

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 00802706.4

C07C 235/34 (2006.01)
C07C 235/80 (2006.01)
C07C 251/40 (2006.01)
C07C 271/22 (2006.01)
A01N 37/18 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)

[45] 授权公告日 2006年5月24日

[11] 授权公告号 CN 1257153C

[22] 申请日 2000.1.10 [21] 申请号 00802706.4

[30] 优先权

[32] 1999.1.11 [33] GB [31] 9900455.8

[86] 国际申请 PCT/EP2000/000106 2000.1.10

[87] 国际公布 WO2000/041998 英 2000.7.20

[85] 进入国家阶段日期 2001.7.11

[71] 专利权人 辛根塔参与股份公司

地址 瑞士巴塞尔

[72] 发明人 M·采勒 A·詹古耐特

C·兰伯斯 W·昆兹

审查员 朱宝华

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所

代理人 杜京英

权利要求书 7 页 说明书 69 页

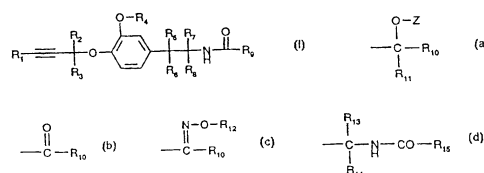
[54] 发明名称

新的炔丙基醚衍生物

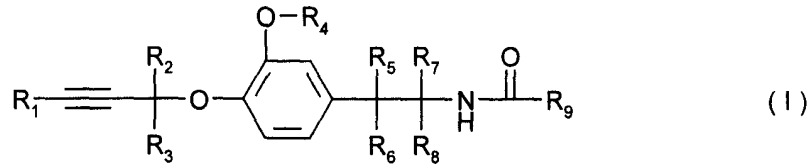
[57] 摘要

式 I 的炔丙基醚衍生物，包括其光学异构体和这类异构体的混合物，其中 R₁ 是氢，烷基，环烷基或任选取代的芳基，R₂ 和 R₃ 各自独立地是氢或烷基，R₄ 是烷基，烯基或炔基，R₅，R₆，R₇ 和 R₈ 各自独立地是氢或烷基，以及 R₉ 是基团 (a)、(b)、(c) 或 (d)，R₁₀ 是任选取代的芳基或任选取代的杂芳基，R₁₁ 是氢或任选取代的烷基，烯基或炔基，Z 是氢，-CO-R₁₆，-COOR₁₆，-CO-COOR₁₆ 或 -CONR₁₆R₁₇，R₁₂ 是氢，或任选取代的烷基，烯基或炔基，R₁₃ 是氢或烷基，R₁₄ 是氢，烷基，环烷基或环烷基-烷基，R₁₅ 是烷基，烯基，炔基，任选取代的芳基或任选取代的芳基-烷基，以及 R₁₆ 和 R₁₇ 各自独立地是氢，任选取代的烷基，任选取代的环烷基，任选取代的芳基或任选取代的杂芳基，已经被发现可用于控制或预防植物被植物病原微生物，尤

其是真菌侵染。本发明涉及新的化合物，也涉及其制备方法，并涉及化合物在植物保护方面的用途，还涉及适合于在农业技术中施用的新化合物的组合物。



1. 通式 I 的炔丙基醚衍生物



包括其光学异构体和这类异构体的混合物,

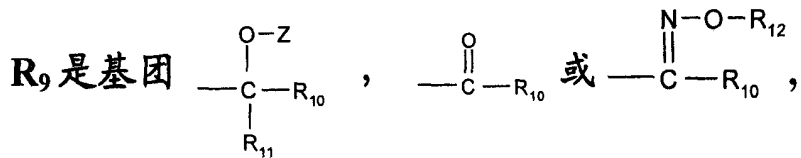
其中

R_1 是氢, $\text{C}_1\text{-C}_8$ 烷基, $\text{C}_3\text{-C}_8$ 环烷基或任选被卤素取代的苯基,

$\text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_5, \text{R}_6, \text{R}_7$ 和 R_8 是氢,

R_4 是 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基,

以及



R_{10} 是苯基, 任选被卤素、 $\text{C}_1\text{-C}_8$ 烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_8$ 烷氧基、 $\text{C}_1\text{-C}_8$ 卤代烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_8$ 卤代烷氧基、 $\text{C}_1\text{-C}_8$ 烷基或硝基取代; 萘基、联苯基, 任选被卤素、 $\text{C}_1\text{-C}_8$ 烷基或 $\text{C}_1\text{-C}_8$ 卤代烷基取代; 呋喃基或噻吩基, 任选被 $\text{C}_1\text{-C}_8$ 烷基取代;

R_{11} 是氢, $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基或 $\text{C}_3\text{-C}_4$ 炔基,

R_{12} 是氢或 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基,

Z 是氢, $-\text{CO-R}_{16}$ 或 $-\text{CO-COOR}_{16}$, 以及

R_{16} 是氢, $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基或苯基。

2. 根据权利要求 1 的化合物, 其中

R_{11} 是氢或 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基,

Z 是氢或 $-\text{CO-R}_{16}$, 和

R_{16} 是氢或 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基。

3. 根据权利要求1或2的化合物,其中

R_1 是氢, C_1-C_8 烷基或任选被卤素取代的苯基;

$R_2, R_3, R_5, R_6, R_7,$ 和 R_8 是氢;

R_4 是 C_1-C_6 烷基;

R_{10} 是苯基,任选被一至三个选自卤素, C_1-C_8 烷基, C_1-C_8 烷氧基, C_1-C_8 卤代烷基,硝基的取代基取代;或者呋喃基或噻吩基,任选被 C_1-C_8 烷基取代;

Z 是氢或 $-CO-R_{16}$, 和

R_{16} 是 C_1-C_4 烷基。

4. 根据权利要求1的化合物,其中

R_1 是氢, C_1-C_8 烷基或任选被卤素取代的苯基;

$R_2, R_3, R_5, R_6, R_7,$ 和 R_8 是氢;

R_4 是 C_1-C_6 烷基;

R_{10} 是苯基,萘基,1,3-联苯基或1,4-联苯基,各自任选地被一至三个选自 C_1-C_8 -烷基, C_1-C_8 -卤代烷基, C_1-C_8 -烷氧基, C_1-C_8 -卤代烷氧基, C_1-C_8 -烷硫基, 卤素和硝基的取代基取代;和

R_{11} 是氢或 C_3-C_4 -炔基;

Z 是氢或 $-CO-R_{16}$, 和

R_{16} 是 C_1-C_4 烷基。

5. 根据权利要求1的式I化合物,选自以下化合物:

2-(3,4-二氯-苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)乙基]乙酰胺,

2-(3,4-二氯-苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-戊-2-炔氧基-苯基)乙基]乙酰胺,

2-(4-氟苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-氯苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-溴苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-甲氧基苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,
2-(4-甲基苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,
2-(2-萘基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,
2-(3,4-二氯-苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-氧代-乙酰胺,
2-(3,4-二氯-苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-戊-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-氧代-乙酰胺,
2-(4-氯苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-氧代乙酰胺,
2-(4-溴苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-氧代乙酰胺,
2-(4-甲基苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-氧代乙酰胺,
2-(3,4-二甲氧基苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-氧代乙酰胺,
2-(1-甲基乙氧羰基氨基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-3-甲基丁酰胺,
2-(1,1-二甲基乙氧羰基氨基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-3-甲基丁酰胺,
2-(1,1-二甲基乙氧羰基氨基)-N-{2-[3-甲氧基-4-(戊-2-炔氧基)苯基]乙基}-3-甲基丁酰胺,
2-(1,1-二甲基乙氧羰基氨基)-N-{2-[3-甲氧基-4-(4-氟苯基丙-2-炔氧基)苯基]乙基}-3-甲基丁酰胺,
2-(1,1-二甲基乙氧羰基氨基)-N-{2-[3-甲氧基-4-(4-氟苯基丙-2-炔氧基)苯基]乙基}-3-甲基丁酰胺,
2-(3,4-二氯-苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-甲氧亚氨基-乙酰胺,
2-(4-氯苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-甲氧亚氨基-乙酰胺,
2-(4-甲基苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-甲氧亚氨基-乙酰胺,和

2-(4-溴苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-甲氧亚氨基-乙酰胺。

6. 根据权利要求1的式I化合物,选自以下的化合物:

2-(4-氟苯基)-2-羟基-N-[(R)2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-丙基]乙酰胺,

2-(4-氟苯基)-2-羟基-N-[(S)2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-丙基]乙酰胺,

2-(4-氯-2-硝基苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-乙基苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-三氟甲基苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-甲基苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-氟苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-戊-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-溴苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-戊-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-甲基苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-戊-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-三氟甲基苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-戊-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-氟苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-己-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-溴苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-己-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-甲基苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-己-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(3,4-二氟-苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-己-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-萘基-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-己-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-三氟甲基苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-己-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-联苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-溴苯基)-2-甲基草酰氧基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]

乙酰胺,

2-(4-氯苯基)-2-羟基-2-(丙-2-炔基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(3,4-二氯-苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-戊-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-氧代乙酰胺,

2-(4-氯苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-甲氧亚氨基-乙酰胺,

2-(4-甲基苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-甲氧亚氨基-乙酰胺,和

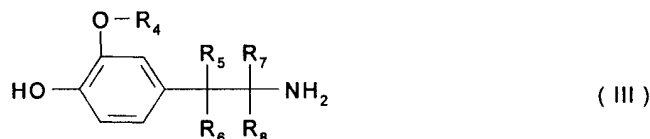
2-(3,4-二氯-苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-甲氧亚氨基-乙酰胺。

7. 制备权利要求 1 的式 I 化合物的方法,该方法包括

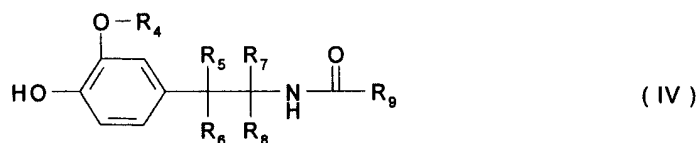
a) 使式 II 的酸或其羧基-活化的衍生物



其中 R_9 如式 I 中定义,与式 III 的胺反应



其中 $\text{R}_4, \text{R}_5, \text{R}_6, \text{R}_7$ 和 R_8 如式 I 中定义,以及使式 IV 的中间体苯酚

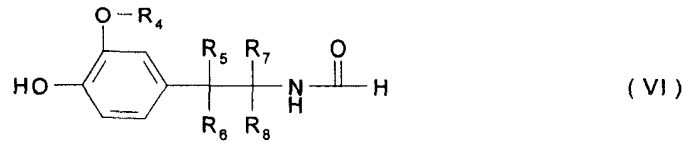


其中 $\text{R}_4, \text{R}_5, \text{R}_6, \text{R}_7, \text{R}_8$ 和 R_9 如式 I 中定义,与式 V 化合物反应



其中 R_1, R_2 和 R_3 如式 I 中定义,以及 Y 是离去基;或

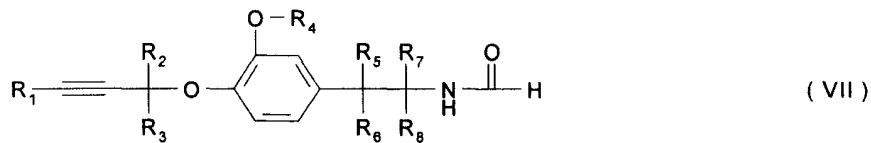
b) 式 VI 化合物



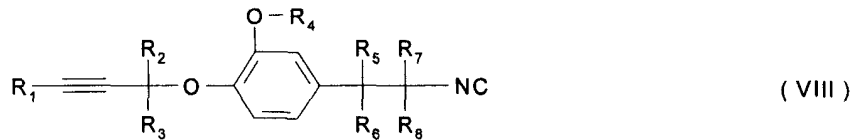
其中 R_4, R_5, R_6, R_7 和 R_8 如式 I 中定义, 用式 V 化合物烷基化



其中 R_1, R_2 和 R_3 如式 I 中定义, 以及 Y 是离去基, 以及使式 VII 的中间体化合物



其中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7$ 和 R_8 如式 I 中定义, 脱水为式 VIII 异氰化物



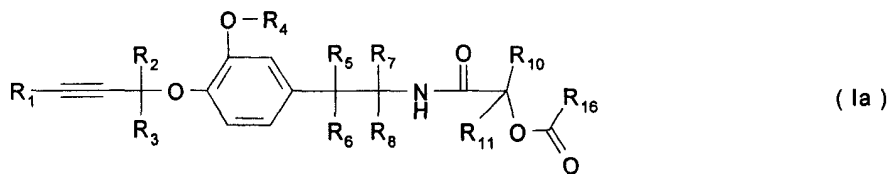
其中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7$ 和 R_8 如式 I 中定义, 然后使其与式 IX 的醛或酮



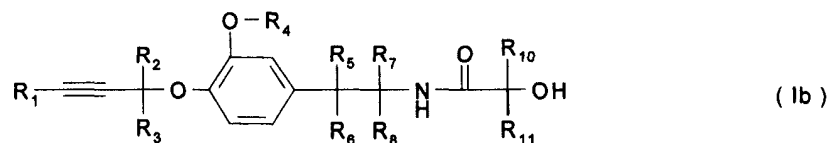
其中 R_{10} 和 R_{11} 如式 I 中定义, 在如下的羧酸存在下反应



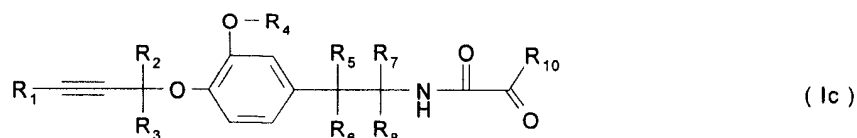
其中 R_{16} 是氢或 C_1-C_4 烷基, 得到亚式 Ia 的 O-酰基- α -羟基酰胺



其中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_{10}$ 和 R_{11} 如式 I 中定义, 可将其任选地水解为亚式 Ib 的 α -羟基酰胺



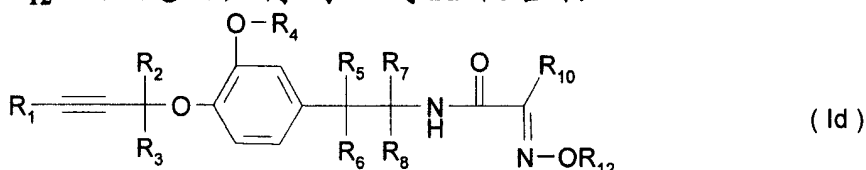
其中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_{10}$ 和 R_{11} 如式 I 中定义, 将其用有机氧化剂或无机氧化剂任选地氧化, 得到亚式 Ic 化合物



其中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8$ 和 R_{10} 如式 I 中定义, 将其任选地与下式化合物反应



其中 R_{12} 如上定义, 得到亚式 Id 化合物



其中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_{10}$ 和 R_{12} 如上定义。

8. 一种防治和保护不受植物病原性微生物侵害的组合物, 包括作为活性成分的权利要求 1 的式 I 化合物和合适的载体。

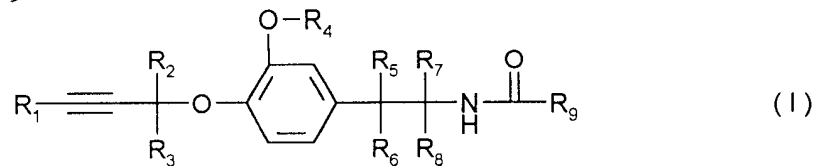
9. 一种防治和防止作物被植物病原微生物侵染的方法, 包括对植物、植物的部分或其所处的场所施用权利要求 1 的式 I 化合物。

10. 根据权利要求 9 的方法, 其中所述植物病原微生物是真菌生物。

新的炔丙基醚衍生物

本发明涉及下式 I 的炔丙基醚衍生物。涉及这些物质的制备方法，并涉及包含至少一种这类化合物作为活性成分的农药组合物。本发明也涉及所述组合物的制备，还涉及化合物或组合物在防治或预防植物被植物病原微生物，尤其是真菌的侵染上的用途。

本发明涉及通式 I 的炔丙基醚衍生物



包括其光学异构体和这类异构体的混合物，其中

R_1 是氢，烷基，环烷基或任选取代的芳基，

R_2 和 R_3 各自独立地是氢或烷基，

R_4 是烷基，烯基或炔基，

R_5 , R_6 , R_7 , 和 R_8 各自独立地是氢或烷基，以及

R_9 是基团 $\begin{array}{c} \text{O}-\text{Z} \\ | \\ -\text{C}-\text{R}_{10} \\ | \\ \text{R}_{11} \end{array}$, $\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ -\text{C}-\text{R}_{10} \end{array}$, $\begin{array}{c} \text{N}-\text{O}-\text{R}_{12} \\ || \\ -\text{C}-\text{R}_{10} \end{array}$ 或 $\begin{array}{c} \text{R}_{13} \\ | \\ -\text{C}-\text{N}-\text{CO}-\text{R}_{15} \\ | \\ \text{H} \\ \text{R}_{14} \end{array}$

R_{10} 是任选取代的芳基或任选取代的杂芳基，

R_{11} 是氢或任选取代的烷基、烯基或炔基，

Z 是氢， $-\text{CO}-\text{R}_{16}$ ， $-\text{COOR}_{16}$ ， $-\text{CO}-\text{COOR}_{16}$ 或 $-\text{CONR}_{16}\text{R}_{17}$ ，

R_{12} 是氢，或任选取代的烷基、烯基或炔基，

R_{13} 是氢或烷基，

R_{14} 是氢，烷基，环烷基或环烷基-烷基，

R_{15} 是烷基，烯基，炔基，任选取代的芳基或任选取代的芳基-烷基，以及

R_{16} 和 R_{17} 各自独立地是氢，任选取代的烷基，任选取代的环烷基，任选取代的芳基或任选取代的杂芳基。

在上述定义中,芳基包括芳香烃环,如苯基,萘基,蒽基,菲基和联苯基如1,3-联苯基和1,4-联苯基,其中苯基是优选的。

杂芳基代表包括一-二-或三环系、其中至少存在一个氧原子,氮原子或硫原子作为环的成员的芳香环系。其例子有呋喃基,噻吩基,吡咯基,咪唑基,吡唑基,噻唑基,异噻唑基,噁唑基,异噁唑基,噁二唑基,噻二唑基,三唑基,四唑基,吡啶基,哒嗪基,嘧啶基,吡嗪基,三嗪基,四嗪基,吲哚基,苯并噻吩基,苯并呋喃基,苯并咪唑基,吲唑基,苯并三唑基,苯并噻唑基,苯并噁唑基,喹啉基,异喹啉基,2,3-二氮杂萘基,喹喔啉基,喹唑啉基,噌啉基和萘啶基。

上述芳基和杂芳基可以任选被取代。这表示它们可以带有一个或多个相同或不同的取代基。一般有不超三个取代基同时存在。芳基或杂芳基的取代基的例子有:烷基,烯基,炔基,环烷基,环烷基-烷基,苯基和苯基-烷基,所有上述基团反过来又可以带有一个或多个相同或不同的卤素原子;烷氧基;烯氧基;炔氧基;烷氧基烷基;卤代烷氧基;烷硫基;卤代烷硫基;烷基磺酰基;甲酰基;烷酰基;羟基;卤素;氰基;硝基;氨基;烷基氨基;二烷基氨基;羧基;烷氧羰基;烯氧羰基;或炔氧羰基。

任选取代的烷基,烯基,炔基或环烷基可以带有一个或多个选自卤素,烷基,烷氧基,烷硫基,硝基,氰基,羟基,巯基,烷基羰基或烷氧羰基的取代基。优选地,取代基的数量不多于三个,但卤素除外,其中烷基可以被全卤代。

在上述定义中,“卤素”包括氟,氯,溴和碘。烷基、烯基和炔基可以是直链或支链的。这也适用于其它含有烷基、烯基或炔基的基团中的烷基、烯基或炔基部分。根据碳原子数,烷基本身或作为其它取代基的一部分应理解为,例如甲基,乙基,丙基,丁基,戊基,己基,庚基,辛基,壬基,癸基,十一烷基,十二烷基和其异构体,例如异丙基,异丁基,叔丁基或仲丁基,异戊基或叔戊基。根据上述碳原子数,环烷基是环丙基,环丁基,环戊基,环己基,环庚基或环辛基。

根据碳原子数,烯基作为基团或作为其它基团的结构单元,是例如

乙烯基, 烯丙基, 1-丙烯基, 丁烯-2-基, 丁烯-3-基, 戊烯-1-基, 戊烯-3-基, 己烯-1-基, 4-甲基-3-戊烯基或 4-甲基-3-己烯基。

根据碳原子数, 炔基作为基团或作为其它基团的结构元素, 是例如乙炔基, 丙炔-1-基, 丙炔-2-基, 丁炔-1-基, 丁炔-2-基, 1-甲基-2-丁炔基, 己炔-1-基, 1-乙基-2-丁炔基或辛炔-1-基。

卤代烷基可以含有一个或多个(相同或不同)卤原子, 并且例如可以是 CHCl_2 , CH_2F , CCl_3 , CH_2Cl , CHF_2 , CF_3 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$, C_2Cl_5 , CH_2Br , CHClBr , CF_3CH_2 , 等。

在式 I 化合物中存在至少一个不对称碳原子意味着该化合物可以存在光学异构体和对映异构形式。可能存在的脂族 C=C 双键所引起的结果是也可以存在几何异构体。式 I 包括所有可能的异构体形式和其混合物。

式 I 化合物优选的下位组是这样的化合物, 其中

R_1 是氢, 烷基, 环烷基, 苯基或萘基; 苯基和萘基任选被选自烷基, 烯基, 炔基, 环烷基, 环烷基-烷基, 苯基和苯基-烷基的取代基取代, 而所有这些基团也可以带有一个或几个卤原子; 烷氧基; 烯氧基; 炔氧基; 烷氧基烷基; 卤代烷氧基; 烷硫基; 卤代烷硫基; 烷基磺酰基; 甲酰基; 烷酰基; 羟基; 卤素; 氰基; 硝基; 氨基; 烷基氨基; 二烷基氨基; 羧基; 烷氧羰基; 烯氧羰基; 或炔氧羰基; 或

R_1 是氢, C_1 - C_8 -烷基, C_3 - C_8 -环烷基, 苯基或萘基; 苯基和萘基任选被一至三个选自 C_1 - C_8 -烷基, C_2 - C_8 -烯基, C_2 - C_8 -炔基, C_1 - C_8 -卤代烷基, C_1 - C_8 -烷氧基, C_1 - C_8 -卤代烷氧基, C_1 - C_8 -烷硫基, C_1 - C_8 -卤代烷硫基, C_1 - C_8 -烷基磺酰基, 卤素, 氰基, 硝基和 C_1 - C_8 -烷氧羰基的取代基取代; 或

R_1 是氢, C_1 - C_8 -烷基, 任选被一至三个选自以下的取代基取代的苯基: C_1 - C_8 -烷基、 C_1 - C_8 -卤代烷基、 C_1 - C_8 -烷氧基、 C_1 - C_8 -卤代烷氧基、 C_1 - C_8 -烷硫基、 C_1 - C_8 -卤代烷硫基、卤素、氰基、硝基和 C_1 - C_8 -烷氧羰基; 或

R_2 和 R_3 是氢;或

R_4 是烷基;或

R_5 , R_6 , 和 R_7 是氢;或

R_8 是 C_1 - C_6 -烷基;或

R_4 是 C_1 - C_6 -烷基;或

R_8 是甲基或乙基;或

R_4 是甲基或乙基;或

R_{10} 是芳基或杂芳基,各自可任选选自烷基、烯基、炔基、环烷基、环烷基-烷基、苯基和苯基-烷基的取代基取代,而所有这些基团也可以被一个或几个卤原子;烷氧基;烯氧基;炔氧基;烷氧基-烷基;卤代烷氧基;烷硫基;卤代烷硫基;烷基磺酰基;甲酰基;烷酰基;羟基;卤素;氰基;硝基;氨基;烷基氨基;二烷基氨基;羧基;烷氧羰基;烯氧羰基;或炔氧羰基取代;或

