



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101360730 B

(45) 授权公告日 2012.06.27

(21) 申请号 200680051059.7

C07D 233/90 (2006.01)

(22) 申请日 2006.11.15

C07D 261/18 (2006.01)

(30) 优先权数据

C07D 275/02 (2006.01)

06356008.0 2006.02.01 EP

C07D 285/06 (2006.01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

A01N 43/08 (2006.01)

2008.07.14

A01N 43/10 (2006.01)

(86) PCT申请的申请数据

A01N 43/36 (2006.01)

PCT/EP2006/068478 2006.11.15

A01N 43/50 (2006.01)

(87) PCT申请的公布数据

(56) 对比文件

W02007/087906 EN 2007.08.09

JP 平 4-128275 A, 1992.04.28, 说明书第 6-7 页表 1.

(73) 专利权人 拜耳农科股份公司

US 4177054, 1979.12.04, 说明书第 1 栏第 34 行至第 2 栏第 2 行.

地址 德国蒙海姆

US 4314839, 1982.02.09, 说明书第 2 栏第 67 行至第 3 栏第 3 行, 第 9 栏.

(72) 发明人 D·曼斯菲尔德 P·-Y·克库尔朗恩

P·德博尔德 A·维利耶

M·-C·格罗让-库尔诺瓦耶

S·加里 S·卡波纳 R·邓肯

A·特奇 J·-P·沃尔斯

K. C. Nicolaou et al. Natural Product-like Combinatorial Libraries Based on Privileged Structures. 2. Construction of a 10 000-Membered Benzopyran Library by Directed Split-and-Pool Chemistry Using NanoKans and Optical Encoding. 《Journal of The American Chemical Society》. 2000, 第 122 卷 (第 41 期), 第 9954-9967 页.

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司 31100

代理人 陈文青

Neal D. Hone et al. A Highly Acid Labile Silicon Linker for Solid Phase Synthesis. 《Tetrahedron Letters》. 1998, 第 39 卷第 897-900 页.

(51) Int. Cl.

C07D 307/46 (2006.01)

C07D 249/04 (2006.01)

C07D 333/38 (2006.01)

C07D 207/34 (2006.01)

C07D 263/34 (2006.01)

C07D 277/56 (2006.01)

C07D 231/14 (2006.01)

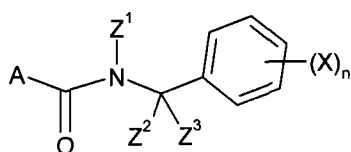
审查员 杨志培

权利要求书 6 页 说明书 75 页 附图 1 页

(54) 发明名称

杀真菌剂 N-环烷基-苄基-酰胺衍生物

(57) 摘要



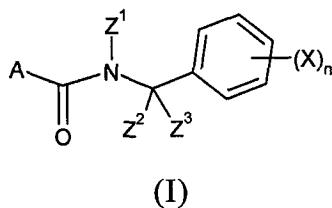
本发明涉及取

(I)

代基如说明书中所定义通式 (I) 的 N-环烷

基-苄基-酰胺衍生物及其制备方法,以及它们作为杀真菌活性剂的用途,特别是以杀真菌组合物的形式,以及用这些化合物或它们的组合物来控制植物病原真菌,特别是植物中的植物病原真菌的方法。

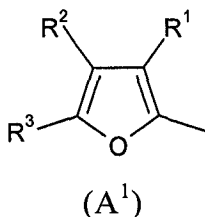
1. 一种通式 (I) 的化合物或其盐：



式中：

A 表示

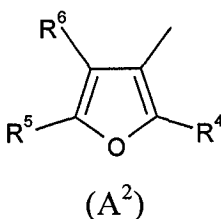
- 通式 (A¹) 的杂环



式中：

R¹ 至 R³ 可相同或不同, 表示氢原子 ; 卤原子 ; C₁-C₅- 烷基 ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅- 卤代烷基 ; C₁-C₅- 烷氧基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅- 卤代烷氧基 ;

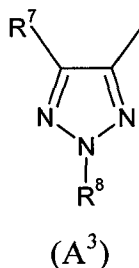
- 通式 (A²) 的杂环



式中：

R⁴ 至 R⁶ 可相同或不同, 表示氢原子 ; 卤原子 ; C₁-C₅- 烷基 ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅- 卤代烷基 ; C₁-C₅- 烷氧基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅- 卤代烷氧基 ;

- 通式 (A³) 的杂环

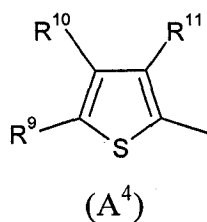


式中：

R⁷ 表示氢原子 ; 卤原子 ; C₁-C₅- 烷基 ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅- 卤代烷基 ; C₁-C₅- 烷氧基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅- 卤代烷氧基 ;

R⁸ 表示氢原子或 C₁-C₅- 烷基 ;

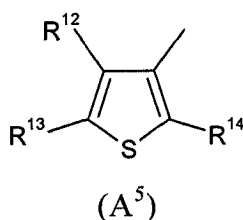
- 通式 (A⁴) 的杂环



式中：

R⁹ 至 R¹¹ 可相同或不同,表示氢原子;卤原子;C₁-C₅-烷基;C₁-C₅-烷氧基;最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷氧基;

- 通式 (A⁵) 的杂环

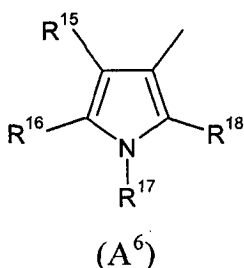


式中：

R¹² 和 R¹³ 可相同或不同,表示氢原子;卤原子;C₁-C₅-烷基;C₁-C₅-烷氧基;最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷氧基;

R¹⁴ 表示氢原子;卤原子;C₁-C₅-烷基;C₁-C₅-烷氧基;最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基或最多包含 9 个可相同或不同的 卤原子的 C₁-C₅-卤代烷氧基;

- 通式 (A⁶) 的杂环



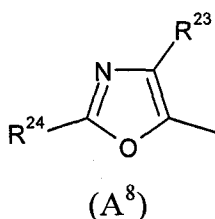
式中：

R¹⁵ 表示氢原子;卤原子;C₁-C₅-烷基;C₁-C₅-烷氧基;最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷氧基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基;

R¹⁶ 和 R¹⁸ 可相同或不同,表示氢原子;卤原子;C₁-C₅-烷基;最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷氧基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基;

R¹⁷ 表示氢原子或 C₁-C₅-烷基;

- 通式 (A⁸) 的杂环

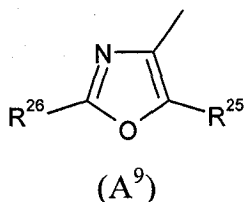


式中：

R^{23} 表示氢原子；卤原子； C_1-C_5 -烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 -卤代烷基；

R^{24} 表示氢原子或 C_1-C_5 -烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 -卤代烷基；

- 通式 (A^9) 的杂环

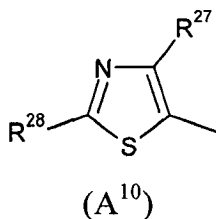


式中：

R^{25} 表示氢原子；卤原子； C_1-C_5 -烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 -卤代烷基；

R^{26} 表示氢原子； C_1-C_5 -烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 -卤代烷基；

- 通式 (A^{10}) 的杂环

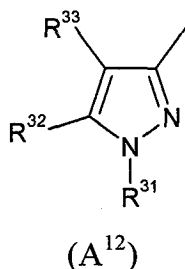


式中：

R^{27} 表示氢原子；卤原子； C_1-C_5 -烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 -卤代烷基；

R^{28} 表示氢原子；卤原子； C_1-C_5 -烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 -卤代烷基；

- 通式 (A^{12}) 的杂环



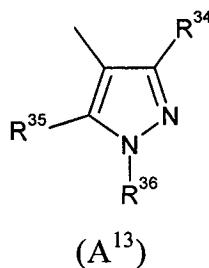
式中：

R^{31} 表示氢原子；卤原子或 C_1-C_5 -烷基；

R^{32} 表示氢原子；卤原子； C_1-C_5 -烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 -卤代烷基；

R^{33} 表示氢原子；卤原子； C_1-C_5 -烷基； C_1-C_5 -烷氧基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 -卤代烷氧基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 -卤代烷基；

- 通式 (A¹³) 的杂环



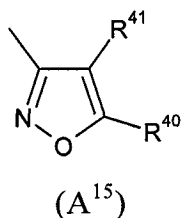
式中：

R³⁴ 表示氢原子；卤原子；C₁-C₅-烷基；C₃-C₅-环烷基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基；C₁-C₅-烷氧基；或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷氧基；

R³⁵ 表示氢原子；卤原子；C₁-C₅-烷基；C₁-C₅-烷氧基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷氧基；

R³⁶ 表示氢原子或 C₁-C₅-烷基；

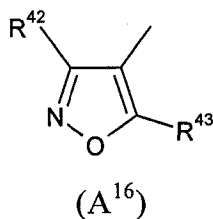
- 通式 (A¹⁵) 的杂环



式中：

R⁴⁰ 和 R⁴¹ 可相同或不同，表示氢原子；卤原子；C₁-C₅-烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基；

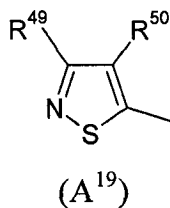
- 通式 (A¹⁶) 的杂环



式中：

R⁴² 和 R⁴³ 可相同或不同，表示氢原子；卤原子；C₁-C₅-烷基；或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基；

- 通式 (A¹⁹) 的杂环



式中：

R⁴⁹ 和 R⁵⁰ 可相同或不同，表示氢原子；卤原子；C₁-C₅-烷基；C₁-C₅-烷氧基；最多包含 9

个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 - 卤代烷氧基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 - 卤代烷基；

Z^1 表示环丙基；

Z^2 表示氢原子； C_1-C_8 - 烷基；氰基； C_1-C_8 - 烷氧基羰基；

Z^3 表示氢原子；

X 可相同或不同，表示卤原子；氰基； C_1-C_8 - 烷基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_8 - 卤代烷基； C_1-C_8 - 烷氧基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_8 - 卤代烷氧基； C_1-C_8 - 烷氧基- C_1-C_8 - 烷基； C_3-C_7 - 环烷基；或最多可以被 5 个基团 Q 取代的苯氧基；

n 表示 1、2、3、4 或 5；

Q 可相同或不同，表示卤原子；或 C_1-C_8 - 烷基。

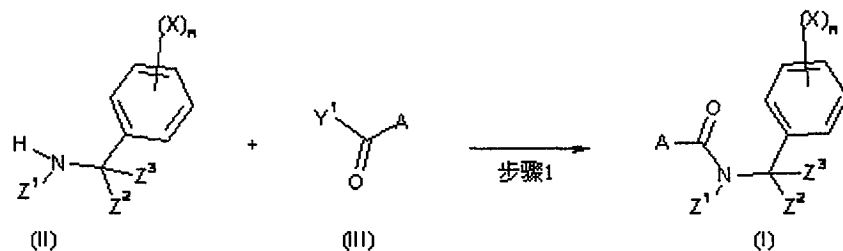
2. 如权利要求 1 所述的化合物，其特征在于，A 选自 A^2 、 A^6 、 A^{10} 和 A^{13} 。

3. 如权利要求 2 所述的化合物，其特征在于，A 是 A^{13} ， R^{34} 表示 C_1-C_5 - 烷基、最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 - 卤代烷基， R^{35} 表示氢或氟原子， R^{36} 表示甲基。

4. 如权利要求 1 所述的化合物，其特征在于，X 可相同或不同，表示卤原子； C_1-C_8 - 烷基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_8 - 卤代烷基； C_1-C_8 - 烷氧基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_8 - 卤代烷氧基。

5. 一种杀真菌组合物，其包含作为活性成分的有效量的如权利要求 1 至 4 任一所述的通式 (I) 的化合物和农业上可接受的担体或载体。

6. 一种制备如权利要求 1 至 4 任一所述的通式 (I) 的化合物的方法，该方法依据以下方案：

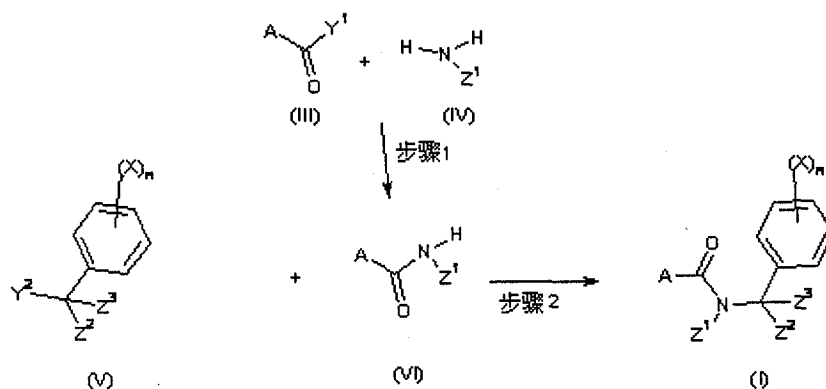


其中：

A、 Z^1 、 Z^2 、 Z^3 、X 和 n 分别如权利要求 1 至 4 任一中所定义；

Y^1 表示卤素或羟基。

7. 一种制备如权利要求 1 至 4 任一所述的通式 (I) 的化合物的方法，该方法依据以下方案：



其中；

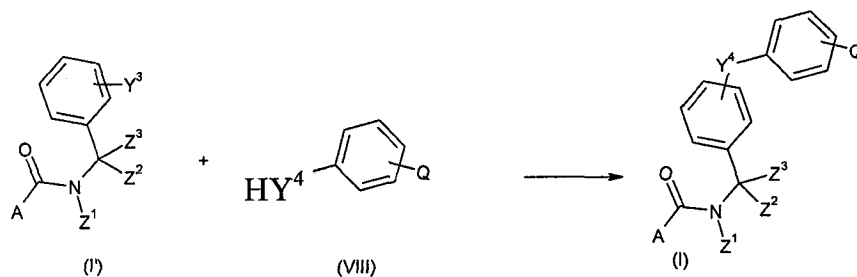
A、 Z^1 、 Z^2 、 Z^3 、X 和 n 分别如权利要求 1 至 4 任一中所定义；

Y^1 表示卤素或羟基；

Y^2 表示离去基团。

8. 如权利要求 7 所述的方法，其中 Y^2 表示卤素。

9. 一种制备如权利要求 1 至 4 任一所述的通式 (I) 的化合物的方法，该方法依据以下方案：



其中：

A、 Z^1 、 Z^2 、 Z^3 、X、Q 和 n 分别如权利要求 1 至 4 任一中所定义；

Y^3 表示卤原子；

Y^4 表示氧。

10. 一种控制农作物中植物病原真菌的方法，其特征在于，将农药有效且基本非植物毒性量的如权利要求 1 至 4 任一所述的化合物或如权利要求 5 所述的组合物施用到植物生长或能够生长的土壤中，施用到植物叶子和 / 或植物果实上，或者施用到植物种子上。

杀真菌剂 N- 环烷基 - 苄基 - 酰胺衍生物

[0001] 说明

[0002] 本发明涉及 N- 环烷基 - 苄基 - 酰胺衍生物及其制备方法, 以及它们作为杀真菌活性剂的用途, 特别是以杀真菌组合物的形式, 以及用这些化合物或组合物来控制植物病原真菌 (特别是植物中的植物病原真菌) 的方法。

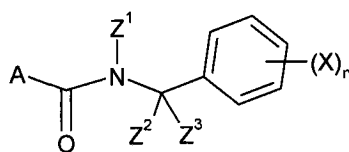
[0003] 美国专利 US-4314839 一般地揭示了 1,2,3- 甲基 - 噻二唑 -5- 羧酸酰胺衍生物, 该衍生物包含苯基, 其中氮原子可被环己基取代。这些化合物无论在化学结构上还是在性质上都与本发明的化合物截然不同。

[0004] 在农业领域中, 为了避免或控制对活性成分有耐药性的菌株产生, 人们对于使用新型农药化合物一直很感兴趣。而且, 为了减少活性化合物的用量, 同时保持与已知化合物至少等同的效力, 人们对于使用比那些已知的农药活性更高的新化合物也很感兴趣。

[0005] 本发明人现已发现一类具有上述效果或益处的新化合物。

[0006] 因此, 本发明提供通式 (I) 的 N- 环烷基 - 苄基 - 酰胺衍生物及其盐、N- 氧化物、金属络合物、准金属络合物 (metalloidic complex) 和光学活性或几何异构体, 但排除 2- 呋喃羧酰胺、N-(1,3- 苯并间二氧杂环戊烯 -5- 基 (benzodioxol-5-yl) 甲基)-N- 环戊基 -5- 甲基和 2- 呋喃羧酰胺, N-(1,3- 苯并间二氧杂环戊烯 -5- 基甲基)-N- 环戊基 -2, 5- 二甲基:

[0007]



(I)

[0008] 式中:

[0009] A 表示与碳连接的不饱和五元杂环基, 其最多可被 4 个基团 R 取代;

[0010] Z¹ 表示未取代的 C3-C7- 环烷基或最多被 10 个可相同或不同的原子或基团取代的 C3-C7 环烷基, 所述取代原子或取代基团可选自卤原子; 氰基; C1-C8- 烷基; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C1-C8- 卤代烷基; C1-C8- 烷氧基; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C1-C8- 卤代烷氧基; C1-C8- 烷氧基羰基; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C1-C8- 卤代烷氧基羰基; C1-C8- 烷基氨基羰基; 二 -C1-C8- 烷基氨基羰基;

