯(即步骤B的产物)(33.65g, 117mmol)和吡啶(13mL, 160mmol)在N,N-二甲基甲酰胺(100mL)中的混合物中滴加三氟乙酸酐(19mL, 140mmol)。将反应混合物在70℃下加热2小时,冷却并使其在室温下搅拌过夜。将反应混合物倒入冰水中,将所得固体沉淀过滤并且用水洗涤。将固体从乙醇(250mL)中结晶,得到标题化合物,其为本发明的化合物,在127-129℃下熔融的固体针状物(35.1g)。

[0708] ^1H NMR(CDCl_3): δ 1.34(t, 3H), 4.30(q, 2H), 5.39(s, 2H), 7.37-7.39(m, 2H), 7.93(s, 1H), 7.97(s, 1H), 8.11-8.13(m, 2H)。

[0709] ^{19}F NMR(CDCl_3): δ -65.34。

[0710] 实施例11

[0711] 制备3-[5-[(4-溴代-1H-吡唑-1-基)甲基]-2-噻吩基]-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑(化合物71)

[0712] 步骤A:制备3-(5-甲基-2-噻吩基)-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑

[0713] 使5-甲基-2-噻吩甲腈(4.0g, 32mmol)、盐酸羟胺(3.3g, 48mmol)、二异丙基乙胺(10mL, 56mmol)以及8-羟基喹啉(0.074g)在乙醇(65mL)中的混合物回流5小时。将反应混合物减压浓缩,得到中间体化合物N-羟基-5-甲基-2-噻吩甲酰亚胺酰胺。

[0714] 向三氟乙酸酐(13mL, 96mmol)、二异丙基乙基胺(20mL, 112mmol)以及4-二甲基胺基吡啶(1.0g, 8mmol)的混合物中滴加N-羟基-5-甲基-2-噻吩甲酰亚胺酰胺的四氢呋喃(65mL)溶液。将反应混合物在室温下搅拌15小时,并且然后用饱和碳酸氢钠水溶液(30mL)

稀释。用乙酸乙酯(80mL)萃取含水混合物,并且用饱和氯化钠水溶液洗涤有机层,在硫酸钠上干燥,过滤并减压浓缩。所得的物质通过硅胶色谱法(用1:10乙酸乙酯的己烷溶液洗脱)纯化,得到标题化合物,为固体(3.2g)。

[0715] ^1H NMR(CDCl_3): δ 2.57(s, 3H), 6.85(d, 1H), 7.68(d, 1H)。

[0716] ^{19}F NMR(CDCl_3): δ -65.46。

[0717] 步骤B:制备3-[5-(溴甲基)-2-噻吩基]-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑向3-(5-甲基-2-噻吩基)-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑(即步骤A的产物)(3.1g, 13.2mmol)在二氯甲烷(30mL)中的混合物中添加N-溴代琥珀酰亚胺(2.6g, 14.8mmol)以及2,2'-偶氮二异丁腈(0.2g, 1.3mmol)。将反应混合物回流加热6小时,冷却至室温,并且减压浓缩。所得的物质通过硅胶色谱法(用1:10乙酸乙酯的己烷溶液洗脱)纯化,得到标题化合物,为白色固体(2.8g)。

[0718] ^1H NMR(CDCl_3): δ 4.73(s, 2H), 7.18(m, 1H), 7.73(m, 1H)。

[0719] ^{19}F NMR(CDCl_3): δ -65.40。

[0720] 步骤C:制备3-[5-[(4-溴代-1H-吡唑-1-基)甲基]-2-噻吩基]-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑

[0721] 将3-[5-(溴甲基)-2-噻吩基]-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑(即步骤B的产物)(0.16g, 0.5mmol)、4-溴-1H-吡唑(0.080g, 0.55mmol)以及碳酸钾(0.152g, 1.1mmol)在乙腈(4mL)中的混合物加热回流2小时。冷却至室温后,将反应混合物减压浓缩。所得的物质通过硅胶色谱法(用3:1己烷的乙酸乙酯溶液洗脱)纯化,得到标题化合物,其为油(0.088g)。

[0722] ^1H NMR(CDCl_3): δ 5.47(s, 2H), 7.09(m, 1H), 7.48(s, 1H), 7.50(s, 1H), 7.74(m, 1H)。

[0723] ^{19}F NMR(CDCl_3): δ -65.41。

[0724] 实施例12

[0725] 制备1-[1-[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]乙基]-1H-吡唑-4-羧酸乙酯(化合物2)

[0726] 步骤A:制备4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯甲醛

[0727] 在室温下,向4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯甲醇(2.00g, 8.19mmol)在二氯甲烷(20mL)的混合物中逐滴加入1,1,1-三(乙酰氧基)-1,1-二氢-1,2-苯并碘杂环戊烯-3(1H)-酮(马丁试剂)(3.47g, 8.19mmol)。搅拌3h后,用二氯甲烷和饱和碳酸氢钠水溶液稀释反应混合物。分离有机层并用饱和氯化钠水溶液洗涤,在硫酸钠上干燥、过滤并减压浓缩。所得的物质通过硅胶色谱法(用5%至50%乙酸乙酯的己烷溶液梯度洗脱)纯化,得到标题化合物,其为油(1.53g)。

[0728] ^1H NMR(CDCl_3): δ 8.05(d, 2H), 8.32(d, 2H), 10.12(s, 1H)。

[0729] ^{19}F NMR(CDCl_3): δ -65.32。

[0730] 步骤B:制备 α -甲基-4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯甲醇

[0731] 在-12℃下向4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯甲醛(即,步骤A的产物)(1.53g, 6.3mmol)在四氢呋喃(20mL)中的混合物中逐滴加入甲基溴化镁的溶液(乙醚溶液中3M; 2.1mL, 6.3mmol)。将反应混合物在-12℃下搅拌2小时,并且然后用包含氯化铵水溶液淬灭。将所得混合物倒入水中并用乙酸乙酯萃取。将合并的有机萃取物用饱和氯化钠水溶液洗涤,在硫酸钠上干燥,过滤并减压浓缩。所得的物质通过硅胶色谱法(用5%至50%乙酸

乙酯的己烷溶液梯度洗脱)纯化,得到标题化合物,其为固体(1.63g)。

[0732] ^1H NMR(CDCl_3): δ 1.40-1.61(m, 3H), 4.84-5.06(m, 1H), 7.50(d, 2H), 8.06(d, 2H)。

[0733] ^{19}F NMR(CDCl_3): δ -65.49。

[0734] 步骤C:制备1-[1-[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]乙基]-1H-吡唑-4-羧酸乙酯

[0735] 在室温下,将在 α -甲基-4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯甲醇(即,步骤B的产物)(0.372g, 0.95mmol)、1H-吡唑-4-羧酸乙酯(0.202g, 0.95mmol)以及三苯基膦(0.377g, 0.95mmol)在四氢呋喃(10mL)中的混合物搅拌10分钟,并且然后加入1,2-双(1-甲基乙基)1,2-二氮烯二羧酸酯(DIAD)(0.285mL, 0.95mmol)。12小时后,将反应混合物减压浓缩。所得的物质通过硅胶快速色谱法(用5%至50%乙酸乙酯的己烷溶液梯度洗脱)纯化,得到标题化合物,其为本发明的化合物,为固体(0.11g)。

[0736] ^1H NMR(CDCl_3): δ 1.25-1.38(m, 3H), 1.88-2.00(m, 3H), 4.28(q, 2H), 5.49-5.67(m, 1H), 7.29-7.41(m, 2H), 7.89-8.02(m, 2H), 8.03-8.16(m, 2H)。

[0737] ^{19}F NMR(CDCl_3): δ -65.44。

[0738] 实施例13

[0739] 制备4,5-二氢-N,N-二甲基-5-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-3-异噁唑甲酰胺(化合物12)

[0740] 步骤A:制备N-羟基-4-(2-丙烯-1-基)苯甲脒

[0741] 将4-(2-丙烯-1-基)苯甲脒(5.0g, 35mmol)和羟胺(50%水溶液, 4.5mL, 73mmol)在无水乙醇(50mL)中的混合物在室温下搅拌16小时。将反应混合物减压浓缩,用乙腈(50mL)稀释,减压浓缩,并再次用乙腈(50mL)稀释并减压浓缩,得到标题化合物,其为无色油状物,在静置后结晶(6.1g)。

[0742] ^1H NMR(CDCl_3): δ 3.39-3.41(m, 2H), 4.90(br s, 2H), 5.07-5.10(m, 2H), 5.90-6.00(m, 1H), 7.20-7.22(m, 2H), 7.54-7.56(m, 2H), 8.5-9.5(br s, 1H)。

[0743] 步骤B:制备3-[4-(2-丙烯-1-基)苯基]-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑

[0744] 在0℃下在20分钟内,向N-羟基-4-(2-丙烯-1-基)苯甲脒(,步骤A的产物)(6.0g, 34mmol)和吡啶(3.5mL, 43mmol)在乙腈(25mL)中的混合物中滴加三氟乙酸酐(5.5mL, 40mmol)。将反应混合物在60℃下加热4小时,冷却,并且然后倒入冰水中并用乙醚(3×100mL)萃取。将合并的有机萃取物用盐酸水溶液(1N)、饱和碳酸氢钠水溶液、饱和氯化钠水溶液洗涤,在硫酸镁上干燥、过滤并减压浓缩,得到标题化合物,其为浅黄色油状物(8.0g)。

[0745] ^1H NMR(CDCl_3): δ 3.46-3.48(m, 2H), 5.10-5.15(m, 2H), 5.90-6.05(m, 1H), 7.34-7.36(m, 2H), 8.03-8.05(m, 2H)。

[0746] ^{19}F NMR(CDCl_3): δ -65.40。

[0747] 步骤C:制备4,5-二氢-N,N-二甲基-5-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-3-异噁唑甲酰胺

[0748] 在室温下将3-[4-(2-丙烯-1-基)苯基]-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑(即步骤B的产物)(0.254g, 1.0mmol)、2-(二甲基氨基)-N-羟基-2-氧代-亚氨代乙酰氯(0.152g, 1.0mmol)以及碳酸氢钠(0.3g, 3.5mmol)在乙酸乙酯(20mL)中的混合物搅拌24小时。过滤反应混合物,以少量乙酸乙酯洗涤,并且将滤液减压浓缩。所得的物质通过硅胶快速色谱法

(用0-100%乙酸乙酯的己烷溶液梯度洗脱)纯化,得到标题化合物,其为本发明的化合物,为白色固体(0.27g)。

[0749] ^1H NMR (CDCl_3): δ 3.00-3.15(m, 2H), 3.03(s, 3H), 3.17(s, 3H), 3.33-3.40(m, 1H), 4.92-5.00(m, 1H), 7.40-7.44(m, 2H), 8.06-8.10(m, 2H)。

[0750] ^{19}F NMR (CDCl_3): δ -65.36。

[0751] 实施例14

[0752] 制备 α -(苯基氨基)-4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯乙腈(化合物13)

[0753] 步骤A:制备4-(1,3-二氧戊环-2-基)苯甲腈

[0754] 向4-甲酰基苯甲腈(25.16g, 191.9mmol)在甲苯(250mL)的混合物中加入乙二醇(35.73g, 576mmol)以及对甲苯磺酸一水合物(2.92g, 15.3mmol)。使用Dean-Stark分水器将反应混合物加热回流18小时,用于共沸除去水。冷却至室温后,将反应混合物用饱和碳酸氢钠水溶液、饱和氯化钠水溶液洗涤,在硫酸镁上干燥,过滤并减压浓缩,得到标题化合物,其为白色固体(33.6g)。

[0755] ^1H NMR (CDCl_3): δ 4.04-4.13(m, 4H), 5.85(s, 1H), 7.57-7.62(m, 2H), 7.66-7.70(m, 2H)。

[0756] 步骤B:制备4-(1,3-二氧戊环-2-基)-N-羟基苯甲脒

[0757] 在70°C下,将4-(1,3-二氧戊环-2-基)苯甲腈(即,步骤A的产物)(33.6g, 192mmol)以及羟胺(50%水溶液, 14mL, 228mmol)在乙醇(200mL)中的混合物加热1小时。冷却至室温后,将反应混合物减压浓缩。所得物质用乙腈稀释并减压浓缩,得到标题化合物,其为白色固体(40.2g)。

[0758] ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$): δ 3.91-4.09(m, 4H), 5.74(s, 1H), 5.77-5.88(m, 2H), 7.42-7.44(m, 2H), 7.68-7.71(m, 2H), 9.67(s, 1H)。

[0759] 步骤C:制备3-[4-(1,3-二氧戊环-2-基)苯基]-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑

[0760] 在10分钟内,向0°C下的4-(1,3-二氧戊环-2-基)-N-羟基苯甲脒(即,步骤B的产物)(40.2g, 192mmol)以及吡啶(18.3mL, 226mmol)在乙腈(350mL)中的混合物中滴加三氟乙酸酐(28.8mL, 207mmol)。使反应混合物升温至室温并搅拌过夜。将反应混合物减压浓缩,并将所得物质在二氯甲烷和水之间分配。将有机层分离并用饱和氯化钠水溶液洗涤,在硫酸镁上干燥,过滤并减压浓缩。所得的物质通过硅胶色谱法(用0至100%乙酸乙酯的己烷溶液梯度洗脱)纯化,得到标题化合物,其为在53-55°C下熔融的白色固体。

[0761] ^1H NMR (CDCl_3): δ 4.05-4.23(m, 4H), 5.88(s, 1H), 7.65(d, 2H), 8.14(d, 2H)。

[0762] ^{19}F NMR (CDCl_3): δ -65.36。

[0763] 步骤D:制备4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯甲醛

[0764] 在室温下,将3-[4-(1,3-二氧戊环-2-基)苯基]-5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑(即,步骤C的产物)(2.48g, 8.67mmol)、四氢呋喃(25mL)、水(25mL)以及浓盐酸(25mL)的混合物搅拌30分钟。反应混合物用乙酸乙酯(100mL)稀释,并分层。有机层用水以及饱和氯化钠水溶液洗涤,在硫酸镁上干燥,过滤并减压浓缩,得到标题化合物,其为在50-52°C下熔融的白色固体(2.09g)。

[0765] ^1H NMR (CDCl_3): δ 8.04-8.06(m, 2H), 8.31-8.33(m, 2H), 10.12(s, 1H)。

[0766] 步骤E:制备 α -(苯基氨基)-4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯乙腈

[0767] 在室温下,将4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯甲醛(即,步骤D的产物)(2.59g,10.7mmol)、苯胺(95 μ L,1.0mmol)以及异丙醇钛(IV)(500 μ L,170mmol)在四氢呋喃(5mL)中的混合物搅拌2小时,然后加入氰化三甲基甲硅烷(500 μ L,3.9mmol)。将反应混合物在室温下搅拌过夜,并且然后加入剧烈搅拌的冰和乙酸乙酯的混合物中。1小时后,将混合物过滤,并且滤液用水以及饱和氯化钠水溶液洗涤,在硫酸镁上干燥,过滤并减压浓缩,得到黄色固体。将固体从乙醚(4mL)和己烷(10mL)中结晶,得到标题化合物,其为本发明的化合物,为无色固体(163mg)。

[0768] ^1H NMR (CDCl_3): δ 4.12(d,1H),5.55(d,1H),6.80(m,2H),6.95(m,1H),7.27-7.32(m,2H),7.79-7.81(m,2H),8.20-8.24(m,2H)。

[0769] ^{19}F NMR (CDCl_3): δ -65.31。

[0770] 实施例15

[0771] 制备4,5-二氢-2-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-4-噁唑羧酸甲酯(化合物74)

[0772] 步骤A:制备4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯乙酸

[0773] 将4-氰基苯乙酸(25.0g,155mmol)以及羟胺(50%水溶液,23.8mL,780mmol)在乙醇(500mL)中的混合物加热回流过夜。将反应混合物减压浓缩并将所得固体在真空烘箱中干燥过夜。将固体(即中间体化合物4-[(羟基氨基)亚胺基甲基]苯乙酸)悬浮于四氢呋喃(500mL)中并冷却至0 $^{\circ}\text{C}$,并且然后加入三氟乙酸酐(48mL,340mmol)以及三乙胺(47mL,340mmol)。将反应混合物在室温下搅拌过夜,并且然后减压浓缩。将所得的物质在水和二氯甲烷之间分配。将有机层分离,在硫酸钠上干燥,过滤并浓缩到 Celite[®]上(硅藻土助滤剂)。Celite[®]混合物通过中压硅胶色谱法(用0至100%乙酸乙酯的己烷溶液梯度洗脱)纯化,得到标题化合物,其为白色固体(17.8g)。

[0774] ^1H NMR (CDCl_3): δ 8.10(d,2H),7.46(d,2H),3.76(s,2H)。

[0775] ^{19}F NMR (CDCl_3): δ -65.35。

[0776] 步骤B:制备N-[2-[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]乙基]丝氨酸甲酯

[0777] 向4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯乙酸(即,步骤A的产物)(17.8g,65.3mmol)的N,N-二甲基甲酰胺(220mL)溶液中,加入DL-丝氨酸甲酯盐酸盐(1:1)(12.2g,78.4mmol)、1-[双(二甲基氨基)-亚甲基]-1H-1,2,3-三唑并[4,5-b]吡啶鎓3-氧化六氟磷酸盐(HATU)(29.8g,78.4mmol)以及4-甲基吗啉(14.4mL,131mmol)。将反应在室温下搅拌过夜,并且然后用水稀释并用乙酸乙酯(3x)萃取。将合并的有机层用水以及饱和氯化钠水溶液洗涤,在硫酸镁上干燥,过滤并浓缩到 Celite[®](硅藻土助滤剂)上。Celite[®]混合物通过中压硅胶色谱法(用0%至100%乙酸乙酯的己烷溶液梯度洗脱)纯化,得到标题化合物。

[0778] ^1H NMR (CDCl_3): δ 8.12(d,2H),7.48(d,2H),6.47,(br s,1H),4.68(dt,1H),4.00(dd,1H),3.92(m,1H),3.78(s,3H),3.72(s,2H)。

[0779] ^{19}F NMR (CDCl_3): δ -65.34。

[0780] 步骤C:制备4,5-二氢-2-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-4-噁唑羧酸甲酯

[0781] 在-78℃下,向N-[2-[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]乙酰基]丝胺酸甲酯(即,步骤B的产物)(65.3mmol)的二氯甲烷(650mL)溶液中添加二乙基氨基三氟化硫(DAST)(13mL,98mmol)。将反应在-78℃下搅拌1.5小时,并且然后用饱和碳酸氢钠水溶液淬灭并分层。将水层用二氯甲烷进一步萃取并将合并的有机层用饱和碳酸氢钠水溶液洗涤,在硫酸镁上干燥,过滤,浓缩到Celite®(硅藻土助滤剂)上。Celite®混合物通过中压硅胶快速色谱法(用0%至100%乙酸乙酯的己烷溶液梯度洗脱)纯化,得到标题化合物,其为本发明的化合物,为固体(8.17g)。

[0782] ^1H NMR(CDCl_3): δ 8.08(d,2H),7.48(d,2H),4.78(m,1H),4.53(m,1H),4.43(m,1H),3.80(s,3H),3.76(m,2H)。

[0783] ^{19}F NMR(CDCl_3): δ -65.33。

[0784] 实施例16

[0785] 制备4,5-二氢-N,N-二甲基-2-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-4-噁唑甲酰胺(化合物178)

[0786] 向4,5-二氢-2-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-4-噁唑羧酸甲酯(即,实施例15,步骤C的产物)(0.25g,0.7mmol)在甲醇(7mL)中的混合物中,添加N,N-二甲胺(5.6N乙醇溶液,0.63mL)。在65℃下,将反应混合物搅拌过夜,并且然后冷却至室温,并浓缩到Celite®(硅藻土助滤剂)上。Celite®混合物通过中压硅胶快速色谱法(用0%至100%乙酸乙酯的己烷溶液梯度洗脱)纯化,得到标题化合物,其为本发明的化合物,为固体(0.009g)。

[0787] ^1H NMR(CDCl_3): δ 8.06(d,2H),7.46(d,2H),4.95(m,2H),4.29(dd,1H),3.71(m,2H),3.26(s,3H),3.00(s,3H)。

[0788] ^{19}F NMR(CDCl_3): δ -65.36。

[0789] 实施例17

[0790] 制备4,5-二氢-2-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-4-噁唑甲酰胺(化合物75)

[0791] 将4,5-二氢-2-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-4-噁唑羧酸甲酯(即,实施例15,步骤C的产物)(0.5g,1.4mmol)以及氨(7N的甲醇溶液,14mL)的混合物在室温下搅拌过夜。将反应混合物减压浓缩,得到标题化合物,其为本发明的化合物,为固体(0.134g)。

[0792] ^1H NMR(CDCl_3): δ 8.10(d,2H),7.46(d,2H),4.68(m,2H),4.52(m,2H),3.73(m,2H)。

[0793] ^{19}F NMR(CDCl_3): δ -65.32。

[0794] 实施例18

[0795] 制备2-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]-苯氧基]-甲基]噁唑-4-羧酸甲酯(化合物403)

[0796] 步骤A:制备4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯酚

[0797] 向4-羟基苯甲腈(20g,168mmol)在乙醇(177mL)中的混合物中加入羟胺(50%水溶液,13.4mL,440mmol)。将反应混合物搅拌18小时,并且然后减压浓缩。将固体(即中间体化合物N,4-二羟基苯甲腈)溶于二氯甲烷(336mL)中并加入三氟乙酸酐(47mL,336mmol)。将反应混合物加热至回流并持续18小时,并且然后冷却至室温,并用水淬灭。分层,并且水层用

二氯甲烷进一步萃取两次。将合并的有机物用饱和碳酸氢钠水溶液和氯化钠水溶液洗涤，在硫酸镁上干燥并过滤，并浓缩到 **Celite**[®] (硅藻土助滤剂) 上。**Celite**[®] 混合物通过中压硅胶色谱法 (用0%至100%乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱剂) 纯化，得到标题化合物 (16.3g)。

[0798] ¹H NMR (CDCl₃) : δ 8.10 (d, 2H), 6.96 (d, 2H)。

[0799] ¹⁹F NMR (CDCl₃) : δ -65.45。

[0800] 步骤B: 制备2-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]-苯氧基]-甲基]噁唑-4-羧酸甲酯

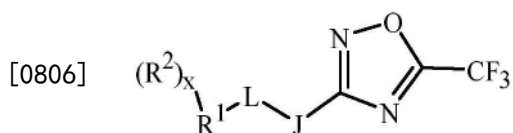
[0801] 向4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯酚 (即, 步骤A的产物) (1.13g, 5mmol) 的乙腈 (50mL) 溶液中加入2-(氯甲基)噁唑-4-羧酸甲酯 (0.95g, 5.4mmol)、碳酸钾 (1.52g, 11mmol) 以及碘化四丁基铵 (0.18g, 0.5mmol)。将反应混合物加热至80℃并持续18小时, 然后冷却至室温并浓缩到 **Celite**[®] (硅藻土助滤剂) 上。**Celite**[®] 混合物通过中压液相色谱法 (0%至100%乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱剂) 纯化, 得到标题化合物, 其为本发明的化合物, 为固体 (1.14g)。

[0802] ¹H NMR (CDCl₃) : δ 8.29 (s, 1H), 8.07 (d, 2H), 7.13 (d, 2H), 5.27 (s, 2H), 3.94 (s, 3H)。

[0803] ¹⁹F NMR (CDCl₃) : δ -65.38。

[0804] 通过本文所述的方法连同本领域已知的方法, 可制备表1、1A-92A、2和1B-92B中的下列化合物。在表中使用下列缩写: t意指叔, s意指仲, n意指正, i意指异, c意指环, Me意指甲基, Et意指乙基, Pr意指丙基, i-Pr意指异丙基, c-Pr意指环丙基, Bu意指丁基, i-Bu意指异丁基, t-Bu意指叔丁基, 并且Ph意指苯基。

[0805] 表1



[0807] 表1中的R¹和J的定义如上述实施方案中的示例A和B所定义的。在列R¹中, U-环数后面括号中的数字是指环与L的连接点。(R²)_x 列是指附接到U-环的一个或多个取代基, 如上文示例A所示。(R²)_x 中的破折号“—”意指不存在R²取代基并且剩余的价被氢原子占据。

L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-40。		L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-40。	
R ¹	(R ²) _x	R ¹	R ¹
U-1 (4)	—	U-8 (5)	—
U-1 (4)	2-Me	U-8 (5)	3-Me
U-1 (4)	2-Et	U-8 (5)	3-Et
U-1 (4)	2-n-Pr	U-8 (5)	3-n-Pr
U-1 (4)	2-i-Pr	U-8 (5)	3-i-Pr
U-1 (4)	2-c-Pr	U-8 (5)	3-c-Pr
[0808] U-1 (4)	2-n-Bu	U-8 (5)	3-n-Bu
U-1 (4)	2-i-Bu	U-8 (5)	3-i-Bu
U-1 (4)	2-t-Bu	U-8 (5)	3-t-Bu
U-1 (4)	2-F	U-8 (5)	3-F
U-1 (4)	2-Cl	U-8 (5)	3-Cl
U-1 (4)	2-Br	U-8 (5)	3-Br
U-1 (4)	2-CF ₃	U-8 (5)	3-CF ₃
U-1 (4)	2-HO	U-8 (5)	3-HO
U-1 (4)	2-N≡C	U-8 (5)	3-N≡C

L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-40。		L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-40。	
R ¹	(R ²) _x	R ¹	R ¹
U-1 (4)	2-N≡CCH ₂	U-8 (5)	3-N≡CCH ₂
U-1 (4)	2-(MeO)	U-8 (5)	3-(MeO)
U-1 (4)	2-(MeOCH ₂)	U-8 (5)	3-(MeOCH ₂)
U-1 (4)	2-(EtOCH ₂)	U-8 (5)	3-(EtOCH ₂)
U-1 (4)	2-(CH(=O))	U-8 (5)	3-(CH(=O))
U-1 (4)	2-(HOC(=O))	U-8 (5)	3-(HOC(=O))
U-1 (4)	2-(MeOC(=O))	U-8 (5)	3-(MeOC(=O))
U-1 (4)	2-(EtOC(=O))	U-8 (5)	3-(EtOC(=O))
U-1 (4)	2-(<i>i</i> -PrOC(=O))	U-8 (5)	3-(<i>i</i> -PrOC(=O))
U-1 (4)	2-(<i>n</i> -PrOC(=O))	U-8 (5)	3-(<i>n</i> -PrOC(=O))
U-1 (4)	2-(BuOC(=O))	U-8 (5)	4-(BuOC(=O))
U-1 (4)	2-(<i>i</i> -BuOC(=O))	U-8 (5)	3-(<i>i</i> -BuOC(=O))
U-1 (4)	2-(<i>t</i> -BuOC(=O))	U-8 (5)	3-(<i>t</i> -BuOC(=O))
U-1 (4)	2-(CF ₃ CH ₂ OC(=O))	U-8 (5)	3-(CF ₃ CH ₂ OC(=O))
U-1 (4)	2-(CH ₂ =CHOC(=O))	U-8 (5)	3-(CH ₂ =CHOC(=O))
U-1 (4)	2-(CH ₂ =CHCH ₂ OC(=O))	U-8 (5)	3-(CH ₂ =CHCH ₂ OC(=O))
U-1 (4)	2-(CH ₂ =CBrCH ₂ OC(=O))	U-8 (5)	3-(CH ₂ =CBrCH ₂ OC(=O))
U-1 (4)	2-(CH ₂ =CHCF ₂ OC(=O))	U-8 (5)	3-(CH ₂ =CHCF ₂ OC(=O))
U-1 (4)	2-(Me ₂ C=CHCH ₂ OC(=O))	U-8 (5)	3-(Me ₂ C=CHCH ₂ OC(=O))
U-1 (4)	2-(CH ₂ =C(Me)CH ₂ OC(=O))	U-8 (5)	3-(CH ₂ =C(Me)CH ₂ OC(=O))
U-1 (4)	2-(CH≡CCH ₂ OC(=O))	U-8 (5)	3-(CH≡CCH ₂ OC(=O))
[0809] U-1 (4)	2-(N≡CCH ₂ OC(=O))	U-8 (5)	3-(N≡CCH ₂ OC(=O))
U-1 (4)	2-(MeNHC(=O))	U-8 (5)	3-(MeNHC(=O))
U-1 (4)	2-(Me ₂ NC(=O))	U-8 (5)	3-(Me ₂ NC(=O))
U-1 (4)	2-(MeNHC(=O))	U-8 (5)	3-(MeNHC(=O))
U-1 (4)	2-(EtNHC(=O))	U-8 (5)	3-(EtNHC(=O))
U-1 (4)	2-(PrNHC(=O))	U-8 (5)	3-(PrNHC(=O))
U-1 (4)	2-(<i>i</i> -PrNHC(=O))	U-8 (5)	3-(<i>i</i> -PrNHC(=O))
U-1 (4)	2-(BuNHC(=O))	U-8 (5)	3-(BuNHC(=O))
U-1 (4)	2-(<i>t</i> -BuNHC(=O))	U-8 (5)	3-(<i>t</i> -BuNHC(=O))
U-1 (4)	2-(<i>i</i> -BuNHC(=O))	U-8 (5)	3-(<i>i</i> -BuNHC(=O))
U-1 (4)	2-(CF ₃ CH ₂ NHC(=O))	U-8 (5)	3-(CF ₃ CH ₂ NHC(=O))
U-1 (4)	2-(<i>c</i> -PrCH ₂ NHC(=O))	U-8 (5)	3-(<i>c</i> -PrCH ₂ NHC(=O))
U-1 (4)	2-(MeOCH ₂ NHC(=O))	U-8 (5)	3-(MeOCH ₂ NHC(=O))
U-1 (4)	2-(MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O))	U-8 (5)	3-(MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O))
U-1 (4)	2-(CH ₂ =CHCH ₂ NHC(=O))	U-8 (5)	3-(CH ₂ =CHCH ₂ NHC(=O))
U-1 (4)	2-(N≡CCH ₂ NHC(=O))	U-8 (5)	3-(N≡CCH ₂ NHC(=O))
U-1 (4)	2-(OH-N=CH)	U-8 (5)	3-(OH-N=CH)
U-1 (4)	2-(Me ₂ NN=CH)	U-8 (5)	3-(Me ₂ NN=CH)
U-1 (4)	2-(MeOC(=O)NHN=CH)	U-8 (5)	3-(MeOC(=O)NHN=CH)
U-1 (4)	2-(OHC(=O)CH ₂ ON=CH)	U-8 (5)	3-(OHC(=O)CH ₂ ON=CH)
U-1 (2)	—	U-12 (3)	1-Me
U-1 (2)	4-Me	U-12 (3)	1,5-二-Me
U-1 (2)	4-Et	U-12 (3)	1-Me,5-Et
U-1 (2)	4- <i>n</i> -Pr	U-12 (3)	1-Me,5- <i>n</i> -Pr
U-1 (2)	4- <i>i</i> -Pr	U-12 (3)	1-Me,5- <i>i</i> -Pr

