

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl<sup>7</sup>

# [12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 95192920.8

C07C307/06  
C07C311/06  
C07C311/07 C07C311/11  
C07C311/14 C07C317/04  
C07C323/00 C07C313/06  
C07D295/22 A01N 41/06

[45] 授权公告日 2001 年 4 月 25 日

[11] 授权公告号 CN 1064957C

[22] 申请日 1995.4.22 [24] 颁证日 2001.2.3  
[21] 申请号 95192920.8  
[30] 优先权  
[32]1994.5.4 [33]CH [31]1407/94-4  
[32]1995.3.1 [33]CH [31]584/1995-6  
[86] 国际申请 PCT/EP95/01530 1995.4.22  
[87] 国际公布 WO95/30651 英 1995.11.16  
[85] 进入国家阶段日期 1996.11.4  
[73] 专利权人 诺瓦提斯公司  
地址 瑞士巴塞尔

[72] 发明人 M·泽勒尔  
[56] 参考文献  
EP-A-0 493 683 2092.7.8  
EP-A-0 554 729 2093.8.11  
[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事  
务所  
代理人 段承恩  
审查员 陈 矛  
  
权利要求书 9 页 说明书 38 页 附图页数 0 页

[54] 发明名称 用作杀微生物剂的 N-磺酰和 N-亚磺酰  
氨基酸酰胺

[57] 摘要

以通式 I 表示的  $\alpha$ -氨基酸酰胺作为有效成分的杀  
微生物剂,

其中, n 为数字 0 或 1;

R<sub>1</sub> 为非取代或被 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷氧基, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷硫基, C<sub>1</sub>-  
C<sub>4</sub> 烷基磺酰基, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基, 氰基, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷氧羰  
基, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> 链烯氧羰基或 C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> 炔氧羰基取代的 C<sub>1</sub>-  
C<sub>12</sub> 烷基; C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基; C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> 链烯基; C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> 炔基; C<sub>1</sub>-  
C<sub>12</sub> 卤代烷基 或基团 NR<sub>13</sub>R<sub>14</sub>, 其中, R<sub>13</sub> 和 R<sub>14</sub> 相互独立  
地分别为氢原子或 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基或共同形成四或五亚甲  
基;

R<sub>2</sub> 和 R<sub>3</sub> 相互独立地分别为氢原子; C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基; 被  
羟基, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷氧基, 巯基或 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷硫基取代的 C<sub>1</sub>-  
C<sub>8</sub> 烷基; C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 链烯基; C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 炔基; C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基或  
C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷基, 或其中 R<sub>2</sub> 和 R<sub>3</sub> 两基团及连  
接它们的碳原子共同形成 3 至 8 个碳原子的碳环, R<sub>4</sub> 为  
的氢原子或 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基;

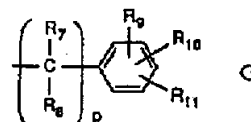
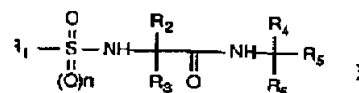
R<sub>5</sub> 为氢原子; 非取代或被卤素, 硝基, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷基,  
C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 卤代烷, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷氧基或 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷硫基取代的  
C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基 或苯基; 及

R<sub>6</sub> 为基团 G

其中, R<sub>7</sub> 和 R<sub>8</sub> 相互独立地分别为氢原子或 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>  
烷基;

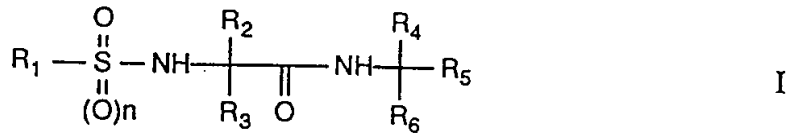
p- 为数字 0 或 1; 及 R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub> 和 R<sub>11</sub> 相互独立地分别  
为氢原子, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 卤代烷基, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> 链烯  
基, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> 炔基, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷氧基, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> 链烯氧基, C<sub>3</sub>-  
C<sub>6</sub> 炔氧基, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷硫基, 卤素或硝基;

它们可以适当的组合物形式用于作物的保护, 如用  
于控制真菌。



# 权利要求书

1. 通式 I 表示的化合物,

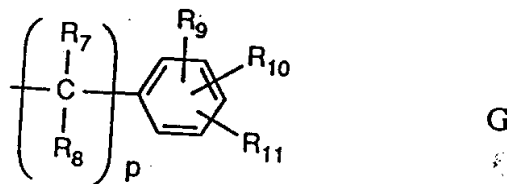


式中,

n 为数字 0 或 1;

R<sub>1</sub> 为非取代或被 C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> 烷氧基, C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> 烷硫基, C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> 烷基磺酰基, C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> 环烷基, 氰基, C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> 烷氧羰基, C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> 链烯氧羰基或 C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> 炔氧羰基取代的 C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub> 烷基; C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> 环烷基; C<sub>2</sub> - C<sub>12</sub> 链烯基; C<sub>2</sub> - C<sub>12</sub> 炔基; C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub> 卤代烷基或基团 NR<sub>13</sub>R<sub>14</sub>; 其中 R<sub>13</sub> 和 R<sub>14</sub> 相互独立地分别为氢原子或 C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> 烷基或共同形成四或五亚甲基; R<sub>2</sub> 和 R<sub>3</sub> 相互独立地分别为氢原子, C<sub>1</sub> - C<sub>8</sub> 烷基; 被羟基, C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> 烷氧基, 巯基或 C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> 烷硫基取代的 C<sub>1</sub> - C<sub>8</sub> 烷基; C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> 链烯基; C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> 炔基; C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> 环烷基或 C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> 环烷基 - C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> 烷基, 或其中 R<sub>2</sub> 和 R<sub>3</sub> 两基团和连接两基团的碳原子共同形成一个 3 至 8 元的碳环; R<sub>4</sub> 为氢原子或 C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> 烷基;

R<sub>5</sub> 为氢原子; 非取代或被卤素, 硝基, C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> 烷基, C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> 卤代烷基, C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> 烷氧基或 C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> 烷硫基取代的 C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> 烷基或苯基; 而 R<sub>6</sub> 为基团 G



其中,

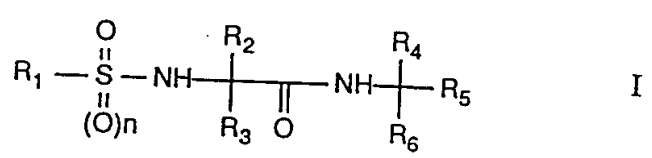
R<sub>7</sub> 和 R<sub>8</sub> 相互独立地分别为氢原子或 C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> 烷基;

p 为数字 0 或 1; 而



R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub> 和 R<sub>11</sub> 相互独立地分别为氢原子, C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> 烷基, C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> 卤代烷基, C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> 链烯基, C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> 炔基, C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> 烷氧基, C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> 链烯氧基, C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub> 炔氧基, C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> 烷基硫代, 卤原子或硝基。

2. 通式 I 表示的化合物



其中,

n 为数字 0 或 1;

R<sub>1</sub> 为 C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub> 烷基; 或被 C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> 烷氧基, C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> 烷硫基或 C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> 烷基磺酰基取代的 C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub> 烷基; C<sub>2</sub> - C<sub>12</sub> 链烯基; C<sub>2</sub> - C<sub>12</sub> 炔基; C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub> 卤代烷基或基团 NR<sub>13</sub>R<sub>14</sub>;

其中,

R<sub>13</sub> 和 R<sub>14</sub> 相互独立地分别为 C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> 烷基或共同形成四或五亚甲基;

R<sub>2</sub> 和 R<sub>3</sub> 相互独立地分别为氢原子; C<sub>1</sub> - C<sub>8</sub> 烷基, 被羟基, C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> 烷氧基, 巯基或 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷硫基取代的 C<sub>1</sub> - C<sub>8</sub> 烷基; C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> 链烯基; C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> 炔基; C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> 环烷基; 或 C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> 环烷基 - C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> 烷基, 或其中 R<sub>2</sub> 和 R<sub>3</sub> 两基团和连接两基团的碳原子共同形成一个 3 到 8 元的碳环;

R<sub>4</sub> 为氢原子或 C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> 烷基;

R<sub>5</sub> 为氢原子; 非取代或被卤素, 硝基, C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> 烷基, C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> 卤代烷基, C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> 烷氧基或 C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> 烷硫基取代的 C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> 烷基或苯基; 及

R<sub>6</sub> 为一基团 G



其中,

$R_7$  和  $R_8$  相互独立地分别为氢原子或  $C_1 - C_6$  烷基；

$p$  为数字 0 或 1；及

$R_9$ ,  $R_{10}$  和  $R_{11}$  相互独立地分别为氢原子,  $C_1 - C_6$  烷基,  $C_1 - C_6$  卤代烷基,  $C_3 - C_6$  链烯基,  $C_3 - C_6$  炔基,  $C_1 - C_6$  烷氧基,  $C_3 - C_6$  链烯氧基,  $C_3 - C_6$  炔氧基,  $C_1 - C_6$  烷硫基, 卤原子或硝基。

3. 权利要求 2 中的化合物, 其中,

$R_1$  为  $C_1 - C_{12}$  烷基; 被  $C_1 - C_4$  烷氧基,  $C_1 - C_4$  烷硫基或  $C_1 - C_4$  烷基磺酰基取代的  $C_1 - C_{12}$  烷基;  $C_2 - C_{12}$  链烯基;  $C_1 - C_{12}$  卤代烷基或基团  $NR_{13}R_{14}$ ;

其中  $R_{13}$  和  $R_{14}$  相互独立地分别为  $C_1 - C_6$  烷基或共同形成四或五亚甲基;

$R_2$  为氢原子;

$R_3$  为  $C_1 - C_8$  烷基; 被羟基,  $C_1 - C_4$  烷氧基, 巯基或  $C_1 - C_4$  烷硫基取代的  $C_1 - C_8$  烷基; 或  $C_3 - C_8$  环烷基;

$R_4$  为氢原子;

$R_5$  为非取代或被卤素, 硝基,  $C_1 - C_4$  烷基,  $C_1 - C_4$  卤代烷基,  $C_1 - C_4$  烷氧基或  $C_1 - C_4$  烷硫基取代的苯基, 及

$R_6$  为基团  $G$ , 其中

$p$  为数字 0; 及

$R_9$ ,  $R_{10}$  和  $R_{11}$  相互独立地分别为氢原子,  $C_1 - C_6$  烷基,  $C_1 - C_6$  卤代烷基,  $C_1 - C_6$  烷氧基,  $C_3 - C_6$  链烯氧基,  $C_3 - C_6$  炔氧基, 卤素或硝基。

4. 权利要求 1 中的化合物, 其中

$n$  为数字 0 或 1;

$R_1$  为  $C_1 - C_{10}$  烷基;  $C_1 - C_4$  卤代烷基;  $C_2 - C_6$  链烯基;  $C_5 - C_6$  环烷基; 被氰基或  $C_1 - C_4$  烷氧羰基取代的  $C_1 - C_6$  烷基; 或  $C_1 - C_2$  二烷基氨基;

$R_2$  为氢原子;

$R_3$  为  $C_2 - C_5$  烷基或  $C_3 - C_6$  环烷基;

$R_4$  为氢原子;



$R_5$  为非取代或被卤素取代的苯基；及

$R_6$  为基团 G，其中，

p 为数字 0；

$R_9$  为氢原子；及

$R_{10}$  和  $R_{11}$  相互独立地分别为氢原子或卤原子。

5. 权利要求 2 中的化合物，其中，

n 为数字 0 或 1；

$R_1$  为  $C_1 - C_{10}$  烷基；  $C_1 - C_4$  卤代烷基；  $C_2 - C_6$  链烯基，或  $C_1 - C_2$  二烷基氨基；

$R_2$  为氢原子；

$R_3$  为  $C_2 - C_5$  烷基或  $C_3 - C_6$  环烷基；

$R_4$  为氢原子；

$R_5$  为非取代或被卤素取代的苯基，及

$R_6$  为基团 G，其中

p 为数字 0；

$R_9$  为氢原子；及

$R_{10}$  和  $R_{11}$  相互独立地分别为氢原子或卤原子。

6. 权利要求 5 中的化合物，其中，

n 值为 1。

7. 权利要求 5 中的化合物，其中，

n 值为 1；及

$R_1$  为甲基，乙基，乙烯基或二甲氨基。

8. 权利要求 4 中的化合物，其中，

n 值为 1；及

$R_1$  为甲基，乙基，乙烯基，环戊基，环己基及二甲氨基。

9. 权利要求 5 中的化合物，其中，

n 值为 1；及

$R_3$  为  $C_3 - C_4$  烷基。

10. 权利要求 1 中的化合物，其中，

$R_1$  为  $C_1 - C_{12}$  烷基；  $C_3 - C_8$  环烷基；被  $C_1 - C_4$  烷氧基，  $C_1 - C_4$  烷

