



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 90103920.9

[51]Int.Cl⁵

[45]授权公告日 1995 年 4 月 12 日

A01N 43/76

[24]颁证日 95.1.22

[21]申请号 90103920.9

[22]申请日 90.4.21

[30]优先权

[32]89.4.21 [33]US[31]341,741

[32]89.4.21 [33]US[31]341,742

[73]专利权人 纳幕尔杜邦公司

地址 美国特拉华州

[72]发明人 德列夫·格夫肯

丹尼斯·雷蒙·雷纳

小约翰·本杰文·阿当斯

C07D263/44

C07D413/04 C07D413/12

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

C07D495/10

代理人 马崇德

说明书页数:

附图页数:

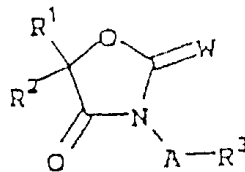
[54]发明名称 噁唑烷酮杀菌组合物

[57]摘要

利用硫代噁唑烷酮、噁唑烷二酮和有关的杂环化合物控制植物疾病的方法和农业上适用的包含这些化合物的组合物, 其中某些化合物是新的。

权利要求书

1.一种杀菌组合物，包含杀菌有效量的式 IA 的化合物和至少下述组分中的一个：表面活性剂，固体稀释剂或液体稀释剂，



式中：

A 是 O 或 NR⁴；

W 是 O 或 S

R¹ 是 H；C₁ 到 C₄ 烷基；C₁ 卤代烷基；C₃ 到 C₄ 环烷基；C₂ 到 C₃ 链烯基；或苄基；

R² 是 R⁵ 和 R⁶ 取代的苯基；萘基；R⁵ 和 R⁶ 取代的噻吩基；呋喃基；R⁶ 取代的吡啶基；苯氧基或苯硫基取代的 C₁ 到 C₂ 烷基；C₁ 到 C₅ 烷基；或环己基；

R¹ 和 R² 可同连接它们的碳合起来，形成 5 到 7 个环原子的碳环或含氧杂环，其中该环可同 1 个或 2 个苯环稠合；

R³ 是 R¹⁰ 任意取代的苯基；苄基；R¹⁰ 任意取代的吡啶基、噻啶基或 R¹⁰ 任意取代的哒嗪基；C₄ 到 C₆ 烷基或环己基；

R⁴ 是氢；乙酰基；C₂ 到 C₃ 卤代烷羰基；甲氧乙酰基；或 C₁ 到 C₂ 烷基；或

R³ 和 R⁴ 可同连接它们的氮原子合在一起，形成吡啶基或吡咯并环；R⁵ 是氢；卤素；C₁ 到 C₄ 烷基；C₁ 到 C₅ 烷氧基，C₁ 到 C₂ 卤代烷氧基；甲磺酰基；硝基；苯基；R⁶ 取代的苯氧基；苯硫基；苄氧基；苄基；环己基；NMe₂；或 NH₂；

R⁶ 是氢；1 到 2 个卤素；C₁ 到 C₄ 烷基；三氟甲基；甲氧基；甲硫基；硝基；苯氧基；环己基；和

R¹⁰ 是 H；或是选自 CF₃；CF₃O；NO₂；CO₂Me；卤素；C₁ 到 C₄ 烷基和 C₁ 到 C₅ 烷氧基中的 1-2 个基，条件是：A 是 O 时，R³ 则是苯基。

2.权利要求 1 的组合物，其中：

A 是 NR⁴；

R¹ 是 C₁ 到 C₄ 烷基；C₁ 卤代烷基；或乙烯基；

R² 是 R⁵ 和 R⁶ 取代的苯基；环己基；R⁶ 取代的噻吩基；或 R⁶ 取代的吡啶基；

R³ 是 R¹⁰ 任意取代的苯基；和

R⁴ 是 H；乙酰基；或 C₁ 到 C₂ 烷基。

3.权利要求 2 的组合物，其中：

R¹ 是 C₁ 到 C₄ 烷基或乙烯基；

R² 是 R⁵ 和 R⁶ 取代的苯基；

R³ 是由 1-2 个卤素、甲基或甲氧基任意取代的苯基；

R⁴ 是 H 或甲基；

R^5 是 H; 卤素; C_1 到 C_4 烷基; C_1 到 C_6 烷氧基; 苄氧基; F_3CO ; F_2HCO ; R^6 取代的苯氧基; 条件是如果 R^5 不是 H 或 F, 那么它就处在环的连接点对位上; 和

R^6 是 H; 1 到 2 个 F 或 Cl; 甲基; 或甲氧基。

4. 权利要求 3 的组合物, 其中

R^1 是 CH_3 ;

R^5 是 H; F; Cl; CH_3 ; C_1 到 C_5 烷氧基; 或 1 到 2 个 F 或 Cl、 CH_3 、或 CH_3O 任意取代的苯氧基;

R^6 是 H 或 F; 和

R^{10} 是 F 或 CH_3 。

5. 权利要求 1 的组合物, 其中活性组分是选自以下的至少一种化合物:

5-甲基-5-(4-苯氧基苯基)-3-(苯氨基)-2-硫代-4-噻唑烷酮和它的 (S) 一对映体,

5-[4-(4-溴代苯氧基)苯基]-5-甲基-3-(苯氨基)-2-硫代-4-噻唑烷酮和它的 (S) 一对映体,

5-[4-(4-氟代苯氧基)苯基]-5-甲基-3-(苯氨基)-2-硫代-4-噻唑烷酮和它的 (S) 一对映体,

5-(2,4-二氟苯基)-5-甲基-3-(苯氨基)-2,4-噻唑烷二酮和它的 (S) 一对映体,

5-甲基-5-(4-苯氧基苯基)-3-(苯氨基)-2,4-噻唑烷二酮和它的 (S) 一对映体。

唑烷酮杀菌组合物

本申请是我们 1989 年 4 月 21 日提出的待审查的 U.S 专利申请 NO.07 / 341, 741 的部分继续申请。

本发明是关于结构 I 化合物用作杀真菌剂预防植物疾病的一种新方法。

制备本发明所描述的化合物的方法已在下述参考文献中公开：

Geffken, D.; Z. Naturforsch., 1983, 38b,

1008

Geffken, D.; Zinner, G.; Chem. Ber.

1973, 106, 2246

Geffken, D.; Arch. Pharm. 1982, 315,

802;

Geffken, D. Z. Naturforsch., 1987, 42b,

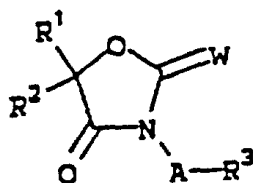
1202

上述文献中未具体地描述这些化合物的应用。

本发明还公开了制备这些化合物的一种新方法。

与 I 相关的化合物，在日本专利 61 / 200978A 中作为药品、农业化学品和杀微生物剂，在 EP249328-A 中作为一般的生物杀伤剂已概括地公开。但是，这些申请既没有包括本发明的化合物，它们也没有提出本发明的化合物用作杀真菌剂对于预防作物疾病特别有效。

本发明包括一种控制植物真菌疾病的方法，该方法是用有效量的式 I 化合物处理要保护的位置。



I

式中：

A 是 O 或 NR⁴;

W 是 O 或 S;

R¹ 是 H; C₁ 到 C₆ 烷基; C₁ 到 C₆ 卤代烷基; C₃ 到 C₆ 环烷基; C₂ 到 C₆ 链烯基; C₂ 到 C₆ 炔基; C₂ 到 C₆ 烷氧烷基; 用 C₃ 到 C₆ 环烷基、苯基或苄基取代的 C₁ 到 C₃ 烷基，这里所说的苯环或苄环在环上由 R₆ 取代，苄碳由 R₇ 取代;

R² 是由 R⁵ 和 R⁶ 取代的苯基; 由选自 R⁶ 的 1 到 2 个基团取代的萘基; R⁵ 和 R⁶ 取代的噻吩基; R⁶ 取代的呋喃基; 下述基团之一取代的吡啶基: R⁶、R⁶ 取代的苯氧基、R⁶ 取代的苯硫基; 苯氧基或苯硫基取代的 C₁ 到 C₂ 烷基，所说的苯氧基或苯硫基在环上由 R⁶ 取代; C₁ 到 C₆ 烷基; C₅ 到 C₇ 环烷基;

R^1 和 R^2 可同它们连接的碳合起来, 形成 5 到 7 个环原子的碳环或杂环 (含 O, N- R^7 , 或 S), 其中, 杂环可同 R^5 取代的苯环或 R^6 取代的噻吩环稠合, 杂原子不连结在螺中心上; 碳环可同 1 个或 2 个 R^5 取代的苯环或 R^6 取代的噻吩环稠合;

R^3 是 R^{10} 取代的苯基; 在苄碳上由选自 R^7 的一个基团和在苯环上由 R^{10} 取代的苄基; R^{10} 取代的萘基; 此外, R^3 可以是 R^{10} 取代的噻吩基、 R^{10} 取代的呋喃基、 R^{10} 取代的吡啶基、 R^{10} 取代的嘧啶基或 R^{10} 取代的咪唑基; R^3 可以是 C_2 到 C_{10} 烷基或 C_5 到 C_7 环烷基;

R^4 是氢; 甲酰基, C_2 到 C_4 烷羰基; C_2 到 C_4 卤代烷羰基; C_2 到 C_4 烷氧基烷羰基; C_2 到 C_4 烷氧羰基; C_2 - C_5 的烷氨基羰基; C_1 - C_4 烷磺酰基; C_1 到 C_4 烷基; C_4 到 C_6 环烷基; 苯胺基羰基, 这里所说的苯基由 R^{10} 取代; R^4 可以是 C_3 到 C_4 链烯基或 C_3 到 C_4 炔基;

R^3 和 R^4 可同连接它们的氮原子合在一起, 形成吡咯烷、哌啶或 R^{10} 取代的吡咯环、这些环可以稠合到 R^{10} 取代的苯环上;

R^5 是氢; 卤素; C_1 到 C_{12} 烷基; C_1 到 C_{12} 卤代烷基; C_1 到 C_{12} 烷氧基; C_3 到 C_{12} 链烯基; C_3 到 C_{12} 卤代链烯基; C_3 到 C_{12} 链烯氧基; C_3 到 C_{12} 炔基; C_3 到 C_{12} 卤代炔基; C_3 到 C_{12} 烷硫基; C_1 到 C_{12} 卤代烷硫基; C_1 到 C_{12} 卤代烷氧基; C_1 到 C_{12} 烷基磺酰基; C_1 到 C_{12} 卤代烷基磺酰基; 硝基; R^6 取代的苯基; R^6 取代的苯氧基; R^6 取代的苯硫基; 氰基; C_3 到 C_{12} 炔氧基; C_2 到 C_{12} 烷氧烷基; C_2 到 C_{12} 烷氧烷氧基; 苯环上由 R^6 取代的苯氧甲基; 苯环上由 R^6 取代的苄氧基; 苯环上由 R^6 取代的苯乙氧基; 苯环上由 R^6 取代的苯乙基; 苯环上由 R^6 取代的苄基; C_2 到 C_{12} 烷氧甲酰基; C_5 到 C_6 环烷基; NMe_2 ; NR^8R^9 ;

R^6 是氢, 1 到 2 个卤; C_1 到 C_4 烷基; 三氟甲基; C_1 到 C_4 烷氧基; 甲硫基; 硝基; 苯氧基; C_2 到 C_6 环烷氧基; C_5 到 C_6 环烷基;

R^7 是氢; C_1 到 C_4 烷基;

R^8 是氢; C_1 到 C_4 烷基;

R^9 是氢; H 取代的苯基; 1-2 卤; CF_3 ; C_1 到 C_2 烷基; C_1 到 C_2 烷氧基;

R^{10} 是选自 H; CF_3 ; CF_3O ; NO_2 ; CO_2Me ; 卤素; C_1 到 C_5 烷基; C_1 到 C_5 烷氧基; CN 中的 0-2 个基, 如果苯环是双取代, 烷基或烷氧基之一不大于 C_1 ;

如果 A 为氧时, R^3 则是由 R^5 和 R^6 取代的苯基。

具有最大杀真菌活性和 / 或易于合成的优选方法是:

2. 优选的 1 的方法, 其中:

A 是 NR^4 ;

R^1 是 C_1 到 C_4 烷基, C_1 到 C_3 卤代烷基; 乙烯基; 乙炔基; 甲氧甲基;

R^2 是 R^5 和 R^6 取代的苯基; C_5 到 C_7 环烷基; R^6 取代的噻吩基; R^6 取代的吡啶基;

R^3 是 R^{10} 取代的苯基;

R^4 是 H; C_1 到 C_3 烷基; C_1 到 C_3 烷羰基;

3. 优选的 2 的方法, 其中,

R^1 是 C_1 到 C_4 烷基或乙烯基;

R^2 是 R^5 和 R^6 取代的苯基;

R^3 是由 1-2 个卤、甲基或甲氧基取代的苯基;

R^4 是 H 或甲基;

R^5 是 H; 卤素; C_1 到 C_4 烷基; C_1 到 C_4 卤代烷基; C_1 到 C_5 烷氧基; 苄氧基; F_3CO ; F_2HCO ; C_1 到 C_6 卤代烷氧基; R^6 取代的苯氧基; 如果 R^5 不是 H 或 F, 那么它就处在环的连接点对位上;

R^6 是 H; 1 到 2 个 F 或 Cl; 甲基; 甲氧基;

R^7 是 H.

4. 优选的 3 的方法, 其中:

R^1 是 CH_3 ;

R^4 是 H 或 CH_2 ;

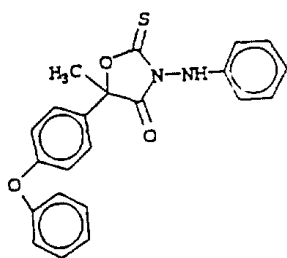
R^5 是 H; F; Cl; CH_3 ; C_1 到 C_6 烷氧基; 卤、 CH_3 、 CH_3O 或 NO_2 取代的苯氧基;

R^6 是 H 或 F;

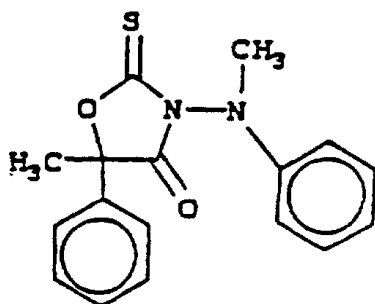
R^{10} 是 F; H 或 CH_3 .

特别优选的最大杀真菌活性和 / 或易于合成的是利用下述化合物的方法:

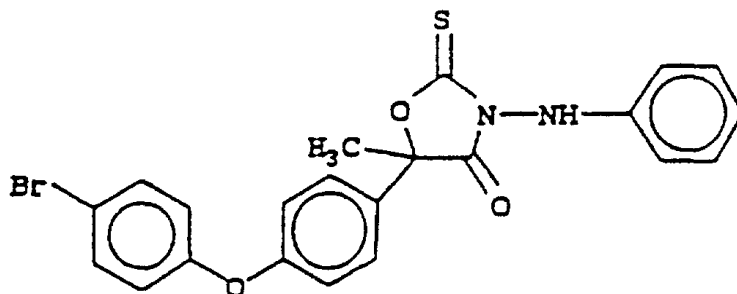
(1) 5-甲基-5-(4-苯氧基苯基)-3-(苯氨基)-2-硫代-4-噻唑烷酮和它的 (S) 一对映体.



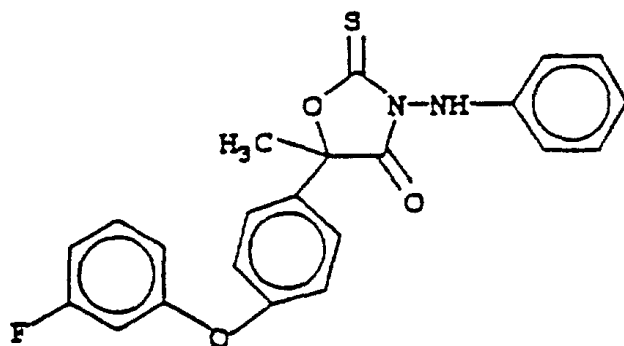
(2) 5-甲基-5-苯基-3-(N'-苯基-N'-甲氨基)-2-硫代-4-噻唑烷酮和它的 (S) 一对映体.



