



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 119528804 A

(43) 申请公布日 2025. 02. 28

(21) 申请号 202411534338.5	C07D 401/12 (2006.01)
(22) 申请日 2018.04.26	C07D 405/12 (2006.01)
(30) 优先权数据	C07D 409/12 (2006.01)
17169375.7 2017.05.04 EP	C07D 213/79 (2006.01)
(62) 分案原申请数据	C07D 213/84 (2006.01)
201880044959.1 2018.04.26	C07D 239/34 (2006.01)
(71) 申请人 发现号收购集团	A61K 31/44 (2006.01)
地址 美国特拉华州	A61K 31/443 (2006.01)
(72) 发明人 R·维尔坦 A·阿尔特	A61K 31/4436 (2006.01)
N·波恩科 K·伊尔格	A61K 31/4439 (2006.01)
S·霍斯特曼 A·弗米尔	A61K 31/4545 (2006.01)
K·霍恩 U·戈杰恩斯 D·波兹	A61K 31/496 (2006.01)
A·特伯格	A61K 31/505 (2006.01)
(74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所	A61P 33/00 (2006.01)
11105	A61P 33/14 (2006.01)
专利代理师 许斐斐	A01N 43/40 (2006.01)
(51) Int.Cl.	A01N 43/54 (2006.01)
C07D 213/64 (2006.01)	A01P 7/00 (2006.01)
C07D 213/65 (2006.01)	A01P 7/04 (2006.01)
C07D 213/70 (2006.01)	A01P 7/02 (2006.01)
	A01P 5/00 (2006.01)

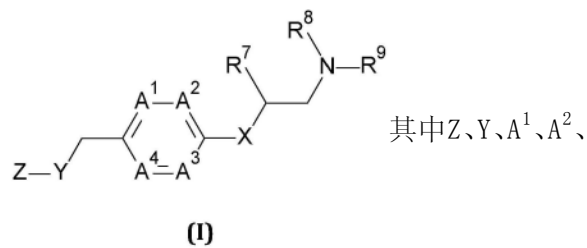
权利要求书8页 说明书143页

(54) 发明名称

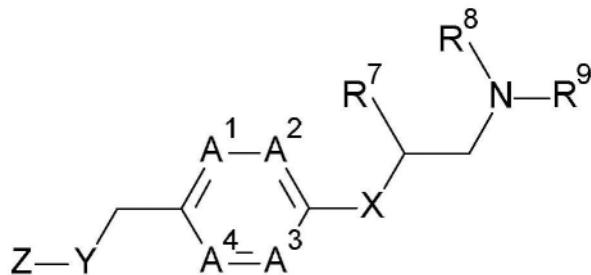
作为例如用于保护植物的害虫防治剂的2-
{[2-(苯氧基甲基)吡啶-5-基]氧基}乙胺衍生物
及相关化合物

(57) 摘要

本发明涉及式 (I) 的化合物，



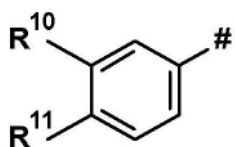
1. 式 (I) 的化合物, 以及式 (I) 的化合物的盐、金属络合物、N-氧化物和互变异构形式



(I),

其中

Z 代表任选取代的萘基、二苯并[b,d]呋喃基、二苯并[b,d]噻吩基、咪唑基、茚满基、苯并噻吩基、苯并呋喃基、吡啶基、茚基、菲基、蒽基, 或代表子结构式 (II) 的苯基



(II)

并且子结构式 (II) 的取代的苯基可任选地带有两个选自以下的其他取代基: 卤素、氰基、(C₁-C₄)-烷基、(C₁-C₄)-卤代烷基、(C₁-C₄)-烷氧基、(C₁-C₄)-卤代烷氧基、(C₁-C₄)-烷基硫基、(C₃-C₆)-环烷基和 (C₃-C₆)-卤代环烷基,

