(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国 际 局

(43) 国际公布日
2014 年 8 月 7 日 (07.08.2014)

WIPO | PCT

(10) 国际公布号
WO 2014/117677 A1

(51) 国际专利分类号:
C07D 277/34 (2006.01) *A01N 47/30* (2006.01)
C07D 279/06 (2006.01) *A01N 43/86* (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01) *A01N 43/90* (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01) *A01N 47/36* (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01) *A01P 5/00* (2006.01)
A01N 43/78 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2014/071316

(22) 国际申请日: 2014 年 1 月 24 日 (24.01.2014)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
201310040965.9 2013 年 1 月 31 日 (31.01.2013) CN

(71) 申请人: 华东理工大学 (EAST CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) [CN/CN]; 中国上海市徐汇区梅陇路 130 号, Shanghai 200237 (CN)。

(72) 发明人: 徐晓勇 (XU, Xiaoyong); 中国上海市徐汇区梅陇路 130 号, Shanghai 200237 (CN)。 李忠 (LI, Zhong); 中国上海市徐汇区梅陇路 130 号, Shanghai 200237 (CN)。 王高磊 (WANG, Gaolei); 中国上海市徐汇区梅陇路 130 号, Shanghai 200237 (CN)。 李春燕 (LI, Chunyan); 中国上海市徐汇区梅陇路 130 号, Shanghai 200237 (CN)。 宋恭华 (SONG, Gonghua); 中国上海市徐汇区梅陇路 130 号, Shanghai 200237 (CN)。 邵旭升 (SHAO, Xusheng); 中国上海市徐汇区梅陇路 130 号, Shanghai 200237 (CN)。 须志平 (XU, Zhiping); 中国上海市徐汇区梅陇路 130 号, Shanghai 200237 (CN)。

(74) 代理人: 上海一平知识产权代理有限公司 (XU & PARTNERS, LLC.); 中国上海市普陀区真北路 958 号天地科技广场 1 号楼 106 室, Shanghai 200333 (CN)。

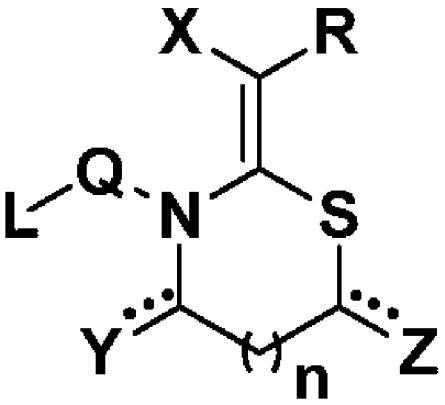
(81) 指定国 (除另有指明，要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国 (除另有指明，要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA,

[见续页]

(54) Title: COMPOUND CONTAINING N, S HETEROCYCLE AND HAVING NEMATOCIDAL ACTIVITY, PREPARATION METHOD AND USE THEREOF

(54) 发明名称: 一种具有杀线虫活性的含 N、S 杂环化合物及其制法和用途



(I)

(57) Abstract: The present invention relates to a compound containing N, S heterocycle and having nematocidal activity, preparation method and use thereof. In particular, disclosed are a compound of formula (I), or optical isomer, cis/trans isomers or agrochemically acceptable salt thereof, and preparation method thereof. Also disclosed are an agricultural composition containing the compound, and uses of the agricultural composition. The compound has excellent nematocidal activity.

(57) 摘要: 本发明涉及一种具有杀线虫活性的含 N、S 杂环化合物及其制法和用途。具体的，本发明公开了具有式（I）化合物或者该化合物的光学异构体、顺反异构体或农药学上可接受的盐，及其制备方法。本发明还公开了包含上述化合物的农用组合物及其用途。所述化合物具有优异的杀线虫活性。

WO 2014/117677 A1

RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。

一种具有杀线虫活性的含 N、S 杂环化合物及其制法和用途

技术领域

本发明属于农药领域。具体地，本发明涉及一种具有杀线虫活性的含 N、S 杂环结构的化合物及其制法和用途。

背景技术

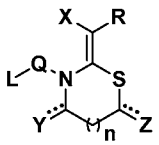
植物寄生线虫对植物危害极大，其几乎可以寄生在植物体内的任何部位，能通过取食活动对寄主植物造成机械损伤、掠夺寄主植物的营养，尤其是其食道腺分泌物会导致寄主植物发生一系列的病理变化，还会传播其它病原物或促进其它病原物的继发性侵染，引起寄主植物发生病害，造成产量损失。在全球范围内，植物寄生线虫的危害日趋严重，通常能造成农作物减产 10～40%，每年造成的经济损失高达 800～1000 亿美元，严重限制了农业经济的发展。

目前，农业上对线虫的防治主要以化学防治为主，广泛应用的化学杀线虫剂有涕灭威、硫线磷、克百威、丙线磷、苯线磷、噻唑磷、杀线威和特丁磷等，它们均属高毒性、高残留的有机磷或氨基甲酸酯类农药，对人类与非靶标生物的安全性低，对土壤、水源和农产品也会造成污染。另外，该类杀线虫剂的过量、频繁使用已经引起了严重的抗药性，使得线虫的防治难度逐渐加大。随着人们环境保护意识的加强以及对自身健康重视程度的提高，寻找高效、低毒和选择性高的结构新颖的化学杀线虫剂，成为本领域迫切需要解决的技术问题。

发明内容

本发明的目的之一是提供一种高效、低毒和选择性高的结构新颖的化学杀线虫剂及其制备方法和应用。

在本发明的第一方面中，提供了一种具有通式(I)所示结构的化合物，或所述化合物的光学异构体、顺反异构体或农药学上可接受的盐：



(I)；

式中：Q 为取代或未取代的 C_{1-6}烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}炔基、C_{3-7}环烷基、C_{5-7}环烯基、苯基、萘基、脲基、硫脲基、C_{1-6}烷基-脲基、C_{1-6}烷基-硫脲基、5 元或 6 元杂环或 8 元至 12 元杂芳二环环系，所述的取代基选自下组的一个或多个：卤素、氰基、硝基、SF_5、OCN、SCN、R'、OR'、$Si(R')_3$、NR'R″、C(O)R'、C(O)OR'、C(O)NR'R″、SR'、$S(O)_mR^1$、$S(O)_2NR'R''$、$OC(O)R^1$、OC(O)NR'R″、$OS(O)_2R^1$、$OS(O)_2NR'R''$、$N(R^2)C(O)R^1$、$N(R^2)C(O)NR'R''$、$N(R^2)S(O)_2R^1$或 $N(R^2)S(O)_2NR'R''$；

L 为 H，或者取代或未取代的 C_{1-6}烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}炔基、C_{3-7}环烷基、C_{5-7}环烯基、苯基、萘基、脲基、硫脲基、C_{1-6}烷基-脲基、C_{1-6}烷基-硫脲基、5 元或 6 元杂环或 8 元至

12 元杂芳二环环系，所述的取代基选自下组的一个或多个：卤素、氰基、硝基、SF_5、OCN、SCN、R'、OR'、$Si(R')_3$、NR'R″、C(O)R'、C(O)OR'、C(O)NR'R″、SR'、$S(O)_mR^1$、$S(O)_2NR'R''$、$OC(O)R^1$、OC(O)NR'R″、$OS(O)_2R^1$、$OS(O)_2NR'R''$、$N(R^2)C(O)R^1$、$N(R^2)C(O)NR'R''$、$N(R^2)S(O)_2R^1$ 或 $N(R^2)S(O)_2NR'R''$；

X、R 各自独立地为氰基、硝基、三氟甲基、C(O)R'、C(O)OR'、C(O)NR'R″、$S(O)_2R^1$ 或 $S(O)_2NR'R''$；

Y 为 H、O、S 或 $CH-R^3$，附加条件是：当 Y 为 H 时，Y 和相邻的 C 之间为单键，以及当 Y 为 O、S 或 $CH-R^3$ 时，Y 和相邻的 C 之间为双键；

Z 为 H、O、S 或 $CH-R^3$，附加条件是：当 Z 为 H 时，Z 和相邻的 C 之间为单键，以及当 Z 为 O、S 或 $CH-R^3$ 时，Z 和相邻的 C 之间为双键；

R'、R″各自独立地为 H、C_{1-6}烷基、C_{1-6}卤代烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}卤代烯基、C_{2-6}炔基、C_{2-6}卤代炔基，或取代的或未取代的 C_{3-7}环烷基、C_{5-7}环烯基、苯基、萘基、5 元或 6 元杂环或 8 元至 12 元杂芳二环环系，所述的取代基选自下组的一个或多个：卤素、氰基、硝基、SF_5、OCN、SCN、C_{1-6}烷基、C_{1-6}卤代烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}卤代烯基、C_{2-6}炔基、C_{2-6}卤代炔基、羟基、羟基 C_{1-4}烷基、OR^4、NR^4R^5、$C(O)R^4$、$C(O)OR^4$、$C(O)NR^4R^5$、SR^4、$S(O)_mR^7$、$S(O)_2NR^4R^5$、$OC(O)R^7$、$OC(O)NR^4R^5$、$OS(O)_2R^7$、$OS(O)_2NR^4R^5$、$N(R^6)C(O)R^7$、$N(R^6)C(O)NR^4R^5$、$N(R^6)S(O)_2R^7$ 或 $N(R^6)S(O)_2NR^4R^5$；

R^1 为 C_{1-6}烷基、C_{1-6}卤代烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}卤代烯基、C_{2-6}炔基、C_{2-6}卤代炔基，或取代的或未取代的 C_{3-7}环烷基、C_{5-7}环烯基、苯基、萘基、5 元或 6 元杂环或 8 元至 12 元杂芳二环环系，所述的取代基选自下组的一个或多个：卤素、氰基、硝基、SF_5、OCN、SCN、C_{1-6}烷基、C_{1-6}卤代烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}卤代烯基、C_{2-6}炔基、C_{2-6}卤代炔基、OR^4、NR^4R^5、$C(O)R^4$、$C(O)OR^4$、$C(O)NR^4R^5$、SR^4、$S(O)_mR^7$、$S(O)_2NR^4R^5$、$OC(O)R^7$、$OC(O)NR^4R^5$、$OS(O)_2R^7$、$OS(O)_2NR^4R^5$、$N(R^6)C(O)R^7$、$N(R^6)C(O)NR^4R^5$、$N(R^6)S(O)_2R^7$ 或 $N(R^6)S(O)_2NR^4R^5$；

R^2 为 H、C_{1-6}烷基、C_{1-6}卤代烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}卤代烯基、C_{2-6}炔基或 C_{2-6}卤代炔基，或取代的或未取代的 C_{3-7}环烷基、C_{5-7}环烯基、苯基、萘基、5 元或 6 元杂环或 8 元至 12 元杂芳二环环系，所述的取代基选自下组的一个或多个：卤素、氰基、硝基、SF_5、OCN、SCN、C_{1-6}烷基、C_{1-6}卤代烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}卤代烯基、C_{2-6}炔基、C_{2-6}卤代炔基、羟基、羟基 C_{1-4}烷基、OR^4、NR^4R^5、$C(O)R^4$、$C(O)OR^4$、$C(O)NR^4R^5$、SR^4、$S(O)_mR^7$、$S(O)_2NR^4R^5$、$OC(O)R^7$、$OC(O)NR^4R^5$、$OS(O)_2R^7$、$OS(O)_2NR^4R^5$、$N(R^6)C(O)R^7$、$N(R^6)C(O)NR^4R^5$、$N(R^6)S(O)_2R^7$ 或 $N(R^6)S(O)_2NR^4R^5$；

R^3 为取代或未取代的苯基、萘基、5 元或 6 元杂环或 8 元至 12 元杂芳二环环系，所述的取代基选自下组的一个或多个：卤素、氰基、硝基、SF_5、OCN、SCN、C_{1-6}烷基、C_{1-6}卤代烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}卤代烯基、C_{2-6}炔基、C_{2-6}卤代炔基、羟基、羟基 C_{1-4}烷基、OR^4、NR^4R^5、$C(O)R^4$、$C(O)OR^4$、$C(O)NR^4R^5$、SR^4、$S(O)_mR^7$、$S(O)_2NR^4R^5$、$OC(O)R^7$、$OC(O)NR^4R^5$、$OS(O)_2R^7$、$OS(O)_2NR^4R^5$、$N(R^6)C(O)R^7$、$N(R^6)C(O)NR^4R^5$、$N(R^6)S(O)_2R^7$ 或 $N(R^6)S(O)_2NR^4R^5$；

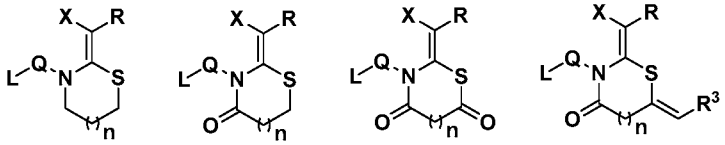
R^4、R^5、R^6 各自独立地为 H、C_{1-6}烷基、C_{1-6}卤代烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}卤代烯基、C_{2-6}炔

基或 C_{2-6} 卤代炔基；

R^7 为 C_{1-6} 烷基、C_{1-6} 卤代烷基、C_{2-6} 烯基、C_{2-6} 卤代烯基、C_{2-6} 炔基或 C_{2-6} 卤代炔基；

m 为 1 或 2；n 为 0-3 的整数。

在另一优选例中，所述化合物选自下组：



(II) (III) (IV) (V)

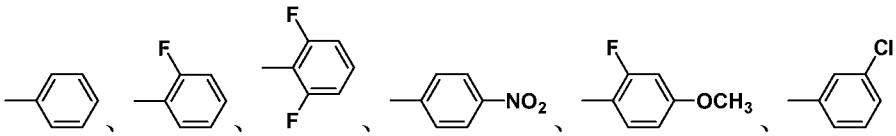
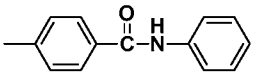
上述各式中，Q、L、X、R、R^3 和 n 的定义如前所述。

在另一优选例中，n 为 0 或 1；较佳地为 0。

在另一优选例中，Q 为取代或未取代的 C_{1-6} 烷基、C_{2-6} 烯基、苯基、萘基、硫脲基、5 元或 6 元杂环或 8 元至 12 元杂芳二环环系，所述的取代基选自下组的一个或多个：卤素、氰基、硝基、C_{1-4} 烷基、C_{1-4} 卤代烷基、C_{1-4} 烷氧基、氨基、C_{1-4} 烷基胺基、C_{1-4} 烷基-羰基、C_{1-4} 烷氧基-羰基、C_{1-4} 烷基胺基-羰基或苯基胺基-羰基。

在另一优选例中，Q 为取代或未取代的 C_{1-6} 烷基、C_{2-6} 烯基、苯基、萘基、硫脲基、噻唑基、噁唑基、噻吩基、呋喃基、吡咯基、吡唑基、四氢呋喃基、吡啶基、嘧啶基、1,2,3-噻二唑基、1,3,4-噻二唑基、1,3,4-噁二唑基、苯并呋喃基、苯并噻吩基、吲哚基、喹啉基、异喹啉基、吲唑基、苯并[*d*]噻唑基、苯并[*d*]噁唑基、苯并[*d*][1,2,3]噻二唑基、咪唑并[1,2-*a*]吡啶基、喹唑啉基、喹喔啉基、噌啉基、酞嗪基、1,8-萘啶基、或苯并[*d*][1,2,3]三嗪-4(3H)-3-基，所述的取代基选自下组的一个或多个：卤素、硝基、C_{1-4} 烷基、C_{1-4} 卤代烷基、C_{1-4} 烷氧基、氨基、C_{1-4} 烷基胺基、C_{1-4} 烷基-羰基、C_{1-4} 烷氧基-羰基、C_{1-4} 烷基胺基-羰基或苯基胺基-羰基。

在另一优选例中，Q 为被一个或多个选自卤素、硝基、C_{1-4} 卤代烷基、C_{1-4} 烷氧基和苯基胺基-羰基的取代基所取代的苯基；更佳地为卤代的苯基。

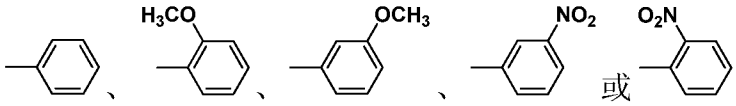
在另一优选例中，Q 为  、  或 。

在另一优选例中，L 为 H，或者取代或未取代的 C_{1-6} 烷基、C_{2-6} 烯基、苯基、萘基、硫脲基、5 元或 6 元杂环或 8 元至 12 元杂芳二环环系，所述的取代基选自下组的一个或多个：卤素、氰基、硝基、C_{1-4} 烷基、C_{1-4} 卤代烷基、C_{1-4} 烷氧基、氨基、C_{1-4} 烷基胺基、C_{1-4} 烷基-羰基、C_{1-4} 烷氧基-羰基、C_{1-4} 烷基胺基-羰基或苯基胺基-羰基。

在另一优选例中，L 为 H、取代或未取代的 C_{1-6} 烷基、C_{2-6} 烯基、苯基、萘基、硫脲基、噻唑基、噁唑基、噻吩基、呋喃基、吡咯基、吡唑基、四氢呋喃基、吡啶基、嘧啶基、1,2,3-噻二唑基、1,3,4-噻二唑基、1,3,4-噁二唑基、苯并呋喃基、苯并噻吩基、吲哚基、喹啉基、异喹啉基、吲唑基、苯并[*d*]噻唑基、苯并[*d*]噁唑基、苯并[*d*][1,2,3]噻二唑基、

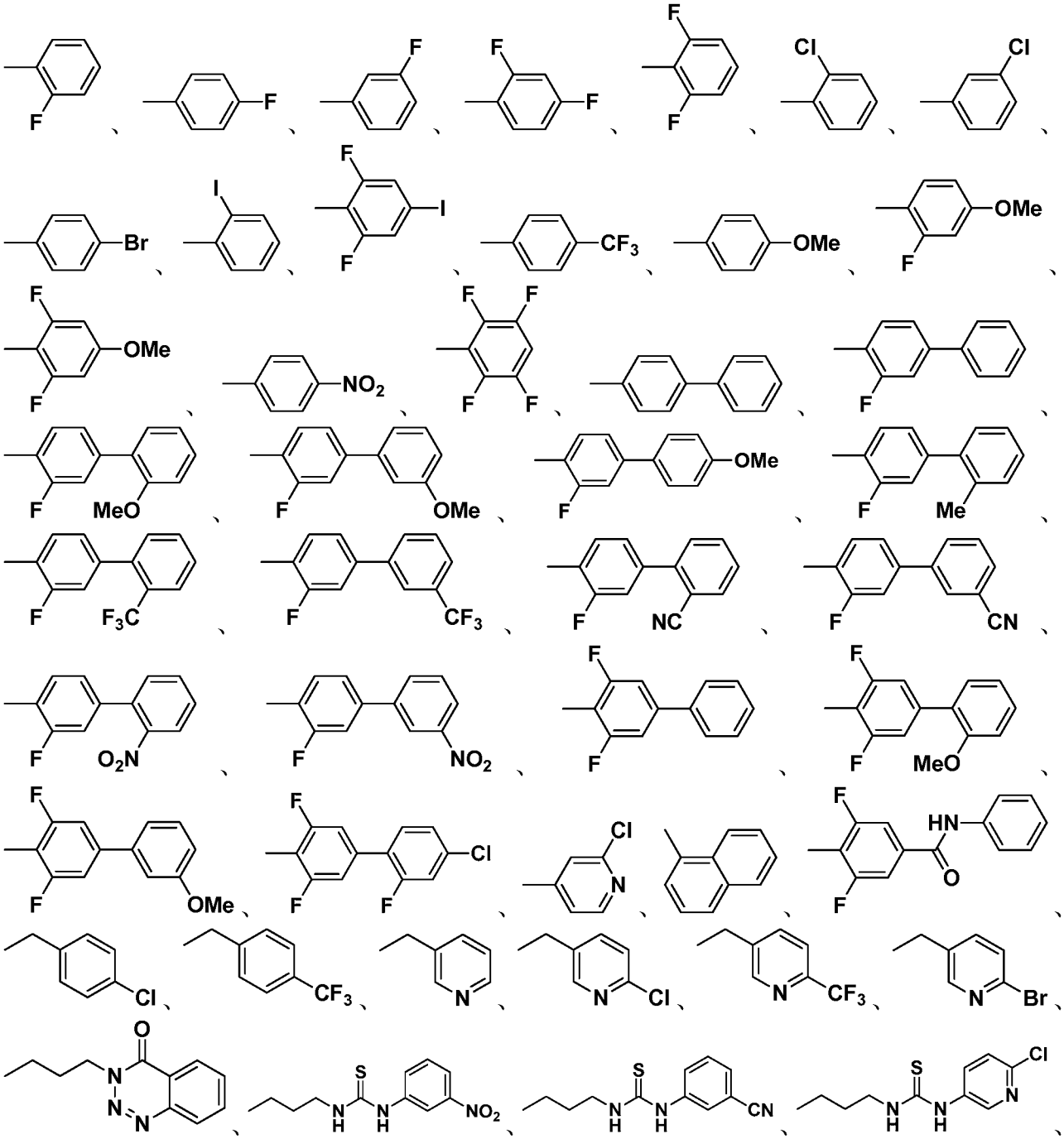
咪唑并[1,2-*a*]吡啶基、喹唑啉基、喹喔啉基、噌啉基、酞嗪基、1,8-萘啶基、或苯并[*d*][1,2,3]三嗪-4(3H)-3-基，所述的取代基选自下组的一个或多个：卤素、硝基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}卤代烷基、C_{1-4}烷氧基、氨基、C_{1-4}烷基胺基、C_{1-4}烷基-羰基、C_{1-4}烷氧基-羰基、C_{1-4}烷基胺基-羰基或苯基胺基-羰基。