L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-40。		L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-40。	
R ¹	(R ²) _x	R ¹	R ¹
U-1 (2)	4- <i>c</i> -Pr	U-12 (3)	1-Me,5- <i>c</i> -Pr
U-1 (2)	4- <i>n</i> -Bu	U-12 (3)	1-Me,5- <i>n</i> -Bu
U-1 (2)	4- <i>i</i> -Bu	U-12 (3)	1-Me,5- <i>i</i> -Bu
U-1 (2)	4- <i>t</i> -Bu	U-12 (3)	1-Me,5- <i>t</i> -Bu
U-1 (2)	4-F	U-12 (3)	1-Me,5-F
U-1 (2)	4-Cl	U-12 (3)	1-Me,5-Cl
U-1 (2)	4-Br	U-12 (3)	1-Me,5-Br
U-1 (2)	4-CF ₃	U-12 (3)	1-Me,5-CF ₃
U-1 (2)	4-HO	U-12 (3)	1-Me,5-HO
U-1 (2)	4-N≡C	U-12 (3)	1-Me,5-N≡C
U-1 (2)	4-N≡CCH ₂	U-12 (3)	1-Me,5-N≡CCH ₂
U-1 (2)	4-(MeO)	U-12 (3)	1-Me,5-(MeO)
U-1 (2)	4-(MeOCH ₂)	U-12 (3)	1-Me,5-(MeOCH ₂)
U-1 (2)	4-(EtOCH ₂)	U-12 (3)	1-Me,5-(EtOCH ₂)
U-1 (2)	4-(CH(=O))	U-12 (3)	1-Me,5-(CH(=O))
U-1 (2)	4-(HOC(=O))	U-12 (3)	1-Me,5-(HOC(=O))
U-1 (2)	4-(MeOC(=O))	U-12 (3)	1-Me,5-(MeOC(=O))
U-1 (2)	4-(EtOC(=O))	U-12 (3)	1-Me,5-(EtOC(=O))
U-1 (2)	4-(<i>i</i> -PrOC(=O))	U-12 (3)	1-Me,5-(<i>i</i> -PrOC(=O))
U-1 (2)	4-(<i>n</i> -PrOC(=O))	U-12 (3)	1-Me,5-(<i>n</i> -PrOC(=O))
U-1 (2)	4-(BuOC(=O))	U-12 (3)	1-Me,5-(BuOC(=O))
[0810] U-1 (2)	4-(<i>i</i> -BuOC(=O))	U-12 (3)	1-Me,5-(<i>i</i> -BuOC(=O))
U-1 (2)	4-(<i>t</i> -BuOC(=O))	U-12 (3)	1-Me,5-(<i>t</i> -BuOC(=O))
U-1 (2)	4-(CF ₃ CH ₂ OC(=O))	U-12 (3)	1-Me,5-(CF ₃ CH ₂ OC(=O))
U-1 (2)	4-(CH ₂ =CHOC(=O))	U-12 (3)	1-Me,5-(CH ₂ =CHOC(=O))
U-1 (2)	4-(CH ₂ =CHCH ₂ OC(=O))	U-12 (3)	1-Me,5-(CH ₂ =CHCH ₂ OC(=O))
U-1 (2)	4-(CH ₂ =CBrCH ₂ OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH ₂ =CBrCH ₂ OC(=O))
U-1 (2)	4-(CH ₂ =CHCF ₂ OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH ₂ =CHCF ₂ OC(=O))
U-1 (2)	4-(Me ₂ C=CHCH ₂ OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(Me ₂ C=CHCH ₂ OC(=O))
U-1 (2)	4-(CH ₂ =C(Me)CH ₂ OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH ₂ =C(Me)CH ₂ OC(=O))
U-1 (2)	4-(CH≡CCH ₂ OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH≡CCH ₂ OC(=O))
U-1 (2)	4-(N≡CCH ₂ OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(N≡CCH ₂ OC(=O))
U-1 (2)	4-(MeNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(MeNHC(=O))
U-1 (2)	4-(Me ₂ NC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(Me ₂ NC(=O))
U-1 (2)	4-(MeNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(MeNHC(=O))
U-1 (2)	4-(EtNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(EtNHC(=O))
U-1 (2)	4-(PrNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(PrNHC(=O))
U-1 (2)	4-(<i>i</i> -PrNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(<i>i</i> -PrNHC(=O))
U-1 (2)	4-(BuNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(BuNHC(=O))
U-1 (2)	4-(<i>t</i> -BuNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(<i>t</i> -BuNHC(=O))
U-1 (2)	4-(<i>i</i> -BuNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(<i>i</i> -BuNHC(=O))
U-1 (2)	4-(CF ₃ CH ₂ NHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CF ₃ CH ₂ NHC(=O))
U-1 (2)	4-(<i>c</i> -PrCH ₂ NHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(<i>c</i> -PrCH ₂ NHC(=O))
U-1 (2)	4-(MeOCH ₂ NHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(MeOCH ₂ NHC(=O))
U-1 (2)	4-(MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O))
U-1 (2)	4-(CH ₂ =CHCH ₂ NHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH ₂ =CHCH ₂ NHC(=O))

L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-40。		L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-40。	
R ¹	(R ²) _x	R ¹	R ¹
U-1 (2)	4-(N≡CCH ₂ NHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(N≡CCH ₂ NHC(=O))
U-1 (2)	4-(OH-N=CH)	U-12 (3)	1-Me, 5-(OH-N=CH)
U-1 (2)	4-(Me ₂ NN=CH)	U-12 (3)	1-Me, 5-(Me ₂ NN=CH)
U-1 (2)	4-(MeOC(=O)NHN=CH)	U-12 (3)	1-Me, 5-(MeOC(=O)NHN=CH)
U-1 (2)	4-(OHC(=O)CH ₂ ON=CH)	U-12 (3)	1-Me, 5-(OHC(=O)CH ₂ ON=CH)
U-2 (2)	—	U-12 (1)	—
U-2 (2)	4-Me	U-12 (1)	4-Me
U-2 (2)	4-Et	U-12 (1)	4-Et
U-2 (2)	4- <i>n</i> -Pr	U-12 (1)	4- <i>n</i> -Pr
U-2 (2)	4- <i>i</i> -Pr	U-12 (1)	4- <i>i</i> -Pr
U-2 (2)	4- <i>c</i> -Pr	U-12 (1)	4- <i>c</i> -Pr
U-2 (2)	4- <i>n</i> -Bu	U-12 (1)	4- <i>n</i> -Bu
U-2 (2)	4- <i>i</i> -Bu	U-12 (1)	4- <i>i</i> -Bu
U-2 (2)	4- <i>t</i> -Bu	U-12 (1)	4- <i>t</i> -Bu
U-2 (2)	4-F	U-12 (1)	4-F
U-2 (2)	4-Cl	U-12 (1)	4-Cl
U-2 (2)	4-Br	U-12 (1)	4-Br
U-2 (2)	4-CF ₃	U-12 (1)	4-CF ₃
U-2 (2)	4-HO	U-12 (1)	4-HO
U-2 (2)	4-N≡C	U-12 (1)	4-N≡C
U-2 (2)	4-N≡CCH ₂	U-12 (1)	4-N≡CCH ₂
[0811] U-2 (2)	4-(MeO)	U-12 (1)	4-(MeO)
U-2 (2)	4-(MeOCH ₂)	U-12 (1)	4-(MeOCH ₂)
U-2 (2)	4-(EtOCH ₂)	U-12 (1)	4-(EtOCH ₂)
U-2 (2)	4-(CH(=O))	U-12 (1)	4-(CH(=O))
U-2 (2)	4-(HOC(=O))	U-12 (1)	4-(HOC(=O))
U-2 (2)	4-(MeOC(=O))	U-12 (1)	4-(MeOC(=O))
U-2 (2)	4-(EtOC(=O))	U-12 (1)	4-(EtOC(=O))
U-2 (2)	4-(<i>i</i> -PrOC(=O))	U-12 (1)	4-(<i>i</i> -PrOC(=O))
U-2 (2)	4-(<i>n</i> -PrOC(=O))	U-12 (1)	4-(<i>n</i> -PrOC(=O))
U-2 (2)	4-(BuOC(=O))	U-12 (1)	4-(BuOC(=O))
U-2 (2)	4-(<i>i</i> -BuOC(=O))	U-12 (1)	4-(<i>i</i> -BuOC(=O))
U-2 (2)	4-(<i>t</i> -BuOC(=O))	U-12 (1)	4-(<i>t</i> -BuOC(=O))
U-2 (2)	4-(CF ₃ CH ₂ OC(=O))	U-12 (1)	4-(CF ₃ CH ₂ OC(=O))
U-2 (2)	4-(CH ₂ =CHOC(=O))	U-12 (1)	4-(CH ₂ =CHOC(=O))
U-2 (2)	4-(CH ₂ =CHCH ₂ OC(=O))	U-12 (1)	4-(CH ₂ =CHCH ₂ OC(=O))
U-2 (2)	4-(CH ₂ =CBrCH ₂ OC(=O))	U-12 (1)	4-(CH ₂ =CBrCH ₂ OC(=O))
U-2 (2)	4-(CH ₂ =CHCF ₂ OC(=O))	U-12 (1)	4-(CH ₂ =CHCF ₂ OC(=O))
U-2 (2)	4-(Me ₂ C=CHCH ₂ OC(=O))	U-12 (1)	4-(Me ₂ C=CHCH ₂ OC(=O))
U-2 (2)	4-(CH ₂ =C(Me)CH ₂ OC(=O))	U-12 (1)	4-(CH ₂ =C(Me)CH ₂ OC(=O))
U-2 (2)	4-(CH≡CCH ₂ OC(=O))	U-12 (1)	4-(CH≡CCH ₂ OC(=O))
U-2 (2)	4-(N≡CCH ₂ OC(=O))	U-12 (1)	4-(N≡CCH ₂ OC(=O))
U-2 (2)	4-(MeNHC(=O))	U-12 (1)	4-(MeNHC(=O))
U-2 (2)	4-(Me ₂ NC(=O))	U-12 (1)	4-(Me ₂ NC(=O))
U-2 (2)	4-(MeNHC(=O))	U-12 (1)	4-(MeNHC(=O))
U-2 (2)	4-(EtNHC(=O))	U-12 (1)	4-(EtNHC(=O))

L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-40。		L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-40。	
R ¹	(R ²) _x	R ¹	R ¹
U-2 (2)	4-(PrNHC(=O))	U-12 (1)	4-(PrNHC(=O))
U-2 (2)	4-(<i>i</i> -PrNHC(=O))	U-12 (1)	4-(<i>i</i> -PrNHC(=O))
U-2 (2)	4-(BuNHC(=O))	U-12 (1)	4-(BuNHC(=O))
U-2 (2)	4-(<i>t</i> -BuNHC(=O))	U-12 (1)	4-(<i>t</i> -BuNHC(=O))
U-2 (2)	4-(<i>i</i> -BuNHC(=O))	U-12 (1)	4-(<i>i</i> -BuNHC(=O))
U-2 (2)	4-(CF ₃ CH ₂ NHC(=O))	U-12 (1)	4-(CF ₃ CH ₂ NHC(=O))
U-2 (2)	4-(<i>c</i> -PrCH ₂ NHC(=O))	U-12 (1)	4-(<i>c</i> -PrCH ₂ NHC(=O))
U-2 (2)	4-(MeOCH ₂ NHC(=O))	U-12 (1)	4-(MeOCH ₂ NHC(=O))
U-2 (2)	4-(MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O))	U-12 (1)	4-(MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O))
U-2 (2)	4-(CH ₂ =CHCH ₂ NHC(=O))	U-12 (1)	4-(CH ₂ =CHCH ₂ NHC(=O))
U-2 (2)	4-(N≡CCH ₂ NHC(=O))	U-12 (1)	4-(N≡CCH ₂ NHC(=O))
U-2 (2)	4-(OH-N=CH)	U-12 (1)	4-(OH-N=CH)
U-2 (2)	4-(Me ₂ NN=CH)	U-12 (1)	4-(Me ₂ NN=CH)
U-2 (2)	4-(MeOC(=O)NHN=CH)	U-12 (1)	4-(MeOC(=O)NHN=CH)
U-2 (2)	4-(OHC(=O)CH ₂ ON=CH)	U-12 (1)	4-(OHC(=O)CH ₂ ON=CH)
U-2 (4)	—	U-69 (1)	—
U-2 (4)	2-Me	U-69 (1)	4-Me
U-2 (4)	2-Et	U-69 (1)	4-Et
U-2 (4)	2- <i>n</i> -Pr	U-69 (1)	4- <i>n</i> -Pr
U-2 (4)	2- <i>i</i> -Pr	U-69 (1)	4- <i>i</i> -Pr
U-2 (4)	2- <i>c</i> -Pr	U-69 (1)	4- <i>c</i> -Pr
[0812] U-2 (4)	2- <i>n</i> -Bu	U-69 (1)	4- <i>n</i> -Bu
U-2 (4)	2- <i>i</i> -Bu	U-69 (1)	4- <i>i</i> -Bu
U-2 (4)	2- <i>t</i> -Bu	U-69 (1)	4- <i>t</i> -Bu
U-2 (4)	2-F	U-69 (1)	4-F
U-2 (4)	2-Cl	U-69 (1)	4-Cl
U-2 (4)	2-Br	U-69 (1)	4-Br
U-2 (4)	2-CF ₃	U-69 (1)	4-CF ₃
U-2 (4)	2-HO	U-69 (1)	4-HO
U-2 (4)	2-N≡C	U-69 (1)	4-N≡C
U-2 (4)	2-N≡CCH ₂	U-69 (1)	4-N≡CCH ₂
U-2 (4)	2-(MeO)	U-69 (1)	4-(MeO)
U-2 (4)	2-(MeOCH ₂)	U-69 (1)	4-(MeOCH ₂)
U-2 (4)	2-(EtOCH ₂)	U-69 (1)	4-(EtOCH ₂)
U-2 (4)	2-(CH(=O))	U-69 (1)	4-(CH(=O))
U-2 (4)	2-(HOC(=O))	U-69 (1)	4-(HOC(=O))
U-2 (4)	2-(MeOC(=O))	U-69 (1)	4-(MeOC(=O))
U-2 (4)	2-(EtOC(=O))	U-69 (1)	4-(EtOC(=O))
U-2 (4)	2-(<i>i</i> -PrOC(=O))	U-69 (1)	4-(<i>i</i> -PrOC(=O))
U-2 (4)	2-(<i>n</i> -PrOC(=O))	U-69 (1)	4-(<i>n</i> -PrOC(=O))
U-2 (4)	2-(BuOC(=O))	U-69 (1)	4-(BuOC(=O))
U-2 (4)	2-(<i>i</i> -BuOC(=O))	U-69 (1)	4-(<i>i</i> -BuOC(=O))
U-2 (4)	2-(<i>t</i> -BuOC(=O))	U-69 (1)	4-(<i>t</i> -BuOC(=O))
U-2 (4)	2-(CF ₃ CH ₂ OC(=O))	U-69 (1)	4-(CF ₃ CH ₂ OC(=O))
U-2 (4)	2-(CH ₂ =CHOC(=O))	U-69 (1)	4-(CH ₂ =CHOC(=O))
U-2 (4)	2-(CH ₂ =CHCH ₂ OC(=O))	U-69 (1)	4-(CH ₂ =CHCH ₂ OC(=O))

L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-40。		L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-40。	
R ¹	(R ²) _x	R ¹	R ¹
U-2 (4)	2-(CH ₂ =CBrCH ₂ OC(=O))	U-69 (1)	4-(CH ₂ =CBrCH ₂ OC(=O))
U-2 (4)	2-(CH ₂ =CHCF ₂ OC(=O))	U-69 (1)	4-(CH ₂ =CHCF ₂ OC(=O))
U-2 (4)	2-(Me ₂ C=CHCH ₂ OC(=O))	U-69 (1)	4-(Me ₂ C=CHCH ₂ OC(=O))
U-2 (4)	2-(CH ₂ =C(Me)CH ₂ OC(=O))	U-69 (1)	4-(CH ₂ =C(Me)CH ₂ OC(=O))
U-2 (4)	2-(CH≡CCH ₂ OC(=O))	U-69 (1)	4-(CH≡CCH ₂ OC(=O))
U-2 (4)	2-(N≡CCH ₂ OC(=O))	U-69 (1)	4-(N≡CCH ₂ OC(=O))
U-2 (4)	2-(MeNHC(=O))	U-69 (1)	4-(MeNHC(=O))
U-2 (4)	2-(Me ₂ NC(=O))	U-69 (1)	4-(Me ₂ NC(=O))
U-2 (4)	2-(MeNHC(=O))	U-69 (1)	4-(MeNHC(=O))
U-2 (4)	2-(EtNHC(=O))	U-69 (1)	4-(EtNHC(=O))
U-2 (4)	2-(PrNHC(=O))	U-69 (1)	4-(PrNHC(=O))
[0813] U-2 (4)	2-(<i>i</i> -PrNHC(=O))	U-69 (1)	4-(<i>i</i> -PrNHC(=O))
U-2 (4)	2-(BuNHC(=O))	U-69 (1)	4-(BuNHC(=O))
U-2 (4)	2-(<i>t</i> -BuNHC(=O))	U-69 (1)	4-(<i>t</i> -BuNHC(=O))
U-2 (4)	2-(<i>i</i> -BuNHC(=O))	U-69 (1)	4-(<i>i</i> -BuNHC(=O))
U-2 (4)	2-(CF ₃ CH ₂ NHC(=O))	U-69 (1)	4-(CF ₃ CH ₂ NHC(=O))
U-2 (4)	2-(<i>c</i> -PrCH ₂ NHC(=O))	U-69 (1)	4-(<i>c</i> -PrCH ₂ NHC(=O))
U-2 (4)	2-(MeOCH ₂ NHC(=O))	U-69 (1)	4-(MeOCH ₂ NHC(=O))
U-2 (4)	2-(MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O))	U-69 (1)	4-(MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O))
U-2 (4)	2-(CH ₂ =CHCH ₂ NHC(=O))	U-69 (1)	4-(CH ₂ =CHCH ₂ NHC(=O))
U-2 (4)	2-(N≡CCH ₂ NHC(=O))	U-69 (1)	4-(N≡CCH ₂ NHC(=O))
U-2 (4)	2-(OH-N=CH)	U-69 (1)	4-(OH-N=CH)
U-2 (4)	2-(Me ₂ NN=CH)	U-69 (1)	4-(Me ₂ NN=CH)
U-2 (4)	2-(MeOC(=O)NHN=CH)	U-69 (1)	4-(MeOC(=O)NHN=CH)
U-2 (4)	2-(OHC(=O)CH ₂ ON=CH)	U-69 (1)	4-(OHC(=O)CH ₂ ON=CH)

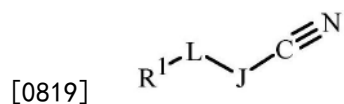
[0814] 本公开还包括表1A至47A,所述表中的每一个被构造为与上表1相同,不同的是表1中的标题行(即,“L为CH₂并且J为J-40”)被下文所示的相应标题行替代。

表	标题行	表	标题行
1A	L 为 CH ₂ CH ₂ 并且 J 为 J-40。	25A	L 为 OCH ₂ 并且 J 为 J-27。
2A	L 为 CH ₂ (Me)并且 J 为 J-40。	26A	L 为 CH ₂ O 并且 J 为 J-27。
3A	L 为 CH ₂ CH ₂ CH ₂ 并且 J 为 J-40。	27A	L 为 CH ₂ OCH ₂ 并且 J 为 J-27。
4A	L 为 OCH ₂ 并且 J 为 J-40。	28A	L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-63。
[0815] 5A	L 为 CH ₂ O 并且 J 为 J-40。	29A	L 为 CH ₂ CH ₂ 并且 J 为 J-63。
6A	L 为 CH ₂ OCH ₂ 并且 J 为 J-40。	30A	L 为 CH ₂ (Me)并且 J 为 J-63。
7A	L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-4。	31A	L 为 CH ₂ CH ₂ CH ₂ 并且 J 为 J-63。
8A	L 为 CH ₂ CH ₂ 并且 J 为 J-4。	32A	L 为 OCH ₂ 并且 J 为 J-63。
9A	L 为 CH ₂ (Me)并且 J 为 J-4。	33A	L 为 CH ₂ O 并且 J 为 J-63。
10A	L 为 CH ₂ CH ₂ CH ₂ 并且 J 为 J-4。	34A	L 为 CH ₂ OCH ₂ 并且 J 为 J-63。
11A	L 为 OCH ₂ 并且 J 为 J-4。	35A	L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-73。

表	标题行	表	标题行
12A	L 为 CH ₂ O 并且 J 为 J-4。	36A	L 为 CH ₂ CH ₂ 并且 J 为 J-73。
13A	L 为 CH ₂ OCH ₂ 并且 J 为 J-4。	37A	L 为 CH ₂ (Me) 并且 J 为 J-73。
14A	L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-18。	38A	L 为 CH ₂ CH ₂ CH ₂ 并且 J 为 J-73。
15A	L 为 CH ₂ CH ₂ 并且 J 为 J-18。	39A	L 为 OCH ₂ 并且 J 为 J-73。
16A	L 为 CH ₂ (Me) 并且 J 为 J-18。	40A	L 为 CH ₂ O 并且 J 为 J-73。
[0816] 17A	L 为 CH ₂ CH ₂ CH ₂ 并且 J 为 J-18。	41A	L 为 CH ₂ OCH ₂ 并且 J 为 J-73。
18A	L 为 OCH ₂ 并且 J 为 J-18。	42A	L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-93。
19A	L 为 CH ₂ O 并且 J 为 J-18。	43A	L 为 CH ₂ CH ₂ 并且 J 为 J-93。
20A	L 为 CH ₂ OCH ₂ 并且 J 为 J-18。	44A	L 为 CH ₂ (Me) 并且 J 为 J-93。
21A	L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-27。	45A	L 为 CH ₂ CH ₂ CH ₂ 并且 J 为 J-93。
22A	L 为 CH ₂ CH ₂ 并且 J 为 J-27。	46A	L 为 OCH ₂ 并且 J 为 J-93。
23A	L 为 CH ₂ (Me) 并且 J 为 J-27。	47A	L 为 CH ₂ O 并且 J 为 J-93。
24A	L 为 CH ₂ CH ₂ CH ₂ 并且 J 为 J-27。	48A	L 为 CH ₂ OCH ₂ 并且 J 为 J-93。

[0817] 表2公开了可作用于制备式1的化合物的过程中间体的具体化合物式3,如上文方案2和10中所述的。

[0818] 表2



3

[0820] 表2中的R¹和J的定义如上述实施方案中的示例A和B所定义的。在列R¹中,U-环后面括号中的数字是指环与L的连接点。(R²)_x列是指附接到U-环的一个或多个取代基,如上文示例A所示。(R²)_x中的破折号“—”意指不存在R²取代基并且剩余的价被氢原子占据。

	L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-40。		L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-40。	
	R ¹	(R ²) _x	R ¹	R ¹
[0821]	U-1 (4)	—	U-8 (5)	—
	U-1 (4)	2-Me	U-8 (5)	3-Me
	U-1 (4)	2-Et	U-8 (5)	3-Et
	U-1 (4)	2- <i>n</i> -Pr	U-8 (5)	3- <i>n</i> -Pr
	U-1 (4)	2- <i>i</i> -Pr	U-8 (5)	3- <i>i</i> -Pr
	U-1 (4)	2- <i>c</i> -Pr	U-8 (5)	3- <i>c</i> -Pr
	U-1 (4)	2- <i>n</i> -Bu	U-8 (5)	3- <i>n</i> -Bu
	U-1 (4)	2- <i>i</i> -Bu	U-8 (5)	3- <i>i</i> -Bu

L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-40。		L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-40。	
R ¹	(R ²) _x	R ¹	R ¹
U-1 (4)	2- <i>t</i> -Bu	U-8 (5)	3- <i>t</i> -Bu
U-1 (4)	2-F	U-8 (5)	3-F
U-1 (4)	2-Cl	U-8 (5)	3-Cl
U-1 (4)	2-Br	U-8 (5)	3-Br
U-1 (4)	2-CF ₃	U-8 (5)	3-CF ₃
U-1 (4)	2-HO	U-8 (5)	3-HO
U-1 (4)	2-N≡C	U-8 (5)	3-N≡C
U-1 (4)	2-N≡CCH ₂	U-8 (5)	3-N≡CCH ₂
U-1 (4)	2-(MeO)	U-8 (5)	3-(MeO)
U-1 (4)	2-(MeOCH ₂)	U-8 (5)	3-(MeOCH ₂)
U-1 (4)	2-(EtOCH ₂)	U-8 (5)	3-(EtOCH ₂)
U-1 (4)	2-(CH(=O))	U-8 (5)	3-(CH(=O))
U-1 (4)	2-(HOC(=O))	U-8 (5)	3-(HOC(=O))
U-1 (4)	2-(MeOC(=O))	U-8 (5)	3-(MeOC(=O))
U-1 (4)	2-(EtOC(=O))	U-8 (5)	3-(EtOC(=O))
U-1 (4)	2-(<i>i</i> -PrOC(=O))	U-8 (5)	3-(<i>i</i> -PrOC(=O))
U-1 (4)	2-(<i>n</i> -PrOC(=O))	U-8 (5)	3-(<i>n</i> -PrOC(=O))
U-1 (4)	2-(BuOC(=O))	U-8 (5)	4-(BuOC(=O))
U-1 (4)	2-(<i>i</i> -BuOC(=O))	U-8 (5)	3-(<i>i</i> -BuOC(=O))
U-1 (4)	2-(<i>t</i> -BuOC(=O))	U-8 (5)	3-(<i>t</i> -BuOC(=O))
U-1 (4)	2-(CF ₃ CH ₂ OC(=O))	U-8 (5)	3-(CF ₃ CH ₂ OC(=O))
U-1 (4)	2-(CH ₂ =CHOC(=O))	U-8 (5)	3-(CH ₂ =CHOC(=O))
U-1 (4)	2-(CH ₂ =CHCH ₂ OC(=O))	U-8 (5)	3-(CH ₂ =CHCH ₂ OC(=O))
U-1 (4)	2-(CH ₂ =CBrCH ₂ OC(=O))	U-8 (5)	3-(CH ₂ =CBrCH ₂ OC(=O))
U-1 (4)	2-(CH ₂ =CHCF ₂ OC(=O))	U-8 (5)	3-(CH ₂ =CHCF ₂ OC(=O))
U-1 (4)	2-(Me ₂ C=CHCH ₂ OC(=O))	U-8 (5)	3-(Me ₂ C=CHCH ₂ OC(=O))
U-1 (4)	2-(CH ₂ =C(Me)CH ₂ OC(=O))	U-8 (5)	3-(CH ₂ =C(Me)CH ₂ OC(=O))
U-1 (4)	2-(CH≡CCH ₂ OC(=O))	U-8 (5)	3-(CH≡CCH ₂ OC(=O))
U-1 (4)	2-(N≡CCH ₂ OC(=O))	U-8 (5)	3-(N≡CCH ₂ OC(=O))
U-1 (4)	2-(MeNHC(=O))	U-8 (5)	3-(MeNHC(=O))
U-1 (4)	2-(Me ₂ NC(=O))	U-8 (5)	3-(Me ₂ NC(=O))
U-1 (4)	2-(MeNHC(=O))	U-8 (5)	3-(MeNHC(=O))
U-1 (4)	2-(EtNHC(=O))	U-8 (5)	3-(EtNHC(=O))
U-1 (4)	2-(PrNHC(=O))	U-8 (5)	3-(PrNHC(=O))
U-1 (4)	2-(<i>i</i> -PrNHC(=O))	U-8 (5)	3-(<i>i</i> -PrNHC(=O))
U-1 (4)	2-(BuNHC(=O))	U-8 (5)	3-(BuNHC(=O))
U-1 (4)	2-(<i>t</i> -BuNHC(=O))	U-8 (5)	3-(<i>t</i> -BuNHC(=O))
U-1 (4)	2-(<i>i</i> -BuNHC(=O))	U-8 (5)	3-(<i>i</i> -BuNHC(=O))
U-1 (4)	2-(CF ₃ CH ₂ NHC(=O))	U-8 (5)	3-(CF ₃ CH ₂ NHC(=O))
U-1 (4)	2-(<i>c</i> -PrCH ₂ NHC(=O))	U-8 (5)	3-(<i>c</i> -PrCH ₂ NHC(=O))
U-1 (4)	2-(MeOCH ₂ NHC(=O))	U-8 (5)	3-(MeOCH ₂ NHC(=O))
U-1 (4)	2-(MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O))	U-8 (5)	3-(MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O))
U-1 (4)	2-(CH ₂ =CHCH ₂ NHC(=O))	U-8 (5)	3-(CH ₂ =CHCH ₂ NHC(=O))
U-1 (4)	2-(N≡CCH ₂ NHC(=O))	U-8 (5)	3-(N≡CCH ₂ NHC(=O))
U-1 (4)	2-(OH-N=CH)	U-8 (5)	3-(OH-N=CH)
U-1 (4)	2-(Me ₂ NN=CH)	U-8 (5)	3-(Me ₂ NN=CH)

[0822]

L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-40。		L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-40。	
R ¹	(R ²) _x	R ¹	R ¹
U-1 (4)	2-(MeOC(=O)NHN=CH)	U-8 (5)	3-(MeOC(=O)NHN=CH)
U-1 (4)	2-(OHC(=O)CH ₂ ON=CH)	U-8 (5)	3-(OHC(=O)CH ₂ ON=CH)
U-1 (2)	—	U-12 (3)	1-Me
U-1 (2)	4-Me	U-12 (3)	1,5-二-Me
U-1 (2)	4-Et	U-12 (3)	1-Me,5-Et
U-1 (2)	4- <i>n</i> -Pr	U-12 (3)	1-Me,5- <i>n</i> -Pr
U-1 (2)	4- <i>i</i> -Pr	U-12 (3)	1-Me,5- <i>i</i> -Pr
U-1 (2)	4- <i>c</i> -Pr	U-12 (3)	1-Me,5- <i>c</i> -Pr
U-1 (2)	4- <i>n</i> -Bu	U-12 (3)	1-Me,5- <i>n</i> -Bu
U-1 (2)	4- <i>i</i> -Bu	U-12 (3)	1-Me,5- <i>i</i> -Bu
U-1 (2)	4- <i>t</i> -Bu	U-12 (3)	1-Me,5- <i>t</i> -Bu
U-1 (2)	4-F	U-12 (3)	1-Me,5-F
U-1 (2)	4-Cl	U-12 (3)	1-Me,5-Cl
U-1 (2)	4-Br	U-12 (3)	1-Me,5-Br
U-1 (2)	4-CF ₃	U-12 (3)	1-Me,5-CF ₃
U-1 (2)	4-HO	U-12 (3)	1-Me,5-HO
U-1 (2)	4-N≡C	U-12 (3)	1-Me,5-N≡C
U-1 (2)	4-N≡CCH ₂	U-12 (3)	1-Me,5-N≡CCH ₂
U-1 (2)	4-(MeO)	U-12 (3)	1-Me,5-(MeO)
U-1 (2)	4-(MeOCH ₂)	U-12 (3)	1-Me,5-(MeOCH ₂)
U-1 (2)	4-(EtOCH ₂)	U-12 (3)	1-Me,5-(EtOCH ₂)
[0823] U-1 (2)	4-(CH(=O))	U-12 (3)	1-Me,5-(CH(=O))
U-1 (2)	4-(HOC(=O))	U-12 (3)	1-Me,5-(HOC(=O))
U-1 (2)	4-(MeOC(=O))	U-12 (3)	1-Me,5-(MeOC(=O))
U-1 (2)	4-(EtOC(=O))	U-12 (3)	1-Me,5-(EtOC(=O))
U-1 (2)	4-(<i>i</i> -PrOC(=O))	U-12 (3)	1-Me,5-(<i>i</i> -PrOC(=O))
U-1 (2)	4-(<i>n</i> -PrOC(=O))	U-12 (3)	1-Me,5-(<i>n</i> -PrOC(=O))
U-1 (2)	4-(BuOC(=O))	U-12 (3)	1-Me,5-(BuOC(=O))
U-1 (2)	4-(<i>i</i> -BuOC(=O))	U-12 (3)	1-Me,5-(<i>i</i> -BuOC(=O))
U-1 (2)	4-(<i>t</i> -BuOC(=O))	U-12 (3)	1-Me,5-(<i>t</i> -BuOC(=O))
U-1 (2)	4-(CF ₃ CH ₂ OC(=O))	U-12 (3)	1-Me,5-(CF ₃ CH ₂ OC(=O))
U-1 (2)	4-(CH ₂ =CHOC(=O))	U-12 (3)	1-Me,5-(CH ₂ =CHOC(=O))
U-1 (2)	4-(CH ₂ =CHCH ₂ OC(=O))	U-12 (3)	1-Me,5-(CH ₂ =CHCH ₂ OC(=O))
U-1 (2)	4-(CH ₂ =CBrCH ₂ OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH ₂ =CBrCH ₂ OC(=O))
U-1 (2)	4-(CH ₂ =CHCF ₂ OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH ₂ =CHCF ₂ OC(=O))
U-1 (2)	4-(Me ₂ C=CHCH ₂ OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(Me ₂ C=CHCH ₂ OC(=O))
U-1 (2)	4-(CH ₂ =C(Me)CH ₂ OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH ₂ =C(Me)CH ₂ OC(=O))
U-1 (2)	4-(CH≡CCH ₂ OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH≡CCH ₂ OC(=O))
U-1 (2)	4-(N≡CCH ₂ OC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(N≡CCH ₂ OC(=O))
U-1 (2)	4-(MeNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(MeNHC(=O))
U-1 (2)	4-(Me ₂ NC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(Me ₂ NC(=O))
U-1 (2)	4-(MeNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(MeNHC(=O))
U-1 (2)	4-(EtNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(EtNHC(=O))
U-1 (2)	4-(PrNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(PrNHC(=O))
U-1 (2)	4-(<i>i</i> -PrNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(<i>i</i> -PrNHC(=O))
U-1 (2)	4-(BuNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(BuNHC(=O))

