



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102471311 B

(45) 授权公告日 2016. 04. 27

(21) 申请号 201080033958. 0

(22) 申请日 2010. 07. 29

(30) 优先权数据

0913436. 2 2009. 07. 31 GB

1012582. 1 2010. 07. 27 GB

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2012. 01. 31

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/GB2010/001449 2010. 07. 29

(87) PCT国际申请的公布数据

W02011/012862 EN 2011. 02. 03

(73) 专利权人 辛根塔有限公司

地址 英国萨里郡

(72) 发明人 S · A · M · 让马特 A · 隆斯塔夫

C · J · 马修斯 C · J · 拉塞尔

R · C · 维纳 F · K · 伍德

(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 11038

代理人 李华英

(51) Int. Cl.

C07D 401/08(2006. 01)

C07D 405/08(2006. 01)

C07D 409/08(2006. 01)

C07D 417/08(2006. 01)

C07D 417/14(2006. 01)

A01N 43/78(2006. 01)

(56) 对比文件

JP 昭 60-246037 A, 1985. 12. 05,

WO 02/088098 A1, 2002. 11. 07,

审查员 吴峥

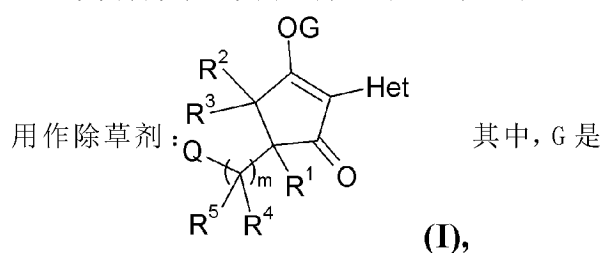
权利要求书3页 说明书117页

(54) 发明名称

除草活性的杂芳基取代的环二酮或其衍生物

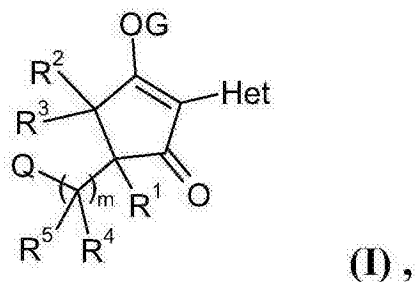
(57) 摘要

本发明涉及式 (I) 的化合物, 该化合物适合



氢或一种农业上可接受的金属、铈、氨或潜伏化基团; Q 是一个未被取代的或被取代的 C₃-C₈饱和或单环型不饱和的杂环基, 其中含有从氧、氮和硫中选取的至少一个杂原子, 或 Q 是杂环芳基或被取代的杂环芳基; m 是 1、2、3; 并且 Het 是一个可取代的、单环或双环的杂环芳环; 并且, 其中该化合物是一种可选的农业上可接受的盐。

1. 一种式 (I) 的化合物：



其中：

G 是氢；并且

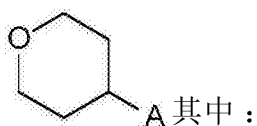
R¹是氢；并且

R²和 R³是氢；并且

R⁴和 R⁵独立地是氢或甲基；并且

Q 是可选地被卤素取代的吡啶基；或者

Q 是定义如下的 Q₇的基团：

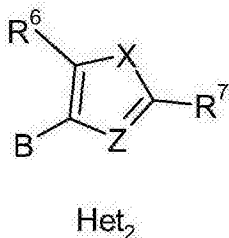


Q₇

A 代表与 $-(CR^4R^5)_m-$ 部分的结合点；并且

m 是 1；并且

Het 是 Het₂：



其中：

B 表示与酮-烯醇部分的结合点；

X 是硫；

Z 是氮；

其中，

R⁶是 C₁-C₂烷基；

R⁷是可选地被卤素或 C₁-C₂烷基一次、两次或三次取代的苯基；

并且，其中式 (I) 化合物可选的是农学上可接受的盐。

2. 权利要求 1 中所述的化合物，其中

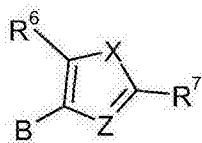
R¹是氢；

R²和 R³是氢；

R⁴和 R⁵独立地是氢或甲基；并且

Q 是可选地被氟、氯或溴取代一次或二次的吡啶基；

Het 是基团 Het₂



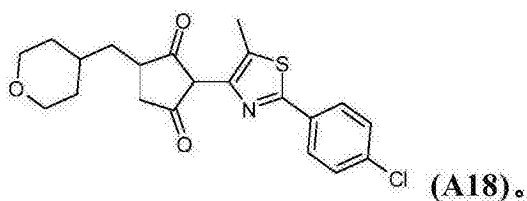
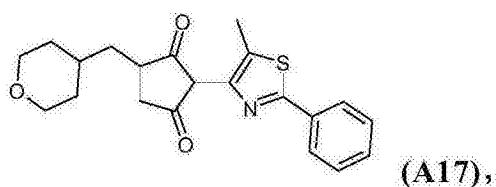
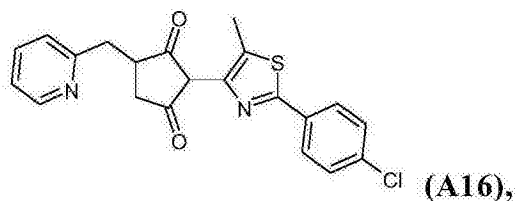
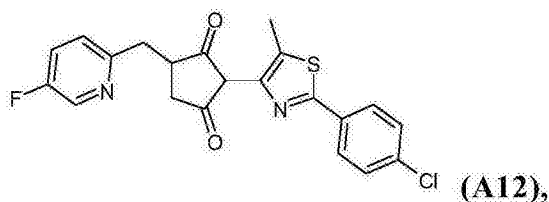
Het₂

其中 X 是硫, Z 是氮, 并且 R⁶ 是甲基或乙基, R⁷ 是 4-氯代苯基或 4-溴代苯基, 并且 B 代表与酮-烯醇部分的结合点; 并且

G 是氢。

3. 权利要求 2 中所述的化合物, 其中 R¹ 到 R⁵ 是氢, 并且 G 是氢。

4. 权利要求 1 中所述的化合物, 其是如下所示的 A12、A16、A17、A18 的化合物之一, 或其农学上可接受的盐:



5. 一种除草剂组合物, 其含有除草有效量的如权利要求 1 到 4 任一项中所定义的式 (I) 化合物, 并且可选地含有其它除草剂作为式 (I) 化合物的混合伴侣, 或可选地含有一种安全剂, 或两者兼有。

6. 权利要求 5 中所述的除草剂组合物, 其包含其它除草剂作为式 (I) 化合物的混合伴侣。

7. 权利要求 5 中所述的除草剂组合物, 其中包括除草有效量的如权利要求 1 到 4 中任一项中所定义的式 (I) 化合物, 安全剂, 并且可选包括其它除草剂作为式 (I) 化合物的混合

伴侣,其中所述安全剂是解草嗪 (benoxacor)、解草酯 (cloquintocet-mexyl)、环丙磺草胺 (cyprosulfamide)、吡唑解草酯 (mefenpyr diethyl) 或 N-(2- 甲氧基苯甲酰基)-4-[(甲基氨基羰基) 氨基] 苯磺酰胺。

8. 一种防治有用植物作物中禾草和杂草的方法,其包括向该植物或其场所施用除草有效量的如权利要求 1 到 4 中任一项中所定义的式 (I) 化合物,或包含如权利要求 5、6 或 7 中所定义的所述化合物的组合物。

9. 权利要求 8 中所述的方法,其中的有用植物作物是谷物、稻、玉米或大豆。

除草活性的杂芳基取代的环二酮或其衍生物

[0001] 本发明涉及新颖的、除草活性的杂芳基二酮及其衍生物,具体地是涉及除草活性杂芳基取代的环状二酮及其衍生物,更具体地是涉及除草活性的 2-杂芳基-1,3-二酮及其衍生物;涉及制备这些化合物或衍生物的工艺;涉及含有这些化合物或衍生物的组合物;涉及他们在防治杂草时的使用,特别是它们在有用植物作物中,或在抑制杂草的生长中。

[0002] 在美国专利 US 4,678,501 中披露了具有除草效果的杂芳基环状二酮化合物。WO 96/16061A1 拜耳公司 (Bayer AG) 披露了噻吩取代的环状二酮,其中环状二酮选自八种杂环或碳环类之一,例如环戊烷二酮或环己二酮,以及这些二酮作为杀虫剂和除草剂的使用。WO02/088098A1 拜耳公司 (Bayer AG) 披露了噻唑基取代的碳环 1,3-二酮,具体地是 2-(噻唑基)-环戊烷-1,3-二酮和 2-(噻唑基)-环己烷-1,3-二酮及其衍生物,以及它们作为杀虫剂、除草剂和杀菌剂的使用。WO03/035643A1 拜耳作物科学公司 (Bayer Cropscience AG) 披露了被氧代取代的 5 元杂环,也可被 N-连接的吡唑基或 C-连接的吡唑基取代,及其作为防治植物病害的产品、杀微生物剂和除草剂的使用。WO2009/000533A1 先正达有限公司 (Syngenta Limited) 披露了在吡喃二酮、噻喃二酮和环己烷三酮化合物之中,它们被单环或双环杂原子环例如噻吩或噻唑基可选取代,以及它们作为除草剂的使用。WO2009/015877A1 先正达有限公司 (Syngenta Limited) 披露了双环(桥接碳环的)二酮,它被可选取代的单环或双环杂芳环取代,例如噻吩或噻唑基,及其作为除草剂的使用。WO 2009/086041A1 杜邦公司 (E. I. DuPont de Nemours & Co.) 披露了被 -G-J 取代的除草剂哒嗪酮衍生物,其中 G 和 J 都是单独的可选取代苯环或可选取代的 5 元或 6 元杂芳环;在 WO 2009/086041 中, G 可被取代,例如被 1H-吡唑-1-基取代。

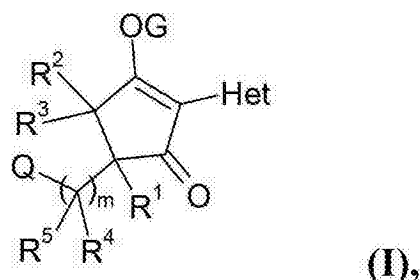
[0003] US 4,338,122 联合碳化物公司 (Union Carbide Corp) 披露了表现出杀螨和除草活性的 2-芳基-1,3-环戊二酮化合物。WO 96/01798 拜耳公司 (Bayer AG) 及其派生专利 US 5,840,661 披露了 2-芳基-环戊烷-1,3-二酮衍生物,及其作为杀虫剂和除草剂的应用。WO 01/74770 (拜耳公司) 及其等同专利 US 2003/0216260A1, 以及其派生专利 AU 782557 (AU 200144215C) 披露了 C2-苯基取代的环状(杂环的或碳环的)酮-烯醇和及其作为杀虫剂和除草剂的使用。WO 2008/071405A1 先正达有限公司 (Syngenta Limited) 披露了在被苯环取代的吡喃二酮、噻喃二酮和环己三酮化合物,该苯环被可选取代芳基或可选取代杂芳基取代,及其作为除草剂的使用。WO 2008/145336A1 先正达有限公司 (Syngenta Limited) 披露了双环(桥接碳环的)二酮,它被一个取代苯基所取代,及其作为除草剂的使用。

[0004] 待批准的相关专利申请 PCT/EP2009/058250 于 2009 年 7 月 1 日提交申请,并于 2010 年 1 月 7 日作为 WO 2010/000773A1 先正达有限公司 (Syngenta Limited) 公开,其中披露了 5-(杂环烷基)-3-羟基-2-苯基-环戊-2-烯酮,并且 2-苯基-4-(杂环烷基)-环戊烷-1,3-二酮互变异构体及其衍生物,以及作为除草剂。待批准的相关专利申请 PCT/EP2009/066712 于 2009 年 12 月 9 日提交申请,并且于 2010 年 6 月 24 日作为 WO 2010/069834A1 先正达公司 (Syngenta Participations AG) 和先正达有限公司 (Syngenta Limited),披露了 2-苯基-4-(杂芳基甲基)-环戊烷-1,3-二酮及其衍生物,以及作为除草剂的使用。

[0005] 现在已经发现新颖的杂芳基二酮化合物及其衍生物,具有除草剂及 / 或植物生长抑制性能。

[0006] 本发明相应地涉及式(I)的化合物:

[0007]



[0008] 其中:

[0009] G 是氢或一种农业上可接受的金属、铈、氨或潜伏化基团;并且

[0010] R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 和 R^5 是氢、卤素、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 卤代烷氧基、 C_2 - C_6 链烯基、 C_2 - C_6 卤代链烯基、 C_2 - C_6 炔基、 C_3 - C_6 链烯氧基、 C_3 - C_6 卤代链烯氧基、 C_3 - C_6 炔基氧基、 C_3 - C_6 环烷基、 C_1 - C_6 烷硫基、 C_1 - C_6 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_6 烷基磺酰基、 C_1 - C_6 卤代烷基磺酰基、 C_1 - C_6 烷氧基磺酰基、 C_1 - C_6 卤代烷氧基磺酰基、氰基、硝基、苯基、被 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、氰基、硝基、卤素、 C_1 - C_3 烷硫基、 C_1 - C_3 烷基亚磺酰基或 C_1 - C_3 烷基磺酰基取代的苯基、或者杂芳基或被 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、氰基、硝基、卤素、 C_1 - C_3 烷硫基、 C_1 - C_3 烷基亚磺酰基或 C_1 - C_3 烷基磺酰基取代的杂芳基、或者苄基或被 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、氰基、硝基、卤素、 C_1 - C_3 烷硫基、 C_1 - C_3 烷基亚磺酰基或 C_1 - C_3 烷基磺酰基取代的苄基、或者 C_3 - C_6 环烷基 C_1 - C_3 烷基,其中的环或链亚甲基被氧或硫原子可选项取代;并且 / 或者

[0011] R^2 和 R^3 或 R^4 和 R^5 连同它们连接的碳原子一起,形成一个可选项取代的 3 元至 8 元环,环中可选项含有氧、硫或氮原子;并且 / 或者

[0012] R^1 和 R^4 一起形成键;并且

[0013] Q 是 C_3 - C_8 饱和或单不饱和的杂环基,其中含有从氧、氮和硫中选取的至少一个杂原子,未被取代的或被残基取代,其中残基的分子式为 $=O$ 、 $=N-R^{10}$ 、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基 C_1 - C_2 烷基、 C_3 - C_6 环烷基、苯基或被 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、氰基、硝基、卤素、 C_1 - C_3 烷硫基、 C_1 - C_3 烷基亚磺酰基或 C_1 - C_3 烷基磺酰基取代的苯基。其中 R^{10} 是 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_3 - C_7 环烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 卤代烷氧基、 C_1 - C_6 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_6 烷基磺酰基、 C_1 - C_6 烷基羰基、 C_1 - C_6 卤代烷基羰基、 C_1 - C_6 烷氧基羰基、 C_1 - C_6 烷基氨基羰基、 C_2 - C_8 二烷基氨基羰基、 C_1 - C_6 卤代烷基亚磺酰基或 C_1 - C_6 卤代烷基磺酰基;或

[0014] Q 是杂芳基或被 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、氰基、硝基、卤素、 C_1 - C_3 烷硫基、 C_1 - C_3 烷基亚磺酰基或 C_1 - C_3 烷基磺酰基取代的杂芳基;并且

[0015] m 是 1、2、3;并且

[0016] Het 是一个可选项取代的、单环或双环的杂环芳环;

[0017] 其中,在可选项取代的单环或双环的杂芳环 Het 中,可选项取代基独立选自于卤素、硝基、氰基、氰硫基、异硫氰酸根、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_1 - C_6 烷氧基(C_1 - C_6)烷基、 C_2 - C_6

链烯基、 C_2-C_6 卤代链烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_3-C_7 环烷基(它本身被 C_1-C_6 烷基、卤素可选取代)、 C_5-7 环烯基(它本身被 C_1-C_6 烷基、卤素可选取代)、羟基、 C_1-C_{10} 烷氧基、 C_1-C_{10} 烷氧基(C_1-C_{10}) 烷氧基、三(C_1-C_4) 烷基甲硅烷基(C_1-C_6) 烷氧基、 C_1-C_6 烷氧基羰基(C_1-C_{10}) 烷氧基、 C_1-C_{10} 卤代烷氧基、芳基(C_1-C_4) 烷氧基(其中芳基被卤素或 C_1-C_6 烷基)可选取代)、 C_3-C_7 环烷氧基(其中环烷基被 C_1-C_6 烷基或卤素可选取代)、 C_3-C_{10} 链烯基氧基、 C_3-C_{10} 炔基氧基、巯基、 C_1-C_{10} 烷硫基、 C_1-C_{10} 卤代烷硫基、芳基(C_1-C_4) 烷硫基、 C_3-C_7 环烷硫基(其中环烷基被 C_1-C_6 烷基或卤素可选取代)、三(C_1-C_4) 烷基甲硅烷基(C_1-C_6) 烷硫基、芳基硫代、 C_1-C_6 烷基磺酰基、 C_1-C_6 卤代烷基磺酰基、 C_1-C_6 烷基亚磺酰基、 C_1-C_6 卤代烷基亚磺酰基、芳基磺酰基、三(C_1-C_4) 烷基甲硅烷基、芳基二(C_1-C_4) 烷基甲硅烷基、 C_1-C_4 烷基二芳基甲硅烷基、三芳基甲硅烷基、 C_1-C_{10} 烷基羰基、 HO_2C 、 C_1-C_{10} 烷氧基羰基、氨基羰基、 C_1-C_6 烷基氨基羰基、二(C_1-C_6 烷基)-氨基羰基、 $N-(C_1-C_3$ 烷基)- $N-(C_1-C_3$ 烷氧基) 氨基羰基、 C_1-C_6 烷基羰基氧基、芳基羰基氧基、二(C_1-C_6) 烷基氨基羰基氧基、芳基(它本身被 C_1-C_6 烷基或卤素可选取代)、杂芳基(它本身被 C_1-C_6 烷基或卤素可选取代)、杂环基(它本身被 C_1-C_6 烷基或卤素可选取代)、芳氧基(其中芳基被 C_1-C_6 烷基或卤素可选取代)、杂芳氧基(其中杂芳基被 C_1-C_6 烷基或卤素可选取代)、杂环氧基(其中杂环基被 C_1-C_6 烷基或卤素可选取代)、氨基、 C_1-C_6 烷基氨基、二(C_1-C_6) 烷基氨基、 C_1-C_6 烷基羰基氨基、 $N-(C_1-C_6)$ 烷基羰基 $N-(C_1-C_6)$ 烷基氨基、以及芳基羰基(其中芳基本身被卤素或 C_1-C_6 烷基可选取代)；

[0018] 或者 Het 杂芳环系统上的两个邻位可选环化，以便形成一个 5 元、6 元或 7 元碳环或杂环，该环本身可选被卤素或 C_1-C_6 烷基取代；

[0019] 或者，在可选取代的单环或双环 Het 杂芳环中，可选取代基选自于芳基羰基氨基(其中芳基被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)、(C_1-C_6) 烷氧基羰基氨基、(C_1-C_6) 烷氧基羰基 $N-(C_1-C_6)$ 烷基氨基、芳氧基羰基氨基(其中芳基被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)、芳氧基羰基 $N-(C_1-C_6)$ 烷基氨基、(其中芳基被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)、芳基磺酰基氨基(其中芳基被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)、芳基磺酰基 $N-(C_1-C_6)$ 烷基氨基(其中芳基被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)、芳基 $N-(C_1-C_6)$ 烷基氨基(其中芳基被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)、芳基氨基(其中芳基被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)、杂芳基氨基(其中杂芳基被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)、杂环基氨基(其中杂环基被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)、氨基羰基氨基、 C_1-C_6 烷基氨基羰基氨基、二(C_1-C_6) 烷基氨基羰基氨基、芳基氨基羰基氨基(其中芳基被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)、芳基 $N-(C_1-C_6)$ 烷基氨基羰基氨基(其中芳基被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)、 C_1-C_6 烷基氨基羰基 $N-(C_1-C_6)$ 烷基氨基、二(C_1-C_6) 烷基氨基羰基 $N-(C_1-C_6)$ 烷基氨基、芳基氨基羰基 $N-(C_1-C_6)$ 烷基氨基(其中芳基被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)、以及芳基 $N-(C_1-C_6)$ 烷基氨基羰基 $N-(C_1-C_6)$ 烷基氨基(其中芳基被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)；

[0020] 并且其中，当 R^2 和 R^3 或 R^4 和 R^5 连同它们连接的碳原子一起，形成一个可选取代的 3 元到 8 元环时，环中可选含有氧、硫或氮原子，那么：

[0021] 当 R^2 和 R^3 或 R^4 和 R^5 连同它们连接的碳原子一起，形成一个碳环时，那么，碳环上的可选取代基独立选自于卤素、硝基、氰基、氰硫基、异硫氰酸根、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_1-C_6 烷氧基(C_1-C_6) 烷基、 C_2-C_6 链烯基、 C_2-C_6 卤代链烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_3-C_7 环烷基(它本身被 C_1-C_6 烷基或卤素可选取代)、 C_5-7 环链烯基(它本身被 C_1-C_6 烷基或卤素可选取代)、羟基、 C_1-C_{10} 烷氧基、 C_1-C_{10} 烷氧基(C_1-C_{10}) 烷氧基、三(C_1-C_4) 烷基甲硅烷基(C_1-C_6) 烷氧基、 C_1-C_6

烷氧基羰基(C_1-C_{10}) 烷氧基、 C_1-C_{10} 卤代烷氧基、芳基(C_1-C_4) 烷氧基(其中芳基被卤素或 C_1-C_6 烷基可选取代)、 C_3-C_7 环烷氧基(其中环烷基被 C_1-C_6 烷基或卤素可选取代)、 C_3-C_{10} 链烯基氧基、 C_3-C_{10} 炔基氧基、巯基、 C_1-C_{10} 烷硫基、 C_1-C_{10} 卤代烷硫基、芳基(C_1-C_4) 烷硫基、 C_3-C_7 环烷硫基(其中环烷基被 C_1-C_6 烷基或卤素可选取代)、三(C_1-C_4) - 烷基甲硅烷基(C_1-C_6) 烷硫基、芳基硫代、 C_1-C_6 烷基磺酰基、 C_1-C_6 卤代烷基磺酰基、 C_1-C_6 烷基亚磺酰基、 C_1-C_6 卤代烷基亚磺酰基、芳基磺酰基、三(C_1-C_4) 烷基甲硅烷基、芳基二(C_1-C_4) 烷基甲硅烷基、 C_1-C_4 烷基二芳基甲硅烷基、三芳基甲硅烷基、 C_1-C_{10} 烷基羰基、 HO_2C 、 C_1-C_{10} 烷氧基羰基、氨基羰基、 C_1-C_6 烷基氨基羰基、二(C_1-C_6 烷基) - 氨基羰基、 $N-(C_1-C_3$ 烷基) - $N-(C_1-C_3$ 烷氧基) 氨基羰基、 C_1-C_6 烷基羰基氧基、芳基羰基氧基、二(C_1-C_6) 烷基氨基羰基氧基、芳基(它本身被 C_1-C_6 烷基或卤素可选取代)、杂芳基(它本身被 C_1-C_6 烷基或卤素可选取代)、杂环基(它本身被 C_1-C_6 烷基或卤素可选取代)、芳氧基(其中芳基被 C_1-C_6 烷基或卤素随意地取代)、杂芳氧基(其中杂芳基被 C_1-C_6 烷基、或卤素可选取代)、杂环氧基(其中杂环基被 C_1-C_6 烷基或卤素可选取代)、氨基、 C_1-C_6 烷基氨基、二(C_1-C_6) 烷基氨基、 C_1-C_6 烷基羰基氨基、 $N-(C_1-C_6)$ 烷基羰基 - $N-(C_1-C_6)$ 烷基氨基、以及芳基羰基(其中芳基它本身被卤素或 C_1-C_6 烷基可选取代)；

[0022] 并且,当 R^2 和 R^3 或 R^4 和 R^5 连同它们连接的碳原子一起,形成一个可选取代的3元到8元环时,环中可选含有氧、硫或氮原子,那么,在得到的杂环基中,一个或多个可选的取代基独立地选自卤素、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 卤代烷氧基、 C_1-C_6 烷硫基、 C_1-C_6 烷基亚磺酰基、 C_1-C_6 烷基磺酰基、硝基和氰基；

[0023] 并且,其中的潜伏化基团G选自 C_1-C_8 烷基、 C_2-C_8 卤代烷基、苯基 C_1-C_8 烷基(其中苯基被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、 C_1-C_3 烷硫基、 C_1-C_3 烷基亚磺酰基、 C_1-C_3 烷基磺酰基、卤素、氰基或被硝基可选取代)、杂芳基 C_1-C_8 烷基(其中的杂芳基被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、 C_1-C_3 烷硫基、 C_1-C_3 烷基亚磺酰基、 C_1-C_3 烷基磺酰基、卤素、氰基或硝基可选取代)、 C_3-C_8 链烯基、 C_3-C_8 卤代链烯基、 C_3-C_8 炔基、 $C(X^a)-R^a$ 、 $C(X^b)-X^c-R^b$ 、 $C(X^d)-N(R^c)-R^d$ 、 $-SO_2-R^e$ 、 $-P(X^e)(R^f)-R^g$ 和 $CH_2-X^f-R^h$ ；

[0024] 其中 X^a 、 X^b 、 X^c 、 X^d 、 X^e 和 X^f 彼此独立地是氧或硫；

[0025] 并且,其中的 R^a 是H、 C_1-C_{18} 烷基(例如 C_1-C_6 烷基或 C_1-C_4 烷基,例如叔丁基或异丙基)、 C_2-C_{18} 链烯基、 C_2-C_{18} 炔基、 C_1-C_{10} 卤代烷基(例如 C_1-C_{10} 氟代烷基)、 C_1-C_{10} 氰基烷基、 C_1-C_{10} 硝基烷基、 C_1-C_{10} 氨基烷基、 C_1-C_5 烷基氨基(C_1-C_5) 烷基、 C_2-C_8 二烷基氨基(C_1-C_5) 烷基、 C_3-C_7 环烷基(C_1-C_5) 烷基、 C_1-C_5 烷氧基(C_1-C_5) 烷基、 C_3-C_5 链烯氧基(C_1-C_5) 烷基、 C_1-C_5 烷硫基(C_1-C_5) 烷基、 C_1-C_5 烷基亚磺酰基(C_1-C_5) 烷基、 C_1-C_5 烷基磺酰基(C_1-C_5) 烷基、 C_2-C_8 亚烷基氨基基(C_1-C_5) 烷基、 C_1-C_5 烷基羰基(C_1-C_5) 烷基、 C_1-C_5 烷氧基羰基(C_1-C_5) 烷基、氨基羰基(C_1-C_5) 烷基、 C_1-C_5 烷基氨基羰基(C_1-C_5) 烷基、 C_2-C_8 二烷基氨基羰基(C_1-C_5) 烷基、 C_1-C_5 烷基羰基氨基(C_1-C_5) 烷基、 $N-(C_1-C_5)$ 烷基羰基 - $N-(C_1-C_5)$ 烷基氨基 C_1-C_5 烷基、 C_3-C_6 三烷基甲硅烷基(C_1-C_5) 烷基、苯基(C_1-C_5) 烷基(其中苯基被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、 C_1-C_3 烷硫基、 C_1-C_3 烷基亚磺酰基、 C_1-C_3 烷基磺酰基、卤素、氰基或硝基可选取代)、杂芳基(C_1-C_5) 烷基(其中杂芳基被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、 C_1-C_3 烷硫基、 C_1-C_3 烷基亚磺酰基、 C_1-C_3 烷基磺酰基、卤素、氰基或硝基可选取代)、 C_2-C_5 卤代链烯基、 C_3-C_8 环烷基、或者苯基或被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的苯基；或者杂芳基或被 C_1-C_3 烷

基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、卤素氰基或硝基取代的杂芳基；

[0026] R^b 是 C_1-C_{18} 烷基(例如 C_1-C_6 烷基或 C_1-C_4 烷基,例如 C_1-C_2 烷基)、 C_3-C_{18} 链烯基、 C_3-C_{18} 炔基、 C_2-C_{10} 卤代烷基(例如 C_2-C_{10} 氟代烷基)、 C_1-C_{10} 氰基烷基、 C_1-C_{10} 硝基烷基、 C_2-C_{10} 氨基烷基、 C_1-C_5 烷基氨基(C_1-C_5)烷基、 C_2-C_8 二烷基氨基(C_1-C_5)烷基、 C_3-C_7 环烷基(C_1-C_5)烷基、 C_1-C_5 烷氧基(C_1-C_5)烷基、 C_3-C_5 链烯氧基(C_1-C_5)烷基、 C_3-C_5 炔基氧基(C_1-C_5)烷基、 C_1-C_5 烷硫基(C_1-C_5)烷基、 C_1-C_5 烷基亚磺酰基(C_1-C_5)烷基、 C_1-C_5 烷基磺酰基(C_1-C_5)烷基、 C_2-C_8 亚烷基氨基氧基(C_1-C_5)烷基、 C_1-C_5 烷基羰基(C_1-C_5)烷基、 C_1-C_5 烷氧基羰基(C_1-C_5)烷基、氨基羰基(C_1-C_5)烷基、 C_1-C_5 烷基氨基羰基(C_1-C_5)烷基、 C_2-C_8 二烷基氨基羰基(C_1-C_5)烷基、 C_1-C_5 烷基羰基氨基(C_1-C_5)烷基、 $N-(C_1-C_5)$ 烷基羰基- $N-(C_1-C_5)$ 烷基氨基(C_1-C_5)烷基、 C_3-C_6 三烷基甲硅烷基(C_1-C_5)烷基、苯基(C_1-C_5)烷基(其中苯基被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、 C_1-C_3 烷硫基、 C_1-C_3 烷基亚磺酰基、 C_1-C_3 烷基磺酰基、卤素、氰基或硝基可选取代)、杂芳基(C_1-C_5)烷基(其中杂芳基被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、 C_1-C_3 烷硫基、 C_1-C_3 烷基亚磺酰基、 C_1-C_3 烷基磺酰基、卤素、氰基或硝基可选取代)、 C_3-C_5 卤代链烯基、 C_3-C_8 环烷基、或者苯基或被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的苯基；或者杂芳基或被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的杂芳基；

[0027] R^c 和 R^d 彼此独立地是氢、 C_1-C_{10} 烷基(例如 C_1-C_6 烷基或 C_1-C_4 烷基,例如 C_1-C_2 烷基)、 C_3-C_{10} 链烯基、 C_3-C_{10} 炔基、 C_2-C_{10} 卤代烷基(例如 C_2-C_{10} 氟代烷基)、 C_1-C_{10} 氰基烷基、 C_1-C_{10} 硝基烷基、 C_1-C_{10} 氨基烷基、 C_1-C_5 烷基氨基(C_1-C_5)烷基、 C_2-C_8 二烷基氨基(C_1-C_5)烷基、 C_3-C_7 环烷基(C_1-C_5)烷基、 C_1-C_5 烷氧基(C_1-C_5)烷基、 C_3-C_5 链烯氧基(C_1-C_5)烷基、 C_3-C_5 炔基氧基(C_1-C_5)烷基、 C_1-C_5 烷硫基(C_1-C_5)烷基、 C_1-C_5 烷基亚磺酰基(C_1-C_5)烷基、 C_1-C_5 烷基磺酰基(C_1-C_5)烷基、 C_2-C_8 亚烷基氨基氧基(C_1-C_5)烷基、 C_1-C_5 烷基羰基(C_1-C_5)烷基、 C_1-C_5 烷氧基羰基(C_1-C_5)烷基、氨基羰基(C_1-C_5)烷基、 C_1-C_5 烷基氨基羰基(C_1-C_5)烷基、 C_2-C_8 二烷基氨基羰基(C_1-C_5)烷基、 C_1-C_5 烷基羰基氨基(C_1-C_5)烷基、 $N-(C_1-C_5)$ 烷基羰基- $N-(C_2-C_5)$ 烷基氨基烷基、 C_3-C_6 三烷基甲硅烷基(C_1-C_5)烷基、苯基(C_1-C_5)烷基(其中苯基被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、 C_1-C_3 烷硫基、 C_1-C_3 烷基亚磺酰基、 C_1-C_3 烷基磺酰基、卤素、氰基或硝基可选取代)、杂芳基(C_1-C_5)烷基(其中杂芳基被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、 C_1-C_3 烷硫基、 C_1-C_3 烷基亚磺酰基、 C_1-C_3 烷基磺酰基、卤素、氰基或硝基可选取代)、 C_2-C_5 卤代链烯基、 C_3-C_8 环烷基、或者苯基或被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的苯基；或者杂芳基或被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的杂芳基；或者杂芳基氨基或被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的杂芳基氨基；或者二杂芳基氨基或被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的二杂芳基氨基；或者苯基氨基或被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的苯基氨基；或者二苯基氨基或被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的二苯基氨基；或者 C_3-C_7 环烷基氨基、二(C_3-C_7)环烷基氨基或 C_3-C_7 环烷氧基、

[0028] 或 R^e 和 R^d 结合在一起形成一个 3-7 元元环, 其中可选含有选自氧或硫的杂原子;

[0029] R^e 是 C_1 - C_{10} 烷基 (例如 C_1 - C_6 烷基或 C_1 - C_4 烷基, 例如 C_1 - C_2 烷基)、 C_2 - C_{10} 链烯基、 C_2 - C_{10} 炔基、 C_1 - C_{10} 卤代烷基 (例如 C_1 - C_{10} 氟代烷基)、 C_1 - C_{10} 氰基烷基、 C_1 - C_{10} 硝基烷基、 C_1 - C_{10} 氨基烷基、 C_1 - C_5 烷基氨基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_2 - C_8 二烷基氨基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_3 - C_7 环烷基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_1 - C_5 烷氧基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_3 - C_5 链烯氧基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_3 - C_5 炔基氧基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_1 - C_5 烷硫基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_1 - C_5 烷基亚磺酰基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_1 - C_5 烷基磺酰基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_2 - C_8 亚烷基氨基氧基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_1 - C_5 烷基羰基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_1 - C_5 烷氧基羰基 (C_1 - C_5) 烷基、氨基羰基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_1 - C_5 烷基氨基羰基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_2 - C_8 二烷基氨基羰基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_1 - C_5 烷基羰基氨基 (C_1 - C_5) 烷基、 N -(C_1 - C_5) 烷基羰基 - N -(C_1 - C_5) 烷基氨基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_3 - C_6 三烷基甲硅烷基 (C_1 - C_5) 烷基、苯基 (C_1 - C_5) 烷基 (其中苯基被 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、 C_1 - C_3 烷硫基、 C_1 - C_3 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_3 烷基磺酰基、卤素、氰基或硝基可取代)、杂芳基 (C_1 - C_5) 烷基 (其中杂芳基被 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、 C_1 - C_3 烷硫基、 C_1 - C_3 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_3 烷基磺酰基、卤素、氰基或硝基可取代)、 C_2 - C_5 卤代链烯基、 C_3 - C_8 环烷基、或者苯基或被 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的苯基; 或者杂芳基或被 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的杂芳基; 或者杂芳基氨基或被 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的杂芳基氨基; 或者二杂芳基氨基或被 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的二杂芳基氨基; 或者苯基氨基或被 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的苯基氨基; 或者二苯基氨基或被 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的二苯基氨基; 或者 C_3 - C_7 环烷基氨基、二(C_3 - C_7) 环烷基氨基、 C_3 - C_7 环烷基氧基、 C_1 - C_{10} 烷氧基、 C_1 - C_{10} 卤代烷氧基、 C_1 - C_5 烷基氨基或 C_2 - C_8 二烷基氨基;

[0030] R^f 和 R^g 彼此独立地是 C_1 - C_{10} 烷基 (例如 C_1 - C_6 烷基或 C_1 - C_4 烷基, 例如 C_1 - C_2 烷基)、 C_2 - C_{10} 链烯基、 C_2 - C_{10} 炔基、 C_1 - C_{10} 烷氧基、 C_1 - C_{10} 卤代烷基 (例如 C_1 - C_{10} 氟代烷基)、 C_1 - C_{10} 氰基烷基、 C_1 - C_{10} 硝基烷基、 C_1 - C_{10} 氨基烷基、 C_1 - C_5 烷基氨基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_2 - C_8 二烷基氨基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_3 - C_7 环烷基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_1 - C_5 烷氧基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_3 - C_5 链烯氧基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_3 - C_5 炔基氧基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_1 - C_5 烷硫基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_1 - C_5 烷基亚磺酰基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_1 - C_5 烷基磺酰基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_2 - C_8 亚烷基氨基氧基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_1 - C_5 烷基羰基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_1 - C_5 烷氧基羰基 (C_1 - C_5) 烷基、氨基羰基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_1 - C_5 烷基氨基羰基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_2 - C_8 二烷基氨基羰基 (C_1 - C_5) 烷基、 C_1 - C_5 烷基羰基氨基 (C_1 - C_5) 烷基、 N -(C_1 - C_5) 烷基羰基 - N -(C_2 - C_5) 烷基氨基烷基、 C_3 - C_6 三烷基甲硅烷基 (C_1 - C_5) 烷基、苯基 (C_1 - C_5) 烷基 (其中苯基被 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、 C_1 - C_3 烷硫基、 C_1 - C_3 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_3 烷基磺酰基、卤素、氰基或硝基可取代)、杂芳基 (C_1 - C_5) 烷基 (其中杂芳基被 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、 C_1 - C_3 烷硫基、 C_1 - C_3 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_3 烷基磺酰基、卤素、氰基或硝基可取代)、 C_2 - C_5 卤代链烯基、 C_3 - C_8 环烷基、或者苯基或被 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的苯基; 或者杂芳基或被 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的杂芳基; 或者杂芳基氨基或被 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的杂芳基氨基; 或者杂芳基氨基或被 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的杂芳基氨基; 或者二杂芳基氨基或被 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的二杂芳基氨基; 或者苯基氨基或被 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的苯基氨基; 或者二苯基氨基或被 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的二苯基氨基; 或者 C_3 - C_7 环烷基氨基、二(C_3 - C_7) 环烷基氨基、 C_3 - C_7 环烷基氧基、 C_1 - C_{10} 烷氧基、 C_1 - C_{10} 卤代烷氧基、 C_1 - C_5 烷基氨基或 C_2 - C_8 二烷基氨基;

氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的杂芳基氨基；或者二杂芳基氨基或被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的二杂芳基氨基；或者苯基氨基或被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的苯基氨基；或者二苯基氨基或被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的二苯基氨基；或者 C_3-C_7 环烷基氨基、二(C_3-C_7) 环烷基氨基、 C_3-C_7 环烷基氧基、 C_1-C_{10} 卤代烷氧基、 C_1-C_5 烷基氨基或 C_2-C_8 二烷基氨基、或者苄氧基或苯氧基，其中的苄基或苯基又被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基可选取代；并且

[0031] R^h 是 C_1-C_{10} 烷基(例如 C_1-C_6 烷基或 C_1-C_4 烷基，例如 C_1-C_2 烷基)、 C_3-C_{10} 链烯基、 C_3-C_{10} 炔基、 C_1-C_{10} 卤代烷基(例如 C_1-C_{10} 氟代烷基)、 C_1-C_{10} 氰基烷基、 C_1-C_{10} 硝基烷基、 C_2-C_{10} 氨基烷基、 C_1-C_5 烷基氨基(C_1-C_5) 烷基、 C_2-C_8 二烷基氨基(C_1-C_5) 烷基、 C_3-C_7 环烷基(C_1-C_5) 烷基、 C_1-C_5 烷氧基(C_1-C_5) 烷基、 C_3-C_5 链烯氧基(C_1-C_5) 烷基、 C_3-C_5 炔基氧基(C_1-C_5) 烷基、 C_1-C_5 烷硫基(C_1-C_5) 烷基、 C_1-C_5 烷基亚磺酰基(C_1-C_5) 烷基、 C_1-C_5 烷基磺酰基(C_1-C_5) 烷基、 C_2-C_8 亚烷基氨基基(C_1-C_5) 烷基、 C_1-C_5 烷基羰基(C_1-C_5) 烷基、 C_1-C_5 烷氧基羰基(C_1-C_5) 烷基、氨基羰基(C_1-C_5) 烷基、 C_1-C_5 烷基氨基羰基(C_1-C_5) 烷基、 C_2-C_8 二烷基氨基羰基(C_1-C_5) 烷基、 C_1-C_5 烷基羰基氨基基(C_1-C_5) 烷基、 $N-(C_1-C_5)$ 烷基羰基 $-N-(C_1-C_5)$ 烷基氨基(C_1-C_5) 烷基、 C_3-C_6 三烷基甲硅烷基(C_1-C_5) 烷基、苯基(C_1-C_5) 烷基(其中苯基被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、 C_1-C_3 烷硫基、 C_1-C_3 烷基亚磺酰基、 C_1-C_3 烷基磺酰基、卤素、氰基或硝基可选取代)、杂芳基(C_1-C_5) 烷基(其中杂芳基被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、 C_1-C_3 烷硫基、 C_1-C_3 烷基亚磺酰基、 C_1-C_3 烷基磺酰基、卤素、氰基或硝基可选取代)、苯氧基(C_1-C_5) 烷基(其中苯基被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、 C_1-C_3 烷硫基、 C_1-C_3 烷基亚磺酰基、 C_1-C_3 烷基磺酰基、卤素、氰基或硝基可选取代)、杂芳基氧基(C_1-C_5) 烷基(其中杂芳基氧基被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、 C_1-C_3 烷硫基、 C_1-C_3 烷基亚磺酰基、 C_1-C_3 烷基磺酰基、卤素、氰基或硝基可选取代)、 C_3-C_5 卤代链烯基、 C_3-C_8 环烷基、或者苯基或被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、卤素或硝基取代的苯基；或者杂芳基或被 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基、 C_1-C_3 烷氧基、 C_1-C_3 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代的杂芳基；

[0032] 并且，其中该化合物是一种可选的农业上可接受的盐。

[0033] 在式 (I) 化合物的取代基定义中，每个烷基部分既可以是作为单独的基团还是较大基团的一部分(例如烷氧基、烷硫基、烷氧基羰基、烷基羰基、烷基氨基羰基、二烷基氨基羰基或环烷基烷基)，均是指直链或支链的烷基，并且是：例如，独立的甲基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基或新戊基。合适的烷基是指 C_1-C_6 烷基，但是首选是 C_1-C_4 烷基或 C_1-C_3 烷基，更首选的情况下是 C_1-C_2 烷基。

[0034] 链烯基和炔基部分可以是直链或支链的形式，并且链烯基部分在必要时，既可以是(E)也可以是(Z)构型。例如乙烯基、烯丙基和炔丙基。链烯基和炔基部分可以含有一个或多个任意组合的双键及/或三键。应该理解为丙二烯基也包括在这些术语内。

[0035] 卤素是指氟、氯、溴或碘，首选是氟、氯或溴。

[0036] 卤代烷基(例如，氟代烷基)都是被一个或多个相同或不同卤素(例如，氟)原子取

代的烷基,并且是合适的独立 CF_3 、 CF_2Cl 、 CF_2H 、 CCl_2H 、 FCH_2 、 ClCH_2 、 BrCH_2 、 CH_3CHF 、 $(\text{CH}_3)_2\text{CF}$ 、 CF_3CH_2 或 CHF_2CH_2 ;首选独立地是 CF_3 、 CF_2H 、 FCH_2 、 CH_3CHF 、 $(\text{CH}_3)_2\text{CF}$ 、 CF_3CH_2 或 CHF_2CH_2 。

[0037] 术语“杂芳基”及/或“杂芳环”首选是指含有至少一个杂原子、并且由单环或两个或更多稠环组成的芳环系统。单环首选含有至多三个杂原子,双环系统含有至多四个杂原子,这些杂原子首选选自于氮、氧及硫。这些基团的实例包含独立的呋喃基、噻吩基、吡咯基、吡唑基、咪唑基、1,2,3-三唑基、1,2,4-三唑基、噁唑基、异噁唑基、噻唑基、异噻唑基、1,2,4-恶二唑基、1,3,4-恶二唑基、1,2,5-恶二唑基、1,2,3-噻二唑基、1,2,4-噻二唑基、1,3,4-噻二唑基、1,2,5-噻二唑基、吡啶基、嘧啶基、哒嗪基、吡嗪基、1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基、苯并呋喃基、苯并异呋喃基、苯并噻吩基、苯并异噻吩基、吲哚基、异吲哚基、吲唑基、苯并噻唑基、苯并异噻唑基、苯并噁唑基、苯并异噁唑基、苯并咪唑基、2,1,3-苯并恶二唑、喹啉基、异喹啉基、噌啉基、酞嗪基、喹唑啉基、喹喔啉基、茶啉基、苯并三嗪基、嘌呤基、蝶啶基和吡啶基。

[0038] 杂芳基的首选实例包含独立的吡啶基、嘧啶基、三嗪基、噻吩基、呋喃基、噁唑基、异噁唑基、2,1,3-苯并恶二唑和噻唑基。

[0039] 另一组首选杂芳基包括独立的吡唑基、1,2,3-三唑基、1,2,4-三唑基、哒嗪基、吡嗪基、喹啉基、异喹啉基、噌啉基、喹唑啉基或喹喔啉基。

[0040] 术语“杂环基”首选是指含有至多7个原子的非芳族单环或双环系统基团,这些原子包括选自于氧、硫和氮的一个或多个(首选一个或两个)杂原子。这些环的例子包含1,3-二氧杂戊环、氧杂环丁烷、四氢呋喃、四氢吡喃、吗啉、硫代吗啉和哌嗪。在杂环基上存在可选的取代基时,可选的取代基包含 C_1 - C_6 烷基和 C_1 - C_6 卤代烷基以及上述给出的可选取代基,作为烷基的一个部分。

[0041] 环烷基首选包括独立的环丙基、环丁基、环戊基或环己基。环烷基首选是环丙基甲基。

[0042] 碳环包含独立的芳基、环烷基或碳环基和环烯基。在式(I)化合物中,每个芳基不论是单独还是作为一个较大基团(例如,芳氧基)的部分,都是独立的,首选是苯基。

[0043] 在芳基(首选苯基)、杂环基及/或碳环上存在可选取代基时,可选取代基首选选自于独立的卤素、硝基、氰基、氰硫基、异硫氰酸基、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_1 - C_6 烷氧基(C_1 - C_6)烷基、 C_2 - C_6 链烯基、 C_2 - C_6 卤代链烯基、 C_2 - C_6 炔基、 C_3 - C_7 环烷基(它本身被 C_1 - C_6 烷基或卤素可选取代)、 C_5 - C_7 环烷基(它本身被 C_1 - C_6 烷基或卤素可选取代)、羟基、 C_1 - C_{10} 烷氧基、 C_1 - C_{10} 烷氧基(C_1 - C_{10})烷氧基、三(C_1 - C_4)烷基甲硅烷基(C_1 - C_6)烷氧基、 C_1 - C_6 烷氧基羰基(C_1 - C_{10})烷氧基、 C_1 - C_{10} 卤代烷氧基、芳基(C_1 - C_4)烷氧基(其中芳基基团被卤素或 C_1 - C_6 烷基可选取代)、 C_3 - C_7 环烷基氧基(其中环烷基基团被 C_1 - C_6 烷基或卤素可选取代)、 C_3 - C_{10} 链烯氧基、 C_3 - C_{10} 炔基氧基、巯基、 C_1 - C_{10} 烷硫基、 C_1 - C_{10} 卤代烷硫基、芳基(C_1 - C_4)烷硫基、 C_3 - C_7 环烷硫基(其中环烷基基团被 C_1 - C_6 烷基或卤素可选取代)、三(C_1 - C_4)-烷基甲硅烷基(C_1 - C_6)烷硫基、芳基硫代、 C_1 - C_6 烷基磺酰基、 C_1 - C_6 卤代烷基磺酰基、 C_1 - C_6 烷基亚磺酰基、 C_1 - C_6 卤代烷基亚磺酰基、芳基磺酰基、三(C_1 - C_4)烷基甲硅烷基、芳基二(C_1 - C_4)烷基甲硅烷基、 C_1 - C_4 烷基二芳基甲硅烷基、三芳基甲硅烷基、 C_1 - C_{10} 烷基羰基、 HO_2C 、 C_1 - C_{10} 烷氧基羰基、氨基羰基、 C_1 - C_6 烷基氨基羰基、二(C_1 - C_6 烷基)氨基羰基、 N -(C_1 - C_3 烷基)- N -(C_1 - C_3 烷氧基)氨基羰基、 C_1 - C_6 烷基羰基氧基、芳基羰基氧基、二(C_1 - C_6)烷基氨基羰基氧基、芳基(它本身被 C_1 - C_6

烷基或卤素可选取代)、杂芳基(它本身被 C_1-C_6 烷基或卤素可选取代)、杂环基(它本身被 C_1-C_6 烷基或卤素可选取代)、芳氧基(其中芳基被 C_1-C_6 烷基或卤素可选取代)、杂芳氧基(其中杂芳基被 C_1-C_6 烷基或卤素可选取代)、杂环氧基(其中杂环基被 C_1-C_6 烷基或卤素可选取代)、氨基、 C_1-C_6 烷基氨基、二(C_1-C_6) 烷基氨基、 C_1-C_6 烷基羰基氨基、 $N-(C_1-C_6)$ 烷基羰基 $-N-(C_1-C_6)$ 烷基氨基、以及芳基羰基(其中芳基基团本身被卤素或 C_1-C_6 烷基可选取代);在芳基或杂芳基系统上,两个相邻位置可环化,形成一个 5、6 或 7 元碳环或杂环,环本身被卤素或 C_1-C_6 烷基可选取代。芳基或杂芳基的其它取代基包括芳基羰基氨基(其中芳基基团被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)、(C_1-C_6) 烷氧基羰基氨基、(C_1-C_6) 烷氧基羰基 $-N-(C_1-C_6)$ 烷基氨基、芳氧基羰基氨基(其中芳基基团被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)、芳氧基羰基 $-N-(C_1-C_6)$ 烷基氨基(其中芳基基团被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)、芳氧基磺酰基氨基(其中芳基基团被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)、芳基磺酰基 $-N-(C_1-C_6)$ 烷基氨基(其中芳基基团被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)、芳基 $-N-(C_1-C_6)$ 烷基氨基(其中芳基基团被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)、芳基氨基(其中芳基基团被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)、杂芳基氨基(其中杂芳基基团被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)、杂环基氨基(其中杂环基基团被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)、氨基羰基氨基、 C_1-C_6 烷基氨基羰基氨基、二(C_1-C_6) 烷基氨基羰基氨基、芳基氨基羰基氨基(其中芳基基团被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)、芳基 $-N-(C_1-C_6)$ 烷基氨基羰基氨基(其中芳基基团被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)、 C_1-C_6 烷基氨基羰基 $-N-(C_1-C_6)$ 烷基氨基、二(C_1-C_6) 烷基氨基羰基 $-N-(C_1-C_6)$ 烷基氨基、芳基氨基羰基 $-N-(C_1-C_6)$ 烷基氨基(其中芳基基团被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)以及芳基 $-N-(C_1-C_6)$ 烷基氨基羰基 $-N-(C_1-C_6)$ 烷基氨基(其中芳基基团被 C_1-C_6 烷基或卤素取代)。