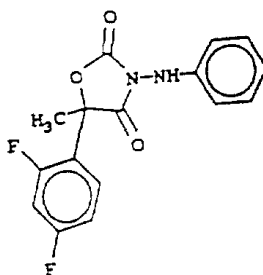
(3) 5-[4-(4-溴代苯氧基)苯基]-5-甲基-3-(苯氨基)-2-硫代-4-噻唑烷酮和它的 (S) 一对映体



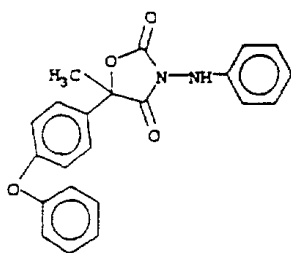
(4) 5-[4-(3-氟代苯氧基)苯基]-5-甲基-3-(苯氨基)-2-硫代-4-噻唑烷酮和它的 (S) 一对映体。



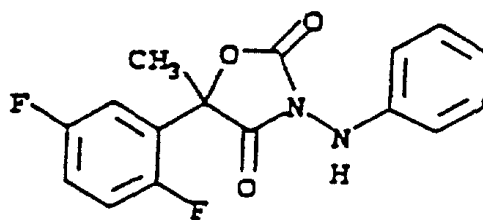
(5) 5-(2,4-二氟苯基)-5-甲基-3-(苯氨基)-2,4-噻唑烷二酮和它的 (S) 一对映体。



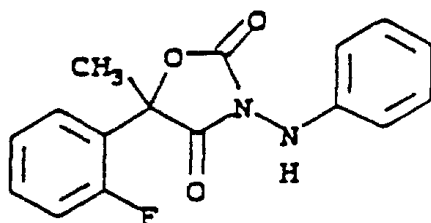
(6) 5-甲基-5-(4-苯氧基苯基)-3-(苯氨基)-2,4-噻唑烷二酮和它的 (S) 一对映体。



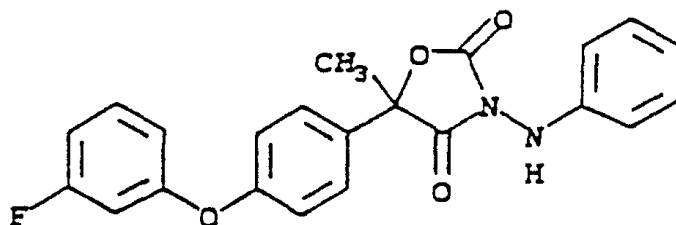
(7) 5-(2,5-二氟苯基)-5-甲基-3-(苯氨基)-2,4-噻唑烷二酮和它的 (S) 一对映体。



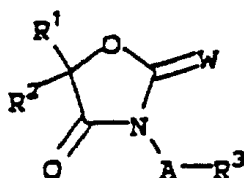
(8) 5-(2-氟苯基)-5-甲基-3-(苯氨基)-2,4-噻唑烷二酮和它的 (S) 一对映体。



(9) 5-[4-(3-氟苯氧基)苯基]-5-甲基-3-(苯氨基)-2,4-二氢异唑烷二酮和它的(S)一对映体。



5. 本发明还包含式 IA 的新型化合物,



IA

式中:

A 是 O 或 NR⁴;

W 是 O 或 S;

R¹ 是 H; C₁ 到 C₆ 烷基; C₁ 到 C₆ 卤代烷基; C₃ 到 C₆ 环烷基; C₂ 到 C₆ 链烯基; C₂ 到 C₆ 炔基; C₂ 到 C₆ 烷氧烷基; C₃ 到 C₆ 环烷基、苯基或苄基取代的 C₁ 到 C₃ 烷基, 这里所说的苯环或苄环在环上由 R⁶ 取代, 苄碳由 R⁷ 取代;

R² 是 R⁵ 和 R⁶ 取代的苯基; 选自 R⁶ 的 1-2 个基团取代的萘基; R⁵ 和 R⁶ 取代的噻吩基; R⁶ 取代的呋喃基; 由下述基团之一取代的吡啶基: R⁶、R⁶ 取代的苯氧基、R⁶ 取代的苯硫基; 由苯氧基或苯硫基取代的 C₁ 到 C₂ 烷基, 所说的苯氧基或苯硫基在环上由 R⁶ 取代; C₁ 到 C₆ 烷基; C₅ 到 C₇ 环烷基;

R¹ 和 R² 可同连接它们的碳合起来, 形成 5 到 7 个环原子的碳环或杂环 (含 O, N-R⁷ 或 S), 其中, 杂环可同 R⁵ 取代的苯环或 R⁶ 取代的噻吩环稠合, 杂原子不连接在螺中心上; 碳环可同 1 个或 2 个 R⁵ 取代的苯环或 R⁶ 取代的噻吩环稠合;

R³ 是 R¹⁰ 取代的苯基; 在苄碳上由选自 R⁷ 的一个基团和在苯环上由 R¹⁰ 取代的苄基; R¹⁰ 取代的萘基; 此外, R³ 可以是 R¹⁰ 取代的噻吩基、R¹⁰ 取代的呋喃基、R¹⁰ 取代的吡啶基、R¹⁰ 取代的嘧啶基或 R¹⁰ 取代的哒嗪基; R³ 可以是 C₂ 到 C₁₀ 烷基或 C₅ 到 C₇ 环烷基;

R⁴ 是氢; 甲酰基; C₂ 到 C₄ 烷羰基; C₂ 到 C₄ 卤代烷羰基; C₂ 到 C₄ 烷氧基烷羰基;

C₂-C₄ 的烷氧羰基; C₂ 到 C₅ 烷氨基羰基; C₁ 到 C₄ 烷磺酰基; C₁ 到 C₄ 烷基; C₄ 到 C₆ 环烷基; 苯氨基羰基, 这里所说的苯基由 R¹⁰ 取代: R⁴ 可以是 C₃ 到 C₄ 链烯基或 C₃ 到 C₄ 炔基;

R³ 和 R⁴ 可同连接它们的氮原子合在一起, 形成吡咯烷、哌啶或 R¹⁰ 取代的吡咯环, 这些环可稠合到 R¹⁰ 取代的苯环上;

R⁵ 是氢; 卤素; C₁ 到 C₁₂ 烷基; C₁ 到 C₁₂ 卤代烷基; C₁ 到 C₁₂ 烷氧基; C₃ 到 C₁₂ 链烯基; C₃ 到 C₁₂ 卤代链烯基; C₃ 到 C₁₂ 烯氧基; C₃ 到 C₁₂ 炔基; C₃ 到 C₁₂ 卤代炔基; C₃ 到 C₁₂ 烷硫基; C₁ 到 C₁₂ 卤代烷硫基; C₁ 到 C₁₂ 卤代烷氧基; C₁ 到 C₁₂ 烷基磺酰基; C₁ 到 C₁₂ 卤代烷基磺酰基; 硝基; R⁶ 取代的苯基; R⁶ 取代的苯氧基; R⁶ 取代的苯硫基; 氰基; C₃ 到 C₁₂ 炔氧基; C₂ 到 C₁₂ 烷氧烷基; C₂ 到 C₁₂ 烷氧烷氧基; 苯环上由 R⁶ 取代的苯氧甲基; 苯环上由 R⁶ 取代的苄氧基; 苯环上由 R⁶ 取代的苄乙氧基; 苯环上由 R⁶ 取代的苄乙基; 苯环上由 R⁶ 取代的苄基; C₂ 到 C₁₂ 烷氧甲酰基; C₅ 到 C₆ 环烷基; NMe₂; NR⁸R⁹;

R⁶ 是氢; 1 到 2 个卤; C₁ 到 C₄ 烷基; 三氟甲基; C₁ 到 C₄ 烷氧基; 甲基硫基; 硝基; 苯氧基; C₂ 到 C₆ 环烷氧基; C₅ 到 C₆ 环烷基;

R⁷ 是氢; C₁ 到 C₄ 烷基;

R⁸ 是氢; C₁ 到 C₄ 烷基;

R⁹ 是氢; H 取代的苯基; 1-2 卤; CF₃; C₁ 到 C₂ 烷基; C₁ 到 C₂ 烷氧基;

R¹⁰ 是选自 H; CF₃; CF₃O; NO₂; CO₂Me; 卤素; C₁ 到 C₅ 烷基; C₁ 到 C₅ 烷氧基; CN 中的 0-2 个基, 如果苯环是双取代, 烷基或烷氧基之一不大于 C₁;

条件是:

(1) A 是 O 时, R³ 则是 R⁵ 或 R⁶ 取代的苯基;

(2) R² 是未取代的苯基时, R¹ 则不是氢、甲基或苄基;

(3) R¹ 是氢、甲基或环己基时, R² 则不是甲基, 异丙基或环己基;

(4) R¹ 和 R² 不结合形式-(CH₂)₅-。

优选的最大杀真菌活性和 / 或易于合成的化合物是:

6. 式 IA 化合物, 其中:

A 是 NR⁴,

R¹ 是 C₁ 到 C₄ 烷基; C₁ 到 C₃ 卤代烷基; 乙烯基; 乙炔基; 甲氧甲基;

R² 是 R⁵ 和 R⁶ 取代的苯基; C₅ 到 C₇ 环烷基; R⁶ 取代的噻吩基; R⁶ 取代的吡啶基;

R³ 是 R¹⁰ 取代的苯基;

R⁴ 是 H; C₁ 到 C₃ 烷基; C₁ 到 C₃ 烷羰基;

条件是 R² 是未取代的苯基时, R¹ 不是甲基。

7. 式 IA 的化合物, 其中

R¹ 是 C₁ 到 C₄ 烷基或乙烯基;

R² 是 R⁵ 和 R⁶ 取代的苯基;

R³ 是由 1-2 个卤、甲基或甲氧基取代的苯基;

R⁴ 是 H 或甲基;

R⁵ 是 H, 卤素; C₁ 到 C₄ 烷基; C₁ 到 C₄ 卤代烷基; C₁ 到 C₆ 烷氧基; 苄氧基; F₃CO; F₂HCO; C₁ 到 C₆ 卤代烷氧基; R⁶ 取代的苯氧基; 如果 R⁵ 不是 H 或 F, 那么它就

处在环的连接点对位上；

R_6 是 H；1 到 2 个 F 或 Cl；甲基；甲氧基；

R^7 是 H。

条件是 R^2 是未取代的苯基时， R^1 不是甲基。

8. 式 IA 的化合物，其中

R^1 是 CH_3 ；

R^4 是 H 或 CH_3 ；

R^5 是 H；F；Cl； CH_3 ； C_1 到 C_6 烷氧基；卤、 CH_3CH_3O 或 NO_2 取代的苯氧基；

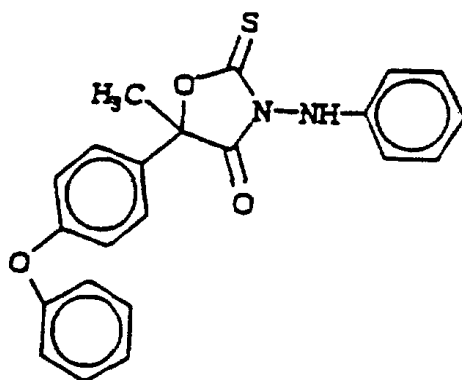
R^6 是 H 或 F；

R^{10} 是 F；H 或 CH_3 。

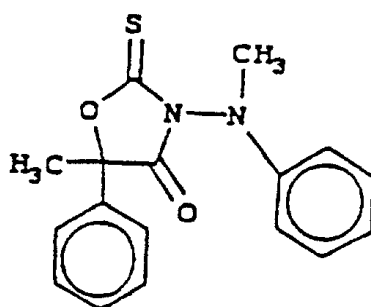
条件是 R^2 不是未取代的苯基。

特别优选的最大杀真菌活性和 / 或易于合成的是下述化合物：

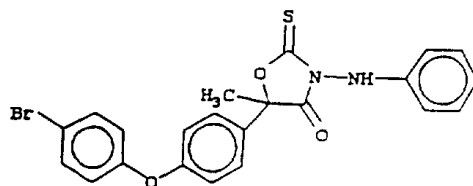
(1) 5-甲基-5-(4-苯氧基苯基)-3-(苯氨基)-2-硫代-4-噻唑烷酮和它的 (S) 一对映体。



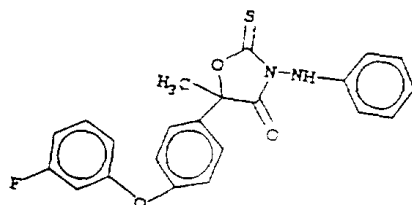
(2) 5-甲基-5-苯基-3-(N'-苯基-N'-甲氨基)-2-硫代-4-噻唑烷酮和它的 (S) 一对映体。



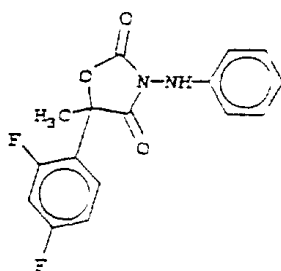
(3) 5-[4-(4-溴代苯氧基)苯基]-5-甲基-3-(苯氨基)-2-硫代-4-噻唑烷酮和它的 (S) 一对映体。



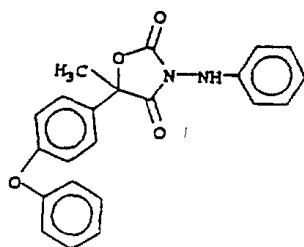
(4) 5-[4-(3-氟代苯氧基)苯基]-5-甲基-3-(苯氨基)-2-硫代-4-噻唑烷酮和它的 (S) 一对映体。



(5) 5-(2,4-二氟苯基)-5-甲基-3-(苯氨基)-2,4-噻唑烷二酮和它的 (S) 一对映体。

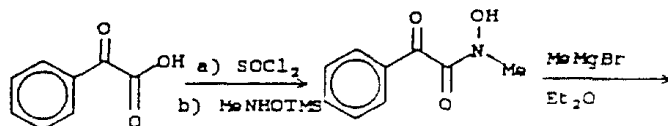


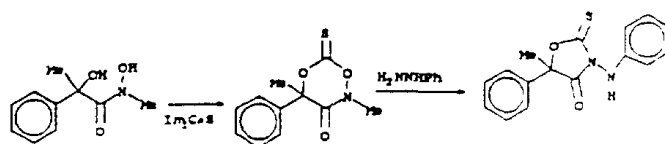
(6) 5-甲基-5-(4-苯氧基苯基)-3-(苯氨基)-2,4-噻唑烷二酮和它的 (S) 一对映体。



合成

本发明的化合物可由下述的路线被制备成 5-甲基-5-苯基-3-(苯氨基)-2-硫代-4-噻唑烷酮：



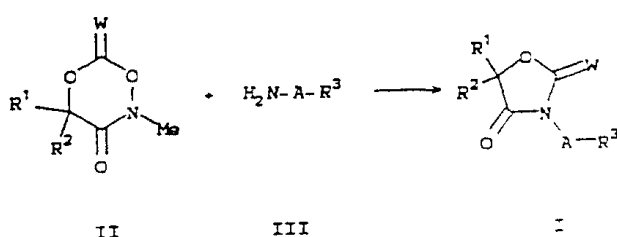


这些方法的细节和有关的变化在下述反应式中描述。

本领域的技术人员一定会认识到，当 R^1 和 R^2 不同时，反应式 I 的式 I 化合物具有手性中心。本发明涉及到外消旋混合物和纯净的对映体。就给定的式 I 化合物来说，虽然一种对映体可能具有优良的杀真菌活性，但其它对映体既不是没有活性，也不干扰活性更强的对映体的活性。

如反应式 I 所示，式 I 化合物可通过用适当的胺 III 处理 II 类型的杂环化合物来制备。

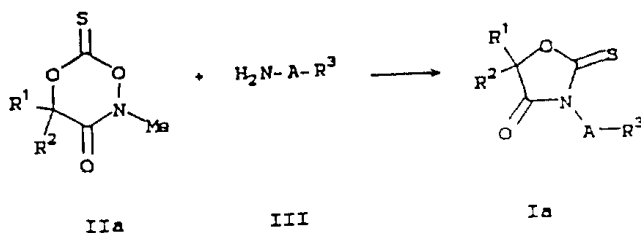
反应式 I



该反应在 0–50℃ 在二氯甲烷、THF 或苯这样的惰性溶剂中进行。详细的实验步骤在下面列出的参考文献中公开。

由式 I 描述的化合物，其中 W 是 S 时，可象反应式 2 说明的那样制备。

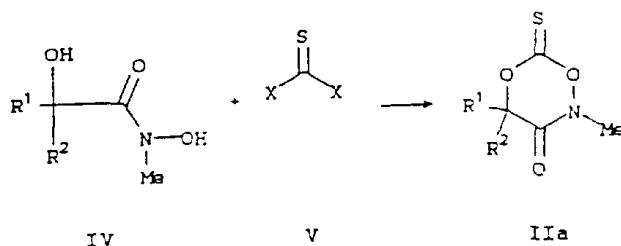
反应式 2



用羟胺 ($A=O$) 或肼 ($A=NR^4$) 在二氯甲烷、苯或 THF 这样的惰性溶剂中在 -10° -35°C 的温度范围内处理硫代噁酮 II a, 就得到硫代噁唑烷酮 I a, [Geffken, D., Z. Naturforsch., 1983, 38b, 1008]