R_{10} 是苯基,萘基,1,3-联苯基或1,4-联苯基,各自可任选地被一至三个选自 C_1 - C_8 -烷基, C_2 - C_8 -烯基, C_2 - C_8 -炔基, C_1 - C_8 -卤代烷基, C_1 - C_8 -烷氧基, C_1 - C_8 -卤代烷氧基, C_1 - C_8 -烷硫基, C_1 - C_8 -卤代烷硫基, C_1 - C_8 -烷基磺酰基, 卤素, 氰基, 硝基和 C_1 - C_8 -烷氧羰基的取代基取代;或

R_{10} 是苯基,萘基,1,3-联苯基或1,4-联苯基,各可任选地被一至三个选自 C_1 - C_8 -烷基, C_1 - C_8 -卤代烷基, C_1 - C_8 -烷氧基, C_1 - C_8 -卤代烷氧基, C_1 - C_8 -烷硫基, C_1 - C_8 -卤代烷硫基, 卤素, 氰基, 硝基和 C_1 - C_8 -烷氧羰基的取代基取代;或

R_{11} 是氢, C_1 - C_4 -烷基, C_1 - C_4 -卤代烷基, C_3 - C_4 -烯基或 C_3 - C_4 -炔基;或

R_{11} 是氢或 C_1 - C_4 -烷基;或

R_{11} 是氢;或

Z 是氢或 $-CO-R_{16}$, 其中 R_{16} 是 C_1 - C_4 -烷基或 C_3 - C_6 -环烷基;或

Z 是氢或 $-CO-R_{16}$, 其中 R_{16} 是 C_1 - C_4 -烷基;或

Z 是氢或乙酰基;或

Z 是氢;或

R_{12} 是氢, C_1 - C_6 -烷基, C_1 - C_6 -卤代烷基, C_3 - C_6 -烯基或 C_3 - C_6 -炔基;或

R_{12} 是氢, C_1-C_6 -烷基, C_3-C_6 -烯基或 C_3-C_6 -炔基; 或

R_{12} 是氢, C_1-C_3 -烷基; 或

R_{13} 是氢或 C_1-C_4 -烷基; 或

R_{13} 是氢; 或

R_{14} 是 C_1-C_6 -烷基或 C_3-C_7 -环烷基; 或

R_{14} 是 C_2-C_5 -烷基或 C_3-C_7 -环烷基; 或

R_{15} 是烷基, 烯基, 炔基; 芳基或芳基-烷基, 其中芳基或芳基-烷基各自可任选被选自烷基, 烯基, 炔基, 环烷基, 环烷基-烷基, 苯基和苯基-烷基的取代基取代, 而所有这些基团也可以被一个或几个卤原子; 烷氧基; 烯氧基; 炔氧基; 烷氧基-烷基; 卤代烷氧基; 烷硫基; 卤代烷硫基; 烷基磺酰基; 甲酰基; 烷酰基; 羟基; 卤素; 氰基; 硝基; 氨基; 烷基氨基; 二烷基氨基; 羧基; 烷氧羰基; 烯氧羰基和炔氧羰基取代; 或

R_{15} 是 C_1-C_8 -烷基, C_3-C_8 -烯基, C_3-C_8 -炔基; 苯基或苄基, 其中苯基和苄基可任选被一至三个选自 C_1-C_8 -烷基, C_2-C_8 -烯基, C_2-C_8 -炔基, C_1-C_8 -卤代烷基, C_1-C_8 -烷氧基, C_1-C_8 -卤代烷氧基, C_1-C_8 -烷硫基, C_1-C_8 -卤代烷硫基, C_1-C_8 -烷基磺酰基, 卤素, 氰基, 硝基和 C_1-C_8 -烷氧羰基的取代基取代; 或

R_{15} 是 C_3-C_6 -烷基, C_3-C_6 -烯基或任选被一至三个选自以下的取代基取代的苯基: C_1-C_8 -烷基, C_1-C_8 -卤代烷基, C_1-C_8 -烷氧基, C_1-C_8 -卤代烷氧基, C_1-C_8 -烷硫基, C_1-C_8 -卤代烷硫基, 卤素和氰基。

式 I 化合物优选的下位组由如下化合物组成, 其中

R_{11} 是氢或烷基,

Z 是氢或 $-CO-R_{16}$,

R_{12} 是氢, 烷基, 烯基或炔基,

和

R_{16} 是氢或烷基。

式 I 化合物进一步优选的下位组是这样的化合物

其中

R_1 是氢, 烷基, 环烷基, 苯基或萘基; 苯基和萘基可任选被选自烷基, 烯

基, 炔基, 环烷基, 环烷基-烷基, 苯基和苯基-烷基的取代基取代, 而所有这些基团也可以被一个或几个卤原子; 烷氧基; 烯氧基; 炔氧基; 烷氧基烷基; 卤代烷氧基; 烷硫基; 卤代烷硫基; 烷基磺酰基; 甲酰基; 烷酰基; 羟基; 卤素; 氰基; 硝基; 氨基; 烷基氨基; 二烷基氨基; 羧基; 烷氧羰基; 烯氧羰基或炔氧羰基取代; 以及 R_4 是烷基; 和 R_{10} 是芳基或杂芳基, 各自可任选被选自烷基, 烯基, 炔基, 环烷基, 环烷基-烷基, 苯基和苯基-烷基的取代基取代, 而所有这些基团也可以被一个或几个卤原子; 烷氧基; 烯氧基; 炔氧基; 烷氧基-烷基; 卤代烷氧基; 烷硫基; 卤代烷硫基; 烷基磺酰基; 甲酰基; 烷酰基; 羟基; 卤素; 氰基; 硝基; 氨基; 烷基氨基; 二烷基氨基; 羧基; 烷氧羰基; 烯氧羰基或炔氧羰基取代; 和 Z 是氢或 $-\text{CO}-R_{16}$, 其中 R_{16} 是 C_1-C_4 -烷基; 和 R_{15} 是烷基, 烯基, 炔基; 芳基或芳基-烷基, 其中芳基和芳基-烷基各自可任选被选自烷基, 烯基, 炔基, 环烷基, 环烷基-烷基, 苯基和苯基-烷基的取代基取代, 而所有这些基团也可以被一个或几个卤原子; 烷氧基; 烯氧基; 炔氧基; 烷氧基-烷基; 卤代烷氧基; 烷硫基; 卤代烷硫基; 烷基磺酰基; 甲酰基; 烷酰基; 羟基; 卤素; 氰基; 硝基; 氨基; 烷基氨基; 二烷基氨基; 羧基; 烷氧羰基; 烯氧羰基或炔氧羰基取代; 或

R_1 是氢, C_1-C_8 -烷基, C_3-C_8 -环烷基, 苯基或萘基; 苯基和萘基可任选被一至三个选自 C_1-C_8 -烷基, C_2-C_8 -烯基, C_2-C_8 -炔基, C_1-C_8 -卤代烷基, C_1-C_8 -烷氧基, C_1-C_8 -卤代烷氧基, C_1-C_8 -烷硫基, C_1-C_8 -卤代烷硫基, C_1-C_8 -烷基磺酰基, 卤素, 氰基, 硝基和 C_1-C_8 -烷氧羰基的取代基取代; 以及 R_2, R_3, R_5, R_6 和 R_7 是氢; R_4 和 R_8 独立地是 C_1-C_6 -烷基; 和 R_{10} 是苯基、萘基, 1, 3-联苯基或 1, 4-联苯基, 各自可任选地被一至三个选自 C_1-C_8 -烷基, C_2-C_8 -烯基, C_2-C_8 -炔基, C_1-C_8 -卤代烷基, C_1-C_8 -烷氧基, C_1-C_8 -卤代烷氧基, C_1-C_8 -烷硫基, C_1-C_8 -卤代烷硫基, C_1-C_8 -烷基磺酰基, 卤素, 氰基, 硝基和 C_1-C_8 -烷氧羰基的取代基取代; 和 R_{11} 是氢或 C_1-C_4 -烷基; Z 是氢或乙酰基; R_{12} 是氢, C_1-C_6 -烷基, C_3-C_6 -烯基或 C_3-C_6 -炔基; 和 R_{13} 是氢或 C_1-C_4 -烷基; 和 R_{14} 是 C_1-C_6 -烷基或 C_3-C_7 -环烷基; 和 R_{15} 是 C_1-C_8 -烷基, C_3-C_8 -烯基, C_3-C_8 -炔基; 苯基或苄基, 其中苯基和苄基可任

选被一至三个选自 C_1-C_8 -烷基, C_2-C_8 -烯基, C_2-C_8 -炔基, C_1-C_8 -卤代烷基, C_1-C_8 -烷氧基, C_1-C_8 -卤代烷氧基, C_1-C_8 -烷硫基, C_1-C_8 -卤代烷硫基, C_1-C_8 -烷基磺酰基, 卤素, 氰基, 硝基和 C_1-C_8 -烷氧羰基的取代基取代; 或

R_1 是氢, C_1-C_8 -烷基, 任选被一至三个选自以下的取代基取代的苯基: C_1-C_8 -烷基、 C_1-C_8 -卤代烷基、 C_1-C_8 -烷氧基、 C_1-C_8 -卤代烷氧基、 C_1-C_8 -烷硫基、 C_1-C_8 -卤代烷硫基、卤素、氰基、硝基和 C_1-C_8 -烷氧羰基; 和 R_2 、 R_3 、 R_5 、 R_6 和 R_7 是氢; 以及 R_4 和 R_8 各自独立地是甲基或乙基; 和 R_{10} 是苯基、萘基、1,3-联苯基或 1,4-联苯基, 各自任选地被一至三个选自 C_1-C_8 -烷基, C_1-C_8 -卤代烷基, C_1-C_8 -烷氧基, C_1-C_8 -卤代烷氧基, C_1-C_8 -烷硫基, C_1-C_8 -卤代烷硫基, 卤素, 氰基, 硝基和 C_1-C_8 -烷氧羰基的取代基取代; 和 R_{11} 、 Z 和 R_{13} 各自是氢; 以及 R_{12} 是氢或 C_1-C_3 -烷基; 和 R_{14} 是 C_2-C_5 -烷基或 C_3-C_7 -环烷基; 和 R_{15} 是 C_3-C_6 -烷基, C_3-C_6 -烯基或任选被一至三个选自以下的取代基取代的苯基: C_1-C_8 -烷基、 C_1-C_8 -卤代烷基、 C_1-C_8 -烷氧基、 C_1-C_8 -卤代烷氧基、 C_1-C_8 -烷硫基、 C_1-C_8 -卤代烷硫基、卤素和氰基。

优选的单个化合物是:

2-(3,4-二氯-苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(3,4-二氯-苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-戊-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-氟苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-氯苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-溴苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-甲氧基苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-甲基苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(2-萘基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(3,4-二氯-苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-氧代乙酰胺,

2-(3,4-二氯-苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-戊-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-氧代乙酰胺,

2-(4-氯苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-氧代乙酰胺,

2-(4-溴苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-氧代乙酰胺,

2-(4-甲基苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-氧代-乙酰胺,

2-(3,4-二甲氧基-苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-氧代-乙酰胺,

2-(1-甲基乙氧羰基氨基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-3-甲基丁酰胺,

2-(1,1-二甲基乙氧羰基氨基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-3-甲基丁酰胺,

2-(1,1-二甲基乙氧羰基氨基)-N-{2-[3-甲氧基-4-(戊-2-炔氧基)-苯基]-乙基}-3-甲基丁酰胺,

2-(1,1-二甲基乙氧羰基氨基)-N-{2-[3-甲氧基-4-(4-氟苯基丙-2-炔氧基)-苯基]-乙基}-3-甲基丁酰胺,

2-(1,1-二甲基乙氧羰基氨基)-N-{2-[3-甲氧基-4-(4-氯苯基丙-2-炔氧基)-苯基]-乙基}-3-甲基丁酰胺,

2-(3,4-二氯-苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-甲氧亚氨基-乙酰胺,

2-(4-氯-苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-甲

氧亚氨基-乙酰胺,

2-(4-甲基-苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-甲氧亚氨基-乙酰胺,

2-(4-溴-苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-甲氧亚氨基-乙酰胺,

2-(4-氯苯基)-2-羟基-N-[(R)2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-丙基]乙酰胺,

2-(4-氯苯基)-2-羟基-N-[(S)2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-丙基]乙酰胺,

2-(4-氯-2-硝基苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-乙基苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-三氟甲基苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-甲基苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-氯苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-戊-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-溴苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-戊-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-甲基苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-戊-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-三氟甲基-苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-戊-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

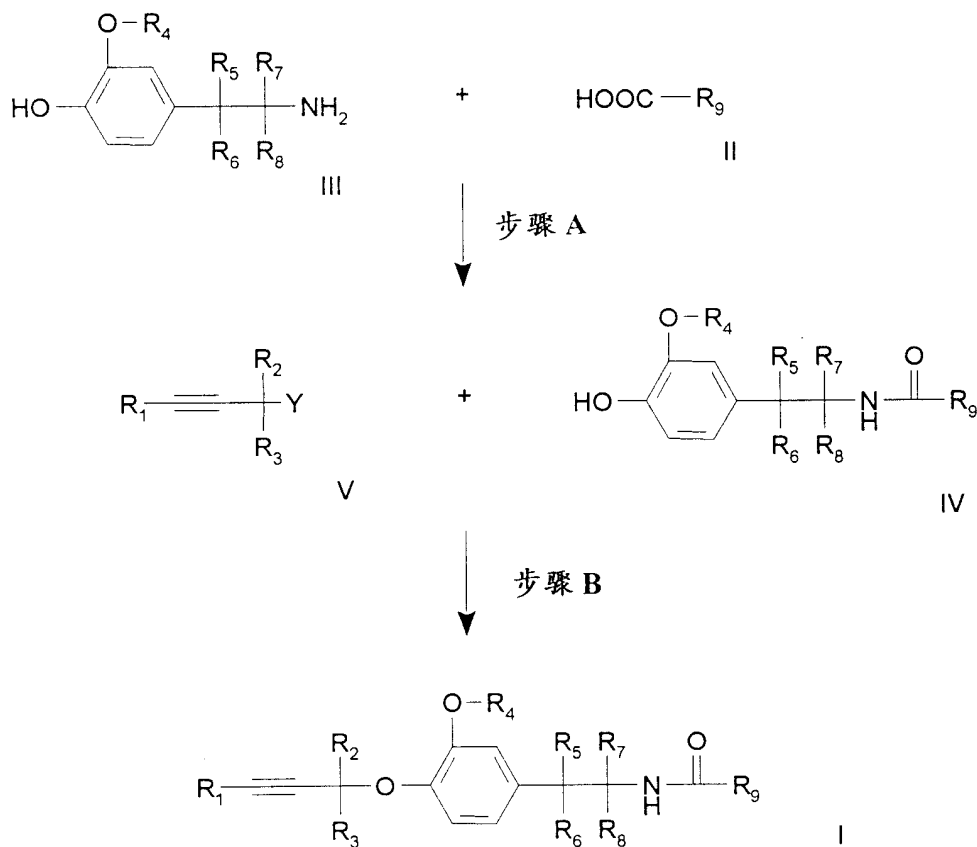
2-(4-氯苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-己-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-溴苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-己-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,

2-(4-甲基苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-己-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,
 2-(3,4-二氯-苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-己-2-炔氧基-苯基)-乙基]-乙酰胺,
 2-萘基-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-己-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,
 2-(4-三氟甲基苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-己-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,
 2-(4-联苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,
 2-(4-溴苯基)-2-甲基草酰氧基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,
 2-(4-氯苯基)-2-羟基-2-(丙-2-炔基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺,
 2-(3,4-二氯-苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-戊-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-氧代-乙酰胺,
 2-(4-氯苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-甲氧亚氨基-乙酰胺,
 2-(4-甲基苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-甲氧亚氨基-乙酰胺, 和
 2-(3,4-二氯-苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-甲氧亚氨基-乙酰胺。

某些氨基酸氨基甲酸酯、扁桃酸衍生物和烷氧亚氨基乙酸衍生物已经被推荐用于防治灭损植物的真菌(例如在 EP-A-398072、WO 94/29267 和 WO 96/23763 中所述)。但是,这些制剂的作用并不在所有农业需要方面都令人满意。出人意料地,由于式 I 结构的化合物,使得具有高活性的杀微生物剂的新品种被发现了。

式 I 的炔丙基醚衍生物可以根据路线 1 至 5 的方法之一获得:

路线 1:

其中 R_9 如式 I 中定义的式 II 的酸或其羧基-活化的衍生物与其中 $\text{R}_4, \text{R}_5, \text{R}_6, \text{R}_7$ 和 R_8 如式 I 中定义的式 III 的胺, 任选地在碱存在下和任选地在稀释剂存在下反应(步骤 A)。

式 II 酸的羧基-活化的衍生物是具有活化的羧基的所有化合物, 如酰卤, 例如酰氯, 如不对称或混合酸酐, 例如与 O-烷基碳酸酯的混合酸酐, 如活化的酯, 例如对-硝基苯基酯或 N-羟基琥珀酰亚胺酯, 以及

式 II 的氨基酸与缩合剂如二环己基碳二亚胺、羰基二咪唑、苯并三唑-1-基氧基-三(二甲基氨基)磷六氟磷酸盐、0-苯并三唑-1-基 N, N, N', N'-二(五亚甲基)脲六氟磷酸盐、0-苯并三唑-1-基 N, N, N', N'-二(四亚甲基)脲六氟磷酸盐、0-苯并三唑-1-基 N, N, N', N'-四甲基脲六氟磷酸盐或苯并三唑-1-基氧基-三吡咯烷基磷六氟磷酸盐就地形成的活化形式。式 II 酸的混合酸酐可以通过式 II 的氨基酸与氯甲酸酯如氯甲酸烷基酯, 例如氯甲酸乙酯或氯甲酸异丁基酯, 任选地在有机或无机碱如叔胺, 例如三乙胺、N, N-二异丙基-乙基胺、吡啶、N-甲基-哌啶或 N-甲基吗啉存在下反应而制备。

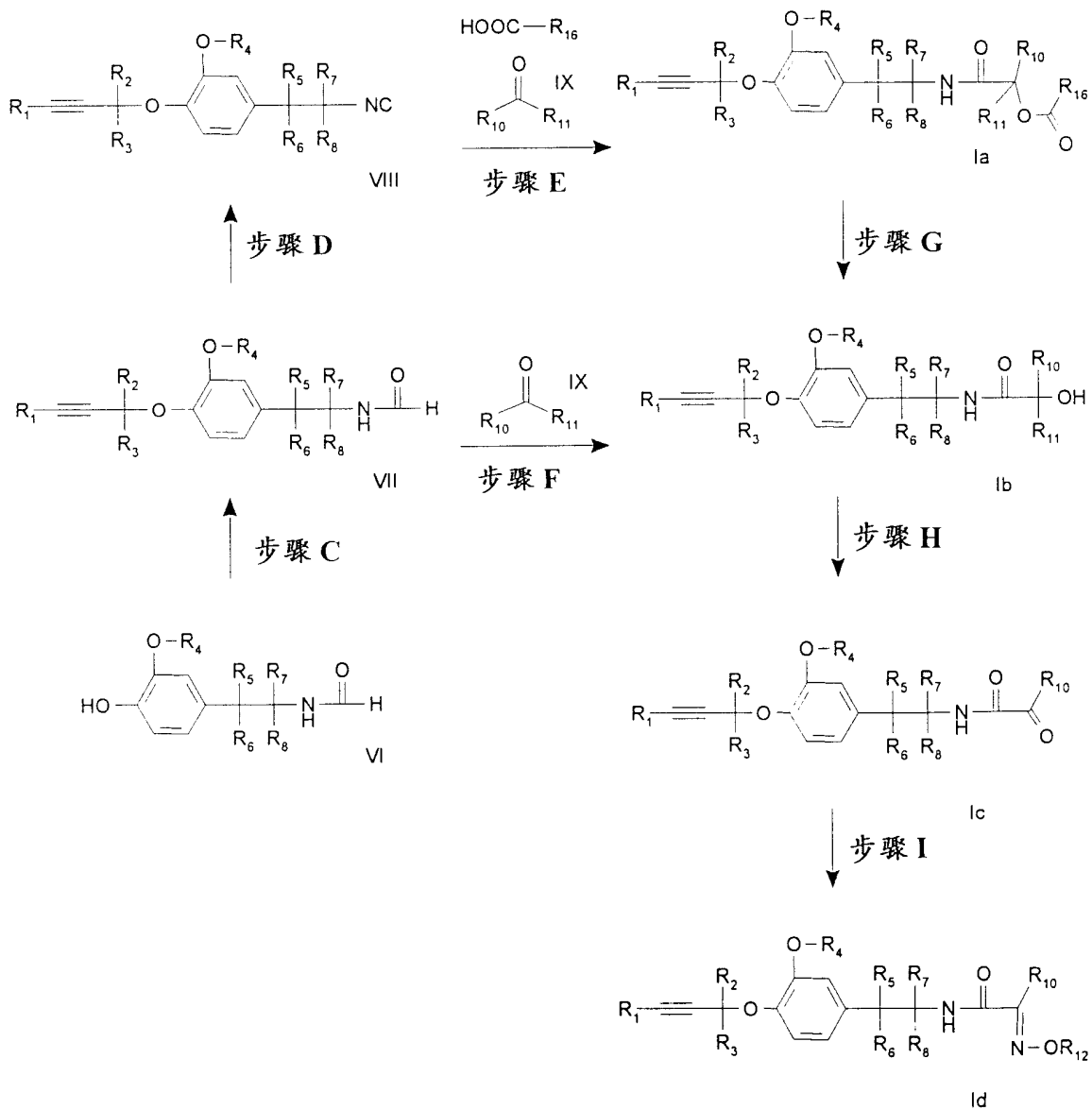
该反应优选地在象芳香烃、非芳香烃或卤代烃, 如氯代烃, 例如二氯甲烷或甲苯; 酮类例如丙酮; 酯类例如乙酸乙酯; 酰胺例如 N, N-二甲基甲酰胺; 腈类例如乙腈; 或醚类例如乙醚, 叔丁基-甲基醚, 二噁烷或四氢呋喃或水的溶剂中进行。也可以使用这些溶剂的混合物。反应可任选在有机或无机碱如叔胺, 例如三乙胺、N, N-二异丙基-乙基胺、吡啶、N-甲基-哌啶或 N-甲基吗啉, 象金属氢氧化物或金属碳酸盐, 优选碱金属氢氧化物或碱金属碳酸盐, 如氢氧化锂、氢氧化钠或氢氧化钾存在下, 在 -80°C 至 $+150^{\circ}\text{C}$, 优选在 -40°C 至 $+40^{\circ}\text{C}$ 的温度范围进行。

式 I 化合物最后通过其中 R_4, R_5, R_6, R_7, R_8 和 R_9 如式 I 中定义的式 IV 的苯酚与其中 R_1, R_2 和 R_3 如式 I 中定义, 而 Y 是象卤离子如氯或溴离子或磺酸酯如甲苯磺酸酯、甲磺酸酯或三氟甲磺酸酯的离去基的式 V 化合物反应而制备(步骤 B)。

该反应最好在象芳香烃、非芳香烃或卤代烃, 如氯代烃, 例如二氯甲烷或甲苯; 酮类例如丙酮或 2-丁酮; 酯类例如乙酸乙酯; 醚类例如乙醚、叔丁基-甲基醚、二噁烷或四氢呋喃, 酰胺例如二甲基甲酰胺; 腈类例如乙腈; 醇类例如甲醇、乙醇、异丙醇、正丁醇或叔丁醇, 亚砷类如二甲亚砷或水的溶剂中进行。也可以使用这些溶剂的混合物。反应可任选在有机或无机碱如叔胺, 例如三乙胺、N, N-二异丙基-乙基胺、吡啶、N-甲基-哌啶或 N-甲基吗啉, 象金属氢氧化物, 金属碳酸盐或金属醇盐, 优选碱金属氢氧化物或碱金属碳酸盐或碱金属醇盐, 如氢氧化

