



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104955328 A

(43) 申请公布日 2015. 09. 30

(21) 申请号 201380044029. 3

(22) 申请日 2013. 08. 16

(30) 优先权数据

12181771. 2 2012. 08. 24 EP

13158160. 5 2013. 03. 07 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2015. 02. 17

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2013/067182 2013. 08. 16

(87) PCT国际申请的公布数据

W02014/029706 EN 2014. 02. 27

(71) 申请人 先正达参股股份有限公司

地址 瑞士巴塞尔

(72) 发明人 M·尔卡塞米 J·Y·卡萨耶尔

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专

利商标事务所 11038

代理人 张敏

(51) Int. Cl.

A01N 43/36(2006. 01)

A01N 43/653(2006. 01)

A01N 43/80(2006. 01)

A01P 7/04(2006. 01)

A01P 7/02(2006. 01)

A01P 5/00(2006. 01)

C07D 403/10(2006. 01)

(续)

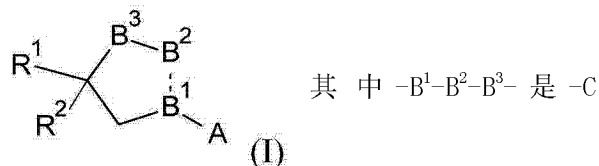
权利要求书7页 说明书79页

(54) 发明名称

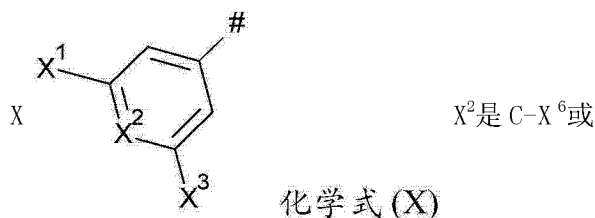
控制昆虫的方法

(57) 摘要

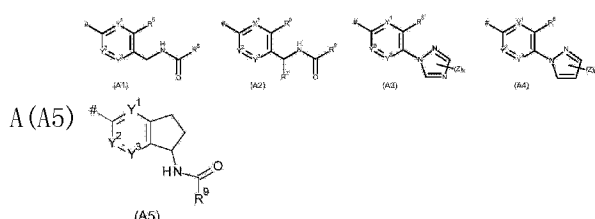
本发明提供了一种包括向棉花植物的作物、其场所、或其繁殖材料施用一种具有化学式(I)的化合物的方法



= N-O-、-C = N-CH₂-、或 -N-CH₂-CH₂-; R¹是三氟甲基、二氟甲基或氯二氟甲基; R²是基团



氮; X¹、X³和X⁶独立地是氢、卤素或三卤代甲基, 其中X¹、X³和X⁶中至少一个不是氢; A选自A1至



B是C-R⁶、CH或氮; 1Y²和Y³独立地是CH或氮; 其中Y¹、Y²和Y³中不多于两个是氮并且其中Y²和Y³两者不均是氮; R是氢、卤素、氰基、硝基、NH₂、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₃-C₅环烷基、C₃-C₅卤代环烷基、C₁-C₂烷氧基、或C₁-C₂卤代烷氧基; 其条件是当A是A3或A4时, R⁵不是氢; R⁶当存在时与R⁵一起形成-CH=CH-CH=CH-桥; R⁷是C₁-C₄烷基; R⁸是C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₄烷氧基(C₁-C₄)烷基、C₁-C₄烷硫基(C₁-C₄)烷基、C₁-C₄烷基亚磺酰基(C₁-C₄)烷基、C₁-C₄烷基磺酰基(C₁-C₄)烷基、C₃-C₆环烷基、C₃-C₆环烷基(C₁-C₄)烷基-、或四氢呋喃基; R⁹是C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₄烷基-O-CH₂-、C₁-C₄卤代烷基-O-CH₂-、C₃-C₆环烷基、C₃-C₆环烷基-CH₂-、C₁-C₄烷基-S-CH₂-、C₁-C₄烷基-S(O)-CH₂-、或C₁-C₄烷基-S(O)₂-CH₂-; 每个Z独立地是卤素、C₁-C₁₂烷基或被一个至五个R¹²取代的C₁-C₁₂烷基、硝基、C₁-C₁₂烷氧基或被一个至五个R¹²取代的C₁-C₁₂烷氧基、氰基、C₁-C₁₂烷基亚磺酰基、C₁-C₁₂烷基磺酰基、C₁-C₁₂卤代烷基亚磺酰基、C₁-C₁₂卤代烷基磺酰基、羟基或硫醇; 每个R¹²是卤素、氰基、硝基、羟基、C₁-C₈烷氧基-、C₁-C₈卤代烷氧基-、硫基、C₁-C₈烷硫基-、或C₁-C₈卤代烷硫基; 并且k是0、1、2或3。这些方法优选地用于控制墨西哥棉铃象。

[转续页]

[接上页]

(51) Int. Cl.

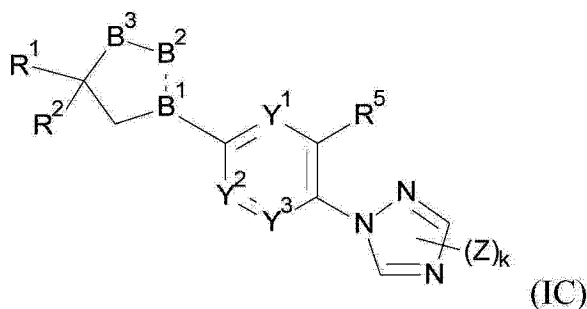
C07D 207/08(2006. 01)

C07D 413/10(2006. 01)

C07D 207/20(2006. 01)

C07D 261/04(2006. 01)

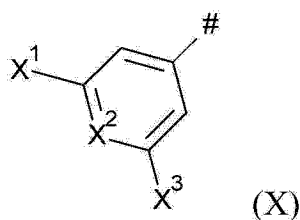
1. 一种包括向棉花植物的作物、其场所、或其繁殖材料施用一种具有化学式 IC 的化合物的方法



其中 $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$ 、 $-C=N-CH_2-$ 、或 $-N-CH_2-CH_2-$ ；

R^1 是三氟甲基、二氟甲基或氯二氟甲基；

R^2 是基团 X



X^2 是 $C-X^6$ 或氮；

X^1 、 X^3 和 X^6 独立地是氢、卤素或三卤代甲基，其中 X^1 、 X^3 和 X^6 中至少一个不是氢；

Y^1 是 $C-R^6$ 、CH 或氮；

Y^2 和 Y^3 独立地是 CH 或氮；

其中 Y^1 、 Y^2 和 Y^3 中不多于两个是氮并且其中 Y^2 和 Y^3 两者不均是氮；

R^5 是卤素、氰基、硝基、 NH_2 、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_3-C_5 环烷基、 C_3-C_5 卤代环烷基、 C_1-C_2 烷氧基、或 C_1-C_2 卤代烷氧基；

R^6 当存在时与 R^5 一起形成 $-CH=CH-CH=CH-$ 桥；

每个 Z 独立地是卤素、 C_1-C_{12} 烷基或被一个至五个 R^{12} 取代的 C_1-C_{12} 烷基、硝基、 C_1-C_{12} 烷氧基或被一个至五个 R^{12} 取代的 C_1-C_{12} 烷氧基、氰基、 C_1-C_{12} 烷基亚磺酰基、 C_1-C_{12} 烷基磺酰基、 C_1-C_{12} 卤代烷基亚磺酰基、 C_1-C_{12} 卤代烷基磺酰基、羟基或硫醇；

每个 R^{12} 是卤素、氰基、硝基、羟基、 C_1-C_8 烷氧基、 C_1-C_8 卤代烷氧基、巯基、 C_1-C_8 烷硫基、或 C_1-C_8 卤代烷硫基；并且

k 是 0、1、2 或 3。

2. 根据权利要求 1 所述的方法，其中

R^5 是氰基；

k 是 0 或 1；并且

Z 是氰基或三氟甲基。

3. 根据权利要求 1 或权利要求 2 所述的方法，其中

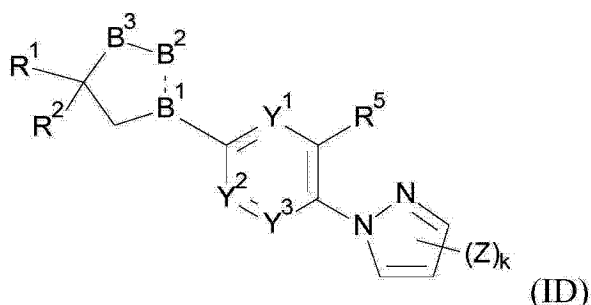
R^1 是 CF_3 ；

$-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$ 或 $-C=N-CH_2-$ ；

Y^1 、 Y^2 和 Y^3 是 CH；并且

k 是 0。

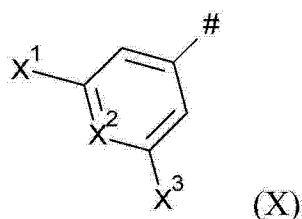
4. 一种包括向棉花植物的作物、其场所、或其繁殖材料施用一种具有化学式 ID 的化合物的方法



其中 $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$ 、 $-C=N-CH_2-$ 、或 $-N-CH_2-CH_2-$ ；

R^1 是三氟甲基、二氟甲基或氯二氟甲基；

R^2 是基团 X



X^2 是 $C-X^6$ 或氮；

X^1 、 X^3 和 X^6 独立地是氢、卤素或三卤代甲基，其中 X^1 、 X^3 和 X^6 中至少一个不是氢；

Y^1 是 $C-R^6$ 、CH 或氮；

Y^2 和 Y^3 独立地是 CH 或氮；

其中 Y^1 、 Y^2 和 Y^3 中不多于两个是氮并且其中 Y^2 和 Y^3 两者不均是氮；

R^5 是卤素、氰基、硝基、 NH_2 、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_3-C_5 环烷基、 C_3-C_5 卤代环烷基、 C_1-C_2 烷氧基、或 C_1-C_2 卤代烷氧基；

R^6 当存在时与 R^5 一起形成 $-CH=CH-CH=CH-$ 桥；

每个 Z 独立地是卤素、 C_1-C_{12} 烷基或被一个至五个 R^{12} 取代的 C_1-C_{12} 烷基、硝基、 C_1-C_{12} 烷氧基或被一个至五个 R^{12} 取代的 C_1-C_{12} 烷氧基、氰基、 C_1-C_{12} 烷基亚磺酰基、 C_1-C_{12} 烷基磺酰基、 C_1-C_{12} 卤代烷基亚磺酰基、 C_1-C_{12} 卤代烷基磺酰基、羟基或硫醇；

每个 R^{12} 是卤素、氰基、硝基、羟基、 C_1-C_8 烷氧基、 C_1-C_8 卤代烷氧基、巯基、 C_1-C_8 烷基硫基、或 C_1-C_8 卤代烷基硫基；并且

k 是 0、1、2 或 3。

5. 根据权利要求 4 所述的方法，其中

其中

R^5 是氰基；

k 是 0 或 1；并且

Z 是氰基或三氟甲基；

并且优选地，当 k 是 1 时，Z 附接到咪唑部分的 4 位上。

6. 根据权利要求 4 或权利要求 5 所述的方法，其中

R^1 是 CF_3 ;

$-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$ 或 $-C=N-CH_2-$;

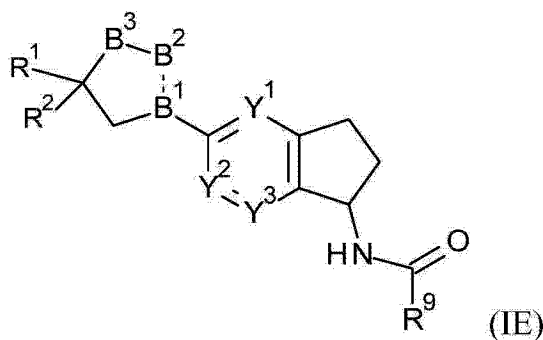
Y^1 、 Y^2 和 Y^3 是 CH ;

k 是 1; 并且

Z 是氰基或三氟甲基;

并且优选地, Z 附接到咪唑部分的 4 位上。

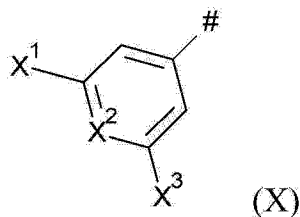
7. 一种包括向棉花植物的作物、其场所、或其繁殖材料施用一种具有化学式 IE 的化合物的方法



其中 $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$ 、 $-C=N-CH_2-$ 、或 $-N-CH_2-CH_2-$;

R^1 是三氟甲基、二氟甲基或氯二氟甲基;

R^2 是基团 X



X^2 是 $C-X^6$ 或氮;

X^1 、 X^3 和 X^6 独立地是氢、卤素或三卤代甲基, 其中 X^1 、 X^3 和 X^6 中至少一个不是氢;

Y^1 是 CH 或氮;

Y^2 和 Y^3 独立地是 CH 或氮;

其中 Y^1 、 Y^2 和 Y^3 中不多于两个是氮并且其中 Y^2 和 Y^3 两者不均是氮; 并且 R^9 是 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_1-C_4 烷基 $-O-CH_2-$ 、 C_1-C_4 卤代烷基 $-O-CH_2-$ 、 C_3-C_6 环烷基、 C_3-C_6 环烷基 $-CH_2-$ 、 C_1-C_4 烷基 $-S-CH_2-$ 、 C_1-C_4 烷基 $-S(O)-CH_2-$ 、或 C_1-C_4 烷基 $-S(O_2)-CH_2-$ 。

8. 根据权利要求 7 所述的方法, 其中 R^9 是甲基、乙基、丙基、 CF_3CH_2- 或环丙基。

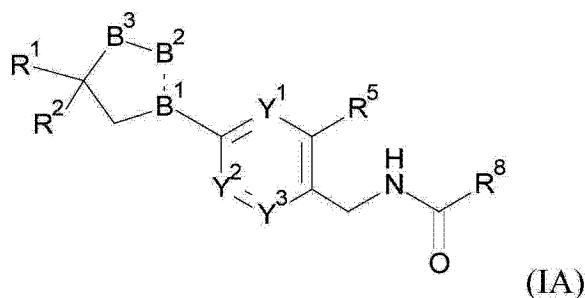
9. 根据权利要求 7 或权利要求 8 所述的方法, 其中

R^1 是 CF_3 ;

$-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$ 或 $-C=N-CH_2-$; 并且

Y^1 、 Y^2 和 Y^3 是 CH 。

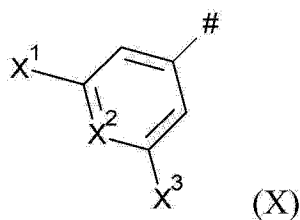
10. 一种包括向棉花植物的作物、其场所、或其繁殖材料施用一种具有化学式 IA 的化合物的方法



其中 -B¹-B²-B³- 是 -C = N-O-、-C = N-CH₂-、或 -N-CH₂-CH₂-；

R¹是三氟甲基、二氟甲基或氯二氟甲基；

R²是基团 X



X²是 C-X⁶或氮；

X¹、X³和 X⁶独立地是氢、卤素或三卤代甲基，其中 X¹、X³和 X⁶中至少一个不是氢；

Y¹是 C-R⁶、CH 或氮；

Y²和 Y³独立地是 CH 或氮；

其中 Y¹、Y²和 Y³中不多于两个是氮并且其中 Y²和 Y³两者不均是氮；

R⁵是氢、卤素、氰基、硝基、NH₂、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₃-C₆环烷基、C₃-C₆卤代环烷基、C₁-C₂烷氧基、或 C₁-C₂卤代烷氧基；

R⁶当存在时与 R⁵一起形成一种 -CH = CH-CH = CH- 桥；并且

R⁸是 C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₄烷氧基 (C₁-C₄) 烷基、C₁-C₄烷硫基 (C₁-C₄) 烷基、C₁-C₄烷基亚磺酰基 (C₁-C₄) 烷基、C₁-C₄烷基磺酰基 (C₁-C₄) 烷基、C₃-C₆环烷基、C₃-C₆环烷基 (C₁-C₄) 烷基-、或四氢呋喃基。

11. 根据权利要求 10 所述的方法，其中

R⁵是氯、溴、氟或甲基；并且

R⁸是甲基、乙基、正丙基、异丙基、CH₃-O-CH₂-、CH₃-S-CH₂-、CH₃-S(O)-CH₂-、CH₃-SO₂-CH₂-、环丁基、环丙基或环丙基-CH₂-。

12. 根据权利要求 10 或权利要求 11 所述的方法或用途，其中

R¹是 CF₃；

-B¹-B²-B³- 是 -C = N-O- 或 -C = N-CH₂-；

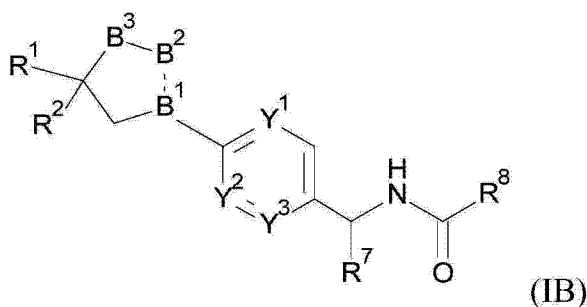
Y¹、Y²和 Y³是 CH；并且

R⁵是氯或甲基。

13. 根据权利要求 10 所述的方法或用途，其中

-B¹-B²-B³- 是 -C = N-O-，R¹是三氟甲基，R²是 3- 溴 -5- 三氟甲基苯基，Y¹、Y²和 Y³是 CH；R⁵是氯，并且 R⁸是正丙基。

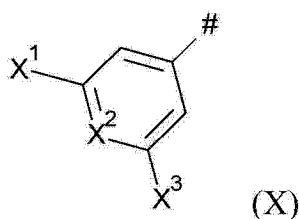
14. 一种包括向棉花植物的作物、其场所、或其繁殖材料施用一种具有化学式 IB 的化合物的方法



其中 -B¹-B²-B³- 是 -C = N-O-、-C = N-CH₂-、或 -N-CH₂-CH₂-；

R¹是三氟甲基、二氟甲基或氯二氟甲基；

R²是基团 X



X²是 C-X⁶或氮；

X¹、X³和 X⁶独立地是氢、卤素或三卤代甲基，其中 X¹、X³和 X⁶中至少一个不是氢；

Y¹是 CH 或氮；

Y²和 Y³独立地是 CH 或氮；

其中 Y¹、Y²和 Y³中不多于两个是氮并且其中 Y²和 Y³两者不均是氮；

R⁷是 C₁-C₄烷基；并且

R⁸是 C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₄烷氧基 (C₁-C₄) 烷基、C₁-C₄烷硫基 (C₁-C₄) 烷基、C₁-C₄烷基亚磺酰基 (C₁-C₄) 烷基、C₁-C₄烷基磺酰基 (C₁-C₄) 烷基、C₃-C₆环烷基、C₃-C₆环烷基 (C₁-C₄) 烷基 -、或四氢呋喃基。

15. 根据权利要求 14 所述的方法，其中

R⁷是甲基；并且

R⁸是甲基、乙基、正丙基、异丙基、CH₃-O-CH₂-、CH₃-S-CH₂-、CH₃-S(O)-CH₂-、CH₃-SO₂-CH₂-、环丁基、环丙基或环丙基 -CH₂-。

16. 根据权利要求 14 或权利要求 15 所述的方法，其中

R¹是 CF₃；

-B¹-B²-B³- 是 -C = N-O-、-C = N-CH₂- 或 -N-CH₂-CH₂-；并且

Y¹、Y²和 Y³是 CH。

17. 根据权利要求 1 至 16 中任一项所述的方法或用途，其中 R²是 3,5-二氯苯基 -、3,5-二氯-4-氟苯基 -、3,4,5-三氯苯基 - 或 3,5-双(三氟甲基)苯基。

18. 根据权利要求 1 至 17 中任一项所述的方法，其中该方法是一种在棉花中控制和 / 或预防象虫科昆虫的侵染的方法，该方法包括向棉花植物的作物、其场所、或其繁殖材料施用一种具有化学式 I 的化合物。

19. 一种在有用植物的作物中控制和 / 或预防象虫科昆虫的侵染的方法，该方法包括向有用植物的作物、其场所、或其繁殖材料施用如权利要求 1 至 17 中任一项所定义的具有

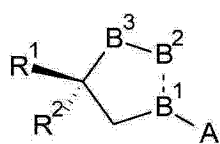
化学式 I 的化合物。

20. 如权利要求 1 至 17 中任一项所定义的具有化学式 I 的化合物用于控制有用植物的作物中的象虫科昆虫的用途。

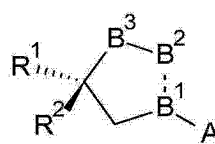
21. 根据权利要求 1 至 17 中任一项所述的方法或用途, 其中该其中所述昆虫是花象属的, 优选是物种墨西哥棉铃象。

22. 根据权利要求 1 至 17 中任一项所述的方法或用途, 其中所述昆虫选自下组, 该组由以下各项组成: 鸦花象、依路托斯花象、长体花象、胡椒象鼻虫、樱桃象鼻虫、红紫花象、红头花象、摩罗屈斯花象、骸花象、酸果蔓花象甲、黑花象、叶克罗花象、红腹花象、苹果花象甲、苹果花象、直额花象、草莓花象甲、花蕾象虫、草莓象甲、巴西花象、以及暗色花象。

23. 根据权利要求 1 至 22 中任一项所述的具有化学式 I 的化合物的方法或用途, 其中这种具有化学式 I 的化合物是具有化学式 I* 的化合物及具有化学式 I** 的化合物的混合物

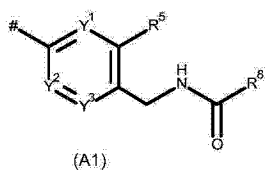


(I*)

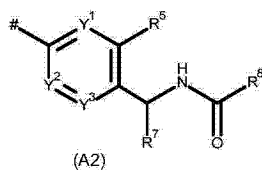


(I**)

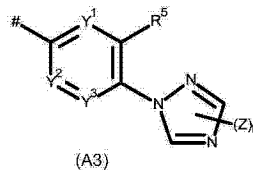
其中 A 代表 A1、A2、A3A4 或 A5



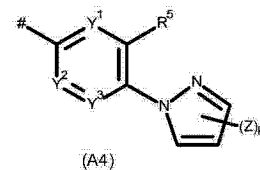
(A1)



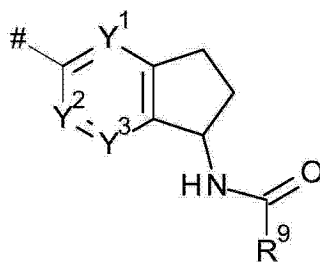
(A2)



(A3)



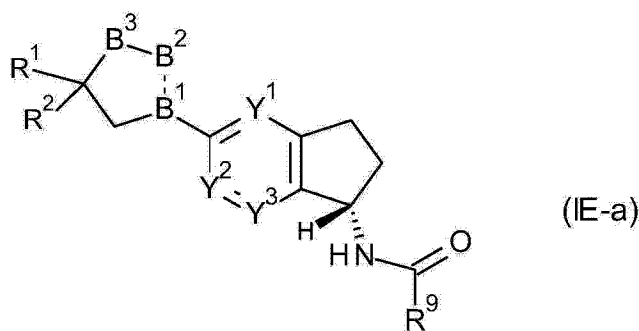
(A4)



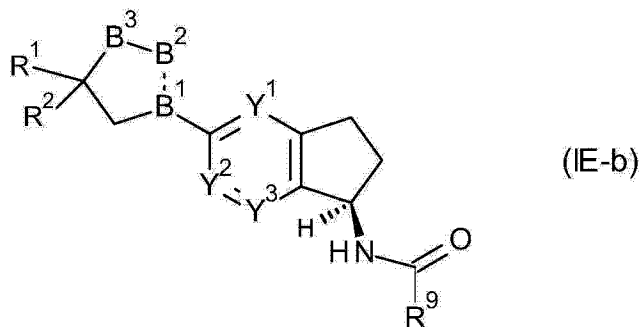
(A5)

并且其中剩余的取代基是如权利要求 1 中所定义的, 其条件是当 A 代表 A2 时, R⁵ 是氢, 并且其中所述混合物富含具有化学式 I** 的化合物。

24. 根据权利要求 7 至 9 及 17 至 23 中任一项所述的方法或用途, 其中这种具有化学式 IE 的化合物是化合物 IE-a 和 IE-b 的混合物



(IE-a)



(IE-b)

其中与 IE-a 和 IE-b 的总量相比,化合物 IE-a 的摩尔比例大于 50%。

25. 一种保护包括易受昆虫 / 有害生物影响和 / 或处于昆虫 / 有害生物攻击下的有用植物的作物的至少五公顷的一块地的方法,这些有用植物的作物优选棉花,这些昆虫 / 有害生物优选是象虫科,特别是物种墨西哥棉铃象,所述方法包括在预定义的地块部分中向所述植物和 / 或所述昆虫 / 有害生物施用如权利要求 1 至 24 中任一项所定义的具有化学式 I 的化合物,该预定义的地块部分是基于该地块的区域的 0.5% 至 20% 之间,条件是所述预定义的地块部分形成该地块的外边界,其中所述昆虫 / 有害生物主要从该地块的外围靠近该地块。

26. 一种用于获得如权利要求 1 至 24 中任一项所定义的具有化学式 I 的化合物中的一种或多种用以控制象虫科昆虫、特别是物种墨西哥棉铃象的用途的监管批准的方法,该方法包括参考、提交或依赖于生物数据的至少一个步骤,该生物数据显示所述活性成分减少了昆虫压力。

控制昆虫的方法

[0001] 本发明涉及一种控制昆虫的方法,特别是象虫科的昆虫,并且特别是在棉花中。

[0002] 象虫科的昆虫(常被称作象甲)几乎全部是植物摄食者。已知这个科的一些成员,特别是花象属的成员,在多种商业上重要的开花作物和开花观赏植物中是重要的农艺学有害生物。已知象甲尤其攻击棉花、苹果、榛子、油籽油菜、草莓和胡椒作物。

[0003] 迄今为止用以控制象虫科(特别是花象属)成员的基准活性成分存在几个缺点。这些中的一种-硫丹,因其对人类健康和环境的威胁,已在超过 80 个国家被禁止。拟除虫菊酯,例如氟氯氰菊酯和 β 氟氯氰菊酯,因为抗性的出现现在不太有效。因此,对找到能够用于控制象虫科,特别是花象属的杀昆虫剂存在明确的需要。

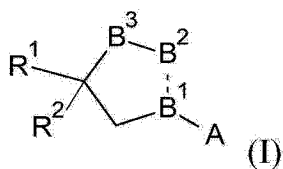
[0004] 由 γ -氨基丁酸(GABA)门控氯离子通道的拮抗作用激活的杀昆虫的、杀螨虫的、杀线虫的和/或杀软体动物的,并且包括一个部分饱和的杂环(该杂环被一个卤烷基取代基取代)以及一个或两个可任选地被取代的芳香族的或杂芳香族的环的化合物,代表描述于例如奥佐(Ozoe)等人《生物化学与生物物理学研究通讯》(Biochemical and Biophysical Research Communications),391(2010)744-749 中的一种新类型的杀有害生物剂。来自这个类型的化合物广泛地描述于 WO 2005/085216(EP 1731512)、WO 2007/123853、WO 2007/075459、WO 2009/002809、WO 2008/019760、WO 2008/122375、WO 2008/128711、WO 2009/097992、WO 2010/072781、WO 2010/072781、WO 2008/126665、WO 2007/125984、WO 2008/130651、JP 2008110971、JP 2008133273、JP 2009108046、WO 2009/022746、WO 2009/022746、WO 2010/032437、WO 2009/080250、WO 2010/020521、WO 2010/025998、WO 2010/020522、WO 2010/084067、WO 2010/086225、WO 2010/149506 以及 WO 2010/108733 中。

[0005] 现在已经出人意料地发现来自这个新类型的 γ -氨基丁酸(GABA)门控氯离子通道拮抗剂的特定的杀昆虫剂(披露于例如 WO 2009/080250、WO 2010/020522、WO 2010/149506、WO 2011/101229 和 WO 2012/045700)在控制花象属上是高度有效的。

[0006] 因此这些化合物代表用于防护有用植物的作物特别是棉花作物免于来自象虫科的昆虫的一个重要的新的解决方案,特别是在这些昆虫对当前方法有抗性的情况下。。

[0007] 在本发明的一个第一方面中提供一种方法,该方法包括向棉花植物的作物、其场所、或其繁殖材料施用一种具有化学式 I 的化合物

[0008]

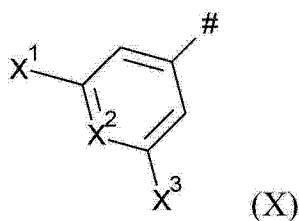


[0009] 其中 $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$ 、 $-C=N-CH_2-$ 、或 $-N-CH_2-CH_2-$;

[0010] R^1 是三氟甲基、二氟甲基或氯二氟甲基;

[0011] R^2 是基团 X

[0012]

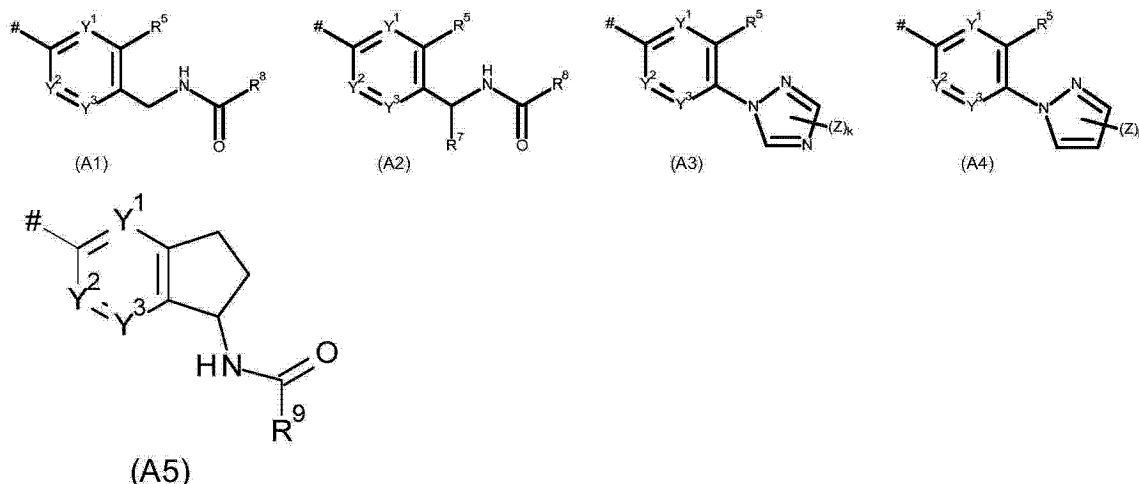


[0013] X^2 是 $C-X^6$ 或氮；

[0014] X^1 、 X^3 和 X^6 独立地是氢、卤素或三卤代甲基，其中 X^1 、 X^3 和 X^6 中至少一个不是氢；

[0015] A 选自 A1 至 A5

[0016]



[0017] Y^1 是 $C-R^6$ 、CH 或氮；

[0018] Y^2 和 Y^3 独立地是 CH 或氮；

[0019] 其中 Y^1 、 Y^2 和 Y^3 中不多于两个是氮并且其中 Y^2 和 Y^3 两者不均是氮；

[0020] R^5 是氢、卤素、氰基、硝基、 NH_2 、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_3-C_5 环烷基、 C_3-C_5 卤代环烷基、 C_1-C_2 烷氧基、或 C_1-C_2 卤代烷氧基；其条件是当 A 是 A3 或 A4 时， R^5 不是氢；

[0021] R^6 当存在时与 R^5 一起形成 $-CH=CH-CH=CH-$ 桥；

[0022] R^7 是 C_1-C_4 烷基；

[0023] R^8 是 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_1-C_4 烷氧基 (C_1-C_4) 烷基、 C_1-C_4 烷硫基 (C_1-C_4) 烷基、 C_1-C_4 烷基亚磺酰基 (C_1-C_4) 烷基、 C_1-C_4 烷基磺酰基 (C_1-C_4) 烷基、 C_3-C_6 环烷基、 C_3-C_6 环烷基 (C_1-C_4) 烷基、或四氢呋喃基；

[0024] R^9 是 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_1-C_4 烷基 $-O-CH_2-$ 、 C_1-C_4 卤代烷基 $-O-CH_2-$ 、 C_3-C_6 环烷基、 C_3-C_6 环烷基 $-CH_2-$ 、 C_1-C_4 烷基 $-S-CH_2-$ 、 C_1-C_4 烷基 $-S(O)-CH_2-$ 、或 C_1-C_4 烷基 $-S(O_2)-CH_2-$ ；

[0025] 每个 Z 独立地是卤素、 C_1-C_{12} 烷基或被一个至五个 R^{12} 取代的 C_1-C_{12} 烷基、硝基、 C_1-C_{12} 烷氧基或被一个至五个 R^{12} 取代的 C_1-C_{12} 烷氧基、氰基、 C_1-C_{12} 烷基亚磺酰基、 C_1-C_{12} 烷基磺酰基、 C_1-C_{12} 卤代烷基亚磺酰基、 C_1-C_{12} 卤代烷基磺酰基、羟基或硫醇；

[0026] 每个 R^{12} 是卤素、氰基、硝基、羟基、 C_1-C_8 烷氧基、 C_1-C_8 卤代烷氧基、硫基、 C_1-C_8 烷硫基、或 C_1-C_8 卤代烷硫基；并且

[0027] k 是 0、1、2 或 3。

[0028] 在一个另外的方面，本发明提供一种在棉花中控制和 / 或预防象虫科昆虫的侵染

的方法,该方法包括向棉花植物的作物、其场所、或其繁殖材料施用一种具有化学式 I 的化合物。这些象虫科昆虫可以是对一种或多种其他杀昆虫剂具有抗性的那些。

[0029] 在一个另外的方面,本发明提供一种在有用植物的作物中控制和 / 或预防象虫科昆虫的侵染的方法,该方法包括向有用植物的作物、其场所、或其繁殖材料施用一种具有化学式 I 的化合物。这些象虫科昆虫可以是对一种或多种其他杀昆虫剂具有抗性的那些。

[0030] 在一个另外的方面,本发明提供一种具有化学式 I 的化合物在有用植物中用于控制象虫科昆虫的用途。该用途可以是用于控制对一种或多种其他杀昆虫剂具有抗性的象虫科。

[0031] 在一个另外的方面,本发明提供一种在有用植物的作物中控制和 / 或预防墨西哥棉铃象的侵染的方法,该方法包括向有用植物的作物、其场所、或其繁殖材料施用一种具有化学式 I 的化合物。该墨西哥棉铃象可以是对一种或多种其他杀昆虫剂具有抗性的那些。

[0032] 在一个另外的方面,本发明提供一种具有化学式 I 的化合物在有用植物中用于控制墨西哥棉铃象的用途。该用途可以是用于控制对一种或多种其他杀昆虫剂具有抗性的墨西哥棉铃象。

[0033] 在一个另外的方面,本发明提供一种在棉花的作物中控制和 / 或预防墨西哥棉铃象的侵染的方法,该方法包括向棉花的作物、其场所、或其繁殖材料施用一种具有化学式 I 的化合物。该墨西哥棉铃象可以是对一种或多种其他杀昆虫剂具有抗性的那些。

[0034] 在一个另外的方面,本发明提供一种具有化学式 I 的化合物在棉花中用于控制墨西哥棉铃象的用途。该用途可以是用于控制对一种或多种其他杀昆虫剂具有抗性的墨西哥棉铃象。

[0035] 对一个地块中的作物的保护可以通过向该地块的仅一个指定的区域施用一种或多种杀有害生物剂来实现。该地块的指定部分通常是该地块的外部的大部分,并且一般是具有足够大小的边界区域,使得这些昆虫 / 有害生物向该地块的剩下部分的渗透被阻止。喷洒该地块的边界区域的益处包括控制有害生物侵染的更大能力,因为所述昆虫 / 有害生物主要从该地块的外围(即从该地块的各边)靠近该地块。也存在如下益处:可在仍控制整个地块的昆虫 / 有害生物压力的同时施用更低量的活性成分。因此,该指定的地块部分形成该地块的外边界,该外边界可一致地包围剩余的地块,但也设想了其中该边界不一致以及其中该边界不完全包围剩余地块的实施例,条件是所述昆虫 / 有害生物在该地块中被控制到可接受的水平。另外,该指定的地块部分不一定要形成该地块的外部的大部分,但这对于将所述昆虫 / 有害生物的作物损害最小化是优选的。该指定地块的面积是这样的大小以实现这些昆虫 / 有害生物的可接受控制。本领域的普通技术人员将理解,包含作物的地块将在作物生长过程中施用多种杀有害生物剂。向指定的地块施用这些杀有害生物剂可适用于所有杀有害生物剂施用,但对于控制那些主要从该地块的外围靠近该地块的昆虫 / 有害生物的那些杀有害生物剂来说更适合;因此,其余的杀有害生物剂会照常施用,例如整个地块施用。例如,杀有害生物剂 A 是用于控制主要从该地块的外围靠近该地块的昆虫 / 有害生物,而杀有害生物剂 B 是广谱杀真菌剂;因此,同时或以任何顺序将杀有害生物剂 A&B 施用到指定的地块部分(即边界区域),而将杀有害生物剂 B 在整个地块施用。