硫代 噁酮 II a 可按照反应式 3 描述的方法制备。

反应式 3

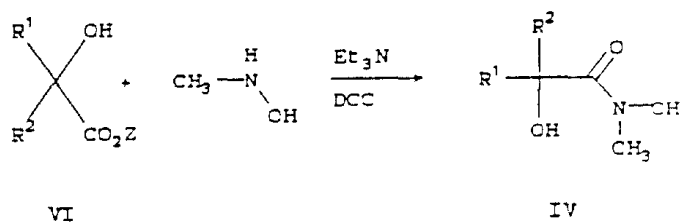


异羟肟酸 IV 同硫羰化试剂 V, 如二氯硫化碳 ($X=Cl$) 在碱或 1, 1'-硫羰二咪唑 ($X=$ 咪唑) 反应, 就给出硫代二噁酮 II a. 该反应在 -20° -25°C 在惰性溶剂中进行. [Geffken, D., Z. Naturforsch., 1983, 38b, 1008] 产物在室温下一般是不稳定的, 因而在分离后立即同所希望的胺 III 反应。

羟基胺 [castellino, A. J., Rapoport, H., J. Org. Chem., 1984, 49, 1348] (III, $A=O$) 和肼 [J. Timberlake; J. Stowell; The Chemistry of the Hydrazo, Azo, and Azoxy Groups (S. Patai, Ed.) John Wiley and Sons, Ltd. London (1975) .P. 69, Demers, J. P.; Klaubert, D. J.; Tetrahedron Lett., 1987, 4933] (III, $A=NR^4$) 的制备可按照文献方法由本技术领域的专业人员完成。

所需要的异羟肟酸 IV 的合成可由几种已知的方法完成。如反应 4 所示, α -羟基羧酸 VI ($Z=H$) 同 N-甲基羟基胺盐酸盐缩合就给出所希望的异羟肟酸 IV. [Geffken, D., Kampf, H., J. Chem. Ztg., 1979, 103, 19] 三乙胺一般被用作添加碱, 1, 3-二环己基碳化二亚胺 (DCC) 被用作脱水剂。

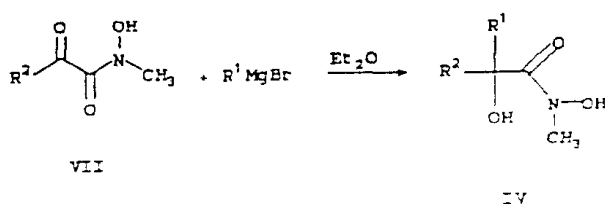
反应式 4



2-羟基羧酸可从市场上购买, 或是一般由酮或醛通过形成氰醇而后水解制备, 这在本技术领域是众所周知的。例如, Org. Syn. Coll., Vol. IV, 58 (1968) 提出了由苯乙酮制备阿卓乳酸。酯可由 2-羟基羧酸用本领域已知的方法制备。另一方面, 芳基 α -羟基羧酸酯也可以通过用亲核有机金属试剂, 如苯基溴化镁或苯基锂, 去处理丙酮酸酯来制备, 如文献 (Salomon, R. G., Pardo, S. N., Ghosh, S., J. Org. Chem., 1982, 47, 4692) 描述的那样。“有机化合物词典” Vol. 3, 4th ed. (1965) page 1791 (Oxford Univ. Press) 列有阿卓乳酸和酯。

制备化合物IV的其他方法在文献中是已知的。正如反应式5说明的那样， α -羟基异羟肟酸IV还可以通过用过量格利雅试剂处理 α -酮异羟肟酸来合成。[Geffken, D.; Burchardt, A.; Arch. Pharm., 1988, 321, 311]反应在回流醚中进行2-6小时。

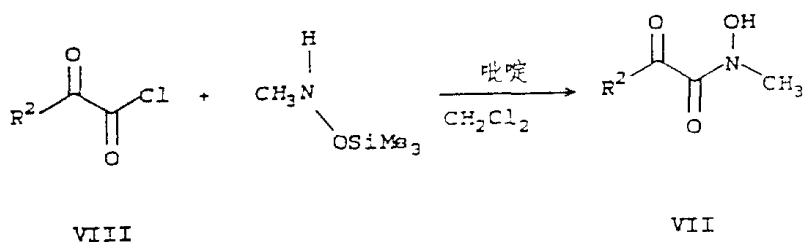
反应式 5



这个反应程序在异羟肟酸VII的 R^2 是非烯醇化基，如苯基时，进行得最好。

α -酮异羟肟酸VII可通过来源于相应羧酸的二羟乙酰氯VIII[Geffken, D.; Burchardt, A.; Arch. Pharm. 1988, 321, 311]同O-三甲基甲硅烷基-N-甲基羟基胺[Geffken, D.; Burchardt, A.; Arch. Pharm., 1988, 321, 311](反应式6)缩合来制备。

反应式 6

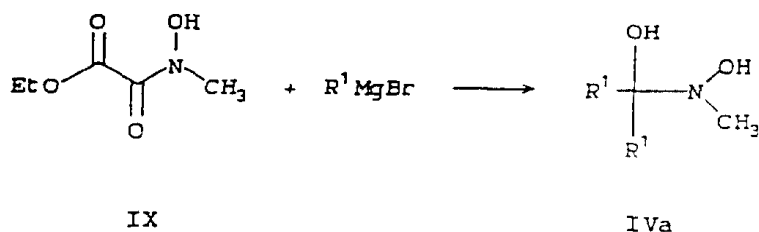


这些反应是在吡啶和二氯甲烷混合物中，在 $0^\circ - 25^\circ\text{C}$ 进行。

起始原料 α -酮酸VIII或者从市场上购买，或者通过用二氧化硒氧化相应的甲基酮获得。[Hallmann, G.; Haegele, K.; Annalen 1963, 662, 147].

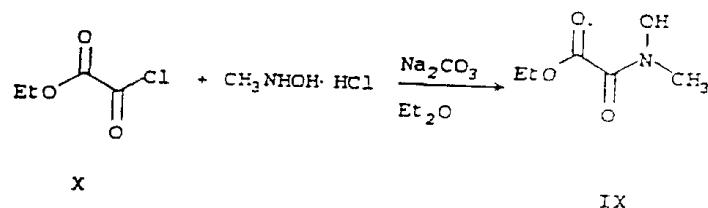
制备 α -羟基异羟肟酸IV的第三个方法对于 $\text{R}^1 = \text{R}^2$ (IVa) 的例子是特殊的。如反应式7说明的那样，这个方法涉及到向醚中的异羟肟酸IX溶液加入过量的格利雅试剂，典型过量为5个当量。[Geffken, D., Arch. Pharm., 1987, 320, 382]该反应一般在回流状态下进行。

反应式 7



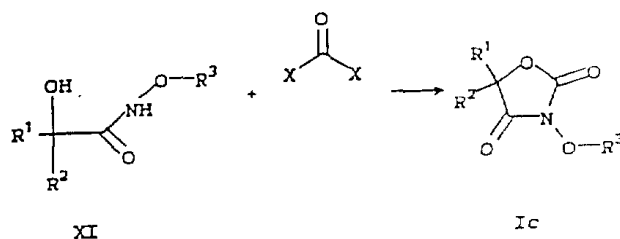
起始原料异羟肟酸 IX 通过用 N-甲基羟胺盐酸盐处理草酸单乙酯酰氯 X 来制备。碳酸钠作为酸的净化剂加入 (反应式 8)。[Geffken, D., Arch. Pharm. 1987, 320, 382]

反应式 8



通式 I 化合物, 其中 W 和 A 为 O(Ic) 时, 由反应式 9 表示的方法制备。

反应式 9

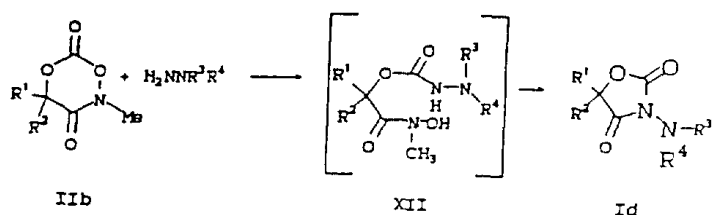


把羰基化试剂, 如碳酰氯 (X = Cl), 1, 1'-羰基二咪唑 (X = 咪唑) 或乙二酰氯, 加入到类型 XI 的异羟肟酸中, 就得到二氧代四氢咪唑 Ic。环化可在惰性溶剂中, 如苯或二氯甲烷, 在 0° - 80℃ 的温度范围内进行。这种类型反应的实验细节, 象起始原料异羟肟酸 X I 的制备那样, 已有报告。[Geffken, D., Zinner, G.; Chem. Ber., 1973, 106, 2246].

如反应式 10 说明的那样, 式 I 化合物当 W 是 O 和 A 为 NR⁴ (Id) 时, 通过用各种肼处理异羟肟酸 II b 来合成。依 II b 上取代基的性质和使用的肼, 中间体 N-氨基氨基甲酸酯 XII 可以分离出来也可不分离出来。对于在反应条件下闭环反应不自发进行的情况, 用三乙

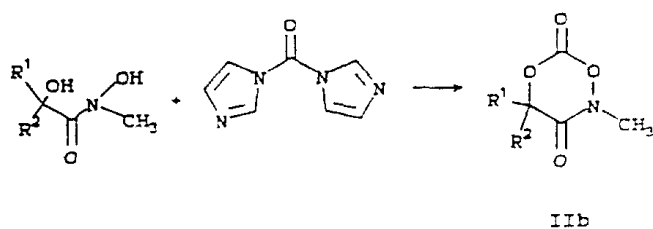
胺在惰性溶剂中（如 THF）在 $25^{\circ} - 80^{\circ}\text{C}$ 的温度范围内处理 X II，就环化成 Id. [Geffken, D.; Arch. Pharm., 1982, 315, 802; Geffken, D., Synthesis, 1981, 38]

反应式 10



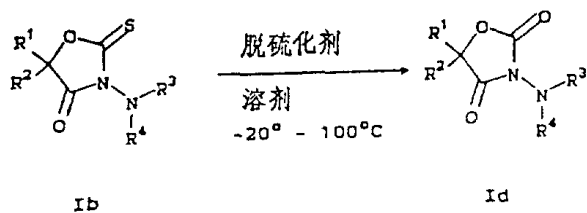
二噁二酮 II b 容易由相应的 α -羟基异羟肟酸用 1,1'-羰基二咪唑处理制备(反应式 11)。环化在二氯甲烷那样的惰性溶剂中进行，在 25°C 1 分钟之内就完成。[Geffken, D., Arch. Pharm., 1982, 315, 802; Geffken, D., Synthesis, 1981, 38]

反应式 11



除上述方法外、由式 I 描述的 噻烷二酮，当 W 是 O 时，可通过硫代 噻烷酮的脱硫化作用制备，如反应式 12 所示。

反应式 12



制备噻唑烷二酮的一般步骤在下面描述。把硫代噻唑烷酮 (Ib) 溶解在和它混溶的有机溶剂中, 如甲醇、丙酮、乙腈、二甲基甲酰胺、二噁烷、四氢呋喃等, 优选甲醇和丙酮。该溶液用脱硫化试剂处理, 如水溶性的过硫酸氢钾制剂 (OXONER) (KHSO_5)、水溶性的硝酸银、漂白剂 (NaOCl)、各种过氧化物和过酸或硫氧化技术领域中的专业人员熟悉的其他试剂, 优选水溶性的过硫酸氢钾制剂和水溶性的硝酸银。该反应混合物在大约 -20° -100°C 的温度范围内搅拌, 直到反应完成止。

产物可通过溶剂的蒸发来分离, 在水不混溶的溶剂中, 如二氯甲烷和乙醚, 用水洗涤净化。干燥, 蒸发溶剂, 而后再用重结晶或色谱法进一步纯化, 就得到纯净的噻唑烷二酮 Id。

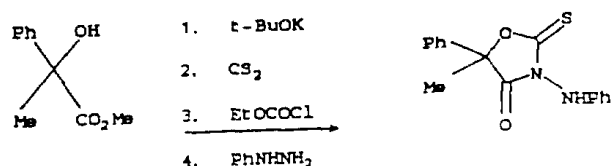
制备硫代噻唑酮 Ib 的一个快速和高产率的新方法也在这里公开。它包含四个连续的反应:

- (1) 2-羟基羧酸酯同碱反应;
- (2) 反应 (1) 的产物同二硫化碳反应;
- (3) 反应 (2) 的产物同酰化剂反应;
- (4) 反应 (3) 的产物同取代的胍反应。

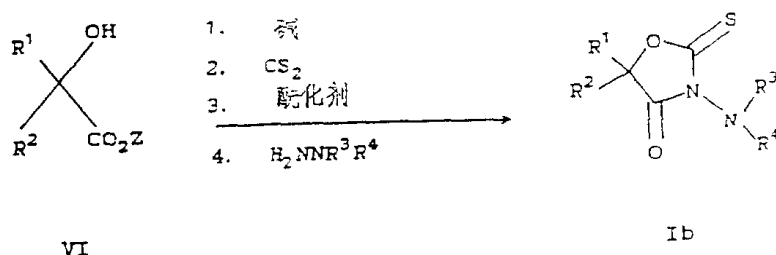
这个系列的反应可在单一反应容器中方便地进行, 无需分离化学中间体。

这个方法制备 5-甲基-5-苯基-3-(苯氨基)-2-硫代-4-噻唑烷酮的具体实例由反应式 13 表示, 而反应式 14 代表一般的情况:

反应式 13



反应式 14



反应 14 中的 α -羟基酯 IV 的制备上面已讨论。酯化基团可以是烷基 (C_1-C_{12})、链烯基

(C₃-C₄)、环烷基 (C₃-C₁₂)、环烷烷基 (C₆-C₇)、烷氧烷基 (C₂-C₄) 或苄基。为合成容易、费用较低、较为实用优选 Z 为 C₁-C₄ 的烷基的酯。

由这个方法制备的，为合成容易、费用较低、用途较大而优选的硫代噻唑烷酮 (Ib) 是下述条件的化合物：

R¹ 是甲基；

R² 是 R⁵ 和 R⁶ 取代的苯基；

R³ 是 R¹⁰ 取代的苯基；

R⁴ 是氢。

对于反应式 14 的各个反应步骤，本领域的技术人员一定会认识到，反应时间、反应温度、化学计量、溶剂等的最佳结合将取决于要制备的具体产品，以及这些因素的相对重要性和各个操作者的水平。

例如：

反应时间应足以完成所希望的反应：反应温度应在所希望的时间内足以完成所希望的反应，而无过多的分解和副反应：反应物的化学计量，为经济起见，一般应是理论值，但需补偿蒸发或其它损失；溶剂可以选择，以使反应组分具有很好的溶解性，从而获得相当快的反应速率。

在反应步骤 I 中，可使用的碱是那些能使羟基脱去质子而又无不可接受的副反应的碱，包括碱金属的叔烷氧化物、氢化物和氢氧化物，其中，从较高的溶解性、反应性、使用方便或安全、较高的产量和经济方面考虑，优选钾的叔烷氧化物，如叔丁醇钾和叔戊醇钾，特别优选的是叔丁醇钾。

可使用的溶剂是 2-羟基羧酸酯本身，一般为非羟基溶剂，包括醚类（如二乙醚、四氢呋喃、二噁烷、1, 2-二甲氧基乙烷）、酯类（如乙酸甲酯和乙酸乙酯）、酰胺类（如 N, N-二甲基甲酰胺、N, N-二甲基乙酰胺、1-甲基-2 吡咯烷酮）、腈（如乙腈）等，以及含一种或几种这些溶剂的混合物。这些溶剂中优选的是对反应物有很好溶解性能的溶剂。

温度可在大约 -80-+100℃ 变化，大约 -20 ° -+80℃ 为优选温度，大约 -5℃ -+50℃ 更好。室温是该反应进行的适宜温度。

用可溶性的反应物所需的反应时间短，在 0℃ 到室温下，需要的反应时间不超过几分钟，如 0.5 到 15 分钟。

在反应步骤 2 中，二硫化碳 (CS₂) 同步骤 I 的产物在大约 -20 ° -+100℃ 接触大约 5 秒钟到大约 24 小时，优选的温度范围是 -10 ° +50℃，优选的接触时间是大约 5-30 分钟。对于可溶性反应物，该反应是迅速的。室温是该反应进行的适宜温度。