L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-40。		L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-40。	
R ¹	(R ²) _x	R ¹	R ¹
U-1 (2)	4-(<i>t</i> -BuNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(<i>t</i> -BuNHC(=O))
U-1 (2)	4-(<i>i</i> -BuNHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(<i>i</i> -BuNHC(=O))
U-1 (2)	4-(CF ₃ CH ₂ NHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CF ₃ CH ₂ NHC(=O))
U-1 (2)	4-(<i>c</i> -PrCH ₂ NHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(<i>c</i> -PrCH ₂ NHC(=O))
U-1 (2)	4-(MeOCH ₂ NHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(MeOCH ₂ NHC(=O))
U-1 (2)	4-(MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O))
U-1 (2)	4-(CH ₂ =CHCH ₂ NHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(CH ₂ =CHCH ₂ NHC(=O))
U-1 (2)	4-(N≡CCH ₂ NHC(=O))	U-12 (3)	1-Me, 5-(N≡CCH ₂ NHC(=O))
U-1 (2)	4-(OH-N=CH)	U-12 (3)	1-Me, 5-(OH-N=CH)
U-1 (2)	4-(Me ₂ NN=CH)	U-12 (3)	1-Me, 5-(Me ₂ NN=CH)
U-1 (2)	4-(MeOC(=O)NHN=CH)	U-12 (3)	1-Me, 5-(MeOC(=O)NHN=CH)
U-1 (2)	4-(OHC(=O)CH ₂ ON=CH)	U-12 (3)	1-Me, 5-(OHC(=O)CH ₂ ON=CH)
U-2 (2)	—	U-12 (1)	—
U-2 (2)	4-Me	U-12 (1)	4-Me
U-2 (2)	4-Et	U-12 (1)	4-Et
U-2 (2)	4- <i>n</i> -Pr	U-12 (1)	4- <i>n</i> -Pr
U-2 (2)	4- <i>i</i> -Pr	U-12 (1)	4- <i>i</i> -Pr
U-2 (2)	4- <i>c</i> -Pr	U-12 (1)	4- <i>c</i> -Pr
U-2 (2)	4- <i>n</i> -Bu	U-12 (1)	4- <i>n</i> -Bu
U-2 (2)	4- <i>i</i> -Bu	U-12 (1)	4- <i>i</i> -Bu
U-2 (2)	4- <i>t</i> -Bu	U-12 (1)	4- <i>t</i> -Bu
U-2 (2)	4-F	U-12 (1)	4-F
U-2 (2)	4-Cl	U-12 (1)	4-Cl
U-2 (2)	4-Br	U-12 (1)	4-Br
U-2 (2)	4-CF ₃	U-12 (1)	4-CF ₃
U-2 (2)	4-HO	U-12 (1)	4-HO
U-2 (2)	4-N≡C	U-12 (1)	4-N≡C
U-2 (2)	4-N≡CCH ₂	U-12 (1)	4-N≡CCH ₂
U-2 (2)	4-(MeO)	U-12 (1)	4-(MeO)
U-2 (2)	4-(MeOCH ₂)	U-12 (1)	4-(MeOCH ₂)
U-2 (2)	4-(EtOCH ₂)	U-12 (1)	4-(EtOCH ₂)
U-2 (2)	4-(CH(=O))	U-12 (1)	4-(CH(=O))
U-2 (2)	4-(HOC(=O))	U-12 (1)	4-(HOC(=O))
U-2 (2)	4-(MeOC(=O))	U-12 (1)	4-(MeOC(=O))
U-2 (2)	4-(EtOC(=O))	U-12 (1)	4-(EtOC(=O))
U-2 (2)	4-(<i>i</i> -PrOC(=O))	U-12 (1)	4-(<i>i</i> -PrOC(=O))
U-2 (2)	4-(<i>n</i> -PrOC(=O))	U-12 (1)	4-(<i>n</i> -PrOC(=O))
U-2 (2)	4-(BuOC(=O))	U-12 (1)	4-(BuOC(=O))
U-2 (2)	4-(<i>i</i> -BuOC(=O))	U-12 (1)	4-(<i>i</i> -BuOC(=O))
U-2 (2)	4-(<i>t</i> -BuOC(=O))	U-12 (1)	4-(<i>t</i> -BuOC(=O))
U-2 (2)	4-(CF ₃ CH ₂ OC(=O))	U-12 (1)	4-(CF ₃ CH ₂ OC(=O))
U-2 (2)	4-(CH ₂ =CHOC(=O))	U-12 (1)	4-(CH ₂ =CHOC(=O))
U-2 (2)	4-(CH ₂ =CHCH ₂ OC(=O))	U-12 (1)	4-(CH ₂ =CHCH ₂ OC(=O))
U-2 (2)	4-(CH ₂ =CBrCH ₂ OC(=O))	U-12 (1)	4-(CH ₂ =CBrCH ₂ OC(=O))
U-2 (2)	4-(CH ₂ =CHCF ₂ OC(=O))	U-12 (1)	4-(CH ₂ =CHCF ₂ OC(=O))
U-2 (2)	4-(Me ₂ C=CHCH ₂ OC(=O))	U-12 (1)	4-(Me ₂ C=CHCH ₂ OC(=O))

[0824]

L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-40。		L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-40。	
R ¹	(R ²) _x	R ¹	R ¹
U-2 (2)	4-(CH ₂ =C(Me)CH ₂ OC(=O))	U-12 (1)	4-(CH ₂ =C(Me)CH ₂ OC(=O))
U-2 (2)	4-(CH≡CCH ₂ OC(=O))	U-12 (1)	4-(CH≡CCH ₂ OC(=O))
U-2 (2)	4-(N≡CCH ₂ OC(=O))	U-12 (1)	4-(N≡CCH ₂ OC(=O))
U-2 (2)	4-(MeNHC(=O))	U-12 (1)	4-(MeNHC(=O))
U-2 (2)	4-(Me ₂ NC(=O))	U-12 (1)	4-(Me ₂ NC(=O))
U-2 (2)	4-(MeNHC(=O))	U-12 (1)	4-(MeNHC(=O))
U-2 (2)	4-(EtNHC(=O))	U-12 (1)	4-(EtNHC(=O))
U-2 (2)	4-(PrNHC(=O))	U-12 (1)	4-(PrNHC(=O))
U-2 (2)	4-(<i>i</i> -PrNHC(=O))	U-12 (1)	4-(<i>i</i> -PrNHC(=O))
U-2 (2)	4-(BuNHC(=O))	U-12 (1)	4-(BuNHC(=O))
U-2 (2)	4-(<i>t</i> -BuNHC(=O))	U-12 (1)	4-(<i>t</i> -BuNHC(=O))
U-2 (2)	4-(<i>i</i> -BuNHC(=O))	U-12 (1)	4-(<i>i</i> -BuNHC(=O))
U-2 (2)	4-(CF ₃ CH ₂ NHC(=O))	U-12 (1)	4-(CF ₃ CH ₂ NHC(=O))
U-2 (2)	4-(<i>c</i> -PrCH ₂ NHC(=O))	U-12 (1)	4-(<i>c</i> -PrCH ₂ NHC(=O))
U-2 (2)	4-(MeOCH ₂ NHC(=O))	U-12 (1)	4-(MeOCH ₂ NHC(=O))
U-2 (2)	4-(MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O))	U-12 (1)	4-(MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O))
U-2 (2)	4-(CH ₂ =CHCH ₂ NHC(=O))	U-12 (1)	4-(CH ₂ =CHCH ₂ NHC(=O))
U-2 (2)	4-(N≡CCH ₂ NHC(=O))	U-12 (1)	4-(N≡CCH ₂ NHC(=O))
U-2 (2)	4-(OH-N=CH)	U-12 (1)	4-(OH-N=CH)
U-2 (2)	4-(Me ₂ NN=CH)	U-12 (1)	4-(Me ₂ NN=CH)
U-2 (2)	4-(MeOC(=O)NHN=CH)	U-12 (1)	4-(MeOC(=O)NHN=CH)
U-2 (2)	4-(OHC(=O)CH ₂ ON=CH)	U-12 (1)	4-(OHC(=O)CH ₂ ON=CH)
U-2 (4)	—	U-69 (1)	—
U-2 (4)	2-Me	U-69 (1)	4-Me
U-2 (4)	2-Et	U-69 (1)	4-Et
U-2 (4)	2- <i>n</i> -Pr	U-69 (1)	4- <i>n</i> -Pr
U-2 (4)	2- <i>i</i> -Pr	U-69 (1)	4- <i>i</i> -Pr
U-2 (4)	2- <i>c</i> -Pr	U-69 (1)	4- <i>c</i> -Pr
U-2 (4)	2- <i>n</i> -Bu	U-69 (1)	4- <i>n</i> -Bu
U-2 (4)	2- <i>i</i> -Bu	U-69 (1)	4- <i>i</i> -Bu
U-2 (4)	2- <i>t</i> -Bu	U-69 (1)	4- <i>t</i> -Bu
U-2 (4)	2-F	U-69 (1)	4-F
U-2 (4)	2-Cl	U-69 (1)	4-Cl
U-2 (4)	2-Br	U-69 (1)	4-Br
U-2 (4)	2-CF ₃	U-69 (1)	4-CF ₃
U-2 (4)	2-HO	U-69 (1)	4-HO
U-2 (4)	2-N≡C	U-69 (1)	4-N≡C
U-2 (4)	2-N≡CCH ₂	U-69 (1)	4-N≡CCH ₂
U-2 (4)	2-(MeO)	U-69 (1)	4-(MeO)
U-2 (4)	2-(MeOCH ₂)	U-69 (1)	4-(MeOCH ₂)
U-2 (4)	2-(EtOCH ₂)	U-69 (1)	4-(EtOCH ₂)
U-2 (4)	2-(CH(=O))	U-69 (1)	4-(CH(=O))
U-2 (4)	2-(HOC(=O))	U-69 (1)	4-(HOC(=O))
U-2 (4)	2-(MeOC(=O))	U-69 (1)	4-(MeOC(=O))
U-2 (4)	2-(EtOC(=O))	U-69 (1)	4-(EtOC(=O))
U-2 (4)	2-(<i>i</i> -PrOC(=O))	U-69 (1)	4-(<i>i</i> -PrOC(=O))

[0825]

L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-40。		L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-40。	
R ¹	(R ²) _x	R ¹	R ¹
U-2 (4)	2-(<i>n</i> -PrOC(=O))	U-69 (1)	4-(<i>n</i> -PrOC(=O))
U-2 (4)	2-(BuOC(=O))	U-69 (1)	4-(BuOC(=O))
U-2 (4)	2-(<i>i</i> -BuOC(=O))	U-69 (1)	4-(<i>i</i> -BuOC(=O))
U-2 (4)	2-(<i>t</i> -BuOC(=O))	U-69 (1)	4-(<i>t</i> -BuOC(=O))
U-2 (4)	2-(CF ₃ CH ₂ OC(=O))	U-69 (1)	4-(CF ₃ CH ₂ OC(=O))
U-2 (4)	2-(CH ₂ =CHOC(=O))	U-69 (1)	4-(CH ₂ =CHOC(=O))
U-2 (4)	2-(CH ₂ =CHCH ₂ OC(=O))	U-69 (1)	4-(CH ₂ =CHCH ₂ OC(=O))
U-2 (4)	2-(CH ₂ =CBrCH ₂ OC(=O))	U-69 (1)	4-(CH ₂ =CBrCH ₂ OC(=O))
U-2 (4)	2-(CH ₂ =CHCF ₂ OC(=O))	U-69 (1)	4-(CH ₂ =CHCF ₂ OC(=O))
U-2 (4)	2-(Me ₂ C=CHCH ₂ OC(=O))	U-69 (1)	4-(Me ₂ C=CHCH ₂ OC(=O))
U-2 (4)	2-(CH ₂ =C(Me)CH ₂ OC(=O))	U-69 (1)	4-(CH ₂ =C(Me)CH ₂ OC(=O))
U-2 (4)	2-(CH≡CCH ₂ OC(=O))	U-69 (1)	4-(CH≡CCH ₂ OC(=O))
U-2 (4)	2-(N≡CCH ₂ OC(=O))	U-69 (1)	4-(N≡CCH ₂ OC(=O))
U-2 (4)	2-(MeNHC(=O))	U-69 (1)	4-(MeNHC(=O))
U-2 (4)	2-(Me ₂ NC(=O))	U-69 (1)	4-(Me ₂ NC(=O))
U-2 (4)	2-(MeNHC(=O))	U-69 (1)	4-(MeNHC(=O))
U-2 (4)	2-(EtNHC(=O))	U-69 (1)	4-(EtNHC(=O))
U-2 (4)	2-(PrNHC(=O))	U-69 (1)	4-(PrNHC(=O))
U-2 (4)	2-(<i>i</i> -PrNHC(=O))	U-69 (1)	4-(<i>i</i> -PrNHC(=O))
U-2 (4)	2-(BuNHC(=O))	U-69 (1)	4-(BuNHC(=O))
U-2 (4)	2-(<i>t</i> -BuNHC(=O))	U-69 (1)	4-(<i>t</i> -BuNHC(=O))
U-2 (4)	2-(<i>i</i> -BuNHC(=O))	U-69 (1)	4-(<i>i</i> -BuNHC(=O))
U-2 (4)	2-(CF ₃ CH ₂ NHC(=O))	U-69 (1)	4-(CF ₃ CH ₂ NHC(=O))
U-2 (4)	2-(<i>c</i> -PrCH ₂ NHC(=O))	U-69 (1)	4-(<i>c</i> -PrCH ₂ NHC(=O))
U-2 (4)	2-(MeOCH ₂ NHC(=O))	U-69 (1)	4-(MeOCH ₂ NHC(=O))
U-2 (4)	2-(MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O))	U-69 (1)	4-(MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O))
U-2 (4)	2-(CH ₂ =CHCH ₂ NHC(=O))	U-69 (1)	4-(CH ₂ =CHCH ₂ NHC(=O))
U-2 (4)	2-(N≡CCH ₂ NHC(=O))	U-69 (1)	4-(N≡CCH ₂ NHC(=O))
U-2 (4)	2-(OH-N=CH)	U-69 (1)	4-(OH-N=CH)
U-2 (4)	2-(Me ₂ NN=CH)	U-69 (1)	4-(Me ₂ NN=CH)
U-2 (4)	2-(MeOC(=O)NHN=CH)	U-69 (1)	4-(MeOC(=O)NHN=CH)
U-2 (4)	2-(OHC(=O)CH ₂ ON=CH)	U-69 (1)	4-(OHC(=O)CH ₂ ON=CH)

[0827] 本公开还包括表1B至47B,所述表中的每一个被构造为与上表2相同,不同的是表2中的标题行(即,“L为CH₂并且J为J-40”)被下文所示的相应标题行替代。

表	标题行	表	标题行
1B	L 为 CH ₂ CH ₂ 并且 J 为 J-40。	25B	L 为 OCH ₂ 并且 J 为 J-27。
2B	L 为 CH ₂ (Me) 并且 J 为 J-40。	26B	L 为 CH ₂ O 并且 J 为 J-27。
3B	L 为 CH ₂ CH ₂ CH ₂ 并且 J 为 J-40。	27B	L 为 CH ₂ OCH ₂ 并且 J 为 J-27。
4B	L 为 OCH ₂ 并且 J 为 J-40。	28B	L 为 CH ₂ 并且 J 为 J-63。

表	标题行	表	标题行
5B	L 为 CH_2O 并且 J 为 J-40。	29B	L 为 CH_2CH_2 并且 J 为 J-63。
6B	L 为 CH_2OCH_2 并且 J 为 J-40。	30B	L 为 $\text{CH}_2(\text{Me})$ 并且 J 为 J-63。
7B	L 为 CH_2 并且 J 为 J-4。	31B	L 为 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ 并且 J 为 J-63。
8B	L 为 CH_2CH_2 并且 J 为 J-4。	32B	L 为 OCH_2 并且 J 为 J-63。
9B	L 为 $\text{CH}_2(\text{Me})$ 并且 J 为 J-4。	33B	L 为 CH_2O 并且 J 为 J-63。
10B	L 为 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ 并且 J 为 J-4。	34B	L 为 CH_2OCH_2 并且 J 为 J-63。
11B	L 为 OCH_2 并且 J 为 J-4。	35B	L 为 CH_2 并且 J 为 J-73。
12B	L 为 CH_2O 并且 J 为 J-4。	36B	L 为 CH_2CH_2 并且 J 为 J-73。
13B	L 为 CH_2OCH_2 并且 J 为 J-4。	37B	L 为 $\text{CH}_2(\text{Me})$ 并且 J 为 J-73。
[0829] 14B	L 为 CH_2 并且 J 为 J-18。	38B	L 为 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ 并且 J 为 J-73。
15B	L 为 CH_2CH_2 并且 J 为 J-18。	39B	L 为 OCH_2 并且 J 为 J-73。
16B	L 为 $\text{CH}_2(\text{Me})$ 并且 J 为 J-18。	40B	L 为 CH_2O 并且 J 为 J-73。
17B	L 为 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ 并且 J 为 J-18。	41B	L 为 CH_2OCH_2 并且 J 为 J-73。
18B	L 为 OCH_2 并且 J 为 J-18。	42B	L 为 CH_2 并且 J 为 J-93。
19B	L 为 CH_2O 并且 J 为 J-18。	43B	L 为 CH_2CH_2 并且 J 为 J-93。
20B	L 为 CH_2OCH_2 并且 J 为 J-18。	44B	L 为 $\text{CH}_2(\text{Me})$ 并且 J 为 J-93。
21B	L 为 CH_2 并且 J 为 J-27。	45B	L 为 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ 并且 J 为 J-93。
22B	L 为 CH_2CH_2 并且 J 为 J-27。	46B	L 为 OCH_2 并且 J 为 J-93。
23B	L 为 $\text{CH}_2(\text{Me})$ 并且 J 为 J-27。	47B	L 为 CH_2O 并且 J 为 J-93。
24B	L 为 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ 并且 J 为 J-27。	48B	L 为 CH_2OCH_2 并且 J 为 J-93。

[0830] 制剂/实用性

[0831] 本发明的式1的化合物(包括其N-氧化物和盐)一般将用作组合物即制剂中的杀真菌活性成分,所述组合物具有至少一种选自下列的附加组分:表面活性剂、固体稀释剂和液体稀释剂,其用作载体。选择该制剂或组合物成分以与活性成分的物理特性、施用模式和环境因素诸如土壤类型、水分和温度一致。

[0832] 可用的制剂包括液体组合物和固体组合物两者。液体组合物包括溶液(包括可乳化浓缩物)、悬浮液、乳液(包括微乳液、水包油乳液、可流动浓缩物和/或悬乳液)等,其任选地可稠化成凝胶。水性液体组合物的一般类型为可溶性浓缩物、悬浮浓缩物、胶囊悬浮液、浓缩乳液、微乳液、水包油乳液、可流动浓缩物和悬浮乳液。非水性液体组合物的一般类型为可乳化浓缩物、可微乳化浓缩物、可分散浓缩物和油分散体。

[0833] 固体组合物的一般类型为粉剂、粉末、颗粒剂、丸剂、小球剂、锭剂、片剂、填充膜(包括种子包衣)等,其可以为水分散性的(“可润湿的”)或水溶性的。由成膜溶液或可流动悬浮液形成的膜和涂层特别可用于种子处理。活性成分可被(微)包封并进一步形成为悬浮液或固体制剂;另选地,可将活性成分的整个制剂包封(或“包覆”)。包封可控制或延缓活性成分的释放。可乳化颗粒结合了可乳化浓缩物制剂和干燥颗粒制剂两者的优点。高浓度组合物主要用作用于进一步配制的中间体。

[0834] 喷雾之前,可喷雾制剂通常在合适的介质中延伸。此类液体和固体制剂被配制成易于在喷雾介质(通常为水)中稀释,但偶尔在另一种合适介质如芳族烃或石蜡烃或植物油中稀释。喷雾体积可在每公顷约一千升至数千升的范围内,但更典型地在每公顷约十升至几百升的范围内。可喷雾制剂可与水或另一种合适介质罐混,用于通过空中或地面施用来进行叶处理,或施用于植物的生长培养基。可在种植期间将液体制剂和干燥制剂直接计量到滴灌系统中或计量到垄沟中。可在种植前将液体制剂和固体制剂作为种子处理剂施用到

作物和其他期望植被的种子上,以通过全身吸收来保护发育的根和其他地下植物部分和/或叶。

[0835] 所述制剂通常将包含有效量的活性成分、稀释剂和表面活性剂,其在以下近似范围内,合计达100重量%。

		重量百分比		
		活性成分	稀释剂	表面活性剂
[0836]	水分散性和水溶性颗粒、片剂和粉末	0.001-90	0-99.999	0-15
	油分散体、悬浮液、乳液、溶液(包括可乳化浓缩物)	1-50	40-99	0-50
	粉剂	1-25	70-99	0-5
	颗粒剂和丸剂	0.001-95	5-99.999	0-15
	高浓度组合物	90-99	0-10	0-2

[0837] 固体稀释剂包括例如,粘土诸如膨润土、蒙脱石、绿坡缕石和高岭土、石膏、纤维素、二氧化钛、氧化锌、淀粉、糊精、糖(例如乳糖、蔗糖)、二氧化硅、滑石、云母、硅藻土、尿素、碳酸钙、碳酸钠和碳酸氢钠、以及硫酸钠。典型的固体稀释剂描述于Watkins等人, Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers, 第2版, Dorland Books, Caldwell, New Jersey。

[0838] 液体稀释剂包括,例如,水、N,N-二甲基烷酰胺(例如,N,N-二甲基甲酰胺)、柠檬烯、二甲基亚砷、N-烷基吡咯烷酮(例如,N-甲基吡咯烷酮)、磷酸烷基酯(例如,磷酸三乙酯)、乙二醇、三甘醇、丙二醇、二丙二醇、聚丙二醇、丙二醇碳酸酯、丁二醇碳酸酯、链烷烃(例如,白矿物油、正链烷烃、异链烷烃)、烷基苯、烷基萘、甘油、三乙酸甘油酯、山梨糖醇、芳族烃、脱芳族脂肪烃化合物(dearomatized aliphatics)、烷基苯、烷基萘、酮诸如环己酮、2-庚酮、异佛尔酮以及4-羟基-4-甲基-2-戊酮,乙酸酯诸如乙酸异戊酯、乙酸己酯、乙酸庚酯、乙酸辛酯、乙酸壬酯、乙酸十三酯以及乙酸异冰片酯,其他酯诸如烷基化乳酸酯、二元酯、苯甲酸烷基和苯甲酸芳基酯以及 γ -丁内酯,以及可为直链、支链、饱和或不饱和的醇,诸如甲醇、乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇、异丁醇、正己醇、2-乙基己醇、正辛醇、癸醇、异癸醇、异十八烷醇、鲸蜡醇、月桂醇、十三烷醇、油醇、环己醇、四氢糠醇、双丙酮醇、甲酚以及苯甲醇。液体稀释剂还包括饱和和不饱和脂肪酸的甘油酯(典型地, C_6 - C_{22}),诸如植物种子和果实油(例如,橄榄油、蓖麻油、亚麻籽油、芝麻油、玉米油(玉米油)、花生油、向日葵油、葡萄籽油、红花油、棉籽油、大豆油、菜籽油、椰子油以及棕榈油等),动物源脂肪(例如,牛脂、猪油、猪脂、鱼肝油、鱼油)以及它们的混合物。液体稀释剂还包括烷基化脂肪酸(例如,甲基化、乙基化、丁基化),其中脂肪酸可通过来自植物源以及动物源的甘油酯的水解获得,并且可通过蒸馏纯化。典型的液体稀释剂描述于Marsden, Solvents Guide, 第2版, Interscience, New York, 1950。

[0839] 本发明的固体组合物和液体组合物通常包含一种或多种表面活性剂。当加入液体时,表面活性剂(也称为“表面活性试剂”)一般改变,最通常降低液体的表面张力。取决于表面活性剂分子中的亲水基团和亲脂基团的性质,表面活性剂可用作润湿剂、分散剂、乳化剂或消泡剂。

[0840] 表面活性剂可分类为非离子的、阴离子的或阳离子的。可用于本发明组合物的非离子表面活性剂包括但不限于:醇烷氧基化物诸如基于天然醇和合成醇的醇烷氧基化物

(其可以为支链或直链的),并且由醇和环氧乙烷、环氧丙烷、环氧丁烷或它们的混合物制备;胺乙氧基化物、链烷醇酰胺和乙氧基化链烷醇酰胺;烷氧基化甘油三酯诸如乙氧基化的大豆油、蓖麻油和油菜籽油;烷基酚烷氧基化物诸如辛基酚乙氧基化物、壬基酚乙氧基化物、二壬基苯酚乙氧基化物和十二烷基酚乙氧基化物(由苯酚和环氧乙烷、环氧丙烷、环氧丁烷或它们的混合物制备);由环氧乙烷或环氧丙烷制备的嵌段聚合物和其中末端嵌段由环氧丙烷制备的反式嵌段聚合物;乙氧基化脂肪酸;乙氧基化脂肪酸酯和油;乙氧基化甲酯;乙氧基化三苯乙炔基苯酚(包括由环氧乙烷、环氧丙烷、环氧丁烷或它们的混合物制备的那些);脂肪酸酯、甘油酯、基于羊毛脂的衍生物、聚乙氧基化酯诸如聚乙氧基化脱水山梨糖醇脂肪酸酯、聚乙氧基化山梨醇脂肪酸酯和聚乙氧基化甘油脂肪酸酯;其他脱水山梨糖醇衍生物诸如脱水山梨糖醇酯;聚合物表面活性剂,诸如无规共聚物、嵌段共聚物、醇酸树脂peg(聚乙二醇)树脂、接枝或梳型聚合物和星形聚合物;聚乙二醇(peg);聚乙二醇脂肪酸酯;基于硅氧烷的表面活性剂;以及糖衍生物诸如蔗糖酯、烷基多苷和烷基多糖。

[0841] 可用的阴离子表面活性剂包括但不限于:烷基芳基磺酸及其盐;羧化醇或烷基酚乙氧基化物;二苯基磺酸盐衍生物;木质素和木质素衍生物诸如木质素磺酸盐;马来酸或琥珀酸或其酸酐;烯烴磺酸盐;磷酸酯,诸如醇烷氧基化物的磷酸酯、烷基酚烷氧基化物的磷酸酯和苯乙烯基苯酚乙氧基化物的磷酸酯;基于蛋白质的表面活性剂;肌氨酸衍生物;苯乙烯基苯酚醚硫酸盐;油和脂肪酸的硫酸盐和磺酸盐;乙氧基化烷基酚的硫酸盐和磺酸盐;醇的硫酸盐;乙氧基化醇的硫酸盐;胺和酰胺的磺酸盐,诸如N,N-烷基牛磺酸盐;苯、异丙基苯、甲苯、二甲苯和十二烷基苯以及十三烷基苯的磺酸盐;缩合萘的磺酸盐;萘和烷基萘的磺酸盐;分馏石油的磺酸盐;磺基琥珀酰胺酸盐;以及磺基琥珀酸盐及其衍生物,诸如二烷基磺基琥珀酸盐。

[0842] 可用的阳离子表面活性剂包括但不限于:酰胺和乙氧基化酰胺;胺,诸如N-烷基丙二胺、三亚丙基三胺和二亚丙基四胺、以及乙氧基化胺、乙氧基化二胺和丙氧基化胺(由胺和环氧乙烷、环氧丙烷、环氧丁烷或它们的混合物制备);胺盐诸如乙酸胺和二胺盐;季铵盐诸如季盐、乙氧基化季盐和二季盐;以及氧化胺,诸如烷基二甲基胺氧化物和双-(2-羟乙基)-烷基胺氧化物。

[0843] 还可用于本发明的组合物的是非离子表面活性剂和阴离子表面活性剂的混合物或非离子表面活性剂和阳离子表面活性剂的混合物。非离子表面活性剂、阴离子表面活性剂和阳离子表面活性剂以及它们的推荐用途公开于多种公布的参考文献中,包括McCutcheon的Emulsifiers and Detergents,由McCutcheon分公司出版的北美和国际年鉴版,The Manufacturing Confectioner Publishing Co.;Sisely和Wood,Encyclopedia of Surface Active Agents,Chemical Publ.Co.,Inc.,New York,1964;以及A.S.Davidson和B.Milwidsky,Synthetic Detergents,第七版,John Wiley and Sons,New York,1987。

[0844] 本发明的组合物还可包含本领域技术人员已知作为制剂助剂的制剂助剂和添加剂(其中一些也可被认为还用作固体稀释剂、液体稀释剂或表面活性剂)。此类制剂助剂和添加剂可控制:pH(缓冲剂)、加工期间的发泡(消泡剂诸如聚有机硅氧烷)、活性成分(悬浮剂)的沉淀、粘度(触变增稠剂)、容器内微生物生长(抗微生物剂)、产品冷冻(抗冻剂)、颜色(染料/颜料分散体)、冲洗(成膜剂或粘着剂)、蒸发(防蒸发剂)、以及其他制剂属性。成膜剂包括,例如,聚乙酸乙烯酯、聚乙酸乙烯酯共聚物、聚乙烯吡咯烷酮-乙酸乙烯酯共聚物、聚

乙烯醇、聚乙烯醇共聚物和蜡。制剂助剂和添加剂的示例包括列于下列中的那些：McCutcheon的第2卷:Functional Materials,由McCutcheon分公司出版的北美和国际年鉴版,The Manufacturing Confectioner Publishing Co.;以及PCT公布WO 03/024222。

[0845] 通常通过将活性成分溶于溶剂中或通过液体稀释剂或干燥稀释剂中研磨,将式1的化合物和任何其他活性成分掺入本发明组合物中。可通过将成分简单混合来制备溶液,包括可乳化浓缩物。如果旨在用作可乳化浓缩物的液体组合物的溶剂是与水不混溶的,则通常在用水稀释时添加乳化剂以乳化含活性物质的溶剂。可使用介质研磨机将粒径为至多达2,000 μm 的活性成分浆液湿磨,以获得平均直径低于3 μm 的颗粒。水性浆液可制成成品悬浮液浓缩物(参见,例如,U.S.3,060,084),或通过喷雾干燥进一步加工以形成水分散性颗粒。干燥制剂通常需要干磨工艺,其产生2 μm 至10 μm 范围内的平均粒径。粉剂和粉末可通过共混和通常碾磨(诸如用锤磨机或流能磨)来制备。颗粒剂和丸剂可通过将活性材料喷雾到预成形的颗粒状载体上或通过附聚技术来制备。参见Browning,“Agglomeration”,Chemical Engineering,1967年12月4日,第147-48页,Perry's Chemical Engineer's Handbook,第4版,McGraw-Hill,New York,1963,第8-57页和后续,以及WO 91/13546。丸剂可如U.S.4,172,714中所述制备。水分散性和水溶性颗粒可如U.S.4,144,050、U.S.3,920,442和DE 3,246,493中所教导的制备。片剂可如U.S.5,180,587、U.S.5,232,701和U.S.5,208,030中所教导的制备。膜可如GB 2,095,558和U.S.3,299,566中所教导的制备。

[0846] 本发明的一个实施方案涉及用于防治真菌病原体的方法,所述方法包括用水稀释本发明的杀真菌组合物(与表面活性剂、固体稀释剂和液体稀释剂一起配制的式1的化合物,或式1的化合物和至少一种其他杀真菌剂的配制的混合物),并且任选地添加辅剂以形成稀释的组合物,并且使真菌病原体或其环境与有效量的所述稀释组合物接触。

[0847] 虽然通过用水稀释足够浓度的本发明杀真菌组合物而形成的喷雾组合物可提供用于控制真菌病原体的足够功效,但还可将单独配制的辅剂产品加入喷雾罐混合物中。这些附加辅剂通常被称为“喷雾辅剂”或“罐混合物辅剂”,并且包括在喷雾罐中混合以改善杀虫剂的性能或改变喷雾混合物的物理特性的任何物质。辅剂可以为阴离子表面活性剂或非离子表面活性剂、乳化剂、基于石油的作物油、作物来源的种子油、酸化剂、缓冲剂、增稠剂或消泡剂。辅剂用于增强功效(例如,生物利用率、粘附性、渗透性、覆盖的均匀性和保护的耐久性),或最小化或消除与不相容性、发泡、漂移、蒸发、挥发和降解相关的喷涂应用问题。为了获得最佳性能,根据活性成分、制剂和靶(例如作物、害虫)的特性来选择辅剂。

[0848] 加入喷雾混合物中的辅剂的量通常在约2.5体积%至0.1体积%的范围内。加入喷雾混合物中的辅剂的施用率通常介于每公顷约1L至5L之间。喷雾辅剂的代表性示例包括:

Adigor[®] (Syngenta), 47%甲基化油菜籽油的液体烃溶液, **Silwet[®]** (Helena Chemical Company), 聚环氧烷改性的七甲基三硅氧烷, 以及 **Assist[®]** (BASF) 17%表面活性剂在83%基于石蜡的矿物油中的共混物。

[0849] 种子处理的一种方法是在播下种子之前,用本发明的化合物(即,以配制的组合物形式)对种子进行喷雾或撒粉。被配制用于种子处理的组合物一般包含成膜剂或粘合剂。因此,本发明的种子包衣组合物通常包含生物学有效量的式1化合物和成膜剂或粘合剂。可通过将可流动的悬浮浓缩物直接喷雾到种子的翻滚床中,并且然后干燥种子将种子包衣。另

选地,可将其他制剂类型诸如湿粉末、溶液、悬乳液、可乳化浓缩物和水乳剂喷雾到种子上。该方法特别可用于将膜包衣施加到种子上。各种涂布机和方法对本领域的技术人员而言是可用的。合适的方法包括在P.Kosters等人,Seed Treatment:Progress and Prospects,1994 BCPC Mongraph No.57,以及其中列出的参考文献中所列出的那些。

[0850] 关于制剂领域的其他信息,参见,T.S.Woods,“The Formulator’s Toolbox-Product Forms for Modern Agriculture”,Pesticide Chemistry and Bioscience,The Food-Environment Challenge,T.Brooks和T.R.Roberts编辑,Proceedings of the 9th International Congress on Pesticide Chemistry,The Royal Society of Chemistry,Cambridge,1999,第120-133页。还可参见U.S.3,235,361,第6栏,第16行至第7栏,第19行,以及实施例10-41;U.S.3,309,192,第5栏,第43行至第7栏,第62行,以及实施例8、12、15、39、41、52、53、58、132、138-140、162-164、166、167和169-182;U.S.2,891,855,第3栏,第66行至第5栏,第17行,以及实施例1-4;Klingman,Weed Control as a Science,John Wiley and Sons,Inc.,New York,1961,第81-96页;Hance等人,Weed Control Handbook,第8版,Blackwell Scientific出版社,Oxford,1989;以及Developments in formulation technology,PJB出版社,Richmond,UK,2000。

[0851] 在下列实施例中,所有百分比均按重量计,并且所有制剂均以常规方式制备。化合物编号是指索引表A中的化合物。无需进一步详细说明,据信使用前述描述的本领域技术人员可以最大程度地利用本发明。因此,以下实施例被解释为仅仅是例示性的,并且无论如何,均不会以任何方式限制本公开。

