



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101466671 B

(45) 授权公告日 2012. 01. 11

(21) 申请号 200780021144. 3

C07D 209/48 (2006. 01)

(22) 申请日 2007. 05. 16

C07D 213/81 (2006. 01)

(30) 优先权数据

C07D 215/00 (2006. 01)

06010224. 1 2006. 05. 18 EP

C07D 231/14 (2006. 01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

C07D 249/04 (2006. 01)

2008. 12. 08

C07D 277/56 (2006. 01)

(86) PCT申请的申请数据

C07D 327/06 (2006. 01)

PCT/EP2007/004425 2007. 05. 16

C07D 401/12 (2006. 01)

(87) PCT申请的公布数据

C07D 411/12 (2006. 01)

W02007/134799 EN 2007. 11. 29

C07D 417/12 (2006. 01)

(73) 专利权人 先正达参股股份有限公司

C07C 233/64 (2006. 01)

地址 瑞士巴塞尔

A01N 43/24 (2006. 01)

专利权人 辛根塔有限公司

A01N 43/36 (2006. 01)

(72) 发明人 D·斯蒂尔利 J·J·泰勒

(56) 对比文件

H·沃尔特 P·A·沃辛格顿

W0 2006/122952 A1, 2006. 11. 23, 权利要求 1-16.

(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

CN 1329596 A, 2002. 01. 02, 权利要求 9, 说明书第 15-16 页, 实施例 56.

代理人 张敏

审查员 张瑶

(51) Int. Cl.

C07D 207/34 (2006. 01)

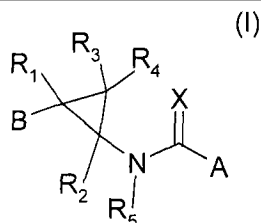
权利要求书 1 页 说明书 65 页

(54) 发明名称

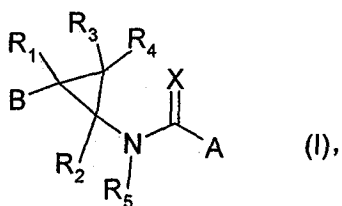
杀微生物剂

(57) 摘要

其中取代基如权利要求 1 中定义的式 (I) 化合物适宜用作杀微生物剂, 其中 X 是氧或硫; A 是含有一到三个杂原子的 5 或 6 元杂环, 所述杂原子各自独立地选自氧、氮和硫, 或者苯基环; 所述杂环或所述苯基被基团 R₆、R₇和 R₈取代; R₆、R₇和 R₈各自独立地是氢、卤素、氰基、硝基、C₁₋₄烷基、C₁₋₄卤代烷基、C₁₋₄卤代烷氧基、C₁₋₄烷氧基 (C₁₋₄) 烷基或 C₁₋₄卤代烷氧基 (C₁₋₄) 烷基, 条件是 R₆、R₇和 R₈中的至少一个不是氢; B 是苯基、萘基或喹啉基, 其被一个或多个取代基 R₉取代。



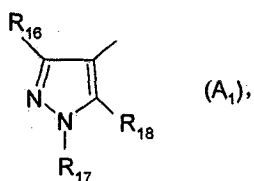
1. 一种式 I 化合物



其中

X 是氧；

A 是 A₁



其中

R₁₆ 是 C₁-C₄ 卤代烷基；

R₁₇ 是 C₁-C₄ 烷基；以及

R₁₈ 是氢；

R₁、R₂、R₃ 和 R₄ 是氢；

R₅ 是氢；

B 是苯基，其被一个或多个取代基 R₉ 取代；

每个取代基 R₉ 各自独立地代表卤素。

2. 防治或预防真菌侵染有用植物的方法，其中将权利要求 1 的式 I 化合物或包含该化合物作为活性成分的组合物施用至植物、至其部分或其所在地。

3. 防治或对抗真菌的组合物，包含权利要求 1 的式 I 化合物和惰性载体。

杀微生物剂

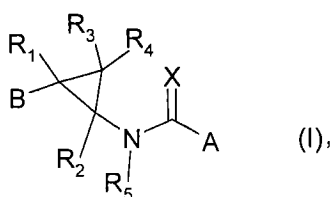
[0001] 本发明涉及新型杀微生物活性的,特别是杀真菌活性的环丙基酰胺。本发明还涉及用于制备这些化合物的中间体、包含这些化合物的组合物和它们在农业或园艺中防治或预防致植物病微生物,优选真菌侵染植物的用途。

[0002] N-[2-(2-吡啶基)环烷基]-甲酰胺衍生物和其作为杀真菌剂的用途描述于 WO 05/103006 和 WO 05/103004。2,6-二-氯-异盐酸苯乙基酰胺衍生物和其作为农药的用途描述于 JP-09-165-374。

[0003] 发现新型环丙基酰胺具有杀微生物活性。

[0004] 因此本发明提供式 I 化合物

[0005]



[0006] 其中

[0007] X 是氧或硫；

[0008] A 是含有一到三个杂原子的 5 或 6 元杂环,所述杂原子各自独立地选自氧、氮和硫,或者苯基环;所述杂环或所述苯基被基团 R₆、R₇ 和 R₈ 取代；

[0009] R₆、R₇ 和 R₈ 各自独立地是氢、卤素、氰基、硝基、C₁₋₄ 烷基、C₁₋₄ 卤代烷基、C₁₋₄ 卤代烷氧基、C₁₋₄ 烷氧基 (C₁₋₄) 烷基或 C₁₋₄ 卤代烷氧基 (C₁₋₄) 烷基,条件是 R₆、R₇ 和 R₈ 中的至少一个不是氢；

[0010] R₁、R₂、R₃ 和 R₄ 各自独立地代表氢,卤素,氰基,硝基, C₁₋₆ 烷基,其是未取代的或被一个或多个 R^a 取代基取代, C₃₋₆ 环烷基,其是未取代的或被一个或多个 R^a 取代基取代, C₂₋₆ 链烯基,其是未取代的或被一个或多个 R^a 取代基取代或者 C₂₋₆ 炔基,其是未取代的或被一个或多个 R^a 取代基取代；

[0011] 每个 R^a 各自独立地代表卤素、氰基、硝基、C₁₋₆ 烷氧基、C₁₋₆ 卤代烷氧基、C₃₋₆ 环烷基、C₁₋₆ 烷硫基、C₁₋₆ 卤代烷硫基或 -C(R^b) = N(OR^c)；

[0012] R^b 是氢或 C₁₋₆ 烷基；

[0013] R^c 是 C₁₋₆ 烷基；

[0014] R₅ 是氢、C₁₋₄ 烷基、CH₂CH = CHR_{5a}、CH₂C ≡ CR_{5b} 或 COR_{5c}；

[0015] R_{5a} 和 R_{5b} 各自独立地是氢、C₁₋₆ 烷基、C₁₋₆ 卤代烷基、C₂₋₆ 链烯基、C₂₋₆ 炔基、C₃₋₇ 环烷基、C₁₋₄ 烷氧基、C₁₋₄ 烷硫基、C₁₋₆ 卤代烷氧基、C₁₋₆ 烷氧基、C₁₋₆ 卤代烷氧基、C₃₋₆ 烯氧基、C₃₋₆ 卤代烯氧基、C₃₋₆ 炔氧基或 C₃₋₆ 卤代炔氧基；

[0016] R_{5c} 是氢、C₁₋₆ 烷基、C₁₋₆ 卤代烷基、C₁₋₆ 烷氧基 -C₁₋₆ 烷基、C₁₋₆ 卤代烷氧基 -C₁₋₆ 烷基、C₁₋₆ 烷硫基、C₁₋₆ 卤代烷硫基、C₁₋₆ 烷氧基、C₁₋₆ 卤代烷氧基、C₃₋₆ 烯氧基、C₃₋₆ 卤代烯氧基、C₃₋₆ 炔氧基或 C₃₋₆ 卤代炔氧基；

[0017] B 是苯基、萘基或喹啉基,其被一个或多个取代基 R₉ 取代；

[0018] 每个取代基 R₉ 各自独立地代表卤素、氰基、硝基、-C(R^d) = N(OR^e) 或基团 -L-R^f；

- [0019] 每个 R^d 各自独立地是氢或 C_1-C_6 烷基；
- [0020] 每个 R^e 各自独立地是 C_1-C_6 烷基；
- [0021] 每个 L 各自独立地是键、 $-O-$ 或 $-S-$ ；
- [0022] 每个 R^f 各自独立地是 C_1-C_6 烷基，其是未取代的或被一个或多个 R^h 取代基取代， C_3-C_6 环烷基，其是未取代的或被一个或多个 R^h 取代基取代， C_6-C_{14} 二环烷基，其是未取代的或被一个或多个 R^h 取代基取代， C_2-C_6 链烯基，其是未取代的或被一个或多个 R^h 取代基取代， C_2-C_6 炔基，其是未取代的或被一个或多个 R^h 取代基取代，苯基，其是未取代的或被一个或多个 R^h 取代基取代或者杂芳基，其是未取代的或被一个或多个 R^h 取代基取代；
- [0023] 每个 R^h 各自独立地是卤素、氰基、硝基、 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 卤代烷硫基、 C_3-C_6 烯氧基、 C_3-C_6 炔氧基 或 $-C(R^j) = N(OR^k)$ ；
- [0024] 每个 R^j 各自独立地是氢或 C_1-C_6 烷基；
- [0025] 每个 R^k 各自独立地是 C_1-C_6 烷基；
- [0026] 以及这些化合物的互变异构体 / 异构体 / 对映体。
- [0027] 取代基定义中出现的烷基基团可以是直链或支链的并且是，例如，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、异丁基或叔丁基。烷氧基、链烯基和炔基基团衍生自该提及的烷基基团。该链烯基和炔基基团可是是单 - 或二不饱和的。
- [0028] 取代基定义中出现的环烷基基团是，例如，环丙基、环丁基、环戊基或环己基。
- [0029] 取代基定义中出现的二环烷基基团，取决于环大小，是二环 [2. 1. 1] 己烷、二环 [2. 2. 1] 庚烷、二环 [2. 2. 2] 辛烷、二环 [3. 2. 1] 辛烷、二环 [3. 2. 2] 壬烷、二环 [4. 2. 2] 癸烷、二环 [4. 3. 2] 十一烷、金刚烷等。
- [0030] 卤素通常是氟、氯、溴或碘，优选氟、溴或氯。相应地，这也适用于与其它含义结合的卤素，比如卤代烷基或卤代烷氧基。
- [0031] 卤代烷基基团优选具有 1 到 4 个碳原子的链长。卤代烷基是，例如氟甲基、二氟甲基、三氟甲基、氯甲基、二氯甲基、三氯甲基、2, 2, 2- 三氟乙基、2- 氟乙基、2- 氯乙基、五氟乙基、1, 1- 二氟 -2, 2, 2- 三氯乙基、2, 2, 3, 3- 四氟乙基和 2, 2, 2- 三氯乙基；优选三氯甲基、二氟氯甲基、二氟甲基、三氟甲基和二氯氟甲基。
- [0032] 适宜的卤代链烯基基团是例如被卤素单 - 或多取代的链烯基基团，卤素是氟、氯、溴和碘并且特别是氟和氯，例如 2, 2- 二氟 -1- 甲基乙烯基、3- 氟丙烯基、3- 氯丙烯基、3- 溴丙烯基、2, 3, 3- 三氟丙烯基、2, 3, 3- 三氯丙烯基和 4, 4, 4- 三氟丁 -2- 烯 -1- 基。
- [0033] 适宜的卤代炔基基团是例如被卤素单 - 或多取代的炔基基团：卤素是溴和碘并且特别是氟和氯，例如 3- 氟丙炔基、3- 氯丙炔基、3- 溴丙炔基、3, 3, 3- 三氟丙炔基和 4, 4, 4- 三氟丁 -2- 炔 -1- 基。
- [0034] 烷氧基是，例如，甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、异丁氧基、仲丁氧基和叔丁氧基；优选甲氧基和乙氧基。卤代烷氧基是，例如，氟甲氧基、二氟甲氧基、三氟甲氧基、2, 2, 2- 三氟乙氧基、1, 1, 2, 2- 四氟乙氧基、2- 氟乙氧基、2- 氯乙氧基、2, 2- 二氟乙氧基和 2, 2, 2- 三氯乙氧基；优选二氟甲氧基、2- 氯乙氧基和三氟甲氧基。烷硫基是，例如，甲硫基、乙硫基、丙硫基、异丙硫基、正丁硫基、异丁硫基、仲丁硫基或叔丁硫基，优选甲硫基和乙硫基。
- [0035] 烷氧基烷基是，例如，甲氧甲基、甲氧乙基、乙氧甲基、乙氧乙基、正丙氧甲基、正丙

氧乙基、异丙氧甲基或异丙氧乙基。

[0036] 本发明上下文取代基 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R^f 定义中的“被一个或多个取代基取代”通常是指,根据取代基 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R^f 的化学结构,单取代到九次取代,优选单取代到五次取代,更优选单、二或三取代。

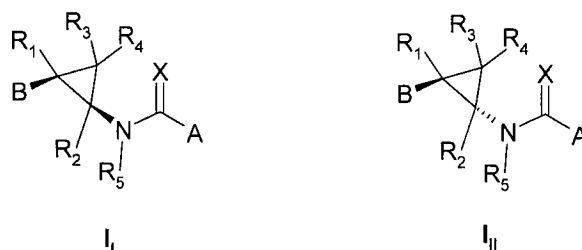
[0037] 本发明上下文取代基 B 定义中的“被一个或多个取代基取代”通常是指,根据取代基 B 的化学结构,单取代到七次取代,优选单取代到五次取代,更优选单、二或三取代。

[0038] 本发明上下文中“含有一到三个杂原子的 5 或 6 元杂环,所述杂原子各自独立地选自氧、氮和硫”优选指吡唑基(特别是吡唑-4-基)、噻唑基(特别是噻唑-5-基)、吡咯基(特别是吡咯-3-基)、1,2,3-三唑基、噁唑基(特别是噁唑-5-基)、吡啶基(特别是吡啶-3-基)或 2,3-二氢-[1,4]氧硫杂环己二烯基(特别是 2,3-二氢-[1,4]氧硫杂环己二烯-5-基)。

[0039] 本发明上下文中的“杂芳基”优选理解为通过碳原子或氮原子键连的芳族 5 或 6 元杂芳基基团,该基团可以被氧间断一次,被硫间断一次和/或被氮间断一次、两次或三次。所述通过碳原子键连的基团是,例如,吡唑-3-基、吡唑-4-基、3-异噁唑基、吡咯-2-基、吡咯-3-基、2-呋喃基、3-呋喃基、2-噻吩基、3-噻吩基、咪唑-2-基、咪唑-4-基、咪唑-5-基、2-噁唑基、5-噁唑基、4-噁唑基、2-噻唑基、5-噻唑基、4-噻唑基、4-异噻唑基、5-异噻唑基、3-异噻唑基、1,2,3-三唑-4-基、1,2,3-三唑-2-基、1,2,4-三唑-3-基、1,2,3-噁二唑-4-基、1,2,4-噁二唑-5-基、1,2,4-噁二唑-3-基、1,2,3-噻二唑-4-基、1,2,4-噻二唑-5-基、1,2,4-噻二唑-3-基、1,2,5-噻二唑-3-基、1,3,4-噻二唑-2-基、2-吡啶基、4-吡啶基、3-吡啶基、3-哒嗪基、3-哒嗪基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基、2-吡嗪基、1,3,5-三嗪-2-基、1,2,4-三嗪-5-基或 1,2,4-三嗪-6-基。所述通过氮原子键连的基团是,例如,1H-吡咯-1-基、1H-吡唑-1-基、1H-1,2,4-三唑-1-基或 4H-1,2,4-三唑-4-基。

[0040] 所有式 I 化合物存在至少两种不同的异构体形式: I_I (顺式) 和 I_{II} (反式):

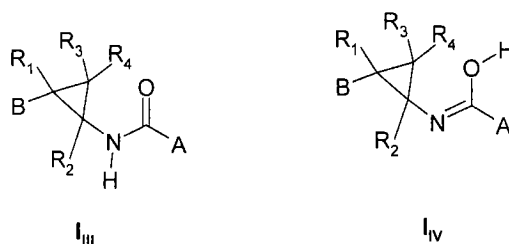
[0041]



[0042] 本发明涵盖所有上述异构体和其混合物。

[0043] 式 I 化合物可以存在不同的互变异构体。例如,式 I 化合物,其中 X 是氧且 R_2 是氢,存在互变异构体形式 I_{III} 和 I_{IV} :

[0044]

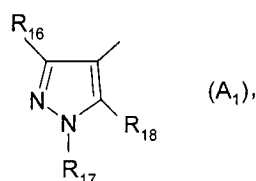


[0045] 本发明涵盖所有上述互变异构体和其混合物。

[0046] 化合物的优选组中 A 是含有一到三个杂原子的 5 元杂环, 所述杂原子各自独立地选自氧、氮和硫; 所述杂环被基团 R_6 、 R_7 和 R_8 取代。

[0047] 在所述化合物的优选组中, 更优选地 A 是 A_1

[0048]



[0049] 其中

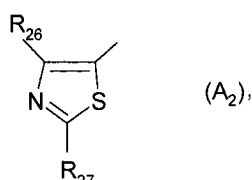
[0050] R_{16} 是卤素、氰基、硝基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 卤代烷氧基- C_1 - C_4 烷基;

[0051] R_{17} 是 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 卤代烷氧基- C_1 - C_4 烷基; 和

[0052] R_{18} 是氢、卤素或氰基;

[0053] 或 A 是 A_2

[0054]



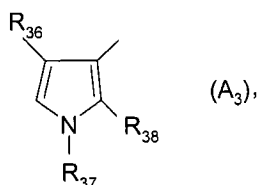
[0055] 其中

[0056] R_{26} 是卤素、氰基、硝基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 卤代烷氧基- C_1 - C_4 烷基; 和

[0057] R_{27} 是 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 卤代烷氧基- C_1 - C_4 烷基;

[0058] 或 A 是 A_3

[0059]



[0060] 其中

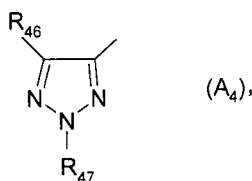
[0061] R_{36} 是卤素、氰基、硝基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 卤代烷氧基- C_1 - C_4 烷基;

[0062] R_{37} 是 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 卤代烷氧基- C_1 - C_4 烷基; 和

[0063] R_{38} 是氢、卤素或氰基;

[0064] 或 A 是 A_4

[0065]



[0066] 其中

[0067] R_{46} 和 R_{47} 各自独立地是卤素、氰基、硝基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷氧基 - C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 卤代烷氧基 - C_1 - C_4 烷基。

[0068] 在所述化合物的优选组中, A 还优选是 A_1 。

[0069] 在所述化合物的优选组中, A 还优选是 A_2 。

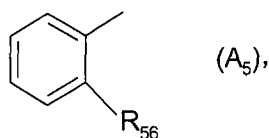
[0070] 在所述化合物的优选组中, A 还优选是 A_3 。

[0071] 在所述化合物的优选组中, A 还优选是 A_4 。

[0072] 化合物的另一个优选组中 A 是苯基环或含有一到三个杂原子的 6 元杂环, 所述杂原子各自独立地选自氧、氮和硫; 所述苯基环或所述杂环被基团 R_6 、 R_7 和 R_8 取代。

[0073] 在所述化合物的优选组中, A 还优选是 A_5

[0074]

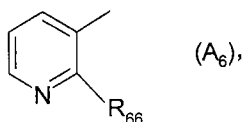


[0075] 其中

[0076] R_{56} 是卤素、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基或 C_1 - C_4 卤代烷氧基 - C_1 - C_4 烷基;

[0077] 或 A 是 A_6

[0078]

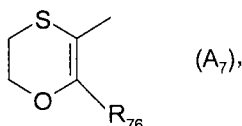


[0079] 其中

[0080] R_{66} 是卤素、氰基、硝基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基 - C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 卤代烷氧基 - C_1 - C_4 烷基;

[0081] 或 A 是 A_7

[0082]



[0083] 其中

[0084] R_{76} 是 C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 卤代烷基。

[0085] 在所述化合物的优选组中, A 还优选是 A_5 。

[0086] 在所述化合物的优选组中, A 还优选是 A_6 。

[0087] 在所述化合物的优选组中, A 还优选是 A_7 。

[0088] 化合物的特定优选组中 A 是 A_1 , 其中 R_{18} 是氢。化合物的另一个特定优选组中 A 是

A₁, 其中 R₁₆ 是 C₁-C₄ 烷基或 C₁-C₄ 卤代烷基, 优选 C₁-C₄ 卤代烷基; R₁₇ 是 C₁-C₄ 烷基; 以及 R₁₈ 是氢或卤素, 优选氢。

[0089] 化合物的另一个特定优选组中 A 是 A₂, 其中 R₂₆ 是 C₁-C₄ 烷基或 C₁-C₄ 卤代烷基; 以及 R₂₇ 是 C₁-C₄ 烷基。

[0090] 化合物的又一个特定优选组中 A 是 A₃, 其中 R₃₆ 是 C₁-C₄ 烷基或 C₁-C₄ 卤代烷基; R₃₇ 是 C₁-C₄ 烷基; 以及 R₃₈ 是氢或卤素。

[0091] 化合物的又一个特定优选组中 A 是 A₄, 其中 R₄₆ 是 C₁-C₄ 烷基或 C₁-C₄ 卤代烷基; 以及 R₄₇ 是 C₁-C₄ 烷基。

[0092] 化合物的又一个特定优选组中 A 是 A₄, 其中 R₄₆ 卤代甲基, R₄₆ 优选选自 CF₃、CF₂H 和 CFH₂; 以及 R₄₇ 是 C₁-C₄ 烷基。

[0093] 化合物的又一个特定优选组中 A 是 A₅, 其中 R₅₆ 是卤素或 C₁-C₄ 卤代烷基。

[0094] 化合物的又一个特定优选组中 A 是 A₆, 其中 R₆₆ 是卤素或 C₁-C₄ 卤代烷基。

[0095] 化合物的又一个特定优选组中 A 是 A₇, 其中 R₇₆ 是 C₁-C₄ 烷基或 C₁-C₄ 卤代烷基;

[0096] 本发明的一个实施方式由 X 是氧的化合物代表。本发明的另一个实施方式由 X 是硫的化合物代表。优选其中 X 是氧的化合物。

[0097] 化合物的一个优选组中 R₅ 是氢。

[0098] 化合物的优选组中, R₁、R₂、R₃ 和 R₄ 各自独立地代表氢、卤素、氰基或 C₁-C₆ 烷基, 所述烷基是未取代的或被一个或多个选自卤素、氰基、C₁-C₆ 烷氧基和 C₁-C₆ 卤代烷氧基的取代基取代; 更优选地 R₁、R₂、R₃ 和 R₄ 各自独立地代表氢、卤素、氰基或 C₁-C₆ 烷基, 所述烷基是未取代的或被一个或多个选自卤素和 C₁-C₆ 烷氧基的取代基取代; 最优选地 R₁、R₂、R₃ 和 R₄ 各自独立地代表氢、卤素或 C₁-C₆ 烷基。

[0099] 化合物的优选组中

[0100] R₁ 是氢、卤素、C₁-C₆ 烷基、C₁-C₆ 卤代烷基或 C₁-C₆ 烷氧基 -C₁-C₆ 烷基;

[0101] R₂ 是氢、卤素、C₁-C₆ 烷基、C₁-C₆ 卤代烷基或 C₁-C₆ 烷氧基 -C₁-C₆ 烷基;

[0102] R₃ 是氢、卤素、C₁-C₆ 烷基、C₁-C₆ 卤代烷基或 C₁-C₆ 烷氧基 -C₁-C₆ 烷基;

[0103] 以及 R₄ 是氢、卤素、C₁-C₆ 烷基、C₁-C₆ 卤代烷基或 C₁-C₆ 烷氧基 -C₁-C₆ 烷基。

[0104] 在所述实施方式中, 优选地, R₁ 是氢、卤素或 C₁-C₆ 烷基; 并且 R₂、R₃ 和 R₄ 各自独立地选自氢和 C₁-C₆ 烷基。在所述实施方式中, 更优选地 R₃ 和 R₄ 是氢。在一个实施方式中, R₂、R₃ 和 R₄ 是氢。在另一个实施方式中, R₁、R₂、R₃ 和 R₄ 是氢。

[0105] 本发明的一个实施方式由这些化合物代表, 其中 B 是苯基基团, 其被一个或多个取代基 R₉ 取代。

[0106] 在所述实施方式中, 优选地 B 是苯基基团, 其被一个、两个或三个取代基 R₉ 取代; 更优选地 B 是苯基基团, 其被一个或两个取代基 R₉ 取代。

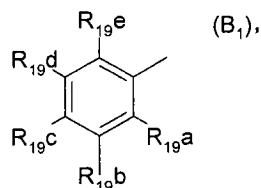
[0107] 还优选地, B 是苯基基团, 其在对位被至少一个取代基 R₉ 取代。

[0108] 化合物的优选组中, 每个取代基 R₉ 各自独立地代表卤素、-C(R^d) = N(OR^e) 或 -L-R^f; 更优选地每个取代基 R₉ 各自独立地代表卤素或 -L-R^f。化合物的优选组中, 每个 L 各自独立地是键或 -O-。化合物的优选组中, 每个取代基 R^f 各自独立地代表 C₁-C₆ 烷基, 所述烷基是未取代的或被一个或多个选自卤素和 C₁-C₆ 烷氧基的取代基取代; C₂-C₆ 炔基, 其是未取代的或被一个或多个选自卤素和 C₁-C₆ 烷氧基的取代基取代; 或者苯基, 其是未取代

的或被一个或多个卤素取代。

[0109] 在所述实施方式中, B 还优选是 B₁

[0110]