在反应步骤 3 中，能同反应步骤 2 的产物形成混合酐的酰化剂同反应步骤 2 的产物接触，这样的酰化剂包括氯代甲酸酯，例如，氯代甲酸甲酯、氯代甲酸乙酯、氯代甲酸丙酯、氯代甲酸丁酯、氯代甲酸苄酯和其他酰化剂。优选的酰化剂是氯代甲酸甲酯和氯代甲酸乙酯。使用可溶性反应物，该反应是迅速的，大约 5 秒钟至 1 小时就完成。大部分反应在大约 1-30 分钟内完成。温度可在大约 -20℃ 到 50℃ 的范围内变动，优选的范围是大约 -10 ° -+25℃。0℃ 到室温是进行这个反应的适宜温度。

在反应步骤 4 中，取代的胍反应物同反应步骤 3 的产物接触。取代的胍可作为游离的碱使用，或作为它的盐和加入的酸净化剂的混合物使用，例如，叔胺碱（如三乙胺、N, N-

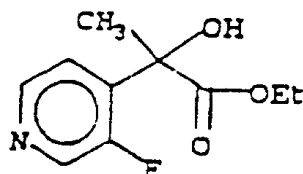
二异丙基-N-乙基胺)。使用可溶性反应物,该反应是迅速的,不超过几分钟就完成。反应时间可以是 10 秒钟到大约 1 天,优选的时间是大约 1 分钟到 8 小时。反应温度可在大约 -20° $\rightarrow$ $+100^{\circ}\text{C}$ 的范围内变化, 0°C 到室温是进行该反应的适宜温度范围。

第 4 步的产物可通过蒸发反应溶剂分离,如果需要的话,可对其进行纯化。方法是将其溶解在水不混溶的溶剂中(如四氯化碳、氯代丁烷、乙醚),用水、无机酸、碱洗涤,而后干燥,蒸发溶剂,需要的话接着采用重结晶或色谱法提纯。

由本发明的方法可以制造的化合物在后面的实施例和表中作了描述,这些仅仅是实例,而不是全部。

实施例 1

2-(3-氟吡啶-4-基)乳酸乙酯

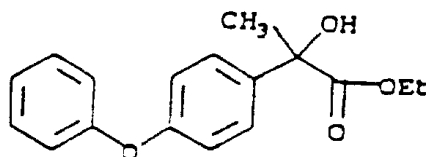


将 27ml 市场上可买到的 2.03M 二异丙基酰胺锂-THF/庚烷溶液(Lithco)用 50ml 干燥的 THF 稀释,在氮保护下冷却到 -60°C , 搅拌,同时加入在 10ml 干燥 THF 中含 4.3ml (4.8g, 50mmol) 3-氟吡啶的溶液,加入的速度要保持该混合物低于 -55°C 。所得到的淤浆在 -60°C 再搅拌 30 分钟,而后继续冷却和搅拌,并尽可能快地加入在 30ml 干燥 THF 中含 6.0ml (6.4g, 55mmol) 丙酮酸乙酯的溶液,同时维持内部温 -60°C 。使所得到的稀淤浆回升到 -10°C ,而后用水和乙醚各 200ml 稀释。加入 1N 的 HCl 调整水相的 pH 到 7,分离醚相,水相用两份 100ml 的乙醚萃取,合在一起的醚相用三份 100ml 的水和 100ml 的盐水洗涤,用硫酸镁干燥,蒸发,留下 5.8g 黑褐色油。在硅胶色谱上分离,用 99:1 的二氯甲烷-甲醇作脱液,得到 3.7g (35%) 标题化合物,为浅黄色固体: mp $56-60^{\circ}\text{C}$; IR

石蜡 $2600-3400, 1755, 1730\text{ cm}^{-1}$; NMR ($\text{CDCl}_3, 200\text{ MHz}$) 1.2 (3H, t, $J=7$), 1.8 (3H, s), 3.9 (1H, s), 4.3 (2H, q, $J=7$), 7.5 (1H, d of d, $J=5,7$), 8.4-8.5 (2H, m)。

实施例 2

2-(4-苯氧基苯基)乳酸乙酯



在装备有磁力搅拌、水冷凝器、125ml 滴液漏斗、温度计和氮气入口的 250ml 烧瓶中,加入 2.7g (110mmol) 金属镁,在强氮气流下用热注射器干燥。冷却后,在漏斗中加入在 67ml 干燥 THF 中含 17.5ml (24.9g, 100mmol) 4-溴二苯醚的溶液,将 10ml 放入烧瓶中。搅拌,格利雅反应自动引发,其余的溴化物溶液在 15 分钟内加入,同时维持内部温度

67–68℃。加料完成后，再维持 68℃ 的温度 5 分钟，而后开始下降，在 45 分钟后达到 30℃。

同时，把已烘干的 250ml 的烧瓶、磁搅拌器和 125ml 的滴液漏斗，在氮保护下热着装配起来，并使其冷却。而后插入低温温度计。烧瓶中加入在 66ml 干燥 THF 中含 11.5ml (12.2g, 105mmol) 丙酮酸乙酯的溶液。将格利雅试剂溶液用注射器转移到滴液漏斗中。丙酮酸酯溶液冷却到 -10℃，在良好的搅拌下，在 15 分钟内加入格利雅溶液，冷却以维持内部温度为 -5 ° —10℃。

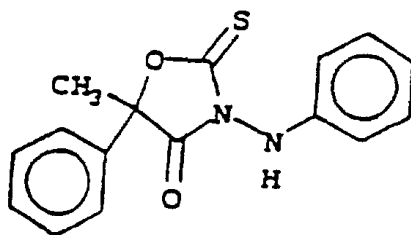
搅拌所得到的溶液，并先用 50ml 水，接着用 50ml 饱和氯化铵水溶液处理，结果得到清晰的两相。将其分离，对上面的一相进行旋转式蒸发，以除去大部分 THF。加入 50ml 水和二氯甲烷，得到清楚的两相。

将这两相分离，水相用另外 25ml 二氯甲烷洗涤。合并的有机相用水和盐水洗涤，硫酸镁干燥，蒸发，结果留下 23.8g 的桔黄色油。在 140℃ / 0.1–0.2mm 条件进行 Kugelrohr 蒸馏 60 分钟，除去挥发性杂质，留下 17.1g (60%) 的产品，为透明橙色油： n_D^{26}

1.5555; IR (neat) 3490, 1725 cm^{-1} ; NMR (CDCl_3 , 200 MHz) 1.3 (3H, t, $J=7$), 1.8 (3H, s), 3.8 (1H, broad s), 4.2 (2H, m), 6.9–7.0 (4H, m), 7.1 (1H, t, $J=7$), 7.3 (2H, t, $J=7$), 7.5 (2H, d, $J=9$)。

实施例 3

5-甲基-5-苯基-3-(苯氨基)-2-硫代-4-噻唑烷酮的制备



搅拌并在冰浴中冷却阿卓乳酸甲酯(7.64g, 0.0424mole)的 THF(80ml)溶液,加入叔丁醇钾(4.76g,0.0424mole)。撤除冰浴，将该混合物搅拌 10 分钟。这个程序提供在 21℃ 是透明的黄色溶液。

加入二硫化碳 (2.8ml, 0.046mole)，使溶液变成橙色，温度上升到 32℃。在冰浴中冷却该溶液 10 分钟，使温度降到 4℃。

将氯代甲酸乙酯 (4.1ml, 0.043mole) 加入到冰冷却过的溶液中，形成混浊的黄色混合物，温度升到 12℃。该混合物在冰浴中冷却搅拌 5 分钟，温度降到 5℃。

加入苯肼 (97%，4.5ml, 0.044mole)，温度升到 24℃，使用冷却浴。温度降至 20℃ 后，搅拌该混合物 10 分钟，而后减压蒸发，得到油。

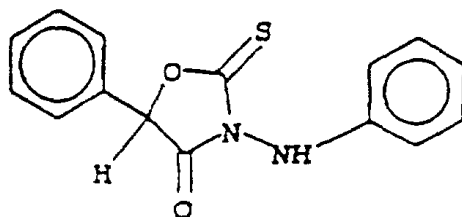
将得到的油同 1-氯丁烷和水混合，并将两层分离开。有机层用 1N HCl、水、饱和碳酸氢钠水溶液洗涤，将该有机溶液干燥 (硫酸镁)，过滤，并减压蒸发得到油。所得油从四氯化碳 / 己烷 (~40ml / 20ml) 重结晶，就得到浅黄色的固体产品 (7.40g, 理论值的 58.5%)，m.p.104–105℃。该产物用四氯化碳 / 己烷重结晶进一步纯化，回收率 93%。

在相同产品的另一种制备方法中，在分离产品时使用四氯化碳，而不用 1-氯代丁烷。

通过用己烷稀释从四氯化碳溶液中结晶，得到产率 54% 的产品。用异丙醇 / 水重结晶，得到白色固体产物，m.p.108–109℃，回收率 92%。

实施例 4

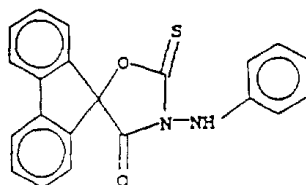
5-苯基-3-(苯氨基)-2-硫代-4-咪唑烷酮的制备



用扁桃酸甲酯 (16.62g, 0.1mole) 的 THF (70ml) 溶液分批处理温度为 0℃—5℃，搅拌着的叔丁醇钾 (11.22g, 0.1mole) 的 THF (100ml) 溶液，得到一种桔红色的溶液。4 分钟后，加入二硫化碳 (6.04ml, 0.1mole)，在 0℃—5℃ 下 5 分钟后，桔色溶液被冷却到 -30℃，用氯代甲酸乙酯 (9.5ml, 0.1mole) 处理。2 分钟后，该溶液加热到 -10℃，在 -10℃ 保持 5 分钟后，冷却到 -30℃，并用 97% 的苯肼 (10.1ml, 0.1mole) 处理。将所得黄色溶液温热到 25℃，10 分钟后，减压蒸发该混合物到混浊油。把这种油同水和 1-氯丁烷混合，分离两层，用 1N HCl、水 (两次)、饱和碳酸氢钠溶液洗涤，减压蒸发干燥过 (硫酸镁) 的溶液到桔黄色油，并将其溶解在氯仿中。硅胶过滤氯仿溶液，接着减压蒸发滤液，得到一种开始固化的绿色油。由 1-氯丁烷重结晶完成进一步纯化。这个方法提供的产品为 9.9 克 (理论值的 3.5%) 的白色固体，m.p.140–141℃，红外光谱 (石蜡糊) 在 3295cm^{-1} (N-H) 和 1760cm^{-1} (亚胺 $\text{C}=\text{O}$) 显示特征吸收峰。

实施例 5

3'-(苯氨基)-2'-硫代-螺(9H-芴-9,5'-咪唑烷)-4'-酮的制备



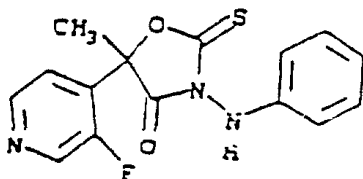
9-羟基-9-芴羧酸甲酯 (8.91g, 0.0371mole) 的四氢呋喃 (89ml) 溶液，用叔丁醇钾 (4.16g, 0.0371mole) 处理，6 分钟后，用冰浴冷却该溶液，并加入二硫化碳 (2.3ml, 0.038mole)。7 分钟后将氯代甲酸乙酯 (3.6ml, 0.038mole) 加到该冷却的溶液中。7 分钟后加 97% 的苯肼 (3.9ml, 0.038mole)。3 分钟后减压蒸发该混合物到黄色糊浆，用 1-氯丁烷和水处理糊浆，有机层用饱和碳酸氢钠、水、1N HCl、水洗涤。过滤干燥过 (硫酸镁) 的溶液，并减压蒸发到油，该油从四氯化碳 / 己烷结晶，固体产品通过用异丙醇煮沸 (无需溶解全部固体)、冷却、过滤进一步纯化。所得产品 3.56g (理论值的 27%)、分析纯，白色固体，m.p.187–189℃。

元素分析： $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ 的计算值：C, 70.37; H, 3.94; N, 7.82%。实测值：C, 70.28; H, 4.19; N, 7.68%。红外光谱 (石蜡糊) 在 3275cm^{-1} (N-H) 和 1770cm^{-1} (亚

胺 $c=O$) 显示吸收峰。

实施例 6

5-(3-氟吡啶-4-基)-5-甲基-3-苯氨基-2-硫代-4-恶唑烷酮

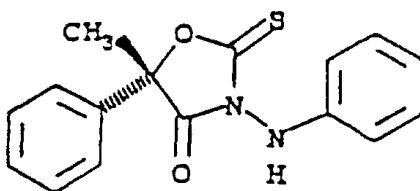


搅拌并在冰水浴中冷却 2-(3-氟吡啶-4-基) 乳酸乙酯 (3.2g, 15mmole) 的 THF (20ml) 溶液, 同时分批加入 1.6g (15mmole) 固体叔丁醇钾, 而后撤除冷却浴, 加入 1.0ml (1.2g, 15.5mmol) 二硫化碳, 搅拌该混合物 10 分钟, 恢复冷却, 加入 1.4ml (1.6g, 15mmol) 氯代甲酸乙酯, 搅拌该混合物 10 分钟, 加入 1.5ml (15mmol) 苯肼, 搅拌所得到的淤浆, 并使其上升到室温, 再加入另外 20ml THF, 在室温下搅拌该混合物 15 分钟。通过旋转蒸发排除大部分溶剂, 残留物在 1-氯丁烷和水之间分配, 分离有机相, 用 0.1N 的 HCl、水、饱和碳酸氢钠水溶液、水、盐水洗涤, 用硫酸镁干燥, 蒸发后剩下 3.7g 的绿色胶状物。用硅胶色谱法分离, 用 98:2 的二氯甲烷: 甲醇溶液洗脱, 得到 1.7g (35%) 半固体状的标题化合物。用 1:1 的乙酸乙酯-己烷溶液结晶, 得到浅黄色晶体: mp 165-169°C; IR (石蜡) 3200、3130、1780 cm^{-1} ; NMR (CDCl_3 , 200MHz) 2.2 (3H, s), 6.4 (1H, s)、6.8 (2H, d, $J=8$)、7.0 (1H, t, $J=8$)、7.3 (2H, t, $J=8$)、7.5 (1H, t, $J=6$)、8.6 (2H, m)。

类似的方法应用于 2-(2-氟吡啶-3-基) 乙酸乙酯, 则给出 5-(2-氟吡啶-3-基)-5-甲基-3-苯氨基-2-硫代-4-恶唑烷酮, mp: 130-135°C。

实施例 7

(S)-5-甲基-5-苯基-3-苯氨基-2-硫代-4-恶唑烷酮



在冰-水浴中冷却并搅拌 7ml 甲醇中含 1.0g (6.0mmol) (S)-阿卓乳酸的溶液, 同时滴加 0.70ml (1.15g, 9.6mmol) 亚硫酸氯。在室温下搅拌所得到的混合物 1 小时, 而后减压浓缩, 就给出 1.1g 的 (S) 阿卓乳酸甲酯, n_D^{25} 1.5096。

把这个材料溶解在 10ml THF 中, 搅拌并在冰-水浴中冷却该溶液, 并一次加入 0.68g (6.1mmol) 的固体叔丁醇钾。得到的淤浆在室温下搅拌 40 分钟, 而后加入 0.40ml (0.51g, 6.7mmol) 二硫化碳, 得到一种溶液。恢复冰-水冷却, 10 分钟后加入 0.58ml (0.66g, 6.1mmol) 氯代甲酸乙酯, 得到一种淤浆。

再过 5 分钟后, 加入 0.60ml (0.66g, 6.1mmol) 苯肼, 撤除冷却, 使混合物恢复到室

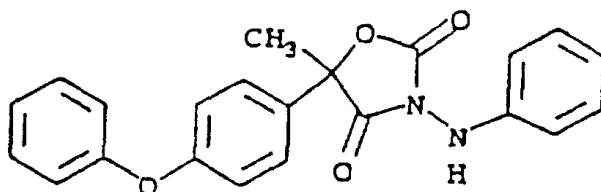
温。在减压下排除大部分 THF，残余物在水和 1-氯丁烷中分配，有机相连续用 1N 的 HCl、水、饱和碳酸氢钠水溶液、盐水洗涤，硫酸镁干燥，蒸发后剩下 1.4g 的油。用硅胶色谱法分离，洗脱液为 70:30 的二氯甲烷:己烷。得到 0.89g (50%) 的标题化合物，一种静止慢慢固化的油。用 1-氯丁烷-己烷 (5:3) 结晶，得到无色针状物: mp81-85℃ $[\alpha]_D^{23}+70.1$ (C=0.52, EtOH);

IR(石蜡) 3250, 1775 cm^{-1} ; NMR (CDCl_3 , 200 MHz) 2.05 (3H, s), 6.37 (1H, s), 6.73 (2H, d, J=8), 7.02 (1H, t, J=8), 7.24 (2H, t, J=8), 7.4-7.5 (3H, m), 7.5-7.6 (2H, m).

