



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 92100196.7

[51] Int.Cl⁵

C07D211/14

[43]公开日 1992年7月29日

[22]申请日 92.1.10

[30]优先权

[32]91.1.10 [33]GB [31]9100505.8

[71]申请人 国际壳牌研究有限公司

地址 荷兰海牙

[72]发明人 鲍尔·A·伽特 S·J·塔泊
N·J·达尼尔斯

[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
代理部
代理人 黄泽雄

A01N 43/40

说明书页数: 39 附图页数:

[54]发明名称 哌啶衍生物

[57]摘要

本发明涉及下式所示的哌啶衍生物或它的酸加成盐

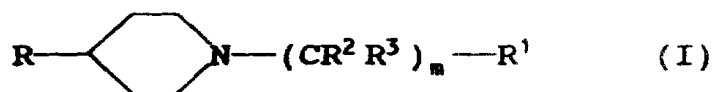


其中, R 为一个根据需要而取代的烷基、环烷基、芳基或杂环基团; R¹ 为根据需要而取代的烷基、链烯基、炔基、环烷基、芳基或杂环基团; m 为一个从 0 至 3 的整数; R² 和 R³ 的每一个为独立地选自氢原子、烷基和苯基的基团; 其条件是, R 不为 4-叔丁基苯基; 涉及它们的制备方法; 涉及含有这种化合物的组合物以及它们作为杀菌剂的应用。

<20>

权 利 要 求 书

1. 通式 I 化合物或其酸加成盐



其中, R 为一个根据需要而取代的烷基、环烷基、芳基或杂环基; R^1 为一个根据需要而取代的烷基、链烯基、炔基、环烷基、芳基或杂环基; m 为一个从 0 至 3 的整数, R^2 和 R^3 均为独立地选自氢原子、烷基和苯基的基团; 其条件是, R 不为 4-叔丁基苯基。

2. 按照权利要求 1 的化合物, 其中; R 为一个根据需要被一个或多个下述基团取代的萘基或苯基: 卤素、硝基、氰基、羟基、(1-4 碳)烷基、(1-4 碳)卤代烷基、(1-4 碳)烷氧基、(1-4 碳)卤代烷氧基、氨基、(1-4 碳)烷氨基、二(1-4 碳)烷基氨基、甲酰基、(1-4 碳)烷氧羰基、羰基和苯基。

3. 按照权利要求 1 或 2 的化合物; 其中, R^1 为一个(1-12 碳)烷基、(2-12 碳)链烯基、(2-12 碳)炔基、(3-8 碳)环烷基、萘基、苯基、吡啶基或噻唑基, 每个基团根据需要被一个或多个选自下列的取代基取代: 卤素、硝基、氰基、羟基、(1-4 碳)烷基、(1-4 碳)卤代烷基、(1-4 碳)烷氧基、(1-4 碳)卤代烷氧基、氨基、(1-4 碳)烷氨基、二(1-4

碳)烷基氨基、甲酰基、(1-4碳)烷氧羰基、羰基、苯基、卤代苯基和苯氧基。

4. 按照任一前述权利要求的化合物, 其中, R为一个萘基、苯基、氟代苯基、氯代苯基、溴代苯基、硝基苯基、甲苯基、甲氧苯基、氨基苯基或联苯基, R^1 为一个乙基、丙基、丁基、戊基、己基、庚基、辛基、苯氧乙基、丙烯基、丁烯基、戊烯基、己烯基、苯丙烯基、丙炔基、丁炔基、戊炔基、己炔基、环己基、羟基环己基、萘基、苯基、氟苯基、氯苯基、二氯苯基、溴苯基、硝基苯基、氰基苯基、甲苯基、丁苯基、三氟甲苯基、甲氧苯基、甲氧羰基苯基、联苯基、吡啶基或氯苯-噻唑基; R^2 为一个氢原子或甲基或苯基。 R^3 为氢原子。

5. 制备权利要求1—4中任一个定义的式I化合物或其酸加成盐的方法, 它包括使式II化合物



其中R如任一前述权利要求所定义, 与式III化合物反应



其中， m 、 R^1 、 R^2 和 R^3 如任一前述权利要求所定义， X 为一个离去基团，以及如有必要，便如上得到的式 I 化合物与一种适宜的酸反应，生成它的酸加成盐。

6. 一种杀菌组合物，它包括一种载体和作为有效成分的、如权利要求 1—4 中任一个定义的式 I 化合物或其酸加成盐。

7. 按照权利要求 6 的组合物，它包括至少两种载体，至少其中之一为表面活性剂。

8. 现场灭除霉菌的方法，它包括，用权利要求 1—4 中任一个定义的式 I 化合物或其酸加成盐、或用权利要求 6 或 7 中定义的组合物处理待处理位置。

9. 按照权利要求 8 的方法，其中所说位置包括将被感染或已感染霉菌的植物，这些植物的种籽、或生长有或将要生长有这些植物的介质。

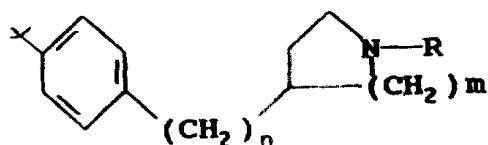
10. 如权利要求 1—4 中任一个定义的式 I 化合物或权利要求 6 或 7 中定义的组合物作为杀菌剂的应用。

说明书

哌啶衍生物

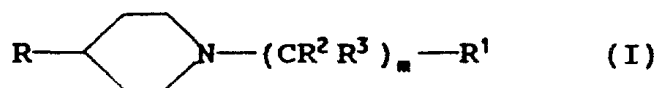
本发明涉及某些哌啶衍生物、它们的制备方法、含有这些化合物的组合物以及它们作为杀菌剂的应用。

DE-A-3 614 907公开了下式化合物



其中，R为(1—20碳)烷基、(2—20碳) 烷氧烷基、(2—20碳)羟基烷基、(3—12碳)环烷基、(4—20碳)烷基环烷基、(4—20碳)环烷基烷基、芳基、卤代芳基、(7—20碳)芳烷基、(7—20碳)卤代芳烷基或(7—20碳)芳氧烷基，m为1或2，n为0或1，据说在对付某些植物病原体真菌方面，这些化合物中的某些比Fenpropimorph有更好的活性，其m为2(亦即在1—和4—位取代的哌啶衍生物)、n为0的化合物据说是特别优选的。

现已发现，某些其它1—和4—位取代的、但4—位不是被一个含4—叔丁基苯基的取代基取代的哌啶衍生物对除灭某些植物病原体霉菌有高活性。因此本发明提供了通式(I)化合物或它们的酸加成盐



其中，R 为一个根据需要而取代的烷基、环烷基、芳基或杂环基团；
R¹ 为一个根据需要而取代的烷基、链烯基、炔基、环烷基、芳基或杂环基团；m 为一个从 0 至 3 的整数；R² 和 R³ 均为独立地选自氢原子、烷基和苯基的基团；其条件是，R 不为 4-叔丁基苯基。

