

[19]中华人民共和国专利局

[51]Int.Cl⁶

C07F 7/08

A01N 55/00



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 92113068.6

[45]授权公告日 1998 年 1 月 21 日

[11] 授权公告号 CN 1037102C

[22]申请日 92.10.9 [24]颁证日 97.10.18

[21]申请号 92113068.6

[30]优先权

[32]91.10.9 [33]JP[31]262089/91

[73]专利权人 三共株式会社

地址 日本东京

[72]发明人 飞塚淳三 竹柴英雄 近藤泰彦

太田晃 加藤重博

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 杨九昌

[56]参考文献

EPA0207590 1987. 7. 1 C07F7/08

EPA0435794 1991. 7. 3 C07F7/08

TETRAHEDRON LETTERS NO.1,1976P29-32 Paulf.hudrlik

审查员 费碧华

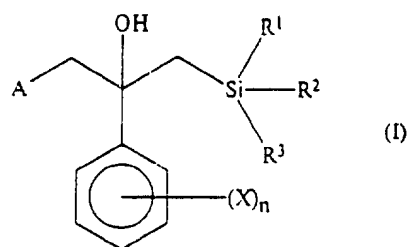
权利要求书 5 页 说明书 112 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 含硅的杀真菌化合物的制备方法

[57]摘要

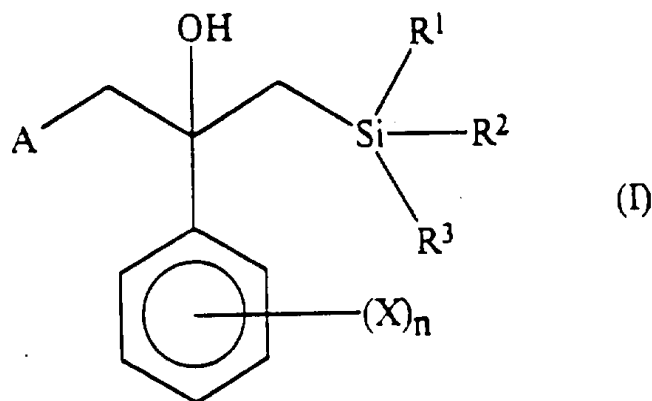
通式 (I) 化合物及其盐具有有用的抗真菌活性:

式中: A 为 1, 2, 4-三唑-1-基或咪唑-1-基, n 为 0、1、2 或 3; X 为卤素、苯基、烷基、卤代烷基、烷氧基、或卤代烷氧基, 或 (X) 为亚烷基二氧基, R¹ 为烷基或苯基, R² 和 R³ 各自为烷基。也公开了在制备这些化合物中的某些中间体。



权 利 要 求 书

1.一种用于制备式(I)的化合物或它的盐的方法,



式中:

A 表示 1, 2, 4-三唑-1-基或咪唑-1-基;

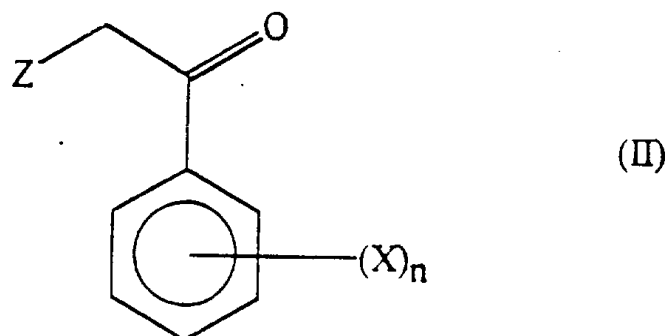
n 表示 0, 1, 2 或 3, 并且当 n 表示 2 或 3 时, 由 X 表示的基团可以相同也可以是不同的;

X 表示卤原子、苯基、具有 1-6 个碳原子的烷基、具有 1-6 个碳原子和至少 1 个卤原子的卤烷基、具有 1-6 个碳原子的烷氧基、或具有 1-6 个碳原子和至少 1 个卤原子的卤烷氧基, 或者 $(X)_n$ 表示具有 1 或 2 个碳原子的亚烷基二氧基;

R^1 表示具有 1-4 个碳原子的烷基, 或者是未被取代的或者由至少 1 个卤原子取代的苯基;

R^2 和 R^3 是相同的或不同的, 各自表示具有 1-4 个碳原子的烷基;
这一方法包括以下步骤:

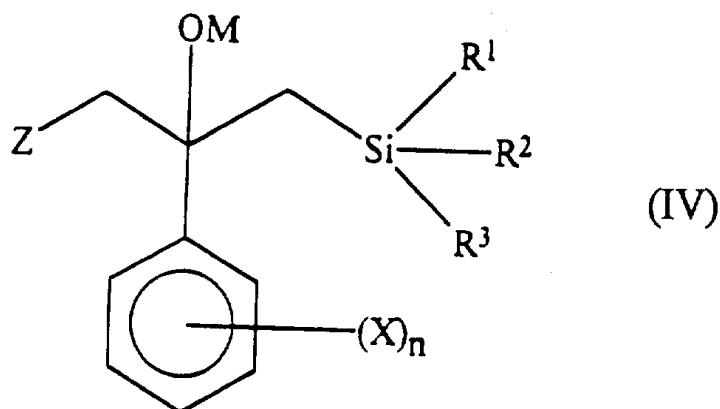
(a)使式(II)的化合物与式(III)的化合物缩合, 得到式(IV)的化合物



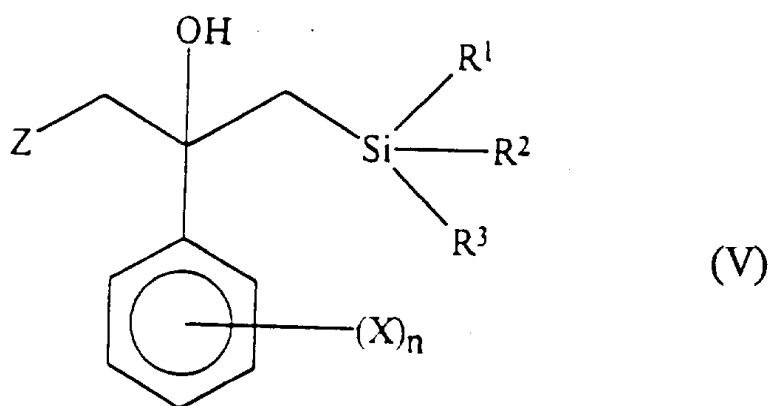
式中 X 和 n 的定义同上，Z 表示上面所定义的 A 或表示 Y，而 Y 代表氯、溴或碘原子，



式中 R^1 、 R^2 、和 R^3 的定义同上，M 表示锂原子、化学式为 MgCl 的基团或化学式为 MgBr 的基团



式中 X、n、Z、M、 R^1 、 R^2 和 R^3 的定义同上；
(b) 除去由 M 表示的原子或基团，得到式(V)的化合物：



式中 X、n、 R^1 、 R^2 和 R^3 的定义同上；

(c) 任选地，在 Z 表示 Y 的情况下，使式(V)的化合物和 1, 2, 4-三

唑或咪唑反应，得到式(I)的化合物；

(d)并任选地使步骤(a)、(b)和(c)的任一产物成盐。

2.根据权利要求1的方法，其中，选择试剂和反应条件，以便制备式中的A表示1,2,4-三唑-1-基的式(I)化合物或它的盐。

3.根据权利要求1或2的方法，其中，选择试剂和反应条件，以制备式中的n为0、1或2的式(I)化合物或它的盐。

4.根据权利要求1或2的方法，其中选择试剂和反应条件，以制备式中的n是3而X在苯环的2、4和6位上的式(I)化合物或它的盐。

5.根据权利要求1或2的方法，其中，选择试剂和反应条件，以制备式中的n是2而X在苯环的2和4位上的式(I)化合物或它的盐。

6.根据权利要求1或2的方法，其中，选择试剂和反应条件，以制备式中的n是1而X在苯环的2或4位上的式(I)化合物或它的盐。

7.根据权利要求1的方法，其中，选择试剂和反应条件，以制备式(I)的化合物或它的盐，在式(I)中：

A表示1,2,4-三唑-1-基；

n是1或2，X表示氟原子、氯原子、溴原子、具有1-4个碳原子的未被取代的烷基、具有1-4个碳原子并且由1-3个卤原子取代的取代的烷基、具有1-4个碳原子的未被取代的烷氧基、或者具有1-4个碳原子并且由1-3个卤原子取代的取代的烷氧基；

或者

n是0；

R^1 、 R^2 和 R^3 是相同或不同的，各自表示具有1-4个碳原子的烷基。

8.根据权利要求1的方法，其中，选择试剂和反应条件，以制备式(I)的化合物或它的盐，在式(I)中：

A表示1,2,4-三唑-1-基；

n 是 1 或 2, X 表示氟原子、氯原子、溴原子、三氟甲基或甲氧基, 由 X 表示的取代基在苯环的 2 位和/或 4 位上;

或者

n 是 0;

R^1 、 R^2 和 R^3 是相同或不同的, 各自表示甲基或乙基。

9. 根据权利要求 1 的方法, 其中, 选择试剂和反应条件以制备式 (I) 化合物或其盐, 在式 (I) 中:

A 表示 1, 2, 4-三唑-1-基;

n 是 1 或 2, X 表示氟原子、氯原子或溴原子, 且由 X 表示的取代基处于苯环的 2 位和/或 4 位上;

或者

n 是 0; 而

R^1 、 R^2 和 R^3 是相同或不同的, 各自表示甲基或乙基。

10. 根据权利要求 1 的方法, 其中, 选择试剂和反应条件以制备式 (I) 化合物或其盐, 在式 (I) 中:

A 表示 1, 2, 4-三唑-1-基;

n 是 1 或 2, X 表示氟原子或氯原子, 且由 X 表示的取代基处于苯环的 2 位和/或 4 位上;

或者

n 是 0; 而

R^1 、 R^2 和 R^3 分别是甲基。

11. 根据权利要求 1 的方法, 选择试剂和反应条件以制备下列化合物或它们的盐:

2-(4-氯苯基)-1-(1H-1, 2, 4-三唑-1-基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇;

2-(4-氟苯基)-1-(1H-1, 2, 4-三唑-1-基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙

醇;

2-(2, 4-二氟苯基)-1-(1H-1, 2, 4-三唑-1-基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇;

说明书

含硅的杀真菌化合物 的制备方法

本发明涉及一系列新的含硅的化合物，这些化合物可以被认为是 3 - (1, 2, 4 - 三唑 - 1 - 基或咪唑 - 1 - 基) - 2 - 羟基 - 2 - (任选地被取代的苯基) - 1 - (三取代的甲硅烷基) 丙烷衍生物，它们具有有用的抗真菌活性，可以用于农业、园艺及医学等领域。本发明还提供了使用这些化合物的方法和组合物以及它们的制备方法。

已经知道有许多种通过碳链将三唑基团与硅原子分开的三取代的甲硅烷基衍生物，并且还知道其中某些具有杀真菌性能。例如，英国专利说明书No. 2 1 7 5 3 0 1 中描述了多种化合物，据说这些化合物主要用作植物生长调节剂，但它们也具有杀真菌性能。这些化合物中包括一些三烷基甲硅烷基衍生物，这种化合物的实例只在实施例 1 1 中给出了一个，即 3 - 叔丁基 - 3 - 羟基 - 4 - (1, 2, 4 - 三唑 - 1 - 基) - 1 - 三甲基甲硅烷基 - 1 - 戊炔，它与本发明的化合物在以下几方面是不同的：它具有一个叔丁基而不是本发明化合物的任选地被取代的苯基，它是一种炔衍生物而不是链烷衍生物，并且它有一个比本发明化合物长的脂族链。

英国专利说明书No. 2 2 2 4 2 7 8 中也描述了许多据说是植物生长调节剂或杀真菌剂的化合物，其中包括一些三烷基甲硅烷基化合物。所公开的这种类型的唯一的一个化合物出现在该英国专利说明书

的实施例 4 中，即 3 - (2, 4 - 二氯苯基) - 3 - 羟基 - 4 - (1, 2, 4 - 三唑 - 1 - 基) - 1 - 三甲基甲硅烷基 - 1 - 丁烯，它与本发明的化合物不同，因为它的脂族链，更广义地说，该英国专利说明书的化合物的脂族链不是丙烷链而是丁烯链，也就是说它比较长并且是不饱和的。

最接近的现有技术应当说是 J - F . Chollet 等人 Pestic.Sci., 29, 427 - 435 (1990) 中所描述的，在该文献中标明为 × × 的化合物 (见表 1, 第 431 页) 可以被称作是 4 - (4 - 氯苯基) - 4 - 羟基 - 5 - (1, 2, 4 - 三唑 - 1 - 基) - 3 - 三甲基甲硅烷基 - 1 - 戊烯，它不同于本发明的化合物仅仅在于在丙烷链上存在有乙烯基取代基。

但是，这些现有技术化合物，包括上面具体地描述的那些，总起来说没有足够的活性。再有，用作农业或医药上的杀真菌剂的一个重要的性能是，它们应当以低的剂量显示出活性，并且不应当产生任何有害的副作用。此外，众所周知，在用作农业杀真菌剂时，杀真菌剂应具有系统作用，这样，它可以涂覆到种子上或直接施到作物上，或者可间接地施到浸在水中的作物例如稻类作物上，然后转移到整个植物体中。

尽管上述每一种现有技术的化合物都满足了这些要求中的一部分，但没有哪一种能完全满足所有这些要求，特别是大部分化合物完全没有显示出任何系统活性，虽然有一种现有技术化合物的异构体显示出一些系统活性，但是低于本发明的类似化合物。如下文中所述，在现有技术中唯一显示了一些系统活性的化合物是 4 - (4 - 氯苯基) - 4 - 羟基 - 5 - (1, 2, 4 - 三唑 - 1 - 基) - 3 - 三甲基甲硅烷

基-1-戊烯的一种异构体，事实上该现有技术并未将这种异构体从其它的非系统活性的异构体中分离出来。

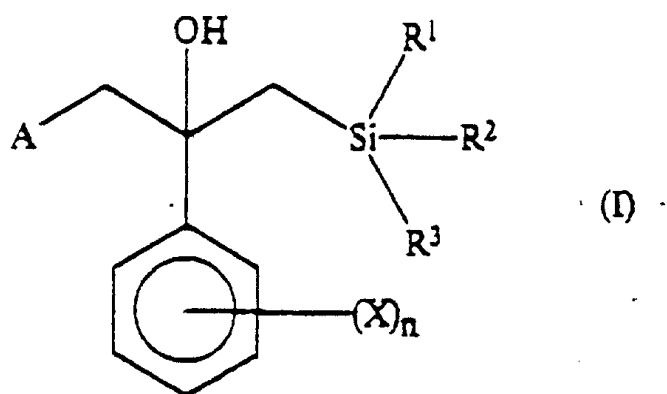
出人意料的是，现在我们发现了一系列3-(1,2,4-三唑-1-基或咪唑-1-基)-2-羟基-2-(任选地被取代的苯基)-1-(三取代的甲硅烷基)丙烷衍生物，它们被认为是具有这些所需要的性能。更为出人意料的地方在于，Chollet等人指出，不饱和化合物特别是烯丙基化合物是最具活性的，而本发明的化合物不含有不饱和的脂族基。

因此，本发明的目的是提供一系列所述类型的新的含硅的三唑基或咪唑基衍生物。

本发明的一个更为明确的目的是提供这样一些衍生物，其中至少有一部分具有有用的杀真菌性能。

随着对本发明进一步的描述，本发明的其它目的和优点将变得十分明显。

本发明的化合物是式(I)的化合物及其盐：



式中，

A 表示 1,2,4-三唑-1-基或咪唑-1-基；

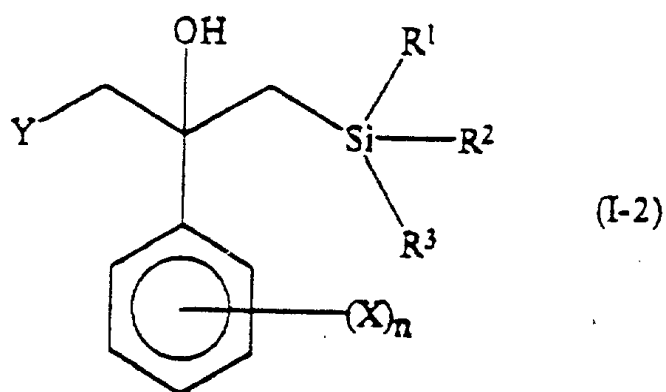
n 表示 0、1、2、或 3，并且当 n 表示 2 或 3 时，由 X 表示的基团可以是相同的也可以是不同的；

X 表示卤原子、苯基、具有 1 - 6 个碳原子的烷基、具有 1 - 6 个碳原子和至少一个卤原子的卤烷基、具有 1 - 6 个碳原子的烷氧基、或具有 1 - 6 个碳原子和至少一个卤原子的卤烷氧基、或者 $(X)_n$ 表示具有 1 或 2 个碳原子的亚烷基二氧基；

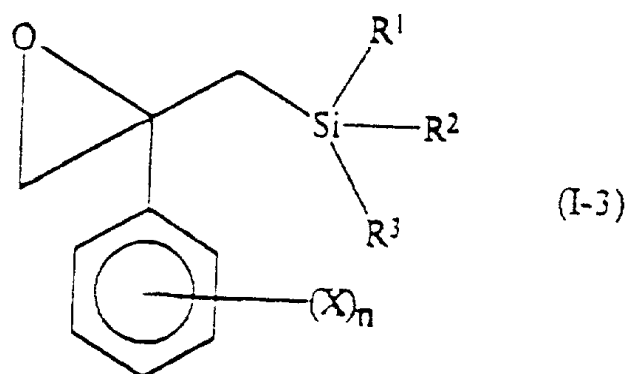
R^1 表示具有 1 - 4 个碳原子的烷基或者未取代的或至少由一个卤原子取代的苯基；

R^2 和 R^3 分别独立地选自由具有 1 - 4 个碳原子的烷基组成的基团组。

另外，本发明还提供了下列化合物，它们在制备式 (I) 的化合物时是有用的中间体，这些中间体是式 (I-2) 的化合物和式 (I-3) 的化合物：



式中 X 、 n 、 R^1 、 R^2 和 R^3 的定义同上， y 表示氯、溴或碘原子



式中X、n、 R^1 、 R^2 和 R^3 的定义同上，

本发明还提供了一种用于预防或治疗真菌感染的药物组合物，它含有杀真菌或抑真菌有效量的抗真菌剂，其中抗真菌剂选自由式(I)的化合物及其可药用的盐构成的一组物质。

本发明还提供了一种预防或治疗真菌感染的方法，它包括将杀真菌或抑真菌有效量的杀真菌剂对动物例如哺乳动物(可以是人)施用或给药，其中杀真菌剂选自如上所定义的式(I)的化合物及其可药用的盐构成的一组物质。

本发明还提供了一种保护植物及植物的繁殖物免受真菌侵害的农用组合物，该组合物含有杀真菌或抑真菌有效量的、如上定义的式(I)的化合物及其盐以及农业上用的载体或稀释剂。

本发明还提供了一种保护植物和植物的繁殖物免受真菌侵害的方法，该方法包括，对所述植物或植物繁殖物，或者对其周围环境施用杀真菌或抑真菌有效量的如上定义的式(I)化合物或其盐。

本发明还提供了几种制备本发明化合物的新方法，下文中将详细加以说明。

在本发明的式(I)、(I-2)和(I-3)的化合物中：

当X表示卤原子时，它可以是氟、氯、溴或碘原子，特别是氟或

氟原子，最理想的是氟原子；

当X表示具有1—6个碳原子的烷基时，它可以是具有1—6、特别是1—4个碳原子的直链或支链基团，具体例子有：甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、戊基、异戊基、新戊基、2—甲基丁基、1—乙基丙基、4—甲基戊基、3—甲基戊基、2—甲基戊基、1—甲基戊基、3，3—二甲基丁基、2，2—二甲基丁基、1，1—二甲基丁基、1，2—二甲基丁基、1，3—二甲基丁基、2，3—二甲基丁基、2—乙基丁基和己基，其中优先选择具有1—4个碳原子的烷基，尤其是甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基和异丁基，最理想的是甲基和乙基。

当X表示卤烷基时，它具有1—6个碳原子，可以是具有1个或多个、特别是1—5个（如具有较少的可取代位置则可以少些）、最好是1—3个卤素取代基的直链或支链烷基。其例子包括上面示例给出的所有烷基，不过比较理想的是具有1—4个、特别是1或2个碳原子的那些烷基，其中一个或多个氢原子被卤原子（例如氟、氯、溴或碘原子）所取代。其具体例子有：三氟甲基、三氯甲基、二氟甲基、二氯甲基、二溴甲基、氟甲基、氯甲基、溴甲基、碘甲基、2，2，2—三氟乙基、2，2，2—三氯乙基、2—溴乙基、2—氯乙基、2—氟乙基、2，2—二溴乙基、3—氯丙基、3，3，3—三氟丙基、4—氟丁基、5，5，5—三氟戊基和6，6，6—三氟己基，其中优先选择具有1—3个碳原子被1—3个卤原子取代（在有2或3个卤原子情况下，这些是相同的）的烷基，特别是由1—3个氟或氯原子取代的甲基或乙基。更优选的具体基团是三氟甲基、三氯甲基、二氟甲基、2—溴乙基、2—氯乙基和2—氟乙基，尤其是三氟甲基；

当X表示烷氧基时，它可以是具有1—6个碳原子的直链或支链烷氧基。这类基团的例子有甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、丁氧基、异丁氧基、仲丁氧基、叔丁氧基、戊氧基、异戊氧基、叔戊氧基、新戊氧基、己氧基、2—甲基丁氧基、1—乙基丙氧基、4—甲基戊氧基、3—甲基戊氧基、2—甲基戊氧基、1—甲基戊氧基、3, 3—二甲基丁氧基、2, 2—二甲基丁氧基、1, 1—二甲基丁氧基、1, 2—二甲基丁氧基、1, 3—二甲基丁氧基、2, 3—二甲基丁氧基和2—乙基丁氧基。其中，优先选择含1—4个碳原子的烷氧基，特别是甲氧基和乙氧基；