硫基,  $C_1 - C_4$  烷基磺酰基,  $C_3 - C_8$  环烷基, 氰基,  $C_1 - C_6$  烷氧羰基,  $C_3 - C_6$  链烯氧羰基;  $C_1 - C_6$  炔氧羰基取代的  $C_1 - C_{12}$  烷基;  $C_2 - C_{12}$  链烯基;  $C_1 - C_{12}$  卤代烷基或基团  $NR_{13}R_{14}$ ; 其中

$R_{13}$  和  $R_{14}$  相互独立地分别为氢原子或  $C_1 - C_6$  烷基或共同形成四或五亚甲基;

$R_2$  为氢原子;

$R_3$  为  $C_1 - C_8$  烷基; 被羟基,  $C_1 - C_4$  烷氧基, 巯基或  $C_1 - C_4$  烷硫基取代的  $C_1 - C_8$  烷基; 或  $C_3 - C_8$  环烷基;

$R_4$  为氢原子; 或  $C_1 - C_4$  烷基;

$R_5$  为氢原子, 或  $C_1 - C_6$  烷基; 及

$R_6$  为基团 G 其中,

$R_7$  和  $R_8$  相互独立地分别为氢原子或  $C_1 - C_4$  烷基;

$p$  为数字 1; 及

$R_9$ ,  $R_{10}$  和  $R_{11}$  相互独立地分别为氢原子,  $C_1 - C_6$  烷基,  $C_1 - C_6$  卤代烷基,  $C_1 - C_6$  烷氧基,  $C_3 - C_6$  链烯氧基,  $C_3 - C_6$  炔氧基或卤原子。

11. 权利要求 2 中的化合物, 其中,

$R_1$  为  $C_1 - C_{12}$  烷基; 被  $C_1 - C_4$  烷氧基,  $C_1 - C_4$  烷硫基或  $C_1 - C_4$  烷基磺酰基取代的  $C_1 - C_{12}$  烷基;  $C_2 - C_{12}$  链烯基;  $C_1 - C_{12}$  卤代烷基或基团  $NR_{13}R_{14}$ ;

其中  $R_{13}$  和  $R_{14}$  相互独立地分别为  $C_1 - C_6$  烷基或共同形成四或五亚甲基;

$R_2$  为氢原子;

$R_3$  为  $C_1 - C_8$  烷基; 被羟基,  $C_1 - C_4$  烷氧基, 巯基或  $C_1 - C_4$  烷硫基取代的  $C_1 - C_8$  烷基或  $C_3 - C_8$  环烷基;

$R_4$  为氢原子或  $C_1 - C_4$  烷基;

$R_5$  为氢原子或  $C_1 - C_6$  烷基; 及

$R_6$  为基团 G 其中,

$R_7$  和  $R_8$  相互独立地分别为氢原子或  $C_1 - C_4$  烷基;

$p$  为数字 1; 及

$R_9$ ,  $R_{10}$  和  $R_{11}$  相互独立地分别为氢原子,  $C_1 - C_6$  烷基,  $C_1 - C_6$  卤代

烷基,  $C_1 - C_6$  烷氧基,  $C_3 - C_6$  链烯氧基,  $C_3 - C_6$  炔氧基或卤原子。

12. 权利要求 2 中的化合物, 其中,

$n$  为数字 0 或 1;

$R_1$  为  $C_1 - C_{10}$  烷基,  $C_1 - C_4$  卤代烷基,  $C_2 - C_6$  链烯基或  $C_1 - C_2$  二烷氨基;

$R_2$  为氢原子;

$R_3$  为  $C_2 - C_5$  烷基或  $C_3 - C_6$  环烷基;

$R_4$  为氢原子或  $C_1 - C_4$  烷基;

$R_5$  为氢原子; 及

$R_6$  为基团  $G$ , 其中,

$R_7$  为氢原子;

$R_8$  为氢原子或  $C_1 - C_4$  烷基;

$p$  为数字 1; 及

$R_9$ ,  $R_{10}$  和  $R_{11}$  相互独立地分别为氢原子,  $C_1 - C_6$  烷基,  $C_1 - C_6$  卤代烷基,  $C_1 - C_6$  烷氧基,  $C_3 - C_6$  链烯氧基,  $C_3 - C_6$  炔氧基或卤原子。

13. 权利要求 12 中的化合物, 其中,

$n$  数字为 1;

$R_1$  为  $C_1 - C_{10}$  烷基,  $C_1 - C_4$  卤代烷基,  $C_2 - C_4$  链烯基或  $C_1 - C_2$  二烷氨基;

$R_9$  为氢原子; 及

$R_{10}$  和  $R_{11}$  为  $C_1 - C_6$  烷氧基。

14. 权利要求 13 中的化合物, 其中,

$R_1$  为  $C_1 - C_4$  烷基,  $C_1 - C_4$  卤代烷基, 乙烯基或二甲氨基。

15. 权利要求 13 中的化合物, 其中,

$R_3$  为  $C_3 - C_4$  烷基。

16. 权利要求 13 中的化合物, 其中,

$R_4$  为氢原子; 及

$R_8$  为氢原子。

17. 权利要求 13 中的化合物, 其中,

$R_{10}$  为对  $C_1 - C_4$  烷氧基; 及

$R_{11}$  为间  $C_1 - C_4$  烷氧基。

18. 权利要求 17 中的化合物, 其中,

$R_1$  为  $C_1 - C_4$  烷基, 乙烯基或二甲氨基;

$R_{10}$  为对甲氧基; 及

$R_{11}$  为间甲氧基。

19. 权利要求 1 中的化合物, 其中,

$n$  为数字 1; 及

$R_1$  为  $C_1 - C_{10}$  烷基;  $C_1 - C_4$  卤代烷基;  $C_2 - C_4$  链烯基;  $C_5 - C_6$  环烷基; 被氰基或  $C_1 - C_4$  烷氧羰基取代的  $C_1 - C_4$  烷基; 或  $C_1 - C_2$  二烷基氨基;

$R_9$  为氢原子; 及

$R_{10}$  和  $R_{11}$  为  $C_1 - C_6$  烷氧基,  $C_3 - C_6$  链烯氧基或  $C_3 - C_6$  炔氧基。

20. 权利要求 19 中的化合物, 其中,

$R_1$  为  $C_1 - C_4$  烷基,  $C_1 - C_4$  卤代烷基, 乙烯基, 二甲氨基或  $C_5 - C_6$  环烷基。

21. 权利要求 19 中的化合物, 其中,

$R_3$  为  $C_3 - C_4$  烷基。

22. 权利要求 19 中的化合物, 其中,

$R_{10}$  为对  $C_1 - C_4$  烷氧基, 对  $C_3 - C_4$  链烯氧基或对  $C_3 - C_4$  炔氧基; 及

$R_{11}$  为间  $C_1 - C_4$  烷氧基。

23. 权利要求 22 中的化合物, 其中,

$R_1$  为  $C_1 - C_4$  烷基, 乙烯基或二甲氨基;

$R_{10}$  为对甲氧基, 对烯丙氧基或对炔丙氧基; 及

$R_{11}$  为间甲氧基。

24. 权利要求 23 中的化合物, 其中,

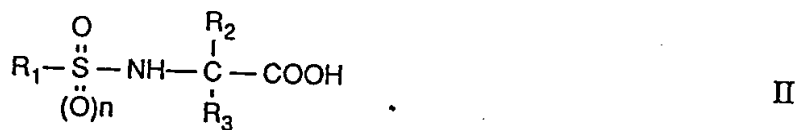
$R_{10}$  为对甲氧基及;

$R_{11}$  为间甲氧基。

25. 权利要求 1 中通式 I 的化合物的制备方法, 包括:

(a) 将通式 II 的取代氨基酸





与通式 III 的胺

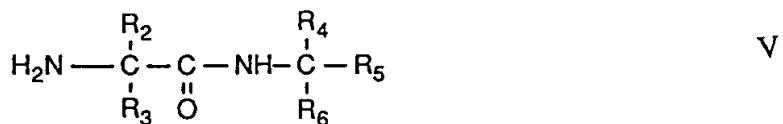


在有或无稀释液，存在或不存在酸结合剂，温度 - 80 - 150 °C 的条件下反应，或

(b) 将通式 IV 的磺酸衍生物或亚磺酸衍生物

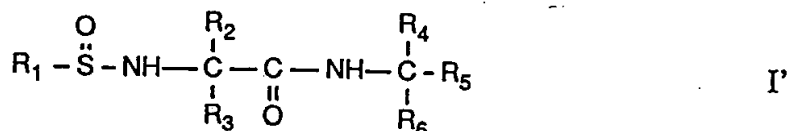


与通式 V 的胺



在有或无稀释液，存在或不存在酸结合剂，温度 - 80 - 150 °C 的条件下反应，或

(c) 用氧化剂氧化通式 I' 化合物



在有或无稀释剂，存在或不存在酸或碱，温度 - 80 - 150 °C 的条件下反应，

其中，通式 II， III， IV， V， I' 中的取代基  $R_1$ ，  $R_2$ ，  $R_3$ ，  $R_4$ ，  $R_5$  和  $R_6$  及  $n$  如通式 I 中所定义， X 为卤素，  $R_1 - SO_2 - O -$  或  $R_1 - SO - O -$ 。

26. 一种用于控制及防止微生物对植物的感染的组合物，含有以通式 I 的化合物作为活性成分，并含有适当的载体物质。

27. 一种用来控制及防止微生物对植物的感染的方法，包括向植物，植物的一部分或植物的营养介质施用作为活性成分的通式 I 的化合物。

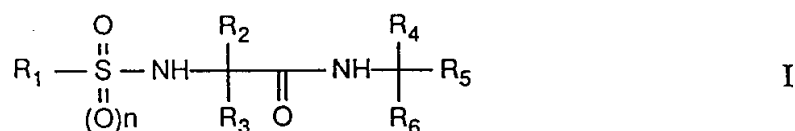
28. 通式 I 的化合物作为杀微生物剂的使用。

# 说明书

## 用作杀微生物剂的 N - 磺酰和 N - 亚磺酰氨基酸酰胺

本发明涉及由下述通式 I 所示的新的  $\alpha$  - 氨基酸酰胺, 更详细地是涉及该种物质的制备方法及其含有至少一种该种化合物作为有效成分的农药组合物。本发明还涉及上述组合物的制备, 以及该有效成分或组合物在控制或防止植物致病性微生物特别是真菌对植物感染方面的用途。

本发明的化合物如通式 I 所示:



其中,

$n$  为数字 0 或 1;

$\text{R}_1$  为非取代的或被  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  烷氧基,  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  烷硫基,  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  烷基磺酰基,  $\text{C}_3 - \text{C}_8$  环烷基, 氰基,  $\text{C}_1 - \text{C}_6$  烷氧羰基,  $\text{C}_3 - \text{C}_6$  链烯氧羰基或  $\text{C}_3 - \text{C}_6$  炔氧羰基取代的  $\text{C}_1 - \text{C}_{12}$  烷基;  $\text{R}_1$  还可以是  $\text{C}_3 - \text{C}_8$  环烷基;  $\text{C}_2 - \text{C}_{12}$  链烯基;  $\text{C}_2 - \text{C}_{12}$  炔基;  $\text{C}_1 - \text{C}_{12}$  卤代烷基或基团  $\text{NR}_{13}\text{R}_{14}$ ; 其中

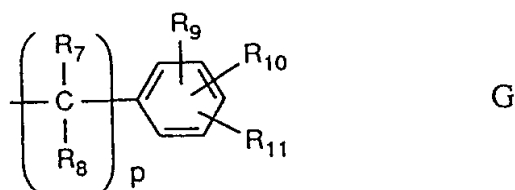
$\text{R}_{13}$  和  $\text{R}_{14}$  相互独立地分别为氢原子或  $\text{C}_1 - \text{C}_6$  烷基或共同形成 1, 4 亚甲基或五亚甲基;

$\text{R}_2$  和  $\text{R}_3$  相互独立分别为氢原子;  $\text{C}_1 - \text{C}_8$  烷基; 被羟基,  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  烷氧基, 硫基或  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  烷硫基取代的  $\text{C}_1 - \text{C}_8$  烷基;  $\text{C}_3 - \text{C}_8$  链烯基;  $\text{C}_3 - \text{C}_8$  炔基;  $\text{C}_3 - \text{C}_8$  环烷基或  $\text{C}_3 - \text{C}_8$  环烷基 -  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  烷基, 或其中  $\text{R}_2$  和  $\text{R}_3$  及连接  $\text{R}_2$ 、 $\text{R}_3$  的碳原子共同形成一个 3 至 8 元的碳环;

$\text{R}_4$  为氢原子或  $\text{C}_1 - \text{C}_6$  的烷基;

$\text{R}_5$  为氢原子; 非取代或被卤素, 硝基,  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  烷基,  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  卤代烷基,  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  烷氧基或  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  烷硫基取代的  $\text{C}_1 - \text{C}_6$  烷基或苯基; 而  $\text{R}_6$