[0011] Z² 和 Z³, 可相同或不同, 表示氢原子; C₁-C₈- 烷基; C₂-C₈- 烯基; C₂-C₈- 炔基; 氰基; 硝基; 卤原子; C₁-C₈- 烷氧基; C₂-C₈- 烯氧基; C₂-C₈- 炔氧基; C₃-C₇- 环烷基; C₁-C₈- 烷基次磺酰基 (sulphenyl); 氨基; C₁-C₈- 烷基氨基; 二 -C₁-C₈- 烷基氨基; C₁-C₈- 烷氧基羰基; C₁-C₈- 烷基氨基甲酰基; 二 -C₁-C₈- 烷基氨基甲酰基; N-C₁-C₈- 烷基 -C₁-C₈- 烷氧基氨基甲酰基; 或

[0012] Z² 和 Z³ 与它们所连接的碳原子一起形成取代或未取代的 C₃-C₇ 环烷基;

[0013] X, 可相同或不同, 表示卤原子; 硝基; 氰基; 羟基; 硫烷基 (sulfanyl); 氨基; 五氟 -λ 6- 硫烷基; C₁-C₈- 烷基; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₈- 卤代烷基; C₁-C₈- 烷基氨基; 二 -C₁-C₈- 烷基氨基; C₁-C₈- 烷氧基; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子

的 C_1-C_8 - 卤代烷氧基 ; C_1-C_8 - 烷氧基 - C_1-C_8 - 烷基 ; C_1-C_8 - 烷基硫烷基 (alkylsulfanyl) ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_8 - 卤代烷基硫烷基 ; C_2-C_8 - 烯基 ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_2-C_8 - 卤代烯基 ; C_2-C_8 - 炔基 ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_2-C_8 - 卤代炔基 ; C_2-C_8 - 烯氧基 ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_2-C_8 - 卤代烯氧基 ; C_2-C_8 - 炔氧基 (alkynyloxy) ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_2-C_8 - 卤代炔氧基 ; C_3-C_7 - 环烷基 ; C_3-C_7 - 环烷基 - C_1-C_8 - 烷基 ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_3-C_7 - 卤代环烷基 ; 甲酰基 ; 甲酰氧基 ; 甲酰基氨基 ; 羧基 ; 氨基甲酰基 ; N- 羟基氨基甲酰基 ; 氨基甲酸酯 ; (肟基) - C_1-C_8 - 烷基 ; C_1-C_8 - 烷基羰基 ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_8 - 卤代烷基羰基 ; C_1-C_8 - 烷基氨基甲酰基 ; 二 - C_1-C_8 - 烷基氨基甲酰基 ; N- C_1-C_8 - 烷氧基氨基甲酰基 ; C_1-C_8 - 烷氧基氨基甲酰基 ; N- C_1-C_8 - 烷基 - C_1-C_8 - 烷氧基氨基甲酰基 ; C_1-C_8 - 烷氧基羰基 ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_8 - 卤代烷氧基羰基 ; C_1-C_8 - 烷基氨基羰基 ; 二 - C_1-C_8 - 烷基氨基羰基 ; C_1-C_8 - 烷基羰氧基 ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_8 - 卤代烷基羰氧基 ; C_1-C_8 - 烷基羰基氨基 ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_8 - 卤代烷基羰基氨基 ; C_1-C_8 - 烷基氨基羰氧基 ; 二 - C_1-C_8 - 烷基氨基羰氧基 ; C_1-C_8 - 烷氧基羰氧基 ; C_1-C_8 - 烷基次磺酰基 ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_8 - 卤代烷基次磺酰基 ; C_1-C_8 - 烷基亚磺酰基 (sulphinyl) ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_8 - 卤代烷基亚磺酰基 ; C_1-C_8 - 烷基磺酰基 (sulphonyl) ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_8 - 卤代烷基磺酰基 ; C_1-C_8 - 烷氧基亚氨基 ; (C_1-C_8 - 烷氧基亚氨基) - C_1-C_8 - 烷基 ; (C_1-C_8 - 烯氧基亚氨基) - C_1-C_8 - 烷基 ; (C_1-C_8 - 炔氧基亚氨基) - C_1-C_8 - 烷基 ; (苄氧基亚氨基) - C_1-C_8 - 烷基 ; 三 (C_1-C_8 - 烷基) 甲硅烷基 ; 三 (C_1-C_8 - 烷基) 甲硅烷基 - C_1-C_8 - 烷基 ; 最多可以被 5 个基团 Q 取代的苄氧基 ; 最多可以被 5 个基团 Q 取代的苄基硫烷基 (benzylsulfanyl) ; 最多可以被 5 个基团 Q 取代的苄基氨基 ; 最多可以被 6 个基团 Q 取代的萘基 (naphthyl) ; 最多可以被 5 个基团 Q 取代的苯氧基 ; 最多可以被 5 个基团 Q 取代的苯基氨基 ; 最多可以被 5 个基团 Q 取代的苯基硫烷基 (phenylsulfanyl) ; 最多可以被 5 个基团 Q 取代的苯基亚甲基 ; 最多可以被 4 个基团 Q 取代的吡啶基和最多可以被 4 个基团 Q 取代的吡啶氧基 ;

[0014] 两个取代基 X 与它们所连接的相邻碳原子一起形成 5- 或 6- 元饱和碳环或杂环, 其最多可以被 4 个可相同或不同的基团 Q 取代 ;

[0015] n 表示 1、2、3、4 或 5 ;

[0016] R 可相同或不同, 表示氢原子 ; 卤原子 ; 氰基 ; 硝基 ; 氨基 ; 硫烷基 ; 五氟 - λ - 6- 硫烷基 ; C_1-C_8 - 烷基氨基 ; 二 - C_1-C_8 - 烷基氨基 ; 三 (C_1-C_8 - 烷基) 甲硅烷基 ; C_1-C_8 - 烷基硫烷基 ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_8 - 卤代烷基硫烷基 ; C_1-C_8 - 烷基 ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_8 - 卤代烷基 ; C_2-C_8 - 烯基 ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_2-C_8 - 卤代烯基 ; C_2-C_8 - 炔基 ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_2-C_8 - 卤代炔基 ; C_1-C_8 - 烷氧基 ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_8 - 卤代烷氧基 ; C_2-C_8 - 烯氧基 ; C_2-C_8 - 炔氧基 ; C_3-C_7 - 环烷基 ; C_3-C_7 - 环烷基 - C_1-C_8 - 烷基 ; C_1-C_8 - 烷基亚磺酰基 ; C_1-C_8 - 烷基磺酰基 ; C_1-C_8 - 烷氧基亚氨基 ; (C_1-C_8 - 烷氧基亚氨基) - C_1-C_8 - 烷基 ; (苄氧基亚氨基) - C_1-C_8 - 烷基 ; 苯氧基 ; 苄氧基 ; 苄基硫烷基 ; 苄基氨基 ; 萘基 ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的卤代苯氧基 ; C_1-C_8 - 烷基羰基 ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的

C_1-C_8 - 卤代烷基羰基 ; C_1-C_8 - 烷氧基羰基 ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_8 - 卤代烷氧基羰基 ; C_1-C_8 - 烷基氨基羰基 ; 二 $-C_1-C_8$ - 烷基氨基羰基 ;

[0017] Q 可相同或不同, 表示卤原子 ; 氰基 ; 硝基 ; C_1-C_8 - 烷基 ; C_1-C_8 - 烷氧基 ; C_1-C_8 - 烷基硫烷基 ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_8 - 卤代烷基 ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_8 - 卤代烷氧基 ; 三 (C_1-C_8) 烷基甲硅烷基和三 (C_1-C_8) 烷基甲硅烷基 $-C_1-C_8$ - 烷基。

[0018] 本发明的任何化合物可根据化合物中不对称中心的数目以一种或多种光学或手性异构体的形式存在。因此, 本发明同样涉及所有光学异构体和它们的外消旋或非外消旋 (scalemic) 混合物 (术语“非外消旋”指对映异构体以不同比例混合的混合物), 还涉及所有可能的立体异构体以任何比例混合的混合物。可根据本领域普通技术人员已知的方法分离非对映异构体和 / 或光学异构体。

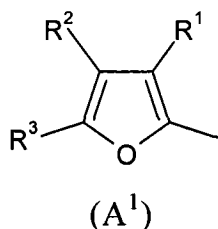
[0019] 本发明的任何化合物可根据化合物中双键的数目以一种或多种几何异构体的形式存在。因此, 本发明同样涉及所有几何异构体和它们以所有可能的比例混合的所有可能的混合物。可通过本领域普通技术人员已知的常规方法分离几何异构体。

[0020] 对于本发明的化合物, 卤素表示氟、溴、氯或碘中的一种, 杂原子可以是氮、氧或硫。

[0021] 优选的依据本发明的化合物是通式 (I) 的化合物, 其中 A 选自以下所列 :

[0022] - 通式 (A^1) 的杂环

[0023]

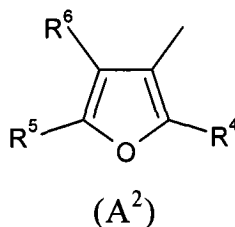


[0024] 式中 :

[0025] R^1 至 R^3 可相同或不同, 表示氢原子 ; 卤原子 ; C_1-C_5 - 烷基 ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 - 卤代烷基 ; C_1-C_5 - 烷氧基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 - 卤代烷氧基 ;

[0026] - 通式 (A^2) 的杂环

[0027]

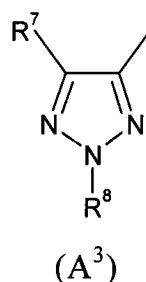


[0028] 式中 :

[0029] R^4 至 R^6 可相同或不同, 表示氢原子 ; 卤原子 ; C_1-C_5 - 烷基 ; 最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 - 卤代烷基 ; C_1-C_5 - 烷氧基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 - 卤代烷氧基 ;

[0030] - 通式 (A³) 的杂环

[0031]



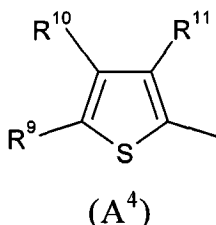
[0032] 式中：

[0033] R⁷ 表示氢原子；卤原子；C₁-C₅-烷基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基；C₁-C₅-烷氧基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷氧基；

[0034] R⁸ 表示氢原子或 C₁-C₅-烷基；

[0035] - 通式 (A⁴) 的杂环

[0036]

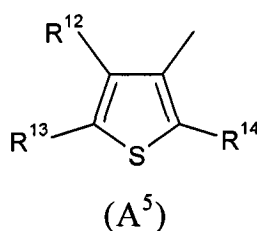


[0037] 式中：

[0038] R⁹ 至 R¹¹ 可相同或不同，表示氢原子；卤原子；C₁-C₅-烷基；氨基；C₁-C₅-烷氧基；C₁-C₅-烷硫基 (alkylthio)；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷氧基；

[0039] - 通式 (A⁵) 的杂环

[0040]



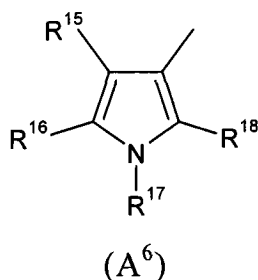
[0041] 式中：

[0042] R¹² 和 R¹³ 可相同或不同，表示氢原子；卤原子；C₁-C₅-烷基；C₁-C₅-烷氧基；氨基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷氧基；

[0043] R¹⁴ 表示氢原子；卤原子；C₁-C₅-烷基；C₁-C₅-烷氧基；氨基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷氧基；

[0044] - 通式 (A⁶) 的杂环

[0045]



[0046] 式中：

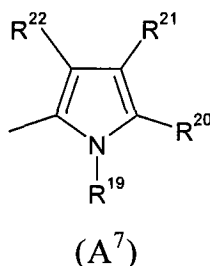
[0047] R¹⁵ 表示氢原子；卤原子；氰基；C₁-C₅-烷基；C₁-C₅-烷氧基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷氧基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基；

[0048] R¹⁶ 和 R¹⁸ 可相同或不同，表示氢原子；卤原子；C₁-C₅-烷氧基羰基；C₁-C₅-烷基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷氧基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基；

[0049] R¹⁷ 表示氢原子或 C₁-C₅-烷基；

[0050] - 通式 (A⁷) 的杂环

[0051]



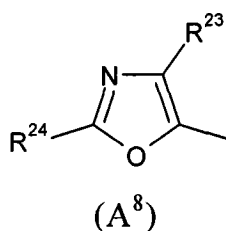
[0052] 式中：

[0053] R¹⁹ 表示氢原子或 C₁-C₅-烷基；

[0054] R²⁰ 至 R²² 可相同或不同，表示氢原子；卤原子；C₁-C₅-烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基；

[0055] - 通式 (A⁸) 的杂环

[0056]



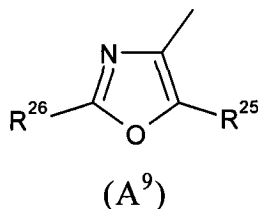
[0057] 式中：

[0058] R²³ 表示氢原子；卤原子；C₁-C₅-烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基；

[0059] R²⁴ 表示氢原子或 C₁-C₅-烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基；

[0060] - 通式 (A⁹) 的杂环

[0061]



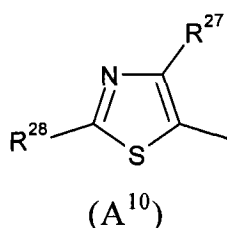
[0062] 式中：

[0063] R²⁵ 表示氢原子；卤原子；C₁-C₅-烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基；

[0064] R²⁶ 表示氢原子；C₁-C₅-烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基；

[0065] - 通式 (A¹⁰) 的杂环

[0066]



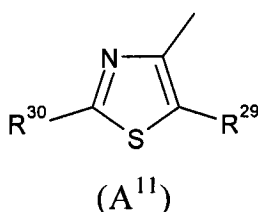
[0067] 式中：

[0068] R²⁷ 表示氢原子；卤原子；C₁-C₅-烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基；

[0069] R²⁸ 表示氢原子；卤原子；氨基；C₁-C₅-烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基；

[0070] - 通式 (A¹¹) 的杂环

[0071]



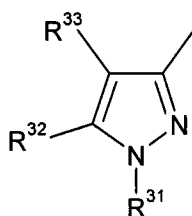
[0072] 式中：

[0073] R²⁹ 表示氢原子；卤原子；C₁-C₅-烷基；C₁-C₅-烷氧基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷氧基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基；

[0074] R³⁰ 表示氢原子；溴原子；氟原子；碘原子；C₁-C₅-烷基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷氧基；氨基；C₁-C₅-烷基氨基或二 -C₁-C₅-烷基氨基；

[0075] - 通式 (A¹²) 的杂环

[0076]

(A¹²)

[0077] 式中：

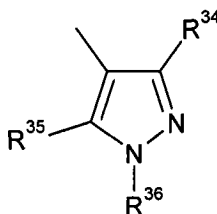
[0078] R³¹ 表示氢原子；卤原子或 C₁-C₅-烷基；

[0079] R³² 表示氢原子；卤原子；C₁-C₅-烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基；

[0080] R³³ 表示氢原子；卤原子；硝基；C₁-C₅-烷基；C₁-C₅-烷氧基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷氧基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基；

[0081] - 通式 (A¹³) 的杂环

[0082]

(A¹³)

[0083] 式中：

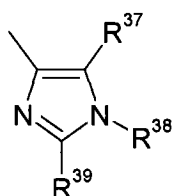
[0084] R³⁴ 表示氢原子；卤原子；C₁-C₅-烷基；C₃-C₅-环烷基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基；C₁-C₅-烷氧基；C₂-C₅-炔氧基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷氧基；

[0085] R³⁵ 表示氢原子；卤原子；C₁-C₅-烷基；氰基；C₁-C₅-烷氧基；C₁-C₅-烷硫基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷氧基；氨基；C₁-C₅-烷基氨基或二 (C₁-C₅-烷基) 氨基；

[0086] R³⁶ 表示氢原子或 C₁-C₅-烷基；

[0087] - 通式 (A¹⁴) 的杂环

[0088]

(A¹⁴)

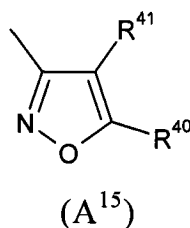
[0089] 式中：

[0090] R³⁷ 和 R³⁹ 可相同或不同，表示氢原子；卤原子；C₁-C₅-烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基；

[0091] R^{38} 表示氢原子或 C_1-C_5 -烷基；

[0092] - 通式 (A¹⁵) 的杂环

[0093]

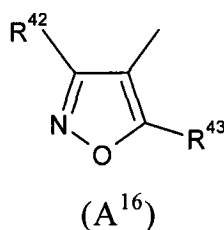


[0094] 式中：

[0095] R^{40} 和 R^{41} 可相同或不同，表示氢原子；卤原子； C_1-C_5 -烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 -卤代烷基；

[0096] - 通式 (A¹⁶) 的杂环

[0097]

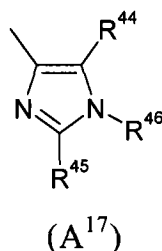


[0098] 式中：

[0099] R^{42} 和 R^{43} 可相同或不同，表示氢原子；卤原子； C_1-C_5 -烷基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 -卤代烷基或氨基；

[0100] - 通式 (A¹⁷) 的杂环

[0101]



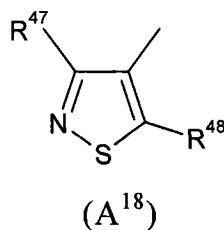
[0102] 式中：

[0103] R^{44} 和 R^{45} 可相同或不同，表示氢原子；卤原子； C_1-C_5 -烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 -卤代烷基；