[0852] 实施例A

[0853] 高强度浓缩物

[0854]	化合物21	98.5%
[0855]	二氧化硅气凝胶	0.5%
[0856]	合成无定形精细二氧化硅	1.0%

[0857] 实施例B

[0858] 可润湿粉末

	化合物 198	65.0%
	十二烷基酚聚乙二醇醚	2.0%
[0859]	木质素磺酸钠	4.0%
	硅铝酸钠	6.0%
	蒙脱土 (锻烧)	23.0%

[0860] 实施例C

[0861] 颗粒剂

[0862]	化合物316	10.0%
[0863]	绿坡缕石颗粒(低挥发性物质,0.71/0.30mm;U.S.S.25-50号筛)	90.0%

[0865] 实施例D

[0866] 挤出的丸剂

	化合物 198	25.0%
	无水硫酸钠	10.0%
[0867]	粗木质素磺酸钙	5.0%
	烷基萘磺酸钠	1.0%
	钙/镁膨润土	59.0%
[0868]	<u>实施例E</u>	
[0869]	<u>可乳化浓缩物</u>	
[0870]	化合物56	10.0%
[0871]	聚氧乙烯山梨醇六油酸酯	20.0%
[0872]	C ₆ -C ₁₀ 脂肪酸甲酯	70.0%
[0873]	<u>实施例F</u>	
[0874]	<u>微乳液</u>	
	化合物 57	5.0%
	聚乙烯基吡咯烷酮-乙酸乙烯酯共聚物	30.0%
[0875]	烷基多苷	30.0%
	单油酸甘油酯	15.0%
	水	20.0%
[0876]	<u>实施例G</u>	
[0877]	<u>种子处理剂</u>	
	化合物 58	20.00%
	聚乙烯基吡咯烷酮-乙酸乙烯酯共聚物	5.00%
	褐煤酸蜡	5.00%
	木质素磺酸钙	1.00%
[0878]	聚氧乙烯/聚氧丙烯嵌段共聚物	1.00%
	硬脂醇 (POE 20)	2.00%
	聚有机硅烷	0.20%
	着色剂红色染料	0.05%
	水	65.75%
[0879]	<u>实施例H</u>	
[0880]	<u>肥料棒</u>	
	化合物 147	2.50%
	吡咯烷酮-苯乙烯共聚物	4.80%
	三苯乙烯基苯基 16-乙氧基化物	2.30%
[0881]	滑石	0.80%
	玉米淀粉	5.00%
	缓释肥料	36.00%
	高岭土	38.00%
	水	10.60%
[0882]	<u>实施例I</u>	
[0883]	<u>悬浮浓缩物</u>	

	化合物 152	35%
	丁基聚氧乙烯/聚丙烯嵌段共聚物	4.0%
	硬脂酸/聚乙二醇共聚物	1.0%
	苯乙烯丙烯酸聚合物	1.0%
[0884]	黄原胶	0.1%
	丙二醇	5.0%
	基于硅氧烷的消泡剂	0.1%
	1,2-苯并噻唑啉-3-酮	0.1%
	水	53.7%
[0885]	<u>实施例J</u>	
[0886]	<u>水乳剂</u>	
	化合物 157	10.0%
	丁基聚氧乙烯/聚丙烯嵌段共聚物	4.0%
	硬脂酸/聚乙二醇共聚物	1.0%
	苯乙烯丙烯酸聚合物	1.0%
[0887]	黄原胶	0.1%
	丙二醇	5.0%
	基于硅氧烷的消泡剂	0.1%
	1,2-苯并噻唑啉-3-酮	0.1%
	基于芳族石油的烃	20.0
	水	58.7%
[0888]	<u>实施例K</u>	
[0889]	<u>油分散体</u>	
	化合物 83	25%
[0890]	聚氧乙烯山梨醇六油酸酯	15%
	有机改性的膨润土粘土	2.5%
	脂肪酸甲酯	57.5%
[0891]	<u>实施例L</u>	
[0892]	<u>悬乳液</u>	
	化合物 110	10.0%
	吡虫啉	5.0%
	丁基聚氧乙烯/聚丙烯嵌段共聚物	4.0%
	硬脂酸/聚乙二醇共聚物	1.0%
	苯乙烯丙烯酸聚合物	1.0%
[0893]	黄原胶	0.1%
	丙二醇	5.0%
	基于硅氧烷的消泡剂	0.1%
	1,2-苯并噻唑啉-3-酮	0.1%
	基于芳族石油的烃	20.0%
	水	53.7%

[0894] 通常在施用之间,用水稀释水溶性和水分散性制剂以形成含水组合物。用于直接施用于植物或其部分的含水组合物(例如,喷雾罐组合物)通常包含至少约1ppm或更多(例如,1ppm至100ppm)的一种或多种本发明化合物。

[0895] 种子通常以约0.001g(更典型约0.1g)至约10g/千克种子的比率(即,按处理之前的种子的重量计约0.0001%至1%)处理。被配制用于种子处理的可流动悬浮液通常包含约0.5%至约70%的活性成分、约0.5%至约30%的成膜粘合剂、约0.5%至约20%的分散剂、0至约5%的增稠剂、0至5%的颜料和/或染料、0至约2%的消泡剂、0至约1%的防腐剂、以及0至约75%的挥发性液体稀释剂。

[0896] 本发明的化合物可用作植物病害防治剂。因此,本发明还包括用于防治由真菌植物病原体引起的植物病害的方法,所述方法包括向待保护的植物或其部分,或者向待保护的植物种子施用有效量的本发明的化合物或包含所述化合物的杀真菌组合物。本发明的化合物和/或组合物提供对由囊菌亚门、担子菌门、接合菌门和真菌样的卵菌纲中的广谱真菌植物病原体引起的病害的防治。其可有效地防治广谱的植物病害,具体地讲观赏植物、草皮、蔬菜、大田作物、谷类作物和果树作物的叶片病原体。这些病原体包括但不限于表1-1中列出的那些。对于子囊菌和担子菌,用于有性/有性型/完全阶段的名称以及用于无性/无性/不完全阶段(括号内)的名称都列在已知的地方。病原体的同义名称以等号表示。例如,有性/有性/完全阶段名称小麦颖枯病菌(*Phaeosphaeria nodorum*)之后是相应的无性/无性/不完全阶段名称*Stagonospora nodorum*以及同义旧名称壳针孢(*Septoria nodorum*)。

[0897] 表1-1

[0898]

子囊菌按格孢腔菌目的次序包括：番茄早疫病菌 (*Alternaria solani*)、互隔交链孢霉 (*A. alternata*) 和白菜黑斑病菌 (*A. brassicae*)、葡萄黑腐病菌 (*Guignardia bidwellii*)、苹果黑星病菌 (*Venturia inaequali*)、僵麦草核腔菌 (*Pyrenophora tritici-repentis*) (*Dreschlera tritici-repentis*=玉米大班病菌 (*Helminthosporium tritici-repentis*)) 和网纹病菌 (*Pyrenophora teres*) (大麦网斑内脐蠕孢 (*Dreschlera teres*)=大麦网斑长蠕孢 (*Helminthosporium teres*))、多主棒孢霉 (*Corynespora cassiicola*)、小麦颖枯病菌 (*Phaeosphaeria nodorum*) (颖枯壳多孢 (*Stagonospora nodorum*)=颖枯壳针孢 (*Septoria nodorum*))、炭色孢腔菌 (*Cochliobolus carbonum*) 和异旋孢腔菌 (*C. heterostrophus*)、油菜黑胫病菌 (*Leptosphaeria biglobosa*) 和十字花科小球腔菌 (*and L. maculans*)；

子囊按球腔菌目菌目的次序菌包括禾谷分枝杆菌 (*Mycosphaerella graminicola*) (*Zymoseptoria triticii*=小麦壳针孢叶枯病菌 (*Septoria tritici*))、伯克利球腔菌 (*M. berkeleyi*) (黑涩病菌 (*Cercosporidium personatum*))、落花生球腔菌 (*M. arachidis*) (花生褐斑病菌 (*Cercospora arachidicola*))、*Passalora sojae* (大豆灰斑病菌 (*Cercospora sojae*))、玉米灰斑病菌 (*Cercospora zeae-maydis*) 和甜菜生尾孢 (*C. beticola*)；

子囊菌按白粉菌属的次序 (白粉病) 诸如布氏白粉菌小麦品种 (*Blumeria graminis* f.sp. *tritici*) 和布氏白粉菌属大麦品种 (*Blumeria graminis* f.sp. *hordei*)、萝卜粉病菌 (*Erysiphe polygoni*)、白粉菌 (*E. Necator*) (=葡萄白粉病 (*Uncinula necator*))、叉丝单囊白粉菌 (*Podosphaera fuliginea*) (=黄瓜白粉病菌 (*Sphaerotheca fuliginea*))、和苹果白粉病菌 (=黄瓜白粉病菌 (*Sphaerotheca fuliginea*))；

子囊菌按柔膜菌目次序诸如葡萄胞盘菌 (*Botryotinia fuckeliana*) (草莓灰霉病菌 (*Botrytis cinerea*))、*Oculimacula yallundae* (= *Tapesia yallundae*; anamorph *Helgardia herpotrichoides*=小麦基腐病菌 (*Pseudocercospora herpetrichoides*))、桃褐腐病菌 (*Monilinia fructicola*)、核盘菌 (*Sclerotinia sclerotiorum*)、小核盘菌 (*Sclerotinia minor*) 和斑病菌 (*Sclerotinia homoeocarpa*)；

子囊菌按肉座菌目的次序，诸如玉蜀黍赤霉 (*Giberella zeae*) (禾谷镰孢菌玉米霉 (*Fusarium graminearum*))、*G. moniliformis* (串珠镰孢菌 (*Fusarium moniliforme*))、茄腐镰孢 (*Fusarium solani*) 和大丽轮枝菌 (*Verticillium dahliae*)；

子囊菌按散囊菌目的次序，诸如黄曲霉 (*Aspergillus flavus*) 和寄生曲霉 (*A. parasiticus*)；

[0899]

子囊菌按以间座壳菌目的次序, 诸如 *Cryptosporophorella viticola* (=葡萄枝枯病菌 (*Phomopsis viticola*))、大豆拟茎点种腐病菌 (*Phomopsis longicolla*)、和大豆茎渍瘍病菌 (*Diaporthe phaseolorum*) ;

其他子囊菌病原体包括稻瘟病菌 (*Magnaporthe grisea*)、小麦全蚀病菌 (*Gaeumannomyces graminis*)、大麦云纹病菌 (*Rhynchosporium secalis*) , 和炭疽病原体, 诸如尖小丛壳菌 (*Glomerella acutata*) (炭疽菌 (*Colletotrichum acutatum*))、禾生小丛壳 (*G. Graminicola*) (草坪炭疽菌 (*C. graminicola*)) 和黄瓜炭疽病菌 (*G. lagenaria*) (西瓜炭疽病菌 (*C. orbiculare*)) ;

担子菌按乌地丁属次序 (锈菌) 包括隐匿柄锈菌 (*Puccinia recondita*)、条形柄锈菌 (*P. striiformis*)、叶锈菌 (*Puccinia hordei*)、禾柄锈菌 (*P. graminis*) 和花生柄锈菌 (*P. arachidis*)、咖啡锈菌 (*Hemileia vastatrix*) 和大豆锈菌 (*Phakopsora pachyrhizi*) ;

担子菌按角担菌目的次序, 诸如 *Thanatophorum cucumeris* (立枯丝核菌 (*Rhizoctonia solani*)) 和双核稻角担菌 (*Ceratobasidium oryzae-sativae*) (稻枯斑丝核菌 (*Rhizoctonia oryzae*)) ;

担子菌按多孔菌目的次序, 诸如白绢病菌 (*Athelia rolfsii*) (齐整小核菌 (*Sclerotium rolfsii*)) ;

担子菌按黑粉菌目的次序, 诸如玉米黑粉菌 (*Ustilago maydis*) ;

接合菌按毛霉菌目的次序, 诸如葡枝根霉 (*Rhizopus stolonifer*) ;

卵菌按腐霉目的次序, 包括致病疫霉 (*Phytophthora infestans*)、大雄疫霉 (*P. megasperma*)、寄生疫霉 (*P. parasitica*)、大豆疫霉 (*P. sojae*)、樟疫霉 (*P. Cinnamomi*) 和辣椒疫霉 (*P. capsici*) , 以及腐霉属病原体, 诸如瓜果腐霉 (*Pythium aphanidermatum*)、禾生腐霉 (*P. graminicola*)、畸雌腐霉 (*P. irregulare*)、终极腐霉 (*P. ultimum*) 和 *P. dissoticum* ;

卵菌按霜霉目的次序, 诸如霜霉 (*Plasmopara viticola*)、向日葵霜霉 (*P. halstedii*)、天仙子霜霉 (*Peronospora hyoscyami*) (=烟草霜霉 (*Peronospora tabacina*))、大豆霜霉 (*P. manshurica*)、寄生霜霉菌 (*Hyaloperonospora parasitica*) (=寄生霜霉 (*Peronospora parasitica*))、黄瓜霜霉 (*Pseudoperonospora cubensis*) 和莴苣霜霉 (*Bremia lactucae*) ;

以及与所有上述病原体密切相关的其他属和物种。

[0900] 除了其杀真菌活性之外, 所述组合物或组合还具有抵抗细菌诸如火伤细菌 (*Erwinia amylovora*)、十字花科黑腐菌 (*Xanthomonas campestris*)、丁香假单胞菌 (*Pseudomonas syringae*)、以及其他相关物种的活性。通过控制有害微生物, 本发明化合物可用于改善 (即, 增加) 与作物或其繁殖体 (例如, 种子、球茎、鳞茎、块茎、插条) 接触的有益微生物与有害微生物的比例, 或在农作物或其繁殖体的农业环境。

[0901] 本发明的化合物可用于处理所有植物、植物部分和种子。植物和种子品种和栽培品种可通过常规的繁殖和育种方法或通过基因工程方法获得。经基因修饰的植物或种子 (转基因植物或种子) 为其中异源基因 (转基因) 已稳定整合进植物或种子的基因组中的那些。由其在植物基因组中的特定位置定义的转基因被称为转化或转基因事件。

[0902] 可根据本发明处理的经基因修饰的植物栽培品种包括抵抗一种或多种生物胁迫 (害虫诸如线虫、昆虫、螨虫、真菌等) 或非生物胁迫 (干旱、低温、土壤盐度等) 或包含其他期望特性的那些。植物可经基因修饰以表现出例如除草剂耐受性、抗虫性、改善的油分布或耐旱性的特性。

[0903] 用本发明化合物处理经基因修饰的植物和种子可导致超加效应或协同效应。例

如,施用率的减少、活性谱的扩大、增加的对生物/非生物胁迫的耐受性或增强的储存稳定性,可比本发明化合物施用于经基因修饰的植物和种子的仅简单的累加效应所预期的更大。

[0904] 本发明化合物可用于种子处理中以保护种子免受植物病害。在本公开和权利要求的上下文中,处理种子意指使种子与生物学有效量的本发明化合物接触,所述化合物通常被配制为本发明的组合物。该种子处理保护种子免受土壤源性病害病原体的侵害,并且一般还可保护与由发芽种子发育的幼苗的土壤接触的根和其他植物部分。种子处理还可通过将本发明的化合物或第二活性成分在发育植物中的易位来提供对叶的保护。种子处理可适用于所有类型的种子,包括经遗传转化以表达专门性状的植物将发芽的种子。代表性示例包括表达对无脊椎害虫有毒的蛋白质,诸如苏力菌 (*Bacillus thuringiensis*) 毒素的那些,或表达除草剂抗性的那些,诸如草甘膦乙酰转移酶,其提供对草甘膦的抗性。用本发明化合物进行种子处理还可增加从种子生长的植物的活力。

[0905] 本发明的化合物及其组合物,单独的以及与其他杀真菌剂、杀线虫剂和杀虫剂的组合,特别可用于作物的种子处理,所述作物包括但不限于玉属黍 (maize) 或玉米、大豆、棉花、谷物 (例如小麦、燕麦、大麦、黑麦和水稻)、马铃薯、蔬菜和油菜。

[0906] 此外,本发明化合物可用于治疗由真菌和细菌引起的水果和蔬菜的采后病害。这些感染可在收割之前、期间和之后发生。例如,感染可在收割之前发生,并且然后保持休眠直至成熟期间的某一点 (例如,宿主以使得感染可进展的方式开始组织变化);感染还可由机械或昆虫伤害产生的表面伤口引起。在这方面而言,本发明化合物可减少由于从收割至消费的任何时间下可发生的采后病害引起的损失 (即,由数量和质量导致的损失)。用本发明化合物处理采后病害可增加易腐烂性可食用植物部分 (例如,水果、种子、叶、茎、鳞茎、块茎) 在收割后可冷藏或非冷藏储存的时间段,并且保持可食用并且没有著的或有害的降解或被真菌或其他微生物污染。用本发明化合物处理收割之前或之后的可食用植物部分还可减少真菌或其他微生物的毒性代谢物的形成,例如霉菌毒素诸如黄曲毒素。

[0907] 植物病害控制通常通过在感染前或感染后将有效量本发明化合物施用于待保护的植物部分,诸如根、茎、叶、果实、种子、块茎或鳞茎,或施用于待保护的植物生长的介质 (土壤或沙土) 来实现。所述化合物还可施用于种子以保护种子和由种子发育的幼苗。所述化合物还可通过灌溉水施用以处理植物。通常通过田间施用本发明化合物来实现在收割前对感染产品的采后病原体的控制,并且在收割后发生感染的情况下,可将化合物以蘸料、喷雾、熏蒸剂、经处理的包裹物和盆衬的形式施用于采后作物。

[0908] 这些化合物的施用比率 (即杀真菌有效量) 可受诸如待控制的植物病害、待保护的植物物种、环境湿度和温度等因素的影响,并且应当在实际使用条件下确定。本领域技术人员可容易地通过简单的实验确定期望的植物病害控制水平所必需的杀真菌有效量。当以小于约1g/ha至约5,000g/ha的活性成分的比率处理时,通常可保护叶。当以每千克种子约0.001g (更典型地约0.1g) 至约10g的比率处理时,通常可保护种子和幼苗。

[0909] 本发明的化合物还可与一种或多种其他生物学活性化合物或试剂混合,所述化合物或试剂包括杀真菌剂、杀昆虫剂、杀线虫剂、杀细菌剂、杀螨剂、除草剂、除草剂安全剂、生长调节剂诸如昆虫蜕皮抑制剂和生根刺激剂、化学不育剂、化学信息素、驱虫剂、诱导剂、信息素、取食刺激素、植物营养素,形成多组成分杀虫剂,从而提供更广泛的农业保护的其他

生物活性化合物或昆虫病原细菌、病毒或真菌。因此,本发明还涉及包含式1的化合物(以杀真菌有效量)和至少一种附加生物学活性化合物或试剂(以生物学有效量)的组合物,并且还可包含表面活性剂、固体稀释剂或液体稀释剂中的至少一种。其他生物活性化合物或试剂可配制在包含表面活性剂、固体稀释剂或液体稀释剂中的至少一种的组合物中。对于本发明的混合物,一种或多种其它生物学活性化合物或试剂可与式1的化合物一起配制以形成预混物,或者一种或多种其它生物学活性化合物或试剂可与式1的化合物分开配制,并且在施用之前将制剂混合在一起(例如,在喷雾罐中),或者另选地连续施用。

[0910] 如发明内容中所述,本发明的一个方面为杀真菌组合物(即,以下物质的混合物或组合),其包含式1的化合物、其N-氧化物或其盐(即组分a)、和至少一种其他杀真菌剂(即,组分b)。值得注意的是其中其他杀真菌活性成分具有与式1的化合物不同作用位点的这样的组合。在某些情况下,与至少一种具有类似防治范围但不同作用位点的其他杀真菌活性成分的组合对于抗性管理将是特别有利的。因此,本发明组合物还可包含杀真菌有效量的至少一种附加杀真菌活性成分,其具有类似的防治范围但不同的作用位点。

[0911] 值得注意的是,除了组分(a)的式1化合物之外,还包含作为组成分(b)的至少一种杀真菌化合物的组合物,所述至少一种杀真菌化合物选自以下FRAC-限定的作用模式(MOA)类型:(A)核酸合成、(B)有丝分裂和细胞分裂、(C)呼吸作用、(D)氨基酸和蛋白质合成、(E)信号传导、(F)脂质合成和膜完整性、(G)膜中甾醇生物合成、(H)膜中细胞壁生物合成、(I)细胞壁中黑色素合成、(P)宿主植物防御诱导、多位点接触活性和未知作用模式。

[0912] FRAC识别或提出的靶作用位点连通其属于上述MOA类的FRAC靶位点编码为:(A1)RNA聚合酶I、(A2)腺苷脱氨酶、(A3)DNA/RNA合成(提出的)、(A4)RNA拓扑异构酶、(B1-B3)有丝分裂中的 β -微管组装、(B4)细胞分裂(提出的)、(B5)类血影蛋白的离域、(C1)复合物I NADH外消旋-还原酶、(C2)复合物II:琥珀酸脱氢酶、(C3)复合物III:Qo位点处的细胞色素bc1(泛醇氧化酶)、(C4)复合物III:Qi位点处的细胞色素bc1(泛醌还原酶)、(C5)氧化磷酸化解偶联剂、(C6)氧化磷酸化的抑制剂、ATP合成酶、(C7)ATP生产(提出的)、(C8)复合物III:Qx(未知的)位点处的细胞色素bc1(泛醌还原酶)、(D1)甲硫氨酸生物合成(提出的)、(D2-D5)蛋白质合成、(E1)信号转导(机制未知)、(E2-E3)渗透性信号转导中的MAP/组胺酸激酶、(F2)磷脂生物合成、甲基转移酶、(F3)脂质过氧化(提出的)、(F4)细胞膜渗透性,脂肪酸(提出的)、(F6)病原体细胞膜的微生物破坏、(F7)细胞膜破坏(提出的)、(G1)甾醇生物合成中的C14-去甲基化酶、(G2)甾醇生物合成中的 $\Delta 14$ -还原酶以及 $\Delta 8 \rightarrow \Delta 7$ -异构酶、(G3)3-酮还原酶、C4-去甲基化、(G4)甾醇生物合成中的角鲨烯环氧酶、(H3)海藻糖酶以及肌醇生物合成、(H4)几丁质合酶、(H5)纤维素合酶、(I1)黑色素生物合成中的还原酶,以及(I2)黑色素生物合成中的脱氢酶。

[0913] 特别值得注意的是,除了组分(a)的式1化合物之外,还包含作为组分(b)的至少一种杀真菌化合物的组合物,至少一种杀真菌化合物以下类型:(b1)苯并咪唑氨基甲酸甲酯(MBC)杀真菌剂;(b2)二甲酰亚胺杀真菌剂;(b3)脱甲基化抑制剂(DMI)杀真菌剂;(b4)苯基酰胺杀真菌剂;(b5)胺/吗啉杀真菌剂;(b6)磷脂生物合成抑制剂杀真菌剂;(b7)琥珀酸脱氢酶抑制剂杀真菌剂;(b8)羟基(2-氨基-)嘧啶杀真菌剂;(b9)苯胺嘧啶杀真菌剂;(b10)N-苯基氨基甲酸酯杀真菌剂;(b11)醌外部抑制剂(QoI)杀真菌剂;(b12)苯基吡咯杀菌剂;(B13)氮杂萘杀真菌剂;(b14)脂质过氧化抑制剂杀真菌剂;(b15)黑素生物合成抑制剂还原

酶(MBI-R)杀真菌剂;(b16)黑素生物合成抑制剂脱水酶(MBI-D)杀真菌剂;(b17)甾醇生物合成抑制剂(SBI):III类杀真菌剂;(b18)角鲨烯-环氧酶抑制剂杀真菌剂;(b19)多抗霉素杀真菌剂;(b20)苯基脲杀真菌剂;(b21)醌内部抑制剂(QiI)杀真菌剂;(b22)苯甲酰胺和噻唑甲酰胺杀真菌剂;(b23)烯醇式吡喃糖醛酸抗生素杀真菌剂;(b24)己吡喃糖基抗生素杀真菌剂;(b25)吡喃葡萄糖基抗生素:蛋白质合成杀真菌剂;(b26)吡喃葡萄糖基抗生素:海藻糖酶和肌醇生物合成杀真菌剂;(b27)氰基乙酰胺杀真菌剂;(b28)氨基甲酸酯杀真菌剂;(b29)氧化磷酸化解偶联杀真菌剂;(b30)有机锡杀真菌剂;(b31)羧酸杀真菌剂;(b32)杂芳族杀真菌剂;(b33)磷酸酯杀真菌剂;(b34)邻氨基甲酰基苯甲酸杀菌剂;(b35)苯并三嗪杀真菌剂;(b36)苯磺酰胺杀真菌剂;(b37)哒嗪酮杀真菌剂;(B38)噻吩-甲酰胺杀真菌剂;(b39)复合物I NADH氧化还原酶抑制剂杀真菌剂;(b40)羧酸酰胺(CAA)杀真菌剂;(b41)四环素抗生素杀真菌剂;(b42)硫代氨基甲酸酯杀真菌剂;(B43)苯甲酰胺杀真菌剂;(b44)微生物杀真菌剂;(b45) Q_x I杀真菌剂;(b46)植物提取物杀真菌剂;(b47)寄主植物防御诱导型杀真菌剂;(b48)多位点接触型活性杀真菌剂;(b49)不是类别(b1)至(b48)的杀真菌剂的杀真菌剂;以及类别(b1)至(b48)的化合物的盐。

[0914] 下文提供了对这些杀真菌化合物类别的进一步描述。

[0915] (b1)“苯并咪唑氨基甲酸甲酯(MBC)杀真菌剂”(FRAC编码1)通过在微管组装期间结合到 β -微管来抑制有丝分裂。抑制微管组装可破坏细胞分裂、细胞内的传输和细胞结构。苯并咪唑氨基甲酸甲酯杀真菌剂包括苯并咪唑和托布津杀真菌剂。苯并咪唑包括苯菌灵、多菌灵、麦穗宁和噻菌灵。托布津包括托布津和甲基托布津。

[0916] (b2)“二甲酰亚胺杀真菌剂”(FRAC编号2)抑制渗透性信号转导中的MAP/组胺激酶。示例包括乙菌利、异菌脲、腐霉利和乙烯菌核利。

[0917] (b3)“脱甲基化抑制剂(DMI)杀真菌剂”(FRAC编码3)(甾醇生物合成抑制剂(SBI):I类)抑制甾醇生产中起作用的C14-脱甲基酶。甾醇,诸如麦角甾醇是膜结构和功能所需的,使得它们对于功能性细胞壁的发育至关重要。因此,暴露于这些杀真菌剂导致敏感真菌的异常生长并最终死亡。DMI杀真菌剂分为多种化学类别:唑(包括三唑和咪唑)、嘧啶、嘧啶、吡啶和三唑啉硫酮。三唑包括戊环唑、双苯三唑醇、溴唑菌唑、环丙唑醇、恶醚唑、烯唑醇(包括烯唑醇-M)、氟环唑、乙环唑、芬克唑、氟唑唑、氟硅唑、粉唑醇、己唑醇、亚胺唑、种菌唑、叶菌唑、腈菌唑、戊菌唑、丙环唑、啶菌康唑、硅氟唑、戊唑醇、四氟醚、三唑酮、三唑醇、灭菌唑、烯效唑、烯效唑-P、 α -(1-氯丙基)- α -[2-(2,2-二氯环丙基)乙基]-1H-1,2,4-三唑-1-乙醇、rel-1-[[(2R,3S) -3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)-2-环氧乙烷基]甲基]-1H-1,2,4-三唑、rel-2-[[(2R,3S) -3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)-2-环氧乙烷基]甲基]-1,2-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、以及rel-1-[[(2R,3S) -3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)-2-环氧乙烷基]甲基]-5-(2-丙烯-1-基硫)-1H-1,2,4-三唑。咪唑包括益康唑、抑霉唑、噁咪唑、咪鲜安、稻瘟酯和氟菌唑。嘧啶包括氯苯嘧啶醇、氟苯嘧啶醇和嘧菌醇。嘧啶包括噻唑灵。吡啶包括丁赛特、啉斑脒、吡啶并二噁唑(3-[(3R) -5-(4-氯苯基)-2,3-二甲基-3-异噁唑啉基]-吡啶、3R,5R-异构体和3R,5S-异构体的混合物)以及(α S)-[3-(4-氯-2-氟苯基)-5-(2,4-二氟苯基)-4-异噁唑基]-3-吡啶甲醇。三唑啉硫酮类包括丙硫菌唑和2-[2-(1-氯环丙基)-4-(2,2-二氯环丙基)-2-羟丁基]-1,2-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮。生物化学研究示出,所有上文提及的杀真菌剂均为DMI杀真菌剂,如K.H.Kuck等人在Modern Selective

Fungicides-Properties, Applications and Mechanisms of Action, H. Lyr (编辑), Gustav Fischer Verlag: New York, 1995, 205-258 中所述。

[0918] (b4) “苯基酰胺杀真菌剂” (FRAC 编码4) 是卵菌纲真菌中 RNA 聚合酶的特异性抑制剂。暴露于这些杀真菌剂的敏感真菌显示出将尿苷结合到 rRNA 中的能力降低。通过暴露于这类杀真菌剂, 可预防敏感真菌的生长和发育。苯基酰胺杀真菌剂包括酰基丙氨酸、噁唑烷酮和丁内酯杀真菌剂。酰基丙氨酸包括苯霜灵、苯霜灵-M (也称为精苯霜灵)、呋霜灵、甲霜灵和甲霜灵-M (也称为精甲霜灵)。噁唑烷酮类包括恶霜灵。丁内酯包括甲呋酰胺。

[0919] (b5) “胺/吗啉杀真菌剂” (FRAC 编码5) (SBI: II 类) 抑制甾醇生物合成途径中的两个靶位点、 $\Delta^8 \rightarrow \Delta^7$ 异构酶以及 Δ^{14} 还原酶。甾醇, 诸如麦角甾醇是膜结构和功能所需的, 使得它们对于功能性细胞壁的发育至关重要。因此, 暴露于这些杀真菌剂导致敏感真菌的异常生长并最终死亡。胺/吗啉杀真菌剂 (也称为非-DMI 甾醇生物合成抑制剂) 包括吗啉、哌啶和螺酮缩醇胺杀真菌剂。吗啉包括 aldimorph、十二环吗啉、丁苯吗啉、十三吗啉和垂吗酰胺。哌啶包括苯锈啶和粉病灵。螺酮缩醇胺包括螺环菌胺。

[0920] (b6) “磷脂生物合成抑制剂杀真菌剂” (FRAC 编码6) 通过影响磷脂生物合成来抑制真菌生长。磷脂生物合成杀真菌剂包括硫代磷酸酯和二硫戊环杀真菌剂。硫代磷酸酯包括敌瘟磷、异稻瘟净和定菌磷。二硫戊环包括稻瘟灵。

[0921] (b7) “琥珀酸脱氢酶抑制剂 (SDHI) 杀真菌剂” (FRAC 编码7) 通过破坏被称为琥珀酸脱氢酶的 Krebs 循环 (TCA 循环) 中的关键酶来抑制复合物 II 真菌呼吸作用。抑制呼吸作用防止真菌产生 ATP, 从而抑制生长和繁殖。SDHI 杀真菌剂包括苯基苯甲酰胺、呋喃甲酰胺、氧硫杂环己二烯甲酰胺、噁唑甲酰胺、吡唑-4-甲酰胺、吡啶甲酰胺、苯基氧代乙基噁吩酰胺和吡啶乙基苯甲酰胺。苯甲酰胺包括麦锈灵、氟酰胺和灭锈胺。呋喃甲酰胺包括噁呋酰胺。氧硫杂环己二烯甲酰胺包括萎锈灵和氧化萎锈灵。噁唑甲酰胺包括噁呋灭。吡唑-4-甲酰胺包括苯丙烯氟菌唑 (N-[9-(二氯亚甲基)-1,2,3,4-四氢-1,4-桥亚甲基萘-5-基]-3-(二氟甲基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺)、联苯吡菌胺、氟唑菌酰胺、氟唑菌酰胺 (3-(二氟甲基)-1-甲基-N-(3',4',5'-三氟[1,1'-联苯]-2-基)-1H-吡唑-4-甲酰胺)、福拉比、吡唑萘菌胺 (3-(二氟甲基)-1-甲基-N-[1,2,3,4-四氢-9-(1-甲基乙基)-1,4-甲烷基萘-5-基]-1H-吡唑-4-甲酰胺)、氟唑菌苯胺 (N-[2-(1,3-二甲基丁基) 苯基]-5-氟-1,3-二甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺)、吡唑菌胺、氟唑环菌胺 (N-[2-[1,1'-二环丙基]-2-基苯基]-3-(二氟甲基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺)、N-[2-(1S,2R)-[1,1'-二环丙基]-2-基苯基]-3-(二氟甲基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、3-(二氟甲基)-N-(2,3-二氢-1,1,3-三甲基-1H-茛-4-基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、N-[2-(2,4-二氯苯基)-2-甲氧基-1-甲基乙基]-3-(二氟甲基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺以及 N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-N-[[2-(1-甲基乙基)] 苯基] 甲基]-1H-吡唑-4-甲酰胺。吡啶甲酰胺包括啶酰菌胺。苯基氧代乙基噁吩酰胺包括异丙噁菌胺 (N-[1,1-二甲基-2-[2-甲基-4-(1-甲基乙氧基) 苯基]-2-氧代乙基]-3-甲基-2-噁吩甲酰胺)。吡啶基乙基苯甲酰胺包括氟吡菌酰胺。