当本发明化合物含一个烷基、链烯基或炔基这类取代基时，这种取代基可以是直链的或支化的，并可含多至 12 个、较好多至 8 个、最好多至 6 个碳原子。环烷基可含 3—8 个、最好 3—6 个碳原子。芳基可以是任何芳烃基团，尤其是苯基或萘基。杂环基团可以是饱和的或不饱和的、含至少一个杂原子的环系，5 元和 6 元环是特别优选的。

当任何前述取代基被指出可根据需要而取代时，其上根据需要而存在的取代基可以是通常用于开发杀虫化合物的和/或用于改进这些化合物以影响其结构/活性、持久性、渗透性或其它性能的那些取代基中的一个或多个。这些取代基的具体例子包括如卤原子、硝基、氰基、羟基、烷基、卤代烷基、烷氧基、卤代烷氧基、氨基、烷氨、二烷氨基、甲酰基、烷氧羰基、羰基、链酰基、烷硫基、烷基亚磺酰基、烷基磺酰基、氨基甲酰基、烷基酰氨基、苯基、卤代苯基和苯氧基。当任何前述取代基为或含一个烷基取代基时，它可是直链的或支化的，并可含多至 12 个、较好为多至 6 个、最好多至 4 个碳原子。

优选的是R为一个萘基或苯基，它根据需要被一个或多个选自下列基团的取代基取代：卤原子、硝基、氰基、羟基、(1—4碳)烷基、(1—4碳)卤代烷基、(1—4碳)烷氧基、(1—4碳)卤代烷氧基、氨基、(1—4碳)烷氨基、二(1—4碳)烷氨基、甲酰基、(1—4碳)烷氧羰基、羰基和苯基。

更优选的是R为一个萘基或苯基，它根据需要被一个卤素原子、尤其是氟、氯或溴、或硝基、(1—4碳)烷基、(1—4碳)烷氧基、氨基或苯基取代。

优选的是R¹为一个(1—12碳)烷基、(2—12碳)链烯基、(2—12碳)炔基、(3—8碳)环烷基、萘基、苯基、吡啶基或噻唑基，每种基团根据需要被一个或多个选自下列的取代基取代：卤素原子、硝基、氰基、羟基、(1—4碳)烷基、(1—4碳)卤代烷基、(1—4碳)烷氧基、(1—4碳)卤代烷氧基、氨基、(1—4碳)烷氨基、二(1—4碳)烷基氨基、甲酰基、(1—4碳)烷氧羰基、羰基、苯基、卤代苯基和苯氧基。

更优选的是R¹为一个(1—8碳)烷基、(2—8碳)链烯基、(2—8碳)炔基、(3—6碳)环烷基、萘基、苯基、吡啶基或噻唑基，每种基团根据需要被一个或多个选自下列的取代基取代：卤素原子、尤其是氟、氯和溴、硝基、氰基、(1—4碳)烷基、(1—4碳)卤代烷基、(1—4碳)烷氧基、(1—4碳)烷氧羰基、苯基、卤代苯基和苯氧基。

R²和R³均独立地选自氢原子、(1—4碳)烷基、尤其是甲基、和苯基的基团时也是优选的。

式I化合物中特别优选的一族是以下这些，其中R为一个萘基、

苯基、氟苯基、氯苯基、溴苯基、硝基苯基、甲苯基、甲氧苯基、氨基苯基或联苯基； R^1 为一个乙基、丙基、丁基、戊基、己基、庚基、辛基、苯氧乙基、丙烯基、丁烯基、戊烯基、己烯基、苯丙烯基、丙炔基、丁炔基、戊炔基、己炔基、环己基、羟基环己基、萘基、苯基、氟苯基、氯苯基、二氯苯基、溴苯基、硝基苯基、氰基苯基、甲苯基、丁苯基、三氟甲苯基、甲氧苯基、甲氧羰基苯基、联苯基、吡啶基或氯苯一噻唑基； R^2 为一个氢原子或甲基或苯基， R^3 为氢原子。

式 I 化合物可与各种酸形成酸加成盐，但是，与例如糖精酸、脂族酸和芳香羧酸如乙酸、月桂酸、苯甲酸、草酸、乳酸和扁桃酸、脂族和芳香族磺酸如十二烷基苯磺酸、还有无机酸尤其是磷酸和氢氯酸所成的酸加成盐是尤其优选的。

应该认识到，一些式 I 化合物可以以不同的几何异构体和非对映异构体形式存在。因此本发明既包括了各单个异构体，也包括了这些异构体的混合物。

本发明还提供了一种制备如上定义的式 I 化合物或其酸加成盐的方法，它包括使式 II 化合物或其酸加成盐



其中 R 如上定义，与式 (III) 化合物反应



其中 m 、 R^1 、 R^2 和 R^3 如上定义， X 为一个离去基团，以及必要时，使如上得到的式 I 化合物与适宜的酸反应，生成其酸加成盐。

优选的是，离去基团为卤素，尤其是溴或磺酸根如甲磺酸根或甲苯磺酸根。

本发明的方法便于在一种溶剂存在下进行。适宜的溶剂包括醚，尤其是四氢呋喃和二甲基甲酰胺。反应宜于在 $0-160^\circ\text{C}$ 进行，优选的反应温度为 $20-120^\circ\text{C}$ 。在一种碱如碳酸钾存在下进行反应也是优选的。

其 R 为一个根据需被一个氯原子或 (1—4 碳) 烷基取代的杂环基、萘基或苯基的式 II 化合物可方便地如下制备，即采用载在活性炭上的钯催化剂，使下式化合物



与一种加氢剂如氢反应。

不同于上段提及的以及不同于其中 R 为一个硝基苯基的式 II 化合物可方便地从其 R 为氨基苯基的式 II 化合物出发、经 Sandmeyer 反应而制得。举例而言，其 R 为氨基苯基的式 II 化合物可在一种无机

酸如氢氯酸、氢溴酸或四氟硼酸存在下，在水性溶液中与亚硝酸钠反应，生成一种重氮盐，然后该重氮盐与一种适当的铜（I）盐如氟化铜（I）、溴化铜（I）、氰化铜（I）等反应，生成其R为氟苯基、溴苯基、氰基苯基等基团的式II化合物。其它式II化合物可采用类似于已知方法的方法，通过随后对其R为氰基苯基的式II化合物上的氰基苯基的处理而制得。

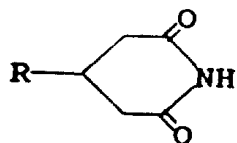
其R为一个氰基苯基的式II化合物可如下制得，采用载在活性炭上的钯催化剂使其R为硝基苯基的式II化合物与一种适宜的还原剂如氢反应。

其R为一个硝基苯基的式II化合物可通过使其R为苯基的式II化合物与一种浓硝酸和浓硫酸的混合酸反应而制得。

其R为苯基的式II化合物是已知化合物，或可通过对如上述的式IV化合物加氢而制备。

式IV化合物可采用JP-90 53793 (Sumitomo)中所述方法制备。

另外，通过使式V化合物与一种适宜的还原剂如氢化铝锂反应，可制得式II化合物



(V)

