

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 98807994.1

C07C311/06

C07C311/11

C07C311/09

C07D295/22

C07D313/06

C07D333/16

C07C311/10

[45] 授权公告日 2005 年 8 月 17 日

[11] 授权公告号 CN 1215054C

[22] 申请日 1998.8.4 [21] 申请号 98807994.1

[30] 优先权

[32] 1997.8.6 [33] CH [31] 1864/1997

[86] 国际申请 PCT/EP1998/004849 1998.8.4

[87] 国际公布 WO1999/007674 英 1999.2.18

[85] 进入国家阶段日期 2000.2.4

[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·赛勒 A·让古纳特

审查员 陈 矛

[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 刘金辉

C07C307/06 A01N 41/06 A01N 43/10

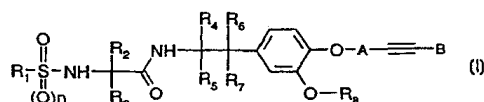
权利要求书 10 页 说明书 45 页

[54] 发明名称 杀微生物的 N-磺酰基甘氨酸炔氧基苯乙基酰胺衍生物

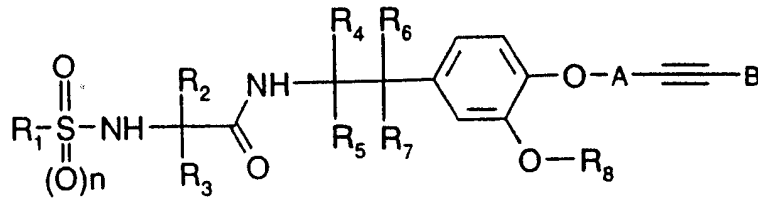
[57] 摘要

本发明涉及通式(I)的新型杀虫活性化合物及其可能的异构体和异构体混合物,其中 n 是 0 或 1; 和 R₁ 是未被取代或可被 C₁-C₄ 烷氧基, C₁-C₄ 烷硫基, C₁-C₄ 烷基磺酰基, C₃-C₈ 环烷基, 氰基, C₁-C₆ 烷氧羰基, C₃-C₆ 链烯氧基羰基或 C₃-C₆ 炔氧基羰基取代的 C₁-C₁₂ 烷基; C₃-C₈ 环烷基; C₂-C₁₂ 链烯基; C₂-C₁₂ 炔基; C₁-C₁₂ 卤代烷基; 或基团 NR₁₁R₁₂, 其中 R₁₁ 和 R₁₂ 各自独立地是氢或 C₁-C₆ 烷基, 或一起为四或五亚甲基; R₂ 和 R₃ 各自独立地是氢; C₁-C₈ 烷基; 羟基, C₁-C₄ 烷氧基, 巯基或 C₁-C₄ 烷硫基取代的 C₁-C₈ 烷基; C₃-C₈ 链烯基; C₃-C₈ 炔基; C₃-C₈ 环烷基; C₃-C₈ 环烷基 C₁-C₄ 烷基; 或两个基团 R₂ 和 R₃ 与它们所键合的碳原子一起形成 3-8 元环; R₄, R₅, R₆ 和 R₇ 相同或不同且各自独立地是氢或 C₁-C₄ 烷

基; R₈ 是 C₁-C₆ 烷基, C₃-C₆ 链烯基或 C₃-C₆ 炔基; A 是 C₁-C₆ 亚烷基; 以及 B 是任选为单或多核的取代或未取代的芳基; 任选为单或多核的取代或未取代的杂芳基; C₄-C₁₂ 烷基; 或 C₃-C₈ 环烷基。该新型化合物具有植物保护性能且适合保护植物免受植物病原性微生物的侵染。



1、一种式 I 的化合物:



其中

n 是 0 或 1; 和

R_1 是未被取代或可以被 C_1 - C_4 烷氧基, C_1 - C_4 烷硫基, C_1 - C_4 烷基磺酰基, C_3 - C_8 环烷基, 氰基, C_1 - C_6 烷氧羰基, C_3 - C_6 链烯氧基羰基或 C_3 - C_6 炔氧基羰基取代的 C_1 - C_{12} 烷基; C_3 - C_8 环烷基; C_2 - C_{12} 链烯基; C_2 - C_{12} 炔基; C_1 - C_{12} 卤代烷基; 或基团 $NR_{11}R_{12}$, 其中 R_{11} 和 R_{12} 各自独立地是氢或 C_1 - C_6 烷基, 或一起为四或五亚甲基;

R_2 和 R_3 各自独立地是氢; C_1 - C_8 烷基; 被羟基, C_1 - C_4 烷氧基, 巯基或 C_1 - C_4 烷硫基取代的 C_1 - C_8 烷基; C_3 - C_8 链烯基; C_3 - C_8 炔基; C_3 - C_8 环烷基; C_3 - C_8 环烷基 C_1 - C_4 烷基; 或两个基团 R_2 和 R_3 与它们所键合的碳原子一起形成 3-8 元环;

R_4 , R_5 , R_6 和 R_7 相同或不同且各自独立地是氢或 C_1 - C_4 烷基;

R_8 是 C_1 - C_6 烷基, C_3 - C_6 链烯基或 C_3 - C_6 炔基;

A 是 C_1 - C_6 亚烷基; 以及

B 是任选为单或多核的取代或未取代的芳基; 任选为单或多核的取代或未取代的杂芳基; 其中任选的取代基相同或不同, 选自 C_1 - C_8 烷基, C_2 - C_8 链烯基, C_2 - C_8 炔基, C_3 - C_8 环烷基, C_3 - C_8 环烷基- C_1 - C_4 烷基, 苯基, 苯基- C_1 - C_4 烷基, 这些基团未被取代或被单或全卤代并且所述卤原子相同或不同; C_1 - C_8 烷氧基; C_3 - C_8 链烯氧基; C_3 - C_8 炔氧基; C_1 - C_4 烷氧基 C_1 - C_4 烷基; 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; 甲酰基; C_2 - C_8 链烷酰基; 羟基; 卤素; 氰基; 硝基; 氨基; C_1 - C_8 烷基氨基; C_1 - C_8 二烷基氨基; 羧基; C_1 - C_8 烷氧基羰基; C_3 - C_8 链烯氧基羰基; C_3 - C_8 炔氧基羰基; 或为 C_4 - C_{12}

烷基；或 C₃-C₈ 环烷基。

2、根据权利要求 1 的式 I 化合物，其中

R₁ 是 C₁-C₁₂ 烷基；C₃-C₈ 环烷基；C₂-C₁₂ 链烯基；C₂-C₁₂ 炔基；C₁-C₁₂ 卤代烷基；或基团 NR₁₁R₁₂，其中 R₁₁ 和 R₁₂ 各自独立地是氢或 C₁-C₆ 烷基，或一起为四或五亚甲基；

R₂ 是氢；

R₃ 是 C₁-C₈ 烷基；被羟基，C₁-C₄ 烷氧基，巯基或 C₁-C₄ 烷硫基取代的 C₁-C₈ 烷基；C₃-C₈ 链烯基；C₃-C₈ 炔基；C₃-C₈ 环烷基；或 C₃-C₈ 环烷基-C₁-C₄ 烷基；

B 是苯基；萘基；或由一个或两个五或六元环形成且可含有 1-4 个相同或不同的选自氮、氧和硫的杂原子的杂芳基；其中该苯基，萘基或杂芳基可任选带有 1-5 个相同或不同的取代基，所述取代基选自 C₁-C₈ 烷基，C₂-C₈ 链烯基，C₂-C₈ 炔基，C₃-C₈ 环烷基，C₃-C₈ 环烷基-C₁-C₄ 烷基，苯基，苯基-C₁-C₄ 烷基，这些基团是未取代的或单至全卤代的且卤原子可以相同或不同；C₁-C₈ 烷氧基；C₃-C₈ 链烯氧基；C₃-C₈ 炔氧基；C₁-C₄ 烷氧基-C₁-C₄ 烷基；C₁-C₈ 卤代烷氧基；C₁-C₈ 烷硫基；C₁-C₈ 卤代烷硫基；C₁-C₈ 烷基磺酰基；甲酰基；C₂-C₈ 链烷酰基；羟基；卤素；氰基；硝基；氨基；C₁-C₈ 烷基氨基；C₁-C₈ 二烷基氨基；羧基；C₁-C₈ 烷氧基羰基；C₃-C₈ 链烯氧基羰基和 C₃-C₈ 炔氧基羰基。

3、根据权利要求 2 的式 I 化合物，其中

R₁ 是 C₁-C₆ 烷基；C₅-C₆ 环烷基；C₂-C₆ 链烯基；C₁-C₆ 卤代烷基；或基团 NR₁₁R₁₂，其中 R₁₁ 和 R₁₂ 各自独立地是氢或 C₁-C₆ 烷基；

R₃ 是 C₁-C₈ 烷基；或 C₃-C₆ 环烷基；

R₄ 是氢或 C₁-C₄ 烷基；

R₅，R₆ 和 R₇ 是氢；

R₈ 是 C₁-C₆ 烷基；

A 是 C₁-C₂ 亚烷基；以及

B 是苯基，萘基，咪喃基，噻吩基，吡咯基，咪唑基，吡唑基，噻唑基，噁唑基，吡啶基，哒嗪基，嘧啶基，吡嗪基，三嗪基，吲哚基，

苯并噻吩基, 苯并呋喃基, 苯并咪唑基, 苯并噻唑基或苯并噁唑基, 它们各自为未取代的或被 1-5 个取代基取代, 所述取代基选自 C₁-C₈ 烷基, C₂-C₈ 链烯基, C₂-C₈ 炔基, C₃-C₈ 环烷基, C₃-C₈ 环烷基-C₁-C₄ 烷基, 苯基, 苯基-C₁-C₄ 烷基, 这些基团是未取代的或单至全卤代的且卤原子可以相同或不同; C₁-C₈ 烷氧基; C₃-C₈ 链烯氧基; C₃-C₈ 炔氧基; C₁-C₄ 烷氧基-C₁-C₄ 烷基; C₁-C₈ 卤代烷氧基; C₁-C₈ 烷硫基; C₁-C₈ 卤代烷硫基; C₁-C₈ 烷基磺酰基; 甲酰基; C₂-C₈ 链烷酰基; 羟基; 卤素; 氰基; 硝基; 氨基; C₁-C₈ 烷基氨基; C₁-C₈ 二烷基氨基; 羧基; C₁-C₈ 烷氧基羰基; C₃-C₈ 链烯氧基羰基和 C₃-C₈ 炔氧基羰基。

4、根据权利要求 3 的式 I 化合物, 其中

n 是 1;

R₁ 是 C₁-C₆ 烷基; C₁-C₆ 卤代烷基; 或基团 NR₁₁R₁₂, 其中 R₁₁ 和 R₁₂ 各自独立地是 C₁-C₄ 烷基;

R₃ 是 C₃-C₄ 烷基; 或环丙基;

R₄ 是氢或甲基;

R₈ 是 C₁-C₂ 烷基;

A 是亚甲基; 以及

B 是苯基, 萘基, 呋喃基, 噻吩基, 吡啶基, 嘧啶基, 三嗪基, 苯并噻吩基, 它们各自为未取代的或被 1-3 个取代基取代, 所述取代基选自 C₁-C₈ 烷基, 苯基, 这些基团是未取代的或单至全卤代的且卤原子可以相同或不同; C₁-C₈ 烷氧基; C₃-C₈ 链烯氧基; C₃-C₈ 炔氧基; C₁-C₈ 卤代烷氧基; C₁-C₈ 烷硫基; C₁-C₈ 卤代烷硫基; C₁-C₈ 烷基磺酰基; 甲酰基; C₂-C₈ 链烷酰基; 羟基; 卤素; 氰基; 硝基; 和 C₁-C₈ 烷氧基羰基。

5、根据权利要求 4 的式 I 化合物, 其中

R₁ 是 C₁-C₄ 烷基; 或二甲氨基;

R₃ 是 2-丙基;

R₈ 是甲基;

B 是苯基, 萘基, 它们各自为未取代的或被 1-3 个取代基取代, 所述

取代基选自 C₁-C₈ 烷基, C₁-C₈ 卤代烷基, C₁-C₈ 烷氧基, C₁-C₈ 卤代烷氧基, C₁-C₈ 烷硫基, C₁-C₈ 卤代烷硫基, 卤素, 氰基, 硝基和 C₁-C₈ 烷氧基羰基。

6、根据权利要求 4 的式 I 化合物, 其中

R₁ 是 C₁-C₄ 烷基; 或二甲氨基;

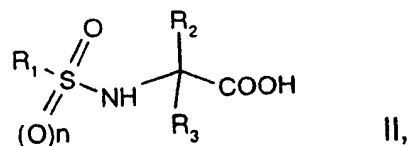
R₃ 是 2-丙基;

R₈ 是甲基;

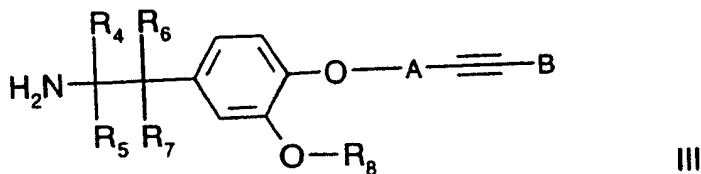
B 是噻吩基, 吡啶基, 它们各自为未取代的或被 1-3 个取代基取代, 所述取代基选自 C₁-C₈ 烷基, C₁-C₈ 卤代烷基, C₁-C₈ 烷氧基, C₁-C₈ 卤代烷氧基, C₁-C₈ 烷硫基, C₁-C₈ 卤代烷硫基, 卤素, 氰基, 硝基和 C₁-C₈ 烷氧基羰基。

7、一种制备根据权利要求 1 的式 I 化合物的方法, 包括

a)使式 II 的取代氨基酸或其羧基活化的衍生物

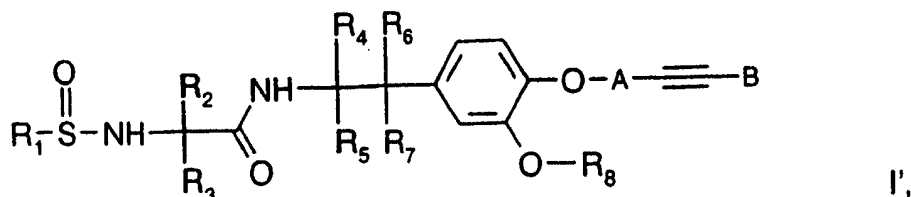


其中基团 R₁, R₂ 和 R₃ 以及 n 如权利要求 1 所定义, 若需要在催化剂存在下, 若需要在一种酸结合剂存在下以及若需要在一种稀释剂存在下, 于 -80°C 至 +150°C 的温度下与式 III 的胺反应



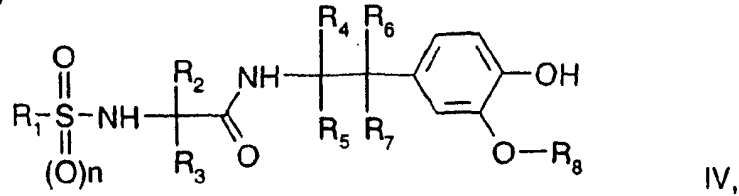
其中 R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, A 和 B 如权利要求 1 所定义; 或

b)使用一种氧化剂在惰性稀释剂中, 若需要在一种酸存在下或若需要在一种碱存在下, 于 -80°C 至 +150°C 的温度下将式 I' 化合物氧化:

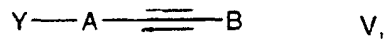


其中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, A$ 和 B 如权利要求 1 所定义, 条件是取代基 R_1, R_2, R_3 和 B 都不能含有巯基或烷硫基; 或

c) 使式 IV 的化合物

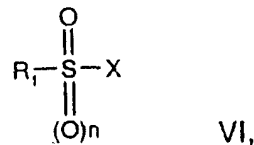


其中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7$ 和 R_8 以及 n 如权利要求 1 所定义, 与式 V 化合物在惰性溶剂中, 若需要在一种酸结合剂的存在下于 -80°C 至 $+200^{\circ}\text{C}$ 的温度下反应:

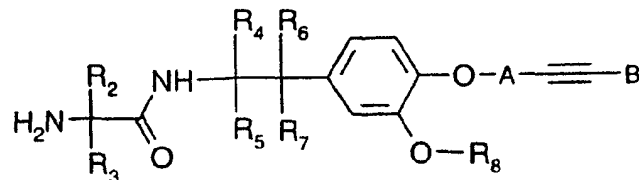


其中 A 和 B 如权利要求 1 所定义且其中 Y 为离去基团; 或

d) 使式 VI 的磺酸或亚磺酸, 或磺酸或亚磺酸衍生物



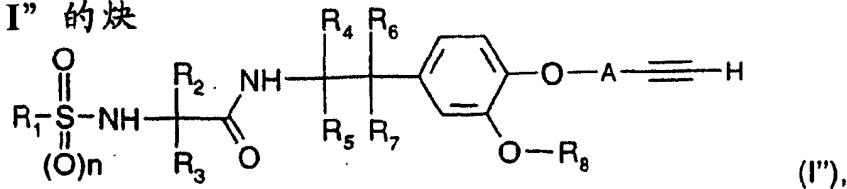
其中 R_1 和 n 如权利要求 1 所定义, 且其中 X 分别为 OH 基团或离去基团, 与式 VII 的胺在惰性稀释剂中, 若需要在一种酸结合剂存在下于 -80°C 至 $+150^{\circ}\text{C}$ 的温度下反应:



其中 $R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, A$ 和 B 如权利要求 1 所定义;

或

e) 使式 I'' 的炔



其中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, A$ 和 n 如权利要求 1 所定义, 与芳基卤或杂芳基卤在惰性稀释剂中, 若需要在一种酸结合剂存

在下，若需要在一种或多种过渡金属盐存在下以及若需要在一种或多种过渡金属配合物或过渡金属配合物盐的存在下于 -80°C 至 $+200^{\circ}\text{C}$ 的温度下反应。

8、一种控制植物病原性微生物和保护植物免受其侵害的组合物，包含根据权利要求1的化合物作为活性成分以及合适的载体。

9、根据权利要求8的组合物，包含根据权利要求2-6中任一项的式I化合物作为活性成分。

10、根据权利要求1的式I化合物在保护植物免受植物病原性微生物的侵染中的用途。

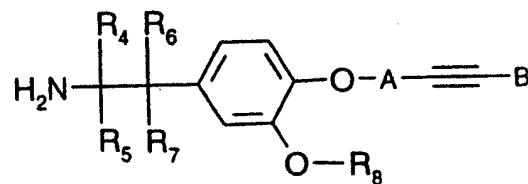
11、根据权利要求10的用途，其中使用根据权利要求2-6中任一项的式I化合物作为活性成分。

12、一种控制和预防植物免受植物病原性微生物的侵染的方法，包括将根据权利要求1的式I化合物作为活性成分施用于植物、植物部分上或其生长场所中。

13、根据权利要求12的方法，其中施用根据权利要求2-6中任一项的式I化合物作为活性成分。

14、根据权利要求12的方法，其中植物病原性微生物是真菌生物体。

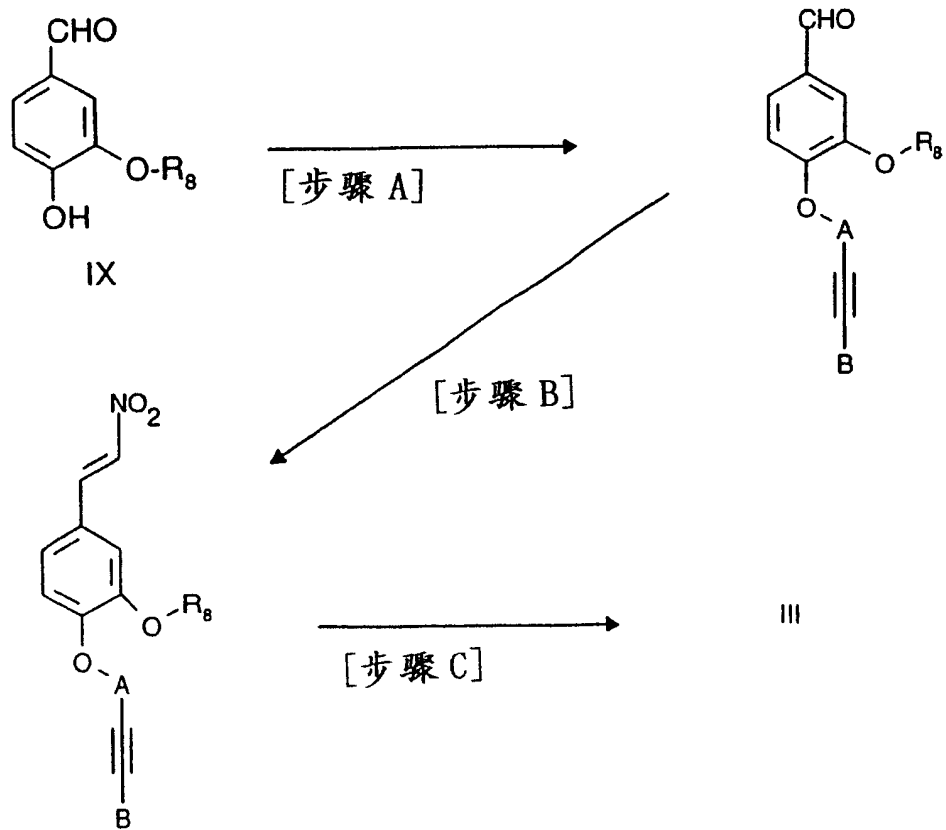
15、一种式III的化合物



III

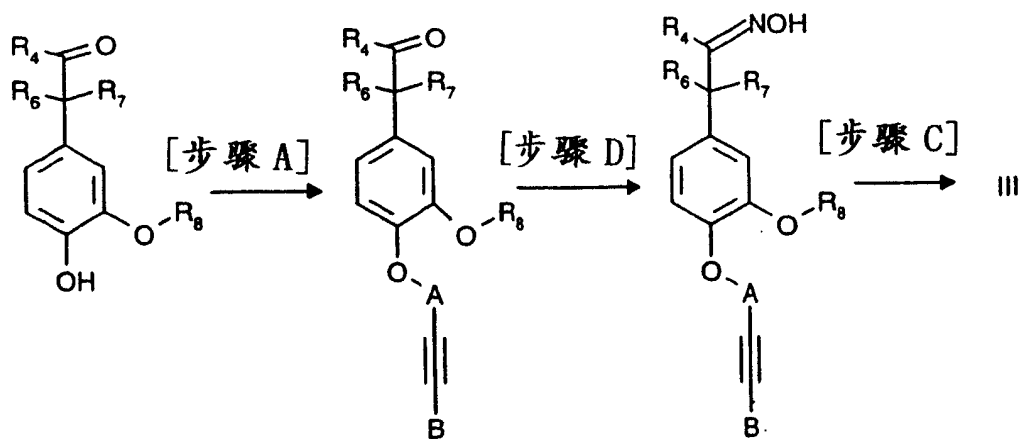
其中 R_4 ， R_5 ， R_6 ， R_7 ， R_8 ，A和B如权利要求1所定义。

16、一种制备根据权利要求15的式III化合物的方法，包括使用方法变体1



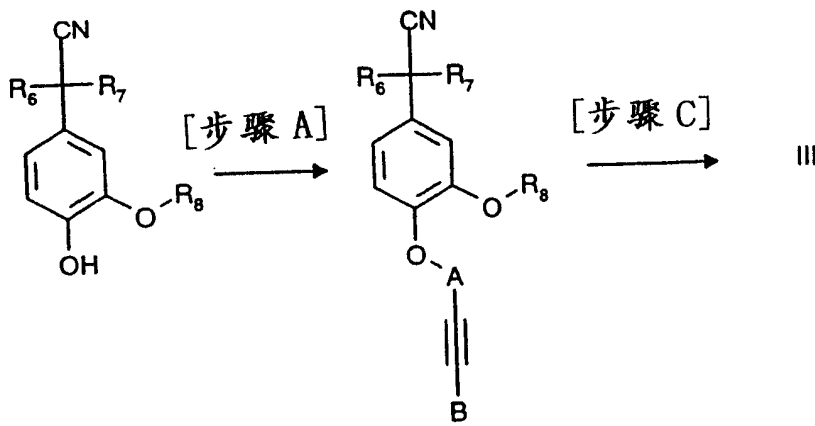
或

方法变体 2



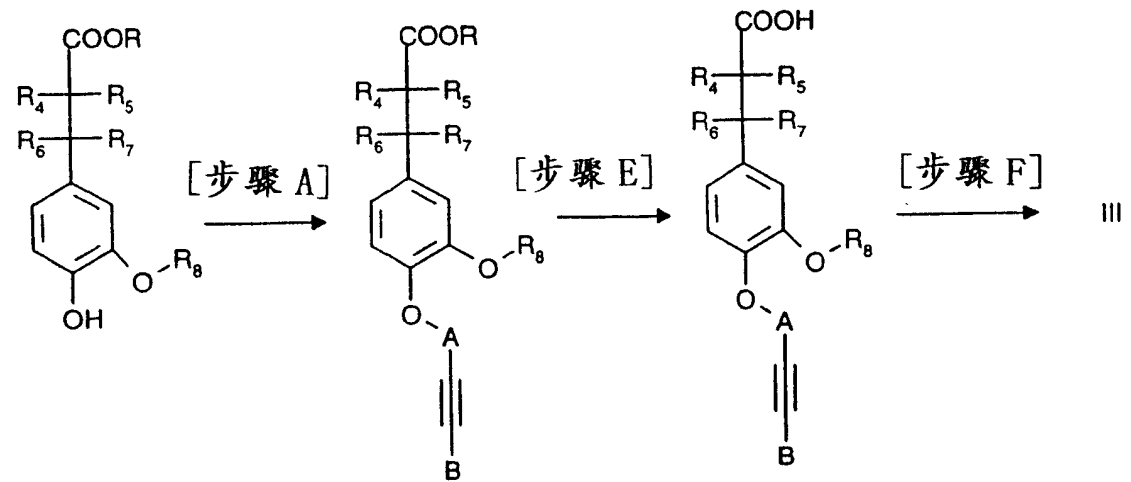
或

方法变体 3



或

方法变体 4



其中

步骤 A 为用式 V 的化合物烷基化一种苯酚

其中 A 和 B 如权利要求 1 所定义，并且 Y 为离去基团；

步骤 B 为芳族醛与硝基甲烷的反应；

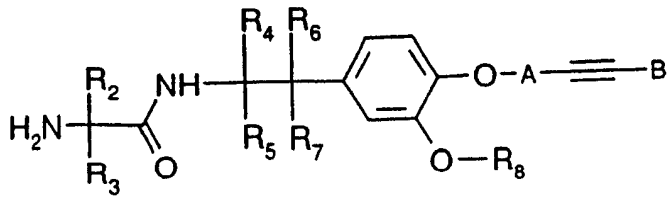
步骤 C 为不饱和氮化合物的还原；

步骤 D 为一种醛或酮与羟胺或羟胺盐的反应；

步骤 E 为 C₁-C₄ 烷基酯的水解；和

步骤 F 为一种羧酸或活化的羧酸衍生物与叠氮酸或该酸的盐的反应。

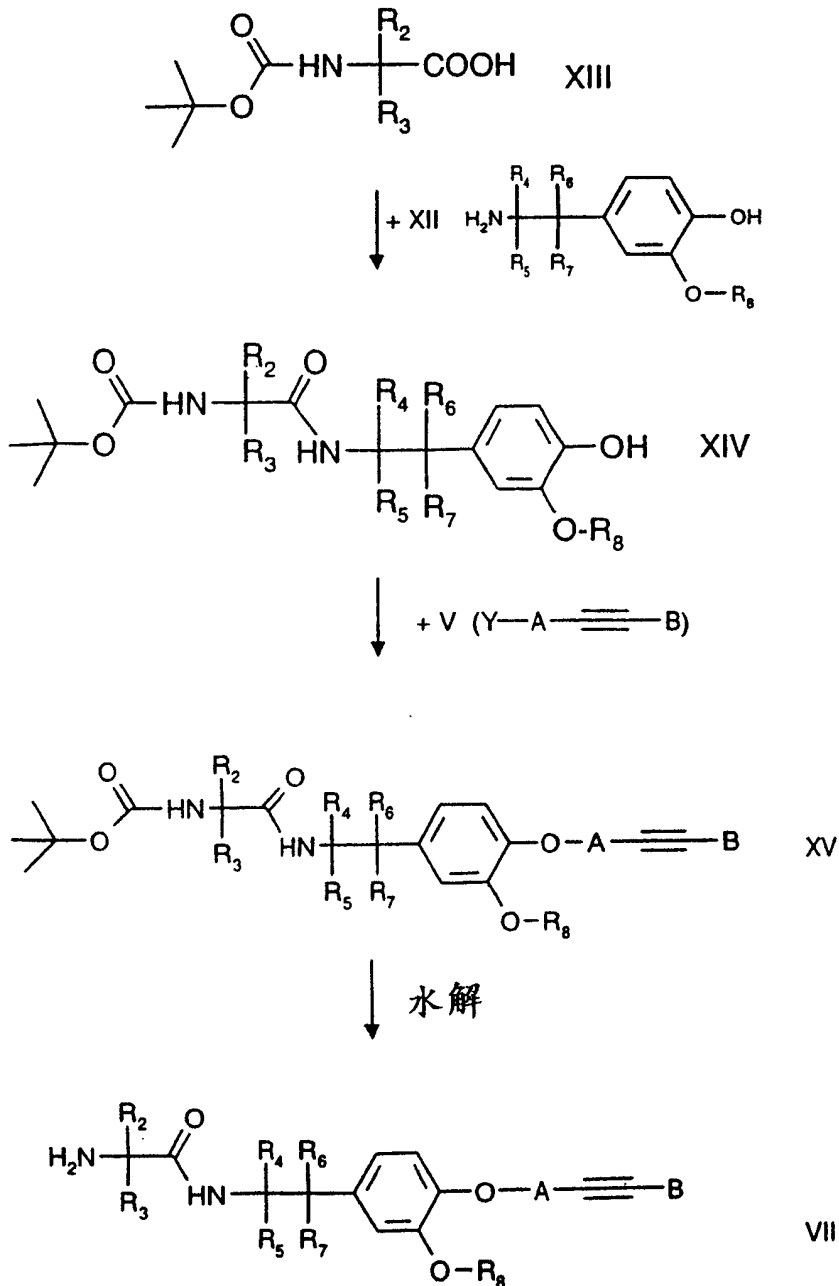
17、一种式 VII 的化合物



VII

其中 R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , A 和 B 如权利要求 1 所定义。

18、一种制备根据权利要求 17 的式 VII 化合物的方法，包括进行下列反应序列：



其中

式 XIII 的氨基酸衍生物或其羧基活化的衍生物与式 XII 的胺的反应若需要在一种催化剂的存在下，若需要在一种酸结合剂的存在下以及若需要在一种稀释剂存在下进行；和

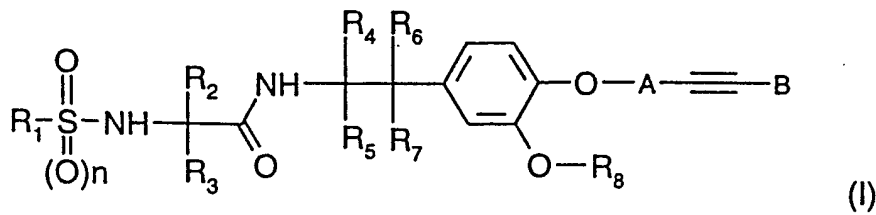
式 XIV 的化合物与式 V 的化合物的反应若需要在一种酸结合剂存在下以及若需要在一种惰性稀释剂存在下于 -80°C 至 $+200^{\circ}\text{C}$ 的温度下进行；以及然后

