



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105636439 A

(43) 申请公布日 2016. 06. 01

(21) 申请号 201480055222. 1

(22) 申请日 2014. 10. 02

(30) 优先权数据

2977/DEL/2013 2013. 10. 07 IN

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2016. 04. 07

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2014/071167 2014. 10. 02

(87) PCT国际申请的公布数据

W02015/052076 EN 2015. 04. 16

(71) 申请人 先正达参股股份有限公司

地址 瑞士巴塞尔

申请人 先正达有限公司

(72) 发明人 M·费德特 R·索纳韦恩

J·A·莫里斯 J·E·波赫米尔

T·R·戴森 S·E·拉塞尔 K·凌

A·J·亨尼西 M·B·霍特森

A·朗斯塔夫 C·J·拉塞尔

J·古德温 - 廷达尔

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专
利商标事务所 11038

代理人 张敏

(51) Int. Cl.

A01N 43/50(2006. 01)

A01N 43/90(2006. 01)

A01N 53/00(2006. 01)

A01P 13/00(2006. 01)

C07D 401/04(2006. 01)

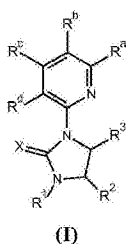
权利要求书4页 说明书104页

(54) 发明名称

除草化合物

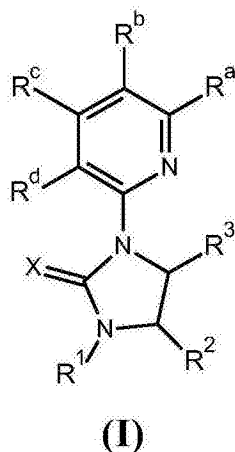
(57) 摘要

本发明涉及具有化学式 (I) 的吡咯酮化合物



在说明书中所定义的。此外,本发明涉及用于制备具有化学式 (I) 的化合物的方法和中间体,涉及包含这些化合物的除草组合物并且涉及使用这些化合物控制植物生长的方法。

1. 一种具有化学式(I)的除草化合物



其中

X选自S和O;

R^a选自氢和卤素;

R^b选自氢, 卤素, C₁-C₄烷基, C₂-C₄烯基, C₁-C₄卤代烷基, C₁-C₆烷氧基, C₂-C₄烯氧基, C₂-C₄炔氧基, C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基, C₁-C₄卤代烷氧基, C₁-C₃烷氧基-C₁-C₃烷氧基, C₁-C₄烷硫基, C₁-C₄烷基亚磺酰基, C₁-C₄烷基磺酰基, 基团R⁵R⁶N-, 基团R⁵C(O)N(R⁶)-, 基团R⁵S(O₂)N(R⁶)-, 基团R⁵R⁶NSO₂-, 基团R⁵R⁶NC(O)-, 任选地被一个或多个独立地选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₃烷基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃卤代烷基和C₁-C₃卤代烷氧基的基团取代的芳基, 任选地被一个或多个独立地选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₃烷基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃卤代烷基和C₁-C₃卤代烷氧基的基团取代的芳氧基以及任选地被一个或多个独立地选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₃烷基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃卤代烷基和C₁-C₃卤代烷氧基的基团取代的杂芳基;

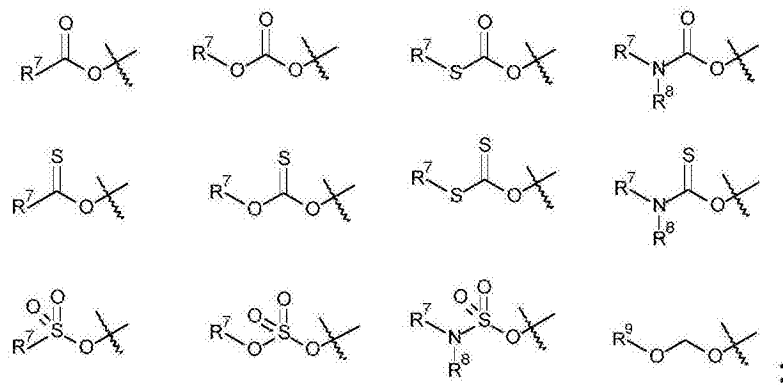
R^c选自氢, 卤素, C₁-C₈烷基, C₁-C₆卤代烷基, C₂-C₈烯基, C₁-C₆氰基烷基, C₁-C₆烷氧基, C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基, C₁-C₆羟基烷基, C₂-C₆烯氧基, C₁-C₆烷基以及任选地被从1至3个独立地选自氰基、C₁-C₃烷基和C₁-C₃烷氧基的基团取代的C₃-C₆环烷基;

R^d选自氢、卤素、氰基、C₁-C₆烷基以及C₁-C₆卤代烷基;

R¹选自氢、羟基、C₁-C₄烷基、C₂-C₄烯基、C₂-C₄炔基、C₁-C₄氰基烷基、C₃-C₆环烷基、C₁-C₄烷氧基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基以及C₁-C₄卤代烷基, 并且R²选自氢、羟基、C₁-C₄烷基、C₂-C₄烯基、C₁-C₄烷氧基、C₂-C₄烯氧基、C₂-C₄炔氧基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷氧基、C₁-C₄羟基烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₃卤代烷氧基以及C₁-C₄氰基烷基, 附带条件是当R¹是甲基时, R²不是H;

或R¹和R²连同它们附接的氮和碳原子一起形成3-7元饱和或部分不饱和环, 该环任选地包含从1至3个独立地选自S、O和N的杂原子并且任选地被从1至3个独立地选自羟基、=O、C₁-C₆烷基和C₁-C₆卤代烷基的基团取代。

R³选自卤素、羟基、-NR¹⁴R¹⁵或以下基团中的任一个



R⁵和R⁶独立地选自氢、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₁-C₆氰基烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₁-C₆烷氧基以及C₁-C₆烷氧基-C₁-C₆烷基,或R⁵和R⁶连同它们附接的碳原子一起形成3-6元饱和或部分不饱和环,该环任选地包括从1至3个独立地选自S、O和N的杂原子并且任选地被从1至3个独立地选自卤素和C₁-C₆烷基的基团取代;

R⁷和R⁸独立地选自氢、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基,任选地被1至3个独立地选自C₁-C₃烷基、C₂-C₄烯基、C₁-C₃卤代烷基和C₂-C₄卤代烯基的基团取代的C₃-C₆环烷基基团,包含从1至4个独立地选自N、O和S的杂原子并且任选地被1至3个独立地选自卤素、C₁-C₃烷基、C₁-C₃卤代烷基和C₁-C₃烷氧基取代的可以是单环或双环的C₅-C₁₀杂环基基团,包含从1至4个独立地选自N、O和S的杂原子并且任选地被1至3个独立地选自卤素、C₁-C₃烷基、C₁-C₃卤代烷基和C₁-C₃烷氧基的基团取代的可以是单环或双环的C₅-C₁₀杂芳基基团,任选地被1至3个独立地选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₃烷基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃卤代烷基和C₁-C₃卤代烷氧基的基团取代的C₆-C₁₀芳基基团,任选地被1至3个独立地选自C₁-C₄烷基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃卤代烷基和基团-OC(O)-C₁-C₄烷基取代的C₆-C₁₀芳基烷基基团,或R⁷和R⁸连同它们附接的原子一起形成3-6元饱和或部分不饱和环,该环任选地包含从1至3个独立地选自S、O和N的杂原子并且任选地被从1至3个独立地选自卤素和C₁-C₆烷基的基团取代;

R⁹选自C₁-C₆烷基和任选地被1至3个独立地选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₃烷基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃卤代烷基和C₁-C₃卤代烷氧基的基团取代的苄基;

R¹⁴和R¹⁵独立地选自氢、C₁-C₂₀烷基、C₁-C₂₀卤代烷基、C₁-C₂₀烷氧基、C₁-C₂₀烷氧基-C₁-C₂₀烷基、C₂-C₂₀烯基、C₂-C₂₀炔基以及苄基,或R¹⁴和R¹⁵连同它们附接的碳原子一起形成3-6元饱和或部分不饱和环,该环任选地包括从1至3个独立地选自S、O和N的杂原子并且任选地被从1至3个独立地选自卤素和C₁-C₆烷基的基团取代;

或其N-氧化物或盐形式。

2. 如权利要求1所述的化合物,其中X是O。
3. 如权利要求1或权利要求2所述的化合物,其中R^a是氢。
4. 如权利要求1至3中任一项所述的化合物,其中R^d是氢。
5. 如权利要求1至4中任一项所述的化合物,其中R¹选自C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基和C₁-C₄卤代烷基。
6. 如权利要求5所述的化合物,其中R¹选自C₁-C₄烷基和C₁-C₄烷氧基。
7. 如权利要求6所述的化合物,其中R¹选自甲基和甲氧基。
8. 如权利要求1至7中任一项所述的化合物,其中R²选自C₁-C₃烷基、C₁-C₃烷氧基和C₁-C₃烷氧基-C₁-C₃烷基。

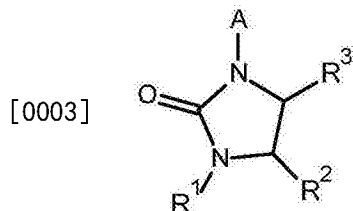
9. 如权利要求8所述的化合物,其中 R^2 选自甲基、乙基、甲氧基、乙氧基和甲氧基甲基。
10. 如权利要求1至9中任一项所述的化合物,其中 R^3 选自羟基、卤素、 C_1 - C_6 烷基羰氧基、 C_1 - C_6 烷氧基羰氧基和芳氧基羰氧基,其中该芳基基团可以被1至3个独立地选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷基和 C_1 - C_3 卤代烷氧基的基团取代。
11. 如权利要求10所述的化合物,其中 R^3 选自羟基和卤素。
12. 如权利要求11所述的化合物,其中 R^3 是羟基。
13. 如权利要求1至12中任一项所述的化合物,其中 R^b 选自氢、卤素、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 烷氧基- C_1 - C_3 烷基、被卤素或甲氧基取代的杂芳基以及被卤素或甲氧基取代的芳基。
14. 如权利要求13所述的化合物,其中 R^b 选自氢、卤素、甲氧基、被卤素或甲氧基取代的杂芳基以及被卤素或甲氧基基团取代的芳基。
15. 如权利要求14所述的化合物,其中 R^b 是氢。
16. 如权利要求1至15中任一项所述的化合物,其中 R^c 选自 C_1 - C_8 烷基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_2 - C_8 烯基、 C_1 - C_6 氰基烷基以及任选地被从1至3个独立地选自氰基和 C_1 - C_3 烷基的基团取代的 C_3 - C_6 环烷基。
17. 如权利要求16所述的化合物,其中 R^c 选自 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_6 氰基烷基以及任选地被从1至3个独立地选自氰基和 C_1 - C_3 烷基的基团取代的 C_3 - C_6 环烷基。
18. 如权利要求17所述的化合物,其中 R^c 选自甲基、乙基、异丙基、(2-甲基)-丙-1-基、(1-甲基)-丙-1-基、叔丁基、(1,1-二甲基)-丙-1-基、(1,1-二甲基)-丁-1-基、(1-甲基-1-乙基)-丙-1-基、环丁基、环丙基、(1-甲基)环丙-1-基、(1-甲基-1-氰基)-乙-1-基、(1-甲基-1-乙基-2-氰基)-丙-1-基、(1,1-二甲基-2-氰基)-丙-1-基、1-氟乙基、1,1-二氟乙基、二氟甲基、1-氟-1-甲基乙基、以及三氟甲基。
19. 如权利要求18所述的化合物,其中 R^c 选自叔丁基、(1-甲基-1-氰基)-乙-1-基、1,1-二氟乙基、1-氟-1-甲基乙基以及三氟甲基。
20. 如权利要求19所述的化合物,其中 R^c 是三氟甲基。
21. 如权利要求1至12中任一项所述的化合物,其中 R^b 选自 $R^5R^6NC(O)-$ 和 $R^5C(O)N(R^6)-$,并且 R^c 选自氢、卤素、 C_1 - C_4 烷基和 C_1 - C_4 卤代烷基。
22. 如权利要求21所述的化合物,其中 R^b 是 $R^5R^6NC(O)-$ 。
23. 如权利要求1至12中任一项所述的化合物,其中 R^b 选自卤素和 C_1 - C_4 烷基并且 R^c 是 C_1 - C_3 卤代烷基。
24. 如权利要求23所述的化合物,其中 R^c 是三氟甲基。
25. 一种除草组合物,包括如在权利要求1至24中任一项所定义的具有化学式I的化合物连同至少一种农业上可接受的佐剂或稀释剂。
26. 根据权利要求25所述的组合物,该组合物包括除具有化学式I的化合物之外的另外的除草剂。
27. 根据权利要求24或25所述的组合物,该组合物包括安全剂。
28. 如在权利要求1至23中任一项所定义的具有化学式I的化合物的或如在权利要求25至27中任一项所定义的组合物的作为除草剂的用途。
29. 一种控制有用植物的作物中的杂草的方法,该方法包括向所述杂草或向所述杂草

的场所或向所述有用植物或向所述有用植物的场所施用如在权利要求1至24的任一项中所定义的具有化学式I的化合物或如在权利要求25至27中任一项所要求的组合物。

除草化合物

[0001] 本发明涉及某些经取代的二氢-乙内酰脲衍生物,涉及用于制备它们的方法,包含它们的除草组合物以及它们在控制植物或抑制植物生长中的用途。

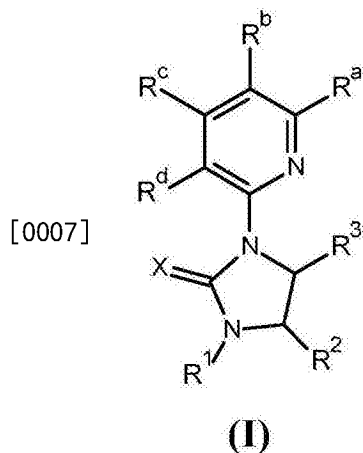
[0002] 具有以下化学式的除草二氢-乙内酰脲



[0004] (其中A是吡啶环)传授于美国专利号4,600,430中。类似化合物(其中A是哒嗪环)传授于美国专利号4,604,127中。

[0005] 发明概述

[0006] 在第一方面中,本发明提供了具有化学式(I)的化合物



[0008] 其中

[0009] X选自S和O;

[0010] R^a选自氢和卤素;

[0011] R^b选自氢,卤素,C₁-C₄烷基,C₂-C₄烯基,C₁-C₄卤代烷基,C₁-C₆烷氧基,C₂-C₄烯氧基,C₂-C₄炔氧基,C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基,C₁-C₄卤代烷氧基,C₁-C₃烷氧基-C₁-C₃烷氧基,C₁-C₄烷基亚磺酰基,C₁-C₄烷基磺酰基,基团R⁵R⁶N-,基团R⁵C(O)N(R⁶)-,基团R⁵S(O₂)N(R⁶)-,基团R⁵R⁶NSO₂-,基团R⁵R⁶NC(O)-,任选地被一个或多个独立地选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₃烷基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃卤代烷基和C₁-C₃卤代烷氧基的基团取代的芳基,任选地被一个或多个独立地选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₃烷基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃卤代烷基和C₁-C₃卤代烷氧基的基团取代的芳氧基以及任选地被一个或多个独立地选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₃烷基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃卤代烷基和C₁-C₃卤代烷氧基的基团取代的杂芳基;

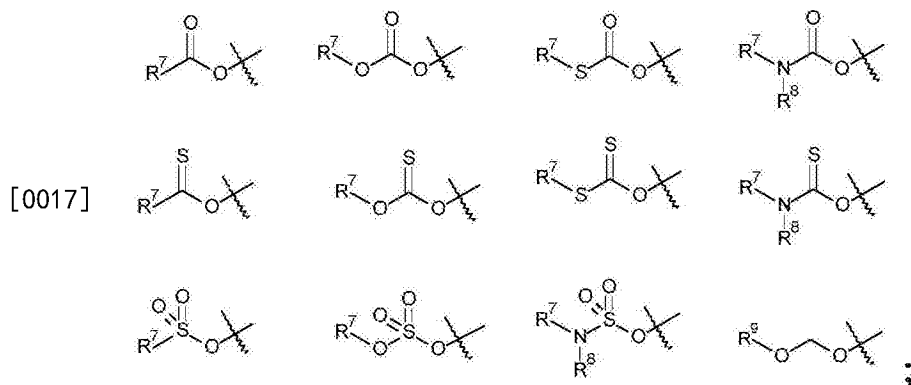
[0012] R^c选自氢,卤素,C₁-C₈烷基,C₁-C₆卤代烷基,C₂-C₈烯基,C₁-C₆氰基烷基,C₁-C₆烷氧基,C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基,C₁-C₆羟基烷基,C₂-C₆烯氧基C₁-C₆烷基以及任选地被从1至3个独立地选自氰基、C₁-C₃烷基和C₁-C₃烷氧基的基团取代的C₃-C₆环烷基;

[0013] R^d 选自氢、卤素、氰基、 C_1 - C_6 烷基以及 C_1 - C_6 卤代烷基；

[0014] R^1 选自氢、羟基、 C_1 - C_4 烷基、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 炔基、 C_1 - C_4 氰基烷基、 C_3 - C_6 环烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_4 烷基以及 C_1 - C_4 卤代烷基，并且 R^2 选自氢、羟基、 C_1 - C_4 烷基、 C_2 - C_4 烯基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_2 - C_4 烯氧基、 C_2 - C_4 炔氧基、 C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 羟基烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基以及 C_1 - C_4 氰基烷基，附带条件是当 R^1 是甲基时， R^2 不是H；

[0015] 或 R^1 和 R^2 连同它们附接的氮和碳原子一起形成3-7元饱和或部分不饱和环，该环任选地包含从1至3个独立地选自S、O和N的杂原子并且任选地被从1至3个独立地选自羟基、=O、 C_1 - C_6 烷基或 C_1 - C_6 卤代烷基的基团取代。

[0016] R^3 选自卤素、羟基、 $-NR^{14}R^{15}$ 或以下基团中的任一个



[0018] R^5 和 R^6 独立地选自氢、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_1 - C_6 氰基烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_2 - C_6 炔基、 C_1 - C_6 烷氧基以及 C_1 - C_6 烷氧基- C_1 - C_6 烷基，或 R^5 和 R^6 连同它们附接的碳原子一起形成3-6元饱和或部分不饱和环，该环任选地包括从1至3个独立地选自S、O和N的杂原子并且任选地被从1至3个独立地选自卤素和 C_1 - C_6 烷基的基团取代；

[0019] R^7 和 R^8 独立地选自氢、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_2 - C_6 烯基、 C_2 - C_6 炔基，任选地被1至3个独立地选自 C_1 - C_3 烷基、 C_2 - C_4 烯基、 C_1 - C_3 卤代烷基和 C_2 - C_4 卤代烯基的基团取代的 C_3 - C_6 环烷基基团，包含从1至4个独立地选自N、O和S的杂原子并且任选地被1至3个独立地选自卤素、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基和 C_1 - C_3 烷氧基取代的可以是单环或双环的 C_5 - C_{10} 杂环基基团，包含从1至4个独立地选自N、O和S的杂原子并且任选地被1至3个独立地选自卤素、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基和 C_1 - C_3 烷氧基的基团取代的可以是单环或双环的 C_5 - C_{10} 杂芳基基团，任选地被1至3个独立地选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷基和 C_1 - C_3 卤代烷氧基的基团取代的 C_6 - C_{10} 芳基基团，任选地被1至3个独立地选自 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷基和基团 $-OC(O)-C_1-C_4$ 烷基取代的 C_6 - C_{10} 芳基烷基基团，或 R^7 和 R^8 连同它们附接的原子一起形成3-6元饱和或部分不饱和环，该环任选地包含从1至3个独立地选自S、O和N的杂原子并且任选地被从1至3个独立地选自卤素和 C_1 - C_6 烷基的基团取代；

[0020] R^9 选自 C_1 - C_6 烷基和任选地被1至3个独立地选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷基和 C_1 - C_3 卤代烷氧基的基团取代的苄基；

[0021] R^{14} 和 R^{15} 独立地选自氢、 C_1 - C_{20} 烷基、 C_1 - C_{20} 卤代烷基、 C_1 - C_{20} 烷氧基、 C_1 - C_{20} 烷氧基- C_1 - C_{20} 烷基、 C_2 - C_{20} 烯基、 C_2 - C_{20} 炔基以及苄基，或 R^{14} 和 R^{15} 连同它们附接的碳原子一起形成3-6元饱和或部分不饱和环，该环任选地包括从1至3个独立地选自S、O和N的杂原子并且任选地被从1至3个独立地选自卤素和 C_1 - C_6 烷基的基团取代；

[0022] 或其N-氧化物或盐形式。

[0023] 在第二方面中,本发明提供了包含本发明的化合物连同至少一种农业上可接受的佐剂或稀释剂的除草组合物。

[0024] 在第三方面中,本发明提供了本发明的化合物或组合物作为除草剂的用途。

[0025] 在第四方面中,本发明提供了一种控制有用植物的作物中的杂草的方法,该方法包括向所述杂草或向所述杂草的场所或向所述有用作物植物施用本发明的化合物或组合物。

[0026] 在第五方面中,本发明涉及有用于制备本发明的化合物的方法。

[0027] 在第六方面中,本发明涉及有用于制备本发明的化合物的中间体。

[0028] 详细说明

[0029] 在本发明的特别优选的实施例中,X、R^a、R^b、R^c、R^d、R¹、R²以及R³的优选基团以其任何组合是如以下列出的。

[0030] 优选地,X为O。

[0031] 优选地,R^a是氢。

[0032] 优选地,R^d是氢。

[0033] 优选地,R¹选自C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基和C₁-C₄卤代烷基。更优选地,R¹选自C₁-C₄烷基和C₁-C₄烷氧基。最优选地,R¹选自甲基和甲氧基。

[0034] 优选地,R²选自C₁-C₃烷基、C₁-C₃烷氧基和C₁-C₃烷氧基-C₁-C₃烷基。更优选地,R²选自甲基、乙基、甲氧基、乙氧基和甲氧基甲基。甚至更优选地,R²选自甲基和乙氧基。最优选地,R²是甲基。

[0035] 优选地,R³选自羟基、卤素、C₁-C₆烷基羰氧基、C₁-C₆烷氧基羰氧基和芳氧基羰氧基,其中该芳基基团可以被1至3个独立地选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₃烷基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃卤代烷基和C₁-C₃卤代烷氧基的基团取代。甚至更优选地,R³选自羟基和卤素。最优选地,R³是羟基。

[0036] 在一个实施例中,X、R^a、R^d、R¹、R²和R³以任何组合是如上文所述的并且R^b和R^c以任何组合是如下所述的。

[0037] 优选地,R^b选自氢、卤素、C₁-C₃烷基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃烷氧基-C₁-C₃烷基、被卤素或甲氧基取代的杂芳基以及被卤素或甲氧基取代的芳基。更优选地,R^b选自氢、卤素、甲氧基、被卤素或甲氧基取代的杂芳基以及被卤素或甲氧基基团取代的芳基。甚至更优选地,R^b是氢。

[0038] 优选地,R^c选自C₁-C₈烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₈烯基、C₁-C₆氰基烷基以及任选地被从1至3个独立地选自氰基和C₁-C₃烷基的基团取代的C₃-C₆环烷基。

[0039] 甚至更优选地,R^c选自C₁-C₆烷基、C₁-C₃卤代烷基、C₁-C₆氰基烷基以及任选地被从1至3个独立地选自氰基和C₁-C₃烷基的基团取代的C₃-C₆环烷基。

[0040] 甚至更优选地,R^c选自甲基、乙基、异丙基、(2-甲基)-丙-1-基、(1-甲基)-丙-1-基、叔丁基、(1,1-二甲基)-丙-1-基、(1,1-二甲基)-丁-1-基、(1-甲基-1-乙基)-丙-1-基、环丁基、环丙基、(1-甲基)环丙-1-基、(1-甲基-1-氰基)-乙-1-基、(1-甲基-1-乙基-2-氰基)-丙-1-基、(1,1-二甲基-2-氰基)-丙-1-基、1-氟乙基、1,1-二氟乙基、二氟甲基、1-氟-1-甲基乙基以及三氟甲基。

[0041] 甚至更优选地, R^c 选自叔丁基、(1-甲基-1-氰基)-乙-1-基、1,1-二氟乙基、1-氟-1-甲基乙基以及三氟甲基。

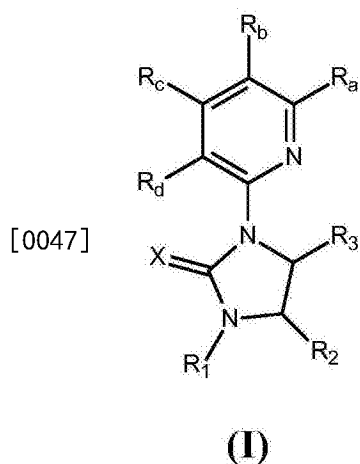
[0042] 最优选地, R^c 是三氟甲基。

[0043] 具体地, 该取代的吡啶可以是4-叔丁基-吡啶-2-基、4-((1-甲基-1-氰基)-乙-1-基)-吡啶-2-基、4-(1,1-二氟乙基)-吡啶-2-基、4-(1-氟-1-甲基乙基)-吡啶-2-基或4-(三氟甲基)-吡啶-2-基。

[0044] 在另一个实施例中, X 、 R^a 、 R^d 、 R^1 、 R^2 和 R^3 以任何组合是如上文所述的, 并且 R^b 选自 $R^5R^6NC(O)-$ 和 $R^5C(O)N(R^6)-$, 其中 R^5 和 R^6 是如上文所述的, 并且 R^c 选自氢、卤素、 C_1 - C_4 烷基和 C_1 - C_4 卤代烷基。更优选地, R^b 是 $R^5R^6NC(O)-$ 。

[0045] 在另一个实施例中, X 、 R^a 、 R^d 、 R^1 、 R^2 和 R^3 以任何组合是如上文所述的, 并且 R^b 选自卤素和 C_1 - C_4 烷基, 并且 R^c 是 C_1 - C_3 卤代烷基, 优选三氟甲基。

[0046] 在另一个实施例中, 本发明提供了具有化合物(I)的化合物



[0048] 其中

[0049] X 选自S和O;

[0050] R^a 选自氢和卤素;

[0051] R^b 选自氢, 卤素, C_1 - C_4 烷基, C_1 - C_4 卤代烷基, C_1 - C_6 烷氧基, C_1 - C_3 烷氧基- C_1 - C_3 烷氧基, 基团 R^5R^6N- , 基团 $R^5C(O)N(R^6)-$, 基团 $R^5S(O_2)N(R^6)-$, 基团 $R^5R^6NSO_2-$, 基团 $R^5R^6NC(O)-$, 任选地被一个或多个独立地选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷基和 C_1 - C_3 卤代烷氧基取代的芳基, 以及任选地被一个或多个独立地选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷基和 C_1 - C_3 卤代烷氧基的基团取代的杂芳基;

[0052] R^c 选自氢、卤素、 C_1 - C_8 烷基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_2 - C_8 烯基、 C_1 - C_6 氰基烷基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 羟基烷基、 C_2 - C_6 烯氧基、 C_1 - C_6 烷基以及任选地被从1至3个独立地选自氰基、 C_1 - C_3 烷基和 C_1 - C_3 烷氧基的基团取代的 C_3 - C_6 环烷基;

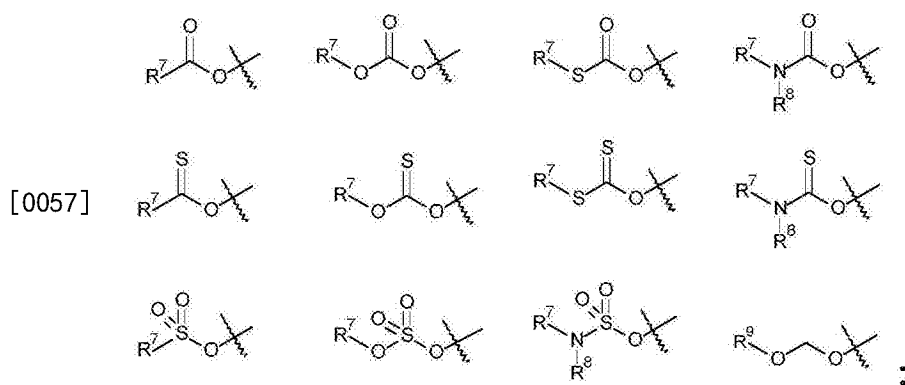
[0053] R^d 选自氢、卤素、氰基、 C_1 - C_6 烷基以及 C_1 - C_6 卤代烷基;

[0054] R^1 选自氢、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基和 C_1 - C_4 卤代烷基, 并且 R^2 选自氢、羟基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基和 C_1 - C_4 氰基烷基, 附带条件是当 R^1 是甲基时, R^2 不是H;

[0055] 或 R^1 和 R^2 连同它们附接的氮和碳原子一起形成3-7元饱和或部分不饱和环, 该环任选地包含从1至3个独立地选自S、O和N的杂原子并且任选地被从1至3个独立地选自羟基、=

O、C₁-C₆烷基或C₁-C₆卤代烷基的基团取代。

[0056] R³选自卤素、羟基和以下基团中的任一个



[0058] R⁵和R⁶独立地选自氢、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基,或R⁵和R⁶连同它们附接的碳原子一起形成3-6元饱和或部分不饱和环,该环任选地包含从1至3个独立地选自S、O和N的杂原子并且任选地被从1至3个独立地选自卤素和C₁-C₆烷基的基团取代;

[0059] R⁷和R⁸独立地选自氢、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基,可以是单环或双环的包括从1至4个独立地选自N、O和S的杂原子并且任选地被1至3个独立地选自卤素、C₁-C₃烷基、C₁-C₃卤代烷基和C₁-C₃烷氧基的基团取代的C₅-C₁₀杂芳基基团,任选地被1至3个独立地选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₃烷基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃卤代烷基和C₁-C₃卤代烷氧基的基团取代的C₆-C₁₀芳基基团,或R⁷和R⁸连同它们附接的原子一起形成3-6元饱和或部分不饱和环,该环任选地包括从1至3个独立地选自S、O和N的杂原子并且任选地被从1至3个独立地选自卤素或C₁-C₆烷基的基团取代;

[0060] R⁹选自C₁-C₆烷基和任选地被1至3个独立地选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₃烷基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃卤代烷基和C₁-C₃卤代烷氧基的基团取代的苄基;

[0061] 或其N-氧化物或盐形式。

[0062] 在此具体实施例中,X、R^a、R^b、R^c、R^d、R¹、R²以及R³的优选基团以其任何组合是如以下列出的。

[0063] 优选地,X是O。

[0064] 优选地,R^a是氢。

[0065] 优选地,R^d是氢。

[0066] 优选地,R¹是C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基或C₁-C₄卤代烷基。更优选地,R¹是C₁-C₄烷基或C₁-C₄烷氧基。最优选地,R¹是甲基或甲氧基。

[0067] 优选地,R²是C₁-C₃烷基、C₁-C₃烷氧基或C₁-C₃烷氧基-C₁-C₃烷基。更优选地,R²是甲基、甲氧基、乙氧基或甲氧基甲基。

[0068] 优选地,R³是羟基、卤素、C₁-C₆烷基羰氧基、C₁-C₆烷氧基羰氧基或芳氧基羰氧基,其中该芳基基团可以被1至3个独立地选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₃烷基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃卤代烷基和C₁-C₃卤代烷氧基的基团取代。甚至更优选地,R³是羟基或卤素。最优选地,R³是羟基。

[0069] 在此实施例的一个实施例中,X、R^a、R^d、R¹、R²和R³以任何组合是如上文所述的并且R^b和R^c以任何组合是如下所述的。

[0070] 更优选地,R^b是氢、卤素、甲氧基、被卤素或甲氧基取代的杂芳基或者被卤素或甲

氧基基团取代的芳基。

[0071] 甚至更优选地, R^b 是氢。

[0072] 优选地, R^c 是 C_1 - C_8 烷基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_2 - C_8 烯基、 C_1 - C_6 氰基烷基或任选地被从 1 至 3 个独立地选自氰基和 C_1 - C_3 烷基的基团取代的 C_3 - C_6 环烷基。

[0073] 甚至更优选地, R^c 是 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_6 氰基烷基或任选地被从 1 至 3 个独立地选自氰基和 C_1 - C_3 烷基的基团取代的 C_3 - C_6 环烷基。

[0074] 甚至更优选地, R^c 是甲基、乙基、异丙基、(2-甲基)-丙-1-基、(1-甲基)-丙-1-基、叔丁基、(1,1-二甲基)-丙-1-基、(1,1-二甲基)-丁-1-基、(1-甲基-1-乙基)-丙-1-基、环丁基、环丙基、(1-甲基)环丙-1-基、(1-甲基-1-氰基)-乙-1-基、(1-甲基-1-乙基-2-氰基)-丙-1-基、(1,1-二甲基-2-氰基)-丙-1-基、1-氟乙基、1,1-二氟乙基、二氟甲基、1-氟-1-甲基乙基或三氟甲基。

[0075] 甚至更优选地, R^c 是叔丁基、(1-甲基-1-氰基)-乙-1-基、1,1-二氟乙基、1-氟-1-甲基乙基或三氟甲基。

[0076] 最优选地, R^c 是三氟甲基。

[0077] 具体地, 该取代的吡啶可以是 4-叔丁基-吡啶-2-基、4-((1-甲基-1-氰基)-乙-1-基)-吡啶-2-基、4-(1,1-二氟乙基)-吡啶-2-基、4-(1-氟-1-甲基乙基)-吡啶-2-基或 4-(三氟甲基)-吡啶-2-基。

[0078] 在此实施例的另一个实施例中, X 、 R^a 、 R^d 、 R^1 、 R^2 和 R^3 以任何组合是如上文所述的, 并且 R^b 是 $R^5R^6NC(O)-$ 或 $R^5C(O)N(R^6)-$, 其中 R^5 和 R^6 是如上文所述的, 并且 R^c 是氢、卤素、 C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 卤代烷基。更优选地, R^b 是 $R^5R^6NC(O)-$ 。

[0079] 在此实施例的另一个实施例中, X 、 R^a 、 R^d 、 R^1 、 R^2 和 R^3 以任何组合是如上文所述的, 并且 R^b 是卤素或 C_1 - C_4 烷基, 并且 R^c 是 C_1 - C_3 卤代烷基, 优选三氟甲基。

[0080] 具有化学式(I)的化合物可以作为不同的几何异构体或以不同的互变异构的形式存在。本发明涵盖了所有的此类异构体以及互变异构体以及它们的处于所有比例的混合物, 连同同位素形式, 例如氘化的化合物。

[0081] 本发明的化合物可以包含一个或多个不对称中心并且因此可以产生光学异构体和非对映异构体。尽管没有相对于立体化学示出, 本发明包括所有此类光学异构体和非对映异构体连同外消旋的和拆分的对映异构体纯的 R 和 S 立体异构体以及这些 R 和 S 立体异构体的其他混合物及其农用化学上可接受的盐。应认识到某些光学异构体或非对映异构体可以具有超越另一种的有利特性。因此, 在对本发明进行披露并且提出权利要求时, 当披露外消旋混合物时, 明显地考虑了两种光学异构体(包括非对映异构体)(实质上不含另一种)进行了披露并且提出权利要求。

[0082] 如在此使用的, 烷基是指脂肪族烃链并且包含具有例如 1 至 8 个碳原子的直链以及支链, 例如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、正戊基、异戊基、新戊基、正己基以及异己基。

[0083] 如在此使用的, 烯基是指具有至少一个双键并且优选一个双键的脂肪族烃链, 并且包括具有例如 2 至 8 个碳原子的直链以及支链, 例如次乙基(乙烯基)、丙-1-烯基、丙-2-烯基(烯丙基)、异丙烯基、丁-1-烯基、丁-2-烯基、丁-3-烯基、2-甲基丙烯基。

[0084] 如在此使用的, 炔基是指具有至少一个三键并且优选一个三键的脂肪族烃链, 并

且包括具有例如2至8个碳原子的直链以及支链,例如乙炔基、丙-1-炔基、丙-2-炔基(炔丙基)、丁-1-炔基、丁-2-炔基以及丁-3-炔基。

[0085] 如在此使用的,环烷基是指具有从3至6个环碳原子的环状的饱和烃基。环烷基的实例是环丙基、环丁基、环戊基以及环己基。

[0086] 如在此使用的,羟基烷基是指基团-ROH,其中R是如上文所定义的烷基。

[0087] 如在此使用的,烷氧基是指基团-OR,其中R是如上文所定义的烷基。烷氧基的实例包括甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、异丁氧基、仲丁氧基、叔丁氧基、正戊氧基、异戊氧基、新戊氧基、正己氧基以及异己氧基。

[0088] 如在此使用的,烯氧基是指基团-OR,其中R是如上文所定义的烯基。烯氧基基团的实例是乙烯氧基、丙烯氧基、异丙烯氧基、丁-1-烯氧基、丁-2-烯氧基、丁-3-烯氧基、2-甲基丙烯氧基等。

[0089] 如在此使用的,炔氧基是指基团-OR,其中R是如上文所定义的炔基。炔氧基的实例是乙炔氧基、丙炔氧基、丁-1-炔氧基、丁-2-炔氧基以及丁-3-炔氧基。

[0090] 如在此使用的,烷氧基烷基是指在任何位置处被一个或多个基团-OR取代的基团R,其中每个R独立地是如在此所定义的烷基。

[0091] 如在此使用的,烷氧基烷氧基是指基团-OROR,其中每个R独立地是如上文所定义的烷基基团。

[0092] 如在此使用的,烯氧基烷基是指基团-ROR',其中R是如在此使用的烷基并且R'是如在此使用的烯基。

[0093] 如在此使用的,氰基烷基是指被一个或多个氰基基团取代的烷基基团。

[0094] 如在此使用的,卤素、卤化物和卤基是指碘、溴、氯以及氟。

[0095] 如在此使用的,卤代烷基是指如上文所定义的烷基基团,其中至少一个氢原子已经被如上文所定义的卤素原子替代。卤代烷基基团的实例包括氯甲基、二氯甲基、三氯甲基、氟甲基、二氟甲基以及三氟甲基。优选的卤代烷基基团是氟烷基基团(即包含氟作为仅有的卤素的卤代烷基基团)。更高度优选的卤代烷基基团是全氟烷基基团,即其中所有氢原子被氟原子替代的烷基基团。