[0104] R^{46} 表示氢原子或 C_1-C_5 -烷基；

[0105] - 通式 (A¹⁸) 的杂环

[0106]



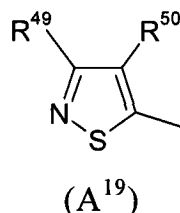
[0107] 式中：

[0108] R^{47} 表示氢原子；卤原子； C_1-C_5 -烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 -卤代烷基；

[0109] R^{48} 表示氢原子；卤原子； C_1-C_5 -烷基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 -卤代烷基或 C_1-C_5 -烷基硫烷基；

[0110] - 通式 (A^{19}) 的杂环

[0111]

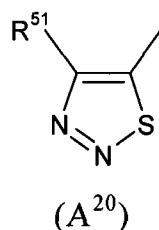


[0112] 式中：

[0113] R^{49} 和 R^{50} 可相同或不同，表示氢原子；卤原子； C_1-C_5 -烷基； C_1-C_5 -烷氧基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 -卤代烷氧基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 -卤代烷基；

[0114] - 通式 (A^{20}) 的杂环

[0115]

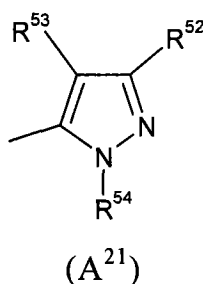


[0116] 式中：

[0117] R^{51} 表示氢原子；卤原子； C_1-C_5 -烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 -卤代烷基；

[0118] - 通式 (A^{21}) 的杂环

[0119]



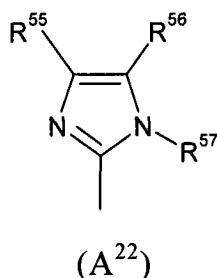
[0120] 式中：

[0121] R^{52} 和 R^{53} 可相同或不同，表示氢原子；卤原子； C_1-C_5 -烷基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C_1-C_5 -卤代烷基； C_1-C_5 -烷氧基或 C_1-C_5 -烷硫基；

[0122] R^{54} 表示氢原子或 C_1-C_5 -烷基；

[0123] - 通式 (A^{22}) 的杂环

[0124]



[0125] 式中：

[0126] R⁵⁵ 和 R⁵⁶ 可相同或不同，表示氢原子；卤原子；C₁-C₅-烷基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₅-卤代烷基；

[0127] R⁵⁷ 表示氢原子或 C₁-C₅-烷基。

[0128] 依据本发明的更优选的化合物是具有以下特征的通式 (I) 的化合物：A 选自如上所定义的 A²、A⁶、A¹⁰ 和 A¹³。

[0129] 依据本发明的其它优选的化合物是具有以下特征的通式 (I) 的化合物：Z¹ 表示未取代的 C₃-C₇-环烷基；更优选 Z¹ 表示环丙基。

[0130] 依据本发明的其它优选的化合物是具有以下特征的通式 (I) 的化合物：Z¹ 表示最多被 10 个可相同或不同的基团或原子取代的 C₃-C₇ 环烷基，其中所述取代基团或取代原子选自卤原子；C₁-C₈-烷基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₈-卤代烷基；C₁-C₈-烷氧基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₈-卤代烷氧基。

[0131] 依据本发明的其它优选的化合物是具有以下特征的通式 (I) 的化合物：X 可相同或不同，表示卤原子；C₁-C₈-烷基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₈-卤代烷基；C₁-C₈-烷氧基或最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₈-卤代烷氧基。

[0132] 依据本发明的更优选的化合物是具有以下特征的通式 (I) 的化合物：其中两个相邻的取代基 X 与苯环一起形成取代或未取代的 1,3-苯并间二氧杂环戊烯基；1,2,3,4-四氢-喹啉基；3,4-二氢-2H-1,4-苯并噁嗪基；1,4-苯并二噁烷基；茚满基；2,3-二氢苯并呋喃基；二氢吡啶基。

[0133] 依据本发明的其它优选的化合物是具有以下特征的通式 (I) 的化合物：R 可相同或不同，表示氢原子；卤原子；氰基；C₁-C₈-烷基氨基；二-(C₁-C₈-烷基氨基)；三-(C₁-C₈-烷基)甲硅烷基；C₁-C₈-烷基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₈-卤代烷基；C₁-C₈-烷氧基；最多包含 9 个可相同或不同的卤原子的 C₁-C₈-卤代烷氧基；C₁-C₈-烷基硫烷基；氨基；羟基；硝基；C₁-C₈-烷氧基羰基；C₂-C₈-炔氧基。

[0134] 上述关于本发明化合物的取代基的优选方案可以任何方式组合。因此这些优选特征的组合提供了依据本发明的化合物的亚类 (sub-class)。本发明优选化合物的这些亚类的例子可具有以下组合特征：

[0135] A 的优选特征与 Z¹ 的优选特征；

[0136] A 的优选特征与 Z² 或 Z³ 的优选特征；

[0137] A 的优选特征与 X 和 n 的优选特征；

[0138] A 的优选特征与 R 或 Q 的优选特征；

[0139] A 的优选特征与 Z¹ 和 Z² 或 Z³ 的优选特征；

[0140] A 的优选特征与 Z¹ 和 X 和 n 的优选特征；

[0141] A 的优选特征与 Z^1 和 R 或 Q 的优选特征；

[0142] Z^1 的优选特征与 Z^2 或 Z^3 的优选特征；

[0143] Z^1 的优选特征与 X 和 n 的优选特征；

[0144] Z^1 的优选特征与 R 或 Q 的优选特征；

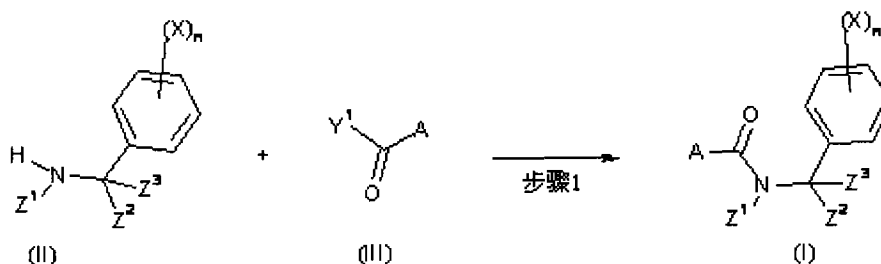
[0145] Z^2 或 Z^3 的优选特征与 X 和 n 的优选特征；

[0146] Z^2 或 Z^3 的优选特征与 R 或 Q 的优选特征。

[0147] 在这些依据本发明的化合物的取代基的优选特征的组合中,所述优选特征还可选自各 A、 Z^1 、 Z^2 、 Z^3 、X、n、R 和 Q 的更优选特征,以形成最优选的依据本发明的化合物的亚类。

[0148] 本发明也涉及制备通式 (I) 的化合物的方法。因此,依据本发明的一个方面,提供一种制备如上所定义的通式 (I) 的化合物的方法 P1,如下反应方案所示；

[0149]



[0150] 方法 P1

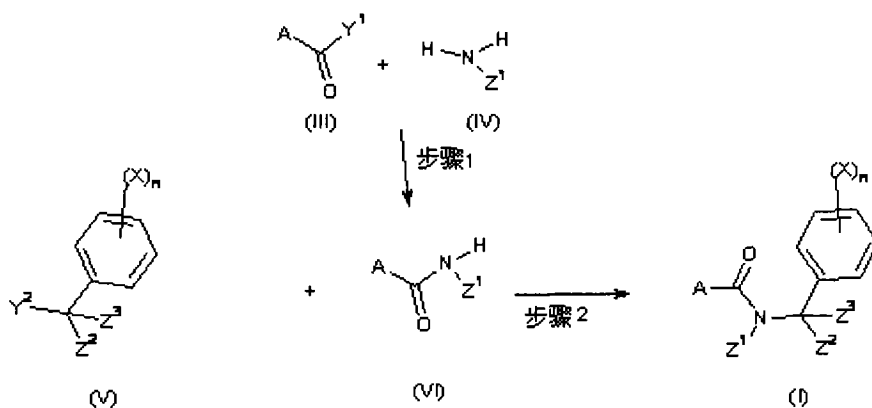
[0151] 其中；

[0152] A、 Z^1 、 Z^2 、 Z^3 、X 和 n 如上所定义；

[0153] Y^1 表示卤素或羟基。

[0154] 依据本发明的另一个方面,提供一种制备如上所定义的通式 (I) 的化合物的方法 P2,如下反应方案所示；

[0155]



[0156] 方法 P2

[0157] 其中；

[0158] A、 Z^1 、 Z^2 、 Z^3 、X 和 n 如上所定义；

[0159] Y^1 表示卤素或羟基；

[0160] Y^2 表示卤素或离去基团如甲苯磺酸酯基 (tosylate group)。

[0161] 在依据本发明的方法 P1 和 P2 中,如果合适,步骤 1 可以在溶剂的存在下进行,并且如果合适,还可以在酸结合剂 (acid binder) 的存在下进行。

[0162] 在依据本发明的方法 P2 中,如果合适,步骤 2 可以在溶剂的存在下进行,并且如果合适,还可以在酸结合剂的存在下进行。

[0163] 通式 (II) 的 N- 环烷基 - 胺衍生物是已知的,或者可通过已知方法制备 (J. Het. Chem., 1983, 第 1031-6 页; J. Am. Chem. Soc., 2004, p5192-5201; Synt. Comm. 2003, p3419-25)。

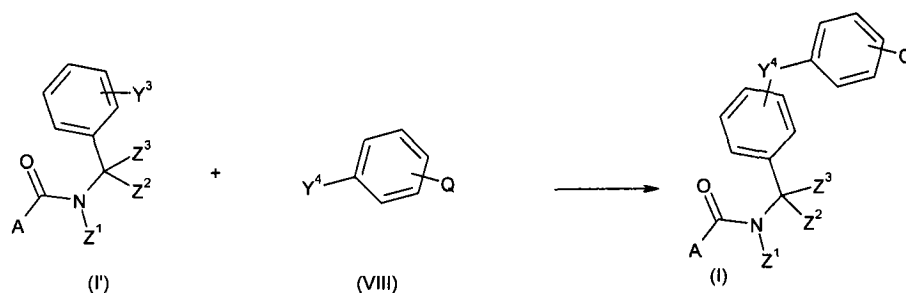
[0164] 通式 (III) 的羧酸衍生物是已知的,或者可通过已知方法制备 (WO-93/11117; EP-A 0 545 099; 核苷和核苷酸 (Nucleosides & Nucleotides), 1987, 第 737-759 页, Bioorg. Med. Chem., 2002, 第 2105-2108 页)。

[0165] 通式 (V) 的苄基衍生物和通式 (IV) 的环烷基胺衍生物是已知的。

[0166] 当 X 表示卤原子时,依据本发明的用于制备通式 (I) 的化合物的方法 P1 和 P2 可任选地通过另一个步骤完成。

[0167] 依据本发明的方法 P3,该步骤可如以下反应方案所示:

[0168]



[0169] 方法 P3

[0170] 其中:

[0171] A、Z¹、Z²、Z³、X、Q 和 n 如上所定义;

[0172] Y³ 表示卤原子;

[0173] Y⁴ 表示硫、氧或 C₁-C₅- 烷基氨基。

[0174] 依据本发明的方法 P3 可以在酸结合剂存在下进行,如果合适,还可以在溶剂存在下进行;

[0175] 通式 (VIII) 的苯酚、硫代苯酚或苯胺衍生物是已知的。

[0176] 适用于进行依据本发明的方法 P1、P2 和 P3 的酸结合剂是所有常用于这类反应的无机碱和有机碱。优选使用碱土金属,碱金属氢化物,碱金属氢氧化物或碱金属醇盐如氢氧化钠、氢化钠、氢氧化钙、氢氧化钾、叔丁醇钾或其它氢氧化铵,碱金属碳酸盐如碳酸钠、碳酸钾、碳酸氢钾、碳酸氢钠,碱金属或碱土金属乙酸盐如乙酸钠、乙酸钾、乙酸钙,以及叔胺如三甲胺、三乙胺、三丁胺、N, N- 二甲基苯胺、吡啶、N- 甲基哌啶、N, N- 二甲基氨基吡啶、二氮杂二环辛烷 (DABCO)、二氮杂二环壬烯 (DBN) 或二氮杂二环十一碳烯 (DBU)。

[0177] 还可以在不加入缩合剂的情况下进行反应,或者使用过量的胺组分,使得该组分可以同时作为酸结合剂。

[0178] 适用于进行本发明的方法 P1、P2 和 P3 的溶剂是所有普通惰性有机溶剂。优选使用任选卤代的脂族、脂环族或芳族烃,例如石油醚、己烷、庚烷、环己烷、甲基环己烷、苯、甲苯、二甲苯或萘烷;氯苯、二氯苯、二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、二氯乙烷或三氯乙烷;醚,例如乙醚、二异丙醚、甲基叔丁基醚、甲基叔戊基醚、二噁烷、四氢呋喃、1,2- 二甲氧基乙烷、1,

2- 二乙氧基乙烷或茴香醚；腈，例如乙腈、丙腈、正丁腈或异丁腈或苯甲腈；酰胺，例如 N，N- 二甲基甲酰胺、N，N- 二甲基乙酰胺、N- 甲基甲酰苯胺、N- 甲基吡咯烷酮或六甲基磷酸三酰胺；酯，例如乙酸甲酯或乙酸乙酯；亚砷，例如二甲亚砷；或砷，例如环丁砷。

[0179] 依据本发明的方法 P3 优选在催化剂存在下进行，所述催化剂例如金属盐或络合物。适用于该目的的金属优选是铜或钯。适用于该目的盐或络合物是氯化铜、碘化铜、氧化铜、氯化钯、乙酸钯、四-(三苯基膦)钯、二氯化二-(三苯基膦)钯或氯化 1,1'-二(二苯基膦基)二茂铁钯(II)。

[0180] 还可以通过分别向反应混合物中加入钯盐和络合配体而在反应混合物中生成钯络合物，所述络合配体如三乙基膦、三叔丁基膦、三环己基膦、2-(二环己基膦)联苯、2-(二叔丁基膦)联苯、2-(二环己基膦)-2'-(N,N-二甲基氨基)-联苯、三苯基膦、三-(邻甲苯基)膦、3-(二苯基膦基)苯磺酸钠、三-2-(甲氧基苯基)膦、2,2'-二-(二苯基膦)-1,1'-联苯、1,4-二-(二苯基膦)丁烷、1,2-二-(二苯基膦)乙烷、1,4-二-(二环己基膦)丁烷、1,2-二-(二环己基膦)乙烷、2-(二环己基膦)-2'-(N,N-二甲基氨基)-联苯、二(二苯基膦基)二茂铁或三-(2,4-叔丁基苯基)-亚磷酸酯。

[0181] 当进行依据本发明的方法 P1、P2 和 P3 时，反应温度可以独立地在较宽的范围内变化。通常，依据本发明的方法在 0-160°C 的温度下进行，优选在 10-120°C 的温度下进行。

[0182] 依据本发明的方法 P1、P2 和 P3 一般独立地在大气压下进行。但是，在各情况中，也可以在升高或降低的压力下进行。

[0183] 当进行依据本发明的方法 P1 或 P2 的步骤 1 时，通常对于每摩尔通式 (II) 或 (IV) 的胺，使用 1 摩尔或过量的通式 (III) 的酸衍生物和 1-3 摩尔的酸结合剂。还可以其它比例使用反应组分。

[0184] 按照常规方法进行后处理(work-up)。通常，用水处理反应混合物，分离有机相，干燥，然后减压浓缩。如果合适，可以通过常规方法(例如色谱或重结晶)除去剩余的残余物中任何仍然存在的杂质。

[0185] 当进行依据本发明的方法 P2 的步骤 2 时，通常对于每摩尔通式 (VI) 的酰胺，使用 1 摩尔或过量的通式 (V) 的苄基衍生物和 1-3 摩尔的酸结合剂。还可以其它比例使用反应组分。

[0186] 按照常规方法进行后处理。通常，用水处理反应混合物，分离有机相，干燥，然后减压浓缩。如果合适，可以通过常规方法(例如色谱或重结晶)除去剩余的残余物中任何仍然存在的杂质。

[0187] 当进行依据本发明的方法 P3 时，通常对于每摩尔通式 (I') 的酰胺衍生物，使用 1 摩尔或过量的通式 (VIII) 的苯酚、硫代苯酚或苯胺衍生物、1-10 摩尔的酸结合剂和 0.5-5 摩尔%的催化剂。还可以其它比例使用反应组分。

[0188] 按照常规方法进行后处理。通常，反应混合物减压浓缩。如果合适，可以通过常规方法(例如色谱或重结晶)除去剩余的残余物中任何仍然存在的杂质。

[0189] 本发明的化合物可依据上述方法制备。然而要理解，本领域技术人员基于其所掌握的常识和可获得的出版物，可以根据所需合成的各种具体的化合物对本发明方法进行相应调整。

[0190] 另一方面，本发明还涉及含有有效且非植物毒性量的通式 (I) 的活性化合物的杀

真菌组合物。

[0191] “有效且非植物毒性量”的表达方式指本发明组合物的量足以控制或破坏存在于或易于出现在农作物上的真菌,而该剂量并不会使所述农作物产生任何可以观察到的植物毒性症状。该量根据以下因素可在很宽的范围内变化:要控制的真菌、农作物的类型、气候条件和包含在本发明的杀真菌组合物中的化合物。