用无机或有机酸酸解式 XV 的化合物若需要在一种惰性稀释剂存在下于 -40°C 至 $+150^{\circ}\text{C}$ 的温度下进行。

杀微生物的 N-磺酰基甘氨酸炔基苯乙基酰胺衍生物

本发明涉及下式 I 的新型 α -氨基酸衍生物。涉及这些化合物的制备方法以及含有至少一种这些化合物作为活性成分的农业化学组合物。本发明还涉及所述组合物的制备以及该化合物或组合物在控制或预防植物病原性微生物对植物的侵染中的用途。

本发明涉及通式 I 的化合物及其可能的异构体和异构体混合物：



其中

n 是 0 或 1；和

R_1 是未被取代或可以被 C_1-C_4 烷氧基, C_1-C_4 烷硫基, C_1-C_4 烷基磺酰基, C_3-C_8 环烷基, 氰基, C_1-C_6 烷氧羰基, C_3-C_6 链烯氧基羰基或 C_3-C_6 炔氧基羰基取代的 C_1-C_{12} 烷基; C_3-C_8 环烷基; C_2-C_{12} 链烯基; C_2-C_{12} 炔基; C_1-C_{12} 卤代烷基; 或基团 $NR_{11}R_{12}$, 其中 R_{11} 和 R_{12} 各自独立地是氢或 C_1-C_6 烷基, 或一起为四或五亚甲基;

R_2 和 R_3 各自独立地是氢; C_1-C_8 烷基; 羟基, C_1-C_4 烷氧基, 巯基或 C_1-C_4 烷硫基取代的 C_1-C_8 烷基; C_3-C_8 链烯基; C_3-C_8 炔基; C_3-C_8 环烷基; C_3-C_8 环烷基 C_1-C_4 烷基; 或两个基团 R_2 和 R_3 与它们所键合的碳原子一起形成 3-8 元环;

R_4 , R_5 , R_6 和 R_7 相同或不同且各自独立地是氢或 C_1-C_4 烷基;

R_8 是 C_1-C_6 烷基, C_3-C_6 链烯基或 C_3-C_6 炔基;

A 是 C_1-C_6 亚烷基; 以及

B 是任选为单或多核的取代或未取代的芳基; 任选为单或多核的取代或未取代的杂芳基; C_4-C_{12} 烷基; 或 C_3-C_8 环烷基。

在上述定义中芳基的实例是:

苯基, 萘基, 蒽基, 菲基。

杂芳基的实例是:

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, 吡啶基, 苯并噻吩基, 苯并呋喃基, 苯并咪唑基, 吡唑基, 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, 1, 2-二氮杂萘基, 1, 5-二氮杂萘基。

这些芳基或杂芳基的取代基的实例是:

烷基, 链烯基, 炔基, 环烷基, 环烷基-烷基, 苯基, 苯基-烷基, 这些基团可以带有一个或多个相同或不同的卤原子; 烷氧基; 链烯氧基; 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; 链烷酰基; 羧基; 卤素; 氰基; 硝基; 氨基; 烷基氨基; 二烷基氨基; 羧基; 烷氧基羰基; 链烯氧基羰基; 炔氧基羰基。

在上式 I 中, “卤素”包括氟, 氯, 溴和碘。

烷基, 链烯基和炔基可以是直链或支链的, 这同样适用于其它含烷基、链烯基或炔基的基团的烷基, 链烯基或炔基部分。

取决于所述的碳原子数, 烷基自身或作为另一取代基的一部分应理解为是, 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, 十二烷基及其异构体, 例如异丙基, 异丁基, 叔丁基或仲丁基, 异戊基或叔戊基。环烷基取决于所述碳原子数是例如环丙基, 环丁基, 环戊基, 环己基, 环庚基或环辛基。

取决于所述的碳原子数, 作为基团或其它基团的结构元的链烯基应理解为是, 例如, 乙烯基, 烯丙基, 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。

作为基团或其它基团的结构元的炔基是例如乙炔基, 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, 辛炔-1-基。

卤代烷基可以具有一个或多个(相同或不同的)卤原子, 例如

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和/或至少一个不对称硫原子意味着该化合物可以存在旋光异构形式。由于存在可能的脂族 $\text{C}=\text{C}$ 双键, 也可以存在几何异构现象。式 I 意欲包括所有可能的异构形式及其混合物。

优选如下的式 I 化合物, 其中

R_1 是 $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ 烷基; $\text{C}_3\text{-C}_8$ 环烷基; $\text{C}_2\text{-C}_{12}$ 链烯基; $\text{C}_2\text{-C}_{12}$ 炔基; $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ 卤代烷基; 或基团 $\text{NR}_{11}\text{R}_{12}$, 其中 R_{11} 和 R_{12} 各自独立地是氢或 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基, 或一起为四或五亚甲基;

R_2 是氢;

R_3 是 $\text{C}_1\text{-C}_8$ 烷基; 羟基, $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基, 巯基或 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷硫基取代的 $\text{C}_1\text{-C}_8$ 烷基; $\text{C}_3\text{-C}_8$ 链烯基; $\text{C}_3\text{-C}_8$ 炔基; $\text{C}_3\text{-C}_8$ 环烷基; 或 $\text{C}_3\text{-C}_8$ 环烷基- $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基;

B 是苯基; 萘基; 或由一个或两个五或六元环形成且可含有 1-4 个相同或不同的选自氮、氧和硫的杂原子的杂芳基; 其中该苯基, 萘基或杂芳基可任选带有 1-5 个相同或不同的取代基, 所述取代基选自 $\text{C}_1\text{-C}_8$ 烷基, $\text{C}_2\text{-C}_8$ 链烯基, $\text{C}_2\text{-C}_8$ 炔基, $\text{C}_3\text{-C}_8$ 环烷基, $\text{C}_3\text{-C}_8$ 环烷基- $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基, 苯基, 苯基- $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基, 这些基团是未取代的或单至全卤代的且卤原子可以相同或不同; $\text{C}_1\text{-C}_8$ 烷氧基; $\text{C}_3\text{-C}_8$ 链烯氧基; $\text{C}_3\text{-C}_8$ 炔氧基; $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基- $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基; $\text{C}_1\text{-C}_8$ 卤代烷氧基; $\text{C}_1\text{-C}_8$ 烷硫基; $\text{C}_1\text{-C}_8$ 卤代烷硫基; $\text{C}_1\text{-C}_8$ 烷基磺酰基; 甲酰基; $\text{C}_2\text{-C}_8$ 链烷酰基; 羧基; 卤素; 氰基; 硝基; 氨基; $\text{C}_1\text{-C}_8$ 烷基氨基; $\text{C}_1\text{-C}_8$ 二烷基氨基; 羧基; $\text{C}_1\text{-C}_8$ 烷氧基羧基; $\text{C}_3\text{-C}_8$ 链烯氧基羧基和 $\text{C}_3\text{-C}_8$ 炔氧基羧基 (亚组 A)。

在亚组 A 的范围内, 特别应提及的是如下的那些式 I 化合物, 其中

R_1 是 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基; $\text{C}_5\text{-C}_6$ 环烷基; $\text{C}_2\text{-C}_6$ 链烯基; $\text{C}_1\text{-C}_6$ 卤代烷基; 或基团 $\text{NR}_{11}\text{R}_{12}$, 其中 R_{11} 和 R_{12} 各自独立地是氢或 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基;

R_3 是 $\text{C}_1\text{-C}_8$ 烷基; 或 $\text{C}_3\text{-C}_6$ 环烷基;

R_4 是氢或 C_1-C_4 烷基;

R_5 , R_6 和 R_7 是氢;

R_8 是 C_1-C_6 烷基;

A 是 C_1-C_2 亚烷基; 以及

B 是苯基, 萘基, 呋喃基, 噻吩基, 吡咯基, 咪唑基, 吡唑基, 噻唑基, 噁唑基, 吡啶基, 哒嗪基, 嘧啶基, 吡嗪基, 三嗪基, 吲哚基, 苯并噻吩基, 苯并呋喃基, 苯并咪唑基, 苯并噻唑基或苯并噁唑基, 它们各自为未取代的或被 1-5 个取代基取代, 所述取代基选自 C_1-C_8 烷基, C_2-C_8 链烯基, C_2-C_8 炔基, C_3-C_8 环烷基, C_3-C_8 环烷基- C_1-C_4 烷基, 苯基, 苯基- C_1-C_4 烷基, 这些基团是未取代的或单至全卤代的且卤原子可以相同或不同; C_1-C_8 烷氧基; C_3-C_8 链烯氧基; C_3-C_8 炔氧基; C_1-C_4 烷氧基- C_1-C_4 烷基; 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; 甲酰基; C_2-C_8 链烷酰基; 羟基; 卤素; 氰基; 硝基; 氨基; C_1-C_8 烷基氨基; C_1-C_8 二烷基氨基; 羧基; C_1-C_8 烷氧基羰基; C_3-C_8 链烯氧基羰基和 C_3-C_8 炔氧基羰基(亚组 B)。

在亚组 B 的范围内, 特别优选如下一组的式 I 化合物, 其中

n 是 1;

R_1 是 C_1-C_6 烷基; C_1-C_6 卤代烷基; 或基团 $NR_{11}R_{12}$, 其中 R_{11} 和 R_{12} 各自独立地是 C_1-C_4 烷基;

R_3 是 C_3-C_4 烷基; 或环丙基;

R_4 是氢或甲基;

R_8 是 C_1-C_2 烷基;

A 是亚甲基; 以及

B 是苯基, 萘基, 呋喃基, 噻吩基, 吡啶基, 嘧啶基, 三嗪基, 苯并噻吩基, 它们各自为未取代的或被 1-3 个取代基取代, 所述取代基选自 C_1-C_8 烷基, 苯基, 这些基团是未取代的或单至全卤代的且卤原子可以相同或不同; C_1-C_8 烷氧基; C_3-C_8 链烯氧基; C_3-C_8 炔氧基; 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; 甲酰基; C_2-C_8 链烷酰基; 羟基; 卤素; 氰基; 硝基; 和 C_1-C_8 烷氧基羰基

基 (亚组 Ca)。

在亚组 Ca 范围内的一个特别组包括如下的式 I 化合物, 其中

R_1 是 C_1-C_4 烷基; 或二甲氨基;

R_3 是 2-丙基;

R_8 是甲基;

B 是苯基, 萘基, 它们各自为未取代的或被 1-3 个取代基取代, 所述取代基选自 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 烷氧基羰基 (亚组 Cb)。

在亚组 Ca 范围内的另一尤为优选组包括如下的式 I 化合物, 其中

R_1 是 C_1-C_4 烷基; 或二甲氨基;

R_3 是 2-丙基;

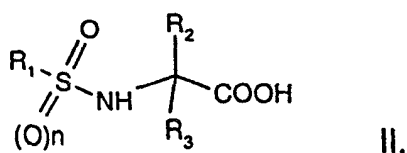
R_8 是甲基;

B 是噻吩基, 吡啶基, 它们各自为未取代的或被 1-3 个取代基取代, 所述取代基选自 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 烷氧基羰基 (亚组 Cc)。

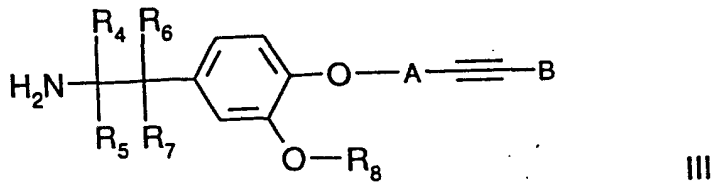
已经有人建议将某些具有不同结构的 α -氨基酸衍生物用于控制植物损伤性真菌 (例如在 EP - 398072, EP - 425925, DE - 4026966, EP - 477639, EP - 493683, DE - 4035851, EP - 487154, EP - 496239, EP - 550788 和 EP - 554729 中)。然而, 这些制剂的作用并不令人满意。令人惊奇的是, 使用式 I 的化合物结构, 现已发现具有高度活性的新型杀微生物剂。

式 I 化合物可以按如下制备:

a) 使式 II 的取代氨基酸或其羧基活化的衍生物



其中基团 R_1 , R_2 和 R_3 以及 n 如上所定义, 若需要在催化剂存在下, 若需要在一种酸结合剂存在下以及若需要在一种稀释剂存在下与式 III 的胺反应



其中 R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , A 和 B 如上所定义。

进行本发明方法 a) 所需的式 II 氨基酸衍生物是本身已知的。

式 III 的胺是新颖的且本发明也涉及该胺。

式 III 的胺可以按照下述方法 aa) 制备。

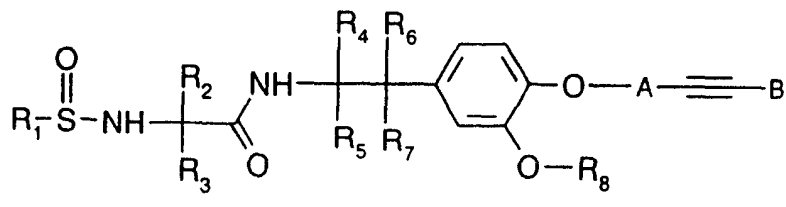
式 II 氨基酸的合适羧基活化的衍生物包括任何羧基活化的衍生物, 如酰卤, 例如酰氯; 还有对称或混合的酸酐, 如混合的 O-烷基羧酸酐; 以及活化的酯, 如对硝基苯基酯或 N-羟基琥珀酰亚胺酯, 以及使用缩合剂如二环己基碳化二亚胺、羧基二咪唑、O-(苯并三唑-1-基)-N, N, N', N'-双(五亚甲基)脲鎓(uronium)六氟磷酸盐、O-(苯并三唑-1-基)-N, N, N', N'-双(四亚甲基)脲鎓六氟磷酸盐、(苯并三唑-1-基氧基)三吡咯烷基(pyrrolidino)鎓六氟磷酸盐、(苯并三唑-1-基氧基)三(二甲氨基)鎓六氟磷酸盐或 O-(苯并三唑-1-基)-N, N, N', N'-四甲基脲鎓六氟磷酸盐就地生成的氨基酸的活化形式。

对应于式 II 氨基酸的混合酸酐可以通过使式 II 的氨基酸与氯甲酸酯如氯甲酸烷基酯, 优选氯甲酸异丁基酯反应而制备, 该反应若需要在一种酸结合剂如无机或有机碱, 例如叔胺如三乙胺、吡啶、N-甲基哌啶或 N-甲基吗啉的存在下进行。

式 II 氨基酸或式 II 氨基酸的羧基活化的衍生物与式 III 胺的反应在惰性稀释剂中进行, 该惰性稀释剂如芳族、非芳族或卤代烃, 例如氯代烃, 如二氯甲烷或甲苯; 酮类, 如丙酮; 酯类, 如乙酸乙酯; 酰胺类, 如二甲基甲酰胺; 腈类, 如乙腈; 或醚类, 如四氢呋喃、二噁烷、乙醚或叔丁基甲基醚; 或在这些惰性稀释剂的混合物中进行,

若需要在一种酸结合剂如无机或有机碱，例如叔胺如三乙胺、吡啶、N-甲基哌啶或N-甲基吗啉的存在下在 -80°C 至 $+150^{\circ}\text{C}$ ，优选 -40°C 至 $+40^{\circ}\text{C}$ 的温度下进行。

b) 将式 I' 的化合物氧化:



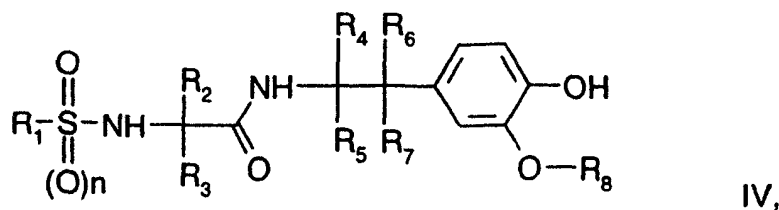
I'

其中 R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , A 和 B 如上所定义，条件是取代基 R_1 , R_2 , R_3 和 B 都不能含有巯基或烷硫基。