[0044] 对于取代的杂环基,首选情况是,一个或多个取代基独立选自于的卤素、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 卤代烷氧基、 C_1-C_6 烷基硫基、 C_1-C_6 烷基亚磺酰基、 C_1-C_6 烷基磺酰基、硝基和氰基。应该理解为,二烷基氨基取代基包含那些二烷基与和它连接的氮原子构成五、六或七元杂环的取代基,杂环中可含有其它一个或两个从氧、氮或硫中选取的杂原子,并且被一个或两个独立选取的 C_1-C_6 烷基可选取代。当杂环是通过结合氮原子上的两个基团而形成时,得到的环是合适的吡咯烷、哌啶、硫代吗啉和吗啉,其中的每个环都可以被一个或两个单独选择的(C_1-C_6) 烷基取代。

[0045] 本发明还涉及农业上可接受的盐,这些盐是式 (I) 化合物能够与过渡金属、碱金属或碱土金属碱、胺类、季铵碱或叔铵碱类形成的。

[0046] 在能够形成过渡金属、碱金属或碱土金属盐(即, G 是一种金属时)的过渡金属、碱金属或碱土金属之中,应该特别注意铜、铁、锂、钠、钾、镁或钙的氢氧化物;并且首选钠或钾的氢氧化物、碳酸氢盐或碳酸盐。

[0047] 适合形成铵盐的胺类实例(即,其中 G 是氨时)包括氨、或伯、仲或叔 C_1-C_{18} 烷基胺、 C_1-C_4 羟基烷基胺或 C_2-C_4 烷氧基烷基胺。例如甲胺、乙胺、正丙胺、异丙胺、四丁胺异构体、正戊胺、异戊胺、己胺、庚胺、辛胺、壬胺、癸胺、正十五烷基胺、十六烷基胺、十七烷基胺、十八烷基胺、甲基乙胺、甲基异丙胺、甲基己胺、甲基壬胺、甲基壬胺十五烷基胺、甲基十八烷基胺、乙基丁胺、乙基庚胺、乙基辛胺、己基庚胺、己基辛胺、二甲胺、二乙胺、二正丙胺、二正丙胺、二正丁胺、二正戊胺、二异戊胺、二己胺、二庚胺、二辛胺、乙醇胺、正丙醇胺、异丙醇胺、N, N- 二乙醇胺、N- 乙基丙醇胺、N- 丁基乙醇胺、烯丙胺、正- 丁-2- 烯胺、正戊-2- 烯胺、2, 3- 二甲基丁-2- 烯胺、二丁-2- 烯胺、正己-2- 烯胺、丙烯二胺、三甲胺、三乙胺、三正丙胺、三异丙胺、

三正丁胺、三异丁胺、三仲丁胺、三-n-戊胺、甲氧基乙胺或乙氧基乙胺；或者杂环胺，例如吡啶、喹啉、异喹啉、吗啉、哌啶、吡咯烷、吡啶啉、奎宁环或氮杂茛；或芳基伯胺，例如苯胺、甲氧基苯胺、乙氧基苯胺、邻位、间位或对位甲苯胺、苯二胺、联苯胺、萘胺或邻位、间位或对位氯苯胺；但是特别是三乙胺、异丙胺或二异丙胺。

[0048] 适合形成盐的首选季铵碱(即，其中G是氮时)对应于，例如式 $[N(R_a R_b R_c R_d)]OH$ ，其中 R_a , R_b , R_c 和 R_d 彼此独立地是氢或 C_1 - C_4 烷基。其它带有其它阴离子的合适四烷基氮碱类，可以通过阴离子交换反应等方式获得。

[0049] 适合形成盐的首选叔铯(即，其中G是铯时)对应于，例如式 $[SR_e R_f R_g]OH$ ，其中 R_e 、 R_f 和 R_g 彼此独立地是氢或 C_1 - C_4 烷基。特别首选的是三甲基铯的氢氧化物。合适的铯碱可来自于从硫醚，特别是二烷基硫化物，与卤代烷的反应，然后通过阴离子交换反应，转化成合适的碱，例如氢氧化物。

[0050] 应该理解为，在这些式(I)化合物中，其中的G是如上所述的一种金属、氮或铯并且因而代表一个阳离子，相应的负电荷主要跨过 $O-C=C-C=O$ 单元而产生离域。

[0051] 本发明所述的式(I)化合物还包括水合物，例如在形成盐期间可能形成的水合物。

[0052] 选择潜伏化基团G，以便在施用到处理区域或植物之前、期间或之后(首选在其期间或之后)，通过生化、化学或物理过程之一或组合方式清除它，得到G是氢的式(I)化合物。这些过程的例子包含酶解(例如，酯的酶解)、化学水解和光解。有时候，带有这类G基团的化合物具有某些优点，例如：提高所处理植物角质层的渗透性；提高农作物的耐受度；提高复配混合物的兼容性或稳定性，该混合物中含有其它除草剂、除草安全剂、植物生长调节剂、杀真菌剂及/或杀虫剂；及/或减少土壤中的沥滤；特别是提高所处理植物角质层的渗透性。

[0053] 在潜伏化基团G中， X^a 、 X^b 、 X^c 、 X^d 、 X^e 及/或 X^f 首选是氧。更首选的情况时，所有 X^a 、 X^b 、 X^c 、 X^d 、 X^e 和 X^f 都是氧。

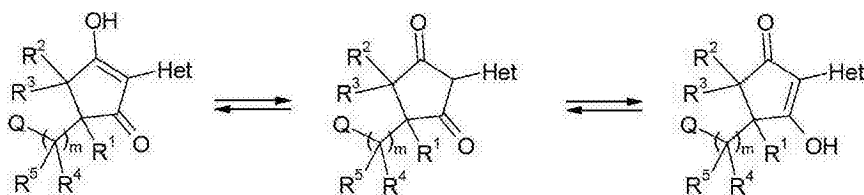
[0054] 潜伏化基团G首选是一个基团 $-C(X^a)-R^a$ 或 $-C(X^b)-X^c-R^b$ 。

[0055] 更首选的潜伏化基团G是基团 $-C(X^a)-R^a$ 或 $-C(X^b)-X^c-R^b$ 。其中 R^a 是氢或 C_1 - C_{18} 烷基(更首选的情况下是氢或 C_1 - C_6 烷基，更加首选的 C_1 - C_6 烷基，最首选的是 C_1 - C_4 烷基，例如叔丁基或异丙基)。 R^b 是 C_1 - C_{18} 烷基(更首选的情况下是 C_1 - C_6 烷基，更加首选的 C_1 - C_4 烷基，例如 C_1 - C_2 烷基)。 X^a 、 X^b 和 X^c 的含意如上所述(更首选的情况下是， X^a 、 X^b 和 X^c 是氧)。

[0056] 首选情况下，G是氢、碱金属或碱土金属，其中特别首选是氢。

[0057] 根据取代基的性质，式(I)化合物可能存在不同形式的同分异构体。当G是氢时，式(I)化合物可存在不同的互变异构形式(一种二酮互变异构体和两种不同的酮-烯醇互变异构体)，如下示意图所示：

[0058]



[0059] 本发明包括所有这类异构体和互变异构体及其各种比例的混合物。另外，当取代

基含有双键时,可能存在顺式-和反式-异构体。这些异构体也在权利要求所述式(I)化合物的范围内。

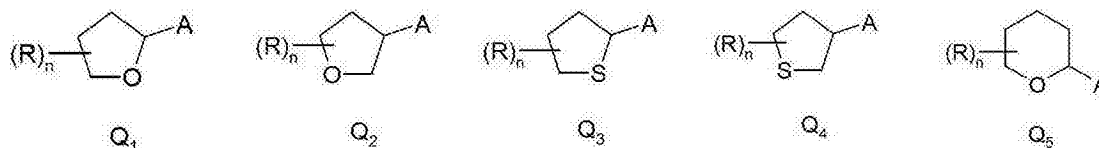
[0060] 在式(I)化合物的一个首选组中, R^1 是氢、卤素、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_1-C_6 烷氧基或 C_1-C_6 卤代烷氧基。并且在更首选的情况下, R^1 是氢或甲基。

[0061] 在式(I)化合物的另一个首选组中, R^2 和 R^3 独立地是氢、卤素、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_1-C_6 烷氧基或 C_1-C_6 卤代烷氧基。并且在更首选的情况下, R^2 和 R^3 独立地是氢或甲基。

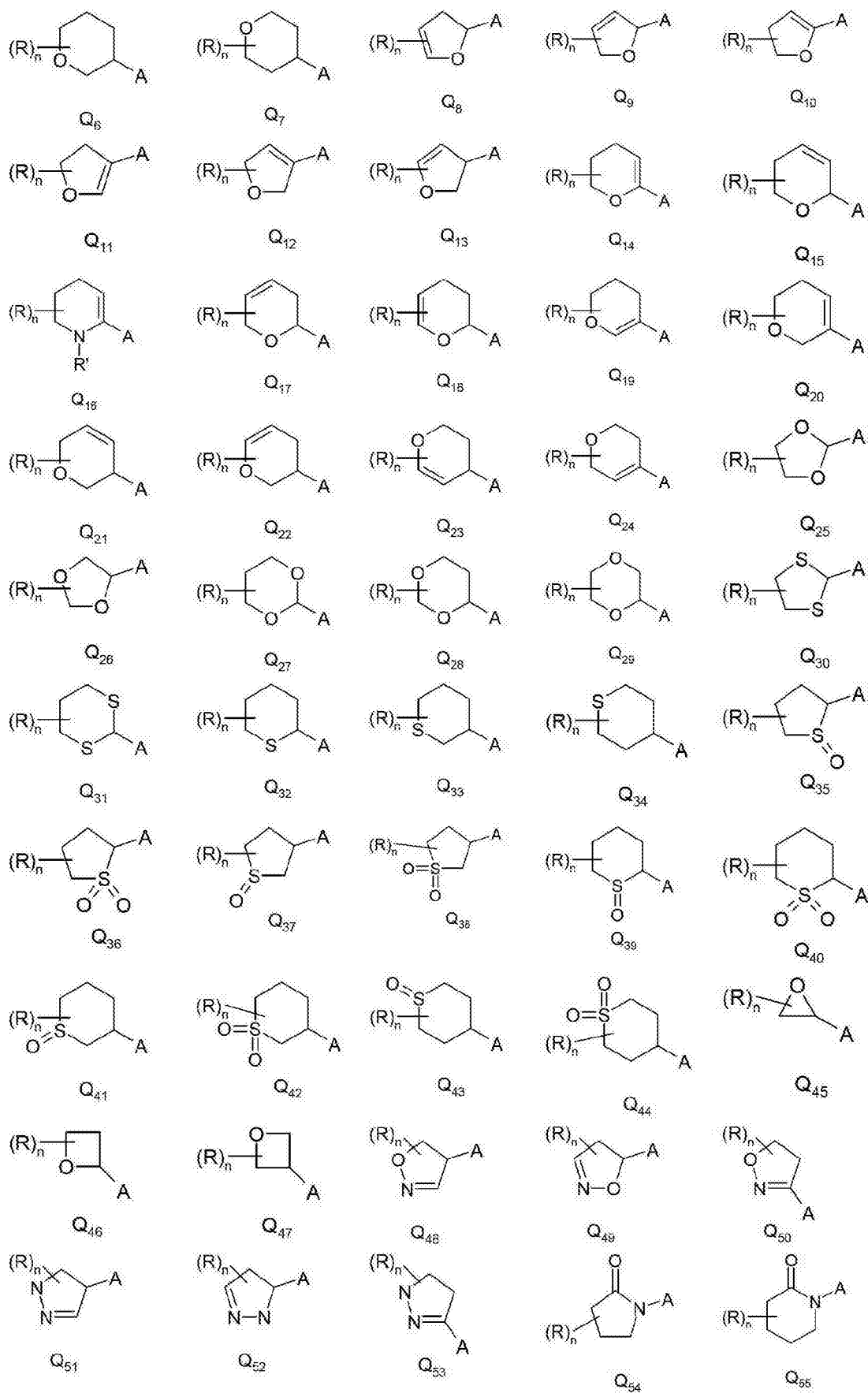
[0062] 在式(I)的化合物中, R^4 和 R^5 首选独立地是氢、卤素、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_1-C_6 烷氧基或 C_1-C_6 卤代烷氧基。并且在更首选的情况下, R^4 和 R^5 独立地是氢或甲基。

[0063] 首选的饱和和单不饱和环Q是式 Q_1 到 Q_{107} 的那些环:

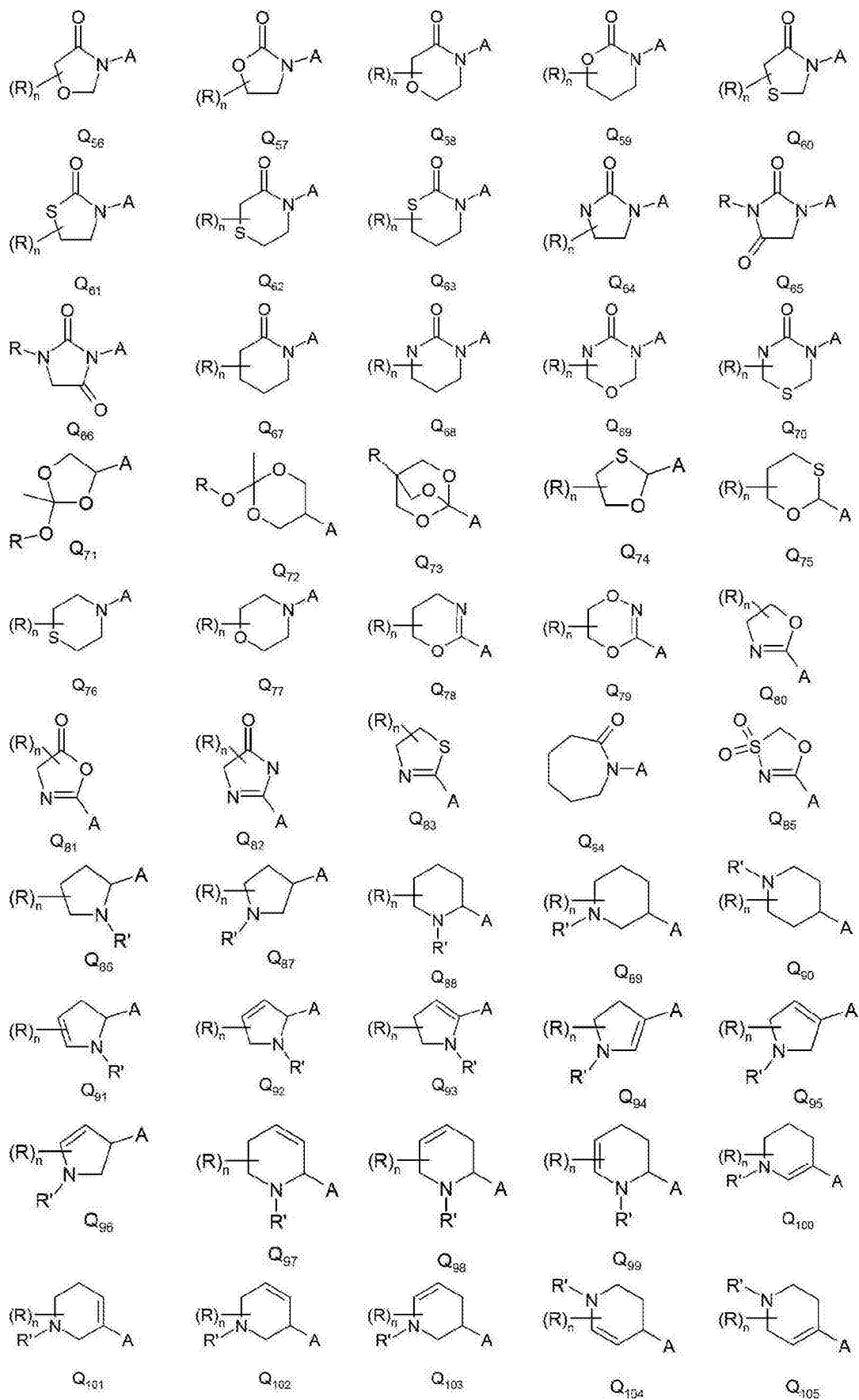
[0064]



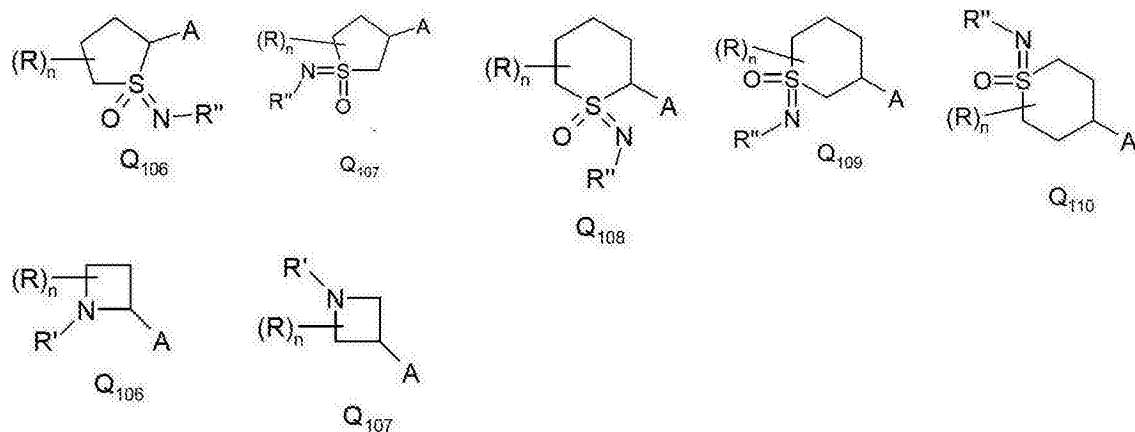
[0065]



[0066]



[0067]



[0068] 其中：

[0069] R 是氢、卤素、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₁-C₆烷氧基、C₁-C₆卤代烷氧基、C₂-C₆链烯基、C₂-C₆卤代链烯基、C₂-C₆炔基、C₂-C₆卤代炔基、C₃-C₆链烯氧基、C₃-C₆卤代链烯氧基、C₃-C₆炔基氧基、C₃-C₆环烷基、C₁-C₆烷硫基、C₁-C₆烷基亚磺酰基、C₁-C₆烷基磺酰基、C₁-C₆烷氧基磺酰基、C₁-C₆卤代烷氧基磺酰基、氰基、硝基、苯基、被 C₁-C₄烷基、C₁-C₃卤代烷基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃卤代烷氧基、氰基、硝基、卤素、C₁-C₃烷硫基、C₁-C₃烷基亚磺酰基或 C₁-C₃烷基磺酰基取代的苯基、或者杂芳基或被 C₁-C₄烷基、C₁-C₃卤代烷基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃卤代烷氧基、氰基、硝基、卤素、C₁-C₃烷硫基、C₁-C₃烷基亚磺酰基或 C₁-C₃烷基磺酰基取代的杂芳基；

[0070] R' 是氢、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₃-C₇环烷基、C₁-C₆烷氧基、C₁-C₆卤代烷氧基、C₁-C₆烷基亚磺酰基、C₁-C₆烷基磺酰基、C₁-C₆烷基羰基、C₁-C₆卤代烷基羰基、C₁-C₆烷氧基羰基、C₁-C₆烷基氨基羰基、C₂-C₈二烷基氨基羰基、C₆-C₁₀芳基磺酰基、C₆-C₁₀芳基羰基、C₆-C₁₀芳基氨基羰基、C₇-C₁₆芳基烷基氨基羰基、C₁-C₉杂芳基磺酰基、C₁-C₉杂芳基羰基、C₁-C₉杂芳基氨基羰基、C₂-C₁₅杂芳基烷基氨基羰基；

[0071] R'' 是氢、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₃-C₇环烷基、C₁-C₆烷氧基、C₁-C₆卤代烷氧基、C₁-C₆烷基亚磺酰基、C₁-C₆烷基磺酰基、C₁-C₆烷基羰基、C₁-C₆卤代烷基羰基、C₁-C₆烷氧基羰基、C₁-C₆烷基氨基羰基、C₂-C₈二烷基氨基羰基、C₁-C₆卤代烷基亚磺酰基或 C₁-C₆卤代烷基磺酰基；

[0072] n 是 0、1、2、3 或 4；并且

[0073] A 代表与 $-(CR^4R^5)_m-$ 部分的结合点。

[0074] 更首选的基团是 Q₁、Q₂、Q₃、Q₄、Q₅、Q₆、Q₇、Q₂₅、Q₂₆、Q₂₇、Q₂₈、Q₂₉、Q₈₆、Q₈₇、Q₈₈、Q₈₉、Q₉₀，并且特别首选的基团是 Q₁ 到 Q₇。

[0075] R 和 R' 首选独立地是氢、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₄烷氧基或 C₁-C₄卤代烷氧基。并且 R'' 是 C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₄烷氧基、C₁-C₄卤代烷氧基或 C₁-C₆卤代烷基羰基。

[0076] n 首选是 0、1 或 2。n 更首选是 0。

[0077] 在式(I)化合物的其它首选基团中，Q 是一个 5 元或 6 元杂芳基，或是一个被氟、氯、溴、甲基、甲氧基、氰基或三氟代甲基一次到三次取代的 5 元或 6 元杂芳基。

[0078] 这些 Q 部分的杂原子首选从 1 个或 2 个氮、氧或硫原子中选出。

[0079] Q 尤其是噻吩基、呋喃基、噁唑基、异噁唑基、苯并呋喃基、噻唑基、噁唑基、异噻唑

基、苯并噻吩基、苯并异噻吩基、苯并噻唑基、苯并异噻唑基、苯并噁唑基、或苯并异噁唑基，其中的这些环被氟、氯、溴、甲基、甲氧基、氰基或三氟甲基一次或二次可选取代。

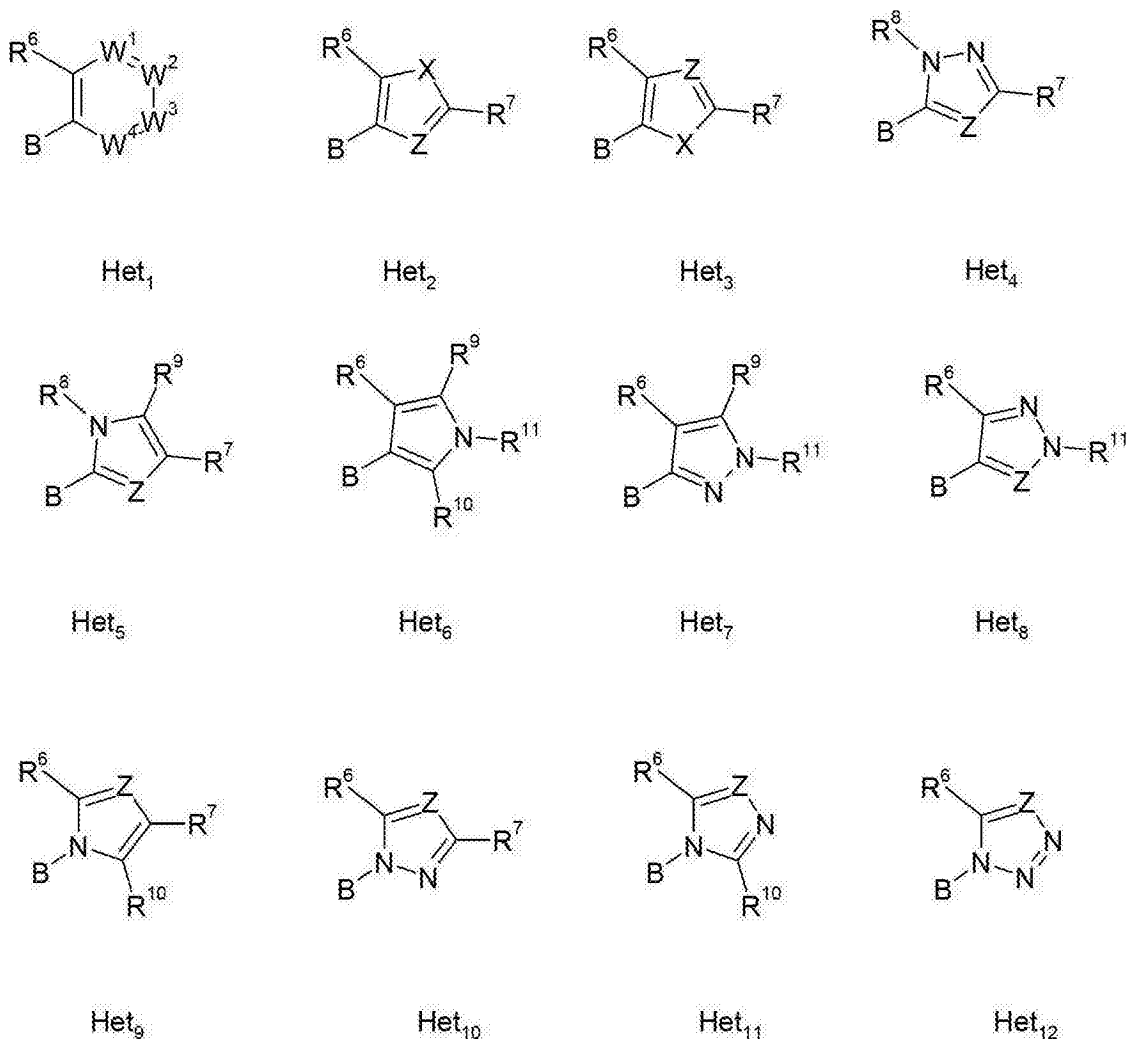
[0080] Q 尤其是吡啶基、嘧啶基、哒嗪基、喹啉基、异喹啉基、噌啉基、酞嗪基、喹唑啉基或喹喔啉基，其中的这些环被氟、氯、溴、甲基、甲氧基、氰基或三氟甲基一次或二次可选取代。

[0081] 在式(I)化合物中，m 首选是 1 或 2，并且 m 最首选是 1。

[0082] Het 首选是可取代的、单环型 6 元含氮杂芳环，或者，首选是可取代的、单环型 5 元含硫或(首选)含氮的杂芳环。Het 更首选的是一个单环型 5 元含硫和氮的杂芳环。

[0083] Het 在更加首选时选自式 Het₁到 Het₁₂的一个基团。

[0084]



[0085] 其中：

[0086] B 代表与酮-烯醇部分的结合点；

[0087] W¹是氮或 CR⁹；

[0088] W²和 W³彼此独立地是氮或 CR⁷；

[0089] W⁴是氮或 CR¹⁰；

[0090] 条件是 W¹、W²、W³或 W⁴中至少一个是氮；

[0091] X 是氧、硫或 NR¹²；

[0092] Z 是氮或 CR¹³；

[0093] 其中,

[0094] R^6 是氢、卤素、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 链烯基、 C_2-C_4 卤代链烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、 C_1-C_4 烷硫基、 C_1-C_4 烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、硝基或氰基;首选卤素、 C_1-C_2 烷基、 C_1-C_2 卤代烷基(例如, CF_3 、 CF_2Cl 、 CF_2H 、 CCl_2H 、 FCH_2 、 $ClCH_2$ 、 $BrCH_2$ 、 CH_3CHF 、 CF_3CH_2 或 CHF_2CH_2)、乙烯基、乙炔基或甲氧基;并且在更加首选时是甲基或乙基;

[0095] R^7 是氢、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基(例如, CF_3 、 CF_2Cl 、 CF_2H 、 CCl_2H 、 FCH_2 、 $ClCH_2$ 、 $BrCH_2$ 、 CH_3CHF 、 CF_3CH_2 或 CHF_2CH_2)、 C_2-C_6 链烯基、 C_2-C_6 卤代链烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_3-C_6 环烷基、 C_5-C_6 环烯基、卤素、 C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 烷氧基- C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷氧基、可选取代的芳基(例如, 可选取代的苯基)、可选取代的芳氧基(例如, 可选取代的苯氧基)、可选取代的杂芳基或可选取代的杂芳氧基;首选可选取代的芳基(例如, 可选取代的苯基), 或可选取代的杂芳基, 其中可选的取代基选自于卤素、 C_1-C_2 烷基、 C_1-C_2 烷氧基、 C_1-C_2 卤代烷基(例如, CF_3 、 CF_2Cl 、 CF_2H 、 CCl_2H 、 FCH_2 、 $ClCH_2$ 、 $BrCH_2$ 、 CH_3CHF 、 CF_3CH_2 或 CHF_2CH_2)、 C_1-C_2 卤代烷氧基、氰基或硝基;并且在更加首选时, 是被卤素、 C_1-C_2 烷基、 C_1-C_2 烷氧基、 C_1-C_2 卤代烷基(例如, CF_3 、 CF_2Cl 、 CF_2H 、 CCl_2H 、 FCH_2 、 $ClCH_2$ 、 $BrCH_2$ 、 CH_3CHF 、 CF_3CH_2 或 CHF_2CH_2)、 C_1-C_2 卤代烷氧基或氰基取代一次、两次或三次的苯基;

[0096] R^8 是氢、 C_1-C_4 烷基、 C_2-C_3 链烯基、 C_2-C_3 炔基、 C_1-C_4 卤代烷基(例如, CF_3 、 CF_2Cl 、 CF_2H 、 CCl_2H 、 FCH_2 、 $ClCH_2$ 、 $BrCH_2$ 、 CH_3CHF 、 CF_3CH_2 或 CHF_2CH_2)、或 C_2-C_3 卤代链烯基;首选是甲基或乙基;

[0097] R^9 是氢、甲基、卤代甲基(例如, CF_3 、 CF_2Cl 、 CF_2H 、 CCl_2H 、 FCH_2 、 $ClCH_2$ 或 $BrCH_2$)、或卤素;首选是氢;

[0098] R^{10} 是氢、卤素、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基(例如, CF_3 、 CF_2Cl 、 CF_2H 、 CCl_2H 、 FCH_2 、 $ClCH_2$ 、 $BrCH_2$ 、 CH_3CHF 、 CF_3CH_2 或 CHF_2CH_2)、 C_2-C_4 链烯基、 C_2-C_4 卤代链烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、 C_1-C_4 烷硫基、 C_1-C_4 烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基或氰基;首选是氢、卤素、甲基或乙基;

[0099] R^{11} 是氢、甲基、乙基、卤代甲基(例如 CF_3 、 CF_2Cl 、 CF_2H 、 CCl_2H 、 FCH_2 、 $ClCH_2$ 或 $BrCH_2$)或卤代乙基(例如 CH_3CHF 、 CF_3CH_2 或 CHF_2CH_2)可选取代的芳基(例如可选取代的苯基)或可选取代的杂芳基;首选可选取代的芳基(例如可选取代的苯基)或可选取代的杂芳基, 其中可选的取代基选自卤素、 C_1-C_2 烷基、 C_1-C_2 烷氧基、 C_1-C_2 卤代烷基(例如 CF_3 、 CF_2Cl 、 CF_2H 、 CCl_2H 、 FCH_2 、 $ClCH_2$ 、 $BrCH_2$ 、 CH_3CHF 、 CF_3CH_2 或 CHF_2CH_2)、 C_1-C_2 卤代烷氧基、氰基或硝基;更首选的是被卤素、 C_1-C_2 烷基、 C_1-C_2 烷氧基、 C_1-C_2 卤代烷基(例如, CF_3 、 CF_2Cl 、 CF_2H 、 CCl_2H 、 FCH_2 、 $ClCH_2$ 、 $BrCH_2$ 、 CH_3CHF 、 CF_3CH_2 或 CHF_2CH_2)、 C_1-C_2 卤代烷氧基或氰基取代一次、两次或三次的苯基;

[0100] R^{12} 是氢、甲基、乙基、或卤代甲基(例如 CF_3 、 CF_2Cl 、 CF_2H 、 CCl_2H 、 FCH_2 、 $ClCH_2$ 、或 $BrCH_2$);并且

[0101] R^{13} 是氢、甲基、乙基、卤代甲基(例如 CF_3 、 CF_2Cl 、 CF_2H 、 CCl_2H 、 FCH_2 、 $ClCH_2$ 或 $BrCH_2$)、卤代乙基(例如 CH_3CHF 、 CF_3CH_2 或 CHF_2CH_2)、卤代乙基、卤素、氰基或硝基;首选是氢。

[0102] 在更首选时, Het 是式 Het₂的一个基团, 其中 X 是硫, Z 是氮, 并且 R^6 和 R^7 符合权利要求符合上述的定义。 R^6 在本实施例中首选是甲基或乙基。 R^7 在本实施例中首选是被卤素、 C_1-C_2 烷基、 C_1-C_2 烷氧基、 C_1-C_2 卤代烷基、 C_1-C_2 卤代烷氧基或氰基取代一次、两次或三

次的苯基； R^7 更首选的是被卤素（例如氯）一次、两次或三次（例如一次）取代的苯基； R^7 更加首选的是 4-氯代苯基。

[0103] 在更首选时，Het 还是式 Het₁₀的一个基团，其中 Z 是 CR¹³，并且 R^6 、 R^7 和 R^{13} 符合上述的定义。 R^{13} 在本实施例中首选是氢或甲基；更首选是氢。 R^6 在本实施例中首选是甲基或乙基。 R^7 在本实施例中首选是被卤素、 C_1 - C_2 烷基、 C_1 - C_2 烷氧基、 C_1 - C_2 卤代烷基、 C_1 - C_2 卤代烷氧基或氰基取代一次、两次或三次的苯基； R^7 更首选的是被卤素（例如氯）一次、两次或三次（例如一次）取代的苯基； R^7 更加首选的是 4-氯代苯基。

[0104] 在首选时，Het 还是式 Het₂的一个基团，其中 X 是硫，Z 是 CR¹³，并且 R^6 、 R^7 和 R^{13} 符合上述的定义。 R^{13} 在本实施例中首选是氢。 R^6 在本实施例中首选是甲基或乙基。 R^7 在本实施例中，首选是被卤素、 C_1 - C_2 烷基、 C_1 - C_2 烷氧基、 C_1 - C_2 卤代烷基、 C_1 - C_2 卤代烷氧基或氰基取代一次、两次或三次的苯基。

[0105] 在首选时，Het 还是式 Het₁的一个基团，其中 W^1 是 CR⁹， W^2 是氮， W^3 是 CR⁷， W^4 是氮，并且 R^6 、 R^7 和 R^9 符合上述的定义。 R^9 在本实施例中首选是氢。 R^6 在本实施例中首选是甲基或乙基。 R^7 在本实施例中，首选是被卤素、 C_1 - C_2 烷基、 C_1 - C_2 烷氧基、 C_1 - C_2 卤代烷基、 C_1 - C_2 卤代烷氧基或氰基取代一次、两次或三次的苯基。

[0106] 在式 (I) 化合物的一个首选组中，

[0107] R^1 是氢或甲基；

[0108] R^2 和 R^3 独立地是氢或甲基；

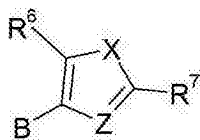
[0109] R^4 和 R^5 独立地是氢或甲基；并且

[0110] Q 是吡啶基、嘧啶基、哒嗪基、喹啉基、异喹啉基、噌啉基、酞嗪基、喹唑啉基或喹喔啉基，其中这些环可被氟、氯、溴、甲基、甲氧基、氰基或三氟甲基一次或二次可选取代。或者 Q 是噻吩基、呋喃基、噁唑基、异噁唑基、苯并呋喃基、噻唑基、噁唑基、异噻唑基、苯并噻吩基、苯并异噻吩基、苯并噻唑基、苯并异噻唑基、苯并噁唑基、或苯并异噁唑基，其中这些环可被氟、氯、溴、甲基、甲氧基、氰基或三氟甲基一次或二次可选取代。

[0111] m 是 1；

[0112] Het 是一个基团 Het₂。

[0113]



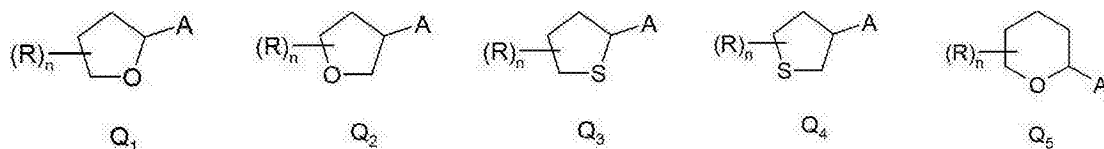
Het₂

[0114] 其中 X 是硫，Z 是氮，并且 R^6 是甲基或乙基， R^7 是 4-氯代苯基或 4-溴代苯基，并且 B 代表与酮-烯醇部分的结合点；并且

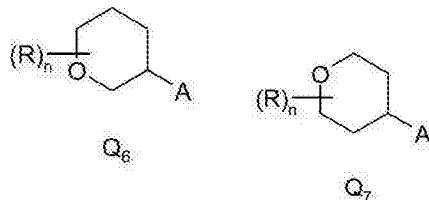
[0115] G 是氢、一种碱金属或一种碱土金属。在式 (I) 化合物的首选基团内，式 (I) 化合物的特别首选基团是其中的 R^1 到 R^5 和 G 是氢的那些，并且 Q, Het 和 m 符合定义。

[0116] 在式 (I) 化合物的一个特别首选组中， R^1 到 R^5 是氢；并且 G 是氢，碱金属或碱土金属；m 是 1；Q 选自下列的一个基团：

[0117]

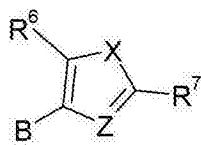


[0118]



[0119] 其中 n 是 0, 并且 A 代表与 $-(CR^4R^5)_m$ 部分的结合点; 或 Q 是吡啶基; 并且 Het 是如下式所示的一个基团:

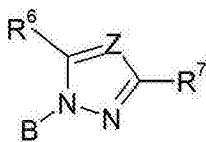
[0120]



Het_2 ,

[0121] 其中 X 是硫, Z 是氮, 并且 R^6 是甲基或乙基, R^7 是被卤素取代的苯基, 并且 B 代表与酮-烯醇部分的结合点; 或 Het 是如下式所示的一个基团:

[0122]



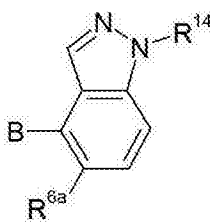
Het_{10} ,

[0123] 其中 Z 是 CH 或 $C-CH_3$, 并且 R^6 是甲基或乙基, R^7 是被卤素取代的苯基, 并且 B 代表与酮-烯醇部分的结合点。

[0124] 在更首选的情况下, Q 是式 Q_7 的一个基团或吡啶-2-基, 并且 Het 是式 Het_2 或 Het_{10} 的一个基团, 其中 R^7 是 4-氯代苯基。

[0125] 在一个替代性的合适实施例中, Het 是式 Het_{13} 的一个基团。

[0126]



Het₁₃,

[0127] 其中：

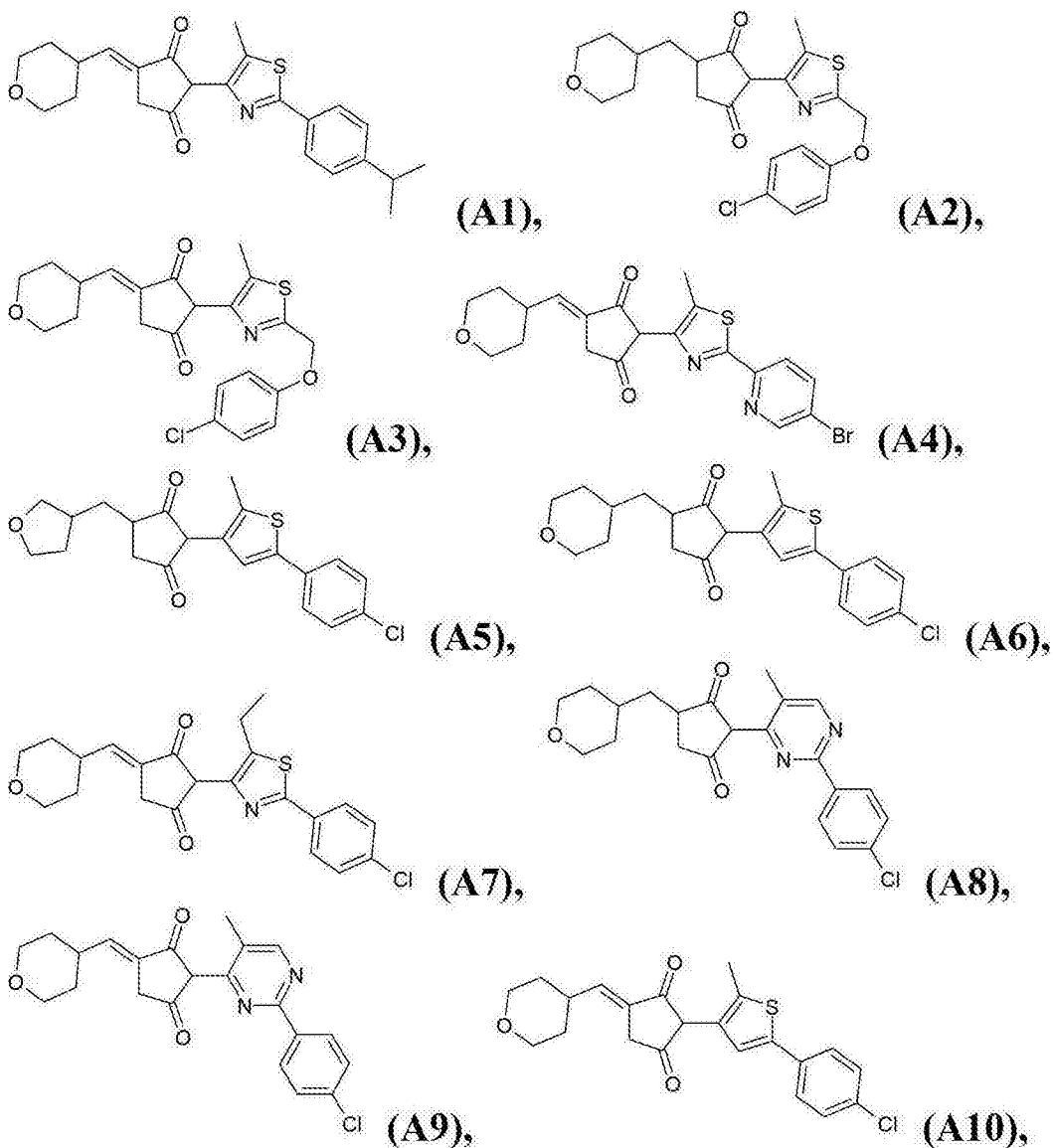
[0128] B 代表与酮-烯醇部分的结合点；

[0129] R^{6a} 是卤素、 C_1-C_2 烷基、 C_1-C_2 卤代烷基、乙烯基、乙炔基或甲氧基；首选是甲基或乙基；并且

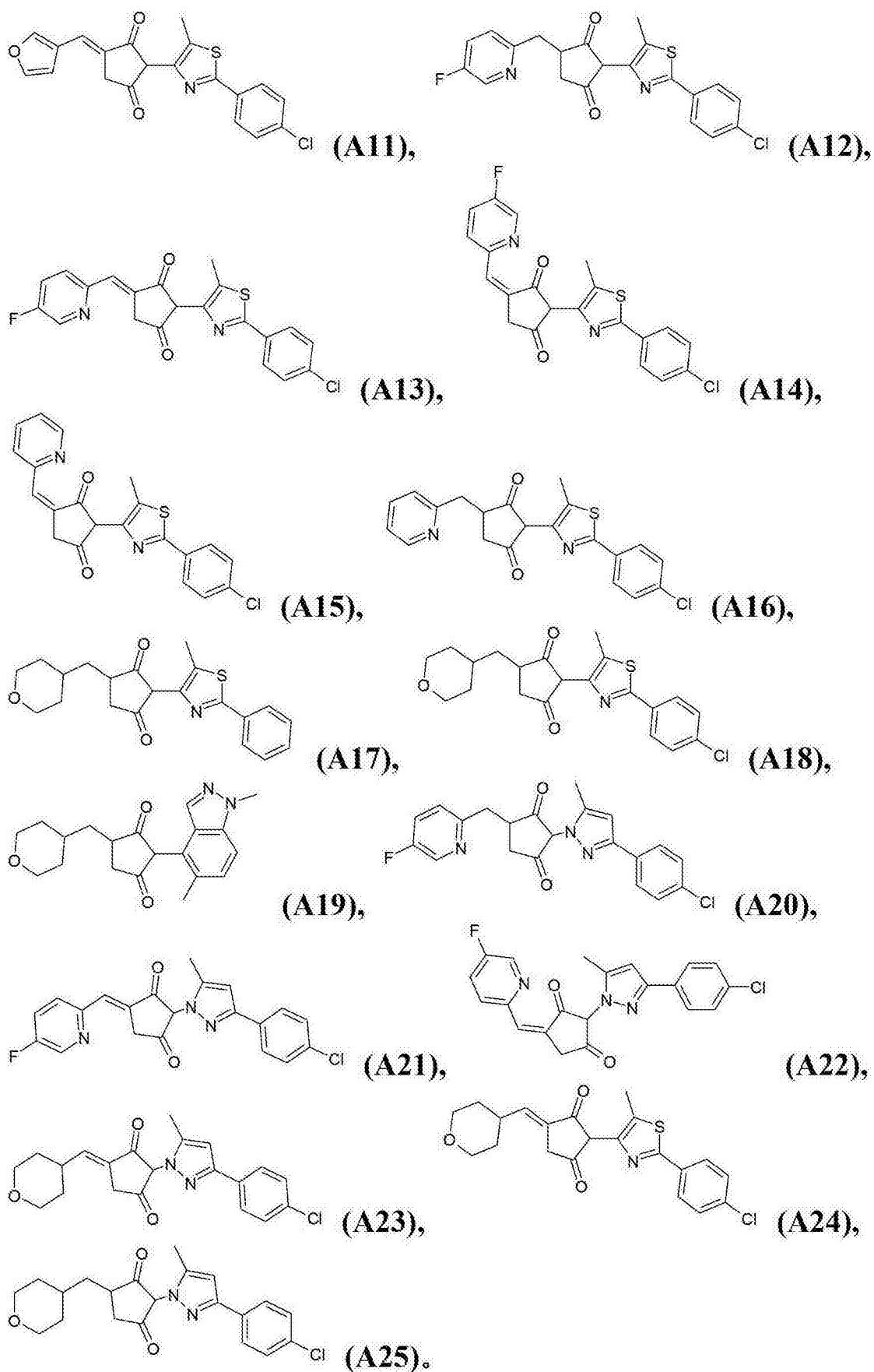
[0130] R^{14} 是氢或 C_1-C_4 烷基。

[0131] 式 (I) 化合物首选是如下所示的 A1 到 A25 化合物之一，或其农业上或农学上可接受的盐（例如，农业上可接受的金属或铵盐，例如其碱金属和碱土金属的盐）：

[0132]



[0133]

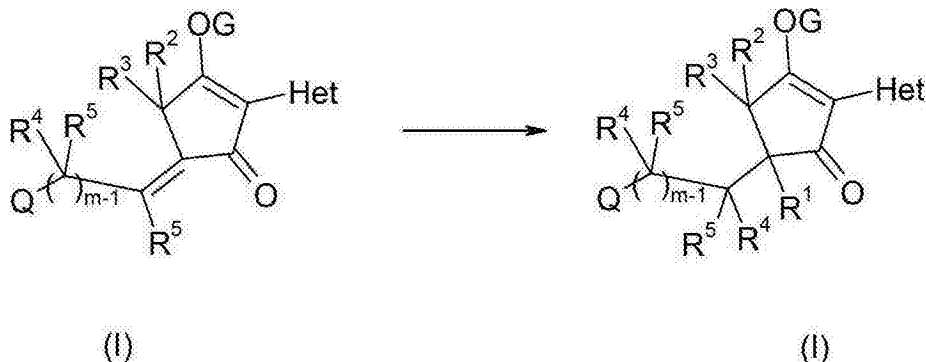


[0134] 更首选的式 (I) 化合物是如下所示的 A7、A12、A16、A17、A18、A20、A23、A24 或 A25 化合物之一, 或其农业上的或农学上可接受的盐 (例如, 农业上可接受的金属或铵盐, 例如

其一种碱金属和碱土金属的盐)。

[0135] 某些式(I)化合物是链烯烃,并且因此,它本身经历典型的链烯烃进一步反应,以便根据已知的过程,得到其它的式(I)化合物。这些反应的例子包括但不限于卤化反应和加氢反应。

[0136]



[0137] 其中:R¹和R⁴形成化学键

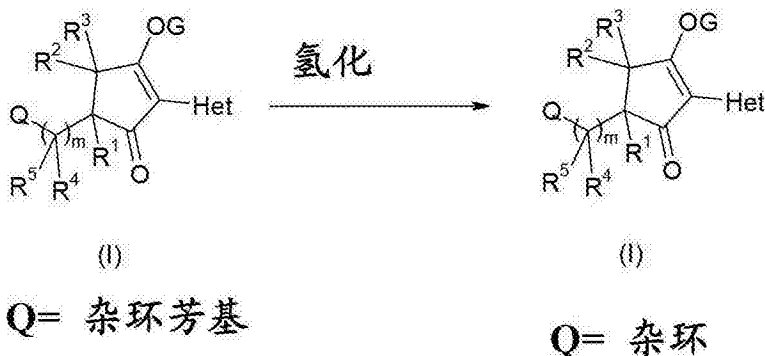
[0138] 其中:R¹和R⁴形成一个化学键

[0139] 在式(I)化合物中R¹和R⁴形成键,并且R⁵是卤素(首选氯化物或溴化物)或R⁵是C₁-C₆烷基磺酸酯(首选甲磺酸酯)或C₁-C₆卤代烷基磺酸酯(首选三氟甲酯)或一种芳基磺酸酯(首选甲苯磺酸酯),该式(I)化合物与合适的耦合配对物,在Suzuki-Miyaura, Sonogashira文献中所述的条件下,可进行一个交叉偶合反应和有关的交叉偶合反应,以便得到其它的式(I)化合物。(请参见,例如O'Brien, C. J. 和 Organ, M. G. Angew. Chem. Int. Ed. (2007年), 46期, 2768-2813页;Suzuki, A. Journal of Organometallic Chemistry(2002年), 653期, 83页;Miyaura N. 和 Suzuki, A. Chem. Rev. (1995年), 95期, 2457-2483页)。

[0140] 本领域的专业技术人员将完全明白,式(I)化合物可包含具有一个或多个取代基的杂芳基部分,在已知条件下这些取代基能够被转化成备选的取代基,并且这些化合物本身可作为制备其它式(I)化合物的中间体。

[0141] 当Q是杂芳环,首选是呋喃或吡咯时,在合适的溶剂中,在存在合适催化剂的情况下,可通过选择性还原式(I)化合物,可制备其它式(I)化合物。

[0142]



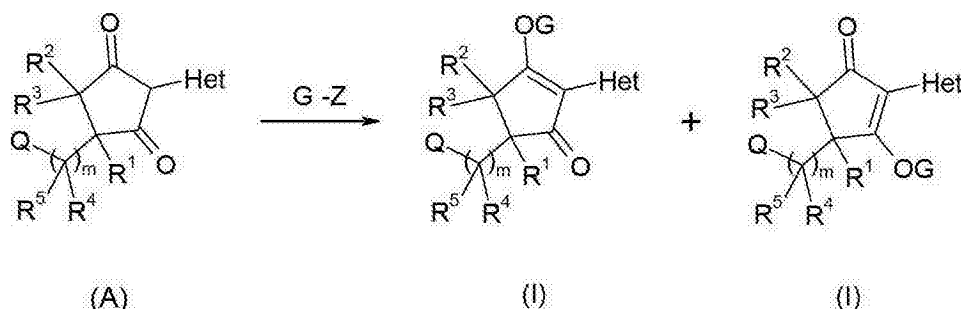
[0143] 例如,式(I)化合物,在其中的R⁶、R⁷、R⁸或R¹⁰是链烯基或炔基时,在已知条件下可以还原成其中的R⁶、R⁷、R⁸或R¹⁰是烷基的式(I)化合物,并且其中R⁷是卤素的式(I)化合物,首选R⁷是溴化物或碘,可以在Suzuki-Miyaura, Sonogashira在文献中所述的偶合配对

