



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104761468 A

(43) 申请公布日 2015. 07. 08

(21) 申请号 201510093053. 7 *A01N 37/52*(2006. 01)
(22) 申请日 2008. 03. 08 *A01P 1/00*(2006. 01)
(30) 优先权数据 *A01P 3/00*(2006. 01)
07004999. 4 2007. 03. 12 EP *A01P 21/00*(2006. 01)
(62) 分案原申请数据
200880008202. 3 2008. 03. 08
(71) 申请人 拜尔农作物科学股份公司
地址 德国蒙海姆
(72) 发明人 K·孔兹 R·邓克尔 J·N·格罗伊
K·伊尔格 D·J·曼斯菲尔德
W·A·莫拉迪 T·塞茨 P·达门
U·瓦切恩多尔夫-诺伊曼
A·沃斯特
(74) 专利代理机构 北京北翔知识产权代理有限
公司 11285
代理人 钟守期 王媛
(51) Int. Cl.
C07C 257/12(2006. 01)
C07C 257/14(2006. 01)
C07D 295/195(2006. 01)

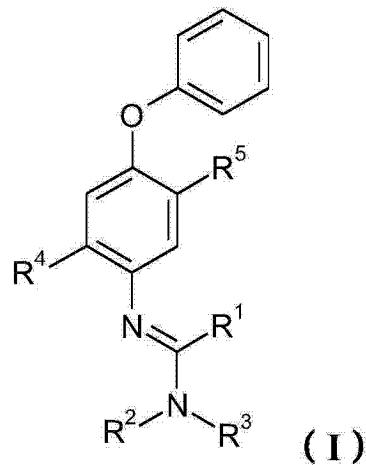
权利要求书4页 说明书37页

(54) 发明名称
苯氧基苯基脒类杀菌剂

(57) 摘要

本发明涉及通式 (I) 的苯氧基苯基脒类, 一种其制备方法, 所述脒类在防治有害微生物中的用途, 还涉及为此目的的、包含所述苯氧基苯基脒类的药剂。此外, 本发明涉及通过对有害微生物和/或其生境施用所述化合物来防治该微生物的方法。

1. 式 (I) 的苯氧基苯基脒, 或其盐



其中

R^1 为氢;

R^2 为甲基;

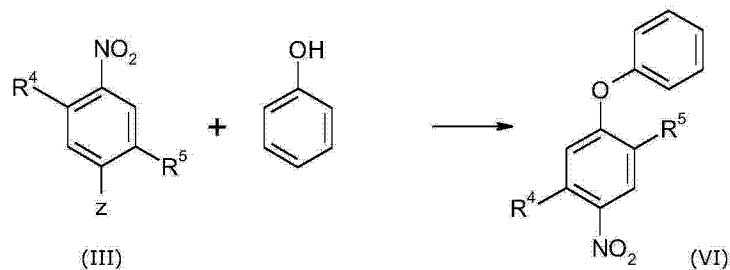
R^3 为乙基;

和

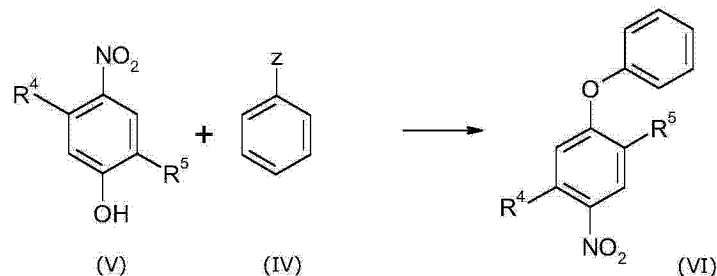
R^4 和 R^5 为甲基。

2. 制备权利要求 1 的苯氧基苯基脒的方法, 其中包括下面的反应步骤组合之一: 步骤 (a)、(e) 和 (f), 步骤 (b)、(e) 和 (f), 步骤 (c) 和 (f), 步骤 (d) 和 (f), 步骤 (h) 和 (i), 和步骤 (g) 和 (j):

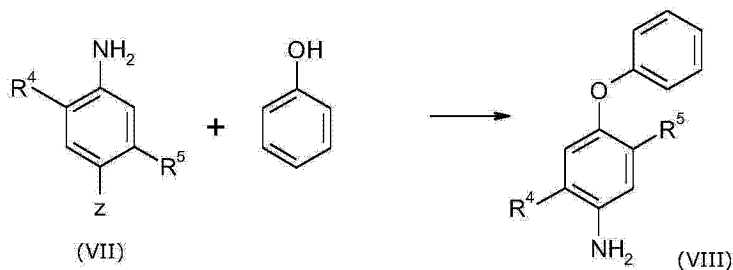
(a) 式 (III) 的硝基苯衍生物与苯酚按下面反应方案反应:



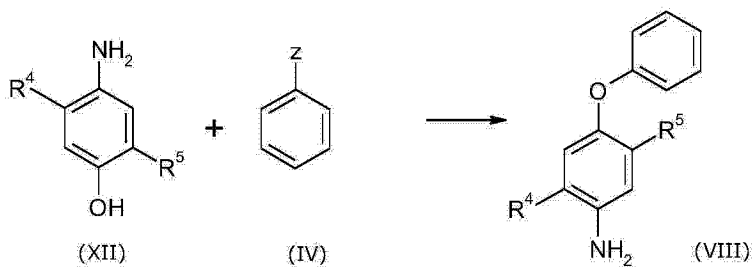
(b) 式 (V) 的硝基酚衍生物与式 (IV) 的苯基衍生物按下面的反应方案反应:



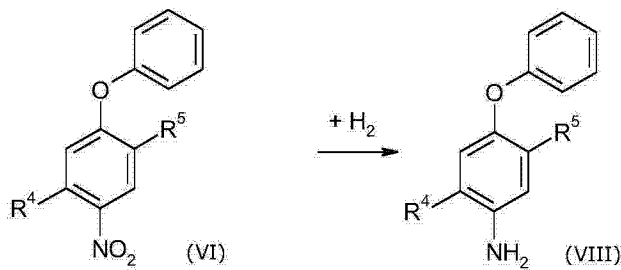
(c) 式 (VII) 的苯胺与苯酚按下面的反应方案反应:



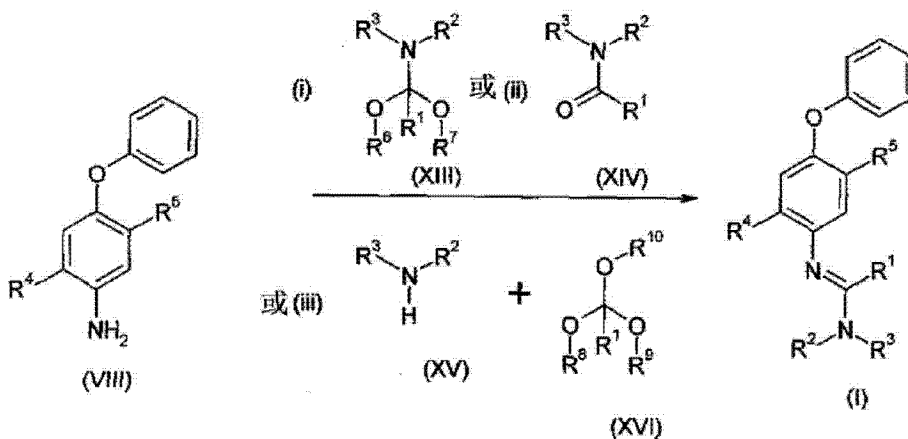
(d) 式 (XII) 的氨基苯酚与式 (IV) 的苯基衍生物按下面的反应方案反应：



(e) 式 (VI) 的硝基苯氧基醚按下面的反应方案还原至式 (VIII) 的苯胺醚：

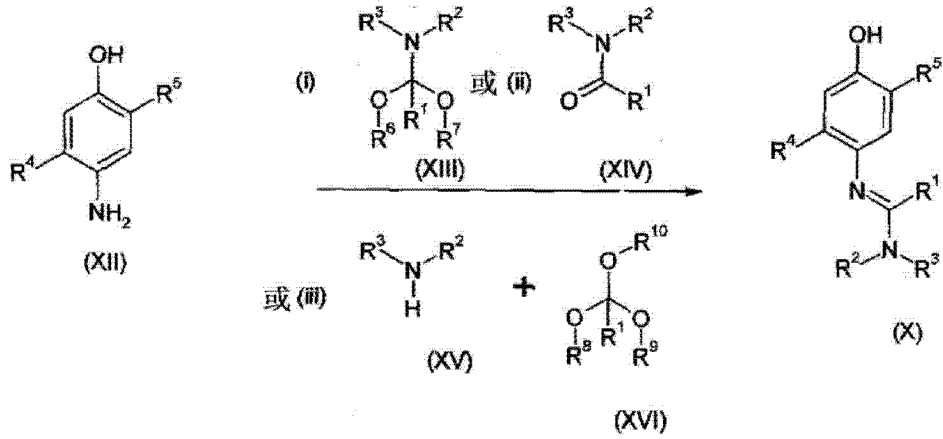


(f) 式 (VIII) 的苯胺醚与
 (i) 式 (XIII) 的氨基缩醛或
 (ii) 式 (XIV) 的酰胺或
 (iii) 式 (XV) 的胺在式 (XVI) 的原酸酯存在下
 按下面的反应方案反应：

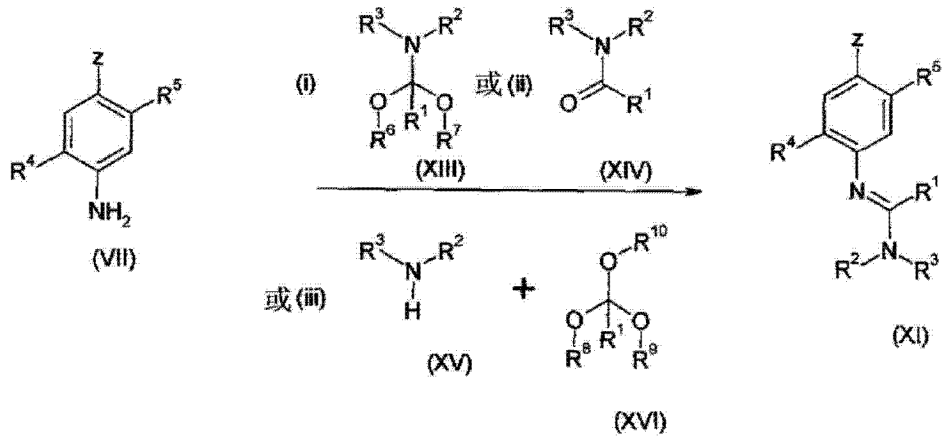


(g) 式 (XII) 的氨基苯酚与
 (i) 式 (XIII) 的氨基缩醛或
 (ii) 式 (XIV) 的酰胺或
 (iii) 式 (XV) 的胺在式 (XVI) 的原酸酯存在下

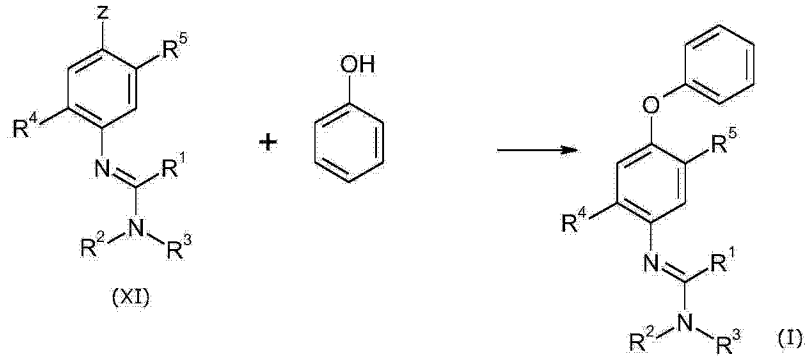
按下面的反应方案反应：



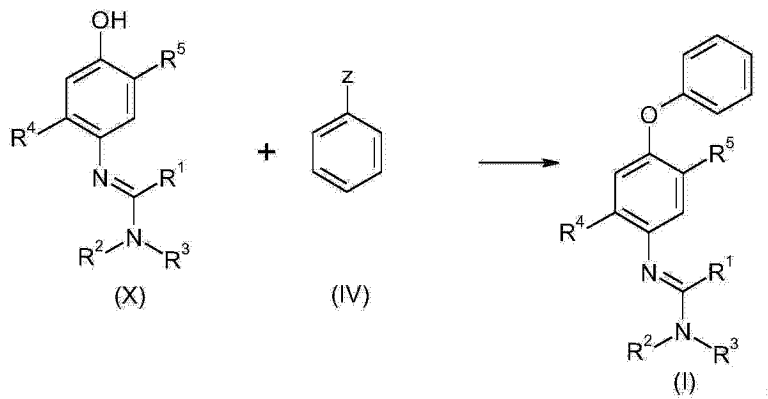
(h) 式 (VII) 的氨基苯酚与
 (i) 式 (XIII) 的氨基缩醛或
 (ii) 式 (XIV) 的酰胺或
 (iii) 式 (XV) 的胺在式 (XVI) 的原酸酯存在下
 按下面的反应方案反应：



(i) 式 (XI) 的脘与苯酚按下面反应方案反应：



(j) 式 (X) 的脘与式 (IV) 的苯基衍生物按下面的反应方案反应：



其中在上面的方案中

Z 是离去基团；

R¹到 R⁵具有权利要求 1 所述的含义；

和

R⁶和 R⁷彼此独立地选自氢, C₁₋₁₂烷基、C₂₋₁₂烯基、C₂₋₁₂炔基, 或 C₅₋₁₈芳基或 C₇₋₁₉芳烷基, 并且可和它们所连接的原子一起形成五、六或七元环；

R⁸到 R¹⁰彼此独立地选自氢, C₁₋₁₂烷基、C₂₋₁₂烯基、C₂₋₁₂炔基, 或 C₅₋₁₈芳基或 C₇₋₁₉芳基烷基, 并且可与它们所连接的原子一起并且如果合适还与碳、氮、氧或硫原子一起, 形成五、六或七元环。

3. 用于防治有害微生物的组合物, 其包含至少一种权利要求 1 的苯氧基苯基脒。

4. 权利要求 1 的苯氧基苯基脒或它们的混合物在植物保护和材料保护中用于防治有害微生物的用途。

5. 一种在植物保护和材料保护中防治有害微生物的方法, 其特征在于将权利要求 1 的苯氧基苯基脒施用于微生物和 / 或其生境。

6. 权利要求 1 的苯氧基苯基脒用于处理种子的用途。

7. 权利要求 1 的苯氧基苯基脒用于处理转基因植物的用途。

8. 权利要求 1 的苯氧基苯基脒用于处理转基因植物的种子的用途。

9. 一种保护种子抵抗有害微生物的方法, 所述方法使用经至少一种权利要求 1 的苯氧基苯基脒处理过的种子。

苯氧基苯基脒类杀菌剂

[0001] 本申请是 2008 年 3 月 8 日提交的发明名称为“苯氧基苯基脒类杀菌剂”的第 200880008202.3 号发明专利申请的分案申请。

技术领域

[0002] 本发明涉及通式 (I) 的苯基脒类, 涉及一种其制备方法, 涉及本发明的脒类用于防治有害微生物的用途, 还涉及为此目的的、包含本发明苯氧基苯基脒类的组合物。此外, 本发明涉及通过对有害微生物和 / 或其生境施用本发明的化合物来防治该有害微生物的方法。

背景技术

[0003] WO-A-00/046 184 公开了包括 N- 甲基 -N- 甲基 -N' -[(4- 苯氧基) -2, 5- 二甲苯基] - 甲脒在内的脒类作杀菌剂的用途。

[0004] WO-A-03/093 224 公开了芳基脒类衍生物作杀菌剂的用途。

[0005] WO-A-03/024 219 公开了包含至少一种 N2- 苯基脒衍生物和另一种选用的已知活性化合物的结合的杀菌组合物。

[0006] WO-A-04/037239 公开了基于 N2- 苯基脒衍生物的抗菌药物。

[0007] WO-A-05/089 547 公开了包含至少一种芳基脒衍生物和另一种已知杀菌活性化合物的结合的杀菌混合物。

[0008] WO-A-05/120 234 公开了包含至少一种苯基脒衍生物和另一种选用的已知杀菌剂的杀菌混合物。

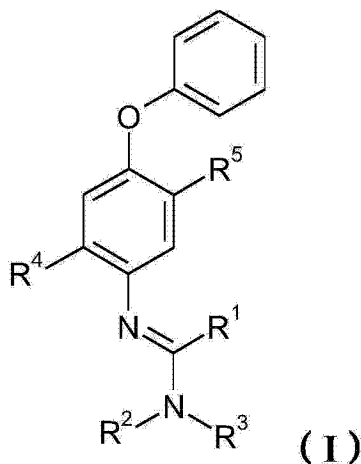
[0009] 现有技术中描述的脒类效果良好, 但在很多情况下效果还需提高。

[0010] 因此, 本发明的目的是提供具有改良的杀菌效果的脒类。

发明内容

[0011] 令人吃惊的, 可通过式 (I) 的取代的苯氧基苯基脒类和它们的盐来实现所述目的,

[0012]



[0013] 其中

[0014] R^1 选自氢；直链的、支链的 C_{1-12} 烷基、 C_{2-12} 烯基、 C_{2-12} 炔基或环状的 C_{3-8} 烷基、 C_{4-8} 烯基、 C_{4-8} 炔基，其中在上述所有环状基团的环系统中，一个或多个碳原子可被选自 N、O、P 和 S 的杂原子替代，并且所有上述基团可被一个或多个选自 $-R'$ 、 $-X$ 、 $-OR'$ 、 $-SR'$ 、 $-NR'_2$ 、 $-SiR'_3$ 、 $-COOR'$ 、 $-CN$ 和 $-CONR'_2$ 的基团取代，其中 R' 代表氢或 C_{1-12} 烷基； $-SH$ ； $-SR''$ ，其中 R'' 代表可被一个或多个选自 $-R'$ 、 $-X$ 、 $-OR'$ 、 $-SR'$ 、 $-NR'_2$ 、 $-SiR'_3$ 、 $-COOR'$ 、 $-CN$ 和 $-CONR'_2$ 的基团取代的 C_{1-12} 烷基，其中 R' 具有上述的含义；

[0015] R^2 选自直链、支链的 C_{1-12} 烷基、 C_{2-12} 烯基、 C_{2-12} 炔基，环状的 C_{3-8} 烷基、 C_{4-8} 烯基、 C_{4-8} 炔基或 C_{5-18} 芳基、 C_{7-19} 芳烷基和 C_{7-19} 烷芳基，其中在上述所有环状基团的环系统中，一个或多个碳原子可被选自 N、O、P 和 S 的杂原子替代，并且所有上述基团可被一个或多个选自 $-R'$ 、 $-X$ 、 $-OR'$ 、 $-SR'$ 、 $-NR'_2$ 、 $-SiR'_3$ 、 $-COOR'$ 、 $-CN$ 和 $-CONR'_2$ 的基团取代，其中 R' 具有上述的含义；