类似的方法应用于(R)-阿卓乳酸就给出(R)-3-(苯氨基)-5-苯基-5-甲基-2-硫代-4-噻唑烷酮: mp81-85℃, $[\alpha]_D^{23}-70.5$ (C=0.52, EtOH).

实施例 8

5-甲基-5-(4-苯氧苯基)-3-(苯氨基)-2,4-噻唑烷二酮的制备



50ml 丙酮(0.1M)中的 2g(0.0051mole)5-甲基-5-(4-苯氧苯基)-3-苯氨基-2-硫代-噻唑烷-4-酮的溶液,用 20ml 水中含 4.72g(0.0154mole) KHSO_5 (OXONE^R)的溶液在室温下处理。在 50℃ 加热白色淤浆 2 小时,而后冷却到室温,过滤。残余物用新丙酮洗涤,滤液减压蒸发,直至所有丙酮全部馏出。残余物溶解在二氯甲烷中,用水和盐水洗涤。干燥有机层(MgSO_4),过滤,蒸发,得到粗产品。用 1-氯丁烷和石油醚重结晶,就得到 1.68g (理论值的 88%) 纯净的产品,为白色固体, mp.140-142℃.

后表的表 1 和表 2 给出了由上述方法可方便地制备的杀真菌化合物。这些表仅是示例说明本发明,并不是本发明的全部。

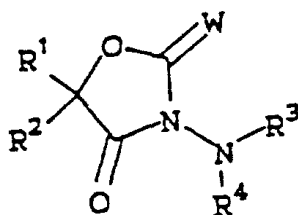


表 1

实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mp(℃)
1	S	Me	ph	ph	H	109 ¹
2	S	Me	ph	ph	H	87 ²
3	S	Me	Ph	Ph	H	87 ³
4	S	H	Ph	Ph	H	142
5	S	Et	Ph	Ph	H	96
6	S	正己基	Ph	Ph	H	
7	S	正丁基	Ph	Ph	H	100
8	S	CF ₃	Ph	Ph	H	
9	S	CF ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂	Ph	Ph	H	
10	S	环丙基	Ph	Ph	H	98
11	S	环丁基	Ph	Ph	H	oil
12	S	环己基	Ph	Ph	H	
13	S	乙烯基	Ph	Ph	H	107
14	S	烯丙基	Ph	Ph	H	113

1 外消旋混合物

2(R)一对映体

3(S)一对映体

实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mp(℃)
15	S	乙炔基	Ph	Ph	H	
16	S	炔丙基	Ph	Ph	H	
17	S	甲氧甲基	Ph	Ph	H	
18	S	环丙甲基	Ph	Ph	H	
19	S	苄基	Ph	Ph	H	116
20	S	4'-甲氧苄基	Ph	Ph	H	
21	S	4'-硝基苄基	Ph	Ph	H	
22	S	4'-三氟甲基 苄基	Ph	Ph	H	
23	S	4'-甲基苄基	Ph	Ph	H	
24	S	2',4'-二氯 苄基	Ph	Ph	H	
25	S	4-氟苄基	Ph			
26	S	Me	4-正辛苯基	Ph	H	
27	S	Me	4-(2-辛烯氧 基)苯基	Ph	H	
28	S	Me	4-(2-丙烯基) 苯基	Ph	H	
29	S	Me	4-(2-辛烯基) 苯基	Ph	H	
30	S	Me	4-正辛硫代苯基	Ph	H	
31	S	Me	4-(1,1-二 氯烯丙基苯基)	Ph	H	

实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mp(℃)
32	S	Me	4-(2-丁炔基)			
			苯基	Ph	H	
33	S	H	Me	Ph	H	117
34	S	H	t-Bu	Ph	H	98
35	S	H	i-Pr	Ph	H	107
36	S	H	环己基	Ph	H	90
37	S	Me	Me	Ph	H	132
38	S	苄基	Me	Ph	H	99
39	S	Me	苯氧甲基	Ph	H	77
40	S	Me	正己基	Ph	H	
41	S	Me	环己基	Ph	H	oil
42	S	Me	4-氯苯基	Ph	H	156
43	S	Me	3-氯苯基	Ph	H	105
44	S	Me	2-氯苯基	Ph	H	170
45	S	Me	4-氟苯基	Ph	H	150
46	S	Me	3-氟苯基	Ph	H	108
47	S	Me	4-溴苯基	Ph	H	115
48	S	Me	3,5-二氯苯基	Ph	H	
49	S	Me	3,4-二氯苯基	Ph	H	143
50	S	Me	2,4-二氯苯基	Ph	H	161
51	S	Me	2-氟苯基	Ph	H	123
52	S	Et	2-氟苯基	Ph	H	130
53	S	H	2-氟苯基	Ph	H	

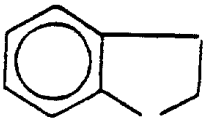
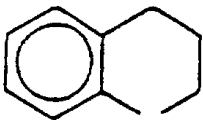
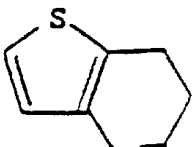
实施例						mP
例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	(℃)
54	S	乙烯基	2-氟苯基	Ph		102
55	S	Me	2-氟苯基	4-氟苯基	H	129
56	S	Me	2-氟苯基	2-甲基苯基	H	129
57	S	Me	2-氟苯基	4-甲基苯基	H	140
58	S	Me	2-氟苯基	2,6-二氯苯基	H	148
59	S	Me	2-氟苯基	Ph		134
60	S	Me	2,3-二氟苯基	Ph	H	120
61	S	Me	2,5-二氟苯基	Ph	H	119
62	S	Me	3,5-二氟苯基	Ph	H	135
63	S	Me	2,6-二氟苯基	Ph	H	137
64	S	Me	3,4-二氟苯基	Ph	H	97
65	S	Me	2,4-二氟苯基	Ph	H	127
66	S	Et	2,4-二氟苯基	Ph	H	
67	S	H	2,4-二氟苯基	Ph	H	
68	S	乙烯基	2,4-二氟苯基	Ph	H	
69	S	Me	2,4-二氟苯基	Ph	Me	128
70	S	Me	2,4-二氟苯基	2,6-二氯 苯基	H	185
71	S	Me	2,4-二氟苯基	4-氟苯基	H	136
72	S	Me	2,4-二氟苯基	4-甲基苯基	H	134
73	S	Me	2,4-二氟苯基	2-甲基苯基	H	

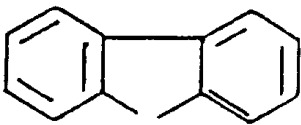
实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
74	S	H	2-甲基苯基	Ph	H	121
75	S	Me	2-甲基苯基	P	H	115
76	S	Me	4-甲基苯基	Ph	H	108
77	S	Me	2,5-二甲基苯基	Ph	H	
78	S	Me	4-叔丁基苯基	Ph	H	124
79	S	Me	4-环己基苯基	Ph	H	160
80	S	Me	3-三氟甲基苯基	Ph	H	133
81	S	Me	3-九氟丁基苯基	Ph	H	
82	S	Me	2-甲氧基苯基	Ph	H	
83	S	Me	4-甲氧基苯基	Ph	H	156
84	S	Me	4-乙氧基苯基	Ph	H	64
85	S	Me	4-正戊氧基苯基	Ph	H	79
86	S	Me	4-烯丙氧基苯基	Ph	H	
87	S	Me	3-甲硫基苯基	Ph	H	
88	S	Me	4-三氟甲硫基苯基	Ph	H	
89	S	Me	4-三氟甲氧基苯基	Ph	H	
90	S	Me	2-氰基苯基	Ph	H	
91	S	Me	4-氰基苯基	Ph	H	
92	S	Me	2-正戊氧基苯基	Ph	H	146
93	S	Me	3-正戊氧基苯基	Ph	H	67
94	S	Me	4-二甲氨基苯基	Ph	H	
95	S	Me	4-(N-甲基-N- -苯氨基)苯基	Ph	H	

实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
96	S	Me	4-苯氧苯基	Ph	H	115
97	S	Et	4-苯氧苯基	Ph	H	
98	S	H	4-苯氧苯基	Ph	H	
99	S	Me	4-苯氧苯基	Ph	Me	75
100	S	Me	4-苯氧苯基	2-甲基苯基	H	139
101	S	Me	4-苯氧苯基	4-甲基苯基	H	
102	S	Me	4-苯氧苯基	4-氟苯基	H	
103	S	Me	3-苯氧苯基	Ph	H	油
104	S	Me	2-苯氧苯基	Ph	H	156
105	S	Me	4-(4-氯 苯氧)苯基	Ph	H	114
106	S	Me	4-(4-溴 苯氧)苯基	Ph	H	111
107	S	Me	4-(4-氟 苯氧)苯基	Ph	H	137
108	S	Me	4-(3-氟 苯氧)苯基	Ph	H	88
109	S	Me	4-(2-氟 苯氧)苯基	Ph	H	
110	S	Me	4-(4-硝 基苯氧)苯基	Ph	H	61
111	S	Me	4-(4-甲 基苯氧)苯基	Ph	H	

实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
112	S	Me	4-(2-甲基苯氧) 苯基	Ph	H	油
113	S	Me	4-苄氧苯基	Ph	H	157
114	S	Me	2-氟-4-苯氧苯基	Ph	H	114
115	S	Me	4-羰甲氧苯基	Ph	H	
116	S	Me	4-羰苯氧苯基	Ph	H	
117	S	Me	3-吡啶基	Ph	H	
118	S	Me	4-吡啶基	Ph	H	
119	S	Me	4-氟-3-吡啶基	Ph	H	
120	S	Me	3-氟-2-吡啶基	Ph	H	
121	S	H	3-(3,5-二氯 苯氧)苯基	Ph	H	130
122	S	H	3-(3-三氟甲基 苯氧)苯基	Ph	H	油
123	S	H	3-苯氧苯基	Ph	H	136
124	S	Me	4-(4-三氟甲基 苯氧)苯基	Ph	H	
125	H	Me	4-(4-甲氧苯氧) 苯基	Ph	H	油
126	S	Me	4-(2,4-二氯苯 氧)苯基	Ph	H	121
127	S	Me	4-甲磺酰苯基	Ph	H	
128	S	Me	4-硝基苯基	Ph	H	170

实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
129	S	Me	3-三氟甲基苯基	Ph	H	134
130	S	Me	4-苯硫苯基	Ph	H	144
131	S	Me	4-苯基苯基	Ph	H	172
132	S	Me	2-萘基	Ph	H	152
133	S	Me	1-萘基	Ph	H	139
134	S	Me	2-噻吩基	Ph	H	
135	S	Me	5-氯-2-噻吩基	Ph	H	
136	S	Me	4,5-二氯-2-噻吩基	Ph	H	132
137	S	Me	5-甲基-2-噻吩基	Ph	H	
138	S	Me	3-甲氧基-2-噻吩基	Ph	H	
139	S	Me	3-噻吩基	Ph	H	121
140	S	Me	2,5-二氯-3-噻吩基	Ph	H	146
141	S	Me	2,5-二甲基-3-噻吩基	Ph	H	88
142	S	Me	2-苯氧-3-噻吩基	Ph	H	
143	S	Me	2-硝基-4-噻吩基	Ph	H	
144	S	Me	3-甲氧基-4-噻吩基	Ph	H	
145	S	Me	2-呋喃基	Ph	H	
146	S	Me	3-呋喃基	Ph	H	

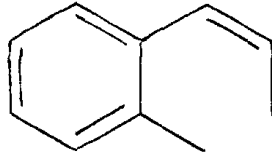
实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
147	S	Me	2-吡啶基	Ph	H	
148	S	Me	5-氟-3-吡啶基	Ph	H	
149	S	Me	2-氟-3-吡啶基	Ph	H	134
150	S	Me	2-氟-4-吡啶基	Ph	H	
151	S	Me	3-氟-4-吡啶基	Ph	H	168
152	S		-CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₂ -	Ph		油
153	S		-CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₂ -	3,5-二氯苯基	H	184
154	S		-CH ₂ CH ₂ NMeCH ₂ CH ₂ -	Ph	H	
155	S		-CH ₂ CH ₂ SCH ₂ CH ₂ -	Ph	H	
156	S			Ph	H	168
157	S			Ph	H	
158	S			Ph	H	

实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
159	S	Me	4-巯基甲氧苯基	Ph	H	
160	S	Me	4-苄基苯基	Ph	H	104
161	S			Ph	H	189
162	S	Me	Ph	3,5- 二氯苯基	H	142
163	S	环丙基	Ph	3,5- 二氯苯基	H	133
164	S	Me	苯氧甲基	3,5- 二氯苯基	H	146
165	S	Me	Ph	2,6- 二氯苯基	H	157
166	S	Me	4-苯氧苯基	2,6- 二氯苯基	H	118
167	S	Me	苯氧甲基	2,6- 二氯苯基	H	122
168	S	H	t-Bu	2,6- 二氯苯基	H	87
169	S	Me	Ph	4-氟苯 基	H	72
170	S	Me	4-氟苯基	4-氟苯 基	H	91

实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
171	S	Me	4-环己基苯基	4-氟苯基	H	155
172	S	Me	苯硫甲基	4-氟苯基	H	68
173	S	Me	Ph	3-氟苯基	H	70
174	S	Me	Ph	4-氯苯基	H	
175	S	Me	Ph	3-氯苯基	H	132
176	S	Me	Ph	2-氯苯基	H	121
177	S	Me	Ph	2-氟苯基	H	油
178	S	Me	Ph	2,5-二 氟苯基	H	油
179	S	Me	Ph	2-溴苯基	H	120
180	S	Me	Ph	4-甲基苯基	H	142
181	S	Me	4-氟苯基	4-甲基苯基	H	106
182	S	Me	4-苯氧苯基	4-甲基苯基	H	146
183	S	Me	苯硫甲基	4-甲基苯基	H	89
184	S	Me	苯氧甲基	4-甲基苯基	H	155
185	S	Me	2,5-二氯 -3-噻吩基	4-甲基苯基	H	145
186	S	Me	Ph	2,6-二甲 基苯基	H	101
187	S	Me	Ph	4-叔丁基苯 基	H	125
188	S	Me	Ph	3-甲基苯基	H	97
189	S	Me	Ph	2-甲基苯基	H	100

实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
190	S	Me	Ph	2-甲氧苯基	H	110
191	S	Me	Ph	4-甲氧苯基	H	135
192	S	Me	Ph	3-甲氧苯基	H	油
193	S	Me	Ph	4-正戊氧苯基	H	油
194	S	Me	Ph	4-烯丙氧苯基	H	
195	S	Me	Ph	4-三氟甲氧苯基	H	73
196	S	Me	Ph	4-三氟甲基苯基	H	
197	S	Me	Ph	3-三氟甲基苯基	H	
198	S	Me	Ph	2-三氟甲基苯基	H	115
199	S	Me	Ph	2-硝基苯基	H	137
200	S	Me	Ph	4-硝基苯基	H	
201	S	Me	Ph	4-氰基苯基	H	
202	S	Me	Ph	4-羰基甲氧苯基	H	151
203	S	Me	Ph	苄基	H	82
204	S	Me	Ph	2-噻吩基	H	
205	S	Me	Ph	3-呋喃基	H	
206	S	Me	Ph	2-吡啶基	H	147
207	S	Me	Ph	5-三氟甲基-2-吡啶基	H	150
208	S	Me	Ph	2-噻啶基	H	187
209	S	Me	Ph	6-氯-3-哒嗪基	H	184
210	S	Me	Ph	乙基	H	
211	S	Me	Ph	环己基	H	

