



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 118679148 A

(43) 申请公布日 2024. 09. 20

(21) 申请号 202380020650.X

(22) 申请日 2023.02.13

(30) 优先权数据

22157289.4 2022.02.17 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2024.08.07

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2023/053441 2023.02.13

(87) PCT国际申请的公布数据

W02023/156323 EN 2023.08.24

(71) 申请人 先正达农作物保护股份公司

地址 瑞士

(72) 发明人 J·A·莫里斯 Z·J·安德森

P·T·塞登 E·J·埃米特

S·达勒 G·R·芒斯

(74) 专利代理机构 中国贸促会专利商标事务所

有限公司 11038

专利代理师 徐达

(51) Int.Cl.

C07D 215/22 (2006.01)

C07D 215/56 (2006.01)

A01N 43/42 (2006.01)

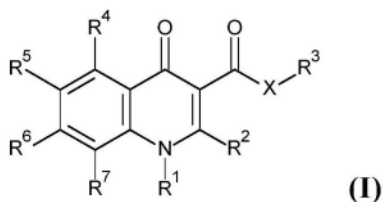
权利要求书2页 说明书36页

(54) 发明名称

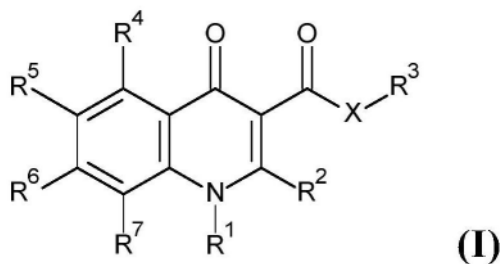
除草喹诺酮衍生物

(57) 摘要

披露了具有式(I)的化合物,其中取代基是如权利要求1中所定义的。本发明进一步涉及包含具有式(I)的化合物的除草组合物并且涉及具有式(I)的化合物用于控制杂草、特别是在有用植物的作物中的杂草的用途。



1. 一种具有式 (I) 的化合物、或其盐或N-氧化物:



其中

X是O;

R¹是C₁-C₆烷基或可选地被1或2个可以相同或不同的由R¹⁰表示的基团取代的苯基;

R²是氢、苯基或杂芳基,其中所述杂芳基部分是包含1、2、3或4个单独地选自N、O和S的杂原子的5或6元芳香族环,并且其中每个苯基和杂芳基部分可以可选地被1、2、3或4个可以相同或不同的由R⁸表示的基团取代;

R³是氢或C₁-C₆烷基;

R⁴、R⁵、R⁶和R⁷各自独立地选自氢、卤素、氰基、C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、C₁-C₆卤代烷基、C₁-C₆卤代烷氧基、C₁-C₆烷基羰基、C₁-C₆烷基硫烷基、C₁-C₆烷基亚磺酰基、C₁-C₆烷基磺酰基、C₁-C₆烷基氨基羰基、氨基羰基和苯基,其中每个苯基部分可以可选地被1、2、3或4个可以相同或不同的由R⁹表示的基团取代;

R⁸是氰基、硝基、卤素、C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、C₁-C₆卤代烷基、C₁-C₆卤代烷氧基、C₁-C₆烷氧基C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷基硫烷基、C₁-C₆烷基亚磺酰基、C₁-C₆烷基磺酰基、C₁-C₆烷基磺酰氨基、C₁-C₆烷基羰基、C₁-C₆烷氧基羰基、C₁-C₆烷基氨基羰基、C₃-C₆环烷基、C₃-C₆环烷基氨基羰基或N,N-二(C₁-C₄烷基)氨基羰基;

R⁹是氰基、硝基、卤素、C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、C₁-C₆卤代烷基、C₁-C₆卤代烷氧基、C₁-C₆烷氧基C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷基硫烷基、C₁-C₆烷基亚磺酰基、C₁-C₆烷基磺酰基、C₁-C₆烷基磺酰氨基、C₁-C₆烷基羰基、C₁-C₆烷氧基羰基、C₁-C₆烷基氨基羰基、C₃-C₆环烷基、C₃-C₆环烷基氨基羰基或N,N-二(C₁-C₄烷基)氨基羰基;并且

R¹⁰是卤素、氰基、C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、C₁-C₆卤代烷基、C₁-C₆卤代烷氧基、C₁-C₆烷基硫烷基或C₁-C₆烷基磺酰基。

2. 根据权利要求1所述的化合物,其中,R¹是C₁-C₃烷基或可选地被单个由R¹⁰表示的基团取代的苯基。

3. 根据权利要求1或权利要求2所述的化合物,其中,R²是氢、或被1或2个可以相同或不同的由R⁸表示的基团取代的苯基。

4. 根据权利要求1至3中任一项所述的化合物,其中,R²是被1或2个可以相同或不同的由R⁸表示的基团取代的苯基。

5. 根据权利要求1至4中任一项所述的化合物,其中,R³是氢。

6. 根据权利要求1至5中任一项所述的化合物,其中,R⁵是氢、卤素、氰基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₃卤代烷氧基、C₁-C₄烷基硫烷基、C₁-C₃烷基亚磺酰基、C₁-C₄烷基磺酰基、C₁-C₃烷基氨基羰基、氨基羰基或苯基,其中每个苯基部分可以可选地被1或2个可以相同或不同的由R⁹表示的基团取代。

7. 根据权利要求1至6中任一项所述的化合物, 其中, 当 R^4 、 R^6 和 R^7 各自独立地选自氢、卤素、氰基、 C_1 - C_3 烷氧基和 C_1 - C_3 卤代烷基时, R^5 是氢、卤素、氰基、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷基硫烷基、 C_1 - C_3 烷基磺酰基、氨基羰基或苯基, 其中所述苯基部分可以可选地被单个 R^9 基团取代。

8. 根据权利要求1至7中任一项所述的化合物, 其中, R^4 是氢、卤素、氰基、乙酰基或三氟甲基。

9. 根据权利要求1至8中任一项所述的化合物, 其中, R^8 是卤素。

10. 根据权利要求1至9中任一项所述的化合物, 其中,

X是O;

R^1 是乙基或4-三氟甲氧基苯基;

R^2 是氢、3,4-二氯苯基或4-氟苯基;

R^3 是氢; 并且

R^4 、 R^5 、 R^6 和 R^7 各自独立地选自氢、卤素、氰基、甲基、甲氧基、三氟甲基、甲基硫烷基、甲基磺酰基、氨基羰基和4-氟苯基。

11. 一种除草组合物, 其包含根据前述权利要求中任一项所述的化合物和农业上可接受的配制品辅助剂。

12. 根据权利要求11所述的除草组合物, 其进一步包含至少一种额外的杀有害生物剂。

13. 根据权利要求12所述的除草组合物, 其中, 所述额外的杀有害生物剂是除草剂或除草剂安全剂。

14. 一种控制不想要的植物生长的方法, 所述方法包括将根据权利要求1至10中任一项所述的具有式(I)的化合物或根据权利要求11至13中任一项所述的除草组合物施用于不想要的植物或其场所。

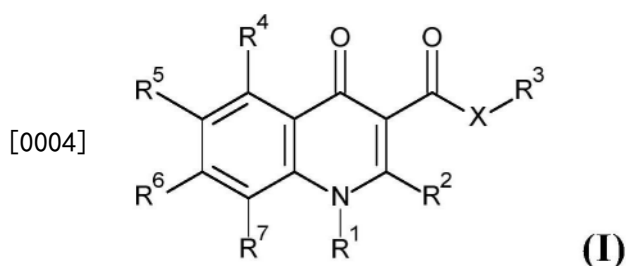
15. 根据权利要求1至10中任一项所述的具有式(I)的化合物作为除草剂的用途。

除草喹诺酮衍生物

[0001] 本发明涉及除草喹诺酮衍生物,例如作为活性成分,这些除草喹诺酮衍生物具有除草活性。本发明还涉及包含这些喹诺酮衍生物中的至少一种的农用化学组合物,这些化合物的制备方法,以及这些喹诺酮衍生物或组合物在农业或园艺中用于控制杂草、特别是在有用植物的作物中的杂草的用途。

[0002] US 4,670,444;Med Chem Res[药物化学研究](2016) 25,1861-1876和J.Chem.Soc.,Perkin Trans.1[化学普尔金反应杂志],2002,1232-1235描述了喹诺酮衍生物作为抗菌剂。此外,CN 108617661和CN 101643468披露了喹诺酮衍生物作为农业药剂,例如用作杀昆虫剂、杀细菌剂或除草剂的用途。此外,Chem.Commun.[化学通讯],2018,54,1869披露了具有除草活性的氟喹诺酮类似物。

[0003] 根据本发明,提供了一种具有式(I)的化合物、或其盐或N-氧化物:



[0005] 其中

[0006] X是O;

[0007] R¹是C₁-C₆烷基或可选地被1或2个可以相同或不同的由R¹⁰表示的基团取代的苯基;

[0008] R²是氢、苯基或杂芳基,其中杂芳基部分是包含1、2、3或4个单独地选自N、O和S的杂原子的5或6元芳香族环,并且其中每个苯基和杂芳基部分可以可选地被1、2、3或4个可以相同或不同的由R⁸表示的基团取代;

[0009] R³是氢或C₁-C₆烷基;

[0010] R⁴、R⁵、R⁶和R⁷各自独立地选自氢、卤素、氰基、C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、C₁-C₆卤代烷基、C₁-C₆卤代烷氧基、C₁-C₆烷基羰基、C₁-C₆烷基硫烷基、C₁-C₆烷基亚磺酰基、C₁-C₆烷基磺酰基、C₁-C₆烷基氨基羰基、氨基羰基和苯基,其中每个苯基部分可以可选地被1、2、3或4个可以相同或不同的由R⁹表示的基团取代;

[0011] R⁸是氰基、硝基、卤素、C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、C₁-C₆卤代烷基、C₁-C₆卤代烷氧基、C₁-C₆烷氧基C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷基硫烷基、C₁-C₆烷基亚磺酰基、C₁-C₆烷基磺酰基、C₁-C₆烷基磺酰氨基、C₁-C₆烷基羰基、C₁-C₆烷氧基羰基、C₁-C₆烷基氨基羰基、C₃-C₆环烷基、C₃-C₆环烷基氨基羰基或N,N-二(C₁-C₄烷基)氨基羰基;

[0012] R⁹是氰基、硝基、卤素、C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、C₁-C₆卤代烷基、C₁-C₆卤代烷氧基、C₁-C₆烷氧基C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷基硫烷基、C₁-C₆烷基亚磺酰基、C₁-C₆烷基磺酰基、C₁-C₆烷基磺酰氨基、C₁-C₆烷基羰基、C₁-C₆烷氧基羰基、C₁-C₆烷基氨基羰基、C₃-C₆环烷基、C₃-C₆环烷基氨基羰基或N,N-二(C₁-C₄烷基)氨基羰基;并且

[0013] R¹⁰是卤素、氰基、C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、C₁-C₆卤代烷基、C₁-C₆卤代烷氧基、C₁-C₆

烷基硫烷基或 C_1 - C_6 烷基磺酰基。

[0014] 出人意料地,已经发现,出于实际目的,具有式(I)的新化合物具有非常有利的除草活性水平。

[0015] 根据本发明的第二方面,提供了一种农用化学组合物,其包含除草有效量的根据本发明的具有式(I)的化合物。此种农业组合物可以进一步包含至少一种额外的活性成分和/或农用化学上可接受的稀释剂或载体。

[0016] 根据本发明的第三方面,提供了一种在场所处控制杂草的方法,该方法包括向该场所施用控制杂草量的包含具有式(I)的化合物的组合物。

[0017] 根据本发明的第四方面,提供了具有式(I)的化合物作为除草剂的用途。

[0018] 当取代基被表示为“可选地被取代”时,这意指它们可以带有或不带有一个或多个相同或不同的取代基,例如一个、两个或三个 R^8 取代基。例如,被1、2或3个卤素取代的 C_1 - C_6 烷基可以包括但不限于 $-CH_2Cl$ 、 $-CHCl_2$ 、 $-CCl_3$ 、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CF_3$ 、 $-CH_2CF_3$ 或 $-CF_2CH_3$ 基团。作为另一个实例,被1、2或3个卤素取代的 C_1 - C_6 烷氧基可以包括但不限于 CH_2ClO -、 $CHCl_2O$ -、 CCl_3O -、 CH_2FO -、 CHF_2O -、 CF_3O -、 CF_3CH_2O -或 CH_3CF_2O -基团。

[0019] 如本文使用的,术语“氰基”意指-CN基团。

[0020] 如本文使用的,术语“卤素”是指氟(fluorine/fluoro)、氯(chlorine/chloro)、溴(bromine/bromo)或碘(iodine/iodo)。

[0021] 如本文使用的,术语“硝基”意指- NO_2 基团。

[0022] 如本文使用的,术语“ C_1 - C_6 烷基”是指仅由碳原子和氢原子组成的直链或支链的烃链基团,该烃链基团不含不饱和度、具有一至六个碳原子、并且通过单键附接至分子的其余部分。“ C_1 - C_4 烷基”和“ C_1 - C_3 烷基”应相应地解释。 C_1 - C_6 烷基的实例包括但不限于甲基、乙基、正丙基及其异构体,例如异丙基。“ C_1 - C_6 亚烷基”基团是指 C_1 - C_6 烷基的相应定义,不同之处在于此种基团是通过两个单键附接至分子的其余部分。术语“ C_1 - C_2 亚烷基”应相应地解释。 C_1 - C_6 亚烷基的实例包括但不限于 $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ 和 $-(CH_2)_3-$ 。

[0023] 如本文使用的,术语“ C_1 - C_6 卤代烷基”是指如上一一般定义的 C_1 - C_6 烷基基团,该基团被一个或多个相同或不同的卤素原子取代。术语“ C_1 - C_4 卤代烷基”和“ C_1 - C_3 卤代烷基”应相应地解释。 C_1 - C_6 卤代烷基的实例包括但不限于三氟甲基。

[0024] 如本文使用的,术语“ C_1 - C_6 烷氧基”是指具有式- OR_a 的基团,其中 R_a 是如上一一般定义的 C_1 - C_6 烷基基团。术语“ C_1 - C_4 烷氧基”和“ C_1 - C_3 烷氧基”应相应地解释。 C_1 - C_6 烷氧基的实例包括但不限于甲氧基、乙氧基、1-甲基乙氧基(异丙氧基)和丙氧基。

[0025] 如本文使用的,术语“ C_1 - C_6 卤代烷氧基”是指如上一一般定义的 C_1 - C_6 烷氧基基团,该基团被一个或多个相同或不同的卤素原子取代。术语“ C_1 - C_4 卤代烷氧基”和“ C_1 - C_3 卤代烷氧基”应相应地解释。 C_1 - C_6 卤代烷氧基的实例包括但不限于三氟甲氧基。

[0026] 如本文使用的,术语“ C_1 - C_6 烷氧基 C_1 - C_6 烷基”是指具有式 R_bOR_a 的基团,其中 R_b 是如上一一般定义的 C_1 - C_6 烷基基团,并且 R_a 是如上一一般定义的 C_1 - C_6 亚烷基基团。

[0027] 如本文使用的,术语“ C_1 - C_6 烷氧基羰基”是指具有式 $-C(O)OR_a$ 的基团,其中 R_a 是如上一一般定义的 C_1 - C_6 烷基基团。

[0028] 如本文使用的,术语“ C_3 - C_6 环烷基”是指为单环饱和环体系并且含有3至6个碳原子的基团。术语“ C_3 - C_5 环烷基”和“ C_3 - C_4 环烷基”应相应地解释。 C_3 - C_6 环烷基的实例包括但不限

于环丙基、环丁基、环戊基和环己基。

[0029] 如本文使用的,术语“杂芳基”是指包含1、2、3或4个单独地选自氮、氧和硫的杂原子的5元或6元芳香族单环基团。杂芳基的实例包括但不限于呋喃基、吡咯基、噻吩基、吡唑基、咪唑基、噻唑基、异噻唑基、噁唑基、异噁唑基、三唑基、四唑基、吡嗪基、哒嗪基、嘧啶基或吡啶基。

