



[12] 发明专利申请公开说明书

[21]申请号 95108173.X

[51]Int.Cl⁶

C07D275 / 03

[43]公开日 1996 年 7 月 31 日

[22]申请日 95.6.29

[30]优先权

[32]94.6.30 [33]JP[31]171806 / 94

[71]申请人 日本农药株式会社

地址 日本东京

[72]发明人 池田健一 远藤胜利
西口勉 庭野吉巳[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

代理人 黄革生

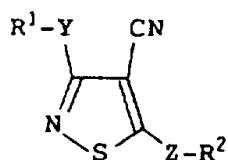
A61K 31 / 425 A01N 43 / 80

权利要求书 3 页 说明书 40 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 异噻唑衍生物及其应用

[57]摘要

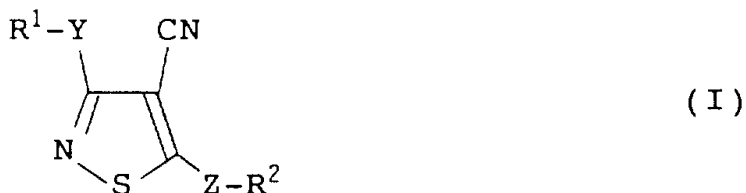
一种用化学式 (I) 表示的异噻唑衍生物,

其中 R¹、R²、Y 和 Z 有说明书的说明中规定的
相同含义。它用于工业、农业和医疗作为杀霉菌剂和
/ 或杀细菌剂组合物的有效成分。

(I)

权 利 要 求 书

1. 一种用化学式 (I) 表示的异噻唑衍生物,



其中 R^1 代表氢原子、 $C_1 \sim C_6$ 烷基、 $C_2 \sim C_7$ 链烯基、 $C_3 \sim C_7$ 炔基、 $C_3 \sim C_7$ 环烷基、 $C_1 \sim C_6$ 氰烷基、 $C_1 \sim C_6$ 卤烷基、 $C_2 \sim C_7$ 烷氧烷基、 $C_3 \sim C_7$ 烷氧羰烷基、 $C_2 \sim C_7$ 卤链烯基、 $C_2 \sim C_7$ 烷羰基、 $C_2 \sim C_7$ 烷氧羰基、碘炔基或碘炔氧烷基, R^2 代表 $C_1 \sim C_6$ 烷基、 $C_2 \sim C_7$ 链烯基、 $C_3 \sim C_7$ 炔基、 $C_3 \sim C_7$ 环烷基、 $C_1 \sim C_6$ 氰烷基、 $C_1 \sim C_6$ 卤烷基、 $C_2 \sim C_7$ 烷氧烷基、 $C_3 \sim C_7$ 烷氧羰烷基、 $C_2 \sim C_7$ 卤链烯基、 $C_2 \sim C_7$ 烷羰基、 $C_2 \sim C_7$ 烷氧羰基、碘炔基或碘炔氧烷基, 条件是 R^1 和 R^2 中至少一个代表碘炔基或碘炔氧烷基, Y 代表 O 或 S , 以及 Z 代表 O 、 S 、 SO 、 SO_2 和 NR^3 , 其中 R^3 代表氢原子、 $C_1 \sim C_6$ 烷基、 $C_2 \sim C_7$ 链烯基、 $C_3 \sim C_7$ 炔基或苄基, 或 R^3 和 R^2 一起代表 $C_3 \sim C_5$ 亚烷基, 它可能含 O 或 N 。

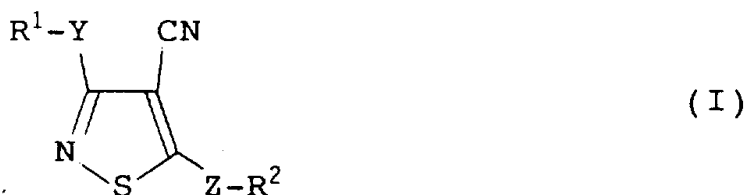
2. 根据权利要求 1 的异噻唑衍生物, 其中 R^1 是碘炔基或碘炔氧烷基, R^2 是 $C_1 \sim C_4$ 烷基、 $C_2 \sim C_5$ 链烯基、 $C_1 \sim C_4$ 卤烷基或 $C_1 \sim C_4$ 氰烷基, Y 是 O 或 S 以及 Z 是 O 、 S 或 SO_2 。

3. 根据权利要求 1 的异噻唑衍生物, 其中 R^1 是 $C_1 \sim C_4$ 烷基、 $C_2 \sim C_5$ 链烯基或 $C_1 \sim C_4$ 卤烷基, R^2 是碘炔基或碘炔氧烷基, Y 是 O 或 S 以及 Z 是 O 、 S 或 SO_2 。

4. 根据权利要求 1 的异噻唑衍生物, 其中 R^1 是碘炔丙基或碘炔丙氧甲基, R^2 是 $C_1 \sim C_2$ 烷基、烯丙基、二氟甲基或氟甲基, Y 是 O 以及 Z 是 O 或 S。

5. 根据权利要求 1 的异噻唑衍生物, 其中 R^1 是 $C_1 \sim C_2$ 烷基、烯丙基或二氟甲基, R^2 是碘炔丙基或碘炔丙氧甲基, Y 是 O 以及 Z 是 O 或 S。

6. 一种含有化学式 (I) 表示的异噻唑衍生物作为有效成分的杀霉菌剂和/或杀细菌剂组合物,



其中 R^1 代表氢原子、 $C_1 \sim C_6$ 烷基、 $C_2 \sim C_7$ 链烯基、 $C_3 \sim C_7$ 炔基、 $C_3 \sim C_7$ 环烷基、 $C_1 \sim C_6$ 氟烷基、 $C_1 \sim C_6$ 卤烷基、 $C_2 \sim C_7$ 烷氧烷基、 $C_3 \sim C_7$ 烷氧羰烷基、 $C_2 \sim C_7$ 卤链烯基、 $C_2 \sim C_7$ 烷羰基、 $C_2 \sim C_7$ 烷氧羰基、碘炔基或碘炔氧烷基, R^2 代表 $C_1 \sim C_6$ 烷基、 $C_2 \sim C_7$ 链烯基、 $C_3 \sim C_7$ 炔基、 $C_3 \sim C_7$ 环烷基、 $C_1 \sim C_6$ 氟烷基、 $C_1 \sim C_6$ 卤烷基、 $C_2 \sim C_7$ 烷氧烷基、 $C_3 \sim C_7$ 烷氧羰烷基、 $C_2 \sim C_7$ 卤链烯基、 $C_2 \sim C_7$ 烷羰基、 $C_2 \sim C_7$ 烷氧羰基、碘炔基或碘炔氧烷基, 条件是 R^1 和 R^2 中至少一个代表碘炔基或碘炔氧烷基, Y 代表 O 或 S, 以及 Z 代表 O、S、SO、SO₂ 和 NR³, 其中 R^3 代表氢原子、 $C_1 \sim C_6$ 烷基、 $C_2 \sim C_7$ 链烯基、 $C_3 \sim C_7$ 炔基或苄基, 或 R^3 和 R^2 一起代表 $C_3 \sim C_5$ 亚烷基, 它可能含 O 或 N。

7. 一种根据权利要求 6 的组合物, 它用于工业。

8. 一种根据权利要求 6 的组合物, 它用于农业。

9. 一种根据权利要求 6 的组合物，它用于医疗。

说 明 书

异噻唑衍生物及其应用

本发明涉及一种新型的异噻唑衍生物以及该化合物作为杀霉菌剂和/或杀细菌剂的应用。

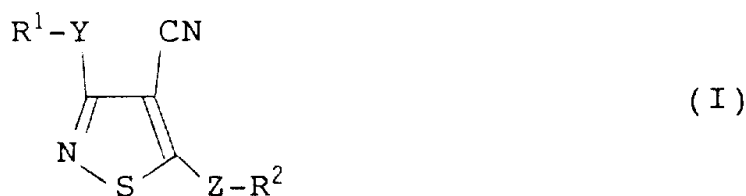
相当大量的异噻唑衍生物具有杀霉菌和/或杀细菌活性是大家熟悉的,例如在英国专利 1224663A、美国专利 3481946、3375161 和化学文摘, 67, 100136 (1967) 等中报导的。但是,人们认为这些已知的异噻唑衍生物的杀霉菌和/或杀细菌活性还不能令人满意。

本发明提供一种新型的异噻唑衍生物以及含有这种化合物作为有效成分的杀霉菌剂和或杀细菌剂。

由于将注意力集中到异噻唑衍生物的杀霉菌和/或杀细菌活性,本发明者通过引入不同类型的取代基的方法考查了各种衍生物的杀霉菌和/或杀细菌活性。结果,本发明者发现,用碘炔氧基、碘炔氧烷氧基或碘炔氧烷硫基取代的异噻唑衍生物具有强的杀霉菌和/或杀细菌活性,这些衍生物在文献中是未知的,还发现这些衍生物可在不同场所用作杀霉菌剂和/或杀细菌剂。本发明者因此完成了本发明。

