



(10) 授权公告号 CN 114008043 B

(45) 授权公告日 2024. 06. 07

(21) 申请号 202080043159.5

(22) 申请日 2020.06.12

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 114008043 A

(43) 申请公布日 2022.02.01

(30) 优先权数据
201911023447 2019.06.13 IN

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2021.12.13

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/IB2020/055513 2020.06.12

(87) PCT国际申请的公布数据
W02020/250183 EN 2020.12.17

(73) 专利权人 PI工业有限公司
地址 印度拉贾斯坦邦

(72) 发明人 加根·库克雷亚 维卡斯·库马尔
拉利特·库马尔·耶那
吉万·辛格·维尔马
罗怀特·萨辛那
苏尼尔·库马尔·曼达尔
维什瓦纳·加德 基兰·K·C
拉维库马尔·瑟亚纳拉亚纳·萨拉
古
亚历山大·G·M·克劳泽纳

(74) 专利代理机构 北京金信知识产权代理有限公司 11225
专利代理师 李雪芹 徐琳

(51) Int.Cl.
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)

(56) 对比文件
CN 107810188 A, 2018.03.16
CN 109689662 A, 2019.04.26
TW 201738248 A, 2017.11.01
Noboru Matsumura et al..One-Pot
Synthesis of N-Heterocyclic Compounds
from Cyclopropenethione
Derivatives.Journal of Organic
Chemistry.2000,第65卷3341-3345.

Alexander V. Borisov et al.Parallel
Liquid-Phase Synthesis of 5-(1H-4-
Pyrazolyl)-[1,2,4]oxadiazole
Libraries.Journal of Combinatorial
Chemistry.2009,第11卷(第6期),1023-1029.
RAM VISHNU J et al..Polarized ketene
dithioacetals, versatile synthons for the
synthesis of bis-heterocycles.SULFUR
LETTERS.1993,第15卷(第4期),165-170.

审查员 王一婷

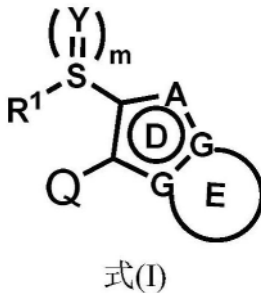
权利要求书8页 说明书105页

(54) 发明名称

稠合杂环化合物及其作为害虫控制剂的用途

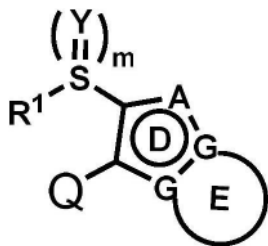
(57) 摘要

本发明公开了式(I)的稠合杂环化合物,其中, R^1 、Y、Q、A、G、m和E如具体实施方式中所定义。本发明进一步公开了它们的制备方法和式(I)化合物作为害虫控制剂的用途。



式(I)

1. 一种式(I)的化合物,或其农业化学上可接受的盐:



式(I)

其中,

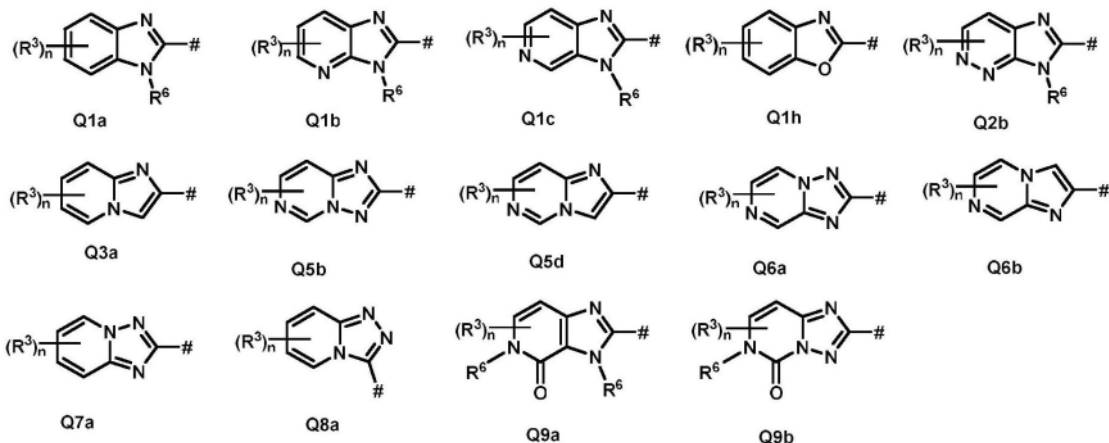
R^1 为 C_1 - C_6 -烷基;

Y 独立地选自 O 或 NR^Y ;

R^Y 选自氢、和 C_1 - C_4 -烷基;

Q 选自式Q1a、Q1b、Q1c、Q1h、Q2b、Q3a、Q5b、Q5d、Q6a、Q6b、Q7a、

Q8a、Q9a或Q9b:

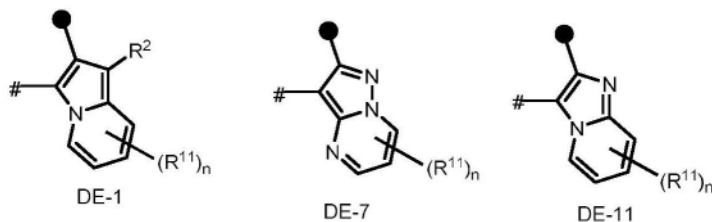


其中,#表示与环D的连接点;

“n”是0到4之间的整数;

R^3 选自 C_1 - C_6 -卤代烷基和 $S(O)_{0-2}CF_3$;

稠环DE选自以下各项:



其中,#表示与环Q的连接点并且●表示与基团 $-S(Y)_mR^1$ 的连接点;

R^2 选自氢、卤素、 C_6 - C_{10} -芳基,其中每个 R^2 的环状基团可以任选地被一个或多个 R^{2b} 基团取代;

R^{2b} 选自卤素;

R^{11} 选自卤素、 C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -卤代烷基、 C_3 - C_8 -环烷基、 OR^4 、 NR^5R^6 、 $S(O)_{0-2}R^7$ 、 $S(O)_{0-2}$

$_1R^9=NR^{10}$ 、 $N=S(O)_{0-1}(R^9)_2$ 、 C_6-C_{10} -芳基、和 C_3-C_{10} -杂环基；其中每个脂肪族基团可以任选地被一个或多个 R^{11a} 基团取代并且 R^{11} 的环状基团可以任选地被一个或多个 R^{11b} 基团取代；

R^{11a} 选自卤素、氰基、 C_1-C_6 -烷基、和 C_3-C_8 -环烷基；

R^{11b} 选自卤素、氰基、 C_1-C_6 -烷基、 C_1-C_6 -卤代烷基和 OR^4 ；

R^4 、 R^5 和 R^6 选自氢、 C_1-C_6 -烷基和 C_1-C_6 -卤代烷基；

R^7 选自 C_1-C_6 -烷基和 C_1-C_6 -卤代烷基；

R^9 选自 C_1-C_6 -烷基和 C_1-C_6 -卤代烷基；

R^{10} 选自氢、氰基、 C_1-C_6 -烷基和 C_1-C_6 -卤代烷基；

“m”是0到2的整数。

2. 一种化合物，其选自2- (1- (3,5-二氯苯基) -2- (乙基磺酰基) 吡啶-3-基) -3-甲基-6- (三氟甲基) -3H-咪唑并[4,5-b]吡啶；2- (2- (乙基磺酰基) 咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基) -3-甲基-6- (三氟甲基) -3H-咪唑并[4,5-b]吡啶；6- (1-溴-2- (乙基磺酰基) 吡啶-3-基) -7-甲基-3- (三氟甲基) -7H-咪唑并[4,5-c]吡啶；2- (2- (乙基磺酰基) 咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基) -5- (三氟甲基) 苯并[d]噁唑；2- (2- (乙基磺酰基) -7- (三氟甲基) 吡啶-3-基) -3-甲基-6- (三氟甲基) -3H-咪唑并[4,5-b]吡啶；2- (8- (3,5-二氯苯基) -2- (乙基磺酰基) 吡啶-3-基) -3-甲基-6- (三氟甲基) -3H-咪唑并[4,5-b]吡啶；2- (1- (3,5-二氯苯基) -2- (乙基磺酰基) -7- (三氟甲基) 吡啶-3-基) -3-甲基-6- (三氟甲基) -3H-咪唑并[4,5-b]吡啶；2- (6- (3,5-二氯苯基) -2- (乙基磺酰基) 吡啶-3-基) -3-甲基-6- (三氟甲基) -3H-咪唑并[4,5-b]吡啶；2- (2- (乙基磺酰基) -5,7-二甲基吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基) -3-甲基-6- (三氟甲基) -3H-咪唑并[4,5-b]吡啶；2- (2- (乙基磺酰基) -5,7-二甲基吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基) -3-甲基-6- (三氟甲基) -3H-咪唑并[4,5-b]吡啶；2- (2- (乙基磺酰基) -5,7-二甲基吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基) -3-甲基-6- (三氟甲基) -3H-咪唑并[4,5-c]吡啶；2- (2- (乙基磺酰基) -5,7-二甲基吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基) -3-甲基-6- (三氟甲基) -3H-咪唑并[4,5-c]吡啶；2- (2- (乙基磺酰基) -5,7-二甲基吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基) -5- ((三氟甲基) 硫代) 苯并[d]噁唑；2- (2- (乙基磺酰基) 吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基) -3-甲基-6- (三氟甲基) -3H-咪唑并[4,5-b]吡啶；2- (2- (乙基磺酰基) -5,7-二甲基吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基) -5- ((三氟甲基) 磺酰基) 苯并[d]噁唑；2- (2- (乙基磺酰基) 吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基) -3-甲基-6- (三氟甲基) -3H-咪唑并[4,5-b]吡啶；2- (2- (乙基磺酰基) 吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基) -5- ((三氟甲基) 硫代) 苯并[d]噁唑；2- (2- (乙基磺酰基) 吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基) -5- ((三氟甲基) 磺酰基) 苯并[d]噁唑；2- (2- (乙基磺酰基) -7- (4-氟苯基) 吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基) -3-甲基-6- (三氟甲基) -3H-咪唑并[4,5-b]吡啶；2- (2- (乙基磺酰基) -7- (4-氟苯基) 吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基) -3-甲基-6- (三氟甲基) -3H-咪唑并[4,5-c]吡啶；2- (2- (乙基磺酰基) -7- (4-氟苯基) 吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基) -3-甲基-6- (三氟甲基) -3H-咪唑并[4,5-c]吡啶；2- (2- (乙基磺酰基) 吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基) -3-甲基-6- (三氟甲基) -3H-咪唑并[4,5-c]吡啶；2- (2- (乙基磺酰基) 吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基) -3-甲基-6- (三氟甲基) -3H-咪唑并[4,5-c]吡啶；2- (7- (3,5-二氯苯基) -2- (乙基磺酰基) 吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基) -3-甲基-6- (三氟甲基) -3H-咪唑并[4,5-c]吡啶；2- (2- (乙基磺酰基) -7- (4-氟苯基) 吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基) -3-甲基-6- (三氟甲基) -3H-咪唑并[4,5-b]吡啶；2- (7- (3,5-二氯苯基) -2- (乙基磺酰基) 吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基) -3-甲基-6- (三氟甲基) -3H-咪唑并[4,5-b]吡啶；2- (2- (乙基磺酰基) -7- (4- (三氟甲氧基) 苯基) 吡啶并[1,5-a]嘧

啉-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-7-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙硫基)-7-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)硫代)苯并[d]噁唑;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)磺酰基)苯并[d]噁唑;2-(2-(乙硫基)-7-(4-氟苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)硫代)苯并[d]噁唑;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(4-氟苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)磺酰基)苯并[d]噁唑;2-(7-(4-氯苯基)-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(7-(4-氯苯基)-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(4-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(7-(4-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)硫代)苯并[d]噁唑;2-(7-(4-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(4-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)磺酰基)苯并[d]噁唑;2-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)硫代)苯并[d]噁唑;2-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)磺酰基)苯并[d]噁唑;2-(2-(乙硫基)-5-苯基吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-5-苯基吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-5-苯基吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(6-氯-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-6-苯基吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(6-氯-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-5-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(6-氯-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(6-氯-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-6-苯基吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-5-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-5-(4-氟苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(6-(4-氯苯基)-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-5-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,

5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-5-(4-氟苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-5-(4-氟苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-5-(4-氟苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(6-(4-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-6-苯基吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(5-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-6-苯基吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(5-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(5-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(5-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(6-溴-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(6-溴-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(6-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(6-(4-氯苯基)-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(6-(4-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙硫基)-5-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(6-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-5-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-5-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-5-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(6-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(6-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙硫基)-6-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-6-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(5-(4-氯苯基)-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(5-(4-氯苯基)-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙硫基)-6-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙硫基)-7-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(5-(4-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(5-(4-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯

基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;3-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-7-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶;2-(2-(乙硫基)-7-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;3-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-7-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶;2-(2-(乙硫基)-6-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-6-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(3-氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(3,5-二氟苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(3-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-6-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(7-(3,5-二氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(3-氯-5-氟苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(3-氯-5-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(3,4-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)-3-(1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-苯并[d]咪唑-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶;2-(乙硫基)-3-(1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-苯并[d]咪唑-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶;7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)-3-(1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-苯并[d]咪唑-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶;2-(乙基磺酰基)-3-(1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-苯并[d]咪唑-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶;2-(2-(乙基磺酰基)-6-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;3-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶;3-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶;2-(7-(2,3-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-7-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(2,3-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(4-氯-3-氟苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(4-氯-3-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(4-氯-3-氟苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(7-(2,4-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(2,4-二氯苯

基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(2,4-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(7-(3-氯-5-氟苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(7-(3-氯-5-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(7-(3,5-二(三氟甲基)苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-7-(3-(三氟甲基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-7-(3-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(3,5-二(三氟甲基)苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(3-(三氟甲基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(3-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-7-甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-7-(3-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-7-(3-(三氟甲基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(7-(3,5-二氯苯基)-3-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-基)(乙基)(亚氨)- λ 6-亚砷;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(3-(三氟甲基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(3-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙硫基)-7-甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(7-(3-氯-4-氟苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-5,7-二(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-5,7-二(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(乙硫基)-3-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮;2-(7-溴-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(乙基磺酰基)-N-甲基-3-(7-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-c]嘧啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7-胺;6-(8-(4-氯-3-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-7-甲基-3-(三氟甲基)-7H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(5-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-1-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(乙硫基)-N-甲基-3-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7-胺;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(3-氟苯氧基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;6-(8-(4-氯-3-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-7-甲基-3-(三氟甲基)-7H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(6-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶;4-(2-(乙基磺酰基)-3-(7-甲基-3-(三氟甲基)-7H-咪唑并[4,5-c]吡啶-6-基)吡啶-8-基)-2-氟苄腈;2-(8-(环丙基甲基)-2-(乙

基磺酰基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(4-氯-1H-吡唑-1-基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(5-甲基-1H-1,2,4-三唑-1-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(1-甲基-1H-吡唑-5-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(1-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-环丙基-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(1-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-7-(三氟甲基)咪唑并[1,2-c]嘧啶;4-(2-(乙基磺酰基)-3-(7-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7-基)吗啉;2-(7-(4-氯-3-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-7-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-c]嘧啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(1H-1,2,4-三唑-1-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-7-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-c]嘧啶;2-(2-(乙基磺酰基)-5,7-二(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;6-(1-溴-2-(乙基磺酰基)-8-甲基吡嗪-3-基)-7-甲基-3-(三氟甲基)-7H-咪唑并[4,5-c]哒嗪;6-(8-溴-2-(乙基磺酰基)吡嗪-3-基)-3-(二氟甲基)-7-甲基-7H-咪唑并[4,5-c]哒嗪;2-(2-(乙基磺酰基)-7-甲氧基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(甲硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(乙基磺酰基)-3-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-硫酮;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(1,1,2,2-四氟乙氧基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-乙氧基-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡嗪;二乙基((2-(乙基磺酰基)-3-(6-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡嗪-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7-基)亚氨基)- λ 6-亚砒;2-(乙基磺酰基)-N,N-二甲基-3-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)咪唑并[1,2-a]吡啶-8-胺;6-(2-(乙基磺酰基)-7-(5-(三氟甲基)吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-7-甲基-3-(三氟甲基)-7H-咪唑并[4,5-c]哒嗪;2-(7-(4-氯-3-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3,5-二甲基-6-(三氟甲基)-3,5-二氢-4H-咪唑并[4,5-c]吡啶-4-酮;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(3-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-1-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3,5-二甲基-6-(三氟甲基)-3,5-二氢-4H-咪唑并[4,5-c]吡啶-4-酮;2-(7-(3-氯-5-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪;2-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-7-(三氟甲基)咪唑并[1,2-c]嘧啶;2-(7-(4-氯-3-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-甲基-7-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-c]嘧啶-5(6H)-酮;2-(7-(5-氯吡啶-2-基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(5-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-1-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-甲基-7-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-c]嘧啶-5(6H)-酮;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(3-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-1-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-7-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-c]嘧啶;乙基(3-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基)吡

唑并[1,5-a]嘧啶-2-基)(甲基亚氨基)- λ 6-亚砷。

3.一种用于控制或预防昆虫和/或螨类害虫的组合物,其包含生物学有效量的根据权利要求1所述的式(I)的化合物或其农业化学上可接受的盐,以及至少一种选自表面活性剂和助剂的附加组分。

4.根据权利要求3所述的组合物,其中,所述组合物另外包含至少一种选自杀真菌剂、杀虫剂、杀线虫剂、杀螨剂、除草剂、植物生长调节剂、抗生素、肥料或营养物的另外的生物活性相容性化合物。

5.根据权利要求3所述的组合物,其中,所述生物学有效量的式(I)化合物占所述组合物总重量的0.1重量%至99重量%。

6.根据权利要求3所述的组合物,其中,所述生物学有效量的式(I)化合物占所述组合物总重量的5重量%至50重量%。

7.一种防治昆虫和螨类害虫的方法,包括使昆虫和螨类害虫,它们的栖息地、繁殖地、食物供应,所述昆虫和螨类害虫在其中生长或可能生长的植物、种子、土壤、区域、材料或环境,或者待保护以免受害虫侵袭或侵染的材料、植物、种子、土壤、表面或空间与生物学有效量的根据权利要求1所述的式(I)的化合物或其农业化学上可接受的盐、或根据权利要求3所述的组合物接触。

8.一种保护作物免受昆虫和螨类害虫侵袭或侵染的方法,包括使所述作物与生物学有效量的根据权利要求1所述的式(I)的化合物或其农业化学上可接受的盐,或根据权利要求3所述的组合物接触。

9.根据权利要求7或8的方法,其中,所述方法包括在农业或园艺作物中以每公顷1gai至5000gai的量施用有效剂量的式(I)的化合物。

10.一种保护种子、植物和植物部分免受土壤昆虫以及保护幼苗根和芽免受土壤和叶面昆虫侵害的方法,包括将在播种前和/或预发芽后的所述种子与根据权利要求1所述的式(I)化合物或其农业化学上可接受的盐、或根据权利要求3所述的组合物接触。

11.根据权利要求1所述的式(I)化合物或其农业化学上可接受的盐,或根据权利要求3所述的组合物用于防治农作物、园艺作物中的昆虫和螨类害虫,以及动物寄生虫的用途。

12.根据权利要求11所述的用途,其中,所述农作物为谷类,玉米,高粱,御谷,水稻,大豆,葡萄,坚果,柑橘,葫芦科植物,烟草,咖啡,茶,可可,甜菜,甘蔗,棉花,马铃薯,番茄,洋葱,辣椒,和观赏植物。

稠合杂环化合物及其作为害虫控制剂的用途

技术领域

[0001] 本发明涉及稠合杂环化合物。更具体地,本发明涉及式(I)的稠合杂环化合物及其制备方法。本发明进一步涉及式(I)的稠合杂环化合物作为害虫控制剂的用途。

背景技术

[0002] 当前可用的现代杀虫剂和杀螨剂必须满足许多要求,例如关于功效水平、残留活性和活性谱以及进一步的有益效果及其可能的用途。在过去的几十年中,人们一直在努力开发选择性杀虫剂,这些杀虫剂对仅存在于昆虫或螨虫中的生化作用模式具有特异性作用,但以有利方式另外显示出不同于已知杀虫剂的特性。

[0003] 具有杀虫活性的杂环化合物是已知的并且例如描述于W02016091731、W02016162318、W02017061497、W02017125340、W02017001311、W02018095953、W02019068572和W02019038195中。

[0004] 然而,由于此类农药的长期使用,许多害虫产生了耐药性,通过已有多年常规使用的杀虫剂和杀菌剂进行有效防治变得越来越困难,而且这种现象近年来正在加剧。此外,一些现有的农药具有剧毒,或者由于其残留特性而在环境中长期存在,由于对生态系统的破坏,这可能成为一个日益严重的问题。

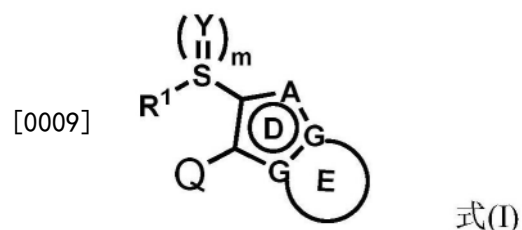
[0005] 因此,一直需要更有效、毒性更小、环境更安全和/或具有不同作用模式的新化合物。

[0006] 鉴于上述,本发明设想满足或克服与现有技术相关的缺点的此类化合物。

[0007] 现已令人惊奇地发现,作为本发明主题的某些具有含硫取代基的新型杀虫活性稠合杂环化合物具有所需的作为杀虫剂的有利特性。

发明内容

[0008] 因此,本发明提供式(I)的稠合杂环化合物或其农业上可接受的盐、异构体/结构异构体、立体异构体、非对映异构体、对映异构体、互变异构体、金属络合物、多晶型物或N-氧化物。



[0010] 其中, R^1 、Y、Q、A、G、m和E如具体实施方式中所定义。

[0011] 在一个实施方式中,本发明提供了一种制备式(I)的化合物或其农业上可接受的盐的方法。

[0012] 在另一个实施方式中,本发明提供用于控制或预防无脊椎动物害虫的组合物,其包含生物学有效量的式(I)的化合物、其农业上可接受的盐、异构体/结构异构体、立体异构

体、非对映异构体、对映异构体、互变异构体、金属络合物、多晶型物或N-氧化物,以及至少一种选自表面活性剂和助剂的附加组分。

[0013] 在又一个实施方式中,所述组合物另外包含至少一种选自杀真菌剂、杀虫剂、杀线虫剂、杀螨剂、生物杀虫剂、除草剂、植物生长调节剂、抗生素、肥料或营养物的另外的生物活性和相容性化合物。

[0014] 在另一个实施方式中,本发明提供式(I)的化合物、其农业上可接受的盐、异构体/结构异构体、立体异构体、非对映异构体、对映异构体、互变异构体、金属络合物、多晶型物或N-氧化物、它们的组合物或组合,用于防治农作物和/或园艺作物中的无脊椎动物害虫或动物上的寄生虫的用途。

[0015] 在又一个实施方式中,本发明提供了一种防治无脊椎动物害虫的方法,包括使无脊椎动物害虫,它们的栖息地、繁殖地、食物供应,无脊椎动物害虫在其中生长或可能生长的植物、种子、土壤、区域、材料或环境,或者待保护以免受害虫侵袭或侵染的材料、植物、种子、土壤、表面或空间与生物学有效量的式(I)的化合物或其农业上可接受的盐、异构体/结构异构体、立体异构体来,非对映异构体、对映异构体、互变异构体、金属络合物、多晶型物或N-氧化物、它们的组合物或组合接触。

具体实施方式

[0016] 定义:

[0017] 本文提供的对本公开中使用的术语的定义仅用于说明目的,而不限制本公开中公开的本发明的范围。

[0018] 如本文所用,术语“包含”、“包括”、“具有”、“含有”、“特征在于”或其任何其他变体旨在涵盖非排他性包含,受明确指出的任何限制。例如,包含元素列表的组合物、混合物、过程或方法不一定仅限于那些元素,而是可以包括未明确列出的或此类组合物、混合物、过程或方法固有的其他元素。

[0019] 过渡短语“由……组成”不包括未指定的任何元素、步骤或成分。如果在权利要求中,这将使权利要求除通常与之相关的杂质之外不包括所列举的材料以外的材料。当“由……组成”一词出现在权利要求主体的条款中,而不是紧跟在前述部分之后时,它仅限制了该条款中规定的元素;其他元素不被排除在作为整体的权利要求之外。

[0020] 过渡短语“基本上由……组成”用于定义除字面上公开的那些之外还包括材料、步骤、特征、组件或元素的组合物或方法,前提是这些额外的材料、步骤、特征、组件或元素不会对要求保护的发明的基本和新颖特征产生实质性影响。术语“基本上由……组成”的含义介于“包括”和“由……组成”之间。

[0021] 此外,除非有相反的确切说明,否则“或”指的是包含性的“或”而不是排除性的“或”。例如,条件A“或”B满足以下任一条件:A为真(或存在)且B为假(或不存在),A为假(或不存在)且B为真(或存在),并且A和B都为真(或存在)。

[0022] 此外,在本发明的元素或组件之前的不定冠词“一”和“一个”旨在对元素或组分的实例(即出现)的数量没有限制。因此,“一”或“一个”应被理解为包括一个或至少一个,并且元素或组分的单数词形式也包括复数,除非该数字显然是单数。

[0023] 如本公开中所指,术语“无脊椎动物害虫”包括作为害虫具有经济重要性的节肢动

物、腹足动物和线虫。术语“节肢动物”包括昆虫、螨类、蜘蛛、蝎子、蜈蚣、千足虫、潮虫类 (pill bugs) 和综合纲 (symphylans)。术语“腹足动物”包括蜗牛、蛞蝓和其他柄眼目 (Stylommatophora) 动物。术语“线虫”是指线虫门的活生物体。术语“蠕虫”包括蛔虫、心丝虫、植食性线虫 (线虫纲 (Nematoda))、吸虫 (吸虫纲 (Trematoda))、棘头虫和绦虫 (绦虫纲 (Cestoda))。

[0024] 术语“农学”是指大田作物的生产,例如用于食物和纤维的生产,包括以下作物的生长:玉米、大豆和其他豆类、水稻、禾谷类 (例如小麦、燕麦、大麦、黑麦、水稻、玉米)、叶类蔬菜 (例如莴苣、甘蓝和其他芸苔属 (cole) 作物)、果类蔬菜 (例如西红柿、椒类、茄子、十字花科植物和葫芦科植物)、马铃薯、甘薯、葡萄、棉花、树果 (例如梨果、核果和柑橘)、小水果 (浆果、樱桃) 和其他特色作物 (例如芥花 (canola)、向日葵、橄榄)。

[0025] 术语“非农学”是指大田作物以外的应用,例如园艺作物 (例如,不在大田中生长的温室、苗圃或观赏植物)、住宅、农业、商业和工业建筑、草皮 (例如,草皮农场、牧场、高尔夫球场、草坪、运动场等)、木制品、储藏物、农林和植被管理、公共健康 (即人类) 和动物健康 (例如,家养动物,如宠物、家畜和家禽,未驯化的动物,如野生动物)。

[0026] 非农学应用包括通过向要保护的动物施用杀寄生虫有效 (即生物学有效) 量的本发明化合物,通常以配制用于兽医用途的组合物的形式,来保护动物免受无脊椎动物寄生虫的侵害。如本公开和权利要求中所指,术语“杀寄生虫的”和“杀寄生虫地”是指针对无脊椎寄生虫提供保护动物免受害虫侵害的可观察效果。杀寄生虫效果通常涉及减少目标无脊椎寄生虫的发生或活动。对害虫的此类影响包括坏死、死亡、生长迟缓、活动性减弱或在宿主动物上或体内停留的能力减弱、进食减少和繁殖受到抑制。这些对无脊椎寄生虫的影响提供了控制 (包括预防、减少或消除) 动物免受寄生虫侵扰或感染。

[0027] 本公开的化合物可以以纯形式或作为不同可能的异构形式 (例如立体异构体或结构异构体) 的混合物存在。各种立体异构体包括对映异构体、非对映异构体、手性异构体、阻转异构体、构象异构体、旋转异构体、互变异构体、光学异构体、多晶型物和几何异构体。这些异构体的任何期望的混合物都落入本公开的权利要求的范围内。本领域技术人员将理解,当相对于其他异构体富集或与其他异构体分离时,一种立体异构体可能更具活性和/或可能表现出有益效果。此外,本领域技术人员知晓分离、富集和/或选择性制备所述异构体的过程或方法或技术。

[0028] 现在将说明本说明书中使用的各种术语的含义。

[0029] 本文使用的术语“脂肪族化合物”或“脂肪族基团”是碳原子以直链、支链或非芳族环连接的有机化合物。

[0030] 单独使用或在复合词 (例如“烷基硫基”或“卤代烷基”或-N(烷基)或烷基羰基烷基或烷基磺酰基氨基) 中使用的术语“烷基”包括直链或支链的C₁至C₂₄烷基,优选C₁至C₁₅烷基,更优选C₁至C₁₀烷基,最优选C₁至C₆烷基。烷基的代表性实例包括甲基、乙基、丙基、1-甲基乙基、丁基、1-甲基丙基、2-甲基丙基、1,1-二甲基乙基、戊基、1-甲基丁基、2-甲基丁基、3-甲基丁基、2,2-二甲基丙基、1-乙基丙基、己基、1,1-二甲基丙基、1,2-二甲基丙基、1-甲基戊基、2-甲基戊基、3-甲基戊基、4-甲基戊基、1,1-二甲基丁基、1,2-二甲基丁基、1,3-二甲基丁基、2,2-二甲基丁基、2,3-二甲基丁基、3,3-二甲基丁基、1-乙基丁基、2-乙基丁基、1,1,2-三甲基丙基、1,2,2-三甲基丙基、1-乙基-1-甲基丙基和1-乙基-2-甲基丙基或不同的异构体。如

果烷基位于复合取代基的末端,例如在烷基环烷基中,复合取代基的起始部分,例如环烷基,可以被烷基相同或不同地且独立地单取代或多取代。这同样也适用于其中其他基团(例如烯基、炔基、羟基、卤素、羰基、羧基等)位于末端的复合取代基。

[0031] 单独或在复合词中使用的术语“烯基”包括直链或支链的 C_2 至 C_{24} 烯烃,优选 C_2 至 C_{15} 烯烃,更优选 C_2 至 C_{10} 烯烃,最优选 C_2 至 C_6 烯烃。烯烃的代表性实例包括乙烯基、1-丙烯基、2-丙烯基、1-甲基乙烯基、1-丁烯基、2-丁烯基、3-丁烯基、1-甲基-1-丙烯基、2-甲基-1-丙烯基、1-甲基-2-丙烯基、2-甲基-2-丙烯基、1-戊烯基、2-戊烯基、3-戊烯基、4-戊烯基、1-甲基-1-丁烯基、2-甲基-1-丁烯基、3-甲基-1-丁烯基、1-甲基-2-丁烯基、2-甲基-2-丁烯基、3-甲基-2-丁烯基、1-甲基-3-丁烯基、2-甲基-3-丁烯基、3-甲基-3-丁烯基、1,1-二甲基-2-丙烯基、1,2-二甲基-1-丙烯基、1,2-二甲基-2-丙烯基、1-乙基-1-丙烯基、1-乙基-2-丙烯基、1-己烯基、2-己烯基、3-己烯基、4-己烯基、5-己烯基、1-甲基-1-戊烯基、2-甲基-1-戊烯基、3-甲基-1-戊烯基、4-甲基-1-戊烯基、1-甲基-2-戊烯基、2-甲基-2-戊烯基、3-甲基-2-戊烯基、4-甲基-2-戊烯基、1-甲基-3-戊烯基、2-甲基-3-戊烯基、3-甲基-3-戊烯基、4-甲基-3-戊烯基、1-甲基-4-戊烯基、2-甲基-4-戊烯基、3-甲基-4-戊烯基、4-甲基-4-戊烯基、1,1-二甲基-2-丁烯基、1,1-二甲基-3-丁烯基、1,2-二甲基-1-丁烯基、1,2-二甲基-2-丁烯基、1,2-二甲基-3-丁烯基、1,3-二甲基-1-丁烯基、1,3-二甲基-2-丁烯基、1,3-二甲基-3-丁烯基、2,2-二甲基-3-丁烯基、2,3-二甲基-1-丁烯基、2,3-二甲基-2-丁烯基、2,3-二甲基-3-丁烯基、3,3-二甲基-1-丁烯基、3,3-二甲基-2-丁烯基、1-乙基-1-丁烯基、1-乙基-2-丁烯基、1-乙基-3-丁烯基、2-乙基-1-丁烯基、2-乙基-2-丁烯基、2-乙基-3-丁烯基、1,1,2-三甲基-2-丙烯基、1-乙基-1-甲基-2-丙烯基、1-乙基-2-甲基-1-丙烯基和1-乙基-2-甲基-2-丙烯基以及不同的异构体。“烯基”还包括多烯,例如1,2-丙二烯基和2,4-己二烯基。除非在别处具体定义,否则该定义也适用于作为复合取代基的一部分的烯基,例如卤代烯基等。

[0032] 单独或在复合词中使用的术语“炔基”包括直链或支链的 C_2 至 C_{24} 炔烃,优选 C_2 至 C_{15} 炔烃,更优选 C_2 至 C_{10} 炔烃,最优选 C_2 至 C_6 炔烃。炔烃的非限制性实例包括乙炔基、1-丙炔基、2-丙炔基、1-丁炔基、2-丁炔基、3-丁炔基、1-甲基-2-丙炔基、1-戊炔基、2-戊炔基、3-戊炔基、4-戊炔基、1-甲基-2-丁炔基、1-甲基-3-丁炔基、2-甲基-3-丁炔基、3-甲基-1-丁炔基、1,1-二甲基-2-丙炔基、1-乙基-2-丙炔基、1-己炔基、2-己炔基、3-己炔基、4-己炔基、5-己炔基、1-甲基-2-戊炔基、1-甲基-3-戊炔基、1-甲基-4-戊炔基、2-甲基-3-戊炔基、2-甲基-4-戊炔基、3-甲基-1-戊炔基、3-甲基-4-戊炔基、4-甲基-1-戊炔基、4-甲基-2-戊炔基、1,1-二甲基-2-丁炔基、1,1-二甲基-3-丁炔基、1,2-二甲基-3-丁炔基、2,2-二甲基-3-丁炔基、3,3-二甲基-1-丁炔基、1-乙基-2-丁炔基、1-乙基-3-丁炔基、2-乙基-3-丁炔基和1-乙基-1-甲基-2-丙炔基以及不同的异构体。除非在别处具体定义,否则该定义也适用于作为复合取代基的一部分的炔基,例如卤代炔基等。术语“炔基”还可包括由多个三键组成的部分,例如2,5-己二炔基。

[0033] 术语“环烷基”是指闭合形成环的烷基。非限制性实例包括但不限于环丙基、环戊基和环己基。除非在别处具体定义,否则该定义也适用于作为复合取代基的一部分的环烷基,例如环烷基烷基等。

[0034] 术语“环烯基”是指闭合形成包括单环、部分不饱和烃基的环的烯基。非限制性实例包括但不限于环丙烯基、环戊烯基和环己烯基。除非在别处具体定义,否则该定义也适用

于作为复合取代基的一部分的环烯基,例如环烯基烷基等。

[0035] 术语“环炔基”是指闭合以形成包括单环、部分不饱和基团的环的炔基。非限制性实例包括但不限于环丙炔基、环戊炔基和环己炔基。除非在别处具体定义,否则该定义也适用于作为复合取代基的一部分的环炔基,例如环炔基烷基等。

[0036] 术语“环烷氧基”、“环烯氧基”等的定义类似。环烷氧基的非限制性实例包括环丙氧基、环戊氧基和环己氧基。除非在别处具体定义,否则该定义也适用于作为复合取代基的一部分的环烷氧基,例如环烷氧基烷基等。

[0037] 术语“卤素”,单独或在复合词(如“卤代烷基”)中,包括氟、氯、溴或碘。此外,当用于复合词如“卤代烷基”时,所述烷基可以部分或全部被可以相同或不同的卤素原子取代。“卤代烷基”的非限制性实例包括氯甲基、溴甲基、二氯甲基、三氯甲基、氟甲基、二氟甲基、三氟甲基、氯氟甲基、二氯氟甲基、氯二氟甲基、1-氯乙基、1-溴乙基、1-氟乙基、2-氟乙基、2,2-二氟乙基、2,2,2-三氟乙基、2-氯-2-氟乙基、2-氯-2,2-二氟乙基、2,2-二氯-2-氟乙基、2,2,2-三氯乙基、五氟乙基、1,1-二氯-2,2,2-三氟乙基和1,1,1-三氟丙-2-基。除非在别处具体定义,否则该定义也适用于作为复合取代基的一部分的卤代烷基,例如卤代烷基氨基烷基等。

[0038] 术语“卤代烯基”、“卤代炔基”的定义类似,不同之处在于烯基和炔基代替烷基作为取代基的一部分存在。

[0039] 术语“卤代烷氧基”是指直链或支链烷氧基,其中这些基团中的一些或全部氢原子可以被上述卤素原子代替。卤代烷氧基的非限制性实例包括氯甲氧基、溴甲氧基、二氯甲氧基、三氯甲氧基、氟甲氧基、二氟甲氧基、三氟甲氧基、氯氟甲氧基、二氯氟甲氧基、氯二氟甲氧基、1-氯乙氧基、1-溴乙氧基、1-氟乙氧基、2-氟乙氧基、2,2-二氟乙氧基、2,2,2-三氟乙氧基、2-氯-2-氟乙氧基、2-氯-2,2-二氟乙氧基、2,2-二氯-2-氟乙氧基、2,2,2-三氯乙氧基、五氟乙氧基和1,1,1-三氟丙-2-氧基。除非在别处具体定义,否则该定义也适用于作为复合取代基的一部分的卤代烷氧基,例如卤代烷氧基烷基等。

[0040] 术语“卤代烷硫基”是指直链或支链的烷硫基,其中这些基团中的一些或全部氢原子可以被如上所述的卤素原子代替。卤代烷硫基的非限制性实例包括氯甲硫基、溴甲硫基、二氯甲硫基、三氯甲硫基、氟甲硫基、二氟甲硫基、三氟甲硫基、氯氟甲硫基、二氯氟甲硫基、氯二氟甲硫基、1-氯乙硫基、1-溴乙硫基、1-氟乙硫基、2-氟乙硫基、2,2-二氟乙硫基、2,2,2-三氟乙硫基、2-氯-2-氟乙硫基、2-氯-2,2-二氟乙硫基、2,2-二氯-2-氟乙硫基、2,2,2-三氯乙硫基、五氟乙硫基和1,1,1-三氟丙-2-基硫基。除非在别处具体定义,否则该定义也适用于作为复合取代基的一部分的卤代烷硫基,例如卤代烷硫基烷基等。

[0041] “卤代烷基亚磺酰基”的非限制性实例包括 $\text{CF}_3\text{S}(0)$ 、 $\text{CCl}_3\text{S}(0)$ 、 $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{S}(0)$ 和 $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{S}(0)$ 。“卤代烷基磺酰基”的实例包括 $\text{CF}_3\text{S}(0)_2$ 、 $\text{CCl}_3\text{S}(0)_2$ 、 $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{S}(0)_2$ 和 $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{S}(0)_2$ 。

[0042] 术语“羟基”是指-OH,氨基是指-NRR,其中R可以是H或任何可能的取代基,例如烷基。羰基是指-C(0)-,羧基氧基是指-OC(0)-,亚磺酰基是指SO,磺酰基是指S(0)₂。

[0043] 单独或在复合词中使用的术语“烷氧基”包括C₁至C₂₄烷氧基,优选C₁至C₁₅烷氧基,更优选C₁至C₁₀烷氧基,最优选C₁至C₆烷氧基。烷氧基的实例包括甲氧基、乙氧基、丙氧基、1-甲基乙氧基、丁氧基、1-甲基丙氧基、2-甲基丙氧基、1,1-二甲基乙氧基、戊氧基、1-甲基丁氧基、2-甲基丁氧基、3-甲基丁氧基、2,2-二甲基丙氧基、1-乙基丙氧基、己氧基、1,1-二甲

基丙氧基、1,2-二甲基丙氧基、1-甲基戊氧基、2-甲基戊氧基、3-甲基戊氧基、4-甲基戊氧基、1,1-二甲基丁氧基、1,2-二甲基丁氧基、1,3-二甲基丁氧基、2,2-二甲基丁氧基、2,3-二甲基丁氧基、3,3-二甲基丁氧基、1-乙基丁氧基、2-乙基丁氧基、1,1,2-三甲基丙氧基、1,2,2-三甲基丙氧基、1-乙基-1-甲基丙氧基和1-乙基-2-甲基丙氧基以及不同的异构体。除非在别处具体定义,否则该定义也适用于作为复合取代基的一部分的烷氧基,例如卤代烷氧基、炔基烷氧基等。

[0044] 术语“烷氧基烷基”表示烷基上的烷氧基取代。“烷氧基烷基”的非限制性实例包括 CH_3OCH_2 、 $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$ 和 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$ 。

[0045] 术语“烷氧基烷氧基”表示烷氧基上的烷氧基取代。

[0046] 术语“烷硫基”包括支链或直链烷硫基部分,例如甲硫基、乙硫基、丙硫基、1-甲基乙硫基、丁硫基、1-甲基丙硫基、2-甲基丙硫基、1,1-二甲基乙硫基、戊硫基、1-甲基丁硫基、2-甲基丁硫基、3-甲基丁硫基、2,2-二甲基丙硫基、1-乙基丙硫基、己硫基、1,1-二甲基丙硫基、1,2-二甲基丙硫基、1-甲基戊硫基、2-甲基戊硫基、3-甲基戊硫基、4-甲基戊硫基、1,1-二甲基丁硫基、1,2-二甲基丁硫基、1,3-二甲基丁硫基、2,2-二甲基丁硫基、2,3-二甲基丁硫基、3,3-二甲基丁硫基、1-乙基丁硫基、2-乙基丁硫基、1,1,2-三甲基丙硫基、1,2,2-三甲基丙硫基、1-乙基-1-甲基丙硫基和1-乙基-2-甲基丙硫基以及不同的异构体。

[0047] 卤代环烷基、卤代环烯基、烷基环烷基、环烷基烷基、环烷氧基烷基、烷基亚磺酰基烷基、烷基磺酰基烷基、卤代烷基羰基、环烷基羰基、卤代烷氧基烷基等的定义与上述实例类似。

[0048] 术语“烷硫基烷基”表示烷基上的烷硫基取代。“烷硫基烷基”的代表性实例包括 CH_2SCH_2 、 $-\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SCH}_2$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2$ 和 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2$ 。“烷硫基烷氧基”表示烷氧基上的烷硫基取代。术语“环烷基烷基氨基”表示烷基氨基上的环烷基取代。

[0049] 术语烷氧基烷氧基烷基、烷氨基烷基、二烷基氨基烷基、环烷基氨基烷基、环烷基氨基羰基等的定义类似于“烷硫基烷基”或环烷基烷基氨基。

[0050] 术语“烷氧基羰基”是通过羰基($-\text{C}=\text{O}-$)与骨架键合的烷氧基。除非在别处具体定义,否则该定义也适用于作为复合取代基的一部分的烷氧基羰基,例如环烷基烷氧基羰基等。

[0051] 术语“烷氧基羰基烷基氨基”表示烷基氨基上的烷氧基羰基取代。“烷基羰基烷基氨基”表示烷基氨基上的烷基羰基取代。术语烷硫基烷氧基羰基、环烷基烷基氨基烷基等的定义类似。

[0052] “烷基亚磺酰基”的非限制性实例包括但不限于甲基亚磺酰基、乙基亚磺酰基、丙基亚磺酰基、1-甲基乙基亚磺酰基、丁基亚磺酰基、1-甲基丙基亚磺酰基、2-甲基丙基亚磺酰基、1,1-二甲基乙基亚磺酰基、戊基亚磺酰基、1-甲基丁基亚磺酰基、2-甲基丁基亚磺酰基、3-甲基丁基亚磺酰基、2,2-二甲基丙基亚磺酰基、1-乙基丙基亚磺酰基、己基亚磺酰基、1,1-二甲基丙基亚磺酰基、1,2-二甲基丙基亚磺酰基、1-甲基戊基亚磺酰基、2-甲基戊基亚磺酰基、3-甲基戊基亚磺酰基、4-甲基戊基亚磺酰基、1,1-二甲基丁基亚磺酰基、1,2-二甲基丁基亚磺酰基、1,3-二甲基丁基亚磺酰基、2,2-二甲基丁基亚磺酰基、2,3-二甲基丁基亚磺酰基、3,3-二甲基丁基亚磺酰基、1-乙基丁基亚磺酰基、2-乙基丁基亚磺酰基、1,1,2-三甲基丙基亚磺酰基、1,2,2-三甲基丙基亚磺酰基、1-乙基-1-甲基丙基亚磺酰基和1-乙基-

2-甲基丙基亚磺酰基以及不同的异构体。术语“芳基亚磺酰基”包括 Ar-S(0) , 其中Ar可以是任何碳环或杂环。除非在别处具体定义, 否则该定义也适用于作为复合取代基的一部分的烷基亚磺酰基, 例如卤代烷基亚磺酰基等。

[0053] “烷基磺酰基”的非限制性实例包括但不限于甲基磺酰基、乙基磺酰基、丙基磺酰基、1-甲基乙基磺酰基、丁基磺酰基、1-甲基丙基磺酰基、2-甲基丙基磺酰基、1,1-二甲基乙基磺酰基、戊基磺酰基、1-甲基丁基磺酰基、2-甲基丁基磺酰基、3-甲基丁基磺酰基、2,2-二甲基丙基磺酰基、1-乙基丙基磺酰基、己基磺酰基、1,1-二甲基丙基磺酰基、1,2-二甲基丙基磺酰基、1-甲基戊基磺酰基、2-甲基戊基磺酰基、3-甲基戊基磺酰基、4-甲基戊基磺酰基、1,1-二甲基丁基磺酰基、1,2-二甲基丁基磺酰基、1,3-二甲基丁基磺酰基、2,2-二甲基丁基磺酰基、2,3-二甲基丁基磺酰基、3,3-二甲基丁基磺酰基、1-乙基丁基磺酰基、2-乙基丁基磺酰基、1,1,2-三甲基丙基磺酰基、1,2,2-三甲基丙基磺酰基、1-乙基-1-甲基丙基磺酰基和1-乙基-2-甲基丙基磺酰基以及不同的异构体。术语“芳基磺酰基”包括 Ar-S(0)_2 , 其中Ar可以是任何碳环或杂环。除非在别处具体定义, 否则该定义也适用于作为复合取代基的一部分的烷基磺酰基, 例如烷基磺酰基烷基等。

[0054] “烷基氨基”、“二烷基氨基”等的定义与上述实例类似。

[0055] 术语“碳环”包括“芳族碳环系统”和“非芳族碳环系统”或多环或双环(螺、稠合、桥连、非稠合)环化合物, 其中环可以是芳族的或非芳族的(其中芳族表示满足休克尔规则, 非芳族表示不满足休克尔规则)。

[0056] 与环相关的术语“杂”是指这样的环, 其中至少一个环原子不是碳, 并且其可以包含1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子, 条件是每个环包含不超过4个氮, 不超过2个氧和不超过2个硫。

[0057] 术语“芳族”表示满足休克尔规则, 术语“非芳族”表示不满足休克尔规则。

[0058] 术语“杂环”或“杂环的”或“杂环系统”包括“芳族杂环”或“杂芳基双环系统”和“非芳族杂环系统”或多环或双环(螺、稠合、桥连、非稠合)环化合物, 其中环可以是芳族或非芳族的, 其中杂环含有至少一个选自N、O、S(0)₀₋₂的杂原子和/或杂环的C环成员可以被C(=O)、C(=S)、C(=CR*R*)和C=NR*代替, *表示整数。

[0059] 术语“非芳族杂环”或“非芳族杂环的”是指含有1至4个选自氧、氮和硫的杂原子的3至15元, 优选3至12元的饱和或部分不饱和杂环: 单、双或三环杂环, 其除了碳环成员外, 还含有1到3个氮原子和/或1个氧或硫原子或1或2个氧和/或硫原子; 如果环含有多于一个的氧原子, 则它们不直接相邻; 例如(但不限于)氧杂环丁烷基、环氧乙烷基、氮丙啶基、2-四氢呋喃基、3-四氢呋喃基、2-四氢噻吩基、3-四氢噻吩基、1-吡咯烷基、2-吡咯烷基、3-吡咯烷基、3-异噁唑烷基、4-异噁唑烷基、5-异噁唑烷基、3-异噻唑烷基、4-异噻唑烷基、5-异噻唑烷基、1-吡唑烷基、3-吡唑烷基、4-吡唑烷基、5-吡唑烷基、2-噁唑烷基、4-噁唑烷基、5-噁唑烷基、2-噻唑烷基、4-噻唑烷基、5-噻唑烷基、1-咪唑烷基、2-咪唑烷基、4-咪唑烷基、1,2,4-噁二唑烷-3-基、1,2,4-噁二唑烷-5-基、1,2,4-噻二唑烷-3-基、1,2,4-噻二唑烷-5-基、1,2,4-三唑烷-1-基、1,2,4-三唑烷-3-基、1,3,4-噁二唑烷-2-基、1,3,4-噻二唑烷-2-基、1,3,4-三唑烷-1-基、1,3,4-三唑烷-2-基、2,3-二氢呋喃-2-基、2,3-二氢呋喃-3-基、2,4-二氢呋喃-2-基、2,4-二氢呋喃-3-基、2,3-二氢噻吩-2-基、2,3-二氢噻吩-3-基、2,4-二氢噻吩-2-基、2,4-二氢噻吩-3-基、吡咯啉基、2-吡咯啉-2-基、2-吡咯啉-3-基、3-吡咯啉-3-基、