[0096] 如在此使用的,卤代烯基是指如上文所定义的烯基基团,其中至少一个氢原子已经被如上文所定义的卤素原子替代。

[0097] 如在此使用的,卤代烷氧基是指基团-OR,其中R是如上文所定义的卤代烷基。

[0098] 如在此使用的,烷硫基是指基团-SR,其中R是如上文所定义的烷基基团。烷硫基包括但不限于甲硫基、乙硫基、丙硫基、叔丁硫基等。

[0099] 如在此使用的,烷基亚磺酰基是指基团-S(O)R,其中R是如上文所定义的烷基基团。

[0100] 如在此使用的,烷基磺酰基是指基团-S(O)₂R,其中R是如上文所定义的烷基基团。

[0101] 如在此使用的,烷基羰氧基是指基团-OC(O)R,其中R是如在此所定义的烷基。

[0102] 如在此使用的,烷氧基羰氧基是指基团-OC(O)OR,其中R是如上文所定义的烷基基团。烷氧基羰氧基基团的实例是甲氧基羰氧基、乙氧基羰氧基、丙氧基羰氧基、丁-1-氧基羰氧基、丁-2-氧基羰氧基以及丁-3-氧基羰氧基。

[0103] 如在此使用的,羟基(hydroxy或hydroxyl)是指基团-OH。

[0104] 如在此使用的,硝基是指基团-NO₂。

[0105] 如在此使用的,氰基是指基团-CN。

[0106] 如在此使用的,芳基是指具有一个单环(例如,苯基)或多个缩合(稠合)环(其中至少一个环是芳香族的(例如,茚满基、萘基))的从6至10个碳原子的不饱和芳香族碳环基团。优选的芳基基团包括苯基、萘基等。最优选地,芳基基团是苯基基团。

[0107] 如在此使用的,芳氧基是指基团-O-芳基,其中芳基是如上文所定义的。优选的芳氧基基团包括苯氧基、萘氧基等。

[0108] 如在此使用的,芳氧基羰氧基是指基团-OC(O)O-芳基,其中芳基是如上文所定义的。

[0109] 如在此使用的,芳基烷基是指基团R-Ar,其中R是如在此所定义的烷基并且Ar是如在此所定义的芳基。芳基烷基基团可在烷基接头上或在环上被取代。芳基烷基的一个实例是苄基基团(-CH₂C₆H₅)。

[0110] 如在此使用的,杂环基是指包含3至10个环原子、至少一个环杂原子并且由一个单环或两个或更多个稠合环组成的非芳香族环系统。优选地,单环包括多达三个杂原子并且双环系统包括多达四个杂原子,这些杂原子优选地选自氮、氧以及硫。此类基团的实例包括吡咯烷基、咪唑啉基、吡唑烷基、哌啶基、哌嗪基、奎宁环基、吗啉基,连同不饱和或部分不饱和和类似物,例如4,5,6,7-四氢-苯并苯硫基、色烯-4-酮基、9H-茛基、3,4-二氢-2H-苯并-1,4-二氧杂环庚基、2,3-二氢-苯并呋喃基、哌啶基、1,3-二氧戊环基、1,3-二氧杂环己基、4,5-二氢-异噁唑基、四氢呋喃基以及吗啉基。

[0111] 如在此使用的,杂芳基是指包括5至10个环原子、1至4个环杂原子并且由一个单芳香族环或两个或更多个稠合的环(其中至少一个是芳香族的)组成的环系统。优选地,单环应包括高达三个杂原子并且双环系统包括高达四个杂原子,优选地这些杂原子独立地选自氮、氧以及硫。此类基团的实例包括吡啶基、哒嗪基、嘧啶基、吡嗪基、三嗪基、呋喃基、苯硫基、噁唑基、异噁唑基、噁二唑基、噻唑基、异噻唑基、噻二唑基、吡咯基、吡唑基、咪唑基、三唑基以及四唑基。双环基团的实例是苯并苯硫基、苯并咪唑基、苯并噻二唑基、喹啉基、噌啉基、喹喔啉基以及吡唑[1,5-a]嘧啶基。

[0112] 如在此使用的,‘饱和环’是指环中的原子通过单键连接的环系统。

[0113] 如在此使用的,‘部分不饱和环’是指环中的至少两个原子通过双键连接的环系统。部分不饱和环系统不包括芳香族环。

[0114] 如在此使用的,“可任选取代的”意指所提及的基团可以在一个或多个位置处被以下所列出的基团中的任何一个或任何组合取代。对于大多数基团,一个或多个氢原子被以下列出的基团替代。对于卤化基团(例如卤代烷基),一个或多个卤素原子被以下列出的基团替代。

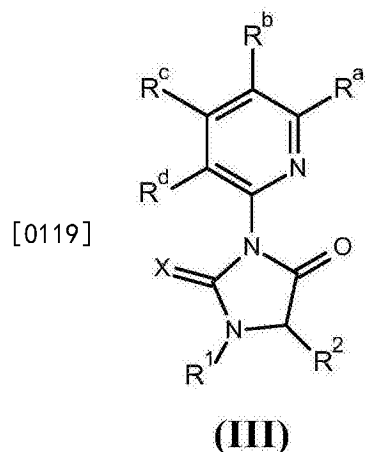
[0115] 适合的盐包括衍生自碱金属或碱土金属的那些以及衍生自氨和胺的那些。优选的阳离子包括钠、钾、镁以及具有化学式N⁺(R¹⁹R²⁰R²¹R²²)的铵阳离子,其中R¹⁹、R²⁰、R²¹和R²²独立地选自氢、C₁-C₆烷基和C₁-C₆羟基烷基。具有化学式I的化合物的盐可以通过用金属氢氧化物(例如氢氧化钠)或胺(例如氨、三甲胺、二乙醇胺、2-甲硫基丙胺、双烯丙基胺、2-丁氧基乙胺、吗啉、环十二胺或苄胺)对具有化学式I的化合物进行处理来制备。胺盐经常是具有化学式I的化合物的优选形式,因为它们是溶于水的并且借助它们便于制备希望的基于水的

除草组合物。

[0116] 当本发明的化合物包含一个碱部分时,可接受的盐可以由有机酸和无机酸形成,例如乙酸、丙酸、乳酸、柠檬酸、酒石酸、琥珀酸、富马酸、马来酸、丙二酸、扁桃酸、苹果酸、邻苯二甲酸、盐酸、氢溴酸、磷酸、硝酸、硫酸、甲磺酸、萘磺酸、苯磺酸、甲苯磺酸、樟脑磺酸以及类似地已知可接受的酸。

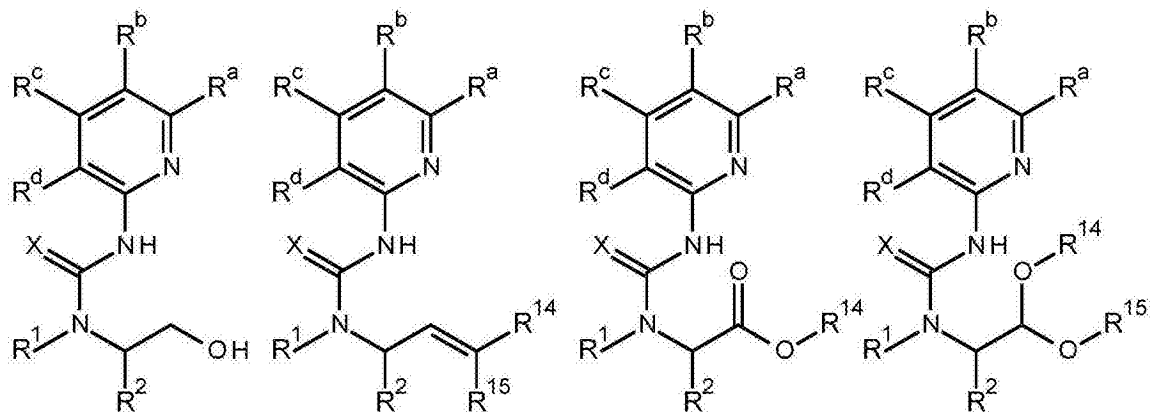
[0117] 在另一个方面中,本发明提供了有助于制备本发明的化合物的中间体。

[0118] 在一个实施例中,提供了具有化学式(III)的中间体,其中X、R¹、R²、R^a、R^b、R^c和R^d是如在上文所定义的。



[0120] 在另一个实施例中,提供了以下所示的中间体,其中X、R¹、R²、R¹⁴、R¹⁵、R^a、R^b、R^c和R^d是如在上文所定义的。

[0121]

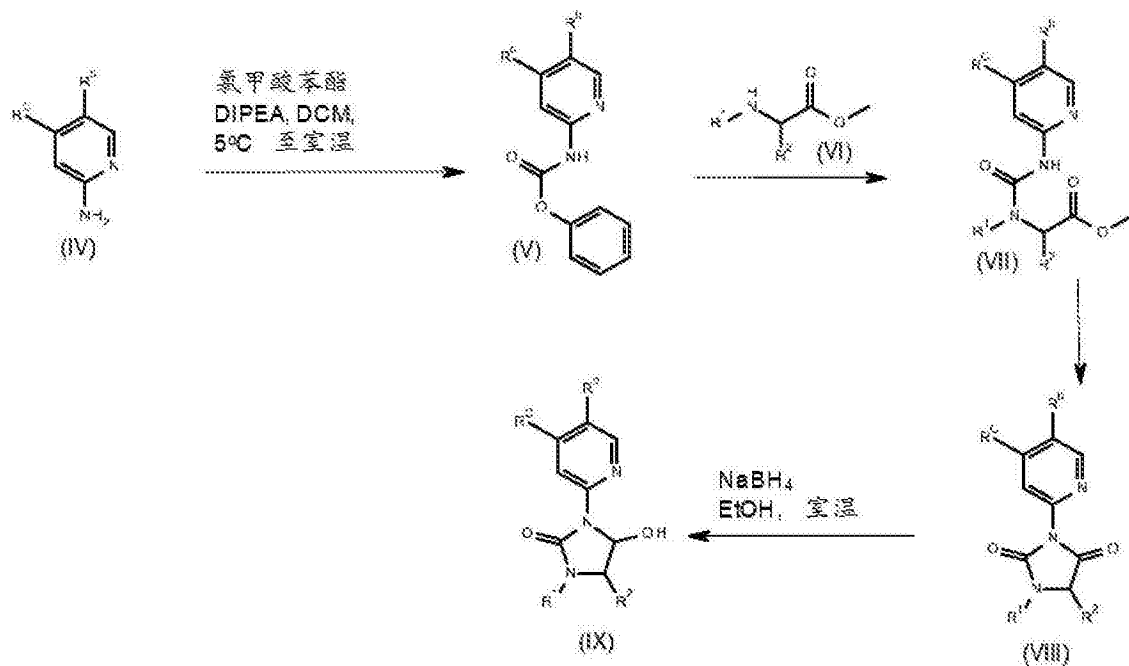


[0122] 本发明的化合物可以通过有机化学领域的技术人员已知的技术制备。下文描述了用于产生具有化学式(I)的化合物的通用方法。除非在文中另行说明,否则取代基X、R¹、R²、R³、R^a、R^b、R^c和R^d是如在上文中所定义的。用于制备本发明的化合物的起始材料可以购买自通常的商品供应商或者可以由已知的方法制备。在下个步骤使用之前,可以通过现有技术的方法(例如色谱、结晶、蒸馏和过滤)纯化起始材料以及中间体。

[0123] 例如,具有化学式(IX)的化合物(其中R¹是烷基或烷氧基基团并且R²是氢或烷基基团)可以通过以下方式制备:使氨基-吡啶(IV)与氯甲酸苯酯发生反应,以给出氨基甲酸酯产物(V)。与经适当取代的氨基-酯(VI)的后续反应给出类型(VII)的化合物并且后续环化给出类型(VIII)的化合物,并且用例如硼氢化钠进行还原给出类型(IX)的化合物。甲基氨

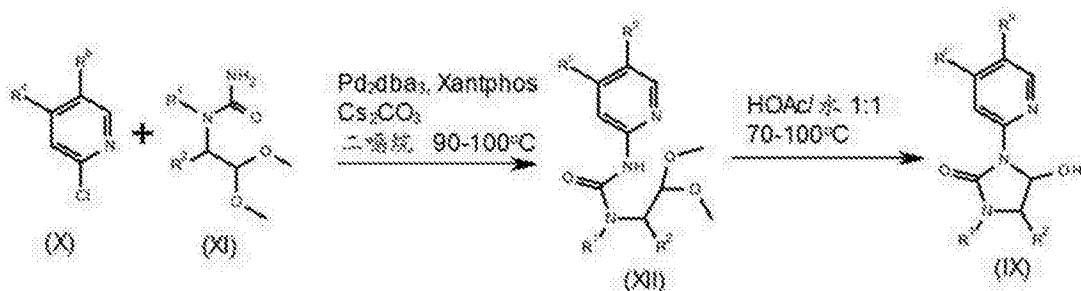
基-酯(VI)还可以由其他氨基酯或氨基酸替代。氯甲酸苯酯可以由其他活化基团如光气或对硝基苯基氯甲酸酯替代。环化为(VIII)可以原位发生,或对于羧酸或酯而言需要加热,或对于羧酸而言需要用试剂如亚硫酰氯处理。类型(VII)的化合物可以通过用还原剂如DIBAL-H或NaBH₄处理而直接转化为类型(IX)的化合物。类型(VII)的酯还可以被还原成它们相应的伯醇并且然后此类醇可以用氧化剂如戴斯-马丁高碘烷再氧化成具有类型(IX)的化合物。

[0124]

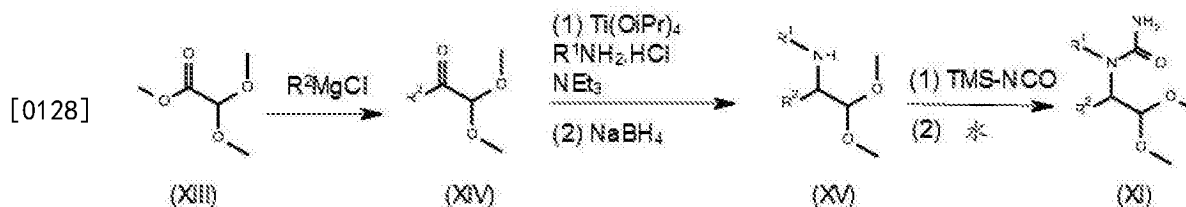


[0125] 可替代地,具有化学式(IX)的化合物(其中R¹是烷基基团或烷氧基基团并且R²是氢或烷基基团)可以通过以下方式制备:氯-吡啶(X)与脲(XI)发生钯催化的反应,以给出(XII)(关于相关反应,参见WO 2006048249,实例3.1)并且然后后续环化给出类型(IX)的化合物。

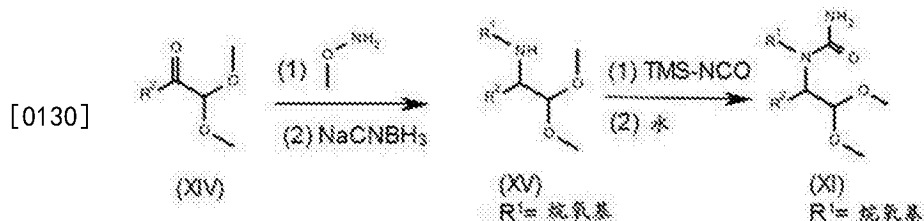
[0126]



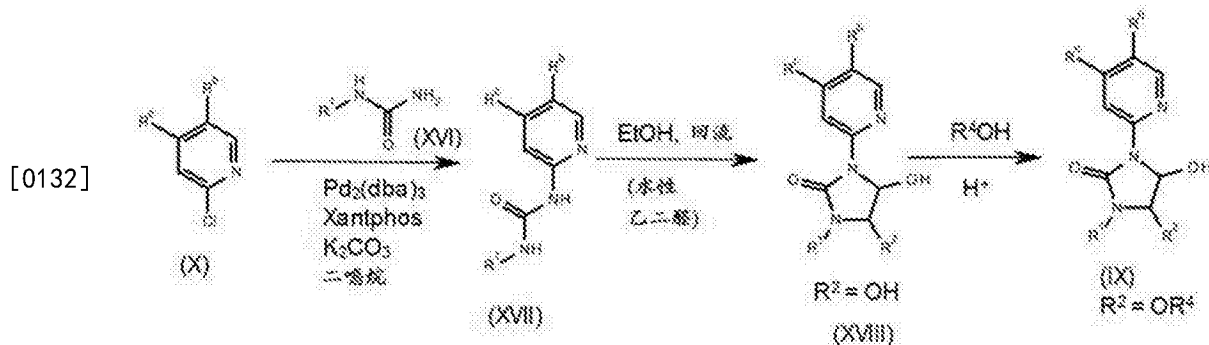
[0127] 脲(XI)可以通过以下方式形成:酯(XIII)与格氏试剂发生反应,用胺还原氨化产物酮(XIV)并且最终后续产物胺(XV)与TMS-异氰酸酯发生反应,以给出类型(XI)的化合物。可替代地,(XV)可以通过类型R₂MgCl与适当亚胺的格氏加成而形成。可替代地,在与格氏试剂的反应中,脲可以替代(XIII)的酯基。



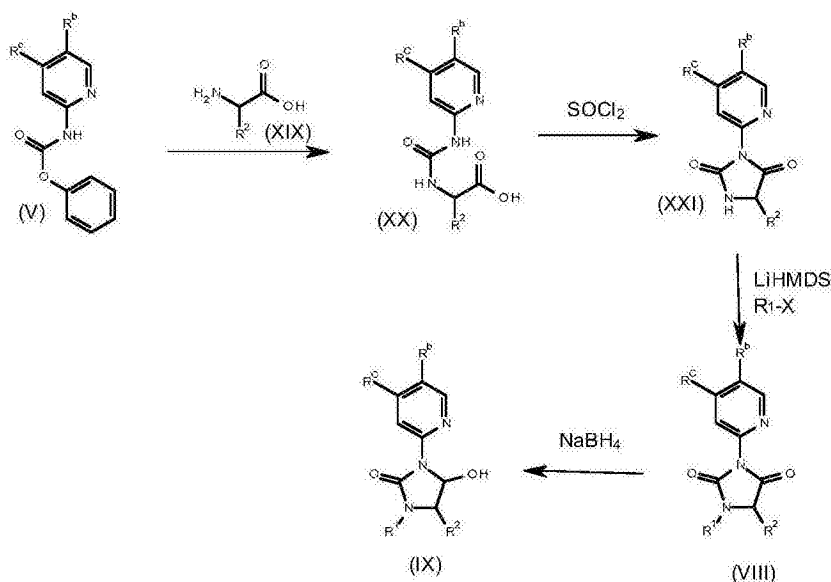
[0129] 可替代地, 类型(XIV)的化合物与甲氧基胺发生反应, 随后还原形成的脞醚, 给出类型(XV)的化合物, 该化合物可以形成类型(XI)的化合物, 其中 R^1 是烷氧基。可替代地, 类型(XIV)的化合物(其中 R^2 是氢)与甲氧基胺发生反应, 随后格氏试剂与形成的脞加成, 也可以给出类型(XV)的化合物。



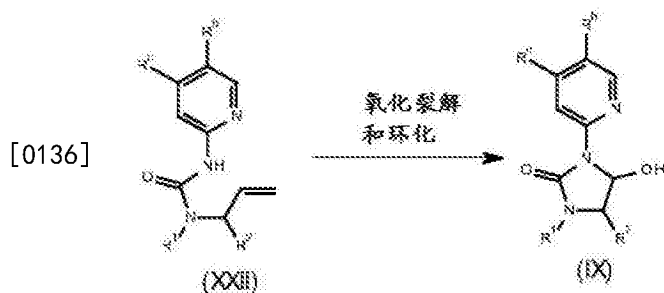
[0131] 具有化学式(XVIII)的化合物(其中 R^2 是羟基基团)可以通过以下方式制备: 氯-吡啶(X)与脞(XVI)发生钯催化的反应, 以给出脞(XVII)(关于相关反应, 参见WO 2006048249, 实例3.1), 它可以与乙二醛水溶液反应, 以给出产物(XVIII)。具有化学式(IX)的化合物(其中 R^2 是烷氧基基团)可以通过使具有化学式(XVIII)的化合物与类型 R^4-OH 的醇在酸性条件下反应而制备。



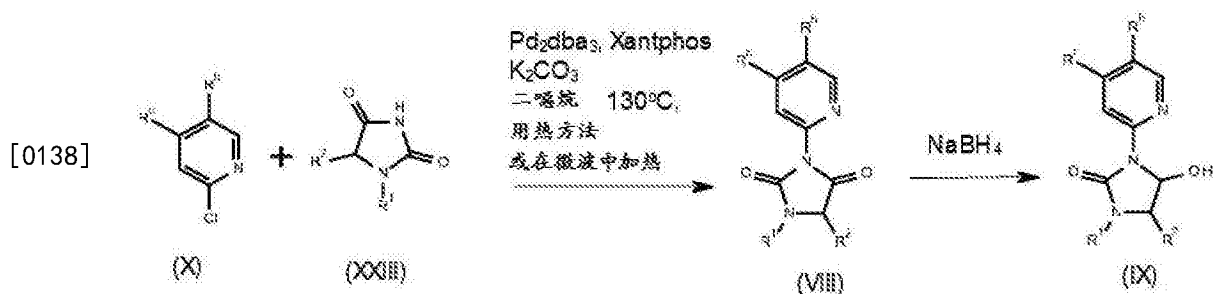
[0133] 可替代地, 具有化学式(V)的化合物可以与具有化学式(XIX)的化合物(其中 R^2 是氢或烷基基团)反应, 以给出类型(XX)的产物。用适合的试剂如亚硫酰氯进行环化给出具有化学式(XXI)的化合物, 该化合物可以用适合的碱如LiHMDS和适合的烷基化剂如碘甲烷(针对 $R^1 = Me$)烷基化, 以给出化合物(VIII)。像之前一样还原给出类型(IX)的化合物。



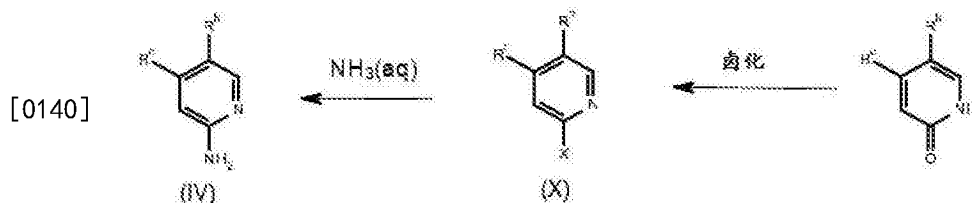
[0135] 可替代地,适当的乙烯基化合物如(XXII)或其衍生物的氧化裂解(使用臭氧分解或OsO₄/NaIO₄或类似条件)和环化可以给出希望的产物。



[0137] 可替代地,类型(XXIII)的化合物可以在钯催化的条件下与类型(X)的化合物偶联,以给出类型(VIII)的化合物并且然后用例如NaBH₄进行标准还原给出类型(IX)的产物。



[0139] 在不可商购的情况下,氨基和氯-吡啶可以通过例如下文和如在J. 马奇(J. March),高等有机化(Advanced Organic Chemistry),第4版威利出版社(Wiley),纽约,1992中详述的文献途径来制备。



[0141] 用于实现这些转化的适合条件列于J. 马奇(J. March),高等有机化学(Advanced Organic Chemistry),第4版威利出版社(Wiley),纽约,1992。

[0142] 根据本发明的具有化学式(I)的化合物可以按如合成中所获得的未经修饰的形式用作除草剂,但它们大体上以多种方式使用配制佐剂(如载体、溶剂以及表面活性物质)配制成除草组合物。因此,本发明还涉及一种除草组合物,该组合物包括除了配制佐剂之外的一种除草有效量的具有化学式(I)的化合物。这些配制品可以处于不同的实体形式,例如,处于以下形式:撒粉剂、凝胶、可湿性粉剂、水可分散性颗粒剂、水可分散性片剂、泡腾压缩片剂、可乳化的浓缩物、微可乳化浓缩物、水包油乳剂、可流动油、水性分散体、油性分散体、悬乳剂、胶囊悬浮液、可乳化的颗粒剂、可溶性液体、水可溶性浓缩物(以水或水混溶性有机溶剂作为载体)、浸渍的聚合物膜或处于已知的其他形式,例如从关于植物保护产品的FAO标准的发展和使用的手册(Manual on Development and Use of FAO Specifications for Plant Protection Products),第5版,1999年中已知的。此类配制品可以直接使用或者将它们在使用前稀释。可以利用例如水、液体肥料、微量营养素、生物有机体、油或溶剂来稀释。

[0143] 可以通过例如将活性成分与配制佐剂混合来制备这些配制品以便获得处于精细分散固体、颗粒、溶液、分散体或乳液形式的组合物。这些活性成分还可以与其他佐剂(例如精细分散固体、矿物油、植物或动物的油、改性的植物或动物的油、有机溶剂、水、表面活性物质或它们的组合)来一起配制。这些活性成分还可以被包含于由聚合物构成的非常精细的微胶囊中。微胶囊在多孔载体中包含活性成分。这使活性成分能以受控的量值(例如,缓慢释放)释放到环境中。微胶囊通常具有从0.1至500微米的直径。它们含有的活性成分的量按重量计是胶囊重量的约从25%至95%。这些活性成分可以处于整体性的固体的形式、处于固体或液体分散体中的精细颗粒的形式或处于合适溶液的形式。包囊的膜包括例如天然的或合成的橡胶,纤维素、苯乙烯/丁二烯共聚物、聚丙烯腈、聚丙烯酸酯、聚酯、聚酰胺、聚脲、聚氨酯或化学改性的聚合物以及淀粉黄原酸盐、或本领域的普通技术人员已知的在此方面的其他聚合物。可替代地,可以形成非常精细的微胶囊,其中活性成分在基础物质的固体基质中是以精细分散颗粒的形式被包含的,但这些微胶囊本身未经包裹。

[0144] 适合于制备根据本发明的这些组合物的配制佐剂本身是已知的。作为液体载体可以使用:水、甲苯、二甲苯、石油醚、植物油、丙酮、甲基乙基酮、环己酮、酸酐、乙腈、乙酰苯、乙酸戊酯、2-丁酮、碳酸丁烯酯、氯苯、环己烷、环己醇、乙酸烷基酯的乙酸、二丙酮醇、1,2-二氯丙烷、二乙醇胺、对-二乙基苯、二甘醇、松脂酸二乙二醇酯、二甘醇乙醚、二甘醇乙基醚、二甘醇甲醚、N,N-二甲基甲酰胺、二甲基亚砷、1,4-二噁烷、二丙二醇、二丙二醇甲基醚、双丙甘醇二苯甲酸酯、二丙二醇、烷基吡咯烷酮、乙酸乙酯、2-乙基己醇、碳酸乙烯酯、1,1,1-三氯乙烷、2-庚酮、 α -蒎烯、d-蒎烯、乳酸乙酯、乙二醇、乙二醇丁基醚、乙二醇甲基醚、 γ -丁内酯、丙三醇、乙酸甘油酯、二乙酸甘油酯、三乙酸甘油酯、十六烷、己二醇、乙酸异戊基酯、乙酸异冰片基酯、异辛烷、异佛尔酮、异丙苯、肉豆蔻酸异丙酯、乳酸、月桂胺、异亚丙基丙酮、甲氧基丙醇、甲基异戊基酮、甲基异丁基酮、月桂酸甲酯、辛酸甲酯、油酸甲酯、二氯甲烷、间二甲苯、正己烷、正辛胺、十八烷酸、辛胺乙酸酯、油酸、油烯基胺、邻二甲苯、苯酚、聚乙二醇(PEG400)、丙酸、乳酸丙酯、碳酸亚丙酯、丙二醇、丙二醇甲基醚、对-二甲苯、甲苯、磷酸三乙酯、三乙二醇、二甲苯磺酸、石蜡、矿物油、三氯乙烯、全氯乙烯、乙酸乙酯、乙酸戊酯、乙酸丁酯、丙二醇甲基醚、二乙二醇甲基醚、甲醇、乙醇、异丙醇以及更高分子量的醇,例如戊醇、四氢呋喃醇、己醇、辛醇、乙二醇、丙二醇、甘油、N-甲基-2-吡咯烷酮等。水通常是用以

稀释浓缩物的选择载体。适合的固体载体是例如滑石、二氧化钛、叶蜡石粘土、硅石、凹凸棒石粘土、硅藻土、石灰石、碳酸钙、膨润土、钙蒙脱土、棉籽壳、小麦粉、大豆粉、浮石、木粉、胡桃壳粉、木素和类似物质,如像在CFR180.1001.(c)&(d)中描述的。

[0145] 许多表面活性物质可以有利地用在固体和液体配制品两者中,尤其是在使用前可被载体稀释的那些配制品中。表面活性物质可以是阴离子的、阳离子的、非离子的或聚合的并且它们可以用作乳化剂、湿润剂或悬浮剂或用于其他目的。典型的表面活性物质包括例如烷基硫酸酯的盐,如十二烷基硫酸二乙醇铵;烷基芳基磺酸酯的盐,如十二烷基苯磺酸钙;烷基酚/氧化烯加成产物,如乙氧基化壬基苯酚;醇/氧化烯加成产物,如乙氧基化十三烷醇;皂,如硬脂酸钠;烷基萘磺酸酯的盐,如二丁基萘磺酸钠;磺基丁二酸盐的二烷基酯,如二(2-乙基己基)磺基丁二酸钠;山梨糖醇酯,如山梨糖醇油酸酯;季铵,如氯化十二烷基三甲基铵;脂肪酸的聚乙二醇酯,如聚乙二醇硬脂酸酯;环氧乙烷和环氧丙烷的嵌段共聚物;以及磷酸单-和二-烷基酯的盐;以及例如“麦卡琴清洁剂和乳化剂年鉴(McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual)”,MC出版公司(MC Publishing Corp.),里奇伍德,新泽西州,1981中所述的其他物质。

[0146] 可以通常用于杀有害生物配制品的其他佐剂包括结晶抑制剂、粘度改性剂、悬浮剂、染料、抗氧化剂、发泡剂、光吸收剂、混合助剂、消泡剂、络合剂、中和或使pH改变的物质与缓冲液、腐蚀抑制剂、香料、湿润剂、吸收增强剂、微量营养素、增塑剂、助流剂、润滑剂、分散剂、增稠剂、防冻剂、杀微生物剂以及还有液体与固体化肥。

[0147] 根据本发明的这些组合物可以另外地包括一种添加剂,该添加剂包括植物来源或动物来源的油、矿物油、此类油的烷基酯或此类油与油衍生物的混合物。基于该喷雾混合物,根据本发明的组合物中的油添加剂的量大体上是从0.01%至10%。例如,可以在喷雾混合物已经制备以后将油添加剂以所希望的浓度添加至喷雾罐中。优选的油添加剂包括矿物油或植物来源的油(例如菜籽油、橄榄油或葵花籽油),乳化的植物油,比如 **AMIGO®** (罗纳-普朗克加拿大公司(**Rhône**-Poulenc Canada Inc.)),植物来源的油的烷基酯,比如甲基衍生物,或动物来源的油,比如鱼油或牛脂。一种优选的添加剂包含例如按重量计基本上80%的鱼油烷基酯以及按重量计15%的甲基化菜籽油、以及还有按重量计5%的常用的乳化剂和pH改变剂作为活性组分。尤其优选的油添加剂包括C₈-C₂₂脂肪酸的烷基酯,尤其是C₁₂-C₁₈脂肪酸的甲基衍生物,例如重要的是月桂酸、棕榈酸和油酸的甲基酯。那些酯被称为月桂酸甲酯(CAS-111-82-0)、棕榈酸甲酯(CAS-112-39-0)和油酸甲酯(CAS-112-62-9)。一种优选的脂肪酸甲基酯衍生物是 **Emery®** 2230和2231(科宁公司(Cognis GmbH))。那些以及其他的油衍生物还获知于除草剂佐剂纲要(Compendium of Herbicide Adjuvants),第5版,南伊利诺伊大学,2000。

[0148] 这些油添加剂的施用与作用可以通过与表面活性物质(例如非离子、阴离子或阳离子表面活性剂)组合而得到进一步改进。适合的阴离子、非离子以及阳离子表面活性剂的实例在W0 97/34485的第7和8页列出。优选的表面活性物质是十二烷基苯基磺酸盐类型的阴离子表面活性剂,尤其是其钙盐,以及还有脂肪醇乙氧基化物类型的非离子表面活性剂。特别优选的是乙氧基化度为从5至40的C₁₂-C₂₂脂肪醇。可商购的表面活性剂的实例是Genapol类型(科莱恩特公司(Clariant AG))。还优选的是有机硅表面活性剂,尤其是聚烷基-氧化

物-改性的七甲基三硅氧烷,它们是可商购的(例如作为Silwet **L-77®**),以及还有全氟化表面活性剂。与该总添加剂相关的表面活性物质的浓度总体上按重量计是从1%至30%。由油或矿物油或其衍生物与表面活性剂的混合物构成的油添加剂的实例为Edenor ME **SU®**、**Turbocharge®**(先正达公司(Syngenta AG,CH))或ActipronC(BP石油英国有限公司(BP Oil UK Limited,GB))。

[0149] 如果希望的话,所提及的表面活性物质以它们本身用在配制品中也是可能的,换言之,不需要油添加剂。

[0150] 此外,将一种有机溶剂加入到该油添加剂/表面活性剂混合物中可以导致作用的另外增强。适合的溶剂是例如**Solvesso®**(埃索石油公司(ESSO))或**Aromatic Solvent®**(埃克森公司(Exxon Corporation))。此类溶剂的浓度按重量计可以是总重量的10%至80%。与溶剂混合在一起而存在的油添加剂描述于例如US-A-4,834,908中。其中披露的一种可商购的油添加剂的名称为**MERGE®**(巴斯夫公司(BASF Corporation))。根据本发明优选的另一种油添加剂是**SCORE®**(先正达作物保护加拿大分公司(Syngenta Crop Protection Canada))。

[0151] 除了以上列出的这些油添加剂,为了增强根据本发明的组合物的作用的目的,还可以将烷基吡咯烷酮(例如**Agrimax®**)的配制品添加至喷雾混合物中。还可以使用合成胶乳,例如聚丙烯酰胺、聚乙烯基化合物或聚-1-对-薄荷烯(例如**Bond®**、**Courier®**或**Emerald®**)的配制品。还可以将包含丙酸的溶液(例如Eurogkem**Pen-e-trate®**)作为作用增强剂添加至喷雾混合物中。

[0152] 这些除草组合物总体上包括按重量计从0.1%至99%,尤其是按重量计从0.1%至95%的具有化学式(I)的化合物以及按重量计从1%至99.9%的配制佐剂,该配制佐剂优选地包括按重量计从0至25%的表面活性物质。而商用产品将优选地被配制为浓缩物,最终使用者将通常使用稀释配制品。

[0153] 具有化学式(I)的化合物的施用率可以在宽的限度内变化并且取决于土壤的性质、施用的方法(出苗前或出苗后;拌种;施用至种子沟;免耕法施用等)、作物植物、待控制的草或杂草、盛行的气候条件以及其他受施用方法、施用时间以及目标作物支配的因素。根据本发明的具有化学式(I)的化合物通常以从10g/ha至2000g/ha,尤其是从50g/ha至1000g/ha的比率施用。

[0154] 优选的配制品尤其具有以下成分(%=按重量的百分比):

[0155] 可乳化的浓缩物:

[0156] 活性成分: 1%至95%,优选60%至90%

[0157] 表面活性剂: 1%至30%,优选5%至20%

[0158] 液体载体: 1%至80%,优选1%至35%

[0159] 尘剂:

[0160] 活性成分: 0.1%至10%,优选0.1%至5%

[0161] 固体载体: 99.9%至90%,优选99.9%至99%

[0162] 悬浮液浓缩物:

- [0163] 活性成分: 5%至75%,优选10%至50%
- [0164] 水: 94%至24%,优选88%至30%
- [0165] 表面活性剂: 1%至40%,优选2%至30%
- [0166] 可湿性粉剂:
- [0167] 活性成分: 0.5%至90%,优选1%至80%
- [0168] 表面活性剂: 0.5%至20%,优选1%至15%
- [0169] 固体载体: 5%至95%,优选15%至90%
- [0170] 颗粒:
- [0171] 活性成分: 0.1%至30%,优选0.1%至15%
- [0172] 固体载体: 99.5%至70%,优选97%至85%
- [0173] 以下实例进一步展示了(但不限制)本发明。
- [0174] 具有化学式(I)的除草剂的配制品实例(%=%按重量)

<u>F1.可乳化的浓缩物</u>		a)	b)	c)	d)
活性成分		5%	10%	25%	50%
十二烷基苯磺酸钙		6%	8%	6%	8%
蓖麻油聚乙二醇醚		4%	-	4%	4%
(36 mol 的环氧乙烷)					
[0175]	辛酚聚乙二醇醚	-	4%	-	2%
(7-8 mol 环氧乙烷)					
NMP		-	-	10%	20%
芳香烃混合物		85%	78%	55%	16%
C₉-C₁₂					

[0176] 任何希望浓度的乳液可以通过用水稀释从此类浓缩物获得。

<u>F2.溶液</u>		a)	b)	c)	d)
活性成分		5%	10%	50%	90%
1-甲氧基-3-(3-甲氧基-丙氧基)-丙烷		-	20%	20%	-
[0177]	聚乙二醇 MW 400	20%	10%	-	-
NMP		-	-	30%	10%
芳香烃混合物		75%	60%	-	-
C₉-C₁₂					

[0178] 这些溶液适合以微滴的形式使用。

F3.可湿性粉剂		a)	b)	c)	d)
[0179]	活性成分	5%	25%	50%	80%
	木质素磺酸钠	4%	-	3%	-
	十二烷基硫酸钠	2%	3%	-	4%
	二异丁基萘磺酸钠	-	6%	5%	6%
[0180]	辛酚聚乙二醇醚 (7-8 mol 环氧乙烷)	-	1%	2%	-
	高度分散的硅酸	1%	3%	5%	10%
	高岭土	88%	62%	35%	-

[0181] 将活性成分与这些佐剂充分混合并且将混合物在适合的研磨机中充分研磨,从而提供可湿性粉剂,这些可湿性粉剂可以用水稀释以给出任何希望的浓度的悬浮液。

F4.包衣的颗粒		a)	b)	c)
[0182]	活性成分	0.1%	5%	15%
	高度分散的硅酸	0.9%	2%	2%
	无机载体	99.0%	93%	83%
	(直径 0.1-1 mm)			

[0183] 例如CaCO₃或SiO₂

[0184] 将该活性成分溶解于二氯甲烷中并且通过喷雾施用到载体上,并且随后在真空内蒸发掉溶剂。

F5.包衣的颗粒		a)	b)	c)
[0185]	活性成分	0.1%	5%	15%
	聚乙二醇 MW 200	1.0%	2%	3%
	高度分散的硅酸	0.9%	1%	2%
	无机载体	98.0%	92%	80%
	(直径 0.1-1 mm)			