本化合物对于各种植物疾病、木材腐烂霉菌以及人类和动物的疾病有极好的杀霉菌和杀细菌作用,它可用于农业、工业和医疗方面作为杀霉菌剂和/或杀细菌剂。

本发明涉及一种用化学式 (I) 表示的异噻唑衍生物, 以及含有所述的化合物作为有效成分的农业、工业和医疗用杀霉菌剂和/或杀细菌剂,



其中 R^1 代表氢原子、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ 烷基、 $\text{C}_2\sim\text{C}_7$ 链烯基、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ 炔基、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ 环烷基、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ 氰烷基、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ 卤烷基、 $\text{C}_2\sim\text{C}_7$ 烷氧烷基、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ 烷氧羰烷基、 $\text{C}_2\sim\text{C}_7$ 卤链烯基、 $\text{C}_2\sim\text{C}_7$ 烷羰基、 $\text{C}_2\sim\text{C}_7$ 烷氧羰基、碘炔基或碘炔氧烷基, R^2 代表 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ 烷基、 $\text{C}_2\sim\text{C}_7$ 链烯基、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ 炔基、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ 环烷基、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ 氰烷基、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ 卤烷基、 $\text{C}_2\sim\text{C}_7$ 烷氧烷基、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ 烷氧羰烷基、 $\text{C}_2\sim\text{C}_7$ 卤链烯基、 $\text{C}_2\sim\text{C}_7$ 烷羰基、 $\text{C}_2\sim\text{C}_7$ 烷氧羰基、碘炔基或碘炔氧烷基, 条件是 R^1 和 R^2 中至少一个代表碘炔基或碘炔氧烷基, Y 代表 O 或 S , 以及 Z 代表 O 、 S 、 SO 、 SO_2 和 NR^3 , 其中 R^3 代表氢原子、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ 烷基、 $\text{C}_2\sim\text{C}_7$ 链烯基、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ 炔基或苄基, 或 R^3 和 R^2 一起代表 $\text{C}_3\sim\text{C}_5$ 亚烷基, 它可能含 O 或 N 。

“在农业中的应用”在这里指的是保护农业和园艺作物、各种果树和各种经济作物的应用。“在工业中的应用”指的是保护各种工业材料的应用, 例如预防木材等的腐烂。“在医疗中的应用”指的是预防人类和动物的各种疾病以及治疗这些疾病的应用。

在化学式 (I) 中 R^1 和 R^2 的定义中, $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ 烷基包括直链或支链烷基, 如甲基、乙基、异丙基、正丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、正戊基、正己基等; $\text{C}_2\sim\text{C}_7$ 链烯基包括 1—丙烯基、2—

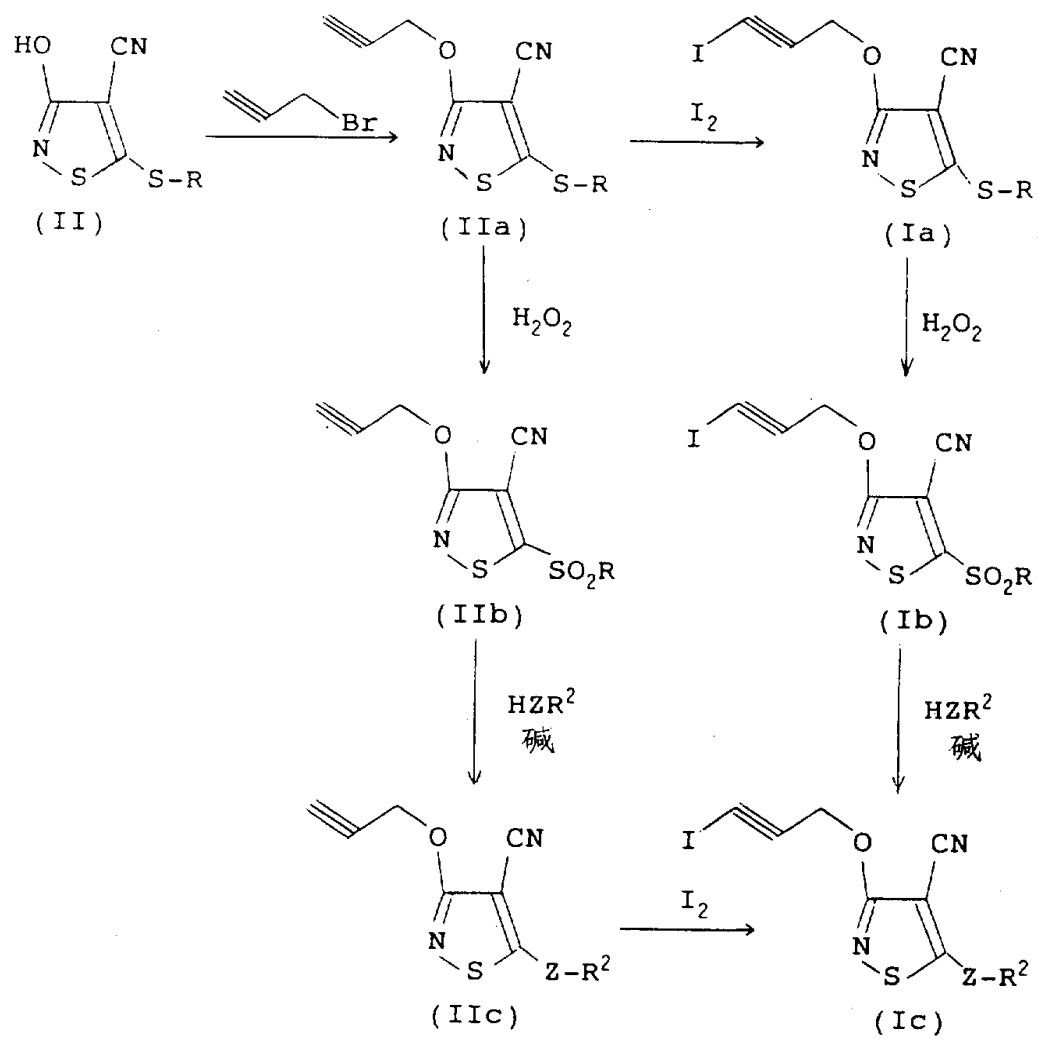
丙烯基、1—甲基—2—丙烯基、1, 1—二甲基—2—丙烯基、丁烯基、戊烯基、己烯基等； $C_3 \sim C_7$ 炔基包括 2—丙炔基、1—甲基—2—丙炔基、1, 1—二甲基—2—丙炔基、丁炔基、戊炔基、己炔基等；环烷基包括环丙基、环戊基、环己基等；氟烷基包括氟甲基、氟乙基等； $C_2 \sim C_7$ 烷氧烷基包括甲氧甲基、甲氧乙基、乙氧甲基、乙氧乙基等； $C_1 \sim C_6$ 卤烷基包括氯乙基、二氯甲基、1, 1, 1—三氟甲基、1, 1, 1, 2, 2—五氟乙基等； $C_3 \sim C_7$ 烷氧羰烷基包括甲氧羰甲基、乙氧羰甲基、正丙氧羰甲基、异丙氧羰乙基等；卤链烯基包括 3—氯—2—丙烯基、2—氯丙烯基、4—氯—2—丁烯基等； $C_2 \sim C_7$ 烷氧羰基包括甲氧羰基、乙氧羰基、正丙氧羰基、异丙氧羰基等； $C_2 \sim C_7$ 烷羰基包括甲羰基、乙羰基、正丙羰基、异丙羰基等；碘炔基包括 3—碘—2—丙炔基、4—碘—3—丁炔基等；碘炔氧烷基包括 3—碘—2—丙炔氧甲基、1—甲基—3—碘—2—丙炔氧甲基、1, 1—二甲基—3—碘—2—丙炔氧甲基、1—(3—碘—2—丙炔氧基) 乙基等。 $C_3 \sim C_5$ 亚烷基的例子(其中 R^3 和 R^2 一起可能含有 O 或 N) 包括吡咯烷基、吗啉基、N—甲基哌嗪基、1, 2, 4—三唑—1—基等。它们由 R^3 、 R^2 和 N 原子形成， R^3 和 R^2 键联到 N 原子上。