[0030] 如本文使用的,术语“C₁-C₆烷基羰基”是指具有式-C(O)R_a的基团,其中R_a是如上一般定义的C₁-C₆烷基基团。C₁-C₆烷基羰基的实例包括但不限于乙酰基。

[0031] 如本文使用的,术语“C₁-C₆烷基硫烷基”是指具有式-SR_a的基团,其中R_a是如上一般定义的C₁-C₆烷基基团。术语“C₁-C₄烷基硫烷基”和“C₁-C₃烷基硫烷基”应相应地解释。C₁-C₆烷基硫烷基的实例包括但不限于甲基硫烷基。

[0032] 如本文使用的,术语“C₁-C₆烷基亚磺酰基”是指具有式-S(O)R_a的基团,其中R_a是如上一般定义的C₁-C₆烷基基团。术语“C₁-C₄烷基亚磺酰基”和“C₁-C₃烷基亚磺酰基”应相应地解释。C₁-C₆烷基亚磺酰基的实例包括但不限于甲基亚磺酰基。

[0033] 如本文使用的,术语“C₁-C₆烷基磺酰基”是指具有式-S(O)₂R_a的基团,其中R_a是如上一般定义的C₁-C₆烷基基团。术语“C₁-C₄烷基磺酰基”和“C₁-C₃烷基磺酰基”应相应地解释。C₁-C₆烷基磺酰基的实例包括但不限于甲基磺酰基。

[0034] 如本文使用的,术语“C₁-C₆烷基磺酰氨基”是指具有式-NHS(O)₂R_a的基团,其中R_a是如上一般定义的C₁-C₆烷基基团。

[0035] 如本文使用的,术语“氨基羰基”是指具有式-C(O)NH₂的基团。

[0036] 如本文使用的,术语“C₁-C₆烷基氨基羰基”是指具有式-C(O)NHR_a的基团,其中R_a是如上一般定义的C₁-C₆烷基基团。

[0037] 如本文使用的,术语“N,N-二(C₁-C₄烷基)氨基羰基”是指具有式-C(O)N(R_a)(R_b)的基团,其中R_a和R_b各自单独地是如上一般定义的C₁-C₄烷基基团。术语“N,N-二(C₁-C₃烷基)氨基羰基”应相应地解释。

[0038] 如本文使用的,术语“C₃-C₆环烷基氨基羰基”是指通过-NHC(O)-连接基附接至分子的其余部分的C₃-C₆环烷基环。

[0039] 在具有式(I)的化合物中存在一个或多个可能的立构元素意指化合物可以呈光学异构体形式(即,对映异构体或非对映异构体形式)存在。作为围绕单键的受限旋转的结果,还可能存在阻转异构体。式(I)旨在包括所有那些可能的异构体形式及其混合物。本发明包括具有式(I)的化合物的所有那些可能的异构体形式及其混合物。同样地,式(I)旨在包括所有可能的互变异构体。本发明包括具有式(I)的化合物的所有可能的互变异构体形式。

[0040] 在每种情况下,根据本发明的具有式(I)的化合物呈游离形式或呈盐形式(例如,农艺学上可用的盐形式)。优选的是具有式(I)的化合物可以与以下形成的盐:胺,包括伯胺、仲胺和叔胺(例如氨、二甲胺和三乙胺),碱金属碱和碱土金属碱,过渡金属碱或季铵碱。

[0041] 关于具有式(I)的化合物,以下清单提供了取代基X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、以及R¹⁰的定义,包括优选定义。对于这些取代基中的任何一个,下文给出的任何定义都可以结合下文或在本文件中的其他地方给出的任何其他取代基的任何定义。

[0042] X是O。

[0043] R¹是C₁-C₆烷基或可选地被1或2个可以相同或不同的由R¹⁰表示的基团取代的苯基。

优选地, R^1 是 C_1 - C_4 烷基或可选地被单个由 R^{10} 表示的基团取代的苯基。更优选地, R^1 是 C_1 - C_3 烷基或可选地被单个由 R^{10} 表示的基团取代的苯基。还更优选地, R^1 是乙基或 4-三氟甲氧基苯基。在一个实施例中, R^1 是乙基。

[0044] 在一组实施例中, R^1 是 C_1 - C_6 烷基。优选地, R^1 是 C_1 - C_4 烷基。更优选地, R^1 是 C_1 - C_3 烷基。还更优选地, R^1 是甲基、乙基、正丙基或异丙基。甚至更优选地, R^1 是甲基或乙基。最优选地, R^1 是乙基。

[0045] R^2 是氢、苯基或杂芳基, 其中杂芳基部分是包含 1、2、3 或 4 个单独地选自 N、O 和 S 的杂原子的 5 或 6 元芳香族环, 并且其中每个苯基和杂芳基部分可以可选地被 1、2、3 或 4 个可以相同或不同的由 R^8 表示的基团取代。

[0046] 优选地, R^2 是氢、苯基或杂芳基, 其中杂芳基部分是包含 1、2 或 3 个单独地选自 N、O 和 S 的杂原子的 5 元或 6 元芳香族环, 并且其中每个苯基和杂芳基部分可以可选地被 1、2 或 3 个可以相同或不同的由 R^8 表示的基团取代。

[0047] 更优选地, R^2 是氢、苯基或杂芳基, 其中杂芳基部分是包含 1 或 2 个单独地选自 N 和 O 的杂原子的 5 元或 6 元芳香族环, 并且其中每个苯基和杂芳基部分可以可选地被 1、2 或 3 个可以相同或不同的由 R^8 表示的基团取代。

[0048] 还更优选地, R^2 是氢、苯基或杂芳基, 其中杂芳基部分是包含 1 或 2 个单独地选自 N 和 O 的杂原子的 5 元或 6 元芳香族环, 并且其中每个苯基和杂芳基部分可以可选地被 1 或 2 个可以相同或不同的由 R^8 表示的基团取代。

[0049] 甚至更优选地, R^2 是氢、或被 1 或 2 个可以相同或不同的由 R^8 表示的基团取代的苯基。在一组实施例中, R^2 是氢、3,4-二氯苯基、3-氯-4-氰基苯基、4-氯-3-氰基苯基、4-氯-3-氟苯基或 4-氟苯基。在一组优选的实施例中, R^2 是氢、3,4-二氯苯基或 4-氟苯基。

[0050] 在一组实施例中, R^2 是苯基或杂芳基, 其中杂芳基部分是包含 1、2、3 或 4 个单独地选自 N、O 和 S 的杂原子的 5 或 6 元芳香族环, 并且其中每个苯基和杂芳基部分可以可选地被 1、2、3 或 4 个可以相同或不同的由 R^8 表示的基团取代。

[0051] 优选地, R^2 是苯基或杂芳基, 其中杂芳基部分是包含 1、2 或 3 个单独地选自 N、O 和 S 的杂原子的 5 元或 6 元芳香族环, 并且其中每个苯基和杂芳基部分可以可选地被 1、2 或 3 个可以相同或不同的由 R^8 表示的基团取代。

[0052] 更优选地, R^2 是苯基或杂芳基, 其中杂芳基部分是包含 1 或 2 个单独地选自 N 和 O 的杂原子的 5 元或 6 元芳香族环, 并且其中每个苯基和杂芳基部分可以可选地被 1、2 或 3 个可以相同或不同的由 R^8 表示的基团取代。

[0053] 还更优选地, R^2 是苯基或杂芳基, 其中杂芳基部分是包含 1 或 2 个单独地选自 N 和 O 的杂原子的 5 元或 6 元芳香族环, 并且其中每个苯基和杂芳基部分可以可选地被 1 或 2 个可以相同或不同的由 R^8 表示的基团取代。

[0054] 甚至更优选地, R^2 是可选地被 1 或 2 个可以相同或不同的由 R^8 表示的基团取代的苯基。还更优选地, R^2 是被 1 或 2 个可以相同或不同的由 R^8 表示的基团取代的苯基。在一组实施例中, R^2 是 3,4-二氯苯基、3-氯-4-氰基苯基、4-氯-3-氰基苯基、4-氯-3-氟苯基或 4-氟苯基。在一组优选的实施例中, R^2 是 3,4-二氯苯基或 4-氟苯基。优选地, R^2 是 3,4-二氯苯基。

[0055] R^3 是氢或 C_1 - C_6 烷基。优选地, R^3 是氢或 C_1 - C_4 烷基, 更优选地氢或 C_1 - C_3 烷基。甚至更优选地, R^3 是氢、甲基或乙基。还更优选地, R^3 是氢。

[0056] R^4 、 R^5 、 R^6 和 R^7 各自独立地选自氢、卤素、氰基、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_1 - C_6 卤代烷氧基、 C_1 - C_6 烷基羰基、 C_1 - C_6 烷基硫烷基、 C_1 - C_6 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_6 烷基磺酰基、 C_1 - C_6 烷基氨基羰基、氨基羰基和苯基,其中每个苯基部分可以可选地被1、2、3或4个可以相同或不同的由 R^9 表示的基团取代。

[0057] 优选地, R^4 是氢、卤素、氰基、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_1 - C_6 卤代烷氧基、 C_1 - C_6 烷基羰基、 C_1 - C_6 烷基硫烷基、 C_1 - C_6 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_6 烷基磺酰基、 C_1 - C_6 烷基氨基羰基、氨基羰基或苯基,其中每个苯基部分可以可选地被1、2、3或4个可以相同或不同的由 R^9 表示的基团取代。

[0058] 更优选地, R^4 是氢、卤素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷基羰基、 C_1 - C_4 烷基硫烷基、 C_1 - C_4 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_4 烷基磺酰基、 C_1 - C_4 烷基氨基羰基、氨基羰基或苯基,其中每个苯基部分可以可选地被1、2或3个可以相同或不同的由 R^9 表示的基团取代。

[0059] 还更优选地, R^4 是氢、卤素、氰基、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、 C_1 - C_3 烷基羰基、 C_1 - C_3 烷基硫烷基、 C_1 - C_3 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_3 烷基磺酰基、 C_1 - C_3 烷基氨基羰基、氨基羰基或苯基,其中每个苯基部分可以可选地被1或2个可以相同或不同的由 R^9 表示的基团取代。

[0060] 甚至更优选地, R^4 是氢、卤素、氰基、乙酰基或 C_1 - C_3 卤代烷基。在另一组实施例中, R^4 是氢、卤素、氰基、乙酰基或三氟甲基。在另外的一组实施例中, R^4 是氢、氯、溴、氰基、乙酰基或三氟甲基。

[0061] 在一组实施例中, R^4 是氢、卤素、氰基、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_1 - C_6 卤代烷氧基、 C_1 - C_6 烷基硫烷基、 C_1 - C_6 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_6 烷基磺酰基、 C_1 - C_6 烷基氨基羰基、氨基羰基或苯基,其中每个苯基部分可以可选地被1、2、3或4个可以相同或不同的由 R^9 表示的基团取代。

[0062] 优选地, R^4 是氢、卤素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷基硫烷基、 C_1 - C_4 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_4 烷基磺酰基、 C_1 - C_4 烷基氨基羰基、氨基羰基或苯基,其中每个苯基部分可以可选地被1、2或3个可以相同或不同的由 R^9 表示的基团取代。

[0063] 更优选地, R^4 是氢、卤素、氰基、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、 C_1 - C_3 烷基硫烷基、 C_1 - C_3 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_3 烷基磺酰基、 C_1 - C_3 烷基氨基羰基、氨基羰基或苯基,其中每个苯基部分可以可选地被1或2个可以相同或不同的由 R^9 表示的基团取代。

[0064] 在一组实施例中, R^4 是氢、卤素、氰基或 C_1 - C_3 卤代烷基。在另一组实施例中, R^4 是氢、卤素、氰基或三氟甲基。在另外的一组实施例中, R^4 是氢、氯、溴、氰基或三氟甲基。

[0065] R^5 是氢、卤素、氰基、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_1 - C_6 卤代烷氧基、 C_1 - C_6 烷基硫烷基、 C_1 - C_6 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_6 烷基磺酰基、 C_1 - C_6 烷基氨基羰基、氨基羰基或苯基,其中每个苯基部分可以可选地被1、2、3或4个可以相同或不同的由 R^9 表示的基团取代。

[0066] 优选地, R^5 是氢、卤素、氰基、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_6 烷基硫烷基、 C_1 - C_4 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_6 烷基磺酰基、 C_1 - C_4 烷基氨基羰基、氨基羰基或苯基,其中每个苯基部分可以可选地被1、2或3个可以相同或不同的由 R^9 表示的基团取

代。

[0067] 更优选地, R^5 是氢、卤素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷基硫烷基、 C_1 - C_3 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_4 烷基磺酰基、 C_1 - C_3 烷基氨基羰基、氨基羰基或苯基, 其中每个苯基部分可以可选地被1或2个可以相同或不同的由 R^9 表示的基团取代。

[0068] 在一组实施例中, R^5 是氢、卤素、氰基、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_1 - C_6 烷基硫烷基、 C_1 - C_6 烷基磺酰基、氨基羰基或苯基, 其中每个苯基部分可以可选地被1或2个可以相同或不同的由 R^9 表示的基团取代。在一组优选的实施例中, R^5 是氢、卤素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷基硫烷基、 C_1 - C_4 烷基磺酰基、氨基羰基或苯基, 其中每个苯基部分可以可选地被单个 R^9 基团取代。在一组特别优选的实施例中, R^5 是氢、卤素、氰基、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷基硫烷基、 C_1 - C_3 烷基磺酰基、氨基羰基或苯基, 其中每个苯基部分可以可选地被单个 R^9 基团取代。在一组甚至更优选的实施例中, R^5 是氢、氯、氟、溴、氰基、甲基、甲氧基、三氟甲基、甲基硫烷基、甲基磺酰基、氨基羰基或4-氟苯基。

[0069] R^6 是氢、卤素、氰基、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_1 - C_6 卤代烷氧基、 C_1 - C_6 烷基硫烷基、 C_1 - C_6 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_6 烷基磺酰基、 C_1 - C_6 烷基氨基羰基、氨基羰基或苯基, 其中每个苯基部分可以可选地被1、2、3或4个可以相同或不同的由 R^9 表示的基团取代。

[0070] 优选地, R^6 是氢、卤素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷基硫烷基、 C_1 - C_4 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_4 烷基磺酰基、 C_1 - C_4 烷基氨基羰基、氨基羰基或苯基, 其中每个苯基部分可以可选地被1、2或3个可以相同或不同的由 R^9 表示的基团取代。

[0071] 更优选地, R^6 是氢、卤素、氰基、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、 C_1 - C_3 烷基硫烷基、 C_1 - C_3 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_3 烷基磺酰基、 C_1 - C_3 烷基氨基羰基、氨基羰基或苯基, 其中每个苯基部分可以可选地被1或2个可以相同或不同的由 R^9 表示的基团取代。

[0072] 在一组实施例中, R^6 是氢、卤素、氰基、 C_1 - C_3 烷氧基或 C_1 - C_3 卤代烷基。在另一组实施例中, R^6 是氢、卤素、氰基、甲氧基或三氟甲基。在另外的一组实施例中, R^6 是氢、氯、氰基、甲氧基或三氟甲基。

[0073] R^7 是氢、卤素、氰基、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_1 - C_6 卤代烷氧基、 C_1 - C_6 烷基硫烷基、 C_1 - C_6 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_6 烷基磺酰基、 C_1 - C_6 烷基氨基羰基、氨基羰基或苯基, 其中每个苯基部分可以可选地被1、2、3或4个可以相同或不同的由 R^9 表示的基团取代。

[0074] 优选地, R^7 是氢、卤素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷基硫烷基、 C_1 - C_4 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_4 烷基磺酰基、 C_1 - C_4 烷基氨基羰基、氨基羰基或苯基, 其中每个苯基部分可以可选地被1、2或3个可以相同或不同的由 R^9 表示的基团取代。

[0075] 更优选地, R^7 是氢、卤素、氰基、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、 C_1 - C_3 烷基硫烷基、 C_1 - C_3 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_3 烷基磺酰基、 C_1 - C_3 烷基氨基羰基、氨基羰基或苯基, 其中每个苯基部分可以可选地被1或2个可以相同或不同的由 R^9 表示的基团取代。