其中R如前定义。

按照 L. M. Rice, M. E. Freed C. H. Grogan, J. Org. Chem., 29, (1964), 2637 中所述方法, 使相应的戊二酸与乙酸酐和浓氢氧化铵反应, 可制得式 V 化合物。

使相应的环己酮与一种碱如氢氧化钠反应, 可制得适当的戊二酸, 而按照 W. T. Smith and P. G. Kort, J. Amer. Chem. Soc., 72, (1950), 1877。(注意, 在后一文献中的结构排列是不正确的, 因为如上所述的环己酮实际上是由该方法制得的, 而不是如其中所说的亚苄基一双一乙酰乙酸乙酯) 中所述方法, 使下式化合物



与乙酰乙酸乙酯和哌啶反应, 可制得适当的环己酮。

式 III 和 VI 化合物是已知化合物, 或可类似于已知方法制备。

发现式 I 化合物具有杀菌活性。因此本发明还提供了一种杀菌组合物, 它含一种载体和作为有效成分的、如上定义的一种式 I 化合物或其酸加成盐或其金属盐配合物。还提供了一种制备这种组合物的方法, 它包括使一种如上定义的式 I 化合物、或其酸加成盐或其金属盐配合物与至少一种载体组合。这种组合物可含有本发明的一种化合物或几种化合物形成的混合物。还可知道, 不同的异构体或异构体混合物可具有不同含量或作用谱, 因此组合物可含有单个异构体或它们的混合物。

按照本发明, 一个组合物最好含有 0.5—95 Wt % 有效成分。

按照本发明，载体为任何一种可与有效成分配制，以有助于将它施用于待处理位置的材料，它可为例如一种植物、种子或土壤，载体或可为任一种有助于该组合物的贮存、输送或操作的材料。载体可为固体或液体，包括那些已被压缩形成液体的常规气体，还可为任何通常用于配制杀菌组合物的那些载体。

适宜的固体载体包括天然的和合成的粘土和硅酸盐，例如天然硅石如硅藻土；硅酸镁如滑石；硅酸铝镁如活性白土和蛭石；硅酸铝如高岭土、蒙脱土和云母；；碳酸钙；硫酸钙、硫酸铵；合成的水合氧化硅和合成的硅酸钙或硅酸铝；元素如碳和硫；天然的和合成的树脂，如苯并呋喃树脂、聚氯乙烯，还有苯乙烯聚合物和共聚物；固态的多氯苯酚；沥青；蜡如蜂蜡、石蜡和氯化地蜡；还有固体肥料如酸性磷酸盐。

适用的液态载体包括水；醇如异丙醇和乙二醇；酮如丙酮、甲乙酮、甲基异丁基酮和环己酮；醚类；芳香烃或芳脂烃如苯、甲苯和二甲苯；石油馏分如煤油和轻质矿物油；氯代烃如四氯化碳、全氯乙烯和三氯乙烷。不同液体的混合物通常是适宜的。

杀菌组合物通常配成浓剂形式并以此形式输送，此后，在施用前再由用户稀释。一种表面活性剂作为一种载体的少量存在有助于该稀释过程。因此，本发明组合物中最好要有至少一种载体是表面活性剂。举例而言，组合物可含有至少两种载体，其中至少一种是表面活性剂。

表面活性剂可以是一种乳化剂、分散剂或润湿剂；它可为非离子型的或离子型的。适宜的表面活性剂的例子包括聚丙烯酸的和木素磺酸的钠盐或钙盐；分子中含至少 12 个碳原子的脂肪酸或脂族胺或酰

胺与环氧乙烷和/或环氧丙烷的缩合产物；脂肪酸的丙三醇酯、山梨醇酯、蔗糖酯或季戊四醇酯；它们与环氧乙烷和/或环氧丙烷的缩合物；脂肪醇或烷基酚如对辛基酚或对辛基甲酚与环氧乙烷和/或环氧丙烷的缩合产物；这些缩合产物的硫酸酯或磺酸酯；分子中至少含10个碳原子的硫酸酯或磺酸酯的碱金属盐或碱土金属盐，最好为钠盐，例如月桂基硫酸钠、仲烷基硫酸钠、磺化的蓖麻油的钠盐，还有烷基磺酸钠如十二烷基苯磺酸钠；还有环氧乙烷聚合物以及环氧乙烷与环氧丙烷的共聚物。

本发明组合物可配制成例如可湿性粉剂、粉剂、粒剂、溶液、乳油、乳剂、浓悬剂和烟雾剂。可湿性粉剂通常含25、50或75 Wt%有效成分，同时，除固体惰性载体外，还含有3—10 Wt%的一种分散剂以及，当需要时，0—10 Wt%的稳定化剂和/或其它添加剂如渗透剂或粘着剂。粉剂通常配制成与可湿性粉剂有类似组成，但不含分散剂的浓缩物，并可用其它固态载体现场稀释成通常含1/2—10 Wt%有效成分的组合物。粒剂通常制成其粒径为10—100 B S mesh (1.676—0.152 mm) 的颗粒，并可由附聚或浸渍技术制粒，通常，粒剂含1/2—75 Wt%有效成分和0—10 Wt%添加剂如稳定化剂、表面活性剂，缓释改进剂和粘结剂，所谓“可流动的干粉剂”为有较高浓度有效成分的较细颗粒剂。除了溶剂以及当需要时的共溶剂之外，乳油中通常含1—50% (W/V) 有效成分、2—20% (W/V) 乳化剂和0—20% (W/V) 其它添加剂如稳定化剂、渗透剂和缓蚀剂。浓悬剂通常混合而成，以得到一种稳定的、非沉降的可流动产品，并通常含10—75 Wt%有效成分、0.5—15 Wt%分散剂、0.1—10 Wt%

悬浮剂如保护胶体和触变剂、0—10 wt%其它添加剂如消泡剂、缓蚀剂、稳定化剂、渗透剂和粘着剂，还有有效成分实际上不溶于其中的水或一种有机液体；某些有机固体或无机盐可以溶解地存在于制剂中，以有助于防止沉降或作为水的抗冻剂。

水分散剂和乳剂，例如用水稀释本发明的可湿性粉剂或浓缩剂所得的组合物也在本发明范围之内。所述的乳剂可以是油包水或水包油型，且可有一如稠性物的稠密低温淤渣。

本发明的组合物也可含其它组分，例如具有除草、杀虫或杀菌性质的化合物。

为提高本发明化合物保护活性的持久性，特别有用的是使用一种载体，该载体可使杀菌化合物缓慢释放到待保护植物的周围。这样的缓释制剂能够例如撒到与藤本植物根部相邻的土壤中，或者可以包括一种能使它们直接喷撒到藤本植物茎上的粘着组分。