锂、氢氧化钠、氢氧化钾、碳酸钠、碳酸钾、甲醇钠、甲醇钾、乙醇钠、乙醇钾、叔丁醇钠或叔丁醇钾存在下,在 -80°C 至 $+200^{\circ}\text{C}$,优选在 0°C 至 $+120^{\circ}\text{C}$ 的温度范围进行。

路线 2:



步骤 C: 其中 R_4, R_5, R_6, R_7 和 R_8 如式 I 中定义的式 VI 化合物用其中 R_1, R_2 和 R_3 和 Y 如路线 1 中定义的式 V 化合物 (见路线 1) 在与路线 1 步骤 B 相同的条件下烷基化。

步骤 D: 其中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7$ 和 R_8 如式 I 中定义的式 VII 化合物在已知的条件下 (D. Seebach, G. Adam, T. Gees, M. Schiess, W. Weigang, Chem. Ber. 1988, 121, 507) 被脱水为其中

$R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7$ 和 R_8 如式 I 中定义的式 VIII 异氰化物。

步骤 E: $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7$ 和 R_8 如式 I 中定义的式 VIII 的异氰化物与其中 R_{10} 和 R_{11} 如式 I 中定义的式 IX 的醛或酮在其中 R_{16} 是氢或低级烷基的羧酸 $R_{16}-COOH$ (典型地是乙酸) 存在下反应, 给出其中

$R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_{10}$ 和 R_{11} 如式 I 中定义的式 Ia 的 O-酰基- α -羟基酰胺 (三组分 Passerini 反应 (a three-component Passerini Reaction), J. March, 《高等有机化学》 Advanced Organic Chemistry, 4th ed., Wiley, 1992, p. 980)。

另外, 其中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7$ 和 R_8 如式 I 中定义的式 VIII 的异氰化物与式 IX 的醛或酮在四氯化钛存在下, 在已知的条件 (Chem. Ber. 1988, 121, 507; O. Ort 等《农药科学》 Pesticide Sci. 1997, 50, 331) 下反应, 给出式 Ib 的 α -羟基酰胺 (其中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_{10}$ 和 R_{11} 具有如上定义的意义)。

步骤 F: 其中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7$ 和 R_8 如式 I 中定义的式 VII 化合物用一种光气等同物 (例如三光气) 和碱 (例如三乙胺) 处理, 在第二步, 无需分离异氰化物中间体, 进一步用四氯化钛和其中 R_{10} 和 R_{11} 如式 I 中定义的式 IX 的醛或酮在已知的条件下处理 (WO 96/17840), 给出式 Ib 的 α -羟基酰胺, 其中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_{10}$ 和 R_{11} 如式 I 中定义。

步骤 G: 其中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_{10}, R_{11}$ 和 R_{16} 如上定义的式 Ia 的 O-酰基- α -羟基酰胺在经典条件下 (J. March, 《高等有机化学》 Advanced Organic Chemistry, 4th ed., Wiley, 1992) 水解为其中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_{10}$ 和 R_{11} 如式 I 中定义的式 Ib 的 α -羟基酰胺。

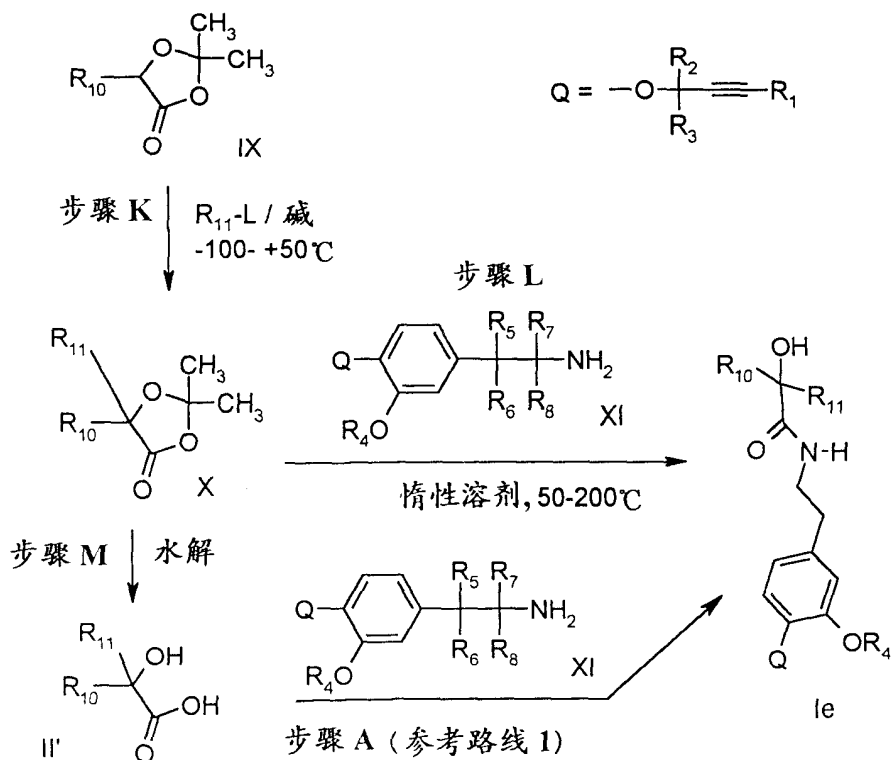
步骤 H: 其中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_{10}$ 和 R_{11} 如式 I 中定义的式 Ib 化合物通过有机氧化剂, 例如烷基氢过氧化物、DMSO-基试剂(T. T. Tidwell, 《有机反应》Org. React., 1990, 39, 297-572)、高价碘试剂、二环氧乙烷(dioxirane)、硝酰基; 或无机氧化剂, 例如过氧化物、次氯酸盐、过渡金属氧化物(例如 Cr、Mn、Ru、Re、Os)、过碳酸钠、过硼酸钠、碳酸银氧化。

式 Ib 化合物与氧化剂的反应可有利地在惰性溶剂, 如 THF、二氯甲烷、水或酮类, 例如丙酮, 或其混合物中, 在有或没有酸存在下, 或在有或没有碱存在下, 于 -80°C 至 $+150^{\circ}\text{C}$ 的温度下进行。

步骤 I: 其中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8$ 和 R_{10} 如式 I 中定义的式 Ic 化合物与其中 R_{12} 如上定义的 $R_{12}-\text{O}-\text{NH}_2$ 在经典脰化条件下(例如 J. March, 《高等有机化学》Advanced Organic Chemistry, 4th ed., Wiley, 1992) 反应, 给出其中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_{10}$ 和 R_{12} 如上定义的式 Id 化合物。而且, 当 R_{12} 是 H 时, 式 Id 化合物可以用其中 R_{12} 如上定义(H 除外)的 $R_{12}-\text{LG}$ (LG 是离去基, 典型地是 Cl、Br、O-甲苯磺酰基、O-甲磺酰基), 在碱存在下, 在惰性溶剂中, -20°C 至 $+160^{\circ}\text{C}$ 的温度下烷基化。

路线 3:

制备式 Ie 化合物:

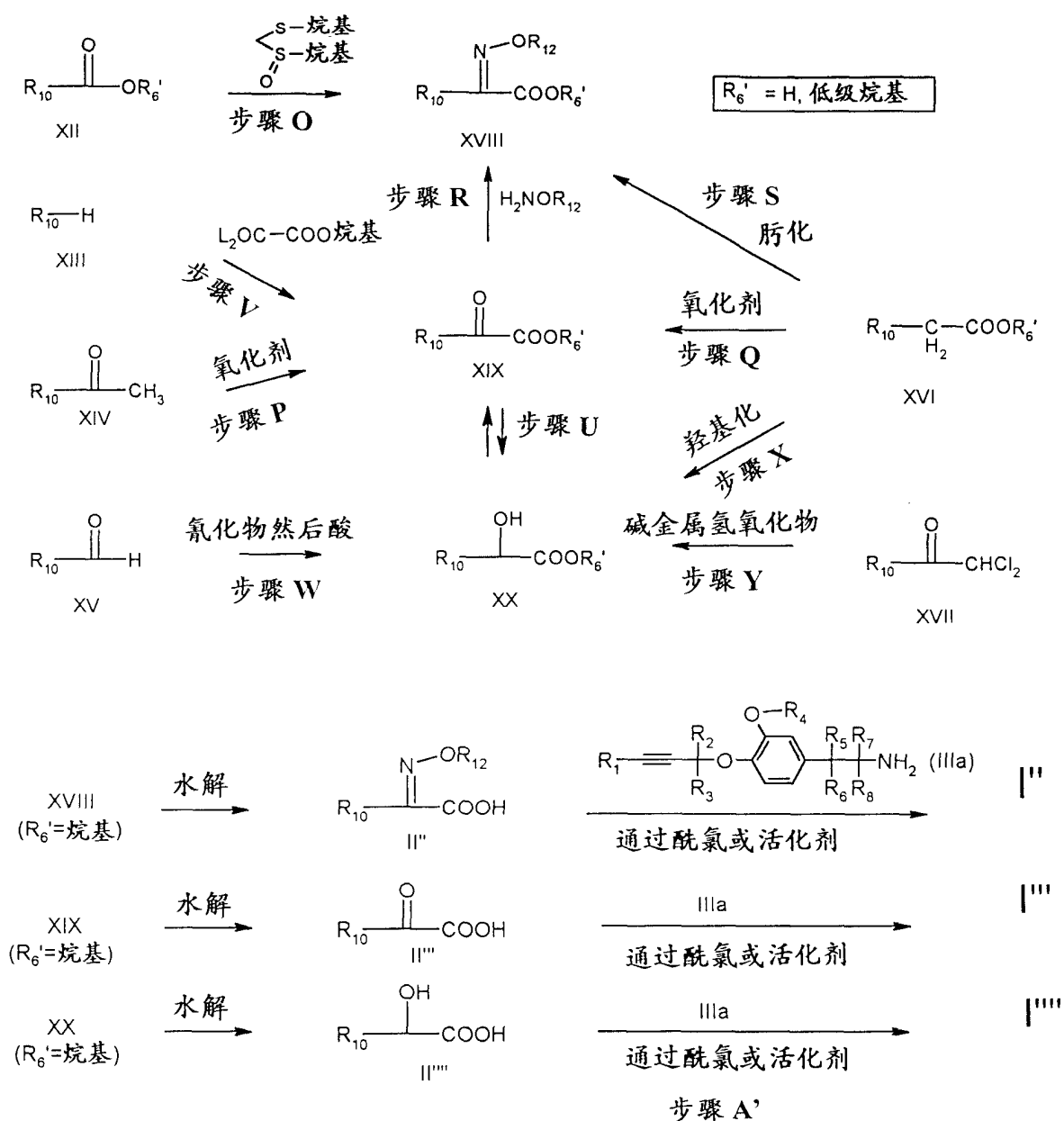


步骤 K: 二氧戊环酮 IX (通过扁桃酸与丙酮在酸催化下 (见 EP-A-071568) 缩合得到) 随后用碱如二异丙基氨基化锂 (LDA) 和烷基化剂 $R_{11}-L$ 根据已知方法 (THL 1994, 2891, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, DE 4319887) 处理。

步骤 L 和 M: 所得的二氧戊环酮 X 与合适的胺 XI 在 $50-200^{\circ}\text{C}$ 的温度下加热 (步骤 L), 或者二氧戊环酮首先在稀无机酸 (例如 HCl) 中, 或者在碱性条件下 (氢氧化钠水溶液, $0-120^{\circ}\text{C}$; 步骤 M) 水解为取代的羧酸 II', 然后酰胺化 (根据路线 1 的步骤 A)。羧酸 II' 也可以通过格氏试剂 $R_{10}-MgHal$ (从芳基-卤和 Mg 开始) 与合适的 α -酮酸酯反应获得 (《合成》*Synthesis* 1993, 606)。

路线 4:

获得中间体和最终产物的其它途径



步骤 O: 合适的羧酸酯衍生物 XII 与烷基-甲基亚磺酰基-烷基硫化物 (MMTS) 在碱存在下反应, 给出的中间体可以被氧化 ($NaIO_4$) 为酮基-硫代甲基酯, 后者可以如《药物化学杂志》J. Med. Chem. 28, 1896 所述被肟化为肟基羧酸 XVIII。

步骤 P, 步骤 Q: 苯乙酮衍生物 XIV 或苯基乙酸衍生物 XVI 用氧化剂例如 SeO_2 在惰性溶剂如二噁烷、吡啶中, 在 20-150°C 氧化为酮基羧酸衍生物 XIX (J. Gen. Org. Chem. USSR, 21, 694(1951))。

步骤 R: 酮基羧酸衍生物 XIX 用羟胺衍生物 H_2NOR_{12} 在惰性溶剂中根据步骤 I (见路线 2) 转化为相应的肟 XVIII。

步骤 S: 芳基乙酸酯 XVI 衍生物用亚硝酸烷基酯在如《有机反应》Org. Reactions 第 7 卷, 327(1953); Houben Weyl X/1, 911ff; *ibid.* X/4, 44ff 所述的碱性或酸性条件下脞化。

步骤 U: 酮基羧酸衍生物 XIX 或者在催化剂如 PtO_2 存在下在惰性溶剂如四氢呋喃中用氢还原, 或者在低温 (-20°C 至 $+60^\circ\text{C}$) 在诸如醇 (乙醇) 或环醚的溶剂中用硼氢化钠还原为扁桃酸衍生物 XX。为了获得对映异构纯的醇, 文献中描述了一系列手性催化剂 (《有机合成》Org. Synth. 63, 18(1984); *JACS* 109, 5856; C. R. Stephenson, 《高级不对称合成》Advanced Asymm. Synthesis London 1996; M. Hudlicky. 《有机化学中的还原》Reductions in Org. Chemistry, ACS Monogr. 188, Washington 1996)。

如果需要, 醇 XX 可以如步骤 H 所述用氧化剂 (例如 $\text{DMSO}/\text{ClCOCOCl}$ /叔胺; 《美国化学会志》J. Am. Chem. Soc. 108, 1035) 氧化为酮 XIX (见路线 2), (M. Hudlicky. 《有机化学中的氧化》Oxidations in Org. Chemistry, ACS Monogr. 186, Washington 1990)。

步骤 V: 芳基衍生物 XIII 通过在 Lewis 酸, 例如 AlCl_3 存在下, 在惰性溶剂如二氯苯或 CS_2 中用草酸酯衍生物 $\text{L}_2\text{OC}-\text{COO}$ 烷基 (其中 L_2 表示离去基如氯原子或烷氧基) 处理被转化为酮基羧酸 XIX (《药物化学杂志》J. Med. Chem. 28, 1896)。

步骤 W: 醛 XV 通过与碱金属氰化物 (例如 KCN) 在亚硫酸氢钠 (NaHSO_3) 存在下, 在惰性溶剂如水中反应; 或者通过与三烷基硅烷基氰在 Lewis 酸 (ZnI_2) 存在下反应而转化为相应的氰基醇。氰基醇或其三烷基硅烷基酯然后在无机酸如盐酸水溶液中水解, 如《有机合成》累积, 第 V 卷, (Org. Synth. Coll. V 卷), 437 (1973) 中所述。

步骤 X: 芳基乙酸酯 XVI 通过与过氧化氢衍生物, 例如二(三甲基)甲硅烷基氢过氧化物在惰性溶剂中, 并在碱如二异丙基氨基化锂 (LDA) 存在下, 在 -90°C 至 $+50^\circ\text{C}$ 的温度下, 如《合成通信》Synth. Comm. 18, 2141 (1988) 所述反应而羟基化。

步骤 Y: 二氯代苯乙酮 XVII 用碱金属氢氧化物 (NaOH) 在水中如 EP-

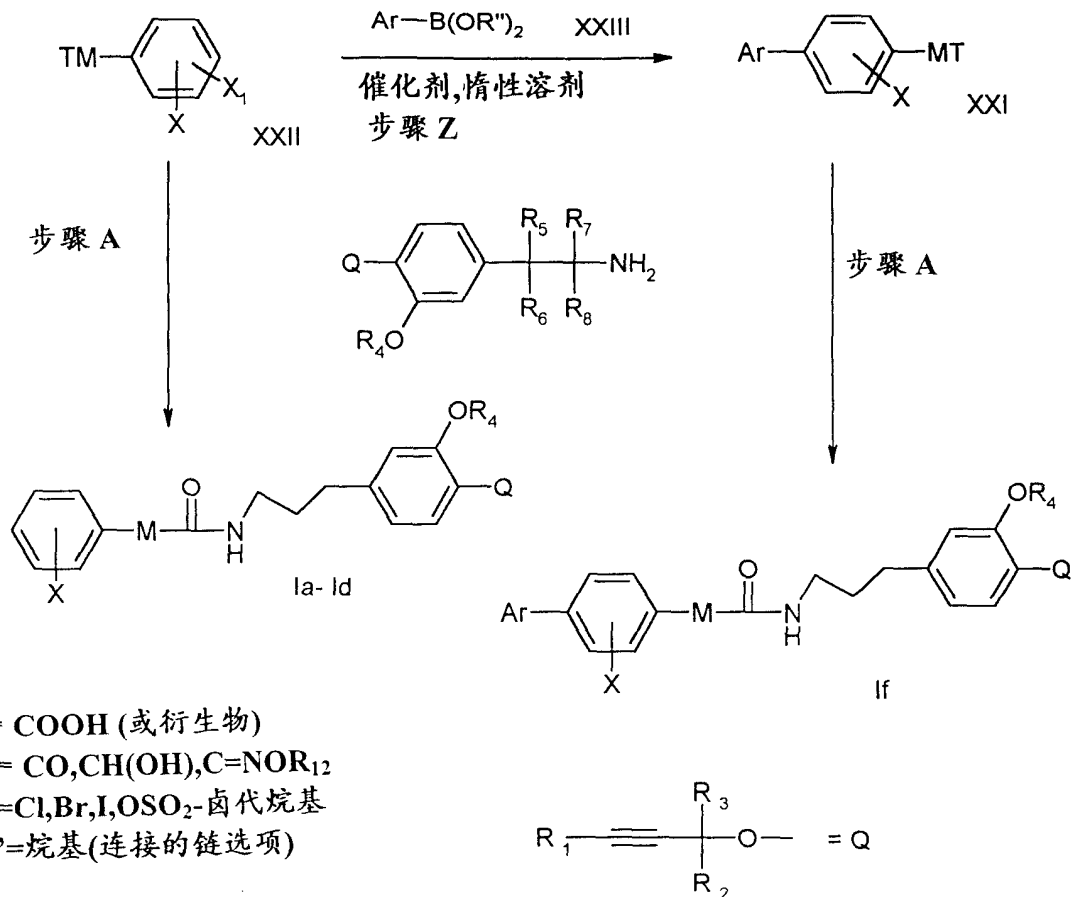
A-071568 所述处理。

步骤 A': 其中 R₆' 具有烷基含义的中间体 XVIII、XIX 和 XX 可以用 1.0 至 1.5 当量碱金属氢氧化物水溶液水解, 或在与醇或四氢呋喃的混合物中水解, 给出相应的酸(II'', II''', II'''')。酸 II'', II''', II'''' 可以与合适的胺 IIIa 反应, 获得酰胺 I'', I''', I''''。反应可以经酰氯在碱(吡啶或三乙胺)存在下, 在惰性溶剂中进行, 或优选地与活化试剂(例如二环己基碳二亚胺、羰基二咪唑或苯并三唑-1-基氧基-三(二甲基氨基)磷六氟磷酸盐(BOP)在惰性溶剂中, 并任选地在碱(叔胺)存在下, 根据 M. Bodansky, 《肽合成原理》Principles of Peptide Synthesis; M. Bodansky, 《肽合成实践》Practice of Peptide Synthesis, Springer-Verlag Berlin 1994 的方法直接化合(如步骤 A(见路线 1))。

其中 R₆' 代表烷基的中间体 XVIII、XIX 和 XX 也可以直接与胺 IIIa, 在有或没有更高沸点溶剂的存在下, 在 70-240℃ 根据 WO 94/29267 反应。

路线 5:

联芳基-中间体 XXI 和进一步转化



步骤 Z: 具有离去基 X₁ 的羧酸衍生物 XXII 根据 Suzuki-法与芳基硼酸或-酯 XXIII 在碱(碱金属碳酸盐、碱金属氟化物(例如 CsF)、叔胺(乙基二异丙基胺或 Buchwalds 配体(2'-二环己基膦基联苯-2-基)-二甲胺)和钯催化剂(例如 PdP(Ph)₄、Pd(OAc)₂、(PPh)₃PdCl₂)的存在下在惰性溶剂(苯、甲苯、乙腈、二噁烷、水、脂肪醇)中于 0-150℃ 交叉偶联, 给出联苯衍生物 XXI(《合成通信》Synth. Comm. 11, 513 (1981); Acta Chem. Scand. 47, 221; 《化学评论》Chem. Rev. 95, 2457; 《杂环》Heterocycles 34, 1395)。

步骤 A: 产生的羧酸衍生物 XXI 然后如步骤 A 所述(见路线 1)酰胺化为 If。XXII 直接酰胺化给出最终产物 Ia-If。

式 I 化合物在室温下是油状物或固体, 并具有有价值的杀微生物性质。它们可以被预防和治疗性地用于农业或相关领域, 用于防治灭损植物的微生物。本发明的式 I 化合物不仅在低浓度下具有杰出的杀微生物活性, 尤其是杀真菌活性, 而且能被植物很好地耐受。

出人意料地, 现已发现, 式 I 化合物实践上在防治植物病原性微生物

物,尤其是真菌方面具有良好的杀生谱。它们具有非常有利的治疗和预防性质,并可用于保护许多作物。式 I 化合物能够抑制或消灭在各种有用的作物或这类植物的各部分(果,花,叶,茎,块茎,根)上存在的植物病原性微生物,同时对后生长出的植物部分也有保护作用,例如抗植物病原真菌。

新的式 I 化合物证明对真菌纲的特定属半知菌(例如尾孢属),担子菌纲(例如柄锈菌属)和子囊菌纲(例如白粉菌属和黑星菌属)和尤其是对卵菌纲(例如单轴霉属,霜霉属,腐霉属和疫霉属)有效。它们被加入防治植物病原性真菌的组合物中起植物保护作用。式 I 化合物也可作为拌种剂用于保护种子(果实、块茎、谷物)和植物插条不受真菌侵染,和防治在土壤中存在的植物病原性真菌。

本发明也涉及包含式 I 化合物作活性成分的组合物,尤其是植物-保护组合物,和其在农业和相关领域中的用途。

另外,本发明包括这些组合物的制备,其中活性成分均匀地与一种或多种本文所述的物质或物质组混合。也包括治疗植物的方法,该方法的特征是应用式 I 的新化合物或新的组合物。

在本发明范围内被保护的靶作物包括,例如,下列植物类:禾谷类植物(小麦,大麦,黑麦,燕麦,稻,玉米,高粱和相关类);甜菜(制糖甜菜和饲料甜菜);梨果、核果和浆果(苹果,梨,李,桃,杏,樱桃,草莓,木莓和黑莓);豆科植物(菜豆,小扁豆,豌豆,大豆);油料植物(油菜,芥菜,罌粟,橄榄,向日葵,椰子,蓖麻油植物,可可豆,花生);葫芦科(葫芦,黄瓜,甜瓜);纤维植物(棉花,亚麻,大麻,黄麻);柑桔属水果(橙,柠檬,葡糖柚,橘子);蔬菜(菠菜,莴苣,芦笋,甘蓝,胡萝卜,洋葱,番茄,马铃薯,辣椒);樟科(鳄梨,肉桂,樟脑)和诸如烟草,坚果,咖啡,甘蔗,茶,胡椒,葡萄藤,啤酒花,香蕉和天然橡胶树的植物,以及观赏植物。