Y 代表 O、S、-CH₂、-NR⁵,

A¹ 代表 N 或 -CR¹,

A² 代表 N 或 -CR²,

A³ 代表 N 或 -CR³,

A⁴ 代表 N 或 -CR⁴,

其中芳族环中的原子 A₁、A₂、A₃ 和 A₄ 中的至少一个和至多两个代表 N,

X 代表氧、硫基、亚磺酰基、磺酰基、-CH₂、羰基、-CHOH 或 -NR⁶,

R¹、R²、R³ 和 R⁴ 各自彼此独立地代表氢、卤素、硝基、氰基、氨基羰基、氨基磺酰基, 在每种情况下任选取代的 (C₁-C₄)-烷基、(C₂-C₄)-烯基、(C₂-C₄)-炔基、(C₃-C₆)-环烷基、(C₁-C₄)-烷氧基、(C₂-C₄)-烯氧基、(C₂-C₄)-炔氧基、(C₃-C₆)-环烷氧基、N-单-(C₁-C₄)-烷基氨基、N-单-(C₃-C₆)-环烷基氨基、N,N-二-(C₁-C₄)-烷基氨基、N,N-二-(C₃-C₆)-环烷基氨基、N,N-(C₃-C₆)-环烷基-(C₁-C₄)-烷基氨基、N-(C₁-C₄)-烷酰基氨基、N-(C₃-C₆)-环烷酰基氨基、N-(C₁-C₄)-烷酰基-N-(C₁-C₄)-烷基氨基、N-(C₃-C₆)-环烷酰基-N-(C₁-C₄)-烷基氨基、N-(C₃-C₆)-环烷酰基-N-(C₃-C₆)-环烷基氨基、(C₁-C₄)-烷氧基羰基、(C₃-C₆)-环烷氧基羰基、(C₁-C₄)-烷酰基、(C₃-C₆)-环烷酰基、(C₁-C₄)-烷基硫基、(C₁-C₄)-烷基亚磺酰基、(C₁-C₄)-烷基磺酰基、(C₃-C₆)-环烷基硫基、(C₃-C₆)-环烷基亚磺酰基、(C₃-C₆)-环烷基磺酰基、N-(C₁-C₄)-烷基氨基羰基、N-(C₃-C₆)-环烷基氨基羰基、N,N-二-(C₁-C₄)-烷基氨基羰基、N,N-二-(C₃-C₆)-环烷基氨基羰基、N,N-(C₃-C₆)-环烷基-(C₁-C₄)-烷基氨基羰基、-CH=N-O-[(C₁-C₄)-烷基]、-CH=N-O-[(C₃-C₆)-环烷基]、-C[(C₁-C₄)-烷基]=

$\text{N-O}-(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基}$ 、 $-\text{C}[(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷基}]=\text{N-O}-(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基}$ 、 $-\text{C}[(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基}]=\text{N-O}-(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷基}$ 、 $-\text{C}[(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷基}]=\text{N-O}-(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷基}$ ，

R^5 代表氢或任选取代的 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基}$ 、 $(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_3)\text{-烷酰基}$ ，

R^6 代表氢或任选取代的 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基}$ 、 $(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷酰基}$ 或与 R^8 通过1至3个 CH_2 基团形成的闭合环，

R^7 代表氢或任选取代的 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基}$ 、 $(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷基}$ 或与 R^8 通过1至3个 CH_2 基团形成的闭合环，

R^8 代表氢或代表任选取代的 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基}$ 、 $(\text{C}_2\text{-C}_4)\text{-烯基}$ 、 $(\text{C}_2\text{-C}_4)\text{-炔基}$ 、 $(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷基}$ 或与 R^6 和 R^7 一起封闭在通过1至3个 CH_2 基团形成的环中或与 R^9 一起封闭在4至6元杂环中，所述杂环在5至6元杂环的情况下可包含其他杂原子，并且其任选地被相同或不同的选自以下的基团单取代或多取代：卤素取代基、氰基或各自任选地被相同或不同的卤素取代基单取代或多取代的 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基}$ 、 $(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷氧基}$ ，

在 R^7 代表氢或任选取代的 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基}$ 、 $(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷基}$ 的情况下或在 R^7 与 R^8 一起形成5或6元环的情况下， R^9 代表在每种情况下任选取代的 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基}$ 、 $(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷基}$ 、 $(\text{C}_2\text{-C}_4)\text{-烯基}$ 、 $(\text{C}_2\text{-C}_4)\text{-炔基}$ 、N-单- $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基氨基}$ 、N,N-二- $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基氨基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷氧基}$ 、 $(\text{C}_2\text{-C}_4)\text{-烯氧基}$ 、 $(\text{C}_2\text{-C}_4)\text{-炔氧基}$ 、 $(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷氧基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基羰基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基亚磺酰基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基磺酰基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷氧基羰基}$ ，或