3-吡咯啉-3-基、2-异噁唑啉-3-基、3-异噁唑啉-3-基、4-异噁唑啉-3-基、2-异噁唑啉-4-基、3-异噁唑啉-4-基、4-异噁唑啉-4-基、2-异噁唑啉-5-基、3-异噁唑啉-5-基、4-异噁唑啉-5-基、2-异噻唑啉-3-基、3-异噻唑啉-3-基、4-异噻唑啉-3-基、2-异噻唑啉-4-基、3-异噻唑啉-4-基、4-异噻唑啉-4-基、2-异噻唑啉-5-基、3-异噻唑啉-5-基、4-异噻唑啉-5-基、2,3-二氢吡唑-1-基、2,3-二氢吡唑-2-基、2,3-二氢吡唑-3-基、2,3-二氢吡唑-4-基、2,3-二氢吡唑-5-基、3,4-二氢吡唑-1-基、3,4-二氢吡唑-3-基、3,4-二氢吡唑-4-基、3,4-二氢吡唑-5-基、4,5-二氢吡唑-1-基、4,5-二氢吡唑-3-基、4,5-二氢吡唑-4-基、4,5-二氢吡唑-5-基、2,3-二氢噁唑-2-基、2,3-二氢噁唑-3-基、2,3-二氢噁唑-4-基、2,3-二氢噁唑-5-基、3,4-二氢噁唑-2-基、3,4-二氢噁唑-3-基、3,4-二氢噁唑-4-基、3,4-二氢噁唑-5-基、3,4-二氢噁唑-2-基、3,4-二氢噁唑-3-基、3,4-二氢噁唑-4-基、哌啶基、2-哌啶基、3-哌啶基、4-哌啶基、吡嗪基、吗啉基、硫代吗啉基、1,3-二噁烷-5-基、2-四氢吡喃基、4-四氢吡喃基、2-四氢噻吩基、3-六氢吡嗪基、4-六氢吡嗪基、2-六氢嘧啶基、4-六氢嘧啶基、5-六氢嘧啶基、2-哌嗪基、1,3,5-六氢三嗪-2-基、1,2,4-六氢三嗪-3-基、环丝氨酸、2,3,4,5-四氢[1H]氮杂草-1-或-2-或-3-或-4-或-5-或-6-或-7-基、3,4,5,6-四氢[2H]氮杂草-2-或-3-或-4-或-5-或-6-或-7-基、2,3,4,7-四氢[1H]氮杂草-1-或-2-或-3-或-4-或-5-或-6-或-7-基、2,3,6,7-四氢[1H]氮杂草-1-或-2-或-3-或-4-或-5-或-6-或-7-基、六氢氮杂草-1-或-2-或-3-或-4-基、四-和六氢氧杂草(例如2,3,4,5-四氢[1H]氧杂草-2-或-3-或-4-或-5-或-6-或-7-基、2,3,4,7-四氢[1H]氧杂草-2-或-3-或-4-或-5-或-6-或-7-基、2,3,6,7-四氢[1H]氧杂草-2-或-3-或-4-或-5-或-6-或-7-基)、六氢氮杂草-1-或-2-或-3-或-4-基、四-和六氢-1,3-二氮杂草、四-和六氢-1,4-二氮杂草、四-和六氢-1,3-氧氮杂草、四-和六氢-1,4-氧氮杂草、四氢和六氢-1,3-二氧杂草、四氢和六氢-1,4-二氧杂草。除非在别处具体定义,否则该定义也适用于作为复合取代基的一部分的杂环基,例如杂环基烷基等。

[0060] 术语“杂芳基”或“芳族杂环”是指含有1至4个选自氧、氮和硫的杂原子的5或6元、完全不饱和的单环系统;如果环含有多于一个的氧原子,则它们不直接相邻;含有1至4个氮原子或1至3个氮原子和1个硫或氧原子的5元杂芳基:除碳原子外,还可含有1至4个氮原子或1至3个氮原子和1个硫或氧原子作为环成员的5元杂芳基,例如(但不限于)呋喃基、噻吩基、吡咯基、异噁唑基、异噻唑基、吡唑基、噁唑基、噻唑基、咪唑基、1,2,4-噁二唑基、1,2,4-噻二唑基、1,2,4-三唑基、1,3,4-噁二唑基、1,3,4-噻二唑基、1,3,4-三唑基、四唑基;含有1至4个氮原子的氮键合五元杂芳基,或含有1至3个氮原子的苯并稠合氮键合的五元杂芳基:除碳原子外,还可含有1至4个氮原子或1至3个氮原子作为环成员的五元杂芳基,在该五元杂芳基中两个相邻的碳环成员或1个氮和1个相邻的碳环成员可以通过丁-1,3-二烯-1,4-二基桥连,其中1或2个碳原子可以被氮原子取代,其中这些环通过氮环成员之一连接到骨架,例如(但不限于)1-吡咯基、1-吡唑基、1,2,4-三唑-1-基、1-咪唑基、1,2,3-三唑-1-基和1,3,4-三唑-1-基。

[0061] 含有1至4个氮原子的6-元杂芳基:除碳原子外,可分别含有1至3个和1至4个氮原子作为环成员的6-元杂芳基,例如(但不限于)2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、3-哒嗪基、4-哒嗪基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基、2-吡嗪基、1,3,5-三嗪-2-基、1,2,4-三嗪-3-基和1,2,4,5-四嗪-3-基;含有1至3个氮原子或1个氮原子和1个氧或硫原子的苯并稠合五元杂芳基:例如(但不限于)吲哚-1-基、吲哚-2-基、吲哚-3-基、吲哚-4-基、吲哚-5-基、吲哚-6-

基、吡啶-7-基、苯并咪唑-1-基、苯并咪唑-2-基、苯并咪唑-4-基、苯并咪唑-5-基、吡啶-1-基、吡啶-3-基、吡啶-4-基、吡啶-5-基、吡啶-6-基、吡啶-7-基、吡啶-2-基、1-苯并呋喃-2-基、1-苯并呋喃-3-基、1-苯并呋喃-4-基、1-苯并呋喃-5-基、1-苯并呋喃-6-基、1-苯并呋喃-7-基、1-苯并噻吩-2-基、1-苯并噻吩-3-基、1-苯并噻吩-4-基、1-苯并噻吩-5-基、1-苯并噻吩-6-基、1-苯并噻吩-7-基、1,3-苯并噻唑-2-基、1,3-苯并噻唑-4-基、1,3-苯并噻唑-5-基、1,3-苯并噻唑-6-基、1,3-苯并噻唑-7-基、1,3-苯并噻唑-2-基、1,3-苯并噻唑-4-基、1,3-苯并噻唑-5-基、1,3-苯并噻唑-6-基和1,3-苯并噻唑-7-基；含有1至3个氮原子的苯并稠合六元杂芳基：例如（但不限于）喹啉-2-基、喹啉-3-基、喹啉-4-基、喹啉-5-基、喹啉-6-基、喹啉-7-基、喹啉-8-基、异喹啉-1-基、异喹啉-3-基、异喹啉-4-基、异喹啉-5-基、异喹啉-6-基、异喹啉-7-基和异喹啉-8-基。

[0062] 除非在别处具体定义，否则该定义也适用于作为复合取代基的一部分的杂芳基，例如杂芳基烷基等。

[0063] 术语“三烷基甲硅烷基”包括连接到并通过硅原子连接三个支链和/或直链烷基基团，例如三甲基甲硅烷基、三乙基甲硅烷基和叔丁基-二甲基甲硅烷基。“卤代三烷基甲硅烷基”表示三个烷基中的至少一个被可以相同或不同的卤素原子部分或全部取代。术语“烷氧基三烷基甲硅烷基”表示三个烷基中的至少一个被一个或多个可以相同或不同的烷氧基取代。术语“三烷基甲硅烷氧基”表示通过氧连接的三烷基甲硅烷基部分。

[0064] “烷基羰基”的非限制性实例包括 $C(=O)CH_3$ 、 $C(=O)CH_2CH_2CH_3$ 和 $C(=O)CH(CH_3)_2$ 。“烷氧基羰基”的非限制性实例包括 $CH_3OC(=O)$ 、 $CH_3CH_2OC(=O)$ 、 $CH_3CH_2CH_2OC(=O)$ 、 $(CH_3)_2CHOC(=O)$ 和不同的丁氧基-或戊氧基羰基异构体。“烷基氨基羰基”的非限制性实例包括 $CH_3NHC(=O)$ 、 $CH_3CH_2NHC(=O)$ 、 $CH_3CH_2CH_2NHC(=O)$ 、 $(CH_3)_2CHNHC(=O)$ 和不同的丁氨基-或戊氨基羰基异构体。“二烷基氨基羰基”的非限制性实例包括 $(CH_3)_2NC(=O)$ 、 $(CH_3CH_2)_2NC(=O)$ 、 $CH_3CH_2(CH_3)NC(=O)$ 、 $CH_3CH_2CH_2(CH_3)NC(=O)$ 和 $(CH_3)_2CHN(CH_3)C(=O)$ 。“烷氧基烷基羰基”的非限制性实例包括 $CH_3OCH_2C(=O)$ 、 $CH_3OCH_2CH_2C(=O)$ 、 $CH_3CH_2OCH_2C(=O)$ 、 $CH_3CH_2CH_2CH_2OCH_2C(=O)$ 和 $CH_3CH_2OCH_2CH_2C(=O)$ 。“烷硫基烷基羰基”的非限制性实例包括 $CH_3SCH_2C(=O)$ 、 $CH_3SCH_2CH_2C(=O)$ 、 $CH_3CH_2SCH_2C(=O)$ 、 $CH_3CH_2CH_2CH_2SCH_2C(=O)$ 和 $CH_3CH_2SCH_2CH_2C(=O)$ 。术语卤代烷基磺酰基氨基羰基、烷基磺酰基氨基羰基、烷基硫代烷氧基羰基、烷氧基羰基烷基氨基等类似地定义。

[0065] “烷基氨基烷基羰基”的非限制性实例包括 $CH_3NHCH_2C(=O)$ 、 $CH_3NHCH_2CH_2C(=O)$ 、 $CH_3CH_2NHCH_2C(=O)$ 、 $CH_3CH_2CH_2CH_2NHCH_2C(=O)$ 和 $CH_3CH_2NHCH_2CH_2C(=O)$ 。

[0066] 术语“酰胺”是指 $A-R'C=ONR''-B$ ，其中 R' 和 R'' 表示取代基， A 和 B 表示任何基团。

[0067] 术语“硫代酰胺”是指 $A-R'C=SNR''-B$ ，其中 R' 和 R'' 表示取代基， A 和 B 表示任何基团。

[0068] 取代基中的碳原子总数由前缀“ C_i-C_j ”表示，其中 i 和 j 是1至21的数字。例如， C_1-C_3 烷基磺酰基表示甲磺酰基到丙磺酰基； C_2 烷氧基烷基表示 CH_3OCH_2 ； C_3 烷氧基烷基表示例如 $CH_3CH(OCH_3)$ 、 $CH_3OCH_2CH_2$ 或 $CH_3CH_2OCH_2$ ；以及 C_4 烷氧基烷基表示被总共包含四个碳原子的烷氧基取代的烷基的各种异构体，实例包括 $CH_3CH_2CH_2OCH_2$ 和 $CH_3CH_2OCH_2CH_2$ 。在以上叙述中，当式(I)化合物包含一个或多个杂环时，所有取代基通过任何可用的碳或氮通过取代所述碳或氮上的氢而连接到这些环上。

[0069] 当化合物被带有下标的取代基取代时,这表示所述取代基的数目可以超过1,所述取代基(当它们超过1时)独立地选自定义的取代基的组。此外,当 $(R)_m$ 中的下标 m 表示例如0至4范围的整数时,则取代基的数目可选自0至4之间的整数,包括0和4。

[0070] 当一个基团包含一个可以是氢的取代基时,那么当该取代基取氢时,则认为该基团是未被取代的。

[0071] 参考说明书中的非限制性实施方式来解释本文中的实施方式及其各种特征和有利细节。省略对众所周知的组分和处理技术的描述,以免不必要地模糊本文中的实施方式。本文使用的实施例仅旨在促进对可实践本文实施例的方式的理解并进一步使本领域技术人员能够实践本文的实施方式。因此,这些实施例不应被解释为限制本文的实施方式的范围。

[0072] 特定实施方式的描述将如此充分地揭示本文中的实施方式的一般性质,以致他人可以通过应用当前知识,在不脱离一般概念的情况下容易地为各种应用修改和/或适应这些特定实施方式,并因此,这种适应和修改应该并且旨在被理解为在所公开的实施方式的等效物的含义和范围内。应当理解,本文所用的措辞或术语的目的是为了描述而非限制。因此,虽然已经根据优选实施方式描述了本文的实施方式,但是本领域技术人员将认识到,可以在本文描述的实施方式的精神和范围内进行修改来实践本文的实施方式。

[0073] 已包括在本说明书中的文件、行为、材料、装置、文章等的任何讨论仅用于为本公开提供语境的目的。不应被视为承认任何或所有这些事项构成现有技术基础的一部分或者是与本公开相关的领域中的公知常识,即使它在本申请的优先权日期之前存在于任何地方。

[0074] 说明书和说明书/权利要求书中提到的数值虽然可能构成本发明的关键部分,但如果这些数值的偏离形式遵循与本发明公开的本发明的原理相同的科学原理,则任何这些偏离形式仍应落入本发明的范围。如果合适,本发明的发明化合物可以不同可能的异构形式的混合物存在,这些异构体形式尤其是立体异构体,例如E和Z、苏式和赤式的混合物,还有光学异构体,如果合适的话,还有互变异构体。E和Z异构体,以及苏式和赤式异构体,以及光学异构体,这些异构体和可能的互变异构形式的任何期望的混合物均被公开并要求保护。

[0075] 用于本公开目的的术语“害虫”包括但不限于真菌、原生藻菌(卵菌)、细菌、线虫、螨、蜚、昆虫和啮齿动物。害虫也包括对人类或人类关注物,包括农作物、牲畜和林业有害的动物或植物。

[0076] 术语“植物”在此被理解为是指所有植物和植物种群,例如期望和不期望的野生植物或作物植物(包括天然存在的作物植物)。作物植物可以是可通过常规育种和优化方法或通过生物技术和基因工程方法或这些方法的组合获得的植物,包括转基因植物并且包括受或不受植物育种者权利保护的植物栽培品种。

[0077] 出于本公开的目的,术语“植物”包括以树木、灌木、草本植物、禾本植物、蕨类植物和苔藓为例的种类的活生物体,它们通常生长在一个地点,通过其根部吸收水分和所需物质,并且通过光合作用在其叶子中合成养分。

[0078] 用于本发明目的的“植物”的例子包括但不限于农作物,例如小麦、黑麦、大麦、黑小麦、燕麦或稻;甜菜,例如糖用甜菜或饲料甜菜;水果和果树,例如梨果、核果或软果,例如

苹果、梨、李、桃、扁桃、樱桃、草莓、树莓、黑莓或鹅莓 (gooseberries) ; 豆科植物, 如扁豆、豌豆、苜蓿或大豆; 油料植物, 例如油菜 (rape) 、芥菜 (mustard) 、橄榄、向日葵、椰子、可可豆、蓖麻油植物、油棕、花生或大豆; 葫芦科植物, 如南瓜、黄瓜或瓜 (melons) ; 纤维植物, 如棉花、亚麻、大麻或黄麻; 柑橘类水果和柑橘树, 如橙子、柠檬、葡萄柚或橘 (mandarins) ; 任何园艺植物、蔬菜, 如菠菜、莴苣 (lettuce) 、芦笋 (asparagus) 、甘蓝 (cabbages) 、胡萝卜、洋葱、西红柿、土豆、葫芦 (cucurbits) 或红辣椒 (paprika) ; 月桂科植物, 如鳄梨 (avocados) 、肉桂或樟脑; 葫芦科; 产油植物; 能源和原材料植物, 如禾谷类 (cereals) 、玉米、大豆、其他豆科植物、油菜、甘蔗或油棕; 烟草; 坚果; 咖啡; 茶; 可可; 香蕉; 椒类 (peppers) ; 葡萄藤 (鲜食葡萄和葡萄汁葡萄藤) ; 蛇麻子 (hop) ; 草皮; 甜叶 (也称为甜叶菊) ; 天然橡胶植物或观赏和林业植物, 如花卉、灌木、阔叶树或常绿植物, 例如针叶树; 以及植物繁殖材料, 例如种子, 以及这些植物的作物材料。

[0079] 优选地, 用于本发明目的的植物包括但不限于禾谷类、玉米、水稻、大豆和其他豆科植物、水果和果树、葡萄、坚果和坚果树、柑橘和柑橘树、任何园艺植物、葫芦科、产油植物、烟草、咖啡、茶、可可、糖用甜菜、甘蔗、棉花、马铃薯、番茄、洋葱、椒类和蔬菜、观赏植物、任何花卉植物以及供人类和动物使用的其他植物。

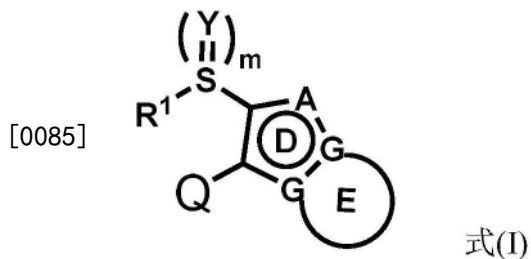
[0080] 术语“植物部分”应理解为表示地上和地下的植物的所有部分和器官。出于本公开的目的, 术语植物部分包括但不限于插条 (cuttings) 、叶、芽枝 (twigs) 、块茎、花、种子、分枝 (branches) 、根 (包括主根、侧根、根毛、根尖、根冠) 、根状茎、幼枝 (slips) 、茎芽 (shoots) 、果实、子实体、树皮、主干 (stem) 、芽 (buds) 、腋芽 (auxillary buds) 、分生组织、结节 (nodes) 和节间 (internodes) 。

[0081] 术语“其场所”包括土壤、植物或植物部分的周围环境以及在播种/种植植物或植物部分之前、期间或之后使用的设备或工具。

[0082] 将本公开的化合物或在任选包含其他相容化合物的组合物中的本公开的化合物向植物或植物材料或其场所的施用包括通过本领域技术人员已知的技术施用, 包括但不限于喷涂、涂布、蘸、熏蒸、浸渍、注射和喷粉。

[0083] 术语“施用”是指以物理或化学方式 (包括浸渍) 粘附到植物或植物部分上。

[0084] 在一个实施方式中, 本发明提供了一种式 (I) 化合物, 或其农业化学上可接受的盐、异构体/结构异构体、立体异构体、非对映异构体、对映异构体、互变异构体、多晶型物、金属络合物或N-氧化物:



[0086] 其中,

[0087] R^1 选自 C_1-C_6 -烷基、 C_2-C_6 -烯基、 C_2-C_6 -炔基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_2-C_6 -卤代烯基、 C_3-C_8 -环烷基和 C_3-C_8 -环烷基- C_1-C_6 -烷基;

[0088] Y 独立地选自 O 或 NR^Y ;

[0089] R^Y 选自氢、氰基、 C_1-C_4 -烷基、 C_2-C_4 -烯基、 C_2-C_4 -炔基、 C_1-C_4 -卤代烷基、 C_2-C_4 -卤代烯基、 C_3-C_5 -环烷基和 C_3-C_5 -环烷基- $C1-C3$ -烷基；

[0090] A代表N或 CR^2 ；

[0091] G代表N或C；前提是两个G不同时是氮；

[0092] R^2 选自氢、卤素、氰基、 C_1-C_6 -烷基、 C_2-C_6 -烯基、 C_2-C_6 -炔基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_2-C_6 -卤代烯基、 C_3-C_8 -环烷基、 OR^4 、 $CR^4=NR^5$ 、 NR^5R^6 、 $S(O)_{0-2}R^7$ 、 $C(=O)R^8$ 、 $S(O)_{0-1}R^9=NR^{10}$ 、 $N=S(O)_{0-1}(R^9)_2$ 、 $P(=O)(OR')_2$ 、 $Si(R')_3$ 、 C_6-C_{10} -芳基、 C_7-C_{14} -芳烷基和 C_3-C_{10} -杂环基；其中每个脂肪族基团可以任选地被一个或多个 R^{2a} 基团取代并且 R^2 的环状基团可以任选地被一个或多个 R^{2b} 基团取代；

[0093] R^{2a} 选自卤素、氰基、 C_1-C_6 -烷基、 C_2-C_6 -烯基、 C_2-C_6 -炔基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_3-C_8 -环烷基、 OR^4 、 $CR^4=NR^5$ 、 NR^5R^6 、 $S(O)_{0-2}R^7$ 、 $C(=O)R^8$ 、 $S(O)_{0-1}R^9=NR^{10}$ 、 $N=S(O)_{0-1}(R^9)_2$ 、 $Si(R')_3$ 、 C_6-C_{10} -芳基、 C_7-C_{14} -芳烷基和 C_3-C_{10} -杂环基；

[0094] R^{2b} 选自卤素、氰基、 C_1-C_6 -烷基、 C_2-C_6 -烯基、 C_2-C_6 -炔基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_2-C_6 -卤代烯基、 C_3-C_8 -环烷基、 OR^4 、 $CR^4=NR^5$ 、 NR^5R^6 、 $S(O)_{0-2}R^7$ 、 $C(=O)R^8$ 、 $Si(R')_3$ 、 $S(O)_{0-1}R^9=NR^{10}$ 和 $N=S(O)_{0-1}(R^9)_2$ ；或者

[0095] 两个 R^{2a} 或两个 R^{2b} 取代基与它们所连接的原子一起或与其他选自C、N、O、S的原子一起，并任选地包括1至3个选自 $C(=O)$ 、 $C(=S)$ 、 $S(O)_{0-2}$ 和 $Si(R')_2$ 的环成员，可形成3至7元环，其部分可被一个或多个 R^{2ab} 基团取代；

[0096] R^{2ab} 选自卤素、氰基、 C_1-C_6 -烷基、 C_2-C_6 -烯基、 C_2-C_6 -炔基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_2-C_6 -卤代烯基、 C_3-C_8 -环烷基、 OR^4 、 NR^5R^6 、 $S(O)_{0-2}R^7$ 、 $S(O)_{0-1}R^9=NR^{10}$ 、 $N=S(O)_{0-1}(R^9)_2$ 、 $Si(R')_3$ 、 C_6-C_{10} -芳基、 C_7-C_{14} -芳烷基和 C_3-C_{10} -杂环基；

[0097] Q表示部分饱和或不饱和的5至12元杂环系统，其可以任选地被一个或多个 R^3 基团取代；其中所述杂环系不代表未取代的苯并噻唑基和未取代的N-甲基苯并咪唑基；

[0098] R^3 选自卤素、氰基、 C_1-C_6 -烷基、 C_2-C_6 -烯基、 C_2-C_6 -炔基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_2-C_6 -卤代烯基、 C_3-C_8 -环烷基、 OR^4 、 $CR^4=NR^5$ 、 NR^5R^6 、 $S(O)_{0-2}R^7$ 、 $C(=O)R^8$ 、 $S(O)_{0-1}R^9=NR^{10}$ 、 $N=S(O)_{0-1}(R^9)_2$ 、 $P(=O)(OR')_2$ 、 $Si(R')_3$ 、 C_6-C_{10} -芳基、 C_7-C_{14} -芳烷基和 C_3-C_{10} -杂环基；其中每个脂肪族基团可以任选地被一个或多个 R^{3a} 基团取代并且 R^3 的环状基团可以任选地被一个或多个 R^{3b} 基团取代；

[0099] R^{3a} 选自卤素、氰基、 C_1-C_6 -烷基、 C_2-C_6 -烯基、 C_2-C_6 -炔基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_3-C_8 -环烷基、 OR^4 、 $CR^4=NR^5$ 、 NR^5R^6 、 $S(O)_{0-2}R^7$ 、 $C(=O)R^8$ 、 $S(O)_{0-1}R^9=NR^{10}$ 、 $N=S(O)_{0-1}(R^9)_2$ 、 $Si(R')$ 、 C_6-C_{10} -芳基、 C_7-C_{14} -芳烷基和 C_3-C_{10} -杂环基；

[0100] R^{3b} 选自卤素、氰基、 C_1-C_6 -烷基、 C_2-C_6 -烯基、 C_2-C_6 -炔基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_2-C_6 -卤代烯基、 C_3-C_8 -环烷基、 OR^4 、 $C(R')_2-NR^5R^6$ 、 $C(R')_2-OR^4$ 、 $CR^4=NR^5$ 、 NR^5R^6 、 $S(O)_{0-2}R^7$ 、 $C(=O)R^8$ 、 $S(O)_{0-1}R^9=NR^{10}$ 、 $N=S(O)_{0-1}(R^9)_2$ 、 $Si(R')_3$ 、 C_6-C_{10} -芳基、 C_7-C_{14} -芳烷基和 C_3-C_{10} -杂环基；

[0101] 两个 R^{3a} 或两个 R^{3b} 取代基与它们所连接的原子一起或与其他选自C、N、O、S的原子一起，并任选地包括1至3个选自 $C(=O)$ 、 $C(=S)$ 、 $S(O)_m$ 和 $Si(R')_2$ 的环成员，可形成3至7元环，其部分可被一个或多个 R^{3ab} 基团取代；其中 R^{3ab} 选自氢、卤素、氰基、 C_1-C_6 -烷基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_3-C_8 -环烷基、 OR^4 、 NR^5R^6 和 $S(O)_{0-2}R^7$ ；

[0102] 两个 R^3 与它们所连接的原子一起或与其他选自C、N、O、S的原子一起，并任选地包

括1至3个选自C(=O)、C(=S)、S(O)_m和Si(R')₂的环成员,可形成3至7元环,其部分可被一个或多个选自卤素、氰基、R^{3c}、OR^{3c}、SR^{3c}、NR^{3c}₂、Si(R^{3c})₃、COOR^{3c}和CONR^{3c}₂的基团取代;

[0103] R^{3c}选自氢、卤素、直链或支链C₁-C₆-烷基和环状C3-8-烷基;其中每个R^{3c}基团任选地被一个或多个卤素取代;

[0104] 环E代表与环D稠合的5或6元杂环;其中环E任选被一个或多个R¹¹基团取代;

[0105] R¹¹选自卤素、氰基、C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₁-C₆-卤代烷基、C₂-C₆-卤代烯基、C₃-C₈-环烷基、OR⁴、CR⁴=NR⁵、NR⁵R⁶、S(O)₀₋₂R⁷、C(=O)R⁸、S(O)₀₋₁R⁹=NR¹⁰、N=S(O)₀₋₁(R⁹)₂、P(=O)(OR')₂、Si(R')₃、C₆-C₁₀-芳基、C₇-C₁₄-芳烷基和C₃-C₁₀-杂环基;其中每个脂肪族基团可以任选地被一个或多个R^{11a}基团取代并且R¹¹的环状基团可以任选地被一个或多个R^{11b}基团取代;

[0106] R^{11a}选自卤素、氰基、C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₁-C₆-卤代烷基、C₃-C₈-环烷基、OR⁴、CR⁴=NR⁵、NR⁵R⁶、S(O)₀₋₂R⁷、C(=O)R⁸、S(O)₀₋₁R⁹=NR¹⁰、N=S(O)₀₋₁(R⁹)₂、Si(R')₃、C₆-C₁₀-芳基、C₇-C₁₄-芳烷基和C₃-C₁₀-杂环基;

[0107] R^{11b}选自卤素、氰基、C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₁-C₆-卤代烷基、C₂-C₆-卤代烯基、C₃-C₈-环烷基、OR⁴、C(R')₂-NR⁵R⁶、C(R')₂-OR⁴、CR⁴=NR⁵、NR⁵R⁶、S(O)₀₋₂R⁷、C(=O)R⁸、S(O)₀₋₁R⁹=NR¹⁰、N=S(O)₀₋₁(R⁹)₂、Si(R')₃、C₆-C₁₀-芳基、C₇-C₁₄-芳烷基和C₃-C₁₀-杂环基;

[0108] R⁴选自氢、C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₁-C₆-卤代烷基、C₂-C₆-卤代烯基、C₃-C₈-环烷基、S(O)₂R⁷、Si(R')₃、C₆-C₁₀-芳基、C₇-C₁₄-芳烷基和C₃-C₁₀-杂环基;其中每个脂肪族基团可以任选地被R^{4a}取代并且R⁴的环状基团可以任选地被一个或多个R^{4b}基团取代;

[0109] R^{4a}选自卤素、氰基、C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₁-C₆-卤代烷基、C₃-C₈-环烷基、OR'、NR'R''、S(O)₀₋₂R'、C(=O)R'、Si(R')₃、C₆-C₁₀-芳基、C₇-C₁₄-芳烷基和C₃-C₁₀-杂环基;

[0110] R^{4b}选自卤素、氰基、C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₁-C₆-卤代烷基、C₂-C₆-卤代烯基、C₃-C₈-环烷基、OR'、NR'R''、S(O)₀₋₂R'、C(=O)R'、Si(R')₃、C₆-C₁₀-芳基、C₇-C₁₄-芳烷基和C₃-C₁₀-杂环基;

[0111] R⁵选自氢、C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₁-C₆-卤代烷基、C₂-C₆-卤代烯基、C₃-C₈-环烷基、OR⁴、NR'R''、S(O)₀₋₂R⁷、C(=O)R⁸、Si(R')₃、C₆-C₁₀-芳基、C₇-C₁₄-芳烷基和C₃-C₁₀-杂环基;其中每个脂肪族基团可以任选地被R^{5a}取代并且R⁵的环状基团可以任选地被一个或多个R^{5b}基团取代;

[0112] R^{5a}选自卤素、氰基、C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₁-C₆-卤代烷基、C₃-C₈-环烷基、OR'、NR'R''、S(O)₀₋₂R'、C(=O)R'、Si(R')₃、C₆-C₁₀-芳基、C₇-C₁₄-芳烷基和C₃-C₁₀-杂环基;

[0113] R^{5b}选自卤素、氰基、C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₁-C₆-卤代烷基、C₂-C₆-卤代烯基、C₃-C₈-环烷基、OR'、NR'R''、S(O)₀₋₂R'、Si(R')₃、C(=O)R'、C₆-C₁₀-芳基、C₇-C₁₄-芳烷基和C₃-C₁₀-杂环基;

[0114] R⁶选自氢、C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₁-C₆-卤代烷基、C₂-C₆-卤代烯基、C₁-C₆-环烷基和C(=O)R⁸;

[0115] R⁷选自C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₁-C₆-卤代烷基、C₂-C₆-卤代烯基、C₃-C₈-环烷基、NR⁵R⁶、C₆-C₁₀-芳基、C₇-C₁₄-芳烷基和C₃-C₁₀-杂环基;其中每个脂肪族基团可以任

选地被一个或多个 R^{7a} 基团取代并且 R^7 的环状基团可以任选地被一个或多个 R^{7b} 基团取代；

[0116] R^{7a} 选自卤素、氰基、 C_1-C_6 -烷基、 C_2-C_6 -烯基、 C_2-C_6 -炔基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_3-C_8 -环烷基、 OR' 、 $NR'R''$ 、 $S(O)_{0-2}R'$ 、 $C(=O)R'$ 、 C_6-C_{10} -芳基、 C_7-C_{14} -芳烷基和 C_3-C_{10} -杂环基；

[0117] R^{7b} 选自卤素、氰基、 C_1-C_6 -烷基、 C_2-C_6 -烯基、 C_2-C_6 -炔基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_2-C_6 -卤代烯基、 C_3-C_8 -环烷基、 OR' 、 $NR'R''$ 、 $S(O)_{0-2}R'$ 、 $C(=O)R'$ 、 C_6-C_{10} -芳基、 C_7-C_{14} -芳烷基和 C_3-C_{10} -杂环基；

[0118] R^8 选自氢、 C_1-C_6 -烷基、 C_2-C_6 -烯基、 C_2-C_6 -炔基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_2-C_6 -卤代烯基、 C_3-C_8 -环烷基、 OR^4 、 NR^5R^6 、 $N=S(O)_{0-1}(R^9)_2$ 、 C_6-C_{10} -芳基、 C_7-C_{14} -芳烷基和 C_3-C_{10} -杂环基；其中每个脂肪族基团可以任选地被一个或多个 R^{8a} 基团取代并且 R^8 的环状基团可以任选地被一个或多个 R^{8b} 基团取代；

[0119] R^{8a} 选自卤素、氰基、 C_1-C_6 -烷基、 C_2-C_6 -烯基、 C_2-C_6 -炔基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_3-C_8 -环烷基、 OR' 、 $NR'R''$ 、 $S(O)_{0-2}R'$ 、 $C(=O)R'$ 、 C_6-C_{10} -芳基、 C_7-C_{14} -芳烷基和 C_3-C_{10} -杂环基；

[0120] R^{8b} 选自卤素、氰基、 C_1-C_6 -烷基、 C_2-C_6 -烯基、 C_2-C_6 -炔基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_2-C_6 -卤代烯基、 C_3-C_8 -环烷基、 OR' 、 $NR'R''$ 、 $S(O)_{0-2}R'$ 、 $C(=O)R'$ 、 C_6-C_{10} -芳基、 C_7-C_{14} -芳烷基和 C_3-C_{10} -杂环基；

[0121] R^9 选自 C_1-C_6 -烷基、 C_2-C_6 -烯基、 C_2-C_6 -炔基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_2-C_6 -卤代烯基、 C_3-C_8 -环烷基和 $C(=O)R^8$ ；

[0122] R^{10} 选自氢、氰基、 C_1-C_6 -烷基、 C_2-C_6 -烯基、 C_2-C_6 -炔基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_2-C_6 -卤代烯基、 C_3-C_8 -环烷基、 $Si(R')_3$ 、 $S(O)_{0-2}R^7$ 和 $C(=O)R^8$ ；

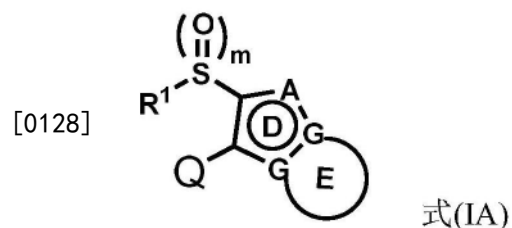
[0123] R' 选自卤素、氰基、 R'' 、 OR'' 、 $N(R'')_2$ 、 $S(O)_{0-2}R''$ 、 $C(=O)R''$ 、 $C(=O)OR''$ 和 $C(=O)N(R'')_2R^8$ ；

[0124] R'' 选自氢、 C_1-C_6 -烷基、 C_2-C_6 -烯基、 C_2-C_6 -炔基、 C_1-C_6 -卤代烷基和 C_3-C_8 -环烷基；其中每个可以任选地被卤素取代；

[0125] R^1 至 R^{11} 、 R^{2a} 、 R^{2b} 、 R^{2ab} 、 R^{3a} 、 R^{3b} 、 R^{3ab} 、 R^{3c} 、 R^{4a} 、 R^{4b} 、 R^{5a} 、 R^{5b} 、 R^{7a} 、 R^{7b} 、 R^{8a} 和 R^{8b} 中的每一个基团可以任选地被一个或多个选自下组的基团取代：卤素、氰基、 R' 、 OR' 、 SR' 、 $N(R')_2$ 、 $COOR'$ 和 $CON(R')_2$ ；

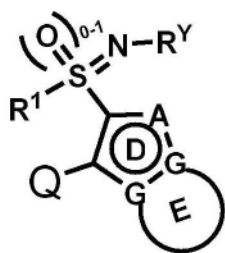
[0126] “m”是0到2的整数。

[0127] 在另一个实施方式中，式(I)的化合物由式(IA)的化合物表示；



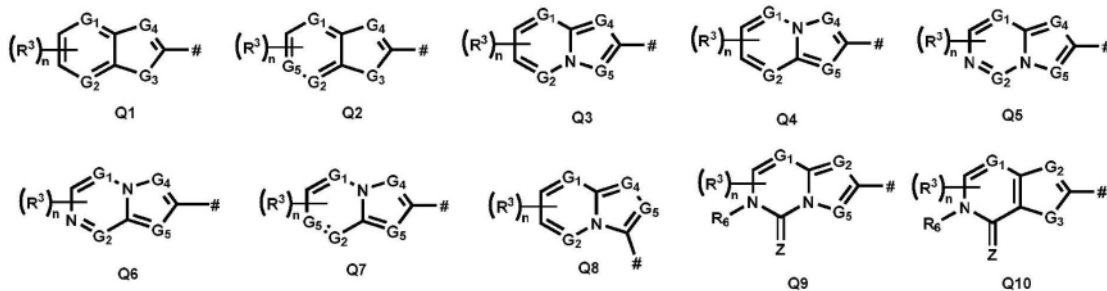
[0129] 在又一实施方式中，式(I)的化合物由式(IB)的化合物表示；

[0130]



式(1B)

[0131]

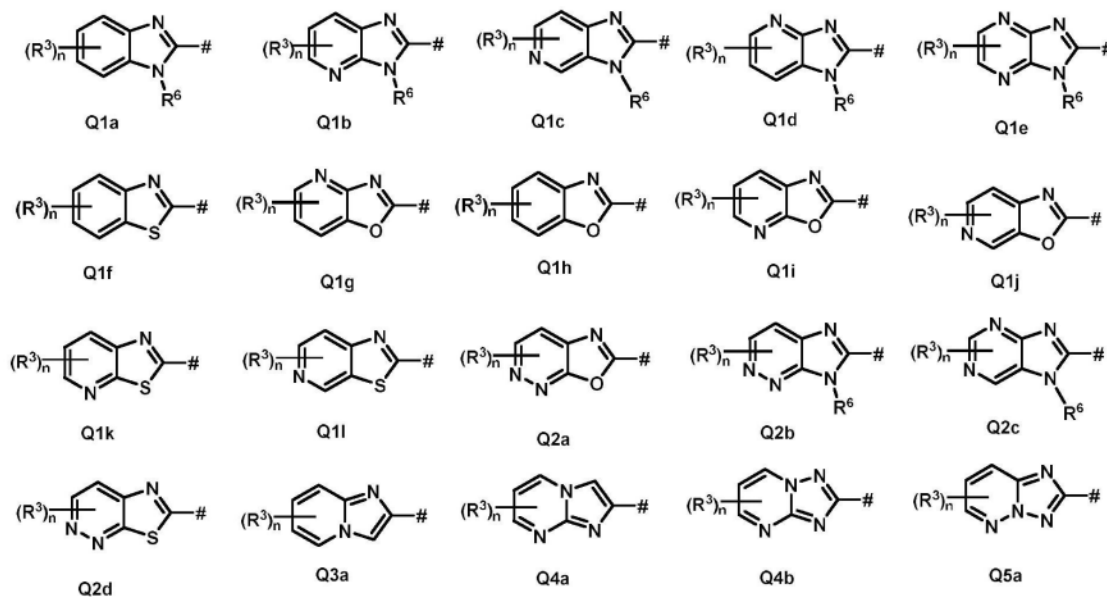
在一个实施方式中, Q选自式Q₁至Q₁₀:

[0132]

[0133] 其中, G₁、G₂、G₄和G₅独立地代表N或CR³; G₃是NR⁶、O或S; Z是O或S; “n”是0到4之间的整数。

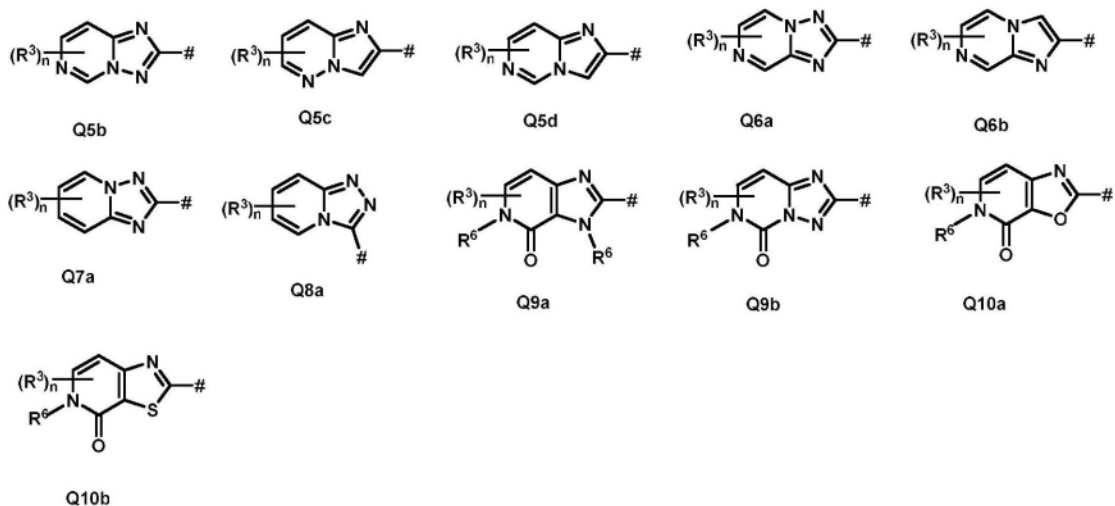
[0134]

在一个优选实施方式中, Q选自Q1a至Q10b:



[0135]

[0136]

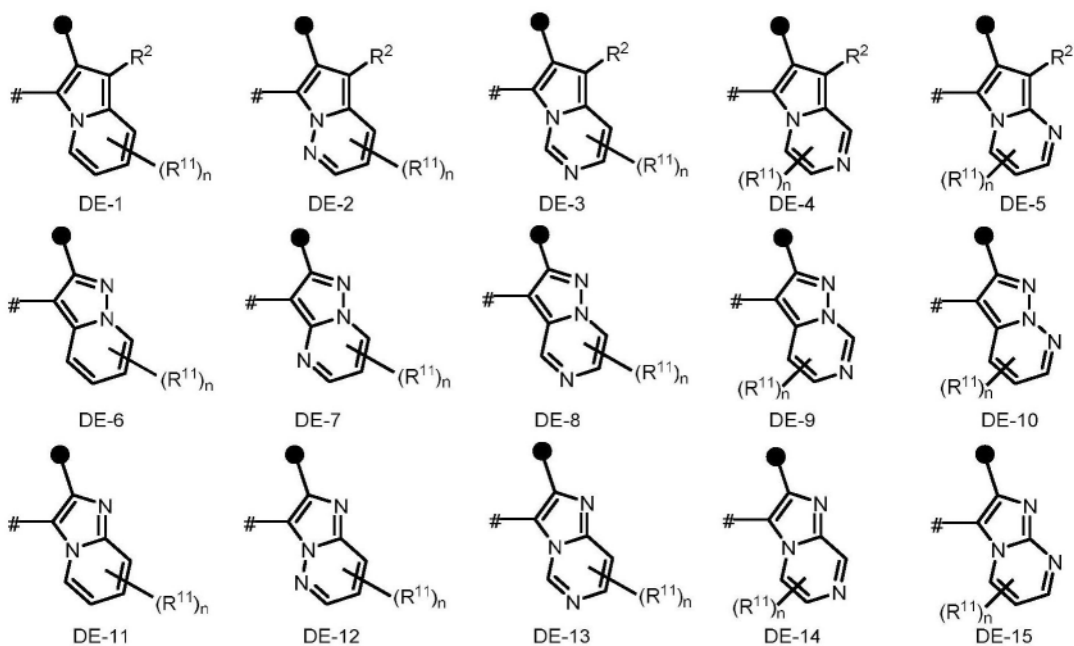


[0137] 其中,#表示与环D的连接点, R^6 选自氢、 C_1-C_6 -烷基和环状 C_{3-10} -烷基;其中每个 R^6 基团任选地被一个或多个卤素取代并且“n”是0到4之间的整数。

[0138] 在一个实施方式中,本发明提供一种式(I)的化合物,其中至少一个氮存在于稠环系DE中。

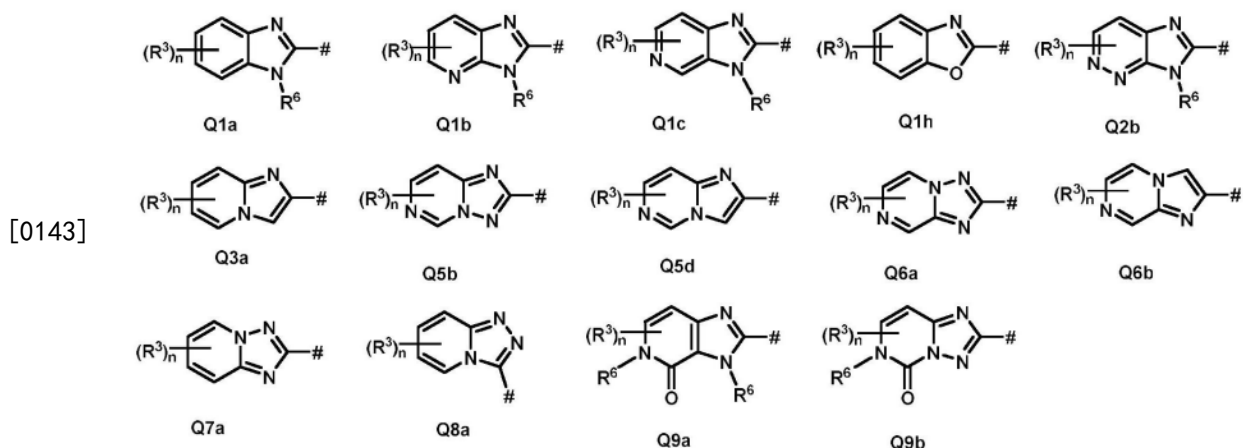
[0139] 在另一个实施方式中,稠环系DE选自DE-1至DE-15:

[0140]



[0141] 其中,#表示与环Q的连接点并且●表示与基团 $-S(Y)_m R^1$ 的连接点。

[0142] 在一个优选的实施方式中,本发明提供了式(I)的化合物,其中,Q选自Q1a、Q1b、Q1c、Q1h、Q2b、Q3a、Q5b、Q5d、Q6a、Q6b、Q9a、Q9b、Q7a或Q8a;



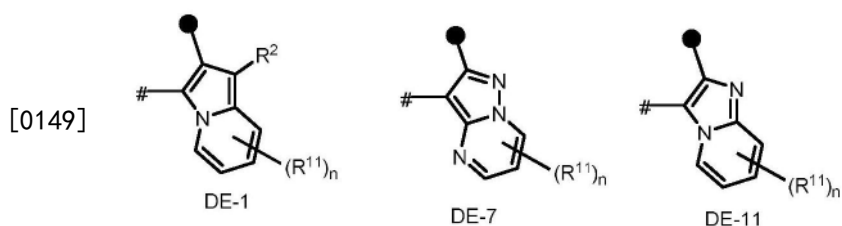
[0144] 其中,#表示与环D的连接点;

[0145] R^3 选自卤素、氰基、 C_1-C_6 -烷基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_3-C_8 -环烷基和 $S(Y)_{0-2}R^7$;

[0146] R^6 选自氢、 C_1-C_6 -烷基和 C_3-C_{10} -环烷基;

[0147] R^7 选自 C_1-C_6 -烷基、 C_2-C_6 -烯基、 C_2-C_6 -炔基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_2-C_6 -卤代烯基、 C_3-C_8 -环烷基;

[0148] 稠环DE选自



[0150] 其中,#表示与环Q的连接点,●表示与基团 $-S(Y)_mR^1$ 的连接点;

[0151] R^2 选自卤素、氰基、 C_1-C_6 -烷基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_3-C_8 -环烷基、 C_6-C_8 -芳基、 C_7-C_9 -芳烷基和 C_3-C_6 -杂环基;其中每个脂肪族基团可以任选地被一个或多个 R^{2a} 基团取代并且 R^2 的环状基团可以任选地被一个或多个 R^{2b} 基团取代;

[0152] “m”是0到2之间的整数;

[0153] “n”是0到4之间的整数;

[0154] R^{11} 选自卤素、氰基、 C_1-C_6 -烷基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_3-C_8 -环烷基、 OR^4 、 NR^5R^6 、 C_6-C_{10} -芳基、 C_7-C_{14} -芳烷基和 C_3-C_{10} -杂环基;其中每个脂肪族基团可以任选地被一个或多个 R^{11a} 基团取代并且 R^{11} 的环状基团可以任选地被一个或多个 R^{11b} 基团取代。

[0155] 在另一优选实施方式中,式(I)的化合物选自2-(1-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;6-(1-溴-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-7-甲基-3-(三氟甲基)-7H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-5-(三氟甲基)苯并[d]噁唑;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(三氟甲基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(8-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(1-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)-7-(三氟甲基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(6-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-

3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙硫基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)硫代)苯并[d]噁唑;2-(2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)磺酰基)苯并[d]噁唑;2-(2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)硫代)苯并[d]噁唑;2-(2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)磺酰基)苯并[d]噁唑;2-(2-(乙硫基)-7-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-7-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-7-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-7-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)硫代)苯并[d]噁唑;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)磺酰基)苯并[d]噁唑;2-(2-(乙硫基)-7-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)硫代)苯并[d]噁唑;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)磺酰基)苯并[d]噁唑;2-(7-(4-氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(7-(4-氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(4-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(7-(4-氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)硫代)苯并[d]噁唑;2-(7-(4-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(4-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)磺酰基)苯并[d]噁唑;2-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡

啉;2-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)硫代)苯并[d]噁唑;2-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)磺酰基)苯并[d]噁唑;2-(2-(乙硫基)-5-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙硫基)-5-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-5-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-5-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(6-氯-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-6-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(6-氯-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-5-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(6-氯-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(6-氯-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-6-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-5-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-5-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙硫基)-5-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(6-(4-氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-5-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-5-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-5-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-5-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(6-(4-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-6-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(5-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-6-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(5-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(5-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(5-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(6-溴-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(6-溴-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(6-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(6-(4-氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(6-(4-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧

啉-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙硫基)-5-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(6-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-5-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-5-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-5-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(6-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(6-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙硫基)-6-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-6-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(5-(4-氯苯基)-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(5-(4-氯苯基)-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙硫基)-6-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙硫基)-7-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(5-(4-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(5-(4-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;3-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-7-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶;2-(2-(乙硫基)-7-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;3-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-7-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶;2-(2-(乙硫基)-6-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-6-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(3-氯苯基)-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(3,5-二氟苯基)-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(3-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-6-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(7-(3,5-二氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(3-氯-5-氟苯基)-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(3-氯-5-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲

基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(3,4-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)-3-(1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-苯并[d]咪唑-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶;2-(乙硫基)-3-(1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-苯并[d]咪唑-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶;7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)-3-(1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-苯并[d]咪唑-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶;2-(乙基磺酰基)-3-(1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-苯并[d]咪唑-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶;2-(2-(乙基磺酰基)-6-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;3-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶;3-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶;2-(7-(2,3-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-7-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(2,3-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(4-氯-3-氟苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(4-氯-3-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(4-氯-3-氟苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(7-(2,4-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(2,4-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(2,4-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(7-(3-氯-5-氟苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(7-(3-氯-5-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(7-(3,5-二(三氟甲基)苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-7-(3-(三氟甲基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-7-(3-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-7-甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-7-(3-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-7-(3-(三氟甲基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;7-(3,5-