[0111] 其中

[0112] R_{19a} 是氢、卤素、氰基、C₁-C₆ 烷基、C₂-C₆ 炔基、C₁-C₆ 烷氧基、C₁-C₆ 卤代烷基、C₁-C₆ 卤代烷氧基或苯基, 所述苯基是未取代的或被一个或多个卤素取代;

[0113] R_{19b} 是氢、卤素、氰基、C₁-C₆ 烷基、C₂-C₆ 炔基、C₁-C₆ 烷氧基、C₁-C₆ 卤代烷基、C₁-C₆ 卤代烷氧基或苯基, 所述苯基是未取代的或被一个或多个卤素取代;

[0114] R_{19c} 是氢、卤素、氰基、C₁-C₆ 烷基、C₂-C₆ 炔基、C₁-C₆ 烷氧基、C₁-C₆ 卤代烷基、C₁-C₆ 卤代烷氧基或苯基, 所述苯基是未取代的或被一个或多个卤素取代;

[0115] R_{19d} 是氢、卤素、氰基、C₁-C₆ 烷基、C₂-C₆ 炔基、C₁-C₆ 烷氧基、C₁-C₆ 卤代烷基、C₁-C₆ 卤代烷氧基或苯基, 所述苯基是未取代的或被一个或多个卤素取代;

[0116] R_{19e} 是氢、卤素、氰基、C₁-C₆ 烷基、C₂-C₆ 炔基、C₁-C₆ 烷氧基、C₁-C₆ 卤代烷基、C₁-C₆ 卤代烷氧基或苯基, 所述苯基是未取代的或被一个或多个卤素取代;

[0117] 条件是 R_{19a}、R_{19b}、R_{19c}、R_{19d} 和 R_{19e} 中至少一个不是氢。

[0118] 本发明的一个实施方式中, R_{19b} 和 R_{19d} 是氢; 并且 R_{19a}、R_{19c} 和 R_{19e} 各自独立地选自氢、卤素、氰基、C₂-C₆ 炔基、C₁-C₆ 卤代烷基、C₁-C₆ 卤代烷氧基或苯基, 所述苯基被卤素取代; 条件是 R_{19a}、R_{19c} 和 R_{19e} 中至少一个不是氢。

[0119] 本发明的另一个实施方式由这些化合物代表, 其中 B 是萘基或喹啉基基团, 其被一个或多个取代基 R₉ 取代。

[0120] 本发明的另一个实施方式由这些化合物代表, 其中 B 是萘基基团, 其被一个或多个取代基 R₉ 取代。

[0121] 在所述实施方式中, 优选地 B 是萘基基团, 其被一个或两个取代基 R₉ 取代。在所述实施方式中, 化合物的优选组中每个取代基 R₉ 各自独立地代表卤素、-C(R^d) = N(OR^e) 或 -L-R^f; 更优选地每个取代基 R₉ 各自独立地代表卤素或 -L-R^f。化合物的优选组中, 每个 L 各自独立地是键或 -O-。化合物的优选组中, 每个取代基 R^f 各自独立地代表 C₁-C₆ 烷基, 所述烷基是未取代的或被一个或多个选自卤素和 C₁-C₆ 烷氧基的取代基取代; C₂-C₆ 炔基, 其是未取代的或被一个或多个选自卤素和 C₁-C₆ 烷氧基的取代基取代; 或者苯基, 其是未取代的或被一个或多个卤素取代。

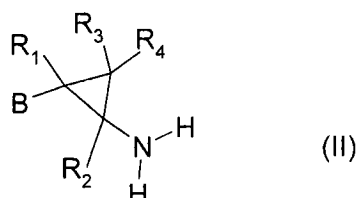
[0122] 本发明的另一个实施方式由这些化合物代表, 其中 B 是喹啉基基团, 其被一个或多个取代基 R₉ 取代。

[0123] 在所述实施方式中, 优选地 B 是喹啉基基团, 其被一个或两个取代基 R₉ 取代。在所述实施方式中, 化合物的优选组中每个取代基 R₉ 各自独立地代表卤素、-C(R^d) = N(OR^e) 或 -L-R^f; 更优选地每个取代基 R₉ 各自独立地代表卤素或 -L-R^f。化合物的优选组中每个 L 各自独立地是键或 -O-。化合物的优选组中每个取代基 R^f 各自独立地代表 C₁-C₆ 烷基, 所述

烷基是未取代的或被一个或多个选自卤素和 C_1-C_6 烷氧基的取代基取代； C_2-C_6 炔基，其是未取代的或被一个或多个选自卤素和 C_1-C_6 烷氧基的取代基取代；或者苯基，其是未取代的或被一个或多个卤素取代。

[0124] 可以通过在 0°C 到回流温度下，优选 20 到 25°C ，在碱，如三乙胺、许尼希碱、碳酸氢钠、碳酸钠、碳酸钾、吡啶或喹啉，但优选三乙胺存在下，并在溶剂如二乙基醚、TBME、THF、二氯甲烷、氯仿、DMF 或 NMP 中，将式 II 化合物与式 III 化合物反应 10 分钟到 48 小时，优选 12 到 24 小时，来制备其中 R_5 是氢并且 X 是氧的式 I 化合物。式 II 化合物

[0125]



[0126] 中 B、 R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 如式 I 中定义；式 III 化合物

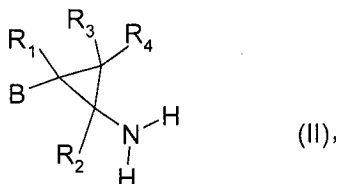
[0127] $A-C(=O)-R^*$ (III)

[0128] 中 A 如式 I 中定义，并且 R^* 是卤素、羟基或 C_{1-6} 烷氧基，优选氯。

[0129] 当 R^* 是羟基时，可以使用如苯并三唑-1-基氧基三(二甲氨基)磷鎓六氟磷酸盐、二-(2-氧代-3-噁唑烷基)-膦酰氯 (BOP-Cl)、N,N'-二环己基碳二亚胺 (DCC) 或 1,1'-羰基-二咪唑 (CDI) 的偶合试剂。

[0130] 式 II 的中间体

[0131]



[0132] 其中 B、 R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 如式 I 定义；是新颖的并且是为制备式 I 化合物特别研发的。因此，它们也形成本发明主题的一部分。

[0133] 在优选的式 II 中间体中， R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 各自独立地代表氢、卤素、氰基或 C_1-C_6 烷基，所述烷基是未取代的或被一个或多个选自卤素、氰基、 C_1-C_6 烷氧基和 C_1-C_6 卤代烷氧基的取代基取代；更优选地 R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 各自独立地代表氢、卤素、氰基或 C_1-C_6 烷基，所述烷基是未取代的或被一个或多个选自卤素和 C_1-C_6 烷氧基的取代基取代；最优选地 R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 各自独立地代表氢、卤素或 C_1-C_6 烷基。

[0134] 在式 II 中间体的优选组中， R_1 是氢、卤素、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基或 C_1-C_6 烷氧基- C_1-C_6 烷基； R_2 是氢、卤素、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基或 C_1-C_6 烷氧基- C_1-C_6 烷基； R_3 是氢、卤素、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基或 C_1-C_6 烷氧基- C_1-C_6 烷基；并且 R_4 是氢、卤素、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基或 C_1-C_6 烷氧基- C_1-C_6 烷基。在所述实施方式中，优选地， R_1 是氢、卤素或 C_1-C_6 烷基；并且 R_2 、 R_3 和 R_4 各自独立地选自氢和 C_1-C_6 烷基。在所述实施方式中，更优选地 R_3 和 R_4 是氢。在一个实施方式中， R_2 、 R_3 和 R_4 是氢。

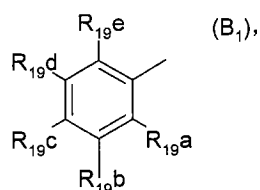
[0135] 在优选的式 II 中间体中，B 是苯基基团，其被一个或多个取代基 R_9 取代。在所述实施方式中，优选地 B 是苯基基团，其被一个、两个或三个取代基 R_9 取代；更优选地 B 是苯

基基团,其被一个或两个取代基 R_9 取代。还优选地,在式 II 中间体中 B 是苯基基团,其在对位被至少一个取代基 R_9 取代。

[0136] 式 II 中间体的优选组中,每个 R_9 各地独立地代表卤素、 $-C(R^d) = N(OR^e)$ 或 $-L-R^f$; 更优选地每个取代基 R_9 各自独立地代表卤素或 $-L-R^f$ 。化合物的优选组中,每个 L 各自独立地是键或 $-O-$ 。化合物的优选组中每个取代基 R^f 各自独立地代表 C_1-C_6 烷基,所述烷基是未取代的或被一个或多个选自卤素和 C_1-C_6 烷氧基的取代基取代; C_2-C_6 炔基,其是未取代的或被一个或多个选自卤素和 C_1-C_6 烷氧基的取代基取代;或者苯基,其是未取代的或被一个或多个卤素取代。

[0137] 在所述实施方式中,在式 II 中间体中 B 还优选是 B_1

[0138]



[0139] 其中 R_{19a} 是氢、卤素、氰基、 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 炔基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_1-C_6 卤代烷氧基或苯基,所述苯基是未取代的或被一个或多个卤素取代; R_{19b} 是氢、卤素、氰基、 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 炔基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_1-C_6 卤代烷氧基或苯基,所述苯基是未取代的或被一个或多个卤素取代; R_{19c} 是氢、卤素、氰基、 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 炔基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_1-C_6 卤代烷氧基或苯基,所述苯基是未取代的或被一个或多个卤素取代; R_{19d} 是氢、卤素、氰基、 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 炔基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_1-C_6 卤代烷氧基或苯基,所述苯基是未取代的或被一个或多个卤素取代; R_{19e} 是氢、卤素、氰基、 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 炔基、 C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_1-C_6 卤代烷氧基或苯基,所述苯基是未取代的或被一个或多个卤素取代;条件是 R_{19a} 、 R_{19b} 、 R_{19c} 、 R_{19d} 和 R_{19e} 中至少一个不是氢。

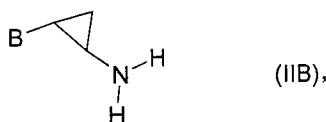
[0140] 本发明的一个实施方式中,在式 II 中间体中 R_{19b} 和 R_{19d} 是氢;并且 R_{19a} 、 R_{19c} 和 R_{19e} 各自独立地选自氢、卤素、氰基、 C_2-C_6 炔基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_1-C_6 卤代烷氧基或苯基,所述苯基被卤素取代;条件是 R_{19a} 、 R_{19c} 和 R_{19e} 中至少一个不是氢。

[0141] 在本发明的另一个实施方式中,在式 II 中间体中 B 是萘基或喹啉基基团,其被一个或多个取代基 R_9 取代。

[0142] 可以按照下述反应流程(流程 1 和 2)或与所述反应流程类似地制备式 II 中间体,其中 B、 R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 如式 I 定义。

[0143] 可以通过反应流程 1 制备式 IIB 中间体

[0144]

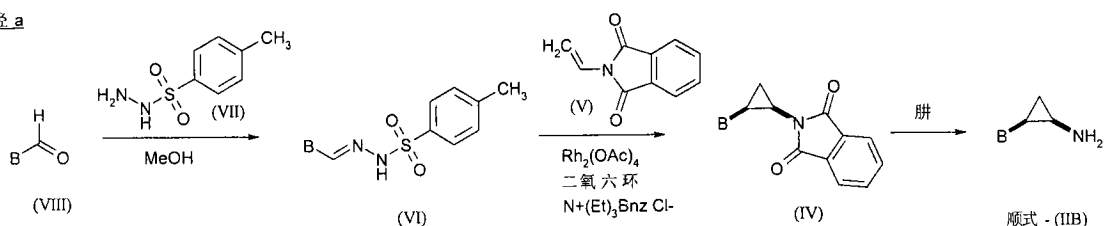


[0145] 其中 B 如式 I 定义(式 II 中间体,其中 R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 是氢并且 B 如式 I 定义)。

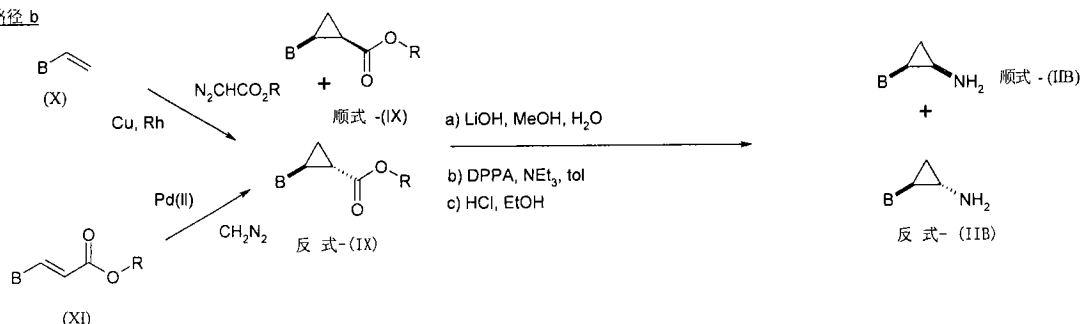
[0146] 流程 1:

[0147]

路径 a



路径 b



[0148] 流程 1, 路径 a (顺式 - 选择性合成) :

[0149] 按照 Varinder K. Aggarwal 等人, Organic Lett. 2001, Vol. 3, No. 17, 2785-2788, 将式 VIII 的醛, 其中 B 如式 I 定义, 与式 VII 化合物反应产生式 VI 的甲苯磺酰肼, 其中 B 如式 I 定义。这些式 VI 的重氮前体可以被诱导与 N- 乙烯基酞酰亚胺 (V) 直接反应得到式 IV 的酞酰亚胺, 其中 B 如式 I 定义, 随后肼解得到式 IIB 的顺式-2- 芳基环丙胺, 其中 B 如式 I 定义。

[0150] 在 0-50°C 的温度下, 在适宜的有机溶剂如甲醇、乙醇、氯仿、二氯甲烷或二氧六环中进行反应。

[0151] 许多金属催化剂如从铜、钯、铁或铑衍生的那些可以用于所述环丙化反应。优选催化剂是醋酸铑, 其在如氯化苯基三乙基铵的相转移催化剂的存在下与甲苯磺酰肼的钠或锂盐以及 N- 乙烯基酞酰亚胺 (V) 反应产生式 IV 的酞酰亚胺。

[0152] 在如乙醇的适宜溶剂中, 用水合肼将式 IV 的酞酰亚胺转化为式 IIB 的胺。

[0153] 流程 1, 路径 b: 反式 - 化合物的合成

[0154] 按照 A. Burger 等人, J. Am. Soc., 70, 2198 (1948), J. of Med. Chem. 1962, 5, 1243-1265 的方法, 可以以中等反式选择性制备式 IIB 的 2- 芳基环丙胺, 其中 B 如式 I 定义。

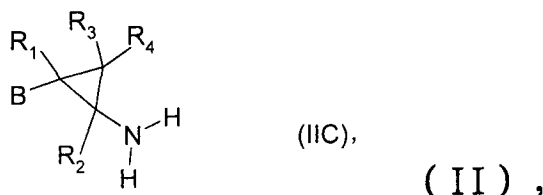
[0155] 可以通过其中 R 是 C₁-C₆ 烷基的式 N₂CHCO₂R 的重氮乙酸烷基酯, 与其中 B 如式 I 定义的式 X 链烯烃的金属催化环丙化来制备其中 B 如式 I 定义的所述反式 / 顺式-(IX) 的环丙基-酯。此过程的适宜溶剂包括醚、CH₂Cl₂ 和 ClCH₂CH₂Cl, 优选醚。反应温度从室温到 60°C, 优选 40°C。适宜用于环丙化的催化剂是 Cu(acac)₂ 或 Pd(OAc)₂。

[0156] 然后从所述反式 / 顺式-(IX) 的环丙基酯用三步顺序制备所述反式 / 顺式-(IIB) 的 2- 芳基环丙胺: 所述酯的碱性水解 (J. Vallgarda 等人, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 1994)、库尔修斯重排和最后的异氰酸酯水解 (P. A. S. Smith, Org. Reactions, III, 337 (1946))。式反式-(IIB) 的反式-2- 芳基环丙胺可以按照已知方法在水 / 2- 丙醇中通过相应 D- 和 L- 酒石酸盐的重结晶纯化。可以通过 H. M. Walborsky 和 L. Plonsker, J. Am. Soc., 83, 2138 (1961) 方法的修饰方法选择性地水解顺式 / 反式-(IX) 的 2- 芳基环丙基酯。

[0157] 可选地,按 U. Mende 等人 THL No. 9,629-632,1975. 的描述,可以在 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 存在下将重氮甲烷与其中 B 如式 I 定义的式 XI 的肉桂酸烷基酯反应来制备其中 B 如式 I 定义的顺式/反式-(IX) 的环丙基酯。Scott E. Denmark 等人 J. Org. Chem. 1997,62,3375-3389 也描述了这种使用重氮甲烷和手性钯 (II) 配合物的环丙化。这样所述式反式-(IIB) 的反式-2-芳基环丙胺可以制备自上文反式/顺式-(IX) 的环丙基酯。

[0158] 可以通过反应流程 2 制备式 IIC 中间体

[0159]



[0160] 其中 B 如式 I 定义并且

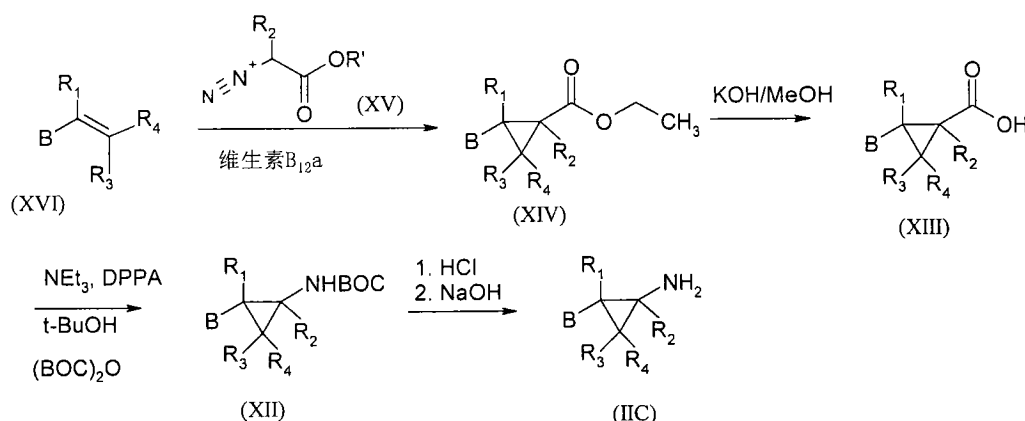
[0161] R_1 是氢, 卤素, 氰基, C_1 - C_6 烷基, 其是未取代的或被一个或多个取代基 R^a 取代或者 C_3 - C_6 环烷基, 其是未取代的或被一个或多个取代基 R^a 取代, 其中每个 R^a 各自独立地代表卤素、氰基、硝基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 卤代烷氧基、 C_3 - C_6 环烷基、 C_1 - C_6 烷硫基或 C_1 - C_6 卤代烷硫基;

[0162] R_2 是氢、氰基、硝基、 C_1 - C_6 烷基, 其是未取代的或被一个或多个取代基 R^a 取代或者 C_3 - C_6 环烷基, 其是未取代的或被一个或多个取代基 R^a 取代; 其中每个 R^a 各自独立地代表卤素、氰基、硝基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 卤代烷氧基、 C_3 - C_6 环烷基、 C_1 - C_6 烷硫基或 C_1 - C_6 卤代烷硫基;

[0163] R_3 和 R_4 各自独立地代表氢、氰基、硝基、 C_1 - C_6 烷基, 其是未取代的或被一个或多个取代基 R^a 取代或者 C_3 - C_6 环烷基, 其是未取代的或被一个或多个取代基 R^a 取代; 其中每个 R^a 各自独立地代表卤素、氰基、硝基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 卤代烷氧基、 C_3 - C_6 环烷基、 C_1 - C_6 烷硫基或 C_1 - C_6 卤代烷硫基。

[0164] 流程 2:

[0165]



[0166] 按照流程 2, 维生素 B_{12}a 作为催化剂, 将其中 R_1 、 R_3 、 R_4 和 B 如式 IIC 定义的式 XVI 化合物与其中 R_2 如式 IIC 定义和 R' 是 C_1 - C_6 烷基的式 XV 重氮乙酸烷基酯衍生物反应 (Y. Chen 和 X. P. Zhang, J. Org. Chem. 2004,69,2431-2435), 产生式 XIV 环丙基甲酸酯的非对映体混合物, 其中 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 B 如式 IIC 定义。所述非对映体可以通过色谱法或皂化后重结晶

式 XIII 相应的羧酸来分离,所述 XIII 中 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 B 如式 IIC 定义。库尔修斯降解为所述 BOC-保护的式 XII 胺,其中 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 和 B 如式 IIC 定义,并用氯化氢脱保护生成盐酸盐形式的式 IIC 化合物(参见 PCT/US2004/021505 和 G. Haufe 等人, J. Med. Chem. 2004, 47, 5860-5871)。可以通过色谱法分离 (XIV) 或 (XII) 的顺式和反式异构体。

[0167] 在 0-100°C 的温度下,在适宜的有机溶剂如甲醇、乙醇、叔丁醇、三氟乙醇、氯仿、二氯甲烷或二氧六环中进行反应。

[0168] 其它如醋酸铜的催化剂可以在环丙化反应中用作维生素 B₁₂a 的替代物。

[0169] 可以用二苯基磷酰叠氮和如三乙胺的适宜碱进行式 XIII 羧酸到 BOC 保护的式 XII 胺的库尔修斯重排,随后用碳酸二叔丁酯处理 (D. Kim 和 S. M. Weinreb, J. Org. Chem. 1978, 43, 125-131)。所述 BOC 保护基团可以通过随后的酸和碱处理除去。

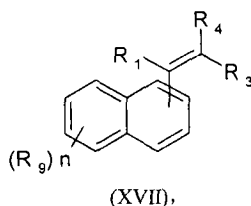
[0170] 式 VIII、X、XI 或 XVI 化合物,全部中的 B 是被一个或多个取代基 R_9 取代苯基基团,是已知和可购得的,或者可以按照上述提及的参考文献或本领域已知方法制备。

[0171] 式 III 化合物是已知和部分可购得的。它们可以按照例如 W000/09482、W0 02/38542、W0 04/018438、EP-0-589-301、W0 93/11117 和 Arch. Pharm. Res. 2000, 23(4), 315-323 中的描述类似地制备。

[0172] 式 VII、V 和 XV 化合物是已知和可购得的,或者可以按照上述提及的参考文献或按照本领域已知方法制备。

[0173] 可以按反应流程 3 或与反应流程 3 类似地制备式 XVII 化合物

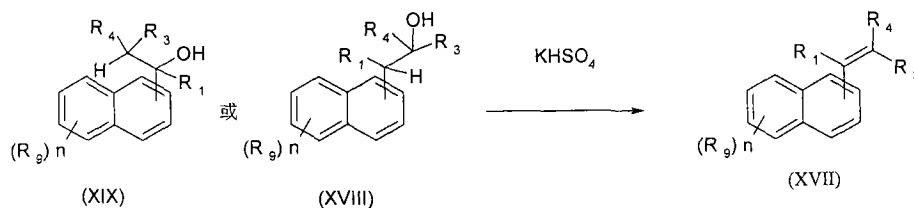
[0174]



[0175] 其中 R_9 如式 I 定义; n 是 1、2、3、4、5、6 或 7, 优选 1 或 2; R_1 是氢、氰基、 C_1 - C_6 烷基, 其是未取代的或被一个或多个取代基 R^a 取代, 或者 C_3 - C_6 环烷基, 其是未取代的或被一个或多个取代基 R^a 取代, 其中每个 R^a 各自独立地代表卤素、氰基、硝基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 卤代烷氧基、 C_3 - C_6 环烷基、 C_1 - C_6 烷硫基或 C_1 - C_6 卤代烷硫基; 以及 R_3 和 R_4 各自独立地代表氢、氰基、硝基、 C_1 - C_6 烷基, 其是未取代的或被一个或多个取代基 R^a 取代, 或者 C_3 - C_6 环烷基, 其是未取代的或被一个或多个取代基 R^a 取代; 其中每个 R^a 各自独立地代表卤素、氰基、硝基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 卤代烷氧基、 C_3 - C_6 环烷基、 C_1 - C_6 烷硫基或 C_1 - C_6 卤代烷硫基。所述式 XVII 化合物相应于式 X 或 XVI 化合物, 其中 B 是萘基基团, 其被一个或多个取代基 R_9 取代, 式 XVI 化合物例外, 其中 R_1 是卤素。

[0176] 流程 3:

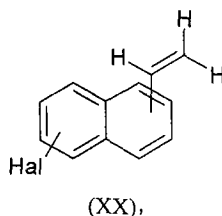
[0177]



[0178] 按照流程 3, 根据 Charles C. Price 等人 J Org Chem(1949), 14 111-117, 通过在 KHSO_4 上醇-脱水, 式 XVII 化合物, 其中 R_9 、 n 、 R_1 、 R_3 和 R_4 如上定义, 可以制备自式 XVIII 化合物, 其中 R_9 、 n 、 R_1 、 R_3 和 R_4 如式 XVII 定义, 或制备自式 XIX 化合物, 其中 R_9 、 n 、 R_1 、 R_3 和 R_4 如式 XVII 定义。

[0179] 式 XX 化合物

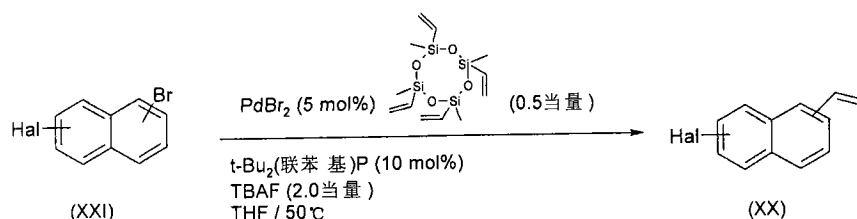
[0180]