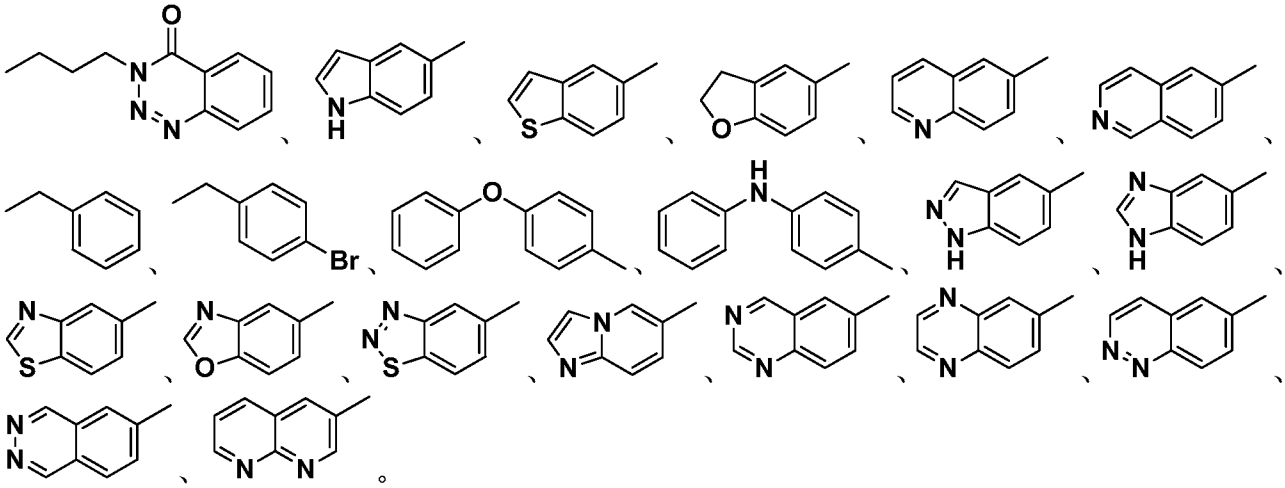
在另一优选例中，L 为 H，或者被一个或多个选自卤素、氰基、硝基、C_{1-4}卤代烷基或C_{1-4}烷氧基的取代基所取代的苯基。

在另一优选例中，L 为 

、、、、或。

在另一优选例中，Q 和 L 共同构成选自下组的基团：





在另一优选例中，X、R 各自独立地为氰基、硝基、三氟甲基、C(O)OR'、C(O)NR'R″、三氟乙酰基或三氟甲磺酰基。

在另一优选例中，X 为氰基或 C(O)OR'；较佳地为氰基。

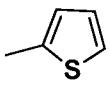
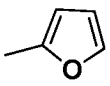
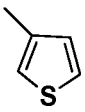
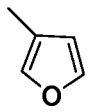
在另一优选例中，R 为氰基、C(O)OR'或 C(O)NR'R″；较佳地为 C(O)OR'。

在另一优选例中，X 为氰基；R 为 $C(O)OCH_3$ 或 $C(O)NH_2$。

在另一优选例中，R^3 为取代或未取代的苯基、萘基、5 元或 6 元杂环或 8 元至 12 元杂芳二环环系，所述的取代基选自下组的一个或多个：卤素、氰基、硝基、C_{1-4} 烷基、C_{1-4} 卤代烷基、羟基、羟基 C_{1-4} 烷基、C_{1-4} 烷氧基、氨基、C_{1-4} 烷基胺基、C_{1-4} 烷基-羰基或 C_{1-4} 烷氧基-羰基。

在另一优选例中，R^3 为取代或未取代的苯基、萘基、噻唑基、噁唑基、噻吩基、呋喃基、吡咯基、吡唑基、吡啶基、嘧啶基、1,2,3-噻二唑基、1,3,4-噻二唑基、1,3,4-噁二唑基、苯并呋喃基、苯并噻吩基、吲哚基、喹啉基、异喹啉基、吲唑基、苯并[*d*]噻唑基、苯并[*d*]噁唑基、苯并[*d*][1,2,3]噻二唑基、咪唑并[1,2-*a*]吡啶基、喹唑啉基、喹喔啉基、噌啉基、酞嗪基、1,8-萘啶基、或苯并[*d*][1,2,3]三嗪-4(3H)-3-基，所述的取代基选自下组的一个或多个：卤素、硝基、C_{1-4} 烷基、C_{1-4} 卤代烷基、C_{1-4} 烷氧基、羟基、羟基 C_{1-4} 烷基、C_{1-4} 烷氧基、氨基、C_{1-4} 烷基胺基、C_{1-4} 烷基-羰基、C_{1-4} 烷氧基-羰基、C_{1-4} 烷基胺基-羰基或苯基胺基-羰基。

在另一优选例中，R^3 为取代或未取代的苯基、噻吩基、呋喃基、吡咯基、吡啶基，所述的取代基选自下组的一个或多个：卤素、硝基、C_{1-4} 烷基、C_{1-4} 卤代烷基或 C_{1-4} 烷氧基。

在另一优选例中，R^3 为  、  、  或  。

在另一优选例中，所述的化合物包括表 2 所示的化合物。

在本发明的第二方面中，提供了一种农用组合物，其包含：

(a) 0.001-99.99 重量%的本发明第一方面所述的化合物、其光学异构体、顺反异构体或农药学上可接受的盐、或者它们的组合；以及

(b) 农药学上可接受的载体和/或赋形剂。

在另一优选例中，组分(a)占所述农用组合物总重量的 0.01-99.9 重量%；较佳地为 0.05-90 重量%。

在本发明的第三方面中，提供了如本发明第二方面所述的农用组合物的用途，用于杀灭或预防农林植物寄生线虫；或用作用于杀灭或预防农林植物寄生线虫的杀线虫剂组合物。

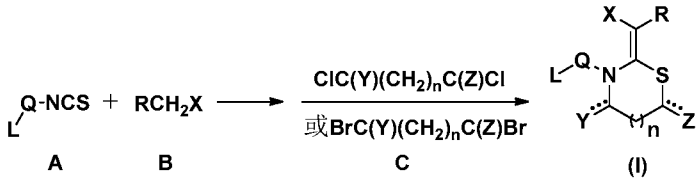
在另一优选例中，所述的农用组合物还包含其它活性物质，所述其它活性物质选自下组：杀线虫剂、杀虫剂、合饵、杀菌剂、杀螨剂、杀真菌剂或生长控制剂。

在另一优选例中，所述的植物寄生线虫为根结线虫、孢囊线虫、种瘤线虫、茎和叶芽线虫、刺线虫或松材线虫。

在另一优选例中，所述的植物寄生线虫为南方根结线虫。

在本发明的第四方面中，提供了如本发明第一方面所述的化合物、其光学异构体、顺反异构体或农药学上可接受的盐、或其组合物的用途，用于制备杀线虫剂组合物。

在本发明的第五方面中，提供了一种如本发明第一方面所述的通式(I)所示结构的化合物、其光学异构体、顺反异构体或农药学上可接受的盐的制备方法，包括步骤：在惰性溶剂中，在碱存在下，首先将式 A 化合物与式 B 化合物反应，然后再与式 C 化合物(所述的式 C 化合物为 $ClC(Y)(CH_2)_nC(Z)Cl$ 或 $BrC(Y)(CH_2)_nC(Z)Br$)反应，从而形成式(I)化合物：



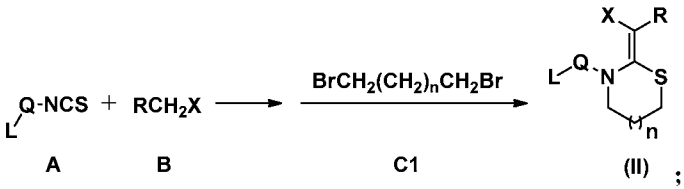
上述各式中，Q、L、X、R、Y、Z 和 n 的定义如第一方面所述。

在另一优选例中，在惰性溶剂中，在碱的存在下，首先将式 A 化合物与式 B 化合物进行反应，形成一反应混合物；然后将获得的反应混合物与式 C 化合物进行反应，从而形成式(I)化合物。

在另一优选例中，所述反应在 0～60 ℃下进行；较佳地在 20～40 ℃下进行。

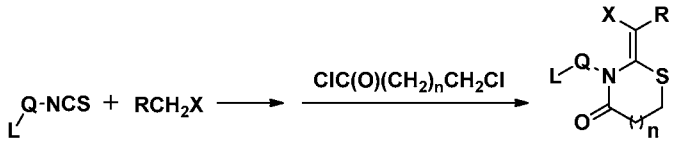
在另一优选例中，

所述方法包括步骤(a)：在惰性溶剂中，在碱的存在下，首先将式 A 化合物与式 B 化合物反应，然后再与式 C1 化合物进行反应，从而形成式(II)化合物：



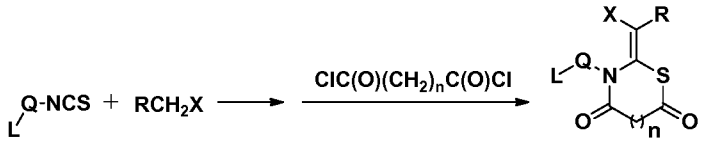
；或

所述方法包括步骤(b)：在惰性溶剂中，在碱的存在下，首先将式 A 化合物与式 B 化合物反应，然后再与式 C2 化合物进行反应，从而形成式(III)化合物：



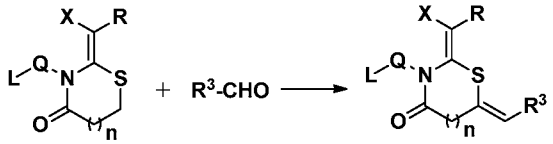
；或

所述方法包括步骤(c)：在惰性溶剂中，在碱的存在下，首先将式 A 化合物与式 B 化合物反应，然后再与式 C3 化合物进行反应，从而形成式(IV)化合物：



；或

所述方法包括步骤(d)：在惰性溶剂中,将式(III)化合物与式 D 化合物进行反应，从而形成式(V)化合物：



；

上述各式中，Q、L、X、R、R^3、n 的定义如前所述。

在另一优选例中，所述步骤(a)为：在惰性溶剂中，在碱的存在下，首先将式 A 化合物与式 B 化合物进行反应，形成一反应混合物；然后将获得的反应混合物与式 C1 化合物进行反应，从而形成式(II)化合物。

在另一优选例中，所述步骤(b)为：在惰性溶剂中，在碱的存在下，首先将式 A 化合物与式 B 化合物反应，形成一反应混合物；然后将获得的反应混合物与式 C2 化合物进行反应，从而形成式(III)化合物。

在另一优选例中，所述步骤(c)为：在惰性溶剂中，在碱的存在下，首先将式 A 化合物与式 B 化合物反应，形成一反应混合物；然后将获得的反应混合物与式 C3 化合物进行反应，从而形成式(IV)化合物。

在另一优选例中，所述的碱选自下组的一个或多个：三乙胺、二异丙基乙基胺、二乙胺、哌啶、哌嗪、吗啉、N-甲基吗啉、三乙烯二胺(DABOC)、1,8-二氮杂二环[5.4.0]十一碳-7-烯(DBU)、1,5-二氮杂二环[4.3.0]壬-5-烯(DBN)、碳酸钾、碳酸氢钾、碳酸钠、碳酸氢钠、碳酸铯、氢氧化钠、氢氧化钾、甲醇钠或乙醇钠。

在另一优选例中，所述的碱选自下组：三乙胺、二异丙基乙基胺、碳酸铯、氢氧化钠或氢氧化钾；较佳地为氢氧化钾。

在另一优选例中，所述惰性溶剂选自下组：甲醇、乙腈、N,N-二甲基甲酰胺、1,4-二氧六环、苯或甲苯；较佳地为 N,N-二甲基甲酰胺。

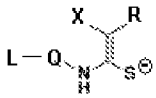
在另一优选例中，所述的步骤(a)为：在惰性溶剂中，在 20～40 ℃下，在氢氧化钾存在下，首先将式 A 化合物与式 B 化合物反应，形成一反应混合物；然后在 50～60 ℃下将获得的反应混合物与式 C1 化合物进行反应，从而形成式(II)化合物。

在另一优选例中，所述的步骤(b)为：在惰性溶剂中，在 20～40 ℃下，在氢氧化钾存在下，首先将式 A 化合物与式 B 化合物反应，形成一反应混合物；然后将获得的反应混合物与式 C2 化合物进行反应，从而形成式(III)化合物。

在另一优选例中，所述的步骤(c)为：在惰性溶剂中，在 20～40 ℃下，在氢氧化钾的存在下，首先将式 A 化合物与式 B 化合物反应，形成一反应混合物；然后将获得的反应混合物与式 C3 化合物进行反应，从而形成式(IV)化合物。

在另一优选例中，所述的步骤(d)为：在惰性溶剂中，在 20～40 ℃下，在三乙胺的催化下，将式(III)化合物与式 D 化合物进行反应，从而形成式(V)化合物。

在另一优选例中，上述各个步骤中，所述式 A 化合物和式 B 化合物反应获得的反应混合物包含中间产物，所述中间产物为式(VI)所示阴离子化合物与碱所形成的盐：



(VI)；优选地，在所述的反应混合物中，所述中间产物的含量为 10-99.99 wt%；较佳地为 20-90 wt%；更佳地为 50-80 wt%。

在本发明的第六方面中，提供了一种杀线虫和/或防线虫方法，所述方法包括步骤：将本发明第一方面所述的化合物或第二方面所述的组合物施加于遭受或可能遭受线虫害的植物体、其周围的土壤或环境中。

在本发明的第七方面中，提供了制备本发明第二方面所述农用组合物的方法，所述方法包括步骤：将(a)本发明第一方面中所述的化合物、其光学异构体、顺反异构体或农药学上可接受的盐、或者它们的组合；与(b)农药学上可接受的载体和/或赋形剂进行混合，从而形成所述的农用组合物。

应理解，在本发明范围内中，本发明的上述各技术特征和在下文(如实施例)中具体描述的各技术特征之间都可以互相组合，从而构成新的或优选的技术方案。限于篇幅，在此不再一一累述。

具体实施方式

本发明人经过长期而深入的研究，意外地发现并合成了一系列结构新颖、具有显著杀线虫活性的含 N、S 杂环的化合物。在此基础上，发明人完成了本发明。

基团定义

术语“C_{1-6}烷基”是指具有 1-6 个碳原子的直链或支链烷基，例如甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、或类似基团。

术语“C_{2-6}烯基”指具有 2-6 个碳原子的直链或支链的烯基，例如乙烯基、烯丙基、1-丙烯基、异丙烯基、1-丁烯基、2-丁烯基、或类似基团。

术语“C_{2-6}炔基”是指具有 2-6 个碳原子的直链或支链的炔基，例如乙炔基、丙炔基、或类似基团。

术语“C_{3-7}环烷基”指具有 3-7 个碳原子的环状烷基，例如环丙基、环丁基、环戊基、环己基、环庚基、或类似基团。

术语“C_{5-7}环烯基”指具有5-7个碳原子的、具有一个或多个双键的环状烯基，例如环戊烯基、环己烯基、环庚烯基、1,3-环己二烯基、1,4-环己二烯基、或类似基团。

如本文所用，术语“C_{1-4}烷氧基”指具有1-4个碳原子的直链或支链烷氧基，例如甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、丁氧基、异丁氧基、仲丁氧基、叔丁氧基、或类似基团。

术语“卤素”指氟、氯、溴、或碘。术语“卤代的”指被相同或不同的一个或多个上述卤原子取代的基团，例如三氟甲基、五氟乙基、七氟异丙基、或类似基团。

术语“环”或“环系”指碳环或杂环。

术语“杂环”指形成所述杂环骨架的原子中至少一个原子不是碳，为氮、氧或硫。通常，杂环包含不超过4个氮、不超过2个氧和/或不超过2个硫。除非另外指明，杂环可以是饱和的、部分不饱和的或完全不饱和的环。

术语“环系”指两个或更多个环并在一起的稠环。

如本文所用，术语“5元或6元杂环基”指含一个或多个选自氮、氧或硫的杂原子的五元或六元环，例如吡啶基、噻唑基、噻吩基、呋喃基、吡咯基、吡唑基、嘧啶基、四氢呋喃基、噁唑基、1,2,3-噻二唑基、1,3,4-噻二唑基、或1,3,4-噁二唑基等。

术语“杂环环系”指环系中的至少一个环是杂环的环系。

术语“杂芳环环系”指环系中的至少一个环为芳族环的体系。

如本文所用，术语“8元至12元杂芳二环环系”包括苯并呋喃基、苯并噻吩基、吲哚基、喹啉基、异喹啉基、吲唑基、苯并[*d*]咪唑基、苯并[*d*]噻唑基、苯并[*d*]噁唑基、苯并[*d*][1,2,3]噻二唑基、咪唑并[1,2-*a*]吡啶基、喹唑啉基、喹喔啉基、噌啉基、酞嗪基、1,8-萘啶基、或苯并[*d*][1,2,3]三嗪-4(3H)-3-基等。

本发明所述的基团除非特别说明是“取代的或未取代的”，否则本发明的基团可被选自下组的取代基所取代：卤素、腈基、硝基、羟基、氨基、C_{1-6}烷基-胺基、C_{1-6}烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}炔基、C_{1-6}烷氧基、卤代C_{1-6}烷基、卤代C_{2-6}烯基、卤代C_{2-6}炔基、卤代C_{1-6}烷氧基、烯丙基、苄基、苯基、C_{1-6}烷氧基-C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基-羰基、苯氧羰基、C_{2-6}炔基-羰基、C_{2-6}烯基-羰基、C_{3-6}环烷基-羰基、C_{1-6}烷基-磺酰基、苯甲酰基、呋喃羰基或N,N-二甲基胺基羰基、或者被一个或多个选自卤素、C_{1-6}卤代烷基、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基和C_{1-6}烷基-羰基的取代基所取代的苯甲酰基、呋喃羰基或N,N-二甲基胺基羰基等；或者本发明的基团也可被选自下组的基团所取代：卤素、氰基、硝基、SF_5、OCN、SCN、C_{1-6}烷基、C_{1-6}卤代烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}卤代烯基、C_{2-6}炔基、C_{2-6}卤代炔基、羟基、羟基C_{1-4}烷基、OR^4、NR^4R^5、$C(O)R^4$、$C(O)OR^4$、$C(O)NR^4R^5$、SR^4、$S(O)_mR^7$、$S(O)_2NR^4R^5$、$OC(O)R^7$、$OC(O)NR^4R^5$、$OS(O)_2R^7$、$OS(O)_2NR^4R^5$、$N(R^6)C(O)R^7$、$N(R^6)C(O)NR^4R^5$、$N(R^6)S(O)_2R^7$或$N(R^6)S(O)_2NR^4R^5$等，其中，所述的R^4、R^5、R^6、R^7的定义同前，m为1或2。

本发明的化合物可以含有一个或多个不对称中心，并因此以消旋体、外消旋混合物、单一对映体、非对映异构体化合物和单一非对映体的形式出现。可以存在的不对称中心，取决于分子上各种取代基的性质。每个这种不对称中心将独立地产生两个旋光异构体，并且所有可能的旋光异构体和非对映体混合物和纯或部分纯的化合物包括在本发明的范围之内。本发

明包括化合物的所有异构形式。

本发明活性物质的杀线虫活性

术语“本发明的活性物质”或“本发明的活性化合物”是指通式(I)所示结构的化合物、其光学异构体、顺反异构体或农药学上可接受的盐。其含 N、S 的杂环结构，具有显著的杀线虫活性，且杀线虫谱广、稳定性强。

术语“农药学上可接受的盐”指该盐的阴离子在形成杀线虫剂药学上可接受的盐时为已了解的和可接受的。较佳地，该盐为水溶性的。合适的，由式(I)的化合物形成的酸加成盐包括无机酸形成的盐，例如盐酸盐、磷酸盐、硫酸盐、硝酸盐；及包括有机酸形成的盐，如醋酸盐，苯甲酸盐。

本发明的活性物质能用作控制和消灭广泛的农林植物寄生线虫。在本说明书中，“杀线虫剂”是具有防治本文提到的所有植物寄生线虫的作用的物质的统称。

植物寄生线虫的例子包括(但不限于)：根结线虫,如花生根结线虫(*Meloidogyne arenaria*)、奇氏根结线虫(*Meloidogyne chitwoodi*)、短小根结线虫(*Meloidogyne exigua*)、北方根结线虫(*Meloidogyne hapla*)、南方根结线虫(*Meloidogyne incognita*)、爪哇根结线虫(*Meloidogyne javanica*)，和其它根结线虫属(*Meloidogyne*)；孢囊线虫，如马铃薯金线虫(*Globodera rostochiensis*)、马铃薯白线虫(*Globodera pallida*)、烟草孢囊线虫(*Globodera tabacum*)，和其它孢囊线虫属(*Globodera*)；异皮线虫，如禾谷孢囊线虫(*Heterodera avenae*)、大豆孢囊线虫(*Heterodera glycines*)、甜菜孢囊线虫(*Heterodera schachtii*)、三叶草孢囊线虫(*Heterodera trifolii*)，和其它异皮线虫属(*Heterodera*)；种瘤线虫，如剪股颖粒线虫(*Anguina funesta*)、小麦粒线虫(*Anguina tritici*)和其它粒线虫属(*Anguina*)；茎和叶芽线虫，如水稻干尖线虫(*Aphelenchoides besseyi*)、草莓滑刃线虫(*Aphelenchoides fragariae*)、菊花滑刃线虫(*Aphelenchoides ritzemabosi*)和其它滑刃线虫属(*Aphelenchoides*)；刺线虫，如杂草刺线虫(*Belonolaimus longicaudatus*)和其它针刺线虫属(*Belonolaimus*)；松线虫，如松材线虫(*Bursaphelenchus xylophilus*)和其它伞滑刃线虫属(*Bursaphelenchus*)；环形线虫，如环纹线虫属(*Criconema*)、小环线虫属(*Criconemella*)、轮线虫属(*Criconemoides*)和中环线虫属(*Mesocriconema*)；球茎线虫，如腐烂茎线虫(*Ditylenchus destructor*)、甘薯茎线虫(*Ditylenchus dipsaci*)、蘑菇茎线虫(*Ditylenchus myceliophagus*)和其它茎线虫属(*Ditylenchus*)；锥线虫，如锥线虫属(*Dolichodorus*)；螺旋线虫，如双宫螺旋线虫(*Helicotylenchus dihystera*)、多带螺旋线虫(*Helicotylenchus multicintus*)和其它螺旋线虫属(*Helicotylenchus*)；鞘线虫，如鞘线虫属(*Hemicycliophora*)和半轮线虫属(*Hemicriconemoides*)；冠线虫，如哥伦比亚纽带线虫(*Hoploaimus columbus*)和其它纽带线虫属(*Hoploaimus*)；伪根瘤线虫，如异常珍珠线虫(*Nacobbus aberrans*)和其它珍珠线虫属(*Nacobbus*)；针线虫，如逸去长针线虫(*Longidorus elongatus*)和其它长针线虫属(*Longidorus*)；钉线虫，如钉线虫属(*Paratylenchus*)；根腐线虫，如最短尾短体线