[0192] 该量可通过系统田间试验来确定,这在本领域技术人员的能力范围内。

[0193] 因此,依据本发明,提供一种杀真菌组合物,该组合物包含有效量的上述通式 (I) 的化合物作为活性组分和农业上可接受的担体 (support)、载体或填料 (filler)。

[0194] 依据本发明,术语“担体”表示天然或合成的有机或无机化合物,它与通式 (I) 的活性化合物组合或联合使用,使活性材料更容易施用,特别是施用到植物各部分上。因此,此担体通常是惰性的,并且应该是农业上可接受的。担体可为固体或液体。合适的担体的例子包括粘土、天然或合成的硅酸盐、二氧化硅、树脂、蜡、固体肥料、水、醇 (特别是丁醇)、有机溶剂、矿物油和植物油以及它们的衍生物。也可以使用这些担体的混合物。

[0195] 依据本发明的组合物也可以包含其它的组分。具体地,组合物还可包含表面活性剂。表面活性剂可为离子或非离子型乳化剂、分散剂或润湿剂或这些表面活性剂的混合物。例如,聚丙烯酸盐、木质素磺酸盐、苯酚磺酸盐或萘磺酸盐、环氧乙烷与脂肪醇或脂肪酸或脂肪胺的缩聚物、取代的苯酚 (特别是烷基苯酚或芳基苯酚)、磺基琥珀酸酯的盐、牛磺酸衍生物 (特别是牛磺酸烷基酯 (alkyl taurate))、聚氧乙基化醇或苯酚的磷酸酯、多元醇的脂肪酸酯,以及含有硫酸、磺酸和磷酸官能团的上述化合物的衍生物。当活性物质和 / 或惰性担体是不溶于水,并且当施用的媒介剂是水时,存在至少一种表面活性剂通常是至关重要的。较佳地,以组合物的重量为基准计,表面活性剂的含量为 5 重量%至 40 重量%。

[0196] 任选地,还可包括附加的组分,例如,保护性胶体、胶粘剂、增稠剂、触变剂、渗透剂、稳定剂 (stabilisers)、螯合剂 (sequestering agent)。一般来说,活性化合物可根据常用的配方技术与任何固体或液体添加剂相混合。

[0197] 本发明的组合物一般可含有 0.05 重量%至 99 重量%的活性化合物,较佳为 10 重量%至 70 重量%。

[0198] 本发明的组合物可以各种形式使用,诸如气雾分散剂、胶囊悬浮剂 (capsule suspension)、冷雾浓缩剂、可撒粉剂、可乳化的浓缩剂、水包油乳剂、油包水乳剂、微囊粒剂、细粒剂、种子处理用可流动的浓缩剂、压缩气体 (在压力下) 制剂、气体发生剂、颗粒剂、热雾浓缩剂、大粒剂、微粒剂、油可分散性粉剂、油可混溶性可流动的浓缩剂、油可混溶液体、糊剂、植物棒剂、干种子处理用粉剂、农药包衣的种子、可溶性浓缩剂、可溶性粉剂、种子处理用溶液、悬浮浓缩剂 (可流动的浓缩剂)、超低量 (ULV) 液体、超低量 (ULV) 悬浮剂、水可分散粒剂或片剂、浆液处理用水可分散粉剂、水溶性粒剂或片剂、种子处理用水溶性粉剂和可润湿性粉剂。

[0199] 这些组合物不仅包括通过合适的设备如喷雾或撒粉设备施用到待处理的植物或种子上的现成组合物,还包括在施用到农作物之前必须稀释的浓缩商品组合物。

[0200] 依据本发明的化合物还可与一种或多种以下物质混合:杀虫剂、杀真菌剂、杀细菌剂、引诱剂、杀螨剂或信息素活性物质或其它有生物活性的化合物。这样得到的混合物具广谱的活性。与其它杀真菌化合物的混合物尤其有利。

[0201] 合适的可进行混合的杀真菌剂的例子选自以下：

[0202] B1) 能抑制核酸合成的化合物，例如苯霜灵、苯霜灵-M(benalaxyl-M)、乙嘧酚磺酸酯、赤拉灵(chiralaxyl)、柯罗泽尔昆(clozylacon)、甲菌定、乙嘧酚、呋霜灵、恶霉灵、甲霜灵、高效甲霜灵、呋酰胺、恶霜灵、恶唑酸；

[0203] B2) 能够抑制有丝分裂和细胞分裂的化合物，例如苯菌灵、多菌灵、乙霉威、麦穗宁、戊菌隆、噻菌灵、甲基硫菌灵、苯酰菌胺；

[0204] B3) 能抑制呼吸的化合物，例如

[0205] CI-呼吸抑制剂，如氟嘧菌胺(diflumerimorim)；

[0206] CII-呼吸抑制剂，如啉酰菌胺(boscalid)、萎锈灵、甲呋酰胺、氟酰胺、呋吡菌胺(furametpyr)、灭锈胺、氧化萎锈灵(oxycarboxine)、吡噻菌胺(penthiopyrad)、噻氟菌胺；

[0207] CIII-呼吸抑制剂，如嘧菌酯、氰霜唑、醚菌胺(dimoxystrobin)、厄内斯卓宾(enestrobin)、恶唑菌酮、咪唑菌酮、氟嘧菌酯(fluxastrobin)、醚菌酯、苯氧菌胺、肟醚菌胺(orysastrobin)、唑菌胺酯(pyraclastrobin)、pyribencarb、啉氧菌酯(picoxystrobin)、肟菌酯；

[0208] B4) 能起解偶联剂作用的化合物，例如消螨普、氟啶胺；

[0209] B5) 能抑制ATP产生的化合物，例如三苯基乙酸锡、三苯基氯化锡、三苯基氢氧化锡、硅噻菌胺(silthiofam)；

[0210] B6) 能抑制AA和蛋白质生物合成的化合物，例如胺扑灭(andoprime)、杀稻瘟菌素-S、嘧菌环胺、春雷霉素、水合盐酸春雷霉素(kasugamycinhydrochloride hydrate)、嘧菌胺、嘧霉胺；

[0211] B7) 能抑制信号转导的化合物，例如拌种咯、咯菌腈、苯氧喹啉；

[0212] B8) 能抑制脂和膜合成的化合物，例如乙菌利、异菌脲、腐霉利、乙烯菌核利、吡菌磷、敌瘟磷、异稻瘟净(IBP)、稻瘟灵、甲基立枯磷、联苯、依杜卡(iodocarb)、霜霉威、霜霉威盐酸盐；

[0213] B9) 能抑制麦角固醇生物合成的化合物，例如环酰菌胺、氧环唑、联苯三唑醇、糠菌唑、环丙唑醇、苄氯三唑醇(diclobutrazole)、苯醚甲环唑、烯唑醇、烯唑醇-M(diniconazole-M)、氟环唑、乙环唑、腈苯唑、氟唑唑、氟硅唑、粉唑醇、呋菌唑、呋醚唑、己唑醇、亚胺唑、种菌唑、叶菌唑、腈菌唑、多效唑、戊菌唑、丙环唑、丙硫菌唑(prothioconazole)、硅氟唑、戊唑醇、四氟醚唑、三唑酮、三唑醇、灭菌唑、烯效唑、伏立康唑、抑霉唑、抑霉唑硫酸盐(imazalil sulfate)、恶唑唑、氯苯嘧啶醇、呋唑醇、氟苯嘧啶醇、啉斑肟、噻菌灵、稻瘟酯、咪唑胺、氟菌唑、烯霜苄(viniconazole)、阿尔迪莫(aldimorph)、十二环吗啉、十二环吗啉乙酸酯(dodemorph acetate)、丁苯吗啉(fenpropimorph)、十三吗啉、苯锈啉、螺环菌胺、萘替芳、稗草丹、特比萘芬；

[0214] B11) 能抑制黑素生物合成的化合物，例如carprop；

[0215] B10) 能抑制细胞壁合成的化合物，例如苯噻菌胺(benthiavalicarb)、双丙氨膦、烯酰吗啉、氟吗啉、异丙菌胺、多抗霉素(polyoxins)、多氧霉素(polyoxorim)、有效霉素A；amid、双氯氰菌胺、氰菌胺、四氯苯酞(phthalide)、咯唑酮、三环唑；

[0216] B12) 能诱导宿主防御的化合物，例如活化酯-S-甲基(acibenzolar-S-methyl)、

噻菌灵、噻酰菌胺 (tiadinil) ;

[0217] B13) 具有多位点 (multisite) 作用的化合物, 例如敌菌丹、克菌丹、百菌清、铜制剂如氢氧化铜、环烷酸铜、氯化铜、硫酸铜、氧化铜、喹啉铜和波尔多液、抑菌灵、二噻农、多果定、多果定游离碱、福美铁、氟佛匹特 (fluorofolpet)、灭菌丹、双胍辛 (guazatine)、双胍辛乙酸盐、双胍辛胺、双胍三辛烷基苯磺酸盐 (iminooctadine albesilate)、双胍辛胺三乙酸盐、代森锰铜、代森锰锌、代森锰、代森联 (metiram)、代森联锌 (metiram zinc)、丙森锌、硫和硫制剂, 包括多硫化钙、福美双、甲苯氟磺胺、代森锌、福美锌;

[0218] B14) 选自以下的化合物: 阿密布洛姆朵尔 (amibromdole)、苯噻硫氰、贝斯氧杂嗪 (bethoxazin)、卡巴西霉素、香芹酮、灭螨猛、氯化苦、硫杂灵 (cufraneb)、环氟菌胺 (cyflufenamid)、霜脲氰、棉隆、咪菌威、吡菌酮、双氯酚、氯硝胺、野燕枯、野燕枯甲基硫酸盐 (difenzoquat methylsulphate)、二苯胺、噻唑菌胺、嘧菌胺、氟酰菌胺、磺菌胺、藻菌磷铝、藻菌磷钙、藻菌磷钠、氟吡菌胺 (fluopicolide)、氟氯菌核利 (fluoroimide)、六氯苯、8-羟基喹啉硫酸盐、人间霉素 (irumamycin)、磺菌威 (methasulphocarb)、苯菌酮 (metrafenone)、异硫氰酸甲酯、灭粉霉素、那他霉素、二甲基二硫代氨基甲酸镍、酞菌酯、辛噻酮、奥克斯莫卡宾 (oxamocarb)、氧代奋欣 (oxyfenthiin)、五氯苯酚和盐、2-苯基苯酚和盐、亚磷酸及其盐、病花灵、普罗帕诺欣 (propanosine)- 钠、丙氧喹啉 (proquinazid)、吡咯叠氮 (pyrrolnitrite)、五氯硝基苯、叶枯酞、四氯硝基苯、咪唑啉、水杨菌胺、valiphenal、氟菌胺和 2,3,5,6-四氯-4-(甲基磺酰基)-吡啶、N-(4-氯-2-硝基苯基)-N-乙基-4-甲基-苯磺酰胺、2-氨基-4-甲基-N-苯基-5-噻唑羧酰胺、2-氯-N-(2,3-二氢-1,1,3-三甲基-1H-茚-4-基)-3-吡啶羧酰胺、3-[5-(4-氯苯基)-2,3-二甲基异噁唑烷-3-基]吡啶、顺式-1-(4-氯苯基)-2-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-环庚醇、1-(2,3-二氢-2,2-二甲基-1H-茚-1-基)-1H-咪唑-5-羧酸甲酯、3,4,5-三氯-2,6-吡啶二腈、2-[[[环丙基[(4-甲氧基苯基)亚氨基]甲基]硫基(thio)]甲基]- α -(甲氧基亚甲基)-苯乙酸甲酯、4-氯- α -丙炔氧基-N-[2-[3-甲氧基-4-(2-丙炔氧基)苯基]乙基]-苯乙酰胺、(2S)-N-[2-[4-[[3-(4-氯苯基)-2-丙炔基]氧基(oxy)]-3-甲氧基苯基]乙基]-3-甲基-2-[(甲基磺酰基)氨基]-丁酰胺、5-氯-7-(4-甲基哌啶-1-基)-6-(2,4,6-三氟苯基)[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶、5-氯-6-(2,4,6-三氟苯基)-N-[(1R)-1,2,2-三甲基丙基][1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-7-胺、5-氯-N-[(1R)-1,2-二甲基丙基]-6-(2,4,6-三氟苯基)[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-7-胺、N-[1-(5-溴-3-氯吡啶-2-基)乙基]-2,4-二氯烟酰胺、N-(5-溴-3-氯吡啶-2-基)甲基-2,4-二氯烟酰胺、2-丁氧基-6-碘代-3-丙基-苯并吡喃-4-酮、N-{(Z)-[(环丙基甲氧基)亚氨基][6-(二氟甲氧基)-2,3-二氟苯基]甲基}-2-苯基乙酰胺、N-(3-乙基-3,5,5-三甲基-环己基)-3-甲酰氨基-2-羟基-苯甲酰胺、2-[[[1-[3(1-氟-2-苯基乙基)氧基]苯基]亚乙基]氨基]氧基]甲基]- α -(甲氧基亚氨基)-N-甲基- α -E-苯乙酰胺、N-{2-[3-氯-5-(三氟甲基)吡啶-2-基]乙基}-2-(三氟甲基)苯甲酰胺、N-(3',4'-二氯-5-氟联苯-2-基)-3-(二氟甲基)-1-甲基-1H-吡唑-4-羧酰胺、2-(2-{[6-(3-氯-2-甲基苯氧基)-5-氟嘧啶-4-基]氧基}苯基)-2-(甲氧基亚氨基)-N-甲基乙酰胺、1-[(4-甲氧基苯氧基)甲基]-2,2-二甲基丙基-1H-咪唑-1-羧酸、0-[1-[(4-甲氧基苯氧基)甲基]-2,2-二甲基丙基]-1H-咪唑-1-硫代羧酸、N-{2-[1,1'-二(环丙基)-2-基]苯基}-3-(二氟甲

基)-1-甲基-1H-吡唑-4-羧酰胺、N'-{5-(二氟甲基)-2-甲基-4-[3-(三甲基甲硅烷基)丙氧基]苯基}-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、N'-{5-(三氟甲基)-2-甲基-4-[3-(三甲基甲硅烷基)丙氧基]苯基}-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺。

[0219] 包含通式 (I) 的化合物和杀细菌剂化合物的混合物也是本发明的一种特别好的组合物。合适的可进行混合的杀细菌剂的例子可选自以下：溴硝醇、双氯酚、氯定、二甲基二硫代氨基甲酸镍、春雷霉素、辛噻酮、呋喃羧酸、土霉素、噻菌灵、链霉素、叶枯酞、硫酸铜和其它铜制剂。

[0220] 本发明的通式 (I) 的化合物和杀真菌组合物可用于治疗性或预防性地控制植物或农作物的植物病原真菌。

[0221] 因此，本发明还提供了一种治疗性或预防性地控制植物或农作物植物病原真菌的方法，该方法的特征在于将本发明的通式 (I) 的化合物或杀真菌组合物施用到种子、植物或植物的果实或植物正在生长或需要生长的土壤中。

[0222] 本发明的处理方法还可用于处理繁殖材料如块茎或根茎，以及种子、幼苗或移植 (pricking out) 苗和植物或移植植物。该处理方法也可用于处理根。本发明的处理方法也可用于处理植物的地上部分如有关植物的干、茎或梗、叶子、花和果实。

[0223] 在可用本发明的方法保护的植物中，包括棉花；亚麻；葡萄藤；果实或蔬菜作物，诸如蔷薇科 (Rosaceae sp.) (例如，仁果类水果，诸如苹果和梨，还有核果，诸如杏、杏仁和桃子)、茶蓼子科 (Ribesioideae sp.)、胡桃科 (Juglandaceae sp.)、桦木科 (Betulaceae sp.)、漆树科 (Anacardiaceae sp.)、山毛榉科 (Fagaceae sp.)、桑科 (Moraceae sp.)、木犀科 (Oleaceae sp.)、猕猴桃科 (Actinidaceae sp.)、樟科 (Lauraceae sp.)、芭蕉科 (Musaceae sp.) (例如香蕉树和粉芭蕉 (plantains))、茜草科 (Rubiaceae sp.)、山茶科 (Theaceae sp.)、梧桐科 (Sterculiaceae sp.)、芸香科 (Rutaceae sp.) (例如柠檬、橙子和葡萄柚)；茄科 (Solanaceae sp.) (例如，西红柿)、百合科 (Liliaceae sp.)、紫菀科 (Asteraceae sp.) (例如莴苣)、伞形科 (Umbelliferae sp.)、十字花科 (Cruciferae sp.)、藜科 (Chenopodiaceae sp.)、葫芦科 (Cucurbitaceae sp.)、蝶形花科 (Papilionaceae sp.) (例如豌豆)、蔷薇科 (Rosaceae sp.) (例如草莓)；大作物，诸如禾本科 (Graminae sp.) (例如玉米、苕苔或谷物如小麦、稻、大麦和黑小麦)、紫菀科 (Asteraceae sp.) (例如向日葵)、十字花科 (Cruciferae sp.) (例如油菜)、豆科 (Fabaceae sp.) (例如花生)、蝶形花科 (Papilionaceae sp.) (例如大豆)、茄科 (Solanaceae sp.) (例如马铃薯)、藜科 (Chenopodiaceae sp.) (例如甜菜根)；园艺作物和森林作物；以及这些作物的遗传修饰的同系物。