[0016] R^3 选自 $-CN$ 、 $-SH$ 、 $-SR''$ 、 $-OR''$ 、 $-(C=O)-R''$ ，其中 R'' 具有上述的含义，直链、支链的 C_{2-12} 烷基、 C_{2-12} 烯基、 C_{2-12} 炔基，环状的 C_{3-8} 烷基、 C_{4-8} 烯基、 C_{4-8} 炔基或 C_{5-18} 芳基、 C_{7-19} 芳烷基和 C_{7-19} 烷芳基，其中在上述所有环状基团的环系统中，一个或多个碳原子可被选自 N、O、P 和 S 的杂原子替代，并且所有上述基团可被一个或多个选自 $-R'$ 、 $-X$ 、 $-OR'$ 、 $-SR'$ 、 $-NR'_2$ 、 $-SiR'_3$ 、 $-COOR'$ 、 $-CN$ 和 $-CONR'_2$ 的基团取代，其中 R' 具有上述的含义；

[0017] 或其中

[0018] R^2 和 R^3 、

[0019] R^2 和 R^1 或

[0020] R^1 和 R^3 与它们相连的原子一起或与另外的选自 N、O、P 和 S 的原子一起形成四到七元环，所述环的部分可被 R' 、 OR' 、 SR' 、 NR'_2 、 SiR'_3 基团取代，其中 R' 具有上述的含义；

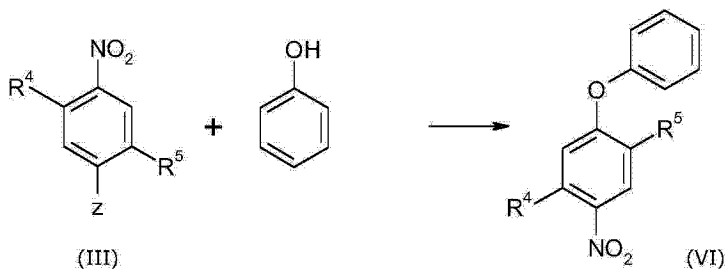
[0021] 并且

[0022] R^4 和 R^5 彼此独立地选自氢， $-X$ ， $-CN$ ， $-SH$ ， $-SR''$ ， $-OR''$ ， $-(C=O)-R''$ ，其中 R'' 具有上述的含义，直链、支链的 C_{1-12} 烷基、 C_{2-12} 烯基、 C_{2-12} 炔基，环状的 C_{3-12} 烷基、 C_{4-12} 烯基、 C_{4-12} 炔基或 C_{5-18} 芳基、 C_{7-19} 芳烷基和 C_{7-19} 烷芳基，其中在上述所有环状基团的环系统中，一个或多个碳原子可被选自 N、O、P 和 S 的杂原子替代，并且所有上述基团可被一个或多个选自 $-R'$ 、 $-X$ 、 $-OR'$ 、 $-SR'$ 、 $-NR'_2$ 、 $-SiR'_3$ 、 $-COOR'$ 、 $-CN$ 和 $-CONR'_2$ 的基团取代，其中 R' 具有上述的含义。

[0023] 此外本发明还提供了一种制备本发明的苯氧基苯基脘的方法,其包含下面步骤(a)到(j)中的至少一步:

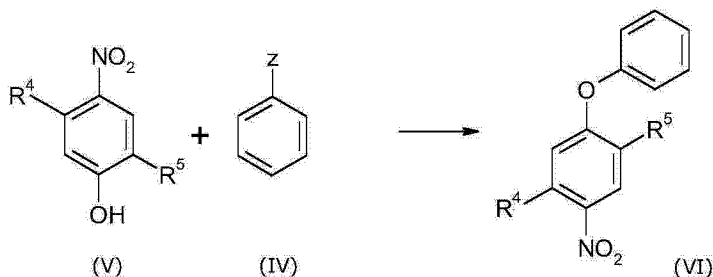
[0024] (a) 式(III)的硝基苯衍生物与苯酚按下面反应方案反应:

[0025]



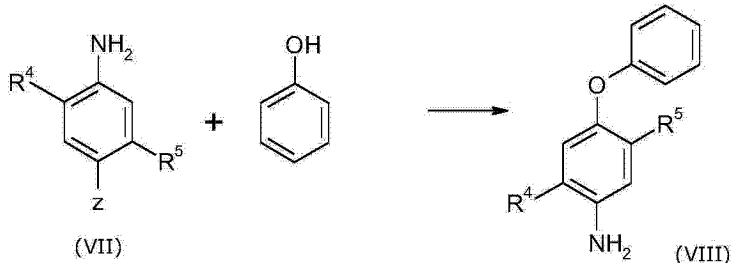
[0026] (b) 式(V)的硝基酚衍生物与式(IV)的苯基衍生物按下面的反应方案反应:

[0027]



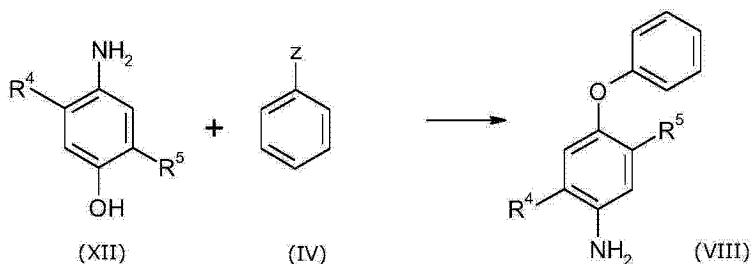
[0028] (c) 式(VII)的苯胺与苯酚按下面的反应方案反应:

[0029]



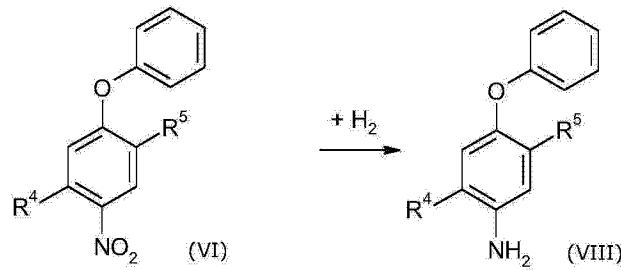
[0030] (d) 式(XII)的氨基苯酚与式(IV)的苯基衍生物按下面的反应方案反应:

[0031]

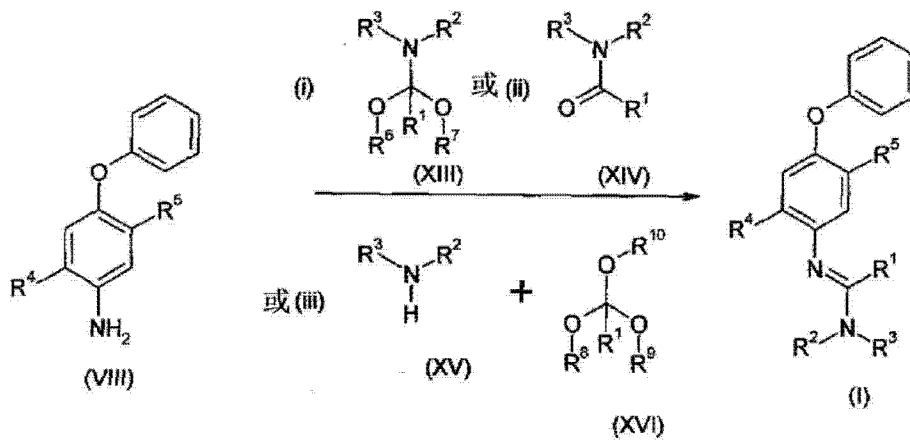


[0032] (e) 式(VI)的硝基苯氧基醚按下面的反应方案还原至式(VIII)的苯胺醚:

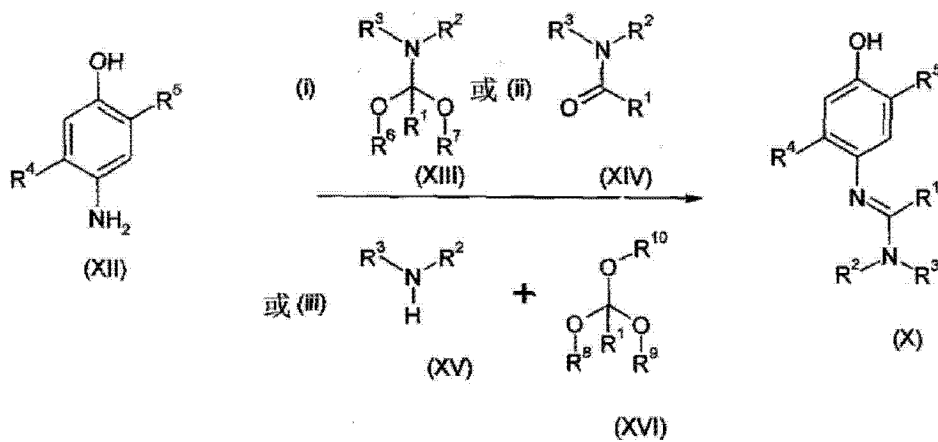
[0033]



- [0034] (f) 式 (VIII) 的苯胺醚与
- [0035] (i) 式 (XIII) 的氨基缩醛或
- [0036] (ii) 式 (XIV) 的酰胺或
- [0037] (iii) 式 (XV) 的胺在式 (XVI) 的原酸酯存在下
- [0038] 按下面的反应方案反应：
- [0039]



- [0040] (g) 式 (XII) 的氨基苯酚与
- [0041] (i) 式 (XIII) 的氨基缩醛或
- [0042] (ii) 式 (XIV) 的酰胺或
- [0043] (iii) 式 (XV) 的胺在式 (XVI) 的原酸酯存在下
- [0044] 按下面的反应方案反应：
- [0045]



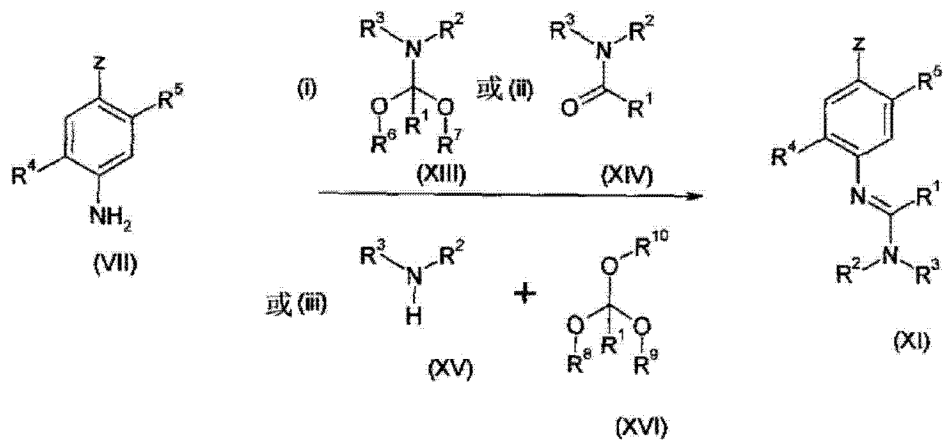
- [0046] (h) 式 (VII) 的氨基苯酚与
- [0047] (i) 式 (XIII) 的氨基缩醛或

[0048] (ii) 式 (XIV) 的酰胺或

[0049] (iii) 式 (XV) 的胺在式 (XVI) 的原酸酯存在下

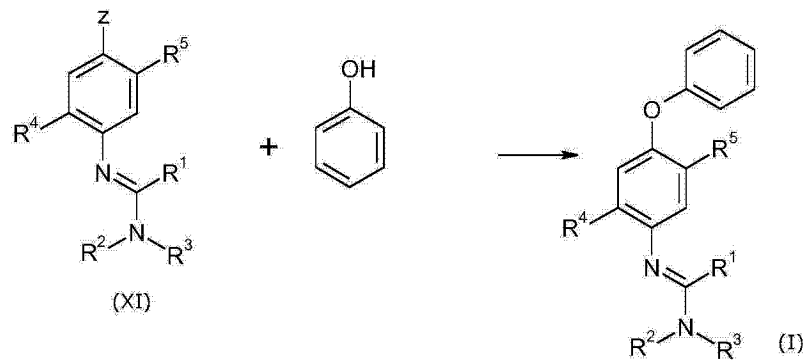
[0050] 按下面的反应方案反应：

[0051]



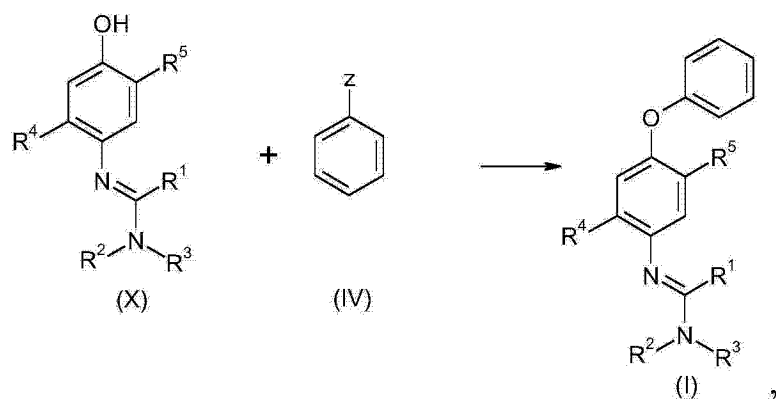
[0052] (i) 式 (XI) 的脒与苯酚按下面反应方案反应：

[0053]



[0054] (j) 式 (XI) 的脒与式 (IV) 的苯基衍生物按下面的反应方案反应：

[0055]



[0056] 其中在上面的方案中

[0057] Z 是离去基团；

[0058] m, R¹到 R⁵具有上述的含义；

[0059] R⁶和 R⁷彼此独立地选自氢, C₁₋₁₂烷基, C₂₋₁₂烯基, C₂₋₁₂炔基, 或 C₅₋₁₈芳基或 C₇₋₁₉芳烷基, 并且可和它们所连接的原子一起形成五、六或七元环；

[0060] R^8 到 R^{10} 彼此独立地选自氢, C_{1-12} 烷基、 C_{2-12} 烯基、 C_{2-12} 炔基, 或 C_{5-18} 芳基、 C_{7-19} 芳烷基、 C_{7-19} 烷芳基, 并且 R^{10} 与 R^{12} 、 R^{10} 与 R^{11} 或 R^{11} 与 R^{12} 各自可与它们所连接的原子一起, 如果合适还与另外的碳、氮、氧或硫原子一起, 形成五、六或七元环。

[0061] 本发明的第三个主题是本发明的苯氧基苯基脒类或它们的混合物防治有害微生物的用途。

[0062] 本发明的第四个主题是用于防治有害微生物的包含至少一种本发明的苯氧基苯基脒的组合物。

[0063] 本发明的另一个主题涉及防治有害微生物的方法, 其特征在于对有害微生物和/或其生境施用本发明的苯氧基苯基脒。

[0064] 此外, 本发明涉及用至少一种本发明的脒处理过的种子。

[0065] 本发明的最后一个主题涉及通过用至少一种本发明的苯氧基苯基脒处理过的种子来保护种子免于有害微生物损害的方法。

具体实施方式

[0066] 一般定义

[0067] 本发明中, 除非另有限定, 术语卤素 (X) 包括选自氟、氯、溴和碘的元素, 其中优选使用氟、氯和溴, 特别优选使用氟和氯。

[0068] 任选取代的基团可以是单或多取代的, 其中在多取代的情况下, 取代基可以是相同的或不同的。

[0069] 本发明中, $-X$ 基团表示选自氟、氯、溴和碘的卤素原子, 优选选自氟、氯和溴, 特别优选选自氟和氯。

[0070] 用一个或多个卤素原子 ($-X$) 取代的烷基, 例如, 选自三氟甲基 (CF_3)、二氟甲基 (CHF_2)、 CF_3CH_2 、 $ClCH_2$ 、 CF_3CCl_2 。

[0071] 本发明中, 除非另有限定, 烷基是直链的、支链的或环状的烃基, 所述烃基可任选含有一个、两个或多个单或双不饱和度, 或一个、两个或多个选自 O、N、P 和 S 的杂原子。此外, 本发明的烷基可任选被选自 $-R'$ 、卤素 ($-X$)、烷氧基 ($-OR'$)、硫醚或巯基 ($-SR'$)、氨基 ($-NR'_2$)、甲硅烷基 ($-SiR'_3$)、羧基 ($-COOR'$)、氰基 ($-CN$)、酰基 ($-(C=O)R'$) 和酰胺基 ($-CONR'_2$) 的其他基团取代, 其中 R' 代表氢或 C_{1-12} 烷基, 优选 C_{2-10} 烷基, 特别优选 C_{3-8} 烷基, 所述烷基可含一个或多个选自 N、O、P 和 S 的杂原子。

[0072] C_{1-12} 烷基的定义包含此处对烷基定义的最大范围。具体地说, 该定义包含例如以下含义: 甲基, 乙基, 正、异丙基, 正、异、仲和叔丁基, 正戊基, 正己基, 1, 3-二甲基丁基, 3, 3-二甲基丁基, 正庚基, 正壬基, 正癸基, 正十一烷基, 正十二烷基。

[0073] 本发明中, 除非另有限定, 烯基是直链的、支链的或环状的烃基, 所述烃基包含至少一个单不饱和度 (双键) 并可任选含有一个、两个或多个单或双不饱和度或一个、两个或多个选自 O、N、P 和 S 的杂原子。此外, 本发明的烯基可任选被选自 $-R'$ 、卤素 ($-X$)、烷氧基 ($-OR'$)、硫醚或巯基 ($-SR'$)、氨基 ($-NR'_2$)、甲硅烷基 ($-SiR'_3$)、羧基 ($-COOR'$)、氰基 ($-CN$)、酰基 ($-(C=O)R'$) 和酰胺基 ($-CONR'_2$) 的其他基团取代, 其中 R' 代表氢或 C_{1-12} 烷基, 优选 C_{2-10} 烷基, 特别优选 C_{3-8} 烷基, 所述烷基可含一个或多个选自 N、O、P 和 S 的杂原子。

[0074] C_{2-12} 烯基的定义包含此处对烯基定义的最大范围。具体地说, 该定义包含例如

以下含义：乙烯基；烯丙基（2-丙烯基）、异丙烯基（1-甲基乙烯基）；丁-1-烯基（丁烯基）、丁-2-烯基、丁-3-烯基；己-1-烯基、己-2-烯基、己-3-烯基、己-4-烯基、己-5-烯基；庚-1-烯基、庚-2-烯基、庚-3-烯基、庚-4-烯基、庚-5-烯基、庚-6-烯基；辛-1-烯基、辛-2-烯基、辛-3-烯基、辛-4-烯基、辛-5-烯基、辛-6-烯基、辛-7-烯基；壬-1-烯基、壬-2-烯基、壬-3-烯基、壬-4-烯基、壬-5-烯基、壬-6-烯基、壬-7-烯基、壬-8-烯基；癸-1-烯基、癸-2-烯基、癸-3-烯基、癸-4-烯基、癸-5-烯基、癸-6-烯基、癸-7-烯基、癸-8-烯基、癸-9-烯基；十一-1-烯基、十一-2-烯基、十一-3-烯基、十一-4-烯基、十一-5-烯基、十一-6-烯基、十一-7-烯基、十一-8-烯基、十一-9-烯基、十一-10-烯基；十二-1-烯基、十二-2-烯基、十二-3-烯基、十二-4-烯基、十二-5-烯基、十二-6-烯基、十二-7-烯基、十二-8-烯基、十二-9-烯基、十二-10-烯基、十二-11-烯基；丁-1,3-二烯，戊-1,3-二烯。