[0036] 因此,在一个另外的方面,本发明提供了一种保护包括易受昆虫 / 有害生物影响或处于昆虫 / 有害生物攻击下的有用植物的作物的至少五公顷的一块地的方法,这些有用

植物的作物优选棉花,这些昆虫/有害生物优选是象虫科,所述方法包括在预定义的地块部分中向所述植物和/或所述昆虫/有害生物施用一种具有化学式 I 的化合物,该预定义的地块部分是基于该地块的面积 0.5% 至 20% 之间,条件是所述预定义的地块部分形成该地块的外边界,其中所述昆虫/有害生物主要从该地块的外围靠近该地块。

[0037] 在一个优选实施例中,被施用一种具有化学式 I 的化合物的预定义的地块部分在基于该地块的面积 1% 至 20% 之间,尤其是 5% 至 15% 之间。在一个实施例中,该地块在 5 至 10,000,例如最多 50 至 5,000,尤其是 100 至 1,000,特别是 150 至 500 公顷之间。

[0038] 在一个另外的方面,本发明提供了一种用于获得具有化学式 I 的化合物中的一种或多种用以优选地在棉花中控制象虫科昆虫,特别是以下物种:墨西哥棉铃象、李象(*Conotrachelus nenuphar*)、茎象甲属、或象鼻虫,优选墨西哥棉铃象的用途的监管批准的方法,该方法包括参考、提交或依赖于生物数据的至少一个步骤,该生物数据显示所述活性成分减少了昆虫压力。

[0039] 本发明的化合物能以不同的几何或旋光异构体或互变异构的形式存在。本发明涵盖了所有的此类异构体以及互变异构体以及它们的处于所有比例的混合物,连同同位素形式,例如氘化的化合物。本发明的化合物可以例如在 C(#2)#3 基团处包含一个或多个不对称碳原子,并且可以作为对映异构体(或非对映异构体对)或作为此类的混合物而存在。对本发明的化合物的提及还包括对盐和 N-氧化物的提及。

[0040] 对于 B¹、B²、B³、R¹、R²、Y¹、Y²、Y³、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹²、X¹X²、X³、X⁶、Z 以及 k 的优选项以任何组合如以下所描述的。

[0041] 优选地, R¹是三氟甲基、或氯二氟甲基,最优选三氟甲基。

[0042] 优选地, X¹、X³和 X⁶独立地是氢、卤素或三氟甲基,其中 X¹、X³和 X⁶中至少两个不是氢。更优选地, X¹、X³和 X⁶独立地是氢、氯、溴或三氟甲基,其中 X¹、X³和 X⁶中至少两个不是氢。优选地, X¹、X³和 X⁶中至少两个是氯、溴或三氟甲基。

[0043] 在化合物的一个组中, R²是 3,5-二氯苯基-、3-氯-4-氟苯基-、3-氟-4-氯苯基-、3,4-二氯苯基-、3-氯-4-溴苯基-、3,5-二氯-4-氟苯基-、3,4,5-三氯苯基-、3,5-二氯-4-碘苯基-、3,4,5-三氟苯基-、3-氯-5-溴苯基-、3-氯-5-氟苯基-、3-氯-5-(三氟甲基)苯基-、3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基-、3,5-双(三氟甲基)苯基-、4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基-、3-(三氟甲基)苯基-、2,6-二氯-4-吡啶基-、2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-、3-溴-5-(三氟甲基)苯基-,更优选是 3-氯-5-溴苯基-、3-氯-5-(三氟甲基)苯基-、3,5-二氯-4-氟苯基-、3,4,5-三氯苯基-、3,5-双(三氟甲基)苯基-、3-(三氟甲基)苯基-、2,6-二氯-4-吡啶基-、2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-、3,5-二氯-4-溴苯基-、3-溴-5-(三氟甲基)苯基-、3,5-二溴苯基-、或 3,4-二氯苯基-,更优选 R²是 3,5-二氯-苯基、3,5-二氯-4-氟苯基-、或 3,4,5-三氯-苯基,最优选 3,5-二氯-苯基。

[0044] 优选地, Y¹是 CH, Y²是 CH, Y³是 CH,或 Y¹是 N, Y²是 CH, Y³是 CH,或 Y¹是 N, Y²是 N, Y³是 CH,或 Y¹是 CH, Y²是 N, Y³是 CH,或 Y¹是 CH, Y²是 CH, Y³是 N。最优选地, Y¹是 CH, Y²是 CH,并且 Y³是 CH。

[0045] 优选地, R⁵是氢、氯、溴、氟、三氟甲基、甲基、乙基、甲氧基、硝基、三氟甲氧基、氰基、环丙基,更优选地, R⁵是氢、氯、溴、氟、三氟甲基、甲基、乙基、硝基、氰基、环丙基,最优选

地, R^5 是氢、氰基、氯、溴、氟、甲基、或三氟甲基。

[0046] 优选地, R^8 是 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷基 - O - CH_2 -、 C_1 - C_4 卤代烷基 - O - CH_2 -、 C_3 - C_6 环烷基、 C_3 - C_6 环烷基 - CH_2 -、 C_1 - C_4 烷基 - $S(O)$ - CH_2 -、 C_1 - C_4 烷基 - $S(O_2)$ - CH_2 -、更优选 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷基 - O - CH_2 -、 C_1 - C_4 烷基 - S - CH_2 -、 C_1 - C_4 烷基 - SO - CH_2 -、 C_1 - C_4 烷基 - SO_2 - CH_2 -、 C_3 - C_4 环烷基、或 C_3 - C_4 环烷基 - CH_2 -、最优选地, R^8 是甲基、乙基、正丙基、异丙基、 CH_3 - O - CH_2 -、 CH_3 - S - CH_2 -、 CH_3 - $S(O)$ - CH_2 -、 CH_3 - SO_2 - CH_2 -、环丁基、环丙基或环丙基 - CH_2 -。

[0047] 优选地, R^9 是 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷基 - O - CH_2 -、 C_1 - C_4 卤代烷基 - O - CH_2 -、 C_3 - C_6 环烷基、 C_3 - C_6 环烷基 - CH_2 -、 C_1 - C_4 烷基 - $S(O)$ - CH_2 -、 C_1 - C_4 烷基 - $S(O_2)$ - CH_2 -、更优选 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷基 - O - CH_2 -、 C_1 - C_4 卤代烷基 - O - CH_2 -、 C_3 - C_6 环烷基、 C_3 - C_6 环烷基 - CH_2 -、更优选 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基或 C_3 - C_4 环烷基, 更优选甲基、乙基、正丙基、 CF_3CH_2 - 或环丙基, 甚至更优选乙基、 CF_3CH_2 - 或环丙基。

[0048] 优选地, 每个 Z 独立地是卤素、氰基、 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 卤代烷氧基, 最优选地, 每个 Z 独立地是氢、氰基、卤素、甲基、卤代甲基、甲氧基或卤代甲氧基, 最优选氰基或三氟甲基。

[0049] 每个 R^{12} 优选地是溴、氯、氟、甲氧基、或甲硫基, 最优选氯、氟、或甲氧基。

[0050] 优选地, k 是 0 或 1。

[0051] 在化合物的一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$ 。

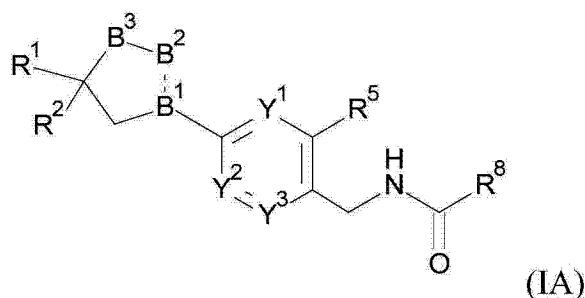
[0052] 在化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$ 。

[0053] 在化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$ 。

[0054] 在化合物的另一个组中, Y^1 是 $C-R^6$, 并且 R^6 和 R^5 一起形成 $-CH=CH-CH=CH-$ 桥。

[0055] 在一个实施例中, 具有化学式 I 的化合物是具有化学式 IA 的化合物

[0056]



[0057] 其中 B^1 、 B^2 、 B^3 、 R^1 、 R^2 、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、 R^5 和 R^8 是如针对具有化学式 I 的化合物所定义的。

[0058] 在具有化学式 IA 的化合物中, B^1 、 B^2 、 B^3 、 R^1 、 R^2 、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、 R^5 以及 R^8 的优选定义是以任何组合如以下所展示:

[0059] 优选地, R^1 是三氟甲基、或氯二氟甲基, 最优选三氟甲基。

[0060] 优选地, X^1 、 X^3 和 X^6 独立地是氢、卤素或三氟甲基, 其中 X^1 、 X^3 和 X^6 中至少两个不是氢。更优选地, X^1 、 X^3 和 X^6 独立地是氢、氯、溴或三氟甲基, 其中 X^1 、 X^3 和 X^6 中至少两个不是氢。优选地, X^1 、 X^3 和 X^6 中至少两个是氯、溴或三氟甲基。

[0061] 在化合物的一个组中, R^2 是 3,5-二氯苯基-、3-氯-4-氟苯基-、3-氟-4-氯苯基-、3,4-二氯苯基-、3-氯-4-溴苯基-、3,5-二氯-4-氟苯基-、3,4,5-三氯苯基-、3,5-二氯-4-碘苯基-、3,4,5-三氟苯基-、3-氯-5-溴苯基-、3-氯-5-氟苯基-、3-氯-5-(三氟甲基)苯基-、3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基-、3,5-双(三氟甲基)苯基-

基-、4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基-、3-(三氟甲基)苯基-、2,6-二氯-4-吡啶基-、2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-、3-溴-5-(三氟甲基)苯基-,更优选是3-氯-5-溴苯基-、3-氯-5-(三氟甲基)苯基-、3,5-二氯-4-氟苯基-、3,4,5-三氯苯基-、3,5-双(三氟甲基)苯基-、3-(三氟甲基)苯基-、2,6-二氯-4-吡啶基-、2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-、3,5-二氯-4-溴苯基-、3-溴-5-(三氟甲基)苯基-、3,5-二溴苯基-、或3,4-二氯苯基-,更优选R²是3,5-二氯-苯基或3,4,5-三氯-苯基,最优选3,5-二氯-苯基。

[0062] 优选地,Y¹是CH,Y²是CH,Y³是CH,或Y¹是N,Y²是CH,Y³是CH,或Y¹是N,Y²是N,Y³是CH,或Y¹是CH,Y²是N,Y³是CH,或Y¹是CH,Y²是CH,Y³是N。最优选地,Y¹是CH,Y²是CH,并且Y³是CH。

[0063] 优选地,R⁵是氢、氯、溴、氟、三氟甲基、甲基、乙基、甲氧基、硝基、三氟甲氧基、氰基、环丙基,更优选地,R⁵是氢、氯、溴、氟、三氟甲基、甲基、乙基、硝基、氰基、环丙基,更优选地,R⁵是氢、氰基、氯、溴、氟、甲基、或三氟甲基,甚至更优选氢、氯、溴、甲基或三氟甲基,最优选氯、溴、氟或甲基。

[0064] 优选地,R⁸是C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₄烷基-O-CH₂-、C₁-C₄卤代烷基-O-CH₂-、C₃-C₆环烷基、C₃-C₆环烷基-CH₂-、C₁-C₄烷基-S(O)-CH₂-、C₁-C₄烷基-S(O₂)-CH₂-、更优选C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷基-O-CH₂-、C₁-C₄烷基-S-CH₂-、C₁-C₄烷基-SO-CH₂-、C₁-C₄烷基-SO₂-CH₂-、C₃-C₄环烷基、或C₃-C₄环烷基-CH₂-、更优选地,R⁸是甲基、乙基、正丙基、异丙基、CH₃-O-CH₂-、CH₃-S-CH₂-、CH₃-S(O)-CH₂-、CH₃-SO₂-CH₂-、环丁基、环丙基或环丙基-CH₂-、最优选正丙基或环丙基。

[0065] 在具有化学式IA的化合物的一个组中,-B¹-B²-B³-是-C=N-O-。

[0066] 在具有化学式IA的化合物的另一个组中,-B¹-B²-B³-是-C=N-O-并且Y¹是CH,Y²是CH,Y³是CH。

[0067] 在具有化学式IA的化合物的另一个组中,-B¹-B²-B³-是-C=N-O-,Y¹是CH,Y²是CH,Y³是CH并且R¹是CF₃。

[0068] 在具有化学式IA的化合物的另一个组中,-B¹-B²-B³-是-C=N-O-,Y¹是CH,Y²是CH,Y³是CH,R¹是CF₃并且R⁵是氯、溴、氟或甲基。

[0069] 在具有化学式IA的化合物的另一个组中,-B¹-B²-B³-是-C=N-O-,Y¹是CH,Y²是CH,Y³是CH,R¹是CF₃,并且R⁸是甲基、乙基、正丙基、异丙基、CH₃-O-CH₂-、CH₃-S-CH₂-、CH₃-S(O)-CH₂-、CH₃-SO₂-CH₂-、环丁基、环丙基或环丙基-CH₂-、优选正丙基或环丙基。

[0070] 在具有化学式IA的化合物的另一个组中,-B¹-B²-B³-是-C=N-O-,Y¹是CH,Y²是CH,Y³是CH,R¹是CF₃,R⁵是氯、溴、氟或甲基并且R⁸是甲基、乙基、正丙基、异丙基、CH₃-O-CH₂-、CH₃-S-CH₂-、CH₃-S(O)-CH₂-、CH₃-SO₂-CH₂-、环丁基、环丙基或环丙基-CH₂-、优选正丙基或环丙基。

[0071] 在具有化学式IA的化合物的另一个组中,-B¹-B²-B³-是-C=N-O-,Y¹是CH,Y²是CH,Y³是CH,R¹是CF₃,R⁵是氯、溴、氟或甲基,R⁸是甲基、乙基、正丙基、异丙基、CH₃-O-CH₂-、CH₃-S-CH₂-、CH₃-S(O)-CH₂-、CH₃-SO₂-CH₂-、环丁基、环丙基或环丙基-CH₂-、优选正丙基或环丙基,并且R²是3-氯-5-溴苯基-、3-氯-5-(三氟甲基)苯基-、3,5-二氯-4-氟苯基-、3,4,5-三氯苯基-、3,5-双(三氟甲基)苯基-、3-(三氟甲基)苯基-、2,6-二氯-4-吡啶基-、2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-、3,5-二氯-4-溴苯基-、3-溴-5-(三氟甲基)苯基-

基-、3,5-二溴苯基-、或3,4-二氯苯基-。

[0072] 在具有化学式 IA 的化合物的一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$ 。

[0073] 在具有化学式 IA 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$ 并且 Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH。

[0074] 在具有化学式 IA 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH 并且 R^1 是 CF_3 。

[0075] 在具有化学式 IA 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 并且 R^5 是氯、溴、氟或甲基。

[0076] 在具有化学式 IA 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , 并且 R^8 是甲基、乙基、正丙基、异丙基、 CH_3-O-CH_2- 、 CH_3-S-CH_2- 、 $CH_3-S(O)-CH_2-$ 、 $CH_3-SO_2-CH_2-$ 、环丁基、环丙基或环丙基 $-CH_2-$, 优选正丙基或环丙基。

[0077] 在具有化学式 IA 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^5 是氯、溴、氟或甲基并且 R^8 是甲基、乙基、正丙基、异丙基、 CH_3-O-CH_2- 、 CH_3-S-CH_2- 、 $CH_3-S(O)-CH_2-$ 、 $CH_3-SO_2-CH_2-$ 、环丁基、环丙基或环丙基 $-CH_2-$, 优选正丙基或环丙基。

[0078] 在具有化学式 IA 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^5 是氯、溴、氟或甲基并且 R^8 是甲基、乙基、正丙基、异丙基、 CH_3-O-CH_2- 、 CH_3-S-CH_2- 、 $CH_3-S(O)-CH_2-$ 、 $CH_3-SO_2-CH_2-$ 、环丁基、环丙基或环丙基 $-CH_2-$, 优选正丙基或环丙基, 并且 R^2 是 3-氯-5-溴苯基-、3-氯-5-(三氟甲基)苯基-、3,5-二氯-4-氟苯基-、3,4,5-三氯苯基-、3,5-双(三氟甲基)苯基-、3-(三氟甲基)苯基-、2,6-二氯-4-吡啶基-、2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-、3,5-二氯-4-溴苯基-、3-溴-5-(三氟甲基)苯基-、3,5-二溴苯基-、或3,4-二氯苯基-。

[0079] 在具有化学式 IA 的化合物的一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$ 。

[0080] 在具有化学式 IA 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH。

[0081] 在具有化学式 IA 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH 并且 R^1 是 CF_3 。

[0082] 在具有化学式 IA 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 并且 R^5 是氯、溴、氟或甲基。

[0083] 在具有化学式 IA 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , 并且 R^8 是甲基、乙基、正丙基、异丙基、 CH_3-O-CH_2- 、 CH_3-S-CH_2- 、 $CH_3-S(O)-CH_2-$ 、 $CH_3-SO_2-CH_2-$ 、环丁基、环丙基或环丙基 $-CH_2-$, 优选正丙基或环丙基。

[0084] 在具有化学式 IA 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^5 是氯、溴、氟或甲基并且 R^8 是甲基、乙基、正丙基、异丙基、 CH_3-O-CH_2- 、 CH_3-S-CH_2- 、 $CH_3-S(O)-CH_2-$ 、 $CH_3-SO_2-CH_2-$ 、环丁基、环丙基或环丙基 $-CH_2-$, 优选正丙基或环丙基。

[0085] 在具有化学式 IA 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^5 是氯、溴、氟或甲基, R^8 是甲基、乙基、正丙基、异丙基、 CH_3-O-CH_2- 、 CH_3-S-CH_2- 、 $CH_3-S(O)-CH_2-$ 、 $CH_3-SO_2-CH_2-$ 、环丁基、环丙基或环丙基 $-CH_2-$, 优选正丙基或环

丙基,并且 R^2 是 3-氯-5-溴苯基-,3-氯-5-(三氟甲基)苯基-,3,5-二氯-4-氟苯基-,3,4,5-三氯苯基-,3,5-双(三氟甲基)苯基-,3-(三氟甲基)苯基-,2,6-二氯-4-吡啶基-,2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-,3,5-二氯-4-溴苯基-,3-溴-5-(三氟甲基)苯基-,3,5-二溴苯基-,或 3,4-二氯苯基-。

[0086] 在具有化学式 IA 的化合物的另一个组中, R^5 是氯、溴、氟或甲基并且 R^8 甲基、乙基、正丙基、异丙基、 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-}$ 、 $\text{CH}_3\text{-S-CH}_2\text{-}$ 、 $\text{CH}_3\text{-S(0)-CH}_2\text{-}$ 、 $\text{CH}_3\text{-SO}_2\text{-CH}_2\text{-}$ 、环丁基、环丙基或环丙基- $\text{CH}_2\text{-}$,优选正丙基或环丙基。

[0087] 在具有化学式 IA 的化合物的另一个组中, R^5 是氯、溴、氟或甲基;

[0088] R^8 甲基、乙基、正丙基、异丙基、 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-}$ 、 $\text{CH}_3\text{-S-CH}_2\text{-}$ 、 $\text{CH}_3\text{-S(0)-CH}_2\text{-}$ 、 $\text{CH}_3\text{-SO}_2\text{-CH}_2\text{-}$ 、环丁基、环丙基或环丙基- $\text{CH}_2\text{-}$,优选正丙基或环丙基, R^1 是 CF_3 , $-\text{B}^1\text{-B}^2\text{-B}^3$ 是 $-\text{C}=\text{N-O-}$ 或 $-\text{C}=\text{N-CH}_2\text{-}$, Y^1 、 Y^2 和 Y^3 是 CH,并且 R^5 是氯或甲基。

[0089] 在具有化学式 IA 的化合物的另外的优选实施例中, $-\text{B}^1\text{-B}^2\text{-B}^3-$ 是 $-\text{C}=\text{N-O-}$, R^1 是三氟甲基, Y^1 、 Y^2 和 Y^3 是 CH, R^5 是氯,并且 R^8 是正丙基。

[0090] 在具有化学式 IA 的化合物的另外的优选实施例中, $-\text{B}^1\text{-B}^2\text{-B}^3-$ 是 $-\text{C}=\text{N-O-}$, R^1 是三氟甲基, Y^1 、 Y^2 和 Y^3 是 CH, R^5 是氯,并且 R^8 是正丙基。

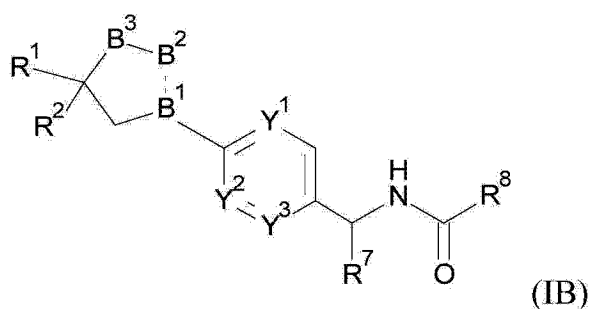
[0091] 在具有化学式 IA 的化合物的另外的优选实施例中, $-\text{B}^1\text{-B}^2\text{-B}^3-$ 是 $-\text{C}=\text{N-O-}$, R^1 是三氟甲基, R^2 是 3-溴-5-三氟甲基苯基, Y^1 、 Y^2 和 Y^3 是 CH 并且 R^8 是正丙基。

[0092] 在具有化学式 IA 的化合物的另外的优选实施例中, $-\text{B}^1\text{-B}^2\text{-B}^3-$ 是 $-\text{C}=\text{N-O-}$, R^1 是三氟甲基, R^2 是 3-溴-5-三氟甲基苯基, Y^1 、 Y^2 和 Y^3 是 CH 并且 R^5 是氯。

[0093] 在具有化学式 IA 的化合物的另外的优选实施例中, $-\text{B}^1\text{-B}^2\text{-B}^3-$ 是 $-\text{C}=\text{N-O-}$, R^1 是三氟甲基, R^2 是 3-溴-5-三氟甲基苯基, Y^1 、 Y^2 和 Y^3 是 CH, R^5 是氯,并且 R^8 是正丙基。

[0094] 在一个实施例中,具有化学式 I 的化合物是具有化学式 IB 的化合物

[0095]



[0096] 其中 B^1 、 B^2 、 B^3 、 R^1 、 R^2 、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、 R^7 和 R^8 是如针对具有化学式 I 的化合物所定义的。

[0097] 在具有化学式 IB 的化合物中, B^1 、 B^2 、 B^3 、 R^1 、 R^2 、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、 R^7 以及 R^8 的优选定义是以任何组合如以下所展示。

[0098] 优选地, R^1 是三氟甲基、或氯二氟甲基,最优选三氟甲基。

[0099] 优选地, X^1 、 X^3 和 X^6 独立地是氢、卤素或三氟甲基,其中 X^1 、 X^3 和 X^6 中至少两个不是氢。更优选地, X^1 、 X^3 和 X^6 独立地是氢、氯、溴或三氟甲基,其中 X^1 、 X^3 和 X^6 中至少两个不是氢。优选地, X^1 、 X^3 和 X^6 中至少两个是氯、溴或三氟甲基。

[0100] 在化合物的一个组中, R^2 是 3,5-二氯苯基-,3-氯-4-氟苯基-,3-氟-4-氯苯基-,3,4-二氯苯基-,3-氯-4-溴苯基-,3,5-二氯-4-氟苯基-,3,4,5-三氯苯基-,

3,5-二氯-4-碘苯基-,3,4,5-三氟苯基-,3-氯-5-溴苯基-,3-氯-5-氟苯基-,3-氯-5-(三氟甲基)苯基-,3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基-,3,5-双(三氟甲基)苯基-,4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基-,3-(三氟甲基)苯基-,2,6-二氯-4-吡啶基-,2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-,3-溴-5-(三氟甲基)苯基-,更优选是3-氯-5-溴苯基-,3-氯-5-(三氟甲基)苯基-,3,5-二氯-4-氟苯基-,3,4,5-三氯苯基-,3,5-双(三氟甲基)苯基-,3-(三氟甲基)苯基-,2,6-二氯-4-吡啶基-,2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-,3,5-二氯-4-溴苯基-,3-溴-5-(三氟甲基)苯基-,3,5-二溴苯基-,或3,4-二氯苯基-,更优选 R^2 是3,5-二氯-苯基或3,4,5-三氯-苯基,最优选3,5-二氯-苯基。

[0101] 优选地, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, 或 Y^1 是 N, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, 或 Y^1 是 N, Y^2 是 N, Y^3 是 CH, 或 Y^1 是 CH, Y^2 是 N, Y^3 是 CH, 或 Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 N。最优选地, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, 并且 Y^3 是 CH。

[0102] 优选地, R^7 是甲基。

[0103] 优选地, R^8 是 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷基- $O-CH_2-$ 、 C_1 - C_4 卤代烷基- $O-CH_2-$ 、 C_3 - C_6 环烷基、 C_3 - C_6 环烷基- CH_2- 、 C_1 - C_4 烷基- $S(O)-CH_2-$ 、 C_1 - C_4 烷基- $S(O_2)-CH_2-$ 、更优选 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷基- $O-CH_2-$ 、 C_1 - C_4 烷基- $S-CH_2-$ 、 C_1 - C_4 烷基- $SO-CH_2-$ 、 C_1 - C_4 烷基- SO_2-CH_2- 、 C_3 - C_4 环烷基、或 C_3 - C_4 环烷基- CH_2- 、更优选地, R^8 是甲基、乙基、正丙基、异丙基、 CH_3-O-CH_2- 、 CH_3-S-CH_2- 、 $CH_3-S(O)-CH_2-$ 、 $CH_3-SO_2-CH_2-$ 、环丁基、环丙基或环丙基- CH_2- 、最优选正丙基或环丙基。

[0104] 在具有化学式 IB 的化合物的一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$ 。

[0105] 在具有化学式 IB 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$ 并且 Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH。

[0106] 在具有化学式 IB 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH 并且 R^1 是 CF_3 。

[0107] 在具有化学式 IB 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 并且 R^7 是甲基。

[0108] 在具有化学式 IB 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , 并且 R^8 是甲基、乙基、正丙基、异丙基、 CH_3-O-CH_2- 、 CH_3-S-CH_2- 、 $CH_3-S(O)-CH_2-$ 、 $CH_3-SO_2-CH_2-$ 、环丁基、环丙基或环丙基- CH_2- 、优选正丙基或环丙基。

[0109] 在化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^7 是甲基并且 R^8 是甲基、乙基、正丙基、异丙基、 CH_3-O-CH_2- 、 CH_3-S-CH_2- 、 $CH_3-S(O)-CH_2-$ 、 $CH_3-SO_2-CH_2-$ 、环丁基、环丙基或环丙基- CH_2- 、优选正丙基或环丙基。

[0110] 在具有化学式 IB 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^7 是甲基, R^8 是甲基、乙基、正丙基、异丙基、 CH_3-O-CH_2- 、 CH_3-S-CH_2- 、 $CH_3-S(O)-CH_2-$ 、 $CH_3-SO_2-CH_2-$ 、环丁基、环丙基或环丙基- CH_2- 、优选正丙基或环丙基, 并且 R^2 是3-氯-5-溴苯基-,3-氯-5-(三氟甲基)苯基-,3,5-二氯-4-氟苯基-,3,4,5-三氯苯基-,3,5-双(三氟甲基)苯基-,3-(三氟甲基)苯基-,2,6-二氯-4-吡啶基-,2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-,3,5-二氯-4-溴苯基-,3-溴-5-(三氟甲基)苯基-,3,5-二溴苯基-,或3,4-二氯苯基-。

[0111] 在具有化学式 IB 的化合物的一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$ 。

[0112] 在具有化学式 IB 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$ 并且 Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH。

[0113] 在具有化学式 IB 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH 并且 R^1 是 CF_3 。

[0114] 在具有化学式 IB 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 并且 R^7 是甲基。

[0115] 在具有化学式 IB 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , 并且 R^8 是甲基、乙基、异丙基、 CH_3-O-CH_2- 、 CH_3-S-CH_2- 、 $CH_3-S(O)-CH_2-$ 、 $CH_3-SO_2-CH_2-$ 、环丁基、环丙基或环丙基 $-CH_2-$, 优选环丙基。

[0116] 在具有化学式 IB 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^7 是甲基并且 R^8 是甲基、乙基、正丙基、异丙基、 CH_3-O-CH_2- 、 CH_3-S-CH_2- 、 $CH_3-S(O)-CH_2-$ 、 $CH_3-SO_2-CH_2-$ 、环丁基、环丙基或环丙基 $-CH_2-$, 优选正丙基或环丙基。

[0117] 在具有化学式 IB 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^7 是甲基, R^8 是甲基、乙基、正丙基、异丙基、 CH_3-O-CH_2- 、 CH_3-S-CH_2- 、 $CH_3-S(O)-CH_2-$ 、 $CH_3-SO_2-CH_2-$ 、环丁基、环丙基或环丙基 $-CH_2-$, 优选正丙基或环丙基, 并且 R^2 是 3-氯-5-溴苯基-、3-氯-5-(三氟甲基)苯基-、3,5-二氯-4-氟苯基-、3,4,5-三氯苯基-、3,5-双(三氟甲基)苯基-、3-(三氟甲基)苯基-、2,6-二氯-4-吡啶基-、2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-、3,5-二氯-4-溴苯基-、3-溴-5-(三氟甲基)苯基-、3,5-二溴苯基-、或 3,4-二氯苯基-。

[0118] 在具有化学式 IB 的化合物的一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$ 。

[0119] 在具有化学式 IB 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, 并且 Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH。

[0120] 在具有化学式 IB 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH 并且 R^1 是 CF_3 。

[0121] 在具有化学式 IB 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 并且 R^7 是甲基。

[0122] 在具有化学式 IB 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , 并且 R^8 是甲基、乙基、正丙基、异丙基、 CH_3-O-CH_2- 、 CH_3-S-CH_2- 、 $CH_3-S(O)-CH_2-$ 、 $CH_3-SO_2-CH_2-$ 、环丁基、环丙基或环丙基 $-CH_2-$, 优选正丙基或环丙基。

[0123] 在具有化学式 IB 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^7 是甲基并且 R^8 是甲基、乙基、正丙基、异丙基、 CH_3-O-CH_2- 、 CH_3-S-CH_2- 、 $CH_3-S(O)-CH_2-$ 、 $CH_3-SO_2-CH_2-$ 、环丁基、环丙基或环丙基 $-CH_2-$, 优选正丙基或环丙基。

[0124] 在具有化学式 IB 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^7 是甲基, R^8 是甲基、乙基、正丙基、异丙基、 CH_3-O-CH_2- 、 CH_3-S-CH_2- 、 $CH_3-S(O)-CH_2-$ 、 $CH_3-SO_2-CH_2-$ 、环丁基、环丙基或环丙基 $-CH_2-$, 优选正丙基或环丙基, 并且 R^2 是 3-氯-5-溴苯基-、3-氯-5-(三氟甲基)苯基-、3,5-二氯-4-氟苯基-、3,4,5-三氯苯基-、3,5-双(三氟甲基)苯基-、3-(三氟甲基)苯基-、2,6-二氯-4-吡啶基-、2,6-双

(三氟甲基)-4-吡啶基-, 3, 5-二氯-4-溴苯基-, 3-溴-5-(三氟甲基)苯基-, 3, 5-二溴苯基-, 或 3, 4-二氯苯基-。

[0125] 在具有化学式 IB 的化合物的另一个组中, R^7 是甲基, 并且 R^8 是甲基、乙基、正丙基、异丙基、 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-}$ 、 $\text{CH}_3\text{-S-CH}_2\text{-}$ 、 $\text{CH}_3\text{-S(O)-CH}_2\text{-}$ 、 $\text{CH}_3\text{-SO}_2\text{-CH}_2\text{-}$ 、环丁基、环丙基或环丙基- $\text{CH}_2\text{-}$, 优选正丙基或环丙基。

[0126] 在具有化学式 IB 的化合物的另一个组中, R^7 是甲基, R^8 是甲基、乙基、正丙基、异丙基、 $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-}$ 、 $\text{CH}_3\text{-S-CH}_2\text{-}$ 、 $\text{CH}_3\text{-S(O)-CH}_2\text{-}$ 、 $\text{CH}_3\text{-SO}_2\text{-CH}_2\text{-}$ 、环丁基、环丙基或环丙基- $\text{CH}_2\text{-}$, 优选正丙基或环丙基, R^1 是 CF_3 , $-\text{B}^1\text{-B}^2\text{-B}^3\text{-}$ 是 $-\text{C}=\text{N-O-}$ 、 $-\text{C}=\text{N-CH}_2\text{-}$ 或 $-\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$, 并且 Y^1 、 Y^2 和 Y^3 是 CH 。

[0127] 在具有化学式 IB 的化合物的另外的优选实施例中, $-\text{B}^1\text{-B}^2\text{-B}^3\text{-}$ 是 $-\text{C}=\text{N-O-}$, R^1 是三氟甲基, Y^1 、 Y^2 和 Y^3 是 CH ; R^5 是氯, R^7 是甲基并且 R^8 是正丙基。

[0128] 在具有化学式 IB 的化合物的另外的优选实施例中, $-\text{B}^1\text{-B}^2\text{-B}^3\text{-}$ 是 $-\text{C}=\text{N-O-}$, R^1 是三氟甲基, Y^1 、 Y^2 和 Y^3 是 CH ; R^5 是氯, R^7 是甲基并且 R^8 是正丙基。

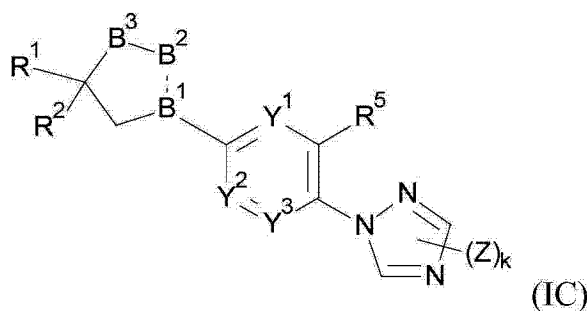
[0129] 在具有化学式 IB 的化合物的另外的优选实施例中, $-\text{B}^1\text{-B}^2\text{-B}^3\text{-}$ 是 $-\text{C}=\text{N-O-}$, R^1 是三氟甲基, R^2 是 3-溴-5-三氟甲基苯基, Y^1 、 Y^2 和 Y^3 是 CH , R^7 是甲基并且 R^8 是正丙基。

[0130] 在具有化学式 IB 的化合物的另外的优选实施例中, $-\text{B}^1\text{-B}^2\text{-B}^3\text{-}$ 是 $-\text{C}=\text{N-O-}$, R^1 是三氟甲基, R^2 是 3-溴-5-三氟甲基苯基, Y^1 、 Y^2 和 Y^3 是 CH , R^5 是氯并且 R^7 是甲基。

[0131] 在具有化学式 IB 的化合物的另外的优选实施例中, $-\text{B}^1\text{-B}^2\text{-B}^3\text{-}$ 是 $-\text{C}=\text{N-O-}$, R^1 是三氟甲基, R^2 是 3-溴-5-三氟甲基苯基, Y^1 、 Y^2 和 Y^3 是 CH , R^5 是氯, R^7 是甲基并且 R^8 是正丙基。

[0132] 在一个实施例中, 具有化学式 I 的化合物是具有化学式 IC 的化合物

[0133]



[0134] 其中 B^1 、 B^2 、 B^3 、 R^1 、 R^2 、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、 R^5 、 Z 和 k 是如针对具有化学式 I 的化合物所定义的。

[0135] 在具有化学式 IC 的化合物中, B^1 、 B^2 、 B^3 、 R^1 、 R^2 、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、 R^5 、 Z 和 k 的优选定义是以任何组合如以下所展示。

[0136] 优选地, R^1 是三氟甲基、或氯二氟甲基, 最优选三氟甲基。

[0137] 优选地, X^1 、 X^3 和 X^6 独立地是氢、卤素或三氟甲基, 其中 X^1 、 X^3 和 X^6 中至少两个不是氢。更优选地, X^1 、 X^3 和 X^6 独立地是氢、氯、溴或三氟甲基, 其中 X^1 、 X^3 和 X^6 中至少两个不是氢。优选地, X^1 、 X^3 和 X^6 中至少两个是氯、溴或三氟甲基。