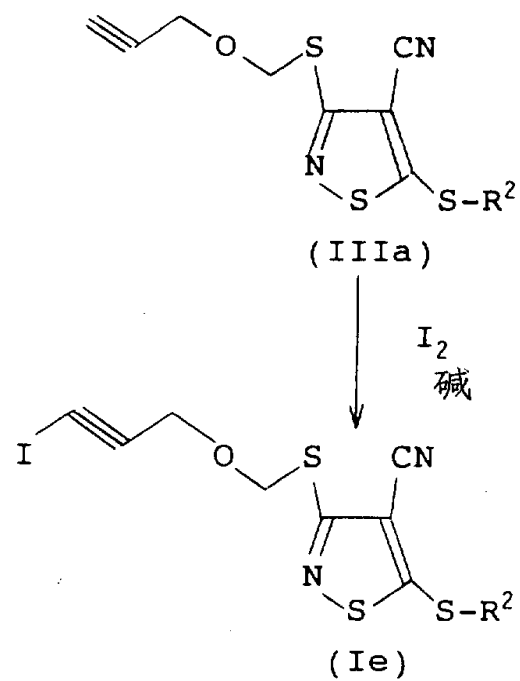
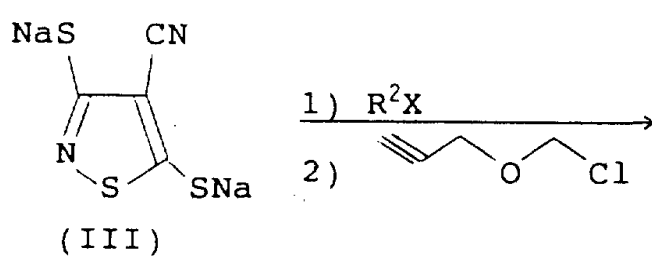
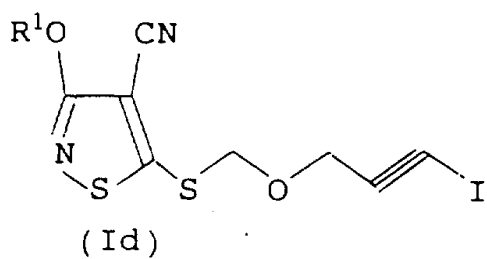
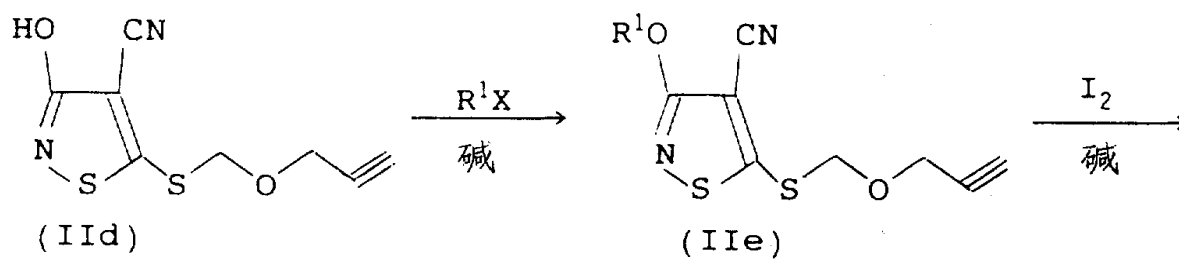
优选的异噻唑衍生物是这样一些异噻唑衍生物：它们的 R^1 是 $C_1 \sim C_4$ 烷基、 $C_2 \sim C_5$ 链烯基或 $C_1 \sim C_4$ 卤烷基， R^2 是 $C_1 \sim C_4$ 烷基、 $C_2 \sim C_5$ 链烯基、 $C_1 \sim C_4$ 卤烷基或 $C_1 \sim C_4$ 氟烷基，条件是 R^1 和 R^2 中至少一个是碘炔基或碘炔氧烷基，Y 是 O 或 S 和 Z 是 O、S 或 SO_2 。

最优选的异噻唑衍生物是这样的一些异噻唑衍生物：它们的 R^1 是 $C_1 \sim C_2$ 烷基、烯丙基或二氟甲基， R^2 是 $C_1 \sim C_2$ 烷基、烯丙基、二氟甲基或氟甲基，条件是 R^1 和 R^2 中的至少一个是碘炔丙基或碘炔

丙氧甲基，Y 是 O 和 Z 是 O 或 S。

用化学式 (I) 表示的异噻唑衍生物根据以下描述的反应式来制备。





其中 R^1 、 R^2 和 Z 如上面规定的， R 代表烷基和 X 代表卤素原子。

化合物 (II) 作为原料在室温至 100°C 下，在碱（如碳酸钾、甲醇钠）存在下与炔卤进行炔化生成化合物 (IIa)。然后将化合物 (IIa) 在 $0\sim 20^{\circ}\text{C}$ 下进行碘化合成出化合物 (Ia)，然后在室温至 100°C 下用过酸（如过氧化氢）氧化化合物 (Ia)，得到亚砷或砷 (Ib)。在 0°C 至常温下，在碱存在下用醇、硫醇或胺取代砷 (Ib)，得到化合物 (Ic)。这一取代作用可在炔基碘化前进行。也就是说，通过化合物 (IIa) 氧化得到的化合物 (IIb) 用醇、硫醇或胺取代，得到化合物 (IIc)，然后通过化合物 (IIc) 碘化，可合成出化合物 (Ic)。同样，也可合成出在 5 位上有一碘炔氧烷硫基等的化合物。例如，化合物 (IIId) 作为原料在碱存在下反应得到化合物 (IIe)，然后化合物 (IIe) 被碘化得到化合物 (Id)。同样，化合物 (III) 作为原料连续分步与烷基卤和炔卤反应，得到化合物 (IIIa)，然后将化合物 (IIIa) 碘化，得到化合物 (Ie)。化合物 (II) 和 (III) 可用文献 [J. O. C. 28, 2163 (1962); J. O. C. 29, 665 (1965)] 描述的方法分别合成出。

在每一反应中，可使用任何一种溶剂，如果它是一种不干扰反应的溶剂的话。例如，酮类如丙酮、甲乙酮、环己酮等；醚类如二乙醚、二异丙醚、二甲氧基乙烷、四氢呋喃、二噁烷、单甘醇二甲醚、二甘醇二甲醚等；酯类如乙酸甲酯、乙酸乙酯等；卤代烃如二氯乙烷、氯仿、四氯化碳、四氯乙烷；芳烃如苯、氯苯、硝基苯、甲苯等；腈类如丙烯腈等；二甲基甲酰胺 (DMF)、二甲基亚砷、水和由这些溶剂组合得到的混合溶剂。当两相反应用混合溶剂进行时，还可使用相转移催化剂，如三乙基苄基氯化铵、三辛基甲基氯化铵等。

本化合物在农业、工业和医疗中用作杀霉菌剂和/或杀细菌剂。

例如，在农业中，它特别是用作稻谷种子灭菌剂。在工业中，它在纸浆、塑料制品和油漆的制造过程中用作木材、水的防腐剂和防霉剂，用作化妆品和皮革制品的防霉剂以及用作服装的防微生物剂。在医疗中，它用于人和动物的手和脚消毒以及治疗和预防由属于念珠菌属和毛癣菌属的霉菌引起的霉菌病和念珠菌病。

当本化合物用作农业和园艺杀霉菌剂时，它对防治以下疾病是有效的：稻瘟病 (*Pyricularia oryzae*)、黄瓜霜霉病 (古巴假霜霉)、马铃薯疫病 (马铃薯晚疫病菌)、其他宿主植物的后期疫病、葡萄褐纹病 (芽枝状枝孢)、稻苗疫病 (绿色木霉)、苹果轮斑落叶病 (苹果链格孢)、甘薯蔓枯病 (尖镰孢)、葱黑霉病 (黑曲霉)、葱细菌性软腐病 (变黑色根霉)、稻恶苗病 (稻恶苗病菌)、大麦和小麦的白粉病 (*Erysiphe graminis*)、黄瓜白粉病 (苍耳单丝壳)、苹果白粉病 (苹果白粉病菌)、葡萄白粉病 (葡萄钩丝壳)、其他宿主植物的白粉病、小麦叶锈病 (隐匿柄锈菌)、燕麦冠锈病 (禾柄锈菌) 和其他宿主植物的锈病。

当本化合物用作工业杀霉菌剂和/或杀细菌剂时，它对木材腐烂霉特别是如瘤盖干酪菌、采绒革盖菌、*Selupula lacrymas* 等特别有效。

为了将本化合物配制到农业和工业杀霉菌剂和/或杀细菌剂中，本化合物与适合的情性载体，如果需要还与辅助剂一起按适宜的比例掺合，配制成适合的制剂形式，如溶液配方、悬浮液配方、油状喷剂、可乳液浓缩液、粉末、颗粒、可润湿的粉末、片剂、小球、软膏配方、气溶剂等，使用的操作方法如溶解、分散、悬浮、混合、浸渍、吸附、粘合等。用于这一配方的情性载体可为任何一种固体、液体和气体。用作固体载体的材料包括大豆粉、木粉、树皮粉、锯末、

烟草茎粉、胡桃壳粉、糠、纤维素粉、除去粮食萃取物的残渣、合成聚合物（如碎合成树脂）、白土（如高岭土、膨润土、酸性白土）、滑石（如滑石、叶蜡石）、硅石类（如硅藻土、硅砂、云母、合成硅酸盐、合成可高分散的硅酸）、无机矿物粉如活性炭、硫粉、浮石、焙烧的硅藻土、碎砖、烟灰、砂、碳酸钙、磷酸钙等，化学肥料如硫酸铵、磷酸铵、硝酸铵、氯化铵、尿素等，混合肥料等。这些载体可单独使用或以其两种或多种的混合物形式使用。