实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
212	S	Me	Ph	t-Bu	H	48
213	S	Me	Ph	正己基	H	油
214	S	Me	Ph	正癸基	H	
215	S	Me	Ph	Ph	甲酰基	
216	S	Me	Ph	Ph	乙酰基	96
217	S	Me	Ph	Ph	三氟乙酰基	62
218	S	Me	Ph	Ph	甲氧乙酰基	油
219	S	Me	Ph	Ph	甲氧羰基	
220	S	Me	Ph	Ph	甲氧羰基	
221	S	Me	Ph	Ph	甲磺酰基	
222	S	Me	3-噻吩基	Ph	甲基	82
223	S	4-氟苯基	Ph	Ph	甲基	118
224	S	Me	Ph	Ph	甲基	62
225	S	Me	Ph	Ph	苯氨基羰基	
226	S	Me	Ph	2-甲 基苯基	甲基	油
227	S	Me	2,5-二氯- 3-噻吩基	Ph	甲基	147
228	S	Me	4,5-二氯 -2-噻吩 基	Ph	甲基	146
229	S	Me	Ph	Ph	乙基	油
230	S	Me	Ph	Ph	正戊基	

实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
231	S	Me	3-噻吩基	4-氟苯基	H	
232	S	Me	3-噻吩基	4-氟苯基	乙酰基	
233	S	Me	Ph	Ph	烯丙基	
234	S	Me	Ph	Ph	炔丙基	
235	S	Me	Ph	Ph	环丁基	
236	S	Me	Ph	Ph	苄基	
237	S	Me	Ph			161
238	S	Me	Ph		2-溴丙酰基	油
239	S	Me	Ph		溴乙酰基	112
240	S	Me	2,5-二 氯-3-噻 吩基		甲氧乙酰基	82
241	S	Me	4,5-二 氯-2-噻 吩基		甲氧乙酰基	80
242	S	Me	Ph	1-吡咯基		80
243	S	Me	4-氟苯基	1-吡咯基		118
244	S	Me	4-环己基 苯基	1-吡咯基		112

实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
245	S	Me	3-噻吩基	1-吡咯基		84
246	O	Me	Ph	Ph	H	163 ⁴
247	O	Me	Ph	PH	H	92 ⁵
248	O	H	Ph	Ph	H	
249	O	Et	Ph	Ph	H	
250	O	正己基	Ph	Ph	H	
251	O	CF ₃	Ph	Ph	H	
252	O	CF ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂	Ph	Ph	H	
253	O	环丙基	Ph	Ph	H	
254	O	环己基	Ph	Ph	H	
255	O	乙烯基	Ph	Ph	H	
256	O	烯丙基	Ph	Ph	H	
257	O	乙炔基	Ph	Ph	H	
258	O	炔丙基	Ph	Ph	H	
259	O	甲氧甲基	Ph	Ph	H	
260	O	环丙基甲基	Ph	Ph	H	
261	O	苺基	Ph	Ph	H	
262	O	4'-甲氧 苺基	Ph	Ph	H	
263	O	4'-硝基 苺基	Ph	Ph	H	
263	O	4'-三氟 甲基苺基	Ph	Ph	H	

实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
265	O	4'-甲基 苄基	Ph	Ph	H	
266	O	2',4'- -二氯苄基	Ph	Ph	H	
267	O	Me	Ph	Ph	H	
268	O	Ph	4-正辛基 苯基	Ph	H	
4 外消旋混合物						
5 (S)对映体						
269	O	Me	4-正辛硫 苯基	Ph	H	
270	O	Me	4-(2- 辛烯)苯基	Ph	H	
271	O	Me	4-(2- 辛烯氧)苯 基	Ph	H	
272	O	Me	4-(2- 丙烯基)苯 基	Ph	H	
273	O	Me	4-(2- 丁炔基)苯 基	Ph	H	
274	O	H	Me	Ph	H	

实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
275	O	H	t-Bu	Ph	H	
276	O	H	i-Pr	Ph	H	
277	O	H	环己基	Ph	H	
278	O	Me	Me	Ph	H	115
279	O	苄基	Me	Ph	H	
280	O	Me	苯氧甲基	Ph	H	
281	O	Me	正己基	Ph	H	
282	O	Me	4-氯苯基	Ph	H	116
283	O	Me	3-氯苯基	Ph	H	
284	O	Me	2-氯苯基	Ph	H	
285	O	Me	4-氟苯基	Ph	H	102
286	O	Me	3-氟苯基	Ph	H	
287	O	Me	4-溴苯基	Ph	H	
288	O	Me	3,5-二 氯苯基	Ph	H	
289	O	Me	3,4-二 氯苯基	Ph	H	
290	O	Me	2,4-二 氯苯基	Ph	H	152
291	O	Me	2-氟苯基	Ph	H	149
292	O	Et	2-氟苯基	Ph	H	
293	O	H	2-氟苯基	Ph	H	
294	O	乙烯基	2-氟苯基	Ph	H	

实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
295	O	Me	2-氟苯基	4-氟苯基		
296	O	Me	2-氟苯基	2-甲基苯基	H	140
297	O	Me	2-氟苯基	4-甲基苯基	H	138
298	O	Me	2-氟苯基	2,6-二氯 苯基	H	
299	O	Me	2-氟苯基	Ph	Me	
300	O	Me	2,3-二 氟苯基	Ph	H	
301	O	Me	2,5-二 氟苯基	Ph	H	141
302	O	Me	3,5-二 氟苯基	Ph	H	
303	O	Me	2,6-二 氟苯基	Ph	H	
304	O	Me	3,4-二 氟苯基	Ph	H	
305	O	Me	2,4-二 氟苯基	Ph	H	142
306	O	Et	2,4-二 氟苯基	Ph	H	
307	O	H	2,4-二 氟苯基	Ph	H	

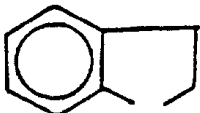
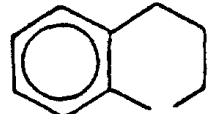
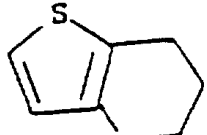
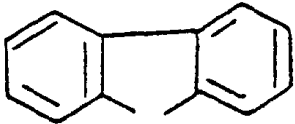
实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
308	O	乙烯基	2,4-二 氟苯基	Ph	H	
309	O	Me	2,4-二 氟苯基	Ph	Me	129
310	O	Me	2,4-二 氟苯基	2,6-二 氯苯基	H	
311	O	Me	2,4-二 氟苯基	4-氟苯基	H	
312	O	Me	2,4-二 氟苯基	4-甲基苯基	H	
313	O	Me	2,4-二 氟苯基	2-甲基苯基	H	
314	O	Me	2-甲基苯 基	Ph	H	140
315	O	Me	4-甲基苯 基	Ph	H	128
316	O	Me	2,5-二 甲基苯基	Ph	H	
317	O	Me	4-叔丁基 苯基	Ph	H	
318	O	Me	4-环己基 苯基	Ph	H	

实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
319	O	Me	3-三氟甲 基苯基	Ph	H	
320	O	Me	3-九氟丁 基苯基	Ph	H	
321	O	Me	2-甲氧基 苯基	Ph	H	
322	O	Me	4-甲氧基 苯基	Ph	H	104
323	O	Me	4-正戊氧 基苯基	Ph	H	128
324	O	Me	4-烯丙氧 苯基	Ph	H	
325	O	Me	3-甲硫基 苯基	Ph	H	
326	O	Me	4-三氟甲 硫基苯基	Ph	H	
327	O	Me	4-三氟甲 氧基苯基	Ph	H	
328	O	M	2-氰基苯 基	Ph	H	
329	O	Me	4-氰基苯 基	Ph	H	

实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
330	O	Me	4-苯氧苯基	Ph	H	142
331	O	Et	4-苯氧苯基	Ph	H	
332	O	H	4-苯氧苯基	Ph	H	
333	O	Me	4-苯氧苯基	Ph	Me	95
334	O	Me	4-苯氧苯基	2-甲基苯基	H	118
335	O	Me	4-苯氧苯基	4-甲基苯基	H	
336	O	Me	4-苯氧苯基	4-氟苯基	H	
337	O	Me	3-苯氧苯基	Ph	H	
338	O	Me	2-苯氧苯基	Ph	H	
339	O	Me	4-(4-氯 苯氧)苯基	Ph	H	
340	O	Me	4-(4-溴 苯氧)苯基	Ph	H	162
341	O	Me	4-(4-氟 苯氧)苯基	Ph	H	
342	O	Me	4-(3-氟 苯氧)苯基	Ph	H	
343	O	Me	4-(2-氟 苯氧)苯基	Ph	H	
344	O	Me	4-(4-硝 基苯氧)苯基	Ph	H	63
345	O	Me	4-(4-甲 基苯氧)苯基	Ph	H	

实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
346	O	Me	4-(2-甲基苯氧) 苯基	Ph	H	
347	O	Me	4-苄氧基苯基	Ph	H	
348	O	Me	2-氟-4-苯氧苯基	Ph	H	129
349	O	Me	4-羰基甲氧苯基	Ph	H	
350	O	Me	4-羰基甲氧苯基	Ph	H	
351	O	H	3-(3,5-二氯苯 氧)苯基	Ph	H	
352	O	H	3-(3-三氟甲基苯 氧)苯基	Ph	H	
353	O	H	3-苯氧苯基	Ph	H	
354	O	Me	4-(4-三氟甲基苯 氧)苯基	Ph	H	
355	O	Me	4-(4-甲氧苯氧) 苯基	Ph	H	153
356	O	Me	4-(2,4-二氯苯 氧)苯基	Ph	H	125
357	O	Me	4-甲磺酰基苯基	Ph	H	
358	O	Me	4-硝基苯基	Ph	H	116
359	O	Me	3-三氟甲基苯基	Ph	H	
360	O	Me	4-苯硫基苯基	Ph	H	
361	O	Me	4-苯基苯基	Ph	H	
362	O	Me	2-萘基	Ph	H	

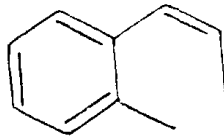
实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
363	O	Me	1-萘基	Ph	H	
364	O	Me	2-噻吩基	Ph	H	
365	O	Me	5-氯-2-噻吩基	Ph	H	
366	O	Me	5-甲基-2-噻吩基	Ph	H	
367	O	Me	3-甲氧基-2-噻吩基	Ph	H	
368	O	Me	3-噻吩基	Ph	H	146
369	O	Me	2,5-二氯-3-噻吩基	Ph	H	
370	O	Me	2,5-二甲基-3-噻吩基	Ph	H	
371	O	Me	2-苯氧-3-噻吩基	Ph	H	
372	O	Me	2-硝基-4-噻吩基	Ph	H	
373	O	Me	3-甲氧基-4-噻吩基	Ph	H	
374	O	Me	2-呋喃基	Ph	H	
375	O	Me	3-呋喃基	Ph	H	
376	O	Me	2-吡啶基	Ph	H	
377	O	Me	3-吡啶基	Ph	H	
378	O	Me	2-氟-3-吡啶基	Ph	H	
379	O	Me	4-吡啶基	Ph	H	
380	O	Me	3-氟-4-吡啶基	Ph	H	131
381	O		-CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₂ -	Ph	H	

实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
382	O		$-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2-$	3,5- 二氯苯基	H	
383	O		$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NMeCH}_2\text{CH}_2-$	Ph	H	
384	O		$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2-$	Ph	H	
385	O			Ph	H	
386	O			Ph	H	
387	O	Me	4-氟-3- 吡啶基	Ph	H	
388	O	Me	3-氟-2- 吡啶基	Ph	H	
389	O			Ph	H	
390	O	Me	4-甲氧甲酰 基苯基	Ph	H	
391	O	Me	4-苯基苯基	Ph	H	
392	O			Ph	H	

实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
393	O	Me	Ph	3,5-二 氯苯基	H	
394	O	环丙基	Ph	3,5-二 氯苯基	H	
395	O	Me	苯氧甲基	3,5-二 氯苯基	H	
396	O	Me	Ph	2,6-二 氯苯基	H	
397	O	Me	4-苯氧苯基	2,6-二 氯苯基	H	
398	O	Me	苯氧甲基	2,6-二 氯苯基	H	
399	O	Me	t-Bu	2,6-二 氯苯基	H	
400	O	Me	Ph	4-氟苯基	H	
401	O	Me	4-氟苯基	4-氟苯基	H	
402	O	Me	4-环己基 苯基	4-氟苯基	H	
403	O	Me	苯硫甲基	4-氟苯基	H	
404	O	Me	Ph	3-氟苯基	H	164
405	O	Me	Ph	4-氯苯基	H	
406	O	Me	Ph	3-氯苯基	H	59
407	O	Me	4-甲氧苯基	3-氯苯基	H	152

实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
408	O	Me	Ph	2-氟苯基	H	
409	O	Me	Ph	2,5-二氟 苯基	H	
410	O	Me	Ph	4-甲基苯基	H	
411	O	Me	4-氟苯基	4-四基苯基		
412	O	Me	4-苯氧苯基	4-甲基苯基		
413	O	Me	苯硫苯基	4-甲基苯基	H	
414	O	Me	苯氧甲基	4-甲基苯基	H	
415	O	Me	Ph	2,6-二甲 基苯基	H	
416	O	Me	Ph	4-叔丁基 苯基	H	
417	O	Me	Ph	3-甲基苯基	H	
418	O	Me	Ph	2-甲基苯基	H	
419	O	Me	Ph	4-甲氧苯基	H	134
420	O	Me	Ph	4-正戊氧 苯基	H	
421	O	Me	Ph	4-烯丙氧 苯基	H	
422	O	Me	Ph	4-三氟甲基 苯基	H	
423	O	Me	Ph	3-三氟甲基 苯基	H	

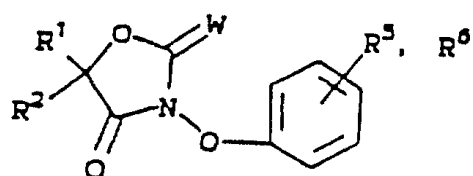
实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
424	O	Me	Ph	2-三氟甲基苯基	H	141
425	O	Me	Ph	4-硝基苯基	H	
426	O	Me	Ph	4-氰基苯基	H	
427	O	Me	Ph	4-羰基甲氧苯基	H	
428	O	Me	Ph	苄基	H	
429	O	Me	Ph	2-噻吩基	H	
430	O	Me	Ph	3-呋喃基	H	
431	O	Me	Ph	2-吡啶基	H	
432	O	Me	Ph	5-三氟甲基- 2-吡啶基	H	
433	O	Me	Ph	2-嘧啶基	H	
434	O	Me	Ph	6-氯-3-哒 嗪基	H	
435	O	Me	Ph	乙基	H	
436	O	Me	Ph	环己基	H	
437	O	Me	Ph	t-Bu	H	
438	O	Me	Ph	正癸基	H	
439	O	Me	Ph	Ph	甲酰基	
440	O	Me	Ph	Ph	乙酰基	
441	O	Me	Ph	Ph	三氟乙酰基	
442	O	Me	Ph	Ph	甲氧乙酰基	
443	O	Me	Ph	Ph	甲氧羰基	
444	O	Me	Ph	Ph	甲氨羰基	

实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
445	O	Me	Ph	Ph	甲磺酰基	
446	O	Me	3-噻吩基	Ph	甲基	118
447	O	4-氟苯基	Ph	Ph	甲基	
448	O	Me	Ph	Ph	甲基	131
449	O	Me	Ph	Ph	苯氨基羰基	
450	O	Me	Ph	Ph	烯丙基	
451	O	Me	Ph	Ph	炔丙基	
452	O	Me	Ph	Ph	环丁基	
453	O	Me	Ph	Ph	苄基	
454	O	Me	Ph			
455	O	Me	2-氰基苯基	2-甲基苯基	H	
456	O	Me	2-N,N-二甲氨基苯基	Ph	H	
457	O	Me	3-吡啶基	Ph	H	
458	O	Me	4-吡啶基	Ph	H	
459	S	乙烯基	苯基	4-氟苯基	H	64
460	S	Me	4-(6,6,6-三氯己硫)苯基	Ph	H	

实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
461	S	Me	4-(6,6,6-三 氟己氧基)苯基	Ph	H	
462	S	Me	4-(三氟甲磺酰基) 苯基	Ph	H	
463	S	Me	4-(2'-氟苄氧 基)苯基	Ph	H	
464	S	Me	4-(4'-苯氧苄 氧基)苯基	Ph	H	
465	S	Me	3-氟-4-苯氧苯基	Ph	H	
466	O	Me	3-氟-4-苯氧苯基	Ph	H	
467	S	Me	2-氟-4-(2-氟 苯氧)苯基	Ph	H	
468	O	Me	2-氟-4-(2-氟 苯氧)苯基	Ph	H	
469	S	Me	4-(2,4-二氟苯 氧)苯基	Ph	H	
470	O	Me	4-(2,4-二氟苯 氧)苯基	Ph	H	
471	S	Me	4-(4-正丁氧 苯氧)苯基	Ph	H	
472	S	Me	4-(4-正丁苯氧) 苯基	Ph	H	