二氯苯基)-3-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-基)(乙基)(亚氨基)-λ6-亚砷;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(3-(三氟甲基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(3-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙硫基)-7-甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(7-(3-氯-4-氟苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙硫基)-5,7-二(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-5,7-二(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(乙硫基)-3-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮;2-(7-溴-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(乙基磺酰基)-N-甲基-3-(7-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-c]嘧啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7-胺;6-(8-(4-氯-3-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-7-甲基-3-(三氟甲基)-7H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(5-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-1-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(乙硫基)-N-甲基-3-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7-胺;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(3-氟苯氧基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;6-(8-(4-氯-3-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-7-甲基-3-(三氟甲基)-7H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(6-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶;4-(2-(乙基磺酰基)-3-(7-甲基-3-(三氟甲基)-7H-咪唑并[4,5-c]吡啶-6-基)吡啶-8-基)-2-氟苄腈;2-(8-(环丙基甲基)-2-(乙基磺酰基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-(4-氯-1H-吡唑-1-基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(5-甲基-1H-1,2,4-三唑-1-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(1-甲基-1H-吡唑-5-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(1-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-环丙基-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(1-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-7-(三氟甲基)咪唑并[1,2-c]嘧啶;4-(2-(乙基磺酰基)-3-(7-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7-基)吗啉;2-(7-(4-氯-3-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-7-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-c]嘧啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(1H-1,2,4-三唑-1-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-7-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-c]嘧啶;2-(2-(乙基磺酰基)-5,7-二(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;6-(1-溴-2-(乙基磺酰基)-8-甲基吡啶-3-基)-7-甲基-3-(三氟甲基)-7H-咪唑并[4,5-c]吡啶;6-(8-溴-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-(二氟甲基)-7-甲基-7H-咪唑并[4,5-c]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-甲氧基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(2-(乙

基磺酰基)-7-(甲硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(乙基磺酰基)-3-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-硫酮;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(1,1,2,2-四氟乙氧基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶;2-(7-乙氧基-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡嗪;二乙基((2-(乙基磺酰基)-3-(6-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡嗪-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7-基)亚氨基)- λ 6-亚砷;2-(乙基磺酰基)-N,N-二甲基-3-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)咪唑并[1,2-a]吡啶-8-胺;6-(2-(乙基磺酰基)-7-(5-(三氟甲基)吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-7-甲基-3-(三氟甲基)-7H-咪唑并[4,5-c]吡嗪;2-(7-(4-氯-3-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3,5-二甲基-6-(三氟甲基)-3,5-二氢-4H-咪唑并[4,5-c]吡啶-4-酮;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(3-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-1-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3,5-二甲基-6-(三氟甲基)-3,5-二氢-4H-咪唑并[4,5-c]吡啶-4-酮;2-(7-(3-氯-5-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪;2-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-7-(三氟甲基)咪唑并[1,2-c]嘧啶;2-(7-(4-氯-3-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-甲基-7-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-c]嘧啶-5(6H)-酮;2-(7-(5-氯吡啶-2-基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(5-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-1-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-甲基-7-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-c]嘧啶-5(6H)-酮;2-(2-(乙基磺酰基)-7-(3-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-1-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-7-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-c]嘧啶;乙基(3-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-基)(甲基亚氨基)- λ 6-亚砷。

[0156] 本发明的化合物可以作为一种或多种立体异构体存在。各种立体异构体包括对映异构体、非对映异构体、阻转异构体和几何异构体。本领域技术人员将理解,当相对于其他立体异构体富集或与其他立体异构体分离时,一种立体异构体可能更具活性和/或可能表现出有益效果。此外,本领域的技术人员知晓如何分离、富集和/或选择性地制备所述立体异构体。本发明的化合物可以立体异构体的混合物、单独的立体异构体或光学活性形式存在。

[0157] 在式(I)化合物是阳离子或能够形成阳离子的情况下,盐的阴离子部分可以是无机的或有机的。或者,在式(I)化合物为阴离子或能够形成阴离子的情况下,盐的阳离子部分可以是无机的或有机的。盐的无机阴离子部分的实例包括但不限于氯离子、溴离子、碘离子、氟离子、硫酸根、磷酸根、硝酸根、亚硝酸根、碳酸氢根和硫酸氢根。盐的有机阴离子部分的实例包括但不限于甲酸根、链烷酸根、碳酸根、乙酸根、三氟乙酸根、三氯乙酸根、丙酸根、乙醇酸根、硫氰酸根、乳酸根、琥珀酸根、苹果酸根、柠檬酸根、苯甲酸根、肉桂酸根、草酸根、烷基硫酸根、烷基磺酸根、芳基磺酸根、芳基二磺酸根、烷基膦酸根、芳基膦酸根、芳基二膦酸根、对甲苯磺酸根和水杨酸根。盐的无机阳离子部分的实例包括但不限于碱金属和碱土金属。盐的有机阳离子部分的实例包括但不限于吡啶、甲胺、咪唑、苯并咪唑、组氨酸(histidine)、磷脒、四甲基铵、四丁基铵、胆碱和三甲胺。

[0158] 式(I)化合物的金属络合物中的金属离子尤其是以下元素的离子:第二主族元素,

尤其是钙和镁,第三和第四主族元素,尤其是铝、锡和铅,以及第一至第八过渡族元素,特别是铬、锰、铁、钴、镍、铜、锌等。特别优选第四周期和第一至第八过渡族元素的金属离子。在这里,金属可以以它们可以承担的各种化合价存在。

[0159] 在一个实施方式中,本发明提供了式(I)化合物、其农业上可接受的盐、金属络合物、结构异构体、立体异构体、非对映异构体、对映异构体、手性异构体、阻转异构体、构象异构体、旋转异构体、互变异构体、光学异构体、多晶型物、几何异构体或N-氧化物,及其与赋形剂、惰性载体或任何其他必需成分,如表面活性剂、添加剂、固体稀释剂和液体稀释剂的组合物。

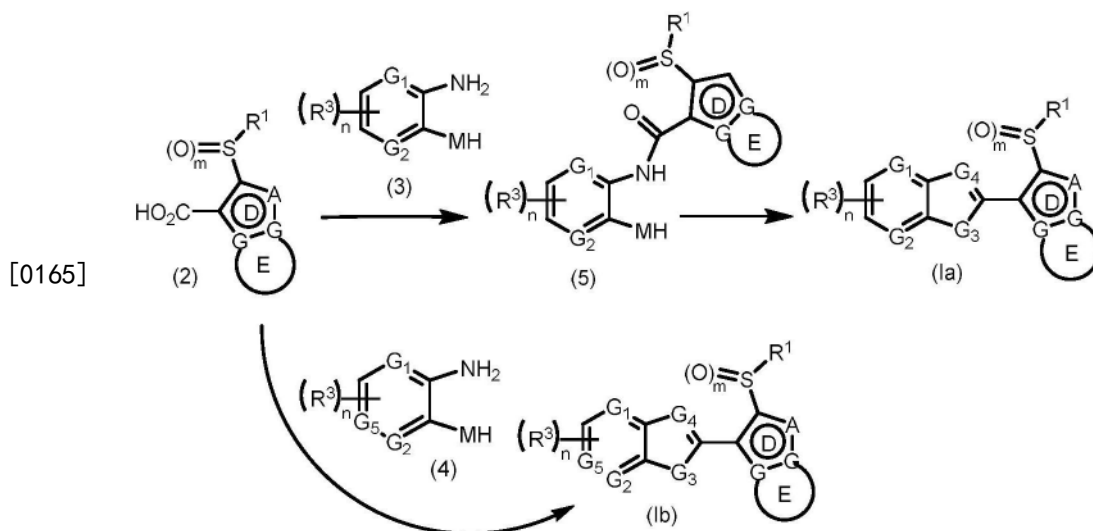
[0160] 式(I)化合物(包括其所有立体异构体、N-氧化物和盐)通常以多于一种形式存在,因此式(I)包括式(I)表示的化合物的所有结晶和非结晶形式。非结晶形式包括为固体(例如蜡和胶状物)的实施方式以及为液体(例如溶液和熔体)的实施方式。结晶形式包括基本上代表单晶型的实施方式和代表多晶型物(即不同结晶型)的混合物的实施方式。术语“多晶型物”是指可以以不同晶型结晶的化学化合物的特定晶型,这些晶型在晶格中具有不同的分子排列和/或构象。尽管多晶型物可以具有相同的化学组成,但由于可以或弱或强地结合在晶格中的共结晶水或其他分子的存在与否,它们的组成也可能不同。多晶型物的化学、物理和生物特性,例如晶体形状、密度、硬度、颜色、化学稳定性、熔点、吸湿性、悬浮性、溶解速率和生物利用度等,可能不同。本领域技术人员将理解,相对于式(I)表示的相同化合物的另一种多晶型物或多晶型物的混合物,由式(I)表示的化合物的一种多晶型物可以表现出有益效果(例如,适用于制备有用的制剂、改善的生物性能)。式(I)表示的化合物的特定多晶型物的制备和分离可以通过本领域技术人员已知的方法实现,例如,包括使用选择的溶剂和温度结晶。

[0161] 在一个实施方式中,本发明提供了一种制备式(I)化合物或农业上可接受的盐的方法。

[0162] 式(I)化合物可按本文描述的路线1-23/实施例制备。

[0163] 制备式(I)化合物,更具体而言其中Q为Q1或Q2的式(Ia)化合物或式(Ib)化合物的方法包括使式(2)化合物与其中M为O、S、NR'的式(3)或(4)化合物反应以获得式(Ia)和(Ib)的化合物。该方法总结在路线1中:

[0164] 路线1



[0166] 其中, R^1 、 R^3 、A、G、 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 G_5 、E、m和n具有上文所述含义。

[0167] 式(3)和式(4)的化合物是市售的或者可以通过使用已知的或在US200369257、W0200665703、W02009131237、W02010125985、W02011043404、W02011040629、W02012086848、W02013018928和W02015000715中类似描述的方法制备。

[0168] 在路线1中,式(2)化合物中存在的羧酸基团可以转化为更具反应性的官能团,例如酰卤、混合酸酐、酰基叠氮、N-酰基苯并三唑、活性酯,或通过肽偶联试剂(例如双(2-氧代-3-噁唑烷基)次膦酰氯(BOP-Cl);二环己基碳二亚胺(DCC)或1-乙基-3-(3-二甲氨基丙基)碳二亚胺(EDC))原位活化,然后,在溶剂(如二氯甲烷、二氯乙烷、N,N-二甲基乙酰胺、四氢呋喃、乙腈或其混合物)中与式(3)化合物形成酰胺键,得到式(5)化合物。可以使用有机非亲核碱,例如三乙胺、乙基二异丙基胺、吡啶、N-甲基吡咯烷、1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯。该反应可在约0℃至约150℃的温度下进行。

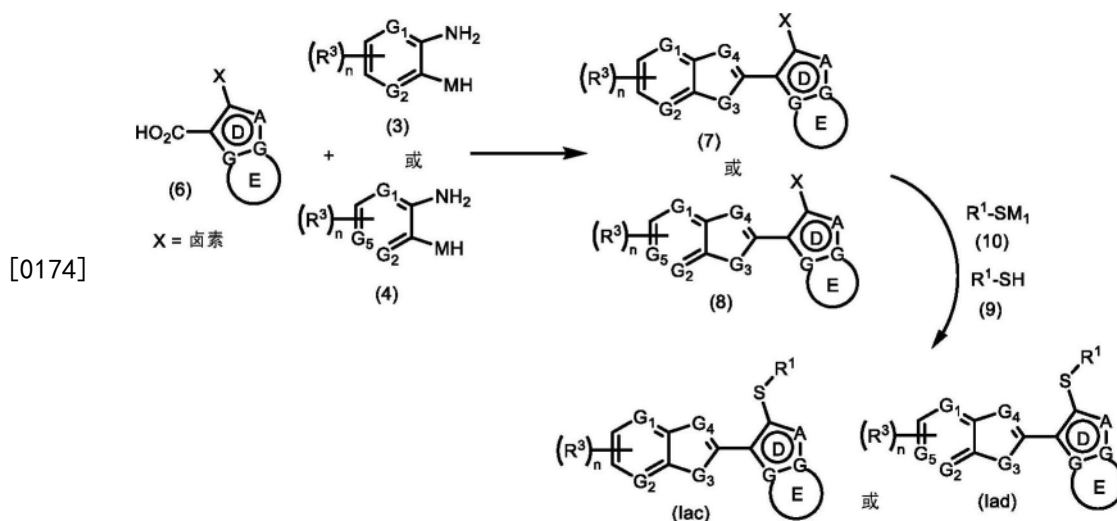
[0169] 在常规条件或微波条件下,在酸催化剂(例如甲磺酸或对甲苯磺酸)存在下,在惰性溶剂(例如N-甲基吡咯烷)中,在约25℃至约185℃的温度下,式(5)化合物可以通过脱水而转化为式(1a)化合物。先前已在W02009131237、W02010125985、W02011043404、W02011040629、W02012086848、W02013018928、W0201500071315和W020150007156中描述过此类方法。

[0170] 或者,在本领域技术人员熟知的Mitsunobu条件下,使用偶氮二甲酸二异丙酯、三苯基磷,在惰性溶剂,如二乙醚、四氢呋喃中,在约25℃至约50℃的温度下,式(5)化合物可以转化为其中M为氧的式(1a)化合物。先前已在W02009131237中描述了该方法。

[0171] 将路线1的方法应用于式(2)化合物与式(4)化合物的反应,可得到式(1b)化合物。

[0172] 由式(1c和1d)化合物表示的式(I)化合物的合成方法如路线2所示。可通过使式(6)化合物与式(3)或(4)的化合物反应得到式(7)或(8)的化合物来制备式(1c)或(1d)化合物。此外,在惰性溶剂中,在约25℃和约110℃的温度下,任选在合适的碱(例如碱金属碳酸盐,例如碳酸钠或碳酸钾,或碱金属氢化物,例如氢化钠,或碱金属氢氧化物,例如氢氧化钠和钾氢氧化物)的存在下,式(7)和(8)化合物(其中X为卤素,例如氟、氯或溴)可以与式(9)化合物或与式(10)化合物(其中 M_1 例如是钠或钾)反应,得到式(1c)或(1d)的化合物。

[0173] 路线2

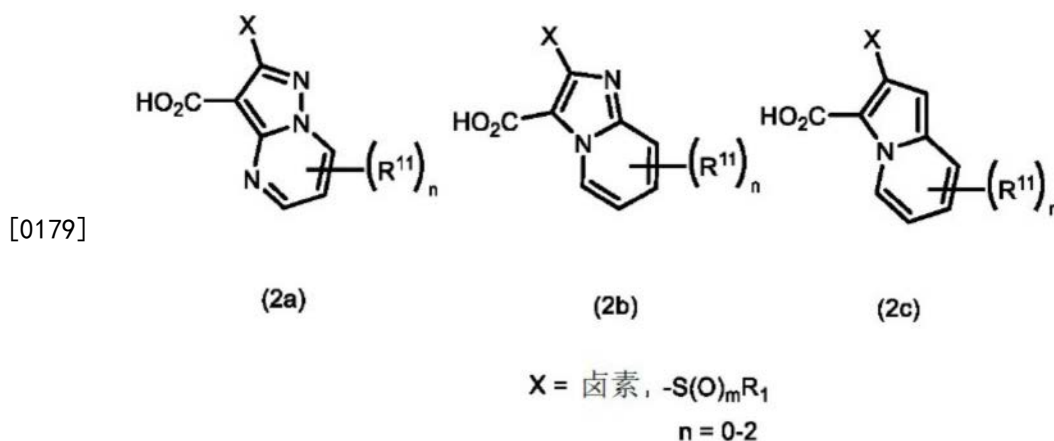


[0175] 其中, R^1 、 R^3 、A、G、 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 G_5 、E、m和n具有上文所述含义。

[0176] 或者,如Tetrahedron, 2005, 61, 5253中所述,上述反应也可以在钯催化剂(如三(二亚苄基丙酮)二钯(0))的存在下,在配体(如4,5-双二苯基膦-9,9-二甲基氧杂蒽(xantphos))的存在下,在惰性溶剂(如甲苯、二甲苯)中,在约100°C至约150°C范围的温度下进行。可通过应用适当氧化剂和本领域技术人员熟知的条件,氧化相应的式(Ic)和(Id)的硫醚化合物来获得式(I)化合物,其中Y=O, m=1(亚砷)和/或m=2(砷)。对此,可以使用氧化剂,如间氯过氧苯甲酸(mCPBA)、过氧化氢/冰醋酸、过氧化氢/三氟乙酸、过氧化氢/高锰酸钾、过氧化氢/对甲苯磺酰咪唑、尿素过氧化氢/三氟乙酸、oxone、高碘酸钠、次氯酸钠和其他有机过酸等。该反应中使用的溶剂的实例包括脂肪族卤代烃,如二氯甲烷和氯仿;醇类,例如甲醇和乙醇,及其混合物。

[0177] 可以通过使用在Chem. Commun., 2017, 53, 2064-2067; Tetrahedron Lett. 2005, 46, 8007-8008和W02015071180A1中描述的类似程序,通过将相应的式(Ic)和(Id)的硫醚化合物亚砷亚胺化/硫亚胺化,获得其中m=1或2和Y=NR^Y和/或Y=O的式(I)化合物。

[0178] 式(2)化合物选自式(2a)、(2b)和(2c);

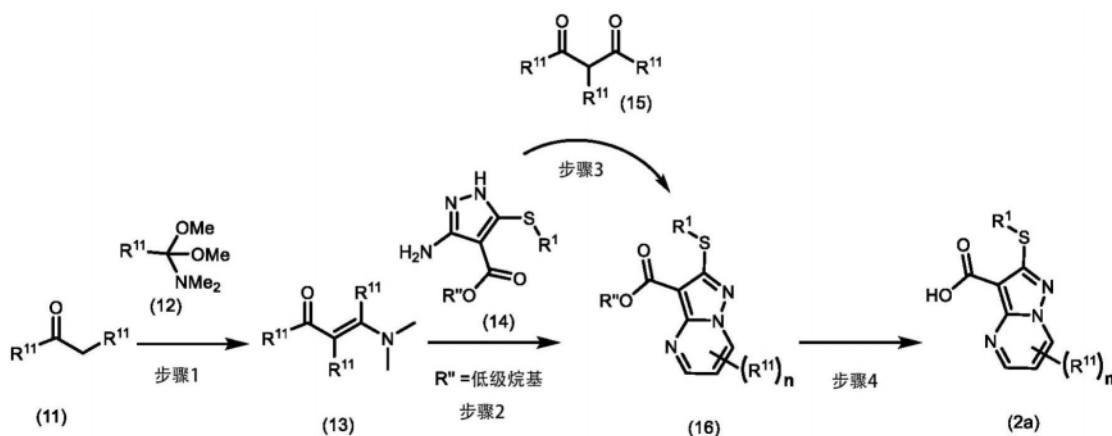


[0180] 其中, R^1 和 R^{11} 具有与上文所述相同的含义。

[0181] 式(2a)、(2b)和(2c)化合物的合成在路线3至路线9中描述。

[0182] 路线:3

[0183]



[0184] 其中, R^1 、 R^{11} 和 n 具有上文所述含义。

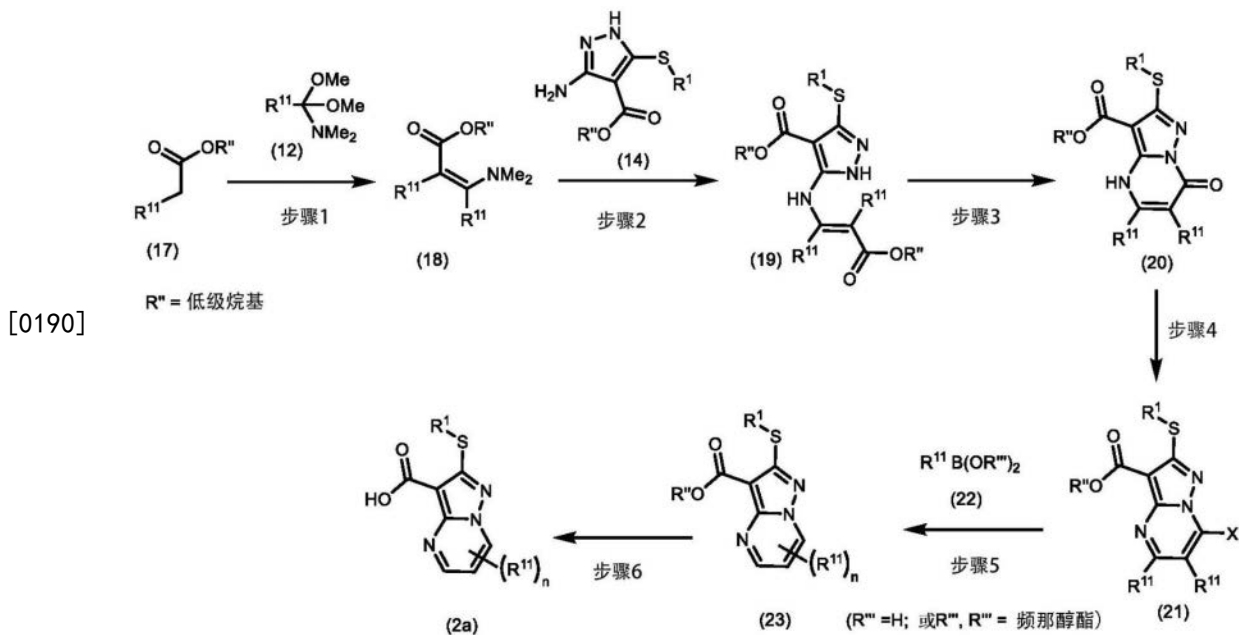
[0185] 可在合适的溶剂中,在50-200℃的温度下,进行式(11)化合物与式(12)化合物的反应,得到式(13)的双亲电化合物。溶剂的实例包括但不限于N,N-二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺、1,4-二噁烷、1,2-二氯甲烷、甲苯、二甲苯等。

[0186] 在嘧啶形成的步骤-2中;在碱存在或不存在的条件下,将式(14)的吡唑衍生物化合物用式(13)的双亲电化合物或式(15)的1,3-二酮化合物(例如1,3-二醛或3-(二烷基氨基)-丙-2-烯醛)处理,可以发生环缩合反应得到式(16)的双环化合物。在文献(Acta Chimica Sinica 2003,63,855;Organic&Biomolecular Chemistry 2010,8,3394)中已经描述了式(14)化合物的制备。碱的实例包括但不限于哌啶、吗啉、N-甲基哌啶、二乙胺、三乙胺等。溶剂的实例包括但不限于甲醇、乙醇、异丙醇、乙二醇等。反应可在约50℃至约150℃的温度下进行。

[0187] 当式(13)和(15)的化合物中存在的亲电子中心之一或两者被保护/掩蔽(例如醛掩蔽为缩酮)时,缩合可在溶剂中,在酸存在下进行。酸的实例包括释放反应性官能团的乙酸、磺酸(例如PTSA)、硫酸、盐酸。溶剂的实例包括但不限于甲醇、乙醇、异丙醇、乙二醇等。反应可在约0℃至约150℃的温度下进行。可用例如氢氧化钠、氢氧化钾、氢氧化锂、双(三丁基锡)氧化物等的碱;在溶剂,如四氢呋喃、水、甲醇、乙醇或其混合物中,实现式(16)化合物的水解,得到式(2a)化合物。该反应可在约50℃至约150℃的温度下进行。

[0188] 或者,式(2a)化合物也可以通过以下路线4制备:

[0189] 路线:4



[0191] 其中, X为卤素, R^1 和 R^{11} 具有上文所述含义。

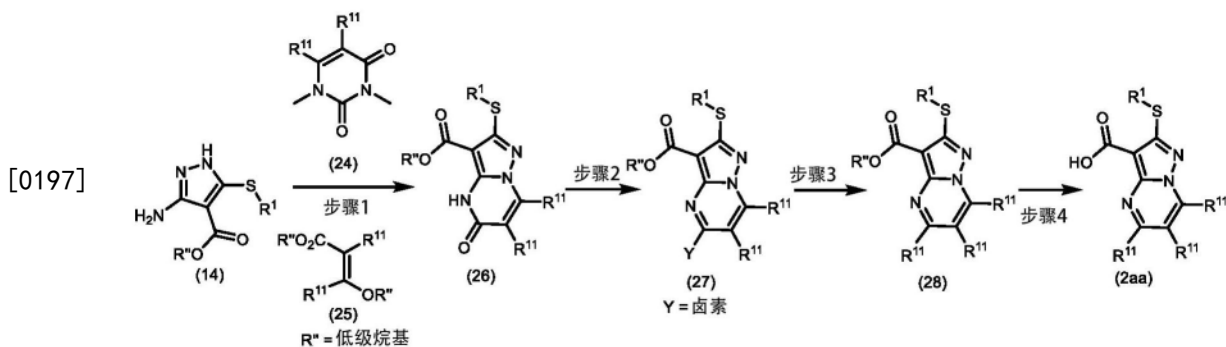
[0192] 式(19)化合物可由式(18)化合物开始以与路线3的步骤1中所述相同的方式获得。式(18)化合物的反应可以按照与路线3的步骤2中所述相同的方式进行。此外, 当步骤2在乙酸存在下进行时, 则无需进行步骤3即可得到式(20)化合物。

[0193] 式(20)化合物向式(21)化合物的转化可在溶剂中, 在卤化剂存在下, 在存在或不存在碱的条件下进行。溶剂的实例包括但不限于乙腈、氯仿、四氢呋喃、1,4-二噁烷、甲苯、N,N-二甲基甲酰胺等。卤化剂的实例包括但不限于三氯氧磷、亚硫酰氯、五氯化磷、草酰氯等。碱的实例包括但不限于N,N-二甲基苯胺、二异丙基乙胺、N-甲基吗啉等。该反应可以在50-200℃的温度下进行。

[0194] 式(21)化合物可在标准Suzuki交叉偶联条件下方便地与式(22)的硼酸或硼酸酯化合物偶联得到式(23)化合物。在合适的溶剂(如四氢呋喃(THF)、N,N'-二甲基甲酰胺(DMF)、1,2-二甲氧基乙烷、1,4-二噁烷), 或溶剂体系(例如四氢呋喃(THF)/水、1,2-二甲氧基乙烷/水、1,4-二噁烷/水的混合物)等中, Suzuki交叉偶联反应可由钯基催化剂催化, 所述钯基催化剂包括但不限于1,1'-双(二苯基膦)二茂铁]二氯化钯(II)或四(三苯基膦)钯(0)。该反应通常在碱(例如碳酸钾、碳酸铯或磷酸钾)的存在下进行。如在文献(例如参见Chem. Soc. Rev. 2014, 43, 412-443)或在W02014070978中所述, 反应温度可以优选为从环境温度(20℃)到反应混合物的沸点。可用例如氢氧化钠、氢氧化钾、氢氧化锂、双(三丁基锡)氧化物等的碱; 在溶剂, 如四氢呋喃、水、甲醇、乙醇、甲苯或其混合物中, 实现式(23)化合物的水解, 得到式(2a)化合物。该反应可在约50℃至150℃的温度下进行。

[0195] 式(2aa)化合物可根据以下路线5制备:

[0196] 路线: 5

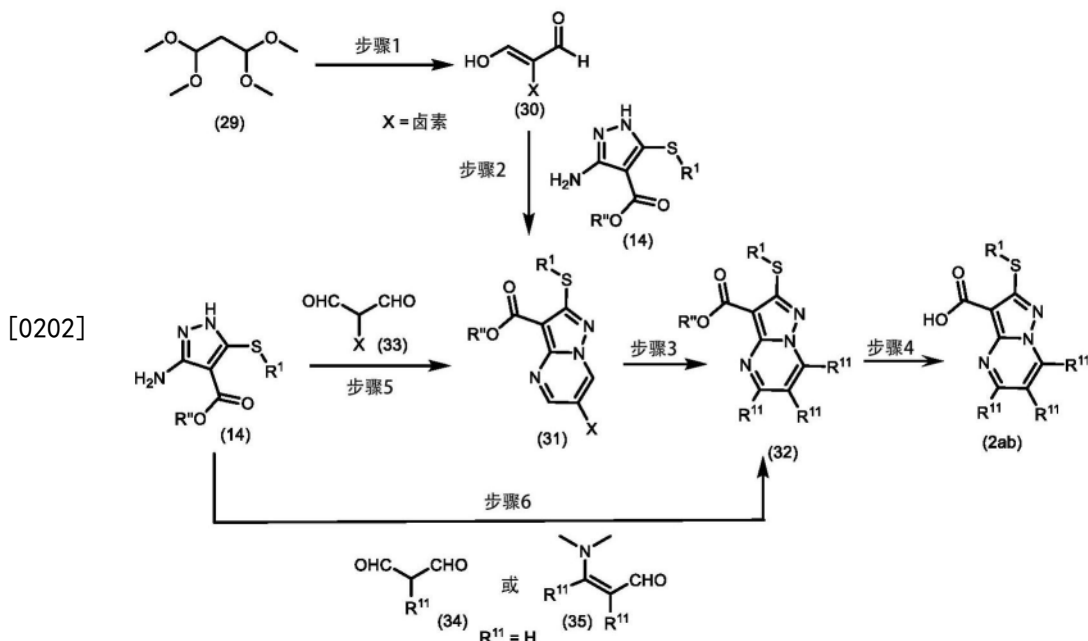


[0198] 其中, R^1 和 R^{11} 具有上文所述含义。

[0199] 在碱存在下, 式 (14) 的吡唑衍生化合物可以与式 (24) 的 1,3-二甲基尿嘧啶化合物或式 (25) 的烷氧基丙烯酸酯衍生物进行环缩合反应, 得到式 (26) 的嘧啶-5-酮衍生物。碱的实例包括乙醇钠、甲醇钠、叔丁醇钾、碳酸钾、碳酸钠、碳酸铯、磷酸钾等。溶剂的实例包括甲醇、乙醇、异丙醇、乙二醇、N,N-二甲基乙酰胺、N,N-二甲基甲酰胺等。该反应可在约 50℃ 至约 150℃ 的温度下进行。这种反应在文献中是众所周知的, 替代反应也在文献中得到了很好的描述, 例如 J. Org. Chem. 2007, 72, 1046; W02018081417。例如, W0201108689 中描述了用三氯氧磷或三溴氧磷卤化式 (26) 化合物可以获得式 (28) 化合物。式 (27) 化合物可如路线 4 的步骤 5 所述在标准 Suzuki 交叉偶联条件下方便地偶联得到式 (28) 化合物。如路线 4 的步骤 6 中所述后续碱水解式 (28) 化合物可得到式 (2aa) 化合物。

[0200] 式 (2ab) 化合物的合成方法如路线 6 所示:

[0201] 路线: 6



[0203] 其中, R^1 和 R^{11} 具有上文所述含义。

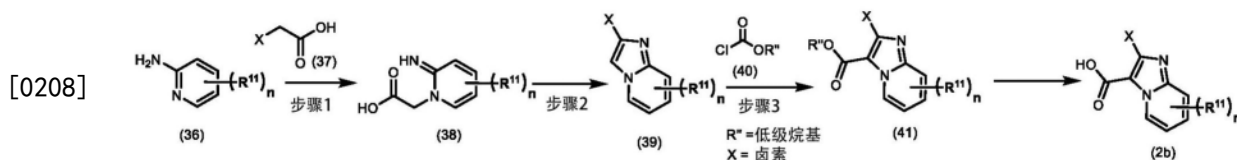
[0204] 式 (29) 的双缩醛保护的丙二醛化合物可以在酸性条件下, 通过与卤化剂 (如溴、碘或氯, 或 N-溴代琥珀酰亚胺、N-碘代琥珀酰亚胺或 N-氯代琥珀酰亚胺) 的卤化反应而活化来获得卤代醛, 例如式 (30) 的氯-、碘-或溴代丙二醛, 所述酸性条件可以通过在合适的溶剂 (如水) 中使用独立地选自盐酸、硫酸、甲磺酸、三氟乙酸、四氟硼酸或对甲苯磺酸的酸来产

生。按照步骤2,式(30)化合物可以与式(14)的吡唑衍生物在合适的缩合条件下反应得到式(31)化合物。溶剂的实例包括但不限于二甲基亚砜、N,N-二甲基乙酰胺、N,N-二甲基甲酰胺及其混合物。该反应可在约50℃至约150℃的温度下进行。式(31)化合物可如路线4的步骤5所述在标准Suzuki交叉偶联条件下进一步方便地偶联得到式(32)化合物。如路线4的步骤6中所述后续碱水解式(32)化合物的可以得到式(2ab)化合物。

[0205] 或者,式(31)化合物也可以通过在酸催化条件下式(14)的吡唑衍生物与市售的式(33)的2-卤代-丙二醛的环化反应来制备。酸的实例包括但不限于乙酸、磺酸(例如PTSA)、硫酸、盐酸。溶剂的实例包括但不限于甲醇、乙醇、异丙醇、乙二醇等。该反应可在约0℃至约150℃的温度下进行。也可以在式(14)的吡唑衍生物与市售的丙二醛(34)或其等价物(35)的环缩合反应之后制备式(32)的吡唑并[1,5-a]嘧啶衍生物。可以通过J.Het.Chem.1974, 44, 51中描述的方法制备衍生物(35)。

[0206] 式(2b)化合物的合成方法如路线7所示:

[0207] 路线:7



[0209] 其中, R^{11} 和n具有上文所述含义。

[0210] 式(38)化合物可由式(36)的2-氨基吡啶衍生物以两步法制备,其中第一步涉及式(36)的2-氨基吡啶衍生物与卤代乙酸(37)在碱性条件下,在合适的溶剂中的缩合反应。合适的碱的实例包括但不限于叔胺,例如三甲胺和二异丙基乙胺。合适溶剂的实例包括但不限于水、甲醇、乙醇、异丙醇及其混合物。该反应可在约50℃至约150℃的温度下进行。

[0211] 在适当的溶剂(例如甲苯)中,在升高的温度下,在三氯氧磷或三溴氧磷的存在下,式(38)化合物的分子内环化可以提供式(39)的2-卤代咪唑并[1,2-a]吡啶类似物。使用式(40)的氯代碳酸烷基酯作为一种碳源的式(39)化合物的烷氧基羰基化可以使用有机金属试剂(如正丁基锂等)在醚溶剂(如四氢呋喃、乙醚、甲基叔丁基醚等)中进行,得到式(41)化合物。该反应可在约-78℃至约25℃的温度下进行(WO2011163355)。如路线4的步骤6中所述后续碱水解式(41)化合物可以获得式(2b)化合物。

[0212] 式(2c)化合物的合成方法如路线8所示:

[0213] 路线:8



[0215] 其中, R^2 、 R^{11} 和n具有上文所述含义。

[0216] 在惰性溶剂中,通过使式(42)的取代吡啶化合物与式(43)的2-卤代乙酸烷基酯反应可以制备式(44)的化合物,所述惰性溶剂包括但不限于乙酸乙酯、丙酮、乙醚、四氢呋喃、

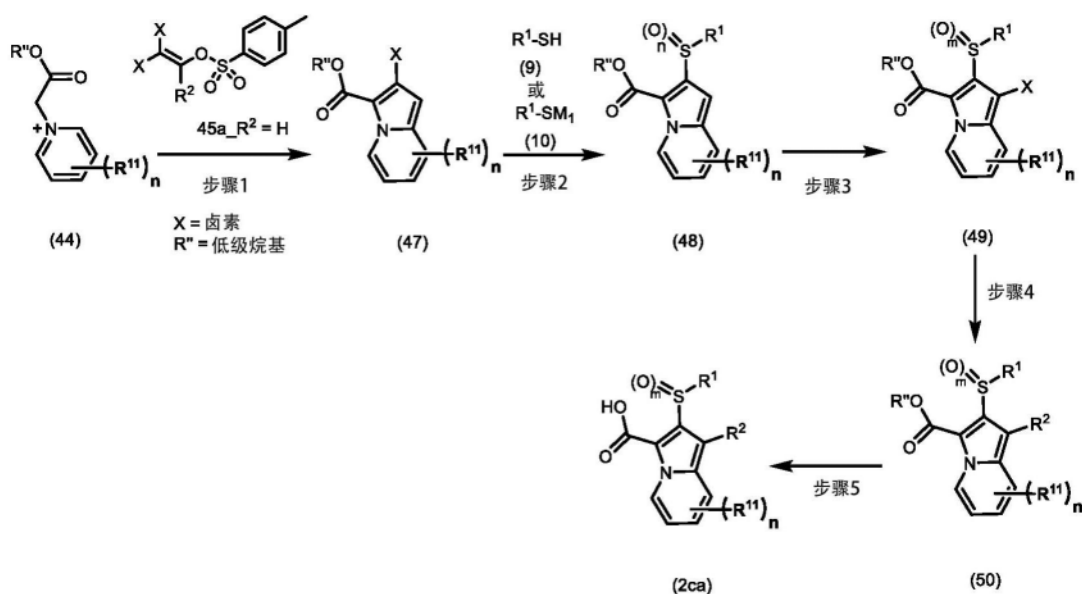
1,4-二噁烷、1,2-二甲氧基乙烷、二氯甲烷、氯仿、N,N-二甲基甲酰胺、甲苯、二甲苯、甲醇、乙醇、它们的混合物等。反应中可使用例如三甲胺、吡啶、N,N-二异丙基乙胺、2,6-二甲基吡啶等的碱。该反应可在0℃至回流温度的温度下进行,反应时间通常为30分钟至48小时,并根据起始原料、所用溶剂和反应温度等而变化。

[0217] 可通过使式(44)的化合物与式(45)的卤代烯基甲苯磺酸酯反应来制备式(46)的吡啶衍生物。式(45)化合物的制备在文献(Tetrahedron 2018,74,5295;Organic Letters 2010,12,5518)中已有描述。作为惰性溶剂,可在反应中使用乙酸乙酯、丙酮、乙醚、四氢呋喃、1,4-二噁烷、1,2-二甲氧基乙烷、二氯甲烷、氯仿、N,N-二甲基甲酰胺、甲苯、二甲苯、甲醇、乙醇、它们的混合物。作为碱,可以在反应中使用碳酸钾、碳酸钠、碳酸铯、氢氧化钠、氟化钾、氢氧化锂、三甲胺、吡啶、N,N-二异丙基乙胺、2,6-二甲基吡啶。该反应可在0℃至回流温度的温度下进行。反应时间通常为1小时至48小时,并且根据起始材料、所用溶剂和反应温度等而变化。这种反应在文献中是已知的,并且被很好地描述在例如Tetrahedron 2004,60,5487中。

[0218] 如路线4的步骤6中所述后续碱水解式(46)化合物可以获得式(2c)化合物。

[0219] 式(2ca)化合物的合成方法如路线9中所述:

[0220] 路线:9



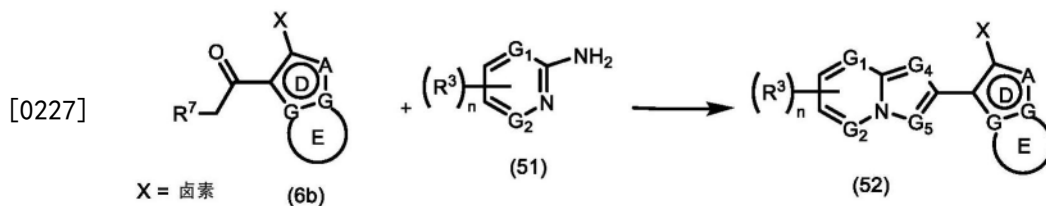
[0221] 其中, R^1 、 R^2 、 R^{11} 和n具有上文所述含义。

[0223] 按照路线8中描述的步骤2,通过使式(44)的化合物与式(45a)的卤代烯基甲苯磺酸酯反应可制备式(47)的吡啶衍生物。式(47)化合物可以与式(9)化合物或与式(10)化合物反应,然后氧化得到式(48)化合物。通过用卤化剂,如N-溴代琥珀酰亚胺、N-氯代琥珀酰亚胺、N-碘代琥珀酰亚胺的卤化反应可从式(48)化合物制备式(49)化合物。该反应可以在选自二氯甲烷、2-二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、乙酸、乙腈、甲醇、N,N-二甲基甲酰胺等,或其混合物的惰性溶剂中进行。该反应可在0℃至回流温度的温度下进行。反应时间通常为30分钟至48小时,并根据起始材料、所用溶剂和反应温度而变化。

[0224] 式(49)化合物可如路线4的步骤5所述在标准Suzuki交叉偶联条件下方便地偶联得到式(50)化合物。如路线4的步骤6所述后续碱水解式(50)化合物可得到式(2ca)化合物。

[0225] 其中Q为 Q_3 且 G_5 为 CR^3 ; $R=H$ 的式(I)化合物的亚组可由式(52)化合物表示,且可通过使式(6b)化合物与式(51)化合物反应制备得到式(52)化合物,其中 G_5 为 CR^3 , $R^3=H$,

[0226] 路线:10



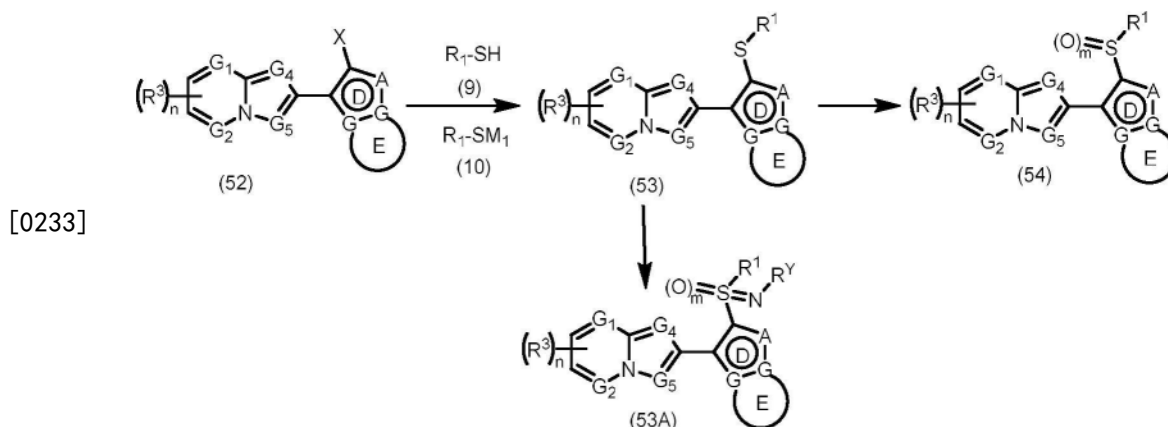
[0228] 其中, R^3 、 R^7 、A、G、 G_1 、 G_2 、 G_4 、 G_5 、E和n具有上文所述含义。

[0229] 在氧气或空气气氛下,在路易斯酸,如三氟甲磺酸铟(III)或碘化锌(II)的存在下,在溶剂(如1,2-二氯苯、氯苯)中,在催化性铜(II)盐,例如醋酸铜(II)的存在下,可以进行环化以获得式(52)化合物。该反应可在约100℃至约180℃的温度下进行。这种反应在文献中已有先例;例如参见(Adv.Synth.Catalysis,2013,355,1741;J.Org.Chem,2013,78,12494)。式(51)化合物的合成已在W02015000715中描述。

[0230] 式(52)化合物可与式(9)化合物或与式(10)化合物反应得到式(53)化合物。

[0231] 式(53A)的化合物可根据如下文献中所述的合成方法制备:Chem.Commun.,2017,53,2064-2067;Tetrahedron Lett.2005,46,8007-8008和W02015071180A1。

[0232] 路线:11

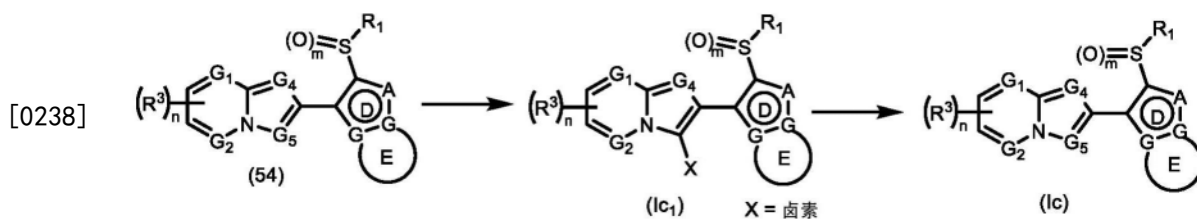


[0234] 其中, R^1 、 R^3 、A、G、 G_1 、 G_2 、 G_4 、 G_5 、E、m和n具有上文所述含义。

[0235] 可以通过应用适当氧化剂和本领域的技术人员熟知的条件氧化相应的式(53)的硫醚化合物来获得其中 $m=1$ (亚砜)和/或 $m=2$ (砜)的式(54)表示的化合物。对于氧化反应,可以使用氧化剂,如间氯过氧苯甲酸(mCPBA)、过氧化氢/冰醋酸、过氧化氢/三氟乙酸、过氧化氢/高锰酸钾、过氧化氢/对甲苯磺酰基咪唑、尿素过氧化氢/三氟乙酸、oxone、高碘酸钠、次氯酸钠等有机过酸等。该反应中使用的溶剂的实例包括脂肪族卤代烃,如二氯甲烷和氯仿;醇类,例如甲醇和乙醇及其混合物。

[0236] 式(54)化合物(其中 $G_5=CR^3$; $R^3=H$)与卤化剂,如N-氯代琥珀酰胺、N-溴代琥珀酰胺、N-碘代琥珀酰胺,在极性非质子溶剂,如乙腈或N,N-二甲基甲酰胺中,在室温下进行卤化反应,可生成式(Ic₁)化合物,

[0237] 路线:12

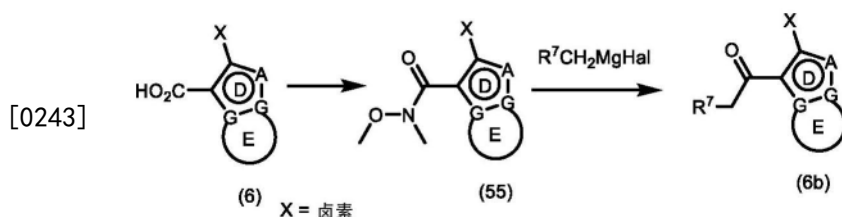


[0239] 其中, R^1 、 R^3 、A、G、 G_1 、 G_2 、 G_4 、 G_5 、E、m和n具有上文所述含义。

[0240] 式 (lc₁) 化合物可以与化合物 $R^3-B(OR'')_2$ ($R'' = H$ 或 $R'' =$ 频哪醇酯) 在钯催化剂存在下反应得到式 (lc) 化合物, 其中 $G_5 = CR^3$; $R^3 =$ 烷基、环烷基、芳基、杂芳基。此类 Suzuki 反应在文献中已有先例, 例如参见 W02012133607。

[0241] 式 (6b) 化合物的合成方法如路线 12a 所示:

[0242] 路线: 12a

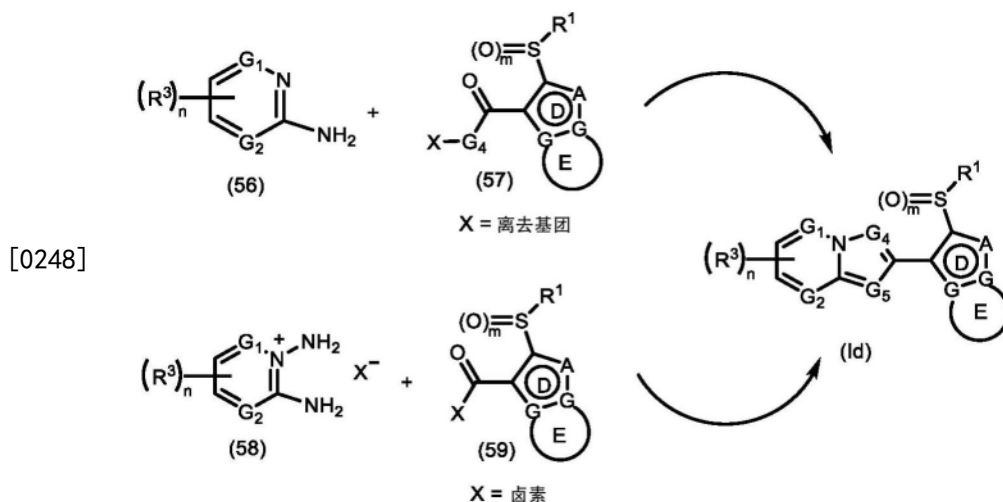


[0244] 其中, G、E和A具有上文所述含义。

[0245] 通过与 W0201175643 和 EP2671582 中描述的程序类似的本领域技术人员已知的方法, 式 (6) 的羧酸在与 N,O-二甲基羟胺反应后, 可以转化为式 (55) 的 Weinreb 酰胺。随后, 根据 Tetrahedron Letters 1981, 22, 3815 中描述的方法用式 (R^7CH_2MgHal) 的格氏试剂处理式 (55) 的 Weinreb 酰胺, 可以获得式 (6b) 化合物。

[0246] 式 (1d) 化合物的合成方法如路线 13 所示, 其中 Q 为 Q_4 , G_5 为氮, G_4 为 CR^3 , 然后, 在惰性溶剂中任选在合适的碱存在下, 使式 (56) 化合物与式 (57) 化合物反应可以制备式 (1d) 化合物。或者, 当 G_4 是氮时, 在惰性溶剂中任选地在合适的碱存在下, 通过使式 (58) 化合物 (其中 X⁻ 是卤离子或均三甲苯磺酸根 (mesityl sulfonate)) 与式 (59) 化合物反应可以制备式 (1d) 化合物。

[0247] 路线: 13

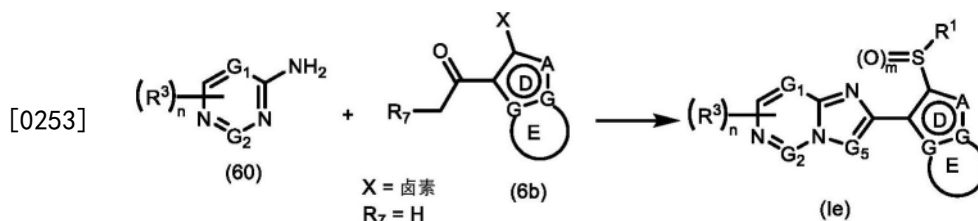


[0249] 其中, R^1 、 R^3 、A、G、 G_1 、 G_2 、 G_4 、 G_5 、E、m和n具有上文所述含义。

[0250] 式(56)化合物的合成已经描述于文献W02015000715中。式(57)化合物的合成可以例如类似于EP1371638中来实现。可通过使式(56)化合物与作为胺化试剂的0-均三甲苯磺酰基羟胺(MSH)或其等效物之一反应经由N-胺化制备式(58)化合物,如J.Heterocyclic Chem.1975,12,107和Synthesis 1977,1,17中所述。

[0251] 其中Q为 Q_5 且 G_5 为 CR^3 的式(I)化合物的亚组可由式(Ie)化合物表示。类似于制备式(Ic)化合物,可以通过使式(60)化合物与式(6b)化合物反应来合成式(Ie)化合物。