虫(*Pratylenchus brachyurus*)、咖啡短体线虫(*Pratylenchus coffee*)、玉米短体线虫(*Pratylenchus zeae*)、穿刺短体线虫(*Pratylenchus penetrans*)、和其它短体线虫属(*Pratylenchus*)；穿孔线虫，如香蕉穿孔线虫(*Radopholus similis*)和其它穿孔线虫属(*Radopholus*)；肾形线虫，如肾形肾状线虫(*Rotylenchus robustus*)和其它肾形线虫属(*Rotylenchus*)；残根线虫，如原始毛刺线虫(*Trichodorus primitivus*)和其它毛刺线虫属(*Trichodorus*)；矮化线虫，如克莱顿矮化线虫(*Tylenchorhynchus claytoni*)、不定矮化线虫(*Tylenchorhynchus dubius*)和其它矮化线虫属(*Tylenchorhynchus*)；柑桔线虫，如柑桔半穿刺线虫(*Tylenchulus semipenetrans*)和其它小垫刃线虫属(*Tylenchulus*)；剑线虫，如美洲剑线虫(*Xiphinema americanum*)、标准剑线虫(*Xiphinema index*)、裂尾剑线虫(*Xiphinema diversicaudatum*)和其它剑线虫属(*Xiphinema*)。

本发明涉及的化合物尤其对南方根结线虫(*Meloidogyne incongnita*)有较好的防治效果。

含本发明活性物质的杀线虫剂组合物

可将本发明的活性物质以常规的方法制备成杀线虫剂组合物。这些活性化合物可做成常规的制剂，例如溶液剂、乳剂、混悬剂、粉剂、泡沫剂、糊剂、颗粒剂、气雾剂、用活性物质浸渍的天然的和合成的材料、在多聚物中的微胶囊、用于种子的包衣复方、和与燃烧装置一块使用的制剂，例如烟熏药筒、烟熏罐和烟熏盘，以及 ULV 冷雾(Cold mist)和热雾(Warm mist)制剂。

这些制剂可用已知的方法生产，例如，将活性化合物与扩充剂混合，这些扩充剂就是液体的或液化气的或固体的稀释剂或载体，并可任意选用表面活性剂即乳化剂和/或分散剂和/或泡沫形成剂。例如在用水作扩充剂时，有机溶剂也可用作助剂。

用液体溶剂作稀释剂或载体时，基本上是合适的，如：芳香烃类，例如二甲苯、甲苯或烷基萘；氯化的芳香或氯化的脂肪烃类，例如氯苯、氯乙烯或二氯甲烷；脂肪烃类，例如环己烷或石蜡，例如矿物油馏分；醇类，例如乙醇或乙二醇以及它们的醚和脂类；酮类，例如丙酮、甲乙酮、甲基异丁基酮或环已酮；或不常用的极性溶剂，例如二甲基甲酰胺和二甲基亚砜，以及水。

液化气的稀释剂或载体，指的是在常温常压下将成为气体的液体，例如气溶胶推进剂，如卤化的烃类以及丁烷、丙烷、氮气和二氧化碳。

固体载体可用磨碎的天然的矿物质，例如高岭土、粘土、滑石、石英、活性白土、蒙脱土、或硅藻土；和磨碎的合成的矿物质，例如高度分散的硅酸、氧化铝和硅酸盐。供颗粒用的固体载体是碾碎的和分级的天然锆石，例如方解石、大理石、浮石、海泡石和白云石，以及无机和有机粗粉合成的颗粒，和有机材料例如锯木屑、椰子壳、玉米棒子和烟草梗的颗粒等。

非离子的和阴离子的乳化列可用作乳化剂和/或泡沫形成剂。例如聚氧乙烯-脂肪酸酯类，聚氧乙烯-脂肪醇醚类，例如烷芳基聚乙二醇醚类，烷基磺酸酯类，烷基硫酸酯类，芳基磺酸

酯类以及白蛋白水解产物。分散剂包括木质素亚硫酸盐废液和甲基纤维素。

在制剂中可以用粘合剂，例如羧甲基纤维素和以粉末、颗粒或乳液形式的天然和合成的多聚物，例如阿拉伯胶、聚乙烯基醇和聚乙烯醋酸酯。

可以用着色剂例如无机染料，如氧化铁、氧化钴和普鲁士蓝；有机染料，如偶氮染料或金属酞菁染料；和用痕量营养剂，如铁、锰、硼、铜、钴、铝和锌的盐等。

本发明的这些活性化合物可与其他活性化合物制成一种混合物存在于它们的商品制剂中或从这些制剂制备的使用剂型中，这些其他的活性化合物为杀线虫剂、杀虫剂、杀菌剂、杀真菌剂、生长控制剂等。杀线虫剂包括，例如磷酸酯类、氨基甲酸酯类、氯化烃类以及由微生物产生的物质，如阿维菌素。

此外，本发明的这些活性化合物也可与增效剂制成一种混合物存在于它们的商品制剂中或从这些制剂制备的使用剂型中，这些增效剂是提高活性化合物作用的化合物，由于活性化合物本身有活性，也可不必加增效剂。

这些制剂通常含有占所述杀线虫剂组合物总重量的 0.001-99.99 重量%，优选 0.01-99.9 重量%，更优选 0.05-90 重量%的本发明的活性化合物。商品制剂或使用剂型中的活性化合物的浓度可在广阔的范围内变动。使用剂型中的活性化合物的浓度可从 0.0000001-100%(g/v)，最好在 0.0001 与 1%(g/v)之间。

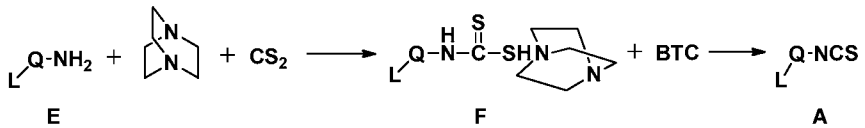
本发明化合物的制备方法

本发明通式(I)所示化合物可通过如下的方法制得，然而该方法的条件，例如反应物、溶剂、碱、所用化合物的量、反应温度、反应所需时间等不限于下面的解释。本发明化合物还可以任选将在本说明书中描述的或本领域已知的各种合成方法组合起来而方便的制得，这样的组合可由本发明所属领域的技术人员容易的进行。

在本发明的制备方法中，各反应通常在惰性溶剂中，反应温度 0～60 ℃ (优选 20～40 ℃)下进行。反应时间通常为 2～24 h，较佳地为 4～12 h。

反应中所用的碱包括(但并不限于)：三乙胺、二异丙基乙基胺、二乙胺、哌啶、哌嗪、吗啉、N-甲基吗啉、三乙烯二胺(DABOC)、1,8-二氮杂二环[5.4.0]十一碳-7-烯(DBU)、1,5-二氮杂二环[4.3.0]壬-5-烯(DBN)、碳酸钾、碳酸氢钾、碳酸钠、碳酸氢钠、碳酸铯、氢氧化钠、氢氧化钾、甲醇钠、乙醇钠，或其组合。

在一优选例中，本发明的原料式 A 化合物可通过包括如下步骤的方法合成：



上述各式中，L、Q 如上文中所定义；

(1) 在惰性溶剂(如丙酮)中，在一定温度(如 20～40 ℃)下，将式 E 化合物、三乙烯二胺和二硫化碳反应，从而得到黄色固体式 F 化合物。

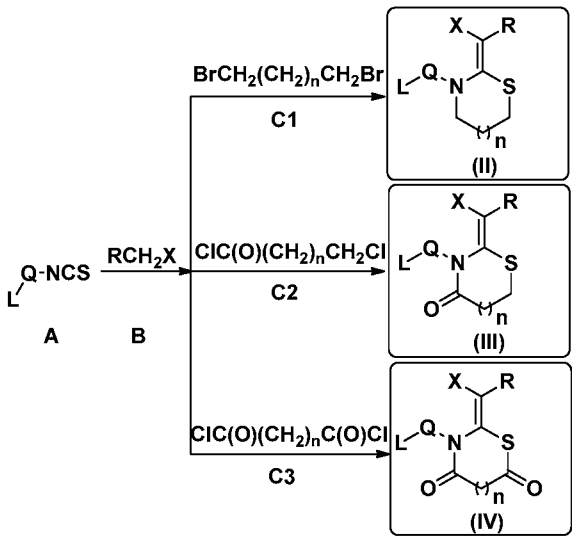
(2) 在惰性溶剂(如氯仿)中，在一定温度(如 20～40 ℃)下，将式 F 化合物和双(三氯甲基)碳酸酯反应，从而得到无色液体式 A 化合物。

优选地，所述方法包括步骤：

(1) 将式 E 化合物溶于适量丙酮，加入三乙烯二胺，待其溶解后，室温下滴加二硫化碳，TLC 跟踪反应进程，反应结束后，抽滤，得黄色固体式 F 化合物。

(2)将式 F 化合物加入适量氯仿中，冰浴下滴加双(三氯甲基)碳酸酯(即 BTC)的氯仿溶液，加毕，置于室温下反应，TLC 跟踪反应进程，反应结束后，抽滤，滤除不溶物，将滤液浓缩，柱层析分离得无色液体式 A 化合物。

在另一优选例中，本发明通式(II-IV)所示化合物可通过如下的方法合成：



上述各式中，L、Q、X 和 R 如上文中所定义，n 为 0-3 的整数；

(a) 在碱(如氢氧化钾等)的存在下，在惰性溶剂(如 DMF)中，首先将式 A 化合物与式 B 化合物在一定温度(如 20～40 ℃)下进行反应一段时间，形成一反应混合物(当该反应混合物中式 A 化合物基本反应完，表明该反应结束)；

然后将获得的反应混合物与式 C1 化合物在一定温度(如 50～60 ℃)下进行反应一段时间(如 2-10 小时)，从而得到式(II)化合物。优选地，当与式 C1 化合物反应结束后，将反应液倒入冰水中，将析出的固体重结晶，从而得到式(II)化合物。

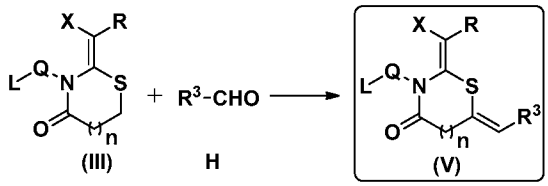
(b) 在碱(如氢氧化钾等)的存在下，在惰性溶剂(如 DMF)中，首先将式 A 化合物与式 B 化合物在一定温度(如 20～40 ℃)下进行反应一段时间，形成一反应混合物(当该反应混合物中式 A 化合物基本反应完，表明该反应结束)；

然后将获得的反应混合物与式 C2 化合物在一定温度(如 20～40 ℃)下反应一段时间(如 5-12 小时)，从而得到式(III)化合物。优选地，当与式 C2 化合物反应结束后，将反应液倒入冰水中，将析出的固体重结晶，从而得到式(III)化合物。

(c) 在碱(如氢氧化钾等)的存在下，在惰性溶剂(如 DMF)中，首先将式 A 化合物与式 B 化合物在一定温度(如 20～40 ℃)下进行反应一段时间，形成一反应混合物(当该反应混合物中式 A 化合物基本反应完，表明该反应结束)；

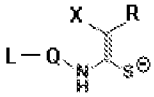
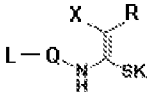
然后将获得的反应混合物与式 C3 化合物在一定温度(如 20～40 ℃)下反应一段时间(如 5-12 小时)，从而得到式(IV)化合物。优选地，当与式 C3 化合物反应结束后，将反应液倒入冰水中，将析出的固体重结晶，从而得到式(III)化合物。

在另一优选例中，通式(V)化合物可以通过如下方法合成：



上述各式中，L、Q、X、R 和 R^3 如上文中所定义，n 为 0-3 的整数；

(d) 在惰性溶剂(如 DMF)中，以碱(如三乙胺等)作催化剂，在一定温度(如 20～40 ℃)下，将式(III)化合物与式 H 化合物反应，反应完成后，将析出的固体重结晶，得式(V)化合物。

在如上各个步骤中，所述式 A 化合物和式 B 化合物反应会形成一中间产物，所述的中间产物为如式(VI)所示的阴离子化合物与碱形成的盐：  (VI)，例如式(VI)化合物与氢氧化钾形成的盐为  。

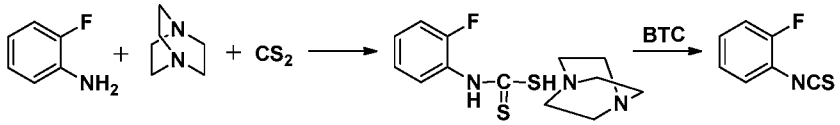
优选地，在所述的反应混合物中，所述的中间产物的含量为 10-99.99 wt%；较佳地为 20-90 wt%；更佳地为 50-80 wt%。

因此，发明人可将该中间产物纯化后，再进行下一步反应；当然也可以将包含该化合物的反应混合物直接进行下一步反应。

下面结合具体实施例，进一步阐述本发明。应理解，这些实施例仅用于说明本发明而不用于限制本发明的范围。下列实施例中未注明具体条件的实验方法，通常按照常规条件，或按照制造厂商所建议的条件。除非另外说明，否则百分比和份数按重量计算。

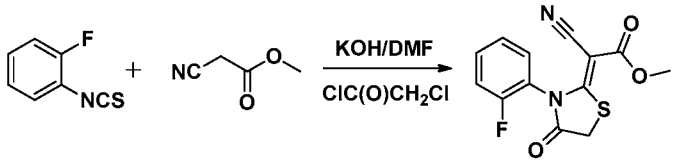
实施例 1 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(2-氟苯基)-1,3-噻唑-4-酮

1.1 制备 2-氟苯基异硫氰酸酯



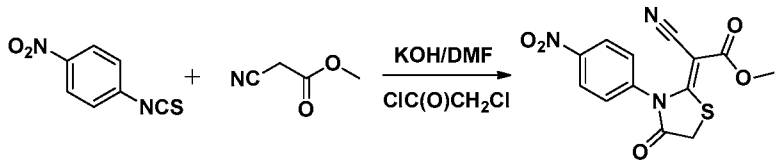
将 1.11 g(10 mmol)2-氟苯胺和 3.36 g 三乙烯二胺(30 mmol)加入 15 ml 丙酮中，搅拌使之溶解，滴加 45 ml 二硫化碳，室温下搅拌反应。TLC 跟踪反应，待 2-氟苯胺反应完全，过滤，干燥,得粉末状固体。将其加入 30 ml 氯仿中，搅拌使之成混悬液，降至 0 ℃，缓慢滴加 0.99 g(3.34 mmol)双(三氯甲基)碳酸酯(BTC)的 10 ml 氯仿溶液，加毕，升温至室温反应，TLC 跟踪反应。反应结束后，过滤除去不溶物，减压蒸除溶剂，得黄色固体 1.23 g，未经纯化直接用于下一步。

1.2 制备 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(2-氟苯基)-1,3-噻唑-4-酮



将 0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入 20 ml DMF 中，搅拌使之成混悬液，加入 0.5 g(5 mmol)氰基乙酸甲酯，降至 0 ℃，滴加 0.765 g(5 mmol)2-氟苯基异硫氰酸酯的 5 ml DMF 溶液，加毕，升温至室温反应。TLC 跟踪反应，待 2-氟苯基异硫氰酸酯反应完全，降至 0 ℃，缓慢滴加 0.565 g(5 mmol)氯乙酰氯，加毕，升温至室温反应 8 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得黄色晶体，收率 81%。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 7.67-7.54 (m, 2H), 7.40 (dt, J_1 = 15.1 Hz, J_2 = 8.4 Hz, 2H), 4.21 (ABq, J_{gem} = 16.0 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6): δ 173.37, 172.19, 165.59, 158.97, 133.76, 131.88, 125.73, 122.38, 116.78, 112.41, 76.42, 53.01, 32.37 ppm; ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6): δ -122.65 (t, J = 10.4 Hz) ppm; HRMS(ES+) $C_{13}H_9FN_2O_3S(M+Na)^+$, 计算值：315.0216; 实测值：315.0218。

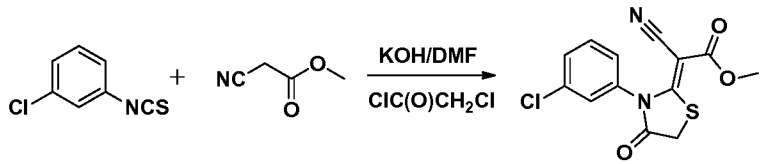
实施例 2 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(4-硝基苯基)-1,3-噻唑-4-酮



4-硝基苯基异硫氰酸酯的制备方法与实施例 1 的步骤 1.1 类似，不同点在于，用 4-硝基苯胺代替 2-氟苯胺。

将 0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入 20 ml DMF 中，搅拌使之成混悬液，加入 0.5 g(5 mmol)氰基乙酸甲酯，降至 0 ℃，滴加 0.9 g(5 mmol)4-硝基苯基异硫氰酸酯的 5 ml DMF 溶液，加毕，升温至室温反应。TLC 跟踪反应，待 4-硝基苯基异硫氰酸酯反应完全，降至 0 ℃，缓慢滴加 0.565 g(5 mmol)氯乙酰氯，加毕，升温至室温反应 8 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得黄色晶体，收率 79%。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 8.41 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.80 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 4.10 (s, 2H), 3.73 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6): δ 173.68, 172.68, 165.67, 148.91, 140.96, 131.79, 125.00, 113.09, 76.23, 52.95, 32.89 ppm; HRMS(ES+) $C_{13}H_9N_3O_5S(M+Na)^+$, 计算值：342.0161; 实测值：342.0165。

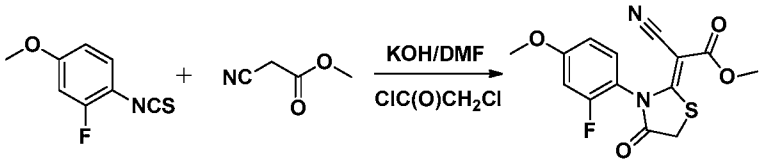
实施例 3 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(3-氯苯基)-1,3-噻唑-4-酮



3-氯苯基异硫氰酸酯的制备方法与实施例 1 的步骤 1.1 类似，不同点在于，用 3-氯苯胺代替 2-氟苯胺。

将 0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入 20 ml DMF 中，搅拌使之成混悬液，加入 0.5 g(5 mmol)氰基乙酸甲酯，降至 0 ℃，滴加 0.845 g(5 mmol)3-氯苯基异硫氰酸酯的 5 ml DMF 溶液，加毕，升温至室温反应。TLC 跟踪反应，待 3-氯苯基异硫氰酸酯反应完全，降至 0 ℃，缓慢滴加 0.565 g(5 mmol)氯乙酰氯，加毕，升温至室温反应 8 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得黄色晶体，收率 65%。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 7.67- 7.41 (m, 4H), 4.06 (s, 2H), 3.72 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ 173.78, 172.86, 165.82, 136.51, 133.81, 131.32, 131.11, 129.90, 128.89, 112.88, 76.24, 52.89, 32.67 ppm; HRMS(ES+) $C_{13}H_9{}^{35}ClN_2O_3S(M+Na)^+$, 计算值：330.9920; 实测值：330.9925; $C_{13}H_9{}^{37}ClN_2O_3S(M+Na)^+$，计算值：332.9891; 实测值：332.9897。

实施例 4 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(2-氟-4-甲氧基苯基)-1,3-噻唑-4-酮

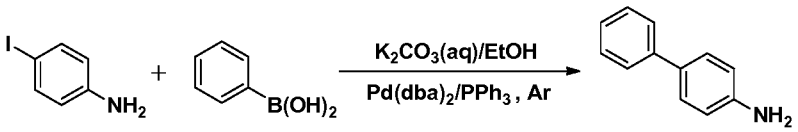


2-氟-4-甲氧基苯基异硫氰酸酯的制备方法与实施例 1 的步骤 1.1 类似，不同点在于，用 2-氟-4-甲氧基苯胺代替 2-氟苯胺。

将 0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入 20 ml DMF 中，搅拌使之成混悬液，加入 0.5 g(5 mmol)氰基乙酸甲酯，降至 0 ℃，滴加 0.915 g(5 mmol)2-氟-4-甲氧基苯基异硫氰酸酯的 5 ml DMF 溶液，加毕，升温至室温反应。TLC 跟踪反应，待 2-氟-4-甲氧基苯基异硫氰酸酯反应完全，降至 0 ℃，缓慢滴加 0.565 g(5 mmol)氯乙酰氯，加毕，升温至室温反应 8 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得黄色晶体，收率 78%。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 7.45 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.30-4.05 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 1.21 (t, J = 7.0 Hz, 3H) ppm; ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6): δ 173.45, 172.68, 165.21, 163.02, 159.62, 132.22, 114.80, 112.51, 111.45, 102.51, 76.69, 61.79, 56.55, 32.23 ppm; ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -120.25 (t, J = 10.4 Hz) ppm; HRMS(ES+)$C_{14}H_{11}FN_2O_4S(M+Na)^+$, 计算值：345.0321; 实测值：345.0322。

实施例 5 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-联苯基-1,3-噻唑-4-酮

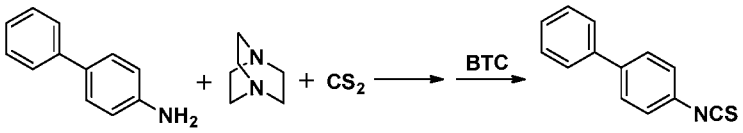
5.1 制备联苯胺



将 2.18 g(10 mmol)4-碘苯胺、1.464 g(12 mmol)苯硼酸、0.157 g(0.6 mmol)三苯基膦和 0.115 g(0.2 mmol)双(二亚苄基丙酮)钯加入 10 ml 乙醇中，再加入 20 ml(2 mol/L)碳酸钾水溶液，氩气保护下加热至回流反应。TLC 跟踪反应，待 4-碘苯胺反应完全，冷却至室温，减压蒸除乙醇，加入二氯甲烷和水，萃取多次后合并有机相，饱和食盐水洗

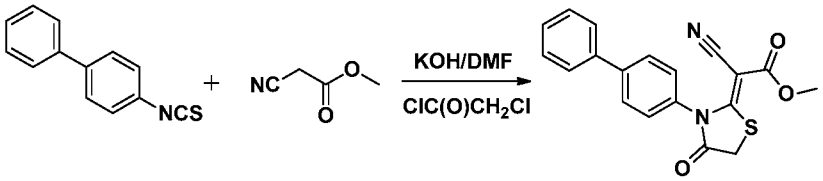
涤，无水硫酸钠干燥，过滤，滤液浓缩，柱层析分离，得棕灰色固体 1.26 g(本发明的其它联苯胺化合物的合成与此类似)。

5.2 制备联苯基异氰酸酯



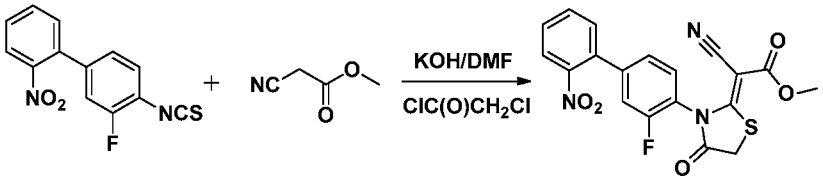
联苯基异硫氰酸酯的合成与实施例 1 中 2-氟苯基异硫氰酸酯的合成类似，不同点在于用联苯胺代替 2-氟苯胺。