物条件下进行交叉偶合反应以及有关的交叉偶合反应,以便得到其它的式(I)化合物。(请参见,例如 O'Brien, C. J. 和 Organ, M. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* (2007 年), 46 期, 2768-2813 页; Suzuki, A. *Journal of Organometallic Chemistry* (2002 年), 653 期, 83 页; Miyaura N. 和 Suzuki, A. *Chem. Rev.* (1995 年), 95 期, 2457-2483 页)。

[0144] 在式(I)化合物中,其中的G是C₁-C₈烷基、C₂-C₈卤代烷基、苯基(C₁-C₈)烷基(其中苯基可被C₁-C₃烷基、C₁-C₃卤代烷基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃卤代烷氧基、C₁-C₃烷基硫基、C₁-C₃烷基亚磺酰基、C₁-C₃烷基磺酰基、卤素、氰基或硝基可选取代)、杂芳基(C₁-C₈)烷基(其中杂芳基可被C₁-C₃烷基、C₁-C₃卤代烷基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃卤代烷氧基、C₁-C₃烷基硫基、C₁-C₃烷基亚磺酰基、C₁-C₃烷基磺酰基、卤基、氰基或硝基可选取代)、C₃-C₈链烯基、C₃-C₈卤代链烯基、C₃-C₈炔基、C(X^a)-R^a、C(X^b)-X^c-R^b、C(X^d)-N(R^c)-R^d、-SO₂-R^e、-P(X^e)(R^f)-R^g或CH₂-X^f-R^h,其中X^a、X^b、X^c、X^d、X^e、X^f、R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g和R^h符合上述定义,并且可以通过处理式(A)化合物制备。式(A)化合物是其中G是氢的式(I)化合物,用试剂G-Z处理。其中G-Z是卤代烷(卤代烷的定义包括简单的C₁-C₈卤代烷,例如碘代甲烷和碘代乙烷,取代的卤代烷例如氯代甲基烷基醚,Cl-CH₂-X^f-R^h,其中的X^f是氧,以及氯代甲基烷基硫Cl-CH₂-X^f-R^h,其中X^f是硫),一个C₁-C₈烷基磺酸酯,或一种二-(C₁-C₈)烷基硫酸酯、或带有一种C₃-C₈卤代链烯基,或带有一个C₃-C₈卤代炔基,或带有一个酰化剂例如一个羧酸,HO-C(X^a)R^a,其中X^a是氧、一种酸性氯化物、Cl-C(X^a)R^a,其中X^a是氧、或酸酐[R^aC(X^a)]₂O,其中X^a是氧,或一种异氰酸酯,R_cN=C=O;或一种氨基甲酰氯化物,Cl-C(X^d)-N(R^c)-R^d(其中X^d是氧并且具有附带条件R^c或R^d均不是氢),或一种硫代氨基甲酰氯化物Cl-C(X^d)-N(R^c)-R^d(其中X^d是硫并且附带条件R^c或R^d均不是氢),或者一种氯甲酸酯,Cl-C(X^b)-X^c-R^b, (其中X^b和X^c都是氧),或者一种氯代硫代甲酸酯Cl-C(X^b)-X^c-R^b(其中X^b是氧,并且X^c是硫),或一种氯代二硫代甲酸酯Cl-C(X^b)-X^c-R^b, (其中X^b和X^c是硫),或一种异硫氰酸酯,R_cN=C=S,或通过使用二硫化碳和一种烷化剂的顺次处理,或者采用一种磷酰化剂,例如Cl-P(X^e)(R^f)-R^g,或者采用一种磺酰化剂,例如磺酰氯Cl-SO₂-R^e,首选在存在至少一当量碱时。

[0145] 可形成异构的式(I)化合物。例如,式(A)化合物可产生两种异构的式(I)化合物,或式(I)化合物的异构混合物。本发明包括式两种异构的式(I)化合物,以及这些化合物任意比率的混合物。

[0146]



[0147] 环状1,3-二酮的O-烷基化反应是已知的技术;在美国专利US4436666中披露了一些合适的方法。一些替代方法也已经被报道出来,例如Pizzorno, M. T. 和 Albonico, S. *M. Chem. Ind.* (伦敦) (1972 年), 425 页; Born, H. 等人 *J. Chem. Soc.* (1953 年), 1779 页; Constantino, M. G. 等人, *Synth. Commun.* (1992 年), 22(19) 期, 2859 页; Tian, Y. 等人 *Synth. Commun.* (1997 年), 27(9) 期, 1577 页; Chandra Roy, S. 等人, *Chem. Lett.* (2006

年), 35(1) 期, 16 ;Zubaidha, P. K. 等人, Tetrahedron Lett. (2004 年), 45 期, 7187 页和 Zwanenburg, B. 等人, Tetrahedron (2005 年), 45(22) 期, 7109 页。

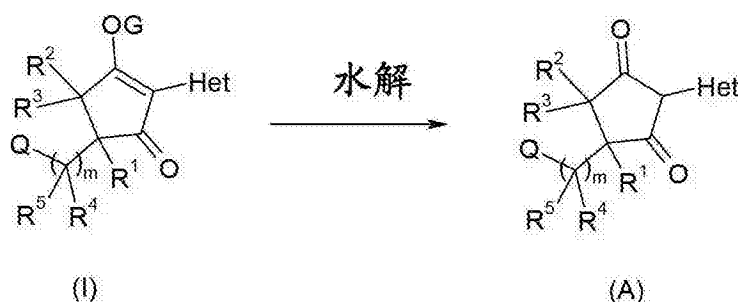
[0148] 环状 1,3-二酮的酰化可受到一些过程的影响,例如,那些类似于在 US 4551547、US 4175135、US 4422870、US 4659372 和 US 4436666 中所述的那些过程。当存在至少一当量合适的一种碱时,当可选存在一种合适的溶剂时,可用酰化剂处理典型的式 (A) 化合物的二酮。碱可以是无机的,例如一种碱金属的碳酸盐或氢氧化物,或一种金属氢化物,或一种有机碱,例如一种叔胺或金属醇盐。合适的无机碱例子包含碳酸钠、氢氧化钠或氢氧化钾、氢化钠。合适的有机碱包含三烷基胺,例如三甲胺和三乙胺,吡啶或其它胺类碱,例如 1,4-重氮双环 [2.2.2] 辛烷和 1,8-重氮双环 [5.4.0] 十一-7-碳烯。首选的碱包含三乙胺和吡啶。为该反应选择的合适溶剂应兼容这些试剂,并且应该包括醚类,例如四氢呋喃和 1,2-二甲氧基乙烷和卤代溶剂,例如二氯甲烷和三氯甲烷。某些碱,例如吡啶和三乙胺,还可成功地兼用作碱和溶剂。在酰化剂是一种羧酸时,首选当存在偶联剂时完成酰化反应,例如 2-氯代-1-甲基吡啶碘化物、N,N'-二环己基碳二亚胺、1-(3-二甲基氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺和 N,N'-羰基二咪唑,并且可选存在一种碱,例如三乙胺或吡啶,存在于一种合适的溶剂中,例如四氢呋喃、二氯甲烷或乙腈。合适的方法如文献所述,例如 Zhang, W. 和 Pugh, G. Tetrahedron Lett. (1999 年), 40(43) 期, 7595 页;以及 Isobe, T. 和 Ishikawa, T. J. Org. Chem. (1999 年), 64(19) 期, 6984 页。

[0149] 通过类似于 US 4409153 中所述的过程,使用一种磷酰基卤化物或硫代磷酰卤化物和一种碱,可以实现环状-1,3-二酮的磷酸化。

[0150] 使用一种烷基或芳基磺酰卤化物,首选当存在至少一当量碱时,例如通过 Kowalski, C. J. 和 Fields, K. W. J. Org. Chem. (1981 年), 46 期, 197 页中的方法,可实现式 (A) 化合物的磺酰化。

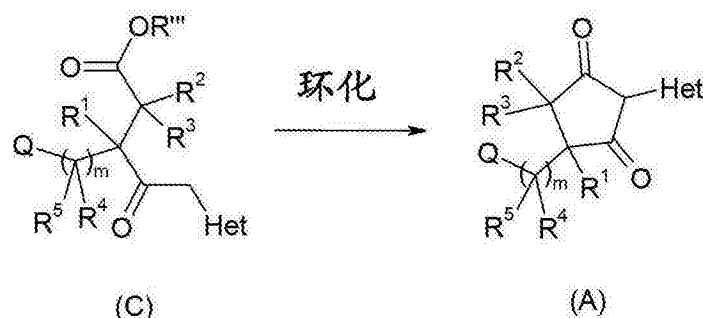
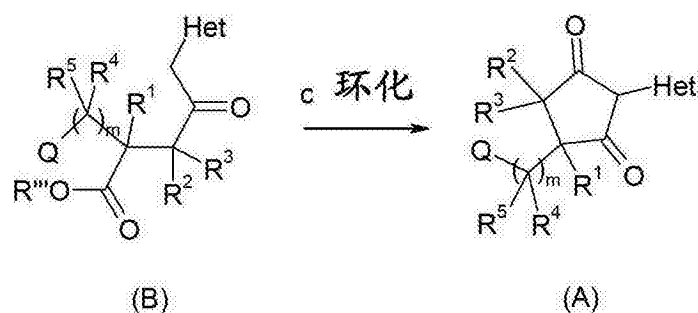
[0151] 可以通过水解由式 (I) 化合物制备式 (A) 化合物,首选是当存在一种酸催化剂时,例如盐酸,并且可选是当存在一种合适的溶剂时,例如四氢呋喃或丙酮,首选在常规加热或在微波辐射情况下,在 25°C ~ 150°C 之间。

[0152]



[0153] 在其它方法中,式 (A) 化合物可由一种式 (B) 化合物或一种式 (C) 化合物环化制备。其中的 R'' 是氢或一个烷基,首选是当存在一种酸或碱时,并且可选是当存在一种合适的溶剂时,通过类似于 T. N. Wheeler US 4209532 中所述的方法进行。其中 R''' 是氢的式 (B) 化合物或式 (C) 化合物,可在酸性条件下环化。首选是当存在强酸时,例如硫酸、多聚磷酸或伊顿试剂 (Eaton's reagent),可选是当存在一种合适的溶剂时,例如乙酸、甲苯或二氯甲烷。

[0154]

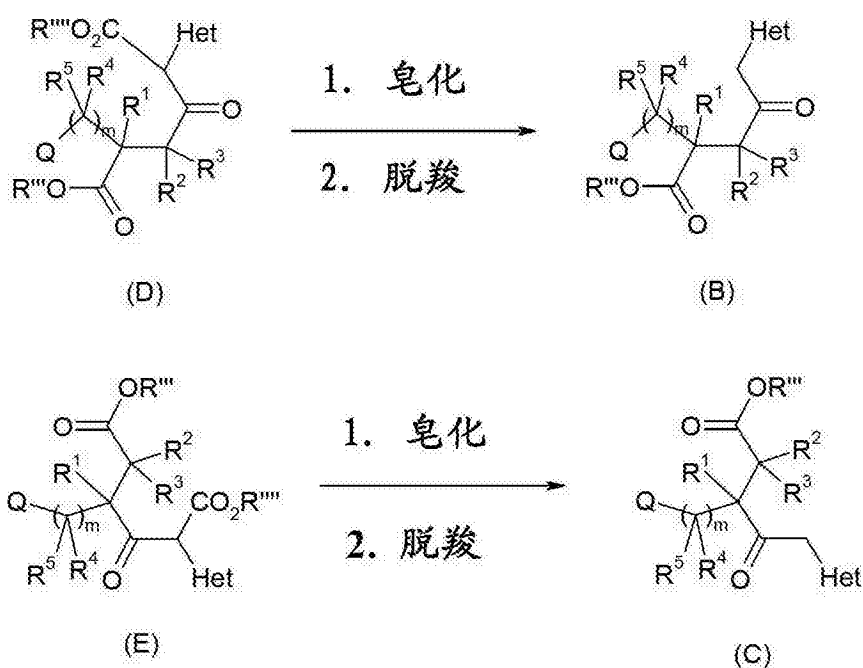


[0155] 其中 R''' 是烷基(首选是甲基或乙基)的式 (B) 化合物或式 (C) 化合物,可在酸性或碱性条件下环化。首选是当存在至少一当量强碱时,例如叔丁醇钾、二异丙基氨基锂或氢化钠时,并且是在一种溶剂中时,例如在四氢呋喃、甲苯、二甲亚砜、或 N,N-二甲基甲酰胺中。

[0156] 其中 R''' 是氢的式 (B) 化合物和式 (C) 化合物,在标准条件下,例如当存在酸催化剂时,通过与烷基醇,ROH,共同加热,可分别酯化成其中 R''' 是烷基的式 (B) 化合物和式 (C) 化合物。

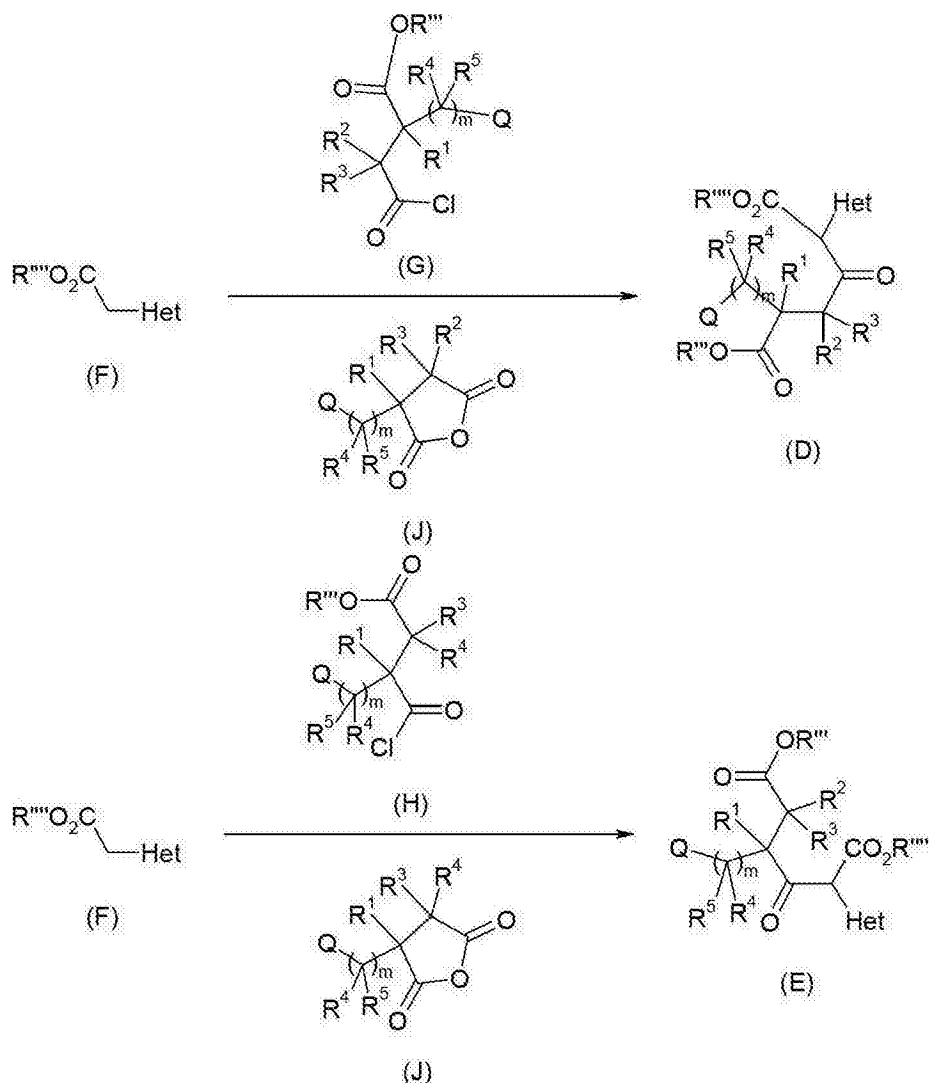
[0157] 其中 R''' 是氢的式 (B) 化合物和式 (C) 化合物,在标准条件下,例如通过类似于 T. N. Wheeler US 4209532 中所述的过程,对反应混合物酸化以便实现脱羧作用,可分别皂化成其中 R''' 是烷基(首选甲基或乙基)的式 (D) 化合物和式 (E) 化合物。

[0158]



[0159] 可以在碱性条件下,通过用式 (G) 的合适羧酸氯化物,或式 (H) 的合适羧酸氯化物,分别处理式 (F) 化合物,制备其中的 R''' 是烷基的式 (D) 化合物和式 (E) 化合物。合适的碱包括叔丁醇钾,二(三甲基甲硅烷基)钠和二异丙基氨基锂,并且该反应首选在温度 $-80^{\circ}\text{C} \sim 30^{\circ}\text{C}$ 之间的一种合适溶剂内(例如在四氢呋喃或甲苯中)。替代方法是,在合适温度($-80^{\circ}\text{C} \sim 30^{\circ}\text{C}$ 之间)下,在一种合适的溶剂(例如四氢呋喃或甲苯)中,用一种合适的碱(叔丁醇钾、二(三甲基甲硅烷基)酰胺钠和二异丙基氨基锂),通过处理式 (F) 化合物,并且用合适的式 (J) 酸酐与得到的阴离子进行反应,可制备其中的 R''' 是氢的式 (D) 化合物和式 (E) 化合物:

[0160]



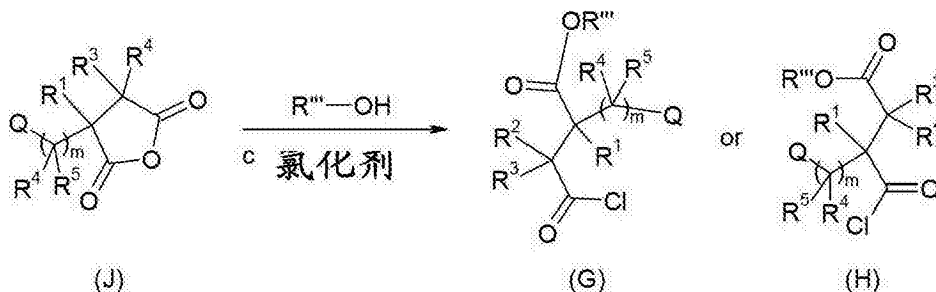
[0161] 式 (F) 化合物是已知的化合物,或可由已知的方法用已知的化合物制备。

[0162] 例如,可以制备式 (J) 化合物,制备方法类似于以下文献中,包括 Ballini, R. 等人, *Synthesis* (2002 年), (5) 期, 681-685 页; Bergmeier, S. C. 和 Ismail, K. A. *Synthesis* (2000 年), (10) 期, 1369-1371 页; Groutas, W. C. 等人, *J. Med. Chem.* (1989 年), 32(7) 期, 1607-11 页以及 Bernhard, K. 和 Lincke, H. *Helv. Chim. Acta* (1946 年), 29 期, 1457-1466 页。

[0163] 可由一种式 (J) 化合物制备式 (G) 化合物或式 (H) 化合物,方法是通过用一种烷基醇, $\text{R}'''-\text{OH}$ 处理,并且存在一种碱,例如二甲基氨基吡啶或一种碱金属的醇盐(请参见

例如 Buser, S. 和 Vasella, A. *Helv. Chim. Acta*, (2005 年), 88 期, 3151 页和 M. Hart 等人, *Bioorg. Med. Chem. Letters*, (2004 年), 14 期, 1969 页), 然后用一种氯化试剂, 例如草酰氯或亚硫酸氯, 处理得到的酸, 已知的处理条件如下所述: Santelli-Rouvier. C. *Tetrahedron Lett.* (1984 年), 25(39) 期, 4371 页; Walba D. 和 Wand, M. *Tetrahedron Lett.* (1982 年), 23(48) 期, 4995 页; Cason, J. *Org. Synth. Coll. Vol. III*, (169) 期, 1955 页)。

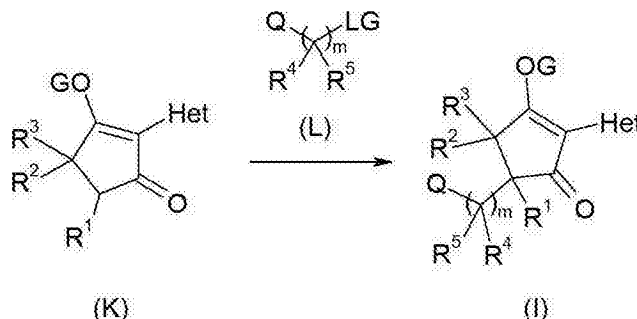
[0164]



[0165] 式 (G) 化合物和式 (H) 化合物可通过已知的方法由已知的化合物制备。例如, 获得式 (G) 化合物和式 (H) 化合物的类似方法如下列文献中所述: Bergmeier, S. C. 和 Ismail, K. A. *Synthesis* (2000 年), (10) 期, 1369-1371 页。

[0166] 在其它方法中, 通过用式 (L) 化合物处理式 (K) 化合物, 在碱性条件下, 制备式 (I) 化合物, 其中的 LG 是一个离去基团例如卤素 (首选碘化物、溴化物或氯化物), 或一种活性醇 (首选甲磺酸酯或甲苯磺酸酯)。合适的碱包括二异丙基氨基锂、六甲基二硅烷叠氮钠、叔丁醇钾, 并且该反应首选在温度 $-80^{\circ}\text{C} \sim 30^{\circ}\text{C}$ 之间的一种合适溶剂中 (例如在四氢呋喃) 中进行。

[0167]



[0168] 式 (J) 化合物是已知的, 或通过已知的方法由已知的化合物制备 (请参见, 例如: W02006016178; Ueno, H. 等人, *J. Med. Chem.* (2005 年), 48(10) 期, 3586-3604 页; Kanoh, S. 等人, *Tetrahedron* (2002 年), 58(35) 期, 7049-7064 页; Strachan, J. P. 等人, *J. Org. Chem.* (2006 年), 71(26) 期, 9909-9911 页)。

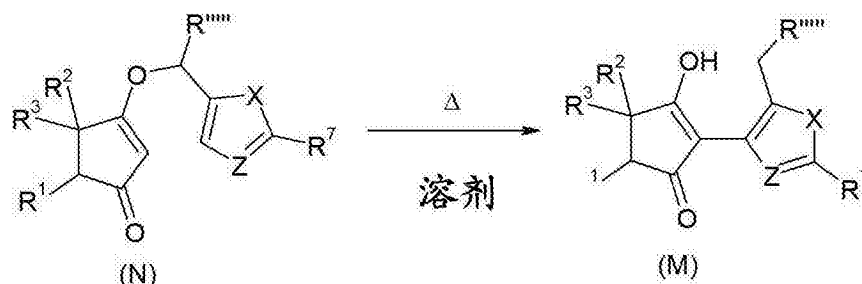
[0169] 式 (K) 化合物是已知的化合物, 或可由已知的方法用已知的化合物制备, (请参见, 例如: Song, Y. S. S. 等人, *Tetrahedron Lett.* (2005 年), 46(46) 期, 5987-5990 页和 W009030450)。

[0170] 替代方法是, 其中 G 是 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基的式 (K) 化合物, 在已知条件下, 可由其中 G 是氢的式 (K) 化合物的烷基化制备。其中 G 是氢的式 (K) 化合物是已知的, 或可通过已知方法用已知化合物制备的 (请参见, 例如: DE 10118310)。

[0171] 替代方法是, 在其它制备式 (K) 化合物的其它方法中, 其中 G 是氢的式 (M) 化合物,

并且 Het 是 (Het₂), 当 R⁶ 是 CH₂R^{''''}, 并且当 R^{''''} 是氢或甲基时, 可以由式 (AN) 化合物的热重排制备式 (M) 化合物。可选是在存在一种合适的溶剂时, 并且可选是在微波辐射下。

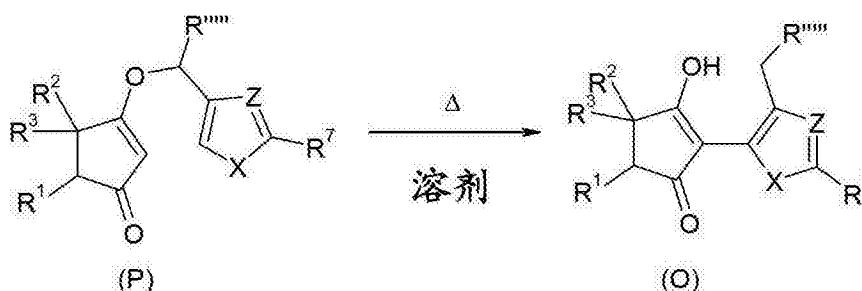
[0172]



[0173] 首选通过在 120-300 °C 之间的温度下, 加热式 (AN) 化合物进行重排。可选的是在一种合适的溶剂中, 例如 1, 2-二甲氧基乙烷、二甘醇甲基醚、三甘醇二甲醚、四乙醇二甲醚、二甲苯、均三甲苯或 Dowtherm ®, 并且可选的是在微波辐射下。

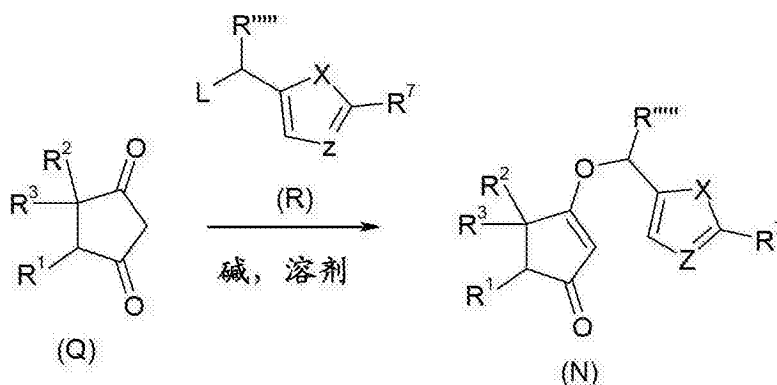
[0174] 类似地, 式 (O) 化合物是其中 G 是氢的式 (K) 化合物, 并且 Het 是 (Het₃), 当 R⁶ 是 CH₂R^{''''}, 并且当 R^{''''} 是氢或甲基时, 可以由式 (P) 化合物通过类似的方法制备式 (O) 化合物。

[0175]



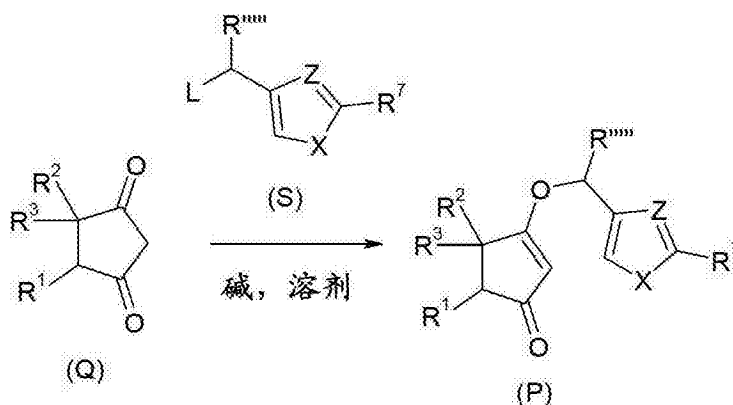
[0176] 可以通过采用式 (R) 化合物烷基化, 由式 (Q) 化合物制备式 (N) 化合物, 其中 L 是一种合适的离去基团, 例如一种卤素或一种烷基或芳基磺酸酯。可选存在一种合适的碱时, 并且可选在一种合适溶剂中, 正如以上所述的式 (A) 化合物烷基化所用的溶剂。

[0177]



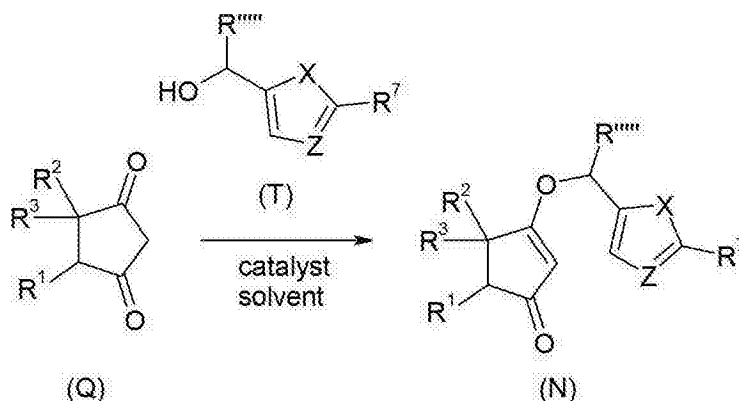
[0178] 类似地, 在相似条件下, 可以采用式 (S) 化合物的烷基化, 由式 (Q) 化合物制备式 (P) 化合物, 其中的 L 是一种合适的离去基团, 例如一种卤素或一种烷基或芳基磺酸酯。

[0179]



[0180] 在一种替代的方法中,可以采用式(T)醇的缩合,由式(Q)化合物制备式(N)化合物。可选存在合适的酸催化剂,例如对甲苯磺酸,或一种路易氏酸催化剂,例如三氟甲烷磺酸镱(III)、三氟甲烷磺酸钬(III)、四氯金(III)酸钠二水合物、氯化钛(IV)、氯化钬(III)或氯化铝,可选在一种合适溶剂中。选择合适的溶剂,以便兼容所用的试剂,并且包括甲苯、乙醇或乙腈。下列文献中说明了一些类似方法,例如 M. Curini; F. Epifano, S. Genovese, *Tetrahedron Lett.* (2006 年), 47 期, 4697-700 页; A. Arcadi, G. Bianchi, S. Di Giuseppe, F. Marinelli, *Green Chemistry* (2003 年), 5 期, 64-7 页。

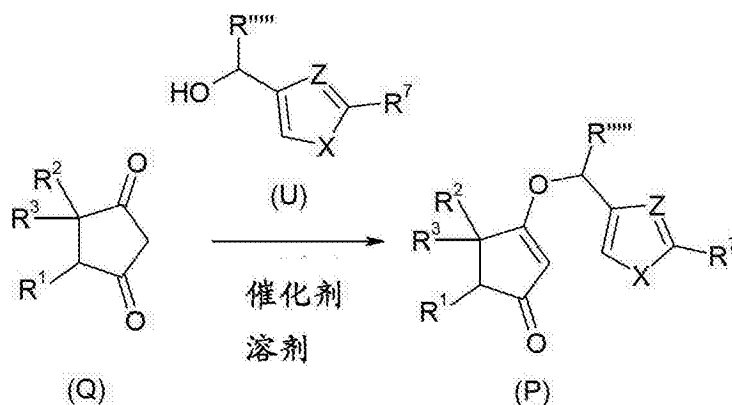
[0181]



[0182] 替代方法是,缩合反应可在存在合适的偶合剂时进行,例如 2-氯代-1-甲基吡啶碘化物、N,N'-二环己基碳二亚胺、1, (3-二甲基氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺和 N,N-羰基二咪唑,以及在一种合适的碱,例如一种三乙胺,或吡啶,在一种合适的溶剂内,例如四氢呋喃、乙腈或二氯甲烷,或存在一种三芳基膦(例如三苯基膦)和一种叠氮基二羧酸二烷基酯(首选叠氮基二羧酸二乙基酯或叠氮基二羧酸二异丙基酯)并且在一种合适的溶剂中,例如乙醚、四氢呋喃或 1,4-二恶烷,如文献所述,例如 O. Mitsunobu, *Synthesis* (1981 年), 1 期, 1-28 页。

[0183] 使用类似的工艺,通过式(Q)化合物与式(U)化合物的反应,可制备式(P)化合物。

[0184]



[0185] 其它的式(N)化合物,其中 R^7 是一种芳基或杂芳基部分,或是一种烷基、链烯基或炔基,可以通过式(V)化合物与合适的偶合配对物的反应制备,在式(V)化合物中A是适合进行交叉偶合反应的一个原子或基团(例如,A是氯、溴或碘,或一种卤代烷基磺酸酯例如三氟甲烷磺酸),并且 R''''' 符合式(O)化合物的规定,反应条件正如文献 Suzuki-Miyaura, Sonogashira, Stille 所述和有关交叉偶合反应中所述。

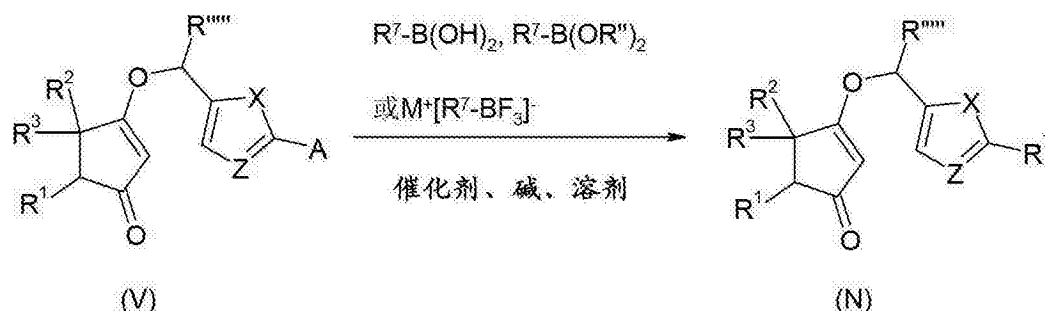
[0186]



[0187] 例如,式(V)化合物可以用芳基-、杂芳基-、烷基-、链烯基-或炔基硼酸 $R^7-B(OH)_2$ 、硼酸酯 $R^7-B(OR''''')_2$ 处理,其中 R''''' 是 C_1-C_6 烷基,或 $R^7-B(R''''')_2$ 表示源自于一种 C_1-C_6 二醇的环状硼酸酯(特别首选的是来自于频哪醇的环状硼酸酯),或存在一种合适的钯催化剂时,是一种金属(特别是钾)芳基-、杂芳基-、烷基-、链烯基-和炔基三氟硼酸盐 $M^+[R^7-BF_3]^-$,在 Suzuki-Miyaura 条件下,当存在一种合适的溶剂时,一种合适的配位体和一种合适的碱。(请参见,例如 K. Billingsley 和 S. Buchwald, J. Am. Chem. Soc. (2007 年), 129, 3358-3366; H. Stefani, R. Cella 和 A. Vieira, Tetrahedron (2007 年), 63, 3623-3658; N. Kudo, M. Perseghini 和 G. Fu, Angew. Chem. Int. Ed. (2006), 45, 1282-1284; A. Roglans, A. Pla-Quintana 和 M. **Moreno-Mañas**, Chem. Rev. (2006 年), 106 期, 4622-4643 页; J-H Li, Q-M Zhu 和 Y-X Xie, Tetrahedron (2006 年), 10888-10895 页; S. Nolan 等人, J. Org. Chem. (2006 年), 71 期, 685-692 页; M. Lysén 和 K. **Köhler**, Synthesis (2006 年), 4 期, 692-698 页; K. Anderson 和 S. Buchwald, Angew. Chem. Int. Ed. (2005), 44 期, 6173-6177 页; Y. Wang 和 D. Sauer, Org. Lett. (2004 年), 6(16) 期, 2793-2796 页; I. Kondolff, H. Doucet 和 M. Santelli, Tetrahedron, (2004 年), 60 期, 3813-3818 页; F. Bellina, A. Carpita 和 R. Rossi, Synthesis (2004 年), 15 期, 2419-2440 页; H. Stefani, G. Molander, C-S Yun, M. Ribagorda 和 B. Biolatto, J. Org. Chem. (2003 年), 68 期, 5534-5539 页; A. Suzuki, Journal of Organometallic Chemistry (2002 年), 653 期, 83 页; G. Molander 和 C-S Yun, Tetrahedron (2002

年), 58 期, 1465-1470 页; G. Zou, Y. K. Reddy 和 J. Falck, *Tetrahedron Lett.* (2001 年), 42 期, 4213-7215 页; S. Darses, G. Michaud 和 J-P, Genêt, *Eur. J. Org. Chem.* (1999 年), 1877-1883 页)。

[0188]



[0189] 替代方法是, 式(V) 化合物通过与末端炔基 R^7-H 起反应, 可以由式(V) 化合物制备式(N) 化合物, 其中的 R^7 是一种可选取代的乙炔。当存在一种合适的钯催化剂时, 并且可选存在一种合适的铜共催化剂时, 一种合适的配位体, 一种合适的碱和一种合适的添加剂, 并且在已知实施 Sonogashira 偶合反应的条件下。(请参见, 例如: U. Sorenson 和 E. Pombo-Villar, *Tetrahedron* (2005 年), 2697-2703 页; N. Leadbeater 和 B. Tominack, *Tetrahedron Lett.* (2003 年), 44 期, 8653-8656 页; K. Sonogashira, *J. Organomet. Chem.* (2002 年), 653 期, 46-49 页)。

[0190] 在一种其它方法中, 在 Stille 反应条件下, 通过与一种合适的有机锡烷反应, 可以由式(V) 化合物制备式(N) 化合物, 其中的 R^7 是烷基、可选取代的乙烯基、可选取代的乙炔基、可选取代的芳基或可选取代的杂芳基。(请参见, 例如: R. Bedford, C. Cazin 和 S. Hazlewood (2002 年), 22 期, 2608-2609 页; S. Ley 等人, *Chem. Commun.* (2002 年), 10 期, 1134-1135 页; G. Grasa 和 S. Nolan, *Org. Lett.* (2001 年), 3(1) 期, 119-122 页; T. Weskamp, V. Boehm, *J. Organomet. Chem.* (1999 年), 585(2) 期, 348-352; A. Littke 和 G. Fu, *Angew. Chem. Int. Ed.* (1999 年), 38(16) 期, 2411-2413 页; J. Stille 等人, *Org. Synth.* (1992 年), 71 期, 97 页)。

[0191] 通过类似的方法, 使用适当的起始材料, 可以由式(W) 化合物制备式(P) 化合物, 在式(W) 化合物中的 A 和 R'''' 符合式(V) 化合物中的定义。

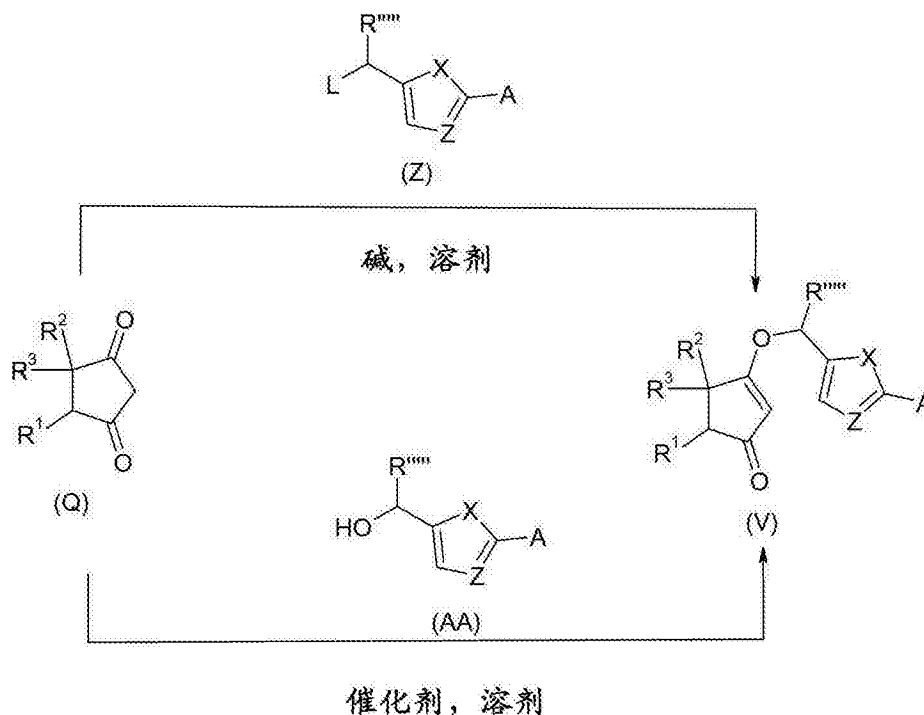
[0192]



[0193] 通过类似于如上所述由式(Q) 化合物制备式(N) 化合物的过程, 通过式(Q) 化合物与式(Z) 化合物的反应, 可由式(Q) 化合物制备式(V) 化合物, 其中式(Z) 化合物的 L 是一个合适的离去基团, 例如一种卤素或一种烷基或芳基磺酸酯。替代方法是, 通过类似于如上

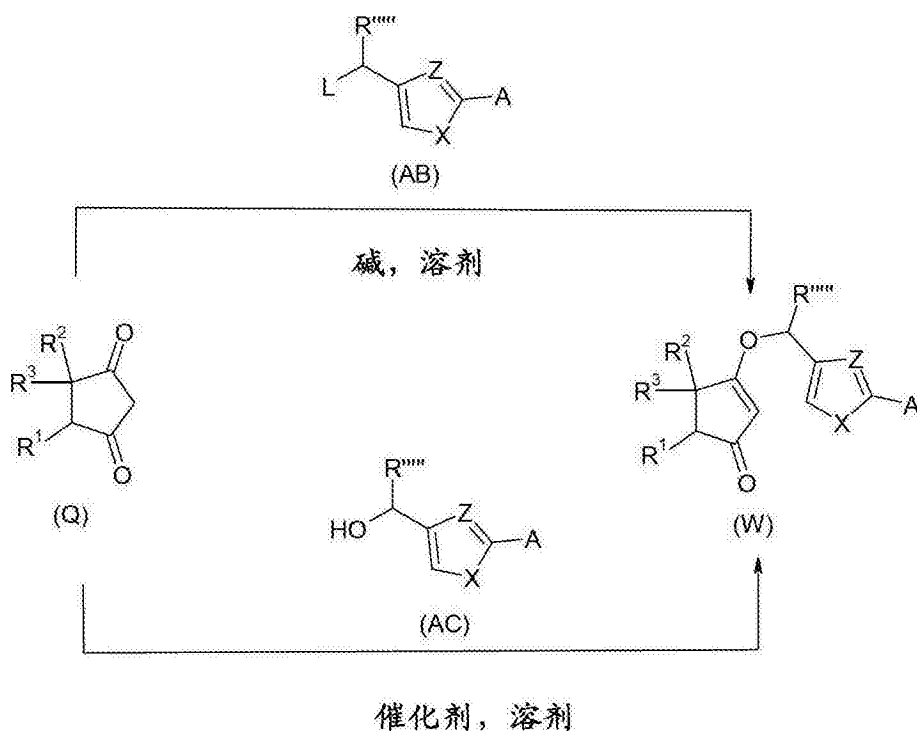
所述由式(Q)化合物制备式(N)化合物的过程,可通过式(Q)化合物与式(AA)化合物的反应,制备式(V)化合物。

[0194]



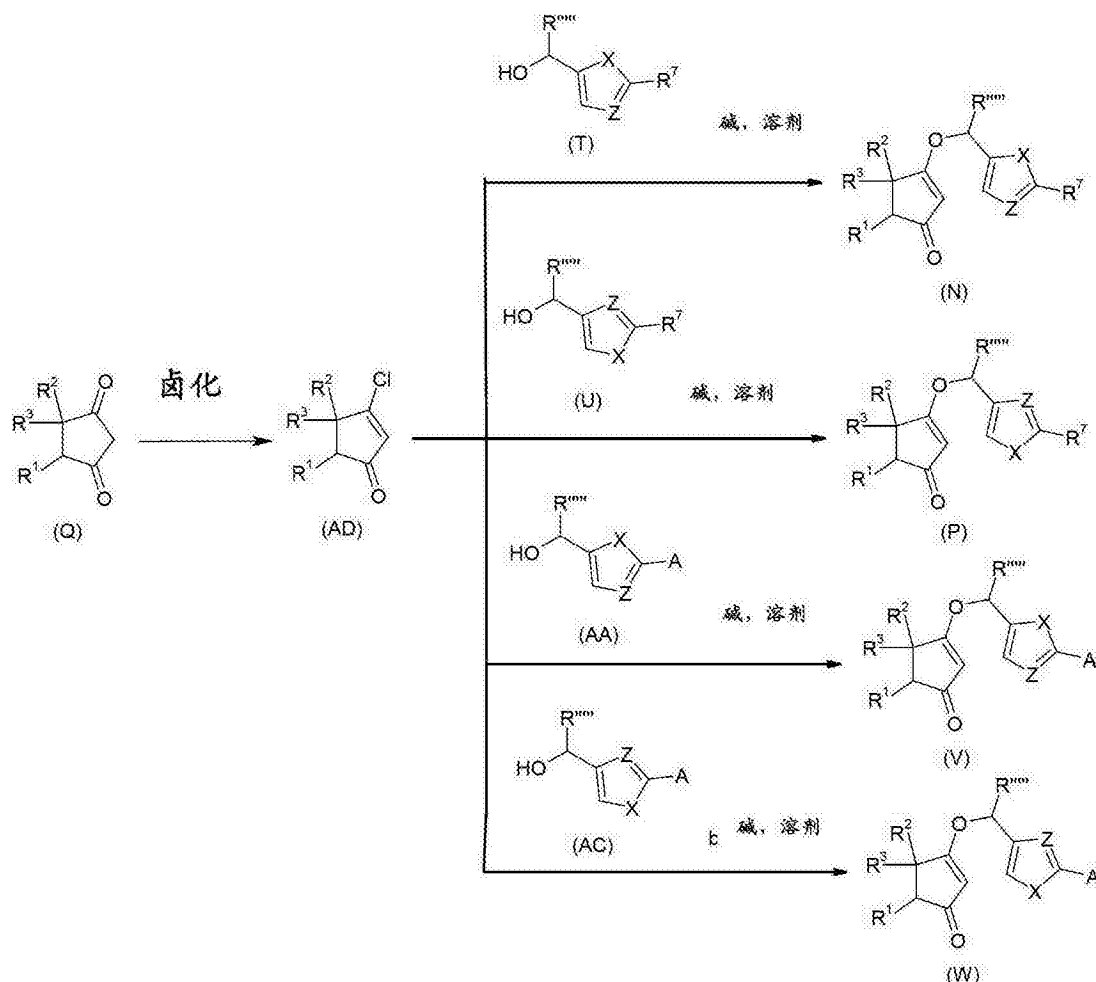
[0195] 通过类似于如上所述由式(Q)化合物制备式(N)化合物的过程,通过式(Q)化合物与式(AB)化合物的反应,可由式(Q)化合物制备式(W)化合物,其中式(AB)化合物的L是一个合适的离去基团,例如一种卤素或一种烷基或芳基磺酸酯。替代方法是,通过类似于如上所述由式(Q)化合物制备式(N)化合物的过程,可通过式(Q)化合物与式(AB)化合物的反应,制备式(W)化合物。

[0196]



[0197] 在一种替代的方法中,可以采用一种卤化剂处理式(Q)化合物,例如用磷酰氯、五氯化磷、五溴化磷、三溴氧化磷、草酰氯或草酰溴,可选在一种合适溶剂中,例如在甲苯、氯仿、二氯甲烷中,并且可选存在二甲基甲酰胺。并且,把得到的式(AD)乙烯基卤化物,其中的Hal是氯或溴,通过用式(T)、或式(U)、或式(AA)或式(AC)的醇类,转化分别得到式(N)化合物、式(P)化合物、式(V)化合物和式(W)化合物。可选存在一种合适的碱,例如氢化钠、叔丁醇钠、叔丁醇钾和一种合适的溶剂,例如四氢呋喃、1,4-二恶烷、二甘醇二甲醚。

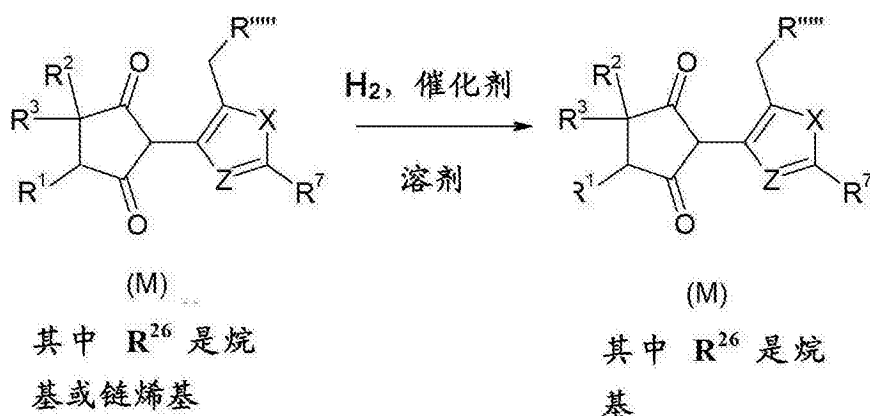
[0198]



[0199] 式(Q)化合物是已知的化合物,或可由已知的方法用已知的化合物制备。

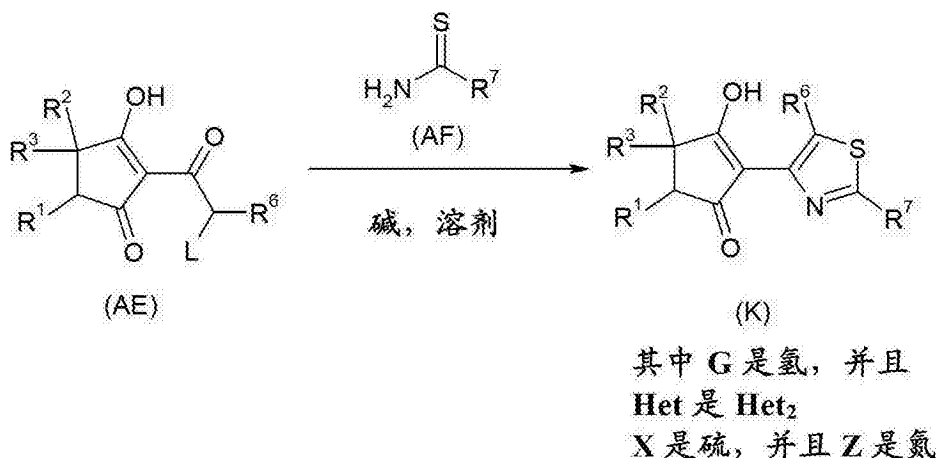
[0200] 本领域的专业技术人员将完全明白,式(K)化合物可包含具有一个或多个取代基的杂芳基部分,在已知条件下这些取代基能够被转化成替代的取代基,并且这些化合物本身可作为制备其它式(K)化合物的中间体。例如,其中 R^7 是链烯基或炔基的式(M)杂环基,在已知条件下,可以被还原成 R^7 是烷基的式(M)化合物。

[0201]



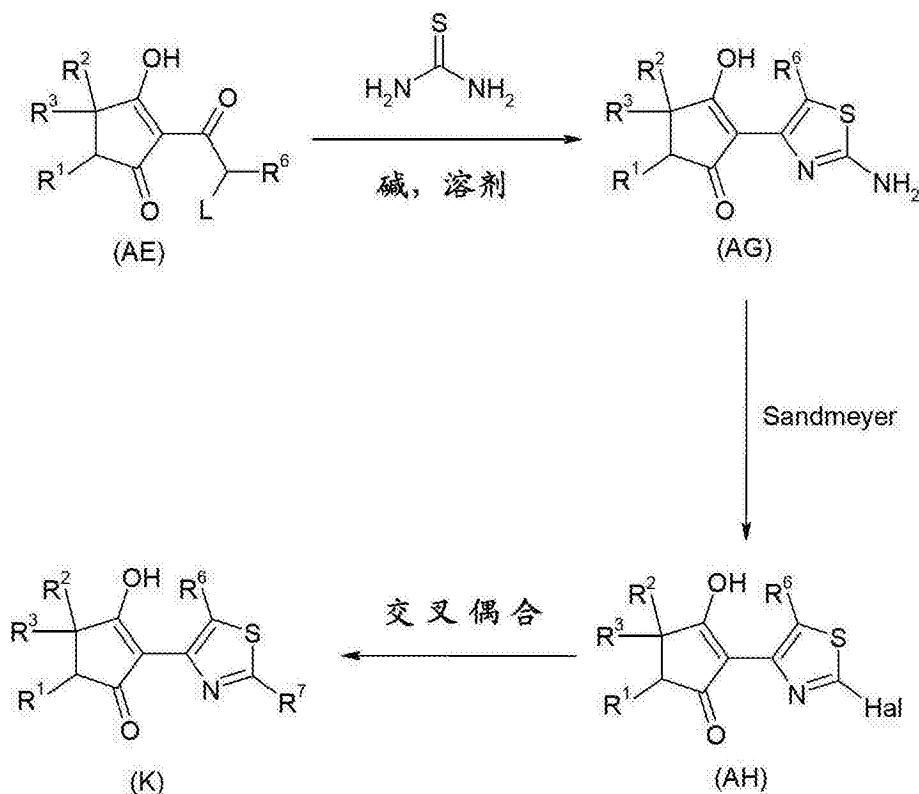
[0202] 在一种其它方法中,式(M)化合物中的 Het 是式(Het₂)的一个基团, X 是硫, Z 是氮,式(AE)化合物中的 L 是一个合适的离去基团,例如一种卤素或一种烷基-或卤代烷基磺酸酯,可以根据已知的方法,当存在一种合适的碱(例如三乙胺或吡啶)时,并且可选在一种合适溶剂中(例如水、丙酮、乙醇或异丙醇)时,使用式(AF)化合物进行处理。(请参见,例如:E. Knott, J. Chem. Soc. (1945 年), 455 页;H. Brederick, R. Gompper, Chem. Ber. (1960 年), 93 期, 723 页;B. Friedman, M. Sparks 和 R. Adams, J. Am. Chem. Soc. (1937 年), 59 期, 2262 页)。

[0203]



[0204] 替代方法是,通过已知的方法(请参见,例如:V. Pshenichniya, O. Gulyakevich 和 V. Kripach, Chemistry of Heterocyclic Compounds(1990 年), 10 期, 1409-1412 页),采用硫脲处理式(AE)化合物。并且,把得到的式(AG)产物,在桑德迈尔(Sandmeyer)反应条件下,通过转化成式(AH)的卤化物,转化成其它的式(K)化合物,式(AH)中的 Hal 是氯、溴或碘。并且在 Suzuki-Miyaura、Sonogashira、Stille 和有关反应的已知条件下,通过交叉偶合反应,式(AH)化合物可转化成式(K)化合物,如上所述。

[0205]



其中 G 是氢, 并且

Het 是 Het2

X 是硫, 并且 Z 是
氮

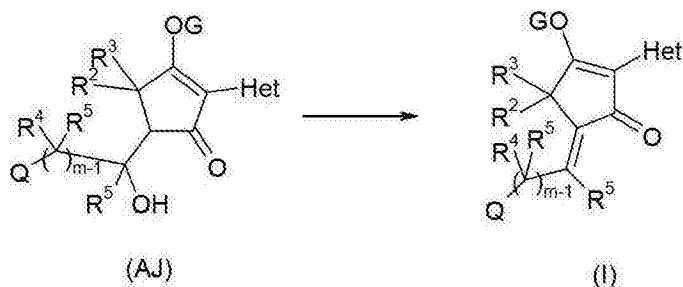
[0206] 在已知条件下, 可由式(Q) 化合物制备式(AE) 化合物。(请参见, 例如: V. Pshenichniya, O. Gulyakevich 和 V. Kripach, Chemistry of Heterocyclic Compounds(1990 年), 10 期, 1409-1412 页; V. Pshenichniya, O. Gulyakevich 和 V. Kripach, Russian Journal of Organic Chemistry(1989 年), 25(9) 期, 1882-1888 页)。

[0207] 式(R)、式(S)、式(T)、式(U)、式(Z)、式(AA)、式(AB) 和式(AC) 化合物是已知的, 或可采用已知的方法由已知的化合物制备的。(请参见, 例如: T. T. Denton, X. Zhang, J. R. Cashman, J. Med. Chem. (2005 年), 48 期, 224-239 页; J. Reinhard, W. E. Hull, C. -W. von der Lieth, U. Eichhorn, H. -C. Kliem, J. Med. Chem. (2001 年), 44 期, 4050-4061 页; H. Kraus 和 H. Fiege, DE19547076; M. L. Boys, L. A. Schretzman, N. S. Chandrakumar, M. B. Tollefson, S. B. Mohler, V. L. Downs, T. D. Penning, M. A. Russell, J. A. Wendt, B. B. Chen, H. G. Stenmark, H. Wu, D. P. Spangler, M. Clare, B. N. Desai, I. K. Khanna, M. N. Nguyen, T. Duffin, V. W. Engleman, M. B. Finn, S. K. Freeman, M. L. Hanneke, J. L. Keene, J. A. Klover, G. A. Nickols, M. A. Nickols, C. N. Steininger, M. Westlin, W. Westlin, Y. X. Yu, Y. Wang, C. R. Dalton, S. A. Norring, Bioorg. Med. Chem. Lett. (2006 年), 16 期, 839-844 页; A. Silberg, A. Benko, G. Csavassy, Chem. Ber. (1964 年), 97 期, 1684-1687 页; K. Brown 和 R. Newbury, Tetrahedron Lett. (1969), 2797 页; A. Jansen 和 M. Szelke, J. Chem. Soc. (1961 年), 405 页; R. Diaz-Cortes, A. Silva 和 L. Maldonado, Tetrahedron Lett. (1997 年), 38(13) 期, 2007-2210 页; M. Friedrich, A. Waechtler 和 A. De Meijure, Synlett.