[0181] 其中 Hal 是 F 或 Cl ; 可以按流程 4 制备。式 XX 化合物形成式 X 或 XVI 化合物的子类。

[0182] 流程 4:

[0183]

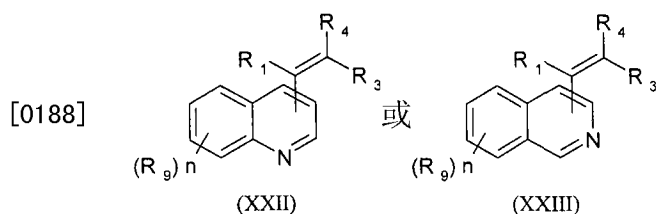


[0184] 按照 Scott E. 发表的 Denmark Organic Letters 2006 Vol. 8, No. 163-66, 可以通过其中 Hal 是 F 或 Cl 的式 XXI 溴萘的钯-催化乙烯基化, 使用 TBAF 作活化剂活化剂以及不昂贵且无毒的乙烯基给体如 1, 3, 5, 7- 四甲基-1, 3, 5, 7- 四乙烯基环四硅氧烷, 来制备其中 Hal 是 F 或 Cl 的式 XX 单卤代-乙烯基萘。

[0185] 此外, 6- 氯-2- 乙烯基萘的合成是已知的, 参见 J. Am. Chem. Soc., (1948), 70, 4265-4266。

[0186] 式 XIX、XVIII 和 XXI 化合物是已知且可购得的, 或者可以按照上述提及的参考文献或按照本领域已知方法制备。

[0187] 可以按反应流程 5 或与反应流程 5 类似地制备式 XXII 或 XXIII 化合物



[0189] 其中 R_9 如式 I 定义; n 是 1、2、3、4、5 或 6, 优选 1 或 2; 以及 R_1 、 R_3 和 R_4 如式 XVI 定义。所述式 XXII 和 XXIII 化合物相应于式 X 或 XVI 化合物, 其中 B 是喹啉基基团, 其被一个或多个取代基 R_9 取代。

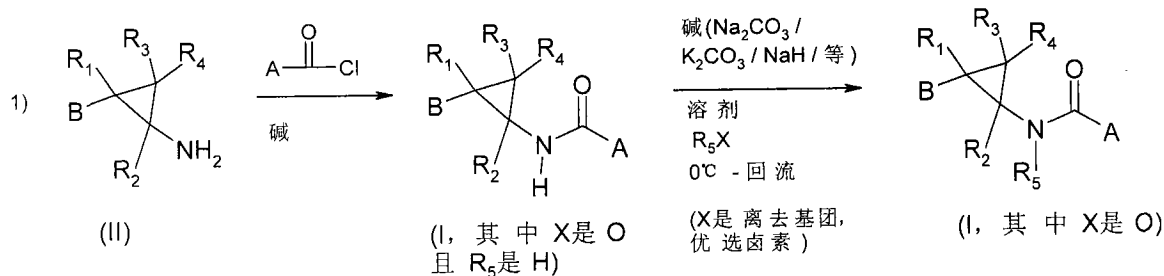
[0190] 流程 5:

[0191]



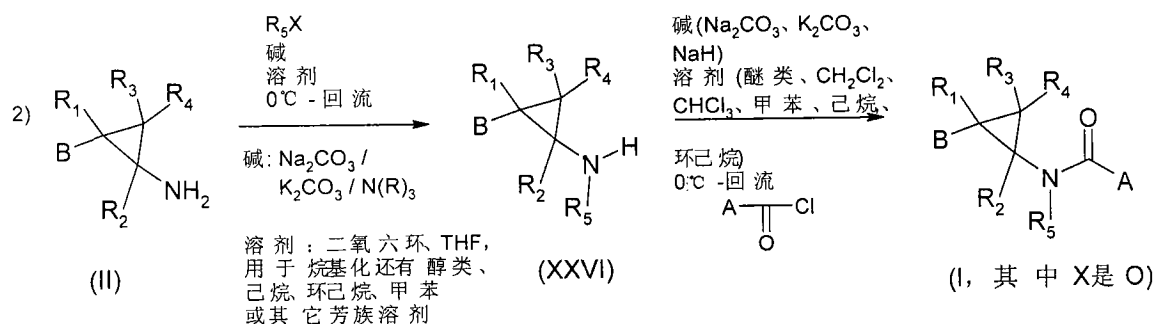
[0198] 流程 6:

[0199]



[0200] 或

[0201]

[0202] 式 XXVI 化合物中, B、R₁、R₂、R₃、R₄ 和 R₅ 如式 IID 中定义。[0203] 式 I 化合物, 其中 X 硫, 例如通过在如苯、甲苯、四氢呋喃、二氧六环或其混合物的惰性溶剂中与 P₂S₅ 反应, 可以自其中 X 是氧的式 I 化合物制备。

[0204] 式 III 化合物是已知且部分可购得的。它们可以按照例如 W000/09482、W0 02/38542、W0 04/018438、EP-0-589-301、W0 93/11117 和 Arch. Pharm. Res. 2000, 23(4), 315-323 中的描述类似地制备。

[0205] 式 VII、V、XI 和 XII 化合物是已知且可购得的, 或者可以按照上述提及的参考文献或按照本领域已知方法制备。

[0206] 为制备按 A、B、X、R₁、R₂、R₃、R₄ 和 R₅ 定义官能化的所有其它式 I 化合物, 有大量适宜的已知标准方法, 比如烷基化、卤化、酰化、酰胺化、腈化、氧化或还原。适宜制备方法的选择取决于中间体中取代基的性质 (反应性)。

[0207] 产生式 I 化合物的反应在非质子惰性有机溶剂中有利地进行。这种溶剂是如苯、甲苯、二甲苯或环己烷的烃类, 如二氯甲烷、三氯甲烷、四氯甲烷或氯苯的氯化烃类, 如二乙基醚、乙二醇二甲醚、二乙二醇二甲醚、四氢呋喃或二氧六环的醚类, 如乙腈或丙腈的腈类, 如 N, N-二甲基甲酰胺、二乙基甲酰胺或 N-甲基吡咯烷酮的酰胺类。反应温度有利地为 -20°C 到 +120°C。反应一般是轻微放热的, 它们通常可以在室温进行。为减少反应时间, 或开始反应, 可以短暂加热混合物至该反应混合物的沸点。还可以通过加入几滴碱作为反应催化剂来减少反应时间。适宜的碱是, 特别地, 如三甲胺、三乙胺、喹核碱、1,4-二氮杂二环 [2.2.2] 辛烷、1,5-二氮杂二环 [4.3.0] 壬-5-烯或 1,5-二氮杂二环 [5.4.0] 癸-7-烯的叔胺。然而, 也可以使用无机碱, 比如氢化物, 例如氢化钠或氢化钙, 氢氧化物, 例如氢氧化钠或氢氧化钾, 碳酸盐, 比如碳酸钠和碳酸钾或者碳酸氢盐, 比如碳酸氢钾和碳酸氢钠作为碱。所述碱可以直接使用, 或者与催化剂量的相转移催化剂, 例如冠醚, 特别是 18-冠-6, 或者四烷基铵盐一起使用。

[0208] 式 I 化合物可以以惯用的方式通过浓缩和 / 或通过蒸发溶剂来分离,随后通过在其不易溶解的溶剂中重结晶或研磨固体残余物来纯化,所述不易溶解的溶剂如醚类、芳香烃类或氯化烃类。

[0209] 根据在分子中出现的不对称碳原子的数目、绝对和相对构型和 / 或取决于分子中出现的非芳香性双键的构型,化合物 I 以及适当时其互变异构体,能以可能的异构体之一的形式或者以其混合物的形式存在,例如以纯异构体形式,比如对映体和 / 或非对映体,或作为异构体混合物,比如旋光异构体混合物,例如外消旋体,非对映体混合物或外消旋体混合物;本发明涉及该纯异构体并且也涉及所有可能的异构体混合物,而且在上文和下文中的所有情况下都应如此理解,即使立体化学细节未在所有情况下明确提及。

[0210] 可根据选择的原料和方法获得的化合物 I 的非对映体混合物或外消旋体,可基于组分的物理化学差异以已知的方式分离为纯非对映体或外消旋体,例如通过分步结晶、蒸馏和 / 或色谱法。

[0211] 能以类似方式得到的对映体混合物,比如外消旋体能通过已知方法拆分为旋光对映体,例如从旋光溶剂中重结晶,通过手性吸附剂上色谱分离,例如乙酰纤维素上的高效液相色谱法 (HPLC),借助适宜的微生物,通过特异性的固定化酶分裂,通过形成包合物,例如使用只配合一种对映体的手性冠醚,或通过转化为非对映体盐,例如通过将碱性终产物的外消旋体与旋光性酸反应,比如羧酸,例如樟脑酸、酒石酸或苹果酸,或磺酸,例如樟脑磺酸,接着分离以此方式可获得的非对映体,例如通过基于其不同的溶解度的分步结晶,产生非对映体,通过合适试剂如碱性试剂的作用可使希望的旋光异构体从中游离出来。

[0212] 按照本发明,纯非对映体或旋光异构体不仅能通过分离适宜的异构体混合物得到,还能通过通常已知的非对映体选择性或对映异构选择性合成得到,例如通过用适宜的立体化学原料实施本发明的方法。

[0213] 在所有情况下,如果该单个组分具有不同的生物活性,分离或合成生物上更有效的异构体是有利的,例如,对映异构体或非对映体,或异构体混合物,例如对映异构体混合物或非对映体混合物。

[0214] 化合物 I 以及适当时其互变异构体,如果适当,还可以以水合物和 / 或包括其它溶剂的形式获得,所述溶剂例如是用于结晶以固体形式存在的化合物的那些。

[0215] 发现本发明式 I 化合物具有,出于实用性目的,保护有用植物对抗如真菌、细菌或病毒的致植物病微生物的很有利的活性谱。

[0216] 本发明涉及防治或预防致植物病微生物侵染有用植物的方法,其中式 I 化合物作为活性成分被施用至植物、至其部分或其所在地。本发明式 I 化合物的特征在于低施用率下有优异活性、被植物良好耐受和对环境安全。它们具有非常有用的治疗、预防和内吸性质,并被用于保护大量有用植物。式 I 化合物可以被用于抑制或消灭在有用植物的不同作物的植物或植物部分(果实、花卉、叶、茎、块茎、根)上发生的病害,同时还保护以后生长的那些植物部分例如对抗致植物病微生物。

[0217] 还可以将式 I 化合物用作拌种试剂来处理植物繁殖材料,特别是种子(果实、块茎、谷粒)和植物插条(例如稻),以保护对抗真菌侵染以及对抗土壤中存在的致植物病真菌。

[0218] 此外,本发明的式 I 化合物可以用于在相关领域防治真菌,例如在包括木材和木

材相关工业产品的工业材料的保护中,在食物储存中或在卫生管理中。

[0219] 式 I 化合物是,例如,对抗下述纲的致植物病真菌有效的:半知菌类(Fungi imperfecti)(例如葡萄孢属(Botrytis)、梨孢属(Pyricularia)、长蠕孢属(Helminthosporium)、镰孢属(Fusarium)、壳针孢属(Septoria)、尾孢属(Cercospora)和链格孢属(Alternaria))和担子菌纲(Basidiomycetes)(例如丝核菌属(Rhizoctonia)、驼孢锈菌属(Hemileia)、柄锈菌属(Puccinia))。另外,它们还是对抗子囊菌纲(Ascomycetes classes)(例如黑星菌属(Venturia)和白粉菌属(Erysiphe)、叉丝单囊壳属(Podosphaera)、链核盘菌属(Monilinia)、钩丝壳属(Uncinula))和其它卵菌纲(Oomycetes classes)(例如疫霉属(Phytophthora)、腐霉属(Pythium)、单轴霉属(Plasmopara))有效的。观察到对抗白粉病(白粉菌属(Erysiphe spp.))的显著活性。此外,所述新型式 I 化合物有效对抗致植物病细菌和病毒(例如对抗 Xanthomonas spp、Pseudomonas spp、Erwinia amylovora 以及烟草花叶病毒)。观察到对抗亚洲大豆锈病(Asian soybean rust)(豆薯层锈(Phakopsora pachyrhizi))的良好活性。

[0220] 在本发明范围内,要保护的有用植物通常包含下述植物种:谷物(小麦、大麦、黑麦、燕麦、稻、玉米、高粱和相关种);甜菜(糖用甜菜和饲料甜菜);梨果、核果和浆果(苹果、梨、李、桃、扁桃、樱桃、草莓、覆盆子和欧洲黑莓);豆科植物(菜豆、小扁豆、豌豆、大豆);油用植物(油菜、芥末、罂粟、橄榄、向日葵、椰子、蓖麻油植物、可可豆、落花生);黄瓜植物(南瓜、黄瓜、甜瓜);纤维植物(棉花、亚麻、大麻、黄麻);柑橘类水果(橙、柠檬、葡萄柚、柑);蔬菜(菠菜、莴苣、芦笋、卷心菜、胡萝卜、蒜、西红柿、马铃薯、辣椒);樟科(鳄梨、肉桂、樟脑)或植物如烟草、坚果、咖啡、茄子、甘蔗、茶、胡椒、葡萄、啤酒花、香蕉和天然橡胶植物,以及观赏植物。

[0221] 术语“有用植物”应理解为还包括由于常规育种方法或基因工程方法使其耐受除草剂如溴苯腈或多类除草剂(比如,例如,HPD 抑制剂,ALS 抑制剂,例如氟嘧磺隆、氟磺隆和三氟啶磺隆,EPSPS(5-烯醇-丙酮酰-莽草酸-3-磷酸-合成酶)抑制剂,GS(谷氨酰胺合成酶)抑制剂或 PPO(原卟啉原氧化酶)抑制剂)的有用植物。已通过常规育种方法(诱变)使其耐受咪唑啉酮类如甲氧咪草烟的作物的实例是 Clearfield®夏季油菜(芸苔(Canola))。通过基因工程方法使之耐除草剂或除草剂类的作物的实例包括抗草甘膦和抗草铵膦的玉米,该品种可根据商品名 RoundupReady®、Herculex I®和 LibertyLink®购得。

[0222] 术语“有用植物”应理解为还包括已通过使用重组 DNA 技术转化使其能合成一种或多种选择性作用毒素的有用植物,所述毒素如已知来自于毒素产生细菌,特别是芽孢杆菌属的那些细菌。

[0223] 术语“有用植物”应理解为还包括已通过使用重组 DNA 技术转化使其能合成选择性作用抗病原物质,比如,例如所谓的“致病相关蛋白”(PRPs,见例如 EP-A-0 392 225)的有用植物。所述抗病原物质和能合成所述抗病原物质的转基因植物的实例已知于例如 EP-A-0392

[0224] 225、WO 95/33818 和 EP-A-0 353 191。所述转基因植物的制造方法是本领域技术人员通常已知的,并且描述于例如上述出版物中。

[0225] 文中使用的术语有用植物的“所在地”意在涵盖有用植物生长的地点、有用植物的

植物繁殖材料播种的地点或有用植物的植物繁殖材料放入土壤中的地点。这种所在地的实施例是作物植物生长的大田。

[0226] 术语植物“繁殖材料”应理解为表示植物的生殖部分,比如可以用于后者繁殖的种子,以及植物材料,比如插条或块茎,例如马铃薯。可以提及例如种子(严格意义的)、根、果实、块茎、鳞茎、根茎和植物部分。还可提及,发芽后或从土壤中出苗后要移植的发芽植物和 幼苗。在移植前通过整体或部分浸渍处理可以保护这些幼苗。优选地“植物繁殖材料”理解为表示种子。

[0227] 式 I 化合物可以以未修饰的形式使用或优选与制剂领域惯用的载体和助剂一起使用。

[0228] 所以本发明还涉及防治或保护对抗致植物病微生物的组合物,包含式 I 化合物和惰性载体,以及防治或预防有用植物被致植物病微生物侵染的方法,其中将包含式 I 化合物作为活性成分和惰性载体的组合物施用至植物、至其部分或其所在地。

[0229] 为此,式 I 化合物和惰性载体以已知方式方便地制剂为乳油、可包衣糊剂、直接可喷雾或可稀释溶液剂、稀释乳剂、可湿性粉剂、可溶性粉剂、粉剂、颗粒剂以及例如在聚合物中胶囊化。与组合物的类型类似,如喷雾、雾化、喷粉、撒播、被覆或浇注的施用方法是根据目标对象和主要环境选择的。该组合物还可以包括其它助剂比如稳定剂、消泡剂、粘度调节剂、粘合剂或增粘剂以及肥料、微量营养素供体或其它用来获得特殊效果的制剂。

[0230] 适宜的载体和助剂可以是固体或液体并且是制剂技术中有用的物质,例如天然或再生矿物质、溶剂、分散剂、湿润剂、增粘剂、增稠剂、粘合剂或肥料。这些载体例如描述于 WO 97/33890。

[0231] 式 I 化合物或组合物,包含式 I 化合物作为活性成分和惰性载体,可与其它化合物同时或先后被施用至植物的所在地或要处理的植物。这些其它化合物可以是例如肥料或微量营养素供体或其它影响植物生长的制剂。它们还可以是选择性的除草剂和杀虫剂、杀真菌剂、杀细菌剂、杀线虫剂、杀软体动物剂或几种这些制剂的混合物,如果希望的话,与制剂领域惯用的其它载体、表面活性剂或施用促进助剂一起 施用。

[0232] 施用式 I 化合物或组合物的优选方法是叶面施用,所述组合物包含作为活性成分的式 I 化合物和惰性载体。施用频率和施用率将取决于被相应病原菌侵染的风险。然而,通过用液体制剂浸透植物所在地或将该化合物以如颗粒形式的固体形式施用至土壤(土壤施用),式 I 化合物可以经由土壤通过根穿透植物(内吸作用)。在水稻作物中,这种颗粒剂可以被施用至淹灌的稻田。也可以通过用杀真菌剂液体制剂浸渍种子或块茎或用固体制剂将其包衣,将式 I 化合物施用至种子(包衣)。

[0233] 制剂,即包含式 I 化合物和根据需要的固体或液体助剂的组合物,是以已知方式制备的,通常通过将该化合物与增容剂紧密混合和/或磨粉,所述增容剂如溶剂、固体载体和可选的表面活性化合物(表面活性剂)。

[0234] 农业化学制剂通常包括 0.1 到 99% 重量、优选 0.1 到 95% 重量的式 I 化合物,99.9 到 1% 重量、优选 99.8 到 5% 重量的固体或液体助剂,以及 0 到 25% 重量、优选 0.1 到 25% 重量的表面活性剂。

[0235] 尽管优选将商业产品制剂为浓缩物,终端用户一般使用稀释制剂。

[0236] 有利的施用率通常是 5g 到 2kg 的活性成分(a. i.) 每公顷(ha),优选 10g 到 1kg

a. i. /ha, 最优选 20g 到 600g a. i. /ha。当用作种子处理试剂时, 适宜的施用率是 10mg 到 1g 活性成分每 kg 种子。所需作用的施用率可以通过实验确定。其取决于例如作用类型、有用植物的发育阶段和施用 (地点、时间、施用方法), 并且因为这些参数施用量在宽范围内变化。

[0237] 令人惊讶地, 目前发现式 I 化合物还可以用于保护有用植物作物对抗致植物病生物以及处理被致植物病生物侵染的有用植物作物的方法, 包含将草甘膦与至少一种式 I 化合物的组合施用至植物或其所在地, 其中该植物是对草甘膦有抗性的或敏感的。

[0238] 与在草甘膦不存在时使用式 I 化合物相比, 所述方法可以提供不可预期的改善的病害防治。所述方法可以有效增强式 I 化合物对病害的防治。草甘膦和至少一种式 I 化合物的混合物可以增大至少部分由式 I 化合物防治的病害谱, 而式 I 化合物对已知被式 I 化合物某种程度地防治的病害种类的活性增加也可以是观察到的效果。

[0239] 所述方法特别有效地对抗真菌界 (Kingdom Fungi)、担子菌门 (Basidiomycot)、锈菌纲 (Uredinomycetes)、锈菌亚纲 (Urediniomycetidae) 和锈菌目 (Uredinales) (通常称为锈菌) 的致植物病生物。农业上具有特别大范围影响的锈菌种包括层锈菌科 (Phakopsoraceae) 的那些, 特别是层锈菌属 (Phakopsora) 的那些, 例如豆薯层锈 (Phakopsora pachyrhizi), 其也称为亚洲大豆锈病, 和柄锈科 (Pucciniaceae) 的那些, 特别是柄锈菌属 (Puccinia) 的那些, 如禾柄锈菌 (Puccinia graminis), 也称为秆锈病或者黑锈病, 其在谷物作物中是问题病害以及隐匿柄锈菌 (Puccinia recondita), 也称为褐锈病。

[0240] 所述方法的一个实施方式是保护有用植物作物对抗致植物病生物和 / 或处理被致植物病生物侵染的有用植物作物的方法, 所述方法包含将草甘膦, 包括其盐或酯, 和具有抗致植物病生物活性的至少一种式 I 化合物同时施用至植物、植物部分或植物所在地。

[0241] 令人惊讶地, 目前发现上述式 I 化合物或其药物盐还具有在动物中治疗和 / 或预防微生物感染的有利活性谱。

[0242] “动物”可以是任何动物, 例如, 昆虫、哺乳动物、爬行动物、鱼、两栖动物, 优选哺乳动物, 最优选人。“治疗”是指在被微生物感染的动物上的用途, 目的是减少或减慢或停止感染的增加或散布, 或减少感染或者治愈感染。“预防”是指在没有明显微生物感染迹象的动物上的用途, 目的是预防任何可能的感染, 或者减少或减慢任何可能感染的增加或散布。

[0243] 按照本发明, 提供式 I 化合物在制药中的用途, 所述药物用于在动物中治疗和 / 或预防微生物感染。还提供式 I 化合物作为药物试剂的用途。还提供式 I 化合物在动物治疗中作为抗微生物剂的用途。按照本发明还提供包含式 I 化合物或其可药用的盐作为活性成分和可药用的稀释剂或载体的药物组合物。该组合物可以用于在动物中治疗和 / 或预防抗微生物感染。该药物组合物可以是适宜用于口服给药的形式, 比如片剂、锭剂、硬胶囊剂、水悬浮剂、油悬浮剂、乳剂可分散粉剂、可分散颗粒剂、糖浆剂和酏剂。可选地, 该药物组合物可以是适宜用于局部施用的形式, 比如喷雾剂、霜剂或洗剂。可选地, 该药物组合物可以是适宜用于肠胃外施用的形式, 例如注射剂。可选地, 该药物组合物可以是可吸入形式, 例如气雾喷雾剂。

[0244] 式 I 化合物有效对抗各种能在动物中导致微生物感染的微生物种。这些微生物种的实例是引起曲霉病 (Aspergillois) 的那些, 比如烟曲霉 (Aspergillus fumigatus)、

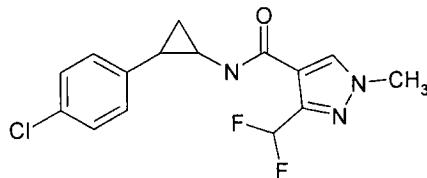
黄曲霉 (*A. flavus*)、土曲霉 (*A. terreus*)、构巢曲霉 (*A. nidulans*) 和黑曲霉 (*A. niger*) ;引起芽生菌病 (*Blastomycosis*) 的那些,比如皮炎芽生菌 (*Blastomyces dermatitidis*) ;引起念珠菌病 (*Candidiasis*) 的那些,比如白色念珠菌 (*Candida albicans*)、*C. glabrata*、热带念珠菌 (*C. tropicalis*)、近平滑念珠菌 (*C. parapsilosis*)、克鲁斯念珠菌 (*C. krusei*) 和葡萄牙念珠菌 (*C. lusitanae*) ;引起球孢子菌病 (*Coccidioidomycosis*) 的那些,比如粗球孢子菌 (*Coccidioides immitis*) ;引起隐球菌病 (*Cryptococcosis*) 的那些,比如新生隐球菌 (*Cryptococcus neoformans*) ;引起组织胞浆菌病 (*Histoplasmosis*) 的那些,比如荚膜组织胞浆菌 (*Histoplasma capsulatum*) 以及引起接合菌病 (*Zygomycosis*) 的那些,比如伞枝犁头霉 (*Absidia corymbifera*)、微小根霉 (*Rhizomucor pusillus*) 和少根根霉 (*Rhizopus arrhizus*)。其它实例是镰孢属 (*Fusarium* Spp),比如尖孢镰孢 (*Fusarium oxysporum*) 和茄病镰孢 (*Fusarium solani*) 和赛多孢属 (*Scedosporium* Spp),比如尖端赛多孢 (*Scedosporium apiospermum*) 和多育赛多孢 (*Scedosporium prolificans*)。其它实例是小孢子菌属 (*Microsporum* Spp)、毛癣菌属 (*Trichophyton* Spp)、表皮癣菌属 (*Epidermophyton* Spp)、毛霉属 (*Mucor* Spp)、孢子丝菌属 (*Sporothrix* Spp)、瓶霉属 (*Phialophora* Spp)、支孢属 (*Cladosporium* Spp)、*Petriellidium* spp、副球孢子菌属 (*Paracoccidioides* Spp) 和组织胞浆菌属 (*Histoplasma* Spp)。

[0245] 下述非限制性实施例以更多的细节举例说明上述发明,而不是对其限制。

[0246] 制备实施例:

[0247] 实施例 P1:制备 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡唑-4-羧酸[2-(4-氯苯基)-环丙基]-酰胺(化合物编号 1.001):

[0248]



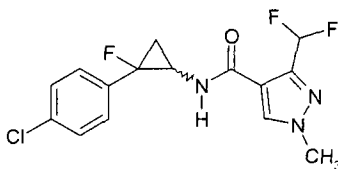
[0249] 将实施例 P4 的粗胺 Z1.001 悬浮于二氯甲烷 (10ml) 和三乙胺中 (250mg, 2.5mmol)。在 0℃ 向此悬浮液加入 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡唑-4-羧酰氯 (194mg, 1.0mmol) 的二氯甲烷 (2ml) 溶液并搅拌一小时。除去溶剂后,通过硅胶上的快速色谱法纯化残余物(洗脱剂:己烷/乙酸乙酯 1:9)。产率:92mg(理论的 28.2%) 固体形式的 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡唑-4-羧酸[2-(4-氯苯基)-环丙基]-酰胺(化合物编号 1.001) 的顺式异构体, m. p. 127℃。

[0250] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3): δ 1.06-1.17 (m, 1H, CHH), 1.44 (q, 1H, CHH), 2.32-2.38 (q, 1H, CHAr), 3.23-3.29 (m, 1H, CHN), 3.73 (s, 3H, NCH_3), 6.08 (s, 1H, NH), 6.48-6.75 (t, 1H, CHF_2), 7.14-7.17 (d, 2H, Ar-H), 7.20-7.23 (d, 2H, Ar-H), 7.70 (s, 1H, 吡唑-H)。

[0251] MS $[\text{M}+\text{H}]^+$ 326/328。

[0252] 实施例 P2:制备 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡唑-4-羧酸[2-(4-氯苯基)-2-氟-环丙基]-酰胺(化合物编号 1.004):

[0253]

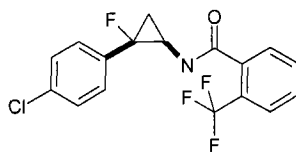


[0254] 向搅拌中的实施例 P5 的胺（化合物 Z1.004；2-(4-氯苯基)-2-氟-环丙胺；0.100g；0.54mmol）和三乙胺（0.15ml；1.08mmol）的二氯甲烷（3ml）溶液中滴加 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡唑-4-碳酰氯（0.105g；0.54mmol）的二氯甲烷（2ml）溶液。在环境温度搅拌该反应混合物 1hr，随后放置 18h。用 2M HCl（5ml）、饱和 NaHCO₃（5ml）洗涤反应混合物，然后在 MgSO₄ 上干燥。蒸发溶剂产生 0.15g 黄色固体形式的 3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡唑-4-羧酸（2-(4-氯苯基)-2-氟-环丙基）-酰胺（理论的 81%），为顺式/反式异构体的 7:3 混合物。

[0255] ¹HNMR (400MHz, CDCl₃) : 顺式异构体 : 1.50 δ (m; 1H) : 1.92 δ (ddd; 1H) : 3.62 δ (m; 1H) : 3.85 δ (s; 3H) : 6.05 δ (br-s; 1H) : 6.60 δ (t; 1H) : 7.30 δ - 7.40 δ (m; 4H) : 7.80 δ (s; 1H)。反式异构体 : 1.57 δ (m; 1H) : 1.67 δ (ddd; 1H) : 3.32 δ (m; 1H) : 6.70 δ (br-s; 1H) : 6.85 δ (t; 1H) : 7.30 δ - 7.40 δ (m; 4H) : 7.95 δ (s; 1H)。

[0256] 实施例 P3 : 制备 N-[(1R,2S)-2-(4-氯苯基)-2-氟-环丙基]-2-三氟甲基-苯甲酰胺（化合物编号 6.004）：

[0257]



[0258] 向搅拌中的实施例 P5 的胺（化合物 Z1.004；2-(4-氯苯基)-2-氟-环丙胺；0.100g；0.54mmol）和三乙胺（0.15ml；1.08m）的二氯甲烷（3ml）溶液中滴加 2-三氟甲基苯甲酰氯（0.10g；0.54mmol）的二氯甲烷（2ml）溶液。在室温搅拌 1hr，然后放置 18hr。滤去白色沉淀，用 2M HCl、饱和 NaHCO₃、水洗涤，并晾干，产生纯顺式异构体。0.065g（34%）。

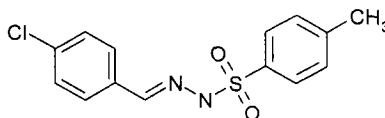
[0259] ¹HNMR (400MHz, CDCl₃) : 1.60 δ (m; 1H) : 1.97 δ (ddd; 1H) : 3.67 δ (m; 1H) : 5.40 δ (br-s; 1H) : 7.10 δ - 7.65 δ (m; 8H)。MH⁺ 358。MP204-206°。

[0260] 可溶于二氯甲烷的材料包含顺式/反式异构体的 1:1 混合物。

[0261] 实施例 P4 : 制备 (1R,2R)-2-(4-氯-苯基)-环丙胺（化合物编号 Z1.001）：

[0262] a) 制备 4-氯苯甲醛甲苯磺酰肼

[0263]

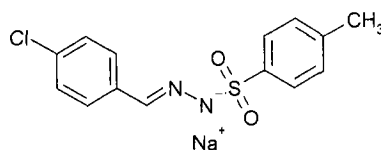


[0264] 向搅拌中的邻-甲苯磺酰肼（5.0g, 26.8mmol）的甲醇（20ml）悬浮液中滴加 4-氯-苯甲醛（3.3g, 23.3mmol）。0. h 小时后，将该化合物冷却至 0°C，过滤除去产物，用冷甲醇（10ml）洗涤，随后从热甲醇中结晶产生 5.5g（理论的 76.5%）白色固体形式的 4-氯苯甲醛甲苯磺酰肼。

[0265] ¹H NMR (400MHz, DMSO) : δ 11.5 (s_{宽峰}, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.77 (d, 2H), 7.57 (d, 2H), 7.44 (d, 2H), 7.49 (d, 2H), 2.35 (s, 3H)。

[0266] b) 制备 4-氯苯甲醛甲苯磺酰肼的钠盐

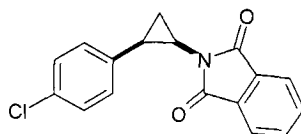
[0267]



[0268] 在外部冷却下向无水甲醇 (19ml) 中加入钠 (423mg, 18.39mmol) 制备 1M 甲醇钠溶液。所有金属溶解后, 加入 4-氯苯甲醛甲苯磺酰肼 (5.39g, 17.51mmol) 并搅拌混合物至固体溶解。在室温下再搅拌 15 分钟后, 在室温下减压除去甲醇。以白色粉末形式得到 5.73g 4-氯苯甲醛甲苯磺酰肼的钠盐 (理论的 99%)。

[0269] c) 制备 2-[(1R,2R)-2-(4-氯-苯基)-环丙基]-异吲哚-1,3-二酮

[0270]



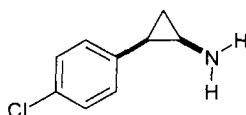
[0271] 在室温、氮气下, 搅拌 4-氯苯甲醛甲苯磺酰肼的钠盐 (1.67g, 5.05mmol)、氯化苄基三乙基铵 (115mg, 0.5mmol)、醋酸铯 (20mg, 0.05mmol) 和 N-乙烯基酞酰亚胺 (4.32g, 25.0mmol) 在无水 1,4-二氧六环 (13ml) 中的混合物一天。向该混合物中加水 (35ml) 然后用二氯甲烷萃取水相三次。Na₂SO₄ 干燥合并的有机层。蒸发产生粗材料, 在硅胶上用快速色谱法纯化 (洗脱剂: 1:1 的己烷 / 乙酸乙酯)。得到 392mg (理论的 26.3%) 固体形式的 2-[(1R,2R)-2-(4-氯-苯基)-环丙基]-异吲哚-1,3-二酮。

[0272] ¹H NMR (400MHz, CDCl₃): δ 7.73-7.62 (m, 4H), 7.04-7.01 (m, 4H), 3.08 (td, 1H, CHN), 2.50 (q, 1H, CHPh), 2.19 (ddd, 1H, CHH), 1.63 (q, 1H, CHH)。

[0273] MS [M+H]⁺ 298/300。

[0274] d) 制备 (1R,2R)-2-(4-氯-苯基)-环丙胺 (化合物编号 Z1.001):

[0275]

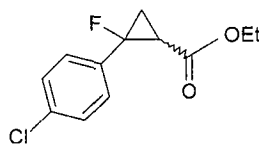


[0276] 在 50 °C 下, 搅拌 2-[(1R,2R)-2-(4-氯-苯基)-环丙基]-异吲哚-1,3-二酮 (320mg, 1.07mmol) 和水合肼 (0.5ml) 在乙醇 (8ml) 中的混合物 0.5 小时。减压蒸发溶液。得到的胺 (化合物 Z1.001) 不进一步纯化用于实施例 P1。

[0277] 实施例 P5: 制备 2-(4-氯苯基)-2-氟-环丙胺 (化合物编号 Z1.004):

[0278] a) 制备 2-(4-氯苯基)-2-氟-环丙烷羧酸乙酯

[0279]



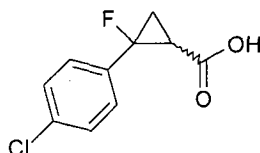
[0280] 维生素 B12a (1.00g; 0.723mmol) 溶于无水三氟乙醇 (70ml) 并加入 1-氯-4-(1-氟-乙烯基)-苯 (6.50g; 41.5mmol) 和重氮乙酸乙酯 (6.30g; 50mmol; 90% 纯度)。在氮气氛下回流搅拌该溶液 18h。冷却后, 蒸发溶剂并用 9:1 的己烷 / 乙酸乙酯通

过快速色谱法纯化残余物。得到油状 6.9g 2-(4-氯苯基)-2-氟-环丙烷羧酸乙酯 (理论的 81%), 为顺式 / 反式异构体的 7:3 混合物。

[0281] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): 顺式异构体: 1.05 δ (t; 3H) : 1.82 δ (ddd; 1H) : 1.95 δ (ddd; 1H) : 2.57 δ (ddd; 1H) : 3.95 δ (m; 2H) : 7.20 δ - 7.42 δ (m; 4H)。反式异构体: 1.30 δ (t; 3H) : 1.60 δ (ddd; 1H) : 2.17 δ (ddd; 1H) : 2.30 δ (ddd; 1H) : 4.25 δ (m; 2H) : 7.20 δ - 7.42 δ (m; 4H)。

[0282] b) 制备 2-(4-氯苯基)-2-氟-环丙烷羧酸

[0283]

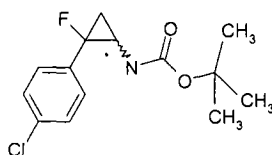


[0284] 在冰 / 水冷却下, 向搅拌中的 KOH 甲醇溶液 (0.956M; 300ml; 0.28m) 滴加实施例 P5a) 的酯 (6.90g; 28mmol)。在室温下搅拌该溶液 18h 并在室温下减压浓缩。在残余物中混入冷水, 并用二氯甲烷萃取。在冰冷却下用浓 HCl 酸化水相, 并用二氯甲烷萃取两次。干燥萃取物 (MgSO_4) 并蒸发。得到黄色固体形式的 5.10g 2-(4-氯苯基)-2-氟-环丙烷羧酸 (理论的 85%), 为顺式 / 反式异构体的 7:3 混合物。

[0285] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): 顺式异构体: 1.85 δ - 2.00 δ (m; 2H) : 2.55 δ (ddd; 1H) : 7.20 δ - 7.40 δ (m; 4H)。反式异构体: 1.67 δ (ddd; 1H) : 2.12 δ (ddd; 1H) : 2.30 δ (ddd; 1H) : 7.20 δ - 7.40 δ (m; 4H)。

[0286] c) 制备 (2-(4-氯苯基)-2-氟-环丙基)-氨基甲酸叔丁酯

[0287]



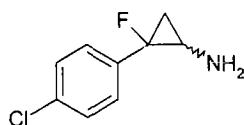
[0288] 将实施例 P5b) 的羧酸 (5.09g; 23.7mmol) 溶于环己烷 (150ml) 和叔丁醇 (17.70g; 0.237m) 的混合物中。加入三乙胺 (2.86g; 0.0284m) 和二苯基磷酰叠氮 (7.30g; 0.0262m) 并在氮气下回流搅拌溶液 18h。冷却后, 加入碳酸二-叔丁基酯 (7.86g; 0.0359m) 并在回流搅拌混合物 2h。冷却后用乙酸乙酯 (200ml) 稀释混合物, 并依次用 5% 柠檬酸溶液 (50ml)、饱和 NaHCO_3 溶液洗涤。干燥萃取物 (MgSO_4) 并蒸发。用戊烷 (50ml) 研制油状残余物, 滤去白色固体, 然后在己烷中重结晶。

[0289] 以白色固体形式得到 4.3g (2-(4-氯苯基)-2-氟-环丙基)-氨基甲酸叔丁基酯 (理论的 63%), 为顺式 / 反式异构体的 7:3 混合物。

[0290] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3): 顺式异构体: 1.32 δ (s; 9H) : 1.42 δ (m; 1H) : 1.80 δ (ddd; 1H) : 3.30 δ (m; 1H) : 4.25 δ (br-s; 1H) : 7.30 δ - 7.40 δ (m; 4H)。反式异构体: 1.40 δ (m; 1H) : 1.50 δ (s; 9H) : 2.97 δ (m; 1H) : 4.95 δ (br-s; 1H) : 7.30 δ - 7.40 δ (m; 4H)。

[0291] d) 制备 2-(4-氯苯基)-2-氟-环丙胺 (化合物编号 Z1.004)

[0292]



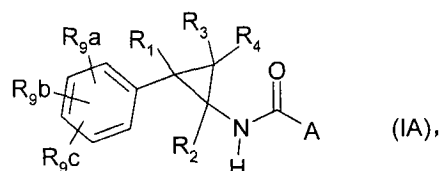
[0293] 将实施例 P5c) 的 (2-(4-氯苯基)-2-氟-环丙基)-氨基甲酸叔丁酯 (1.00g ; 3.5mmol) 溶于甲醇 (10ml) 并加入饱和的 HCl 乙醇溶液 (10ml)。在室温搅拌溶液 2h, 然后蒸发, 余下白色固体。加入水 (50ml) 并用乙酸乙酯萃取混合物两次。用 2M NaOH 碱化水相, 并用乙酸乙酯萃取两次。干燥萃取物 (MgSO_4) 并蒸发。得到黄色油状的 0.60g 2-(4-氯苯基)-2-氟-环丙胺 (理论的 92%), 为顺式 / 反式异构体的 7:3 混合物。

[0294] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3): 顺式异构体: 1.15 δ (ddd; 1H) : 1.60 δ (ddd; 1H) : 3.10 δ (ddd; 1H) : 7.30 δ - 7.45 δ (m; 4H)。反式异构体: 1.27 δ (ddd; 1H) : 1.40 δ (m; 1H) : 2.57 δ (ddd; 1H) : 7.10 δ - 7.30 δ (m; 4H)。

[0295] 表 1 到 8: 式 IA 化合物

[0296] 本发明还由下述表 1 到 8 中列出的优选的个体式 (IA) 化合物进一步举例说明。表 18 给出表征数据。

[0297]



[0298] 下述表 Y 后的表 1 到 8 中的每个, 包含 274 个式 (IA) 化合物, 其中 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_{9a} 、 R_{9b} 和 R_{9c} 具有表 Y 中给出的含义, 而 A 具有相关表 1 到 8 中给出的含义。由此, 表 1 对应于当 Y 是 1 并且 A 具有表 1 表头下给出的含义的表 Y, 表 2 对应于当 Y 是 2 并且 A 具有表 2 表头下给出的含义的表 Y, 对表 3 到 8 同理。

[0299] 表 Y:

[0300]

化合物编号	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Y. 001	H	H	H	H	4-Cl	H	H
Y. 002	CH_3	H	H	H	4-Cl	H	H
Y. 003	CH_2CH_3	H	H	H	4-Cl	H	H
Y. 004	F	H	H	H	4-Cl	H	H
Y. 005	CN	H	H	H	4-Cl	H	H

[0301]

化合物编号	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Y. 006	H	CH ₃	H	H	4-C1	H	H
Y. 007	CH ₃	CH ₃	H	H	4-C1	H	H
Y. 008	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-C1	H	H
Y. 009	F	CH ₃	H	H	4-C1	H	H
Y. 010	CN	CH ₃	H	H	4-C1	H	H
Y. 011	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C1	H	H
Y. 012	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C1	H	H
Y. 013	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C1	H	H
Y. 014	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C1	H	H
Y. 015	H	H	F	H	4-C1	H	H
Y. 016	CH ₃	H	F	H	4-C1	H	H
Y. 017	F	H	F	H	4-C1	H	H
Y. 018	H	CH ₃	F	H	4-C1	H	H
Y. 019	CH ₃	CH ₃	F	H	4-C1	H	H
Y. 020	F	CH ₃	F	H	4-C1	H	H
Y. 021	H	H	F	F	4-C1	H	H
Y. 022	CH ₃	H	F	F	4-C1	H	H
Y. 023	F	H	F	F	4-C1	H	H
Y. 024	H	CH ₃	F	F	4-C1	H	H
Y. 025	CH ₃	CH ₃	F	F	4-C1	H	H
Y. 026	F	CH ₃	F	F	4-C1	H	H
Y. 027	H	H	H	H	4-CF ₃	H	H
Y. 028	CH ₃	H	H	H	4-CF ₃	H	H
Y. 029	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-CF ₃	H	H
Y. 030	F	H	H	H	4-CF ₃	H	H
Y. 031	CN	H	H	H	4-CF ₃	H	H
Y. 032	H	CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Y. 033	CH ₃	CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Y. 034	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Y. 035	F	CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Y. 036	CN	CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Y. 037	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Y. 038	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Y. 039	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Y. 040	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Y. 041	H	H	F	H	4-CF ₃	H	H
Y. 042	CH ₃	H	F	H	4-CF ₃	H	H
Y. 043	F	H	F	H	4-CF ₃	H	H
Y. 044	H	CH ₃	F	H	4-CF ₃	H	H
Y. 045	CH ₃	CH ₃	F	H	4-CF ₃	H	H
Y. 046	F	CH ₃	F	H	4-CF ₃	H	H
Y. 047	H	H	F	F	4-CF ₃	H	H
Y. 048	CH ₃	H	F	F	4-CF ₃	H	H
Y. 049	F	H	F	F	4-CF ₃	H	H
Y. 050	H	CH ₃	F	F	4-CF ₃	H	H
Y. 051	CH ₃	CH ₃	F	F	4-CF ₃	H	H
Y. 052	F	CH ₃	F	F	4-CF ₃	H	H
Y. 053	H	H	H	H	4-OCF ₃	H	H

[0302]

化合物编号	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Y. 054	CH ₃	H	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y. 055	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y. 056	F	H	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y. 057	CN	H	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y. 058	H	CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y. 059	CH ₃	CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y. 060	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y. 061	F	CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y. 062	CN	CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y. 063	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y. 064	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y. 065	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y. 066	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y. 067	H	H	F	H	4-OCF ₃	H	H
Y. 068	CH ₃	H	F	H	4-OCF ₃	H	H
Y. 069	F	H	F	H	4-OCF ₃	H	H
Y. 070	H	CH ₃	F	H	4-OCF ₃	H	H
Y. 071	CH ₃	CH ₃	F	H	4-OCF ₃	H	H
Y. 072	F	CH ₃	F	H	4-OCF ₃	H	H
Y. 073	H	H	F	F	4-OCF ₃	H	H
Y. 074	CH ₃	H	F	F	4-OCF ₃	H	H
Y. 075	F	H	F	F	4-OCF ₃	H	H
Y. 076	H	CH ₃	F	F	4-OCF ₃	H	H
Y. 077	CH ₃	CH ₃	F	F	4-OCF ₃	H	H
Y. 078	F	CH ₃	F	F	4-OCF ₃	H	H
Y. 079	H	H	H	H	4-F	H	H
Y. 080	F	H	H	H	4-F	H	H
Y. 081	H	CH ₃	H	H	4-F	H	H
Y. 082	F	CH ₃	H	H	4-F	H	H
Y. 083	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	H	H
Y. 084	H	H	F	H	4-F	H	H
Y. 085	F	H	F	H	4-F	H	H
Y. 086	H	CH ₃	F	H	4-F	H	H
Y. 087	F	CH ₃	F	H	4-F	H	H
Y. 088	H	H	F	F	4-F	H	H
Y. 089	F	H	F	F	4-F	H	H
Y. 090	F	CH ₃	F	F	4-F	H	H
Y. 091	H	H	H	H	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 092	CH ₃	H	H	H	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 093	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 094	F	H	H	H	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 095	CN	H	H	H	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 096	H	CH ₃	H	H	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 097	CH ₃	CH ₃	H	H	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 098	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 099	F	CH ₃	H	H	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 100	CN	CH ₃	H	H	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 101	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 102	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-p-Cl- 苯基	H	H

[0303]

化合物编号	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Y. 103	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 104	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 105	H	H	F	H	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 106	CH ₃	H	F	H	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 107	F	H	F	H	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 108	H	CH ₃	F	H	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 109	CH ₃	CH ₃	F	H	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 110	F	CH ₃	F	H	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 111	H	H	F	F	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 112	CH ₃	H	F	F	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 113	F	H	F	F	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 114	H	CH ₃	F	F	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 115	CH ₃	CH ₃	F	F	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 116	F	CH ₃	F	F	4-p-Cl- 苯基	H	H
Y. 117	H	H	H	H	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 118	CH ₃	H	H	H	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 119	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 120	F	H	H	H	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 121	CN	H	H	H	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 122	H	CH ₃	H	H	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 123	CH ₃	CH ₃	H	H	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 124	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 125	F	CH ₃	H	H	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 126	CN	CH ₃	H	H	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 127	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 128	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 129	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 130	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 131	H	H	F	H	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 132	H	CH ₃	F	H	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 133	CH ₃	CH ₃	F	H	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 134	F	CH ₃	F	H	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 135	H	H	F	F	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 136	CH ₃	H	F	F	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 137	F	H	F	F	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 138	H	CH ₃	F	F	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 139	CH ₃	CH ₃	F	F	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 140	F	CH ₃	F	F	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 141	H	H	H	H	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 142	CH ₃	H	H	H	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	H	H
Y. 143	H	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y. 144	CH ₃	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y. 145	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y. 146	F	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y. 147	CN	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y. 148	H	CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y. 149	CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y. 150	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y. 151	F	CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H

[0304]

化合物编号	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Y. 152	CN	CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y. 153	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y. 154	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y. 155	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y. 156	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y. 157	H	H	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Y. 158	CH ₃	H	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Y. 159	F	H	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Y. 160	H	CH ₃	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Y. 161	CH ₃	CH ₃	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Y. 162	F	CH ₃	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Y. 163	H	H	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Y. 164	CH ₃	H	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Y. 165	F	H	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Y. 166	H	CH ₃	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Y. 167	CH ₃	CH ₃	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Y. 168	F	CH ₃	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Y. 169	H	H	H	H	4-F	2-F	H
Y. 170	CH ₃	H	H	H	4-F	2-F	H
Y. 171	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-F	2-F	H
Y. 172	F	H	H	H	4-F	2-F	H
Y. 173	CN	H	H	H	4-F	2-F	H
Y. 174	H	CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Y. 175	CH ₃	CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Y. 176	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Y. 177	F	CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Y. 178	CN	CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Y. 179	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Y. 180	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Y. 181	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Y. 182	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Y. 183	H	H	F	H	4-F	2-F	H
Y. 184	CH ₃	H	F	H	4-F	2-F	H
Y. 185	F	H	F	H	4-F	2-F	H
Y. 186	H	CH ₃	F	H	4-F	2-F	H
Y. 187	CH ₃	CH ₃	F	H	4-F	2-F	H
Y. 188	F	CH ₃	F	H	4-F	2-F	H
Y. 189	H	H	F	F	4-F	2-F	H
Y. 190	CH ₃	H	F	F	4-F	2-F	H
Y. 191	F	H	F	F	4-F	2-F	H
Y. 192	H	CH ₃	F	F	4-F	2-F	H
Y. 193	CH ₃	CH ₃	F	F	4-F	2-F	H
Y. 194	F	CH ₃	F	F	4-F	2-F	H
Y. 195	H	H	H	H	4-Cl	2-F	H
Y. 196	CH ₃	H	H	H	4-Cl	2-F	H
Y. 197	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-Cl	2-F	H
Y. 198	F	H	H	H	4-Cl	2-F	H
Y. 199	CN	H	H	H	4-Cl	2-F	H

[0305]