[0224] 在可通过本发明方法控制的植物或农作物疾病中，可提及的有：

[0225] 白粉病 (powdery mildew)，例如：

[0226] 小麦白粉病 (Blumeria diseases)，例如由小麦白粉菌 (Blumeria graminis) 引起；

[0227] 叉丝单囊壳属病 (Podosphaera diseases)，例如由白叉丝单囊壳 (Podosphaera leucotricha) 引起；

[0228] 单丝壳属病 (Sphaerotheca diseases)，例如由苍耳单丝壳 (Sphaerotheca fuliginea) 引起；

- [0229] 钩丝壳属病 (*Uncinula* diseases), 例如由葡萄钩丝壳 (*Uncinula necator*) 引起;
- [0230] 锈病, 例如:
- [0231] 胶锈属病 (*Gymnosporangium* diseases), 例如由 *Gymnosporangium sabinae* 引起;
- [0232] 驼孢锈病 (*Hemileia* diseases), 例如由咖啡驼孢锈菌 (*Hemileia vastatrix*) 引起;
- [0233] 层锈菌属病 (*Phakopsora* diseases), 例如由豆薯层锈菌 (*Phakopsora pachyrhizi*) 或山马蝗层锈菌 (*Phakopsora meibomia*) 引起;
- [0234] 柄锈菌属病 (*Puccinia* diseases), 例如由隐匿柄锈菌 (*Puccinia recondita*) 引起;
- [0235] 单孢锈菌属病 (*Uromyces* diseases), 例如由疣顶单孢锈菌 (*Uromyces appendiculatus*) 引起;
- [0236] 卵菌病 (*Oomycete* diseases), 例如:
- [0237] 盘梗霉属病 (*Bremia* diseases), 例如由莴苣盘梗霉 (*Bremia lactucae*) 引起;
- [0238] 霜霉属病 (*Peronospora* diseases), 例如由豌豆霜霉 (*Peronospora pisi*) 或芸苔霜霉 (*P. brassicae*) 引起;
- [0239] 疫霉属病 (*Phytophthora* diseases), 例如由致病疫霉 (*Phytophthora infestans*) 引起;
- [0240] 单轴霉属病 (*Plasmopara* diseases), 例如由葡萄生单轴霉 (*Plasmopara viticola*) 引起;
- [0241] 假霜霉属 (*Pseudoperonospora* diseases), 例如由葎草假霜霉 (*Pseudoperonospora humuli*) 或古巴假霜霉 (*Pseudoperonospora cubensis*) 引起;
- [0242] 腐霉属病 (*Pythium* diseases), 例如由终极腐霉 (*Pythium ultimum*) 引起;
- [0243] 叶斑病 (Leafspot disease)、污叶病 (leaf blotch disease) 和叶枯病 (leafblight disease), 例如:
- [0244] 支链孢属病 (*Alternaria* diseases), 例如由茄链格孢 (*Alternaria solani*) 引起;
- [0245] 尾孢霉属病 (*Cercospora* diseases), 例如由甜菜生尾孢 (*Cercospora beticola*) 引起;
- [0246] 金孢子菌属病 (*Cladosporium* diseases), 例如由瓜枝孢 (*Cladosporium cucumerinum*) 引起;
- [0247] 旋孢腔菌病 (*Cochliobolus* diseases), 例如由禾旋孢腔菌 (*Cochliobolus sativus*) 引起;
- [0248] 刺盘孢属病 (*Colletotrichum* diseases), 例如由豆刺盘孢 (*Colletotrichum lindemuthianum*) 引起;
- [0249] 油橄榄孔雀斑病 (*Cycloconium* diseases), 例如由 *Cycloconium oleaginum* 引起;
- [0250] 腐皮壳菌层病 (*Diaporthe* diseases), 例如由桔柑间座壳 (*Diaporthe citri*) 引起;

- [0251] 痂囊腔菌属病 (*Elsinoe* diseases), 例如由桔柑痂囊腔菌 (*Elsinoe fawcettii*) 引起;
- [0252] 长孢属病 (*Gloeosporium* diseases), 例如由悦色盘长孢 (*Gloeosporium laeticolor*) 引起;
- [0253] 小丛壳属病 (*Glomerella* diseases), 例如由围小丛壳 (*Glomerella cingulata*) 引起;
- [0254] 球座菌属病 (*Guignardia* diseases), 例如由葡萄球座菌 (*Guignardia bidwelli*) 引起;
- [0255] 小球腔菌属病 (*Leptosphaeria* diseases), 例如由十字花科小球腔菌 (*Leptosphaeria maculans*); 颖枯小球腔菌 (*Leptosphaeria nodorum*) 引起;
- [0256] 稻瘟病 (*Magnaporthe* diseases), 例如由稻瘟菌 (*Magnaporthe grisea*) 引起;
- [0257] 球腔菌属病 (*Mycosphaerella* diseases), 例如由禾生球腔菌 (*Mycosphaerella graminicola*); 落花生球腔菌 (*Mycosphaerella arachidicola*); 香蕉黑条叶斑病菌 (*Mycosphaerella fijiensis*) 引起;
- [0258] 壳针孢属病 (*Phaeosphaeria* diseases), 例如由颖枯壳针孢 (*Phaeosphaeria nodorum*) 引起;
- [0259] 核腔菌属病 (*Pyrenophora* diseases), 例如由圆核腔菌 (*Pyrenophora teres*) 引起;
- [0260] 柱隔孢属病 (*Ramularia* diseases), 例如由 *Ramularia collo-cygni* 引起;
- [0261] 喙孢属病 (*Rhynchosporium* diseases), 例如由黑麦喙孢 (*Rhynchosporium secalis*) 引起;
- [0262] 壳针孢属病 (*Septoria* diseases), 例如由芹菜小壳针孢 (*Septoria apii*) 或番茄壳针孢 (*Septoria lycopersici*) 引起;
- [0263] 核瑚菌属病 (*Typhula* diseases), 例如由肉孢核瑚菌 (*Typhula incarnata*) 引起;
- [0264] 黑星菌属病 (*Venturia* diseases), 例如由苹果黑星菌 (*Venturia inaequalis*) 引起;
- [0265] 根和茎疾病, 例如:
- [0266] 伏革菌病 (*Corticium* diseases), 例如由禾伏革菌 (*Corticium graminearum*) 引起;
- [0267] 镰孢菌(霉)属病 (*Fusarium* diseases), 例如由尖镰孢 (*Fusarium oxysporum*) 引起;
- [0268] 鲟形属病 (*Gaeumannomyces* diseases), 例如由禾顶囊壳 (*Gaeumannomyces graminis*) 引起;
- [0269] 丝核菌属病 (*Rhizoctonia* diseases), 例如由立枯丝核菌 (*Rhizoctonia solani*) 引起;
- [0270] *Tapesia* 病, 例如由 *Tapesia acuformis* 引起;
- [0271] 根串珠霉属病 (*Thielaviopsis* diseases), 例如由根串珠霉 (*Thielaviopsis basicola*) 引起;

- [0272] 耳穗和圆锥花序疾病,例如:
- [0273] 链格孢属病 (*Alternaria* diseases),例如由链格孢 (*Alternaria* spp.) 引起;
- [0274] 曲霉病 (*Aspergillus* diseases),例如由黄曲霉 (*Aspergillus flavus*) 引起;
- [0275] 枝孢属病 (*Cladosporium* diseases),例如由枝孢 (*Cladosporium* spp.) 引起;
- [0276] 麦角菌属病 (*Claviceps* diseases),例如由麦角菌 (*Claviceps purpurea*) 引起;
- [0277] 镰孢菌(霉)属病 (*Fusarium* diseases),例如由大刀镰孢菌 (*Fusariumculmorum*) 引起;
- [0278] 赤霉属病 (*Gibberella* diseases),例如由玉米赤霉 (*Gibberella zeae*) 引起;
- [0279] 水稻云形病 (*Monographella*),例如由 *Monographella nivalis* 引起;
- [0280] 黑穗病和腥黑穗病,例如:
- [0281] 轴黑粉菌属病 (*Sphacelotheca* diseases),例如由丝轴黑粉菌 (*Sphacelotheca re iliana*) 引起;
- [0282] 腥黑粉菌属病 (*Tilletia* diseases),例如由小麦网腥黑粉菌 (*Tilletia caries*) 引起;
- [0283] 条黑粉菌属病 (*Urocystis* diseases),例如由隐条黑粉菌 (*Urocystis occulta*) 引起;
- [0284] 黑粉菌属病 (*Ustilago* diseases),例如由裸黑粉菌 (*Ustilago nuda*) 引起;
- [0285] 果实腐烂和霉菌病,例如:
- [0286] 曲霉病 (*Aspergillus* diseases),例如由黄曲霉 (*Aspergillus flavus*) 引起;
- [0287] 葡萄孢属病 (*Botrytis* diseases),例如由灰葡萄孢 (*Botrytis cinerea*) 引起;
- [0288] 青霉菌病 (*Penicillium* diseases),例如由扩展青霉 (*Penicillium expansum*) 引起;
- [0289] 核盘菌属病 (*Sclerotinia* diseases),例如由核盘菌 (*Sclerotinia sclerotiorum*) 引起;
- [0290] 轮枝孢属病 (*Verticilium* diseases),例如由黑白轮枝孢 (*Verticilium albo-atrum*) 引起;
- [0291] 种子和土壤传播的腐烂,霉菌,枯萎,腐烂和猝倒病:
- [0292] 镰孢菌(霉)属病 (*Fusarium* diseases),例如由大刀镰孢菌 (*Fusariumculmorum*) 引起;
- [0293] 疫霉属病 (*Phytophthora* diseases),例如由恶疫霉 (*Phytophthora cactorum*) 引起;
- [0294] 腐霉属病 (*Pythium* diseases),例如由终极腐霉 (*Pythium ultimum*) 引起;
- [0295] 丝核菌属病 (*Rhizoctonia* diseases),例如由立枯丝核菌 (*Rhizoctonia solani*) 引起;
- [0296] 小核菌病 (*Sclerotium* diseases),例如由齐整小核菌 (*Sclerotium rolfsii*) 引起;
- [0297] 微结节菌属病 (*Microdochium* diseases),例如由雪腐微座孢 (*Microdochium nivale*) 引起;
- [0298] 溃疡病 (Canker)、松碎 (broom) 和梢枯病,例如:

[0299] 丛赤壳属病 (*Nectria diseases*), 例如由干癌丛赤壳菌 (*Nectria galligena*) 引起;

[0300] 枯萎病, 例如:

[0301] 链核盘菌属病 (*Monilinia diseases*), 例如由核果链核盘菌 (*Monilinia laxa*) 引起;

[0302] 叶疱病或缩叶病, 例如:

[0303] 外囊菌属病 (*Taphrina diseases*), 例如由畸形外囊菌 (*Taphrina deformans*) 引起;

[0304] 木质植物的衰退病, 例如:

[0305] Esca 病, 例如由 *Phaemoniella clamydospora* 引起;

[0306] 葡萄顶枯病 (*Eutypa dyebark*), 例如由 *Eutypa lata* 引起;

[0307] 榆树荷兰病 (*Dutch elm disease*), 例如由榆枯萎病菌 (*Ceratocystis ulmi*) 引起;

[0308] 花和种子的疾病, 例如:

[0309] 葡萄孢属病 (*Botrytis diseases*), 例如由灰葡萄孢 (*Botrytis cinerea*) 引起;

[0310] 根茎类疾病, 例如:

[0311] 丝核菌属病 (*Rhizoctonia diseases*), 例如由立枯丝核菌 (*Rhizoctonia solani*) 引起。

[0312] 本发明的杀真菌还可以用来抵抗易于生长在木材上或木材内部的真菌疾病。术语“木材”指所有种类的木材, 和对该木材进行加工用于建筑物的所有类型的加工材料, 例如实木、高密度木材、层压木材和胶合板。本发明的处理木材的方法主要包括: 使木材与本发明的一种或多种化合物或本发明的组合物接触; 这包括例如直接施用、喷涂、浸涂、注入或任何其它合适的方式。

[0313] 在根据本发明的处理方法中, 对于应用于叶处理时, 活性化合物通常施用剂量优选为 10-800 克 / 公顷, 更好为 50-300 克 / 公顷。对于种子处理, 活性物质的施用剂量通常优选为 2-200 克 / 100 千克种子, 更好为 3-150 克 / 100 千克种子。

[0314] 应该清楚地理解, 上述剂量是作为本发明方法的说明性例子给出。本领域技术人员知道如何根据待处理植物或农作物的性质调节施用剂量。

[0315] 本发明的杀真菌组合物也可以用于处理用本发明的化合物或本发明的农用化学组合物遗传修饰的生物体。遗传修饰的植物是其基因组被稳定地整合入编码感兴趣蛋白的异源基因的植物。“编码感兴趣蛋白的异源基因”主要是指给予转化植物新的农学性质的基因, 或指改善改良植物的农学性质的基因。

[0316] 本发明的化合物或混合物也可以用于制备对于治疗性或预防性处理人或动物真菌疾病有用的组合物, 这些疾病例如霉菌病 (*mycose*)、皮肤病、癣菌病和念珠菌病或由曲霉属 (*Aspergillus spp.*) 如烟曲霉 (*Aspergillus fumigatus*) 引起的疾病。

[0317] 下面将参考以下化合物实施例列表和制备或效力实施例对本发明的各方面进行说明。

[0318] 下面的列表中列举了本发明的化合物的非限制性实施例。化合物实施例列表罗列了依据本发明的具体通式 (I-A¹) 至 (I-A²²) 的化合物。

[0319] 在以下实施例中,质谱中所观察到的 M+H(或 M-H) 分别指加或减 1a. m. u. (原子质量单位) 的分子离子峰, M(ApcI+) 指通过质谱中的正气压化学电离发现的分子离子峰。

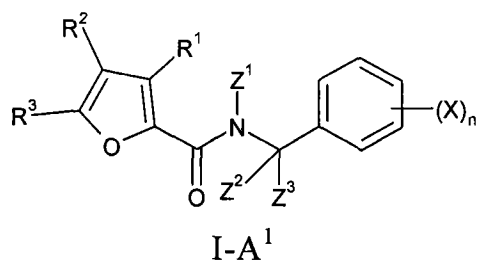
[0320] 在以下实施例中,依据 HPLC(高性能液相色谱)EEC Directive 79/831Annex V. A8,使用以下方法在反相柱 (C18) 上测量 logP 值:

[0321] 温度:40℃;流动相:0.1%的甲酸和乙腈的水溶液;线性梯度为 10%乙腈至 90%乙腈。

[0322] 使用 logP 值已知的直链型烷-2-酮(包括 3-16 个碳原子)进行校准(logP 值是通过使用两个相邻烷酮之间的线性内插的保留时间确定的)。

[0323] 使用 190 纳米至 400 纳米的紫外光谱,在色谱信号最大值处确定 $\lambda_{\max}$ 值。

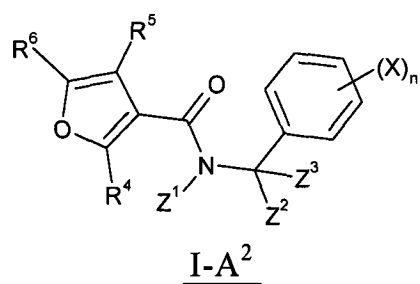
[0324]



[0325]

N ^o	R ¹	R ²	R ³	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
1	Me	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		324
2	Me	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF3		
3	H	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		310
4	H	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF3		
5	Me	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		358
6	H	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		344
7	Me	H	H	H	H	3,5,5-三甲基-环己基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
8	Me	H	H	H	H	环庚基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		

[0326]



[0327]

N°	R ⁴	R ⁶	R ⁵	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
9	Me	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃		
10	CF ₃	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃		
11	Me	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl	3, 77	
12	CF ₃	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl	4, 6	
13	Me	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl	4, 09	
14	CF ₃	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl	4, 91	
15	Me	H	H	H	H	环丙基	4-CF ₃	3, 43	
16	CF ₃	Me	H	H	H	环丙基	4-CF ₃	4, 18	
17	Me	H	H	Me	H	环丙基	4-CF ₃		338
18	CF ₃	Me	H	Me	H	环丙基	4-CF ₃		406
19	Me	H	H	H	H	环丙基	4-OPh		348
20	CF ₃	Me	H	H	H	环丙基	4-OPh		416
21	Me	H	H	H	H	环丙基	4-0(2-Cl-4-Cl-Ph)		416
22	I	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		

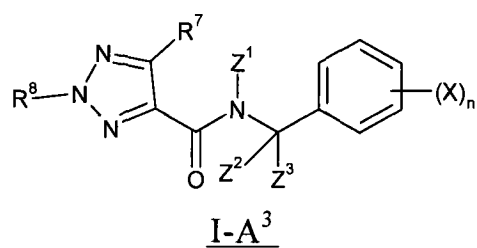
23	I	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃			
24	Me	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl			338
25	Me	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃			372
26	I	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl			
27	Me	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl			372
28	Me	Me	H	H	H	环丙基	2-OMe-5-Ac			342
29	Me	Me	H	H	H	环丙基	3-Cl-5-Cl			338
30	Me	Me	H	H	H	环丙基	3-Me			284
31	Me	Me	H	H	H	环丙基	3-Me-4-Me			
32	Me	Me	H	H	H	环丙基	4-异丙基			312
33	Me	Me	H	H	H	环丙基	2-CN			
34	Me	Me	H	H	H	环丙基	4-CN			295
35	Me	Me	H	H	H	环丙基	2-OMe			299
36	Me	Me	H	H	H	环丙基	2-Me-4-Me-6-Me			