为基团 G



其中  $R_7$  和  $R_8$  相互独立地分别为氢原子或  $C_1 - C_6$  烷基;

$p$  为数字 0 或 1; 而

$R_9$ 、 $R_{10}$  和  $R_{11}$  相互独立地分别为氢原子,  $C_1 - C_6$  烷基,  $C_1 - C_6$  卤代烷基,  $C_3 - C_6$  链烯基,  $C_3 - C_6$  炔基,  $C_1 - C_6$  烷氧基,  $C_3 - C_6$  链烯氧基,  $C_3 - C_6$  炔氧基,  $C_1 - C_6$  烷硫基, 卤原子或硝基。

通式 I 的化合物形成一个重要的化合物组, 其中:

$n$  为数字 0 或 1;

$R_1$  为  $C_1 - C_{12}$  烷基; 或被  $C_1 - C_4$  烷氧基,  $C_1 - C_4$  烷硫基或  $C_1 - C_4$  烷基磺酰基取代的  $C_1 - C_{12}$  烷基;  $C_2 - C_{12}$  链烯基;  $C_2 - C_{12}$  炔基;

$C_1 - C_{12}$  卤代烷基或基团  $NR_{13}R_{14}$ ;

其中

$R_{13}$  和  $R_{14}$  相互独立地分别为  $C_1 - C_6$  烷基或共同形成四或五亚甲基;

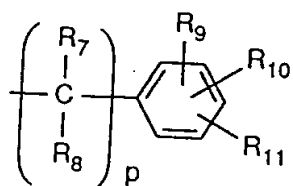
$R_2$  和  $R_3$  相互独立地分别为氢原子;  $C_1 - C_8$  烷基; 被羟基,  $C_1 - C_4$  烷氧基, 巯基或  $C_1 - C_4$  烷硫基取代的  $C_1 - C_8$  烷基;  $C_3 - C_8$  链烯基;

$C_3 - C_8$  炔基;  $C_3 - C_8$  环烷基; 或  $C_3 - C_8$  环烷基 -  $C_1 - C_4$  烷基, 或其中  $R_2$  和  $R_3$  两基团和连接两基团的碳原子共同形成一个 3 到 8 元的碳环;

$R_4$  为氢原子或  $C_1 - C_6$  烷基; -

$R_5$  为氢原子; 非取代或被卤素, 硝基,  $C_1 - C_4$  烷基,  $C_1 - C_4$  卤代烷基,  $C_1 - C_4$  烷氧基或  $C_1 - C_4$  烷硫基取代的  $C_1 - C_6$  烷基或苯基; 以及

$R_6$  为基团 G



G

其中

$R_7$  和  $R_8$  相互独立地分别为氢原子或  $C_1 - C_6$  烷基;

$p$  为数字 0 或 1; 及

$R_9$ ,  $R_{10}$  和  $R_{11}$  相互独立地分别为氢原子,  $C_1 - C_6$  烷基,  $C_1 - C_6$  卤代烷基,  $C_3 - C_6$  链烯基,  $C_3 - C_6$  炔基,  $C_1 - C_6$  烷氧基,  $C_3 - C_6$  链烯氧基,  $C_3 - C_6$  炔氧基,  $C_1 - C_6$  烷硫基, 卤原子或硝基 (A 组)

通式 I 的化合物形成一个重要化合物组, 其中

$n$  为数字 0 或 1,

$R_1$  为  $C_1 - C_{12}$  烷基; 被  $C_1 - C_4$  烷氧基,  $C_1 - C_4$  烷硫基或  $C_1 - C_4$  烷基磺酰基取代的  $C_1 - C_{12}$  烷基;  $C_2 - C_{12}$  链烯基;  $C_1 - C_{12}$  卤代烷基或基团  $NR_{13}R_{14}$ ; 其中

$R_{13}$  和  $R_{14}$  相互独立地分别为  $C_1 - C_6$  烷基, 或  $R_{13}$  和  $R_{14}$  共同形成四或五亚甲基;

$R_2$  为氢原子;

$R_3$  为  $C_1 - C_8$  烷基; 被羟基,  $C_1 - C_4$  烷氧基, 巯基或  $C_1 - C_4$  烷硫基取代的  $C_1 - C_8$  烷基; 或  $C_3 - C_8$  环烷基;

$R_4$  为氢原子;

$R_5$  为非取代或被卤素, 硝基,  $C_1 - C_4$  烷基,  $C_1 - C_4$  卤代烷基,  $C_1 - C_4$  烷氧基或  $C_1 - C_4$  烷硫基取代的苯基, 和

$R_6$  为基团 G, 其中

$p$  为数字 0; 及

$R_9$ ,  $R_{10}$  和  $R_{11}$  相互独立地分别为氢原子,  $C_1 - C_6$  烷基,  $C_1 - C_6$  卤代烷基,  $C_1 - C_6$  烷氧基,  $C_3 - C_6$  链烯氧基,  $C_3 - C_6$  炔氧基, 卤素或硝基 (B 组)。

通式 I 的化合物中特别重要的为,

$n$  为数字 0 或 1;



$R_1$  为  $C_1 - C_{10}$  烷基;  $C_1 - C_4$  卤代烷基;  $C_2 - C_6$  链烯基;  $C_5 - C_6$  环烷基; 被氰基或  $C_1 - C_4$  烷氧羰基取代的  $C_1 - C_6$  烷基, 或  $C_1 - C_2$  二烷基氨基;

$R_2$  为氢原子;

$R_3$  为  $C_2 - C_5$  烷基或  $C_3 - C_6$  环烷基;

$R_4$  为氢原子;

$R_5$  为非取代或被卤素取代的苯基; 及

$R_6$  为基团 G, 其中

$p$  为数字 0;

$R_9$  为氢原子; 及

$R_{10}$  和  $R_{11}$  相互独立地分别为氢原子或卤原子 (AA 组)。

通式 I 的化合物组成另一重要化合物组, 其中

$n$  为数字 0 或 1, 及

$R_1$  为  $C_1 - C_{10}$  烷基;  $C_1 - C_4$  卤代烷基;  $C_2 - C_6$  链烯基, 或  $C_1 - C_2$  二烷基氨基;

$R_2$  为氢原子;

$R_3$  为  $C_2 - C_5$  烷基或  $C_3 - C_6$  环烷基;

$R_4$  为氢原子;

$R_5$  为非取代或被卤素取代的苯基, 及

$R_6$  为基团 G, 其中

$p$  为数字 0;

$R_9$  为氢原子; 及

$R_{10}$  和  $R_{11}$  相互独立地分别为氢原子或卤原子 (C 组)。

上述化合物中,  $n$  为数字 1 的化合物是优选的 (Ca 组)。

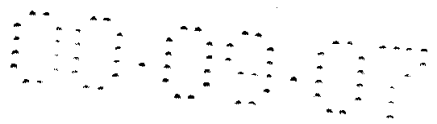
C 组的化合物中也优选  $n$  值为 1 及  $R_3$  为  $C_3 - C_4$  烷基的化合物 (Cd 组)。

在通式 I 范围内的 AA 组中的重要化合物为, 其中

$n$  值为 1; 及

$R_1$  为甲基, 乙基, 乙烯基, 环戊基, 环己基或二甲基氨基 (AAa 组)。

通式 I 的化合物组成另一优选化合物组, 其中



$R_1$  为  $C_1 - C_{12}$  烷基;  $C_3 - C_8$  环烷基; 被  $C_1 - C_4$  烷氧基,  $C_1 - C_4$  烷硫基,  $C_1 - C_4$  烷基磺酰基,  $C_3 - C_8$  环烷基, 氰基,  $C_1 - C_6$  烷氧羰基,  $C_3 - C_6$  链烯氧羰基或  $C_1 - C_6$  炔氧羰基取代的  $C_1 - C_{12}$  烷基;  $C_2 - C_{12}$  链烯基;  $C_1 - C_{12}$  卤代烷基或基团  $NR_{13}R_{14}$ ; 其中

$R_{13}$  和  $R_{14}$  相互独立地分别为氢原子或  $C_1 - C_6$  烷基或共同形成四或五亚甲基;

$R_2$  为氢原子;

$R_3$  为  $C_1 - C_8$  烷基; 被羟基,  $C_1 - C_4$  烷氧基, 巯基或  $C_1 - C_4$  烷硫基取代的  $C_1 - C_8$  烷基; 或  $C_3 - C_8$  环烷基;

$R_4$  为氢原子或  $C_1 - C_4$  烷基;

$R_5$  为氢原子; 或  $C_1 - C_6$  烷基; 及

$R_6$  为基团  $G$ , 其中

$R_7$  和  $R_8$  相互独立地分别为氢原子或  $C_1 - C_4$  烷基;

$D$  为数字 1; 和

$R_9$ ,  $R_{10}$  和  $R_{11}$  相互独立地分别为氢原子,  $C_1 - C_6$  烷基,  $C_1 - C_6$  卤代烷基,  $C_1 - C_6$  烷氧基,  $C_3 - C_6$  链烯氧基,  $C_3 - C_6$  炔氧基或卤原子 (F 组)。

在通式 I 范围内 C 组的重要化合物为, 其中

$n$  为数字 1, 及

$R_1$  为甲基; 乙基; 乙烯基或二甲基氨基 (Cc 组)。

通式 I 的化合物组成重要的化合物组, 其中

$n$  为数字 0 或 1, 及

$R_1$  为  $C_1 - C_{12}$  烷基; 被  $C_1 - C_4$  烷氧基,  $C_1 - C_4$  烷硫基或  $C_1 - C_4$  烷基磺酰基取代的  $C_1 - C_{12}$  烷基;  $C_2 - C_{12}$  链烯基;  $C_1 - C_{12}$  卤代烷基或基团  $NR_{13}R_{14}$ ;

其中  $R_{13}$  和  $R_{14}$  相互独立地分别为  $C_1 - C_6$  烷基或共同形成四或五亚甲基;

$R_2$  为氢原子;

$R_3$  为  $C_1 - C_8$  烷基; 被羟基,  $C_1 - C_4$  烷氧基, 巯基或  $C_1 - C_4$  烷硫基取代的  $C_1 - C_8$  烷基或  $C_3 - C_8$  环烷基;



$R_4$  为氢原子或  $C_1 - C_4$  烷基

$R_5$  为氢原子或  $C_1 - C_6$  烷基及

$R_6$  为基团 G, 其中

$R_7$  和  $R_8$  相互独立地分别为氢原子或  $C_1 - C_4$  烷基;

$p$  为数字 1; 及

$R_9$ ,  $R_{10}$  和  $R_{11}$  相互独立地分别为氢原子,  $C_1 - C_6$  烷基,  $C_1 - C_6$  卤代烷基,  $C_1 - C_6$  烷氧基,  $C_3 - C_6$  链烯氧基,  $C_3 - C_6$  炔氧基或卤原子 (D 组)。

通式 I 的化合物组成一个优选化合物组, 其中

$n$  为数字 0 或 1, 其它取代基如下定义,

$R_1$  为  $C_1 - C_{10}$  烷基,  $C_1 - C_4$  卤代烷基,  $C_2 - C_6$  链烯基或  $C_1 - C_2$  二烷基氨基;

$R_2$  为氢原子;

$R_3$  为  $C_2 - C_5$  烷基或  $C_3 - C_6$  环烷基;

$R_4$  为氢原子或  $C_1 - C_4$  烷基;

$R_5$  为氢原子; 及

$R_6$  为基团 G, 其中

$R_7$  为氢原子;

$R_8$  为氢原子或  $C_1 - C_4$  烷基;

$p$  为数字 1; 及

$R_9$ ,  $R_{10}$  和  $R_{11}$  相互独立地分别为氢原子,  $C_1 - C_6$  烷基,  $C_1 - C_6$  卤代烷基,  $C_1 - C_6$  烷氧基,  $C_3 - C_6$  链烯氧基,  $C_3 - C_6$  炔氧基或卤原子 (E 组)。

E 组中的优选化合物为, 其中

$n$  为数字 1,

$R_1$  为  $C_1 - C_{10}$  烷基,  $C_1 - C_4$  卤代烷基,  $C_2 - C_4$  链烯基或  $C_1 - C_2$  二烷基氨基;

$R_9$  为氢原子; 及

$R_{10}$  和  $R_{11}$  为  $C_1 - C_6$  烷氧基 (Ea 组)。

在该优选的 Ea 组中, 通式 I 的优选化合物为, 其中



$R_1$  为  $C_1 - C_4$  烷基,  $C_1 - C_4$  卤代烷基, 乙烯基或二甲基氨基 (Eab 组)。

在该优选的 Ea 组中, 更为优选的通式 I 的化合物为, 其中  
 $R_3$  为  $C_3 - C_4$  烷基 (Eaa 组)。

Ea 组中更为优选的通式 I 的化合物为, 其中

$R_4$  为氢原子; 及

$R_6$  为基团 G, 其中

$R_7$  和  $R_8$  为氢原子;

p 为数字 1;