[0186] 例如CaCO₃或SiO₂

[0187] 将该精细研磨的活性成分在一个混合器中均匀地施用到用聚乙二醇湿润的该载体上。以此方式获得无尘的包衣的颗粒。

	<u>F6.挤出机颗粒</u>	a)	b)	c)	d)
[0188]	活性成分	0.1%	3%	5%	15%
	木质素磺酸钠	1.5%	2%	3%	4%
[0189]	羧甲基纤维素	1.4%	2%	2%	2%
	高岭土	97.0%	93%	90%	79%

[0190] 将活性成分与这些佐剂混合并且研磨,并且将混合物用水润湿。将混合物挤出并且然后在空气流中干燥。

	<u>F7.尘剂</u>	a)	b)	c)
[0191]	活性成分	0.1%	1%	5%
	滑石	39.9%	49%	35%
	高岭土	60.0%	50%	60%

[0192] 通过将活性成分与这些载体进行混合并且将混合物在适合的研磨机中研磨获得立即可用的尘剂。

	<u>F8.悬浮液浓缩物</u>	a)	b)	c)	d)
	活性成分	3%	10%	25%	50%
	乙二醇	5%	5%	5%	5%
	壬基酚聚乙二醇醚 (15 mol 的环氧乙烷)	-	1%	2%	-
[0193]	木质素磺酸钠	3%	3%	4%	5%
	羧甲基纤维素	1%	1%	1%	1%
	37%水性甲醛 溶液	0.2%	0.2%	0.2%	0.2%
	硅油乳液	0.8%	0.8%	0.8%	0.8%
	水	87%	79%	62%	38%

[0194] 将该精细研磨的活性成分与这些辅助剂紧密地混合,从而提供一种悬浮浓缩物,可以通过用水稀释从该浓缩物获得任何所希望的浓度的悬浮液。

[0195] 本发明还提供了一种控制植物的方法,该方法包括向植物或向其场所施用除草有效量的具有化学式(I)的化合物。

[0196] 本发明还提供了一种抑制植物生长的方法,该方法包括向植物或向其场所施用除草有效量的具有化学式(I)的化合物。

[0197] 本发明还提供了一种用于控制有用植物的作物中的杂草的方法,该方法包括向所述杂草或向所述杂草的场所或向所述有用植物或向所述有用植物的场所施用本发明的化

合物或组合物。

[0198] 本发明还提供了一种选择性控制有用植物的作物中的草和/或杂草的方法,该方法包括向有用植物或其场所或向栽培区域施用除草有效量的具有化学式(I)的化合物。

[0199] 如在此使用的术语“除草剂”意指一种控制或改变植物生长的化合物。术语“除草有效量”意指能够产生控制或改变植物生长效果的这样一种化合物或此类化合物的组合物的量。控制或者改变的效果包括所有自然发展的偏离,例如,杀害、延迟、叶灼伤、白化病、矮化病等。术语“植物”指的是植物的所有有形部分,包括种子、幼苗、幼株、根、块茎、茎、秆、叶和果实。术语“所在地”旨在包括土壤、种子以及幼苗,连同已经建立的植物(established vegetation)并且不仅包括杂草可能已经生长的区域,而且还包括杂草尚未出现的区域,并且还包括关于有用植物作物的种植的区域。“种植的区域”包括作物植物已经在其上生长的土地,以及打算用来种植此类作物植物的土地。如在此使用的术语“杂草”意指任何不希望的植物,并且因此不仅包括如下所述的重要的农艺杂草,而且还包括自生作物植物。

[0200] 本发明的化合物可以在种植作物之前或之后,在杂草出现之前(出苗前施用)或在杂草出现之后(出苗后施用)施用,并且在出苗后施用至杂草是特别有效的。

[0201] 可能使用了根据本发明的组合物的有用植物作物包括但不限于多年生作物,例如柑橘类水果、葡萄树、坚果、油棕榈、橄榄、梨果类水果、核果及橡胶,以及一年生可耕作物,例如谷类(如大麦和小麦)、棉花、油菜、玉米、水稻、大豆、甜菜、甘蔗、向日葵、观赏植物、柳枝稷、草皮以及蔬菜,尤其是谷类、玉米以及大豆。

[0202] 要控制的草和杂草既可以是单子叶的物种,例如剪股颖属、看麦娘属、燕麦属、臂形草属、雀麦属、蒺藜草属、莎草属、马唐属、稗属、野黍属、黑麦草属、雨久花属、黍属、早熟禾属、筒轴茅属、慈姑属、蔗草属、狗尾草属、黄花稔属和高粱属,也可以是双子叶的物种,例如白麻属、苋属、藜属、菊属、大戟属、拉拉藤属、番薯属、地肤属、旱金莲属、蓼属植物、黄花稔属、白芥属、茄属、繁缕属、婆婆纳属、莴苣属和苍耳属。

[0203] 在本发明的所有方面中,在一个具体实施例中,例如有待控制和/或抑制生长的杂草可以是耐受一种或多种其他除草剂或对其有抗性的单子叶或双子叶杂草,例如,HPPD抑制剂除草剂如硝草酮、PSII抑制剂除草剂如莠去津或EPSPS抑制剂如草甘膦。此类杂草包括但不限于抗性苋属生物型。

[0204] 作物应被理解为还包括已经通过常规的育种或通过基因工程的方法被赋予对除草剂或多种类别的除草剂(例如植物生长激素或者ALS-、EPSPS-、PPO-以及HPPD-抑制剂)耐受性的那些作物。通过常规的育种方法已经赋予其对咪唑啉酮(例如,甲氧咪草烟)的耐受性的作物的一个实例是**Clearfield®**夏季油菜(卡罗拉(canola))。通过基因工程方法而被赋予了对多种除草剂的耐受性的作物的实例包括,例如,草甘膦和草丁膦抗性玉米品种,这些玉米品种分别在**RoundupReady®**和**LibertyLink®**商标名下是可商购的。

[0205] 作物还应理解为是已经通过基因工程方法赋予对有害昆虫的抗性的那些,例如Bt玉米(抗欧洲玉米螟)、Bt棉花(抗棉铃象虫甲)以及还有Bt马铃薯(抗科罗拉多甲虫)。Bt玉米的实例是**NK®**的Bt 176玉米杂交体(先正达种子(Syngenta Seeds))。Bt毒素是由苏云金杆菌土壤细菌天然形成的一种蛋白质。毒素或能合成此类毒素的转基因植物的实例描述在例如EP-A-451 878、EP-A-374 753、WO 93/07278、WO 95/34656、WO 03/052073以及

EP-A-427 529中。包含一个或多个编码杀昆虫抗性和表达一种或多种毒素的基因的转基因植物的实例是 **KnockOut®** (玉米)、**Yield Gard®** (玉米)、**NuCOTIN33B®** (棉花)、**Bollgard®** (棉花)、**NewLeaf®** (马铃薯)、**NatureGard®** 以及 **Protexcta®**。其植物作物或种子材料均可以是抗除草剂的并且同时是抗昆虫摄食的(“叠加的”转基因结果)。例如,种子可以在具有表达杀昆虫的Cry3蛋白的能力的同时是耐草甘膦的。

[0206] 作物还应理解为是通过常规的育种方法或基因工程获得并且包括所谓的输出型(output)性状(例如改进的存储能力、更高的营养价值以及改进的香味)。

[0207] 任何施用于杂草/有用植物的作物或其场所的在农业上常规使用的方法都可以使用,例如,通过喷洒施用或典型地在适当地稀释具有化学式(I)的化合物之后播撒的方法(所述化合物是否是配制的和/或与一种或多种另外的活性成分和/或安全剂组合的,正如在此描述的)。

[0208] 根据本发明的具有化学式(I)的化合物也可以与其他活性成分,例如其他除草剂和/或杀昆虫剂和/或杀螨剂和/或杀线虫剂和/或杀软体动物剂和/或杀真菌剂和/或植物生长调节剂组合使用。这些混合物、以及这些混合物的用以控制杂草和/或不希望的植物的生长的用途又形成了本发明的另一些方面。为避免疑问,发明的混合物也包括两种或更多种不同的具有化学式(I)的化合物的混合物。具体地,本发明还涉及一种本发明的组合物,该组合物除化学式(I)的化合物之外包含至少一种另外的除草剂。

[0209] 当一种具有化学式(I)的化合物与至少一种另外的除草剂组合时,具有化学式(I)的化合物的以下混合物是优选的。具有化学式(I)的化合物+乙草胺、具有化学式(I)的化合物+三氟羧草醚、具有化学式(I)的化合物+三氟羧草醚-钠、具有化学式(I)的化合物+苯草醚、具有化学式(I)的化合物+丙烯醛、具有化学式(I)的化合物+拉草、具有化学式(I)的化合物+禾草灭、具有化学式(I)的化合物+烯丙醇、具有化学式(I)的化合物+莠灭净、具有化学式(I)的化合物+氨唑草酮、具有化学式(I)的化合物+酰嘧磺隆、具有化学式(I)的化合物+环丙嘧啶酸、具有化学式(I)的化合物+氯氨吡啶酸、具有化学式(I)的化合物+杀草强、具有化学式(I)的化合物+氨基磺酸铵、具有化学式(I)的化合物+莎稗磷、具有化学式(I)的化合物+磺草灵、具有化学式(I)的化合物+莠去津、化学式(I)+艾维激素(aviglycine)、化学式(I)+唑啉草酮、具有化学式(I)的化合物+四唑嘧磺隆、具有化学式(I)的化合物+BCPC、具有化学式(I)的化合物+氟丁酰草胺、具有化学式(I)的化合物+草除灵、化学式(I)+苯酸草酮(bencarbazon)、具有化学式(I)的化合物+氟草胺、具有化学式(I)的化合物+呋草黄、具有化学式(I)的化合物+苄嘧磺隆、具有化学式(I)的化合物+苄嘧磺隆-甲基、具有化学式(I)的化合物+地散磷、具有化学式(I)的化合物+灭草松、具有化学式(I)的化合物+双苯嘧草酮、具有化学式(I)的化合物+双环磺草酮、具有化学式(I)的化合物+吡草酮、具有化学式(I)的化合物+二环吡喃酮(bicyclopyrone)、具有化学式(I)的化合物+甲羧除草醚、具有化学式(I)的化合物+双丙氨膦、具有化学式(I)的化合物+双草醚、具有化学式(I)的化合物+双草醚-钠、具有化学式(I)的化合物+硼砂、具有化学式(I)的化合物+除草定、具有化学式(I)的化合物+溴丁酰草胺、化学式(I)+溴酚脒(bromophenoxim)、具有化学式(I)的化合物+溴苯腈、具有化学式(I)的化合物+丁草胺、具有化学式(I)的化合物+氟丙嘧草酯、具有化学式(I)的化合物+抑草磷、具有化学式(I)的化合物+仲丁灵、具有化学式(I)的化合物+丁苯草酮、具有化学式(I)的化合物+丁草敌、具有化学式(I)的化合物+二甲基膦酸、具有化学式

(I)的化合物+氯酸钙、具有化学式(I)的化合物+唑草胺、具有化学式(I)的化合物+卡草胺、具有化学式(I)的化合物+唑草酮(carfentrazone)、具有化学式(I)的化合物+唑酮草酯-乙基、具有化学式(I)的化合物+CDEA、具有化学式(I)的化合物+CEPC、具有化学式(I)的化合物+整形醇、具有化学式(I)的化合物+整形醇-甲基、具有化学式(I)的化合物+氯草敏、具有化学式(I)的化合物+氯嘧磺隆(chlorimuron)、具有化学式(I)的化合物+氯嘧磺隆-乙基、具有化学式(I)的化合物+氯醋酸、具有化学式(I)的化合物+绿麦隆、具有化学式(I)的化合物+氯苯胺灵、具有化学式(I)的化合物+氯磺隆、具有化学式(I)的化合物+敌草索(chlorthal)、具有化学式(I)的化合物+敌草索-二甲基、具有化学式(I)的化合物+吡啶酮草酯(cinidon-ethyl)、具有化学式(I)的化合物+环庚草醚、具有化学式(I)的化合物+醚磺隆、具有化学式(I)的化合物+咯草隆、具有化学式(I)的化合物+烯草酮、具有化学式(I)的化合物+炔草酯(clodinafop)、具有化学式(I)的化合物+炔草酯-炔丙基(clodinafop-propargyl)、具有化学式(I)的化合物+广灭灵、具有化学式(I)的化合物+氯甲酰草胺、具有化学式(I)的化合物+克草立特、具有化学式(I)的化合物+氯酯磺草胺(cloransulam)、具有化学式(I)的化合物+氯酯磺草胺-甲基(cloransulam-methyl)、具有化学式(I)的化合物+CMA、具有化学式(I)的化合物+4-CPB、具有化学式(I)的化合物+CPMF、具有化学式(I)的化合物+4-CPP、具有化学式(I)的化合物+CPPC、具有化学式(I)的化合物+甲酚、具有化学式(I)的化合物+苄草隆、具有化学式(I)的化合物+单氰胺(cyanamide)、具有化学式(I)的化合物+氰草津(cyanazine)、具有化学式(I)的化合物+草灭特、具有化学式(I)的化合物+环丙嘧磺隆(cyclosulfamuron)、具有化学式(I)的化合物+草噻喃、具有化学式(I)的化合物+氰氟草酯(cyhalofop)、具有化学式(I)的化合物+氰氟草酯-丁基(cyhalofop-butyl)、具有化学式(I)的化合物+2,4-D、具有化学式(I)的化合物+3,4-DA、具有化学式(I)的化合物+杀草隆、具有化学式(I)的化合物+茅草枯、具有化学式(I)的化合物+棉隆(dazomet)、具有化学式(I)的化合物+2,4-DB、具有化学式(I)的化合物+3,4-DB、具有化学式(I)的化合物+2,4-DEB、具有化学式(I)的化合物+甜菜安、化学式(I)+敌草净、具有化学式(I)的化合物+麦草畏、具有化学式(I)的化合物+敌草腈、具有化学式(I)的化合物+邻二氯苯、具有化学式(I)的化合物+对二氯苯、具有化学式(I)的化合物+滴丙酸、具有化学式(I)的化合物+滴丙酸-P、具有化学式(I)的化合物+禾草灵、具有化学式(I)的化合物+禾草灵-甲基、具有化学式(I)的化合物+双氯磺草安、具有化学式(I)的化合物+野燕枯、具有化学式(I)的化合物+野燕枯甲硫酸盐、具有化学式(I)的化合物+吡氟草胺、具有化学式(I)的化合物+氟吡草胺、具有化学式(I)的化合物+噁唑隆、具有化学式(I)的化合物+哌草丹、具有化学式(I)的化合物+二甲草胺、具有化学式(I)的化合物+异戊乙净、具有化学式(I)的化合物+二甲吩草胺、具有化学式(I)的化合物+二甲吩草胺-P、具有化学式(I)的化合物+噁节因、具有化学式(I)的化合物+二甲基次膦酸、具有化学式(I)的化合物+氨氟灵、具有化学式(I)的化合物+特乐酚、具有化学式(I)的化合物+草乃敌、化学式(I)+异丙净(dipropetryn)、具有化学式(I)的化合物+敌草快、具有化学式(I)的化合物+敌草快二溴化物、具有化学式(I)的化合物+氟硫草定、具有化学式(I)的化合物+敌草隆、具有化学式(I)的化合物+DNOC、具有化学式(I)的化合物+3,4-DP、具有化学式(I)的化合物+DSMA、具有化学式(I)的化合物+EBEP、具有化学式(I)的化合物+茵多酸、具有化学式(I)的化合物+EPTC、具有化学式(I)的化合物+戊草丹、具有化学式(I)的化合物+乙丁烯氟灵、具有化学式(I)的化合物+胺苯磺隆、具有化学式(I)

的化合物+胺苯磺隆-甲基、化学式(I)+乙烯利、具有化学式(I)的化合物+乙氧呋草黄、具有化学式(I)的化合物+氯氟草醚、具有化学式(I)的化合物+乙氧嘧磺隆、具有化学式(I)的化合物+乙氧苯草胺、具有化学式(I)的化合物+噁唑禾草灵(fenoxaprop)、具有化学式(I)的化合物+精噁唑禾草灵(fenoxaprop-P)、具有化学式(I)的化合物+噁唑禾草灵-乙基(fenoxaprop-ethyl)、具有化学式(I)的化合物+精噁唑禾草灵-乙基(fenoxaprop-P-ethyl)、具有化学式(I)的化合物+四唑酰草胺、具有化学式(I)的化合物+硫酸亚铁、具有化学式(I)的化合物+麦草伏-M、具有化学式(I)的化合物+啶嘧磺隆、具有化学式(I)的化合物+双氟磺草胺、具有化学式(I)的化合物+吡氟禾草灵(fluzifop)、具有化学式(I)的化合物+吡氟禾草灵-丁基、具有化学式(I)的化合物+吡氟禾草灵-P、具有化学式(I)的化合物+精吡氟禾草灵(fluzifop-p-butyl)、化学式(I)+异丙吡草酯(fluzolate)、具有化学式(I)的化合物+氟酮磺隆、具有化学式(I)的化合物+氟酮磺隆-钠、具有化学式(I)的化合物+氟吡磺隆、具有化学式(I)的化合物+氟消草、具有化学式(I)的化合物+氟噻草胺、具有化学式(I)的化合物+氟吡啶(flufenpyr)、具有化学式(I)的化合物+氟吡啶-乙基、化学式(I)+氟节胺(flumetralin)、具有化学式(I)的化合物+唑嘧磺草胺、具有化学式(I)的化合物+氟烯草酸(flumiclorac)、具有化学式(I)的化合物+氟烯草酸-戊基、具有化学式(I)的化合物+灭炔氟草胺、化学式(I)+炔草胺(flumipropin)、具有化学式(I)的化合物+伏草隆、具有化学式(I)的化合物+乙羧氟草醚(flurroglycofen)、具有化学式(I)的化合物+乙羧氟草醚-乙基(flurroglycofen-ethyl)、化学式(I)+氟普(fluxaprop)、化学式(I)+氟胺草唑(flupoxam)、化学式(I)+丙嘧草酯(flupropacil)、具有化学式(I)的化合物+氟丙酸(flupropanate)、具有化学式(I)的化合物+氟啶嘧磺隆、具有化学式(I)的化合物+氟啶嘧磺隆-甲基-钠、具有化学式(I)的化合物+抑草丁、具有化学式(I)的化合物+氟啶草酮(fluridone)、具有化学式(I)的化合物+氟咯草酮、具有化学式(I)的化合物+氟草烟、具有化学式(I)的化合物+呋草酮、具有化学式(I)的化合物+噻草酸、具有化学式(I)的化合物+噻草酸-甲基、具有化学式(I)的化合物+氟磺胺草醚、具有化学式(I)的化合物+甲酰胺磺隆、具有化学式(I)的化合物+调节膦、具有化学式(I)的化合物+草丁膦、具有化学式(I)的化合物+草铵膦、具有化学式(I)的化合物+草甘膦、具有化学式(I)的化合物+哈劳克西芬、具有化学式(I)的化合物+哈劳克西芬甲酯、具有化学式(I)的化合物+氯吡嘧磺隆、具有化学式(I)的化合物+氯吡嘧磺隆-甲基、具有化学式(I)的化合物+吡氟氯禾灵、具有化学式(I)的化合物+吡氟氯禾灵-P、具有化学式(I)的化合物+HC-252、具有化学式(I)的化合物+环嗪酮、具有化学式(I)的化合物+咪草酸、具有化学式(I)的化合物+咪草酸-甲基、具有化学式(I)的化合物+甲氧咪草烟、具有化学式(I)的化合物+甲基咪草烟、具有化学式(I)的化合物+灭草烟、具有化学式(I)的化合物+灭草啞、具有化学式(I)的化合物+咪草烟、具有化学式(I)的化合物+唑吡嘧磺隆、具有化学式(I)的化合物+茚草酮、具有化学式(I)的化合物和三嗪茚草胺(indaziflam)、具有化学式(I)的化合物+碘甲烷、具有化学式(I)的化合物+碘甲磺隆、具有化学式(I)的化合物+碘甲磺隆-甲基-钠、具有化学式(I)的化合物+碘苯腈、具有化学式(I)的化合物和艾分卡巴腈(ipfencarbazone)、具有化学式(I)的化合物+异丙隆、具有化学式(I)的化合物+异噁隆、具有化学式(I)的化合物+异噁草胺、具有化学式(I)的化合物+异噁氯草酮、具有化学式(I)的化合物+异噁唑草酮、化学式(I)+异噁草醚(isoxapyrifop)、具有化学式(I)的化合物+特胺灵、具有化学式(I)的化合物+乳氟禾草灵、

具有化学式(I)的化合物+环草定、具有化学式(I)的化合物+利谷隆、具有化学式(I)的化合物+MAA、具有化学式(I)的化合物+MAMA、具有化学式(I)的化合物+MCPA、具有化学式(I)的化合物+MCPA-硫代乙基、具有化学式(I)的化合物+MCPB、具有化学式(I)的化合物+氯苯氧丙酸(mecoprop)、具有化学式(I)的化合物+氯苯氧丙酸-P、具有化学式(I)的化合物+苯噁草胺、具有化学式(I)的化合物+氟磺酰草胺、具有化学式(I)的化合物+二磺隆(mesosulfuron)、具有化学式(I)的化合物+二磺隆-甲基、具有化学式(I)的化合物+硝草酮、具有化学式(I)的化合物+威百亩、具有化学式(I)的化合物+噁唑酰草胺、具有化学式(I)的化合物+苯噁草酮、具有化学式(I)的化合物+吡唑草胺、具有化学式(I)的化合物和双醚氯吡嘧磺隆(metazosulfuron)、具有化学式(I)的化合物+甲苯噁隆、化学式(I)+灭草唑(methazole)、具有化学式(I)的化合物和甲赛啉(methiozolin)、具有化学式(I)的化合物+甲基肿酸、具有化学式(I)的化合物+甲基杀草隆、具有化学式(I)的化合物+异硫氰酸甲酯、具有化学式(I)的化合物+甲氧苯草隆、化学式(I)+溴谷隆(metobromuron)、具有化学式(I)的化合物+异丙甲草胺、具有化学式(I)的化合物+精异丙甲草胺、具有化学式(I)的化合物+磺草唑胺、具有化学式(I)的化合物+甲氧隆、具有化学式(I)的化合物+噁草酮、具有化学式(I)的化合物+甲磺隆(metsulfuron)、具有化学式(I)的化合物+甲磺隆-甲基(metsulfuron-methyl)、具有化学式(I)的化合物+MK-616、具有化学式(I)的化合物+禾草特、具有化学式(I)的化合物+绿谷隆、具有化学式(I)的化合物和单噻磺隆(monosulfuron)、具有化学式(I)的化合物和单噻磺隆酯(monosulfuron-ester)、具有化学式(I)的化合物+MSMA、具有化学式(I)的化合物+萘丙胺、具有化学式(I)的化合物+敌草胺、具有化学式(I)的化合物+萘草胺、化学式(I)+NDA-402989、具有化学式(I)的化合物+草不隆、具有化学式(I)的化合物+烟噻磺隆、化学式(I)+氟氯草胺(nipyraclofen)、化学式(I)+n-甲基草甘膦、具有化学式(I)的化合物+壬酸、具有化学式(I)的化合物+氟草敏、具有化学式(I)的化合物+油酸(脂肪酸类)、具有化学式(I)的化合物+坪草丹、具有化学式(I)的化合物+噻苯胺磺隆、具有化学式(I)的化合物+氨磺乐灵、具有化学式(I)的化合物+丙炔噁草酮、具有化学式(I)的化合物+噁草酮、具有化学式(I)的化合物+环氧噻磺隆、具有化学式(I)的化合物+氯噁嗪草、具有化学式(I)的化合物+乙氧氟草醚、具有化学式(I)的化合物+百草枯、具有化学式(I)的化合物+百草枯二盐酸盐、具有化学式(I)的化合物+克草敌、具有化学式(I)的化合物+二甲戊乐灵、具有化学式(I)的化合物+五氟磺草胺、具有化学式(I)的化合物+五氯苯酚、具有化学式(I)的化合物+甲氯酰草胺、具有化学式(I)的化合物+环戊噁草酮、具有化学式(I)的化合物+烯草胺、具有化学式(I)的化合物+石油油料类、具有化学式(I)的化合物+甜菜宁、具有化学式(I)的化合物+甜菜宁-乙基、具有化学式(I)的化合物+毒莠定、具有化学式(I)的化合物+氟吡酰草胺、具有化学式(I)的化合物+唑啉草酯、具有化学式(I)的化合物+哌草磷、具有化学式(I)的化合物+亚砷酸钾、具有化学式(I)的化合物+叠氮化钾、具有化学式(I)的化合物+丙草胺、具有化学式(I)的化合物+氟噻磺隆、具有化学式(I)的化合物+氟噻磺隆-甲基、具有化学式(I)的化合物+氨氟乐灵、具有化学式(I)的化合物+氟唑草胺、具有化学式(I)的化合物+环苯草酮、化学式(I)+调环酸钙(prohexadione-calcium)、具有化学式(I)的化合物+扑灭通、具有化学式(I)的化合物+扑草净、具有化学式(I)的化合物+毒草胺、具有化学式(I)的化合物+敌稗、具有化学式(I)的化合物+噁草酯、具有化学式(I)的化合物+扑灭津、具有化学式(I)的化合物+苯胺灵、具有化学式(I)的化合物

+异丙草胺、具有化学式(I)的化合物+丙苯磺隆、具有化学式(I)的化合物+丙苯磺隆-钠、具有化学式(I)的化合物+炔苯酰草胺、具有化学式(I)的化合物+苄草丹、具有化学式(I)的化合物+氟磺隆、具有化学式(I)的化合物+双唑草腈、具有化学式(I)的化合物+吡草醚、具有化学式(I)的化合物+吡草醚-乙基、化学式(I)+磺酰草吡唑(pyrasulfotole)、具有化学式(I)的化合物+吡唑特、具有化学式(I)的化合物+吡嘧磺隆、具有化学式(I)的化合物+吡嘧磺隆-乙基、具有化学式(I)的化合物+苄草唑、具有化学式(I)的化合物+嘧啶肟草醚、具有化学式(I)的化合物+稗草丹、具有化学式(I)的化合物+氯苯吡啶醇(pyridafol)、具有化学式(I)的化合物+啶草特、具有化学式(I)的化合物+环酯草醚、具有化学式(I)的化合物+嘧草醚、具有化学式(I)的化合物+嘧草醚-甲基、具有化学式(I)的化合物+吡丙醚(pyrimisulfan)、具有化学式(I)的化合物+嘧草硫醚、具有化学式(I)的化合物+嘧硫草醚-钠、化学式(I)+吡咯磺隆(pyroxasulfone)、化学式(I)+嘧吡草胺(pyroxulam)、具有化学式(I)的化合物+二氯喹啉酸、具有化学式(I)的化合物+氯甲喹啉酸、具有化学式(I)的化合物+灭藻醌、具有化学式(I)的化合物+喹禾灵(quizalofop)、具有化学式(I)的化合物+精喹禾灵、具有化学式(I)的化合物+喹禾灵-乙基(quizalofop-ethyl)、具有化学式(I)的化合物+精喹禾灵-乙基(quizalofop-P-ethyl)、具有化学式(I)的化合物+玉嘧磺隆、具有化学式(I)的化合物+苯嘧磺草胺、具有化学式(I)的化合物+稀禾定、具有化学式(I)的化合物+环草隆、具有化学式(I)的化合物+西玛津、具有化学式(I)的化合物+西草净、具有化学式(I)的化合物+SMA、具有化学式(I)的化合物+亚砷酸钠、具有化学式(I)的化合物+叠氮化钠、具有化学式(I)的化合物+氯化钠、具有化学式(I)的化合物+磺草酮、具有化学式(I)的化合物+甲磺草胺、具有化学式(I)的化合物+嘧磺隆、具有化学式(I)的化合物+嘧磺隆-甲基、具有化学式(I)的化合物+草硫膦、具有化学式(I)的化合物+磺酰磺隆、具有化学式(I)的化合物+硫酸、具有化学式(I)的化合物+焦油类、具有化学式(I)的化合物+2,3,6-TBA、具有化学式(I)的化合物+TCA、具有化学式(I)的化合物+TCA-钠、化学式(I)+牧草胺(tebutam)、具有化学式(I)的化合物+丁噻隆、化学式(I)+双环磺草酮、具有化学式(I)的化合物+环磺酮(Tembotrione)、具有化学式(I)的化合物+得杀草、具有化学式(I)的化合物+特草定、具有化学式(I)的化合物+特丁通、具有化学式(I)的化合物+特丁津、具有化学式(I)的化合物+去草净、具有化学式(I)的化合物+甲氧嘧草胺、具有化学式(I)的化合物+噻氟隆(thiazafluron)、具有化学式(I)的化合物+噻草啶、具有化学式(I)的化合物+噻吩磺隆、具有化学式(I)的化合物+二噻酮磺隆(thiencarbazone)、具有化学式(I)的化合物+噻吩磺隆-甲基、具有化学式(I)的化合物+杀草丹、具有化学式(I)的化合物+仲草丹、具有化学式(I)的化合物+苯吡唑草酮、具有化学式(I)的化合物+三甲苯草酮、具有化学式(I)的化合物和氟酮磺草胺(triafamone)、具有化学式(I)的化合物+野麦畏、具有化学式(I)的化合物+醚苯磺隆、具有化学式(I)的化合物+三嗪氟草胺、具有化学式(I)的化合物+苯磺隆(tribenuron)、具有化学式(I)的化合物+苯磺隆-甲基、具有化学式(I)的化合物+杀草畏、具有化学式(I)的化合物+绿草定、具有化学式(I)的化合物+草达津、具有化学式(I)的化合物+三氟啶磺隆、具有化学式(I)的化合物+三氟啶磺隆-钠、具有化学式(I)的化合物+氟乐灵、具有化学式(I)的化合物+氟胺磺隆、具有化学式(I)的化合物+氟胺磺隆-甲基、具有化学式(I)的化合物+三氟苯氧丙酸(trifop)、具有化学式(I)的化合物+三氟苯氧丙酸-甲基(trifop-methyl)、具有化学式(I)的化合物+三羟基三嗪、具有化学式(I)的化合物+抗倒酯

(trinexapac-ethyl)、具有化学式(I)的化合物+三氟甲磺隆、具有化学式(I)的化合物+[3-[2-氯-4-氟-5-(1-甲基-6-三氟甲基-2,4-二氧化-1,2,3,4-四氢嘧啶-3-基)苯氧基]-2-吡啶基氧基]乙酸乙酯(CAS RN 353292-31-6)、具有化学式(I)的化合物+2-[[8-氯-3,4-二氢-4-(4-甲氧基苯基)-3-氧代-2-噻喔啉基]羰基]-1,3-环己二酮以及具有化学式(I)的化合物+VX-573。

[0210] 具体地,以下混合物是重要的:

[0211] 具有化学式(I)的化合物与乙酰苯胺的混合物(例如具有化学式(I)的化合物+乙草胺、具有化学式(I)的化合物+二甲吩草胺、具有化学式(I)的化合物+异丙甲草胺、具有化学式(I)的化合物+精异丙甲草胺或具有化学式(I)的化合物+丙草胺)或与其他VLCFAE抑制剂的混合物(例如具有化学式(I)的化合物+吡咯磺隆)。

[0212] 具有化学式(I)的化合物与HPPD抑制剂的混合物(例如具有化学式(I)的化合物+异噁唑草酮、具有化学式(I)的化合物+硝草酮、具有化学式(I)的化合物+磺酰草吡啶、具有化学式(I)的化合物+磺草酮、具有化学式(I)的化合物+环磺酮、具有化学式(I)的化合物+苯吡啶草酮、具有化学式(I)的化合物+二环吡喃酮(bicyclopyrone));

[0213] 具有化学式(I)的化合物与三嗪的混合物(例如具有化学式(I)的化合物+莠去津或具有化学式(I)的化合物+特丁津);

[0214] 具有化学式(I)的化合物与草甘膦的混合物;

[0215] 具有化学式(I)的化合物与草铵膦的混合物;

[0216] 具有化学式(I)的化合物与PPO抑制剂的混合物(例如具有化学式(I)的化合物+三氟羧草醚-钠、具有化学式(I)的化合物+氟丙嘧草酯、具有化学式(I)的化合物+唑啶草酯-乙基、具有化学式(I)的化合物+吡啶草酯、具有化学式(I)的化合物+丙炔氟草胺、具有化学式(I)的化合物+氟磺胺草醚、具有化学式(I)的化合物+乳氟禾草灵或具有化学式(I)的化合物+SYN 523([3-[2-氯-4-氟-5-(1-甲基-6-三氟甲基-2,4-二氧化-1,2,3,4-四氢嘧啶-3-基)苯氧基]-2-吡啶氧基]乙酸乙酯)(CAS RN 353292-31-6))。

[0217] 尽管具有化学式(I)的化合物与另一种除草剂的二元混合物明确地在上文进行披露,本领域的普通技术人员将理解本发明扩展到三元,以及另外的包括上述二元混合物的多种组合。具体地,本发明扩展到:

[0218] 具有化学式(I)的化合物与三嗪以及HPPD抑制剂的混合物(例如具有化学式(I)的化合物+三嗪+异噁唑草酮、具有化学式(I)的化合物+三嗪+硝草酮、具有化学式(I)的化合物+三嗪+磺酰草吡啶、具有化学式(I)的化合物+三嗪+磺草酮、具有化学式(I)的化合物+三嗪+环磺酮、具有化学式(I)的化合物+三嗪+苯吡啶草酮、具有化学式(I)的化合物+三嗪+二环吡喃酮);

[0219] 具有化学式(I)的化合物与草甘膦以及HPPD抑制剂的混合物(例如具有化学式(I)的化合物+草甘膦+异噁唑草酮、具有化学式(I)的化合物+草甘膦+硝草酮、具有化学式(I)的化合物+草甘膦+磺酰草吡啶、具有化学式(I)的化合物+草甘膦+磺草酮、具有化学式(I)的化合物+草甘膦+环磺酮、具有化学式(I)的化合物+草甘膦+苯吡啶草酮、具有化学式(I)的化合物+草甘膦+二环吡喃酮);

[0220] 具有化学式(I)的化合物与草铵膦以及HPPD抑制剂的混合物(例如具有化学式(I)的化合物+草铵膦+异噁唑草酮、具有化学式(I)的化合物+草铵膦+硝草酮、具有化学式(I)

的化合物+草铵膦+磺酰草吡唑、具有化学式(I)的化合物+草铵膦+磺草酮、具有化学式(I)的化合物+草铵膦+环磺酮、具有化学式(I)的化合物+草铵膦+苯吡唑草酮、具有化学式(I)的化合物+草铵膦+二环吡喃酮)；

[0221] 具有化学式(I)的化合物与VLCFAE抑制剂以及HPPD抑制剂的混合物(例如具有化学式(I)的化合物+精异丙甲草胺+异噁唑草酮、具有化学式(I)的化合物+精异丙甲草胺+硝草酮、具有化学式(I)的化合物+精异丙甲草胺+磺酰草吡唑(pyrasulfotole)、具有化学式(I)的化合物+精异丙甲草胺+磺草酮、具有化学式(I)的化合物+精异丙甲草胺+环磺酮、具有化学式(I)的化合物+精异丙甲草胺+苯吡唑草酮、具有化学式(I)的化合物+精异丙甲草胺+二环吡喃酮、具有化学式(I)的化合物+乙草胺+异噁唑草酮、具有化学式(I)的化合物+乙草胺+硝草酮、具有化学式(I)的化合物+乙草胺+磺酰草吡唑、具有化学式(I)的化合物+乙草胺+磺草酮、具有化学式(I)的化合物+乙草胺+环磺酮、具有化学式(I)的化合物+乙草胺+苯吡唑草酮、具有化学式(I)的化合物+乙草胺+二环吡喃酮、具有化学式(I)的化合物+吡咯磺隆(pyroxasulfone)+异噁唑草酮、具有化学式(I)的化合物+吡咯磺隆(pyroxasulfone)+硝草酮、具有化学式(I)的化合物+吡咯磺隆+磺酰草吡唑、具有化学式(I)的化合物+吡咯磺隆+磺草酮、具有化学式(I)的化合物+吡咯磺隆+环磺酮、具有化学式(I)的化合物+吡咯磺隆+苯吡唑草酮、具有化学式(I)的化合物+吡咯磺隆+二环吡喃酮,具有化学式(I)的化合物+精异丙甲草胺+硝草酮+二环吡喃酮)。

[0222] 具有化学式(I)的化合物与草甘膦以及VLCFAE抑制剂的混合物(例如具有化学式(I)的化合物+草甘膦+精异丙甲草胺、具有化学式(I)的化合物+草甘膦+乙草胺、具有化学式(I)的化合物+草甘膦+吡咯磺隆)。

[0223] 特别优选的是具有化学式(I)的化合物与以下项的混合物:硝草酮、二环吡喃酮、异噁唑草酮、环磺酮、苯吡唑草酮、磺草酮、磺酰草吡唑、异丙甲草胺、精异丙甲草胺、乙草胺、吡咯磺隆、精二甲吩草胺(P-dimethenamid)、二甲吩草胺、氟噻草胺、烯草胺、莠去津、特丁津、溴苯腈、噻草酮、氨唑草酮、灭草松、莠灭净、环嗪酮、敌草隆、丁噻隆、草甘膦、百草枯、敌草快、草丁膦、三氟羧草醚-钠、氟丙嘧草酯、唑啉草酯-乙基、吡啶唑草酯、丙炔氟草胺、氟磺胺草醚、乳氟禾草灵、[3-[2-氯-4-氟-5-(1-甲基-6-三氟甲基-2,4-二氧代-1,2,3,4-四氢嘧啶-3-基)苯氧基]-2-吡啶氧基]乙酸乙酯。

[0224] 这种具有化学式(I)的化合物的这些混合配伍物还可以处于酯或盐的形式,例如像在杀有害生物剂手册(The Pesticide Manual)(第14版(BCPC),2006)中所提及的。三氟羧草醚的提及还适用于氟羧草醚,二甲吩草胺的提及还适用于精二甲吩草胺(dimethenamid-P),草铵膦的提及还适用于草丁膦,甲基苄嘧磺隆的提及还适用于苄嘧磺隆,甲基氯酯磺草胺的提及还适用于氯酯磺草胺(cloransulam),麦草氟-M的提及还适用于麦草氟(flamprop),并且嘧草硫醚钠的提及还适用于嘧草硫醚,等。