合适的氧化剂包括有机氧化剂如烷基过氧化氢，例如氢过氧化枯基，以及无机氧化剂如过氧化物，例如过氧化氢和过渡金属氧化物，如三氧化铬，以及过渡金属氧化物盐，如高锰酸钾、重铬酸钾或重铬酸钠。

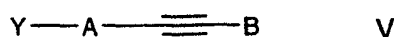
式 I' 化合物与氧化剂的反应在惰性稀释剂如水或酮类，如丙酮中，或在这些惰性稀释剂的混合物中，若需要在一种酸存在下或若需要在一种碱存在下，于 -80°C 至 $+150^{\circ}\text{C}$ 的温度下进行。

c) 使式 IV 的化合物



IV,

其中 R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 以及 n 如上所定义，与式 V 化合物反应:



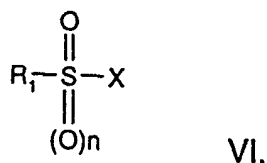
其中 A 和 B 如上所定义以及其中 Y 为离去基团。

合适的离去基团包括卤化物，例如氯化物或溴化物，以及磺酸酯，例如甲苯磺酸酯、甲磺酸酯或三氟甲磺酸酯。

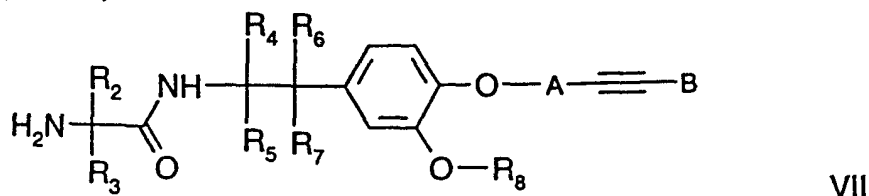
式 IV 化合物与式 V 化合物的反应在惰性稀释剂中进行。稀释剂

的例子如下：芳族、非芳族或卤代烃，例如二氯甲烷或甲苯；酮类，如丙酮；酯类，如乙酸乙酯；酰胺类，如二甲基甲酰胺；腈类，如乙腈；或醚类，如四氢呋喃、二噁烷、乙醚或叔丁基甲基醚；醇类，如甲醇、乙醇、正丁醇、异丙醇或叔丁醇；二甲亚砜；或水；或这些惰性稀释剂的混合物。式 IV 化合物与式 V 化合物的反应若需要在一种酸结合剂的存在下进行。合适的酸结合剂包括无机或有机碱，如碱金属或碱土金属的氢氧化物、醇盐或碳酸盐，例如氢氧化钠、氢氧化钾、甲醇钠、甲醇钾、乙醇钠、乙醇钾、叔丁醇钾、叔丁醇钠、碳酸钠或碳酸钾。温度为 -80°C 至 $+200^{\circ}\text{C}$ ，优选 0°C 至 $+120^{\circ}\text{C}$ 。

d) 使式 VI 的磺酸或亚磺酸，或磺酸或亚磺酸衍生物



其中 R_1 和 n 如上所定义，且其中 X 分别为 OH 基团或离去基团，与式 VII 的胺反应：



其中 R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , A 和 B 如上所定义。

本发明还涉及式 VII 的化合物及其制备。

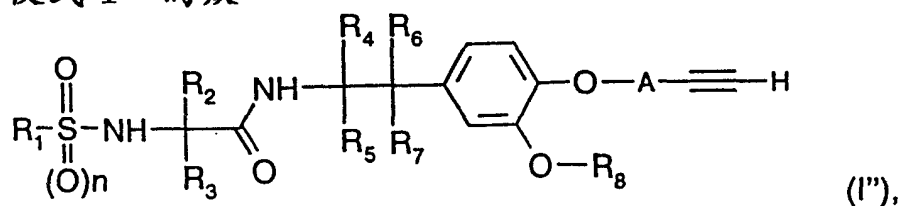
方法 d) 所需的式 VI 的磺酸或亚磺酸，或磺酸或亚磺酸衍生物本身是已知的。所需的式 VII 的胺是新颖的且本发明也涉及该胺；它们可以按照下面的方法 bb) 制备。

合适的式 VI 的磺酸或亚磺酸衍生物包括任何其中 X 为离去基团的化合物，如磺酰卤或亚磺酰卤，例如磺酰氯或亚磺酰氯；还有对称或混合酐；以及使用缩合剂如二环己基碳化二亚胺或羰基二咪唑就地生成的磺酸或亚磺酸的活化形式。

式 VI 的磺酸或亚磺酸，或磺酸或亚磺酸衍生物与式 VII 的胺的反应在惰性稀释剂中，若需要在一种酸结合剂存在下于 -80°C 至 $+150$

°C, 优选-20°C 至+60 °C 的温度下进行, 所述惰性稀释剂如芳族、非芳族或卤代烃, 例如氯代烃, 如二氯甲烷或甲苯; 酮类, 如丙酮; 酯类, 如乙酸乙酯; 酰胺类, 如二甲基甲酰胺; 腈类, 如乙腈; 或醚类, 如四氢呋喃、二噁烷、乙醚或叔丁基甲基醚; 或水; 或这些惰性稀释剂的混合物; 所述酸结合剂如无机或有机碱, 如碱金属或碱土金属的氢氧化物或碳酸盐, 例如氢氧化钠、氢氧化钾、碳酸钠或碳酸钾, 或例如叔胺, 如三乙胺, 吡啶, N-甲基哌啶或 N-甲基吗啉。

e) 使式 I'' 的炔



其中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, A$ 和 n 如上所定义, 与芳基卤或杂芳基卤, 优选芳基碘或杂芳基碘反应。

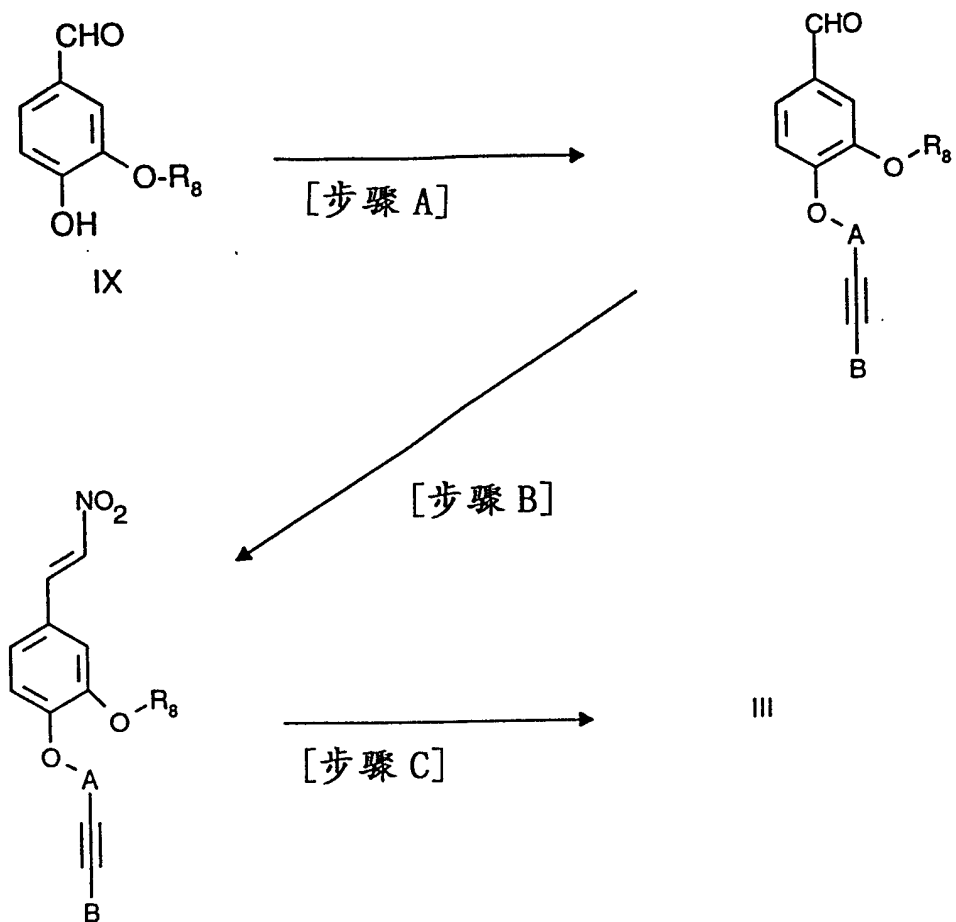
式 I'' 的炔例如由 W095/30651 已知。

式 I'' 的炔与芳基卤或杂芳基卤的反应在惰性稀释剂中, 若需要在一种酸结合剂存在下, 若需要在一种或多种过渡金属盐存在下以及若需要在一种或多种过渡金属配合物或过渡金属配合物盐如双(三芳基或三烷基)二卤化钨, 例如双(三苯基膦)二卤化钨的存在下于-80°C 至+200 °C, 优选 0°C 至+60 °C 的温度下进行, 所述惰性稀释剂如芳族、非芳族或卤代烃, 例如氯代烃, 如二氯甲烷, 氯仿或甲苯; 酰胺类, 如二甲基甲酰胺; 醚类, 如四氢呋喃或二噁烷; 亚砷类, 如二甲亚砷; 或这些惰性稀释剂的混合物; 所述酸结合剂如无机或有机碱, 如叔胺, 如三乙胺, N-甲基哌啶或吡啶; 所述过渡金属盐如卤化铜或卤化钨, 例如碘化铜或二氯化钨。

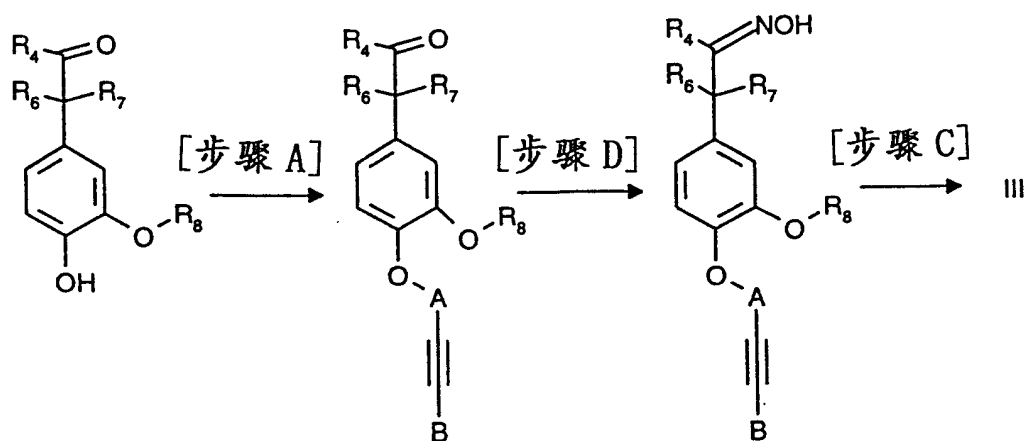
重要的中间体可以按如下制备:

aa) 可以按照下列方法变体制备式 III 的胺:

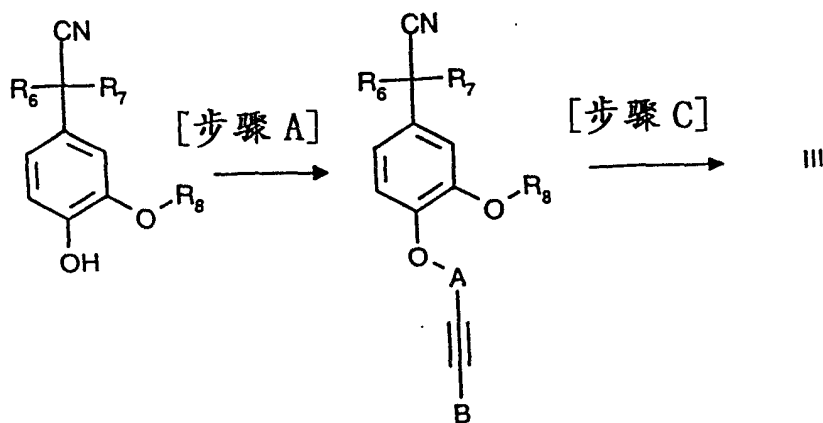
方法变体 1



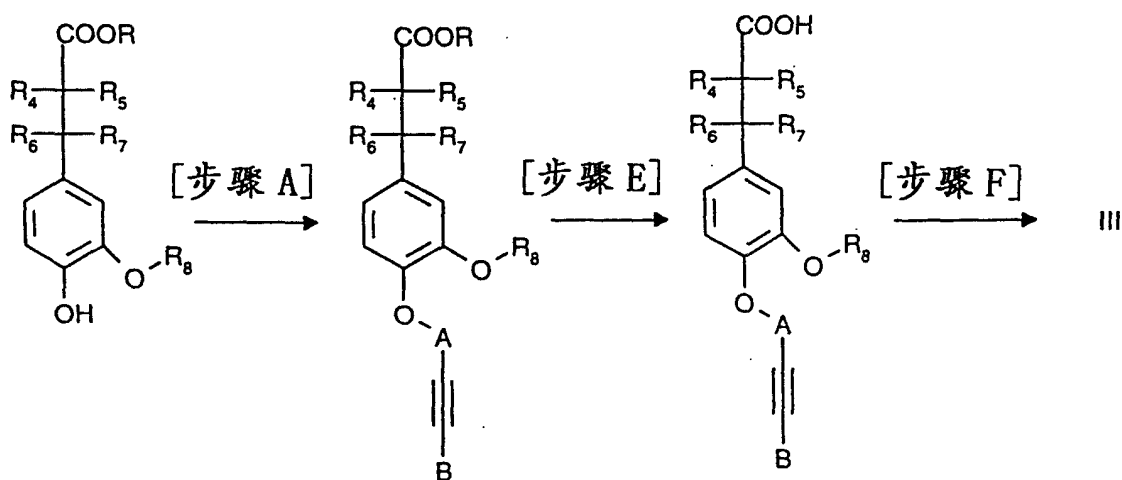
方法变体 2



方法变体 3



方法变体 4



步骤 A 包括用式 V 的化合物烷基化一种酚。该反应如方法 c) 所述进行。

步骤 B 包括芳族醛与硝基甲烷的反应。这两种反应物的反应在惰性稀释剂如有机羧酸，例如乙酸中，任选在该羧酸的铵盐如乙酸铵存在下在 0°C 至 +200 °C 的温度下进行。

步骤 C 包括还原不饱和的氮化合物。该反应在惰性稀释剂如醚类，如乙醚、二噁烷或四氢呋喃或醇类如甲醇、乙醇或异丙醇中进行，使用氢化硼、氢化硼配合物，如氢化硼与四氢呋喃的配合物、碱金属的硼氢化物、碱金属的氢化铝化合物，如氢化铝锂、或烷氧基氢化铝，或使用氢，若需要在过渡金属或过渡金属化合物，例如镍的存在下在 -50°C 至 +250°C 的温度下进行。

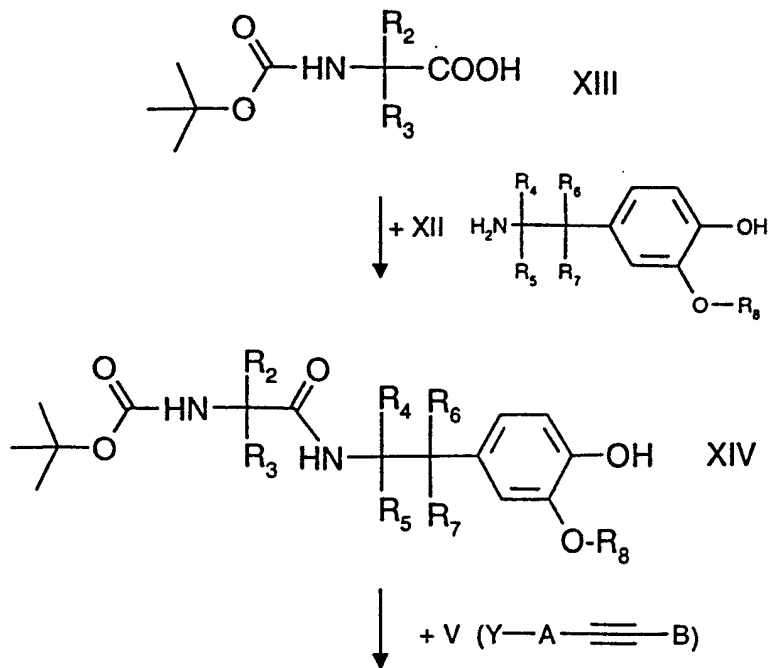
步骤 D 包括醛或酮与羟胺或羟胺盐的反应。该反应在惰性稀释剂如醇类，如甲醇、乙醇或异丙醇，醚类如乙醚、二噁烷或四氢呋喃，