[0138] 在化合物的一个组中, R^2 是 3, 5-二氯苯基-, 3-氯-4-氟苯基-, 3-氟-4-氯苯基-, 3, 4-二氯苯基-, 3-氯-4-溴苯基-, 3, 5-二氯-4-氟苯基-, 3, 4, 5-三氯苯基-,

3,5-二氯-4-碘苯基-,3,4,5-三氟苯基-,3-氯-5-溴苯基-,3-氯-5-氟苯基-,3-氯-5-(三氟甲基)苯基-,3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基-,3,5-双(三氟甲基)苯基-,4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基-,3-(三氟甲基)苯基-,2,6-二氯-4-吡啶基-,2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-,3-溴-5-(三氟甲基)苯基-,更优选是3-氯-5-溴苯基-,3-氯-5-(三氟甲基)苯基-,3,5-二氯-4-氟苯基-,3,4,5-三氯苯基-,3,5-双(三氟甲基)苯基-,3-(三氟甲基)苯基-,2,6-二氯-4-吡啶基-,2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-,3,5-二氯-4-溴苯基-,3-溴-5-(三氟甲基)苯基-,3,5-二溴苯基-,或3,4-二氯苯基-,更优选R²是3,5-二氯-苯基或3,4,5-三氯-苯基,最优选3,5-二氯-苯基。

[0139] 优选地,Y¹是CH,Y²是CH,Y³是CH,或Y¹是N,Y²是CH,Y³是CH,或Y¹是N,Y²是N,Y³是CH,或Y¹是CH,Y²是N,Y³是CH,或Y¹是CH,Y²是CH,Y³是N。最优选地,Y¹是CH,Y²是CH,并且Y³是CH。

[0140] 优选地,R⁵是氯、溴、氟、三氟甲基、甲基、乙基、甲氧基、硝基、三氟甲氧基、氰基、环丙基,更优选地,R⁵是氯、溴、氟、三氟甲基、甲基、乙基、硝基、氰基、环丙基,甚至更优选地,R⁵是氰基、氯、溴、氟、甲基、或三氟甲基,最优选氰基。

[0141] 优选地,每个Z独立地是卤素、氰基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₄烷氧基、或C₁-C₄卤代烷氧基,更优选地,每个Z独立地是氢、氰基、卤素、甲基、卤代甲基、甲氧基或卤代甲氧基,最优选氰基或三氟甲基。

[0142] 优选地,k是0或1。

[0143] 在具有化学式IC的化合物的一个组中,-B¹-B²-B³-是-C=N-O-。

[0144] 在具有化学式IC的化合物的另一个组中,-B¹-B²-B³-是-C=N-O-并且Y¹是CH,Y²是CH,Y³是CH。

[0145] 在具有化学式IC的化合物的另一个组中,-B¹-B²-B³-是-C=N-O-,Y¹是CH,Y²是CH,Y³是CH并且R¹是CF₃。

[0146] 在具有化学式IC的化合物的另一个组中,-B¹-B²-B³-是-C=N-O-,Y¹是CH,Y²是CH,Y³是CH,R¹是CF₃并且R⁵是氰基。

[0147] 在具有化学式IC的化合物的另一个组中,-B¹-B²-B³-是-C=N-O-,Y¹是CH,Y²是CH,Y³是CH,R¹是CF₃并且k是0或k是1,并且Z是氰基或三氟甲基。

[0148] 在具有化学式IC的化合物的另一个组中,-B¹-B²-B³-是-C=N-O-,Y¹是CH,Y²是CH,Y³是CH,R¹是CF₃,R⁵是氰基并且k是0或k是1,并且Z是氰基或三氟甲基。

[0149] 在具有化学式IC的化合物的另一个组中,-B¹-B²-B³-是-C=N-O-,Y¹是CH,Y²是CH,Y³是CH,R¹是CF₃,R⁵是氰基并且k是0或k是1,并且Z是氰基或三氟甲基,并且R²是3-氯-5-溴苯基-,3-氯-5-(三氟甲基)苯基-,3,5-二氯-4-氟苯基-,3,4,5-三氯苯基-,3,5-双(三氟甲基)苯基-,3-(三氟甲基)苯基-,2,6-二氯-4-吡啶基-,2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-,3,5-二氯-4-溴苯基-,3-溴-5-(三氟甲基)苯基-,3,5-二溴苯基-,或3,4-二氯苯基-。

[0150] 在具有化学式IC的化合物的一个组中,-B¹-B²-B³-是-C=N-CH₂-。

[0151] 在具有化学式IC的化合物的另一个组中,-B¹-B²-B³-是-C=N-CH₂-,Y¹是CH,Y²是CH,Y³是CH。

[0152] 在具有化学式IC的化合物的另一个组中,-B¹-B²-B³-是-C=N-CH₂-,Y¹是CH,Y²

是 CH, Y³是 CH 并且 R¹是 CF₃。

[0153] 在具有化学式 IC 的化合物的另一个组中, -B¹-B²-B³- 是 -C = N-CH₂-, Y¹是 CH, Y²是 CH, Y³是 CH, R¹是 CF₃并且 R⁵是氰基。

[0154] 在具有化学式 IC 的化合物的另一个组中, -B¹-B²-B³- 是 -C = N-CH₂-, Y¹是 CH, Y²是 CH, Y³是 CH, R¹是 CF₃, 并且 k 是 0 或 k 是 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基。

[0155] 在具有化学式 IC 的化合物的另一个组中, -B¹-B²-B³- 是 -C = N-CH₂-, Y¹是 CH, Y²是 CH, Y³是 CH, R¹是 CF₃, R⁵是氰基并且 k 是 0 或 k 是 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基。

[0156] 在具有化学式 IC 的化合物的另一个组中, -B¹-B²-B³- 是 -C = N-CH₂-, Y¹是 CH, Y²是 CH, Y³是 CH, R¹是 CF₃, R⁵是氰基并且 k 是 0 或 k 是 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基, 并且 R²是 3-氯-5-溴苯基-, 3-氯-5-(三氟甲基)苯基-, 3,5-二氯-4-氟苯基-, 3,4,5-三氯苯基-, 3,5-双(三氟甲基)苯基-, 3-(三氟甲基)苯基-, 2,6-二氯-4-吡啶基-, 2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-, 3,5-二氯-4-溴苯基-, 3-溴-5-(三氟甲基)苯基-, 3,5-二溴苯基-, 或 3,4-二氯苯基-。

[0157] 在具有化学式 IC 的化合物的一个组中, -B¹-B²-B³- 是 -N-CH₂-CH₂-。

[0158] 在具有化学式 IC 的化合物的另一个组中, -B¹-B²-B³- 是 -N-CH₂-CH₂-, 并且 Y¹是 CH, Y²是 CH, Y³是 CH。

[0159] 在具有化学式 IC 的化合物的另一个组中, -B¹-B²-B³- 是 -N-CH₂-CH₂-, Y¹是 CH, Y²是 CH, Y³是 CH 并且 R¹是 CF₃。

[0160] 在具有化学式 IC 的化合物的另一个组中, -B¹-B²-B³- 是 -N-CH₂-CH₂-, Y¹是 CH, Y²是 CH, Y³是 CH, R¹是 CF₃并且 R⁵是氰基。

[0161] 在具有化学式 IC 的化合物的另一个组中, -B¹-B²-B³- 是 -N-CH₂-CH₂-, Y¹是 CH, Y²是 CH, Y³是 CH, R¹是 CF₃, 并且 k 是 0 或 k 是 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基。

[0162] 在具有化学式 IC 的化合物的另一个组中, -B¹-B²-B³- 是 -N-CH₂-CH₂-, Y¹是 CH, Y²是 CH, Y³是 CH, R¹是 CF₃, R⁵是氰基并且 k 是 0 或 k 是 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基。

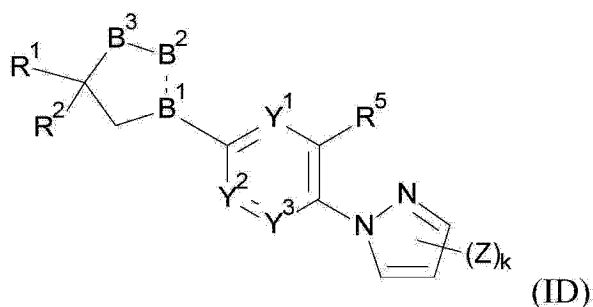
[0163] 在具有化学式 IC 的化合物的另一个组中, -B¹-B²-B³- 是 -N-CH₂-CH₂-, Y¹是 CH, Y²是 CH, Y³是 CH, R¹是 CF₃, R⁵是氰基并且 k 是 0 或 k 是 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基, 并且 R²是 3-氯-5-溴苯基-, 3-氯-5-(三氟甲基)苯基-, 3,5-二氯-4-氟苯基-, 3,4,5-三氯苯基-, 3,5-双(三氟甲基)苯基-, 3-(三氟甲基)苯基-, 2,6-二氯-4-吡啶基-, 2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-, 3,5-二氯-4-溴苯基-, 3-溴-5-(三氟甲基)苯基-, 3,5-二溴苯基-, 或 3,4-二氯苯基-。

[0164] 在具有化学式 IC 的化合物的另一个组中, R⁵是氰基, k 是 0 或 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基。

[0165] 在具有化学式 IC 的化合物的另一个组中, R⁵是氰基, R¹是 CF₃, -B¹-B²-B³- 是 -C = N-O- 或 -C = N-CH₂-, Y¹, Y²和 Y³是 CH, 并且 k 是 0。

[0166] 在一个实施例中, 具有化学式 I 的化合物是具有化学式 ID 的化合物

[0167]



[0168] 其中 B^1 、 B^2 、 B^3 、 R^1 、 R^2 、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、 R^5 、 Z 和 k 是如针对具有化学式 I 的化合物所定义的。

[0169] 在具有化学式 ID 的化合物中, B^1 、 B^2 、 B^3 、 R^1 、 R^2 、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 、 R^5 、 Z 和 k 的优选定义是以任何组合如以下所展示。

[0170] 优选地, R^1 是三氟甲基、或氯二氟甲基, 最优选三氟甲基。

[0171] 优选地, X^1 、 X^3 和 X^6 独立地是氢、卤素或三氟甲基, 其中 X^1 、 X^3 和 X^6 中至少两个不是氢。更优选地, X^1 、 X^3 和 X^6 独立地是氢、氯、溴或三氟甲基, 其中 X^1 、 X^3 和 X^6 中至少两个不是氢。优选地, X^1 、 X^3 和 X^6 中至少两个是氯、溴或三氟甲基。

[0172] 在化合物的一个组中, R^2 是 3,5-二氯苯基-、3-氯-4-氟苯基-、3-氟-4-氯苯基-、3,4-二氯苯基-、3-氯-4-溴苯基-、3,5-二氯-4-氟苯基-、3,4,5-三氯苯基-、3,5-二氯-4-碘苯基-、3,4,5-三氟苯基-、3-氯-5-溴苯基-、3-氯-5-氟苯基-、3-氯-5-(三氟甲基)苯基-、3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基-、3,5-双(三氟甲基)苯基-、4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基-、3-(三氟甲基)苯基-、2,6-二氯-4-吡啶基-、2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-、3-溴-5-(三氟甲基)苯基-, 更优选是 3-氯-5-溴苯基-、3-氯-5-(三氟甲基)苯基-、3,5-二氯-4-氟苯基-、3,4,5-三氯苯基-、3,5-双(三氟甲基)苯基-、3-(三氟甲基)苯基-、2,6-二氯-4-吡啶基-、2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-、3,5-二氯-4-溴苯基-、3-溴-5-(三氟甲基)苯基-、3,5-二溴苯基-、或 3,4-二氯苯基-, 更优选 R^2 是 3,5-二氯-苯基或 3,4,5-三氯-苯基, 最优选 3,5-二氯-苯基。

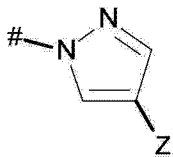
[0173] 优选地, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, 或 Y^1 是 N, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, 或 Y^1 是 N, Y^2 是 N, Y^3 是 CH, 或 Y^1 是 CH, Y^2 是 N, Y^3 是 CH, 或 Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 N。最优选地, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, 并且 Y^3 是 CH。

[0174] 优选地, R^5 是氯、溴、氟、三氟甲基、甲基、乙基、甲氧基、硝基、三氟甲氧基、氰基、环丙基, 更优选地, R^5 是氯、溴、氟、三氟甲基、甲基、乙基、硝基、氰基、环丙基, 甚至更优选地, R^5 是氰基、氯、溴、氟、甲基、或三氟甲基, 最优选氰基。

[0175] 优选地, 每个 Z 独立地是卤素、氰基、 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 卤代烷氧基, 更优选地, 每个 Z 独立地是氢、氰基、卤素、甲基、卤代甲基、甲氧基或卤代甲氧基, 最优选氰基或三氟甲基。

[0176] 优选地, k 是 0 或 1, 更优选 1。当 k 是 1 时, 优选地, Z 附接到咪唑部分的 4 位上, 如下所示:

[0177]



[0178] 在具有化学式 ID 的化合物的一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$ 。

[0179] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$ 并且 Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH。

[0180] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH 并且 R^1 是 CF_3 。

[0181] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 并且 R^5 是氰基。

[0182] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 并且 k 是 0 或 k 是 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基。

[0183] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^5 是氰基并且 k 是 0 或 k 是 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基。

[0184] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^5 是氰基并且 k 是 0 或 k 是 1, 优选 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基, 并且当 k 是 1 时, Z 附接到咪唑部分的 4 位上。

[0185] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^5 是氰基并且 k 是 0 或 k 是 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基, 并且 R^2 是 3-氯-5-溴苯基-, 3-氯-5-(三氟甲基)苯基-, 3,5-二氯-4-氟苯基-, 3,4,5-三氯苯基-, 3,5-双(三氟甲基)苯基-, 3-(三氟甲基)苯基-, 2,6-二氯-4-吡啶基-, 2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-, 3,5-二氯-4-溴苯基-, 3-溴-5-(三氟甲基)苯基-, 3,5-二溴苯基-, 或 3,4-二氯苯基-。

[0186] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^5 是氰基并且 k 是 0 或 1 或 k 是 1, 优选 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基, 并且 R^2 是 3-氯-5-溴苯基-, 3-氯-5-(三氟甲基)苯基-, 3,5-二氯-4-氟苯基-, 3,4,5-三氯苯基-, 3,5-双(三氟甲基)苯基-, 3-(三氟甲基)苯基-, 2,6-二氯-4-吡啶基-, 2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-, 3,5-二氯-4-溴苯基-, 3-溴-5-(三氟甲基)苯基-, 3,5-二溴苯基-, 或 3,4-二氯苯基-, 并且当 k 是 1 时, Z 附接到咪唑部分的 4 位上。

[0187] 在具有化学式 ID 的化合物的一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$ 。

[0188] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$ 并且 Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH。

[0189] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH 并且 R^1 是 CF_3 。

[0190] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 并且 R^5 是氰基。

[0191] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , 并且 k 是 0 或 k 是 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基。

[0192] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^5 是氰基并且 k 是 0 或 k 是 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基。

[0193] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^5 是氰基并且 k 是 0 或 k 是 1, 优选 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基, 并且当 k 是 1 时, Z 附接到咪唑部分的 4 位上。

[0194] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^5 是氰基并且 k 是 0 或 k 是 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基, 并且 R^2 是 3-氯-5-溴苯基-, 3-氯-5-(三氟甲基)苯基-, 3,5-二氯-4-氟苯基-, 3,4,5-三氯苯基-, 3,5-双(三氟甲基)苯基-, 3-(三氟甲基)苯基-, 2,6-二氯-4-吡啶基-, 2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-, 3,5-二氯-4-溴苯基-, 3-溴-5-(三氟甲基)苯基-, 3,5-二溴苯基-, 或 3,4-二氯苯基-。

[0195] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^5 是氰基并且 k 是 0 或 k 是 1, 优选 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基, 并且 R^2 是 3-氯-5-溴苯基-, 3-氯-5-(三氟甲基)苯基-, 3,5-二氯-4-氟苯基-, 3,4,5-三氯苯基-, 3,5-双(三氟甲基)苯基-, 3-(三氟甲基)苯基-, 2,6-二氯-4-吡啶基-, 2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-, 3,5-二氯-4-溴苯基-, 3-溴-5-(三氟甲基)苯基-, 3,5-二溴苯基-, 或 3,4-二氯苯基-, 并且当 k 是 1 时, Z 附接到咪唑部分的 4 位上。

[0196] 在具有化学式 ID 的化合物的一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$ 。

[0197] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, 并且 Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH。

[0198] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH 并且 R^1 是 CF_3 。

[0199] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 并且 R^5 是氰基。

[0200] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , 并且 k 是 0 或 k 是 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基。

[0201] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^5 是氰基并且 k 是 0 或 k 是 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基。

[0202] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^5 是氰基并且 k 是 0 或 k 是 1, 优选 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基, 并且当 k 是 1 时, Z 附接到咪唑部分的 4 位上。

[0203] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^5 是氰基并且 k 是 0 或 k 是 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基, 并且 R^2 是 3-氯-5-溴苯基-, 3-氯-5-(三氟甲基)苯基-, 3,5-二氯-4-氟苯基-, 3,4,5-三氯苯基-, 3,5-双(三氟甲基)苯基-, 3-(三氟甲基)苯基-, 2,6-二氯-4-吡啶基-, 2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-, 3,5-二氯-4-溴苯基-, 3-溴-5-(三氟甲基)苯基-, 3,5-二溴苯基-, 或 3,4-二氯苯基-。

[0204] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^5 是氰基并且 k 是 0 或 k 是 1, 优选 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲

基,并且 R^2 是 3-氯-5-溴苯基-,3-氯-5-(三氟甲基)苯基-,3,5-二氯-4-氟苯基-,3,4,5-三氯苯基-,3,5-双(三氟甲基)苯基-,3-(三氟甲基)苯基-,2,6-二氯-4-吡啶基-,2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-,3,5-二氯-4-溴苯基-,3-溴-5-(三氟甲基)苯基-,3,5-二溴苯基-,或 3,4-二氯苯基-,并且当 k 是 1 时, Z 附接到咪唑部分的 4 位上。

[0205] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, R^5 是氰基, k 是 0 或 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基。

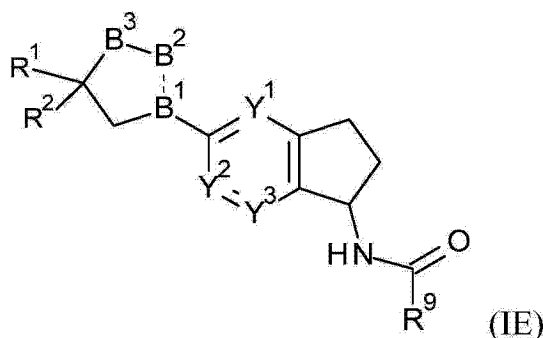
[0206] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, R^5 是氰基, k 是 0 或 1, 优选 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基, 并且当 k 是 1 时, Z 附接到咪唑部分的 4 位上。

[0207] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, R^5 是氰基, k 是 0 或 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基, R^1 是 CF_3 , $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$ 或 $-C=N-CH_2-$, Y^1 、 Y^2 和 Y^3 是 CH 。

[0208] 在具有化学式 ID 的化合物的另一个组中, R^5 是氰基, k 是 0 或 1, 优选 1, 并且 Z 是氰基或三氟甲基, R^1 是 CF_3 , $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$ 或 $-C=N-CH_2-$, Y^1 、 Y^2 和 Y^3 是 CH , 并且当 k 是 1 时, Z 附接到咪唑部分的 4 位上。

[0209] 在一个实施例中, 具有化学式 I 的化合物是具有化学式 IE 的化合物

[0210]



[0211] 其中 B^1 、 B^2 、 B^3 、 R^1 、 R^2 、 R^9 、 Y^1 、 Y^2 、和 Y^3 是如针对具有化学式 I 的化合物所定义的。

[0212] 在具有化学式 ID 的化合物中, B^1 、 B^2 、 B^3 、 R^1 、 R^2 、 R^9 、 Y^1 、 Y^2 、 Y^3 的优选定义是以任何组合如以下所展示。

[0213] 优选地, R^1 是三氟甲基、或氯二氟甲基, 最优选三氟甲基。

[0214] 优选地, X^1 、 X^3 和 X^6 独立地是氢、卤素或三氟甲基, 其中 X^1 、 X^3 和 X^6 中至少两个不是氢。更优选地, X^1 、 X^3 和 X^6 独立地是氢、氯、溴或三氟甲基, 其中 X^1 、 X^3 和 X^6 中至少两个不是氢。优选地, X^1 、 X^3 和 X^6 中至少两个是氯、溴或三氟甲基。

[0215] 在化合物的一个组中, R^2 是 3,5-二氯苯基-,3-氯-4-氟苯基-,3-氟-4-氯苯基-,3,4-二氯苯基-,3-氯-4-溴苯基-,3,5-二氯-4-氟苯基-,3,4,5-三氯苯基-,3,5-二氯-4-碘苯基-,3,4,5-三氟苯基-,3-氯-5-溴苯基-,3-氯-5-氟苯基-,3-氯-5-(三氟甲基)苯基-,3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基-,3,5-双(三氟甲基)苯基-,4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基-,3-(三氟甲基)苯基-,2,6-二氯-4-吡啶基-,2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-,3-溴-5-(三氟甲基)苯基-,更优选是 3-氯-5-溴苯基-,3-氯-5-(三氟甲基)苯基-,3,5-二氯-4-氟苯基-,3,4,5-三氯苯基-,3,5-双(三氟甲基)苯基-,3-(三氟甲基)苯基-,2,6-二氯-4-吡啶基-,2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-,3,5-二氯-4-溴苯基-,3-溴-5-(三氟甲基)苯基-,3,5-二溴苯基-,或 3,4-二氯苯基-,更优选 R^2 是 3,5-二氯-苯基或 3,4,5-三氯-苯基, 最优选 3,5-二氯-苯基。

[0216] 优选地, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, 或 Y^1 是 N, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, 或 Y^1 是 N, Y^2 是 N, Y^3 是 CH, 或 Y^1 是 CH, Y^2 是 N, Y^3 是 CH, 或 Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 N。最优选地, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, 并且 Y^3 是 CH。

[0217] 优选地, R^9 是 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷基 -O- CH_2 -、 C_1 - C_4 卤代烷基 -O- CH_2 -、 C_3 - C_6 环烷基、 C_3 - C_6 环烷基 - CH_2 -、 C_1 - C_4 烷基 -S(O)- CH_2 -、 C_1 - C_4 烷基 -S(O)₂- CH_2 -, 更优选 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷基 -O- CH_2 -、 C_1 - C_4 卤代烷基 -O- CH_2 -、 C_3 - C_6 环烷基、 C_3 - C_6 环烷基 - CH_2 -, 更优选 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基或 C_3 - C_4 环烷基, 更优选甲基、乙基、丙基、 CF_3CH_2 - 或环丙基, 甚至更优选乙基、 CF_3CH_2 - 或环丙基。

[0218] 优选地, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, 或 Y^1 是 N, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, 或 Y^1 是 N, Y^2 是 N, Y^3 是 CH, 或 Y^1 是 CH, Y^2 是 N, Y^3 是 CH, 或 Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 N。优选地, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, 并且 Y^3 是 CH。

[0219] 在具有化学式 IE 的化合物的一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$ 。

[0220] 在具有化学式 IE 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$ 并且 Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH。

[0221] 在具有化学式 IE 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH 并且 R^1 是 CF_3 。

[0222] 在具有化学式 IE 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 并且 R^9 是 C_1 - C_4 烷基。

[0223] 在具有化学式 IE 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , 并且 R^9 是 C_1 - C_4 卤代烷基。

[0224] 在具有化学式 IE 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^9 是 C_3 - C_4 环烷基。

[0225] 在具有化学式 IE 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-O-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^9 是 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基或 C_3 - C_4 环烷基, 并且 R^2 是 3-氯-5-溴苯基-、3-氯-5-(三氟甲基)苯基-、3,5-二氯-4-氟苯基-、3,4,5-三氯苯基-、3,5-双(三氟甲基)苯基-、3-(三氟甲基)苯基-、2,6-二氯-4-吡啶基-、2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-、3,5-二氯-4-溴苯基-、3-溴-5-(三氟甲基)苯基-、3,5-二溴苯基-、或 3,4-二氯苯基-。

[0226] 在具有化学式 IE 的化合物的一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$ 。

[0227] 在具有化学式 IE 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$ 并且 Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH。

[0228] 在具有化学式 IE 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH 并且 R^1 是 CF_3 。

[0229] 在具有化学式 IE 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 并且 R^9 是 C_1 - C_4 烷基。

[0230] 在具有化学式 IE 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 并且 R^9 是 C_1 - C_4 卤代烷基。

[0231] 在具有化学式 IE 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^9 是 C_3 - C_4 环烷基。

[0232] 在具有化学式 IE 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-C=N-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^9 是 C_1-C_4 烷基, C_1-C_4 卤代烷基或 C_3-C_4 环烷基, 并且 R^2 是 3-氯-5-溴苯基-, 3-氯-5-(三氟甲基)苯基-, 3,5-二氯-4-氟苯基-, 3,4,5-三氯苯基-, 3,5-双(三氟甲基)苯基-, 3-(三氟甲基)苯基-, 2,6-二氯-4-吡啶基-, 2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-, 3,5-二氯-4-溴苯基-, 3-溴-5-(三氟甲基)苯基-, 3,5-二溴苯基-, 或 3,4-二氯苯基-。

[0233] 在具有化学式 IE 的化合物的一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$ 。

[0234] 在具有化学式 IE 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, 并且 Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH。

[0235] 在具有化学式 IE 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $--N-CH_2-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH 并且 R^1 是 CF_3 。

[0236] 在具有化学式 IE 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 并且 R^9 是 C_1-C_4 烷基。

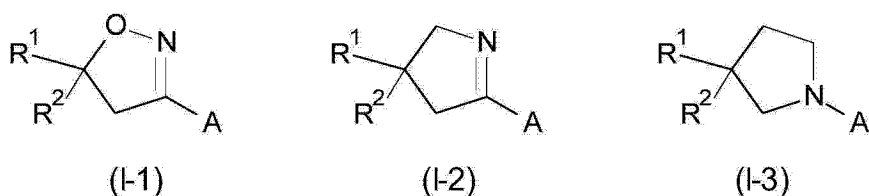
[0237] 在具有化学式 IE 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , 并且 R^9 是 C_1-C_4 卤代烷基。

[0238] 在具有化学式 IE 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^9 是 C_3-C_4 环烷基。

[0239] 在具有化学式 IE 的化合物的另一个组中, $-B^1-B^2-B^3-$ 是 $-N-CH_2-CH_2-$, Y^1 是 CH, Y^2 是 CH, Y^3 是 CH, R^1 是 CF_3 , R^9 是 C_1-C_4 烷基, C_1-C_4 卤代烷基或 C_3-C_4 环烷基, 并且 R^2 是 3-氯-5-溴苯基-, 3-氯-5-(三氟甲基)苯基-, 3,5-二氯-4-氟苯基-, 3,4,5-三氯苯基-, 3,5-双(三氟甲基)苯基-, 3-(三氟甲基)苯基-, 2,6-二氯-4-吡啶基-, 2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基-, 3,5-二氯-4-溴苯基-, 3-溴-5-(三氟甲基)苯基-, 3,5-二溴苯基-, 或 3,4-二氯苯基-。

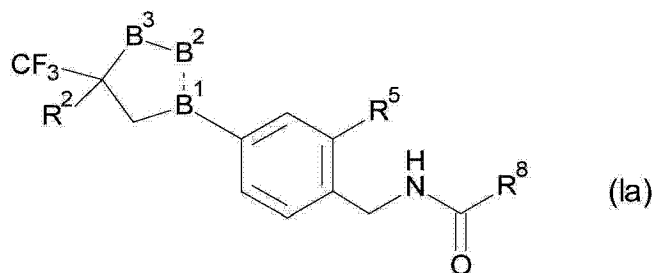
[0240] 以下具有化学式 I-1、I-2 和 I-3 的化合物展示了当 $-B^1-B^2-B^3-$ 分别是 $-C=N-$, $-C=N-CH_2-$, 或 $-N-CH_2-CH_2-$ 时具有化学式 I 的化合物。

[0241]



[0242] 以下表 1 至表 30 展示了本发明的化合物。

[0243]



[0244] 表 1

[0245] 表 1 提供了 304 种具有化学式 Ia 的化合物,其中 R5 是氢,B1-B2-B3 是 C = N-O,并且 R2 和 R8 是如在表 P 中所定义的。

[0246] 表 2

[0247] 表 2 提供了 304 种具有化学式 Ia 的化合物,其中 R5 是甲基,B1-B2-B3 是 C = N-O,并且 R2 和 R8 是如在表 P 中所定义的。

[0248] 表 3

[0249] 表 3 提供了 304 种具有化学式 Ia 的化合物,其中 R5 是三氟甲基,B1-B2-B3 是 C = N-O,并且 R2 和 R8 是如在表 P 中所定义的。

[0250] 表 4

[0251] 表 4 提供了 304 种具有化学式 Ia 的化合物,其中 R5 是氯,B1-B2-B3 是 C = N-O,并且 R2 和 R8 是如在表 P 中所定义的。

[0252] 表 5

[0253] 表 5 提供了 304 种具有化学式 Ia 的化合物,其中 R5 是溴,B1-B2-B3 是 C = N-O,并且 R2 和 R8 是如在表 P 中所定义的。

[0254] 表 6

[0255] 表 6 提供了 304 种具有化学式 Ia 的化合物,其中 R5 是氢,B1-B2-B3 是 C = N-CH₂,并且 R2 和 R8 是如在表 P 中所定义的。

[0256] 表 7

[0257] 表 7 提供了 304 种具有化学式 Ia 的化合物,其中 R5 是甲基,B1-B2-B3 是 C = N-CH₂,并且 R2 和 R8 是如在表 P 中所定义的。

[0258] 表 8

[0259] 表 8 提供了 304 种具有化学式 Ia 的化合物,其中 R5 是三氟甲基,B1-B2-B3 是 C = N-CH₂,并且 R2 和 R8 是如在表 P 中所定义的。

[0260] 表 9

[0261] 表 9 提供了 304 种具有化学式 Ia 的化合物,其中 R5 是氯,B1-B2-B3 是 C = N-CH₂,并且 R2 和 R8 是如在表 P 中所定义的。

[0262] 表 10

[0263] 表 10 提供了 304 种具有化学式 Ia 的化合物,其中 R5 是溴,B1-B2-B3 是 C = N-CH₂,并且 R2 和 R8 是如在表 P 中所定义的。

[0264] 表 11

[0265] 表 11 提供了 304 种具有化学式 Ia 的化合物,其中 R5 是氢,B1-B2-B3 是 N-CH₂-CH₂,并且 R2 和 R8 是如在表 P 中所定义的。

[0266] 表 12

[0267] 表 12 提供了 304 种具有化学式 Ia 的化合物,其中 R5 是甲基,B1-B2-B3 是 N-CH₂-CH₂,并且 R2 和 R8 是如在表 P 中所定义的。

[0268] 表 13

[0269] 表 13 提供了 304 种具有化学式 Ia 的化合物,其中 R5 是三氟甲基,B1-B2-B3 是 N-CH₂-CH₂,并且 R2 和 R8 是如在表 P 中所定义的。

[0270] 表 14

[0271] 表 14 提供了 304 种具有化学式 Ia 的化合物, 其中 R5 是氯, B1-B2-B3 是 N-CH₂-CH₂, 并且 R2 和 R8 是如在表 P 中所定义的。

[0272] 表 15

[0273] 表 15 提供了 304 种具有化学式 Ia 的化合物, 其中 R5 是溴, B1-B2-B3 是 N-CH₂-CH₂, 并且 R2 和 R8 是如在表 P 中所定义的。

[0274] 表 P

[0275]

	R2	R8
1	3,5-二氯苯基	甲基
2	3-氯-4-氟苯基	甲基
3	3-氟-4-氯苯基	甲基
4	3,4-二氯苯基	甲基
5	3-氯-4-溴苯基	甲基
6	3,5-二氯-4-氟苯基	甲基
7	3,4,5-三氯苯基	甲基
8	3,5-二氯-4-碘苯基	甲基
9	3,4,5-三氟苯基	甲基
10	3-氯-5-溴苯基	甲基
11	3-氯-5-氟苯基	甲基
12	3-氯-5-(三氟甲基)苯基	甲基
13	3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基	甲基
14	3,5-双(三氟甲基)苯基	甲基
15	4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基	甲基
16	3-(三氟甲基)苯基	甲基
17	2,6-二氯-4-吡啶基	甲基
18	2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基	甲基
19	3-溴-5-三氟甲基苯基	甲基
20	3,5-二氯苯基	乙基
21	3-氯-4-氟苯基	乙基
22	3-氟-4-氯苯基	乙基
23	3,4-二氯苯基	乙基
24	3-氯-4-溴苯基	乙基
25	3,5-二氯-4-氟苯基	乙基
26	3,4,5-三氯苯基	乙基
27	3,5-二氯-4-碘苯基	乙基
28	3,4,5-三氟苯基	乙基
29	3-氯-5-溴苯基	乙基
30	3-氯-5-氟苯基	乙基
31	3-氯-5-(三氟甲基)苯基	乙基
32	3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基	乙基
33	3,5-双(三氟甲基)苯基	乙基
34	4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基	乙基

[0276]

35	3-(三氟甲基)苯基	乙基
36	2,6-二氯-4-吡啶基	乙基
37	2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基	乙基
38	3-溴-5-三氟甲基苯基	乙基
39	3,5-二氯苯基	丙基
40	3-氯-4-氟苯基	丙基
41	3-氟-4-氯苯基	丙基
42	3,4-二氯苯基	丙基
43	3-氯-4-溴苯基	丙基
44	3,5-二氯-4-氟苯基	丙基
45	3,4,5-三氯苯基	丙基
46	3,5-二氯-4-碘苯基	丙基
47	3,4,5-三氟苯基	丙基
48	3-氯-5-溴苯基	丙基
49	3-氯-5-氟苯基	丙基
50	3-氯-5-(三氟甲基)苯基	丙基
51	3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基	丙基
52	3,5-双(三氟甲基)苯基	丙基
53	4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基	丙基
54	3-(三氟甲基)苯基	丙基
55	2,6-二氯-4-吡啶基	丙基
56	2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基	丙基
57	3-溴-5-三氟甲基苯基	丙基
58	3,5-二氯苯基	异丙基
59	3-氯-4-氟苯基	异丙基
60	3-氟-4-氯苯基	异丙基
61	3,4-二氯苯基	异丙基
62	3-氯-4-溴苯基	异丙基
63	3,5-二氯-4-氟苯基	异丙基
64	3,4,5-三氯苯基	异丙基
65	3,5-二氯-4-碘苯基	异丙基
66	3,4,5-三氟苯基	异丙基
67	3-氯-5-溴苯基	异丙基
68	3-氯-5-氟苯基	异丙基
69	3-氯-5-(三氟甲基)苯基	异丙基

[0277]

70	3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基	异丙基
71	3,5-双(三氟甲基)苯基	异丙基
72	4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基	异丙基
73	3-(三氟甲基)苯基	异丙基
74	2,6-二氯-4-吡啶基	异丙基
75	2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基	异丙基
76	3-溴-5-三氟甲基苯基	异丙基
77	3,5-二氯苯基	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)-
78	3-氯-4-氟苯基	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)-
79	3-氟-4-氯苯基	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)-
80	3,4-二氯苯基	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)-
81	3-氯-4-溴苯基	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)-
82	3,5-二氯-4-氟苯基	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)-
83	3,4,5-三氯苯基	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)-
84	3,5-二氯-4-碘苯基	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)-
85	3,4,5-三氟苯基	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)-
86	3-氯-5-溴苯基	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)-
87	3-氯-5-氟苯基	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)-
88	3-氯-5-(三氟甲基)苯基	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)-
89	3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)-
90	3,5-双(三氟甲基)苯基	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)-
91	4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)-
92	3-(三氟甲基)苯基	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)-
93	2,6-二氯-4-吡啶基	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)-
94	2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)-
95	3-溴-5-三氟甲基苯基	CH ₃ CH ₂ CH(CH ₃)-
96	3,5-二氯苯基	CH ₃ OCH ₂ -
97	3-氯-4-氟苯基	CH ₃ OCH ₂ -
98	3-氟-4-氯苯基	CH ₃ OCH ₂ -
99	3,4-二氯苯基	CH ₃ OCH ₂ -
100	3-氯-4-溴苯基	CH ₃ OCH ₂ -
101	3,5-二氯-4-氟苯基	CH ₃ OCH ₂ -
102	3,4,5-三氯苯基	CH ₃ OCH ₂ -
103	3,5-二氯-4-碘苯基	CH ₃ OCH ₂ -
104	3,4,5-三氟苯基	CH ₃ OCH ₂ -