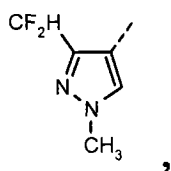
化合物编号	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Y. 200	H	CH ₃	H	H	4-C1	2-F	H
Y. 201	CH ₃	CH ₃	H	H	4-C1	2-F	H
Y. 202	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-C1	2-F	H
Y. 203	F	CH ₃	H	H	4-C1	2-F	H
Y. 204	CN	CH ₃	H	H	4-C1	2-F	H
Y. 205	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C1	2-F	H
Y. 206	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C1	2-F	H
Y. 207	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C1	2-F	H
Y. 208	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C1	2-F	H
Y. 209	H	H	F	H	4-C1	2-F	H
Y. 210	CH ₃	H	F	H	4-C1	2-F	H
Y. 211	F	H	F	H	4-C1	2-F	H
Y. 212	H	CH ₃	F	H	4-C1	2-F	H
Y. 213	CH ₃	CH ₃	F	H	4-C1	2-F	H
Y. 214	F	CH ₃	F	H	4-C1	2-F	H
Y. 215	H	H	F	F	4-C1	2-F	H
Y. 216	CH ₃	H	F	F	4-C1	2-F	H
Y. 217	F	H	F	F	4-C1	2-F	H
Y. 218	H	CH ₃	F	F	4-C1	2-F	H
Y. 219	CH ₃	CH ₃	F	F	4-C1	2-F	H
Y. 220	F	CH ₃	F	F	4-C1	2-F	H
Y. 221	H	H	H	H	4-F	2-C1	H
Y. 222	H	H	H	H	2-C1	H	H
Y. 223	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-F	2-C1	H
Y. 224	F	H	H	H	4-F	2-C1	H
Y. 225	CN	H	H	H	4-F	2-C1	H
Y. 226	H	CH ₃	H	H	4-F	2-C1	H
Y. 227	CH ₃	CH ₃	H	H	4-F	2-C1	H
Y. 228	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-F	2-C1	H
Y. 229	F	CH ₃	H	H	4-F	2-C1	H
Y. 230	CN	CH ₃	H	H	4-F	2-C1	H
Y. 231	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-C1	H
Y. 232	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-C1	H
Y. 233	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-C1	H
Y. 234	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-C1	H
Y. 235	H	H	F	H	4-F	2-C1	H
Y. 236	CH ₃	H	F	H	4-F	2-C1	H
Y. 237	F	H	F	H	4-F	2-C1	H
Y. 238	H	CH ₃	F	H	4-F	2-C1	H
Y. 239	CH ₃	CH ₃	F	H	4-F	2-C1	H
Y. 240	F	CH ₃	F	H	4-F	2-C1	H
Y. 241	H	H	F	F	4-F	2-C1	H
Y. 242	CH ₃	H	F	F	4-F	2-C1	H
Y. 243	F	H	F	F	4-F	2-C1	H
Y. 244	H	CH ₃	F	F	4-F	2-C1	H
Y. 245	CH ₃	CH ₃	F	F	4-F	2-C1	H
Y. 246	F	CH ₃	F	F	4-F	2-C1	H
Y. 247	H	H	H	H	4-p-C1- 苯基	2-C1	H
Y. 248	F	H	H	H	4-p-C1- 苯基	2-C1	H

[0306]

化合物编号	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Y. 249	H	CH ₃	H	H	4-p-Cl- 苯基	2-Cl	H
Y. 250	F	CH ₃	H	H	4-p-Cl- 苯基	2-Cl	H
Y. 251	H	H	F	H	4-p-Cl- 苯基	2-Cl	H
Y. 252	F	H	F	H	4-p-Cl- 苯基	2-Cl	H
Y. 253	H	CH ₃	F	H	4-p-Cl- 苯基	2-Cl	H
Y. 254	F	CH ₃	F	H	4-p-Cl- 苯基	2-Cl	H
Y. 255	H	H	F	F	4-p-Cl- 苯基	2-Cl	H
Y. 256	H	CH ₃	F	F	4-p-Cl- 苯基	2-Cl	H
Y. 257	H	H	H	H	4-Br	2-Cl	H
Y. 258	H	H	H	H	4-Br	2-Cl	6-Cl
Y. 259	H	H	H	H	4-Cl	2-Cl	6-Cl
Y. 260	H	H	H	H	4-p-CF ₃ - 苯基	2-Cl	6-Cl
Y. 261	H	H	H	H	4-p-CF ₃ - 苯基	2-Cl	H
Y. 262	H	H	H	H	4-(3', 4'-Cl ₂)- 苯基	2-Cl	H
Y. 263	H	H	H	H	4-(3', 4'-Cl ₂)- 苯基	2-Cl	6-Cl
Y. 264	H	H	H	H	4-p-Cl- 苯基	2-Cl	6-Cl
Y. 265	H	H	H	H	4-(CH ₃)	2-Cl	6-(CH ₃)
Y. 266	H	H	H	H	4-(CH ₃)	2-CH ₃	6-(CH ₃)
Y. 267	H	H	H	H	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	2-Cl	H
Y. 268	H	H	H	H	4-C ≡ CC(CH ₃) ₃	2-Cl	6-Cl
Y. 269	H	H	H	H	4-C ≡ CCH(CH ₂) ₂	2-Cl	H
Y. 270	H	H	H	H	4-C ≡ CCH(CH ₂) ₂	2-Cl	6-Cl
Y. 271	H	H	H	H	4-CH = N-OCH ₃	2-Cl	H
Y. 272	H	H	H	H	4-CH = N-OCH ₃	2-Cl	6-Cl
Y. 273	H	H	H	H	4-C(CH ₃) = N-OCH ₃	2-Cl	H
Y. 274	H	H	H	H	4-C(CH ₃) = N-OCH ₃	2-Cl	6-Cl

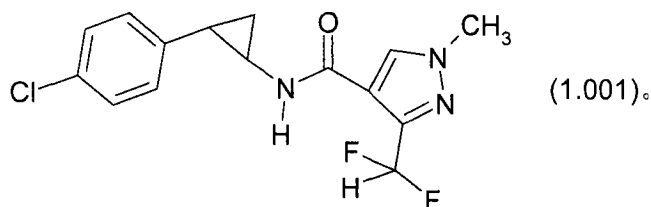
[0307] 表 1 提供 274 个式 (IA) 化合物, 其中 A 是

[0308]



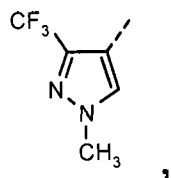
[0309] 其中虚线表示基团 A 与酰胺基团的联结点, 而 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_{9a} 、 R_{9b} 和 R_{9c} 如表 Y 中所定义。例如, 化合物 1.001 具有如下结构:

[0310]



[0311] 表 2 提供 274 个式 (IA) 化合物, 其中 A 是

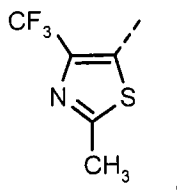
[0312]



[0313] 其中虚线表示基团 A 与酰胺基团的联结点, 而 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_{9a} 、 R_{9b} 和 R_{9c} 如表 Y 中所定义。

[0314] 表 3 提供 274 个式 (IA) 化合物, 其中 A 是

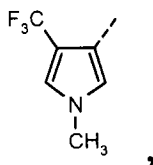
[0315]



[0316] 其中虚线表示基团 A 与酰胺基团的联结点, 而 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_{9a} 、 R_{9b} 和 R_{9c} 如表 Y 中所定义。

[0317] 表 4 提供 274 个式 (IA) 化合物, 其中 A 是

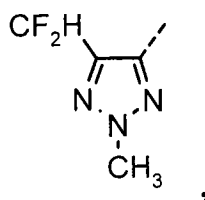
[0318]



[0319] 其中虚线表示基团 A 与酰胺基团的联结点, 而 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_{9a} 、 R_{9b} 和 R_{9c} 如表 Y 中所定义。

[0320] 表 5 提供 274 个式 (IA) 化合物, 其中 A 是

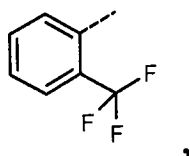
[0321]



[0322] 其中虚线表示基团 A 与酰胺基团的联结点, 而 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_{9a} 、 R_{9b} 和 R_{9c} 如表 Y 中所定义。

[0323] 表 6 提供 274 个式 (IA) 化合物, 其中 A 是

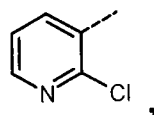
[0324]



[0325] 其中虚线表示基团 A 与酰胺基团的联结点, 而 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_{9a} 、 R_{9b} 和 R_{9c} 如表 Y 中所定义。

[0326] 表 7 提供 274 个式 (IA) 化合物, 其中 A 是

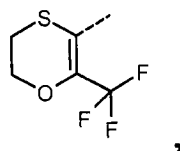
[0327]



[0328] 其中虚线表示基团 A 与酰胺基团的联结点, 而 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_{9a} 、 R_{9b} 和 R_{9c} 如表 Y 中所定义。

[0329] 表 8 提供 274 个式 (IA) 化合物, 其中 A 是

[0330]

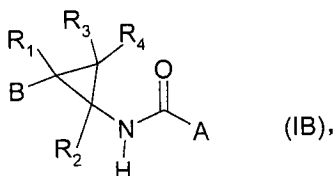


[0331] 其中虚线表示基团 A 与酰胺基团的联结点, 而 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_{9a} 、 R_{9b} 和 R_{9c} 如表 Y 中所定义。

[0332] 表 9 到 16 : 式 IB 化合物

[0333] 本发明还由下述表 9 到 16 中列出的优选的个体式 (IB) 化合物进一步举例说明。表 18 给出表征数据。

[0334]

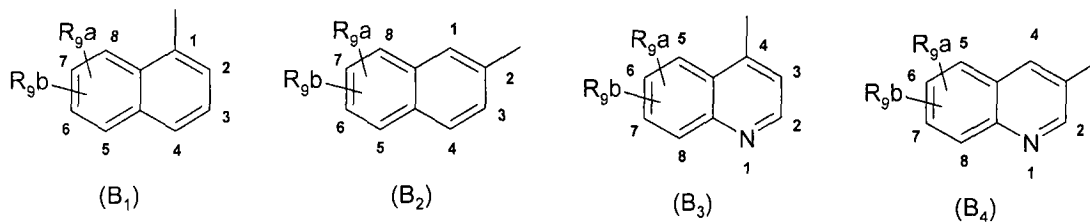


[0335] 下述表 W 后的表 9 到 16 中的每个, 包含 872 个式 (IB) 化合物, 其中 B、 R_1 、 R_2 、 R_3 和 R_4 具有表 W 中给出的含义, 而 A 具有相关表 9 到 16 中给出的含义。由此, 表 9 对应于当 W 是 9 并且 A 具有表 9 表头下给出的含义的表 W, 表 10 对应于当 W 是 10 并且 A 具有表 10 表头下给出的含义的表 W, 对表 11 到 16 同理。

[0336] 表 W:

[0337] 在表 W 中,基团 B 代表 B₁、B₂、B₃ 或 B₄:

[0338]



[0339]

化合物编号	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W. 001	B ₁	H	H	H	H	2-C1	H
W. 002	B ₁	CH ₃	H	H	H	2-C1	H
W. 003	B ₁	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-C1	H
W. 004	B ₁	F	H	H	H	2-C1	H
W. 005	B ₁	CN	H	H	H	2-C1	H
W. 006	B ₁	H	CH ₃	H	H	2-C1	H
W. 007	B ₁	CH ₃	CH ₃	H	H	2-C1	H
W. 008	B ₁	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-C1	H
W. 009	B ₁	F	CH ₃	H	H	2-C1	H
W. 010	B ₁	CN	CH ₃	H	H	2-C1	H
W. 011	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	H
W. 012	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	H
W. 013	B ₁	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	H
W. 014	B ₁	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	H
W. 015	B ₁	H	H	F	H	2-C1	H
W. 016	B ₁	CH ₃	H	F	H	2-C1	H
W. 017	B ₁	F	H	F	H	2-C1	H
W. 018	B ₁	H	CH ₃	F	H	2-C1	H
W. 019	B ₁	CH ₃	CH ₃	F	H	2-C1	H
W. 020	B ₁	F	CH ₃	F	H	2-C1	H
W. 021	B ₁	H	H	F	F	2-C1	H
W. 022	B ₁	H	H	CH ₃	CH ₃	2-C1	H
W. 023	B ₁	F	H	CH ₃	CH ₃	2-C1	H
W. 024	B ₁	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	H
W. 025	B ₁	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	H
W. 026	B ₁	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	H
W. 027	B ₁	H	H	H	H	4-C1	H
W. 028	B ₁	CH ₃	H	H	H	4-C1	H
W. 029	B ₁	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-C1	H
W. 030	B ₁	F	H	H	H	4-C1	H
W. 031	B ₁	CN	H	H	H	4-C1	H
W. 032	B ₁	H	CH ₃	H	H	4-C1	H
W. 033	B ₁	CH ₃	CH ₃	H	H	4-C1	H
W. 034	B ₁	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-C1	H
W. 035	B ₁	F	CH ₃	H	H	4-C1	H
W. 036	B ₁	CN	CH ₃	H	H	4-C1	H
W. 037	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C1	H

[0340]

化合物编号	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W. 038	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C1	H
W. 039	B ₁	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C1	H
W. 040	B ₁	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C1	H
W. 041	B ₁	H	H	F	H	4-C1	H
W. 042	B ₁	CH ₃	H	F	H	4-C1	H
W. 043	B ₁	F	H	F	H	4-C1	H
W. 044	B ₁	H	CH ₃	F	H	4-C1	H
W. 045	B ₁	CH ₃	CH ₃	F	H	4-C1	H
W. 046	B ₁	F	CH ₃	F	H	4-C1	H
W. 047	B ₁	H	H	F	F	4-C1	H
W. 048	B ₁	H	H	CH ₃	CH ₃	4-C1	H
W. 049	B ₁	F	H	CH ₃	CH ₃	4-C1	H
W. 050	B ₁	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	4-C1	H
W. 051	B ₁	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	4-C1	H
W. 052	B ₁	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	4-C1	H
W. 053	B ₁	H	H	H	H	5-C1	H
W. 054	B ₁	CH ₃	H	H	H	5-C1	H
W. 055	B ₁	CH ₂ CH ₃	H	H	H	5-C1	H
W. 056	B ₁	F	H	H	H	5-C1	H
W. 057	B ₁	CN	H	H	H	5-C1	H
W. 058	B ₁	H	CH ₃	H	H	5-C1	H
W. 059	B ₁	CH ₃	CH ₃	H	H	5-C1	H
W. 060	B ₁	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	5-C1	H
W. 061	B ₁	F	CH ₃	H	H	5-C1	H
W. 062	B ₁	CN	CH ₃	H	H	5-C1	H
W. 063	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	H	H	5-C1	H
W. 064	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	5-C1	H
W. 065	B ₁	F	CH ₂ CH ₃	H	H	5-C1	H
W. 066	B ₁	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	5-C1	H
W. 067	B ₁	H	H	F	H	5-C1	H
W. 068	B ₁	CH ₃	H	F	H	5-C1	H
W. 069	B ₁	F	H	F	H	5-C1	H
W. 070	B ₁	H	CH ₃	F	H	5-C1	H
W. 071	B ₁	CH ₃	CH ₃	F	H	5-C1	H
W. 072	B ₁	F	CH ₃	F	H	5-C1	H
W. 073	B ₁	H	H	F	F	5-C1	H
W. 074	B ₁	H	H	CH ₃	CH ₃	5-C1	H
W. 075	B ₁	F	H	CH ₃	CH ₃	5-C1	H
W. 076	B ₁	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-C1	H
W. 077	B ₁	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-C1	H
W. 078	B ₁	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-C1	H
W. 079	B ₁	H	H	H	H	6-C1	H
W. 080	B ₁	CH ₃	H	H	H	6-C1	H
W. 081	B ₁	CH ₂ CH ₃	H	H	H	6-C1	H
W. 082	B ₁	F	H	H	H	6-C1	H
W. 083	B ₁	CN	H	H	H	6-C1	H
W. 084	B ₁	H	CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 085	B ₁	CH ₃	CH ₃	H	H	6-C1	H

[0341]

化合物编号	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W. 086	B ₁	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 087	B ₁	F	CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 088	B ₁	CN	CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 089	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 090	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 091	B ₁	F	CH ₂ CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 092	B ₁	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 093	B ₁	H	H	F	H	6-C1	H
W. 094	B ₁	CH ₃	H	F	H	6-C1	H
W. 095	B ₁	F	H	F	H	6-C1	H
W. 096	B ₁	H	CH ₃	F	H	6-C1	H
W. 097	B ₁	CH ₃	CH ₃	F	H	6-C1	H
W. 098	B ₁	F	CH ₃	F	H	6-C1	H
W. 099	B ₁	H	H	F	F	6-C1	H
W. 100	B ₁	H	H	CH ₃	CH ₃	6-C1	H
W. 101	B ₁	F	H	CH ₃	CH ₃	6-C1	H
W. 102	B ₁	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-C1	H
W. 103	B ₁	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-C1	H
W. 104	B ₁	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-C1	H
W. 105	B ₁	H	H	H	H	8-C1	H
W. 106	B ₁	CH ₃	H	H	H	8-CL	H
W. 107	B ₁	CH ₂ CH ₃	H	H	H	8-C1	H
W. 108	B ₁	F	H	H	H	8-C1	H
W. 109	B ₁	CN	H	H	H	8-C1	H
W. 110	B ₁	H	CH ₃	H	H	8-C1	H
W. 111	B ₁	CH ₃	CH ₃	H	H	8-C1	H
W. 112	B ₁	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	8-C1	H
W. 113	B ₁	F	CH ₃	H	H	8-C1	H
W. 114	B ₁	CN	CH ₃	H	H	8-C1	H
W. 115	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	H	H	8-C1	H
W. 116	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	8-C1	H
W. 117	B ₁	F	CH ₂ CH ₃	H	H	8-C1	H
W. 118	B ₁	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	8-C1	H
W. 119	B ₁	H	H	F	H	8-C1	H
W. 120	B ₁	CH ₃	H	F	H	8-C1	H
W. 121	B ₁	F	H	F	H	8-C1	H
W. 122	B ₁	H	CH ₃	F	H	8-C1	H
W. 123	B ₁	CH ₃	CH ₃	F	H	8-C1	H
W. 124	B ₁	F	CH ₃	F	H	8-C1	H
W. 125	B ₁	H	H	F	F	8-C1	H
W. 126	B ₁	H	H	CH ₃	CH ₃	8-C1	H
W. 127	B ₁	F	H	CH ₃	CH ₃	8-C1	H
W. 128	B ₁	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-C1	H
W. 129	B ₁	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-C1	H
W. 130	B ₁	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-C1	H
W. 131	B ₁	H	H	H	H	2-p-C1- 苯基	H
W. 132	B ₁	CH ₃	H	H	H	2-p-C1- 苯基	H
W. 133	B ₁	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-p-C1- 苯基	H
W. 134	B ₁	F	H	H	H	2-p-C1- 苯基	H

[0342]

化合物编号	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W. 135	B ₁	CN	H	H	H	2-p-Cl- 苯基	H
W. 136	B ₁	H	CH ₃	H	H	2-p-Cl- 苯基	H
W. 137	B ₁	CH ₃	CH ₃	H	H	2-p-Cl- 苯基	H
W. 138	B ₁	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-p-Cl- 苯基	H
W. 139	B ₁	F	CH ₃	H	H	2-p-Cl- 苯基	H
W. 140	B ₁	CN	CH ₃	H	H	2-p-Cl- 苯基	H
W. 141	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-p-Cl- 苯基	H
W. 142	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-p-Cl- 苯基	H
W. 143	B ₁	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-p-Cl- 苯基	H
W. 144	B ₁	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-p-Cl- 苯基	H
W. 145	B ₁	H	H	F	H	2-p-Cl- 苯基	H
W. 146	B ₁	CH ₃	H	F	H	2-p-Cl- 苯基	H
W. 147	B ₁	F	H	F	H	2-p-Cl- 苯基	H
W. 148	B ₁	H	CH ₃	F	H	2-p-Cl- 苯基	H
W. 149	B ₁	CH ₃	CH ₃	F	H	2-p-Cl- 苯基	H
W. 150	B ₁	F	CH ₃	F	H	2-p-Cl- 苯基	H
W. 151	B ₁	H	H	F	F	2-p-Cl- 苯基	H
W. 152	B ₁	H	H	CH ₃	CH ₃	2-p-Cl- 苯基	H
W. 153	B ₁	F	H	CH ₃	CH ₃	2-p-Cl- 苯基	H
W. 154	B ₁	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-p-Cl- 苯基	H
W. 155	B ₁	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-p-Cl- 苯基	H
W. 156	B ₁	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-p-Cl- 苯基	H
W. 157	B ₁	H	H	H	H	4-p-Cl- 苯基	H
W. 158	B ₁	CH ₃	H	H	H	4-p-Cl- 苯基	H
W. 159	B ₁	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-p-Cl- 苯基	H
W. 160	B ₁	F	H	H	H	4-p-Cl- 苯基	H
W. 161	B ₁	CN	H	H	H	4-p-Cl- 苯基	H
W. 162	B ₁	H	CH ₃	H	H	4-p-Cl- 苯基	H
W. 163	B ₁	CH ₃	CH ₃	H	H	4-p-Cl- 苯基	H
W. 164	B ₁	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-p-Cl- 苯基	H
W. 165	B ₁	F	CH ₃	H	H	4-p-Cl- 苯基	H
W. 166	B ₁	CN	CH ₃	H	H	4-p-Cl- 苯基	H
W. 167	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-p-Cl- 苯基	H
W. 168	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-p-Cl- 苯基	H
W. 169	B ₁	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-p-Cl- 苯基	H
W. 170	B ₁	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-p-Cl- 苯基	H
W. 171	B ₁	H	H	F	H	4-p-Cl- 苯基	H
W. 172	B ₁	CH ₃	H	F	H	4-p-Cl- 苯基	H
W. 173	B ₁	F	H	F	H	4-p-Cl- 苯基	H
W. 174	B ₁	H	CH ₃	F	H	4-p-Cl- 苯基	H
W. 175	B ₁	CH ₃	CH ₃	F	H	4-p-Cl- 苯基	H
W. 176	B ₁	F	CH ₃	F	H	4-p-Cl- 苯基	H
W. 177	B ₁	H	H	F	F	4-p-Cl- 苯基	H
W. 178	B ₁	H	H	CH ₃	CH ₃	4-p-Cl- 苯基	H
W. 179	B ₁	F	H	CH ₃	CH ₃	4-p-Cl- 苯基	H
W. 180	B ₁	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	4-p-Cl- 苯基	H
W. 181	B ₁	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	4-p-Cl- 苯基	H
W. 182	B ₁	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	4-p-Cl- 苯基	H
W. 183	B ₁	H	H	H	H	8-p-Cl- 苯基	H

[0343]

化合物编号	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W. 184	B ₁	CH ₃	H	H	H	8-p-Cl- 苯基	H
W. 185	B ₁	CH ₂ CH ₃	H	H	H	8-p-Cl- 苯基	H
W. 186	B ₁	F	H	H	H	8-p-Cl- 苯基	H
W. 187	B ₁	CN	H	H	H	8-p-Cl- 苯基	H
W. 188	B ₁	H	CH ₃	H	H	8-p-Cl- 苯基	H
W. 189	B ₁	CH ₃	CH ₃	H	H	8-p-Cl- 苯基	H
W. 190	B ₁	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	8-p-Cl- 苯基	H
W. 191	B ₁	F	CH ₃	H	H	8-p-Cl- 苯基	H
W. 192	B ₁	CN	CH ₃	H	H	8-p-Cl- 苯基	H
W. 193	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	H	H	8-p-Cl- 苯基	H
W. 194	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	8-p-Cl- 苯基	H
W. 195	B ₁	F	CH ₂ CH ₃	H	H	8-p-Cl- 苯基	H
W. 196	B ₁	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	8-p-Cl- 苯基	H
W. 197	B ₁	H	H	F	H	8-p-Cl- 苯基	H
W. 198	B ₁	CH ₃	H	F	H	8-p-Cl- 苯基	H
W. 199	B ₁	F	H	F	H	8-p-Cl- 苯基	H
W. 200	B ₁	H	CH ₃	F	H	8-p-Cl- 苯基	H
W. 201	B ₁	CH ₃	CH ₃	F	H	8-p-Cl- 苯基	H
W. 202	B ₁	F	CH ₃	F	H	8-p-Cl- 苯基	H
W. 203	B ₁	H	H	F	F	8-p-Cl- 苯基	H
W. 204	B ₁	H	H	CH ₃	CH ₃	8-p-Cl- 苯基	H
W. 205	B ₁	F	H	CH ₃	CH ₃	8-p-Cl- 苯基	H
W. 206	B ₁	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-p-Cl- 苯基	H
W. 207	B ₁	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-p-Cl- 苯基	H
W. 208	B ₁	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-p-Cl- 苯基	H
W. 209	B ₁	H	H	H	H	2-Cl	4-Cl
W. 210	B ₁	CH ₃	H	H	H	2-Cl	4-Cl
W. 211	B ₁	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-Cl	4-Cl
W. 212	B ₁	F	H	H	H	2-Cl	4-Cl
W. 213	B ₁	CN	H	H	H	2-Cl	4-Cl
W. 214	B ₁	H	CH ₃	H	H	2-Cl	4-Cl
W. 215	B ₁	CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	4-Cl
W. 216	B ₁	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	4-Cl
W. 217	B ₁	F	CH ₃	H	H	2-Cl	4-Cl
W. 218	B ₁	CN	CH ₃	H	H	2-Cl	4-Cl
W. 219	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	4-Cl
W. 220	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	4-Cl
W. 221	B ₁	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	4-Cl
W. 222	B ₁	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	4-Cl
W. 223	B ₁	H	H	F	H	2-Cl	4-Cl
W. 224	B ₁	CH ₃	H	F	H	2-Cl	4-Cl
W. 225	B ₁	F	H	F	H	2-Cl	4-Cl
W. 226	B ₁	H	CH ₃	F	H	2-Cl	4-Cl
W. 227	B ₁	CH ₃	CH ₃	F	H	2-Cl	4-Cl
W. 228	B ₁	F	CH ₃	F	H	2-Cl	4-Cl
W. 229	B ₁	H	H	F	F	2-Cl	4-Cl
W. 230	B ₁	H	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	4-Cl
W. 231	B ₁	F	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	4-Cl

[0344]