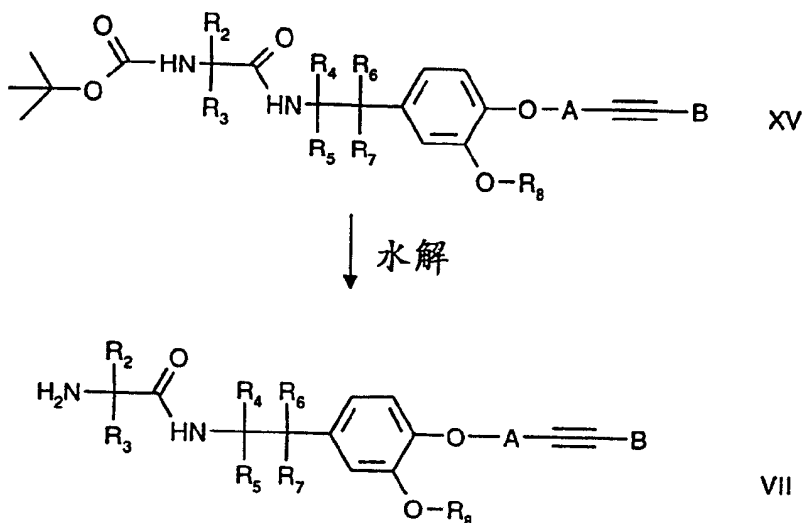
酰胺类如二甲基甲酰胺或水中，或在这些惰性稀释剂的混合物中进行，若需要在有机或无机碱，如叔胺如三乙胺，含氮的杂芳族化合物，如吡啶，碱金属或碱土金属的碳酸盐或碳酸氢盐，例如碳酸钠或碳酸钾存在下在 -20°C 至 $+150^{\circ}\text{C}$ 的温度下进行。

步骤 E 包括低级烷基酯的水解。该反应在惰性稀释剂如醇类，如甲醇、乙醇或异丙醇，醚类如乙醚、二噁烷或四氢呋喃，卤代烃类如二氯甲烷或水中，或在这些惰性稀释剂的混合物中进行，若需要在碱，如碱金属或碱土金属的氢氧化物如氢氧化锂、氢氧化钠或氢氧化钾存在下或在酸如硫酸、盐酸或三氟乙酸存在下在 -20°C 至 $+160^{\circ}\text{C}$ 的温度下进行。

步骤 F 包括羧酸或该羧酸的活化衍生物与叠氮酸或该酸的盐的反应。合适的羧基活化衍生物包括任何羧基活化衍生物，如酰卤，例如酰氯；以及对称或混合酐，例如混合的 O-烷基羧酸酐。叠氮酸的合适盐包括例如碱金属或碱土金属的叠氮化物，如叠氮化钠。该反应在稀释剂如烃类，例如甲苯或二甲苯，卤代烃类，例如氯仿，醚类如二噁烷，酮类如丙酮或甲乙酮，醇类如叔丁醇或在水或这些稀释剂的混合物中进行，若需要在酸如无机酸，例如硫酸或盐酸存在下在 -40°C 至 $+200^{\circ}\text{C}$ 的温度下进行。

bb) 所需的式 VII 胺可以按照下列反应序列制备





在第一步中，通式 XIII 的氨基酸衍生物或其羧基活化的衍生物与通式 XII 的胺反应，若需要在催化剂存在下，若需要在一种酸结合剂存在下以及若需要在稀释剂存在下。

式 XIII 氨基酸的合适羧基活化的衍生物包括任何羧基活化的衍生物，如酰卤，例如酰氯；还有对称或混合的酸酐，如混合的 O-烷基羧酸酐；以及活化的酯，如对硝基苯基酯或 N-羟基琥珀酰亚胺酯，以及使用缩合剂如二环己基碳化二亚胺、羧基二咪唑、O-(苯并三唑-1-基)-N, N, N', N'-双(五亚甲基)脲鎓六氟磷酸盐、O-(苯并三唑-1-基)-N, N, N', N'-双(四亚甲基)脲鎓六氟磷酸盐、(苯并三唑-1-基氧基)三吡咯烷基鎓六氟磷酸盐、(苯并三唑-1-基氧基)三(二甲氨基)鎓六氟磷酸盐或 O-(苯并三唑-1-基)-N, N, N', N'-四甲基脲鎓六氟磷酸盐就地生成的氨基酸的活化形式。

对应于式 XIII 氨基酸的混合酸酐可以通过使式 XIII 的氨基酸与氯甲酸酯如氯甲酸烷基酯，优选氯甲酸异丁基酯反应而制备，该反应若需要在一种酸结合剂如无机或有机碱，例如叔胺如三乙胺、吡啶、N-甲基哌啶或 N-甲基吗啉的存在下进行。

式 XIII 氨基酸或式 XIII 氨基酸的羧基活化的衍生物与式 XII 胺的反应在惰性稀释剂中进行，该惰性稀释剂如芳族、非芳族或卤代烃，

例如氯代烃，如二氯甲烷或甲苯；酮类，如丙酮；酯类，如乙酸乙酯；酰胺类，如二甲基甲酰胺；腈类，如乙腈；或醚类，如四氢呋喃、二噁烷、乙醚或叔丁基甲基醚；或在这些惰性稀释剂的混合物中进行，若需要在一种酸结合剂如无机或有机碱，例如叔胺如三乙胺、吡啶、N-甲基哌啶或N-甲基吗啉的存在下在 -80°C 至 $+150^{\circ}\text{C}$ ，优选 -40°C 至 $+40^{\circ}\text{C}$ 的温度下进行。

在第二步中，式 XIV 的化合物与式 V 的化合物反应。式 XIV 化合物与式 V 化合物的反应在惰性稀释剂中进行。可提及下列稀释剂作为实例：芳族、非芳族或卤代烃，例如二氯甲烷或甲苯；酮类，如丙酮；酯类，如乙酸乙酯；酰胺类，如二甲基甲酰胺；腈类，如乙腈；或醚类，如四氢呋喃、二噁烷、乙醚或叔丁基甲基醚；醇类，如甲醇、乙醇、正丁醇、异丙醇或叔丁醇；二甲亚砜；或水；或这些惰性稀释剂的混合物。式 XIV 化合物与式 V 化合物的反应若需要在一种酸结合剂的存在下进行。合适的酸结合剂包括无机或有机碱，例如碱金属或碱土金属的氢氧化物、醇盐或碳酸盐，例如氢氧化钠、氢氧化钾、甲醇钠、甲醇钾、乙醇钠、乙醇钾、叔丁醇钠、叔丁醇钾、碳酸钠或碳酸钾。温度为 -80°C 至 $+200^{\circ}\text{C}$ ，优选 0°C 至 $+120^{\circ}\text{C}$ ；或者该反应如方法 c) 所述进行。

在第三步中，式 XV 化合物进行酸解。式 XV 化合物与无机或有机酸如矿物酸，例如盐酸或硫酸，或羧酸，例如乙酸或三氟乙酸，或磺酸，例如甲磺酸或对甲苯磺酸的反应若需要在惰性稀释剂中进行，该稀释剂如芳族、非芳族或卤代烃，例如氯代烃，如二氯甲烷或甲苯；酮类，如丙酮；酯类，如乙酸乙酯；醚类，如四氢呋喃或二噁烷；或水；反应温度为 -40°C 至 $+150^{\circ}\text{C}$ 。若需要，也可以使用不同酸的混合物和不同稀释剂的混合物，或该酸本身也可用作稀释剂。

式 I 化合物在室温下为油状物或固体且具有有价值的杀微生物性能。它们可以用于农业领域或相关领域以预防或治愈性地防治植物损伤性微生物。本发明式 I 化合物的特征在于在低施用率下不仅具有优异的杀微生物活性，尤其是杀真菌活性，而且尤其能被植物良好地耐

受。

令人惊奇的是，现已发现式 I 化合物在实践中对于植物病原性微生物，尤其是真菌具有非常有利的生物杀伤谱。它们具有非常有利的治愈和预防性能且用于许多作物的保护中。使用式 I 化合物可以抑制或破坏在各种有用作物上或在其部分（果实、花、叶、茎、块茎、根）上出现的植物病原性微生物，同时以后生长的植物部分也得到保护而免受例如植物病原性真菌的侵害。

式 I 的新化合物已被证明对具体种类的真菌类 - 半知菌类（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）有效，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。因此它们在植物保护中在防治植物病原性真菌的组合物中加入是有价值的。式 I 化合物也可用作拌种剂来保护种子（果实、块茎、谷粒）和植物插条以免受在土壤中发生的植物病原性真菌的真菌侵染。

本发明还涉及包含式 I 化合物作为活性成分的组合物，尤其是植物保护组合物，还涉及该化合物在农业领域或相关领域中的应用。

此外，本发明包括这些组合物的制备，其中将活性成分与一种或多种本文所述物质或物质组均匀混合。还包括一种处理植物的方法，其特征在于施用式 I 的新化合物或新组合物。

本发明范围内待保护的目标作物包括例如下列种类的植物：禾谷类（小麦、大麦、黑麦、燕麦、水稻、玉米、高粱和相关物种）；甜菜类（糖用甜菜和饲料甜菜）；仁果，核果和浆果（苹果、梨、李子、桃子、杏、樱桃、草莓、树莓和黑莓）；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）；葫芦科植物（西葫芦、黄瓜、甜瓜）；纤维植物（棉花、亚麻、大麻、黄麻）；柑桔类水果（橙、柠檬、葡萄柚、桔）；蔬菜（菠菜、莴苣、芦笋、卷心菜、胡萝卜、洋葱、西红柿、土豆、红辣椒）；樟科植物（鳄梨、肉桂、樟脑）以及植物如烟草、坚果、咖啡、甘蔗、茶、胡椒、葡萄、啤酒花、香蕉和天然橡胶植物，还有装

饰植物。

式 I 化合物通常以组合物形式使用且可与其它活性成分同时或依次施用于待处理的区域或植物上。这些其它活性成分可以是肥料、微量营养素给体或其它影响植物生长的制剂。还可以使用选择性除草剂、杀虫剂、杀真菌剂、杀菌剂、杀线虫剂、灭螺剂或几种这些制剂的混合物，若需要与其它载体、表面活性剂或其它常用于配制技术中的促进施用助剂一起。

式 I 化合物可以与其它活性成分如肥料、微量营养素给体或其它作物保护产品，尤其是其它杀真菌剂混合，这样可产生预料不到的协同效果。优选与其混合的成分是唑类，如戊环唑，双苯三唑醇，糠菌唑，环唑醇，噁醚唑，烯唑醇，环氧唑 (epoxiconazole)，苯丁唑 (fenbuconazole)，氟唑唑 (fluquinconazole)，氟硅唑，粉唑醇，己唑醇，抑霉唑，酰胺唑，ipconazole，metconazole，腈菌唑，稻瘟酯，戊菌唑，啉斑肱，咪鲜安，丙环唑，戊唑醇，氟醚唑，三唑酮，三唑醇，氟菌唑，triticonazole；

嘧啶基甲醇类，如三环苯嘧醇，氟苯嘧啶醇，氟苯嘧啶醇；

2-氨基嘧啶类，如乙嘧酚磺酸酯，二甲嘧酚，乙嘧酚；

吗啉类，如十二吗啉，苯锈啉，丁苯吗啉，spiroxamin，十三吗啉；

苯胺基嘧啶类，如 cyprodinil，嘧菌胺，pyrimethanil；

吡咯类，如拌种咯，fludioxonil；

苯基酰胺类，如苯霜灵，咪霜灵，甲霜灵，R-甲霜灵，甲咪酰胺，噁霜灵；

苯并咪唑类，如苯菌灵，多菌灵，debacarb，麦穗宁，塞菌灵；

二羧酰亚胺类，如乙菌利，菌核利，异菌脲，甲菌利，腐霉利，乙烯菌核利；

羧酰胺类，如萎锈灵，甲咪酰苯胺，氟酰胺，灭锈胺，氧化萎锈灵，thifluzamide；

胍类，如谷种定，多果定，双胍辛醋酸盐；

strobilurine 类，如 azoxystrobin，kresoxim-methyl，metomino-

strobil, SSF-129, CGA 279202;

二硫代氨基甲酸盐类, 如福美铁, 代森锰锌, 代森锰, 代森联, 丙森锌, 福美双, 代森锌, 福美锌;

N-卤代甲硫基类, 如敌菌丹, 克菌丹, 苯氟磺胺, 氟氯菌核利, 灭菌丹, 甲苯氟磺胺;

铜化合物, 如波尔多液, 氢氧化铜, 王铜, 硫酸铜, 氧化低铜, 代森锰铜, 喹啉铜;

硝基苯酚衍生物, 如二硝巴豆酸酯, 间硝酞异丙酯;

有机 P 衍生物, 如克瘟散, 异稻瘟净, 稻瘟灵, 稻病磷, 吡啶磷, 甲基立枯磷;

各种其它的活性成分, 如 acibenzolar-S-methyl, 敌菌灵, 灭瘟素, 灭螨猛, 地茂散, 百菌清, 霜脍氰, 二氯萘醌, 哒菌清, 氯硝胺, 乙霉威, 烟酰胺, 二噻农, 土菌灵, famoxadone, 毒菌锡, 啉菌脒, 氟啶胺, 磺菌胺, fenhexamid, 乙磷铝, 啞霉灵, 春雷霉素, 磺菌威, 戊菌隆, 四氯苯酞, 多氧霉素, 烯丙异噻唑, 丙酰胺, 咯嗪酮, quinoxifen, 五氯硝基苯, 硫黄, 唑菌嗪, 三环唑, 啉氮灵, 稻纹散。

合适的载体和表面活性剂可以是固体或液体且对应于配制技术中常用的物质, 如天然或再生的矿物质、溶剂、分散剂、润湿剂、增稠剂、增粘剂、粘合剂或肥料。此类载体和添加剂例如描述与 W095/30651 中。

施用式 I 化合物或包含至少一种这些化合物的农业化学组合物的优选方法是施用于叶面上 (叶面施用), 施用频率和施用量取决于被所述病原侵染的风险。式 I 化合物也可通过用活性成分的液体制剂浸渍谷粒或通过用固体制剂包衣谷粒而施用于种粒上 (包衣)。

式 I 化合物以未改性的形式使用或优选与配制技术中常用的助剂一起使用, 且有利的是以已知方式配制成例如乳油、可涂性糊剂、直接可喷雾或可稀释的溶液、稀乳液、可湿性粉剂、可溶性粉剂、粉剂、颗粒剂, 以及包封于聚合物中。与组合物的性质一样, 根据意欲的目的和流行的环境选择施用方法如喷雾、雾化、撒粉、播撒、涂敷或倾

注。

有利的施用率通常为 1g-2kg 活性成分 (a. i.)/公顷 (ha), 优选 10g-1kg a. i./ha, 尤其是 25g-750g a. i./ha。当用作拌种剂时, 有利的施用率为每千克种子 0.001g-1.0g 活性成分。

配制剂, 即包含式 I 化合物 (活性成分) 以及合适的话还包含固体或液体助剂的组合物、制剂或混合物以已知方式制备, 例如均匀混合和/或研磨活性成分与增量剂, 如溶剂、固体载体以及合适的话还有表面活性化合物 (表面活性剂)。