$R_9$  为氢原子; 及

$R_{10}$  和  $R_{11}$  为  $C_1 - C_6$  烷氧基 (Eac 组)。

在该特别优选的 Ea 组中, 优选的通式 I 的化合物为, 其中

$R_{10}$  为在对位的  $C_1 - C_4$  烷氧基和

$R_{11}$  为在间位的  $C_1 - C_4$  烷氧基 (Ead 组)。

在通式 I 范围内优选的 Ead 组化合物为, 其中

$R_1$  为  $C_1 - C_4$  烷基; 乙烯基或二甲基氨基;

$R_{10}$  为对甲氧基; 及

$R_{11}$  为间甲氧基 (Eada 组)。

在通式 I 范围内的重要化合物为, 其中

n 为数字 1; 及

$R_1$  为  $C_1 - C_{10}$  烷基;  $C_1 - C_4$  卤代烷基;  $C_2 - C_4$  链烯基;  $C_5 - C_6$  环烷基; 被氰基或  $C_1 - C_4$  烷氧羰基或  $C_1 - C_2$  二烷基氨基取代的  $C_1 - C_4$  烷基;

$R_9$  为氢原子; 及

$R_{10}$  和  $R_{11}$  为  $C_1 - C_6$  烷氧基,  $C_3 - C_6$  链烯氧基或  $C_3 - C_6$  炔氧基 (H 组)。

H 组中的优选化合物为, 其中

$R_1$  为  $C_1 - C_4$  烷基,  $C_1 - C_4$  卤代烷基, 乙烯基, 二甲基氨基或  $C_5 - C_6$  环烷基 (Ha 组)。

在通式 I 范围内更优选的化合物为, 其中

$R_3$  为  $C_3 - C_4$  烷基 (Hb 组)。

由通式 I 范围内的化合物组成尤其优选的化合物组，其中  $R_{10}$  为对  $C_1 - C_4$  烷氧基，对  $C_3 - C_4$  链烯氧基或对  $C_3 - C_4$  炔氧基；及  $R_{11}$  为间  $C_1 - C_4$  烷氧基（Hc 组）。

Hc 组中的重要化合物为，其中  $R_1$  为  $C_1 - C_4$  烷基，乙烯基或二甲氨基； $R_{10}$  为对甲氧基，对烯丙氧基或对炔丙氧基；及  $R_{11}$  为间甲氧基（Hca 组）。

Hca 组中尤其重要的化合物为，其中  $R_{10}$  为对甲氧基且  $R_{11}$  为间甲氧基（Hcb 组）

在上述通式 I 中的卤原子包括氟原子，氯原子，溴原子和碘原子。

烷基，链烯基和炔基可以是直链或支链的，这也同样适用于卤代烷基，烷基磺酰基，链烯氧基，炔氧基，烷氧基和烷硫基及其他基团中的烷基，链烯基及炔基。

烷基本身或作为另一取代基的组成部分应根据所述碳原子的个数，理解其含义为，例如甲基，乙基，丙基，丁基，戊基，十二烷基及其异构体，如异丙基，异丁基，叔丁基或仲丁基。根据所述碳原子的个数，环烷基为环丙烷基，环丁烷基，环戊烷基，环己烷基，环庚烷基或环辛烷基。

一个卤代烷基可以含有一个或多个（相同或不同）的卤原子，例如  $CHCl_2$ ， $CH_2F$ ， $CH_2Cl$ ， $CHF_2$ ， $CF_3$ ， $CH_2CH_2Br$ ， $C_2Cl_5$ ， $CH_2Br$ ， $CHBrCl$ ，诸如此类。

在通式 I 化合物中存在至少一个不对称碳原子和/或至少一个不对称硫原子意为该化合物有旋光异构体存在。由于存在脂肪族  $-C=C-$  双键，也有几何异构体存在。通式 I 包括所有可能的异构体及他们的混合物。

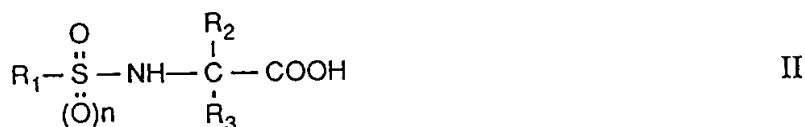
从一种具有不同结构的化合物衍生的某  $\alpha$  - 氨基酸衍生物已被用于控制植物致病性真菌（例如在 EP - 398072，EP - 425925，DE - 4026966，EP - 477639，EP - 493683，DE - 4035851，EP - 487154，EP - 496239，EP - 550788 和 EP - 554729 中），这些制

品的活性并不令人满意。但含有通式 I 化合物的新型杀微生物剂具有令人惊奇的高活性。

本发明化合物的制备方法

通式 I 化合物可按如下方法制备

a) 将通式 II 的取代氨基酸



其中  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}_2$  和  $\text{R}_3$  及  $n$  如上文定义,

或其活性羧基衍生物, 在存在或不存在催化剂, 存在或不存在酸结合剂和存在或不存在稀释剂的条件下, 与通式 III 的胺反应



其中  $\text{R}_4$ ,  $\text{R}_5$  和  $\text{R}_6$  如上文定义。

本发明中用于步骤 a) 的通式 II 的氨基酸衍生物可按下述的工序 aa) 制备。

通式 III 的胺是有机化学中的常用的化合物。

通式 II 氨基酸的活性羧基衍生物可以是所有的活性羧基衍生物, 如卤化酰基等, 具体可以是氯化酰基; 另外还有单一的或混合酸酐, 如混合的 O - 烷基 - 羧酸酐, 另外还有活性酯, 如对硝基苯酯或 N - 羟基丁二酸酐, 及使用缩合剂形成的氨基酸活性化合物 (如二环己基碳二亚胺或羧基二咪唑)。

与通式 II 氨基酸相应的卤化酰基可通过将通式 II 氨基酸与卤化剂, 如五氯化磷, 亚硫酸氯或草酰氯, 利用公知的方法制得。

与通式 II 的氨基酸相应的混合酸酐可通过将通式 II 氨基酸与氯甲酸酯, 如氯甲酸烷基酯, 优选氯甲酸丁酯, 在存在或不存在酸结合剂的条件下, 酸结合剂例如为无机或有机碱, 例如叔胺, 可列举三乙胺, 吡啶, N - 甲基哌啶或 N - 甲基吗啉。

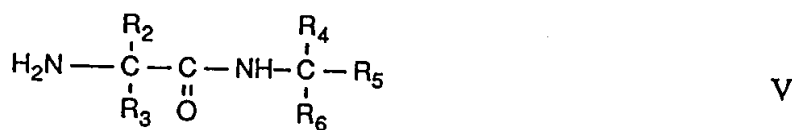
通式 II 氨基酸或通式 II 氨基酸的活性羧基衍生物与通式 III 的胺的反应在一种惰性稀释剂中进行。该稀释剂可以是芳香族，非芳香族或卤代烃化合物，如氯代烃，可列举二氯甲烷或甲苯；酮，如丙酮；酯，如乙酸乙酯；酰胺，如二甲基甲酰胺；腈，如乙腈；醚，如四氢呋喃，二噁烷，二乙醚或叔丁基甲基醚；或水，或这些惰性稀释剂的混合液。可以用做酸结合剂的是有（无）机碱，例如碱金属或碱土金属的氢氧化物或碳酸盐，如氢氧化钠，氢氧化钾，碳酸钠或碳酸钾，或，例如叔胺，如三乙胺，吡啶，N-甲基吡啶或 N-甲基吗啉。温度为 -80 °C 至 +150 °C，优选 -20 °C 至 +60 °C。

通式 I 化合物的制备也可通过

b) 将通式 IV 的磺酸衍生物或亚磺酸衍生物



其中 R<sub>1</sub> 和 n 如上文定义，且其中 X 为卤素（氯或溴），R<sub>1</sub> - SO<sub>2</sub> - O - 基或 R<sub>1</sub> - SO - O - 基，与通式 V 的胺反应



其中 R<sub>2</sub>，R<sub>3</sub>，R<sub>4</sub>，R<sub>5</sub> 和 R<sub>6</sub> 如上文定义。

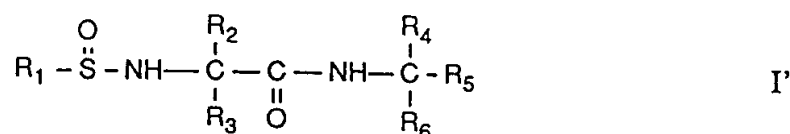
步骤 b) 中所要求的通式 IV 磺酸衍生物或亚磺酸衍生物本身，已知，同样，通式 V 的胺本身已知或可按下述工序 bb) 制备。

通式 IV 的磺酸衍生物或亚磺酸衍生物与通式 V 的胺的反应在一种惰性稀释剂中进行，该稀释剂例如为芳香族，非芳香族或卤化烃类化合物，如氯代烃，如二氯甲烷或甲苯；酮，如丙酮；酯，如乙酸乙酯；酰胺，如二甲基甲酰胺；腈，如乙腈；醚，如四氢呋喃，二噁烷，二乙醚或叔丁基甲基醚；或水，或这些惰性稀释剂的混合液。可使用的酸结合

剂为有(无)机碱, 如碱金属或碱土金属氢氧化物或碳酸盐, 如氢氧化钠, 氢氧化钾, 碳酸钠或碳酸钾, 或例如叔胺, 如三乙胺, 吡啶, N-甲基哌啶或N-甲基吗啉。温度为-80至+150℃, 优选-20至+60℃。

通式 I 的化合物也可通过

c) 用一种氧化剂氧化通式 I' 的化合物



其中  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}_2$ ,  $\text{R}_3$ ,  $\text{R}_4$ ,  $\text{R}_5$  和  $\text{R}_6$  如上文定义, 附加条件是取代基  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}_2$ ,  $\text{R}_3$ ,  $\text{R}_5$  和  $\text{R}_6$  都不含有硫基或烷硫基。

氧化剂可以是任意的有机氧化剂, 如烷基过氧化氢, 如异丙苯基过氧化氢, 或无机氧化剂, 如过氧化物, 如过氧化氢, 如过渡金属氧化物, 如三氧化铬, 和过渡金属氧化物盐类, 如高锰酸钾, 重铬酸钾或重铬酸钠。

通式 I' 化合物与氧化剂的反应, 在惰性溶剂如水或酮, 如丙酮或其混合液, 在存在或不存在酸或存在或不存在碱的条件下进行。温度为-80至150℃。

aa) 所需通式 II 的氨基酸衍生物可通过将通式 VI 的氨基酸



其中  $\text{R}_2$  和  $\text{R}_3$  如上文定义

与通式 IV 的磺酸衍生物或亚磺酸衍生物反应而制备,



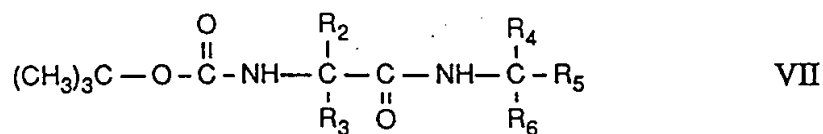
其中  $R_1$  和  $n$  如上文定义，且其中

X 为卤素（氯或溴）， $R_1 - SO_2 - O$  基或  $R_1 - SO - O -$  基。

用于步骤 aa) 的通式 IV 的磺酸衍生物或亚磺酸衍生物及通式 VI 的氨基酸为已知的化合物。

溶剂（或稀释剂），酸结合剂和温度范围与上述反应 a) 或 b) 相同。

bb) 所需的通式 V 的胺可通过用酸水解通式 VII 化合物而制备，



通式 VII 化合物在下列公报中有记载，如在 EP - 398072，DE - 4026966，EP - 493683，EP - 496239，EP - 550788 和 EP - 554728 中有记载。

通式 VII 的化合物与无机或有机酸，例如无机酸（卤氢酸或硫酸）或羧酸，如乙酸或三氟乙酸，或磺酸，如甲磺酸或对甲苯磺酸进行的反应可在一种惰性稀释剂（烃类化合物，如二氯甲烷或甲苯；酮，如丙酮；或水）在温度 - 40 至 150 °C 条件下进行。根据需要也可采用不同酸及不同稀释液的混合液，酸本身也适合作为稀释液。

通式 I 的化合物在室温下是稳定的油状物或固体，具有高效的杀微生物活性。可用于农业及其相关领域中的预防和治疗，控制植物损伤性微生物。本发明通式 I 的活性成分使用低浓度即可显示显著的杀微生物尤其是杀真菌的活性，而且能很好地被植物所耐受。

令人惊奇的是，已发现通式 I 的化合物在控制植物致病性微生物尤其是真菌的实践中具有十分有利的杀微生物谱，具有治疗和预防活性，可用来保护多种农作物。使用通式 I 的活性成分，可抑制或消灭出现在植物或植物的有用部分（如果实，花，叶，茎，块茎，根）处的害虫，也可以保护继续生长的植物部分免受植物致病性真菌的侵害。