化合物编号	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W. 232	B ₁	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	4-C1
W. 233	B ₁	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	4-C1
W. 234	B ₁	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	4-C1
W. 235	B ₁	H	H	H	H	2-p-C1- 苯基	4-C1
W. 236	B ₁	CH ₃	H	H	H	2-p-C1- 苯基	4-C1
W. 237	B ₁	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-p-C1- 苯基	4-C1
W. 238	B ₁	F	H	H	H	2-p-C1- 苯基	4-C1
W. 239	B ₁	CN	H	H	H	2-p-C1- 苯基	4-C1
W. 240	B ₁	H	CH ₃	H	H	2-p-C1- 苯基	4-C1
W. 241	B ₁	CH ₃	CH ₃	H	H	2-p-C1- 苯基	4-C1
W. 242	B ₁	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-p-C1- 苯基	4-C1
W. 243	B ₁	F	CH ₃	H	H	2-p-C1- 苯基	4-C1
W. 244	B ₁	CN	CH ₃	H	H	2-p-C1- 苯基	4-C1
W. 245	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-p-C1- 苯基	4-C1
W. 246	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-p-C1- 苯基	4-C1
W. 247	B ₁	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-p-C1- 苯基	4-C1
W. 248	B ₁	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-p-C1- 苯基	4-C1
W. 249	B ₁	H	H	F	H	2-p-C1- 苯基	4-C1
W. 250	B ₁	CH ₃	H	F	H	2-p-C1- 苯基	4-C1
W. 251	B ₁	F	H	F	H	2-p-C1- 苯基	4-C1
W. 252	B ₁	H	CH ₃	F	H	2-p-C1- 苯基	4-C1
W. 253	B ₁	CH ₃	CH ₃	F	H	2-p-C1- 苯基	4-C1
254	B ₁	F	CH ₃	F	H	2-p-C1- 苯基	4-C1
W. 255	B ₁	H	H	F	F	2-p-C1- 苯基	4-C1
W. 256	B ₁	H	H	CH ₃	CH ₃	2-p-C1- 苯基	4-C1
W. 257	B ₂	H	H	H	H	6-C1	H
W. 258	B ₂	CH ₃	H	H	H	6-C1	H
W. 259	B ₂	CH ₂ CH ₃	H	H	H	6-C1	H
W. 260	B ₂	F	H	H	H	6-C1	H
W. 261	B ₂	CN	H	H	H	6-C1	H
W. 262	B ₂	H	CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 263	B ₂	CH ₃	CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 264	B ₂	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 265	B ₂	F	CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 266	B ₂	CN	CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 267	B ₂	H	CH ₂ CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 268	B ₂	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 269	B ₂	F	CH ₂ CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 270	B ₂	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 271	B ₂	H	H	F	H	6-C1	H
W. 272	B ₂	CH ₃	H	F	H	6-C1	H
W. 273	B ₂	F	H	F	H	6-C1	H
W. 274	B ₂	H	CH ₃	F	H	6-C1	H
W. 275	B ₂	CH ₃	CH ₃	F	H	6-C1	H
W. 276	B ₂	F	CH ₃	F	H	6-C1	H
W. 277	B ₂	H	H	F	F	6-C1	H
W. 278	B ₂	H	H	CH ₃	CH ₃	6-C1	H
W. 279	B ₂	F	H	CH ₃	CH ₃	6-C1	H
W. 280	B ₂	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-C1	H

[0345]

化合物编号	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W. 281	B ₂	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H
W. 282	B ₂	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H
W. 283	B ₂	H	H	H	H	6-OCF ₃	H
W. 284	B ₂	CH ₃	H	H	H	6-OCF ₃	H
W. 285	B ₂	CH ₂ CH ₃	H	H	H	6-OCF ₃	H
W. 286	B ₂	F	H	H	H	6-OCF ₃	H
W. 287	B ₂	CN	H	H	H	6-OCF ₃	H
W. 288	B ₂	H	CH ₃	H	H	6-OCF ₃	H
W. 289	B ₂	CH ₃	CH ₃	H	H	6-OCF ₃	H
W. 290	B ₂	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	6-OCF ₃	H
W. 291	B ₂	F	CH ₃	H	H	6-OCF ₃	H
W. 292	B ₂	CN	CH ₃	H	H	6-OCF ₃	H
W. 293	B ₂	H	CH ₂ CH ₃	H	H	6-OCF ₃	H
W. 294	B ₂	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	6-OCF ₃	H
W. 295	B ₂	F	CH ₂ CH ₃	H	H	6-OCF ₃	H
W. 296	B ₂	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	6-OCF ₃	H
W. 297	B ₂	H	H	F	H	6-OCF ₃	H
W. 298	B ₂	CH ₃	H	F	H	6-OCF ₃	H
W. 299	B ₂	F	H	F	H	6-OCF ₃	H
W. 300	B ₂	H	CH ₃	F	H	6-OCF ₃	H
W. 301	B ₂	CH ₃	CH ₃	F	H	6-OCF ₃	H
W. 302	B ₂	F	CH ₃	F	H	6-OCF ₃	H
W. 303	B ₂	H	H	F	F	6-OCF ₃	H
W. 304	B ₂	H	H	CH ₃	CH ₃	6-OCF ₃	H
W. 305	B ₂	F	H	CH ₃	CH ₃	6-OCF ₃	H
W. 306	B ₂	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-OCF ₃	H
W. 307	B ₂	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-OCF ₃	H
W. 308	B ₂	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-OCF ₃	H
W. 309	B ₂	H	H	H	H	6-CF ₃	H
W. 310	B ₂	CH ₃	H	H	H	6-CF ₃	H
W. 311	B ₂	CH ₂ CH ₃	H	H	H	6-CF ₃	H
W. 312	B ₂	F	H	H	H	6-CF ₃	H
W. 313	B ₂	CN	H	H	H	6-CF ₃	H
W. 314	B ₂	H	CH ₃	H	H	6-CF ₃	H
W. 315	B ₂	CH ₃	CH ₃	H	H	6-CF ₃	H
W. 316	B ₂	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	6-CF ₃	H
W. 317	B ₂	F	CH ₃	H	H	6-CF ₃	H
W. 318	B ₂	CN	CH ₃	H	H	6-CF ₃	H
W. 319	B ₂	H	CH ₂ CH ₃	H	H	6-CF ₃	H
W. 320	B ₂	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	6-CF ₃	H
W. 321	B ₂	F	CH ₂ CH ₃	H	H	6-CF ₃	H
W. 322	B ₂	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	6-CF ₃	H
W. 323	B ₂	H	H	F	H	6-CF ₃	H
W. 324	B ₂	CH ₃	H	F	H	6-CF ₃	H
W. 325	B ₂	F	H	F	H	6-CF ₃	H
W. 326	B ₂	H	CH ₃	F	H	6-CF ₃	H
W. 327	B ₂	CH ₃	CH ₃	F	H	6-CF ₃	H
W. 328	B ₂	F	CH ₃	F	H	6-CF ₃	H
W. 329	B ₂	H	H	F	F	6-CF ₃	H

[0346]

化合物编号	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W. 330	B ₂	H	H	CH ₃	CH ₃	6-CF ₃	H
W. 331	B ₂	F	H	CH ₃	CH ₃	6-CF ₃	H
W. 332	B ₂	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-CF ₃	H
W. 333	B ₂	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-CF ₃	H
W. 334	B ₂	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-CF ₃	H
W. 335	B ₂	H	H	H	H	6-p-Cl- 苯基	H
W. 336	B ₂	CH ₃	H	H	H	6-p-Cl- 苯基	H
W. 337	B ₂	CH ₂ CH ₃	H	H	H	6-p-Cl- 苯基	H
W. 338	B ₂	F	H	H	H	6-p-Cl- 苯基	H
W. 339	B ₂	CN	H	H	H	6-p-Cl- 苯基	H
W. 340	B ₂	H	CH ₃	H	H	6-p-Cl- 苯基	H
W. 341	B ₂	CH ₃	CH ₃	H	H	6-p-Cl- 苯基	H
W. 342	B ₂	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	6-p-Cl- 苯基	H
W. 343	B ₂	F	CH ₃	H	H	6-p-Cl- 苯基	H
W. 344	B ₂	CN	CH ₃	H	H	6-p-Cl- 苯基	H
W. 345	B ₂	H	CH ₂ CH ₃	H	H	6-p-Cl- 苯基	H
W. 346	B ₂	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	6-p-Cl- 苯基	H
W. 347	B ₂	F	CH ₂ CH ₃	H	H	6-p-Cl- 苯基	H
W. 348	B ₂	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	6-p-Cl- 苯基	H
W. 349	B ₂	H	H	F	H	6-p-Cl- 苯基	H
W. 350	B ₂	CH ₃	H	F	H	6-p-Cl- 苯基	H
W. 351	B ₂	F	H	F	H	6-p-Cl- 苯基	H
W. 352	B ₂	H	CH ₃	F	H	6-p-Cl- 苯基	H
W. 353	B ₂	CH ₃	CH ₃	F	H	6-p-Cl- 苯基	H
W. 354	B ₂	F	CH ₃	F	H	6-p-Cl- 苯基	H
W. 355	B ₂	H	H	F	F	6-p-Cl- 苯基	H
W. 356	B ₂	H	H	CH ₃	CH ₃	6-p-Cl- 苯基	H
W. 357	B ₂	F	H	CH ₃	CH ₃	6-p-Cl- 苯基	H
W. 358	B ₂	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-p-Cl- 苯基	H
W. 359	B ₂	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-p-Cl- 苯基	H
W. 360	B ₂	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-p-Cl- 苯基	H
W. 361	B ₃	H	H	H	H	2-Cl	H
W. 362	B ₃	CH ₃	H	H	H	2-Cl	H
W. 363	B ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-Cl	H
W. 364	B ₃	F	H	H	H	2-Cl	H
W. 365	B ₃	CN	H	H	H	2-Cl	H
W. 366	B ₃	H	CH ₃	H	H	2-Cl	H
W. 367	B ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	H
W. 368	B ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	H
W. 369	B ₃	F	CH ₃	H	H	2-Cl	H
W. 370	B ₃	CN	CH ₃	H	H	2-Cl	H
W. 371	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	H
W. 372	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	H
W. 373	B ₃	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	H
W. 374	B ₃	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	H
W. 375	B ₃	H	H	F	H	2-Cl	H
W. 376	B ₃	CH ₃	H	F	H	2-Cl	H
W. 377	B ₃	F	H	F	H	2-Cl	H

[0347]

化合物编号	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W. 378	B ₃	H	CH ₃	F	H	2-C1	H
W. 379	B ₃	CH ₃	CH ₃	F	H	2-C1	H
W. 380	B ₃	F	CH ₃	F	H	2-C1	H
W. 381	B ₃	H	H	F	F	2-C1	H
W. 382	B ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	2-C1	H
W. 383	B ₃	F	H	CH ₃	CH ₃	2-C1	H
W. 384	B ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	H
W. 385	B ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	H
W. 386	B ₃	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	H
W. 387	B ₃	H	H	H	H	3-C1	H
W. 388	B ₃	CH ₃	H	H	H	3-C1	H
W. 389	B ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	3-C1	H
W. 390	B ₃	F	H	H	H	3-C1	H
W. 391	B ₃	CN	H	H	H	3-C1	H
W. 392	B ₃	H	CH ₃	H	H	3-C1	H
W. 393	B ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	3-C1	H
W. 394	B ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	3-C1	H
W. 395	B ₃	F	CH ₃	H	H	3-C1	H
W. 396	B ₃	CN	CH ₃	H	H	3-C1	H
W. 397	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	H	H	3-C1	H
W. 398	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	3-C1	H
W. 399	B ₃	F	CH ₂ CH ₃	H	H	3-C1	H
W. 400	B ₃	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	3-C1	H
W. 401	B ₃	H	H	F	H	3-C1	H
W. 402	B ₃	CH ₃	H	F	H	3-C1	H
W. 403	B ₃	F	H	F	H	3-C1	H
W. 404	B ₃	H	CH ₃	F	H	3-C1	H
W. 405	B ₃	CH ₃	CH ₃	F	H	3-C1	H
W. 406	B ₃	F	CH ₃	F	H	3-C1	H
W. 407	B ₃	H	H	F	F	3-C1	H
W. 408	B ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	3-C1	H
W. 409	B ₃	F	H	CH ₃	CH ₃	3-C1	H
W. 410	B ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-C1	H
W. 411	B ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-C1	H
W. 412	B ₃	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-C1	H
W. 413	B ₃	H	H	H	H	6-C1	H
W. 414	B ₃	CH ₃	H	H	H	6-C1	H
W. 415	B ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	6-C1	H
W. 416	B ₃	F	H	H	H	6-C1	H
W. 417	B ₃	CN	H	H	H	6-C1	H
W. 418	B ₃	H	CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 419	B ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 420	B ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 421	B ₃	F	CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 422	B ₃	CN	CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 423	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 424	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 425	B ₃	F	CH ₂ CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 426	B ₃	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	6-C1	H

[0348]

化合物编号	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W. 427	B ₃	H	H	F	H	6-C1	H
W. 428	B ₃	CH ₃	H	F	H	6-C1	H
W. 429	B ₃	F	H	F	H	6-C1	H
W. 430	B ₃	H	CH ₃	F	H	6-C1	H
W. 431	B ₃	CH ₃	CH ₃	F	H	6-C1	H
W. 432	B ₃	F	CH ₃	F	H	6-C1	H
W. 433	B ₃	H	H	F	F	6-C1	H
W. 434	B ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	6-C1	H
W. 435	B ₃	F	H	CH ₃	CH ₃	6-C1	H
W. 436	B ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-C1	H
W. 437	B ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-C1	H
W. 438	B ₃	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-C1	H
W. 439	B ₃	H	H	H	H	7-C1	H
W. 440	B ₃	CH ₃	H	H	H	7-C1	H
W. 441	B ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	7-C1	H
W. 442	B ₃	F	H	H	H	7-C1	H
W. 443	B ₃	CN	H	H	H	7-C1	H
W. 444	B ₃	H	CH ₃	H	H	7-C1	H
W. 445	B ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	7-C1	H
W. 446	B ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	7-C1	H
W. 447	B ₃	F	CH ₃	H	H	7-C1	H
W. 448	B ₃	CN	CH ₃	H	H	7-C1	H
W. 449	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	H	H	7-C1	H
W. 450	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	7-C1	H
W. 451	B ₃	F	CH ₂ CH ₃	H	H	7-C1	H
W. 452	B ₃	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	7-C1	H
W. 453	B ₃	H	H	F	H	7-C1	H
W. 454	B ₃	CH ₃	H	F	H	7-C1	H
W. 455	B ₃	F	H	F	H	7-C1	H
W. 456	B ₃	H	CH ₃	F	H	7-C1	H
W. 457	B ₃	CH ₃	CH ₃	F	H	7-C1	H
W. 458	B ₃	F	CH ₃	F	H	7-C1	H
W. 459	B ₃	H	H	F	F	7-C1	H
W. 460	B ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	7-C1	H
W. 461	B ₃	F	H	CH ₃	CH ₃	7-C1	H
W. 462	B ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	7-C1	H
W. 463	B ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	7-C1	H
W. 464	B ₃	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	7-C1	H
W. 465	B ₃	H	H	H	H	8-C1	H
W. 466	B ₃	CH ₃	H	H	H	8-C1	H
W. 467	B ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	8-C1	H
W. 468	B ₃	F	H	H	H	8-C1	H
W. 469	B ₃	CN	H	H	H	8-C1	H
W. 470	B ₃	H	CH ₃	H	H	8-C1	H
W. 471	B ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	8-C1	H
W. 472	B ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	8-C1	H
W. 473	B ₃	F	CH ₃	H	H	8-C1	H
W. 474	B ₃	CN	CH ₃	H	H	8-C1	H

[0349]

化合物编号	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W. 475	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	H	H	8-C1	H
W. 476	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	8-C1	H
W. 477	B ₃	F	CH ₂ CH ₃	H	H	8-C1	H
W. 478	B ₃	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	8-C1	H
W. 479	B ₃	H	H	F	H	8-C1	H
W. 480	B ₃	CH ₃	H	F	H	8-C1	H
W. 481	B ₃	F	H	F	H	8-C1	H
W. 482	B ₃	H	CH ₃	F	H	8-C1	H
W. 483	B ₃	CH ₃	CH ₃	F	H	8-C1	H
W. 484	B ₃	F	CH ₃	F	H	8-C1	H
W. 485	B ₃	H	H	F	F	8-C1	H
W. 486	B ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	8-C1	H
W. 487	B ₃	F	H	CH ₃	CH ₃	8-C1	H
W. 488	B ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-C1	H
W. 489	B ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-C1	H
W. 490	B ₃	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-C1	H
W. 491	B ₃	H	H	H	H	2-C1	5-C1
W. 492	B ₃	CH ₃	H	H	H	2-C1	5-C1
W. 493	B ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-C1	5-C1
W. 494	B ₃	F	H	H	H	2-C1	5-C1
W. 495	B ₃	CN	H	H	H	2-C1	5-C1
W. 496	B ₃	H	CH ₃	H	H	2-C1	5-C1
W. 497	B ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	2-C1	5-C1
W. 498	B ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-C1	5-C1
W. 499	B ₃	F	CH ₃	H	H	2-C1	5-C1
W. 500	B ₃	CN	CH ₃	H	H	2-C1	5-C1
W. 501	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	5-C1
W. 502	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	5-C1
W. 503	B ₃	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	5-C1
W. 504	B ₃	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	5-C1
W. 505	B ₃	H	H	F	H	2-C1	5-C1
W. 506	B ₃	CH ₃	H	F	H	2-C1	5-C1
W. 507	B ₃	F	H	F	H	2-C1	5-C1
W. 508	B ₃	H	CH ₃	F	H	2-C1	5-C1
W. 509	B ₃	CH ₃	CH ₃	F	H	2-C1	5-C1
W. 510	B ₃	F	CH ₃	F	H	2-C1	5-C1
W. 511	B ₃	H	H	F	F	2-C1	5-C1
W. 512	B ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	2-C1	5-C1
W. 513	B ₃	F	H	CH ₃	CH ₃	2-C1	5-C1
W. 514	B ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	5-C1
W. 515	B ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	5-C1
W. 516	B ₃	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	6-C1
W. 517	B ₃	H	H	H	H	2-C1	6-C1
W. 518	B ₃	CH ₃	H	H	H	2-C1	6-C1
W. 519	B ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-C1	6-C1
W. 520	B ₃	F	H	H	H	2-C1	6-C1
W. 521	B ₃	CN	H	H	H	2-C1	6-C1
W. 522	B ₃	H	CH ₃	H	H	2-C1	6-C1
W. 523	B ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	2-C1	6-C1

[0350]

化合物编号	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W. 524	B ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-C1	6-C1
W. 525	B ₃	F	CH ₃	H	H	2-C1	6-C1
W. 526	B ₃	CN	CH ₃	H	H	2-C1	6-C1
W. 527	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	6-C1
W. 528	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	6-C1
W. 529	B ₃	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	6-C1
W. 530	B ₃	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	6-C1
W. 531	B ₃	H	H	F	H	2-C1	6-C1
W. 532	B ₃	CH ₃	H	F	H	2-C1	6-C1
W. 533	B ₃	F	H	F	H	2-C1	6-C1
W. 534	B ₃	H	CH ₃	F	H	2-C1	6-C1
W. 535	B ₃	CH ₃	CH ₃	F	H	2-C1	6-C1
W. 536	B ₃	F	CH ₃	F	H	2-C1	6-C1
W. 537	B ₃	H	H	F	F	2-C1	6-C1
W. 538	B ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	2-C1	6-C1
W. 539	B ₃	F	H	CH ₃	CH ₃	2-C1	6-C1
W. 540	B ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	6-C1
W. 541	B ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	6-C1
W. 542	B ₃	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	6-C1
243	B ₃	H	H	H	H	2-C1	7-C1
W. 544	B ₃	CH ₃	H	H	H	2-C1	7-C1
W. 545	B ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-C1	7-C1
W. 546	B ₃	F	H	H	H	2-C1	7-C1
W. 547	B ₃	CN	H	H	H	2-C1	7-C1
W. 548	B ₃	H	CH ₃	H	H	2-C1	7-C1
W. 549	B ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	2-C1	7-C1
W. 550	B ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-C1	7-C1
W. 551	B ₃	F	CH ₃	H	H	2-C1	7-C1
W. 552	B ₃	CN	CH ₃	H	H	2-C1	7-C1
W. 553	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	7-C1
W. 554	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	7-C1
W. 555	B ₃	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	7-C1
W. 556	B ₃	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	7-C1
W. 557	B ₃	H	H	F	H	2-C1	7-C1
W. 558	B ₃	CH ₃	H	F	H	2-C1	7-C1
W. 559	B ₃	F	H	F	H	2-C1	7-C1
W. 560	B ₃	H	CH ₃	F	H	2-C1	7-C1
W. 561	B ₃	CH ₃	CH ₃	F	H	2-C1	7-C1
W. 562	B ₃	F	CH ₃	F	H	2-C1	7-C1
W. 563	B ₃	H	H	F	F	2-C1	7-C1
W. 564	B ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	2-C1	7-C1
W. 565	B ₃	F	H	CH ₃	CH ₃	2-C1	7-C1
W. 566	B ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	7-C1
W. 567	B ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	7-C1
W. 568	B ₃	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	7-C1
W. 569	B ₃	H	H	H	H	2-C1	8-C1
W. 570	B ₃	CH ₃	H	H	H	2-C1	8-C1
W. 571	B ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-C1	8-C1
W. 572	B ₃	F	H	H	H	2-C1	8-C1

[0351]

化合物编号	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W. 573	B ₃	CN	H	H	H	2-C1	8-C1
W. 574	B ₃	H	CH ₃	H	H	2-C1	8-C1
W. 575	B ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	2-C1	8-C1
W. 576	B ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-C1	8-C1
W. 577	B ₃	F	CH ₃	H	H	2-C1	8-C1
W. 578	B ₃	CN	CH ₃	H	H	2-C1	8-C1
W. 579	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	8-C1
W. 580	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	8-C1
W. 581	B ₃	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	8-C1
W. 582	B ₃	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	8-C1
W. 583	B ₃	H	H	F	H	2-C1	8-C1
W. 584	B ₃	CH ₃	H	F	H	2-C1	8-C1
W. 585	B ₃	F	H	F	H	2-C1	8-C1
W. 586	B ₃	H	CH ₃	F	H	2-C1	8-C1
W. 587	B ₃	CH ₃	CH ₃	F	H	2-C1	8-C1
W. 588	B ₃	F	CH ₃	F	H	2-C1	8-C1
W. 589	B ₃	H	H	F	F	2-C1	8-C1
W. 590	B ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	2-C1	8-C1
W. 591	B ₃	F	H	CH ₃	CH ₃	2-C1	8-C1
W. 592	B ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	8-C1
W. 593	B ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	8-C1
W. 594	B ₃	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	8-C1
W. 595	B ₃	H	H	H	H	6-p-C1- 苯基	2-C1
W. 596	B ₃	CH ₃	H	H	H	6-p-C1- 苯基	2-C1
W. 597	B ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	6-p-C1- 苯基	2-C1
W. 598	B ₃	F	H	H	H	6-p-C1- 苯基	2-C1
W. 599	B ₃	CN	H	H	H	6-p-C1- 苯基	2-C1
W. 600	B ₃	H	CH ₃	H	H	6-p-C1- 苯基	2-C1
W. 601	B ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	6-p-C1- 苯基	2-C1
W. 602	B ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	6-p-C1- 苯基	2-C1
W. 603	B ₃	F	CH ₃	H	H	6-p-C1- 苯基	2-C1
W. 604	B ₃	CN	CH ₃	H	H	6-p-C1- 苯基	2-C1
W. 605	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	H	H	6-p-C1- 苯基	2-C1
W. 606	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	6-p-C1- 苯基	2-C1
W. 607	B ₃	F	CH ₂ CH ₃	H	H	6-p-C1- 苯基	2-C1
W. 608	B ₃	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	6-p-C1- 苯基	2-C1
W. 609	B ₃	H	H	F	H	6-p-C1- 苯基	2-C1
W. 610	B ₃	CH ₃	H	F	H	6-p-C1- 苯基	2-C1
W. 611	B ₃	F	H	F	H	6-p-C1- 苯基	2-C1
W. 612	B ₃	H	CH ₃	F	H	6-p-C1- 苯基	2-C1
W. 613	B ₃	CH ₃	CH ₃	F	H	6-p-C1- 苯基	2-C1
W. 614	B ₃	F	CH ₃	F	H	6-p-C1- 苯基	2-C1
W. 615	B ₃	H	H	F	F	6-p-C1- 苯基	2-C1
W. 616	B ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	6-p-C1- 苯基	2-C1
W. 617	B ₄	H	H	H	H	2-C1	H
W. 618	B ₄	CH ₃	H	H	H	2-C1	H
W. 619	B ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-C1	H
W. 620	B ₄	F	H	H	H	2-C1	H
W. 621	B ₄	CN	H	H	H	2-C1	H

[0352]