[0225] 具有化学式(I)的化合物与混合配伍物的混合比优选地是从1:100到1000:1。

[0226] 这些混合物可以有利地用于以上提到的配制品中(在这种情况下“活性成分”涉及具有化学式(I)的化合物与混合配伍物的对应混合物)。

[0227] 根据本发明的具有化学式(I)的这些化合物还可以与一种或多种安全剂组合使用。同样地,根据本发明的具有化学式(I)的化合物与一种或多种另外的活性成分(特别是与一种或多种另外的除草剂)的混合物也可以与一种或多种安全剂组合使用。如在此使用

的术语“安全剂”意指一种化学品,该化学品在与除草剂组合使用时减少了除草剂对非目标有机体的不希望的作用,例如,一种安全剂保护作物免受抗除草剂的损伤,但是不会防止除草剂杀死杂草。当一种具有化学式(I)的化合物与一种安全剂组合时,具有化学式(I)的化合物与安全剂的以下组合是特别优选的。具有化学式(I)的化合物+AD 67(MON 4660),具有化学式(I)的化合物+解草啉,具有化学式(I)的化合物+甲基解毒啉,具有化学式(I)的化合物+解草胺腈以及具有化学式(I)的化合物+相对应的解草胺腈的(Z)同分异构体,具有化学式(I)的化合物+环丙磺酰胺(cyprosulfamide)(CAS RN221667-31-8),具有化学式(I)的化合物+二氯丙烯胺,具有化学式(I)的化合物和二环酮(dicyclonon),具有化学式(I)的化合物和二乙醇化物(dietholate),具有化学式(I)的化合物+乙基解草啉,具有化学式(I)的化合物+解草啉,具有化学式(I)的化合物+解草安,具有化学式(I)的化合物+肟草安,具有化学式(I)的化合物+解草噁啉以及一种具有化学式(I)的化合物+相对应的R同分异构体或者甲吡啶腈,具有化学式(I)的化合物+乙基双苯噁啉酸,具有化学式(I)的化合物+吡咯解草酯,具有化学式(I)的化合物和甲酚盐(mephenate),具有化学式(I)的化合物+解草腈,具有化学式(I)的化合物+萘二甲酸酐(CAS RN 81-84-5),具有化学式(I)的化合物和TI-35,具有化学式(I)的化合物+N-异丙基-4-(2-甲氧基-苯甲酰基氨基磺酰)-苯甲酰胺(CAS RN 221668-34-4)以及具有化学式(I)的化合物+N-(2-甲氧基苯甲酰基)-4-[(甲氨基羰基)氨基]苯磺酰胺。特别优选的是具有化学式(I)的化合物与解草啉、具有化学式(I)的化合物与甲基解毒啉、具有化学式(I)的化合物+环丙磺酰胺以及具有化学式(I)的化合物与N-(2-甲氧基苯甲酰基)-4-[(甲氨基羰基)氨基]苯磺酰胺的混合物。

[0228] 具有化学式(1)的化合物的这些安全剂还可以处于酯或盐的形式,例如像在杀有害生物剂手册(The Pesticide Manual)(第14版(BCPC),2006)中所提及的。提及甲基解毒啉还适用于解毒啉及其锂、钠、钾、钙、镁、铝、铁、铵、季铵、铈或镧盐(如在WO 02/34048中披露的),并且提及乙基解草啉还适用于解草啉等。

[0229] 优选地,具有化学式(I)的化合物与安全剂的混合比是从100:1至1:10,尤其是从20:1至1:1。

[0230] 这些混合物可有利地用于上述配制品中(在这种情况下“活性成分”涉及具有化学式(I)的化合物和任何另外的活性成分(特别是另外的除草剂)与该安全剂的对应混合物)。

[0231] 有可能的是将安全剂与具有化学式(I)的化合物以及一种或多种另外的除草剂(如果有的话)同时施用。例如,可以将安全剂、具有化学式(I)的化合物以及一种或多种另外的除草剂(如果有的话)在出苗前施用至场所或可以在出苗后施用至作物上。还有可能的是将安全剂与具有化学式(I)的化合物以及一种或多种另外的除草剂(如果有的话)顺序地施用。例如,可以在播种种子之前施用安全剂以作为种子处理,并且可以将一种具有化学式(I)的化合物与一种或多种另外的除草剂(如果有的话)在出苗前施用至场所或可以在出苗后施用至作物上。

[0232] 具有化学式(I)的化合物与另外的除草剂以及安全剂的优选混合物包括:

[0233] 具有化学式(I)的化合物与精异丙甲草胺以及一种安全剂(特别是解草啞)的混合物。

[0234] 具有化学式(I)的化合物与异噻唑草酮以及一种安全剂的混合物。

[0235] 具有化学式(I)的化合物与硝草酮以及一种安全剂的混合物。

- [0236] 具有化学式(I)的化合物与磺草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0237] 具有化学式(I)的化合物与环磺酮以及一种安全剂的混合物。
- [0238] 具有化学式(I)的化合物与苯吡唑草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0239] 具有化学式(I)的化合物与二环吡喃酮以及一种安全剂的混合物。
- [0240] 具有化学式(I)的化合物与三嗪以及一种安全剂的混合物。
- [0241] 具有化学式(I)的化合物与三嗪以及异噁唑草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0242] 具有化学式(I)的化合物与三嗪以及硝草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0243] 具有化学式(I)的化合物与三嗪以及磺草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0244] 具有化学式(I)的化合物与三嗪以及环磺酮以及一种安全剂的混合物。
- [0245] 具有化学式(I)的化合物与三嗪以及苯吡唑草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0246] 具有化学式(I)的化合物与三嗪以及二环吡喃酮以及一种安全剂的混合物。
- [0247] 具有化学式(I)的化合物与草甘膦以及一种安全剂的混合物。
- [0248] 具有化学式(I)的化合物与草甘膦以及异噁唑草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0249] 具有化学式(I)的化合物与草甘膦以及硝草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0250] 具有化学式(I)的化合物与草甘膦以及磺草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0251] 具有化学式(I)的化合物与草甘膦以及环磺酮以及一种安全剂的混合物。
- [0252] 具有化学式(I)的化合物与草甘膦以及苯吡唑草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0253] 具有化学式(I)的化合物与草甘膦以及二环吡喃酮以及一种安全剂的混合物。
- [0254] 具有化学式(I)的化合物与草铵膦以及一种安全剂的混合物。
- [0255] 具有化学式(I)的化合物与草铵膦以及异噁唑草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0256] 具有化学式(I)的化合物与草铵膦以及硝草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0257] 具有化学式(I)的化合物与草铵膦以及磺草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0258] 具有化学式(I)的化合物与草铵膦以及环磺酮以及一种安全剂的混合物。
- [0259] 具有化学式(I)的化合物与草铵膦以及苯吡唑草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0260] 具有化学式(I)的化合物与草铵膦以及二环吡喃酮以及一种安全剂的混合物。
- [0261] 具有化学式(I)的化合物与精异丙甲草胺以及一种安全剂的混合物。
- [0262] 具有化学式(I)的化合物与精异丙甲草胺以及异噁唑草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0263] 具有化学式(I)的化合物与精异丙甲草胺以及硝草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0264] 具有化学式(I)的化合物与精异丙甲草胺以及磺草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0265] 具有化学式(I)的化合物与精异丙甲草胺以及环磺酮以及一种安全剂的混合物。
- [0266] 具有化学式(I)的化合物与精异丙甲草胺以及苯吡唑草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0267] 具有化学式(I)的化合物与精异丙甲草胺以及二环吡喃酮以及一种安全剂的混合物。
- [0268] 具有化学式(I)的化合物与吡咯磺隆以及一种安全剂的混合物。
- [0269] 具有化学式(I)的化合物与吡咯磺隆以及异噁唑草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0270] 具有化学式(I)的化合物与吡咯磺隆以及硝草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0271] 具有化学式(I)的化合物与吡咯磺隆以及磺草酮以及一种安全剂的混合物。

- [0272] 具有化学式(I)的化合物与吡咯磺隆以及环磺酮以及一种安全剂的混合物。
- [0273] 具有化学式(I)的化合物与吡咯磺隆以及苯吡唑草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0274] 具有化学式(I)的化合物与吡咯磺隆以及二环吡喃酮以及一种安全剂的混合物。
- [0275] 具有化学式(I)的化合物与乙草胺以及一种安全剂的混合物。
- [0276] 具有化学式(I)的化合物与乙草胺以及异噁唑草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0277] 具有化学式(I)的化合物与乙草胺以及硝草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0278] 具有化学式(I)的化合物与乙草胺以及磺草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0279] 具有化学式(I)的化合物与乙草胺以及环磺酮以及一种安全剂的混合物。
- [0280] 具有化学式(I)的化合物与乙草胺以及苯吡唑草酮以及一种安全剂的混合物。
- [0281] 具有化学式(I)的化合物与乙草胺以及二环吡喃酮以及一种安全剂的混合物。
- [0282] 具有化学式(I)的化合物与精异丙甲草胺和硝草酮以及二环吡喃酮以及一种安全剂的混合物。
- [0283] 具有化学式(I)的化合物与精异丙甲草胺和三嗪以及硝草酮以及二环吡喃酮以及一种安全剂的混合物。

[0284] 现在通过举例更详细地说明本发明的不同方面和实施例。应当理解的是,在不偏离本发明范围的情况下,可以对细节做出修改。

[0285] 为了避免疑问,在本申请的正文中引用文献参考、专利申请,或专利时,将所述引用的全文通过引用结合在此。

[0286] 实例

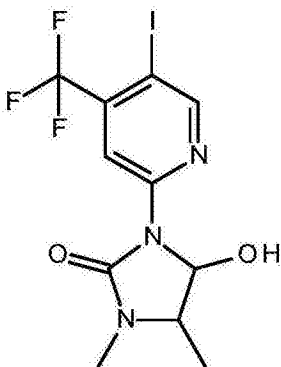
[0287] 制备实例

[0288] 在本部分中使用以下缩写:s=单峰;bs=宽单峰;d=二重峰;dd=双双重峰;dt=双三重峰;t=三重峰,tt=三三重峰,q=四重峰,sept=七重峰;m=多重峰;RT=保留时间,MH⁺=分子阳离子的分子量。

[0289] 或者在Varian Unity Inova仪器400MHz上或者在Bruker AVANCE-II仪器上在400MHz下记录¹H NMR光谱。

[0290] 这些化合物能以非对映异构体的混合物存在,这可以通过LC-MS和NMR观察到。当R³是羟基时,发现手性中心在包含R³基团的碳处的立体化学在室温下通常可相互转化。取决于R²取代的性质以及产物合成、纯化和分析的条件,非对映异构体的比率可以变化。

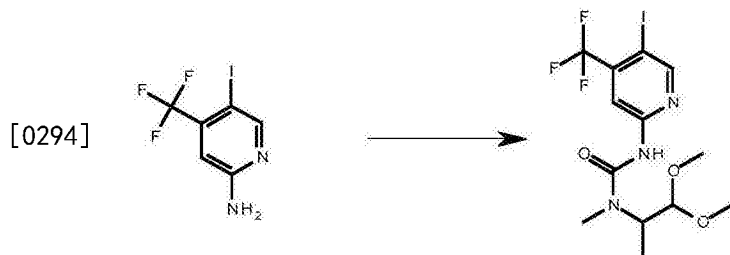
[0291] 实例1-5-羟基-1-[5-碘-4-(三氟甲基)-2-吡啶基]-3,4-二甲基-咪唑烷-2-酮(A25)的制备



[0292]

[0293] 用于合成1-(2,2-二甲氧基-1-甲基-乙基)-3-[5-碘-4-(三氟甲基)-2-吡啶基]-

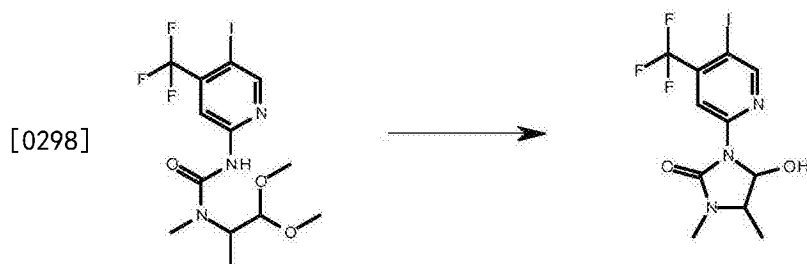
1-甲基-脲的程序(步骤-1)



[0295] 将5-碘-4-(三氟甲基)吡啶-2-胺(关于合成,参见生物有机和医药化学快报(Bioorganic&Medicinal Chemistry Letters),1994,4(6),835-8)(0.500g,1.74mmol)溶解于DCM(5mL)中并且然后添加羰基-二咪唑(1.06g,80%纯度)。将该反应混合物于105℃下在微波小瓶中加热15分钟并且然后冷却至10℃。添加1,1-二甲氧基-N-甲基-丙-2-胺(如在实例13中制备)(695mg,3当量)并且将该反应在室温下搅拌15min。将该反应用DCM(10mL)稀释并且添加水(5mL)。将此混合物过滤并且将水层用另外的DCM(2x 10mL)萃取。将合并的有机物干燥(Na_2SO_4),过滤并蒸发,并且然后在二氧化硅上进行色谱,用异己烷中的20%-30% EtOAc洗脱。将包含产物的部分蒸发以给出呈琥珀色胶的希望产物(326mg,42%)。

[0296] LC-MS:(正ES MH+448)。

[0297] 用于合成5-羟基-1-[5-碘-4-(三氟甲基)-2-吡啶基]-3,4-二甲基-咪唑烷-2-酮的程序(步骤-2)



[0299] 将1-(2,2-二甲氧基-1-甲基-乙基)-3-[5-碘-4-(三氟甲基)-2-吡啶基]-1-甲基-脲(260mg,0.581mmol)溶解于乙酸(5.2mL)和水(2.6mL)中。将该反应混合物在室温搅拌2天。然后将该反应混合物蒸发并干燥(100至1毫巴于20℃-35℃下)2h以去除微量的乙酸,以给出呈丁香紫色胶的产物,将该产物进行结晶以给出一种固体(230mg,98%)。

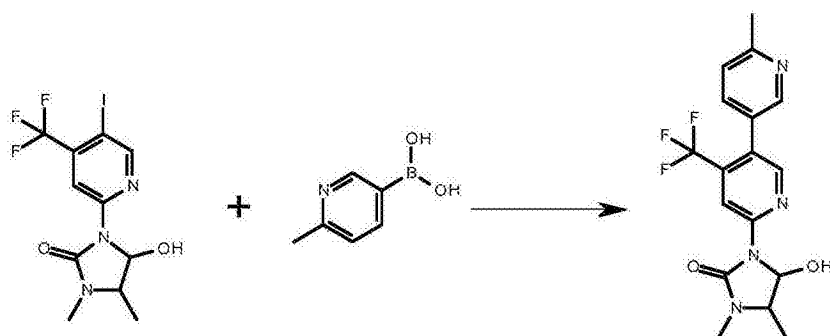
[0300] LC-MS:(正ES MH+402)。

[0301] ^1H NMR(CDCl_3):主要的非对映异构体:8.69(s,1H),8.64(s,1H),5.56(m,1H),4.65(极br s,1H),3.53(m,1H),2.93(s,3H),1.33(d,3H)。

[0302] 次要的非对映异构体:8.70(s,1H),8.64(s,1H),5.91(d,1H),4.65(极br s,1H),3.76(m,1H),2.88(s,3H),1.38(d,3H)。

[0303] 实例2-5-羟基-1-[5-(4-甲氧基-3-吡啶基)-4-(三氟甲基)-2-吡啶基]-3,4-二甲基-咪唑烷-2-酮(A24)的制备

[0304]



[0305] 将在1,4-二噁烷(0.5mL)中的5-羟基-1-[5-碘-4-(三氟甲基)-2-吡啶基]-3,4-二甲基-咪唑烷-2-酮(50mg, 1当量, 0.125mmol)、(6-甲基-3-吡啶基)硼酸(22mg, 1.1当量)、三环己基膦(4mg, 0.12当量)、三(二苯亚甲基丙酮)二钯(0)(6mg, 0.05当量)用在水(0.2mL)中的 K_2CO_3 (38mg)处理。将该反应在100℃下加热80分钟,然后用另外的6-甲基-3-吡啶基)硼酸(2.2当量)、三环己基膦(4mg, 0.12当量)、三(二苯亚甲基丙酮)二钯(0)(6mg, 0.05当量)、 K_3PO_4 (45mg, 1.7当量)处理,并且然后将该反应在100℃下加热另外75分钟。将该反应混合物用EtOAc(6mL)稀释,然后通过硅藻土过滤,蒸发,然后在二氧化硅上进行色谱,用异己烷中的20%-100%EtOAc洗脱。将包含产物的部分蒸发以给出呈琥珀色胶的希望产物(35mg, 69%)。

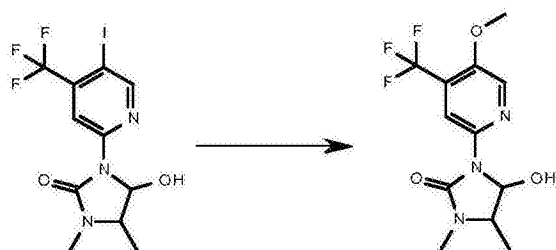
[0306] LC-MS:(正ES MH+367)。

[0307] ^1H NMR($CDCl_3$):主要的非对映异构体:8.69(s, 1H), 8.46(s, 1H), 8.21(m, 1H), 7.57(dm, 1H), 7.25(dm, 1H), 5.65(m, 1H), 4.91(br s, 1H), 3.56(m, 1H), 2.95(s, 3H), 2.64(s, 3H), 1.36(d, 3H)。

[0308] 次要的非对映异构体:8.69(s, 1H), 8.46(s, 1H), 8.21(m, 1H), 7.57(dm, 1H), 7.25(dm, 1H), 6.00(d, 1H), 4.78(br s, 1H), 3.79(m, 1H), 2.92(s, 3H), 2.64(s, 3H), 1.42(d, 3H)。

[0309] 实例3-5-羟基-1-[5-甲氧基-4-(三氟甲基)-2-吡啶基]-3,4-二甲基-咪唑烷-2-酮(A12)的制备

[0310]



[0311] 将二-叔丁基-[6-甲氧基-3-甲基-2-(2,4,6-三异丙基苯基)苯基]膦烷(ROCKPhos)(11mg, 4.5mol%)、烯丙基氯化钯(II)二聚体(3mg, 1.5mol%)和 Cs_2CO_3 (245mg, 1.5当量)在甲苯(0.2mL)中的混合物通过使 N_2 鼓泡通过该反应混合物持续5min进行脱气。然后将此混合物加热至90℃持续3min,然后添加甲醇(101μL, 5当量),随后添加5-羟基-1-[5-碘-4-(三氟甲基)-2-吡啶基]-3,4-二甲基-咪唑烷-2-酮(200mg, 0.499mmol, 1当量)。然后将该反应在密封管中在80℃下加热1小时25分钟。添加另外的二-叔丁基-[6-甲氧基-3-甲基-2-(2,4,6-三异丙基苯基)苯基]膦烷(ROCKPhos)(11mg, 4.5mol%)、烯丙基氯化钯(II)二聚体(3mg, 1.5mol%)和甲醇(40μL, 2当量)。然后将该反应在密封管中在80℃下加热另外的1h。将该反应混合物用4mL EtOAc稀释,通过硅藻土过滤,然后蒸发,然后在二氧化硅

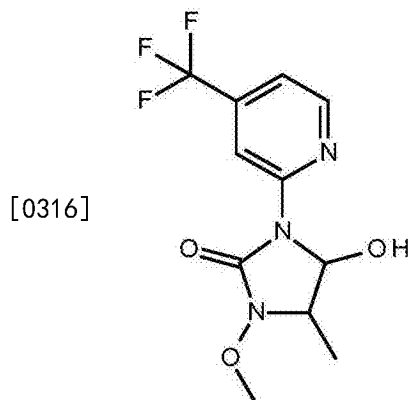
上进行色谱,用异己烷中的0-100%EtOAc洗脱。将包含产物的部分蒸发,以给出呈淡黄色固体的希望的产物(80mg,53%)。

[0312] LC-MS:(正ES MH+306)。

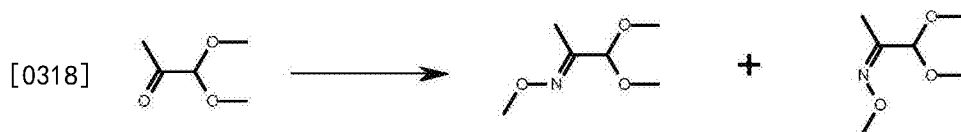
[0313] ^1H NMR(CDCl_3):主要的非对映异构体:8.45(s,1H),8.03(s,1H),5.53(m,1H),4.90(br s,1H),3.95(s,3H),3.50(m,1H),2.91(s,3H),1.33(d,3H)。

[0314] 次要的非对映异构体:8.44(s,1H),8.05(s,1H),5.88(d,1H),4.75(br s,1H),3.95(s,3H),3.75(m,1H),2.88(s,3H),1.39(d,3H)。

[0315] 实例4-4-羟基-1-甲氧基-5-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(A8)的制备



[0317] 用于合成N,1,1-三甲氧基丙-2-亚胺的程序(步骤-1)



[0319] 将盐酸甲氧基胺(21.2g)悬浮于甲醇(65mL)中,然后一次性添加乙酸钾(50.4g,在杵臼中快速研磨,以分解团块)并且将所得稠的白色悬浮液在室温下搅拌15min,然后冷却至15°C,并且然后经25min缓慢添加1,1-二甲氧基丙-2-酮(30g)。将该反应在室温下搅拌50min,并且然后用200ml DCM稀释,然后经15min小心地添加100ml饱和 NaHCO_3 (水性)。冒泡平息之后,将各层分离,用另外的DCM(2x 80mL)萃取,干燥 Na_2SO_4 ,过滤并在220毫巴和35°C下浓缩(小心,因为希望的产物是挥发物),以给出37g琥珀色液体,将其不经进一步纯化而使用。

[0320] ^1H NMR(CDCl_3)示出了3:1比率的E:Z异构体。

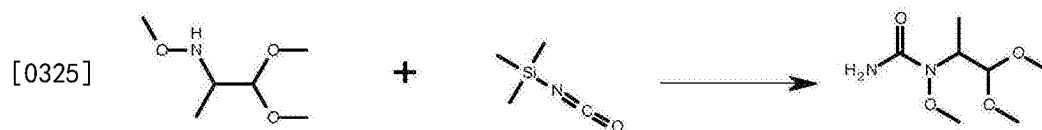
[0321] 用于合成N,1,1-三甲氧基丙-2-胺的程序(步骤-2)



[0323] 将N,1,1-三甲氧基丙-2-亚胺(20g)溶解于乙酸(80mL)中,然后冷却至13°C。经10min分部分地添加 NaBH_3CN (9.82g)。在室温下18小时之后,将该反应浓缩以除去大部分的HOAc,然后将残余物溶解于DCM(300mL)中并且伴随搅拌缓慢添加饱和 NaHCO_3 (水性)(300mL)。将混合物在室温下搅拌90min,并且然后添加40% NaOH (水性),直到溶液达到pH 12。将各层分离,用另外的DCM(3x 100mL)萃取。将合并的DCM层干燥(Na_2SO_4),过滤并蒸发,

以给出16.4g呈浅琥珀色油的粗产物,将其通过Kugelrohr蒸馏(120℃,在70毫巴下)进一步纯化,以给出产物(12.0g,59%产率),通过NMR确定其是大约95%纯的并且将其不经进一步纯化而使用。

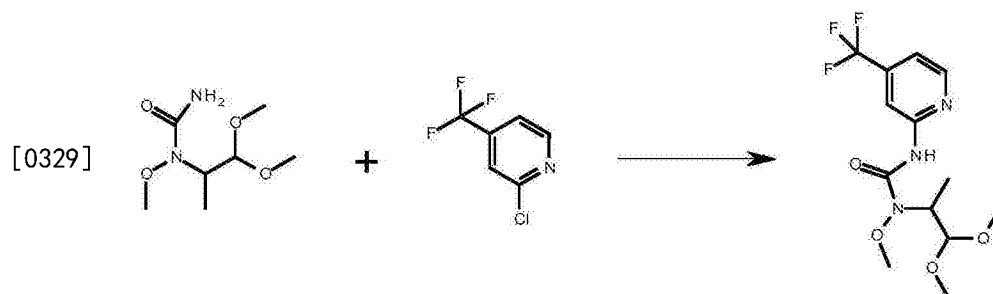
[0324] 用于合成1-(2,2-二甲氧基-1-甲基-乙基)-1-甲氧基-脲的程序(步骤-3)



[0326] 将N,1,1-三甲氧基丙-2-胺(2.000g,13.41mmol)溶解于IPA(5mL)中并且将混合物在N₂下冷却至0℃,然后添加三甲基甲硅烷基异氰酸酯(可商购的)(4.83mL,33.51mmol)并且允许将该反应加温至室温并且在室温下搅拌24h。将该反应混合物通过添加DCM(30mL)和水(15mL)、用另外的DCM(2x 15mL)萃取进行加工,干燥(Na₂SO₄),过滤并蒸发,然后在二氧化硅上进行色谱,用异己烷中的50%-100%EtOAc洗脱。将包含产物的部分蒸发,以给出呈白色固体的希望的产物(2.08g,81%产率)。

[0327] ¹H NMR(CDCl₃):5.36(br s,2H),4.47(d,1H),4.32(五重峰,1H),3.75(s,3H),3.37(d,6H),1.24(d,3H)。

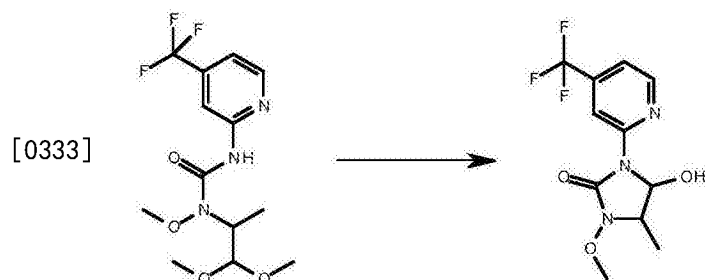
[0328] 用于合成1-(2,2-二甲氧基-1-甲基-乙基)-1-甲氧基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]脲(步骤-4)的程序



[0330] 将1-(2,2-二甲氧基-1-甲基-乙基)-1-甲氧基-脲(300mg,1.56mmol)、2-氯-4-(三氟甲基)吡啶(可商购的)(312mg,1.1当量)、碳酸钾(324mg)、三(二亚苄基丙酮)二钯(0)(30mg)、4,5-双(二苯基膦基)-9,9-二甲基咕吨(70mg)悬浮于1,4-二噁烷(4mL)中并且然后将该混合物在密封小瓶中在105℃下加热2h。允许将该混合物冷却至室温,用EtOAc(6mL)稀释,过滤,然后在二氧化硅上进行色谱,用异己烷中的0-100%EtOAc洗脱。将包含产物的部分蒸发,以给出呈黄色胶的希望的产物(170mg,32%)。

[0331] LC-MS:(正ES MH+338)。

[0332] 用于合成4-羟基-1-甲氧基-5-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(步骤-5)的程序



[0334] 将1-(2,2-二甲氧基-1-甲基-乙基)-1-甲氧基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]脲(155mg, 0.459mmol)溶解于乙酸(1mL)和水(0.5mL)中并且在室温下搅拌25min,并且然后在60℃下搅拌20h和45min。将该反应在室温下静置18h,之后在60℃下再次加热2h。将反应混合物蒸发,并且然后在二氧化硅上进行色谱,用异己烷中的0-24%EtOAc洗脱。将包含产物的部分蒸发,以给出呈淡米色固体的希望的产物(101mg, 75%)。

[0335] NMR指示比率为大约2:1比率的非对映异构体。

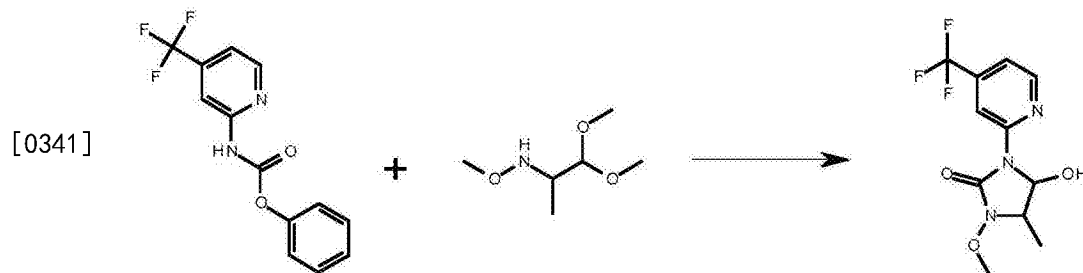
[0336] ^1H NMR(CDCl_3):主要的非对映异构体:8.55(s, 1H), 8.43(dd, 1H), 7.25(d, 1H), 5.55(m, 1H), 5.04(极br s, 1H), 3.90(s, 3H), 3.71(m, 1H), 1.45(d, 3H)。

[0337] ^1H NMR(CDCl_3):次要的非对映异构体:8.53(s, 1H), 8.45(dd, 1H), 7.24(d, 1H), 5.87(d, 1H), 4.60(极br s, 1H), 3.93(s, 3H), 3.80(m, 1H), 1.50(d, 3H)。

[0338] LC-MS:(正ES MH+292)。

[0339] 发现非对映异构体比率根据产品合成、纯化和分析的条件改变。发现手性中心在包含羟基基团的碳处的立体化学在室温下可相互转化。

[0340] 实例5-4-羟基-1-甲氧基-5-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(A8)的制备-替代性合成



[0342] 将N-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]氨基甲酸苯酯(关于合成,参见W02007004749)(9.93g, 1.05当量)在氮气气氛下悬浮于1,4-二噁烷(25mL)中并用N,1,1-三甲氧基丙-2-胺(5.00g, 22.51mmol, 1当量)处理,并且将该反应加热至回流持续2.5h。将该反应冷却至室温,然后将2N水性HCl(30mL)添加到该反应混合物中并加热至50℃持续25分钟。添加EtOAc(100mL)和水(75mL)并且将水层进一步用EtOAc(2x 75mL)萃取。将合并的有机部分用饱和 NaHCO_3 (水性)洗涤,干燥(Na_2SO_4),过滤,并且然后在二氧化硅上进行色谱,用异己烷中的0-26%EtOAc洗脱。将包含产物的部分蒸发,以给出呈结晶固体的希望的产物(6.865g)。

[0343] LC-MS:(正ES MH+292)。

[0344] 对于A3和A4的NMR和LC-MS数据与A8(实例4)一致。

[0345] 发现非对映异构体比率根据产品合成、纯化和分析的条件改变。发现手性中心在包含羟基基团的碳处的立体化学在室温下可相互转化。

[0346] 实例6-(4R,5S)-4-羟基-1-甲氧基-5-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮和(4S,5S)-4-羟基-1-甲氧基-5-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(A3)的制备

[0347] 以及

[0348] 实例7-(4R,5R)-4-羟基-1-甲氧基-5-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮和(4S,5R)-4-羟基-1-甲氧基-5-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(A4)的制备

[0349] 将化合物A8的样品通过制备型手性SFC(Lux纤维素-4柱,用IPA(7%)洗脱)分离成两个主要部分,其中丢弃其他部分。该分析可以通过HPLC在Lux直链淀粉-2或WHELK-01柱上用70/30比率的庚烷/IPA洗脱进行。

[0350] 发现从SFC柱上洗脱的一个部分平衡至(4R,5R)-4-羟基-1-甲氧基-5-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮和(4S,5R)-4-羟基-1-甲氧基-5-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮。

[0351] 可以通过合成(以与下文实例8-替代性合成类似的方式)证实该绝对立体化学。

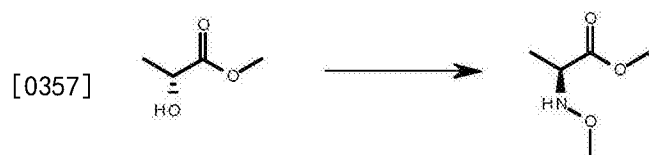
[0352] 发现从SFC柱上洗脱的另一个部分平衡至(4R,5S)-4-羟基-1-甲氧基-5-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮和(4S,5S)-4-羟基-1-甲氧基-5-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮。

[0353] 可以通过合成(参见下文实例8-替代性合成)以及还在样品从DCM/异己烷中重结晶之后通过X射线晶体分析法证实该绝对立体化学。对于A3和A4的NMR和LC-MS数据与A8(实例4)一致。

[0354] 发现非对映异构体比率根据产品合成、纯化和分析的条件改变。发现手性中心在包含羟基基团的碳处的立体化学在室温下可相互转化。

[0355] 实例8-(4S,5S)-4-羟基-1-甲氧基-5-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮和(4R,5S)-4-羟基-1-甲氧基-5-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(A3)的制备-替代性合成。

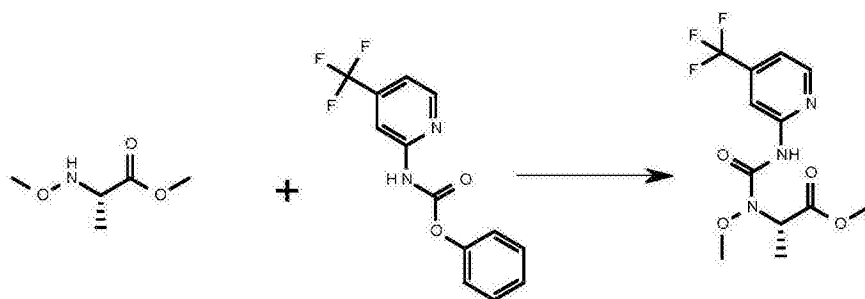
[0356] 用于合成(2S)-2-(甲氧基氨基)丙酸甲酯的程序(步骤-1)



[0358] 在0℃下,向(2R)-2-羟基丙酸甲酯(16.5g,158mmol,15.1mL)于DCM(475mL)中的搅拌溶液里添加三氟甲磺酸酐(49.7g,174mmol),随后在5min后添加2,6-二甲基吡啶(19.5g,182mmol)。将所得混合物在0℃下搅拌10分钟,以给出(2R)-2-(三氟甲基磺酰氧基)丙酸甲酯溶液。分开地,将O-甲基羟胺盐酸盐(65.98g,790.0mmol)溶解于水(130mL)中,然后添加氢氧化钠(50%水性)(33.1mL,632.0mmol)。将O-甲基羟胺于水中的溶液添加至(2R)-2-(三氟甲基磺酰基氧基)丙酸甲酯于DCM中的溶液里,并且将该混合物在室温下搅拌30分钟。将有机层分离并在二氧化硅上进行色谱,用异己烷中的0-45%EtOAc洗脱。将包含产物的部分蒸发,以给出呈淡黄色油的希望的产物(23.5g)。该产物似乎具有一些挥发性,所以对蒸发步骤应谨慎。该产物不经进一步纯化而使用。

[0359] 用于合成(2S)-2-[甲氧基-[[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]氨基甲酰基]氨基]丙酸甲酯的程序(步骤-2)

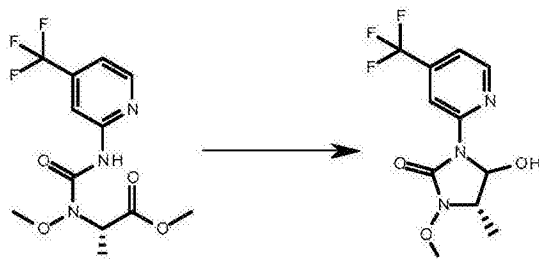
[0360]



[0361] 关于实例5替代性合成的程序。

[0362] 用于合成(4S,5S)-4-羟基-1-甲氧基-5-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮和(4R,5S)-4-羟基-1-甲氧基-5-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(A3)的程序(步骤-3)

[0363]



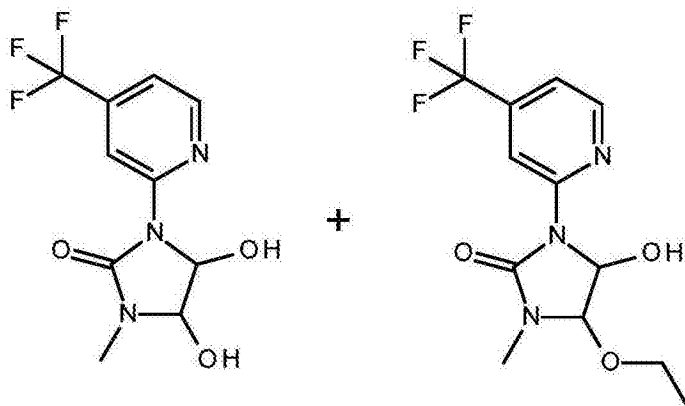
[0364] 在5℃下在氮气下,经20min向(2S)-2-[甲氧基-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]氨基甲酰基]氨基]丙酸甲酯(18.3g,57.0mmol)于四氢呋喃(103mL)和甲醇(103mL)的混合物中的搅拌溶液里分部分地添加NaBH₄(5.10g,2.25当量),保持内部温度低于约6.5℃。然后将该混合物在6.5℃下搅拌1h,之后经45分钟将该反应用丙酮(50mL)缓慢地淬灭,伴随着外部冷却以保持内部温度低于约6.5℃。添加饱和水性NH₄Cl溶液(150mL),随后添加水(150mL)。将该反应在15℃下搅拌10min,然后用DCM(4x 400mL并且然后1x 100mL)萃取。将合并的DCM部分用水(50mL)洗涤,干燥(Na₂SO₄),过滤并浓缩至约200mL体积,然后在二氧化硅上进行色谱,用异己烷中的0-27%EtOAc洗脱。将包含产物的部分蒸发,以给出呈白色固体的希望的产物(5.65g,34%)。

[0365] 对于A3的NMR和LC-MS数据与A8(实例4)一致。

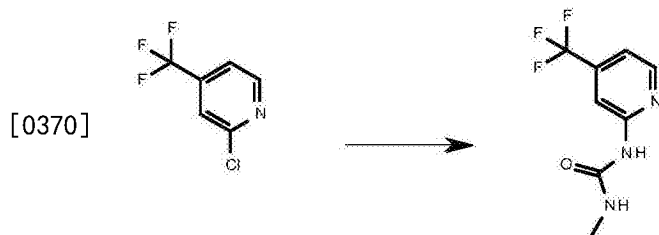
[0366] 发现非对映异构体比率根据产品合成、纯化和分析的条件改变。发现手性中心在包含羟基基团的碳处的立体化学在室温下可相互转化。