[0075] 本发明中，除非另有限定，炔基是直链的、支链的或环状的烃基，所述烃基包含至少一个双不饱和度（三键）并可任选地含有一个、两个或多个单或双不饱和度或一个、两个或多个选自 O、N、P 和 S 的杂原子。此外，本发明的炔基可任选被选自 -R'、卤素 (-X)、烷氧基 (-OR')、硫醚或巯基 (-SR')、氨基 (-NR'₂)、甲硅烷基 (-SiR'₃)、羧基 (-COOR')、氰基 (-CN)、酰基 (-C(=O)R') 和酰胺基 (-CONR'₂) 的其他基团取代，其中 R' 代表氢或直链的、支链的或环状的 C₁₋₁₂ 烷基，所述烷基可含一个或多个选自 N、O、P 和 S 的杂原子。

[0076] C₂₋₁₂ 炔基的定义包含此处对炔基定义的最大范围。具体地说，该定义包含例如以下含义：乙炔基，丙-1-炔基和丙-2-炔基。

[0077] 本发明中，除非另有限定，芳基是可以有一个、两个或多个选自 N、O、P 和 S 的杂原子并可任选地被选自 -R'、卤素 (-X)、烷氧基 (-OR')、硫醚或巯基 (-SR')、氨基 (-NR'₂)、甲硅烷基 (-SiR'₃)、羧基 (-COOR')、氰基 (-CN)、酰基 (-C(=O)R') 和酰胺基 (-CONR'₂) 的其他基团取代的芳香族烃基，其中 R' 代表氢或 C₁₋₁₂ 烷基，优选 C₂₋₁₀ 烷基，特别优选 C₃₋₈ 烷基，所述烷基可含一个或多个选自 N、O、P 和 S 的杂原子。

[0078] C₅₋₁₈ 芳基的定义包含此处对具有 5 到 18 个原子的芳基定义的最大范围。具体地说，该定义包含例如以下含义：环戊二烯基、苯基、环庚三烯基、环辛四烯基、萘基和蒽基。

[0079] 本发明中，除非另有限定，芳基烷基（芳烷基）是被芳基取代的烷基，所述芳基烷基可具有 C₁₋₈ 亚烷基链，并且可在芳基骨架或在亚烷基链上被一个或多个选自 N、O、P 和 S 的杂原子取代且任选被选自 -R'、卤素 (-X)、烷氧基 (-OR')、硫醚或巯基 (-SR')、氨基 (-NR'₂)、甲硅烷基 (-SiR'₃)、羧基 (-COOR')、氰基 (-CN)、酰基 (-C(=O)R') 和酰胺基 (-CONR'₂) 的其他基团取代，其中 R' 代表氢或 C₁₋₁₂ 烷基，优选 C₂₋₁₀ 烷基，特别优选 C₃₋₈ 烷基，所述烷基可含一个或多个选自 N、O、P 和 S 的杂原子。

[0080] C₇₋₁₉ 芳烷基的定义包含此处对在芳基骨架和亚烷基链中共含 7 到 19 个原子的芳烷基定义的最大范围。具体地说，该定义包含例如以下含义：苯甲基和苯乙基。

[0081] 本发明中，除非另有限定，烷基芳基（烷芳基）是被烷基取代的芳基，所述烷基芳基可具有 C₁₋₈ 亚烷基链，并可在芳基骨架或在亚烷基链上被一个或多个选自 N、O、P 和 S 的杂原子取代且任选被选自 -R'、卤素 (-X)、烷氧基 (-OR')、硫醚或巯基 (-SR')、氨基 (-NR'₂)、甲硅烷基 (-SiR'₃)、羧基 (-COOR')、氰基 (-CN)、酰基 (-C(=O)R') 和酰胺基 (-CONR'₂) 的其他基团取代，其中 R' 代表氢或 C₁₋₁₂ 烷基，优选 C₂₋₁₀ 烷基，特别优选 C₃₋₈ 烷基，所述烷基

可含一个或多个选自 N、O、P 和 S 的杂原子。

[0082] C₇₋₁₉烷基芳基的定义包含此处对在芳基骨架和亚烷基链中共含 7 到 19 个原子的烷基芳基定义的最大范围。具体地说,该定义包含例如以下含义:甲基苯基,2,3-、2,4-、2,5-、2,6-、3,4- 或 3,5- 二甲基苯基。

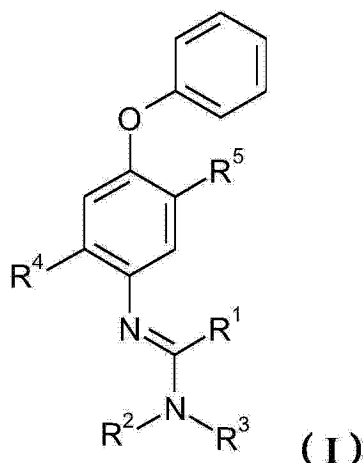
[0083] 所述烷基、烯基、炔基、芳基、烷芳基和芳烷基还可有一个或多个杂原子,所述杂原子除非另有限定,否则选自 N、O、P 和 S。此处,所述杂原子替代所述碳原子。

[0084] 不包括与自然规律相悖的,以及本领域的技术人员基于他的专业知识可排除的组合。可排除的例如有含三个或更多个相邻的氧原子的环结构。

[0085] 本发明的化合物可以——如果合适——以不同的可能异构体形式的混合物存在,特别是立体异构体,例如 E 和 Z、苏式和赤式、还有旋光异构体,如果合适,还有互变异构体。公开的和要求保护的是 E 和 Z 异构体、还有苏式和赤式、还有旋光异构体、这些异构体的任意混合物、还有可能的互变异构体形式。

[0086] 本发明的脒类是式 (I) 的化合物

[0087]



[0088] 或它们的盐、N-氧化物、金属络合物和它们的立体异构体。

[0089] 在式 (I) 中,所述基团具有下面定义的含义。给出的定义也适用于所有中间体:

[0090] R¹选自:

[0091] - 氢;

[0092] - 直链的、支链的 C₁₋₁₂烷基、C₂₋₁₂烯基、C₂₋₁₂炔基,或环状的 C₃₋₈烷基、C₄₋₈烯基、C₄₋₈炔基,其中在所有上述环状基团的环系统中,一个或多个碳原子可被选自 N、O、P 和 S 的杂原子替代,并且所有上述基团可被一个或多个选自 -R'、卤素 (-X)、烷氧基 (-OR')、硫醚或巯基 (-SR')、氨基 (-NR'₂)、甲硅烷基 (-SiR'₃)、羧基 (-COOR')、氰基 (-CN) 和酰胺基 (-CONR'₂) 的基团取代,其中 R' 代表氢或 C₁₋₁₂烷基,优选 C₂₋₁₀烷基,特别优选 C₃₋₈烷基,所述烷基可含一个或多个选自 N、O、P 和 S 的杂原子;

[0093] - 巯基 (-SH) 和硫醚基 (-SR''), 其中 R'' 和 R' 具有上述的含义。

[0094] R²选自:

[0095] - 直链的、支链的 C₁₋₁₂烷基、C₂₋₁₂烯基、C₂₋₁₂炔基,环状的 C₃₋₈烷基、C₄₋₈烯基、C₄₋₈炔基,或 C₅₋₁₈芳基、C₇₋₁₉芳烷基、C₇₋₁₉烷芳基,其中在所有上述环状基团的环系统中,一个或多个碳原子可被选自 N、O、P 和 S 的杂原子替代,并且所有上述基团可被一个或多个选自 -R'、

卤素 (-X)、烷氧基 (-OR')、硫醚或巯基 (-SR')、氨基 (-NR'₂)、甲硅烷基 (-SiR'₃)、羧基 (-COOR')、氰基 (-CN) 和酰胺基 (-CONR'₂) 的基团取代,其中 R' 具有上述的含义。

[0096] R³选自:

[0097] - 氰基 (-CN)、巯基 (-SH)、硫醚 (-SR'')、烷氧基 (-OR'') 和酰基 (-C(=O)R''), 其中 R'' 具有上述的含义;

[0098] - 直链的、支链的 C₁₋₁₂烷基、C₂₋₁₂烯基、C₂₋₁₂炔基, ren C₃₋₁₂烷基、C₄₋₁₂烯基、C₄₋₁₂炔基, 或 C₅₋₁₈芳基、C₇₋₁₉芳烷基、C₇₋₁₉烷芳基, 其中在所有上述环状基团的环系统中, 一个或多个碳原子可被选自 N、O、P 和 S 的杂原子替代, 所有上述基团可被一个或多个选自 -R'、卤素 (-X)、烷氧基 (-OR')、硫醚或巯基 (-SR')、氨基 (-NR'₂)、甲硅烷基 (-SiR'₃)、羧基 (-COOR')、氰基 (-CN) 和酰胺基 (-CONR'₂) 的基团取代, 其中 R' 具有上述的含义。

[0099] 在一个本发明的替换实施方案中, R²和 R³, R²和 R¹或 R¹和 R³可以和与它们所连接的原子一起, 或还和选自 N、O、P 和 S 的原子一起形成四到七元环, 优选五到六元环, 所述环可被选自 R'、卤素 (-X)、烷氧基 (-OR')、硫醚或巯基 (-SR')、氨基 (-NR'₂)、甲硅烷基 (-SiR'₃)、羧基 (-COOR')、氰基 (-CN) 和酰胺基 (-CONR'₂) 的基团取代, 其中 R' 具有上述的含义;

[0100] R⁴选自:

[0101] - 卤素原子 (-X);

[0102] - 氰基 (-CN)、巯基 (-SH)、硫醚 (-SR'')、烷氧基 (-OR'') 和酰基 (-C(=O)-R''), 其中 R'' 具有上述的含义;

[0103] - 直链的、支链的 C₁₋₁₂烷基、C₂₋₁₂烯基、C₂₋₁₂炔基, 环状的 C₃₋₈烷基、C₄₋₈烯基、C₄₋₈炔基, 或 C₅₋₁₈芳基、C₇₋₁₉芳烷基、C₇₋₁₉烷芳基, 其中在所有上述环状基团的环系统中, 一个或多个碳原子可被选自 N、O、P 和 S 的杂原子替代, 并且所有上述基团可被一个或多个选自 -R'、卤素 (-X)、烷氧基 (-OR')、硫醚或巯基 (-SR')、氨基 (-NR'₂)、甲硅烷基 (-SiR'₃)、羧基 (-COOR')、氰基 (-CN) 和酰胺基 (-CONR'₂) 的基团取代, 其中 R' 具有上述的含义。

[0104] R⁵选自:

[0105] - 氢;

[0106] - 卤素原子 (-X);

[0107] - 氰基 (-CN)、巯基 (-SH)、硫醚 (-SR'')、烷氧基 (-OR'') 和酰基 (-C(=O)-R''), 其中 R'' 具有上述的含义;

[0108] - 直链的、支链的 C₁₋₁₂烷基、C₂₋₁₂烯基、C₂₋₁₂炔基, ren C₃₋₁₂烷基、C₄₋₁₂烯基、C₄₋₁₂炔基, 或 C₅₋₁₈芳基、C₇₋₁₉芳烷基、C₇₋₁₉烷芳基, 其中在所有上述环状基团的环系统中, 一个或多个碳原子可被选自 N、O、P 和 S 的杂原子替代, 并且所有上述基团可被一个或多个选自 -R'、卤素 (-X)、烷氧基 (-OR')、硫醚或巯基 (-SR')、氨基 (-NR'₂)、甲硅烷基 (-SiR'₃)、羧基 (-COOR')、氰基 (-CN) 和酰胺基 (-CONR'₂) 的基团取代, 其中 R' 具有上述的含义。

[0109] 在式 (I) 中, 所述基团具有下面定义的优选含义。给出的优选的定义也适用于所有中间体:

[0110] R¹优选选自氢、巯基 (-SH) 或 C₁₋₈烷基。

[0111] R²优选选自直链的或支链的 C₁₋₈烷基。

[0112] R³优选选自直链的、支链的或脂环族的 C₂₋₈烷基。

[0113] 在一个本发明的替换优选实施方案中, R^2 和 R^3 可以和与它们相连的氮原子一起, 或还和选自 N、O、P 和 S 的原子一起形成五至六元环, 所述环可被 C_{1-12} 烷基、优选 C_{2-10} 烷基、特别优选 C_{3-8} 烷基取代。

[0114] R^4 优选选自:

[0115] - 卤素原子 (-X);

[0116] - 直链的或支链的 C_{2-8} 烷基或 C_{1-5} 卤代烷基。

[0117] R^5 优选选自:

[0118] - 卤素原子 (-X);

[0119] - 直链的或支链的 C_{2-8} 烷基或 C_{1-5} 卤代烷基。

[0120] 在式 (I) 中, 所述基团具有下面定义的特别优选含义。给出的特别优选的定义也适用于所有中间体:

[0121] R^1 特别优选选自

[0122] - 氢,

[0123] - 巯基 (-SH)、甲基和乙基。

[0124] R^2 特别优选选自甲基和乙基。

[0125] R^3 特别优选选自乙基和环丙基。

[0126] 在一个本发明的替换特别优选的实施方案中, R^2 和 R^3 可以和与它们相连的氮原子一起形成哌啶基、吡咯烷基或 2, 6- 二甲基吗啉基环。

[0127] R^4 特别优选选自 Cl 和 F 原子, 以及 $-CF_3$ 、 $-CF_2H$ 和甲基。

[0128] R^5 独立于 R^4 特别优选选自 Cl 和 F 原子, 以及 $-CF_3$ 、 $-CF_2H$ 和甲基。

[0129] 根据上面定义的取代基的性质, 式 (I) 的化合物具有酸性或碱性性质, 并能与无机或有机酸或碱、或与金属离子形成盐, 如果合适也可以形成内盐或加 (成化) 合物。

[0130] 合适的金属离子特别有以下元素的离子: 第二主族, 特别是钙和镁; 第三和第四主族, 特别是铝、锡和铅; 第一到第八副族, 特别是铬、锰、铁、钴、镍、铜、锌和其他元素。特别优选第四周期元素的金属离子。在此, 金属可以它们能表现出的各种化合价存在。

[0131] 如果式 (I) 的化合物带有羟基、羧基或其他可引发酸性性质的基团, 那么这些化合物能与碱反应生成盐。

[0132] 合适的碱有, 例如碱金属和碱土金属的氢氧化物、碳酸盐、碳酸氢盐, 所述金属特别是钠、钾、镁和钙, 还可以为氨, 含 C_1-C_4 烷基的伯胺、仲胺和叔胺, 含 (C_1-C_4) 烷醇的单、二和三烷醇胺, 胆碱和氯胆碱。

[0133] 如果式 (I) 的化合物带有氨基、烷基氨基或其他可引发碱性性质的基团, 那么这些化合物能与酸反应生成盐。

[0134] 无机酸的实例有氢卤酸, 如氢氟酸、氢氯酸、氢溴酸和氢碘酸, 硫酸, 磷酸, 和硝酸, 还有酸式盐, 如 $NaHSO_4$ 和 $KHSO_4$ 。

[0135] 合适的有机酸有, 例如甲酸, 碳酸和链烷酸, 如乙酸、三氟乙酸、三氯乙酸和丙酸, 还有羟基乙酸, 硫氰酸, 乳酸, 琥珀酸, 柠檬酸, 苯甲酸, 肉桂酸, 草酸, 烷基磺酸 (具有含 1 到 20 个碳原子的直链的或支链的烷基的磺酸), 芳基磺酸或二磺酸 (带一个或两个磺酸基团的芳香基团, 如苯基或萘基), 烷基膦酸 (具有含 1 到 20 个碳原子的直链的或支链的烷基的膦酸), 芳基膦酸或二膦酸 (带一个或两个膦酸基团的芳香基团, 如苯基或萘基), 其中所述

烷基和芳基还可以带有其他取代基,例如对甲苯磺酸、水杨酸、对氨基水杨酸、2-苯氧基苯甲酸、2-乙酰氧基苯甲酸、等。

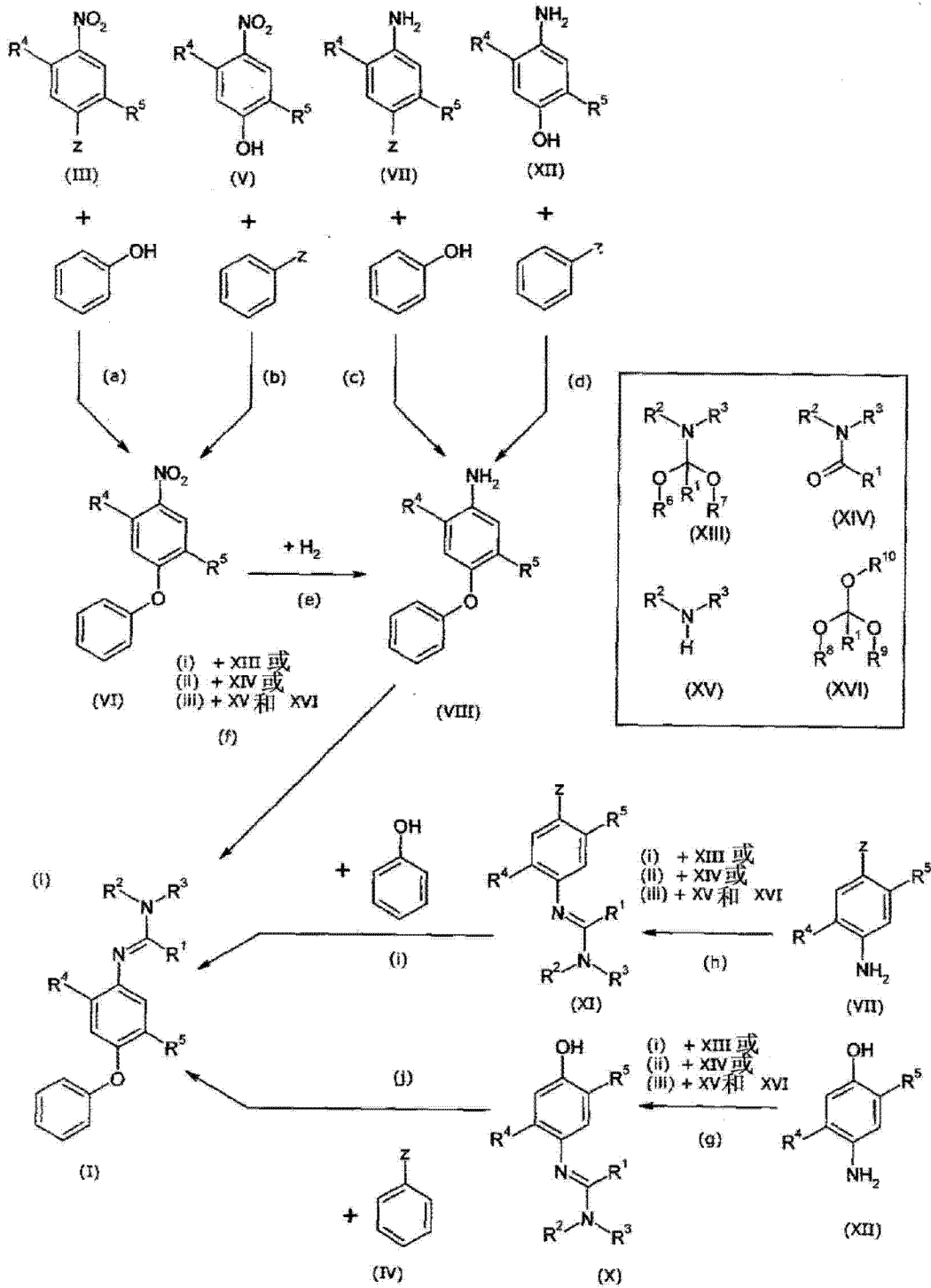
[0136] 以这种方法获得的盐也具有杀菌性质。

[0137] 本发明特别优选的脒类选自:N-甲基-N-乙基-N'-[(4-苯氧基-2,5-二甲苯基)-甲脒、N-甲基-N-乙基-N'-[(4-苯氧基-2,5-二氯苯氧基)-甲脒、N-甲基-N-乙基-N'-[(4-苯氧基-2-氯-5-(三氟甲基)苯氧基)-甲脒、N-甲基-N-乙基-N'-[(4-苯氧基-2-甲基-5-(二氟甲基)苯氧基)-甲脒、N-甲基-N-乙基-N'-[(4-苯氧基-2-甲基-5-(三氟甲基)苯氧基)-甲脒、N-甲基-N-异丙基-N'-[(4-苯氧基-2,5-二甲苯基)-甲脒、N-甲基-N-正丙基-N'-[(4-苯氧基-2,5-二甲苯基)-甲脒、N-哌啶基-N'-[(4-苯氧基-2,5-二甲苯基)-甲脒、N-甲基-N-乙基-N'-[(4-苯氧基-2-氯-5-(三氟甲基)苯氧基)-乙脒、N-甲基-N-乙基-N'-[(4-苯氧基-2,5-二氯苯氧基)-乙脒。