实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
473	S	Me	4-(4-环己氧 基苯氧)苯基	Ph	H	
474	S	Me	4-(4-甲氧甲 基)苯基	Ph	H	
475	S	Me	4-苯乙氧苯基	Ph	H	
476	S	Me	4-(2'-氟 苯基	Ph	H	
477	S	Me	Ph	4-氟-2- -甲基苯基	H	
478	S	Me	4-(N-苯氨 基)苯基	Ph	H	
479	S	Me	4-(N-甲氨 基)苯基	Ph	H	
480	O	Me	4-(N-甲氨 基)苯基	Ph	H	
481	S	Me	4-(N-丁氨 基)苯基	Ph	H	
482	S	Me	4-[N-(2- 氟苯)氨基]苯基	Ph	H	
483	S	Me	4-[N-(4- 甲基苯基)氨基] 苯基	Ph	H	

表 2



实施例	W	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mP(℃)
484	S	Me	Ph	H	H	
485	O	Me	Ph	H	H	
486	S	H	Ph	H	H	
487	S	三氟 甲基	Ph	H	H	
488	S	Me	3-噻吩基	H	H	
489	S	Me	4-氟苯基	H	H	
490	S	Me	2,4-二 氟苯基	H	H	82
491	S	Me	4-苯氧 苯基	H	H	油
492	S	Me	3-三氟 甲基苯基	H	H	
493	S	Me	Ph	4-氟	H	
494	S	Me	Ph	3-三氟甲基	H	
495	S	Me	Ph	4-苯氧基	H	
496	S	Me	Ph	2-氯	4-氯	
497	S	Me	Ph	2-Me	6-Me	

制 剂

本发明的化合物一般是以同液体或固体稀释剂或同有机溶剂相混的制剂使用。式 I 化合物常用的制剂可用常规法制备，它们包括粉剂、粒剂、丸剂、溶液、乳液、可湿性粉剂、乳油等，其中多数可直接使用。喷雾剂可在适宜的介质中扩散，每公顷大约使用 1 到几百升的喷雾液。高浓度组合物主要是用作再加工制剂的中间体。一般地说，这些制剂含有大约 1-99% 的重量活性组份，而且至少含有 (a) 大约 0.1% 到 35% 的表面活性剂和 (b) 大约 5% 到 99% 的固体或液体惰性稀释剂这二者之一。具体地说，它们含有这些组份的近似比例如下：

	重 量 活性组份	百 分 稀释剂	比 表面活性剂
可湿性粉剂	20-90	0-74	1-10
油悬浮液,乳液, 溶液(包括乳油)	5-50	40-95	0-35
水悬浮液	10-50	48-84	1-20
粉剂	1-25	70-99	0-5
粒剂和丸剂	1-95	5-99	0-15
高浓度组合物	90-99	0-10	0-2

当然，依据所期望的应用和化合物的物理性质，可提出更低或更高的活性组份含量。有时希望表面活性剂对活性组份的比率更高些，这可通过将表面活性剂掺混到制剂中或在贮罐中混合来实现。

典型的固体稀释剂由 Watkins 等作了描述 (“Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers,” 2nd Ed., Dorland Book, Caldwell, New Jersey)。吸水性较大的稀释剂优选用于可湿性粉剂。密度较大的稀释剂优选用于粉剂。典型的液体稀释剂和溶剂由 Marsden 作了描述 (“Solvents Guide”, 2nd Ed., Interscience, New York, 1950)。溶解度在 0.1% 以下，优选用于乳油；溶液提浓物对于防止 0℃ 的相分离更稳定。“McCutcheon’s Detergents and Emulsifiers Annual”, MC Publishing Corp., Ridgewood, New Jersey, 和 Sisely and Wood, “Encyclopedia of Surface Active Agents”, Chemical Publ. Co., Inc., New York, 1964, 列出了表面活性剂并介绍了应用。所有制剂都可包含微量添加剂，以减少泡沫、粘结、腐蚀、微生物的增生等。对于制剂组份的预定应用，最好应获得美国环保局的批准。

制造这些组合物的方法是众所周知的。溶液通过简单地混合组分来制备，精细固体组合物通过在锤磨机或流体能研磨机中掺混，通常是研磨来制备，悬浮液通过湿式研磨制备（例如，参阅 Littler, U.S. Patent 3,060,084）。粒剂和丸剂可通过在完整颗粒载体上喷撒活性物质或采用凝聚技术来制备。参见 J.E. Browning, “Agglomeration”, Chemical Engineering, Dec. 4, 1967, PP. 147ff. 和 “Perry’s Chemical Engineer’s Handbook”, 4th Edn., McGraw-Hill, N.Y., 1963, PP.8-59ff

有关制剂技术的补充资料参阅以下实例：

H.M. Loux, U.S. Patent 3,235,361, Feb. 15, 1966, 第 6 栏第 16 行到第 7 栏第 19 行及实施例 10-41。

R.W. Luckenbaugh, U.S. Patent

3,309,192, March 14, 1967, 第 5 栏第 43 行至第 7 栏第 62 行及实施例 8, 12, 15, 39, 41, 52, 53, 58, 132, 138-140, 162-164, 166, 167, 169-182。

H. Gysin and E. Knusli, U.S. Patent 2,891,855, June 23, 1959, 第 3 栏第 66 行至第 5 栏第 17 行及实施例 1-4。

G. C. Klingman, “Weed Control as a Science”, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1961,

pp.81-96.

J.D.Fryer and S.A.Evans, "Weed Control Hand -booK", 5th Edn.Blackwell Scientific Publications, oxford, 1968, PP.101-103.

本发明化合物实用制剂的实施例如下:

实施例

实施例 217

可湿性粉剂

5-甲基-5-苯基-3-(苯氨基)-2-硫代-4-噻唑烷

酮	80%
烷基萘磺酸钠	4%
木素磺酸钠	2%
合成无定形硅	1%
高岭土	13%

将这些组分掺混、锤磨、再掺混，而后包装。

实施例 218

高浓度提纯物

5-甲基-5-苯基-3-(苯氨基)-2-硫代-4-噻唑烷

酮	98.5%
硅气凝胶	0.5%
合成无定形硅	1.0%

这些组分在锤磨机中掺混、研磨、得到高浓度提浓物，实质上都要过筛（U.S.S.No.50 筛，孔径 0.3mm。这个材料可以各种方法配制制剂使用。

实施例 219

溶液

5-甲基-5-苯基-3-(苯氨基)-2-硫代-4-

噻唑烷酮	25%
N-甲基-2-吡咯烷酮	75%

将这两个组份合起一起搅拌就得到一种溶液，适于少量使用。

实施例 220

乳油

5-甲基-5-苯基-3-(苯氨基)-2-硫代-

4-噻唑烷酮	15%
磺酸钙和非离子表面活性剂混合物	6%
苯乙酮	79%

将这些组份混合搅拌，直到活性组份溶解。在包装操作中使用细筛过滤器，以确保产品中不存在任意过量的不溶解物质。

用途

本发明的化合物用作植物疾病控制剂。它们能控制担子菌纲和子囊菌纲中的各种植物病菌引起的疾病，特别是能够抗御卵菌纲中的真菌。它们可有效地控制各种植物病，特别是观赏植物、蔬菜、大田作

物、谷类和水果叶子的病菌，如葡萄箱霉菌 (*Plasmopara Viticola*)、疫霉菌 (*Phytophthora infestans*)、烟草霜霉菌 (*Peronospora tabacina*)、芦笋假箱霉菌 (*Pseudoperonospora cubensis*)、恶疫菌 (*Phytophthora megasperma*)、蚕豆灰霉菌 (*Botrytis*) *Cinerea*)、黑星菌 (*Venturia inaequalis*)、黑锈菌 (*Puccinia recondita*)、腐霉菌 (*Pythium aphanidermatum*)、链格孢菌 (*Alternaria brassicola*)、亮针孢菌 (*Septoria nodorum*)、花生黑斑菌 (*Cercosporidium Personatum*) 和与这些菌相关的菌种。

本发明的化合物可以同杀真菌剂、杀细菌剂、杀螨剂、杀线虫剂、杀虫剂或其他生物活性化合物混合物，以便用最小的时间、力量和材料获得所希望的结果。这种类型的适宜的试剂是本专业的技术人员众所周知的。下面列举一些：

杀真菌剂

2-苯并咪唑氨基甲酸甲酯 (多菌灵)

二硫化四甲基秋兰姆 (秋兰姆)

n-十二烷基胍醋酸盐 (多果定)

乙撑双 (二硫代氨基甲酸) 猛 (代森猛)

1, 4-二氯-2, 5-二甲氧基苯 (地茂散)

1- (丁基氨基甲酰基) -2-苯并咪唑氨基甲酸甲酯 (苯菌灵)

2-氰基-N-乙基氨基甲酰基-2-甲氧亚胺乙酰胺
(Cymoxanil)

N-三氯甲基硫基四氢邻苯二酰胺 (克菌丹)

N-三氯甲基硫基酞酰亚胺 (灭菌丹)

4, 4'- (邻-亚苯基) 双 (3-硫脲基甲酸甲酯) (硫脲基甲酸甲酯)

2- (噻唑-4-基) 苯并咪唑 (涕必灵)

三 (O-膦酸乙酯) 铝 (膦酸乙酯铝)

四氯间苯二腈 (百菌清)

2, 6-二氯-4-硝基苯胺 (氯硝胺)

N- (2, 6-二甲苯基) -N- (甲氧乙酰基) 丙氨酸甲酯
(metalaxyl)

顺式-N- (1, 1, 2, 2-四氯乙硫基) 环己-4-烯-1, 2-二甲酰亚胺 (敌菌丹)

3- (3, 5-二氯苯基) -N- (1-甲基乙基) -2, 4-二氧-1-咪唑烷基碳酰胺 (iprodione)

3- (3, 5-二氯苯基) -5-乙烯基-5-甲基-2, 4-咪唑烷二酮 (vinclozolin)

春雷霉素

O-乙基-S, S-二苯基-二硫代磷酸酯 (克瘟散)

4- (3- (4- (1, 1-二甲乙基) 苯基) -2-甲基) 丙基-2, 6-二甲基吗啉 (fenpropimorph)

4- (3-4 (1, 1-二甲乙基) 苯基) -2-甲基) 丙基哌啶 (fenpropidine)

1- (4-氯苯氧基) -3, 3-二甲基-1- (1H-1, 2, 4-三唑-1-基) 丁烷 (triadimefon)

2- (4-氯苯基) -2- (1H-1, 2, 4-三唑-1-基甲基) -己腈 (myclobutanil)

tebuconazol

3-氯-4-[4-甲基-2- (1H-1, 2, 4-三唑) -1-基甲基] -1, 3-二氧戊环-2-基] 苯基-4-氯苯醚
(difenaconazole)

1-[2- (2, 4-二氯苯基) 戊基] 1H-1, 2, 4-三唑 (penconazole)

α -(2-氟苯基)- α -(4-氟苯基)-1H-1, 2, 4-三唑-1-乙醇 (flutriafol)
2-甲氧基-N-(2-氧代-1, 3-二唑-3-基) acet-2, 6-二甲苯胺 (oxadixyl)
1-[[双(4-氟苯基)甲基甲硅烷基]-甲基]-1H-1, 2, 4-三唑 (flusilazole)
1-N-丙基-N-[2(2, 4, 6-三氯苯氧基)-乙基]氨基甲酰基咪唑 (prochloraz)
1-[[2-(2, 4-二氯苯基)-4-丙基-1, 3-二氧戊环-2-基]甲基]-1H-1, 2, 4-三唑 (propiconazole)

α -(2-氯苯基)- α -(4-氯苯基)-5-吡啶甲醇
(fenarimol)

氯氧化铜

N-(2, 6-二甲基-苯基)-N-(2-呋喃基-羰基) DL-丙氨酸甲酯 (furalaxyl)
hexaconazole

4-氯-N-(氰乙氧甲基) 苯甲酰胺

4-[3-(4-氯苯基)-3-(3, 4-二甲氧苯基)-1-氧代-2-丙烯基]吗啉

杀 细 菌 剂

三碱(价)硫酸铜

链霉素硫酸盐

氧四环素

杀 螨 剂

异戊烯酸同 2-仲丁基-4,6-二硝基苯酚的酯(乐杀螨)

6-甲基-1,3-二硫羧[2,3B]噻吩-2-酮(灭螨猛)

2,2,2-三氯-1,1-双-(4-氯苯基)乙醇(开乐散)

双-[五氯-2,4-环戊二烯-1-基](dienochlor)

三环己基锡的氢氧化物(Cyhexatin)

hexakis(2-甲基-2-苯基丙基)二亚锡烷(fenbutin 的氧化物)

杀 线 虫 剂

2-[二乙氧磷基亚胺基]-1,3-dichietane

(fosthietan)

S-甲基-1-(二甲基氨基甲酰基)-N-(甲基氨基甲酰氧基)-硫代亚胺基甲酸酯(oxamyl)

S-甲基-1-氨基甲酰基-N-(甲基氨基甲酰氧基)硫代亚胺基甲酸酯(thioformimidate)

N-异丙基氨基磷酸,O-乙基-O'-[4-(甲基硫)-m-甲苯基二酯(fenamiphos)

杀 虫 剂

3-羟基-N-甲基丁烯酸酰胺(二甲基磷酸)酯(久效磷)

甲基氨基甲酸同 2, 3-二氢-2, 2-二甲基-7-苯并呋喃醇的酯(虫螨威)

O-[2, 4, 5-三氯- α -(氯甲基)苄基]磷酸, O', O'-二甲酯(杀虫畏)

2-巯基丁二酸, 二乙酯, 与硫代磷酸的 S-酯, 二甲酯(马拉松)

硫代磷酸, O, O-二甲基, O-对-硝基苯基酯(甲基对硫磷)

甲基氨基甲酸同 α -萘酚的酯(西维因)

N-[(甲胺基)羰基]氧基]乙亚胺硫甲酯(灭多虫)

N'-(4-氯-对-甲苯基)-N, N-二甲基甲咪(chlorodimeform)

o, o'-二乙基-o- (2-异丙基-4-甲基-6-嘧啶基) 硫逐磷酸酯 (二嗪农)
 八氯化苡烯 (毒杀芬)
 o-乙基-o-对硝基苯基苯基硫逐磷酸酯(苯硫磷)
 4-氯- α -(1-甲基乙基)苯乙酸氰基(3-苯氧苯基)甲酯(fenvalerate)
 ($\pm$)-顺, 反-3- (2, 2-二氯乙烯) -2, 2-二甲基环丙烷羧酸 (3-苯氧苯基) 甲酯 (permethrin)
 N, N'-[硫代双 (N-甲亚胺基) 羰氧] 双乙亚胺硫代二甲酯 (thiodicarb)
 硫逐硫赶磷酸, o-乙基-o-[4- (甲基硫) 苯基]-S-正-丙基酯 (Sulprofos)
 α -氰基-3-苯氧苄基, 3- (2, 2-二氯乙烯基) -2, 2-二甲基环丙烷羧酸酯 (cypermethrin)
 4- (二氟甲氧基) - α - (甲基乙基) 苯乙酸氰基 (3-苯氧苯基) 甲酯 (flucythrinate)
 o, o'-二乙基-O- (3, 5, 6-三氯-2-吡啶基) 硫代磷酸酯 (毒死蜱)
 o, o'-二甲基-S-[(4-氧代-1, 2, 3-苯并三氮苯-3- (4H) -基) 甲基]二硫代磷酸酯 (谷硫磷)
 (5, 6-二甲基-2-二甲胺基-4-嘧啶基) 二甲基氨基甲酸酯 (抗蚜威)
 S- (N-甲酰基-N-甲基氨基甲酰基甲基) -O, O-二甲基二硫代磷酸酯 (安果)
 S-2- (乙硫乙基) -O, O-二甲基硫代磷酸酯 (甲基一〇五九)
 α -氰基-3-苯氧苄基, 顺式-3 (2, 2-二溴乙烯基) -2, 2-二甲基环丙烷, 羧酸酯 (deltamethrin)
 N- (2-氯-4-三氟甲基苯基) 丙氨酸的氰基 (3-苯氧苯基) 甲基酯 (fluvalinate)

在某些情况下, 与其他具有类似疾病控制谱而作用方式不同的杀真菌剂相结合, 对于持久性管理和/或改善如已染疾病的疗效这样的性质, 将是特别有利的。这两者特别有效地结合是涉及到式 I 的一种化合物和 Cynoxanil 的结合。