当X表示卤代烷氧基时，它具有1—6个碳原子，可以是具有1个或多个、特别是1—5个（如具有较少的可取代位置，则也可少些）、最好是1—3个卤素取代基的直链或支链烷氧基。其例子包括有1个或多个氢原子被卤原子（如氟、氯、溴或碘原子）取代的上述示例说明的所有烷氧基。具体的例子有：三氟甲氧基、三氯甲氧基、二氟甲氧基、二氯甲氧基、二溴甲氧基、氟甲氧基、氯甲氧基、溴甲氧基、碘甲氧基、溴二氟甲氧基、氯二氟甲氧基、2, 2, 2—三氯乙氧基、2, 2, 2—三氟乙氧基、2—溴乙氧基、2—氯乙氧基、2—氟乙氧基、2, 2—二溴乙氧基、3—氯丙氧基、3, 3, 3—三氟丙氧基、4—氟丁氧基、5, 5, 5—三氯戊氧基和6, 6, 6—三氟己氧基，其中优先选择三氟甲氧基。

作为一种供选择的方案，(X)_n可以表示具有1或2个碳原子的亚烷基二氧基，即亚甲二氧基、亚乙二氧基或亚乙基二氧基，与它们所附于其上面的苯环的2个（最好是相邻的）碳原子构成一个5节或6节的杂环，即耦合到苯环上的二氧戊环或二噁烷环，其中5节环即

二氧戊环是最理想的。

在式 (I) 的化合物中, A 可以表示 1, 2, 4 - 三唑 - 1 - 基或咪唑 - 1 - 基, 优选的是 1, 2, 4 - 三唑 - 1 - 基。

在式 (I)、式 (I - 2) 和式 (I - 3) 的化合物中, n 可以是 0、1、2 或 3, 不过优先选择 0、1 或 2, 特别是 1 或 2, 最理想的是 1。

在这些化合物中, 当 n 是 0 时, 苯环是未被取代的。另外, 当 n 是 1、2 或 3 时, X 最好是表示氟原子、氯原子、溴原子、具有 1 - 4 个碳原子的未取代的烷基、具有 1 - 4 个碳原子和 1 - 3 个卤素取代基的被取代的烷基、具有 1 - 4 个碳原子的未取代的烷氧基、或者具有 1 - 4 个碳原子和 1 - 3 个卤素取代基的被取代的烷氧基。较为理想的是, 当 n 是 1、2 或 3 时, X 表示氟原子、氯原子、三氟甲基或甲氧基, 或者 n 可以是 0。更为理想的是, n 是 1 或 2, X 表示氟原子或氯原子, 或者 n 是 0。最为理想的是, n 是 1 或 2, X 表示氟原子或氯原子, 特别是氟原子。

在式 (I)、式 (I - 2) 和式 (I - 3) 的化合物中: 当 n 是 3 时, X 最好是在苯环的 2、4 和 6 位上; 当 n 是 2 时, X 最好是在苯环的 2 位和 4 位上; 当 n 是 1 时, X 最好是在苯环的 2 位或 4 位、特别是在 4 位上。

在本发明的式 (I)、式 (I - 2) 和式 (I - 3) 的化合物中, 当 R¹、R² 或 R³ 表示具有 1 - 4 个碳原子的烷基, 它可以是具有 1 - 4 个碳原子的直链或支链基团, 其实例有: 甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、仲丁基和叔丁基, 优先选择甲基和乙基, 特别是甲基。

作为选择方案， R^1 可以表示苯基，它可以是未取代的或者也可以由至少 1 个卤原子所取代。除非受可以取代的位置数也就是 5 所限定，否则对卤素取代基的数目没有限制。但是一般情况下优先选择 1 - 3 个取代基，尤其是 1 或 2 个取代基，最理想是 1 个取代基。然而，最优选的是未取代的苯基。这类基团的例子有：苯基、2 - 氯苯基、3 - 氯苯基、4 - 氯苯基、2 - 氟苯基、3 - 氟苯基、4 - 氟苯基、4 - 溴苯基、2, 4 - 二氟苯基、2, 6 - 二氟苯基、2, 4 - 二氯苯基、2, 6 - 二氯苯基、2 - 氯 - 4 - 氟苯基、4 - 氯 - 2 - 氟苯基、6 - 氯 - 2 - 氟苯基、2, 4, 6 - 三氟苯基和 2, 4, 6 - 三氯苯基，其中优先选择 4 - 氯苯基、4 - 氟苯基、2, 4 - 二氟苯基、2, 4 - 二氯苯基、2 - 氯 - 4 - 氟苯基、4 - 氯 - 2 - 氟苯基和苯基，最理想的是苯基本身。

在式 (I - 2) 的化合物中，最理想的是 y 表示氯或溴原子，特别是氯原子。

下列种类的式 (I)、式 (I - 2) 和式 (I - 3) 的化合物及其盐是理想的，它们是按理想程度由低到高的顺序列出的 [在式 (I - 2) 和 (I - 3) 的化合物中，对用 A 表示的基团的附注应当略去]：

(1) 化合物，其中：

A 表示 1, 2, 4 - 三唑 - 1 - 基， n 是 1 或 2，

X 表示氟原子、氯原子、溴原子、具有 1 - 4 个碳原子的未取代的烷基、具有 1 - 4 个碳原子并被 1 - 3 个卤原子取代的被取代的烷基、具有 1 - 4 个碳原子的未取代的烷氧基、或者具有 1 - 4 个碳原子并由 1 - 3 个卤原子取代的被取代

的烷氧基；

或者

n 是 0, R^1 、 R^2 和 R^3 独立地选自具有 1 - 4 个碳原子的烷基构成的一组基团。

(2) 化合物，其中：

A 表示 1, 2, 4 - 三唑 - 1 - 基, n 是 1 或 2, X 表示氟原子、氯原子、溴原子、三氟甲基或甲氧基, 由 X 表示的取代基是在苯环的 2 位和 / 或 4 位上；

或者

n 是 0, R^1 、 R^2 和 R^3 独立地选自甲基和乙基构成的一组基团。

(3) 化合物，其中：

A 表示 1, 2, 4 - 三唑 - 1 - 基, n 是 1 或 2, X 表示氟原子、氯原子或溴原子, 由 X 表示的取代基是在苯环的 2 位和 / 或 4 位上；

或者

n 是 0, R^1 、 R^2 和 R^3 独立地选自甲基和乙基构成的一组基团。

(4) 化合物，其中：

A 表示 1, 2, 4 - 三唑 - 1 - 基, n 是 1 或 2, 由 X 表示的取代基是在苯环的 2 位和 / 或 4 位上；

或者

n 是 0, R^1 、 R^2 和 R^3 都是甲基。

本发明的式 (I) 的化合物含有碱性的氮原子, 因此可以形成盐。

这些盐的例子包括：与无机酸特别是氢卤酸（如氢氟酸、氢溴酸、氢碘酸或盐酸）、硝酸、高氯酸、碳酸、硫酸或磷酸形成的盐；与低级烷基磺酸例如甲磺酸、三氟甲磺酸或乙磺酸形成的盐；与芳基磺酸例如苯磺酸或对甲苯磺酸形成的盐；与有机羧酸例如乙酸、富马酸、酒石酸、草酸、马来酸、苹果酸、琥珀酸、苯甲酸、扁桃酸、抗坏血酸、乳酸、葡糖酸或柠檬酸形成的盐。这些化合物还可以与有机酸酰胺例如糖精形成加合物。

本发明化合物的具体例子示于下面的式（I-1）至（I-3）中，其中各取代基如相应的表1至3中所定义，即表1是针对式（I-1），表2针对式（I-2），表3针对式（I-3）。在这些表中使用的缩写词的含义如下：

Bu	丁基
Et	乙基
Imid	咪唑-1-基
Me	甲基
Ph	苯基
Pr	丙基
iPr	异丙基
Tri z	1,2,4-三唑-1-基

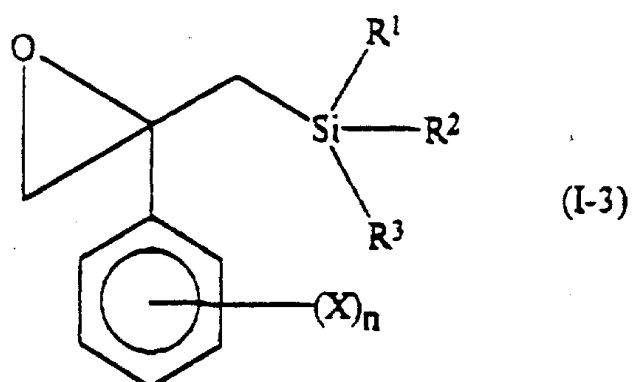
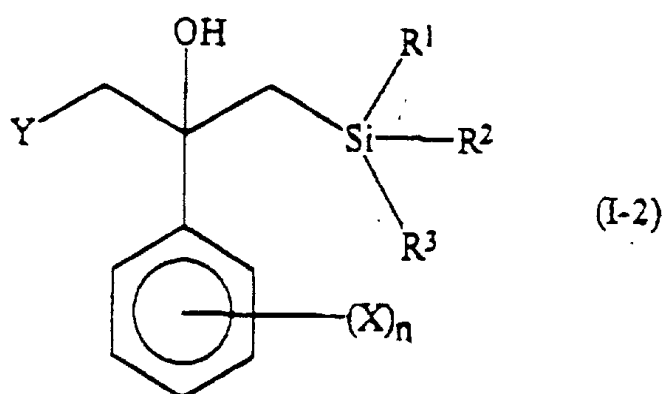
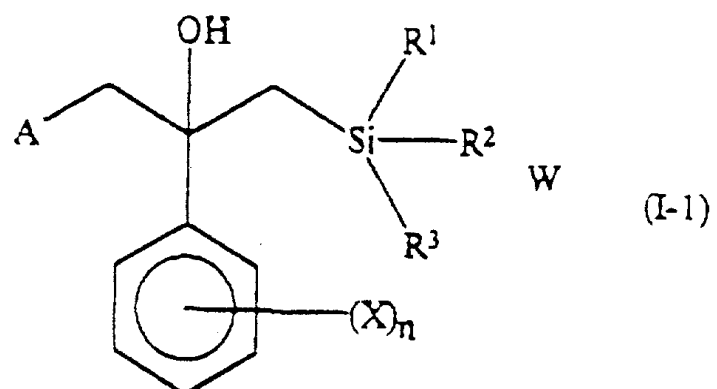


表 1

化合物 No.	A	(X) _n	R ¹	R ²	R ³	W
1-1	Triz	H	Me	Me	Me	-
1-2	triz	4-Cl	Me	Me	Me	-
1-3	triz	4-F	Me	Me	Me	-
1-4	triz	4-Br	Me	Me	Me	-
1-5	triz	4-Me	Me	Me	Me	-
1-6	triz	4-CF ₃	Me	Me	Me	-
1-7	triz	4-OMe	Me	Me	Me	-
1-8	triz	4-Ph	Me	Me	Me	-
1-9	Triz	4-OCF ₃	Me	Me	Me	-
1-10	Triz	4-Et	Me	Me	Me	-
1-11	Triz	2,4-diCl	Me	Me	Me	-
1-12	Triz	2,4-diF	Me	Me	Me	-
1-13	Triz	2-Cl, 4-F	Me	Me	Me	-
1-14	Triz	2-F, 4-Cl	Me	Me	Me	-
1-15	Triz	2-OMe	Me	Me	Me	-
1-16	Triz	2-Cl	Me	Me	Me	-
1-17	Triz	2-F	Me	Me	Me	-
1-18	Triz	2,6-diCl	Me	Me	Me	-
1-19	Triz	2,6-diF	Me	Me	Me	-

表 1 (续)

化合物 No.	A	(X) _n	R ¹	R ²	R ³	W
1-20	Triz	2-Cl, 6-F	Me	Me	Me	-
1-21	Triz	3-OMe	Me	Me	Me	-
1-22	Triz	3-Cl	Me	Me	Me	-
1-23	Triz	2,4,6-triCl	Me	Me	Me	-
1-24	Triz	2,4,6-triMe	Me	Me	Me	-
1-25	Triz	4-ipr	Me	Me	Me	-
1-26	Triz	4-Pr	Me	Me	Me	-
1-27	Triz	4-Bu	Me	Me	Me	-
1-28	Triz	4-OCF ₂ CF ₃	Me	Me	Me	-
1-29	Triz	3,4-diCl	Me	Me	Me	-
1-30	Triz	3,4-diF	Me	Me	Me	-
1-31	Triz	3,4-diBr	Me	Me	Me	-
1-32	Triz	4-CH ₂ F	Me	Me	Me	-
1-33	Triz	4-CHF ₂	Me	Me	Me	-
1-34	Triz	4-OCH ₂ F	Me	Me	Me	-
1-35	Triz	4-OCHF ₂	Me	Me	Me	-
1-36	Triz	4-OCF ₂ Br	Me	Me	Me	-
1-37	Triz	4-CF ₂ Cl	Me	Me	Me	-
1-38	Triz	3,5-diCl, 4-OCF ₃	Me	Me	Me	-

表 1 (续)

化合物 No.	A	(X) _n	R ¹	R ²	R ³	W
1-39	Imid	H	Me	Me	Me	-
1-40	Imid	4-Cl	Me	Me	Me	-
1-41	Imid	4-F	Me	Me	Me	-
1-42	Imid	4-Br	Me	Me	Me	-
1-43	Imid	4-Me	Me	Me	Me	-
1-44	Imid	4-CF ₃	Me	Me	Me	-
1-45	Imid	4-OMe	Me	Me	Me	-
1-46	Imid	4-Ph	Me	Me	Me	-
1-47	Imid	4-OCF ₃	Me	Me	Me	-
1-48	Imid	4-Et	Me	Me	Me	-
1-49	Imid	2,4-diCl	Me	Me	Me	-
1-50	Imid	2,4-diF	Me	Me	Me	-
1-51	Imid	2-Cl,4-F	Me	Me	Me	-
1-52	Imid	2-F,4-Cl	Me	Me	Me	-
1-53	Imid	2-OMe	Me	Me	Me	-
1-54	Imid	2-Cl	Me	Me	Me	-
1-55	Imid	2-F	Me	Me	Me	-
1-56	Imid	2,6-diCl	Me	Me	Me	-
1-57	Imid	2,6-diF	Me	Me	Me	-

表 1 (续)

化合物 No.	A	(X) _n	R ¹	R ²	R ³	W
1-58	Imid	2,Cl,6-F	Me	Me	Me	-
1-59	Imid	3-OMe	Me	Me	Me	-
1-60	Imid	3-Cl	Me	Me	Me	-
1-61	Triz	3-Br	Me	Me	Me	-
1-62	Triz	3-Me	Me	Me	Me	-
1-63	Triz	2,5-diCl	Me	Me	Me	-
1-64	Triz	2,3,4-triCl	Me	Me	Me	-
1-65	Triz	2,4,5-triCl	Me	Me	Me	-
1-66	Triz	3,4-OCH ₂ O-	Me	Me	Me	-
1-67	Triz	4-Cl	Ph	Me	Me	-
1-68	Triz	4-F	Ph	Me	Me	-
1-69	Triz	4-F	4-Cl-Ph	Me	Me	-
1-70	Triz	4-F	Et	Me	Me	-
1-71	Triz	4-F	Pr	Me	Me	-
1-72	Triz	4-F	iPr	Me	Me	-
1-73	Triz	4-F	Bu	Me	Me	-
1-74	Triz	4-F	Me	Me	Me	1/2[(COOH) ₂]
1-75	Triz	4-F	Me	Me	Me	HNO ₃
1-76	Triz	4-F	Me	Me	Me	1/2(H ₂ SO ₄)

表 1 (续)

化合物 No.	A	(X)n	R ¹	R ²	R ³	W
1-77	Triz	4-F	Me	Me	Me	HCl
1-78	Triz	4-F	Me	Me	Me	糖精
1-79	Triz	4-Cl	Me	Me	Me	1/2[(COOH) ₂]
1-80	Triz	4-Cl	Me	Me	Me	HNO ₃
1-81	Triz	4-Cl	Me	Me	Me	1/2(H ₂ SO ₄)
1-82	Triz	4-Cl	Me	Me	Me	HCl
1-83	Triz	4-Cl	Me	Me	Me	糖精
1-84	Imid	4-F	Me	Me	Me	糖精
1-85	Imid	4-Cl	Me	Me	Me	糖精
1-86	Triz	4-F	Et	Et	Et	-

表 2

化合物 No.	A	(X) _n	R ¹	R ²	R ³
2-1	Cl	H	Me	Me	Me
2-2	Cl	4-Cl	Me	Me	Me
2-3	Cl	4-F	Me	Me	Me
2-4	Cl	4-Br	Me	Me	Me
2-5	Cl	4-Me	Me	Me	Me
2-6	Cl	4-CF ₃	Me	Me	Me
2-7	Cl	4-OMe	Me	Me	Me
2-8	Cl	4-Ph	Me	Me	Me
2-9	Cl	4-OCF ₃	Me	Me	Me
2-10	Cl	4-Et	Me	Me	Me
2-11	Cl	2,4-diCl	Me	Me	Me
2-12	Cl	2,4-diF	Me	Me	Me
2-13	Br	2-Cl, 4-F	Me	Me	Me
2-14	Cl	2-F, 4-Cl	Me	Me	Me
2-15	Cl	2-OMe	Me	Me	Me
2-16	Cl	2-Cl	Me	Me	Me
2-17	Cl	2-F	Me	Me	Me
2-18	Cl	2,6-diCl	Me	Me	Me
2-19	Cl	2,6-diF	Me	Me	Me

表 2 (续)

化合物 No.	A	(X) _n	R ¹	R ²	R ³
2-20	Cl	2-Cl, 6-F	Me	Me	Me
2-21	Br	3-OMe	Me	Me	Me
2-22	Cl	3-Cl	Me	Me	Me
2-23	Cl	2,4,6-triCl	Me	Me	Me
2-24	Cl	2,4,6-triMe	Me	Me	Me
2-25	Cl	4-iPr	Me	Me	Me
2-26	Cl	4-Pr	Me	Me	Me
2-27	Cl	4-Bu	Me	Me	Me
2-28	Cl	4-OCF ₂ CF ₃	Me	Me	Me
2-29	Cl	3,4-diCl	Me	Me	Me
2-30	Cl	3,4-diF	Me	Me	Me
2-31	Cl	3,4-diBr	Me	Me	Me
2-32	Cl	4-CH ₂ F	Me	Me	Me
2-33	Cl	4-CHF ₂	Me	Me	Me
2-34	Cl	4-OCH ₂ F	Me	Me	Me
2-35	Cl	4-OCHF ₂	Me	Me	Me
2-36	Cl	4-OCF ₂ Br	Me	Me	Me
2-37	Cl	4-CF ₂ Cl	Me	Me	Me
2-38	Cl	3,5-diCl, 4-OCF ₃	Me	Me	Me

表 2 (续)

化合物 No.	A	(X) _n	R ¹	R ²	R ³
2-39	Br	H	Me	Me	Me
2-40	Br	4-Cl	Me	Me	Me
2-41	Br	4-F	Me	Me	Me
2-42	Br	4-Br	Me	Me	Me
2-43	I	4-Me	Me	Me	Me
2-44	Br	4-CF ₃	Me	Me	Me
2-45	Br	4-OMe	Me	Me	Me
2-46	Br	4-Ph	Me	Me	Me
2-47	I	4-OCF ₃	Me	Me	Me
2-48	Br	4-Et	Me	Me	Me
2-49	Br	2,4-diCl	Me	Me	Me
2-50	Br	2,4-diF	Me	Me	Me
2-51	I	2-Cl, 4-F	Me	Me	Me
2-52	Br	2-F, 4-Cl	Me	Me	Me
2-53	Br	2-OMe	Me	Me	Me
2-54	Br	2-Cl	Me	Me	Me
2-55	I	2-F	Me	Me	Me
2-56	Br	2,6-diCl	Me	Me	Me
2-57	Br	2,6-diF	Me	Me	Me

表 2 (续)

化合物 No.	A	(X) _n	R ¹	R ²	R ³
2-58	Br	2-Cl,6-F	Me	Me	Me
2-59	I	3-OMe	Me	Me	Me
2-60	Br	3-Cl	Me	Me	Me
2-61	Br	3-Br	Me	Me	Me
2-62	Br	3-Me	Me	Me	Me
2-63	Br	2,5-diCl	Me	Me	Me
2-64	Br	2,3,4-triCl	Me	Me	Me
2-65	Cl	2,4,5-triCl	Me	Me	Me
2-66	Br	3,4-OCH ₂ O-	Me	Me	Me
2-67	Cl	4-Cl	Ph	Me	Me
2-68	Cl	4-F	Ph	Me	Me
2-69	Cl	4-F	4-Cl-Ph	Me	Me
2-70	Cl	4-F	Et	Me	Me
2-71	Cl	4-F	Pr	Me	Me
2-72	Cl	4-F	Bu	Me	Me
2-73	Br	4-Me	Me	Me	Me
2-74	Br	2-F	Me	Me	Me

表 3

化合物 No.	(X) _n	R ¹	R ²	R ³
3-1	H	Me	Me	Me
3-2	4-Cl	Me	Me	Me
3-3	4-F	Me	Me	Me
3-4	4-Br	Me	Me	Me
3-5	4-CF ₃	Me	Me	Me
3-6	4-OCF ₃	Me	Me	Me
3-7	2,4-diCl	Me	Me	Me
3-8	2,4-diF	Me	Me	Me
3-9	2-Cl, 4-F	Me	Me	Me
3-10	2-F, 4-Cl	Me	Me	Me
3-11	2-Cl	Me	Me	Me
3-12	2-F	Me	Me	Me
3-13	2,6-diCl	Me	Me	Me
3-14	2,6-diF	Me	Me	Me
3-15	2-Cl, 6-F	Me	Me	Me
3-16	3-Cl	Me	Me	Me
3-17	3,4-diCl	Me	Me	Me
3-18	4-OCH ₂ F	Me	Me	Me
3-19	4-OCF ₂ H	Me	Me	Me