5.3 制备 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-联苯基-1,3-噻唑-4-酮



将 0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入 20 ml DMF 中，搅拌使之成混悬液，加入 0.5 g(5 mmol)氰基乙酸甲酯，降至 0 ℃，滴加 1.055 g(5 mmol)联苯基异硫氰酸酯的 5 ml DMF 溶液，加毕，升温至室温反应。TLC 跟踪反应，待联苯基异硫氰酸酯反应完全，降至 0 ℃，缓慢滴加 0.565 g(5 mmol)氯乙酰氯，加毕，升温至室温反应 8 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得黄色晶体，收率 65%。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 7.82 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.55-7.37 (m, 5H), 4.10 (s, 2H), 3.72 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6): δ 174.01, 173.20, 165.98, 142.45, 139.44, 134.56, 130.32, 129.52, 128.52, 127.85, 127.33, 112.79, 76.40, 52.86, 32.68 ppm; HRMS(ES+) $C_{19}H_{14}N_2O_3S(M+H)^+$, 计算值：351.0803; 实测值：351.0807。

实施例 6 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(2-氟-2'-硝基联苯基)-1,3-噻唑-4-酮

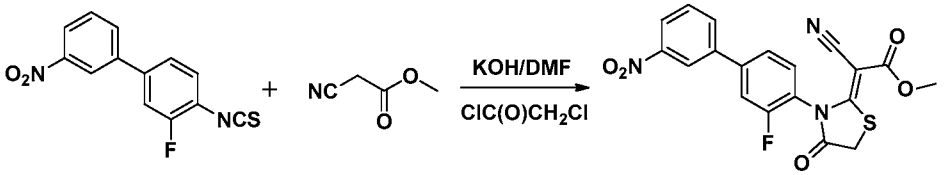


2-氟-2'-硝基联苯基异硫氰酸酯的制备方法与实施例 5 的步骤 5.2 类似，不同点在于，用 2-氟-2'-硝基联苯胺代替联苯胺。2-氟-2'-硝基联苯胺的制备与实施例 5 的步骤 5.1 类似，不同点在于用 4-碘-2-氟苯胺代替 4-碘苯胺，用 2-硝基苯硼酸代替苯硼酸。

将 0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入 20 ml DMF 中，搅拌使之成混悬液，加入 0.5 g(5 mmol)氰基乙酸甲酯，降至 0 ℃，滴加 1.37 g(5 mmol)2-氟-2'-硝基联苯基异硫氰酸酯的 5 ml DMF 溶液，加毕，升温至室温反应。TLC 跟踪反应，待 2-氟-2'-硝基联苯基异硫氰酸酯反应完全，降至 0 ℃，缓慢滴加 0.565 g(5 mmol)氯乙酰氯，加毕，升温至室温反应 8 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得黄色晶体，收率 60%。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 8.10 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.87-7.49

(m, 5H), 7.35 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.24 (ABq, J = 16.6 Hz, 2H), 3.75 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6): δ 173.31, 172.10, 165.57, 159.95, 157.46, 148.65, 142.75, 133.80, 132.61, 132.01, 130.28, 125.36, 124.96, 122.24, 116.58, 112.51, 76.65, 53.12, 32.44 ppm; ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6): δ -121.75 (t, J = 8.9 Hz) ppm; HRMS(ES+) $C_{19}H_{12}FN_3O_5S(M+H)^+$, 计算值：414.0560; 实测值：414.0563。

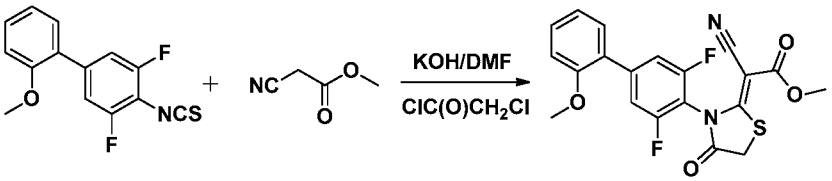
实施例 7 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(2-氟-3'-硝基联苯基)-1,3-噻唑-4-酮



2-氟-3'-硝基联苯基异硫氰酸酯的制备方法与实施例 5 的步骤 5.2 类似，不同点在于，用 2-氟-3'-硝基联苯胺代替联苯胺。2-氟-3'-硝基联苯胺的制备与实施例 5 的步骤 5.1 类似，不同点在于用 4-碘-2-氟苯胺代替 4-碘苯胺，用 3-硝基苯硼酸代替苯硼酸。

将 0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入 20 ml DMF 中，搅拌使之成混悬液，加入 0.5 g(5 mmol)氰基乙酸甲酯，降至 0 ℃，滴加 1.37 g(5 mmol)2-氟-3'-硝基联苯基异硫氰酸酯的 5 ml DMF 溶液，加毕，升温至室温反应。TLC 跟踪反应，待 2-氟-3'-硝基联苯基异硫氰酸酯反应完全，降至 0 ℃，缓慢滴加 0.565 g(5 mmol)氯乙酰氯，加毕，升温至室温反应 8 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得黄色晶体，收率 59%。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 8.58-8.53 (m, 1H), 8.34-8.23 (m, 2H), 8.02 (m, 1H), 7.89-7.70 (m, 3H), 4.34 (ABq, J = 16.6 Hz, 2H), 3.75 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6): δ 173.39, 172.25, 165.56, 160.59, 158.11, 148.96, 142.96, 139.69, 134.02, 132.57, 131.11, 123.99, 122.48, 122.07, 115.27, 112.64, 76.47, 53.06, 32.48 ppm; ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6): δ -121.20 - -121.51 (m) ppm; HRMS(ES+) $C_{19}H_{12}FN_3O_5S(M+H)^+$, 计算值：414.0560; 实测值：413.0561。

实施例 8 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(2,6-二氟-2'-甲氧基联苯基)-1,3-噻唑-4-酮

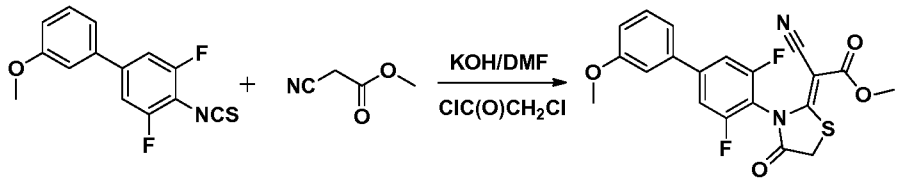


2,6-二氟-2'-甲氧基联苯基异硫氰酸酯的制备方法与实施例 5 的步骤 5.2 类似，不同点在于，用 2,6-二氟-2'-甲氧基联苯胺代替联苯胺。2,6-二氟-2'-甲氧基联苯胺的制备与实施例 5 的步骤 5.1 类似，不同点在于用 4-碘-2,6-二氟苯胺代替 4-碘苯胺，用 2-甲氧基苯硼酸代替苯硼酸。

将 0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入 20 ml DMF 中，搅拌使之成混悬液，加入 0.5 g(5 mmol)氰基乙酸甲酯，降至 0 ℃，滴加 1.385g(5 mmol)2,6-二氟-2'-甲氧基联苯基异硫

氰酸酯的 5 ml DMF 溶液，加毕，升温至室温反应。TLC 跟踪反应，待 2,6-二氟-2'-甲氧基联苯基异硫氰酸酯反应完全，降至 0 ℃，缓慢滴加 0.565 g(5 mmol)氯乙酰氯，加毕，升温至室温反应 8 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得黄色晶体，收率 64%。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 7.56 (d, J = 10.7 Hz, 1H), 7.45 (dd, J_1 = 18.1 Hz, J_2= 8.1 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.09 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.40 (s, 1H), 3.84 (s, 2H), 3.77 (s, 2H) ppm; ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6): δ 172.83, 171.19, 165.21, 158.59, 156.61, 144.51, 131.20 , 126.61, 121.45, 113.34, 112.67, 112.27, 109.56, 76.96, 56.23, 53.22, 32.13 ppm; ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6): δ -119.80 (d, J = 10.7 Hz) ppm; HRMS(ES+) $C_{20}H_{14}FN_2O_4S(M+H)^+$, 计算值：417.0721; 实测值：417.0725。

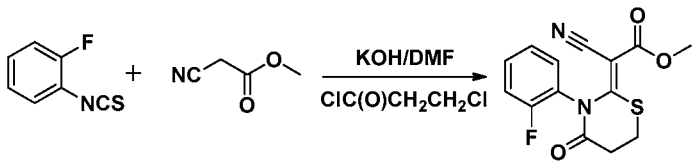
实施例 9 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(2,6-二氟-3'-甲氧基联苯基)-1,3-噻唑-4-酮



2,6-二氟-3'-甲氧基联苯基异硫氰酸酯的制备方法与实施例 5 的步骤 5.2 类似，不同点在于，用 2,6-二氟-3'-甲氧基联苯胺代替联苯胺。2,6-二氟-3'-甲氧基联苯胺的制备与实施例 5 的步骤 5.1 类似，不同点在于用 4-碘-2,6-二氟苯胺代替 4-碘苯胺，用 3-甲氧基苯硼酸代替苯硼酸。

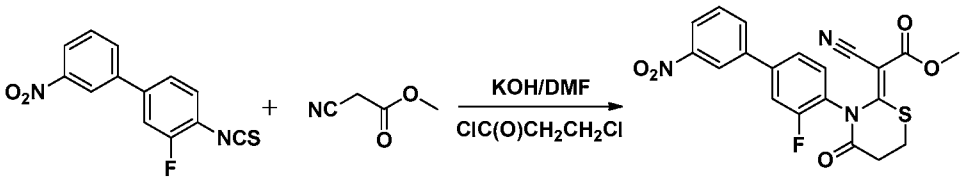
将 0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入 20 ml DMF 中，搅拌使之成混悬液，加入 0.5 g(5 mmol)氰基乙酸甲酯，降至 0 ℃，滴加 1.385g(5 mmol)2,6-二氟-3'-甲氧基联苯基异硫氰酸酯的 5 ml DMF 溶液，加毕，升温至室温反应。TLC 跟踪反应，待 2,6-二氟-3'-甲氧基联苯基异硫氰酸酯反应完全，降至 0 ℃，缓慢滴加 0.565 g(5 mmol)氯乙酰氯，加毕，升温至室温反应 8 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得黄色晶体，收率 67%。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 8.10-6.92 (m, 6H), 4.40 (s, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.77 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6): δ 172.76, 171.21, 165.18, 160.35, 159.60, 146.14, 138.35, 130.73, 119.77, 115.85, 112.74, 112.34, 110.83, 76.89, 55.81, 53.23, 32.15 ppm; ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6): δ -118.50 (d, J = 10.5 Hz) ppm; HRMS(ES+) $C_{20}H_{14}FN_2O_4S(M+H)^+$, 计算值：417.0721; 实测值：417.0724。

实施例 10 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(2-氟苯基)-1,3-噻嗪-4-酮



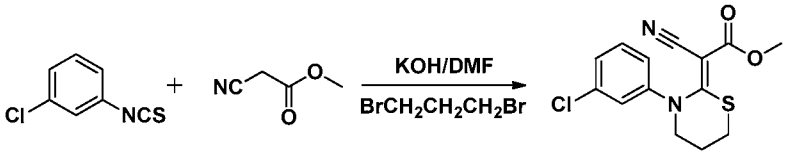
将 0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入 20 ml DMF 中，搅拌使之成混悬液，加入 0.5 g(5 mmol)氰基乙酸甲酯，降至 0 ℃，滴加 0.765 g(5 mmol)2-氟苯基异硫氰酸酯的 5 ml DMF 溶液，加毕，升温至室温反应。TLC 跟踪反应，待 2-氟苯基异硫氰酸酯反应完全，降至 0 ℃，缓慢滴加 0.635 g(5 mmol)氯丙酰氯，加毕，升温至室温反应 8 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得黄色晶体，收率 71%。HRMS(ES+) $C_{14}H_{11}FN_2O_3S(M+Na)^+$,计算值：329.0372；实测值：329.0375。

实施例 11 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(2-氟-3'-硝基联苯基)-1,3-噻嗪-4-酮



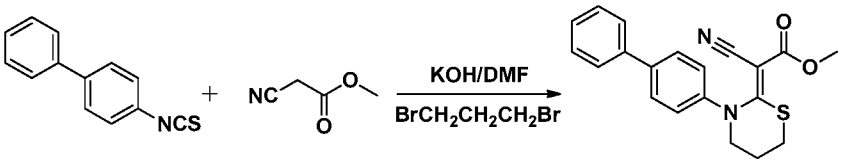
将 0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入 20 ml DMF 中，搅拌使之成混悬液，加入 0.5 g(5 mmol)氰基乙酸甲酯，降至 0 ℃，滴加 0.765 g(5 mmol)2-氟-3'-硝基联苯基异硫氰酸酯的 5 ml DMF 溶液，加毕，升温至室温反应。TLC 跟踪反应，待 2-氟-3'-硝基联苯基异硫氰酸酯反应完全，降至 0 ℃，缓慢滴加 0.635 g(5 mmol)氯丙酰氯，加毕，升温至室温反应 8 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得黄色晶体，收率 52%。HRMS(ES+) $C_{20}H_{14}FN_3O_5S(M+H)^+$，计算值：428.0716；实测值：428.0713。

实施例 12 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(3-氯苯基)-1,3-噻嗪



将 0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入 20 ml DMF 中，搅拌使之成混悬液，加入 0.5 g(5 mmol)氰基乙酸甲酯，降至 0 ℃，滴加 0.845 g(5 mmol)3-氯苯基异硫氰酸酯的 5 ml DMF 溶液，加毕，升温至室温反应。TLC 跟踪反应，待 3-氯苯基异硫氰酸酯反应完全，降至 0 ℃，滴加 1.03 g(5.1mmol)1,3-二溴丙烷，升温至 50～60 ℃ 反应 5 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得黄色晶体，收率 37%。HRMS(ES+) $C_{14}H_{13}{}^{35}ClN_2O_2S(M+Na)^+$,计算值：331.0284；实测值：331.0285；$C_{14}H_{13}{}^{37}ClN_2O_2S(M+Na)^+$,计算值：333.0254；实测值：331.0260。

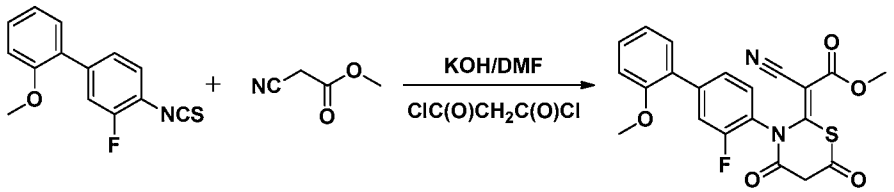
实施例 13 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-联苯基-1,3-噻嗪



将 0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入 20 ml DMF 中，搅拌使之成混悬液，加入 0.5 g(5 mmol)氰基乙酸甲酯，降至 0 ℃，滴加 0.845 g(5 mmol)联苯基异硫氰酸酯的 5 ml DMF

溶液，加毕，升温至室温反应。TLC 跟踪反应，待联苯基异硫氰酸酯反应完全，降至 0 ℃，滴加 1.03 g(5.1mmol)1,3-二溴丙烷，升温至 50～60 ℃反应 5 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得黄色晶体，收率 85%。HRMS(ES+) $C_{20}H_{18}N_2O_2S(M+H)^+$，计算值：351.1167；实测值：351.1159。

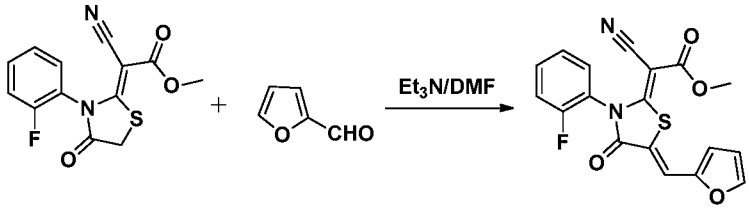
实施例 14 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(2-氟-2'-甲氧基联苯基)-1,3-噻嗪-4,6-二酮



2-氟-2'-甲氧基联苯基异硫氰酸酯的制备方法与实施例 5 的步骤 5.2 类似，不同点在于，用 2-氟-2'-甲氧基联苯胺代替联苯胺。2-氟-2'-甲氧基联苯胺的制备与实施例 5 的步骤 5.1 类似，不同点在于用 4-碘-2-氟苯胺代替 4-碘苯胺，用 2-甲氧基苯硼酸代替苯硼酸。

将 0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入 20 ml DMF 中，搅拌使之成混悬液，加入 0.5 g(5 mmol)氰基乙酸甲酯，降至 0 ℃，滴加 1.295 g(5 mmol)2-氟-2'-甲氧基联苯基异硫氰酸酯的 5 ml DMF 溶液，加毕，升温至室温反应。TLC 跟踪反应，待 2-氟-2'-甲氧基联苯基异硫氰酸酯反应完全，降至 0 ℃，缓慢滴加 0.705 g(5mmol)丙二酰氯，升温至室温反应 5 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得黄色晶体，收率 65%。HRMS(ES+) $C_{21}H_{15}FN_2O_5S(M+H)^+$，计算值：427.0764；实测值：427.0768。

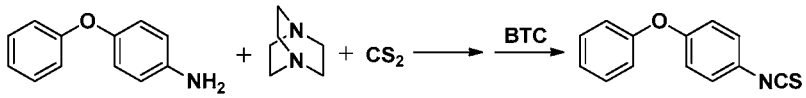
实施例 15 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(2-氟苯基)-5-(2-呋喃亚甲基)-1,3-噻唑-4-酮



将 0.584 g(2 mmol)2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(4-硝基苯基)-1,3-噻唑-4-酮溶于 20 ml DMF，加入 0.23 g(2.4 mmol)糠醛和 0.242 g(2.4 mmol)三乙胺，室温下搅拌反应，TLC 跟踪反应。反应结束后，过滤析出的固体，无水乙醇重结晶，得类白色固体，收率 30%。HRMS(ES+) $C_{18}H_{11}FN_2O_4S(M+Na)^+$,计算值：393.0321；实测值：393.0327。

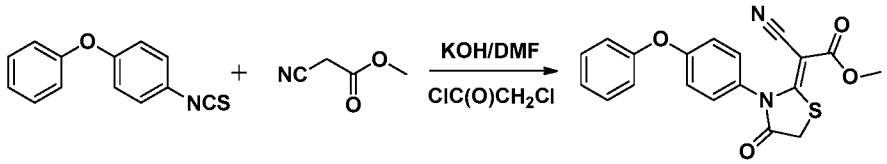
实施例 16 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-((4-苯氧基)-苯基)-1,3-噻唑-4-酮

16.1 制备(4-苯氧基)-苯基异硫氰酸酯



(4-苯氧基)-苯基异硫氰酸酯的合成与实施例 1 中 2-氟苯基异硫氰酸酯的合成类似，不同点在于，用(4-苯氧基)-苯胺代替 2-氟苯胺。

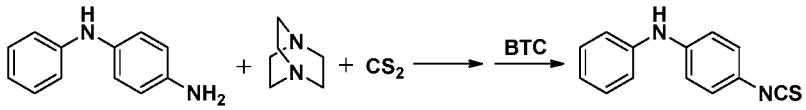
16.2 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-((4-苯氧基)-苯基)-1,3-噻唑-4-酮



将 0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入 20 ml DMF 中，搅拌使之成混悬液，加入 0.5 g(5 mmol)氰基乙酸甲酯，降至 0 ℃，滴加 1.45 g(5 mmol)(4-苯氧基)-苯基异硫氰酸酯的 5 ml DMF 溶液，加毕，升温至室温反应。TLC 跟踪反应，待(4-苯氧基)-苯基异硫氰酸酯反应完全，降至 0 ℃，缓慢滴加 0.565 g(5 mmol)氯乙酰氯，加毕，升温至室温反应 8 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得黄色晶体，收率 87%。HRMS(ES+) $C_{19}H_{14}N_2O_4S(M+H)^+$，计算值：367.0753；实测值：367.0749。

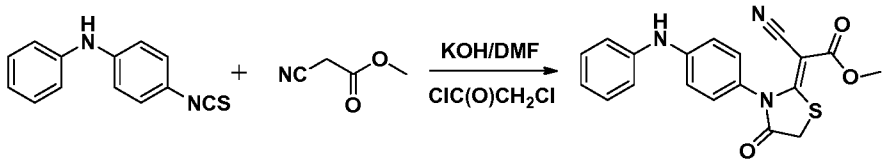
实施例 17 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-((4-苯胺基)-苯基)-1,3-噻唑-4-酮

17.1 制备(4-苯胺基)-苯基异硫氰酸酯



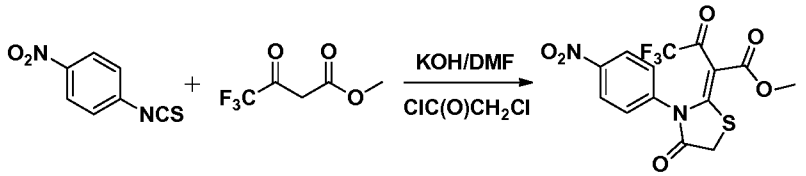
(4-苯胺基)-苯基异硫氰酸酯的合成实施例 1 中 2-氟苯基异硫氰酸酯的合成类似，不同点在于，用(4-苯胺基)-苯胺代替 2-氟苯胺。。

17.2 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-((4-苯胺基)-苯基)-1,3-噻唑-4-酮



将 0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入 20 ml DMF 中，搅拌使之成混悬液，加入 0.5 g(5 mmol)氰基乙酸甲酯，降至 0 ℃，滴加 1.13 g(5 mmol)(4-苯胺基)-苯基异硫氰酸酯的 5 ml DMF 溶液，加毕，升温至室温反应。TLC 跟踪反应，待(4-苯胺基)-苯基异硫氰酸酯反应完全，降至 0 ℃，缓慢滴加 0.565 g(5 mmol)氯乙酰氯，加毕，升温至室温反应 8 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得黄色晶体，收率 84%。HRMS(ES+) $C_{19}H_{15}N_2O_3S(M+H)^+$，计算值：366.0912；实测值：366.0920。