[0367] 实例9和10-4,5-二羟基-1-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(A7)和5-乙氧基-4-羟基-1-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(A6)的制备

[0368]



[0369] 用于合成1-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]脲的程序(步骤-1)

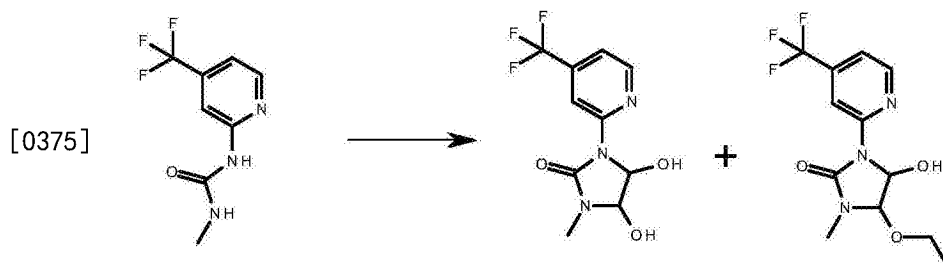


[0371] 将三(二亚苄基丙酮)二钯(0)(0.202g, 0.220mmol)、4,5-双(二苯基膦基)-9,9-二甲基咕吨(0.493g, 0.826mmol)、碳酸钾(1.93g, 13.8mmol)和甲基脲(0.408g, 5.51mmol)于1,4-二噁烷(30mL)中的混合物用2-氯-4-(三氟甲基)吡啶(可商购的)(1.0g, 5.51mmol)处理。将该混合物在氮气气氛下伴随搅拌加温至75℃-80℃, 持续3.5h。将该反应混合物用EtOAc(20mL)和水(20mL)稀释并且通过硅藻土垫过滤, 通过用另外小部分的EtOAc和水进行冲洗。将有机相分离并且将水相进一步用EtOAc(5mL)萃取。将有机萃取物合并, 用盐水(10mL)洗涤, 经MgSO₄干燥, 过滤并且将滤液蒸发, 给出橙色液体。将其进行色谱(用EtOAc/异己烷梯度洗脱), 并且将包含产物的部分蒸发并与异己烷研磨, 以给出呈淡黄色粉末的希望产物(0.669g, 55%)。

[0372] ¹H NMR(CDCl₃): 9.44(br. s, 1H), 9.04(br. s, 1H), 8.32(d, 1H), 7.15(s, 1H), 7.06(d, 1H), 2.99(d, 3H)。

[0373] LC-MS: (正ES MH+220)。

[0374] 用于合成4,5-二羟基-1-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(A7)和5-乙氧基-4-羟基-1-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(A6)的程序(步骤-2)



[0376] 经由注射器向于乙醇(20mL)中的1-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]脲(0.65g, 3.0mmol)中添加乙二醛(40%水溶液)(2.6g, 18mmol, 2.0mL), 然后将该混合物加温并在回流下加热持续2小时。允许将该反应混合物冷却至室温并浓缩, 以给出糖浆状的残余物。将其溶解于DCM(50mL)中并且用盐水(2x 5mL)洗涤。将有机相干燥(MgSO₄), 过滤并且将滤液浓缩, 给出呈深绿色胶的粗产物(1.07g)。将粗产物溶解于DCM(20mL)中, 然后在二氧化硅上进行色谱, 用异己烷中的EtOAc洗脱。将包含产物的部分蒸发, 以给出4,5-二羟基-1-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(0.562g, 68%)和5-乙氧基-4-羟基-1-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(0.11g, 12%)。

[0377] 4,5-二羟基-1-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮:

[0378] ¹H NMR(CDCl₃): 主要的非对映异构体: 8.35(br. s, 1H), 8.32(d, 1H), 7.12(dd, 1H), 5.71(d, 1H); 4.96(m, 1H), 4.82(m, 1H), 3.54(d, 1H), 3.01(s, 3H)。

[0379] 次要的非对映异构体: 8.47(br. s, 1H), 8.38(d, 1H), 7.19(dd, 1H), 5.89(d, 1H), 5.15(m, 1H), 5.12(m, 1H), 3.82(d, 1H), 2.97(s, 3H)。

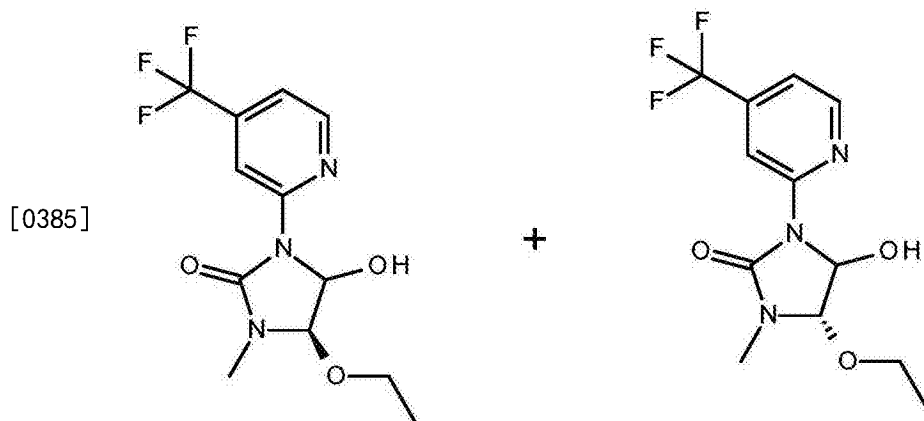
[0380] LC-MS:(正ES MH+278)。

[0381] 5-乙氧基-4-羟基-1-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(主要以反式非对映异构体存在):

[0382] ^1H NMR(CDCl_3):8.46(s,1H),8.38(d,1H),7.18(dd,1H),5.73(d,1H),4.82(d,1H),4.71(s,1H),3.66(m,2H),3.00(s,3H),1.28(t,3H)。

[0383] LC-MS:(正ES MH+306)。

[0384] 实例11和12-5-乙氧基-4-羟基-1-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(对映异构体1,A34)和5-乙氧基-4-羟基-1-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(对映异构体2,A35)的制备



[0386] 将5-乙氧基-4-羟基-1-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(A6)通过制备型手性HPLC(CHIRALPAK IC柱,用异己烷(包含0.1%TFA)和IPA洗脱)分离成单独的对映异构体E1和E2。

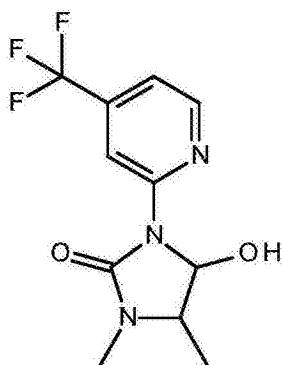
[0387] 将第一洗脱对映异构体E1进一步通过在二氧化硅上进行色谱、用异己烷中的EtOAc洗脱来纯化。将包含产物的部分蒸发,以给出纯的对映异构体E1(A34)。通过从已知绝对构型的相关化合物的生物活性和对从手性HPLC中的洗脱时间的比较推断,A34可以被指定为(5R)-5-乙氧基-4-羟基-1-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮。

[0388] 通过从已知绝对构型的相关化合物的生物活性和对从手性HPLC中的洗脱时间的比较推断,对映异构体E2(A35)在手性HPLC纯化之后是足够纯的并且可以被指定为(5S)-5-乙氧基-4-羟基-1-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮。

[0389] NMR和LC-MS数据与外消旋5-乙氧基-4-羟基-1-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(A6)一致-两者对映异构体都主要是反式构型,如通过NMR所确定。

[0390] 实例13-4-羟基-1,5-二甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(A19)的制备

[0391]



[0392] 用于合成1,1-二甲氧基-N-甲基-丙-2-胺的程序(步骤1)

[0393]

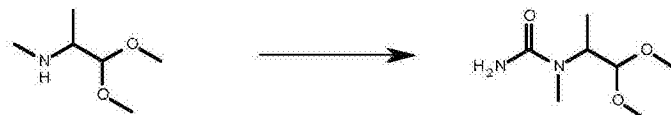


[0394] 将 $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$ (34.3g, 2当量)在氮气气氛下冷却至 10°C ,然后添加乙醇(89mL),随后添加1,1-二甲氧基丙-2-酮(7.14g, 1当量)、盐酸甲胺(8.16g, 2当量)和三乙胺(16.8mL, 2当量)。将该反应在室温下搅拌15h。将该反应冷却至 10°C 并且然后添加 NaBH_4 (3.43g, 1.5当量),并且将该反应在室温下搅拌6h。将该反应冷却至 10°C ,然后经10分钟小心地倾倒入冰冷氨水(180mL, 2M)中。将该混合物过滤,通过用DCM(300mL)洗涤。分离各层,并且然后将水层用另外的乙酸乙酯(3x 100mL)萃取。将合并的DCM层干燥(Na_2SO_4),过滤并小心蒸发以便不失去任何挥发性产物。将此粗材料在Kugelrohr(70°C 至 110°C , 14毫巴)上蒸馏,以给出呈无色油的产物(4.41g),将其不经进一步纯化而使用。

[0395] ^1H NMR(CDCl_3): 4.11(d, 1H), 3.41(s, 6H), 2.69(五重峰, 1H), 2.43(s, 3H), 1.06(d, 3H)。

[0396] 用于合成1-(2,2-二甲氧基-1-甲基-乙基)-1-甲基-脲的程序(步骤2)

[0397]

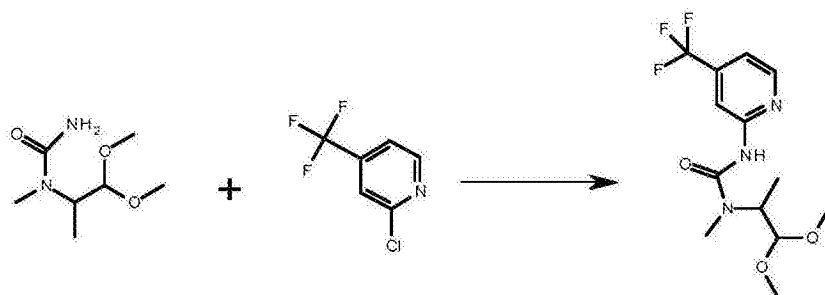


[0398] 将1,1-二甲氧基-N-甲基-丙-2-胺(1.0g, 7.50mmol)溶解于 CDCl_3 (1.5mL)中。添加三甲基甲硅烷基异氰酸酯(可商购的)(2当量)并且将该反应在室温下搅拌4天。将该反应混合物加热至回流持续160分钟,同时递增地添加另外的三甲基甲硅烷基异氰酸酯(1.5当量)。将该反应蒸发并用水(10mL)处理,搅拌90分钟,然后蒸发,以给出粗产物(1.08g),将其不经进一步纯化而使用。

[0399] ^1H NMR(CDCl_3): 4.60(br s, 2H), 4.30(br s, 1H), 4.24(d, 1H), 3.41(s, 6H), 2.71(s, 3H), 1.18(d, 3H)。

[0400] 用于合成1-(2,2-二甲氧基-1-甲基-乙基)-1-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]脲的程序(步骤3)

[0401]

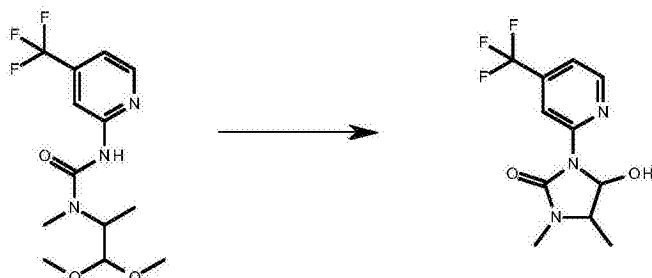


[0402] 将1-(2,2-二甲氧基-1-甲基-乙基)-1-甲基-脲(220mg, 1.249mmol)、2-氯-4-(三氟甲基)吡啶(可商购的)(272mg, 1.2当量)、碳酸钾(259mg, 1.5当量)、三(二亚苄基丙酮)二钯(0)(47mg)、4,5-双(二苯基膦基)-9,9-二甲基咕吨(111mg)悬浮于1,4-二噁烷(6mL)中并且然后将该混合物在密封小瓶中在105℃下加热1h。允许将该混合物冷却至室温,用EtOAc(6mL)稀释,过滤,然后在二氧化硅上进行色谱,用异己烷中的0-100%EtOAc洗脱。将包含产物的部分蒸发,以给出呈无色胶的希望的产物(282mg, 70%)。

[0403] LC-MS:(正ES MH+322)。

[0404] 用于合成4-羟基-1,5-二甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(A19)的程序(步骤4)

[0405]



[0406] 将1-(2,2-二甲氧基-1-甲基-乙基)-1-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]脲(240mg, 0.787mmol)溶解于乙酸(6mL)中,然后添加水(3mL)以给出均质溶液。将其在室温下搅拌2天并且然后在60℃下搅拌1h。将该反应蒸发(100至1毫巴,在20℃-35℃下,持续2h)以去除微量的HOAc,以给出呈琥珀色胶的产物(204mg, 99%)。

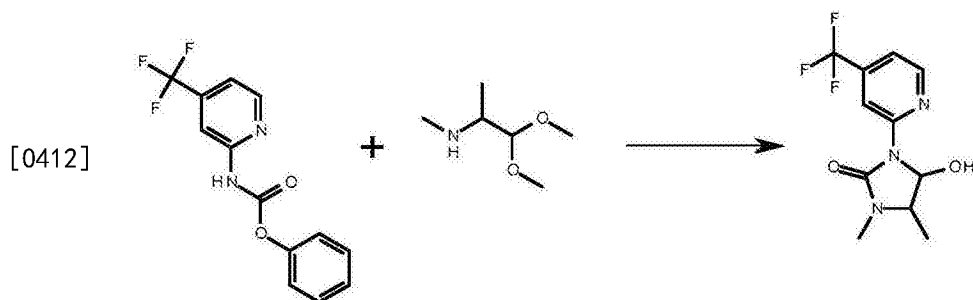
[0407] ^1H NMR(CDCl_3):主要的非对映异构体:8.54(s, 1H), 8.37(d, 1H), 7.16(d, 1H), 5.61(m, 1H), 4.95(br s, 1H), 3.53(m, 1H), 2.93(s, 3H), 1.34(d, 3H)。

[0408] 次要的非对映异构体:8.54(s, 1H), 8.39(m, 1H), 7.16(d, 1H), 5.95(d, 1H), 4.81(br s, 1H), 3.76(五重峰, 1H), 2.89(s, 3H), 1.40(d, 3H)。

[0409] LC-MS:(正ES MH+276)。

[0410] 发现非对映异构体比率根据产品合成、纯化和分析的条件改变。发现手性中心在包含羟基基团的碳处的立体化学在室温下可相互转化。

[0411] 实例14-4-羟基-1,5-二甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(A19)的制备-替代性合成

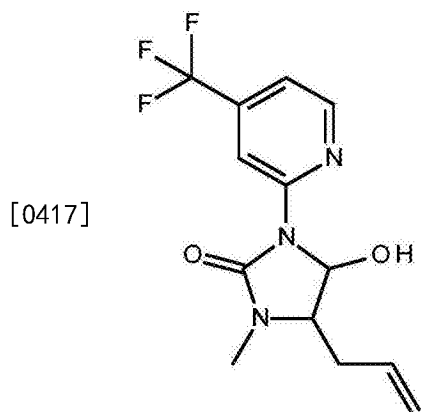


[0413] 在氮气气氛下,将N-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]氨基甲酸苯酯(关于合成参见WO 2007004749)(4.54g, 1.05当量)悬浮于1,4-二噁烷(12mL)中,并且然后添加1,1-二甲氧基-N-甲基-丙-2-胺(3.46g, 15.3mmol)并且将该反应在105℃下加热25min。将水性2N HCl (20mL)添加至反应混合物中并且将其加热至32℃持续30min。添加EtOAc(5mL)和水(50mL)并且将水相用另外的EtOAc(2x 50mL)萃取。将合并的EtOAc层用饱和水性NaHCO₃(5mL)洗涤,蒸发,并且然后在二氧化硅上进行色谱,用异己烷中的0-100%EtOAc洗脱。将包含产物的部分蒸发,以给出一种无色胶,将该无色胶缓慢地结晶以给出产物(3.80g, 90%)。

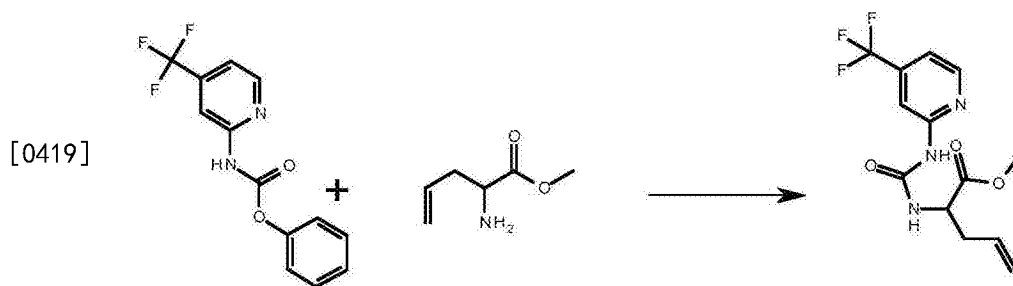
[0414] NMR和LC-MS与来自上文实例13的A19一致。

[0415] 发现非对映异构体比率根据产品合成、纯化和分析的条件改变。发现手性中心在包含羟基基团的碳处的立体化学在室温下可相互转化。

[0416] 实例15-5-烯丙基-4-羟基-1-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(A32)的制备



[0418] 用于合成2-[[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]氨基甲酰基氨基]戊-4-烯酸甲酯的程序(步骤1)

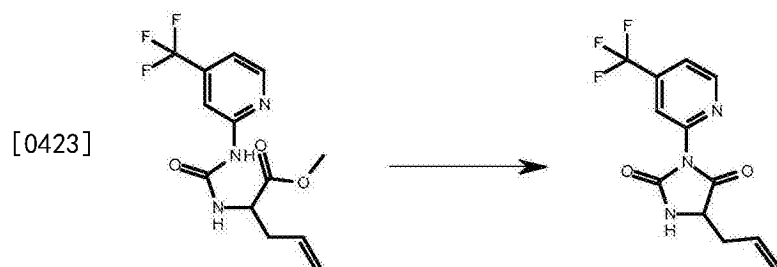


[0420] 在氮气气氛下,向溶解于1,4-二噁烷(6mL)中的N-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]氨基甲酸苯酯(关于合成,参见WO 2007004749)(0.328g, 1.16mmol)中添加2-氨基戊-4-烯醇甲酯(关于合成,参见WO2007137168)(0.150g, 1.16mmol)。然后将混合物加温至80℃持续3h。

然后将反应温度升高至100℃,并且继续加热另外1.5h。将该反应混合物进行浓缩以去除大部分的溶剂,将油性残余物吸收在EtOAc(20mL)中并且用水(2x 5mL)洗涤。将有机相分离并经MgSO₄干燥,过滤并且然后在二氧化硅上进行色谱,用异己烷中的EtOAc洗脱。将包含产物的部分蒸发,以给出呈白色固体的产物(0.167g,45%)

[0421] LC-MS:(正ES MH+318)。

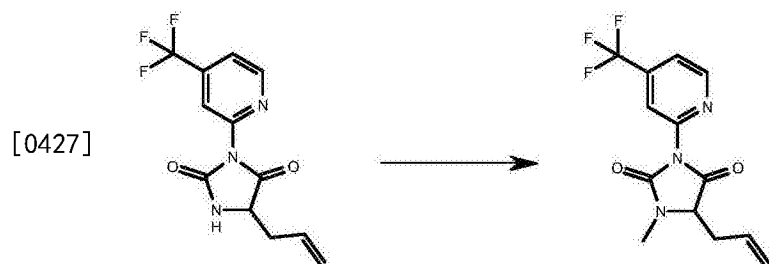
[0422] 用于合成5-烯丙基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2,4-二酮的程序(步骤2)



[0424] 将溶解于1,4-二噁烷(4mL)中的2-[[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]氨基甲酰基氨基]戊-4-烯酸甲酯(0.114g,0.359mmol)用2N盐酸(4mL)处理并且将该混合物在60℃-70℃下加热3h。将反应温度升高至85℃,并且继续加热另外1h。然后允许该反应混合物冷却至室温并且然后浓缩。将残余物吸收至DCM(15mL)中并且分离有机相。将水相进一步用DCM(2x 10mL)萃取并将DCM萃取物合并,经MgSO₄干燥,过滤并将滤液浓缩,给出呈白色胶的粗中间体2-[[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]氨基甲酰基氨基]戊-4-烯酸(47mg)。将水相蒸发,给出另外的呈白色泡沫的2-[[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]氨基甲酰基氨基]戊-4-烯酸(73mg)。将两部分的2-[[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]氨基甲酰基氨基]戊-4-烯酸合并,并且经进一步纯化用于下一步骤中。将粗2-[[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]氨基甲酰基氨基]戊-4-烯酸吸收进DCM(4mL)中,然后将草酰氯(0.0912g,0.719mmol)在室温下添加至精细浆液中。将该反应混合物搅拌2h,并且然后允许静置过夜。将该反应混合物浓缩并且将该残余物吸收至EtOAc(20mL)中并且用水(5mL)洗涤。将有机相分离,将水相进一步用EtOAc(10mL)萃取。然后将有机萃取物合并,用水(3mL)洗涤,经MgSO₄干燥,过滤并将滤液浓缩,给出呈淡棕色胶的粗产物,该粗产物经静置而开始固化(141mg)。将其不经进一步纯化用于下一步骤。

[0425] LC-MS:(正ES MH+286)。

[0426] 用于合成5-烯丙基-1-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2,4-二酮的程序(步骤3)

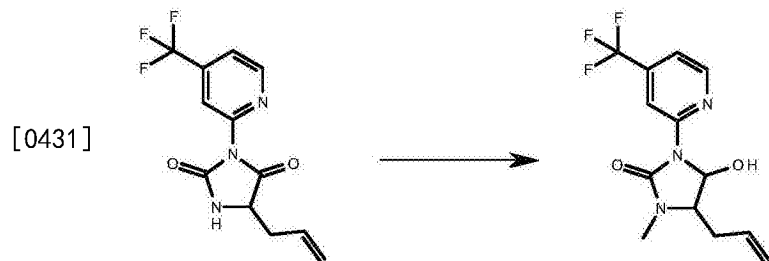


[0428] 将5-烯丙基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2,4-二酮(0.120g,0.421mmol)于DMF(1.5mL)中的溶液在冰浴中冷却至0℃-5℃,用LiHMDS(1.0M于THF中,0.442mmol,0.442mL)逐滴处理。将生成的溶液搅拌5分钟,然后添加碘甲烷(0.0717g,0.505mmol)并继

续搅拌40分钟。将该反应混合物浓缩,并且将油状残留物吸收在EtOAc(15mL)中并用盐水洗涤(3x 2mL),经MgSO₄干燥,过滤并且将滤液浓缩,给出粗产物,将该粗产物在二氧化硅上进行色谱,用异己烷中的EtOAc洗脱。将包含产物的部分蒸发,以给出呈白色固体的产物(0.060g,48%)。

[0429] LC-MS:(正ES MH+300)。

[0430] 用于合成5-烯丙基-4-羟基-1-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮的程序(步骤4)



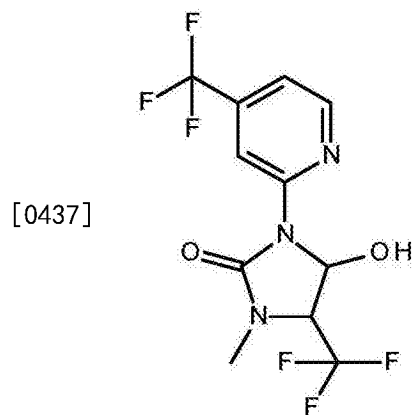
[0432] 将于甲醇(10mL)中的5-烯丙基-1-甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2,4-二酮(0.057g,0.19mmol)冷却至约-35℃(丙酮/CO₂浴)。单部分地添加NaBH₄(0.0073g,0.19mmol)并且将该反应在-30℃与-40℃之间搅拌30分钟。允许将该反应混合物缓慢加温至室温。添加另外的NaBH₄(0.0073g,0.19mmol)并且将该混合物在室温下搅拌另外30分钟。将该反应混合物通过小心添加水(2mL)淬灭,然后浓缩,并且使残余物在室温下静置72h。将该混合物用EtOAc(20mL)稀释并且将有机相分离。将水相进一步用EtOAc(15mL)萃取并且将有机萃取物合并,用水(5mL)洗涤,经MgSO₄干燥,过滤并蒸发,以给出呈淡灰色胶的产物(56mg,98%)。

[0433] LC-MS:(正ES MH+302)。

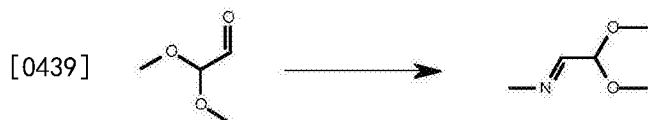
[0434] ¹H NMR(CDCl₃):主要的非对映异构体:8.15(s,1H),8.37(d,1H),7.15(dd,1H),5.75(m,1H),5.70(d,1H),5.23(dd,1H),5.20(dd,1H),4.90(d,1H),3.54(ddd,1H),2.96(s,3H),2.55(m,1H),2.53(m,1H)。

[0435] ¹H NMR(CDCl₃):次要的非对映异构体:8.15(s,1H),8.37(d,1H),7.15(dd,1H),5.98(m,1H),5.70(d,1H),5.26(dd,1H),5.18(d,1H),4.79(br.s,1H),3.65(ddd,1H),2.91(s,3H),2.69(m,1H),2.55(m,1H)。

[0436] 实例16-4-羟基-1-甲基-5-(三氟甲基)-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(A33)的制备

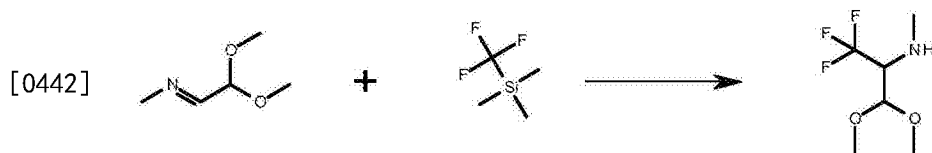


[0438] 用于合成2,2-二甲氧基-N-甲基-乙亚胺的程序(步骤1)



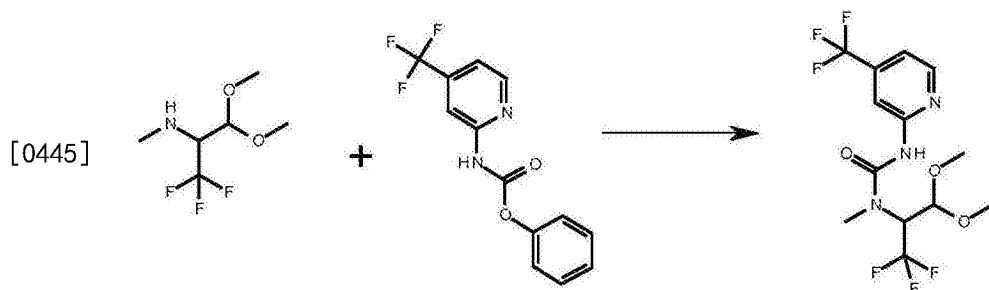
[0440] 将DCM(60mL)中的盐酸甲胺(4.05g,1.05当量)冷却至0℃,然后经5分钟添加K₂CO₃(5.53g,1当量)。将反应在0℃下再搅拌10分钟,然后添加2,2-二甲氧基乙醛(6.04mL,40mmol)并且将反应在0℃下剧烈搅拌。在0℃下5分钟之后,允许将反应加温至室温。在室温下15分钟之后,将DCM淹析掉,将固体用DCM(2x 15mL)萃取。将合并的DCM部分干燥(Na₂SO₄),过滤并蒸发,以给出产物,将该产物不经进一步纯化而使用(4.10g,87%)。

[0441] 用于合成1,1,1-三氟-3,3-二甲氧基-N-甲基-丙-2-胺的程序(步骤2)



[0443] 将KHF₂(2.01g,0.75当量)在氮气下悬浮于MeCN(69mL)和DMF(8.0mL)中,并且冷却至0℃,然后添加2,2-二甲氧基-N-甲基-乙亚胺(4.02g,1当量),随后经2分钟逐滴添加TFA(3.28mL,1.25当量)。将反应在0℃下搅拌5分钟,然后经5分钟添加三甲基(三氟甲基)硅烷(7.6mL,1.5当量)并且将反应在0℃下搅拌3h。然后将反应用饱和水性NaHCO₃(50mL)处理3分钟。然后将该反应混合物用乙醚(3x 200mL)萃取,干燥(Na₂SO₄),过滤并蒸发(小心,因为产物是挥发物),以给出产物(14.1g,44%),将其不经进一步纯化而使用。

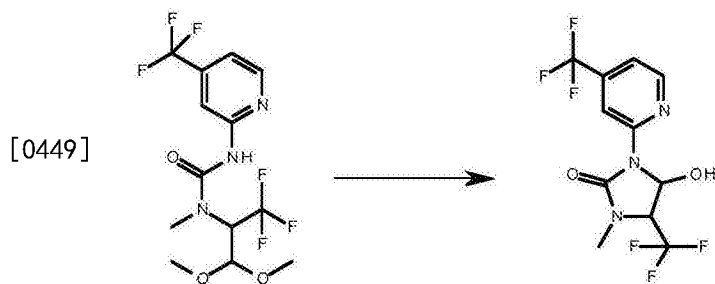
[0444] 用于合成1,1,1-三氟-3,3-二甲氧基-N-甲基-丙-2-胺的程序(步骤3)



[0446] 将粗1,1,1-三氟-3,3-二甲氧基-N-甲基-丙-2-胺(3.58g,1.2当量)溶解于1,4-二噁烷(2.5mL)中并且用N-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]氨基甲酸酯(关于合成,参见W0 2007004749)(1.00g,3.19mmol)处理并且在110℃下加热2h 15分钟。然后将反应混合物蒸发并且将残余物在二氧化硅上进行色谱,用异己烷中的EtOAc(0-35%)洗脱。将包含产物的部分蒸发,以给出呈胶状物的产物(0.40g,33%)。

[0447] LC-MS:(正ES MH+376)。

[0448] 用于合成4-羟基-1-甲基-5-(三氟甲基)-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮的程序(步骤4)

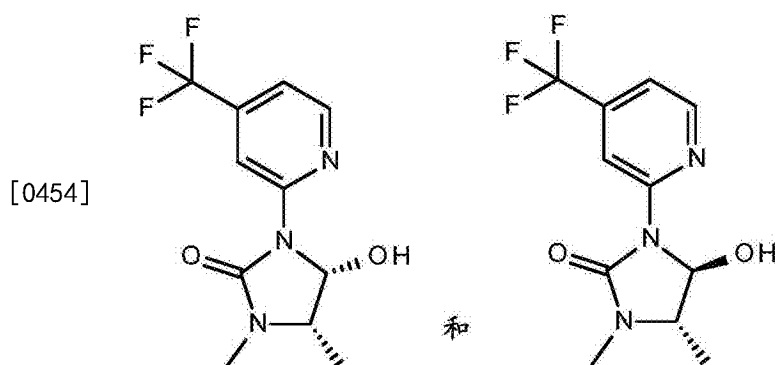


[0450] 将1,1,1-三氟-3,3-二甲氧基-N-甲基-丙-2-胺(0.377g)悬浮于水(2mL)中并且然后用TFA(2mL)处理,并且然后将该反应混合物加热至60℃持续1.5h。将该反应蒸发并用饱和水性NaHCO₃(15mL)和DCM(15mL)处理。将水相进一步用DCM(2x 10mL)萃取并且然后将合并的DCM相干燥(Na₂SO₄),过滤并蒸发,以给出呈白色固体的产物(320mg,97%)。

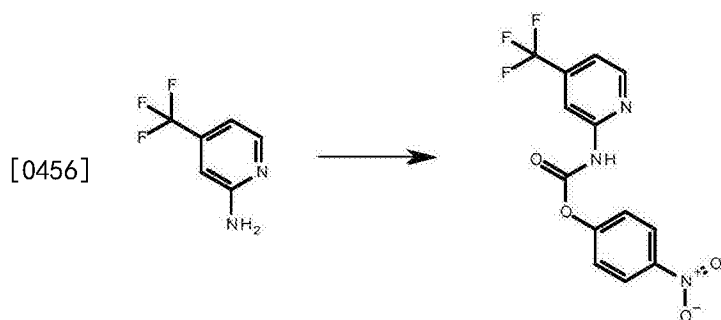
[0451] LC-MS:(正ES MH+330)。

[0452] ¹H NMR(CDCl₃):8.48(s,1H),8.42(d,1H),7.25(d,1H),6.02(m,1H),5.01(br s,1H),3.93(m,1H),3.10(s,3H)。

[0453] 实例17-(4R,5S)-4-羟基-1,5-二甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮和(4S,5S)-4-羟基-1,5-二甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(A37)的制备



[0455] 用于合成(4-硝基苯基)N-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]氨基甲酸酯的程序(步骤1)

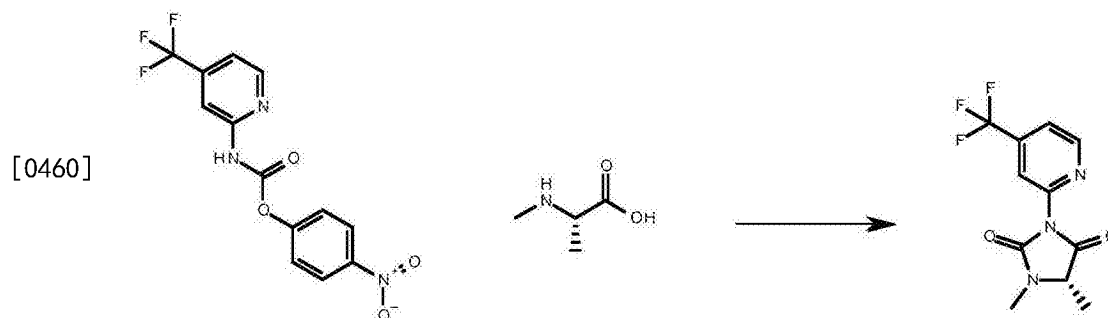


[0457] 在0℃(内部温度)下,经15min向4-(三氟甲基)吡啶-2-胺(5g,30.84mmol)和吡啶(2.56g,32.38mmol)于DCM(75mL)中的搅拌溶液里添加(4-硝基苯基)氯甲酸酯(6.22g,30.84mmol),保持温度在或低于8℃,并且然后将该反应混合物在0℃下搅拌1h。在0℃下90min之后,允许将该反应加温至室温,并且搅拌1小时。添加冰冷水(25mL)。将该双相混合物过滤并且将沉淀用冰冷水(10mL)和DCM(2x 10mL)洗涤。将沉淀在真空下干燥,以给出呈白色固体的产物(7.60g,75%)。

[0458] LC-MS:(正ES MH+328)。

[0459] 用于合成(5S)-1,5-二甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2,4-二酮的程

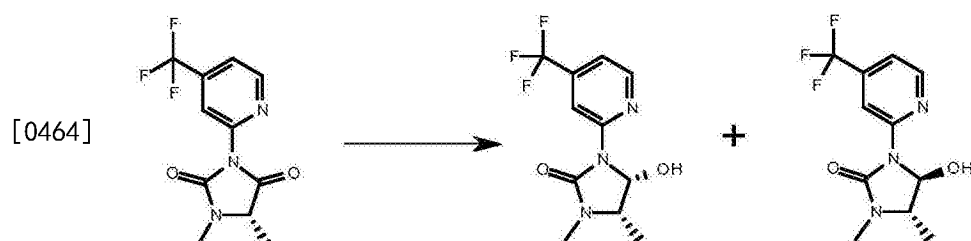
序(步骤2)



[0461] 在氮气气氛下,将(4-硝基苯基)N-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]氨基甲酸酯(1.20g, 3.67mmol)和1,4-二噁烷(12mL)的混合物用(2S)-2-(甲基氨基)丙酸(可商购的)(0.416g, 4.03mmol)处理,并且将该混合物在室温下搅拌5h,然后在60℃下搅拌1.5h,在室温下静置过夜,然后在80℃下加热1.5h并且然后在室温下静置过周末。将该反应混合物过滤,通过用小部分的EtOAc冲洗,然后将滤液和洗涤液合并并且浓缩,以给出一种深黄油状残余物。将油状残余物吸收进EtOAc(25mL)中并且用饱和NaHCO₃溶液(3x 15mL)和盐水(10mL)洗涤。将有机相经MgSO₄干燥,过滤,蒸发,并且将残余物在二氧化硅上进行色谱,用异己烷中的EtOAc洗脱。将包含产物的部分蒸发,以给出产物(0.675g,67%)。

[0462] LC-MS:(正ES MH+274)。

[0463] 用于合成(4R,5S)-4-羟基-1,5-二甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮和(4S,5S)-4-羟基-1,5-二甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(A37)的程序(步骤3)



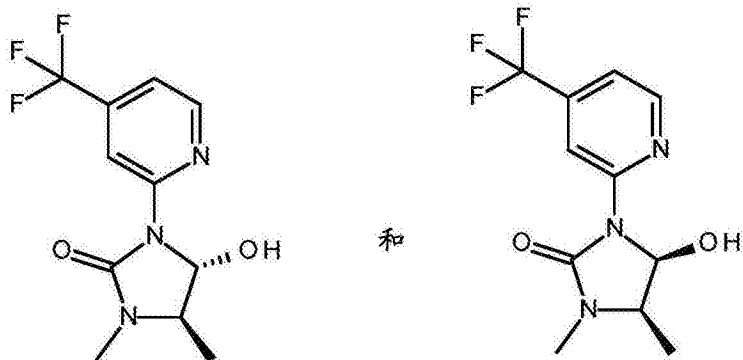
[0465] 将(5S)-1,5-二甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2,4-二酮(0.660g, 2.42mmol)在甲醇(20mL)中搅拌并且将该溶液冷却至约-15℃(冰-盐浴)。单部分地添加硼氢化钠(0.0933g,2.42mmol)并且允许经1h将该反应加温至15℃,并且然后通过小心添加水(0.5mL)淬灭。搅拌5分钟后,将该混合物进一步用水(40mL)稀释。形成白色沉淀,将其过滤出,用水洗涤并在抽吸下干燥,给出一种白色粉末。将合并的滤液和洗涤液用DCM(3x 20mL)萃取。然后将有机萃取物合并,用盐水(2x 20mL)洗涤,经MgSO₄干燥,过滤并且将滤液浓缩,给出一种淡灰色胶(0.367g,55%)。