用作液体载体的材料选自那些本身有溶剂性能的液体以及选自那些本身没有溶剂性能但能借助辅助剂分散有效成分化合物的液体。例如，如下一些液体载体，它们可单独使用或以其两种或多种的混合物形式使用：水、醇类（如甲醇、异丙醇、乙二醇）、酮类（如丙酮、环己酮）、醚类（如乙醚、二噁烷、四氢呋喃、乙二醇—乙醚）、脂肪烃类（如汽油、煤油）、芳烃类（如苯、甲苯、溶剂石脑油、甲基萘）、卤化烃（如二氯乙烷、氯仿）、酯类（如乙酸乙酯、邻苯二甲酸二异丙酯）、酰胺类（如二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺）、腈类（如丙烯腈）、二甲基亚砷等。

气体载体包括氟里昂气体、丁烷气体、二甲醚、二氧化碳气体、LPG（液化石油气）等。

以下的化合物可作为辅助剂。根据这一目的使用这些辅助剂，也就是说，它们可单独使用，或以其两种或多种的混合物形式使用，在某些情况下，根本不使用它们。为了有效成分的乳化、分散、溶解和/或润湿，例如可使用以下的表面活性剂：聚氧乙烯烷芳基醚、聚氧乙烯烷基醚、聚氧乙烯高碳脂肪酸酯、聚氧乙烯树脂酸酯、聚氧乙烯脱水山梨醇单油酸酯、烷基烯丙基脱水山梨醇单月桂酸酯、烷

基苯磺酸盐、烷基萘磺酸盐、木素—磺酸盐、高碳醇硫酸酯的盐等。

为了有效成分化合物的分散、溶解、糊化和/或结合，还可使用这样一些辅助剂，如酪素、明胶、淀粉、藻朊酸、CMC、阿拉伯胶、琼脂、聚乙烯醇、松油、稻糠油、膨润土、木素、亚硫酸盐废液等。

为了提高固体制剂的流动性，可使用这些辅助剂，如蜡、硬脂酸、磷酸烷基酯等。

作为悬浮液制剂的悬浮剂，可使用这些辅助剂，如萘磺酸缩合物、磷酸盐等。

还可以使用消泡剂，如硅油等。

当本化合物用作农业和园艺杀霉菌剂时，适宜的有效成分用量随各种因素改变，如使用的目的、目标作物、作物生长条件、疾病流行趋势、气候、环境条件、制剂形式、如何使用、什么地方使用和什么时候使用杀霉菌剂等。但是，其用量选自 0.1 克/10 公亩至 1 公斤/10 公亩的范围。

有效成分的掺合比随需要可增加或减小。当有效成分配制成粉末或颗粒时，其掺合比通常为 0.5~20%。当它配制成可乳化的浓缩液、悬浮液配方或可润湿的粉末时，其掺合比通常为 0.1~90%。

含有本化合物作为有效成分的农业和园艺杀霉菌剂也可以与其他农业和园艺杀霉菌剂的混合物形式使用，目的是减少药剂用量，以便扩大防治目的疾病的范围和延长杀霉菌剂用于防止的时间。含有本化合物作为有效成分的农业和园艺杀霉菌剂对前述危害稻田作物、旱田作物、果树、蔬菜、其他作物、花卉和装饰植物等的疾病有显著的杀霉菌作用。所以，当预计这些疾病流行时，在疾病流行以前，及时将杀霉菌剂施放到稻田的水中、旱田的土壤中、果树、蔬

菜、其他作物、花卉和装饰植物的叶上，或者在证实疾病已流行时，本发明的农业和园艺杀霉菌剂表现出预期的效果。

含有本化合物作为有效成分的工业杀霉菌剂和/或杀细菌剂可用于木制品，如胶合板、木制品、刨花板、纤维板等。

当本化合物用作木材防腐剂时，可用各种方法如表面处理，压力喷射和真空喷射将它涂覆到木材上。用涂覆、喷雾、浸渍等方法将本化合物按原状或用水稀释后涂在木件上来进行表面处理。另一方面，通过将本化合物加到胶合板粘合剂中，然后将粘合剂涂到建筑材料上的方法，可将本化合物用作木材腐烂霉菌的防治剂。

用于处理的药剂随制剂的种类、什么时候、什么地方和如何使用制剂、木材腐烂霉菌的种类、危害的程度等变化。但是，通常每1米²木件涂含有有效成分的药剂量为0.1~40克就足够了。

当本化合物用作木材防腐剂时，它可使用与其他木材防腐剂、杀虫剂、杀螨剂、杀蚁剂、杀霉菌剂和/或杀细菌剂或增效剂的混合物，目的是减少本发明的有效成分的含量或延长有效成分的效果。所用的木材防腐剂例如包括3—碘—2—丙炔丁基氨基甲酸酯、3—碘炔丙基环烷酸锌等，所用的杀蚁剂包括毒死蜱、腈肟磷、杀螟松、苧氯菊酯、氯氰菊酯、杀灭菊酯等。

本化合物也用作人和动物手脚消毒的抗霉菌剂以及治疗霉菌感染的抗霉菌剂。例如，这些抗霉菌剂可用于治疗毛癣菌、念珠菌属和曲霉属等引起的局部霉菌感染、粘膜感染和全身霉菌感染。本化合物或单独使用，或使用前先与药物上可接受的惰性载体或稀释剂混合制成组合物，然后配制成适合于口腔或肠胃外给药形式的制剂，如液体制剂、片剂、栓剂、乳液、软膏、乳油、洗剂、泥敷剂等。如

果需要，这些制剂还可含有辅助剂、稳定剂、润湿剂或乳化剂、缓冲溶液以及通常使用的其他添加剂。给药的化合物数量随症状、年龄、体重、给药形式等变化。但是，在一般治疗情况下，对于成年人每天每公斤体重用量通常为 0.05~100 毫克，优选 0.5~50 毫克。这一用量可一次或几次服用。在局部治疗的情况下，有效成分的最佳浓度为 0.001~5%，优选 0.1~2%。

下面将说明本发明的实施例、配方实施例和试验实施例，但不应理解为把本发明仅限于这些实施例。

实施例 1 3—(3—碘—2—丙炔氧基)—4—氟基—5—甲硫基异噻唑（化合物 1）的合成

将 1.72 克，3—羟基—4—氟基—5—甲硫基异噻唑溶于 20 毫升 DMF 中，将 0.7 克碳酸钾加入其中，然后在搅拌下将 1.3 克炔丙基溴加入。在 50℃ 下搅拌 1 小时后，用冰冷却反应溶液，将 3.0 克碘和 3.2 克碘化钾加入其中，然后在搅拌下将 6.6 克 10% KOH 溶液逐渐滴加。加入后将反应溶液在室温下搅拌 1 小时。将水加到反应溶液中，使结晶沉淀出，然后用过滤的方法收集结晶，并用水洗涤，得到粗结晶。粗结晶从乙醚中再结晶，得到 2.5 克熔点为 145~146℃ 的结晶，产率 75%。

NMR (CDCl₃) δ: 2.67 (3H, s), 5.14 (2H, s)。

实施例 2 3—(3—碘—2—丙炔氧基)—4—氟基—5—甲磺酰基异噻唑（化合物 41）的合成

将 3.36 克在实施例 1 中合成的 3—(3—碘—2—丙炔氧基)—4—氟基—5—甲硫基异噻唑溶于 50 毫升乙酸中，将 5 克过氧化氢水

溶液 (30%) 加入其中, 然后在搅拌下将反应溶液在 80℃ 下加热 5 小时。将水加入, 使结晶沉淀, 然后用过滤的方法收集结晶, 用水洗涤和干燥, 得到 2.8 克熔点为 191~192℃ 的白色结晶, 产率 80%。

NMR (CDCl₃) δ: 3.37 (3H, s), 5.23 (2H, s)。

实施例 3 3—(3—碘—2—丙炔氧基)—4—氟基—5—甲氧基异噻唑 (化合物 21) 的合成

将 3.6 克在实施例 2 中合成的 3—(3—碘—2—丙炔氧基)—4—氟基—2—甲磺酰基异噻唑溶于 30 毫升甲醇中, 将 0.6 克甲醇钠加入其中, 然后在室温下将反应溶液搅拌 4 小时。将水加入, 使结晶沉淀, 然后用过滤的方法收集结晶, 用水洗涤、干燥并从乙醚中再结晶。如此得到 2.4 克熔点为 159~160℃ 的结晶, 产率 78%。

NMR (CDCl₃) δ: 4.10 (3H, s), 5.23 (2H, s)。

实施例 4 3—(3—碘—2—丙炔氧基)—4—氟基—5—二甲基氨基异噻唑 (化合物 30) 的合成

将 3.6 克 3—(3—碘—2—丙炔氧基)—4—氟基—5—甲磺酰基异噻唑溶于 30 毫升二甲氧乙烷中, 在搅拌下, 在室温下将 1.5 克二甲胺 (50% 水溶液) 加入, 然后在 50℃ 下将反应溶液搅拌 2 小时。将水加入, 使结晶沉淀, 然后用过滤的方法收集结晶, 用水洗涤、干燥并从乙酸乙酯中重结晶。如此得到 2.2 克熔点为 171~172℃ 的白色结晶。