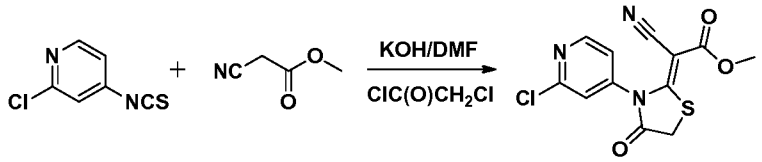
实施例 18 2-(1-三氟乙酰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(4-硝基苯基)-1,3-噻唑-4-酮



将 0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入 20 ml DMF 中，搅拌使之成混悬液，加入 0.85 g(5 mmol)三氟乙酰乙酸甲酯，降至 0 ℃，滴加 0.9 g(5 mmol)4-硝基苯基异硫氰酸酯的 5 ml

DMF 溶液，加毕，升温至室温反应。TLC 跟踪反应，待 4-硝基苯基异硫氰酸酯反应完全，降至 0 ℃，缓慢滴加 0.565 g(5 mmol)氯乙酰氯，加毕，升温至室温反应 8 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得黄色晶体，收率 75%。HRMS(ES+) $C_{14}H_9F_3N_2O_6S(M+Na)^+$，计算值：413.0031；实测值：413.0028。

实施例 19 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(3-氯-4-吡啶基)-1,3-噻唑-4-酮

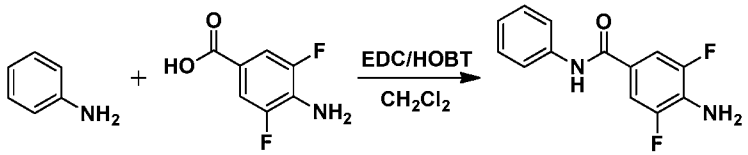


3-氯-4-吡啶基异硫氰酸酯的制备方法与实施例 1 的步骤 1.1 类似，不同点在于，用 2-氯-4-氨基吡啶代替 2-氟苯胺。

将 0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入 20 ml DMF 中，搅拌使之成混悬液，加入 0.5 g(5 mmol)氰基乙酸甲酯，降至 0 ℃，滴加 0.85 g(5 mmol)3-氯-4-吡啶基异硫氰酸酯的 5 ml DMF 溶液，加毕，升温至室温反应。TLC 跟踪反应，待 3-氯-4-吡啶基异硫氰酸酯反应完全，降至 0 ℃，缓慢滴加 0.565 g(5 mmol)氯乙酰氯，加毕，升温至室温反应 8 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得黄色晶体，收率 38%。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)：δ 8.64 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.63 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 4.10 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6)：δ 173.33, 171.83, 165.53, 151.69, 151.19, 145.33,125.57, 124.65, 113.21, 76.31, 52.97, 32.85 ppm; HRMS(ES+) $C_{12}H_8{}^{35}ClN_3O_3S(M+H)^+$，计算值：310.0053；实测值： 310.0047；$C_{12}H_8{}^{37}ClN_3O_3S(M+H)^+$，计算值：312.0024；实测值： 310.0019。

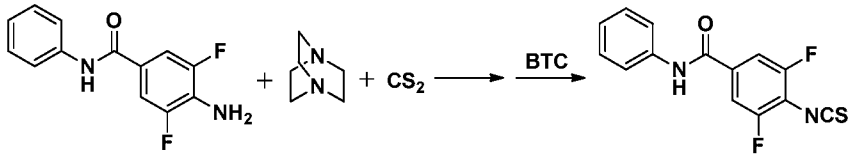
实施例 20 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-((2,6-二氟-4-苯氨甲酰基)苯基)-1,3-噻唑-4-酮

20.1 制备(2,6-二氟-4-苯氨甲酰基)苯胺



将 1.73 g(10 mmol)3,5-二氟对氨基苯甲酸、2.108 g(11 mmol)EDC 和 0.148 g(1.1 mmol)HOBT 加入 30 ml 二氯甲烷中，室温下搅拌反应。TLC 跟踪反应，待 3,5-二氟对氨基苯甲酸反应完全，加入 0.99 g(10 mmol)苯胺，室温下继续反应。反应结束后，过滤，得浅灰色固体 1.773 g，未经纯化直接用于下一步。

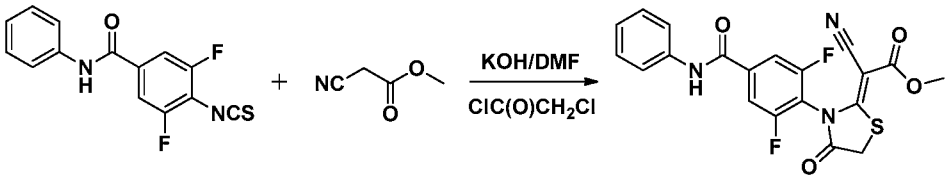
20.2 制备(2,6-二氟-4-苯氨甲酰基)苯基异硫氰酸酯



(2,6-二氟-4-苯氨甲酰基)苯基异硫氰酸酯的合成与实施例 1 中 2-氟苯基异硫氰酸

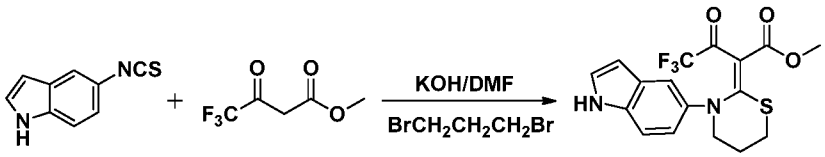
酯的合成类似，不同点在于，用(2,6-二氟-4-苯氨甲酰基)苯胺代替 2-氟苯胺。

20.3 制备 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-((2,6-二氟-4-苯氨甲酰基)苯基)-1,3-噻唑-4-酮



将 0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入 20 ml DMF 中，搅拌使之成混悬液，加入 0.5 g(5 mmol)氰基乙酸甲酯，降至 0 ℃，滴加 1.45 g(5 mmol)(2,6-二氟-4-苯氨甲酰基)苯基异硫氰酸酯的 5 ml DMF 溶液，加毕，升温至室温反应。TLC 跟踪反应，待(2,6-二氟-4-苯氨甲酰基)苯基异硫氰酸酯反应完全，降至 0 ℃，缓慢滴加 0.565 g(5 mmol)氯乙酰氯，加毕，升温至室温反应 8 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得黄色晶体，收率 87%。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 10.54 (s, 1H), 7.98 (d, J = 9.5 Hz, 2H), 7.78 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.40 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.17 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 4.41 (s, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.38 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6): δ 172.61, 170.78, 165.05, 162.43, 160.20, 157.67, 140.53, 138.87, 129.23, 124.87, 121.06, 113.78, 112.36, 76.93, 53.29, 32.26 ppm; ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6): δ -116.89 (d, J = 9.4 Hz) ppm; HRMS(ES+) $C_{20}H_{13}F_2N_3O_4S(M+H)^+$,计算值：430.0673; 实测值：430.0655。

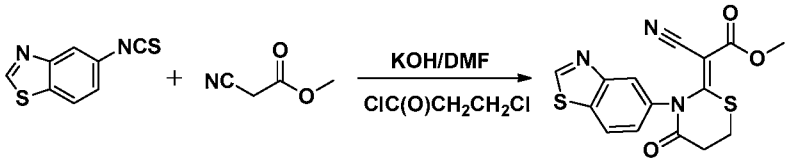
实施例 21 2-(1-三氟乙酰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(5-吲哚基)-1,3-噻嗪



5-吲哚基异硫氰酸酯的制备方法与实施例 1 的步骤 1.1 类似，不同点在于，用 5-氨基吲哚代替 2-氟苯胺。

将 0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入 20 ml DMF 中，搅拌使之成混悬液，加入 0.85 g(5 mmol)三氟乙酰乙酸甲酯，降至 0 ℃，滴加 0.87 g(5 mmol)5-吲哚基异硫氰酸酯的 5 ml DMF 溶液，加毕，升温至室温反应。TLC 跟踪反应，待 5-吲哚基基异硫氰酸酯反应完全，降至 0 ℃，滴加 1.03 g(5.1mmol)1,3-二溴丙烷，升温至 50～60 ℃ 反应 5 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得黄色晶体，收率 65%。HRMS(ES+) $C_{17}H_{15}F_3N_2O_3S(M+H)^+$,计算值：385.0834; 实测值：430.0840。

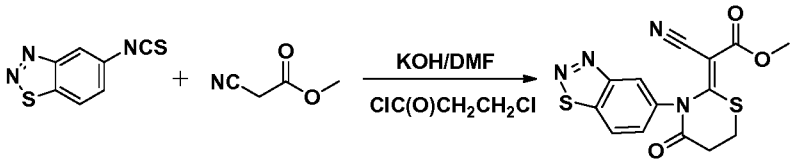
实施例 22 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(5-苯并[*d*]噻唑基)-1,3-噻嗪-4-酮



5-苯并[*d*]噻唑基异硫氰酸酯的制备方法与实施例 1 的步骤 1.1 类似，不同点在于，用 5-氨基苯并[*d*]噻唑代替 2-氟苯胺。

将 0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入 20 ml DMF 中，搅拌使之成混悬液，加入 0.5 g(5 mmol)氰乙酸甲酯，降至 0 ℃，滴加 0.96 g(5 mmol)5-苯并[*d*]噻唑基异硫氰酸酯的 5 ml DMF 溶液，加毕，升温至室温反应。TLC 跟踪反应，待 5-苯并[*d*]噻唑基异硫氰酸酯反应完全，降至 0 ℃，缓慢滴加 0.635 g(5 mmol)氯丙酰氯，加毕，升温至室温反应 8 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得黄色晶体，收率 57%。HRMS(ES+) $C_{15}H_{11}N_3O_3S_2(M+H)^+$,计算值：346.0320; 实测值：346.0325。

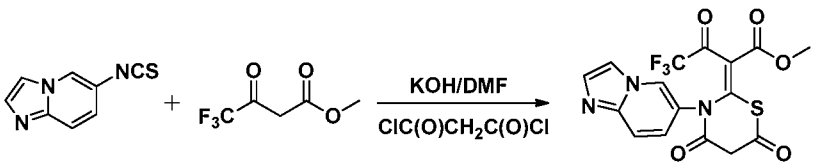
实施例 23 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(5-苯并[*d*][1,2,3]噻二唑基)-1,3-噻嗪-4-酮



5-苯并[*d*][1,2,3]噻二唑基异硫氰酸酯的制备方法与实施例 1 的步骤 1.1 类似，不同点在于，用 5-氨基苯并[*d*][1,2,3]噻二唑代替 2-氟苯胺。

将 0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入 20 ml DMF 中，搅拌使之成混悬液，加入 0.5 g(5 mmol)氰乙酸甲酯，降至 0 ℃，滴加 0.965 g(5 mmol)5-苯并[*d*][1,2,3]噻二唑基异硫氰酸酯的 5 ml DMF 溶液，加毕，升温至室温反应。TLC 跟踪反应，待 5-苯并[*d*][1,2,3]噻二唑基异硫氰酸酯反应完全，降至 0 ℃，缓慢滴加 0.635 g(5 mmol)氯丙酰氯，加毕，升温至室温反应 8 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得黄色晶体，收率 43%。HRMS(ES+) $C_{14}H_{10}N_4O_3S_2(M+H)^+$,计算值：347.0273; 实测值：347.0269。

实施例 24 2-(1-三氟乙酰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(5-咪唑并[1,2-*a*]吡啶基)-1,3-噻嗪-4，6-二酮



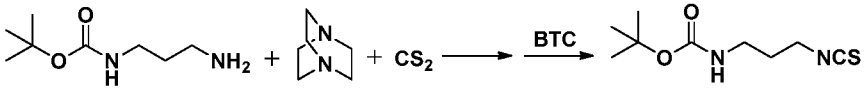
5-咪唑并[1,2-*a*]吡啶基异硫氰酸酯的制备方法与实施例 1 的步骤 1.1 类似，不同点在于，用 5-氨基咪唑并[1,2-*a*]吡啶代替 2-氟苯胺。

将 0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入 20 ml DMF 中，搅拌使之成混悬液，加入 0.85 g(5 mmol)三氟乙酰乙酸甲酯，降至 0 ℃，滴加 0.875 g(5 mmol)5-咪唑并[1,2-*a*]吡啶基异硫氰酸酯的 5 ml DMF 溶液，加毕，升温至室温反应。TLC 跟踪反应，待 5-咪唑并[1,2-*a*]吡啶基异硫氰酸酯反应完全，降至 0 ℃，缓慢滴加 0.705 g(5mmol)丙二酰氯，升温至室温反应 5 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得黄

色晶体，收率 64%。HRMS(ES+) $C_{16}H_{10}F_3N_3O_5S(M+H)^+$,计算值：414.0372; 实测值：414.0378。

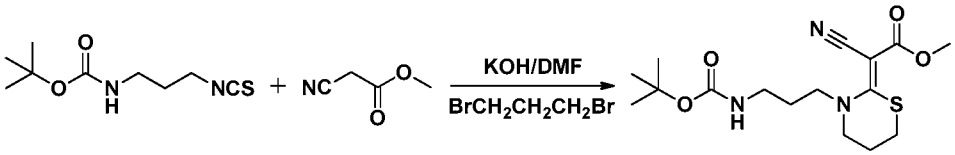
实施例 25 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(3-((3-硝基苯基)硫脲基)丙基)-1,3-噻嗪

25.1 制备 3-(叔丁氧甲酰胺基)丙基异硫氰酸酯



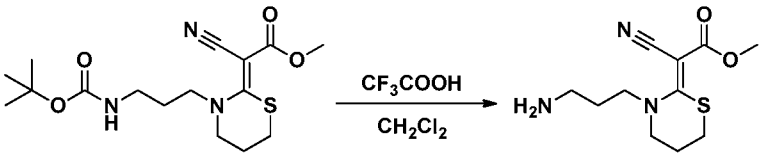
3-(叔丁氧甲酰胺基)丙基异硫氰酸酯的合成与实施例 1 中 2-氟苯基异硫氰酸酯的合成类似，不同点在于，用 3-(叔丁氧甲酰胺基)丙胺代替 2-氟苯胺。

25.2 制备 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(3-(叔丁氧甲酰胺基)丙基)-1,3-噻嗪



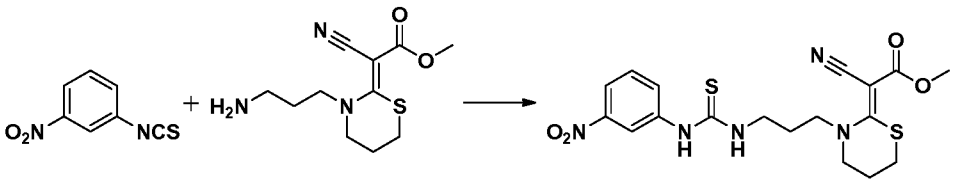
将 0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入 20 ml DMF 中，搅拌使之成混悬液，加入 0.5 g(5 mmol)氰基乙酸甲酯，降至 0 ℃，滴加 1.08 g(5 mmol) 3-(叔丁氧甲酰胺基)丙基异硫氰酸酯的 5 ml DMF 溶液，加毕，升温至室温反应。TLC 跟踪反应，待 3-(叔丁氧甲酰胺基)丙基异硫氰酸酯反应完全，降至 0 ℃，滴加 1.03 g(5.1mmol)1,3-二溴丙烷，升温至 50～60 ℃ 反应 5 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(3-(叔丁氧甲酰胺基)丙基)-1,3-噻嗪,收率 68%。HRMS(ES+) $C_{16}H_{25}N_3O_4S(M+H)^+$,计算值：356.1644; 实测值：356.1649。

25.3 制备 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(氨基丙基)-1,3-噻嗪



将 0.71 g(2 mmol)2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(3-(叔丁氧甲酰胺基)丙基)-1,3-噻嗪加入 6 ml 二氯甲烷中，搅拌使之溶解，降至 0 ℃，滴加 10 ml 三氟乙酸,升温至室温反应 2 h。减压蒸除溶剂，将残留物溶于 30 ml 质量分数为 15%的氢氧化钠水溶液中，加入二氯甲烷萃取多次后合并有机相，无水硫酸钠干燥，过滤，滤液减压蒸除溶剂，得 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(氨基丙基)-1,3-噻嗪，收率 90%。HRMS(ES+) $C_{11}H_{17}N_3O_2S(M+H)^+$,计算值：256.1120; 实测值：256.1131。

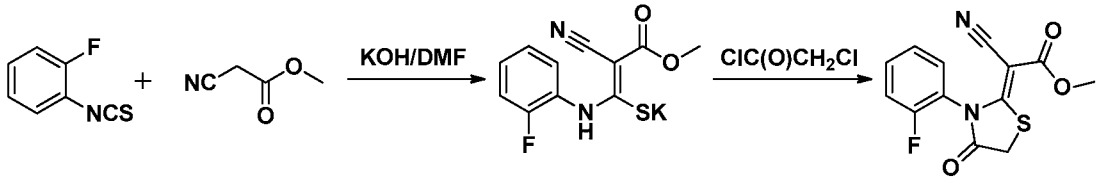
25.4 制备 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(3-((3-硝基苯基)硫脲基)丙基)-1,3-噻嗪



将 0.27 g(1.5 mmol)3-硝基苯基异硫氰酸酯和 0.383 g(1.5 mmol)2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(氨基丙基)-1,3-噻嗪加入 2 ml 乙腈中，室温下搅拌反应 3 h，过滤，无水乙醇重结晶，得淡黄色固体，收率 93%。HRMS(ES+) $C_{18}H_{21}N_5O_4S_2(M+Na)^+$,计算值：458.0933;

实测值：458.0928。

实施例26 2-(1-氰基-1-甲酸甲酯)-3-N-(2-氟苯基)-1,3-噻唑-4-酮



将0.56 g(10 mmol)氢氧化钾加入20 ml DMF中，搅拌使之成混悬液，加入0.5 g(5 mmol)氰基乙酸甲酯，降至0 ℃，滴加0.765 g(5 mmol)2-氟苯基异硫氰酸酯的5 ml DMF溶液，加毕，升温至室温反应。TLC跟踪反应，待2-氟苯基异硫氰酸酯反应完全，过滤除去反应液中的不溶物，滤液减压蒸干，无水乙醇重结晶，得黄色固体，收率90%。

将上步得到的黄色固体 1.305 g(4.5 mmol)加入 25 ml DMF 中，搅拌使之溶解，降至 0 ℃，缓慢滴加 0.565 g(5 mmol)氯乙酰氯，加毕，升温至室温反应 8 h。将反应液倒入冰水中，大量析出黄色固体，过滤，乙酸乙酯重结晶，得黄色晶体，收率 80%。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)：δ 7.67-7.54 (m, 2H), 7.40 (dt, J_1 = 15.1 Hz, J_2 = 8.4 Hz, 2H), 4.21 (ABq, J_{gem} = 16.0 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H) ppm; ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6)：δ 173.37, 172.19, 165.59,158.97, 133.76, 131.88, 125.73, 122.38, 116.78, 112.41, 76.42, 53.01, 32.37 ppm; ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6)：δ -122.65 (t, J = 10.4 Hz) ppm; HRMS(ES+) $C_{13}H_9FN_2O_3S(M+Na)^+$，计算值：315.0216；实测值：315.0218。

实施例 27 本发明化合物的杀线虫活性测试

根结线虫属于线虫门、垫刃目(*Tylenchida*)、垫刃亚目、异皮总科、异皮科(*Heteroderidea*)、根结线虫亚科(*Meloidogyninae*)、根结线虫属，是一种危害严重的植物寄生线虫。

以南方根结线虫(*Meloidogyne incongnita*)为测试对象，以黄瓜苗为供试寄主，采用试管种植法测试。

操作过程：将待试样品按所需浓度配成药液待用，并准备好足量的根结线虫二龄幼虫。将一周龄的黄瓜苗种植到试管中后，向试管中加入适量配好的药液，并向每支试管中接入约 2000 条幼虫。试管置于 20～25 ℃，10 h 光照下培养，20 d 后调查结果，计数每株植株根系上的根结数。每个样品重复试验 3 次，每次试验每个样品做 4 个重复处理。

以蒸馏水为空白对照，蒸馏水加根结线虫为阴性对照，以苯线磷和阿维菌素溶液为阳性对照。

按根结数量进行分级(参见表 1)、统计抑制率。统计结果见表 2。

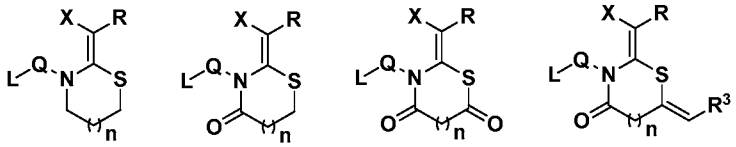
抑制率(%)=(阴性对照得分数-试验组得分数)/阴性对照得分数×100%

表 1

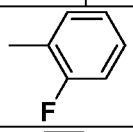
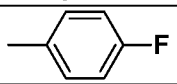
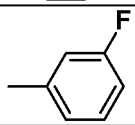
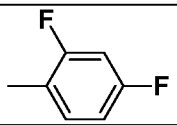
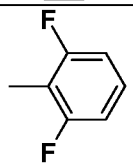
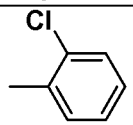
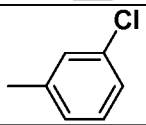
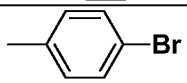
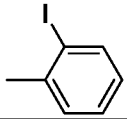
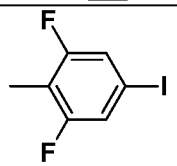
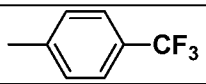
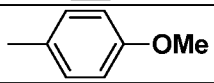
分数	分级标准
0	0-5个根结
5	6-10个根结

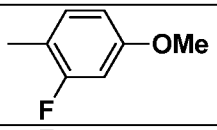
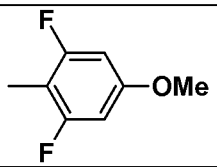
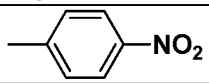
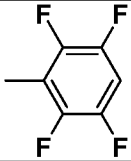
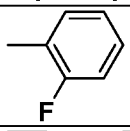
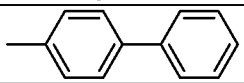
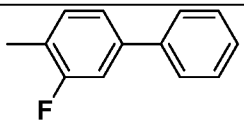
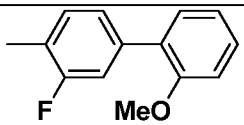
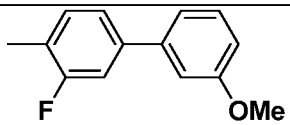
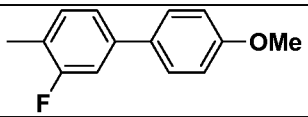
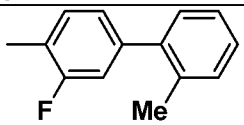
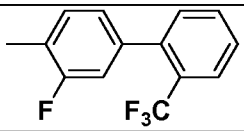
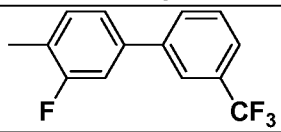
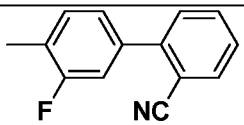
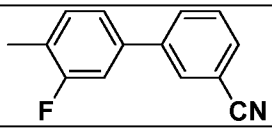
10	11-20个根结
20	多于 20 个根结