[0922] (b8) “羟基 (2-氨基-) 嘧啶杀真菌剂” (FRAC 编码8) 通过干扰腺苷脱氨酶抑制核酸合成。示例包括乙嘧酚磺酸酯、甲菌定和乙菌定。

[0923] (b9) “苯胺嘧啶类杀真菌剂 (FRAC 编码9) 旨在抑制氨基酸甲硫氨酸的生物合成并破坏感染期间溶解植物细胞的水解酶的分泌。示例包括嘧菌环胺、嘧菌胺和嘧霉胺。

[0924] (b10) “N-苯基氨基甲酸酯杀真菌剂”(FRAC编码10)通过与 β -微管蛋白结合并破坏微管组装来抑制有丝分裂。抑制微管组装可破坏细胞分裂、细胞内的传输和细胞结构。示例包括乙霉威。

[0925] (b11) “醌外部抑制剂(QoI)杀真菌剂”(FRAC编码11)通过影响泛醇氧化酶来抑制真菌中的复合物III线粒体呼吸作用。泛醇的氧化在位于真菌的内粒线体膜中的细胞色素bc₁复合物的“醌外部”(Q_o)位点处阻断。抑制线粒体呼吸作用防止正常的真菌生长以及发育。醌外部抑制剂杀真菌剂包括甲氧基丙烯酸酯、甲氧基氨基甲酸酯、肟基乙酸酯、肟基乙酰胺和二氢二噁嗪杀真菌剂(还统称为甲氧基丙烯酸酯杀真菌剂)、噁唑烷二酮、咪唑啉酮以及苄基氨基甲酸酯杀真菌剂。甲氧基丙烯酸酯包括嘧菌酯、丁香菌酯((α E)-2-[[3-丁基-4-甲基-2-氧代-2H-1-苯并吡喃-7-基]氧基]甲基)- α -(甲氧基亚甲基)苯乙酸甲酯)、烯肟菌酯((α E)-2-[[[(E)-[(2E)-3-(4-氯苯基)-1-甲基-2-丙烯-1-亚基]氨基]氧基]甲基]- α -(甲氧基亚甲基)苯乙酸甲酯)(也称为烯肟菌酯)、氟菌唑酯((α E)-2-[[2-氯-4-(三氟甲基)苯氧基]甲基]- α -(甲氧基亚甲基)苯乙酸甲酯)、啉菌酯、以及唑菌酯((α E)-2-[[[3-(4-氯苯基)-1-甲基-1H-吡唑-5-基]氧基]甲基]- α -(甲氧基亚甲基)苯乙酸甲酯)。甲氧基氨基甲酸酯包括唑菌胺酯、唑胺菌酯(N-[2-[[[(1,4-二甲基-3-苯基-1H-吡唑-5-基)氧基]甲基]苯基]-N-甲氧基氨基甲酸甲酯,以及氯啉菌酯(N-甲氧基-N-[2-[[[(3,5,6-三氯-2-吡啶基)氧基]甲基]苯基]氨基甲酸甲酯)。肟基乙酸酯包括克收欣和肟菌酯。肟基乙酰胺包括醚菌胺、烯肟菌胺((α E)-2-[[[(E)-[(2E)-3-(2,6-二氯苯基)-1-甲基-2-丙烯-1-亚基]氨基]氧基]甲基]- α -(甲氧基亚氨基)-N-甲基苯乙酰胺)、苯氧菌胺、肟醚菌胺、以及 α -[甲氧基亚氨基]-N-甲基-2-[[[1-[3-(三氟甲基)苯基]乙氧基]亚氨基]甲基]苯乙酰胺。二氢二噁嗪包括氟嘧菌酯。噁唑烷二酮包括噁唑菌酮。咪唑啉酮包括咪唑菌酮。苄基氨基甲酸酯包括吡菌苯威。类(b11)还包括m曼斯特菌素(2-[(2,5-二甲基苯氧基)甲基]- α -甲氧基-N-苯乙酰胺)。

[0926] (b12) “苯基吡咯杀菌剂”(FRAC编码12)抑制与真菌中的渗透性信号转导相关联的MAP/组氨酸激酶。拌种咯和咯菌腈是这种杀真菌剂类别的示例。

[0927] (b13) “氮杂萘杀真菌剂”(FRAC编码13)旨在通过迄今未知的机制来抑制信号转导。已示出它们干扰引起白粉病的真菌中的发芽和/或附着胞形成。氮杂萘杀真菌剂包括芳氧基喹啉和喹唑啉酮。芳氧基喹啉包括快诺芬。喹唑啉酮包括丙氧喹啉。

[0928] (b14) “脂质过氧化抑制剂杀真菌剂”(FRAC编码14)旨在抑制影响真菌中的膜合成的脂质过氧化。这类成员,诸如土菌灵还可影响其他生物过程,诸如呼吸作用和黑素生物合成。脂质过氧化杀真菌剂包括芳族烃和1,2,4-噁二唑杀真菌剂。芳族烃杀真菌剂包括联苯、地茂散、氯硝胺、五氯硝基苯、四氯硝基苯和甲基立枯磷。1,2,4-噁二唑包括土菌灵。

[0929] (b15) “黑素生物合成抑制剂还原酶(MBI-R)杀真菌剂”(FRAC编码16.1)抑制黑素生物合成中的萘醌还原步骤。黑素是宿主植物被一些真菌感染所需的。黑素生物合成抑制剂还原酶杀真菌剂包括异苯并呋喃酮、吡咯并喹诺酮和三唑并苯并噁唑杀真菌剂。异苯并呋喃酮包括四氯苯醌。吡咯并喹诺酮包括咯喹酮。三唑并苯并噁唑包括三环唑。

[0930] (b16) “黑素生物合成抑制剂脱水酶(MBI-D)杀真菌剂”(FRAC编码16.2)抑制黑素生物合成中的小柱孢酮脱水酶。黑素是宿主植物被一些真菌感染所需的。黑素生物合成抑制剂脱水酶杀真菌剂包括环丙烷甲酰胺、甲酰胺和丙酰胺杀真菌剂。环丙烷甲酰胺包括环

丙酰胺菌胺。甲酰胺包括双氯氰菌胺。丙酰胺包括氰菌胺。

[0931] (b17) “甾醇生物合成抑制剂(SBI):III类杀真菌剂”(FRAC编码17)在甾醇生产中在C4-脱甲基化期间抑制3-酮还原酶。SBI:III类抑制剂包括羟基苯胺杀真菌剂和氨基-吡唑啉酮杀真菌剂。羟基苯胺包括环酰胺。氨基吡唑啉酮包括胺苯吡菌酮(S-2-丙烯-1-基-5-氨基-2,3-二氢-2-(1-甲基乙基)-4-(2-甲基苯基)-3-氧代-1H-吡唑-1-硫代甲酸酯)。

[0932] (b18) “角鲨烯-环氧酶抑制剂杀真菌剂”(FRAC编码18)(SBI:IV类)抑制甾醇生物合成途径中的角鲨烯-环氧酶。甾醇,诸如麦角甾醇是膜结构和功能所需的,使得它们对于功能性细胞壁的发育至关重要。因此暴露于这些杀真菌剂导致敏感真菌的异常生长并最终死亡。角鲨烯-环氧酶抑制剂杀真菌剂包括硫代氨基甲酸酯和烯丙胺杀真菌剂。硫代氨基甲酸酯类包括稗草畏。烯丙胺包括奈替芬和特比萘芬。

[0933] (b19) “多抗霉素杀真菌剂”(FRAC编码19)抑制甲壳质合酶。示例包括多抗霉素。

[0934] (b20) “苯基脲杀真菌剂”(FRAC编码20)旨在影响细胞分裂。示例包括戊菌隆。

[0935] (b21) “醌内部抑制剂(QiI)杀真菌剂”(FRAC编码21)通过影响泛醌还原酶来抑制真菌中的复合物III线粒体呼吸作用。泛醌的减少在位于真菌的内粒线体膜中的细胞色素bc₁复合物的“醌内部”(Q_i)位点处阻断。抑制线粒体呼吸作用防止正常的真菌生长以及发育。醌内部抑制剂杀真菌剂包括氰基咪唑和氨磺酰三唑杀真菌剂。氰基咪唑包括赛座灭。氨磺酰三唑包括吡唑磺菌胺。

[0936] (b22) “苯甲酰胺和噻唑甲酰胺杀真菌剂”(FRAC编码22)通过与β-微管蛋白结合并破坏微管组装来抑制有丝分裂。抑制微管组装可破坏细胞分裂、细胞内的传输和细胞结构。苯甲酰胺包括草酰胺。噻唑甲酰胺包括噻唑菌胺。

[0937] (b23) “烯醇式吡喃糖醛酸抗生素杀真菌剂”(FRAC编码23)通过影响蛋白质生物合成来抑制真菌生长。示例包括杀稻瘟菌素-S。

[0938] (b24) “己吡喃糖基抗生素杀真菌剂”(FRAC编码24)通过影响蛋白质生物合成来抑制真菌生长。示例包括春雷霉素。

[0939] (b25) “吡喃葡萄糖基抗生素:蛋白质合成杀真菌剂”(FRAC编码25)通过影响蛋白质生物合成来抑制真菌生长。示例包括链霉素。

[0940] (b26) “吡喃葡萄糖基抗生素:海藻糖酶和肌醇生物合成杀真菌剂”(FRAC编码26)抑制海藻糖酶和肌醇生物合成。示例包括井冈霉素。

[0941] (b27) “氰基乙酰胺脲杀真菌剂”(FRAC编码27)包括霜脲氰。

[0942] (b28) “氨基甲酸酯杀真菌剂”(FRAC编码28)被认为是真菌生长的多位点抑制剂。它们旨在干扰细胞膜中脂肪酸的合成,这然后破坏细胞膜渗透性。霜霉威、碘代丙炔基丁基甲氨酸酯、和硫菌威是这种杀真菌剂类型的示例。

[0943] (b29) “氧化磷酸化解偶联杀真菌剂”(FRAC编码29)通过解偶联氧化磷酸化来抑制真菌呼吸作用。抑制呼吸作用防止正常的真菌生长以及发育。这种类型包括2,6-二硝基苯胺诸如氟啶胺,以及巴豆酸二硝基苯酯诸如敌螨普、消螨普以及乐杀螨。

[0944] (b30) “有机锡杀真菌剂”(FRAC编码30)抑制氧化磷酸化途径中的三磷酸腺苷(ATP)合酶。示例包括三苯基乙酸锡、三苯基氯化烯和三苯基氢氧化锡。

[0945] (b31) “羧酸杀真菌剂”(FRAC编码31)通过影响脱氧核糖核酸(DNA)II型拓扑异构酶(旋转酶)来抑制真菌生长。示例包括噁唑酸。

[0946] (b32) “杂芳族杀真菌剂” (杀菌剂抗性行动委员会 (FRAC) 编号32) 旨在影响DNA/核糖核酸 (RNA) 合成。杂芳族杀真菌剂包括异噁唑和异噻唑酮。异噁唑包括恶霉灵, 并且异噻唑酮包括辛噻酮。

[0947] (b33) “膦酸酯杀真菌剂” (FRAC编码33) 包括亚磷酸及其各种盐, 包括三乙膦酸铝。

[0948] (b34) “邻氨基甲酰基苯甲酸杀菌剂” (FRAC编码34) 包括叶枯酞。

[0949] (b35) “苯并三嗪杀真菌剂” (FRAC编码35) 包括咪唑啉。

[0950] (b36) “苯磺酰胺杀真菌剂” (FRAC编码36) 包括磺菌胺。

[0951] (b37) “哒嗪酮杀真菌剂” (FRAC编码37) 包括哒菌清。

[0952] (b38) “噻吩-甲酰胺杀真菌剂” (FRAC编码38) 旨在影响ATP生产。示例包括硅噻菌胺。

[0953] (b39) “复合物I NADH氧化还原酶抑制剂杀真菌剂” (FRAC编码39) 抑制线粒体中的电子传输, 并且包括嘧啶酰胺诸如二氟林, 和吡唑-5-甲酰胺诸如唑虫酰胺。

[0954] (b40) “羧酸酰胺 (CAA) 杀真菌剂” (FRAC编码40) 抑制纤维素合酶, 这阻止生长并导致目标真菌死亡。羧酸酰胺杀菌剂包括肉桂酸酰胺、缬氨酸酰胺和其他氨基甲酸酯、以及扁桃酸酰胺杀真菌剂。肉桂酸酰胺包括烯酰吗啉、氟吗啉以及吡吗啉 (3- (2-氯-4-吡啶基) -3- [4- (1,1-二甲基乙基) 苯基] -1- (4-吗啉基) -2-丙烯-1-酮)。缬氨酸酰胺以及其他氨基甲酸酯包括苯噻菌胺、苯噻菌胺-异丙基、丙森锌、tolprocarb (N- [(1S) -2-甲基-1- [(4-甲基苯甲酰基) 氨基] 甲基] 丙基] 氨基甲酸2,2,2-三氟乙酯) 以及缬菌胺 (N- [(1-甲基乙氧基) 羰基] -L-缬氨酸基-3- (4-氯苯基) -β-丙氨酸甲酯) (也称为霜霉灭)。扁桃酸酰胺包括双炔酰菌胺、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- [(甲磺酰基) 氨基] 丁酰胺以及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- [(乙磺酰基) 氨基] 丁酰胺。

[0955] (b41) “四环素抗生素杀真菌剂” (FRAC编码41) 通过影响蛋白质合成来抑制真菌生长。示例包括氧四环素。

[0956] (b42) “硫代氨基甲酸酯杀真菌剂” (FRAC编码42) 包括磺菌威。

[0957] (b43) “苯甲酰胺杀真菌剂” (FRAC编码43) 通过使类血影蛋白离域来抑制真菌生长。示例包括吡啶基甲基苯甲酰胺杀真菌剂, 诸如氟吡菌胺 (现为FRAC编码7, 吡啶基乙基苯甲酰胺)。

[0958] (b44) “微生物杀真菌剂” (FRAC编码44) 破坏真菌病原体细胞膜。微生物杀真菌剂包括杆菌属物种, 诸如解淀粉芽孢杆菌 (*Bacillus amyloliquefaciens*) 菌株QST 713、FZB24、MB1600、D747以及它们产生的杀真菌性脂肽。

[0959] (b45) “Q_xI杀真菌剂” (FRAC编号45) 通过影响细胞色素bc₁复合物的未知 (Q_x) 位点处的泛醌还原酶来抑制真菌中的复合物III粒线体呼吸作用。抑制线粒体呼吸作用防止正常的真菌生长以及发育。Q_xI杀真菌剂包括三唑并嘧啶胺, 诸如唑嘧菌胺 (5-乙基-6-辛基 [1,2,4]三唑并 [1,5-a]嘧啶-7-胺)。

[0960] (b46) “植物提取物杀真菌剂” 旨在通过细胞膜破坏来作用。植物提取物杀真菌剂包括萜烯烃以及萜烯醇, 诸如来自互叶白千层 (*Melaleuca alternifolia*) (茶树) 的提取物。

[0961] (b47) “寄主植物防御诱导型杀真菌剂” (FRAC编码P) 诱导宿主植物防御机制。宿主

植物防御诱导型杀真菌剂包括苯并噻二唑、苯并异噻唑和噻二唑-甲酰胺杀真菌剂。苯并噻二唑包括阿拉酸式苯-S-甲基。苯并异噻唑包括烯丙异噻唑。噻二唑甲酰胺包括噻酰菌胺和异噻菌胺。

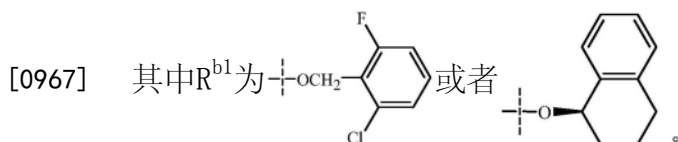
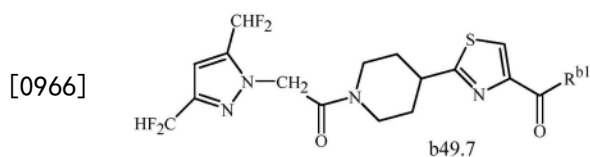
[0962] (b48) “多位点接触型活性杀真菌剂”通过多个作用位点抑制真菌生长并具有接触/预防活性。此类杀真菌剂包括：(b48.1) “铜杀真菌剂” (FRAC编码M1)、(b48.2) “硫杀真菌剂” (FRAC编码M2)、(b48.3) “二硫代氨基甲酸酯杀真菌剂” (FRAC编码M3)、(b48.4) “邻苯二甲酰亚胺杀真菌剂” (FRAC编码M4)、(b48.5) “氯腈杀真菌剂” (FRAC编码M5)、(b48.6) “磺酰胺杀真菌剂” (FRAC编码M6)、(b48.7) 多位点接触型“胍杀真菌剂” (FRAC编码M7)、(b48.8) “三嗪杀真菌剂” (FRAC编码M8)、(b48.9) “醌杀菌剂” (FRAC编码M9)、(b48.10) “喹啉杀真菌剂” (FRAC编码M10)、以及 (b48.11) “马来酰亚胺杀真菌剂” (FRAC编码M11)。“铜杀真菌剂”是包含铜的无机化合物,其通常处于铜(II)氧化态;示例包括王铜、硫酸铜和氢氧化铜,包括组合物,诸如波尔多混合物(三元硫酸铜)的组合物。“硫杀真菌剂”是包含硫原子的环或链的无机化学品;示例包括元素硫。“二硫代氨基甲酸酯杀真菌剂”包含二硫代氨基甲酸酯分子部分;示例包括森锰锌、代森联、甲基代森锌、福美铁、代森锰、福美双、代森锌以及福美锌。“邻苯二甲酰亚胺杀真菌剂”包含邻苯二甲酰亚胺分子部分;示例包括灭菌丹、克菌丹和敌菌丹。“氯腈杀真菌剂”包含被氯和氰基取代的芳环;示例包括百菌清。“磺酰胺杀真菌剂”包括抑菌灵和甲苯氟磺胺。多位点接触型“胍杀真菌剂”包括克热净、烷苯磺酸盐和双胍辛胺乙酸盐。“三嗪杀真菌剂”包括敌菌灵。“醌杀真菌剂”包括二噻农。“喹啉杀真菌剂”包括灭螨猛(也称为灭螨猛)。“马来酰亚胺杀真菌剂”包括氟酰亚胺。

[0963] (b49) “不是类别(b1)至(b48)的杀真菌剂的杀真菌剂”包括其作用模式可能未知的某些杀真菌剂。这些包括：(b49.1)，“苯基-乙酰胺杀真菌剂” (FRAC编码U6)、(b49.2) “芳基-苯基-酮杀真菌剂” (FRAC编号U8)、(b49.3) “胍杀真菌剂” (FRAC编码U12)、(b49.4) “噻唑烷杀真菌剂” (FRAC编码U13)、(b49.5) “嘧啶酮-脲杀真菌剂” (FRAC编码U14) 和 (b49.6) 结合到氧甾酮结合蛋白的化合物,如PCT专利公布W0 2013/009971中所述的。苯基乙酰胺包括环氟菌胺和N-[[(环丙基甲氧基) 氨基] [6- (二氟甲氧基) -2,3-二氟苯基]-亚甲基] 苯乙酰胺。芳基苯基酮包括二苯甲酮,诸如苯菌酮和苯甲酰基吡啶,诸如氟草酮(5-氯-2-甲氧基-4-甲基-3-吡啶基) (2,3,4-三甲氧基-6-甲基苯基) 甲酮)。胍包括多果定。噻唑烷包括((2Z)-2-[[2-氟-5- (三氟甲基) 苯基] 硫代]-2-[3- (2-甲氧基苯基) -2-噻唑烷亚基] 乙腈)。嘧啶酮脲包括嘧菌脲。(b49.6) 类包括氧硫杂磷脂(1-[4-[4-[5- (2,6-二氟苯基) -4,5-二氢-3-异噻唑基]-2-噻唑基]-1-哌啶基]-2-[5-甲基-3- (三氟甲基) -1H-吡唑-1-基] 乙酮) 及其R-对映体,其为1-[4-[4-[5R- (2,6-二氟苯基) -4,5-二氢-3-异噻唑基]-2-噻唑基]-1-哌啶基]-2-[5-甲基-3- (三氟甲基) -1H-吡唑-1-基] 乙酮(注册号1003319-79-6)。(b49) 类还包括bethoxazin、flometoquin (2-乙基-3,7-二甲基-6-[4- (三氟甲氧基) 苯氧基]-4-喹啉基碳酸甲酯)、氟酰亚胺、新阿苏仁(甲肿铁铵)、picarbutrazox (N-[6-[[[(Z)-1-甲基-1H-四唑-5-基] 苯基亚甲基] 氨基] 氧基] 甲基]-2-吡啶基] 氨基甲酸1,1-二甲基乙酯)、吡咯尼群、灭螨猛、tebufloquin ((6- (1,1-二甲基乙基) -8-氟-2,3-二甲基-4-喹啉基乙酸酯)、甲磺菌胺 (N- (4-氯-2-硝基苯基) -N-乙基-4-甲基苯磺酰胺)、2-丁氧基-6-碘-3-丙基-4H-1-苯并吡喃-4-酮、3-丁炔-1-基N-[6[[[(1-甲基-1H-四唑-5-基] 苯基亚甲基] 氨基] 氧基] 甲基]-2-吡啶基] 氨基甲酸酯、(N- (4-氯-2-硝基苯基) -N-乙基-4-甲基苯磺酰胺)、N'-[4-

[4-氯-3-(三氟甲基)苯氧基]-2,5-二甲基苯基]-N-乙基-N-甲基甲亚胺酰胺、N-[[(环丙基甲氧基)胺基][6-(二氟甲氧基)-2,3-二氟苯基]亚甲基]苯乙酰胺、2,6-二甲基-1H,5H-[1,4]二硫杂环己二烯[2,3-c:5,6-c']-二吡咯-1,3,5,7(2H,6H)-四酮、5-氟-2[(4-甲基苯基)甲氧基]-4-嘧啶胺、5-氟-2-[(4-氟苯基)甲氧基]-4-嘧啶胺以及4-氟苯基N-[1-[[[1-(4-氰基苯基)乙基]磺酰基]甲基]丙基]氨基甲酸酯、N-[6-[[[[(1-甲基-1H-四唑-5-基)苯基亚甲基]氨基]氧基]甲基]-2-吡啶基]氨基甲酸戊酯、N-[4-[[[[(1-甲基-1H-四唑-5-基)苯基亚甲基]氨基]氧基]甲基]-2-噻唑基]氨基甲酸酯以及N-[6-[[[[(Z)-(1-甲基-1H-四唑-5-基)苯基亚甲基]氨基]氧基]甲基]-2-吡啶基]氨基甲酸酯。除了上述特定类(例如,(b1)、(b10)和(b22))之外,(b46)类还包括抑制有丝分裂和细胞分裂的杀真菌剂。

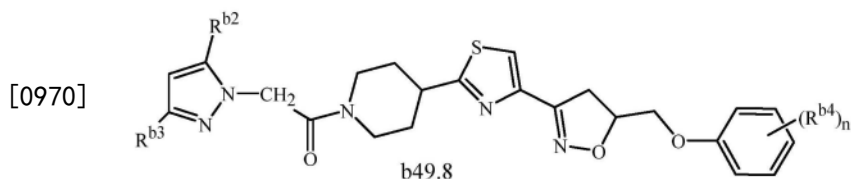
[0964] 其作用模式可能未知,或者可能尚未分类的附加的“不是类(1)至(46)的杀真菌剂的杀真菌剂”,包括选自组分(b49.7)至(b49.12)的杀真菌化合物,如下所示。

[0965] 组分(b49.7)涉及式b49.7的化合物



[0968] 式b49.7的化合物的示例包括(b49.7a) (2-氯-6-氟苯基)-甲基2[1-[2-[3,5-双(二氟甲基)-1H-吡唑-1-基]乙酰基]-4-哌啶基]-4-噻唑-羧酸甲酯(注册号1299409-40-7)和(b49.7b) (1R)-1,2,3,4-四氢-1-萘基2-[1-[2-[3,5-双(二氟甲基)-1H-吡唑-1-基]乙酰基]-4-哌啶基]-4-噻唑羧酸酯(注册号1299409-42-9)。用于制备式b46.2的化合物的方法描述于PCT专利公布WO 2009/132785和WO 2011/051243中。

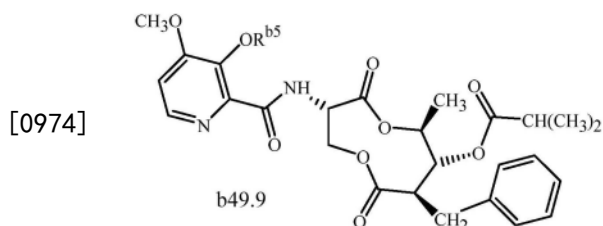
[0969] 组分(b49.8)涉及式b49.8的化合物



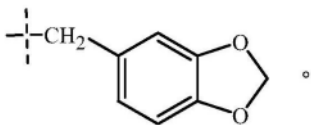
[0971] 其中R^{b2}为CH₃、CF₃或CHF₂;R^{b3}为CH₃、CF₃或CHF₂;R^{b4}为卤素或氰基;并且n为0、1、2或3。

[0972] 式b49.8的化合物的示例包括(b49.8a) 1-[4-[4-[5-[(2,6-二氟苯氧基)甲基]-4,5-二氢-3-异噻唑基]-2-噻唑基]-1-哌啶基]-2-[5-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-1-基]乙酮。用于制备式b49.8的化合物的方法描述于PCT专利申请PCT/US11/64324中。

[0973] 组分(b4799)涉及式b49.9的化合物

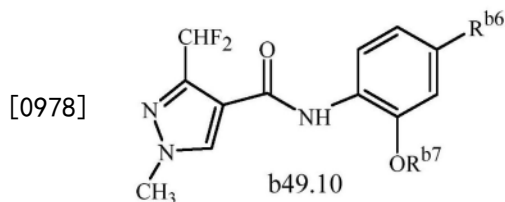


[0975] 其中 R^{b5} 为 $-\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 或



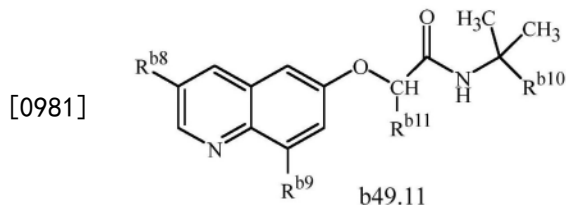
[0976] 式b49.9的化合物的示例包括(b49.9a) [[4-甲氧基-2-[[[(3S,7R,8R,9S)-9-甲基-8-(2-甲基-1-氧代丙氧基)-2,6-二氧化-7-(苯基甲基)-1,5-二氧杂环壬烷-3-基]氨基]羰基]-3-吡啶基]氧基]甲基-2-甲基丙酸酯(注册号517875-34-2)、(b49.9b) (3S,6S,7R,8R)-3-[[[3-(乙酰氧基)-4-甲氧基-2-吡啶基]-羰基]-氨基]-6-甲基-4,9-二氧化-8-(苯基甲基)-1,5-二氧杂环壬烷-7-基-2-甲基丙烯酸酯(注册号234112-93-7)、(b49.9c) (3S,6S,7R,8R)-3-[[[3[(乙酰氧基)-甲氧基]-4-甲氧基-2-吡啶基]羰基]氨基]-6-甲基-4,9-二氧化-8-(苯基甲基)-1,5-二氧杂环壬烷-7-基-2-甲基丙酸酯(注册号517875-31-9)、(b49.9d) (3S,6S,7R,8R)-3-[[[4-甲氧基-3-[(2-甲基丙氧基)羰基]氧基]-2-吡啶基]羰基]氨基]-6-甲基-4,9-二氧化-8-(苯基甲基)-1,5-二氧杂环壬烷-7-基-2-甲基丙酸酯(注册号328256-72-0)、和(b49.9e) N-[[3-(1,3-苯并二氧杂环戊烯-5-基甲氧基)-4-甲氧基-2-吡啶基]羰基]-0-[2,5-二脱氧-3-0-(2-甲基-1-氧丙基)-2-(苯基-甲基)-L-阿拉伯糖酰基]-L-丝胺酸, (1→4')-内酯(注册号1285706-70-8)。用于制备式b49.9的化合物的方法描述于PCT专利公布W0 99/40081、W0 2001/014339、W0 2003/035617和W0 2011044213中。

[0977] 组分(b49.10)涉及式b49.10的化合物



[0979] 其中 R^{b6} 为H或F,并且 R^{b7} 为或 $-\text{CF}_2\text{CHFCH}_2\text{CF}_3$ 或 $-\text{CF}_2\text{CF}_2\text{H}$ 。式b49.10的化合物的示例为(b49.10a) 3-(二氟甲基)-N-[4-氟-2-(1,1,2,3,3,3-六氟-丙氧基)]苯基]-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺(注册号1172611-40-3)和(b49.10b) 3-(二氟甲基)-1-甲基-N-[2-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基]-1H-吡唑-4-甲酰胺(注册号923953-98-4)。式49.10的化合物可通过PCT专利公布W0 2007/017450中所述的方法制备。

[0980] 组分b49.11涉及式b49.11的化合物



[0982] 其中

[0983] R^{b8} 为卤素的 C_1 - C_4 烷氧基或 C_2 - C_4 炔基;

[0984] R^{b9} 为H、卤素或 C_1 - C_4 烷基;

[0985] R^{b10} 为 C_1 - C_{12} 烷基、 C_1 - C_{12} 卤代烷基、 C_1 - C_{12} 烷氧基、 C_2 - C_{12} 烷氧基烷基、 C_2 - C_{12} 烯基、 C_2 - C_{12} 炔基、 C_4 - C_{12} 烷氧基烯基、 C_4 - C_{12} 烷氧基炔基、 C_1 - C_{12} 烷硫基或 C_2 - C_{12} 烷硫基烷基;

[0986] R^{b11} 为甲基或 $-\text{Y}^{b13}-\text{R}^{b12}$;

[0987] R^{b12} 为 C_1 - C_2 烷基;并且

[0988] Y^{b13} 为 CH_2 、O或S。

[0989] 式b49.11的化合物的示例包括(b49.11a) 2-[(3-溴-6-喹啉基)氧基]-N-(1,1-二甲基-2-丁炔-1-基)-2-(甲硫基)乙酰胺、(b49.11b) 2-[(3-乙炔基-6-喹啉基)氧基]-N-[1-(羟基甲基)-1-甲基-2-丙炔-1-基]-2-(甲硫基)乙酰胺、(b49.11c) N-(1,1-二甲基-2-丁炔-1-基)-2-[(3-乙炔基-6-喹啉基)氧基]-2-(甲硫基)乙酰胺、(b49.11d) 2-[(3-溴-8-甲基-6-喹啉基)氧基]-N-(1,1-二甲基-2-丙炔-1-基)-2-(甲硫基)乙酰胺,以及(b49.11e) 2-[(3-溴-6-喹啉基)氧基]-N-(1,1-二甲基乙基)丁酰胺。式b49.11的化合物、其作为杀真菌剂的用途以及制备方法通常是已知的;参见,例如,PCT专利公布WO 2004/047538、WO 2004/108663、WO 2006/058699、WO 2006/058700、WO 2008/110355、WO 2009/030469、WO 2009/049716和WO 2009/087098。

[0990] 组分49.12涉及 N' -[4-[[3-[(4-氯苯基)甲基]-1,2,4-噻二唑-5-基]氧基]-2,5-二甲基苯基]-N-乙基-N-甲基甲脒,据信其抑制参与甾醇生物合成的C24-甲基转移酶。

[0991] 因此,值得注意的是包含式1的化合物和至少一种杀真菌化合物的混合物(即组合物),所述杀真菌化合物选自上述类别(1)至(49)。还值得注意的是包含所述混合物(以杀真菌有效量)并且还包含至少一种附加组分的组合物,所述附加组分选自表面活性剂、固体稀释剂和液体稀释剂。特别值得注意的是包含式1的化合物和至少一种杀真菌化合物的混合物(即组合物),所述杀真菌化合物选自上文所列的与类别(1)至(49)相关的具体化合物。还特别值得注意的是包含所述混合物(以杀真菌有效量)并且还包含至少一种附加表面活性剂的组合物,所述附加表面活性剂选自表面活性剂、固体稀释剂和液体稀释剂。