[0466] NMR和LC-MS与实例13(A19)一致。

[0467] 发现非对映异构体比率根据产品合成、纯化和分析的条件改变。发现手性中心在包含羟基基团的碳处的立体化学在室温下可相互转化。

[0468] 实例18-(4R,5R)-4-羟基-1,5-二甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮和(4S,5R)-4-羟基-1,5-二甲基-3-[4-(三氟甲基)-2-吡啶基]咪唑烷-2-酮(A38)的制备

[0469]



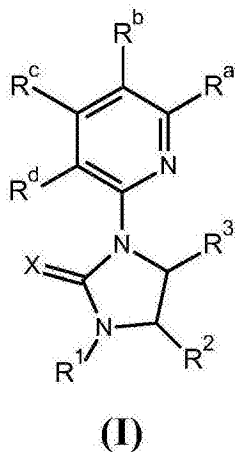
[0470] 如针对实例17的方法,但使用(2R)-2-(甲基氨基)丙酸(可商购的)。

[0471] NMR和LC-MS与实例13(A19)一致。

[0472] 发现非对映异构体比率根据产品合成、纯化和分析的条件改变。发现手性中心在包含羟基基团的碳处的立体化学在室温下可相互转化。

[0473] 表1列出了具有通式(I)的化合物的实例

[0474]



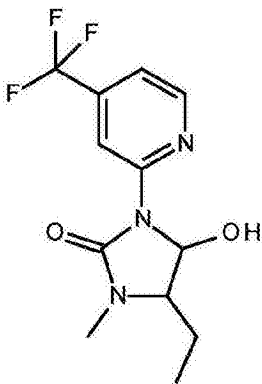
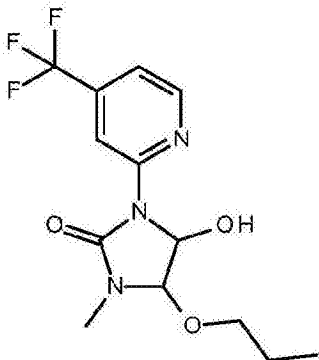
(I)

[0475] 其中 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 、 R^1 、 R^2 、 R^3 和 X 是如上文所定义的。

[0476] 通过描述的通用方法制备这些化合物。

[0477] 表1

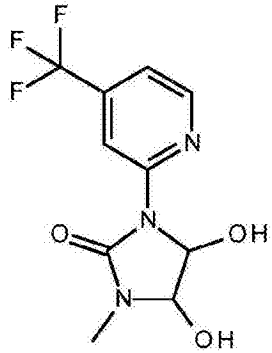
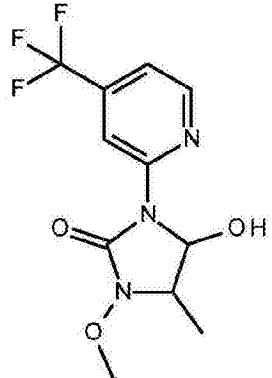
[0478]

化合物	结构	^1H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl_3 中测量的) δ	LC/MS
A1		8.52 (s, 1H), 8.39 (d, 1H), 7.15 (d, 1H), 5.68 (m, 1H), 4.94 (br s, 1H), 3.40 (m, 1H), 2.92 (s, 3H), 1.85 (m, 1H), 1.55 (m, 1H), 0.98 (t, 3H).	正 ES MH+ 290
A2		8.47 (s, 1H), 8.38 (d, 1H), 7.18 (dd, 1H), 5.72 (d, 1H), 4.81 (d, 1H), 4.71 (s, 1H), 3.54 (ddq, 2H), 3.00 (s, 3H), 1.65 (m, 2H), 0.96 (t, 3H).	正 ES MH+ 320

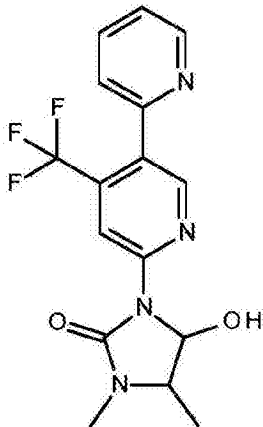
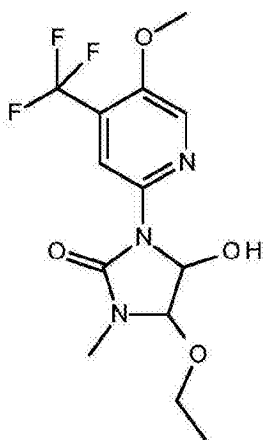
[0479]

化合物	结构	^1H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl_3 中测量的) δ	LC/MS
A3		如针对 A8	如针对 A8
A4		如针对 A8	如针对 A8
A5		8.46 (s, 1H), 8.39 (d, 1H), 7.19 (d, 1H), 5.74 (d, 1H), 4.82 (d, 1H), 4.67 (s, 1H), 3.43 (s, 3H), 3.01 (s, 3H).	$^+$ ES MH+ 292
A6		8.46 (s, 1H), 8.38 (d, 1H), 7.18 (dd, 1H), 5.73 (d, 1H), 4.82 (d, 1H), 4.71 (s, 1H), 3.66 (m, 2H), 3.00 (s, 3H), 1.28 (t, 3H).	$^+$ ES MH+ 306

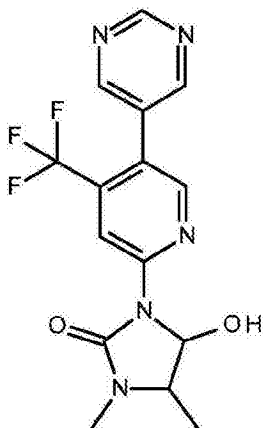
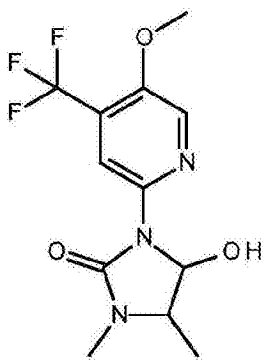
[0480]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
A7		主要的非对映异构体: 8.35 (br.s, 1H), 8.32 (d, 1H), 7.12 (dd, 1H), 5.71 (d, 1H); 4.96 (m, 1H), 4.82 (m, 1H), 3.54 (d, 1H), 3.01 (s, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.47 (br.s, 1H), 8.38 (d, 1H), 7.19 (dd, 1H), 5.89 (d, 1H), 5.15 (m, 1H), 5.12 (m, 1H), 3.82 (d, 1H), 2.97 (s, 3H)。	正 ES MH+ 278
A8		主要的非对映异构体: 8.55 (s, 1H), 8.43 (dd, 1H), 7.25 (d, 1H), 5.55 (m, 1H), 5.04 (极 br s, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.71 (m, 1H), 1.45 (d, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.53 (s, 1H), 8.45 (dd, 1H), 7.24 (d, 1H), 5.87 (d, 1H), 4.60 (极 br s, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.80 (m, 1H), 1.50 (d, 3H)。	正 ES MH+ 292

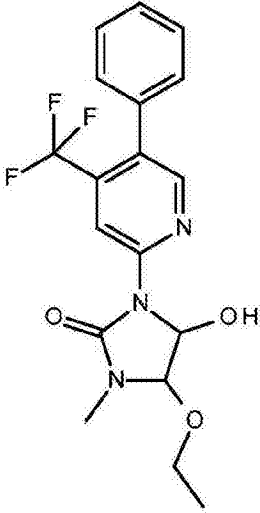
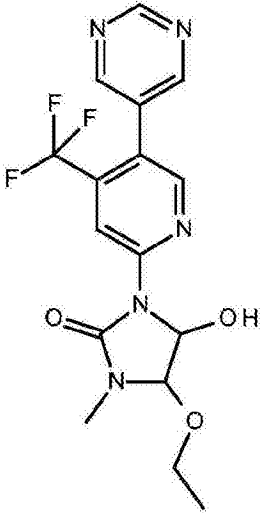
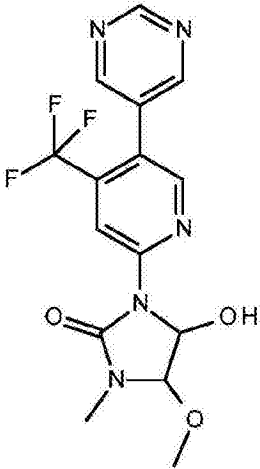
[0481]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
A9		主要的非对映异构体: 8.72 (m, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.78 (t, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.35 (dd, 1H), 5.65 (s, 1H), 4.94 (s, 1H), 3.56 (m, 1H), 2.94 (s, 3H), 1.36 (d, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.72 (m, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.78 (t, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.35 (dd, 1H), 5.99 (d, 1H), 4.77 (s, 1H), 3.79 (五重峰, 1H), 2.95 (s, 3H), 1.41 (d, 3H)。	正 ES MH+ 353
A10		8.36 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 5.66 (s, 1H), 4.80 (br s, 1H), 4.69 (s, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.65 (m, 2H), 2.97 (s, 3H), 1.26 (t, 3H)。	正 ES MH+ 336

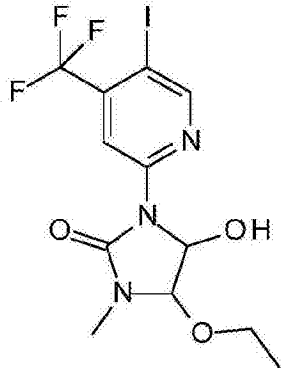
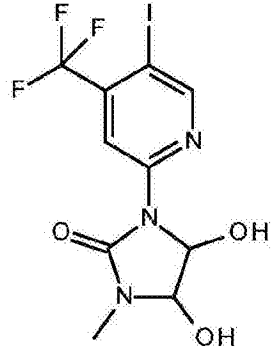
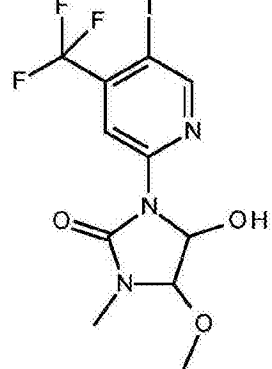
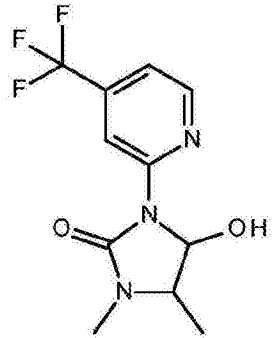
[0482]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
A11		主要的非对映异构体: 9.30 (s, 1H), 8.75 (s, 1H) 8.72 (s, 2H), 8.24 (s, 1H), 5.65 (m, 1H), 4.80 (m, 1H), 3.55 (m, 1H), 2.96 (s, 3H), 1.35 (d, 3H)。 次要的非对映异构体: 9.30 (s, 1H), 8.75 (s, 1H) 8.72 (s, 2H), 8.24 (s, 1H), 6.00 (d, 1H), 4.65 (s, 1H), 3.85 (m, 1H), 2.92 (s, 3H), 1.42 (d, 3H)。	正 ES MH+ 354
A12		主要的非对映异构体: 8.45 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 5.53 (m, 1H), 4.90 (br s, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.50 (m, 1H), 2.91 (s, 3H), 1.33 (d, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.44 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 5.88 (d, 1H), 4.75 (br s, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.75 (m, 1H), 2.88 (s, 3H), 1.39 (d, 3H)。	正 ES MH+ 306

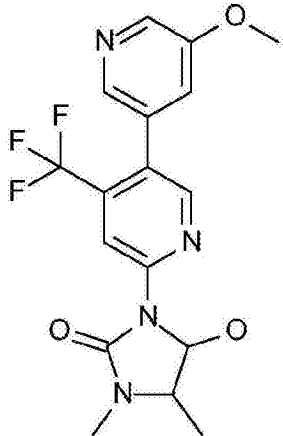
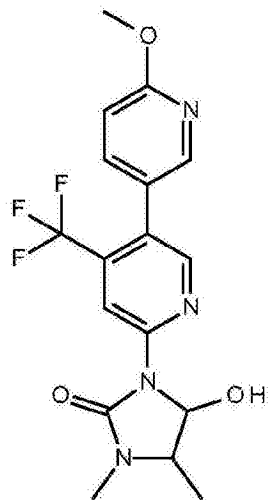
[0483]

化合物	结构	^1H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl_3 中测量的) δ	LC/MS
A13		8.56 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.44 (m, 3H), 7.32 (m, 2H), 5.77 (d, 1H), 4.81 (d, 1H), 4.74 (s, 1H), 3.66 (m, 2H), 3.03 (s, 3H), 1.28 (m, 3H).	正 ES MH+ 382
A14		9.30 (s, 1H), 8.75 (s, 2H), 8.70 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 5.80 (d, 1H), 4.75 (s, 1H), 4.71 (d, 1H), 3.69 (m, 2H), 3.04 (s, 3H), 1.29 (t, 3H).	正 ES MH+ 384
A15		9.30 (s, 1H), 8.75 (s, 2H), 8.70 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 5.81 (d, 1H), 4.71 (s, 1H), 4.70 (d, 1H), 3.46 (s, 3H), 3.05 (s, 3H).	正 ES MH+ 370

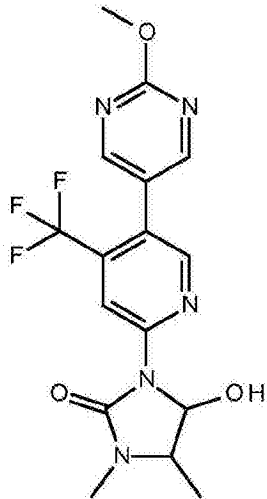
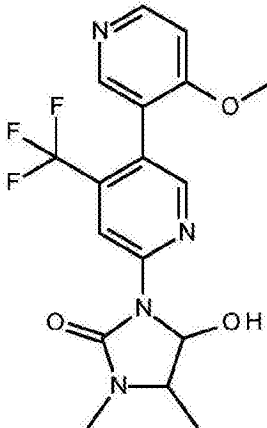
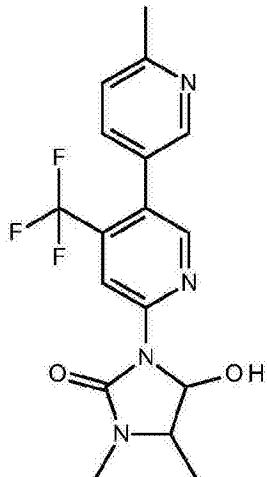
[0484]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
A16		8.70 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 5.70 (d, 1H), 4.71 (s, 1H), 4.54 (d, 1H), 3.66 (m, 2H), 3.00 (s, 3H), 1.27 (t, 3H).	正 ES MH+ 432
A17		8.81 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 5.65 (d, 1H), 4.84 (d, 1H), 4.81 (d, 1H), 2.91 (s, 3H).	正 ES MH+ 404
A18		8.70 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 5.71 (d, 1H), 4.66 (s, 1H), 4.58 (d, 1H), 3.43 (s, 3H), 3.00 (s, 3H).	正 ES MH+ 418
A19		主要的非对映异构体: 8.54 (s, 1H), 8.37 (d, 1H), 7.16 (d, 1H), 5.61 (m, 1H), 4.95 (br s, 1H), 3.53 (m, 1H), 2.93 (s, 3H), 1.34 (d, 3H). 次要的非对映异构体: 8.54 (s, 1H), 8.39 (m,	正 ES MH+ 276

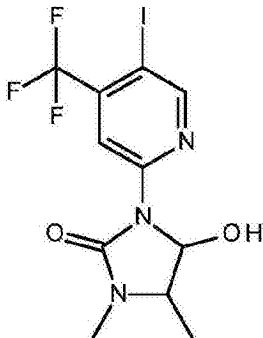
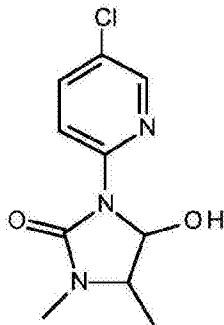
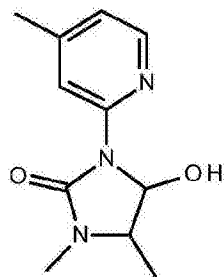
[0485]

化合物	结构	^1H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl_3 中测量的) δ	LC/MS
		1H), 7.16 (d, 1H), 5.95 (d, 1H), 4.81 (br s, 1H), 3.76 (五重峰, 1H), 2.89 (s, 3H), 1.40 (d, 3H)。	
A20		主要的非对映异构体: 8.70 (m, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 5.62 (s, 1H), 4.92 (s, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.55 (m, 1H), 2.94 (s, 3H), 1.36 (d, 3H)。	正 ES MH+ 383
A21		主要的非对映异构体: 8.65 (m, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 6.82 (s, 1H), 5.62 (s, 1H), 4.85 (s, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.55 (m, 1H), 2.95 (s, 3H), 1.35 (d, 3H)。	正 ES MH+ 383

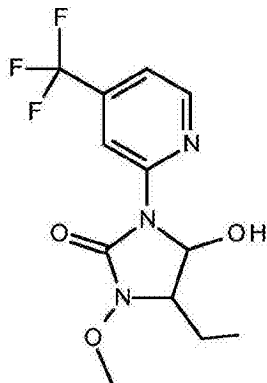
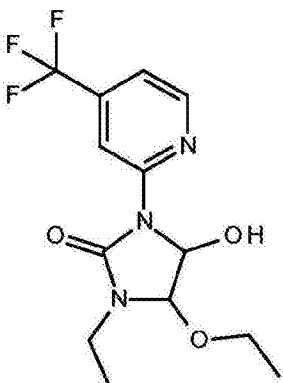
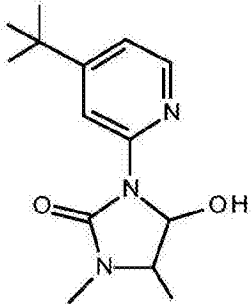
[0486]

化合物	结构	^1H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl_3 中测量的) δ	LC/MS
A22		主要的非对映异构体: 8.72 (s, 1H), 8.50 (s, 2H), 8.20 (s, 1H), 5.62 (s, 1H), 4.83 (s, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.55 (m, 1H), 2.94 (s, 3H), 1.35 (d, 3H)。	正 ES MH+ 384
A23		主要的非对映异构体: 8.68 (m, 1H), 8.55 (d, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 6.89 (d, 1H), 5.62 (s, 1H), 4.95 (br s, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.54 (m, 1H), 2.95 (s, 3H), 1.35 (d, 3H)。	正 ES MH+ 383
A24		主要的非对映异构体: 8.69 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.21 (m, 1H), 7.57 (dm, 1H), 7.25 (dm, 1H), 5.65 (m, 1H), 4.91 (br s, 1H), 3.56 (m, 1H), 2.95 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.36 (d, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.69 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.21 (m, 1H), 7.57 (dm, 1H), 7.25 (dm, 1H), 6.00 (d, 1H),	正 ES MH+ 367

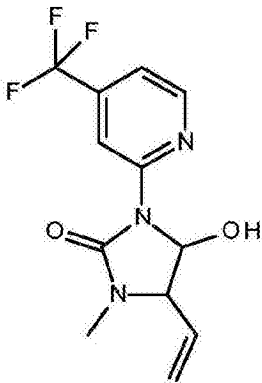
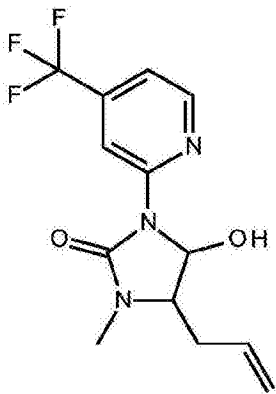
[0487]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
		4.78 (br s, 1H), 3.79 (m, 1H), 2.92 (s, 3H), 2.64(s,3H),1.42(d,3H)。	
A25		主要的非对映异构体: 8.69 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 5.56 (m, 1H), 4.65 (极 br s, 1H), 3.53 (m, 1H), 2.93 (s, 3H), 1.33 (d, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.70 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 5.91 (d, 1H), 4.65 (极 br s, 1H), 3.76 (m, 1H), 2.88 (s, 3H), 1.38 (d, 3H)。	正 ES MH+ 402
A26		主要的非对映异构体: 8.32 (s, 1H), 8.16 (d, 1H), 7.86 (d, 1H), 6.43 (d, 1H), 5.58 (d, 1H), 3.37 (m, 1H), 2.80 (s, 3H), 1.18 (d, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.32 (s, 1H), 8.17 (d, 1H), 7.86 (d, 1H), 6.18 (d, 1H), 5.91 (d, 1H), 3.39 (m, 1H), 2.72 (s, 3H), 1.18 (d, 3H)。	正 ES MH+ 242
A27		主要的非对映异构体: 8.48 (s, 1H), 8.15 (d, 1H), 7.05 (d, 1H), 5.79 (d, 1H), 3.65 (m, 1H), 2.97 (s, 3H), 2.5(s, 3H), 1.4 (d, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.58 (s, 1H), 8.16 (d,	正 ES MH+ 222

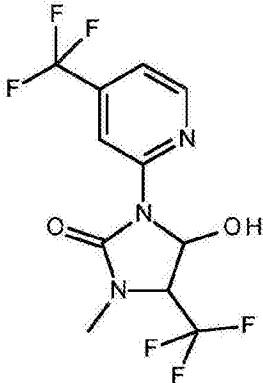
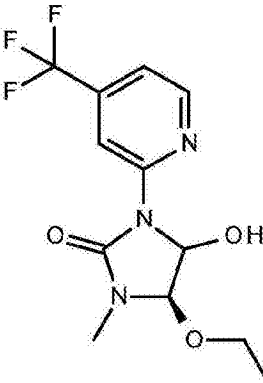
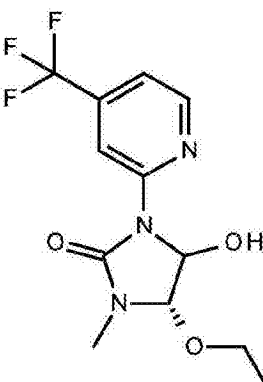
[0488]

化合物	结构	^1H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl_3 中测量的) δ	LC/MS
		1H), 7.07 (d, 1H), 6.21 (d, 1H), 3.88 (m, 1H), 2.94 (s, 3H), 2.55(s, 3H), 1.45 (d, 3H)。	
A28		主要的非对映异构体 8.55 (s, 1H), 8.43 (dd, 1H), 7.25 (d, 1H), 5.55 (d, 1H), 5.04 (极 br s, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.38 (d, 1H), 1.45 (d, 3H)。 次要的非对映异构体 8.53 (s, 1H), 8.45 (dd, 1H), 7.24 (d, 1H), 5.87(d, 1H), 4.60 (极 br s, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.71 (m, 1H), 1.50 (d, 3H)。	正 ES MH+ 306
A29		8.46 (s, 1H), 8.38 (d, 1H), 7.18 (dd, 1H), 5.74 (d, 1H), 4.80 (d, 1H), 4.79 (s, 1H), 3.51-3.73 (m, 3H), 3.33 (m, 1H), 1.27 (t, 3H), 1.25 (t, 3H)。	正 ES MH+ 320
A30		主要的非对映异构体 8.17 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 6.91 (d, 1H), 5.50 (d, 1H), 3.41 (m, 1H), 2.84 (s, 3H), 1.31 (d, 3H), 1.24 (s, 9H)。 次要的非对映异构体 8.17 (d, 1H), 8.05 (d, 1H), 6.92 (d, 1H), 5.85	正 ES MH+ 264

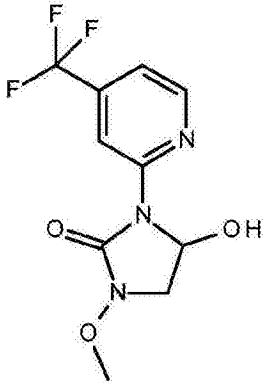
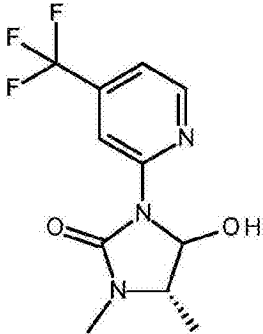
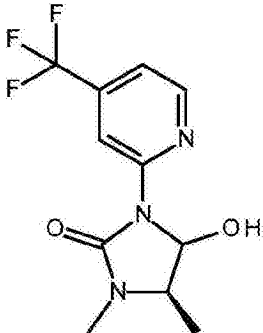
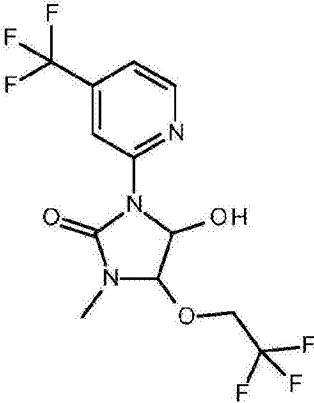
[0489]

化合物	结构	^1H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl_3 中测量的) δ	LC/MS
		(d, 1H), 3.63 (m, 1H), 2.80 (s, 3H), 1.31 (d, 3H), 1.27 (s, 9H)。	
A31		主要的非对映异构体: 8.54 (s, 1H), 8.37 (d, 1H), 7.17 (m, 1H), 5.75 (ddd, 1H), 5.70 (d, 1H), 5.44 (m, 1H), 5.43 (m, 1H), 5.01 (br s, 1H), 3.89 (m, 1H), 2.89 (s, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.54 (s, 1H), 8.39 (m, 1H), 7.17 (m, 1H), 6.02 (m, 2H), 5.51 (m, 2H), 4.06 (m, 1H), 2.83 (s, 3H)。	正 ES MH^+ 288
A32		主要的非对映异构体: 8.15 (s, 1H), 8.37 (d, 1H), 7.15 (dd, 1H), 5.75 (m, 1H), 5.70 (d, 1H), 5.23 (dd, 1H), 5.20 (dd, 1H), 4.90 (d, 1H), 3.54 (ddd, 1H), 2.96 (s, 3H), 2.55 (m, 1H), 2.53 (m, 1H)。 次要的非对映异构体: 8.15 (s, 1H), 8.37 (d, 1H), 7.15 (dd, 1H), 5.98 (m, 1H), 5.70 (d, 1H), 5.26 (dd, 1H), 5.18 (d, 1H), 4.79 (br.s, 1H), 3.65 (ddd, 1H), 2.91 (s, 3H), 2.69 (m, 1H), 2.55 (m, 1H)。	正 ES MH^+ 302

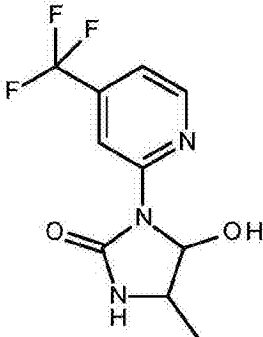
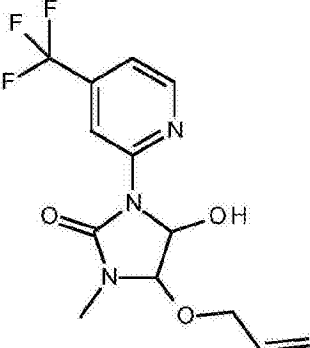
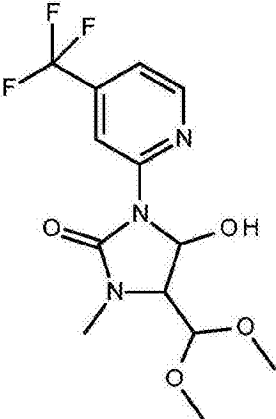
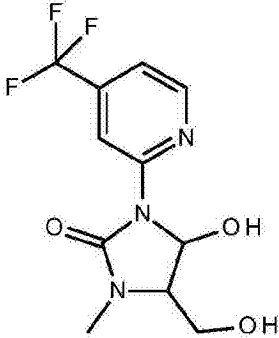
[0490]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
A33		8.48 (s, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.25 (d, 1H), 6.02 (m, 1H), 5.01 (br s, 1H), 3.93 (m, 1H), 3.10 (s, 3H)。	正 ES MH+ 330
A34		如针对 A6	如针对 A6
A35		如针对 A6	如针对 A6

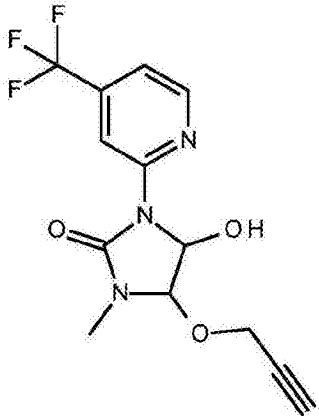
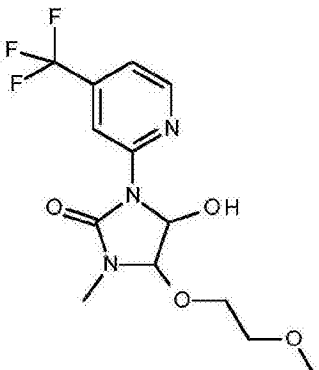
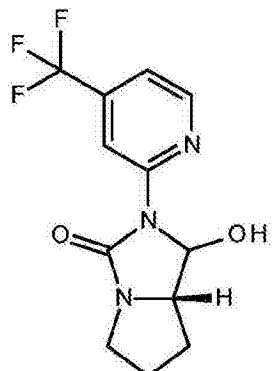
[0491]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
A36		8.54 (s, 1H), 8.45 (dd, 1H), 7.25 (d, 1H), 6.02 (m, 1H), 4.75 (极 br s, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.75 (m, 1H), 3.68 (m, 1H)。	正 ES MH+ 278
A37		如针对 A19	如针对 A19
A38		如针对 A19	如针对 A19
A39		8.44 (s, 1H), 8.40 (d, 1H), 7.22 (d, 1H), 5.77 (d, 1H), 4.86 (s, 1H), 4.85 (d, 1H), 3.99 (m, 2H), 3.03 (s, 3H)。	正 ES MH+ 360

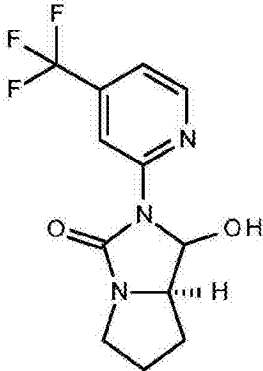
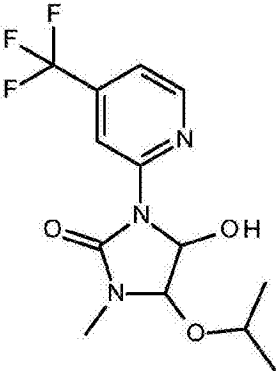
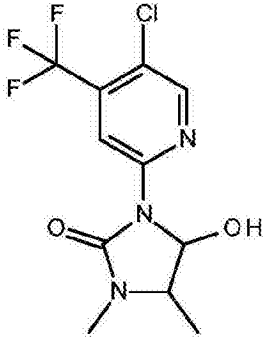
[0492]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
A40		(DMSO-d ₆): 8.57 (d, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.36 (d, 1H), 6.46 (d, 1H), 5.68 (d, 1H), 3.43 (q, 1H), 1.15 (d, 3H).	正 ES MH+ 262
A41		8.46 (s, 1H), 8.38 (d, 1H), 7.19 (dd, 1H), 5.94 (m, 1H), 5.75 (d, 1H), 5.36 (dd, 1H), 5.26 (dd, 1H), 4.80 (d, 1H), 4.77 (s, 1H), 4.15 (m, 2H), 3.01 (s, 3H).	正 ES MH+ 318
A42		8.50 (s, 1H), 8.37 (d, 1H), 7.16 (d, 1H), 5.89 (s, 1H), 4.90 (s, 1H), 4.37 (d, 1H), 3.57 (m, 1H), 3.49 (d, 6H), 3.04 (s, 3H).	正 ES MH+ 336
A43		主要的非对映异构体: 8.50 (s, 1H), 8.37 (d, 1H), 7.16 (d, 1H), 5.89 (m, 1H), 5.03 (m, 1H), 3.91 (m, 1H), 3.82 (m, 1H), 3.51 (q, 1H), 2.96 (s, 3H), 2.36 (br m, 1H) 次要的非对映异构体:	正 ES MH+ 292

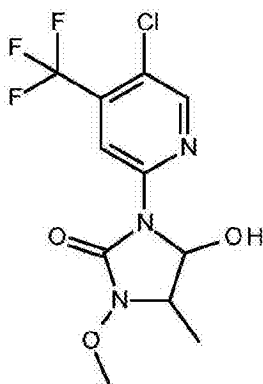
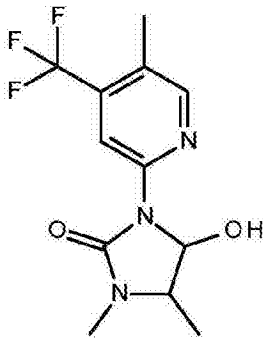
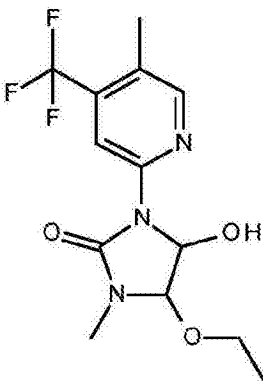
[0493]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
		8.55 (s, 1H), 8.37 (d, 1H), 7.18 (m, 1H), 5.89 (m, 1H), 5.46 (br s, 1H), 3.96 (m, 1H), 3.76 (m, 1H), 3.51 (q, 1H), 2.96 (s, 3H), 2.36 (br m, 1H)	
A44		8.44 (s, 1H), 8.38 (d, 1H), 7.19 (dd, 1H), 5.82 (d, 1H), 4.92 (s, 1H), 4.79 (d, 1H), 4.32 (d, 2H), 3.03 (s, 3H), 2.54 (t, 1H)	正 ES MH+ 316
A45		8.45 (s, 1H), 8.38 (d, 1H), 7.18 (d, 1H), 5.77 (d, 1H), 4.80 (s, 1H), 4.78 (d, 1H), 3.74 (q, 2H), 3.58 (t, 2H), 3.39 (s, 3H), 3.01 (s, 3H).	正 ES MH+ 336
A46		8.62 (s, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.20 (dd, 1H), 5.92 (t, 1H), 4.98 (d, 1H), 3.68-3.77 (m, 2H), 3.21-3.29 (m, 1H), 2.14-2.22 (m, 1H), 2.02-2.13 (m, 1H), 1.89-2.02 (m, 1H), 1.36-1.49 (m, 1H).	正 ES MH+ 288

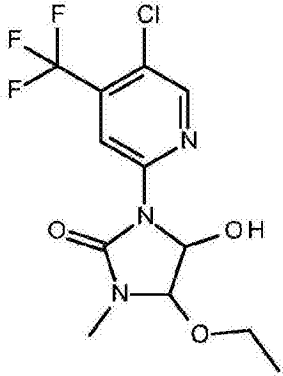
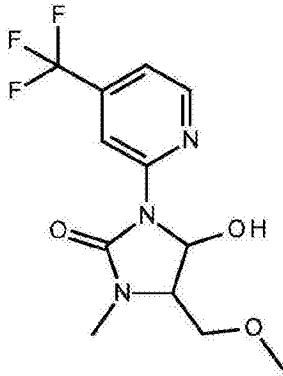
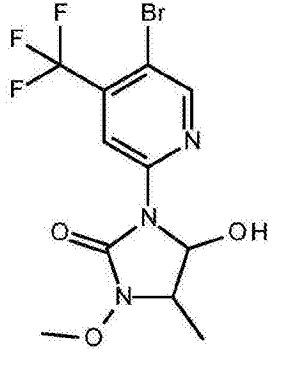
[0494]

化合物	结构	^1H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl_3 中测量的) δ	LC/MS
A47		如针对 A46	如针对 A46
A48		8.46 (s, 1H), 8.37 (d, 1H), 7.17 (d, 1H), 5.66 (d, 1H), 4.80 (d, 1H), 4.71 (s, 1H), 3.93 (dt, 1H), 2.96 (s, 3H), 1.27 (dd, 6H).	正 ES MH+ 320
A49		主要的非对映异构体: 8.64 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 5.56 (t, 1H), 4.63 (d, 1H), 3.52 (m, 1H), 2.93 (s, 3H), 1.34 (d, 3H). 次要的非对映异构体: 8.64 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 5.91 (dd, 1H), 4.46 (d, 1H), 3.76 (m, 1H), 2.89 (s, 3H), 1.39 (d, 3H).	正 ES MH+ 310

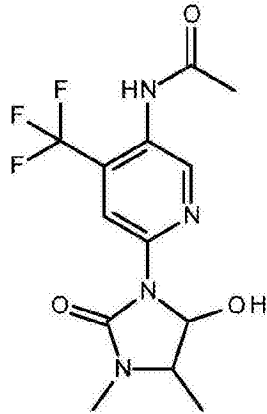
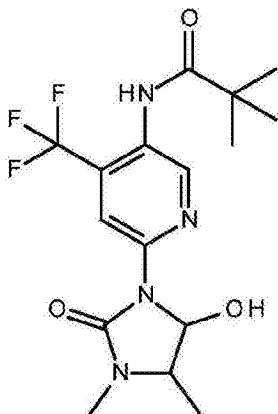
[0495]

化合物	结构	^1H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl_3 中测量的) δ	LC/MS
A50		主要的非对映异构体: 8.64 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 5.51 (dd, 1H), 4.68 (d, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.72 (m, 1H), 1.45 (d, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.62 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 5.83 (dd, 1H), 4.28 (d, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.79 (m, 1H), 1.50 (d, 3H)。	正 ES MH+ 326
A51		主要的非对映异构体 8.48 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 5.56 (d, 1H), 4.98 (br s, 1H), 3.51 (dq, 1H), 2.92 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 1.33 (d, 3H)。 次要的非对映异构体 8.47 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 5.91 (d, 1H), 4.83 (br s, 1H), 3.74 (五重峰, 1H), 2.88 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 1.39 (d, 3H)。	正 ES MH+ 290
A52		8.41 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 5.70 (s, 1H), 4.70 (s, 1H), 3.64 (m, 2H), 3.00 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 1.27 (t, 3H)。	正 ES MH+ 320

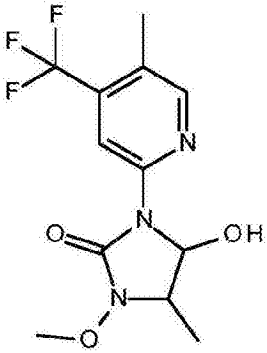
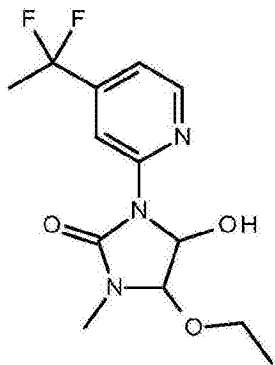
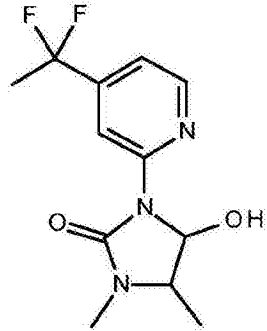
[0496]