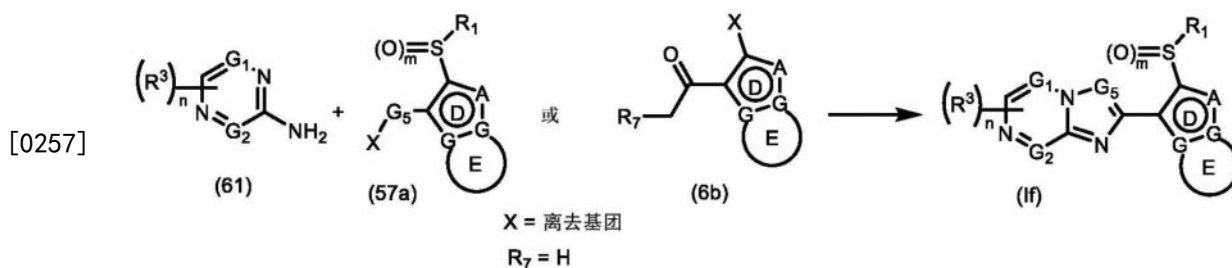
[0252] 路线:14



[0254] 其中, R^1 、 R^3 、A、G、 G_1 、 G_2 、 G_5 、E、m和n具有上文所述含义。

[0255] 本领域技术人员将认识到,类似地,可通过使式(61)化合物与式(57a)或(6a)化合物反应来制备其中Q为 Q_6 且 G_5 为 CR^3 的式(I)化合物。

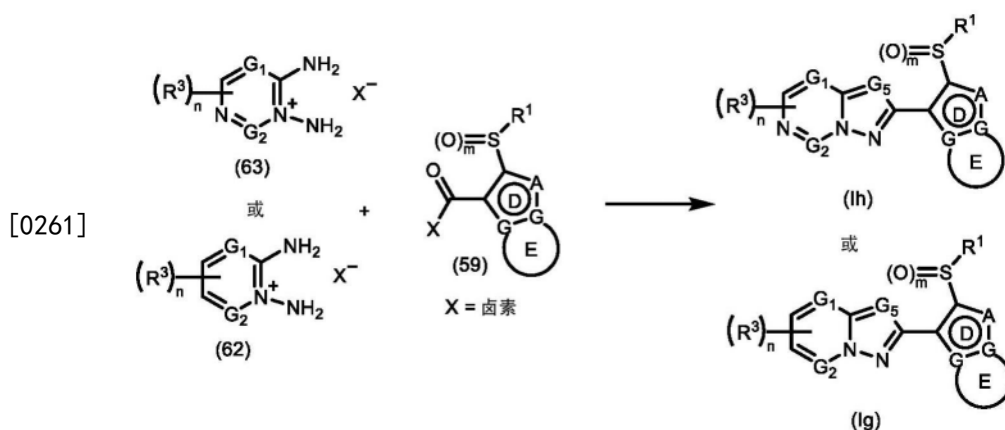
[0256] 路线:15



[0258] 其中, R^1 、 R^3 、A、G、 G_1 、 G_2 、 G_5 、E、m和n具有上文所述含义。

[0259] 其中Q为 Q_3 且 G_5 为氮的式(I)化合物的亚组可由式(Ig)化合物表示,在惰性溶剂中任选地在合适碱的存在下,式(Ig)化合物可通过式(62)化合物与式(59)化合物反应制备。

[0260] 路线:16

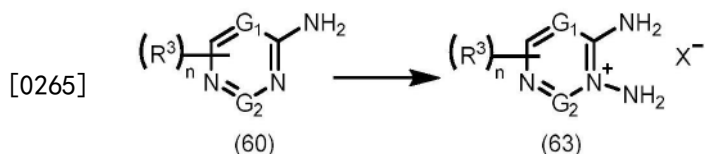


[0262] 其中, R^1 、 R^3 、A、G、 G_1 、 G_2 、 G_5 、E、m和n具有上文所述含义。

[0263] 如例如,在J.Heterocyclic Chem.1975,12,107和Synthesis 1977,1,17中所述,可通过使式(51)的化合物与作为胺化试剂的0-均三甲苯磺酰基羟胺(MSH)或其等效物之一反应经N-胺化来制备式(62)化合物。在惰性溶剂中任选在合适碱的存在下,通过使式(63)

化合物与式 (59) 的化合物反应来制备其中Q为Q₅且G₅为氮的式 (I) 化合物的亚组,其可表示为式 (Ih) 化合物。

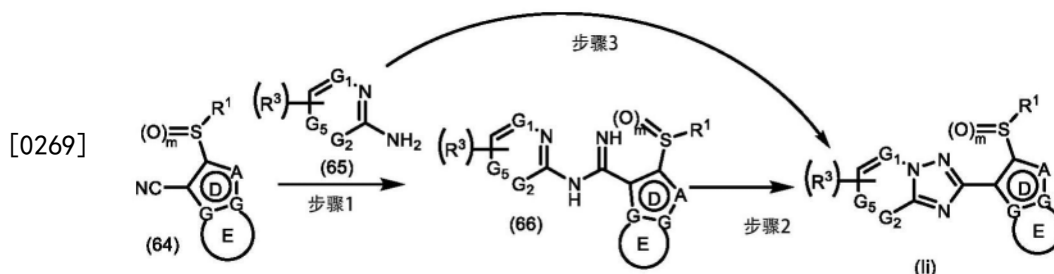
[0264] 可通过使式 (60) 化合物与作为胺化试剂的0-均三甲苯磺酰基羟胺 (MSH) 反应经N-胺化来制备式 (63) 化合物;该方法在J.Heterocyclic Chem.1975,12,107和Synthesis1977,1,17中有描述。式 (60) 化合物的合成已在文献W02007113558中描述。



[0266] 其中,R³、G₁和G₂具有上文所述含义。

[0267] 在进一步的实施方式中,Q为Q₇涉及式 (64) 化合物与式 (65) 化合物反应以获得其中G₅为CR³或N的式 (Ii) 化合物。对于式 (Ii) 化合物,该方法总结于路线17中:

[0268] 路线:17



[0270] 其中,R¹、R³、G、A、G₁、G₂、G₅、G₆、E、m和n具有上文所述含义。

[0271] 式 (65) 化合物可商购获得或可通过本身已知的方法或与W02017113558和W02011090122中所述类似的方法制备。

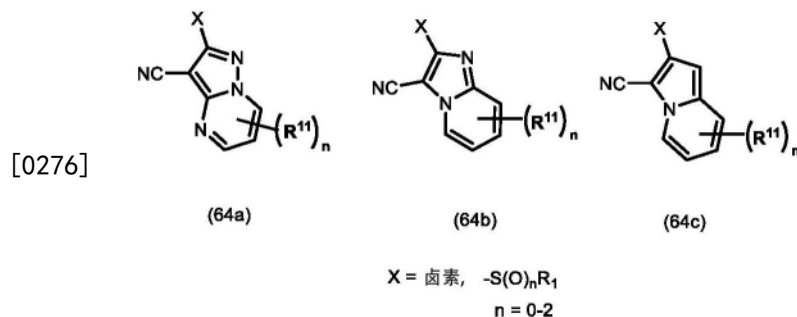
[0272] 在路线17中,可以通过使式 (64) 化合物与式 (65) 化合物在合适的碱存在下反应来制备式 (66) 的N-取代脒。合适的碱的实例是碱金属氢化物,如氢化钠,六甲基二硅氮烷的碱金属盐,如六甲基二硅氮烷钠,醇盐,如叔丁醇钾或钠,或二异丙基氨基锂。该反应可在溶剂中进行,该溶剂优选在主要反应条件下呈惰性,例如醚溶剂,如乙醚、四氢呋喃、1,4-二噁烷、二异丙醚、1,2-二甲氧基乙烷、叔丁基甲基醚;腈类,如乙腈、丙腈;芳烃,如甲苯、二甲苯;非质子极性溶剂,如N,N-二甲基甲酰胺、N-甲基吡咯烷或二甲基亚砜。该反应可在约0℃至约150℃的温度下进行。这种反应在文献中已有先例;例如参见J.Am.Chem.Soc.2009,131,15080。

[0273] 可在存在或不存在合适碱的情况下,类似于J.Org.Chem 2015,80,7219); J.Org.Chem 2014,79,4687中所描述的,进行式 (66) 的N-取代脒的分子内氧化环化。氧化剂的实例包括次氯酸钠、乙酸铅(IV)、二氧化锰、碘、高价碘(III)试剂,例如二乙酸碘苯(III)(PIDA)和双(三氟乙酸)碘苯(III)(PIFA)。该反应可以在溶剂中进行,溶剂优选在主要反应条件下呈惰性,例如腈类,例如乙腈或丙腈;芳烃,如甲苯或二甲苯;非质子极性溶剂,如N,N-二甲基甲酰胺、N-甲基吡咯烷或二甲基亚砜或乙酸乙酯;卤代烃,如二氯甲烷或二氯乙烷;醇类溶剂,如六氟异丙醇、甲醇、乙醇、三氟乙醇、异丙醇。合适的碱包括碳酸钾、碳酸钠和碳酸铯。该反应可在约25℃至约180℃的温度下进行。

[0274] 或者,类似于W0201341472和J.Am.Chem.Soc.2009,131,15080中所述,式 (Ii) 的化

合物可以按照步骤3在涉及式 (65) 化合物与式 (64) 化合物的过渡金属催化氧化偶联的单一步骤中合成。过渡金属催化剂包括锌或铜盐,如溴化铜(I)、氯化铜(I)、碘化铜(I)、乙酸铜(II)、氯化锌、溴化锌(II)、碘化锌。合适的碱包括例如1,10-菲咯啉、碳酸铯、碳酸钠、碳酸钾。该反应可以在溶剂中进行,溶剂优选在主要反应条件下呈惰性,例如芳烃,如1,2-二氯苯、甲苯或二甲苯。该反应可以在50℃至150℃的温度下进行。

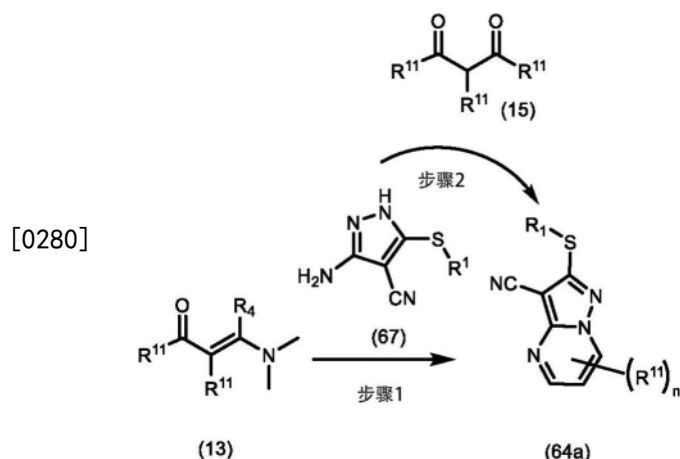
[0275] 式 (64) 化合物选自式 (64a)、(64b) 和 (64c)



[0277] 其中, R^{11} 和n具有上文所述含义。

[0278] 式 (64a)、(64b) 和 (64c) 化合物的合成在路线18和路线19中描述,

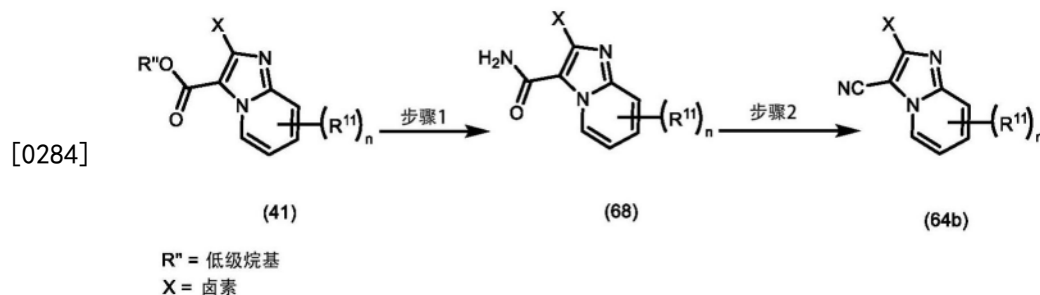
[0279] 路线:18



[0281] 其中, R^1 、 R^{11} 和m具有上文所述含义。

[0282] 在嘧啶形成步骤中,按照与路线3中所述类似的程序,当用式 (13) 的双亲电化合物或式 (15) 的1,3-二酮(例如1,3-二醛或3-(二烷基氨基)-丙-2-烯醛)处理时,式 (67) 的吡唑衍生物可经历环缩合反应而获得式 (64a) 化合物。式 (67) 化合物的制备在文献(Journal of Heterocyclic Chemistry 2016,53,1231)中已有描述。

[0283] 路线:19



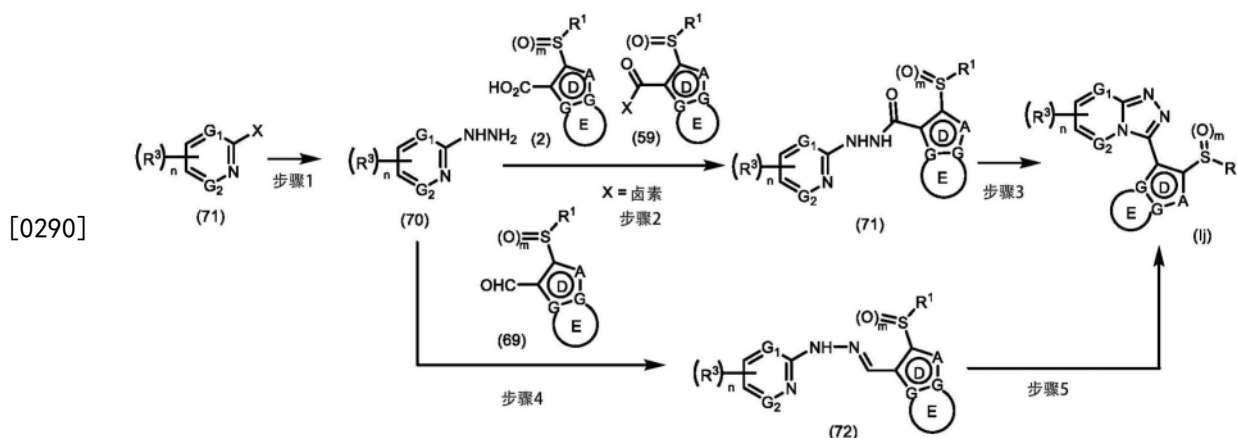
[0285] 其中, R^{11} 和 n 具有上文所述含义。

[0286] 类似于W0201065760和W02016133838中描述的方法, 可以使用氨源由式(41)化合物制备式(68)化合物。氢氧化铵或甲醇氨溶液通常用作氨源。式(41)化合物的合成已在路线7中描述。该反应可以在使用醚类溶剂(如1,4-二噁烷或四氢呋喃), 或醇类溶剂(如甲醇、乙醇)等在约25℃至约100℃的温度下的主要反应条件下进行。可以类似于W0201065760和EP2740730中描述的方法通过使式(68)化合物与脱水试剂反应来制备式(64b)化合物, 所述脱水试剂例如但不限于磷酰氯或三氟乙酸酐。可在使用醚溶剂, 如1,4-二噁烷或四氢呋喃, 在约25℃至约120℃的温度下的主要反应条件下进行该反应。

[0287] 按照与路线19中描述的用于制备式(64b)化合物所描述的类似反应顺序和条件, 可以由式(46)化合物开始制备式(64c)化合物。式(46)化合物的一般合成已在路线8中进行了描述。

[0288] 在一个实施方式中, Q 为 Q_8 涉及式(2)或式(59)或式(69)的化合物与式(70)的化合物反应以获得其中 G_4 和 G_5 为 N 的式(Ij)的化合物。路线20描述了式(Ij)化合物的制备方法。

[0289] 路线: 20

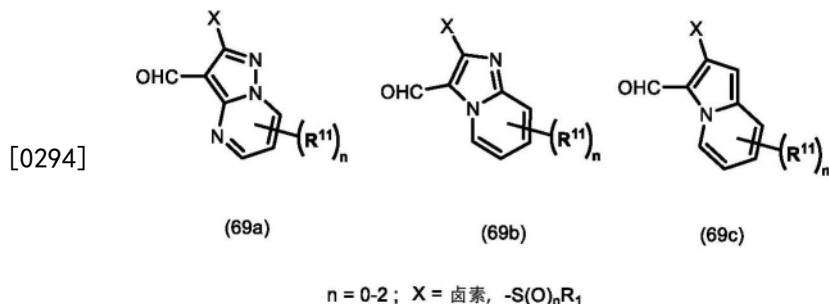


[0291] 其中, R^1 、 R^3 、 A 、 Z 、 G 、 G_1 、 G_2 、 E 、 m 和 n 具有上文所述含义。

[0292] 式(71)化合物的卤代衍生物可商购获得或可通过文献中已知的方法或通过本领域技术人员已知的其他方法制备。式(71)化合物与肼的反应可使用本领域技术人员已知的反应条件(例如, Larock, R.C. "Comprehensive Organic Transformations: A Guide to functional Group Preparations, 2nd Ed.", 1999, Wiley-VCH)进行。使用一组合适的酰胺偶联剂, 例如N-甲基吗啉/氯甲酸异丁酯、1-乙基-3-(3-二甲氨基丙基)碳二亚胺/羟基苯并三唑或"The Practice of Peptide Synthesis, 2nd Ed., Springer-Verlag, Bodanszy, Miklos (1993)"中描述的其他试剂, 步骤2中的式(70)的中间体化合物可以与酸式(2)化合物反应, 可以提供中间体式(71)的酰肼。此外, 式(70)的化合物与式(59)的酰氯在合适的碱, 如N,N-二异丙基乙胺或三乙胺存在下反应, 也可制备式(71)的酰肼。使用三氯氧磷/五氯化磷、劳森试剂、乙酸或多磷酸, 在升高的温度下, 在常规程序下或在微波辐射下, 式(71)的化合物环化脱水可以形成式(Ij)的三唑并化合物。或者, 也可以在三乙胺或N,N-二异丙基乙胺等碱存在下, 使式(71)化合物与二氯化三苯基膦或P(烷基)₃/四氯化碳反应, 或按照本领域技术人员公知的其他方法实现所述转化。作为替代方法, 可以按照步骤4通过本领域技术人员已知的其他方法或通过文献(例如, Larock, R.C. "Comprehensive Organic

Transformations: A Guide to functional Group Preparations, 2nd Ed.”, 1999, Wiley-VCH) 中已知的方法进行式 (70) 化合物与式 (69) 的醛化合物的反应制备式 (72) 的胺。进一步地, 按照步骤5, 也可以通过使用氧化剂, 如二乙酰氧基碘苯、N-溴代琥珀酰亚胺、氯胺T、硝酸铈铵、三氯氰尿酸和氯化铜(II), 使式 (72) 胺氧化环化, 来制备式 (Ij) 化合物。

[0293] 式 (69) 化合物选自式 (69a)、(69b) 和 (69c)

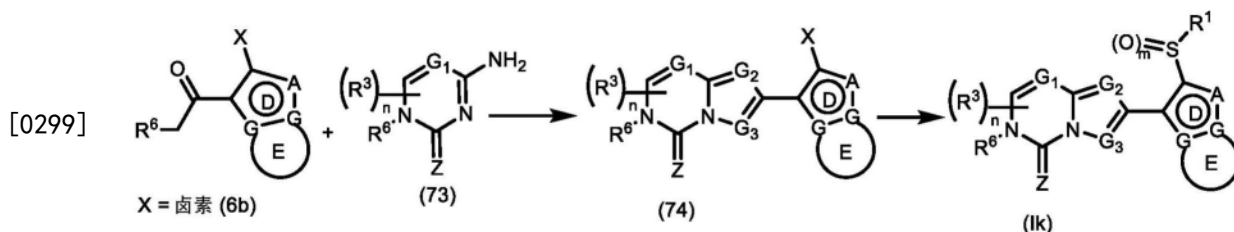


[0295] 其中, R^1 、 R^{11} 和 n 具有上文所述含义。

[0296] 可通过文献 (例如 Larock, R.C. “Comprehensive Organic Transformations: A Guide to functional Group Preparations, 2nd Ed.”, 1999, Wiley-VCH) 中已知的方法, 通过部分还原式 (23)、(41) 和 (46) 化合物来制备式 (69a-c) 的化合物。

[0297] 其中 Q 为 Q_9 的式 (I) 化合物的制备方法包括使式 (6b) 化合物与式 (73) 化合物反应得到其中 $\text{G}_3 = \text{CR}^3$; $\text{R}^3 = \text{H}$ 的式 (74) 化合物。随后, 可以按照路线1中用于合成化合物 (Ic) 的系列通用反应由式 (74) 化合物获得式 (Ik) 化合物。式 (73) 化合物的合成已在 W02018206479 中进行了描述。

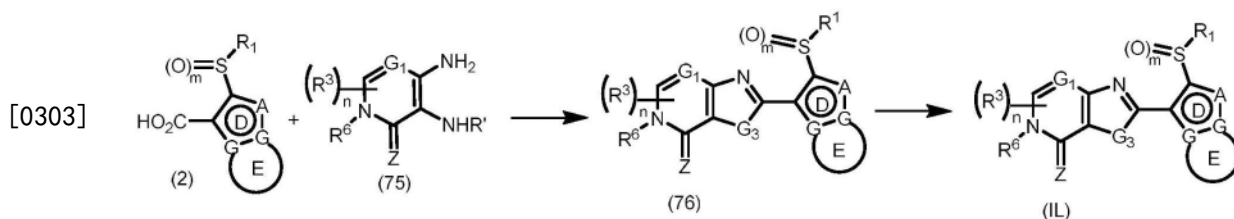
[0298] 路线: 21



[0300] 其中, R^1 、 R^3 、 R^6 、 A 、 G 、 G_1 、 G_2 、 G_3 、 Z 、 E 、 m 和 n 具有上文所述含义。

[0301] 其中 Q 为 Q_{10} 的式 (I) 化合物的制备方法包括式 (2) 化合物与式 (75) 化合物反应得到其中 $\text{G}_3 = \text{NR}^6$ 的式 (76) 化合物。随后, 可按照路线1中描述的系列通用反应, 由式 (76) 化合物获得式 (IL) 化合物。式 (75) 化合物的合成已在 W02017084879 中描述。

[0302] 路线: 22

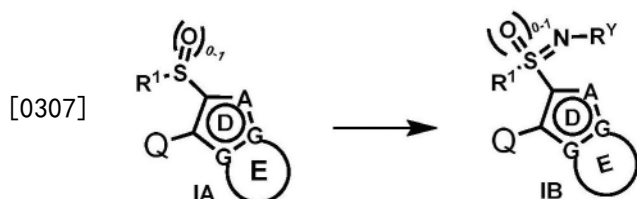


[0304] 其中, X 为卤素, R^1 、 R^3 、 R^6 、 R' 、 A 、 Z 、 G_1 、 G_3 、 E 、 m 和 n 具有上文所述含义。

[0305] 由式 (IB) 化合物表示的式 (I) 化合物的制备方法是通过其中 $n=0$ 的式 (IA) 化合物的硫亚胺化/亚砷亚胺化进行, 如 Chem. Commun., 2017, 53, 2064-2067; Tetrahedron

Lett. 2005, 46, 8007-8008和W02015071180A1中所述。

[0306] 路线:23



[0308] 其中, Q、 R^1 、 R^Y 、A、G、E和In具有上文所述含义。

[0309] 在一个实施方式中, 本发明提供了一种用于控制或预防无脊椎动物害虫的组合物。该组合物包含生物学有效量的式(I)化合物和至少一种选自表面活性剂和助剂的附加组分。

[0310] 在又一个实施方式中, 本发明提供将式(I)化合物或其N-氧化物和盐制成常规类型的农业化学组合物, 例如, 溶液、乳液、悬浮液、尘剂、粉剂、糊剂、颗粒剂、压制剂、胶囊剂及其混合物。组合物类型的实例是悬浮液(例如SC、OD、FS)、乳油(例如EC)、乳液(例如EW、EO、ES、ME)、胶囊(例如CS、ZC)、糊剂、锭剂、可湿性粉剂或尘剂(例如WP、SP、WS、DP、DS)、压制剂(例如BR、TB、DT)、颗粒剂(例如WG、SG、GR、FG、GG、MG)、杀虫制品(例如LN)以及用于处理植物繁殖材料(如种子)的凝胶制剂(例如GF)。这些和其他组合物类型在“Catalogue of pesticide formulation types and international coding system”, Technical Monograph No.2, 6th Ed. May 2008, CropLife International中进行了定义。

[0311] 组合物以已知方式制备, 例如Mollet and Grubemann, Formulation technology, Wiley VCH, Weinheim, 2001; 或者Knowles, New developments in crop protection product formulation, Agrow Reports DS243, T and F Informa, London, 2005中所述。

[0312] 合适助剂的实例是溶剂、液体载体、固体载体或填充剂、表面活性剂、分散剂、乳化剂、润湿剂、佐剂、增溶剂、渗透促进剂、保护胶体、粘附剂、增稠剂、湿润剂、驱虫剂、引诱剂、摄食刺激剂、增容剂、杀菌剂、防冻剂、消泡剂、着色剂、增粘剂或粘合剂。

[0313] 合适的溶剂和液体载体是水和有机溶剂, 例如中至高沸点的矿物油馏分, 例如煤油、柴油; 植物油或动物油; 脂族、环状和芳族烃, 例如, 甲苯、石蜡、四氢萘、烷基化萘; 醇类, 例如乙醇、丙醇、丁醇、苯甲醇、环己醇; 二醇类; 二甲基亚砷; 酮类, 例如环己酮; 酯类, 例如乳酸酯、碳酸酯、脂肪酸酯、 γ -丁内酯; 脂肪酸类; 磷酸酯类; 胺类; 酰胺类, 例如N-甲基吡咯烷酮、脂肪酸二甲基酰胺; 及它们的混合物。

[0314] 合适的固体载体或填料是矿物土, 例如硅酸盐、硅胶、滑石、高岭土、石灰石、石灰、白垩、粘土、白云石、硅藻土、膨润土、硫酸钙、硫酸镁、氧化镁; 多糖粉, 例如纤维素、淀粉; 化肥, 例如硫酸铵、磷酸铵、硝酸铵、尿素; 植物来源的产品, 例如谷粉、树皮粉、木粉、坚果壳粉, 及它们的混合物。

[0315] 合适的表面活性剂是表面活性化合物, 例如阴离子、阳离子、非离子和两性表面活性剂, 嵌段聚合物, 聚电解质, 及它们的混合物。这些表面活性剂可用作乳化剂、分散剂、增溶剂、润湿剂、渗透促进剂、保护胶体或佐剂。表面活性剂的实例列于McCutcheon's, Vol.1: Emulsifiers and Detergents, McCutcheon's Directories, Glen Rock, USA, 2008 (国际版或北美版) 中。

[0316] 合适的阴离子表面活性剂是磺酸、硫酸、磷酸、羧酸的碱金属盐、碱土金属盐或铵盐及它们的混合物。磺酸盐的实例是烷基芳基磺酸盐、二苯磺酸盐、 α -烯基磺酸盐、木质素磺酸盐、脂肪酸和油的磺酸盐、乙氧基化烷基酚的磺酸盐、烷氧基化芳基酚的磺酸盐、缩合萘的磺酸盐、十二烷基-和十三烷基苯的磺酸盐、萘和烷基萘的磺酸盐、磺基琥珀酸盐或磺基琥珀酰胺酸盐。硫酸盐的实例是脂肪酸和油的硫酸盐、乙氧基化烷基酚的硫酸盐、醇的硫酸盐、乙氧基化醇的硫酸盐或脂肪酸酯的硫酸盐。磷酸盐的实例是磷酸盐酯。羧酸盐的实例是烷基羧酸盐,以及羧化醇或烷基酚乙氧基化物。

[0317] 合适的非离子表面活性剂是烷氧基化物、N-取代的脂肪酸酰胺、胺氧化物、酯、糖基表面活性剂、聚合物表面活性剂、及它们的混合物。烷氧基化物的实例是诸如已被1至50当量烷氧基化的醇、烷基酚、胺、酰胺、芳基酚、脂肪酸或脂肪酸酯的化合物。环氧乙烷和/或环氧丙烷可用于烷氧基化,优选环氧乙烷。N-取代的脂肪酸酰胺的实例是脂肪酸葡萄糖酰胺或脂肪酸链烷醇酰胺。酯的实例是脂肪酸酯、甘油酯或甘油单酯。糖基表面活性剂的实例是脱水山梨糖醇、乙氧基化脱水山梨糖醇、蔗糖和葡萄糖酯或烷基聚葡萄糖苷。聚合物表面活性剂的实例是乙烯基吡咯烷酮、乙烯醇或乙酸乙烯酯的均聚或共聚物。

[0318] 合适的阳离子表面活性剂是季型表面活性剂,例如具有一个或两个疏水基团的季铵化合物,或长链伯胺的盐。合适的两性表面活性剂是烷基甜菜碱和咪唑啉类。合适的嵌段聚合物是包含聚环氧乙烷和聚环氧丙烷嵌段的A-B或A-B-A型嵌段聚合物,或包含链烷醇、聚环氧乙烷和聚环氧丙烷的A-B-C型嵌段聚合物。合适的聚电解质是聚酸或聚碱。聚酸的实例是聚丙烯酸或聚酸梳形聚合物的碱金属盐。聚碱的实例是聚乙烯基胺(polyvinylamines)或聚乙烯胺(polyethyleneamines)。

[0319] 合适的佐剂是本身具有可忽略的农药活性或甚至没有农药活性,并改善化合物I对靶标的生物学性能的化合物。实例是表面活性剂、矿物油或植物油以及其他助剂。其他实例由Knowles, Adjuvants and additives, Agrow Reports DS256, T and F Informa UK, 2006, 第5章中列出。

[0320] 合适的增稠剂是多糖(例如黄原胶、羧甲基纤维素)、无机粘土(有机改性或未改性的)、聚羧酸盐和硅酸盐。合适的杀菌剂是溴硝丙二醇(bronopol)和异噻唑啉酮衍生物,例如烷基异噻唑啉酮和苯并异噻唑啉酮。合适的防冻剂是乙二醇、丙二醇、尿素和甘油。合适的消泡剂是有机硅、长链醇、和脂肪酸盐。合适的着色剂(例如红色、蓝色或绿色)是低水溶性颜料和水溶性染料。实例是无机着色剂(例如氧化铁、氧化钛、六氰合铁酸铁)和有机着色剂(例如茜素、偶氮和酞菁着色剂)。合适的增粘剂或粘合剂是聚乙烯吡咯烷酮、聚乙酸乙烯酯、聚乙烯醇、聚丙烯酸酯、生物或合成蜡、和纤维素醚。

[0321] 组合物类型及其制备的实例如下:

[0322] i) 水溶性浓缩物(SL、LS)

[0323] 将10-60重量%的化合物I或其N-氧化物或盐和5-15重量%的润湿剂(例如醇烷氧基化物)溶解在高至100重量%的水和/或水溶性溶剂(例如醇)中。活性物质在用水稀释时溶解。

[0324] ii) 可分散浓缩物(DC)

[0325] 将5-25重量%的化合物I或其N-氧化物或盐和1-10重量%的分散剂(例如聚乙烯吡咯烷酮)溶解在高至100重量%的有机溶剂(例如环己酮)中。用水稀释得到分散体。

[0326] iii) 乳油 (EC)

[0327] 将15-70重量%的化合物I或其N-氧化物或盐和5-10重量%的乳化剂(例如十二烷基苯磺酸钙和蓖麻油乙氧基化物)溶解在高至100重量%的水不溶性有机溶剂(例如芳烃)中。用水稀释得到乳液。

[0328] iv) 乳液 (EW、EO、ES)

[0329] 将5-40重量%的化合物I或其N-氧化物或盐和1-10重量%的乳化剂(如十二烷基苯磺酸钙和蓖麻油乙氧基化物)溶解在20-40重量%的水不溶性有机溶剂(如芳烃)中。借助乳化机将该混合物加入高至100重量%的水中并制成均相乳液。用水稀释得到乳液。

[0330] v) 悬浮液 (SC、OD、FS)

[0331] 在搅拌的球磨机中,将20-60重量%的化合物I或其N-氧化物或盐加入2-10重量%的分散剂和润湿剂(例如木质素磺酸钠和醇乙氧基化物),0.1-2重量%的增稠剂(例如黄原胶)和高至100重量%的水一起粉碎,得到精细活性物质悬浮液。用水稀释得到活性物质的稳定悬浮液。对于FS型组合物,最多添加40重量%的粘合剂(例如聚乙烯醇)。

[0332] vi) 水分散性颗粒和水溶性颗粒 (WG、SG)

[0333] 将50-80重量%的化合物I或其N-氧化物或盐加入高至100重量%的分散剂和润湿剂(例如木质素磺酸钠和醇乙氧基化物)一起精细研磨并借助技术装置(例如挤出机、喷雾塔、流化床)制备成水分散性或水溶性颗粒。用水稀释得到活性物质的稳定分散体或溶液。

[0334] vii) 水分散性粉剂和水溶性粉剂 (WP、SP、WS)

[0335] 在转子-定子研磨机中,将50-80重量%的化合物I或其N-氧化物或盐加入1-5重量%的分散剂(例如木质素磺酸钠)、1-3重量%的润湿剂(例如醇乙氧基化物)和高至100重量%的固体载体(例如硅胶)一起研磨。用水稀释得到活性物质的稳定分散体或溶液。

[0336] viii) 凝胶 (GW、GF)

[0337] 在搅拌的球磨机中,将5-25重量%的化合物I或其N-氧化物或盐加入3-10重量%的分散剂(例如木质素磺酸钠)、1-5重量%的增稠剂(例如羧甲基纤维素)和高至100重量%的水一起粉碎,得到活性物质的精细悬浮液。用水稀释得到活性物质的稳定悬浮液,

[0338] iv) 微乳液 (ME)

[0339] 将5-20重量%的化合物I或其N-氧化物或盐加入5-30重量%的有机溶剂混合物(例如脂肪酸二甲酰胺和环己酮)、10-25重量%的表面活性剂混合物(例如醇乙氧基化物和芳基苯酚乙氧基化物)和高至100%的水中。将该混合物搅拌1小时以自发产生热力学稳定的微乳液。

[0340] iv) 微胶囊 (CS)

[0341] 将包含5-50重量%的化合物I或其N-氧化物或盐、0-40重量%的水不溶性有机溶剂(例如芳烃)、2-15重量%的丙烯酸系单体(例如甲基丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸和二或三丙烯酸酯)的油相分散到保护胶体(例如聚乙烯醇)的水溶液中。由自由基引发剂引发的自由基聚合导致形成聚(丙烯酸甲酯)微胶囊。或者,将包含5-50重量%的根据本发明的化合物I、0-40重量%水不溶性有机溶剂(例如芳烃)和异氰酸酯单体(例如二苯基甲烷基-4,4'-二异氰酸酯)的油相分散到保护胶体(例如聚乙烯醇)的水溶液中。添加多胺(例如六亚甲基二胺)导致形成聚脲微胶囊。单体量为1-10重量%。重量%与总的CS组合物有关,

[0342] ix) 粉剂 (DP、DS)

[0343] 将1-10重量%的化合物I或其N-氧化物或盐精细研磨并与高至100重量%的固体载体(例如精细粉碎的高岭土)混合。

[0344] x) 颗粒(GR,FG)

[0345] 将0.5-30重量%的化合物I或其N-氧化物或盐精细研磨并与高至100重量%的固体载体(例如硅酸盐)结合。造粒是通过挤出、喷雾干燥或流化床实现的。

[0346] xi) 超低容量液剂(UL)

[0347] 将1-50重量%的化合物I或其N-氧化物或盐溶于高至100%的有机溶剂(例如芳烃)中。

[0348] 组合物类型i)至xi)可任选地包含其他助剂,例如0.1-1重量%杀菌剂、5-15重量%防冻剂、0.1-1重量%消泡剂和0.1-1重量%着色剂。

[0349] 在本发明的另一个实施方式中,提供了式(I)化合物的农业化学组合物,其包含0.01-95重量%的活性物质,优选0.1-90重量%,更优选1-70重量%,特别是10-60重量%的活性物质。活性物质以90%至100%,优选95%至100%的纯度(根据NMR光谱)使用。

[0350] 水溶性浓缩物(LS)、悬乳剂(SE)、流动性浓缩物(FS)、干处理粉剂(DS)、用于浆液处理的水分散性粉剂(WS)、水溶性粉剂(SS)、乳液(ES)、乳油(EC)和凝胶(GF)通常用于处理植物繁殖材料,尤其是种子。所述组合物在被稀释2至10倍后,在即用型制剂中的活性物质浓度为0.01至60重量%,优选0.1至40重量%。施用可在播种前或播种期间进行。

[0351] 将化合物I及其组合物分别施用或处理到植物繁殖材料,尤其是种子上的方法包括繁殖材料的拌种、包衣、造粒、撒粉、浸泡和犁沟内施用方法。优选地,将化合物I或其组合物分别通过不诱导发芽的方法,例如,通过拌种、制粒、包衣和撒粉,施用于植物繁殖材料。

[0352] 当用于植物保护时,根据所需效果的种类,活性物质的用量为每公顷0.001至2kg,优选每公顷0.005至2kg,更优选每公顷0.05至0.9kg。特别是每公顷0.1至0.75kg。

[0353] 在处理植物繁殖材料如种子时,例如,通过撒粉、包衣或浸湿种子,每100kg植物繁殖材料(优选种子),通常需要0.1至1000g,优选1至500g,更优选1至100g,最优选5至100g的活性物质的量。

[0354] 当用于保护材料或储存产品时,活性物质的用量取决于施用区域的类型和所需的效果。在保护材料中常用的施用量为每立方米被处理材料0.001g至2kg,优选0.005g至1kg的活性物质。

[0355] 可以将各种类型的油、润湿剂、助剂、肥料或微量营养素和其他农药(例如除草剂、杀虫剂、杀真菌剂、生长调节剂、安全剂)添加到活性物质或包含它们作为预混物的组合物中,或者如果合适的话,直到使用前添加(桶混)。可以以1:100至100:1,优选1:10至10:1的重量比将这些试剂与根据本发明的组合物混合。

[0356] 使用者通常可以由预配药装置、背负式喷雾器、喷雾罐、喷雾飞机或灌溉系统施用根据本发明的组合物。通常,将农用化学组合物用水、缓冲剂和/或其他助剂制成所需的施用浓度,从而获得即用型喷雾液或根据本发明的农用化学组合物。通常,每公顷农业有用面积施用20至6000升,优选35至1000升,更优选50至500升的即用型喷雾液。

[0357] 根据一个实施方式,可以由使用者自己在喷雾罐中混合根据本发明的组合物的各个组分,例如试剂盒的部分,或二元或三元混合物的部分,并且如果合适的话,可以添加其他助剂。

[0358] 因此,本发明的化合物和组合物在农学上可用于保护大田作物免受植食性无脊椎动物害虫的侵害,并且在非农学上可用于保护其他园艺作物和植物免受植食性无脊椎动物害虫的侵害。该效用包括保护含有通过基因工程(即转基因)引入或通过诱变修饰的遗传物质以提供有利性状的作物和其他植物(即农学和非农学)。

[0359] 本发明的化合物的特征在于有利的代谢和/或土壤残留模式并且表现出控制一系列农学和非农学无脊椎动物害虫的活性。在害虫防治领域,本发明的化合物是具有预防和/或治疗价值的活性成分,即使在低施用率下,其也可用于对抗耐杀虫剂的害虫,如昆虫和螨虫,并且温血物种、鱼类和植物对于其具有良好的耐受性。

[0360] 在本发明的上下文中,“无脊椎动物害虫防治”是指抑制无脊椎动物害虫发育(包括死亡率),该抑制导致显著减少害虫摄食或由害虫引起的其他伤害或损害;(相关表达的定义类似。)如本发明中所指,术语“无脊椎动物害虫”包括为作为害虫具有经济重要性的节肢动物、腹足动物和线虫。术语“节肢动物”包括昆虫、螨类、蜘蛛、蝎子、蜈蚣、千足虫、潮虫(pill bugs)和综合纲(symphylans)。

[0361] 术语“腹足类动物”包括蜗牛、蛞蝓和其他柄眼目动物。术语“线虫”包括所有蠕虫,例如:蛔虫、心丝虫和植食性线虫类(线虫纲(Nematoda))、吸虫类(吸虫纲(Tematoda))、棘头虫和绦虫类(绦虫纲(Cestoda))。本领域技术人员将认识到并非所有化合物对所有害虫都同样有效。

[0362] 本发明的化合物显示出对抗在森林、温室、苗圃、观赏植物、草坪草、食物和纤维、公共和动物健康、家用和商用建筑、家庭和储藏产品害虫中的经济上重要的农学害虫的活性。这些包括鳞翅目(Lepidoptera)幼虫,例如夜蛾科(Noctuidae)的行军虫(armyworms)、切根虫(cutworms)、尺蠖(loopers)和棉铃虫(heliothines)(例如,秋行军虫(Spodoptera fugiperda J.E.Smith)、甜菜行军虫(Spodoptera exigua Hubner)、小地老虎(Agrotis ipsilon Hufnagel)、拟尺蠖(Trichoplusia ni Hubner)、烟夜蛾(Heliothis virescens Fabricius));螟蛾科(Pyralidae)的钻蛀虫(borers)、鞘蛾(casebearers)、结网虫(webworms)、锥虫(coneworms)、菜青虫(cabbageworms)和雕叶虫(skeletonizers)(例如,欧洲玉米螟(Ostrinia nubilalis Hubner)、脐授螟(Amyelois transitella Walker)、玉米根结网虫(Crambus caliginosellus Clemens)、草地螟(Herpetogramma licarsisalis Walker));卷蛾科(Tortricidae)的卷叶虫(leafrohrs)、蚜虫(budworms)、种虫(seed worms)和果虫(fruit worms)(例如,苹果小卷蛾(Cydia pomonella Linnaeus)、葡萄浆果蛾(Endopiza viteana Clemens)、梨小食心虫(Grapholita molesta Busck));和许多其它经济上重要的鳞翅目害虫(例如,小菜蛾(Plutella xylostella Linnaeus)、棉红铃虫(Pectinophora gossypiella Saunders)、舞毒蛾(Lymantria dispar Linnaeus));蜚蠊目(Blattodea)的若虫和成虫,包括姬蜚蠊科(Blattellidae)和蜚蠊科(Blattidae)的蜚蠊(cockroaches)(例如,东方蜚蠊(Blatta orientalis Linnaeus)、亚洲蜚蠊(Blattella asahinai Mizukubo)、德国小蠊(Blattella germanica Linnaeus)、褐带蜚蠊(Supella longipalpa Fabricius)、美洲大蠊(Periplaneta americana Linnaeus)、褐色大蠊(Periplaneta brunnea Burmeister)、马德拉蜚蠊(Leucophaea maderae Fabricius));鞘翅目(Coleoptera)的以叶片为食的幼虫和成虫,包括包括长角象鼻虫科(Anthribidae)、豆象科(Bruchidae)和象甲科(Curculionidae)的象鼻虫(weevils)(例如,棉铃象甲

(*Anthonomus grandis* Boheman)、稻水象甲(*Lissorhoptrus oryzophilus* Kuschel)、谷象(*Sitophilus granarius* Linnaeus)、米象(*Sitophilus oryzae* Linnaeus));叶甲科(*Chrysomelidae*)的跳甲(flea beetles)、黄瓜甲虫(cucumber beetles)、根虫(rootworms)、叶甲(leaf beetles)、马铃薯甲虫(potato beetles)和潜叶虫(leafminers)(例如,科罗拉多马铃薯甲虫(*Leptinotarsa decemlineata* Say)、西部玉米根虫(*Diabrotica virgifera virgifera* LeConte));金龟子科(*Scarabaeidae*)的金龟子和其它甲虫(例如,日本甲虫(*Popillia japonica* Newman)和欧洲金龟子(*Rhizotrogus majalis* Razoumowsky));皮蠹科(*Dermestidae*)的地毯甲虫(carpet beetles);叩头虫科(*Elateridae*)的金针虫(wireworms);小蠹科(*Scolytidae*)的树皮甲虫(bark beetles)和拟步行虫科(*Tenebrionidae*)的面象虫(flour beetles)。另外,其还包括:革翅目(*Dermaptera*)的成虫和幼虫,包括球螋科(*Forficulidae*)的蠨螋(earwigs)(例如,欧洲蠨螋(*Forficula auricularia* Linnaeus)、黑蠨螋(*Chelisoches mono* Fabricius));半翅目(*Hemiptera*)和同翅目(*Homoptera*)的成虫和若虫,例如,盲蝽科(*Miridae*)的盲蝽象(plant bugs),蝉科(*Cicadidae*)的蝉(cicadas),大叶蝉科(*Cicadellidae*)的叶蝉(leafhoppers)(例如*Empoasca* spp.),蜡蝉科(*Fulgoroidea*)和飞虱科(*Delphacidae*)的飞虱(planthoppers),角蝉科(*Membracidae*)的角蝉(treehoppers),木虱科(*Psyllidae*)的木虱(psyllids),粉虱科(*Aleyrodidae*)的白粉虱(whiteflies),蚜科的蚜虫,根瘤蚜科(*Phylloxera*)的根瘤蚜(phylloxera),粉蚧科(*Pseudococcidae*)的粉蚧(mealybugs),蚧壳虫科(*Coccidae*)、盾蚧科(*Diaspididae*)和硕蚧科(*Margarodidae*)的蚧壳虫(scales),网蝽科(*Tingidae*)的网蝽(lace bugs),椿象科(*Pentatomidae*)的椿象(stink bugs),长蝽科(*Lygaeidae*)的麦长蝽(cinch bugs)(例如,*Blissus* spp.)和其它长蝽(seed bugs),沫蝉科(*Cercopidae*)的吹沫虫(spittlebugs),缘蝽科(*Coreidae*)的南瓜虫(squash bugs),和红蝽科(*Pyrrhocoridae*)的红蝽(red bugs)和污棉虫(cotton stainer)。还包括的是蜱螨目(*Acari*) (螨类(mites))害虫的成虫和幼虫,如叶螨科(*Tetranychidae*)的叶螨(spider mites)和红螨(red mites)(例如,苹果红蜘蛛(*Panonychus ulmi* Koch)、二斑叶螨(*Tetranychus urticae* Koch)、McDaniel叶螨(*Tetranychus mcdanieli* McGregor)),细须螨科(*Tenuipalpidae*)的短须螨(flat mites)(例如,柑橘短须螨(*Brevipalpus lewisi* McGregor)),瘿螨科(*Eriophyidae*)的锈螨(rust mites)和芽螨(bud mites)以及其它以叶片为食的螨虫和对人体健康和动物健康至关重要的螨虫,即表皮螨科(*Epidermoptidae*)的尘螨(dust mites),蠕形螨科(*Demodicidae*)的毛囊蠕形螨(follicle mites),食甜螨科(*Glycyphagidae*)的谷螨(grain mites),硬蜱目(*Ixodidae*)的蜱(ticks)(例如,鹿蜱(*Ixodes scapularis* Say),澳洲致瘫蜱(*Ixodes holocyclus* Neumann),美洲犬蜱(*Dermacentor variabilis* Say),孤星蜱虫(*Amblyomma americanum* Linnaeus)以及痒螨科(*Psoroptidae*)、蒲螨科(*Pyemotidae*)和疥螨科(*Sarcoptidae*)的疥螨(scab mites)和痒螨(itch mites);直翅目(*Orthoptera*)的成虫和未成熟虫,包括包括蚱蜢、蝗虫和蟋蟀(例如,迁徙蚱蜢(例如,*Melanoplus sanguinipes* Fabricius,*M.differentialis* Thomas)、美洲蚱蜢(例如,*Schistocerca americana* Drury)、沙漠蝗虫(*Schistocerca gregaria* Forskal)、迁徙蝗虫(*Locusta migratoria* Linnaeus)、家蟋蟀(*Acheta domesticus* Linnaeus)、蝼蛄(*Gryllotalpa* spp.));双翅目(*Diptera*)的成虫和未成熟虫,包括潜叶虫

(leafminers)、蠓(midges)、果蝇(实蝇科(Tephritidae))、杆蝇(frit flies)(例如, *Oscinella frit* Linnaeus)、土蛆(soil maggots)、家蝇(house flies)(例如, *Musca domestica* Linnaeus)、小型家蝇(lesser house flies)(例如, *Fannia canicularis* Linnaeus, *F. femoralis* Stein)、螫蝇(stable flies)(例如, *Stomoxys calcitrans* Linnaeus)、牛蝇(face flies)、角蝇(horn flies)、丽蝇(blow flies)(例如, *Chiomya* spp., *Phonnia* spp.)以及其它家蝇类(muscoid fly)害虫、马蝇(horse flies)(例如, 皮蝇属(*Tabanus* spp.))、肤蝇(botflies)(例如, 胃蝇属(*Gastrophilus* spp.))、狂蝇属(*Oestrus* spp.))、牛皮蝇(cattle grubs)(例如, *Hypoderma* spp.)、鹿虻(deer flies)(例如, 斑虻属(*Chrysops* spp.))、羊蜱蝇(keds)(例如, *Melophagus ovinus* Linnaeus)以及和其它短角亚目(Brachycera)害虫、蚊(mosquitoes)(例如, 伊蚊属(*Aedes* spp.))、按蚊属(*Anopheles* spp.))、库蚊属(*Culex* spp.))、黑蝇(black flies)(例如, 原蚋属(*Prosimulium* spp.))、蚋属(*Simulium* spp.))、吸血蠓(biting midges)、沙蝇(sand flies)、蕈蚊(sciarids)和其它长角亚目(Nematocera)害虫; 缨翅目(Thysanoptera)的成虫和未成熟虫, 包括葱蓟马(onion thrips) (*Thrips tabaci* Lindeman)以及其它以叶片为食的蓟马; 膜翅目(Hymenoptera)的昆虫害虫, 包括蚂蚁(例如, 红木蚁(*Camponotus ferrugineus* Fabricius)、黑木蚁(*Camponotus pennsylvanicus* De Geer)、法老蚁(*Monomorium pharaonis* Linnaeus)、小火蚁(*Wasmannia auropunctata* Roger)、火蚁(*Solenopsis geminata* Fabricius)、入侵红火蚁(*Solenopsis invicta* Buren)、阿根廷蚁(*Iridomyrmex humilis* Mayr)、疯蚁(*Paratrechina longicornis* Latreille)、铺道蚁(*Tetramorium caespitum* Linnaeus)、玉米田蚁(*Lasius alienus* Förster)、臭家蚁(*Tapinoma sessile* Say))、蜜蜂(包括木蜂)、大黄蜂(hornets)、北美胡蜂(yellow jackets)和黄蜂(wasps); 等翅目(Isoptera)的昆虫害虫, 包括东部地下白蚁(eastern subterranean termite) (*Reticulitermes flavipes* Kollar)、西部地下白蚁(*Reticulitermes hesperus* Banks)、中国台湾地下白蚁(Formosan subterranean termite) (*Coptotermes formosanus* Shiraki)、西印度干木白蚁(*Incisitermes immigrans* Snyder)以及其它具有重要经济意义的白蚁; 缨尾目(Thysanura)的昆虫害虫, 例如, 蠹虫(*Lepisma saccharina* Linnaeus)和斑衣鱼(firebrat) (*Thermobia domestica* Packard); 食毛目(Mallophaga)的昆虫害虫, 包括人头虱(*Pediculus humanus capitis* De Geer)、人体虱(*Pediculus humanus humanus* Linnaeus)、雏鸡羽虱(chicken body louse) (*Menacanthus stramineus* Nitzsch)、狗羽虱(dog biting louse) (*Trichodectes canis* De Geer)、线虱(fluff louse) (*Goniocotes gallinae* De Geer)、羊体虱(sheep body louse) (*Bovicola ovis* Schrank)、短鼻牛虱(short-nosed cattle louse) (*Haematopinus eurysternus* Nitzsch)、长鼻牛虱(long-nosed cattle louse) (*Linognathus vituli* Linnaeus)以及其它攻击人类和动物的刺吸和叮咬型寄生虫; 蚤目(Siphonoptera)的昆虫害虫, 包括东方鼠蚤(oriental rat flea) (*Xenopsylla cheopis* Rothschild)、猫蚤(*Ctenocephalides felis* Bouche)、狗蚤(*Ctenocephalides canis* Curtis)、鸡蚤(*Ceratophyllus gallinae* Schrank)、吸着蚤(sticktight flea) (*Echidnophaga gallinacea* Westwood)、人蚤(*Pulex irritans* Linnaeus)以及其它侵害哺乳动物和鸟类的跳蚤。涵盖的其它节肢动物害虫还包括: 蜘蛛目(Araneae)的蜘蛛, 如棕色隐士蜘蛛