(2002), 4 期, 619-621 页; F. Kerdesky 和 L. Seif, *Synth. Commun.* (1995 年), 25(17) 期, 2639-2645 页; Z. Zhao, G. Scarlato 和 R. Armstrong., *Tetrahedron Lett.* (1991 年), 32(13) 期, 1609-1612 页; K-T. Kang 和 S. Jong, *Synth. Commun.* (1995 年), 25(17) 期, 2647-2653 页; M. Altamura 和 E. Perrotta, *J. Org. Chem.* (1993 年), 58(1) 期, 272-274 页)。

[0208] 替代方法是, 式 (I) 的化合物中的 R^1 和 R^4 形成键, 可以通过已知的方法, 由式 (AJ) 的化合物制备式 (I) 化合物。(请参见, 例如: Nagaoka, H. 等人, *Tetrahedron Letters* (1985 年), 26(41) 期, 5053-5056 页; Nagaoka, H. 等人, *J. Am. Chem. Soc.* (1986 年), 108(16) 期, 5019-5021 页; Zuki, M. 等人, *Bull. Chem. Soc. Japan* (1988 年), 61(4) 期, 1299-1312 页; Enholm, E. J. 等人, *J. Org. Chem.* (1996 年), 61(16) 期, 5384-5390 页; Clive, D. L. J. 等人, *Tetrahedron* (2001 年), 57(18) 期, 3845-3858 页; Bartoli, G. 等人, *J. Org. Chem.* (2002 年), 67(25) 期, 9111-9114 页; Jung, M. E. 等人, *Chem. Comm.* (2003 年), (2) 期, 196-197 页; EP1433772; JP2004203844; IN194295)。

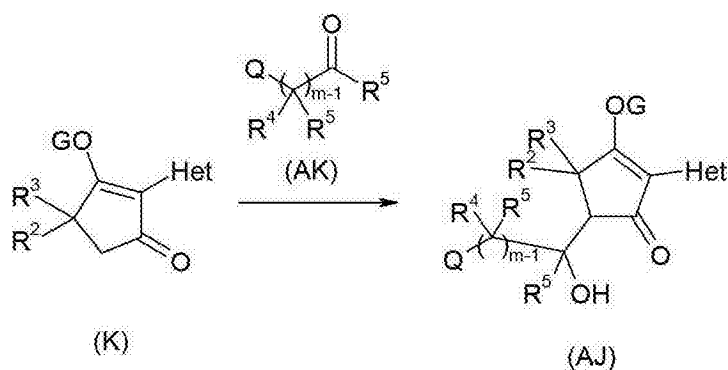
[0209]



其中 R^1 和 R^4 形成化学键

[0210] 在碱性条件下, 可用式 (AK) 化合物处理式 (K) 化合物, 制备式 (AJ) 化合物。合适的碱包括二异丙基氨基锂、六甲基二硅烷叠氮钠、叔丁醇钾, 并且该反应首选在温度 $-80^{\circ}\text{C} \sim 30^{\circ}\text{C}$ 之间的一种合适溶剂中(例如在四氢呋喃)中进行。

[0211]

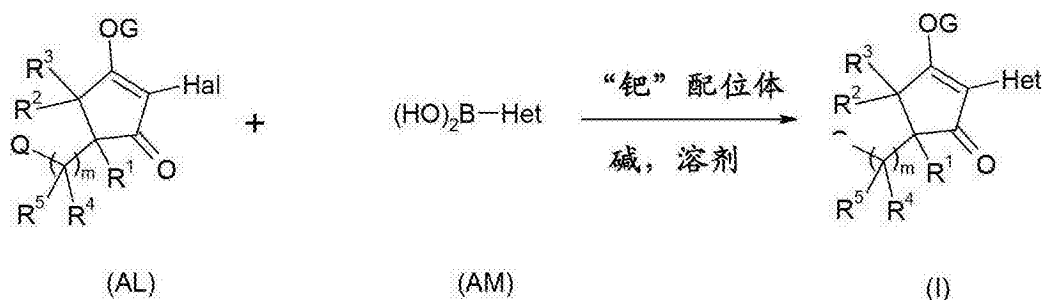


[0212] 式 (AK) 化合物是已知的化合物, 或可由已知的方法用已知的化合物制备的。

[0213] 当存在一种合适的钨催化剂时(例如, 相对于式 (AL 化合物) 0.001-50% 乙酸钨 (II)) 和一种碱(例如, 相对于式 (AL 化合物), 1 到 10 当量磷酸钾), 并且首选存在一种合适的配位体时(例如, 相对于式 (AL 化合物), 0.001-50% (2-二环己基膦)-2',6'-二甲氧基二苯基), 以及在一种合适的溶剂中(例如, 甲苯或 1,2-二甲氧基乙烷), 首选在 25°C 和 200°C 之间, 在普通加热或微波辐射下, 可以通过把式 (AL) 化合物(其中 G 是 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基, 并且 Hal

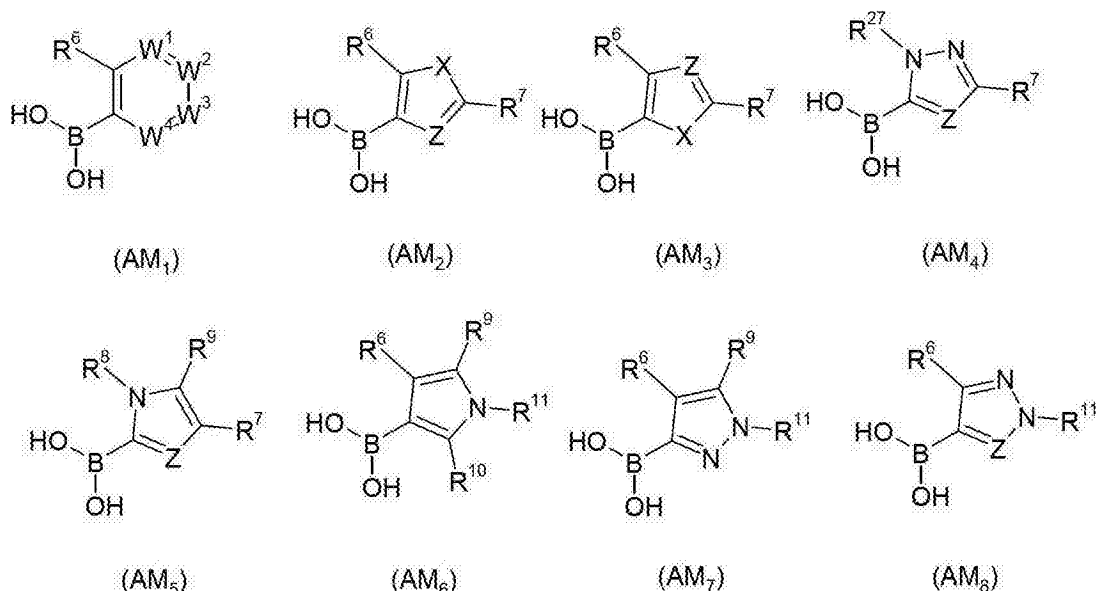
是一种卤素,首选是溴或碘),与式(AM)杂芳基硼酸 $\text{Het-B}(\text{OH})_2$ 或杂芳基硼酸酯起反应,制备式(I)化合物(其中 G 是 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基)。(请参见,例如:Song, Y. S. S. 等人, *Tetrahedron Lett.* (2005 年), 46(46) 期, 5987-5990 页)。

[0214]



[0215] 首选的偶合配对物包含杂芳基硼酸, (P_1) 到 (P_8), 其中 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 X 、 W^1 、 W^2 、 W^3 、 W^4 和 Z 符合上述的定义。

[0216]

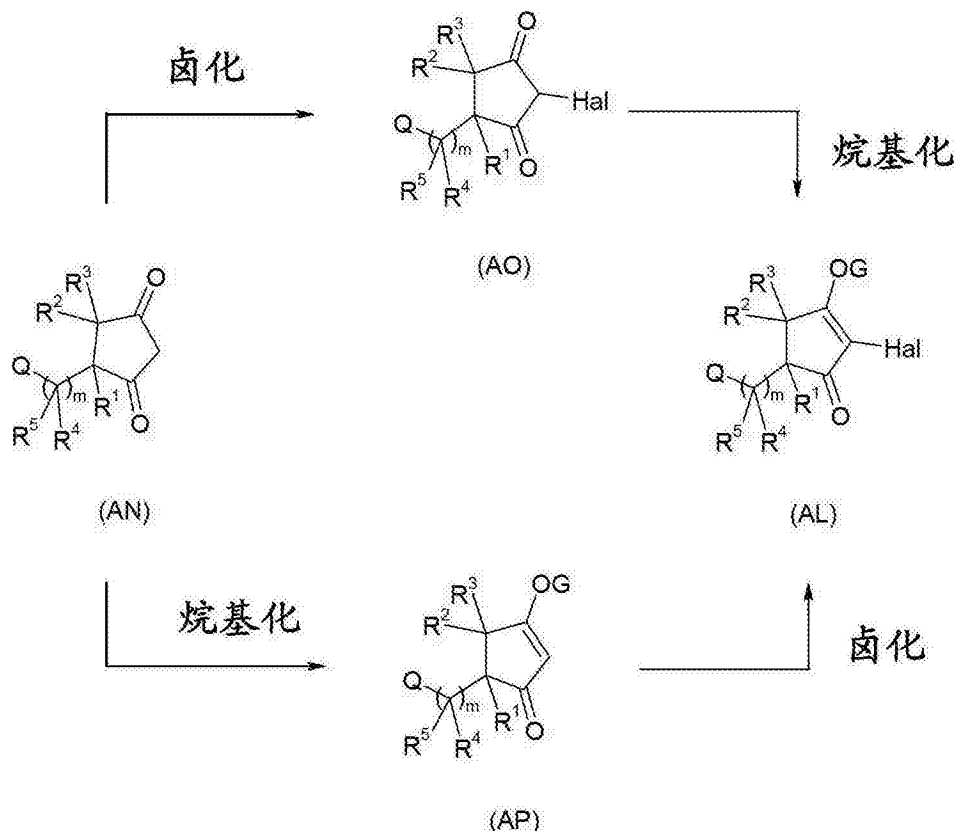


[0217] 式(AM)的杂芳基硼酸是已知的化合物,或可由已知的方法用已知的化合物制备的。(请参见,例如:A. Voisin 等人, *Tetrahedron* (2005 年), 1417-1421 页;A. Thompson 等人, *Tetrahedron* (2005 年), 61 期, 5131-5135 页;K. Billingsley 和 S. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* (2007 年), 129 期, 3358-3366 页;N. Kudo, M. Pauro 和 G. Fu, *Angew. Chem. Int. Ed.* (2006 年), 45 期, 1282-1284 页;A. Ivachtchenko 等人, *J. Heterocyclic Chem.* (2004 年), 41(6) 期, 931-939 页;H. Matondo 等人, *Synth. Commun.* (2003 年), 33(5) 期, 795-800 页;A. Bouillon 等人, *Tetrahedron* (2003 年), 59 期, 10043-10049 页;W. Li 等人, *J. Org. Chem.* (2002 年), 67 期, 5394-5397 页;C. Enguehard 等人, *J. Org. Chem.* (2000 年), 65 期, 6572-6575 页;H-N Nguyen, X. Huang 和 S. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* (2003 年), 125 期, 11818-11819 页,以及此处的参考文献)。

[0218] 通过卤化式(AN)化合物,然后在已知条件下,用 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基卤化物或三 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基原甲酸酯,烷基化得到的式(A0)卤化物,制备式(AL)化合物,例如通过以下文献中的方法:Shepherd R. G. 等人, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* (1987 年), 2153-2155 页以及 Lin Y. -L.

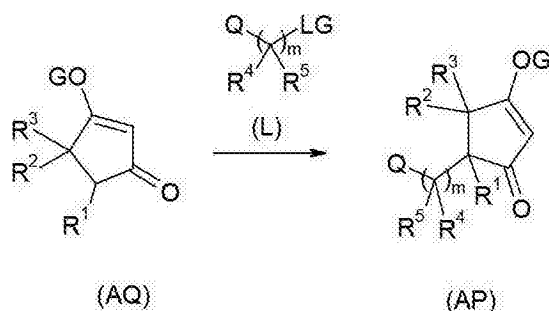
等人, Bioorg. Med. Chem. (2002 年), 10 期, 685-690 页。替代方法是, 通过采用一种 C_{1-4} 卤代烷或一种三 C_{1-4} 烷基原甲酸酯, 烷基化式 (AN) 化合物, 并且在已知条件下, 卤化得到的式 (AP) 烯酮, 制备式 (AL) 化合物。(请参见, 例如: Song, Y. S. 等人, Tetrahedron Lett. (2005 年), 46(36) 期, 5987-5990 页; Kuethe, J. T. 等人, J. Org. Chem. (2002 年), 67(17) 期, 5993-6000 页; Belmont, D. T. 等人, J. Org. Chem. 1985 年, 50(21) 期, 4102-4107 页)。

[0219]



[0220] 通过在碱性条件下, 用式 (L) 化合物处理式 (AQ) 化合物, 制备式 (AP) 化合物。在式 (L) 化合物中 LG 是一个离去基团, 例如卤素 (首选碘化物或溴化物) 或一种活性醇 (首选甲磺酸酯或甲苯磺酸酯)。合适的碱包括二异丙基氨基锂、六甲基二硅烷叠氮钠、叔丁醇钾, 并且该反应首选在温度 $-80^\circ\text{C} \sim 30^\circ\text{C}$ 之间的一种合适溶剂中 (例如在四氢呋喃) 中进行。(请参见, 例如: Gulias, M. 等人, Org. Lett. (2003 年), 5(11) 期, 1975-1977 页; Altenbach, R. J. 等人, J. Med. Chem. (2006 年), 49(23) 期, 6869-6887 页; Snowden, R. L. Tetrahedron (1986 年), 42(12) 期, 3277-90 页; Oppolzer, W. 等人, Helv. Chim. Acta (1980 年), 63(4) 期, 788-92 期; Mellor, M. 等人, Synth. Commun. 1979 年, 9(1) 期, 1-4 页)。

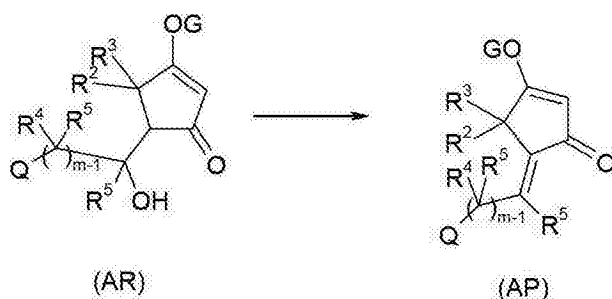
[0221]



[0222] 式(AQ)化合物是已知的化合物,或可由已知的方法用已知的化合物制备的。

[0223] 替代方法是, R^1 和 R^4 形成键的式(AP)化合物,可以通过已知的方法由式(AR)的化合物制备。(请参见,例如:Nagaoka, H. 等人, Tetrahedron Letters(1985年), 26(41)期, 5053-5056页;Nagaoka, H. 等人, J. Am. Chem. Soc. (1986年), 108(16)期, 5019-5021页;zuki, M. 等人, Bull. Chem. Soc. Japan(1988年), 61(4)期, 1299-1312页;Enholm, E. J. 等人, J. Org. Chem. (1996年), 61(16)期, 5384-5390页;Clive, D. L. J. 等人, Tetrahedron(2001年), 57(18)期, 3845-3858页;Bartoli, G. 等人, J. Org. Chem. (2002年), 67(25)期, 9111-9114页;Jung, M. E. 等人, Chem. Comm. (2003年), (2)期, 196-197页;EP1433772;JP2004203844;IN194295)。

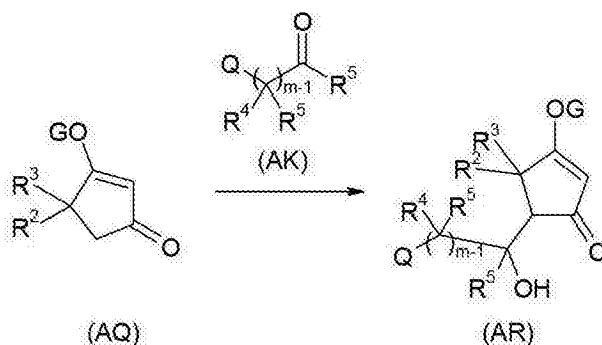
[0224]



其中 R^1 和 R^4 形成化学键

[0225] 可通过在碱性条件下,用式(AK)化合物处理式(AQ)化合物(其中的 R^1 是氢),制备式(AR)化合物。合适的碱包括二异丙基氨基锂、六甲基二硅烷叠氮钠、叔丁醇钾,并且该反应首选在温度 $-80^{\circ}\text{C} \sim 30^{\circ}\text{C}$ 之间的一种合适溶剂中(例如在四氢呋喃)中进行。(请参见,例如:Aleman, J. 等人, Chem. Comm. (2007年), (38)期, 3921-3923页)。

[0226]

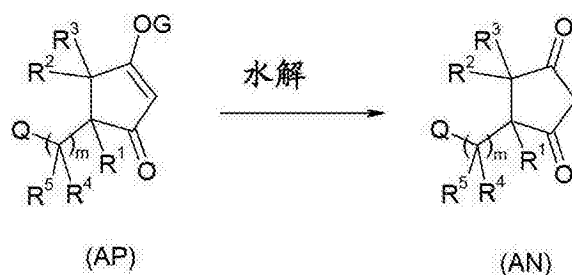


其中 R^1 是氢

[0227] 可通过水解,由式(AP)化合物制备式(AN)化合物。首选在存在一种酸催化剂时,

例如盐酸。并且可选是当存在一种合适的溶剂时,例如四氢呋喃或丙酮。溶剂首选在普通加热或微波辐射下在 25℃~150℃之间。

[0228]

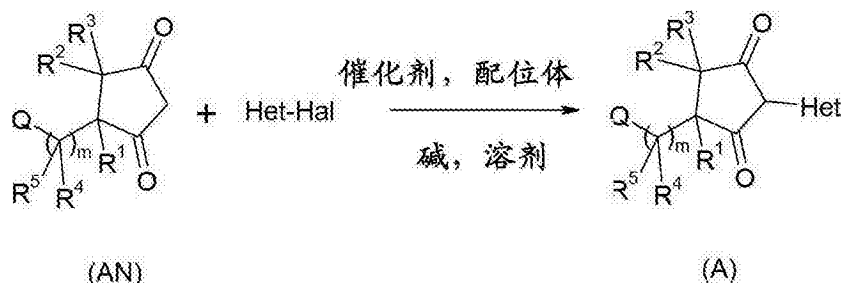


[0229] 替代方法是,可采用已知方法由已知化合物制备式(AN)化合物。(请参见,例如: Manukina, T. A. 等人, Zhurnal Organicheskoi Khimii (1986 年), 22(4) 期, 873-4 页; Mellor, M. 等人, Synth. Commun. 1979 年, 9(1) 期, 1-4 页)。

[0230] 在一种其它方法中,当存在一种合适的钨催化剂(例如,相对于化合物(AN), 0.001-50% 乙酸钨(II))和一种碱时(相对于化合物(AN), 1 到 10 当量的磷酸钾),并且首选当存在一种合适的配位体时(例如,相对于化合物(AN), 0.001-50% (2-二环己基膦)-2', 4', 6'-三异丙基二苯基),并且在一种合适的溶剂中(例如 1,4-二恶烷),首选在 25℃~200℃之间,用合适的杂芳基卤化物(Het-Hal, 其中 Hal 是,例如,一种碘化物或溴化物),与式(AN)化合物起反应,制备式(A)化合物。类似的偶合反应在文献中是已知的。(请参考,例如: J. M. Fox, X. Huang, A. Chieffi, 和 S. L. Buchwald, J. Am. Chem. Soc. (2000 年), 122 期, 1360-1370 页; B. Hong 等人, WO 2005/000233)。

[0231] 替代方法是,当存在一种合适的铜催化剂(例如,相对于化合物(AN), 0.001-50% 碘化铜(I)),以及一种碱(相对于化合物(AN), 1 到 10 当量的碳酸钾),并且首选当存在一种合适的配位体时(例如,相对于化合物(AN), 0.001-50% L-脯氨酸),并且在一种合适的溶剂中(例如二甲基亚砜),首选在 25℃~200℃之间,用合适的杂芳基卤化物(Het-Hal, 其中 Hal 是,例如,一种碘化物或溴化物),与式(AN)化合物起反应,制备式(A)化合物。类似的偶合反应在芳基卤化物文献中是已知的。(请参见,例如: Y. Jiang, N. Wu, H. Wu, 和 M. He, Synlett (2005 年), 18 期, 2731-2734 页)。

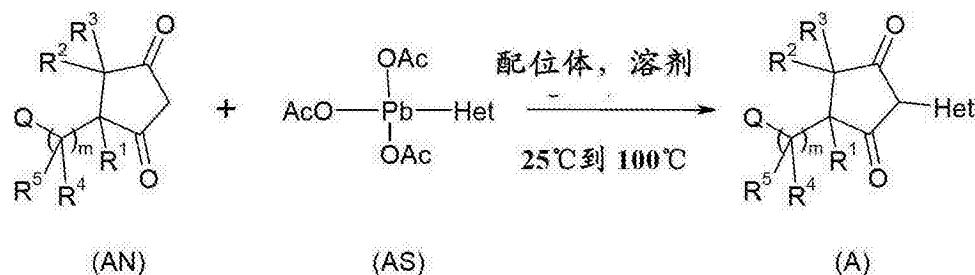
[0232]



[0233] 在其它方法中,在文献中所述的条件下,通过式(AN)化合物与一种杂芳基三羧酸铅起反应,制备式(A)化合物。(请参考,例如: J. T. Pinhey, B. A. Rowe, Aust. J. Chem. (1979 年), 32 期, 1561-6 页; J. Morgan, J. T. Pinhey, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 (1990 年), 3

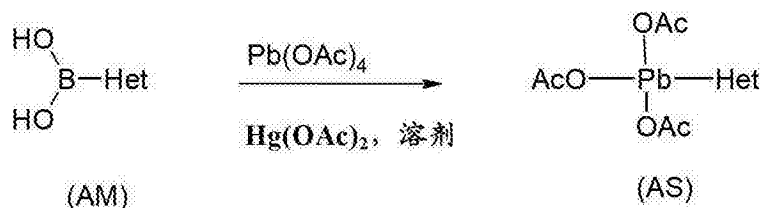
期, 715-20 页; J. T. Pinhey, Roche, E. G. J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 (1988 年), 2415-21 页)。首选的杂芳基三羧酸铅是式(AS)的三乙酸杂芳基酯, 并且反应在存在一种合适的配位体时进行(例如, N,N-二甲基氨基吡啶、吡啶、咪唑、二吡啶和 1, 10-菲罗林, 相对于化合物(AN), 首选一到十当量 N,N-二甲基氨基吡啶), 并且在一种合适的溶剂中(例如, 氯仿、二氯甲烷和甲苯, 首选氯仿, 并且可选存在一种共溶剂, 例如甲苯), 在 25℃ 到 100℃ (首选 60-90℃) 时进行。

[0234]



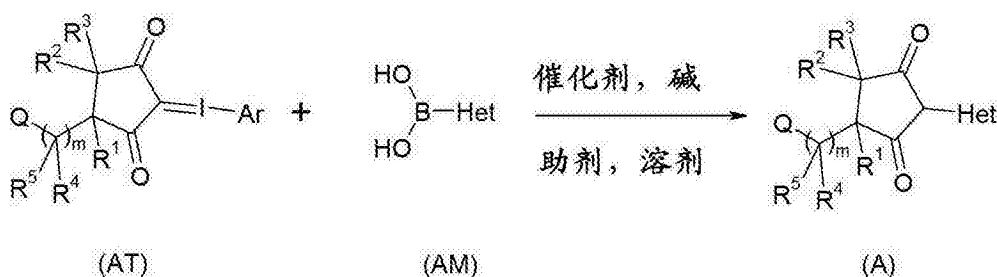
[0235] 通过在一种合适的溶剂中(例如氯仿), 在 25℃ 到 100℃ (首选 25-50℃), 可选在存在一种催化剂时, 例如二乙酸汞, 根据文献中所述的方法, 用四乙酸铅处理式(AM)化合物, 可制备式(AS)化合物。(请参见, 例如: K. Shimi, G. Boyer, J-P. Finet 和 J-P. Galy, Letters in Organic Chemistry (2005 年), 2, 407-409 页; J. Morgan 和 J. T. Pinhey, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 (1990 年), 3 期, 715-20 页)。

[0236]



[0237] 当存在一种合适的钯催化剂、一种碱和在一种合适的溶剂内时, 可以通过其中 Ar 是一种可取代苯基的式(AT)碘内翁盐(iodonium ylide)与式(AM)的芳基硼酸起反应, 制备其它的式(A)化合物。

[0238]



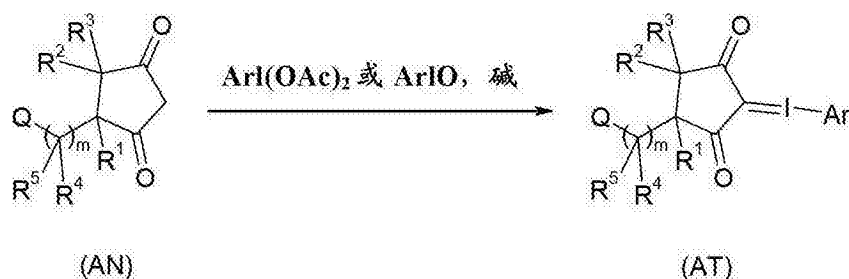
[0239] 合适的钯催化剂通常是钯(II)或钯(0)络合物, 例如钯(II)的二卤化物、钯(II)的乙酸盐、钯(II)硫酸盐的、二(三苯基膦)-钯(II)二氯化物、二(三环戊基膦)钯(II)二氯化物、二(三环己基-膦)钯(II)二氯化物、二(二苯亚甲基丙酮)钯(0)或四-(三苯基膦)钯(0)。还可以通过把要求的配位体与钯(II)或钯(0)化合物原位络合, 制备钯催化剂, 例如通过把待络合的钯(II)盐, 例如钯(II)二氯化物(PdCl_2)或钯(II)乙酸盐(Pd(OAc)_2), 与要求的配位体, 例如三苯基膦(PPh_3)、三环戊基膦、三环己基膦、2-二环己基

膦-2',6'-二甲氧基二苯基或2-二环己基膦-2',4',6'-三异丙基二苯基和选定的溶剂,与一种式(AT)化合物、式(AM)芳基硼酸和一种碱结合。二齿配位体也适合,例如1,1'-二(二苯基膦)二茂铁或1,2-二(二苯基膦)乙烷。通过加热反应介质,因此,C-C偶合反应所需的钯(II)络合物或钯(0)络合物在原位形成,然后引发C-C偶合反应。

[0240] 基于式(AT)化合物的量,钯催化剂的用量是0.001~50mol%,首选用量0.1-15mol%。还可以在存在其它助剂时进行反应,例如四烷基铵盐,例如四丁铵溴化物。首选情况下,钯催化剂是乙酸钯,碱是氢氧化锂,溶剂是1,2-二甲氧基乙烷水溶液。

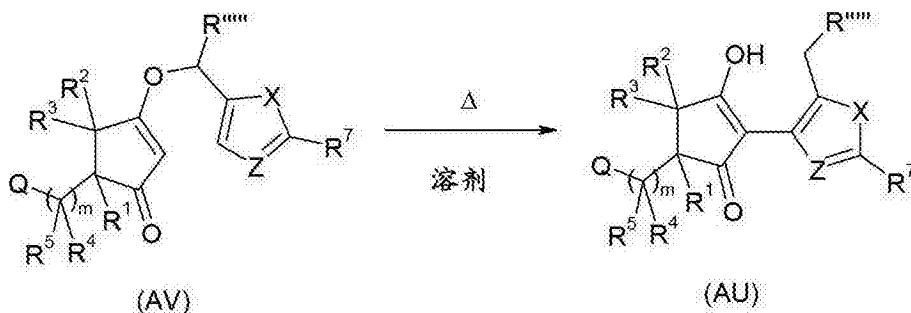
[0241] 通过采用一种超价碘试剂处理,例如一种(双乙酰基)碘代苯,或一种亚碘酰苯和一种碱例如碳酸钠、氢氧化锂或氢氧化钠水溶液,在一种溶剂中,例如水或一种含水乙醇,例如乙醇水溶液,可由式(AN)化合物制备式(AT)化合物。制备方法如下列文献所述: Schank K. 等人 Synthesis(1983年),392页;Moriarty R. M. 等人, J. Am. Chem. Soc. (1985年), 107期, 1375页或 Yang Z. 等人 Org. Lett. (2002年), 4(19)期, 3333页。

[0242]



[0243] 在一个制备式(A)化合物的其它方法中,可选是当存在一种合适的溶剂时,并且可选是在微波辐射下,可以通过式(AU)化合物的热重排,制备式(AU)的化合物。当R⁶是CH₂R^{''''},并且R^{''''}是氢或甲基时,式(AU)是G为氢且Het是(Het₂)的式(I)化合物。

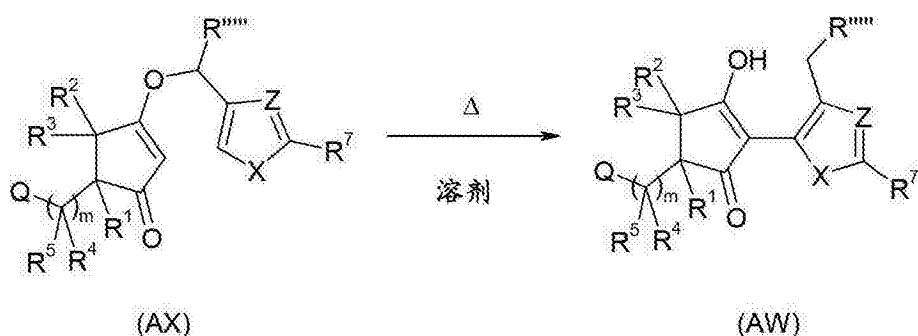
[0244]



[0245] 首选温度在120-300℃之间时,通过加热式(AT)化合物进行重排,可选在一种合适溶剂中,例如1,2-二甲氧基乙烷、二甘醇甲基醚、三甘醇二甲醚、四乙醇二甲醚、二甲苯、均三甲苯或Dowtherm® ,并且并且可选在微波辐射下。

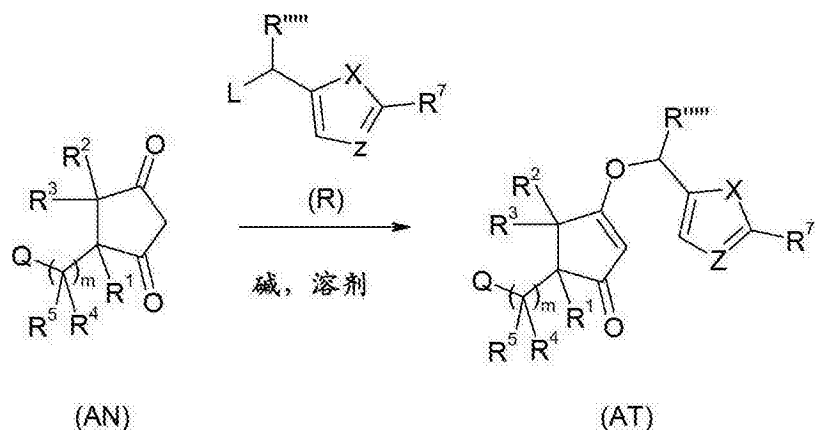
[0246] 类似地,使用类似的方法,可由式(AX)化合物制备式(AW)化合物。当R⁶是CH₂R^{''''}并且R^{''''}是氢或甲基时,式(AW)化合物是G为氢并且Het为(Het₃)的式(I)化合物。

[0247]



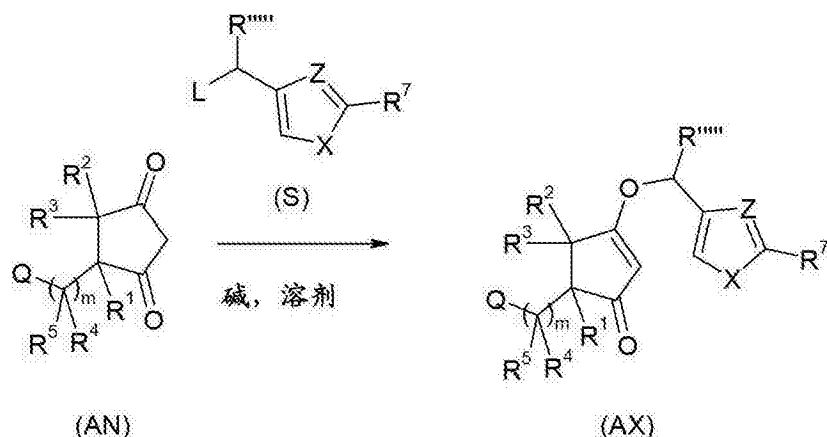
[0248] 可通过式 (R) 化合物烷基化, 由式 (AN) 化合物制备式 (AV) 化合物, 式 (R) 化合物中的 L 是一个合适的离去基团, 例如一种卤素或一种烷基或芳基磺酸酯。可选存在一种合适的碱, 并且可选在一种合适溶剂中, 正如上述式 (A) 化合物的烷基化。

[0249]



[0250] 类似地, 在类似条件下, 通过式 (S) 化合物的烷基化, 可由式 (AN) 化合物制备式 (AX) 化合物, 式 (S) 化合物中的 L 是一个合适的离去基团, 例如一种卤素或一种烷基或芳基磺酸酯。

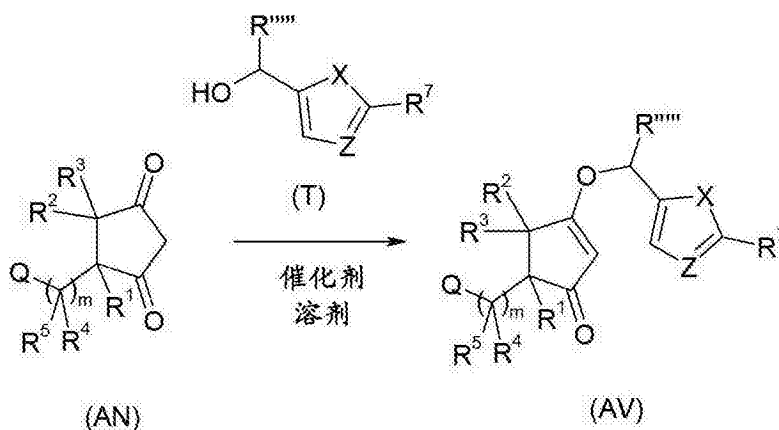
[0251]



[0252] 在一种替代的方法中, 通过与式 (T) 醇类的缩合反应, 可由式 (AN) 化合物制备式 (AV) 化合物。可选存在一种合适的酸催化剂, 例如对甲苯磺酸、或一种路易氏酸催化剂, 例如, 三氟甲烷磺酸铯 (III)、三氟甲烷磺酸镧 (III)、四氯金 (III) 酸钠二水合物、氯化钛 (IV)、氯化铟 (III) 或氯化铝。可选在一种合适溶剂中, 选择合适的溶剂, 以便兼容所用的试剂, 并且包括甲苯、乙醇或乙腈。文献中说明了一些类似方法, 例如: M. Curini; F. Epifano, S. Genovese, Tetrahedron Lett. (2006 年), 47 期, 4697-700 页; A. Arcadi, G.

Bianchi, S. Di Giuseppe, F. Marinelli, Green Chemistry (2003 年), 5 期, 64-7 页。

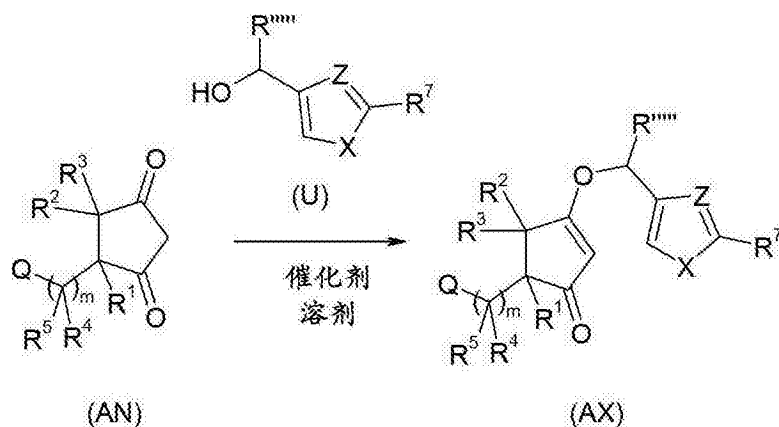
[0253]



[0254] 替代方法是,进行缩合反应可在存在合适的偶合剂时,例如 2-氯代-1-甲基吡啶碘化物、N,N'-二环己基碳二亚胺、1, (3-二甲基氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺和 N,N-羰基二咪唑。并且在存在一种合适的碱时,例如一种三乙胺,或吡啶。并且在一种合适的溶剂内时,例如四氢呋喃、乙腈或二氯甲烷,或存在一种三芳基膦(例如三苯基膦)和一种叠氮基二羧酸二烷基酯(首选叠氮基二羧酸二乙基酯或叠氮基二羧酸二异丙基酯)并且在一种合适的溶剂中,例如乙醚、四氢呋喃或 1,4-二恶烷。如文献中所述,例如 O. Mitsunobu, Synthesis (1981 年), 1 期, 1-28 页。

[0255] 使用类似的过程,通过式 (AN) 化合物与式 (U) 化合物的反应,可制备式 (AX) 化合物。

[0256]



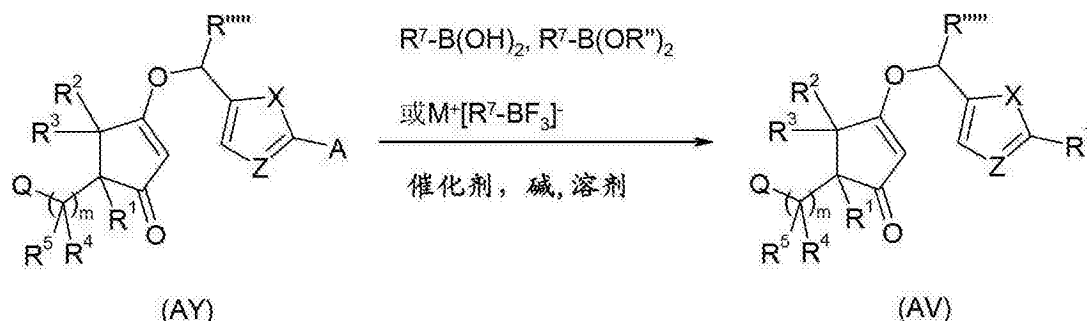
[0257] 在文献中所述的 Suzuki-Miyaura、Sonogashira、Stille 和有关交叉偶合反应的条件,用一种合适的偶合配对物,通过式 (AY) 化合物的反应可制备式 (AV) 化合物。式 (AV) 化合物中的 R^7 是一个芳族或杂芳基部分,或是一个烷基、链烯基或炔基。式 (AY) 化合物中的 A 是适合于进行交叉偶合反应的一种原子或基团(例如 A 是氯、溴或碘,或一种卤代烷基磺酸酯例如三氟甲烷磺酸),且 R''' 符合式 (O) 化合物的规定。

[0258]



[0259] 例如,在 Suzuki-Miyaura 反应条件下,当存在一种合适的钯催化剂、一种合适的配位体和一种合适的碱,且当存在一种合适的溶剂时,可以使用芳基-、杂芳基-、烷基-、链烯基-或炔基硼酸 $R^7-B(OH)_2$ 、硼酸酯 $R^7-B(OR''')_2$, 其中 R''' 表示一种 C_1-C_6 烷基,或 $R^7-B(OR''')_2$ 表示来自于一种 C_1-C_6 二醇的环状硼酸酯(特别首选来源于频哪醇的硼酸酯),或一种金属(特别是钾)的芳基-、杂芳基-、烷基-、链烯基-和炔基三氟硼酸盐, $M^+[R^7-BF_3]^-$, 处理式 (AY) 化合物。(请参见,例如:K. Billingsley 和 S. Buchwald, J. Am. Chem. Soc. (2007 年), 129 期, 3358-3366 页;H. Stefani, R. Cella 和 A. Vieira, Tetrahedron (2007 年), 63 期, 3623-3658 页;N. Kudo, M. Perseghini 和 G. Fu, Angew. Chem. Int. Ed. (2006 年), 45 期, 1282-1284 页;A. Roglans, A. Pla-Quintana 和 M. **Moreno-Mañas**, Chem. Rev. (2006 年), 106 期, 4622-4643 页;J-H Li, Q-M Zhu 和 Y-X Xie, Tetrahedron (2006 年), 10888-10895 页;S. Nolan 等人, J. Org. Chem. (2006 年), 71 期, 685-692 页;M. Lysén 和 K. **Köhler**, Synthesis (2006 年), 4 期, 692-698 页;K. Anderson 和 S. Buchwald, Angew. Chem. Int. Ed. (2005 年), 44 期, 6173-6177 页;Y. Wang 和 D. Sauer, Org. Lett. (2004 年), 6(16) 期, 2793-2796 页;I. Kondolff, H. Doucet 和 M. Santelli, Tetrahedron, (2004 年), 60 期, 3813-3818 页;F. Bellina, A. Carpita 和 R. Rossi, Synthesis (2004 年), 15 期, 2419-2440 页;H. Stefani, G. Molander, C-S Yun, M. Ribagorda 和 B. Biolatto, J. Org. Chem. (2003 年), 68 期, 5534-5539 页;A. Suzuki, Journal of Organometallic Chemistry (2002 年), 653 期, 83 页;G. Molander 和 C-S Yun, Tetrahedron (2002 年), 58 期, 1465-1470 页;G. Zou, Y. K. Reddy 和 J. Falck, Tetrahedron Lett. (2001 年), 42 期, 7213-7215 页;S. Darses, G. Michaud 和 J-P. Genêt, Eur. J. Org. Chem. (1999 年), 1877-1883 页)。

[0260]



[0261] 替代方法是,在进行 Sonogashira 偶合反应的已知条件下,当存在一种合适的钯催化剂时,并且可选存在一种合适的铜共催化剂、一种合适的配位体、一种合适的碱和一种合适的助剂,通过与一种末端炔 R^7-H 起反应,可由式 (AY) 化合物制

备式(AV)化合物,式(AV)化合物中的 R^7 是一种可取代的乙炔。(请参见,例如:U. Sorenson 和 E. Pombo-Villar, *Tetrahedron* (2005 年), 2697-2703 页; N. Leadbeater 和 B. Tominack, *Tetrahedron Lett.* (2003 年), 44 期, 8653-8656 页; K. Sonogashira, *J. Organomet. Chem.* (2002 年), 653 期, 46-49 页)。

[0262] 在一个其它方法中,在 Stille 反应条件下,通过用一种合适的有机锡烷反应,由式(AY)化合物可制备式(AV)化合物。式(AV)化合物中 R^7 是烷基、可取代的乙烯基、可取代的乙炔基、可取代的芳基或可取代的杂芳基。(请参见,例如:R. Bedford, C. Cazin 和 S. Hazlewood (2002 年), 22 期, 2608-2609 页; S. Ley 等人, *Chem. Commun.* (2002 年), 10 期, 1134-1135 页; G. Grasa 和 S. Nolan, *Org. Lett.* (2001 年), 3(1) 期, 119-122 页; T. Weskamp, V. Boehm, *J. Organomet. Chem.* (1999 年), 585(2) 期, 348-352 页; A. Littke 和 G. Fu, *Angew. Chem. Int. Ed.* (1999 年), 38(16) 期, 2411-2413 页; J. Stille 等人, *Org. Synth.* (1992 年), 71 期, 97 页)。

[0263] 使用合适的起始材料,通过类似的方法,可由式(AZ)化合物制备式(AX)化合物。式(AZ)化合物中的 A 和 $R^{''''}$ 符合式(AY)化合物中的定义。

[0264]

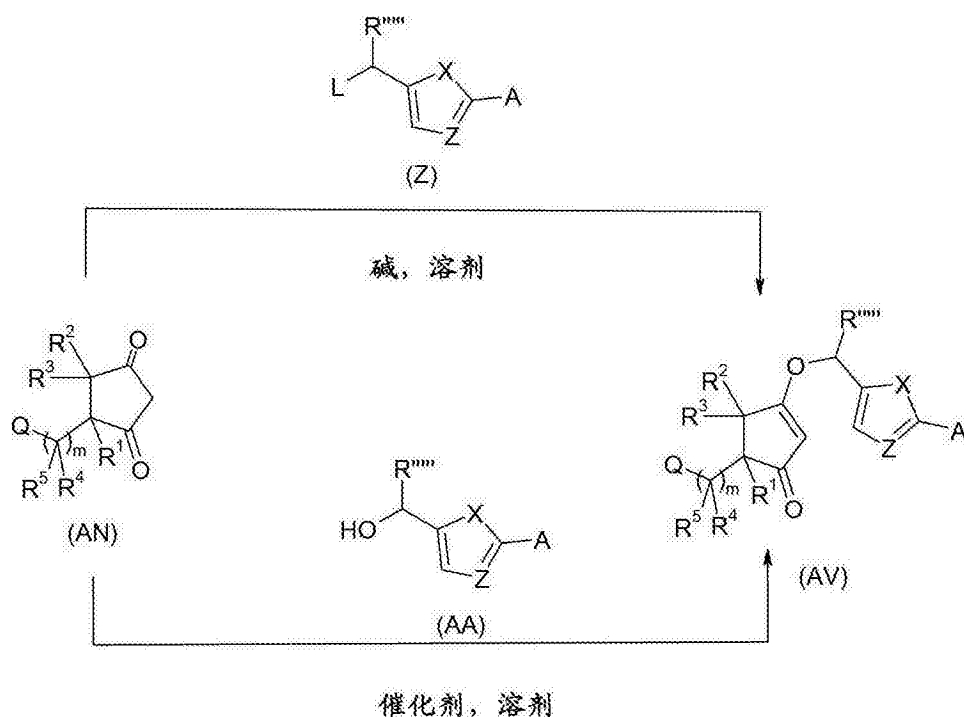
Suzuki-Miyaura 偶合反应
Stille 偶合反应

[0265]