化合物	结构	^1H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl_3 中测量的) δ	LC/MS
A53		8.57 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 5.70 (d, 1H), 4.70 (s, 1H), 4.52 (d, 1H), 3.67 (m, 2H), 3.00 (s, 3H), 1.28 (t, 3H).	正 ES MH+ 340
A54		8.55 (s, 1H), 8.39 (d, 1H), 7.17 (d, 1H), 5.82 (s, 1H), 3.58 (br s, 3H), 3.39 (s, 3H), 2.98 (s, 3H).	正 ES MH+ 306
A55		主要的非对映异构体 8.63 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 5.83 (d, 1H), 4.30 (br s, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.80 (m, 1H), 1.50 (d, 3H). 次要的非对映异构体 8.65 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 5.51 (d, 1H), 4.70 (br s, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.72 (m, 1H), 1.45 (d, 3H).	正 ES MH+ 370/372

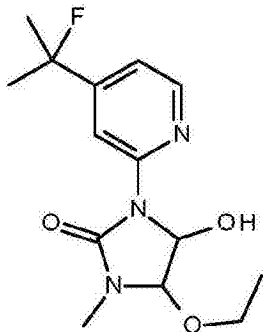
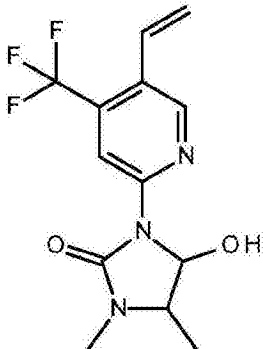
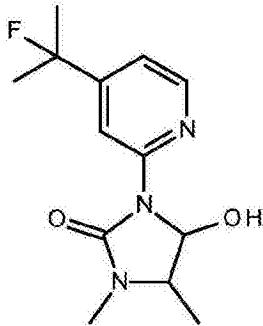
[0497]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
A56		主要的非对映异构体 8.85 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.22 (br s, 1H), 5.60 (m, 1H), 4.84 (br s, 1H), 3.53 (m, 1H), 2.92 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 1.33 (d, 3H)。 次要的非对映异构体 8.85 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.22 (br s, 1H), 5.93 (m, 1H), 4.70 (br s, 1H), 3.75 (m, 1H), 2.88 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 1.39 (d, 3H)。	正 ES MH+ 333
A57		主要的非对映异构体 8.95 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.48 (br s, 1H), 5.60 (m, 1H), 4.86 (m, 1H), 3.52 (m, 1H), 2.92 (s, 3H), 1.33 (d, 3H), 1.33 (s, 9H)。 次要的非对映异构体 8.97 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.48 (br s, 1H), 5.94 (m, 1H), 4.71 (m, 1H), 3.75 (m, 1H), 2.88 (s, 3H), 1.39 (d, 3H), 1.33 (s, 9H)。	正 ES MH+ 375

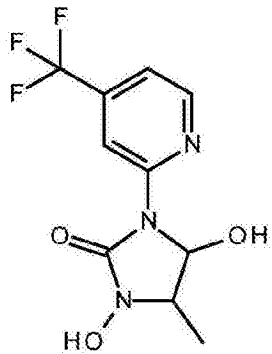
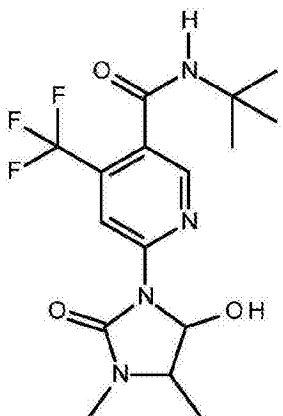
[0498]

化合物	结构	^1H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl_3 中测量的) δ	LC/MS
A58		主要的非对映异构体 8.50 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 5.50 (m, 1H), 5.02 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.68 (m, 1H), 2.41 (s, 3H), 1.44 (d, 3H)。 次要的非对映异构体 8.47 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 5.81 (m, 1H), 4.59 (m, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.76 (quintet, 1H), 2.41 (s, 3H), 1.48 (d, 3H)。	正 ES MH+ 306
A59		8.28 (m, 2H), 7.10 (dd, 1H), 5.72 (d, 1H), 5.00 (d, 1H), 4.71 (s, 1H), 3.66 (m, 2H), 2.99 (s, 3H), 1.91 (t, 3H), 1.27 (t, 3H)。	正 ES MH+ 302
A60		主要的非对映异构体: 8.36 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.09 (dd, 1H), 5.59 (m, 1H), 5.12 (d, 1H), 3.51 (m, 1H), 2.93 (s, 3H), 1.92 (t, 3H), 1.33 (d, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.36 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.09 (dd, 1H), 5.92 (m, 1H), 4.98 (d, 1H), 3.74 (m, 1H), 2.89 (s, 3H), 1.92 (t,	正 ES MH+ 272

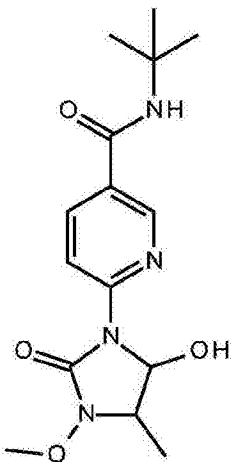
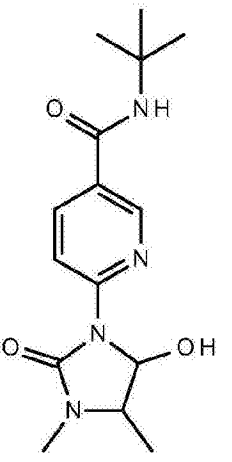
[0499]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
		3H), 1.40 (d, 3H)。	
A61		8.21 (d, 1H), 8.06 (m, 1H), 7.07 (dd, 1H), 5.71 (s, 1H), 5.19 (s, 1H), 4.70(s, 1H), 3.65 (m, 2H), 2.98 (s, 3H), 1.70(d, 3H), 1.63(d, 3H), 1.27(t, 3H)。	正 ES MH+ 298
A62		主要的非对映异构体: 8.51 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 6.93 (m, 1H), 5.71 (d, 1H), 5.60 (m, 1H), 5.42 (d, 1H), 4.91 (m, 1H), 3.53 (m, 1H), 2.93 (s, 3H), 1.33 (d, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.51 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 6.93 (m, 1H), 5.94 (m, 1H), 5.71 (d, 1H), 5.42 (d, 1H), 4.76 (m, 1H), 3.76 (m, 1H), 2.88 (s, 3H), 1.39 (d, 3H)。	正 ES MH+ 302
A63		主要的非对映异构体 8.15 (d, 1H), 8.11 (m, 1H), 7.01 (dd, 1H), 5.54 (d, 1H), 3.46 (m, 1H), 2.88 (s, 3H), 1.66 (d, 3H), 1.60 (d, 3H), 1.28 (d, 3H)。 次要的非对映异构体 8.15 (d, 1H), 8.11 (m, 1H), 7.01 (dd, 1H),	正 ES MH+ 268

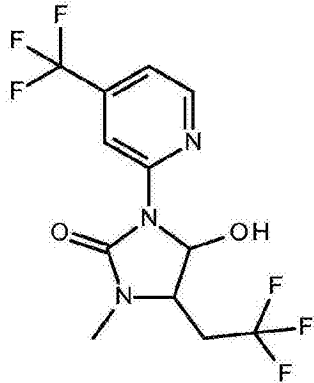
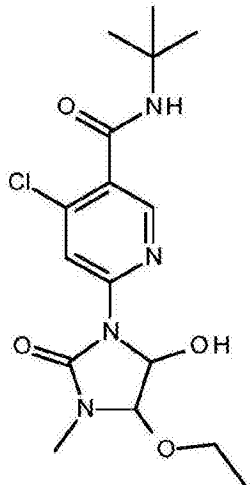
[0500]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
		5.88 (d, 1H), 3.68 (m, 1H), 2.83 (s, 3H), 1.66 (d, 3H), 1.60 (d, 3H), 1.34 (d, 3H)。	
A64		主要的非对映异构体: 8.47 (s, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.25 (m, 1H), 5.57 (d, 1H), 3.73 (m, 1H), 1.47 (d, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.44 (s, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.27 (m, 1H), 5.94 (d, 1H), 3.86 (m, 1H), 1.48 (d, 3H)。	正 ES MH+ 278
A65		主要的非对映异构体: 8.58 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 5.63 (br. s., 1H), 4.77 (d, 1H), 4.12 (m, 1H), 3.54 (qd, 1H), 2.94 (s, 3H), 1.46 (s, 9H) 1.35 (d, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.58 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 5.95 (dd, 1H), 5.60 (t, 1H), 4.60 (d, 1H), 3.78 (t, 1H), 2.90 (s, 3H), 1.46 (s, 9H) 1.35 (d, 3H)。	阳性 ES MH+

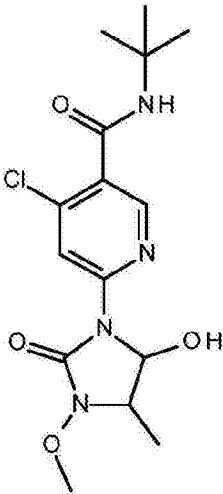
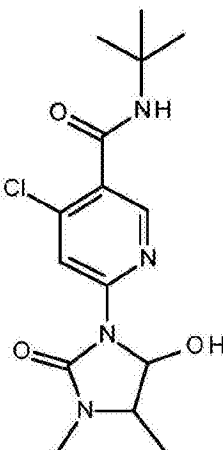
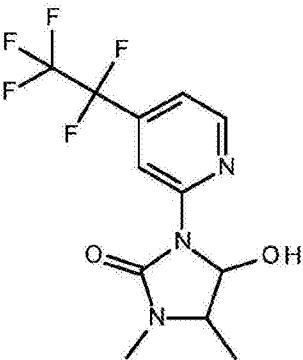
[0501]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
A66		主要的非对映异构体: 8.65 (d, 1H), 8.26 (dd, 1H), 8.02 (t, 1H), 5.87 (br.s, 1H), 5.53 (d, 1H), 5.20 (br.s, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.70 (m, 1H), 1.48 (s, 9H), 1.45 (d, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.67 (d, 1H), 8.24 (dd, 1H), 8.00 (t, 1H), 5.87 (br.s, 1H), 5.85 (d, 1H), 4.75 (br.s, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.78 (m, 1H), 1.50 (d, 3H), 1.48 (s, 9H)。	正 ES MH+ 323
A67		主要的非对映异构体: 8.62 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 7.96 (dd, 1H), 5.84 (br.s, 1H), 5.59 (t, 1H), 5.11 (d, 1H), 3.51 (ddd, 1H), 2.92 (s, 3H), 1.48 (s, 9H), 1.34 (d, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.62 (d, 1H), 8.25 (d, 1H); 7.96 (dd, 1H), 5.94 (dd, 1H), 5.84 (br.s, 1H), 4.96 (d, 1H), 3.75 (m, 1H), 2.88 (s, 3H), 1.48 (s, 9H), 1.38 (d, 3H)。	正 ES MH+ 307

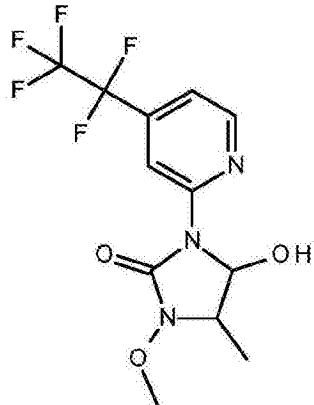
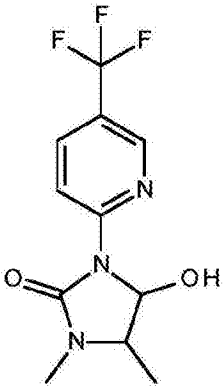
[0502]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
A68		主要的非对映异构体: 8.44 (d, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.26 (dd, 1H), 5.81 (m, 1H), 5.12 (d, 1H), 4.13 (m, 1H), 3.18 (d, 3H), 2.65-2.36 (m, 2H)。 次要的非对映异构体: 8.46 (d, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.28 (dd, 1H), 5.72 (m, 1H), 5.40 (t, 1H), 4.00 (m, 1H), 3.18 (d, 3H), 2.65-2.36 (m, 2H)。	正 ES MH+ 344
A69		8.58 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 6.20 (brs, 1H), 5.71 (s, 1H), 4.79 (brs, 1H), 4.69 (s, 1H), 3.68 (m, 2H), 2.99 (s, 3H), 1.48 (s, 9H), 1.28 (t, 3H)。	正 ES MH+ 371

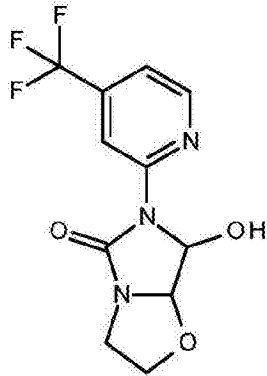
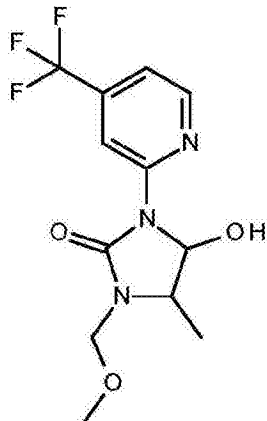
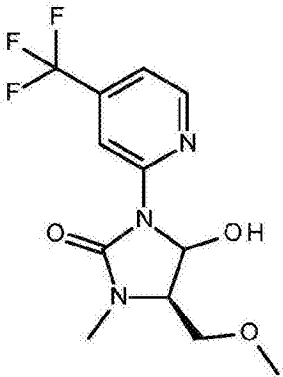
[0503]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
A70		主要的非对映异构体: 8.59 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 6.15 (s, 1H), 5.53 (d, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.72 (m, 1H), 1.49 (s, 9H), 1.46 (d, 3H). 次要的非对映异构体: 8.59 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 6.15 (s, 1H), 5.85 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.79 (m, 1H), 1.49 (s, 9H), 1.46 (d, 3H).	正 ES MH+ 357
A71		主要的非对映异构体: 8.52 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 6.28 (s, 1H), 5.56 (d, 1H), 4.98 (brs, 1H), 3.51 (m, 1H), 2.91 (s, 3H), 1.47 (s, 9H), 1.32 (d, 3H). 次要的非对映异构体: 8.52 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 6.28 (s, 1H), 5.91 (d, 1H), 4.80 (brs, 1H), 3.73 (m, 1H), 2.87 (s, 3H), 1.47 (s, 9H), 1.37 (d, 3H).	正 ES MH+ 341
A72		主要的非对映异构体: 8.37 (s, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.11 (dd, 1H), 5.59 (d, 1H), 5.51 (brs, 1H), 3.53 (m, 1H), 2.93 (s, 3H), 1.33 (d, 3H). 次要的非对映异构体: 8.37 (s, 1H), 8.30 (d,	正 ES MH+ 326

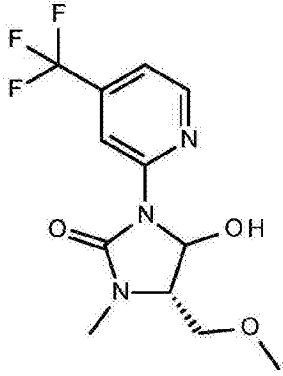
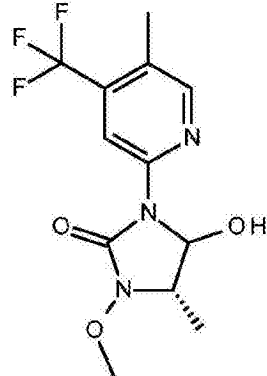
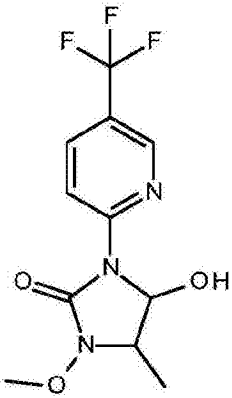
[0504]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
		1H), 7.11 (dd, 1H), 5.93 (d, 1H), 5.51 (brs, 1H), 3.73 (m, 1H), 2.89 (s, 3H), 1.40 (d, 3H)。	
A73		主要的非对映异构体: 8.57 (s, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.26 (m, 1H), 5.58 (d, 1H), 5.03 (brs, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.74 (m, 1H), 1.47 (d, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.55 (s, 1H), 8.47 (d, 1H), 7.26 (m, 1H), 5.89 (d, 1H), 5.03 (brs, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.81 (m, 1H), 1.51 (d, 3H)。	正 ES MH+ 342
A74		主要的非对映异构体: 8.49 (m, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.88 (dd, 1H), 5.60 (d, 1H), 4.94 (br.s, 1H), 3.53 (ddd, 1H), 2.93 (s, 3H), 1.34 (d, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.49 (m, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.88 (dd, 1H), 5.96 (d, 1H), 4.78 (br.s, 1H), 3.77 (pent, 1H), 2.89 (s, 3H), 1.40 (d, 3H)。	正 ES MH+ 276

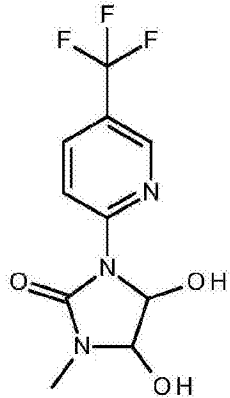
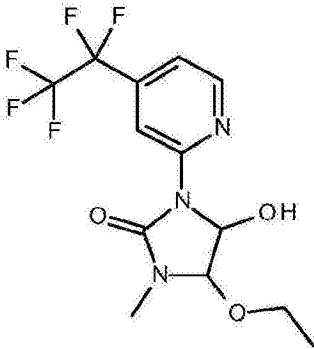
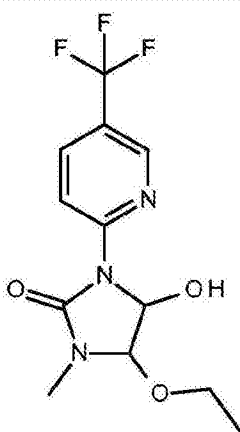
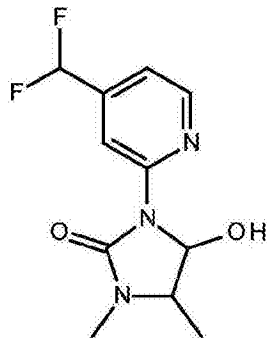
[0505]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
A75		8.49-8.61 (m, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.21-7.28 (m, 1H), 5.86-5.94 (m, 1H), 4.88-4.93 (m, 1H), 4.78-4.86 (m, 1H), 3.86-4.08 (m, 3H), 3.29-3.42 (m, 1H).	正 ES MH+ 290
A76		主要的非对映异构体: 8.50 (s, 1H), 8.36-8.44 (m, 1H), 7.21 (d, 1H), 5.60-5.67 (m, 1H), 4.92-4.98 (m, 1H), 4.58-4.92 (m, 2H), 3.67-3.79 (m, 1H), 3.32-3.39 (m, 3H), 1.34-1.41 (m, 3H). 次要的非对映异构体: 8.50 (s, 1H), 8.36-8.44 (m, 1H), 7.21 (d, 1H), 5.97 (dd, 1H), 4.92-4.98 (m, 1H), 4.58-4.92 (m, 2H), 3.94-4.06 (m, 1H), 3.40-3.52 (m, 3H), 1.41-1.47 (m, 3H).	正 ES MH+ 306
A77		8.54 (s, 1H) 8.38 (d, 1H) 7.12-7.19 (m, 1H) 5.81 (s, 1H) 4.96 (d, 1H) 3.58 (s, 3H) 3.40 (s, 3H) 2.99 (s, 3H).	正 ES MH+ 306

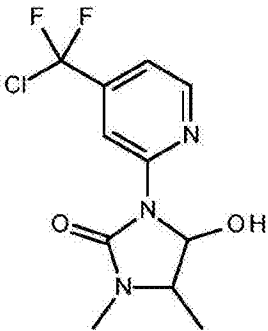
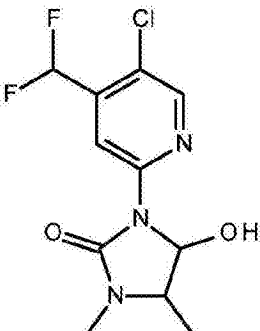
[0506]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
A78		如针对 A77	如针对 A77
A79		主要的非对映异构体: 8.48 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 6.80 (d, 1H), 5.61 (dd, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.61 (dq, 1H), 2.39 (s, 3H), 1.27 (d, 3H). 次要的非对映异构体: 8.49 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 6.56 (d, 1H), 5.92 (t, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.70 (quin, 1H), 2.39 (s, 3H), 1.30 (d, 3H).	正 ES MH+ 306
A80		主要的非对映异构体: 8.53 (m, 1H), 8.39 (d, 1H), 7.93 (dd, 1H), 5.55 (d, 1H), 5.00 (br.s, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.72 (ddd, 1H), 1.45 (d, 3H). 次要的非对映异构体: 8.56 (m, 1H), 8.37 (d, 1H), 7.93 (dd, 1H), 5.87 (d, 1H), 4.56 (br.s, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.80 (pent, 1H), 1.50 (d, 3H).	正 ES MH+ 292

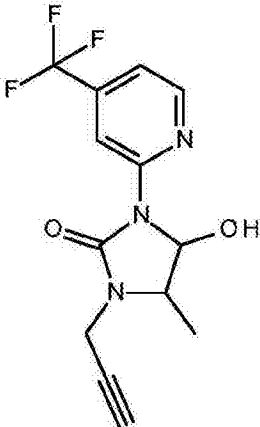
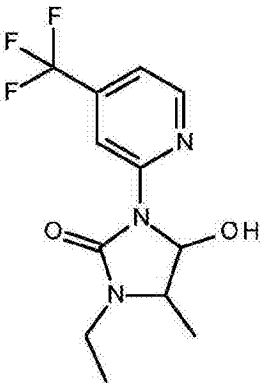
[0507]

化合物	结构	^1H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl_3 中测量的) δ	LC/MS
A81		8.49 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.89 (dd, 1H), 5.73 (d, 1H), 5.00 (d, 1H), 4.79 (d, 1H), 3.02 (s, 3H), 2.74 (d, 1H).	正 ES MH+ 278
A82		8.47 (s, 1H), 8.40 (d, 1H), 7.18 (d, 1H), 5.74 (s, 1H), 4.85 (brs, 1H), 4.71 (s, 1H), 3.67 (m, 2H), 3.00 (s, 3H), 1.28 (t, 3H).	正 ES MH+ 356
A83		8.50 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 7.89 (dd, 1H), 5.74 (d, 1H), 4.80 (d, 1H), 4.71 (s, 1H), 3.68 (m, 2H), 3.00 (s, 3H), 1.28 (t, 3H).	正 ES MH+ 306
A84		主要的非对映异构体: 8.35 (s, 1H), 8.32 (d, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.60 (t, 1H), 5.59 (d, 1H), 5.10 (br. s., 1H), 3.51 (dq, 1H), 2.92 (s, 3H), 1.33 (d, 3H). 次要的非对映异构体:	正 ES MH+ 258

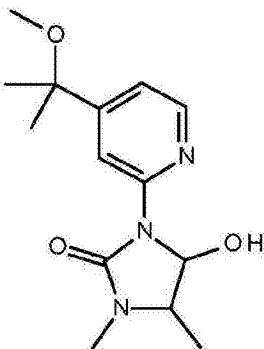
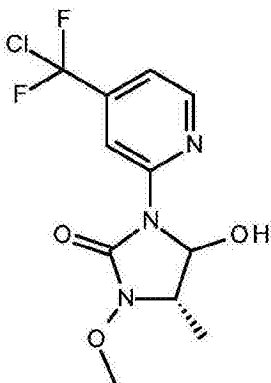
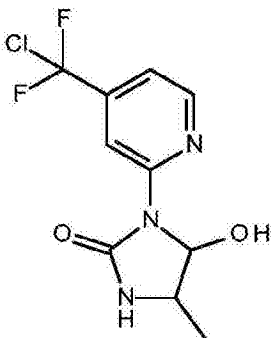
[0508]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
		8.34 (s, 1H), 8.32 (d, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.60 (t, 1H), 5.93 (d, 1H), 4.96 (br. s., 1H), 3.74 (五重峰, 1H), 2.88 (s, 3H), 1.39 (d, 3H)。	
A85		主要的非对映异构体: 8.53 (d, 1H), 8.35 (d, 1H), 7.16 (dd, 1H), 5.59 (t, 1H), 4.97 (d, 1H), 3.53 (dq, 1H), 2.93 (s, 3H), 1.34 (d, 3H)。 主要的非对映异构体: 8.53 (d, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.16 (dd, 1H), 5.94 (dd, 1H), 4.83 (d, 1H), 3.75 (t, 1H), 2.89 (s, 3H), 1.39 (d, 3H)。	正 ES MH+ 292
A86		主要的非对映异构体: 8.31 (s, 1H), 7.12 (s, 1H), 6.57 (t, 1H), 5.59 (t, 1H), 4.61 (d, 1H), 3.53 (dq, 1H), 2.92 (s, 3H), 1.33 (d, 3H)。 主要的非对映异构体: 8.31 (s, 1H), 7.12 (s, 1H), 6.57 (t, 1H), 5.94 (dd, 1H), 4.45 (d, 1H), 3.75 (五重峰, 1H), 2.88 (s, 3H), 1.39 (d, 3H)。	正 ES MH+ 292

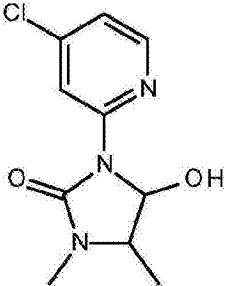
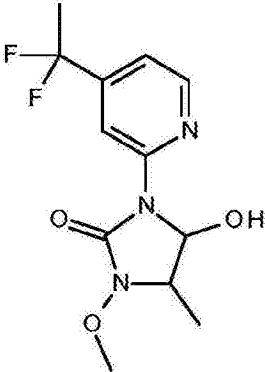
[0509]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
A87		主要的非对映异构体: 8.45-8.61 (m, 1H), 8.23-8.44 (m, 1H), 7.07-7.22 (m, 1H), 5.64-5.62 (m, 1H), 4.97-4.99 (m, 1H), 4.42 (dd, 1H), 3.92 (dd, 1H), 3.67-3.84 (m, 1H), 2.15-2.33 (m, 1H), 1.34-1.46 ppm (m, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.45-8.61 (m, 1H), 8.23-8.44 (m, 1H), 7.07-7.22 (m, 1H), 5.85-6.03 (m, 1H), 4.74 (d, 1H), 4.57 (dd, 1H), 4.02 (quin, 1H), 3.67-3.84 (m, 1H), 2.15-2.33 (m, 1H), 1.34-1.46 ppm (m, 3H)。	正 ES MH+ 300
A88		主要的非对映异构体: 8.55 (s, 1H), 8.39 (d, 1H), 7.16 (d, 1H), 5.94 (d, 1H), 3.92 (m, 1H), 3.62 (m, 1H), 3.19 (m, 1H), 1.39 (d, 3H), 1.18 (t, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.55 (s, 1H), 8.39 (d, 1H), 7.16 (d, 1H), 5.57 (d, 1H), 3.62 (m, 2H), 3.19 (m, 1H), 1.35 (d, 3H), 1.20 (t, 3H)。	正 ES MH+ 290

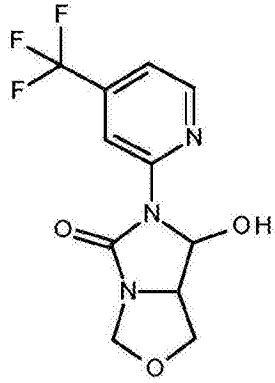
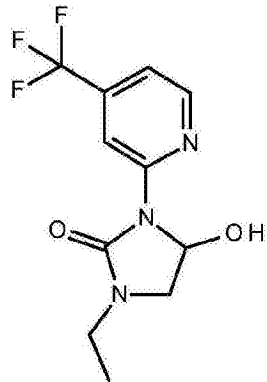
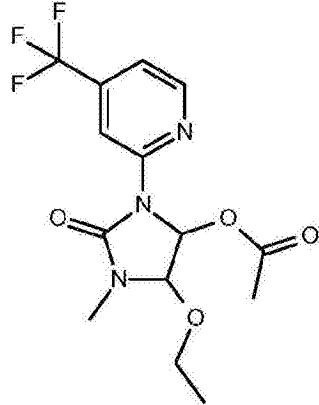
[0510]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
A89		主要的非对映异构体: 8.19 (m, 2H), 7.09 (d, 1H), 5.59 (d, 1H), 3.50 (m, 1H), 3.13 (s, 3H), 2.92 (s, 3H), 1.52 (s, 6H), 1.33 (d, 3H). 次要的非对映异构体: 8.19 (m, 2H), 7.09 (d, 1H), 5.93 (d, 1H), 3.73 (m, 1H), 3.13 (s, 3H), 2.88 (s, 3H), 1.52 (s, 6H), 1.40 (d, 3H).	正 ES MH+ 280
A90		主要的非对映异构体: 8.54 (m, 1H), 8.39 (d, 1H), 7.26 (dd, 1H), 5.53 (dd, 1H), 5.03 (d, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.71 (ddd, 1H), 1.45 (d, 3H). 次要的非对映异构体: 8.52 (m, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.24 (dd, 1H), 5.85 (dd, 1H), 4.59 (d, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.79 (五重峰, 1H), 1.49 (d, 3H).	正 ES MH+ 308
A91		主要的非对映异构体: 8.50 (s, 1H), 8.38 (d, 1H), 7.19 (dd, 1H), 5.86 (br s, 1H), 5.68 (m, 1H), 4.98 (d, 1H), 3.74 (m, 1H), 1.36 (d, 3H). 次要的非对映异构体: 8.46 (s, 1H), 8.36 (d,	正 ES MH+ 278

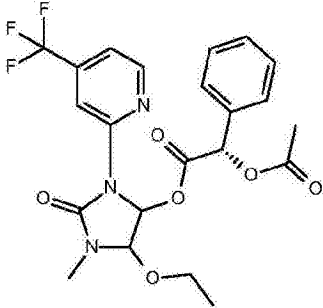
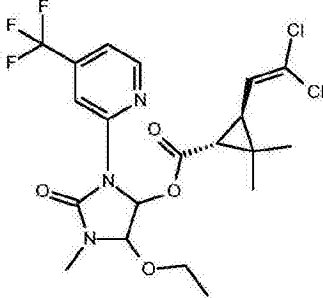
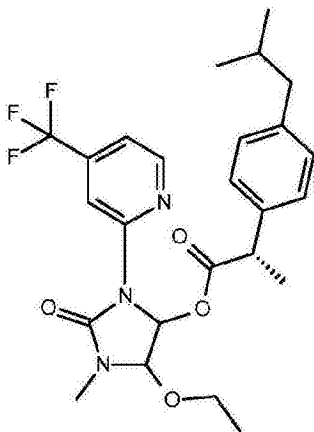
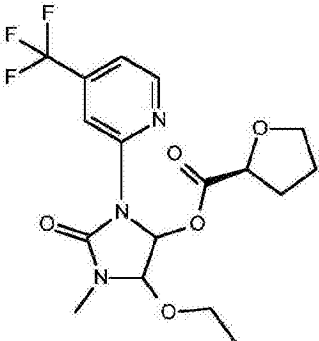
[0511]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
		1H), 7.12 (dd, 1H), 5.99 (d, 1H), 5.71 (br s, 1H), 4.88 (d, 1H), 4.04 (五重峰, 1H), 1.39 (d, 3H)。	
A92		主要的非对映异构体: 8.28 (d, 1H), 8.10 (d, 1H), 6.96 (dd, 1H), 5.55 (t, 1H), 5.07 (d, 1H), 3.49 (ddd, 1H), 2.91 (s, 3H), 1.32 (d, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.27 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 6.96 (dd, 1H), 5.89 (dd, 1H), 4.94 (d, 1H), 3.72 (m, 1H), 2.87 (s, 3H), 1.37 (d, 3H)。	正 ES MH+ 242
A93		主要的非对映异构体 8.36 (m, 2H), 7.18 (m, 1H), 5.52 (d, 1H), 4.47 (brs, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.70 (m, 1H), 1.92 (t, 3H), 1.48 (d, 3H)。 次要的非对映异构体 8.36 (m, 2H), 7.18 (m, 1H), 5.83 (d, 1H), 5.21 (brs, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.77 (m, 1H), 1.92 (t, 3H), 1.49 (d, 3H)。	正 ES MH+ 288

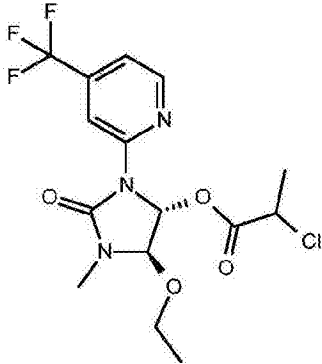
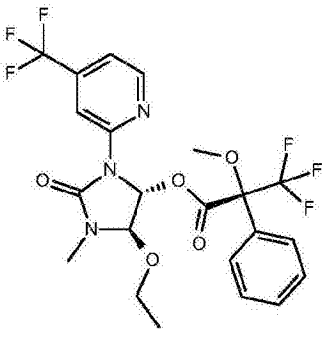
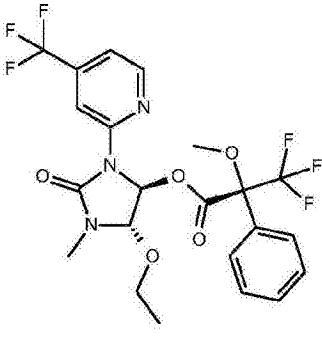
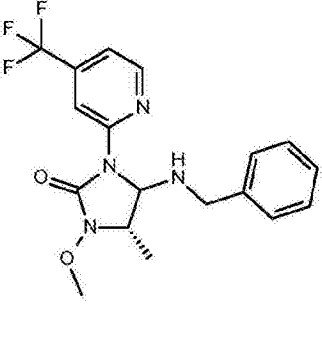
[0512]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
A94		主要的非对映异构体 8.59 (s, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.28 (dd, 1H), 5.97 (d, 1H), 5.39 (d, 1H), 5.03 (brs, 1H), 4.42 (m, 1H), 4.12 (m, 1H), 4.00 (m, 1H), 3.63 (m, 1H)。 次要的非对映异构体 8.59 (s, 1H), 8.45 (d, 1H), 7.28 (dd, 1H), 6.17 (d, 1H), 5.39 (d, 1H), 5.24 (brs, 1H), 4.41 (m, 1H), 4.39 (m, 1H), 4.26 (m, 1H), 3.88 (m, 1H)。	正 ES MH+ 290
A95		8.55 (s, 1H), 8.39 (d, 1H), 7.17 (d, 1H), 6.07 (d, 1H), 5.0(br.s, 1H), 3.72 (m, 1H), 3.42 (m, 3H), 1.22 (t, 3H)。	正 ES MH+ 276
A96		8.57 (s, 1H), 8.40 (d, 1H), 7.17 (d, 1H), 6.90 (s, 1H), 4.62 (s, 1H), 3.87 (m, 1H), 3.64 (m, 1H), 2.99 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 1.27 (t, 3H)。	正 ES MH+ 348

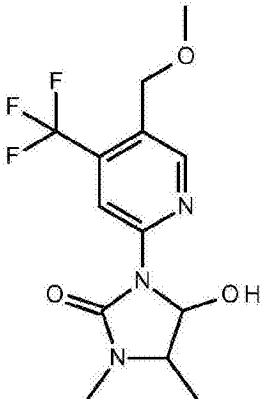
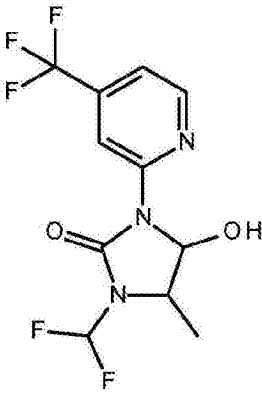
[0513]

化合物	结构	$^1\text{H NMR}$ (除非另外指明, 否则是在 CDCl_3 中测量的) δ	LC/MS
A97			正 ES MH+ 482
A98			正 ES MH+ 496/498
A99			正 ES MH+ 494
A100			正 ES MH+ 404

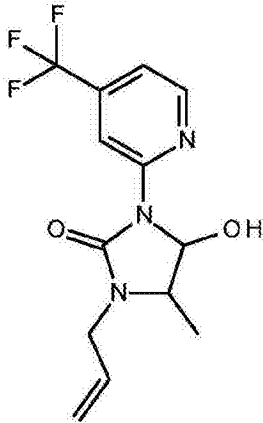
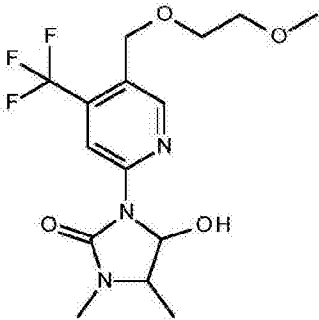
[0514]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
A101			正 ES MH+ 396
A102		8.49 (s, 1H), 8.27 (d, 1H), 7.55 (d, 2H), 7.33-7.41 (m, 3H), 7.14 (dd, 1H), 7.10 (s, 1H), 4.70 (s, 1H), 3.92 (dq, 1H), 3.68 (dq, 1H), 3.39 (s, 3H), 3.00 (s, 3H), 1.30 (t, 3H).	正 ES MH+ 522
A103		8.55 (s, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.53 (d, 2H), 7.31-7.41 (m, 3H), 7.21 (dd, 1H), 7.11 (s, 1H), 4.51 (s, 1H), 3.91 (dq, 1H), 3.66 (dq, 1H), 3.46 (s, 3H), 2.92 (s, 3H), 1.30 (t, 3H).	正 ES MH+ 522
A104		主要的非对映异构体: 8.50 (s, 1H), 8.40 (d, 1H), 7.28-7.13 (m, 6H), 5.13 (d, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.77-3.71 (m, 2H), 3.53 (d, 1H), 3.16 (br. s., 1H), 1.45 (d, 3H) 次要的非对映异构体: 8.57 (s, 1H), 8.40 (d, 1H), 7.28-7.13 (m,	正 ES MH+ 381