本发明还涉及将如上所述的式 I 化合物或酸加成盐或其金属盐的配合物或如上所述的组合物作为杀菌剂的应用，和现场除灭霉菌的方法，该方法包括用这样的化合物或组合物处理植物将被细菌侵蚀或已被侵蚀的部位，处理这些植物的种子或处理已生长有植物或将要生长植物的介质。

本发明广泛地用于保护庄稼作物免遭霉菌侵蚀。通常被保护的庄稼包括藤本植物，谷类庄稼如小麦和大麦，水稻，蚕豆类和蕃茄类。保护的持久性通常取决于所选择的各个化合物，但也随一系列的外界因素如气候而变化，而气候的影响通常可通过使用适宜的制剂而调节。

通式 II 的一些化合物也具有杀菌活性。例如通式 II 的化合物（其中 R 代表苯基或 4-溴苯基）对藤本植物中的葡萄生单轴霉呈现良好的活性。

本发明通过下列实施例作进一步说明：

实施例 1

N-苄基-4-(4-氯苯基)哌啶 (R=4-氯苯基;
R¹=苯基; m=1; R²=R³=氢) 的制备

(i) 4-(4-氯苯基)哌啶的制备

将含 5% 载钨活性碳催化剂的 4-(4-氯苯基)-1, 2, 5, 6-四氢吡啶 (10.0 g, 52 mmol) 的乙酸乙酯 (200 ml) 溶液于约 3 个大气压下加氢, 直到氢不再被吸收。然后将反应物经 “Hyflo” (商标名, 一种硅藻土) 过滤并真空蒸发, 得到灰白色固体 (10.0 g, 99% 的产率), 熔点 143 °C。低溶质谱展现的母体分子离子的质/荷比为 195/197。

分析: 计算值: C: 67.5; H: 7.2; N: 7.2 %

实测值: C: 66.5; H: 8.2; N: 6.9 %

(ii) N-苄基-4-(4-氯苯基)哌啶的制备

将由 (i) 中获得的 4-(4-氯苯基)哌啶 (2.0 g, 10.2 mmol), 苄基溴 (1.22 ml, 10.2 mmol) 和碳酸钾 (4.26 g, 30.6 mmol) 组成的混合物在四氢呋喃 (100 ml) 中回流加热 2 天。然后将反应混合物冷却, 真空蒸发, 并加入乙酸乙酯 (100 ml)。然后用盐水 (2×100 ml) 洗涤并用硫酸镁干燥有机相。蒸发溶剂后用硅胶闪蒸柱色谱 (乙酸乙酯作为洗脱液) 处理, 得 2.21 g (70% 的产率) 黄色油状 N-苄基-4-(4-氯苯基)哌啶, M⁺ 实测值: 285/287。

分析: 计算值: C: 75.6; H: 7.1; N: 4.9 %

实测值: C: 82.9; H: 8.0; N: 5.2 %

实施例 2

N-苄基-4-(4-溴苯基)哌啶 (R = 4-溴苯基;
R¹ = 苄基, m = 1; R² = R³ = 氢) 的制备

(i) 4-(4-硝基苯基)哌啶的制备

将 4-苄基哌啶 (22 g, 0.14 mol) 溶在浓硫酸 (44 g) 中, 然后滴加浓硝酸 (12 ml), 以便温度不升至 5 °C 以上。然后将反应混合物慢慢温热到室温并搅拌过夜。将反应混合物倒入水中并用 2 N 氢氧化钾水溶液使其碱化。用乙醚 (3 × 150 ml) 萃取后, 用硫酸钠干燥合并后的有机萃取液, 并在真空下干燥。在乙醚中重结晶, 得到黄色晶体状的所需产品 (11.4 g, 40% 的产率), 熔点, 90—92 °C

分析: 计算值: C: 64.1; H: 6.8; N: 13.6 %

实测值: C: 63.4; H: 6.8; N: 13.7 %

(ii) 4-(4-氨基苯基)哌啶的制备

将在 (i) 中获得的 4-(4-硝基苯基)哌啶 (29.3 g, 0.144 mol) 的乙酸乙酯 (150 ml) 溶液在 3 个大气压下于阮内镍 (5 g) 上加氢, 直到不再吸收氢为止。将蒸发后得到的棕色油状物在乙醚中结晶, 得到浅黄色晶体状的所需产品 (18.5 g, 74 % 的产率), 熔点 85—87 °C。

分析: 计算值: C: 75.0; H: 9.2; N: 15.9 %

实测值: C: 73.3; H: 8.9; N: 15.6 %

(iii) 4-(4-溴苯基)哌啶的制备

将在 (ii) 中获得的 4-(4-氨基苯基)哌啶 (4.4 g, 25 mmol) 于 0 °C 下溶在 50 % (w/v) 的氢溴酸 (8 ml)

中。将亚硝酸钠(0.46 g)的水(5 ml)溶液在不少于10分钟内滴加到其中。再过30分钟后,将该混合物缓缓倒入到溴化亚铜(1.13 g, 7.9 mmol)在50%氢溴酸(8 ml)的溶液中。在搅拌下将反应混合物缓慢温热到室温,然后在40℃加热1小时。冷却反应混合物,并倒入到氨水中并用氯仿(3×20 ml)萃取。用硫酸镁干燥合并后的有机萃取液,蒸发得到棕色油状的所需产品(4.0 g, 60%产率)。

(IV) N-苄基-4-(4-溴苯基)哌啶的制备

将在(III)中获得的4-(4-溴苯基)哌啶(1.0 g, 4.2 mmol)粗品,苄基溴(0.72 g, 4.2 mmol)和碳酸钾(0.75 g, 5.5 mmol)在四氢呋喃(50 ml)中搅拌下回流加热4小时。然后将反应混合物冷却,倒入到水中并用乙酸乙酯(3×50 ml)萃取。用硫酸钠干燥合并后的有机萃取液并蒸发,经硅胶柱色谱(3:1的甲苯:乙酸乙酯作为洗脱液)处理,得到黄色油状的N-苄基-4-(4-溴苯基)哌啶(0.69 g, 53%的产率)。

分析:计算值: C: 65.5; H: 6.1; N: 4.2%

实测值: C: 65.2; H: 6.1; N: 4.6%

实施例3

N-苄基-4-(4'-苯基)苯基哌啶(R=4-联苯基;
R¹=苯基; m=1; R²=R³=氢)的制备

(I) 2,4-二(乙氧羰基)-5-羟基-5-甲基-3-(4'-苯基)苯基环己酮的制备

将4-苯基苯甲醛(40.0 g, 0.22 mol), 乙酰乙酸乙

酯 (57.3 g, 0.44 mol) 和在乙醇 (10 ml) 中的哌啶 (4.4 g) 的混合物静置 24 小时。滤出终成的沉淀并在乙醇中重结晶, 得白色晶体产品 (72.8 g), 熔点 188—190 °C。