式 I 化合物一般以组合物的形式使用,并可与其它活性成分同时或依次用于被处理的区域或植物。所指的其它活性成分可以是肥料,微营养供体或其它影响植物生长的制剂。也可以使用选择性除草剂或杀虫剂,杀真菌剂,杀菌剂,杀线虫剂,杀软体动物剂或几种该制剂的混

合物,如果需要,可与其它载体、表面活性剂或其它常用于剂型加工技术的促进施用的添加剂一起施用。

式 I 化合物可以与其它杀真菌剂混合,在一些情况下产生意想不到的协同增效活性。

混合组分特别是唑类如氧环唑,联苯三唑醇,丙环唑,苯醚甲环唑,烯唑醇,环丙唑醇,氧菌唑(epoxiconazole),氟唑唑,氟硅唑,粉唑醇,己唑醇,抑霉唑,亚胺唑,种菌唑,戊唑醇,四氟醚唑,腈苯唑,叶菌唑,腈菌唑,稻瘟酯,戊菌唑,糠菌唑,啉斑肟,咪鲜胺,三唑酮,三唑醇,氟菌唑或灭菌唑;嘧啶甲醇类如环丙嘧啶醇,氟苯嘧啶醇或氟苯嘧啶醇;2-氨基嘧啶如乙嘧酚磺酸酯,二甲嘧酚或乙嘧酚;吗啉类如十二环吗啉,苯锈啉,丁苯吗啉,螺噁茂胺(spiroxamin)或十三吗啉;苯胺基嘧啶类如嘧菌环胺,嘧霉胺或嘧菌胺;吡咯类如拌种咯或咯菌腈;苯基酰胺类如苯霜灵,呋霜灵,甲霜灵,R-甲霜灵,呋酰胺或噁霜灵;苯并咪唑类如苯菌灵,多菌灵,咪菌威,麦穗灵或噻菌灵;二羧酰亚胺类如乙菌利,菌核利,异菌脲(iprodine),甲菌利,腐霉利或乙烯菌核利;羧酰胺类如萎锈灵,甲呋酰胺,氟酰胺,灭锈胺,氧化萎锈灵或噻呋酰胺;胍类如双胍辛乙酸盐,多果定或双胍辛胺;strobilurine 如嘧菌酯(azoxystrobin),醚菌酯(kresoxim-methyl),又氟苯酰胺(metominostrobin),SSF-129,2-[(2-三氟甲基)吡啶-6-基氧基甲基]-3-甲氧基丙烯酸甲酯或2-[a{[(a-甲基-3-三氟甲基苄基)亚氨基]氧基}-邻-甲苯基]乙醇酸-甲酯-0-甲基肟(trifloxystrobin);二硫代氨基甲酸盐如福美铁,代森锰锌,代森锰,代森联,丙森锌,福美双,代森锌或福美锌;N-卤代甲硫基-二羧酰亚胺类如敌菌丹,克菌丹,苯氟磺胺,氟菌核利,灭菌丹或甲苯氟磺胺,铜化合物如波尔多液,氢氧化铜,王铜,硫酸铜,氧化铜,代森锰铜或喹啉铜;硝基苯酚衍生物如敌螨普(dinocap)或酞菌酯;有机磷衍生物如敌瘟磷,异稻瘟净,稻瘟灵,氟瘟灵,吡菌磷或甲基立枯磷;和其他异构化合物如 acibenzolar-S-methyl,敌菌灵,灭瘟素,灭螨猛,氟苯甲醚,百菌清,霜脍氰,二氟茶醚,吡菌酮,氟硝胺,乙霉威,烯酰吗啉,二氟萘醌,土菌灵,噁唑菌酮

(famoxadone) , fenamidone, 三苯锡, 嘧菌腈, 氟啶胺, 磺菌胺, fenhexamid, 三乙膦酸铝, 噁霉灵, 春雷霉素, 磺菌威, 戊菌隆, 四氯苯酞, 多抗霉素, 烯丙苯噻唑, 霜霉威, 咯啶酮, 啞氧灵, 五氯硝基苯, 硫, 咪唑嗪, 三环唑, 啞氧灵, 有效霉素, (S)-5-甲基-2-甲硫基-5-苯基-3-苯基氨基-3,5-二氢咪唑-4-酮 (RPA 407213), 3,5-二氯-N-(3-氯-1-乙基-1-甲基-2-氧代丙基)-4-甲基苯甲酰胺 (RH-7281), N-烯丙基-4,5-二甲基-2-三甲基甲硅烷基噻吩-3-甲酰胺 (MON 65500), 4-氯-4-氰基-N,N-二甲基-5-对-甲苯基咪唑-1-磺酰胺 (IKF-916), N-(1-氰基-1,2-二甲基丙基)-2-(2,4-二氯苯氧基)丙酰胺 (AC 382042), iprovalicarb (SZX 722)。

合适的载体和表面活性剂可以是固体或液体,并且是常用于剂型加工技术中的物质,例如天然或再生矿物质,溶剂,分散剂,润湿剂,黏合剂,增稠剂,粘结剂或肥料。这类载体和添加剂在例如 WO 95/30651 中描述。

应用式 I 化合物,或包含至少一种这类化合物的农药组合物的优选方法是施用到叶子(叶面施用),施用的频率和施用量取决于被所述的病原菌感染的危险性。式 I 化合物也可以通过用活性成分的液体制剂浸泡谷粒或通过用固体制剂将其包衣而施用于谷粒(包衣)。

式 I 化合物可以直接,或者优选与常用于制剂技术的辅剂一起使用,为此,最好以已知方式将其加工配制成,例如乳油,可涂覆的糊剂,可直接喷雾的或可稀释的溶液,稀乳剂,可湿性粉剂,可溶性粉剂,粉剂,颗粒剂,和胶囊化于例如聚合物中的胶囊剂。根据组合物的性质,施用方法,如喷雾,弥雾,喷粉,撒施,涂覆或浇泼根据所要达到的目的和主要环境选择。

有利的施用量一般为每公顷 (ha) 1g 至 2kg 活性成分 (a. i), 优选 10g 至 1kg a. i/ha, 特别是 25g 至 750g a. i/ha。当用作拌种剂时,有利的施用量为每 kg 种子 0.001 至 1.0g 活性成分。

包含式 I 化合物(活性成分),如果需要,还包含固体或液体助剂的

剂型,即组合物,制剂或混合物以已知方式制备,例如,通过均匀混合和/或将活性成分与填料,例如溶剂、固体载体,以及,如果合适,表面活性化合物(表面活性剂)一起研磨。

常用于剂型技术的表面活性剂是本领域技术人员已知的,或者可以在相关技术文献中找到。

农药组合物一般包含 0.01 至 99%重量,优选 0.1 至 95%重量的式 I 化合物,99.99 至 1%重量,优选 99.9 至 5%重量的固体或液体助剂,和 0 至 25%重量,优选 0.1 至 25%重量的表面活性剂。

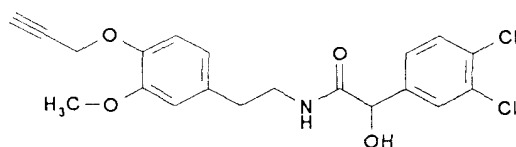
商品优选被配制成浓缩物,最终使用者一般使用稀释制剂。

组合物也可以包含其它成分,如稳定剂,消泡剂,粘度调节剂,粘合剂和胶粘剂,以及肥料或用于达到特定效果的其它活性成分。

下列实施例举例说明上述发明,但在任何意义上限制其范围。温度以摄氏度给出。Ph 代表苯基。

制备实施例:

实施例 E1: 2-(3,4-二氯-苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺



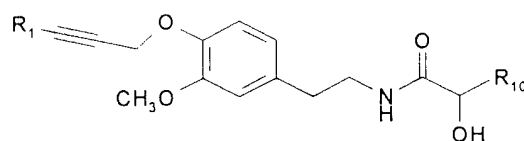
往(3,4-二氯-苯基)羟基乙酸(3g)、4-(2-氨基乙基)-2-甲氧基苯酚盐酸盐(2.7g)和乙基二异丙基胺(7ml)在二甲基甲酰胺(60ml)中的混合物中一次性加入苯并三唑-1-基氧基三(二甲基氨基)磷六氟磷酸盐(6g)。混合物在室温下搅拌3小时。然后加入水(400ml)。将混合物用乙酸乙酯(2×400ml)萃取,并用盐水(2×200ml)洗涤。收集有机层,硫酸镁干燥并蒸发。得到的2-(3,4-二氯-苯基)-2-羟基-N-[2-(4-羟基-3-甲氧基-苯基)乙基]乙酰胺通过硅胶快速柱层析(乙酸乙酯/己烷2:1)纯化;产物为油状物。

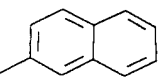
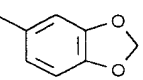
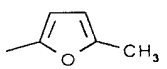
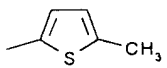
2-(3,4-二氯-苯基)-2-羟基-N-[2-(4-羟基-3-甲氧基-苯基)-乙基]乙酰胺、炔丙基溴(0.5ml)和碳酸钾(1.5g)在二甲亚砜中的混合物

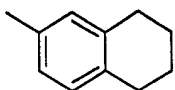
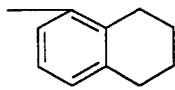
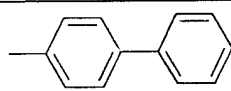
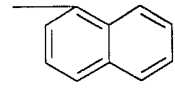
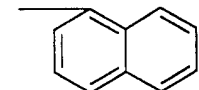
在+80℃搅拌3小时。混合物被冷却至室温并加入水(150ml)。混合物用乙酸乙酯(2×200ml)萃取,并用盐水(100ml)洗涤。收集有机层,硫酸镁干燥并蒸发。得到的2-(3,4-二氯-苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺通过快速硅胶柱层析(乙酸乙酯/己烷2:1)纯化;产物为油状物。

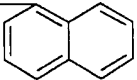
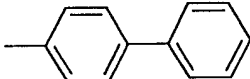
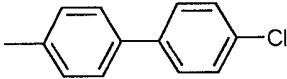
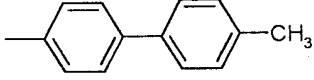
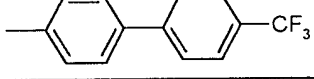
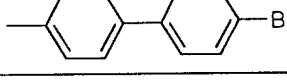
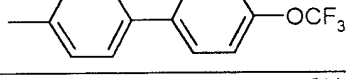
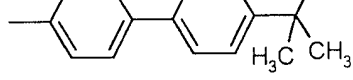
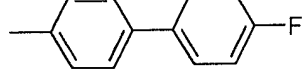
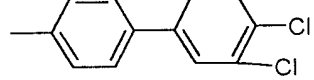
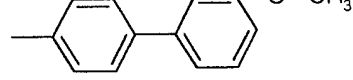
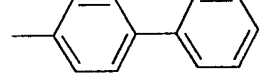
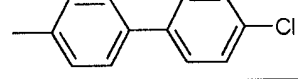
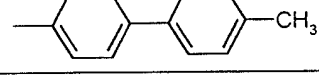
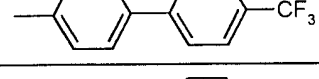
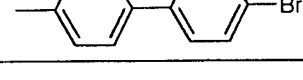
根据实施例E1的方法获得在表E1中列出的化合物。

表E1:



No.	R ₁	R ₁₀	物理数据
E1.01	H	3,4-Cl ₂ -Ph	油状物
E1.02	C ₂ H ₅	3,4-Cl ₂ -Ph	油状物
E1.03	4-Cl-Ph	3,4-Cl ₂ -Ph	油状物
E1.04	H	4-F-Ph	油状物
E1.05	H	4-Cl-Ph	油状物
E1.06	H	4-Br-Ph	油状物
E1.07	H	4-H ₃ CO-Ph	油状物
E1.08	H	4-H ₃ C-Ph	油状物
E1.09	4-Cl-Ph	4-H ₃ C-Ph	m. p. 111-112
E1.10	H	3,4-F ₂ -Ph	油状物
E1.11	H	3-H ₃ CO-4-(HC≡C-CH ₂ -O)-Ph	油状物
E1.12	H	3,4-(H ₃ CO) ₂ -Ph	油状物
E1.13	H		m. p. 116-117
E1.14	H		油状物
E1.15	H		油状物
E1.16	H		油状物
E1.17	C ₃ H ₇ -i	4-F-Ph	
E1.18	C ₃ H ₇ -i	4-Cl-Ph	
E1.19	H	4-Cl-2-NO ₂ -Ph	油状物
E1.20	H	4-CH ₃ -4-NO ₂ -Ph	油状物
E1.21	H	4-C ₂ H ₅ -Ph	油状物

E1. 22	H	4-C ₃ H ₇ -n-Ph	油状物
E1. 23	H		油状物
E1. 24	H		油状物
E1. 25	H	4-C ₃ H ₇ -i-Ph	油状物
E1. 26	H	4-H ₃ CS-Ph	油状物
E1. 27	C ₂ H ₅	4-F-Ph	油状物
E1. 28	C ₂ H ₅		油状物
E1. 29	C ₂ H ₅	4-C ₂ H ₅ -Ph	油状物
E1. 30	H	4-CF ₃ -Ph	油状物
E1. 31	CH ₃	4-Cl-Ph	油状物
E1. 32	CH ₃	4-Br-Ph	油状物
E1. 33	CH ₃	4-H ₃ C-Ph	树脂状物
E1. 34	CH ₃	4-H ₃ CO-Ph	树脂状物
E1. 35	CH ₃	3, 4-F ₂ -Ph	油状物
E1. 36	CH ₃	3, 4-Cl ₂ -Ph	油状物
E1. 37	CH ₃	3, 4-(H ₃ CO) ₂ -Ph	树脂状物
E1. 38	CH ₃		油状物
E1. 39	CH ₃	4-CF ₃ -Ph	油状物
E1. 40	C ₂ H ₅	4-Cl-Ph	油状物
E1. 41	C ₂ H ₅	4-Br-Ph	油状物
E1. 42	C ₂ H ₅	4-H ₃ C-Ph	m. p. 101-103
E1. 43	C ₂ H ₅	4-H ₃ CO-Ph	油状物
E1. 44	C ₂ H ₅	3, 4-F ₂ -Ph	油状物
E1. 45	C ₂ H ₅	3, 4-(H ₃ CO) ₂ -Ph	油状物
E1. 46	C ₂ H ₅	4-CF ₃ -Ph	油状物
E1. 47	C ₂ H ₅		油状物
E1. 48	C ₃ H ₇ -n	4-Cl-Ph	油状物
E1. 49	C ₃ H ₇ -n	4-Br-Ph	油状物
E1. 50	C ₃ H ₇ -n	4-H ₃ C-Ph	油状物
E1. 51	C ₃ H ₇ -n	4-H ₃ CO-Ph	油状物
E1. 52	C ₃ H ₇ -n	3, 4-F ₂ -Ph	油状物
E1. 53	C ₃ H ₇ -n	3, 4-Cl ₂ -Ph	油状物

E1.54	C_3H_7-n	3,4-(H ₃ CO) ₂ -Ph	m. p. 95-97
E1.55	C_3H_7-n		m. p. 83-85
E1.56	C_3H_7-n	4-CF ₃ -Ph	油状物
E1.57	H		粘稠油状物
E1.58	H		m. p. 101-103
E1.59	H		m. p. 92-94
E1.60	H		m. p. 107-109
E1.61	H		m. p. 95-97
E1.62	H		
E1.63	H		
E1.64	H		
E1.65	H		
E1.66	H		
E1.67	C_2H_5		
E1.68	C_2H_5		
E1.69	C_2H_5		
E1.70	C_2H_5		
E1.71	C_2H_5		

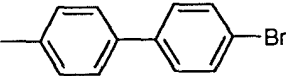
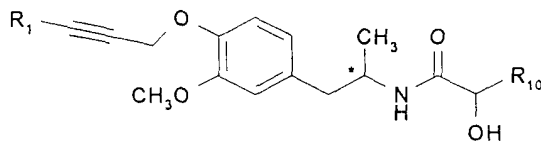
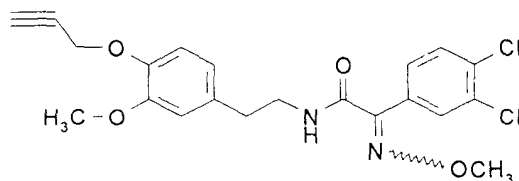
E1.72	H		
-------	---	---	--

表 Eal:



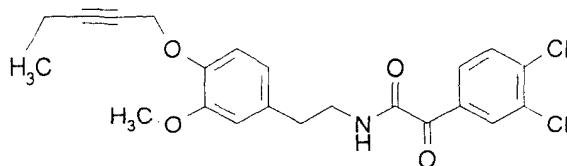
No.	R ₁	R ₁₀	物理数据
Eal.01	H	4-Cl-Ph	油状物 (非对映异构体 1)
Eal.02	H	4-Cl-Ph	油状物 (非对映异构体 2)

实施例 E2: 2-(3,4-二氯-苯基)-2-甲氧亚氨基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺



往 1.30g (3.20mmol) 2-(3,4-二氯-苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-氧代乙酰胺在 7.0ml 乙醇的溶液中加入 0.52ml 吡啶 (0.64mmol) 和 0.33g (3.98mmol) O-甲基羟胺盐酸盐。溶液在 +80℃ 加热 4 小时。蒸发溶剂后, 残余物进行快速层析, 给出 2-(3,4-二氯-苯基)-2-甲氧亚氨基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺白色固体 (m. p. 107-108℃)

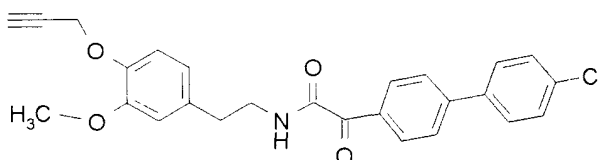
实施例 E3: 2-(3,4-二氯-苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-戊-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-氧代乙酰胺



在 -63°C , 15 分钟内, 往草酰氯(9.0mmol)在 8ml 二氯甲烷中的溶液中加入 0.84ml DMSO(12.0mmol)在 4ml 二氯甲烷中的溶液。在 10 分钟内加入 2.6g(6.0mmol) 2-(3,4-二氯-苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)乙基]乙酰胺在 30ml 二氯甲烷中的溶液。 -65°C 10 分钟后, 在 15 分钟内加入 3.2ml(24.0mmol)三乙胺在 8ml 二氯甲烷中的溶液。在该同样的温度下再过 15 分钟后, 混合物用 6.0ml 水水解, 并使其温热至室温。将溶液用硫酸氢钾(20%)、碳酸氢钠(饱和)和氯化钠(饱和)溶液洗涤。蒸发后, 残余物进行快速层析(乙酸乙酯 25, 己烷 75), 给出 2-(3,4-二氯-苯基)-N-[2-(3-甲氧基-4-戊-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-氧代-乙酰胺。

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 1.15 (t, 3 H, CH_2CH_3), 2.22 (m, 2 H, CH_2CH_3), 2.87 (t, 2 H, CH_2CH_2), 3.64 (t, 2 H, CH_2CH_2), 3.88 (s, 3 H, OCH_3), 4.72 (m, 2 H, OCH_2), 6.77 (m, 2 H, CH 芳香.), 6.99 (d, 1 H, CH 芳香), 7.16 (t, 1 H, NH), 7.57 (d, 8.22, m) 和 8.49 (m, 3 H, CH 芳香.).

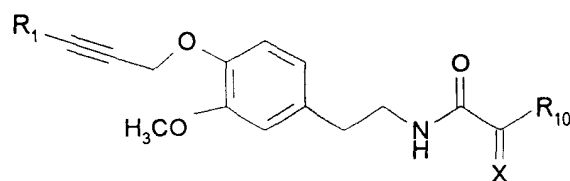
实施例 E4: 2-(4'-氯联苯-4-基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)乙基]-2-氧代乙酰胺

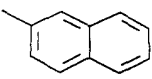
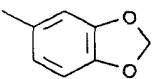
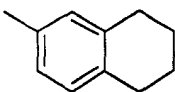


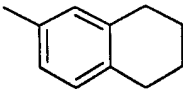
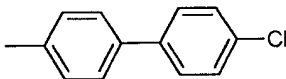
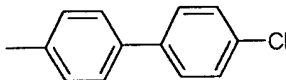
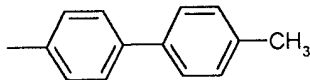
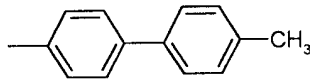
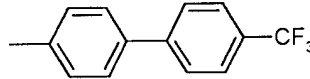
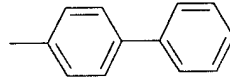
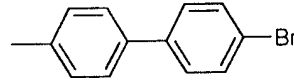
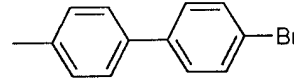
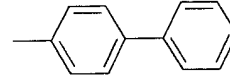
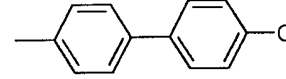
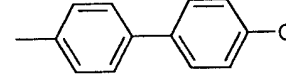
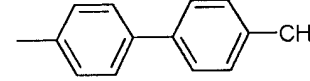
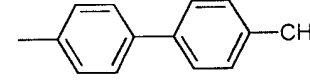
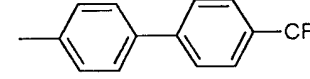
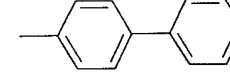
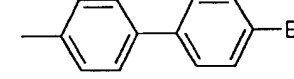
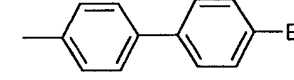
将 652mg 2-(4'-氯联苯-4-基)-2-氧代乙酸、1.5g 乙基二异丙基胺和 1.25g 苯并三唑-1-基氧基-三(二甲基氨基)磷六氟磷酸盐(BOP)在 15ml 二甲基甲酰胺中的混合物在 0°C 冷却搅拌过夜。然后将反应混合物用乙酸乙酯稀释, 用水和盐水洗涤, 硫酸钠干燥, 蒸发并通过 HPLC (Lichrosphere Si-60/乙酸乙酯-己烷) 纯化, 得到所需的 2-(4'-氯联苯-4-基)-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-氧代乙酰胺, m. p. $122-124^{\circ}\text{C}$ 。

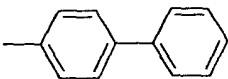
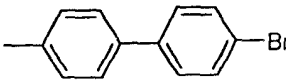
根据实施例 E2, E3 和 E4 的方法获得在表 E2 中列出的化合物

表 E2:

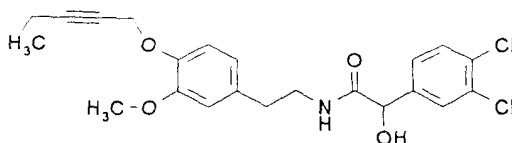


No.	R ₁	X	R ₁₀	物理数据
E2.01	H	O	3,4-Cl ₂ -Ph	m. p. 90-91
E2.02	C ₂ H ₅	O	3,4-Cl ₂ -Ph	m. p. 94-95
E2.03	C ₂ H ₅	N-OCH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	m. p. 107-108
E2.04	4-Cl-Ph	O	3,4-Cl ₂ -Ph	m. p. 142-143
E2.05	H	O	4-F-Ph	油状物
E2.06	H	O	4-Cl-Ph	m. p. 85-86
E2.07	H	N-OCH ₃	4-Cl-Ph	m. p. 102-103
E2.08	H	O	4-Br-Ph	m. p. 100-101
E2.09	H	O	4-H ₃ C-Ph	m. p. 80-81
E2.10	H	N-OCH ₃	4-H ₃ C-Ph	油状物
E2.11	4-Cl-Ph	O	4-H ₃ C-Ph	m. p. 128-129
E2.12	H	O	3,4-F ₂ -Ph	m. p. 62-63
E2.13	H	O	3-H ₃ CO-4-(HC≡C-CH ₂ -O-)-Ph	m. p. 86-87
E2.14	H	O	3,4-(H ₃ CO) ₂ -Ph	m. p. 93-94
E2.15	H	O		油状物
E2.16	H	O		m. p. 83-84
E2.17	H	N-OH	4-Cl-2-NO ₂ -Ph	m. p. 131-132 (非对映异构体 A)
E2.18	H	N-OH	4-Cl-2-NO ₂ -Ph	油状物 (非对映异构体 B)
E2.19	H	N-OH	4-CH ₃ -2-NO ₂ -Ph	m. p. 144-145
E2.20	H	O	4-Cl-2-NO ₂ -Ph	油状物
E2.21	H	O	4-CH ₃ -2-NO ₂ -Ph	油状物
E2.22	H	O	4-C ₂ H ₅ -Ph	油状物
E2.23	H	N-OCH ₃	4-C ₂ H ₅ -Ph	油状物
E2.24	H	O		油状物