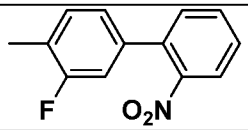
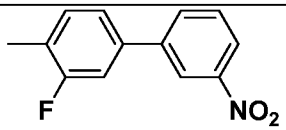
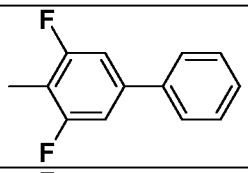
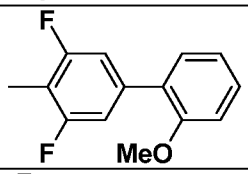
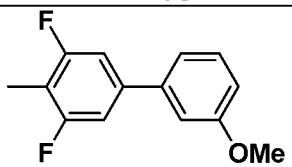
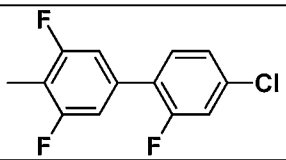
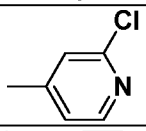
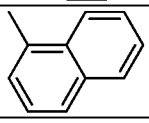
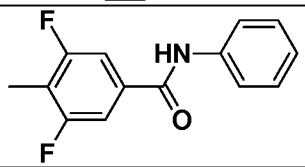
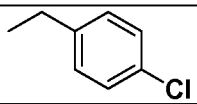
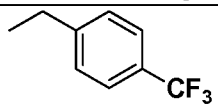
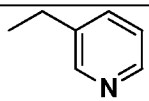
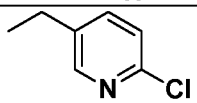
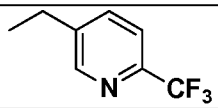
表 2 式(I)化合物的代表化合物的活性列表(包括式 II-V 化合物)

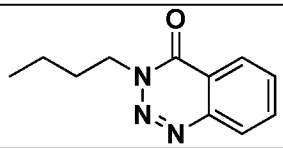
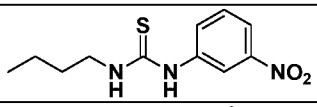
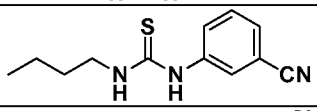
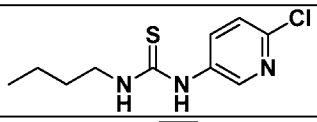
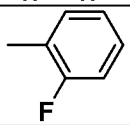
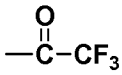
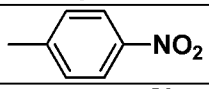
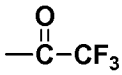
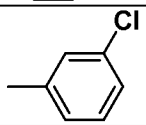
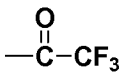
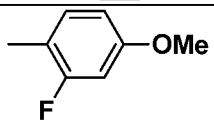
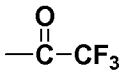
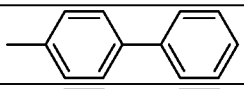
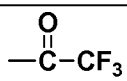
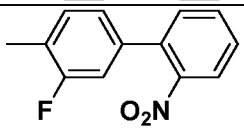
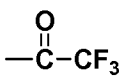
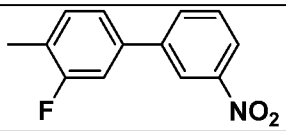
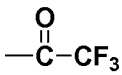
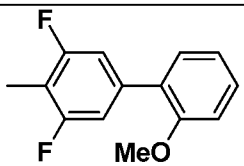
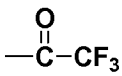
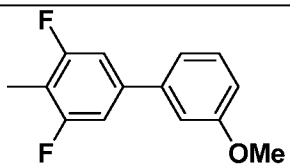
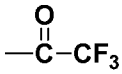
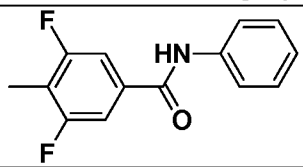
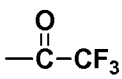
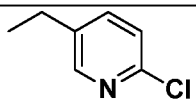
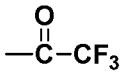


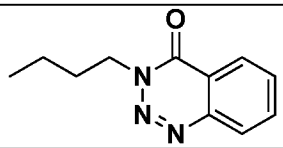
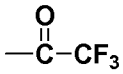
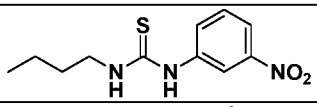
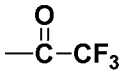
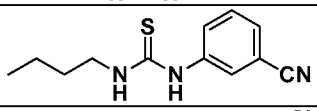
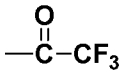
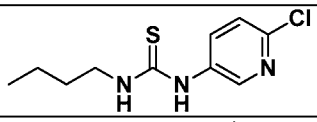
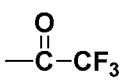
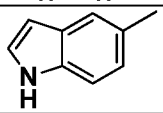
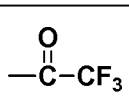
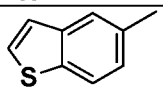
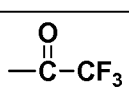
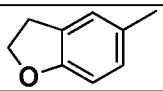
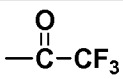
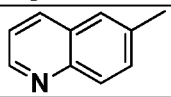
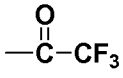
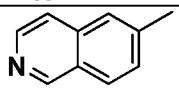
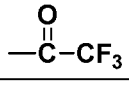
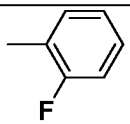
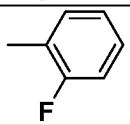
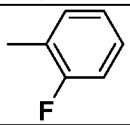
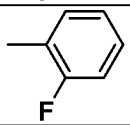
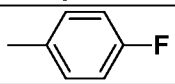
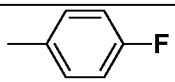
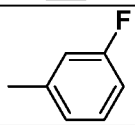
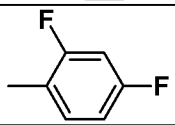
(II) (III) (IV) (V)

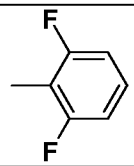
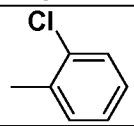
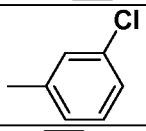
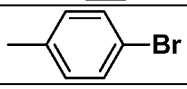
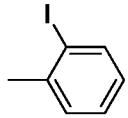
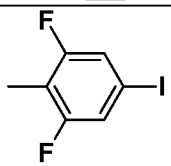
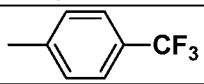
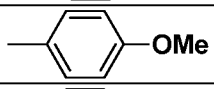
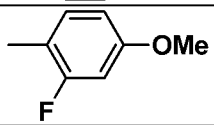
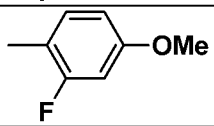
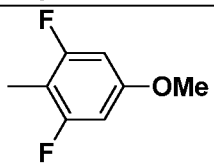
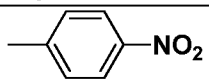
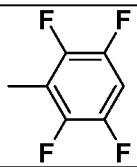
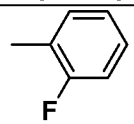
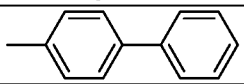
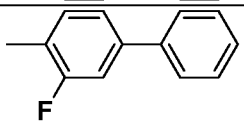
编号	Q	L	X	R	R^3	n	杀线虫活性 浓度(ppm)	杀线虫活性 抑制率(%)	植物毒性
II-1			-CN	-COOMe	-	1	40	100	无
II-2			-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
II-3			-CN	-COOMe	-	1	40	95	无
II-4			-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
II-5			-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
II-6			-CN	-COOMe	-	1	40	87	无
II-7			-CN	-COOMe	-	1	40	94	无
II-8			-CN	-COOMe	-	1	40	83	无
II-9			-CN	-COOMe	-	1	40	80	无
II-10			-CN	-COOMe	-	1	40	84	无
II-11			-CN	-COOMe	-	1	40	83	无
II-12			-CN	-COOMe	-	1	40	76	无

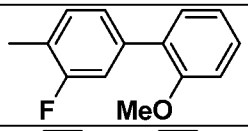
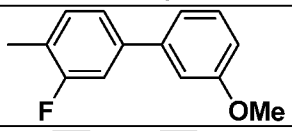
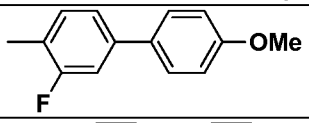
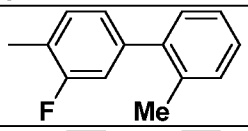
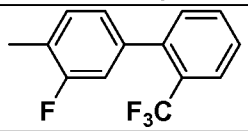
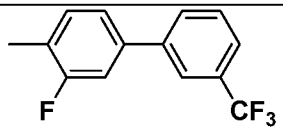
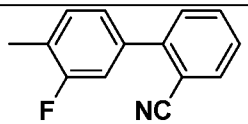
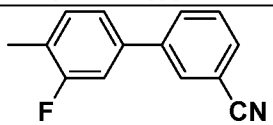
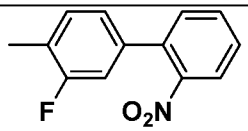
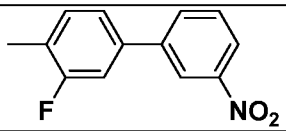
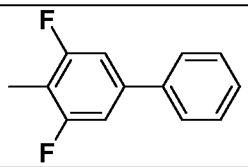
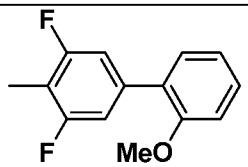
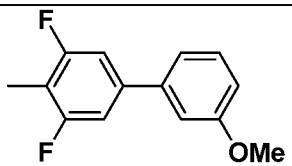
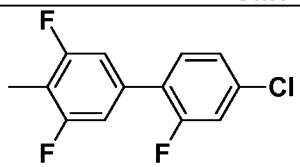
II-13		-CN	-COOMe	-	1	40	81	无
II-14		-CN	-COOMe	-	1	40	86	无
II-15		-CN	-COOMe	-	1	40	95	无
II-16		-CN	-COOMe	-	1	40	80	无
II-17		-CN	$-COONH_2$	-	1	40	91	无
II-18		-CN	-COOMe	-	1	40	97	无
II-19		-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
II-20		-CN	-COOMe	-	1	40	83	无
II-21		-CN	-COOMe	-	1	40	80	无
II-22		-CN	-COOMe	-	1	40	83	无
II-23		-CN	-COOMe	-	1	40	81	无
II-24		-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
II-25		-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
II-26		-CN	-COOMe	-	1	40	91	无
II-27		-CN	-COOMe	-	1	40	96	无

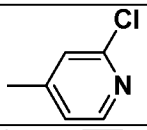
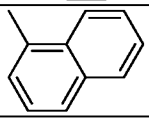
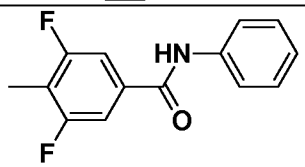
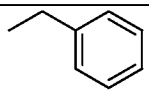
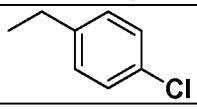
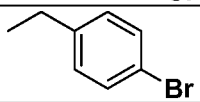
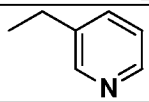
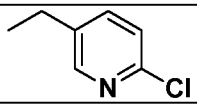
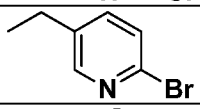
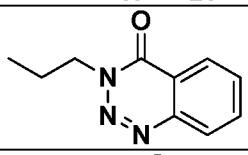
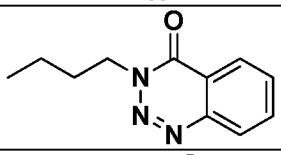
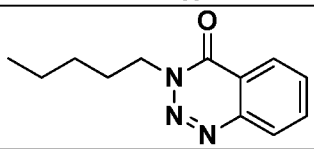
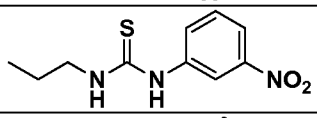
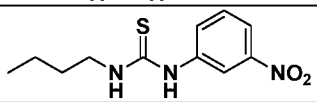
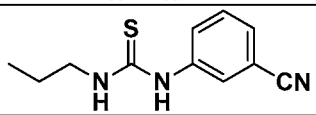
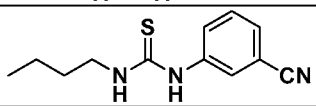
II-28		-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
II-29		-CN	-COOMe	-	1	40	97	无
II-30		-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
II-31		-CN	-COOMe	-	1	40	82	无
II-32		-CN	-COOMe	-	1	40	87	无
II-33		-CN	-COOMe	-	1	40	92	无
II-34		-CN	-COOMe	-	1	40	80	无
II-35		-CN	-COOMe	-	1	40	65	无
II-36		-CN	-COOMe	-	1	40	97	无
II-37		-CN	-COOMe	-	1	40	82	无
II-38		-CN	-COOMe	-	1	40	87	无
II-39		-CN	-COOMe	-	1	40	77	无
II-40		-CN	-COOMe	-	1	40	80	无
II-41		-CN	-COOMe	-	1	40	88	无

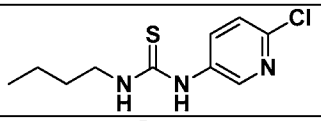
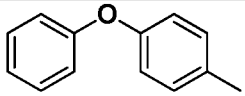
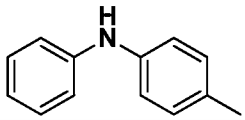
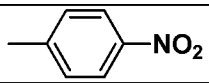
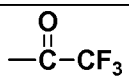
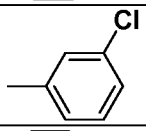
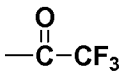
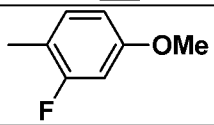
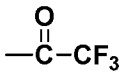
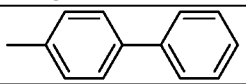
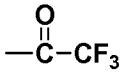
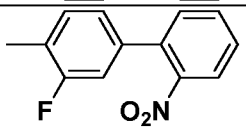
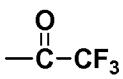
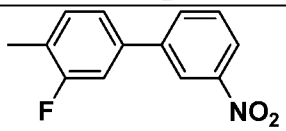
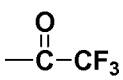
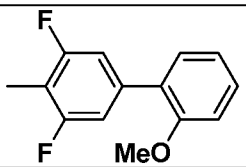
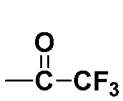
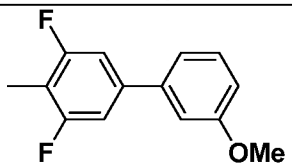
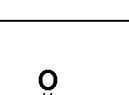
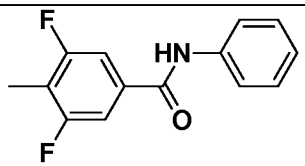
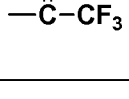
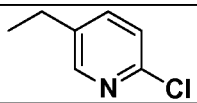
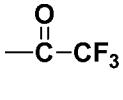
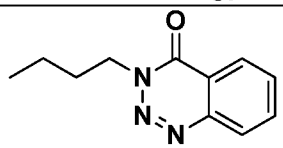
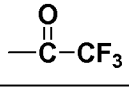
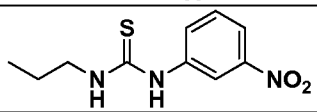
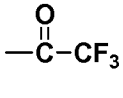
II-42		-CN	-COOMe	-	1	40	96	无
II-43		-CN	-COOMe	-	1	40	97	无
II-44		-CN	-COOMe	-	1	40	85	无
II-45		-CN	-COOMe	-	1	40	80	无
II-46			-COOMe	-	1	40	98	无
II-47			-COOMe	-	1	40	97	无
II-48			-COOMe	-	1	40	89	无
II-49			-COOMe	-	1	40	82	无
II-50			-COOMe	-	1	40	94	无
II-51			-COOMe	-	1	40	98	无
II-52			-COOMe	-	1	40	100	无
II-53			-COOMe	-	1	40	80	无
II-54			-COOMe	-	1	40	80	无
II-55			-COOMe	-	1	40	99	无
II-56			-COOMe	-	1	40	84	无

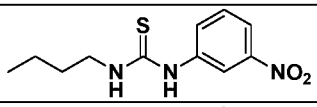
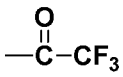
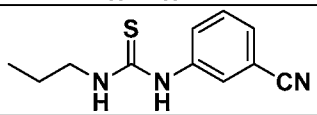
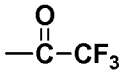
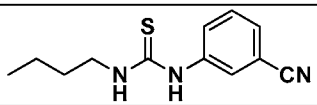
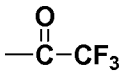
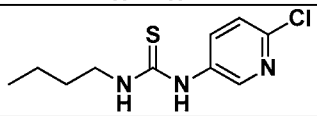
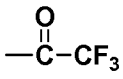
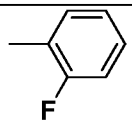
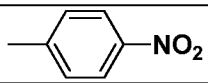
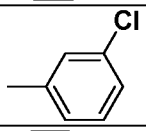
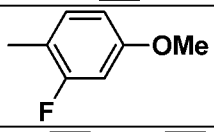
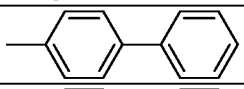
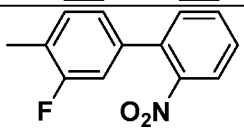
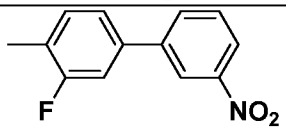
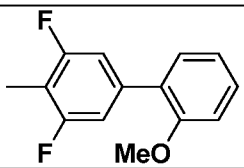
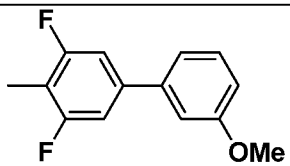
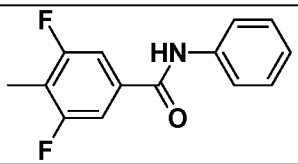
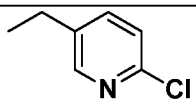
II-57			-COOMe	-	1	40	92	无
II-58			-COOMe	-	1	40	91	无
II-59			-COOMe	-	1	40	90	无
II-60			-COOMe	-	1	40	80	无
II-61			-COOMe	-	1	40	63	无
II-62			-COOMe	-	1	40	75	无
II-63			-COOMe	-	1	40	50	无
II-64			-COOMe	-	1	40	83	无
II-65			-COOMe	-	1	40	80	无
III-1		-CN	-COOMe	-	0	40	97	无
III-2		-CN	-COOEt	-	0	40	90	无
III-3		-CN	-COOPr-*n*	-	0	40	86	无
III-4		-CN	-COOBu-*n*	-	0	40	80	无
III-5		-CN	-COOMe	-	0	40	90	无
III-6		-CN	-COOEt	-	0	40	85	无
III-7		-CN	-COOMe	-	0	40	90	无
III-8		-CN	-COOMe	-	0	40	91	无

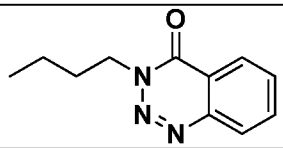
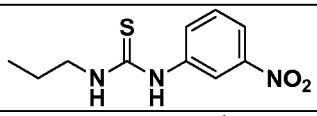
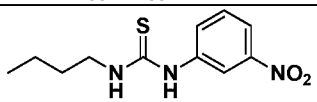
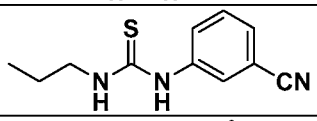
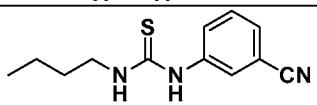
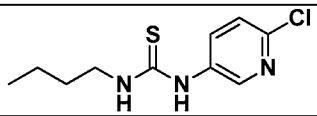
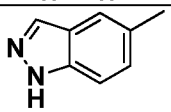
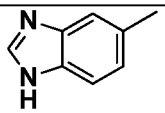
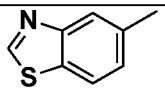
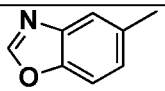
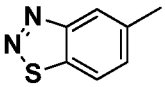
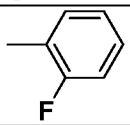
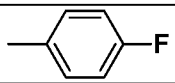
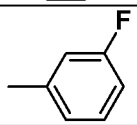
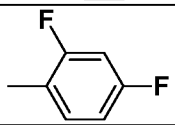
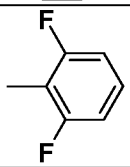
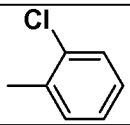
III-9		-CN	-COOMe	-	0	40	90	无
III-10		-CN	-COOMe	-	0	40	85	无
III-11		-CN	-COOMe	-	0	40	80	无
III-12		-CN	-COOMe	-	0	40	80	无
III-13		-CN	-COOMe	-	0	40	80	无
III-14		-CN	-COOMe	-	0	40	82	无
III-15		-CN	-COOMe	-	0	40	87	无
III-16		-CN	-COOMe	-	0	40	80	无
III-17		-CN	-COOMe	-	0	40	80	无
III-18		-CN	-COOEt	-	0	40	85	无
III-19		-CN	-COOMe	-	0	40	89	无
III-20		-CN	-COOMe	-	0	40	97	无
III-21		-CN	-COOMe	-	0	40	88	无
III-22		-CN	$-COONH_2$	-	0	40	90	无
III-23		-CN	-COOMe	-	0	40	100	无
III-24		-CN	-COOMe	-	0	40	91	无