化合物编号	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W. 622	B ₄	H	CH ₃	H	H	2-C1	H
W. 623	B ₄	CH ₃	CH ₃	H	H	2-C1	H
W. 624	B ₄	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-C1	H
W. 625	B ₄	F	CH ₃	H	H	2-C1	H
W. 626	B ₄	CN	CH ₃	H	H	2-C1	H
W. 627	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	H
W. 628	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	H
W. 629	B ₄	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	H
W. 630	B ₄	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	H
W. 631	B ₄	H	H	F	H	2-C1	H
W. 632	B ₄	CH ₃	H	F	H	2-C1	H
W. 633	B ₄	F	H	F	H	2-C1	H
W. 634	B ₄	H	CH ₃	F	H	2-C1	H
W. 635	B ₄	CH ₃	CH ₃	F	H	2-C1	H
W. 636	B ₄	F	CH ₃	F	H	2-C1	H
W. 637	B ₄	H	H	F	F	2-C1	H
W. 638	B ₄	H	H	CH ₃	CH ₃	2-C1	H
W. 639	B ₄	F	H	CH ₃	CH ₃	2-C1	H
W. 640	B ₄	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	H
W. 641	B ₄	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	H
W. 642	B ₄	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	H
W. 643	B ₄	H	H	H	H	4-C1	H
W. 644	B ₄	CH ₃	H	H	H	4-C1	H
W. 645	B ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-C1	H
W. 646	B ₄	F	H	H	H	4-C1	H
W. 647	B ₄	CN	H	H	H	4-C1	H
W. 648	B ₄	H	CH ₃	H	H	4-C1	H
W. 649	B ₄	CH ₃	CH ₃	H	H	4-C1	H
W. 650	B ₄	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-C1	H
W. 651	B ₄	F	CH ₃	H	H	4-C1	H
W. 652	B ₄	CN	CH ₃	H	H	4-C1	H
W. 653	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C1	H
W. 654	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C1	H
W. 655	B ₄	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C1	H
W. 656	B ₄	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C1	H
W. 657	B ₄	H	H	F	H	4-C1	H
W. 658	B ₄	CH ₃	H	F	H	4-C1	H
W. 659	B ₄	F	H	F	H	4-C1	H
W. 660	B ₄	H	CH ₃	F	H	4-C1	H
W. 661	B ₄	CH ₃	CH ₃	F	H	4-C1	H
W. 662	B ₄	F	CH ₃	F	H	4-C1	H
W. 663	B ₄	H	H	F	F	4-C1	H
W. 664	B ₄	H	H	CH ₃	CH ₃	4-C1	H
W. 665	B ₄	F	H	CH ₃	CH ₃	4-C1	H
W. 666	B ₄	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	4-C1	H
W. 667	B ₄	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	4-C1	H
W. 668	B ₄	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	4-C1	H
W. 669	B ₄	H	H	H	H	6-C1	H

[0353]

化合物编号	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W. 670	B ₄	CH ₃	H	H	H	6-C1	H
W. 671	B ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	6-C1	H
W. 672	B ₄	F	H	H	H	6-C1	H
W. 673	B ₄	CN	H	H	H	6-C1	H
W. 674	B ₄	H	CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 675	B ₄	CH ₃	CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 676	B ₄	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 677	B ₄	F	CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 678	B ₄	CN	CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 679	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 680	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 681	B ₄	F	CH ₂ CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 682	B ₄	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	6-C1	H
W. 683	B ₄	H	H	F	H	6-C1	H
W. 684	B ₄	CH ₃	H	F	H	6-C1	H
W. 685	B ₄	F	H	F	H	6-C1	H
W. 686	B ₄	H	CH ₃	F	H	6-C1	H
W. 687	B ₄	CH ₃	CH ₃	F	H	6-C1	H
W. 688	B ₄	F	CH ₃	F	H	6-C1	H
W. 689	B ₄	H	H	F	F	6-C1	H
W. 690	B ₄	H	H	CH ₃	CH ₃	6-C1	H
W. 691	B ₄	F	H	CH ₃	CH ₃	6-C1	H
W. 692	B ₄	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-C1	H
W. 693	B ₄	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-C1	H
W. 694	B ₄	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-C1	H
W. 695	B ₄	H	H	H	H	7-C1	H
W. 696	B ₄	CH ₃	H	H	H	7-C1	H
W. 697	B ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	7-C1	H
W. 698	B ₄	F	H	H	H	7-C1	H
W. 699	B ₄	CN	H	H	H	7-C1	H
W. 700	B ₄	H	CH ₃	H	H	7-C1	H
W. 701	B ₄	CH ₃	CH ₃	H	H	7-C1	H
W. 702	B ₄	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	7-C1	H
W. 703	B ₄	F	CH ₃	H	H	7-C1	H
W. 704	B ₄	CN	CH ₃	H	H	7-C1	H
W. 705	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	H	H	7-C1	H
W. 706	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	7-C1	H
W. 707	B ₄	F	CH ₂ CH ₃	H	H	7-C1	H
W. 708	B ₄	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	7-C1	H
W. 709	B ₄	H	H	F	H	7-C1	H
W. 710	B ₄	CH ₃	H	F	H	7-C1	H
W. 711	B ₄	F	H	F	H	7-C1	H
W. 712	B ₄	H	CH ₃	F	H	7-C1	H
W. 713	B ₄	CH ₃	CH ₃	F	H	7-C1	H
W. 714	B ₄	F	CH ₃	F	H	7-C1	H
W. 715	B ₄	H	H	F	F	7-C1	H
W. 716	B ₄	H	H	CH ₃	CH ₃	7-C1	H
W. 717	B ₄	F	H	CH ₃	CH ₃	7-C1	H
W. 718	B ₄	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	7-C1	H

[0354]

化合物编号	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W. 719	B ₄	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	7-Cl	H
W. 720	B ₄	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	7-Cl	H
W. 721	B ₄	H	H	H	H	8-Cl	H
W. 722	B ₄	CH ₃	H	H	H	8-Cl	H
W. 723	B ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	8-Cl	H
W. 724	B ₄	F	H	H	H	8-Cl	H
W. 725	B ₄	CN	H	H	H	8-Cl	H
W. 726	B ₄	H	CH ₃	H	H	8-Cl	H
W. 727	B ₄	CH ₃	CH ₃	H	H	8-Cl	H
W. 728	B ₄	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	8-Cl	H
W. 729	B ₄	F	CH ₃	H	H	8-Cl	H
W. 730	B ₄	CN	CH ₃	H	H	8-Cl	H
W. 731	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	H	H	8-Cl	H
W. 732	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	8-Cl	H
W. 733	B ₄	F	CH ₂ CH ₃	H	H	8-Cl	H
W. 734	B ₄	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	8-Cl	H
W. 735	B ₄	H	H	F	H	8-Cl	H
W. 736	B ₄	CH ₃	H	F	H	8-Cl	H
W. 737	B ₄	F	H	F	H	8-Cl	H
W. 738	B ₄	H	CH ₃	F	H	8-Cl	H
W. 739	B ₄	CH ₃	CH ₃	F	H	8-Cl	H
W. 740	B ₄	F	CH ₃	F	H	8-Cl	H
W. 741	B ₄	H	H	F	F	8-Cl	H
W. 742	B ₄	H	H	CH ₃	CH ₃	8-Cl	H
W. 743	B ₄	F	H	CH ₃	CH ₃	8-Cl	H
W. 744	B ₄	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-Cl	H
W. 745	B ₄	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-Cl	H
W. 746	B ₄	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-Cl	H
W. 747	B ₄	H	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W. 748	B ₄	CH ₃	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W. 749	B ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W. 750	B ₄	F	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W. 751	B ₄	CN	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W. 752	B ₄	H	CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W. 753	B ₄	CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W. 754	B ₄	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W. 755	B ₄	F	CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W. 756	B ₄	CN	CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W. 757	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W. 758	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W. 759	B ₄	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W. 760	B ₄	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W. 761	B ₄	H	H	F	H	2-Cl	5-Cl
W. 762	B ₄	CH ₃	H	F	H	2-Cl	5-Cl
W. 763	B ₄	F	H	F	H	2-Cl	5-Cl
W. 764	B ₄	H	CH ₃	F	H	2-Cl	5-Cl
W. 765	B ₄	CH ₃	CH ₃	F	H	2-Cl	5-Cl
W. 766	B ₄	F	CH ₃	F	H	2-Cl	5-Cl
W. 767	B ₄	H	H	F	F	2-Cl	5-Cl

[0355]

化合物编号	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W. 768	B ₄	H	H	CH ₃	CH ₃	2-C1	5-C1
W. 769	B ₄	F	H	CH ₃	CH ₃	2-C1	5-C1
W. 770	B ₄	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	5-C1
W. 771	B ₄	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	5-C1
W. 772	B ₄	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	6-C1
W. 773	B ₄	H	H	H	H	2-C1	6-C1
W. 774	B ₄	CH ₃	H	H	H	2-C1	6-C1
W. 775	B ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-C1	6-C1
W. 776	B ₄	F	H	H	H	2-C1	6-C1
W. 777	B ₄	CN	H	H	H	2-C1	6-C1
W. 778	B ₄	H	CH ₃	H	H	2-C1	6-C1
W. 779	B ₄	CH ₃	CH ₃	H	H	2-C1	6-C1
W. 780	B ₄	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-C1	6-C1
W. 781	B ₄	F	CH ₃	H	H	2-C1	6-C1
W. 782	B ₄	CN	CH ₃	H	H	2-C1	6-C1
W. 783	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	6-C1
W. 784	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	6-C1
W. 785	B ₄	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	6-C1
W. 786	B ₄	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	6-C1
W. 787	B ₄	H	H	F	H	2-C1	6-C1
W. 788	B ₄	CH ₃	H	F	H	2-C1	6-C1
W. 789	B ₄	F	H	F	H	2-C1	6-C1
W. 790	B ₄	H	CH ₃	F	H	2-C1	6-C1
W. 791	B ₄	CH ₃	CH ₃	F	H	2-C1	6-C1
W. 792	B ₄	F	CH ₃	F	H	2-C1	6-C1
W. 793	B ₄	H	H	F	F	2-C1	6-C1
W. 794	B ₄	H	H	CH ₃	CH ₃	2-C1	6-C1
W. 795	B ₄	F	H	CH ₃	CH ₃	2-C1	6-C1
W. 796	B ₄	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	6-C1
W. 797	B ₄	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	6-C1
W. 798	B ₄	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-C1	6-C1
W. 799	B ₄	H	H	H	H	2-C1	7-C1
W. 800	B ₄	CH ₃	H	H	H	2-C1	7-C1
W. 801	B ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-C1	7-C1
W. 802	B ₄	F	H	H	H	2-C1	7-C1
W. 803	B ₄	CN	H	H	H	2-C1	7-C1
W. 804	B ₄	H	CH ₃	H	H	2-C1	7-C1
W. 805	B ₄	CH ₃	CH ₃	H	H	2-C1	7-C1
W. 806	B ₄	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-C1	7-C1
W. 807	B ₄	F	CH ₃	H	H	2-C1	7-C1
W. 808	B ₄	CN	CH ₃	H	H	2-C1	7-C1
W. 809	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	7-C1
W. 810	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	7-C1
W. 811	B ₄	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	7-C1
W. 812	B ₄	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-C1	7-C1
W. 813	B ₄	H	H	F	H	2-C1	7-C1
W. 814	B ₄	CH ₃	H	F	H	2-C1	7-C1
W. 815	B ₄	F	H	F	H	2-C1	7-C1

[0356]

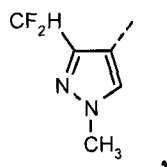
化合物编号	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{5a}	R _{5b}
W. 816	B ₄	H	CH ₃	F	H	2-Cl	7-Cl
W. 817	B ₄	CH ₃	CH ₃	F	H	2-Cl	7-Cl
W. 818	B ₄	F	CH ₃	F	H	2-Cl	7-Cl
W. 819	B ₄	H	H	F	F	2-Cl	7-Cl
W. 820	B ₄	H	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	7-Cl
W. 821	B ₄	F	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	7-Cl
W. 822	B ₄	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	7-Cl
W. 823	B ₄	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	7-Cl
W. 824	B ₄	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	7-Cl
W. 825	B ₄	H	H	H	H	2-Cl	8-Cl
W. 826	B ₄	CH ₃	H	H	H	2-Cl	8-Cl
W. 827	B ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-Cl	8-Cl
W. 828	B ₄	F	H	H	H	2-Cl	8-Cl
W. 829	B ₄	CN	H	H	H	2-Cl	8-Cl
W. 830	B ₄	H	CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W. 831	B ₄	CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W. 832	B ₄	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W. 833	B ₄	F	CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W. 834	B ₄	CN	CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W. 835	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W. 836	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W. 837	B ₄	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W. 838	B ₄	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W. 839	B ₄	H	H	F	H	2-Cl	8-Cl
W. 840	B ₄	CH ₃	H	F	H	2-Cl	8-Cl
W. 841	B ₄	F	H	F	H	2-Cl	8-Cl
W. 842	B ₄	H	CH ₃	F	H	2-Cl	8-Cl
243	B ₄	CH ₃	CH ₃	F	H	2-Cl	8-Cl
W. 844	B ₄	F	CH ₃	F	H	2-Cl	8-Cl
W. 845	B ₄	H	H	F	F	2-Cl	8-Cl
W. 846	B ₄	H	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	8-Cl
W. 847	B ₄	F	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	8-Cl
W. 848	B ₄	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	8-Cl
W. 849	B ₄	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	8-Cl
W. 850	B ₄	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	8-Cl
W. 851	B ₄	H	H	H	H	6-p-Cl- 苯基	2-Cl
W. 852	B ₄	CH ₃	H	H	H	6-p-Cl- 苯基	2-Cl
W. 853	B ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	6-p-Cl- 苯基	2-Cl
W. 254	B ₄	F	H	H	H	6-p-Cl- 苯基	2-Cl
W. 855	B ₄	CN	H	H	H	6-p-Cl- 苯基	2-Cl
W. 856	B ₄	H	CH ₃	H	H	6-p-Cl- 苯基	2-Cl
W. 857	B ₄	CH ₃	CH ₃	H	H	6-p-Cl- 苯基	2-Cl
W. 858	B ₄	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	6-p-Cl- 苯基	2-Cl
W. 859	B ₄	F	CH ₃	H	H	6-p-Cl- 苯基	2-Cl
W. 860	B ₄	CN	CH ₃	H	H	6-p-Cl- 苯基	2-Cl
W. 861	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	H	H	6-p-Cl- 苯基	2-Cl
W. 862	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	6-p-Cl- 苯基	2-Cl
W. 863	B ₄	F	CH ₂ CH ₃	H	H	6-p-Cl- 苯基	2-Cl
W. 864	B ₄	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	6-p-Cl- 苯基	2-Cl

[0357]

化合物编号	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W. 865	B ₄	H	H	F	H	6-p-Cl- 苯基	2-Cl
W. 866	B ₄	CH ₃	H	F	H	6-p-Cl- 苯基	2-Cl
W. 867	B ₄	F	H	F	H	6-p-Cl- 苯基	2-Cl
W. 868	B ₄	H	CH ₃	F	H	6-p-Cl- 苯基	2-Cl
W. 869	B ₄	CH ₃	CH ₃	F	H	6-p-Cl- 苯基	2-Cl
W. 870	B ₄	F	CH ₃	F	H	6-p-Cl- 苯基	2-Cl
W. 871	B ₄	H	H	F	F	6-p-Cl- 苯基	2-Cl
W. 872	B ₄	H	H	CH ₃	CH ₃	6-p-Cl- 苯基	2-Cl

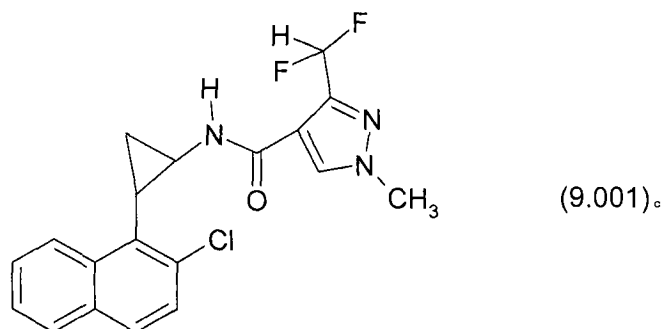
[0358] 表 9 提供 872 个式 (IB) 化合物, 其中 A 是

[0359]



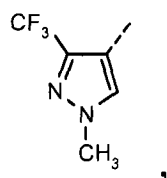
[0360] 其中虚线表示基团 A 与酰胺基团的联结点, 而 B、R₁、R₂、R₃、R₄、R_{9a} 和 R_{9b} 如表 W 中所定义。例如, 化合物 9.001 具有如下结构:

[0361]



[0362] 表 10 提供 872 个式 (IB) 化合物, 其中 A 是

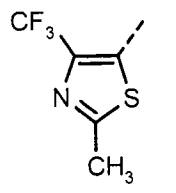
[0363]



[0364] 其中虚线表示基团 A 与酰胺基团的联结点, 而 B、R₁、R₂、R₃、R₄、R_{9a} 和 R_{9b} 如表 W 中所定义。

[0365] 表 11 提供 872 个式 (IB) 化合物, 其中 A 是

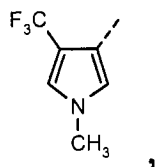
[0366]



[0367] 其中虚线表示基团 A 与酰胺基团的联结点, 而 B、R₁、R₂、R₃、R₄、R_{9a} 和 R_{9b} 如表 W 中所定义。

[0368] 表 12 提供 872 个式 (IB) 化合物, 其中 A 是

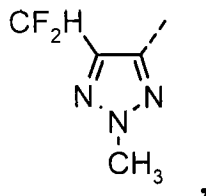
[0369]



[0370] 其中虚线表示基团 A 与酰胺基团的联结点, 而 B、R₁、R₂、R₃、R₄、R_{9a} 和 R_{9b} 如表 W 中所定义。

[0371] 表 13 提供 872 个式 (IB) 化合物, 其中 A 是

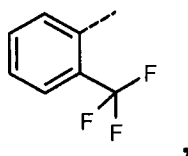
[0372]



[0373] 其中虚线表示基团 A 与酰胺基团的联结点, 而 B、R₁、R₂、R₃、R₄、R_{9a} 和 R_{9b} 如表 W 中所定义。

[0374] 表 14 提供 872 个式 (IB) 化合物, 其中 A 是

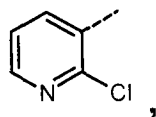
[0375]



[0376] 其中虚线表示基团 A 与酰胺基团的联结点, 而 B、R₁、R₂、R₃、R₄、R_{9a} 和 R_{9b} 如表 W 中所定义。

[0377] 表 15 提供 872 个式 (IB) 化合物, 其中 A 是

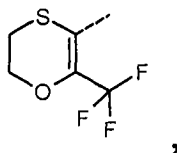
[0378]



[0379] 其中虚线表示基团 A 与酰胺基团的联结点, 而 B、R₁、R₂、R₃、R₄、R_{9a} 和 R_{9b} 如表 W 中所定义。

[0380] 表 16 提供 872 个式 (IB) 化合物, 其中 A 是

[0381]

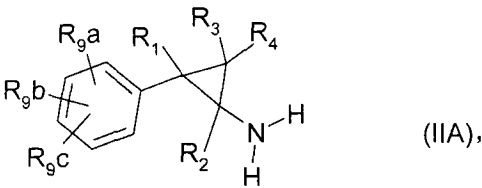


[0382] 其中虚线表示基团 A 与酰胺基团的联结点, 而 B、R₁、R₂、R₃、R₄、R_{9a} 和 R_{9b} 如表 W 中所定义。

[0383] 表 17 : 式 IIA 化合物

[0384] 式 (IIA) 的说明性化合物是下表 17 列出的化合物。表 18 给出这些化合物的表征数据。

[0385]



[0386] 表 17 :

[0387]

化合物编号	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Z1. 001	H	H	H	H	4-C1	H	H
Z1. 002	CH ₃	H	H	H	4-C1	H	H
Z1. 003	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-C1	H	H
Z1. 004	F	H	H	H	4-C1	H	H
Z1. 005	CN	H	H	H	4-C1	H	H
Z1. 006	H	CH ₃	H	H	4-C1	H	H
Z1. 007	CH ₃	CH ₃	H	H	4-C1	H	H
Z1. 008	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-C1	H	H
Z1. 009	F	CH ₃	H	H	4-C1	H	H
Z1. 010	CN	CH ₃	H	H	4-C1	H	H
Z1. 011	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C1	H	H
Z1. 012	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C1	H	H
Z1. 013	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C1	H	H
Z1. 014	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C1	H	H
Z1. 015	H	H	F	H	4-C1	H	H
Z1. 016	CH ₃	H	F	H	4-C1	H	H
Z1. 017	F	H	F	H	4-C1	H	H
Z1. 018	H	CH ₃	F	H	4-C1	H	H

[0388]

化合物编号	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Z1. 019	CH ₃	CH ₃	F	H	4-C1	H	H
Z1. 020	F	CH ₃	F	H	4-C1	H	H
Z1. 021	H	H	F	F	4-C1	H	H
Z1. 022	CH ₃	H	F	F	4-C1	H	H
Z1. 023	F	H	F	F	4-C1	H	H
Z1. 024	H	CH ₃	F	F	4-C1	H	H
Z1. 025	CH ₃	CH ₃	F	F	4-C1	H	H
Z1. 026	F	CH ₃	F	F	4-C1	H	H
Z1. 027	H	H	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1. 028	CH ₃	H	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1. 029	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1. 030	F	H	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1. 031	CN	H	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1. 032	H	CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1. 033	CH ₃	CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1. 034	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1. 035	F	CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1. 036	CN	CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1. 037	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1. 038	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1. 039	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1. 040	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1. 041	H	H	F	H	4-CF ₃	H	H
Z1. 042	CH ₃	H	F	H	4-CF ₃	H	H
Z1. 043	F	H	F	H	4-CF ₃	H	H
Z1. 044	H	CH ₃	F	H	4-CF ₃	H	H
Z1. 045	CH ₃	CH ₃	F	H	4-CF ₃	H	H
Z1. 046	F	CH ₃	F	H	4-CF ₃	H	H
Z1. 047	H	H	F	F	4-CF ₃	H	H
Z1. 048	CH ₃	H	F	F	4-CF ₃	H	H
Z1. 049	F	H	F	F	4-CF ₃	H	H
Z1. 050	H	CH ₃	F	F	4-CF ₃	H	H
Z1. 051	CH ₃	CH ₃	F	F	4-CF ₃	H	H
Z1. 052	F	CH ₃	F	F	4-CF ₃	H	H
Z1. 053	H	H	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1. 054	CH ₃	H	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1. 055	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1. 056	F	H	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1. 057	CN	H	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1. 058	H	CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1. 059	CH ₃	CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1. 060	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1. 061	F	CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1. 062	CN	CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1. 063	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1. 064	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1. 065	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1. 066	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1. 067	H	H	F	H	4-OCF ₃	H	H

[0389]

化合物编号	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Z1.068	CH ₃	H	F	H	4-OCF ₃	H	H
Z1.069	F	H	F	H	4-OCF ₃	H	H
Z1.070	H	CH ₃	F	H	4-OCF ₃	H	H
Z1.071	CH ₃	CH ₃	F	H	4-OCF ₃	H	H
Z1.072	F	CH ₃	F	H	4-OCF ₃	H	H
Z1.073	H	H	F	F	4-OCF ₃	H	H
Z1.074	CH ₃	H	F	F	4-OCF ₃	H	H
Z1.075	F	H	F	F	4-OCF ₃	H	H
Z1.076	H	CH ₃	F	F	4-OCF ₃	H	H
Z1.077	CH ₃	CH ₃	F	F	4-OCF ₃	H	H
Z1.078	F	CH ₃	F	F	4-OCF ₃	H	H
Z1.079	H	H	H	H	4-F	H	H
Z1.080	F	H	H	H	4-F	H	H
Z1.081	H	CH ₃	H	H	4-F	H	H
Z1.082	F	CH ₃	H	H	4-F	H	H
Z1.083	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	H	H
Z1.084	H	H	F	H	4-F	H	H
Z1.085	F	H	F	H	4-F	H	H
Z1.086	H	CH ₃	F	H	4-F	H	H
Z1.087	F	CH ₃	F	H	4-F	H	H
Z1.088	H	H	F	F	4-F	H	H
Z1.089	F	H	F	F	4-F	H	H
Z1.090	F	CH ₃	F	F	4-F	H	H
Z1.091	H	H	H	H	4-p-Cl-苯基	H	H
Z1.092	CH ₃	H	H	H	4-p-Cl-苯基	H	H
Z1.093	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-p-Cl-苯基	H	H
Z1.094	F	H	H	H	4-p-Cl-苯基	H	H
Z1.095	CN	H	H	H	4-p-Cl-苯基	H	H
Z1.096	H	CH ₃	H	H	4-p-Cl-苯基	H	H
Z1.097	CH ₃	CH ₃	H	H	4-p-Cl-苯基	H	H
Z1.098	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-p-Cl-苯基	H	H
Z1.099	F	CH ₃	H	H	4-p-Cl-苯基	H	H
Z1.100	CN	CH ₃	H	H	4-p-Cl-苯基	H	H
Z1.101	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-p-Cl-苯基	H	H
Z1.102	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-p-Cl-苯基	H	H
Z1.103	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-p-Cl-苯基	H	H
Z1.104	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-p-Cl-苯基	H	H
Z1.105	H	H	F	H	4-p-Cl-苯基	H	H
Z1.106	CH ₃	H	F	H	4-p-Cl-苯基	H	H
Z1.107	F	H	F	H	4-p-Cl-苯基	H	H
Z1.108	H	CH ₃	F	H	4-p-Cl-苯基	H	H
Z1.109	CH ₃	CH ₃	F	H	4-p-Cl-苯基	H	H
Z1.110	F	CH ₃	F	H	4-p-Cl-苯基	H	H
Z1.111	H	H	F	F	4-p-Cl-苯基	H	H
Z1.112	CH ₃	H	F	F	4-p-Cl-苯基	H	H
Z1.113	F	H	F	F	4-p-Cl-苯基	H	H
Z1.114	H	CH ₃	F	F	4-p-Cl-苯基	H	H
Z1.115	CH ₃	CH ₃	F	F	4-p-Cl-苯基	H	H

[0390]