NMR (CDCl₃) δ: 3.22 (3H, s), 5.08 (2H, s)。

实施例5 3—(3—碘—2—丙炔氧甲氧基)—4—氟基—5—乙硫基异噻唑(化合物86)的合成

将1.86克3—羟基—4—氟基—5—乙硫基异噻唑溶于30毫升DMF中,将0.7克碳酸钾加入其中。此后在搅拌下,在室温下将1.3克2—丙炔氧甲基氯加入,并在50℃下将反应溶液搅拌2小时。将反应溶液用冰冷却到5~10℃,将5.0克碘和3.2克碘化钾于5毫升水和20毫升DMF中的溶液加入其中,然后再滴加6.6克10% KOH溶液。加完后,在室温下将反应溶液搅拌1小时。将水加到反应溶液中,然后用乙酸乙酯萃取。用水洗涤萃取物、干燥并在减压下浓缩,得到粗结晶。粗结晶从乙醚/己烷中重结晶,得到2.6克熔点为57~58℃的结晶。

NMR (CDCl₃) δ : 1.43~1.53 (3H, t), 3.08~3.20 (2H, q), 4.55 (2H, s), 5.63 (2H, s)。

实施例6 3—甲氧基—4—氟基—5—(3—碘—2—丙炔氧甲硫基)异噻唑(化合物53)的合成

将2.18克3—甲基—4—氟基—5—甲磺酰基异噻唑溶于20毫升二甲氧基乙烷中。在室温下,在搅拌下将1.2克氢硫化钾(KSH)于5毫升水中的溶液加入。搅拌10分钟后,将1.3克2—丙炔氧甲基氯加入,并将反应溶液搅拌3小时。将水加入到反应溶液,然后用乙酸乙酯萃取反应溶液。用水洗涤萃取物、干燥并浓缩,得到2.1克油状3—甲氧基—4—氟基—5—(2—丙炔氧甲硫基)异噻唑。将该产物溶于20毫升DMF中,并用冰冷却到5~10℃。将5.1克碘和3.2克碘化钾于5毫升水和10毫升DMF的溶液加到该溶液中,然

后再将 6.6 克 10% KOH 滴加入。加入后，将反应溶液搅拌 2 小时，一直到温度达到室温。将水加到反应溶液中，然后再用乙酸乙酯萃取反应溶液。用水洗涤萃取物、干燥并在减压下浓缩，得到油状产物。该产物从乙醚中重结晶，得到 2.7 克熔点为 124~125℃ 的白色结晶，产率 76%。

NMR (CDCl_3) δ : 4.03 (3H, s), 4.52 (2H, s), 5.20 (2H, s)。

实施例 7 3—(3—碘—2—丙炔氧甲基)—4—氟基—5—甲硫基异噻唑 (化合物 128) 的合成

将 2.2 克 3, 5—二巯基—4—氟基异噻唑的二钠盐溶于 30 毫升 DMF 中，将 1.5 克甲基碘于 20 毫升 DMF 的溶液滴加入，同时在搅拌下在 50℃ 下加热。加完后，将反应溶液搅拌 20 分钟，并将 1.2 克 2—丙炔氧甲基氟于 20 毫升丙酮的溶液滴加到其中。搅拌 1 小时后，将 3.2 克碘化钾于 5 毫升水和 10 毫升 DMF 的溶液加入，然后再将 6.6 克 10% KOH 滴加入，同时用冰冷却和搅拌。加完后，将反应溶液的温度恢复到室温。搅拌 2 小时后，将水加到反应溶液中，用乙酸乙酯萃取该反应溶液。用水洗涤萃取物、干燥并在减压下浓缩，得到粗结晶。该结晶从乙醚中重结晶，得到 3.2 克熔点为 87~88℃ 的结晶。

NMR (CDCl_3) δ : 2.64 (3H, s), 4.54 (2H, s), 5.70 (2H, s)。

实施例 8 3—甲氧基—4—氟基—5—(4—碘—3—丁炔氧基) 异噻

唑（化合物 80）的合成

将 2.2 克 3—甲氧基—4—氟基—5—甲磺酰基异噻唑溶于 20 毫升 DMF 中。在室温下，在搅拌下将 1.5 克 3—丁炔—1—醇和 4.3 克 30% KOH 溶液加入，此后将反应溶液搅拌 2 小时。将反应溶液用冰冷却到 5~10℃。在搅拌下将 5.1 克碘和 3.2 克碘化钾加入其中，然后将 6.6 克 10% KOH 溶液滴加入。将反应温度恢复到室温。搅拌 1 小时后，将水加入到反应溶液中，然后用乙酸乙酯萃取该反应溶液。用水洗涤萃取物、干燥并在减压下浓缩，得到粗结晶。将该结晶从乙醚中重结晶，得到 2.1 克熔点为 71~73℃ 的结晶。

NMR (CDCl₃) δ: 4.01 (3H, s), 2.93—3.00 (2H, t), 4.27~4.34 (2H, t)。

实施例 9 3—(3—碘—2—丙炔氧基)—4—氟基—5—二氟甲硫基异噻唑（化合物 12）的合成

将 2.4 克 3—(2—丙炔氧基)—4—氟基—5—甲磺酰基异噻唑溶于 50 毫升二噁烷中。将 2 克氢硫化钾于 5 毫升水的溶液加入其中，然后将反应溶液搅拌 10 分钟。此后，将 20 克 30% KOH 溶液加入，在室温下，在搅拌下将一氟二氟甲烷鼓入反应溶液。将水加到反应溶液中，然后用乙酸乙酯萃取反应溶液。用水洗涤萃取物、干燥并在减压下浓缩，得到 2.2 克 3—(2—丙炔氧基)—4—氟基—5—二氟甲硫基异噻唑粗结晶。将该产物溶于 20 毫升 DMF 中，在搅拌下，将 4.5 克碘和 3.0 克碘化钾加到其中。然后在冰冷却下将 7 克 10% KOH 溶液加入。加入后，将反应溶液恢复到室温。将反应溶液搅拌 1 小时。将水加到反应溶液中，然后用乙酸乙酯萃取反应溶液。

用水洗涤萃取物、干燥并在减压下浓缩，得到粗结晶。该粗结晶从乙醚中重结晶，得到 2.9 克熔点为 106~107℃ 的结晶，产率为 80%。

NMR (CDCl₃) δ: 5.20 (2H, s), 6.73—7.80 (1H, t)。

实施例 10 3—(3—碘—1, 1—二甲基—2—丙炔氧甲氧基)—4—氟基—5—甲硫基异噻唑 (化合物 100) 的合成

将 1.7 克 3—羰基—4—氟基—5—甲硫基异噻唑溶于 30 毫升 DMF 中。将 1.4 克 1, 1—二甲基—2—丙炔氧甲基氟加入其中，然后在 50℃ 下将反应溶液搅拌 1 小时。此后，将反应溶液用冰冷却到 5~10℃。将 5.1 克碘和 3.5 克碘化钾加入其中，然后将 6.6 克 10% KOH 溶液滴加入。将反应温度恢复到室温。搅拌 1 小时后，用乙酸乙酯萃取反应溶液。用水洗涤萃取物、干燥并在减压下浓缩，得到粗结晶。该结晶从乙醚中重结晶，得到 2.4 克熔点为 96~97℃ 的结晶，产率为 60%。

NMR (CDCl₃) δ: 1.55 (6H, s), 2.66 (3H, s), 5.78 (2H, s)。

根据各实施例合成的化学式 (I) 的化合物列入表 1。

表 1

No.	R ¹ Y	R ² Z	物理性质 熔点 (°C)
1	I-C≡C-CH ₂ -O-	CH ₃ S-	145 ~ 146
2	I-C≡C-CH ₂ -O-	C ₂ H ₅ S-	117 ~ 118
3	I-C≡C-CH ₂ -O-	n-C ₃ H ₇ S-	101.5
4	I-C≡C-CH ₂ -O-	i-C ₃ H ₇ S-	108 ~ 109
5	I-C≡C-CH ₂ -O-	n-C ₄ H ₉ S-	72 ~ 73
6	I-C≡C-CH ₂ -O-	s-C ₄ H ₉ S-	89 ~ 90
7	I-C≡C-CH ₂ -O-	c-C ₅ H ₉ S-	91 ~ 92
8	I-C≡C-CH ₂ -O-	CH ₂ =CHCH ₂ -S-	110 ~ 111
9	I-C≡C-CH ₂ -O-	Cl-CH=CHCH ₂ -S-	121 ~ 122
10	I-C≡C-CH ₂ -O-	CH≡C-CH ₂ -S-	115 ~ 116
11	I-C≡C-CH ₂ -O-	CH≡C-CH ₂ CH ₂ -S-	98 ~ 99
12	I-C≡C-CH ₂ -O-	F ₂ CHS-	106 ~ 107
13	I-C≡C-CH ₂ -O-	F ₃ CCH ₂ S-	88 ~ 89
14	I-C≡C-CH ₂ -O-	F ₃ CCF ₂ CH ₂ S-	75 ~ 76
15	I-C≡C-CH ₂ -O-	CH ₃ OC ₂ H ₄ S-	132 ~ 133
16	I-C≡C-CH ₂ -O-	C ₂ H ₅ OC ₂ H ₄ S-	121 ~ 123
17	I-C≡C-CH ₂ -O-	NC-CH ₂ -S-	165 ~ 167
18	I-C≡C-CH ₂ -O-	CH ₃ C(O)-S-	122 ~ 123
19	I-C≡C-CH ₂ -O-	CH ₃ O ₂ C-CH ₂ -S-	154 ~ 156