E2. 25	H	N-OCH ₃		m. p. 41
E2. 26	H	N-OCH ₃	3, 4-Cl ₂ -Ph	油状物
E2. 27	H	N-OCH ₃		m. p. 141-143
E2. 28	H	0		m. p. 122-124
E2. 29	H	0		m. p. 126-128
E2. 30	H	N-OCH ₃		m. p. 139-141
E2. 31	H	N-OCH ₃		m. p. 128-130
E2. 32	H	N-OCH ₃		
E2. 33	H	0		m. p. 149-151
E2. 34	H	N-OCH ₃		m. p. 151-153
E2. 35	H	0		
E2. 36	C ₂ H ₅	N-OCH ₃		
E2. 37	C ₂ H ₅	0		
E2. 38	C ₂ H ₅	0		
E2. 39	C ₂ H ₅	N-OCH ₃		
E2. 40	C ₂ H ₅	N-OCH ₃		
E2. 41	C ₂ H ₅	N-OCH ₃		
E2. 42	C ₂ H ₅	0		油状物
E2. 43	C ₂ H ₅	N-OCH ₃		

E2.44	C ₂ H ₅	0		
E2.45	CH ₃	N-OCH ₃		

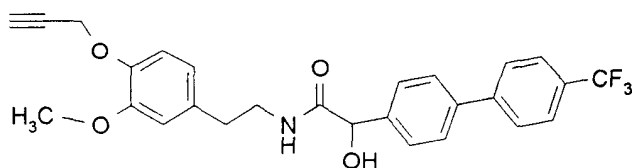
实施例 E5: 2-(3,4-二氯-苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-戊-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺



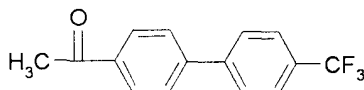
将 3.4g (13.0mmol) N-[2-(3-甲氧基-4-戊-2-炔氧基-苯基)-乙基]甲酰胺和 4.3ml (32mmol) 三乙胺溶于 13ml 二氯甲烷。在+5℃加入在 9ml 二氯甲烷中的 1.4g (4.7mmol) 二(三氯甲基)碳酸酯(三光气)。混合物在+5℃搅拌 4 小时,然后冷却至-78℃。加入 1.43ml (13.0mmol) TiCl₄在 20ml 二氯甲烷中的溶液并将混合物在-40℃搅拌 2 小时。滴加 2.5g (12.9mmol) 3,4-二氯苯甲醛在 7ml 二氯甲烷中的溶液,混合物在室温下搅拌 17 小时。混合物用 7ml 5N 盐酸水解,在室温搅拌 30 分钟,并用水洗涤。蒸发后,残余物进行快速层析(乙酸乙酯 6,己烷 4),得到 2-(3,4-二氯-苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-戊-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺。

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 1.15 (t, 3 H, CH₂CH₃), 2.22 (m, 2 H, CH₂CH₃), 2.75 (t, 2 H, CH₂CH₂), 3.51 (m, 2 H, CH₂CH₂), 3.69 (d, 2 H, OH), 3.83 (s, 3 H, OCH₃), 4.74 (m, 2 H, OCH₂), 4.96 (d, 1 H, CHOH), 6.27 (t, 1 H, NH), 6.58 (m, 1 H), 6.68 (m, 1 H), 6.92 (d, 1 H), 7.19 (d, 1 H), 7.42 (d, 1 H) 和 7.49 (m, 1 H, CH 芳香.)

实施例 E6: 2-(4'-三氟-联苯-4-基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-乙酰胺

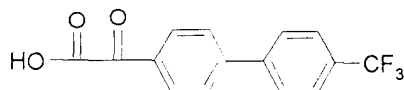


a) 4-(4-三氟甲基)苯乙酮



在氮气气氛中，将 3.44g 4-溴苯乙酮、4.94g 4-三氟硼酸、7.88g 氟化铯、80mg 醋酸钨和 (2'-二环己基-膦基联苯-2-基)-二甲基胺 (Buchwalds 配体) 在 100ml 二噁烷中的悬浮液加热。当反应完成后，悬浮液滤过 Hyflo，将滤液蒸发，并通过滤过硅胶 (己烷-乙酸乙酯) 而纯化，得到 4-(4'-三氟甲基-苯基)苯乙酮，浅黄色固体，m. p. 114-116 °C。

b) 2-(4'-三氟甲基-联苯-4-基)-2-氧代乙酸



将 3.96g 4-(4'-三氟甲基-苯基)-苯乙酮和 3.9g 二氧化硒在 21ml 吡啶中的混合物在 105°C 加热。当反应完成后，将反应物蒸发，溶于乙醚，用 1N 稀氢氧化钠碱化，并用乙醚洗涤。水层用 1N 盐酸酸化并用二氯甲烷萃取。萃取液用盐水洗涤，硫酸钠干燥。蒸发得到 2-(4'-三氟甲基-联苯-4-基)-2-氧代乙酸，m. p. 155°C (分解)。

c) 2-(4'-三氟甲基-联苯-4-基)-2-羟基乙酸



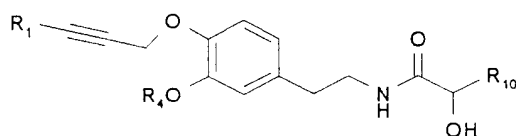
将 1.47g 2-(4'-三氟甲基联苯-4-基)-2-氧代乙酸在 20ml 四氢呋喃中的溶液在室温下用 160mg 氧化铂 (IV) 在低压氢化，直至氢气吸收完成。将反应混合物过滤并蒸发，给出 2-(4'-三氟甲基联苯-4-基)-2-羟基乙酸，m. p. 185-187°C。

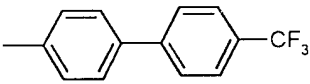
d) 往 662mg N-(2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)乙胺)盐酸盐在 35ml N,N-二甲基甲酰胺和 1.5ml N-乙基二异丙基胺的溶液中先后加入 740mg 2-(4'-三氟甲基联苯-4-基)-2-羟基乙酸和 1.25g 苯并三唑

-1-基氧基-三(二甲基氨基)磷六氟磷酸盐。浅黄色溶液在 20℃ 搅拌过夜,用乙酸乙酯稀释,用水和盐水洗涤,硫酸钠干燥。将滤液蒸发,产生的残余物通过层析(硅胶;己烷-乙酸乙酯)纯化,得到所需的 2-(4'-三氟甲基-联苯-4-基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺, m. p. 107-109℃。

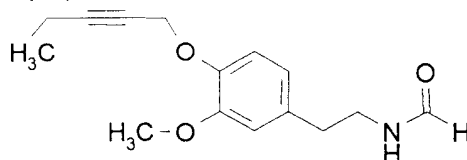
根据实施例 E5 和 E6 的方法得到在表 E3 中列出的化合物。

表 E3:



No.	R ₁	R ₄	R ₁₀	物理数据
E3.01	H	HC≡C-CH ₂	4-Cl-Ph	油状物
E3.02	H	HC≡C-CH ₂	4-Br-Ph	油状物
E3.03	H	CH ₃		m. p. 107-109

实施例 E7: N-[2-(3-甲氧基-4-戊-2-炔氧基-苯基)-乙基]甲酰胺

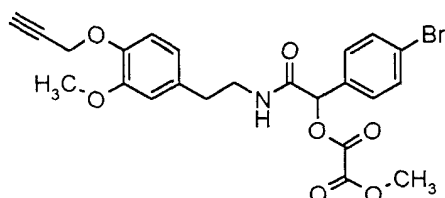


将 41ml 30%的甲醇钠的甲醇溶液加入到 31.5g (180mmol) N-[2-(4-羟基-3-甲氧基-苯基)-乙基]甲酰胺在 880ml 甲醇中的溶液中。加入 48.1g (184mmol) 甲苯-4-磺酸戊-2-炔基酯, 混合物回流 4 小时。蒸发后, 残余物溶于乙酸乙酯, 并用水洗涤。蒸发后, 残余物进行快速层析, 并在乙醚中结晶, 给出 N-[2-(3-甲氧基-4-戊-2-炔氧基-苯基)-乙基]甲酰胺。

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 1.14 (t, 3 H, CH₂CH₃), 2.22 (m, 2 H, CH₂CH₃), 2.81 (t, 2 H, CH₂CH₂), 3.48 和 3.57 (2 q (17:83), 2 H, CH₂CH₂), 3.88 (s, 3 H, OCH₃), 4.70 (m, 2 H, OCH₂), 5.58 (b, 1

H, NH), 6.73 (m, 2 H, 芳香.), 6.98 (m, 1 H, 芳香.), 8.14 (s, 1 H, CHO).

实施例 E8: 2-(4-溴苯基)-2-甲基草酰氧基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺

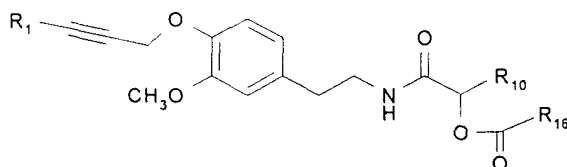


往 2-(4-溴苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]乙酰胺 (0.7g, 1.6mmol) 在 30ml 二氯甲烷中的溶液里加入吡啶 (0.3g, 3.8mmol)。该混合物被冷却至 0℃ 并加入氯氧代乙酸甲酯 (0.2g, 1.6mmol)。室温下 3 小时后, 真空除去溶剂, 残余物与甲苯一起共蒸发三次。产生的残余物在硅胶上层析 (乙醚 60, 己烷 40), 给出 2-(4-溴苯基)-2-甲基草酰氧基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)乙基]乙酰胺。

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 2.31 (t, 1H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 2.59 (m, 2H, CH_2CH_2), 3.35 (m, 2H, CH_2CH_2), 3.62 (s, 3H, OCH_3), 3.70 (s, 3H, OCH_3), 4.54 (s, 2H, $\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{C}$), 5.85 (s, 1H, $\text{CHC}=\text{O}$), 6.13 (t, 1H, NH), 6.47 (m, 2H, CH 芳香.), 6.73 (d, 1H, CH 芳香.), 7.03 (d, 2H, CH 芳香.), 7.28 (d, 2H, CH 芳香.).

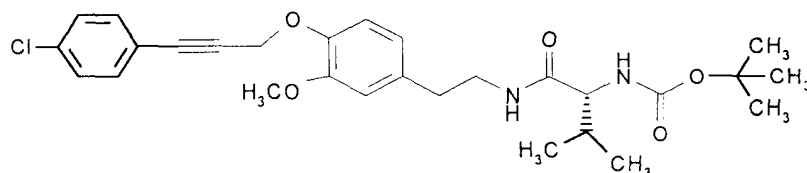
根据实施例 E8 的方法获得在表 E4 中列出的化合物。

表 E4:



No.	R ₁	R ₁₀	R ₁₆	物理数据
E4.01	H	4-Br-Ph	CO ₂ CH ₃	油状物
E4.02	H	4-Cl-Ph	CH ₃	油状物
E4.03	H	4-Cl-Ph	CH ₂ CH ₃	油状物
E4.04	H	4-Cl-Ph	CO ₂ CH ₃	m. p. 52
E4.05	H	4-Cl-Ph	CO ₂ CH ₂ CH ₃	m. p. 49
E4.06	H	4-Cl-Ph	CH ₂ CO ₂ CH ₃	油状物
E4.07	H	4-Cl-Ph	Ph	m. p. 53

实施例 E9: 2-(1,1-二甲基乙氧羰基氨基)-N-[2-[3-甲氧基-4-(4-氯苯基丙-2-炔氧基)-苯基]-乙基]-3-甲基丁酰胺



往 BOC-L-缬氨酸(4.7g)、4-(2-氨基-乙基)-2-甲氧基苯酚盐酸盐(4.5g)和乙基二异丙基胺(6.5g)在二甲基甲酰胺(90ml)中的混合物中一次性加入苯并三唑-1-基氧基三(二甲基氨基)磷六氟磷酸盐(9.8g)。混合物在室温搅拌4小时。然后加入水(400ml)。混合物用乙酸乙酯(2×400ml)萃取,并用盐水(2×200ml)洗涤。收集有机层,干燥(硫酸镁)并蒸发。得到的2-(1,1-二甲基乙氧羰基氨基)-N-[2-(4-羟基-3-甲氧基苯基)乙基]-3-甲基丁酰胺通过快速硅胶柱层析(乙酸乙酯/己烷 2:3)纯化;油状物。

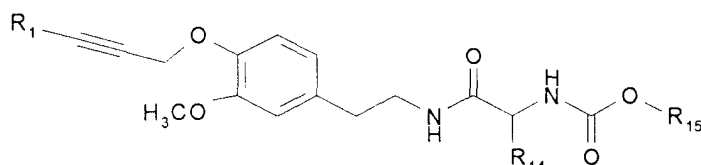
在10分钟内往预冷至-15℃的3-(4-氯苯基)-丙-2-炔-1-醇(3.3g)和甲苯-4-磺酰氯(3.7g)于乙醚(100ml)的混合物中小批量加入粉末状氢氧化钾(2.8g)。反应混合物在0℃搅拌90分钟。然后加入水(200ml),混合物用乙醚(2×100ml)萃取,并用盐水(50ml)洗涤。收集有机层,干燥(硫酸钠)并蒸发。得到甲苯-4-磺酸3-(4-氯苯基)-丙-2-炔基酯。

将2-(1,1-二甲基乙氧羰基氨基)-N-[2-(4-羟基-3-甲氧基-苯基)乙基]-3-甲基丁酰胺(4.0g)、甲苯-4-磺酸3-(4-氯苯基)-丙-2-炔基酯(5.3g)和1M甲醇钠的甲醇(18ml)溶液在甲醇(100ml)中的混合物

加热回流 3 小时。然后蒸出溶剂。加入水 (300ml)。混合物用乙酸乙酯 (2 × 200ml) 萃取, 并用盐水 (100ml) 洗涤。收集有机层, 干燥 (硫酸镁) 并蒸发。得到的 2-(1, 1-二甲基乙氧羰基氨基)-N-{2-[3-甲氧基-4-(4-氯苯基丙-2-炔氧基)苯基]乙基}-3-甲基丁酰胺通过快速硅胶柱层析 (乙酸乙酯/己烷 1:1) 纯化并重结晶 (乙酸乙酯/己烷), m. p. 141-142°C。

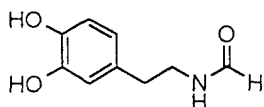
根据实施例 E9 的方法得到表 E5 中列出的化合物。

表 E5:



No.	R ₁		R ₁₄	R ₁₅	物理数据
E5.01	H	(S)	C ₃ H ₇ -i	C ₃ H ₇ -i	m. p. 165-170
E5.02	H	(S)	C ₃ H ₇ -i	C ₄ H ₉ -t	m. p. 113-115
E5.03	C ₂ H ₅	(S)	C ₃ H ₇ -i	C ₄ H ₉ -t	m. p. 90-109
E5.04	4-Cl-Ph	(S)	C ₃ H ₇ -i	C ₄ H ₉ -t	m. p. 141-142
E5.05	4-F-Ph	(S)	C ₃ H ₇ -i	C ₄ H ₉ -t	m. p. 130-133
E5.06	4-Cl-Ph	(R)	C ₃ H ₇ -i	C ₃ H ₇ -i	m. p. 172-175
E5.07	C ₂ H ₅	(R)	C ₃ H ₇ -i	C ₃ H ₇ -i	树脂状物
E5.08	H	(R)	C ₃ H ₇ -i	C ₃ H ₇ -i	m. p. 165-166
E5.09	C ₂ H ₅	(S)	C ₃ H ₇ -i	C ₃ H ₇ -i	m. p. 151-152

实施例 E10: N-[2-(3, 4-二羟基-苯基)-乙基]甲酰胺

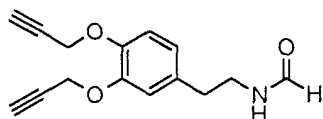


在 0°C, 将甲酸 (198ml, 5.26mol) 滴加到 372ml (3.95mol) 乙酸酐中。该混合物在 55°C 搅拌 2 小时, 随后再冷却至 0°C。在此温度下加入 500ml 四氢呋喃, 接着加入 50g (0.26mol) 3-羟基酪胺盐酸盐。产生的白色悬浮液在 75°C 搅拌 18 小时, 变为黄色溶液。将反应混合物蒸发,

残余物进行快速层析, 给出 N-[2-(3,4-二羟基苯基)乙基]甲酰胺。

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 2.72 (t, 2H, CH_2CH_2), 3.49 (t, 2H, CH_2CH_2), 6.67 - 7.20 (m, 3H, CH 芳香.), 8.04 (s, 1H, CHO).

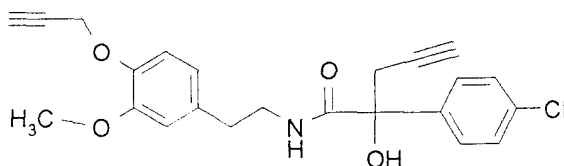
实施例 E11: N-[2-(3,4-双丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]甲酰胺



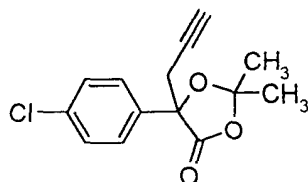
将 120ml 30% 甲醇钠的甲醇溶液加入 52g (0.29mol) N-[2-(3,4-二羟基苯基)乙基]甲酰胺的 670ml 甲醇溶液中。加入 73g (0.62mol) 炔丙基溴, 混合物回流 4 小时。蒸发后, 残余物被溶于乙酸乙酯, 用水洗涤并用硫酸镁干燥。真空除去溶剂, 残余物通过快速层析纯化, 给出 N-[2-(3,4-双丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]甲酰胺。

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 2.54 (m, 2H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 2.82 (t, 2H, CH_2CH_2), 3.57 (t, 2H, CH_2CH_2), 4.78 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$), 6.81 (d, 1H, CH 芳香.), 6.90 (s, 1H, CH 芳香.), 7.04 (d, 1H, CH 芳香.), 8.19 (s, 1H, CHO).

实施例 E12: 2-(4-氯苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)乙基]-2-丙-2-炔氧基-乙酰胺



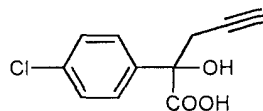
a) 5-(4-氯苯基)-2,2-二甲基-5-丙-2-炔基-(1,3)二氧戊环-4-酮



在氮气中, 搅拌下于 -78°C 将 3.3ml 丁基锂 (1.6M 己烷溶液) 加入 0.8ml 二异丙基胺在 20ml 四氢呋喃中的溶液里。在相同温度搅拌 30 分钟后, 加入 1.13g 5-(4-氯苯基)-2,2-二甲基-(1,3)-二氧戊环-4-

酮在 5ml 四氢呋喃中的溶液, 并进行搅拌 1.5 小时。然后将反应混合物用 0.57ml 炔丙基溴在 3ml 四氢呋喃中的溶液处理。在 -60°C 继续搅拌过夜。然后将反应用 1N 盐酸 (pH 6) 和冰水处理终止, 并用乙醚萃取。萃取液用硫酸钠干燥并蒸发。残留的 5-(4-氯苯基)-2,2-二甲基-5-丙-2-炔基-(1,3)二氧戊环-4-酮油状物直接用于下一步。

b) 2-(4-氯苯基)-2-羟基戊-4-炔酸



将 530mg 5-(4-氯苯基)-2,2-二甲基-5-丙-2-炔基-(1,3)二氧戊环-4-酮在 10ml 四氢呋喃和 5ml 甲醇中的溶液用 2ml 1N 氢氧化钠处理, 并在 60°C 加热 1 小时。然后将溶液冷却, 用水稀释, 并用乙醚洗涤。然后将水溶液用 1N 盐酸酸化, 并用乙酸乙酯萃取。萃取液用硫酸钠干燥并蒸发得到 2-(4-氯苯基)-2-羟基戊-4-炔酸, 浅褐色粘稠油状物, 用于下一步。

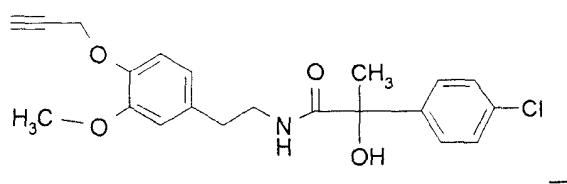
c) 将 1.2g 2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基苯基)乙胺盐酸盐在 50ml 二氯甲烷中的悬浮液用 1.53ml N-乙基二异丙基胺处理。向所得的溶液中滴加 50mg 4-二甲基氨基吡啶和 1.2g 2-(4-氯苯基)-2-羟基戊-4-炔酰氯(由上述酸和草酰氯在二氯甲烷中新鲜制备)在 15ml 二氯甲烷中的溶液。反应混合物在 20°C 搅拌过夜, 然后通过倒在冰水中而终止反应。反应混合物用二氯甲烷萃取, 萃取液用硫酸钠干燥, 过滤并蒸发。残余物的 HPLC-层析(Lichrophere Si-60/己烷-乙酸乙酯)给出所需的 2-(4-氯苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)-乙基]-2-丙-2-炔氧基乙酰胺粘稠油状物。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 ; ppm): 7.48 (d, 2H); 7.30 (d, 2H); 6.99-6.75 (m, 1H + NH); 6.75-6.56 (m, 2H); 4.72 (m, 2H); 3.83 (s, 1H); 3.80 (s, 3H); 3.48 (m, 2H); 3.05 (AB-q, 2H); 2.75 (t, 2H); 2.52 (m, 1H); 2.05 (m, 2H).