分析: 计算值: C: 69.9; N: 6.8 %

实测值: C: 70.2; N: 6.6 %

(II) 3 - (4 ' - 苯基) 苯基戊二酸的制备

用 50 % (重量) 的氢氧化钠 (970 g) 水溶液在回流下处理在乙醇 (800 ml) 中的、在 (i) 中获得的 2, 4 - 二 (乙氧羰基) - 5 - 羧基 - 5 - 甲基 - 3 - (4 ' - 苯基) 苯基环己酮 (70 g, 0.165 mol) 4 小时, 然后倒入到水 (500 ml) 中。蒸掉乙醇, 将残留物用浓盐酸酸化到大约 $\text{pH} = 3$ 。在 5 °C 下静置 3 小时后, 将沉淀滤出并用水洗涤。真空中干燥得 35 g 浅棕色晶体状的 3 - (4 ' - 苯基) 苯基戊二酸, 并在含水乙醇中重结晶, 熔点: 205—207 °C。

分析: 计算值: C: 71.8; H: 5.7 %

实测值: C: 71.8; H: 5.6 %

(III) 4 - (4 ' - 苯基) 苯基哌啶 - 2, 6 - 二酮的制备

在回流下用乙酸酐 (120 g) 处理在 (II) 中获得的 3 - (4 ' - 苯基) 苯基戊二酸 (30.0 g, 0.11 mol), 随后蒸出余下的乙酸酐。用浓氢氧化铵 (30 ml) 回流加热终成的固体 2 小时。蒸掉过量的氨水, 残余物在氯仿和饱和的碳酸氢钠水溶液中分层。用硫酸镁干燥后, 真空蒸发有机相。并用乙酸乙酯研磨生成的固体, 得 14 g 棕黄色固体状的 4 - (4 ' - 苯基) 苯基哌啶 - 2, 6 - 二酮。熔点 115—116 °C。

分析：计算值：C：77.0；H：5.7；N：5.3%

实测值：C：76.5；H：5.3；N：5.5%

(N) 4-(4'-苯基)苯基哌啶的制备

将在(Ⅲ)中获得的4-(4'-苯基)苯基哌啶-2,6-二酮(14.5g, 0.055mol)的四氢呋喃(100ml)溶液在搅拌下滴加到氢化铝锂(6.2g, 0.16mol)的四氢呋喃(300ml)悬浮液中,然后回流下加热20小时。冷却后,反应混合物用饱和硫酸钠水溶液处理,用Tonsil(商标名,一种硅藻土)过滤沉淀的固体,并用乙酸乙酯洗涤。真空蒸发后用二异丙醚研磨,得7.9g白色固体状4-(4'-苯基)苯基哌啶,熔点106℃

分析：计算值：C：86.0；H：8.1；N：5.9%

实测值：C：84.1；H：8.1；N：5.8%

(V) N-苄基-4-(4'-苯基)苯基哌啶的制备

将由在(N)中获得的4-(4'-苯基)苯基哌啶(1.2g, 5mmol),苄基溴(0.86g, 5mmol)、碳酸钾(1.1g, 8mmol)和四氢呋喃(50ml)组成的混合物回流加热7小时。冷却后,加入水并用乙酸乙酯萃取反应混合物(3次)。用硫酸镁干燥,真空蒸发并在硅胶上作闪蒸柱色谱(4:1的石油醚:乙酸乙酯作为洗脱液)法处理,得0.9g白色固体状N-苄基-4-(4'-苯基)苯基哌啶,熔点:103℃。

分析：计算值：C：88.0；H：7.7；N：4.3%

实测值：C：87.9；H：7.5；N：3.6%

实施例4到87

按与实施例1,2,3中所述的类似的方法,制备列于表1中的其它化合物。该表中的化合物可参照通式I来确定。

表 I

实施 例序 号	R	R ¹	m	R ²	R ³	C		H		N	M +	熔点 (°C)	
						计算值	实测 值	计算值	实测值	计算值	实测值		
4	苯基	4- 氯苯基	1	-H	-H	75.6	75.3	7.1	7.2	4.9	5.0	261/263	66-67
5	"	苯基	1	-H	-H	86.0	88.0	8.4	8.7	5.6	5.6	227	35
6	"	"	2	-H	-H	86.0	86.0	8.7	8.8	5.3	5.8	241	66
7	"	n-C ₆ H ₁₃	0	-	-	83.2	83.9	11.1	11.3	5.7	5.8	245	
8	"	4- 氯	2	-H	-H	76.1	73.5	7.4	6.8	4.7	4.3	299/301	73
9	4- 氯 苯基	苯基 n-C ₃ H ₇	3	-H	-H	73.0	81.2	9.4	11.0	5.0	5.6	279/281	
10	4- 氯 苯基	苯基	2	-H	-H	76.1	84.0	7.4	8.9	4.7	5.2	299/301	48
11	苯基	n-C ₄ H ₉	2	-H	-H	83.2	83.9	11.1	11.3	5.7	5.8	245	
12	4- 氯苯基	n-C ₅ H ₁₁	1	-H	-H	73.0	81.2	9.4	11.0	5.0	5.6	279/281	

表 I (续)

实施例 序号	分 析										熔点
	R	R ¹	m	R ²	H	R ³	计算值	C	H	N	
13	苯基	4-F-苯基	1				80.3	80.3	7.5	5.2	66-68
							实测值	80.0	7.6	5.2	
14	"	4-NO ₂ -苯基	"	"	"	"	73.0	73.0	6.8	9.5	103-105
							实测值	72.5	6.8	9.4	
15	"	3-Cl-苯基	"	"	"	"	75.6	75.6	7.1	4.9	
							实测值	73.3	7.0	4.2	
16	"	2-Cl-苯基	"	"	"	"	75.6	75.6	7.1	4.9	56-58
							实测值	75.2	7.3	4.8	
17	"	4-Br-苯基	"	"	"	"	65.5	65.5	6.1	4.2	84-85
							实测值	65.1	6.3	4.0	

表 I (续)

实施例 序 号	分 析						熔点 (°C)			
	R	R ¹	m	R ²	R ³	C		H	N	
18	苯基	2-(4-氯 苯基)噻唑- 4-基	1	H	H	计算值	68.4	5.7	7.6	98-100
						实测值	68.3	5.8	7.4	
19	4-NO ₂ -苯基	4-Cl-苯基	"	"	"	计算值	64.98	5.78	8.39	93-94
						实测值	65.23	5.77	8.47	
20	苯基	苯基	"	苯基	"	计算值	87.42	7.86	4.11	103-104
						实测值	87.87	7.79	4.15	
21	4-NO ₂ -苯基	"	"	H	"	计算值	73.0	6.8	9.5	
						实测值	70.0	6.6	9.8	
22	苯基	4-叔丁基苯基	"	"	"					95-96

表 I (续)