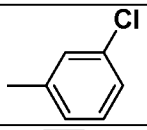
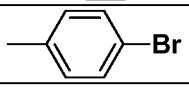
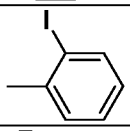
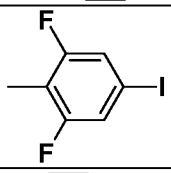
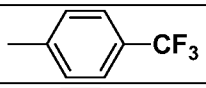
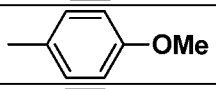
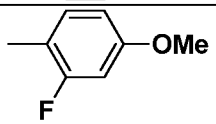
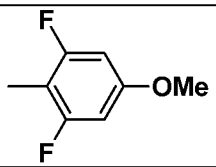
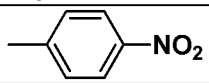
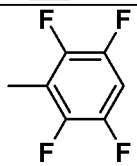
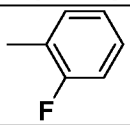
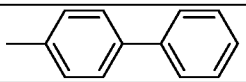
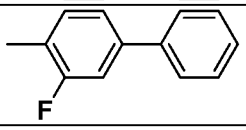
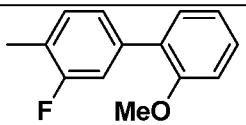
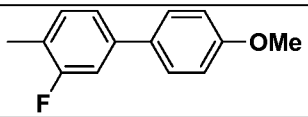
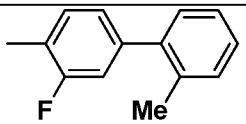
III-25		-CN	-COOMe	-	0	40	80	无
III-26		-CN	-COOMe	-	0	40	83	无
III-27		-CN	-COOMe	-	0	40	83	无
III-28		-CN	-COOMe	-	0	40	80	无
III-29		-CN	-COOMe	-	0	40	90	无
III-30		-CN	-COOMe	-	0	40	90	无
III-31		-CN	-COOMe	-	0	40	93	无
III-32		-CN	-COOMe	-	0	40	90	无
III-33		-CN	-COOMe	-	0	40	97	无
III-34		-CN	-COOMe	-	0	40	94	无
III-35		-CN	-COOMe	-	0	40	90	无
III-36		-CN	-COOMe	-	0	40	85	无
III-37		-CN	-COOMe	-	0	40	97	无
III-38		-CN	-COOMe	-	0	40	90	无

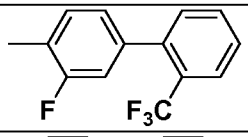
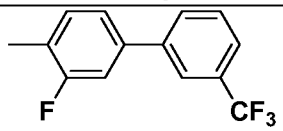
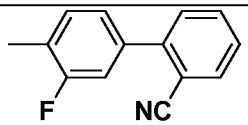
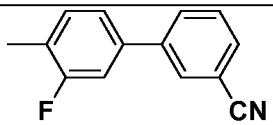
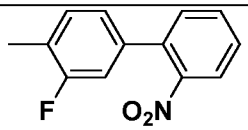
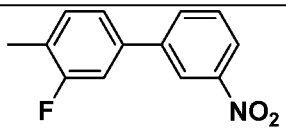
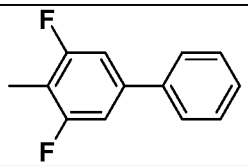
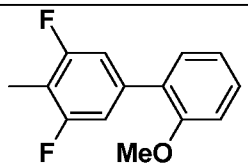
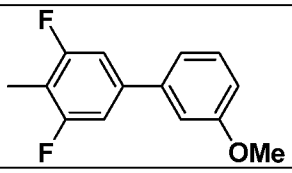
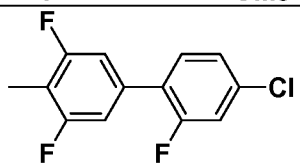
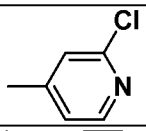
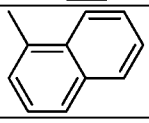
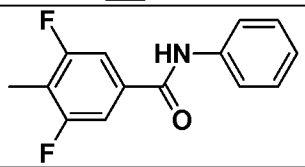
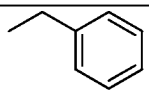
III-39		-CN	-COOMe	-	0	40	80	无
III-40		-CN	-COOMe	-	0	40	63	无
III-41		-CN	-COOMe	-	0	40	100	无
III-42		-CN	-COOMe	-	0	40	74	无
III-43		-CN	-COOMe	-	0	40	85	无
III-44		-CN	-COOMe	-	0	40	81	无
III-45		-CN	-COOMe	-	0	40	77	无
III-46		-CN	-COOMe	-	0	40	85	无
III-47		-CN	-COOMe	-	0	40	80	无
III-48		-CN	-COOMe	-	0	40	85	无
III-49		-CN	-COOMe	-	0	40	90	无
III-50		-CN	-COOMe	-	0	40	80	无
III-51		-CN	-COOMe	-	0	40	85	无
III-52		-CN	-COOMe	-	0	40	92	无
III-53		-CN	-COOMe	-	0	40	80	无
III-54		-CN	-COOMe	-	0	40	94	无

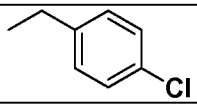
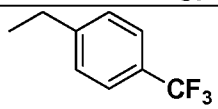
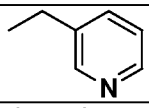
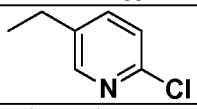
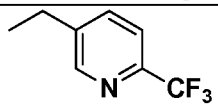
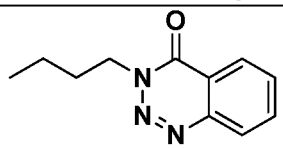
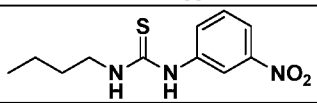
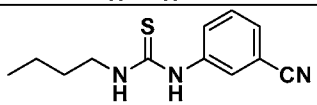
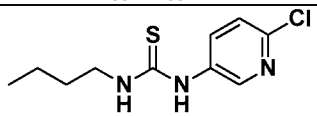
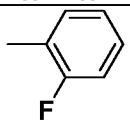
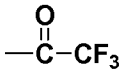
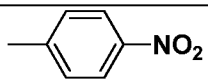
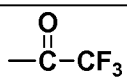
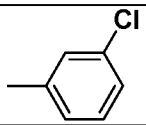
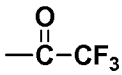
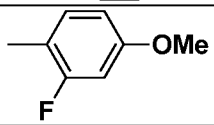
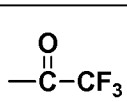
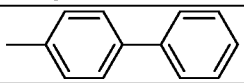
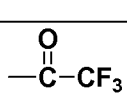
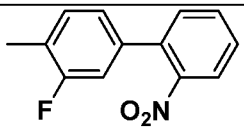
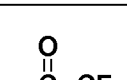
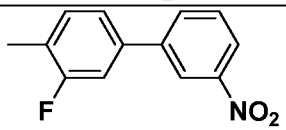
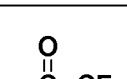
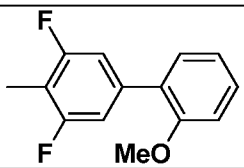
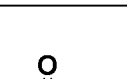
III-55		-CN	-COOMe	-	0	40	83	无
III-56		-CN	-COOMe	-	0	40	71	无
III-57		-CN	-COOMe	-	0	40	80	无
III-58			-COOMe	-	0	40	91	无
III-59			-COOMe	-	0	40	90	无
III-60			-COOMe	-	0	40	90	无
III-61			-COOMe	-	0	40	90	无
III-62			-COOMe	-	0	40	91	无
III-63			-COOMe	-	0	40	98	无
III-64			-COOMe	-	0	40	89	无
III-65			-COOMe	-	0	40	91	无
III-66			-COOMe	-	0	40	100	无
III-67			-COOMe	-	0	40	87	无
III-68			-COOMe	-	0	40	90	无
III-69			-COOMe	-	0	40	84	无

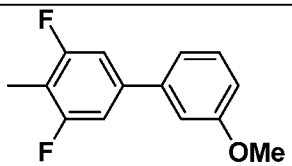
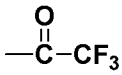
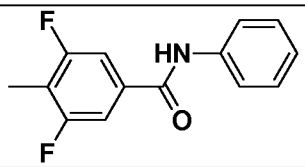
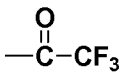
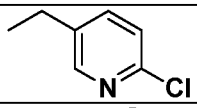
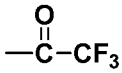
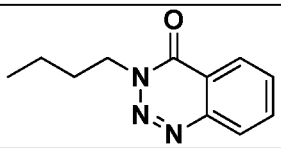
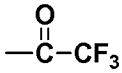
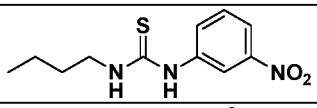
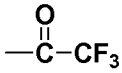
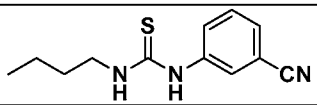
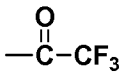
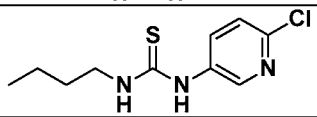
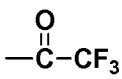
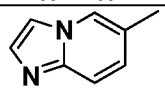
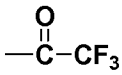
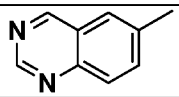
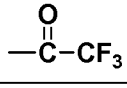
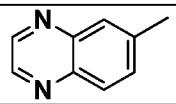
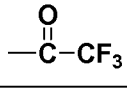
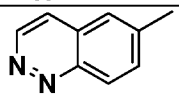
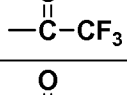
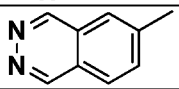
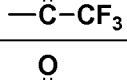
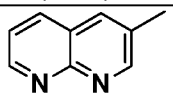
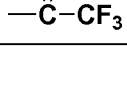
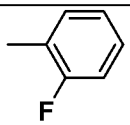
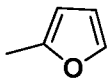
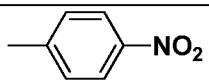
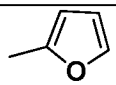
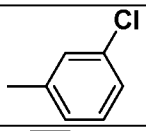
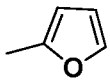
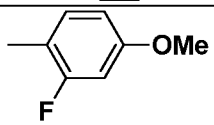
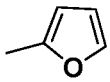
III-70			-COOMe	-	0	40	95	无
III-71			-COOMe	-	0	40	87	无
III-72			-COOMe	-	0	40	95	无
III-73			-COOMe	-	0	40	83	无
III-74		-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
III-75		-CN	-COOMe	-	1	40	97	无
III-76		-CN	-COOMe	-	1	40	80	无
III-77		-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
III-78		-CN	-COOMe	-	1	40	92	无
III-79		-CN	-COOMe	-	1	40	97	无
III-80		-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
III-81		-CN	-COOMe	-	1	40	87	无
III-82		-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
III-83		-CN	-COOMe	-	1	40	97	无
III-84		-CN	-COOMe	-	1	40	79	无

III-85		-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
III-86		-CN	-COOMe	-	1	40	87	无
III-87		-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
III-88		-CN	-COOMe	-	1	40	85	无
III-89		-CN	-COOMe	-	1	40	88	无
III-90		-CN	-COOMe	-	1	40	80	无
III-91		-CN	-COOMe	-	1	40	73	无
III-92		-CN	-COOMe	-	1	40	69	无
III-93		-CN	-COOMe	-	1	40	85	无
III-94		-CN	-COOMe	-	1	40	79	无
III-95		-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
IV-1		-CN	-COOMe	-	1	40	97	无
IV-2		-CN	-COOMe	-	1	40	88	无
IV-3		-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
IV-4		-CN	-COOMe	-	1	40	81	无
IV-5		-CN	-COOMe	-	1	40	87	无
IV-6		-CN	-COOMe	-	1	40	80	无

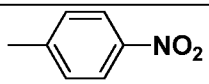
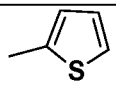
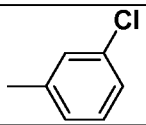
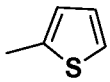
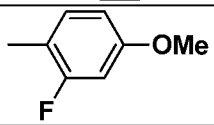
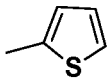
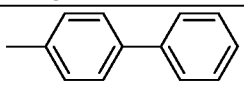
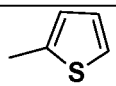
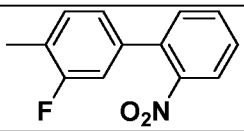
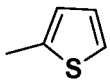
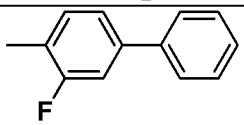
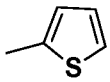
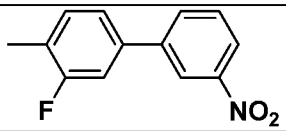
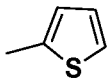
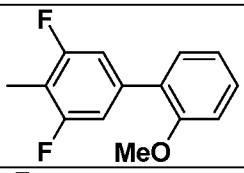
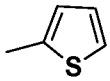
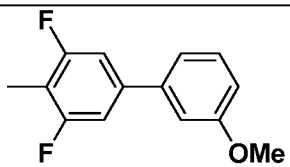
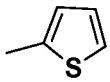
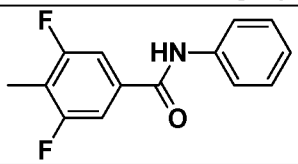
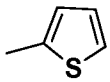
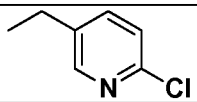
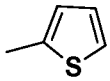
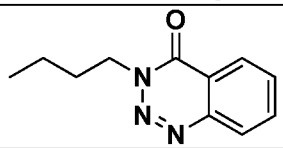
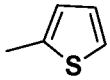
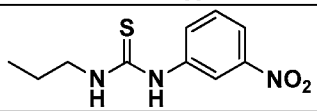
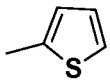
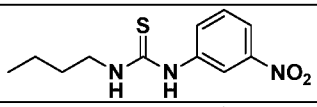
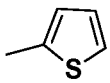
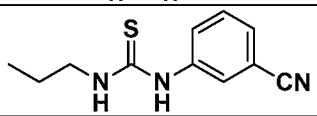
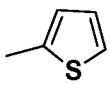
IV-7		-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
IV-8		-CN	-COOMe	-	1	40	75	无
IV-9		-CN	-COOMe	-	1	40	64	无
IV-10		-CN	-COOMe	-	1	40	81	无
IV-11		-CN	-COOMe	-	1	40	81	无
IV-12		-CN	-COOMe	-	1	40	77	无
IV-13		-CN	-COOMe	-	1	40	85	无
IV-14		-CN	-COOMe	-	1	40	80	无
IV-15		-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
IV-16		-CN	-COOMe	-	1	40	83	无
IV-17		-CN	$-COONH_2$	-	1	40	93	无
IV-18		-CN	-COOMe	-	1	40	91	无
IV-19		-CN	-COOMe	-	1	40	98	无
IV-20		-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
IV-21		-CN	-COOMe	-	1	40	85	无
IV-22		-CN	-COOMe	-	1	40	80	无

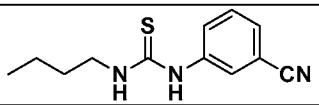
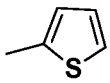
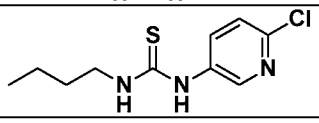
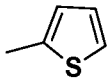
IV-23		-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
IV-24		-CN	-COOMe	-	1	40	94	无
IV-25		-CN	-COOMe	-	1	40	87	无
IV-26		-CN	-COOMe	-	1	40	83	无
IV-27		-CN	-COOMe	-	1	40	91	无
IV-28		-CN	-COOMe	-	1	40	97	无
IV-29		-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
IV-30		-CN	-COOMe	-	1	40	85	无
IV-31		-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
IV-32		-CN	-COOMe	-	1	40	83	无
IV-33		-CN	-COOMe	-	1	40	87	无
IV-34		-CN	-COOMe	-	1	40	78	无
IV-35		-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
IV-36		-CN	-COOMe	-	1	40	71	无

IV-37		-CN	-COOMe	-	1	40	78	无
IV-38		-CN	-COOMe	-	1	40	82	无
IV-39		-CN	-COOMe	-	1	40	72	无
IV-40		-CN	-COOMe	-	1	40	84	无
IV-41		-CN	-COOMe	-	1	40	85	无
IV-42		-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
IV-43		-CN	-COOMe	-	1	40	94	无
IV-44		-CN	-COOMe	-	1	40	90	无
IV-45		-CN	-COOMe	-	1	40	85	无
IV-46			-COOMe	-	1	40	90	无
IV-47			-COOMe	-	1	40	97	无
IV-48			-COOMe	-	1	40	88	无
IV-49			-COOMe	-	1	40	83	无
IV-50			-COOMe	-	1	40	90	无
IV-51			-COOMe	-	1	40	85	无
IV-52			-COOMe	-	1	40	97	无
IV-53			-COOMe	-	1	40	84	无

IV-54			-COOMe	-	1	40	85	无
IV-55			-COOMe	-	1	40	97	无
IV-56			-COOMe	-	1	40	80	无
IV-57			-COOMe	-	1	40	90	无
IV-58			-COOMe	-	1	40	93	无
IV-59			-COOMe	-	1	40	90	无
IV-60			-COOMe	-	1	40	84	无
IV-61			-COOMe	-	1	40	87	无
IV-62			-COOMe	-	1	40	70	无
IV-63			-COOMe	-	1	40	60	无
IV-64			-COOMe	-	1	40	67	无
IV-65			-COOMe	-	1	40	61	无
IV-66			-COOMe	-	1	40	80	无
V-1		-CN	-COOMe		0	40	69	无
V-2		-CN	-COOMe		0	40	60	无
V-3		-CN	-COOMe		0	40	80	无
V-4		-CN	-COOMe		0	40	70	无

V-5		-CN	-COOMe		0	40	74	无
V-6		-CN	-COOMe		0	40	77	无
V-7		-CN	-COOMe		0	40	83	无
V-8		-CN	-COOMe		0	40	81	无
V-9		-CN	-COOMe		0	40	70	无
V-10		-CN	-COOMe		0	40	61	无
V-11		-CN	-COOMe		0	40	81	无
V-12		-CN	-COOMe		0	40	74	无
V-13		-CN	-COOMe		0	40	85	无
V-14		-CN	-COOMe		0	40	87	无
V-15		-CN	-COOMe		0	40	90	无
V-16		-CN	-COOMe		0	40	80	无
V-17		-CN	-COOMe		0	40	84	无
V-18		-CN	-COOMe		0	40	74	无
V-19		-CN	-COOMe		0	40	80	无

V-20		-CN	-COOMe		0	40	71	无
V-21		-CN	-COOMe		0	40	66	无
V-22		-CN	-COOMe		0	40	81	无
V-23		-CN	-COOMe		0	40	60	无
V-24		-CN	-COOMe		0	40	71	无
V-25		-CN	-COOMe		0	40	80	无
V-26		-CN	-COOMe		0	40	70	无
V-27		-CN	-COOMe		0	40	61	无
V-28		-CN	-COOMe		0	40	72	无
V-29		-CN	-COOMe		0	40	87	无
V-30		-CN	-COOMe		0	40	83	无
V-31		-CN	-COOMe		0	40	67	无
V-32		-CN	-COOMe		0	40	80	无
V-33		-CN	-COOMe		0	40	72	无
V-34		-CN	-COOMe		0	40	65	无

V-35		-CN	-COOMe		0	40	70	无
V-36		-CN	-COOMe		0	40	64	无

实施例 28 含有本发明化合物杀线虫剂的组合物

(a) 微乳剂

按比例准备以下组分：5.0%(重量百分比，下同)化合物 II-1～V-36 中任一种化合物(表 2)；30.0%聚乙烯吡咯烷酮-乙酸乙烯酯共聚物；30.0%烷基多苷；15.0%油酸甘油酯；20.0%水。

(b) 可湿性粉剂

按比例准备以下组分：65.0%化合物 II-1～V-36 中任一种化合物(表 2)；2.0%十二烷基苯酚聚乙二醇醚；4.0%木质素磺酸钠；6.0%硅酸铝钠；23.0%蒙脱石(煅烧过的)。

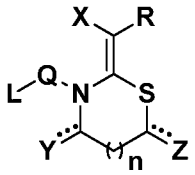
(c) 种子处理剂

按比例准备以下组分：20.00%化合物 II-1～V-36 中任一种化合物(表 2)；5.00%聚乙烯吡咯烷酮-乙酸乙烯酯共聚物；5.00%褐煤酸蜡；1.00%木质素磺酸钙；1.00%聚氧乙烯/聚氧丙烯嵌段共聚物；2.00%硬脂醇(POE 20)；0.20%聚有机硅；0.05%着色剂红色染料；65.75%水。

在本发明提及的所有文献都在本申请中引用作为参考，就如同每一篇文献被单独引用作为参考那样。此外应理解，在阅读了本发明的上述讲授内容之后，本领域技术人员可以对本发明作各种改动或修改，这些等价形式同样落于本申请所附权利要求书所限定的范围。

权 利 要 求

1.一种具有通式(I)所示结构的化合物，或所述化合物的光学异构体、顺反异构体或农药学上可接受的盐：



(I)；

式中：

Q 为取代或未取代的 C_{1-6}烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}炔基、C_{3-7}环烷基、C_{5-7}环烯基、苯基、萘基、脲基、硫脲基、C_{1-6}烷基-脲基、C_{1-6}烷基-硫脲基、5 元或 6 元杂环或 8 元至 12 元杂芳二环环系，所述的取代基选自下组的一个或多个：卤素、氰基、硝基、SF_5、OCN、SCN、R'、OR'、$Si(R')_3$、NR'R″、C(O)R'、C(O)OR'、C(O)NR'R″、SR'、$S(O)_mR^1$、$S(O)_2NR'R''$、$OC(O)R^1$、OC(O)NR'R″、$OS(O)_2R^1$、$OS(O)_2NR'R''$、$N(R^2)C(O)R^1$、$N(R^2)C(O)NR'R''$、$N(R^2)S(O)_2R^1$或$N(R^2)S(O)_2NR'R''$；

L 为 H，或者取代或未取代的 C_{1-6}烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}炔基、C_{3-7}环烷基、C_{5-7}环烯基、苯基、萘基、脲基、硫脲基、C_{1-6}烷基-脲基、C_{1-6}烷基-硫脲基、5 元或 6 元杂环或 8 元至 12 元杂芳二环环系，所述的取代基选自下组的一个或多个：卤素、氰基、硝基、SF_5、OCN、SCN、R'、OR'、$Si(R')_3$、NR'R″、C(O)R'、C(O)OR'、C(O)NR'R″、SR'、$S(O)_mR^1$、$S(O)_2NR'R''$、$OC(O)R^1$、OC(O)NR'R″、$OS(O)_2R^1$、$OS(O)_2NR'R''$、$N(R^2)C(O)R^1$、$N(R^2)C(O)NR'R''$、$N(R^2)S(O)_2R^1$或$N(R^2)S(O)_2NR'R''$；

X、R 各自独立地为氰基、硝基、三氟甲基、C(O)R'、C(O)OR'、C(O)NR'R″、$S(O)_2R^1$或$S(O)_2NR'R''$；

Y 为 H、O、S 或 $CH-R^3$，附加条件是：当 Y 为 H 时，Y 和相邻的 C 之间为单键，以及当 Y 为 O、S 或 $CH-R^3$时，Y 和相邻的 C 之间为双键；