(brown recluse spider) (*Loxosceles reclusa* Gertsch和Mulaik) 和黑寡妇蜘蛛 (*Latrodectus mactans* Fabricius), 蚰蜒目 (*Scutigera*) 的蜈蚣 (centipedes), 如蚰蜒 (house centipede) (*Scutigera coleoptrata* Linnaeus)。活性还包括线虫纲 (Nematoda)、绦虫纲 (Cestoda)、吸虫纲 (Trematoda) 和棘头虫纲 (Acanthocephala) 的成员, 包括圆线虫目 (Strongylida)、蛔虫目 (Ascaridida)、蛲虫目 (Oxyurida)、小杆目 (Rhabditida)、旋尾目 (Spirurida) 和嘴刺目 (Enoplida) 的经济上重要的成员, 例如但不限于经济上重要的农业害虫 (即根结线虫属 (*Meloidogyne*) 的根结线虫 (nematodes)、根腐线虫属 (*Pratylenchus*) 的根腐线虫 (lesion nematodes)、毛刺线虫属 (*Trichodorus*) 的短粗根线虫 (stubby root nematodes) 等) 以及动物和人类健康害虫 (即所有经济上重要的吸虫 (flukes)、绦虫和蛔虫, 如马体内的寻常圆线虫 (*Strongylus vulgaris*)、狗体内的犬弓蛔虫 (*Toxocara canis*)、羊体内的捻转血矛线虫 (*Haemonchus contortus*)、狗体内的犬心丝虫 (*Dirofilaria immitis* Leidy)、马体内的叶形裸头绦虫 (*Anoplocephala perfoliata*)、反刍动物体内的肝片形吸虫 (*Fasciola hepatica* Linnaeus) 等)。

[0363] 本发明化合物对于鳞翅目的害虫 (例如, *Alabama argillacea* Hubner (棉叶虫 (cotton leaf worm))、*Archips argyrospila* Walker (果树卷叶蛾 (fruit tree leaf roller))、*A. rosana* Linnaeus (欧洲卷叶蛾) 和其它黄卷蛾属物种 (*Archips* species)、*Chilo suppressalis* Walker (二化螟 (rice stem borer))、*Cnaphalocrosis medinalis* Guenee (稻纵卷叶螟 (rice leaf roller))、*Crambus caliginosellus* Clemens (玉米根结网虫)、*Crambus teterrellus* Zincken (蓝草结网虫 (bluegrass webworm))、*Cydia pomonella* Linnaeus (苹果小卷蛾 (codling moth))、*Earias insulana* Boisduval (多刺棉铃虫 (spiny bollworm))、*Earias vittella* Fabricius (斑点棉铃虫 (spotted bollworm))、*Helicoverpa armigera* Hübner (美洲棉铃虫)、*Helicoverpa zea* Boddie (玉米穗虫 (corn earworm))、*Heliothis virescens* Fabricius (烟夜蛾 (tobacco budworm))、*Herpetogramma licarsisalis* Walker (草地螟 (sod webworm))、*Lobesia botrana* Denis 和 *Schiffenöller* (葡萄浆果蛾 (grape berry moth))、*Pectinophora gossypiella* Saunders (棉红铃虫 (pink bollworm))、*Phyllocnistis citrella* Stainton (柑橘潜叶蛾)、*Pieris brassicae* Linnaeus (大白粉蝶 (large white butterfly))、*Pieris rapae* Linnaeus (小白粉蝶 (small white butterfly))、*Plutella xylostella* Linnaeus (小菜蛾 (diamondback moth))、*Spodoptera exigua* Hubner (甜菜夜蛾 (beet armyworm))、*Spodoptera litura* Fabricius (斜纹夜蛾 (tobacco cutworm)、茶蚕 (cluster caterpillar))、*Spodoptera frugiperda* J.E. Smith (秋行军虫 (fall armyworm))、*Trichoplusia ni* Hübner (拟尺蠖 (cabbage looper)) 和 *Tuta absoluta* Meyrick (西红柿潜叶虫 (tomato leafminer))) 显示出特别高的活性。

[0364] 本发明化合物对同翅目的成员也具有商业上显著的活性, 同翅目的成员包括: *Acyrtisiplionpisum* Harris (豌豆蚜)、*Aphis craccivora* Koch (豇豆蚜)、*Aphis fabae* Scopoli (黑豆蚜)、*Aphis gossypii* Glover (棉蚜、瓜蚜)、*Aphis pomi* De Geer (苹果蚜)、*spiraecola* Patch (绣线菊蚜 (spirea aphid))、*Aulacorthum solani* Kaltenbach (毛地黄蚜 (foxglove aphid))、*Chaetosiphon fragaefolii* Cockerell (草莓蚜)、*Diuraphis noxia* Kurdjumov/Mordvilko (俄罗斯小麦蚜)、*Dysaphis plantaginea* Paaserini (玫瑰苹果蚜

(rosy apple aphid))、*Eriosoma lanigerum* Hausmann(苹果绵蚜(woolly apple aphid))、*Hyalopterus pruni* Geoffroy(桃大尾蚜(mealy plum aphid))、*Lipaphis erysimi* Kaltenbach(萝卜蚜(tarnip aphid))、*Metopolophium dirrhodum* Walker(麦蚜(cereal aphid))、*Macrosipum euphorbiae* Thomas(马铃薯蚜)、*Myzus persicae* Sulzer(桃-马铃薯蚜(peach-potato aphid))、青桃蚜(green peach aphid))、*Nasonovia ribisnigri* Mosley(莴苣蚜)、瘿绵蚜属(*Pemphigus* spp.) (根蚜和瘿蚜)、*Rhopalosiphum maidis* Fitch(玉米叶蚜)、*Rhopalosiphum padi* Linnaeus(黍蚜(bird cherry-oat aphid))、*Schizaphis graminum* Rondani(麦二叉蚜(greenbug))、*Sitobion avenae* Fabricius(麦长管蚜(English grain aphid))、*Therioaphis maculata* Buckton(苜蓿斑蚜(spotted alfalfa aphid))、*Toxoptera aurantii*, Boyer de Fonscolombe(小桔蚜(black citrus aphid))和*Toxoptera citiicida* Kirkaldy(大桔蚜(brown citrus aphid));球蚜属(*Adelges* spp.) (球蚜(adelgids));*Phylloxera devastatrix* Pergande(美洲山核桃根瘤蚜(pecan phylloxera));*Bemisia tabaci* Gennadius(烟粉虱(tobacco whitefly))、甘薯粉虱(sweetpotato whitefly))、*Bemisia argentifolii* Bellows和Perring(银叶粉虱(silverleaf whitefly))、*Dialeurodes citri* Ashmead(柑桔白粉虱(silverleaf whitefly))和*Trialeurodes vaporariorum* Westwood(温室白粉虱(greenhouse whitefly));*Empoasca fabae* Harris(马铃薯叶蝉)、*Laodelphax striatellus* Fallen(灰飞虱((smaller brown planthopper))、*Macrolestes quadrilineatus* Forbes(紫莞叶蝉)、*Nephotettix cincticeps* Uhler(青叶蝉(green leafhopper))、*Nephotettix nigropictus* Stal(稻叶蝉)、*Nilaparvata lugens* Stal(褐飞虱(brown planthopper))、*Peregrinus maidis* Ashmead(玉米飞虱)、*Sogatella furcifera* Horvath(白背飞虱(white-backed planthopper))、*Sogatodes orizicola* Muir(稻飞虱(rice delphacid))、*Typhlocyba pomaria* McAfee(苹果白叶蝉、葡萄斑叶蝉属(*Erythroneura* spp.) (葡萄斑叶蝉);*Magicidada septendecim* Linnaeus(周期蝉);*Icerya purchasi* Maskell(吹绵蚧(cottony cushion scale))、*Quadraspidiotus perniciosus* Comstock(圣约瑟虫(San Jose scale));*Planococcus citri* Risso(桔粉蚧(citrus mealybug));粉蚧属(*Pseudococcus* spp.) (其它粉蚧复合体(mealybug complex));*Cacopsylla pyricola* Foerster(梨木虱(pear psylla))、*Trioza diospyri* Ashmead(柿木虱(persimmon psylla))。

[0365] 本发明化合物对半翅目的成员也具有活性,半翅目成员包括:*Acrostemum hilare* Say(绿椿象(green stink bug))、*Anasa tristis* De Geer(南瓜椿象)、*Blissus leucopterus leucopterus* Say(麦长椿(chinch bug))、*Corythuca gossypii* Fabricius(棉网椿(cotton lace bug))、*Cyrtopeltis modesta* Distant(西红柿椿(tomato bug))、*Dysdercus suturalis* Herrich-Schäffer(污棉虫)、*Euchistus servus* Say(褐翅椿(brown stink bug))、*Euchistus variolarius* Palisot de Beauvois(单斑椿)、*Graptostethus* spp.(长椿的复合体(complex of seed bugs))、*Leptoglossus corculus* Say(叶足松椿(leaf-footed pine seed bug))、*Lygus lineolaris* Palisot de Beauvois(牧草盲椿(tarnished plant bug))、*Nezara viridula* Linnaeus(南部绿椿象)、*Oebalus pugnax* Fabricius(稻褐椿(rice stink bug))、*Oncopeltus fasciatus* DeGeer(大乳草长

蝽 (large milkweed bug))、*Pseudatomoscelis seriatus* Reuter (棉盲蝽 (cotton fleahopper))。

[0366] 本发明的式 (I) 化合物防治的其它昆虫包括: 缨翅目 (例如, *Frankliniella occidentalis* Pergande (西花蓟马 (western flower thrip))、*Scirtothrips citri* Moulton (柑桔蓟马)、*Sericothrips variabilis* Beach (大豆蓟马) 以及 *Thrips tabaci* Lindeman (葱蓟马); 以及鞘翅目 (例如, *Leptinotarsa decemlineata* Say (科罗拉多马铃薯甲虫)、*Epilachna varivestis* Mulsant (墨西哥豆瓢虫 (Mexican bean beetle)) 和细胸叩头虫属 (*Agriotes*)、叩头虫属 (*Athous*) 或 *Limonius* 属的金丝虫 (wireworms))。

[0367] 特别地, 式 (I) 化合物、其 N-氧化物、其异构体、其多晶型物和其盐特别适用于有效防治以下害虫: 鳞翅目 (*Lepidoptera*) 的昆虫, 例如小地老虎 (*Agrotis ypsilon*)、黄地老虎 (*Agrotis segetum*)、木棉虫 (*Alabama argillacea*)、大豆夜蛾 (*Anticarsia gemmatilis*)、苹果果蛾 (*Argyresthia conjugella*)、丫纹夜蛾 (*Autographa gamma*)、松尺蠖 (*Bupalus piniarius*)、*Cacoecia murinana*、*Capua reticulana*、*Cheimatobia brumata*、二点螟 (*Chilo infuscatellus*)、云杉蚜虫 (*Choristoneura fumiferana*)、西部云杉色卷蛾 (*Choristoneura occidentalis*)、一点黏虫 (*Cirphis unipuncta*)、苹果小卷蛾 (*Cydia pomonella*)、欧洲松毛虫 (*Dendrolimus pini*)、黄瓜绢野螟 (*Diaphania nitidalis*)、西南玉米秆草螟 (*Diatraea grandiosella*)、埃及金刚钻 (*Earias insulana*)、翠纹钻夜蛾 (*Earias vittella*)、南美玉米苗斑螟 (*Elasmopalpus lignosellus*)、女贞细卷蛾 (*Eupoecilia ambiguella*)、*Evetria bouliana*、*Feltia subterranea*、大蜡螟 (*Galleria mellonella*)、李小食心虫 (*Grapholita funebrana*)、梨小食心虫 (*Grapholita molesta*)、棉铃虫 (*Helicoverpa armigera*)、烟芽夜蛾 (*Helicoverpa virescens*)、谷实夜蛾 (*Helicoverpa zea*)、菜螟 (*Hellula undalis*)、*Hibernia defoliaria*、美国白蛾 (*Hyphantria cunea*)、*Hyponomeuta malinellus*、番茄茎麦蛾 (*Keiferia lycopersicella*)、铁杉尺蠖 (*Lambdina fiscellaria*)、甜菜夜蛾 (*Laphygma exigua*)、*Leucoptera coffeella*、旋纹潜蛾 (*Leucoptera scitella*)、*Lithocolletis blancardella*、欧洲葡萄蛾 (*Lobesia botrana*)、草地螟 (*Loxostege sticticalis*)、茄黄斑螟 (*Leucinodes orbonalis*)、舞毒蛾 (*Lymantria dispar*)、模毒蛾 (*Lymantria monacha*)、桃潜叶蛾 (*Lyonetia clerkella*)、天幕毛虫 (*Malacosoma neustria*)、甘蓝夜蛾 (*Mamestra brassicae*)、黄杉毒蛾 (*Orgyia pseudotsugata*)、欧洲玉米螟 (*Ostrinia nubilalis*)、小眼夜蛾 (*Panolis flammea*)、棉红铃虫 (*Pectinophora gossypiella*)、*Peridroma saucia*、圆掌舟蛾 (*Phalera bucephala*)、马铃薯块茎蛾 (*Phthorimaea operculella*)、柑桔潜叶蛾 (*Phyllocnistis citrella*)、欧洲粉蝶 (*Pieris brassicae*)、苜蓿绿夜蛾 (*Plathypena scabra*)、小菜蛾 (*Plutella xylostella*)、大豆尺夜蛾 (*Pseudoplusia includens*)、美松梢小卷蛾 (*Rhyacionia frustrana*)、三化螟 (*Scirpophaga incertulas*)、*Scrobipalpula absoluta*、麦蛾 (*Sitotroga cerealella*)、葡萄长须卷蛾 (*Sparganothis pilleriana*)、草地贪夜蛾 (*Spodoptera frugiperda*)、棉贪夜蛾 (*Spodoptera littoralis*)、斜纹夜蛾 (*Spodoptera litura*)、甜菜夜蛾 (*Spodoptera exigua*)、松异舟蛾 (*Thaumtopoea pityocampa*)、栎绿卷蛾 (*Tortrix viridana*)、粉纹夜蛾 (*Trichoplusia ni*) 和云杉线小卷蛾 (*Zeiraphera canadensis*); 以及

[0368] 甲虫(鞘翅目),例如梨窄吉丁(*Agrilus sinuatus*)、直条叩甲(*Agriotes lineatus*)、暗叩甲(*Agriotes obscurus*)、*Amphimallus solstitialis*、*Anisandrus dispar*、棉籽象甲(*Anthonomus grandis*)、梨花象(*Anthonomus pomorum*)、*Aphthona euphoridae*、*Athous haemorrhoidalis*、甜菜隐食甲(*Atomaria linearis*)、松纵坑切梢小蠹(*Blastophagus piniperda*)、*Blitophaga undata*、蚕豆象(*Bruchus rufimanus*)、豌豆象(*Bruchus pisorum*)、*Bruchus lentis*、*Byctiscus betulae*、甜菜龟甲(*Cassida nebulosa*)、豆叶甲(*Cerotoma trifurcata*)、金花金龟(*Cetonia aurata*)、*Ceuthorrhynchus assimilis*、*Ceuthorrhynchus napi*、*Chaetocnema tibialis*、烟草金针虫(*Conoderus vespertinus*)、*Crioceris asparagi*、叩头虫属(*Ctenicera* ssp.)、*Diabrotica longicornis*、*Diabrotica semipunctata*、黄瓜十一星叶甲(*Diabrotica undecimpunctata*)、南美叶甲(*Diabrotica speciosa*)、玉米根叶甲(*Diabrotica virgifera*)、墨西哥豆瓢虫(*Epilachna varivestis*)、烟草跳甲(*Epitrix hirtipennis*)、*Eutinobothrus brasiliensis*、松树皮象(*Hylobius abietis*)、*Hypera brunneipennis*、紫苜蓿叶象(*Hypera postica*)、云杉八齿小蠹(*Ips typographus*)、*Lema bilineata*、*Lema melanopus*、马铃薯甲虫(*Leptinotarsa decemlineata*)、甜菜叩甲(*Limonius californicus*)、稻水象甲(*Lissorhoptrus oryzophilus*)、*Melanotus communis*、油菜花露尾甲(*Meligethes aeneus*)、鳃金龟(*Melolontha hippocastani*)、大栗鳃角金龟(*Melolontha melolontha*)、稻负泥虫(*Oulema oryzae*)、黑葡萄耳象(*Otiorrhynchus sulcatus*)、草莓根象甲(*Otiorrhynchus ovatus*)、辣根猿叶甲(*Phaedon cochleariae*)、*Phyllobius pyri*、*Phyllotreta chrysocephala*、鳃角金龟属(*Phyllophaga* sp.)、庭园丽金龟(*Phyllopertha horticola*)、芜菁淡足跳甲(*Phyllotreta nemorum*)、黄曲条跳甲(*Phyllotreta striolata*)、日本丽金龟(*Popillia japonica*)、条纹根瘤象(*Sitona lineatus*)和*Sitophilus granaria*；蝇、蚊(双翅目),例如,埃及伊蚊(*Aedes aegypti*)、白纹伊蚊(*Aedes albopictus*)、刺扰伊蚊(*Aedes vexans*)、墨西哥按实蝇(*Anastrepha ludens*)、五斑按蚊(*Anopheles maculipennis*)、*Anopheles crucians*、白魔按蚊(*Anopheles albimanus*)、冈比亚按蚊(*Anopheles gambiae*)、弗氏按蚊(*Anopheles freeborni*)、白踝按蚊(*Anopheles leucosphyrus*)、微小按蚊(*Anopheles minimus*)、四斑按蚊(*Anopheles quadrimaculatus*)、红头丽蝇(*Calliphora vicina*)、地中海实蝇(*Ceratitis capitata*)、蛆症金蝇(*Chrysomya bezziana*)、*Chrysomya hominivorax*、*Chrysomya macellaria*、中室斑虻(*Chrysops discalis*)、静斑虻(*Chrysops silacea*)、大西洋斑虻(*Chrysops atlanticus*)、嗜人锥蝇(*Cochliomyia hominivorax*)、高粱瘿蚊(*Contarinia sorghicola*)、嗜人瘤蝇(*Cordylobia anthropophaga*)、毛库蠅(*Culicoides furens*)、尖音库蚊(*Culex pipiens*)、黑须库蚊(*Culex nigripalpus*)、致倦库蚊(*Culex quinquefasciatus*)、环跗库蚊(*Culex tarsalis*)、无饰脉毛蚊(*Culiseta inornata*)、黑尾赛蚊(*Culiseta melanura*)、瓜大实蝇(*Dacus cucurbitae*)、橄榄实蝇(*Dacus oleae*)、油菜荚叶瘿蚊(*Dasineura brassicae*)、葱蝇(*Delia antique*)、麦地种蝇(*Delia coarctata*)、灰地种蝇(*Delia platura*)、甘蓝地种蝇(*Delia radicum*)、人皮蝇(*Dermatobia hominis*)、夏厕蝇(*Fannia canicularis*)、*Geomyza tripunctata*、肠胃蝇(*Gasterophilus intestinalis*)、刺舌蝇(*Glossina morsitans*)、须舌蝇(*Glossina palpalis*)、*Glossina*

fuscipes、拟寄舌蝇 (*Glossina tachinoides*)、西方角蝇 (*Haematobia irritans*)、*Haplodiplosis equestris*、潜蝇属 (*Hippelates* spp.)、种蝇 (*Hylemyia platura*)、纹皮蝇 (*Hypoderma lineata*)、*Leptoconops torrens*、美洲斑潜蝇 (*Liriomyza sativae*)、三叶草斑潜蝇 (*Liriomyza trifolii*)、*Lucilia caprina*、铜绿蝇 (*Lucilia cuprina*)、丝光绿蝇 (*Lucilia sericata*)、*Lycoria pectoralis*、*Mansonia titillanus*、黑森瘿蚊 (*Mayetiola destructor*)、秋家蝇 (*Musca autumnalis*)、家蝇 (*Musca domestica*)、厩腐蝇 (*Muscina stabulans*)、羊狂蝇 (*Oestrus ovis*)、*Opomyza florum*、瑞典杆蝇 (*Oscinella frit*)、*Pegomya hysocyami*、*Phorbia antiqua*、*Phorbia brassicae*、*Phorbia coarctata*、银足白蛉 (*Phlebotomus argentipes*)、哥伦比亚鳞蚊 (*Psorophora columbiae*)、胡萝卜茎蝇 (*Psila rosae*)、变色鳞蚊 (*Psorophora discolor*)、*Prosimulium mixtum*、樱桃绕实蝇 (*Rhagoletis cerasi*)、苹果实蝇 (*Rhagoletis pomonella*)、赤尾麻蝇 (*Sarcophaga haemorrhoidalis*)、麻蝇属 (*Sarcophaga* spp.)、带蚋 (*Simulium vittatum*)、厩螫蝇 (*Stomoxys calcitrans*)、牛虻 (*Tabanus bovinus*)、北美黑虻 (*Tabanus atratus*)、条纹马虻 (*Tabanus lineola*) 和 *Tabanus similis*、沼泽大蚊 (*Tipula oleracea*) 和欧洲大蚊 (*Tipula paludosa*)；白蚁 (termites) (等翅目)，例如 *Calotermes flavicollis*、*Leucotermes flavipes*、*Heterotermes aureus*、黄肢散白蚁 (*Reticulitermes flavipes*)、南方散白蚁 (*Reticulitermes virginicus*)、南欧网纹白蚁 (*Reticulitermes lucifugus*)、*Reticulitermes santonensis*、*Reticulitermes grassei*、*Termes natalensis* 和中国台湾家白蚁 (*Coptotermes formosanus*)；蜚蠊 (*Blattaria* Blattodea)，例如德国小蠊 (*Blattella germanica*)、*Blattella asahinae*、美洲大蠊 (*Periplaneta americana*)、日本大蠊 (*Periplaneta japonica*)、褐色大蠊 (*Periplaneta brunnea*)、*Periplaneta fuliginosa*、澳洲大蠊 (*Periplaneta australasiae*) 和东方蜚蠊 (*Blatta orientalis*)；蚁、蜜蜂、黄蜂 (wasps)、锯蜂 (sawflies) (膜翅目)，例如菜叶蜂 (*Athalia rosae*)、大头切叶蚁 (*Atta cephalotes*)、*Atta capiguara*、大头切叶蚁 (*Atta cephalotes*)、南美切叶蚁 (*Atta laevigata*)、*Atta robusta*、*Atta sexdens*、德克萨斯切叶蚁 (*Atta texana*)、举腹蚁属 (*Crematogaster* spp.)、*Hoplocampa minuta*、苹实叶蜂 (*Hoplocampa testudinea*)、*Lasius niger*、小黄家蚁 (*Monomorium pharaonis*)、热带火蚁 (*Solenopsis geminata*)、红火蚁 (*Solenopsis invicta*)、黑火蚁 (*Solenopsis richteri*)、南方火蚁 (*Solenopsis xyloni*)、红收获蚁 (*Pogonomyrmex barbatus*)、*Pogonomyrmex californicus*、广大头蚁 (*Pheidole megacephala*)、蚁蜂 (*Dasymutilla occidentalis*)、熊蜂属 (*Bombus* spp.)、*Vespula squamosa*、普通黄胡蜂 (*Paravespula vulgaris*)、*Paravespula pennsylvanica*、德国黄胡蜂 (*Paravespula germanica*)、斑长黄胡蜂 (*Dolichovespula maculata*)、黄边胡蜂 (*Vespa crabro*)、*Polistes rubiginosa*、佛罗里达弓背蚁 (*Camponotus floridanus*) 和阿根廷蚂蚁 (*Linepithema humile*)；蟋蟀、蚱蜢、蝗虫 (直翅目)，例如家蟋蟀 (*Acheta domestica*)、欧洲蝼蛄 (*Gryllotalpa gryllotalpa*)、东亚飞蝗 (*Locusta migratoria*)、双带黑蝗 (*Melanoplus bivittatus*)、红腿黑蝗 (*Melanoplus femurrubrum*)、*Melanoplus mexicanus*、血黑蝗 (*Melanoplus sanguinipes*)、落矶山蝗 (*Melanoplus spretus*)、红翅蝗 (*Nomadacris septemfasciata*)、南美沙漠蝗 (*Schistocerca americana*)、沙漠蝗 (*Schistocerca gregaria*)、摩洛哥戟纹蝗 (*Dociostaurus maroccanus*)、*Tachycines*

asynamorus、塞内加尔蝗虫 (*Oedaleus senegalensis*)、*Zonozerus variegatus*、*Hieroglyphus daganensis*、印度黄檀蝗 (*Kraussaria angulifera*)、意大利蝗 (*Calliptamus italicus*)、澳洲疫蝗 (*Chortoicetes terminifera*) 和褐飞蝗 (*Locustana pardalina*)；蜘蛛目 (*Araneida*)，例如黑寡妇蜘蛛 (*Latrodectus mactans*) 和棕隐士蛛 (*Loxosceles reclusa*)；蚤 (fleas) (蚤目 (*Siphonaptera*))，例如猫栳头蚤 (*Ctenocephalides felis*)、犬栳头蚤 (*Ctenocephalides canis*)、印鼠客蚤 (*Xenopsylla cheopis*)、人蚤 (*Pulex irritans*)、穿皮潜蚤 (*Tunga penetrans*) 和具带病蚤 (*Nosopsyllus fasciatus*)；蠹虫 (silverfish)、斑衣鱼 (firebrat) (缨尾目 (*Thysanura*))，例如蠹鱼 (*Lepisma saccharina*) 和斑衣鱼 (*Thermobia domestica*)；唇足类 (唇足纲 (*Chilopoda*))，例如 *Scutigera oleoptrata*；多足类 (millipedes) (倍足纲 (*Diplopoda*))，例如 *Narceus* spp.；蠼螋类 (Earwigs) (革翅目 (*Dermaptera*))，例如欧洲蠼螋 (*forficula auricularia*)；虱 (lice) (虱目 (*Phthiraptera*))，例如人头虱 (*Pediculus humanus capitis*)、人体虱 (*Pediculus humanus corporis*)、耻阴虱 (*Pthirus pubis*)、牛血虱 (*Haematopinus eurysternus*)、猪血虱 (*Haematopinus suis*)、牛颞虱 (*Linognathus vituli*)、牛羽虱 (*Bovicola bovis*)、*Menopon allinae*、雏鸡羽虱 (*Menacanthus stramineus*) 和水牛盲虱 (*Solenopotes capillatus*)；弹尾目 (*Collembola*) (弹尾虫类 (springtails))，例如棘跳虫属 (*Onychiurus* spp.)。

[0369] 本发明式 (I) 化合物也适用于防治线虫：植物寄生线虫：例如根结线虫类，北方根结线虫 (*Meloidogyne hapla*)、南方根结线虫 (*Meloidogyne incognita*)、爪哇根结线虫 (*Meloidogyne javanica*) 和其它根结线虫物种；胞囊线虫类 (cyst-forming nematodes)，马铃薯金线虫 (*Globodera rostochiensis*) 和其它胞囊线虫属 (*Globodera*) 物种；禾谷胞囊线虫 (*Heterodera avenae*)、大豆胞囊线虫 (*Heterodera glycines*)、甜菜胞囊线虫 (*Heterodera schachtii*)、车轴草异皮线虫 (*Heterodera trifolii*) 和其它异皮线虫属 (*Heterodera*) 物种；种瘿线虫类 (Seed gall nematodes)，粒线虫属 (*Anguina*) 物种；茎和叶线虫类，滑刃线虫属 (*Aphelenchoides*) 物种；刺线虫类 (Sting nematodes)，芹刺线虫 (*Belonolaimus longicaudatus*) 和其它刺线虫属 (*Belonolaimus*) 物种；松线虫类 (Pine nematodes)，松材线虫 (*Bursaphelenchus xylophilus*) 和其它伞滑刃线虫属 (*Bursaphelenchus*) 物种；环形线虫类 (Ring nematodes)，环线虫属 (*Criconema*) 物种、小环线虫属 (*Criconemella*) 物种、轮线虫属 (*Criconemoides*) 物种、中环线虫属 (*Mesocriconema*) 物种；茎和球茎线虫类，腐烂茎线虫 (*Ditylenchus destructor*)、鳞球茎线虫 (*Ditylenchus dipsaci*) 和其它双垫刃线虫属 (*Ditylenchus*) 物种；锥线虫类 (*Awl nematodes*)，锥线虫属 (*Dolichodorus*) 物种；螺旋线虫类 (Spiral nematodes)，*Helicotylenchus multicinctus* 和其它螺旋线虫属 (*Helicotylenchus*) 物种；鞘和鞘状线虫类，鞘线虫属 (*Hemicycliophora*) 物种和半轮线虫属 (*Hemicriconemoides*) 物种；潜根线虫属 (*Hirshmanniella*) 物种；矛线虫类 (Lance nematodes)，矛线虫属 (*Hoploaimus*) 物种；假根结线虫类 (false rootknot nematodes)，珍珠线虫属 (*Nacobbus*) 物种；针线虫类 (Needle nematodes)，延伸长针线虫 (*Longidorus elongatus*) 和其它长针线虫属 (*Longidorus*) 物种；病变线虫类 (Lesion nematodes)，落选短体线虫 (*Pratylenchus neglectus*)、穿刺短体线虫 (*Pratylenchus penetrans*)、*Pratylenchus curvatus*、

Pratylenchus goodeyi和其它短体线虫属(Pratylenchus)物种;穿孔线虫类(Burrowing nematodes),相似穿孔线虫(Radopholus similis)和其它穿孔线虫属(Radopholus)物种;肾形肾状线虫类(Reniform nematodes),Rotylenchus robustus和其它盘旋线虫属(Rotylenchus)物种;盾线虫属(Scutellonema)物种;短粗根线虫类(Stubby root nematodes),原始毛刺线虫(Trichodorus primitivus)和其它毛刺线虫属(Trichodorus)物种、拟毛刺线虫属(Paratrachodorus)物种;矮化线虫类(Stunt nematodes),Tylenchorhynchus claytoni、Tylenchorhynchus dubius和其它矮化线虫属(Tylenchorhynchus)物种;柑橘线虫类(Citrus nematodes),小垫刃属(Tylenchulus)物种;剑线虫类(Dagger nematodes),剑线虫属(Xiphinema)物种;和其它植物寄生线虫物种。

[0370] 式(I)化合物及其盐也可用于防治蛛形类(arachnids)(蛛形纲(Arachnoidea)),如蜱螨类(acarids)(蜱螨目(Acarina)),例如软蜱科(Argasidae)、硬蜱科(Ixodidae)和疥螨科(Sarcoptidae),例如,美洲壁虱(Amblyomma americanum)、彩饰钝眼蜱(Amblyomma variegatum)、波斯锐缘蜱(Argas persicus)、具环牛蜱(Boophilus annulatus)、消色牛蜱(Boophilus decoloratus)、微小牛蜱(Boophilus microplus)、森林革蜱(Dermacentor silvarum)、长喙璃眼蜱(Hyalomma truncatum)、蓖子硬蜱(Ixodes ricinus)、浅红硬蜱(Ixodes rubicundus)、非洲钝缘蜱(Ornithodoros moubata)、麦氏耳蜱(Otobius megnini)、鸡螨(Dermanyssus gallinae)、羊痒螨(Psoroptes ovis)、具尾扇头蜱(Rhipicephalus appendiculatus)、外翻扇头蜱(Rhipicephalus evertsi)、疥螨(Sarcoptes scabiei),和瘰螨科物种,例如苹果刺锈螨(Aculus schlechtendali)、柑橘锈瘰螨(Phyllocoptrata oleivora)和柑橘瘰螨(Eriophyes sheldoni);跗线螨科(Tarsonemidae)物种,例如Phytonemus pallidus和侧多食跗线螨(Polyphagotarsonemus latus);细须螨科物种(Tenuipalpidae spp.),例如紫红短须螨(Brevipalpus phoenicis);叶螨科物种(Tetranychidae spp.),例如朱砂叶螨(Tetranychus cinnabarinus)、神泽氏叶螨(Tetranychus kanzawai)、太平洋叶螨(Tetranychus pacificus)、仙人掌叶螨(Tetranychus telarius)和二斑叶螨(Tetranychus urticae)、苹果全爪螨(Panonychus ulmi)、桔全爪螨(Panonychus citri)和草地小爪螨(oligonychus pratensis)。

[0371] 在本发明的一个实施方式中,本发明提供了式(I)的化合物可用于防治选自吸吮或刺穿昆虫的昆虫,例如缨翅目、双翅目和半翅目属,特别是以下物种:

[0372] 缨翅目:烟褐花蓟马(Frankliniella fusca)、西花蓟马(Frankliniella occidentalis)、东方花蓟马(Frankliniella tritici)、桔实硬蓟马(Scirtothrips citri)、稻蓟马(Thrips oryzae)、南黄蓟马(Thrips palmi)和烟蓟马(Thrips tabaci),

[0373] 双翅目:埃及斑蚊(Aedes aegypti)、白纹伊蚊(Aedes albopictus)、刺扰伊蚊(Aedes vexans)、墨西哥按实蝇(Anastrepha ludens)、五斑按蚊(Anopheles maculipennis)、Anopheles crucians、白魔按蚊(Anopheles albimanus)、冈比亚按蚊(Anopheles gambiae)、弗氏按蚊(Anopheles freeborni)、白踝按蚊(Anopheles leucosphyrus)、微小按蚊(Anopheles minimus)、四斑按蚊(Anopheles quadrimaculatus)、红头丽蝇(Calliphora vicina)、地中海实蝇(Ceratitis capitata)、蛆症金蝇(Chrysomya bezziana)、Chrysomya hominivorax、Chrysomya macellaria、中室

斑虻 (*Chrysops discalis*)、静斑虻 (*Chrysops silacea*)、大西洋斑虻 (*Chrysops atlanticus*)、嗜人锥蝇 (*Cochliomyia hominivorax*)、高粱瘿蚊 (*Contarinia sorghicola*)、嗜人瘤蝇 (*Cordylobia anthropophaga*)、毛库蠓 (*Culicoides furens*)、尖音库蚊 (*Culex pipiens*)、黑须库蚊 (*Culex nigripalpus*)、致倦库蚊 (*Culex quinquefasciatus*)、环跗库蚊 (*Culex tarsalis*)、无饰脉毛蚊 (*Culiseta inornata*)、黑尾赛蚊 (*Culiseta melanura*)、瓜大实蝇 (*Dacus cucurbitae*)、橄榄实蝇 (*Dacus oleae*)、油菜荚叶瘿蚊 (*Dasineura brassicae*)、葱蝇 (*Delia antique*)、麦地种蝇 (*Delia coarctata*)、灰地种蝇 (*Delia platura*)、甘蓝地种蝇 (*Delia radicum*)、人皮蝇 (*Dermatobia hominis*)、夏厕蝇 (*Fannia canicularis*)、*Geomyza Tripunctata*、肠胃蝇 (*Gasterophilus intestinalis*)、刺舌蝇 (*Glossina morsitans*)、须舌蝇 (*Glossina palpalis*)、*Glossina fuscipes*、拟寄舌蝇 (*Glossina tachinoides*)、西方角蝇 (*Haematobia irritans*)、*Haplodiplosis equestris*、潜蝇属物种 (*Hippelates spp.*)、*Hylemyia platura*、纹皮蝇 (*Hypoderma lineata*)、*Leptoconops torrens*、*Liriomyza sativae*、*Liriomyza trifolii*、*Lucilia caprina*、铜绿蝇 (*Lucilia cuprina*)、丝光绿蝇 (*Lucilia sericata*)、*Lycoria pectoralis*、*Mansonia titillanus*、黑森瘿蚊 (*Mayetiola destructor*)、秋家蝇 (*Musca autumnalis*)、家蝇 (*Musca domestica*)、厩腐蝇 (*Muscina stabulans*)、羊狂蝇 (*Oestrus ovis*)、*Opomyza florum*、瑞典杆蝇 (*Oscinella frit*)、*Pegomya hysocyami*、*Phorbia antiqua*、*Phorbia brassicae*、*Phorbia coarctata*、银足白蛉 (*Phlebotomus argentipes*)、哥伦比亚鳞蚊 (*Psorophora columbiae*)、胡萝卜茎蝇 (*Psila rosae*)、变色鳞蚊 (*Psorophora discolor*)、*Prosimulium mixtum*、樱桃绕实蝇 (*Rhagoletis cerasi*)、苹果实蝇 (*Rhagoletis pomonella*)、赤尾麻蝇 (*Sarcophaga haemorrhoidalis*)、麻蝇属物种 (*Sarcophaga spp.*)、带蚋 (*Simulium vittatum*)、厩螯蝇 (*Stomoxys calcitrans*)、牛虻 (*Tabanus bovinus*)、北美黑虻 (*Tabanus atratus*)、条纹马蝇 (*Tabanus lineola*) 和 *Tabanus similis*、沼泽大蚊 (*Tipula oleracea*) 和欧洲大蚊 (*Tipula paludosa*)；

[0374] 半翅目，特别是蚜虫：*Acyrtosiphon onobrychis*、落叶松球蚜 (*Adelges laricis*)、*Aphidula nasturtii*、黑豆蚜 (*Aphis fabae*)、草莓根蚜 (*Aphis forbesi*)、苹果蚜 (*Aphis pomi*)、棉蚜 (*Aphis gossypii*)、茶藨子蚜 (*Aphis grossulariae*)、*Aphis schneideri*、绣线菊蚜 (*Aphis spiraecola*)、*Aphis sambuci*、豌豆蚜 (*Acyrtosiphon pisum*)、茄沟无网蚜 (*Aulacorthum solani*)、*Brachycaudus cardui*、李短尾蚜 (*Brachycaudus helichrysi*)、*Brachycaudus persicae*、*Brachycaudus prunicola*、甘蓝蚜 (*Brevicoryne brassicae*)、*Capitophorus horni*、*Cerosipha gossypii*、*Chaetosiphon fragaefolii*、*Cryptomyzus ribis*、*Dreyfusia nordmannianae*、云杉椎球蚜 (*Dreyfusia piceae*)、*Dysaphis radicola*、*Dysaulacorthum pseudosolani*、车前圆尾蚜 (*Dysaphis plantaginea*)、*Dysaphis pyri*、蚕豆微叶蝉 (*Empoasca fabae*)、桃粉蚜 (*Hyalopterus pruni*)、茶藤苦菜蚜 (*Hyperomyzus lactucae*)、麦长管蚜 (*Macrosiphum avenae*)、马铃薯长管蚜 (*Macrosiphum euphorbiae*)、蔷薇长管蚜 (*Macrosiphon rosae*)、巢菜修尾蚜 (*Megoura viciae*)、*Melanaphis pyrarius*、麦无网蚜 (*Metopolophium dirhodum*)、*Myzodes persicae*、*Myzus ascalonicus*、*Myzus cerasi*、桃卷叶蚜 (*Myzus varians*)、萵苣蚜 (*Nasonovia ribis-nigri*)、褐飞虱 (*Nilaparvata lugens*)、囊柄瘿绵蚜 (*Pemphigus*

bursarius)、甘蔗扁角飞虱(*Perkinsiella saccharicida*)、蛇麻疣额蚜(*Phorodon humuli*)、*Psylla mail*、*Psylla piri*、*Rhopalomyzus ascalonicus*、玉米缢管蚜(*Rhopalosiphum maidis*)、禾谷缢管蚜(*Rhopalosiphum padi*)、*Rhopalosiphum insertum*、*Sappaphis mala*、*Sappaphis mali*、麦二叉蚜(*Schizaphis graminum*)、*Schizoneura lanuginosa*、麦长管蚜(*Sitobion avenae*)、温室白粉虱(*Trialeurodes vaporariorum*)、桔二叉蚜(*Toxoptera aurantii*)和葡萄根瘤蚜(*Viteus vitifolii*)。

[0375] 在一个实施方式中,本发明提供了一种组合物,其包含生物学有效量的式(I)化合物和至少一种附加的生物活性相容化合物,所述生物活性相容化合物选自杀真菌剂、杀昆虫剂、杀线虫剂、杀螨剂、生物农药、除草剂、植物生长调节剂、抗生素、肥料和营养素。用于组合物中并与式(I)化合物组合的化合物也称为活性相容化合物。

[0376] 已知和报道的杀真菌剂、杀昆虫剂、杀线虫剂、杀螨剂、生物农药、除草剂、植物生长调节剂、抗生素和营养物可以与至少一种本公开的式(I)化合物组合。例如, W02016156129和/或W02017153200中公开和报道的杀真菌剂、杀昆虫剂、杀线虫剂、杀螨剂、生物农药、除草剂、植物生长调节剂、抗生素、肥料和营养物可以与至少一种本公开的式(I)化合物组合。

[0377] W02016156129和/或W02017153200中报道的杀真菌剂、杀昆虫剂、杀线虫剂、杀螨剂、生物杀虫剂、除草剂、植物生长调节剂、抗生素、肥料和营养素通过引用的方式并入本文作为与至少一种本公开的式(I)化合物组合的非限制性实例。

[0378] 特别地,本发明的化合物可以与至少一种附加的生物活性相容化合物(混合伴侣)混合来形成多组分农药,提供更广泛的农业效用,所述生物活性相容化合物包括但不限于杀昆虫剂、杀真菌剂、杀线虫剂、杀细菌剂、杀螨剂、生长调节剂如生根刺激剂、化学绝育剂、化学信息素、驱虫剂、引诱剂、信息素、摄食刺激剂、其它生物活性化合物或昆虫病原细菌、病毒或真菌。

[0379] W02019072906A1(第27至37页)中公开了可与本发明的式(I)化合物组合/配制的此类生物活性化合物或试剂/混合伴侣的实例。

[0380] 在一个实施方式中,用于与本发明化合物混合的生物试剂包括苏云金芽孢杆菌(*Bacillus thuringiensis*)、苏云金芽孢杆菌 δ 内毒素以及天然存在的和遗传修饰的病毒杀虫剂,包括杆状病毒科的成员以及食虫真菌。

[0381] 在某些情况下,与其它无脊椎害虫防治化合物或具有相似防治谱但作用方式不同的药剂的组合将特别有利于抗性管理。因此,本发明的组合物可进一步包含生物学有效量的具有相似防治谱但作用方式不同的至少一种附加的无脊椎害虫防治化合物或试剂。将经遗传修饰以表达植物保护化合物(例如,蛋白质)的植物或该植物的所在地与生物学有效量的本发明化合物接触还可以提供更广泛的植物保护,并且有利于抗性管理。

[0382] 在本发明的一个实施方式中,组合物中式(I)化合物的生物学有效量的范围为相对于组合物总重量的0.1重量%至99重量%,优选相对于组合物的总重量的5重量%至50重量%。

[0383] 本发明还提供了一种防治无脊椎动物害虫的方法,所述方法包括使无脊椎动物害虫、它们的栖息地、繁殖地、食物供应、正在生长或可能生长无脊椎害虫的植物、种子、土壤、区域、材料或环境或要免受害虫侵袭或侵染的材料、植物、种子、土壤、表面或空间与生物学

有效量的本发明化合物或组合物接触。

[0384] 通过将有效量的本发明的一种或多种化合物施用于害虫的环境,包括农学和/或非农学侵染地点、要保护的区域或直接施用在要控制的害虫上来控制无脊椎动物害虫,并实现保护农学、园艺和特种作物、动物和人类健康。因此,本发明进一步包括一种用于控制生活在叶面和土壤上的无脊椎动物以及保护农学和/或非农学作物的方法,包括使无脊椎动物或其环境与生物学有效量的一种或多种本发明化合物接触,或与包含至少一种此类化合物的组合物或包含至少一种此类化合物和有效量的至少一种附加生物活性化合物或试剂的组合物接触。优选的接触方法是喷雾。或者,可将包含本发明化合物的颗粒状组合物施用到植物叶子或土壤。通过使植物与以浸壤液体制剂形式、以施用到土壤的颗粒状制剂形式、以育苗箱处理剂或移植物浸液形式施用的包含本发明化合物的组合物接触,本发明的化合物经由植物摄入被有效递送。其它接触方法包括经由直接和滞留喷洒、航空喷洒、种子包覆、微包囊、全身吸收、饵料、耳标、大丸剂(bolus)、雾剂(fogger)、熏剂、气溶胶、尘剂以及许多其它方法,来施用本发明化合物或组合物。

[0385] 本发明的化合物可以掺入被无脊椎动物消耗的饵料中或掺入诸如陷阱等装置中。包含0.01-5%活性成分、0.05-10%保湿剂和40-99%植物粉的颗粒或饵料在非常低的施用率下(尤其是在活性成分通过摄入而不是通过直接接触的致死剂量下)可有效控制土壤昆虫。本发明的化合物可以以其纯态施用,但最常施用的是包含一种或多种化合物与合适的载体、稀释剂和表面活性剂的制剂,并且根据预期的最终用途可能与食品组合。优选的施用方法包括喷洒化合物的水分散体或精制油溶液。与喷雾油、喷雾油浓缩物、粘展剂、佐剂、其它溶剂和增效剂(例如胡椒基丁醚)的组合通常可以提高化合物的功效。

[0386] 用于有效控制所需的施用量(即“生物学有效量”)取决于待控制的无脊椎动物种类、有害生物的生命周期、生命阶段、其大小、位置、一年中的时间、寄主作物或动物、摄食行为、交配行为、环境湿度、温度等因素。在正常情况下,每公顷约0.01至2kg活性成分的施用量足以控制农学生态系统中的害虫,但低至0.0001kg/公顷可能就足够了,也可能需要高达8kg/公顷。对于非农学应用,有效用量范围约为约1.0至50mg/平方米,但低至0.1mg/平方米可能就足够了,也可能需要多达150mg/平方米。本领域技术人员可以容易地确定用于期望的无脊椎动物害虫防治水平所需的生物学有效量。

[0387] 动物害虫,即昆虫、蛛形纲动物和线虫,植物、植物生长于其中的土壤或水可以通过任何本领域已知的施用方法与式(I)化合物、它们的N-氧化物和盐或含有它们的组合物接触。因此,“接触”包括直接接触(将化合物/组合物直接施用于动物害虫或植物,通常施用于植物的叶子、茎或根)和间接接触(将化合物/组合物施用于动物害虫或植物的所在地)。

[0388] 本发明的化合物或包含它们的农药组合物可用于通过使植物/作物与杀寄生虫药有效量的至少一种本发明的化合物接触来保护生长中的植物和作物免于动物害虫,特别是昆虫、螨科或蛛形类害虫的侵袭和侵染。术语“作物”是指生长和收获的作物。

[0389] 在一个实施方式中,本发明提供了一种保护作物免受无脊椎害虫侵袭或侵染的方法,其包括使作物与生物学有效量的本发明的化合物或组合物、其异构体、多晶型物、N-氧化物或盐接触。

[0390] 通过用杀昆虫有效量的活性化合物处理昆虫或要保护免受杀昆虫侵袭的植物、植物繁殖材料如种子、土壤、表面、材料或房间,本发明的化合物以本身或以组合物的形式使

用。施用在植物、植物繁殖材料例如种子、土壤、表面、材料或房间被昆虫感染之前和之后都可以进行。

[0391] 在一个实施方式中,本发明提供了一种保护种子免受土壤昆虫以及幼苗根和芽免受土壤和叶面昆虫侵害的方法,包括在播种前和/或预发芽后使种子与本发明的化合物或组合物、其N-氧化物或盐接触。

[0392] 此外,本发明提供了一种治疗或保护动物免受寄生虫侵染或感染的方法,该方法包括向动物口服、局部或肠胃外给药或施用生物学有效量的本发明的化合物或组合物、其异构体、多晶型物、N-氧化物或可兽用盐。

[0393] 对于在处理作物植物中的应用,本发明化合物在农业或园艺作物中的施用量(施用有效剂量)可以在每公顷1gai至5000gai的范围内,优选25g至600g/公顷。更优选每公顷50g至500g/公顷。

[0394] 本发明的化合物和组合物特别适用于防治各种栽培植物上的多种昆虫,所述栽培植物例如谷类、块根作物、油料作物、蔬菜、香料、观赏植物,例如硬粒小麦和其它小麦,大麦、燕麦、黑麦、玉米(饲料玉米和糖玉米/甜玉米和大田玉米)、大豆、油料作物、十字花科植物、棉花、向日葵、香蕉、水稻、油菜、白菜型油菜(turnip rape)、糖用甜菜、饲料甜菜、茄子、马铃薯、草、草坪、草皮、饲料草、番茄、韭菜、南瓜/笋瓜、甘蓝、卷心莴苣、辣椒、黄瓜、瓜类、芸苔属植物、瓜类、豆类、豌豆、大蒜、洋葱、胡萝卜、块茎植物(如土豆)、糖甘蔗、烟草、葡萄、矮牵牛、老鹳草/天竺葵、三色堇和凤仙花的种子。

[0395] 特别地,本发明的化合物或组合物可用于保护农作物例如谷类、玉米、水稻、大豆和其它豆科植物、水果和果树、葡萄、坚果和坚果树、柑橘和柑橘树,任何园艺植物、葫芦科植物、产油植物、烟草、咖啡、茶、可可、糖用甜菜、甘蔗、棉花、马铃薯、番茄、洋葱、辣椒和其他蔬菜,以及观赏植物。

[0396] 本发明的化合物通过接触(通过土壤、玻璃、墙壁、蚊帐、地毯、植物部分或动物部分)和摄入(饵料或植物部分)而有效。

[0397] 本发明的化合物还可用于对抗非作物无脊椎害虫,例如蚂蚁、白蚁、黄蜂、苍蝇、蚊子、蟋蟀或蟑螂。为了用于对抗所述非作物害虫,本发明的化合物优选用于饵料组合物中。

[0398] 饵料可以是液体、固体或半固体制剂(例如凝胶)。固体饵料可以制成适合各自应用的各种形状和形式,例如颗粒、块、棒、盘。液体饵料可以填充到各种设备中以确保正确使用,例如开放容器、喷雾装置、液滴源或蒸发源。凝胶可以基于水性或油性基质,并且可以根据粘性、保湿性或老化特性方面的特殊需要进行配制。