实施例 序 号	R	R ¹	m	R ²	R ³	分 析			熔点 (°C)	
						Σ	H	N		
23	苯基	2,4-Cl ₂ -苯基	1	H	H	计算值	67.39	5.93	4.45	59-60
						实测值	67.51	5.99	4.41	
24	4-NO ₂ -苯基	n-C ₆ H ₁₃	0	-	-	计算值	70.3	9.0	9.7	
						实测值	67.1	8.7	9.5	
25	苯基	4-联苯基	1	H	H	计算值	88.03	7.7	4.28	81-83
						实测值	87.58	7.61	4.34	
26	4-NH ₂ -苯基	苯基	"	"	"	计算值	81.16	8.32	10.52	81-82
						实测值	80.78	8.34	10.44	
27	苯基	4-CH ₃ O-苯基	"	"	"	计算值	81.1	8.24	4.98	56
						实测值	80.61	8.15	4.87	

表 I (续)

实例 序号	R	R ¹	m	R ²	R ³	分析			熔点 (°C)
						C	H	N	
28	苯基	3-CF ₃ -苯基	1	H	H	计算值	71.5	6.3	4.4
						实测值	69.9	6.2	4.3
29 (糖精盐)	"	4-Cl-苯基	"	"	"	计算值	64.0	5.4	6.0
						实测值	62.8	5.5	5.7
30 (草酸盐)	"	"	"	"	"	计算值	70.2	6.4	4.2
						实测值	68.6	6.5	4.2
31 (盐酸盐)	"	"	"	"	"	计算值	67.1	6.6	4.3
						实测值	66.8	6.6	4.3
32	"	吡啶-2-基	"	"	"				

表 I (续)

实施例 序 号	R	R ¹	m	R ²	R ³	分 析			熔 点 (°C)
						C	H	N	
33	苯基	苯基	3	H	H	计算值	86.0	9.0	5.0
						实测值	85.4	9.0	5.3
34	"	苯-1-基	1	"	"	计算值	87.7	7.7	4.7
						实测值	87.3	7.8	4.6
35	4-Br-苯基	4-Cl-苯基	"	"	"	计算值	59.3	5.3	3.8
						实测值	58.2	5.3	3.9
36	"	n-C ₄ H ₉	2	"	"	计算值	62.96	8.08	4.32
						实测值	63.21	8.14	4.51
37	苯基	环己基	1	"	"	计算值	84.0	10.6	5.4
						实测值	83.4	10.6	6.5

表 I (续)

实施例 序 号	R	R ¹	m	R ²	R ³	H	计算值 实测值	分 析			熔点 (°C)
								C	H	N	
38	4-Cl-苯基	4-Cl-苯基	1	H	H	"	计算值	67.5	5.98	4.37	
							实测值	66.52	5.98	4.29	
39	苯基	-CH ₂ CH ₂ CH=CH ₂	2	"	"	"	计算值	83.9	10.3	5.8	
							实测值	80.8	9.9	5.8	
40	"	-CH ₂ C≡CH	3	"	"	"	计算值	84.6	9.6	5.8	
							实测值	84.6	10.0	5.8	
41	"	4-CH ₃ -苯基	1	"	"	"	计算值	85.6	8.7	5.3	60-62
							实测值	85.6	8.6	5.2	
42	"	C ₂ H ₅	3	"	"	"	计算值	83.1	10.9	6.1	
							实测值	83.1	10.9	6.3	

表 I (续)

实施例 序 号	R	R ¹	m	R ²	R ³	分 析			熔 点 (°C)
						C	H	N	
43	苯基	C ₇ H ₁₅	0	-	-	计算值 实测值	83.3 79.2	11.3 10.8	5.4 5.0
44	"	苯基	1	CH ₃	H	计算值 实测值	85.6 85.6	8.7 9.0	5.3 5.1
45	"	2-CH ₃ -苯基	"	H	H	计算值 实测值	85.99 84.57	8.73 8.57	5.28 5.38
46	"	4-CF ₃ -苯基	"	"	"	计算值 实测值	71.46 71.26	6.31 6.52	4.39 4.4
47	"	4-CN-苯基	"	"	"	计算值 实测值	82.57 82.13	7.29 7.20	10.14 10.08

表 I (续)

实施例 序 号	R	R ¹	m	R ²	R ³	分 析			熔点 (°C)	
						C	H	N		
48	苯基	苯-2-基	1	H	H	计算值	87.66	7.69	4.65	81-82
						实测值	87.6	7.7	4.74	
49	"	2,6-Cl ₂ -苯基	"	"	"	计算值	67.51	5.98	4.37	107-108
						实测值	67.3	6.07	4.44	
50	"	4-CH ₃ OCO-苯基	"	"	"	计算值	77.64	7.49	4.53	89-90
						实测值	78.01	7.52	4.61	
51	"	3,4-Cl ₂ -苯基	"	"	"	计算值	67.51	5.98	4.37	69-70
						实测值	67.88	5.77	4.41	
52	"	3-CH ₃ -苯基	"	"	"	计算值	85.99	8.73	5.28	
						实测值	82.95	8.74	5.33	

表 I (续)

实施例 序 号	R	R ¹	m	R ²	R ³	分 析				熔点 (°C)
						C	H	N		
53	苯基	-CH=CH-C ₆ H ₅	1	H	H	计算值	86.59	8.36	5.05	
						实测值	86.23	8.92	5.25	
54	"	2-OH-环己基	0	-	-	计算值	78.7	9.7	5.4	121-123
						实测值	78.5	9.6	5.4	
55	"	环己基	0	-	-	计算值	83.9	10.4	5.8	68-70
						实测值	84.0	10.2	6.0	
56	4-CH ₃ -苯基	苯基	1	H	H	计算值	85.99	8.74	5.28	45-47
						实测值	86.08	8.85	5.38	
57	2-CH ₃ -苯基	"	"	"	"	计算值	85.99	8.74	5.28	
						实测值	85.85	8.78	5.56	

表 I (续)

买施例 序 号	分 析						熔点 (°C)			
	R	R ¹	m	R ²	R ³	C		H	N	
58	4-CH ₃ -苯基	4-Cl-苯基	1	H	H	计算值	76.11	7.4	4.67	68-70
						实测值	75.59	7.41	4.53	
59	3-CH ₃ -苯基	苯基	"	"	"	计算值	85.99	8.74	5.28	
						实测值	85.25	8.60	5.32	
60	4-CH ₃ -苯基	n _{C₅H₁₁}	"	"	"	计算值	83.33	11.27	5.4	
						实测值	82.36	11.60	4.79	
61	3-CH ₃ -苯基	4-Cl-苯基	"	"	"	计算值	76.11	7.4	4.67	
						实测值	75.67	7.35	4.48	
62	苯基	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{-CH}_2\text{-CH-} \end{array} \text{R} \text{C}_4\text{H}_9$	0	-	-	计算值	83.6	11.6	4.9	
						实测值	82.8	11.2	4.9	

表 I (续)