表 3 (续)

化合物 No.	(X) _n	R ¹	R ²	R ³
3-20	4-Cl	Et	Me	Me
3-21	4-F	Et	Me	Me
3-22	4-Br	Et	Me	Me
3-23	4-CF ₃	Et	Me	Me
3-24	4-OCF ₃	Et	Me	Me
3-25	2,4-di Cl	Et	Me	Me
3-26	2,4-diF	Et	Me	Me
3-27	2-Cl	Et	Me	Me
3-28	2-F	Et	Me	Me
3-29	2,6-diCl	Et	Me	Me
3-30	2,6-diF	Et	Me	Me
3-31	4-Me	Me	Me	Me
3-32	4-F	Ph	Me	Me
3-33	4-F	4-Cl-Ph	Me	Me
3-34	4-F	Pr	Me	Me
3-35	4-F	iPr	Me	Me
3-36	4-F	Bu	Me	Me
3-37	4-Cl	Bu	Me	Me
3-38	4-Cl	Et	Et	Et

上面所列出的化合物中，较为理想的是化合物Nos. 1-1，1-2，1-3，1-4，1-5，1-6，1-9，1-11，1-12，1-13，1-14，1-15，1-16，1-17，1-18和1-19，更为理想的是化合物Nos. 1-1，1-2，1-3，1-6，1-11，1-12，1-13和1-14，最理想的是化合物Nos：

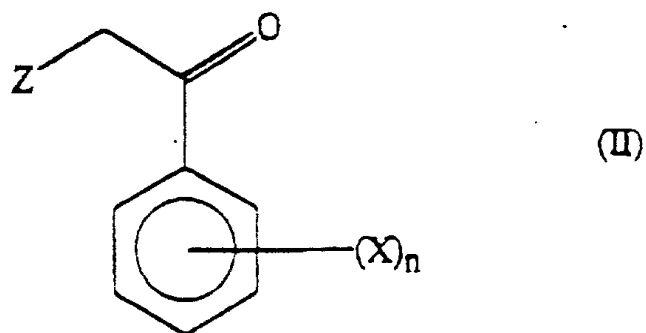
1-2. 2-(4-氯苯基)-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇；

1-3. 2-(4-氟苯基)-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇；

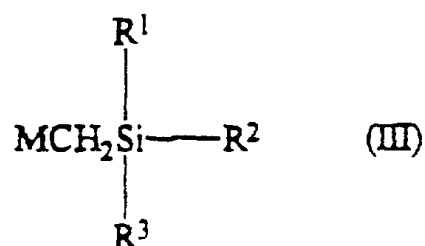
1-12. 2-(2,4-二氟苯基)-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇。

本发明的化合物可采用多种方法制备，这些方法在制备这类化合物的现有技术中是已知的。例如，可以按下述方法制备：

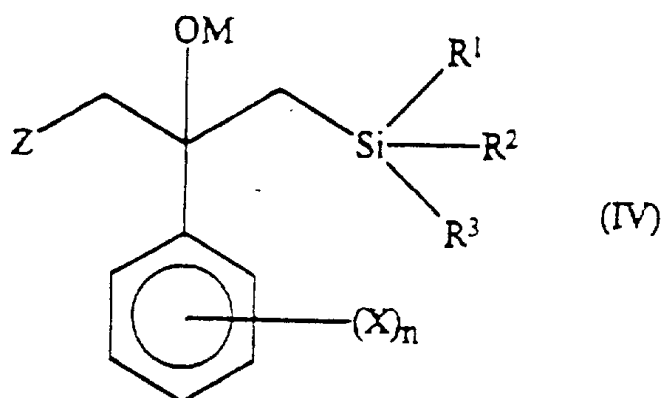
(a) 将式(II)的化合物与式(III)的化合物缩合，得到式(IV)的化合物；



(式中 X 和 n 的定义同上, Z 表示上文中定义的 A 或 Y)

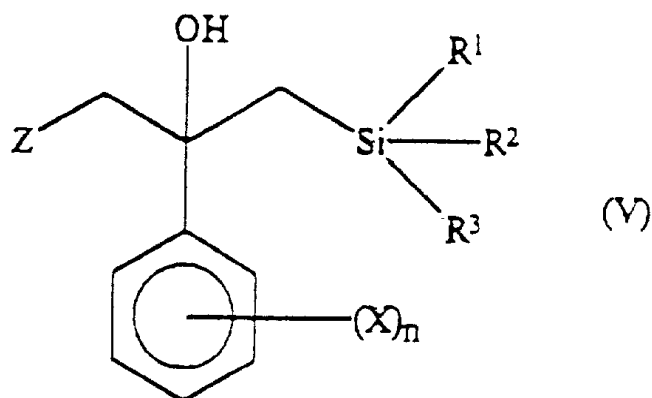


(式中 R^1 、 R^2 和 R^3 定义同上, M 表示锂原子、化学式为 MgCl 的基团或化学式为 MgBr 的基团)



(式中 X、n、Z、M、 R^1 、 R^2 和 R^3 的定义同上);

(b) 除去由 M 表示的原子或基团, 得到式 (V) 的化合物



(式中 X、n、Z、 R^1 、 R^2 和 R^3 的定义同上);

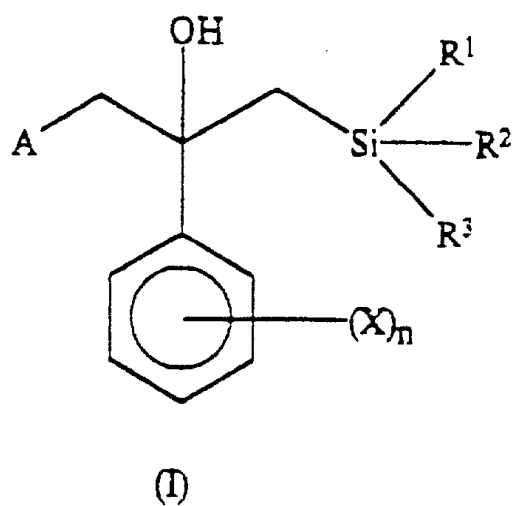
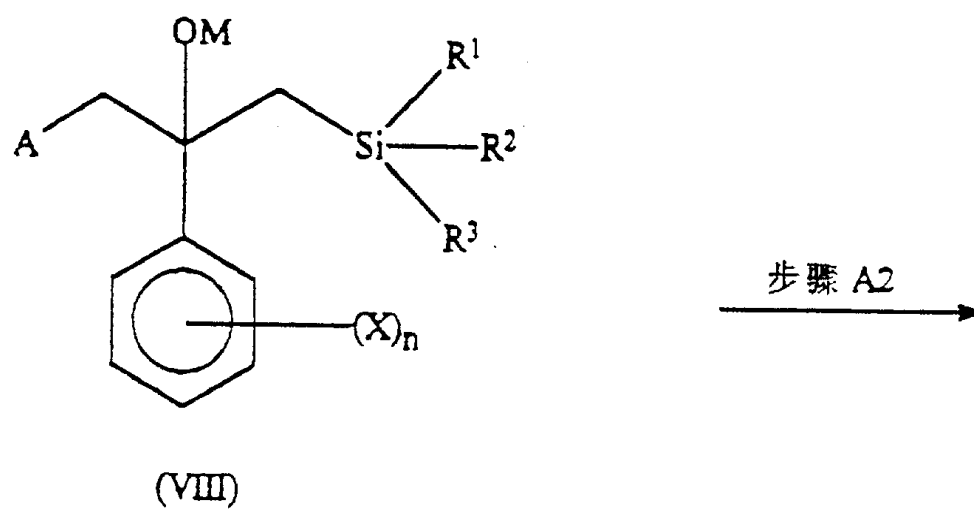
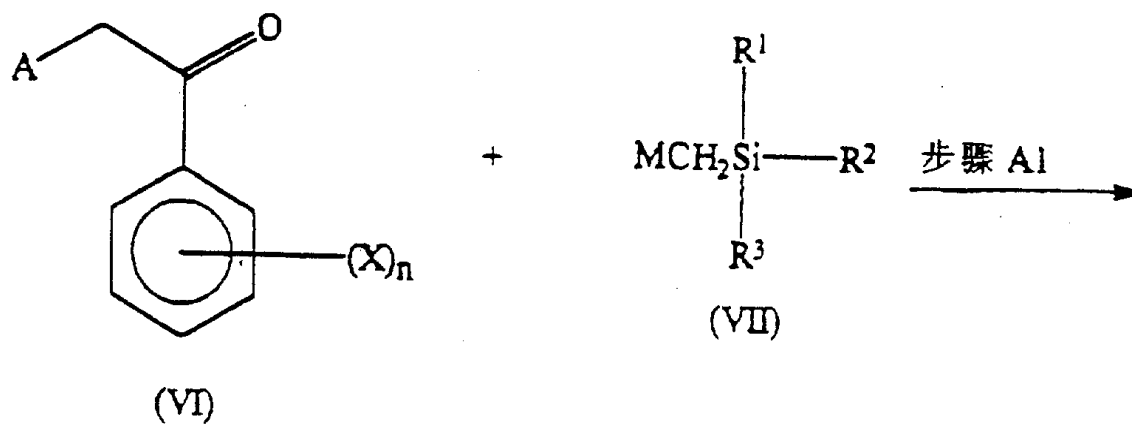
(c) 任选地，在 Z 表示 Y 的情况下，使式 (V) 的化合物与 1, 2, 4 - 三唑或咪唑反应，得到式 (I) 的化合物；

(d) 任选地使式 (IV) 的化合物或式 (V) 的化合物与碱或其它环化剂反应，得到式 (I - 3) 的化合物；

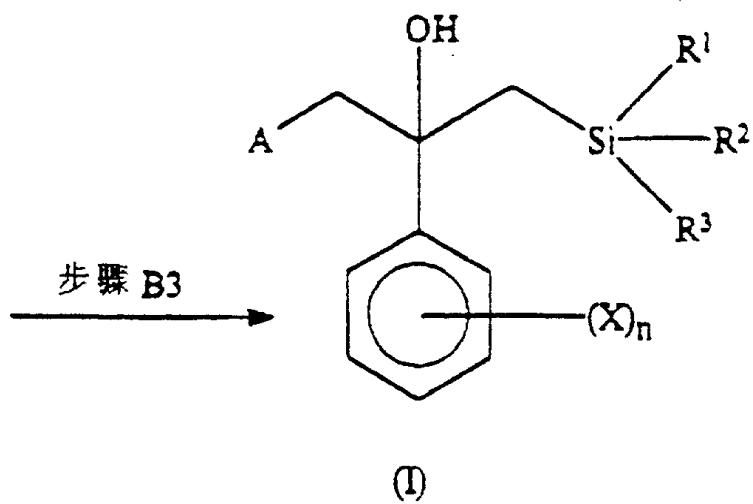
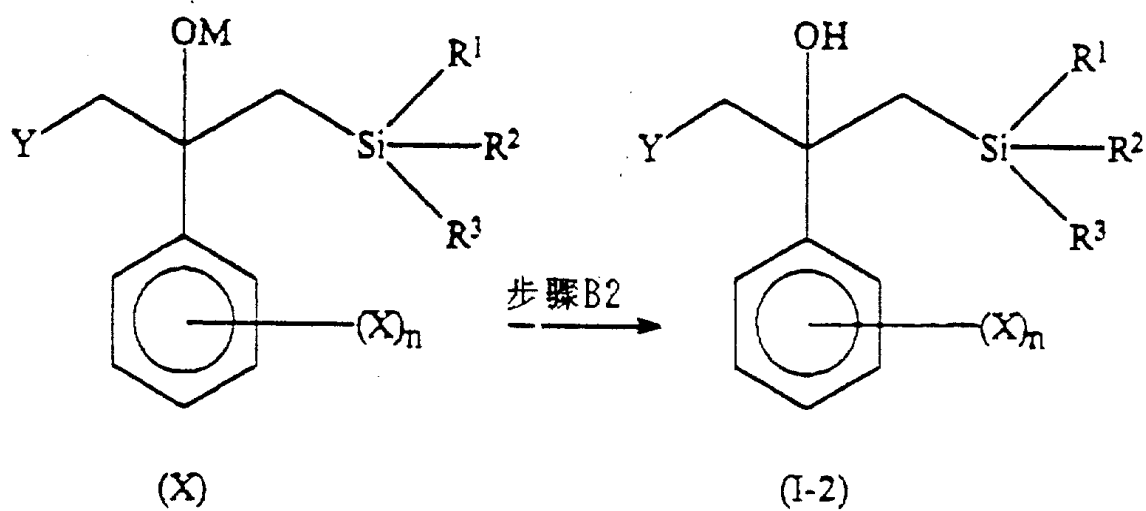
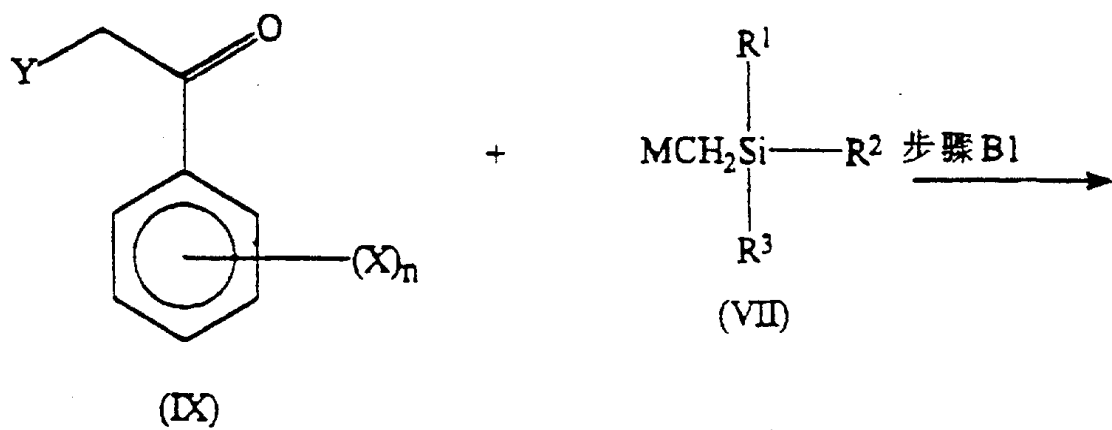
(e) 任选地使步骤 (a)、(b) 和 (c) 的产物成盐。

更详细地说，本发明的化合物可按如下反应图解来制备：

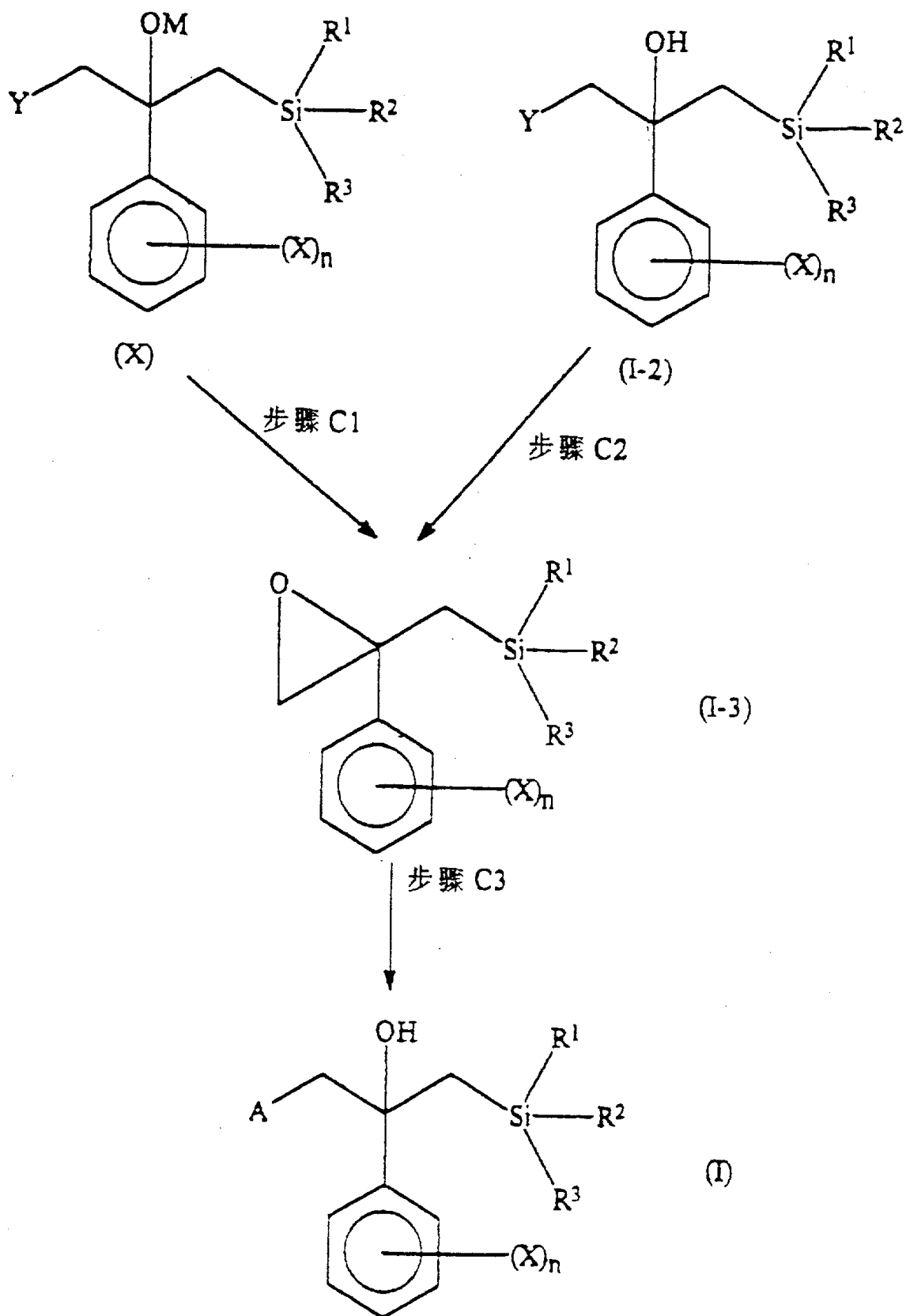
反应图解 A



反应图解 B



反应图解 C



在上面的结构式中，X、n、Z、M、R¹、R²和R³与上文中的定义相同。

反应图解 A

步骤 A 1：

在反应图解 A 的这一步骤中，向式 (VI) 的酮化合物中添加式 (VII) 的甲硅烷基化合物，制成式 (VIII) 的加合物。

在这一反应中用作起始原料的式 (VI) 的酮化合物可以按日本专利特开昭 63-46075 中所述的方法制备。

这一反应中的另一起始原料即式 (VII) 的甲硅烷基化合物，可以按常规方法由卤甲基三甲基甲硅烷基和金属镁或锂制得。

在这一步骤中使用的式 (VII) 的有机金属甲硅烷基化合物的量最好是每摩尔式 (VI) 的酮化合物使用 1-10 摩尔、特别是 1-2 摩尔该化合物。

通常，该反应最好是在有溶剂存在的情况下进行。对所用溶剂的性质没有特别的要求，只要对该反应或所用试剂没有有害作用并且至少在一定程度上可以溶解所述试剂就可以使用。适用的溶剂的例子有：烃，它可以是脂族、环脂族或芳族烃，例如己烷、环己烷、苯或甲苯；卤代烃，尤其是卤代脂族烃，例如二氯甲烷、氯仿、二氯乙烷或四氯乙烷；醚，例如二噁烷、二乙醚、四氢呋喃或乙二醇二甲醚；以及酰胺，例如二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺或六甲基磷酰三胺。可以使用其中任一种溶剂或者任意两种或多种溶剂的混合物，优先选择使用醚。

反应可在宽的温度范围内进行，精确的反应温度并不限制本发明。我们发现，一般地说，在 -20℃ 至 80℃、特别是 10℃ 至 40℃ 温度下进行这一反应是合宜的。反应所需时间也可在宽范围内变动，

这取决于许多因素，特别是反应温度以及所用试剂和溶剂的性质。但是，如果反应是在上面规定的优选的条件下进行，一般情况下5分钟至24小时（更理想是3小时至10小时）的时间就足够了。

步骤A 2：

在这一步骤中，除去由M表示的原子或基团，释放出式（I）的化合物。这一反应是通过用弱酸处理式（V III）的加合物而实现的，它可以按以下所述方便地进行：将步骤A 1的反应混合物溶解于水，添加适量的氯化铵饱和水溶液，用适当的溶剂萃取该反应混合物。

反应图解 B

步骤B 1：

在这一步骤中，将式（VII）的金属甲硅烷基化合物加到式（IX）的酮化合物中，制备式（X）的加合物。这一反应与反应图解A中步骤A 1所述的基本上相同，可以按与其类似的方式进行。

步骤B 2：

在这一步骤中，由式（X）的加合物制备式（I - 2）的化合物。这一反应与反应图解A中步骤A 2所述的基本上相同，可按与其类似的方式进行。

步骤B 3：

在这一步骤中，使式（I - 2）的化合物在存有碱的情况下与过量的1, 2, 4-三唑或咪唑反应，制备式（I）的化合物，其中式（I - 2）化合物可按步骤B 2中所述来制备。

这一反应可按以下所述进行：在存在至少1摩尔碱的情况下，使式（I - 2）化合物与至少1摩尔〔每摩尔的式（I - 2）化合物〕的1, 2, 4-三唑或咪唑在溶剂中反应；或者，在存有碱下使式