37	Me	Me	H	H	H	环丙基	3,4- 亚甲二氧基 (methylenedioxy)		
38	Me	Me	H	H	H	环丙基	2-OMe-5-OMe		
39	Me	Me	H	H	H	环丙基	3-OCF3	354	
40	Me	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-4,5- 亚甲二氧基	348	
41	Me	Me	H	Me	H	环丙基	2-Cl-4-Cl	352	
42	Me	Me	H	Et	H	环丙基	2-Cl-4-Cl	366	

[0328]

N°	R ⁴	R ⁶	R ⁵	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
43	Me	Me	H	H	H	3,5,5-三甲基-环己基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
44	Me	Me	H	H	H	环庚基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
45	I	H	H	H	H	3,5,5-三甲基-环己基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
46	I	H	H	H	H	环庚基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
47	Me	Me	H	n-Pr	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		380
48	Me	Me	H	Me	H	环丙基	2-Cl-5-CF3		386
49	Me	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-5-CF3		372
50	Me	Me	H	H	H	环丙基	2-CF3-5-Cl		372
51	Me	Me	H	Me	H	环丙基	4-CF3		352
52	I	H	H	H	H	环戊基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		

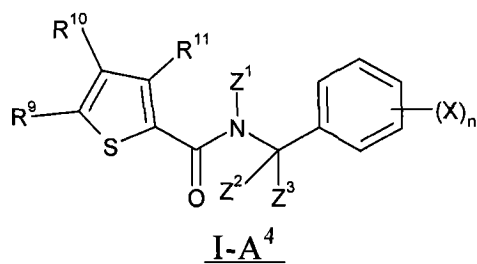
[0329]



[0330]

N°	R ⁷	R ⁸	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
53	CF ₃	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃		
54	CF ₃	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		393
55	CF ₃	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
56	CF ₃	Me	H	H	环丙基	3-OPh-4-F		435

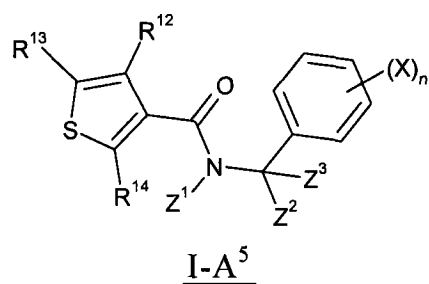
[0331]



[0332]

N ^o	R ⁹	R ¹⁰	R ¹¹	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
57	H	H	I	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF3		
58	H	H	I	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl	4, 48	
59	H	H	I	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl	4, 86	
60	H	H	I	H	H	环丙基	4-CF3	4, 04	
61	H	H	I	Me	H	环丙基	4-CF3		466
62	H	H	I	H	H	环丙基	4-OPh		476
63	H	H	I	H	H	3,5,5-三甲基-环己基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
64	H	H	I	H	H	环庚基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		

[0333]



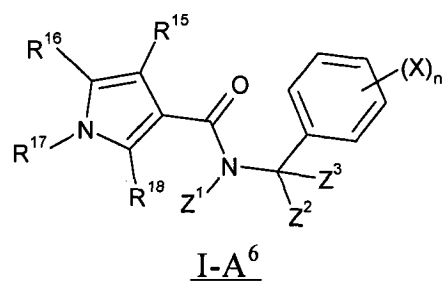
[0334]

N°	R ¹²	R ¹³	R ¹⁴	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
65	H	H	I	H	H	环丙基	2-Cl-6-Cl		452
66	OMe	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		
67	OMe	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃		
68	OMe	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
69	H	H	I	H	H	环丙基	2-OMe-5-乙酰基		456
70	H	H	I	H	H	环丙基	3-Cl-5-Cl		452
71	H	H	I	H	H	环丙基	3-Me		398
72	H	H	I	H	H	环丙基	3-Me-4-Me		
73	H	H	I	H	H	环丙基	4-异丙基		426
74	H	H	I	H	H	环丙基	2-CN		
75	H	H	I	H	H	环丙基	4-CN		409
76	H	H	I	H	H	环丙基	2-OMe		
77	H	H	I	H	H	环丙基	2-Me-4-Me-6-Me		426
78	H	H	I	H	H	环丙基	3,4-亚甲二氧基		

79	H	H	H	I	H	环丙基	2-OMe-5-OMe			
80	H	H	H	I	H	环丙基	3-OCF ₃			
81	H	H	H	I	H	环丙基	2-Cl-4,5-亚甲二氧基			462
82	H	H	H	I	Me	环丙基	2-Cl-4-Cl			466
83	H	H	H	I	Et	环丙基	2-Cl-4-Cl			480
84	H	H	H	I	H	环丙基	2-Cl-4-Cl			452
85	H	H	H	I	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃			
86	H	H	H	I	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl			
87	H	H	H	I	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃ -6-Cl			520
88	H	H	H	I	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl			486
89	H	H	H	I	Me	环丙基	2-Cl-5-CF ₃			500
90	H	H	H	I	H	环丙基	2-Cl-5-CF ₃			486
91	H	H	H	I	Me	环丙基	4-CF ₃			466
92	H	H	H	I	n-Pr	环丙基	2-Cl-4-Cl			494
93	H	H	H	I	H	环丙基	3-OPh-4-F			494

[0335]

94	H	H	H	I	H	环丙基	2-Cl-6-CF3	486
95	H	H	H	I	H	环丙基	2-F-6-CF3	470
96	H	H	H	I	H	环己基	2-Cl-4-Cl	



[0336]

N°	R ¹⁵	R ¹⁶	R ¹⁷	R ¹⁸	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
97	CF ₃	H	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃		425
98	CF ₃	H	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl	3, 88	
99	CF ₃	H	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl	4, 08	
100	CF ₃	H	Me	H	H	H	环丙基	4-CF ₃	3, 55	
101	CF ₃	H	Me	H	H	H	环丙基	4-OPh		415
102	CF ₃	H	Me	H	H	H	环丙基	2-OMe-5-Ac		395
103	CF ₃	H	Me	H	H	H	环丙基	3-Cl-5-Cl		391
104	CF ₃	H	Me	H	H	H	环丙基	3-Me		337
105	CF ₃	H	Me	H	H	H	环丙基	3-Me-4-Me		351
106	CF ₃	H	Me	H	H	H	环丙基	4-异丙基		365
107	CF ₃	H	Me	H	H	H	环丙基	2-CN		
108	CF ₃	H	Me	H	H	H	环丙基	4-CN		348
109	CF ₃	H	Me	H	H	H	环丙基	2-OMe		353
110	CF ₃	H	Me	H	H	H	环丙基	2-Me-4-Me-6-Me		365

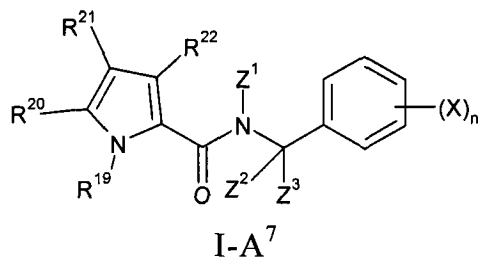
111	CF3	H	Me	H	H	H	H	环丙基	3,4-亚甲二氧基		367
112	CF3	H	Me	H	H	H	H	环丙基	2-OMe-5-OMe		383
113	CF3	H	Me	H	H	H	H	环丙基	3-OCF3		407
114	CF3	H	Me	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-4,5- 亚甲二氧基		401
115	CF3	H	Me	H	H	Me	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		405
116	CF3	H	Me	H	H	Et	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		419
117	CF3	H	Me	H	H	Me	H	环丙基	4-CF3		405
118	CF3	H	Me	H	H	H	H	环丙基	4-0(2-Cl-4-Cl-Ph)		483
119	CF3	H	Me	H	H	H	H	3,5,5-三甲基- 环己基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
120	CF3	H	Me	H	H	H	H	环庚基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
121	CF3	H	Me	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-5-CF3		425
122	CF3	H	Me	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-6-CF3		
123	CF3	H	Me	H	H	CO2Me	H	环丙基	2-Cl-5-CF3		483

124	CF3	H	Me	H	Me	H	环丙基	2-Cl-5-CF3		439
125	CF3	H	Me	H	CO2Me	H	环丙基	3-Cl-5-Cl		449
126	CF3	H	Me	H	Me	H	环丙基	3-Cl-5-Cl		405
127	CF3	H	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF3-6-Cl		459
128	CF3	H	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-3-Cl-4-Cl		425
129	CF3	H	Me	H	CO2Me	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		449
130	CF3	H	Me	H	n-Pr	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		433

[0337]

N°	R ¹⁵	R ¹⁶	R ¹⁷	R ¹⁸	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) ⁿ	LogP	M+H
131	CF ₃	H	Me	H	CN	H	环丙基	4-Cl		382
132	CF ₃	H	Me	H	CO ₂ Me	H	环丙基	4-Cl		415
133	CF ₃	H	Me	H	H	H	环丙基	3-OPh-4-F		433
134	CF ₃	H	Me	H	H	H	环丙基	2-CF ₃		391
135	CF ₃	H	Me	H	CO ₂ Me	H	环丙基	2-CH ₂ OMe		425
136	CF ₃	H	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-6-CF ₃		425
137	CF ₃	H	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-6-Cl		391
138	CF ₃	H	Me	H	CO ₂ Me	H	环丙基	2-Cl		415
139	CF ₃	H	Me	H	CN	H	环丙基	3-OPh		440
140	CF ₃	H	Me	H	H	H	环丙基	2-Me-6-Me		351
141	CF ₃	H	Me	H	CN	H	环丙基	2,3-(二氟 亚甲二氧基)		428
142	CF ₃	H	Me	H	CN	H	环丙基	2-OMe		378
143	CF ₃	H	Me	H	CN	H	环丙基	2-OPh		440
144	CF ₃	H	Me	H	H	H	环丙基	4-OCF ₃		407
145	CF ₃	H	Me	H	CN	H	环丙基	3,4-亚甲二氧基		392
146	CF ₃	H	Me	H	CO ₂ Et	H	环丙基	2-OMe-5-OMe		455

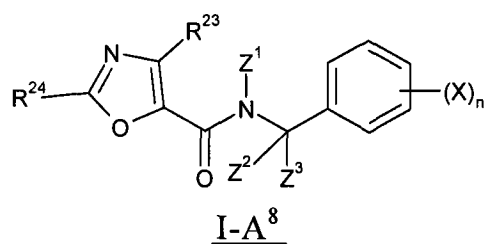
[0338]



[0339]

N°	R ¹⁹	R ²⁰	R ²¹	R ²²	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
147	Me	H	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		
148	Me	H	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃		
149	Me	H	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		

[0340]



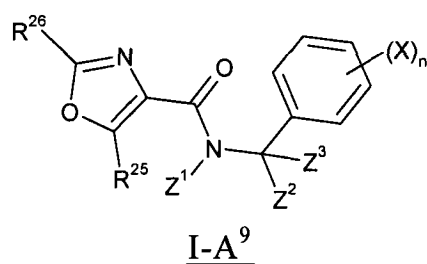
[0341]

N°	R ²³	R ²⁴	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
150	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		325
151	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃		
152	Me	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		
153	Me	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃		
154	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		359
155	Me	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
156	Me	H	H	H	3,5,5-三甲基-环己基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		

[0342]

N°	R ²³	R ²⁴	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
157	Me	H	H	H	环庚基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		

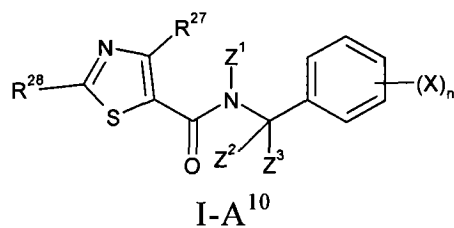
[0343]



[0344]

N°	R ²⁵	R ²⁶	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
158	Me	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		339
159	Me	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃		
160	Me	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		373
161	Me	Me	H	H	3,5,5-三甲基-环己基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
162	Me	Me	H	H	环庚基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
163	CF ₃	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		
164	CF ₃	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃		
165	CF ₃	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		

[0345]



[0346]

N°	R ²⁷	R ²⁸	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
166	CF ₃	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃		
167	CHF ₂	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃		
168	CF ₃	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl	4, 19	
169	CHF ₂	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl	3, 74	
170	CF ₃	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl	4, 52	
171	CHF ₂	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl	4, 1	
172	CHF ₂	Me	H	H	环丙基	4-CF ₃	3, 37	
173	CHF ₂	Me	Me	H	环丙基	2-Cl-4-Cl	3, 9	
174	CF ₃	Me	Me	H	环丙基	4-CF ₃		423
175	CHF ₂	Me	Me	H	环丙基	4-CF ₃		405
176	CHF ₂	Me	H	H	环丙基	4-OPh		415
177	CF ₃	Me	H	H	环丙基	4-CF ₃		409
178	CF ₃	Me	Me	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		423

179	CHF2	Me	H	H	环丙基	2-OMe-5-乙酰基		395
180	CHF2	Me	H	H	环丙基	3-C1-5-C1		391
181	CHF2	Me	H	H	环丙基	3-Me		337
182	CHF2	Me	H	H	环丙基	3-Me-4-Me		

[0347]

N°	R ²⁷	R ²⁸	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) ⁿ	LogP	M+H
183	CHF2	Me	H	H	环丙基	4- 异丙基		365
184	CHF2	Me	H	H	环丙基	2-CN		
185	CHF2	Me	H	H	环丙基	4-CN		348
186	CHF2	Me	H	H	环丙基	2-OMe		
187	CHF2	Me	H	H	环丙基	2-Me-4-Me-6-Me		365
188	CHF2	Me	H	H	环丙基	3,4- 亚甲二氧基		
189	CHF2	Me	H	H	环丙基	2-OMe-5-OMe		
190	CHF2	Me	H	H	环丙基	3-OCF3		407
191	CHF2	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4,5- 亚甲二氧基		
192	CHF2	Me	Me	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		
193	CHF2	Me	Et	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		419
194	CF3	Me	H	H	环丙基	4-OPh		433
195	CF3	Me	H	H	环丙基	4-O(2-Cl-4-Cl-Ph)		501
196	CHF2	Me	H	H	环丙基	4-O(2-Cl-4-Cl-Ph)		483

197	CF3	Me	H	H	3,5,5-三甲基-环己基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
198	CHF2	Me	H	H	环庚基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
199	CF3	Me	H	H	3,5,5-三甲基-环己基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
200	CHF2	Me	H	H	环庚基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
201	CHF2	Me	H	H	环丙基	2-Cl-5-CF3		
202	CHF2	Me	H	H	环丙基	2-Cl-6-CF3		
203	CF3	Me	H	H	环丙基	2-Cl-5-CF3		
204	CF3	Me	H	H	环丙基	2-Cl-6-CF3		
205	CF3	Me	H	H	环丙基	3-OPh-4-F		451
206	CHF2	Me	Me	Me	环丙基	2-Cl-5-CF3		439
207	CHF2	Me	H	H	环丙基	2-Cl-5-CF3		425
208	CHF2	Me	H	H	环丙基	2-Cl-3-Cl-4-Cl		425
209	CHF2	Me	CN	CN	环丙基	2-Cl-4-Cl	3, 61	

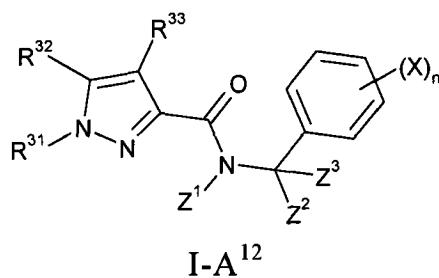
210	CHF2	Me	n-Pr	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		433
211	CHF2	Me	H	H	环丙基	3-OPh-4-F		433
212	CHF2	Me	CN	H	环丙基	2-CF3		416
213	CHF2	Me	CN	H	环丙基	2-Cl-6-Cl	3, 14	
214	CHF2	Me	H	H	环丙基	2-Cl-6-Cl		391
215	CHF2	Me	H	H	环丙基	4-OCF3		407
216	CF3	Me	H	H	环戊基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
217	CF3	Me	H	H	2-Me- 环丙基	2-Cl-6-Cl		
218	CF3	Me	H	H	2-F- 环丙基	2-Cl-6-Cl		
219	CF3	Me	H	H	1-Me- 环丙基	2-Cl-6-Cl		
220	CHF2	Me	H	H	环戊基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
221	CHF2	Me	H	H	2-Me- 环丙基	2-Cl-6-Cl		
222	CHF2	Me	H	H	2-F- 环丙基	2-Cl-6-Cl		
223	CHF2	Me	H	H	1-Me- 环丙基	2-Cl-6-Cl		

[0348]

N°	R ²⁷	R ²⁸	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) ⁿ	LogP	M+H
----	-----------------	-----------------	----------------	----------------	----------------	------------------	------	-----

224	CHF ₂	Me	H	H	2-F- 环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
225	CHF ₂	Me	H	H	1-Me- 环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		

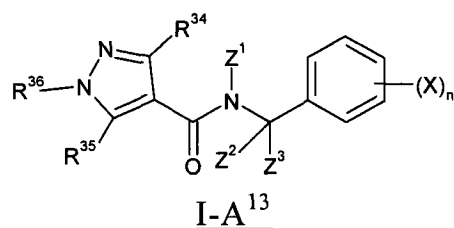
[0349]



[0350]

N°	R ³¹	R ³²	R ³³	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
226	Me	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		338
227	Me	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃		
228	Me	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		372
229	Me	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-6-CF ₃		
230	Me	Me	H	Me	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		
231	Me	Me	H	H	H	环戊基	2-Cl-4-Cl		
232	Me	Me	H	H	H	环己基	2-Cl-4-Cl		
233	Me	Me	H	H	H	环戊基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
234	Me	Me	H	H	H	环己基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		