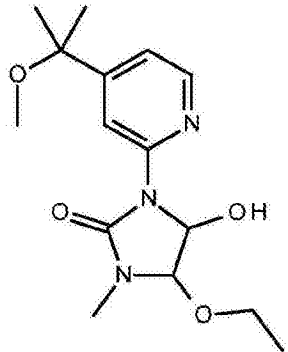
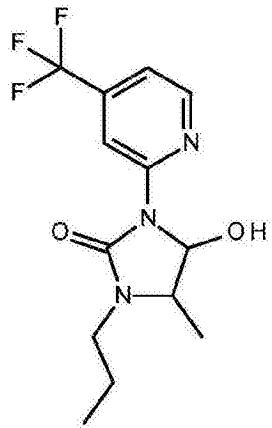
[0515]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
		6H), 5.52 (d, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.90-3.73 (m, 2H), 3.57 (d, 1H), 3.30 (极 br. s., 1H), 1.53 (d, 3H)。	
A105		主要的非对映异构体: 8.53 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 5.59 (t, 1H), 4.97 (t, 1H), 4.57 (s, 2H), 3.52 (m, 1H), 3.45 (s, 3H), 2.92 (d, 3H), 1.33 (dd, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.53 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 5.94 (dd, 1H), 4.82 (t, 1H), 4.57 (s, 2H), 3.75 (m, 1H), 3.45 (s, 3H), 2.88 (d, 3H), 1.39 (dd, 3H)。	正 ES MH+ 320
A106		主要的非对映异构体: 8.30-8.56 (m, 2H), 7.27-7.32 (m, 1H), 6.80-7.23 (m, 1H), 5.59-5.75 (m, 1H), 4.80-4.97 (m, 1H), 3.83-4.10 (m, 1H), 1.40-1.53 (m, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.30-8.56 (m, 2H), 7.27-7.32 (m, 1H), 6.80-7.23 (m, 1H), 5.87-6.09 (m, 1H), 4.69-4.80 (m, 1H), 4.10-4.35 (m, 1H), 1.53-1.60 (m, 3H)。	正 ES MH+ 312

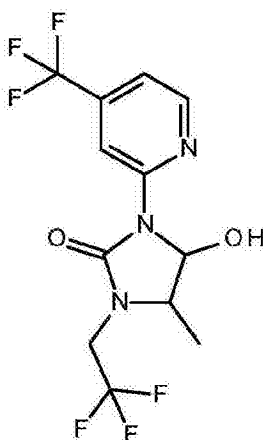
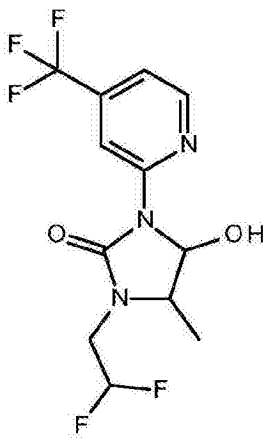
[0516]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
A107		主要的非对映异构体: 8.53 (s, 1H), 8.29-8.44 (m, 1H), 7.07-7.23 (m, 1H), 5.73-5.89 (m, 1H), 5.62 (t, 1H), 5.17-5.36 (m, 2H), 4.92 (d, 1H), 4.15-4.33 (m, 1H), 3.51-3.77 (m, 2H), 1.24-1.34 (m, 3H). 次要的非对映异构体: 8.53 (s, 1H), 8.29-8.44 (m, 1H), 7.07-7.23 (m, 1H), 5.94 (dd, 1H), 5.73-5.89 (m, 1H), 5.17-5.36 (m, 2H), 4.80 (d, 1H), 4.15-4.33 (m, 1H), 3.89 (quin, 1H), 3.51-3.77 (m, 1H), 1.36 (d, 3H).	正 ES MH+ 302
A108		主要的非对映异构体: 8.52 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 5.58 (t, 1H), 4.96 (br t, 1H), 4.69 (s, 2H), 3.69 (m, 2H), 3.60 (m, 2H), 3.52 (dq, 1H), 3.40 (d, 3H), 2.92 (d, 3H), 1.33 (dd, 3H). 次要的非对映异构体: 8.52 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 5.93 (dd, 1H), 4.81 (dd, 1H), 4.69 (s, 2H), 3.75 (m, 1H), 3.69 (m, 2H), 3.60 (m, 2H), 3.40 (d, 3H), 2.88 (d, 3H), 1.38 (dd, 3H).	正 ES MH+ 364

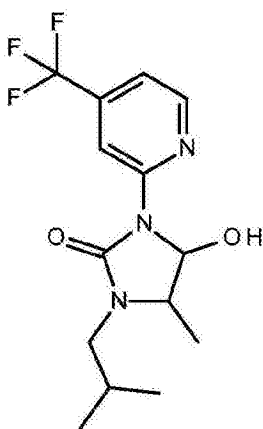
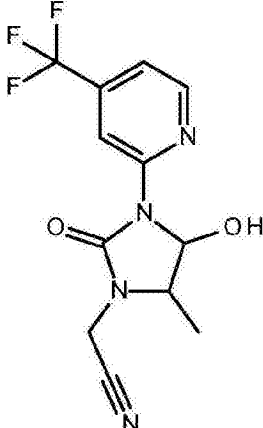
[0517]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
A109		8.27 (d, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.04 (d, 1H), 5.75 (s, 1H), 4.62 (s, 1H), 3.58 (m, 2H), 3.02 (s, 3H), 2.85 (s, 3H), 1.42 (s, 6H), 1.15 (t, 3H)。	正 ES MH+ 310
A110		主要的非对映异构体: 8.53 (s, 1H), 8.35-8.38 (m, 1H), 7.12-7.18 (m, 1H), 5.59-5.65 (m, 1H), 4.96 (br. s., 1H), 3.54-3.63 (m, 2H), 3.02-3.17 (m, 1H), 1.45-1.77 (m, 2H), 1.32 (d, 2H), 0.90-1.02 (m, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.53 (s, 1H), 8.35-8.38 (m, 1H), 7.12-7.18 (m, 1H), 5.94 (d, 1H), 4.84 (br. s., 1H), 3.85-3.95 (m, 1H), 3.02-3.17 (m, 1H), 1.45-1.77 (m, 2H), 1.38 (d, 1H), 0.90-1.02 (m, 3H)。	正 ES MH+ 304

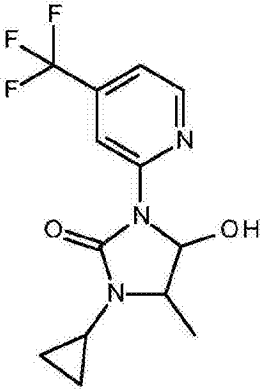
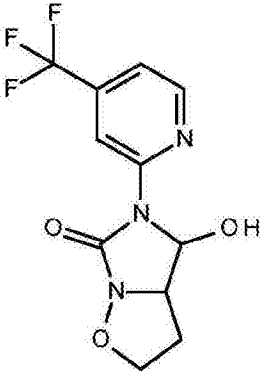
[0518]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
A111		主要的非对映异构体: 8.50 (s, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.17-7.25 (m, 1H), 5.66-5.71 (m, 1H), 4.92 (br. s., 1H), 4.16-4.38 (m, 1H), 3.79 (qd, 1H), 3.53-3.74 (m, 1H), 1.38 (d, 3H). 次要的非对映异构体: 8.48 (s, 1H), 8.42 (d, 1H), 7.17-7.25 (m, 1H), 6.00 (d, 1H), 4.80 (br. s., 1H), 4.16-4.38 (m, 1H), 3.99-4.08 (m, 1H), 3.53-3.74 (m, 1H), 1.41-1.47 (m, 3H).	正 ES MH+ 344
A112		主要的非对映异构体: 8.47 (s, 1H), 8.36-8.43 (m, 1H), 7.20 (d, 1H), 5.79-6.15 (m, 1H), 5.61-5.69 (m, 1H), 4.92 (br. s., 1H), 3.95-4.07 (m, 1H), 3.67-3.78 (m, 1H), 3.38-3.56 (m, 1H), 1.36 (d, 3H). 次要的非对映异构体: 8.47 (s, 1H), 8.36-8.43 (m, 1H), 7.20 (d, 1H), 5.79-6.15 (m, 2H), 4.69-4.82 (m, 1H), 3.95-4.07 (m, 1H), 3.78-3.94 (m, 1H), 3.38-3.56 (m, 1H), 1.39-1.44 (m, 3H).	正 ES MH+ 326

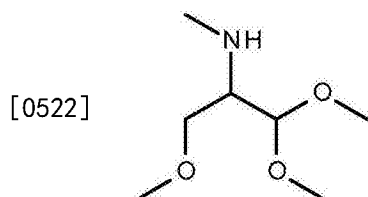
[0519]

化合物	结构	¹ H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl ₃ 中测量的) δ	LC/MS
A113		主要的非对映异构体: 8.44-8.59 (m, 1H), 8.31-8.42 (m, 1H), 7.16 (d, 1H), 5.94 (d, 1H), 4.83 (br. s., 1H), 3.83-3.96 (m, 1H), 3.17-3.33 (m, 1H), 3.02 (dd, 1H), 1.83-2.13 (m, 1H), 1.38 (d, 3H), 0.87-1.05 (m, 6H)- 次要的非对映异构体: 8.44-8.59 (m, 1H), 8.31-8.42 (m, 1H), 7.16 (d, 1H), 5.61 (s, 1H), 4.87-5.00 (m, 1H), 3.52-3.69 (m, 1H), 3.33-3.47 (m, 1H), 2.90 (dd, 1H), 1.83-2.13 (m, 1H), 1.31 (d, 3H), 0.87-1.05 (m, 6H)。	正 ES MH+ 318
A114		主要的非对映异构体: 8.36-8.49 (m, 2H), 7.25 (d, 1H), 5.69 (d, 1H), 4.32-4.47 (m, 1H), 4.16-4.28 (m, 1H), 3.66-3.84 (m, 1H), 1.40-1.50 (m, 3H)。 次要的非对映异构体: 8.36-8.49 (m, 2H), 7.25 (d, 1H), 6.02 (d, 1H), 4.56-4.70 (m, 1H), 3.89-4.03 (m, 1H), 3.66-3.84 (m, 1H), 1.40-1.50 (m, 3H)。	正 ES MH+ 301

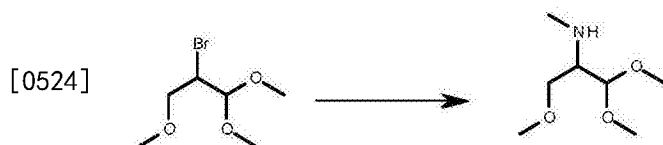
[0520]

化合物	结构	^1H NMR (除非另外指明, 否则是在 CDCl_3 中测量的) δ	LC/MS
A115		主要的非对映异构体: 8.48-8.60 (m, 1H), 8.29-8.44 (m, 1H), 7.06-7.21 (m, 1H), 5.51-5.65 (m, 1H), 4.82 (br. s., 1H), 3.48-3.57 (m, 1H), 2.48-2.58 (m, 1H), 1.33-1.41 (m, 3H), 0.59-1.06 (m, 4H). 次要的非对映异构体 8.48-8.60 (m, 1H), 8.29-8.44 (m, 1H), 7.06-7.21 (m, 1H), 5.89 (d, 1H), 4.88-4.99 (m, 1H), 3.76-3.88 (m, 1H), 2.36-2.47 (m, 1H), 1.42-1.50 (m, 3H), 0.59-1.06 (m, 4H).	正 ES MH+ 302
A116		主要的非对映异构体 8.59 (s, 1H), 8.49 (d, 1H), 7.32 (d, 1H), 6.05 (s, 1H), 4.84 (brs, 1H), 4.18 (m, 1H), 3.98 (m, 1H), 3.91 (m, 1H), 2.68 (m, 1H), 2.13 (m, 1H). 次要的非对映异构体 8.59 (s, 1H), 8.46 (d, 1H), 7.32 (d, 1H), 6.15 (d, 1H), 5.39 (brs, 1H), 4.23 (m, 1H), 3.98 (m, 1H), 3.91 (m, 1H), 2.80 (m, 1H), 2.35 (m, 1H).	正 ES MH+ 290

[0521] 实例19:1,1,3-三甲氧基-N-甲基-丙-2-胺的制备,如针对类型A54、A77和A78(外消旋产物A54的手性制备型HPLC给出分离的对映异构体A77和A78)的实例的合成所使用的。

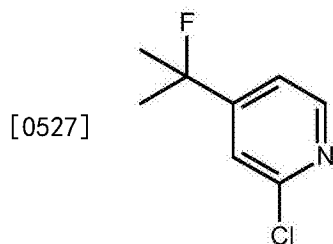


[0523] 用于合成1,1,3-三甲氧基-N-甲基-丙-2-胺的程序(步骤1)

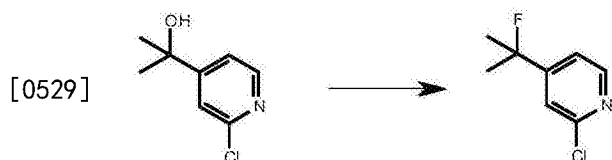


[0525] 将甲胺(40%水溶液)(105mL,210mmol)中的2-溴-1,1,3-三甲氧基-丙烷(可商购的)(7g,32.85mmol)的溶液分为七个相等的部分并且将这些部分在微波炉中在130℃下加热1h。然后将合并的反应混合物浓缩并且将获得的残余物用甲苯处理并且再次蒸发。然后将残余物与DCM一起搅拌,过滤并蒸发,以给出粗产物,将该粗产物不经进一步纯化而用于接下来的步骤。

[0526] 实例20:2-氯-4-(1-氟-1-甲基-乙基)吡啶的制备,如针对类型A63的实例的合成所使用的



[0528] 用于合成2-氯-4-(1-氟-1-甲基-乙基)吡啶的程序(步骤1)

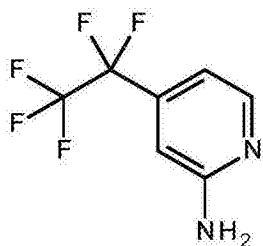


[0530] 将2-(2-氯-4-吡啶基)丙-2-醇(可商购的)(180mg,1.0mmol)溶解于DCM中并且将生成的混合物冷却至0℃。逐滴添加三氟化二乙氨基硫(2.5当量,5.2mmol),这样使得温度不超过5℃。在加入后,允许将该反应加温至室温,并且然后伴随着搅拌分部分地添加至冰(100ml)和NaHCO₃于烧杯中的混合物中(一些泡腾),确保该溶液的pH一直>7。约30min后,将该混合物用DCM(30mL)和水(20mL)稀释,并且转移至分液漏斗中。将有机相分离。将水相进一步用DCM(2x 20mL)萃取,然后将有机萃取物合并,用水(15mL)洗涤,经MgSO₄干燥,过滤,并且将滤液蒸发,给出一种黄-棕色液体。将其在二氧化硅上进行色谱。将包含产物的部分蒸发,以给出所希望的产物,将该产物不经进一步纯化而使用。

[0531] LC-MS:(正ES MH+174)。

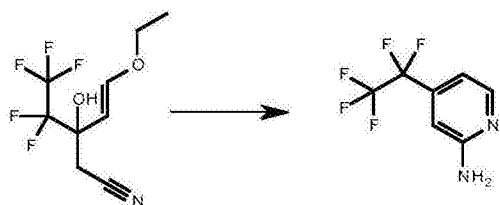
[0532] 实例21:4-(1,1,2,2,2-五氟乙基)吡啶-2-胺的制备,如针对类型A72、A73的实例的合成所使用的。

[0533]



[0534] 用于合成4-(1,1,2,2,2-五氟乙基)吡啶-2-胺的程序(步骤1)

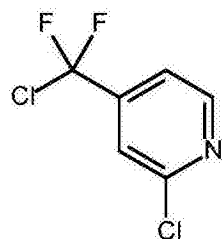
[0535]



[0536] 通过类似于合成4-(三氟甲基)吡啶-2-胺(如描述于EP 2228366中)、使用(E)-5-乙氧基-3-羟基-3-(1,1,2,2,2-五氟乙基)戊-4-烯腈(关于合成,参见马丁(Martins)等人, ARKIVOC第13期,第187-194页)作为起始材料来制备。该合成可以应用于一系列相关吡啶中间体的合成。

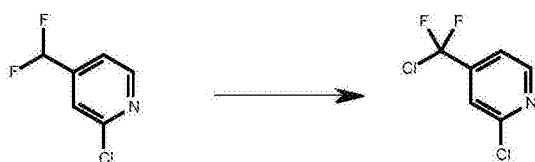
[0537] 实例22:2-氯-4-[氯(二氟)甲基]吡啶的制备,如针对类型A90、A91的实例的合成所使用的。

[0538]



[0539] 用于合成2-氯-4-[氯(二氟)甲基]吡啶的程序(步骤1)

[0540]

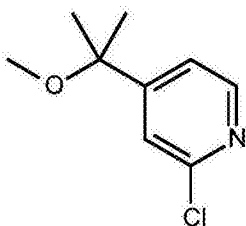


[0541] 将2-氯-4-(二氟甲基)吡啶(可商购的)(0.950g, 5.81mmol)悬浮于CCl₄(3.3ml)中,然后添加1,3,5-三氯-1,3,5-三嗪-2,4,6-三酮(675mg, 0.5当量)和苯甲酰基苯过氧甲酸酯(70mg, 0.05当量)并且将该混合物微波至160℃持续30min。添加另外的苯甲酰基苯过氧甲酸酯(70mg, 0.05当量)并且将该混合物进一步微波处理至180℃持续20min。甚至添加另外的苯甲酰基苯过氧甲酸酯(70mg, 0.05当量)并且将该混合物进一步在180℃下微波处理20min。将该混合物通过硅藻土过滤,通过用DCM洗涤,然后进行色谱,用异己烷中的0-7%乙酸乙酯洗脱。将包含产物的部分合并并蒸发,以给出呈无色油的产物(700mg, 61%产率)。

[0542] ¹H NMR: 8.58(dd, 1H), 7.57(d, 1H), 7.45(dd, 1H)。

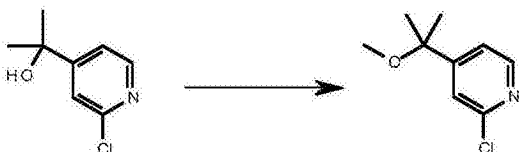
[0543] 实例23:2-氯-4-(1-甲氧基-1-甲基-乙基)吡啶的制备,如针对类型A89的实例的合成所使用的。

[0544]



[0545] 用于合成2-氯-4-[氯(二氟)甲基]吡啶的程序(步骤1)

[0546]

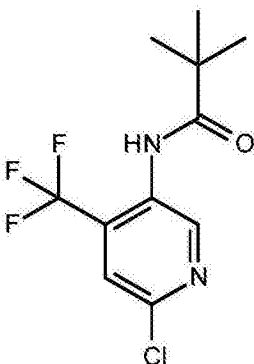


[0547] 将2-(2-氯-4-吡啶基)丙-2-醇(可商购的)(2.4g, 14mmol)于THF(120mL)和甲基碘(1.8mL, 28mmol)中的混合物用氢化钠(0.71g, 28mmol)处理。将该混合物在室温下搅搅16h并且然后将该反应混合物倾倒入水(500mL)中,并且用乙酸乙酯萃取。将合并的有机层经硫酸钠干燥并且进行色谱。将包含产物的部分合并并蒸发,以给出呈无色油的产物(2.31g, 89%产率)。

[0548] LC-MS:(正ES MH+186)。

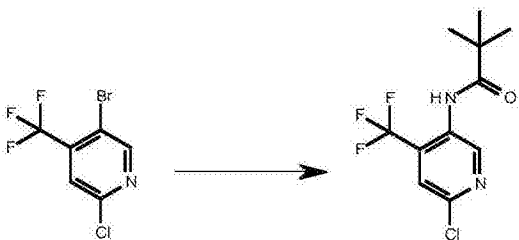
[0549] 实例24:N-[6-氯-4-(三氟甲基)-3-吡啶基]-2,2-二甲基-丙酰胺的制备,如针对类型A57的实例的合成所使用的。

[0550]



[0551] 用于合成N-[6-氯-4-(三氟甲基)-3-吡啶基]-2,2-二甲基-丙酰胺的程序(步骤1)

[0552]

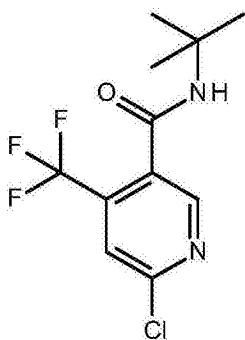


[0553] 将5-溴-2-氯-4-(三氟甲基)吡啶(可商购的)(75mg, 0.288mmol)、2,2-二甲基丙酰胺(32mg, 0.317mmol)、XantPhos Pd G3预催化剂(13mg, 0.014mmol)、K₂CO₃(79mg, 0.57mmol)于1,4-二噁烷(0.5mL)中的混合物在90℃下加热0.5h并且然后在110℃下加热2h。通过反相HPLC纯化递送产物(14mg, 15%)。

[0554] LC-MS:(正ES MH+281)。

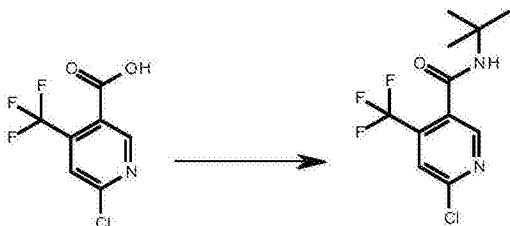
[0555] 实例25:N-叔丁基-6-氯-4-(三氟甲基)吡啶-3-甲酰胺的制备,如针对类型A65的实例的合成所使用的。

[0556]



[0557] 用于合成N-叔丁基-6-氯-4-(三氟甲基)吡啶-3-甲酰胺的程序(步骤1)

[0558]

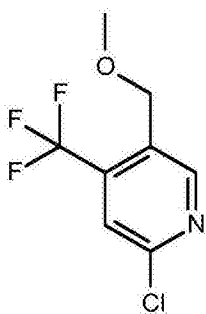


[0559] 向6-氯-4-(三氟甲基)吡啶-3-甲酸(关于合成,参见四面体(Tetrahedron),2004,60(51),第11869-11874页)(3.87g,17.2mmol)于DCM(8mL)中的搅拌溶液里添加叔丁基胺(3.61mL,34.3mmol),随后添加DIPEA(3.59mL,20.6mmol)。将该反应混合物冷却至0℃,之后添加HATU(4.84g,20.6mmol)。将该反应在0℃下搅拌10min,随后在室温下搅拌30min。然后将该反应用水淬灭。将水层用DCM萃取,并且将合并的有机相干燥(MgSO₄)并浓缩。将粗产物进行色谱(用3:1异己烷/EtOAc洗脱),随后重结晶(Et₂O/异己烷)提供产物(3.44g,12.3mmol,71%产率)。

[0560] LC-MS:(正ES MH+281)。

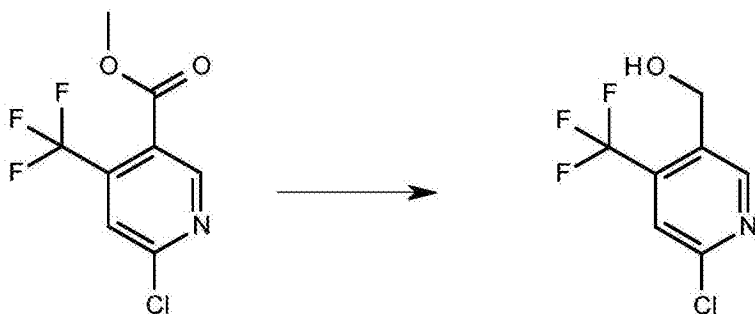
[0561] 实例26:2-氯-5-(甲氧基甲基)-4-(三氟甲基)吡啶的制备如针对类型A105的实例的合成所使用的。

[0562]



[0563] 用于合成[6-氯-4-(三氟甲基)-3-吡啶基]甲醇的程序(步骤1)

[0564]

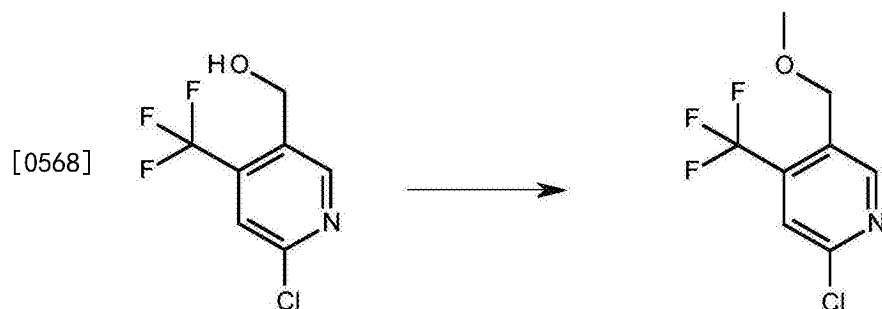


[0565] 在N₂气氛下,将6-氯-4-(三氟甲基)吡啶-3-甲酸甲酯(可商购的)(1.00g)溶解于

无水THF(12mL)中并且将该反应冷却至 -60°C ,然后经10min添加LiAlH₄(163mg)。将该反应在 -60°C 下搅拌25min,并且然后用饱和NH₄Cl(水性)(5mL)并然后用EtOAc(60mL)进行处理。通过硅藻土过滤并且然后蒸发给出一种粗油,将该粗油溶解于MeOH(5mL)中,冷却至 0°C ,然后分部分地添加NaBH₄(53mg)并且将该反应在 0°C 下搅拌。然后将该反应浓缩,用EtOAc(10mL)处理并且用10%柠檬酸洗涤并然后用饱和盐水洗涤,并且最终将有机层干燥(Na₂SO₄)并蒸发以给出所希望的产物。

[0566] ¹H NMR:(400MHz,氯仿) δ 8.78(s,1H),7.56(s,1H),4.93(s,2H),1.91(极br s,1H)。

[0567] 用于合成2-氯-5-(甲氧基甲基)-4-(三氟甲基)吡啶的程序(步骤2)



[0569] 将[6-氯-4-(三氟甲基)-3-吡啶基]甲醇(655mg)溶解于无水THF(2mL)中,在N₂下冷却至 5°C ,然后经1min添加KOtBu(1.65M于THF中)(2.07mL)。然后添加MeI(236 μ L)。将该反应搅拌3分钟,然后添加EtOAc(10mL)和饱和盐水(水性)并且将水层用另外的EtOAc(2x 20mL)萃取。将合并的有机层干燥(Na₂SO₄),过滤并蒸发,以给出琥珀色油,将该油进行色谱,用异己烷中的0-30%EtOAc洗脱。将包含产物的部分蒸发以给出呈琥珀色油的产物(332mg, 48%)。

[0570] ¹H NMR:(400MHz,氯仿) δ 8.70(s,1H),7.56(s,1H),4.63(s,2H),3.48(s,3H)。

[0571] LC-MS:(正ES MH+226)。

[0572] 实例27-除草作用

[0573] 实例27a:出苗前除草活性

[0574] 将多种测试物种的种子播种在盆中的标准土壤中。在温室(在 $24^{\circ}\text{C}/16^{\circ}\text{C}$ 白天/夜晚下;14小时光照;65%湿度)中在受控条件下培养一天之后(出苗前),用一种水性喷雾溶液喷洒这些植物,该水性喷雾溶液源自工业级活性成分在丙酮/水(50:50)溶液中的配制品,该溶液含有0.5%吐温20(聚氧乙烯脱水山梨糖醇单月桂酸酯,CAS RN 9005-64-5)。然后使这些测试植物在受控条件下、在温室($24^{\circ}\text{C}/16^{\circ}\text{C}$,白天/夜晚;14个小时光照;65%湿度)中生长并且每日浇两次水。13天之后,对测试进行评估(5=对植物完全性的损害;0=对植物没有损害)。结果示于表2中。

[0575] 表2:出苗前施用

[0576]

化合物 编号	比率 (g/Ha)	AMARE	ABUTH	ECHCG	SETFA	ALOMY	ZEAMX
A1	1000	5	5	5	5	4	3
A2	1000	5	5	4	3	2	1
A3	1000	5	4	5	5	3	3
A4	1000	5	5	5	5	4	3
A5	1000	5	5	4	4	3	2
A6	1000	5	5	4	5	4	2
A7	1000	5	5	3	4	4	1
A8	1000	5	5	4	5	4	3
A9	1000	5	5	5	5	4	3
A10	1000	5	5	5	5	4	3

[0577]

<i>A11</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>3</i>
<i>A12</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>3</i>
<i>A13</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>3</i>	<i>3</i>	<i>3</i>	<i>1</i>
<i>A14</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>		<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	
<i>A15</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>		<i>3</i>	<i>4</i>	<i>3</i>	
<i>A16</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>		<i>5</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	
<i>A17</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>		<i>4</i>	<i>3</i>	<i>3</i>	
<i>A18</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>		<i>5</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	
<i>A19</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>3</i>
<i>A20</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
<i>A21</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>3</i>	<i>2</i>
<i>A22</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>3</i>
<i>A23</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>2</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>3</i>	<i>1</i>
<i>A24</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>3</i>
<i>A25</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>2</i>
<i>A26</i>	<i>1000</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>2</i>	<i>2</i>
<i>A27</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>3</i>	<i>3</i>
<i>A28</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>2</i>
<i>A29</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>A30</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>2</i>
<i>A31</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>2</i>
<i>A32</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>2</i>
<i>A33</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>3</i>	<i>0</i>
<i>A34</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>3</i>
<i>A35</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>4</i>		<i>2</i>
<i>A36</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>1</i>	<i>4</i>	<i>2</i>	<i>2</i>	<i>0</i>
<i>A37</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>3</i>
<i>A38</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>3</i>
<i>A39</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>3</i>	<i>2</i>	<i>4</i>	<i>1</i>
<i>A40</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>3</i>	<i>2</i>	<i>2</i>	<i>2</i>
<i>A41</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>2</i>	<i>2</i>	<i>1</i>	<i>1</i>

[0578]

A42	1000	4	1	0	3	0	0
A43	1000	2	5	1	2	1	0
A44	1000	5	5	5	4	4	2
A45	1000	5	5	3	3	2	1
A46	1000	5	5	4	2	4	3
A47	1000	5	5	5	4	4	2
A48	1000	5	5	1	3	4	1
A49	1000	5	5	4	4	4	3
A50	1000	5	5	5	4	4	2
A51	1000	5	5	5	4	4	3
A52	1000	5	5	5	4	4	2
A53	1000	5	5	4	4	4	2
A54	1000	5	5	2	2	3	0
A55	1000	5	5	4	4	4	2
A56	1000	5	5	1	1	2	0
A57	1000	5	5	3	3	4	1
A58	1000	5	5	3	3	4	4
A59	1000	5	5	3	3	4	1
A60	1000	5	5	1	1	1	0
A61	1000	5	5	4	1	4	1
A62	1000	5	4	4	3		2
A64	1000	5	2	4	3		2
A65	1000	5	5	5	5		3
A66	1000	5	5	5	4		2
A67	1000	5	5	5	5		3
A68	1000	0	0	0	0		0
A69	1000	5	5	5	5		2
A70	1000	5	5	5	5		3
A71	1000	5	5	5	0		3
A72	1000	5	5	5	5		2
A73	1000	5	5	4	5		3

[0579]

A74	1000	5	5	4	4		3
A75	1000	5	5	4	4		2
A76	1000	5	5	3	4		2
A77	1000	5	5	5	5		3
A78	1000	5	5	4	3		1
A79	1000	5	5	5	5		2
A80	1000	5	5	5	4		2
A81	1000	3	2	0	2		0
A82	1000	5	5	3	3		2
A83	1000	5	5	4	4		1
A84	1000	5	5	5	5		3
A85	1000	5	5	5	5		3
A86	1000	5	5	5	5		3
A87	1000	5	5	4	4		3
A88	1000	5	5	4	4		2
A89	1000	5	5	4	4		2
A90	1000	5	3	4	4		2
A91	1000	5	5	4	4		2
A92	1000	5	5	5	4		3
A93	1000	5	5	5	5		3
A94	1000	5	5	5	5		4
A95	1000	5	5	5	5		1
A96	1000	5	5	4	4	4	1
A97	1000	5	5	4	4	4	3
A98	1000	0	0	0	0	0	0
A99	1000	5	1	0	0	0	0
A100	1000	5	5	3	3	4	1
A101	1000	5	5	4	4	4	0
A102	1000	5	5	4	3		1
A103	1000	2	1	1	4		1
A104	1000	5	4	5	5		3

[0580]

A105	1000	5	5	5	5		4
A106	1000	5	5	4	3		2
A107	1000	5	5	5	4		2
A108	1000	5	5	5	4		2

[0581] 实例27b:出苗后除草活性

[0582] 将多种测试物种的种子播种在盆中的标准土壤中。在温室(在24℃/16℃白天/夜晚下;14小时光照;65%湿度)中在受控条件下栽培(出苗前)八天后,用一种水性喷雾溶液喷洒这些植物,该水性喷雾溶液源自工业级活性成分在丙酮/水(50:50)溶液中的配制品,该溶液含有0.5%吐温20(聚氧乙烯脱水山梨糖醇单月桂酸酯,CAS RN9005-64-5)。然后使这些测试植物在受控条件下、在温室(24℃/16℃,白天/夜晚;14个小时光照;65%湿度)中生长并且每日浇两次水。13天之后,对测试进行评估(5=对植物完全性的损害;0=对植物没有损害)。结果示于表3中。

[0583] 表3:出苗后施用

[0584]

化合物 编号	比率 (g/Ha)	<i>ECHCG</i>	<i>SETFA</i>	<i>AMARE</i>	<i>ABUTH</i>	<i>ALOMY</i>	<i>ZEAMX</i>
<i>A1</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>3</i>
<i>A2</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>2</i>
<i>A3</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>
<i>A4</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>
<i>A5</i>	<i>1000</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>2</i>
<i>A6</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>2</i>
<i>A7</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>4</i>
<i>A8</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>
<i>A9</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>
<i>A10</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>
<i>A11</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>4</i>

[0585]

<i>A12</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>
<i>A13</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>0</i>
<i>A14</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>3</i>
<i>A15</i>	<i>1000</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>0</i>
<i>A16</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>2</i>
<i>A17</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>
<i>A18</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>3</i>
<i>A19</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>
<i>A20</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>
<i>A21</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>3</i>
<i>A22</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>
<i>A23</i>	<i>1000</i>	<i>2</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>2</i>
<i>A24</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>
<i>A25</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>
<i>A26</i>	<i>1000</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>A27</i>	<i>1000</i>	<i>3</i>	<i>3</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>3</i>	<i>3</i>
<i>A28</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>2</i>
<i>A29</i>	<i>1000</i>	<i>4</i>	<i>3</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>2</i>
<i>A30</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>3</i>
<i>A31</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>4</i>
<i>A32</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>2</i>
<i>A33</i>	<i>1000</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>1</i>
<i>A34</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>4</i>
<i>A35</i>	<i>1000</i>	<i>3</i>	<i>3</i>	<i>5</i>	<i>0</i>		<i>1</i>
<i>A36</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>3</i>	<i>5</i>	<i>1</i>	<i>4</i>	<i>2</i>
<i>A37</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>
<i>A38</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>4</i>
<i>A39</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>1</i>
<i>A40</i>	<i>1000</i>	<i>4</i>	<i>3</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>1</i>
<i>A41</i>	<i>1000</i>	<i>2</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>2</i>
<i>A42</i>	<i>1000</i>	<i>0</i>	<i>2</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>2</i>	<i>1</i>

[0586]

A43	1000	5	0	1	5	1	2
A44	1000	5	5	5	5	4	4
A45	1000	3	3	5	5	2	1
A46	1000	5	5	5	5	5	3
A47	1000	5	5	5	5	5	4
A48	1000	4	4	5	5	4	1
A49	1000	5	5	5	5	5	4
A50	1000	5	5	5	5	5	5
A51	1000	5	5	5	5	5	5
A52	1000	5	5	5	5	5	5
A53	1000	5	5	5	5	5	3
A54	1000	5	5	5	5	5	4
A55	1000	5	5	5	5	5	4
A56	1000	3	2	5	5	4	1
A57	1000	5	5	5	5	5	4
A58	1000	5	5	5	5	4	4
A59	1000	5	5	5	5	5	4
A60	1000	4	3	5	5	4	3
A61	1000	5	5	5	5	5	3
A62	1000	5	5	5	5		2
A64	1000	5	4	5	4		1
A65	1000	5	5	5	5		5
A66	1000	5	5	5	5		5
A67	1000	5	5	5	5		4
A68	1000	0	0	0	0		0
A69	1000	5	4	4	5		3
A70	1000	5	5	5	5		5
A71	1000	5	5	5	5		4
A72	1000	5	5	5	5		2
A73	1000	5	5	5	5		3
A74	1000	4	5	5	5		3

[0587]

<i>A75</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>2</i>
<i>A76</i>	<i>1000</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>1</i>
<i>A77</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>5</i>
<i>A78</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>3</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>0</i>
<i>A79</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>4</i>
<i>A80</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>4</i>
<i>A81</i>	<i>1000</i>	<i>2</i>	<i>2</i>	<i>4</i>	<i>4</i>		<i>0</i>
<i>A82</i>	<i>1000</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>2</i>
<i>A83</i>	<i>1000</i>	<i>1</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>1</i>
<i>A84</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>4</i>
<i>A85</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>4</i>
<i>A86</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>2</i>
<i>A87</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>4</i>
<i>A88</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>3</i>
<i>A89</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>3</i>
<i>A90</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>5</i>
<i>A91</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>3</i>
<i>A92</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>4</i>
<i>A93</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>4</i>
<i>A94</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>5</i>
<i>A95</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>2</i>
<i>A96</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>3</i>
<i>A97</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>3</i>
<i>A98</i>	<i>1000</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>4</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>1</i>
<i>A99</i>	<i>1000</i>	<i>3</i>	<i>0</i>	<i>5</i>	<i>1</i>	<i>0</i>	<i>1</i>
<i>A100</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>4</i>
<i>A101</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>3</i>
<i>A102</i>	<i>1000</i>	<i>2</i>	<i>1</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>1</i>
<i>A103</i>	<i>1000</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>0</i>		<i>1</i>
<i>A104</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>5</i>
<i>A105</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>5</i>

[0588]

<i>A106</i>	<i>1000</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>1</i>
<i>A107</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>3</i>
<i>A108</i>	<i>1000</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>		<i>5</i>

[0589] ABUTH=苘麻;AMARE=反枝苋;SETFA=大狗尾草;ALOMY=大穗看麦娘;ECHCG=稗草;ZEAMX=玉蜀黍。