[0278]

105	3-氯-5-溴苯基	CH ₃ OCH ₂ -
106	3-氯-5-氟苯基	CH ₃ OCH ₂ -
107	3-氯-5-(三氟甲基)苯基	CH ₃ OCH ₂ -
108	3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基	CH ₃ OCH ₂ -
109	3,5-双(三氟甲基)苯基	CH ₃ OCH ₂ -
110	4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基	CH ₃ OCH ₂ -
111	3-(三氟甲基)苯基	CH ₃ OCH ₂ -
112	2,6-二氯-4-吡啶基	CH ₃ OCH ₂ -
113	2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基	CH ₃ OCH ₂ -
114	3-溴-5-三氟甲基苯基	CH ₃ OCH ₂ -
115	3,5-二氯苯基	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -
116	3-氯-4-氟苯基	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -
117	3-氟-4-氯苯基	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -
118	3,4-二氯苯基	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -
119	3-氯-4-溴苯基	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -
120	3,5-二氯-4-氟苯基	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -
121	3,4,5-三氯苯基	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -
122	3,5-二氯-4-碘苯基	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -
123	3,4,5-三氟苯基	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -
124	3-氯-5-溴苯基	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -
125	3-氯-5-氟苯基	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -
126	3-氯-5-(三氟甲基)苯基	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -
127	3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -
128	3,5-双(三氟甲基)苯基	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -
129	4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -
130	3-(三氟甲基)苯基	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -
131	2,6-二氯-4-吡啶基	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -
132	2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -
133	3-溴-5-三氟甲基苯基	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -
134	3,5-二氯苯基	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂ -
135	3-氯-4-氟苯基	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂ -
136	3-氟-4-氯苯基	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂ -
137	3,4-二氯苯基	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂ -
138	3-氯-4-溴苯基	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂ -
139	3,5-二氯-4-氟苯基	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂ -

[0279]

140	3,4,5-三氯苯基	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂ -
141	3,5-二氯-4-碘苯基	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂ -
142	3,4,5-三氯苯基	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂ -
143	3-氯-5-溴苯基	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂ -
144	3-氯-5-氟苯基	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂ -
145	3-氯-5-(三氟甲基)苯基	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂ -
146	3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂ -
147	3,5-双(三氟甲基)苯基	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂ -
148	4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂ -
149	3-(三氟甲基)苯基	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂ -
150	2,6-二氯-4-吡啶基	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂ -
151	2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂ -
152	3-溴-5-三氟甲基苯基	CH ₃ OCH(CH ₃)CH ₂ -
153	3,5-二氯苯基	环丙基
154	3-氯-4-氟苯基	环丙基
155	3-氟-4-氯苯基	环丙基
156	3,4-二氯苯基	环丙基
157	3-氯-4-溴苯基	环丙基
158	3,5-二氯-4-氟苯基	环丙基
159	3,4,5-三氯苯基	环丙基
160	3,5-二氯-4-碘苯基	环丙基
161	3,4,5-三氯苯基	环丙基
162	3-氯-5-溴苯基	环丙基
163	3-氯-5-氟苯基	环丙基
164	3-氯-5-(三氟甲基)苯基	环丙基
165	3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基	环丙基
166	3,5-双(三氟甲基)苯基	环丙基
167	4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基	环丙基
168	3-(三氟甲基)苯基	环丙基
169	2,6-二氯-4-吡啶基	环丙基
170	2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基	环丙基
171	3-溴-5-三氟甲基苯基	环丙基
172	3,5-二氯苯基	环丙基-CH ₂ -
173	3-氯-4-氟苯基	环丙基-CH ₂ -
174	3-氟-4-氯苯基	环丙基-CH ₂ -

[0280]

175	3,4-二氯苯基	环丙基-CH ₂ -
176	3-氯-4-溴苯基	环丙基-CH ₂ -
177	3,5-二氯-4-氟苯基	环丙基-CH ₂ -
178	3,4,5-三氯苯基	环丙基-CH ₂ -
179	3,5-二氯-4-碘苯基	环丙基-CH ₂ -
180	3,4,5-三氟苯基	环丙基-CH ₂ -
181	3-氯-5-溴苯基	环丙基-CH ₂ -
182	3-氯-5-氟苯基	环丙基-CH ₂ -
183	3-氯-5-(三氟甲基)苯基	环丙基-CH ₂ -
184	3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基	环丙基-CH ₂ -
185	3,5-双(三氟甲基)苯基	环丙基-CH ₂ -
186	4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基	环丙基-CH ₂ -
187	3-(三氟甲基)苯基	环丙基-CH ₂ -
188	2,6-二氯-4-吡啶基	环丙基-CH ₂ -
189	2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基	环丙基-CH ₂ -
190	3-溴-5-三氟甲基苯基	环丙基-CH ₂ -
191	3,5-二氯苯基	环丁基
192	3-氯-4-氟苯基	环丁基
193	3-氟-4-氯苯基	环丁基
194	3,4-二氯苯基	环丁基
195	3-氯-4-溴苯基	环丁基
196	3,5-二氯-4-氟苯基	环丁基
197	3,4,5-三氯苯基	环丁基
198	3,5-二氯-4-碘苯基	环丁基
199	3,4,5-三氟苯基	环丁基
200	3-氯-5-溴苯基	环丁基
201	3-氯-5-氟苯基	环丁基
202	3-氯-5-(三氟甲基)苯基	环丁基
203	3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基	环丁基
204	3,5-双(三氟甲基)苯基	环丁基
205	4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基	环丁基
206	3-(三氟甲基)苯基	环丁基
207	2,6-二氯-4-吡啶基	环丁基
208	2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基	环丁基
209	3-溴-5-三氟甲基苯基	环丁基

[0281]

210	3,5-二氯苯基	CH ₃ -S-CH ₂ -
211	3-氯-4-氟苯基	CH ₃ -S-CH ₂ -
212	3-氟-4-氯苯基	CH ₃ -S-CH ₂ -
213	3,4-二氯苯基	CH ₃ -S-CH ₂ -
214	3-氯-4-溴苯基	CH ₃ -S-CH ₂ -
215	3,5-二氯-4-氟苯基	CH ₃ -S-CH ₂ -
216	3,4,5-三氯苯基	CH ₃ -S-CH ₂ -
217	3,5-二氯-4-碘苯基	CH ₃ -S-CH ₂ -
218	3,4,5-三氟苯基	CH ₃ -S-CH ₂ -
219	3-氯-5-溴苯基	CH ₃ -S-CH ₂ -
220	3-氯-5-氟苯基	CH ₃ -S-CH ₂ -
221	3-氯-5-(三氟甲基)苯基	CH ₃ -S-CH ₂ -
222	3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基	CH ₃ -S-CH ₂ -
223	3,5-双(三氟甲基)苯基	CH ₃ -S-CH ₂ -
224	4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基	CH ₃ -S-CH ₂ -
225	3-(三氟甲基)苯基	CH ₃ -S-CH ₂ -
226	2,6-二氯-4-吡啶基	CH ₃ -S-CH ₂ -
227	2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基	CH ₃ -S-CH ₂ -
228	3-溴-5-三氟甲基苯基	CH ₃ -S-CH ₂ -
229	3,5-二氯苯基	CH ₃ -S(O)-CH ₂ -
230	3-氯-4-氟苯基	CH ₃ -S(O)-CH ₂ -
231	3-氟-4-氯苯基	CH ₃ -S(O)-CH ₂ -
232	3,4-二氯苯基	CH ₃ -S(O)-CH ₂ -
233	3-氯-4-溴苯基	CH ₃ -S(O)-CH ₂ -
234	3,5-二氯-4-氟苯基	CH ₃ -S(O)-CH ₂ -
235	3,4,5-三氯苯基	CH ₃ -S(O)-CH ₂ -
236	3,5-二氯-4-碘苯基	CH ₃ -S(O)-CH ₂ -
237	3,4,5-三氟苯基	CH ₃ -S(O)-CH ₂ -
238	3-氯-5-溴苯基	CH ₃ -S(O)-CH ₂ -
239	3-氯-5-氟苯基	CH ₃ -S(O)-CH ₂ -
240	3-氯-5-(三氟甲基)苯基	CH ₃ -S(O)-CH ₂ -
241	3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基	CH ₃ -S(O)-CH ₂ -
242	3,5-双(三氟甲基)苯基	CH ₃ -S(O)-CH ₂ -
243	4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基	CH ₃ -S(O)-CH ₂ -
244	3-(三氟甲基)苯基	CH ₃ -S(O)-CH ₂ -

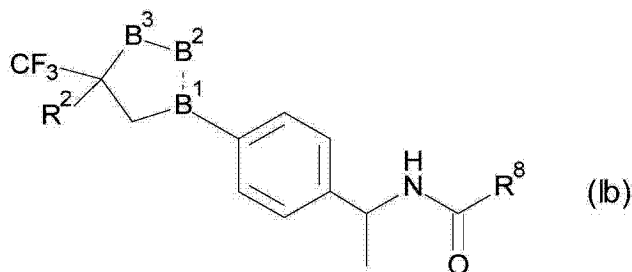
[0282]

245	2,6-二氯-4-吡啶基	CH ₃ -S(O)-CH ₂ -
246	2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基	CH ₃ -S(O)-CH ₂ -
247	3-溴-5-三氟甲基苯基	CH ₃ -S(O)-CH ₂ -
248	3,5-二氯苯基	CH ₃ -S(O ₂)-CH ₂ -
249	3-氯-4-氟苯基	CH ₃ -S(O ₂)-CH ₂ -
250	3-氟-4-氯苯基	CH ₃ -S(O ₂)-CH ₂ -
251	3,4-二氯苯基	CH ₃ -S(O ₂)-CH ₂ -
252	3-氯-4-溴苯基	CH ₃ -S(O ₂)-CH ₂ -
253	3,5-二氯-4-氟苯基	CH ₃ -S(O ₂)-CH ₂ -
254	3,4,5-三氯苯基	CH ₃ -S(O ₂)-CH ₂ -
255	3,5-二氯-4-碘苯基	CH ₃ -S(O ₂)-CH ₂ -
256	3,4,5-三氟苯基	CH ₃ -S(O ₂)-CH ₂ -
257	3-氯-5-溴苯基	CH ₃ -S(O ₂)-CH ₂ -
258	3-氯-5-氟苯基	CH ₃ -S(O ₂)-CH ₂ -
259	3-氯-5-(三氟甲基)苯基	CH ₃ -S(O ₂)-CH ₂ -
260	3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基	CH ₃ -S(O ₂)-CH ₂ -
261	3,5-双(三氟甲基)苯基	CH ₃ -S(O ₂)-CH ₂ -
262	4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基	CH ₃ -S(O ₂)-CH ₂ -
263	3-(三氟甲基)苯基	CH ₃ -S(O ₂)-CH ₂ -
264	2,6-二氯-4-吡啶基	CH ₃ -S(O ₂)-CH ₂ -
265	2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基	CH ₃ -S(O ₂)-CH ₂ -
266	3-溴-5-三氟甲基苯基	CH ₃ -S(O ₂)-CH ₂ -
267	3,5-二氯苯基	四氢呋喃-2-基
268	3-氯-4-氟苯基	四氢呋喃-2-基
269	3-氟-4-氯苯基	四氢呋喃-2-基
270	3,4-二氯苯基	四氢呋喃-2-基
271	3-氯-4-溴苯基	四氢呋喃-2-基
272	3,5-二氯-4-氟苯基	四氢呋喃-2-基
273	3,4,5-三氯苯基	四氢呋喃-2-基
274	3,5-二氯-4-碘苯基	四氢呋喃-2-基
275	3,4,5-三氟苯基	四氢呋喃-2-基
276	3-氯-5-溴苯基	四氢呋喃-2-基
277	3-氯-5-氟苯基	四氢呋喃-2-基
278	3-氯-5-(三氟甲基)苯基	四氢呋喃-2-基
279	3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基	四氢呋喃-2-基

[0283]

280	3,5-双(三氟甲基)苯基	四氢呋喃-2-基
281	4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基	四氢呋喃-2-基
282	3-(三氟甲基)苯基	四氢呋喃-2-基
283	2,6-二氯-4-吡啶基	四氢呋喃-2-基
284	2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基	四氢呋喃-2-基
285	3-溴-5-三氟甲基苯基	四氢呋喃-2-基
286	3,5-二氯苯基	四氢呋喃-3-基
287	3-氯-4-氟苯基	四氢呋喃-3-基
288	3-氟-4-氯苯基	四氢呋喃-3-基
289	3,4-二氯苯基	四氢呋喃-3-基
290	3-氯-4-溴苯基	四氢呋喃-3-基
291	3,5-二氯-4-氟苯基	四氢呋喃-3-基
292	3,4,5-三氯苯基	四氢呋喃-3-基
293	3,5-二氯-4-碘苯基	四氢呋喃-3-基
294	3,4,5-三氟苯基	四氢呋喃-3-基
295	3-氯-5-溴苯基	四氢呋喃-3-基
296	3-氯-5-氟苯基	四氢呋喃-3-基
297	3-氯-5-(三氟甲基)苯基	四氢呋喃-3-基
298	3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基	四氢呋喃-3-基
299	3,5-双(三氟甲基)苯基	四氢呋喃-3-基
300	4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基	四氢呋喃-3-基
301	3-(三氟甲基)苯基	四氢呋喃-3-基
302	2,6-二氯-4-吡啶基	四氢呋喃-3-基
303	2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基	四氢呋喃-3-基
304	3-溴-5-三氟甲基苯基	四氢呋喃-3-基

[0284]



[0285] 表 16

[0286] 表 16 提供了 304 种具有化学式 Ib 的化合物, 其中 B¹-B²-B³ 是 C = N-O, 并且 R² 和 R⁸ 是如在表 P 中所定义的。

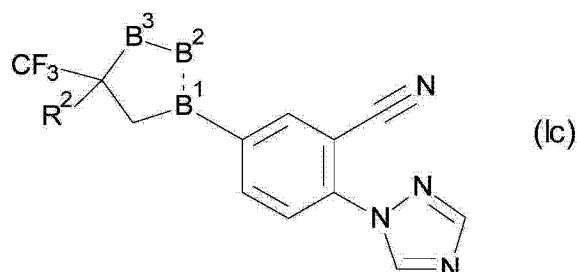
[0287] 表 17

[0288] 表 17 提供了 304 种具有化学式 Ib 的化合物, 其中 B1-B2-B3 是 C = N-CH₂, 并且 R2 和 R8 是如在表 P 中所定义的。

[0289] 表 18

[0290] 表 18 提供了 304 种具有化学式 Ib 的化合物, 其中 B1-B2-B3 是 N-CH₂-CH₂, 并且 R2 和 R8 是如在表 P 中所定义的。

[0291]



[0292] 表 19

[0293] 表 19 提供了 19 种具有化学式 Ic 的化合物, 其中 B1-B2-B3 是 C = N-O, 并且 R2 是如在表 Q 中所定义的。

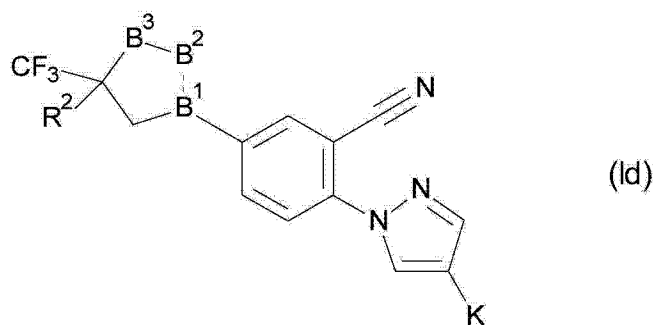
[0294] 表 20

[0295] 表 20 提供了 19 种具有化学式 Ic 的化合物, 其中 B1-B2-B3 是 C = N-CH₂, 并且 R2 是如在表 Q 中所定义的。

[0296] 表 21

[0297] 表 21 提供了 19 种具有化学式 Ic 的化合物, 其中 B1-B2-B3 是 N-CH₂-CH₂, 并且 R2 是如在表 Q 中所定义的。

[0298]



[0299] 表 22

[0300] 表 22 提供了 19 种具有化学式 Id 的化合物, 其中 B1-B2-B3 是 C = N-O 并且 R2 是如在表 Q 中所定义的。

[0301] 表 23

[0302] 表 23 提供了 19 种具有化学式 Id 的化合物, 其中 k 是 CF₃, B1-B2-B3 是 C = N-O 并且 R2 是如在表 Q 中所定义的。

[0303] 表 24

[0304] 表 24 提供了 19 种具有化学式 Id 的化合物, 其中 k 是 CN, B1-B2-B3 是 C = N-CH₂ 并且 R2 是如在表 Q 中所定义的。

[0305] 表 25

[0306] 表 25 提供了 19 种具有化学式 Id 的化合物, 其中 k 是 CF₃, B1-B2-B3 是 C = N-CH₂ 并且 R₂ 是如在表 Q 中所定义的。

[0307] 表 26

[0308] 表 26 提供了 19 种具有化学式 Id 的化合物, 其中 k 是 CN, B1-B2-B3 是 N-CH₂-CH₂ 并且 R₂ 是如在表 Q 中所定义的。

[0309] 表 27

[0310] 表 27 提供了 19 种具有化学式 Id 的化合物, 其中 k 是 CF₃, B1-B2-B3 是 N-CH₂-CH₂ 并且 R₂ 是如在表 Q 中所定义的。

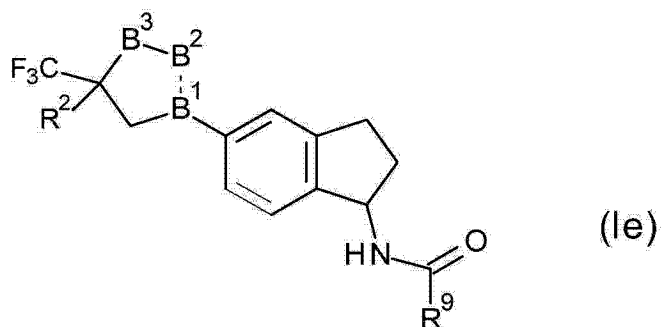
[0311] 表 Q

[0312]

	R ₂
1	3, 5- 二氯苯基
2	3- 氯 -4- 氟苯基
3	3- 氟 -4- 氯苯基
4	3, 4- 二氯苯基
5	3- 氯 -4- 溴苯基
6	3, 5- 二氯 -4- 氟苯基
7	3, 4, 5- 三氯苯基
8	3, 5- 二氯 -4- 碘苯基
9	3, 4, 5- 三氟苯基
10	3- 氯 -5- 溴苯基
11	3- 氯 -5- 氟苯基
12	3- 氯 -5- (三氟甲基) 苯基
13	3, 4- 二氯 -5- (三氟甲基) 苯基
14	3, 5- 双 (三氟甲基) 苯基
15	4- 氯 -3, 5- 双 (三氟甲基) 苯基
16	3- (三氟甲基) 苯基
17	2, 6- 二氯 -4- 吡啶基

18	2, 6- 双 (三氟甲基)-4- 吡啶基
19	3- 溴 -5- 三氟甲基苯基

[0313]



[0314] 表 28

[0315] 表 28 提供了 114 种具有化学式 Ie 的化合物, 其中 B1-B2-B3 是 C = N-O, 并且 R2 和 R9 是如在表 S 中所定义的。

[0316] 表 29

[0317] 表 29 提供了 114 种具有化学式 Ie 的化合物, 其中 B1-B2-B3 是 C = N-CH₂, 并且 R2 和 R9 是如在表 S 中所定义的。

[0318] 表 30

[0319] 表 30 提供了 114 种具有化学式 Ie 的化合物, 其中 B1-B2-B3 是 N-CH₂-CH₂, 并且 R2 和 R9 是如在表 S 中所定义的。

[0320] 表 S

[0321]

	R2	R9
1	3,5-二氯苯基	甲基
2	3-氯-4-氟苯基	甲基
3	3-氟-4-氯苯基	甲基
4	3,4-二氯苯基	甲基
5	3-氯-4-溴苯基	甲基
6	3,5-二氯-4-氟苯基	甲基
7	3,4,5-三氯苯基	甲基
8	3,5-二氯-4-碘苯基	甲基
9	3,4,5-三氟苯基	甲基
10	3-氯-5-溴苯基	甲基
11	3-氯-5-氟苯基	甲基
12	3-氯-5-(三氟甲基)苯基	甲基
13	3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基	甲基
14	3,5-双(三氟甲基)苯基	甲基
15	4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基	甲基
16	3-(三氟甲基)苯基	甲基
17	2,6-二氯-4-吡啶基	甲基
18	2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基	甲基

[0322]

19	3-溴-5-三氟甲基苯基	甲基
20	3,5-二氯苯基	乙基
21	3-氯-4-氟苯基	乙基
22	3-氟-4-氯苯基	乙基
23	3,4-二氯苯基	乙基
24	3-氯-4-溴苯基	乙基
25	3,5-二氯-4-氟苯基	乙基
26	3,4,5-三氯苯基	乙基
27	3,5-二氯-4-碘苯基	乙基
28	3,4,5-三氟苯基	乙基
29	3-氯-5-溴苯基	乙基
30	3-氯-5-氟苯基	乙基
31	3-氯-5-(三氟甲基)苯基	乙基
32	3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基	乙基
33	3,5-双(三氟甲基)苯基	乙基
34	4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基	乙基
35	3-(三氟甲基)苯基	乙基
36	2,6-二氯-4-吡啶基	乙基
37	2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基	乙基
38	3-溴-5-三氟甲基苯基	乙基
39	3,5-二氯苯基	环丙基
40	3-氯-4-氟苯基	环丙基
41	3-氟-4-氯苯基	环丙基
42	3,4-二氯苯基	环丙基
43	3-氯-4-溴苯基	环丙基
44	3,5-二氯-4-氟苯基	环丙基
45	3,4,5-三氯苯基	环丙基
46	3,5-二氯-4-碘苯基	环丙基
47	3,4,5-三氟苯基	环丙基
48	3-氯-5-溴苯基	环丙基
49	3-氯-5-氟苯基	环丙基
50	3-氯-5-(三氟甲基)苯基	环丙基
51	3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基	环丙基
52	3,5-双(三氟甲基)苯基	环丙基
53	4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基	环丙基

[0323]

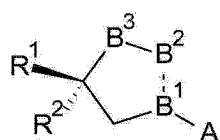
54	3-(三氟甲基)苯基	环丙基
55	2,6-二氯-4-吡啶基	环丙基
56	2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基	环丙基
57	3-溴-5-三氟甲基苯基	环丙基
58	3,5-二氯苯基	CF ₃ CH ₂ -
59	3-氯-4-氟苯基	CF ₃ CH ₂ -
60	3-氟-4-氯苯基	CF ₃ CH ₂ -
61	3,4-二氯苯基	CF ₃ CH ₂ -
62	3-氯-4-溴苯基	CF ₃ CH ₂ -
63	3,5-二氯-4-氟苯基	CF ₃ CH ₂ -
64	3,4,5-三氯苯基	CF ₃ CH ₂ -
65	3,5-二氯-4-碘苯基	CF ₃ CH ₂ -
66	3,4,5-三氟苯基	CF ₃ CH ₂ -
67	3-氯-5-溴苯基	CF ₃ CH ₂ -
68	3-氯-5-氟苯基	CF ₃ CH ₂ -
69	3-氯-5-(三氟甲基)苯基	CF ₃ CH ₂ -
70	3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基	CF ₃ CH ₂ -
71	3,5-双(三氟甲基)苯基	CF ₃ CH ₂ -
72	4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基	CF ₃ CH ₂ -
73	3-(三氟甲基)苯基	CF ₃ CH ₂ -
74	2,6-二氯-4-吡啶基	CF ₃ CH ₂ -
75	2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基	CF ₃ CH ₂ -
76	3-溴-5-三氟甲基苯基	CF ₃ CH ₂ -
77	3,5-二氯苯基	环丙基-CH ₂ -
78	3-氯-4-氟苯基	环丙基-CH ₂ -
79	3-氟-4-氯苯基	环丙基-CH ₂ -
80	3,4-二氯苯基	环丙基-CH ₂ -
81	3-氯-4-溴苯基	环丙基-CH ₂ -
82	3,5-二氯-4-氟苯基	环丙基-CH ₂ -
83	3,4,5-三氯苯基	环丙基-CH ₂ -
84	3,5-二氯-4-碘苯基	环丙基-CH ₂ -
85	3,4,5-三氟苯基	环丙基-CH ₂ -
86	3-氯-5-溴苯基	环丙基-CH ₂ -
87	3-氯-5-氟苯基	环丙基-CH ₂ -
88	3-氯-5-(三氟甲基)苯基	环丙基-CH ₂ -

[0324]

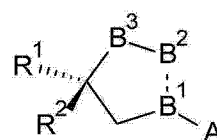
89	3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基	环丙基-CH ₂ -
90	3,5-双(三氟甲基)苯基	环丙基-CH ₂ -
91	4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基	环丙基-CH ₂ -
92	3-(三氟甲基)苯基	环丙基-CH ₂ -
93	2,6-二氯-4-吡啶基	环丙基-CH ₂ -
94	2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基	环丙基-CH ₂ -
95	3-溴-5-三氟甲基苯基	环丙基-CH ₂ -
96	3,5-二氯苯基	异丙基
97	3-氯-4-氟苯基	异丙基
98	3-氟-4-氯苯基	异丙基
99	3,4-二氯苯基	异丙基
100	3-氯-4-溴苯基	异丙基
101	3,5-二氯-4-氟苯基	异丙基
102	3,4,5-三氯苯基	异丙基
103	3,5-二氯-4-碘苯基	异丙基
104	3,4,5-三氟苯基	异丙基
105	3-氯-5-溴苯基	异丙基
106	3-氯-5-氟苯基	异丙基
107	3-氯-5-(三氟甲基)苯基	异丙基
108	3,4-二氯-5-(三氟甲基)苯基	异丙基
109	3,5-双(三氟甲基)苯基	异丙基
110	4-氯-3,5-双(三氟甲基)苯基	异丙基
111	3-(三氟甲基)苯基	异丙基
112	2,6-二氯-4-吡啶基	异丙基
113	2,6-双(三氟甲基)-4-吡啶基	异丙基
114	3-溴-5-三氟甲基苯基	异丙基

[0325] 具有化学式 I 的化合物包括至少一个手性中心并且可以作为具有化学式 I* 的化合物或具有化学式 I** 的化合物存在。如果没有其他的手性中心或另外的差向异构体,化合物 I* 和化合物 I** 是对映异构体。

[0326]



(I*)



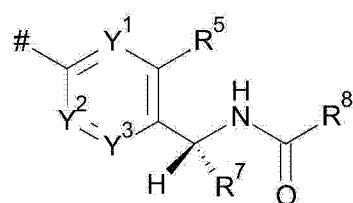
(I**)

[0327] 总体上,具有化学式 I** 的化合物比具有化学式 I* 的化合物更具生物活性。本

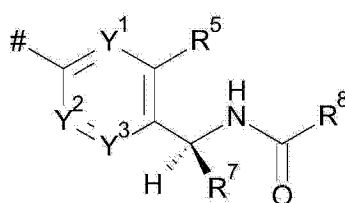
发明包括化合物 I* 与化合物 I** 以任何比率的混合物例如其摩尔比为 1:99 至 99:1, 例如 10:1 至 1:10, 例如大体上 50:50 的摩尔比。在富含对映异构体 (或差向异构体) 的化学式 I** 的混合物中, 与两种对映异构体 (或差向异构体) 的总量相比, 化合物 I** 的摩尔比例是例如大于 50%, 例如至少 55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98% 或至少 99%。同样地, 在富含对映异构体 (或差向异构体) 的化学式 I* 的混合物中, 与两种对映异构体 (或差向异构体) 的总量相比, 化合物 I* 的摩尔比例是例如大于 50%, 例如至少 55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98% 或至少 99%。富含对映异构体 (或差向异构体) 的化学式 I** 的混合物是优选的。在表 1 至表 30 中披露的每种化合物代表根据化学式 I* 的化合物的一种化合物以及根据化学式 I** 的化合物的一种化合物的披露。

[0328] 同样地, 基团 A2 可以是基团 A2* 或 A2**。

[0329]



(A2*)



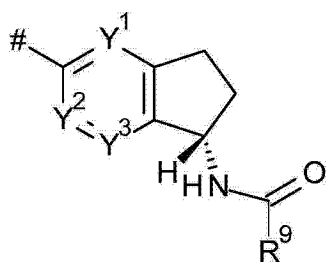
(A2**)

[0330] 本发明包括其中 A2 为 A2* 和 A2** 的具有化学式 I 的化合物的混合物, 这两者处于任何比率, 例如摩尔比为 1:99 至 99:1, 例如 10:1 至 1:10, 例如大体上 50:50 的摩尔比。在其中 A2 为 A2* 的化学式 I 的富含对映异构体 (或差向异构体) 的混合物中, 与两种对映异构体 (或差向异构体) 的总量相比, 其中 A2 为 A2* 的化学式 I 的摩尔比例是例如大于 50%, 例如至少 55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98% 或至少 99%。同样地, 在其中 A2 为 A2** 的化学式 I 的富含对映异构体 (或差向异构体) 的混合物中, 与两种对映异构体 (或差向异构体) 的总量相比, 其中 A2 为 A2** 的化学式 I 的化合物的摩尔比例是例如大于 50%, 例如至少 55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98% 或至少 99%。其中 A2 为 A2** 的化学式 I 的富含对映异构体 (或差向异构体) 的混合物是优选的。

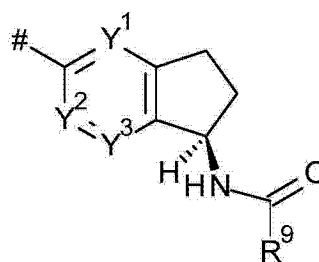
[0331] 在表 16 至表 18 中所披露的每种化合物代表其中 A2 为 A2* 的 I 以及其中 A2 为 A2** 的化合物 I 的披露。在表 16 至表 18 中所披露的每种化合物代表根据其中 A2 为 A2* 的化学式 I* 的化合物的披露。在表 16 至表 18 中所披露的每种化合物代表根据其中 A2 为 A2* 的化学式 I** 的化合物的披露。在表 16 至表 18 中所披露的每种化合物代表根据其中 A2 为 A2** 的化学式 I* 的化合物的披露。在表 16 至表 18 中所披露的每种化合物代表根据其中 A2 为 A2** 的化学式 I** 的化合物的披露。其中 A2 为 A2** 的化学式 I** 的富含对映异构体 (或差向异构体) 的混合物是优选的。

[0332] 同样地, 基团 A5 可以是基团 A5* 或 A5**

[0333]



(A5*)



(A5**)

[0334] 本发明包括其中 A5 为 A5* 与 A5** 的具有化学式 I 的化合物的混合物, 这两者处于任何比率, 例如摩尔比为 1:99 至 99:1, 例如 10:1 至 1:10, 例如大体上 50:50 的摩尔比。在其中 A5 为 A5* 的化学式 I 的富含对映异构体 (或差向异构体) 的混合物中, 与两种对映异构体 (或差向异构体) 的总量相比, 其中 A5 为 A5* 的化学式 I 的摩尔比例是例如大于 50%, 例如至少 55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98% 或至少 99%。同样地, 在其中 A5 为 A5** 的化学式 I 的富含对映异构体 (或差向异构体) 的混合物中, 与两种对映异构体 (或差向异构体) 的总量相比, 其中 A5 为 A5** 的化学式 I 的化合物的摩尔比例是例如大于 50%, 例如至少 55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98% 或至少 99%。

[0335] 具有化学式 A5* 的化合物是优选的。在表 28 至表 30 中所披露的每种化合物代表其中 A5 为 A5* 的 I 以及其中 A5 为 A5** 的化合物 I 的披露。在表 28 至表 30 中所披露的每种化合物代表根据其中 A5 为 A5* 的化学式 I* 的化合物的披露。在表 28 至表 30 中所披露的每种化合物代表根据其中 A5 为 A5* 的化学式 I** 的化合物的披露。在表 28 至表 30 中所披露的每种化合物代表根据其中 A5 为 A5** 的化学式 I* 的化合物的披露。在表 28 至表 30 中所披露的每种化合物代表根据其中 A5 为 A5* 的化学式 I** 的化合物的披露。

[0336] 具有化学式 I 的化合物可以如描述于 WO 2008/128711、WO 2010/043315 中的来制备, 具有化学式 I 的化合物可以如描述于 WO 2008/128711、WO 2010/043315、WO 2011/051455、WO 2007/105814、WO 2008/122375、WO 2009/035004、WO 2009/045999、WO 2009/072621、WO 2009/097992、WO 2010/133336、WO 2010/043315、WO 2011/051455、WO 2011/080211、JP2010235590、JP2011037817、JP2011178724、CN102210317、CN102246777、WO 2009/07261、WO 2009/097992、WO 2009/051956 中的来制备, 将以上每一个文献通过引用结合在此。

[0337] 在一个实施例中, 本发明提供了一种选自表 1 至表 15 的化合物, 用于对抗象虫科昆虫, 优选用于对抗墨西哥棉铃象。

[0338] 在一个实施例中, 本发明提供了一种选自表 16 至表 18 的化合物, 用于对抗象虫科昆虫, 优选用于对抗墨西哥棉铃象。

[0339] 在一个实施例中, 本发明提供了一种选自表 19 至表 21 的化合物, 用于对抗象虫科昆虫, 优选用于对抗墨西哥棉铃象。

[0340] 在一个实施例中, 本发明提供了一种选自表 22 至表 27 的化合物, 用于对抗象虫科昆虫, 优选用于对抗墨西哥棉铃象。

[0341] 在一个实施例中, 本发明提供了一种选自表 28 至表 30 的化合物, 用于对抗象虫科昆虫, 优选用于对抗墨西哥棉铃象。

[0342] 在一个实施例中,本发明提供了一种选自表 1 至表 15 的化合物,用于对抗棉花中的墨西哥棉铃象。

[0343] 在一个实施例中,本发明提供了一种选自表 16 至表 18 的化合物,用于对抗棉花中的墨西哥棉铃象。

[0344] 在一个实施例中,本发明提供了一种选自表 19 至表 21 的化合物,用于对抗棉花中的墨西哥棉铃象。

[0345] 在一个实施例中,本发明提供了一种选自表 22 至表 27 的化合物,用于对抗棉花中的墨西哥棉铃象。

[0346] 在一个实施例中,本发明提供了一种选自表 28 至表 30 的化合物,用于对抗棉花中的墨西哥棉铃象。

[0347] 来自象虫科的昆虫的实例是鸦花象 (*Anthonomus corvulus*)、依路托斯花象 (*Anthonomus elutus*)、长体花象 (*Anthonomus elongatus*)、胡椒象鼻虫 (*Anthonomus eugenii*)、樱桃象鼻虫 (*Anthonomus consors*)、红紫花象 (*Anthonomus haematopus*)、红头花象 (*Anthonomus lecontei*)、摩罗屈斯花象 (*Anthonomus molochinus*)、骸花象 (*Anthonomus morticinus*)、酸果蔓花象甲 (*Anthonomus musculus*)、黑花象 (*Anthonomus nigrinus*)、叶克罗花象 (*Anthonomus phyllocola*)、红腹花象 (*Anthonomus pictus*)、苹果花象甲 (*Anthonomus pomorum*)、苹果花象 (*Anthonomus quadrigibbus*)、直额花象 (*Anthonomus rectirostris*)、草莓花象甲 (*Anthonomus rubi*)、花蕾象虫 (*Anthonomus santacruzi*)、草莓象甲 (*Anthonomus signatus*)、巴西花象 (*Anthonomus subfasciatus*)、以及暗色花象 (*Anthonomus tenebrosus*)。优选地,来自象虫科的昆虫是花象属,优选是以下物种:墨西哥棉铃象、李象、茎象甲属、或象鼻虫,更优选是物种墨西哥棉铃象。

[0348] 在一个实施例中,本发明的方法和用途用于控制和/或预防棉花作物被墨西哥棉铃象(通常称作棉铃象甲),包括对其他杀昆虫剂(例如拟除虫菊酯杀昆虫剂)有抗性的墨西哥棉铃象侵染。对一种具体的杀昆虫剂“有抗性的”墨西哥棉铃象是指例如与同种的墨西哥棉铃象的期望敏感性相比,对那种杀昆虫剂较不敏感的墨西哥棉铃象品系。期望敏感性可以使用例如先前没有被暴露于该杀昆虫剂的品系来测量。

[0349] 在另一个实施例中,在一个实施例的方法中,本发明的方法和用途用于控制鳞翅目食叶虫(leaf feeder)、棉铃虫、棉铃象甲、蚜虫、粉虱、蓟马、草盲蝽属、螨、切根虫、土壤昆虫、和/或线虫。