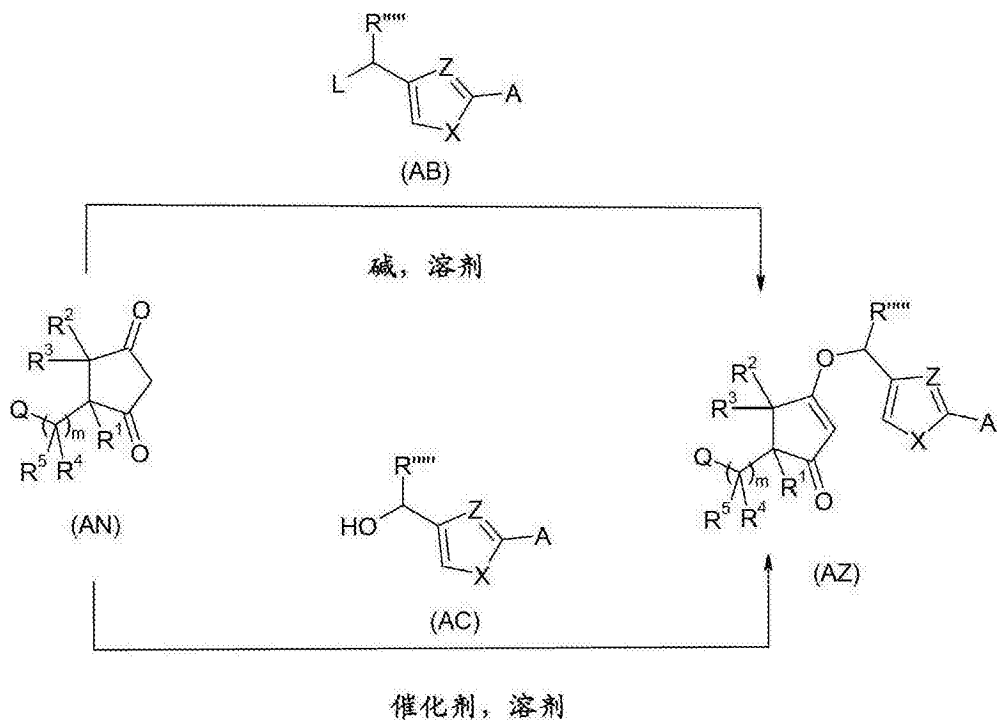
[0266] 通过由式(AN)化合物制备式(AV)化合物,通过类似于如上所述的过程,通过与式(Z)化合物的反应,可制备式(AY)化合物。式(Z)化合物中的 L 是一个合适的离去基团,例如一种卤素或一种烷基或芳基磺酸酯。替代方法是,通过类似于如上所述的、由式(AN)化合物制备式(AV)化合物的过程,通过式(AN)化合物与式(AA)化合物的反应,可制备式(AY)化合物。

[0267]



[0268] 通过类似于如上所述的、由式(AN)化合物制备式(AV)化合物那些过程,通过与式(AB)化合物的反应,可制备式(AZ)化合物。式(AB)化合物中的 L 是一个合适的离去基团,例如一种卤素或一种烷基或芳基磺酸酯。替代方法是,通过类似于如上所述的、由式(AN)化合物制备式(AV)化合物的过程,通过式(AN)化合物与式(AB)化合物的反应,可制备式(AZ)化合物。

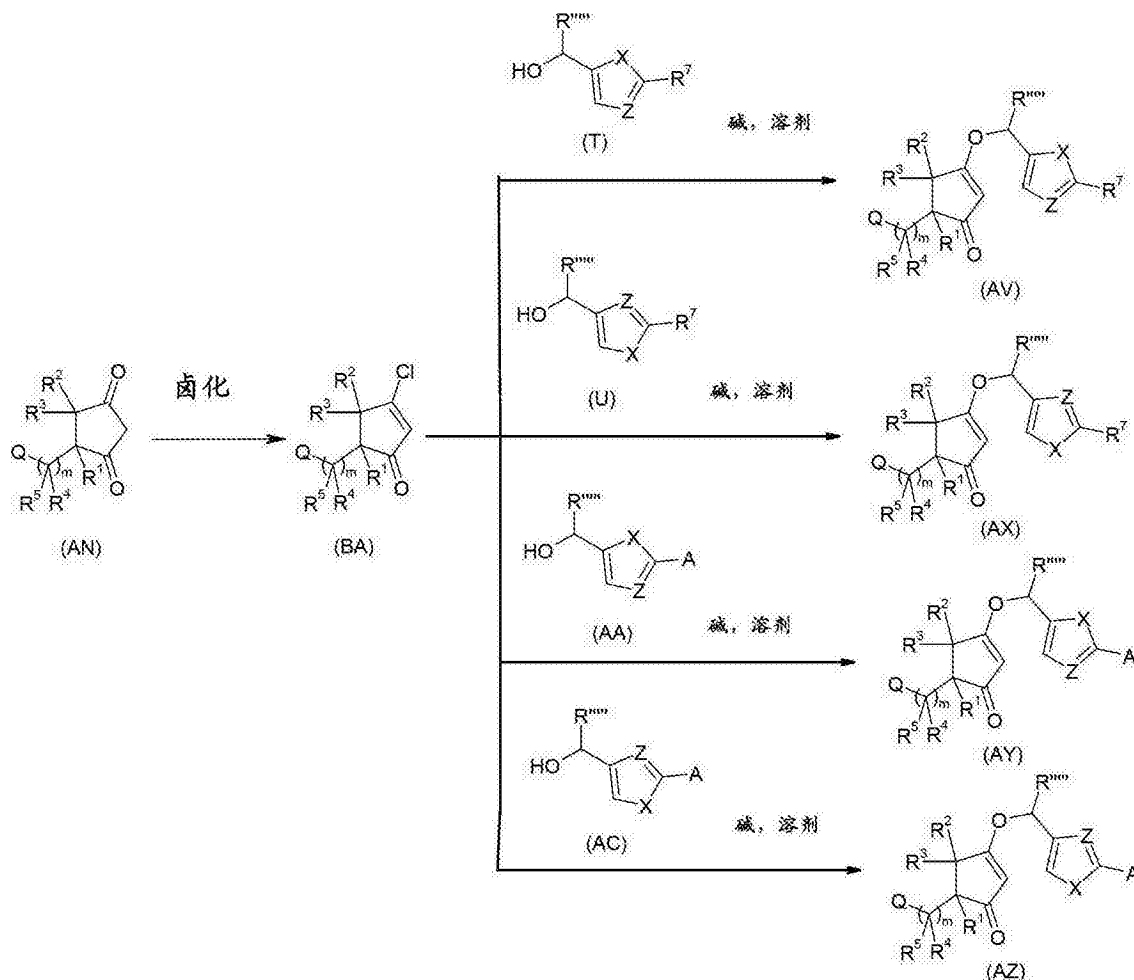
[0269]



[0270] 在一种替代的方法中,式(AN)化合物可以用一种卤化剂处理,例如用磷酰氯、五氯化磷、五溴化磷、三溴氧化磷、草酰氯或草酰溴。可选在一种合适溶剂中,例如在甲苯、氯仿、二氯甲烷中,可选存在二甲基甲酰胺。并且,把得到的式(BA)乙烯基卤化物,其中的 Hal

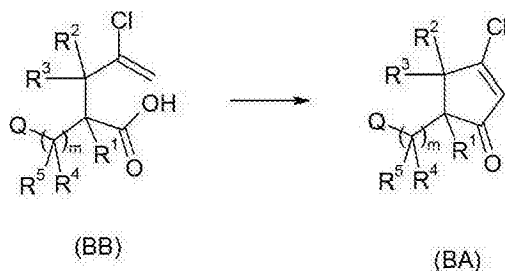
是氯或溴。通过与式(T)、或式(U)、或式(AA)或式(AC)醇类的反应,分别转化得到式(AV)化合物、式(AX)化合物、式(AY)化合物和式(AZ)化合物。可选存在一种合适的碱,例如氢氧化钠、叔丁醇钠、叔丁醇钾。以及一种合适的溶剂,例如四氢呋喃、1,4-二恶烷、二甘醇二甲醚:

[0271]



[0272] 通过使用卤化剂,例如磷酰氯、五氯化磷、五溴化磷、三溴氧化磷、草酰氯或草酰溴处理羧酸(BB),由式(BB)化合物的分之内傅-克反应(Friedel-Crafts)型环化作用,制备式(BA)化合物。可选在一种合适溶剂中,例如在甲苯、氯仿、二氯甲烷,可选存在二甲基甲酰胺。用一种路易斯酸处理反应混合物,首选用 AlCl_3 ,并且随后使用一种饱和水溶液,例如使用碳酸氢钠的饱和水溶液,进行标准的水溶液处理。(请参见,例如:Y. Xu 等人, J. Org. Chem. 2009 年, DOI:10.1021/jo900696k)。

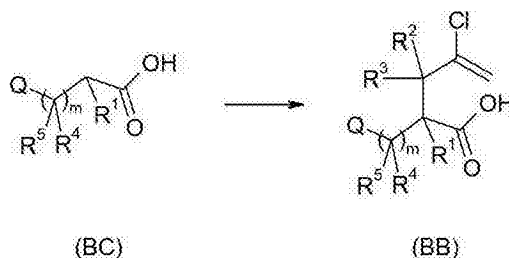
[0273]



[0274] 通过在碱性条件下,与 2-氯代-3-碘丙烷衍生物的反应,可由式(BC)化合物制备

式(BB)化合物。合适的碱包含二(三甲基甲硅烷)酰胺钠、二异丙基氨基锂、正丁基锂。该反应首选在 $-80^{\circ}\text{C} \sim 30^{\circ}\text{C}$ 温度下,在一种合适的溶剂内进行(例如四氢呋喃或甲苯)。(请参见,例如:Y. Xu 等人, J. Org. Chem. 2009 年, DOI:10.1021/jo900696k)。

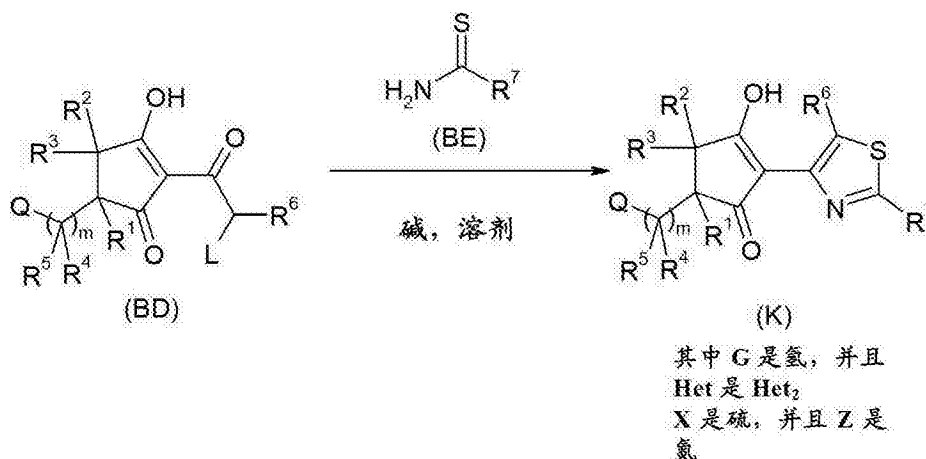
[0275]



[0276] 式(BC)化合物是已知的化合物,或可通过已知方法由已知化合物制备的。

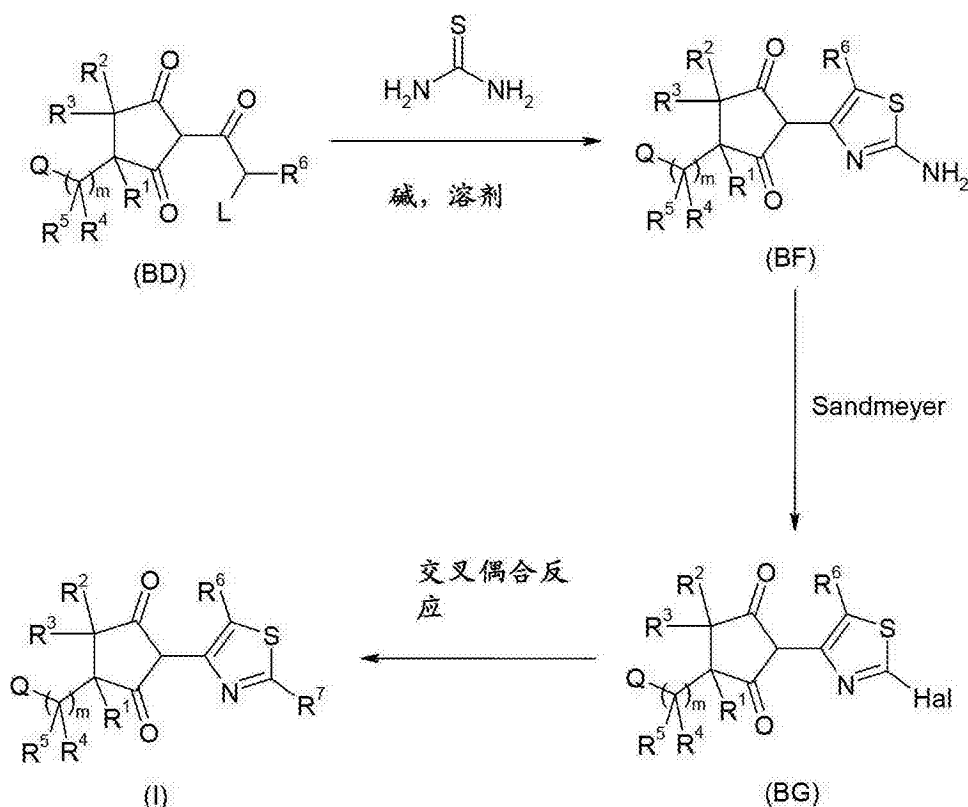
[0277] 在一个制备式(A)化合物的其它方法中,其中 Het 是一个式(Het_2)的基团,X 是硫,且 Z 是氮。在式(BD)化合物中 L 是一个合适的离去基团,例如一种卤素或一种烷基-或卤代烷基磺酸酯。当存在一种合适的碱时(例如三乙胺或吡啶),并且可选在一种合适溶剂中(例如水、丙酮、乙醇或异丙醇),按照已知的方法可处理式(BE)化合物,得到式(A)化合物。(请参见,例如:E. Knott, J. Chem. Soc. (1945 年), 455 页;H. Brederick, R. Gompper, Chem. Ber. (1960 年), 93 期, 723 页;B. Friedman, M. Sparks 和 R. Adams, J. Am. Chem. Soc. (1937 年), 59 期, 2262 页)。

[0278]



[0279] 替代方法是,可通过已知的方法,用硫脲处理式(BD)化合物。(请参见,例如:V. Pshenichniya, O. Gulyakevich 和 V. Kripach, Chemistry of Heterocyclic Compounds(1990 年), 10 期, 1409-1412 页)。并且,把得到的产物式(BF),在桑德迈尔反应(Sandmeyer)条件下,通过转化成式(BG)的卤化物,其中 Hal 是氯、溴或碘,转化成其它的式(I)化合物。并且,式(BG)化合物在如上所述的已知 Suzuki-Miyaura、Sonogashira、Stille 和有关反应条件下,通过交叉偶合反应,可转化成式(I)化合物。

[0280]

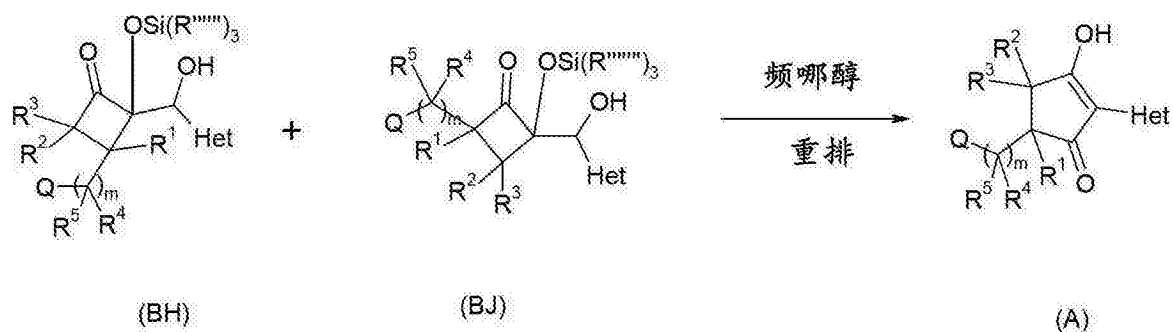


其中 G 是氢, 并且
 Het 是 Het,
 X 是硫, 并且 Z
 是氮

[0281] 可由式(AN)化合物, 在已知条件下制备式(BD)化合物。(请参见, 例如: V. Pshenichniya, O. Gulyakevich 和 V. Kripach, Chemistry of Heterocyclic Compounds(1990 年), 10 期, 1409-1412 页; V. Pshenichniya, O. Gulyakevich 和 V. Kripach, Russian Journal of Organic Chemistry(1989 年), 25(9) 期, 1882-1888 页)。

[0282] 在酸性条件下, 通过式(BG)化合物或式(BJ)化合物的频哪醇重排, 可制备其它的式(A)化合物。式(BG)化合物或式(BJ)化合物中 R'''' 是 C₁-C₄烷基(首选是甲基)。(请参见, 例如: Eberhardt, U. 等人, Chem. Ber. (1983 年), 116(1) 期, 119-35 页和 Wheeler, T. N. US4283348)。

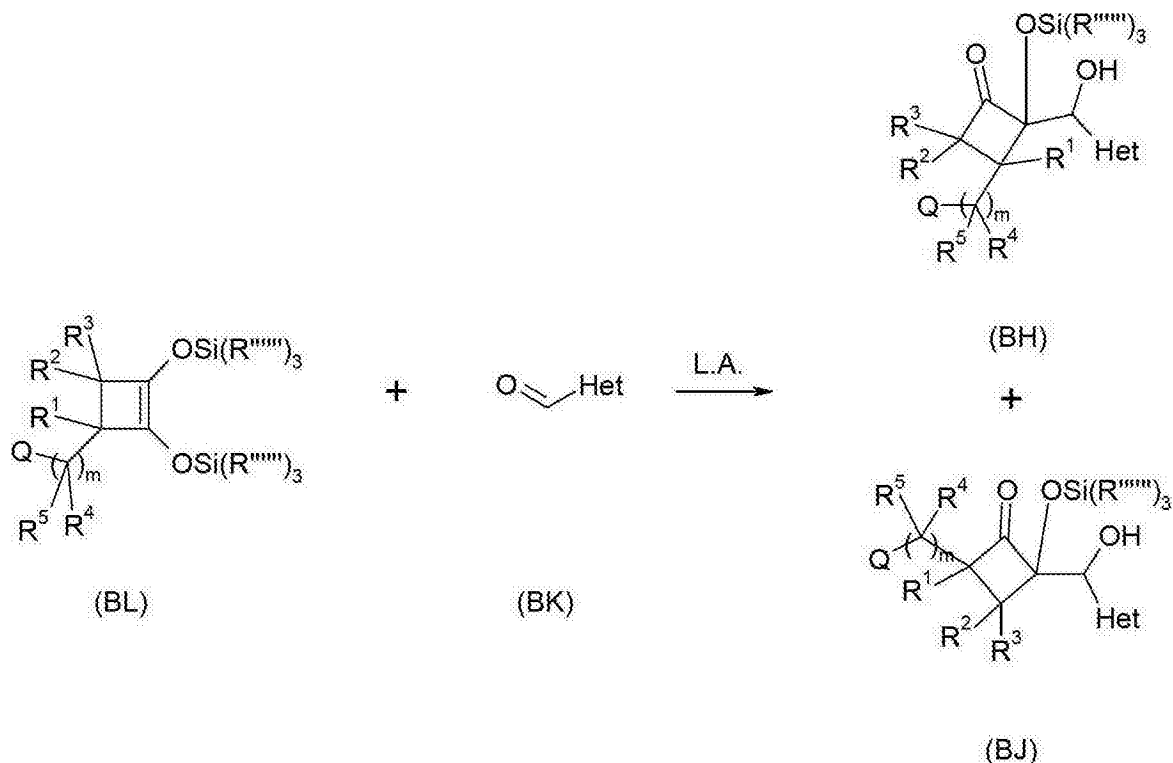
[0283]



[0284] 当存在一种酸时(例如四氯化钛或碘化镁), 可选在一种合适溶剂中(二氯甲烷), 温度在 -80℃ ~ 30℃ 时, 用式(BL)化合物处理式(BK)化合物, 可制备式(BH)化合物和式(BJ)化合物。(请参考, 例如: Li, W.-D. Z. 和 Zhang, X.-X. Org. Lett. (2002 年), 4(20)

期, 3485-3488 页; Shimada, J. 等人, J. Am. Chem. Soc. (1984 年), 106(6) 期, 1759-73 页; Eberhardt, U. 等人, Chem. Ber. (1983 年), 116(1) 期, 119-35 页和 Wheeler, T. N. US4283348)。

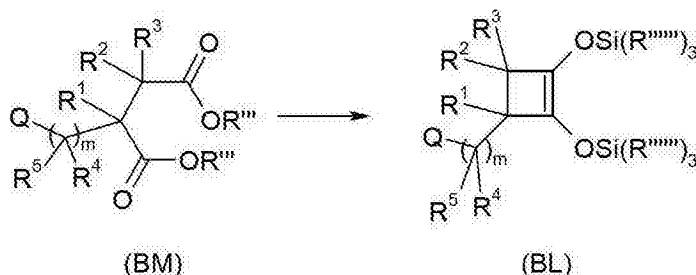
[0285]



[0286] 式(BK)化合物是已知的化合物,或可通过已知方法由已知化合物制备的。

[0287] 当温度在 20℃~150℃之间,在一种合适的溶剂(例如甲苯或乙醚)中,存在氯代三-(C₁-C₄)烷基甲硅烷基和一种金属(首选钠)时,可由式(BM)化合物制备式(BL)化合物。式(BL)化合物中 R'' 是一种烷基(首选是甲基)。(请参见,例如:Blanchard, A. N. 和 Burnell, D. J. Tetrahedron Lett. (2001 年), 42(29) 期, 4779-4781 页和 Salaun, J. 等人, Tetrahedron(1989 年), 45(10) 期, 3151-62 页)。

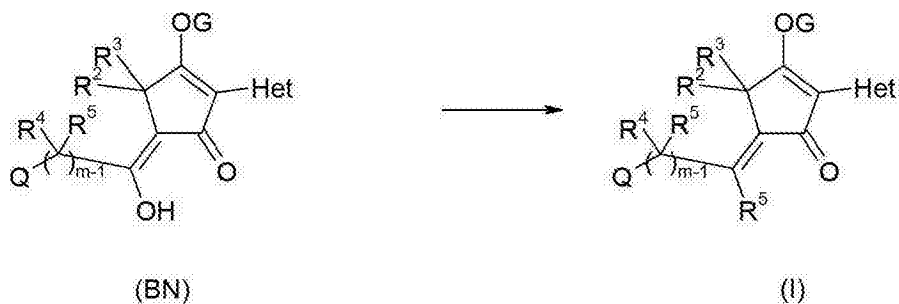
[0288]



[0289] 式(BM)化合物类似于式(H)化合物和式(G)化合物,并且,可通过如上所述的、类似于式(H)化合物和式(G)化合物的已知方法进行制备。

[0290] 按照已知的方法,可由式(BN)化合物制备其它的式(I)化合物,其中 R¹和 R⁴形成一个化学键,并且 R⁵是 C₁-C₆烷基磺酸酯(首选甲磺酸酯)或 C₁-C₆卤代烷基磺酸酯(首选三氟甲酯)或一种芳基磺酸酯(首选甲苯磺酸酯)。(Specklin 等人, J. Org. Chem. 2008 年, 73(19) 期, 7845-7848 页)。

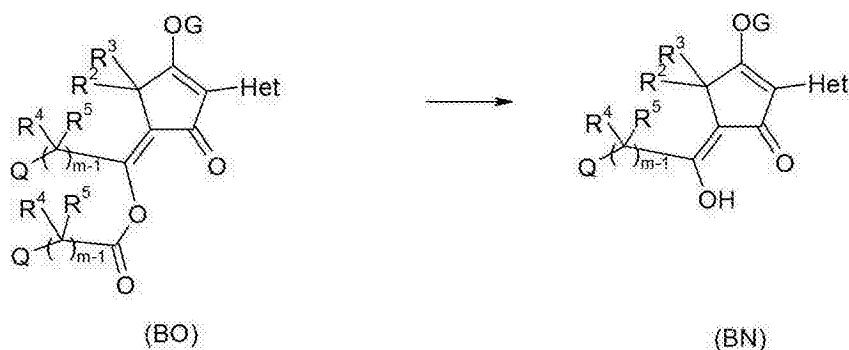
[0291]



其中 R^1 和 R^4 形成化学键

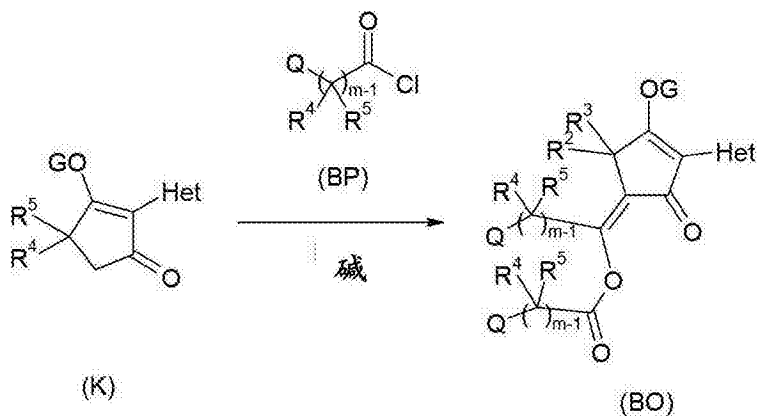
[0292] 可由式(B0)化合物,在碱性条件下或酸性条件下制备式(BM)化合物。这种方法的例子,请参见:G. Quinkert 等人, Helv. Chim. Acta, 1986 年, 69(3) 期, 469-537 页。

[0293]



[0294] 当存在一种碱时,通过用式(BP)的氯化物酸,与其中 R^5 是氢的式 (K) 化合物反应,可制备式(B0)化合物。

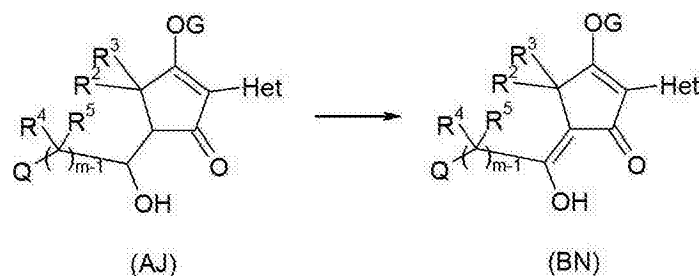
[0295]



[0296] 式(BP)化合物是已知的化合物,或可通过已知方法由已知化合物制备的。

[0297] 替代方法是,使用已知的氧化方法,可由式(AJ)化合物制备式(BN)化合物。(请参见,例如:D. B. Dess 和 J. C. Martin J. Org. Chem. 1983 年, 48(22) 期, 4155-4156 页)。

[0298]



其中 R^5 是氢

[0299] 本发明所述的式 (I) 化合物可以合成时未改性的形式, 作为作物保护剂使用。但是, 通常使用各种配制剂辅助剂, 例如载体、溶剂和表面活性物质, 以各种方式把它们复配到作物保护组合物中。

[0300] 因此, 本发明还提供一种除草剂组合物, 其中包括一种除草有效量的、在此规定的式 (I) 化合物。

[0301] 配制剂(组合物) 可以是各种物理形态, 例如粉尘、凝胶、可湿性粉剂、目标现场手动或机械撒布用的涂敷或浸渍颗粒、水分散颗粒、水可溶性颗粒、可乳化颗粒、水分散片剂、泡腾压片、水可溶性条带、乳油、微乳油、水包油(EW) 或油包水(WO) 乳液、其它多相体系, 例如油 / 水 / 油和水 / 水产品、油流动剂、水分散体、油性分散体、悬乳剂、微囊悬浮剂、水溶剂、水溶剂(用水或一种水混溶的有机溶剂作为载体), 浸渍高分子膜或其它已知的形式, 例如 1999 年第 5 版《联合国粮食农业组织(FAO) 植物保护产品规范开发和使用手册》上的其它已知形式。有效成分可以结合到聚合物或可聚合单体形成的微纤维或微杆中, 这些微纤维或微杆直径为大约 0.1 ~ 50 微米, 并且长宽比为大约 10 ~ 大约 1000。

[0302] 此类配制剂既可以直接使用, 也可以在稀释它们后再使用。然后, 通过合适的地面或空中喷药施用设备或其它地面施用设备施用, 例如中枢灌溉系统或滴流 / 滴灌方式。

[0303] 可以制备稀释的制剂, 例如使用水、液体肥料、微量元素、生物制剂、油或溶剂。

[0304] 例如, 通过把有效成分与配制剂辅助剂混合可以制备制剂, 从而获得微分散固体、颗粒、溶液、分散体或乳液形式的组合物。活性成分还可以放入由芯和聚合物外壳构成的微细胶囊内。微胶囊的直径通常为 0.1 微米至 500 微米。所含活性成分约为微胶囊重量的 25% ~ 95%。活性成分的存在形式可以是液体工业材料、合适的溶液、固体或液体分散体中的微细颗粒或均匀的固体。微囊薄膜包括, 例如天然橡胶或合成橡胶、纤维素、苯乙烯 / 丁二烯共聚物或其它类似的合适成膜材料、聚丙烯腈、聚丙烯酸酯、聚酯、聚酰胺、聚脲、聚氨酯氨基塑料树脂或化学改性淀粉, 及在此技术领域专业人员所已知的其它聚合物。

[0305] 替代方法是, 粉末可形成通常所说的“微胶囊”, 其中有效成分以固体基质中的微细分散颗粒形式存在, 但是, 在那种情况下, 微胶囊未被前段所述的扩散边界膜用胶囊包起来。

[0306] 活性成分可吸附在一种多孔载体上。这使得活性成分以受控的数量释放到环境中(例如, 缓释)。其它形式的控释制剂是颗粒或粉末, 其中有效成分被分散或溶解在由聚合物、蜡或较低分子量合适固态物质组成的固体基质中。合适的聚合物是聚醋酸乙烯酯、聚苯乙烯、聚烯烃、聚乙烯醇、聚乙烯基吡咯烷酮、烷基化聚乙烯基吡咯烷酮、聚乙烯基吡咯烷酮和马来酸酐及其酯和半酯的共聚物、或化学改性纤维素酯, 例如羧甲基纤维素、甲基纤维素或羟乙基纤维素。蜡的合适实例是聚乙烯蜡、氧化聚乙烯蜡、酯蜡, 例如蒙旦蜡, 天然形成的

蜡,例如巴西棕榈蜡、小烛树蜡或蜂蜡等等。缓释制剂的其它合适基体材料是淀粉、硬脂或木质素。

[0307] 通常,适合于制备本发明所述组合物的配制剂辅助剂本身是已知的。

[0308] 可以用作液体载体的材料有:水、芳香族溶剂,例如甲苯、间二甲苯、邻二甲苯、对二甲苯及其混合物;异丙苯、各种商标的已知沸程在 140 ~ 320℃之间的芳烃混合物,例如 Solvesso[®]、Shellsol A[®]、Caromax[®]、Hydrosol[®]、石蜡类和异构石蜡载体例如石蜡油,矿物油、各种商标的已知沸程在 50 ~ 320℃之间的脱芳烃溶剂,例如 Exxsol[®],商品名称为 Varsol[®]的已知沸程在 100 ~ 320℃之间的非脱芳烃溶剂,各种品牌已知沸程在 100 ~ 320℃之间的异构链烷溶剂,例如 Isopar[®]或 Shellsol[®],烃类例如环己烷、四氢萘(1,2,3,4-四氢化萘)、十氢化萘、 α -蒎烯、d-柠檬烯、十六碳烷、异辛烷;酯系溶剂例如乙酸乙酯、乙酸正/异丁酯、乙酸戊酯、乙酸异冰片酯、2-乙酸乙基己酯;已知品牌 Exxate[®]的乙酸 C₆-C₁₈烷基酯;乳酸乙酯、乳酸丙酯、乳酸丁酯、苯甲酸苯甲酯、乳酸苯甲酯、二苯甲酸二丙二醇酯、琥珀酸二烷基酯、马来酸和富马酸及极性溶剂,例如 N-甲基吡咯烷酮、N-乙基吡咯烷酮、C₃-C₁₈-烷基吡咯烷酮、 γ -丁内酯、二甲基亚砜、N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二甲基乙酰胺、N,N-二甲基乳酰胺、C₄-C₁₈脂肪酸二甲基酰胺、苯甲酸二甲基酰胺、乙腈、丙酮、甲基乙基酮、甲基异丁酮、异戊基甲酮、2-庚酮、环己酮、异佛尔酮、甲基异丁烯酮(异亚丙基丙酮)、苯乙酮、碳酸亚乙酯、碳酸丙烯酯、碳酸丁烯酯、醇类溶剂和稀释剂,例如甲醇、乙醇、丙醇、正/异丁醇、正/异戊醇、2-乙基己醇、正辛醇、四氢糠醇、2-甲基-2,4-戊二醇、4-羟基-4-甲基-2-戊醇、环己醇、苯甲醇、乙二醇、乙二醇丁基醚、乙二醇甲基醚、二甘醇、二甘醇丁基醚、二甘醇乙基醚、二甘醇甲基醚、丙二醇、二丙二醇醚、二丙二醇甲基醚,及其它基于乙二醇、丙二醇和丁二醇原料的类似乙二醇醚溶剂、三甘醇、聚乙二醇(PEG 400)、分子量 400-4000 的聚丙二醇、甘油、乙酸甘油酯、双乙酸甘油酯、三乙酸甘油酯、1,4-二恶烷、松香酸二甘醇酯、氯苯、氯代甲苯、脂肪酸酯例如辛酸甲酯、豆蔻酸异丙酯、月桂酸甲酯、油酸甲酯、C₈-C₁₀脂肪酸甲酯的混合物、菜籽油甲酯和乙酯、大豆油甲酯和乙酯、植物油、脂肪酸例如油酸、亚油酸、亚麻酸;磷酸和膦酸酯例如磷酸三乙酯、C₃-C₁₈-三磷酸烷基酯、烷基芳基磷酸酯、二-辛基-辛基膦酸酯。

[0309] 通常,水是选择用于稀释母药的载体。

[0310] 例如,合适的固体载体是滑石粉、二氧化钛、叶蜡石粘土、二氧化硅(气相法或沉淀法二氧化硅,可选功能化或处理的,例如硅烷化处理的)、凹凸棒石粘土、硅藻土、石灰、碳酸钙、膨润土、钙蒙脱土、棉籽壳、小麦面粉、大豆粉、浮石、木粉、研磨的胡桃壳、木质素,如美国环境保护局 CFR 180.1001 (c) 和 (d) 中所述的类似材料。粉碎或者颗粒状的肥料也可作为固体载体使用。

[0311] 可以方便地把许多表面活性物质应用于固体和液体配制剂中,特别是那些使用之前可用载体稀释的那些制剂中。表面活性物质可以是阴离子型、阳离子型、阴阳离子型、非离子型、或聚合物型,并且它们可以作为乳化剂、润湿剂、分散剂或悬浮剂使用,或用于其它用途。典型的表面活性物质包含,例如烷基硫酸酯,例如二乙醇胺月桂基硫酸酯;十二烷基硫酸钠,例如烷基芳基磺酸盐,例如十二烷基苯磺酸钠或钙盐;烷基酚/亚烷基氧化加成产物,例如壬基酚聚氧乙烯醚;醇/亚烷基氧化加成产物,例如十三醇聚氧乙烯醚;皂类,例如硬脂酸钠;烷基萘磺酸盐类,例如二丁基萘磺酸钠;磺基琥珀酸二烷基酯的盐,例如磺基

琥珀酸二(2-乙基己基)钠;山梨糖醇酯,例如油酸山梨糖醇酯;季胺类,例如十二烷基三甲基氯化铵;脂肪酸的聚乙二醇酯类,例如聚乙二醇硬脂酸酯;氧化乙烯和氧化丙烯的嵌段共聚物;以及单和二烷基磷酸酯的盐;以及,例如在《McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual》,MC Publishing Corp., Ridgewood, New Jersey, 1981 年中所述的其它物质。

[0312] 通常,在杀虫制剂中使用的其它辅助剂包括结晶抑制剂、粘度调节剂、悬浮剂、染料、抗氧剂、发泡剂、吸光剂、混合助剂、消泡剂、络合剂、中和剂或 pH 值调节物质和缓冲剂、缓蚀剂、芳香剂、润湿剂、吸收增强剂、微量元素、增塑剂、助流剂、润滑剂、分散剂、增稠剂、防冻剂、杀菌剂、兼容剂和溶解剂,以及液体和固体肥料。

[0313] 这些配制剂还可能包括其它活性物质,例如其它的除草剂、除草安全剂、植物生长调节剂、杀霉菌剂或杀虫剂。

[0314] 因此,本发明还提供一种除草剂组合物,其中包括除草有效量的此处所规定式 (I) 化合物,可选(或首选)包括另一种除草剂作为式 (I) 化合物的混合伴侣,或可选(首选)包括一种安全剂,或两者。

[0315] 因此,本发明还提供一种除草剂组合物,其中包括除草有效量的此处所规定式 (I) 化合物,还包括一种安全剂,可选(或首选)包括另一种除草剂作为式 (I) 化合物的混合伴侣,

[0316] 其中的安全剂是解草嗪解草嗪、解草酯 (cloquintocet-mexyl)、环丙磺草胺 (cyprosulfamide)、吡唑解草酯 (mefenpyr diethyl) 或 N-(2-甲氧基苯甲酰)-4-[(甲基氨基羰基)氨基]苯磺酰胺。

[0317] 本发明所述的组合物还可包括一种添加剂(通常称为辅助剂),它含有矿物油、有植物或动物油、这些油的烷基酯、或这些油及其衍生物的混合物。本发明所述组合物中油添加剂的数量通常是喷雾药液的 0.01 ~ 10%。例如,油添加剂可在已经制备喷雾药液之后,以要求的浓度加入到药液箱中。首选的油添加剂包括矿物油或植物油,例如菜籽油、橄榄油、或葵花油、乳化植物油,例如 AMIGO® (Loveland Products Inc.)、植物油的烷基酯类,例如甲基衍生物,或动物油,例如鱼油或牛油。例如,优选的添加剂含有基本上以有效成分计,按重量 80% 的鱼油烷基酯类,以及按重量 15% 的甲基化菜籽油,以及按重量 5% 的常用乳化剂和 pH 值调节剂。特别首选的油添加剂包括 C₈-C₂₂脂肪酸的烷基酯类,特别是 C₁₂-C₁₈脂肪酸的甲基衍生物非常重要,例如月桂酸、棕榈酸和油酸的甲酯。那些酯被称为月桂酸甲酯 (CAS-111-82-0)、棕榈酸甲酯 (CAS-112-39-0) 和油酸甲酯 (CAS-112-62-9)。优选的脂肪酸甲酯衍生物是 AGNIQUE ME 18RD-F® (德国科宁有限公司)。那些及其它油的衍生物,还可以从美国南伊利诺斯州大学 2000 年出版的《Compendium of Herbicide Adjuvants》第 5 版中了解到。

[0318] 通过与表面活性物质组合,例如非离子型、阴离子型或阳离子型或两性表面活性剂,可以进一步改善油添加剂的应用和作用。在 W097/34485 在第 7 页和第 8 页上,列出了阴离子型、非离子型、阳离子型或两性表面活性剂的合适实例。首选的表面活性物质是十二烷基苯甲磺酸盐型的阴离子型表面活性剂,特别是其钙盐,以及脂肪醇聚氧乙烯醚型的非离子型表面活性剂。特别首选的是乙氧基化程度从 5 ~ 40 的乙氧基化 C₁₂-C₂₂脂肪醇。市售表面活性剂的实例是 Genapol 型(科莱恩公司(Clariant))。另外首选的其它表面活性

剂是有机硅表面活性剂,尤其是聚烷基氧化物改性的七甲基三硅氧烷例如 SilwetL-77[®],以及全氟化的表面活性剂。通常,表面活性剂物质的浓度是总添加剂重量的 1~50%。由油、或矿物油、或其衍生物及表面活性剂组成的油添加剂的实例,包括 TURBOCHARGE[®], ADIGOR[®]先正达作物保护公司 (Syngenta Crop Protection AG), ACTIPRON[®](英国石油公司), AGRI-DEX[®](Helena 化工公司)。

[0319] 所述表面活性物质还可在配制剂中单独使用,也就是说不加油添加剂。

[0320] 此外,在油添加剂/表面活性剂混合物中加入有机溶剂可具有进一步增强效果。合适的溶剂,例如,有 Solvesso (SOLVESSO)[®]和 AROMATIC[®]溶剂埃克森公司 (Exxon Corporation)。这些溶剂的浓度可为总重量的 10-80 重量%。例如,在美国专利 US 4,834,908 中,描述了这类含有溶剂混合物的油添加剂。此处还披露一种品牌为 MERGE[®] (BASF)的市售油类添加剂。本发明所述的其它油添加剂,首选是 SCORE[®]和 ADIGOR[®]先正达作物保护公司 (Syngenta Crop Protection AG)。

[0321] 除上面列出的油添加剂之外,为了提高本发明所述组合物的活性,还可以在喷雾混合物中添加烷基吡咯烷酮配制剂(例如来自 ISP 公司的 AGRIMAX[®])。还可以采用合成乳胶配制剂,例如,聚丙烯酰胺、聚乙烯基化合物或聚-1-对薄荷烯(如 BOND[®], COURIER[®]或 EMERALD[®])。

[0322] 可以使用前段中所述的这类辅助剂油品,酌情作为把活性物质溶解、乳化或分散成活性物质物理形式的载液。

[0323] 通常,杀虫剂(例如,除草剂)制剂中含有 0.1%~99% (按重量计)式(I)化合物,尤其是含有 0.1%~95% (按重量计)式(I)化合物;首选含有 1%~99.9% (按重量计)的配制剂辅助剂,并且首选含有 0%~25% (按重量计)的表面活性物质。虽然市售产品首选配制成浓缩液,但是通常,最终用户使用稀释的配制剂。

[0324] 式(I)化合物的施药量可能有较大范围的变化,并且取决于土壤性质、施药方法(苗前或苗后;拌种;种子沟施药;免耕法施药等等)、大豆作物、将要防治草类和杂草、主要的天气条件、及由施药方法、施药时间和目标作物决定的其它因素。通常,以 1 到 2000g/公倾的用量施用本发明所述的式(I)化合物,首选 1 到 1000g/公倾的用量,更首选是 1 到 500g/公顷,最首选是 10 到 250g/公顷(特别是以 10、15、16、20、30、50、60、62.5、100、125 或 250g/公顷)。

[0325] 首选的配制剂特别具有下列代表性组成:

[0326] (%=重量百分数):

[0327]

乳化浓缩液:

活性成分: 1%-95%, 首选 60%-90%

表面活性剂: 1%-30%, 首选 5%-20%

用作液体载体的溶剂: 1%-80%, 首选 1%-35%

粉尘剂:

活性成分: 0.1%-10%, 首选 0.1%-5%

固体载体: 99.9%-90%, 首选 99.9%-99%

悬浮浓缩液:

活性成分: 5%-75%, 首选 10%-50%

水: 94%-24%, 首选 88%-30%

表面活性剂: 1%-40%, 首选 2%-30%

可湿性粉剂:

活性成分: 0.5%-90%, 首选 1%-80%

表面活性剂: 0.5%-20%, 首选 1%-15%

固体载体: 5%-95%, 首选 15%-90%

颗粒剂:

活性成分: 0.1%-30%, 首选 0.1%-15%

固体载体: 99.5%-70%, 首选 97%-85%

水分散性颗粒剂

[0328]

活性成分: 1%-90%, 首选 10%-80%

表面活性剂: 0.5%-80%, 首选 5%-30%

固体载体: 90%-10%, 首选 70%-30%

[0329] 下述实例进一步阐明(但不限于)本发明。

[0330]

F1.浓缩乳剂:	a)	b)	c)	d)
活性成分	5 %	10 %	25 %	50 %
十二烷基				
磺酸盐	6 %	8 %	6 %	8 %
蓖麻油聚乙二醇醚	4 %	-	4 %	4 %
(36 mol 环氧乙烷)				
辛基苯酚聚乙二醇醚	-	4 %	-	2 %
(7-8mol 环氧乙烷)				
N-甲基吡咯烷酮	-	10 %		20 %
芳香烃	85 %	68 %	65 %	16 %
混合物 C ₉ -C ₁₂				

[0331] 将浓缩物用水稀释,可以配制任何要求浓度的乳液。

[0332]

F2.溶液	a)	b)	c)	d)
活性成分	5 %	10 %	50 %	90 %
1-甲氧基-3-(3-甲氧基-				
丙氧基)-丙烷	40 %		50 %	-
聚乙二醇(分子量 400)	20 %	10 %	-	-
N-甲基吡咯烷酮	-	50 %		10 %
芳香烃	35 %	30 %	-	-
混合物 C ₉ -C ₁₂				

[0333] 该溶液适合于不稀释或用水稀释后施用。

[0334]

F3.可湿性粉剂:	a)	b)	c)	d)
活性成分	5 %	25 %	50 %	80 %
木质素磺酸钠	4 %	-	3 %	-
月桂基磺酸钠	2 %	3 %	-	4 %
二异丁基萘磺酸钠				
磺酸盐	-	6 %	5 %	6 %
辛基苯酚聚乙二醇醚	-	1 %	2 %	-
(7-8 mol 环氧乙烷)				
高分散硅酸	1 %	3 %	5 %	10 %
高岭土	88 %	62 %	35 %	-

[0335] 把活性成分与辅助剂彻底混匀,并且把混合物在适当的研磨机中彻底磨细,得到可以用水稀释的可湿性粉剂,以便得到任何需要浓度的悬浮剂。

[0336]

F4.包覆的颗粒剂	a)	b)	c)
活性成分	0.1 %	5 %	15 %
高度分散的二氧化硅	0.9 %	2 %	2 %
无机载体	99.0 %	93 %	83 %
(直径 0.1~1 mm)			

[0337] 例如 CaCO_3 或 SiO_2

[0338] 将活性成分溶解在二氯甲烷中,把该溶液喷洒到载体上,然后在真空中蒸发该溶剂。

[0339]

F5.包覆的颗粒剂	a)	b)	c)
活性成分	0.1 %	5 %	15 %
聚乙二醇(分子量 200)	1.0 %	2 %	3 %
高度分散的二氧化硅	0.9 %	1 %	2 %
无机载体	98.0 %	92 %	80 %

[0340]

(直径 0.1~1 mm)

[0341] 例如 CaCO_3 或 SiO_2

[0342] 在混合机内,把磨细的活性成分均匀地喷洒在被聚乙二醇润湿的载体上。以这样的方式获得不含粉尘的包覆颗粒剂。

[0343]

F6.挤出颗粒剂	a)	b)	c)	d)
活性成分	0.1 %	3 %	5 %	15 %
木质素磺酸钠	1.5 %	2 %	3 %	4 %
羧甲基纤维素	1.4 %	2 %	2 %	2 %
高岭土	97.0 %	93 %	90 %	79 %

[0344] 活性成分与辅助剂混匀,并且一起研磨,然后用水润湿混合物。然后,用挤出机挤出该混合物,并在空气流中干燥该混合物。

[0345]

F7.水分散性颗粒剂	a)	b)	c)	d)
活性成分	5 %	10 %	40 %	90 %
木质素磺酸钠	20 %	20 %	15 %	7 %
萘磺酸二丁酯	5 %	5 %	4 %	2 %
阿拉伯树胶	2 %	1 %	1 %	1 %
硅藻土	20 %	30 %	5 %	
硫酸钠		4 %	5 %	
高岭土	48 %	30 %	30 %	

[0346] 活性成分与辅助剂混匀,并且一起研磨,然后用水润湿混合物。然后,用挤出机挤出该混合物,并在空气流中干燥该混合物。

[0347] F8. 粉剂 : a) b) c)

[0348] 活性成分 0.1% 1% 5%

[0349] 滑石粉 39.9% 49% 35%

[0350] 高岭土 60.0% 50% 60%

[0351] 通过混合有效成分与载体,并在合适的磨机内研磨该混合物,得到即用型粉尘剂。

[0352]

F9.悬浮浓缩液	a)	b)	c)	d)
活性成分	3 %	10 %	25 %	50 %
丙二醇	5 %	5 %	5 %	5 %
壬基苯酚聚乙二醇醚 (15 mol 环氧乙烷)	-	1 %	2 %	-
木质素磺酸钠	3 %	3 %	7 %	6 %
异多糖 (黄原胶)	0.2 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %
1,2-苯并异噻唑啉-3-酮	0.1 %	0.1 %	0.1 %	0.1 %
硅油乳液	0.7 %	0.7 %	0.7 %	0.7 %
水	87 %	79 %	62 %	38 %

[0353] 把磨细的有效成分与辅助剂彻底混合,得到悬浮浓缩液,通过用水稀释它,可制备任何要求浓度的悬浮剂。

[0354] 本专利提供一种防治有用植物作物中禾草和杂草的方法,其中包括向该植物或该场所,施用除草有效量的、此处规定的式 (I) 化合物,或包括这类化合物组成的组合物。

[0355] 对于本发明所述组合物及 / 或禾草和杂草的防治方法,所施用的有用植物作物通常是谷物(特别是小麦、大麦、黑麦或黑小麦;首选小麦或大麦,水稻、玉米(即玉蜀黍)、油菜、甜菜、甘蔗、大豆、棉花、向日葵、花生或种植作物。作为替代,有用植物作物可以是燕麦(例如,燕麦(*Avena sativa*),普通的燕麦(oat))。有用植物作物首选是谷物(例如,小麦、大麦、黑麦或黑小麦)、水稻、玉米或大豆;或更首选的是小麦、大麦、水稻、玉米或大豆;或者,最首选的是水稻。

[0356] 术语“作物(crops)”应理解为还包括,通过传统育种方法或通过遗传工程技术,使得耐受除草剂或各类除草剂(例如 ALS、GS、EPSPS、PPO 和 HPPD 抑制剂)的那些作物。通过传统方法培育的、对咪唑啉酮类如甲氧咪草烟(imazamox)具有耐受性的一种作物,其实例是 Clearfield®牌的夏季油菜(Canola)。采用基因工程生产的、对除草剂产生耐受性的作物的实例包括,例如以商品名称 RoundupReady®和 LibertyLink®在市场上销售的耐草甘膦或耐草铵膦玉米品种。

[0357] 将要防治的杂草可以是单子叶及 / 或双子叶杂草,例如繁缕属(*Stellaria*)、旱金莲属(*Nasturtium*)、剪股颖(*Agrostis*)、马唐属(*Digitaria*) (例如,马唐全草(*Digitaria sanguinalis*, DIGSA))、燕麦属(例如,燕麦属品种,但燕麦(*Avena sativa*) (普通燕麦除外));首选野燕麦(*Avena fatua*, AVEFA),亦称普通野燕麦)、狗尾草属(*Setaria*) (例如,大狗尾草(*Setaria faberi*, SETFA))、芥子属(*Sinapis*)、黑麦草属(*Lolium*) (例如,多年生黑麦草(*Lolium perenne*, LOLPE))、茄属(*Solanum*)、稗属(*Echinochloa*) (例如,无芒稗(*Echinochloa crus-galli*, ECHCG))、蔗草(*Scirpus*)、雨久花属(*Monochoria*)、慈姑属(*Sagittaria*)、雀麦属(*Bromus*)、看麦娘属(*Alopecurus*) (例如,大穗看麦娘(*Alopecurus myosuroides*, ALOMY))、高粱属(*Sorghum*)、筒轴茅属(*Rottboellia*)、莎草属(*Cyperus*)、白麻属(*Abutilon*)、黄花稔属(*Sida*)、苍耳属(*Xanthium*)、苋属(*Amaranthus*)、