[0076] 在一组实施例中, R^7 是氢、卤素、氰基、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基或 C_1 - C_3 卤代烷基。在一组优选的实施例中, R^7 是氢。

[0077] 在一组实施例中, 当 R^4 、 R^6 和 R^7 各自独立地选自氢、卤素、氰基、 C_1 - C_3 烷氧基和 C_1 - C_3 卤代烷基时, R^5 是氢、卤素、氰基、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷基硫烷基、 C_1 - C_3 烷基磺酰基、氨基羰基或苯基, 其中苯基部分可以可选地被单个 R^9 基团取代。在另一组实施例中, 当 R^4 、 R^6 和 R^7 各自独立地选自氢、卤素、氰基、甲氧基和三氟甲基时, R^5 是氢、卤素、氰基、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷基硫烷基、 C_1 - C_3 烷基磺酰基、氨基羰基或苯基, 其中苯基部分可以可选地被单个 R^9 基团取代。

[0078] R^8 是氰基、硝基、卤素、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_1 - C_6 卤代烷氧基、 C_1 - C_6 烷氧基 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷基硫烷基、 C_1 - C_6 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_6 烷基磺酰基、 C_1 - C_6 烷基磺酰氨基、 C_1 - C_6 烷基羰基、 C_1 - C_6 烷氧基羰基、 C_1 - C_6 烷基氨基羰基、 C_3 - C_6 环烷基、 C_3 - C_6 环烷基氨基羰基或N,N-二(C_1 - C_4 烷基)氨基羰基。

[0079] 优选地, R^8 是氰基、硝基、卤素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷氧基 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_4 烷基硫烷基、 C_1 - C_4 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_4 烷基磺酰基、 C_1 - C_4 烷基磺酰氨基、 C_1 - C_4 烷基羰基、 C_1 - C_4 烷氧基羰基、 C_1 - C_4 烷基氨基羰基、 C_3 - C_6 环烷基、 C_3 - C_6 环烷基氨基羰基或N,N-二(C_1 - C_3 烷基)氨基羰基。

[0080] 更优选地, R^8 是氰基、硝基、卤素、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、 C_1 - C_3 烷氧基 C_1 - C_2 烷基、 C_1 - C_3 烷基硫烷基、 C_1 - C_3 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_3 烷基磺酰基、 C_1 - C_3 烷基磺酰氨基、 C_1 - C_3 烷基羰基、 C_1 - C_3 烷氧基羰基、 C_1 - C_3 烷基氨基羰基、 C_3 - C_4 环烷基、 C_3 - C_4 环烷基氨基羰基或N,N-二(C_1 - C_2 烷基)氨基羰基。

[0081] 在一组优选的实施例中, R^8 是氰基或卤素。在一组特别优选的实施例中, R^8 是卤素, 优选地氯或氟。最优选地, R^8 是氟。

[0082] R^9 是氰基、硝基、卤素、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_1 - C_6 卤代烷氧基、 C_1 - C_6 烷氧基 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷基硫烷基、 C_1 - C_6 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_6 烷基磺酰基、 C_1 - C_6 烷基磺酰氨基、 C_1 - C_6 烷基羰基、 C_1 - C_6 烷氧基羰基、 C_1 - C_6 烷基氨基羰基、 C_3 - C_6 环烷基、 C_3 - C_6 环烷基氨基羰基或N,N-二(C_1 - C_4 烷基)氨基羰基。

[0083] 优选地, R^9 是氰基、硝基、卤素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷氧基 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_4 烷基硫烷基、 C_1 - C_4 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_4 烷基磺酰基、 C_1 - C_4 烷基磺酰氨基、 C_1 - C_4 烷基羰基、 C_1 - C_4 烷氧基羰基、 C_1 - C_4 烷基氨基羰基、 C_3 - C_6 环烷基、 C_3 - C_6 环烷基氨基羰基或N,N-二(C_1 - C_3 烷基)氨基羰基。

[0084] 更优选地, R^9 是氰基、硝基、卤素、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、 C_1 - C_3 烷氧基 C_1 - C_2 烷基、 C_1 - C_3 烷基硫烷基、 C_1 - C_3 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_3 烷基磺酰基、 C_1 - C_3 烷基磺酰氨基、 C_1 - C_3 烷基羰基、 C_1 - C_3 烷氧基羰基、 C_1 - C_3 烷基氨基羰基、 C_3 - C_4 环烷基、 C_3 - C_4 环烷基氨基羰基或N,N-二(C_1 - C_2 烷基)氨基羰基。

[0085] 在一组优选的实施例中, R^9 是卤素。在一组特别优选的实施例中, R^9 是氯、氟、或溴, 并且优选地氟。

[0086] R^{10} 是卤素、氰基、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_1 - C_6 卤代烷氧基、 C_1 - C_6 烷基硫烷基或 C_1 - C_6 烷基磺酰基。优选地, R^{10} 是卤素、氰基、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、 C_1 - C_3 烷基硫烷基或 C_1 - C_3 烷基磺酰基。更优选地, R^{10} 是卤素、氰基、

甲基、乙基、异丙基、甲氧基、乙氧基、异丙氧基、三氟甲基、三氟甲氧基、甲基硫烷基或甲基磺酰基。还更优选地， R^{10} 是三氟甲氧基。

[0087] 在根据本发明的具有式 (I) 的化合物中，优选地：

[0088] X是O；

[0089] R^1 是乙基或被单个由 R^{10} 表示的基团取代的苯基；

[0090] R^2 是氢或被1或2个可以相同或不同的由 R^8 表示的基团取代的苯基；

[0091] R^3 是氢；

[0092] R^4 、 R^5 、 R^6 和 R^7 各自独立地选自氢、卤素、氰基、甲基、甲氧基、三氟甲基、甲基硫烷基、甲基磺酰基、氨基羰基和4-氟苯基；

[0093] R^8 是卤素；并且

[0094] R^{10} 是 C_1 - C_3 卤代烷氧基。

[0095] 在一个实施例中，在根据本发明的具有式 (I) 的化合物中，优选地：

[0096] X是O；

[0097] R^1 是乙基或4-三氟甲氧基苯基；

[0098] R^2 是氢、3,4-二氯苯基或4-氟苯基；

[0099] R^3 是氢；并且

[0100] R^4 、 R^5 、 R^6 和 R^7 各自独立地选自氢、卤素、氰基、甲基、甲氧基、三氟甲基、甲基硫烷基、甲基磺酰基、氨基羰基和4-氟苯基。

[0101] 在一个实施例中，在根据本发明的具有式 (I) 的化合物中，优选地：

[0102] X是O；

[0103] R^1 是乙基或4-三氟甲氧基苯基；

[0104] R^2 是氢、3,4-二氯苯基或4-氟苯基；

[0105] R^3 是氢；

[0106] R^4 是氢、卤素、氰基或三氟甲基；

[0107] R^5 是氢、卤素、氰基、甲基、甲氧基、三氟甲基、甲基硫烷基、甲基磺酰基、氨基羰基或4-氟苯基；

[0108] R^6 是氢、氯、氰基、甲氧基或三氟甲基；并且

[0109] R^7 是氢。

[0110] 在另一个实施例中，在根据本发明的具有式 (I) 的化合物中，优选地：

[0111] X是O；

[0112] R^1 是乙基或4-三氟甲氧基苯基；

[0113] R^2 是氢、3,4-二氯苯基或4-氟苯基；

[0114] R^3 是氢；

[0115] R^4 是氢、三氟甲基、溴、氰基或乙酰基；

[0116] R^5 是氢、溴、氯、氟、氰基、甲基、甲氧基、三氟甲基、氨基羰基、甲基硫烷基或甲基磺酰基；

[0117] R^6 是氢、甲氧基或三氟甲基；并且

[0118] R^7 是氢。

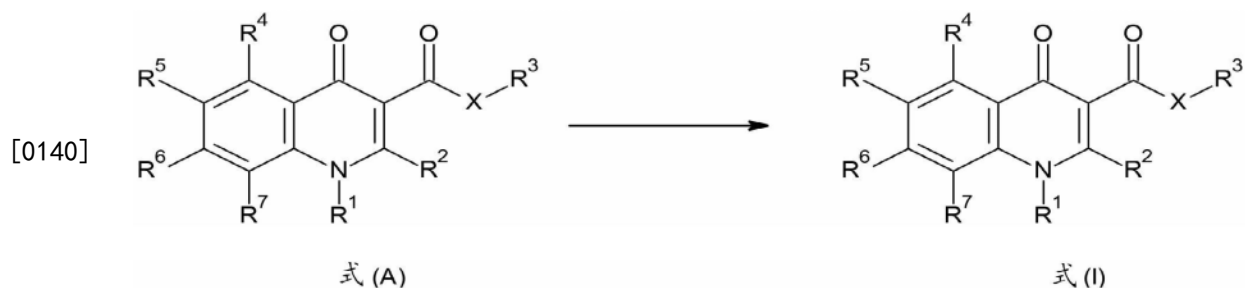
[0119] 在另一个实施例中，在根据本发明的具有式 (I) 的化合物中，优选地：

- [0120] X是O;
 [0121] R¹是乙基;
 [0122] R²是3,4-二氯苯基或4-氟苯基;
 [0123] R³是氢;
 [0124] R⁴是氢、三氟甲基、溴或氰基;
 [0125] R⁵是氢、溴、氯、氟、氰基、甲基、甲氧基、三氟甲基、氨基羰基、甲基硫烷基或甲基磺酰基;
 [0126] R⁶是氢、甲氧基或三氟甲基;并且
 [0127] R⁷是氢。
 [0128] 在另一个实施例中,在根据本发明的具有式(I)的化合物中,优选地:
 [0129] X是O;
 [0130] R¹是乙基;
 [0131] R²是3,4-二氯苯基;
 [0132] R³是氢;
 [0133] R⁴是氢、三氟甲基、溴或氰基;
 [0134] R⁵是氢、溴、氯、氟、氰基、甲基、甲氧基、三氟甲基、氨基羰基、甲基硫烷基或甲基磺酰基;
 [0135] R⁶是氢、甲氧基或三氟甲基;并且
 [0136] R⁷是氢。

[0137] 本发明的化合物可以如在以下方案中所示来制备,其中,除非另外说明,否则每个变量的定义是如上针对具有式(I)的化合物定义的。下文描述了用于生产具有式(I)的化合物的一般方法。除非在本文中另有说明,否则R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷和X是如上文定义的。用于制备本发明的化合物的起始材料可以购自通常的商品供应商或者可以通过已知的方法制备。起始材料以及中间体可以在用于下一步骤之前,通过现有技术的方法(如色谱法、结晶、蒸馏和过滤)进行纯化。

[0138] 如在方案1中所示,可以由具有式(A)的化合物制备本发明的具有式(I)的化合物。

[0139] 方案1:

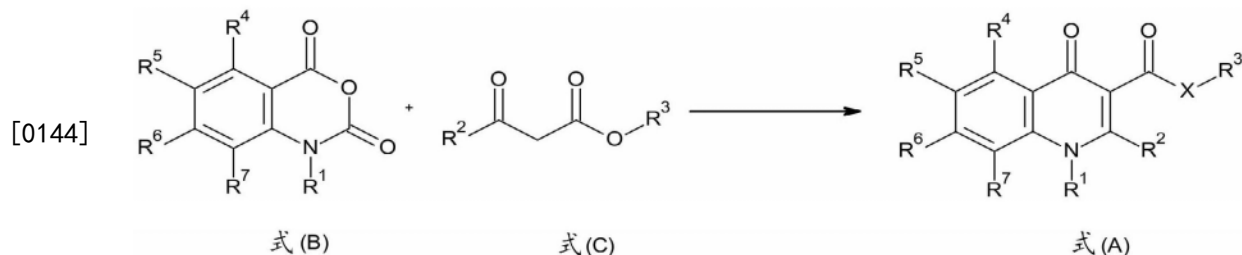


[0141] 具有式(I)的化合物(其中X是O并且R³是H)可以通过用合适的碱(如氢氧化钠或氢氧化锂)或用合适的酸(如三氟乙酸、盐酸、甲酸或硫酸),在合适的溶剂(如甲醇、乙醇、二氯甲烷、氯仿、乙酸乙酯或四氢呋喃)与可选的共溶剂(如水)中水解具有式(A)的化合物(其中X是O,并且R³不是H而是如上定义的任何其他R³基团)来制备。在使用碱的情况下,在用合适的酸(如盐酸)酸化后获得产物。这示于以上方案1中。

[0142] 具有式(A)的化合物(其中R⁴、R⁵、R⁶或R⁷是卤素(例如其中R⁴、R⁵、R⁶或R⁷是Cl、Br或

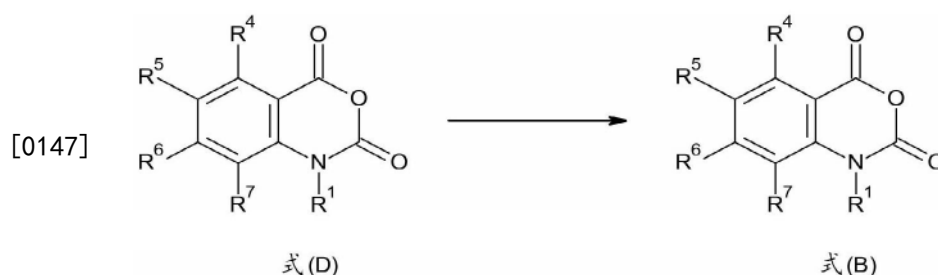
I)) 可以通过金属催化的交叉偶联反应,例如通过铃木(Suzuki)交叉偶联转化为新的具有式(A)的化合物(其中 R^4 、 R^5 、 R^6 或 R^7 不是卤素(例如,其中 R^4 、 R^5 、 R^6 或 R^7 是 C_1 - C_6 烷基、苯基或氰基)。在额外的转化中,具有式(A)化合物(其中 R^4 、 R^5 、 R^6 或 R^7 是卤素(例如其中 R^4 、 R^5 、 R^6 或 R^7 是Cl、Br或I)可以通过在施蒂勒(Stille)偶联条件下与烯基锡烷试剂交叉偶联之后水解而转化为新的具有式(A)化合物(其中 R^4 、 R^5 、 R^6 或 R^7 是 C_1 - C_6 烷基羰基)。前述的和相关的C-Ha1至C-R转化是本领域技术人员已知的。

[0143] 方案2:



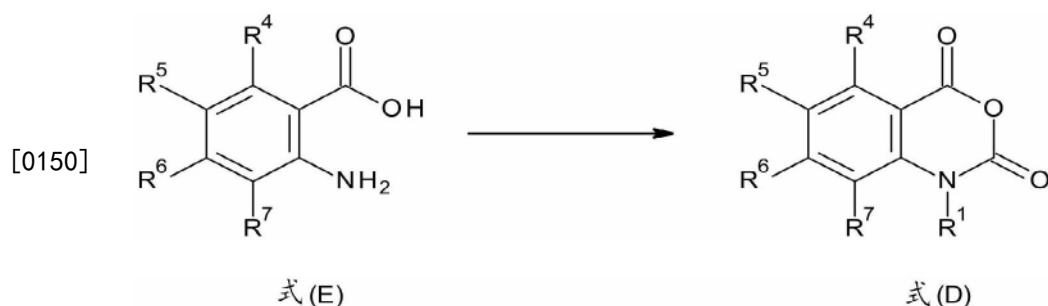
[0145] 具有式(A)的化合物(其中 R^3 不是H而是如上定义的任何其他 R^3 基团)可以由具有式(B)的化合物与具有式(C)的化合物在给定温度(-80°C 至回流)下在合适的溶剂(如四氢呋喃、N,N-二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺或水)中与合适的碱(如1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯、双(三甲基甲硅烷基)酰胺钾、碳酸钾或氢化钠)的反应制备。这示于以上方案2中。

[0146] 方案3:



[0148] 具有式(B)的化合物(其中 R^1 不是H而是如上定义的任何其他 R^1 基团)可以由具有式(D)的化合物(其中 R^3 是H)通过在给定温度(如室温至 50°C)下在合适的溶剂(如四氢呋喃、二甲基乙酰胺或N,N-二甲基甲酰胺)中在合适的碱(如1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯、二异丙基乙胺、碳酸钠、氢氧化钾或氢化钠)的存在下用合适的烷基化剂(如卤代烷或二烷基硫酸酯)进行烷基化来制备。此类转化描述于科学文献中。这示于以上方案3中。

[0149] 方案4:



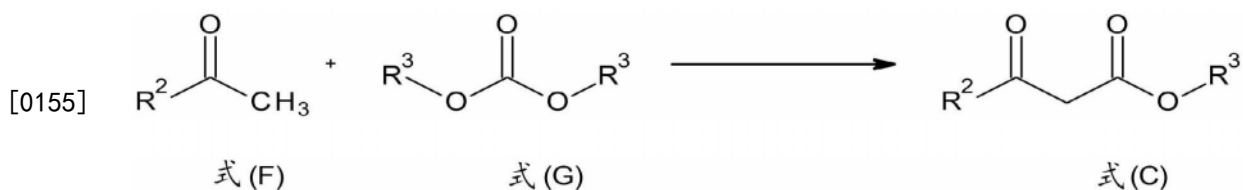
[0151] 具有式D的化合物可以通过具有式E的化合物与合适的 CO^{2+} (如三光气(双(三氯甲基)碳酸酯)、光气、双光气、二碳酸二叔丁酯或氯甲酸乙酯)在合适的溶剂(如四氢呋喃、甲

苯、1,4-二噁烷、乙腈或二氯甲烷)中,可选地在碱(如吡啶、三乙胺或氢氧化钠)的存在下并且可选地在催化剂(如4-二甲基氨基吡啶)的存在下的反应来制备。这些反应可以在室温下或在高温下进行。这示于以上方案4中。

[0152] 可替代地,具有式(D)的化合物可以由具有式(E)的化合物通过高温(如60°C)下在合适的溶剂(如乙腈)中在钯催化剂(如乙酸钯(II))和铜源(如乙酸铜(II))的存在下、在碘化钾的存在下与CO源(如一氧化碳)的反应而获得。

[0153] 具有式(E)的化合物是可商购的或可以通过文献中报道的方法制备。

[0154] 方案5:



[0156] 具有式(C)的化合物可以通过在具有式(G)的二烷基碳酸酯(如碳酸二甲酯)的存在下用碱(如氢氧化钠)处理具有式(F)的酮来制备。具有式(F)和式(G)的化合物是可商购的或可以通过本领域技术人员所熟悉的方法制备。这示于以上方案5中。

[0157] 本发明还进一步提供了一种在场所处控制杂草的方法,所述方法包括向该场所施用控制杂草量的包含具有式(I)的化合物的组合物。此外,本发明可以进一步提供一种在包括有用(作物)植物和杂草的场所处选择性地控制杂草的方法,其中该方法包括向该场所施用控制杂草量的根据本发明的组合物。‘控制’意指杀死、减少或延迟生长或者防止或减少发芽。应指出,与已知的结构类似的化合物相比,本发明的化合物示出很大改善的选择性。通常有待控制的植物是不想要的植物(杂草)。“场所”意指植物在其中正生长或将生长的区域。施用可以在作物植物的出苗前和/或出苗后施用至场所。优选地,本发明的化合物在作物的出苗后施用于场所。一些作物植物可以固有地耐受具有式(I)的化合物的除草作用。

[0158] 具有式(I)的化合物的施用率可以在宽的限度内变化并且取决于土壤的性质、施用的方法(出苗前或出苗后;拌种;施用于种子沟;免耕法施用等)、作物植物、待控制的一种或多种杂草、主要气候条件和其他受施用方法、施用时间和目标作物支配的因素。根据本发明的具有式(I)的化合物通常以10至2500g/ha,尤其是25至1000g/ha,更尤其是25至250g/ha的比率施用。

[0159] 通常通过喷洒该组合物进行施用,典型地是通过用于大面积的装在拖拉机上的喷洒机,但是还可以使用其他方法如撒粉(针对粉末)、滴加或浸灌。

[0160] 术语“有用植物”应当理解为还包括由于常规育种方法或基因工程致使其对除草剂(像溴草腈)或除草剂类别(例如像4-羟苯丙酮酸双加氧酶(HPPD)抑制剂,ALS抑制剂例如氟嘧磺隆、氟丙磺隆和三氟啶磺隆,(5-烯醇-丙酮酰-莽草酸-3-磷酸-合成酶)(EPSPS)抑制剂,谷氨酰胺合成酶(GS)抑制剂或原卟啉原氧化酶(PPO)抑制剂)耐受的有用植物。已经通过常规育种方法(诱变)致使对咪唑啉酮(例如甲氧咪草烟)耐受的作物的实例是**Clearfield®**夏季油菜(卡诺拉)。已经通过基因工程方法致使对除草剂或除草剂类耐受的作物的实例包括草甘膦和草铵膦抗性玉米品种,它们是以**RoundupReady®**、**Herculex I®**和**LibertyLink®**商标名可商购的。

[0161] 术语“有用植物”应当理解为还包括已经通过使用重组DNA技术而如此转化使其能够合成一种或多种选择性作用毒素的有用植物,这些毒素是如已知例如来自于产毒素细菌,尤其是芽孢杆菌属的那些细菌。

[0162] 此类植物的实例是:**YieldGard®** (玉蜀黍品种,表达CryIA(b)毒素);**YieldGard Rootworm®** (玉蜀黍品种,表达CryIIIB(b1)毒素);**YieldGard Plus®** (玉蜀黍品种,表达CryIA(b)和CryIIIB(b1)毒素);**Starlink®** (玉蜀黍品种,表达Cry9(c)毒素);**Herculex I®** (玉蜀黍品种,表达CryIF(a2)毒素和获得对除草剂草铵膦铵盐耐受性的酶膦丝菌素N-乙酰基转移酶(PAT));**NuCOTN 33B®** (棉花品种,表达CryIA(c)毒素);**Bollgard I®** (棉花品种,表达CryIA(c)毒素);**Bollgard II®** (棉花品种,表达CryIA(c)和CryIIA(b)毒素);**VIPCOT®** (棉花品种,表达VIP毒素);**NewLeaf®** (马铃薯品种,表达CryIIIA毒素);**NatureGard® Agrisure® GT Advantage** (GA21耐草甘膦性状)、**Agrisure® CB Advantage** (Bt11玉米螟(CB)性状)、**Agrisure® RW** (玉米根虫性状)以及**Protecta®**。

[0163] 植物作物或其种子材料均可以是抗除草剂的并且同时是抗昆虫摄食的(“叠加的”转基因事件)。例如,种子可以具有表达杀昆虫的Cry3蛋白的能力,而同时对草甘膦是耐受的。

[0164] 作物植物还应理解为包括通过常规的育种或基因工程的方法获得并且包含所谓的输出性状(例如改善的储存稳定性、更高的营养价值以及改善的风味)的那些。

[0165] 可以使用具有式(I)的化合物(或包含其的组合物)来控制不想要的植物(统称为‘杂草’)。有待控制的杂草既可以是单子叶物种,例如剪股颖属(Agrostis)、看麦娘属(Alopecurus)、燕麦属(Avena)、臂形草属(Bracharia)、雀麦属(Bromus)、蒺藜草属(Cenchrus)、莎草属(Cyperus)、马唐属(Digitaria)、稗属(Echinochloa)、稷属(Eleusine)、黑麦草属(Lolium)、雨久花属(Monochoria)、筒轴茅属(Rottboellia)、慈姑属(Sagittaria)、蘼草属(Scirpus)、狗尾草属(Setaria)以及高粱属(Sorghum),也可以是双子叶物种,例如苘麻属(Abutilon)、苋属(Amaranthus)、豚草属(Ambrosia)、藜属(Chenopodium)、菊属(Chrysanthemum)、白酒草属(Conyza)、拉拉藤属(Galium)、番薯属(Ipomoea)、旱金莲属(Nasturtium)、黄花稔属(Sida)、白芥属(Sinapis)、茄属(Solanum)、繁缕属(Stellaria)、婆婆纳属(Veronica)、堇菜属(Viola)以及苍耳属(Xanthium)。具有式(I)的化合物可以以未改性的形式使用,或优选地与配制品领域中常规采用的辅助剂一起使用以提供除草组合物,使用配制辅助剂,如载体、溶剂、以及表面活性剂(SAA)。因此,本发明进一步提供了一种除草组合物,其包含至少一种具有式(I)的化合物和农业上可接受的载体以及可选地辅助剂。农业上可接受的载体是例如适合农业用途的载体。农业载体在本领域是熟知的。

[0166] 除草组合物通常包含按重量计0.1%至99%、尤其是按重量计0.1%至95%的具有式I的化合物和按重量计1%至99.9%的配制品辅助剂,该配制品辅助剂优选地包括按重量计0至25%的表面活性物质。

[0167] 组合物可以选自许多配制品类型。这些包括乳液浓缩物(EC)、悬浮液浓缩物(SC)、

悬乳液 (SE)、胶囊悬浮液 (CS)、水可分散性颗粒剂 (WG)、可乳化性颗粒剂 (EG)、油包水型乳液 (EO)、水包油型乳液 (EW)、微乳液 (ME)、油分散剂 (OD)、油悬剂 (OF)、油溶性液剂 (OL)、可溶性浓缩物 (SL)、超低容量悬浮液 (SU)、超低容量液剂 (UL)、母药 (TK)、可分散性浓缩物 (DC)、可溶性粉剂 (SP)、可湿性粉剂 (WP) 以及可溶性颗粒剂 (SG)。在任何情况下,所选择的配制品类型将取决于所设想的具体目的以及具有式 (I) 的化合物的物理、化学和生物特性。

[0168] 可溶性粉剂 (SP) 可以通过将具有式 (I) 的化合物与一种或多种水溶性无机盐 (如碳酸氢钠、碳酸钠或硫酸镁) 或一种或多种水溶性有机固体 (如多糖) 以及可选地一种或多种润湿剂、一种或多种分散剂或所述试剂的混合物混合来制备以改善水分散性/水溶性。然后将混合物研磨成细粉末。也可以将类似的组合物颗粒化以形成水溶性颗粒剂 (SG)。

[0169] 可湿性粉剂 (WP) 可以通过将具有式 (I) 的化合物与一种或多种固体稀释剂或载体、一种或多种润湿剂以及优选地一种或多种分散剂,以及可选地一种或多种悬浮剂混合来制备以促进在液体中的分散。然后将混合物研磨成细粉末。也可以将类似的组合物颗粒化以形成水可分散性颗粒剂 (WG)。

[0170] 可以这样形成颗粒剂 (GR): 通过将具有式 (I) 的化合物与一种或多种粉状固体稀释剂或载体的混合物颗粒化形成,或者通过将具有式 (I) 的化合物 (或其在合适试剂中的溶液) 吸收进多孔颗粒材料 (如浮石、凹凸棒石粘土、漂白土、硅藻土 (kieselguhr)、硅藻土 (diatomaceous earth) 或玉米芯粉) 中,或通过将具有式 (I) 的化合物 (或其在合适试剂中的溶液) 吸附到硬芯材料 (如沙、硅酸盐、矿物碳酸盐、硫酸盐或磷酸盐) 上并且如果必要的话进行干燥来由预成型的空白颗粒形成。通常用于帮助吸收或吸附的试剂包括溶剂 (如脂肪族和芳香族石油溶剂、醇、醚、酮以及酯) 和粘着剂 (如聚乙酸乙烯酯、聚乙烯醇、糊精、糖以及植物油)。一种或多种其他添加剂 (例如乳化剂、润湿剂或分散剂) 也可以包含在颗粒剂中。

[0171] 可分散性浓缩物 (DC) 可以通过将具有式 (I) 的化合物溶于水或有机溶剂 (如酮、醇或二醇醚) 中来制备。这些溶液可以含有表面活性剂 (例如以改进水稀释或防止喷洒罐中的结晶)。

[0172] 可乳化浓缩物 (EC) 或水包油型乳液 (EW) 可以通过将具有式 (I) 的化合物溶于有机溶剂 (可选地含有一种或多种润湿剂、一种或多种乳化剂或所述试剂的混合物) 中来制备。在 EC 中使用的合适有机溶剂包括芳香族烃 (如烷基苯或烷基萘,以 SOLVESSO 100、SOLVESSO 150 和 SOLVESSO 200 为例; SOLVESSO 是注册商标)、酮 (如环己酮或甲基环己酮) 和醇 (如苯甲醇、糠醇或丁醇)、N-烷基吡咯烷酮 (如 N-甲基吡咯烷酮或 N-辛基吡咯烷酮)、脂肪酸的二甲基酰胺 (如 C_8 - C_{10} 脂肪酸二甲基酰胺) 和氯化烃。EC 产品可以在添加到水中时自发地乳化,从而产生具有足够稳定性的乳液,以允许通过适当设备进行喷洒施用。

[0173] EW 的制备涉及获得作为液体 (如果其在室温下不是液体,则其可以在典型地低于 70°C 的合理温度下被熔化) 或以溶液 (通过将其溶于适当的溶剂中) 形式的具有式 (I) 化合物,并且然后在高剪切下将所得液体或溶液乳化到含有一种或多种 SAA 的水中,以产生乳液。在 EW 中使用的合适溶剂包括植物油、氯化烃 (如氯苯)、芳香族溶剂 (如烷基苯或烷基萘) 以及在水中具有低溶解度的其他适当的有机溶剂。

[0174] 微乳液 (ME) 可以通过将水与一种或多种溶剂和一种或多种 SAA 的共混物混合来制备,以自发地产生热力学稳定的各向同性的液体配制品。具有式 (I) 的化合物最初存在于水

中或溶剂/SAA共混物中。适用于ME的溶剂包括以上所述用于EC或EW中的那些。ME可以是水包油体系或油包水体系(存在哪种体系可以通过电导率测量来确定)并且可以适用于在同一配制品中混合水溶性的杀有害生物剂和油溶性的杀有害生物剂。ME适用于稀释到水中,保持为微乳液或形成常规的水包油型乳液。

[0175] 悬浮液浓缩物(SC)可以包括具有式(I)的化合物的精细分散的不溶固体颗粒的水性或非水性悬浮液。SC可以通过将具有式(I)的固体化合物可选地与一种或多种分散剂在合适的介质中球磨或珠磨来制备,以产生该化合物的细颗粒悬浮液。在组合物中可以包含一种或多种润湿剂,并且可以包含悬浮剂以降低颗粒沉降的速率。可替代地,可以干磨具有式(I)的化合物并且将其添加到含有上文描述的试剂的水中,以产生期望的最终产物。

[0176] 气溶胶配制品包含具有式(I)的化合物和合适的推进剂(例如正丁烷)。还可以将具有式(I)的化合物溶于或分散于合适的介质(例如水或可与水混溶的液体,如正丙醇)中以提供在不加压的手动喷洒泵中使用的组合物。

[0177] 胶囊悬浮液(CS)可以通过与制备EW配制品类似的方式来制备,但具有额外的聚合阶段,使得获得油滴的水性分散体,其中每个油滴被聚合物壳包裹并且含有具有式(I)的化合物以及可选地用于该油滴的载体或稀释剂。聚合物壳可以通过界面缩聚反应或通过凝聚程序产生。这些组合物可以提供具有式(I)的化合物的受控释放并且它们可以用于种子处理。具有式(I)的化合物还可以被配制在可生物降解的聚合物基质中以提供该化合物的缓慢的、受控的释放。

[0178] 组合物可以包含一种或多种添加剂以改善该组合物的生物性能,例如通过改善表面上的湿润性、保持力或分布;被处理表面上的抗雨水性;或者具有式(I)的化合物的吸收或流动。此类添加剂包括表面活性剂(SAA),基于油的喷洒添加剂,例如某些矿物油或天然植物油(如大豆和菜籽油),改性的植物油(如甲基化菜籽油(MRSO)),以及这些与其他生物增强辅助剂(可以帮助或改变具有式(I)的化合物的作用的成分)的共混物。