[0350] 在另一个实施例中,本发明的这些化合物可以用于棉花以控制,例如,墨西哥棉铃象、红铃虫属、实夜蛾属、灰翅夜蛾属、叶螨属、小绿叶蝉属、蓟马属、烟粉虱、粉虱属、蚜虫、草盲蝽属、鳃角金龟属、土蝽属(*Scaptocoris* spp.)、棉奥小叶蝉(*Austroasca viridigrisea*)、淡盲蝽属(*Creontiades* spp.)、绿蝽属、壁蝽属、赤足夜螨、棉籽尖长蝽(*Oxycaraenus hyalinipennis*)、赤星椿象。具体地,本发明的这些化合物用于棉花以控制墨西哥棉铃象、叶螨属、小绿叶蝉属、蓟马属、草盲蝽属、鳃角金龟属、土蝽属。

[0351] 如在此使用的,术语有用植物的“场所”旨在包括这些有用植物在其上生长的地方,在这些地方这些有用植物的植物繁殖材料被播种或者在这些地方这些有用植物的植物繁殖材料将被置于土壤中。这样的场所的一个实例是作物植物在其上生长的田地。

[0352] 术语“植物繁殖材料”应当被理解为表示该植物的生殖部分,例如种子,这些部分

可以用于该植物的繁殖,以及营养性材料,例如插条或块茎(例如马铃薯)。可以提及,例如种子(在严格意义上)、根、果实、块茎、球茎、根茎以及植物的部分。还可以提及在发芽后或破土后将被移植的发芽植物和幼小植物。这些幼小植物可以通过浸渍进行完全或部分处理而在移植之前进行保护。优选地,“植物繁殖材料”应当理解为表示种子。

[0353] 施用可以是在侵染之前或当有害生物存在时进行。A 本发明的化合物的施用可以根据任何通常的施用方式(例如叶面施用、喷淋施用、土壤施用、沟灌施用等等)来进行。然而,通常通过叶面施用来实现墨西哥棉铃象的控制,叶面施用是根据本发明的优选的施用方式。

[0354] 本发明的化合物的施用优选是向棉花植物的作物、其场所或其繁殖材料进行的。

[0355] 本发明的化合物可以施用于植物各部分。植物部分应被理解为意思是所有的地面以上以及以下的植物部分以及植物器官,例如芽、叶子、花和根,可以提到的实例是叶子、针叶、杆、茎、花、果实本体、果实、种子、根、块茎以及根茎。植物部分还包括收获的材料,以及生长的和生殖繁殖材料,例如插条、块茎、根茎、分枝和种子。根据本发明的使用活性化合物对植物和植物部分的处理可以直接地进行或通过使用常规的处理方法(例如通过浸洗、喷雾、蒸发、雾化、分散、涂抹、注射)允许化合物作用到其周围环境、栖所、存储空间,以及在繁殖材料的情况下、特别是在种子的情况下,还通过施用一种或多种包衣来进行。

[0356] 本发明的化合物适合在任何植物(优选棉花植物)上使用,包括已经遗传修饰而对活性成分(例如除草剂)有抗性,或产生可以控制植物有害生物侵染的生物活性化合物的那些。

[0357] 如在此使用的术语“植物”包括幼苗、灌木以及树。作物应被理解为还包括已经通过常规的育种或通过基因工程的方法被赋予对除草剂或多种类别的除草剂(例如 ALS-、GS-、EPSPS-、PPO- 以及 HPPD- 抑制剂)耐受性的那些作物。通过常规的育种方法已经赋予其对咪唑啉酮类(例如,甲氧咪草烟)的耐受性的作物的一个实例是克利尔菲®(Clearfield®)夏季油菜(卡罗拉(canola))。通过基因工程方法而赋予对除草剂的耐受性的作物的实例包括例如草甘膦和草丁膦抗性的玉米品种,这些玉米品种在 RoundupReady®和 LibertyLink®商标名下是可商购的。

[0358] 具有化学式 I 的化合物可以被用于通过基因工程的方法和/或通过常规的方法获得的转基因植物(包括栽培品种)上。这些被理解为意指具有新颖特性(“性状”)的植物,这些新颖特性(“性状”)已经通过常规育种、通过诱变或通过重组 DNA 技术获得。取决于植物的物种或植物栽培品种、它们的位置以及生长条件(土壤、气候、生长期、营养),根据本发明的处理还可以导致超加性(“协同”)效应。

[0359] 因此,例如根据本发明可以使用的物质以及组合物的减小的施用比率和/或拓宽的活性谱和/或增加的活性,更好的植物生长,增加的对高或低温度的耐受性,增加的对干旱、或水或土壤盐含量的耐受性,增加的开花性能,更容易的收割,加速的成熟,更高的收获产量,收获产物的更高的品质和/或更高的营养价值,收获产物的更好的存储稳定性和/或加工性是有可能的,这超过了实际上被预期的效果。

[0360] 根据本发明有待处理的优选的转基因植物或植物栽培品种包括利用遗传修饰接收了基因材料的所有植物,该材料给予了这些植物特别有利的有用性状。此类性状的实例是植物生长更好、对高或低温的耐受性提高、对干旱或水或土壤盐含量的耐受性增加、开花

性能提高、更容易收割、成熟加速、收割产量更高、收获产物的品质更高和 / 或营养价值更高、收获产物的更好的存储稳定性和 / 或可加工性。

[0361] 另外的以及特别强调的此类性状的实例是这些植物对动物与多种微生物有害生物,例如对多种昆虫、螨、植物病原真菌、细菌和 / 或病毒的防御更好,并且还增加这些植物对某些除草剂活性化合物的耐受性。

[0362] 可以提及的转基因植物的实例是重要的作物植物,例如谷类(小麦、水稻)、玉米、大豆、马铃薯、甜菜、西红柿、豌豆以及其他蔬菜品种,棉花、烟草、油菜以及还有水果植物(苹果、梨、柑橘水果以及葡萄)。转基因棉花是特别感兴趣的。

[0363] 具有化学式 I 的化合物可以被用于能够产生一种或多种杀有害生物蛋白的转基因植物,这些蛋白给予该转基因植物对有害生物(例如昆虫有害生物、线虫有害生物和类似物)的耐受性或抗性。此类杀有害生物蛋白包括但不限于来自苏云金芽孢杆菌的 Cry 蛋白, Cry1Ab、Cry1Ac、Cry1F、Cry2Ab、Cry2Ae、Cry3A、Cry3Bb、或 Cry9C ;工程蛋白,例如修饰的 Cry3A(美国专利 7,030,295) 或 Cry1A.105 ;或者营养期杀虫蛋白,例如 Vip1、Vip2 或 Vip3。在本发明中有用的 Bt Cry 蛋白和 VIP 的完整清单可以在万维网在苏塞克斯大学(University of Sussex)维护的苏云金芽孢杆菌毒素命名法数据库中找到(还参见,克里克摩尔(Crickmore)等人(1998)《微生物分子生物学综述》(Microbiol.Mol.Biol.Rev.)62:807-813)。本发明中有用的其他杀有害生物蛋白包括,寄居线虫的细菌,例如光杆菌属或致病杆菌的蛋白;由动物产生的毒素,如蝎毒素、蜘蛛毒素、黄蜂毒素或其他昆虫特异性神经毒素;由真菌产生的毒素,如链霉菌毒素;植物凝集素(lectin),如豌豆凝集素或大麦凝集素;凝集素(agglutinin)类;蛋白酶抑制剂,如胰蛋白酶抑制剂、丝氨酸蛋白酶抑制剂、马铃薯贮存蛋白(patatin)、半胱氨酸蛋白酶抑制剂、或木瓜蛋白酶抑制剂;核糖体失活蛋白(RIP),如蓖麻蛋白、玉米-RIP、相思豆毒蛋白、丝瓜籽毒蛋白、皂草毒素蛋白或异株泻根毒蛋白;类固醇代谢酶,如 3-羟基类固醇氧化酶、蜕皮类固醇-IDP-糖基-转移酶、胆固醇氧化酶、蜕皮激素抑制剂、或 HMG-CoA-还原酶;离子通道阻断剂,如钠通道或钙通道阻断剂,保幼激素酯酶;利尿激素受体(棉铃虫激肽(helicokinin)受体);芪(stilben)合酶、联苳合酶、几丁酶或葡聚糖酶。此种杀有害生物蛋白或能合成此种蛋白的转基因植物的其他实例公开于,例如 EP-A 374753、WO 93/007278、WO 95/34656、EP-A427529、EP-A 451878、WO 03/18810 和 WO 03/52073 中。用于生产此类转基因植物的方法对于本领域的普通技术人员总体上是已知的并且其中一些是可商购的,例如 Agrisure® CB(P1)(玉米,产生 Cry1Ab)、Agrisure® RW(P2)(玉米,产生 mCry3A)、Agrisure® Viptera(P3)(玉米杂交体,产生的 Vip3Aa);Agrisure300GT(P4)(玉米杂交体,产生 Cry1Ab 和 mCry3A);YieldGard® (P5)(玉米杂交体,产生 Cry1Ab 蛋白)、YieldGard® Plus(P6)(玉米杂交体,产生 Cry1Ab 和 Cry3Bb1)、Genuity® SmartStax® (P7)(具有以下项的玉米杂交体: Cry1A.105、Cry2Ab2、Cry1F、Cry34/35、Cry3Bb);Herculex® I(P8)(玉米杂交体,产生 Cry1Fa)和 Herculex® RW(P9)(玉米杂交体,产生 Cry34Ab1、Cry35Ab1 和酶草丁膦-N-乙酰转移酶[PAT]);NuCOTN® 33B(P10)(棉花栽培品种,产生 Cry1Ac)、Bollgard® I(P11)(棉花栽培品种,产生 Cry1Ac)、Bollgard® II(P12)(棉花栽培品种,产生 Cry1Ac 和 Cry2Ab2)和 VIPCOT® (P13)(棉花栽培品种,产生 Vip3Aa)。耐大豆 Cyst 线虫的大豆(SCN® -Syngenta(P14))以及具有蚜虫耐受性状的大豆(AMT® (P15))也是有意义的。

[0364] 此类转基因作物的其他实例是：

[0365] 1. Bt11 玉米，来自先正达种子子公司 (Syngenta Seeds SAS) (法国，圣索维尔 (St. Sauveur) F-31790, Chemin de l'Hobit 27)，登记号 C/FR/96/05/10 (P16)。遗传修饰的玉蜀黍，通过转基因表达截短的 CryIA(b) 毒素，使之能抵抗欧洲玉米螟（玉米螟和粉茎螟）的侵袭。Bt11 玉米还转基因地表达 PAT 酶以达到对除草剂草丁膦铵盐的耐受性。

[0366] 2. Bt176 玉米，来自先正达种子子公司 (法国，圣索维尔 F-31790, Chemin de l'Hobit 27)，登记号 C/FR/96/05/10 (P17)。遗传修饰的玉蜀黍，通过转基因表达 CryIA(b) 毒素，使之能抵抗欧洲玉米螟（玉米螟和粉茎螟）的侵袭。Bt176 玉米还转基因地表达 PAT 酶以达到对除草剂草丁膦铵盐的耐受性。

[0367] 3. MIR 604 玉米，来自先正达种子子公司 (法国，圣索维尔 F-31790, Chemin de l'Hobit 27)，登记号 C/FR/96/05/10 (P18)。通过转基因表达修饰的 CryIIIA 毒素而被赋予昆虫抗性的玉米。此毒素是通过插入一个组织蛋白酶-D-蛋白酶识别序列修饰的 Cry3A055。此类转基因玉米植物的制备描述于 W003/018810 中。

[0368] 4. MON 863 玉米，来自孟山都欧洲公司 (Monsanto Europe S.A.) (比利时，布鲁塞尔 B-1150, 德特文瑞大街 (Avenue de Tervuren) 270-272)，登记号 C/DE/02/9 (P19)。MON 863 表达 CryIIIB(b1) 毒素，并且对某些鞘翅目昆虫有抗性。

[0369] 5. IPC 531 棉花，来自孟山都欧洲公司 270-272 特弗伦大道，B-1150 布鲁塞尔，比利时，注册号 C/ES/96/02。(P20)

[0370] 6. 1507 玉米，来自先锋海外公司 (Pioneer Overseas Corporation)，特德斯科大道 (Avenue Tedesco)，7 B-1160 布鲁塞尔，比利时，注册号 C/NL/00/10。(P21) 遗传改性的玉米，表达蛋白质 CryIF 以获得对某些鳞翅目昆虫的抗性，并且表达 PAT 蛋白质以获得对除草剂草丁膦铵盐的耐受性。

[0371] 7. NK 603×MON 810 玉米，来自孟山都欧洲公司 (Monsanto Europe S.A.)，270-272 德特文瑞大街，B-1150 布鲁塞尔，比利时，登记号 C/GB/02/M3/03。通过将遗传修饰的品种 NK 603 和 MON 810 杂交，由常规育种的杂交玉米品种构成。NK 603×MON 810 玉米转基因表达由土壤杆菌菌株 CP4 获得的 CP4EPSPS 蛋白质，使之耐除草剂 Roundup® (含有草甘膦)，以及由苏云金芽孢杆菌库尔斯塔克亚种获得的 CryIA(b) 毒素，使之耐某些鳞翅目昆虫，包括欧洲玉米螟。

[0372] 转基因植物的另外的并且具有非常大的意义的实例是携带给予针对以下项的耐受性的性状的那些：2. 4D (例如，Enlist®) (例如 W02011066384)，草甘膦 (例如 Roundup Ready® (P24)，Roundup Ready 2Yield® (P25))，硫酰脲 (例如，STS®) (P26)，草丁膦 (例如，Liberty Link® (P27)，Ignite® (P28))，麦草畏 (P29) (孟山都公司 (Monsanto))，HPPD 耐受性 (P30) (例如异噁唑草酮除草剂) (拜耳科学公司 (Bayer CropScience)、先正达公司 (Syngenta))。在此描述的任何性状的双重或三重的叠加也是有意义的，包括草甘膦和硫酰脲耐受性 (例如，Optimum GAT®) (P31)，具有 STS® 和 Roundup Ready® (P32) 叠加的植物或具有 STS® 和 Roundup Ready 2Yield® (P33) 叠加的植物)、麦草畏和草甘膦耐受性 (P34) (孟山都公司)。特别有意义的是携带着赋予了对以下的抗性的性状的大豆植物：2. 4D (例如 Enlist®)、草甘膦 (例如 Roundup Ready®、Roundup Ready 2Yield®)、硫酰脲 (例如，STS®)、草丁膦 (例如 Liberty Link®、Ignite®)、麦草畏

(孟山都公司 (Monsanto))、HPPD 耐受性 (例如异噁唑草酮除草剂) (拜耳科学公司 (Bayer CropScience)、先正达公司 (Syngenta))。

[0373] 抗昆虫的植物的转基因作物还描述于 BATS (生物安全与可持续发展中心 (Zentrum für Biosicherheit und Nachhaltigkeit), BATS 中心 (Zentrum BATS), 克拉斯崔舍 (Clarastrasse) 13, 巴塞尔 (Basel) 4058, 瑞士) 报告 2003 (<http://bats.ch>) 中。

[0374] 棉花转基因事件的实例包括 MON 531/757/1076 (Bollgard I® - 孟山都 (Monsanto))、MON1445 (Roundup ready 棉花® - 孟山都)、MON531x MON1445 (Bollgard I+RR® - 孟山都)、MON15985 (Genuity Bollgard II 棉花® - 孟山都)、MON88913 (Genuity RR FLEX 棉花® - 孟山都)、MON15985x MON1445 (Genuity Bollgard II+RR FELX 棉花® - 孟山都)、MON15983x MON88913 (Genuity Bollgard II+RR FLEX 棉花® - 孟山都)、MON15985 (FibreMax Bollgard II 棉花® - 孟山都)、LL25 (FibreMax LL 棉花® - BCS Stoneville)、GHB614 (FibreMax GlyTol 棉花® - BCS Stoneville)、LL25x MON15985 (FibreMax LL Bollgard II 棉花® - BCS Stoneville/ 孟山都)、GHB614x LL25 (FibreMax LL GlyTol 棉花® - BCS Stoneville)、GHB614x LL25x MON15985 (FibreMax RR GlyTol Bollgard II 棉花® - BCS Stoneville)、MON88913x MON15985 (FibreMax LL GlyTol Bollgard II 棉花® - 孟山都)、MON88913 (FibreMax RR Flex 棉花® - 孟山都)、GHB119+T304-40 (Twinlink® - BCS Stoneville)、GHB119+T304-40x LL25x GHB614 (Twinlink LL GT® - BCS Stoneville)、3006-210-23x 281-24-236 (PhytoGen Widestrike Insect Protection® - 陶氏 (Dow)、3006-210-23x 281-24-236x MON88913 (PhytoGen Widestrike Insect Protection+RR FLEX - ® Dow/ 孟山都)、3006-210-23x 281-24-236x MON1445 ((PhytoGen Widestrike Insect Protection+RR® - Dow/ 孟山都)、MON1445 (PhytoGen Roundup Ready® - 孟山都、MON88913 (PhytoGen Roundup Ready FLEX® - 孟山都)、COT102x COT67B (Vipcot® - 先正达)、COT102x COT67B x MON88913 (Vipcot RR FLEX® - 先正达 (Syngenta)/ 孟山都)、281-24-236 (陶氏 (Dow))、3006-210-23 (陶氏)、COT102 (先正达)、COT67B (先正达)、T304-40 (BCS Stoneville)。

[0375] 大豆转基因事件的实例包括 MON87701x MON89788 (Genuity Roundup ready2Yield 大豆® - 孟山都 (Monsanto))、MON89788 (Roundup Ready2Yield®, RR2Y® - 孟山都)、MON87708 (孟山都)、40-3-2 (Roundup Ready®, RR1® - 孟山都)、MON87701 (孟山都)、DAS-68416 (Enlist Weed Control System® - 陶氏 (Dow))、DP356043 (Optimum GAT® - 先锋 (Pioneer))、A5547-127 (LibertyLink soybean® - 拜耳作物科学 (Bayercropscience)))、A2704-12 (拜耳作物科学)、GU262 (拜耳作物科学)、W62W98 (拜耳作物科学)、CRV127 (Cultivance® - BASF/EMBRAPA)、SYHT0H2 (W02012/082548)。

[0376] 玉米转基因事件的实例包括 T25 (LibertyLink®, LL® - 拜耳作物科学 (Bayercropscience))、DHT-1 (陶氏 (Dow))、TC1507 (Herculex I® - 陶氏)、DAS59122-7 (Herculex RW® - 陶氏)、TC1507+DAS59122-7 - Herculex Xtra® - 陶氏)、TC1507x DAS-59122-7x NK603 (Herculex Xtra+RR® - 陶氏)、TC1507x DAS-59122-x MON88017x MON89034 (Genuity Smartstax 玉米®, Genuity Smartstax RIB complete® - 孟山都 (Monsanto)/ 陶氏)、MON89034x NK603 (Genuity VT

double PRO® - 孟山都)、MON89034+MON88017(Genuity VT Triple PRO® - 孟山都)、NK603(Roundup Ready 2®, RR2® - 孟山都)、MON810(YieldGard BT®, Yieldgard 玉米螟® - 孟山都)、MON810x NK603(YieldGard 玉米螟 RR 玉米 2® - Monasnto)、MON810x MON863(YieldGard Plus® - 孟山都)、MON863x MON810x NK603(YieldGard Plus+RR 玉米 2® /YieldGard RR 玉米® - 孟山都)、MON863x NK603(YieldGard Rotworm+RR 玉米 2® - 孟山都)、MON863(YieldBard RW® - 孟山都)、MON89034(YieldGard RW® - 孟山都)、MON88017(YieldGard VT RW® - 孟山都)、MON810+MON88017(YieldGard VT Triple® - 孟山都)、MON88017+MON89034(YieldGard VT Triple Pro® - 孟山都)、Bt11+MIR604+GA21(Agrisure 3000® - 先正达(Syngenta))、Bt11+TC1507+MIR604+5307+GA21(先正达)、Bt11+TC1507+MIR604+DAS59122+GA21(Agrisure 3122® - 先正达)、BT11(Agrisure CB® - 先正达)、GA21 - (Agrisure GT® - 先正达)、MIR604(Agrisure RW® - 先正达)、Bt11+MIR162(Agrisure TL VIP® - 先正达)、BT11+MIR162+GA21(Agrisure Viptra 3110® - 先正达)、BT11+MIR162+MIR604(Agrisure TM 3100® - 先正达)、Event3272+BT11+MIR604+GA21(先正达)、BT11+MIR1692+MIR604+GA21(Agrisure Viptera 3111® - 先正达)、BT11+MIR 162+TC1507+GA21(Agrisure Viptera 3220® - 先正达)、BT11+MIR162+TC1507+MIR604+5307+GA21(Agrisure Viptera3222® - 先正达)、MIR162(先正达)、BT11+GA21+MIR162+MIR604+5307(先正达)、5307(先正达)。

[0377] 可以提及的抗除草剂的植物(用于耐受除草剂的用常规方式育种的植物)包括在名称 Clearfield(®)(例如玉米)之下销售的品种。

[0378] 这些说明还适用于将会在未来开发和/或推向市场的、具有这些遗传性状或仍有待开发的遗传性状的植物栽培品种。

[0379] 本发明的化合物适合在任何的棉花植物上使用,包括已经遗传修饰而对活性成分(例如除草剂)有抗性,或产生可以控制植物有害生物侵染的生物活性化合物的那些,例如 BT 棉花。

[0380] 本发明的化合物可以与肥料(例如含氮-、钾-、或磷-的肥料)混合使用。合适的配制品类型包括肥料颗粒。这些混合物优选地包含高达按重量计 25%的本发明的化合物。

[0381] 因此,本发明还提供了一种包括一种肥料与一种本发明的化合物的肥料组合物。

[0382] 本发明的组合物可以包含其他的具有生物活性的化合物,例如微量营养素,或具有杀真菌活性的化合物,或具有调节植物生长、除草、杀昆虫、杀线虫或杀螨活性的化合物。

[0383] 本发明的组合物可以包含其他的具有生物活性的化合物,例如微量营养素,或具有杀真菌活性的化合物,或具有调节植物生长、除草、杀昆虫、杀线虫或杀螨活性的化合物。

[0384] 具有化学式(I)的化合物可以是该组合物的单独的活性成分或者它可以与一种或多种另外的活性成分,例如杀有害生物剂,例如杀昆虫剂、杀真菌剂或除草剂,或在合适的情况下与增效剂或植物生长剂进行混合。另外的活性成分可以提供在一个场所具有更宽的活性谱或增加的保留时间的一种组合物;增效或补充这种具有化学式(I)的化合物的活性(例如通过增加作用速度或克服排斥性);或者帮助克服或预防对单个组分的抗性的发展。具体的另外的活性成分将取决于该组合物的所预期的应用。适当的杀有害生物剂的实例包括以下各项:

[0385] a) 拟除虫菊酯,例如氯菊酯、氯氰菊酯、氰戊菊酯、高氰戊菊酯、溴氰菊酯、三氟氯氰菊酯(特别是 λ -三氟氯氰菊酯和 γ -三氟氯氰菊酯)、联苯菊酯、甲氰菊酯、氟氯氰菊酯、七氟菊酯、对鱼类安全的拟除虫菊酯(例如醚菊酯)、天然除虫菊酯、四甲菊酯、S-生物烯丙菊酯、芬氟司林、右旋丙炔菊酯、氟酯菊酯、醚菊酯或5-苄基-3-呋喃甲基-(E)-(1R,3S)-2,2-二甲基-3-(2-氧代硫杂环戊烷-3-亚基甲基)环丙烷羧酸酯;

[0386] b) 有机磷酸酯类,如丙溴磷、硫丙磷、乙酰甲胺磷、甲基对硫磷、谷硫磷-甲基、内吸磷-s-甲基、庚烯磷、甲基乙拌磷、苯线磷、久效磷、丙溴磷、三唑磷、甲胺磷、乐果、磷胺、马拉硫磷、毒死蜱、伏杀硫磷、特丁磷、丰索磷、地虫磷、甲拌磷、辛硫磷、虫螨磷-甲基、虫螨磷-乙基、杀螟硫磷、噻唑酮磷或二嗪磷;

[0387] c) 氨基甲酸酯类(包括芳基氨基甲酸酯),如抗蚜威、啞蚜威、除线威、克百威、呋线威、乙硫苯威、涕灭威、久效威、丁硫克百威、噁虫威、仲丁威、残杀威、灭多威或杀线威;

[0388] d) 苯甲酰脲类,如伏虫脲、杀虫隆、氟铃脲、氟虫脲、杀螨隆、氯芬奴隆(lufenuron)、双苯氟脲、多氟脲或定虫隆;

[0389] e) 有机锡化合物,如三环锡、苯丁锡或三唑锡;

[0390] f) 吡唑类,如吡螨胺、啞虫酰胺、乙虫腈、皮瑞普(pyriprole)、氟虫腈和啞蛰酯;

[0391] g) 大环内酯类,如阿维菌素或米尔倍霉素类,例如阿巴美丁、依马克丁苯甲酸盐、伊维菌素、米尔倍霉素、多杀菌素、印楝素、米尔螨素、雷皮菌素或乙基多杀菌素;

[0392] h) 激素或信息素;

[0393] i) 有机氯化物,如硫丹(特别是 α -硫丹)、六氯化苯、DDT、氯丹或狄氏剂;

[0394] j) 脘类,例如杀虫脘或双甲脘;

[0395] k) 熏蒸剂,如氯化苦、二氯丙烷、甲基溴或威百亩;

[0396] l) 新烟碱类化合物,如吡虫啉、噻虫啉、啞虫脘、烯啞虫胺、呋虫胺、噻虫嗪、噻虫胺或硝虫噻嗪;

[0397] m) 二酰肼类,如虫酰肼、环虫酰肼或甲氧虫酰肼;

[0398] n) 二苯醚类,如苯虫醚或蚊蝇醚;

[0399] o) 脲,如茚虫威或氰氟虫脒;

[0400] p) 酮烯醇类,如螺虫乙酯、螺螨酯或螺甲螨酯;

[0401] q) 二酰胺类,如氟虫酰胺、氯虫酰胺(Rynaxypyr®)、或氰虫酰胺;

[0402] r) 挥发油类,如Bugoil®-(PlantImpact公司);或者

[0403] s) 一种选自以下的化合物:噻嗪酮(buprofezine),氟啞虫酰胺,灭螨醌,联苯肼酯,啞蛰酯,丁氟螨酯,乙螨唑,flometoquin,啞蛰酯,氟噻虫砒(fluensulfone),啞虫胺,flupyradifluorene,正康壮素(harpin),碘代甲烷,十二连二烯醇(dodecadienol),啞蛰酮,啞虫丙醚,啞蛰醚,flupyradifurone,4-[(6-氯-吡啞-3-基甲基)-(2,2-二氟-乙基)-氨基]-5H-呋喃-2-酮(DE 102006015467),CAS:915972-17-7(WO 2006129714;WO 2011/147953;WO 2011/147952),CAS:26914-55-8(WO 2007020986),溴虫腈,吡甲啉,氟啞虫胺腈以及pyrifluquinazon。

[0404] 除了以上列出的主要的化学杀有害生物剂种类外,如果对该组合物的预期用途适合的话,可以在该组合物中采用具有特定靶标的其他杀有害生物剂。例如对于具体作物的选择性杀昆虫剂,可以采用例如在水稻中使用的蛀茎虫(stemborer)特异性杀昆虫剂(例

如杀螟丹)或跳虫动物特异性杀昆虫剂(例如噻嗪酮)。可替代地,针对具体昆虫种类/阶段特异性的其他杀昆虫剂或杀螨剂也可包括在这些组合中(例如,杀螨的杀卵幼虫剂(ovolarvicides),例如四螨嗪、氟螨嗪、噻螨酮或三氯杀螨砜;杀螨的 motilicides,例如开乐散或克螨特;杀螨剂,例如溴螨酯(bromopropylate)或乙酯杀螨醇;或生长调节剂,例如氟蚁腓、赛灭净、烯虫酯、定虫隆或除虫脲)。

[0405] 可以包括在本发明组合中的杀真菌化合物的实例是(E)-N-甲基-2-[2-(2,5-二甲基苯氧基甲基)苯基]-2-甲氧基-亚氨基乙酰胺(SSF-129)、4-溴-2-氰基-N,N-二甲基-6-三氟甲基苯并咪唑-1-磺酰胺、 α -[N-(3-氯-2,6-二甲苯基)-2-甲氧基乙酰胺基]- γ -丁内酯、4-氯-2-氰基-N,N-二甲基-5-对-甲苯基咪唑-1-磺酰胺(IKF-916, 氰唑磺菌胺)、3-5-二氯-N-(3-氯-1-乙基-1-甲基-2-氧代丙基)-4-甲基苯甲酰胺(RH-7281, 苯酰菌胺)、N-烯丙基-4,5-二甲基-2-三甲基甲硅烷基噻吩-3-甲酰胺(MON65500)、N-(1-氰基-1,2-二甲基丙基)-2-(2,4-二氯苯氧基)丙酰胺(AC382042)、N-(2-甲氧基-5-吡啶基)-环丙烷羧酰胺、噻二唑素(CGA245704)(例如阿拉酸式苯-S-甲基)、棉铃威、烯丙菊酯、敌菌灵、氧环唑、嘧菌酯、苯霜灵、苯菌灵、苯噻菌胺、双苯三唑醇(biloxazol)、联苯三唑醇、联苯吡菌胺、灭瘟素S、啶酰菌胺、糠菌唑、乙嘧酚磺酸酯、敌菌丹、克菌丹、多菌灵、多菌灵盐酸盐、萎锈灵、加普胺、香芹酮、CGA41396、CGA41397、灭螨猛、百菌清、乙菌利、克拉康(clozylacon)、含铜化合物(诸如氯化铜、氧基喹啉铜、硫酸铜、树脂酸铜和波尔多混合物)、环氟菌胺(cyclufenamid)、霜脲氰、环唑醇、嘧菌环胺、咪菌威、二-2-吡啶基二硫化物1,1'-二氧化物、苯氟磺胺、哒菌清、氯硝胺、乙霉威、恶醚唑、野燕枯、二氟林、0,0-二-异-丙基-S-苄基硫代磷酸酯、地美福唑(dimelfluazole)、地美康唑(dimetconazole)、烯酰吗啉、二甲嘧酚、烯唑醇、敌螨普、二噻农、十二烷基二甲基氯化铵、十二环吗啉、多果定、十二烷基肌醋酸盐、敌瘟磷、氟环唑、乙嘧酚、(Z)-N-苄基-N-([甲基(甲基-硫代亚乙基氨基氧基羰基)氨基]硫基)- β -丙氨酸乙酯、土菌灵、恶唑菌酮、咪唑菌酮(RPA407213)、氯苯嘧啶醇、腈苯唑、甲呋酰胺、环酰菌胺(KBR2738)、拌种咯、苯锈啉、丁苯吗啉、三苯锡醋酸盐、三苯基氢氧化锡、福美铁、嘧菌胺、氟啶胺、咯菌腈、氟美托、氟吡菌酰胺、氟嘧菌酯、唑呋草、氟唑唑、氟硅唑、氟酰胺、粉唑醇、氟唑菌酰胺、灭菌丹、麦穗宁、呋霜灵、福拉比、双胍辛胺、己唑醇、羟基异噁唑、恶霉灵、抑霉唑、亚胺唑、双胍辛胺、双胍辛胺三乙酸酯、种菌唑、异稻瘟净、异菌脲、丙森辛(SZX0722)、异丙基丁基氨基甲酸酯、稻瘟灵、吡唑萘菌胺、春雷霉素、醚菌酯-甲基、LY186054、LY211795、LY248908、代森锰锌、双炔酰菌胺、代森锰、精甲霜灵、甲霜灵、嘧菌胺、灭锈胺、甲霜灵、叶菌唑、代森联、代森联-锌、苯氧菌胺、腈菌唑、田安、二甲基二硫代-氨基甲酸镍酯、酞菌酯(nitrothal-isopropyl)、氟苯嘧啶醇、呋酰胺、有机汞化合物类、噁霜灵、环氧嘧磺隆、噁唑酸、欧伯克唑(oxpoconazole)、氧化萎锈灵、稻瘟酯、戊菌唑、戊菌隆、戊苯吡菌胺、吡噻菌胺、叶枯净、疫霉灵-A1、磷酸类、苯酞、啉氧菌酯(ZA1963)、多氧菌素D、代森联(polyram)、烯丙苯噻唑、咪鲜胺、腐霉利、霜霉威、丙环唑、丙森锌、丙酸、丙硫菌唑、定菌磷、啉斑肟、嘧霉胺、唑菌胺酯、咯唑酮、氯吡呋醚、吡咯尼林、季铵类化合物、灭螨猛、唑氧灵、环苯吡菌胺(sedaxane)、西克唑(sipconazole)(F-155)、五氯酚钠、螺环菌胺、链霉素、硫、戊唑醇、叶枯酞、四氯硝基苯、氟醚唑、噻菌灵、噻呋菌胺、2-(硫氰基甲硫基)苯并噻唑、硫菌灵-甲基、塞仑、亚胺唑(timibenconazole)、立枯磷-甲基、对甲抑菌灵、三唑酮、三唑醇、丁三

唑、咪唑嗪、三环唑、十三吗啉、肟菌酯 (CGA279202)、噻菌灵、氟菌唑、灭菌唑、井冈霉素 A、威百、乙烯菌核利、代森锌和福美锌、N-[9-(二氯亚甲基)-1,2,3,4-四氢-1,4-亚甲基萘-5-基]-3-(二氟甲基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺 [1072957-71-1]、1-甲基-3-二氟甲基-1H-吡唑-4-羧酸 (2-二氯亚甲基-3-乙基-1-甲基-二氢茛-4-基)-酰胺、以及 1-甲基-3-二氟甲基-4H-吡唑-4-羧酸 [2-(2,4-二氯-苯基)-2-甲氧基-1-甲基-乙基]-酰胺。

[0406] 此外,在本发明组合中可包括生物剂例如芽孢杆菌属,比如坚硬芽孢杆菌、蜡状芽孢杆菌、枯草芽孢杆菌,以及巴斯德菌属诸如穿刺巴氏杆菌和拟斯扎瓦巴氏杆菌 (*Pasteuria nishizawae*)。一种合适的坚硬芽孢杆菌菌株是作为 BioNem™ 可商购的菌株 CNCM I-1582。一种合适的蜡状芽孢杆菌菌株是菌株 CNCM I-1562。在 US 6,406,690 中可以找到关于两种芽孢杆菌菌株的更多细节。其他可以包括在本发明的这些组合里的生物有机体是细菌 (诸如链霉菌属诸如阿维链霉菌),以及真菌 (诸如普奇尼亚菌属厚垣孢普可尼亚菌)。还有意义的是绿僵菌属比如金龟子绿僵菌;普普奇尼亚菌属 (诸如厚垣孢普可尼亚菌)。

[0407] 本发明的化合物可与土壤、泥煤或其他的生根介质混合用于保护植物抵抗种子-生、土-生或叶真菌疾病。

[0408] 用于在这些组合中使用的合适的增效剂的实例包括胡椒基丁醚、增效菊、丙基增效散和十二烷基咪唑。

[0409] 用以包括在这些组合中的合适的除草剂和植物生长调节剂将取决于所打算的目的以及所要求的效果。

[0410] 可被包括的水稻选择性除草剂的实例为敌稗。用于在棉花中使用的植物生长调节剂的实例为 PIX™。

[0411] 一些混合物可以包括多种活性成分,这些活性成分具有显著不同的物理、化学或生物特性从而使得它们不容易使自身用于同一种常规的配制品类型。在这些情况下,可以制备其他的配制品类型。例如,当一种活性成分是水不溶的固体而另一种是水不溶的液体时,仍然有可能通过将该固体活性成分作为一种悬浮液进行分散 (使用类似于 SC 的制备法) 而将该液体活性成分作为一种乳液进行分散 (使用类似于 EW 的制备法) 从而将每种活性成分分散到同一连续的液相中。产生的组合物是一种悬乳剂 (SE) 配制品。

[0412] 除非另行说明,具有 I 的化合物与一种另外的活性成分的重量比通常可以是在 1000:1 与 1:1000 之间。在其他的实施例中的 A 与 B 的重量比可以在 500:1 至 1:500 之间,例如在 100:1 至 1:100 之间,例如在 1:50 至 50:1 之间,例如在 1:20 至 20:1 之间,例如在 1:10 至 10:1 之间,例如在 1:5 至 5:1 之间,例如 1:1、1:2、1:3、1:4、1:5、2:1、3:1、4:1、或 5:1。