藜属(*Chenopodium*)、番薯属(*Ipomoea*)、菊属(*Chrysanthemum*)、猪殃殃属(*Galium*)、堇菜属(*Viola*)及/或婆婆纳属(*Veronica*)。作为替代,将要防治的杂草还可以是鹧草属(*Phalaris*)、阿披拉草(*Apera*)、千金子属(*Leptochloa*)、天竺葵(*Geranium*)、贝塔草(*Beta*)、芸苔属(*Brassica*)、地肤属(*Kochia*)、早熟禾属(*Poa*)、芥属(*Sinapis*)、蓼属(*Polygonum*)、臂形草属(*Brachiaria*)、野黍属(*Eriochloa*)、鬼针草属(*Bidens*)、大戟属(*Euphorbia*)及/或黍属(*Panicum*)。

[0358] 首选单子叶杂草的防治(例如,杂草型的禾草);特别是剪股颖(*Agrostis*),燕麦属(例如,除了燕麦(*Avena sativa*)(普通的燕麦))之外的燕麦);首选野燕麦(*Avena fatua*, AVEFA,也被称为普通野燕麦)、狗尾草属(*Setaria*)(例如,大狗尾草(*Setaria faberi*, SETFA))、黑麦草属(*Lolium*)(例如,多年生黑麦草(*Lolium perenne*, LOLPE))、稗属(*Echinochloa*)(例如,无芒稗(*Echinochloa crus-galli*, ECHCG))、雀麦属(*Bromus*)、看麦娘属(*Alopecurus*)(例如,大穗看麦娘(*Alopecurus myosuroides*, ALOMY))及/或高粱属(*Sorghum*)。作为替代,将要防治的单子叶杂草,特别是是鹧草属(*Phalaris*)、阿披拉草(*Apera*)、黍属(*Panicum*)、马唐属(*Digitaria*)、臂形草属(*Brachiaria*)、早熟禾属(*Poa*)、野黍属(*Eriochloa*)、筒轴茅属(*Rottboellia*)及/或千金子属(*Leptochloa*);及/或可以是自生(非作物型)谷类及/或自生(非作物型)玉米。将要由式(I)化合物防治的单子叶杂草,对于已经批准并且市售作为除草剂使用的、非式(I)化合物的一种或多种除草剂,既可以敏感、也可以部分或全部耐受。

[0359] 作物也应理解为属于采用基因工程方法生产的、已对有害昆虫产生抵抗性的那些作物,例如Bt玉米(能抵抗欧洲玉米螟)、Bt棉花(能抵抗棉铃象虫)以及Bt马铃薯(能抵抗科罗拉多甲虫)。Bt玉米的实例是NK®牌(先正达种子子公司(*Syngenta Seeds*))Bt-176玉米杂交品种。Bt毒素是由苏云金芽孢杆菌(*Bacillus thuringiensis*)土壤细胞天然产生的一种蛋白质。毒素的实例,或能合成此类毒素的转基因植物的实例,如EP-A-451 878、EP-A-374 753、WO 93/07278、WO95/34656、WO 03/052073和EP-A-427 529中所述。包含一种或多种基因编码杀昆虫抵抗性并表达一种或多种毒素的转基因植物,其实例包括KnockOut®(玉米)、Yield Gard®(玉米)、NuCOTIN33B®(棉花)、Bollgard®(棉花)、NewLeaf®(马铃薯)、NatureGard®和Protexcta®。植物作物及其种子材料既能耐受除草剂,同时又能抵抗昆虫取食(叠加型(stacked)转基因事件)。例如,能够表现出Cry3杀昆虫活性蛋白质的种子,同时还能耐受草甘膦。术语“作物”还应理解为通过常规育种方法或遗传工程改造得到且含有所谓输出型性状(output trait)(例如提高香味、贮存稳定性、较高营养价值)的作物。

[0360] 正在耕种的区域,应该理解为包含作物植物已经生长的土地,以及计划耕种这些作物植物的土地。

[0361] 本发明所述的式(I)化合物还可以与其它除草剂结合使用。在这些混合物中,式(I)化合物首选是下列表1至表54及/或表A1中列出的那些化合物之一。式(I)化合物的下列混合物可能重要。

[0362] 式(I)化合物+乙草胺、式(I)化合物+三氟羧草醚、式(I)化合物+三氟羧草醚钠、式(I)化合物+苯草醚、式(I)化合物+丙烯醛、式(I)化合物+甲草胺、式(I)化合物+禾草灭、式(I)化合物+丙烯醇、式(I)化合物+莠灭净、式(I)化合物+氨唑草酮、式

(I) 化合物 + 酰嘧磺隆、式 (I) 化合物 + 氯氨吡啶酸、式 (I) 化合物 + 杀草强、式 (I) 化合物 + 氨基磺酸铵、式 (I) 化合物 + 莎稗磷、式 (I) 化合物 + 黄草灵、式 (I) 化合物 + 莠去通、式 (I) 化合物 + 阿特拉津、式 (I) 化合物 + 四唑嘧磺隆、式 (I) 化合物 + BCPC、式 (I) 化合物 + 氟丁酰草胺、式 (I) 化合物 + 草除灵、式 (I) 化合物 + 氟草胺、式 (I) 化合物 + 呋草黄、式 (I) 化合物 + 苄嘧磺隆、式 (I) 化合物 + 苄嘧磺隆甲酯、式 (I) 化合物 + 地散磷、式 (I) 化合物 + 灭草松、式 (I) 化合物 + 双苄嘧草酮、式 (I) 化合物 + 苯并双环酮、式 (I) 化合物 + 吡草酮、式 (I) 化合物 + 甲羧除草醚、式 (I) 化合物 + 双丙氨膦、式 (I) 化合物 + 双嘧草醚、式 (I) 化合物 + 双嘧草醚钠、式 (I) 化合物 + 硼砂、式 (I) 化合物 + 除草定、式 (I) 化合物 + 溴丁酰草胺、式 (I) 化合物 + 溴苯腈、式 (I) 化合物 + 丁草胺、式 (I) 化合物 + 氟丙嘧草酯、式 (I) 化合物 + 克蔓磷、式 (I) 化合物 + 丁乐灵、式 (I) 化合物 + 丁苯草酮、式 (I) 化合物 + 苏达灭、式 (I) 化合物 + 卡可基酸、式 (I) 化合物 + 氯酸钙、式 (I) 化合物 + 唑草胺、式 (I) 化合物 + 长杀草、式 (I) 化合物 + 唑草酮、式 (I) 化合物 + 唑酮草酯、式 (I) 化合物 + CDEA、式 (I) 化合物 + CEPC、式 (I) 化合物 + 整形醇、式 (I) 化合物 + 氯嘧磺隆、式 (I) 化合物 + 氯嘧磺隆乙基、式 (I) 化合物 + 氯乙酸、式 (I) 化合物 + 绿麦隆、式 (I) 化合物 + 氯苯胺灵、式 (I) 化合物 + 氯磺隆、式 (I) 化合物 + 敌草索、式 (I) 化合物 + 敌草索二甲基、式 (I) 化合物 + 吡啶酮乙酯、式 (I) 化合物 + 环庚草醚、式 (I) 化合物 + 醚磺隆、式 (I) 化合物 + 咯草隆、式 (I) 化合物 + 烯草酮、式 (I) 化合物 + 炔草酸、式 (I) 化合物 + 炔草炔丙酯、式 (I) 化合物 + 异恶草酮、式 (I) 化合物 + 氯酯磺草胺、式 (I) 化合物 + 氯酯磺草胺甲基、式 (I) 化合物 + CMA、式 (I) 化合物 + 4-CPB、式 (I) 化合物 + CPMF、式 (I) 化合物 + 4-CPP、式 (I) 化合物 + CPPC、式 (I) 化合物 + 甲酚、式 (I) 化合物 + 苄草隆、式 (I) 化合物 + 氨腈、式 (I) 化合物 + 氟草津、式 (I) 化合物 + 草灭特、式 (I) 化合物 + 环丙嘧磺隆、式 (I) 化合物 + 噻草酮、式 (I) 化合物 + 噻唑禾草灵、式 (I) 化合物 + 噻唑禾草灵 - 丁基、式 (I) 化合物 + 2, 4-D、式 (I) 化合物 + 3, 4-DA、式 (I) 化合物 + 杀草隆、式 (I) 化合物 + 茅草枯、式 (I) 化合物 + 棉隆、式 (I) 化合物 + 2, 4-DB、式 (I) 化合物 + 3, 4-DB、式 (I) 化合物 + 2, 4-DEB、式 (I) 化合物 + 甜菜胺、式 (I) 化合物 + 麦草畏、式 (I) 化合物 + 敌草腈、式 (I) 化合物 + 邻位二氯苯、式 (I) 化合物 + 对二氯苯、式 (I) 化合物 + 滴丙酸、式 (I) 化合物 + 滴丙酸 -P、式 (I) 化合物 + 禾草灵、式 (I) 化合物 + 禾草灵 - 甲基、式 (I) 化合物 + 双氯磺草胺、式 (I) 化合物 + 燕麦枯、式 (I) 化合物 + 甲硫燕麦枯、式 (I) 化合物 + 吡氟草胺、式 (I) 化合物 + 氟吡草胺、式 (I) 化合物 + 噻唑隆、式 (I) 化合物 + 哌草丹、式 (I) 化合物 + 油菜安、式 (I) 化合物 + 异戊乙净、式 (I) 化合物 + 二甲吩草胺、式 (I) 化合物 + 二甲吩草胺 -P、式 (I) 化合物 + 噻节因、式 (I) 化合物 + 二甲腠酸、式 (I) 化合物 + 敌乐胺、式 (I) 化合物 + 特乐酚、式 (I) 化合物 + 草乃敌、式 (I) 化合物 + 敌草快、式 (I) 化合物 + 敌草快、式 (I) 化合物 + 氟硫草定、式 (I) 化合物 + 敌草隆、式 (I) 化合物 + DNOC、式 (I) 化合物 + 3, 4-DP、式 (I) 化合物 + DSMA、式 (I) 化合物 + EBEP、式 (I) 化合物 + 草多索、式 (I) 化合物 + EPTC、式 (I) 化合物 + 禾草畏、式 (I) 化合物 + 乙丁烯氟灵、式 (I) 化合物 + 胺苯磺隆、式 (I) 化合物 + 胺苯磺隆 + 甲基、式 (I) 化合物 + 乙呋草黄、式 (I) 化合物 + 氯氟草醚、式 (I) 化合物 + 乙氧嘧磺隆、式 (I) 化合物 + 乙氧苯草胺、式 (I) 化合物 + 噻唑禾草灵 -P、式 (I) 化合物 + 噻唑禾草灵 -P- 乙基、式 (I) 化合物 + 四唑酰草胺、式 (I) 化合物 + 硫酸亚铁、式 (I) 化合物 + 麦草氟 -M、式 (I) 化合物 + 噻嘧磺隆、式 (I) 化合物 + 双氟磺草胺、式 (I) 化合物 + 氟苯草定、式 (I) 化合物 + 氟苯

草定-丁基、式(I)化合物+氟苯草定-P、式(I)化合物+氟苯草定-P-丁基、式(I)化合物+氟酮磺隆、式(I)化合物+氟酮磺隆钠、式(I)化合物+氟吡磺隆、式(I)化合物+氟消草、式(I)化合物+氟噻草胺、式(I)化合物+氟吡嗪草、式(I)化合物+氟吡嗪草酯、式(I)化合物+阔草清、式(I)化合物+氟烯草、式(I)化合物+氟烯草+戊基、式(I)化合物+丙炔氟草胺、式(I)化合物+伏草隆、式(I)化合物+乙羧氟草醚、式(I)化合物+乙羧氟草醚-乙基、式(I)化合物+氟丙酸、式(I)化合物+氟啶磺隆、式(I)化合物+氟啶磺隆-甲基钠、式(I)化合物+抑草丁、式(I)化合物+氟草酮、式(I)化合物+氟草吡酮、式(I)化合物+氟草烟、式(I)化合物+呋草酮、式(I)化合物+噻草酸、式(I)化合物+噻草酸-甲基、式(I)化合物+氟磺胺草醚、式(I)化合物+甲酰胺磺隆、式(I)化合物+调节磷、式(I)化合物+草铵磷、式(I)化合物+草铵磷-氨、式(I)化合物+草甘膦、式(I)化合物+吡嘧磺隆、式(I)化合物+氯吡嘧磺隆-甲基、式(I)化合物+吡氟氯禾灵、式(I)化合物+吡氟氯禾灵-P、式(I)化合物+HC-252、式(I)化合物+环嗪酮、式(I)化合物+咪草酸、式(I)化合物+咪草酸-甲基、式(I)化合物+甲氧咪草烟、式(I)化合物+甲基咪草烟、式(I)化合物+灭草烟酸、式(I)化合物+灭草啞、式(I)化合物+咪草烟、式(I)化合物+唑吡嘧磺隆、式(I)化合物+茚草酮、式(I)化合物+碘代甲烷、式(I)化合物+碘磺隆、式(I)化合物+甲基碘磺隆钠、式(I)化合物+碘苯腈、式(I)化合物+异丙隆、式(I)化合物+爱速隆、式(I)化合物+异恶草胺、式(I)化合物+异恶氯草酮、式(I)化合物+异噁唑草酮、式(I)化合物+卡灵草、式(I)化合物+乳氟禾草灵、式(I)化合物+环草定、式(I)化合物+利谷隆、式(I)化合物+MAA、式(I)化合物+MAMA、式(I)化合物+MCPA、式(I)化合物+MCPA-硫代乙基、式(I)化合物+MCPB、式(I)化合物+氯苯氧丙酸、式(I)化合物+氯苯氧丙酸-P、式(I)化合物+苯噻草胺、式(I)化合物+氟磺酰草胺、式(I)化合物+甲基二磺隆、式(I)化合物+甲基二磺隆-甲基、式(I)化合物+硝磺草酮、式(I)化合物+威百亩、式(I)化合物+噁唑酰草胺、式(I)化合物+苯噻草酮、式(I)化合物+吡草胺、式(I)化合物+甲基苯噻隆、式(I)化合物+甲腈酸、式(I)化合物+甲基杀草隆、式(I)化合物+异硫氰酸甲酯、式(I)化合物+吡喃隆、式(I)化合物+异丙甲草胺、式(I)化合物+S-异丙甲草胺、式(I)化合物+磺草啞胺、式(I)化合物+甲氧隆、式(I)化合物+赛克津、式(I)化合物+甲磺隆、式(I)化合物+甲磺隆-甲基、式(I)化合物+MK-616、式(I)化合物+草达灭、式(I)化合物+绿谷隆、式(I)化合物+MSMA、式(I)化合物+萘丙胺、式(I)化合物+敌草胺、式(I)化合物+抑草生、式(I)化合物+草不隆、式(I)化合物+烟嘧磺隆、式(I)化合物+壬酸、式(I)化合物+啞草伏、式(I)化合物+油酸(脂肪酸)、式(I)化合物+坪草丹、式(I)化合物+噻苯胺磺隆、式(I)化合物+黄草消、式(I)化合物+丙炔恶草酮、式(I)化合物+恶草灵、式(I)化合物+环氧噻磺隆、式(I)化合物+恶噻草酮、式(I)化合物+乙氧氟甲草醚、式(I)化合物+百草枯、式(I)化合物+百草枯二氯化物、式(I)化合物+克草猛、式(I)化合物+二甲戊灵、式(I)化合物+五氟磺草胺、式(I)化合物+五氯苯酚、式(I)化合物+蔬草灭、式(I)化合物+戊基噁唑酮、式(I)化合物+烯草胺、式(I)化合物+石油、式(I)化合物+苯敌草、式(I)化合物+苯敌草-乙基、式(I)化合物+毒莠定、式(I)化合物+氟吡草胺、式(I)化合物+唑啉草酯、式(I)化合物+哌草磷、式(I)化合物+亚砷酸钾、式(I)化合物+叠氮化钾、式(I)化合物+丙草胺、式(I)化合物+氟噻磺隆、式(I)化合物+氟噻磺隆-甲基、式(I)化合物+氨基丙乐

灵、式(I)化合物+甲磺酰胺、式(I)化合物+氯苯噻草酮、式(I)化合物+扑灭通、式(I)化合物+扑草净、式(I)化合物+毒草胺、式(I)化合物+敌稗、式(I)化合物+啶草酯、式(I)化合物+扑灭津、式(I)化合物+苯胺灵、式(I)化合物+异丙草胺、式(I)化合物+丙苯磺隆、式(I)化合物+丙苯磺隆钠盐、式(I)化合物+戊炔草胺、式(I)化合物+苄草丹、式(I)化合物+氟磺隆、式(I)化合物+双唑草腈、式(I)化合物+吡草醚、式(I)化合物+吡草醚-乙基、式(I)化合物+苄草啞、式(I)化合物+吡啶磺隆、式(I)化合物+吡啶磺隆-乙基、式(I)化合物+吡啶酮、式(I)化合物+嘧啶肟草醚、式(I)化合物+稗草畏、式(I)化合物+吡嗪类除草剂(pyridafol)、式(I)化合物+吡草特、式(I)化合物+环酯草醚、式(I)化合物+嘧草醚、式(I)化合物+嘧草醚-甲基、式(I)化合物+磺酰苯胺、式(I)化合物+嘧草硫醚、式(I)化合物+嘧草硫醚钠盐、式(I)化合物+二氯喹啉酸、式(I)化合物+喹草酸、式(I)化合物+灭藻醌、式(I)化合物+喹禾灵、式(I)化合物+喹禾灵-P、式(I)化合物+砒啶磺隆、式(I)化合物+稀禾定、式(I)化合物+环草隆、式(I)化合物+西玛津、式(I)化合物+西草净、式(I)化合物+SMA、式(I)化合物+亚砷酸钠、式(I)化合物+叠氮化钠、式(I)化合物+氯酸钠、式(I)化合物+磺草酮、式(I)化合物+甲磺草胺、式(I)化合物+嘧磺隆、式(I)化合物+嘧磺隆-甲基、式(I)化合物+草硫腓、式(I)化合物+磺酰磺隆、式(I)化合物+硫酸、式(I)化合物+煤焦油、式(I)化合物+2,3,6-TBA、式(I)化合物+TCA、式(I)化合物+TCA钠、式(I)化合物+特丁噻草隆、式(I)化合物+快捕净、式(I)化合物+特草定、式(I)化合物+甲氧去草净、式(I)化合物+特丁津、式(I)化合物+特丁净、式(I)化合物+甲氧噻草胺、式(I)化合物+噻草啞、式(I)化合物+噻吩磺隆、式(I)化合物+噻吩磺隆甲基、式(I)化合物+禾草丹、式(I)化合物+仲草丹、式(I)化合物+苯吡啶草酮、式(I)化合物+三甲苯草酮、式(I)化合物+三野麦畏、式(I)化合物+醚苯磺隆、式(I)化合物+三嗪氟草胺、式(I)化合物+苯磺隆、式(I)化合物+苯磺隆-甲基、式(I)化合物+杀草畏、式(I)化合物+绿草定、式(I)化合物+草达津、式(I)化合物+三氟啶磺隆、式(I)化合物+三氟啶磺隆钠、式(I)化合物+氟乐灵、式(I)化合物+氟胺磺隆、式(I)化合物+氟胺磺隆-甲基、式(I)化合物+三羟基三嗪、式(I)化合物+三氟甲磺隆、式(I)化合物+[3-[2-氯代-4-氟代-5-(1-甲基-6-三氟甲基-2,4-二氧代-1,2,3,4-四氢嘧啶-3-基)苯氧基]-2-吡啶基氧代]乙酸乙酯(CAS RN 353292-31-6)、式(I)化合物+4-[(4,5-二氢-3-甲氧基-4-甲基-5-氧代)-1H-1,2,4-三唑并-1-基]羰基氨磺酰]-5-甲基噻吩-3-羧酸(BAY636)、式(I)化合物+BAY747(CAS RN335104-84-2)、式(I)化合物+苯吡啶草酮(CAS RN 210631-68-8)、式(I)化合物+4-羟基-3-[[2-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]-6-(三氟甲基)-3-吡啶基]羰基]-双环[3.2.1]辛-3-烯-2-酮(CAS RN 352010-68-5)、以及式(I)化合物+4-羟基-3-[[2-(3-甲氧基丙基)-6-(二氟代甲基)-3-吡啶基]羰基]-双环[3.2.1]辛-3-烯-2-酮。

[0363] 式(I)化合物的下列替代混合物可能重要(在这些混合物中,式(I)化合物首选是以下文中表1到表54及/或表A1中列出的那些化合物之一):

[0364] 式(I)化合物+W02010/059676中披露的除草剂化合物之一(Dow,例如谷类作物用的除草剂化合物,例如可加上解草酯)、

[0365] 式(I)化合物+W02010/059680中披露的除草剂化合物之一(Dow,例如谷类作物用的除草剂化合物,例如可以加上除了解草酯之外的一种安全剂)、以及

[0366] 式(I)化合物+W02010/059671中披露的除草剂化合物之一(Dow,例如水稻作物用的除草剂化合物,例如可以加上一种安全剂)。

[0367] 式(I)化合物的混合伴侣还能以酯或盐的形式,如《Pesticide Manual》第12th版(BCPC)2000中所述。

[0368] 本发明所述的式(I)化合物还可以与安全剂结合使用。在这些混合物中,式(I)化合物首选是以下表1到表54中列出的那些化合物之一。特别考虑含有安全剂的下列混合物:

[0369] 式(I)化合物+解草酯、式(I)化合物+解毒啞酸及其盐、式(I)化合物+解草啞-乙基、式(I)化合物+解草啞酸及其盐、式(I)化合物+吡啶解草酯-二乙基、式(I)化合物+吡啶解草酯二酸、式(I)化合物+双苯噁啞酸-乙基、式(I)化合物+双苯噁啞酸、式(I)化合物+解草噁啞、式(I)化合物+解草噁啞R异构体、分子式(I)化合物+N-(2-甲氧基苯甲酰)-4-[(甲基氨基羰基)氨基]苯磺酰胺、式(I)化合物+解草嗪、式(I)化合物+二氯丙烯胺、式(I)化合物+AD-67、式(I)化合物+解草腈、式(I)化合物+解草胺腈、式(I)化合物+解草胺腈Z-异构体、式(I)化合物+解草啞、式(I)化合物+环丙磺草胺、式(I)化合物+萘二甲酸酐、式(I)化合物+解草胺、式(I)化合物+CL304,415、式(I)化合物+dicyclonon、式(I)化合物+氟草肟、式(I)化合物+DKA-24、式(I)化合物+R-29148和式(I)化合物+PPG-1292。对于式(I)化合物+杀草隆、式(I)化合物+MCPA、式(I)化合物+氯苯氧丙酸和式(I)化合物+氯苯氧丙酸-P也可以观察到安全效果。

[0370] 请参见上述安全剂和除草剂的说明,例如,在英国作物保护委员会2000年出版的《Pesticide Manual》第十二版中。例如,对R-29148的说明请参见由P. B. Goldsbrough等人著述的《Plant Physiology》(2002年)第130卷第1497-1505页及其参考文献。由W0 09211761可了解PPG-1292。由EP 365484可了解N-(2-甲氧基苯甲酰)-4-[(甲基氨基羰基)氨基]苯磺酰胺。

[0371] 解草嗪、解草酯、环丙磺草胺、吡啶解草酯-二乙基和N-(2-甲氧基苯甲酰)-4-[(甲基氨基羰基)氨基]苯磺酰胺尤其是首选的安全剂。解草酯是特别重要的并且是最首选的安全剂。

[0372] 因此,本发明还提供一种除草剂组合物,其中包括除草有效量的此处所规定式(I)化合物,可选(或首选)包括另一种除草剂作为式(I)化合物的混合伴侣,或可选(首选)包括一种安全剂,或两者。

[0373] 因此,本发明还提供一种除草剂组合物,其中包括除草有效量的此处所规定式(I)化合物,还包括一种安全剂,可选(或首选)包括另一种除草剂作为式(I)化合物的混合伴侣,

[0374] 其中的安全剂是解草嗪、解草酯(cloquintocet)、环丙磺草胺(cyprosulfamide)、吡啶解草酯(mefenpyr-diethyl)或N-(2-甲氧基苯甲酰)-4-[(甲基氨基羰基)氨基]苯磺酰胺。

[0375] 相对于除草剂(例如,式(I)化合物),安全剂的施用量主要取决于应用方式。在现场处理时:

[0376] a) 通常,安全剂用量0.001~5.0kg/公顷,首选0.001~0.5kg/公顷,更首选的是2~100g/公顷(特别是安全剂在2.5、5、7.5、10、20或50g/公顷的用量);并且

[0377] b) 通常,除草剂用量 0.001 ~ 2kg/ 公倾,但是首选除草剂用量 0.005 ~ 1kg/ 公倾,更首选的是除草剂 5 ~ 500g/ 公倾,最首选是 10 ~ 250g/ 公倾(特别是除草剂在 10、15、16、20、30、50、60、62.5、100、125 或 250g/ 公倾的用量);

[0378] 施用。

[0379] 当基于 g/ 公倾为单位测量除草剂和安全剂施药量时,例如,可以采用 16 :1 ~ 1:1 除草剂 :安全剂比例使用安全剂和除草剂(例如,当混合物配制剂内同时存在时),例如 8:1、4 :1 或 2 :1 ;特别是安全剂是解草酯时。

[0380] 本发明所述的除草剂组合物适合于所有农业中常用的应用方法,例如苗后应用、苗后应用和拌种。根据预定用途,安全剂可用于预处理作物的籽料(拌种或秧苗)、或在播种前后加入到土壤中,然后应用(未安全处理的)式(I)化合物,可选结合共用的除草剂。并且,它还可以单独或与除草剂一起,在植物萌芽前后应用。因此,采用安全剂对植物或籽料的处理,在原则上独立于除草剂的应用时间。通常,首选同时应用除草剂和安全剂以便处理植物(例如,以药箱混合物的形式)。相对于除草剂,安全剂的施用量主要取决于应用方式。通常,在田间处理时,安全剂的施用量是 0.001 ~ 5.0kg/ 公倾,首选 0.001 ~ 0.5kg/ 公倾。在拌种时,安全剂通常的施用量是 0.001 ~ 10g/kg 种子,首选 0.05 ~ 2g/kg 种子。当在播种之前不久,以液体形式在浸种时使用安全剂时,使用含有有效成分浓度 1 ~ 10000ppm 安全剂溶液比较便利,首选 100 ~ 1000ppm。

[0381] 在应用式(I)化合物的混合伴侣时,首选与上述安全剂之一一起使用。

[0382] 下列实施例是用于进一步说明本发明,而并非现限制本发明。

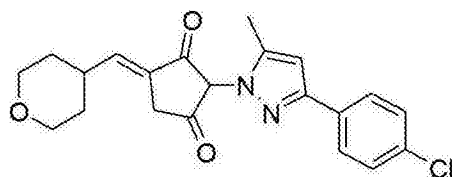
[0383] 制备实施例:

[0384] 本领域的专业技术人员将完全明白,如下所述的某些化合物是 β -酮-烯醇,并且因此,可以作为单个互变异构体或作为酮-烯醇和双酮互变异构体混合物的形态存在。请参见 J. March 所著《Advanced Organic Chemistry》第三版(John Wiley 和 Sons 出版公司)中的说明。下列所示和表 A1 中所示的化合物,都是以随意的单独烯醇互变异构体绘制,但是应该解释为,这些说明包括通过互变现象可产生的二酮形式和所有可能烯醇。当在质子核磁共振法中观察到超过一个互变异构体时,所示数据代表互变异构体混合物的数据。此外,为了简化,下列所示的一些化合物作为单独的对映异构物绘制,但是除非规定作为单独的对映异构物,这些结构应该理解为代表对映异构物的混合物。另外,一些化合物可以作为非对映异构体形式存在,并且应该理解为它们可以作为非对映异构物的混合物存在,或作为所有可能的单独非对映异构物形式存在。

[0385] 实施例 1:

[0386] 制备 2-[3-(4-氯代-苯基)-5-甲基-吡唑-1-基]-4-[1-(四氢-吡喃-4-基)-亚甲-(E)-基]-环戊烷-1,3-二酮

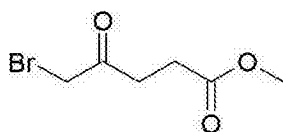
[0387]



[0388] 步骤 1:

[0389] 制备 5-溴代-4-氧代-戊酸甲酯

[0390]

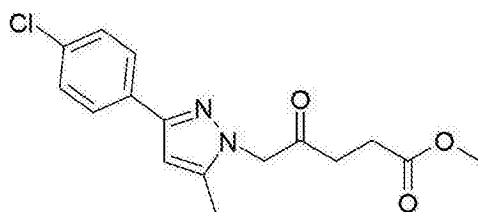


[0391] 在室温下,在 10min 时间内,把 30mL 三甲基甲硅烷基重氮甲烷(2M 的乙醚溶液),滴加到 3-甲氧羰基丙酰氯(3.75g, 30.5mmol)的乙腈溶液(75mL)中。然后,搅拌该混合物 1 小时。把反应物冷却到 0℃,在 20min 时间内,缓慢地加入 10g 33% 的 HBr 乙酸溶液,然后把反应物升温到室温,并且搅拌 16 小时。在真空中,不加热除去溶剂,把残余物溶于乙酸乙酯(100mL)中,用 50mL 饱和碳酸氢钠溶液洗涤,然后用 50mL 盐水洗涤。把有机物通过相分离器除去所有的水,在真空中除去溶剂。在负压下(~3 毫巴,150℃),通过球管蒸馏(kuglerhor)提纯得到的粗产物,得到 5-溴代-4-氧代-戊酸甲酯(7g)。

[0392] 步骤 2:

[0393] 制备 5-[3-(4-氯代-苯基)-5-甲基-吡唑-1-基]-4-氧代-戊酸甲酯

[0394]

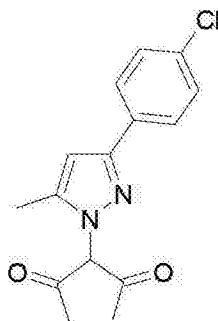


[0395] 把 3-(4-氯代-苯基)-5-甲基-1H-吡唑(1.84g, 9.6mmol)溶于二甲基甲酰胺(20mL)中,然后加入氢化钠(60%分散在油中,384mg, 9.6mmol)。在室温下搅拌反应 15min,然后加入 5-溴代-4-氧代-戊酸甲酯(2g, 9.6mmol)。在室温下再搅拌反应 30min,然后加入水(200mL)。然后,用乙酸乙酯(2×150mL)萃取该溶液。用硫酸镁干燥有机物,在真空中浓缩有机物。使用柱色谱法提纯粗产物(120g 色谱柱, DCM 至 90%DCM/EtOAc, 时间 50min),得到 5-[3-(4-氯代-苯基)-5-甲基-吡唑-1-基]-4-氧代-戊酸甲酯(1.84g)。

[0396] 步骤 3:

[0397] 制备 2-[3-(4-氯代-苯基)-5-甲基-吡唑-1-基]-环戊烷-1,3-二酮

[0398]

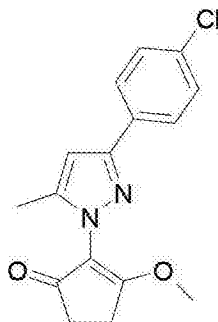


[0399] 在二甲基甲酰胺(16mL)中溶解 5-[3-(4-氯代-苯基)-5-甲基-吡唑-1-基]-4-氧代-戊酸甲酯(1.7g, 5.5mmol),并且加入无水碳酸钾(3g, 22mmol)。然后,在微波中,把混合物加热到 200℃,保持 10min(使用“正常”吸收)。在真空中浓缩反应物,并且用 2M 盐酸(50mL)和二氯甲烷(100mL)之间分离。分离各个层,用氯化钠饱和水层,用

二氯甲烷萃取(100mL)。结合有机物,用硫酸镁干燥有机物,在真空中除去溶剂。使用柱色谱法提纯粗产物(使用 DCM:EtOAc:AcOH (9:1:0.01%)至(3:7:0.01%)),得到 2-[3-(4-氯代-苯基)-5-甲基-吡唑-1-基]-环戊烷-1,3-二酮(0.8g)。

[0400] 步骤 4:

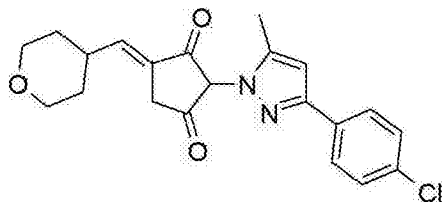
[0401] 制备 2-[3-(4-氯代-苯基)-5-甲基-吡唑-1-基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮
[0402]



[0403] 在室温下,在丙酮(10mL)中强烈搅拌 2-[3-(4-氯代-苯基)-5-甲基-吡唑-1-基]-环戊烷-1,3-二酮(374mg, 1.3mmol)和碳酸钾(180mg, 1.3mmol)的悬浮液,加入纯品硫酸二甲酯(0.12mL, 1.3mmol)。然后,继续搅拌,把混合物加热到 60℃,保温 3 小时。然后冷却,并在真空中除去溶剂。在乙酸乙酯(30mL)和 1M 氢氧化钠溶液(20mL)之间分离残余物,分离各层,用乙酸乙酯(2×20mL)进一步萃取水相。用盐水(20mL)洗涤结合的有机物,用硫酸镁干燥并浓缩有机物。然后,用快速色谱法提纯粗产物(使用 20%~100%EtOAc 的 DCM 溶液)得到 2-[3-(4-氯代-苯基)-5-甲基-吡唑-1-基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮(253.2mg)。

[0404] 步骤 5:

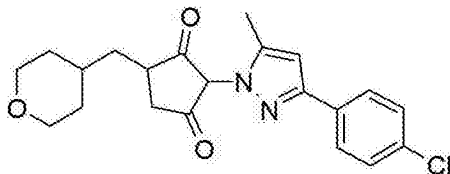
[0405] 制备 2-[3-(4-氯代-苯基)-5-甲基-吡唑-1-基]-4-[1-(四氢-吡喃-4-基)-亚甲-(E)-基]-环戊烷-1,3-二酮
[0406]



[0407] 在氮气气氛下,在 -78℃,把二异丙基氨基锂溶液(1.8M 四氢呋喃/庚烷/乙苯溶液,0.25mL,0.45mmol),滴加到 2-[3-(4-氯代-苯基)-5-甲基-吡唑-1-基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮(124mg, 0.41mmol)的无水四氢呋喃溶液(1mL)中,在此温度搅拌 30 分钟。滴加四氢吡喃基-4-甲醛(51.5mg, 0.45mmol),在 -78℃再搅拌反应 30 分钟。把反应物升温到室温,反应 30min,加入 1M 盐酸(5mL)骤冷,并且用二氯甲烷(3×10mL)萃取,得到 223.5mg 原料。把粗料溶于丙酮(2mL)中,加入 2M 盐酸(2mL)。在微波中把混合物加热到 120℃,保持 1 小时(使用"正常"吸收)。用二氯甲烷萃取此溶液(2×10mL),在硫酸镁上干燥有机物,并在真空中浓缩。通过反相制备型高效液相色谱(用乙腈/水淋洗),得到 2-[3-(4-氯代-苯基)-5-甲基-吡唑-1-基]-4-[1-(四氢-吡喃-4-基)-亚甲-(E)-基]-环戊烷-1,3-二酮(32.2mg)。

[0408] 制备 2-[3-(4-氯代-苯基)-5-甲基-吡唑-1-基]-4-(四氢-吡喃-4-基甲基)-环戊烷-1,3-二酮

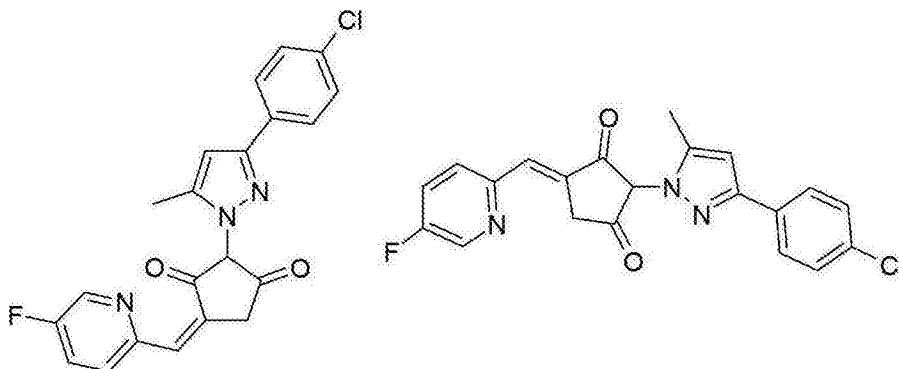
[0409]



[0410] 向 2-[3-(4-氯代-苯基)-5-甲基-吡唑-1-基]-4-[1-(四氢-吡喃-4-基)-亚甲-(E)-基]-环戊烷-1,3-二酮 (9mg, 0.02mmol) 的甲醇溶液 (0.1mL) 中, 加入活性炭 (1mg) 上的 5% 钯, 在 1.5 巴的氢气环境下, 搅拌反应 6 小时。通过一个硅藻土垫板 (Celite) 过滤该溶液, 用甲醇 (10mL) 洗涤, 在真空中浓缩得到白色固体, 然后使用反相制备型高效液相色谱 (用乙腈 / 水淋洗), 得到 2-[3-(4-氯代-苯基)-5-甲基-吡唑-1-基]-4-(四氢-吡喃-4-基甲基)-环戊烷-1,3-二酮 (4mg)。

[0411] 制备 2-[3-(4-氯代-苯基)-5-甲基-吡唑-1-基]-4-[1-(5-氟代-吡啶-2-基)-亚甲-(Z)-基]-环戊烷-1,3-二酮以及 2-[3-(4-氯代-苯基)-5-甲基-吡唑-1-基]-4-[1-(5-氟代-吡啶-2-基)-亚甲-(E)-基]-环戊烷-1,3-二酮

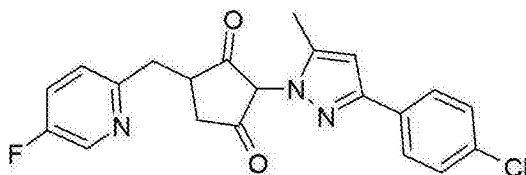
[0412]



[0413] 在氮气气氛下, 在 -78°C , 把二异丙基氨基锂溶液 (1.8M 四氢呋喃 / 庚烷 / 乙苯溶液, 0.25mL, 0.45mmol), 滴加到 2-[3-(4-氯代-苯基)-5-甲基-吡唑-1-基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮 (124mg, 0.41mmol) 的无水四氢呋喃溶液 (1mL) 中, 在此温度搅拌 30 分钟。然后, 滴加 5-氟代-吡啶-2-甲醛 (56mg, 0.45mmol), 在 -78°C 再搅拌反应 30 分钟。然后, 把反应物升温到室温, 反应 30min, 加入 1M 盐酸 (5mL) 骤冷, 并且用二氯甲烷 ($3 \times 10\text{mL}$) 萃取, 得到 186mg 原料。把粗料溶于丙酮 (2mL) 中, 加入 2M 盐酸 (2mL)。在微波中把混合物加热到 120°C , 保持 1 小时 (使用 "正常" 吸收)。用二氯甲烷 ($2 \times 10\text{mL}$) 萃取此溶液, 在硫酸镁上干燥有机物, 并在真空中浓缩。通过反相制备型高效液相色谱 (用乙腈 / 水淋洗) 提纯粗料, 得到 2-[3-(4-氯代-苯基)-5-甲基-吡唑-1-基]-4-[1-(5-氟代-吡啶-2-基)-亚甲-(Z)-基]-环戊烷-1,3-二酮 (22mg) 以及 2-[3-(4-氯代-苯基)-5-甲基-吡唑-1-基]-4-[1-(5-氟代-吡啶-2-基)-亚甲基-(E)-基]-环戊烷-1,3-二酮 (5mg)。

[0414] 制备 2-[3-(4-氯代-苯基)-5-甲基-吡唑-1-基]-4-(5-氟代-吡啶-2-基甲基)-环戊烷-1,3-二酮

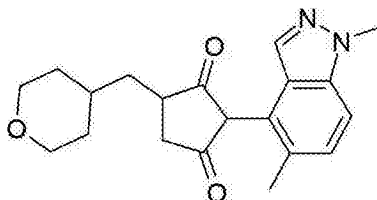
[0415]



[0416] 向 2-[3-(4-氯代-苯基)-5-甲基-吡唑-1-基]-4-[1-(5-氟代-吡啶-2-基)-亚甲基]-环戊烷-1,3-二酮 (17mg, 0.04mmol) 的甲醇溶液 (0.4mL) 中, 加入活性炭 (2mg) 上的 5% 钯, 在 1.5 巴的氢气环境下, 搅拌反应 6 小时。然后, 通过一个硅藻土垫板 (Celite) 过滤该溶液, 用甲醇 (10mL) 洗涤, 在真空中浓缩得到白色固体, 然后使用柱色谱法 (使用 DCM:EtOAc:AcOH(9:1:0.01%) ~ 3:7:0.01%) 提纯白色固体, 得到 2-[3-(4-氯代-苯基)-5-甲基-吡唑-1-基]-4-(5-氟代-吡啶-2-基甲基)-环戊烷-1,3-二酮 (15.7mg)。

[0417] 制备 2-(1,5-二甲基-1H-吡唑-4-基)-4-(四氢-吡喃-4-基甲基)-环戊烷-1,3-二酮

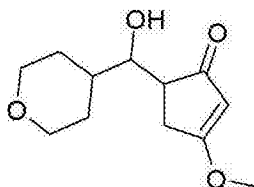
[0418]



[0419] 步骤 1:

[0420] 制备 5-[羟基-(四氢-吡喃-4-基)-甲基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮

[0421]

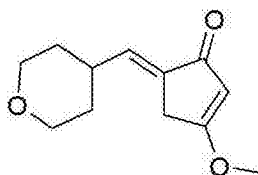


[0422] 在氮气气氛下, 在 -78°C , 把 3-甲氧基-环戊-2-烯酮 (18.8g, 0.17mol) 的四氢呋喃溶液 (200mL), 在 30 分钟时间 (使用一个加入漏斗), 滴加到二异丙基氨基锂 (1.8M 四氢呋喃/庚烷/乙苯溶液, 103mL, 0.18mol) 的四氢呋喃溶液 (150mL) 中, 在此温度搅拌 30 分钟。滴加四氢吡喃基-4-甲醛 (21g, 0.18mol), 然后, 在 -78°C 再搅拌反应 30 分钟, 然后使之升温到室温过夜 (18 小时)。然后, 通过加入 1M 盐酸 (500mL) 骤冷该反应物, 用乙酸乙酯 (3×500mL) 萃取。接着, 用氯化钠饱和水相层, 并用乙酸乙酯 (2×250mL) 萃取。蒸发结合的有机物, 并用柱色谱法提纯粗产物 (EtOAc:己烷, 3:7 到 100%EtOAc), 得到 5-[羟基-(四氢-吡喃-4-基)-甲基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮 (20.8g)。

[0423] 步骤 2:

[0424] 制备 3-甲氧基-5-[1-(四氢-吡喃-4-基)-亚甲基]-环戊-2-烯酮

[0425]

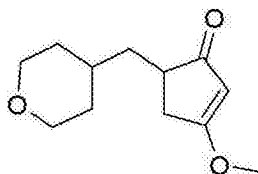


[0426] 在一个装有回流冷凝器的50mL圆底烧瓶中,把5-[羟基-(四氢-吡喃-4-基)-甲基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮(1.1g,5mmol)溶于二氯甲烷(25mL)中。先滴加三乙胺(1.4mL,10mmol),然后滴加甲烷磺酰氯(0.8mL,10mmol),这将引起反应升温到回流。反应10分钟之后,通过加入1M盐酸(10mL)结束反应。分离各层,收集有机物,通过相分离器分离,在真空中除去溶剂。把粗产物溶于甲醇(25mL)中,加入无水碳酸钾(1.4g,10mmol),在室温下把混合物搅拌72h。然后,在真空中除去溶剂,把残余物溶解在乙酸乙酯(25mL)中,过滤除去所有的固体。蒸干滤液,用柱色谱法提纯残余物(己烷/EtOAc,7:3到100%EtOAc),得到3-甲氧基-5-[1-(四氢-吡喃-4-基)-亚甲基]-环戊-2-烯酮(938mg)。

[0427] 步骤3:

[0428] 制备3-甲氧基-5-(四氢-吡喃-4-基甲基)-环戊-2-烯酮

[0429]

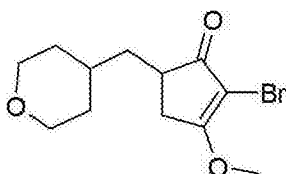


[0430] 向3-甲氧基-5-[1-(四氢-吡喃-4-基)-亚甲基]-环戊-2-烯酮(938mg,4.5mmol)的乙醇溶液(45mL)中,加入活性炭(94mg)上的5%钯,在3巴的氢气环境下,搅拌反应7.5小时。然后,通过硅藻土滤板过滤反应物,用乙醇洗涤,在真空中浓缩,得到3-甲氧基-5-(四氢-吡喃-4-基甲基)-环戊-2-烯酮(906mg)。

[0431] 步骤4:

[0432] 制备2-溴代-3-甲氧基-5-(四氢-吡喃-4-基甲基)-环戊-2-烯酮

[0433]

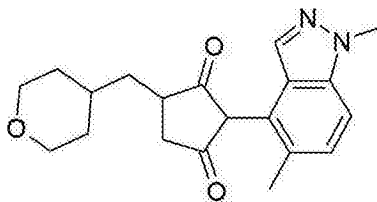


[0434] 在0℃,在一个琥珀色烧瓶中,在一小时内,把N-溴代丁二酰亚胺(890mg,5mmol),分批加入到不断搅拌的3-甲氧基-5-(四氢-吡喃-4-基甲基)-环戊-2-烯酮(906mg,4.7mmol)的1,2-二氯乙烷(15mL)溶液中。在0℃,再搅拌反应90分钟,然后通过过滤除去所有的剩余固体。减压蒸发滤液到干燥,把得到的固体溶解在温热甲苯中(50mL),被并且用冰冷水(2×20mL)迅速洗涤。在硫酸镁上干燥有机相,并且在真空中蒸发溶剂。用柱色谱法提纯残余物(40%~80%EtOAc的己烷溶液),得到2-溴代-3-甲氧基-5-(四氢-吡喃-4-基甲基)-环戊-2-烯酮(1.1g)。

[0435] 步骤5:

[0436] 制备2-(1,5-二甲基-1H-吡唑-4-基)-4-(四氢-吡喃-4-基甲基)-环戊基-1,3-二酮

[0437]

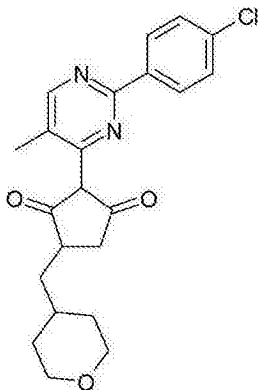


[0438] 在氮气气氛下,在无水脱气的甲苯(1.5mL)中,不断搅拌由2-溴代-3-甲氧基-5-(四氢-吡喃-4-基甲基)-环戊-2-烯酮(150mg,0.5mmol)、1,5-二甲基-1H-吡啶-4-硼酸(148mg,0.78mmol)和新粉碎的磷酸三钾粉(221mg,1mmol)形成的悬浮液,向该悬浮液中加入乙酸钡(6mg,0.03mmol)和2-二环己基膦-2',6'-二甲氧基二苯基(21mg,0.05mmol)。在微波中,把反应物加热到140℃,保持30min(使用“正常”吸收)。用水(10mL)稀释反应物,并用乙酸乙酯(3×15mL)萃取。用盐水(10mL)洗涤结合的有机提取物,在硫酸镁上干燥,并且减压蒸发干燥,得到棕色油状物质。使用柱色谱法提纯粗产物(30%EtOAc/己烷到100%EtOAc作为洗脱剂),得到2-(1,5-二甲基-1H-吡啶-4-基)-3-甲氧基-5-(四氢-吡喃-4-基甲基)-环戊-2-烯酮(41mg)。把该材料溶于丙酮(2mL)中,加入2M盐酸(2mL)。在微波中,把此溶液加热到120℃,保持1h(使用“正常”吸收)。然后,用二氯甲烷(2×10mL)萃取此溶液,在硫酸镁上干燥有机物,并在真空中浓缩。通过反相制备型高效液相色谱(用乙腈/水淋洗)提纯粗料,得到2-(1,5-二甲基-1H-吡啶-4-基)-4-(四氢-吡喃-4-基甲基)-环戊烷-1,3-二酮(4mg)。

[0439] 实施例2:

[0440] 制备2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-嘧啶-4-基]-4-(四氢-吡喃-4-基甲基)-环戊烷-1,3-二酮

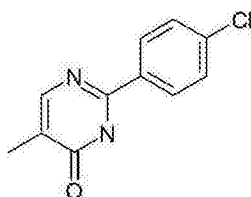
[0441]



[0442] 步骤1:

[0443] 制备2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-3H-嘧啶-4-酮

[0444]



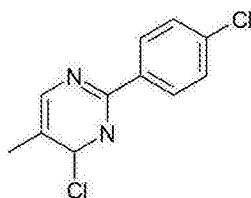
[0445] 在氮气气氛下,把金属钠(276mg,12mmol)分批加入到乙醇(15mL)中。在室温下搅

拌混合物 30 分钟,直至反应物变均匀。然后,加入一部分 4-氯代苯甲脒(氢碘酸盐)(1.41g, 5mmol),在室温下,再搅拌该反应物 60 分钟。最后,滴加 2-甲基-3-氧代-丙酸乙酯(716mg, 5.5mmol)。在室温下,把反应物搅拌过夜,然后缓慢地用 2M 盐酸结束反应,直至实测的反应物 pH 值等于 pH 1。过滤并且风干得到的沉淀物,得到 2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-3H-嘧啶-4-酮的白色固体(570mg, 2.58mmol, 52% 收率)。

[0446] 步骤 2:

[0447] 制备 6-氯代-2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-1,6-二氢-嘧啶

[0448]

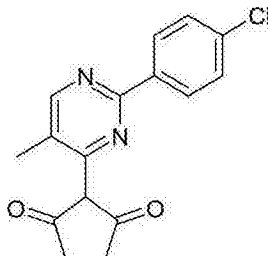


[0449] 把 2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-3H-嘧啶-4-酮(570mg, 2.58mmol) 悬浮磷酸氯(2mL)中,加热回流 2 小时。冷却混合物,然后,汽提并且在真空中干燥。把得到的粗产物溶解在水(10mL)和乙酸乙酯(10mL)中,分离两相混合物。用乙酸乙酯(10mL)再次萃取水层,然后用硫酸镁干燥结合的有机物,过滤并且汽提,在真空中干燥。得到 6-氯代-2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-1,6-二氢-嘧啶的白色固体(567mg, 2.38mmol, 92% 收率)。

[0450] 步骤 3:

[0451] 制备 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-嘧啶-4-基]-环戊烷-1,3-二酮