[0138] 本发明的脒类的制备

[0139] 本发明的脒类可通过下面方案(I)显示的方法制得:

[0140]

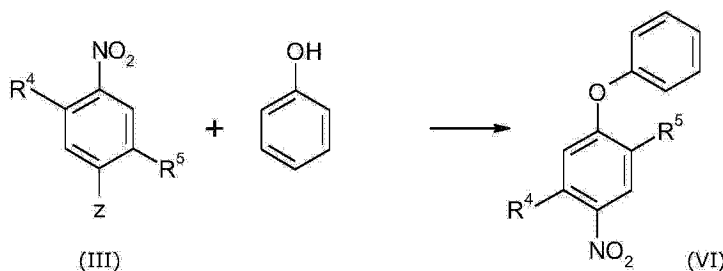


[0141] 方案 (I)

[0142] 步骤 (a)

[0143] 在本发明的一个实施方案中,式 (III) 的硝基苯衍生物与苯酚或由其生成的酚盐按下面反应方案反应生成式 (VI) 的硝基苯基醚化合物:

[0144]



[0145] 合适的离去基团 (Z) 是在常用反应条件下具有足够离核性的所有取代基。可提到的合适的离去基团的实例有卤素、三氟甲磺酸根 (triflate)、甲磺酸根、甲苯磺酸根或 SO_2Me 。

[0146] 在本发明的上下文中,那些具有下面表 I 中描述的 R^4 和 R^5 组合的式 (VI) 的硝基苯基醚是特别优选的。

[0147]

表 I		
序号	R^4	R^5
(VI-a)	Me	Me
(VI-b)	Cl	Cl
(VI-c)	Cl	CF_3
(VI-d)	Me	CHF_2
(VI-e)	Me	CF_3

[0148] 本反应优选在碱的存在下进行。

[0149] 合适的碱为常用于这种反应的有机和无机碱。优选的碱例如选自碱金属或碱土金属的氢化物、氢氧化物、氮化物、醇盐、乙酸盐、氟化物、磷酸盐、碳酸盐和碳酸氢盐。此处特别优选的有氯化钠、氯化钾、二异丙基氯化锂、甲醇钠、叔丁醇钾、氢氧化钠、氢氧化钾、乙酸钠、磷酸钠、磷酸钾、氟化钾、氟化铯、碳酸钠、碳酸钾、碳酸氢钾、碳酸氢钠和碳酸铯。此外,还有叔胺,例如三甲胺、三乙胺、三丁胺、N, N- 二甲基苯胺、N, N- 二甲基苯甲胺、吡啶、N- 甲基哌啶、N- 甲基吡咯烷酮、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) 和二氮杂二环十一烯 (DBU)。

[0150] 如果合适,可以使用选自钯、铜和它们的盐或络合物的催化剂。

[0151] 硝基苯衍生物和苯酚的反应可以在无溶剂条件下或在溶剂中进行;优选地,所述反应在选自在常用反应条件下呈惰性的标准溶剂的溶剂中进行。

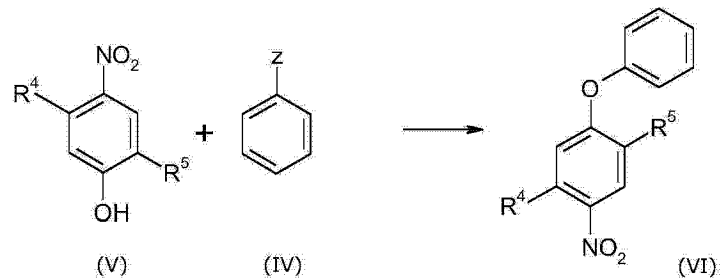
[0152] 优选的有脂肪族、脂环族或芳香族烃类,例如石油醚、己烷、庚烷、环己烷、甲基环己烷、苯、甲苯、二甲苯或萘烷;卤代烃类,例如氯苯、二氯苯、二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、二氯乙烷或三氯乙烷;醚类,例如乙醚、二异丙基醚、甲基叔丁基醚 (MTBE)、甲基叔戊基醚、二噁烷、四氢呋喃、1, 2- 二甲氧基乙烷、1, 2- 二乙氧基乙烷或苯甲醚;腈类,例如乙腈、丙腈、正或异丁腈或苄腈;酰胺类,例如 N, N- 二甲基甲酰胺 (DMF)、N, N- 二甲基乙酰胺、N- 甲基甲酰胺、N- 甲基吡咯烷酮 (NMP) 或六亚甲基磷酰三胺;或它们与水的混合物,还有纯水。

[0153] 所述反应可在减压、大气压或超级大气压下,在从 -20 至 200°C 的温度进行;优选地,所述反应在大气压和从 50 至 150°C 的温度进行。

[0154] 步骤 (b)

[0155] 在本发明的一个替换实施方案中,式 (V) 的硝基酚衍生物或由其生成的酚盐与式 (IV) 的苯基衍生物按下面反应方案反应生成式 (VI) 的硝基苯基醚:

[0156]

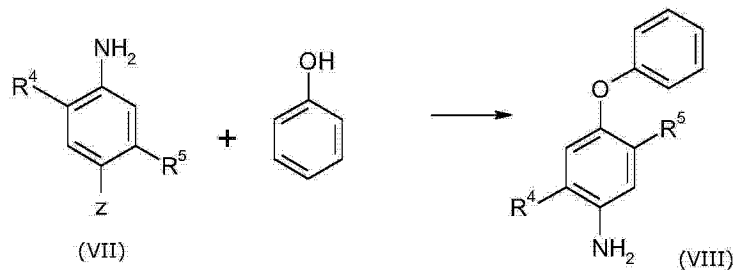


[0157] 关于反应条件、溶剂、催化剂、硝基苯基醚 (VI) 的取代型式和合适的离去基团,可以参考步骤 (a)。

[0158] 步骤 (c)

[0159] 在本发明的另一个替换实施方案中,式 (VII) 的苯胺与苯酚或由其生成的酚盐按下面反应方案反应生成式 (VIII) 的氨基苯基醚:

[0160]



[0161] 关于反应条件、溶剂、催化剂和合适的离去基团,可以参考步骤 (a)。

[0162] 在本发明范围内,那些具有下面表 II 中描述的 R⁴ 和 R⁵ 组合的式 (VIII) 的苯胺醚是特别优选的。

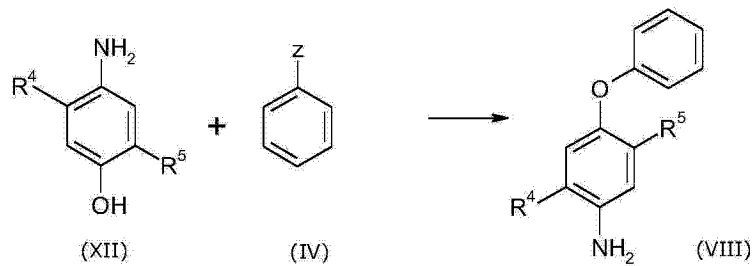
[0163]

表 II		
序号	R ⁴	R ⁵
(VIII-a)	Me	Me
(VIII-b)	Cl	Cl
(VIII-c)	Cl	CF ₃
(VIII-d)	Me	CHF ₂
(VIII-e)	Me	CF ₃

[0164] 步骤 (d)

[0165] 在本发明的又一个替换实施方案中,式 (XII) 的氨基酚与式 (IV) 的苯基衍生物按下面反应方案反应生成式 (VIII) 的氨基苯基醚:

[0166]

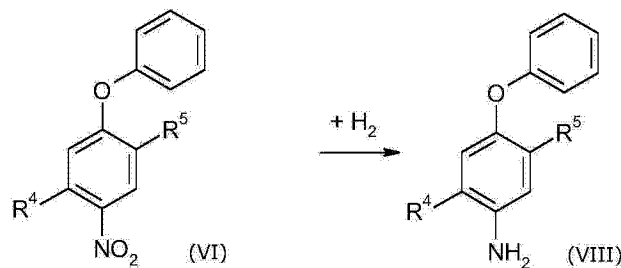


[0167] 关于反应条件、溶剂、催化剂、苯胺醚 (VI) 的取代型式和合适的离去基团,可以参考步骤 (a) 和 (c)。

[0168] 步骤 (e)

[0169] 从步骤 (a) 和 (b) 制得的式 (VI) 的硝基苯基醚可按下面反应方案被还原生成式 (VIII) 的苯胺醚:

[0170]



[0171] 步骤 (e) 的还原反应可通过现有技术中描述的还原硝基的任意方法来进行。

[0172] 优选地,所述还原反应如 WO 0046184 描述的,在浓盐酸中使用氯化锡进行。然而,或者,所述还原反应也可使用氢气,如果合适在合适的氢化催化剂例如阮内镍或 Pd/C 的存在下进行。反应条件已在现有技术中描述,而且是本领域技术人员所熟知的。

[0173] 如果还原反应在液相中进行,应该在对常用反应条件呈惰性的溶剂中发生反应。一种这样的溶剂是例如甲苯。

[0174] 步骤 (f)

[0175] 将式 (VIII) 的苯胺按步骤 (f) 转化为本发明的式 (I) 的脒,如上面方案 (I) 中显示的,该转化可使用不同的方法使用

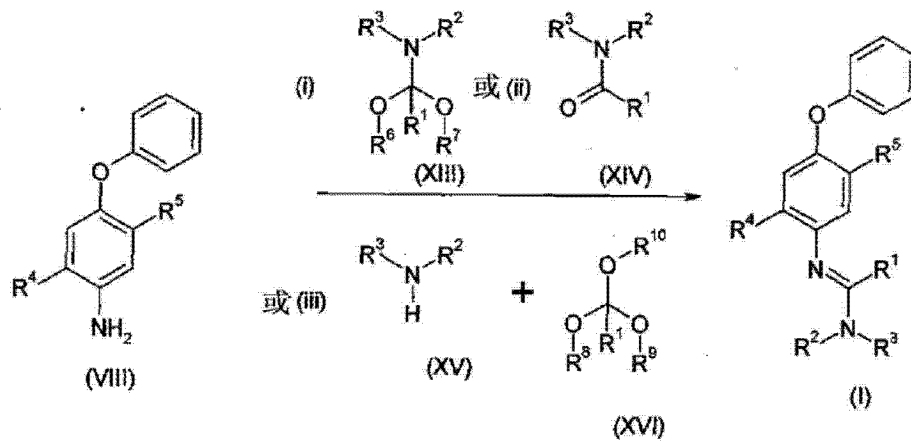
[0176] (i) 式 (XIII) 的氨基缩醛或

[0177] (ii) 式 (XIV) 的酰胺或

[0178] (iii) 式 (XV) 的胺在式 (XVI) 的原酸酯的存在下

[0179] 按下面反应方案进行:

[0180]



[0181] 下面对本发明方法的各替换实施方案 (i) 到 (iii) 作简要说明：

[0182] (i) 根据本发明的一个实施方案，如方案 (I) 中步骤 (i) 所示，式 (VIII) 的苯胺醚与式 (XIII) 的氨基缩醛反应生成本发明的式 (I) 的苯氧基苯基脒，在所述氨基缩醛中，R²和 R³如上定义，R⁶和 R⁷选自 C₁₋₉烷基，优选选自 C₂₋₆烷基，特别优选选自 C₃₋₅烷基，并可和与它们所连接的氧原子一起形成五或六元环。

[0183] 式 (XIII) 的氨基缩醛可通过 JACS, 65, 1566 (1943) 中描述的甲酰胺和烷基化试剂例如硫酸二甲酯反应来制得。

[0184] 步骤 (i) 的反应优选在酸存在下反应。

[0185] 合适的酸例如选自有机和无机酸、对甲苯磺酸、甲磺酸、盐酸（气态的、水溶液或有机溶液）或硫酸。

[0186] (ii) 在本发明的一个替换实施方案中，如方案 (I) 中步骤 (ii) 所示，式 (VIII) 的苯胺醚与其中 R¹到 R³如上定义的式 (XIV) 的酰胺反应，生成本发明的苯氧基苯基脒。

[0187] 步骤 (ii) 的反应如果合适在卤化剂存在下进行。合适的卤化剂例如选自 PCl₅、PCl₃、POCl₃或 SOCl₂。

[0188] 此外，所述反应或者可在缩合剂存在下进行。

[0189] 合适的缩合剂有那些常用于形成酰胺键的；酰基卤形成剂，例如碳酰氯、三溴化磷、三氯化磷、五氯化磷、三氯氧化磷或亚硫酸氯；酸酐形成剂，例如氯甲酸酯、氯甲酸甲酯、氯甲酸异丙酯、氯甲酸异丁酯或甲磺酰氯；碳二亚胺类，例如 N, N' - 二环己基碳二亚胺 (DCC) 或其他常规的缩合剂，例如五氧化二磷、多磷酸、N, N' - 羰基二咪唑、2- 乙氧基 -N- 乙氧羰基 -1, 2- 二氢喹啉 (EEDQ)、三苯基磷 / 四氯化碳或溴三吡咯烷基磷六氟磷酸盐是可提到的实例。

[0190] 步骤 (ii) 的反应优选在选自在常用反应条件下呈惰性的标准溶剂的溶剂中进行。优选脂肪族、脂环族或芳香族烃类，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；卤代烃类，例如氯苯、二氯苯、二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、二氯乙烷或三氯乙烷；醚类，例如乙醚、二异丙基醚、甲基叔丁基醚 (MTBE)、甲基叔戊基醚、二噁烷、四氢呋喃、1, 2- 二甲氧基乙烷、1, 2- 二乙氧基乙烷或苯甲醚；腈类，例如乙腈、丙腈、正或异丁腈或苄腈；酰胺类，例如 N, N- 二甲基甲酰胺 (DMF)、N, N- 二甲基乙酰胺、N- 甲基甲酰苯胺、N- 甲基吡咯烷酮 (NMP) 或六亚甲基磷酰三胺；酯类，例如乙酸甲酯或乙酸乙酯；亚砜类，例如二甲亚砜 (DMSO)；砜类，例如环丁砜；醇类，例如甲醇，乙醇，正或异丙醇，或正、异、仲或

叔丁醇,乙二醇,丙-1,2-二醇,乙氧基乙醇,甲氧基乙醇,二甘醇单甲醚,二甘醇单乙醚或它们的混合物。

[0191] (iii) 根据本发明的又一个替换实施方案,如方案(I)中步骤(iii)所示,式(VIII)的苯胺醚与其中 R^2 和 R^3 如上定义的式(XV)的胺在式(XVI)的原酸酯的存在下反应生成本发明的苯氧基苯基脒,在所述的原酸酯中 R^1 如上定义, R^8 到 R^{10} 彼此独立地选自 C_{1-8} 烷基,优选选自 C_{2-6} 烷基,特别优选选自 C_{3-5} 烷基,并可和与它们相连的氧原子一起形成五或六元环。

[0192] 步骤(iii)的反应优选在选自在常用反应条件下呈惰性的标准溶剂的溶剂中进行。优选脂肪族、脂环族或芳香族烃类,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;卤代烃类,例如氯苯、二氯苯、二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、二氯乙烷或三氯乙烷;醚类,例如乙醚、二异丙基醚、甲基叔丁基醚(MTBE)、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苯甲醚;腈类,例如乙腈、丙腈、正或异丁腈或苯腈;酰胺类,例如N,N-二甲基甲酰胺(DMF)、N,N-二甲基乙酰胺、N-甲基甲酰苯胺、N-甲基吡咯烷酮(NMP)或六亚甲基磷酰三胺;酯类,例如乙酸甲酯或乙酸乙酯;亚砷类,例如二甲亚砷(DMSO);砷类,例如环丁砷;醇类,例如甲醇,乙醇,正或异丙醇,或正、异、仲或叔丁醇,乙二醇,丙-1,2-二醇,乙氧基乙醇,甲氧基乙醇,二甘醇单甲醚、二甘醇单乙醚或它们与水的混合物,也可以是纯水。

[0193] 步骤(g)