[0992] 组分(b)杀真菌剂的示例包括阿拉酸式苯-S-甲基、嘧菌酯、唑嘧菌胺、吡唑啉菌胺、敌菌灵、戊环唑、嘧菌酯、苯霜灵(包括苯霜灵-M)、麦锈灵、苯菌灵、苯噻菌胺(包括苯噻菌胺-异丙基)、苯并烯氟菌唑、bethoxazin、乐杀螨、联苯、双苯三唑醇、联苯吡菌胺、灭瘟素、啶酰菌胺、糠菌唑、嘧啶磷酸酯、丁赛特、敌菌丹、克菌丹、多菌灵、萎锈灵、环丙酰菌胺、地茂散、百菌清、乙菌利、克霉唑、氢氧化铜、氯化铜、硫酸铜、丁喷鼻菌酯、氰霜唑、环氟菌胺、霜脍氰、环唑醇、嘧啶菌、双氯氰菌胺、吡菌清、氯硝胺、乙霉威、恶醚唑、二氟林、二甲嘧啶、烯酰吗啉、醚菌胺、烯唑醇(包括烯唑醇-M)、敌螨普、二氰蒽醌、二噻农、二噻茂烷、吗菌灵、多果定、益康唑、克瘟散、烯肟菌酯(也称为烯肟菌酯)、氟环唑、乙环唑、噻唑菌胺、乙嘧啶、氯唑灵、噁唑菌酮、咪唑菌酮、氯苯嘧啶醇、烯肟菌胺、腈苯唑、甲呋酰苯胺、环酰菌胺、芬诺尼、拌种咯、苯锈啉、芬普福、胺苯吡菌酮、芬丁乙酸酯、芬丁氯化物、芬丁氢氧化物、福美铁、嘧菌胺、氟麦托醌、氟啶胺、咯菌腈、氟菌唑、fluindapyr、氟吗啉、氟吡菌胺、氟吡菌酰胺、氟脲酰亚胺、氟嘧菌酯、氟唑唑、氟硅唑、磺菌胺、氟替尼氟酰胺、粉唑醇、氟唑菌酰胺、灭菌丹、四氯苯酞、麦穗宁、呋霜、呋吡菌胺、双胍盐、己唑醇、恶霉灵、抑霉唑、亚胺唑、双胍三辛烷苯磺酸盐、双胍辛胺乙酸盐、碘代丙炔基丁基甲胺酸酯、种菌唑、异稻瘟净、扑海因、异丙菌胺、异康唑、异丙噻菌胺、稻瘟灵、吡唑萘菌胺、异噻菌胺、春雷霉素、醚菌酯、代森锰锌、双炔酰菌胺、mandestrobin、代森锰、嘧菌胺、灭锈胺、消螨多、甲霜灵(包括甲霜灵-M/甲双灵)、叶菌唑、磺菌威、代森联、苯氧菌胺、苯菌酮、咪康唑、腈菌唑、萘替芬、甲腈铁铵、氟苯嘧啶醇、辛噻酮、呋酰胺、肟醚菌胺、恶霜灵、oxathiapiprolin、奥索利酸、恶咪唑、氧化萎锈灵、土霉素、稻瘟酯、戊菌唑、戊菌隆、氟唑菌苯胺、吡噻菌胺、亚磷酸(包括其盐,例如三乙膦

酸铝)、吡咯菌唑、啉氧菌酯、粉病灵、多抗霉素、噻菌灵、咪鲜胺、腐霉利、霜霉威、丙环唑、甲基代森锌、丙氧喹啉、扑菌硫、丙硫菌唑、唑菌胺酯、唑胺菌酯、唑菌酯、定菌磷、吡菌苯威、稗草畏、啉斑肟、啉霉胺、吡氟草酮、啉菌噁唑、吡咯尼群、喹康唑、灭螨猛、喹氧灵、五氯硝基苯、氟唑环菌胺、硫硅菌胺、硅氟唑、螺环菌胺、链霉素、硫、戊唑醇、戊氟唑、叶枯酞、四氯硝基苯、特比萘芬、四氟醚唑、噻菌灵、噻呋酰胺、托布津、甲基托布津、福美双、噻酰菌胺、甲基立枯磷、甲磺菌胺、tolprocarb、甲苯氟磺胺、三唑酮、三唑醇、啉菌醇、灭菌唑、咪唑嗪、三元硫酸铜、三环唑、氯啉菌酯、十三吗啉、肟菌酯、氟菌唑、噻胺灵、垂吗酰胺、烯效唑、烯效唑-P、井冈霉素、霜霉灭(也被称为valiphenal)、乙烯菌核利、代森锌、福美锌、苯酰菌胺、(3S, 6S, 7R, 8R) -3-[[[3-(乙酰氧基)甲氧基]-4-甲氧基-2-吡啶基]羰基]氨基]-6-甲基-4,9-二氧代-8-(苯基甲基)-1,5-二氧杂环壬烷-7-基-2-甲基丙酸酯、(3S, 6S, 7R, 8R) -3-[[[3-(乙酰氧基)-4-甲氧基-2-吡啶基]羰基]-氨基]-6-甲基-4,9-二氧代-8-(苯基甲基)-1,5-二氧杂环壬烷-7-基-2-甲基丙酸酯、N-[[3-(1,3-苯并二氧杂环戊烯-5-基甲氧基)-4-甲氧基-2-吡啶基]羰基]-0-[2,5-二脱氧-3-0-(2-甲基-1-氧代丙基)-2-(苯基甲基)-L-阿拉伯糖酐基]-L-丝胺酸,(1→4')-内酯、N[2-(1S, 2R)-[1,1'-二环丙基]-2-基苯基]-3-(二氟甲基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、2-[(3-溴-6-喹啉基)氧基]-N-(1,1-二甲基-2-丁炔-1-基)-2-(甲硫基)乙酰胺、2[(3-溴-6-喹啉基)氧基]-N-(1,1-二甲基乙基)丁酰胺、2-[(3-溴-8-甲基-6-喹啉基)氧基]-N-(1,1-二甲基-2-丙炔-1-基)-2-(甲硫基)乙酰胺、2-丁氧基-6-碘-3-丙基-4H-1-苯并吡喃-4-酮、3-丁炔-1-基N-[6-[[[(1-甲基-1H-四唑-5-基)苯基亚甲基]氨基]氧基甲基]-2-吡啶基]氨基甲酸酯、 α -(1-氯环丙基)- α -[2-(2,2-二氯环丙基)乙基]-1H-1,2,4-三唑-1-乙醇、2-[2-(1-氯环丙基)-4-(2,2-二氯环丙基)-2-羟丁基]-1,2-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(α S)-[3-(4-氯-2-氟苯基)-5-(2,4-二氟苯基)-4-异噁唑基]-3-吡啶甲醇、rel-1-[[[(2R, 3S)-3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)-2-环氧乙烷基]甲基]-1H-1,2,4-三唑、rel-2-[[[(2R, 3S)-3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)-2-环氧乙烷基]甲基]-1,2-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、rel-1-[[[(2R, 3S)-3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)-2-环氧乙烷基]甲基]-5-(2-丙烯-1-基硫代)-1H-1,2,4-三唑、3-[5-(4-氯苯基)-2,3-二甲基-3-异噁唑烷基]吡啶、(2-氯-6-氟苯基)甲基2[1-[2-[3,5-双(二氟甲基)-1H-吡唑-1-基]乙酰胺]-4-哌啶基]-4-噻唑羧酸酯、N'-[4-[3-(4-氯苯基)甲基]-1,2,4-噻二唑-5-基]氧基]-2,5-二甲基苯基]-N-乙基-N-甲基-甲脒、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-[(甲磺酰基)氨基]丁酰胺、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-[(乙磺酰基)氨基]丁酰胺、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-甲亚胺酰胺、N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-N-[[2-(1-甲基乙基)苯基]甲基]-1H-吡唑-4-甲酰胺、N-[[[(环丙基甲氧基)氨基][6-(二氟甲氧基)-2,3-二氟苯基]亚甲基]苯乙酰胺、N-[2-(2,4-二氯苯基)-2-甲氧基-1-甲基乙基]-3-(二氟甲基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、N-(3',4'-二氟[1,1'-联苯]-2-基)-3-(三氟甲基)-2-吡嗪甲酰胺、3-(二氟甲基)-N-(2,3-二氢-1,1,3-三甲基-1H-茛-4-基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、3-(二氟甲基)-N-[4-氟-2-(1,1,2,3,3,3-六氟丙氧基)-苯基]-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、5,8-二氟-N-[2-[3-甲氧基-4-[[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]氧基]苯基]乙基]-4-喹啉胺、3-(二氟甲基)-1-甲基-N-[2-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基]-1H-吡唑-4-甲酰胺、1-[4-[4-[5R-[(2,6-二氟苯氧基]

甲基]-4,5-二氢-3-异噁唑基]-2-噻唑基]-1-哌啶基]-2-[5-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-1-基]乙酮、N-(1,1-二甲基-2-丁炔-1-基)-2-[(3-乙炔基-6-噻啉基)氧基]-2-(甲硫基)乙酰胺、2,6-二甲基-1H,5H-[1,4]二硫杂环己二烯[2,3-c:5,6-c']二吡咯-1,3,5,7-(2H,6H)-四酮、2[(3-乙炔基-6-噻啉基)氧基]-N-[1-羟基甲基-1-甲基-2-丙炔-1-基]-2-(甲硫基)乙酰胺、4-氟苯基N-[1-[[[1-(4-氰基苯基)乙基]磺酰基]甲基]丙基]氨基甲酸酯、5-氟-2-[(4-氟苯基)-甲氧基]-4-嘧啶胺、5-氟-2-[(4-甲基苯基)甲氧基]-4-嘧啶胺、(3S,6S,7R,8R)-3-[[[4-甲氧基-3-[(2-甲基丙氧基)羰基]氧基]-2-吡啶基]羰基]氨基]-6-甲基-4,9-二氧代-8-(苯基甲基)-1,5-二氧杂环壬烷-7-基-2-甲基丙酸酯、 α -(甲氧基亚胺基)-N-甲基-2-[[[1-[3-(三氟甲基)苯基]乙氧基]亚胺基]甲基]苯乙酰胺、[[4-甲氧基-2-[[[(3S,7R,8R,9S)-9-甲基-8-(2-甲基-1-氧丙氧基)-2,6-二氧代-7-(苯基甲基)-1,5-二氧杂环壬烷-3-基]氨基]羰基]-3-吡啶基]氧基]甲基-2-甲基丙酸酯、N-[6-[[[(1-甲基-1H-四唑-5-基)-苯基亚甲基]氨基]氧基]甲基]-2-吡啶基]氨基甲酸戊酯、N-[4-[[[(1-甲基-1H-四唑-5-基)-苯基亚甲基]氨基]氧基]甲基]-2-噻唑基]氨基甲酸酯、和N-[6-[[[(Z)-(1-甲基-1H-四唑-5-基)]苯基亚甲基]氨基]氧基]甲基]-2-吡啶基]氨基甲酸戊酯以及(1R)-1,2,3,4-四氢-1-萘基-2-[1-[2-[3,5-二(二氟甲基)-1H-吡唑-1-基]乙酰基]-4-哌啶基]-4-噻唑羧酸酯。因此,值得注意的是杀真菌组合物,所述组合物包含作为组分(a)的式1化合物(或其N-氧化物或盐)和作为组分(b)的至少一种选自前述列表的杀真菌剂。

[0993] 特别值得注意的是式1化合物(或其N-氧化物或盐)(即,组合物中的组分(a))与下列化合物(即作为组合物中的组分(b)):嘧菌酯、苯丙烯氟菌唑、联苯吡菌胺、克菌丹、环丙酰菌胺、百菌清、氢氧化铜、氯化铜、硫酸铜、霜脲氰、环唑醇、嘧菌环胺、乙霉威、恶醚唑、烯酰吗啉、氟环唑、噻唑菌胺、氯苯嘧啶醇、环酰菌胺、氟啶胺、咯菌腈、氟吡菌酰胺、氟硅唑、flutianil、粉唑醇、氟唑菌酰胺、灭菌丹、扑海因、异丙噻菌胺、吡唑萘菌胺、醚菌酯、代森锰锌、mandestrobin、消螨多、甲霜灵((包括甲霜灵-M/甲双灵)、叶菌唑、苯菌酮、腈菌唑、oxathiapiprolin、氟唑菌苯胺、吡噻菌胺、亚磷酸(包括其盐,例如三乙膦酸铝)、啉氧菌酯、丙环唑、丙氧喹啉、丙硫菌唑、唑菌胺酯、嘧霉胺、氟唑环菌胺、spiroxamine、硫、戊唑醇、甲基托布津、肟菌酯、苯酰菌胺、 α -(1-氯环丙基)- α -[2-(2,2-二氯环丙基)-1H-1,2,4-三唑-1-乙醇-2-[2-(1-氯环丙基)-4-(2,2-二氯环丙基)-2-羟基丁基]-1,2-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、N-[2-(2,4-二氯苯基)-2-甲氧基-1-甲基乙基]-3-(二氟甲基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、3-(二氟甲基)-N-(2,3-二氢-1,1,3-三甲基-1H-茚-4-基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、1-[4-[4-[5R-(2,6-二氟苯基)-4,5-二氢-3-异噁唑基]-2-噻唑基]-1-哌啶基]-2-[5-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-1-基]乙酮、1,1-二甲基乙基N-[6-[[[(1-甲基-1H-四唑-5-基)苯基亚甲基]氨基]氧基]甲基]-2-吡啶基]氨基甲酸酯、2,6-二甲基-1H,5H-[1,4]二硫杂环己二烯[2,3-c:5,6-c']二吡咯-1,3,5,7(2H,6H)-四酮、5-氟-2-[(4-氟苯基)-甲氧基]-4-嘧啶胺、5-氟-2-[(4-甲基苯基)甲氧基]-4-嘧啶胺、(α S)-[3-(4-氯-2-氟苯基)-5-(2,4-二氟苯基)-4-异噁唑基]-3-吡啶甲醇、rel-1-[[[(2R,3S)-3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)-2-环氧乙烷基]甲基]-1H-1,2,4-三唑、rel-2-[[[(2R,3S)-3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)-2-环氧乙烷基]甲基]-1,2-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、以及rel-1-[[[(2R,3S)-3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)-2-环氧乙烷基]甲基]-5-(2-丙烯-1-基硫代)-1H-

1,2,4-三唑。

[0994] 可与本发明的化合物一起配制的其他生物活性化合物或试剂的示例为:无脊椎害虫控制化合物或试剂,诸如阿维菌素、乙酰甲胺磷、啉虫脒、氟酯菊酯、双丙环虫酯([3S,4R,4aR,6S,6aS,12R,12aS,12bS)-3-[(环丙基羰基)氧基]-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-十氢-6,12-二羟基甲基-4,6a,12b-三甲基-11-氧代-9-(3-吡啶基)-2H,11H-萘并[2,1-b]吡喃并[3,4-e]吡喃-4-基]甲基环丙烷羧酸酯)、磺胺螨酯(S-1955)、阿维菌素、印楝子素、谷硫磷、联苯菊酯、联苯肼酯、扑虱灵、克百威、杀螟丹、氯虫苯甲酰胺、溴虫腈、定虫隆、氯蜚硫磷、甲基氯蜚硫磷、可芬诺、可尼丁、氰虫酰胺(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-甲酰胺)、环溴虫酰胺(3-溴-N-[2-溴-4-氯-6-[[1-(环丙基乙基)胺基]羰基]苯基]-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-甲酰胺)、环氧虫啉((5S,8R)-1-[(6-氯-3-吡啶基)甲基]-2,3,5,6,7,8-六氢-9-硝基-5,8-环氧-1H-咪唑并[1,2-a]氮杂卓)、丁氟螨酯、氟氯氰菊酯、 β -氟氯氰菊酯、三氯氟氰菊酯、 λ -氯氟氰菊酯、氯氰菊酯、灭蝇胺、溴氰菊酯、丁醚脒、二嗪农、狄氏剂、除虫脒、四氟甲醚菊酯、乐果、呋虫胺、苯虫醚、甲氨基阿维菌素、硫丹、顺式氰戊菊酯、乙虫腈、芬硫克、苯氧威、甲氰菊酯、氰戊菊酯、氟虫腈、氟啉虫酰胺、氟虫双酰胺、氟氰戊菊酯、氟醚菌酯(甲基(α E)-2-[[2-氯-4-(三氟甲基)苯氧基]甲基]- α -(甲氧基亚甲基)苯乙酸甲酯、flufensulfone(5-氯-2-[(3,4,4-三氟-3-丁烯-1-基)磺酰基]噻唑)、丁烯氟虫腈(1-[2,6-二氯-4-(三氟甲基)苯基]-5-[(2-甲基-2-丙烯-1-基)氨基]-4-[(三氟甲基)亚磺酰基]-1H-吡唑-3-甲腈)、氟吡呋喃酮(4-[[6-氯-3-吡啶基)甲基](2,2-二氟乙基)氨基]-2(5H)-呋喃酮)、氟胺氰菊酯、噁虫胺(UR-50701)、氟虫脒、地虫硫磷、氯虫酰胺、七氟甲醚菊酯([2,3,5,6-四氟-4-(甲氧基甲基)苯基]甲基-2,2-二甲基-3-[(1Z)-3,3,3-三氟-1-丙烯-1-基]环丙烷羧酸酯)、氟铃脒、氟蚁脒、吡虫啉、茚虫威、异柳磷、虱螨脒、马拉硫磷、氯氟醚菊酯([2,3,5,6-四氟-4-(甲氧基甲基)苯基]甲基(1R,3S)-3-(2,2-二氯乙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯)、氰氟虫脒、四聚乙醛、甲胺磷、杀扑磷、灭多威、甲氧普林、甲氧滴滴涕、甲氧虫酰胺、甲氧苄氟菊酯、米尔贝肟、甲氧苄氟菊酯([2,3,5,6-四氟-4-(甲氧基甲基)苯基]甲基-3-(2-氰基-1-丙烯-1-基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯)、久效磷、尼古丁、烯啶虫胺、硝乙脒噻唑、双苯氟脒、多氟脒(XDE-007)、杀线威、吡柔比星(1,3,5-三甲基-N-(2-甲基-1-氧代丙基)-N-[3-(2-甲基丙基)-4-[2,2,2-三氟-1-甲氧基-1-(三氟甲基)乙基]苯基]-1H-吡唑-4-甲酰胺)、对硫磷、甲基对硫磷、氯菊酯、甲拌磷、伏杀硫磷、亚胺硫磷、磷胺、抗蚜威、丙溴磷、氟菊酯、吡蚜酮、啉吡唑虫胺、除虫菊酯、啉虫丙醚、氟虫吡啶、噁虫胺((α E)-2-[[[2-[(2,4-二氯苯基)氨基]-6-(三氟甲基)-4-噁啶基]氧基]甲基]- α -(甲氧基亚甲基)-苯乙酸甲酯)、pyriprole、蚊蝇醚、鱼藤酮、兰尼碱、乙基多杀菌素、多杀菌素、螺螨酯、螺甲螨酯(BSM 2060)、螺虫乙酯、啉虫胺腈、硫丙磷、虫酰胺、伏虫隆、七氟菊酯、特丁硫磷、四氯乙烯磷、四氟醚菊酯、噁虫啉、噁虫啉、硫双威、硫代磺酸-钠、啉虫酰胺、四溴菊酯、啉蚜威、敌百虫和杀铃脒;以及生物试剂,包括昆虫病原菌,诸如苏云金芽孢杆菌(*Bacillus thuringiensis*)亚种aizawai、苏云金芽孢杆菌亚种kurstaki、以及苏云金芽孢杆菌的包裹 Δ -内毒素(例如,Cellcap、MPV、MPVII);昆虫病原真菌,诸如绿僵菌;以及昆虫病原病毒,包括杆状病毒、核多角体病毒(NPV)、诸如HzNPV、AfNPV;以及颗粒体病毒(GV)诸如CpGV。

[0995] 可将本发明的化合物及其组合物施用于植物,所述植物经基因转化以表达对无脊

椎害虫有毒的蛋白质(例如苏云金芽孢杆菌(*Bacillus thuringiensis*) δ 内毒素)。外源施用的本发明杀真菌化合物的效果可与表达的毒素蛋白质协同作用。

[0996] 对农业保护剂(即杀虫剂、杀真菌剂、线虫动物、杀螨剂、除草剂和生物制剂)的一般参考文献包括The Pesticide Manual,第13版,C.D.S.Tomlin编辑,British Crop Protection Council,Farnham,Surrey,U.K.,2003和The BioPesticide Manual,第2版,L.G.Copping编辑,British Crop Protection Council,Farnham,Surrey,U.K.,2001。

[0997] 对于其中使用这些不同混合配对物中的一种或多种的实施方案,这些各种混合配对物(总计)与式1的化合物的重量比通常介于约1:3000和约3000:1之间。值得注意的是介于约1:300和约300:1之间的重量比(例如,介于约1:30和约30:1之间的比率)。本领域的技术人员可容易地通过简单的实验来确定所期望的生物活性谱所必需的活性成分的生物学有效量。显而易见的是,包括这些附加组分可将防治的病害谱扩大超出仅由式1的化合物防治的谱之外。

[0998] 在某些情况下,本发明的化合物与其他生物活性(具体地讲杀真菌)化合物或试剂(即活性成分)的组合可导致大于累加(即协同)效应。减少环境中释放的活性成分的量,同时确保有效的害虫控制始终是期望的。当在获得农学上令人满意的真菌防治水平的施用率下,出现杀真菌活性成分的增效时,此类组合对于减少作物生产成本和降低环境负荷可能是有利的。

[0999] 另外在某些情况下,本发明的化合物与其他生物活性化合物或试剂的组合可导致对有利于农学环境的生物体的小于累加(即安全)效应。例如,本发明的化合物可在作物植物上保护除草剂或保护有益昆虫物种(例如,昆虫捕食者,传粉者诸如蜜蜂)免受杀虫剂的侵害。

[1000] 用于与式1的化合物配制以提供可用于种子处理的混合物的值得注意的杀真菌剂包括但不限于,吡唑磺菌胺、氟菌酯、啶酰菌胺、多菌灵、萎锈灵、霜脲氰、环丙唑醇、苯醚甲环唑、烯酰吗啉、氟啶胺、咯菌腈、氟菌唑、氟唑啉、氟吡菌胺、氟啉菌酯、粉唑醇、氟唑菌酰胺、种菌唑、异菌脲、甲霜灵、精甲霜灵、叶菌唑、腈菌唑、多效唑、氟唑菌苯胺、啶氧菌酯、丙硫菌唑、唑菌胺酯、氟唑环菌胺、硅噻菌胺、戊唑醇、噻苯哒唑、甲基硫菌灵、福美双、肟菌酯和灭菌唑。

[1001] 式1化合物可与其一起配制以提供可用于种子处理的混合物的无脊椎害虫防治化合物或试剂包括但不限于,阿维菌素、啶虫脒、氟酯菊酯、双丙环虫酯、双甲脒、阿维菌素、印楝素、杀虫磺、联苯菊酯、扑虱灵、硫线磷、甲萘威、克百威、杀螟丹、氯虫苯甲酰胺、溴虫腈、氯吡硫磷、可尼丁、氰虫酰胺、环溴虫酰胺、氟氯氰菊酯、 β -氟氯氰菊酯、三氟氯氰菊酯、 γ -氯氟氰菊酯、 λ -氯氟氰菊酯、氯氰菊酯、 α -氯氰菊酯、 ζ -氯氰菊酯、灭蝇胺、溴氰菊酯、狄氏剂、呋虫胺、苯虫醚、甲氨基阿维菌素、硫丹、顺式氰戊菊酯、乙虫腈、醚菊酯、乙螨唑、苯硫威、苯氧威、氰戊菊酯、氟虫腈、氟啶虫酰胺、氟虫酰胺、氟噻虫砒、氟虫脲、丁烯氟虫腈、氟吡呋喃酮、氟胺氰菊酯、伐虫脒、噻唑磷、七氟甲醚菊酯、氟铃脲、伏蚁脲、吡虫啉、茚虫威、虱螨脲、氯氟醚菊酯、氰氟虫腈、灭虫威、灭多威、甲氧普林、甲氧虫酰胺、*momfluorothrin*、烯啶虫胺、硝虫噻唑、氟酰脲、杀线威、pyflubumide、吡蚜酮、除虫菊酯、哒螨灵、嘧螨胺、三氟甲吡醚、吡丙醚、兰尼碱、乙基多杀菌素、多杀菌素、螺螨酯、螺甲螨、螺虫乙酯、啶虫胺腈、虫酰胺、胺菊酯、四氟醚菊酯、噻虫啉、噻虫嗪、硫双威、杀虫双、四溴菊酯、啉威、铃脲、苏云金

芽孢杆菌 δ -内毒素、苏云金芽孢杆菌菌株以及核多角体病毒株。

[1002] 包含可用于种子处理的式1化合物的组合物还可包含具有提供免受植物致病真菌或细菌和/或土生动物诸如线虫的有害作用的能力的细菌及真菌。表现出杀线虫特性的细菌可包括但不限于坚强芽孢杆菌 (*Bacillus firmus*)、蜡状芽孢杆菌 (*Bacillus cereus*)、枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*) 以及穿刺芽孢杆菌 (*Pasteuria penetrans*)。合适芽孢杆菌菌株为菌株CNCM I-1582 (GB-126), 其可作为BioNem™商购获得。合适的蜡状芽孢杆菌为菌株NCMM I-1592。两种芽孢杆菌菌株均公开于US 6,406,690中。表现出杀线虫活性的其他合适细菌是解淀粉芽孢杆菌 (*B. amyloliquefaciens*) IN937a和枯草芽孢杆菌菌株GB03。表现出杀真菌特性的细菌可包括但不限于短小芽孢杆菌 (*B. pumilus*) 菌株GB34。表现出杀线虫特性的真菌物种可以包括但不限于, 疣孢漆斑菌 (*Myrothecium verrucaria*)、淡紫拟青霉 (*Paecilomyces lilacinus*) 以及淡紫色毛霉 (*Purpureocillium lilacinum*)。

[1003] 种子处理剂还可以包括一种或多种天然来源的杀线虫剂, 诸如被称为过敏蛋白 (harpin) 的激发蛋白, 其从某些细菌植物病原体诸如解淀粉欧文氏菌 (*Erwinia amylovora*) 分离。示例为以商品名N-Hibit™Gold CST获得的Harpin-N-Tek种子处理技术。

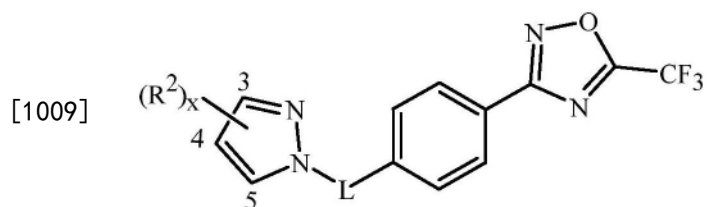
[1004] 种子处理剂还可包括一种或多种豆科植物根瘤菌, 诸如微共生固氮细菌慢生大豆根瘤菌 (*Bradyrhizobium japonicum*)。这些接种剂可任选地包含一种或多种脂质脱乙酰壳多糖 (LC0), 其为在豆根上形成结节期间由根瘤菌产生的结节 (Nod) 因子。例如, Optimize® 品牌种子处理技术将LC0 Promoter Technology™与接种剂结合。

[1005] 种子处理剂还可包括一种或多种异黄酮, 其可增加菌根真菌的根部定殖水平。菌根真菌通过增强营养物质诸如水、硫酸盐、硝酸盐、磷酸盐以及金属的根吸收来改善植物生长。异黄酮的示例包括但不限于, 染料木黄酮、鹰嘴豆芽素A、芒柄花素、大豆黄素、黄豆黄素、橙皮素、柚皮素以及普拉塞酵素。芒柄花素可作为菌根接种产品诸如PHC Colonize® AG的有效成分获得。

[1006] 种子处理还可包括一种或多种植物激活因子, 其在与病原体接触后在植物中诱导系统获得抗性。诱导此类保护机制的植物激活因子的示例为阿拉酸式苯-S-甲基。

[1007] 以下测试展示出本发明化合物对具体病原体的防治功效。然而, 由所述化合物提供的病原体防治保护不限于这些物质。对化合物的描述参见下文索引表A至T。以下缩写用于索引表中: Me意指甲基, CN意指氰基, N₂意指硝基, Et意指乙基, n-Pr意指正丙基, i-Pr意指异丙基, c-Pr意指环丙基, i-Bu意指异丁基, t-Bu意指叔丁基, Ph意指苯基, MeO意指甲氧基, EtO意指乙氧基和Ac意指乙酰基。缩写“Cmpd.No.”代表“化合物编号”, 并且缩写“Ex.”代表“实施例”并且之后的数字指示在哪个实施例中制备该化合物。除非另外指明, 否则¹⁹F NMR以相对于三氯氟甲烷的CDCl₃溶液的ppm记录。在“MS”栏中记录的数值为通过向具有最高同位素丰度的分子添加H⁺ (分子量为1) 而形成的最高同位素丰度带正电的母离子 (M+1), 或者由H⁺ (分子量为1) 的损失而形成的最高同位素丰度带负电荷的离子 (M-1) 的分子量。不记录包含较低丰度的一个或多个较高原子量同位素的分子离子 (例如, ³⁷Cl、⁸¹Br) 的存在。记录的MS峰使用电喷雾离子化 (ESI) 或常压化学离子化 (APCI) 通过质谱来观察。

[1008] 索引表A



[1010] $(R^2)_x$ 中的破折号“-”意指不存在 R^2 取代基并且剩余的碳价被氢原子占据。在 L 列中,右边的原子连接到苯环,并且左边的原子连接到吡唑基环。

化合物编号	$(R^2)_x$	L	^{19}F NMR	MS
1	3-(EtOC(=O)), 4-Br, 5-Me	CH ₂	-65.40	
2 (实施例 12)	4-(EtOC(=O))	CH(Me)	-65.44	
6	3-N≡C	CH ₂	-65.39	
7	5-N≡C	CH ₂	-65.39	
17	4-(CH(=O))	CH ₂	-65.34	
18	4-(MeOC(=O)NHN=CH)	CH ₂	-65.34	
19	4-(Me ₂ NN=CH)	CH ₂	-65.35	
20	4-(OH-N=CH)	CH ₂	-65.34, -66.15	
21	4-(MeOC(=O))	CH ₂	-65.41	

[1011]

化合物编号	(R ²) _x	L	¹⁹ F NMR	MS
25	4-(MeON=CH)	CH ₂	-65.34	
26	4-(OHC(=O)CH ₂ ON=CH)	CH ₂	-65.34	
55	4-(OHC(=O))	CH ₂	-65.39	
56	4-(HC≡CCH ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.39	
57	4-(N≡CCH ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.38	
58	4-(<i>i</i> -PrOC(=O))	CH ₂	-65.39	
59	4-(MeOCH ₂ CH ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.39	
60	4-(<i>n</i> -PrOC(=O))	CH ₂	-65.39	
61	4-(MeNHC(=O))	CH ₂	-64.74 ^a	
62	4-(Me ₂ NC(=O))	CH ₂	-65.41	
63	4-(<i>i</i> -PrNHC(=O))	CH ₂	-64.74 ^a	
64	4-(CH ₂ =CHCH ₂ NHC(=O))	CH ₂	-64.74 ^a	
65	4-(N≡CCH ₂ NHC(=O))	CH ₂	-64.74 ^a	
66	3-Me, 4-(EtOC(=O)), 5-Me	CH ₂	-65.35	
67	4-(EtNHC(=O))	CH ₂	-64.73 ^a	
68	4-(<i>n</i> -PrNHC(=O))	CH ₂	-64.74 ^a	
69	4-(<i>c</i> -PrNHC(=O))	CH ₂	-64.75 ^a	
78	4-(<i>t</i> -BuNHC(=O))	CH ₂	-65.38	
79	3-(EtOC(=O)), 5-Et	CH ₂	-65.42	
80	3-(EtOC(=O)), 5- <i>i</i> -Pr	CH ₂	-65.39	
81	3-Et, 5-(EtOC(=O))	CH ₂	-65.43	
82	3- <i>i</i> -Pr, 5-(EtOC(=O))	CH ₂	-65.41	
83 (实施例 10)	4-(EtOC(=O))	CH ₂	-65.38	
85	3-Ph	CH ₂	-65.35	
95 (实施例 2)	4-N≡C	CH ₂	-65.33	
97	3-Br	CH ₂		375 (M+1)
98	3- <i>t</i> -Bu	CH ₂		351 (M+1)
109	3-Me, 5-(EtOC(=O))	CH ₂	-65.47	
110	3-(EtOC(=O)), 5-Me	CH ₂	-65.53	
111	3-CF ₃ , 4-(EtOC(=O))	CH ₂	-65.38	
114	3-(EtOC(=O))	CH ₂		367 (M+1)
122	3-(4-Cl-Ph)	CH ₂		405 (M+1)
127	3-Me, 5-CF ₃	CH ₂	-65.42	
132	3-CF ₃ , 5-Me	CH ₂	-65.43	
140	3,5-二-(OHC(=O))	CH ₂		381 (M+1)
142	3-(2-Cl-Ph)	CH ₂		405 (M+1)
144	3,5-二-CF ₃	CH ₂		431 (M+1)
145	3,5-二-Me	CH ₂		323 (M+1)
146	3-(2-Cl-Ph), 4-Br	CH ₂		485 (M+1)
153	3-CF ₃	CH ₂	-65.35, -61.93	
154	3,5-二-(EtOC(=O))	CH ₂	-65.42	
162	—	CH ₂	-65.36	
163	4-Br	CH ₂	-65.34	
166	4-(CH ₂ =CHCH ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.39	
167	4-(CH ₂ =CBrCH ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.39	
168	4-(CH ₂ =CHCF ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.39, -83.18	
169	4-(Me ₂ C=CHCH ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.39	
170	4-(CH ₂ =C(Me)CH ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.39	

[1012]