Z 为 H、O、S 或 $CH-R^3$，附加条件是：当 Z 为 H 时，Z 和相邻的 C 之间为单键，以及当 Z 为 O、S 或 $CH-R^3$时，Z 和相邻的 C 之间为双键；

R'、R″各自独立地为 H、C_{1-6}烷基、C_{1-6}卤代烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}卤代烯基、C_{2-6}炔基、C_{2-6}卤代炔基，或取代的或未取代的 C_{3-7}环烷基、C_{5-7}环烯基、苯基、萘基、5 元或 6 元杂环或 8 元至 12 元杂芳二环环系，所述的取代基选自下组的一个或多个：卤素、氰基、硝基、SF_5、OCN、SCN、C_{1-6}烷基、C_{1-6}卤代烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}卤代烯基、C_{2-6}炔基、C_{2-6}卤代炔基、羟基、羟基C_{1-4}烷基、OR^4、NR^4R^5、$C(O)R^4$、$C(O)OR^4$、$C(O)NR^4R^5$、SR^4、$S(O)_mR^7$、$S(O)_2NR^4R^5$、$OC(O)R^7$、$OC(O)NR^4R^5$、$OS(O)_2R^7$、$OS(O)_2NR^4R^5$、$N(R^6)C(O)R^7$、$N(R^6)C(O)NR^4R^5$、$N(R^6)S(O)_2R^7$或$N(R^6)S(O)_2NR^4R^5$；

R^1为 C_{1-6}烷基、C_{1-6}卤代烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}卤代烯基、C_{2-6}炔基、C_{2-6}卤代炔基，或取代的或未取代的 C_{3-7}环烷基、C_{5-7}环烯基、苯基、萘基、5 元或 6 元杂环或 8 元至 12 元杂

芳二环环系，所述的取代基选自下组的一个或多个：卤素、氰基、硝基、SF_5、OCN、SCN、C_{1-6}烷基、C_{1-6}卤代烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}卤代烯基、C_{2-6}炔基、C_{2-6}卤代炔基、OR^4、NR^4R^5、$C(O)R^4$、$C(O)OR^4$、$C(O)NR^4R^5$、SR^4、$S(O)_mR^7$、$S(O)_2NR^4R^5$、$OC(O)R^7$、$OC(O)NR^4R^5$、$OS(O)_2R^7$、$OS(O)_2NR^4R^5$、$N(R^6)C(O)R^7$、$N(R^6)C(O)NR^4R^5$、$N(R^6)S(O)_2R^7$或$N(R^6)S(O)_2NR^4R^5$；

R^2为H、C_{1-6}烷基、C_{1-6}卤代烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}卤代烯基、C_{2-6}炔基或C_{2-6}卤代炔基，或取代的或未取代的C_{3-7}环烷基、C_{5-7}环烯基、苯基、萘基、5元或6元杂环或8元至12元杂芳二环环系，所述的取代基选自下组的一个或多个：卤素、氰基、硝基、SF_5、OCN、SCN、C_{1-6}烷基、C_{1-6}卤代烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}卤代烯基、C_{2-6}炔基、C_{2-6}卤代炔基、羟基、羟基C_{1-4}烷基、OR^4、NR^4R^5、$C(O)R^4$、$C(O)OR^4$、$C(O)NR^4R^5$、SR^4、$S(O)_mR^7$、$S(O)_2NR^4R^5$、$OC(O)R^7$、$OC(O)NR^4R^5$、$OS(O)_2R^7$、$OS(O)_2NR^4R^5$、$N(R^6)C(O)R^7$、$N(R^6)C(O)NR^4R^5$、$N(R^6)S(O)_2R^7$或$N(R^6)S(O)_2NR^4R^5$；

R^3为取代或未取代的苯基、萘基、5元或6元杂环或8元至12元杂芳二环环系，所述的取代基选自下组的一个或多个：卤素、氰基、硝基、SF_5、OCN、SCN、C_{1-6}烷基、C_{1-6}卤代烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}卤代烯基、C_{2-6}炔基、C_{2-6}卤代炔基、羟基、羟基C_{1-4}烷基、OR^4、NR^4R^5、$C(O)R^4$、$C(O)OR^4$、$C(O)NR^4R^5$、SR^4、$S(O)_mR^7$、$S(O)_2NR^4R^5$、$OC(O)R^7$、$OC(O)NR^4R^5$、$OS(O)_2R^7$、$OS(O)_2NR^4R^5$、$N(R^6)C(O)R^7$、$N(R^6)C(O)NR^4R^5$、$N(R^6)S(O)_2R^7$或$N(R^6)S(O)_2NR^4R^5$；

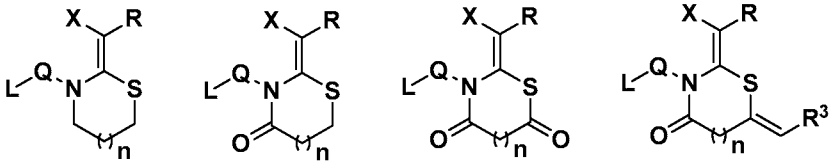
R^4、R^5、R^6各自独立地为H、C_{1-6}烷基、C_{1-6}卤代烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}卤代烯基、C_{2-6}炔基或C_{2-6}卤代炔基；

R^7为C_{1-6}烷基、C_{1-6}卤代烷基、C_{2-6}烯基、C_{2-6}卤代烯基、C_{2-6}炔基或C_{2-6}卤代炔基；

m为1或2；

n为0-3的整数。

2. 如权利要求1所述的化合物，或所述化合物的光学异构体、顺反异构体或农药学上可接受的盐，其特征在于，所述化合物选自下组：



(Ⅱ) (Ⅲ) (Ⅳ) (Ⅴ)

上述各式中，Q、L、X、R、R^3和 n的定义如权利要求1中所述。

3. 如权利要求1所述的化合物，或所述化合物的光学异构体、顺反异构体或农药学上可接受的盐，其特征在于，Q为取代或未取代的C_{1-6}烷基、C_{2-6}烯基、苯基、萘基、硫脲基、5元或6元杂环或8元至12元杂芳二环环系，所述的取代基选自下组的一个或多个：卤素、氰基、硝基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}卤代烷基、C_{1-4}烷氧基、氨基、C_{1-4}烷基胺基、C_{1-4}烷基-羰基、C_{1-4}烷氧基-羰基、C_{1-4}烷基胺基-羰基或苯基胺基-羰基。

4. 如权利要求1所述的化合物，或所述化合物的光学异构体、顺反异构体或农药学上可接受的盐，其特征在于，L为H，或者取代或未取代的C_{1-6}烷基、C_{2-6}烯基、苯基、萘基、硫脲基、5元或6元杂环或8元至12元杂芳二环环系，所述的取代基选自下组的一

个或多个：卤素、氰基、硝基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}卤代烷基、C_{1-4}烷氧基、氨基、C_{1-4}烷基胺基、C_{1-4}烷基-羰基、C_{1-4}烷氧基-羰基、C_{1-4}烷基胺基-羰基或苯基胺基-羰基。

5. 如权利要求 1 所述的化合物，或所述化合物的光学异构体、顺反异构体或农药学上可接受的盐，其特征在于，X、R 各自独立地为氰基、硝基、三氟甲基、C(O)OR'、C(O)NR'R″、三氟乙酰基或三氟甲磺酰基。

6. 如权利要求 1 所述的化合物，或所述化合物的光学异构体、顺反异构体或农药学上可接受的盐，其特征在于，R^3为取代或未取代的苯基、萘基、5 元或 6 元杂环或 8 元至 12 元杂芳二环环系，所述的取代基选自下组的一个或多个：卤素、氰基、硝基、C_{1-4}烷基、C_{1-4}卤代烷基、羟基、羟基 C_{1-4}烷基、C_{1-4}烷氧基、氨基、C_{1-4}烷基胺基、C_{1-4}烷基-羰基或C_{1-4}烷氧基-羰基。

7. 一种农用组合物，其包含：

(a) 0.001-99.99 重量%的权利要求 1-6 中任一项所述的化合物、其光学异构体、顺反异构体或农药学上可接受的盐、或者它们的组合；以及

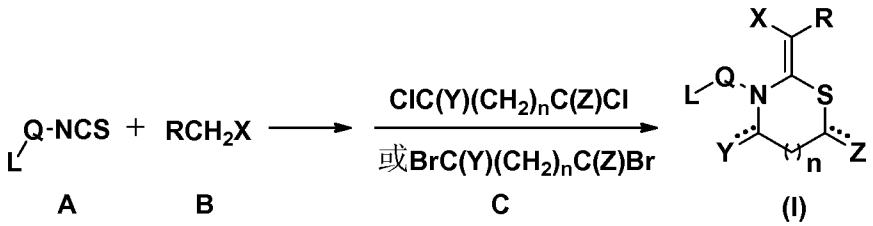
(b) 农药学上可接受的载体和/或赋形剂。

8. 如权利要求 7 所述的农用组合物的用途，其特征在于，用于杀灭或预防农林植物寄生线虫；或用作用于杀灭或预防农林植物寄生线虫的杀线虫剂组合物。

9. 如权利要求 1 所述的化合物、其光学异构体、顺反异构体或农药学上可接受的盐、或其组合物的用途，其特征在于，用于制备杀线虫剂组合物。

10. 一种如权利要求 1 所述的通式(I)所示结构的化合物、其光学异构体、顺反异构体或农药学上可接受的盐的制备方法，其特征在于，包括步骤：

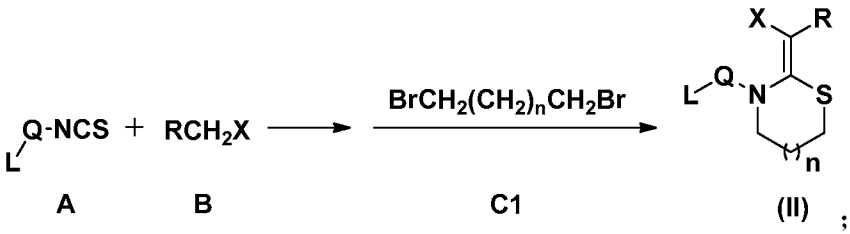
在惰性溶剂中，在碱存在下，首先将式 A 化合物与式 B 化合物反应，然后再与式 C 化合物(所述的式 C 化合物为 ClC(Y)$(CH_2)_n$C(Z)Cl 或 BrC(Y)$(CH_2)_n$C(Z)Br)反应，从而形成式(I)化合物：



上述各式中，Q、L、X、R、Y、Z 和 n 的定义如权利要求 1 中所述。

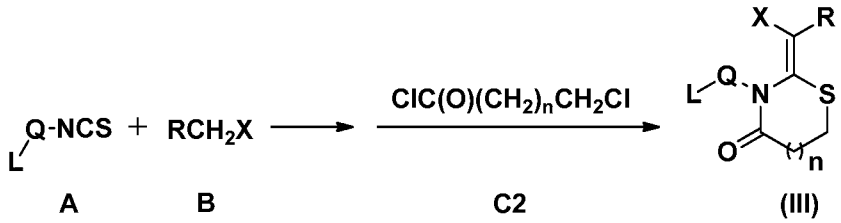
11. 如权利要求 10 所述的制备方法，其特征在于，

所述方法包括步骤(a)：在惰性溶剂中，在碱的存在下，首先将式 A 化合物与式 B 化合物反应，然后再与式 C1 化合物进行反应，从而形成式(II)化合物：



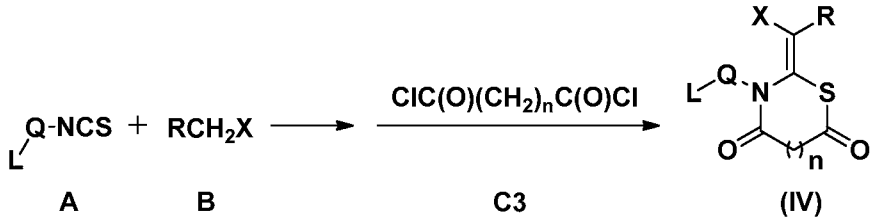
；或

所述方法包括步骤(b)：在惰性溶剂中，在碱的存在下，首先将式 A 化合物与式 B 化合物反应，然后再与式 C2 化合物进行反应，从而形成式(III)化合物：



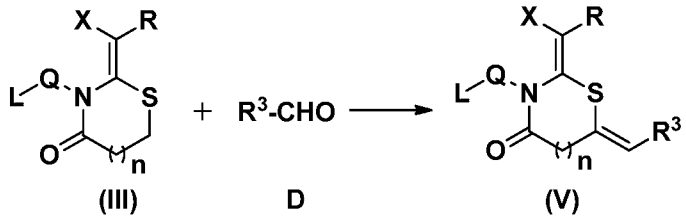
；或

所述方法包括步骤(c)：在惰性溶剂中，在碱的存在下，首先将式 A 化合物与式 B 化合物反应，然后再与式 C3 化合物进行反应，从而形成式(IV)化合物：



；或

所述方法包括步骤(d)：在惰性溶剂中,将式(III)化合物与式 D 化合物进行反应，从而形成式(V)化合物：



；

上述各式中，Q、L、X、R、R^3、n 的定义如权利要求 1 中所述。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2014/071316

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D 277/34 (2006.01) i; C07D 279/06 (2006. 01) i; C07D 417/06 (2006.01) i; C07D 417/04 (2006.01) i; C07D 471/04 (2006.01) i; A01N 43/78 (2006.01) i; A01N 47/30 (2006.01) i; A01N 43/86 (2006.01) i; A01N 43/90 (2006.01) i; A01N 47/36 (2006.01) i; A01P 5/00 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC: C07D; A01N; A01P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNKI, CNABS, EPODOC, WPI, REGISTRY, CAPLUS: nematode, nematicide, nematocide, insecticide, substructure search according to the general formula (I)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0268915 A2 (BAYER AG), 01 June 1988 (01.06.1988), see page 10, compounds in lines 1-9, and embodiments	1-7
A	EP 0268915A2 (BAYER AG), 01 June 1988 (01.06.1988), see page 10, compounds in lines 1-9, and embodiments	8-11
X	DE 3803783 A1 (WELLA AG), 17 August 1989 (17.08.1989), see embodiments 2-10 and 13-34	1-5
X	JP 6356651 A (KONISHIROKU PHOTO IND), 11 March 1988 (11.03.1988), page 313, compound E-17	1-4
X	FORGBER, S. et al., "Reaction of CH-acidic compounds with thiacumulenes and alkylation with dihaloalkanes", JOURNAL OF SULFUR CHEMISTRY, no. 6, vol. 26, 31 December 2005 (31.12.2005), pages 499-507, see page 502, SCHEME 4, compounds b, d and f	1-5

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
18 April 2014 (18.04.2014)	**21 May 2014 (21.05.2014)**
Name and mailing address of the ISA/CN: State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No.: (86-10) 62019451	Authorized officer **WANG, Shaohua** Telephone No.: (86-10) **62086353**

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2014/071316

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	HANEFELD, W. et al., "Iminium carbonic acid derivative salts, VIII, Electrophilic reactions of 2-methylthio-5,6-dihydro-1,3-thiazinium iodides, 2-methylthio-5,6-dihydrothiazolium iodides and 5-methyl-2methylthiothiazolium iodides", JOURNAL OF HETEROCYCLIC CHEMISTRY, no. 5, vol. 34, 31 October 1997 (31.10.1997), pages 1621-1624, see SCHEME 2, compound 5	1-5
X	SEGAWA, J. et al., "Studies on pyridonecarboxylic acids, 2, Synthesis and antibacterial activity of 8-substituted 7-fluoro-5-oxo-5H-thiazolo[3,2a]quinoline-4-carboxvlic acids", JOURNAL OF HETEROCYCLIC CHEMISTRY, no. 5, vol. 29, 30 September 1992 (30.09.1992), pages 1117-1123, see SCHEME 3, compound 34	1-5
X	HEINEMANN, F.W, "2-[Bis (methoxycarbonyl) methylene]-3-phenyl-l,3-thiazolidine" ACTA CRVSTALLOGRAPHICA, SECTION C: CRYSTAL STRUCTURE COMMUNICATIONS, no. 12, vol. C50, 31 December 1994 (31.12.1994), pages 1986-1988, see page 1986, left column, compound (I)	1-5
X	ZHOU, Aihua et al., "Push-Pull' and spirobicyclic structures by reacting N-methyl cyclic ketene-N,X (XZS,O)-acetals with isocyanates and isothiocyanates", TETRAHEDRON, no. 17, vol. 62, 10 March 2006 (10 March 2006), pages 4188-4200, see Scheme 6, compound 8a	1-5
X	RAM, V.J. et al., "Polarized ketene dithioacetals, Part II: Synthesis of S,S-and S,N-cvclic ketene dithioacetals and their transformation toazoles and l,3-dithiole-2-thiones", PHOSPHORUS SULFUR AND SILICON, nos. (1-4), vol. 88, 31 December 1994 (31 December 1994), pages 155-161, see page 156, compound 5	1-5
X	IWATA et al., "Nucleophilicity of 3-alkyl-2- (N-cyanoimino), thiazolidines: methylated products and their reactivity", HETEROCYCLES, no. 1, vol. 36, 31 December 1993 (31 December 1993), pages 55-62	1-5
		1-5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2014/071316

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
EP 0268915 A2	01.06.1988	DE 3639877 A1	26.05.1988
		JPS 63150275 A	22.06.1988
DE 3803783 A1	17.08.1989	None	
JP 6356651 A	11.03.1988	JPS 6356651 A	11.03.1988

国际检索报告

国际申请号
PCT/CN2014/071316

A. 主题的分类

C07D 277/34(2006.01)i；C07D 279/06(2006.01)i；C07D 417/06(2006.01)i；C07D 417/04(2006.01)i；C07D 471/04(2006.01)i；A01N 43/78(2006.01)i；A01N 47/30(2006.01)i；A01N 43/86(2006.01)i；A01N 43/90(2006.01)i；A01N 47/36(2006.01)i；A01P 5/00(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

C07D; A01N; A01P

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称，和使用的检索词（如使用）)

CNKi, CNABS, EPODOC, WPI, REGISTRY, CAPLUS: 杀虫剂，线虫，杀线虫剂，nematode, nematicide, nematocide，insecticide, 根据通式（I）进行的子结构检索

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
X	EP 0268915A2 (BAYER AG) 1988年 6月 01日 (1988-06-01) 参见第10页1-9行化合物，实施例	1-7
A	EP 0268915A2 (BAYER AG) 1988年 6月 01日 (1988-06-01) 参见第10页1-9行化合物，实施例	8-11
X	DE 3803783A1 (WELLA AG) 1989年 8月 17日 (1989-08-17) 参见实施例2-10，13-34	1-5
X	JP 6356651A (KONISHIROKU PHOTO IND) 1988年 3月 11日 (1988-03-11) 第313页E-17化合物	1-4
X	Forgber, S.等. "Reaction of CH-acidic compounds with thiacumulenes and alkylation with dihaloalkanes" Journal of Sulfur Chemistry, 第6期 , 第26卷期，2005年 12月 31日 (2005-12-31), 第499-507页，参见第502页SCHEME 4 化合物b、d、f	1-5

☑ 其余文件在C栏的续页中列出。

☑ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型：

"A" 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

"E" 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

"L" 可能对优先权要求构成怀疑的文件，或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件（如具体说明的）

"O" 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

"P" 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

"T" 在申请日或优先权日之后公布，与申请不相抵触，但为了理解发明之理论或原理的在后文件

"X" 特别相关的文件，单独考虑该文件，认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

"Y" 特别相关的文件，当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时，要求保护的发明不具有创造性

"&" 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期	国际检索报告邮寄日期
2014年 4月 18日	2014年 5月 21日
ISA/CN的名称和邮寄地址 中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN) 北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 中国 传真号 (86-10)62019451	受权官员 王少华 电话号码 (86-10)62086353

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
X	Hanefeld， Wolfgang等. "Iminium carbonic acid derivative salts. VIII.Electrophilic reactions of 2-methylthio-5，6-dihydro-1，3-thiazinium iodides，2-methylthio-5，6-dihydrothiazolium iodides and 5-methyl-2-methylthiothiazolium iodides" Journal of Heterocyclic Chemistry, 第5期 ， 第34卷期，1997年 10月 31日 (1997 - 10 - 31)， 第1621-1624页，参见SCHEME 2 化合物5	1-5
X	Segawa， Jun等. "Studies on pyridonecarboxylic acids. 2. Synthesis and antibacterial activity of 8-substituted 7-fluoro-5-oxo-5H-thiazolo[3，2-a]quinoline-4-carboxylic acids" Journal of Heterocyclic Chemistry, 第5期 ， 第29卷 ，1992年 9月 30日 (1992 - 09 - 30)， 第1117-1123页，参见SCHEME3 化合物34	1-5
X	Heinemann， Frank W. "2-[Bis(methoxycarbonyl)methylene]-3-phenyl-1，3-thiazolidine" Acta Crystallographica， Section C: Crystal Structure Communications, 第12期 ， 第C50卷 ，1994年 12月 31日 (1994 - 12 - 31)， 1986-1988页，参见第1986页左栏化合物（I）	1-5
X	Zhou， Aihua等. "'Push - Pull' and spirobicyclic structures by reacting N-methyl cyclic ketene-N，X (XZS， O)-acetals with isocyanates and isothiocyanates" Tetrahedron， 第17期卷， 第62卷 ，2006年 3月 10日 (2006 - 03 - 10)， 第4188-4200页，参见Scheme 6 化合物8a	1-5
X	Ram， Vishnu J.等. "Polarized ketene dithioacetals. Part II: Synthesis of S，S- and S，N-cyclic ketene dithioacetals and their transformation to azoles and 1，3-dithiole-2-thiones" Phosphorus Sulfur and Silicon, 第(1-4)期 ， 第88卷 ，1994年 12月 31日 (1994 - 12 - 31)， 第155-161页，参见第156页化合物5	1-5
X	Iwata等. "Nucleophilicity of 3-alkyl-2-(N-cyanoimino)thiazolidines: methylated products and their reactivity" Heterocycles， 第1期 ， 第36卷 ，1993年 12月 31日 (1993 - 12 - 31)， 第55-62页	1-5

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2014/071316

检索报告引用的专利文件		公布日 (年/月/日)	同族专利		公布日 (年/月/日)
EP	0268915A2	1988年 6月 01日	DE	3639877A1	1988年 5月 26日
			JP	S63150275A	1988年 6月 22日
DE	3803783A1	1989年 8月 17日	无		
JP	6356651A	1988年 3月 11日	JP	S6356651A	1988年 3月 11日