[0351]



[0352]

N°	R ³⁴	R ³⁵	R ³⁶	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) ⁿ	LogP	M+H
235	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃		390
236	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl	3, 04	
237	Me	F	Me	H	H	环丙基	4-CF ₃	2, 8	
238	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl	3, 32	
239	Me	F	Me	H	H	环丙基	4-OPh		380
240	CHF ₂	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃		408
241	CHF ₂	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl	3, 27	
242	CHF ₂	H	Me	H	H	环丙基	4-CF ₃	2, 98	
243	CHF ₂	H	Me	H	H	环丙基	2-C 1-4-C 1-6-C 1	3, 46	
244	CHF ₂	H	Me	H	H	环丙基	4-OPh	3, 37	
245	CHF ₂	H	Me	Me	H	环丙基	2-Cl-4-Cl	3, 31	
246	CHF ₂	H	Me	Me	H	环丙基	4-CF ₃	3, 27	
247	OMe	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃		388
248	CF ₃	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃		426

249	OEt	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF3		
-----	-----	---	----	---	---	-----	------------	--	--

[0353]

N°	R ³⁴	R ³⁵	R ³⁶	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
250	I	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF3		484
251	OMe	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl	2, 81	
252	CF3	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl	3, 58	
253	OEt	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl	3, 22	
254	I	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl	3, 15	
255	OMe	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl	2, 97	
256	CF3	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl	3, 78	
257	OEt	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl	3, 35	
258	I	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl	3, 34	
259	OMe	H	Me	H	H	环丙基	4-CF3	2, 61	
260	CF3	H	Me	H	H	环丙基	4-CF3	3, 29	
261	OEt	H	Me	H	H	环丙基	4-CF3	2, 92	
262	I	H	Me	H	H	环丙基	4-CF3	2, 92	
263	Me	F	Me	Me	H	环丙基	2-Cl-4-Cl	3, 19	

264	OMe	H	Me	Me	H	环丙基	2-Cl-4-Cl	2, 83	
265	OEt	H	Me	Me	H	环丙基	2-Cl-4-Cl	3, 19	
266	I	H	Me	Me	H	环丙基	2-Cl-4-Cl	3, 22	
267	OEt	H	Me	Me	H	环丙基	4-CF3		382
268	OMe	H	Me	H	H	环丙基	4-OPh		378
269	CF3	H	Me	Me	H	环丙基	4-OPh		416
270	OEt	H	Me	Me	H	环丙基	4-OPh		392
271	OMe	H	Me	Me	H	环丙基	4-0(2-Cl-4-Cl-Ph)		446
272	CF3	H	Me	Me	H	环丙基	4-0(2-Cl-4-Cl-Ph)		484
273	OEt	H	Me	Me	H	环丙基	4-0(2-Cl-4-Cl-Ph)		460
274	Me	F	Me	Me	H	环丙基	2-Cl-3-Cl-4-Cl		390
275	CHF2	H	Me	Me	H	环丙基	2-Cl-3-Cl-4-Cl		408
276	CF3	H	Me	Me	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		406
277	Me	F	Me	Me	H	环丙基	2-OMe-5-AC		
278	CHF2	H	Me	Me	H	环丙基	2-OMe-5-AC		378

279	OMe	H	Me	H	H	H	环丙基	2-OMe-5-AC		358
280	Me	F	Me	F	H	H	环丙基	3-Cl-5-Cl		356
281	CHF2	H	Me	H	H	H	环丙基	3-Cl-5-Cl		374
282	OMe	H	Me	H	H	H	环丙基	3-Cl-5-Cl		354
283	Me	F	Me	F	H	H	环丙基	3-Me		302
284	CHF2	H	Me	H	H	H	环丙基	3-Me		320
285	OMe	H	Me	H	H	H	环丙基	3-Me		300
286	Me	F	Me	F	H	H	环丙基	3-Me-4-Me		316
287	CHF2	H	Me	H	H	H	环丙基	3-Me-4-Me		334
288	OMe	H	Me	H	H	H	环丙基	3-Me-4-Me		
289	Me	F	Me	F	H	H	环丙基	4-异丙基		330
290	CHF2	H	Me	H	H	H	环丙基	4-异丙基		
291	OMe	H	Me	H	H	H	环丙基	4-异丙基		
292	Me	F	Me	F	H	H	环丙基	2-CN		

[0354]

N°	R ³⁴	R ³⁵	R ³⁶	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
293	CHF2	H	Me	H	H	环丙基	2-CN		
294	OMe	H	Me	H	H	环丙基	2-CN		
295	Me	F	Me	H	H	环丙基	4-CN		313
296	CHF2	H	Me	H	H	环丙基	4-CN		
297	OMe	H	Me	H	H	环丙基	4-CN		311
298	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-OMe		318
299	CHF2	H	Me	H	H	环丙基	2-OMe		336
300	OMe	H	Me	H	H	环丙基	2-OMe		316
301	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-Me-4-Me-6-Me		330
302	CHF2	H	Me	H	H	环丙基	2-Me-4-Me-6-Me		348
303	OMe	H	Me	H	H	环丙基	2-Me-4-Me-6-Me		328
304	Me	F	Me	H	H	环丙基	3,4- 亚甲二氧基		332
305	CHF2	H	Me	H	H	环丙基	3,4- 亚甲二氧基		350
306	OMe	H	Me	H	H	环丙基	3,4- 亚甲二氧基		330

307	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-Ome-5-Ome		348
308	Me	F	Me	H	H	环丙基	3-OCF3		372
309	CHF2	H	Me	H	H	环丙基	2-Ome-5-Ome		366
310	CHF2	H	Me	H	H	环丙基	3-OCF3		390
311	OMe	H	Me	H	H	环丙基	2-Ome-5-Ome		346
312	OMe	H	Me	H	H	环丙基	3-OCF3		370
313	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4,5-亚甲二氧基		366
314	Me	F	Me	Me	H	环丙基	4-Cl-6-Cl		
315	Me	F	Me	Me	H	环丙基	4-Cl-6-Cl		
316	CHF2	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4,5-亚甲二氧基		
317	CHF2	H	Me	Me	H	环丙基	4-Cl-6-Cl		
318	CHF2	H	Me	Me	H	环丙基	4-Cl-6-Cl		
319	OMe	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4,5-亚甲二氧基		364
320	OMe	H	Me	Me	H	环丙基	4-Cl-6-Cl		
321	OMe	H	Me	Me	H	环丙基	4-Cl-6-Cl		

322	Et	F	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		370
323	Et	F	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF3		404
324	Me	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		338
325	Me	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF3		
326	H	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		
327	H	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF3		
328	Et	F	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		404
329	Me	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		372
330	H	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
331	CF3	H	Me	H	H	环丙基	2-OMe-5-Ac		396
332	CF3	H	Me	H	H	环丙基	3-Cl-5-Cl		392
333	CF3	H	Me	H	H	环丙基	3-Me		338
334	CF3	H	Me	H	H	环丙基	3-Me-4-Me		
335	CF3	H	Me	H	H	环丙基	4-异丙基		366

[0355]

N°	R ³⁴	R ³⁵	R ³⁶	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
336	CF3	H	Me	H	H	环丙基	2-CN		
337	CF3	H	Me	H	H	环丙基	4-CN		349
338	CF3	H	Me	H	H	环丙基	2-OMe		353
339	CF3	H	Me	H	H	环丙基	2-Me-4-Me-6-Me		
340	Me	F	Me	H	H	环戊基	2-C1-4-C1-6-C1		
341	Me	F	Me	H	H	2-F- 环丙基	2-C1-4-C1-6-C1		
342	Me	F	Me	H	H	1-Me- 环丙基	2-C1-4-C1-6-C1		
343	Me	F	Me	H	H	环戊基	2-C1-6-CF3		
344	CF3	H	Me	H	H	环丙基	3,4- 亚甲二氧基		
345	CF3	H	Me	H	H	环丙基	2-OMe-5-OMe		
346	CF3	H	Me	H	H	环丙基	3-OCF3		407
347	CF3	H	Me	H	H	环丙基	2-C1-4,5- 亚甲二氧基		402
348	CF3	H	Me	Me	H	环丙基	4-C1-6-C1		
349	CF3	H	Me	Me	H	环丙基	4-C1-6-C1		
350	Me	F	Me	CO2Me	H	环丙基	3-C1-5-C1		
351	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-C1-4-CF3-6-C1		424
352	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-C1-6-C1		356
353	CHF2	H	Me	H	H	环丙基	2-C1-4-CF3-6-C1		442
354	CHF2	H	Me	H	H	环丙基	2-C1-6-C1		374
355	Me	F	Me	Me	H	环丙基	4-CF3		370
356	OMe	H	Me	Me	H	环丙基	4-CF3		368
357	CF3	H	Me	Me	H	环丙基	4-CF3		406
358	Me	F	Me	H	H	环丙基	4-O(2-C1-4-C1-Ph)		448
359	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-OMe-5-Ac		360
360	Me	F	Me	H	H	3,5,5- 三甲基- 环己基	2-C1-4-C1-6-C1		
361	CHF2	H	Me	H	H	3,5,5- 三甲基- 环己基	2-C1-4-C1-6-C1		

362	OMe	H	Me	H	H	3,5,5-三甲基-环己基	2-C1-4-C1-6-C1		
363	Me	F	Me	H	H	环庚基	2-C1-4-C1-6-C1		
364	CHF2	H	Me	H	H	环庚基	2-C1-4-C1-6-C1		
365	OMe	H	Me	H	H	环庚基	2-C1-4-C1-6-C1		
366	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-C1-5-CF3		
367	CHF2	H	Me	H	H	环丙基	2-C1-5-CF3		
368	OMe	H	Me	H	H	环丙基	2-C1-5-CF3		
369	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-C1-6-CF3		
370	CHF2	H	Me	H	H	环丙基	2-C1-6-CF3		
371	OMe	H	Me	H	H	环丙基	2-C1-6-CF3		
372	Me	H	Me	H	H	环丙基	2-C1-5-CF3		372
373	Me	H	Me	Me	H	环丙基	2-C1-4-C1		352
374	Me	H	Me	H	H	环丙基	3-0 Ph-4-F		380
375	Me	H	Me	H	H	环丙基	2-C1-6-CF3		372

[0356]

N°	R ³⁴	R ³⁵	R ³⁶	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
376	Me	H	Me	H	H	环丙基	2-C1-6-C1		338
377	Me	H	Me	H	H	环丙基	2-Me-4-Me-6-Me		312
378	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-Br		366
379	Me	F	Me	Me	H	环丙基	2-CF3		370
380	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-CF3		356
381	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-CF3-5-CF3		424
382	Me	F	Me	CO2Me	H	环丙基	2-CH2OMe		390
383	Me	F	Me	CO2Me	H	环丙基	2-C1	2, 57	
384	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-C1		322
385	Me	F	Me	CN	H	环丙基	2-C1-4-C1	3, 15	
386	Me	F	Me	Et	H	环丙基	2-C1-4-C1	3, 53	
387	Me	F	Me	n-Pr	H	环丙基	2-C1-4-C1		398

388	Me	F	Me	n-Bu	H	环丙基	2-C1-4-C1		412
389	Me	F	Me	CO2Me	H	环丙基	2-C1-4-C1		414
390	Me	F	Me	Me	H	环丙基	2-C1-5-CF3		404
391	Me	F	Me	CO2Me	H	环丙基	2-C1-5-CF3		448
392	CHF2	H	Me	H	H	2-Me- 环丙基	2-C1-6-C1		
393	CHF2	H	Me	H	H	2-F- 环丙基	2-C1-6-C1		
394	CHF2	H	Me	H	H	1-Me- 环丙基	2-C1-6-C1		
395	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-C1-5-CF3		390
396	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-C1-5-C1		356
397	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-C1-6-CF3		390
398	Me	F	Me	CN	H	环丙基	2-CN		338
399	Me	F	Me	H	H	环丙基	2- 环己基		370
400	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-F-4-Br		384
401	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-F-4-O- (3-C1-4-F-Ph)		434
402	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-I		414
403	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-Me-5-Me		316
404	Me	F	Me	CN	H	环丙基	2-OMe		343
405	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-OMe-5-C (NOEt) Me		389
406	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-OMe-5-C (NOEt) Me		403
407	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-OMe-5-C (NOiBu) Me		431
408	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-OMe-5-C (NOiPr) Me		417
409	Me	F	Me	H	H	环丙基	2-OMe-5-C (NOtBu) Me		431
410	Me	F	Me	CO2Et	H	环丙基	2-OMe-5-OMe		420
411	Me	F	Me	CN	H	环丙基	2-OPh		405
412	Me	F	Me	H	H	环丙基	3-Br	2, 66	
413	Me	F	Me	H	H	环丙基	3-Br-5-Br		444
414	Me	F	Me	Me	H	环丙基	3-C1-5-C1		370
415	Me	F	Me	Et	H	环丙基	3-C1-5-C1		384
416	Me	F	Me	H	H	环戊基	2-C1-4-C1-6-C1		

417	Me	F	Me	H	H	2-Me- 环丙基	2-C1-6-C1		369
418	Me	F	Me	H	H	2-F- 环丙基	2-C1-6-C1		

[0357]

N°	R ³⁴	R ³⁵	R ³⁶	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
419	Me	F	Me	H	H	1-Me-环丙基	2-Cl-6-Cl		
420	Me	F	Me	Me	H	环丙基	3-OPh-4-F		412
421	Me	F	Me	H	H	环丙基	3-OPh-4-F		398
422	Me	F	Me	H	H	环丙基	4-Br	2, 67	
423	Me	F	Me	Et	H	环丙基	4-CF ₃		384
424	Me	F	Me	n-Bu	H	环丙基	4-CF ₃		412
425	Me	F	Me	H	H	环丙基	4-CH ₂ OH		318
426	Me	F	Me	CO ₂ Me	H	环丙基	4-Cl		380
427	Me	F	Me	CN	H	环丙基	4-Cl		347
428	Me	F	Me	H	H	环丙基	4-CHNOiPr		373
429	Me	F	Me	CO ₂ Et	H	环丙基	4-i-Bu		416
430	Me	F	Me	H	H	环丙基	4-O-(3-Cl-4-F-Ph)		416
431	Me	F	Me	H	H	环丙基	4-O-(4-CF ₃ -Ph)		448
432	Me	F	Me	H	H	环丙基	4-O-(4-Cl-Ph)		414

433	Me	F	Me	H	H	环丙基	4-OCF ₃		372
434	Me	F	Et	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃		404
435	Me	F	Et	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		370
436	Me	F	Et	Me	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		384
437	Me	F	Et	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		404
438	Me	F	Et	H	H	环丙基	2-Cl-6-CF ₃		404
439	Me	F	Et	H	H	环丙基	2-Cl-6-Cl		370
440	Me	F	Et	Me	H	环丙基	4-CF ₃		384
441	OMe	H	Me	CO ₂ Me	H	环丙基	2-CH ₂ OMe		388
442	OMe	H	Me	CO ₂ Me	H	环丙基	2-Cl		378
443	OMe	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-3-Cl-4-Cl		388
444	OMe	H	Me	CO ₂ Me	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		412
445	OMe	H	Me	Et	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		382
446	OMe	H	Me	n-Pr	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		396
447	OMe	H	Me	CO ₂ Me	H	环丙基	2-Cl-5-CF ₃		446

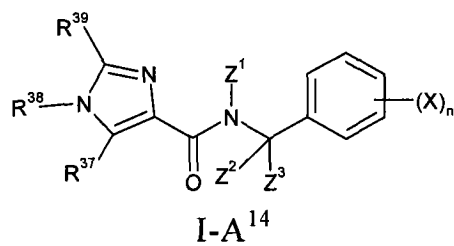
448	OMe	H	Me	Me	H	环丙基	2-Cl-5-CF ₃		402
449	OMe	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-5-CF ₃		388
450	OMe	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-6-CF ₃		388
451	OMe	H	Me	CN	H	环丙基	2-Cl-6-Cl		379
452	OMe	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-6-Cl		354
453	OMe	H	Me	CN	H	环丙基	2-OCF ₂ O-3-OCF ₂ O		391
454	OMe	H	Me	CN	H	环丙基	2-OMe		341
455	OMe	H	Me	CO ₂ Et	H	环丙基	2-OMe-5-OMe		418
456	OMe	H	Me	CN	H	环丙基	2-OPh		403
457	OMe	H	Me	CO ₂ Me	H	环丙基	3-Cl-5-Cl		412
458	OMe	H	Me	CN	H	环丙基	3-CH ₂ O-4-CH ₂ O		355
459	OMe	H	Me	CN	H	环丙基	3-OPh		403
460	OMe	H	Me	H	H	环丙基	3-OPh-4-F		396
461	OMe	H	Me	CN	H	环丙基	4-Cl		345

[0358]