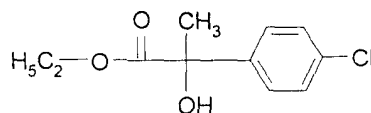
当 5-(4-氯苯基)-2,2-二甲基-5-丙-2-炔基-(1,3)二氧戊环-4-

酮与 1.2 当量 2-(3-甲氧基-4-丁-2-炔氧基-苯基)乙胺盐酸盐和 1.2 当量 DBU 1,8-二氮杂双环(5.4.0)十一碳-7-烯在 150℃ 加热时,得到相同的产物 2-(4-氯苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)乙基]-2-丙-2-炔氧基-乙酰胺。

实施例 E13: 2-(4-氯苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)乙基]丙酰胺



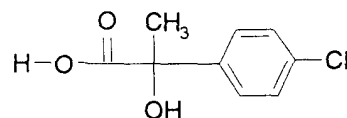
a) 2-(4-氯苯基)-2-羟基丙酸乙酯



在冷却(0℃)及搅拌下,往 11.5g 丙酮酸乙酯在 20ml 乙醚中的溶液中加入新制备的格氏试剂溶液(由 23.9g 4-氯-碘苯和 3g 镁屑制备)。加入一些四氢呋喃以防止形成粘稠悬浮液。室温搅拌 2 小时后,通过倒入冰和 2N 硫酸的混合物中而终止反应。用乙醚萃取悬浮液,接着用盐水洗涤,硫酸钠干燥并蒸发,给出的残余物在硅胶(己烷-乙酸乙酯)上纯化,得到 2-(4-氯苯基)-2-羟基丙酸乙酯浅黄色油状物。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 ; ppm): 7.52 (2, 2H); 7.31 (d, 2H); 4.22 (q); 3.82 (s, 1H); 1.77 (s, 3H); 1.29 (t, 3H).

b) 2-(4-氯苯基)-2-羟基丙酸



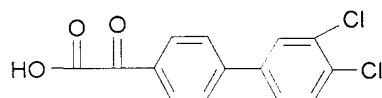
5.72g 2-(4-氯苯基)-2-羟基丙酸乙酯在 170ml 四氢呋喃中的溶液在 0℃ 用 30.5ml 1N 氢氧化锂在 19ml 水中的溶液水解。当反应完成时,反应混合物用水稀释,用乙醚洗涤,1N 盐酸酸化,并用乙酸乙酯萃取。萃取物用盐水洗涤,硫酸钠干燥并蒸发,得到 2-(4-氯苯基)-2-羟基丙酸。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 ; ppm): 7.61 (2H, d); 7.32 (2H, d); 4.0–6.5 (宽峰 OH); 10.7 (宽峰, COOH).

c) 搅拌下, 往 906mg 2-(3-甲氧基-4-丁-2-炔氧基-苯基)乙胺盐酸盐和 2.75ml N-乙基二异丙基胺的溶液中依次加入 752mg 2-(4-氯苯基)-2-羟基丙酸和 1.875g 苯并三唑-1-基氧基-三(二甲基氨基)磷六氟磷酸盐。产生的清亮溶液被搅拌过夜, 用乙酸乙酯萃取。萃取液用水洗涤几次, 硫酸钠干燥, 过滤并蒸发。产生的油状残余物通过硅胶(己烷-乙酸乙酯)纯化, 得到 2-(4-氯苯基)-2-羟基-N-[2-(3-甲氧基-4-丙-2-炔氧基-苯基)乙基]丙酰胺。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 ; ppm): 7.42 (d, 2H); 7.28 (d, 2H); 6.90 (d, 1H) 6.66 (s, 1H); 6.55 (dd, 1H), 6.47 (m, 宽峰, 1H); 4.71 (d, 2H); 3.81 (s, 3H); 3.48 (q, 2H); 3.24 (s, 1H); 2.72 (t, 2H); 2.52 (m, 1H).

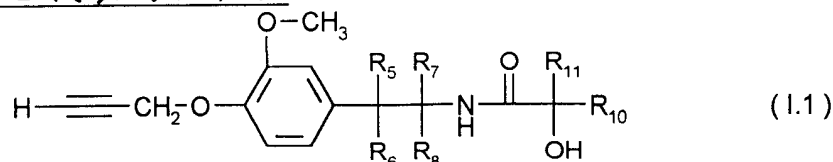
实施例 E14; 2-(3',4'-二氯联苯-4-基)-2-氧代乙酸



2.2 g 4-溴苯基-氧代乙酸、3,4-二氯-苯基硼酸和 440mg 5%Pd/C 在 2.5ml 2-丙醇和 30ml 水中的混合物在 65°C 搅拌过夜。然后使反应混合物冷却至 40°C, 并用 30ml 2-丙醇、水和 2N 氢氧化钠的混合物 (70:15:1) 处理, 并滤过 Hyflo, 并用 70ml 上述混合物洗涤 4 次。滤液用 2N 硫酸酸化, 除去 2-丙醇, 残留的混合物在 0°C 沉淀。过滤给出 2-(3',4'-二氯联苯-4-基)-2-氧代乙酸固体, m. p. 168–169.5°C。

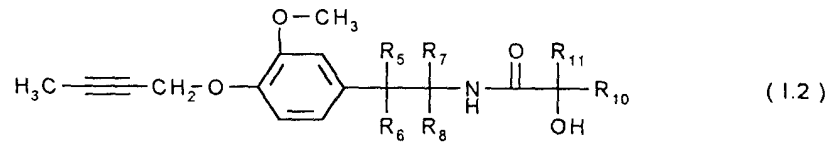
类似于上述实施例, 得到表 1 至 48 的化合物。Ph 代表苯基。

表 1: 式 I.1 代表的化合物



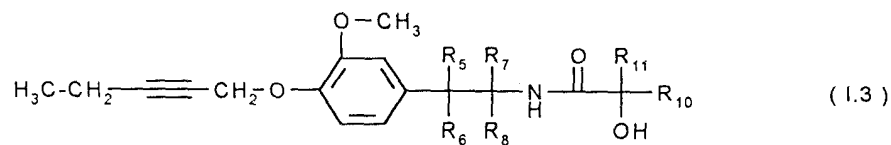
其中基团 R_5, R_6, R_7, R_8 和 R_{10} 的组合对应于表 A 中的各排。

表 2: 式 I. 2 代表的化合物



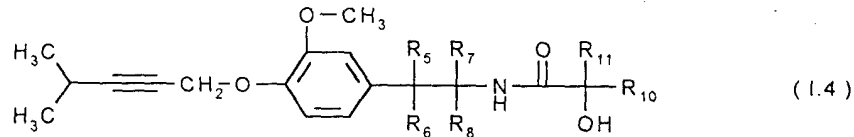
其中基团 R_5, R_6, R_7, R_8 和 R_{10} 的组合对应于表 A 中的各排。

表 3: 式 I. 3 代表的化合物



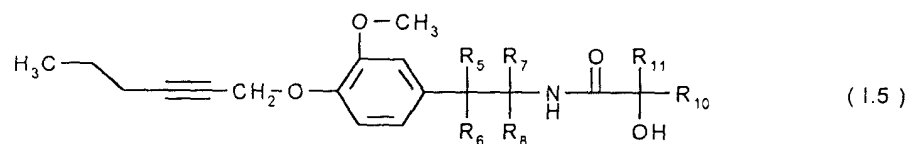
其中基团 R_5, R_6, R_7, R_8 和 R_{10} 的组合对应于表 A 中的各排。

表 4: 式 I. 4 代表的化合物



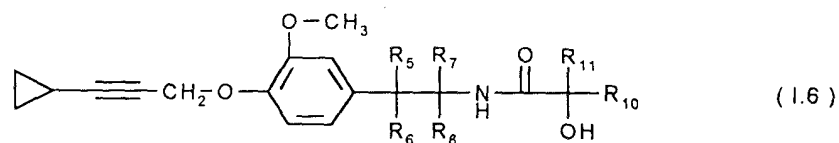
其中基团 R_5, R_6, R_7, R_8 和 R_{10} 的组合对应于表 A 中的各排。

表 5: 式 I. 5 代表的化合物



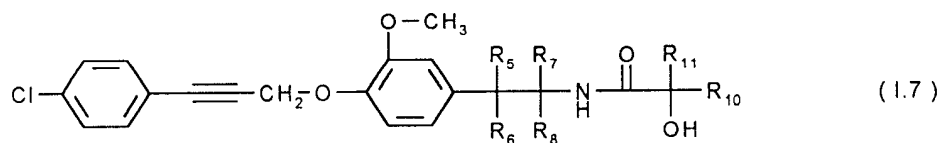
其中基团 R_5, R_6, R_7, R_8 和 R_{10} 的组合对应于表 A 中的各排。

表 6: 式 I. 6 代表的化合物



其中基团 R_5, R_6, R_7, R_8 和 R_{10} 的组合对应于表 A 中的各排。


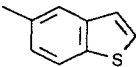
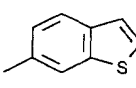


表 7: 式 I.7 代表的化合物

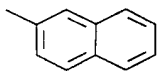
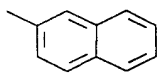
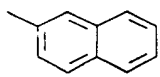
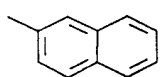


其中基团 R_5 , R_6 , R_7 , R_8 和 R_{10} 的组合对应于表 A 中的各排。

表 A:

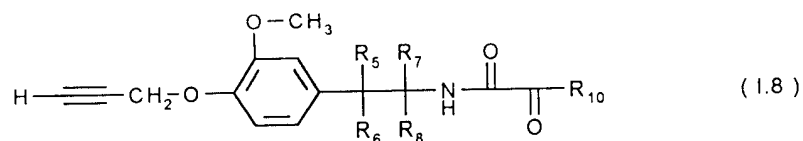
No.	R_5	R_6	R_7	R_8	R_{11}	R_{10}
01	H	H	H	H	H	Ph
02	H	H	H	H	H	
03	H	H	H	H	H	
04	H	H	H	H	H	
05	H	H	H	H	H	
06	H	H	H	H	H	
07	H	H	H	H	H	
08	H	H	H	H	H	
09	H	H	H	H	H	
10	H	H	H	H	H	
11	H	H	H	H	H	
12	H	H	H	H	H	
13	H	H	H	H	H	

14	H	H	H	H	H	
15	H	H	H	H	H	
16	H	H	H	H	H	
17	H	H	H	H	H	
18	H	H	H	H	H	
19	H	H	H	H	H	4-F-Ph
20	H	H	H	H	H	4-H ₂ C=CH-Ph
21	H	H	H	H	H	4-HC≡C-Ph
22	H	H	H	H	H	4-CF ₃ -Ph
23	H	H	H	H	H	4-CH ₃ O-Ph
24	H	H	H	H	H	4-CF ₃ O-Ph
25	H	H	H	H	H	4-CH ₃ S-Ph
26	H	H	H	H	H	4-CF ₃ S-Ph
27	H	H	H	H	H	4-CH ₃ SO ₂ -Ph
28	H	H	H	H	H	4-CN-Ph
29	H	H	H	H	H	4-NO ₂ -Ph
30	H	H	H	H	H	4-CH ₃ OOC-Ph
31	H	H	H	H	H	3-Cl-Ph
32	H	H	H	H	H	2-Cl-Ph
33	H	H	H	H	H	2, 4-Cl ₂ -Ph
34	H	H	H	H	H	3, 4, 5-Cl ₃ -Ph
35	H	H	H	H	H	3-Cl-4-F-Ph
36	H	H	H	H	H	4-Cl-3-F-Ph
37	H	H	H	H	H	4-Cl-3-CH ₃ -Ph
38	H	H	H	H	H	4-Cl-3-CF ₃ -Ph
39	H	H	H	H	H	3, 4-F ₂ -Ph
40	H	H	H	H	H	3, 4-Br ₂ -Ph
41	H	H	H	H	H	3, 4-CH ₃ O-Ph
42	H	H	H	H	H	3, 4-(CH ₃) ₂ -Ph
43	H	H	H	H	H	3-Cl-4-CN-Ph
44	H	H	H	H	H	4-Cl-3-CN-Ph
45	H	H	H	H	H	4-Br-3-Cl-Ph
46	H	H	H	H	H	3-Br-4-Cl-Ph

47	H	H	H	H	H	4-Br-3-CH ₃ -Ph
48	H	H	H	H	H	3-Br-4-CH ₃ -Ph
49	CH ₃	H	H	H	H	4-Cl-Ph
50	CH ₃	CH ₃	H	H	H	4-Cl-Ph
51	H	H	H	CH ₃	H	4-Cl-Ph
52	H	H	CH ₃	CH ₃	H	4-Cl-Ph
53	H	H	H	H	CH ₃	4-Cl-Ph
54	H	H	H	H	C ₂ H ₅	4-Cl-Ph
55	H	H	H	C ₂ H ₅	H	4-Cl-Ph
56	CH ₃	H	H	H	H	4-Br-Ph
57	CH ₃	CH ₃	H	H	H	4-Br-Ph
58	H	H	H	CH ₃	H	4-Br-Ph
59	H	H	CH ₃	CH ₃	H	4-Br-Ph
60	H	H	H	H	CH ₃	4-Br-Ph
61	H	H	H	H	C ₂ H ₅	4-Br-Ph
62	H	H	H	C ₂ H ₅	H	4-Br-Ph
63	CH ₃	H	H	H	H	4-CH ₃ -Ph
64	CH ₃	CH ₃	H	H	H	4-CH ₃ -Ph
65	H	H	H	CH ₃	H	4-CH ₃ -Ph
67	H	H	CH ₃	CH ₃	H	4-CH ₃ -Ph
68	H	H	H	H	CH ₃	4-CH ₃ -Ph
69	H	H	H	H	C ₂ H ₅	4-CH ₃ -Ph
70	H	H	H	C ₂ H ₅	H	4-CH ₃ -Ph
71	CH ₃	H	H	H	H	3, 4-Cl ₂ -Ph
72	CH ₃	CH ₃	H	H	H	3, 4-Cl ₂ -Ph
73	H	H	H	CH ₃	H	3, 4-Cl ₂ -Ph
74	H	H	CH ₃	CH ₃	H	3, 4-Cl ₂ -Ph
75	H	H	H	H	CH ₃	3, 4-Cl ₂ -Ph
76	H	H	H	H	C ₂ H ₅	3, 4-Cl ₂ -Ph
77	H	H	H	C ₂ H ₅	H	3, 4-Cl ₂ -Ph
78	CH ₃	H	H	H	H	
79	CH ₃	CH ₃	H	H	H	
80	H	H	H	CH ₃	H	
81	H	H	CH ₃	CH ₃	H	

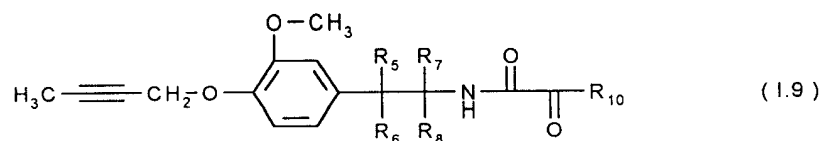
82	H	H	H	H	CH ₃	
83	H	H	H	H	C ₂ H ₅	
84	H	H	H	C ₂ H ₅	H	
85	H	H	H	H	CH ₃	
86	H	H	H	H	CH ₂ -C≡CH	4-Cl-Ph
87	H	H	H	H	CH ₂ -C≡CH	4-Br-Ph
88	H	H	H	H	CH ₂ Cl	4-CH ₃ -Ph
89	H	H	H	H	CH ₂ -CH=CH ₂	4-CF ₃ -Ph
90	H	H	H	H	CH ₂ -C≡CHCH ₃	3-Cl-Ph
91	H	H	H	H	CH ₂ -C≡CHCH ₃	4-CN-Ph
92	H	H	H	CH ₃	CH ₂ -C≡CH	4-CH ₃ -Ph
93	H	H	H	H	CH ₂ -CH=CH ₂	3, 4-Cl ₂ -Ph
94	H	H	H	H	CH ₂ -C≡CH	4-CF ₃ O-Ph
95	H	H	H	H	CH(CH ₃)-C≡CH	4-Cl-Ph
96	H	H	H	H	CH ₂ Cl	4-Br-Ph
97	H	H	H	CH ₃	CH ₂ -CH=CH ₂	4-Cl-Ph
98	H	H	H	H	CH ₂ -C≡CH	
99	H	H	H	H	CH ₂ -C≡CH	
100	H	H	H	H	CH ₂ Cl	
101	H	H	H	H	CH ₂ -CF ₃	4-Cl-Ph
102	H	H	H	H	CH ₃	4-Cl-Ph
103	H	H	H	H	CH ₂ Cl	4-Cl-Ph

表 8: 式 I. 8 代表的化合物



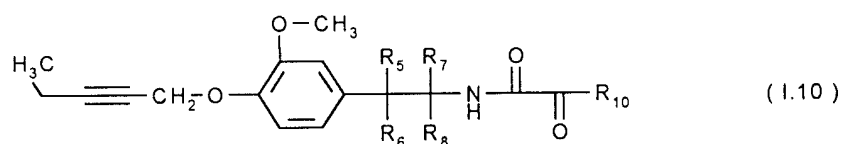
其中基团 R₅, R₆, R₇, R₈ 和 R₁₀ 的组合对应于表 B 中的各排。

表 9: 式 I. 9 代表的化合物



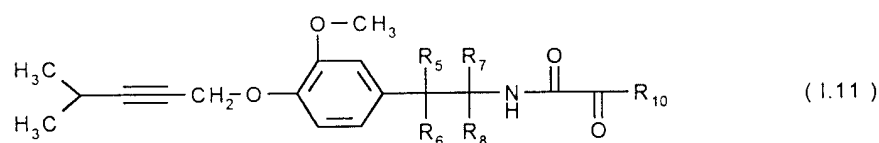
其中基团 $\text{R}_5, \text{R}_6, \text{R}_7, \text{R}_8$ 和 R_{10} 的组合对应于表 B 中的各排。

表 10: 式 I. 10 代表的化合物



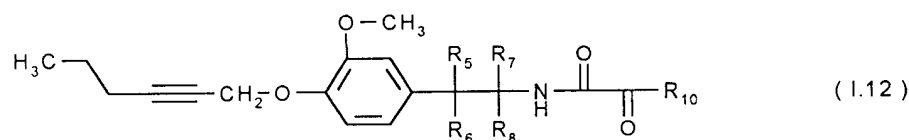
其中基团 $\text{R}_5, \text{R}_6, \text{R}_7, \text{R}_8$ 和 R_{10} 的组合对应于表 B 中的各排。

表 11: 式 I. 11 代表的化合物



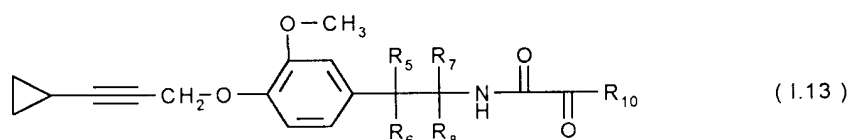
其中基团 $\text{R}_5, \text{R}_6, \text{R}_7, \text{R}_8$ 和 R_{10} 的组合对应于表 B 中的各排。

表 12: 式 I. 12 代表的化合物



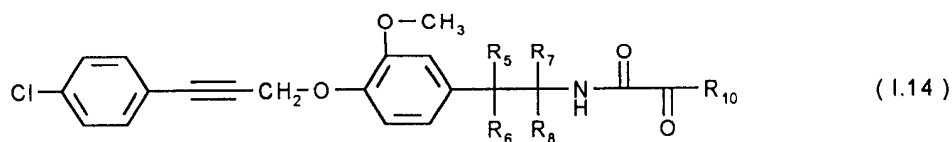
其中基团 $\text{R}_5, \text{R}_6, \text{R}_7, \text{R}_8$ 和 R_{10} 的组合对应于表 B 中的各排。

表 13: 式 I. 13 代表的化合物



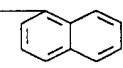

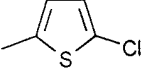
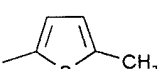
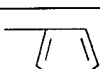
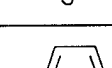
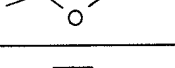
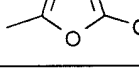
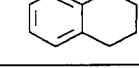
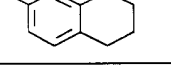
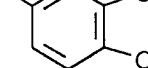
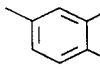
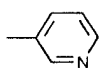
其中基团 $\text{R}_5, \text{R}_6, \text{R}_7, \text{R}_8$ 和 R_{10} 的组合对应于表 B 中的各排。

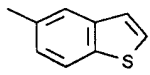
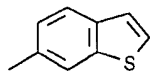

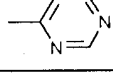
表 14: 式 I. 14 代表的化合物

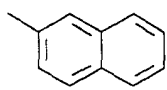
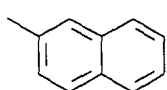
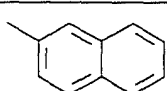
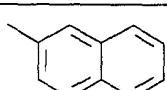
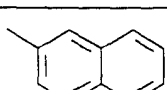
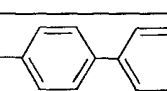
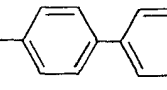
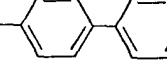


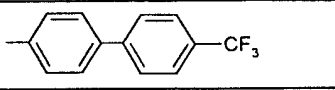
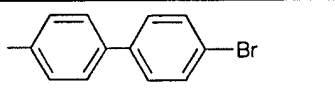
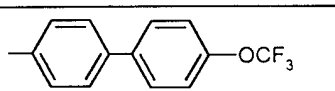
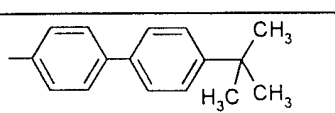
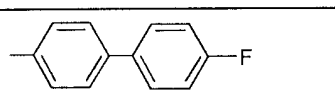
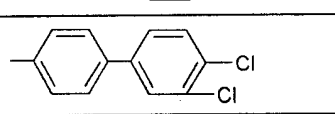
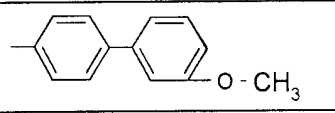
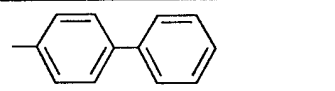
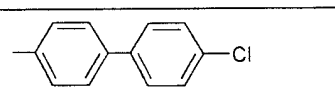
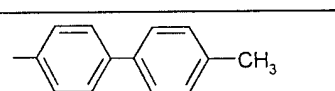
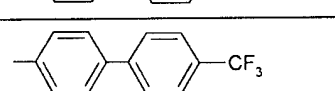
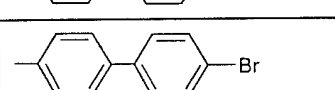
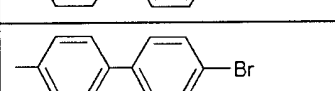
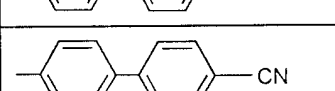
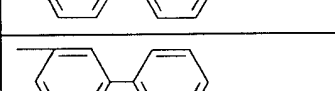
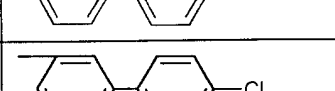
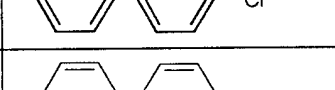
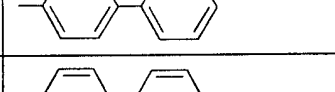
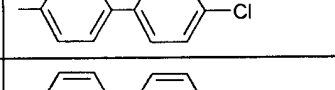
其中基团 R_5 , R_6 , R_7 , R_8 和 R_{10} 的组合对应于表 B 中的各排。

表 B:

No.	R_5	R_6	R_7	R_8	R_{10}
01	H	H	H	H	Ph
02	H	H	H	H	
03	H	H	H	H	
04	H	H	H	H	
05	H	H	H	H	
06	H	H	H	H	
07	H	H	H	H	
08	H	H	H	H	
09	H	H	H	H	
10	H	H	H	H	
11	H	H	H	H	
12	H	H	H	H	
13	H	H	H	H	
14	H	H	H	H	

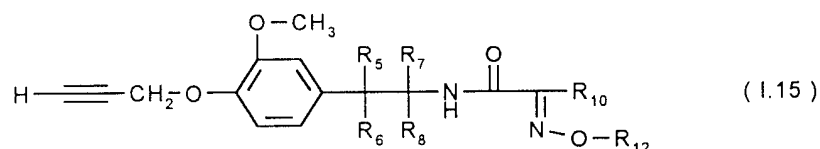
15	H	H	H	H	
16	H	H	H	H	
17	H	H	H	H	
18	H	H	H	H	
19	H	H	H	H	4-F-Ph
20	H	H	H	H	4-H ₂ C=CH-Ph
21	H	H	H	H	4-HC≡C-Ph
22	H	H	H	H	4-CF ₃ -Ph
23	H	H	H	H	4-CH ₃ O-Ph
24	H	H	H	H	4-CF ₃ O-Ph
25	H	H	H	H	4-CH ₃ S-Ph
26	H	H	H	H	4-CF ₃ S-Ph
27	H	H	H	H	4-CH ₃ SO ₂ -Ph
28	H	H	H	H	4-CN-Ph
29	H	H	H	H	4-NO ₂ -Ph
30	H	H	H	H	4-CH ₃ OOC-Ph
31	H	H	H	H	3-Cl-Ph
32	H	H	H	H	2-Cl-Ph
33	H	H	H	H	2, 4-Cl ₂ -Ph
34	H	H	H	H	3, 4, 5-Cl ₃ -Ph
35	H	H	H	H	3-Cl-4-F-Ph
36	H	H	H	H	4-Cl-3-F-Ph
37	H	H	H	H	4-Cl-3-CH ₃ -Ph
38	H	H	H	H	4-Cl-3-CF ₃ -Ph
39	H	H	H	H	3, 4-F ₂ -Ph
40	H	H	H	H	3, 4-Br ₂ -Ph
41	H	H	H	H	3, 4-CH ₃ O-Ph
42	H	H	H	H	3, 4-(CH ₃) ₂ -Ph
43	H	H	H	H	3-Cl-4-CN-Ph
44	H	H	H	H	4-Cl-3-CN-Ph
45	H	H	H	H	4-Br-3-Cl-Ph
46	H	H	H	H	3-Br-4-Cl-Ph
47	H	H	H	H	4-Br-3-CH ₃ -Ph
48	H	H	H	H	3-Br-4-CH ₃ -Ph