[0179] 润湿剂、分散剂和乳化剂可以是阳离子类型、阴离子类型、两性类型或非离子类型的SAA。

[0180] 合适的阳离子类型的SAA包括季铵化合物(例如鲸蜡三甲基溴化铵)、咪唑啉以及胺盐。

[0181] 合适的阴离子SAA包括脂肪酸的碱金属盐、硫酸的脂肪族单酯的盐(例如月桂硫酸钠)、磺化的芳香族化合物的盐(例如十二烷基苯磺酸钠、十二烷基苯磺酸钙、丁基萘磺酸盐以及二-异丙基-萘磺酸钠和三-异丙基-萘磺酸钠的混合物)、醚硫酸盐、醇醚硫酸盐(例如月桂醇聚醚-3-硫酸钠)、醚羧酸盐(例如月桂醇聚醚-3-羧酸钠)、磷酸酯(来自一种或多种脂肪醇与磷酸(主要是单酯)或与五氧化二磷(主要是二酯)之间的反应,例如月桂醇与四磷酸之间的反应的产物;额外地这些产物可以被乙氧基化)、磺基琥珀酰胺酸盐、石蜡或烯烃磺酸盐、牛磺酸盐、木质磺酸盐以及三苯乙烯基酚的磷酸盐/硫酸盐。

[0182] 合适的两性类型的SAA包括甜菜碱、丙酸盐和甘氨酸盐。

[0183] 合适的非离子类型的SAA包括环氧烷(如环氧乙烷、环氧丙烷、环氧丁烷或其混合物)与脂肪醇(如油醇或鲸蜡醇)或与烷基酚(如辛基酚、壬基酚或辛基甲酚)的缩合产物;衍生自长链脂肪酸或己糖醇酐的偏酯;所述偏酯与环氧乙烷的缩合产物;嵌段聚合物(包含环氧乙烷和环氧丙烷);烷醇酰胺;单酯(例如脂肪酸聚乙二醇酯);胺氧化物(例如月桂基二甲

基氧化胺)；卵磷脂和脱水山梨糖醇及其酯，烷基多糖苷和三苯乙烯基酚。合适的悬浮剂包括亲水性胶体(如多糖、聚乙烯吡咯烷酮或羧甲基纤维素钠)和膨胀性粘土(如膨润土或凹凸棒石)。

[0184] 本发明的化合物还可以与一种或多种额外的除草剂和/或植物生长调节剂以混合物使用。此类额外的除草剂或植物生长调节剂的实例包括乙草胺、三氟羧草醚(包括三氟羧草醚-钠)、苯草醚、莠灭净、氨唑草酮、氯氨吡啶酸、杀草强、莠去津、氟丁酰草胺-M、喹草酮(benquitrione)、苄嘧磺隆(包括苄嘧磺隆-甲基)、灭草松、二环吡喃酮、双丙氨膦、双唑草酮、双草醚-钠、比克罗踪(bixlozone)、除草定、溴苯腈、丁草胺、氟丙嘧草酯、唑草酮(包括唑草酮-乙基)、氯酯磺草胺(包括氯酯磺草胺-甲基)、氯嘧磺隆(包括氯嘧磺隆-乙基)、绿麦隆、氯磺隆、环庚草醚、氯酰草膦(clacyfos)、烯草酮、炔草酸(包括炔草酯)、异噁草酮、二氯吡啶酸、环吡拉尼(cyclopyranil)、环吡瑞莫(cyclopyrimorate)、环丙嘧磺隆、氰氟草酯(包括氰氟草酯-丁基)、2,4-D(包括其胆碱盐和2-乙基己基酯)、2,4-DB、甜菜安、麦草畏(包括其铝、氨基丙基、双-氨基丙基甲基、胆碱、二氯丙、二甘醇胺、二甲胺、二甲基铵、钾盐和钠盐)、双氯磺草胺、吡氟酰草胺、氟吡草腈、二甲草胺、精二甲吩草胺、双氧代吡硫翁(dioxopyritrione)、二溴敌草快、敌草隆、依吡非那西尔(epyrifenacil)、乙丁烯氟灵、乙氧呋草黄、噁唑禾草灵(包括精噁唑禾草灵-乙基)、苯磺噁唑草(fenoxasulfone)、苯唑氟草酮、芬奎崔顿(fenquinotrione)、四唑酰草胺、啶嘧磺隆、双氟磺草胺、氯氟吡啶酯(florypyrauxifen)(包括氯氟吡啶酯-苄基)、吡氟禾草灵(包括精吡氟禾草灵-丁基)、氟酮磺隆(包括氟酮磺隆-钠)、氟噻草胺、唑嘧磺草胺、丙炔氟草胺、氟草隆、氟磺胺草醚、氟啶嘧磺隆(包括氟啶嘧磺隆-甲基-钠)、氟草烟(包括氯氟吡氧乙酸(fluroxypyr-meptyl))、氟黄胺草醚、甲酰胺磺隆、草铵膦(包括L-草铵膦和两者的铵盐)、草甘膦(包括其联胺、异丙基铵和钾盐)、氟氯吡啶酯(halauxifen)(包括氟氯吡啶酯-甲基)、氟吡甲禾灵(包括氟吡甲禾灵-甲基)、环嗪酮、乙内酰脲啶(hydantocidin)、甲氧咪草烟(包括R-甲氧咪草烟)、甲咪唑烟酸、灭草烟、咪草烟、茚嗪氟草胺、碘甲磺隆(包括碘甲磺隆-甲基-钠)、碘芬磺隆(iofensulfuron)(包括碘芬磺隆-钠)、碘苯腈、异丙隆、异噁唑草酮、兰柯三酮(lancotrione)、MCPA、MCPB、高二甲四氯丙酸(mecoprop-P)、甲基二磺隆(包括甲基二磺隆-甲基)、甲基磺草酮、苯嗪草酮、吡草胺、异噁唑草醚(methiozolin)、异丙甲草胺、磺草唑胺、嗪草酮、甲磺隆、敌草胺、烟嘧磺隆、达草灭、噁草酮、环氧嘧磺隆、乙氧氟草醚、二氯化百草枯、二甲戊乐灵、五氟磺草胺、苯敌草、毒莠定、唑啉草酯、丙草胺、氟嘧磺隆-甲基、扑草净、敌稗、啶草酯、丙嗪嘧磺隆(propyrisulfuron)、戊炔草胺、苄草丹、氟磺隆、双唑草腈、吡草醚(pyraflufen)(包括吡草醚-乙基)、磺酰草吡唑、哒草特、环酯草醚、吡丙醚(pyrimisulfan)、吡咯磺隆(pyroxasulfone)、啶磺草胺、二氯喹啉酸、氯甲喹啉酸、喹禾灵(包括精喹禾灵-乙基和喹禾糠酯(quizalofop-P-tefuryl))、利米沙芬(rimisoxafen)、砒嘧磺隆、嘧啶肟草醚、烯禾啶、西玛津、精异丙甲草胺、甲磺草胺、磺酰磺隆、丁噻隆、特呋三酮、环磺酮、特丁津、特丁净、四氟络草胺(tetflupyrolimet)、噻酮磺隆(thiencarbazone)、噻吩磺隆、氟嘧硫草酯(tiafenacil)、托比利特(tolpyralate)、苯吡唑草酮、三甲苯草酮、氟酮磺草胺(triafamone)、野麦畏、醚苯磺隆、苯磺隆(包括苯磺隆-甲基)、绿草定、三氟啶磺隆(包括三氟啶磺隆-钠)、三氟草嗪(trifludimoxazin)、氟乐灵、氟胺磺隆、三唑磺草酮、[(E)-[2-(三氟甲基)苯基]亚甲基氨基]2,6-双[(4,6-二甲氧基嘧啶-2-基)氧基]苯甲酸

酯、3-(2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧化-4-三氟甲基-3,6-二氢嘧啶-1(2H)-基)苯基)-5-甲基-4,5-二氢异噁唑-5-甲酸乙酯、4-羟基-1-甲氧基-5-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮、4-羟基-1,5-二甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮、5-乙氧基-4-羟基-1-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮、4-羟基-1-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮、4-羟基-1,5-二甲基-3-[1-甲基-5-(三氟甲基)吡唑-3-基]咪唑烷-2-酮、(4R)-1-(5-叔丁基异噁唑-3-基)-4-乙氧基-5-羟基-3-甲基-咪唑烷-2-酮、4-氨基-3-氯-5-氟-6-(7-氟-1H-吡啶-6-基)吡啶-2-甲酸(包括其农用化学上可接受的酯,例如,4-氨基-3-氯-5-氟-6-(7-氟-1H-吡啶-6-基)吡啶-2-甲酸甲酯、4-氨基-3-氯-5-氟-6-(7-氟-1H-吡啶-6-基)吡啶-2-甲酸丙-2-炔基酯和4-氨基-3-氯-5-氟-6-(7-氟-1H-吡啶-6-基)吡啶-2-甲酸氰甲酯)、3-乙基硫烷基-N-(1,3,4-噁二唑-2-基)-5-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-8-甲酰胺、3-(异丙基硫烷基甲基)-N-(5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-8-甲酰胺、3-(异丙基磺酰基甲基)-N-(5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-8-甲酰胺、3-(乙基磺酰基甲基)-N-(5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-8-甲酰胺、2-[[3-[[3-氯-5-氟-6-[3-甲基-2,6-二氧化-4-(三氟甲基)嘧啶-1-基]-2-吡啶基]氧基]乙酸乙酯、6-氯-4-(2,7-二甲基-1-萘基)-5-羟基-2-甲基-哒嗪-3-酮、(2R)-2-[(4-氨基-3,5-二氯-6-氟-2-吡啶基)氧基]丙酸四氢呋喃-2-基甲基酯、(2R)-2-[(4-氨基-3,5-二氯-6-氟-2-吡啶基)氧基]丙酸、2-[(4-氨基-3,5-二氯-6-氟-2-吡啶基)氧基]丙酸四氢呋喃-2-基甲基酯、2-[(4-氨基-3,5-二氯-6-氟-2-吡啶基)氧基]丙酸、2-氟-N-(5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基)-3-[(R)-丙基亚磺酰基]-4-(三氟甲基)苯甲酰胺、2-氟-N-(5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基)-3-丙基亚磺酰基-4-(三氟甲基)苯甲酰胺、6-氨基-5-氯-2-(4-氯-2-氟-3-甲氧基-苯基)嘧啶-4-甲酸(2-氟苯基)甲基酯、6-氨基-5-氯-2-(4-氯-2-氟-3-甲氧基-苯基)嘧啶-4-甲酸、3-(3-氯苯基)-6-(5-羟基-1,3-二甲基-吡唑-4-羰基)-1,5-二甲基-喹唑啉-2,4-二酮、以及[4-[3-(3-氯苯基)-1,5-二甲基-2,4-二氧化-喹唑啉-6-羰基]-2,5-二甲基-吡唑-3-基]N,N-二乙基氨基甲酸酯、2-[(E)-[2-氯-4-氟-5-[3-甲基-2,6-二氧化-4-(三氟甲基)嘧啶-1-基]苯基]亚甲基氨基]氧基丙酸甲酯、以及(2R)-2-[(E)-[2-氯-4-氟-5-[3-甲基-2,6-二氧化-4-(三氟甲基)嘧啶-1-基]苯基]亚甲基氨基]氧基丙酸甲酯。

[0185] 具有式(I)的化合物的混合配伍物还可以呈酯或盐的形式,如例如在The Pesticide Manual[杀有害生物剂手册],第十六版,英国作物保护委员会(British Crop Protection Council),2012年中所提到的。具有式(I)的化合物与混合配伍物的混合比优选地是1:100至1000:1。

[0186] 这些混合物可以有利地用于以上提到的配制品中(在这种情况下“活性成分”涉及具有式(I)的化合物与混合配伍物的相应混合物)。

[0187] 本发明的化合物或混合物还可以与一种或多种除草剂安全剂组合使用。此类安全剂的实例包括解草啉、解草酯(cloquintocet)(包括解毒啉)、环丙磺酰胺、二氯丙烯胺、解草唑(包括解草唑-乙基)、解草啉、氟草肟、解草噁唑、双苯噁唑酸(包括双苯噁唑酸乙酯)、吡唑解草酸(mefenpyr)(包括吡唑解草酸-二乙基)、解草磺酰胺和解草腈。特别优选的是具有式(I)的化合物与环丙磺酰胺、双苯噁唑酸-乙基、解毒啉和/或解草磺酰胺的混合物。

[0188] 具有式 (I) 的化合物的安全剂还可以呈酯或盐的形式, 如例如在The Pesticide Manual[杀有害生物剂手册], 第16版 (BCPC), 2012中所提到的。对解毒啞的提及还适用于其锂、钠、钾、钙、镁、铝、铁、铵、季铵、铈或磷盐 (如在WO 02/34048中披露的)。

[0189] 优选地, 具有式 (I) 的化合物与安全剂的混合比是100:1至1:10, 尤其是20:1至1:1。

[0190] 具有式 (I) 的化合物通常以农用化学组合物的形式使用并且可以与另外的化合物同时地或顺序地施用于有待处理的作物区域或植物。例如, 这些另外的化合物可以是影响植物生长的肥料或微量营养素供体或其他制剂。它们还可以是选择性除草剂或非选择性除草剂, 以及杀昆虫剂、杀真菌剂、杀细菌剂、杀线虫剂、杀软体动物剂或这些制剂中的几种的混合物, 如果希望的话连同配制品领域中通常使用的另外的载体、表面活性剂或促进施用的辅助剂一起。

[0191] 如本文使用的, 术语“场所”意指植物在其中或其上生长的地方, 或栽培植物的种子被播种的地方, 或者种子将要被置于土壤中的地方。它包括土壤、种子和幼苗, 以及建立的植被。

[0192] 术语“植物”是指植物的所有有形部分, 包括种子、幼苗、幼树、根、块茎、茎、秆、叶子和果实。

[0193] 术语“植物繁殖材料”应当理解为表示植物的生殖部分, 如种子, 这些部分可以用于植物的繁殖, 以及营养性材料, 如插条或块茎 (例如马铃薯)。可以提及例如种子 (在严格意义上)、根、果实、块茎、球茎、根茎以及植物的部分。还可以提及在从土壤中发芽后或在出苗后将被移栽的发芽植物和幼小植物。这些幼小植物可以通过浸渍进行完全或部分处理而在移栽之前进行保护。优选地, “植物繁殖材料”应理解为表示种子。

[0194] 本文提及的使用其俗名的杀有害生物剂是例如从“The Pesticide Manual[杀有害生物剂手册]”, 第15版, 英国作物保护委员会 (British Crop Protection Council) 2009已知的。

[0195] 具有式 (I) 的化合物可以以未改性的形式使用, 或者优选地, 连同配制品领域中常规使用的辅助剂一起使用。为此目的, 它们可以按已知方式便利地配制为可乳化浓缩物、可包衣的糊剂、直接可喷洒的或可稀释的溶液或悬浮液、稀释乳液、可湿性粉剂、可溶性粉剂、粉尘剂、颗粒剂以及还有封装物, 例如在聚合物的物质中。对于组合物的类型, 根据预期目的以及当时环境来选择施用方法, 如喷洒、雾化、撒粉、撒播、涂覆或浇灌。组合物还可以含有另外的辅助剂, 如稳定剂、消泡剂、粘度调节剂、粘合剂或增粘剂, 以及肥料、微量营养素供体或其他用于获得特殊效果的配制品。

[0196] 合适的载体以及辅助剂, 例如对于农业用途, 可以是固体或液体的并且是在配制品技术中有用的物质, 例如天然或再生的矿物物质、溶剂、分散体、润湿剂、增粘剂、增稠剂、粘合剂或肥料。此类载体例如描述在WO 97/33890中。