实施例 序号	R	R ¹	m	R ²	R ³	分 析			熔点 (°C)
						C	H	N	
63	苯基	-CH ₂ CH ₂ OC ₆ H ₅	0	-	-	计算值	81.1	8.2	5.0
						实测值	79.5	7.9	4.7
64	3-CH ₃ 苯基	苯基	2	H	H	计算值	86.0	9.0	5.0
						实测值	83.0	8.9	5.2
65	"	n-C ₃ H ₇	3	"	"	计算值	83.33	11.27	5.4
						实测值	82.63	11.08	5.10
66	4-CH ₃ O-苯基	苯基	1	"	"	计算值	81.1	8.24	4.98
						实测值	81.80	8.37	5.00
67	"	4-Cl-苯基	"	"	"	计算值	72.25	7.02	4.43
						实测值	72.37	7.09	4.46

表 I (续)

实施例 序 号	R	R ¹	m	R ²	R ³	分 析			熔点 (°C)	
						C	H	N		
68	4-CH ₃ O-苯基	n-C ₅ H ₁₁	1	H	H	计算值	78.49	10.61	5.09	43
						实测值	78.15	10.42	5.00	
69	"	苯基	2	"	"	计算值	81.31	8.53	4.74	63
						实测值	81.01	8.46	4.78	
70	"	4-Cl-苯基	"	"	"	计算值	72.82	7.33	4.25	89
						实测值	73.21	7.47	4.36	
71	4-叔苯基	4-Cl-苯基	1	"	"	计算值	79.65	6.68	3.87	
						实测值	80.15	6.70	3.55	
72	"	n-C ₄ H ₉	2	"	"	计算值	85.9	9.7	4.4	69-70
						实测值	85.7	9.9	5.0	

表 I (续)

实施例 序号	R	R ¹	m	R ²	R ³	分 析			熔点 (°C)	
						C	H	N		
73	4-叔苯基	苯基	2	H	H	计算值	87.3	8.0	4.1	122-124
						实测值	88.1	7.9	4.2	
74	苯-1-基	"	1	"	"	计算值	87.7	7.7	4.7	86-88
						实测值	87.1	7.7	4.5	
75	"	4-Cl-苯基	"	"	"	计算值	78.7	6.6	4.2	94
						实测值	78.2	6.7	4.0	
76	"	n-C ₃ H ₇	3	"	"	计算值	85.4	9.9	4.7	
						实测值	84.8	9.8	4.4	
77	苯-2-基	苯基	1	"	"	计算值	87.7	7.7	4.7	101-103
						实测值	87.5	7.6	4.5	

表 I (续)

实例 序号	R	R ¹	m	R ²	R ³	分 析			熔点 (°C)
						Σ	H	N	
78 (乙酸盐)	苯基	4-Cl-苯基	1	H	H	计算值 68.5	7.0	4.1	50-52
						实测值 67.7	7.0	3.8	
79 (硫酸盐)	"	"	"	"	"	计算值 67.1	7.0	3.7	112-119
						实测值 66.4	7.0	3.6	
80 (扁桃酸盐)	"	"	"	"	"	计算值 71.3	6.4	3.2	136-139
						实测值 71.5	6.4	2.9	
81 (苯甲酸盐)	"	"	"	"	"	计算值 73.6	6.4	3.4	58-65
						实测值 73.0	6.4	3.3	
82 (月桂酸盐)	"	"	"	"	"	计算值 74.1	9.1	2.9	
						实测值 73.8	9.4	2.5	

表 I (续)

实施例 序号	R	R ¹	m	R ²	R ³	分析			熔 点 (°C)
						C	H	N	
83 (磷酸盐)	苯基	4-Cl苯基	1	H	H	计算值	6.6	4.3	148-154
						实测值	6.7	4.3	
84 (十二烷基苯 磺酸盐)	"	"	"	"	"	计算值	8.2	2.3	125-128
						实测值	8.2	2.1	
85	苯-2-基	"	"	"	"	计算值	6.6	4.2	116-118
						实测值	6.4	3.6	
86	"	n-C ₆ H ₁₃	0	-	-	计算值	9.9	4.7	45
						实测值	9.9	4.6	
87	"	苯基	2	H	H	计算值	8.0	4.4	78
						实测值	8.2	4.2	

实施例 8 8

本发明化合物的杀菌活性按下列方法试验。

(a)对藤本植物的霜霉(葡萄生单轴霉; P V A)的抗孢子作用。

本试验是使用叶片喷洒的直接抗孢子试验。所有藤本植物(C V Carbernet Sauvignon)的位置较低的叶面在用试验化合物处理前 2 天用含 2.5×10^4 个游动孢子 / ml 的水悬浮液喷洒以接种。接种后的植物在高湿度的箱中放置 24 小时,然后在温室的环境温度和湿度下放置 24 小时。受感染的叶子在其下部叶面用含 0.04% “T W E E N 2 0” (商标名,一种聚氧乙烯脱水山梨醇酯表面活性剂) 的、在 1 : 1 的水 / 丙酮中的活性物溶液喷洒。植物用带有自动喷嘴的自动喷洒线处理。化合物浓度为 1000 ppm, 喷洒量为 700 l / ha。喷洒后,评估前将植物放回到正常温室条件下放置 96 小时,然后转移到高湿度的箱中放置 24 小时,以引起孢子的形成。以由于孢子形成所覆盖的叶面积与对比植物的叶子上由于孢子生成所覆盖的面积的比例值来进行评价。

(b)对藤本植物霜霉(葡萄生单轴霉; P V P)的直接保护作用。

本试验是使用叶片喷洒的直接保护试验。所有藤本植物(C V Cabernet Sauvignon)的下部叶面使用如(a)所述的自动喷洒线、用试验化合物以 1000 ppm 的剂量喷洒,在正常温室条件下放置 24 小时后,下部叶面用含 2.5×10^4 个游动孢子 / ml 的水溶液喷洒接种。接种后的植物在高湿度的箱中放置 24 小时,在正常温室条件下放置 5 天,然后返回到高湿度下再放置 24 小时,以由

于孢子形成所覆盖的叶面积与对比叶片上由于孢子生成所覆盖的叶面积的百分比值来进行评价。

(c) 对蚕豆灰霉病 (灰葡萄孢; B C B) 的直接保护作用。

本试验是利用叶片喷洒的直接保护试验。蚕豆植物 (C V The Sutton) 的上叶面利用如上 (a) 中所述的自动喷洒线用试验化合物以 1 0 0 0 ppm 的剂量喷洒。喷洒 2 4 小时后, 叶子用含 10^5 个分生孢子 / ml 的水悬浮液接种。接种后将植物于 2 1 °C 下在高湿度的箱中保持潮湿 4 天。接种 4 天后, 以病患所覆盖叶子面积百分数来评价病害。

(d) 对小麦叶斑病 (Leptosphaeriu nodocrm; L N) 的作用。

本试验是便用叶片喷洒的直接治疗实验。单叶期的小麦植物 (C (C V Norman) 的叶子用含 1×10^6 个孢子 / ml 的水悬浮液喷洒以接种。接种后的植物在处理前在高湿度的箱中保存 2 4 小时。利用上述 (a) 中所述的自动喷洒线, 用试验化合物溶液以 1 0 0 0 ppm 的剂量喷洒植物药液干了以后, 植物在 2 2 °C 和中等湿度下保存 6—8 天, 然后评价。以每片叶子上疾患密度与对比植物的叶子上疾患密度相比来进行评价。