49	CH ₃	H	H	H	4-Cl-Ph
50	CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl-Ph
51	H	H	H	CH ₃	4-Cl-Ph
52	H	H	CH ₃	CH ₃	4-Cl-Ph
53	H	H	H	C ₂ H ₅	4-Cl-Ph
54	CH ₃	H	H	H	4-Br-Ph
55	CH ₃	CH ₃	H	H	4-Br-Ph
56	H	H	H	CH ₃	4-Br-Ph
57	H	H	CH ₃	CH ₃	4-Br-Ph
58	H	H	H	C ₂ H ₅	4-Br-Ph
59	CH ₃	H	H	H	4-CH ₃ -Ph
60	CH ₃	CH ₃	H	H	4-CH ₃ -Ph
61	H	H	H	CH ₃	4-CH ₃ -Ph
62	H	H	CH ₃	CH ₃	4-CH ₃ -Ph
63	H	H	H	C ₂ H ₅	4-CH ₃ -Ph
64	CH ₃	H	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph
65	CH ₃	CH ₃	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph
67	H	H	H	CH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph
68	H	H	CH ₃	CH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph
69	H	H	H	C ₂ H ₅	3,4-Cl ₂ -Ph
70	CH ₃	H	H	H	
71	CH ₃	CH ₃	H	H	
72	H	H	H	CH ₃	
73	H	H	CH ₃	CH ₃	
74	H	H	H	C ₂ H ₅	
75	H	H	H	CH ₃	
76	H	H	H	CH ₃	
77	H	H	H	CH ₃	

78	H	H	H	CH ₃	
79	CH ₃	H	H	H	
80	H	H	H	H	
81	H	H	CH ₃	H	
82	H	H	H	CH ₃	
83	H	H	H	CH ₃	
84	CH ₃	H	H	H	
85	H	H	H	CH ₃	
86	H	H	CH ₃	CH ₃	
87	CH ₃	H	H	CH ₃	
88	CH ₃	H	H	H	
89	H	H	H	CH ₃	
90	H	CH ₃	H	H	
90	H	H	H	H	
92	H	H	H	H	
93	H	H	H	H	
94	H	H	H	H	
95	H	H	H	H	
96	H	H	H	H	

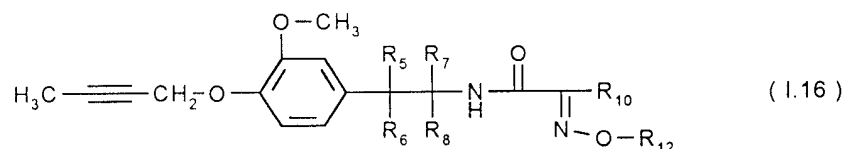
97	H	H	H	H	
98	H	H	H	H	
99	H	H	H	H	

表 15: 式 I. 15 代表的化合物



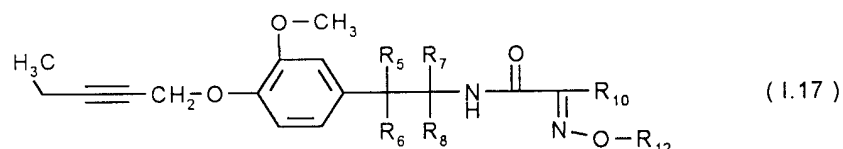
其中基团 $\text{R}_5, \text{R}_6, \text{R}_7, \text{R}_8, \text{R}_{10}$ 和 R_{12} 的组合对应于表 C 中的各排。

表 16: 式 I. 16 代表的化合物



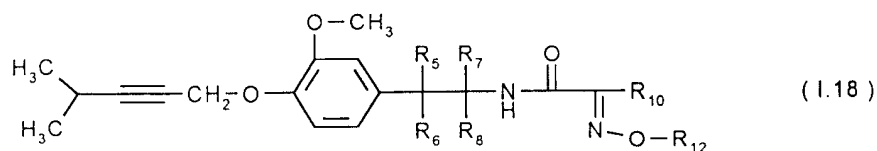
其中基团 $\text{R}_5, \text{R}_6, \text{R}_7, \text{R}_8, \text{R}_{10}$ 和 R_{12} 的组合对应于表 C 中的各排。

表 17: 式 I. 17 代表的化合物



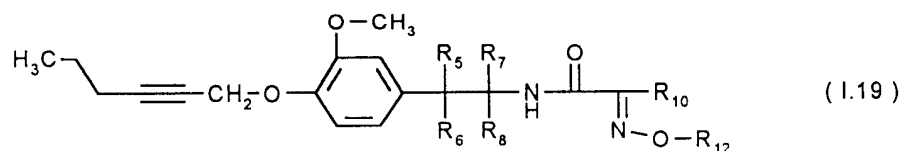
其中基团 $\text{R}_5, \text{R}_6, \text{R}_7, \text{R}_8, \text{R}_{10}$ 和 R_{12} 的组合对应于表 C 中的各排。

表 18: 式 I. 18 代表的化合物



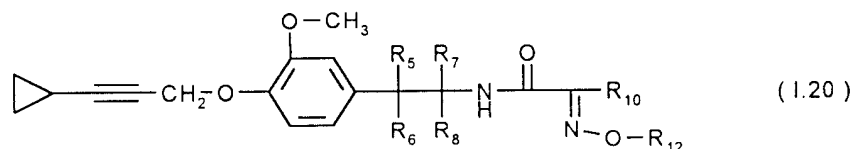
其中基团 $\text{R}_5, \text{R}_6, \text{R}_7, \text{R}_8, \text{R}_{10}$ 和 R_{12} 的组合对应于表 C 中的各排。

表 19: 式 I. 19 代表的化合物



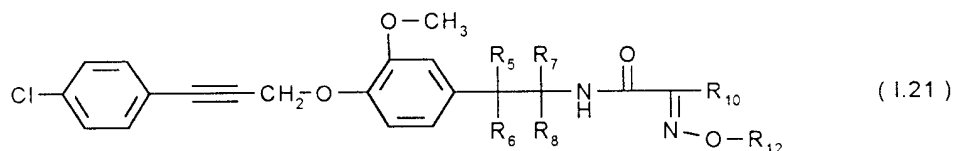
其中基团 $R_5, R_6, R_7, R_8, R_{10}$ 和 R_{12} 的组合对应于表 C 中的各排。

表 20: 式 I. 20 代表的化合物



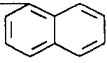

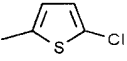
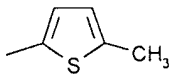

其中基团 $R_5, R_6, R_7, R_8, R_{10}$ 和 R_{12} 的组合对应于表 C 中的各排。

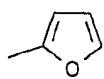
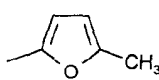
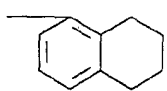
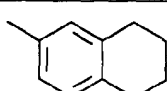
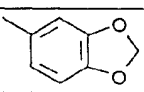
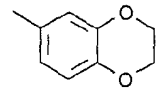
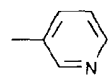

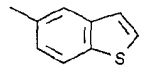
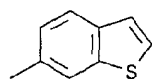
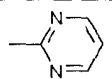
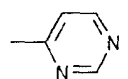
表 21: 式 I. 21 代表的化合物



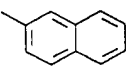
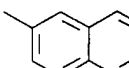
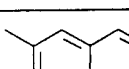
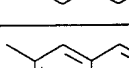
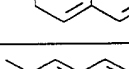
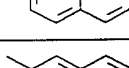
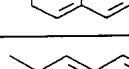
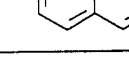
其中基团 $R_5, R_6, R_7, R_8, R_{10}$ 和 R_{12} 的组合对应于表 C 中的各排。

表 C:

No.	R_5	R_6	R_7	R_8	R_{10}	R_{12}
01	H	H	H	H	Ph	CH_3
02	H	H	H	H		CH_3
03	H	H	H	H		CH_3
04	H	H	H	H		CH_3
05	H	H	H	H		CH_3
06	H	H	H	H		CH_3

07	H	H	H	H		CH ₃
08	H	H	H	H		CH ₃
09	H	H	H	H		CH ₃
10	H	H	H	H		CH ₃
11	H	H	H	H		CH ₃
12	H	H	H	H		CH ₃
13	H	H	H	H		CH ₃
14	H	H	H	H		CH ₃
15	H	H	H	H		CH ₃
16	H	H	H	H		CH ₃
17	H	H	H	H		CH ₃
18	H	H	H	H		CH ₃
19	H	H	H	H	4-F-Ph	CH ₃
20	H	H	H	H	4-H ₂ C=CH-Ph	CH ₃
21	H	H	H	H	4-HC≡C-Ph	CH ₃
22	H	H	H	H	4-CF ₃ -Ph	CH ₃
23	H	H	H	H	4-CH ₃ O-Ph	CH ₃
24	H	H	H	H	4-CF ₃ O-Ph	CH ₃
25	H	H	H	H	4-CH ₃ S-Ph	CH ₃
26	H	H	H	H	4-CF ₃ S-Ph	CH ₃
27	H	H	H	H	4-CH ₃ SO ₂ -Ph	CH ₃
28	H	H	H	H	4-CN-Ph	CH ₃
29	H	H	H	H	4-NO ₂ -Ph	CH ₃
30	H	H	H	H	4-CH ₃ OOC-Ph	CH ₃

31	H	H	H	H	3-Cl-Ph	CH ₃
32	H	H	H	H	2-Cl-Ph	CH ₃
33	H	H	H	H	2,4-Cl ₂ -Ph	CH ₃
34	H	H	H	H	3,4,5-Cl ₃ -Ph	CH ₃
35	H	H	H	H	3-Cl-4-F-Ph	CH ₃
36	H	H	H	H	4-Cl-3-F-Ph	CH ₃
37	H	H	H	H	4-Cl-3-CH ₃ -Ph	CH ₃
38	H	H	H	H	4-Cl-3-CF ₃ -Ph	CH ₃
39	H	H	H	H	3,4-F ₂ -Ph	CH ₃
40	H	H	H	H	3,4-Br ₂ -Ph	CH ₃
41	H	H	H	H	3,4-CH ₃ O-Ph	CH ₃
42	H	H	H	H	3,4-(CH ₃) ₂ -Ph	CH ₃
43	H	H	H	H	3-Cl-4-CN-Ph	CH ₃
44	H	H	H	H	4-Cl-3-CN-Ph	CH ₃
45	H	H	H	H	4-Br-3-Cl-Ph	CH ₃
46	H	H	H	H	3-Br-4-Cl-Ph	CH ₃
47	H	H	H	H	4-Br-3-CH ₃ -Ph	CH ₃
48	H	H	H	H	3-Br-4-CH ₃ -Ph	CH ₃
49	CH ₃	H	H	H	4-Cl-Ph	CH ₃
50	CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl-Ph	CH ₃
51	H	H	H	CH ₃	4-Cl-Ph	CH ₃
52	H	H	CH ₃	CH ₃	4-Cl-Ph	CH ₃
53	H	H	H	C ₂ H ₅	4-Cl-Ph	CH ₃
54	H	H	H	H	4-Cl-Ph	H
55	H	H	H	H	4-Cl-Ph	C ₂ H ₅
56	H	H	H	H	4-Cl-Ph	C ₃ H _{7-n}
57	H	H	H	H	4-Cl-Ph	CH ₂ -CH=CH ₂
58	H	H	H	H	4-Cl-Ph	CH ₂ -C≡CH
59	CH ₃	H	H	H	4-Br-Ph	CH ₃
60	CH ₃	CH ₃	H	H	4-Br-Ph	CH ₃
61	H	H	H	CH ₃	4-Br-Ph	CH ₃
62	H	H	CH ₃	CH ₃	4-Br-Ph	CH ₃
63	H	H	H	C ₂ H ₅	4-Br-Ph	CH ₃
64	H	H	H	H	4-Br-Ph	H
65	H	H	H	H	4-Br-Ph	C ₂ H ₅
67	H	H	H	H	4-Br-Ph	C ₃ H _{7-n}
68	H	H	H	H	4-Br-Ph	CH ₂ -CH=CH ₂
69	H	H	H	H	4-Br-Ph	CH ₂ -C≡CH

70	CH ₃	H	H	H	4-CH ₃ -Ph	CH ₃
71	CH ₃	CH ₃	H	H	4-CH ₃ -Ph	CH ₃
72	H	H	H	CH ₃	4-CH ₃ -Ph	CH ₃
73	H	H	CH ₃	CH ₃	4-CH ₃ -Ph	CH ₃
74	H	H	H	C ₂ H ₅	4-CH ₃ -Ph	CH ₃
75	H	H	H	H	4-CH ₃ -Ph	H
76	H	H	H	H	4-CH ₃ -Ph	C ₂ H ₅
77	H	H	H	H	4-CH ₃ -Ph	C ₃ H _{7-n}
78	H	H	H	H	4-CH ₃ -Ph	CH ₂ -CH=CH ₂
79	H	H	H	H	4-CH ₃ -Ph	CH ₂ -C≡CH
80	CH ₃	H	H	H	3, 4-Cl ₂ -Ph	CH ₃
81	CH ₃	CH ₃	H	H	3, 4-Cl ₂ -Ph	CH ₃
82	H	H	H	CH ₃	3, 4-Cl ₂ -Ph	CH ₃
83	H	H	CH ₃	CH ₃	3, 4-Cl ₂ -Ph	CH ₃
84	H	H	H	C ₂ H ₅	3, 4-Cl ₂ -Ph	CH ₃
85	H	H	H	H	3, 4-Cl ₂ -Ph	H
86	H	H	H	H	3, 4-Cl ₂ -Ph	C ₂ H ₅
87	H	H	H	H	3, 4-Cl ₂ -Ph	C ₃ H _{7-n}
88	H	H	H	H	3, 4-Cl ₂ -Ph	CH ₂ -CH=CH ₂
89	H	H	H	H	3, 4-Cl ₂ -Ph	CH ₂ -C≡CH
90	CH ₃	H	H	H		CH ₃
91	CH ₃	CH ₃	H	H		CH ₃
92	H	H	H	CH ₃		CH ₃
93	H	H	CH ₃	CH ₃		CH ₃
94	H	H	H	C ₂ H ₅		CH ₃
95	H	H	H	H		H
96	H	H	H	H		C ₂ H ₅
97	H	H	H	H		C ₃ H _{7-n}

98	H	H	H	H		$\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$
99	H	H	H	H		$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$
100	H	H	H	CH_3		CH_3
101	H	H	H	CH_3		CH_3
102	H	H	H	CH_3		CH_3
103	H	H	H	CH_3		CH_3
104	CH_3	H	H	H		CH_3
105	H	H	H	H		C_2H_5
106	H	H	CH_3	H		$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$
107	H	H	H	CH_3		CH_3
108	H	H	H	CH_3		$\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$
109	CH_3	H	H	H		CH_3
110	H	H	H	CH_3		C_2H_5
111	H	H	CH_3	CH_3		CH_3
112	CH_3	H	H	CH_3		CH_3
113	CH_3	H	H	H		CH_3
114	H	H	H	CH_3		CH_3
115	H	CH_3	H	H		CH_3
116	H	H	H	H		CH_3

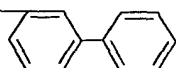
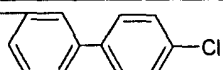
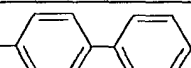
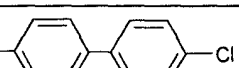
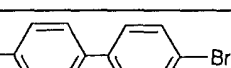
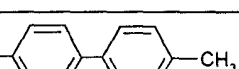
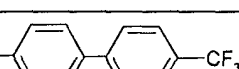
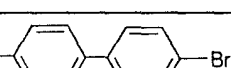
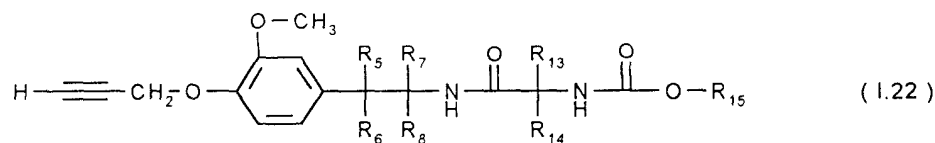
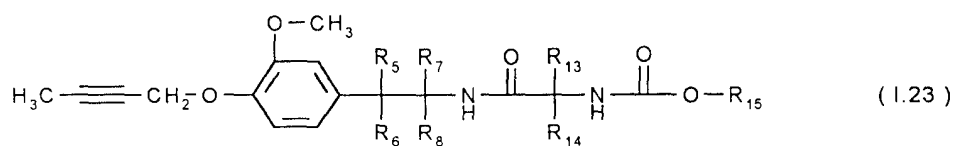
117	H	H	H	H		CH ₃
118	H	H	H	H		CH ₃
119	H	H	H	H		H
120	H	H	H	H		H
121	H	H	H	H		H
122	H	H	H	H		H
123	H	H	H	H		CH ₃
124	H	H	H	H		C ₂ H ₅

表 22: 式 I. 22 代表的化合物



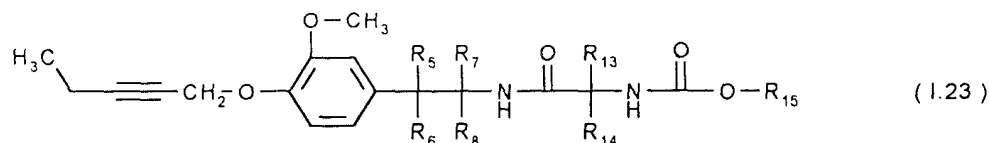
其中基团 R₅, R₆, R₇, R₈, R₁₃, R₁₄ 和 R₁₅ 的组合对应于表 D 中的各排。

表 23: 式 I. 23 代表的化合物



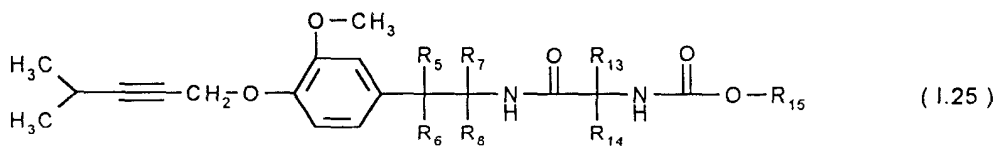
其中基团 R₅, R₆, R₇, R₈, R₁₃, R₁₄ 和 R₁₅ 的组合对应于表 D 中的各排。

表 24: 式 I. 24 代表的化合物



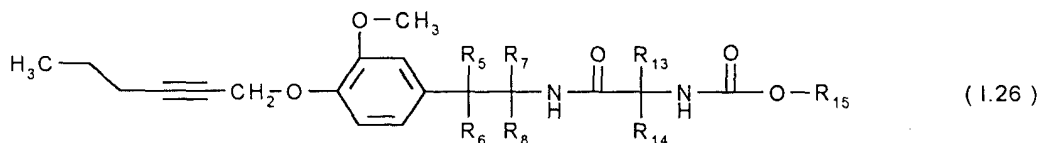
其中基团 R₅, R₆, R₇, R₈, R₁₃, R₁₄ 和 R₁₅ 的组合对应于表 D 中的各排。

表 25: 式 I. 25 代表的化合物



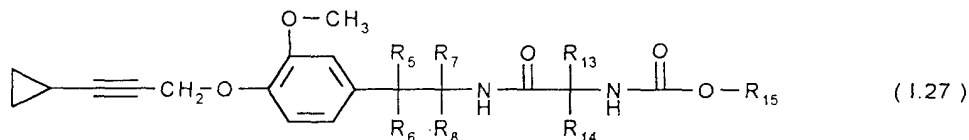
其中基团 $R_5, R_6, R_7, R_8, R_{13}, R_{14}$ 和 R_{15} 的组合对应于表 D 中的各排。

表 26: 式 I. 26 代表的化合物



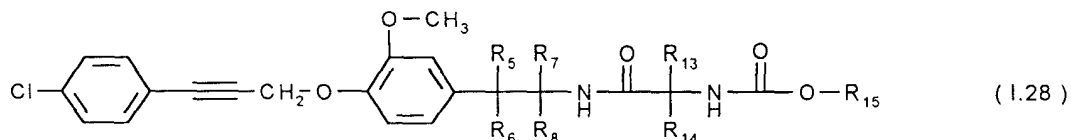
其中基团 $R_5, R_6, R_7, R_8, R_{13}, R_{14}$ 和 R_{15} 的组合对应于表 D 中的各排。

表 27: 式 I. 27 代表的化合物



其中基团 $R_5, R_6, R_7, R_8, R_{13}, R_{14}$ 和 R_{15} 的组合对应于表 D 中的各排。

表 28: 式 I. 28 代表的化合物



其中基团 $R_5, R_6, R_7, R_8, R_{13}, R_{14}$ 和 R_{15} 的组合对应于表 D 中的各排。

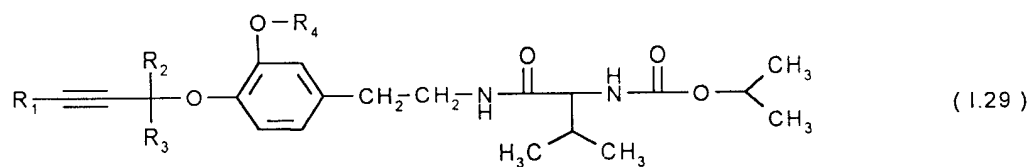
表 D:

No.	R_5	R_6	R_7	R_8	R_{13}	R_{14}	R_{15}
01	H	H	H	H	H	C_4H_9-s	C_3H_7-i
02	H	H	H	H	H	C_4H_9-s	C_4H_9-s
03	H	H	H	H	H	C_4H_9-s	CH_2-Ph
04	H	H	H	H	H	C_4H_9-s	$CH_2-(4-Cl-Ph)$