[0194] 在本发明的一个替换实施方案中,可以使式(XII)的氨基酚

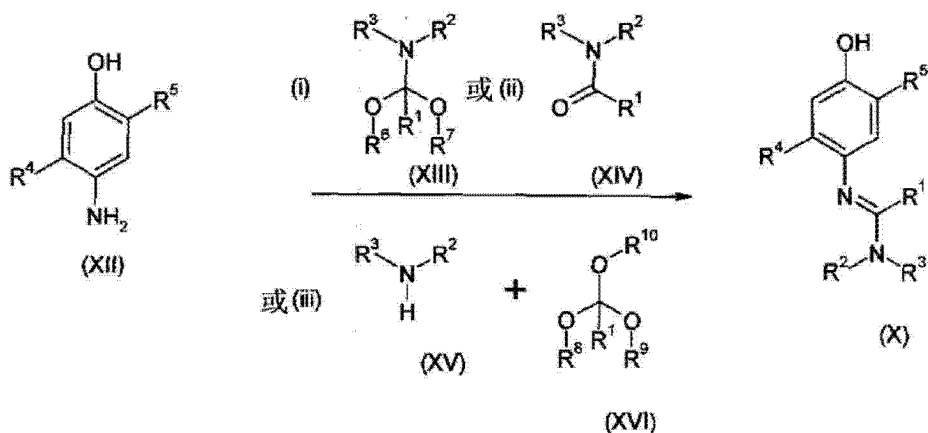
[0195] (i) 与式(XIII)的氨基缩醛或

[0196] (ii) 与式(XIV)的酰胺或

[0197] (iii) 与式(XV)的胺在式(XVI)的原酸酯的存在下

[0198] 按下面反应方案反应生成式(X)的脒:

[0199]



[0200] 关于反应条件、溶剂、催化剂和脒(X)的取代型式,可参考步骤(f)和表I和II。

[0201] 将式(X)的脒向本发明的式(I)目标分子的进一步转化可以例如如步骤(j)中所述来进行。

[0202] 步骤(h)

[0203] 在本发明的一个替换实施方案中,可以使式(VII)的氨基苯基衍生物

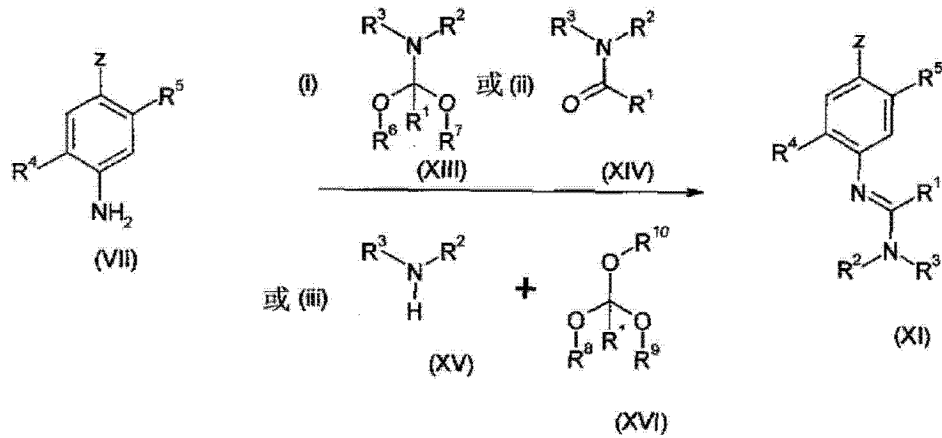
[0204] (i) 与式(XIII)的氨基缩醛或

[0205] (ii) 与式 (XIV) 的酰胺或

[0206] (iii) 与式 (XV) 的胺在式 (XVI) 的原酸酯的存在下

[0207] 按下面反应方案反应生成式 (XI) 的脒：

[0208]



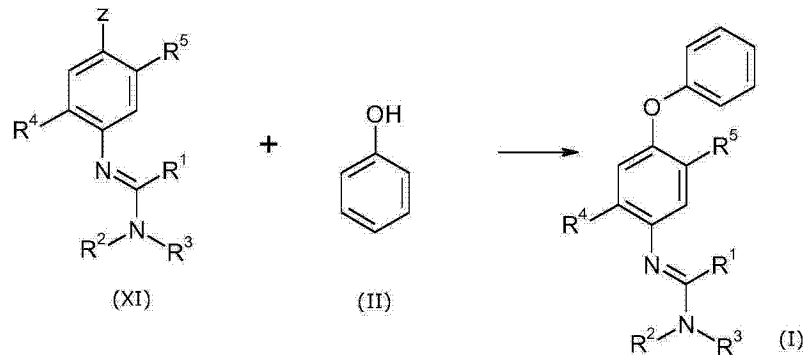
[0209] 关于反应条件、溶剂、催化剂和脒 (XI) 的取代型式,可参考步骤 (f) 和表 I 和 II。

[0210] 将式 (XI) 的脒向本发明的式 (I) 目标分子的进一步转化可以例如如步骤 (i) 中所述来进行。

[0211] 步骤 (i)

[0212] 根据本发明的另一个实施方案,从步骤 (h) 制得的式 (XI) 的脒可与苯酚或由其生成的酚盐按下面反应方案反应生成本发明的式 (I) 的目标分子：

[0213]

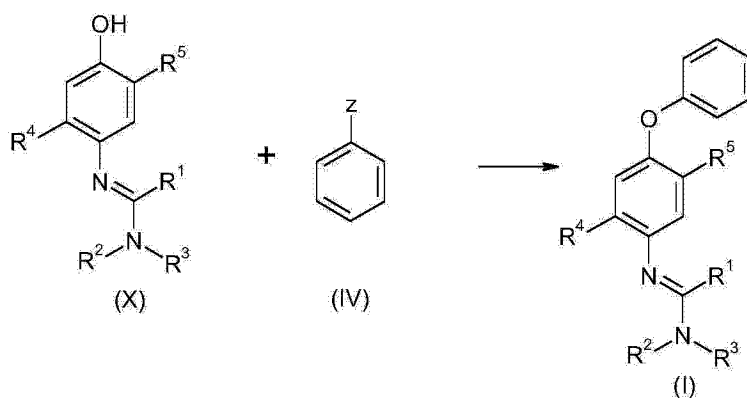


[0214] 关于反应条件、溶剂、催化剂、脒 (I) 的取代型式,可参考步骤 (f) 和表 I 和 II。

[0215] 步骤 (j)

[0216] 根据本发明的另一个实施方案,从步骤 (g) 制得的式 (X) 的脒可与式 (IV) 的苯基衍生物按下面反应方案反应生成本发明的式 (I) 的目标分子：

[0217]



[0218] 关于反应条件、溶剂、催化剂和脒 (I) 的取代型式,可参考步骤 (f) 和表 I 和 II。

[0219] 关于本发明的制备式 (I) 的脒的方法,下面的反应步骤组合被认为是有利的:步骤 (a)、(e) 和 (f);步骤 (b)、(e) 和 (f);步骤 (c) 和 (f);步骤 (d) 和 (f);步骤 (h) 和 (i);和 / 或步骤 (g) 和 (j)。

[0220] 本发明的苯氧基苯基脒的制备如果合适,在没有对中间体进行中间体分离步骤的情况下进行。

[0221] 苯氧基苯基脒的最终纯化如果合适可用常规纯化方法进行。优选地,纯化通过结晶来进行。

[0222] 防治有害微生物

[0223] 本发明的脒显示出强大的杀微生物活性并且可在植物保护和材料保护中用于防治有害微生物例如真菌和细菌。

[0224] 植物保护

[0225] 杀真菌剂可在植物保护中用于防治根肿菌 (Plasmodiophoromycete)、卵菌 (Oomycete)、壶菌 (Chytridiomycete)、接合菌 (Zygomycete)、子囊菌 (Ascomycete)、担子菌 (Basidiomycete) 及半知菌 (Deuteromycete)。

[0226] 杀细菌剂可在植物保护中用于防治假单孢菌 (Pseudomonadaceae)、根瘤菌 (Rhizobiaceae)、肠杆菌 (Enterobacteriaceae)、棒杆菌 (Corynebacteriaceae) 以及链霉菌 (Streptomycetaceae)。

[0227] 可以非限制性方式提及的归入上述属名的一些真菌和细菌病害的病原体的实例有:

[0228] 白粉病病原体引起的病害,所述病原体例如

[0229] 布氏白粉菌属 (Blumeria) 菌种,例如禾本科布氏白粉菌 (Blumeria graminis);

[0230] 叉丝单囊壳属 (Podospaera) 菌种,例如白叉丝单囊壳 (Podospaera leucotricha);

[0231] 单囊壳属 (Sphaerotheca) 菌种,例如凤仙花单囊壳 (Sphaerotheca fuliginea);

[0232] 钩丝壳属 (Uncinula) 菌种,例如葡萄钩丝壳 (Uncinula necator);

[0233] 由锈病病原体引起的病害,所述病原体例如,

[0234] 胶锈菌属 (Gymnosporangium) 菌种,例如褐色胶锈菌 (Gymnosporangium sabinae);

[0235] 驼孢锈属 (Hemileia) 菌种,例如咖啡驼孢锈菌 (Hemileia vastatrix);

- [0236] 层锈菌 (*Phakopsora*) 菌种, 例如豆薯层锈菌 (*Phakopsora pachyrhizi*) 和山马蝗层菌 (*Phakopsora meibomiae*);
- [0237] 柄锈菌 (*Puccinia*) 菌种, 例如隐匿柄锈菌 (*Puccinia recondita*);
- [0238] 单胞锈菌属 (*Uromyces*) 菌种, 例如疣顶单胞锈菌 (*Uromyces appendiculatus*);
- [0239] 由卵菌纲类病原体引起的病害, 所述病原体例如,
- [0240] 盘霜霉 (*Bremia*) 菌种, 例如莴苣盘霜霉 (*Bremia lactucae*);
- [0241] 霜霉 (*Peronospora*) 菌种, 例如豌豆霜霉 (*Peronospora pisi*) 或十字花科霜霉 (*P. brassicae*);
- [0242] 疫霉 (*Phytophthora*) 菌种, 例如致病疫霉 (*Phytophthora infestans*);
- [0243] 轴霜霉 (*Plasmopara*) 菌种, 例如葡萄生轴霜霉 (*Plasmopara viticola*);
- [0244] 假霜霉 (*Pseudoperonospora*) 菌种, 例如草假霜霉 (*Pseudoperonospora humuli*) 或古巴假霜霉 (*Pseudoperonospora cubensis*);
- [0245] 腐霉 (*Pythium*) 菌种, 例如终极腐霉 (*Pythium ultimum*);
- [0246] 由例如以下病原体引起的叶斑枯病和叶萎蔫病病害,
- [0247] 链格孢属 (*Alternaria*) 菌种, 例如早疫病链格孢 (*Alternaria solani*);
- [0248] 尾孢属 (*Cercospora*) 菌种, 例如苜蓿生尾孢 (*Cercospora beticola*);
- [0249] 枝孢属 (*Cladosporium*) 菌种, 例如黄瓜枝孢 (*Cladosporium cucumerinum*);
- [0250] 旋孢腔菌属 (*Cochliobolus*) 菌种, 例如禾旋孢腔菌 (*Cochliobolus sativus*)
- [0251] (分生孢子形式: *Drechslera*, Syn: *Helminthosporium*);
- [0252] 炭疽菌属 (*Colletotrichum*) 菌种, 例如菜豆炭疽菌 (*Colletotrichum lindemuthianum*);
- [0253] *Cycloconium* 菌种, 例如 *Cycloconium oleaginum*;
- [0254] 间座壳属 (*Diaporthe*) 菌种, 例如柑桔间座壳 (*Diaporthe citri*);
- [0255] 痂囊腔菌属 (*Elsinoe*) 菌种, 例如柑桔痂囊腔菌 (*Elsinoe fawcettii*);
- [0256] 盘长孢属 (*Gloeosporium*) 菌种, 例如悦色盘长孢 (*Gloeosporium laeticolor*);
- [0257] 小丛壳属 (*Glomerella*) 菌种, 例如围小丛壳 (*Glomerella cingulata*);
- [0258] 球座菌属 (*Guignardia*) 菌种, 例如葡萄球座菌 (*Guignardia bidwelli*);
- [0259] 小球腔菌属 (*Leptosphaeria*) 菌种, 例如稻瘟病菌 (*Leptosphaeria maculans*);
- [0260] 大毁壳属 (*Magnaporthe*) 菌种, 例如灰色大毁壳 (*Magnaporthe grisea*);
- [0261] 球腔菌属 (*Mycosphaerella*) 菌种, 例如禾生球腔菌 (*Mycosphaerella graminicola*) 和斐济球腔菌 (*Mycosphaerella fijiensis*);
- [0262] *Phaeosphaeria* 菌种, 例如 *Phaeosphaeria nodorum*;
- [0263] 核腔菌属 (*Pyrenophora*) 菌种, 例如圆核腔菌 (*Pyrenophora teres*);
- [0264] 柱隔孢属 (*Ramularia*) 菌种, 例如 *Ramularia collo-cygni*;
- [0265] 喙孢属 (*Rhynchosporium*) 菌种, 例如黑麦喙孢 (*Rhynchosporium secalis*);
- [0266] 针孢属 (*Septoria*) 菌种, 例如芹菜小壳针孢 (*Septoria apii*);
- [0267] 核瑚菌属 (*Typhula*) 菌种, 例如肉孢核瑚菌 (*Typhula incarnata*);
- [0268] 黑星菌属 (*Venturia*) 菌种, 例如苹果黑星病菌 (*Venturia inaequalis*);
- [0269] 由例如以下病原体引起的根和茎病害,

- [0270] 伏革菌属 (*Corticium*) 菌种,例如 *Corticium graminearum* ;
- [0271] 镰孢属 (*Fusarium*) 菌种,例如尖镰孢 (*Fusarium oxysporum*) ;
- [0272] 囊壳菌 (*Gaeumannomyces*) 菌种,例如小麦全蚀病 (*Gaeumannomyces graminis*) ;
- [0273] 丝核菌属 (*Rhizoctonia*) 菌种,例如立枯丝核菌 (*Rhizoctonia solani*) ;
- [0274] *Tapesia* 菌种,例如 *Tapesia acuformis* ;
- [0275] 根串珠霉属 (*Thielaviopsis*) 菌种,例如根串珠霉 (*Thielaviopsis basicola*) ;
- [0276] 由例如以下病原体引起的肉穗花序和散穗花序病害 (包括玉米穗),
- [0277] 链格孢属菌种,例如链格孢属种 (*Alternaria* spp.) ;
- [0278] 曲霉属 (*Aspergillus*) 菌种,例如黄曲霉 (*Aspergillus flavus*) ;
- [0279] 枝孢属 (*Cladosporium*) 菌种,例如芽枝状枝孢 (*Cladosporium cladosporioides*) ;
- [0280] 麦角菌属 (*Claviceps*) 菌种,例如麦角菌 (*Claviceps purpurea*) ;
- [0281] 镰孢属菌种,例如黄色镰孢 (*Fusarium culmorum*) ;
- [0282] 赤霉属 (*Gibberella*) 菌种,例如玉蜀黍赤霉 (*Gibberella zeae*) ;
- [0283] *Monographella* 菌种,例如雪腐明梭孢 (*Monographella nivalis*) ;
- [0284] 由黑粉菌引起的病害,所述黑粉菌例如,
- [0285] 轴黑粉菌属 (*Sphacelotheca*) 菌种,例如轴黑粉菌属 (*Sphacelotheca reiliana*) ;
- [0286] 腥黑粉菌属 (*Tilletia*) 菌种,例如小麦网腥黑粉菌 (*Tilletia caries*) ;
- [0287] 条黑粉菌属 (*Urocystis*) 菌种,例如隐条黑粉菌 (*Urocystis occulta*) ;
- [0288] 黑粉菌 (*Ustilago*) 菌种,例如裸黑粉菌 (*Ustilago nuda*) ;
- [0289] 由例如以下病原体引起的果实腐烂,
- [0290] 曲霉属菌种,例如黄曲霉 ;
- [0291] 葡萄孢属 (*Botrytis*) 菌种,例如灰葡萄孢 (*Botrytis cinerea*) ;
- [0292] 青霉属 (*Penicillium*) 菌种,例如扩展青霉 (*Penicillium expansum*) 和产紫青霉 (*Penicillium purpurogenum*) ;
- [0293] 核盘菌属 (*Sclerotinia*) 菌种,例如核盘菌 (*Sclerotinia sclerotiorum*) ;
- [0294] 轮枝孢属 (*Verticilium*) 菌种,例如黑白轮枝孢 (*Verticilium alboatrum*) ;
- [0295] 由例如以下病原体引起的种传的和土传的腐烂和萎蔫病害以及幼苗病害,
- [0296] 链格孢属菌种,例如芸苔生链格孢 (*Alternaria brassicicola*) ;
- [0297] 丝囊霉属 (*Aphanomyces*) 菌种,例如根腐丝囊霉 (*Aphanomyces euteiches*) ;
- [0298] 壳二孢属 (*Ascochyta*) 菌种,例如 *Ascochyta lentis* ;
- [0299] 曲霉属菌种,例如黄曲霉 ;
- [0300] 枝孢霉属菌种,例如草本枝孢 (*Cladosporium herbarum*) ;
- [0301] 旋孢腔菌属菌种,例如禾旋孢腔菌 (分生孢子 :*Drechslera*, *Bipolaris* Syn : *Helminthosporium*) ;
- [0302] 炭疽菌属菌种,例如辣椒炭疽病菌 (*Colletotrichum coccodes*) ;
- [0303] 镰孢属菌种,例如黄色镰孢 ;
- [0304] 赤霉属菌种,例如玉蜀黍赤霉 ;