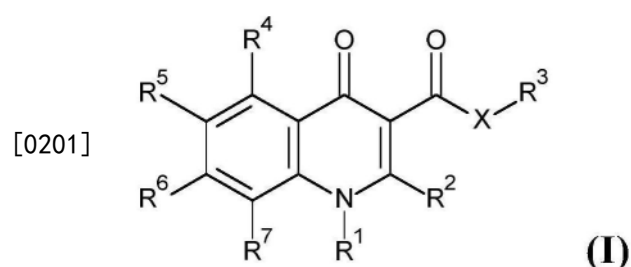
[0197] 具有式 (I) 的化合物通常以组合物的形式使用并且可以同时地或与另外的化合物顺序地施用于有待处理的作物区域或植物。例如, 这些另外的化合物可以是影响植物生长的肥料或微量营养素供体或其他制剂。它们还可以是选择性除草剂或非选择性除草剂, 以及杀昆虫剂、杀真菌剂、杀细菌剂、杀线虫剂、杀软体动物剂或这些制剂中的几种的混合物, 如果希望的话连同配制品领域中通常使用的另外的载体、表面活性剂或促进施用的辅助剂

一起。

[0198] 具有式 (I) 的化合物可以是组合物的唯一活性成分,或者适当时它可以与一种或多种额外的活性成分(如杀有害生物剂、杀真菌剂、增效剂、除草剂或植物生长调节剂)混合。在一些情况下,额外的活性成分可以产生出乎意外的协同活性。

[0199] 通常,配制品包含按重量计0.01%至90%的活性剂、0至20%的农业上可接受的表面活性剂及10%至99.99%的固体或液体配制品惰性剂和一种或多种辅助剂,该活性剂至少由具有式 (I) 的化合物与组分 (B) 和 (C) 一起,以及可选地其他活性剂(特别是杀微生物剂或防腐剂或类似物)组成。组合物的浓缩形式通常含有按重量计在约2%与80%之间、优选在约5%与70%之间的活性剂。配制品的施用形式可以例如含有按重量计0.01%至20%、优选按重量计0.01%至5%的活性剂。然而商业的产品将优选地被配制为浓缩物,最终使用者将通常使用稀释的配制品。

[0200] 下表示出了根据本发明的具有式 (I) 的单独的化合物的实例:



[0202] 表1:根据本发明的具有式 (I) 的单独的化合物

[0203]

化合物 编号	R ¹	R ²	R ⁴	R ⁵	R ⁶
001	Et	(3,4-二氯苯基)	CF ₃	CF ₃	H
002	Et	(3,4-二氯苯基)	CF ₃	Cl	H
003	Et	(3,4-二氯苯基)	CF ₃	CN	H
004	Et	(3,4-二氯苯基)	Cl	CF ₃	H
005	Et	(3,4-二氯苯基)	Cl	Cl	H
006	Et	(3,4-二氯苯基)	Cl	CN	H
007	Et	(3,4-二氯苯基)	CN	Cl	H
008	Et	(3,4-二氯苯基)	CN	CF ₃	H
009	Et	(3,4-二氯苯基)	CN	CN	H
010	Et	(3,4-二氯苯基)	H	CF ₃	CF ₃
011	Et	(3,4-二氯苯基)	H	CF ₃	Cl
012	Et	(3,4-二氯苯基)	H	CF ₃	CN
013	Et	(3,4-二氯苯基)	H	Cl	CF ₃
014	Et	(3,4-二氯苯基)	H	Cl	Cl
015	Et	(3,4-二氯苯基)	H	Cl	CN
016	Et	(3,4-二氯苯基)	H	CN	CF ₃
017	Et	(3,4-二氯苯基)	H	CN	Cl
018	Et	(3,4-二氯苯基)	H	CN	CN
019	Et	(3-氯-4-氰基-苯基)	H	CF ₃	H
020	Et	(3-氯-4-氰基-苯基)	H	Cl	H
021	Et	(3-氯-4-氰基-苯基)	H	CN	H

[0204]

化合物 编号	R ¹	R ²	R ⁴	R ⁵	R ⁶
022	Et	(3-氯-4-氟基-苯基)	CF ₃	CF ₃	H
023	Et	(3-氯-4-氟基-苯基)	H	CF ₃	CF ₃
024	Et	(4-氯-3-氟基-苯基)	H	CF ₃	H
025	Et	(4-氯-3-氟基-苯基)	H	Cl	H
026	Et	(4-氯-3-氟基-苯基)	H	CN	H
027	Et	(4-氯-3-氟基-苯基)	CF ₃	CF ₃	H
028	Et	(4-氯-3-氟基-苯基)	H	CF ₃	CF ₃
029	Et	(4-氯-3-氟-苯基)	H	CF ₃	H
030	Et	(4-氯-3-氟-苯基)	H	Cl	H
031	Et	(4-氯-3-氟-苯基)	H	CN	H
032	Et	(4-氯-3-氟-苯基)	CF ₃	CF ₃	H
033	Et	(4-氯-3-氟-苯基)	H	CF ₃	CF ₃
034	Me	(3,4-二氯苯基)	H	CF ₃	H

[0205] 表A-1提供了34种具有式(I)的化合物A-1.001至A.1.034,其中X是氧,R³和R⁷是氢,并且R¹、R²、R⁴、R⁵和R⁶是如表1中所定义的。

[0206] 配制品实例

可湿性粉剂	a)	b)	c)
活性成分 [具有式 (I) 的化合物]	25%	50%	75%
木质素磺酸钠	5%	5%	-
月桂基硫酸钠	3%	-	5%
[0207] 二异丁基萘磺酸钠	-	6%	10%
苯酚聚乙二醇醚 (7-8 mol 的环氧乙烷)	-	2%	-
高度分散的硅酸	5%	10%	10%
高岭土	62%	27%	-

[0208] 将活性成分与辅助剂充分混合并且将混合物在合适的研磨机中充分研磨,从而提供可以用水稀释而给出所希望的浓度的悬浮液的可湿性粉剂。

<u>干种子处理用的粉剂</u>		a)	b)	c)
[0209]	活性成分 [具有式 (I) 的化合物]	25%	50%	75%
	轻质矿物油	5%	5%	5%
	高度分散的硅酸	5%	5%	-
	高岭土	65%	40%	-
	滑石	-		20%

[0210] 将活性成分与辅助剂充分混合并且将混合物在合适的研磨机中充分研磨,从而提供可以直接用于种子处理的粉剂。

[0211] 可乳化浓缩物

[0212]	活性成分 [具有式 (I) 的化合物]	10%
	辛基酚聚乙二醇醚	3%
	(4-5 mol 的环氧乙烷)	
	十二烷基苯磺酸钙	3%
	蓖麻油聚乙二醇醚 (35 mol 的环氧乙烷)	4%
	环己酮	30%
	二甲苯混合物	50%

[0213] 在植物保护中可以使用的具有任何所要求的稀释的乳液可以通过用水稀释由此浓缩物获得。

<u>粉尘剂</u>		a)	b)	c)
[0214]	活性成分 [具有式 (I) 的化合物]	5%	6%	4%
	滑石	95%	-	-
	高岭土	-	94%	-
	矿物填料	-	-	96%

[0215] 通过将活性成分与载体混合并且将混合物在合适的研磨机中研磨而获得即用型粉尘剂。此类粉剂还可以用于种子的干拌中。

[0216] 挤出机颗粒剂

[0217]	活性成分 [具有式 (I) 的化合物]	15%
	木质素磺酸钠	2%
[0218]	羧甲基纤维素	1%
	高岭土	82%

[0219] 将活性成分与辅助剂混合并研磨,并且将混合物用水润湿。将混合物挤出并且然

后在空气流中干燥。

[0220] 包衣颗粒剂

[0221] 活性成分[具有式(I)的化合物] 8%

[0222] 聚乙二醇(分子量200) 3%

[0223] 高岭土 89%

[0224] 将精细研磨的活性成分在混合器中均匀地施用至用聚乙二醇润湿的高岭土上。以此方式获得无尘的包衣颗粒剂。

[0225] 悬浮液浓缩物

活性成分 [具有式 (I) 的化合物] 40%

丙二醇 10%

壬基酚聚乙二醇醚 (15 mol 的环氧乙烷) 6%

[0226] **木质素磺酸钠 10%**

羧甲基纤维素 1%

硅油 (以在水中的 75%乳液的形式) 1%

水 32%

[0227] 将精细研磨的活性成分与辅助剂紧密地混合,得到悬浮液浓缩物,从该悬浮液浓缩物可以通过用水稀释获得任何所希望的稀释度的悬浮液。使用此类稀释物,可以通过喷洒、浇灌或浸渍对活的植物以及植物繁殖材料进行处理和保护以免受微生物侵染。

[0228] 种子处理用的可流动浓缩物

活性成分 [具有式 (I) 的化合物] 40%

丙二醇 5%

[0229] **共聚物丁醇 PO/EO 2%**

三苯乙烯酚, 具有 10-20 摩尔 EO 2%

**1,2-苯并异噻唑啉-3-酮 (以在水中的 20%溶液 0.5%
的形式)**

单偶氮-颜料钙盐 5%

[0230] **硅油 (以在水中的 75%乳液的形式) 0.2%**

水 45.3%

[0231] 将精细研磨的活性成分与辅助剂紧密地混合,得到悬浮液浓缩物,从该悬浮液浓缩物可以通过用水稀释获得任何所希望的稀释度的悬浮液。使用此类稀释物,可以通过喷洒、浇灌或浸渍对活的植物以及植物繁殖材料进行处理和保护以免受微生物侵染。

[0232] 缓释的胶囊悬浮液

[0233] 将28份的具有式(I)的化合物的组合与2份的芳香族溶剂以及7份的甲苯二异氰酸

酯/多亚甲基-聚苯基异氰酸酯-混合物(8:1)混合。将此混合物在1.2份的聚乙烯醇、0.05份的消泡剂以及51.6份的水的混合物中乳化直至达到所期望的粒度。向此乳液中添加在5.3份的水中的2.8份的1,6-己二胺混合物。将混合物搅拌直至聚合反应完成。将获得的胶囊悬浮液通过添加0.25份的增稠剂和3份的分散剂进行稳定。该胶囊悬浮液配制品含有28%的活性成分。介质胶囊的直径是8-15微米。将所得配制品在适合于此目的装置中作为水性悬浮液施用至种子。

[0234] 实例

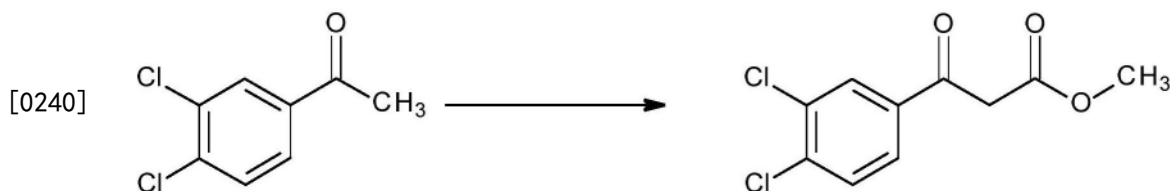
[0235] 以下非限制性实例提供了用于本发明的代表性化合物(如下表2中所提及的)的具体合成方法。

[0236] 缩写列表

[0237] °C=摄氏度,d=双峰,dd=双重双峰,DMSO=二甲亚砜,M=摩尔,m=多重峰,MHz=兆赫,q=四重峰,s=单峰,t=三重峰。

[0238] 实例1:6-溴-2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-4-氧代-喹啉-3-甲酸(化合物8)的合成

[0239] 步骤1:3-(3,4-二氯苯基)-3-氧代-丙酸甲酯的合成



[0241] 在0°C下且在氮气下向3,4-二氯苯甲酸(10.0g,52mmol)在四氢呋喃(40mL)中的溶液中分批添加1,1'-羰基二咪唑(9.3g,57mmol),将内部温度维持在<10°C。完成添加后,移除冷却浴,并且将反应混合物在室温下搅拌1小时,以提供黄色溶液。在室温下将此溶液逐滴添加至3-甲氧基-3-氧代-丙酸钾(12.2g,77.6mmol)和氯化镁(7.4g,78mmol)在四氢呋喃(30mL)中的悬浮液中,以提供稠密沉淀物。将混合物在70°C下加热2小时,并且然后在50°C下再加热2小时。将冷却的反应混合物在氯化氢水溶液(2M)与乙醚之间分配。将有机萃取物用饱和氯化钠水溶液洗涤,然后经无水硫酸镁干燥并在减压下蒸发至干燥。将粗产物通过硅胶快速色谱法使用在环己烷中的0-20%乙酸乙酯的梯度作为洗脱液进行纯化,得到呈无色液体的3-(3,4-二氯苯基)-3-氧代-丙酸甲酯(互变异构体的混合物)(10.0g,40.5mmol)。烯醇:¹H NMR(400MHz,氯仿) δ =12.47(s,1H),7.87(d,1H),7.59(m,3H),7.49(d,1H),5.65(s,1H),3.82(s,3H)。酮:¹H NMR(400MHz,氯仿) δ =8.03(d,1H),7.77(m,1H),7.58(d,2H),3.97(s,2H),3.76(s,3H)。

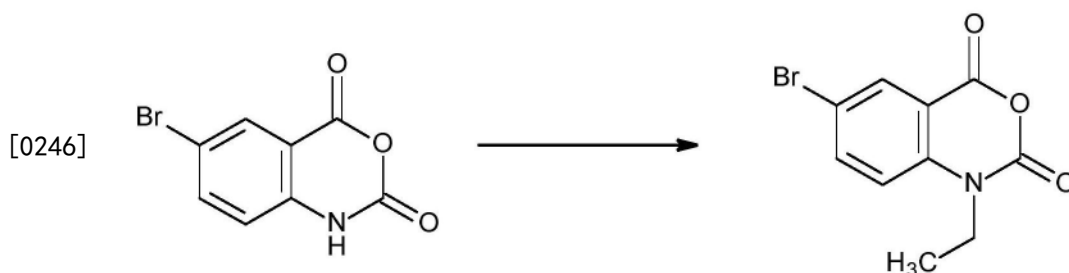
[0242] 步骤1':6-溴-1H-3,1-苯并噁嗪-2,4-二酮的合成



[0244] 将2-氨基-5-溴-苯甲酸(1.00g,4.6mmol)在四氢呋喃(20mL)中的溶液冷却至0°C,并且分批添加三光气(双(三氯甲基)碳酸酯)(1.6g,5.2mmol),以提供浑浊悬浮液。0.25小时后,将反应混合物温热至室温,此时悬浮液溶解。将所得反应混合物在室温下搅拌2小时,

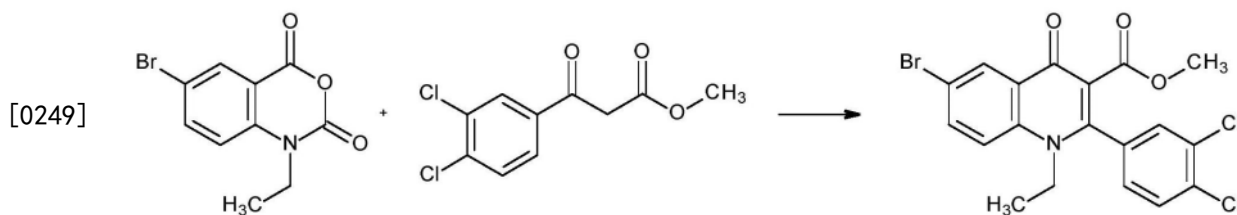
该时间后将其倒入水中并且萃取到二氯甲烷中。将有机萃取物经无水硫酸镁干燥并且在减压下蒸发至干燥,以提供呈淡灰色固体的6-溴-1H-3,1-苯并噁嗪-2,4-二酮(1.11g, 4.59mmol)。¹H NMR(400MHz,甲醇) δ =8.15(d,1H), 7.81(dd,1H), 7.09(d,1H)。