[0452]

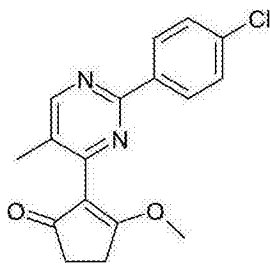


[0453] 向微波管状瓶中,加入 1,3-环戊二酮(0.5g, 5.1mmol), 6-氯代-2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-1,6-二氢-嘧啶(1.04g, 4.3mmol)、乙酸钡(58mg, 0.26mmol)、2-二环己基膦-2',4',6'-三异丙基二苯基(183mg, 0.38mmol)、磷酸三钾(2.49g, 11.7mmol)和 1,4-二恶烷(10mL)。预搅拌 25 秒钟之后,在微波中,使用正常设定值,在 150℃加热 30 分钟。用乙酸乙酯(10mL)和 2M 盐酸(10mL)稀释得到的淤浆,然后通过硅藻土过滤。用另外的乙酸乙酯(10mL)和 2M 盐酸(10mL)洗涤滤饼。分离得到的两相混合物,再用另外的乙酸乙酯(2×10mL)萃取。然后,用硫酸镁干燥结合的有机相层,过滤并且汽提干燥得到深黄色固体。通过正常相色谱法提纯(梯度系统 100% 二氯甲烷-5% 甲醇:二氯甲烷),得到 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-嘧啶-4-基]-环戊烷-1,3-二酮黄色固体(348mg, 1.16mmol, 22% 收率)。

[0454] 步骤 4:

[0455] 制备 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-嘧啶-4-基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮

[0456]

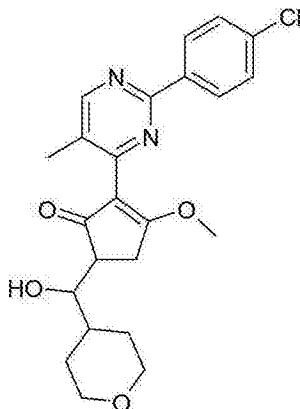


[0457] 把 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-嘧啶-4-基]-环戊烷-1,3-二酮(650mg, 2.16mmol) 在丙酮(20mL) 做成淤浆,并且加入碳酸钾(300mg, 2.16mmol)。在室温下搅拌 5 分钟之后,加入一部分硫酸二甲酯(0.20mL, 2.16mL),把反应物加热回流。回流 3 小时之后完成反应,随后把反应物冷却到室温,然后汽提干燥。把得到的橙色固体,重新溶解在乙酸乙酯(20mL) 和 1M 氢氧化钠(20mL) 中,分离两相混合物。用另外的乙酸乙酯(2×10mL) 萃取水相层,然后,在硫酸镁上干燥结合的有机相层,过滤并且汽提,分离出棕色固体。通过正常相色谱法提纯(梯度系统 100% 二氯甲烷-5% 甲醇:二氯甲烷),分离出 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-嘧啶-4-基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮黄色泡沫(526mg, 1.67mmol, 77% 收率)。

[0458] 步骤 5 :

[0459] 制备 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-嘧啶-4-基]-5-[羟基-(四氢-吡喃-4-基)-甲基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮

[0460]



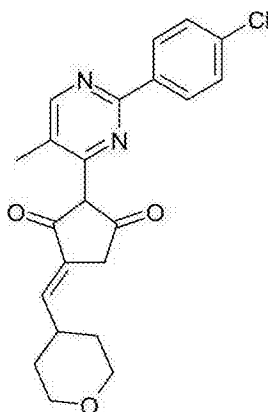
[0461] 把 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-嘧啶-4-基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮(69.5mg, 0.22mmol) 的无水四氢呋喃溶液(3mL),在氮气气氛下冷却到 -78℃,并且搅拌 10 分钟。然后滴加二异丙基氨基锂(作为 2.0M 己烷/四氢呋喃/乙苯的溶液)(0.14mL, 0.28mmol)。把得到的棕色溶液,在 -78℃再搅拌 45 分钟,然后,滴加 4-甲酰基四氢吡喃(34mg, 0.30mmol)。然后,把橙色溶液升温到室温。在 2.5h 之后,反应物表现为稳定状态。因此,用饱和的氯化铵(5mL)、乙酸乙酯(5mL) 和水(1mL) 骤冷反应物。分离两相混合物,再用另外的乙酸乙酯(2×5mL) 萃取水相层。在硫酸镁上干燥结合的有机物,过滤并且汽提干燥得到黄色油。通过正常相色谱法提纯(100% 二氯甲烷-5% 甲醇:二氯甲烷),得到 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-嘧啶-4-基]-5-[羟基-(四氢-吡喃-4-基)-甲基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮深黄色油(50.3mg, 0.12mmol, 53% 收率)。

[0462] 步骤 6 :

[0463] 制备 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-嘧啶-4-基]-4-[1-(四氢-吡喃-4-基)-1-羟基-2-甲氧基-2-丙基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮

喃-4-基)-亚甲-(E)-基-环戊烷-1,3-二酮

[0464]

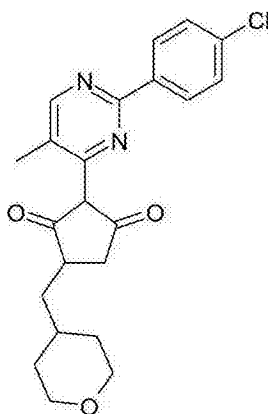


[0465] 把 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-嘧啶-4-基]-5-[羟基-(四氢-吡喃-4-基)-甲基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮(50mg, 0.12mmol)溶解在 1,4-二恶烷(2.0mL)中,形成黄色溶液。然后,加入浓盐酸(20 μ L)成为一体,把得到的橙色溶液加热到 60℃。在此温度搅拌 6 小时,同时加入浓盐酸,在 3 小时(20 μ L)和 4 小时(20 μ L),然后可以看到反应结束。把反应物冷却到室温,然后汽提干燥,得到 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-嘧啶-4-基]-4-[1-(四氢-吡喃-4-基)-亚甲-(E)-基-环戊烷-1,3-二酮]的深橙色油(88mg, 0.22mmol, 185% 收率)。

[0466] 步骤 7:

[0467] 制备 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-嘧啶-4-基]-4-(四氢-吡喃-4-基甲基)-环戊烷-1,3-二酮

[0468]

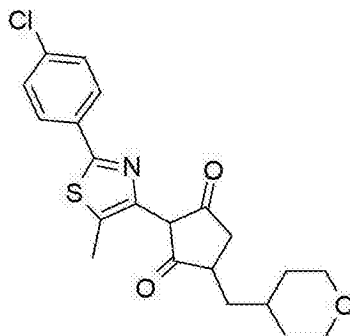


[0469] 把 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-嘧啶-4-基]-4-[1-(四氢-吡喃-4-基)-亚甲-(E)-基-环戊烷-1,3-二酮](88mg, 0.22mmol)溶解在乙醇(2.5mL)中。并且加入 5% 活性炭上的钯(4.4mg, 相对于原材料 5% 重量)。在室温下,在 1.5 巴的氢气压力下,搅拌反应 14.5 小时。其中在 7.5 小时之后,再加入 5% 活性炭上的钯(4.4mg, 相对于原材料 5% 重量)。然后,通过硅藻土过滤反应物,用乙醇(10mL)洗涤滤板。汽提干燥得到的溶液得到黄色油,并且用反相制备型高效液相色谱提纯(使用水,乙腈),得到 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-嘧啶-4-基]-4-(四氢-吡喃-4-基甲基)-环戊烷-1,3-二酮的浅黄色油(9.8mg, 0.025mmol, 11% 收率)。

[0470] 实施例 3:

[0471] 制备 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-4-(四氢-吡喃-4-基甲基)-环戊烷-1,3-二酮

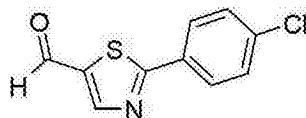
[0472]



[0473] 步骤 1:

[0474] 制备 2-(4-氯代-苯基)-噻唑-5-甲醛

[0475]

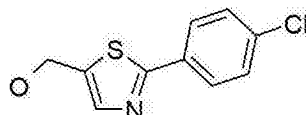


[0476] 向 4-氯代苯基硫代酰胺 (10g, 58.2mmol) 的 1,2-二甲氧基乙烷 (80mL) 悬浮液中, 加入 2-氯代丙二醛 (11.3g, 87.3mmol), 然后加入碳酸镁六水合物 (14.12g, 30.8mmol), 在氮气气氛下, 并且把反应物升温到 60℃, 保持 3 小时。通过硅胶柱 (50g) 过滤粗反应混合物, 用乙酸乙酯洗涤, 减压浓缩结合的滤液, 得到 2-(4-氯代-苯基)-噻唑-5-甲醛 (7.66g)。

[0477] 步骤 2:

[0478] 制备 [2-(4-氯代-苯基)-噻唑-5-基]-甲醇

[0479]

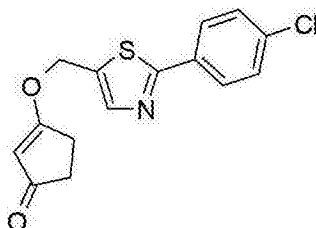


[0480] 在 5 分钟时间, 把硼氢化钠 (1.04g, 27.5mmol), 逐份加入到位于 0℃ 的 2-(4-氯代-苯基)-噻唑-5-甲醛 (5.59g, 25mmol) 甲醇溶液 (65mL)。然后, 把反应物升温到室温, 并且在氮气气氛下, 搅拌 3 小时。用饱和的氯化铵水溶液 (100mL) 骤冷反应物, 并且搅拌 5 分钟, 然后在负压下除去甲醇。然后, 用乙酸乙酯 (2×100mL) 萃取得到的不均匀混合物, 在硫酸镁上干燥结合的有机物并且在负压下除去溶剂, 得到 [2-(4-氯代-苯基)-噻唑-5-基]-甲醇 (5.27g)。

[0481] 步骤 3:

[0482] 制备 3-[2-(4-氯代-苯基)-噻唑-5-基甲氧基]-环戊-2-烯酮

[0483]

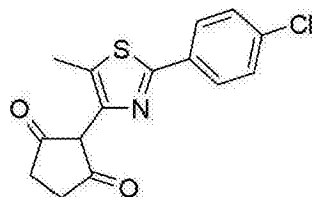


[0484] 在氮气气氛中,在 0℃下,向 [2-(4-氯代-苯基)-噻唑-5-基]-甲醇(2g, 8.8mmol)的无水四氢呋喃溶液(50mL)中,加入环戊烷-1,3-二酮(1.12g, 11.4mmol),然后加入三苯基膦(2.99g, 11.4mmol)。然后,在室温下,在 5 分钟时间,滴加偶氮二甲酸二异丙酯(2.2mL, 11.4mmol),使反应物升温到室温,并且搅拌 2 小时。把得到的粗反应混合物干装在二氧化硅上,并且用快速色谱法提纯,得到 3-[2-(4-氯代-苯基)-噻唑-5-基甲氧基]-环戊-2-烯酮(2.12g)。

[0485] 步骤 4:

[0486] 制备 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-环戊烷-1,3-二酮

[0487]

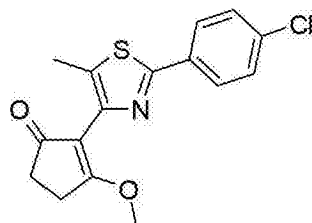


[0488] 向 3-[2-(4-氯代-苯基)-噻唑-5-基甲氧基]-环戊-2-烯酮(1.29g, 4.22mmol)的乙二醇二甲醚(10mL)溶液中,加入 1-丁基-3-甲基咪唑二(三氟甲基磺酰基)酰亚胺(100 μL),用微波辐射把反应物加热到 230℃,保持 30 分钟。把得到的粗反应混合物干装在二氧化硅上,并且用快速色谱法提纯,得到 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-环戊烷-1,3-二酮(1.12g)。

[0489] 步骤 5:

[0490] 制备 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮

[0491]

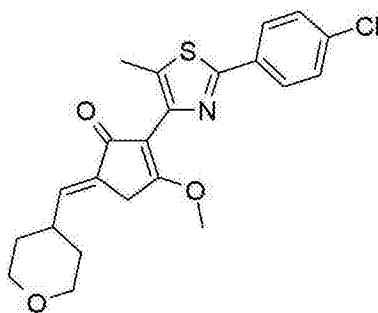


[0492] 向 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-环戊烷-1,3-二酮(1.12g, 3.66mmol)的丙酮(20mL)溶液中,加入碳酸钾(1.04g, 7.32mmol),然后加入碘代甲烷(455 μL, 7.32mmol),把反应物加热到 40℃,保持 6 小时。然后,在负压下从粗制的反应混合物中除去溶剂,在水(100mL)和乙酸乙酯(100mL)之间分离残余物。分离有机相层,干装在二氧化硅上,并且用快速色谱法提纯,得到 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮(780mg)。

[0493] 步骤 6:

[0494] 制备 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-3-甲氧基-5-[1-(四氢-吡喃-4-基)亚甲-(E)-基]-环戊-2-烯酮

[0495]

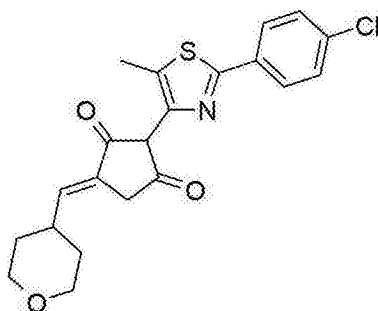


[0496] 在氮气气氛下,在 -78°C ,向2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮(640mg,2mmol)的无水四氢呋喃(12mL)溶液中,在5分钟时间,滴加二异丙基氨基锂(1.8M,在四氢呋喃/庚烷/乙苯溶液中,1.1mL,2mmol),在 78°C 搅拌反应物30分钟。然后,在5分钟时间,滴加四氢-吡喃-4-甲醛(228mg,2mmol)的无水四氢呋喃(1mL)溶液。接着把反应物升温到室温,并且再搅拌30分钟。然后,一次性加入叔丁醇钾(337mg,3mmol),再搅拌该反应物90分钟。加入饱和的氯化铵水溶液(50mL)骤冷该反应物,用乙酸乙酯(50mL)萃取,并且稍后分离出有机物,干装在二氧化硅上,用快速色谱法提纯,得到2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-3-甲氧基-5-[1-(四氢-吡喃-4-基)亚甲-(E)-基]-环戊-2-烯酮(195mg)。

[0497] 步骤7:

[0498] 制备2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-4-[1-(四氢-吡喃-4-基)亚甲-(E)-基]-环戊烷-1,3-二酮

[0499]

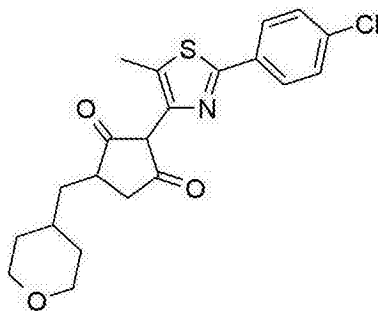


[0500] 向2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-3-甲氧基-5-[1-(四氢-吡喃-4-基)亚甲-(E)-基]-环戊-2-烯酮(190mg,0.45mmol)的丙酮(2mL)溶液中,加入2N盐酸(2mL),通过微波辐射把反应物加热到 120°C ,保持30分钟。用乙酸乙酯(25mL)稀释粗制的反应物,并且用饱和的氯化铵水溶液(25mL)和盐水(25mL)洗涤,稍后分离出有机物,在硫酸镁上干燥,在负压下除去溶剂,得到2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-4-[1-(四氢-吡喃-4-基)亚甲-(E)-基]-环戊烷-1,3-二酮(168mg)。

[0501] 步骤8:

[0502] 制备2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-4-(四氢-吡喃-4-基甲基)-环戊烷-1,3-二酮

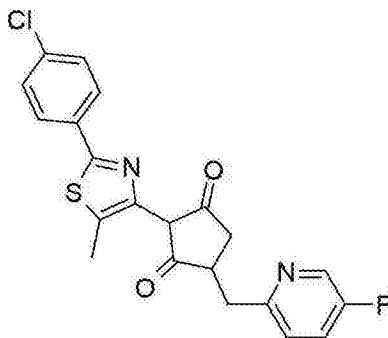
[0503]



[0504] 向 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-4-[1-(四氢-吡喃-4-基)亚甲-(E)-基]-环戊烷-1,3-二酮(130mg, 0.32mmol) 的乙醇(2mL) 溶液中, 加入 5% 活性碳上的钯(13mg)。在氢气气氛下, 在 2 巴压力下, 搅拌反应 4 小时。通过一个硅藻土滤板(Celite) 过滤粗制的反应混合物, 通过制备式质量型高效液相色谱, 得到 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-4-(四氢-吡喃-4-基甲基)-环戊烷-1,3-二酮(30mg)。

[0505] 制备 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-4-(5-氟代-吡啶-2-基甲基)-环戊烷-1,3-二酮

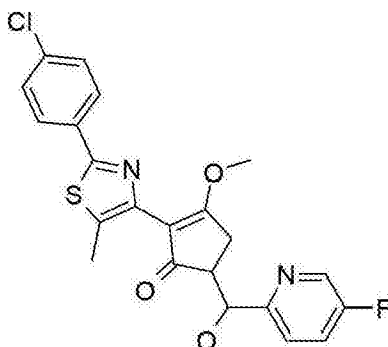
[0506]



[0507] 步骤 1 :

[0508] 制备 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-5-[(5-氟代-吡啶-2-基)-羟基-甲基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮

[0509]



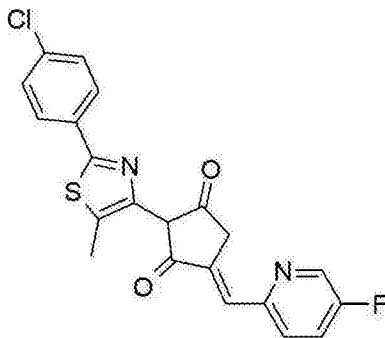
[0510] 在氮气气氛下, 在 -78°C , 向 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮(400mg, 1.25mmol) 的无水四氢呋喃(10mL) 溶液中, 在 5 分钟时间, 滴加二异丙基氨基锂(1.8M, 四氢呋喃/庚烷/乙苯溶液; 0.76mL, 1.37mmol), 在 78°C 搅拌反应 30 分钟。然后, 在 5 分钟时间, 滴加 5-氟代-吡啶-2-甲醛(171mg, 1.37mmol) 的无水四氢呋喃(1mL) 溶液。接着使反应物升温到室温, 并且再搅拌 30 分钟。加入饱和的氯化铵水溶液(50mL) 骤冷该反应物, 用乙酸乙酯(50mL) 萃取, 并且稍后分离出有机物, 干装在二氧

化硅上,用快速色谱法提纯,得到 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-5-[(5-氟代-吡啶-2-基)-羟基-甲基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮(400mg)。

[0511] 步骤 2:

[0512] 制备 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-4-[1-(5-氟代-吡啶-2-基)亚甲-(E)-基]-环戊烷-1,3-二酮

[0513]

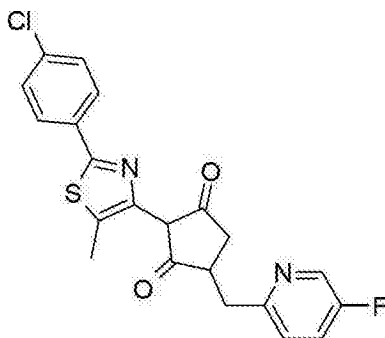


[0514] 向 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-3-甲氧基-5-[1-(四氢-吡喃-4-基)亚甲-(E)-基]-环戊-2-烯酮(190mg,0.45mmol)的丙酮(2mL)溶液中,加入 2N 盐酸(2mL)。通过微波辐射把反应物加热到 130℃,并且保持 90 分钟。然后,把粗制的反应物干装在二氧化硅上,用快速色谱法提纯,得到 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-4-[1-(5-氟代-吡啶-2-基)亚甲-(E)-基]-环戊烷-1,3-二酮(93mg)。

[0515] 步骤 3:

[0516] 制备 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-4-(5-氟代-吡啶-2-基甲基)-环戊烷-1,3-二酮

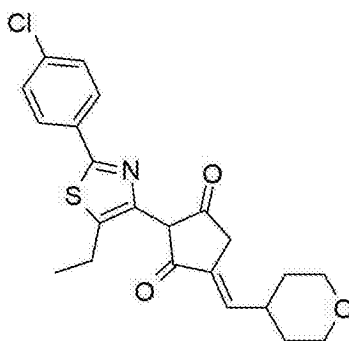
[0517]



[0518] 向 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-4-[1-(5-氟代-吡啶-2-基)亚甲-(E)-基]-环戊烷-1,3-二酮(70mg,0.17mmol)的冰醋酸(2mL)溶液中,加入锌粉(10mg),并且使反应物升温到 80℃,保持 17 小时。然后,把粗制的反应混合物干装在二氧化硅上,并且用快速色谱法提纯,得到 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-甲基-噻唑-4-基]-4-(5-氟代-吡啶-2-基甲基)-环戊烷-1,3-二酮(55mg)。

[0519] 制备 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-乙基-噻唑-4-基]-4-[1-(四氢-吡喃-4-基)亚甲-(E)-基]-环戊烷-1,3-二酮

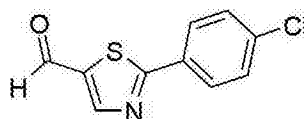
[0520]



[0521] 步骤 1:

[0522] 制备 2-(4-氯代-苯基)-噻唑-5-甲醛

[0523]

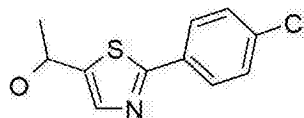


[0524] 向 4-氯代苯基硫代酰胺(10g, 58.2mmol)的 1, 2-二甲氧基乙烷(80mL)悬浮液中, 加入 2-氯代丙二醛(11.3g, 87.3mmol), 然后加入碳酸镁六水合物(14.12g, 30.8mmol)。在氮气气氛下, 使反应物升温到 60℃, 保持 3 小时。通过硅胶柱(50g)过滤粗制的反应混合物, 用乙酸乙酯洗涤, 减压浓缩结合的滤液, 得到 2-(4-氯代-苯基)-噻唑-5-甲醛(7.66g)。

[0525] 步骤 2:

[0526] 制备 1-[2-(4-氯代-苯基)-噻唑-5-基]-乙醇

[0527]

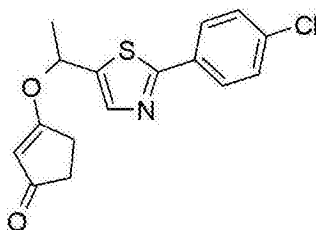


[0528] 在5分钟时间,在0℃下,向2-(4-氯代-苯基)-噻唑-5-甲醛(4.95g,22.14mmol)的四氢呋喃(65mL)溶液中,滴加氯化甲基镁(3M,四氢呋喃溶液中;8.11mL,24.35mmol)。然后,使反应物升温到室温,并且再搅拌2小时。用饱和的氯化铵水溶液(100mL)骤冷反应物,并且搅拌5分钟,然后在负压下除去甲醇。然后,用乙酸乙酯(2×100mL)萃取得到的不均匀混合物,在硫酸镁上干燥结合的有机物,并且在负压下除去溶剂,得到1-[2-(4-氯代-苯基)-噻唑-5-基]-乙醇(4.71g)。

[0529] 步骤3:

[0530] 制备 3- {1-[2-(4- 氯代 - 苯基) - 噻唑 -5- 基] - 乙氧基 } - 环戊 -2- 烯酮

[0531]



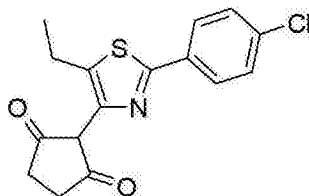
[0532] 在氮气气氛下,在 0℃下,向 1-[2-(4-氯代-苯基)-噻唑-5-基]-乙醇(4.1g, 17.1mmol)的无水四氢呋喃(100mL)溶液中,加入环戊烷-1,3-二酮(2.18g,22.23mmol), 然后加入三苯基膦(5.83g,22.23mmol)。然后,在 5 分钟时间,滴加偶氮二甲酸二异丙酯

(4.31mL, 22.23mmol), 使反应物升温到室温, 并且搅拌 2 小时。把粗制的反应混合物干装在二氧化硅上, 并且用快速色谱法提纯, 得到 3-{1-[2-(4-氯代-苯基)-噻唑-5-基]-乙氧基}-环戊-2-烯酮(2.29g)。

[0533] 步骤 4:

[0534] 制备 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-乙基-噻唑-4-基]-环戊烷-1,3-二酮

[0535]

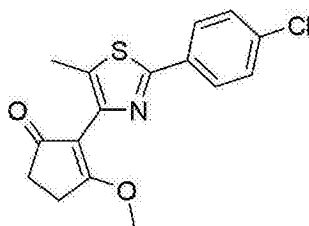


[0536] 向 3-{1-[2-(4-氯代-苯基)-噻唑-5-基]-乙氧基}-环戊-2-烯酮(2.29g, 7.16mmol) 的乙二醇二甲醚(10mL) 溶液中, 加入 1-丁基-3-甲基咪唑二(三氟甲基磺酰基) 酰亚胺(100 μ L), 用微波辐射把反应物加热到 230 $^{\circ}$ C, 保持 30 分钟。把粗制的反应混合物干装在二氧化硅上, 并且用快速色谱法提纯, 得到 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-乙基-噻唑-4-基]-环戊烷-1,3-二酮(681mg)。

[0537] 步骤 5:

[0538] 制备 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-乙基-噻唑-4-基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮

[0539]

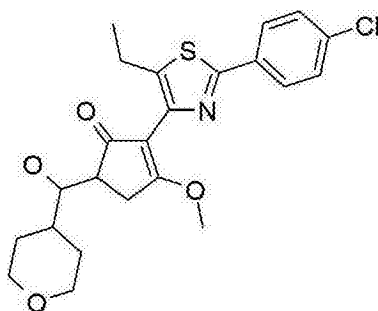


[0540] 向 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-乙基-噻唑-4-基]-环戊烷-1,3-二酮(650mg, 2.03mmol) 的丙酮(10mL) 溶液中, 加入碳酸钾(553mg, 4mmol) 然后加入碘代甲烷(248 μ L, 4mmol), 并且使反应物升温到 40 $^{\circ}$ C, 保持 6 小时。然后, 在负压下从粗制的反应混合物中除去溶剂, 在水(100mL) 和乙酸乙酯(100mL) 之间分离残余物。分离有机相层, 干装在二氧化硅上, 并且用快速色谱法提纯, 得到 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-乙基-噻唑-4-基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮(395mg)。

[0541] 步骤 6:

[0542] 制备 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-乙基-噻唑-4-基]-5-[羟基-(四氢-吡喃-4-基)-甲基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮

[0543]

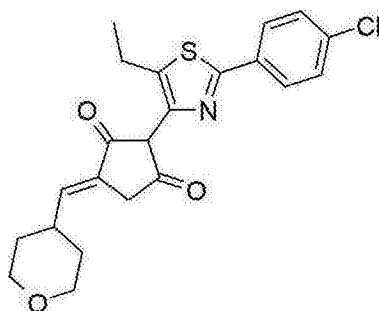


[0544] 在氮气气氛下,在 -78°C ,向 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-乙基-噻唑-4-基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮(175mg,0.52mmol)的无水四氢呋喃(5mL)溶液中,在 1 分钟时间,滴加二异丙基氨基锂(1.8M 四氢呋喃/庚烷/乙苯;1.1mL,2mmol),并且在 78°C 搅拌反应物 40 分钟。然后,在 30 秒钟时间,滴加四氢-吡喃-4-甲醛(228mg,2mmol)的无水四氢呋喃(1mL)溶液。接着把反应物升温到室温,并且再搅拌 30 分钟。加入饱和的氯化铵水溶液(50mL)骤冷该反应物,用乙酸乙酯(50mL)萃取,并且分离出有机物,干装在二氧化硅上,用快速色谱法提纯,得到 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-乙基-噻唑-4-基]-5-[羟基-(四氢-吡喃-4-基)-甲基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮(86mg)。

[0545] 步骤 7:

[0546] 制备 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-乙基-噻唑-4-基]-4-[1-(四氢-吡喃-4-基)亚甲-(E)-基]-环戊烷-1,3-二酮

[0547]

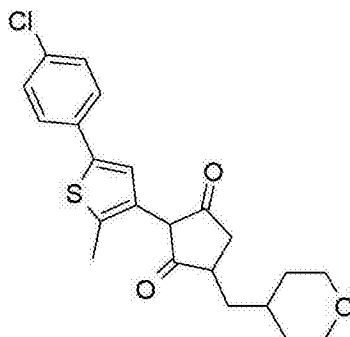


[0548] 向不断搅拌的 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-乙基-噻唑-4-基]-3-甲氧基-5-[1-(四氢-吡喃-4-基)亚甲-(E)-基]-环戊-2-烯酮(85mg,0.19mmol)的 1,4-二恶烷(3mL)溶液中,加入 12M 盐酸(32 μL ,0.38mmol),并且把反应物升温到 60°C ,保持 12 小时。在负压下除去溶剂,通过质量型制备式高效液相色谱提纯残余物,得到 2-[2-(4-氯代-苯基)-5-乙基-噻唑-4-基]-4-[1-(四氢-吡喃-4-基)亚甲-(E)-基]-环戊烷-1,3-二酮(4mg)。

[0549] 实施例 4:

[0550] 制备 2-[5-(4-氯代-苯基)-2-甲基-噻吩-3-基]-4-(四氢-吡喃-4-基甲基)-环戊烷-1,3-二酮

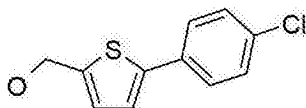
[0551]



[0552] 步骤 1:

[0553] 制备 [5-(4-氯代-苯基)-噻吩-2-基]-甲醇

[0554]

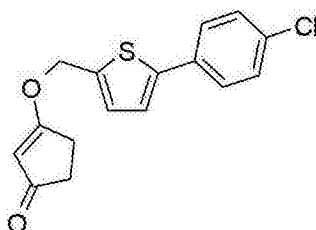


[0555] 在氮气气氛下,在 0℃,向 5-(4-氯代-苯基)-噻吩-2-甲醛(5g,22.45mmol)的甲醇(250mL)溶液中,在 5 分钟时间,分批加入硼氢化钠(1.02g,26.94mmol)。然后,使反应物升温到室温,并且搅拌 3 小时。用饱和的氯化铵水溶液(100mL)骤冷反应物,并且搅拌 5 分钟,然后在负压下除去甲醇。然后,用乙酸乙酯(2×100mL)萃取得到的不均匀混合物,在硫酸镁上干燥结合的有机物,并且在负压下除去溶剂,得到 [5-(4-氯代-苯基)-噻吩-2-基]-甲醇(4.89g)。

[0556] 步骤 2:

[0557] 准备 3-[5-(4-氯代-苯基)-噻吩-2-基甲氧基]-环戊-2-烯酮

[0558]

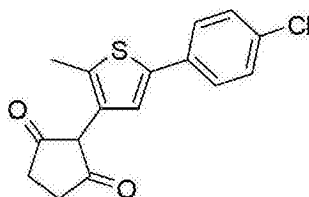


[0559] 在氮气气氛中,在 0℃下,向 [2-(4-氯代-苯基)-噻唑-5-基]-甲醇(4.89g,21.75mmol)的无水四氢呋喃(100mL)溶液中,加入环戊烷-1,3-二酮(2.78g,28.27mmol),然后加入三苯基膦(7.41g,28.27mmol)。然后,在 5 分钟时间滴加偶氮二甲酸二异丙酯(5.48mL,28.27mmol)。使反应物升温到室温,并且,并且搅拌 2 小时。把粗制的反应混合物干装在二氧化硅上,并且用快速色谱法提纯,得到 3-[5-(4-氯代-苯基)-噻吩-2-基甲氧基]-环戊-2-烯酮(5.1g)。

[0560] 步骤 3:

[0561] 准备 2-[5-(4-氯代-苯基)-2-甲基-噻吩-3-基]-环戊烷-1,3-二酮

[0562]

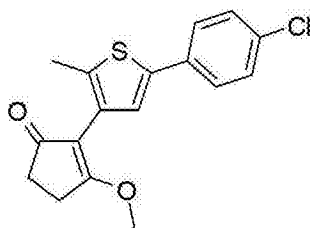


[0563] 向 3-[5-(4-氯代-苯基)-噻吩-2-基甲氧基]-环戊-2-烯酮(4.89,4.22mmol)的 1,2-二甲氧基乙烷(10mL)溶液中,加入 1-丁基-3-甲基咪唑二(三氟甲基磺酰基)酰亚胺(100 μL),通过微波辐射加热反应物到 180℃,保持 30 分钟。把粗制的反应混合物干装在二氧化硅上,并且用快速色谱法提纯,得到 2-[5-(4-氯代-苯基)-2-甲基-噻吩-3-基]-环戊烷-1,3-二酮(2.21g)。

[0564] 步骤 4:

[0565] 准备 2-[5-(4-氯代-苯基)-2-甲基-噻吩-3-基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮

[0566]

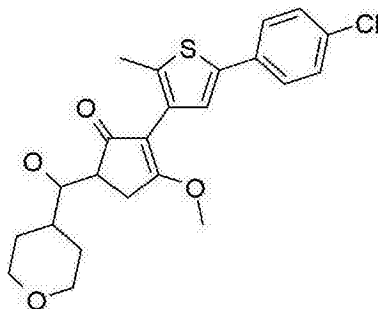


[0567] 向 2-[5-(4-氯代-苯基)-2-甲基-噻吩-3-基]-环戊烷-1,3-二酮(2.21g, 7.25mmol) 的丙酮(50mL) 溶液中, 加入碳酸钾(1514g, 10.87mmol), 然后加入碘代甲烷(670 μ L, 10.87mmol) 加热反应物到 40℃, 保持 6 小时。然后, 在负压下从粗制的反应混合物中除去溶剂, 在水(100mL) 和乙酸乙酯(100mL) 之间分离残余物。分离有机相层, 干装在二氧化硅上, 并且用快速色谱法提纯, 得到 2-[5-(4-氯代-苯基)-2-甲基-噻吩-3-基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮(818mg)。

[0568] 步骤 5:

[0569] 制备 2-[5-(4-氯代-苯基)-2-甲基-噻吩-3-基]-5-[羟基-(四氢-吡喃-4-甲基)-甲基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮

[0570]

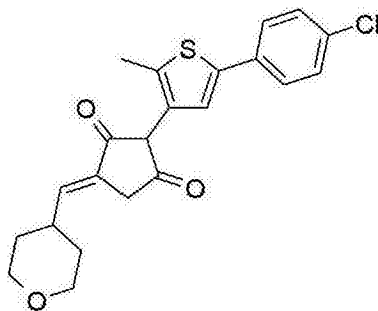


[0571] 在氮气气氛下, 在 -78℃ 下, 向 2-[5-(4-氯代-苯基)-2-甲基-噻吩-3-基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮(255mg, 0.8mmol) 的无水四氢呋喃(6mL) 溶液中, 在 5 分钟时间, 滴加二异丙基氨基锂(1.8M 四氢呋喃/庚烷/乙苯溶液; 0.49mL, 0.89mmol), 在 78℃ 搅拌反应物 30 分钟。然后, 在 5 分钟时间, 滴加四氢-吡喃-4-甲醛(102mg, 0.89mmol) 的无水四氢呋喃(1mL) 溶液。接着把反应物升温到室温, 并且再搅拌 30 分钟。加入饱和的氯化铵水溶液(50mL) 骤冷该反应物, 用乙酸乙酯(50mL) 萃取, 并且稍后分离出有机物, 干装在二氧化硅上, 用快速色谱法提纯, 得到 2-[5-(4-氯代-苯基)-2-甲基-噻吩-3-基]-5-[羟基-(四氢-吡喃-4-甲基)-甲基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮(292mg)。

[0572] 步骤 6:

[0573] 制备 2-[5-(4-氯代-苯基)-2-甲基-噻吩-3-基]-4-[1-(四氢-吡喃-4-基)亚甲-(E)-基]-环戊烷-1,3-二酮

[0574]

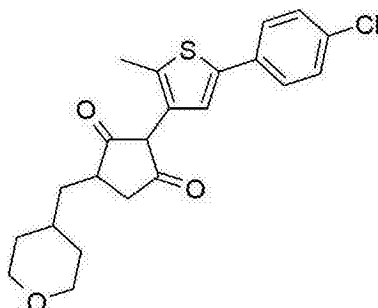


[0575] 向 2-[5-(4-氯代-苯基)-2-甲基-噻吩-3-基]-5-[羟基-(四氢-吡喃-4-甲基)-甲基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮(280mg, 0.65mmol)的丙酮(2mL)溶液中,加入 2N 盐酸(2mL),通过微波辐射加热反应物到 120℃,保持 60 分钟。用乙酸乙酯(25mL)稀释粗制的反应物,并且用饱和的氯化铵水溶液(25mL)和盐水(25mL)洗涤固体,把有机相层干装在二氧化硅上,用快速色谱法提纯,得到 2-[5-(4-氯代-苯基)-2-甲基-噻吩-3-基]-4-[1-(四氢-吡喃-4-基)亚甲-(E)-基]-环戊烷-1,3-二酮(88mg)。

[0576] 步骤 7:

[0577] 制备 2-[5-(4-氯代-苯基)-2-甲基-噻吩-3-基]-4-(四氢-吡喃-4-基甲基)-环戊烷-1,3-二酮

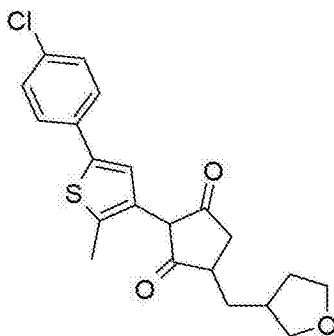
[0578]



[0579] 向 2-[5-(4-氯代-苯基)-2-甲基-噻吩-3-基]-4-[1-(四氢-吡喃-4-基)亚甲-(E)-基]-环戊烷-1,3-二酮(88mg, 0.22mmol)的丙酮(2mL)溶液中,加入 5% 碳上的钯(9mg),并且在氢气气氛下,在 2 巴的氢气压力下,搅拌反应 4 小时。通过一个硅藻土滤板(Celite)过滤粗制的反应混合物,通过制备式质量型高效液相色谱,得到 2-[5-(4-氯代-苯基)-2-甲基-噻吩-3-基]-4-(四氢-吡喃-4-基甲基)-环戊烷-1,3-二酮(43mg)。

[0580] 制备 2-[5-(4-氯代-苯基)-2-甲基-噻吩-3-基]-4-(四氢-呋喃-3-基甲基)-环戊烷-1,3-二酮

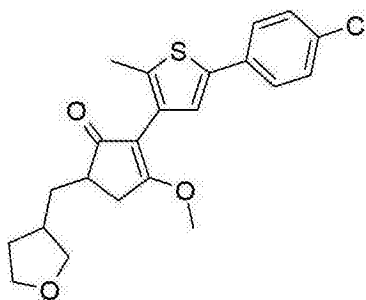
[0581]



[0582] 步骤 1:

[0583] 制备 2-[5-(4-氯代-苯基)-2-甲基-噻吩-3-基]-3-甲氧基-5-(四氢-呋喃-3-基甲基)-环戊-2-烯酮

[0584]

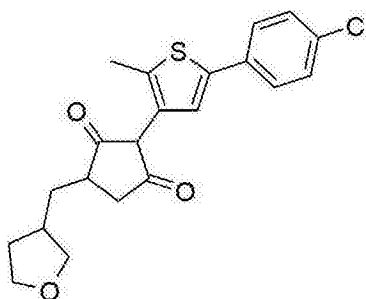


[0585] 在氮气气氛下,在 -78°C ,向 2-[5-(4-氯代-苯基)-2-甲基-噻吩-3-基]-3-甲氧基-环戊-2-烯酮(285mg, 0.89mmol) 的无水四氢呋喃(6mL) 溶液中,在 5 分钟时间,滴加二异丙基氨基锂(1.8M 四氢呋喃/庚烷/乙苯溶液;0.55mL, 1.0mmol),在 -78°C 搅拌反应 30 分钟。然后,在 5 分钟时间,滴加 3-碘代甲基四氢呋喃(212mg, 1mmol) 的无水四氢呋喃(1mL) 溶液。接着把反应物升温到室温,并且再搅拌 30 分钟。加入饱和的氯化铵水溶液(50mL) 骤冷该反应物,用乙酸乙酯(50mL) 萃取,并且稍后分离出有机物,干装在二氧化硅上,用快速色谱法提纯,得到 2-[5-(4-氯代-苯基)-2-甲基-噻吩-3-基]-3-甲氧基-5-(四氢-呋喃-3-基甲基)-环戊-2-烯酮(150mg)。

[0586] 步骤 2:

[0587] 制备 2-[5-(4-氯代-苯基)-2-甲基-噻吩-3-基]-4-(四氢-呋喃-3-基甲基)-环戊烷-1,3-二酮

[0588]



[0589] 向 2-[5-(4-氯代-苯基)-2-甲基-噻吩-3-基]-3-甲氧基-5-(四氢-呋喃-3-基甲基)-环戊-2-烯酮(150mg, 0.37mmol) 的丙酮(2mL) 溶液中,加入 2N 盐酸(2mL),通过微波辐射加热反应物到 120°C ,保持 60 分钟。用乙酸乙酯(25mL) 稀释粗制的反应物,并且用饱和的氯化铵水溶液(25mL) 和盐水(25mL) 洗涤。减压除去溶剂,通过制备式质量型高效液相色谱提纯残余物,得到 2-[5-(4-氯代-苯基)-2-甲基-噻吩-3-基]-4-(四氢-呋喃-3-基甲基)-环戊烷-1,3-二酮(15mg)。

[0590] 采用高效液相色谱质谱(HPLC-MS) 表征这些化合物,分析时使用如下所述的三种方法之一。

[0591] 方法 A

[0592] 采用高效液相色谱-质谱法(HPLC-MS) 表征这些化合物,分析时使用 Waters 2795 型高效液相色谱仪(HPLC),该色谱仪配有一个 Waters Atlantis dC18 型色谱柱(色谱柱

长 20mm、色谱柱内径 3mm、粒度 3 微米,温度 40℃)、Waters 光电二极管阵列和 Micromass ZQ2000。此分析是采用三分钟运行时间、根据下述梯度表进行的:

[0593]

时间 (分钟)	溶剂 A (%)	溶剂 B (%)	流量 (mL/分)
0.00	90.0	10.0	2.00
0.25	90.0	10.0	2.00
2.00	10.0	90.0	2.00

[0594]

时间 (分钟)	溶剂 A (%)	溶剂 B (%)	流量 (mL/分)
2.50	10.0	90.0	2.00
2.60	90.0	10.0	2.00
3.0	90.0	10.0	2.00

[0595] 溶剂 A :含有 0.1%HC00H 的 H₂O。

[0596] 溶剂 B :含有 0.1%HC00H 的 CH₃CN。

[0597] 方法 B

[0598] 采用高效液相色谱-质谱法(HPLC-MS)表征这些化合物,分析时使用带有 Waters 2777 进样器和 1525 型微升泵高效液相色谱仪(HPLC),该色谱仪配有一个 Waters Atlantis dC18IS 型色谱柱(色谱柱长 20mm、色谱柱内径 3mm、粒度 3 微米)、Waters 2996 型光电二极管阵列、Waters 2420 蒸发光散射检测器(ELSD)和 Micromass ZQ2000。此分析是采用三分钟运行时间、根据下述梯度表进行的:

[0599]

时间 (分钟)	溶剂 A (%)	溶剂 B (%)	流量 (mL/分)
0.00	95.0	5	1.300
2.50	0.00	100	1.300
2.80	0.00	100	1.300
2.90	95.0	5	1.300

[0600] 溶剂 A :含有 0.05%TFA 的 H₂O。

[0601] 溶剂 B :含有 0.05%TFA 的 CH₃CN。

[0602] 方法 C :

[0603] 采用高效液相色谱-质谱法(HPLC-MS)表征这些化合物,分析时使用 Finnigan Surveyor MSQ Plus 型色谱仪,该色谱仪配有一个 Waters Xterra 型色谱柱(色谱柱

长 50mm、色谱柱内径 4.6mm、粒度 3.5 微米, 温度 40℃)、Waters 光电二极管阵列和 MicromassZQ2000。该分析是采用六分钟运行时间、根据下述梯度表进行的:

[0604]

时间 (分钟)	溶剂 A (%)	溶剂 B (%)	流量 (mL/分)
0.00	90.0	10.0	1.30
3.80	0.00	100	1.30
4.80	0.00	100	1.30
5.00	90.0	10.0	1.30
6.00	90.0	10.0	1.30

[0605] 溶剂 A :含有 0.05%HC00H 的 H₂O。

[0606] 溶剂 B :含有 0.05%HC00H 的 CH₃CN。

[0607] 方法 D

[0608] 采用超高效液相色谱-质谱法(UPLC-MS)表征这些化合物,分析时使用 Waters Acquity 型超高效液相色谱仪(UPLC),该色谱仪配有一个 Waters Atlantis dC18 型色谱柱(色谱柱长 20mm、色谱柱内径 3mm、粒度 3 微米,温度 40℃)、Waters 光电二极管阵列和 Micromass ZQ2000。该分析是采用二分钟运行时间、根据下述梯度表进行的:

[0609]

时间(分钟)	溶剂 A (%)	溶剂 B (%)	流 量 (mL/分)
0.00	90.0	10.0	2.00
1.50	10.0	90.0	2.00
1.75	10.0	90.0	2.00

[0610]

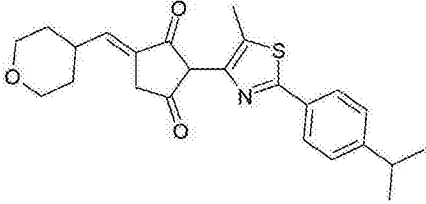
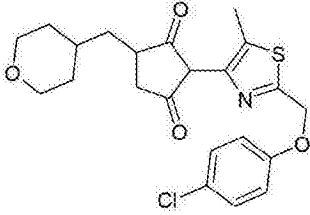
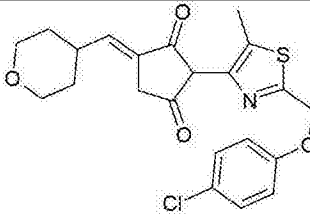
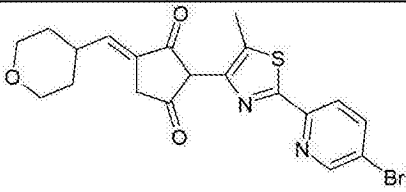
时间(分钟)	溶剂 A (%)	溶剂 B (%)	流 量 (mL/分)
1.9	90.0	10.0	2.00
2.00	90.0	10.0	2.00

[0611] 溶剂 A :含有 0.1%HC00H 的 H₂O。

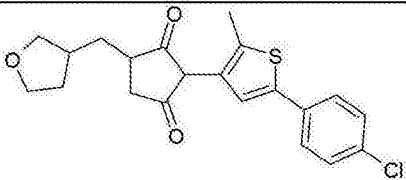
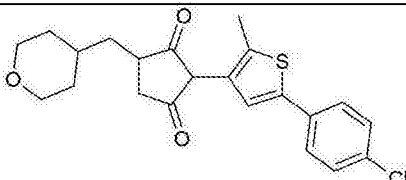
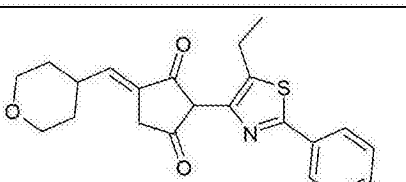
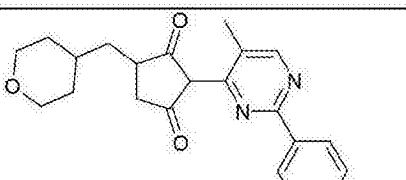
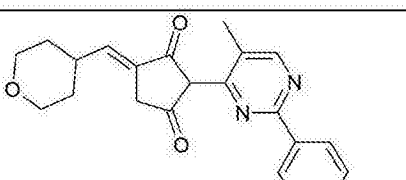
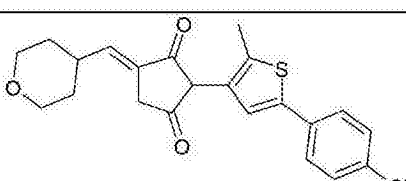
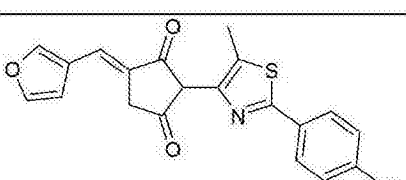
[0612] 溶剂 B :含有 0.1%HC00H 的 CH₃CN。

[0613] 表 A1

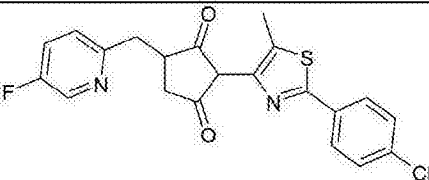
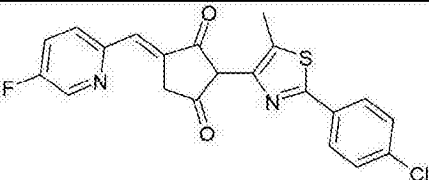
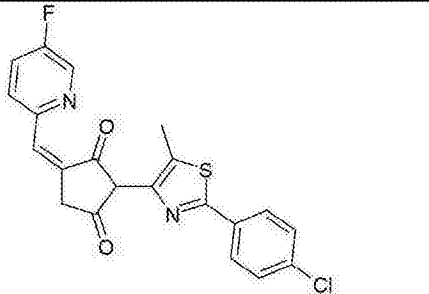
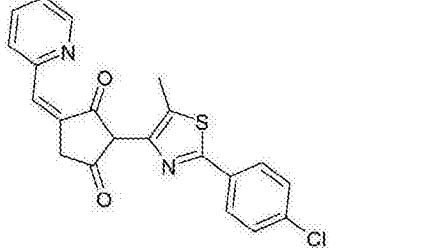
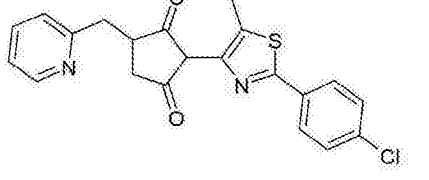
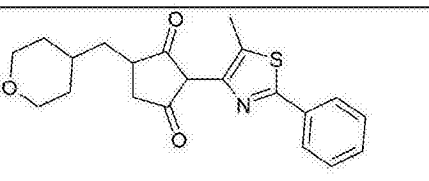
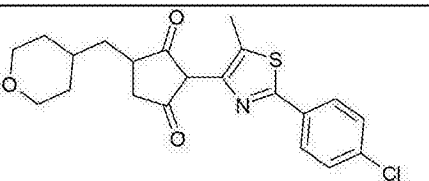
[0614]

化合物 编号	结构	LC/MS , NMR 或其它 物理数据
A1		LC/MS (方法 D) : ES ⁺ : MH ⁺ = 410 rt= 1.43 分钟
A2		LC/MS (方法 D) : ES ⁺ : MH ⁺ = 434, 436 rt= 1.03 分钟
A3		LC/MS (方法 D) : ES ⁺ : MH ⁺ = 432, 434 rt= 1.16 分钟
A4		LC/MS (方法 D) : ES ⁺ : MH ⁺ = 447, 449 rt= 1.12 分钟