[0399] 组合物中使用的饵料是一种产品,其具有足够的吸引力以诱使昆虫(如蚂蚁、白蚁、黄蜂、苍蝇、蚊子、蟋蟀等或蟑螂)吃掉它。可以通过使用喂食兴奋剂或性信息素来操纵吸引力。食物刺激剂选自例如但不限于动物和/或植物蛋白(肉粉、鱼粉或血粉、昆虫部分、蛋黄)、动物和/或植物来源的脂肪和油,或单、低聚或多聚有机糖,特别是蔗糖、乳糖、果糖、右旋糖、葡萄糖、淀粉、果胶甚至糖蜜或蜂蜜。水果、作物、植物、动物、昆虫的新鲜或腐烂部分或其特定部分也可作为摄食刺激物。众所周知,性信息素更具昆虫特异性。特异的信息素描述在文献中并且是本领域技术人员已知的。

[0400] 对于在饵料组合物中的应用,活性成分的典型含量为0.001重量%至15重量%,理想地0.001重量%至5重量%的活性化合物。

[0401] 作为气雾剂(例如在喷雾罐中)、油喷雾剂或泵喷雾剂的本发明化合物的制剂非常适合非专业用户控制害虫,例如苍蝇、跳蚤、蜚、蚊子或蟑螂。气雾剂配方优选由以下组成:活性化合物,溶剂例如低级醇(例如甲醇、乙醇、丙醇、丁醇),酮(例如丙酮、甲乙酮)、沸程约为50至250℃的石蜡烃(例如煤油),二甲基甲酰胺,N-甲基吡咯烷酮,二甲基亚砷,芳烃(如甲苯、二甲苯),水,此外还有助剂,如乳化剂(如山梨糖醇单油酸酯、含3-7摩尔环氧乙烷的油基乙氧基化物、脂肪醇乙氧基化物),芳香油(如醚油、中链脂肪酸与低级醇的酯、芳族羰基化合物),如果合适的话稳定剂(如苯甲酸钠)、两性表面活性剂、低级环氧化物、原甲酸三乙酯以及,如果需要,推进剂(如丙烷、丁烷、氮气、压缩空气,二甲醚、二氧化碳、一氧化二氮或这些气体的混合物)。

[0402] 油喷雾剂配方与气雾剂配方的不同之处在于不使用推进剂。对于在喷雾组合物中的应用,活性成分的含量为0.001至80重量%,优选0.01至50重量%,最优选0.01至15重量%。

[0403] 本发明的化合物和它们各自的组合物还可用于蚊香和熏蒸盘、烟弹、汽化板或长期汽化器,也可用于防蛾纸、防蛾垫或其它不依赖热的汽化器系统。

[0404] 用式(I)的化合物及其各自的组合物控制由昆虫传播的传染病(例如疟疾、登革热和黄热病、淋巴丝虫病和利什曼病)的方法还包括处理棚屋和房屋的表面、喷气和浸渍窗帘、帐篷、衣物、蚊帐、采采蝇诱捕器(tsetse-fly trap)等。应用于纤维、织物、针织品、非织造织物、网状材料或箔和防水油布的杀昆虫组合物优选包含含有杀昆虫剂、任选的驱虫剂和至少一种粘合剂的混合物。合适的驱虫剂例如为N,N-二乙基-间甲苯甲酰胺(DEET),N,N-二乙基苯基乙酰胺(DEPA),1-(3-环己-1-基-羰基)-2-甲基胡椒碱,(2-羟甲基环己基)乙酸内酯,2-乙基-1,3-己二醇,茛满酮,甲基新癸酰胺(MNDA),一种不用于昆虫控制的拟除虫菊酯,例如{(+/-)-3-烯丙基-2-甲基-4-氧代环戊-2-(+)-烯基-(+)-反式-菊酯(杀蚊灵(Esbiothrin))},源自或等同于植物提取物如柠檬烯、丁子香酚、(+)-Eucamadol(1)、(-)-1-epi-eucamadol或来自植物如黄斑桉(*Eucalyptus maculata*)、圆叶荆(*Vitex rotundifolia*)、玫瑰草(*Cymbopogon martinii*)、*Cymbopogon citratus*(柠檬草)、*Cymbopogon nardus*(香茅)的粗植物提取物的驱虫剂。合适的粘合剂选自例如脂肪酸的乙烯基酯(例如乙酸乙烯酯和叔碳酸乙烯酯)、醇的丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯(例如丙烯酸丁酯、丙烯酸2-乙基己酯和丙烯酸甲酯)、单和二-烯键式不饱和烃(例如苯乙烯和脂肪族二烯如丁二烯)的聚合物和共聚物。

[0405] 窗帘和蚊帐的浸渍通常是通过将纺织材料浸入杀昆虫剂的乳液或分散液中或将它们喷洒到帐子上来完成的。

[0406] 本发明的化合物及其组合物可用于保护木质材料(如树木、板栅栏、枕木等)和建筑物(如房屋、外屋、工厂),以及建筑材料、家具、皮革、纤维、乙烯基制品、电线和电缆等免受蚂蚁和/或白蚁的侵害,以及控制蚂蚁和白蚁对农作物或人类的伤害(例如,当害虫侵入房屋和公共设施时)。本发明的化合物不仅可施用于周围土壤表面或地板下土壤以保护木质材料,而且还可施用于木材制品,例如地板下混凝土、壁龛柱、横梁、胶合板、家具等,如刨花板、半板的木制品,如涂层电线、乙烯基板的乙烯基制品,如苯乙烯泡沫的绝热材料等的表面。

[0407] 在针对对农作物或人类造成危害的蚂蚁施用的情况下,将本发明的化合物施用于

农作物或周围土壤,或直接施用于蚂蚁的巢穴等。

[0408] 种子处理

[0409] 本发明进一步提供包含本发明化合物的处理过的种子,特别是以处理前种子重量的约0.0001%至约1%的量。

[0410] 本发明的化合物还适用于处理种子以保护种子免受昆虫害虫,特别是土壤生活昆虫和螨虫的侵害以及所得植物的根和芽免受土壤害虫和叶面昆虫的侵害。

[0411] 本发明的化合物特别适用于保护种子免受土壤害虫和所得植物的根(白蛴螬、白蚁、金丝虫)和芽的侵害,以免受土壤害虫和叶面昆虫的侵害。优选保护所得植物的根和芽。更优选的是保护所得植物的枝条免受刺吸性昆虫的侵害,其中最优选的是保护免受蚜虫、小叶蝉、蓟马和粉虱的侵害。

[0412] 因此,本发明包括一种保护种子免受昆虫,特别是土壤昆虫侵害以及幼苗根和芽免受昆虫,特别是土壤和叶面昆虫侵害的方法,所述方法包括在播种之前和/或在预发芽之后使种子与本发明的化合物接触。特别优选的是其中植物的根和枝条受到保护的方法,更优选其中植物枝条受到保护以免受刺吸昆虫侵害的方法,最优选其中植物枝条受到保护以防蚜虫的方法。

[0413] 术语种子包括所有种类的和植物繁殖体,包括但不限于真种子、种子切块、根出条(suckers)、球茎(corms)、鳞茎(bulbs)、果实、块茎(tubers)、谷粒、插条(cuttings)、切枝(cut shoots)等,在优选实施方式中是指真种子。

[0414] 术语种子处理包括本领域已知的所有合适的种子处理技术,例如拌种、种子包衣、种子撒粉、种子浸泡和种子制粒。

[0415] 本发明还包括用活性化合物包衣或含有活性化合物的种子。所述种子可以用含有本发明化合物的种子包衣组合物包衣的种子。例如,在EP3165092、EP3158864、W02016198644、W02016039623、W02015192923、CA2940002、US2006150489、US2004237395、W02011028115、EP2229808、W02007067042、EP1795071、EP1273219、W0200178507、EP1247436、NL1012918和CA2083415中报道的种子包衣组合物。

[0416] 术语“包衣和/或含有”通常表示活性成分在施用时大部分在繁殖产品的表面上,但是,取决于施用的方法,或多或少有部分成分可能渗透到繁殖产品中。当繁殖产品被(重新)种植时,它可能会吸收活性成分和水分。

[0417] 合适的种子是谷类、块根作物、油料作物、蔬菜、香料、观赏植物的种子,例如硬粒小麦和其它小麦、大麦、燕麦、黑麦、玉米(饲料玉米和糖玉米/甜玉米和大田玉米)、大豆、油料作物、十字花科植物、棉花、向日葵、香蕉、水稻、油菜、白菜型油菜、糖用甜菜、饲料甜菜、茄子、马铃薯、草、草坪、草皮、饲料草、番茄、韭菜、南瓜/笋瓜、甘蓝、卷心莴苣、辣椒、黄瓜、瓜类、芸苔属植物、瓜类、豆类、豌豆、大蒜、洋葱、胡萝卜、块茎植物(如土豆)、糖甘蔗、烟草、葡萄、矮牵牛、老鹳草/天竺葵、三色堇和凤仙花的种子。

[0418] 此外,本发明的化合物可用于处理来自植物的种子,所述植物由于育种包括基因工程方法而耐受除草剂或杀真菌剂或杀昆虫剂的作用。

[0419] 例如,本发明的化合物可用于处理来自植物的种子,所述植物对选自磺酰脲类、咪唑啉酮类、草铵膦或草甘膦异丙基铵和类似活性物质的除草剂(参见例如,EP242236、EP242246)(W092/00377)(EP257993、US5013659)具有抗性或在转基因作物植物(例如棉花)

中,所述转基因作物植物具有产生使植物对某些害虫具有抗性的苏云金芽孢杆菌毒素(Bt毒素)的能力(EP142924、EP193259)。

[0420] 此外,本发明的化合物可用于处理来自植物的种子,所述植物与现有植物相比具有改进的特性,其可通过例如传统育种方法和/或产生突变,或通过重组程序)而产生。例如,已经描述了为了改进植物中合成的淀粉(例如W092/11376、W092/14827、W091/19806)对作物植物进行重组修饰或具有改进的脂肪酸组成的转基因作物植物(W091/13972)的许多案例。

[0421] 本发明化合物的种子处理施用通过在植物播种前和植物出苗前对种子喷洒或撒粉来进行。

[0422] 对种子处理特别有用的组合物例如:

[0423] A.可溶性浓缩物(SL、LS)

[0424] B.乳液(EW、EO、ES)

[0425] C.悬浮液(SC、OD、FS)

[0426] D.水分散性颗粒和水溶性颗粒(WG、SG)

[0427] E.水分散性粉剂和水溶性粉剂(WP、SP、WS)

[0428] F.凝胶制剂(GF)

[0429] G.粉剂(DP、DS)

[0430] 常规种子处理制剂包括例如可流动浓缩物FS、溶液LS、干处理用粉末DS、浆液处理用水分散性粉末WS、水溶性粉末SS和乳液ES和EC以及凝胶制剂GF。这些制剂可以稀释或未稀释施用于种子。在播种前直接在种子上或在种子预发芽后对种子进行施用。

[0431] 在一个实施方式中,FS制剂用于种子处理。通常,FS制剂可包含1至800g/1活性成分、1至200g/1表面活性剂、0至200g/1防冻剂、0至400g/1粘合剂、0至200g/1颜料和最高至1升的溶剂,优选是水。

[0432] 特别地,用于种子处理的本发明化合物的FS制剂通常包含0.1至80重量%(1至800g/1)的活性成分,0.1至20重量%(1至200g/1)的至少一种表面活性剂,例如0.05至5重量%的润湿剂和0.5至15重量%的分散剂,最高至20重量%,例如5至20%的防冻剂,0至15%(重量),例如1至15重量%的颜料和/或染料,0至40重量%,例如1至40%重量的粘合剂(胶黏剂/粘附剂),任选最高至5重量%,例如0.1-5重量%的增稠剂,任选0.1至2%的消泡剂,和任选例如0.01至1重量%的量的保存剂,例如杀生物剂、抗氧化剂等,和最高至100重量%的填料/载体。

[0433] 种子处理制剂可另外包含粘合剂和任选的着色剂。

[0434] 可以添加粘合剂以提高活性材料在处理后的种子上的附着力。合适的粘合剂是来自环氧烷如环氧乙烷或环氧丙烷的均聚物或共聚物,聚乙酸乙烯酯,聚乙烯醇,聚乙烯吡咯烷酮,及它们的共聚物,乙烯-乙酸乙烯酯共聚物,丙烯酸系均聚物和共聚物,聚乙烯胺,聚乙烯酰胺和聚乙烯嘧啶,多糖如纤维素、甲基纤维素和淀粉,聚烯烃均聚物和共聚物如烯烃/马来酸酐共聚物,聚氨酯,聚酯,聚苯乙烯均聚物和共聚物。

[0435] 任选地,制剂中还可以包含着色剂。适用于种子处理制剂的着色剂或染料是罗丹明B、C.I.颜料红1 12、C.I.溶剂红1、颜料蓝15:4、颜料蓝15:3、颜料蓝15:2、颜料蓝15:1、颜料蓝80、颜料黄1、颜料黄13、颜料红1 12、颜料红48:2、颜料红48:1、颜料红57:1、颜料红53:

1、颜料橙43、颜料橙34、颜料橙5、颜料绿36、颜料绿7、颜料白6、颜料棕25、碱性紫10、碱性紫49、酸性红51、酸性红52、酸性红14、酸性蓝9、酸性黄23、碱性红10、碱性红108。

[0436] 胶凝剂的一个例子是角叉菜(Satiagel[®])

[0437] 在种子处理中,本发明化合物的施用量通常为每100kg种子0.1g至10kg,优选每100kg种子1g至5kg,更优选每100kg种子1g至1000g,特别是每100kg种子1g至200g。因此,本发明还提供包含如本文所定义的式(I)化合物或I的农业上有用的盐的种子。化合物I或其农业上有用的盐的用量通常为每100kg种子0.1g至10kg,优选每100kg种子1g至5kg,特别是每100kg种子1g至1000g。对于特定作物,如生菜,该用量可能更高。

[0438] 动物健康

[0439] 本发明还提供包含至少一种本发明化合物的农用和/或兽用组合物。

[0440] 本发明还涉及本发明的化合物、其N-氧化物或可兽用盐或组合物在制备用于治疗或保护动物免受无脊椎动物害虫或寄生虫侵袭或感染的药物中的用途。

[0441] 式(I)化合物、它们的N-氧化物和/或其可兽用盐也特别适合用于在动物体内和动物身上防治寄生虫。

[0442] 因此,本发明的一个目的是提供控制动物体内和动物身上寄生虫的新方法。本发明的另一个目的是为动物提供更安全的杀虫剂。本发明的另一个目的是提供可以以比现有杀虫剂更低的剂量使用的用于动物的杀虫剂。本发明的另一个目的是提供用于动物的杀虫剂,其提供对寄生虫的长期残留控制。

[0443] 本发明还涉及含有杀寄生虫有效量的至少一种式(I)化合物、其N-氧化物或其可兽用盐和可接受的载体的组合物,用于在动物体内和动物身上防治寄生虫。

[0444] 本发明还提供了一种治疗、控制、预防和保护动物免受寄生虫侵染和感染的方法,该方法包括对动物口服、局部或肠胃外给药或施用杀寄生虫有效量的本发明化合物或包含它的组合物。

[0445] 本发明还提供了制备用于治疗、控制、预防或保护动物免受寄生虫侵染或感染的组合物的方法,该组合物包含杀寄生虫有效量的本发明化合物或包含它的组合物。

[0446] 化合物对农业害虫的活性并不表明它们适用于在动物体内和身上控制体内和体外寄生虫,这需要,例如,在口服应用的情况下的低非催吐剂量、与动物的代谢相容性、低毒性和安全处理。

[0447] 令人惊奇的是,现已发现本发明的化合物适用于在动物体内和身上对抗体内和体外寄生虫。

[0448] 本发明的化合物和包含它们的组合物优选用于控制和预防包括温血动物(包括人)和鱼在内的动物的侵染和感染。它们例如适用于控制和预防哺乳动物如牛、绵羊、猪(swine)、骆驼、鹿、马、猪(pig)、家禽、兔、山羊、狗和猫、水牛、驴、黠鹿(fallow deer)和驯鹿(reindeer),以及水貂、龙猫和浣熊等毛皮动物,母鸡、鹅、火鸡和鸭等鸟类以及鳟鱼、鲤鱼和鳗鱼等淡水鱼和咸水鱼等鱼类的侵染和感染。

[0449] 本发明的化合物和包含它们的组合物优选用于控制和预防家畜如狗或猫的侵染和感染。

[0450] 温血动物和鱼类的侵染包括但不限于虱子(lice)、咬虱(biting lice)、蜱(ticks)、鼻蝇蛆(nasal bots)、羊蜱蝇(keds)、螫蝇(biting flies)、家蝇(muscoid

flies)、苍蝇、蝇蛆幼虫(myiasitic fly larvae)、恙螨(chiggers)、蚋(gnats)、蚊子和跳蚤。

[0451] 本发明的化合物和包含它们的组合物适用于体外和/或体内寄生虫的全身和/或非全身控制。它们可以针对所有或一些发展阶段发挥积极作用。

[0452] 本发明的化合物特别适用于对抗体外寄生物。

[0453] 本发明的化合物分别特别适用于对抗以下目和种的寄生虫:蚤(蚤目),例如猫栉头蚤(*Ctenocephalides felis*)、犬栉头蚤(*Ctenocephalides canis*)、印鼠客蚤(*Xenopsylla cheopis*)、人蚤(*Pulex irritans*)、穿皮潜蚤(*Tunga penetrans*)和具带病蚤(*Nosopsyllus fasciatus*)、蜚蠊(*Blattaria Blattodea*),例如德国小蠊(*Blattella germanica*)、*Blattella asahinae*、美洲大蠊(*Periplaneta americana*)、日本大蠊(*Periplaneta japonica*)、褐色大蠊(*Periplaneta brunnea*)、*Periplaneta fuliginosa*、澳洲大蠊(*Periplaneta australasiae*)和东方蜚蠊(*Blatta orientalis*)、蝇、蚊(双翅目),例如,埃及伊蚊(*Aedes aegypti*)、白纹伊蚊(*Aedes albopictus*)、刺扰伊蚊(*Aedes vexans*)、墨西哥按实蝇(*Anastrepha ludens*)、五斑按蚊(*Anopheles maculipennis*)、*Anopheles crucians*、白魔按蚊(*Anopheles albimanus*)、冈比亚按蚊(*Anopheles gambiae*)、弗氏按蚊(*Anopheles freeborni*)、白踝按蚊(*Anopheles leucosphyrus*)、微小按蚊(*Anopheles minimus*)、四斑按蚊(*Anopheles quadrimaculatus*)、红头丽蝇(*Calliphora vicina*)、蛆症金蝇(*Chrysomya bezziana*)、*Chrysomya hominivorax*、*Chrysomya macellaria*、中室斑虻(*Chrysops discalis*)、静斑虻(*Chrysops silacea*)、大西洋斑虻(*Chrysops atlanticus*)、嗜人锥蝇(*Cochliomyia hominivorax*)、嗜人瘤蝇(*Cordylobia anthropophaga*)、毛库蠅(*Culicoides furens*)、尖音库蚊(*Culex pipiens*)、黑须库蚊(*Culex nigripalpus*)、致倦库蚊(*Culex quinquefasciatus*)、环跗库蚊(*Culex tarsalis*)、无饰脉毛蚊(*Culiseta inornata*)、黑尾赛蚊(*Culiseta melanura*)、人皮蝇(*Dermatobia hominis*)、夏厕蝇(*Fannia canicularis*)、肠胃蝇(*Gasterophilus intestinalis*)、刺舌蝇(*Glossina morsitans*)、须舌蝇(*Glossina palpalis*)、*Glossina fuscipes*、拟寄舌蝇(*Glossina tachinoides*)、西方角蝇(*Haematobia irritans*)、*Haplodiplosis equestris*、潜蝇属(*Hippelates* spp.)、纹皮蝇(*Hypoderma lineata*)、*Leptoconops torrens*、*Lucilia caprina*、铜绿蝇(*Lucilia cuprina*)、丝光绿蝇(*Lucilia sericata*)、*Lycoria pectoralis*、曼蚊属(*Mansonia* spp.)、家蝇(*Musca domestica*)、厩腐蝇(*Muscina stabulans*)、羊狂蝇(*Oestrus ovis*)、银足白蛉(*Phlebotomus argentipes*)、哥伦比亚鳞蚊(*Psorophora columbiae*)、变色鳞蚊(*Psorophora discolor*)、*Prosimulium mixtum*、赤尾麻蝇(*Sarcophaga haemorrhoidalis*)、麻蝇属(*Sarcophaga* spp.)、带蚋(*Simulium vittatum*)、厩螫蝇(*Stomoxys calcitrans*)、牛虻(*Tabanus bovinus*)、北美黑虻(*Tabanus atratus*)、条纹马虻(*Tabanus lineola*)和*Tabanus similis*、虱(虱目),例如人头虱(*Pediculus humanus capitis*)、人体虱(*Pediculus humanus corporis*)、耻阴虱(*Phthirus pubis*)、牛血虱(*Haematopinus eurysternus*)、猪血虱(*Haematopinus suis*)、牛颚虱(*Linognathus vituli*)、牛羽虱(*Bovicola bovis*)、*Menopon allinae*、雏鸡羽虱(*Menacanthus stramineus*)和水牛盲虱(*Solenopotes capillatus*);蜱和寄生性螨类(寄螨总目(*Parasitiformes*)):蜱(硬蜱(*Ixodida*)),例如肩突硬蜱(*Ixodes scapularis*)、全

环硬蜱 (*Ixodes holocyclus*)、太平洋硬蜱 (*Ixodes pacificus*)、*Rhipicephalus sanguineus*、安氏革蜱 (*Dermacentor andersoni*)、变异革蜱 (*Dermacentor variabilis*)、美洲花蜱 (*Amblyomma americanum*)、有斑花蜱 (*Ambryomma maculatum*)、*Ornithodoros hermsi*、*Ornithodoros turicata* 和寄生性螨类 (中气门目 (*Mesostigmata*)), 例如柏氏禽刺螨 (*Ornithonyssus bacoti*) 和鸡皮刺螨 (*Dermanyssus gallinae*)、辐螨目 (*Actiniedida*) (前气门目 (*Prostigmata*)) 和粉螨目 (*Acaridida*) (无气门亚目 (*Astigmata*)), 例如蜂盾螨属 (*Acarapis* spp.)、姬螯螨属 (*Cheyletiella* spp.)、禽螯螨属 (*Ornithocheyletia* spp.)、肉螨属 (*Myobia* spp.)、疮螨属 (*Psorergates* spp.)、蠕形螨属 (*Demodex* spp.)、恙螨属 (*Trombicula* spp.)、牦螨属 (*Listrophorus* spp.)、粉螨属 (*Acarus* spp.)、食酪螨属 (*Tyrophagus* spp.)、嗜木螨属 (*Caloglyphus* spp.)、颈下螨属 (*Hypodectes* spp.)、翼螨属 (*Pterolichus* spp.)、痒螨属 (*Psoroptes* spp.)、皮螨属 (*Chorioptes* spp.)、耳螨属 (*Otodectes* spp.)、疥螨属 (*Sarcoptes* spp.)、背肛螨属 (*Notoedres* spp.)、膝螨属 (*Knemidocoptes* spp.)、胞螨属 (*Cytodites* spp.) 和鸡雏螨属 (*Laminosioptes* spp), 蜱类 (Bugs) (异翅目 (*Heteropterida*)): 温带臭虫 (*Cimex lectularius*)、热带臭虫 (*Cimex hemipterus*)、*Reduvius senilis*、锥猎蝽属 (*Triatoma* spp.)、红猎蝽属 (*Rhodnius* spp.)、锥蝽属 (*Panstrongylus* spp.) 和 *Arilus critatus*, 虱目 (*Anoplurida*), 例如血虱属 (*Haematopinus* spp.)、颚虱属 (*Linognathus* spp.)、虱属 (*Pediculus* spp.)、阴虱属 (*Phthirus* spp.) 和管虱属 (*Solenopotes* spp), 食毛目 (*Mallophagida*) (钝角亚目 (*Arnblycerina*) 和丝角亚目 (*Ischnocerina*)), 例如毛羽虱属 (*Trimenopon* spp.)、禽羽虱属 (*Menopon* spp.)、鸭羽虱属 (*Trinoton* spp.)、牛羽虱属 (*Bovicola* spp.)、*Werneckiella* spp.、*Lepikentron* spp.、啮毛虱属 (*Trichodectes* spp.) 和猫羽虱属 (*Felicola* spp.)。

[0454] 蛔虫线虫:

[0455] 金针虫 (Wipeworms) 和毛线虫 (*Trichinosis*) (毛管目 (*Trichosyringida*)), 例如毛形科 (毛形属 (*Trichinella* spp.)), (鞭虫科) 鞭虫属 (*Trichuris* spp.)、毛细线虫属 (*Capillaria* spp), 小杆目, 例如小杆线虫属 (*Rhabditis* spp)、类圆线虫属 (*Strongyloides* spp.)、*Helicephalobus* spp, 圆线目, 例如例如圆线虫属 (*Strongylus* spp.)、钩口线虫属 (*Ancylostoma* spp.)、美洲板口线虫 (*Necator americanus*)、仰口线虫属 (*Bunostomum* spp.) (钩虫)、毛圆线虫属 (*Trichostrongylus* spp.)、捻转血矛线虫 (*Haemonchus contortus*)、奥斯特线虫属 (*Ostertagia* spp.)、古柏线虫属 (*Cooperia* spp.)、细颈线虫属 (*Nematodirus* spp.)、网尾线虫属 (*Dictyocaulus* spp.)、盅口线虫属 (*Cyathostoma* spp.)、结节线虫属 (*Oesophagostomum* spp.)、有齿冠尾线虫 (*Stephanurus dentatus*)、盘头线虫属 (*Ollulanus* spp.)、夏伯特属 (*Chabertia* spp.)、有齿冠尾线虫 (*Stephanurus dentatus*)、气管比翼线虫 (*Syngamus trachea*)、钩口线虫属 (*Ancylostoma* spp.)、钩虫属 (*Uncinaria* spp.)、球头线虫属 (*Globocephalus* spp.)、板口线虫属 (*Necator* spp.)、后圆线虫属 (*Metastrongylus* spp.)、细缪勒线虫 (*Muellerius capillaris*)、原圆线虫属 (*Protostrongylus* spp.)、管圆线虫属 (*Angiostrongylus* spp.)、副鹿圆线虫属 (*Parelaphostrongylus* spp.)、*Aleurostrongylus abstrusus* 和肾膨结线虫 (*Diectophyma renale*), 肠蛔虫类 (Intestinal roundworms) (蛔目 (*Ascaridida*)), 例如人蛔虫 (*Ascaris lumbricoides*)、猪蛔虫 (*Ascaris suum*)、鸡蛔虫 (*Ascaridia*

galli)、马蛔虫(*Parascaris equorum*)、蠕形住肠线虫(*Enterobius vermicularis*) (绕虫(Threadworm))、犬弓首蛔虫(*Toxocara canis*)、狮弓蛔虫(*Toxascaris leonine*)、斯克里亚宾属(*Skrjabinema* spp.)和马尖尾线虫(*Oxyuris equi*)、驼形目(*Camallanida*) ,例如麦地那龙线虫(*Dracunculus medinensis*) (几内亚虫(guinea worm)) ,旋尾目(*Spirurida*) ,例如吸吮线虫属(*Thelazia* spp.)、吴策线虫属(*Wuchereria* spp.)、布鲁丝虫属(*Brugia* spp.)、盘尾丝虫属(*Onchocerca* spp.)、心丝虫属(*Dirofilaria* spp.)、棘唇属(*Dipetalonema* spp.)、腹腔丝虫属(*Setaria* spp.)、丝绒虫属(*Elaeophora* spp.)、狼尾旋线虫(*Spirocerca lupi*)和丽线虫属(*Habronema* spp) ,多刺有头蠕虫(棘头虫纲(*Acanthocephala*)) ,例如棘头虫属(*Acanthocephalus* spp.)、猪巨吻棘头虫(*Macracanthorhynchus hirudinaceus*)和钩棘头虫属(*Oncicola* spp) ,涡虫类(*Planarians*) (扁形动物门);吸虫(*Flukes*) (吸虫纲(*Trematoda*)) ,例如*Faciola* spp.、大拟片吸虫(*Fascioloides magna*)、并殖吸虫属(*Paragonimus* spp.)、双腔吸虫属(*Dicrocoelium* spp.)、布氏姜片虫(*Fasciolopsis buski*)、华支睾吸虫(*Clonorchis sinensis*)、血吸虫属(*Schistosoma* spp.)、毛毕吸虫属(*Trichobilharzia* spp.)、有翼翼形吸虫(*Alaria alata*)、并殖吸虫属(*Paragonimus* spp.)和*Nanocyetes* spp, *Cercomeromorpha* ,尤其绦虫纲(*Cestoda*) (绦虫类(*Tapeworms*)) ,例如裂头绦虫属(*Diphyllobothrium* spp.)、绦虫属(*Tenia* spp.)、棘球属(*Echinococcus* spp.)、犬复孔绦虫(*Dipylidium caninum*)、多头绦虫属(*Multiceps* spp.)、膜壳绦虫属(*Hymenolepis* spp.)、中殖孔绦虫属(*Mesocestoides* spp.)、蝙蝠绦虫属(*Vampirolepis* spp.)、莫尼茨绦虫属(*Moniezia* spp.)、裸头绦虫属(*Anoplocephala* spp.)、*Sirometra* spp.、裸头绦虫属(*Anoplocephala* spp.)和膜壳绦虫属(*Hymenolepis* spp.)。

[0456] 式(I)化合物和含有它们的组合物特别适用于防治双翅目、虹吸目和硬蜱目害虫。

[0457] 在一个实施方式中,本发明提供了式(I)化合物和含有它们的组合物用于防治蚊子的用途。

[0458] 在一个实施方式中,本发明提供了式(I)化合物和含有它们的组合物用于防治苍蝇的用途。

[0459] 在一个实施方式中,本发明提供了式(I)化合物和含有它们的组合物用于防治跳蚤的用途。

[0460] 本发明的化合物和含有它们的组合物用于防治蜱的用途是本发明的又一个实施方式。

[0461] 本发明的化合物还特别适用于防治体内寄生虫(线虫蛔虫、多刺有头蠕虫和涡虫)。

[0462] 在一个实施方式中,本发明化合物的给药可以预防性和治疗性进行。

[0463] 在另一个实施方式中,本发明化合物的给药直接进行或以合适的制剂形式、口服、局部/皮肤或肠胃外给药的形式进行。

[0464] 对于温血动物的口服给药,本发明的化合物可以配制成动物饲料、动物饲料预混物、动物饲料浓缩物、丸剂、溶液、糊剂、悬浮液、浸液、凝胶、片剂、大丸剂和胶囊。此外,本发明的化合物可以在动物的饮水中给药于动物。对于口服给药,所选择的剂型应为动物提供每天0.01mg/kg至100mg/kg动物体重,优选每天0.5mg/kg至100mg/kg动物体重的本发明

化合物。

[0465] 或者,本发明的化合物可以肠胃外给药动物,例如通过瘤胃内、肌肉内、静脉内或皮下注射。本发明的化合物可以分散或溶解在生理学可接受的载体中用于皮下注射。或者,本发明的化合物可以配制成用于皮下给药的植入物。此外,本发明的化合物可以透皮给药于动物。对于肠胃外给药,所选择的剂型应为动物提供每天0.01mg/kg至100mg/kg动物体重的本发明化合物。

[0466] 本发明的化合物还可以以浸剂、尘剂、粉末、项圈(collars)、圆形装饰物(medallions)、喷雾剂、香波、点涂(spot-on)和浇泼(pour-on)制剂以及软膏或水包油或油包水乳液局部给药于动物。对于局部施用,浸剂和喷雾剂通常含有0.5ppm至5,000ppm,优选1ppm至3,000ppm的本发明化合物。此外,本发明的化合物可以配制成耳标用于动物,特别是四足动物,例如牛和羊。

[0467] 合适的制剂是:溶液,如口服溶液、用于稀释后口服给药的浓缩物、用于皮肤上或体腔中的溶液、浇泼制剂、凝胶;用于口服或皮肤给药的乳液和悬浮液;半固体制剂;活性化合物在软膏基质或水包油或油包水乳液基质中加工的制剂;固体制剂,如粉剂、预混剂或浓缩剂、颗粒剂、丸剂、片剂、大丸剂、胶囊剂;气雾剂和吸入剂,以及含有活性化合物的成型制品。

[0468] 适合注射的组合物通过将活性成分溶解在合适的溶剂中并任选地加入其它成分如酸、碱、缓冲盐、防腐剂和增溶剂来制备。

[0469] 过滤溶液并无菌填充。

[0470] 合适的溶剂是生理上可耐受的溶剂,例如水,链烷醇,例如乙醇、丁醇、苯甲醇、甘油、丙二醇、聚乙二醇、N-甲基吡咯烷酮、2-吡咯烷酮、以及它们的混合物。

[0471] 活性化合物可以任选地溶解在适合注射的生理上可耐受的植物油或合成油中。

[0472] 合适的增溶剂是促进活性化合物在主要溶剂中溶解或防止其沉淀的溶剂。实例是聚乙烯吡咯烷酮、聚乙烯醇、聚氧乙烯化蓖麻油和聚氧乙烯化脱水山梨糖醇酯。

[0473] 合适的防腐剂是苯甲醇、三氯丁醇、对羟基苯甲酸酯和正丁醇。

[0474] 口服溶液直接给药。浓缩物在预先稀释至使用浓度后口服给药。口服溶液和浓缩物是根据现有技术和如上所述的注射溶液而制备的,无菌程序不是必需的。

[0475] 用于皮肤上的溶液滴到、涂抹、揉搓、散布或喷洒在皮肤上。

[0476] 用于皮肤上的溶液是根据现有技术和根据上文对注射溶液所述的内容制备的,无菌程序不是必需的。

[0477] 其它合适的溶剂是聚丙二醇,苯乙醇,苯氧基乙醇,酯(如乙酸乙酯或乙酸丁酯、苯甲酸苄酯),醚(如亚烷基二醇烷基醚,例如二丙二醇单甲醚),酮(如丙酮、甲乙酮),芳烃,植物油和合成油,二甲基甲酰胺,二甲基乙酰胺,卡必醇(transcutol),丙酮缩甘油(solketal),碳酸丙烯酯(propylencarbonate),以及其混合物。

[0478] 在制备过程中加入增稠剂可能是有利的。合适的增稠剂是:无机增稠剂如膨润土、胶体硅酸、单硬脂酸铝,有机增稠剂如纤维素衍生物、聚乙烯醇及其共聚物、丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯。

[0479] 凝胶应用于或涂抹在皮肤上或引入体腔。凝胶是通过用足量的增稠剂处理如在注射溶液的情况下所述制备的溶液来制备的,从而产生具有软膏状稠度的透明材料。所用的

增稠剂是上面给出的增稠剂。

[0480] 浇泼制剂被倾倒或喷洒在皮肤的有限区域上,活性化合物渗透皮肤并全身作用。通过将活性化合物溶解、悬浮或乳化在合适的皮肤相容性溶剂或溶剂混合物中来制备浇泼制剂。如果合适,添加其它助剂,例如着色剂、生物吸收促进物质、抗氧化剂、光稳定剂、粘合剂。

[0481] 合适的溶剂例如是水,链烷醇,二醇,聚乙二醇,聚丙二醇,甘油,芳香醇如苯甲醇、苯乙醇、苯氧乙醇,酯如乙酸乙酯、乙酸丁酯、苯甲酸苄酯,醚如亚烷基二醇烷基醚,如二丙二醇单甲醚、二甘醇单丁醚,酮如丙酮、甲乙酮,环状碳酸酯如碳酸亚丙酯、碳酸亚乙酯,芳族和/或脂肪族烃、植物油或合成油,DMF,二甲基乙酰胺,正烷基吡咯烷酮如甲基吡咯烷酮、正丁基吡咯烷酮或正辛基吡咯烷酮,N-甲基吡咯烷酮,2-吡咯烷酮、2,2-二甲基-4-氧-亚甲基-1,3-二氧戊环或甘油缩甲醛。

[0482] 合适的着色剂是例如所有允许用于动物并且可以溶解或悬浮的着色剂。

[0483] 合适的吸收促进物质例如是二甲基亚砷,涂抹油如肉豆蔻酸异丙酯、壬酸二丙二醇酯、硅油及其与聚醚、脂肪酸酯、甘油三酯或脂肪醇的共聚物。

[0484] 合适的抗氧化剂是例如亚硫酸盐或偏亚硫酸氢盐,例如偏亚硫酸氢钾,抗坏血酸、丁基羟基甲苯,丁基羟基茴香醚或生育酚。

[0485] 合适的光稳定剂是例如novantisolic acid。合适的粘合剂例如是纤维素衍生物,淀粉衍生物,聚丙烯酸酯或天然聚合物如藻酸盐、明胶。乳液可以口服、经皮或注射给药。乳液为油包水型或水包油型。

[0486] 它们如下制备:将活性化合物溶解在疏水相或亲水相中,并借助合适的乳化剂将其与其它相的溶剂和如果合适的话,其它助剂(如着色剂、吸收促进物质、防腐剂、抗氧化剂、光稳定剂、增粘物质)均质化。

[0487] 合适的疏水相(油)是:

[0488] 液体石蜡,硅油,天然植物油如芝麻油、杏仁油、蓖麻油,合成甘油三酯如辛酸/癸酸二甘油酯,与链长为 C_1 - C_{12} 的植物脂肪酸或其它特别选择的天然脂肪酸的甘油三酯混合物,可能还含有羟基的饱和或不饱和脂肪酸的偏甘油酯混合物,Cs-do脂肪酸的单甘油酯和双甘油酯,脂肪酸酯如硬脂酸乙酯、己二酸二正丁酯、月桂酸己酯、二丙二醇壬酸酯(dipropylene glycol perlargonate),中等链长的支链脂肪酸与链长为 C_{16} - C_{18} 的饱和脂肪醇的酯,肉豆蔻酸异丙酯,棕榈酸异丙酯、链长为 C_{12} - C_{18} 的饱和脂肪醇的辛酸/癸酸酯,硬脂酸异丙酯,油酸油酯,油酸癸酯,油酸乙酯,乳酸乙酯,蜡质脂肪酸酯如合成鸭尾骨脂肪,邻苯二甲酸二丁酯,己二酸二异丙酯和与后者相关的酯混合物,脂肪醇如异十三醇,2-辛基十二烷醇,鲸蜡硬脂醇,油醇,和脂肪酸如油酸及其混合物。合适的亲水相是:水,醇如丙二醇、甘油、山梨糖醇及其混合物。

[0489] 合适的乳化剂是例如非离子表面活性剂,例如聚乙氧基化蓖麻油、聚乙氧基化脱水山梨糖醇单油酸酯、脱水山梨糖醇单硬脂酸酯、单硬脂酸甘油酯、聚氧乙基硬脂酸酯、烷基酚聚乙二醇醚;两性表面活性剂,例如N-月桂基对亚氨基二丙酸二钠或卵磷脂。

[0490] 合适的阴离子表面活性剂是例如月桂基硫酸钠,脂肪醇醚硫酸盐,单/二烷基聚乙二醇醚正磷酸酯单乙醇胺盐;合适的阳离子活性表面活性剂是十六烷基三甲基氯化铵。

[0491] 合适的其它助剂是例如提高粘度和稳定乳液的物质,例如羧甲基纤维素、甲基纤

纤维素和其它纤维素和淀粉衍生物、聚丙烯酸酯、藻酸盐、明胶、阿拉伯树胶、聚乙烯吡咯烷酮、聚乙烯醇、甲基乙烯基醚和马来酸酐的共聚物、聚乙二醇、蜡、胶体硅酸或上述物质的混合物。

[0492] 悬浮液可以口服或局部/皮肤给药。它们通过将活性化合物悬浮在悬浮剂中来制备,如果合适的话,加入其它助剂,例如润湿剂、着色剂、生物吸收促进物质、防腐剂、抗氧化剂、光稳定剂。

[0493] 液体悬浮剂都是均相溶剂和溶剂混合物。

[0494] 合适的润湿剂(分散剂)是上面给出的乳化剂。

[0495] 可以提到的其它助剂是上面给出的那些。

[0496] 半固体制剂可以口服或局部/皮肤给药。它们与上述悬浮液和乳液的不同之处仅在于它们的粘度更高。

[0497] 为了制备固体制剂,将活性化合物与合适的赋形剂混合,如果合适的话加入助剂,并制成所需的形式。

[0498] 合适的赋形剂都是生理上可耐受的固体惰性物质。使用的是无机和有机物质。无机物质是例如氯化钠,碳酸盐如碳酸钙,碳酸氢盐,氧化铝,氧化钛,硅酸,粘土,沉淀或胶体二氧化硅,或磷酸盐。有机物质是例如糖,纤维素,食品和饲料如奶粉,动物粉,谷物粉和碎屑,淀粉。

[0499] 合适的助剂是上面提到的防腐剂、抗氧化剂和/或着色剂。

[0500] 其它合适的助剂是润滑剂和助流剂,例如硬脂酸镁、硬脂酸、滑石、膨润土,促崩解物质如淀粉或交联聚乙烯吡咯烷酮,粘合剂如淀粉、明胶或线性聚乙烯吡咯烷酮,以及干粘合剂如微晶纤维素。

[0501] 一般而言,“杀寄生虫有效量”是指实现可观察到的对生长的效果(包括坏死、死亡、延迟、预防和去除、破坏或以其它方式减少目标生物的出现和活性的效果)所需的活性成分的量。对于本发明中使用的各种化合物/组合物,杀寄生虫有效量可以变化。组合物的杀寄生虫有效量也将根据主要条件如所需杀寄生虫效果和持续时间、目标物种、施用方式等而变化。可用于本发明的组合物通常包含约0.001至95%的本发明化合物。

[0502] 通常,以每天0.5mg/kg至100mg/kg,优选每天1mg/kg至50mg/kg的总量施用本发明的化合物是有利的。即用型制剂含有浓度为10ppm至80重量%,优选0.1至65重量%,更优选1至50重量%,最优选5至40重量%的抗寄生虫(优选体外寄生虫)的化合物。在使用前稀释的制剂含有浓度为0.5至90重量%,优选1至50重量%的抗体外寄生虫的化合物。此外,该制剂包含浓度为10ppm至2重量%,优选0.05至0.9重量%,非常特别优选0.005至0.25重量%的抗体内寄生虫的本发明化合物。

[0503] 在一个实施方式中,包含本发明化合物的组合物经皮/局部施用。

[0504] 在另一个实施方式中,局部施用以包含化合物的成型制品(例如项圈、圆形装饰物、耳标、用于固定在身体部位的带子以及粘合条和箔)的形式进行。

[0505] 通常,有利的是施用在三周的过程中释放总量为10mg/kg至300mg/kg、优选20mg/kg至200mg/kg、最优选25mg/kg至160mg/kg治疗动物体重的本发明化合物的固体制剂。

[0506] 为了制备成型制品,使用热塑性和柔性塑料以及弹性体和热塑性弹性体。合适的塑料和弹性体是与本发明的化合物充分相容的聚乙烯树脂、聚氨酯、聚丙烯酸酯、环氧树脂

脂、纤维素、纤维素衍生物、聚酰胺和聚酯。例如在WO 2003/086075中给出了塑料和弹性体的详细清单以及成型制品的制备程序。

[0507] 正面的作物反应：

[0508] 本发明的化合物不仅有效地防治昆虫和螨类害虫，而且显示出正面的作物反应，例如促进植物生长的效果，如促进根系生长，增强对干旱、高盐、高温、寒冷、霜冻(frost)或光辐射的耐受性，改善开花，提高养分利用率(如改善氮同化)，提高高品质植物生产，更多的分蘖，增强对真菌、昆虫、害虫等的抵抗力，从而提高产量。

[0509] 化学实施例：

[0510] 以下实施例阐述了制备本发明化合物的方式和方法，但不限于此，并且包括发明人为实施本发明而考虑的最佳模式。

[0511] 实施例1: 2-(1-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(化合物1)的合成：

[0512] a) 步骤-1: 1-(2-乙氧基-2-氧代乙基)吡啶-1-鎓：

[0513] 将2-溴乙酸乙酯(15.4mL, 139mmol)加入到吡啶(10.2mL, 126mmol)在乙腈(10mL)中的搅拌溶液中，并将反应混合物加热回流18小时。反应完成后，将反应混合物冷却至25℃。将由此得到的沉淀物过滤，得到1-(2-乙氧基-2-氧代乙基)吡啶-1-鎓(20g, 120mmol, 95%收率)。¹H-NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ9.09-9.11(m, 2H), 8.70-8.74(m, 1H), 8.25(dd, J=7.9, 6.7Hz, 2H), 5.73(s, 2H), 4.22(q, J=7.1Hz, 2H), 1.21(t, J=7.1Hz, 3H); ESI MS(m/z) 166.20(MH)⁺。

[0514] b) 步骤-2: 2-氟吡啶-3-甲酸乙酯

[0515] 将4-甲基苯磺酸2,2-二氟乙烯酯(7.9g, 33.7mmol)、碳酸钾(6.7g, 48.1mmol)和三乙胺(6.7mL, 48.1mmol)加入到1-(2-乙氧基-2-氧代乙基)吡啶-1-鎓(8g, 48.1mmol)在N,N-二甲基甲酰胺(80mL)中的搅拌溶液中。将反应混合物在70℃加热12小时。反应完成后，将反应混合物冷却至25℃。将水(150mL)加入上述反应混合物中并用乙酸乙酯(300mL)萃取两次。合并的乙酸乙酯层用盐水(100mL)洗涤，经无水硫酸钠干燥并减压浓缩以获得粗产物。粗产物经使用乙酸乙酯/己烷为洗脱液的硅胶快速柱色谱纯化，得到2-氟吡啶-3-甲酸乙酯(4.2g, 20.3mmol, 42%收率)。¹H-NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ9.29(dq, J=7.2, 1.0Hz, 1H), 7.51-7.65(m, 1H), 7.23-7.27(m, 1H), 6.72-7.08(m, 1H), 6.27-6.50(m, 1H), 4.33(q, J=7.1Hz, 2H), 1.34(t, J=7.1Hz, 3H); ESI MS(m/z) 208.20(MH)⁺。

[0516] c) 步骤-3: 2-氟-N-(2-(甲基氨基)-5-(三氟甲基)吡啶-3-基)吡啶-3-甲酰胺：

[0517] 将2-氟吡啶-3-甲酸乙酯(0.9g, 4.4mmol)和N-2-甲基-5-(三氟甲基)吡啶-2,3-二胺(1g, 5.2mmol)在N,N-二甲基甲酰胺(5mL)中的溶液加入到叔丁醇钾(1.2g, 10.9mmol)在N,N-二甲基甲酰胺(5mL)中的搅拌溶液中。将反应混合物在25℃下搅拌2h。反应结束后，减压除去四氢呋喃，得粗产物，将其溶于水(25mL)，用乙酸乙酯(75mL)萃取。乙酸乙酯层用盐水(50mL)和水(50mL)洗涤，经无水硫酸钠干燥，浓缩得到粗产物。粗产物通过使用40%乙酸乙酯的己烷溶液的硅胶柱色谱纯化，得到2-氟-N-(2-(甲基氨基)-5-(三氟甲基)吡啶-3-基)吡啶-3-甲酰胺(550mg, 1.6mmol, 36%收率)。¹H-NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ9.38(dd, J=7.1, 0.7Hz, 1H), 8.75(d, J=4.6Hz, 1H), 8.30(t, J=1.1Hz, 1H), 7.51-7.72(m, 2H), 7.17-7.21(m, 1H), 6.94-7.05(m, 2H), 6.55(s, 1H), 2.84-2.89(d, J=4.6Hz, 3H); ESI MS(m/z)

352.95 (MH)⁺.

[0518] d) 步骤-4: 2-(2-氟吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶:

[0519] 在氮气气氛下,在微波炉中,在150℃下,照射2-氟-N-(2-(甲基氨基)-5-(三氟甲基)吡啶-3-基)吡啶-3-甲酰胺(1.4g,4mmol)、对甲苯磺酸一水合物(2.3g,11.9mmol)在N-甲基-2-吡咯烷酮(15mL)中的混合物。反应完成后,使反应混合物冷却至25℃。将水(100mL)加入上述反应混合物中,随后用乙酸乙酯(200mL)萃取。乙酸乙酯层用水(50mL)洗涤,经无水硫酸钠干燥,减压浓缩得粗产物。粗产物经使用20%乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱液的硅胶快速柱色谱纯化,得到2-(2-氟吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(830mg,2.5mmol,62%收率)。¹H-NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ9.12(dd,J=7.1,0.7Hz,1H),8.78-8.82(m,1H),8.55(d,J=1.5Hz,1H),7.65-7.75(m,1H),7.16-7.19(m,1H),6.96(td,J=7.0,1.3Hz,1H),6.68(s,1H),3.92(s,3H);ESI MS(m/z)335(MH)⁺.

[0520] e) 步骤-5: 2-(2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶

[0521] 在0℃下向2-(2-氟吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(830mg,2.5mmol)在干燥N,N-二甲基甲酰胺(10mL)中的搅拌溶液中加入氢化钠(149mg,3.7mmol),并将反应混合物搅拌30分钟。在0℃下将乙硫醇(0.4mL,5mmol)逐滴加入上述反应混合物中,并将反应混合物在60℃下加热1小时。反应完成后,使反应混合物冷却至25℃。将水(50mL)加入反应混合物中,然后用乙酸乙酯(150mL)萃取。乙酸乙酯层用水(50mL)洗涤,经无水硫酸钠干燥,减压浓缩得粗产物。粗产物通过以乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱剂的硅胶快速柱色谱纯化,得到2-(2-(乙硫基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(730mg,1.94mmol,78%收率)。¹H-NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ8.83(q,J=0.9Hz,1H),8.59-8.60(m,1H),8.43(dd,J=7.1,0.7Hz,1H),7.57(dd,J=7.8,1.2Hz,1H),7.00(ddd,J=9.0,6.6,1.0Hz,1H),6.81(s,1H),6.72(td,J=6.9,1.2Hz,1H),3.89(s,3H),2.90-2.96(q,J=7.1Hz,2H),1.19(t,J=7.3Hz,3H);ESI MS(m/z)377.05(MH)⁺.