05	H	H	H	H	H	C ₄ H ₉ -s	CH ₂ -(4-CH ₃ -Ph)
06	H	H	H	H	H	C ₄ H ₉ -s	4-CH ₃ -Ph
07	H	H	H	H	H	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ -i
08	H	H	H	H	H	C ₂ H ₅	C ₄ H ₉ -s
09	H	H	H	H	H	C ₂ H ₅	CH ₂ -Ph
10	H	H	H	H	H	C ₂ H ₅	CH ₂ -(4-Cl-Ph)
11	H	H	H	H	H	C ₂ H ₅	CH ₂ -(4-CH ₃ -Ph)
12	H	H	H	H	H	C ₂ H ₅	4-CH ₃ -Ph
13	H	H	H	H	H	C ₃ H ₅ -cycl	C ₃ H ₇ -i
14	H	H	H	H	H	C ₃ H ₅ -cycl	C ₄ H ₉ -s
15	H	H	H	H	H	C ₃ H ₅ -cycl	CH ₂ -Ph
16	H	H	H	H	H	C ₃ H ₅ -cycl	CH ₂ -(4-Cl-Ph)
17	H	H	H	H	H	C ₃ H ₅ -cycl	CH ₂ -(4-CH ₃ -Ph)
18	H	H	H	H	H	C ₃ H ₅ -cycl	4-CH ₃ -Ph
19	H	H	H	H	H	C ₆ H ₁₁ -cycl	C ₃ H ₇ -i
20	H	H	H	H	H	C ₆ H ₁₁ -cycl	C ₄ H ₉ -s
21	H	H	H	H	H	C ₆ H ₁₁ -cycl	CH ₂ -Ph
22	H	H	H	H	H	C ₆ H ₁₁ -cycl	CH ₂ -(4-Cl-Ph)
23	H	H	H	H	H	C ₆ H ₁₁ -cycl	CH ₂ -(4-CH ₃ -Ph)
24	H	H	H	H	H	C ₆ H ₁₁ -cycl	4-CH ₃ -Ph
25	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -n	C ₃ H ₇ -i
26	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -n	C ₄ H ₉ -s
27	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -n	CH ₂ -Ph
28	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -n	CH ₂ -(4-Cl-Ph)
29	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -n	CH ₂ -(4-CH ₃ -Ph)
30	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -n	4-CH ₃ -Ph
31	H	H	H	H	CH ₃	C ₃ H ₇ -i	C ₃ H ₇ -i
32	H	H	H	H	CH ₃	C ₃ H ₇ -i	C ₄ H ₉ -s
33	H	H	H	H	CH ₃	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -Ph
34	H	H	H	H	CH ₃	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -(4-Cl-Ph)
35	H	H	H	H	CH ₃	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -(4-CH ₃ -Ph)
36	H	H	H	H	CH ₃	C ₃ H ₇ -i	4-CH ₃ -Ph
37	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	C ₂ H ₅
38	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	C ₃ H ₇ -n
39	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	C ₄ H ₉ -n
40	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	C ₄ H ₉ -i
41	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -CH=CH ₂
42	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -C(CH ₃)=CH ₂

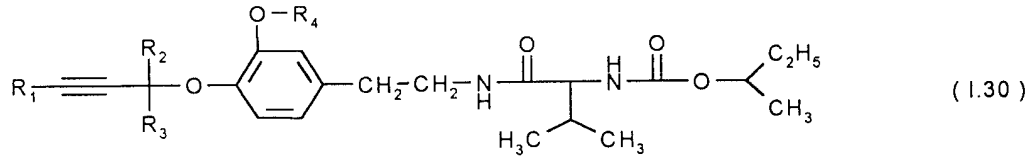
43	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -C≡CH
44	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	4-Cl-Ph
45	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -(4-Cl-Ph)
46	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	3-CF ₃ -Ph
47	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	4-CH ₃ O-Ph
48	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -(4-CH ₃ O-Ph)
49	CH ₃	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	C ₃ H ₇ -i
50	CH ₃	CH ₃	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	C ₃ H ₇ -i
51	H	H	H	CH ₃	H	C ₃ H ₇ -i	C ₃ H ₇ -i
52	H	H	CH ₃	CH ₃	H	C ₃ H ₇ -i	C ₃ H ₇ -i
53	H	H	H	C ₂ H ₅	H	C ₃ H ₇ -i	C ₃ H ₇ -i
54	CH ₃	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	C ₄ H ₉ -s
55	CH ₃	CH ₃	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	C ₄ H ₉ -s
56	H	H	H	CH ₃	H	C ₃ H ₇ -i	C ₄ H ₉ -s
57	H	H	CH ₃	CH ₃	H	C ₃ H ₇ -i	C ₄ H ₉ -s
58	H	H	H	C ₂ H ₅	H	C ₃ H ₇ -i	C ₄ H ₉ -s
59	CH ₃	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -Ph
60	CH ₃	CH ₃	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -Ph
61	H	H	H	CH ₃	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -Ph
62	H	H	CH ₃	CH ₃	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -Ph
63	H	H	H	C ₂ H ₅	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -Ph
64	CH ₃	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -(4-Cl-Ph)
65	CH ₃	CH ₃	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -(4-Cl-Ph)
67	H	H	H	CH ₃	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -(4-Cl-Ph)
68	H	H	CH ₃	CH ₃	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -(4-Cl-Ph)
69	H	H	H	C ₂ H ₅	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -(4-Cl-Ph)
70	CH ₃	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -(4-CH ₃ -Ph)
71	CH ₃	CH ₃	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -(4-CH ₃ -Ph)
72	H	H	H	CH ₃	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -(4-CH ₃ -Ph)
73	H	H	CH ₃	CH ₃	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -(4-CH ₃ -Ph)
74	H	H	H	C ₂ H ₅	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -(4-CH ₃ -Ph)

表 29: 式 I. 29 代表的化合物



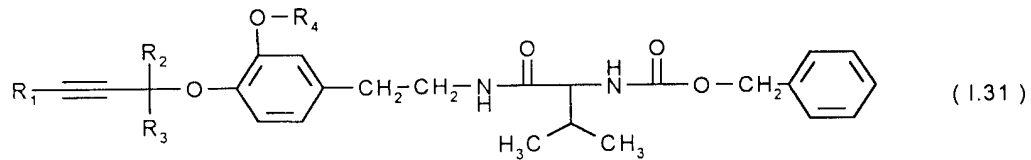
其中基团 R_1, R_2, R_3 和 R_4 的组合对应于表 F 中的各排。

表 30: 式 I. 30 代表的化合物



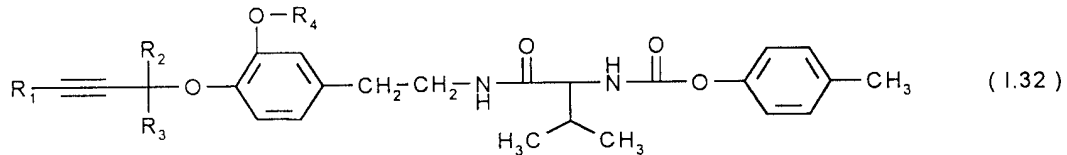
其中基团 R_1, R_2, R_3 和 R_4 的组合对应于表 F 中的各排。

表 31: 式 I. 31 代表的化合物



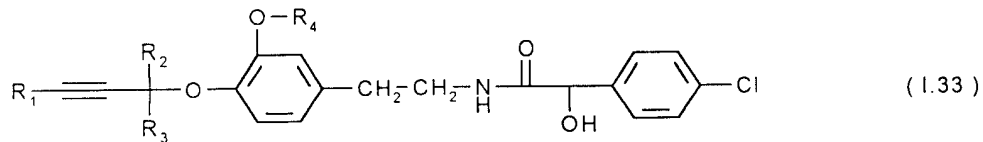
其中基团 R_1, R_2, R_3 和 R_4 的组合对应于表 F 中的各排。

表 32: 式 I. 32 代表的化合物



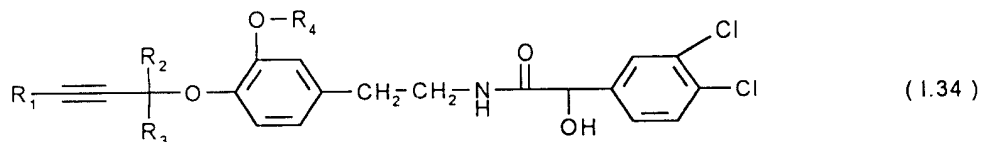
其中基团 R_1, R_2, R_3 和 R_4 的组合对应于表 F 中的各排。

表 33: 式 I. 33 代表的化合物



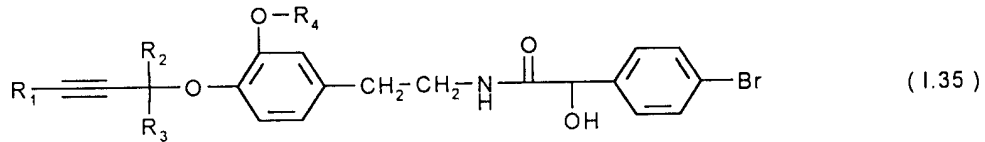
其中基团 R_1, R_2, R_3 和 R_4 的组合对应于表 F 中的各排。

表 34: 式 I. 34 代表的化合物



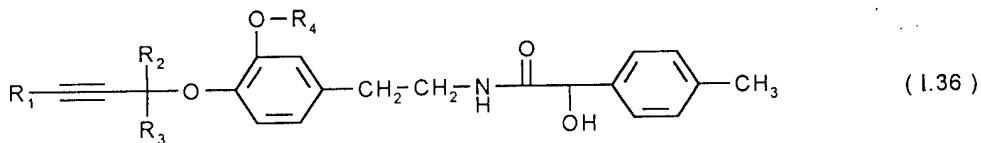
其中基团 R_1, R_2, R_3 和 R_4 的组合对应于表 F 中的各排。

表 35: 式 I. 35 代表的化合物



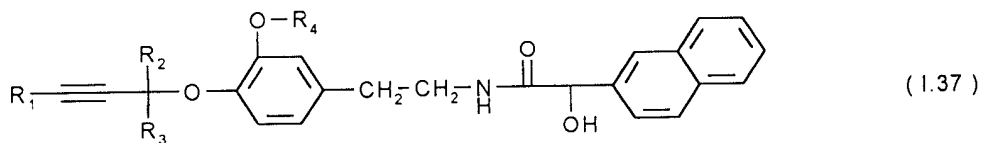
其中基团 R_1, R_2, R_3 和 R_4 的组合对应于表 F 中的各排。

表 36: 式 I. 36 代表的化合物



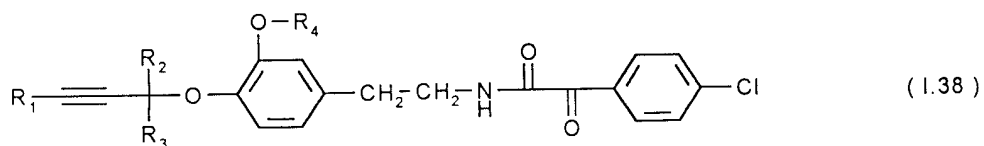
其中基团 R_1, R_2, R_3 和 R_4 的组合对应于表 F 中的各排。

表 37: 式 I. 37 代表的化合物



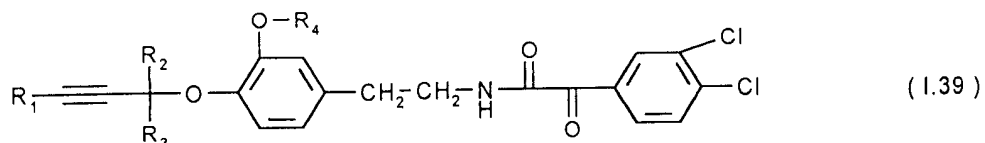
其中基团 R_1, R_2, R_3 和 R_4 的组合对应于表 F 中的各排。

表 38: 式 I. 38 代表的化合物



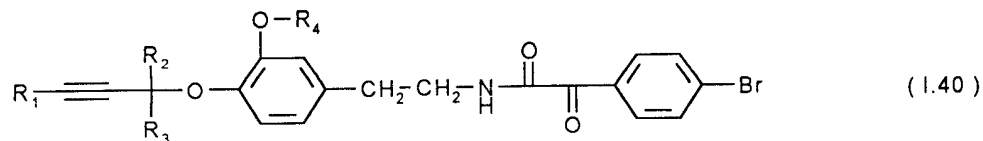
其中基团 R_1, R_2, R_3 和 R_4 的组合对应于表 F 中的各排。

表 39: 式 I. 39 代表的化合物



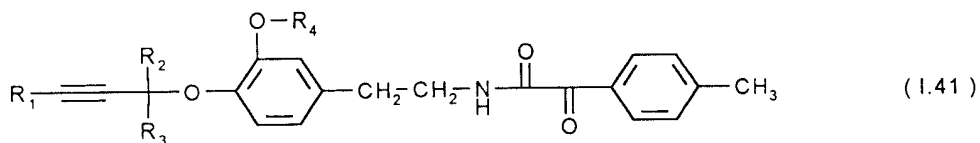
其中基团 R_1, R_2, R_3 和 R_4 的组合对应于表 F 中的各排。

表 40: 式 I. 40 代表的化合物



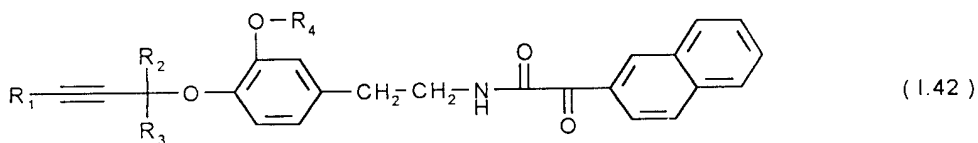
其中基团 $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3$ 和 R_4 的组合对应于表 F 中的各排。

表 41: 式 I. 41 代表的化合物



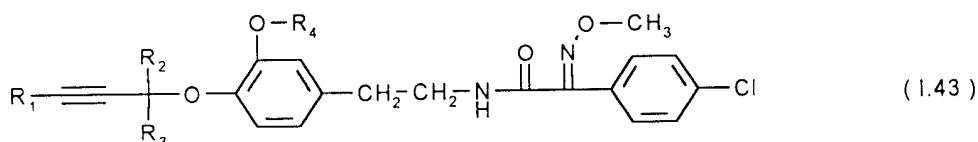
其中基团 $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3$ 和 R_4 的组合对应于表 F 中的各排。

表 42: 式 I. 42 代表的化合物



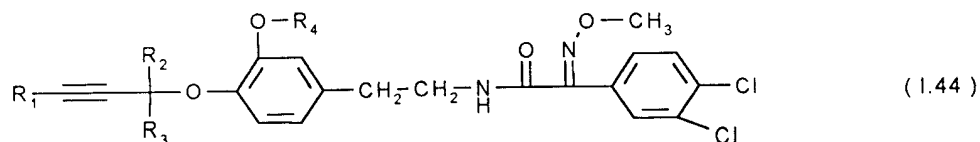
其中基团 $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3$ 和 R_4 的组合对应于表 F 中的各排。

表 43: 式 I. 43 代表的化合物

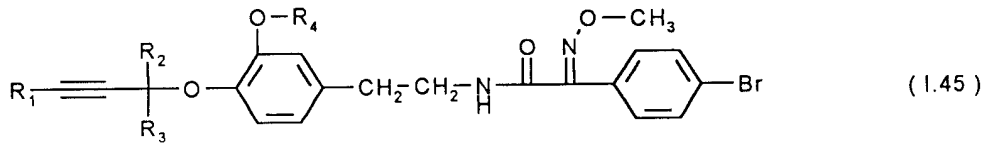


其中基团 $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3$ 和 R_4 的组合对应于表 F 中的各排。

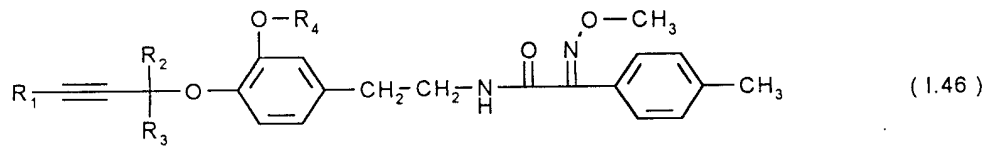
表 44: 式 I. 44 代表的化合物



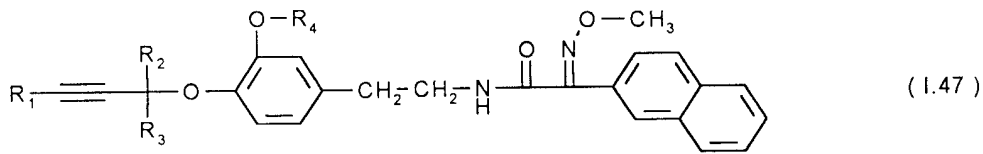
其中基团 $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3$ 和 R_4 的组合对应于表 F 中的各排。

表 45: 式 I. 45 代表的化合物

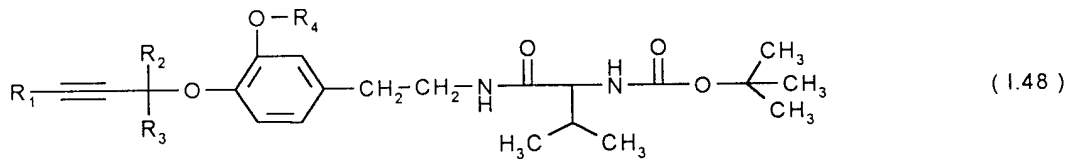
其中基团 R_1 , R_2 , R_3 和 R_4 的组合对应于表 F 中的各排。

表 46: 式 I. 46 代表的化合物

其中基团 R_1 , R_2 , R_3 和 R_4 的组合对应于表 F 中的各排。

表 47: 式 I. 47 代表的化合物

其中基团 R_1 , R_2 , R_3 和 R_4 的组合对应于表 F 中的各排。

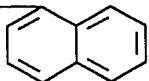
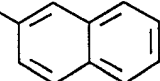
表 48: 式 I. 48 代表的化合物

其中基团 R_1 , R_2 , R_3 和 R_4 的组合对应于表 F 中的各排。

表 F:

No.	R_1	R_2	R_3	R_4
01	H	H	H	CH ₃

02	CH ₃	H	H	CH ₃
03	C ₂ H ₅	H	H	CH ₃
04	C ₃ H _{7-n}	H	H	CH ₃
05	C ₃ H _{7-i}	H	H	CH ₃
06	C ₃ H _{5-cycl}	H	H	CH ₃
07	C ₄ H _{9-n}	H	H	CH ₃
08	C ₄ H _{9-i}	H	H	CH ₃
09	C ₄ H _{9-s}	H	H	CH ₃
10	C ₄ H _{9-t}	H	H	CH ₃
11	C ₅ H _{11-n}	H	H	CH ₃
12	C ₅ H _{9-cycl}	H	H	CH ₃
13	C ₆ H _{11-cycl}	H	H	CH ₃
14	Ph	H	H	CH ₃
15	4-F-Ph	H	H	CH ₃
16	4-Cl-Ph	H	H	CH ₃
17	4-Br-Ph	H	H	CH ₃
18	4-CH ₃ -Ph	H	H	CH ₃
19	4-CH ₃ O-Ph	H	H	CH ₃
20	4-NO ₂ -Ph	H	H	CH ₃
21	4-CF ₃ -Ph	H	H	CH ₃
22	4-CH ₃ OOC-Ph	H	H	CH ₃
23	4-CH ₃ -CO-Ph	H	H	CH ₃
24	3-F-Ph	H	H	CH ₃
25	3-Cl-Ph	H	H	CH ₃
26	3-CH ₃ -Ph	H	H	CH ₃
27	3-CF ₃ -Ph	H	H	CH ₃
28	2-Cl-Ph	H	H	CH ₃
29	2-Br-Ph	H	H	CH ₃
30	2,4-Cl ₂ -Ph	H	H	CH ₃
31	4-Cl-2-F-Ph	H	H	CH ₃
32	3,4-F ₂ -Ph	H	H	CH ₃
33	3,4-Cl ₂ -Ph	H	H	CH ₃
34	3,4-(CH ₃) ₂ -Ph	H	H	CH ₃
35	3-Cl-4-CH ₃ -Ph	H	H	CH ₃
36	4-Cl-3-CH ₃ -Ph	H	H	CH ₃
37	3-Cl-4-F-Ph	H	H	CH ₃
38	4-Cl-3-F-Ph	H	H	CH ₃
39	2,4,5-Cl ₃ -Ph	H	H	CH ₃

40		H	H	CH ₃
41		H	H	CH ₃
42	H	CH ₃	H	CH ₃
43	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
44	H	H	H	C ₂ H ₅
45	H	H	H	CH ₂ -CH=CH ₂
46	H	H	H	CH ₂ -C≡CH

制剂可以类似于例如 WO 95/30651 中所述制备。

生物实施例

D-1: 对葡萄蔓上的葡萄生单轴霉 (*Plasmopara viticola*) 的作用

a) 残留-保护作用

用从试验化合物的可湿性粉剂制备的喷雾混合物 (0.02% 活性成分) 喷雾 4-至 5-叶期的葡萄幼苗。24 小时后, 用真菌的孢子囊悬液侵染处理过的植株。在 95-100% 相对湿度和 +20°C 温育 6 天, 然后评价真菌侵染情况。

b) 残留-治愈作用

用真菌的孢子囊悬液侵染 4-至 5-叶期的葡萄幼苗。在 95-100% 相对湿度和 +20°C 温度的气候箱中温育 24 小时之后, 干燥侵染的植物, 用从试验化合物的可湿性粉剂制备的喷雾混合物 (0.02% 活性成分) 喷雾。待喷雾的表面干燥之后, 再次将经处理的植物置于湿度室中。

侵染 6 天后, 评价真菌的侵染情况。

表 1 至 47 的化合物表现出良好的抗藤本植物上的葡萄生单轴霉的杀真菌作用。在此试验中, 化合物 E1.01, E1.02, E1.05, E1.06, E1.08, E1.13, E1.21, E1.30, E1.40, E1.42, E1.42, E1.46, E1.48, E1.49, E1.50, E1.53, E1.55, E1.56, E1.57, Ea1.01, Ea1.02, E2.01, E2.02, E2.06, E2.07, E2.08, E2.14, E2.19, E2.26, E3.01,

E3.02, E3.03, E3.05, E4.01 和 1.86 完全抑制真菌侵染。

D-2: 对番茄植物上疫霉 (Phytophthora) 的作用

a) 残留-保护作用

栽培 3 周之后, 用从试验化合物的可湿性粉剂制备的喷雾混合物 (0.02%活性成分) 喷雾番茄植株。48 小时后, 用真菌的孢子囊悬液侵染处理过的植株。在 90-100%相对湿度和+20℃ 将经侵染的植株温育 5 天, 然后评价真菌侵染情况。

b) 内吸作用

栽培 3 周之后, 用从试验化合物的可湿性粉剂制备的喷雾混合物 (根据土壤的体积活性成分占 0.02%) 给番茄植物浇水。小心地不要使喷雾混合物与植物的地上部分接触。96 小时后, 用真菌的孢子囊悬液侵染处理过的植株。在 90-100%相对湿度和+20℃ 将经侵染的植株温育 4 天, 然后评价真菌侵染情况。

表 1 至 47 的化合物表现出长效的抗真菌侵染作用。在此试验中, 化合物 E1.01, E1.02, E1.05, E1.06, E1.08, E1.13, E1.21, E1.30, E1.40, E1.42, E1.42, E1.46, E1.48, E1.49, E1.50, E1.53, E1.55, E1.56, E1.57, Ea1.01, Ea1.02, E2.01, E2.02, E2.06, E2.07, E2.08, E2.14, E2.19, E2.26, E3.01, E3.02, E3.03, E3.05, E4.01 和 1.86 完全抑制真菌侵染。

D-3: 对马铃薯植物上疫霉 (Phytophthora) 的作用

a) 残留-保护作用

用从试验化合物的可湿性粉剂制备的喷雾混合物 (0.02%活性成分) 喷雾 2-3 周龄马铃薯植株 (Bintje 品种)。48 小时后, 用真菌的孢子囊悬液侵染处理过的植物。在 90-100%相对湿度和+20℃ 将经侵染的植株温育 4 天, 然后评价真菌侵染情况。

b) 内吸作用

用从试验化合物的可湿性粉剂制备的喷雾混合物 (根据土壤的体

积活性成分占 0.02%) 给 2-3 周龄马铃薯植株 (Bintje 品种) 浇水。小心地不要使喷雾混合物与植株的地上部分接触。48 小时后, 用真菌的孢子囊悬液侵染处理过的植株。在 90-100% 相对湿度和 +20℃ 将经侵染的植株温育 4 天, 然后评价真菌侵染。

表 1 至 47 的化合物能有效控制真菌侵染。在此试验中, 化合物 E1.01, E1.02, E1.06, E1.08, E1.13, E1.30, E1.40, E1.41, E1.42, E1.48, E1.49, E1.53, E1.55, E1.56, E2.06, E2.07, E2.19, E3.01 和 E3.02 完全抑制真菌侵染。