[0413] 与拟除虫菊酯特别是吡甲啉的混合物对于本发明来说是特别感兴趣的。

[0414] 本发明的组合物包括通过施用以前预混合,例如作为一种即用混合物或罐混合物制备的那些,或者通过向植物同时施用或连续施用制备的那些。

[0415] 为了将本发明的化合物应用为对于有害生物、有害生物场所或易受有害生物侵袭的植物的杀昆虫剂、杀螨虫剂、杀线虫剂或杀软体动物剂,通常将本发明的化合物配制成一种组合物,该组合物包括除了本发明的化合物之外一种适合的惰性稀释剂或载体以及任选

地一种表面活性剂 (SFA)。SFA 是能够通过降低界面张力修改界面 (例如液 / 固、液 / 气或液 / 液界面) 特性并且由此引起其他特性 (例如分散、乳化以及湿润) 变化的化学品。优选地, 所有的组合物 (固体以及液体配制品两者) 包括按重量计 0.0001% 至 95%, 更优选是 1% 至 85%, 例如 5% 至 60% 的本发明的化合物。该组合物通常被用于控制有害生物, 这样本发明的化合物以每公顷 0.1g 至 10kg、优选是从每公顷 1g 至 6kg、更优选是从每公顷 1g 至 1kg 的比率施用。

[0416] 在一个实施例中, 本发明的化合物以 1:500g/ha (例如 10g/ha-70g/ha) 用于棉花上的有害生物控制。然而, 应注意由于墨西哥棉铃象非常有害的影响 (对产出的数量和质量), 喷雾经常是非常强烈的并且处于非常低的阈值水平并且可以降到几乎零耐受。

[0417] 当在一种拌种剂中使用, 本发明的化合物以每千克种子 0.0001g 至 10g (例如 0.001g 或 0.05g), 优选是 0.005g 至 10g, 更优选是 0.005g 至 4g 的比率使用。

[0418] 包括本发明的一种化合物的组合物可以选自多种配制品类型, 包括可粉尘化粉剂 (DP)、可溶性粉剂 (SP)、水溶颗粒 (SG)、水可分散的颗粒 (WG)、可湿性粉剂 (WP)、颗粒 (GR) (慢或快释的)、可溶的浓缩物 (SL)、油易混合的液体 (OL)、超低体积液体 (UL)、可乳化的浓缩物 (EC)、可分散的浓缩物 (DC)、乳液 (水包油 (EW) 和油包水 (EO) 两者)、微乳液 (ME)、悬浮浓缩物 (SC)、气溶胶、雾 / 烟配制品、胶囊悬浮液 (CS) 以及种子处理配制品。在任何情况下, 所选择的配制品类型将取决于所打算的具体目的以及本发明的化合物的物理、化学和生物学特性。

[0419] 可粉尘化的粉剂 (DP) 可以通过将本发明的一种化合物与一种或多种固体稀释剂 (例如, 天然粘土、高岭土、叶蜡石、膨润土、氧化铝、蒙脱石、硅藻土 (kieselguhr)、白垩土、硅藻土 (diatomaceous earths)、磷酸钙、碳酸钙和碳酸镁、硫、石灰、面粉、滑石和其他有机和无机的固体载体) 混合并将该混合物机械地碾磨成细粉末来制备。

[0420] 可溶性粉剂 (SP) 可以通过将本发明的化合物与一种或多种水 - 溶性无机盐 (如碳酸氢钠、碳酸钠或硫酸镁) 或一种或多种水溶性有机固体 (如多糖) 以及任选地一种或多种湿润剂、一种或多种分散剂或所述试剂的混合物进行混合来制备以改进水分散性 / 水溶性。然后将该混合物研磨成细粉末。也可以将类似的组合物颗粒化以形成水溶性颗粒剂 (SG)。

[0421] 可湿性粉剂 (WP) 可以通过如下进行制备, 即将本发明的化合物与一种或多种固体稀释剂或载体、一种或多种润湿剂以及优选地一种或多种分散剂以及可任选地一种或多种悬浮剂混合, 以促进在液体中的分散。然后将该混合物研磨成细粉末。也可以将类似的组合物颗粒化以形成水可分散性颗粒剂 (WG)。

[0422] 可以这样形成颗粒剂 (GR): 通过将本发明的化合物与一种或多种粉状固体稀释剂或载体的混合物造粒来形成, 或者通过将本发明的化合物 (或其在一种适合的试剂中的溶液) 吸收进多孔颗粒材料 (例如浮石、凹凸棒石粘土、漂白土、硅藻土 (kieselguhr)、硅藻土 (diatomaceous earths) 或玉米芯粉)、或通过将本发明的化合物 (或其在适合的试剂中的溶液) 吸附到硬芯材料 (例如沙、硅酸盐、矿物碳酸盐、硫酸盐或磷酸盐) 上并且如果必要的话进行干燥, 来由预成型的空白颗粒形成。普遍用来帮助吸收或吸附的试剂包括溶剂 (如脂肪族和芳香族的石油溶剂、醇、醚、酮和酯) 以及粘着剂 (如聚乙酸乙烯酯、聚乙烯醇、糊精、糖和植物油)。也可以在颗粒中包括一种或多种其他添加剂 (例如乳化剂、湿润剂或

分散剂)。

[0423] 可分散的浓缩物 (DC) 可以通过将本发明的化合物溶解于水或有机溶剂 (例如酮、醇或乙二醇醚) 中进行制备。这些溶剂可以包含表面活性剂 (例如用来在喷雾槽中改进水稀释性或防止结晶)。

[0424] 可乳化的浓缩物 (EC) 或水包油乳液 (EW) 可以通过将本发明的化合物溶解于一种有机溶剂 (可任选地包含一种或多种润湿剂、一种或多种乳化剂或所述试剂的混合物) 进行制备。在 EC 中使用的适合的有机溶剂包括芳族烃 (例如烷基苯或烷基萘, 例如 SOLVESSO 100、SOLVESSO 150 和 SOLVESSO 200; SOLVESSO 是注册商标)、酮 (例如环己酮或甲基环己酮) 和醇 (例如苯甲醇、糠醇或丁醇)、N- 烷基吡咯烷酮 (例如 N- 甲基吡咯烷酮或 N- 辛基吡咯烷酮)、脂肪酸的二甲基酰胺 (例如 C₈-C₁₀ 脂肪酸二甲基酰胺) 以及氯化烃。EC 产物可以在添加至水中时自发地乳化, 产生具有足够稳定性以便允许通过适当设备喷洒施用的乳液。EW 的制备涉及获得作为一种液体 (如果它在室温下不是液体, 则它可以在典型地低于 70°C 的合理温度下被熔化) 或处于溶液中 (通过将它溶于适当的溶剂中) 的本发明的化合物, 然后在高剪切下将所得液体或溶液乳化进包含一种或多种 SFA 的水中, 以产生乳液。在 EW 中使用的适合的溶剂包括植物油、氯化烃 (如氯苯)、芳香族溶剂 (如烷基苯或烷基萘) 以及其他在水中具有低溶解度的适当的有机溶剂。

[0425] 微乳液 (ME) 可以通过将水与一种或多种溶剂和一种或多种 SFA 的掺合物混合来制备, 以自发地产生一种热力学稳定的各向同性的液体配制品。本发明的化合物起初存在于水或溶剂 /SFA 共混物中。适用于 ME 的溶剂包括以上所述用于 EC 或 EW 中的那些。ME 可以是水包油体系或油包水体系 (存在哪种体系可以通过电导率测量来确定) 并且可以适合于在相同配制品中混合水溶性的和油溶性的杀有害生物剂。ME 适合用于稀释进入水中, 保持为微乳液或形成常规的水包油乳液。

[0426] 悬浮液浓缩物 (SC) 可以包括本发明的化合物的精细分散的不溶固体颗粒的含水或无水悬浮液。SC 能可任选地使用一种或多种分散剂通过在适合的介质中球磨或珠磨本发明的固体化合物来制备, 以产生该化合物的细颗粒悬浮液。在该组合物中可以包括一种或多种湿润剂, 并且可以包括悬浮剂以降低颗粒的沉降速度。可替代地, 可以干磨本发明的化合物并添加至包含此前所述的试剂的水中, 以产生所希望的最终产品。

[0427] 气溶胶配制品包含本发明的化合物以及一种适合的推进剂 (例如正丁烷)。也可将本发明的化合物溶解于或分散于一种适合的介质 (例如水或可与水混溶的液体, 如正丙醇) 中以提供在非加压的手动喷雾泵中使用的组合物。

[0428] 本发明的化合物可以在干燥状态下与烟火混合物混合以形成一种适合于在封闭空间内产生包含该化合物的烟雾的组合物。

[0429] 胶囊悬浮液 (CS) 可以通过一种类似于 EW 配制品的制备的方法进行制备, 但是具有另外的聚合反应阶段, 因而获得油滴的水性分散液, 其中每个油滴被一种聚合物壳包裹并且包含本发明的化合物以及可任选地该化合物的一种载体或稀释剂。该聚合物壳可以通过界面缩聚反应或通过凝聚程序来生产。这些组合物可以提供本发明的化合物的受控释放并且它们可以用于种子处理。本发明的化合物还可以配制在生物可降解的聚合物基质中以提供该化合物的缓慢的、受控的释放。

[0430] 组合物可以包括一种或多种添加剂以改进该组合物的生物学性能 (例如通过改

进表面上的湿润性、保留或分布；处理过的表面上的防雨性；或本发明的化合物的吸收或迁移性)。这样的添加剂包括表面活性剂、基于油的喷雾添加剂，例如某些矿物油或天然植物油(例如大豆和油菜籽油)，以及这些与其他生物增强助剂(可以帮助或修饰本发明的化合物的作用的成分)的共混物。

[0431] 本发明的化合物还可以配制为用作种子处理，例如作为一种粉末组合物，包括一种用于干种子处理的粉剂(DS)、一种水溶性粉剂(SS)或一种用于淤浆处理的水可分散性粉剂(WS)，或作为一种液体组合物，包括一种可流动浓缩物(FS)、一种溶液(LS)或一种胶囊悬浮液(CS)。DS、SS、WS、FS和LS组合物的制备分别与以上描述的DP、SP、WP、SC和DC组合物的那些非常类似。用于处理种子的组合物可以包括一种用于协助该组合物附着到该种子上的试剂(例如一种矿物油或一种成膜阻挡物)。

[0432] 湿润剂、分散剂和乳化剂可以是阳离子、阴离子、两性的或非-离子类型的表面SFA。

[0433] 合适的阳离子型SFA包括季铵化合物(例如十六烷基三甲基溴化铵)、咪唑啉以及胺盐。

[0434] 合适的阴离子的SFA包括脂肪酸的碱金属盐、硫酸脂肪族单酯的盐(例如，月桂基硫酸钠)、磺化的芳香族化合物的盐(例如，十二烷基苯磺酸钠、十二烷基苯磺酸钙、丁基萘磺酸盐以及二异丙基萘磺酸钠和三异丙基萘磺酸钠的混合物)、醚硫酸盐、醇醚硫酸盐(例如，月桂醇聚醚-3-硫酸钠)、醚羧酸盐(例如月桂醇聚醚-3-羧酸钠)、磷酸酯(一种或多种脂肪醇与磷酸(主要是单酯)或五氧化二磷(主要是二酯)反应的产物，例如月桂基醇与四磷酸之间的反应；此外这些产物可以是乙氧基化的)、磺基琥珀酰胺酸盐、石蜡或链烯烃磺酸盐、牛磺酸盐以及木素磺酸盐。

[0435] 适合的两性类型的SFA包括甜菜碱、丙酸盐和甘氨酸盐。

[0436] 适合的该非-离子类型的SFA包括环氧烷类(如环氧乙烷、环氧丙烷、环氧丁烷或其混合物)与脂肪醇类(如油醇或鲸蜡醇)或与烷基酚类(如辛基酚、壬基酚或辛基甲酚)的缩合产物；衍生自长链脂肪酸或己糖醇酐的偏酯；所述偏酯与环氧乙烷的缩合产物；嵌段聚合物(包含环氧乙烷和环氧丙烷)；烷醇酰胺；单酯(例如脂肪酸聚乙二醇酯)；氧化胺(例如月桂基二甲基氧化胺)；以及卵磷脂。

[0437] 适合的悬浮剂包括亲水性胶体(例如多糖、聚乙烯吡咯烷酮或羧甲基纤维素钠)和膨胀性粘土(例如膨润土或绿坡缕石)。

[0438] 本发明的化合物可以通过任何已知的施用杀有害生物化合物的手段进行施用。例如，它可以(配制的或未配制的)直接地施用于这些有害生物或这些有害生物的所在场所(例如这些有害生物的栖息地，或易受有害生物侵染的种植植物)，或施用于植物的任何部分，包括叶、茎、枝或根，施用于种植前的种子，或施用至植物正在生长或将被种植的其他介质(例如根周的土壤，普通土壤，稻田水或水栽的种植体系)，或它可以喷雾、撒粉、通过浸渍施用，作为乳脂或糊剂配制品施用，作为蒸气施用或通过将组合物(例如颗粒组合物或包在水溶袋中的组合物)分布或并入土中或水环境中来施用。

[0439] 本发明的化合物还可以被注入植物中或使用电动喷雾技术或其他低容量方法喷雾到植物上，或通过土地灌溉或空中灌溉系统施用。

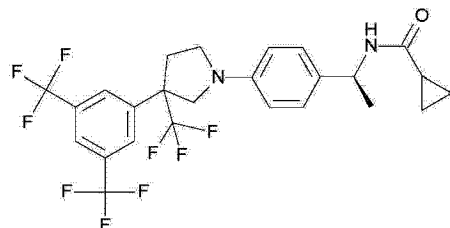
[0440] 用作水性制剂(水溶液或分散体)的组合物总体上以含高比例的活性成分的浓

缩物的形式来提供,该浓缩物在使用之前加入到水中。这些浓缩物(可以包括 DC、SC、EC、EW、ME、SG、SP、WP、WG 和 CS) 经常被要求经受长期的存储并且在此种存储之后能够加入到水中以形成水性制剂,该制剂保持均质状态足够长的时间以使它们能通过常规的喷雾设备施用。此类水性制剂可以包含变化量的本发明的化合物(例如,按重量计 0.0001%至 10%),这取决于使用它们所为目的。

[0441] 以下这些实例展示但不限制本发明。

[0442] 实例 1 :N-[(1S)-1-[4-[3-[3,5-双(三氟甲基)苯基]-3-(三氟甲基)吡咯烷-1-基]苯基]乙基]环丙烷羧酰胺的制备

[0443]

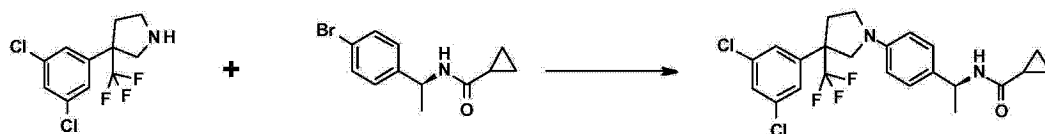


[0444] 向在氩气下经搅拌的 3-[3,5-双(三氟甲基)苯基]-3-(三氟甲基)吡咯烷(0.15g,0.4271mmol,如描述于 WO 2008/128711 的来制备)和 N-[(1S)-1-(4-溴苯基)乙基]环丙烷羧酰胺(0.134g,0.4997mmol,如描述于 WO 2012/001107 的来制备)于甲苯(6.03mL)中的溶液里添加三(二苯亚甲基丙酮)二钯(0)(9mg)、4,5-双(二苯基膦基)-9,9-二甲基咕吨(18mg)和叔丁醇钠(96mg)。将该混合物在微波中在 130℃下加热 15min。然后将该反应用乙酸乙酯和水稀释,然后用盐水稀释,并且然后将该混合物用乙酸乙酯萃取。将有机层合并,并且经硫酸镁干燥,过滤,然后在减压下进行浓缩以给出一种黄色油,将该黄色油通过柱层析(环己烷/EtOAc 作为溶剂)进行纯化以提供呈白色泡沫的所希望产物(172mg)。

[0445] ^1H NMR(CDCl₃, 400MHz): d = 7.92(s, 1H), 7.86(s, 2H), 7.27(m, 2H), 6.63(d, J = 8.4Hz, 2H), 5.74(d, J = 7.7Hz, 1H), 5.09(t, J = 7.3Hz, 1H), 4.16(d, J = 10.3Hz, 1H), 3.85(d, J = 10.3Hz, 1H), 3.60(d, J = 8.1Hz, 1H), 3.51(d, J = 2.9Hz, 1H), 2.91-3.03(m, 1H), 2.61(d, J = 13.6Hz, 1H), 1.50(d, J = 7.0Hz, 3H), 1.17-1.34(m, 1H), 0.90-1.04(m, 2H), 0.63-0.80ppm(m, 2H)

[0446] 实例 2 :N-[(1S)-1-[4-[3-(3,5-二氯苯基)-3-(三氟甲基)吡咯烷-1-基]苯基]乙基]环丙烷羧酰胺的制备

[0447]



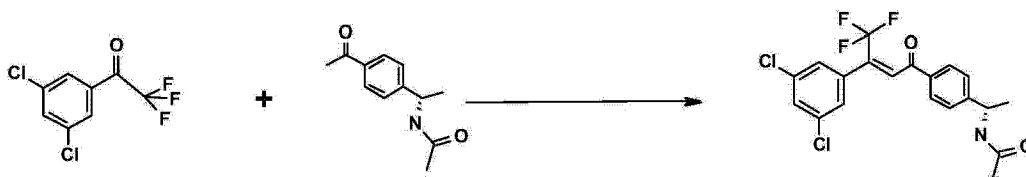
[0448] 在氩气氛下,将三(二苯亚甲基丙酮)二钯(0)(32mg)、4,5-双(二苯基膦基)-9,9-二甲基咕吨(61mg)和叔丁醇钠(190mg)添加至 3-(3,5-二氯苯基)-3-(三氟甲基)吡咯烷(520mg,如描述于 WO 2008/128711 的来制备)和 N-[(1S)-1-(4-溴苯基)乙基]环丙烷羧酰胺(如描述于 WO 2012/001107 的来制备,520mg)于甲苯(15mL)中的溶液里。将该混合物在微波中在 130℃下加热 30min。然后将该反应用乙酸乙酯和水稀

释,然后用盐水稀释,并且然后将该混合物用乙酸乙酯萃取。将有机层合并,并且经硫酸钠干燥,过滤,然后在减压下进行浓缩以给出一种黄色油,将该黄色油通过柱层析(庚烷/EtOAc 作为溶剂(10/0 至 0/10))进行纯化以提供呈白色泡沫的所希望产物(650mg)。¹H NMR(CDC13, 400MHz): d = 7.40(s, 1H), 7.31(s, 2H), 7.26(m, 2H), 6.62(d, 2H), 5.73(d, 1H), 5.09(t, 1H), 4.06(d, 1H), 3.85(d, 1H), 3.57(m, 1H), 3.50(m, 1H), 2.84(m, 1H), 2.56(m, 1H), 1.50(d, 3H), 1.2(m, 1H), 0.99(m, 2H), 0.72ppm(m, 2H)

[0449] 实例 3: N-[(1S)-1-[4-[5-(3,5-二氯苯基)-5-(三氟甲基)-4H-异噁唑-3-基]苯基]乙基]乙酰胺的制备

[0450] 步骤 1:

[0451]

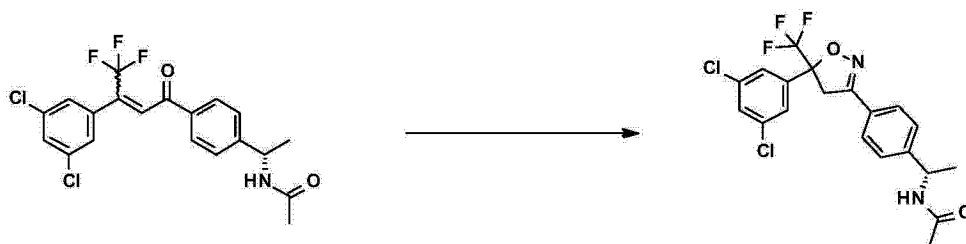


[0452] 向 N-[(1S)-1-(4-乙酰基苯基)乙基]乙酰胺(3g)和 1-(3,5-二氯苯基)-2,2,2-三氟-乙酮(3.6g)于 1,2-二氯乙烷(40mL)中的悬浮液里添加三乙胺(0.2mL)和碳酸钾(1g)。将该溶液在 80℃ 下进行搅拌。在 40 分钟之后,添加更多碳酸钾(1g)。将该溶液在 80℃ 下加热另外的 20 分钟,然后添加更多碳酸钾(1g),并且将该悬浮液回流 16 小时。然后将该混合物冷却至室温,并且添加水。将该混合物用二氯甲烷萃取,然后用盐水洗涤。将有机层合并,并且经硫酸镁干燥,过滤,然后在减压下进行浓缩以给出一种黄色油,将该黄色油通过柱层析(庚烷/EtOAc 作为溶剂(1/0 至 3/7))进行纯化以提供呈黄色油的所希望产物(5g)。

[0453] ¹H NMR(CDC13, 400MHz): d = 7.78-7.87(m, 2H), 7.42-7.40(m, 2H), 7.33(m, 1H), 7.16(d, 2H), 5.69(d, 1H), 5.02-5.26(m, 1H), 2.02(s, 3H), 1.48-1.51ppm(d, 3H)

[0454] 步骤 2:

[0455]



[0456] 在室温下,向 N-[(1S)-1-[4-[3-(3,5-二氯苯基)-4,4,4-三氟-丁-2-烯酰基]苯基]乙基]乙酰胺(100mg)于 1,2-二氯乙烷(4mL)中的溶液里添加四丁基铵氢溴化物(40mg)、羟胺(0.03mL, 50%于水中)和氢氧化钠(0.46mL, 1M)。将该溶液在室温下搅拌 6 小时,然后添加饱和氯化铵的溶液。将该混合物用 DCM 萃取,然后用盐水洗涤。将有机层合并,并且经硫酸镁干燥,过滤,然后在减压下进行浓缩以给出一种黄色油,将该黄色油通过柱层析(庚烷/EtOAc 作为溶剂(1/0 至 1/1))进行纯化以提供呈黄色油的所希望产物(77mg)。

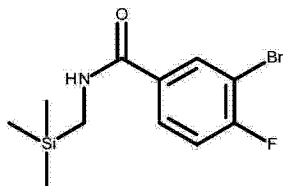
[0457] ¹H NMR(CDC13, 400MHz): d = 7.59-7.69(m, 2H), 7.49-7.57(m, 2H), 7.43(t, J = 1.8Hz, 1H), 7.34-7.41(m, J = 8.4Hz, 2H), 5.65(d, J = 7.3Hz, 1H), 5.15(t, J

= 7.2Hz, 1H), 4.01-4.13 (m, 1H), 3.68 (d, J = 17.2Hz, 1H), 2.01 (s, 3H), 1.50 (d, J = 7.0Hz, 3H), 1.27ppm (t, J = 7.2Hz, 1H)。

[0458] 实例 4: 2-(1,2,4-三唑-1-基)-5-[3-(3,4,5-三氯苯基)-3-(三氟甲基)-2,4-二氢吡咯-5-基]苯甲腈的制备

[0459] 步骤 1: 3-溴-4-氟-N-(三甲基甲硅烷基甲基)苯甲酰胺的制备

[0460]

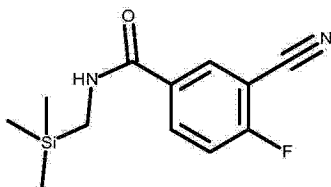


[0461] 向 3-溴-4-氟-苯甲酸 (500mg, 2.2830mmol) 于二氯甲烷 (15mL) 中的溶液里添加 N,N-二甲基吡啶-4-胺 (28mg, 0.22830mmol)、EDCI·HCl (570mg, 2.9679mmol)。向此中添加三甲基甲硅烷基甲胺 (260mg, 2.5113mmol), 并且将该反应在室温在氮气氛下搅拌过夜并且通过 TLC 进行监测。将该反应物质用水 (10mL) 稀释, 并用 DCM (3×50mL) 萃取。将合并的有机层经硫酸钠干燥并且在真空下浓缩。通过层析 (己烷 / 乙酸乙酯) 纯化提供 3-溴-4-氟-N-(三甲基甲硅烷基甲基)苯甲酰胺 (550mg,)。

[0462] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) : 7.94 (dd, 1H) ; 7.65 (m, 1H) ; 7.15 (t, 1H) ; 5.9 (brs, 1H) ; 2.94 (d, 2H) ; 0.12 (s, 9H), LCMS (甲醇, ESI): 停留时间 = 2.06, m/z = 302.0 (M-H)

[0463] 步骤 2: 3-氰基-4-氟-N-(三甲基甲硅烷基甲基)苯甲酰胺的制备

[0464]

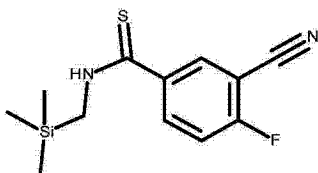


[0465] 向收集了在 N,N-二甲基甲酰胺 (60mL) 中的 3-溴-4-氟-N-(三甲基甲硅烷基甲基)苯甲酰胺 (10g, 32.870mmol) 的溶液的密封管中添加锌甲腈 (7.85g, 65.740mmol), 接着添加四 (三苯基膦) 合钯 (0) (7.61g, 6.5740mmol)。将该反应脱气并且用氮气吹扫并且在 100℃ 下搅拌 4-5 小时。将该反应用水 (100mL) 稀释, 用乙酸乙酯 (3×100mL) 进行萃取, 并且用碳酸氢钠 (50mL) 洗涤。将合并的有机层经硫酸钠干燥并且在真空下浓缩。通过层析 (己烷 / 乙酸乙酯) 纯化提供 3-氰基-4-氟-N-(三甲基甲硅烷基甲基)苯甲酰胺 (6.7g)

[0466] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) : 7.98-8.02 (m, 2H) ; 7.3 (m, 1H) ; 5.94 (brs, 1H) ; 2.95-2.98 (m, 2H) ; 0.13 (s, 9H)。LCMS (甲醇, APCI): 停留时间 = 4.11, m/z = 249.09 (M-H)

[0467] 步骤 3: 3-氰基-4-氟-N-(三甲基甲硅烷基甲基)硫代苯甲酰胺的制备

[0468]

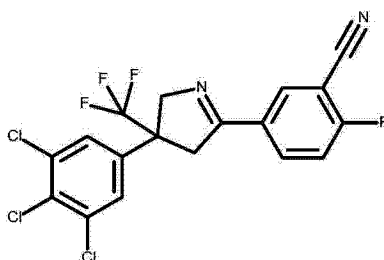


[0469] 将 3-氰基-4-氟-N-(三甲基甲硅烷基甲基)苯甲酰胺 (6.5g, 26mmol) 和 2,4-双(4-甲氧基苯基)-2,4-二硫氧代-1,3,2,4-二噻二磷杂环丁烷 (11g, 26mmol) 于四氢呋喃 (75mL) 中的溶液回流 2 小时。将该反应物质进行浓缩以去除 THF, 用水 (50mL) 稀释, 并用乙酸乙酯 (3×100mL) 萃取。将合并的有机层经硫酸钠干燥并且在真空下浓缩。通过层析 (己烷 / 乙酸乙酯) 纯化提供 3-氰基-4-氟-N-(三甲基甲硅烷基甲基)硫代苯甲酰胺 (4.8g)。

[0470] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) : 8.2 (m, 1H) ; 7.93-7.99 (m, 1H) ; 7.64 (brs, 1H) ; 7.22 (m, 1H) ; 3.52 (d, 2H) ; 0.18 (s, 9H), LCMS (甲醇, APCI): 停留时间 = 4.55, m/z = 265.45 (M-H)。

[0471] 步骤 4: 2-氟-5-[3-(3,4,5-三氯苯基)-3-(三氟甲基)-2,4-二氢吡咯-5-基]苯甲腈的制备

[0472]



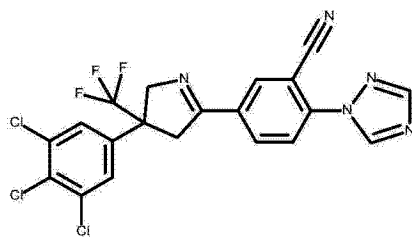
[0473] 向 3-氰基-4-氟-N-(三甲基甲硅烷基甲基)硫代苯甲酰胺 (4g, 15.02mmol) 于 N,N-二甲基甲酰胺 (40mL) 中的溶液里添加碳酸二钾 (5.26g, 37.54mmol)。向此中添加碘代甲烷 (21.31g, 150.2mmol)。将该反应物质在室温搅拌 3 小时并且通过 TLC 进行监测。将该反应物质用水 (10mL) 淬灭, 并用乙酸乙酯 (3×50mL) 萃取。将合并的有机层经硫酸钠干燥并且在真空下浓缩以给出甲基-3-氰基-4-氟-N-(三甲基甲硅烷基甲基)硫代苯甲亚胺酰胺酯。

[0474] 向甲基-3-氰基-4-氟-N-(三甲基甲硅烷基甲基)碘代苯甲亚胺酰胺酯 (4g, 14.27mmol) 和 1,2,3-三氯-5-[1-(三氟甲基)乙烯基]苯 (3.97g, 14.41mmol) 于四氢呋喃 (5mL) 中的 -5℃ 的冷却溶液里缓慢地添加四丁基铵氢氟化物 (7.13mL, 7.133mmol, 1mol/L)。将该反应在 -5℃ 下搅拌 30min, 然后允许达到室温, 并且在室温在氮气氛下搅拌 2 小时。将该反应用水 (50mL) 稀释并且用乙酸乙酯 (3x 100mL) 萃取。将合并的有机层经硫酸钠干燥并且在真空下浓缩。通过层析 (己烷 / 乙酸乙酯) 纯化提供 2-氟-5-[3-(3,4,5-三氯苯基)-3-(三氟甲基)-2,4-二氢吡咯-5-基]苯甲腈 (2.5g)。

[0475] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) : 8.04-8.13 (m, 2H) ; 7.37 (s, 2H) ; 7.35 (m, 1H) ; 4.82 (dd, 1H) ; 4.36 (d, 1H) ; 3.7 (dd, 1H) ; 3.35 (d, 1H), LCMS (甲醇, APCI): 停留时间 = 5.05, m/z = 434.88 (M+H)

[0476] 步骤 5: 2-(1,2,4-三唑-1-基)-5-[3-(3,4,5-三氯苯基)-3-(三氟甲基)-2,4-二氢吡咯-5-基]苯甲腈的制备

[0477]



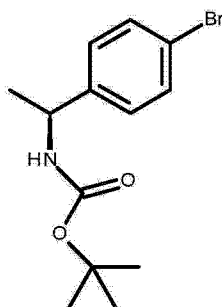
[0478] 将 2-氟-5-[3-(3,4,5-三氯苯基)-3-(三氟甲基)-2,4-二氢吡咯-5-基]苯甲腈 (1.0g, 2.3mmol)、碳酸二钾 (390mg, 2.8mmol) 和 1H-1,2,4-三唑 (190mg, 2.8mmol) 在 120℃ 下加热 2-3 小时并且通过 TLC 进行监测。将该反应用水 (10mL) 稀释并且用乙酸乙酯 (3x 30mL) 萃取。将合并的有机层经硫酸钠干燥并且在真空下浓缩。通过层析 (己烷/乙酸乙酯) 纯化提供呈固体的 2-(1,2,4-三唑-1-基)-5-[3-(3,4,5-三氯苯基)-3-(三氟甲基)-2,4-二氢吡咯-5-基]苯甲腈 (950mg)。熔点: 162℃-164℃。

[0479] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3): 8.9 (s, 1H), 8.29-8.34 (m, 2H); 8.21 (s, 1H); 7.93 (d, 1H); 7.40 (s, 2H); 4.94 (d, 1H); 4.51 (d, 1H); 3.84 (d, 1H); 3.54 (d, 1H); , LCMS (甲醇, APCI): 停留时间 = 4.96, m/z = 483.94 (M+H)

[0480] 实例 5: N-[(1S)-1-[4-[5-(3,4,5-三氯苯基)-3-(三氟甲基)-2,4-二氢吡咯-3-基]苯基]乙基]环丙烷羧酰胺的制备

[0481] 步骤 1: N-[(1S)-1-(4-溴苯基)乙基]氨基甲酸叔丁酯的制备

[0482]

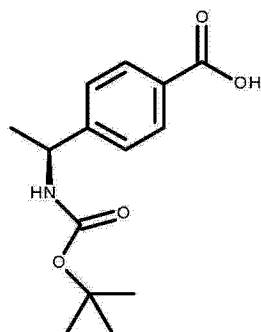


[0483] 经 20min 的时间段, 向化合物 (1S)-1-(4-溴苯基)乙胺 (50mmol) 于 50mL 圆底烧瓶中的正在进行搅拌的溶液里添加叔丁氧羰基叔丁基碳酸酯 (50mmol), 并且继续剧烈地搅拌, 在 5min 之后, 固体从反应物质中被沉淀出来, 将由此获得的沉淀进行过滤并且用己烷洗涤并在真空下干燥。重量: 13g

[0484] ^1H -NMR (400MHz, CDCl_3): 7.45 (2H, d), 7.18 (2H, d), 4.74 (1H, m), 1.40-1.48 (12H, m)。

[0485] 步骤 2: 4-[(1S)-1-(叔丁氧基羰基氨基)乙基]苯甲酸的制备

[0486]

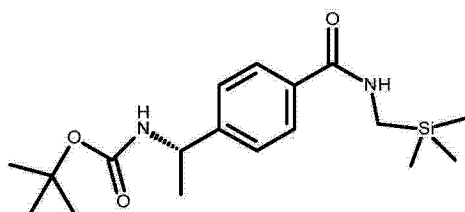


[0487] 在氮气氛下,向化合物 N-[(1S)-1-(4- 溴苯基) 乙基] 氨基甲酸叔丁酯 (1g, 3.331mmol) 于冷却至 -78°C 的 THF (30mL) 中的正在进行搅拌的溶液里逐滴添加甲基锂 (5.33mmol, 1.6eq.), 并且搅拌继续 15min, 随后逐滴添加丁基锂 (5.33mmol, 1.6eq.), 并且继续搅拌 30min。添加干燥的二氧化碳并且在 -70°C 下继续搅拌 1 小时至室温。将该反应物质用水 (50mL) 淬灭并且将该化合物用乙酸乙酯 (30mL x 2) 萃取以便去除脱溴化合物。将水层用氯化铵进行酸化并且用乙酸乙酯 (30mL x 2) 萃取。将合并的有机层用硫酸钠干燥并且在真空下蒸发掉并且在真空下干燥。重量: 0.61g

[0488] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 7.86 (2H, d), 7.37 (2H, d), 4.64 (1H, m), 1.28-1.31 (12H, m)。LC-MS (甲醇, ESI): $m/z = 264$ (M-H), RT 1.95-2.07。

[0489] 步骤 3: N-[(1S)-1-[4-(三甲基甲硅烷基甲基氨基甲酰基) 苯基] 乙基] 氨基甲酸叔丁酯的制备

[0490]

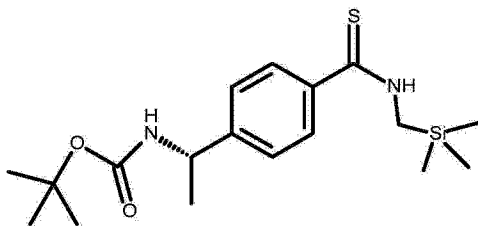


[0491] 向 4-[(1S)-1-(叔丁氧基羰基氨基) 乙基] 苯甲酸 (1g, 3.769mmol)、1- 羟基苯并三唑水合物 (542mg, 3.5mmol) 于 DMF (5mL) 中的正在进行搅拌的溶液里, 在 DCM (30mL) 中, 三甲基甲硅烷基甲胺 (0.38g, 3.7mmol)、三甲基甲硅烷基甲胺 (0.38g, 3.7mmol) 并且将反应物质冷却至 0°C 并且添加 3-(乙基亚氨基亚甲基氨基)-N,N-二甲基-丙烷-1-胺盐酸盐 (848mg, 4.4234mmol), 并且将该反应在 0°C 下搅拌至室温过夜。TCL 示出该反应完成。将该反应物质用水 (30mL) 淬灭并且用 DCM (35mL x 2) 萃取并且将合并的有机层用水 (20mL x 2) 洗涤并且用硫酸钠干燥并且在减压下蒸发掉并且通过 combiflash 将化合物纯化。重量: 0.93g

[0492] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 7.68 (2H, d), 7.34 (2H, d), 5.93 (1H, m), 4.81 (2H, d), 2.95 (2H, d), 1.40-1.45 (12H, m)。LC-MS (甲醇, ESI): $m/z = 349$ (M-H), RT 1.95-2.07。

[0493] 步骤 4: N-[(1S)-1-[4-(三甲基甲硅烷基甲基硫代氨基甲酰基) 苯基] 乙基] 氨基甲酸叔丁酯的制备

[0494]