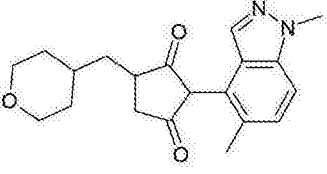
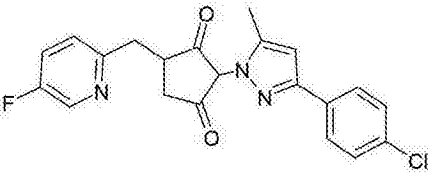
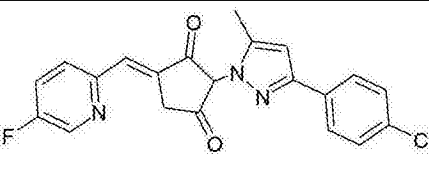
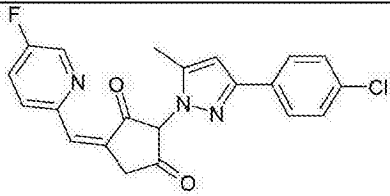
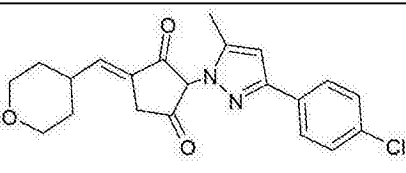
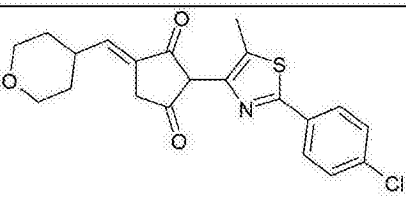
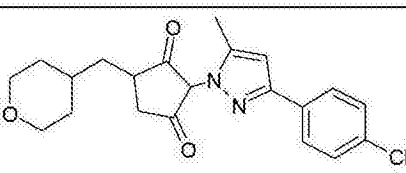
[0615]

A5		LC/MS (方法 D) : ES^+ : $MH^+ = 389, 391$ rt= 0.94 分钟
A6		LC/MS (方法 D) : ES^+ : $MH^+ = 403, 405$ rt= 0.99 分钟
A7		LC/MS (方法 D) : ES^+ : $MH^+ = 416, 418$ rt= 1.35 分钟
A8		LC/MS (方法 D) : ES^+ : $MH^+ = 399, 401$ rt= 1.00 分钟
A9		LC/MS (方法 D) : ES^+ : $MH^+ = 397, 399$ rt= 1.04 分钟
A10		LC/MS (方法 D) : ES^+ : $MH^+ = 401, 403$ rt= 1.01 分钟
A11		LC/MS (方法 D) : ES^+ : $MH^+ = 384, 386$ rt= 1.36 分钟

[0616]

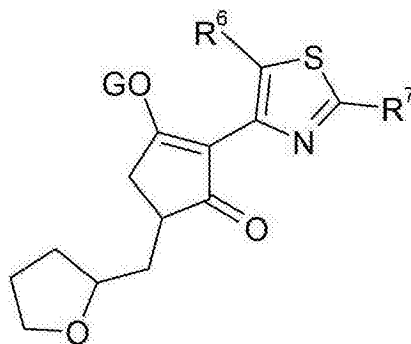
A12		LC/MS (方法 D) : ES^+ : $MH^+ = 415, 417$ rt= 1.03 分钟
A13		LC/MS (方法 D) : ES^+ : $MH^+ = 413, 415$ rt= 1.03 分钟
A14		LC/MS (方法 D) : ES^+ : $MH^+ = 413, 415$ rt= 1.41 分钟
A15		LC/MS (方法 D) : ES^+ : $MH^+ = 395, 397$ rt= 1.24 分钟
A16		LC/MS (方法 D) : ES^+ : $MH^+ = 397, 399$ rt= 0.79 分钟
A17		LC/MS (方法 D) : ES^+ : $MH^+ = 370$ rt= 1.02 分钟
A18		LC/MS (方法 D) : ES^+ : $MH^+ = 404, 406$ rt= 1.12 分钟

[0617]

A19		LC/MS (方法 A) : ES⁺ : MH⁺ = 341, 342 rt= 1.14 分钟
A20		LC/MS (方法 A) : ES⁺ : MH⁺ = 398, 400 rt= 1.41 分钟
A21		LC/MS (方法 A) : ES⁺ : MH⁺ = 396, 398 rt= 1.45 分钟
A22		LC/MS (方法 A) : ES⁺ : MH⁺ = 396, 398 rt= 1.59 分钟
A23		LC/MS (方法 A) : ES⁺ : MH⁺ = 385, 387 rt= 1.40 分钟
A24		LC/MS (方法 D) : ES⁺ : MH⁺ = 402, 404 rt= 1.27 分钟
A25		LC/MS (方法 A) : ES⁺ : MH⁺ = 387, 389 rt= 1.35 分钟

[0618] 表 1 包括下列类型的 98 种化合物：

[0619]



[0620] 式中，G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如下表 1 中所述：

化合物 编号	R^6	R^7
1.001	甲基	氢
1.002	甲基	氟
1.003	甲基	氯
1.004	甲基	溴
1.005	甲基	碘
1.006	甲基	甲基
1.007	甲基	乙基
1.008	甲基	正丙基
1.009	甲基	异丙基
1.010	甲基	正丁基
1.011	甲基	异丁基
1.012	甲基	叔丁基
1.013	甲基	甲氧基
1.014	甲基	乙氧基
1.015	甲基	正丙基氧基
1.016	甲基	异丙氧基
1.017	甲基	乙炔基
1.018	甲基	乙烯基
1.019	甲基	苯基
1.020	甲基	2-氟代苯基
1.021	甲基	2-氯代苯基
1.022	甲基	2-三氟甲基苯基
1.023	甲基	2-硝基苯基

[0621]

[0622]

1.024	甲基	2-甲基苯基
1.025	甲基	2-甲烷磺酰基苯基
1.026	甲基	2-氟基苯基
1.027	甲基	3-氟代苯基
1.028	甲基	3-氯代苯基
1.029	甲基	3-三氟甲基苯基
1.030	甲基	3-硝基苯基
1.031	甲基	3-甲基苯基
1.032	甲基	3-甲烷磺酰基苯基
1.033	甲基	3-氟基苯基
1.034	甲基	4-氟代苯基
1.035	甲基	4-氯代苯基
1.036	甲基	4-溴代苯基
1.037	甲基	4-二氟代甲氧基苯基
1.038	甲基	2-氟-4-氯代苯基
1.039	甲基	3-氟-4-氯代苯基
1.040	甲基	2-氯-4-氯代苯基
1.041	甲基	2-氯-4-氟代苯基
1.042	甲基	3-氯-4-氯代苯基
1.043	甲基	3-氯-4-氟代苯基
1.044	甲基	2-甲基-4-氯代苯基
1.045	甲基	4-三氟甲基苯基
1.046	甲基	4-硝基苯基
1.047	甲基	4-甲基苯基
1.048	甲基	4-甲烷磺酰基苯基
1.049	甲基	4-氟基苯基
1.050	乙基	氢
1.051	乙基	氟
1.052	乙基	氯
1.053	乙基	溴
1.054	乙基	碘
1.055	乙基	甲基
1.056	乙基	乙基
1.057	乙基	正丙基
1.058	乙基	异丙基

[0623]

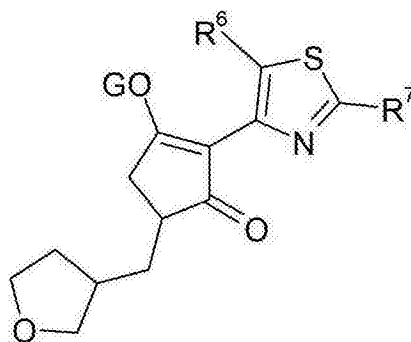
1.059	乙基	正丁基
1.060	乙基	异丁基
1.061	乙基	叔丁基
1.062	乙基	甲氧基
1.063	乙基	乙氧基
1.064	乙基	正丙基氧基
1.065	乙基	异丙氧基
1.066	乙基	乙炔基
1.067	乙基	乙烯基
1.068	乙基	苯基
1.069	乙基	2-氟代苯基
1.070	乙基	2-氯代苯基
1.071	乙基	2-三氟甲基苯基
1.072	乙基	2-硝基苯基
1.073	乙基	2-甲基苯基
1.074	乙基	2-甲磺酰基苯基
1.075	乙基	2-氰基苯基
1.076	乙基	3-氟代苯基
1.077	乙基	3-氯代苯基
1.078	乙基	3-三氟甲基苯基
1.079	乙基	3-硝基苯基
1.080	乙基	3-甲基苯基
1.081	乙基	3-甲磺酰基苯基
1.082	乙基	3-氰基苯基
1.083	乙基	4-氟代苯基
1.084	乙基	4-氯代苯基
1.085	乙基	4-溴代苯基
1.086	乙基	4-二氟代甲氧基苯基
1.087	乙基	2-氟-4-氯代苯基
1.088	乙基	3-氟-4-氯代苯基
1.089	乙基	2-氯-4-氯代苯基
1.090	乙基	2-氯-4-氟代苯基
1.091	乙基	3-氯-4-氯代苯基
1.092	乙基	3-氯-4-氟代苯基
1.093	乙基	2-甲基-4-氯代苯基

[0624]

1.094	乙基	4-三氟甲基苯基
1.095	乙基	4-硝基苯基
1.096	乙基	4-甲基苯基
1.097	乙基	4-甲磺酰基苯基
1.098	乙基	4-氟基苯基

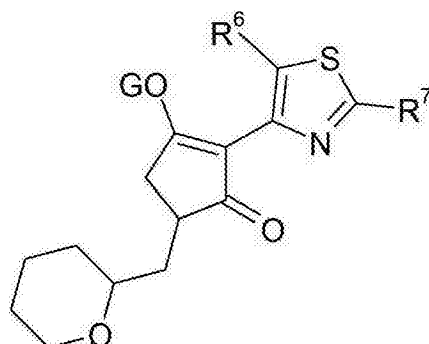
[0625] 表 2 包括下列类型的 98 种化合物：

[0626]

[0627] 式中, G 是氢、并且 R⁶和 R⁷如表 1 中所述：

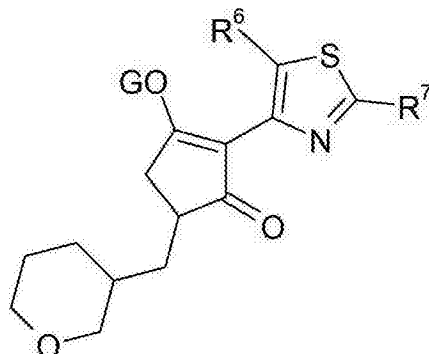
[0628] 表 3 包括下列类型的 98 种化合物：

[0629]

[0630] 式中, G 是氢、并且 R⁶和 R⁷如表 1 中所述：

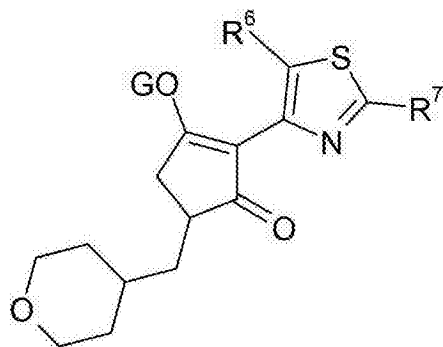
[0631] 表 4 包括下列类型的 98 种化合物：

[0632]

[0633] 式中, G 是氢、并且 R⁶和 R⁷如表 1 中所述：

[0634] 表 5 包括下列类型的 98 种化合物：

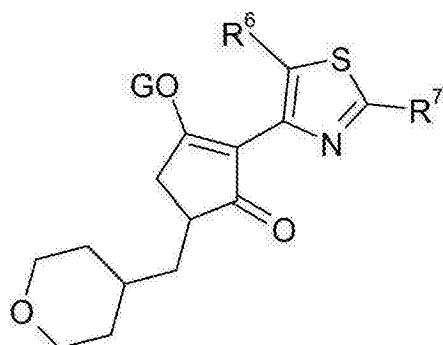
[0635]



[0636] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0637] 表 6 包括下列类型的 98 种化合物:

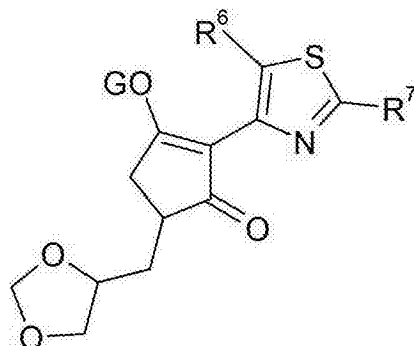
[0638]



[0639] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0640] 表 7 包括下列类型的 98 种化合物:

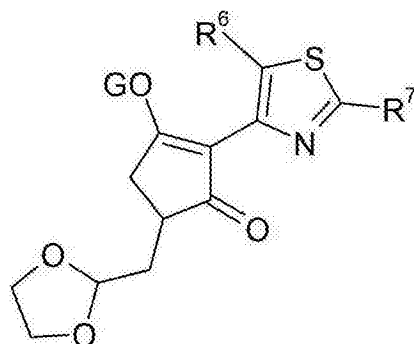
[0641]



[0642] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0643] 表 8 包括下列类型的 98 种化合物:

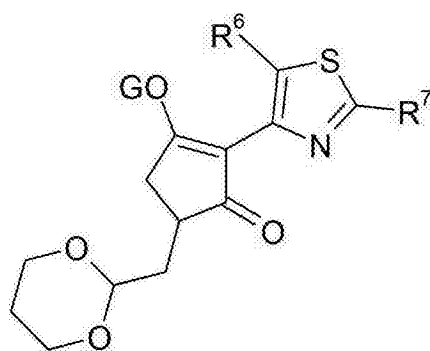
[0644]



[0645] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0646] 表 8 包括下列类型的 98 种化合物：

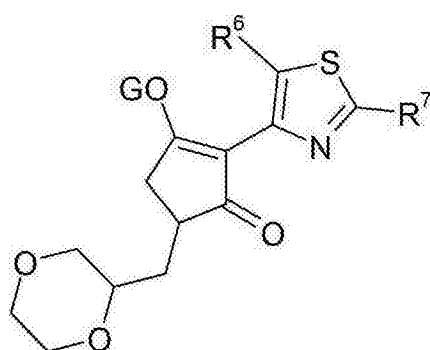
[0647]



[0648] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述：

[0649] 表 9 包括下列类型的 98 种化合物：

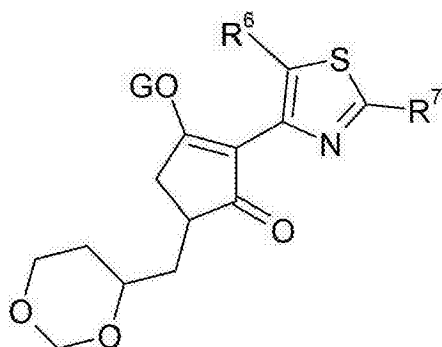
[0650]



[0651] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述：

[0652] 表 10 包括下列类型的 98 种化合物：

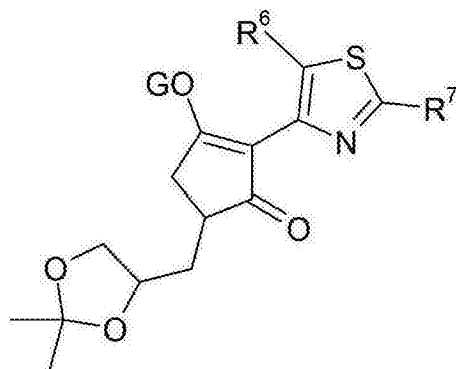
[0653]



[0654] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述：

[0655] 表 11 包括下列类型的 98 种化合物：

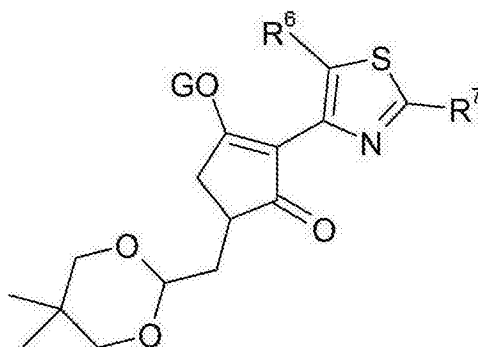
[0656]



[0657] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0658] 表 12 包括下列类型的 98 种化合物:

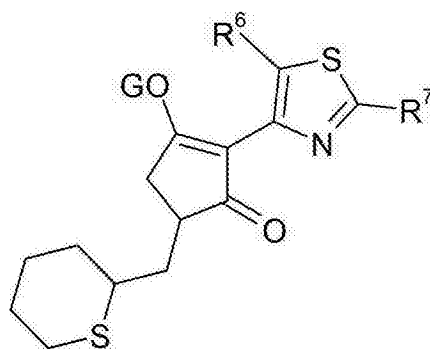
[0659]



[0660] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0661] 表 13 包括下列类型的 98 种化合物:

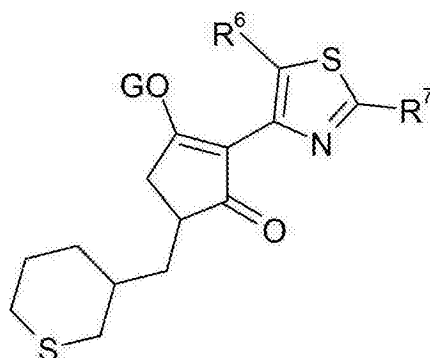
[0662]



[0663] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0664] 表 14 包括下列类型的 98 种化合物:

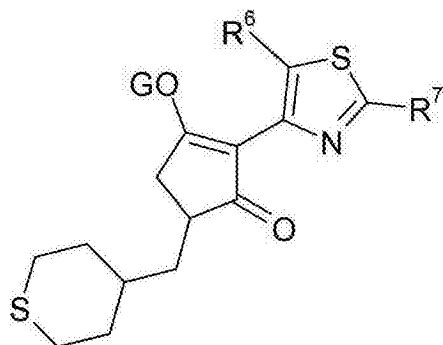
[0665]



[0666] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0667] 表 15 包括下列类型的 98 种化合物:

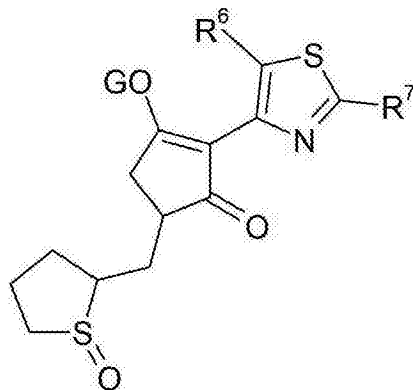
[0668]



[0669] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0670] 表 16 包括下列类型的 98 种化合物:

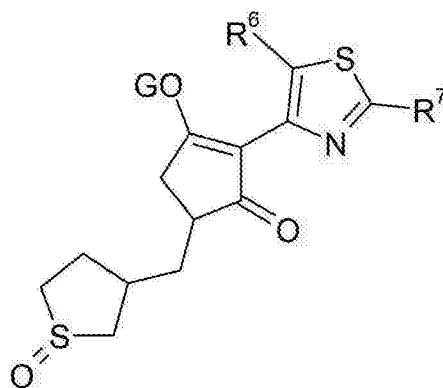
[0671]



[0672] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0673] 表 17 包括下列类型的 98 种化合物:

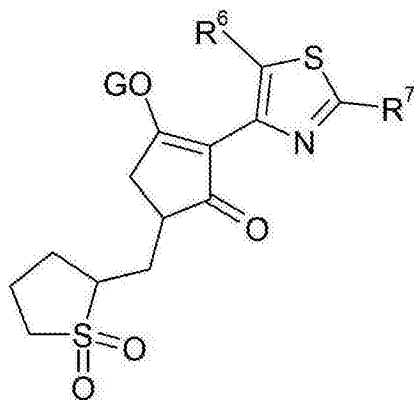
[0674]



[0675] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0676] 表 18 包括下列类型的 98 种化合物:

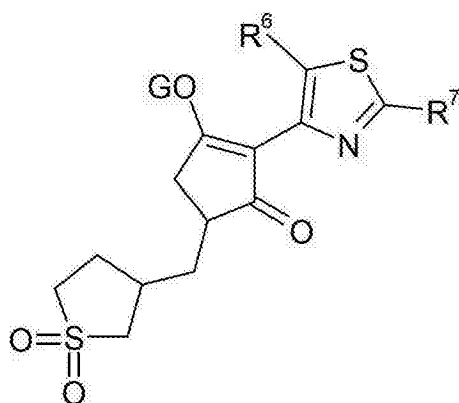
[0677]



[0678] 式中, G 是氢、并且 R⁶和 R⁷如表 1 中所述:

[0679] 表 19 包括下列类型的 98 种化合物:

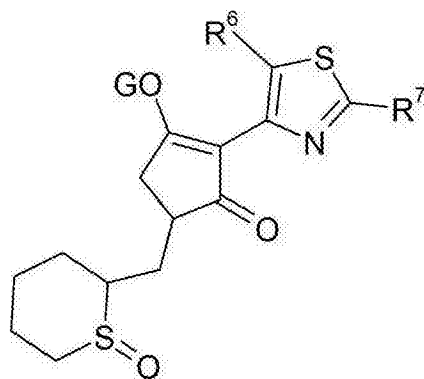
[0680]



[0681] 式中, G 是氢、并且 R⁶和 R⁷如表 1 中所述:

[0682] 表 20 包括下列类型的 98 种化合物:

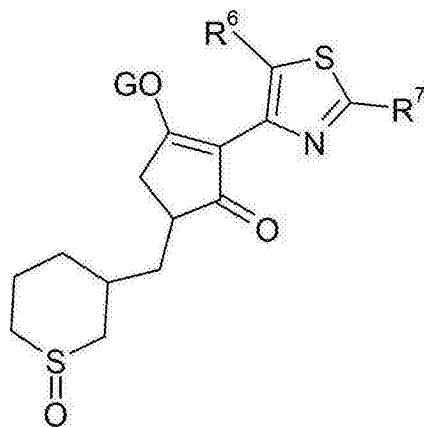
[0683]



[0684] 式中, G 是氢、并且 R⁶和 R⁷如表 1 中所述:

[0685] 表 21 包括下列类型的 98 种化合物:

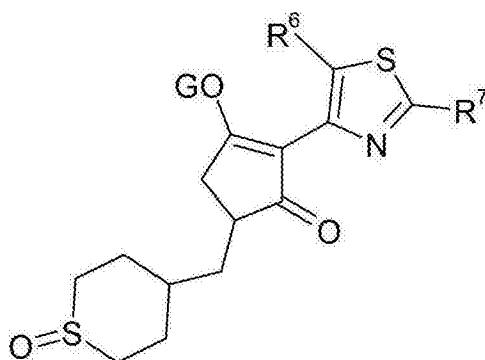
[0686]



[0687] 式中, G 是氢、并且 R⁶和 R⁷如表 1 中所述:

[0688] 表 22 包括下列类型的 98 种化合物:

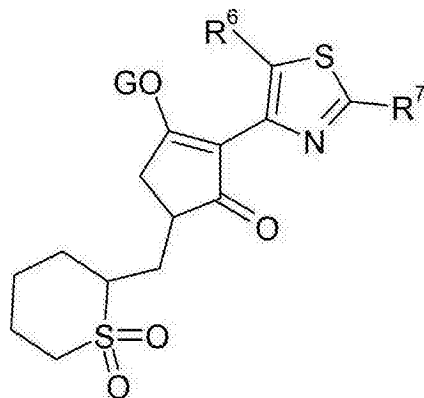
[0689]



[0690] 式中, G 是氢、并且 R⁶和 R⁷如表 1 中所述:

[0691] 表 23 包括下列类型的 98 种化合物:

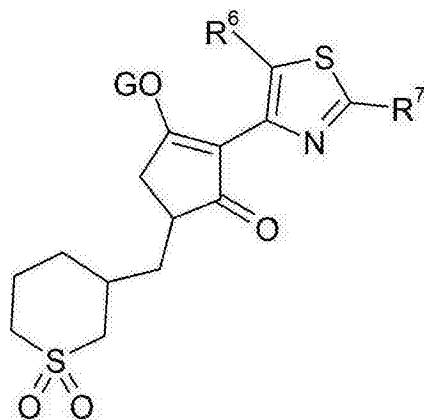
[0692]



[0693] 式中, G 是氢、并且 R⁶和 R⁷如表 1 中所述:

[0694] 表 24 包括下列类型的 98 种化合物:

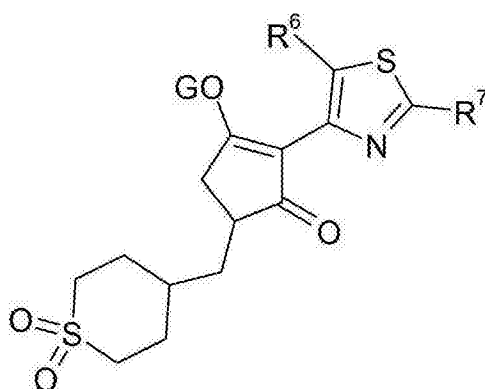
[0695]



[0696] 式中, G 是氢、并且 R⁶和 R⁷如表 1 中所述:

[0697] 表 25 包括下列类型的 98 种化合物:

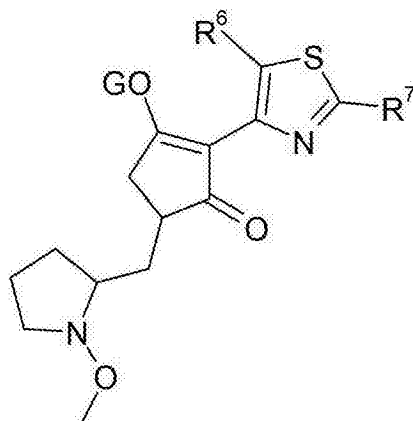
[0698]



[0699] 式中, G 是氢、并且 R⁶和 R⁷如表 1 中所述:

[0700] 表 26 包括下列类型的 98 种化合物:

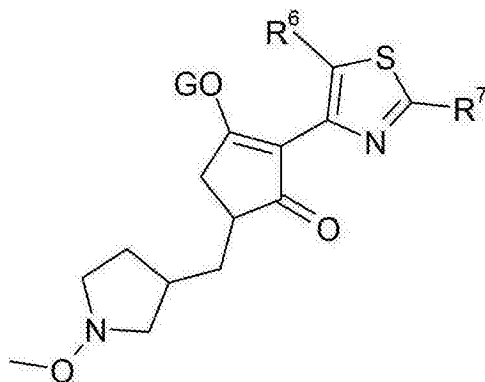
[0701]



[0702] 式中, G 是氢、并且 R⁶和 R⁷如表 1 中所述:

[0703] 表 26 包括下列类型的 98 种化合物:

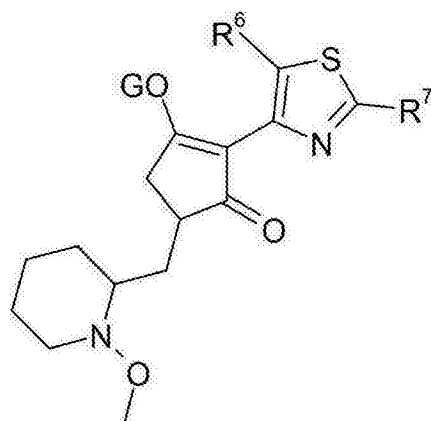
[0704]



[0705] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0706] 表 28 包括下列类型的 98 种化合物:

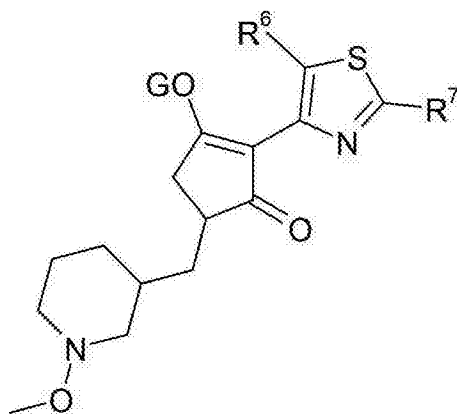
[0707]



[0708] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0709] 表 29 包括下列类型的 98 种化合物:

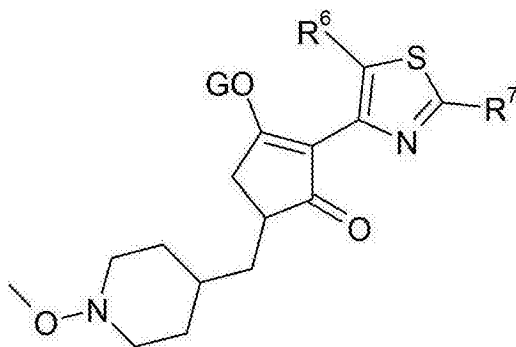
[0710]



[0711] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0712] 表 30 包括下列类型的 98 种化合物:

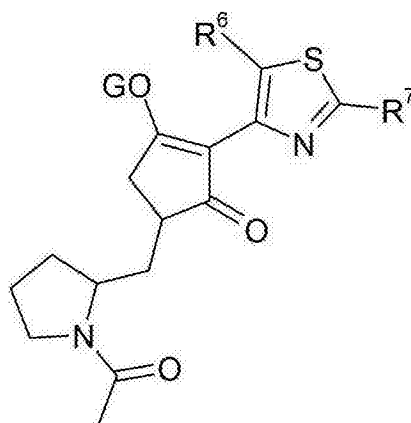
[0713]



[0714] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0715] 表 31 包括下列类型的 98 种化合物:

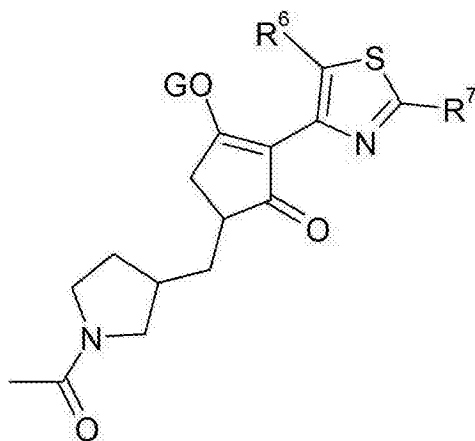
[0716]



[0717] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0718] 表 32 包括下列类型的 98 种化合物:

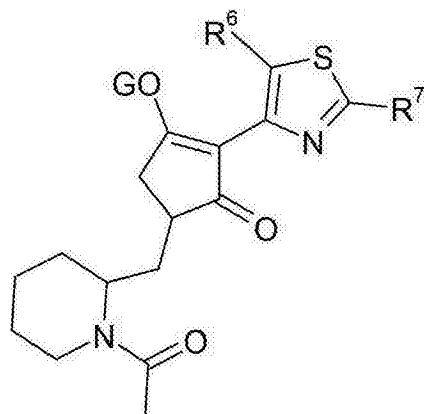
[0719]



[0720] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0721] 表 33 包括下列类型的 98 种化合物:

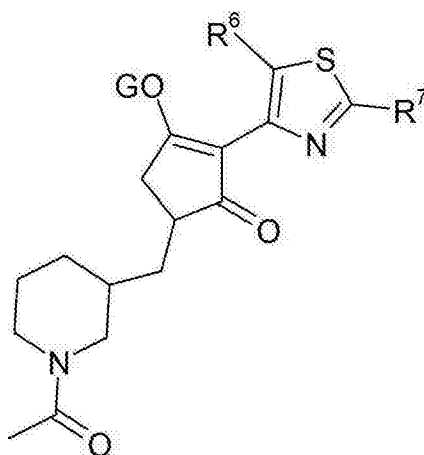
[0722]



[0723] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0724] 表 34 包括下列类型的 98 种化合物:

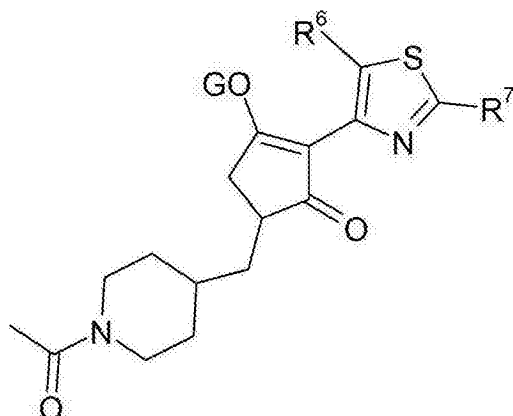
[0725]



[0726] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0727] 表 35 包括下列类型的 98 种化合物:

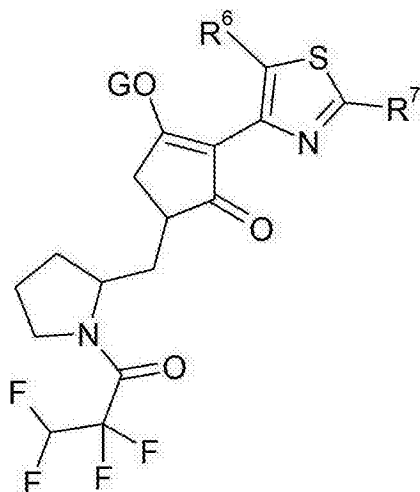
[0728]



[0729] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0730] 表 36 包括下列类型的 98 种化合物:

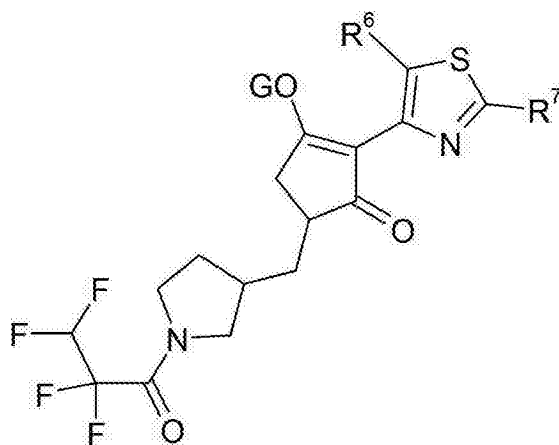
[0731]



[0732] 式中, G 是氢、并且 R⁶和 R⁷如表 1 中所述:

[0733] 表 37 包括下列类型的 98 种化合物:

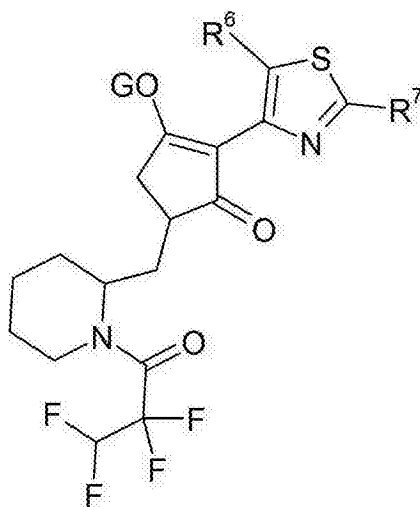
[0734]



[0735] 式中, G 是氢、并且 R⁶和 R⁷如表 1 中所述:

[0736] 表 38 包括下列类型的 98 种化合物:

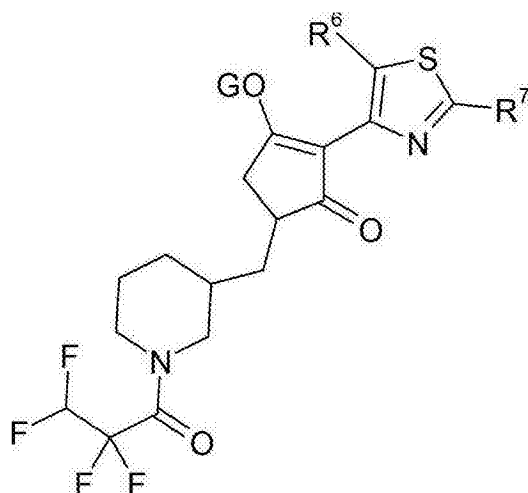
[0737]



[0738] 式中, G 是氢、并且 R⁶和 R⁷如表 1 中所述:

[0739] 表 39 包括下列类型的 98 种化合物:

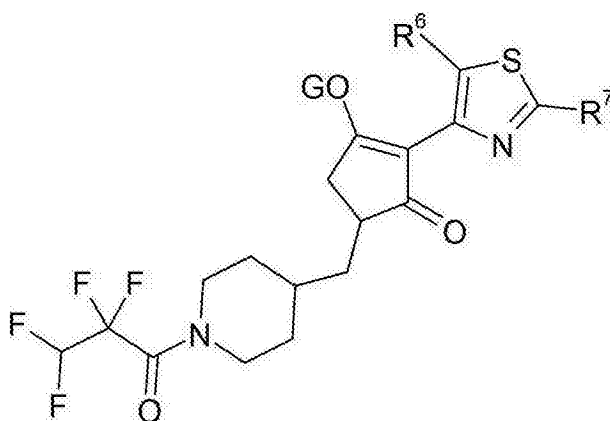
[0740]



[0741] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0742] 表 40 包括下列类型的 98 种化合物:

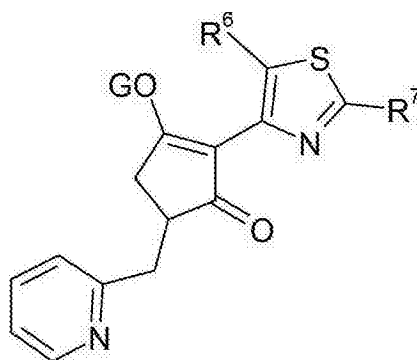
[0743]



[0744] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0745] 表 41 包括下列类型的 98 种化合物:

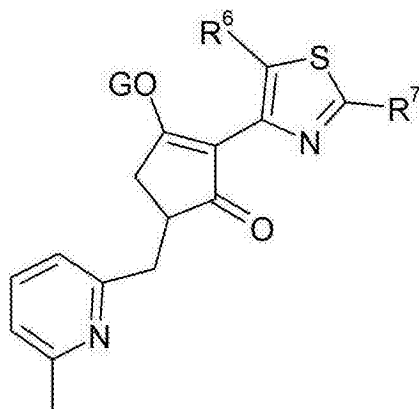
[0746]



[0747] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0748] 表 42 包括下列类型的 98 种化合物:

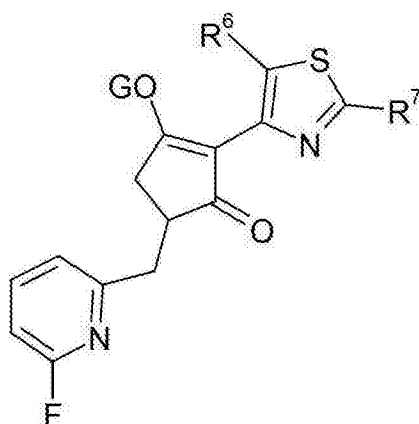
[0749]



[0750] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0751] 表 43 包括下列类型的 98 种化合物:

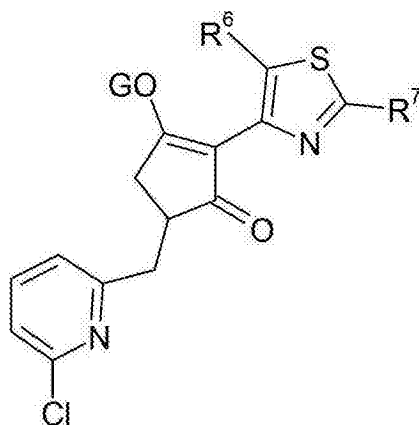
[0752]



[0753] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0754] 表 44 包括下列类型的 98 种化合物:

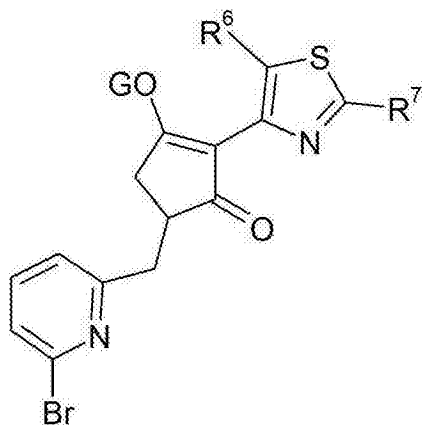
[0755]



[0756] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0757] 表 44 包括下列类型的 98 种化合物:

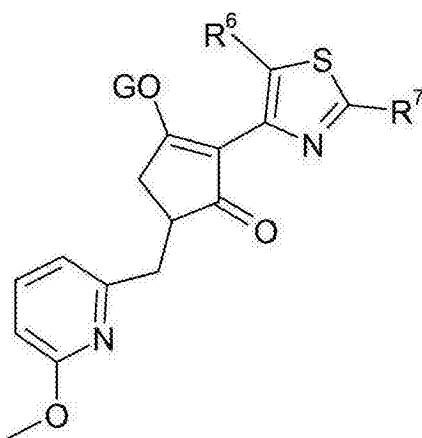
[0758]



[0759] 式中, G 是氢、并且 R⁶和 R⁷如表 1 中所述:

[0760] 表 45 包括下列类型的 98 种化合物:

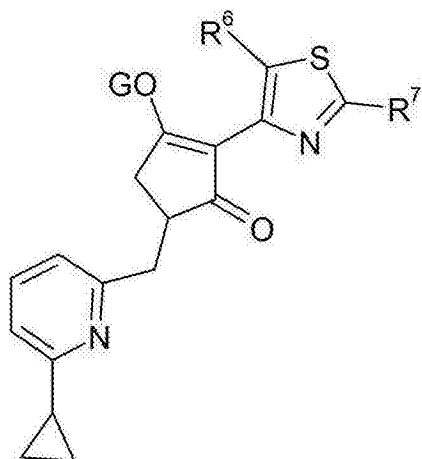
[0761]



[0762] 式中, G 是氢、并且 R⁶和 R⁷如表 1 中所述:

[0763] 表 46 包括下列类型的 98 种化合物:

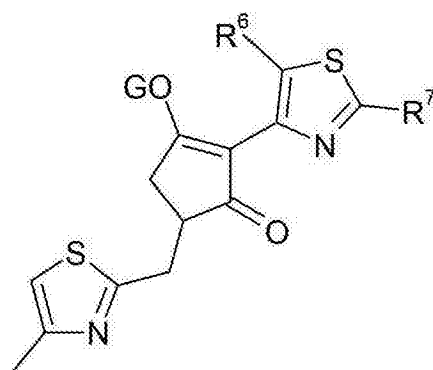
[0764]



[0765] 式中, G 是氢、并且 R⁶和 R⁷如表 1 中所述:

[0766] 表 47 包括下列类型的 98 种化合物:

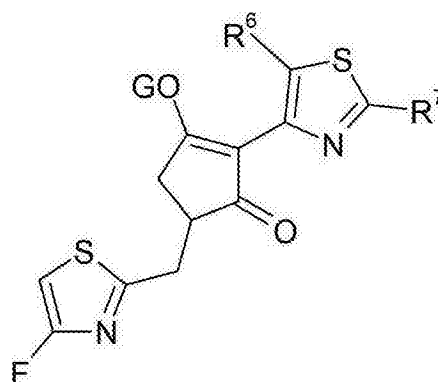
[0767]



[0768] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0769] 表 48 包括下列类型的 98 种化合物:

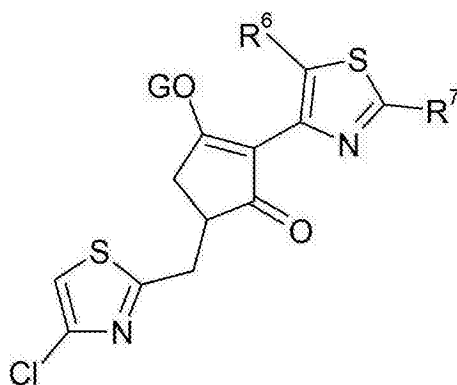
[0770]



[0771] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0772] 表 49 包括下列类型的 98 种化合物:

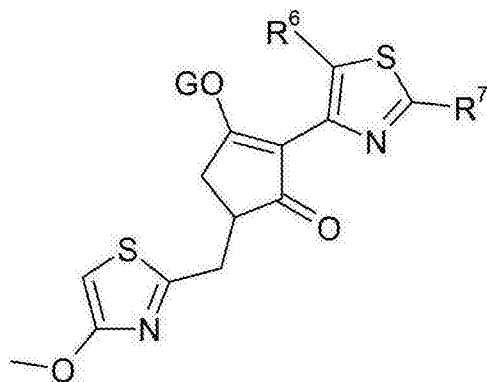
[0773]



[0774] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0775] 表 50 包括下列类型的 98 种化合物:

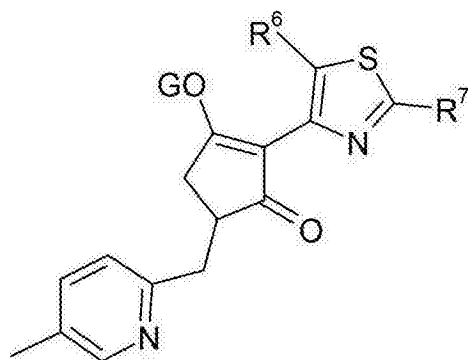
[0776]



[0777] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0778] 表 51 包括下列类型的 98 种化合物:

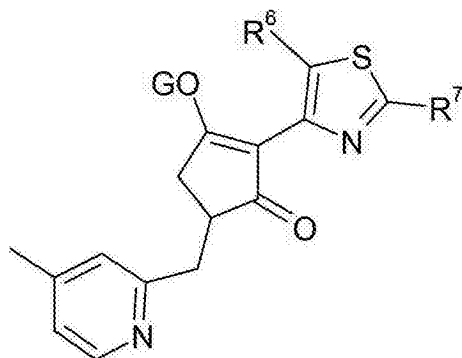
[0779]



[0780] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0781] 表 52 包括下列类型的 98 种化合物:

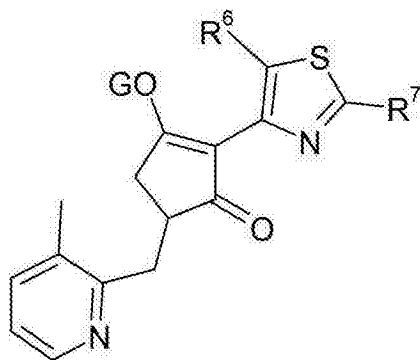
[0782]



[0783] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0784] 表 54 包括下列类型的 98 种化合物:

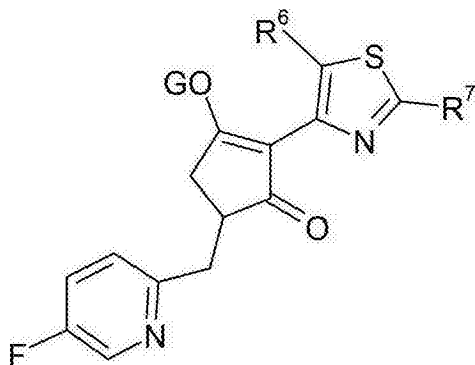
[0785]



[0786] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0787] 表 55 包括下列类型的 98 种化合物:

[0788]



[0789] 式中, G 是氢、并且 R^6 和 R^7 如表 1 中所述:

[0790] 生物学实施例

[0791] 实施例 A:

[0792] 把一系列试验品种的种子播种在花盆中的标准土壤中。在温室的受控条件下 (24/16°C, 白天/夜晚; 14 小时光照, 65% 湿度), 栽培 1 天 (苗前) 之后或在栽培 8 天 (苗前) 之后, 把原药活性成分溶解于含有 0.5% 吐温 20 (聚氧乙烯脱水山梨糖醇单月桂酸酯, CAS RN9005-64-5) 的丙酮/水 (50:50) 溶液, 配制成喷雾水溶液, 对植物进行喷洒。

[0793] 然后, 试验植物在温室 (在 24/16°C (白天/夜晚) 下; 14 小时光照; 65% 湿度) 中, 在受控条件下生长, 且每日浇水两次。在 13 天之后, 对苗前和苗后试验进行评估 (100= 全部植物受害, 0= 无植物受害)。

[0794] 试验植物:

[0795] 黑麦草 (*Lolium perenne* (LOLPE))、大穗看麦娘 (*Alopecurus myosuroides* (ALOMY)) 稗草 (*Echinochloa crus-galli* (ECHCG)) 野燕麦 (*Avena fatua* (AVEFA))。

[0796] 苗后活性

[0797]

化合物 编号	施用量(g/ha)	LOLPE	ALOMY	ECHCG	AVEFA
A1	250	0	10	10	0
A2	250	10	10	20	0
A3	250	0	10	20	0
A4	250	0	20	70	0
A5	250	30	50	80	50
A6	250	0	50	60	0
A7	250	60	90	100	100
A8	250	50	50	90	50
A9	250	40	20	100	60
A10	250	10	20	70	0

[0798]

A11	250	0	10	80	0
A12	250	100	100	100	90
A13	250	0	10	20	10
A15	250	0	10	20	0
A16	250	100	90	100	100
A17	250	100	90	100	90
A18	250	100	100	100	100
A19	250	0	20	40	10
A20	250	90	80	100	90
A21	250	60	70	90	30
A22	250	50	70	90	60
A23	250	100	90	100	100
A24	250	90	100	100	90
A25	250	100	100	100	100

[0799] 苗前活性

[0800]

化合物 编号	施用量(g/ha)	LOLPE	ALOMY	ECHCG	AVEFA
A1	10	10	50	0	A1
A7	80	70	100	70	A7
A8	80	50	100	60	A8
A9	70	10	100	50	A9
A12	100	100	100	90	A12
A16	90	90	100	80	A16
A17	100	70	100	50	A17
A18	100	80	100	90	A18
A20	70	40	100	20	A20
A21	90	40	90	10	A21
A22	60	40	70	20	A22
A23	100	90	100	90	A23
A24	100	60	100	60	A24
A25	90	70	100	70	A25

[0801] 实施例 B:

[0802] 把 ‘Hereward’ 品种的冬小麦种子播种在花盆中的标准土壤中。在温室的受控条件下(24/16℃, 白天 / 夜晚 ;14 小时光照, 65% 湿度) 下, 栽培 8 天之后, 把原药活性成分溶解于含有 0.5% 吐温 20 (聚氧乙烯脱水山梨糖醇单月桂酸酯, CAS RN 9005-64-5) 的丙酮 / 水 (50:50) 溶液中, 配制成喷雾水溶液, 对植物进行喷洒。

[0803] 播种冬小麦 “ Hereward ” 的种子, 并且在开始温室试验之前, 以 0.5g/kg 干种子的用量, 用谷类除草安全剂 (解草酯) 的可湿性粉剂处理它。在施用测试化学品之前 8 天, 以一粒每 1.5 英寸塑料盆将种子播种于砂壤土中, 深度 1cm, 并且在温室的受控条件下 (在 24/16℃ (日 / 夜) 下 ;14 小时光照 ;65% 湿度) 浇灌并生长。把原药活性成分溶解于含有 0.5% 吐温 20 (聚氧乙烯脱水山梨糖醇单月桂酸酯, CAS RN9005-64-5) 的丙酮 / 水 (50:50) 溶液中, 配制成喷雾水溶液, 对这些植物进行苗后喷洒。

[0804] 然后, 在温室中受控条件下 (在 24/16℃ (白天 / 夜晚) 下 ;14 小时光照 ;65% 湿度) 生长试验植物, 并且每日浇水两次。在 13 天之后, 对苗前和苗后试验进行评估 (100= 全部植物受害, 0= 无植物受害)。

[0805]

化合物编号	施 用 量 (g/ha)	冬小麦 (Hereward)	冬小麦 (Hereward) +解草酯
A1	250	20	0
A6	250	10	0
A7	250	90	40
A8	250	20	0
A9	250	50	0
A12	250	70	80
A15	250	10	0
A16	250	60	60
A17	250	60	40

[0806]

A18	250	80	90
A20	250	70	70
A21	250	20	10
A22	250	60	10
A23	250	80	60
A24	250	70	0
A25	250	80	40