配制技术中常用的其它表面活性剂对本领域普通技术人员来说是已知的或可在相关的技术文献中发现。

农业化学组合物通常包含 0.01-99 重量%, 优选 0.1-95 重量% 的式 I 化合物, 99.99-1 重量%, 优选 99.9-5 重量% 的固体或液体助剂以及 0-25 重量%, 优选 0.1-25 重量% 的表面活性剂。

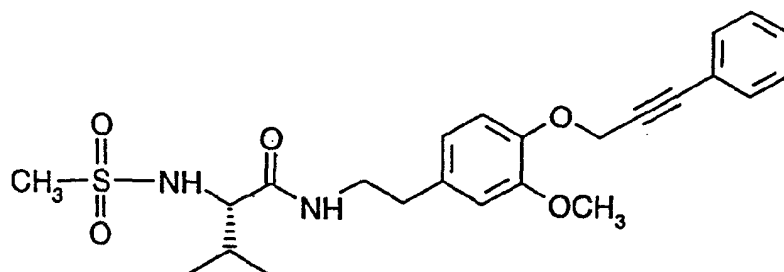
尽管商业产品优选配制成浓缩物, 但最终用户通常使用稀释的制剂。

组合物还可包含其它成分如稳定剂, 消泡剂, 粘度调节剂, 粘合剂和增粘剂, 以及肥料或获得特殊效果的其它活性成分。

下列实施例进一步说明本发明但不限定本发明的范围。温度以摄氏度给出。

式 I 化合物的制备实施例:

实施例 1.001: (S)-2-(甲基磺酰基氨基)-3-甲基丁酸 N-[2-[3-甲氧基-4-(3-苯基-2-丙炔-1-基氧基)苯基]乙基]酰胺

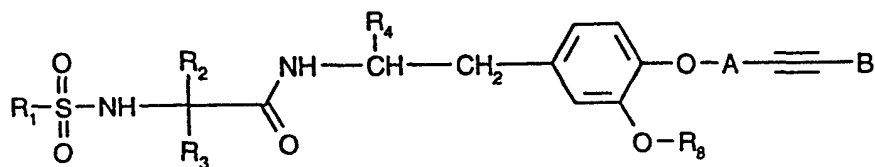


将 2.5g (S)-2-(甲基磺酰基氨基)-3-甲基丁酸 N-[2-(4-羟基-3-甲氧基苯基)乙基]酰胺和 2.7g 甲苯-4-磺酸 (3-苯基-2-丙炔-

1-基)酯与 12ml 1M 甲醇钠溶液一起回流加热 3 小时,加入 20mg 在 50ml 甲醇中的碘化钾。将反应混合物冷却并引入 200ml 饱和氯化钠溶液中。使用乙酸乙酯萃取两次,每次 200ml。合并有机相,用硫酸镁干燥并浓缩。残余物在硅胶上进行快速色谱分离,使用乙酸乙酯/正己烷(2:1)洗脱,得到 (S)-2-(甲基磺酰基氨基)-3-甲基丁酸 N-[2-[3-甲氧基-4-(3-苯基-2-丙炔-1-基氧基)苯基]乙基]酰胺,将其用乙酸乙酯/正己烷重结晶, m. p. 130-132°C。

以类似方式制备表 1 所列实施例化合物。

表 1



化合物号	R ₁	R ₂	R ₃	α-C	R ₄	R ₈	A	B	物理数据 m. p. °C
1.001	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	130-132
1.002	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-Me-苯基	
1.003	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基	111-113
1.004	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-Me-苯基	
1.005	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-Cl-苯基	
1.006	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-Me-苯基	
1.007	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-MeO-苯基	
1.008	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-CF ₃ -苯基	
1.009	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-CH ₃ CO-苯基	
1.010	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3, 5-二-CF ₃ -苯基	树脂
1.011	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-吡啶基	
1.012	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-吡啶基	
1.013	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-吡啶基	
1.014	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-噻吩基	

1.015	Me	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	苯基	
1.016	Me	H	2-丙基	S	H	烯丙基	-CH ₂ -	苯基	
1.017	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-	苯基	
							CH(CH ₃)-		
1.018	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-	苯基	
							C(CH ₃) ₂ -		
1.019	Me	Me	Me	-	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1.020	Me		四亚甲基	-	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1.021	Me	H	Et	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1.022	Me	H	Et	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1.023	Me	H	Et	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1.024	Me	H	环丙基	R, S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1.025	Me	H	环丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1.026	Me	H	2-丁基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1.027	Me	H	2-Me-2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1.028	Me	H	环己基	R, S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1.029	Me	H	环丙基甲	R, S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
			基						
1.030	Me	H	1-OH-Et	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1.031	Me	H	2-(SMe)-乙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1.032	Me	H	巯基甲基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1.033	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	129-130
1.034	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-F-苯基	82-83
1.035	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基	125-127
1.036	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-Br-苯基	129-131
1.037	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-MeO-苯基	72-75
1.038	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-NO ₂ -苯基	139-142

1.039	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-CH ₃ OOC- 苯基	133-134
1.040	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-CF ₃ - 苯基	150-152
1.041	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-CF ₃ O- 苯基	
1.042	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-CH ₃ CO- 苯基	120-125
1.043	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-CN- 苯基	
1.044	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-叔丁基苯基	
1.045	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-乙基苯基	
1.046	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-CHF ₂ O- 苯基	
1.047	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-PhCO- 苯基	
1.048	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-NH ₂ - 苯基	
1.049	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-MeS- 苯基	
1.050	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-Br- 苯基	108-110
1.051	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-F- 苯基	117-119
1.052	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-Cl- 苯基	120-122
1.053	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-MeO- 苯基	101-103
1.054	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-CF ₃ - 苯基	79-80
1.055	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-Me- 苯基	94-96
1.056	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-NO ₂ - 苯基	78-80
1.057	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-NH ₂ - 苯基	
1.058	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-EtOOC- 苯基	
1.059	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-MeOOC- 苯基	
1.060	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-CN- 苯基	
1.061	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-Br- 苯基	65-67
1.062	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-F- 苯基	
1.063	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-Cl- 苯基	105-107
1.064	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-MeO- 苯基	

1. 065	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-CF ₃ -苯基	115-120
1. 066	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-Me-苯基	92-94
1. 067	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-NO ₂ -苯基	
1. 068	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-CF ₃ O-苯基	
1. 069	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-MeS-苯基	
1. 070	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3, 4- 二 -F- 苯基	118-121
1. 071	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3, 4-二-Cl - 苯基	135-137
1. 072	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3, 4- 二 -Me- 苯基	127-130
1. 073	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-F-4-Me- 苯基	128-131
1. 074	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-Me-4-F- 苯基	
1. 075	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-Cl-4-Me- 苯基	139-141
1. 076	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-F-4-Cl- 苯基	130-133
1. 077	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-F-4-Br- 苯基	
1. 078	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-Me-4-Br- 苯基	
1. 079	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-Me-4-F- 苯基	
1. 080	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2, 4- 二 -Cl- 苯基	121-122
1. 081	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-F-4-Br- 苯基	

1.082	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2,4-二-Me- 苯基	113-115
1.083	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-Cl-4-CF ₃ - 苯基	
1.084	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-CF ₃ -4-Cl- 苯基	
1.085	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2,4-二- MeO-苯基	
1.086	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2,5-二-Cl- 苯基	137-139
1.087	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-Cl-5-CF ₃ - 苯基	148-150
1.088	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2,5-二-Me- 苯基	
1.089	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-MeO-5- Cl-苯基	
1.090	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-Me-5-Cl- 苯基	
1.091	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3,5-二-Cl- 苯基	154-155
1.092	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-F-5-NO ₂ - 苯基	
1.093	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3,5-二-CF ₃ - 苯基	145-147
1.094	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3,5-二-Me- 苯基	
1.095	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2,4,5-三- Cl-苯基	129-131
1.096	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2,3,4,5,6-五	

								-F-苯基	
1. 097	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-吡啶基	
1. 098	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	6-Me-2-吡啶基	
1. 099	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-Cl-5-CF ₃ -2-吡啶基	
1. 100	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	5-CF ₃ -吡啶基	
1. 101	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-吡啶基	
1. 102	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-吡啶基	
1. 103	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-嘧啶基	
1. 104	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-吡嗪基	
1. 105	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-噻吩基	154-155
1. 106	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	5-Me-2-噻吩基	
1. 107	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2, 4, 5-三-Me-噻吩基	
1. 108	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-苯并噻唑基	
1. 109	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-喹啉基	
1. 110	Et	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 111	Et	H	2-丙基	S	H	烯丙基	-CH ₂ -	苯基	
1. 112	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH(CH ₃)	苯基	
1. 113	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-	苯基	
							C(CH ₃) ₂ -		
1. 114	Et	Me	Me	-	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 115	Et		四亚甲基	-	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 116	Et	H	Et	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 117	Et	H	Et	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 118	Et	H	Et	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 119	Et	H	环丙基	R, S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	

1. 120	Et	H	环丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 121	Et	H	2-丁基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 122	Et	H	2-Me-2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 123	Et	H	环己基	R, S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 124	Et	H	环丙基甲基	R, S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 125	Et	H	1-OH-Et	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 126	Et	H	2-(SMe)乙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 127	Et	H	巯基甲基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 128	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	96-98
1. 129	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基	135-137
1. 130	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-CF ₃ -苯基	
1. 131	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-CF ₃ O-苯基	
1. 132	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-CHF ₂ -苯基	
1. 133	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-Cl-苯基	
1. 134	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-CF ₃ -苯基	
1. 135	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-Me-苯基	
1. 136	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3, 5-二-CF ₃ -苯基	树脂
1. 137	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-吡啶基	
1. 138	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-Cl-5-CF ₃ -2-吡啶基	
1. 139	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	5-CF ₃ -吡啶基	
1. 140	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-吡啶基	
1. 141	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-噻吩基	
1. 142	Me ₂ N	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 143	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	烯丙基	-CH ₂ -	苯基	
1. 144	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH(CH ₃)	苯基	

1. 145	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-	苯基
							C(CH ₃) ₂ -	
1. 146	Me ₂ N	Me	Me	-	H	Me	-CH ₂ -	苯基
1. 147	Me ₂ N		四亚甲基	-	H	Me	-CH ₂ -	苯基
1. 148	Me ₂ N	H	Et	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基
1. 149	Me ₂ N	H	Et	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基
1. 150	Me ₂ N	H	Et	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基
1. 151	Me ₂ N	H	环丙基	R, S	H	Me	-CH ₂ -	苯基
1. 152	Me ₂ N	H	环丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基
1. 153	Me ₂ N	H	2-丁基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基
1. 154	Me ₂ N	H	2-Me-2- 丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基
1. 155	Me ₂ N	H	环己基	R, S	H	Me	-CH ₂ -	苯基
1. 156	Me ₂ N	H	环丙基甲 基	R, S	H	Me	-CH ₂ -	苯基
1. 157	Me ₂ N	H	1-OH-Et	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基
1. 158	Me ₂ N	H	2-(SME)- 乙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基
1. 159	Me ₂ N	H	巯基甲基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基
1. 160	异丙基	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	苯基
1. 161	异丙基	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基
1. 162	异丙基	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	3, 5-二-CF ₃ - 苯基
1. 163	丙基	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	苯基
1. 164	丙基	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基
1. 165	丙基	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	3, 5-二-CF ₃ - 苯基
1. 166	3-Cl- 丙基	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	苯基

1. 167	3-Cl- 丙基	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基
1. 168	3-Cl- 丙基	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	3,5-二-CF ₃ - 苯基
1. 169	CF ₃	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	苯基
1. 170	CF ₃	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基
1. 171	CF ₃	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	3,5-二-CF ₃ - 苯基
1. 172	CF ₃ CH ₂	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	苯基
1. 173	CF ₃ CH ₂	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基
1. 174	CF ₃ CH ₂	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	3,5-二-CF ₃ - 苯基
1. 175	MeHN	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	苯基
1. 176	MeHN	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基
1. 177	MeHN	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	3,5-二-CF ₃ - 苯基
1. 178	乙烯基	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	苯基
1. 179	乙烯基	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基
1. 180	乙烯基	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	3,5-二-CF ₃ - 苯基
1. 181	1-丁基	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	苯基
1. 182	1-丁基	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基
1. 183	1-丁基	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	3,5-二-CF ₃ - 苯基
1. 184	2-丁基	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	苯基
1. 185	2-丁基	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基
1. 186	2-丁基	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	3,5-二-CF ₃ - 苯基
1. 187	CH ₃ SO ₂ -	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	苯基

	CH ₂ -								
1. 188	CH ₃ SO ₂ -	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基	
	CH ₂ -								
1. 189	CH ₃ SO ₂ -	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	3, 5-二-CF ₃ - 苯基	
	CH ₂ -								
1. 190	CH ₃ OOC-	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	苯基	
	CH ₂ -								
1. 191	CH ₃ OOC-	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基	
	CH ₂ -								
1. 192	CH ₃ OOC-	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	3, 5-二-CF ₃ - 苯基	
	CH ₂ -								
1. 193	环己基	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 194	环己基	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基	
1. 195	环己基	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	3, 5-二-CF ₃ - 苯基	
1. 196	环戊基	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 197	环戊基	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基	
1. 198	环戊基	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	3, 5-二-CF ₃ - 苯基	
1. 199	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-MeO-5- MeOOC-苯基	
1. 200	异丙基	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 201	异丙基	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基	
1. 202	异丙基	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-F-苯基	
1. 203	丙基	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 204	丙基	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基	131-133
1. 205	丙基	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-F-苯基	
1. 206	3-Cl- 丙基	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	

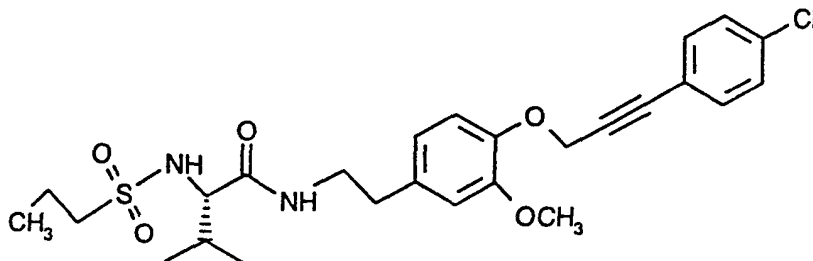
1. 207	3-Cl- 丙基	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基	161-163
1. 208	3-Cl- 丙基	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-F-苯基	
1. 209	CF ₃	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 210	CF ₃	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基	树脂
1. 211	CF ₃	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-F-苯基	
1. 212	CF ₃ CH ₂	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 213	CF ₃ CH ₂	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基	
1. 214	CF ₃ CH ₂	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-F-苯基	
1. 215	MeHN	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 216	MeHN	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基	
1. 217	MeHN	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-F-苯基	
1. 218	乙烯基	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 219	乙烯基	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基	136-137
1. 220	乙烯基	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-F-苯基	
1. 221	1-丁基	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 222	1-丁基	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基	
1. 223	1-丁基	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-F-苯基	
1. 224	2-丁基	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 225	2-丁基	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基	
1. 226	2-丁基	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-F-苯基	
1. 227	CH ₃ SO ₂ - CH ₂ -	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	
1. 228	CH ₃ SO ₂ - CH ₂ -	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基	
1. 229	CH ₃ SO ₂ - CH ₂ -	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-F-苯基	
1. 230	CH ₃ OOC-	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基	

	CH ₂ -											
1. 231	CH ₃ OOC-	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基				
	CH ₂ -											
1. 232	CH ₃ OOC-	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-F-苯基				
	CH ₂ -											
1. 233	环己基	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基				
1. 234	环己基	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基				
1. 235	环己基	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-F-苯基				
1. 236	环戊基	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基				
1. 237	环戊基	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基				
1. 238	环戊基	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-F-苯基				
1. 239	Me	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	苯基				
1. 240	Me	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基				
1. 241	Me	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	4-F-苯基				
1. 242	Et	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	苯基				
1. 243	Et	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基	153-155			
1. 244	Et	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	4-F-苯基				
1. 245	Me ₂ N	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	苯基				
1. 246	Me ₂ N	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基				
1. 247	Me ₂ N	H	2-丙基	S	Me	Me	-CH ₂ -	4-F-苯基				
1. 248	Et	H	1-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基				
1. 249	Et	H	1-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基	117-122			
1. 250	Et	H	1-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-F-苯基				
1. 251	1-吡咯	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	苯基				
	烷基											
1. 252	1-吡咯	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-Cl-苯基	树脂			
	烷基											
1. 253	1-吡咯	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-F-苯基				
	烷基											