- [0305] 壳孢属 (*Macrophomina*) 菌种, 例如菜豆壳孢 (*Macrophomina phaseolina*) ;
- [0306] *Monographella* 菌种, 例如雪腐明梭孢 ;
- [0307] 青霉属菌种, 例如扩展青霉 ;
- [0308] 茎点病 (*Phoma*) 菌种, 例如根朽病 (*Phoma lingam*) ;
- [0309] 拟茎点霉 (*Phomopsis*) 菌种, 例如大豆拟茎点霉 (*Phomopsis sojae*) ;
- [0310] 疫霉菌种, 例如恶疫霉 (*Phytophthora cactorum*) ;
- [0311] 核腔菌属菌种, 例如麦类核腔菌 (*Pyrenophora graminea*) ;
- [0312] 梨孢属 (*Pyricularia*) 菌种, 例如稻梨孢菌 (*Pyricularia oryzae*) ;
- [0313] 腐霉菌种, 例如终极腐霉 ;
- [0314] 丝核菌属菌种, 例如立枯丝核菌 ;
- [0315] 根霉属 (*Rhizopus*) 菌种, 例如米根霉 (*Rhizopus oryzae*) ;
- [0316] 小菌核属 (*Sclerotium*) 菌种, 例如齐整小核菌 (*Sclerotium rolfsii*) ;
- [0317] 壳针孢属 (*Septoria*) 菌种, 例如壳针孢菌 (*Septoria nodorum*) ;
- [0318] 核瑚菌属 (*Typhula*) 菌种, 例如肉孢核瑚菌 (*Typhula incarnata*) ;
- [0319] 轮枝孢菌属菌种, 例如大丽轮枝菌 (*Verticillium dahliae*) ;
- [0320] 由例如以下病原体引起的癌性病害、菌瘿和扫帚病,
- [0321] 丛赤壳属 (*Nectria*) 菌种, 例如仁果干癌丛赤壳菌 (*Nectria galligena*) ;
- [0322] 由例如以下病原体引起的萎蔫病害,
- [0323] 链核盘菌属 (*Monilinia*) 菌种, 例如核果链核盘菌 (*Monilinia laxa*) ;
- [0324] 由例如以下病原体引起的叶、花和果实的畸形,
- [0325] 外囊菌属 (*Taphrina*) 菌种, 例如桃外囊菌 (*Taphrina deformans*) ;
- [0326] 由例如以下病原体引起的木本植物的退化病害,
- [0327] *Esca* 菌种, 例如 *Phaemoniella clamydospora* 和 *Phaeoacremonium aleophilum* 及 *Fomitiporia mediterranea* ;
- [0328] 由例如以下病原体引起的花和种子的病害,
- [0329] 葡萄孢属菌种, 例如灰葡萄孢 ;
- [0330] 由例如以下病原体引起的植物块茎病害,
- [0331] 丝核菌属菌种, 例如立枯丝核菌。
- [0332] 长蠕孢菌属 (*Helminthosporium*) 菌种, 例如茄病长蠕孢 (*Helminthosporium solani*) ;
- [0333] 由细菌性病原体引起的病害, 所述细菌性病原体例如,
- [0334] 黄单胞菌属 (*Xanthomonas*) 菌种, 例如水稻白叶枯病菌 (*Xanthomonas campestris* pv. *oryzae*) ;
- [0335] 假单胞菌 (*Pseudomonas*) 菌种, 例如丁香假单胞菌 (*pseudomonas syringae* pv. *lachrymans*) ;
- [0336] 欧文氏菌属 (*Erwinia*) 菌种, 例如梨火疫病 (*Erwinia amylovora*)。
- [0337] 可优选防治以下大豆病害 :
- [0338] 由以下病原体引起的叶、茎、荚和种子的真菌病害, 例如,
- [0339] 轮纹叶斑病 (*Alternaria spec. atrans tenuissima*)、炭疽病 (*Colletotrichum*

gloeosporoides dematium var. truncatum)、褐斑病(大豆褐纹壳针孢(*Septoria glycines*))、桃叶穿孔病和叶枯病(菊池尾孢(*Cercospora kikuchii*))、choanephora 叶枯病(*Choanephora infundibulifera trispora*(syn.))、dactuliophora 叶斑病(*Dactuliophora glycines*)、霜霉病(东北霜霉(*Peronospora manshurica*))、drechslera blight(*Drechslera glycini*)、蛙眼病(大豆尾孢(*Cercospora soja*))、菜豆(*leptosphaerulina*)叶斑病(*Leptosphaerulina trifolii*)、叶点霉(*phyllosticta*)叶斑病(大豆生叶点霉(*Phyllosticta sojaecola*))、荚和茎枯萎病(大豆荚秆枯腐病(*Phomopsis sojae*))、白粉病(*Microsphaera diffusa*)、pyrenochaeta 叶斑病(*Pyrenochaeta glycines*)、丝核菌地上、叶枯病及立枯病(立枯丝核菌)、锈病(豆薯层锈菌)、黑星病(大豆痂圆孢(*Sphaceloma glycines*))、stemphylium 叶枯病(匍柄霉(*Stemphylium botryosum*))、靶斑病(target spot)(山扁豆生棒孢(*Corynespora cassiicola*))

[0340] 由以下病原体引起的根和茎的真菌病害,例如,

[0341] 黑色根腐病(*Calonectria crotalariae*)、炭腐病(菜豆壳球孢菌(*Macrophomina phaseolina*))、镰孢枯萎病或萎蔫、根腐以及荚和根颈腐烂(尖镰孢、直喙镰孢(*Fusarium orthoceras*)、半裸镰孢(*Fusarium semitectum*)、木贼镰孢(*Fusarium equiseti*))、mycoleptodiscus 根腐病(*Mycoleptodiscus terrestris*)、neocosmospora(*Neocosmopora vasinfecta*)、荚和茎疫病(菜豆间座壳(*Diaporthe phaseolorum*))、茎溃疡(大豆北方茎溃疡病菌(*Diaporthe phaseolorum* var. *caulivora*))、疫霉腐病(大雄疫霉(*Phytophthora megasperma*))、褐茎腐病(大豆茎褐腐病菌(*Phialophora gregata*))、腐霉病(瓜果腐霉(*Pythium aphanidermatum*)、畸雌腐霉(*Pythium irregulare*)、德巴利腐霉(*Pythium debaryanum*)、群结腐霉(*Pythium myriotylum*)、终极腐霉)、丝核菌根腐病、茎腐和立枯病(立枯丝核菌)、核盘菌茎腐病(核盘菌(*Sclerotinia sclerotiorum*))、核盘菌白绢病(*Sclerotinia rolfii*)、根串珠霉根腐病(根串珠霉(*Thielaviopsis basicola*))。

[0342] 本发明活性化合物还具有强大的植物强化作用。因此它们适于调动植物对有害微生物侵袭的防御能力。

[0343] 强化植物(抗性诱导)的化合物在本说明书中的含义应理解为,能够以这样一种方式激活植物防御系统的物质——当随后用有害微生物接种时,经处理的植物显示出对这些微生物的很大程度的抗性。

[0344] 在本说明书中,有害微生物的含义应理解为植物致病真菌、细菌和病毒。因此,本发明物质可用于在处理后的某段时间内保护植物抵抗上述有害病原体的侵袭。保护作用的时间通常为以活性化合物处理植物后持续 1 到 10 天,优选 1 到 7 天。

[0345] 本发明活性化合物在防治植物病害所需浓度下具有良好的植物耐受性,这就使得可对植物地上部分、植物繁殖物、种子以及土壤进行处理。

[0346] 就此而言,本发明活性化合物可特别成功地用于防治谷类病害,例如柄锈菌菌种,以及葡萄栽培、果实生长及蔬菜生长中的病害,例如葡萄孢属、黑星菌属或链格孢属属种。

[0347] 本发明活性化合物也适于提高产率。而且,它们显示出低毒性和良好的植物耐受性。

[0348] 任选地,本发明活性化合物还可在特定浓度和施用率下用作除草剂,用于影响植物生长和防治动物有害物。它们还可任选用作合成其他活性化合物的中间体和前体。

[0349] 所有植物及植物部分均可根据本发明进行处理。就此而言,植物的含义应理解为所有植物及植物种群,例如需要和不需要的野生植物或培育植物(包括天然存在的培育植物)。培育植物可为通过常规育种和优选法或通过生物技术和基因工程方法或通过前述方法的结合而获得的植物,包括转基因植物并且包括受植物种苗权保护或不受其保护的植物品种。植物部分的含义应理解为植物所有的地上及地下的部分及植物器官,例如芽、叶、花和根,可提及的实例为叶、针叶、茎、干、花、子实体、果实和种子,以及根、块茎和根茎。植物部分还包括采收物及无性与有性繁殖物,例如插枝、块茎、根茎、幼枝和种子。

[0350] 根据本发明用活性化合物对植物及植物部分进行的处理依据常规处理方法直接进行或通过作用于其环境、生境或贮存区域而实现,所述常规处理方法例如浸泡、喷雾、蒸发、雾化、撒播、涂抹,对于繁殖物、特别是种子来说,也可进行一层或多层包衣。

[0351] 真菌毒素

[0352] 另外,本发明的处理可也用于降低采收的植物内以及由此制成的食物和动物饲料内的真菌毒素(mycotoxin)的含量。就此而言,尤其但不排他地可提及以下真菌毒素:脱氧雪腐镰刀菌烯醇(Deoxynivalenole)(DON)、瓜萎镰菌醇(Nivalenole)、15-Ac-DON、3-Ac-DON、T2毒素和HT2毒素、腐马素毒素(Fumonisin)、玉米赤霉烯酮(Zearalenone)、串珠镰刀菌素(Moniliformin)、镰刀菌素(Fusarin)、蛇形菌素(Diaceotoxyscirpenol)(DAS)、白僵菌素(Beauvericin)、恩镰孢菌素(Enniatin)、Fusaroproliferin、Fusarenole、赭曲毒素(Ochratoxins)、展青霉素(Patulin)、麦角类生物碱(Ergot alkaloids)和黄曲霉毒素(Aflatoxins),它们可由例如以下真菌引起:镰孢菌属属种,例如锐顶镰刀菌(*Fusarium acuminatum*)、燕麦镰刀菌(*F. avenaceum*)、*F. crookwellense*、黄色镰孢、禾谷镰刀菌(*F. graminearum*) (玉蜀黍赤霉)、术贼镰刀菌(*F. equiseti*)、*F. fujikuroi*、香蕉镰刀菌(*F. musarum*)、尖镰孢、再育镰刀菌(*F. proliferatum*)、梨孢镰刀菌(*F. poae*)、*F. pseudograminearum*、接骨木镰刀菌(*F. sambucinum*)、藤草镰刀菌(*F. scirpi*)、半裸镰刀菌(*F. semitectum*)、茄病镰刀菌(*F. solani*)、拟枝孢镰刀菌(*F. sporotrichoides*)、*F. langsethiae*、胶孢镰刀菌(*F. subglutinans*)、三线镰刀菌(*F. tricinctum*)、串珠镰刀菌(*F. verticillioides*)及其它,也可由曲霉属属种、青霉属属种、麦角菌、葡萄穗霉(*Stachybotrys*)属种及其它引起。

[0353] 材料保护

[0354] 在材料保护中,本发明物质可用于保护工业材料抵抗有害微生物的侵袭和破坏。

[0355] 在本说明书中,工业材料的含义应理解为所制备的用于工业中的无生命的材料。例如,受本发明活性化合物保护免受微生物改性或破坏的工业材料可为粘合剂、胶料、纸张和板材、织品、皮革、木材、油漆和塑料制品、冷却润滑剂和其他能够被微生物侵袭或破坏的材料。在待保护的材料中,还可提及生产装置中的部件,例如冷却水回路——其可由于微生物的繁殖而被不利地侵袭。在本发明中,可优选提及的工业材料为粘合剂、胶料、纸张和板材、皮革、木材、涂料、冷却润滑剂和热传递流体,特别优选木材。

[0356] 能够引起工业材料的降解或改性的可提及的微生物实例为,例如细菌、真菌、酵母菌、藻类及粘质有机体(slime organism)。本发明活性化合物优选对真菌,特别是霉菌、使

木材变色和破坏木材的真菌（担子菌），和粘质有机体及藻类具有活性。

[0357] 可提及的实例为以下属的微生物：

[0358] 链格孢属，例如链格孢 (*Alternaria tenuis*)，

[0359] 曲霉属，例如黑曲霉 (*Aspergillus niger*)，

[0360] 毛壳菌 (*Chaetomium*)，例如球毛壳菌 (*Chaetomium globosum*)，

[0361] 粉革菌属 (*Coniophora*)，例如 *Coniophora puetana*，

[0362] 香菇属 (*Lentinus*)，例如虎皮香菇菌 (*Lentinus tigrinus*)，

[0363] 青霉属，例如灰绿青霉 (*Penicillium glaucum*)，

[0364] 多孔菌 (*Polyporus*)，例如杂色多孔菌 (*Polyporus versicolor*)，

[0365] 短梗霉属 (*Aureobasidium*)，例如出芽短梗霉 (*Aureobasidium pullulans*)，

[0366] 核茎点属 (*Sclerophoma*)，例如 *Sclerophoma pityophila*，

[0367] 木霉属 (*Trichoderma*)，例如绿色木霉 (*Trichoderma viride*)，

[0368] 埃希氏菌属 (*Escherichia*)，例如大肠埃希氏菌 (*Escherichia coli*)，

[0369] 假单胞菌属，例如铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)，

[0370] 葡萄球菌属 (*Staphylococcus*)，例如金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*)。

[0371] 制剂

[0372] 本发明涉及包含至少一种本发明的苯氧基苯基脒的用于防治有害微生物的组合物。

[0373] 依据各自的物理和 / 或化学特性，可将本发明的苯氧基苯基脒转化为常规制剂，例如溶液剂、乳剂、悬浮剂、粉剂、泡沫剂、膏剂、颗粒剂、气雾剂、聚合物中的微胶囊剂与种子包衣组合物以及 ULV 冷却与加温弥雾 (fogging) 制剂。

[0374] 所述制剂以已知方式制备，例如将活性化合物与填充剂混合，即与液体溶剂、加压液化气和 / 或固体载体混合，可任选使用表面活性剂，即乳化剂和 / 或分散剂和 / 或发泡剂。如果使用的填充剂为水，还可使用例如有机溶剂作为助溶剂。适宜的液体溶剂主要有：芳香族化合物，例如二甲苯、甲苯或烷基萘；氯化芳香烃或氯化脂族烃，例如氯苯、氯乙烯或二氯甲烷；脂族烃，例如环己烷或石蜡，如石油馏分；醇，例如丁醇或乙二醇及其醚及酯；酮，例如丙酮、甲乙酮、甲基异丁基酮或环己酮；强极性溶剂，例如二甲基甲酰胺或二甲基亚砷；以及水。液化气填充剂或载体应理解为指在标准温度及标准压力下为气态的液体，例如气溶胶喷雾剂，例如卤代烃以及丁烷、丙烷、氮气和二氧化碳。适宜的固体载体为：例如粉碎的天然矿物，例如高岭土、粘土、滑石粉、白垩、石英、凹凸棒石、蒙脱石或硅藻土；以及粉碎的合成矿物，例如细分散的二氧化硅、氧化铝及硅酸盐。适用于颗粒剂的固体载体为：例如粉碎并分级的天然岩石，例如方解石、浮石、大理石、海泡石及白云石；以及合成的无机及有机粉颗粒，以及有机物颗粒，例如锯屑、椰壳、玉米穗轴及烟草茎。适合的乳化剂和 / 或发泡剂为：例如非离子及阴离子乳化剂，例如聚氧乙烯脂肪酸酯、聚氧乙烯脂肪醇醚，例如烷基芳基聚乙二醇醚、烷基磺酸盐、烷基硫酸盐、芳基磺酸盐，及蛋白质水解产物。适合的分散剂为：例如木素亚硫酸盐废液及甲基纤维素。

[0375] 制剂中可使用增粘剂，例如羧甲基纤维素，以及粉末、颗粒或胶乳形式的天然及合成聚合物，例如阿拉伯树胶、聚乙烯醇及聚乙酸乙烯酯，及天然磷脂，例如脑磷脂及卵磷脂，以及合成磷脂。其它添加剂可为矿物油和植物油。

[0376] 可使用色料,例如无机颜料如氧化铁、氧化钛及普鲁士蓝,和有机色料如茜素染料、偶氮染料及金属酞菁染料,以及微量营养物如铁盐、锰盐、硼盐、铜盐、钴盐、钼盐及锌盐。

[0377] 本发明的制剂一般含有 0.1 至 95 重量%的活性化合物,优选 0.5 至 90%。

[0378] 上述制剂能用于本发明的防治有害微生物的方法,其中本发明的苯氧基苯基脒施用于微生物和 / 或其生境。

[0379] 种子处理

[0380] 通过处理植物种子来防治植物致病真菌已被人们知之甚久且是不断改进的主题。然而,在种子处理中还有一些问题常常不能满意解决。那么,就需要开发一种能不需要或至少显著降低播种后或植物发芽后额外应用作物保护组合物的保护种子和发芽植物的方法。还需要优化使用的活性化合物的量,以使种子和发芽植物得到最大可能的保护免受植物致病真菌侵袭而作物本身不会被使用的活性化合物损害。特别是种子处理方法也应该包括转基因植物的内在杀菌性质以消耗最少的植物保护组合物实现对种子和发芽植物最大保护。

[0381] 因此本发明还涉及特别是一种用本发明的组合物处理种子来保护种子和发芽植物免于植物致病真菌侵袭的方法。

[0382] 同样,本发明涉及使用本发明的组合物处理种子以保护种子和发芽植物免于植物致病真菌的用途。

[0383] 此外,本发明涉及用本发明组合物处理过以保护其免于植物致病真菌的种子。

[0384] 本发明的一个优势在于,由于本发明的组合物的特殊内吸性质,用上述组合物处理种子不仅保护种子本身免于植物致病真菌,也能保护由此长成的植物在发芽之后免于植物致病真菌。这样,可免除在播种时或播种后的短时间内立刻对作物进行处理。

[0385] 同样能视为优势的是本发明的混合物特别是也能用于转基因种子。

[0386] 本发明组合物适于保护在农业、温室、森林或园艺中使用的任何植物品种的种子。特别地,这里的种子为谷类(如小麦、大麦、黑麦、粟和燕麦)、玉米、棉花、大豆、稻、马铃薯、向日葵、豆类、咖啡、甜菜(例如糖用甜菜和饲用甜菜)、花生、蔬菜(例如西红柿、黄瓜、洋葱和莴苣)、草坪和观赏植物的种子。谷类(如小麦、大麦、黑麦和燕麦)、玉米和稻种子的处理特别重要。

[0387] 在本发明中,本发明组合物单独地或以合适制剂施用于种子。优选在一种稳定得足以避免处理期间的损害的状态下处理种子。通常种子可在采收和播种之间的任意时间点进行处理。通常使用的种子已从植株上分离并已除去荚、壳、茎、表皮、毛或果肉。那么,可以例如使用已采收、清洁并干燥至水分含量低于 15 重量%的种子。或者,也可以使用干燥后例如用水处理并再次干燥的种子。

[0388] 处理种子时,通常必须注意的是,施用于种子的本发明组合物的量和 / 或其他添加剂的量以不会不利地影响种子的发芽或者不会损害生成的植株这样一种方式被选择。特别是对于在某些施用率时具有植物毒性效应的活性化合物,这一点必须牢记。

[0389] 本发明的组合物可以直接施用,因此无需包含额外的组分,也无需稀释。通常优选以合适的制剂形式对种子施用所述组合物。合适的制剂和种子处理方法是本领域的技术人员已知的,且描述于例如下列文献中:US 4 272 417 A、US 4 245 432 A、US 4 808 430 A、US 5 876 739 A、US 2003/0176428 A1、WO 2002/080675 A1、WO 2002/028186 A2。

[0390] 能根据本发明使用的活性化合物结合物 (combination) 可转化成常规拌种剂型, 如溶液剂、乳剂、悬浮剂、粉剂、泡沫剂、浆液或其他种子包衣材料以及 ULV 制剂。

[0391] 所述制剂可以用已知方式制备, 通过混合活性化合物或活性化合物结合物与常规添加剂, 例如常规填充剂和溶剂或稀释剂、色料、润湿剂、分散剂、乳化剂、消泡剂、防腐剂、二次增稠剂、粘合剂、赤霉素还有水。

[0392] 能存在于根据本发明使用的拌种制剂中的合适的色料包括常规用于此目的的所有色料。就此而言, 可使用微溶于水的颜料和溶于水的染料。作为实例可提及在 Rhodamine B、C. I. Pigment Red 112 和 C. I. Solvent Red 1 的内容中已知的色料。

[0393] 能存在于根据本发明使用的拌种制剂中的合适的润湿剂包括能促进润湿且常规用于农化活性化合物制剂的所有物质。优选使用烷基萘磺酸盐, 如二异丙基或二异丁基萘磺酸盐。