化合物编号	(R ²) _x	L	¹⁹ F NMR	MS
171	4-(<i>i</i> -BuOC(=O))	CH ₂	-65.39	
172	4{MeOC(=O)  NHC(=O)}	CH ₂	-65.39	
173	4{N≡C  NHC(=O)}	CH ₂	-65.39	
174	3,4,5-三-(EtOC(=O))	CH ₂	-65.48	
179	3-(OHC(=O)), 5-Me	CH ₂	-65.40	
180	3-(CF ₃ C(=O)OC(=O)), 5-Me	CH ₂	-65.40, -72.88	
181	3-(N≡CCH ₂ NHC(=O)), 5-Me	CH ₂	-65.39	
182	3-(Me ₂ NC(=O)), 5-Me	CH ₂	-65.40	
183	3-(MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O)), 5-Me	CH ₂	-65.40	
184	3-(N≡CCH ₂ OC(=O)), 5-Me	CH ₂	-65.40	
185	3-(N≡CCH ₂ OC(=O)), 5-Me	CH ₂	-65.40	
186	3-(CH ₂ =CHCH ₂ OC(=O)), 5-Me	CH ₂	-65.41	
187	3-(EtOC(=O)), 5- <i>t</i> -Bu	CH ₂	-65.44	
212	4-(CF ₃ CH ₂ NHC(=O))	CH ₂ O		436 (M+1)
213	4-(MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O))	CH ₂ O		412 (M+1)
214	4-(N≡CCH ₂ NHC(=O))	CH ₂ O		393 (M+1)
215	4-(1 <i>H</i> -吡唑-1-基-CH ₂ CH ₂ NHC(=O))	CH ₂ O		448 (M+1)
216	4-(<i>c</i> -PrCH ₂ OC(=O))	CH ₂ O		409 (M+1)
217	4-(<i>n</i> -PrOC(=O))	CH ₂ O		397 (M+1)
218	4-[(四氢-2 <i>H</i> -吡喃-2-基)ON=C(Me)CH ₂ OC(=O)]	CH ₂		492 (M-1)
219	4-(<i>n</i> -BuON=C(Me)CH ₂ OC(=O))	CH ₂		466 (M+1)
220	4-(<i>t</i> -BuON=C(Me)CH ₂ OC(=O))	CH ₂		466 (M+1)
221	4-(EtON=C(Me)CH ₂ OC(=O))	CH ₂		438 (M+1)
222	4-(<i>i</i> -PrON=C(Me)CH ₂ OC(=O))	CH ₂		452 (M+1)
223	4-(HO-N=C(Me)CH ₂ OC(=O))	CH ₂		410 (M+1)
241	4-(EtOC(=O))	CH ₂ SCH ₂		411 (M-1)
242	4-(EtOC(=O))	CH ₂ S(O)CH ₂		429 (M+1)
243	4-(EtOC(=O))	CH ₂ S(O) ₂ CH ₂		445 (M+1)
244	4-(PhC(=O)CH ₂ OC(=O))	CH ₂		457 (M+1)
245	4-(MeON=C(Ph)CH ₂ OC(=O))	CH ₂		486 (M+1)
268	4-(2-EtO-Ph-OCH ₂ CH ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.30	
269	4-(Me  CH ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.30	
270	4-(<i>i</i> -PrONHC(=O))	CH ₂	-64.70 ^a	
272	4-(MeONHC(=O))	CH ₂	-64.50 ^a	
273	4-(<i>t</i> -BuONHC(=O))	CH ₂		408 (M+1)
274	4-(N≡CCH ₂ CH ₂ CH ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.30	
275	4-(MeOC(=O)CH=CHCH ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.30	
276	4-(EtOC(=O))	CH ₂	-65.33	
299	4-(Ph-C≡CCH ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.30	
300	4-(N≡CCH(Me)OC(=O))	CH ₂		392 (M+1)
301	4-(4-CN-Ph-CH ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.30	
308	4-(EtOC(=O))	CH ₂ CH ₂ O		395 (M-1)
339	4-(EtC≡CCH ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.30	
340	4-((1-Me-2-吡咯烷基)CH ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.30	
348	4-((Me) ₃ SiC≡CCH ₂ OC(=O))	CH ₂		449 (M+1)

[1013]

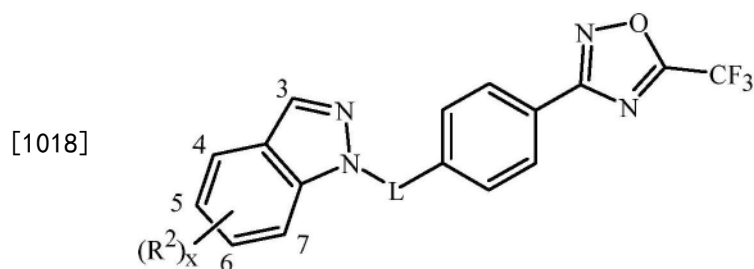
化合物编号	(R ²) _x	L	¹⁹ F NMR	MS
349	4-(MeC(=O)CH ₂ OC(=O))	CH ₂		395 (M+1)
350	4-(MeON=C(Me)CH ₂ OC(=O))	CH ₂		424 (M+1)
359	4-N≡C	CH ₂ CH ₂ CH ₂		348 (M+1)
360	3-Ph	CH ₂ CH ₂ CH ₂		399 (M+1)
361	3-(4-Cl-Ph)	CH ₂ CH ₂ CH ₂		433 (M+1)
362	4-(EtOC(=O))	CH ₂ OCH ₂		397 (M+1)
363	4-(HOC(=O))	CH ₂ CH ₂ CH ₂		367 (M+1)
364	4-(CH ₂ =C(Me)CH ₂ OC(=O))	CH ₂ CH ₂ CH ₂		422 (M+1)
365	4-(<i>n</i> -PrOC(=O))	CH ₂ CH ₂ CH ₂		409 (M+1)
373	4-(CH ₂ =CHCH ₂ OC(=O))	CH ₂ CH ₂ CH ₂		407 (M+1)
374	4-(CH≡CCH ₂ OC(=O))	CH ₂ CH ₂ CH ₂		405 (M+1)
376	4-(EtOC(=O))	CH ₂ O		383 (M+1)
378	4-(EtOC(=O)CH ₂ NHC(=O))	CH ₂	-65.30	
379	4-(N≡CCH ₂ N(Me)C(=O))	CH ₂		391 (M+1)
380	4-(EtONHC(=O))	CH ₂	-64.70 ^a	
381	4-NH ₂	CH ₂		310 (M+1)
382	4-NO ₂	CH ₂	-65.40	
383	4-I	CH ₂	-65.40	
384	4-(EtO-N=CH)	CH ₂	-65.35	
385	4-(<i>n</i> -PrO-N=CH)	CH ₂	-65.33	
386	4-(CH ₂ =CHCH ₂ O-N=CH)	CH ₂	-65.35	
387	4-(CH≡CCH ₂ O-N=CH)	CH ₂	-65.34	
388	4-(<i>i</i> -PrO-N=CH)	CH ₂	-65.36	
389	4-(CH ₃ C(=O)NHN=CH)	CH ₂	-65.35	
390	MeS(=O) ₂ CH ₂ CH ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.30	
391	4-((EtO) ₂ CHCH ₂ C(=O))	CH ₂	-65.30	
392	4-(F ₂ CHCH ₂ O(=O))	CH ₂		403 (M+1)
406	4-(Me) ₂ NC(=O)	CH ₂ CH ₂ CH ₂	-65.37	394 (M+1)
410	4-(<i>n</i> -BuOC(=O))	CH ₂	-65.30	
411	4-(<i>c</i> -PrCH ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.30	
412	4-(PhCH ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.30	
415	4-(MeNHC(=O))	CH ₂ CH ₂ CH ₂	-65.37	
427	4-(MeOC(=O))	CH ₂ CH ₂ CH ₂		381 (M+1)
428	4-(EtOC(=O))	CH ₂ CH ₂ CH ₂		395 (M+1)
434	4-(MeSCH ₂ C(=O)CH ₂ OC(=O))	CH ₂		441 (M+H)
435	4-CN	CH ₂ CH ₂ CH ₂	-65.35	
436	4-(MeOC(=O))	CH ₂ CH ₂ CH ₂	-65.36	
437	4-(EtOC(=O))	CH ₂ CH ₂ CH ₂	-65.38	
441	4-(MeC(=O)NH)	CH ₂	-65.40	
442	4-(MeS(=O) ₂ NH)	CH ₂	-65.40	
443	4-(EtOC(=O)NH)	CH ₂	-65.40	
447	4-(CH ₃ (CH ₂) ₄ OC(=O))	CH ₂	-65.30	
448	4-(ClCH ₂ CH ₂ CH ₂ O(=O))	CH ₂	-65.30	
449	4-(CF ₃ CH ₂ NHC(=O))	CH ₂		420 (M+1)
474	4-(MeO(CH ₂) ₃ OC(=O))	CH ₂	-65.30	
475	4-((4-吗啉基)CH ₂ CH ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.30	
476	4-(EtOC(=O)CH ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.30	
477	4-(ClCH ₂ CH ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.30	
478	4-(BrCH ₂ CH ₂ OC(=O))	CH ₂	-85.30	
479	4-((2-吡啶基)CH ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.30	

[1014]

化合物编号	(R ²) _x	L	¹⁹ F NMR	MS
480	4-((Me) ₂ CHCH ₂ CH ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.30	
481	4-(<i>sec</i> -BuOC(=O))	CH ₂	-65.40	
482	4-(CH ₂ =C(Cl)CH ₂ OC(=O))	CH ₂	-65.30	
483	4-((3-吡啶基)CH ₂ NHC(=O))	CH ₂	-65.30	
484	4-(PhCH ₂ NH(=O))	CH ₂	-65.30	
485	4-(PhNH(=O))	CH ₂	-65.30	
486	4-(CH ₂ =C(CN)CH ₂ OC(=O))	CH ₂		404 (M+1)
494	4-(MeON=C(CH ₂ Cl)CH ₂ OC(=O))	CH ₂		458 (M+1)
495	4-(ClCH ₂ C(=O)CH ₂ OC(=O))	CH ₂		429 (M+1)
496	4-[(2,2-二甲基-1,3-二氧戊环-4-基)CH ₂ OC(=O)]	CH ₂		453 (M+1)
[1015]				
503	3-(F ₅ S)	CH ₂	-65.31, +72.69(d), +84.24(五重峰)	
504	5-(F ₅ S)	CH ₂	-65.33, +63.66(d), +80.27(五重峰)	

[1016] ^a.¹⁹F NMR, 在DMSO-d₆溶液中。

[1017] 索引表B



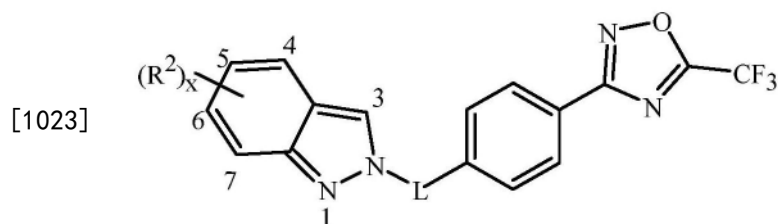
[1019] (R²)_x 中的破折号“-”意指不存在R²取代基并且剩余的碳价被氢原子占据。

化合物编号	(R ²) _x	L	¹⁹ F NMR	MS
30	3-Br, 5-NO ₂	CH ₂	-65.40	
32	5-Br, 6-Me	CH ₂	-65.42	
34	3-Me, 4-Br	CH ₂	-65.41	
39	4-I, 6-Cl	CH ₂	-65.41	
41	6-(MeOC(=O))	CH ₂	-65.42	
43	3-(MeON(Me)C(=O))	CH ₂	-65.41	
44	3-(N≡CCH ₂ NHC(=O))	CH ₂	-65.40	
45	3-(MeNHC(=O))	CH ₂	-65.41	
46	3-(MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O))	CH ₂	-65.41	

[1020]

化合物编号	(R ²) _x	L	¹⁹ F NMR	MS
47	7-(MeOC(=O))	CH ₂	-65.45	403 (M+1)
48	5-(MeOC(=O))	CH ₂		
49 (实施例 4)	4-(MeOC(=O))	CH ₂	-65.42	
51	3-Me, 5-Br	CH ₂	-65.41	
53	4-Cl, 6-Br	CH ₂	-65.40	360 (M+1)
94	5-NO ₂	CH ₂	-65.39	
99	3-Me	CH ₂	-65.43	
100	4-Me	CH ₂	-65.42	
101	7-Me	CH ₂	-65.43	
104	3-N≡C	CH ₂	-65.40	
105	4-N≡C	CH ₂	-65.41	
106	5-N≡C	CH ₂	-65.41	
112	3-Br	CH ₂	-65.41	
115	5-NH ₂	CH ₂		
116	3-Cl	CH ₂	-65.41	
117	3-(EtOC(=O))	CH ₂	-65.42	
119	5-Cl	CH ₂	-65.42	
120	3-CN, 6-MeO	CH ₂	-65.40	
125	4-F	CH ₂	-65.42	
126	5-MeO	CH ₂	-65.42	
128	5-Br	CH ₂	-65.41	
134	3-(MeOC(=O))	CH ₂	-65.41	345 (M+1)
143	—	CH ₂		
148	3-(Me ₂ NC(=O))	CH ₂	-65.41	
341	4-(MeOC(=O))	CH ₂	-65.40	

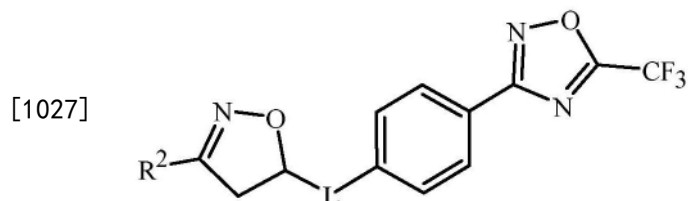
[1022] 索引表C



化合物编号	(R ²) _x	L	¹⁹ F NMR
33	5-Br, 6-Me	CH ₂	-65.39
35	5-(MeOC(=O))	CH ₂	-65.39
36 (实施例 4)	4-(MeOC(=O))	CH ₂	-65.39
37	3-Me, 4-Br	CH ₂	-65.39
38	4-I, 6-Cl	CH ₂	-65.38
42	6-(MeOC(=O))	CH ₂	-65.39
50	7-(MeOC(=O))	CH ₂	-65.42
52	3-Me, 5-Br	CH ₂	-65.40
54	4-Cl, 6-Br	CH ₂	-65.38
102	4-Me	CH ₂	-65.39

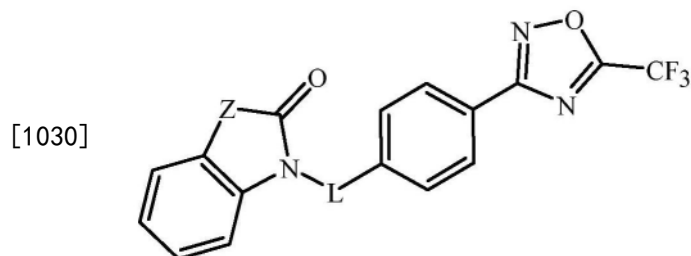
	化合物编号	$(R^2)_x$	L	^{19}F NMR
	103	7-Me	CH_2	-65.40
	107	4-N $\equiv$ C	CH_2	-65.39
	108	5-N $\equiv$ C	CH_2	-65.38
	113	3-Br	CH_2	-65.40
[1025]	121	3-N $\equiv$ C, 6-MeO	CH_2	-65.39
	123	3-(EtOC(=O))	CH_2	-65.44
	130	4-F	CH_2	-65.39
	131	5-MeO	CH_2	-65.39
	133	5-Br	CH_2	-65.39
	141	3-(MeOC(=O))	CH_2	-65.41

[1026] 索引表D



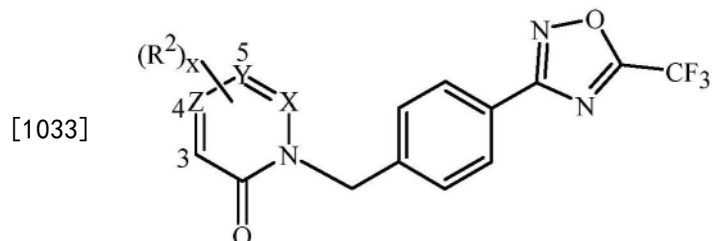
	化合物编号	R^2	L	^{19}F NMR
	12 (实施例 13)	$\text{Me}_2\text{NC(=O)}$	CH_2	-65.36
	29	EtOC(=O)	CH_2	-65.36
[1028]	164	$\text{NH}_2\text{C(=O)}$	CH_2	-65.37
	165	MeNHC(=O)	CH_2	-65.36
	175	EtNHC(=O)	CH_2	-65.36
	176	$\text{CH}\equiv\text{CCH}_2\text{NHC(=O)}$	CH_2	-65.34
	177	1-氮杂环丁烷基-C(=O)	CH_2	-65.36

[1029] 索引表E



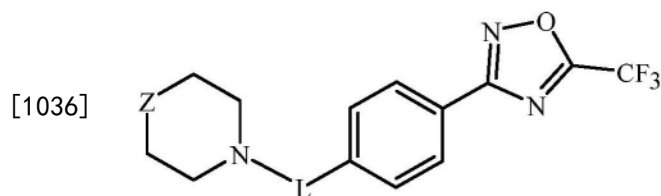
	化合物编号	Z	L	^{19}F NMR	MS
	87	C=O	CH_2	-65.38	
	118	O	CH_2	-65.41	
	156	S	CH_2		378 (M+1)
[1031]	159 (实施例 7)	N-Me	CH_2		375 (M+1)
	161	CF_2	CH_2	-65.41	

[1032] 索引表F



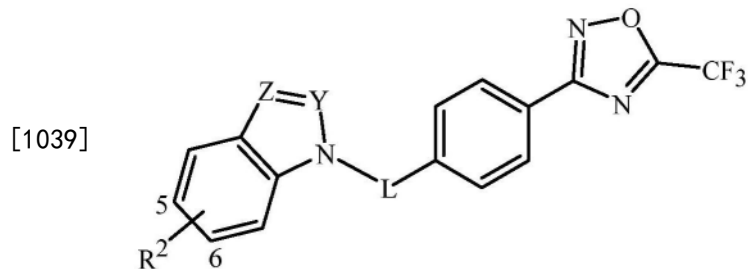
	化合物编号	X	Y	Z	(R ²) _x	¹⁹ F NMR	MS
	3	N	CH	C	4-Cl		357 (M+1)
	4 (实施例 3)	N	C	CH	5-Cl		357 (M+1)
	5	N	C	C	4,5-二-Cl		391 (M+1)
	27	N	C	C	4-MeO, 5-Cl		387 (M+1)
	28	N	CH	C	4-MeO		353 (M+1)
[1034]	417	CH	CH	CH	3-CN	-65.30	
	418	CH	N	CH	3-(EtOC(=O))	-65.30	
	419	CH	C	N	5-(EtOC(=O))	-65.30	
	420	CH	C	CH	5-(MeOC(=O))	-65.30	
	421	CH	CH	C	4-MeO	-65.30	
	422	CH	CH	CH	3-(MeOC(=O))	-65.30	
	423	CH	CH	N	3-(MeOC(=O))		381 (M+1)

[1035] 索引表G



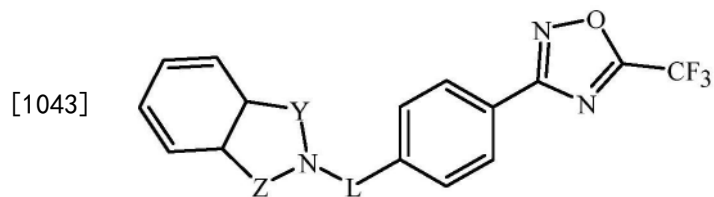
	化合物编号	Z	L	¹⁹ F NMR
	8	(N≡C)CH	CH ₂	-65.44
[1037]	14	O	CH(C≡N)	-65.32
	96	O	CH ₂	-65.36
	150	C=O	CH ₂	-65.36

[1038] 索引表H

[1040] R²列中的破折号“-”意指不存在R²取代基并且剩余的碳价被氢原子占据。

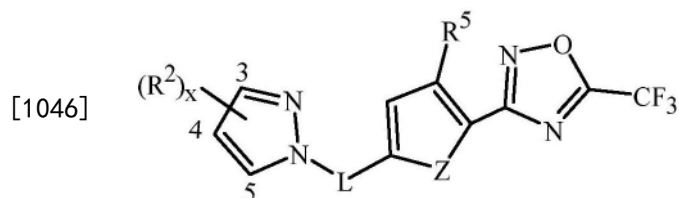
	化合物编号	Z	Y	R ²	L	¹⁹ F NMR	MS
	22	N	N	5-(MeOC(=O))	CH ₂		404 (M+1)
[1041]	88	CH	CH	6-CN	CH ₂	-65.38	
	91	N	CH	-	CH ₂	-65.38	
	92	N	N	-	CH ₂	-65.39	

[1042] 索引表I



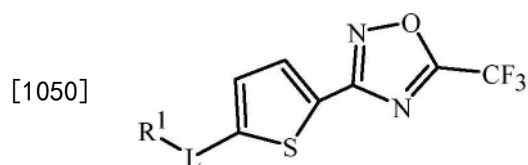
	化合物编号	Z	Y	L	¹⁹ F NMR
	11	C(=O)	S(=O) ₂	CH ₂	-65.41
[1044]	90 (实施例 9)	C(=O)	C(=O)	CH ₂	-65.39
	155	S	C(=O)	CH ₂	-65.40
	160	CH ₂	CH ₂	CH ₂	-65.41

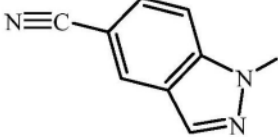
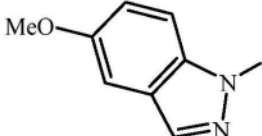
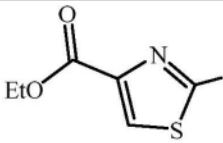
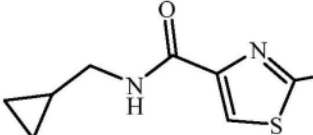
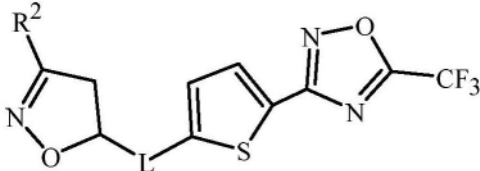
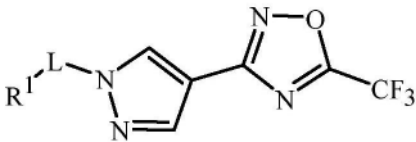
[1045] 索引表J



	化合物编号	R ²	L	Z	R ⁵	¹⁹ F NMR	MS	m.p.(°C)
[1047]	70	4-(EtOC(=O))	CH ₂	S	H	-65.39		
	71 (实施例 11)	4-Br	CH ₂	S	H	-65.41		
	化合物编号	R ²	L	Z	R ⁵	¹⁹ F NMR	MS	m.p.(°C)
	72	3-Br	CH ₂	S	H	-65.39		
	73	3-(EtOC(=O)), 5-Me	CH ₂	S	H	-65.44		
	76	3-CN, 4-Br	CH ₂	S	H	-65.36		
	77	4-Br, 5-CN	CH ₂	S	H	-65.38		
	188	4-(MeOC(=O))	CH ₂	S	H	-65.40		
	189	4-CN	CH ₂	S	H	-65.41		
	190	4-(CH≡CCH ₂ OC(=O))	CH ₂	S	H	-65.39		
	192	4-(EtOC(=O))	CH(Me)	S	H	-65.47		
	197	4-CH(=O)	CH ₂	S	H	-65.38		
	198	4-(<i>n</i> -PrOC(=O))	CH ₂	S	H	-65.39		
	199	4-(CH ₂ =CHCH ₂ OC(=O))	CH ₂	S	H	-65.44		
[1048]	200	4-(<i>i</i> -PrOC(=O))	CH ₂	S	H	-65.39		
	209	4-(HOC(=O))	CH ₂	S	MeO			141-152.3
	210	4-(EtOC(=O))	CH ₂	O	H			65-80.9
	211	4-(<i>n</i> -PrOC(=O))	CH ₂	O	H			53.5-64.1
	246	4-(EtOC(=O))	CH(Me)	S	H		387 (M+1)	
	247	4-(EtOC(=O))	CH(Me)	S	H		387 (M+1)	
	248	4-(<i>n</i> -PrOC(=O))	CH(Me)	S	H		401 (M+1)	
	249	4-(<i>n</i> -PrOC(=O))	CH(Me)	S	H		401 (M+)	
	491	4-(CH≡CCH ₂ NHC(=O))	CH ₂	S	H		371 (M+1)	
	493	4-(<i>n</i> -PrOC(=O))	CH(Me)	S	H			
	336	4-(EtOC(=O))	CH ₂	S	MeO			126.2-128.3
	439	4-(<i>n</i> -PrOC(=O))	CH ₂	S	MeO		417 (M+H)	
	440	4-(CH ₂ =CHCH ₂ OC(=O))	CH ₂	S	MeO		415 (M+H)	

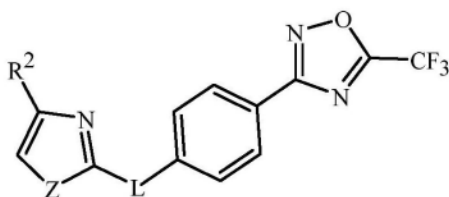
[1049] 索引表K

[1051] 在L列中,右边的原子连接到噻吩环,并且左边的原子连接到R¹。

	化合物编号	R ¹	L	¹⁹ F NMR	m.p.(°C)
[1052]	191	<i>c</i> -Pr	CF ₂	-65.46	
	194		CH ₂	-65.41	
	195		CH ₂	-65.41	
	196	1 <i>H</i> -吡啶-1-基	CH ₂	-65.46	
	化合物编号	R ¹	L	¹⁹ F NMR	m.p.(°C)
[1053]	201		CH ₂		80-84
	202		CH ₂		415 (M+1)
	323	四氢-1,1-二氧化-2 <i>H</i> -1,2-噻嗪-2-基	CH ₂		368 (M+1)
	324	1,1-二氧化-2-异噻唑烷基	CH ₂		376 (M+23)
[1054]	325	3-氧代-4-吗啉基	CH ₂		334 (M+1)
	375	2-Me-5-F-Ph	OCH ₂	-65.46	
	438	2-Me-Ph	OCH ₂	-66.04	
	索引表L				
[1055]					
	化合物编号	R ¹	L	MS	m.p.(°C)
[1056]	366	EtOC(=O)	CH ₂		88.7-93.2
	367	HOC(=O)	CH ₂		111.5-125.6
	368	MeNHC(=O)	CH ₂		95.3-120.3
	369	EtNHC(=O)	CH ₂		145-147
	429	CH≡CCH ₂ NHC(=O)	CH ₂		113.5-119
	430	(Et) ₂ NC(=O)	CH ₂	403 (M+1)	
	460	(Me) ₂ NC(=O)	CH ₂	375 (M+1)	
	461	MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O)	CH ₂		55.2-78.1
[1057]	索引表M				
					
[1058]					
[1059]	化合物编号	R ¹	L	¹⁹ F NMR	
	305	4-(EtOC(=O))-1 <i>H</i> -吡啶-1-基	CH ₂	-65.39	

化合物编号	R ¹	L	¹⁹ F NMR
306		CH ₂	-65.38
307	4-(EtOC(=O))-1 <i>H</i> -吡唑-1-基	CH ₂ CH ₂	-65.44
310	4-(MeOC(=O))-Ph	CH ₂ CH ₂	-65.43
311	4-(MeOC(=O))-Ph	CH ₂	-65.43
[1060] 326		CH ₂ CH ₂ CH ₂	-65.43

索引表 N



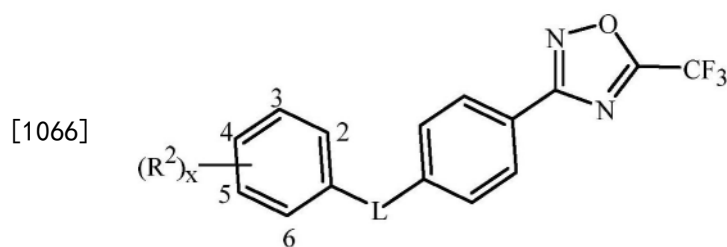
[1061] 在L列中,右边的原子连接到苯环,并且左边的原子连接到R¹环。

化合物编号	R ²	Z	L	m.p.(°C)	MS
203	(N≡C) ₂ CHNHC(=O)	O	CH ₂		403 (M+1)
204	ClCH ₂ CH ₂ NHC(=O)	O	CH ₂		401 (M+1)
205	3,3-二氟-1-哌啶基-C(=O)	O	CH ₂		444 (M+1)
206	(Me) ₃ SiCH ₂ CH ₂ NHC(=O)	O	CH ₂		439 (M+1)
207	3,3-二氟-1-吡咯烷基-C(=O)	S	CH ₂		445 (M+1)
208	Cl ₂ C=CHCH ₂ NHC(=O)	S	CH ₂		463 (M+1)
225	F ₂ CHCH ₂ NHC(=O)	O	CH ₂		403 (M+1)
226	2,2-二氟环丙基-CH ₂ NHC(=O)	O	CH ₂		429 (M+1)
227	1-吡咯烷基-C(=O)	O	CH ₂		393 (M+1)
[1062] 228	4,4-二氟-1-哌啶基-C(=O)	O	CH ₂		443 (M+1)
229	N≡CCH ₂ CH ₂ NHC(=O)	O	CH ₂		392 (M+1)
230	N≡CC(Me) ₂ NHC(=O)	O	CH ₂		406 (M+1)
231	NHC(=O)	O	CH ₂		404 (M+1)
252	EtOC(=O)	O	CH ₂		368 (M+1)
253	HOC(=O)	O	CH ₂		340 (M+1)
254	NH ₂ C(=O)	O	CH ₂		339 (M+1)
256	N≡C	O	CH ₂		319 (M+1)
257	MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O)	O	CH ₂		397 (M+1)
258	N≡CCH ₂ NHC(=O)	O	CH ₂		378 (M+1)
259	<i>i</i> -PrNHC(=O))	O	CH ₂		381 (M+1)

化合物编号	R ²	Z	L	m.p.(°C)	MS
260	<i>c</i> -PrNHC(=O)	O	CH ₂		379 (M+1)
261	1-氮杂环丁烷基-C(=O)	O	CH ₂		379 (M+1)
262	Et ₂ NC(=O)	O	CH ₂		395 (M+1)
263	4-吗啉基-C(=O)	O	CH ₂		409 (M+1)
264	1 <i>H</i> -吡唑-1-基-CH ₂ CH ₂ NHC(=O)	O	CH ₂	125-126	433 (M+1)
265	1-甲基-1 <i>H</i> -吡唑-3-基-CH ₂ NHC(=O)	O	CH ₂		433 (M+1)
277	2-噻唑基-CH ₂ NHC(=O)	O	CH ₂		436 (M+1)
278	(MeO) ₂ CHCH ₂ NHC(=O)	O	CH ₂		427 (M+1)
279	(MeOCH ₂) ₂ CHNHC(=O)	O	CH ₂		441 (M+1)
280	EtNHC(=O)	O	CH ₂		367 (M+1)
315	(Me) ₂ NC(=O)	O	CH ₂		367 (M+1)
316	F ₃ CCH ₂ NHC(=O)	O	CH ₂		421 (M+1)
327	<i>c</i> -PrCH ₂ NHC(=O)	O	CH ₂		393 (M+1)
328	CF ₃ CF ₂ CH ₂ NHC(=O)	O	CH ₂		471 (M+1)
329	3-硫化三亚甲基-NHC(=O)	O	CH ₂		411 (M+1)
330	CF ₃ CH ₂ CH ₂ NHC(=O)	O	CH ₂	104-105	435 (M+1)
331	CF ₃ C(Me) ₂ NHC(=O)	O	CH ₂		449 (M+1)
332	四氢-2-氧代-3-咪喃基-NHC(=O))	O	CH ₂		423 (M+1)
334	CH ₂ =CHCH ₂ OC(=O)	O	CH ₂		380 (M+1)
335	<i>i</i> -BuOC(=O)	O	CH ₂		396 (M+1)
342	<i>c</i> -PrNHC(=O)	S	CH ₂	112-116	
343	H ₂ NC(=O)	S	CH ₂	195-199	
344	EtOC(=O)	S	CH ₂	109-113	
345	HOC(=O)	S	CH ₂	200-204	
370	N≡C	S	CH ₂	97-101	
393	N≡CCH ₂ NHC(=O)	S	CH ₂	143-147	
394	MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O)	S	CH ₂	83-87	
395	4,4-二氟环己基-NHC(=O)	O	CH ₂		457 (M+1)
396	<i>H</i> -吡唑-1-基-CH ₂ CH ₂ NHC(=O)	S	CH ₂		449 (M+1)
397	CF ₃ CH ₂ CH ₂ NHC(=O)	S	CH ₂		451 (M+1)
398	CF ₃ (CH ₂) ₃ NHC(=O)	O	CH ₂		449 (M+1)
399	Cl ₂ C=CHCH ₂ NHC(=O)	O	CH ₂		447 (M+1)
400	FCH ₂ CH ₂ NHC(=O)	O	CH ₂		385 (M+1)
401	CF ₃ OCH ₂ CH ₂ NHC(=O)	O	CH ₂		451 (M+1)
402	3,3-二-F-吡咯烷-1-基-C(=O)	O	CH ₂		429 (M+1)
403 (实施例 18)	MeOC(=O)	O	CH ₂ O		370 (M+1)
404	EtOC(=O)	S	CH ₂ O		400 (M+1)
463	CF ₃ CH ₂ NHC(=O)	S	CH ₂		437 (M+1)
464	MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O)	O	CH ₂ O		413 (M+1)
465	CF ₃ CH ₂ NHC(=O)	O	CH ₂ O		437 (M+1)
466	1 <i>H</i> -吡唑-1-基-CH ₂ CH ₂ NHC(=O)	O	CH ₂ O		449 (M+1)
467	CF ₃ CH ₂ CH ₂ NHC(=O)	O	CH ₂ O		451 (M+1)
468	N≡CCH ₂ NHC(=O)	O	CH ₂ O		394 (M+1)
469	MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O)	S	CH ₂ O		429 (M+1)