应 用

疾病控制通常是通过在染病前后向植物要保护的部位施加有效量的化合物, 例如, 根、茎、叶、果、种子、块茎或球根。这些化合物还可应用于将长出被保护植物的种子。

这些化合物使用的比率可能受许多环境因素的影响, 应在实际应用条件下确定。当用含活性组分低于 1g/ha 到 10, 000g/ha 的比率处理时, 叶子一般能得到保护。用每千克种子 0.1-10 克活性组分的比率处理种子时, 一般种子和种苗能得到保护。

实 施 例 A

将试验化合物以等于最后体积 3% 的量溶解在丙酮中, 而后以 200ppm 的浓度悬浮在含表面活性剂 Trem 014 (多元醇酯) 250ppm 的净化水中。把这种悬浮液喷洒在苹果籽苗的径流点上, 次日用苹果赤霉菌 (*Venturia inaequalis*) (苹果赤霉病的引发剂) 的孢子悬浮液给籽苗接种, 并在 20℃ 的饱和空气中孵化 24 小时, 而后移至 22℃ 的生长室 11 天, 此后再确定疾病的控制参数值。

实 施 例 B

将试验化合物以等于最后体积 3% 的量溶解在丙酮中, 而后以 200ppm 的浓度悬浮在含表面活性剂 Trem 014 (多元醇酯) 250ppm 的净化水中。把这种悬浮液喷洒在花生籽苗的径流点上, 次日用花生黑斑菌 (*Cercosporidium personatum*) (花生后期黑斑病的引发剂) 的孢子悬浮液给籽苗接种, 并在 22℃ 的饱和空气中孵化 24 小时, 在 22-30℃ 在高湿度空气中孵化 5 天, 而后移至 29℃ 的生长室 6 天, 此后再确定疾病的控制参数值。

实 施 例 C

将试验化合物以等于最后体积 3% 的量溶解在丙酮中, 而后以 200ppm 的浓度悬浮在含表面活性剂 Trem 014 (多元醇酯) 250ppm 的净化水中。把这种悬浮液喷洒在小麦籽苗的径流点上, 次日用小麦叶锈

菌 (*puccinia recondia*) (小麦黑锈病的引发剂) 的孢子悬浮液给籽苗接种, 并在 20℃ 的饱和空气中孵化 24 小时, 而后移至 20℃ 的生长室 6 天, 此后再确定疾病的控制参数值。

实 施 例 D

将试验化合物以等于最后体积 3% 的量溶解在丙酮中, 而后以 200ppm 的浓度悬浮在含表面活性剂 Trem 014 (多元醇酯) 250ppm 的净化水中。把这种悬浮液喷洒在蕃茄籽苗的径流点上, 次日用蕃茄疫霉菌 (*phytophthora infestans*) (土豆和蕃茄晚期枯萎病的引发剂) 的孢子悬浮液给籽苗接种, 并在 20℃ 的饱和空气中孵化 24 小时, 而后移至 20℃ 的生长室 5 天, 此后再确定疾病的控制参数值。

实 施 例 E

将试验化合物以等于最后体积 3% 的量溶解在丙酮中, 而后以 40ppm 的浓度悬浮在含表面活性剂 Trem 014 (多元醇酯) 250ppm 的净化水中。把这种悬浮液喷洒在葡萄籽苗的径流点上, 次日用葡萄霜霉菌 (*Plasmopara Viticola*) (葡萄霜霉病的引发剂) 的孢子悬浮液给籽苗接种, 并在 20℃ 的饱和空气中孵化 24 小时, 而后移至 20℃ 的生长室 6 天, 再在 20℃ 的饱和空气中孵化 24 小时, 此后在确定疾病的控制参数值。

实 施 例 F

将试验化合物以等于最后体积 3% 的量溶解在丙酮中, 而后以 200ppm 的浓度悬浮在含表面活性剂 Trem 014 (多元醇酯) 250ppm 的净化水中。把这种悬浮液喷洒在黄瓜籽苗的径流点上, 次日用葡萄灰霉菌 (*Botrytis Cinerea*) (许多作物灰霉病的引发剂) 的孢子悬浮液给籽苗接种, 并在 20℃ 的饱和空气中孵化 48 小时, 而后移至 20℃ 的生长室 5 天, 此后再确定疾病的控制参数值。

实 施 例 G

将试验化合物以等于最后体积 3% 的量溶解在丙酮中, 而后以 40ppm 的浓度悬浮在含表面活性剂 Trem 014 (多元醇酯) 250ppm 的净化水中。把这种悬浮液喷洒在烟草籽苗的径流点上, 次日用烟草霜霉菌 (*Peronospora tabacina*) (烟草青霉病的引发剂) 的孢子悬浮液给籽苗接种, 并在 20℃ 的饱和空气中孵化 24 小时, 而后移至 22℃ 的生长室 6 天, 再在 20℃ 的饱和空气中孵化 24 小时, 此后再确定疾病的控制参数值。

实 施 例 H

将试验化合物以等于最后体积 3% 的量溶解在丙酮中, 而后以 40ppm 的浓度悬浮在含表面活性剂 Trem 014 (多元醇酯) 250ppm 的净化水中。把这种悬浮液喷洒在黄瓜籽苗的径流点上, 次日用葫芦假霜霉菌 (*Pseudoperonospora Cubensis*) (黄瓜霜霉病的引发剂) 的孢子悬浮液给籽苗接种, 并在 20℃ 的饱和空气中孵化 24 小时, 而后移至 20℃ 的生长室 6 天, 再在 20℃ 的饱和空气中孵化 24 小时, 此后再确定疾病的控制参数值。

实 施 例 I

将试验化合物以等于最后体积 3% 的量溶解在丙酮中, 而后以 200ppm 的浓度悬浮在含表面活性剂 Trem 014 (多元醇酯) 250ppm 的净化水中。把这种悬浮液喷洒在小麦籽苗的径流点上, 次日用小麦白粉菌 (*Erysiphe graminis*) (小麦白粉病的引发剂) 的孢子悬浮液给籽苗接种, 并在 20℃ 的生长室中孵化 7 天, 之后确定疾病的控制参数值。

实 施 例 J

将试验化合物以等于最后体积 3% 的量溶解在丙酮中, 而后以 200ppm 的浓度悬浮在含表面活性剂 Trem 014 (多元醇酯) 250ppm 的净化水中。把这种悬浮液喷洒在稻谷籽苗的径流点上, 次日用 *Rhizoctonia Solani* 菌 (*Rhizoctonia Solani*) (稻谷叶鞘枯萎病的引发剂) 的孢子悬浮液给籽苗接种, 并在

27℃的饱和空气中孵化 48 小时，而后移至 29℃的生长室 48 小时，此后再确定疾病的控制参数值。

实 施 例 K

将试验化合物以等于最后体积 3%的量溶解在丙酮中，而后以 200ppm 的浓度悬浮在含表面活性剂 Trem 014（多元醇酯）250ppm 的净化水中。把这种悬浮液喷洒在稻谷籽苗的径流点上，次日用棉花立枯菌(*Pyricularia oryzae*)(稻瘟病的引发剂)的孢子悬浮液给籽苗接种，并在 27℃的饱和空气中孵化 24 小时，而后移至 30℃的生长室 4 天，此后再确定疾病的控制参数值。

进一步说明本发明的实施例可在后面的表中发现，该表中，控制参数值 100 表示疾病 100%的得到控制，控制参数 0 表示疾病没有控制（相对于喷洒载体的对照物）。“—”表示对那种疾病在指示的浓度没进行试验。

化合物 序号	实 施 例										
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
278	36	0	-	0	-	45	-	-	0	0	0
169	64	71	-	64	100	0	70	46	0	0	0
156	39	43	-	77	100	96	-	-	0	0	0
212	50	0	-	0	22	0	-	-	0	0	0
3	97	100	100	99	100	0	100	100	0	73	0
2	92	60	-	0	54	5	0	11	0	0	0
76	0	0	-	92	100	0	-	-	0	0	0
75	69	18	-	21	99	7	-	-	0	0	23
208	81	34	-	76	72	0	-	-	0	0	0
207	4	34	-	0	35	0	-	-	0	0	0
206	51	33	-	25	68	0	-	-	0	0	0
13	93	64	-	93	54	0	-	-	0	0	0
131	30	11	-	0	14	0	-	-	0	0	0
186	60	60	-	0	65	0	-	-	63	0	0
193	23	64	-	0	29	0	-	-	0	0	0
161	60	26	-	0	86	69	-	-	39	0	0
42	61	79	-	93	97	0	92	79	60	0	0
282	39	23	-	0	88	0	62	67	0	0	0
45	88	23	-	99	100	0	100	100	34	0	22
285	11	23	-	93	99	0	99	100	60	0	0
83	61	58	-	64	100	0	55	62	0	0	0
322	11	23	-	86	75	0	0	-	34	0	0
128	61	23	-	64	25	0	0	-	34	0	0
358	39	23	-	0	32	0	0	-	0	0	0
1	59	91	100	99	100	-	100	-	0	0	0
37	77	23	-	0	17	0	0	-	34	0	0

化合物 序 号	实 施 例										
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
175	39	23	-	86	97	0	36	-	0	0	0
406	61	23	-	0	-	0	46	-	34	0	0
38	39	0	-	0	49	0	0	-	0	0	0
96	61	23	-	26	100	0	100	100	0	0	22
407	61	0	-	0	34	0	0	-	0	0	22
246	39	23	-	47	98	0	91	100	0	0	0
139	0	43	-	99	100	88	92	89	0	0	0
152	6	0	-	47	48	35	0	0	39	0	0
153	0	0	-	0	15	0	0	0	0	0	0
35	0	0	-	0	23	96	0	0	0	0	0
34	64	0	-	0	-	88	0	11	39	0	0
4	39	0	-	47	97	99	0	25	0	0	0
36	81	0	-	26	15	79	0	6	0	0	0
216	39	94	-	26	45	35	13	11	39	0	0
19	39	0	-	0	79	63	0	39	0	0	0
224	6	43	-	77	82	0	32	46	39	0	27
162	39	43	-	0	89	0	0	11	0	0	0
5	81	0	-	0	-	0	0	0	0	0	0
10	6	43	-	0	77	0	0	0	0	0	0
163	39	0	-	0	58	35	0	6	0	0	0
171	-	-	-	-	36	-	0	4	-	-	-
14	-	-	-	-	34	-	0	22	-	-	-
39	-	-	-	-	53	-	0	11	-	-	-
191	11	23	-	0	73	0	0	-	0	0	0
322	61	23	-	0	0	0	0	-	0	0	0
218	-	-	-	-	100	-	66	11	-	-	-
79	-	-	-	-	13	-	0	58	-	-	-
184	-	-	-	-	13	-	4	4	-	-	-
164	-	-	-	-	62	-	0	7	-	-	-
167	-	-	-	-	3	-	9	4	-	-	-
172	-	-	-	-	58	-	0	38	-	-	-

化合物

实

施

例

序 号	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
183	-	-	-	-	58	-	0	7	-	-	-
33	-	-	-	-	4	-	0	7	-	-	-
169	-	-	-	-	100	-	47	36	-	-	-
168	-	-	-	-	59	-	0	29	-	-	-
180	-	-	-	-	100	-	0	49	-	-	-
165	-	-	-	-	15	-	0	11	-	-	-
181	-	-	-	-	100	-	77	22	-	-	-
170	-	-	-	-	100	-	17	49	-	-	-
182	-	-	-	-	15	-	21	22	-	-	-
166	-	-	-	-	2	-	0	40	-	-	-
54	46	21	-	86	89	0	-	-	0	0	0
65	46	98	-	100	100	0	100	100	0	0	0
70	0	21	-	0	0	0	-	-	0	0	0
80	0	11	-	0	3	6	-	-	0	0	0
209	0	0	-	0	12	6	-	-	0	0	0
132	30	11	-	0	43	90	-	-	0	0	0
78	0	11	-	0	25	6	-	-	0	0	0
49	0	0	-	0	100	0	-	-	0	0	0
177	97	39	98	25	95	99	-	-	37	0	0
178	91	0	-	25	74	0	-	-	0	0	0
47	100	39	-	76	97	0	-	-	0	0	0
188	92	76	-	47	91	0	-	-	54	0	0
237	100	0	-	0	8	0	-	-	0	0	0
123	100	0	-	24	0	0	-	-	0	0	0
121	-	-	-	-	39	-	-	-	-	-	-
174	0	46	-	0	-	0	-	-	0	0	0
189	80	72	-	99	100	0	-	-	0	0	0
459	46	0	-	0	36	8	-	-	0	0	0
46	30	100	99	99	100	0	42	23	0	19	0
11	0	0	-	0	22	0	-	-	0	0	0
7	0	57	-	0	62	0	-	-	0	0	0

化合物 序 号	实 施 例										
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
133	51	0	-	0	45	0	-	-	0	0	0
130	51	40	-	0	97	0	-	-	0	0	0
122	25	0	-	0	44	0	-	-	0	0	0
44	68	21	-	0	98	47	-	-	0	0	0
84	85	0	-	99	98	5	-	-	38	0	0
85	71	82	-	0	100	0	-	-	0	36	27
106	93	35	-	24	100	5	-	-	38	0	0
113	0	0	-	46	100	5	-	-	0	0	0
62	0	65	-	46	100	5	-	-	0	0	0
78	51	0	-	0	88	5	-	-	0	0	0
160	0	82	-	46	100	0	-	-	0	0	85
192	91	78	-	97	97	6	-	-	0	0	0
176	61	22	-	0	99	0	-	-	38	0	0
60	61	100	-	99	100	0	69	100	0	62	97
199	0	79	0	0	-	0	-	-	39	0	25
179	60	59	-	0	-	0	-	-	39	0	25
43	35	95	-	93	100	6	-	-	0	0	27
92	0	0	-	0	7	0	-	-	0	0	0
93	0	24	-	25	40	0	-	-	0	0	0
103	32	90	-	26	99	0	-	-	0	0	0
63	32	79	100	99	100	0	-	-	0	0	0
61	79	90	100	99	100	42	-	-	0	0	25
74	39	12	-	25	27	0	-	-	23	0	0
238	5	95	-	0	-	0	-	-	54	0	0
330	11	83	100	93	100	45	100	100	0	0	27
190	11	0	-	0	-	5	-	-	0	0	0
104	43	0	-	0	5	0	-	-	36	0	27
202	11	0	-	26	94	5	-	-	0	0	0
247	64	81	-	97	100	0	-	-	0	0	67
195	17	0	-	26	-	89	-	-	38	0	0
198	15	26	-	0	-	66	-	-	0	0	0

化合物

实 施 例

序 号	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
41	92	21	-	46	98	0	-	-	0	0	26
64	85	65	-	92	100	0	-	-	62	0	0
213	39	12	-	0	-	0	-	-	0	0	0
203	43	0	-	0	5	0	-	-	0	0	0
107	15	0	-	26	100	66	-	-	0	0	0
342	-	-	-	98	100	-	-	-	-	-	-
105	15	60	-	26	-	80	-	-	0	0	0
51	0	100	-	97	100	80	-	-	38	0	0
108	3	96	100	76	100	0	-	-	0	0	86
305	0	79	-	99	100	0	-	-	0	0	28
114	87	96	-	97	-	0	-	-	0	0	94
229	3	24	-	24	-	0	-	-	0	0	0
230	42	0	-	0	-	0	-	-	0	0	0
226	51	0	-	0	-	-	-	-	0	36	67
239	73	60	-	0	-	0	-	-	0	0	0
242	88	60	-	0	-	0	-	-	38	0	0
243	88	60	-	0	-	-	-	-	38	0	0
244	15	60	-	0	-	41	-	-	63	0	0
231	15	0	-	77	87	41	-	-	0	0	27
232	49	0	-	0	-	0	-	-	0	0	0
136	15	60	-	0	-	0	-	-	0	0	0
241	0	60	-	0	-	41	-	-	0	0	0
228	0	26	-	0	-	0	-	-	0	0	0
141	73	0	-	0	-	0	-	-	0	0	0
140	15	26	-	0	-	0	-	-	0	0	0
240	0	80	-	0	-	0	-	-	0	0	0
185	15	26	-	0	-	41	-	-	0	0	27
227	0	0	-	0	-	0	-	-	0	0	0
245	15	26	-	0	-	0	-	-	0	0	0
222	15	26	-	77	100	41	-	-	38	0	0
301	90	81	100	99	100	0	-	-	0	0	0
291	4	100	-	99	100	0	-	-	0	0	0