(I - 2) 化合物与至少 1 摩尔 [每 1 摩尔式 (I - 2) 化合物] 的 1, 2, 4 - 三唑或咪唑的盐反应。

通常, 反应最好是在有溶剂存在的情况下进行。对所用溶剂的性质没有特殊的要求, 只要对该反应或试剂无有害作用并且至少在一定程度上可以溶解这些试剂即可。适用的溶剂的例子有: 脂族烃, 例如己烷、庚烷、轻石油或石油醚; 芳族烃, 例如苯、甲苯或二甲苯; 卤代烃, 例如二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、二氯乙烷、氯苯或二氯苯; 醚, 例如二乙醚、二异丙基醚、四氢呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷或二甘醇二甲醚; 醇, 例如甲醇、乙醇、丙醇、异丙醇、丁醇、异丁醇、叔丁醇、异戊醇、二甘醇、丙三醇、辛醇、环己醇或乙二醇 - 甲基醚; 硝基化合物, 例如硝基乙烷或硝基苯; 腈, 例如乙腈或异丁腈; 酰胺, 例如甲酰胺、二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺、六甲基磷酰三胺或 1, 3 - 二甲基 - 2 - 咪唑啉酮; 以及亚砷, 例如二甲亚砷或环丁砷。其中, 优先选用酰胺如甲酰胺、二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺、六甲基磷酰三胺或 1, 3 - 二甲基 - 2 - 咪唑啉酮。

对所使用的碱同样也没有特别的限制, 只要它对通式 (I - 2) 化合物分子的任何一部分都不具有有害作用, 并且任何常用于这类习用反应的碱可同样地在此使用。优选的碱的例子包括: 碱金属碳酸盐, 如碳酸钠或碳酸钾; 碱金属碳酸氢盐, 如碳酸氢钠或碳酸氢钾; 碱金属氢化物, 如氢化锂、氢化钠或氢化钾; 碱金属氢氧化物, 如氢氧化钠、氢氧化钾或氢氧化钡; 碱金属醇盐, 如甲醇钠、乙醇钠或叔丁醇钾; 有机碱, 如三乙胺、三丁胺、二异丙基乙胺、N - 甲基吗啉、吡啶、4 - (N, N - 二甲氨基) 吡啶, N, N - 二甲苯胺、N, N - 二乙苯胺, 1, 5 - 二氮杂双环 [4, 3, 0] - 壬 - 5 - 烯, 1,

4-二氮杂双环[2, 2, 2]辛烷(DABCO)或1, 8-二氮杂双环[5, 4, 0]十一碳-7-烯(DBU); 以及有机金属碱, 如丁基锂或二异丙基氨基化锂。在这些当中, 优选碱金属碳酸盐, 如碳酸钠或碳酸钾。

如果在存有一种或多种下述化合物下发生该反应则该反应可更有效地进行: 季铵盐, 例如氯化苄基三乙基铵或氯化四丁基铵; 碱金属卤化物, 如碘化钠、溴化钠或溴化锂; 冠醚, 如二苯并-18-冠(醚)-6; 或3A或4A分子筛, 它可用于干燥溶剂。

该反应可以在很宽的温度范围内进行, 并且精确的反应温度也不限制本发明。通常, 发现在-78℃至200℃, 更佳在-20℃至150℃温度范围内可方便地进行反应。该反应所需的时间也是在很宽范围内变化, 这取决于很多因素, 特别是反应温度及所用的试剂和溶剂的性质。然而, 只要在上述优选的条件下进行该反应, 则反应时间为1至24小时, 更佳为2至10小时通常就足够了。

通式(IX)的酮化合物可按照在Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie 7, 285; 7, 283中所述的方法而制备。

反应图解C

步骤C1:

在本步骤中, 通过用合适的螯合剂处理通式(X)的加合物(该加合物的制备如步骤B1)以去除M代表的基团或原子而形成环氧基来制备通式(I-3)的化合物。优选使用如由步骤B1所获得的反应混合物形成的通式(X)的加合物, 而不经任何中间分离。

对于用于去除由M所代表的基团或原子的试剂的性质没有特别的限定, 并且用于这类反应的任何已知试剂均可在此同样使用。优选使

用具有螯合能力的高极性溶剂，它们的例子包括：醚，如四氢呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷或二甘醇二甲醚；亚砜，如二甲亚砜或环丁砜；酰胺，如甲酰胺，二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺，六甲基磷三酰胺或1, 3-二甲基-2-咪唑烷；酮，如丙酮，甲基乙基酮或甲基异丁酮；以及酯，如乙酸甲酯，乙酸乙酯或乙酸丙酯。其中，优选酰胺，特别是二甲基甲酰胺或二甲基乙酰胺。

另外，如在反应混合物中存有冠醚，如二苯并-18-冠(醚)-6，则可使用芳烃，如苯、甲苯或二甲苯作为反应溶剂。

该反应可在宽的温度范围内进行，并且精确的反应温度并不限制本发明。通常，发现在-50℃至50℃，更佳在-20℃至30℃温度范围内可方便地进行该反应。用于该反应所需的时间也可在宽范围内变化，这取决于很多因素，特别是反应温度以及所用的试剂和溶剂的性质。然而，只要在上述优选条件下进行该反应，则反应时间为10分钟至24小时，较佳为20分钟至2小时通常就足够了。

所用螯合剂的量没有特别的限制，只要它能与通式(X)的加合物足够螯合，并且优选的用量也是可变化的，这取决于试剂本身及其他条件。例如，当用于形成通式(X)加合物的溶剂是乙醚以及加入的溶剂是二甲基甲酰胺时，则优选的二甲基甲酰胺用量是(体积百分比)1%至60%，更佳的是5%至30%。

在加入添加剂后将低极性溶剂，如己烷，加入到反应混合物中，然后加入水以萃取所需的环境化合物(I-3)。然后该化合物被分离并可用常用方法从萃取水液中离析。如果是先加入水再用己烷进行萃取，则会发生化合物(I-3)的分解。

步骤 C 2 :

在该步骤中，通过用碱处理通式 (I - 2) 化合物而制得通式 (I - 3) 的环氧化物。

对所用碱的性质没有特别限定，只要它不抑制该反应，并且任何常用于这类反应的碱在此同样可用。这些碱的优选例子包括碱金属盐，如唑类的锂盐、钠盐或钾盐。可用的唑类的例子包括咪唑和 1, 2, 4 - 三唑。其它优选的碱包括环状仲胺 (如吡咯烷、哌啶或吗啉) 的碱金属盐，优选吡咯烷的钠盐。

对所用碱的用量没有特别限定，只要它不抑制该反应；然而，通常优选加入的碱量为每摩尔通式 (I - 2) 化合物 0.8 至 1.5 摩尔，更优选为 1 至 1.2 摩尔。

在存有溶剂下该反应是正常和优选实现的。至少在某种程度上对所用溶剂的性质没有特别的限制，只要它对该反应或所包括的试剂没有有害作用并能溶解该试剂，合适溶剂的例子包括：脂族烃，如已烷、庚烷、轻石油或石油醚；芳烃，如苯、甲苯或二甲苯；卤化烃，如二氯甲烷，氯仿，四氯化碳，二氯乙烷、氯苯或二氯苯；醚，如乙醚，二异丙醚、四氢呋喃、二噁烷、二甲氧基乙烷或二甘醇二甲醚；醇，如甲醇、乙醇、丙醇、异丙醇、丁醇、异丁醇、t-丁醇、异戊醇、二甘醇、甘油、辛醇、环己醇或二甘醇-甲醚；硝基化合物，如硝基乙烷或硝基苯；腈，如乙腈或异丁腈；酰胺，如甲酰胺，二甲基甲酰胺，二甲基乙酰胺，六甲基磷三酰胺或 1, 3 - 二甲基 - 2 - 咪唑啉酮；以及亚砷，如二甲亚砷或环丁砷。其中，优选酰胺，如甲酰胺、二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺，六甲基磷三酰胺或 1, 3 - 二甲基 - 2 - 咪唑啉酮。

该反应可以在很宽的温度范围内进行，且精确的反应温度并不限制本发明。通常，发现在 -78°C 至 200°C ，更佳在 -20°C 至 150°C 温度内可方便地进行该反应。反应所需的时间也可在宽范围内变化，这取决于很多因素，特别是反应温度以及所用试剂和溶剂的性质。然而，只要在上述优选条件下进行该反应，则反应时间为10分钟至24小时，更佳为30分钟至2小时通常就足够了。

在反应完全后，可按步骤C1中所述相同方法萃取所需的式(I-3)化合物，其中将低极性萃取溶剂（如己烷）加入到反应混合物中，在此之后加入水以进行萃取和分离。

步骤C3：

在该步骤中，通过将式(I-3)化合物（如步骤C1或C2中所述制备的）同每摩尔式(I-3)化合物1摩尔或更多的1, 2, 4-三唑或咪唑反应而制备式(I)的化合物，该反应优选在存有1摩尔或更多的碱的条件下进行。另外，该化合物也可通过将式(I-3)化合物与含有碱的1, 2, 4-三唑或咪唑盐进行反应而制得。该反应基本上相同于，并且其进行方法类似于反应图解B的步骤B3中所述的。

优选进行的该步骤C3是将通式(I-3)化合物与等当量的1, 2, 4-三唑或咪唑的盐反应，且伴随有碱与等当量的1, 2, 4-三唑或咪唑。

在上述每一步骤中的反应完全后，通过常规方法从反应混合物中收集反应产物。例如，所需产物可通过将水不混溶有机溶剂加到反应混合物中，用水洗涤该反应混合物，然后去除溶剂（优选用蒸发法）而获得。由此而得到的所需化合物可进一步纯化，如果需要，用常用

的方法，如再结晶、沉淀或各种色谱技术，特别是柱色谱法。

式 (I) 化合物的盐可用常用方法制得，简单优选地是将酸加入到该化合物的溶液中，例如该溶液可将由含有通式 (I) 化合物的反应混合物而得的萃取物的浓缩物溶解在合适溶剂中而制得 (所述浓缩物可如反应图解 A 至 C 中任一个所述的步骤而制得)，或者将预先分离的式 (I) 化合物溶解在合适溶剂中而制得。当然，所用的酸取决于所要制备的盐。例如，无机酸，如氢卤酸 (例如氢氟酸、盐酸、氢溴酸或氢碘酸)，硝酸、高氯酸、硫酸或磷酸；有机酸，如低级烷基磺酸 (例如甲磺酸，三氟甲磺酸或乙磺酸)，芳基磺酸 (例如苯磺酸或 p- 甲苯磺酸)，或有机羧酸 (例如琥珀酸或草酸)；以及有机酸酰胺化合物，如糖精。

通常，最好的酸用量相对于式 (I) 化合物至少为等当量，优选的用量为每摩尔式 (I) 化合物 1 - 10 摩尔，更佳为 1 - 5 摩尔。

该反应在存有溶剂下正常地和优选地进行。至少在某种程度上，对所用溶剂的性质没有严格的限制，只要它对该反应或所包括的溶剂没有有害作用并能溶解试剂。合适溶剂的例子包括：醚，如乙醚，二异丙醚、四氢呋喃或二噁烷；以及醇，如甲醇或乙醇。

该反应可在较宽温度范围内进行，并且精确的温度不限制本发明。通常，发现该反应在 - 20 至 50 °C，较佳 - 10 °C 至 30 °C 温度范围内进行是方便的。反应所需的时间也可在较宽范围内变化，这取决于很多因素，特别是反应温度和所用试剂和溶剂的性质。然而，只要在上述优选条件下进行该反应，则反应时间为 10 分钟至 1 小时通常就足够了。

通过常规方法可将所形成的盐分离。特别是，当该盐以晶态沉淀

时，可通过过滤分离，或者，当它是水溶性盐时，它可用有机溶剂和水通过分离作为水溶液而被分离。

本发明的化合物具有各种重要的生理活性，如由下述实施例所表明的，这使得它们可用于农业和药物抗真菌剂。

更为详细地，由于本发明化合物具有很高的全身转移作用，所以它不仅可用于叶子施用，也可浸渍施用，对于这种应用，迄今为止三唑化合物尚未应用于实践中。此外，特别是这些化合物可强力地预防各种硬化病，包括稻作物的鞘疫病（Rhizoctonia Sakii），及稻瘟病（Piricularia oryzae），这些病是稻作物中最主要的疾病。

另一方面，将本发明化合物用作土壤处理的杀真菌剂或用作种子处理的杀真菌剂，对于抗各种农作物（如水稻、小麦、大麦、甜菜、棉花及其他植物）的猝倒病，以及抗黑糠皮病（Corticium Vagum）（是由Rhizoctonia spp. 所引起的）特别有效。另外，它们也可有效地控制土壤和种子传播的传染病，如各种农作物的镰孢（Fusarium）病和 Particilium 病，谷类的眼点、猝倒病、黑穗病以及壳针孢属菌病（septoria）。

另外，将本发明化合物用作叶子施用的杀真菌剂可有效地抗各种空气传播的传染病，如白粉病、锈病和疮痂病。

使用有效和实用剂量的本发明化合物对于农作物如水稻、小麦、大麦、番茄、马铃薯、棉花、茄子、黄瓜和菜豆都没有危害。

还有，本发明化合物也可应用于果园、非农场地区、森林及类似地区。该化合物也可用于木材处理的抗真菌剂和保存剂。

为反映本发明化合物的活性，如果需要本发明还提供了含有一种或多种本发明化合物与载体和任意其他助剂的组合物。这些组合物可

配制成农业和园林所常用类型的制剂，如粉剂、粗粉剂、细粉剂、微细粒剂、可湿性粉剂、乳油、水或油悬浮剂，以及烟雾剂。当然，在组合物中并不需用很纯的本发明化合物，当然，在任一阶段可停止纯化而将所得的粗物质作为组合物的活性组分。

用于这些组合物中的载体可以是天然或合成的以及有机的或无机的；它通常是用于辅助该活性组分到达所需处理的物质，并使其易于贮藏、运输或装卸该活性化合物。载体可以是固体、液体或气体。

合适的固体载体包括：

无机物，如粘土（例如膨润土、高岭土、蒙脱土和硅镁土）、滑石、云母、寿山石、叶蜡石、浮石、蛭石、石膏、碳酸钙、白云石、硅藻土、碳酸镁、磷灰石、沸石、硅酐和合成硅酸钙；植物有机物质，如果壳（例如核桃或其它硬果），豆粉、烟草粉末、核桃粉、小麦面粉、锯屑、淀粉和结晶纤维素；合成的或天然的高分子聚合物，特别是树脂，如苯并呋喃树脂，石油树脂，醇酸树脂，聚氯乙烯、聚二醇、酮树脂、酯胶、吡吨胶、砑吧胶和玳玛胶；蜡如加洛巴蜡和蜂蜡；或豚。

合适的液体载体例子包括：

链烷烃或环烷烃，如煤油、矿物油、锭子油和轻油；芳族烃，如苯、甲苯、二甲苯、溶剂石脑油、乙苯、枯烯和甲基萘；卤化烃，特别是氯化烃，如四氯化碳、氯仿、三氯乙烯，氯苯和○-氯甲苯；醚如二噁烷和四氢呋喃；酮，如丙酮、甲基乙基酮、二异丁基酮、环己酮、乙酰苯和异佛尔酮；酯，如乙酸乙酯、乙酸戊酯、乙二醇二乙酸酯、二甘醇二乙酸酯、马亚酸二丁酯和琥珀酸二乙酯；醇如甲醇、乙醇、异丙醇、己醇、乙二醇、二甘醇、环己醇、和苄醇；醚醇，如乙

二醇乙醚、乙二醇一苯基醚，二甘醇一乙醚和二甘醇一丁醚；其它极性溶剂，如二甲基甲酰胺和二甲基亚砷；以及水。

合适的气体载体包括：

空气、氮气、二氧化碳和碳氟推进剂如以商标“氟利昂”出售的那些；它们可以按已知方法混合以得到推进剂。

本发明组合物可含有一种或多种表面活性剂和/或聚合物以改进该组合物的性能并帮助其分散、乳化、扩展、渗透和粘合，或以控制分解、改善流动性或赋予该组合物抗腐蚀性，或者以稳定该活性化合物。任何常用的这类表面活性剂（非离子、阴离子、阳离子或两性的）都可使用，但优选使用非离子和/或阴离子表面活性剂，从而改善浸润性、粘合性和吸收性以及所需的效果。

合适的非离子表面活性剂的例子包括：

环氧乙烷与高级醇的聚合加合物，如月桂醇、十八烷醇和油醇；环氧乙烷与烷基酚的聚合加合物，如异辛烷基酚或壬基酚；环氧乙烷与烷基萘酚的聚合加合物，如丁基萘酚或辛基萘酚；环氧乙烷与高级脂肪酸的聚合加合物，如棕榈酸、硬脂酸或油酸；环氧乙烷与单或二烷基磷酸的聚合加合物，如硬脂基磷酸或二月桂基磷酸；环氧乙烷与胺的聚合加合物，如十二烷胺；高级脂肪酸的酰胺或乙氧化酰胺，如硬脂酰胺；多元醇的高级脂肪酸酯，如脱水山梨醇，及环氧乙烷与其聚合加合物；甘油硼酸酯或乙氧化甘油硼酸酯的高级脂肪酸酯；脂肪酸的甘油酯和蔗糖酯；以及环氧乙烷与环氧丙烷的聚合加合物。

合适的阴离子表面活性剂的例子包括：

高级脂肪酸盐，即皂类，例如油酸钠；磺酸盐（如钠和钙盐）及其酸，例如木素磺酸，以及芳基磺酸盐，例如异丙基萘磺酸钠、亚甲

基双萘磺酸钠、木素磺酸钠或十二烷基苯磺酸钠、或烷基磺酸盐，特别是二烷基磺基琥珀酸钠，例如二辛基磺基琥珀酸钠或2-乙基己烯磺酸钠；聚氧乙烯烷基芳醚硫酸盐或聚氧乙烯烷基醚硫酸盐，如钠盐、铵盐和胺盐或其游离酸；或者聚氧乙烯烷基芳醚磷酸盐或聚氧乙烯烷基磷酸盐；烷基硫酸盐，如月桂基硫酸钠或油基硫酸盐胺盐。

合适的阳离子表面活性剂的例子包括：

高级脂族胺和环氧乙烷与这类胺的缩合物；季铵盐，例如氯化物；N-烷基胺乙酸盐；以及N-烷基胺氧化物。

两性表面活性剂的例子包括甜菜碱和氨基酸型表面活性剂。

另外，本发明组合物可与高分子化合物或其它配制剂结合使用，以辅助配制或改善生物活性，例如：保护胶体，如酪蛋白，明胶，阿拉伯树脂，清蛋白、胶、藻酸钠、羧甲基纤维素、甲基纤维素、羟乙基纤维素或聚乙烯醇；分散剂，如多磷酸钠；无机分散剂，如膨润土或铝硅酸镁盐；稳定剂；粘合剂；以及抗冻剂。为了更广泛的应用和节省劳力，如果需要，本发明组合物可以与一种或多种其它农用化学制品结合使用，例如杀真菌剂、杀虫剂、除草剂、植物生长调节剂和化肥。

上述的各种载体和各种助剂可以单独使用或以各种所需的结合形式使用，这取决于制品的类型，应用和其它因素。在确定配方中活性化合物浓度时这些类似因素也是重要的。

例如，粉剂通常含有0.1至25%（重量）的活性化合物，其余为固体载体。

可湿性粉剂通常含有，例如，1至80%，优选25至80%（重量）的化合物，其余为固体载体和分散剂及湿润剂，如果需要，

结合保护胶体试剂、触变剂和消泡剂。

粒剂通常含有 1 至 35 % (重量) 的活性化合物, 其余的主要是固体载体。该活性化合物与固体载体均匀混合或被粘合或被吸收到载体的表面; 每个颗粒的直径优选为 0.2 至 1.5 mm。

乳油通常含有, 例如, 5 至 50 % (重量) 的活性化合物和 5 至 20 % (重量) 的乳化剂, 其余的为液体载体, 如果需要, 结合腐蚀抑制剂。

油状制品通常含有 0.5 至 5 % (重量) 的活性化合物, 其余为液体载体, 例如煤油。

烟雾剂通常含有 0.1 至 0.5 % (重量) 的活性化合物及任意地香料, 其余为油状和/或水溶液载体, 和推进剂例如液化石油气、碳氟化合物或二氧化碳。

本发明的组合物, 例如可在作物处于疾病突发之前或之后施于稻谷或其他田地中, 或施于已感染有害真菌的作物上; 活性组分的浓度为 10 至 500 ppm 通常是合适的, 特别适于施用于作物的叶子和茎及土壤, 从而可获得有效的控制。

本发明组合物可方便地与其它用于广谱杀真菌的杀真菌剂掺合, 并且在某些情况下可得到所期望的协合效应。合适的其它杀真菌剂包括:

氨基甲酸盐型杀真菌剂;

如 3, 3' - 亚乙基双 (四氢 - 4, 6 - 二甲基 - 2 H - 1, 3, 5 - 噻二嗪 - 2 - 硫酮、亚乙基双二硫代氨基甲酸锌或锰、双 (二甲基二硫代氨基甲酰基) 二硫化物、亚丙基双二硫代氨基甲酸锌、甲基 1 - (丁基氨基甲酰基) - 2 - 苯并咪唑氨基甲酸酯、1, 2 - 双 (3

—甲氧羰基—2—硫脲基)苯和双二甲基二硫代氨基甲酰基亚乙基双二硫代氨基甲酸锌;

二甲酰亚胺型杀真菌剂;

如N—三氯甲硫基—4—环己烯—1, 2—二羰基草酰亚胺和N—四氯乙硫基—4—环己烯—1, 2—二甲酰亚胺;

噁嗪型杀真菌剂;

如5, 6—二氢—2—甲基—1, 4—噁嗪—3—羧基—N—酰苯胺—4, 4—二氧化物;

萘醌型杀真菌剂;

如2, 3—二氯—1, 4—萘醌;

以及其它杀真菌剂;

如3—羟基—5—甲基异噁唑、5—乙氧基—3—三氯甲基—1, 2, 4—噁二唑、2, 4—二氯—6—(O—氯苯胺基)—1, 3, 5—三嗪、2, 3—二氰基—1, 4—二硫基—蒽醌、8—羟基喹啉铜、多氧菌素、有效霉素、四氯—间苯二甲腈、2—(1—甲基—丙基)—4, 6—二硝基酚 β , β —二甲基丙烯酸酯、氢氧化三苯锡、植霉素、二硝甲基庚基苯基巴豆酸酯、5—丁基—2—二甲基氨基—6—甲基嘧啶—4—醇、6—(3, 5—二氯—4—甲基苯基)—3—(2H)吡嗪酮、6—(3—溴苯基)—3—(2H)—吡嗪酮、N—(2, 6—二甲基苯基)—N—甲氧基乙酰丙氨酸甲酯和双(8—胍基辛基)胺乙酸酯。