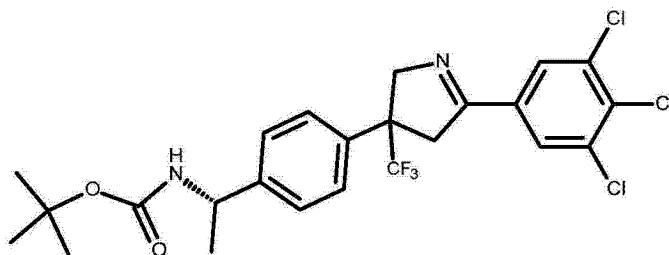


[0495] 向N-[(1S)-1-[4-(三甲基甲硅烷基氨基甲酰基)苯基]乙基]氨基甲酸叔丁酯(1g, 2.853mmol)于THF(25mL)中的溶液里添加2,4-双(4-甲氧基苯基)-1,3,2,4-二噻二磷杂环丁烷-2,4-二硫化物(1eq, 2.853mmol),并且将反应物质在65℃下搅拌4小时。TCL示出该反应完成。在旋转蒸发器上将溶剂从反应物质中去除,并且将所得的反应物质用乙酸乙酯稀释并且用水洗涤(两次)。将有机层经无水硫酸钠进行干燥并在减压下浓缩。将由此获得的粗物质通过 combiflash(硅胶)进行纯化。重量:0.8g

[0496] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 7.65 (2H, d), 7.51-7.52 (1H, m), 7.30 (2H, d), 4.76-4.81 (2H, m), 3.51 (2H, d), 1.40-1.45 (12H, m)。LC-MS(甲醇, ESI): $m/z = 365$ (M-H), RT 2.51-2.57。

[0497] 步骤5:N-[(1S)-1-[4-[5-(3,4,5-三氯苯基)-3-(三氟甲基)-2,4-二氢吡咯-3-基]苯基]乙基]氨基甲酸叔丁酯的制备

[0498]

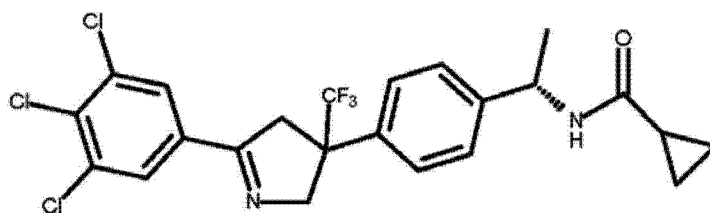


[0499] 向化合物N-[(1S)-1-[4-(三甲基甲硅烷基硫代氨基甲酰基)苯基]乙基]氨基甲酸叔丁酯(0.5g, 1mmol)于DMF(25mL)中的正在进行搅拌的溶液里添加碳酸钾(2eq., 2mmol),随后经1小时的时间段添加碘甲烷(10eq., 10mmol)并且继续搅拌3小时。在反应完成(通过TLC监测)之后,将该反应物质用乙酸乙酯稀释并且用水(20mL x 3)洗涤并且用硫酸钠干燥并且在真空下蒸发掉。将获得的反应物质放入THF(25mL)中并且向其中添加1,2,3-三氯-5-[1-(三氟甲基)乙烯基]苯(1eq., 1mmol)。将该混合物冷却至0℃,添加TBAF(1eq, 1mmol)并且在室温下继续搅拌3小时。在反应完成(通过TLC监测)之后,将溶剂在真空下蒸发掉并且将该反应物质用乙酸乙酯稀释并且用水(30mL x 2)洗涤并且用硫酸钠干燥并且在真空下蒸发掉。将化合物通过 combiflash(25%-30% EtOAC-己烷)进行纯化。重量:0.11g

[0500] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 7.97 (2H, d), 7.33-7.56 (4H, m), 4.85-4.92 (2H, m), 4.50 (1H, dd), 3.91 (1H, dd), 3.58 (1H, dd), 1.40-1.45 (12H, m)。LC-MS(甲醇, ESI): $m/z = 533$ (M-H), RT 2.51-2.57。

[0501] 步骤6:N-[(1S)-1-[4-[5-(3,4,5-三氯苯基)-3-(三氟甲基)-2,4-二氢吡咯-3-基]苯基]乙基]环丙烷羧酰胺的制备

[0502]



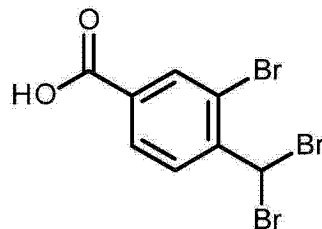
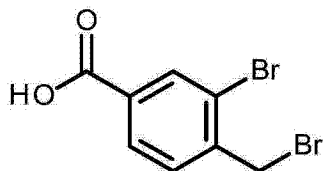
[0503] 向N-[(1S)-1-[4-[5-(3,4,5-三氯苯基)-3-(三氟甲基)-2,4-二氢吡咯-3-基]苯基]乙基]氨基甲酸叔丁酯(0.35g)于DCM(20mL)中的溶液里添加2,2,2-三氟乙酸(3eq.),并且将该反应物质在室温下搅拌5小时。在反应完成之后,将溶剂在真空下去除,并且将由此获得的化合物直接用于下一步骤。将(1S)-1-[4-[5-(3,4,5-三氯苯基)-3-(三氟甲基)-2,4-二氢吡咯-3-基]苯基]乙胺TFA盐(0.3g,0.7mmol)于DCM(20mL)中的溶液在0℃下冷却。向该冷却的混合物里添加三乙胺(2.2eq,1.54mmol),随后经5min的时间段逐滴添加环丙烷羧酸氯化物(1eq.,0.7mmol)并且继续搅拌过夜。在该反应完成(通过TLC监测)之后,将该反应物质用DCM(20mL)稀释并且用水(20mL)洗涤。然后将有机层经无水硫酸钠干燥,并且将溶剂在真空下去除。将化合物通过Combiflash(35% EtOAc-己烷)进行纯化。重量:0.2g,熔点:80℃-82℃。

[0504] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 7.82 (2H, d), 7.35-7.41 (4H, m), 6.05 (1H, m), 5.13 (1H, m), 4.86 (1H, dd), 4.42 (1H, dd), 3.78 (1H, dd), 3.45 (1H, dd), 1.46-1.50 (4H, m), 0.93-0.96 (2H, m), 0.72-0.731 (2H, m) LC-MS (甲醇, ESI): $m/z = 501$ (M-H), RT 2.23-2.30。

[0505] 实例6:N-{2-溴-4-[4-(3,5-二氯苯基)-4-三氟甲基-4,5-二氢-3H-吡咯-2基]-苄基}乙酰胺的制备。

[0506] 步骤1:3-溴-4-甲基苯甲酸的溴化。

[0507]

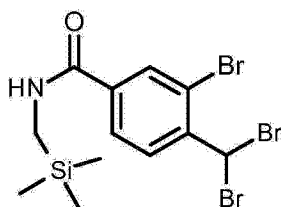


[0508] 将3-溴-4-甲基苯甲酸(10g,46.72mmol)、NBS(8.7g,49.15mmol)和过氧化苯甲酰(0.5g,2mmol)悬浮在 CCl_4 中,并且然后加热至回流持续5小时。在反应完成(TLC监测)之后,向该反应混合物里添加水。分离有机层,经硫酸钠干燥,并且在真空中浓缩。将由此获得的包含3-溴-4-溴甲基苯甲酸和3-溴-4-二溴甲基苯甲酸的粗混合物直接用于下一步骤。

[0509] LC-MS (甲醇, ESI): $m/z = 291$ (M-H) 和 368 (M-H)

[0510] 步骤2:3-溴-4-(二溴甲基)-N-[(三甲基甲硅烷基)甲基]苯甲酰胺的制备。

[0511]



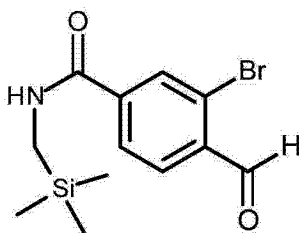
[0512] 将 3-溴-4-(二溴甲基)-N-[(三甲基甲硅烷基)甲基]苯酰胺和 3-溴-4-(二溴甲基)-N-[(三甲基甲硅烷基)甲基]苯甲酰胺 (19g, 51mmol)、1-(三甲基甲硅烷基)甲胺 (5.78g, 56mmol)、N,N-二甲基氨基吡啶 (0.1g) 及 N-(3-二甲基氨基丙基)-N'-乙基碳二亚胺 HCl (12.74g, 66mmol) 溶解在四氢呋喃溶剂中并且在室温下搅拌 1 小时。该反应完成 (TLC 监测) 后, 在旋转蒸发器上将该反应混合物浓缩。向该反应混合物里添加水, 随后用乙酸乙酯萃取。将有机层分离并且使用硫酸钠干燥。将残余物通过硅胶层析法进行纯化以获得 3-溴-4-(二溴甲基)-N-[(三甲基甲硅烷基)甲基]苯甲酰胺 (16g)。

[0513] LC-MS (甲醇, ESI): $m/z = 456 (M+H)$ 。

[0514] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 8.01 (1H, dd), 7.87 (1H, d), 7.04 (1H, dd), 6.13 (1H, bs), 3.51 (2H, d), 0.17 (9H, s)。

[0515] 步骤 3: 3-溴-4-甲酰基-N-[(三甲基甲硅烷基)甲基]苯甲酰胺的制备。

[0516]



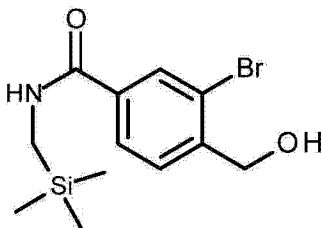
[0517] 将 3-溴-4-(二溴甲基)-N-[(三甲基甲硅烷基)甲基]苯甲酰胺 (0.25g, 0.69mmol) 置于丙酮 (5mL) 和水 (2.5mL) 中。向该反应混合物里添加硝酸银 (0.3g, 1.7mmol)。将该反应在室温下搅拌 6 小时。然后将该反应物质浓缩并且用乙酸乙酯萃取。将有机层分离并且使用硫酸钠干燥。将有机层进行浓缩以获得产物 3-溴-4-甲酰基-N-[(三甲基甲硅烷基)甲基]苯甲酰胺 (0.15g)。

[0518] LC-MS (甲醇, ESI): $m/z = 314 (M+H)$ 。

[0519] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 10.33 (1H, s), 7.90 (1H, m), 7.60 (1H, dd), 7.56 (1H, m), 5.99 (1H, s), 2.99 (2H, d), 0.17 (9H, s)。

[0520] 步骤 4: 3-溴-4-羟基甲基-N-[(三甲基甲硅烷基)甲基]苯甲酰胺的制备。

[0521]



[0522] 将 3-溴-4-甲酰基-N-[(三甲基甲硅烷基)甲基]苯甲酰胺 (0.1g, 0.3mmol) 溶解在甲醇中并且向此中添加 NaBH_4 (0.014g, 0.38mmol)。将该反应在室温下搅拌 1 小时。在

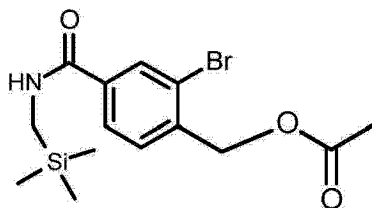
真空下去除甲醇并且向反应物质里添加水,然后使用乙酸乙酯萃取该反应物质。将有机层分离并且使用硫酸钠干燥随后浓缩以得到产物 3-溴-4-羟基甲基-N-[三甲基甲硅烷基甲基]苯甲酰胺 (0.05g)。

[0523] LC-MS(甲醇,ESI): $m/z = 316$ (M+H)。

[0524] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 7.90 (1H, m), 7.60 (1H, m), 7.53 (1H, m), 6.02 (1H, s), 4.75 (2H, s), 2.99 (2H, s), 0.17 (9H, s)。

[0525] 步骤 5: 乙酸 2-溴-4-(三甲基硅烷基甲基-氨基甲酰基)-苄酯的制备。

[0526]



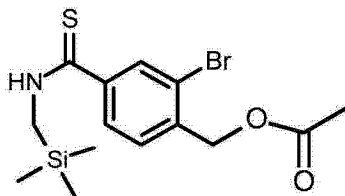
[0527] 将 3-溴-4-羟基甲基-N-[三甲基甲硅烷基甲基]苯甲酰胺 (0.25g, 0.7mmol) 溶解在 DMF 溶剂中,在室温下向该反应混合物里添加三乙胺 (0.159g, 1.5mmol) 和乙酰氯 (0.061g, 0.8mmol)。将该反应在室温下搅拌 30min。添加水并且然后将该反应物质用乙酸乙酯萃取。将有机层分离,使用硫酸钠干燥并且浓缩以得到产物: 乙酸 2-溴-4-(三甲基硅烷基甲基-氨基甲酰基)-苄酯 (0.15g)。

[0528] LC-MS(甲醇): $m/z = 358$ (M+H)。

[0529] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 7.90 (1H, m), 7.60 (1H, m), 7.38 (1H, m), 6.14 (1H, bs), 5.11 (2H, s), 2.99 (2H, d), 2.15 (3H, s), 0.17 (9H, s)。

[0530] 步骤 6: 3-溴-4-(2-氧代-丙基)-N-三甲基硅烷基甲基-硫代苯甲酰胺的制备。

[0531]



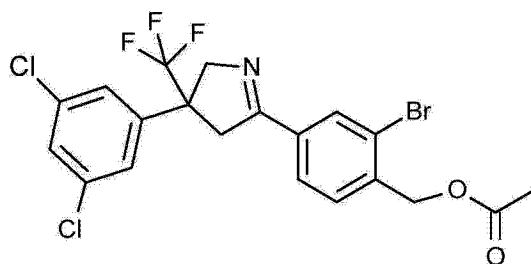
[0532] 将乙酸 2-溴-4-(三甲基硅烷基甲基-氨基甲酰基)-苄酯 (2.4g, 7.6mmol) 和劳维森试剂 (2.7g, 6.6mmol) 悬浮在 THF 中。将该混合物加热至回流持续 3 小时,浓缩,用水洗涤并且用乙酸乙酯萃取。将有机层分离并且使用硫酸钠干燥。将残余物通过硅胶层析法进行纯化以获得 3-溴-4-(2-氧代-丙基)-N-三甲基硅烷基甲基-硫代苯甲酰胺 (1.8g)。

[0533] LC-MS(甲醇,ESI): $m/z = 374$ (M+H)。

[0534] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 7.90 (1H, m), 7.60 (1H, m), 7.38 (1H, m), 6.01 (1H, br s), 5.11 (2H, d), 2.99 (2H, d), 2.15 (3H, s), 0.17 (9H, s)。

[0535] 步骤 7: 乙酸 2-溴-4-[4-(3,5-二氯苯基)-4-三氟甲基-4,5-二氢-3H-吡咯-2-基]-苄酯的制备。

[0536]



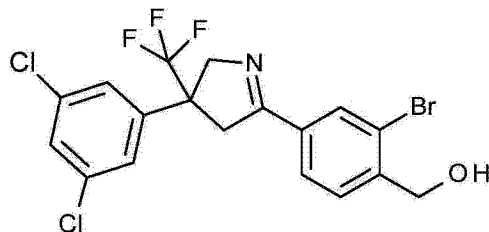
[0537] 将碘化物 (0.69g, 4.8mmol)、碳酸钾 (0.80g, 5.7mmol) 和 3-溴-4-(2-氧代-丙基)-N-三甲基硅烷基甲基-硫代苯甲酰胺 (1.8g, 5.4mmol) 于 DMF (25mL) 中的经混合的溶液在 0℃ 下搅拌 4 小时。将该反应混合物倒入冰冷的水中并且用乙酸乙酯萃取。将有机层分离, 使用硫酸钠干燥并且浓缩以得到粗的乙酸 2-溴-4-[甲基磺酰基-(E)-三甲基硅烷基甲基亚氨基]-甲基]-苄酯 (0.95g), 将其溶解在 THF 中并且在氮气氛下冷却至 0℃。将 TBAF (1.0M 在 THF 中) (0.56mL) 的溶液逐渐添加入其中, 并且将该反应混合物在室温下搅拌 8 小时。然后将该反应物质浓缩并且用乙酸乙酯萃取。将有机层分离并且使用硫酸钠干燥。然后将该生成的混合物通过硅胶柱层析法进行纯化以获得乙酸 2-溴-4-[4-(3,5-二氯苯基)-4-三氟甲基-4,5-二氢-3H-吡咯-2-基]-苄酯 (1.1g)。

[0538] LC-MS (甲醇, ESI): $m/z = 508 (M+H)$ 。

[0539] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 8.07 (1H, m), 7.71 (1H, m), 7.47 (1H, m), 7.38 (1H, m), 7.24 (2H, m), 5.23 (2H, s), 4.90 (1H, m), 4.43 (1H, d), 3.75 (1H, m), 3.43 (1H, d), 2.17 (3H, s)。

[0540] 步骤 8: 2-溴-4-[4-(3,5-二氯苯基)-4-三氟甲基-4,5-二氢-3H-吡咯-2-基]-苄基-甲醇的制备。

[0541]



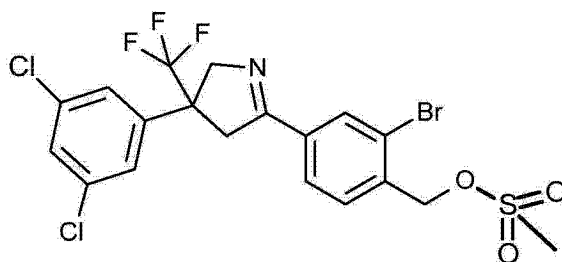
[0542] 向乙酸 2-溴-4-[4-(3,5-二氯苯基)-4-三氟甲基-4,5-二氢-3H-吡咯-2-基]-苄酯 (1.1g, 2.1mmol) 于甲醇 (20mL) 中的溶液里添加甲醇钠 (0.1g, 1.85mmol), 并且将该溶液在室温下搅拌 1 小时。然后将该反应物质浓缩并且用乙酸乙酯萃取。将有机层分离并且使用硫酸钠干燥。然后将该生成的混合物通过硅胶柱层析法进行纯化以获得 2-溴-4-[4-(3,5-二氯苯基)-4-三氟甲基-4,5-二氢-3H-吡咯-2-基]-苄基-甲醇 (0.95g)。

[0543] LC-MS (甲醇, ESI): $m/z = 466 (M+H)$ 。

[0544] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 8.07 (1H, m), 7.78 (1H, m), 7.59 (1H, m), 7.38 (3H, m), 4.90 (3H, d), 4.43 (1H, d), 3.75 (1H, m), 3.43 (1H, d)。

[0545] 步骤 9: 甲磺酸-2-溴-4-[4-(3,5-二氯苯基)-4-三氟甲基-4,5-二氢-3H-吡咯-2-基]-苄酯的制备。

[0546]



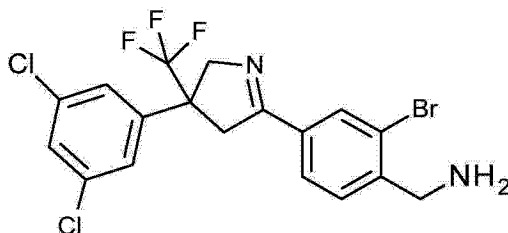
[0547] 向 2-溴-4-[4-(3,5-二氯苯基)-4-三氟甲基-4,5-二氢-3H-吡咯-2基]-苄基-甲醇 (0.95g, 2mmol) 和三乙胺 (0.4g, 4.0mmol) 于 THF 中的溶液里逐渐添加甲磺酰氯 (0.35g, 3.0mmol)。将该混合物在室温下搅拌 1 小时。将反应混合物用水洗涤。将有机层分离并且使用硫酸钠干燥。将有机层进行蒸发以获得固体化合物甲磺酸-2-溴-4-[4-(3,5-二氯苯基)-4-三氟甲基-4,5-二氢-3H-吡咯-2基]-苄酯 (0.9g)。

[0548] LC-MS (甲醇, ESI): $m/z = 544 (M+H)$ 。

[0549] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 8.13 (1H, m), 7.81 (1H, m), 7.58 (1H, m), 7.38 (1H, m), 7.24 (2H, m), 5.36 (2H, s), 4.90 (1H, m), 4.43 (1H, d), 3.75 (1H, m), 3.43 (1H, d), 3.04 (3H, s)。

[0550] 步骤 10: 2-溴-4-[4-(3,5-二氯苯基)-4-三氟甲基-4,5-二氢-3H-吡咯-2基]-苄胺的制备。

[0551]



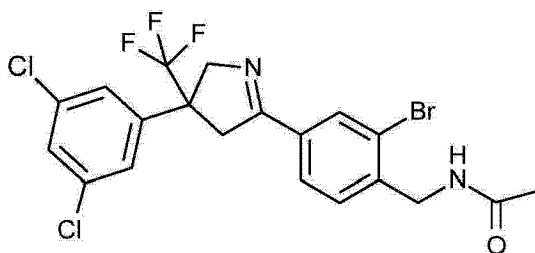
[0552] 向甲磺酸-2-溴-4-[4-(3,5-二氯苯基)-4-三氟甲基-4,5-二氢-3H-吡咯-2基]-苄酯 (1.0g, 1.8mmol) 于 THF (30mL) 和 MeOH (30mL) 中的溶液里逐滴添加经混合的氨水 (30%) 溶液 30mL, 并且将该反应在室温下搅拌 12 小时。然后将该反应物质浓缩并且用乙酸乙酯萃取。将有机层分离并且使用硫酸钠干燥。将有机层蒸发以提供粘性的化合物 2-溴-4-[4-(3,5-二氯苯基)-4-三氟甲基-4,5-二氢-3H-吡咯-2基]-苄胺。

[0553] LC-MS (甲醇, ESI): $m/z = 467 (M+H)$ 。

[0554] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 8.07 (1H, m), 7.71 (1H, m), 7.59 (1H, m), 7.38 (1H, m), 7.24 (2H, m), 4.90 (1H, d), 4.43 (3H, m), 3.75 (1H, m), 3.43 (1H, d)。

[0555] 步骤 11: N-{2-溴-4-[4-(3,5-二氯苯基)-4-三氟甲基-4,5-二氢-3H-吡咯-2基]-苄基}乙酰胺的制备。

[0556]



[0557] 向 2-溴-4-[4-(3,5-二氯苯基)-4-三氟甲基-4,5-二氢-3H-吡咯-2-基]-苄胺 (0.15g, 0.32mmol) 于 THF 中的溶液里添加乙酸酐 (0.04g, 0.39mmol), 并且将该混合物在室温下搅拌 1 小时。然后将该反应物质在减压下进行浓缩并且用乙酸乙酯萃取。将有机层分离并且使用硫酸钠干燥。然后将该生成的混合物通过硅胶柱层析法进行纯化以获得 N-{2-溴-4-[4-(3,5-二氯苯基)-4-三氟甲基-4,5-二氢-3H-吡咯-2-基]-苄基} 乙酰胺。

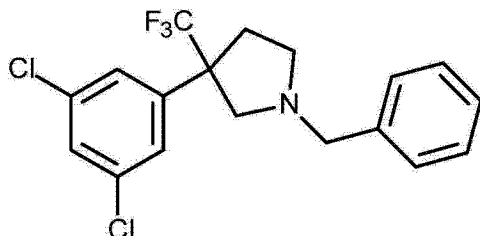
[0558] LC-MS (甲醇, ESI): $m/z = 509 (M+H)$ 。

[0559] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 8.07 (1H, m), 7.71 (1H, m), 7.47 (1H, m), 7.38 (1H, m), 7.24 (2H, m), 5.98 (1H, s), 4.90 (1H, d), 4.43 (3H, m), 3.75 (1H, m), 3.43 (1H, d), 2.04 (3H, s)。

[0560] 实例 7: N-{4-[3-(3,5-二氯苯基)-3-(三氟甲基)吡咯烷-1-基]-2-甲基-苄基} 乙酰胺的制备。

[0561] 步骤 1: 1-苄基-3-(3,5-二氯苯基)-3-(三氟甲基)吡咯烷的制备。

[0562]



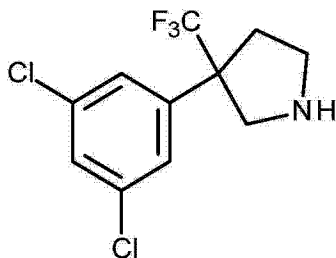
[0563] 向 1,3-二氯-5-(1-三氟甲基)乙烯基)苯 (0.5g, 2.0mmol) 和 N-苄基-1-甲氧基-N-9-三甲基甲硅烷基)甲基)甲胺 (0.4g, 2.0mmol) 于 DCM (10mL) 中的冷却溶液里逐滴添加 TFA (0.024g, 0.2mmol) 于 DCM (1mL) 中的溶液。将该反应混合物在室温下搅拌 3 小时。将该有机层用水 (2x 10mL) 和 10% 水性碳酸钠溶液 (10mL) 进行洗涤。将有机层分离, 用硫酸钠干燥并且在减压下浓缩。将残余物通过硅胶层析法进行纯化以产生 1-苄基-3-(3,5-二氯苯基)-3-(三氟甲基)吡咯烷 (0.5g)。

[0564] LC-MS (甲醇, ESI): $m/z = 374 (M+H)$ 。

[0565] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 7.36 (4H, m), 7.30 (2H, m), 7.23 (2H, m), 3.67 (2H, s), 3.08 (2H, dd), 2.69 (2H, m), 2.53 (1H, m), 2.27 (1H, m)。

[0566] 步骤 2: 3-(3,5-二氯苯基)-3-(三氟甲基)吡咯烷的制备。

[0567]



[0568] 将 1-苄基-3-(3,5-二氯苯基)-3-(三氟甲基)吡咯烷 (0.22g, 0.59mmol) 和 1-氯乙基氯甲酯 (0.17g, 1.2mmol) 于 DCM 中的溶液进行加热回流持续 3 小时。将该混合物冷却至室温并在减压下浓缩。将甲醇添加至残余物, 然后将该残余物在 60°C 下加热伴随搅拌持续 3 小时。将该混合物浓缩并且将水添加至其中。将残余物用乙酸乙酯 (20mL x 3)

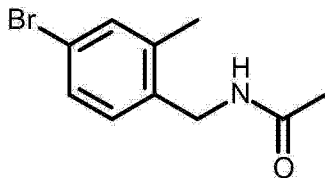
萃取,用盐水洗涤,经硫酸钠干燥并且在减压下浓缩。经硅胶进行纯化产生 3-(3,5-二氯苯基)-3-(三氟甲基)吡咯烷 (4.2g)。

[0569] LC-MS(甲醇,ESI): $m/z = 284$ (M+H)。

[0570] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 7.35(1H, t), 7.25(2H, d), 3.74(1H, d), 3.19(2H, m), 2.97(1H, m), 2.53(1H, m), 2.27(1H, m)。

[0571] 步骤 3: N-(4-溴-2-甲基-苄基)乙酰胺的制备。

[0572]



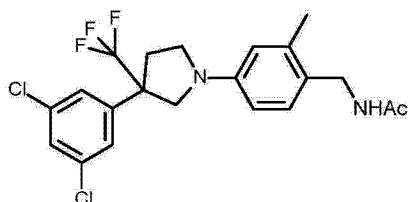
[0573] 将 4-溴-2-甲基苯甲腈 (2.0g, 0.01mol) 置于甲醇与 NiCl_2 (2.41g, 0.01mol) 中。在相同的罐中,取用乙酸酐 (2.0g, 0.020mol)。将该反应冷却至 0°C 。缓慢地添加 NaBH_4 (2.7g, 0.07mol) 至该反应里,同时在相同的温度下搅拌 1 小时。将该反应混合物在减压下进行浓缩并且用乙酸乙酯萃取。分离出有机层,使用硫酸钠干燥并且在减压下浓缩。将由此获得的残余物通过硅胶层析法进行纯化以产生 N-(4-溴-2-甲基-苄基)乙酰胺 (1.1g)。

[0574] LC-MS(甲醇,ESI): $m/z = 242$ (M+H)。

[0575] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 7.71(1H, m), 7.47(1H, m), 7.38(1H, m), 5.98(1H, s), 3.75(1H, m), 3.43(1H, d), 2.31(3H, s), 2.04(3H, s)。

[0576] 步骤 4: N-{4-[3-(3,5-二氯苯基)-3-(三氟甲基)吡咯烷-1-基]-2-甲基-苄基}乙酰胺的制备。

[0577]



[0578] 在氮气氛下,向 3-(3,5-二氯苯基)-3-(三氟甲基)吡咯烷 (0.25g, 0.88mmol) 和 N-(4-溴-2-甲基-苄基)乙酰胺 (0.8g, 0.7mmol) 于无水甲苯中的混合物里添加三(二苯亚甲基丙酮)二钯 (0.02g, 0.02mmol) 和配体 4,5-双二苯基膦-9,9-二甲基氧杂蒽 (xanthphos) (0.03g, 0.053mmol), 随后添加叔丁醇钠 (0.127g, 1.3mmol)。将反应混合物在 80°C 下加热 3 小时。该反应完成 (TLC 监测) 后,将该反应物质经硅藻土进行过滤。将滤液浓缩并且使用柱层析进行纯化。

[0579] LC-MS(甲醇,ESI): $m/z = 445$ (M+H)。

[0580] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 7.37(1H, d), 7.29(2H, m), 7.11(1H, d), 6.41(2H, m), 5.45(1H, b s), 4.35(2H, s), 4.01(1H, d), 3.75(1H, d), 3.43(2H, m), 2.81(1H, d), 2.51(1H, d), 2.31(3H, s), 1.97(3H, s)。

[0581] 根据描述于 US 2009/0156643 的方法来制备以下实例并且通过以下所描述的

LCMS 方法进行分析。

[0582] 方法 A :

[0583] 来自沃特斯的 ZQ 质谱仪 (单四极杆质谱仪)

[0584] 仪器参数 :

[0585] 电离方法 :电喷射

[0586] 极性 :正离子和负离子

[0587] 毛细管 :3.00kV

[0588] 锥孔 :30.00V

[0589] 提取器 :2.00V

[0590] 源温度 :100℃,

[0591] 去溶剂化温度 :250℃

[0592] 锥孔反吹气流 :50L/Hr

[0593] 去溶剂化气体流量 :400L/Hr

[0594] 质量范围 :100 至 900Da

[0595] 来自安捷伦公司 (Agilent) 的 HP 1100HPLC :

[0596] 溶剂脱气装置,四元泵,加热管柱室以及二极管阵列检测器。

[0597] 柱类型 :菲罗门公司 (Phenomenex) Gemini C18 ;柱长 :30mm ;柱内径 :3mm ;颗粒尺寸 :3 微米 ;温度 :60℃。

[0598] DAD 波长范围 (nm) :210 至 500

[0599] 溶剂梯度 :

[0600] A = H₂O+5% MeOH+0.05% HCOOH

[0601] B = 乙腈 +0.05% HCOOH

[0602]

时间	A:	B%	流速 (mL/min)
0.00	100	0	1.700
2.00	0	100.0	1.700
2.80	0	100.0	1.700
2.90	100	0	1.700
3.00	100	0	1.700

[0603] 方法 B :

[0604] 来自沃特斯公司 (Waters) 的 ACQUITY SQD 质谱仪 (单四极杆质谱仪)

[0605] 电离法 :电喷射

[0606] 极性 :正离子

[0607] 毛细管 (kV) 3.00, 锥孔 (V) 20.00, 萃取器 (V) 3.00, 源温度 (℃) 150, 去溶剂化温度 (℃) 400, 锥孔反吹气流 (L/Hr) 60, 去溶剂化气流 (L/Hr) 700

[0608] 质量范围 :100 至 800Da

[0609] DAD 波长范围 (nm) :210 至 400

[0610] 方法 :使用以下 HPLC 梯度条件的沃特斯 (Waters) ACQUITY UPLC

[0611] (溶剂 A :水 / 甲醇 9:1, 0.1% 的甲酸, 和溶剂 B :乙腈, 0.1% 甲酸)

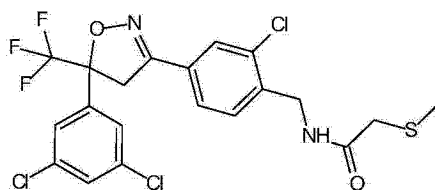
[0612]

时间 (分钟)	A (%)	B (%)	流速 (mL/min)
0	100	0	0.75
2.5	0	100	0.75
2.8	0	100	0.75
3.0	100	0	0.75

[0613] 柱类型:沃特斯 (Waters) ACQUITY UPLC BEH C18 ;柱长 :50mm ;柱内径 :2.1mm ;颗粒尺寸 :1.7 微米 ;温度 :60℃。

[0614] 实例 8:

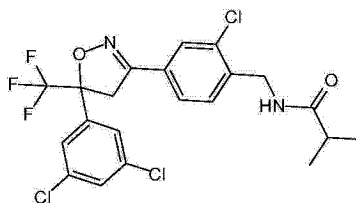
[0615]



[0616] 方法 A, 停留时间 2.17min, MH+511

[0617] 实例 9:

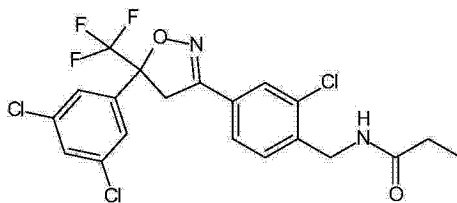
[0618]



[0619] 方法 A, 停留时间 2.19min, MH+493

[0620] 实例 10:

[0621]

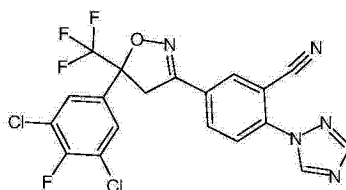


[0622] 方法 B, 停留时间 1.98min, MH+479

[0623] 以下实例根据描述于 WO 2008/150393 的方法来制备。

[0624] 实例 11:

[0625]

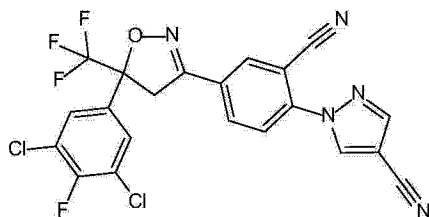


[0626] 方法 A, 停留时间 2.1min, MH+470

[0627] 以下实例根据描述于 WO 2009/051956 的方法来制备。

[0628] 实例 12:

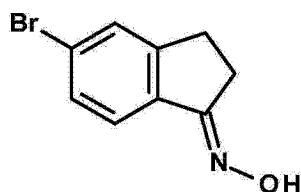
[0629]



[0630] ^1H NMR (在 CDCl_3 中): 3.73ppm(d, 1H), 4.12ppm(d, 1H), 7.58ppm(d, 2H), 7.93(m, 1H), 8.07-8.12(m, 3H), 8.62(s, 1H)

[0631] 实例 13: 5-溴-N-羟基茚满-1-亚胺的制备:

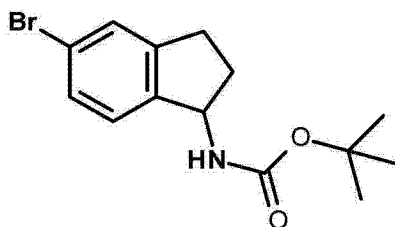
[0632]



[0633] 将 5-溴茚满-1-酮 (10.0g, 47.38mmol) 于甲醇 (50mL) 中的溶液用羟胺盐酸盐 (3.65g, 52.17mmol) 和乙酸钠 (4.27g, 52.17mmol) 处理并且在室温下搅拌 20 小时。将溶剂蒸发, 并且将残余物用水 (25mL) 处理并且用乙酸乙酯 (2x 50mL) 萃取。将合并的有机层经硫酸钠干燥, 并且进行浓缩以给出 5-溴-N-羟基茚满-1-亚胺 (10g)。 ^1H -NMR (400MHz, CDCl_3): 7.65(1H, d), 7.5(1H, s), 7.4(1H, d), 3.05(2H, m), 3.10(2H, m)。LC-MS (甲醇, ESI): $m/z = 227$ (M+H, 停留时间 = 1.75)。

[0634] 实例 14: (5-溴-2,3-二氢-1H-茚-1-基)氨基甲酸叔丁酯的制备:

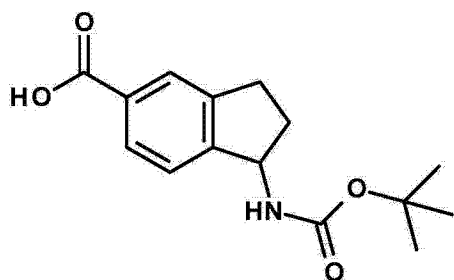
[0635]