通式 I 表示的新的活性成分被证明可选择性地有效对抗半知菌类 (Fungi imperfecti) 的 fungal class 中的特定菌种 (如 *Cercospora Botrytis*, *Helminthosporium*, *Fusarium Septoria*, *Pyricularia* 及 *Alternaria*)，

Basi diomycetes (如 Hemileia, Rhizoctonia 及 Puccinia) 及 Ascomycetes (如 Podosphaera, Monilinia, Uncinula, Cercospora, Erysiphe 及 Venturia), Deuteromycetes (如 Rhynchosporium), 以及特别有效地对抗 Domyces (如 Plasmopara, Peronospora, Pythium, Bremia 及 Phytophthora)。因此该活性成分是对用于控制植物致病真菌的作物保护组合物的有效补充。另外, 通式 I 的化合物也可用作包裹剂(dressing agents)来处理种子(水果, 块茎类, 谷类)以及植物幼苗, 以保护其免受真菌感染, 并可对抗出现在土壤中的植物致病真菌。

本发明亦涉及含有以通式 I 化合物作为有效成分的组合, 特别是作物保护剂, 及它们在农业或其相关领域中的应用。

此外本发明亦涉及这些组合物的制备, 该制备方法包括将活性物质与一种或多种物质或文中所述的成组物质紧密混合。应用通式 I 的新化合物或新组合物治疗植物的方法也包含于本发明中。

在本发明中, 文中所述的作物保护中所指的目标作物例如为下述植物: 谷类(小麦, 大麦, 黑麦, 燕麦, 稻, 玉米, 高粱, dinkel, tritcale 及相关的品种); 甜菜(糖和饲料用甜菜); 梨果, 有核或无核的水果(苹果, 梨, 李子, 桃, 杏仁, 樱桃, 草莓, 悬钩子属和黑莓); 豆类(菜豆属, 小扁豆属, 豌豆, 黄豆); 产油作物(油菜, 芥, 罌粟, 橄榄, 向日葵, 椰子, 蓖麻, 可可, 落花生); 瓜类(南瓜, 黄瓜, 甜瓜); 纤维类植物(棉, 亚麻, 大麻, 黄麻); 柑桔属水果(桔, 柠檬, 葡萄, 中国柑橘); 各种蔬菜(菠菜, 莴苣, 芦笋, 甘蓝类, 胡萝卜, 洋葱, 蕃茄, 马铃薯, 红辣椒); 杨梅属植物(鳄梨, 肉桂, 樟脑)或其它植物例如烟草, 坚果, 咖啡, 甘蔗, 茶, 胡椒, 藤本植物, 蛇麻草, 香蕉及天然橡胶植物和装饰用植物。

通式 I 的活性成分通常以组合物形式使用, 可与其它活性成分同时或相继用于需要治疗的区域或植物上。这里所说的其它活性成分可以是肥料, 微量元素的含有物或其它影响植物生长的制剂。也可选择性地使用除莠剂及杀昆虫剂, 杀真菌剂, 杀细菌剂, 杀线虫剂, 软体动物杀灭剂或上述这些制剂的混合物, 根据需要可同时使用其它载体, 表面活性剂或其它在制剂中常用的促进施用的添加剂。

合适的载体和添加剂可以是固体或液体，并与制剂中的目的相适应，例如自然存在的或再生的矿物质，溶剂，分散剂，湿化剂，粘合剂，增稠剂，结合剂或肥料。

通式 I 的活性成分化合物或含有至少一种该活性成分化合物的农药组合物的优选施用方法是将其施用在叶上（叶施用）。其施用频率和应用比率取决于需要解决的致病菌的危害。通式 I 的化合物也可施用于植物的增殖部分（用来敷裹谷物，水果，块茎，新芽，幼苗，根等），例如将谷物的谷粒（种子）或马铃薯的块茎或新切割的新芽浸泡在含有活性成分的液体组合物中，或给它们涂上一层固体组合物。

通式 I 化合物可以单独使用，但优选与辅剂同时使用。因此适于制成例如乳浊液，可刷涂的糊状物，可直接喷雾或可稀释的溶液，稀释乳液，可湿化粉剂，可溶粉剂，粉剂或颗粒剂，也可通过公知的方法将活性成分包封于聚合物中。其使用方法例如有喷雾，喷洒，撒粉，播散，刷涂或灌注，与组合物的选择一样，同样是根据施用目标和所处环境来选择。

施用中的有效浓度一般为每公顷(ha)施用 5g - 2kg 的活性物质 (As)，优选 10g-1kg As/ha，特别优选 20g-600g As/ha。

制剂例如含有通式 I 的活性成分及根据需要加入的固体或液体添加剂的组合物，可通过公知的方法制备，例如将活性成分与增量剂，如溶剂，固体载体及根据需要加入的表面活性剂紧密混合和/或研磨。

溶剂例如为芳香烃，优选 C<sub>8</sub> 至 C<sub>12</sub> 的级分，如二甲苯混合物或取代萘；酞酸酯，如二丁基或二辛基酞酸酯；脂肪烃，如环己烷或石蜡；醇类和二元醇类及其醚和酯，如乙醇，乙二醇或一甲基乙二醇或一乙基醚；酮，如环己酮；强极性溶剂，如 N - 甲基 - 2 - 吡咯烷酮，二甲基亚砷或二甲基甲酰胺；以及可环氧化的植物油，如环氧化椰子油或大豆油；以及水。

固体载体例如有粉剂和可分散粉末，通常为天然岩石粉，如方解石，滑石，白陶土，高岭石或美国活性白土。也可加入高分散性硅酸或高分散性吸收剂聚合物以改进其物理性质。颗粒状吸收性载体为多孔形，如浮石块，碎砖，海泡石或皂土，以及非吸收性载体例如有方解石或砂。



也可使用大量天然无机颗粒前体材料，如白云石或捣碎的植物残余物。

根据通式 I 活性成分的特性来选择表面活性剂，可以是非离子型，阳离子型和/或阴离子型，该表面活性剂要具有良好的乳化性，分散性和可湿化的特性。表面活性剂也可以是表面活性剂的混合物。

适当的阴离子表面活性剂可以是所谓的水溶性皂，或水溶性合成表面活性化合物。

非离子型表面活性剂的具体例为壬基酚聚乙氧基乙醇，蓖麻油聚乙二醇醚，聚丙烯/聚乙烯氧化加合物，三丁基苯氧基聚乙烯-乙醇，聚乙二醇和辛基苯氧基聚乙氧基乙醇。

也可使用聚氧乙烯脱水山梨糖醇的脂肪酸酯，如聚氧乙烯脱水山梨糖醇三油酸酯。

阳离子表面活性剂为，含有至少一个含 8 至 22 个碳原子的烷基作为 N 取代基，且由低级的非卤代或卤代烷基，苯甲基或低级羟烷基进一步取代的季铵盐。

制剂中常用的其它表面活性剂为本专业人员所公知或记载于有关文献中。

农药组合物中通常含有 0.1-99wt%，优选 0.1-95wt% 的通式 I 的活性化合物，及 99.9-1wt%，优选 99.8-5wt% 的固体或液体添加剂以及 0 - 25wt%，优选 0.1-25wt% 的表面活性剂。

经浓缩的组合物优选作为商业产品，而最终使用者通常使用稀释过的组合物。

该组合物中还可进一步含有添加剂，如稳定剂，消泡剂，粘度调节剂，结合剂或粘合剂，及肥料，微量元素含有物或其它影响植物生长的制剂，以达到特殊的效果。

下面用实施例进一步说明本发明，但本发明并不受其限制。所述温度为摄氏温度。

#### 1. 通式 I 化合物的制备例：

H-1.1: N - ( 1, 1 - 二苯甲基 ) ( R, S ) - 2 - ( N, N - 二甲基氮磺酰基 ) - 氨基 - 3 - 甲基 - 丁酰胺 [ 工序 a ]





表 1

化合物序号	R <sub>1</sub>	n	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	物理性质 m.p. °C
1.1	Me <sub>2</sub> N	1	H	2-丙基	H	苯基	苯基	156-158
1.2	Me <sub>2</sub> N	1	H	2-丙基	H	H	3,4 - D	油状物
1.3	甲基	0	H	2-丙基	H	H	3,4 - D	
1.4	2-丙基	0	H	2-丙基	H	H	3,4 - D	
1.5	2-甲基 -2-丙基	0	H	2-丙基	H	H	3,4 - D	
1.6	甲基	0	H	2-丙基	H	H	3,4 - D	
1.7	2-丙基	0	H	2-丙基	H	H	3,4 - D	
1.8	2-甲基- 2-丙基	0	H	2-丙基	H	H	3,4 - D	
1.9	Me <sub>2</sub> N	1	H	甲基	H	H	3,4 - D	
1.10	甲基	1	H	甲基	H	H	3,4 - D	
1.11	Me <sub>2</sub> N	1	H	乙基	H	H	3,4 - D	108-111
1.12	甲基	1	H	乙基	H	H	3,4 - D	
1.13	Me <sub>2</sub> N	1	H	环丙基	H	H	3,4 - D	
1.14	甲基	1	H	环丙基	H	H	3,4 - D	
1.15	Me <sub>2</sub> N	1	H	环丙基 - 甲基	H	H	3,4 - D	
1.16	甲基	1	H	环丙基 - 甲基	H	H	3,4 - D	
1.17	Me <sub>2</sub> N	1	Me	2-丙基	H	H	3,4-D	
1.18	甲基	1	Me	2 - 丙基	H	H	3,4-D	
1.19	Me <sub>2</sub> N	1	Me	甲基	H	H	3,4-D	
1.20	甲基	1	Me	甲基	H	H	3,4-D	134-135
1.21	Me <sub>2</sub> N	1	四亚甲基		H	H	3,4-D	
1.22	甲基	1	四亚甲基		H	H	3,4-D	152-154
1.23	Me <sub>2</sub> N	1	H	1-(2-甲基-2-丙 氧基)-乙基	H	H	3,4-D	
1.24	甲基	1	H	1-(2-甲基-2-丙	H	H	3,4-D	



氧基)-乙基 H

1.25	乙基	1	H	乙基	H	(S)- Me	苯基	122-123
1.26	乙基	1	H	乙基	H	H	3,4-D	107-109
1.27	乙基	1	H	乙基	H	(R)- Me	苯基	122-123
1.28	乙基	1	H	乙基	H	苯基	苯基	151-153
1.29	乙基	1	H	1-(2-甲基-2-丙 氧基)-乙基	H	H	3,4-D	油状物
1.30	乙基	1	H	1-(2-甲基-2-丙 氧基)-乙基	H	(R)- Me	苯基	84-86
1.31	乙基	1	H	1-(2-甲基-2-丙 氧基)-乙基	H	(S)- Me	苯基	138-139
1.32	乙基	1	H	1-(2-甲基-2-丙 氧基)-乙基	H	苯基	苯基	115-116
1.33	乙基	1	H	2-丙基	H	甲基	4-Cl-苯 基	152-154
1.34	乙基	1	H	2-丙基	H	H	3,4,5-T	树脂
1.35	乙基	1	H	2-丙基	H	H	3-MeO- 苯甲基	97-99
1.36	乙基	1	H	2-丙基	H	(S)- Me	苯基	177-178
1.37	乙基	1	H	2-丙基	H	苯基	苯基	188-189
1.38	乙基	1	H	2-丙基	H	(R)- Me	苯基	177-178
1.39	乙基	1	H	2-丙基	H	H	2,3-D	95-96
1.40	乙基	1	H	2-丙基	H	H	4-MeO- 苯甲基	106-107
1.41	乙基	1	H	2-丙基	H	H	3,5-D	85-87
1.42	乙基	1	H	2-丙基	H	H	2,5-D	85-87