表 1 (续)

No.	R ¹ Y	R ² Z	物理性质 熔点. (°C)
20	I-C≡C-CH ₂ -O-	CH ₃ OC(O)-S-	113 ~ 115
21	I-C≡C-CH ₂ -O-	CH ₃ O-	159 ~ 160
22	I-C≡C-CH ₂ -O-	C ₂ H ₅ O-	137 ~ 138
23	I-C≡C-CH ₂ -O-	i-C ₃ H ₇ O-	130 ~ 131
24	I-C≡C-CH ₂ -O-	CH ₃ OC ₂ H ₄ O-	112 ~ 113
25	I-C≡C-CH ₂ -O-	NC-CH ₂ -O-	167 ~ 168
26	I-C≡C-CH ₂ -O-	CH ₂ =C(CH ₃)CH ₂ -O-	123 ~ 124
27	I-C≡C-CH ₂ -O-	CF ₃ CH ₂ O-	116 ~ 117
28	I-C≡C-CH ₂ -O-	CH≡C-CH ₂ -O-	111 ~ 113
29	I-C≡C-CH ₂ -O-	i-C ₄ H ₉ O-	120 ~ 121
30	I-C≡C-CH ₂ -O-	(CH ₃) ₂ N-	171 ~ 172
31	I-C≡C-CH ₂ -O-	(CH ₂ =CHCH ₂) ₂ N-	145 ~ 146
32	I-C≡C-CH ₂ -O-	n-C ₄ H ₉ -N(CH ₃)-	124 ~ 125
33	I-C≡C-CH ₂ -O-	C ₆ H ₅ CH ₂ -N(CH ₃)-	106 ~ 107
34	I-C≡C-CH ₂ -O-	Q ₁	152 ~ 153
35	I-C≡C-CH ₂ -O-	Q ₂	122 ~ 123
36	I-C≡C-CH ₂ -O-	Q ₃	146 (dec.)
37	I-C≡C-CH ₂ -O-	Q ₄	155 ~ 156
38	I-C≡C-CH ₂ -O-	CH ₂ =CHCH ₂ NH-	127 ~ 129

表 1 (续)

No.	R ¹ Y	R ² Z	物理性质	
			熔点, (°C)	
39	I-C≡C-CH ₂ -O-	i-C ₃ H ₇ NH-	122 ~ 124	
40	I-C≡C-CH ₂ -O-	CH ₃ SO-	149 ~ 151	
41	I-C≡C-CH ₂ -O-	CH ₃ SO ₂ -	191 ~ 192	
42	I-C≡C-CH ₂ -O-	C ₂ H ₅ SO ₂ -	157 ~ 158	
43	I-C≡C-CH ₂ -O-	F ₂ CHSO ₂ -	145 ~ 147	
44	I-C≡C-CH ₂ -O-	F ₃ CCH ₂ SO ₂ -	133 ~ 134	
45	I-C≡C-CH ₂ -O-	i-C ₃ H ₇ SO ₂ -	141 ~ 142	
46	I-C≡C-CH ₂ -O-	c-C ₅ H ₉ SO ₂ -	132 ~ 133	
47	I-C≡C-CH ₂ -O-	CH ₂ =CHCH ₂ -SO-	102 ~ 104	
48	CH ₃ O-	I-C≡C-CH ₂ -O-	92 ~ 93	
49	C ₂ H ₅ O-	I-C≡C-CH ₂ -O-	88 ~ 89	
50	F ₂ CHO-	I-C≡C-CH ₂ -O-	69 ~ 71	
51	i-C ₃ H ₇ O-	I-C≡C-CH ₂ -O-	71 ~ 72	
52	HO-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	139.5	
53	CH ₃ O-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	124 ~ 125	
54	C ₂ H ₅ O-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	92 ~ 93	
55	n-C ₃ H ₇ O-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	77 ~ 78	
56	i-C ₃ H ₇ O-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	83 ~ 84	
57	CH ₂ =CHCH ₂ -O-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	67 ~ 68	

表 1 (续)

No.	R ¹ Y	R ² Z	物理性质 熔点, (°C)
58	CH≡C-CH ₂ -O-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	58 ~ 59
59	S-C ₄ H ₉ O-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	61 ~ 62
60	F ₂ CHO-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	65 ~ 67
61	F ₃ CCH ₂ O-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	56 ~ 57
62	C ₂ H ₅ OC ₂ H ₄ O-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	73 ~ 74
63	NC-CH ₂ O-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	105 ~ 107
64	CH ₃ O ₂ C-CH ₂ -O-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	59 ~ 60
65	C ₂ H ₅ O ₂ C-CH(CH ₃)-O-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	82 ~ 84
66	Cl-CH=CHCH ₂ -O-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	55 ~ 56
67	CH ₃ C(O)-O-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	85 ~ 86
68	CH ₃ O(O)C-O-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	76 ~ 77
69	C ₂ H ₅ (O)C-O-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	65 ~ 66
70	I-C≡C-CH ₂ CH ₂ -O-	CH ₃ S-	102 ~ 103
71	I-C≡C-CH ₂ CH ₂ -O-	C ₂ H ₅ S-	88 ~ 89
72	I-C≡C-CH ₂ CH ₂ -O-	i-C ₃ H ₇ S-	81 ~ 82
73	I-C≡C-CH ₂ CH ₂ -O-	CH ₂ =CHCH ₂ -S-	76 ~ 78
74	I-C≡C-CH ₂ CH ₂ -O-	C ₂ H ₅ OC ₂ H ₄ -S-	84 ~ 85
75	I-C≡C-CH ₂ CH ₂ -O-	CH ₃ O ₂ C-CH ₂ -S-	114 ~ 115
76	I-C≡C-CH ₂ CH ₂ -O-	F ₂ CHS-	79 ~ 80

表 1 (续)

No.	R ¹ Y	R ² Z	物理性质 熔点. (°C)
77	I-C≡C-CH ₂ CH ₂ -O-	F ₃ CCH ₂ S-	65 ~ 66
78	I-C≡C-CH ₂ CH ₂ -O-	C ₂ H ₅ SO ₂ -	137 ~ 138
79	I-C≡C-CH ₂ CH ₂ -O-	F ₂ CHSO ₂ -	125 ~ 126
80	CH ₃ O-	I-C≡C-CH ₂ CH ₂ -O-	71 ~ 73
81	CH ₃ CH ₂ O-	I-C≡C-CH ₂ CH ₂ -O-	65 ~ 66
82	F ₂ CHO-	I-C≡C-CH ₂ CH ₂ -O-	67 ~ 68
83	i-C ₃ H ₇ O-	I-C≡C-CH ₂ CH ₂ -O-	61 ~ 62
84	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ O-	I-C≡C-CH ₂ CH ₂ -O-	71 ~ 72
85	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -O-	CH ₃ S-	84 ~ 85
86	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -O-	C ₂ H ₅ S-	57 ~ 58
87	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -O-	n-C ₃ H ₇ S-	48 ~ 49
88	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -O-	i-C ₃ H ₇ S-	51.5
89	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -O-	s-C ₄ H ₉ S-	47 ~ 49
90	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -O-	F ₂ CHS-	77 ~ 78
91	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -O-	F ₃ CCH ₂ S-	66 ~ 67
92	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -O-	C ₂ H ₅ OCH ₂ CH ₂ S-	69 ~ 70
93	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -O-	F ₂ CHSO ₂ -	129 ~ 130
94	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -O-	C ₂ H ₅ SO ₂ -	114 ~ 115
95	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -O-	CH ₃ O-	76 ~ 77

表 1 (续)