(e) 对大麦粉霉病 (禾白粉菌 f. S p. hordei; EG) 的作用。

本试验是用叶片喷洒的直接治疗试验。大麦秧苗 (C V. Golden Promise) 在用试验化合物处理前 1 天用霉菌孢子撒粉接种。接种后的植物在处理前在温室的环境温度和湿度下保存过夜。利用 (a) 中所述的自动喷洒线, 用试验化合物溶液以 1 0 0 0 ppm 的

剂量喷洒植物。药液干了后，将植物放回到 20—25℃和中等湿度的箱中，放置 7 天，随后评价。基于由于孢子生成所覆盖叶子面积百分数与对比植物叶子上孢子生成所覆盖的百分数相比来进行评价。

(f) 对小麦褐色锈斑病 (小麦叶锈病菌; P R) 的作用。

本试验是使用叶片喷洒的直接保护试验。小麦秧苗 (C V AValon) 长到 1—1½ 叶期。利用如上 (a) 所述的自动喷洒线用试验化合物以 1000 ppm 的剂量喷洒该植物。试验化合物以含 0.04% 表面活性剂 (“ T W E E N 20 ” 一商标名) 的、在丙酮和水 (50 : 50 V / V) 的混合物中的溶液或悬浮液施用。处理 18—24 小时后，秧苗用含约 10^5 个孢子 / ml 的孢子水悬浮液从植物的所有侧面喷洒以便接种。接种 18 小时后，将植物在 20—22℃ 的高湿度下放置，然后将植物放置在环境温室条件下即中等相对湿度和 20℃ 下。接种 10 天后，以植物上由于孢子形成引起的小疱所覆盖的百分数与对比植物上小疱覆盖的百分数对比来评价疾患。

(g) 对水稻叶裂开病 (Pyricularia Qryzae; P O) 的作用。

本试验是利用叶片喷洒的直接治疗试验。水稻秧苗 (C V. Aichiaishi 每盆约含 30 株秧苗) 的叶子在用试验化合物处理前 20—24 小时用含 10^5 个孢子 / ml 的水悬浮液喷洒以便接种。接种后的植物在高湿度下放置过夜。然后使其干了后再用如上 (a) 所述的自动喷洒线用试验化合物以 1000 ppm 的剂量喷洒。处理后植物在 25—30℃ 和高湿度的水稻箱中放置。在处理 4—5 天后，基于每片叶子的环死疾患密度与对比植物相比来进行评价。

(h) 对蕃茄早期枯萎病 (Alternaria Solani; A S) 的作用。

本试验是测量试验化合物用作叶片喷洒的接触预防作用。蕃茄秧苗 (C V Outdoor Girl) 长到第二个真叶展开期。植物用 (a) 中所述的自动喷洒线处理。试验化合物以含 0.04 % 的表面活性剂 (“ T W E E N 2 0 ” 一商标名) 的、在丙酮和水 (50 : 50 V / V) 的混合物中的溶液或悬浮液形式施用。1天后,处理秧苗用含 10^4 个孢子/ml 的 *A. Solani* 孢子悬浮液喷洒上叶面以接种。接种4天后,将植物在 20 °C 于湿箱中保持潮湿,为期4天。接种4天后,基于侵蚀斑覆盖叶表面积的百分数来评价疾患。

(i) 对小麦眼点病菌 (*Pseudocercospora Porella herpotrichoides*, PHI) 的体外作用。

本试验是测量对引起小麦眼点的霉菌的体外作用。将试验化合物溶解或悬浮在丙酮中,并加到 50 % 的融熔的马铃薯葡萄糖琼脂中以便化合物浓度为 100 ppm,丙酮为 3.5 %,在琼脂放入后,培养皿用 6 mm 直径的接种环以取自培养 14 天的 *P. herpotrichoides* 的琼脂/菌丝体接种。培养皿在 20 °C 培养 12 天,测定接种环径向的增长。

(j) 对镰孢 (大刀镰孢 F S I) 的作用。

本试验测量化合物对引起茎和根腐烂的镰孢菌属的体外作用:将试验化合物溶解或悬浮在丙酮中并加到 50 % 的融熔的马铃薯葡萄糖琼脂中,以便得化合物的终浓度为 100 ppm,丙酮为 3.5 %,琼脂置入后,培养皿用 6 mm 直径的接种环以取自培养了 7 天的镰孢菌素的琼脂和菌丝体接种。培养皿在 20 °C 下培养 5 天并测定接种环径向增长。

在所有上述试验中,疾患的对比程度都表达为与未处理对比样或

者经稀释喷洒后的对比样的比值并按下列准数评价：

0 = 小于 50 % 的疾患对比

1 = 约 50 — 80 % 疾患对比

2 = 大于 80 % 的疾患对比

这些试验结果列于下表Ⅱ。

表 II

化合物 实施例序号	PVA	PVP	BCB	LN	EG	PR	PO	AS	PHI	FSI
1		1			2				2	
2		1			2					
3					2				2	
4				1	2				2	
5		1			2				2	
6	1				2			1	2	
7					2				2	
8						1			2	
9				2	2				1	
10		2		2	1					
11					2				2	
12				2	2				1	
13	1				2				1	
14					2			1	1	1
15					2				1	
16		2			1					
17		1		1	2				2	
18		2	1		1				1	
19		1		1	1				1	
20		1			1				1	
21			1					2		
22					2				1	
23					2				2	
24					2				1	
25		1			2	1				1
26		2	1	1						
27		1			2				1	
28					2					
29		1		1	2				1	
30		1			2			1		
31		2			2					
32			1		1					

表 II (续)

化合物 实施例序号	PVA	PVP	BCB	LN	EG	PR	PO	AS	PHI	FSI
33					2				1	
34					2					
35		1		1	2					
36				2	2				1	
37					2				1	
38	1	1		2	2	1			1	
39			2		2				1	
40			2		2					
41			2		2	1			1	
42			2		2				1	
43				2	2				1	
44					2	1			1	
45			1		2	1				
46			1		2	1				
47					2			1		
48					2	1				
49						1				
50					2	1	1			
51					2	1				
52					2	1				
53					2	1				
54								1		
55			1		1				1	
56					2				1	
57				1					1	
58					2				1	
59					2				1	
60				1	2				1	
61									1	
62					2				1	
63					2				1	
64				1	1		1		1	

表 II (续)

化合物 实施例序号	PVA	PVP	BCB	LN	EG	PR	PO	AS	PHI	FSI
65				1	2				1	
66					2				1	
67				1	2				1	
68					2				1	
69				1	2				1	
70				1	2				1	
71					2		1			
72					2				2	
73			1		2				2	
74									1	
75									1	
76				1	2					
77				1	2				2	1
78					2				2	1
79				1	2				2	
80					2				2	
81			2		2				2	
82					2				1	
83			2		2				1	
84			2		2		1		1	
85					2		1		1	1
86					2				2	2
87			2		2				2	1