本发明的组合物可与杀虫剂掺合。合适的杀虫剂包括:

含磷杀虫剂;

如O, O—二乙基O—(2—异丙基—4—甲基—6—嘧啶基)

硫代磷酸酯、O, O-二乙基 S - [2 - (乙硫基) 乙基] 二硫代磷酸酯、O, O-二甲基 O - (3 - 甲基 - 4 - 硝苯基) 硫代磷酸酯、O, O-二甲基 S - (N - 甲基氨基甲酰基甲基) 二硫代磷酸酯、O, O-二甲基 S - (N - 甲基 - N - 甲酰基氨基甲酰基甲基) 二硫代磷酸酯、O, O-二甲基 S - [2 - (乙硫基) 乙基] 二硫代磷酸酯、O, O-二甲基 - 1 - 羟基 - 2, 2, 1-三氯乙基膦酸酯、O, O-二乙基 - O - (5 - 苯基 - 3 - 异噁唑基) 硫代磷酸酯、O, O-二甲基 - O - (3 - 甲基 - 4 - 甲基硫苯基) 硫代磷酸酯、O - 乙基 - O - P - 氟基苯基苯硫代磷酸酯、O, O-二甲基 S - (1, 2 - 二乙氧羰基乙基) 二硫代磷酸酯、2 - 氯 - 1 - (2, 4, 5 - 三氯苯基) - 乙烯基二甲基磷酸酯、2 - 氯 - 1 - (2, 4 - 二氯苯基) 乙烯基二甲基磷酸酯、O, O-二甲基 O - P - 氟基苯基硫代磷酸酯、2, 2 - 二氯乙烯基二甲基磷酸酯、硫苯基乙酸乙酯 O, O-二甲基二硫代磷酸酯、S - [(6 - 氯 - 2 - 氧 - 3 - 苯并噁唑啉基) 甲基] - O, O-二乙基二硫代磷酸酯、4 - 甲硫基苯基磷酸二丙酯、2 - 氯 - 1 - (2, 4 - 二氯苯基) 乙烯基磷酸二乙酯、O, O-二乙基 O - (3 - 氧 - 2 - 苯基 - 2 H - 吡嗪 - 6 - 基) 硫代磷酸酯、O, O-二甲基 S - (1 - 甲基 - 2 - 乙基亚磺酰基) 硫代磷酸酯、O, O-二甲基 S - 邻苯二甲酰亚氨基甲基硫代磷酸酯、二甲基氨基甲酰基乙硫基乙基硫代硫代磷酸酯、O, O-二乙基 S - (N - 乙氧羰基 - N - 甲基氨基甲酰基甲基) 二硫代磷酸酯、O, O-二甲基 - S - [2 - 甲氧基 - 1, 3, 4 - 噁二唑 - 5 (4 H) - 酮基 - (4) - 甲基] 二硫代磷酸酯、2 - 甲氧基 - 4 H - 1, 3, 2 - 苯并二噁磷 (phosphorin) 2 - 硫化物、O, O-二乙基 - O - (3,

5, 6-三氯-2-吡啶基]硫代磷酸酯、O, S-二甲基-N-乙酰基硫代磷酸酰胺酯、O-2, 4-二氯苯基O-乙基S-二硫代磷酸丙酯、O, O-二乙基S-(2-氯-1-苯二甲酰亚氨基乙基)二硫代磷酸酯和O-6-乙氧基-2-乙基嘧啶-4-基O, O-二硫代磷酸二甲酯;

氨基甲酸酯型杀虫剂;

如1-萘基N-甲基氨基甲酸酯、S-甲基-N-[甲基氨基甲酰氧基]硫代乙酰亚氨基酯、2-仲丁基-苯基-N-甲基氨基甲酸酯、2-异丙氧基苯基-N-甲基氨基甲酸酯, 3-双(氨基甲酰硫基)-2-(N, N-二甲氨基)丙烷氢氯化物和2-二甲氨基-5, 6-二甲基-嘧啶-4-二甲基氨基甲酸酯;

以及其它杀虫剂;

如硫酸烟碱、milbemycin D、6-甲基-2, 3-噻吩二硫代环S, S-二硫代碳酸酯、2, 4-二硝基-6-仲丁基苯基二甲基丙烯酸酯、1, 1-双(P-氯苯基)-2, 2, 2-三氯乙醇、氧化偶氮苯、二(P-氯苯基)环丙基甲醇、异丙基4, 4'-二氯二乙醇酸酯、乙基4, 4'-二氯二乙醇酸酯、乙基O-苄基-3-氯-2, 6-二甲氧基苯并Hydroxymate、异丙基4, 4'-二溴二乙醇酸酯、三环己基氢氧化锡。六(β, β-二甲基苯乙基)-二亚锡噁烷(distanoxane)、2-(4-t-丁基苯氧基)环己基丙炔基硫化物、3-甲基-1, 5-双(2, 4-二甲苯基)-1, 3, 5-三氮杂戊-1, 4-二烯, 2, 4, 5, 4'-四氯联苯基砒、六氯六氢亚甲基苯并dioxathiepine oxide、5-二甲基氨基-1, 2, 3-三噻烷氢草酸酯以及机油。

然而，对任何这类添加的杀虫剂的性质没有限制。

另外，如果需要，本发明的化合物可与其它常规的农用或园林所用的物质掺合使用，如杀螨剂，杀线虫剂，除草剂，植物生长调节剂，肥料或土壤改良剂，以使组合物具有更广泛的应用和/或降低劳动成本。

本发明化合物的用量是变化的，取决于天气条件、制品的类型、施用时间、施用方法、环境的性质、疾病性质、作物性质以及各种其它已知因素，但该化合物可优选施用量为每公亩 0.1 至 100 g 的有效组分，更优选为 5 至 40 g。乳油、可湿性粉剂、悬浮浓缩剂及其类似的施用时优选地用（例如）每英亩 1 至 10 升水将所配好的量稀释，而粒剂通常无需稀释施用。如果需要，可在用于稀释的水中加入其它添加剂，如展布剂，例如表面活性剂、聚氧乙烯树脂酸、木素磺酸盐、枞酸盐、二萘甲烷二磺酸酯盐、石蜡。

本发明化合物也可用作药物以治疗或者皮肤的真菌感染，在这种情况下通常是局部给药，或者内部真菌感染，在这种情况下可口服或肠胃外给药。认为这些化合物对治疗急性真菌病，如念珠菌特别有价值。

当然本发明化合物用作药物使用时，该化合物可以以任何常用的药物配方形式给药，如所公知，其性质取决于给药途径以及待治疗的病理状态的性质。因此，本发明化合物可以常用剂量形式而被配制，通常是与药物载体或稀释剂混合。对于口服给药，例如，该化合物可被配制成片剂、胶囊、粒剂、粉剂或糖浆。对于肠胃外给药，它们可被配制成于合适液体中的注射液或栓剂。对于外部给药，它们可被配制成软膏、霜剂、粉剂、液剂或烟雾剂。这些药物制品可用常规方法

使用该领域公知的辅助剂而制得，这些辅助剂如赋形剂、稀释剂、分散剂、粘合剂、分解剂、润滑剂、稳定剂、矫正药及类似物。

给药的剂量和次数是变化的，这取决于患者的症状、年龄和体重，以及给药途径，但通常本发明化合物口服给药时，对于成人每天的剂量为 50 至 2000 mg，优选剂量为 100 至 600 mg，可以是一次或多次给药。

本发明化合物通过下述实验而得到说明。

在这些实验中，本发明化合物由下面所给的说明其制备过程的一系列实施例所鉴定，也被在上述表 1 中给其编号的化合物所鉴定。相对一系列现有化合物也进行了对比实验，并且这些现有化合物被如下所鉴定：

A：4 - (4 - 氯苯基) - 4 - 羟基 - 5 - (1, 2, 4 - 三唑 - 1 - 基) - 3 - 三甲基甲硅烷基 - 1 - 戊烯的异构体 1, J. F. Chollet et al. [Pestic. Sci., 29, 427 - 435 (1990)], 化合物 XX;

B：4 - (4 - 氯苯基) - 4 - 羟基 - 5 - (1, 2, 4 - 三唑 - 1 - 基) - 3 - 三甲基甲硅烷基 - 1 - 戊烯的异构体 2, J. F. Chollet et al. [Pestic. Sci., 29, 427 - 435 (1990)], 化合物 XX;

C：3 - 叔丁基 - 3 - 羟基 - 4 - (1, 2, 4 - 三唑 - 1 - 基) - 1 - 三甲基甲硅烷基 - 1 - 戊炔，英国专利说明书 GB 2175301, 实施例 11, 异构体 A;

D：3 - (2, 4 - 二氯苯基) - 3 - 羟基 - 4 - (1, 2, 4 - 三唑 - 1 - 基) - 1 - 三甲基甲硅烷基 - 1 - 丁炔, J. F.

Chollet et al. [Pestic. Sci. 29, 427-435 (1990)], 化合物II, 和英国专利说明书GB 2 224 278中实施例4的中间物;

E: 4-(4-氯苯基)-4-羟基-5-(1, 2, 4-三唑-1-基)-1-三甲基甲硅烷基-1-戊烯, J. F. Chollet et al. [Pestic. Sci., 29, 427-435 (1990)], 化合物XXIII;

F: 3-(2, 4-二氯苯基)-3-羟基-4-(1, 2, 4-三唑-1-基)-1-三甲基甲硅烷基-1-丁烯, 英国专利说明书GB 2 224 278, 实施例4, 化合物No. 13。

应注意的是, 我们称之为“化合物A和B”的4-(4-氯苯基)-4-羟基-5-(1, 2, 4-三唑-1-基)-3-三甲基甲硅烷基-1-戊烯的两种异构体, 这在现有技术中并没有分离。

实验 1

对稻瘟病的治疗活性

通过用真菌的孢子悬浮液将其喷洒并将秧苗在湿化室中(相对湿度: 100%)于20-22℃下保持, 用真菌Pyricularia oryzae培育4-5叶期的稻苗(品种“Sachikaze”)。24小时后, 用浓度为10ppm的试验化合物的水悬浮液, 以30ml/3盆的量喷洒稻苗。然后将稻苗保持在湿化室中再经过6天。作为对比, 使一些作物受到真菌的作用, 但未用任何抗真菌剂处理。

根据每种植物上部二叶上形成的病灶数, 测定活性指数。结果示于表4。

在该表中, 根据病害程度确定活性指数, 病害程度通过用肉

眼检查测定并由如下代码表示（该相同代码用于后面的实验）：

- 5：无病害
- 4：病害率为未处理作物的 10% 或更小
- 3：病害率为未处理作物的 10% - 30%
- 2：病害率为未处理作物的 30% - 50%
- 1：病害率为未处理作物的 50% - 70%
- 0：病害率为未处理作物的 70% 或更大以及与未处理作物几乎相同

实验 2

对稻谷作物鞘疫病的预防活性

用浓度为 100 ppm 的试验化合物的水悬浮液（30 ml / 3 盆）喷洒 4 - 5 叶期的稻苗（品种 Nihonbare）。然后将这些秧苗在室温保持 24 小时，而后通过在每个秧苗的根部周围放置 4 - 5 粒在上面已预先培养真菌的燕麦谷粒用 *Rhizoctonia solani* 培育这些稻苗。然后将这些秧苗保持在湿化室（相对湿度：100%）中于 25 - 27 °C 下经 5 天。根据在稻苗上形成的病灶多少得到活性指数。

结果示于表 4。

实验 3

对稻谷作物鞘疫病的治疗活性

通过在每株稻苗根部周围放置 4 - 5 粒上面已预先培养真菌的燕麦谷粒并将它们在 25 - 27 °C 下保持在湿化室中（相对湿度：100%），用 *Rhizoctonia solani* 培育 4 - 5 叶期的稻苗（品种 Nihonbare）。24 小时后，用浓度为 10 ppm 的试验化合物的水悬浮液（30 ml / 3 盆）喷洒这些稻苗并继续保持在湿化室中再经 5 天。

根据在稻苗上形成的病灶多少得出活性指数。

结果示于表 6。

实验 4

通过浸泡施用对稻谷作物鞘疫病的预防活性

将盆中生长的 3 - 4 叶期稻苗 (品种 Nihonbare) 用水浸至 1 cm 深。然后以相应于 100 g / 10 英亩的量将试验化合物施加在盆中的水中。这些秧苗在温室中保持 7 天后, 通过在每株秧苗根部周围放置 4 - 5 粒在其上面已预先培养真菌的燕麦谷粒, 用 Rhizoctonia solani 将它们培育。然后将这些秧苗在 25 - 27 °C 下保持在湿化室 (相对湿度: 100%) 中经 5 天。根据在稻苗上形成的病灶多少得到活性指数。

结果示于表 4。

实验 5

对小麦叶锈病的治疗效果

通过将真菌孢子喷洒在禾苗上, 用 Puccinia recondita 培育 1.5 叶期的小麦苗 (品种 Norin No. 61)。然后将它们于 20 - 22 °C 下在湿化室 (相对湿度: 100%) 中保持 24 小时, 而后将它们移至 15 - 20 °C 的温室中。二天后, 用浓度为 3 ppm 的试验化合物的水悬浮液 (30 ml / 3 盆) 喷洒这些禾苗。然后将这些禾苗继续在温室中保持 10 天。根据这一时间结束时在第一叶上的病害范围得出活性指数。

结果示于表 4。

实验 6

对大麦白粉病的治疗活性

通过将真菌孢子喷洒在禾苗上然后将其保持在 $15 - 20^{\circ}\text{C}$ 的温室中，用 Erysiphe graminis 真菌菌种 hordei 的分生孢子培育第一叶期的大麦苗（品种 Sekishinriki）。一天后，用浓度为 3 ppm 的试验化合物的水悬浮液（30 ml / 3 盆）喷洒这些禾苗，并将它们继续保持在该温度的温室中再经 10 天。根据该时间结束时在第一叶上的病害范围得到活性指数。

结果列于表 4。

表 4

实施例No. (化合物No.)	实验 No.					
	1	2	3	4	5	6
1(1-1)	5	5	5	5	3	5
2(1-3)	5	5	5	5	5	5
3(1-2)	5	5	5	5	5	5
4(1-4)	0	5	5	-	5	5
5(1-5)0	0	2	3	0	1	5
7(1-8)	0	2	4	0	1	5
8(1-6)	5	2	4	4	5	5
9(1-7)	0	2	4	3	0	2
11(1-15)	-	-	-	-	2	5
12(1-12)	5	5	5	4	-	-
13(1-11)	0	5	5	4	5	5
14(1-14)	5	5	5	5	5	5
15(1-13)	5	5	5	5	5	5
17(1-29)	2	3	3	1	1	4
23(1-17)	2	4	4	4	1	3
24(1-16)	2	4	4	4	-	-
25(1-61)	1	3	4	0	0	3
31(1-74)	2	4	4	1	3	5
32(1-75)	1	4	4	2	4	5

表 4 (续)

实施例No. (化合物No.)	实验 No.					
	1	2	3	4	5	6
33(1-78)	3	5	5	1	4	5
34(1-83)	3	5	5	1	4	5
35(1-67)	0	2	2	0	1	4
36(1-68)	0	2	2	0	1	5
37(1-69)	0	3	3	0	1	5
38(1-69)	2	4	4	4	1	5
A	0	1	0	0	1	2
B	0	3	1	3	5	3
C	0	0	1	0	0	0
D	0	0	1	0	4	4
E	0	0	0	0	0	0
F	0	0	3	0	5	3

实验 7

抗真菌活性

在直径 9 cm 培养皿中的琼脂培养基上 (2% (重量) 麦芽浸出汁、1% 葡萄糖、0.3% 胨和 2% 琼脂)，通过将真菌盘放置在培养基中央，培育直径约 4 mm 的真菌盘。通过将含有 300 ppm 试验化

合物的 $30\ \mu\text{l}$ 丙酮溶液浸渗入该盘中 (直径 $8\ \text{mm}$, 厚度 $0.7\ \text{mm}$) 然后使其经受干燥灭菌制得纸盘样品。在培育后 3 天, 将这些纸盘样品放置在离生长真菌的约 $1\ \text{cm}$ 距离的圈中。然后将这些样品保持在 $25\ ^\circ\text{C}$ 经 5 天, 而后用肉眼观察通过真菌对样品的感染测定抗真菌活性。试验的真菌是:

Aspergillus niger (真菌 A),

Gliocladium virens (真菌 B), 和

Fusarium moliniforme (真菌 C)。

由以下等级表示抗真菌活性:

+: 在所观察的样品上无真菌生长

-: 在所观察的样品上生长真菌。

结果示于下表 5。

实验 8

木材防腐活性

重复实验 7 中所述的步骤, 但所试验的真菌是 JIS A-9201 所说的 *Coriolus versicolor* (真菌 D) 和 *Tyromyces palustris* (真菌 E)。结果示于下表 5。

表 5

实施例No. (化合物No.)	实验7 (抗真菌)			实验8 (抗腐)	
	真菌A	真菌B	真菌C	真菌D	真菌E
1(1-1)	+	-	+	+	+
2(1-3)	+	+	+	+	+
3(1-2)	+	+	+	+	+
4(1-4)	+	+	+	+	+
5(1-5)	+	+	+	+	+
8(1-6)	+	-	+	+	+
12(1-12)	-	+	+	+	+
13(1-11)	+	+	+	+	+
14(1-14)	+	+	+	+	+
17(1-29)	-	-	+	-	-
18(1-50)	-	-	+	+	-
21(1-49)	-	-	-	+	-
23(1-17)	+	+	+	+	+
24(1-16)	+	+	+	+	+
28(1-64)	-	-	-	-	+
29(1-65)	-	-	+	-	-
33(1-78)	-	+	+	+	+
34(1-83)	-	+	+	+	+
37(1-69)	-	-	+	+	-
38(1-70)	-	+	+	+	+

实验 9

抗真菌试验

(i) 制备试验溶液：检测待试验的试样以确定下面所列出的溶剂中的合适溶剂以及溶解的方法，然后将试样称重（约 10 mg），溶于选定的溶剂中并用无菌蒸馏水稀释至浓度为 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。然后将所得溶液的试样进行连续稀释至原来浓度的一半，制备成 12 份试样，其中活性化合物的浓度累进地二等分。

溶剂	可使用的最高浓度
1) 无菌蒸馏水	
2) 3% 碳酸氢钠溶液	10%
3) 丙酮	50%
4) N, N-二甲基甲酰胺 (DMF)	30%
5) 二甲亚砜 (DMSO)	20%

ii) 抗真菌活性的试验步骤：使用 Nunklon (注册商标) 24 孔板 (Nunk K. K. 生产)，将上述 0.1 ml 每种稀释溶液倾入孔穴中，向每个孔添加 0.9 ml Sabouraud 琼脂培养基，在每个孔中得到总量为 1 ml，并混合以制备平板培养基。

以下 8 个菌株用于该试验。

A) 酵母

1. Candida albicans Sc. (C. albica)
2. Candida albicans 427 (C. alb427)
3. Cryptococcus neoformans 58063 (C. neofor)

B) 霉菌

4. Mucor mucedo (M. mucedo)

5. Aspergillus fumigatus (A.fumiga)
6. Microsporum gypseum (M.gypseu)
7. Trichophyton mentagrophytes Sc. (T.mentag)
8. Trichophyton rubrum Sc. (T.rubrum)

通过在Sabouraud 琼脂培养基上斜面培养，在 27℃ 下对酵母菌株培养 2 天或对霉菌菌株培养 7 - 14 天培育这些试验菌株，并且完整的保持，保持在 5℃ (每月次代培养)。在试验的当日，在酵母培养基的情况下，向每个培养基添加预先已加入 0.1% (W/V) 吐温 80 的生理盐水以制备 10^6 细胞/ml 的悬浮液；以及在霉菌培养基的情况下，将 4 ml 每种上述溶液加在琼脂斜面的表面，用搅拌器或铂环轻微地磨擦该表面以使孢子悬浮，然后通过在其上面放置二层无菌纱布，一层在另一层上面的漏斗过滤，制得 10^6 细胞/ml 的悬浮液。使用 Eppendorf 移液管，将 0.1 ml 每种这些悬浮液制剂接种并培养。培养在 27℃，对三种酵母菌株进行 2 天，对霉菌 4、5 和 6 进行 5 天，对霉菌 7 和 8 进行 7 天以确定对试验样品的最低抑制浓度。

结果示于表 6

表 6

真菌	MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)		
	实施例2	实施例3	实施例12
	(化合物1-3)	(化合物1-2)	(化合物1-12)
1 C.albica	> 50	> 50	> 50
2 C.alb427	> 50	> 50	> 50
3 C.neofor	> 50	12.5	6.2
4 M.mucedo	> 50	> 50	12.5
5 A.fumiga	> 50	> 50	12.5
6 M.gypseu	> 50	50	1.5
7 T.mentag	25	3.1	0.8
8 T.rubrum	25	3.1	0.8

制备实施例

实施例1

2-苯基-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇(化合物No.1-1)

将0.505g(2.7mmole)2-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-乙酰苯加入50ml乙醚中。然后在氮气流下于室温搅拌该溶液,以反应混合物温度的升高不高于25℃的速率逐滴添加13.5ml(13.5mmole)1M三甲基甲硅烷基甲基氯化物的

四氢呋喃溶液。在添加完毕后，在室温将反应混合物搅拌30分钟；然后在回流下加热6小时。在该时间结束时，冷却反应混合物，而后将其倾入100ml冰水中。通过添加5%W/V盐酸溶液调节其pH值至6，然后萃取三次，每次用50ml乙酸乙酯。收集有机层，洗涤三次，每次用饱和氯化钠水溶液，并用无水硫酸钠脱水，然后通过减压下蒸馏除去溶剂，得到油状粗产物。通过硅胶色谱柱，用1:1-2:1（体积）的乙酸乙酯和己烷混合物洗脱提纯由该油状粗产物得到在86-87℃熔化的标题化合物0.112g（产率15%）。