No.	R ¹ Y	R ² Z	物理性质 熔点. (°C)
96	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -O-	C ₂ H ₅ O-	61 ~ 62
97	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -O-	CH ₂ =CHCH ₂ -O-	55 ~ 57
98	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -O-	i-C ₃ H ₇ O-	56 ~ 57
99	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -O-	F ₃ CCH ₂ O-	49 ~ 50
100	I-C≡C-C(CH ₃) ₂ O-CH ₂ -O-	CH ₃ S-	96 ~ 97
101	I-C≡C-C(CH ₃) ₂ O-CH ₂ -O-	C ₂ H ₅ S-	71 ~ 72
102	I-C≡C-C(CH ₃) ₂ O-CH ₂ -O-	i-C ₃ H ₇ S-	68 ~ 69
103	I-C≡C-C(CH ₃) ₂ O-CH ₂ -O-	CH ₃ SO ₂ -	122 ~ 123
104	I-C≡C-C(CH ₃) ₂ O-CH ₂ -O-	F ₂ CHS-	67 ~ 68
105	I-C≡C-C(CH ₃) ₂ O-CH ₂ -O-	CH ₃ O-	88 ~ 89
106	CH ₃ O-	I-C≡C-C(CH ₃) ₂ O-CH ₂ -S-	93 ~ 94
107	F ₂ CHO-	I-C≡C-C(CH ₃) ₂ O-CH ₂ -S-	61 ~ 62
108	C ₂ H ₅ O-	I-C≡C-C(CH ₃) ₂ O-CH ₂ -S-	57 ~ 58
109	i-C ₃ H ₇ O-	I-C≡C-C(CH ₃) ₂ O-CH ₂ -S-	60 ~ 61
110	I-C≡C-CH(CH ₃)-O-CH ₂ -O-	CH ₃ S-	89 ~ 90
111	I-C≡C-CH(CH ₃)-O-CH ₂ -O-	F ₂ CHS-	76
112	I-C≡C-CH(CH ₃)-O-CH ₂ -O-	C ₂ H ₅ S-	56 ~ 57
113	I-C≡C-CH(CH ₃)-O-CH ₂ -O-	C ₂ H ₅ SO ₂ -	115.5
114	I-C≡C-CH(CH ₃)-O-CH ₂ -O-	C ₂ H ₅ O-	52 ~ 53

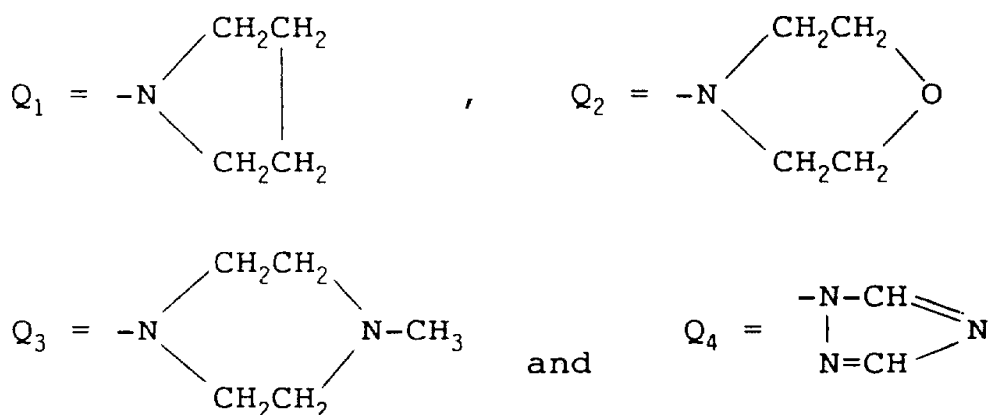
表 1 (续)

No.	R ¹ Y	R ² Z	物理性质 熔点. (°C)
115	I-C≡C-CH(CH ₃)-O-CH ₂ -O-	(CH ₃) ₂ N-	92 ~ 94
116	I-C≡C-CH(CH ₃)-O-CH ₂ -O-	CH ₂ =CHCH ₂ -NH-	77 ~ 78
117	I-C≡C-CH(CH ₃)-O-CH ₂ -O-	i-C ₃ H ₇ NH-	84 ~ 85
118	I-C≡C-CH(CH ₃)-O-CH ₂ -O-	Q ₃	131 (dec.)
119	I-C≡C-CH ₂ -O-CH(CH ₃)-O-	CH ₃ S-	81 ~ 82
120	I-C≡C-CH ₂ -O-CH(CH ₃)-O-	CH ₃ SO ₂ -	122 ~ 123
121	I-C≡C-CH ₂ -O-CH(CH ₃)-O-	CH ₃ O-	75 ~ 76
122	I-C≡C-CH ₂ -O-CH(CH ₃)-O-	F ₂ CHS-	70 ~ 71
123	I-C≡C-CH ₂ -O-CH(CH ₃)-O-	(CH ₃) ₂ N-	105 ~ 106
124	I-C≡C-CH ₂ -O-CH(CH ₃)-O-	i-C ₃ H ₇ -NH-	84 ~ 85
125	CH ₃ O-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH(CH ₃)-S-	101 ~ 102
126	C ₂ H ₅ O-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH(CH ₃)-S-	96 ~ 97
127	F ₂ CHO-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH(CH ₃)-S-	92 ~ 93
128	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	CH ₃ S-	87 ~ 88
129	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	C ₂ H ₅ S-	79 ~ 80
130	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	i-C ₃ H ₇ S-	64 ~ 65
131	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	s-C ₄ H ₉ S-	51 ~ 52
132	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	CH ₂ =CHCH ₂ -S-	45 ~ 46
133	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -S-	61 ~ 62

表 1 (续)

No.	R ¹ Y	R ² Z	物理性质 熔点. (°C)
134	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	NC-CH ₂ -S-	91 ~ 92
135	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	C-C ₅ H ₉ -S-	56 ~ 57
136	CH ₃ S-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	112 ~ 113
137	C ₂ H ₅ S-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	93 ~ 94
138	F ₂ CHS-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	86 ~ 87
139	i-C ₃ H ₇ S-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	91 ~ 92
140	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	103 ~ 104
141	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -O-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	114 ~ 115
142	I-C≡C-CH ₂ -O-	I-C≡C-CH ₂ -O-CH ₂ -S-	125 ~ 126

在该表中，符号“dec”指在所述的温度下化合物出现分解，符号“C—”指脂环烃基，而 Q_1 、 Q_2 、 Q_3 和 Q_4 分别指以下的化学式：



下面将说明配方实施例。在各实施例中，份数以重量表示。

配方实施例 1

本化合物	50 份
二甲苯	40 份
聚氧乙烯壬基苯基醚和	
烷基苯磺酸	10 份

将这些材料均匀地混合成溶液，制成可乳化的浓缩物。

配方实施例 2

本化合物	0.5 份
二甲苯	0.8 份
煤油	98.7 份

将这些材料均匀地混合成溶液，制成油状喷雾液。

配方实施例 3

本化合物	3 份
------	-----

白土粉	82 份
硅藻土粉	15 份

将这些材料均匀地混合并粉碎制成粉剂。

配方实施例 4

本化合物	5 份
膨润土和白土的混合粉	90 份
硬脂酸钙	1 份

将这些材料均匀地混合与适量水捏合、粒化和干燥制成颗粒。

配方实施例 5

本化合物	20 份
高岭土和合成的可高分散硅酸盐 的混合物	75 份

聚氧乙烯壬基苯基醚和烷基苯

磺酸钙的混合物	5 份
---------	-----

将这些材料均匀地混合并粉化，制成可润湿的粉末。

配方实施例 6

本化合物	1 份
聚乙二醇 400	99 份

将这些材料混合成溶液，制成涂覆用液体配方。

配方实施例 7

本化合物	2 份
聚乙二醇 400	49 份
聚乙二醇 4000	49 份

将这些材料混合成溶液，加热然后冷却制成软膏。

配方实施例 8

本化合物	3 份
1, 2—丙二醇	5 份
硬脂酸甘油酯	5 份
鲸蜡	5 份
肉豆蔻酸异丙酯	10 份
polysolvate	4 份

将这些材料混合、加热和冷却，并在加热下将 68 份水加入，制成乳油。

试验实施例 1 防木材腐烂效果的试验

在琼脂介质中分别培养以下霉菌，并用直径 4 毫米的软水钻孔器切取带琼脂的在介质上的菌丝体盘。在琼脂上生成的菌丝体盘用作接种物。将 50ppm 每一试验化合物加到麦芽汁琼脂介质中，并部分加到佩特里细菌培养皿中。将上面制得的接种物放在佩特里细菌培养皿上，并在 $28 \pm 2^\circ\text{C}$ 下培养。接种 2—10 天后，测量每种霉菌的菌丝体盘的直径。根据以下方程式得到菌丝体生长抑制率。

$$\begin{aligned} & \text{菌丝体生长抑制率 (\%)} = \\ & \frac{(\text{在未处理的花盆中菌丝体的直径}) - (\text{在试验花盆中菌丝体的直径})}{\text{在未处理的花盆中菌丝体的直径}} \\ & \times 100 \end{aligned}$$

用以下符号作为对每种霉菌的杀霉菌效果来表示菌丝体生长抑制率 (%)，结果列入表 2。

评价标准：

菌丝体生长抑制率 (%)	防腐烂效果
--------------	-------

100~95	A
94~80	B
79~60	C
59~0	—

试验霉菌:

担子菌纲

TYP: 瘤盖干酪菌

半知菌类

TRV: 绿色木霉

子囊菌纲

ASN: 黑曲霉

接合菌纲

RHN: 变黑色根霉

表 2

化合物号	防 腐 烂 效 果			
	TYP	TRV	ASN	RHN
1	A	A	B	A
2	A	B	C	B
7	A	C	C	C
10	A	B	A	B
12	A	A	A	A
16	A	A	B	B
20	A	A	B	C
21	A	A	A	A
22	A	A	A	A
23	A	A	A	A
30	A	A	A	A
35	A	A	A	B
36	A	A	B	B
41	A	A	A	A
43	A	A	A	A
46	A	C	B	C
48	A	A	A	A
51	A	A	A	A
53	A	A	A	B
54	A	A	A	A
57	A	A	A	A
60	A	A	A	A
67	A	B	B	A
70	A	A	A	B
72	A	A	A	A
78	A	A	A	A
80	A	A	A	A
82	A	A	A	A
84	A	A	A	A
85	A	A	A	A
86	A	A	A	A

表 2 (续)

化合物号	防 腐 烂 效 果			
	TYP	TRV	ASN	RHN
87	A	A	A	A
90	A	A	A	A
94	A	A	A	A
95	A	A	A	A
96	A	A	A	A
98	A	A	A	A
100	A	A	B	B
103	A	A	A	B
106	A	A	A	B
110	A	A	A	A
111	A	A	A	A
115	A	A	A	A
119	A	A	A	B
122	A	A	A	A
126	A	A	A	A
127	A	A	A	A
129	A	A	B	B
132	A	A	A	A
136	A	A	A	A
138	A	A	A	A
142	A	A	A	A

试验实施例 2 致植物病防治效果的试验

2—1 稻种灭菌效果的试验

将用稻恶苗病菌（稻恶苗病）感染的未碾的稻谷在 25℃ 下浸没在调节到 1000ppm 的试验化合物中 24 小时。稍除掉种子的水分。然后将它播种，发芽两天。用含有该化合物溶液处理后三周，观察被感染的幼苗率，通过与未处理花盆的幼苗的比较，计算疾病的防治效果。疾病的防治效果表示为以下列标准为基础的防治效果。本化合物的防治效果列入表 3。

评价标准：

疾病的防治率	防治效果
100~95	A
94~80	B
79~60	C
59~0	—

2—2 对黄瓜霜霉病（古巴假霜霉）防治效果的试验

将调节到 200ppm 的试验化合物喷洒到在花盆中培养的 2 叶期黄瓜上。一天后，通过喷洒古巴假霜霉的游动悬浮液的方法使黄瓜接种。接种后，将黄瓜置于 25℃ 的湿润房间 1 天，然后置于温室中 6 天。因此，黄瓜被霜霉病感染。通过与未处理花盆比较每叶的感染程度来计算试验化合物的疾病防治效果。对疾病的防治以试验实施例 2—1 中相同的方式表示为防治效果。结果列入表 3。

2—3 对稻纹枯病（立枯丝核菌）防治效果的试验

用稻纹枯病的菌丝体（立枯丝核菌）接种 4 叶期的稻幼苗。24

小时后，将调节到 200ppm 的试验药剂溶液喷洒在幼苗上。空气干燥后，将幼苗置于湿润房间 24 小时，在那里温度保持在 28℃、湿度保持在 98%。此后，将幼苗移到温室。接种 5 天后，观察感染面的程度。通过与未处理的花盆比较，计算对疾病的防治效果。对疾病的防治以试验实施例 2—1 中相同的方式表示为防治效果。结果列入表 3。

表 3

化合物号	防治效果		
	" 稻恶菌病 "	黄瓜霜霉病	稻纹枯病
1	A	A	C
4	A	A	B
8	A	A	C
12	A	A	B
15	A	B	B
17	A	A	A
20	B	A	C
21	A	A	A
23	A	A	B
30	A	A	A
32	B	A	C
35	B	A	B
41	A	A	B
43	A	A	A
47	A	B	A
48	A	A	A
50	A	A	A
53	A	A	A
54	A	A	A
60	A	A	A
63	A	A	B
67	B	B	A
70	B	B	A
78	A	B	A
80	A	A	B
82	A	A	A
86	A	A	B
90	A	A	A
94	A	A	A
96	A	A	A

表 3 (续)

化合物号	防治效果		
	稻恶菌病 ^{''}	黄瓜霜霉病	稻纹枯病
100	A	A	A
103	A	A	A
106	B	A	C
110	A	A	A
114	A	A	B
115	A	B	A
119	A	A	B
122	A	A	A
125	A	A	A
127	A	A	A
128	B	A	C
136	B	A	B
140	B	A	B

试验实施例3 作为抗霉剂效果的试验

3—1 在玻璃试管中对白假丝酵母的抗霉活性

将在 37℃ 下在萨布罗葡萄糖琼脂 (SGA) 板介质上预培养的白假丝酵母 IFO 1270 悬浮在无菌的生理盐水中。用血球计数器计数在生成的悬浮液中的霉菌数目,并用无菌的生理盐水调节到 1×10^7 个细胞/毫升。该溶液用作接种溶液。此后,将 0.1 毫升该溶液和 0.1 毫升试验化合物的二甲基亚砷 (DMSO) 溶液加到 9.8 毫升 SGB 中,并在 37℃ 下振荡培养 48 小时。培养后,在 650 毫微米下测量介质的混浊度,并根据以下方程式计算霉菌的生长抑制率。

$$\text{生长抑制率 (\%)} = (1 - W/Y) \times 100$$

Y: DMSO 对比组的介质混浊度

W: 试验化合物组的介质混浊度

由这一抑制率,由符号 A~D 表示抗霉活性。试验化合物的试验结果列入表 4。

A: 生长抑制率 100%

B: 生长抑制率 99~98%

C: 生长抑制率 84~60%

D: 生长抑制率 59~0%

3—2 在玻璃试管中对烟曲霉的抗霉活性

将含有 0.1% (重/体) Tween 80 的无菌的生理盐水加到在 37℃ 下在马铃薯葡萄糖琼脂 (PDA) 板介质上预培养 48 小时的烟曲霉 TIMM 0063 中。从溶液中游离分生孢子后,经两层无菌纱布过滤溶液,以除去菌丝体。用血球计数器计数生成的悬浮液中分生孢子的

数目，并用含有 0.1% (重/体) Tween80 的无菌生理盐水调节到 1×10^5 个分生孢子/毫升。将该溶液用作接种溶液。用该接种溶液在四个有微种植机的地方接种含有试验化合物的 DMSO 溶液的 Casition 琼脂板介质 (1% (体/体) 比率)，放置在 37℃ 下用该介质培养 48 小时。培养后，测量在四个接种地方栽培的菌丝体盘的直径，并得到其平均值。根据以下方程计算出生长抑制率，抗霉活性以试验实施例 3—1 中相同的方式表示。试验化合物的试验结果列入表 4。

$$\text{生长抑制率 (\%)} = (1 - W' / Y') \times 100$$

Y'：DMSO 对比组的菌丝体盘的直径

W'：试验化合物组菌丝体盘的直径

3—3 在玻璃试管中对须发癣菌的抗细菌活性

将含有 0.1% (重/体) Tween 80 的无菌生理盐水加到在 27℃ 下在 SGA 上预培养 2~3 周的须发癣菌 IFO 5810 中。从溶液中游离分生孢子后，经两层无菌纱布过滤溶液，以除去菌丝体。用血球计数器计数生成的悬浮液中分生孢子的数目，并用含有 0.1% (重/体) Tween 80 的无菌生理盐水调节到 1×10^6 个分生孢子/毫升。将该溶液用作接种溶液。此后，将 0.1 毫升这种溶液和 0.1 毫升试验化合物的 DMSO 溶液加到 9.8 毫升 SGB 中，并在 27℃ 下振荡培养 7 天。培养后，用裸眼观察霉菌的生长程度，并根据以下评价标准表示抗细菌活性。

A：用裸眼根本观测不到霉菌。

B：在振荡的试验管中观测到稍有霉菌存在。

C：用裸眼观测到约小于 DMSO 对比组四分之一的霉菌。

D；用裸眼观测到约小于 DMSO 对比组一半的霉菌。

—：用裸眼观测到象 DMSO 对比组相同数目的霉菌。

表 4

化合物号	抗 菌 活 性		
	白假丝酵母 10 (ppm)	烟曲霉 10 (ppm)	须发癣菌 10 (ppm)
1	A	A	A
4	A	A	A
12	A	A	A
16	A	A	A
21	A	A	A
22	A	A	A
23	A	A	A
29	A	A	A
30	A	A	A
36	A	A	A
41	A	A	A
43	A	A	A
48	A	A	A
50	A	A	A
54	A	A	A
56	A	A	A
57	A	A	A
60	A	A	A
63	A	A	A
70	A	A	A
71	A	A	A
82	A	A	A
83	A	A	A

表 4 (续)

化合物号	抗 菌 活 性		
	白假丝酵母 10 (ppm)	烟曲霉 10 (ppm)	须发癣菌 10 (ppm)
88	A	A	A
90	A	A	A
96	A	A	A
101	A	A	A
106	A	A	A
107	A	A	A
111	A	A	A
119	A	A	A
123	A	A	A
125	A	A	A
128	A	A	A
136	A	A	A
138	A	A	A
141	A	A	A