化合物编号	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Z1.116	F	CH ₃	F	F	4-p-Cl- 苯基	H	H
Z1.117	H	H	H	H	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.118	CH ₃	H	H	H	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.119	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.120	F	H	H	H	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.121	CN	H	H	H	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.122	H	CH ₃	H	H	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.123	CH ₃	CH ₃	H	H	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.124	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.125	F	CH ₃	H	H	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.126	CN	CH ₃	H	H	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.127	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.128	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.129	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.130	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.131	H	H	F	H	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.132	H	CH ₃	F	H	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.133	CH ₃	CH ₃	F	H	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.134	F	CH ₃	F	H	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.135	H	H	F	F	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.136	CH ₃	H	F	F	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.137	F	H	F	F	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.138	H	CH ₃	F	F	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.139	CH ₃	CH ₃	F	F	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.140	F	CH ₃	F	F	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.141	H	H	H	H	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.142	CH ₃	H	H	H	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.143	H	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.144	CH ₃	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.145	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.146	F	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.147	CN	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.148	H	CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.149	CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.150	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.151	F	CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.152	CN	CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.153	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.154	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.155	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.156	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.157	H	H	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.158	CH ₃	H	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.159	F	H	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.160	H	CH ₃	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.161	CH ₃	CH ₃	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.162	F	CH ₃	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.163	H	H	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Z1.164	CH ₃	H	F	F	4-Cl	2-Cl	H

[0391]

化合物编号	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Z1. 165	F	H	F	F	4-C1	2-C1	H
Z1. 166	H	CH ₃	F	F	4-C1	2-C1	H
Z1. 167	CH ₃	CH ₃	F	F	4-C1	2-C1	H
Z1. 168	F	CH ₃	F	F	4-C1	2-C1	H
Z1. 169	H	H	H	H	4-F	2-F	H
Z1. 170	CH ₃	H	H	H	4-F	2-F	H
Z1. 171	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-F	2-F	H
Z1. 172	F	H	H	H	4-F	2-F	H
Z1. 173	CN	H	H	H	4-F	2-F	H
Z1. 174	H	CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Z1. 175	CH ₃	CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Z1. 176	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Z1. 177	F	CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Z1. 178	CN	CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Z1. 179	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Z1. 180	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Z1. 181	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Z1. 182	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Z1. 183	H	H	F	H	4-F	2-F	H
Z1. 184	CH ₃	H	F	H	4-F	2-F	H
Z1. 185	F	H	F	H	4-F	2-F	H
Z1. 186	H	CH ₃	F	H	4-F	2-F	H
Z1. 187	CH ₃	CH ₃	F	H	4-F	2-F	H
Z1. 188	F	CH ₃	F	H	4-F	2-F	H
Z1. 189	H	H	F	F	4-F	2-F	H
Z1. 190	CH ₃	H	F	F	4-F	2-F	H
Z1. 191	F	H	F	F	4-F	2-F	H
Z1. 192	H	CH ₃	F	F	4-F	2-F	H
Z1. 193	CH ₃	CH ₃	F	F	4-F	2-F	H
Z1. 194	F	CH ₃	F	F	4-F	2-F	H
Z1. 195	H	H	H	H	4-C1	2-F	H
Z1. 196	CH ₃	H	H	H	4-C1	2-F	H
Z1. 197	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-C1	2-F	H
Z1. 198	F	H	H	H	4-C1	2-F	H
Z1. 199	CN	H	H	H	4-C1	2-F	H
Z1. 200	H	CH ₃	H	H	4-C1	2-F	H
Z1. 201	CH ₃	CH ₃	H	H	4-C1	2-F	H
Z1. 202	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-C1	2-F	H
Z1. 203	F	CH ₃	H	H	4-C1	2-F	H
Z1. 204	CN	CH ₃	H	H	4-C1	2-F	H
Z1. 205	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C1	2-F	H
Z1. 206	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C1	2-F	H
Z1. 207	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C1	2-F	H
Z1. 208	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C1	2-F	H
Z1. 209	H	H	F	H	4-C1	2-F	H
Z1. 210	CH ₃	H	F	H	4-C1	2-F	H
Z1. 211	F	H	F	H	4-C1	2-F	H
Z1. 212	H	CH ₃	F	H	4-C1	2-F	H
Z1. 213	CH ₃	CH ₃	F	H	4-C1	2-F	H

[0392]

化合物编号	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Z1. 214	F	CH ₃	F	H	4-C1	2-F	H
Z1. 215	H	H	F	F	4-C1	2-F	H
Z1. 216	CH ₃	H	F	F	4-C1	2-F	H
Z1. 217	F	H	F	F	4-C1	2-F	H
Z1. 218	H	CH ₃	F	F	4-C1	2-F	H
Z1. 219	CH ₃	CH ₃	F	F	4-C1	2-F	H
Z1. 220	F	CH ₃	F	F	4-C1	2-F	H
Z1. 221	H	H	H	H	4-F	2-C1	H
Z1. 222	H	H	H	H	2-C1	H	H
Z1. 223	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-F	2-C1	H
Z1. 224	F	H	H	H	4-F	2-C1	H
Z1. 225	CN	H	H	H	4-F	2-C1	H
Z1. 226	H	CH ₃	H	H	4-F	2-C1	H
Z1. 227	CH ₃	CH ₃	H	H	4-F	2-C1	H
Z1. 228	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-F	2-C1	H
Z1. 229	F	CH ₃	H	H	4-F	2-C1	H
Z1. 230	CN	CH ₃	H	H	4-F	2-C1	H
Z1. 231	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-C1	H
Z1. 232	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-C1	H
Z1. 233	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-C1	H
Z1. 234	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-C1	H
Z1. 235	H	H	F	H	4-F	2-C1	H
Z1. 236	CH ₃	H	F	H	4-F	2-C1	H
Z1. 237	F	H	F	H	4-F	2-C1	H
Z1. 238	H	CH ₃	F	H	4-F	2-C1	H
Z1. 239	CH ₃	CH ₃	F	H	4-F	2-C1	H
Z1. 240	F	CH ₃	F	H	4-F	2-C1	H
Z1. 241	H	H	F	F	4-F	2-C1	H
Z1. 242	CH ₃	H	F	F	4-F	2-C1	H
Z1. 243	F	H	F	F	4-F	2-C1	H
Z1. 244	H	CH ₃	F	F	4-F	2-C1	H
Z1. 245	CH ₃	CH ₃	F	F	4-F	2-C1	H
Z1. 246	F	CH ₃	F	F	4-F	2-C1	H
Z1. 247	H	H	H	H	4-p-C1- 苯基	2-C1	H
Z1. 248	F	H	H	H	4-p-C1- 苯基	2-C1	H
Z1. 249	H	CH ₃	H	H	4-p-C1- 苯基	2-C1	H
Z1. 250	F	CH ₃	H	H	4-p-C1- 苯基	2-C1	H
Z1. 251	H	H	F	H	4-p-C1- 苯基	2-C1	H
Z1. 252	F	H	F	H	4-p-C1- 苯基	2-C1	H
Z1. 253	H	CH ₃	F	H	4-p-C1- 苯基	2-C1	H
Z1. 254	F	CH ₃	F	H	4-p-C1- 苯基	2-C1	H
Z1. 255	H	H	F	F	4-p-C1- 苯基	2-C1	H
Z1. 256	H	CH ₃	F	F	4-p-C1- 苯基	2-C1	H
Z1. 257	H	H	H	H	4-Br	2-C1	H
Z1. 258	H	H	H	H	4-Br	2-C1	6-C1
Z1. 259	H	H	H	H	4-C1	2-C1	6-C1
Z1. 260	H	H	H	H	4-p-CF ₃ - 苯基	2-C1	6-C1
Z1. 261	H	H	H	H	4-p-CF ₃ - 苯基	2-C1	H
Z1. 262	H	H	H	H	4 - (3 ' , 4 ' -Cl ₂) - 苯基	2-C1	H

[0393]

化合物编号	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Z1. 263	H	H	H	H	4-(3', 4'-Cl ₂)-苯基	2-Cl	6-Cl
Z1. 264	H	H	H	H	4-p-Cl-苯基	2-Cl	6-Cl
Z1. 265	H	H	H	H	4-(CH ₃)	2-Cl	6-(CH ₃)
Z1. 266	H	H	H	H	4-(CH ₃)	2-CH ₃	6-(CH ₃)
Z1. 267	H	H	H	H	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	2-Cl	H
Z1. 268	H	H	H	H	4-C $\equiv$ CC(CH ₃) ₃	2-Cl	6-Cl
Z1. 269	H	H	H	H	4-C $\equiv$ CCH(CH ₂) ₂	2-Cl	H
Z1. 270	H	H	H	H	4-C $\equiv$ CCH(CH ₂) ₂	2-Cl	6-Cl
Z1. 271	H	H	H	H	4-CH=N-OCH ₃	2-Cl	H
Z1. 272	H	H	H	H	4-CH=N-OCH ₃	2-Cl	6-Cl
Z1. 273	H	H	H	H	4-C(CH ₃)=N-OCH ₃	2-Cl	H
Z1. 274	H	H	H	H	4-C(CH ₃)=N-OCH ₃	2-Cl	6-Cl

[0394] 表 18 :表征数据

[0395] 表 18 表示表 1 到 17 化合物的选择的熔点和选择的 NMR 数据。在 NMR 测量中用 CDCl₃ 作溶剂,除非另有说明。如果存在溶剂的混合物,对此表示为,例如 :CDCl₃/d₆-DMSO)。
并不试图列出所有情况的全部表征数据。

[0396] 在表 18 和随后全部说明书中,用摄氏度表示温度 ;“NMR”表示核磁共振谱 ;MS 表示质谱 ;“%”是重量百分比,除非相应浓度表示成其它单位。在整个本说明书中使用下列缩写 :

[0397] m. p. =熔点

b. p. =沸点

[0398] S =单峰

br =宽峰

[0399] d =双峰

dd =双二重峰

[0400] t =三重峰

q =四重峰

[0401] m =多重峰

ppm =百万分之一

[0402]

化合物 No.	¹ H-NMR 数据 :ppm(多重性 /H 数)	MS[M+H] ⁺	m. p. (°C)
1. 001(顺式)	1. 06-1. 17(m, 1H, CHH), 1. 44(q, 1H, CHH), 2. 32-2. 38(q, 1H, CHAr), 3. 23-3. 29(m, 1H, CHN), 3. 73(s, 3H, NCH ₃), 6. 08(s, 1H, NH), 6. 48-6. 75(t, 1H, CHF ₂), 7. 14-7. 17 (d, 2H, Ar-H), 7. 20-7. 23(d, 2H, Ar-H), 7. 70(s, 1H, 吡唑 -H)	326/328	127
1. 004 顺式 / 反式 = 7:3	顺式异构体 :1. 50 δ (m; 1H) :1. 92 δ (ddd; 1H) :3. 62 δ (m; 1H) :3. 85 δ (s; 3H) : 6. 05 δ (br-s; 1H) :6. 60 δ (t; 1H) : 7. 30 δ -7. 40 δ (m; 4H) :7. 80 δ (s; 1H)。 反式异构体 :1. 57 δ (m; 1H) :1. 67 δ (ddd; 1H) :3. 32 δ (m; 1H) :6. 70 δ (br-s; 1H) :6. 85 δ (t; 1H) :7. 30 δ -7. 40 δ (m; 4H) :7. 95 δ (s; 1H)。	-	-
1. 079(顺式)	1. 05 δ (m; 1H) :1. 42 δ (m; 1H) :2. 37 δ (m; 1H) :3. 25 δ (m; 1H) :3. 85 δ (s; 3H) :6. 00 δ (br s; 1H) :6. 57 δ (t; 1H) : 6. 97 δ -7. 22 δ (m; 4H) :7. 77 δ (s; 1H)	310	-
1. 143(顺式)	1. 15 δ (m; 1H) :1. 55 δ (m; 1H) :2. 42 δ (m; 1H) :3. 37 δ (m; 1H) :3. 85 δ (s; 3H) :5. 90 δ (br s; 1H) :6. 50 δ (t; 1H) : 7. 42 δ -7. 10 δ (m; 3H) :7. 80 δ (s; 1H)	358/360/362	-
1. 222(顺式)	1. 17 δ (m; 1H) :1. 50 δ (m; 1H) :2. 47 δ (m; 1H) :3. 37 δ (m; 1H) :3. 85 δ (s; 3H) :5. 90 δ (br s; 1H) :6. 45 δ (t; 1H) : 7. 15 δ -7. 40 δ (m; 4H) :7. 77 δ (s; 1H)	326/328	-
2. 079(顺式)	1. 05 δ (m; 1H) :1. 42 δ (m; 1H) :2. 40 δ (m; 1H) :3. 27 δ (m; 1H) :3. 90 δ (s; 3H) :5. 65 δ (br s; 1H) :6. 97 δ -7. 22 δ (m; 4H) :7. 80 δ (s; 1H)	328	-
2. 143(顺式)	1. 15 δ (m; 1H) :1. 55 δ (m; 1H) :2. 40 δ (m; 1H) :3. 35 δ (m; 1H) :3. 90 δ (s; 3H) :5. 65 δ (br s; 1H) :7. 10 δ -7. 45 δ (m; 3H) :7. 82 δ (s; 1H)	376/378/380	-
2. 222(顺式)	1. 15 δ (m; 1H) :1. 55 δ (m; 1H) :2. 45 δ (m; 1H) :3. 35 δ (m; 1H) :3. 87 δ (s; 3H) :5. 65 δ (br s; 1H) :7. 10 δ -7. 45 δ (m; 4H) :7. 80 δ (s; 1H)	344/346	-
6. 004(顺式)	1. 60 δ (m; 1H) :1. 97 δ (ddd; 1H) :3. 67 δ (m; 1H) :5. 40 δ (br-s; 1H) : 7. 10 δ -7. 65 δ (m; 8H)	358	204-206
6. 079(顺式)	1. 10 δ (m; 1H) :1. 45 δ (m; 1H) :2. 40 δ (m; 1H) :3. 30 δ (m; 1H) :5. 40 δ (br s; 1H) :6. 97 δ -7. 60 δ (m; 8H)	324	-
6. 143(顺式)	1. 25 δ (m; 1H) :1. 60 δ (m; 1H) :2. 54 δ (m; 1H) :3. 37 δ (m; 1H) :5. 35 δ (br s; 1H) :7. 10 δ -7. 60 δ (m; 7H) :	372/374/376	-
6. 222(顺式)	1. 25 δ (m; 1H) :1. 60 δ (m; 1H) :2. 50 δ (m; 1H) :3. 47 δ (m; 1H) :5. 35 δ (br s; 1H) :7. 17 δ -7. 60 δ (m; 8H)	340/342	-
Z1. 004 顺式 / 反式 = 7:3	顺式异构体 :1. 15 δ (ddd; 1H) :1. 60 δ (ddd; 1H) :3. 10 δ (ddd; 1H) :7. 30 δ -7. 45 δ (m; 4H)。 反式异构体 :1. 27 δ (ddd; 1H) :1. 40 δ (m; 1H) :2. 57 δ (ddd; 1H) :7. 10 δ -7. 30 δ (m; 4H)。	-	-

[0403] 式 I 化合物的制剂实施例：

[0404] 实施例 F-1.1 到 F-1.2：乳油

[0405]

组分	F-1.1	F-1.2
表 1 到 16 化合物	25%	50%
十二烷基苯磺酸钙	5%	6%
蓖麻油聚乙二醇醚		
(36 mol 乙氧基单元)	5%	—
三丁基苯酚聚乙二醇醚		
(30 mol 乙氧基单元)	—	4%
环己酮	—	20%
二甲苯混合物	65%	20%

[0406] 可以通过用水稀释此浓缩物制备任何希望浓度的乳剂。

[0407] 实施例 F-2：乳油

[0408]

组分	F-2
表 1 到 16 化合物	10%
辛基苯酚聚乙二醇醚	
(4 到 5 mol 乙氧基单元)	3%
十二烷基苯磺酸钙	3%
蓖麻油聚乙二醇醚	
(36 mol 乙氧基单元)	4%
环己酮	30%
二甲苯混合物	50%

[0409] 可以通过用水稀释此浓缩物制备任何希望浓度的乳剂。

[0410] 实施例 F-3.1 到 F-3.4：溶液剂

[0411]

组分	F-3.1	F-3.2	F-3.3	F-3.4
表 1 到 16 化合物	80%	10%	5%	95%
丙二醇单甲醚	20%	-	-	-
聚乙二醇 (相对分子 量: 400 原子质量单位)	-	70%	-	-
N-甲基吡咯烷-2-酮	-	20%	-	-
环氧化椰子油	-	-	1%	5%
苯精 (沸程: 160~190°)	-	-	94%	-

[0412] 该溶液适用于微滴剂形式。

[0413] 实施例 F-4.1 到 F-4.4: 颗粒剂

[0414]

组分	F-4.1	F-4.2	F-4.3	F-4.4
表 1 到 16 化合物	5%	10%	8%	21%
高岭土	94%	-	79%	54%
高分散硅酸	1%	-	13%	7%
绿坡缕石	-	90%	-	18%

[0415] 将所述新型化合物溶于二氯甲烷, 将溶液喷雾到载体上然后通过真空蒸馏除去溶剂。

[0416] 实施例 F-5.1 和 F-5.2: 粉剂

[0417]

组分	F-5.1	F-5.2
表 1 到 16 化合物	2%	5%
高分散硅酸	1%	5%
滑石	97%	-
高岭土	-	90%

[0418] 通过将所有组分密切混合得到即用粉剂。

[0419] 实施例 F-6.1 到 F-6.3 :可湿性粉剂

[0420]

组分	F-6.1	F-6.2	F-6.3
表 1 到 16 化合物	25%	50%	75%
木质素磺酸钠	5%	5%	-
月桂基硫酸钠	3%	-	5%
二异丁基萘磺酸钠	-	6%	10%
辛基苯酚聚乙二醇醚 (7 到 8 mol 乙氧基单元)	-	2%	-
高分散硅酸	5%	10%	10%
高岭土	62%	27%	-

[0421] 混合所有组分并在适宜的磨中细磨混合物,得到可湿性粉剂,其可以用水稀释成任何希望浓度的悬浮剂。

[0422] 实施例 F7 :种子处理浓悬浮剂

[0423]	表 1 到 16 化合物	40%
[0424]	丙二醇	5%
[0425]	丁醇 PO/E0 共聚物	2%
[0426]	具有 10-20 摩尔 E0 的三苯乙烯苯酚	2%
[0427]	1,2- 苯并异噻唑啉 -3- 酮 (20%的水溶液形式)	0.5%
[0428]	单偶氮色素钙盐	5%
[0429]	硅油 (75%的水乳液形式)	0.2%
[0430]	水	45.3%

[0431] 用助剂与充分研磨的活性成分密切混合,得到浓悬浮剂,用水稀释后者可获得任意要求稀释度的悬浮剂。通过喷雾、灌注或浸泡,用该稀释剂可处理活的植物以及植物繁殖材料并保护其对抗微生物侵染。

[0432] 生物实施例:杀真菌作用

[0433] 实施例 B-1:对抗白叉丝单囊壳菌 (*Podosphaera leucotricha*)/ 苹果的作用 (苹果上的白粉病)

[0434] 在喷雾室中用经制剂的测试化合物 (0.02% 活性成分) 处理 5 周龄的苹果幼苗 McIntosh 品种。施用一天后,通过在测试植株上方抖动被苹果白粉病感染的植株来接种苹果植株。在 22°C 和 60% r. h. 以及 14/10 小时 (光照 / 黑暗) 的光照制度下温育 12 天后,评价病害发生率。化合物 1.001、1.004、1.079、1.143、1.222、2.079、2.143、2.222、6.004、6.079、6.143 和 6.222 在此测试中显示良好的活性 (<20% 侵染)。

[0435] 实施例 B-2:对抗苹果黑星菌 (*Venturia inaequalis*) 的作用 / 苹果 (苹果黑星病)

[0436] 在喷雾室中用经制剂的测试化合物 (0.02% 活性成分) 处理 4 周龄的苹果幼苗 McIntosh 品种。施用一天后,通过在测试植株上喷雾孢子悬浮液 (4×10^5 分生孢子 /ml) 来接种苹果植株。21°C 和 95% r. h. 下温育 4 天后,将该植株在温室中在 21°C 和 60% r. h. 放置 4 天。在 21°C 和 95% r. h. 再温育 4 天后,评价病害发生率。化合物 1.001、1.004、1.079、1.143、1.222、2.079、2.143、2.222、6.004、6.079、6.143 和 6.222 在此测试中显示良好的活性 (<20% 侵染)。

[0437] 实施例 B-3:对抗禾白粉菌 (*Erysiphe graminis*)/ 大麦的作用 (大麦白粉病)

[0438] 在喷雾室中用经制剂的测试化合物 (0.02% 活性成分) 处理 1 周龄的大麦植株 Express 品种。施用一天后,通过在测试植株上方抖动被白粉病感染的植株来接种大麦植株。在温室中 20°C / 18°C (白天 / 夜晚) 和 60% r. h. 下温育 6 天后,评价病害发生率。化合物 1.001、1.004、1.079、1.143、1.222、2.079、2.143、2.222、6.004、6.079、6.143 和 6.222 在此测试中显示良好的活性 (<20% 侵染)。

[0439] 实施例 B-4:对抗灰葡萄孢 (*Botrytis cinerea*)/ 苹果的作用 (苹果上的葡萄孢属 (*Botrytis*))

[0440] 在苹果水果 Golden Delicious 品种上钻 3 个孔,并将每个用 30 μ l 每滴的经制剂的测试化合物 (0.02% 活性成分) 充满。施用两小时后,移取 50 μ l 灰葡萄孢的孢子悬液 (4×10^5 分生孢子 /ml) 至施用位点上。在生长室中 22°C 下温育 7 天后,评价病害发生率。化合物 1.001、1.004、1.079、1.143、1.222、2.079、2.143、2.222、6.004、6.079、6.143 和 6.222 在此测试中显示良好的活性 (<20% 侵染)。

[0441] 实施例 B-5:对抗灰葡萄孢 (*Botrytis cinerea*)/ 葡萄的作用 (葡萄上的葡萄孢属)

[0442] 在喷雾室中用经制剂的测试化合物 (0.02% 活性成分) 处理 5 周龄的葡萄幼苗 Gutedel 品种。施用两天后,通过在测试植株上喷雾孢子悬浮液 (1×10^6 分生孢子 /ml) 来接种葡萄植株。在温室中 21°C 和 95% r. h. 下温育 4 天后,评价病害发生率。化合物 1.001、1.004、1.079、1.143、1.222、2.079、2.143、2.222、6.004、6.079、6.143 和 6.222 在此测试中显示良好的活性 (<20% 侵染)。

[0443] 实施例 B-6 :对抗灰葡萄孢 (*Botrytis cinerea*) / 番茄的作用 (番茄上的葡萄孢属)

[0444] 在喷雾室中用经制剂的测试化合物 (0.02% 活性成分) 处理 4 周龄的番茄植株 Roter Gnom 品种。施用两天后,通过在测试植株上喷雾孢子悬浮液 (1×10^5 分生孢子 /ml) 来接种番茄植株。在生长室中 20°C 和 95% r. h. 下温育 4 天后,评价病害发生率。化合物 1.001、1.004、1.079、1.143、1.222、2.079、2.143、2.222、6.004、6.079、6.143 和 6.222 在此测试中显示良好的活性 (<20% 侵染)。

[0445] 实施例 B-7 :对抗圆核腔菌 (*Pyrenophora teres*) / 大麦的作用 (大麦网斑病)

[0446] 在喷雾室中用经制剂的测试化合物 (0.02% 活性成分) 处理 1 周龄的大麦植株 Express 品种。施用两天后,通过在测试植株上喷雾孢子悬浮液 (3×10^4 分生孢子 /ml) 来接种大麦植株。在 20°C 和 95% r. h. 下温育 2 天后,将植株在温室中在 20°C 和 60% r. h. 放置 2 天。在接种 4 天后评价病害发生率。化合物 1.001、1.004、1.079、1.143、1.222、2.079、2.143、2.222、6.004、6.079、6.143 和 6.222 在此测试中显示良好的活性 (<20% 侵染)。

[0447] 实施例 B-8 :对抗小麦壳针孢 (*Septoria tritici*) 的作用 / 小麦 (小麦斑枯病)

[0448] 在喷雾室中用经制剂的测试化合物 (0.02% 活性成分) 处理 2 周龄的小麦植株 Riband 品种。施用一天后,通过在测试植株上喷雾孢子悬浮液 (10×10^5 分生孢子 /ml) 来接种小麦植株。在 23°C 和 95% r. h. 下温育 1 天后,将该植株在温室中在 23°C 和 60% r. h. 放置 16 天。在接种 18 天后评价病害发生率。化合物 1.001、1.004、1.079、1.143、1.222、2.079、2.143、2.222、6.004、6.079、6.143 和 6.222 在此测试中显示良好的活性 (<20% 侵染)。

[0449] 实施例 B-9 :对抗葡萄钩丝壳 (*Uncinula necator*) 的作用 / 葡萄 (葡萄白粉病)

[0450] 在喷雾室中,用经制剂的测试化合物 (0.02% 活性成分) 处理 5 周龄的葡萄幼苗 Gutedel 品种。施用一天后,通过在测试植株上方抖动被葡萄白粉病感染的植株来接种葡萄植株。在 26°C 和 60% r. h. 以及 14/10 小时 (光照 / 黑暗) 的光照制度下温育 7 天后,评价病害发生率。化合物 1.001、1.004、1.079、1.143、1.222、2.079、2.143、2.222、6.004、6.079、6.143 和 6.222 在此测试中显示良好的活性 (<20% 侵染)。

[0451] 实施例 B-10 :对抗茄链格孢 (*Alternaria solani*) 的作用 / 番茄 (番茄轮纹病)

[0452] 在喷雾室中,用经制剂的测试化合物 (0.02% 活性成分) 处理 4 周龄的番茄植株 Roter Gnom 品种。施用两天后,通过在测试植株上喷雾孢子悬浮液 (2×10^5 分生孢子 /ml) 来接种番茄植株。在生长室中 20°C 和 95% r. h. 下温育 3 天后,评价病害发生率。化合物 1.001、1.004、1.079、1.143、1.222、2.079、2.143、2.222、6.004、6.079、6.143 和 6.222 在此测试中显示良好的活性 (<20% 侵染)。