[0245] 步骤2:6-溴-1-乙基-3,1-苯并噁嗪-2,4-二酮的合成



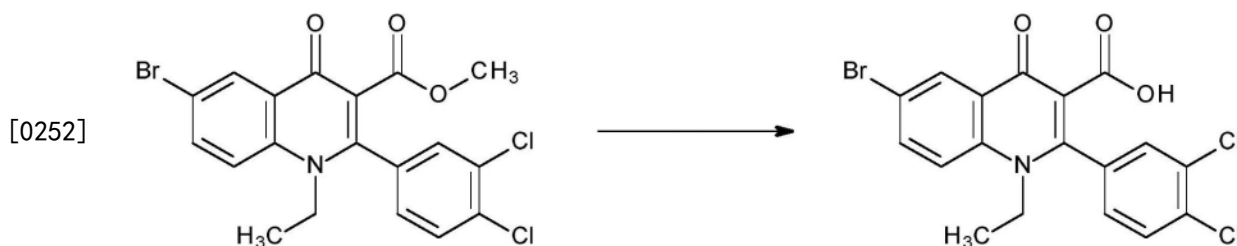
[0247] 向6-溴-1H-3,1-苯并噁嗪-2,4-二酮(2.22g,9.17mmol)在四氢呋喃(50mL)中的溶液中添加碘乙烷(1.5mL,19mmol),之后添加1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯(DBU, 1.6mL,10mmol)。将所得溶液在室温下搅拌0.25小时,并且然后在50℃下加热3小时。将所得反应混合物倒入氯化氢水溶液(2M)中,萃取到二氯甲烷中,并且在减压下蒸发至干燥。将粗产物通过C-18硅胶反相快速色谱法使用在水中的乙腈的梯度进行纯化,以提供呈棕褐色固体的6-溴-1-乙基-3,1-苯并噁嗪-2,4-二酮(2.15g,7.96mmol)。¹H NMR(400MHz,氯仿) δ =8.28(d,1H), 7.85(dd,1H), 7.09(d,1H), 4.13(q,2H), 1.38(t,3H)。

[0248] 步骤2':6-溴-2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-4-氧代-喹啉-3-甲酸甲酯的合成



[0250] 在0℃下向6-溴-1-乙基-3,1-苯并噁嗪-2,4-二酮(2.15g,7.96mmol)和3-(3,4-二氯苯基)-3-氧代-丙酸甲酯(2.2g,8.9mmol)在四氢呋喃(50mL)中的溶液中逐滴添加1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯(DBU,2.7mL,18mmol)。5分钟后,移除冷却并且将反应混合物在50℃下加热3小时。将冷却的反应混合物在减压下蒸发至干燥。将粗产物通过硅胶快速色谱法使用在环己烷中的0-80%乙酸乙酯的梯度作为洗脱液进行纯化,得到呈膏状固体的6-溴-2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-4-氧代-喹啉-3-甲酸甲酯(1.77g,3.89mmol)。¹H NMR(400MHz,氯仿) δ =8.64(d,1H), 7.81(dd,1H), 7.60(d,1H), 7.54(d,1H), 7.44(d,1H), 7.28(dd,1H), 4.01(q,2H), 3.59(s,3H), 1.28(t,3H)。

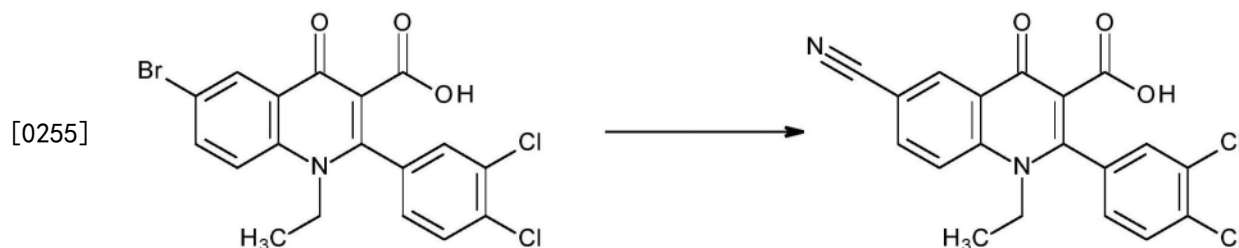
[0251] 步骤3:6-溴-2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-4-氧代-喹啉-3-甲酸(化合物8)的合成



[0253] 向6-溴-2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-4-氧代-喹啉-3-甲酸甲酯(0.80g,1.8mmol)在甲醇(10mL)和水(5mL)的混合物中的溶液中添加氢氧化锂(0.30g,7.1mmol)。将所得反应

混合物在90℃下加热3小时。将冷却的反应混合物在减压下蒸发至干燥并且将粗产物悬浮于水中。使用稀氯化氢水溶液(2M)将混合物酸化至pH 1,并且将沉淀固体萃取至二氯甲烷中并在减压下蒸发至干燥,得到呈膏状固体的6-溴-2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-4-氧代-喹啉-3-甲酸(0.71g,1.6mmol)。¹H NMR(400MHz,氯仿) δ =15.54(brs,1H),8.77(d,1H),7.96(dd,1H),7.64(d,1H),7.61(d,1H),7.39(d,1H),7.15(dd,1H),4.14(q,2H),1.33(t,3H)。

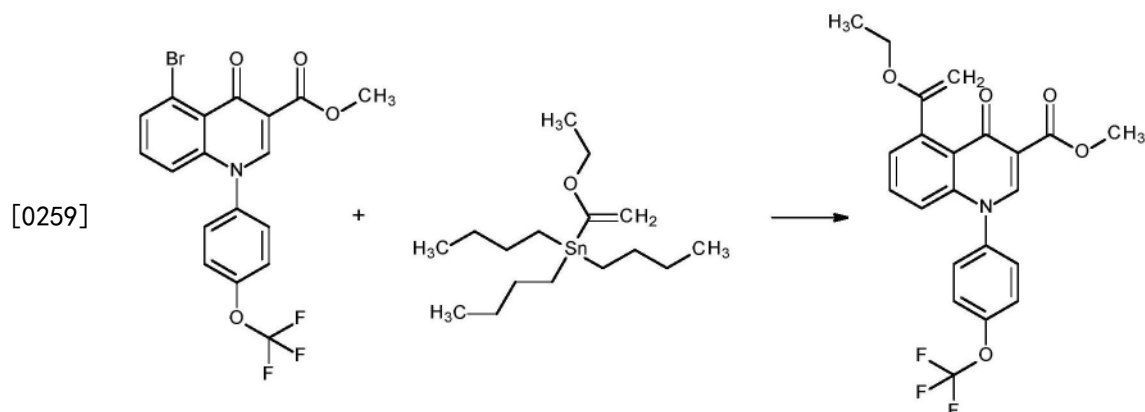
[0254] 实例2:6-氰基-2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-4-氧代-喹啉-3-甲酸(化合物7)的合成



[0256] 向6-溴-2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-4-氧代-喹啉-3-甲酸(0.200g,0.45mmol)在N,N-二甲基甲酰胺(10mL)中的溶液中添加氰化锌(0.105g,0.894mmol)和四(三苯基- λ 5-膦)钯(0.050g,0.043mmol),并且将反应混合物在微波辐射下在160℃下加热0.75小时。将冷却的反应混合物在水与二氯甲烷之间分配。将有机萃取物在减压下蒸发至干燥,并且将粗残余物通过硅胶快速色谱法使用在环己烷中的0-100%乙酸乙酯的梯度作为洗脱液进行纯化,得到呈膏状固体的6-氰基-2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-4-氧代-喹啉-3-甲酸(0.060g,0.15mmol)。¹H NMR(400MHz,氯仿) δ =15.12(brd,1H),8.96(d,1H),8.07(dd,1H),7.83(d,1H),7.66(d,1H),7.40(d,1H),7.16(dd,1H),4.18(q,2H),1.36(t,3H)。

[0257] 实例3:5-乙酰基-4-氧代-1-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-3-甲酸(化合物19)的合成

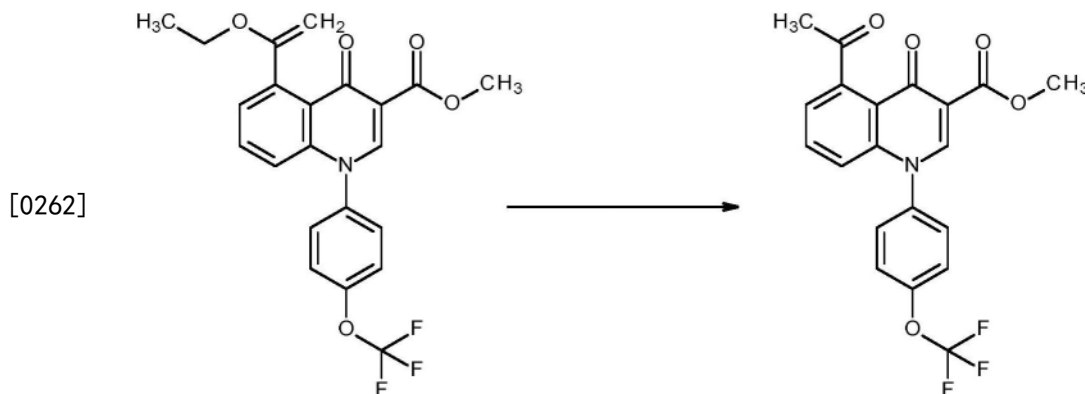
[0258] 步骤1:5-(1-乙氧基乙烯基)-4-氧代-1-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-3-甲酸甲酯的合成



[0260] 在室温下向5-溴-4-氧代-1-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-3-甲酸甲酯(500mg,1.07mmol)在甲苯(15mL)中的搅拌溶液中添加三丁基(1-乙氧基乙烯基)锡烷(0.55mL,1.6mmol)。将所得反应混合物用氩气吹扫5分钟,之后添加双(三苯基膦)氯化钯(II)(0.078g,0.11mmol)。将所得反应混合物用氩气吹扫,并且然后在搅拌下在100℃下加热1小时。将冷却的反应混合物经硅藻土过滤,并且将滤液在减压下蒸发至干燥。将粗残余物通过

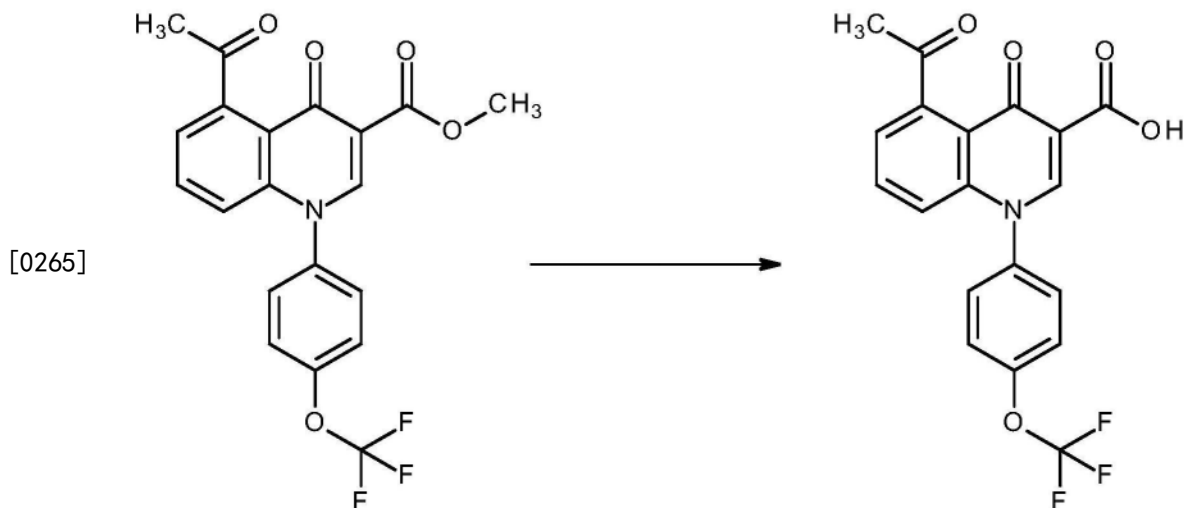
硅胶快速色谱法使用在己烷中的10%乙酸乙酯作为洗脱剂进行纯化,得到呈黄色固体的5-(1-乙氧基乙烯基)-4-氧代-1-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-3-甲酸甲酯。¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ =8.40 (s, 1H), 7.81 (d, 2H), 7.68 (d, 2H), 7.57 (t, 1H), 7.26 (d, 1H), 6.92 (d, 1H), 4.26 (s, 1H), 4.05 (s, 1H), 3.94-3.89 (m, 2H), 3.72 (s, 3H), 1.21 (t, 3H)。

[0261] 步骤2:5-乙酰基-4-氧代-1-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-3-甲酸甲酯的合成



[0263] 在室温下向5-(1-乙氧基乙烯基)-4-氧代-1-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-3-甲酸甲酯(890mg, 2.05mmol)在丙酮(15mL)中的搅拌溶液中添加稀氯化氢水溶液(2M, 5mL)。将所得反应混合物在室温下搅拌16小时。将反应混合物在减压下蒸发,并且将粗残余物通过硅胶快速色谱法使用在己烷中的0-75%乙酸乙酯作为洗脱剂进行纯化,得到呈灰白色固体的5-乙酰基-4-氧代-1-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-3-甲酸甲酯。¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ =8.64 (s, 1H), 7.86 (d, 2H), 7.71 (t, 3H), 7.26 (d, 1H), 7.04 (d, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.39 (s, 3H)

[0264] 步骤3:5-乙酰基-4-氧代-1-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-3-甲酸(化合物19)的合成

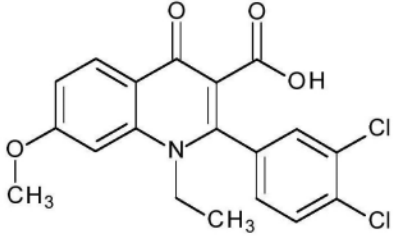


[0266] 在室温下向5-乙酰基-4-氧代-1-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-3-甲酸甲酯(100mg, 0.22mmol)在四氢呋喃(5mL)中的搅拌溶液中添加氢氧化锂水合物(0.019g, 0.44mmol)在水(1mL)中的溶液。将所得反应混合物在室温下搅拌1小时。将反应混合物在减压下蒸发至干燥,并且将粗产物悬浮于水(20mL)中。通过添加稀氯化氢水溶液(2M, 5mL)中和混合物,并且将沉淀固体过滤并在减压下干燥,得到5-乙酰基-4-氧代-1-[4-(三氟甲氧基)

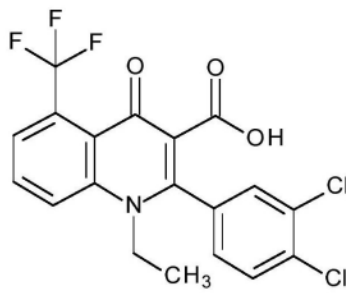
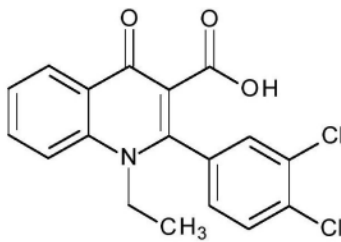
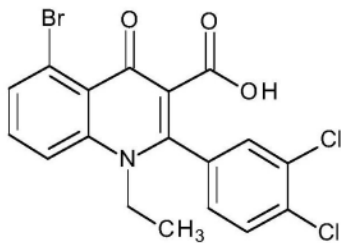
基) 苯基] 喹啉-3-甲酸。¹H NMR (400 MHz, 氯仿) δ = 14.01 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 7.74-7.70 (m, 1H), 7.56-7.51 (m, 4H), 7.33-7.31 (dd, 1H), 7.17-7.14 (dd, 1H), 2.61 (s, 3H)

[0267] 表2: 根据本发明的选定化合物的¹H NMR数据。

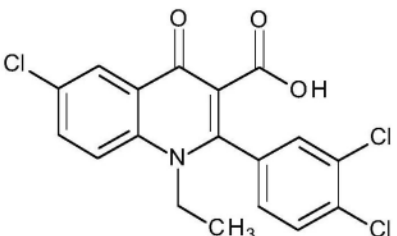
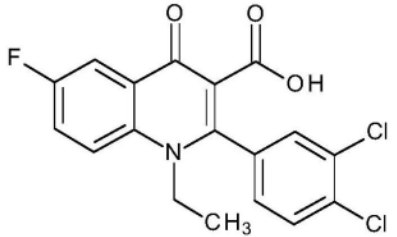
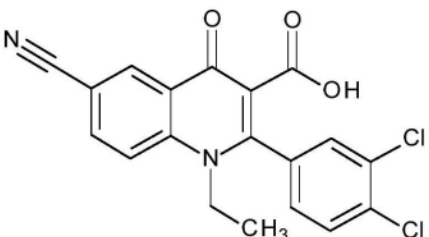
[0268]