N°	R ³⁴	R ³⁵	R ³⁶	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
462	OMe	H	Me	CO ₂ Me	H	环丙基	4-C1		378
463	OMe	H	Me	H	H	环丙基	4-OCF ₃		370
464	H	Cl	Me	Me	H	环丙基	2-C1-4-C1		372
465	H	Cl	Me	H	H	环丙基	2-C1-4-C1		358
466	H	Cl	Me	H	H	环丙基	2-C1-4-C1-6-C1		392
467	CHF ₂	H	CH ₂ OMe	H	H	环丙基	2-C1-6-CF ₃		438
468	CF ₃	H	Me	n-Bu	H	环丙基	4-CF ₃		430
469	CF ₃	H	Me	CN	H	环丙基	2-CF ₃		417
470	CF ₃	H	Me	H	H	环丙基	2-CF ₃		392
471	CF ₃	H	Me	CO ₂ Me	H	环丙基	2-CH ₂ OMe		426
472	CF ₃	H	Me	CO ₂ Me	H	环丙基	2-C1		416
473	CF ₃	H	Me	H	H	环丙基	2-C1-3-C1-4-C1		
474	CF ₃	H	Me	H	H	环丙基	2-C1-4-CF ₃ -6-C1		460
475	CF ₃	H	Me	CO ₂ Me	H	环丙基	2-C1-4-C1		450
476	CF ₃	H	Me	Et	H	环丙基	2-C1-4-C1		420
477	CF ₃	H	Me	n-Pr	H	环丙基	2-C1-4-C1		434
478	CF ₃	F	Me	H	H	环丙基	2-C1-4-CF ₃		444
479	CF ₃	F	Me	H	H	环丙基	2-C1-4-C1		410
480	CF ₃	F	Me	Me	H	环丙基	2-C1-4-C1		424
481	CF ₃	F	Me	H	H	环丙基	2-C1-4-C1-6-C1		
482	CHF ₂	H	Me	H	H	环丙基	2-CF ₃ -5-CF ₃		442
483	CHF ₂	H	Me	CO ₂ Me	H	环丙基	2-CH ₂ OMe		408
484	CHF ₂	H	Me	CO ₂ Me	H	环丙基	2-C1		398
485	CHF ₂	H	Me	H	H	环丙基	2-C1		340
486	CHF ₂	H	Me	CN	H	环丙基	2-C1-4-C1		
487	CHF ₂	H	Me	H	H	环丙基	4-O-(3-C1-4-F-Ph)		434
488	CHF ₂	H	Me	H	H	环丙基	4-O-(4-CF ₃ -Ph)		466
489	CHF ₂	H	Me	H	H	环丙基	4-O-(4-C1-Ph)		432

490	CHF2	H	Me	H	H	环丙基	2-F-4-Br		
491	CHF2	H	Me	H	H	环丙基	2-F-4-O-(3-Cl-4-F-Ph)		452
492	CHF2	H	Me	CO2Et	H	环丙基	2-OMe-5-OMe		438
493	CHF2	H	Me	Me	Me	环丙基	2-Cl-4-Cl		
494	CHF2	H	Me	Me	Me	环丙基	4-CF3		
495	CHF2	H	Me	Me	Me	环丙基	2-CF3		
496	Me	F	Me	Me	Me	环丙基	2-Cl-4-Cl		
497	Me	F	Me	Me	Me	环丙基	4-CF3		
498	Me	F	Me	Me	Me	环丙基	2-CF3		
499	CHF2	H	Me	OMe	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		
500	Me	F	Me	OMe	H	环丙基	2-Cl-4-Cl	2, 96	
501	CHF2	H	Me	OEt	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		
502	Me	F	Me	OEt	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		

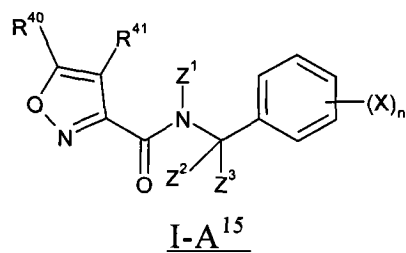
[0359]



[0360]

N°	R ³⁷	R ³⁸	R ³⁹	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
503	H	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl	2, 40	
504	H	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF3		
505	H	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		
506	H	Me	H	H	H	环丙基	4-CF3		
507	H	Me	H	H	H	环丙基	4-OPh		

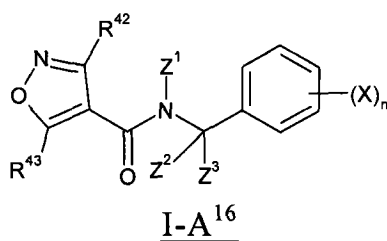
[0361]



[0362]

N°	R ⁴⁰	R ⁴¹	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
508	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		325
509	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃		
510	Me	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		359

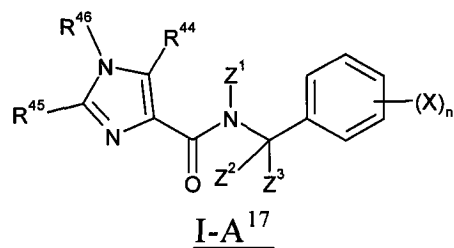
[0363]



[0364]

N°	R ⁴²	R ⁴³	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
511	Me	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		339
512	Me	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃		
513	Me	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		373
514	Me	CF ₃	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		
515	Me	CF ₃	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃		
516	Me	CF ₃	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
517	CF ₃	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		
518	CF ₃	Me	H	H	环丙基	2-Cl-6-CF ₃		
519	CF ₃	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
520	Me	Me	Me	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		353

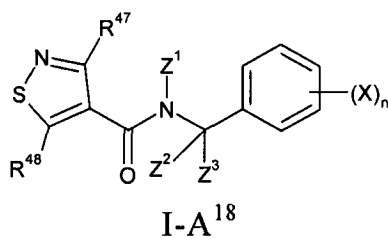
[0365]



[0366]

N°	R ⁴⁴	R ⁴⁵	R ⁴⁶	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
521	H	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		
522	H	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃		
523	H	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		

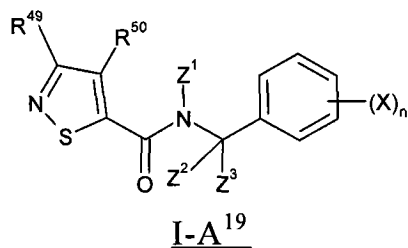
[0367]



[0368]

N°	R ⁴⁷	R ⁴⁸	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
524	Me	NH ₂	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		
525	Me	NH ₂	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃		
526	Me	NH ₂	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		

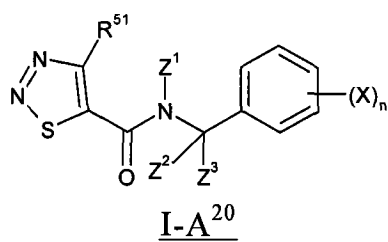
[0369]



[0370]

N°	R ⁴⁹	R ⁵⁰	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) ⁿ	LogP	M+H
527	Cl	Cl	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		395
528	Cl	Cl	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF3		
529	Cl	Cl	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		429
530	Cl	Cl	H	H	3,5,5-三甲基-环己基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
531	Cl	Cl	H	H	环庚基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		
532	Cl	Cl	Me	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		409
533	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		345
534	H	H	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		311
535	H	H	Me	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		325

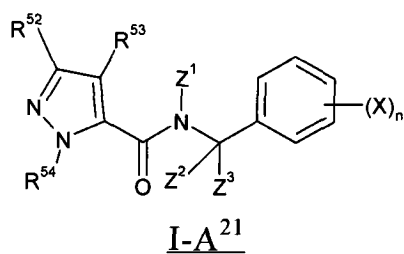
[0371]



[0372]

N°	R ⁵¹	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
536	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		
537	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF ₃		
538	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		

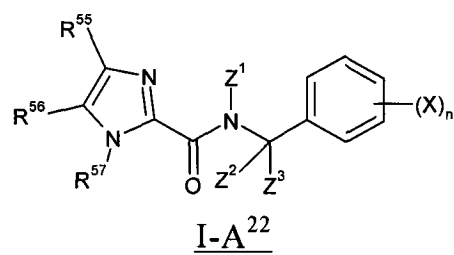
[0373]



[0374]

N°	R ⁵²	R ⁵³	R ⁵⁴	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
539	Me	Br	Et	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		
540	Me	Br	Et	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF3		
541	Me	Br	Et	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl	2, 4	

[0375]



[0376]

N°	R ⁵⁵	R ⁵⁶	R ⁵⁷	Z ²	Z ³	Z ¹	(X) _n	LogP	M+H
542	H	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl		
543	H	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-CF3		
544	H	H	Me	H	H	环丙基	2-Cl-4-Cl-6-Cl		

[0377] 以下实施例以非限制性地方式说明了依据本发明的通式 (I) 的化合物的制备和药效。

[0378] 制备实施例 :N-(4- 三氟甲基 - 苄基)-N- 环丙基 -5- 氟 -1,3- 二甲基 -1H- 吡

唑-4-羧酰胺(化合物 237)

[0379] 将 0.25 克 (0.99 毫摩尔) N-(4-三氟甲基-苄基) 环丙基胺盐酸盐、0.17 克 (0.99 毫摩尔) 5-氟-1,3-二甲基-1H-吡唑-4-酰氯和 0.2 克 (1.9 毫摩尔) 三乙胺的 THF (10ml) 溶液在室温下搅拌 3 小时。

[0380] 在减压下除去溶剂。残余物在水和乙酸乙酯之间分配。分离有机相,用硫酸镁干燥,蒸发溶剂。通过快速色谱使用 1 : 1 庚烷 / 乙酸乙酯作为洗脱剂纯化所得的粘性油,得到 0.31 克白色固态的所需 N-(4-三氟甲基-苄基) N-环丙基-5-氟-1,3-二甲基-1H-吡唑-4-羧酰胺 (LogP = 2.8)。

[0381] 药效实施例 A : 芸苔链格孢 (Alternaria brassicae) (十字花科植物的叶斑病) 的体内预防性测试

[0382] 测试用的活性组分通过以下步骤制备:在丙酮 / 吐温 (tween) / DMSO 的混合物中均化 (homogenisation), 然后用水稀释, 得到所需的活性材料浓度。

[0383] 将萝卜植物 (Pernot 品种) 放置在起始杯 (starter cup) 中, 播种到 50/50 泥炭土-火山灰 (peat soil-pozzolana) 基材中, 并在 18-20°C 生长, 在子叶阶段, 通过喷洒上述制备的活性组分来处理该植物。

[0384] 用不含有活性材料的丙酮 / 吐温 / DMSO / 水的混合物处理植物, 作为对照。

[0385] 24 小时后, 通过向植物喷洒芸苔链格孢孢子的含水悬浮液 (40000 个孢子 / 立方厘米) 而使它们受到污染。该孢子是从 12-13 天龄的培养物中收集的。

[0386] 被污染的萝卜植物在约 18°C、在潮湿气氛下培养 6-7 天。

[0387] 在污染后 6-7 天, 进行分级, 与对照植物比较。

[0388] 在这些条件下, 使用 500ppm 剂量的下列本发明化合物可以观察到好的 (至少 70%) 或完全的保护: 27, 58, 59, 99, 100, 137, 160, 173, 187, 238, 243, 245, 246, 251, 255, 256, 258, 263, 264, 266, 274, 275, 301, 303, 308, 310, 322, 324, 328, 329, 351, 352, 353, 354, 373, 380, 386, 387, 389, 390, 395, 397, 400, 420, 421, 422, 423, 431, 432, 433, 438, 439, 452, 478, 479, 480, 481, 484, 486 和 534。

[0389] 药效实施例 B : 圆核腔菌 (Pyrenophora teres) (大麦网斑病) 的体内预防性测试

[0390] 测试用的活性组分通过以下步骤制备:在丙酮 / 吐温 / DMSO 的混合物中均化, 然后用水稀释, 得到所需的活性材料浓度。

[0391] 将大麦植物 (Express 品种) 放置在起始杯中, 播种到 50/50 泥炭土-火山灰基材中, 并在 12°C 生长, 在 1-叶阶段 (10 厘米高), 通过喷射上述制备的活性组分来处理该植物。用不含有活性材料的丙酮 / 吐温 / DMSO / 水的混合物处理植物, 作为对照。

[0392] 24 小时后, 通过向植物喷射圆核腔菌孢子的含水悬浮液 (12000 个孢子 / 毫升) 而使它们受到污染。孢子是从 12 天龄的培养物中收集的。被污染的大麦植物在约 20°C 和 100% 相对湿度下培养 24 小时, 然后再在 80% 相对湿度下培养 12 天。

[0393] 在污染后 1-2 天, 进行分级, 与对照植物比较。

[0394] 在这些条件下, 使用 500ppm 剂量的下列化合物可以观察到好的 (至少 70%) 或完全的保护: 16, 24, 25, 27, 40, 41, 51, 65, 77, 87, 88, 94, 97, 100, 110, 113, 114, 116, 117, 128, 144, 168, 171, 172, 173, 178, 181, 187, 190, 196, 208, 209, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 245, 246, 248, 256, 258, 260, 262, 263, 264, 266, 274, 275, 276, 286, 298, 301, 302,

303, 307, 308, 310, 312, 313, 319, 324, 329, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 379, 380, 387, 388, 390, 395, 397, 400, 404, 414, 415, 420, 421, 422, 423, 424, 431, 432, 433, 443, 463, 473, 478, 479, 480, 481 和 484。

[0395] 药效实施例 C: 苍耳单丝壳 (*Sphaerotheca fuliginea*) (黄瓜白粉病) 的体内预防性测试

[0396] 测试用的活性组分通过以下步骤制备: 在丙酮/吐温/DMSO 的混合物中均化, 然后用水稀释, 得到所需的活性材料浓度。

[0397] 将小黄瓜 (Gherkin) 植物 (Vert petit de Paris 品种) 放置在起始杯中, 播种到 50/50 泥炭土-火山灰基材中, 并在 20°C/23°C 生长, 在 2-叶阶段, 通过喷射上述制备的含水悬浮液来处理该植物, 用不含有活性材料的丙酮/吐温/DMSO/水的混合物处理的植物作为对照。

[0398] 24 小时后, 通过向植物喷射苍耳单丝壳孢子的含水悬浮液 (100000 个孢子/毫升) 而使它们受到污染。孢子是从受污染的植物中收集的。被污染的小黄瓜植物在约 20°C/25°C 和 60/70% 相对湿度下培养。

[0399] 在污染后 21 天, 进行分级 (% 药效), 与对照植物比较。

[0400] 在这些条件下, 使用 500ppm 剂量的下列化合物可以观察到好的 (至少 70%) 或完全的保护: 24, 27, 35, 83, 87, 97, 98, 99, 100, 103, 105, 113, 114, 117, 124, 128, 130, 137, 144, 158, 160, 168, 169, 172, 173, 178, 209, 211, 212, 213, 228, 235, 238, 240, 243, 245, 246, 247, 248, 251, 252, 254, 255, 256, 258, 260, 264, 265, 266, 268, 275, 276, 280, 285, 287, 298, 299, 300, 301, 302, 305, 307, 309, 310, 312, 313, 319, 322, 323, 324, 328, 329, 338, 346, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 372, 374, 375, 376, 379, 380, 382, 383, 385, 386, 387, 388, 389, 390, 391, 395, 397, 404, 414, 415, 420, 421, 423, 424, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 440, 443, 445, 446, 449, 452, 460, 463, 468, 478, 479, 480, 481, 484, 486 和 490。

[0401] 药效实施例 D: 禾生球腔菌 (*Mycosphaerella graminicola*) (小麦叶斑病) 的体内预防性测试

[0402] 测试用的活性组分通过以下步骤制备: 在丙酮/吐温/DMSO 的混合物中均化, 然后用水稀释, 得到所需的活性材料浓度。

[0403] 将小麦植物 (Scipion 品种) 播种到在起始杯中的 50/50 泥炭土-火山灰基材中, 并在 12°C 生长, 在 1-叶阶段 (10 厘米高), 通过喷射上述制备的活性组分来处理该植物。

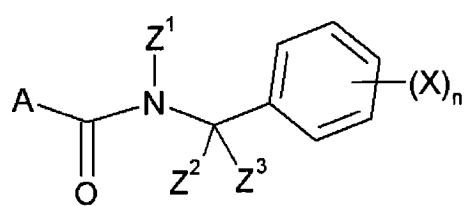
[0404] 用不含有活性材料的丙酮/吐温/DMSO/水的混合物处理植物, 作为对照。

[0405] 24 小时后, 通过向植物喷射禾生球腔菌孢子的含水悬浮液 (500,000 个孢子/毫升) 而使它们受到污染。孢子是从 7 天龄的培养物中收集的。被污染的小麦植物在约 18°C 和 100% 相对湿度下培养 72 小时, 然后再在 90% 相对湿度下培养 21-28 天。

[0406] 在污染后 21-28 天, 进行分级 (% 药效), 与对照植物比较。

[0407] 在这些条件下, 使用 500ppm 剂量的下列化合物可以观察到好的 (至少 70%) 或完全的保护: 5, 13, 14, 16, 20, 24, 27, 35, 39, 41, 49, 54, 56, 58, 65, 77, 81, 84, 87, 88, 97, 99, 100, 101, 103, 104, 105, 106, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 117, 118, 121, 128, 133, 137, 141, 144, 150, 154, 158, 160, 171, 173, 176, 178, 180, 183, 187, 194, 196, 205, 209, 211, 212, 213, 228, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 250, 256, 257,

258, 259, 260, 261, 263, 271, 274, 275, 276, 280, 282, 283, 285, 286, 287, 289, 295, 297, 298, 299, 300, 301, 303, 304, 305, 306, 308, 310, 312, 313, 319, 322, 323, 324, 328, 329, 332, 333, 335, 337, 338, 346, 347, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 372, 374, 375, 376, 379, 383, 386, 387, 388, 389, 390, 391, 395, 397, 400, 404, 410, 415, 420, 421, 422, 423, 424, 426, 427, 433, 434, 436, 437, 438, 439, 443, 445, 446, 460, 463, 464, 465, 466, 468, 473, 478, 479, 480, 481, 484, 486, 488, 489, 490, 492, 508, 511, 513, 520, 529, 532 和 535。



(I)