核磁共振谱(CDC1₃) δ ppm :

-0.20 (9H, s) ;

1.20 (1H, d, J = 14.5 Hz) ;

1.41 (1H, d, J = 14.5 Hz) ;

4.48 (1H, d, J = 14.8 Hz) ;

4.58 (1H, d, J = 14.8 Hz) ;

7.35-7.24 (5H, m) ;

7.97 (1H, s) ;

8.59 (1H, s)。

质谱(m/z) : 276 (M⁺) , 260, 193。

实施例2

2-(4-氟苯基)-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇(化合物No. 1-3)

将1.62g(0.04mole)60%W/V氢化钠在矿物油中的分散体加入60ml二甲基甲酰胺中。在将该混合物在冰浴中搅拌的同时，添加2.91g(0.04mole)1,2,4三唑，并将混合

物在室温再搅拌 30 分钟。在该时间结束时，向反应混合物中添加 5.5 g (0.021 mole) 1-氯-2-(4-氟苯基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇（如实施例 40 中所述制得），然后在搅拌同时于 90 °C 加热 30 分钟。将该反应混合物冷却并倾入 200 ml 冰水中，并用 300 ml 乙酸乙酯萃取所形成的混合物。洗涤有机萃取液 3 次，每次用 100 ml 饱和氯化钠水溶液。然后通过无水硫酸钠将其脱水，并通过在减压下蒸馏除去溶剂，得到油状粗产物。通过硅胶柱色谱分离，使用比例为 1 : 5，1 : 1 和 2 : 1 的乙酸乙酯和己烷混合物作为洗脱剂提纯这一油状粗产物，得到 2.9 g 在 118 - 119 °C 熔化的标题化合物（产率 47 %）。

核磁共振谱 (CDCl₃) δ ppm:

-0.18 (9 H, s);
1.16 (1 H, d, J = 14.5 Hz);
1.33 (1 H, d, J = 14.5 Hz);
4.36 (1 H, d, J = 14.0 Hz);
4.43 (1 H, d, J = 14.0 Hz);
6.93 - 7.01 (2 H, m);
7.26 - 7.31 (2 H, m);
7.91 (1 H, s);
7.99 (1 H, s)。

质谱 (m/z): 293 (M⁺), 278, 211。

实施例 3 - 30

按照与实施例 1 或 2 所述类似的方法得到下列化合物。

实施例 3

2 - (4 - 氯苯基) - 1 - (1 H - 1 , 2 , 4 - 三唑 - 1 - 基)
- 3 - 三甲基甲硅烷基 - 2 - 丙醇 (化合物 No. 1 - 2)

20 mg, 产率 7 %。

熔点 108 - 110 °C。

核磁共振谱 (CDCl₃) δ ppm:

- 0.19 (9 H, s);

1.15 (1 H, d, J = 14.5 Hz);

1.31 (1 H, d, J = 14.5 Hz);

4.35 (2 H, s);

7.17 - 7.33 (4 H, m);

7.80 (1 H, s);

7.88 (1 H, s)。

质谱 (m/z): 309 (M⁺), 294, 227, 211。

实施例 4

2 - (4 - 溴苯基) - 1 - (1 H - 1 , 2 , 4 - 三唑 - 1 - 基)
- 3 - 三甲基甲硅烷基 - 2 - 丙醇 (化合物 No. 1 - 4)

75 mg, 产率 11 %。

熔点 120 - 121 °C。

核磁共振谱 (CDCl₃) δ ppm

- 0.18 (9 H, s);

1.20 (1 H, d, J = 14.5 Hz);

1.35 (1 H, d, J = 14.5 Hz);

4.43 (1 H, d, J = 13.9 Hz);

4.51 (1H, d, $J = 13.9$ Hz);

7.25 (2H, d, $J = 8.1$ Hz);

7.41 (1H, d, $J = 8.1$ Hz);

7.96 (1H, s);

8.50 (1H, s)。

质谱 (m/z): 353 (M^+), 273, 257。

实施例 5

2-(4-甲基苯基)-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)
-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇 (化合物No. 1-5)

10 mg, 产率 4%。

熔点 101°C。

核磁共振谱 ($CDCl_3$) δ ppm:

-0.19 (9H, s);

1.15 (1H, d, $J = 14.4$ Hz);

1.36 (1H, d, $J = 14.4$ Hz);

2.30 (3H, s);

4.35 (1H, d, $J = 14.0$ Hz);

4.43 (1H, d, $J = 14.0$ Hz);

7.07 (2H, dd, $J = 8.3$ & 1.8 Hz);

7.18 (2H, dd, $J = 8.3$ & 1.8 Hz);

7.90 (2H, s)。

核磁共振谱 (m/z): 289 (M^+), 274, 256, 207。

实施例 6

2-(4-乙苯基)-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)

- 3 - 三甲基甲硅烷基 - 2 - 丙醇 (化合物 No. 1 - 10)

13.7 mg, 产率 4.0%。

熔点 80 - 81 °C。

核磁共振谱 (CDCl₃) δ ppm:

- 0.16 (9H, s);

1.23 (3H, t, $J = 7.6$ Hz);

1.74 (1H, d, $J = 14.1$ Hz);

1.95 (1H, d, $J = 14.1$ Hz);

2.64 (2H, q, $J = 7.6$ & 15.1 Hz);

4.11 (1H, d, $J = 12.1$ Hz);

4.38 (1H, d, $J = 12.1$ Hz);

7.05 (2H, dd, $J = 8.5$ & 2.0 Hz);

7.90 (2H, dd, $J = 8.5$ & 2.0 Hz);

8.11 (1H, s);

8.48 (1H, s)。

质谱 (m/z): 303 (M^+), 272, 131。

实施例 7

2 - (4 - 联苯基) - 1 - (1H - 1, 2, 4 - 三唑 - 1 - 基)

- 3 - 三甲基甲硅烷基 - 2 - 丙醇 (化合物 NO. 1 - 8)

74.7 mg, 产率 16%。

熔点 97 - 100 °C。

核磁共振谱 (CDCl₃) δ ppm:

- 0.17 (9H, s);

1.20 (1H, d, $J = 14.6$ Hz);

1.42 (1H, d, $J = 14.6 \text{ Hz}$);

4.50 (2H, s);

7.33–7.62 (9H, m);

7.96 (1H, s);

8.34 (1H, s)。

质谱(m/z): 351 (M^+), 269, 179。

实施例 8

1-(1H-1, 2, 4-三唑-1-基)-2-(4-三氟甲基苯基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇(化合物No. 1-6)

26 mg, 产率 8%。

熔点 144 °C。

核磁共振谱(CDCl_3) δ ppm:

-0.19 (9H, s);

1.20 (1H, t, $J = 14.5 \text{ Hz}$);

1.34 (1H, d, $J = 14.5 \text{ Hz}$);

4.44 (1H, d, $J = 14.8 \text{ Hz}$);

4.45 (1H, d, $J = 14.8 \text{ Hz}$);

7.93 (1H, s);

8.10 (1H, s)。

质谱(m/z): 344 ($M+1$)⁺, 328, 261, 234, 171。

实施例 9

2-(4-甲氧苯基)-1-(1H-1, 2, 4-三唑-1-基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇(化合物No. 1-7)

2.2 mg, 产率 1.3%。

熔点 85 - 87 °C。

核磁共振谱(CDCl₃) δ ppm:

- 0.14 (9H, s);
1.72 (1H, d, J = 14.5 Hz);
1.93 (1H, d, J = 14.5 Hz);
3.81 (3H, s);
4.11 (1H, d, J = 11.9 Hz);
4.33 (1H, d, J = 11.9 Hz);
6.88 (2H, dd, J = 9.0 & 2.2 Hz);
7.08 (2H, dd, J = 9.0 & 2.2 Hz);
8.01 (1H, s);
8.19 (1H, s)。

质谱(m/z): 305 (M⁺), 290, 274, 133。

实施例 10

2-(3-甲氧苯基)-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇(化合物No. 1-21)

1.12 mg, 产率 1.2%。

熔点 91 - 92 °C。

核磁共振谱(CDCl₃) δ ppm:

- 0.17 (9H, s);
1.15 (1H, d, J = 14.4 Hz);
1.25 (1H, d, J = 14.4 Hz);
3.77 (3H, s);

4.39 (2H, s);

6.78 (1H, m);

6.86 (2H, m);

7.22 (1H, m);

7.84 (1H, s);

7.89 (1H, s)。

质谱(m/z): 305 (M^+), 290, 275, 221。

实施例 11

2-(2-甲氧苯基)-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇(化合物No. 1-15)

64 mg, 产率 12%。

熔点 135-136℃。

核磁共振谱($CDCl_3$) δ ppm:

-0.197 (9H, s);

1.78 (1H, d, $J = 14.1$ Hz);

2.26 (1H, d, $J = 14.1$ Hz);

3.60 (3H, s);

4.02 (1H, d, $J = 11.7$ Hz);

4.56 (1H, d, $J = 11.7$ Hz);

6.85-7.02 (2H, m);

7.14-7.33 (2H, m);

7.92 (1H, s);

8.25 (1H, s)。

质谱(m/z): 305 (M^+), 290, 275, 221。

实施例 1 2

2 - (2 , 4 - 二氯苯基) - 1 - (1 H - 1 , 2 , 4 - 三唑 - 1 - 基) - 3 - 三甲基甲硅烷基 - 2 - 丙醇 (化合物 No. 1 - 1 2)

7 4 2 mg, 产率 2 6 . 5 %。

熔点 1 1 2 - 1 1 4 °C。

核磁共振谱 (CDCl₃) δ ppm:

- 0 . 1 7 (9 H, s);

1 . 2 3 (1 H, d, J = 1 4 . 5 H z);

1 . 4 8 (1 H, d d, J = 1 4 . 5 & 2 . 0 H z);

4 . 4 1 (1 H, d, J = 1 3 . 7 H z);

4 . 4 3 - 4 . 7 2 (1 H, b r);

4 . 6 9 (1 H, d, J = 1 3 . 7 H z);

6 . 6 9 - 6 . 7 9 (2 H, m);

7 . 4 0 - 7 . 4 9 (1 H, m);

7 . 8 3 (1 H, s);

7 . 8 7 (1 H, s)。

质谱 (m/z): 3 1 2 (M + 1)⁺, 2 9 6, 2 2 9。

实施例 1 3

2 - (2 , 4 - 二氯苯基) - 1 - (1 H - 1 , 2 , 4 - 三唑 - 1 - 基) - 3 - 三甲基甲硅烷基 - 2 - 丙醇 (化合物 No. 1 - 1 1)

3 5 mg, 产率 4 . 1 %。

熔点 1 3 6 - 1 3 7 °C。

核磁共振谱 (CDCl₃) δ ppm:

- 0 . 1 0 (9 H, s);

1.36 (1H, d, $J = 14.5 \text{ Hz}$);
2.04 (1H, d, $J = 14.5 \text{ Hz}$);
4.60 (1H, d, $J = 14.0 \text{ Hz}$);
5.38 (1H, d, $J = 14.0 \text{ Hz}$);
7.30 (1H, dd, $J = 8.1 \text{ \& } 2.1 \text{ Hz}$);
7.42 - 7.5 (1H, m);
7.78 (1H, d, $J = 8.1 \text{ Hz}$);
7.98 (1H, s);
8.04 (1H, s)。

质谱(m/z): 344 (M^+), 326, 261, 214。

实施例 14

2-(4-氯-2-氟苯基)-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇(化合物No. 1-14)

19 mg, 产率 6%。

熔点 129 - 130 °C

核磁共振谱(CDCl_3) δ ppm:

-0.164 (9H, s);
1.20 (1H, d, $J = 14.6 \text{ Hz}$);
1.50 (1H, dd, $J = 14.6 \text{ \& } 1.9 \text{ Hz}$);
4.48 (1H, d, $J = 13.7 \text{ Hz}$);
4.74 (1H, d, $J = 13.8 \text{ Hz}$);
4.51 - 4.77 (1H, br);
6.99 - 7.05 (2H, m);
7.37 - 7.45 (1H, m);

7.87 (1H, s);

8.21 (1H, s)。

质谱(m/z): 327 (M^+), 312, 245, 155。

实施例 15

2-(2-氯-4-氟苯基)-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇(化合物No. 1-13)
40 mg, 产率 5%。

熔点 139-140℃。

核磁共振谱($CDCl_3$) δ ppm:

-0.17 (9H, s);

1.20 (1H, d, $J=14.6$ Hz);

2.04 (1H, d, $J=14.6$ Hz);

4.53 (1H, d, $J=14.0$ Hz);

5.34 (1H, d, $J=14.0$ Hz);

6.87 (1H, ddd, $J=9.0, 8.2 \& 6.3$ Hz);

7.06 (1H, dd, $J=8.2 \& 2.7$ Hz);

7.65 (1H, dd, $J=9.0 \& 6.3$ Hz);

7.86 (1H, s);

8.23 (1H, s)。

质谱(m/z): 327 (M^+), 312, 245, 155。

实施例 16

2-(4-氟苯基)-1-(1H-1,3-咪唑-1-基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇(化合物No. 1-41)
15 mg, 产率 5%。

非晶体。

核磁共振谱(CDCl_3) δ ppm:

- 0.18 (9H, s);
1.21 (1H, d, $J = 16.1 \text{ Hz}$);
1.42 (1H, d, $J = 16.1 \text{ Hz}$);
3.95 (2H, br s);
6.95 - 7.05 (2H, m);
7.12 (2H, s);
7.25 - 7.35 (2H, m);
7.72 (1H, s)。

质谱(m/z): 293 ($M + 1$)⁺, 277, 211, 203。

实施例 17

2-(3,4-二氯苯基)-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇(化合物No. 1-29)
180 mg, 产率 27%。

熔点 127 - 128 °C

质谱(m/z): 343, 328, 261, 245, 171。

实施例 18

2-(2,4-二氟苯基)-1-(1H-1,3-咪唑-1-基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇(化合物No. 1-50)

140 mg, 产率 97%。

熔点 147 - 148 °C。

核磁共振谱(CDCl_3) δ ppm:

- 0.19 (9H, s);

1.12 (1H, d, $J = 15.0 \text{ Hz}$);

1.64 (1H, d, $J = 15.0 \text{ Hz}$);

4.19 (1H, d, $J = 14.2 \text{ Hz}$);

4.31 (1H, d, $J = 14.2 \text{ Hz}$);

6.72 - 6.89 (4H, m);

7.38 - 7.50 (2H, m)。

质谱 (m/z): 310, 295, 229, 139。

实施例 19

2-苯基-1-(1H-1,3-咪唑-1-基)-3-三甲基
甲硅烷基-2-丙醇 (化合物No. 1-39)

512 mg, 产率 93%。

熔点 154 - 156 °C。

核磁共振谱 (CDCl_3) δ ppm:

-0.195 (9H, s);

1.19 (1H, d, $J = 14.7 \text{ Hz}$);

1.42 (1H, d, $J = 14.7 \text{ Hz}$);

4.09 (1H, d, $J = 14.0 \text{ Hz}$);

4.17 (1H, d, $J = 14.0 \text{ Hz}$);

6.63 (1H, s);

6.90 (1H, s);

7.23 (1H, s);

7.29 - 7.35 (5H, m)。

质谱 (m/z): 275, 259, 193, 185, 103。

实施例 20

2 - (4 - 氯苯基) - 1 - (1 H - 1 , 3 - 咪唑 - 1 - 基) -
3 - 三甲基甲硅烷基 - 2 - 丙醇 (化合物 No. 1 - 40)

522 mg, 产率 84%。

熔点 173 - 174 °C

核磁共振谱 (CDCl₃) δ ppm:

- 0.173 (9 H, s);

1.19 (2 H, d, J = 14.8 Hz);

1.39 (1 H, d, J = 14.8 Hz);

4.09 (2 H, s);

6.66 (1 H, s);

6.92 (1 H, s);

7.25 (1 H, s);

7.29 - 7.35 (4 H, m)。

质谱 (m/z): 309, 293, 227, 219, 137。

实施例 21

2 - (2, 4 - 二氯苯基) - 1 - (1 H - 1 , 3 - 咪唑 - 1 -
基) - 3 - 三甲基甲硅烷基 - 2 - 丙醇 (化合物 No. 1 - 49)

408 mg, 产率 59%。

熔点 154 - 156 °C。

核磁共振谱 (CDCl₃) δ ppm:

- 0.177 (9 H, s);

1.08 (1 H, d, J = 15.1 Hz);

2.12 (1 H, d, J = 15.1 Hz);

4.30 (1H, d, $J = 14.3 \text{ Hz}$);

4.64 (1H, d, $J = 14.3 \text{ Hz}$);

6.74 (1H, s);

6.89 (1H, s);

7.21 (1H, dd, $J = 2.2 \text{ \& } 8.6 \text{ Hz}$);

7.34 (1H, s);

7.40 (1H, d, $J = 2.2 \text{ Hz}$);

7.63 (1H, d, $J = 8.6 \text{ Hz}$)。

质谱(m/z): 343, 327, 253。

实施例 22

1-(1H-1,3-咪唑-1-基)-2-(4-甲基苯基)
-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇(化合物No. 1-43)

515 mg, 产率 89%。

熔点 172-173℃。

核磁共振谱(CDCl_3) δ ppm:

-0.186 (9H, s);

1.17 (1H, d, $J = 14.7 \text{ Hz}$);

1.41 (1H, d, $J = 14.7 \text{ Hz}$);

2.34 (3H, s);

4.06 (1H, d, $J = 15.0 \text{ Hz}$);

4.14 (1H, d, $J = 15.0 \text{ Hz}$);

6.67 (1H, s);

6.93 (1H, s);

7.22-7.11 (5H, m)。

质谱(m/z): 288, 273, 207, 199, 117。

实施例 2 3

2-(2-氟苯基)-1-(1H-1, 2, 4-三唑-1-基)
-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇(化合物No. 1-17)

44 mg, 产率 20%。

熔点 97 - 98°C。

核磁共振谱(CDCl₃) δ ppm:

- 0.18 (9H, s);

1.19 (1H, d, J = 14.4 Hz);

1.52 (1H, d, J = 14.4 & 1.7 Hz);

4.43 (1H, d, J = 13.7 Hz);

4.49 (1H, d, J = 1.7 Hz);

4.76 (1H, d, J = 13.7 Hz);

6.92 - 7.06 (3H, m);

7.15 - 7.21 (1H, m);

7.41 - 7.45 (1H, m);

7.81 (1H, s);

7.82 (1H, s)。

质谱(m/z): 293, 278, 211。

实施例 2 4

2-(2-氟苯基)-1-(1H-1, 2, 4-三唑-1-基)
-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇(化合物No. 1-16)

3.8 mg, 产率 2.3%。

熔点 109 - 111°C。

核磁共振谱(CDCl_3) δ ppm:

- 0.18 (9H, s);
1.21 (1H, d, $J = 14.6 \text{ Hz}$);
1.93 (1H, dd, $J = 14.6 \text{ \& } 1.9 \text{ Hz}$);
4.46 (1H, d, $J = 13.9 \text{ Hz}$);
4.65 (1H, d, $J = 1.9 \text{ Hz}$);
5.28 (1H, d, $J = 13.9 \text{ Hz}$);
7.11 - 7.16 (2H, m);
7.26 - 7.31 (1H,);
7.62 - 7.67 (1H,);
7.80 (1H, s);
7.84 (1H, s)。

质谱(m/z): 309, 294, 227, 137。

实施例 25

2 - (3 - 溴苯基) - 1 - (1H - 1, 2, 4 - 三唑 - 1 - 基)
- 3 - 三甲基甲硅烷基 - 2 - 丙醇 (化合物 No. 1 - 61)

345 mg, 产率 49%。

熔点 90 - 91 $^{\circ}\text{C}$ 。

核磁共振谱(CDCl_3) δ ppm:

- 0.17 (9H, s);
1.13 (1H, d, $J = 14.5 \text{ Hz}$);
1.30 (1H, d, $J = 14.5 \text{ Hz}$);
4.23 (1H, s);
4.36 (2H, s);

7.15 - 7.38 (3H, m);

7.51 - 7.53 (1H, m);

7.78 (1H, s);

7.91 (1H, s)。

质谱(m/z): 353, 340, 271, 181。

实施例 26

2 - (3 - 甲基苯基) - 1 - (1H - 1, 2, 4 - 三唑 - 1 - 基) - 3 - 三甲基甲硅烷基 - 2 - 丙醇 (化合物No. 1 - 62)

60 mg, 产率 13%。

熔点 106 - 109 °C。

核磁共振谱(CDCl₃) δ ppm:

-0.19 (9H, s);

1.12 (1H, d, J = 14.5 Hz);

1.34 (1H, d, J = 14.5 Hz);

2.31 (3H, s);

3.94 (1H, s);

4.37 (2H, s);

6.99 - 7.14 (4H, m);

7.72 (1H, s);

7.89 (1H, s)。

质谱(m/z): 289, 274, 207, 117。

实施例 27

2 - (2, 5 - 二氯苯基) - 1 - (1H - 1, 2, 4 - 三唑 - 1 - 基) - 3 - 三甲基甲硅烷基 - 2 - 丙醇 (化合物No. 1 - 63)

7. 2 mg, 产率 2. 7 %。

熔点 105 - 107 °C。

核磁共振谱 (CDCl₃) δ ppm:

- 0. 14 (9 H, s);

1. 20 (1 H, d, J = 14. 6 Hz);

1. 86 (1 H, d, J = 14. 6 Hz);

4. 45 (1 H, d, J = 13. 9 Hz);

4. 82 (1 H, s);

5. 24 (1 H, d, J = 13. 9 Hz);

7. 11 (1 H, dd, J = 2. 5 & 8. 4 Hz);

7. 19 (1 H, d, J = 8. 4 Hz);