[0522] f) 步骤-6: 2-(2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶:

[0523] 在0-5℃下将间氯过苯甲酸(306mg,1.1mmol)分批加入到2-(2-(乙硫基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(200mg,0.5mmol)在二氯甲烷(3mL)中的溶液中。反应混合物在25℃下搅拌2小时。反应完成后,反应混合物用硫代硫酸钠水溶液稀释并用二氯甲烷(150mL)萃取。二氯甲烷层用饱和碳酸氢钠水溶液洗涤,经无水硫酸钠干燥,减压浓缩得粗产物。粗产物通过使用40%乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱液的硅胶快速柱色谱纯化,得到2-(2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(150mg,0.4mmol,69%收率)。¹H-NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ8.91(t,J=1.0Hz,1H),8.70(d,J=1.5Hz,1H),8.14(dd,J=7.1,1.0Hz,1H),7.71-7.91(m,1H),7.11-7.16(m,2H),6.88-6.91(m,1H),3.7(s,3H),3.39(q,J=7.1hz,2H),1.15(t,J=7.1Hz,3H);ESI MS(m/z)409(MH)⁺.

[0524] g) 步骤-7: 2-(1-溴-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶:

[0525] 在0℃下将N-溴代琥珀酰亚胺(89mg,0.5mmol)加入到2-(2-(乙基磺酰基)吡啶-3-

基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(185mg,0.45mmol)在二氯甲烷(2mL)中的搅拌溶液中,并将反应混合物在25℃下搅拌30分钟。反应完成后,反应混合物用水(20mL)稀释并用二氯甲烷(50mL)萃取三次。合并的二氯甲烷层用盐水(100mL)洗涤,经无水硫酸钠干燥并减压浓缩得到粗产物。粗产物通过使用30%乙酸乙酯的己烷溶液的硅胶快速柱色谱纯化,得到2-(1-溴-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(160mg,0.3mmol,72%收率)。¹H-NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ8.90(d,J=1.8Hz,1H),8.69(d,J=1.8Hz,1H),8.11(d,J=7.3Hz,1H),7.68(d,J=9.2Hz,1H),7.24(dd,J=9.2,6.7Hz,1H),6.90-6.94(m,1H),3.70(s,3H),3.36-3.46(m,2H),1.12(t,J=7.3Hz,3H);ESI MS(m/z)486.85,489.05[(MH)⁺Br^{79,81}].

[0526] h) 步骤-8:2-(1-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶:

[0527] 在0℃下将碳酸钠(71.8mg,0.7mmol)和四(三苯基膦)钯(0)(13mg,0.01mmol)加入到2-(1-溴-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(110mg,0.2mmol)和(3,5-二氯苯基)硼酸(43.1mg,0.2mmol)在1,4-二氧六环(2mL)和水(0.2mL)的混合物中的溶液中。反应混合物通过真空/氮气循环3次彻底脱氧,并在微波炉中110℃加热1.5小时。反应完成后,将反应混合物冷却至25℃并通过硅藻土垫过滤。滤液减压浓缩,粗产物通过使用乙酸乙酯/己烷为洗脱液的硅胶快速柱色谱纯化,得到2-(1-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(73mg,0.1mmol,58%收率)。¹H-NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ8.92(t,J=2.2Hz,1H),8.71(t,J=2.2Hz,1H),8.15-8.17(m,1H),7.68-7.74(m,3H),7.52-7.55(m,1H),7.16-7.20(m,1H),6.93-6.99(m,1H),3.79(s,3H),3.05(dtd,J=63.8,14.5,7.3Hz,2H),0.89-1.1(m,3H);ESI-MS(m/z)553.90,554.90[(MH)⁺Cl^{35,37}].

[0528] 实施例2:2-(2-(乙基磺酰基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(化合物2)的合成:

[0529] a) 步骤-1:2-(2-亚氨基吡啶-1(2H)-基)乙酸:

[0530] 在25℃下向2-氯乙酸(4.0g,42.3mmol)在水(10mL)中的搅拌溶液中滴加三乙胺(6.8mL,48.7mmol)。搅拌10分钟后,加入吡啶-2-胺(4.8g,50.8mmol)并将所得棕色溶液在90℃下加热5小时。冷却至25℃后,加入乙醇(20mL),将所得悬浮液在5℃下搅拌2小时。过滤收集沉淀,用冷乙醇(30mL)洗涤,得到2-(2-亚氨基吡啶-1(2H)-基)乙酸(4.2g,28mmol,65%收率)。¹H-NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ8.11(s,1H),7.79-7.91(m,2H),6.98(d,J=7.8Hz,1H),6.82(s,1H),4.44(s,2H);ESI MS(m/z)152.95(MH)⁺.

[0531] b) 步骤-2:2-氯咪唑并[1,2-a]吡啶:

[0532] 向2-(2-亚氨基吡啶-1(2H)-基)乙酸(4.2g,27.6mmol)在甲苯(50mL)中的搅拌溶液中滴加三氯氧磷(7.7mL,83mmol),然后将将所得反应混合物在100℃加热16小时。反应完成后,将反应混合物冷却至25℃。加入冷水(500mL)并将溶液搅拌15分钟。水层用10%氢氧化钠水溶液中和并用二氯甲烷(250mL)萃取两次。合并的二氯甲烷层用水(100mL)洗涤,经无水硫酸钠干燥并减压浓缩得到粗产物。粗产物通过使用乙酸乙酯己烷作为洗脱液的硅胶快速柱色谱纯化,得到2-氯咪唑并[1,2-a]吡啶(3.2g,21mmol,76%收率)。¹H-NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ8.50(dt,J=6.8,1.2Hz,1H),8.05-8.08(m,1H),7.54(dq,J=9.1,0.9Hz,1H),

7.33 (ddd, $J=9.2, 6.8, 1.3\text{Hz}$, 1H), 6.99 (td, $J=6.8, 1.2\text{Hz}$, 1H); ESI MS (m/z) 152.90 (MH)⁺.

[0533] c) 步骤-3: 2-氯咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸乙酯:

[0534] 在-78℃下向2-氯咪唑并[1,2-a]吡啶(0.5g, 3.3mmol)在四氢呋喃(10mL)中的搅拌溶液中滴加正丁基锂(1.8mL, 3.6mmol)。搅拌30分钟后,在相同温度下将氯甲酸乙酯(0.36g, 3.3mmol)的四氢呋喃(10mL)溶液加入反应混合物中。使反应混合物在-78℃搅拌1小时,然后在25℃再搅拌1小时。反应完成后,加入饱和氯化铵溶液(20mL)淬灭反应,用乙酸乙酯(100mL)萃取两次。合并的乙酸乙酯层用水(100mL)洗涤,经无水硫酸钠干燥并减压浓缩得到粗产物。粗产物通过使用30%乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱液的硅胶快速色谱纯化,得到2-氯咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸乙酯(0.5g, 2.2mmol, 68%收率)。¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 9.24 (dt, $J=6.9, 1.2\text{Hz}$, 1H), 7.77 (dt, $J=9.0, 1.2\text{Hz}$, 1H), 7.66 (ddd, $J=9.0, 6.9, 1.3\text{Hz}$, 1H), 7.31 (td, $J=6.9, 1.3\text{Hz}$, 1H), 4.35 (q, $J=7.1\text{Hz}$, 2H), 1.45 (t, $J=6.8\text{Hz}$, 3H); ESI MS (m/z) 224.90 (MH)⁺.

[0535] d) 步骤-4: 2-氯-N-(2-(甲基氨基)-5-(三氟甲基)吡啶-3-基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酰胺:

[0536] 在0℃下向叔丁醇钾(0.5g, 4.5mmol)在四氢呋喃(10mL)中的搅拌溶液中加入2-氯咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酸乙酯(0.5g, 2.2mmol)和N-2-甲基-5-(三氟甲基)吡啶-2,3-二胺(0.4g, 2.2mmol)在四氢呋喃(10mL)中的溶液。使反应混合物在25℃搅拌1小时。反应结束后,减压除去四氢呋喃,得粗产物,将其溶于水(20mL),用二氯甲烷(75mL)萃取。二氯甲烷层用盐水(50mL)和水(50mL)洗涤,经无水硫酸钠干燥并浓缩得到粗产物。粗产物通过使用40%乙酸乙酯的己烷溶液的硅胶柱色谱纯化,得到2-氯-N-(2-(甲基氨基)-5-(三氟甲基)吡啶-3-基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酰胺(0.45g, 1.2mmol, 55%收率)。¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 9.16-9.22 (m, 2H), 8.34 (q, $J=1.1\text{Hz}$, 1H), 7.59-7.76 (m, 3H), 7.24 (td, $J=7.0, 1.4\text{Hz}$, 1H), 7.03 (q, $J=4.6\text{Hz}$, 1H), 2.90 (d, $J=4.6\text{Hz}$, 3H); ESI MS (m/z) 369.85 (MH)⁺.

[0537] e) 步骤-5: 2-(2-氯咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶:

[0538] 将2-氯-N-(2-(甲基氨基)-5-(三氟甲基)吡啶-3-基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-甲酰胺(0.25g, 0.68mmol)、对甲苯磺酸一水合物(0.39g, 2.03mmol)在N-甲基-2-吡咯烷酮(10mL)中的混合物在150℃微波炉中在氮气气氛下照射2小时。反应完成后,使反应混合物冷却至25℃。将水(50mL)加入上述反应混合物中,然后用乙酸乙酯(150mL)萃取。乙酸乙酯层用水(50mL)洗涤,经无水硫酸钠干燥,减压浓缩得粗产物。粗产物通过使用40%乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱液的硅胶快速柱色谱纯化,得到2-(2-氯咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(0.2g, 0.5mmol, 76%收率)。¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 8.89 (q, $J=0.9\text{Hz}$, 1H), 8.68-8.73 (m, 2H), 7.79 (dt, $J=9.0, 1.1\text{Hz}$, 1H), 7.60 (ddd, $J=9.0, 7.0, 1.3\text{Hz}$, 1H), 7.20 (td, $J=7.0, 1.2\text{Hz}$, 1H), 3.92 (s, 3H); ESI MS (m/z) 352.05 (MH)⁺.

[0539] f) 步骤-6: 2-(2-(乙硫基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶:

[0540] 在0℃下将氢化钠(0.1g, 1.7mmol)加入2-(2-氯咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(0.3g, 0.9mmol)在干燥N,N-二甲基甲酰胺(5mL)

中的搅拌溶液中,并搅拌反应混合物30分钟。将乙硫醇(0.1mL,1.3mmol)在0℃加入上述反应混合物中,并将反应混合物在60℃加热2小时。反应完成后,使反应混合物冷却至25℃。将冷水(150mL)加入反应混合物并将所得沉淀物滤出,用水(10mL)洗涤并真空干燥以获得粗产物。粗产物通过使用40%乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱液的硅胶快速柱色谱纯化,得到2-(2-(乙硫基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(0.25g,0.7mmol,78%收率)。¹H-NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ8.85(t,J=1.0Hz,1H),8.63-8.65(m,2H),7.74(dt,J=9.0,1.1Hz,1H),7.50(ddd,J=9.0,6.8,1.2Hz,1H),7.08(td,J=6.8,1.2Hz,1H),3.90(s,3H),3.25(q,J=7.3Hz,2H),1.23(t,J=6.8Hz,3H);ESI MS(m/z) 378.10(MH)⁺。

[0541] g) 步骤-7:2-(2-(乙基磺酰基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶:

[0542] 在0-5℃下将间氯过苯甲酸(0.3g,1mmol)分批加入到2-(2-(乙硫基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(0.2g,0.5mmol)的二氯甲烷(5mL)溶液中。使反应混合物在25℃下搅拌2小时。反应完成后,反应混合物用硫代硫酸钠水溶液稀释并用二氯甲烷(15mL)萃取。二氯甲烷萃取物用饱和碳酸氢钠水溶液洗涤,经无水硫酸钠干燥,减压浓缩得粗产物。粗产物通过使用35%乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱液的硅胶快速柱色谱纯化,得到2-(2-(乙基磺酰基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(0.1g,0.3mmol,67%收率)。¹H-NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ8.93-8.93(m,1H),8.73(dd,J=2.1,0.6Hz,1H),8.47(dt,J=7.0,1.1Hz,1H),7.94(dt,J=9.2,1.1Hz,1H),7.68(ddd,J=9.0,6.8,1.2Hz,1H),7.22(td,J=6.9,1.1Hz,1H),3.86(s,3H),3.49-3.52(q,J=6.8Hz,2H),1.15-1.24(t,J=7.6Hz,3H);ESI MS(m/z) 409.95(MH)⁺。

[0543] 实施例3:2-(8-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(化合物6)的合成:

[0544] a) 步骤-1:3-溴-1-(2-乙氧基-2-氧代乙基)吡啶-1-鎓:

[0545] 将2-溴乙酸乙酯(15.5mL,139mmol)加入到3-溴代乙酸乙酯(12.4mL,127mmol)在乙腈(200mL)中的搅拌溶液中,并将反应混合物加热回流16小时。反应完成后,将反应液冷却至25℃,过滤由此得到的沉淀,得到3-溴-1-(2-乙氧基-2-氧代乙基)吡啶-1-鎓(30g,122mmol,97%收率)。¹H-NMR(400MHz,CHLOROFORM-D) δ9.56(m,1H),9.35(s,1H),8.62(d,J=8.3Hz,1H),6.28(s,2H),4.36(q,J=7.1Hz,3H),1.33-1.4(t,J=7.2Hz,3H);ESI MS(m/z) 243.85,245.85[(MH)⁺Br^{79,81}]。

[0546] b) 步骤-2:6-溴-2-氟吡啶-3-甲酸乙酯和8-溴-2-氟吡啶-3-甲酸乙酯:

[0547] 将4-甲基苯磺酸2,2-二氟乙烯酯(1g,4.3mmol)、碳酸钾(0.85g,6.1mmol)和三乙胺(0.85mL,6.1mmol)加入到3-溴-1-(2-乙氧基-2-氧代乙基)吡啶-1-鎓(3g,12.2mmol)在N,N-二甲基甲酰胺(80mL)中的搅拌溶液中。反应混合物在70℃加热16小时。反应完成后,将反应混合物冷却至25℃。向上述反应混合物中加入水(50mL),用乙酸乙酯(200mL)萃取两次。合并的乙酸乙酯层用盐水(100mL)洗涤,经无水硫酸钠干燥并减压浓缩以获得粗产物。粗产物通过反相制备HPLC纯化,得到6-溴-2-氟吡啶-3-甲酸乙酯(240mg,0.8mmol,14%收率)和8-溴-2-氟吡啶-3-甲酸乙酯(160mg,0.56mmol,9%)。

[0548] i. 6-溴-2-氟吡啶-3-甲酸乙酯:

[0549] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) δ 9.37-9.47 (m, 1H), 7.63-7.71 (m, 1H), 7.35-7.41 (m, 1H), 6.58-6.69 (m, 1H), 4.35 (q, $J=7.1\text{Hz}$, 2H), 1.35 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H); ESI MS (m/z) 286.05, 288.05 [(MH) $^{+}\text{Br}^{79,81}$].

[0550] ii. 8-溴-2-氟吡啶-3-甲酸乙酯:

[0551] $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) δ 9.28-9.40 (m, 1H), 7.58-7.64 (m, 1H), 6.97 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 1H), 6.57 (d, $J=11.5\text{Hz}$, 1H), 4.33 (q, $J=7.2\text{Hz}$, 2H), 1.3 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H); ESI MS (m/z) 286, 288 [(MH) $^{+}\text{Br}^{79,81}$].

[0552] c) 步骤-3: 8-溴-2-氟-N-(2-(甲基氨基)-5-(三氟甲基)吡啶-3-基)吡啶-3-甲酰胺:

[0553] 按照实施例34的步骤3中所述的相同合成程序进行涉及6-溴-2-氟吡啶-3-甲酸乙酯 (2.1g, 7.3mmol) 和N-2-甲基-5-(三氟甲基)吡啶-2,3-二胺 (1g, 5.23mmol) 作为合适的反应物的反应, 得到8-溴-2-氟-N-(2-(甲基氨基)-5-(三氟甲基)吡啶-3-基)吡啶-3-甲酰胺 (1.3g, 3mmol, 41% 收率)。 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CHLOROFORM- D) δ 9.62 (d, $J=7.0\text{Hz}$, 1H), 8.37 (d, $J=0.9\text{Hz}$, 1H), 7.72 (dd, $J=6.7, 2.1\text{Hz}$, 1H), 7.46-7.52 (m, 1H), 7.33-7.38 (m, 1H), 6.75 (t, $J=7.3\text{Hz}$, 1H), 6.49 (s, 1H), 5.13 (d, $J=4.3\text{Hz}$, 1H), 3.05-3.08 (d, $J=5.2\text{Hz}$, 3H); ESI MS (m/z) 430.75, 432.75 [(MH) $^{+}\text{Br}^{79,81}$].

[0554] d) 步骤-4: 2-(8-溴-2-氟吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶:

[0555] 涉及8-溴-2-氟-N-(2-(甲基氨基)-5-(三氟甲基)吡啶-3-基)吡啶-3-甲酰胺 (2.2g, 5.10mmol) 并且按照实施例34的步骤4中所述的相同合成程序进行环化反应, 得到2-(8-溴-2-氟吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶 (1.8g, 4.4mmol, 85% 收率)。 ESI MS (m/z) 412.70, 414.70 [(MH) $^{+}\text{Br}^{79,81}$].

[0556] e) 步骤-5: 2-(8-溴-2-(乙硫基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶:

[0557] 2-(8-溴-2-氟吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶 (100mg, 0.2mmol) 作为合适的起始材料并且按照实施例34的步骤5中所述的相同合成程序进行反应, 得到2-(8-溴-2-(乙硫基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶 (50mg, 0.1mmol, 45% 收率)。 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) δ 8.83 (d, $J=1.2\text{Hz}$, 1H), 8.61 (d, $J=1.5\text{Hz}$, 1H), 8.41 (d, $J=7.0\text{Hz}$, 1H), 7.33 (dd, $J=7.3, 0.6\text{Hz}$, 1H), 6.83 (d, $J=0.6\text{Hz}$, 1H), 6.66 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.98 (q, $J=7.3\text{Hz}$, 2H), 1.18 (q, $J=7.1\text{Hz}$, 3H); ESI MS (m/z) 454.95, 456.95 [(MH) $^{+}\text{Br}^{79,81}$].

[0558] f) 步骤-6: 2-(8-溴-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶:

[0559] 按照实施例34的步骤6中所述的相同合成程序进行2-(8-溴-2-(乙硫基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶 (840mg, 1.84mmol) 的氧化反应, 得到2-(8-溴-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶 (800mg, 1.6mmol, 89% 收率)。 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) δ 8.89-8.93 (m, 1H), 8.55-8.72 (m, 1H), 8.12-8.23 (m, 1H), 7.50-7.57 (m, 1H), 7.11-7.26 (m, 1H), 6.75-6.85 (m, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.39-3.51 (q, $J=6.8\text{Hz}$, 2H), 1.15 (t, $J=7.1\text{Hz}$, 3H); ESI MS (m/z) 487.05, 489.05

[(MH)⁺Br^{79,81}] .

[0560] g) 步骤-7:2-(8-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶:

[0561] 按照实施例34的步骤7中所述的相同合成程序进行涉及2-(8-溴-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(150mg,0.31mmol)和(3,5-二氯苯基)硼酸(58.7mg,0.31mmol)的铃木反应,得到2-(8-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(65mg,0.1mmol,38%收率)。¹H-NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ8.93(s,1H),8.73(s,1H),8.22(d,J=7.1Hz,1H),7.81(s,3H),7.27(d,J=6.8Hz,1H),6.99-7.13(m,2H),3.73(s,3H),3.40(q,J=7.2Hz,2H),1.11(t,J=7.3Hz,3H);ESI-MS(m/z)553.15,555.15[(MH)⁺C1^{35,37}].

[0562] 实施例4:2-(6-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(化合物8)的合成:

[0563] 从实施例42步骤2中得到的8-溴-2-氟吡啶-3-甲酸乙酯出发,按照用于合成2-(8-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶的步骤3-7的相同顺序制备标题化合物,得到2-(6-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶。¹H-NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ8.92-8.93(m,1H),8.71-8.71(m,1H),8.55(d,J=0.7Hz,1H),7.90-7.94(m,1H),7.73-7.77(m,2H),7.62(m,1H),7.53(dd,J=9.4,1.6Hz,1H),7.01-7.28(m,1H),3.75(s,3H),3.33-3.42(m,2H),1.15(t,J=6.2Hz,3H);ESI MS(m/z)553.00,555.00[(MH)⁺C1^{35,37}].

[0564] 实施例5:2-(2-(乙硫基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(化合物9)的合成:

[0565] a) 步骤-1:2-(乙硫基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酸乙酯:

[0566] 向5-氨基-3-(乙硫基)-1H-吡唑-4-甲酸乙酯(2g,9.3mmol)[按照Acta Chimica Sinica2003,63,855;Organic&Biomolecular Chemistry,2010,8,3394中所述的程序制备]和2,4-戊二酮(1.15mL,11.15mmol)在醋酸(20mL)中的搅拌溶液中加入两滴浓硫酸。将所得混合物在50℃加热15分钟。反应完成后,将反应混合物冷却至25℃。将水(5mL)加入上述反应混合物中,将反应混合物用乙酸乙酯(10mL)萃取三次。合并的乙酸乙酯层用硫酸钠干燥并在减压下浓缩以获得粗产物。粗产物通过使用20%乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱液的硅胶柱色谱纯化,得到2-(乙硫基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酸乙酯(2.0g,7.20mmol,77%收率)。¹H-NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ7.04(d,J=0.7Hz,1H),4.25(q,J=7.1Hz,2H),3.17(q,J=7.3Hz,2H),2.67-2.83(m,3H),2.56(d,J=23.7Hz,3H),1.36-1.53(m,3H),1.30(q,J=6.9Hz,3H);ESI MS(m/z)280.20(MH)⁺.

[0567] b) 步骤-2:2-(乙硫基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酸:

[0568] 向2-(乙硫基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酸乙酯(2.3g,8.2mmol)在乙醇(37.5mL)和水(37.5mL)的混合物中的搅拌悬浮液中加入氢氧化锂一水合物(5.18g,123.0mmol)。反应混合物在60℃搅拌17小时。反应完成后,将反应混合物减压浓缩以除去乙醇。剩余物用1N盐酸溶液处理,并将所得的沉淀物2-(乙硫基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酸(88mg,0.35mmol,59%收率)滤出,用水(10mL)洗涤并在真空下干燥。¹H-NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ12.16(s,1H),7.02(d,J=0.7Hz,1H),3.15(q,J=7.3Hz,2H),2.67(d,J

=0.9Hz, 3H), 2.53 (s, 3H), 1.37 (t, J=7.3Hz, 3H); ESI MS (m/z) 252.15 (MH)⁺.

[0569] c) 步骤-3: 2-(乙硫基)-5,7-二甲基-N-(2-(甲基氨基)-5-(三氟甲基)吡啶-3-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酰胺:

[0570] 向2-(乙硫基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酸(500mg, 2mmol)的无水N,N-二甲基甲酰胺(27mL)溶液中加入1-[双(二甲基氨基)亚甲基]-1H-1,2,3-三唑并[4,5-b]吡啶3-氧化物六氟磷酸盐(HATU)(908mg, 2.4mmol), 并将反应混合物在0-5℃搅拌15分钟。随后将N-2-甲基-5-(三氟甲基)吡啶-2,3-二胺(761mg, 4mmol)和N,N-二异丙基乙胺(1mL, 6mmol)加入上述反应混合物中并使反应在100℃加热16小时。反应完成后, 将水(40mL)加入到反应混合物中, 然后用乙酸乙酯(30mL)萃取三次。合并的乙酸乙酯层用硫酸钠干燥并在减压下浓缩以获得粗产物。粗产物通过使用40%乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱液的硅胶柱色谱纯化, 得到2-(乙硫基)-5,7-二甲基-N-(2-(甲基氨基)-5-(三氟甲基)吡啶-3-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酰胺(510mg, 1.20mmol, 60%收率)。¹H-NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ9.74 (s, 1H), 8.27 (d, J=1.3Hz, 1H), 8.05-8.07 (m, 1H), 7.14-7.28 (m, 1H), 6.80 (d, J=4.9Hz, 1H), 3.22 (q, J=7.3Hz, 2H), 2.92 (d, J=4.6Hz, 3H), 2.76 (d, J=0.5Hz, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.41 (t, J=7.3Hz, 3H); ESI MS (m/z) 425.20 (MH)⁺.

[0571] d) 步骤-4: 2-(2-(乙硫基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶:

[0572] 将2-(乙硫基)-5,7-二甲基-N-(2-(甲基氨基)-5-(三氟甲基)吡啶-3-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酰胺(380mg, 0.90mmol)、对甲苯磺酸一水合物(511mg, 2.7mmol)在N-甲基-2-吡咯烷酮(8mL)中的混合物在150℃微波炉中在氮气气氛下照射1.5小时。反应完成后, 使反应混合物冷却至25℃。将水(50mL)加入上述反应混合物中, 然后用乙酸乙酯(50mL)萃取。乙酸乙酯层用水(30mL)洗涤, 经无水硫酸钠干燥, 减压浓缩得粗产物。粗产物通过使用40%乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱液的硅胶快速柱色谱纯化, 得到2-(2-(乙硫基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(194mg, 0.5mmol, 53%收率)。¹H-NMR(400MHz, CDCl₃) δ8.64 (d, J=1.2Hz, 1H), 8.31 (d, J=1.5Hz, 1H), 6.65 (d, J=0.7Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.29 (q, J=7.4Hz, 2H), 2.79 (d, J=0.7Hz, 3H), 2.57 (s, 3H), 1.46 (t, J=7.3Hz, 3H); ESI MS (m/z) 407.10 (MH)⁺.

[0573] 实施例6: 2-(2-(乙基磺酰基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(化合物10)的合成:

[0574] 在0-5℃下将间氯过苯甲酸(255mg, 0.8mmol)分批加入到2-(2-(乙硫基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(165mg, 0.4mmol)的二氯甲烷(8mL)溶液中。反应混合物在25℃搅拌5小时。反应完成后, 反应混合物用硫代硫酸钠水溶液稀释并用二氯甲烷(20mL)萃取。二氯甲烷层用饱和碳酸氢钠水溶液洗涤, 经无水硫酸钠干燥, 减压浓缩得粗产物。粗产物通过使用60%乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱液的硅胶快速柱色谱纯化, 得到2-(2-(乙基磺酰基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(92mg, 0.2mmol, 52%收率)。¹H-NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ8.84 (s, 1H), 8.61 (d, J=2.0Hz, 1H), 7.36 (d, J=1.0Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.73 (q, J=7.3Hz, 2H), 2.83 (s, 3H), 2.57 (s, 3H), 1.25 (t, J=7.3Hz, 3H); ESI MS (m/z) 439.25 (MH)⁺.

[0575] 实施例7: 2-(2-(乙硫基)-7-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(化合物19)的合成:

[0576] a) 步骤1: 2-(乙硫基)-7-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酸乙酯:

[0577] 向3-氨基-5-(乙硫基)-1H-吡唑-4-甲酸乙酯(1.9g, 9mmol)在乙酸(65.4mL)中的搅拌溶液中, 加入(E)-3-(二甲基氨基)-1-(4-氟苯基)丙-2-烯-1-酮(1.7g, 9mmol), 并将所得混合物在50℃加热2小时。反应完成后, 减压除去乙酸以得到粗产物。粗产物经硅胶柱色谱纯化, 使用30%乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱液, 得到2-(乙硫基)-7-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酸乙酯(2.2g, 6.37mmol, 71%的产率)。¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ8.77(d, J=4.6Hz, 1H), 8.20-8.25(m, 2H), 7.44-7.49(m, 2H), 7.42(d, J=4.6Hz, 1H), 4.30(q, J=7.1Hz, 2H), 3.09(q, J=7.3Hz, 2H), 1.33(dt, J=15.6, 7.2Hz, 6H); ESI MS(m/z) 346.30(MH)⁺.

[0578] b) 步骤2: 2-(乙硫基)-7-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酸:

[0579] 向2-(乙硫基)-7-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酸乙酯(2.2g, 6.4mmol)在乙醇(30mL)和水(30mL)的混合物中的搅拌悬浮液中, 加入氢氧化锂一水合物(2.7g, 63.7mmol)。将反应混合物在60℃搅拌2小时。反应完成后, 减压浓缩反应混合物以除去乙醇。残留物用1N盐酸溶液处理, 滤出所得的沉淀2-(乙硫基)-7-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酸(1.6g, 5mmol, 79%的产率), 用水(10mL)洗涤并真空干燥。¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ8.44(d, J=4.6Hz, 1H), 8.28(ddd, J=12.1, 5.3, 3.2Hz, 2H), 7.43-7.49(m, 2H), 7.19(d, J=4.6Hz, 1H), 3.00(q, J=7.3Hz, 2H), 1.32(t, J=7.3Hz, 3H); ESI MS(m/z) 317.90(M)⁺.

[0580] c) 步骤3: 2-(乙硫基)-7-(4-氟苯基)-N-(2-(甲基氨基)-5-(三氟甲基)吡啶-3-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酰胺:

[0581] 向2-(乙硫基)-7-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酸(500mg, 1.58mmol)在干燥二氯甲烷(15mL)中的悬浮液中, 加入2滴N,N-二甲基甲酰胺, 接着加入草酰氯(0.2mL, 2.4mmol), 并将所得反应混合物在25℃下搅拌4小时。在60℃的浴温下减压蒸发反应混合物。将所得残余物溶解在无水二氯甲烷(15mL)中, 并在0℃下逐滴加入到N-2-甲基-5-(三氟甲基)吡啶-2,3-二胺(304mg, 1.6mmol)和三乙胺(0.9mL, 6.6mmol)的搅拌溶液中。将反应混合物在25℃下搅拌16小时。反应完成后, 向反应混合物中加入水(40mL), 然后用乙酸乙酯(20mL)萃取三次。合并的乙酸乙酯层用硫酸钠干燥并在减压下浓缩以获得粗产物。粗产物经硅胶柱色谱纯化, 使用40%乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱液, 得到2-(乙硫基)-7-(4-氟苯基)-N-(2-(甲基氨基)-5-(三氟甲基))吡啶-3-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酰胺(377mg, 0.8mmol, 49%的产率)。¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ9.51(s, 1H), 8.85(d, J=4.6Hz, 1H), 8.28-8.34(m, 3H), 7.90(d, J=1.8Hz, 1H), 7.49-7.53(m, 3H), 6.92(d, J=4.6Hz, 1H), 3.14(q, J=7.2Hz, 2H), 2.89(d, J=4.6Hz, 3H), 1.33-1.39(m, 3H); ESI MS(m/z) 490.95(M)⁺.

[0582] d) 步骤4: 2-(2-(乙硫基)-7-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶:

[0583] 在氮气气氛下, 将2-(乙硫基)-7-(4-氟苯基)-N-(2-(甲基氨基)-5-(三氟甲基)吡啶-3-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酰胺(377mg, 0.8mmol), 对甲苯磺酸一水合物(439mg, 2.3mmol)在N-甲基-2-吡咯烷酮(8mL)中的混合物在微波炉中于150℃下照射1.5小时。反应

完成后,将反应混合物冷却至25℃。向上述反应混合物中加入水(50mL),然后用乙酸乙酯(150mL)萃取。乙酸乙酯层用水(50mL)洗涤,无水硫酸钠干燥,减压浓缩得到粗产物。粗产物通过硅胶快速柱色谱纯化,使用40%乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱液,得到2-(2-(乙硫基)-7-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(185mg,0.4mmol,51%的产率)。¹H-NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ8.77(q,J=0.9Hz,1H),8.75(d,J=4.4Hz,1H),8.54-8.54(m,1H),8.29-8.33(m,2H),7.49-7.53(m,2H),7.43(d,J=4.6Hz,1H),3.97(s,3H),3.17(q,J=7.3Hz,2H),1.36(t,J=7.3Hz,3H);ESI MS(m/z) 473.00(MH)⁺。

[0584] 实施例8:2-(2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶(化合物22)的合成:

[0585] a) 步骤1:2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酸乙酯:

[0586] 向5-氨基-3-(乙硫基)-1H-吡唑-4-甲酸乙酯(1.3g,6mmol)在乙酸(38mL)中的搅拌溶液中,加入3-(二甲基氨基)丙烯醛(0.9mL,9.1mmol)。将反应混合物在25℃下搅拌24小时。反应完成后,反应混合物用饱和碳酸氢钠水溶液中和并用乙酸乙酯(20mL)萃取三次。合并的乙酸乙酯层用硫酸钠干燥并在减压下浓缩以获得粗产物。粗产物经硅胶柱色谱纯化,使用30%乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱液,得到2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酸乙酯(0.9g,3.5mmol,57%的产率)。¹H-NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ9.18(dd,J=6.9,1.7Hz,1H),8.74(q,J=1.9Hz,1H),7.20(dd,J=7.0,4.3Hz,1H),4.27(q,J=7.1Hz,2H),3.16(q,J=7.3Hz,2H),1.37(t,J=7.3Hz,3H),1.25-1.31(m,3H);ESI MS(m/z) 252.10(MH)⁺。

[0587] b) 步骤2:2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酸:

[0588] 向2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酸乙酯(0.9g,3.5mmol)在乙醇(50mL)和水(50mL)的混合物中的搅拌悬浮液中,加入氢氧化锂一水合物(1.45g,34.6mmol)。将反应混合物在60℃下搅拌2小时。反应完成后,将反应混合物减压浓缩以除去乙醇。将残余物用1N盐酸溶液处理,滤出所得的沉淀2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酸(0.6g,2.8mmol,81%的产率),用水(10mL)洗涤并在真空下干燥。¹H-NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ12.38(s,1H),9.16(dd,J=7.0,1.8Hz,1H),8.69(q,J=2.0Hz,1H),7.16(dd,J=6.7,4.3Hz,1H),3.14(q,J=7.3Hz,2H),1.36(t,J=7.5Hz,3H);ESI MS(m/z) 223.85(M)⁺。

[0589] c) 步骤3:2-(乙硫基)-N-(5-(甲基氨基)-2-(三氟甲基)吡啶-4-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酰胺:

[0590] 向2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酸(325mg,1.5mmol)的无水二氯甲烷(14mL)悬浮液中加入2滴N,N-二甲基甲酰胺,然后添加草酰氯(0.2mL,2.2mmol),并将所得混合物在25℃下搅拌4小时。在60℃的浴温下减压蒸发反应混合物。将所得残余物溶解在无水二氯甲烷(14mL)中并在0℃下逐滴加入N-3-甲基-6-(三氟甲基)吡啶-3,4-二胺(278mg,1.5mmol)和三乙胺(0.85mL,6.1mmol)的搅拌溶液中。将反应混合物在25℃下搅拌16小时。反应完成后,向反应混合物中加入水(40mL),然后用乙酸乙酯(20mL)萃取三次。合并的乙酸乙酯层用硫酸钠干燥并在减压下浓缩以获得粗产物。粗产物经硅胶柱色谱纯化,使用40%乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱液,得到2-(乙硫基)-N-(5-(甲基氨基)-2-(三氟甲基)吡啶-4-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酰胺(392mg,1mmol,68%的产率)。¹H-NMR(400MHz,CDCl₃) δ8.45(d,J=6.8Hz,1H),8.26(d,J=3.9Hz,1H),8.11(d,J=6.1Hz,1H),6.95(s,1H),6.72

(dd, $J=6.8, 4.2\text{Hz}$, 1H), 5.18-4.61 (2H), 3.35 (s, 3H), 3.21 (q, $J=7.3\text{Hz}$, 2H), 1.41-1.44 (m, 3H); ESI MS (m/z) 397.05 (MH)⁺.

[0591] d) 步骤4: 2-(2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶:

[0592] 在氮气气氛下,将2-(乙硫基)-N-(5-(甲基氨基)-2-(三氟甲基)吡啶-4-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酰胺(392mg, 1mmol),对甲苯磺酸一水合物(564mg, 3mmol)在N-甲基-2-吡咯烷酮(9mL)中的混合物在微波炉中在150℃下照射1.5小时。反应完成后,将反应混合物冷却至25℃。向上述反应混合物中加入水(50mL),然后用乙酸乙酯(150mL)萃取。乙酸乙酯层用水(30mL)洗涤,无水硫酸钠干燥,减压浓缩得到粗产物。粗产物通过硅胶快速柱色谱纯化,用40%乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱液,得到2-(2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶(256mg, 0.7mmol, 68%的产率)。¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 9.27 (dd, $J=6.8, 1.7\text{Hz}$, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.70 (dd, $J=4.3, 1.6\text{Hz}$, 1H), 8.19 (d, $J=0.7\text{Hz}$, 1H), 7.21 (dd, $J=6.8, 4.2\text{Hz}$, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.22 (q, $J=7.3\text{Hz}$, 2H), 1.32-1.38 (m, 3H); ESI MS (m/z) 378.90 (MH)⁺.

[0593] 实施例9: 2-(2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶(化合物23)的合成:

[0594] 向2-(2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶(187mg, 0.5mmol)在二氯甲烷(9mL)的溶液中,在0-5℃下分批加入间氯过苯甲酸(262mg, 1mmol)。将反应混合物在25℃下搅拌5小时。反应完成后,反应混合物用硫代硫酸钠水溶液稀释并用二氯甲烷(20mL)萃取。二氯甲烷萃取液用饱和碳酸氢钠水溶液洗涤,无水硫酸钠干燥,减压浓缩得粗产物。粗产物通过硅胶快速柱色谱纯化,使用60%乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱液,得到2-(2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶(105mg, 0.3mmol, 52%的产率)。¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 9.50 (dd, $J=7.1, 1.7\text{Hz}$, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.87 (q, $J=2.0\text{Hz}$, 1H), 8.25 (d, $J=0.7\text{Hz}$, 1H), 7.51 (dd, $J=7.2, 4.0\text{Hz}$, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.74 (q, $J=7.4\text{Hz}$, 2H), 1.24 (t, $J=7.5\text{Hz}$, 3H) ESI MS (m/z) 411.05 (MH)⁺.

[0595] 实施例10: 2-(2-(乙基磺酰基)-7-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(化合物25)的合成:

[0596] 向2-(2-(乙硫基)-7-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(185mg, 0.4mmol)在二氯甲烷(6mL)的溶液中,在0-5℃下分批加入间氯过苯甲酸(208mg, 0.8mmol)。将反应混合物在25℃下搅拌5小时。反应完成后,反应混合物用硫代硫酸钠水溶液稀释并用二氯甲烷(15mL)萃取。二氯甲烷层用饱和碳酸氢钠水溶液洗涤,无水硫酸钠干燥,减压浓缩得粗产物。粗产物通过硅胶快速柱色谱纯化,使用60%乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱液,得到2-(2-(乙基磺酰基)-7-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(120mg, 0.2mmol, 61%的产率)。¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 8.90 (d, $J=4.6\text{Hz}$, 1H), 8.85 (d, $J=1.5\text{Hz}$, 1H), 8.63 (d, $J=1.5\text{Hz}$, 1H), 8.25-8.28 (m, 2H), 7.69 (d, $J=4.6\text{Hz}$, 1H), 7.53-7.59 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.73 (q, $J=7.4\text{Hz}$, 2H), 1.26 (t, $J=7.3\text{Hz}$, 3H); ESI MS (m/z) 505.10 (MH)⁺.

[0597] 实施例11: 2-(7-(3-氯-5-氟苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲

基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(化合物102)的合成:

[0598] a) 步骤-1: 2-氰基-N-(2-(甲基氨基)-5-(三氟甲基)吡啶-3-基)乙酰胺:

[0599] 向2-氰基乙酸(7g, 82mmol)、N2-甲基-5-(三氟甲基)吡啶-2,3-二胺(12.58g, 65.8mmol)和羟基苯并三唑(HOBt)(15.12g, 99mmol)在二甲基甲酰胺(350mL)中的搅拌溶液中加入1-乙基-3-(3-二甲基氨基丙基)碳二亚胺盐酸盐(EDC-HCl)(18.93g, 99.0mmol)和N,N-二异丙基乙胺(35.9mL, 206mmol)。将所得混合物在氮气氛下在25℃下搅拌24小时。反应完成后,向上述反应混合物中加入水(100mL),反应混合物用乙酸乙酯(100mL)萃取三次。合并的乙酸乙酯层用无水硫酸钠干燥,减压浓缩得到粗产物。粗产物经硅胶柱色谱纯化,用30%乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱液,得到2-氰基-N-(2-(甲基氨基)-5-(三氟甲基)吡啶-3-基)乙酰胺(11.8g, 45.7mmol, 55.5%的产率)。¹H-NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 9.61(s, 1H), 8.26(d, J=1.0Hz, 1H), 7.64(d, J=2.4Hz, 1H), 6.94(d, J=4.4Hz, 1H), 3.83(d, J=17.6Hz, 2H), 2.87(d, J=4.6Hz, 3H); ESI MS(m/z) 258(M)+.

[0600] b) 步骤-2: 2-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)乙腈:

[0601] 将2-氰基-N-(2-(甲基氨基)-5-(三氟甲基)吡啶-3-基)乙酰胺(11.8g, 45.7mmol)在乙酸(120mL)中的溶液在100℃加热2小时。反应完成后,使反应混合物冷却至25℃。在减压下浓缩反应混合物以除去乙酸。向上述浓缩反应混合物中加入水(100mL),反应混合物用乙酸乙酯(75mL)萃取三次。乙酸乙酯层用水(100mL)洗涤,无水硫酸钠干燥,减压浓缩得到粗产物。粗产物经硅胶快速柱色谱纯化,使用15%乙酸乙酯的己烷溶液为洗脱液,得到2-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)乙腈(9.0g, 37.5mmol, 82%的产率)。¹H-NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 8.76(t, J=1.0Hz, 1H), 8.55-8.56(m, 1H), 4.69(s, 2H), 3.82(s, 3H); ESI MS(m/z) 240.95(MH)+.

[0602] c) 步骤-3: 3,3-双(乙硫基)-2-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)丙烯腈

[0603] 向2-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)乙腈(8.8g, 36.6mmol)在乙腈(80mL)中的搅拌溶液中,在25℃下加入氢氧化钾(4.84g, 73.3mmol)。将所得反应混合物在25℃下搅拌1小时。将反应混合物进一步冷却至-5℃并在10分钟内滴加二硫化碳(2.2mL, 36.6mmol)。将反应混合物在-5℃下搅拌1小时。进一步在反应混合物中,在0℃下经15分钟滴加碘乙烷(5.92mL, 73.3mmol)。将反应混合物再次在0℃下搅拌2小时并在25℃下放置16小时。在减压下浓缩反应混合物。粗产物经硅胶快速柱色谱纯化,使用10%乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱液,得到3,3-双(乙硫基)-2-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)丙烯腈(12.4g, 33.3mmol, 91%的产率)。¹H-NMR(400MHz, DMSO-d₆) δ 8.84(q, J=1.0Hz, 1H), 8.62(q, J=0.9Hz, 1H), 3.87(s, 3H), 3.25(q, J=7.3Hz, 2H), 2.84(q, J=7.4Hz, 2H), 1.37(t, J=7.2Hz, 3H), 1.14(t, J=7.3Hz, 3H); ESI MS(m/z) 373.00(MH)+.

[0604] d) 步骤-4: 3-(乙硫基)-4-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)-1H-吡唑-5-胺

[0605] 向3,3-双(乙硫基)-2-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)丙烯腈(1g, 2.69mmol)在乙腈(1mL)和乙醇(2mL)的混合物中的搅拌溶液中,在0℃下逐滴加入一水合肼(0.17mL, 2.69mmol (79%w/v))。将反应混合物在0℃下搅拌1小时。反应混合物用

冰冷的水 (20mL) 稀释并且析出固体。过滤析出的固体,水洗,真空干燥,得粗产物。粗产物经硅胶柱色谱纯化,使用100%乙酸乙酯作为洗脱液,得到3-(乙硫基)-4-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)-1H-吡唑-5-胺 (720mg, 2.1mmol, 78%的产率)。¹H-NMR (400MHz, DMSO-D₆) δ12.01 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 5.75 (s, 2H), 3.77 (s, 3H), 2.88 (q, J=6.8Hz, 2H), 1.15 (t, J=6.8Hz, 3H); ESI MS (m/z) 343.00 (MH)⁺。

[0606] e) 步骤-5: 2-(乙硫基)-3-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮

[0607] 向3-(乙硫基)-4-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)-1H-吡唑-5-胺 (550mg, 1.61mmol) 和其未环化中间体在乙酸 (5mL) 中的搅拌溶液中,加入3,3-二甲氧基丙酸甲酯 (0.34mL, 2.41mmol)。将反应混合物在100℃下加热6小时。将反应混合物冷却至25℃并在减压下浓缩以除去乙酸。向上述浓缩的反应混合物中加入水 (20mL), 反应混合物用乙酸乙酯 (25mL) 萃取三次。乙酸乙酯层用水 (50mL) 洗涤, 无水硫酸钠干燥, 减压浓缩得粗产物。粗产物经硅胶快速柱色谱纯化, 使用5%甲醇的二氯甲烷溶液作为洗脱液, 得到2-(乙硫基)-3-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮 (375mg, 0.95mmol, 59%的产率)。¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ12.40 (s, 1H), 8.80 (q, J=0.9Hz, 1H), 8.56 (dd, J=2.1, 0.6Hz, 1H), 7.84 (d, J=7.3Hz, 1H), 5.87 (d, J=7.3Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.16 (q, J=7.3Hz, 2H), 1.32 (t, J=7.3Hz, 3H); ESI MS (m/z) 395.00 (M-H)⁺。

[0608] f) 步骤-6: 2-(7-溴-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶

[0609] 在25℃下,向2-(乙硫基)-3-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮 (1.05g, 2.66mmol) 在乙腈 (28mL) 的搅拌溶液中,加入碳酸钾 (1.10g, 7.99mmol) 和三溴氧磷 (2.29g, 7.99mmol)。将反应混合物在95℃下进一步加热4小时。将反应混合物冷却至0℃。反应混合物用冰水混合物 (50mL) 稀释。通过缓慢加入饱和碳酸氢钠水溶液将反应混合物的pH值调节至7-8。反应混合物用乙酸乙酯 (50mL) 萃取三次。乙酸乙酯层用水 (50mL) 洗涤, 无水硫酸钠干燥, 减压浓缩得到粗产物。粗产物通过硅胶快速柱色谱纯化, 使用50%乙酸乙酯在己烷中的溶液作为洗脱液, 得到2-(7-溴-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶 (980mg, 2.14mmol, 80%的产率)。¹H-NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ8.77 (t, J=1.1Hz, 1H), 8.55 (d, J=1.5Hz, 1H), 8.48 (d, J=4.6Hz, 1H), 7.65 (d, J=4.6Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.25 (q, J=7.3Hz, 2H), 1.40 (t, J=7.3Hz, 3H); ESI MS (m/z) 456.95, 458.95 (MH; Br^{79,81})⁺。

[0610] g) 步骤-7: 2-(7-(3-氯-5-氟苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶

[0611] 向2-(7-溴-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶 (170mg, 0.37mmol) 和(3-氯-5-氟苯基)硼酸 (78mg, 0.446mmol) 在四氢呋喃 (4mL) 和水 (2mL) 的混合物中的溶液中,加入碳酸钠 (197mg, 1.86mmol)。通过进行三次真空/氮气循环使反应混合物彻底脱氧。将四(三苯基膦)钯 (0) (12.9mg, 0.01mmol) 加入到反应混合物中并在85℃下加热4小时。反应完成后,将反应混合物冷却至25℃并通过硅藻土过滤。减压浓缩滤液,粗产物经硅胶快速柱色谱纯化,使用20%乙酸乙酯在己烷中的溶液作

为洗脱液,得到2-(7-(3-氯-5-氟苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(120mg,0.24mmol,64%的产率)。¹H-NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ8.77-8.79(m,2H),8.55(d,J=1.5Hz,1H),8.23(d,J=1.5Hz,1H),8.10(dq,J=9.7,1.2Hz,1H),7.79(dt,J=8.8,2.1Hz,1H),7.55(d,J=4.6Hz,1H),3.96(s,3H),3.16(q,J=7.3Hz,2H),1.40(t,J=7.2Hz,3H);ESI MS(m/z)506.95,508.95(MH;^{35,37}Cl)⁺。

[0612] 实施例-12:3-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶(化合物111)的合成

[0613] a) 步骤-1:2-胍基-5-(三氟甲基)吡啶:

[0614] 向2-氯-5-(三氟甲基)吡啶(10.0g,55.1mmol)在乙醇中的搅拌溶液中加入水合肼(5.18g,123mmol)。将所得反应混合物在90℃下搅拌16小时。将反应混合物冷却至25℃并在减压下浓缩以除去乙醇。向上述浓缩反应混合物中加入水(50mL),反应混合物用乙酸乙酯(200mL)萃取三次,无水硫酸钠干燥,减压浓缩得到2-胍基-5-(三氟甲基)吡啶(8.50g,48.00mmol,87%的产率)。¹H-NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ8.25(d,J=0.7Hz,2H),7.68(dd,J=9.0,2.4Hz,1H),6.78(d,J=9.0Hz,1H),4.32(s,2H);ESI MS(m/z)178.10(MH)⁺。

[0615] b) 步骤-2:7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)-N'-(5-(三氟甲基)吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-碳酰肼:

[0616] 在0℃下,向2-胍基-5-(三氟甲基)吡啶(0.80g,4.52mmol)在N,N-二甲基甲酰胺(8mL)中的搅拌溶液中加入7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-甲酸(1.66g,4.52mmol)、1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺盐酸盐(1.29g,6.77mmol)、1-羟基苯并三唑(0.91g,6.77mmol)和N,N-二异丙基乙胺(1.75mL,13.55mmol)。将反应混合物在氮气气氛下在25℃搅拌16小时。反应完成后,向反应混合物中加入水(20mL),将所得沉淀过滤并减压干燥,得到7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)-N'-(5-(三氟甲基)吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-碳酰肼(1.2g,2.27mmol,50%的产率)。¹H-NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ9.78(s,1H),9.39(s,1H),8.83(dd,J=11.9,4.6Hz,1H),8.42(d,J=20.2Hz,1H),8.24-8.29(m,2H),7.91-7.99(m,1H),7.84(dd,J=8.9,2.1Hz,1H),7.58-7.61(m,1H),6.77(d,J=8.7Hz,1H),3.09(q,J=7.2Hz,2H),1.40(t,J=7.2Hz,3H);ESI MS(m/z)527.25(MH)⁺。

[0617] c) 步骤-3:3-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶:

[0618] 向7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)-N'-(5-(三氟甲基)吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-碳酰肼(1g,1.90mmol)中,加入磷酰氯(3mL)并将所得反应混合物在90℃加热6小时。反应混合物在25℃冷却并在减压下浓缩。将反应混合物进一步冷却至0℃,并将所得物质用饱和碳酸氢钠溶液处理以使pH呈碱性(pH 9)。所得混合物用乙酸乙酯(50mL)萃取三次。合并的乙酸乙酯层用无水硫酸钠干燥并在减压下浓缩以获得粗产物。粗产物经硅胶柱色谱纯化,使用25%乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱液,得到3-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶(500mg,0.98mmol,52%的产率)。¹H-NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ9.09(d,J=1.0Hz,1H),8.72(d,J=4.4Hz,1H),8.32(d,J=2.0Hz,2H),8.09(d,J=9.8Hz,1H),7.96(t,J=2.0Hz,1H),7.68(dd,J=9.7,1.6Hz,1H),7.56-7.58(m,1H),3.17(q,J=7.3Hz,2H),1.42(t,J=7.3Hz,3H);ESI MS(m/z)508.70(MH)⁺。

[0619] d) 步骤-4: 3-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶:

[0620] 在0℃下,向3-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶(0.35g,0.68mmol)的二氯甲烷(8mL)的溶液中,加入间氯过苯甲酸(0.58g,2.06mmol,60%)。在25℃下搅拌所得反应混合物16小时。反应混合物用二氯甲烷(20mL)稀释并用饱和碳酸氢钠水溶液(20mL)洗涤两次,然后用水(10mL)洗涤。合并的有机层用硫酸钠干燥并在减压下浓缩以获得粗产物。粗产物经硅胶柱色谱纯化,使用30%乙酸乙酯的己烷溶液作为洗脱液,得到3-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶(210mg,0.388mmol,56%的产率)。¹H-NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ8.90(d,J=4.4Hz,2H),8.24(d,J=1.7Hz,2H),8.15(d,J=9.5Hz,1H),8.01(t,J=2.0Hz,1H),7.82(d,J=4.6Hz,1H),7.74(dd,J=9.7,1.6Hz,1H),3.62(q,J=7.3Hz,2H),1.27(t,J=7.5Hz,3H);ESI MS(m/z)540.90(MH)⁺.