1.254	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-Me-苯基	
1.255	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-Me-苯基	103-105
1.256	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-Me-苯基	
1.257	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-CH ₃ OOC-苯基	
1.258	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-CH ₃ OOC-苯基	70-73
1.259	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-CH ₃ OOC-苯基	
1.260	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2, 4-二-F-苯基	
1.261	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2, 4-二-F-苯基	113-114
1.262	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2, 4-二-F-苯基	
1.263	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	1-萘基	
1.264	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	1-萘基	98-100
1.265	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	1-萘基	
1.266	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-F-3-Cl-苯基	
1.267	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-F-3-Cl-苯基	102-104
1.268	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-F-3-Cl-苯基	
1.269	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	1-丁基	树脂
1.270	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	1-丁基	油状物
1.271	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	1-丁基	94-95
1.272	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-CH ₃ -2-丙基	

1. 273	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-CH ₃ -2-丙基	
1. 274	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	2-CH ₃ -2-丙基	
1. 275	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	环戊基	
1. 276	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	环戊基	
1. 277	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	环戊基	
1. 278	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	环己基	
1. 279	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	环己基	
1. 280	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	环己基	
1. 281	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-F-4-Me-苯基	
1. 282	Et	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-F-4-Me-苯基	128-131
1. 283	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	3-F-4-Me-苯基	
1. 284	Me ₂ N	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-F-苯基	131-133
1. 285	Me	H	2-丙基	S	H	Me	-CH ₂ -	4-F-苯基	136-138

实施例 2.001: (S)-2-(丙基磺酰基氨基)-3-甲基丁酸 N-[2-{3-甲氧基-4-(3-(4-氯苯基)-2-丙炔-1-基氧基)苯基}乙基]酰胺



a) 将 32.9g BOC-L-缬氨酸和 16.7ml N-甲基吗啉溶解于 350ml 四氢呋喃中并冷却至 -20°C。在 15 分钟向该溶液中滴加 19.8ml 氯甲酸异丁基酯。将该混合物搅拌 30 分钟，其间将温度升至 -7°C。然后将该混合物冷却至 -20°C 并在 10 分钟内滴加 35.4g 在 50ml 四氢呋喃中的 2-

(4-苄氧基-3-甲氧基苯基)乙胺。将该反应混合物在 -20°C 下搅拌30分钟,然后在室温下搅拌4小时。将其引入300ml 1N盐酸中。用乙酸乙酯萃取两次,每次400ml。有机相用300ml 1N盐酸洗涤一次并用300ml饱和氯化钠溶液洗涤一次,用氯化镁干燥并浓缩,得到(S)-2-(叔丁氧基羰基氨基)-3-甲基丁酸 N-[2-(4-苄氧基-3-甲氧基苯基)乙基]酰胺,将其用乙酸乙酯/正己烷重结晶, m. p. $115-118^{\circ}\text{C}$ 。

b) 将50.4g (S)-2-(叔丁氧基羰基氨基)-3-甲基丁酸 N-[2-(4-苄氧基-3-甲氧基苯基)乙基]酰胺溶于1000ml四氢呋喃中并用氢气在10g 10%活性炭载钯上在常压和室温下氢化2小时。在硅藻土上进行吸滤。蒸发浓缩滤液,得到油状物形式的(S)-2-(叔丁氧基羰基氨基)-3-甲基丁酸 N-[2-(4-羟基-3-甲氧基苯基)乙基]酰胺。

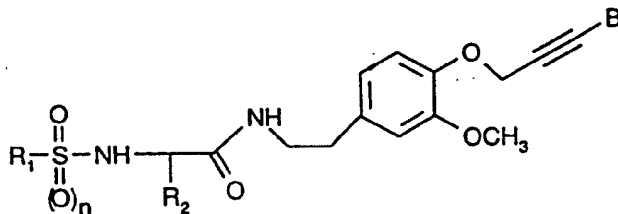
c) 将40.4g (S)-2-(叔丁氧基羰基氨基)-3-甲基丁酸 N-[2-(4-羟基-3-甲氧基苯基)乙基]酰胺, 53.0g 甲苯-4-磺酸[3-(4-氯苯基)-2-丙炔-1-基]酯(实施例5.005)和180ml 1M甲醇钠的甲醇溶液在1000ml甲醇中回流加热3小时。将反应混合物浓缩至体积约为三分之一并引入500ml乙酸乙酯中。使用饱和氯化钠溶液萃取两次,每次300ml。有机相用硫酸镁干燥并浓缩,得到(S)-2-(丁氧基羰基氨基)-3-甲基丁酸 N-[2-{3-甲氧基-4-(3-(4-氯苯基)-2-丙炔-1-基氧基)苯基}乙基]酰胺,将其用乙酸乙酯/正己烷重结晶, m. p. $141-142^{\circ}\text{C}$ 。

d) 将5.8g (S)-2-(丁氧基羰基氨基)-3-甲基丁酸 N-[2-{3-甲氧基-4-(3-(4-氯苯基)-2-丙炔-1-基氧基)苯基}乙基]酰胺和5g浓盐酸在20ml乙醚和20ml二氯甲烷的混合物中于 0°C 搅拌10分钟。在室温下继续搅拌一夜。将反应混合物引入100ml 2N盐酸中并使用乙醚萃取两次,每次150ml。使用5M氢氧化钠将水相pH调节至11。然后用乙酸乙酯萃取两次,每次150ml。有机相用饱和氯化钠溶液洗涤两次,每次50ml,用硫酸钠干燥并浓缩,得到(S)-2-氨基-3-甲基丁酸 N-[2-{3-甲氧基-4-(3-(4-氯苯基)-2-丙炔-1-基氧基)苯基}乙基]酰胺,将其用乙酸乙酯/正己烷重结晶, m. p. $115-117^{\circ}\text{C}$ 。

e) 将 1.5g (S)-2-氨基-3-甲基丁酸 N-[2-{3-甲氧基-4-(3-(4-氯苯基)-2-丙炔-1-基氧基)苯基}乙基]酰胺和 0.5ml 三乙胺溶于 50ml 二噁烷中。加入 0.4ml 1-丙烷磺酰氯并将反应混合物在室温下搅拌一夜。将其引入 200ml 饱和氯化钠溶液中。用乙酸乙酯萃取两次, 每次 150ml。有机相用 100ml 饱和氯化钠溶液洗涤一次, 用硫酸镁干燥并浓缩, 得到 (S)-2-(丙基磺酰基氨基)-3-甲基丁酸 N-[2-{3-甲氧基-4-(3-(4-氯苯基)-2-丙炔-1-基氧基)苯基}乙基]酰胺, 将其在硅胶上色谱层析, 用乙酸乙酯/正己烷 (1: 1) 洗脱并用乙酸乙酯/正己烷重结晶, m. p. 131-133°C。

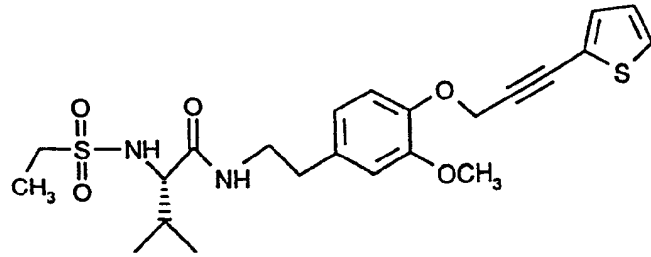
以类似方式制备表 2 所列实施例化合物。

表 2



化合物号	R ₁	n	R ₂	α-C 构型	B	物理数据 m. p. °C	等同于化合物号
2.001	2-丙基	1	2-丙基	S	4-Cl-苯基	131-133	1.204
2.002	乙烯基	1	2-丙基	S	4-Cl-苯基	136-137	1.219
2.003	CF ₃	1	2-丙基	S	4-Cl-苯基	树脂	1.210
2.004	3-氯丙基	1	2-丙基	S	4-Cl-苯基	161-163	1.207
2.005	1-吡咯烷基	1	2-丙基	S	4-Cl-苯基	树脂	1.252
2.006	乙基	0	2-丙基	S	4-Cl-苯基	130-134	---
2.007	2-丙基	0	2-丙基	S	4-F-苯基	树脂	---
2.008	环己基	0	2-丙基	S	4-F-苯基	树脂	---

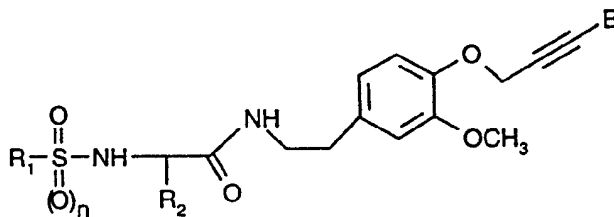
实施例 3.001: (S)-2-(乙基磺酰基氨基)-3-甲基丁酸 N-[2-{3-甲氧基-4-(3-(2-噻吩基)-2-丙炔-1-基氧基)苯基}乙基]酰胺



将 2g (S)-2-(乙基磺酰基氨基)-3-甲基丁酸 N-[2-(3-甲氧基-4-炔丙基氧基苯基)乙基]酰胺、2.1g 2-碘代噻吩和 2ml 三乙胺在 50ml 氯仿中加热到 40°C。向其中加入 70mg 双(三苯基膦)氯化钯(II)和 32mg 碘化铜(I)。将反应混合物在 60°C 下搅拌一小时。通过蒸发浓缩至干。在硅胶上将残余物色谱分离,使用乙酸乙酯/正己烷(2:1)洗脱并用乙酸乙酯/正己烷重结晶所得物质,(S)-2-(乙基磺酰基氨基)-3-甲基丁酸 N-[2-{3-甲氧基-4-(3-(2-噻吩基)-2-丙炔-1-基氧基)苯基}乙基]酰胺, m. p. 154-155°C (等同于化合物 1.105)。

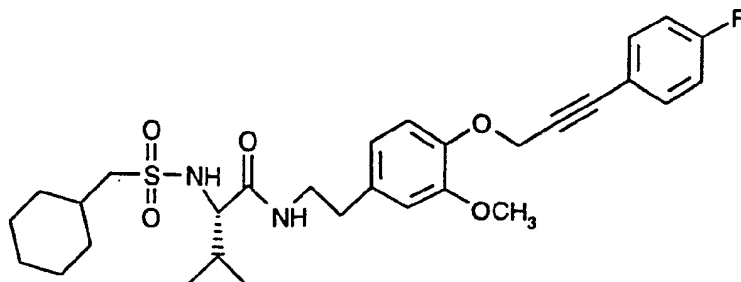
以类似方式制备表 3 所列实施例化合物。

表 3



化合物号	R ₁	n	R ₂	α -C 构型	B	物理数据 m. p. °C	等同于 化合物号
3.001	乙基	1	2-丙基	S	2-噻吩基	154-155	1.105
3.002	乙基	1	2-丙基	S	4-MeO-苯基	72-75	1.037

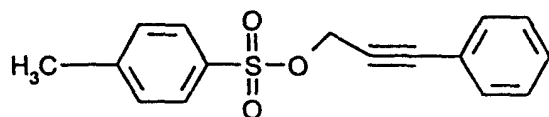
实施例 4.001: (S)-2-(环己基磺酰基氨基)-3-甲基丁酸 N-[2-{3-甲氧基-4-(3-(4-氟苯基)-2-丙炔-1-基氧基)苯基}乙基]酰胺 (方法 b))



在室温下将高锰酸钾在丙酮中的饱和溶液滴加入 0.9g 在 25ml 丙酮中的 (S)-2-(环己基亚磺酰基氨基)-3-甲基丁酸 N-[2-{3-甲氧基-4-(3-(4-氟苯基)-2-丙炔-1-基氧基)苯基}乙基]酰胺 (化合物 2.008) 中, 直到观察到该反应混合物呈现永久紫色。在硅藻土上进行过滤, 然后用丙酮洗涤。将滤液浓缩至干, 得到 (S)-2-(环己基磺酰基氨基)-3-甲基丁酸 N-[2-{3-甲氧基-4-(3-(4-氟苯基)-2-丙炔-1-基氧基)苯基}乙基]酰胺 (等同于化合物 1.235), 呈树脂形式, 其通过在硅胶上用乙酸乙酯/正己烷洗脱的色谱来纯化。

中间体的制备实施例

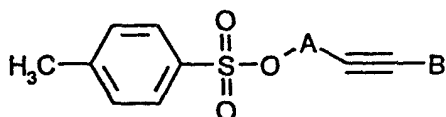
实施例 5.001: 甲苯-4-磺酸 (3-苯基-2-丙炔-1-基) 酯



将 25g 3-苯基-2-丙炔-1-醇和 40g 甲苯-4-磺酰氯溶于 500ml 乙醚中并冷却至 -20°C 。在 20 分钟内分批向该溶液中加入 26.6g 精细粉碎的氢氧化钾以使该反应混合物的内部温度不超过 -5°C 。加入完成后, 在 $0-5^{\circ}\text{C}$ 下搅拌该反应混合物 2 小时, 然后将其引入 1 升冰水中。用乙醚萃取两次, 每次 1 升。有机相用 500ml 饱和氯化钠溶液洗涤一次, 合并, 在硫酸钠上干燥并浓缩, 得到甲苯-4-磺酸 (3-苯基-2-丙炔-1-基) 酯, 呈无色树脂形式。

类似于上一实施例得到表 5 中给出的实施例化合物。

表 5



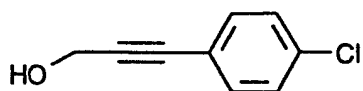
化合物号	A	B	物理数据
5.001	$-\text{CH}_2-$	苯基	树脂
5.002	$-\text{CH}(\text{CH}_3)-$	苯基	

5.003	$-\text{C}(\text{CH}_3)_2-$	苯基	
5.004	$-\text{CH}_2-$	4-F-苯基	71 - 72
5.005	$-\text{CH}_2-$	4-Cl-苯基	油状物
5.006	$-\text{CH}_2-$	4-Br-苯基	68 - 69
5.007	$-\text{CH}_2-$	4 - MeO-苯基	
5.008	$-\text{CH}_2-$	4-NO ₂ -苯基	109 - 112
5.009	$-\text{CH}_2-$	4-MeOOC-苯基	75 - 77
5.010	$-\text{CH}_2-$	4-CF ₃ -苯基	80 - 81
5.011	$-\text{CH}_2-$	4-CF ₃ O-苯基	
5.012	$-\text{CH}_2-$	4 - CH ₃ CO - 苯基	84 - 86
5.013	$-\text{CH}_2-$	4 - CN - 苯基	
5.014	$-\text{CH}_2-$	4 - 叔丁基苯基	
5.015	$-\text{CH}_2-$	4 - 乙基苯基	
5.016	$-\text{CH}_2-$	4 - CHF ₂ O - 苯基	
5.017	$-\text{CH}_2-$	4 - PhCO - 苯基	
5.018	$-\text{CH}_2-$	4 - NH ₂ - 苯基	
5.019	$-\text{CH}_2-$	4 - MeS - 苯基	
5.020	$-\text{CH}_2-$	3 - Br - 苯基	59 - 61
5.021	$-\text{CH}_2-$	3 - F - 苯基	42 - 43
5.022	$-\text{CH}_2-$	3 - Cl-苯基	60 - 62
5.023	$-\text{CH}_2-$	3 - MeO - 苯基	58 - 59
5.024	$-\text{CH}_2-$	3 - CF ₃ - 苯基	油状物
5.025	$-\text{CH}_2-$	3 - Me - 苯基	65 - 66
5.026	$-\text{CH}_2-$	3 - NO ₂ - 苯基	98 - 99
5.027	$-\text{CH}_2-$	3 - NH ₂ - 苯基	
5.028	$-\text{CH}_2-$	3 - EtOOC - 苯基	
5.029	$-\text{CH}_2-$	3 - MeOOC - 苯基	
5.030	$-\text{CH}_2-$	3 - CN - 苯基	
5.031	$-\text{CH}_2-$	2 - Br - 苯基	72 - 73