7. 69 (1 H, d, J = 2. 5 Hz);

7. 48 (1 H, s);

7. 87 (1 H, s)。

质谱 (m/z): 343, 328, 261, 173。

实施例 28

1 - (1 H, 1, 2, 4 - 三唑 - 1 - 基) - 2 - (2, 3, 4 - 三氯苯基) - 3 - 三甲基甲硅烷基 - 2 - 丙醇 (化合物 No. 1 - 64)

11. 4 mg, 产率 5 %

熔点 170 - 172 °C。

核磁共振谱 (CDCl₃) δ ppm:

- 0. 15 (9 H, s);

1. 24 (1 H, d, J = 14. 7 Hz);

1.90 (1H, dd, J = 14.7 & 1.8 Hz);
4.45 (1H, d, J = 14.1 Hz);
4.96 (1H, d, J = 1.8 Hz);
5.28 (1H, d, J = 14.1 Hz);
7.27 (1H, d, J = 8.8 Hz);
7.59 (1H, d, J = 8.8 Hz);
7.82 (1H, s);
7.86 (1H, s)。

质谱(m/z): 378, 362, 295, 207。

实施例 29

1 - (1H-1, 2, 4-三唑-1-基) - 2 - (2, 4, 5-三氯苯基) - 3 - 三甲基甲硅烷基 - 2 - 丙醇 (化合物No. 1 - 65)

9.9 mg, 产率 4.4%。

熔点 139 - 141 °C。

核磁共振谱(CDCl₃) δ ppm:

-0.13 (9H, s);
1.21 (1H, d, J = 14.7 Hz);
1.80 (1H, d, J = 14.7 Hz);
4.42 (1H, d, J = 14.0 Hz);
4.93 (1H, s);
5.18 (1H, d, J = 14.0 Hz);
7.40 (1H, s);
7.80 (1H, s);

7.86 (1H, s);

7.89 (1H, s)。

质谱(m/z): 378, 363, 297, 252。

实施例 30

2 - (3 , 4 - 亚甲基二氧苯基) - 1 - (1 H - 1 , 2 , 4 -
三唑 - 1 - 基) - 3 - 三甲基甲硅烷基 - 2 - 丙醇 (化合物 No. 1 -
66)

49 mg, 产率 22%。

熔点 156 - 157 °C。

核磁共振谱(CDCl₃) δ ppm:

-0.118 (9H, s);

1.68 (1H, d, J = 14.6 Hz);

1.89 (1H, d, J = 14.6 Hz);

2.98 - 3.50 (1H, br);

4.25 (1H, d, J = 7.1 Hz);

4.15 (1H, d, J = 7.1 Hz);

5.97 (2H, s);

6.58 (1H, d, J = 2.2 Hz);

6.61 (1H, dd, J = 2.2 & 8.4 Hz);

6.78 (1H, d, J = 8.4 Hz);

7.99 (1H, s);

8.18 (1H, s)。

质谱(m/z): 319, 304, 288, 147。

实施例 3 1

2 - (4 - 氟苯基) - 1 - (1 H - 1 , 2 , 4 - 三唑 - 1 - 基)
- 3 - 三甲基甲硅烷基 - 2 - 丙醇草酸酯 (化合物 No. 1 - 7 4)

于室温将 9 mg (0 . 0 0 0 1 摩尔) 草酸加入到含有 5 9 mg (0 . 0 0 0 2 摩尔) 的 2 - (4 - 氟苯基) - 1 - (1 H - 1 , 2 , 4 - 三唑 - 1 - 基) - 3 - 三甲基甲硅烷基 - 2 - 丙醇 (如实施例 2 所制得) 的 2 ml 乙醚溶液中。通过过滤收集离析的晶体并用乙醚洗涤, 则得到呈晶体状的 5 0 mg (产率 7 4 %) 的标题化合物, 熔点 1 6 2 - 1 6 3 °C。

核磁共振谱 (四氘化甲醇) δ ppm:

- 0 . 1 9 9 (9 H, s);
1 . 3 1 (1 H, d, J = 1 4 . 8 H z);
1 . 5 6 (1 H, d, J = 1 4 . 8 H z);
4 . 5 8 (1 H, d, J = 1 4 . 0 H z);
4 . 7 1 (1 H, d, J = 1 4 . 0 H z);
6 . 9 7 - 7 . 0 6 (2 H, m);
7 . 4 0 - 7 . 4 7 (2 H, m);
8 . 4 0 (1 H, s);
9 . 0 4 (1 H, s)。

实施例 3 2

2 - (4 - 氟苯基) - 1 - (1 H - 1 , 2 , 4 - 三唑 - 1 - 基)
- 3 - 三甲基甲硅烷基 - 2 - 丙醇硝酸酯 (化合物 No. 1 - 7 5)

重复类似于实施例 3 1 中所述的步骤, 只是用等量的硝酸来代替草酸, 可获得 6 0 mg (产率 8 6 %) 呈晶态的标题化合物, 熔点

158-160℃。

核磁共振谱(四氘化甲醇) δ ppm:

-0.21 (9H, s);
1.29 (1H, d, $J = 14.7$ Hz);
1.49 (1H, d, $J = 14.7$ Hz);
4.45 (1H, d, $J = 14.1$ Hz);
4.55 (1H, d, $J = 14.1$ Hz);
6.95-7.04 (2H, m);
7.37-7.44 (2H, m);
7.85 (1H, s);
8.17 (1H, s)。

实施例 33

2-(4-氟苯基)-1-(1H-1, 2, 4-三唑-1-基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇与糖精的加合物(化合物No. 1-78)

于室温将 147 mg (0.0005 摩尔) 2-(4-氟苯基)-1-(1H-1, 2, 4-三唑-1-基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇(如实施例 2 中所制得)与 92 mg (0.0005 摩尔)糖精溶解在 5 ml 甲醇中并同时搅拌。然后在减压下用蒸发浓缩该甲醇化溶液, 则得到呈晶态的 238 mg (产率 100%) 的标题化合物, 熔点 107-108℃。

核磁共振谱(四氘化甲醇) δ ppm:

-0.21 (9H, s);
1.24 (1H, d, $J = 14.6$ Hz);

1.48 (1H, d, $J = 14.6 \text{ Hz}$);
 4.48 (1H, d, $J = 15.2 \text{ Hz}$);
 4.54 (1H, d, $J = 15.2 \text{ Hz}$);
 6.94–7.03 (2H, m);
 7.37–7.44 (2H, m);
 7.84 (1H, s);
 7.87–8.03 (4H, m)。

实施例 3 4

2-(4-氟苯基)-1-(1H-1, 2, 4-三唑-1-基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇与糖精的加成物 (化合物No. 1-83)

重复类似于实施例 3 3 中的步骤, 只是用等当量的 2-(4-氟苯基)-1-(1H-1, 2, 4-三唑-1-基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇 (如实施例 3 中所制得) 代替 2-(4-氟苯基)-1-(1H-1, 2, 4-三唑-1-基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇, 则得到呈晶态的 247 mg (产率 100%) 的标题化合物, 熔点 208–210℃。

核磁共振谱 (四氘化甲醇) δ ppm:

-0.202 (9H, s);
 1.25 (1H, d, $J = 14.7 \text{ Hz}$);
 1.48 (1H, d, $J = 14.7 \text{ Hz}$);
 4.44 (1H, d, $J = 14.1 \text{ Hz}$);
 4.55 (1H, d, $J = 14.1 \text{ Hz}$);
 7.24–7.40 (4H, m);

7.84 (1 H, s);

7.84 - 8.05 (4 H, m);

8.17 (1 H, s)。

实施例 3 5 至 3 8

以类似于实施例 2 中所述的方法而合成下列化合物。

实施例 3 5

2 - (4 - 氯苯基) - 3 - 二甲基苯基甲硅烷基 - 1 - (1 H -
1, 2, 4 - 三唑 - 1 - 基) - 2 - 丙醇 (化合物 No. 1 - 6 7)

44.8 mg, 产率 20%。

熔点 73 - 82 °C。

核磁共振谱 (CDCl₃) δ ppm:

0.038 (3 H, s);

0.16 (3 H, s);

1.39 (1 H, d, J = 14.6 Hz);

1.56 (1 H, d, J = 14.6 Hz);

4.31 (1 H, d, J = 11.0 Hz);

4.33 (1 H, d, J = 11.0 Hz);

7.26 - 7.35 (9 H, m);

7.83 (2 H, s)。

质谱 (m/z): 371, 356, 269, 211, 135。

实施例 3 6

3 - 二甲基苯基甲硅烷基 - 2 - (4 - 氟苯基) - 1 - (1 H -
1, 2, 4 - 三唑 - 1 - 基) - 2 - 丙醇 (化合物 No. 1 - 6 8)

30.6 mg, 产率 (15%)。

油状物质。

核磁共振谱(CDCl_3) δ ppm:

0.02 (3H, s);

0.15 (3H, s);

1.39 (1H, d, $J = 14.6 \text{ Hz}$);

1.57 (1H, d, $J = 14.6 \text{ Hz}$);

4.29 (1H, d, $J = 13.0 \text{ Hz}$);

4.30 (1H, d, $J = 13.0 \text{ Hz}$);

6.90 (2H, dd, $J = 8.70 \text{ \& } 8.70 \text{ Hz}$);

7.17 - 7.35 (7H, m);

7.73 (1H, s);

7.84 (1H, s)。

质谱(m/z): 355, 340, 273, 196, 137。

实施例 37

3 - [(4 - 氟苯基) 二甲基甲硅烷基] - 2 - (4 - 氟苯基)
- 1 - (1 H - 1 , 2 , 4 - 三唑 - 1 - 基) - 2 - 丙醇 (化合物
No. 1 - 69)

93 mg, 产率 11%。

非晶体。

核磁共振谱(CDCl_3) δ ppm:

0.02 (3H, s);

0.16 (3H, s);

1.38 (1H, d, $J = 4.6 \text{ Hz}$);

1.53 (1H, d, $J = 4.6 \text{ Hz}$);

4.31 (2H, s);
6.90 (2H, dd, $J = 8.7 \text{ \& } 8.7 \text{ Hz}$);
7.20 (2H, dd, $J = 8.7 \text{ \& } 5.3 \text{ Hz}$);
7.25 (4H, s);
7.72 (1H, s);
7.87 (1H, s)。

质谱(m/z): 389, 374, 307, 276, 195。

实施例 38

3-二甲乙基甲硅烷基-2-(4-氟苯基)-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-2-丙醇(化合物No. 1-70)

71 mg, 产率 29%

熔点 $74 - 76.5^{\circ}\text{C}$ 。

核磁共振谱(CDCl_3) δ ppm:

-0.26 (3H, s);
-0.19 (3H, s);
0.32 (1H, q, $J = 7.8 \text{ Hz}$);
0.30 (1H, q, $J = 7.8 \text{ Hz}$);
0.79 (3H, t, $J = 7.8 \text{ Hz}$);
1.14 (1H, d, $J = 4.6 \text{ Hz}$);
1.31 (1H, d, $J = 4.6 \text{ Hz}$);
4.20 (1H, s);
4.35 (2H, s);
6.97 (2H, dd, $J = 8.8 \text{ \& } 8.8 \text{ Hz}$);
7.30 (2H, dd, $J = 8.8 \text{ \& } 5.1 \text{ Hz}$);

7.73 (1H, s);

7.88 (1H, s)。

质谱(m/z): 292, 276, 225。

实施例 39

2-(4-氟苯基)-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇(化合物No. 1-3)

将0.237g(6.18mmole)60%W/V氢化钠在矿物油中的分散体加入10ml二甲基乙酰胺中。然后将该混合物在冰水浴中冷却,冷却后在搅拌的同时添加0.854g(12.37mmole)1,2,4三唑。将该反应混合物搅拌30分钟,然后添加1.4g(6.24mmole)2-(4-氟苯基)-2-三甲基甲硅烷基甲基环氧乙烷(如实施例66所述制得)。将该混合物在80℃再搅拌2小时,然后将其冷却,将混合物倾入50ml冰水中并用100ml乙酸乙酯萃取。洗涤有机萃取液二次,每次用50ml饱和氯化钠水溶液,然后用无水硫酸钠脱水。然后通过减压蒸馏除去溶剂,得到粗晶体。将这些晶体从二异丙醚中再结晶,得到1.01g在118-119℃熔化的晶状标题化合物(产率55%)。

实施例 40

1-氯-2-(4-氟苯基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇(化合物No. 2-3)

将8.63g(0.05mole)2-氯-4'-氟代乙酰苯溶于60ml乙醚中。在氮气流下将该溶液搅拌,并以反应混合物的温度升高不超过15℃-20℃的速率滴加200ml(0.057mole)三甲基甲硅烷基甲基氯化镁的乙醚溶液。然后将该反应混合物在室温再

搅拌 1 小时，而后将其倾入 200 ml 冰水中，通过添加 5% W/V 盐酸水溶液将其 pH 值调至 6-7。然后用 100 ml 乙酸乙酯萃取。洗涤有机萃取液二次，每次用 50 ml 饱和氯化钠水溶液。然后用无水硫酸钠将其脱水，并通过在减压下蒸馏除去溶剂，得到油状粗产物。通过硅胶柱色谱分离，使用 1:10-1:5 (体积) 的乙酸乙酯和己烷混合物将该油状粗产物提纯，得到 8.8 g 油状物质的标题化合物 (产率 67.7%)。

元素分析：

对 $C_{12}H_{18}ClFOSi$ 的计算值：

C, 55.26% ; H, 6.96% ; Cl, 13.59% ; F, 7.26% 。

实测值：C, 55.02% ; H, 6.96% ; Cl, 13.58% ; F, 7.43% 。

核磁共振谱 ($CDCl_3$) δ ppm:

-0.18 (9 H, s) ;

1.23 (1 H, d, $J = 14.7$ Hz) ;

1.45 (1 H, d, $J = 14.7$ Hz) ;

3.70 (1 H, d, $J = 11.0$ Hz) ;

3.80 (1 H, d, $J = 11.0$ Hz) ;

6.99-7.09 (2 H, m) ;

7.35-7.43 (2 H, m) 。

实施例 41 至 65

重复类似于实施例 40 中所述方法则得到下列化合物。

实施例 41

1-氯-2-(4-氯苯基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇
(化合物 No. 2-2)

1.287 g, 产率 93%。

油状物质。

核磁共振谱(CDCl_3) δ ppm:

-0.17 (9H, s);

1.44 (1H, d, $J = 14.7 \text{ Hz}$);

1.23 (1H, d, $J = 14.7 \text{ Hz}$);

2.59 (1H, s);

3.74 (1H, d, $J = 11.0 \text{ Hz}$);

3.80 (1H, d, $J = 11.0 \text{ Hz}$);

7.29 - 7.39 (4H, m)。

实施例 4.2

1-氯-2-(2,4-二氟苯基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇 (化合物 2-12)

323 mg, 产率 58%。

油状物质。

核磁共振谱(CDCl_3) δ ppm:

-0.17 (9H, s);

1.30 (1H, d, $J = 15.3 \text{ Hz}$);

1.49 (1H, d, $J = 15.3 \text{ Hz}$);

2.72 (1H, s);

3.82 (1H, d, $J = 10.8 \text{ Hz}$);

4.07 (1H, d, $J = 10.8 \text{ Hz}$);

6.73 - 6.96 (2H, m);

7.56 - 7.65 (2H, m)。

实施例 4 3

1-氯-2-(4-氯-2-氟苯基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇 (化合物No. 2-14)

1.08 g, 产率 98%。

油状物质。

核磁共振谱(CDCl₃) δ ppm:

-0.17 (9H, s);

1.30 (1H, d, J = 14.7 Hz);

1.49 (1H, d, J = 14.7 Hz);

2.72 (1H, s);

3.81 (1H, d, J = 11.0 Hz);

4.07 (1H, d, J = 11.0 Hz);

7.03 (2H, m);

7.58 (1H, m)。

实施例 4 4

1-氯-2-苯基-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇 (化合物No. 2-1)

1.02 g, 产率 84%。

油状物质。

核磁共振谱(CDCl₃) δ ppm:

-0.19 (9H, s);

1.26 (1H, d, J = 14.6 Hz);

1.46 (1H, d, J = 14.6 Hz);

2.60 (1H, s);

3.78 (1H, d, $J = 10.8 \text{ Hz}$);

3.86 (1H, d, $J = 10.8 \text{ Hz}$);

7.27 - 7.45 (5H, m)。

实施例 4 5

1-氯-2-(2,4-二氯苯基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇 (化合物No. 2-11)

928 mg, 产率 60%

油状物质。

核磁共振谱(CDCl_3) δ ppm:

-0.17 (9H, s);

1.29 (1H, d, $J = 14.4 \text{ Hz}$);

1.90 (1H, dd, $J = 14.4 \& 1.4 \text{ Hz}$);

2.81 (1H, d, $J = 1.4 \text{ Hz}$);

3.90 (1H, d, $J = 11.0 \text{ Hz}$);

4.48 (1H, d, $J = 11.0 \text{ Hz}$);

7.30 (1H, dd, $J = 8.6 \& 2.2 \text{ Hz}$);

7.38 (1H, d, $J = 2.2 \text{ Hz}$);

7.78 (1H, d, $J = 8.6 \text{ Hz}$)。

实施例 4 6

1-溴-2-(4-甲氧基苯基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇 (化合物No. 2-45)

195 mg, 产率 13%。

油状物质。

核磁共振谱(CDCl_3) δ ppm:

- 0.19 (9H, s);
1.29 (1H, d, J = 15.5 Hz);
1.49 (1H, d, J = 15.5 Hz);
2.49 (1H, s);
3.71 (1H, d, J = 10.0 Hz);
3.75 (1H, d, J = 10.0 Hz);
3.81 (3H, s);
6.82 - 6.97 (2H, m);
7.21 - 7.47 (2H, m)。

实施例 47

1-溴-2-(3-甲氧基苯基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇 (化合物 No. 2-21)

872 mg, 产率 58%。

油状物质。

核磁共振谱 (CDCl₃) δ ppm:

- 0.18 (9H, s);
1.30 (1H, d, J = 14.6 Hz);
1.47 (1H, d, J = 14.6 Hz);
2.46 - 2.63 (1H, br);
3.73 (1H, d, J = 10.2 Hz);
3.83 (1H, d, J = 10.2 Hz);
6.78 - 6.84 (1H, m);
6.97 - 7.02 (2H, m);
7.23 - 7.31 (1H, m)。

实施例 4 8

1-溴-2-(2-甲氧基苯基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇 (化合物No. 2-53)

546 mg, 产率 36%。

油状物质。

核磁共振谱(CDCl₃) δ ppm:

-0.21 (9H, s);
1.77 (1H, dd, J = 14.7 & 1.7 Hz);
7.09 (1H, d, J = 14.7 Hz);
3.05 (1H, d, J = 1.7 Hz);
3.83 (1H, d, J = 9.7 Hz);
4.23 (1H, d, J = 9.7 Hz);
6.86 - 7.02 (2H, m);
7.24 - 7.29 (1H, m);
7.52 - 7.57 (1H, m)。

实施例 4 9

1-溴-2-(4-乙基苯基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇 (化合物No. 2-48)

401 mg, 产率 25%。

油状物质。

核磁共振谱(CDCl₃) δ ppm:

-0.20 (9H, s);
1.23 (3H, t, J = 7.6 Hz);
1.30 (1H, d, J = 14.6 Hz);

1.48 (1H, d, $J = 14.6 \text{ Hz}$);
2.52 (1H, s);
2.65 (2H, q, $J = 7.6 \text{ Hz}$);
3.74 (1H, d, $J = 10.1 \text{ Hz}$);
3.80 (1H, d, $J = 10.1 \text{ Hz}$);
7.15 - 7.35 (4H, m)。

实施例 50

1-溴-2-(4-苯基苯基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇 (化合物No. 2-46)

472 mg, 产率 2.6%。

油状物质。

核磁共振谱(CDCl_3) δ ppm:

-0.16 (9H, s);
1.35 (1H, d, $J = 14.6 \text{ Hz}$);
1.53 (1H, d, $J = 14.6 \text{ Hz}$);
2.59 (1H, s);
3.78 (1H, d, $J = 10.1 \text{ Hz}$);
3.84 (1H, d, $J = 10.1 \text{ Hz}$);
7.31 - 7.50 (5H, m);
7.57 - 7.65 (4H, m)。

实施例 51

1-溴-2-(2-氯-4-氟苯基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇 (化合物No. 2-13)

841 mg, 产率 8.3%。

油状物质。

核磁共振谱(CDCl_3), δ ppm:

- 0.18 (9H, s);
- 1.29 (1H, d, $J = 14.8 \text{ Hz}$);
- 1.91 (1H, d, $J = 14.8 \text{ Hz}$);
- 2.72 - 2.90 (1H, b);
- 3.92 (1H, d, $J = 11.0 \text{ Hz}$);
- 4.46 (1H, d, $J = 11.0 \text{ Hz}$);
- 6.98 - 7.14 (2H, m);
- 7.78 - 7.86 (1H, m)。

实施例 5 2

1-溴-2-(2-氯苯基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇
(化合物 No. 2-54)

175 mg, 产率 11%。

油状物质。

核磁共振谱(CDCl_3), δ ppm:

- 0.19 (9H, s);
- 1.33 (1H, d, $J = 14.7 \text{ Hz}$);
- 2.03 (1H, dd, $J = 14.7 \text{ \& } 1.8 \text{ Hz}$);
- 2.76 (1H, d, $J = 1.8 \text{ Hz}$);
- 3.89 (1H, d, $J = 10.2 \text{ Hz}$);
- 4.52 (1H, d, $J = 10.2 \text{ Hz}$);
- 7.22 - 7.38 (3H, m);
- 7.78 - 7.83 (1H, m)。

实施例 5 3

1-溴-2-(3-溴苯基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇
(化合物No. 2-61)

733 mg, 产率 36%。

油状物质。

-0.17 (9H, s);

1.28 (1H, d, J = 14.7 Hz);

1.47 (1H, d, J = 14.7 Hz);

2.56 (1H, s);