[0394] 能存在于根据本发明使用的拌种制剂中的合适的分散剂和 / 或乳化剂包括常规用于农化活性化合物制剂的所有非离子、阴离子和阳离子分散剂。优选使用非离子或阴离子分散剂, 或非离子或阴离子分散剂的混合物。作为合适的非离子分散剂可特别提及环氧乙烷 / 环氧丙烷嵌段聚合物、烷基酚聚乙二醇醚和三苯乙烯酚聚乙二醇醚, 及其磷酸化或硫酸化衍生物。合适的阴离子分散剂特别是木素磺酸酯、聚丙烯酸盐和芳基磺酸酯 / 甲醛缩合物。

[0395] 能存在于根据本发明使用的拌种制剂中的合适的消泡剂包括常规用于农化活性化合物制剂的所有泡沫抑制物质。优选使用硅氧烷消泡剂和硬脂酸镁。

[0396] 能存在于根据本发明使用的拌种制剂中的合适的防腐剂包括为此目的常规用于农化组合物的所有物质。作为实例可提及二氯酚和苯甲醇半缩甲醛。

[0397] 能存在于根据本发明使用的拌种制剂中的合适的二次增稠剂包括为此目的常规用于农化组合物的所有物质。优选适用的为纤维素衍生物、丙烯酸衍生物、黄原胶、改性粘土和细分散的二氧化硅。

[0398] 能存在于根据本发明使用的拌种制剂中的合适的粘合剂包括能用于拌种剂的所有常规粘合剂。可优选提及聚乙烯基吡咯烷酮、聚乙酸乙烯酯、聚乙烯醇和纤基乙酸钠。

[0399] 能存在于根据本发明使用的拌种制剂中的合适的赤霉素优选包括赤霉素 A1、A3 (= 赤霉酸)、A4 和 A7 ; 特别优选使用赤霉酸。赤霉素是已知的 (参见, R. Wegler, "Chemie der Pflanzenschutz- und **Schädlingsbekämpfungsmittel**" [Chemistry of Plant Protection and Pest Control Agents], Vol. 2, Springer Verlag, 1970, pp. 401-412)。

[0400] 能根据本发明使用的拌种制剂可以直接或事先用水稀释以后用于绝大多数种类的种子处理。这样, 浓缩物或由此通过用水稀释制得的制剂可用于谷物种子如小麦、大麦、黑麦、燕麦和黑小麦, 以及玉米、稻、油菜、豌豆、豆类、棉花、向日葵和甜菜种子, 或绝大多数种类的蔬菜种子的拌种。能根据本发明使用的拌种制剂或由此制得的稀释制剂也能用于转基因植物种子的拌种。就此而言, 与通过表达所形成物质的相互作用还可产生另外的协同效应。

[0401] 常规能用于拌种的所有混合设备都适用于用能根据本发明使用的拌种制剂或由此通过加水制得的制剂处理种子。具体的拌种程序是这样, 将种子置于混合器中, 加入每次需要量的拌种制剂—以其本身或事先用水稀释以后—并进行混合直到制剂均匀分布到种

子上。如果合适,接着进行干燥操作。

[0402] 能根据本发明使用的拌种制剂的施用率在相对较宽的范围内变化。这取决于制剂中和种子上活性化合物的各自含量。活性化合物结合物的施用率通常为0.001至50g每kg种子,优选0.01至15g每kg种子。

[0403] 与已知杀真菌剂、杀细菌剂、杀螨剂、杀线虫剂或杀昆虫剂的混合物

[0404] 本发明的脒类可以其本身或其制剂使用,也可以与已知杀真菌剂、杀细菌剂、杀螨剂、杀线虫剂或杀昆虫剂的混合物使用,从而例如扩大活性谱或防止抗药性发展。

[0405] 也可以是与其它已知活性化合物如除草剂,或肥料和生长调节剂、安全剂或化学信息素的混合物。

[0406] 此外,本发明式(I)的化合物还具有极好的抗真菌活性。它们具有极宽的抗真菌作用谱,特别是对皮肤癣菌和芽生真菌、霉菌和双相性真菌(例如对念珠菌属(*Candida*)菌种如白色念珠菌(*Candida albicans*)、光滑念珠菌(*Candida glabrata*))及絮状表皮癣菌(*Epidermophyton floccosum*)、曲霉属菌种如黑曲霉和烟曲霉(*Aspergillus fumigatus*)、发癣菌属(*Trichophyton*)菌种如须发癣菌(*Trichophyton mentagrophytes*)、小孢子菌属(*Microsporon*)菌种如犬小孢子菌(*Microsporon canis*)和奥杜盎小孢子菌(*Microsporon audouinii*)。所列举的这些真菌不以任何方式表示对可包括的霉菌谱的限制并且仅作为示例提供。

[0407] 本发明的苯氧基苯基脒因此能用于医学的和非医学的应用中。

[0408] 活性化合物可以其本身、其制剂或由其制备的使用形式而施用,所述使用形式例如即用溶液、悬浮剂、可喷洒粉剂、膏剂、可溶性粉剂、粉末剂及颗粒剂。它们以常规方式施用,例如通过浇灌、喷雾、雾化、撒播、喷粉、发泡、涂抹等。还可通过超低容量法施用所述活性化合物,或者将活性化合物制剂或活性化合物本身注入土壤内。

[0409] 也可处理植物种子。

[0410] 本发明的苯氧基苯基脒用作杀菌剂时,施用率可依据施用类型在较宽范围内变化。在植物部分的处理中,活性化合物施用率一般为0.1至10000g/ha,优选10至1000g/ha。对于种子的处理,活性化合物施用率一般为0.001至50g每千克种子,优选0.01至10g每千克种子。对于土壤的处理,活性化合物施用率一般为0.1至10000g/ha,优选1至5000g/ha。

[0411] GMO

[0412] 本发明的处理方法能用于处理基因修饰的生物(GMO),例如植物或种子。基因修饰的植物(或转基因植物)是其中异源基因稳定地插入基因组的植物。所述词语“异源基因”主要指在植物外部进行提供或装配的基因,并且当该基因引入核、叶绿体或线粒体基因组内时,其可通过表达所关注的蛋白质或多肽或者通过下调或沉默一种或多种存在于植物内的其它基因(例如使用反义技术、共抑制技术或RNA干扰-RNAi技术)从而给予转化基因植物新的或改进的农学或其它特性。位于基因组内的异源基因也被称为转基因。根据在植物基因组内的具体位置而定义的转基因被称为转化株系(transformation event)或转基因株系(transgenic event)。

[0413] 依据植物品种或植物栽培种、其所在地和生长条件(土壤、气候、植物生长期、营养),本发明的处理也可产生超加和性(“协同”)效应。由此可取得如下超过实际预期的

效果：例如可降低本发明所用活性化合物和组合物的施用率和 / 或加宽其活性谱和 / 或提高其活性、改善植物生长、提高高温或低温耐受性、提高对干旱或者对水中或土壤中含盐量的耐受性、提高开花品质、使采收更简易、加速成熟、提高采收产率、果实更大、株高更高、叶色更绿、开花更早、提高采收产品的质量和 / 或提高其营养价值、提高果实内的糖浓度、改善采收产品的贮存稳定性和 / 或加工性能。

[0414] 在某些施用率下，本发明的活性化合物结合物还可对植物具有强化作用。因此，它们还适于调动植物对抗有害植物致病菌和 / 或微生物和 / 或病毒侵袭的植物防御体系。如果合适，这可能是本发明结合物对例如真菌的活性提高的原因之一。在本发明中，强化植物（诱导抗性）的物质的含义应理解为能以这样一种方式激活植物防御体系的那些物质或物质的结合物：当有害的植物致病菌和 / 或微生物和 / 或病毒随后进行接种时，经处理的植物显示出对这些有害的植物致病菌和 / 或微生物和 / 或病毒的很大程度的抗性。在本发明情况下，所述有害的植物致病菌和 / 或微生物和 / 或病毒的含义应理解为植物致病真菌、细菌和病毒。因此，本发明物质可用于在处理之后的某一段时间内保护植物抵抗上述病原体的侵袭。有效保护的时间通常在植物用活性化合物处理之后从 1 天至 10 天，优选从 1 天至 7 天。

[0415] 优选根据本发明处理的植物和植物栽培种包括具有能赋予所述植物特别有利的、有用特征的遗传物质的所有植物（无论其是通过育种和 / 或生物技术方式获得）。

[0416] 优选根据本发明处理的植物和植物栽培种还有对一种或多种生物性胁迫具有抗性的植物，即所述植物展示出改善的对动物和微生物有害物的防御性，例如对线虫、昆虫、螨、植物致病真菌、细菌、病毒和 / 或类病毒的防御性。

[0417] 可根据本发明处理的植物和植物栽培种还有对一种或多种非生物性胁迫具有抗性的那些植物。非生物性胁迫条件可包括，例如干旱、低温曝露、热曝露、渗透胁迫、淹水、提高的土壤盐渍度、提高的矿物曝露、臭氧曝露、强光曝露、受限制的氮养分的利用度、受限制的磷养分的利用度、避阴。

[0418] 可根据本发明处理的植物和植物栽培种还有特征为具有提高产率特性的那些植物。所述植物的提高产率可由例如改进的植物生理学、生长与发育，如水利用效率、水保持效率，改进的氮使用、提高的碳素同化作用、改进的光合作用、提高的发芽率和加速成熟而产生。产率还会受改进的植物形态形成 (plant architecture)（在胁迫及非胁迫条件下）的影响，所述植物形态形成包括提早开花、控制开花以产生杂交种子、幼苗活力、植株大小、节间数和距离、根系生长、种子大小、果实大小、荚果大小、荚果数或穗数、每个荚果或穗的种子数、种子质量、提高的种子饱满度、降低的种子散布、降低的荚果开裂和抗倒伏性。产率特征还包括种子组成，例如碳水化合物含量、蛋白质含量、油含量及组成、营养价值、抗营养化合物的减少、改进的加工性能和更好的贮存稳定性。

[0419] 可根据本发明处理的植物为已表达出杂种优势或杂种活力的特征的杂种植物，所述特征通常会导致更高的产率、活力、健康度和对生物及非生物胁迫因素的抗性。所述植物通常由将一种近交雄性不育亲代系（母系）与另一种近交雄性能育亲代系（父系）杂交而制得。杂种种子通常从雄性不育植株中采收并售给栽培者。雄性不育植株有时（例如玉米）可通过去雄制得（即机械除去雄性繁殖器官或雄花），但是，更通常地，雄性不育是由植物基因组中的遗传决定子产生的。在此情况下，尤其是当希望从杂种植株采收的产品是

种子时,确保完全恢复在含有引起雄性不育的遗传决定子的杂种植株中的雄性能育性通常是有用的。这可通过确保父系有合适的能够恢复杂种植株雄性能育性的育性恢复基因而实现,所述杂种植物含有造成雄性不育的遗传决定子。雄性不育遗传决定子可位于细胞质中。细胞质雄性不育(CMS)的实例例如在芸苔属(*Brassica species*)中进行了描述(WO 1992/005251、WO 1995/009910、WO 1998/27806、WO 2005/002324、WO 2006/021972和US 6,229,072)。但是,雄性不育遗传决定子也可位于核基因组中。雄性不育植株也可通过植物生物技术法例如基因工程而获得。一种获得雄性不育植株的特别有用的方法记载于WO 89/10396中,其中例如核糖核酸酶(例如芽孢杆菌RNA酶)在雄蕊的绒毡层细胞中选择性地表达。然后能育性可通过核糖核酸酶抑制剂例如芽孢杆菌RNA酶抑制剂在绒毡层细胞中的表达而恢复(例如WO 1991/002069)。

[0420] 可根据本发明处理的植物或植物栽培种(通过植物生物技术法例如基因工程而获得)为除草剂耐受性的植物,即对一种或多种给定除草剂具有耐受性的植物。所述植物可通过遗传转化或通过选择含有给予所述除草剂耐受性的突变的植物而获得。

[0421] 除草剂耐受性植物有例如草甘膦(glyphosate)耐受性植物,即使之对草甘膦或其盐类除草剂具有耐受性的植物。例如草甘膦耐受性植物可通过用编码5-烯醇丙酮酰莽草酸-3-磷酸合酶(EPSPS)的基因转化植物而获得。所述EPSPS基因的实例有鼠伤寒沙门氏菌(*Salmonella typhimurium*)细菌的AroA基因(突变体CT7)(Comai等人, *Science*(1983), 221, 370-371)、农杆菌属(*Agrobacterium sp.*)细菌的CP4基因(Barry等人, *Curr. Topics Plant Physiol.* (1992), 7, 139-145)、编码矮牵牛EPSPS(Shah等人, *Science*(1986), 233, 478-481)、番茄EPSPS(Gasser等人, *J. Biol. Chem.* (1988), 263, 4280-4289)或Eleusine EPSPS(WO 2001/66704)的基因。EPSPS基因也可以是突变的EPSPS,例如EP-A 0837944、WO 2000/066746、WO 2000/066747或WO 2002/026995中所述。草甘膦耐受性植物也可通过表达编码草甘膦氧化还原酶的基因而获得,如US 5,776,760和US 5,463,175中所述。草甘膦耐受性植物也可通过表达编码草甘膦乙酰转移酶的基因而获得,例如WO 2002/036782、WO 2003/092360、WO 2005/012515和WO 2007/024782中所述。草甘膦耐受性植物还可通过选择含自然产生的上述基因的突变的植物而获得,例如WO 2001/024615或WO 2003/013226中所述。

[0422] 其它除草剂耐受性植物有例如对抑制谷氨酰胺合酶的除草剂具有耐受性的植物,所述除草剂例如双丙氨膦(bialaphos)、草丁膦(phosphinothricin)或草铵膦(glufosinate)。所述植物可通过表达解毒除草剂的酶或对抑制作用有抗性的谷氨酰胺合酶突变体而获得。一种所述的有效解毒酶为编码草丁膦乙酰转移酶的酶(例如链霉菌(*Streptomyces*)属的bar蛋白或pat蛋白)。对表达外源性草丁膦乙酰转移酶的植物在例如US 5,561,236、US 5,648,477、US 5,646,024、US 5,273,894、US 5,637,489、US 5,276,268、US 5,739,082、US 5,908,810和US 7,112,665中进行了描述。

[0423] 其它的除草剂耐受性植物也可以是对抑制羟苯丙酮酸双加氧酶(HPPD)的除草剂具有耐受性的植物。羟苯丙酮酸双加氧酶是催化对羟基苯基丙酮酸盐(HPP)转化成尿黑酸盐的反应的酶。可将HPPD抑制剂耐受性植物用编码天然存在的抗HPPD酶的基因或者用编码突变的HPPD酶的基因进行转化,如WO 1996/038567、WO 1999/024585和WO 1999/024586中所述。对HPPD抑制剂的耐受性也可通过用编码某些尽管HPPD抑制剂对天然HPPD酶

有抑制作用也能形成尿黑酸盐的酶的基因对植物进行转化而获得。所述植物和基因在 WO 1999/034008 和 WO 2002/36787 中有描述。植物对 HPPD 抑制剂的耐受性除用编码 HPPD 耐受性酶的基因转化植物而改进外,也可用编码预苯酸脱氢酶的基因转化植物而改进,如 WO 2004/024928 中所述。

[0424] 其它的除草剂抗性植物还有对乙酰乳酸合酶 (ALS) 抑制剂具有耐受性的植物。已知的 ALS 抑制剂包括,例如磺酰脲、咪唑啉酮、三唑并嘧啶类、嘧啶基氧(硫)基苯甲酸酯类和 / 或磺酰基氨基羰基三唑啉酮 (sulfonlaminocarbonyltriazolinone) 除草剂。已知 ALS 酶(也称为乙酰羟酸合酶, AHAS) 的不同突变能赋予对不同除草剂和除草剂组的耐受性,例如在 Tranel 和 Wright, *Weed Science* (2002), 50, 700-712, 以及 US 5, 605, 011、US 5, 378, 824、US 5, 141, 870 和 US 5, 013, 659 中所述。磺酰脲耐受性植物与咪唑啉酮耐受性植物的生成在 US5, 605, 011、US 5, 013, 659、US 5, 141, 870、US 5, 767, 361、US 5, 731, 180、US 5, 304, 732、US 4, 761, 373、US 5, 331, 107、US 5, 928, 937 和 US 5, 378, 824, 以及国际公开文本 WO 1996/033270 中进行了描述。其它咪唑啉酮耐受性植物还在例如 WO 2004/040012、WO 2004/106529、WO 2005/020673、WO 2005/093093、WO 2006/007373、WO 2006/015376、WO 2006/024351 和 WO 2006/060634 中进行了描述。其它磺酰脲耐受性植物与咪唑啉酮耐受性植物也在例如 WO 2007/024782 中进行了描述。

[0425] 其它对咪唑啉酮和 / 或磺酰脲具有耐受性的植物可通过诱变、在除草剂存在的情况下进行细胞培养选择、或者诱变育种而获得,例如在 US 5, 084, 082 中对大豆、WO 1997/41218 中对稻、US 5, 773, 702 和 WO 1999/057965 中对甜菜、US 5, 198, 599 中对莴苣, 或 WO 2001/065922 中对向日葵进行的描述。

[0426] 可根据本发明处理的植物或植物栽培种(通过植物生物技术法例如基因工程而获得)还包括具有抗虫性的转基因植物,即对某些目标昆虫的侵袭具有抗性的植物。所述植物可通过遗传转化或通过选择含有能给予所述昆虫抗性的突变的植物而获得。

[0427] 本文所用“抗虫性转基因植物”包括含至少一种转基因的任何植物,所述转基因含有编码下列蛋白的编码序列:

[0428] 1) 苏云金杆菌 (*Bacillus thuringiensis*) 的杀虫晶体蛋白或其杀虫部分,例如 Crickmore 等人, *Microbiology and Molecular Biology Reviews* (1998), 62, 807-813 所列、Crickmore 等人 (2005) 在苏云金杆菌毒素命名法中所更新的(在线: http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/) 杀虫晶体蛋白,或其杀虫部分,例如 Cry 蛋白质类 Cry1Ab、Cry1Ac、Cry1F、Cry2Ab、Cry3Ae 或 Cry3Bb 的蛋白质或其杀虫部分;或者

[0429] 2) 苏云金杆菌的晶体蛋白或其一部分,该部分在苏云金杆菌的另一其它晶体蛋白或其一部分存在的情况下具有杀虫性,例如由 Cy34 和 Cy35 晶体蛋白组成的二元毒素 (Moellenbeck 等人, *Nat. Biotechnol.* (2001), 19, 668-72; Schnepf 等人, *Applied Environm. Microbiol.* (2006), 71, 1765-1774); 或者

[0430] 3) 含有苏云金杆菌两个不同杀虫晶体蛋白的部分的杂种杀虫蛋白,如上述 1) 的蛋白的杂种或上述 2) 的蛋白的杂种,例如由 MON98034 玉米株系产生的 Cry1A. 105 蛋白 (WO 2007/027777); 或者