[0621] 实施例13: (7-(3,5-二氯苯基)-3-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-基)(乙基)(亚氨基)-λ⁶-亚砜(sulfanone)(化合物135)的合成:

[0622] 在0℃下,向2-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶(312mg,0.60mmol)和氨基甲酸铵(140mg,1.79mmol)在甲醇(6mL)的搅拌溶液中,加入碘苯二乙酸酯(384mg,1.19mmol)。将所得反应混合物在25℃搅拌16小时。在减压下浓缩反应混合物。粗残留物用水(20mL)稀释,混合物用乙酸乙酯(50mL)萃取三次。乙酸乙酯层用水(30mL)洗涤,无水硫酸钠干燥,减压浓缩得到粗产物。粗产物经制备型HPLC纯化得到(7-(3,5-二氯苯基)-3-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-基)(乙基)(亚氨基)-λ⁶-亚砜(110mg,0.2mmol,44%的产率)。¹H-NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ8.90(d,J=4.4Hz,1H),8.84(d,J=1.2Hz,1H),8.62(t,J=1.1Hz,1H),8.25(d,J=2.0Hz,2H),7.98(t,J=2.0Hz,1H),7.75(d,J=4.4Hz,1H),4.80(s,1H),3.81(s,3H),3.49-3.56(m,2H),1.28(t,J=7.5Hz,3H);ESI MS(m/z)554.00(MH)⁺.

[0623] 使用在方案1-23或实施例中所所述的类似程序得到以下化合物(表-1)。

[0624] 表-1

[0625]

化合物 编号	化合物名称	分析数据
1	2-(1-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.92 (t, J = 2.2 Hz, 1H), 8.71 (t, J = 2.2 Hz, 1H), 8.15-8.17 (m, 1H), 7.68-7.74 (m, 3H), 7.52-7.55 (m, 1H), 7.16-7.20 (m, 1H), 6.93-6.99 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.05 (dtd, J = 63.8, 14.5, 7.3 Hz, 2H), 0.89-1.1 (m, 3H); ESI-MS(m/z) 553.90, (MH) ⁺
2	2-(2-(乙基磺酰基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.93-8.93 (m, 1H), 8.73 (dd, J = 2.1, 0.6 Hz, 1H), 8.47 (dt, J = 7.0, 1.1 Hz, 1H), 7.94 (dt, J = 9.2, 1.1 Hz, 1H), 7.68 (ddd, J = 9.0, 6.8, 1.2 Hz, 1H), 7.22 (td, J = 6.9, 1.1 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.49-3.52 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 1.15-1.24 (t, J = 7.6 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 409.95 (MH) ⁺ .
3	6-(1-溴-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-7-甲基-3-(三氟甲基)-7H-咪唑并[4,5-c]咕嗪	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.34 (s, 1H), 8.35-8.42 (m, 2H), 7.90-7.96 (m, 1H), 7.56-7.73 (m, 1H), 7.22 (td, J = 6.9, 1.1 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.52 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.18 (t, J = 7.4 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 410.00 (MH) ⁺ .
4	2-(2-(乙基磺酰基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-5-(三氟甲基)苯并[d]噁唑	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.49-9.53 (m, 1H), 8.38-8.40 (m, 1H), 8.14 (dd, J = 14.3, 8.4 Hz, 1H), 8.05 (dt, J = 9.0, 1.2 Hz, 1H), 7.87-7.91 (m, 1H), 7.80 (ddd, J = 9.0, 6.8, 1.2 Hz, 1H), 7.51 (td, J = 7.0, 1.3 Hz, 1H), 3.73-3.79 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.31 (t, J = 6.8 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 395.90 (MH) ⁺ .

[0626]

5	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(三氟甲基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.32 (s, 1H), 8.34-8.36 (m, 2H), 8.26 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.10 (dd, J = 7.5, 2.0 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.36-3.41 (m, 2H), 1.11 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 477.00 (MH)+.
6	2-(8-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.93 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.22 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.81 (s, 3H), 7.27 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 6.99-7.13 (m, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.40 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.11 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI-MS(m/z) 553.15,(MH)+.
7	2-(1-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)-7-(三氟甲基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.94-8.95 (m, 1H), 8.74 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.72-7.87 (m, 4H), 7.16 (dd, J = 7.5, 1.8 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 2.90-3.10 (m, 2H), 0.86-1.01 (t, J = 7.6 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 621.00, (MH)+
8	2-(6-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.92-8.93 (m, 1H), 8.71-8.71 (m, 1H), 8.55 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 7.90-7.94 (m, 1H), 7.73-7.77 (m, 2H), 7.62 (m, 1H), 7.53 (dd, J = 9.4, 1.6 Hz, 1H), 7.01-7.28 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.33-3.42 (m, 2H), 1.15 (t, J = 6.2 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 553.00,(MH)+ .
9	2-(2-(乙硫基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.64 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.31 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.29 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 2.79 (d, J = 0.7 Hz, 3H), 2.57 (s, 3H), 1.46 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 407.10 (MH)+.
10	2-(2-(乙基磺酰基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.84 (s, 1H), 8.61 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.73 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 2.83 (s, 3H), 2.57 (s, 3H), 1.25 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 439.25 (MH)+.
11	2-(2-(乙硫基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.13 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.06 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.21 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 2.75 (s, 3H), 2.53 (d, J = 2.1 Hz, 3H), 1.36 (t, J = 7.3 Hz, 3H) ; ESI MS (m/z) 406.90 (MH)+.
12	2-(2-(乙基磺酰基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.24 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.37 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.73 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 2.83 (d, J = 1.0 Hz, 3H), 2.57 (s, 3H), 1.26 (t, J = 7.5 Hz, 3H) ; ESI MS (m/z) 439.05(MH)+.
13	2-(2-(乙硫基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-(三氟甲	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.12 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.93-7.95 (m, 1H), 7.68 (dd, J = 8.4, 1.8

[0627]

	基)硫基)苯并[d]噻唑	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.27 (dd, J = 7.1, 1.7 Hz, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.71 (q, J = 2.0 Hz, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.21 (dd, J = 7.0, 4.3 Hz, 1H), 3.92 (d, J = 18.6 Hz, 3H), 3.23 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.38 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 425.05 (MH) ⁺ .
14	2-(2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.27 (dd, J = 7.1, 1.7 Hz, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.71 (q, J = 2.0 Hz, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.21 (dd, J = 7.0, 4.3 Hz, 1H), 3.92 (d, J = 18.6 Hz, 3H), 3.23 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.38 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 379.25 (MH) ⁺ .
15	2-(2-(乙基磺酰基)-5,7-二甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)磺酰基)苯并[d]噻唑	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.67 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.31 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.18-8.20 (m, 1H), 7.43 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 3.91 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 2.80 (d, J = 0.7 Hz, 3H), 2.67 (s, 3H), 1.31 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 489.25 (MH) ⁺ .
16	2-(2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.50 (dd, J = 7.2, 1.6 Hz, 1H), 8.87 (dd, J = 4.0, 1.6 Hz, 1H), 8.84 (q, J = 0.9 Hz, 1H), 8.61 (dd, J = 2.1, 0.7 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 7.1, 4.2 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.75 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.21-1.26 (m, 3H); ESI MS (m/z) 411.15 (MH) ⁺ .
17	2-(2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)硫基)苯并[d]噻唑	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.27-9.29 (m, 1H), 8.82-8.83 (m, 1H), 8.13 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.95 (dd, J = 8.4, 1.3 Hz, 1H), 7.69 (dt, J = 8.5, 1.7 Hz, 1H), 7.26-7.30 (m, 1H), 3.28 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 1.43 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 396.95 (MH) ⁺ .
18	2-(2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)磺酰基)苯并[d]噻唑	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.53 (dd, J = 7.1, 1.7 Hz, 1H), 9.05 (dd, J = 4.2, 1.5 Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.32 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.20 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 7.1, 4.2 Hz, 1H), 3.95 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.30 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 411.15 (MH) ⁺ .
19	2-(2-(乙硫基)-7-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.77 (q, J = 0.9 Hz, 1H), 8.75 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.54-8.54 (m, 1H), 8.29-8.33 (m, 2H), 7.49-7.53 (m, 2H), 7.43 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.17 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.36 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 473.00 (MH) ⁺ .
20	2-(2-(乙硫基)-7-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, CHLOROFORM-D) δ 8.92 (s, 1H), 8.61 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.17 (dd, J = 8.9, 5.3 Hz, 2H), 7.31 (t, J = 8.7 Hz, 2H), 7.02 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.26 (q, J =

[0628]

		7.4 Hz, 2H), 1.46 (t, J = 7.5 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 473.35 (MH) ⁺ .
21	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.23 (s, 1H), 8.90 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.25-8.28 (m, 3H), 7.69 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.56 (t, J = 8.9 Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.72 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.26 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 504.90 (MH) ⁺ .
22	2-(2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.27 (dd, J = 6.8, 1.7 Hz, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.70 (dd, J = 4.3, 1.6 Hz, 1H), 8.19 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 6.8, 4.2 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.22 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.32-1.38 (m, 3H); ESI MS (m/z) 378.90 (MH) ⁺ .
23	2-(2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.50 (dd, J = 7.1, 1.7 Hz, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.87 (q, J = 2.0 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 7.2, 4.0 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.74 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.24 (t, J = 7.5 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 411.05 (MH) ⁺ .
24	2-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, CHLOROFORM- <i>D</i>) δ 8.94 (s, 1H), 8.64 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.07 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 7.62 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.27 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.51 (t, J = 7.5 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 522.70 (MH) ⁺ .
25	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.90 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.85 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.25-8.28 (m, 2H), 7.69 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 7.53-7.59 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.73 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.26 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 505.10 (MH) ⁺ .
26	2-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.94 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.86 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.64 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.22 (d, J = 1.8 Hz, 2H), 7.99 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.71 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.27 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 555.00 (MH) ⁺ .
27	2-(2-(乙硫基)-7-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.77 (t, J = 2.3 Hz, 2H), 8.55 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.36 (dd, J = 6.7, 2.1 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.16 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.35 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 539.20 (MH) ⁺ .

[0629]

28	2-(2-(乙硫基)-7-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.16 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.76-8.78 (m, 1H), 8.35-8.37 (m, 2H), 8.20 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.16 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.35 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 538.80 (MH) ⁺ .
29	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.93 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.86 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.31 (dd, J = 6.8, 2.2 Hz, 2H), 7.70-7.73 (m, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.73 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.24-1.29 (m, 3H); ESI MS (m/z) 571.25 (MH) ⁺ .
30	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.24 (s, 1H), 8.93 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.31 (dt, J = 9.5, 2.5 Hz, 2H), 8.27 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.70-7.73 (m, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.72 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.22-1.27 (m, 3H); ESI MS (m/z) 570.80 (MH) ⁺ .
31	2-(2-(乙硫基)-7-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)硫基)苯并[d]噁唑	¹ H-NMR (400 MHz, CHLOROFORM-D) δ 8.82 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.17-8.23 (m, 3H), 7.71 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.52-7.62 (m, 1H), 7.45 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.00-7.08 (m, 1H), 3.30 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.51 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 557.15 (MH) ⁺ .
32	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)磺酰基)苯并[d]噁唑	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.10 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.70 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.34 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.26-8.28 (m, 2H), 8.22 (dd, J = 8.7, 1.7 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 3.92 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.30 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 620.95 (MH) ⁺ .
33	2-(2-(乙硫基)-7-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)硫基)苯并[d]噁唑	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.87 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.26-8.30 (m, 2H), 8.14 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.70 (dd, J = 8.3, 1.7 Hz, 1H), 7.48-7.52 (m, 3H), 3.22 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.42 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 491.30 (MH) ⁺ .
34	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)磺酰基)苯并[d]噁唑	¹ H-NMR (400 MHz, CHLOROFORM-D) δ 9.04 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.62 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.11-8.22 (m, 3H), 7.99 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.34-7.39 (m, 3H), 3.67-3.88 (m, 2H), 1.53-1.75 (m, 3H); ESI MS (m/z) 555.00 (MH) ⁺ .
35	2-(7-(4-氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.16 (s, 1H), 8.76 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.25 (dt, J = 9.1, 2.3 Hz, 2H), 8.21 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.74 (dd, J = 6.7, 1.8 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H),

[0630]

		3.16 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.35 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 488.75 (MH) ⁺ .
36	2-(7-(4-氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.75-8.77 (m, 2H), 8.55 (s, 1H), 8.25 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.74 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.16 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.36 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 489.00 (MH) ⁺ .
37	2-(7-(4-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.23 (s, 1H), 8.91 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.20 (dt, J = 9.1, 2.3 Hz, 2H), 7.78 (dt, J = 9.1, 2.3 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.72 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.22-1.27 (m, 3H) ; ESI MS (m/z) 520.95 (MH) ⁺ .
38	2-(7-(4-氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)磺基)苯并[d]噁唑	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.87 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.23 (dd, J = 6.7, 2.1 Hz, 2H), 8.14 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.69-7.74 (m, 3H), 7.52 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 3.22 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.41 (q, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 506.90 (MH) ⁺ .
39	2-(7-(4-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.91 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.85 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.19-8.22 (m, 2H), 7.78 (dd, J = 6.7, 2.1 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.72 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.26 (t, J = 7.3 Hz, 3H) ; ESI MS (m/z) 520.75 (MH) ⁺ .
40	2-(7-(4-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)磺酰基)苯并[d]噁唑	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.08 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.69 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.33 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.21 (dd, J = 8.6, 1.8 Hz, 1H), 8.16-8.18 (m, 2H), 7.76-7.79 (m, 3H), 3.90 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.31 (t, J = 7.3 Hz, 3H) ; ESI MS (m/z) 571.00 (MH) ⁺ .
41	2-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.24 (s, 1H), 8.94 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.22 (d, J = 1.8 Hz, 2H), 8.00 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.70 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.27 (t, J = 7.3 Hz, 3H) ; ESI MS (m/z) 554.95 (MH) ⁺ .
42	2-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)磺基)苯并[d]噁唑	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.92 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.30 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 8.17 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.96 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.65-7.74 (m, 2H), 3.23 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.48 (t, J = 7.2 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 540.95 (MH) ⁺ .

[0631]

43	2-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-5-((三氟甲基)磺酰基)苯并[d]噁唑	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.12 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.69 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.34 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.22 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 8.19 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 7.99 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 3.89 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.33 (t, J = 7.5 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 605.00 (MH)+.
44	2-(2-(乙硫基)-5-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.32 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.77 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.54 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.25-8.27 (m, 2H), 7.83 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.56 (t, J = 3.2 Hz, 3H), 4.05 (s, 3H), 3.24 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.39 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 455(MH)+
45	2-(2-(乙硫基)-5-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.32 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.26-8.29 (m, 2H), 8.20 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.54-7.57 (m, 3H), 4.13 (s, 3H), 3.23 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.38 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 455.05(MH)+
46	2-(2-(乙基磺酰基)-5-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.56 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.86 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.23 (dd, J = 8.1, 1.7 Hz, 2H), 8.14 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 13.9, 6.1 Hz, 3H), 3.89 (s, 3H), 3.82 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.27 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 487.15(MH)+
47	2-(2-(乙基磺酰基)-5-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.55 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.25 (t, J = 6.7 Hz, 3H), 8.14 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.52-7.59 (m, 3H), 4.00 (s, 3H), 3.82 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.27 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 487.2(MH)+
48	2-(6-氯-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.72 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.77 (d, J = 2.2 Hz, 2H), 8.54 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.22 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.37 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 412.90(MH)+
49	2-(2-(乙硫基)-6-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.66 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 9.12 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.77 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.54 (t, J = 1.1 Hz, 1H), 7.90-7.92 (m, 2H), 7.54 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.44-7.48 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.25 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.39 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 455.60(MH)+
50	2-(6-氯-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.99 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.90 (dd, J = 39.0, 1.8 Hz, 2H), 8.62 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 3.71-3.78 (m, 5H), 1.24 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 445.20(MH)+

[0632]

51	2-(2-(乙硫基)-5-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.36 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.40 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 8.20 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 4.11 (s, 3H), 3.24 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.39 (t, J = 7.5 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 539.3(MH) ⁺
52	2-(6-氯-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.73 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 9.15 (s, 1H), 8.78 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.21 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.36 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 412.90(MH) ⁺
53	2-(6-氯-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.99 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.95 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.74 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.24 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 445.05(MH) ⁺
54	2-(2-(乙基磺酰基)-6-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.89 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 9.28 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.86 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.92-7.94 (m, 2H), 7.52-7.60 (m, 3H), 3.83 (s, 3H), 3.77 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.27 (t, J = 7.5 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 487.15(MH) ⁺
55	2-(2-(乙硫基)-5-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.36 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.78 (t, J = 1.1 Hz, 1H), 8.55 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.37-8.40 (m, 2H), 7.86 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 3.24 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.39 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 539.15(MH) ⁺
56	2-(2-(乙基磺酰基)-5-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.60 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.36-8.38 (m, 2H), 8.27 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.82 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.27 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 571.1(MH) ⁺
57	2-(2-(乙硫基)-5-(4-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.32 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.77 (t, J = 1.1 Hz, 1H), 8.54 (t, J = 1.1 Hz, 1H), 8.31-8.35 (m, 2H), 7.82 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 8.8 Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 3.23 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.38 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 473.3(MH) ⁺
58	2-(6-(4-氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.70 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 9.11 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.54 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.60

[0633]

	吡啶	(d, J = 8.6 Hz, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.25 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.39 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 488.95(MH)+
59	2-(2-(乙基磺酰基)-5-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.60 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.86 (t, J = 1.0 Hz, 1H), 8.64 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.34-8.37 (m, 2H), 8.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.82 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.27 (t, J = 7.5 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 571.6(MH)+
60	2-(2-(乙硫基)-5-(4-氟苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.32 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.33-8.37 (m, 2H), 8.20 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.36-7.40 (m, 2H), 4.11 (s, 3H), 3.23 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.38 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 473.3(MH)+
61	2-(2-(乙基磺酰基)-5-(4-氟苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.56 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.31-8.34 (m, 2H), 8.27 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.34-7.40 (m, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.81 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.27 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 505.05(MH)+
62	2-(2-(乙基磺酰基)-5-(4-氟苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.56 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.86 (q, J = 0.9 Hz, 1H), 8.63-8.63 (m, 1H), 8.31 (ddd, J = 12.2, 5.4, 3.2 Hz, 2H), 8.14 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.36-7.40 (m, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.82 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.27 (t, J = 7.5 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 505.3(MH)+
63	2-(6-(4-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.93 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 9.27 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.86 (t, J = 1.1 Hz, 1H), 8.63 (t, J = 0.9 Hz, 1H), 7.96 (dt, J = 9.1, 2.3 Hz, 2H), 7.65 (dt, J = 9.1, 2.4 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.77 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.26 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 520.95(MH)+
64	2-(2-(乙硫基)-6-苯基吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.66 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 9.16 (s, 1H), 9.11 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.20 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.90-7.92 (m, 2H), 7.54 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.44-7.48 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.25 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.39 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 455.10(MH)+
65	2-(5-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.41 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.77 (q, J = 1.0 Hz, 1H), 8.55-8.55 (m, 1H), 8.26 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.83 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.24 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.39 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 520.90(MH)

[0634]

66	2-(2-(乙基磺酰基)-6-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.89 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 9.27 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.27 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 7.92-7.94 (m, 2H), 7.57-7.61 (m, 2H), 7.50-7.54 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.76 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.26 (t, J = 7.5 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 487.30(MH) ⁺
67	2-(5-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.65 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.64 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.23-8.26 (m, 3H), 7.85 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.81 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.26 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 555.00(MH) ⁺
68	2-(5-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.40 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 9.20 (s, 1H), 8.27 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 8.20 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.83 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 4.09 (s, 3H), 3.24 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.38 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 520.90(MH) ⁺
69	2-(5-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.65 (t, J = 3.8 Hz, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.28 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 8.24-8.25 (m, 3H), 7.86 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.80 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.26 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 555.05(MH) ⁺
70	2-(6-溴-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.76 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.79 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.76 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.54 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.21 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.36 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ; ESI MS (m/z) 458.90(MH) ⁺
71	2-(6-溴-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.03 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.96 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.85 (t, J = 1.0 Hz, 1H), 8.62-8.63 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.74 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.24 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 490.75(MH) ⁺
72	2-(6-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.78 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 9.15 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.77 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.54 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 2.1 Hz, 2H), 7.68 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.25 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.40 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 523.00(MH) ⁺
73	2-(6-(4-氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.70 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 9.16 (s, 1H), 9.11 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.94 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 4.05 (s, 3H), 3.25 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.39 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z)

[0635]

		489.15(MH)+
74	2-(6-(4-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.93 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 9.24-9.27 (m, 2H), 8.27 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.76 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.26 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 520.95(MH)+
75	2-(2-(乙硫基)-5-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.35 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.38 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 8.21 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.72-6.98 (m, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.24 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.39 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 571.00(MH)+
76	2-(6-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 10.01 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 9.31 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.07 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 7.77 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.76 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.27 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 555.00(MH)+
77	2-(2-(乙硫基)-5-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.35 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.77 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.54 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.84 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.72-6.98 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.24 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.38 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 571.11(MH)+
78	2-(2-(乙基磺酰基)-5-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.59 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.34-8.37 (m, 2H), 8.27 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.71-6.97 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.81 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.27 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 603.50(MH)+
79	2-(2-(乙基磺酰基)-5-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.59 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.86 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.64 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.34 (dd, J = 6.8, 2.2 Hz, 2H), 8.15 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.71-6.97 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.82 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.27 (t, J = 7.4 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 603.05(MH)+
80	2-(6-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.80 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 9.16 (d, J = 2.1 Hz, 2H), 8.20 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 1.8 Hz, 2H), 7.69 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.25 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.40 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 523.00(MH)+

[0636]

81	2-(6-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 10.01 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 9.31 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.27 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 1.8 Hz, 2H), 7.77 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.76 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.26 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 554.90(MH)+
82	2-(2-(乙硫基)-6-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.71 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 9.11 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.77 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.54 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.02-8.05 (m, 2H), 7.54 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.25 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.39 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 539.15(MH)+
83	2-(2-(乙基磺酰基)-6-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.93 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 9.27 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.86 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.03-8.06 (m, 2H), 7.59 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.71-3.79 (m, 2H), 1.27 (t, J = 7.5 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 570.90(MH)+
84	2-(5-(4-氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.34 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.77 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.54 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.28 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.84 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.24 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.38 (t, J = 7.5 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 488.95(MH)+
85	2-(5-(4-氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.34 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.30 (dt, J = 9.2, 2.4 Hz, 2H), 8.20 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.61 (dt, J = 9.1, 2.3 Hz, 2H), 4.10 (s, 3H), 3.23 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.38 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 489.05(MH)+
86	2-(2-(乙硫基)-6-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.71 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 9.16 (s, 1H), 9.12 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.04 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 4.06 (s, 3H), 3.25 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.39 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 538.30(MH)+
87	2-(2-(乙硫基)-7-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.76 (d, J = 4.6 Hz, 2H), 8.55 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.35 (dd, J = 6.7, 2.1 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 6.76-7.02 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.17 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.35 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 570.90(MH)+

[0637]

88	2-(5-(4-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.58 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.86 (t, J = 1.0 Hz, 1H), 8.64 (t, J = 1.1 Hz, 1H), 8.24-8.27 (m, 2H), 8.15 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.60-7.63 (m, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.81 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.27 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 520.90(MH)+
89	2-(5-(4-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.58 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.26-8.28 (m, 3H), 8.15 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.81 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.26 (t, J = 7.5 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 520.95(MH)+
90	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.92 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.86 (t, J = 1.0 Hz, 1H), 8.63 (t, J = 1.1 Hz, 1H), 8.27-8.30 (m, 2H), 7.72 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.76-7.04 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.73 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.26 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 602.95(MH)+
91	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.24 (s, 1H), 8.90-8.93 (m, 1H), 8.27-8.31 (m, 3H), 7.68-7.73 (m, 1H), 7.62 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 6.76-7.04 (m, 1H), 3.91 (d, J = 9.5 Hz, 3H), 3.72 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.26 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 603.15(MH)+
92	3-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-7-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.72 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.66 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.32 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 7.96 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 7.3, 1.7 Hz, 1H), 3.17 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.41 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 508.85(MH)+
93	2-(2-(乙硫基)-7-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.16 (s, 1H), 8.76 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.32-8.35 (m, 2H), 8.21 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 6.76-7.02 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.17 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.35 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 571.10(MH)+
94	3-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-7-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.90 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.47 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.23 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 8.01 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 7.3, 1.7 Hz, 1H), 3.64 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.27 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 540.80(MH)+
95	2-(2-(乙硫基)-6-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.69 (t, J = 1.2 Hz, 1H), 9.11 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.54

[0638]

	嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	(s, 1H), 8.01 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 6.71-6.98 (m, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.25 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.39 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 570.85(MH)+
96	2-(2-(乙基磺酰基)-6-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.92 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 9.27 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.86 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.03 (dd, J = 6.6, 2.2 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.73-6.99 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.77 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.27 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 602.80(MH)+
97	2-(7-(3-氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.77 (d, J = 4.3 Hz, 2H), 8.55 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.69 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.16 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.39 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 488.95(MH)+
98	2-(7-(3,5-二氟苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.77-8.79 (m, 2H), 8.55 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.00-8.05 (m, 2H), 7.62 (tt, J = 9.2, 2.4 Hz, 1H), 7.53-7.55 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.09-3.20 (q, J = 7.6 Hz, 1H), 1.38 (t, J = 7.6 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 490.75(MH)+
99	2-(7-(3-氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.92 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.25 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.77-7.79 (m, 1H), 7.70-7.74 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.71 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.27 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 521.05(MH)+
100	2-(2-(乙基磺酰基)-6-(4-(三氟甲氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.93 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 9.27 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.27 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.05 (dd, J = 6.7, 2.1 Hz, 2H), 7.59 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.76 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.26 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 570.95(MH)+
101	2-(7-(3,5-二氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.95 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.86 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.64 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.96-7.98 (m, 2H), 7.79 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.64-7.70 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.73 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.27 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 522.80(MH)+
102	2-(7-(3-氯-5-氟苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.77-8.79 (m, 2H), 8.55 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.23 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.10 (dq, J = 9.7, 1.2 Hz, 1H), 7.79 (dt, J =

[0639]

	[4,5-b]吡啶	8.8, 2.1 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.16 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.40 (t, J = 7.2 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 506.95(MH)+
103	2-(7-(3-氯-5-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.95 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.86 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.64 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.06 (dq, J = 9.5, 1.3 Hz, 1H), 7.84 (dt, J = 8.7, 2.1 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.72 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.27 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 540.06
104	2-(7-(3,4-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.93 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.86 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.46 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.16 (dd, J = 8.6, 2.2 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 3.82 (d, J = 7.3 Hz, 3H), 3.72 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.27 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 554.75(MH)+
105	7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)-3-(1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-苯并[d]咪唑-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.74 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.31 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 8.05 (s, 1H), 7.94 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.14 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.40 (t, J = 7.2 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 521.80(MH)+
106	2-(乙硫基)-3-(1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-苯并[d]咪唑-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.24 (dd, J = 7.1, 1.7 Hz, 1H), 8.66 (q, J = 2.0 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.83 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 8.6, 1.2 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 6.8, 4.2 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.20 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.36 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 377.70(MH)+
107	7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)-3-(1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-苯并[d]咪唑-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.91 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.22 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 8.09 (s, 1H), 7.99 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.68-7.70 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.71 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.26 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 555.85(MH)+
108	2-(乙基磺酰基)-3-(1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-苯并[d]咪唑-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.48 (dd, J = 7.1, 1.7 Hz, 1H), 8.84 (q, J = 2.0 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.89 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 7.49 (q, J = 3.7 Hz, 1H), 3.72-3.77 (m, 5H), 1.23 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 409.70(MH)+
109	2-(2-(乙基磺酰基)-6-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.91 (dd, J = 11.1, 2.3 Hz, 1H), 9.24-9.28 (m, 2H), 8.27 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.03 (dt, J = 9.5, 2.5 Hz, 2H), 7.50 (d,

[0640]

	(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	$J = 8.8 \text{ Hz, 2H}$, 6.86 (tt, $J = 51.9, 3.0 \text{ Hz, 1H}$), 3.94 (s, 3H), 3.76 (q, $J = 7.4 \text{ Hz, 2H}$), 1.27 (t, $J = 7.3 \text{ Hz, 3H}$); ESI MS (m/z) 603.00(MH) ⁺
110	3-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.09 (d, $J = 1.0 \text{ Hz, 1H}$), 8.72 (d, $J = 4.4 \text{ Hz, 1H}$), 8.32 (d, $J = 2.0 \text{ Hz, 2H}$), 8.09 (d, $J = 9.8 \text{ Hz, 1H}$), 7.96 (t, $J = 2.0 \text{ Hz, 1H}$), 7.68 (dd, $J = 9.7, 1.6 \text{ Hz, 1H}$), 7.56-7.58 (m, 1H), 3.17 (q, $J = 7.3 \text{ Hz, 2H}$), 1.42 (t, $J = 7.3 \text{ Hz, 3H}$); ESI MS (m/z) 508.70(MH) ⁺
111	3-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.90 (d, $J = 4.4 \text{ Hz, 2H}$), 8.24 (d, $J = 1.7 \text{ Hz, 2H}$), 8.15 (d, $J = 9.5 \text{ Hz, 1H}$), 8.01 (t, $J = 2.0 \text{ Hz, 1H}$), 7.82 (d, $J = 4.6 \text{ Hz, 1H}$), 7.74 (dd, $J = 9.7, 1.6 \text{ Hz, 1H}$), 3.62 (q, $J = 7.3 \text{ Hz, 2H}$), 1.27 (t, $J = 7.5 \text{ Hz, 3H}$); ESI MS (m/z) 540.90(MH) ⁺
112	2-(7-(2,3-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.82 (d, $J = 4.3 \text{ Hz, 1H}$), 8.78 (d, $J = 1.2 \text{ Hz, 1H}$), 8.55 (d, $J = 1.8 \text{ Hz, 1H}$), 7.95 (dd, $J = 7.9, 1.5 \text{ Hz, 1H}$), 7.75 (dd, $J = 7.6, 1.5 \text{ Hz, 1H}$), 7.64 (t, $J = 7.9 \text{ Hz, 1H}$), 7.37 (d, $J = 4.3 \text{ Hz, 1H}$), 3.99 (s, 3H), 2.98 (q, $J = 7.3 \text{ Hz, 2H}$), 1.24 (t, $J = 7.3 \text{ Hz, 3H}$); ESI MS (m/z) 524.75(MH) ⁺
113	2-(2-(乙硫基)-7-苯基吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.74-8.77 (m, 2H), 8.54 (d, $J = 1.8 \text{ Hz, 1H}$), 8.20-8.23 (m, 2H), 7.64-7.67 (m, 3H), 7.42 (d, $J = 4.6 \text{ Hz, 1H}$), 3.97 (s, 3H), 3.16 (q, $J = 7.3 \text{ Hz, 2H}$), 1.34-1.38 (t, $J = 7.3 \text{ Hz, 3H}$); ESI MS (m/z) 455.10(MH) ⁺
114	2-(7-(2,3-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.01 (d, $J = 4.3 \text{ Hz, 1H}$), 8.87 (d, $J = 1.2 \text{ Hz, 1H}$), 8.64 (d, $J = 1.5 \text{ Hz, 1H}$), 8.00 (dd, $J = 8.1, 1.7 \text{ Hz, 1H}$), 7.78 (dd, $J = 7.6, 1.5 \text{ Hz, 1H}$), 7.67-7.71 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.68 (q, $J = 7.3 \text{ Hz, 2H}$), 1.20 (t, $J = 7.5 \text{ Hz, 3H}$); ESI MS (m/z) 554.85(MH) ⁺
115	2-(2-(乙基磺酰基)-7-苯基吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.91 (d, $J = 4.3 \text{ Hz, 1H}$), 8.85 (d, $J = 1.2 \text{ Hz, 1H}$), 8.63 (d, $J = 1.5 \text{ Hz, 1H}$), 8.16-8.19 (m, 2H), 7.66-7.70 (m, 4H), 3.82 (s, 3H), 3.72 (q, $J = 7.3 \text{ Hz, 2H}$), 1.26 (t, $J = 7.5 \text{ Hz, 3H}$); ESI MS (m/z) 486.75(MH) ⁺
116	2-(7-(4-氯-3-氟苯基)-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.78 (d, $J = 4.4 \text{ Hz, 2H}$), 8.55 (s, 1H), 8.35 (dd, $J = 10.8, 2.0 \text{ Hz, 1H}$), 8.11 (dd, $J = 8.4, 1.8 \text{ Hz, 1H}$), 7.91 (t, $J = 8.2 \text{ Hz, 1H}$), 7.52 (d, $J = 4.6 \text{ Hz, 1H}$), 3.96 (s, 3H), 3.17 (q, $J = 7.3 \text{ Hz, 2H}$), 1.37 (t, $J = 7.3 \text{ Hz, 3H}$);

[0641]

		ESI MS (m/z) 506.70(MH)+
117	2-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.78 (d, J = 4.6 Hz, 2H), 8.55 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.31 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 7.95 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.15 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.41 (t, J = 7.2 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 522.90(MH)+
118	2-(7-(4-氯-3-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.94 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.86 (t, J = 1.1 Hz, 1H), 8.63-8.64 (m, 1H), 8.28 (dd, J = 10.5, 2.0 Hz, 1H), 8.07 (dd, J = 8.4, 1.3 Hz, 1H), 7.96 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.73 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.26 (t, J = 7.5 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 539.05(MH)+
119	2-(7-(4-氯-3-氟苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.18 (s, 1H), 8.80 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.37 (dd, J = 10.8, 2.0 Hz, 1H), 8.23 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.12-8.14 (m, 1H), 7.93 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.19 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.39 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 507.00(MH);
120	2-(7-(2,4-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.81 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 8.77 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.55 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.72 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 3.98-4.03 (m, 3H), 3.01 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.26 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 522.75(MH)+
121	2-(7-(2,4-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.99 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 8.86 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.77 (dd, J = 8.3, 2.0 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.67 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.20 (t, J = 7.5 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 555.00(MH)+;
122	2-(7-(2,4-二氯苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.17 (s, 1H), 8.81 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.97 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.72 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.01 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.25 (t, J = 7.2 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 522.95(MH)+,
123	2-(7-(3-氯-5-氟苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.16 (s, 1H), 8.79 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.22 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 8.10 (dt, J = 9.6, 1.8 Hz, 1H), 7.80 (dt, J = 8.7, 2.1

[0642]

	[4,5-c]吡啶	Hz, 1H), 7.56 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.16 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.40 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 506.95(MH)+
124	2-(7-(3-氯-5-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.26 (s, 1H), 8.97 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.06-8.09 (m, 1H), 7.86 (dt, J = 8.7, 2.1 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.73 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.29 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 539.05(MH)+
125	2-(7-(3,5-二(三氟甲基)苯基)-2-(乙硫基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.93 (s, 2H), 8.83 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.78 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.55 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.72 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.14 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.38 (t, J = 7.2 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 591.05(MH)+
126	2-(2-(乙硫基)-7-(3-(三氟甲基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.79 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.77 (q, J = 0.9 Hz, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.55 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.90 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.15 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.37 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 523.00(MH)+
127	2-(2-(乙硫基)-7-(3-氟苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.77 (t, J = 2.3 Hz, 2H), 8.55 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.13 (dt, J = 10.4, 2.1 Hz, 1H), 8.05 (dd, J = 6.7, 1.2 Hz, 1H), 7.71 (td, J = 7.9, 6.1 Hz, 1H), 7.48-7.55 (m, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.16 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.37 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 472.75(MH)+
128	2-(7-(3,5-二(三氟甲基)苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.99 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 8.86 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.84 (s, 2H), 8.64 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.94 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.68 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.28 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 623.00(MH)+
129	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(3-(三氟甲基)苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.95 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.86 (t, J = 1.1 Hz, 1H), 8.63-8.64 (m, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.43 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.94 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.70 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.27 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 555.00(MH)+
130	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(3-氟苯基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 8.93 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.86 (dd, J = 2.1, 0.6 Hz, 1H), 8.63 (q, J =

[0643]

	甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 0.9 (s, 3H), 8.04-8.08 (m, 1H), 8.01-8.03 (m, 1H), 7.72-7.78 (m, 2H), 7.55-7.60 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.73 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.27 (t, J = 7.5 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 504.80(MH) ⁺
131	2-(2-(乙硫基)-7-甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.75 (q, J = 0.9 Hz, 1H), 8.59 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.53 (dd, J = 2.1, 0.6 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 4.4, 1.0 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.24 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 2.81 (d, J = 0.7 Hz, 3H), 1.38 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 393.05(MH) ⁺
132	2-(2-(乙硫基)-7-(3-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.16 (s, 1H), 8.77 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.13 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.71 (dd, J = 14.2, 8.1 Hz, 1H), 7.49-7.56 (m, 2H), 4.04 (s, 3H), 3.16 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.37 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 473.10(MH) ⁺
133	2-(2-(乙基磺酰基)-7-甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.84 (q, J = 0.9 Hz, 1H), 8.76 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.61 (dd, J = 2.1, 0.6 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 4.4, 1.0 Hz, 1H), 3.72-3.78 (m, 5H), 2.88 (d, J = 0.7 Hz, 3H), 1.26 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 425.05(MH) ⁺
134	2-(2-(乙硫基)-7-(3-(三氟甲基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.16 (s, 1H), 8.79 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.42 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.21 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.91 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.15 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.37 (t, J = 7.2 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 523.10(MH) ⁺
135	(7-(3,5-二氯苯基)-3-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-基)(乙基)(亚氨基)-λ ⁶ -亚砷	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.90 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.84 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.62 (t, J = 1.1 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 7.98 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.80 (s, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.49-3.56 (m, 2H), 1.28 (t, J = 7.5 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 554.00(MH) ⁺
136	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(3-(三氟甲基)苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.24 (s, 1H), 8.95 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.42 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.27 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.69 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.27 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 555.05(MH) ⁺
137	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(3-氟苯基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.24 (s, 1H), 8.93 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.27 (d, J = 1.0 Hz, 1H),

[0644]

	甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	8.01-8.07 (m, 2H), 7.72-7.78 (m, 2H), 7.55-7.63 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.72 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.26 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 505.00(MH)+
138	2-(2-(乙硫基)-7-甲基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.14 (s, 1H), 8.59 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.19 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 4.4, 0.7 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.24 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 2.81 (s, 3H), 1.38 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 393.00(MH)+
140	2-(7-(3-氯-4-氟苯基)-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.78 (d, J = 4.6 Hz, 2H), 8.56-8.59 (m, 2H), 8.26 (qd, J = 4.4, 2.3 Hz, 1H), 7.75 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.18 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.41 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 506.90(MH)+
141	2-(2-(乙硫基)-5,7-二(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.82 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.63 (t, J = 1.1 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.27 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.42 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 515.05(MH)+
142	2-(2-(乙基磺酰基)-5,7-二(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.90 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.69 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 3.76-3.82 (m, 5H), 1.26 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 546.95(MH)+
143	2-(乙硫基)-3-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12.40 (s, 1H), 8.80 (q, J = 0.9 Hz, 1H), 8.56 (dd, J = 2.1, 0.6 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 5.87 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.16 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.32 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 395.00(M-H)+
144	2-(7-溴-2-(乙硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.77 (t, J = 1.1 Hz, 1H), 8.55 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.25 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.40 (t, J = 7.3 Hz, 3H); ESI MS (m/z) 456.95(MH)+;

[0645] *使用Chemdraw Professional 18.1生成的化合物名称

[0646] 使用在方案1-23或实施例中所所述的类似程序得到以下化合物(表-2)。

[0647] 表-2:

[0648]

编号	化合物名称	编号	化合物名称
145	2-(乙基磺酰基)-N-甲基-3-(7-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-c]嘧啶-2-	164	6-(1-溴-2-(乙基磺酰基)-8-甲基吡啶-3-基)-7-甲基-3-(三氟甲基)-7H-咪唑并

[0649]

	基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7-胺		[4,5-c]哒嗪
146	6-(8-(4-氯-3-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-7-甲基-3-(三氟甲基)-7H-咪唑并[4,5-c]哒嗪	165	6-(8-溴-2-(乙基磺酰基)吡啶-3-基)-3-(二氟甲基)-7-甲基-7H-咪唑并[4,5-c]哒嗪
147	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(5-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-1-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	166	2-(2-(乙基磺酰基)-7-甲氧基吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶
148	2-(乙硫基)-N-甲基-3-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7-胺	167	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(甲硫基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶
149	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(3-氟苯氧基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	168	2-(乙基磺酰基)-3-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-硫酮
150	6-(8-(4-氯-3-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-7-甲基-3-(三氟甲基)-7H-咪唑并[4,5-c]哒嗪	169	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(1,1,2,2-四氟乙氧基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶
151	2-(6-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡嗪	170	2-(7-乙氧基-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡嗪
152	4-(2-(乙基磺酰基)-3-(7-甲基-3-(三氟甲基)-7H-咪唑并[4,5-c]哒嗪-6-基)吡啶-8-基)-2-氟苯甲腈	171	二乙基((2-(乙基磺酰基)-3-(6-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡嗪-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7-基)亚氨基)-λ6-亚砷
153	2-(8-(环丙基甲基)-2-(乙基磺酰基)咪唑并[1,2-a]吡啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	172	2-(乙基磺酰基)-N,N-二甲基-3-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2-基)咪唑并[1,2-a]吡啶-8-胺
154	2-(7-(4-氯-1H-吡唑-1-基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	173	6-(2-(乙基磺酰基)-7-(5-(三氟甲基)吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-7-甲基-3-(三氟甲基)-7H-咪唑并[4,5-c]哒嗪
155	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(5-甲基-1H-1,2,4-三唑-1-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	174	2-(7-(4-氯-3-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3,5-二甲基-6-(三氟甲基)-3,5-二氢-4H-咪唑并[4,5-c]吡啶-4-酮
156	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(1-甲基-1H-吡唑-5-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-	175	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(3-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-1-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-

[0650]		基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶		基)-3,5-二甲基-6-(三氟甲基)-3,5-二氢-4H-咪唑并[4,5-c]吡啶-4-酮
	157	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(1-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	176	2-(7-(3-氯-5-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪
	158	2-(7-环丙基-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪	177	2-(7-(3,5-二氯苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-7-(三氟甲基)咪唑并[1,2-c]嘧啶
	159	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(1-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-7-(三氟甲基)咪唑并[1,2-c]嘧啶	178	2-(7-(4-氯-3-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-甲基-7-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-c]嘧啶-5(6H)-酮
	160	4-(2-(乙基磺酰基)-3-(7-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7-基)吗啉	179	2-(7-(5-氯吡啶-2-基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶
	161	2-(7-(4-氯-3-氟苯基)-2-(乙基磺酰基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-7-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-c]嘧啶	180	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(5-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-1-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-6-甲基-7-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-c]嘧啶-5(6H)-酮
	162	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(1H-1,2,4-三唑-1-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-7-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-c]嘧啶	181	2-(2-(乙基磺酰基)-7-(3-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-1-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-7-(三氟甲基)-[1,2,4]三唑并[1,5-c]嘧啶
	163	2-(2-(乙基磺酰基)-5,7-二(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)-3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-b]吡啶	182	乙基(3-(3-甲基-6-(三氟甲基)-3H-咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-基)(甲基亚氨基)-λ6-亚砜

[0651] 使用Chemdraw Professional 18.1生成的化合物名称。

[0652] 如本文中所述,式(I)的化合物显示了对于很多种攻击重要农作物的昆虫发挥出的杀虫活性。如以下试验中所述评价本发明的化合物的活性。

[0653] 生物学实施例:

[0654] 实施例A:棉铃虫(*Helicoverpa armigera*)

[0655] 使用饮食掺入法,其中称量所需量的测试化合物并溶解在表面活性剂溶液中,保持涡旋90分钟以适当混合,然后用水稀释至所需的测试浓度。当生物测定容器中的温度达到大约50℃时,将所述溶液加入半合成饮食中。将所述饮食和溶液彻底搅拌以适当混合,然后冷却30分钟。将固化的饮食切成相等的块,然后将每一块转移到生物测定托盘的一个单元格中。将单个饥饿的三龄幼虫释放到生物测定托盘的这些单元格中的每一个中,并且每个托盘用盖子盖住。将生物测定托盘保持在实验室条件下,温度为25℃,相对湿度为70%。在幼虫释放后96小时记录对死亡、垂死和活着的幼虫的观察。通过合并死亡和垂死的幼虫

并将结果与未处理的对照中的一个进行比较来计算死亡百分比。化合物15 21 25 26 27 28 32 39 83 87 90 91 93 97 99 101 102 103 104 109 118 120 126和136表现出高于70%死亡百分比@300PPM的活性。

[0656] 实施例B:斜纹夜蛾 (*Spodoptera litura*)

[0657] 使用饮食掺入法,其中称量所需量的测试化合物并溶解在表面活性剂溶液中,保持涡旋90分钟以适当混合,然后用水稀释至所需的测试浓度。当生物测定容器中的温度达到大约50℃时,将所述溶液加入半合成饮食中。将所述饮食和溶液彻底搅拌以适当混合,然后冷却30分钟。将固化的饮食切成相等的块,然后将每一块转移到生物测定托盘的一个单元格中。将单个饥饿的三龄幼虫释放到生物测定托盘的这些单元格中的每一个中,并且每个托盘用盖子盖住。将生物测定托盘保持在实验室条件下,温度为25℃,相对湿度为70%。在幼虫释放后96小时记录对死亡、垂死和活着的幼虫的观察。通过合并死亡和垂死的幼虫并将结果与未处理的对照中的一个进行比较来计算死亡百分比。化合物15 21 25 26 37 63 83 87 90 93 101 103 118 126 129和134表现出高于70%死亡百分比@300PPM的活性。

[0658] 实施例C:小菜蛾 (*Plutella xylostella*)

[0659] 采用浸叶法进行试验,称取所需量的化合物溶于表面活性剂溶液中,在2000rpm的Vortex上与氧化锆珠保持90分钟以适当混合,然后用0.01% Triton-X溶液稀释到所需的测试浓度。将甘蓝叶浸入溶液中10秒,阴干20分钟,然后转移到生物测定托盘中。将单个二龄幼虫释放到每个生物测定托盘单元格中,并用盖子盖住托盘。将生物测定托盘保持在实验室条件下,温度为25℃,相对湿度为70%。在释放后72小时记录对死亡、垂死和活着的幼虫的观察。通过合并死亡和垂死的幼虫并将结果与未处理的对照中的一个进行比较来计算死亡百分比。化合物5 6 9 12 15 18 20 21 22 25 26 27 28 29 30 32 34 35 37 39 40 43 46 48 50 62 63 66 67 69 70 71 74 80 81 83 87 88 90 91 93 95 96 99 100 101 103 104 109 114 115 118 119 129 130 131 133 135 136和137表现出高于70%死亡百分比@300PPM的活性。

[0660] 实施例D:烟粉虱 (*Bemisia tabaci*)

[0661] 采用浸叶法进行试验,称取所需量的化合物溶于表面活性剂溶液中,在2000rpm的Vortex上与氧化锆珠保持90分钟以适当混合,然后用0.01% Triton-X溶液稀释到所需的测试浓度。将棉叶浸入所述溶液中10秒,阴干20分钟,然后将叶子保存在玻璃单元中,叶柄浸入水中。已知数量的新鲜成虫被释放并保存在温度为25℃且相对湿度为70%的植物生长室中。在释放后72小时记录对死亡、垂死和活着的成虫的观察。通过合并死亡和垂死的成虫并将结果与未处理的对照中的一个进行比较来计算死亡百分比。化合物22和119表现出高于70%死亡百分比@300PPM的活性。

[0662] 实施例E:桃蚜 (*Myzus persicae*)

[0663] 采用浸叶法进行试验,称取所需量的化合物溶于表面活性剂溶液中,在2000rpm的Vortex上与氧化锆珠保持90分钟以适当混合,然后用0.01% Triton-X溶液稀释到所需的测试浓度。将辣椒叶浸入所述溶液中10秒,阴干20分钟,然后将叶子保存在玻璃单元中,叶柄浸入水中。已知数量的新鲜若虫被释放并保存在温度为25℃且相对湿度为70%的植物生长室中。在释放后72小时记录对死亡、垂死和活着的若虫的观察。通过合并死亡和垂死的若虫并将结果与未处理的对照中的一个进行比较来计算死亡百分比。化合物9 14 16 22 23 50

71 104和131表现出高于70%死亡百分比@300PPM的功效。

[0664] 实施例F:褐飞虱 (*Nilaparvata lugens*)

[0665] 采用浸苗法进行筛选,称取所需量的化合物溶于表面活性剂溶液中,在2000rpm的Vortex上与氧化锆珠保持90分钟以适当混合,然后用0.01% Triton-X溶液稀释到所需的测试浓度。将稻秧浸入所述溶液中10秒,阴干20分钟,然后转移到玻璃试管中,根部保持在水中。将已知数量的三龄若虫释放到试验试管中,并将试管保存在温度为25℃且相对湿度为75%的植物生长室中。在释放后72小时记录对死亡、垂死和活着的若虫的观察。通过合并死亡和垂死的若虫并将结果与未处理的对照中的一个进行比较来计算死亡百分比。化合物1422和63表现出高于70%死亡百分比@300PPM的活性。

[0666] 已经参考某些优选实施方式描述了本发明,考虑到说明书,其它实施方式对于本领域技术人员将变得显而易见。对于本领域技术人员来说显而易见的是,可以在不脱离本发明范围的情况下对材料和方法进行许多修改。