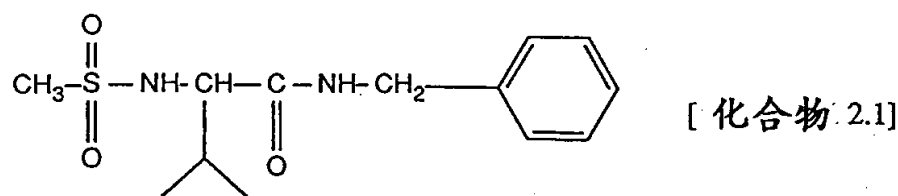
1.43	甲基	1	四亚甲基	H	苯基	苯基	242-243
1.44	甲基	1	H 乙基	H	(R)- Me	苯基	116-117
1.45	甲基	1	H 乙基	H	(S)- Me	苯基	115-117
1.46	甲基	1	Me 甲基	H	甲基	苯基	120-121
1.47	甲基	1	Me 甲基	H	苯基	苯基	173-174
1.48	甲基	1	四亚甲基	H	甲基	苯基	163-165
1.49	甲基	1	H 乙基	H	苯基	苯基	190-192
1.50	Me <sub>2</sub> N	1	H 2-丙基	H	(R)- Me	苯基	114-115
1.51	Me <sub>2</sub> N	1	H 2-丙基	H	(S)- Me	苯基	108-109
1.52	Me <sub>2</sub> N	1	H 2-丙基	H	甲基	4-Cl-苯 基	112-113
1.53	Me <sub>2</sub> N	1	H 2-丁基	H	H	4-MeO- 苯甲基	85-87
1.54	Me <sub>2</sub> N	1	H 2-丙基	H	甲基	4-MeO- 苯甲基	93-96
1.55	Me <sub>2</sub> N	1	H 2-丙基	H	(S)- Me	4-MeO- 苯甲基	161-163
1.56	Me <sub>2</sub> N	1	H 2-丙基	H	(R)- Me	4-MeO- 苯甲基	166-168
1.57	Me <sub>2</sub> N	1	H 2-丙基	H	H	4-MeO- 苯甲基	82-83
1.58	Me <sub>2</sub> N	1	H 2-丙基	H	H	3-MeO- 苯甲基	树脂
1.59	Me <sub>2</sub> N	1	H 2-丁基	H	H	3-MeO- 苯甲基	树脂
1.60	Me <sub>2</sub> N	1	H 2-丙基	H	甲基	4-氯苯	111-112

								基	
1.61	Me <sub>2</sub> N	1	H	2 - 丙基	H	H	3,5-D	油状物	
1.62	Me <sub>2</sub> N	1	H	2 - 丙基	H	H	2,5-D	87-89	
1.63	Me <sub>2</sub> N	1	H	2 - 丙基	H	H	2,3-D	90-91	
1.64	乙基	1	H	2 - 丙基	H	H	3-MeO- 4-PrO- 苯甲基	树脂	
1.65	Me <sub>2</sub> N	1	H	2 - 丙基	H	甲基	3,4-D	105-147	
1.66	乙基	1	H	2 - 丙基	H	H	4-MeO- 3-PrO- 苯甲基	101-103	
1.67	乙基	1	H	2 - 丙基	H	H	3-MeO- 4- AllylO- 苯甲基	112-114	
1.68	乙基	1	H	2 - 丙基	H	H	4-MeO- 3- AllylO- 苯甲基	树脂	
1.69	乙基	1	H	2 - 丙基	H	H	3-EtO- 4-MeO- 苯甲基	89-91	
1.70	乙基	1	H	2 - 丙基	H	H	3-MeO- 4-炔丙 基 O-苯 甲基	109-110	
1.71	Me <sub>2</sub> N	1	H	2 - 丁基	H	H	3-MeO- 4-炔丙 基 O-苯 甲基	树脂	

1.72	Me <sub>2</sub> N	1	H	2 - 丁基	H	H	4-MeO- 3-PrO- 苯甲基	树脂
1.73	Me <sub>2</sub> N	1	H	2 - 丙基	H	H	4-MeO- 3-Me- 苯甲基	树脂
1.74	Me <sub>2</sub> N	1	H	2 - 丙基	H	H	3-MeO- 4-炔丙 基 O-苯 甲基	树脂
1.75	Me <sub>2</sub> N	1	H	2 - 丙基	H	H	4-MeO- 3-PrO- 苯甲基	84-85
1.76	Me <sub>2</sub> N	1	H	2 - 丙基	H	H	2-MeO- 4- AllylO- 苯甲基	树脂
1.77	Me <sub>2</sub> N	1	H	2 - 丁基	H	H	MeO- 苯甲基	85-88
1.78	Me <sub>2</sub> N	1	H	2 - 丁基	H	H	3-MeO- 4- AllylO- 苯甲基	树脂
1.79	Me <sub>2</sub> N	1	H	2 - 丙基	H	H	3-EtO- 4-MeO- 苯甲基	87-89
1.80	Me <sub>2</sub> N	1	H	2 - 丙基	H	甲基	4-乙基- 苯基	树脂
1.81	乙基	1	H	2 - 丙基	H	H	4-MeO- 3-Me-	89-91

						苯甲基	
1.82	乙基	1	H	2-丙基	H	H	4-EtO- 87-89
							3-MeO- 苯甲基
1.83	Me <sub>2</sub> N	1	H	2-丙基	H	H	4-EtO- 84-86
							3-MeO- 苯甲基
1.84	乙基	1	H	2-丙基	H	甲基	3,4-D 112-160
1.85	乙基	1	H	2-丙基	H	H	1-(3,4- 114-130
							Di- MeO- 苯基)- 乙基

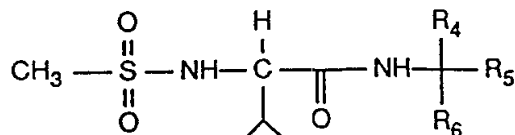
H-2.1:N - [ 2 - 甲基 - 1 - ( N - 苯甲基 ) - 氨基甲酰基 ] - 丙基 (R,S)-  
甲基磺酸酰胺 [ 工序 a ]



将 3.9g N - ( 2 - 甲基 - 1 - 羧基 ) - 丙基(R,S)-甲基磺酸酰胺和 2.2ml N-甲基吗啉在 100ml 四氢呋喃中一边搅拌一边冷却至 - 20 ℃。在 5 分钟内将 2.5ml 氯甲酸异丁基酯逐滴加入上述混合物中。接着将混合物搅拌 30 分钟，反应温度升至 - 10 ℃。再将混合物冷却至 - 20 ℃，在 5 分钟内逐滴加入 2.2ml 苯甲胺。允许将反应混合物温度升至室温，并进一步搅拌 4 小时。接着将其倒入 200ml 水中。混合物每次用 400ml 乙酸乙酯萃取两次。有机相用 200ml 饱和氯化钠溶液洗涤一次，用硫酸钠干燥，浓缩。用乙酸乙酯/己烷重结晶，即可得到纯化的 N - [ 2 - 甲基 - 1 - ( N - 苯甲基 ) - 氨基甲酰基 ] - 丙基 ( R , S ) - 甲基磺酸酰胺，熔点为 115 - 116 ℃。



表 2 中所示化合物为是利用与本例相同的方法获得的,  
表 2 (按工序 a 制备)



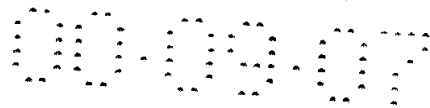
在该氨基酸的 $\alpha$ -碳原子上的立体化学结构:

R, S 体的化合物为 2.1 至 2.24, 2.48

S 体的化合物为 2.25 至 2.47, 2.49 和 2.51

表 2

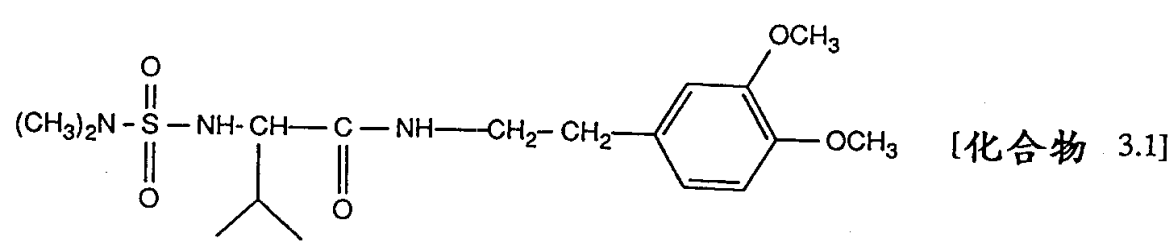
化合物序号	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	物理性质
2.1	H	H	苯基	m.p.115 - 116 °C
2.2	H	甲基	苯基	m.p.132 - 134 °C
2.3	甲基	甲基	苯基	
2.4	H	H	间三氟甲基苯基	m.p.154 - 155 °C
2.5	H	甲基	对氟苯基	m.p.106 - 109 °C
2.6	H	甲基	对氯苯基	m.p.150 - 156 °C
2.7	H	甲基	对甲氧基苯基	
2.8	H	甲基	间甲氧基苯基	
2.9	H	甲基	间三氟甲基	
2.10	H	甲基	苯甲基	
2.11	H	甲基	对氯苯甲基	
2.12	H	甲基	2,5-二甲氧基-4-甲基 苯甲基	
2.13	甲基	甲基	苯甲基	
2.14	甲基	甲基	对氟苯甲基	
2.15	甲基	甲基	对氯苯甲基	
2.17	H	苯基	苯基	m.p.190 - 191 °C



2.18	H	苯基	对氯苯基	
2.19	H	苯基	对甲氧基苯基	
2.20	H	苯基	对甲基苯基	
2.21	H	苯基	3,5-二(三氟甲基)苯基	
2.22	H	H	1-苯乙基	
2.23	H	H	1-(4-氯苯基)-乙基	
2.24	H	H	2-(4-氯苯基)-丙基	
2.25	H	H	苯基	
2.26	H	甲基	苯基	
2.27	甲基	甲基	苯基	
2.28	H	H	间三氟甲基苯基	
2.29	H	甲基	对氯苯基	
2.30	H	甲基	对氯苯基	m.p.139-142 °C
2.31	H	甲基	对甲氧基苯基	
2.32	H	甲基	间三氟甲基	
2.33	H	甲基	间三氟甲基	
2.34	H	甲基	苯甲基	
2.35	H	甲基	对氯苯甲基	
2.36	H	甲基	2,5-二甲氧基-4-甲基苯 甲基	
2.37	甲基	甲基	苯甲基	
2.38	甲基	甲基	对氯苯甲基	
2.39	甲基	甲基	对氯苯甲基	
2.40	H	苯基	苯基	m.p.191-193 °C
2.41	H	苯基	对氯苯基	
2.42	H	苯基	对甲氧基苯基	
2.43	H	苯基	对甲基苯基	
2.44	H	苯基	3,5-二(三氟甲基)苯基	
2.45	H	H	1-苯乙基	
2.46	H	H	1-(4-氯苯基)-乙基	

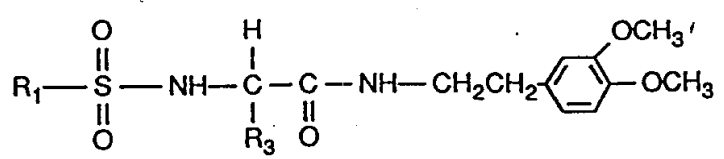
2.47	H	H	2-(4-氯苯基)-丙基	
2.48	H	H	对硝基苯基	m.p.167-168 °C
2.49	H	H	邻三氟甲基苯基	m.p.168-169 °C
2.50	H	(R)-Me	苯基	m.p.139-142 °C
2.51	H	(S)-Me	苯基	m.p.138-139 °C

H - 3.1: N - [ 2 - ( 3 , 4 - 二甲氧基苯基 ) - 乙基 ] ( S ) - 2 - ( N , N - 二甲基氨磺酰 ) - 氨基 - 3 - 甲基丁酰胺 [ 工序 b ]



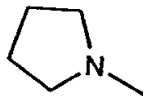
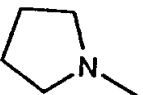
将 7.2g N - [ 2 - ( 3 , 4 - 二甲氧基苯基 ) - 乙基 ] ( S ) - 2 - 氨基 - 3 - 甲基 - 丁酰胺和 4ml 三乙胺在室温下边搅拌边加入至 120ml 1,4-二噁烷中。在 5 分钟内将 2.8ml N,N-二甲基氨磺酰氯逐滴加入。然后将反应混合物在室温下搅拌 20 小时，然后倒入 80ml 2N 盐酸中。将该混合物每次用 200ml 乙酸乙酯萃取 2 次。将有机相依次用 80ml 2N 的盐酸，80ml 饱和氯化钠溶液，80ml 5% 的碳酸氢钠溶液和 80ml 饱和氯化钠溶液洗涤，用硫酸钠干燥后浓缩。用乙酸乙酯/己烷重结晶，即可得到纯化的 N - [ 2 - ( 3 , 4 - 二甲氧基苯基 ) - 乙基 ] ( S ) - 2 - ( N , N - 二甲基氨磺酰基 ) - 氨基 - 3 - 甲基丁酰胺，熔点为 97 - 99 °C。

表 3 和表 3a 中所示化合物是利用与本例相似的方法制得的，  
表 3 ( 按工序 b 制备 )