在 R^7 与 R^8 一起形成4元环的情况下， R^9 代表在每种情况下任选取代的 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基}$ 、 $(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷基}$ 、 $(\text{C}_2\text{-C}_4)\text{-烯基}$ 、 $(\text{C}_2\text{-C}_4)\text{-炔基}$ 、N-单- $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基氨基}$ 、N,N-二- $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基氨基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷氧基}$ 、 $(\text{C}_2\text{-C}_4)\text{-烯氧基}$ 、 $(\text{C}_2\text{-C}_4)\text{-炔氧基}$ 、 $(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷氧基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基亚磺酰基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基磺酰基}$ ，或

R^8 和 R^9 代表4至6元杂环闭合环，所述杂环闭合环在5至6元杂环的情况下可包含其他杂原子，并且其任选地被相同或不同的选自以下的基团单取代或多取代：卤素取代基、氰基或各自任选地被相同或不同的卤素取代基单取代或多取代的 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基}$ 、 $(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷氧基}$ ，

R^{10} 代表卤素、硝基、氰基、 $-\text{SF}_5$ ，或代表苯基、吡啶-2-基、吡啶-3-基、吡啶-4-基、噻吩-2-基、噻吩-3-基、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烯基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-炔基}$ 、 $(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷氧基}$ 、 $(\text{C}_2\text{-C}_4)\text{-烯氧基}$ 、 $(\text{C}_2\text{-C}_4)\text{-炔氧基}$ 、 $(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷氧基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基硫基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基亚磺酰基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基磺酰基}$ 、 $(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷基硫基}$ 、 $(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷基亚磺酰基}$ 、 $(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷基磺酰基}$ 、 $-\text{CH}=\text{N-O}-(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基}$ 、 $-\text{C}[(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基}]=\text{N-O}-(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基}$ ，其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代：卤素、氰基、硝基、 $-\text{SF}_5$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基}$ 、 $(\text{C}_2\text{-C}_4)\text{-烯基}$ 、 $(\text{C}_2\text{-C}_4)\text{-炔基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-卤代烷基}$ 、 $(\text{C}_2\text{-C}_4)\text{-卤代烯基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷氧基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-卤代烷氧基}$ 、 $(\text{C}_2\text{-C}_4)\text{-烯氧基}$ 、 $(\text{C}_2\text{-C}_4)\text{-卤代烯氧基}$ 、 $(\text{C}_2\text{-C}_4)\text{-炔氧基}$ 、 $(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷氧基}$ 、 $(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-卤代环烷氧基}$ 、 $(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷基}$ 、 $(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-卤代环烷基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基硫基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基亚磺酰基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-烷基磺酰基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-卤代烷基磺酰基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-卤代烷基硫基}$ 、 $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{-卤代烷基亚磺酰基}$ 、 $(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷基硫基}$ 、 $(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷基亚磺酰基}$ 、 $(\text{C}_3\text{-C}_6)\text{-环烷基磺酰基}$ 、 $\text{C}_6\text{-芳基}$ 、 $\text{C}_{10}\text{-芳基}$ 、 $\text{C}_{14}\text{-芳基}$ 、 $\text{C}_6\text{-芳氧基}$ 、 $\text{C}_{10}\text{-芳氧基}$ 、 $\text{C}_{14}\text{-芳氧基}$ 、苄基、苄氧基、苄硫基、 $\text{C}_6\text{-芳硫基}$ 、 $\text{C}_{10}\text{-芳硫基}$ 、 $\text{C}_{14}\text{-芳硫基}$ 、 $\text{C}_6\text{-芳氨基}$ 、 $\text{C}_{10}\text{-芳氨基}$ 、 $\text{C}_{14}\text{-芳氨基}$ 、苄氨基、杂环基和三烷基甲硅烷基，

R^{11} 代表氢、卤素、氰基或硝基,或代表在每种情况下任选取代的 (C_1-C_4) -烷基、 (C_3-C_5) -环烷基、 (C_1-C_4) -烷氧基、 (C_1-C_4) -烷基硫基、 (C_1-C_4) -烷基亚磺酰基、 (C_1-C_4) -烷基磺酰基、 $-CH=N-O-[(C_1-C_4)\text{-烷基}]$ 、 $-C[(C_1-C_4)\text{-烷基}]=N-O-[(C_1-C_4)\text{-烷基}]$,和

条件是排除化合物1-[4-(6-{2-[3-(氯甲基)苯基]乙基}吡啶-3-基)哌嗪-1-基]乙酮。

2. 根据权利要求1所述的式(I)的化合物,其中

Z代表任选取代的萘基、二苯并[b,d]呋喃基、二苯并[b,d]噻吩基、茚满-4-基、苯并噻吩-4-基、苯并呋喃-4-基、吡啶-4-基,或代表子结构式(II)的取代的苯基并且子结构式(II)的苯基除 R^{10} 和 R^{11} 以外不携带其他取代基,