化合物编号	R ²	Z	L	m.p.(°C)	MS
470	CF ₃ CH ₂ NHC(=O)	S	CH ₂ O		453 (M+1)
471	1 <i>H</i> -吡唑-1-基-CH ₂ CH ₂ NHC(=O)	S	CH ₂ O		465 (M+1)
472	CF ₃ CH ₂ CH ₂ NHC(=O)	S	CH ₂ O		467 (M+1)
[1064] 473	N≡CCH ₂ NHC(=O)	S	CH ₂ O		410 (M+1)
487	4-吗啉基-C(=O)	S	CH ₂	86-90	
488	EtNHC(=O)	S	CH ₂	71-75	
489	(MeOCH ₂) ₂ CHNHC(=O)	S	CH ₂		457 (M+1)
490	MeOC(=O)	O	CH ₂		354 (M+1)

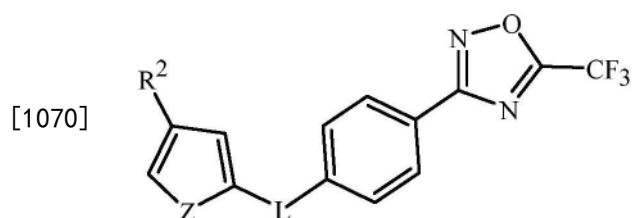
[1065] 索引表0



[1067] (R²)_x 列中的破折号“-”意指不存在R²取代基并且剩余的碳价被氢原子占据。在L列中,右边的原子连接到J苯环,并且左边的原子连接到带有(R²)_x的R¹苯环。

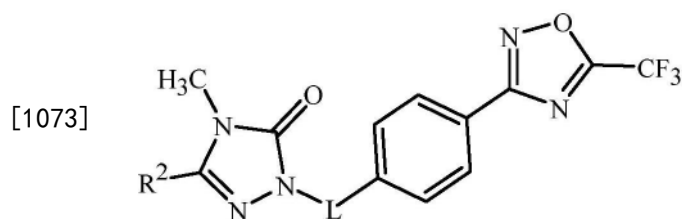
化合物编号	R ²	L	¹⁹ F NMR	MS
13 (实施例 14)	—	NHCH(C≡N)	-65.31	
15	—	N(Ac)CH(C≡N)	-65.34	
281	4-(CF ₃ CH ₂ NHC(=O))	CH ₂		430 (M+1)
282	4-(MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O))	CH ₂		406 (M+1)
283	4-(N≡CCH ₂ NHC(=O))	CH ₂		387 (M+1)
284	3-(MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O))	CH ₂		406 (M+1)
285	3-(N≡CCH ₂ NHC(=O))	CH ₂		387 (M+1)
[1068] 309	4-MeO	CH(OH)	-65.37	
354	4-(MeOC(=O))	CH ₂ O	-65.41	
451	—	CH ₂	-65.37	
453	4-(EtOC(=O))	CH ₂		376 (M-1)
454	3-(EtOC(=O))	CH ₂		376 (M-1)
497	2-Me	CH(OH)		333 (M-1)
498	3-F	CH(OH)		337 (M-1)
499	3-Cl	CH(OH)		353 (M-1)
500	4-F	CH(OH)		337 (M-1)
501	4-Me	CH(OH)		333 (M-1)

[1069] 索引表P



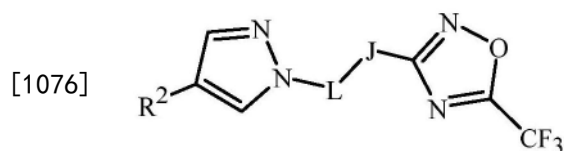
化合物编号	Z	R ²	L	MS
286	S	CF ₃ CH ₂ NHC(=O)	CH ₂	436 (M+1)
287	S	MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O)	CH ₂	412 (M+1)
288	S	N≡CCH ₂ NHC(=O)	CH ₂	393 (M+1)
289	S	1 <i>H</i> -吡唑-1-基-CH ₂ CH ₂ NHC(=O)	CH ₂	448 (M+1)
[1071] 290	S	<i>c</i> -PrCH ₂ NHC(=O)	CH ₂	408 (M+1)
292	O	MeOCH ₂ CH ₂ NHC(=O)	CH ₂	396 (M+1)
293	O	1 <i>H</i> -吡唑-1-基-CH ₂ CH ₂ NHC(=O)	CH ₂	432 (M+1)
294	O	N≡CCH ₂ NHC(=O)	CH ₂	377 (M+1)
291	O	CF ₃ CH ₂ NHC(=O)	CH ₂	420 (M-1)
455	S	MeOC(=O)	CH ₂	368 (M-1)
456	O	MeOC(=O)	CH ₂	352 (M-1)

[1072] 索引表Q



化合物编号	R ²	L	¹⁹ F NMR	MS
235	Et	CH ₂	-65.36	354 (M+1)
236	<i>c</i> -Pr	CH ₂	-65.36	366 (M+1)
[1074] 237	<i>i</i> -Pr	CH ₂	-65.36	368 (M+1)
238	<i>n</i> -Pr	CH ₂	-65.36	368 (M+1)
239	CF ₃	CH ₂ CH ₂	-65.37, -66.17	408 (M+1)
240	CF ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂	-65.37, -66.17	422 (M+1)
267	CF ₃	CH ₂	-65.37, -66.17	394 (M+1)

[1075] 索引表R

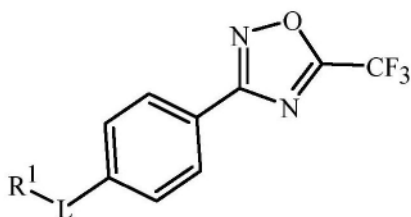


[1077] 在J列中,左边的键连接到L并且右边的键连接到噁二唑基环。

化合物编号	R ²	L	J	¹⁹ F NMR	MS	m.p. (°C)
193	EtOC(=O)	CH ₂		-65.38		
234	EtOC(=O)	CH ₂		-65.19		
250	<i>n</i> -PrOC(=O)	CH ₂		-65.41		
251	<i>i</i> -PrOC(=O)	CH ₂		-65.41		
271	EtOC(=O)	CH ₂			371 (M+1)	
304	EtOC(=O)	CH ₂			385 (M+1)	
346	EtOC(=O)	CH ₂			385 (M+1)	
347	EtOC(=O)	CH ₂ CH ₂			399 (M+1)	
358	EtOC(=O)	CH ₂ CH ₂ CH ₂			413 (M+1)	
377	HOC(=O)	CH ₂		-65.38		
416	<i>n</i> -PrOC(=O)	CH ₂				100.7- 130
424	EtOC(=O)	CH ₂		-65.30		
化合物编号	R ²	L	J	¹⁹ F NMR	MS	m.p. (°C)
457	EtOC(=O)	CH ₂			417 (M+1)	
458	EtOC(=O)	CH ₂			374 (M+1)	
459	EtOC(=O)	CH ₂ CH ₂			388 (M+1)	

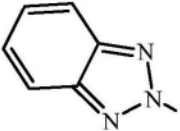
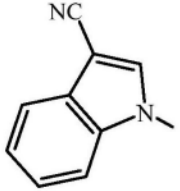
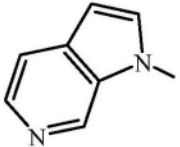
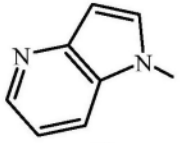
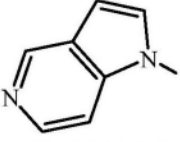
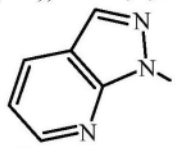
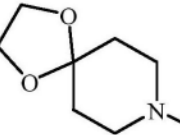
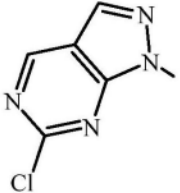
[1080] 索引表S

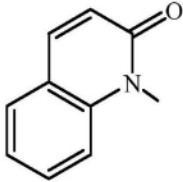
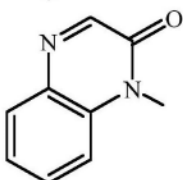
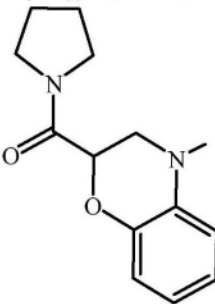
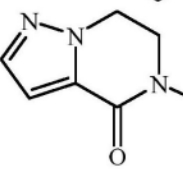
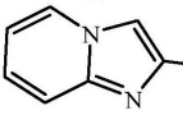
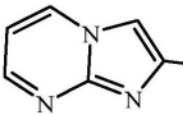
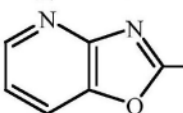
[1081]

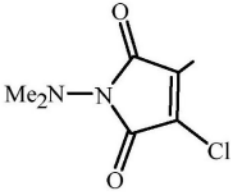
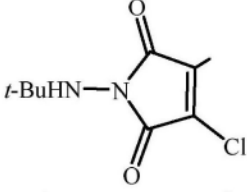
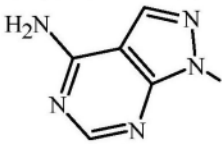
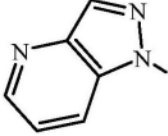
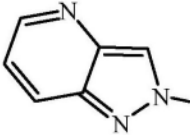
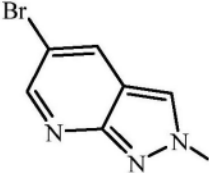
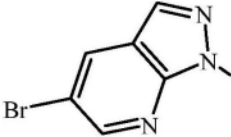


[1082]

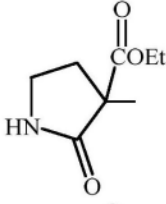
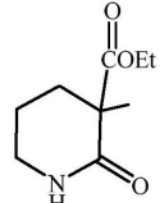
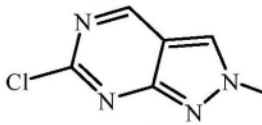
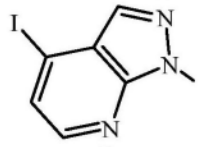
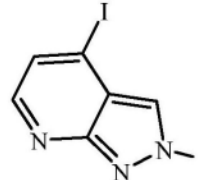
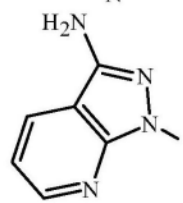
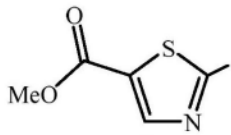
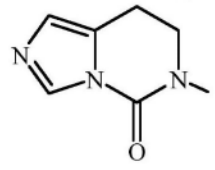
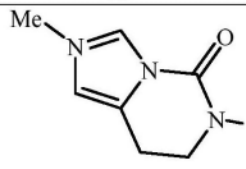
化合物编号	R ¹	L	¹⁹ F NMR	MS
9	3-氟基-1 <i>H</i> -1,2,4-三唑-1-基	CH ₂	-65.38	
10	3-氟基-4 <i>H</i> -1,2,4-三唑-4-基	CH ₂	-65.39	
16	4-(MeOC(=O))-1 <i>H</i> -1,2,3-三唑-1-基	CH ₂	-65.35	
23		CH ₂		404 (M+1)
24 (实施例 8)		CH ₂	-65.39	
31	4-Me-5-MeS-2 <i>H</i> -1,2,3-三唑-2-基	CH ₂	-65.40	
40	4-MeS-5-Me-1 <i>H</i> -1,2,3-三唑-1-基	CH ₂	-65.39	
74 (实施例 15)	4-(MeOC(=O))-4,5-二氢-2-噁唑基	CH ₂	-65.33	356 (M+1)
75 (实施例 17)	4-(NH ₂ C(=O))-4,5-二氢-2-噁唑基	CH ₂	-65.32	341 (M+1)
84	5-Br-4-(EtOC(=O))-2 <i>H</i> -1,2,3-三唑-2-基	CH ₂	-70.14	
86	1 <i>H</i> -吡咯并[2,3- <i>b</i>]吡啶-1-基	CH ₂	-65.40	
89		CH ₂	-65.35	

化合物编号	R ¹	L	¹⁹ F NMR	MS
93		CH ₂	-65.38	
124	3-(EtOC(=O))-1-吡咯烷基	CH ₂	-65.46	
129		CH ₂	-65.39	
135		CH ₂	-65.40	
136 (实施例 5)		CH ₂	-65.40	
137		CH ₂	-65.40	
138	3-(MeOC(=O))-4 <i>H</i> -1,2,4-三唑-4-基	CH ₂	-65.41	
139	3-(MeOC(=O))-1 <i>H</i> -1,2,4-三唑-1-基	CH ₂	-65.41	
147 (实施例 1)		CH ₂	-65.43	
149		CH ₂	-65.38	
151	3-氟基-1-吡咯烷基	CH ₂	-65.41	323 (M+1)
152		CH ₂	-65.37	381 (M+1)

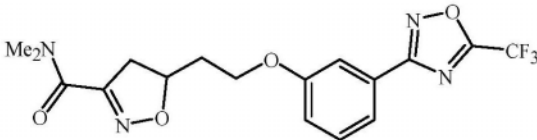
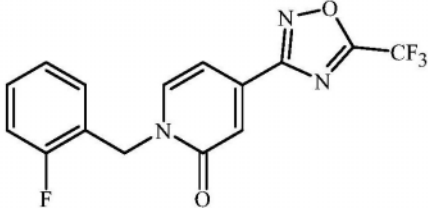
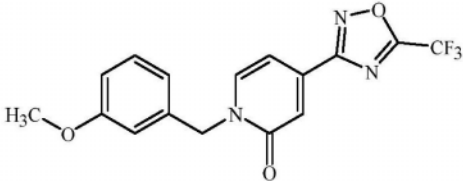
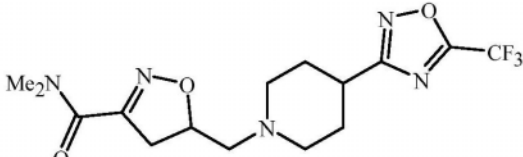
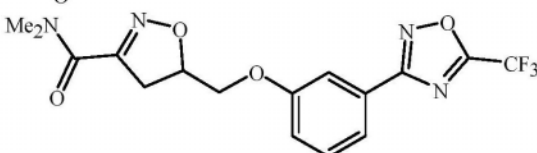
化合物编号	R ¹	L	¹⁹ F NMR	MS
157		CH ₂	-65.42	
158 (实施例 6)		CH ₂	-65.40	
178 (实施例 16)	4-(Me ₂ NC(=O))-4,5-二氢-2-噁唑基	CH ₂	-65.36	370 (M+1)
255		CH ₂		473 (M+1)
[1084] 297		CH ₂		364 (M+1)
298	2-Me-4-噻唑基	CH ₂ O		342 (M+1)
303	4-(EtOC(=O))-1H-1,2,3-三唑-1-基	CH ₂	-65.30	
312	3-(MeOC(=O))-5-异噁唑基	CH ₂ O		369 (M-1)
313		CH ₂ O		361 (M+1)
314	3-(Me ₂ NC(=O))-5-异噁唑基	CH ₂ O		383 (M+1)
317	5-(MeOC(=O))-2-噻吩基	CH ₂ O		383 (M-1)
318	3-异噁唑基	CH ₂ O		312 (M+1)
319		CH ₂ O		362 (M+1)
320		CH ₂ O		363 (M+1)
321	四氢-1,1-二氧化-2H-1,2-噻嗪-2-基	CH ₂		362 (M+1)
322	1,1-二氧化-2-异噻唑烷基基	CH ₂		370 (M+23)
337	1H-1,2,4-三唑-1-基	CH ₂ O		312 (M+1)

化合物编号	R ¹	L	¹⁹ F NMR	MS
338	3,5-二甲基-4-异噁唑基	CH ₂ O		340 (M+1)
351	3,4-二氢-2(1 <i>H</i>)-异喹啉基	CH ₂	-65.40	
352	5-(EtNHC(=O))-2-噻吩基	CH ₂ O		398 (M+1)
353	3-吡啶基	CH ₂ O		322 (M+1)
355	2-苯并噁唑基	CH ₂ O		362 (M+1)
356		O	-65.32	
357		O	-65.35	
371	2-氧代-1-吡咯烷基	CH ₂		312 (M+1)
372	3-氧代-4-吗啉基	CH ₂		327 (M+1)
407		CH ₂	-65.30	
408		CH ₂	-65.40	
409		CH ₂		346 (M+1)
414		CH ₂	-65.30	
413		CH ₂	-65.30	

[1085]

化合物编号	R ¹	L	¹⁹ F NMR	MS
431		CH ₂		384 (M+1)
432		CH ₂		398 (M+1)
433		CH ₂	-65.30	
444		CH ₂	-65.40	
445		CH ₂		472 (M+1)
446		CH ₂	-65.40	
450	5-(CF ₃ C(=O))-2-呋喃基	CH ₂	-65.35, -73.25	
452		O		372 (M+1)
462		CH ₂		364 (M+1)
化合物编号	R ¹	L	¹⁹ F NMR	MS
492		CH ₂		379 (M+1)

[1088] 索引表T

化合物编号	结构	¹⁹ F NMR	AP+ (M+1)
224		-65.37	399 (M+1)
232		-65.23	
[1089] 233		-65.24	
426		-65.43	376 (M+1)
502		-65.34	

[1090] 本发明的生物学实施例

[1091] 制备用于测试A-C的测试悬浮液的一般方案:首先以等于最终体积的3%的量将测试化合物溶于丙酮中,然后以期望浓度(以ppm计)悬浮于包含250ppm表面活性剂PEG400(多元醇酯)的丙酮和纯化水(按体积计50/50混合)中。然后将所得的测试悬浮液用于测试A-C中。

[1092] 测试A

[1093] 将测试悬浮液喷到大豆幼苗上的流失点。第二天,用大豆锈菌 (*Phakopsora pachyrhizi*) (亚洲大豆锈病的致病原)的孢子悬浮液接种幼苗,并且在22℃下于饱和大气中培养24小时,并且然后移至22℃下的生长室并持续8天,此后进行目视病害评定。

[1094] 测试B

[1095] 将测试悬浮液喷到小麦幼苗上的流失点。第二天,用禾小球腔菌 (*Zymoseptoria tritici*) (小麦叶斑病的致病原)的孢子悬浮液接种幼苗,并且在24℃下于饱和大气中培养48小时,并且然后移至20℃下的生长室并持续17天,此后进行目视病害评定。

[1096] 测试C

[1097] 将测试悬浮液喷到小麦幼苗上的流失点。第二天,用小麦叶锈菌 (*Puccinia recondita* f.sp.*tritici*) (小麦叶锈病的致病因子)接种幼苗;并且在20℃下于饱和大气中培养24小时,并且然后移至20℃下的生长室并持续6天,此后进行目视病害评定。

[1098] 测试D

[1099] 将测试悬浮液喷到小麦幼苗上的流失点。第二天,以禾白粉菌 (*Erysiphe*

graminis f.sp.tritici) (小麦白粉病的致病原) 的孢子悬浮液接种幼苗,并在20℃下于饱和气压中培养8天,此后进行目视病害评定。在所测试的化合物中,下列提供非常好至优异病害控制(80%或更大):85、192、263、282、337、353、455、454、490和497。

[1100] 测试A-C的结果在表A中给出。在该表中,100的等级指示100%疾病控制,而0的等级指示无疾病控制(相对于对照)。破折号(—)指示化合物未被测试。除非另外指明,否则测试悬浮液以列“比率,以ppm计”中列出的浓度进行喷洒。等级旁边的星号“*”指示使用250ppm测试悬浮液,等级旁边的双星号“**”指示使用100ppm测试悬浮液,并且等级旁边的三星号“***”指示使用50ppm测试悬浮液。

[1101] 表A

化合物编号	比率, 以 ppm 计	测试 A	测试 B	测试 C
1	10	100	-	68
2	10	100	98**	99
3	50	100	-	100
4	50	100	-	100
5	50	100	-	94
6	250	100	0	100
7	250	100	0	100
8	270	100	18	100
9	260	100	100	100
10	270	100	5	100
11	10	100	-	74
12	255	100	98	100
13	250	100	85	100
14	250	100	86	100
15	250	100	0	96
16	260	100	93	100
17	250	100	98	100
18	250	100	93	100
19	250	100	100	100
20	250	100	99	100
21	10	100	97**	100
22	10	100	-	96
23	10	100	-	100
24	10	100	-	95
25	250	100	86*	100
26	250	100	46*	100
27	50	100	-	100
28	50	100	-	100
29	10	73	94*	19
30	10	25	-	0
31	10	100	-	100
32	10	96	-	68
33	10	100	-	68
34	10	71	-	55
35	10	100	-	98
36	10	100	-	100
37	10	99	-	86
38	10	78	-	68
39	10	44	-	28
40	10	100	-	92
41	10	100	-	98
42	10	100	-	92
43	10	100	-	96
44	10	100	-	95
45	10	100	-	99

[1102]

化合物编号	比率, 以 ppm 计	测试 A	测试 B	测试 C
46	10	100	—	100
47	10	100	—	74
48	10	100	—	89
49	10	100	—	100
50	10	13	—	28
51	10	99	—	68
52	10	99	—	80
53	10	0	—	9
54	10	99	—	68
55	10	100	—	99
56	10	100	68**	100
57	10	100	99**	100
58	10	100	83**	100
59	10	100	58**	100
60	10	100	75**	100
61	10	100	—	100
62	10	100	—	100
63	10	100	—	100
64	10	100	—	100
65	10	100	—	100
66	255	100	—	100
67	10	100	—	99
68	10	100	—	100
69	10	100	—	100
70	255	100	96	100
71	250	100	36	100
72	50	99	—	100
73	10	100	—	86
74	10	99	—	51
75	10	100	—	68
76	270	100	41	99
77	50	100	—	100
78	10	100	—	100
79	10	100	—	68
80	10	100	—	68
81	10	100	—	0
82	10	0	—	0
83	250	100	79	100
84	250	100	66	100
85	250	100***	9	100
86	250	100	89	100
87	250	100	82	100
88	250	100	93	100
89	250	100	83	100
90	250	100	33	99
91	250	100	96	100
92	250	0	96	100

[1103]

化合物编号	比率, 以 ppm 计	测试 A	测试 B	测试 C
93	250	100	39	99
94	250	100	35	78
95	250	100	87	100
96	250	100	0	99
97	50	99	—	100
98	50	99	—	68
99	10	100	—	68
100	10	100	—	86
101	50	100	—	100
102	10	100	—	99
103	10	100	—	97
104	10	100	—	68
105	50	100	—	100
106	50	100	—	100
107	10	100	—	90
108	50	100	—	100
109	50	100	—	77
110	10	100	—	91
111	255	100	0	86
112	10	92	—	0
113	10	99	—	0
114	250	100	0	100
115	10	98	—	95
116	265	100	25	99
117	255	88	0	41
118	250	100	0	98
119	265	100	54	100
120	260	99	0	68
121	10	87	—	0
122	250	100	0	68
123	255	100	21	99
124	260	100	50	100
125	260	100	55	100
126	260	100	—	100
127	10	0	—	0
128	255	100	19	100
129	260	100	0	89
130	260	100	89	100
131	10	100	—	99
132	270	100	0	95
133	255	100	59	100
134	255	100	0	80
135	10	96	—	0
136	10	100	—	68
137	10	100	—	41
138	260	100	96	100
139	255	100	62	100

[1104]

化合物编号	比率, 以 ppm 计	测试 A	测试 B	测试 C
140	10	0	—	0
141	10	100	—	88
142	250	100	57	100
143	250	100	71	100
144	250	36	0	0
145	250	100	0	100
146	250	100	0	0
147	10	100	—	100
148	10	100	—	96
149	260	100	72	100
150	255	100	19	100
151	50	100	—	98
152	10	100	—	100
153	250	100	0	89
154	50	100	—	100
155	10	60	—	0
156	255	100	86	100
157	10	100	—	100
158	270	100	90	100
159	260	100	87	100
160	10	99	—	98
161	265	100	33	99
162	250	100	0	100
163	250	100	0	100
164	250	100	88	100
165	260	100	95	100
166	10	100	90**	100
167	10	100	—	100
168	10	100	—	100
169	10	100	—	99
170	10	100	97**	100
171	10	100	37**	100
172	10	100	—	99
173	10	100	—	96
174	10	85	—	91
175	255	100	95	100
176	250	100	92	100
177	250	100	97	100
178	10	96	—	68
179	10	98	—	9
180	10	97	—	0
181	10	100	—	100
182	10	100	—	100
183	10	100	—	100
184	10	100	—	55
185	10	100	—	98
186	10	100	—	74

[1105]

化合物编号	比率, 以 ppm 计	测试 A	测试 B	测试 C
187	10	0	—	0
188	10	100	—	100
189	50	100	—	100
190	10	100	—	100
191	50	100	96*	100
192	10	100	99*	100
193	50	100	28*	100
194	10	100	—	100
195	10	100	—	98
196	10	100	—	93
197	10	99	—	98
198	10	100	94**	99
199	10	100	—	100
200	10	100	—	100
201	—	—	—	—
202	—	—	—	—
203	10	100	—	86
204	10	100	—	100
205	10	100	—	89
206	10	98	—	68
207	10	100	—	86
208	10	100	—	86
209	—	—	—	—
210	50	100	63*	99
211	50	100	70*	100
212	10	100	79*	100
213	10	100	82*	74
214	10	100	73*	74
215	10	99	90*	74
216	10	100	9*	74
217	—	—	35*	—
218	—	—	—	—
219	—	—	—	—
220	—	—	—	—
221	10	100	—	95
222	10	100	—	97
223	—	—	—	—
224	50	100	81*	89
225	10	100	99*	100
226	10	100	94*	100
227	10	100	99*	97
228	10	100	99*	79
229	10	100	94*	100
230	10	100	99*	99
231	10	100	95*	97
232	250	100	68	100
233	50	97	90*	100

[1106]

化合物编号	比率, 以 ppm 计	测试 A	测试 B	测试 C
234	10	100	87*	88
235	250	100	87	100
236	250	100	83	100
237	250	100	94	100
238	250	100	87	100
239	250	100	0	100
240	250	100	4	100
241	10	100	—	100
242	10	100	—	99
243	10	98	—	85
244	—	—	—	—
245	—	—	—	—
246	—	—	—	—
247	—	—	—	—
248	—	—	—	—
249	—	—	—	—
250	10	100	—	74
251	10	100	—	74
252	10	100	92*	84
253	10	98	46*	74
254	10	100	70*	100
255	—	—	—	—
256	10	100	98*	99
257	10	100	99*	100
258	10	100	99*	99
259	10	100	99*	99
260	10	100	47*	100
261	10	100	88*	99
262	10	100	96*	98
263	10	100	95*	94
264	10	100	99*	99
265	10	100	93*	100
267	50	99	—	74
268	10	100	—	86
269	10	100	—	100
270	10	100	—	100
271	10	99	—	68
272	10	100	—	100
273	10	100	—	100
274	10	100	—	100
275	10	100	—	100
276	50	100	35*	80
277	10	100	99*	100
278	10	100	98*	100
279	10	100	94*	100
280	10	100	99*	99
281	10	100	34*	95

[1107]

化合物编号	比率, 以 ppm 计	测试 A	测试 B	测试 C
282	10	100	94*	97
283	10	100	0*	98
284	10	100	91*	100
285	10	100	94*	97
286	10	100	3*	100
287	10	100	98*	100
288	10	100	91*	100
289	10	100	80*	100
290	10	100	53*	100
291	10	100	13*	97
292	10	100	96*	85
293	10	100	91*	79
294	10	100	50*	79
297	10	100	—	93
298	10	50	73*	0
299	10	100	—	86
300	10	94	—	9
301	10	100	—	100
303	10	100	—	100
304	10	100	—	100
305	50	44	0*	0
306	50	0	10*	0
307	50	0	0*	0
308	10	0	—	0
309	50	100	—	68
310	50	0	0*	0
311	50	0	0*	0
312	10	0	0*	0
313	10	77	14*	0
314	10	99	86*	0
315	10	100	97*	99
316	10	100	5*	100
317	10	0	54*	0
318	10	0	11*	0
319	10	97	33*	0
320	10	97	33*	0
321	250	100	99*	100
322	250	100	95*	100
323	250	100	92*	100
324	250	100	80*	100
325	250	100	36*	100
326	250	84	1*	67
327	10	100	94*	100
328	10	100	0*	100
329	10	100	98*	98
330	10	100	96*	100
331	10	99	97*	94

[1108]

化合物编号	比率, 以 ppm 计	测试 A	测试 B	测试 C
332	10	100	99*	99
334	10	99	92*	86
335	10	100	73*	94
336	10	0	—	0
337	10	99	78*	82
338	10	99	10*	0
339	10	100	—	98
340	10	100	—	94
341	10	100	—	100
342	10	100	99*	100
343	10	100	97*	100
344	10	100	96*	93
345	10	96	50*	68
346	10	0	0*	0
347	10	0	0*	0
348	10	100	—	96
349	10	100	—	100
350	10	100	—	99
351	10	92	—	67
352	10	87	0*	68
353	10	0	73*	0
354	10	0	20*	0
355	10	0	4*	0
356	250	99	96*	94
357	250	98	99*	91
358	10	0	0*	0
359	10	100	99*	95
360	10	—	—	68
361	10	—	—	0
362	50	100	—	100
363	50	100	—	100
364	50	100	—	100
365	50	100	80*	99
366	50	100	—	100
367	50	96	—	67
368	50	100	—	100
369	50	100	—	100
370	250	100	98*	100
371	250	100	95*	100
372	250	100	99*	100
373	250	100	99*	100
374	10	100	—	96
375	10	100	—	98
376	10	100	49*	68
377	10	—	—	—
378	10	100	—	98
379	10	100	—	97

[1109]

化合物编号	比率, 以 ppm 计	测试 A	测试 B	测试 C
380	10	100	—	100
381	10	0	—	0
382	10	100	—	96
383	10	71	—	68
384	10	100	—	100
385	10	100	—	100
386	10	100	—	100
387	10	100	—	99
388	10	100	—	100
389	10	100	—	100
390	10	100	—	100
391	10	100	—	100
392	10	100	—	100
393	10	100	94*	100
394	10	100	99*	100
395	10	95	0*	97
396	10	100	28*	100
397	10	100	82*	98
398	10	100	80*	97
399	10	100	10*	99
400	10	100	99*	100
401	10	100	77*	99
402	10	100	96*	90
403	10	60	47*	0
404	10	0	0*	68
406	10	100	—	93
407	10	100	—	100
408	10	100	—	100
409	10	100	—	100
410	10	100	—	100
411	10	100	—	100
412	10	100	—	100
413	10	100	—	68
414	10	100	—	100
415	10	100	—	96
416	50	77	—	0
417	10	100	—	100
418	10	100	—	99
419	10	96	—	99
420	10	100	—	100
421	10	100	—	100
422	10	90	—	93
423	10	86	—	80
424	10	100	—	96
426	250	0	9*	0
427	50	100	—	67
428	50	100	—	100

[1110]

化合物编号	比率, 以 ppm 计	测试 A	测试 B	测试 C
429	50	100	—	100
430	50	100	—	100
431	50	99	—	98
432	50	100	—	92
433	10	100	—	99
434	10	100	—	98
435	10	100	—	74
436	10	100	—	74
437	10	100	—	86
438	10	—	—	—
439	10	0	—	0
440	10	0	—	0
441	10	87	—	9
442	10	44	—	0
443	10	100	—	74
444	10	96	—	86
445	10	100	—	99
446	10	99	—	86
447	10	100	—	100
448	10	100	—	100
449	10	100	—	100
450	10	94	41*	0
451	10	99	8*	0
452	10	81	59*	0
453	10	92	50*	0
454	10	100	47*	0
455	10	100	66*	0
456	10	100	65*	68
457	50	77	—	0
458	50	0	0*	0
459	50	0	0*	0
460	50	100	—	99
461	50	100	—	100
462	10	100	—	89
463	10	100	65*	100
464	10	79	94*	23
465	10	100	0*	80
466	10	100	3*	55
467	10	97	6*	68
468	10	84	22*	0
469	10	96	65*	86
470	10	100	0*	94
471	10	77	15*	80
472	10	77	22*	0
473	10	94	28*	89
474	10	100	—	100
475	10	100	—	91

[1111]

化合物编号	比率, 以 ppm 计	测试 A	测试 B	测试 C
476	10	100	—	86
477	10	100	—	100
478	50	81	—	19
479	10	100	—	100
480	10	100	—	98
481	10	100	—	100
482	10	100	—	100
483	10	100	—	54
484	10	100	—	100
485	10	100	—	99
486	10	100	—	89
487	10	100	98**	100
488	10	100	99*	100
489	10	100	92*	99
490	10	100	94*	74
491	—	—	—	—
492	10	100	—	85
493	10	100	—	100
494	10	100	47*	0
495	10	100	43*	0
496	10	100	48*	0
497	10	100	5*	0
498	10	100	43*	0
499	250	100	48*	100
500	250	100	5*	100
501	10	100	—	0
502	250	100	62	100
503	—	—	—	—
504	—	—	—	—

[1112]