在该氨基酸的 $\alpha$ -碳原子上的立体化学结构: S体

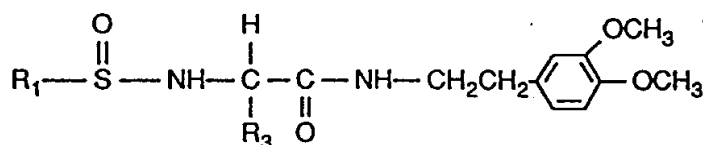
表 3

化合物序号	R <sub>1</sub>	R <sub>3</sub>	物理性质
3.1	NMe <sub>2</sub>	2-丙基	m.p.97 - 99 °C
3.2	NMe <sub>2</sub>	2-丁基	m.p.91 - 92 °C
3.3	NMe <sub>2</sub>	2-甲基-丙基	树脂
3.4	NMe <sub>2</sub>	2-MeS-乙基	树脂
3.5	NMe <sub>2</sub>	羟甲基	
3.6	NMe <sub>2</sub>	1-羟基-乙基	树脂
3.7	NMeEt	2-丙基	m.p.76 - 78 °C
3.8	NMeEt	2-丁基	
3.9	NEt <sub>2</sub>	2-丙基	m.p.95 - 96 °C
3.10	NEt <sub>2</sub>	2-丁基	m.p.63 - 69 °C
3.11		2-丙基	m.p.76 - 77 °C
3.12		2-丁基	
3.13	甲基	2-丙基	m.p.130 - 132 °C
3.14	甲基	2-丁基	m.p.147 - 148 °C
3.15	甲基	2-甲基-丙基	树脂
3.16	甲基	2-MeS-乙基	m.p.126 - 127 °C
3.17	甲基	羟甲基	
3.18	甲基	1-羟基-乙基	m.p.140 - 141 °C
3.19	乙基	2-丙基	m.p.148 - 152 °C
3.20	乙基	2-丁基	m.p.137 - 138 °C
3.21	乙基	2-甲基-丙基	树脂
3.22	乙基	2-MeS-乙基	m.p.79 - 81 °C
3.23	乙基	羟甲基	
3.24	乙基	1-羟基-乙基	m.p.82 - 83 °C
3.25	丙基	2-丙基	m.p.108 - 109 °C

3.26	丙基	2 - 丁基	m.p.95 - 96 °C
3.27	2 - 丙基	2 - 丙基	
3.28	2 - 丙基	2 - 丁基	
3.29	丁基	2 - 丙基	m.p.81 - 84 °C
3.30	丁基	2 - 丁基	m.p.105 - 106 °C
3.31	2 - 丁基	2 - 丙基	
3.32	2 - 丁基	2 - 丁基	
3.33	2 - 甲基 - 丙基	2 - 丙基	
3.34	2 - 甲基 - 丙基	2 - 丁基	
3.35	2-甲基-2 - 丙基	2 - 丙基	
3.36	2-甲基-2-丙基	2 - 丁基	
3.37	戊基	2 - 丙基	
3.38	己基	2 - 丙基	
3.39	辛基	2 - 丙基	m.p.77 - 78 °C
3.40	癸基	2 - 丙基	m.p.106 - 107 °C
3.41	十二烷基	2 - 丙基	
3.42	乙烯基	2 - 丙基	m.p.136-137 °C
3.43	乙烯基	2 - 丁基	m.p.149 - 150 °C
3.44	乙烯基	2 - 甲基 - 丙基	树脂
3.45	乙烯基	2 - MeS - 乙基	m.p.129 - 130 °C
3.46	乙烯基	羟甲基	
3.47	乙烯基	1 - 羟基 - 乙基	m.p.134 - 135 °C
3.48	三氟甲基	2 - 丙基	m.p.120 - 121 °C
3.49	三氟甲基	2 - 丁基	
3.50	氯甲基	2 - 丙基	m.p.131 - 132 °C
3.51	氯甲基	2 - 丁基	
3.52	二氯甲基	2 - 丙基	
3.53	二氯甲基	2 - 丁基	
3.54	三氯甲基	2 - 丙基	

3.55	三氯甲基	2 - 丁基	
3.56	2,2,2-三氯甲基	2 - 丙基	
3.57	2,2,2-三氯甲基	2 - 丁基	
3.58	3-氯丙基	2 - 丙基	m.p.117 - 118 °C
3.59	3-氯丙基	2 - 丁基	
3.60	2-甲氧基-乙基	2 - 丙基	
3.61	2-甲氧基-乙基	2 - 丁基	
3.62	2-甲磺酰基-乙基	2 - 丙基	
3.63	2-甲磺酰基-乙基	2 - 丁基	
3.64	甲磺酰基-甲基	2 - 丙基	m.p.136 - 137 °C
3.65	2,2,2-三氯乙基	2 - 丙基	m.p.143 - 144 °C
3.66	NH <sub>2</sub>	2 - 丙基	m..136 - 137 °C
3.67	NH <sub>2</sub>	2 - 丁基	m.p.137 - 138 °C
3.68	NH(CH <sub>3</sub> )	2 - 丙基	m.p.133 - 136 °C
3.69	NH(CH <sub>3</sub> )	2 - 丁基	m.p.142 - 144 °C
3.70	乙基	2 - 丙基	m.p.105 - 106 °C
3.71	乙基	2 - 丁基	m.p.104 - 105 °C

表 3a: (按工序 b 制备)



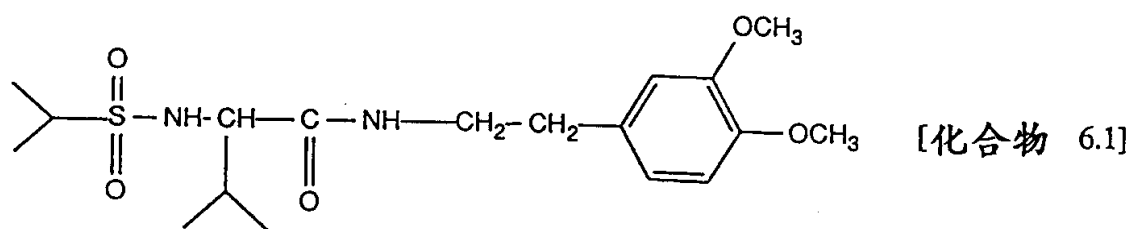
在该氨基酸的 $\alpha$  - 碳原子上的立体化学结构: S 体

表 3a

化合物序号	R <sub>1</sub>	R <sub>3</sub>	物理性质
3.90	2 - 丙基	2 - 丙基	树脂
3.91	2 - 丁基	2 - 丙基	树脂
3.92	2 - 丁基	2 - 丁基	树脂
3.93	2 - 甲基 - 丙基	2 - 丙基	m.p.113 - 114 °C

3.94	2-甲基-丙基	2-丁基	m.p.102 - 103 °C
3.95	戊基	2-丙基	m.p.91 - 92 °C
3.96	戊基	2-丁基	m.p.74 - 75 °C
3.97	己基	2-丙基	m.p.94 - 95 °C
3.98	己基	2-丁基	m.p.99 - 100 °C
3.99	环己基	2-丙基	树脂
3.100	环戊基	2-丙基	树脂
3.101	环己基	2-丁基	树脂
3.102	环己基	2-丁基	树脂
3.103	2-(MeO-羰基)-乙基	2-丙基	m.p.121 - 123 °C

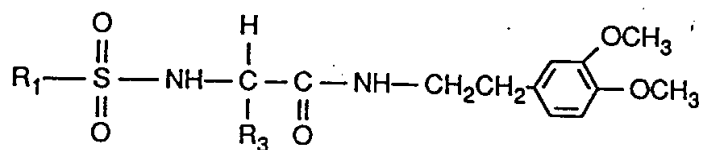
H-6.1: - N - [ 2 - ( 3, 4 - 二甲氧基苯基 ) - 乙基 ] (S)-2 ( 异丙基磺酰基 ) - 氨基 - 3 - 甲基丁酰胺 [ 工序 c ]



将 3.7g N - [ 2 - ( 3, 4 - 二甲氧基苯基 ) - 乙基 ] ( S ) - 2 - ( 异丙基磺酰基 ) - 氨基 - 3 - 甲基丁酰胺 ( 制备例 3.90 ) 在室温下溶于 50ml 丙酮。边搅拌边向该溶液中逐滴加入饱和的高锰酸钾丙酮液至反应混合物保持高锰酸盐的紫色，将反应混合物在室温下搅拌 45 分钟。产生的二氧化锰通过用硅藻土过滤而除去。将滤液蒸发至干燥，所获残渣溶于 500ml 乙酸甲酯。有机相用 200ml 水洗涤两次，用硫酸钠干燥并浓缩。所获残渣与一份乙酸甲酯和一份正己烷的混合物利用硅胶色谱法精制。用乙酸甲酯/正己烷重结晶，即可得到进一步纯化的 ( S ) - 2 - ( 异丙基磺酰基 ) - 氨基 - 3 - 甲基 - 丁酸 N - [ 2 - ( 3, 4 - 二甲氧基苯基 ) - 乙基 ] - 酰胺，熔点为 86 - 87 °C。

表 6 中所示化合物是利用与本例相同的方法制得的，

表 6 ( 按工序 c 制备 )



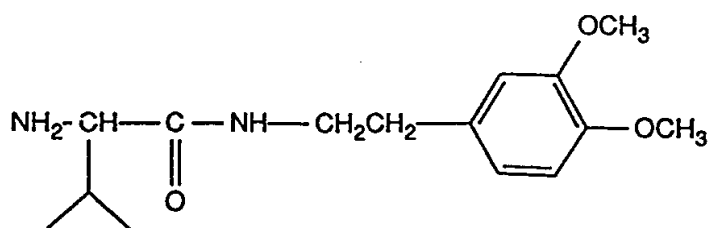
在该氨基酸的 $\alpha$ -碳原子上的立体化学结构: S体

表 6

化合物序号	R <sub>1</sub>	R <sub>3</sub>	物理性质
6.1	2-丙基	2-丙基	m.p.86 - 87 °C
6.2	2-丁基	2-丙基	m.p.92 - 93 °C
6.3	2-丁基	2-丁基	树脂
6.4	2-甲基-丙基	2-丙基	m.p.78 - 80 °C
6.5	2-甲基-丙基	2-丁基	m.p.74 - 76 °C
6.6	戊基	2-丙基	m.p.95 - 96 °C
6.7	戊基	2-丁基	m.p.96 - 97 °C
6.8	己基	2-丙基	m.p.102 - 103 °C
6.9	己基	2-丁基	m.p.102 - 103 °C
6.10	环己基	2-丙基	树脂
6.11	环戊基	2-丙基	树脂
6.12	环戊基	2-丁基	树脂
6.13	环己基	2-丁基	树脂
6.14	2-(MeO-羰基)-乙基	2-丙基	m.p.98 - 99 °C

中间产物的制备例:

Z-1.1: N-[2-(3,4-二甲氧基苯基)-乙基](S)-2-氨基-3-甲基-丁酰胺



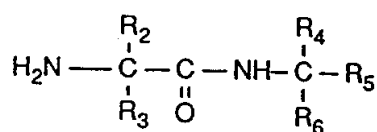
[化合物 4.1]



将 23.8g N - [ 2 - ( 3, 4 - 二甲氧基苯基 ) ] - 乙基 ( S ) - 2 - [ ( 1, 1 - 二甲基乙基 ) - 氧代羰基 ] - 氨基 - 3 - 甲基 - 丁酰胺与 700ml 4N 的盐酸在室温下搅拌 24 小时。将反应混合物每次用 250ml 乙酸乙酯萃取两次; 有机相用 200ml 2N 盐酸洗涤一次后弃去。结合的水相先送至约 pH6 的固体氢氧化钠, 再送至 pH 高于 8 的固体碳酸钾。接着水相用氯化钠调至饱和并每次用 500ml 乙酸乙酯萃取两次。有机相用 200ml 饱和氯化钠溶液洗涤一次, 结合, 用碳酸钾干燥并浓缩。用乙酸乙酯/己烷重结晶, 即可得到纯化的 N - [ 2 - ( 3, 4 - 二甲氧基苯基 ) - 乙基 ] ( S ) - 2 - 氨基 - 3 - 甲基 - 丁酰胺, 熔点为 52 - 54 °C。

表 4 中所示中间产物是利用与本例相同的方法获得的,

表 4:

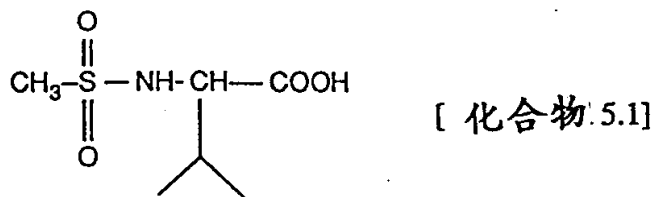


在该氨基酸的  $\alpha$  - 碳原子上的立体化学结构: S 体

表 4

化合物 序号	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	物理性质
4.1	H	2 - 丙基	H	H	3,4-二甲氧基苯甲基	m.p.52 - 54 °C
4.2	H	2 - 丁基	H	H	3,4-二甲氧基苯甲基	m.p.86 - 88 °C
4.3	H	2 - 甲基 - 丙基	H	H	3,4-二甲氧基苯甲基	m.p.79 - 72 °C
4.4	H	2 - 甲硫基 - 乙基	H	H	3,4-二甲氧基苯甲基	树脂
4.5	H	羟甲基	H	H	3,4-二甲氧基苯甲基	
4.6	H	1 - 羟基 - 乙基	H	H	3,4-二甲氧基苯甲基	m.p.112-113 °C