[0431] 4) 上述 1)-3) 中任何一项的蛋白,其中一些(特别是 1 至 10 个)氨基酸被另一

种氨基酸替代,从而获得对目标昆虫种类的更高的杀虫活性、和 / 或扩展所影响的目标昆虫种类的范围、和 / 或由于在克隆或转化过程中引入编码 DNA 中的改变,例如 MON863 或 MON88017 玉米株系中的 Cry3Bb1 蛋白、或 MIR604 玉米株系中的 Cry3A 蛋白;

[0432] 5) 苏云金杆菌或蜡状芽孢杆菌 (*Bacillus cereus*) 的杀虫分泌性蛋白或其杀虫部分,例如列于以下网址的营养期杀虫蛋白 (VIP):http://www.lifesci.sussex.ac.uk/home/Neil_Crickmore/Bt/vip.html,例如 VIP3Aa 蛋白类的蛋白;或者

[0433] 6) 苏云金杆菌或蜡状芽孢杆菌的分泌性蛋白,该蛋白在苏云金杆菌或蜡状芽孢杆菌的另一分泌性蛋白存在的情况下具有杀虫活性,例如由 VIP1A 和 VIP2A 蛋白组成的二元毒素 (WO 1994/21795);或者

[0434] 7) 含有苏云金杆菌或蜡状芽孢杆菌不同分泌性蛋白的部分的杂种杀虫蛋白,例如上述 1) 的蛋白的杂种或上述 2) 的蛋白的杂种;或者

[0435] 8) 上述 1) 至 3) 中任何一项的蛋白,其中一些(特别是 1 至 10 个)氨基酸被另一种氨基酸替代,从而获得对目标昆虫种类的更高的杀虫活性、和 / 或扩展所影响的目标昆虫种类的范围、和 / 或由于在克隆或转化过程中引入编码 DNA 中的改变(其仍编码杀虫蛋白),例如棉花株系 COT102 中的 VIP3Aa 蛋白。

[0436] 当然,本文所用抗虫性转基因植物还包括含有编码上述 1 至 8 类中任何一项的蛋白的基因的组的任何植物。在一个实施方案中,抗虫性植物含有一种以上的编码上述 1 至 8 类中任一项的蛋白的转基因,从而通过使用不同蛋白扩展所影响的目标昆虫种类的范围;或者通过使用不同蛋白而延迟植物的昆虫抗性的产生,所述不同蛋白对相同目标昆虫种类具有杀虫活性但具有不同的作用方式,例如结合至昆虫的不同受体结合位点。

[0437] 可根据本发明处理的植物或植物栽培种(通过植物生物技术法例如基因工程而获得)也可对非生物胁迫具有耐受性。所述植物可通过遗传转化、或通过选择含有突变的植物而获得,所述突变能给予针对所述胁迫的抗性。特别有用的胁迫耐受性植物包括:

[0438] a. 含有能够降低植物细胞或植物中多腺苷二磷酸核糖聚合酶 (PARP) 基因的表达和 / 或其活性的转基因的植物,如 WO 2000/004173 或 EP 04077984.5 或 EP 06009836.5 中所述;

[0439] b. 含有能够降低植物或植物细胞的 PARP 编码基因的表达和 / 或其活性的提高胁迫耐受性转基因的植物,例如 WO 2004/090140 中所述;

[0440] c. 含有对烟酰胺腺嘌呤二核苷酸的分段生物合成途径的植物功能性酶进行编码的提高胁迫耐受性转基因的植物,所述植物功能性酶包括烟酰胺酶、烟酸盐磷酸核糖基转移酶、烟酸单核苷酸腺嘌呤转移酶、烟酰胺腺嘌呤二核苷酸合酶或烟酰胺磷酸核糖基转移酶,例如 EP 04077624.7 或 WO 2006/133827 或 PCT/EP07/002433 中所述。

[0441] 可根据本发明处理的植物或植物栽培种(通过植物生物技术法例如遗传工程而获得)还包括显示出采收产品的数量、品质和 / 或贮存稳定性的改变,和 / 或采收产品的具体成分的性能的变化的植物,例如:

[0442] 1) 合成改性淀粉的转基因植物,所述改性淀粉在物理化学性质、特别是直链淀粉含量或直链淀粉 / 支链淀粉比例、分支程度、平均链长、侧链分布、粘性、凝胶强度、淀粉粒度和 / 或淀粉粒形态方面,同野生型植物细胞或植物中的合成淀粉相比发生了改变,从而该改性淀粉能更好地适于具体应用。所述合成改性淀粉的转基因植物在例如 EP

0571427、WO 1995/004826、EP 0719338、WO 1996/15248、WO 1996/19581、WO 1996/27674、WO 1997/11188、WO 1997/26362、WO 1997/32985、WO 1997/42328、WO 1997/44472、WO 1997/45545、WO 1998/27212、WO 1998/40503、WO99/58688、WO 1999/58690、WO 1999/58654、WO 2000/008184、WO 2000/008185、WO 2000/28052、WO 2000/77229、WO 2001/12782、WO 2001/12826、WO 2002/101059、WO 2003/071860、WO 2004/056999、WO 2005/030942、WO 2005/030941、WO 2005/095632、WO 2005/095617、WO 2005/095619、WO 2005/095618、WO 2005/123927、WO 2006/018319、WO 2006/103107、WO 2006/108702、WO 2007/009823、WO 2000/22140、WO 2006/063862、WO 2006/072603、WO 2002/034923、EP 06090134. 5、EP 06090228. 5、EP 06090227. 7、EP 07090007. 1、EP 07090009. 7、WO 2001/14569、WO 2002/79410、WO 2003/33540、WO 2004/078983、WO 2001/19975、WO 1995/26407、WO 1996/34968、WO 1998/20145、WO 1999/12950、WO 1999/66050、WO 1999/53072、US 6, 734, 341、WO 2000/11192、WO 1998/22604、WO 1998/32326、WO 2001/98509、WO 2001/98509、WO 2005/002359、US 5, 824, 790、US 6, 013, 861、WO 1994/004693、WO 1994/009144、WO 1994/11520、WO 1995/35026 或 WO 1997/20936 中进行了公开。

[0443] 2) 合成非淀粉碳水化合物聚合物或合成同未进行遗传修饰的野生型植物相比具有改变的性的非淀粉碳水化合物聚合物的转基因植物。实例有产生多聚果糖、尤其是菊粉型和果聚糖型多聚果糖的植物,如 EP 0663956、WO 1996/001904、WO 1996/021023、WO 1998/039460 和 WO 1999/024593 中所公开;产生 α -1,4-葡聚糖的植物,如 WO 1995/031553、US 2002/031826、US 6, 284, 479、US 5, 712, 107、WO 1997/047806、WO 1997/047807、WO 1997/047808 和 WO 2000/14249 中所公开;产生 α -1,6 分支 α -1,4-葡聚糖的植物,如 WO 2000/73422 中所公开;产生 alternan 的植物,如 WO 2000/047727、EP 06077301. 7、US 5, 908, 975 和 EP 0728213 中所公开。

[0444] 3) 产生乙酰透明质酸的转基因植物,例如 WO 2006/032538、WO 2007/039314、WO 2007/039315、WO 2007/039316、JP 2006/304779 和 WO 2005/012529 中所公开。

[0445] 根据本发明处理的植物或植物栽培种(通过植物生物技术法例如遗传工程而获得)还可为具有改变的纤维性质的植物,例如棉花植物。所述植物可通过遗传转化、或通过选择含有能给予所述改变的纤维性质的突变的植物而获得,所述植物包括:

[0446] a) 含有形式改变的纤维素合酶基因的植物,例如棉花植物,如 WO 1998/000549 中所述;

[0447] b) 含有形式改变的 rsw2 或 rsw3 同源核酸的植物,例如棉花植物,如 WO2004/053219 中所述;

[0448] c) 具有提高的对蔗糖磷酸合酶的表达的植物,例如棉花植物,如 WO 2001/017333 中所述;

[0449] d) 具有提高的对蔗糖合酶的表达的植物,例如棉花植物,如 WO02/45485 中所述;

[0450] e) 通过例如下调纤维选择性 β 1,3-葡聚糖酶而改变纤维细胞基部胞间连丝门控的时间的植物,例如棉花植物,如 WO 2005/017157 中所述;

[0451] f) 具有反应性改变了的——例如通过含 nodC 的 N-乙酰葡萄糖胺转移酶基因和几丁质合酶基因的表达而改变——纤维的植物,例如棉花植物,如 WO 2006/136351 中所述。

[0452] 根据本发明处理的植物或植物栽培种（通过植物生物技术法例如遗传工程而获得）还可为具有改变的油分布 (profile) 性质的植物, 例如油籽油菜或有关的芸苔属植物。所述植物可通过遗传转化或通过选择含有能给予所述改变的油性质的突变的植物而获得, 所述植物包括:

[0453] a) 产生具有高油酸含量的油的植物, 例如油籽油菜植物, 例如 US 5, 969, 169、US 5, 840, 946 或 US 6, 323, 392 或 US 6, 063, 947 中所述;

[0454] b) 产生具有低亚麻酸含量的油的植物, 例如油籽油菜植物, 如 US 6, 270, 828、US 6, 169, 190 或 US 5, 965, 755 中所述;

[0455] c) 产生具有低水平的饱和脂肪酸的油的植物, 例如油籽油菜植物, 例如 US 5, 434, 283 中所述。

[0456] 可根据本发明处理的特别有用的转基因植物为含有一种或多种编码一种或多种毒素的基因的植物, 所述植物例如以下述的商品名市售的转基因植物: **YIELD GARD®** (例如玉米、棉花、大豆)、**KnockOut®** (例如玉米)、**BiteGard®** (例如玉米)、**Bt-Xtra®** (例如玉米)、**StarLink®** (例如玉米)、**Bollgard®** (棉花)、**Nucotn®** (棉花)、**Nucotn 33B®** (棉花)、**NatureGard®** (例如玉米)、**Protecta®** 和 **NewLeaf®** (马铃薯)。可提及的除草剂耐受性植物的实例有市售的商品名为 Roundup **Ready®** (对草甘膦具有耐受性, 例如玉米、棉花、大豆)、Liberty **Link®** (对草丁膦具有耐受性, 例如油籽油菜)、**IMI®** (对咪唑啉酮具有耐受性) 和 **SCS®** (对磺酰脲具有耐受性, 例如玉米) 的玉米品种、棉花品种和大豆品种。可提及的除草剂抗性植物 (以常规的除草剂耐受性方式育种的植物) 包括市售的商品名为 **Clearfield®** (例如玉米) 的品种。

[0457] 可根据本发明处理的特别有用的转基因植物为含有转化株系或转化株系的组合的植物, 所述植物列于例如多个国家或地区管理机构的数据库中 (参见, 例如 http://gmoinfo.jrc.it/gmp_browse.aspx 和 <http://www.agbios.com/dbase.php>)。

[0458] 列出的植物可用通式 (I) 的化合物和 / 或本发明的活性化合物混合物根据本发明以特别有利的方式处理。上述活性化合物或混合物的优选范围也适用于这些植物的处理。特别强调用本说明书中明确提到的化合物或混合物进行植物处理。

[0459] 本发明的活性化合物的制备和使用意欲通过下面的实施例更全面地说明, 但并不局限于此。

[0460] 制备实施例

[0461] 制备实施例 1: N-乙基-N-甲基-N'-[4-苯氧基-2,5-二甲苯基]甲脒 (按照式 I-a)

[0462] 将 0.18g (0.8mmol) 4-苯氧基-2,5-二甲苯胺溶于 2.5ml 甲苯, 然后将上述溶液与 0.18ml N-乙基-N-甲基甲酰胺二甲基乙缩醛的甲醇溶液 (60%) 混合。在 50°C 下搅拌反应混合物 12h, 随后过滤, 并在减压下除去溶剂, 得到 240mg (纯度为 94.8%, 产率为 96.6%) 产物; $\log P(\text{HCOOH}) = 1.87$ 。

[0463] 原料的制备: 4-苯氧基-2,5-二甲代苯胺 (按照式 VIII)

[0464] 将 12.3g(50mmol)4-苯氧基-2,5-二甲基硝基苯溶于 150ml 二噁烷和 150ml 盐酸的溶液在室温下与 34.1g(151ml)氯化锡混合。在室温下搅拌 10h 后,将混合物用 NaHCO₃水溶液中和,并用二氯甲烷反复萃取。用 Na₂SO₄干燥合并的有机相,蒸除溶剂得到 7.9g(纯度为 99.5%,产率为 73.2%)产物;logP(HCOOH) = 1.92。

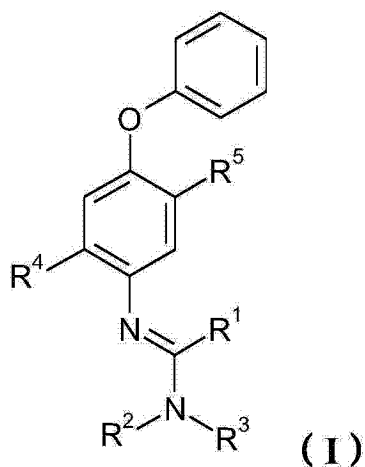
[0465] 原料的制备:4-苯氧基-2,5-二甲基硝基苯(按照 VI)

[0466] 将 4.44g(47mmol)苯酚和 8.76g(47mmol)2,5-二甲基-4-氯硝基苯溶于 50ml DMF 的溶液与 9.78g(71mmol)K₂CO₃混合,将混合物加热回流 10h。

[0467] 冷却至室温后,将混合物倒入 100ml 的冰水中。用乙酸乙酯萃取,并用 Na₂SO₄干燥合并的有机相,蒸除溶剂得到 10.9g(纯度为 94%,产率为 90%)产物;logP(HCOOH) = 4.30。

[0468] 使用实施例

[0469]



[0470]

序号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	logP (酸性)	logP (中性)
(1)	H	Me	Et	Me	Me		4.67
(2)	H	-(CH ₂) ₅ -		Me	Me		5.04
(3)	H	-(CH ₂) ₅ -		Cl	Cl		5.09
(4)	H	Me	Et	Cl	Cl		4.49
(5)	H	Me	Et	CF ₃	Cl		4.71
(6)	H	-(CH ₂) ₅ -		CF ₃	Cl		5.26
(7)	Me	Me	Et	CF ₃	Cl		5.13
(8)	Me	Me	Et	Cl	Cl		4.82
(9)	H	Me	Et	CHF ₂	Me	1.73	

[0471] 实施例 1：

[0472] 叉丝单囊壳属试验（苹果）/ 保护性

[0473] 溶剂：24.5 重量份丙酮

[0474] 24.5 重量份二甲基乙酰胺

[0475] 乳化剂：1 重量份烷基芳基聚乙二醇醚

[0476] 为制备适宜的活性化合物制剂，将 1 重量份的 N-乙基-N-甲基-N'-[4-苯氧基-2,5-二甲苯基]甲脒（按照式(1)）与所述量的溶剂和乳化剂混合，并将浓液用水稀释至所需浓度。

[0477] 为测试保护活性，用活性化合物制剂以所述施用率喷雾幼小植株。喷雾涂层干燥后，用苹果白粉病病原体白叉丝单囊壳 (*Podosphaera leucotricha*) 的孢子水悬浮液对所述植株进行接种。然后将植株放入约 23°C 和约 70% 相对大气湿度的温室中。

[0478] 接种后 10 天进行评估。0% 意指相当于对照的药效，而 100% 的药效意指未观察到侵染。

[0479] 在本试验中，本发明的上述式(1)的化合物在活性化合物浓度为 100ppm 时，表现出的药效为 70% 或更高。

[0480] 实施例 2：

[0481] 单囊壳属试验（黄瓜）/ 保护性

[0482] 溶剂：24.5 重量份丙酮

[0483] 24.5 重量份二甲基乙酰胺

[0484] 乳化剂：1 重量份烷基芳基聚乙二醇醚

[0485] 为制备适宜的活性化合物制剂，将 1 重量份的 N-乙基-N-甲基-N'-[4-苯氧基-2,5-二甲苯基]甲脒（按照式(1)）与所述量的溶剂和乳化剂混合，并将浓液用水稀释至所需浓度。

[0486] 为测试保护活性，用活性化合物制剂以所述施用率喷雾幼小植株。喷雾涂层干燥后，用凤仙花单囊壳 (*Sphaerotheca fuliginea*) 的孢子水悬浮液对所述植株进行接种。然后将植株放入约 23°C 和约 90% 相对大气湿度的温室中。

[0487] 接种后 7 天进行评估。0% 意指相当于对照的药效，而 100% 的药效意指未观察到侵染。

[0488] 在本试验中，本发明的上述式(1)的化合物在活性化合物浓度为 100ppm 时，表现出的药效为 70% 或更高。

[0489] 实施例 3：

[0490] 单胞锈菌属试验（大豆）/ 保护性

[0491] 溶剂：24.5 重量份丙酮

[0492] 24.5 重量份二甲基乙酰胺

[0493] 乳化剂：1 重量份烷基芳基聚乙二醇醚

[0494] 为制备适宜的活性化合物制剂，将 1 重量份的 N-乙基-N-甲基-N'-[4-苯氧基-2,5-二甲苯基]甲脒（按照式(1)）与所述量的溶剂和乳化剂混合，并将浓液用水稀释至所需浓度。

[0495] 为测试保护活性，用活性化合物制剂以所述施用率喷雾幼小植株。喷雾涂层干燥

后,将该植株用大豆锈病病原体疣顶单胞锈菌 (*Uromyces appendiculatus*) 的孢子水悬浮液进行接种,然后在约 20°C 和 100% 相对大气湿度的培养箱中保持 1 天。

[0496] 然后将植株放入约 21°C 和约 90% 相对大气湿度的温室中。

[0497] 接种后 10 天进行评估。0% 意指相当于对照的药效,而 100% 的药效意指未观察到侵染。

[0498] 在本试验中,本发明的上述式 (1) 的化合物在活性化合物浓度为 10ppm 时,表现出的药效为 70% 或更高。

[0499] 实施例 12:

[0500] 白粉菌属试验 (大麦) / 保护性

[0501] 溶剂: 49 重量份 N,N-二甲基甲酰胺

[0502] 乳化剂: 1 重量份烷基芳基聚乙二醇醚

[0503] 为制备适宜的活性化合物制剂,将 1 重量份的 N-乙基-N-甲基-N'-[4-苯氧基-2,5-二甲苯基]甲脒 (按照式 (1)) 与所述量的溶剂和乳化剂混合,并将浓液用水稀释至所需浓度。

[0504] 为测试保护活性,用活性化合物制剂以所述施用率喷雾幼小植株。处理 1 天后,用禾白粉菌 (*Erysiphe graminis* f. sp. *hordei*) 的孢子接种该植株。然后将植株放入 18°C 的温度和 70% 相对大气湿度的温室中。

[0505] 接种后 7 天进行评估。0% 意指相当于对照的药效,而 100% 的药效意指未观察到侵染。

[0506] 在本试验中,本发明的上述式 (1) 的化合物在活性化合物浓度为 500ppm 时,表现出的药效为 70% 或更高。