5.032	-CH ₂ -	2-F-苯基	
5.033	-CH ₂ -	2-Cl-苯基	82-85
5.034	-CH ₂ -	2-MeO-苯基	
5.035	-CH ₂ -	2-CF ₃ -苯基	40-42
5.036	-CH ₂ -	2-Me-苯基	75-77
5.037	-CH ₂ -	2-NO ₂ -苯基	
5.038	-CH ₂ -	2-CF ₃ O-苯基	
5.039	-CH ₂ -	2-MeS-苯基	
5.040	-CH ₂ -	3,4-二-F-苯基	油状物
5.041	-CH ₂ -	3,4-二-Cl-苯基	63-65
5.042	-CH ₂ -	3,4-二-Me-苯基	74-77
5.043	-CH ₂ -	3-F-4-Me-苯基	
5.044	-CH ₂ -	3-Me-4-F-苯基	
5.045	-CH ₂ -	3-Cl-4-Me-苯基	62-64
5.046	-CH ₂ -	3-F-4-Cl-苯基	油状物
5.047	-CH ₂ -	3-F-4-Br-苯基	
5.048	-CH ₂ -	3-Me-4-Br-苯基	
5.049	-CH ₂ -	3-Me-4-F-苯基	
5.050	-CH ₂ -	2,4-二-Cl-苯基	91-92
5.051	-CH ₂ -	2-F-4-Br-苯基	
5.052	-CH ₂ -	2,4-二-Me-苯基	55-57
5.053	-CH ₂ -	2-Cl-4-CF ₃ -苯基	
5.054	-CH ₂ -	2-CF ₃ -4-Cl-苯基	
5.055	-CH ₂ -	2,4-二-MeO-苯基	
5.056	-CH ₂ -	2,5-二-Cl-苯基	90-91
5.057	-CH ₂ -	2-Cl-5-CF ₃ -苯基	76-77
5.058	-CH ₂ -	2,5-二-Me-苯基	
5.059	-CH ₂ -	2-MeO-5-Cl-苯基	
5.060	-CH ₂ -	2-MeO-5-MeOOC-苯基	

5.061	-CH ₂ -	2-Me-5-Cl-苯基	
5.062	-CH ₂ -	3,5-二-Cl-苯基	64-66
5.063	-CH ₂ -	3-F-5-NO ₂ -苯基	
5.064	-CH ₂ -	3,5-二-CF ₃ -苯基	油状物
5.065	-CH ₂ -	3,5-二-Me-苯基	
5.066	-CH ₂ -	2,4,5-三-Cl-苯基	95-96
5.067	-CH ₂ -	2,3,4,5,6-五-F-苯基	
5.068	-CH ₂ -	2-吡啶基	
5.069	-CH ₂ -	6-Me-2-吡啶基	
5.070	-CH ₂ -	3-Cl-5-CF ₃ -2-吡啶基	
5.071	-CH ₂ -	5-CF ₃ -吡啶基	
5.072	-CH ₂ -	3-吡啶基	
5.073	-CH ₂ -	4-吡啶基	
5.074	-CH ₂ -	2-噻啶基	
5.075	-CH ₂ -	4-吡唑基	
5.076	-CH ₂ -	2-噻吩基	
5.077	-CH ₂ -	5-Me-2-噻吩基	
5.078	-CH ₂ -	2,4,5-三-Me-噻吩基	
5.079	-CH ₂ -	2-苯并噻唑基	
5.080	-CH ₂ -	2-喹啉基	
5.081	-CH ₂ -	2-Me-苯基	55-57
5.082	-CH ₂ -	2-MeOOC-苯基	59-61
5.083	-CH ₂ -	2,4-二-F-苯基	油状物
5.084	-CH ₂ -	1-萘基	油状物
5.085	-CH ₂ -	4-F-3-Me-苯基	38-40
5.086	-CH ₂ -	3-Cl-4-F-苯基	53-55
5.087	-CH ₂ -	丁基	油状物

实施例 6.001: 3-(4-氯苯基)-2-丙炔-1-醇



将 6g 1-氯-4-碘代苯、1.8ml 炔丙醇和 5.2ml 三乙胺在 30ml 氯仿中的混合物置于氮气气氛下。向其中加入 208mg 双(三苯基膦)二氯化钨(II)和 98mg 碘化铜(I)。反应混合物于 40°C 下搅拌一小时。然后加入 300ml 热正己烷。滗出正己烷相。将残余物再次溶于 200ml 热正己烷中并滗出正己烷相。浓缩正己烷相并将残余物在硅胶上进行快速层析,用乙酸乙酯:正己烷(1:4)洗脱,得到 3-(4-氯苯基)-2-丙炔-1-醇,其可以从正己烷中重结晶,熔点为 78-80°C。

类似于上一实施例得到表 6 中给出的实施例化合物。

表 6

化合物号	HO-A≡B		物理数据
	A	B	熔点 °C
6.001	-CH ₂ -	4-Cl-苯基	78-80
6.002	-CH(CH ₃)-	苯基	
6.003	-C(CH ₃) ₂ -	苯基	
6.004	-CH ₂ -	4-F-苯基	油状物
6.005	-CH ₂ -	4-Br-苯基	80-81
6.006	-CH ₂ -	4-MeO-苯基	
6.007	-CH ₂ -	4-NO ₂ -苯基	95-97
6.008	-CH ₂ -	4-MeOOC-苯基	73-75
6.009	-CH ₂ -	4-CF ₃ -苯基	40-41
6.010	-CH ₂ -	4-CF ₃ O-苯基	
6.011	-CH ₂ -	4-CH ₃ CO-苯基	77-80
6.012	-CH ₂ -	4-CN-苯基	
6.013	-CH ₂ -	4-叔丁基苯基	

6.014	-CH ₂ -	4-乙基苯基	
6.015	-CH ₂ -	4-CHF ₂ O-苯基	
6.016	-CH ₂ -	4-PhCO-苯基	
6.017	-CH ₂ -	4-NH ₂ -苯基	
6.018	-CH ₂ -	4-MeS-苯基	
6.019	-CH ₂ -	3-Br-苯基	24-27
6.020	-CH ₂ -	3-F-苯基	油状物
6.021	-CH ₂ -	3-Cl-苯基	油状物
6.022	-CH ₂ -	3-MeO-苯基	油状物
6.023	-CH ₂ -	3-CF ₃ -苯基	油状物
6.024	-CH ₂ -	3-Me-苯基	油状物
6.025	-CH ₂ -	3-NO ₂ -苯基	油状物
6.026	-CH ₂ -	3-NH ₂ -苯基	
6.027	-CH ₂ -	3-EtOOC-苯基	
6.028	-CH ₂ -	3-MeOOC-苯基	
6.029	-CH ₂ -	3-CN-苯基	
6.030	-CH ₂ -	2-Br-苯基	油状物
6.031	-CH ₂ -	2-F-苯基	
6.032	-CH ₂ -	2-Cl-苯基	油状物
6.033	-CH ₂ -	2-MeO-苯基	
6.034	-CH ₂ -	2-CF ₃ -苯基	油状物
6.035	-CH ₂ -	2-Me-苯基	油状物
6.036	-CH ₂ -	2-NO ₂ -苯基	
6.037	-CH ₂ -	2-CF ₃ O-苯基	
6.038	-CH ₂ -	2-MeS-苯基	
6.039	-CH ₂ -	3,4-二-F-苯基	油状物
6.040	-CH ₂ -	3,4-二-Cl-苯基	62-63
6.041	-CH ₂ -	3,4-二-Me-苯基	油状物
6.042	-CH ₂ -	3-F-4-Me-苯基	

6.043	-CH ₂ -	3-Me-4-F-苯基	
6.044	-CH ₂ -	3-Cl-4-Me-苯基	25-27
6.045	-CH ₂ -	3-F-4-Cl-苯基	38-41
6.046	-CH ₂ -	3-F-4-Br-苯基	
6.047	-CH ₂ -	3-Me-4-Br-苯基	
6.048	-CH ₂ -	3-Me-4-F-苯基	
6.049	-CH ₂ -	2,4-二-Cl-苯基	79-81
6.050	-CH ₂ -	2-F-4-Br-苯基	
6.051	-CH ₂ -	2,4-二-Me-苯基	油状物
6.052	-CH ₂ -	2-Cl-4-CF ₃ -苯基	
6.053	-CH ₂ -	2-CF ₃ -4-Cl-苯基	
6.054	-CH ₂ -	2,4-二-MeO-苯基	
6.055	-CH ₂ -	2,5-二-Cl-苯基	81-82
6.056	-CH ₂ -	2-Cl-5-CF ₃ -苯基	油状物
6.057	-CH ₂ -	2,5-二-Me-苯基	
6.058	-CH ₂ -	2-MeO-5-Cl-苯基	
6.059	-CH ₂ -	2-MeO-5-MeOOC-苯基	
6.060	-CH ₂ -	2-Me-5-Cl-苯基	
6.061	-CH ₂ -	3,5-二-Cl-苯基	65-67
6.062	-CH ₂ -	3-F-5-NO ₂ -苯基	
6.063	-CH ₂ -	3,5-二-Me-苯基	
6.064	-CH ₂ -	2,4,5-三-Cl-苯基	127-130
6.065	-CH ₂ -	2,3,4,5,6-五-F-苯基	
6.066	-CH ₂ -	2-吡啶基	
6.067	-CH ₂ -	6-Me-2-吡啶基	
6.068	-CH ₂ -	3-Cl-5-CF ₃ -2-吡啶基	
6.069	-CH ₂ -	5-CF ₃ -吡啶基	
6.070	-CH ₂ -	3-吡啶基	
6.071	-CH ₂ -	4-吡啶基	

6.072	-CH ₂ -	2-噻啉基	
6.073	-CH ₂ -	4-吡啶基	
6.074	-CH ₂ -	2-噻吩基	
6.075	-CH ₂ -	5-Me-2-噻吩基	
6.076	-CH ₂ -	2,4,5-三-Me-噻吩基	
6.077	-CH ₂ -	2-苯并噻啉基	
6.078	-CH ₂ -	2-喹啉基	
6.079	-CH ₂ -	4-Me-苯基	油状物
6.080	-CH ₂ -	2-MeOOC-苯基	油状物
6.081	-CH ₂ -	2,4-二-F-苯基	油状物
6.082	-CH ₂ -	1-萘基	油状物
6.083	-CH ₂ -	4-F-3-Me-苯基	27-30
6.084	-CH ₂ -	3-Cl-4-F-苯基	29-32

可以类似于例如 W095/30651 中所述的方法制备制剂。

生物实施例

B-1: 对葡萄上的葡萄霜霉病的作用

a) 残留保护作用

用由测试化合物的可湿性粉剂制备的喷雾混合物(0.02%活性成分)在4-5叶期喷雾葡萄幼苗。24小时后用该真菌的孢子囊悬浮液侵染已处理的植物。将侵染植物在95-100%相对湿度和20°C下培养6天后评价真菌侵染。

b) 残留治愈作用

用该真菌的孢子囊悬浮液在4-5叶期侵染葡萄幼苗。在95-100%相对湿度和20°C的湿度室中培养24小时后,将侵染的植物干燥并用由测试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。喷雾层干燥后,将处理过的植物再次放于湿度室中。侵染6天后评价

真菌侵染。

表 1 的化合物对葡萄上的葡萄霜霉病显示出非常良好的杀真菌作用。化合物号 1.001, 1.003, 1.010, 1.033, 1.034, 1.035, 1.036, 1.037, 1.038, 1.039, 1.040, 1.042, 1.050, 1.051, 1.052, 1.053, 1.054, 1.055, 1.056, 1.061, 1.063, 1.065, 1.066, 1.070, 1.071, 1.072, 1.073, 1.075, 1.076, 1.080, 1.082, 1.086, 1.087, 1.091, 1.093, 1.095, 1.105, 1.128, 1.129, 1.136, 1.204, 1.207, 1.210, 1.219, 1.243, 1.249, 1.255, 1.258, 1.261, 1.264, 1.267, 1.270, 1.271, 1.282, 1.284 和 1.285 尤其完全抑制了真菌侵染 (0-5%的残留侵染)。另一方面, 在未处理和侵染的对照植物上霜霉病侵染达 100%。

B-2: 对番茄植物上的疫霉病(Phytophthora)的作用

a) 残留保护作用

在栽培 3 周后, 用由测试化合物的可湿性粉剂制备的喷雾混合物 (0.02%活性成分) 喷雾番茄植物。48 小时后用该真菌的孢子囊悬浮液侵染已处理的植物。将侵染植物在 90-100%相对湿度和 20°C 下培养 5 天后评价真菌侵染。

b) 内吸作用

在栽培 3 周后, 用由测试化合物的可湿性粉剂制备的喷雾混合物 (0.02%活性成分, 基于土壤的体积) 浇泼番茄植物。浇泼时要小心以免喷雾混合物与土壤上的植物部分接触。96 小时后用该真菌的孢子囊悬浮液侵染已处理的植物。将侵染植物在 90-100%相对湿度和 20°C 下培养 4 天后评价真菌侵染。

表 1 的化合物显示持久的作用 (低于 20%的真菌侵染)。使用化合物号 1.001, 1.003, 1.010, 1.033, 1.034, 1.035, 1.036, 1.037, 1.038, 1.039, 1.040, 1.042, 1.050, 1.051, 1.052, 1.053, 1.054, 1.055, 1.056, 1.061, 1.063, 1.065, 1.066, 1.070, 1.071, 1.072, 1.073, 1.075, 1.076, 1.080, 1.082, 1.086, 1.087, 1.091, 1.093,

1.095, 1.105, 1.128, 1.129, 1.136, 1.204, 1.207, 1.210, 1.219, 1.243, 1.249, 1.255, 1.258, 1.261, 1.264, 1.267, 1.270, 1.271, 1.282, 1.284 和 1.285 实际上完全防止了侵染 (0-5%侵染)。另一方面, 在未处理和侵染的对照植物上疫霉病侵染达 100%。

B-3: 对马铃薯植物上的疫霉病的作用

a) 残留保护作用

用由测试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 周龄的马铃薯植物 (Bintje 品种)。48 小时后用该真菌的孢子囊悬浮液侵染已处理的植物。将侵染植物在 90-100%相对湿度和 20°C 下培养 4 天后评价真菌侵染。

b) 内吸作用

用由测试化合物的可湿性粉剂制备的喷雾混合物 (0.02%活性成分, 基于土壤的体积) 浇泼 2-3 周龄的马铃薯植物 (Bintje 品种)。浇泼时要小心以免喷雾混合物与土壤上的植物部分接触。48 小时后用该真菌的孢子囊悬浮液侵染已处理的植物。将侵染植物在 90-100%相对湿度和 20°C 下培养 4 天后评价真菌侵染。

使用表 1 的化合物 (例如化合物号 1.001, 1.003, 1.010, 1.033, 1.034, 1.035, 1.036, 1.037, 1.038, 1.039, 1.040, 1.042, 1.050, 1.051, 1.052, 1.053, 1.054, 1.055, 1.056, 1.061, 1.063, 1.065, 1.066, 1.070, 1.071, 1.072, 1.073, 1.075, 1.076, 1.080, 1.082, 1.086, 1.087, 1.091, 1.093, 1.095, 1.105, 1.128, 1.129, 1.136, 1.204, 1.207, 1.210, 1.219, 1.243, 1.249, 1.255, 1.258, 1.261, 1.264, 1.267, 1.270, 1.271, 1.282, 1.284 和 1.285) 实际上完全防止了侵染 (0-5%侵染)。另一方面, 在未处理和侵染的对照植物上疫霉病侵染达 100%。