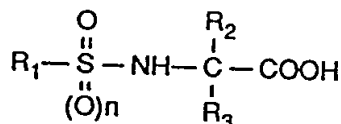
Z-2.1: N - ( 2 - 甲基 - 1 - 羧基 ) - 丙基 ( R, S ) - 甲磺酸酰胺



将 30g D, L - 缬氨酸与 10.2g 氢氧化钠溶于 250ml 水中, 将溶液边搅拌边冷却至 0℃。分别在一小时内将溶于 250ml 水的 10.2g 氢氧化钠溶液和溶于 250ml 甲苯的 20ml 甲磺酰氯同时逐滴加入上述溶液中。将反应混合物首先在 0℃ 进一步搅拌 2 小时, 然后在室温下进一步搅拌 16 小时。将甲苯相用分液漏斗分层并弃去。水相加入至 PH 低于 3 的浓盐酸中。将其每次用 1000ml 二乙醚萃取两次。有机相每次用 200ml 饱和氯化钠溶液洗涤两次, 结合, 用硫酸镁干燥并浓缩, 用乙酸乙酯/己烷重结晶即可得到纯化的 N - ( 2 - 甲基 - 1 - 羧基 ) - 丙基 ( R, S ) - 甲基磺酰胺, 熔点 90 - 91℃。

表 5 中所示中间产物为利用与本例相同的方法制得的,

表 5



在该氨基酸的  $\alpha$  - 碳原子上的立体化学结构:

R, S 体的化合物为 5.1, 5.3, 5.5 至 5.7

S 体的化合物为 5.2, 5.4, 5.8 至 5.15。

表 5

化合物序号	R <sub>1</sub>	n	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	物理性质
5.1	甲基	1	H	2 - 丙基	m.p.90-91℃
5.2	甲基	1	H	2 - 丙基	油状物
5.3	Me <sub>2</sub> N-	1	H	2 - 丙基	油状物
5.4	Me <sub>2</sub> N-	1	H	2 - 丙基	树脂
5.5	甲基	0	H	2 - 丙基	

5.6	2-丙基	0	H	2-丙基	
5.7	2-甲基-2-丙基	0	H	2-丙基	
5.8	甲基	0	H	2-丙基	
5.9	2-丙基	0	H	2-丙基	
5.10	2-甲基-2-丙基	0	H	2-丙基	
5.11	乙基	1	H	2-丙基	树脂
5.12	Me <sub>2</sub> N	1	H	2-丁基	树脂
5.13	乙基	1	H	1-(2-Me-2-Pr)-O-乙基	油状物
5.14	甲基	1	H	乙基	树脂
5.15	乙基	1	H	乙基	树脂
5.16	甲基	1	Me	甲基	m.p.109-111 °C
5.17	甲基	1	四亚甲基		m.p.133-135 °C

Z. 以通式 I 的化合物作为活性成分的制剂例 (% = 重量百分比)

F-2.1 可湿化粉剂	a)	b)	c)
表 1,2,3,3a 和 6 中的活性成分	25 %	50 %	75 %
木素磺酸钠	5 %	5 %	-
十二烷基硫酸钠	3 %	-	5 %
萘磺酸钠	-	6 %	10 %
辛基酚聚乙二醇醚	-	2 %	-
(7-8mol 的环氧乙烷)			
高分散性硅酸	5 %	10 %	10 %
陶土	62 %	27 %	-

将活性成分与添加剂充分混合并将混合物在适当的磨内充分研磨。  
将可湿化粉剂用水稀释以获得任何所需浓度的悬浮液。

#### F - 2.2 浓缩乳浊液

表 1,2,3,3a 和 6 中的活性成分	10 %
辛基酚聚乙二醇醚	3 %
(4-5mol 环氧乙烷)十二烷基苯磺酸钙	3 %
蓖麻油聚乙二醇醚	4 %

(35mol 环氧乙烷)

环己酮	34 %
混合二甲苯	50 %

可通过用水稀释本浓缩剂而制备任何所需浓度的乳浊液

F-2.3 粉剂	a)	b)
表 1,2,3,3a 和 6 中的活性成分	5 %	8 %
滑石	95 %	-
陶土	-	92 %

备用粉剂可通过将活性成分与载体混合并在适当的磨中研磨该混合物而获得。

#### F-2.4 压制颗粒

表 1,2,3,3a 和 6 中的活性成分	10 %
木素磺酸钠	2 %
羧甲基纤维素	1 %
陶土	87 %

将活性成分与添加剂混合，研磨该混合物并用水润湿。将混合物挤压制粒，然后在气流中干燥。

#### F-2.5 包衣颗粒

表 1,2,3,3a 和 6 中的活性成分	3 %
聚乙二醇 ( MW200 )	3 %
陶土	94 %

( MW = 分子量 )

将研磨得很细的活性成分加入到陶土中，然后在混合机中用聚乙二醇润湿。用这种方法可获得无粉尘的包衣颗粒。

#### F-2.6 浓缩悬浮液

表 1,2,3,3a 和 6 中的活性成分	40 %
乙二醇	10 %
壬基酚聚乙二醇醚	6 %
( 15mol 环氧乙烷 )	
木素磺酸钠	10 %

羧甲基纤维素	1 %
37 % 甲醛水溶液	0.2%
75 % 的硅油水乳浊液	0.8%
水	32 %

将磨得很细的活性成分与添加剂紧密混合。可获得浓缩悬浮液，经水稀释该浓缩液即可制备任何所需浓度的稀释液。

### 生物学实施例

#### B - 1: 对抗葡萄上的 *Plasmopara Viticola* 的作用

##### a) 残效保护作用

用以活性成分的可湿化粉剂制备的喷洒用混合物（含 0.02% 的活性成分）喷洒 4 - 5 叶龄的葡萄幼苗。24 小时后，用真菌的孢子悬浮液感染经处理的植株。在 95 - 100 % 的相对大气湿度 20 °C 条件下培育 6 天后，计数真菌寄生数目。

第 1.2, 3.1, 3.19, 3.25, 3.29 及其它活性成分达到完全抑制真菌寄生的效果（残存寄生 0 - 10 %）与之对照，未经处理而感染的对照组植株 *Plasmopara* 的感染率达 100 %。

#### B - 2: 对抗蕃茄植株上的 *Phytophthora* 的作用

##### a) 残效保护作用

在生长三周后，用以活性成分的可湿化粉剂制备的喷洒用混合物（含 0.02% 的活性成分）喷洒蕃茄植株。48 小时后，用真菌的孢子悬浮液感染经处理的植株。感染植株在 95 - 100 % 的相对大气湿度，20 °C 条件下培育 4 天后计数真菌寄生数目。

##### b) 内吸收作用

在生长三周后，将以活性成分的可湿化粉剂制备的喷洒用混合物（0.02% 的活性成分，基于土壤体积）加入蕃茄植株。保证喷洒用混合物不接触地面以上的植株部分。4 天后用真菌的孢子悬浮液感染经处理的植株。感染植株在 95 - 100 % 的相对大气湿度、20 °C 条件下培育 4 天后计数真菌寄生数目。

使用第 3.1, 3.19, 3.25, 3.29 及其它的化合物实际上完全抑制了寄生（0 - 5 % 寄生）。与之对照，未经处理而感染的对照组植株 *Phytophthora*

的寄生率达 100 %。

### B - 3: 对抗花生上的 *Cercospora arachidicola* 的残效保护作用

用水性喷洒用混合物 ( 0.02% 活性成分 ) 喷洒 10 至 15cm 高的花生植株, 并用真菌的分生孢子悬浮液感染 48 小时。植株在 21 °C、高大气湿度条件下培育 72 小时, 然后放于温室直至典型叶斑出现。感染 12 天后, 根据叶斑数目和大小计算活性物质的作用。

通式 I 的活性成分可将叶斑减少到低于叶表面积的 10 %。有的情况下, 可完全抑制该叶斑病 ( 0 - 5 % 寄生 )。

### B - 4: 对抗小麦上的 *Puccinia graminis* 的作用

#### a) 残效保护作用

播种 6 天后, 用水性喷洒用混合物 ( 0.02% 活性成分 ) 喷洒小麦植株, 24 小时后用真菌的 uredospore 悬浮液感染。培育 48 小时后 ( 条件: 95 - 100 % 相对大气湿度, 20 °C ), 将植株置于 22 °C 的温室中。感染 12 天后, 计数锈色点的产生。

#### b) 内吸收作用

播种 5 天后, 用水性喷洒用混合物 ( 0.006% 的活性物质, 基土壤体积 ) 浇灌小麦植株。保证喷洒用混合物不与植株地面以上的部分接触。48 小时后, 用真菌以 uredospore 悬浮液感染植株。培育 48 小时 ( 条件: 95 - 100 % 相对大气湿度、20 °C ) 后, 将植株置于 22 °C 的温室。感染 12 天后计数锈色点的产生。

通式 I 化合物显著减少了真菌的损害, 在某些情况下达到 0 - 10 %。

### B - 5: 对抗苹果上 *Venturia inaequalis* 的残效保护作用

用喷洒混合物 ( 0.02% 有效成分 ) 喷洒苗高 10 至 20 厘米的苹果幼苗, 24 小时后用真菌的分生孢子悬浮液感染。植株在 95 - 100 % 相对大气湿度条件下培育 5 天后, 在 20 - 24 °C 温室中放置 10 天。感染 15 天后计数感染斑点。表 1, 2, 3, 3a 和 6 中的通式 I 化合物表现出对抗斑点病具有持久作用 ( 感染低于 10 % )

### B - 6: 对抗大麦的 *Erysiphe graminis* 的残效保护作用

用混合物喷洒剂 ( 含 0.02% 的活性成分 ) 喷洒约 8cm 高的大麦植株,

3 至 4 小时后撒上真菌的分生孢子。将感染植株置于 22 ℃ 的温室中。感染 10 天后计数真菌感染情况。

通式 I 的化合物抑制疾病发生率一般达到低于 20 %，有些情况下可完全抑制。

#### B - 7: 对抗苹果果实上 *Botrytis cinerea* 的残效保护作用

将混合物喷洒剂(含 0.02% 活性成分)滴于人为损坏苹果的破损处。然后将处理过的苹果接种真菌的孢子悬浮液，并在高大气湿度、20 ℃ 条件下培育 1 周。通过破损处表面腐烂数推算被测物的杀真菌活性。表 1, 2, 3, 3a 和 6 中的通式 I 的活性成分可以抑制腐烂的发展，有些情况下可完全抑制。

#### B - 8: 对抗水稻上 *Rhizoctonia solani* 的作用

##### a) 保护局部土壤的应用

用以被测物制剂制成的悬浮液(混合物喷洒剂)彻底浇灌十日龄的水稻植株且不接触地面以上的植株部分。3 天后，通过在水稻株之间的每点放置一经 *Rhizoctonia Solani* 感染的大麦稻草以感染植株。在日间温度 29 ℃，夜间温度 26 ℃，95 % 相对大气湿度的气候控制室内培育 6 天后，计数真菌寄生数。结果为水稻株寄生率低于 5 %，植株外观健康。

##### b) 保护局部叶部的应用

用以被测物制剂制备的悬液喷洒 12 日龄的水稻植株。一天后，通过在水稻株之间的每点放置一经 *Rhizoctonia solanic* 感染的大麦草以感染植株。在日间温度 29 ℃，液间温度 26 ℃，95 % 相对大气湿度的气候控制室内培育 6 天后，进行评估。未经处理而感染的对照株的真菌寄生率达 100 %。通式 I 的化合物在某些情况下对疾病能完全抑制。

#### B - 9: 对抗 *Helminthosporium, gramineum* 的作用

用真菌的孢子悬浮液污染麦粒，并置干。被污染的麦粒用被测物的悬浮液(600ppm 的活性成分，基于种子的重量)。2 天后，将谷粒置于合适的琼脂盘中，进一步放置，4 天后计数谷粒周围的菌落。以菌落的数目和大小评价被测物。通式 I 的化合物在有些情况下显示极好的作用，即完全抑制真菌菌落。

#### B - 10: 对抗糖甜菜上 *Pythium debaryanum* 的作用

在无菌燕麦粒上培养真菌并加入至土/沙混合物中。将以此法感染的土壤引入花盆并播种糖甜菜种子。播种后立即用由可湿化粉剂制备的被测制剂的水悬浮液（200ppm 活性成分，基于土壤体积）浇灌该土壤。将花盆于 20 - 24 °C 温室内放置 2 - 3 周。土壤经常用水轻轻喷洒以保持均匀的湿润。测定糖甜菜植株出现及健康和患病株的比例，以评价被测制剂。经通式 I 的活性成分处理后，80 % 以上的植株出芽并呈健康外观，而在对照组，仅能观察到个别的植株出芽并呈患病外观。