[0636] 将 5-溴-N-羟基茚满-1-亚胺 (16g, 70.77mmol) 于甲醇 (400mL) 和二噁烷 (200mL) 中的溶液用二-叔丁基碳酸氢盐 (31g, 141.55mmol) 和氯化镍 (4.68g, 35.39mmol) 处理。将该反应混合物冷却至 -20°C , 缓慢地添加硼氢化钠 (10.7g, 283.1mmol) 并且搅拌 1 小时。然后将该反应混合物用二亚乙基三胺 (16mL) 处理, 并且搅拌 30min。将该反应混合物通过添加水进行稀释, 用乙酸乙酯萃取。将合并的有机层经硫酸钠干燥, 浓缩并且通过柱层析 (己烷/乙酸乙酯 1:9 作为洗脱液) 进行纯化以给出 (5-溴-2,3-二氢-1H-茚-1-基)氨基甲酸叔丁酯 (10.5g)。 ^1H -NMR (400MHz, CDCl_3): 7.1(1H, d), 7.2(1H, s), 7.3(1H, d), 5.15(1H, m), 4.7(1H, m), 2.9(1H, m), 2.8(1H, m), 2.5(1H, m), 1.8(1H, m), 1.45(s, 9H)。

[0637] 实例 15: 1-(叔丁氧基羰基氨基)茚满-5-羧酸的制备:

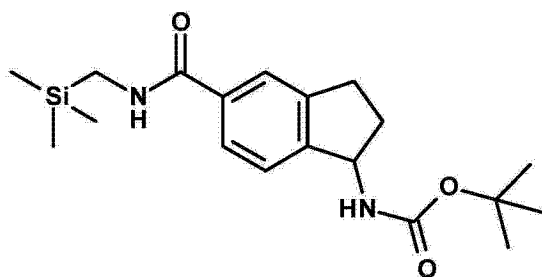
[0638]



[0639] 将 (5-溴-2,3-二氢-1H-茚-1-基) 氨基甲酸叔丁酯 (10g, 32mmol) 于四氢呋喃 (200mL) 中的溶液冷却至 -78°C , 逐滴地用甲基锂 (16mL, 48mmol) 处理并且搅拌 10min, 随后添加 n-BuLi (29mL, 64mmol) 并且进一步搅拌 1 小时。将该反应混合物用干冰缓慢地处理并且搅拌 30min。然后将其用氯化铵饱和溶液淬灭并且用乙酸乙酯 (2x 50mL) 萃取。将合并的有机层经硫酸钠干燥, 在减压下浓缩以提供粗固体材料, 并且然后与己烷 / 二乙醚研磨以提供纯的 1-(叔丁氧基羰基氨基) 茚满-5-羧酸 (3.8g)。 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO) : 7.8 (1H, s), 7.3 (1H, m), 7.2 (1H, m), 5.00 (1H, m), 2.9 (1H, m), 2.8 (1H, m), 2.31 (1H, m), 1.8 (1H, m), 1.45 (s, 9H)。LC-MS (甲醇, ESI) : $m/z = 276$ (M-H, 停留时间 = 1.74)。

[0640] 实例 16 : N-[5-(三甲基甲硅烷基甲基氨基甲酰基) 茚满-1-基] 氨基甲酸叔丁酯的制备 :

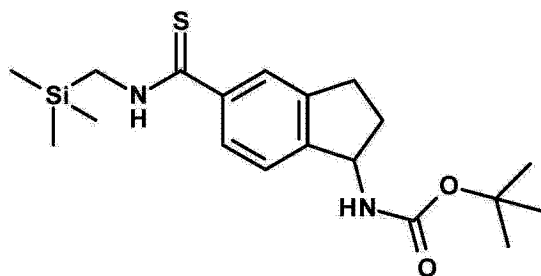
[0641]



[0642] 将 1-(叔丁氧基羰基氨基) 茚满-5-羧酸 (2.1g, 7.6mmol) 于二氯甲烷 (20mL) 中的溶液用三甲基甲硅烷基甲胺 (0.88g, 8.3mmol)、EDCI (1.4g, 9.1mmol) 及催化量的 DMAP (0.09g, 0.76mmol) 进行处理, 并且搅拌 20 小时。然后将该反应混合物用水 (10mL) 处理, 并且用二氯甲烷 (2x 25mL) 进行萃取。将合并的有机层经硫酸钠干燥, 浓缩, 并且通过柱层析 (己烷 / 乙酸乙酯作为洗脱液) 进行纯化以提供 N-[5-(三甲基甲硅烷基甲基氨基甲酰基) 茚满-1-基] 氨基甲酸叔丁酯 (1.9g)。 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) : 7.6 (1H, s), 7.53 (1H, d), 7.33 (1H, d), 6.00 (1H, m), 5.2 (1H, m), 4.8 (1H, m), 3.0 (1H, m), 2.9 (2H, d), 2.8 (1H, m), 2.6 (1H, m), 1.8 (1H, m), 1.45 (s, 9H), 0.2 (s, 9H)。LC-MS (甲醇, ESI) : $m/z = 363$ (M+H, 停留时间 = 2.05)。

[0643] 实例 17 : N-[5-(三甲基甲硅烷基甲基硫代氨基甲酰基) 茚满-1-基] 氨基甲酸叔丁酯的制备 :

[0644]

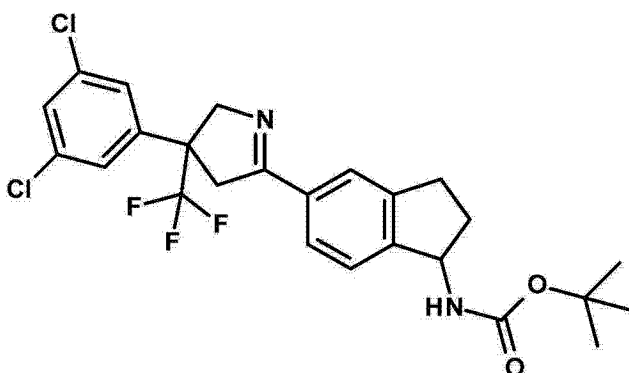


[0645] 将N-[5-(三甲基甲硅烷基甲基氨基甲酰基)茚满-1-基]氨基甲酸叔丁酯(2.2g, 6.1mmol)于甲苯(25mL)中的溶液用劳维森试剂(2.8g, 6.7mmol)处理并且在120℃下加热2小时。将甲苯蒸发,并且将残余物用水(25mL)处理并且用乙酸乙酯(25mL)萃取。将合并的有机层经硫酸钠干燥,浓缩,并且通过柱层析(己烷/乙酸乙酯作为洗脱液)进行纯化以提供N-[5-(三甲基甲硅烷基甲基硫代氨基甲酰基)茚满-1-基]氨基甲酸叔丁酯(1.8g)。

[0646] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 7.6(1H, s), 7.53(1H, brs), 7.45(1H, d), 7.30(1H, d), 5.2(1H, brs), 4.7(1H, brs), 3.5(2H, d), 3.00(1H, m), 2.8(1H, m), 2.6(1H, m), 1.8(1H, m), 1.45(s, 9H) 0.2(s, 9H)。LC-MS(甲醇, ESI): $m/z = 379$ (M+H, 停留时间 = 2.27)。

[0647] 实例 18: N-[5-[3-(3,5-二氯苯基)-3-(三氟甲基)-2,4-二氢吡咯-5-基]茚满-1-基]氨基甲酸叔丁酯的制备:

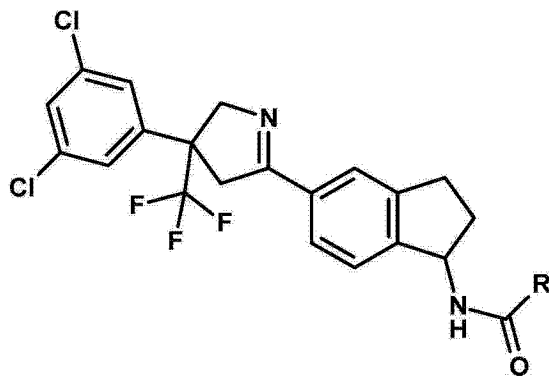
[0648]



[0649] 在0℃下,将N-[5-(三甲基甲硅烷基甲基硫代氨基甲酰基)茚满-1-基]氨基甲酸酯(1.2g, 3.2mmol)于二甲基甲酰胺(10mL)中的溶液用碳酸钾(0.9g, 6.3mmol)处理,以三份来添加甲基碘(4.5g, 32mmol),并且搅拌3小时。向该反应混合物里添加水(10mL),随后用乙酸乙酯(2x 25mL)萃取。将合并的有机层经硫酸钠干燥,浓缩以提供粗材料。将该粗材料用四氢呋喃(20mL)稀释,在0℃下冷却,用1,3-二氯-5-[1-(三氟甲基)乙烯基]苯和TBAB处理,并且搅拌20小时。将四氢呋喃在减压下去除,用水(25mL)稀释,并且用乙酸乙酯(2x 25mL)萃取。将合并的有机层用硫酸钠干燥,进行浓缩并且通过柱层析(己烷/乙酸乙酯)进行纯化给出N-[5-[3-(3,5-二氯苯基)-3-(三氟甲基)-2,4-二氢吡咯-5-基]茚满-1-基]氨基甲酸叔丁酯(0.7g)。 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): 7.8(2H, s), 7.7(1H, m), 7.35(2H, s), 7.25(1H, d), 5.9(1H, brs), 5.6(1H, brs), 4.9(1H, d), 4.4(1H, d), 4.8(1H, d), 3.40(1H, d), 3.00(1H, m), 2.90(1H, m), 2.6(1H, m), 2.00(1H, m), 1.45(s, 9H)。LC-MS(甲醇, ESI): $m/z = 513$ (M+H, 停留时间 = 2.50)。

[0650] 实例 19: 对于制备N-[5-[3-(3,5-二氯苯基)-3-(三氟甲基)-2,4-二氢吡咯-5-基]茚满-1-基]酰胺的通用程序: (a) R = Me, (b) R = Et, (c) R = cPr, (d) = CF_3

[0651]



[0652] 将N-[5-[3-(3,5-二氯苯基)-3-(三氟甲基)-2,4-二氢吡咯-5-基]茚满-1-基]氨基甲酸叔丁酯(1mmol)于二氯甲烷(5mL)中的溶液用TFA(4eq.)处理,并且搅拌5小时。将该反应混合物在减压下浓缩,用二氯甲烷(5mL)进行稀释,并且用三乙胺(5eq.)和适当的羧酸氯化物(1.1eq.)进行处理,并且搅拌16小时。将反应混合物浓缩并且通过柱层析(己烷/乙酸乙酯)纯化以给出:

[0653] (a)N-[5-[3-(3,5-二氯苯基)-3-(三氟甲基)-2,4-二氢吡咯-5-基]茚满-1-基]乙酰胺:0.12g,¹H-NMR(400MHz, CDCl₃):7.8(1H, m), 7.7(1H, m), 7.30(1H, m), 7.20(1H, m), 6.1(1H, m), 5.5(1H, m), 4.8(1H, d), 4.4(1H, d), 3.8(1H, d), 3.45(1H, d), 3.00(1H, m), 2.90(1H, m), 2.6(1H, m), 2.00(3H, s), 1.8(1H, m)。LC-MS(甲醇, ESI):m/z = 455(M+H, 停留时间= 2.11)。

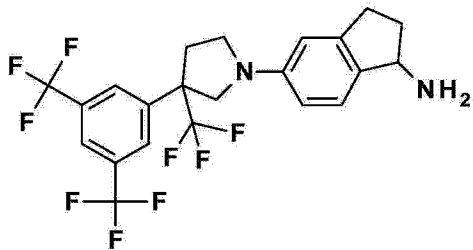
[0654] (b)N-[5-[3-(3,5-二氯苯基)-3-(三氟甲基)-2,4-二氢吡咯-5-基]茚满-1-基]丙酰胺:0.12g,¹H-NMR(400MHz, CDCl₃):7.9(1H, m), 7.8(1H, m), 7.40(2H, m), 7.30(2H, m), 5.70(1H, m), 5.50(1H, m), 4.90(1H, d), 4.50(1H, d), 3.90(1H, d), 3.60(1H, d), 3.00(1H, m), 2.90(1H, m), 2.6(1H, m), 2.3(2H, d), 1.8(1H, m), 1.2(3H, t)LC-MS(甲醇, ESI):m/z = 469(M+H, 停留时间= 2.17)。

[0655] (c)N-[5-[3-(3,5-二氯苯基)-3-(三氟甲基)-2,4-二氢吡咯-5-基]茚满-1-基]环丙烷羧酰胺:70mg,¹H-NMR(400MHz, CDCl₃):7.8(1H, m), 7.77(1H, m), 7.40(2H, m), 7.30(2H, m), 5.90(1H, m), 5.50(1H, m), 4.90(1H, d), 4.45(1H, d), 3.85(1H, d), 3.50(1H, d), 3.00(1H, m), 2.90(1H, m), 2.6(1H, m), 1.8(1H, m), 1.0(2H, m), 0.8(2H, m), LC-MS(甲醇, ESI):m/z = 481(M+H, 停留时间= 2.22)

[0656] (d)N-[5-[3-(3,5-二氯苯基)-3-(三氟甲基)-2,4-二氢吡咯-5-基]茚满-1-基]-2,2,2-三氟-乙酰胺:120mg,¹H-NMR(400MHz, CDCl₃):7.9(1H, m), 7.8(1H, m), 7.35(2H, m), 7.25(2H, m), 6.60(1H, m), 5.50(1H, m), 4.90(1H, d), 4.50(1H, d), 3.80(1H, d), 3.50(1H, d), 3.10(1H, m), 3.00(1H, m), 2.70(1H, m), 2.00(1H, m), LC-MS(甲醇, ESI):m/z = 509(M+H, 停留时间= 2.37)

[0657] 实例 20:5-[3-[3,5-双(三氟甲基)苯基]-3-(三氟甲基)吡咯烷-1-基]茚满-1-胺的制备

[0658]

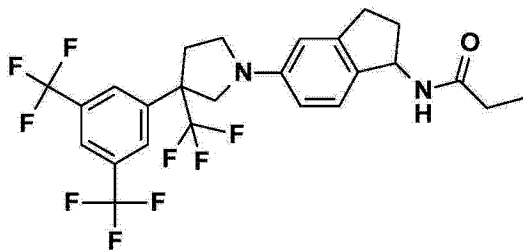


[0659] 向在氩气下经搅拌的 3-[3,5-双(三氟甲基)苯基]-3-(三氟甲基)吡咯烷 (0.260g, 如描述于 WO 2008/128711 的来制备) 和 N-(5-溴茚满-1-基) 氨基甲酸叔丁酯 (0.231g) 于甲苯 (5.2mL) 中的溶液里添加三(二苯亚甲基丙酮) 二钯 (0) (13.6mg)、4,5-双(二苯基膦基)-9,9-二甲基咕吨 (22.1mg) 和叔丁醇钠 (147mg)。

[0660] 将该混合物在微波中在 130℃ 下加热 15min。然后将该反应用乙酸乙酯和水稀释,然后用盐水稀释,并且然后将该混合物用乙酸乙酯萃取。将有机层合并,并且经硫酸镁干燥,过滤,然后在减压下进行浓缩以给出一种棕色油,将该棕色油通过柱层析(环己烷/EtOAc 作为溶剂)进行纯化以提供呈白色泡沫的所希望产物(245mg)。¹H NMR(CDC13, 400MHz): δ = 7.92(s, 1H), 7.86(s, 2H), 7.27(m, 1H), 6.47-6.58(m, 2H), 4.35(m, 1H), 4.05-4.23(m, 1H), 3.85(m, 1H), 3.60(m, 1H), 3.51(m, 1H), 2.90-3.03(m, 2H), 2.71-2.86(m, 1H), 2.55-2.66(m, 1H), 2.50(dt, J = 7.2, 4.3Hz, 1H), 1.83-2.13(m, 2H), 1.72ppm(dd, J = 12.5, 8.1Hz, 1H)

[0661] 实例 21:N-[5-[3-[3,5-双(三氟甲基)苯基]-3-(三氟甲基)吡咯烷-1-基]茚满-1-基]丙酰胺的制备

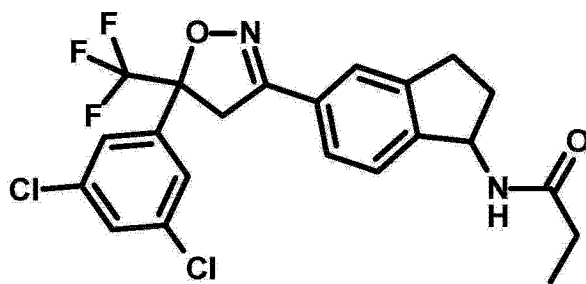
[0662]



[0663] 向在室温下经搅拌的 5-[3-[3,5-双(三氟甲基)苯基]-3-(三氟甲基)吡咯烷-1-基]茚满-1-胺 (100mg) 于二氯甲烷 (3.0mL) 和三乙胺 (0.088mL) 中的溶液里添加丙酰氯 (0.027mL), 并且将该溶液搅拌 3 小时。然后将该反应用乙酸乙酯和水稀释, 并且然后将该混合物用乙酸乙酯萃取。将有机层合并, 并且经硫酸镁干燥, 过滤, 然后在减压下进行浓缩以给出一种黄色固体, 将该黄色固体通过柱层析 (环己烷 /EtOAc 作为溶剂) 进行纯化以提供呈米色固体的所希望产物 (87mg)。¹H NMR(CDC13, 400MHz); d = 7.92(s, 1H), 7.86(s, 2H), 7.21(d, J = 8.1Hz, 1H), 6.45-6.58(m, 2H), 5.56(d, J = 8.1Hz, 1H), 5.37-5.49(m, 1H), 4.16(d, J = 9.2Hz, 1H), 3.85(d, J = 10.6Hz, 1H), 3.46-3.60(m, 2H), 2.91-3.04(m, 2H), 2.78-2.91(m, 1H), 2.52-2.70(m, 2H), 2.24(q, J = 7.7Hz, 2H), 1.76-1.87(m, 1H), 1.13-1.24ppm(m, 3H)

[0664] 实例 22

[0665]



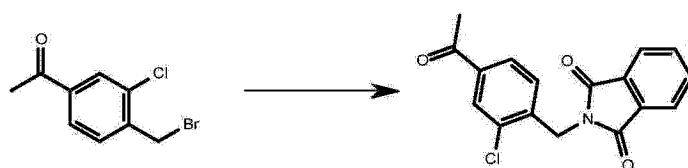
[0666] 这些合成是如在 WO 2009/112275 中描述的。

[0667] 熔点: 103°C - 105°C

[0668] LC-MS: 停留时间 = 1.95, (M⁺H)⁺ = 471 (测量的) (方法 B)

[0669] 实例 23

[0670]

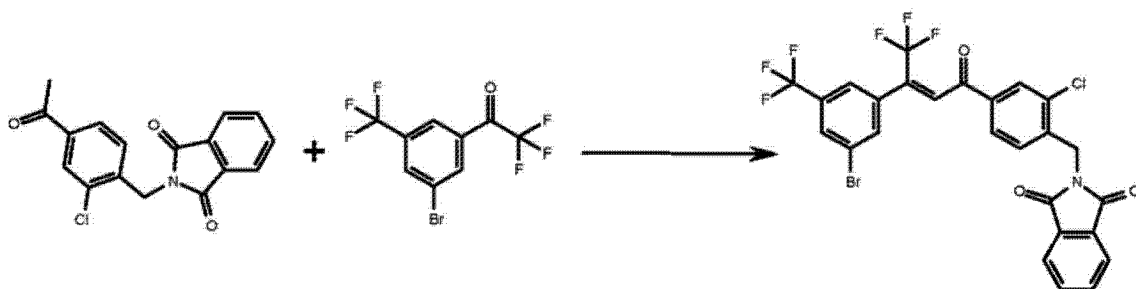


[0671] 向 1-[4-(溴甲基)-3-氯-苯基]乙酮 (1g, 4.04mmol) 于 N,N-二甲基甲酰胺中的溶液里添加 (1,3-二氧代异吲哚啉-2-基) 钾 (823mg, 4.44mmol)。将该反应混合物回流 5-6 小时, 同时通过薄层层析 (TLC) 进行监测。然后将该反应混合物用水 (20mL) 处理, 用乙酸乙酯 (3×30mL) 进行萃取。将合并的有机层经硫酸钠干燥, 然后在减压下浓缩。将获得的残余物通过柱层析纯化以提供所希望的产物 2-[(4-乙酰基-2-氯-苯基)甲基]异吲哚啉-1,3-二酮 (870mg)

[0672] ESI-MS: m/z = 313.9 [M+H]⁺。

[0673] ¹H NMR (400MHz, CDCl₃): δ 7.85-7.90 (m, 1H), 7.80-7.85 (m, 1H), 7.68-7.71 (m, 4H), 7.21-7.23 (m, 1H), 4.96 (s, 2H), 2.50 (s, 3H)

[0674]

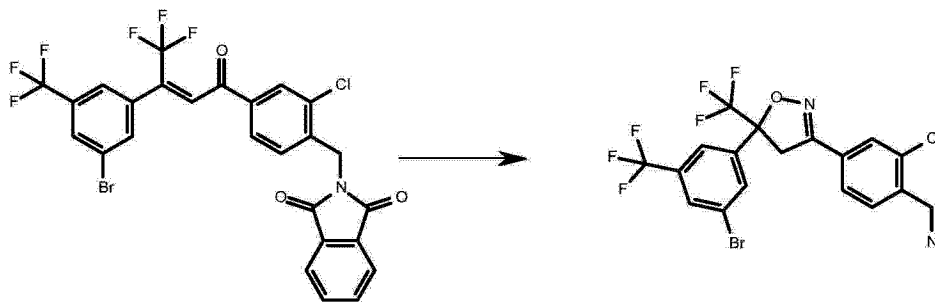


[0675] 向 2-[(4-乙酰基-2-氯-苯基)甲基]异吲哚啉-1,3-二酮 (670mg, 2.13mmol) 和 1-[3-溴-5-(三氟甲基)苯基]-2,2,2-三氟-乙酮 (685mg, 2.13mmol) 于乙腈 (10mL) 中的溶液里添加碳酸钾 (150mg, 1.06mmol)。将该反应混合物在 120°C 下回流过夜。然后将其用水 (10mL) 稀释并且用乙酸乙酯 (3×30mL) 萃取。将合并的有机层经硫酸钠干燥, 然后在减压下浓缩。将获得的残余物通过柱层析纯化以提供所希望的产物 2-[[4-[(Z)-3-[3-溴-5-(三氟甲基)苯基]-4,4,4-三氟-丁-2-烯酰基]-2-氯-苯基]甲基]异吲哚啉-1,3-二酮 (550mg)

[0676] ESI-MS: m/z = 614.76 [M-H]⁺。

[0677] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) : δ 7.87-7.93 (m, 3H), 7.73-7.83 (m, 4H), 7.52-7.65 (m, 2H), 7.38-7.42 (m, 1H), 7.27-7.31 (m, 1H), 5.00-5.02 (d, 2H)

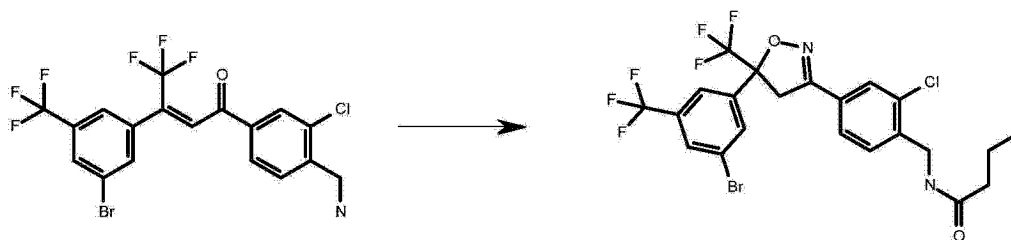
[0678]



[0679] 向 2-[[4-[(Z)-3-[3-溴-5-(三氟甲基)苯基]-4,4,4-三氟-丁-2-烯酰基]-2-氯-苯基]甲基]异吲哚啉-1,3-二酮 (500mg, 0.813mmol) 于异丙醇 (5mL) 中的溶液里添加氢氧化钠 (98mg, 2.44mmol) 于水 (2mL) 中的溶液, 接着添加 50% 羟胺溶液 (322mg, 4.88mmol)。将该反应混合物回流 6-7 小时, 同时通过 TLC 进行监测。将该反应混合物在减压下浓缩, 用水 (10mL) 稀释, 并用乙酸乙酯 (3×30mL) 萃取。将合并的有机层经硫酸钠干燥, 然后在减压下浓缩。将获得的残余物通过柱层析纯化以提供所希望的产物 [4-[5-[3-溴-5-(三氟甲基)苯基]-5-(三氟甲基)-4H-异噁唑-3-基]-2-氯-苯基]甲胺 (170mg)

[0680] ESI-MS: $m/z = 500.84 [M+H]^+$ 。

[0681]



[0682] 在 0℃ 下, 向 [4-[5-[3-溴-5-(三氟甲基)苯基]-5-(三氟甲基)-4H-异噁唑-3-基]-2-氯-苯基]甲胺 (100mg, 0.2mmol) 于二氯甲烷 (4mL) 中的溶液里添加三乙胺 (0.05mL, 0.3mmol), 接着添加丁酰氯 (32mg, 0.3mmol)。将该反应混合物在室温下搅拌 1 小时。然后将其用水 (5mL) 稀释并且用二氯甲烷 (3×20mL) 萃取。将合并的有机层经硫酸钠干燥, 然后在减压下浓缩。将获得的残余物通过柱层析纯化以提供所希望的产物 N-[[4-[5-[3-溴-5-(三氟甲基)苯基]-5-(三氟甲基)-4H-异噁唑-3-基]-2-氯-苯基]甲基]丁酰胺 (50mg)

[0683] ESI-MS: $m/z = 570.88 [M+H]^+$ 。

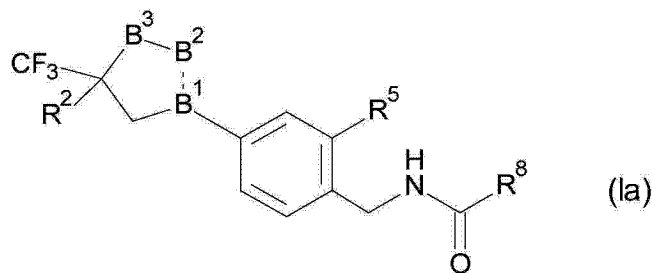
[0684] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) : δ 7.88 (m, 1H), 7.77 (m, 1H), 7.72 (m, 1H), 7.62-7.63 (m, 1H), 7.38-7.46 (m, 2H), 5.89 (br s, 1H), 4.46-4.48 (d, 2H), 4.01-4.05 (d, 1H), 3.60-3.64 (d, 1H), 2.12-2.15 (m, 2H), 1.57-1.65 (m, 2H), 0.85-0.89 (m, 3H)

[0685] 生物学实例

[0686] 表 A

[0687] 表 A 提供具有化学式 Ia 的化合物, 其中 B^1 、 B^2 、 B^3 、 R^2 、 R^5 以及 R^8 是如以下所描述的

[0688]



[0689]

	B1-B2-B3	R2	R5	R8
A1	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	氯	甲基硫烷基甲基

[0690]

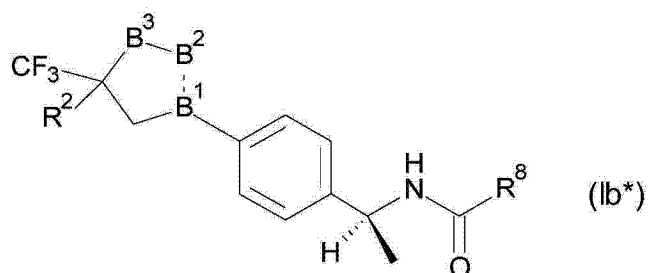
A2	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	氯	异丙基
A3	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	氯	乙基
A4	N-CH ₂ -CH ₂	3, 5- 二氯苯基	甲基	甲基
A5	C = N-CH ₂	3, 5- 二氯苯基	溴	甲基
A6	C = N-CH ₂	3, 5- 二氯苯基	溴	乙基
A7	C = N-CH ₂	3, 5- 二氯苯基	溴	环丙基
A8	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	甲基	甲基
A9	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	甲基	异丙基
A10	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	甲基	甲基硫烷基甲基
A11	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	甲基	四氢呋喃 -2- 基
A12	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	氢	异丙基
A13	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	氢	甲基硫烷基甲基
A14	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	氯	1- 溴丙烷 -1- 基
A15	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	氯	四氢呋喃 -2- 基
A16	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	氢	乙基
A17	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	氢	1- 溴丙烷 -1- 基

A18	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	氢	四氢呋喃 -2- 基
A19	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	氯	甲基磺酰基甲基
A20	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	氯	甲基亚磺酰基甲基
A21	C = N-O	3- 溴 -5- 三氟苯基	氯	正丙基

[0691] 表 B

[0692] 表 B 提供具有化学式 Ib* 的化合物, 其中 B¹、B²、B³、R²以及 R⁸是如以下所描述的

[0693]



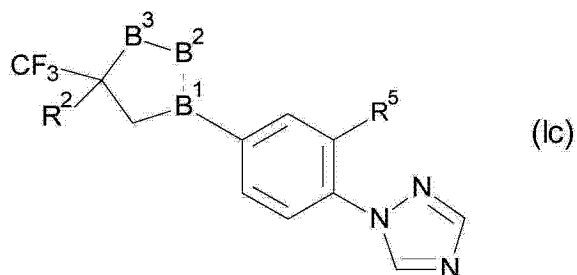
[0694]

	B1-B2-B3	R2	R8
B1	N-CH ₂ -CH ₂	3,5-二氯苯基	环丙基
B2	C=N-O	3,5-二氯苯基	-CH ₃
B3	C=N-CH ₂	3,4,5-三氯苯基	环丙基
B4	N-CH ₂ -CH ₂	3,5-二-三氟甲基 苯基	环丙基

[0695] 表 C

[0696] 表 C 提供具有化学式 Ic 的化合物, 其中 B¹、B²、B³、R²以及 R⁵是如以下所描述的

[0697]



[0698]

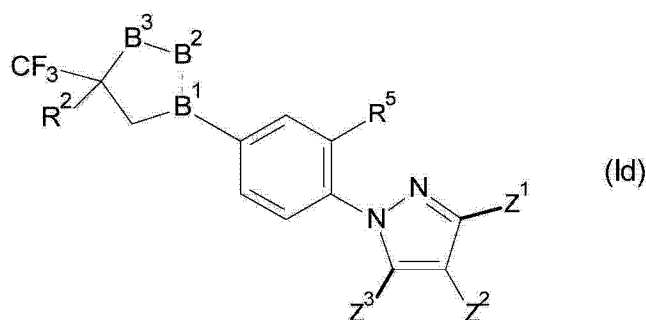
	B1-B2-B3	R2	R5
C1	N-CH ₂ -CH ₂	3, 5- 二氯苯基	氰基
C2	C = N-CH ₂	3, 4, 5- 三氯苯基	氰基

C3	C = N-O	3, 5- 二氯 -4- 氟苯基	氰基
C4	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	氰基
C5	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	甲基
C6	C = N-O	3, 4, 5- 三氯苯基	氰基
C7	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	氰基

[0699] 表 D

[0700] 表 D 提供具有化学式 Id 的化合物, 其中 B^1 、 B^2 、 B^3 、 R^2 、 R^5 、 Z^1 、 Z^2 以及 Z^3 是如以下所描述的

[0701]



[0702]

	B1-B2-B3	R2	R5	Z1	Z2	Z3
D1	C = N-O	3, 5- 二氯 -4- 氟苯基	氰基	H	氰基	H
D2	C = N-O	3, 5- 二氯 -4- 氟苯基	氰基	H	F	H
D3	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	氰基	H	H	H
D4	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	氨基	H	H	H
D5	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	甲基	H	H	H
D6	C = N-O	3, 5- 二氯 -4- 氟苯基	氰基	H	氯	H
D7	C = N-O	3, 5- 二氯 -4- 氟苯基	氰基	H	溴	H

[0703]

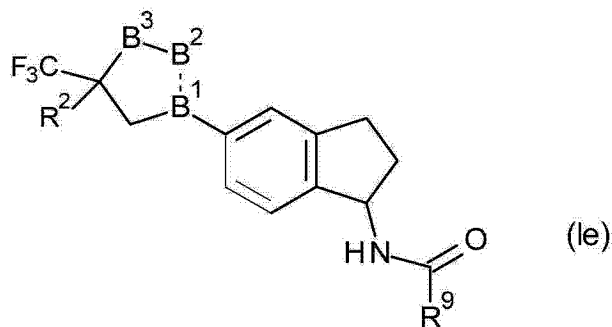
D8	C = N-O	3, 5- 二氯 -4- 氟苯基	氰基	H	碘	H
D9	C = N-O	3, 5- 二氯 -4- 氟苯基	氰基	H	硝基	H

D10	C = N-O	3, 5- 二氯 -4- 氟苯基	氰基	CF ₃	H	CF ₃
D11	C = N-O	3, 5- 二氯 -4- 氟苯基	氰基	CF ₃	H	H

[0704] 表 E

[0705] 表 E 提供具有化学式 Ie 的化合物, 其中 B¹、B²、B³、R²以及 R⁹是如以下所描述的

[0706]



[0707]

	B ¹ -B ² -B ³	R ²	R ⁹
E1	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	乙基
E2	C = N-CH ₂	3, 5- 二氯苯基	甲基
E3	C = N-CH ₂	3, 5- 二氯苯基	乙基
E4	C = N-CH ₂	3, 5- 二氯苯基	环丙基
E5	C = N-CH ₂	3, 5- 二氯苯基	三氟甲基
E6	N-CH ₂ -CH ₂	3, 5- 双(三氟甲基)苯基	乙基
E7	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	2, 2, 2- 三氟乙基
E8	C = N-O	3, 5- 二氯苯基	1- 氯丙烷-1- 基

[0708] 墨西哥棉铃象 (棉花棉铃象甲)

[0709] 将棉花植物进行处理 (100mL 喷洒量) 并且将 10 只成年象甲添加到每株植物上 (2 个重复 / 浓度)。侵染 5 天之后, 评估死亡率。测试以下化合物并且在 50ppm 下给出至少 80% 的控制 :B3、B4、C2、C3、C4、E1、E7

[0710] 对比实例

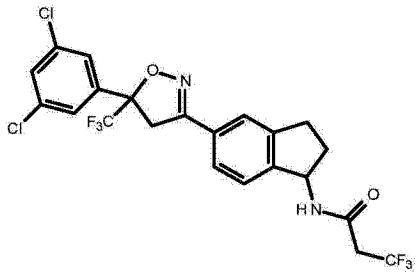
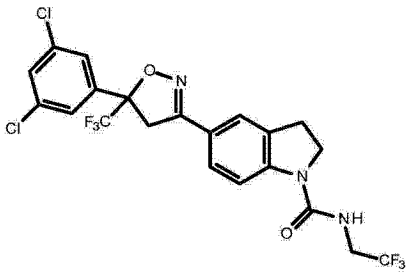
[0711] 根据以上方法测试化合物。这些结果显示出发明的化合物针对墨西哥棉铃象 (棉花棉铃象甲) 是显著高于结构类似化合物的活性, 特别是以低比率施用。

[0712] 对比表 1

[0713]

本发明的化合物	参比化合物
---------	-------

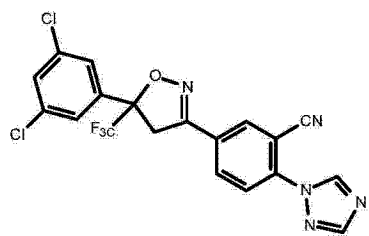
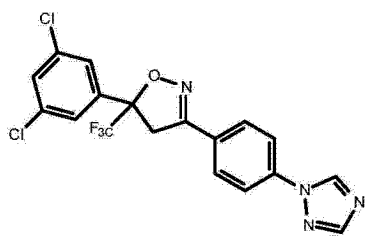
[0714]

			
化合物	测试	施用率/ppm	对照/%
本发明的化合物	墨西哥棉铃象（棉花棉铃象甲）	50	100
		12.5	100
参比化合物	墨西哥棉铃象（棉花棉铃象甲）	50	10
		12.5	0

[0715] 本发明的化合物和参比化合物分别是来自 WO 2009/112275 的化合物 3-6 和 3-643。

[0716] 对比表 2

[0717]

本发明的化合物 		参比化合物 	
化合物	测试	施用率/ppm	对照/%
本发明的化合物	墨西哥棉铃象（棉花棉铃象甲）	50	90
		12.5	10
参比化合物	墨西哥棉铃象（棉花棉铃象甲）	50	10
		12.5	5

[0718] 本发明的化合物和参比化合物分别是来自 WO 2007/075459 的化合物 42 和 9。