化合物 编号	化合物 名称	结构和 ¹ H NMR 数据
1	2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-7-甲氧基-4-氧代-喹啉-3-甲酸	 ¹H NMR (400 MHz, 甲醇) δ = 8.50 (d, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.34 - 7.21 (m, 3H),

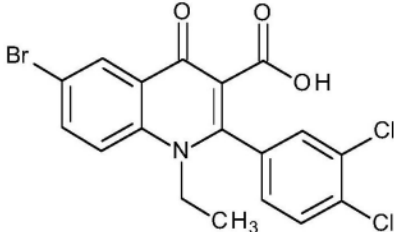
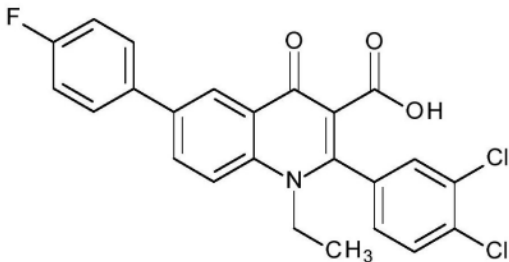
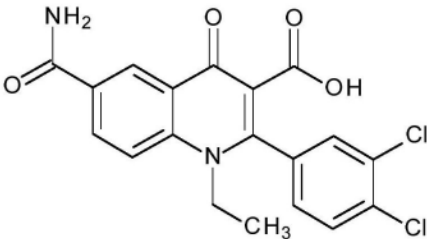
[0269]

化合物 编号	化合物 名称	结构和 ^1H NMR 数据
		4.21 (q, 2H), 4.04 (s, 3H), 1.35 (t, 3H)
2	2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-4-氧代-5-(三氟甲基)喹啉-3-甲酸	 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿) δ = 8.09 - 8.03 (m, 1H), 8.01 - 7.90 (m, 2H), 7.68 - 7.59 (m, 1H), 7.42 - 7.37 (m, 1H), 7.20 - 7.07 (m, 1H), 4.27 - 4.12 (m, 2H), 1.38 - 1.26 (m, 3H)
3	2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-4-氧代-喹啉-3-甲酸	 ^1H NMR (400MHz, 氯仿) δ = 15.90 (brs, 1H), 8.64 (dd, 1H), 7.91 (ddd, 1H), 7.74 (dd, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.64 (ddd, 1H), 7.40 (d, 1H), 7.16 (dd, 1H), 4.17 (d, 2H), 1.35 (t, 3H)
4	5-溴-2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-4-氧代-喹啉-3-甲酸	 ^1H NMR (400 MHz, 甲醇) δ = 7.92 (dd, 1H),

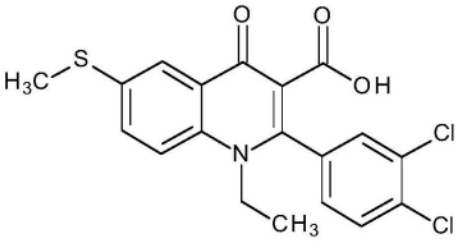
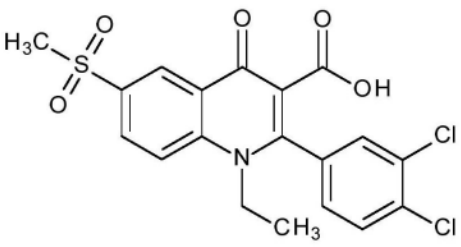
[0270]

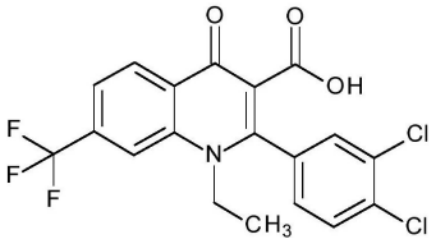
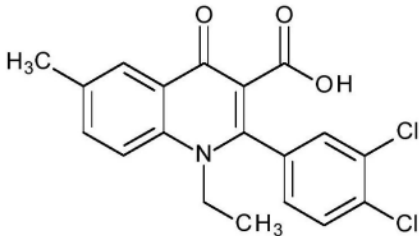
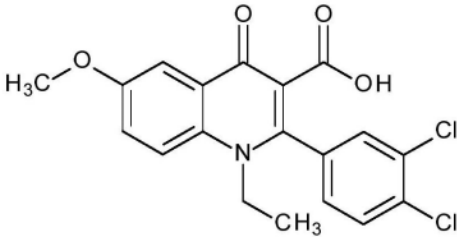
化合物 编号	化合物 名称	结构和 ^1H NMR 数据
		7.80 (d, 1H), 7.70 - 7.64 (m, 2H), 7.45 (d, 1H), 7.20 (dd, 1H), 4.219 (q, 2H), 1.34 (t, 3H)
5	6-氯-2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-4-氧代-喹啉-3-甲酸	 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿) δ = 15.55 (brs, 1H), 8.60 (d, 1H), 7.83 (dd, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.15 (dd, 1H), 4.15 (q, 2H), 1.34 (t, 3H)
6	2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-6-氟-4-氧代-喹啉-3-甲酸	 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿) δ = 15.61 (brs, 1H), 8.26 (dd, 1H), 7.77 (dd, 1H), 7.68 - 7.59 (m, 2H), 7.39 (d, 1H), 7.15 (dd, 1H), 4.17 (q, 2H), 1.35 (t, 3H)
7	6-氰基-2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-4-氧代-喹啉-3-甲酸	 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿) δ = 15.12 (brd, 1H),

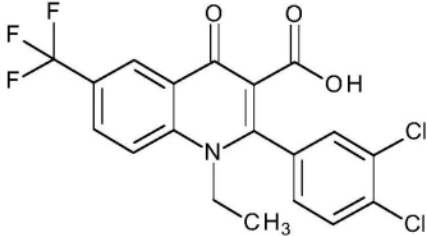
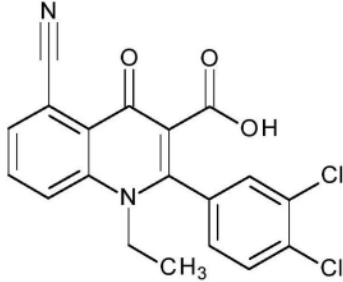
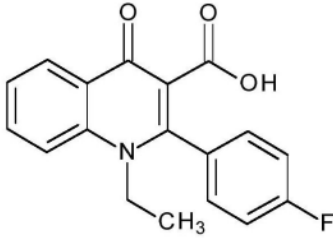
[0271]

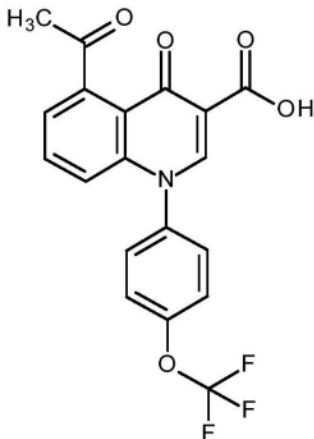
化合物 编号	化合物 名称	结构和 ^1H NMR 数据
		8.96 (d, 1H), 8.07 (dd, 1H), 7.83 (d, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.40 (d, 1H), 7.16 (dd, 1H), 4.18 (q, 2H), 1.36 (t, 3H)
8	6-溴-2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-4-氧代-喹啉-3-甲酸	 1H NMR (400 MHz, 氯仿) δ = 15.55 (brs, 1H), 8.77 (d, 1H), 7.97 (dd, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.39 (d, 1H), 7.15 (dd, 1H), 4.14 (q, 2H), 1.34 (t, 3H)
9	2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-6-(4-氟苯基)-4-氧代-喹啉-3-甲酸	 1H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ = 8.72 (d, 1H), 8.19 (brd, 1H), 8.02 (brd, 1H), 7.78 (dd, 2H), 7.69 (d, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.32 (dd, 1H), 7.25 (t, 2H), 4.25 (q, 2H), 1.36 (t, 3H)
10	6-氨基甲酰基-2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-4-氧代-喹啉-3-甲酸	

[0272]

化合物 编号	化合物 名称	结构和 ¹ H NMR 数据
		¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ = 15.31 (brs, 1H), 8.97 (brd, 1H), 8.45 - 8.35 (m, 2H), 8.18 (brd, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.84 (brd, 1H), 7.65 (brs, 1H), 7.52 (dd, 1H), 4.16 (brd, 2H), 1.21 (brt, 3H)
11	2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-6-甲基硫烷基-4-氧代-喹啉-3-甲酸	 ¹H NMR (400 MHz, 氯仿) δ = 8.33 (d, 1H), 7.73 (dd, 1H), 7.65 - 7.59 (m, 2H), 7.40 (d, 1H), 7.16 (dd, 1H), 4.15 (q, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.33 (t, 3H)
12	2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-6-甲基磺酰基-4-氧代-喹啉-3-甲酸	 ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ = 14.35 (brs, 1H), 8.85 (d, 1H), 8.41 - 8.27 (m, 2H), 7.91 - 7.83 (m, 2H), 7.54 (dd, 1H), 4.20 - 4.11 (m, 2H), 3.37 (s, 3H), 1.21 (brt, 3H)

化合物 编号	化合物 名称	结构和 ¹ H NMR 数据
13	2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-4-氧代-7-(三氟甲基)喹啉-3-甲酸	 ¹H NMR (400 MHz, 氯仿) δ = 15.38 (brs, 1H), 8.79 (d, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.86 (dd, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.40 (d, 1H), 7.16 (dd, 1H), 4.21 (q, 2H), 1.38 (t, 3H)
14	2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-6-甲基-4-氧代-喹啉-3-甲酸	 ¹H NMR (400 MHz, 氯仿) δ = 8.43 (d, 1H), 7.74 - 7.69 (m, 1H), 7.66 - 7.60 (m, 2H), 7.40 (d, 1H), 7.16 (dd, 1H), 4.15 (q, 2H), 2.57 (s, 3H), 1.33 (t, 3H)
15	2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-6-甲氧基-4-氧代-喹啉-3-甲酸	 ¹H NMR (400 MHz, 氯仿) δ = 7.97 (d, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.49 (dd, 1H), 7.40 (d, 1H), 7.16 (dd, 1H), 4.16 (q, 2H), 4.00 (s,

化合物 编号	化合物 名称	结构和 ^1H NMR 数据
		3H), 1.34 (t, 3H)
16	2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-4-氧代-6-(三氟甲基)喹啉-3-甲酸	 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿) δ = 15.37 (brs, 1H), 8.93 (d, 1H), 8.09 (dd, 1H), 7.85 (d, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.40 (d, 1H), 7.16 (dd, 1H), 4.19 (q, 2H), 1.36 (t, 3H)
[0274] 17	5-氰基-2-(3,4-二氯苯基)-1-乙基-4-氧代-喹啉-3-甲酸	 ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ = 14.12 (brs, 1H), 8.53 - 8.33 (m, 1H), 8.21 - 8.00 (m, 2H), 7.88 (brs, 1H), 7.69 - 7.50 (m, 2H), 4.14 (brd, 2H), 1.19 (brs, 3H)
18	1-乙基-2-(4-氟苯基)-4-氧代-喹啉-3-甲酸	 ^1H NMR (400 MHz, 乙腈) δ = 8.58 (dt, 1H),

化合物 编号	化合物 名称	结构和 ¹ H NMR 数据
		7.98 (d, 2H), 7.72 - 7.65 (m, 1H), 7.43 - 7.38 (m, 2H), 7.35 - 7.28 (m, 2H), 4.17 (q, 2H), 1.26 (t, 3H)
[0275] 19	5-乙酰基-4-氧代-1-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-3-甲酸	 ¹H NMR (400 MHz, 氯仿) δ = 14.01 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 7.74 - 7.70 (m, 1H), 7.56 - 7.51 (m, 4H), 7.33 - 7.31 (dd, 1H), 7.17 - 7.14 (dd, 1H), 2.61 (s, 3H)

[0276] 生物学实例

[0277] 将多种测试物种的种子播种在盆中的标准土壤中(苘麻(*Abutilon theophrasti*) (ABUTH)、碗仔花(*Ipomoea hederacea*) (IPOHE)、大狗尾草(*Setaria faberi*) (SETFA)、稗草(*Echinochloa crus-galli*) (ECHCG)、玉蜀黍(*Zea mays*) (ZEAMX)、反枝苋(*Amaranthus retroflexus*) (AMARE)、龙葵(*Solanum nigrum*) (SOLNI)、多年生黑麦草(*Lolium perenne*) (LOLPE)、长芒苋(*Amaranthus palmeri*) (AMAPA))。在受控条件下在温室(在24℃/16℃下, 白天/夜晚;14小时光照;65%湿度)中培养一天后(出苗前)或培养8天后(出苗后),用喷洒水溶液喷洒这些植物,该喷洒水溶液源自工业级活性成分在丙酮/水(50:50)溶液中的配制品,含有0.5% Tween 20(聚氧乙烯脱水山梨糖醇单月桂酸酯,CAS RN 9005-64-5)。除非另有说明,否则化合物以1000g/ha施用。然后使这些测试植物在温室中在受控条件在温室(在24℃/16℃下,白天/夜晚;14小时光照;65%湿度)下生长,并且每日浇水两次。在13天之后,对该测试对植物造成的损害百分比进行评价。下表中以五分制示出了生物学活性(5=81%-100%;4=61%-80%;3=41%-60%;2=21%-40%;1=0-20%;-=未测试)。

[0278] 表B1:出苗前测试

[0279]

化合物 编号	ABU TH	IPO HE	SET FA	ECH CG	ZEAMX	AMARE	SOLNI	LOLPE	AM APA
1	3	2	2	1	1	0	-	-	-
2	2	2	5	5	1	2	2	0	-
3	1	3	5	5	3	2	4	3	-
4	-	1	5	5	3	1	-	-	2
5	-	0	2	0	1	0	-	-	0
6	-	0	5	5	0	0	-	-	0
7	-	1	5	5	3	0	-	-	0
8	-	1	5	5	2	1	-	-	2
9	-	1	4	3	1	0	-	-	0
10	-	0	0	0	2	0	-	-	0
11	-	1	5	5	2	1	-	-	3
12	-	1	5	5	1	3	-	-	3
13	-	0	0	0	0	0	-	-	0
14	-	2	4	4	2	5	-	-	5
15	-	2	5	4	1	3	-	-	3
16	-	1	5	5	1	1	-	-	0
17	-	1*	-	-	-	1*	-	-	1*
18		0	3	2	0	1	-	-	1
19	-	0	3	3	0	0	-	-	0

[0280] *以250g/ha施用化合物

[0281] 表B2:出苗后测试

[0282]

化合物 编号	ABU TH	IPO HE	SET FA	ECH CG	ZEA MX	AMA RE	SOLNI	LOLPE	AMAPA
1	-	3	2	1	0	0	-	-	-
2	3	3	4	5	3	2	2	1	-
3	2	4	4	3	1	3	4	2	-
4	-	1	1	1	1	0	-	-	0
5	-	1	4	-	2	1	-	-	1
6	-	3	4	4	4	1	-	-	3
7	-	2	4	-	3	3	-	-	4
8	-	4	4	4	4	0	-	-	1
9	-	2	0	0	0	2	-	-	2
10	-	1	4	-	2	2	-	-	4
11	-	1	3	4	2	2	-	-	3
12	-	2	3	4	1	3	-	-	2
13	-	0	1	2	1	2	-	-	1
14	-	3	3	3	2	5	-	-	5
15	-	2	2	3	1	2	-	-	2
16	-	2	4	4	3	0	-	-	0
17	-	2*	1*	1*	0*	2*	-	-	2*
18	-	0	1	1	1	1	-	-	1
19	-	1	3	4	3	0	-	-	2

[0283] *以250g/ha施用化合物。