3.71 (1H, d, J = 10.3 Hz);

3.76 (1H, d, J = 10.3 Hz);

7.19-7.44 (3H, m);

7.58-7.59 (1H, m)。

实施例 5 4

1-溴-2-(3-甲基苯基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇
(化合物No. 2-62)

471 mg, 产率 31%。

油状物质。

核磁共振谱(CDCl₃) δ ppm:

-0.19 (9H, s);

1.31 (1H, d, J = 15.1 Hz);

1.42 (1H, d, J = 15.1 Hz);

2.37 (3H, s);

2.52 (1H, s);

3.74 (1H, d, $J = 10.2 \text{ Hz}$);

3.80 (1H, d, $J = 10.2 \text{ Hz}$);

7.06–7.28 (4H, m)。

实施例 5 5

1-溴-2-(2-氟苯基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇
(化合物No: 2-74)

272 mg, 产率 18%。

油状物质。

核磁共振谱(CDCl_3) δ ppm:

-0.20 (9H, s);

1.34 (1H, d, $J = 14.7 \text{ Hz}$);

1.60 (1H, dd, $J = 14.7 \text{ \& } 1.6 \text{ Hz}$);

2.68 (1H, d, $J = 1.6 \text{ Hz}$);

3.81 (1H, d, $J = 10.1 \text{ Hz}$);

4.10 (1H, d, $J = 10.1 \text{ Hz}$);

6.96–7.00 (1H, m);

7.18–7.31 (1H, m);

7.57–7.66 (1H, m)。

实施例 5 6

1-溴-2-(2,5-二氯苯基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇
(化合物No. 2-63)

275 mg, 产率 15%。

油状物质。

核磁共振谱(CDCl_3) δ ppm:

- 0.16 (9H, s);
1.33 (1H, d, J = 14.8 Hz);
1.96 (1H, dd, J = 14.8 & 1.6 Hz);
2.77 (1H, d, J = 1.6 Hz);
3.84 (1H, d, J = 10.3 Hz);
4.49 (1H, d, J = 10.3 Hz);
7.18 - 7.31 (2H, m);
7.82 (1H, d, J = 2.49 Hz)。

质谱(m/z): 356, 261, 187, 171。

实施例 57

1-溴-2-(2, 3, 4-三氯苯基)-3-三甲基甲硅烷基
-2-丙醇 (化合物No. 2-64)

212 mg, , , 产率 1.2%。

油状物质。

核磁共振谱(CDCl₃) δ ppm:

- 0.16 (9H, s);
1.34 (1H, d, J = 14.8 Hz);
1.99 (1H, dd, J = 14.8 & 1.0 Hz);
2.81 (1H, d, J = 1.0 Hz);
3.84 (1H, d, J = 10.4 Hz);
4.55 (1H, d, J = 10.4 Hz);
7.43 (1H, d, J = 8.8 Hz);
7.57 (1H, d, J = 8.8 Hz)。

实施例 5 8

1-氯-2-(2,4,5-三氯苯基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇(化合物No. 2-65)

199 mg, 产率 45%。

油状物质。

核磁共振谱(CDCl₃) δ ppm:

-0.13 (9H, s);

1.30 (1H, d, J = 14.8 Hz);

1.84 (1H, dd, J = 14.8 & 1.5 Hz);

2.84 (1H, d, J = 1.5 Hz);

3.87 (1H, d, J = 11.1 Hz);

4.48 (1H, d, J = 11.1 Hz);

7.47 (1H, s);

7.93 (1H, s)。

实施例 5 9

1-溴-2-(3,4-亚甲二氧基苯基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇(化合物No. 2-66)

337 mg, 产率 11%。

油状物质。

核磁共振谱(CDCl₃) δ ppm:

-0.16 (9H, s);

1.26 (1H, d, J = 14.6 Hz);

1.46 (1H, d, J = 14.6 Hz);

2.49 (1H, s);

3.69 (1H, d, $J = 10.6 \text{ Hz}$);

3.74 (1H, d, $J = 10.6 \text{ Hz}$);

5.97 (2H, s);

6.00–6.92 (3H, m)。

质谱(m/z): 330, 237, 221, 147。

实施例 60

1-溴-2-(4-甲基苯基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇 (化合物No. 2-73)

272 mg, 产率 18%。

油状物质

核磁共振谱(CDCl_3) δ ppm:

-0.19 (9H, s);

1.30 (1H, dd, $J = 14.5 \text{ \& } 1.0 \text{ Hz}$);

1.48 (1H, d, $J = 14.5 \text{ Hz}$);

2.35 (3H, s);

2.51 (1H, d, $J = 1.0 \text{ Hz}$);

2.73 (1H, d, $J = 10.1 \text{ Hz}$);

2.88 (1H, d, $J = 10.1 \text{ Hz}$);

7.15 (2H, d, $J = 8.3 \text{ Hz}$);

7.28 (2H, d, $J = 8.3 \text{ Hz}$)。

实施例 61

1-氟-2-(4-氟苯基)-3-二甲基乙基甲硅烷基-2-丙醇 (化合物 2-70)

720 mg, 产率 87%。

油状物质。

核磁共振谱(CDCl_3) δ ppm:

- 0.25 (3 H, s);

- 0.18 (3 H, s);

0.31 (2 H, q, $J = 7.6 \text{ Hz}$);

0.81 (3 H, t, $J = 7.6 \text{ Hz}$);

1.23 (1 H, d, $J = 14.7 \text{ Hz}$);

1.45 (1 H, d, $J = 14.7 \text{ Hz}$);

2.59 (1 H, s);

3.81 (1 H, d, $J = 10.9 \text{ Hz}$);

3.75 (1 H, d, $J = 10.9 \text{ Hz}$);

7.04 (2 H, dd, $J = 8.8 \& 8.8 \text{ Hz}$);

7.40 (2 H, dd, $J = 8.8 \& 5.3 \text{ Hz}$)。

质谱(m/z): 256 ($M^+ - 18$), 245, 225, 170,
135。

实施例 6 2

1-氯-3-[(4-氯苯基)二甲基甲硅烷基]-2-(4-氯苯基)-2-丙醇(化合物No. 2-69)

985 mg, 产率 69%。

油状物质。

核磁共振谱(CDCl_3) δ ppm:

0.01 (3 H, s);

0.17 (3 H, s);

1.45 (1 H, d, $J = 4.8 \text{ Hz}$);

1. 70 (1 H, d, $J = 4.8 \text{ Hz}$);
2. 56 (1 H, s);
3. 72 (2 H, s);
6. 97 (2 H, dd, $J = 8.8 \& 8.8 \text{ Hz}$);
7. 27 (4 H, s);
7. 30 (2 H, dd, $J = 8.8 \& 5.2 \text{ Hz}$);

质谱 (m/z): 356 (M^+), 341, 307, 195.

实施例 6 3

1-氯-2-(3,4-二氯苯基)-3-三甲基甲硅烷基-2-丙醇 (化合物 No. 2-29)

614 mg, 产率 66%。

油状物质。

核磁共振谱 (CDCl_3) δ ppm:

-0.14 (9 H, s);
1.21 (1 H, d, $J = 14.7 \text{ Hz}$);
1.43 (1 H, d, $J = 14.7 \text{ Hz}$);
2.67 (1 H, s);
3.72 (1 H, d, $J = 11.1 \text{ Hz}$);
3.79 (1 H, d, $J = 11.1 \text{ Hz}$);
7.23 (1 H, dd, $J = 8.4 \& 2.2 \text{ Hz}$);
7.43 (1 H, d, $J = 8.4 \text{ Hz}$);
7.54 (1 H, d, $J = 2.2 \text{ Hz}$)。

实施例 6 4

1-氯-2-(4-氯苯基)-3-二甲基苯基甲硅烷基-2-

丙醇 (化合物No. 2-67)

720 mg, 产率 30%。

油状物质。

核磁共振谱 (CDCl_3) δ ppm:

0.03 (3H, s);

0.19 (3H, s);

1.47 (1H, d, $J = 14.8 \text{ Hz}$);

1.71 (1H, d, $J = 14.8 \text{ Hz}$);

3.71 (2H, s);

7.26-7.38 (9H, m)。

质谱 (m/z): 340 ($M^+ + 1$), 304, 211, 141, 111。

实施例 65

1-氯-3-二甲基苯基甲硅烷基-2-(4-氯苯基)-2-
丙醇 (化合物No. 2-68)

517 mg, 产率 22%。

油状物质。

核磁共振谱 (CDCl_3) δ ppm:

0.014 (3H, s);

0.18 (3H, s);

1.48 (1H, d, $J = 14.8 \text{ Hz}$);

1.72 (1H, d, $J = 14.8 \text{ Hz}$);

3.72 (2H, s);

6.98 (2H, t, $J = 8.8 \text{ Hz}$);

7.26-7.41 (7H, m)。

质谱(m/z): 407, 354, 322, 273, 195, 170。

实施例 6.6

2 - (4 - 氟苯基) - 2 - 三甲基甲硅烷基甲基环氧乙烷 (化合物 No. 3 - 3)

将 1.068 g (6.2 mmole) 2 - 氯 - 4' - 氟代乙酰苯溶于 20 ml 乙醚中, 并在氮气流下搅拌该醚溶液, 同时以使反应混合物的温度不超过 -10°C 至 -5°C 的速率滴加 7.5 ml 含有 7.4 mmole 三甲基甲硅烷基甲基氯化镁的醚溶液。然后将该反应混合物再搅拌 15 分钟, 同时保持在这一温度范围内。在该时间结束时, 以反应混合物的温度不超过 -10°C 至 -5°C 的速率向反应溶液滴加 3.5 ml 二甲基甲酰胺。然后将反应混合物再搅拌 10 分钟, 同时使其保持在上述温度范围内。然后添加 6 ml 己烷和 6 ml 水。然后将反应混合物搅拌 5 分钟, 接着将其倾入 10 ml 水中并用 100 ml 己烷萃取。用 50 ml 饱和氯化钠水溶液洗涤有机萃取液并通过无水硫酸钠脱水。然后通过减压蒸馏除去溶剂, 得到 1.39 g 油状物质的标题化合物 (产率 100%)。

核磁共振谱(CDCl_3) δ ppm:

- 0.082 (9 H, s);
- 1.31 (1 H, d, $J = 14.7 \text{ Hz}$);
- 1.44 (1 H, d, $J = 14.7 \text{ Hz}$);
- 2.78 (1 H, d, $J = 5.3 \text{ Hz}$);
- 2.90 (1 H, d, $J = 5.3 \text{ Hz}$);
- 6.96 - 7.05 (2 H, m);
- 7.32 - 7.39 (2 H, m)。

质谱(m/z): 224, 209, 195, 135。

实施例 67-73

以实施例 66 所述的类似方法合成以下化合物。

实施例 67

2-苯基-2-三甲基甲硅烷基甲基环氧乙烷(化合物No. 3-1)

39 mg, 产率 75%。

油状物质。

核磁共振谱(CDCl₃) δ ppm:

- 0.084 (9H, s);
1.37 (1H, d, J = 14.6 Hz);
1.47 (1H, d, J = 14.6 Hz);
2.82 (1H, d, J = 5.1 Hz);
2.91 (1H, d, J = 5.1 Hz);
7.25 - 7.42 (5H, m)。

质谱(m/z): 206, 191, 117。

实施例 68

2-(4-氯苯基)-2-三甲基甲硅烷基甲基环氧乙烷(化合物No. 3-2)

47 mg, 产率 78%。

油状物质。

核磁共振谱(CDCl₃) δ ppm:

- 0.071 (9H, s);
1.28 (1H, d, J = 14.7 Hz);

1. 47 (1 H, d, $J = 14.7 \text{ Hz}$);
2. 74 (1 H, d, $J = 5.3 \text{ Hz}$);
2. 90 (1 H, d, $J = 5.3 \text{ Hz}$);
7. 26 - 7. 46 (4 H, m)。

质谱 (m/z): 240, 227, 211, 151, 137。

实施例 69

2 - (4 - 甲基苯基) - 2 - 三甲基甲硅烷基甲基环氧乙烷 (化合物 No. 3 - 31)

45 mg, 产率 82%。

油状物质。

核磁共振谱 (CDCl_3) δ ppm:

- 0. 084 (9 H, s);
1. 34 (1 H, d, $J = 14.0 \text{ Hz}$);
1. 43 (1 H, d, $J = 14.0 \text{ Hz}$);
2. 33 (3 H, s);
2. 28 (1 H, d, $J = 5.4 \text{ Hz}$);
2. 89 (1 H, d, $J = 5.4 \text{ Hz}$);
7. 10 - 7. 34 (4 H, m)。

质谱 (m/z): 220, 205, 191, 148, 130。

实施例 70

2 - (2, 4 - 二氟苯基) - 2 - 三甲基甲硅烷基甲基环氧乙烷 (化合物 No. 3 - 8)

29 mg, 产率 48%。

油状物质。

核磁共振谱(CDCl_3) δ ppm:

- 0.089 (9H, s);
1.32 (1H, d, $J = 14.6 \text{ Hz}$);
1.39 (1H, d, $J = 14.6 \text{ Hz}$);
2.83 (1H, d, $J = 5.2 \text{ Hz}$);
2.90 (1H, d, $J = 5.2 \text{ Hz}$);
6.72 - 6.89 (2H, m);
7.31 - 7.44 (1H, m)。

质谱(m/z): 241, 227, 207, 153。

实施例 7.1

2 - (4 - 氯 - 2 - 氟苯基) - 2 - 三甲基甲硅烷基甲基环氧乙烷 (化合物 No. 3 - 10)

41 mg, 产率 63%。

油状物质。

核磁共振谱(CDCl_3) δ ppm:

- 0.084 (9H, s);
1.30 (1H, d, $J = 14.8 \text{ Hz}$);
1.41 (1H, d, $J = 14.8 \text{ Hz}$);
2.81 (1H, d, $J = 5.2 \text{ Hz}$);
2.90 (1H, d, $J = 5.2 \text{ Hz}$);
7.03 - 7.13 (2H, m);
7.27 - 7.38 (1H, m)。

质谱(m/z): 257, 243, 223, 208, 169。

实施例 7 2

2 - (2 , 4 - 二氯苯基) - 2 - 三甲基甲硅烷基甲基环氧乙烷
(化合物 No. 3 - 7)

6 5 mg, 产率 9 4 %。

油状物质。

核磁共振谱(CDCl₃) δ ppm:

- 0 . 0 4 5 (9 H, s);

1 . 3 2 (1 H, d, J = 1 4 . 9 H z);

1 . 5 2 (1 H, d, J = 1 4 . 9 H z);

2 . 7 6 (1 H, d, J = 5 . 1 H z);

2 . 9 4 (1 H, d, J = 5 . 1 H z);

7 . 1 9 - 7 . 4 1 (3 H, m)。

质谱(m/z): 2 7 3, 2 5 9, 2 3 9, 1 8 5, 1 7 1。

实施例 7 3

2 - (2 - 氯苯基) - 2 - 三甲基甲硅烷基甲基环氧乙烷 (化
合物 No. 3 - 1 1)

3 7 6 mg, 产率 8 0 %。

油状物质

核磁共振谱(CDCl₃) δ ppm:

0 . 0 6 2 (9 H, s);

1 . 3 6 (1 H, d, J = 1 4 . 9 H z);

1 . 5 4 (1 H, d, J = 1 4 . 9 H z);

2 . 8 1 (1 H, d, J = 5 . 2 H z);

2 . 9 5 (1 H, d, J = 5 . 2 H z);

7. 20 - 7. 25 (2 H, m) ;

7. 31 - 7. 36 (1 H, m) ;

7. 43 - 7. 48 (1 H, m) 。

质谱 (m/z): 240, 225, 211, 168。

配方实施例

本配方实施例中所用的所有百分数均以重量计。所用的化合物 No. 表示对上述表 1 中化合物所指定的序号。所有粒度使用泰勒标准。

配方实施例 1

可湿粉剂

使用锤磨机将含有 80% 化合物 No. 3、2% 烷基萘磺酸钠、2% 木素磺酸钠、3% 水合二氧化硅和 13% 高岭土的混合物研磨成粉。然后再次将其混合和包装。

配方实施例 2

可湿粉剂

将含有 25% 化合物 No. 2、2.5% 十二烷基苯磺酸钠、2.5% 木素磺酸钠、55% 硅藻土和 15% 水合二氧化硅的混合物研磨成粉，制备成可湿粉末。

配方实施例 3

乳油

将 15% 化合物 No. 3、35% 环己酮、11% 聚氧乙烯壬基苯基醚、4% 十二烷基苯磺酸钙和 35% 甲基萘均匀地溶解，制备乳油。

配方实施例 4

乳油

将 15% 化合物 No. 12、25% 掺有非离子表面活性剂的十二烷基苯磺酸钙和 60% 二甲苯混合并搅拌，以溶解活性成分。

配方实施例 5

颗粒

将 5% 化合物 No. 3、2% 十二烷基硫酸钠、5% 木素磺酸钠、2% 羧甲基纤维素钠和 86% 粘土混合直至均匀然后研磨成粉。将 100 份（重量）该混合物与 20 份（重量）水混合，将该混合物揉成糊。使用挤压成粒机，将该混合物加工成 14 - 32 目颗粒，并干燥以制备颗粒配方。

配方实施例 6

颗粒

将 5% 化合物 No. 2、30% 膨润土、62% 滑石、2% 木素磺酸钠和 1% 十二烷基苯磺酸钠混合直至均匀，然后研磨成粉。然后将 100 份（重量）该混合物与 20 份（重量）水混合，将该混合物揉成糊。使用挤压成粒机，将该混合物加工成 14 - 32 目颗粒，干燥以制备颗粒配方。

配方实施例 7

颗粒

将 4% 化合物 No. 12、30% 膨润土、63% 粘土、1% 聚乙烯醇和 2% 十二烷基苯磺酸钠混合直至均匀，然后将该混合物研磨成粉。将 100 份（重量）该混合物与 20 份（重量）水混合，将该混合物揉成糊。使用挤压成粒机将该混合物加工成 14 - 32 目颗粒，

干燥以制备颗粒配方。

配方实施例 8

颗粒

将 4 % 化合物 No. 3、3.5 % 膨润土、58.8 % 滑石、2 % 烷基萘磺酸钠和 0.2 % 二辛基磺基琥珀酸钠混合直至均匀，然后将该混合物研磨成粉。将 100 份（重量）该混合物与 20 份（重量）水混合，将生成的混合物揉成糊。使用挤压成粒机将该混合物加工成 14 - 32 目颗粒，干燥以制备颗粒配方。

配方实施例 9

颗粒

将 5 % 化合物 No. 12、1 % 白碳、5 % 木素磺酸钠、8.4 % 粘土和 5 % 羧甲基纤维素钠充分研磨并混合。添加水，将该混合物充分揉捏。然后将其加工成颗粒并干燥以制备颗粒配方。

配方实施例 10

粉剂

将 2 % 化合物 No. 3、5 % 硅藻土和 9.3 % 粘土混合直至均匀。然后将该混合物研磨成粉，以制备粉末配方。

配方实施例 11

液体配方

将 10 % 化合物 No. 2 和 2 % 十二烷基苯磺酸钠溶于 8.8 % 水中，制成液体配方。

配方实施例 12

液体配方

将 30 % 化合物 No. 3 和 70 % 二甲亚砜混合并搅匀，制成液

体配方。

配方实施例 1 3

颗粒

将 30 份（重量）膨润土、64.5 份（重量）滑石和 0.5 份（重量）二辛基磺基琥珀酸钠混合直至均匀。添加 18 份（重量）水到 95 份该混合物中，并将该混合物揉捏。使用成粒机将生成的糊状物加工成颗粒，并使其干燥并过筛得到尺寸为 14 - 32 目的颗粒载体。将 5% 化合物 12 吸附在 95% 颗粒载体上，混合直至均匀，制成颗粒配方。

配方实施例 1 4

颗粒

将 86% 粘土、0.5% 二辛基磺基琥珀酸钠、7% 糊精以及 1.5% 羧甲基纤维素钠混合直至均匀。加 14 份水到 95 份该混合物中，并将该混合物揉捏。使用成粒机将生成的糊状物加工成颗粒。将颗粒干燥并过筛得到尺寸为 14 - 32 目的颗粒载体。使 5% 化合物 No. 2 吸附在 95% 颗粒载体上，并混合直至均匀，制成颗粒配方。

配方实施例 1 5

悬浮剂配方

将 1 份（重量）十二烷基苯磺酸钠和 5 份（重量）萘磺酸钠的缩聚物溶于 41.8 份（重量）水中。将 30 份（重量）化合物 No. 3 悬浮在该溶液中。使用砂磨机将生成的悬浮体研磨将其加工成平均直径为 1.5 μm 的颗粒。同时，将 0.2 份（重量）吡吨胶和 2 份（重量）硅铝酸镁溶解并分散在 20 份（重量）水中，并将生成的分散体添加到上述得到的研磨浆料中。将该混合物混合直至均匀，得到

悬浮体型悬浮剂。

配方实施例 1 6

悬浮剂配方

将 5 份（重量）化合物 No. 3、3.5 份（重量）聚氧乙烯壬基苯基醚和 1.5 份（重量）十二烷基苯磺酸钙混合并溶解直至均匀。然后添加 56.65 份（重量）水，同时搅拌以使该混合物乳化，然后使用均化器将其加工成细乳化液。同时，将 0.35 份（重量）吡吨胶和 3 份（重量）硅铝酸镁溶解并分散在 30 份（重量）水中，将生成的溶液加入上述得到的乳液中。然后将该混合物搅拌直至均匀，得到乳剂型悬浮剂。

配方实施例 1 7

颗粒状可湿粉剂

将 60% 化合物 No. 2、15% 木素磺酸钠、17% 粘土、5% 颗粒碳酸钙和 3% 十二烷基苯磺酸钠混合并用喷射磨研磨成粉。然后将该粉末放在流化床成粒机和干燥机中进行处理，在其中将水喷在粉末上，将其加工成颗粒。然后将其干燥并过筛，得到 32 - 100 目颗粒状可湿粉剂配方的颗粒。