Y代表O、S、 $-NR^5$,

R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 各自彼此独立地代表选自氢、卤素、硝基、氰基的取代基,或代表 (C_1-C_4) -烷基、 (C_2-C_4) -烯基、 (C_2-C_4) -炔基、 (C_3-C_6) -环烷基、 (C_1-C_4) -烷氧基、 (C_2-C_4) -烯氧基、 (C_2-C_4) -炔氧基、 (C_3-C_6) -环烷氧基、 (C_1-C_4) -烷氧基羰基、 (C_3-C_6) -环烷氧基羰基、N-单- (C_1-C_4) -烷基氨基、N,N-二- (C_1-C_4) -烷基氨基、 (C_1-C_4) -烷基硫基、 (C_1-C_4) -烷基亚磺酰基、 (C_1-C_4) -烷基磺酰基、 (C_3-C_6) -环烷基硫基、 (C_3-C_6) -环烷基亚磺酰基、 (C_3-C_6) -环烷基磺酰基,其各自任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基、硝基、 (C_1-C_4) -烷基、 (C_1-C_4) -卤代烷基、 (C_1-C_4) -烷氧基、 (C_1-C_4) -卤代烷氧基、 (C_3-C_6) -环烷基、 (C_3-C_6) -卤代环烷基,

R^5 代表氢,或代表 (C_1-C_4) -烷基、 (C_3-C_4) -环烷基、 (C_1-C_3) -烷酰基,其任选地被相同或不同的卤素取代基单取代或多取代,

R^6 代表氢,或代表 (C_1-C_4) -烷基、 (C_3-C_4) -环烷基、 (C_1-C_4) -烷酰基,其任选地被相同或不同的卤素取代基单取代或多取代,或与 R^8 通过1至3个 CH_2 基团形成的闭合环,

R^7 代表氢,或代表 (C_1-C_4) -烷基、 (C_3-C_4) -环烷基,其任选地被相同或不同的卤素取代基单取代或多取代,或与 R^8 通过1至3个 CH_2 基团形成的闭合环,

R^8 代表氢,或代表 (C_1-C_4) -烷基、 (C_2-C_4) -烯基、 (C_2-C_4) -炔基、 (C_3-C_4) -环烷基,其任选地被选自卤素、硝基和氰基的相同或不同的取代基单取代或多取代,或与 R^6 或 R^7 一起通过1至3个 CH_2 基团形成的闭合环,或与 R^9 一起的4至6元杂环闭合环,所述杂环闭合环在5至6元杂环的情况下可包含选自N和O的其他杂原子并且其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、 (C_1-C_4) -烷基和 (C_1-C_4) -卤代烷基,

在 R^7 代表氢或 (C_1-C_4) -烷基、 (C_3-C_4) -环烷基,其任选地被相同或不同的卤素取代基单取代或多取代的情况下或在 R^7 与 R^8 形成5或6元环的情况下, R^9 代表 (C_1-C_4) -烷基、 (C_2-C_4) -烯基、 (C_3-C_4) -环烷基、 (C_1-C_4) -烷氧基、 (C_2-C_4) -烯氧基、 (C_3-C_6) -环烷氧基、 (C_1-C_4) -烷基羰基、 (C_1-C_4) -烷基亚磺酰基、 (C_1-C_4) -烷基磺酰基、 (C_1-C_4) -烷氧基羰基,其各自任选地被选自卤素、氰基、硝基或 (C_3-C_6) -环烷基的相同或不同的取代基单取代或多取代,或

在 R^7 与 R^8 一起形成4元环的情况下, R^9 代表 (C_1-C_4) -烷基、 (C_2-C_4) -烯基、 (C_3-C_4) -环烷基、 (C_1-C_4) -烷氧基、 (C_2-C_4) -烯氧基、 (C_3-C_4) -环烷氧基、 (C_1-C_4) -烷基亚磺酰基、 (C_1-C_4) -烷基磺酰基,其在每种情况下任选地被选自卤素、氰基、硝基或 (C_3-C_6) -环烷基的相同或不同的取代基单取代或多取代,或

R^8 和 R^9 代表4至6元杂环闭合环,所述杂环闭合环在5至6元杂环的情况下可包含选自N、O的其他杂原子并且其可任选地被选自卤素、 (C_1-C_4) -烷基和 (C_1-C_4) -卤代烷基的相同或不

同的取代基单取代或多取代,

R^{10} 代表卤素,或代表苯基、吡啶-2-基、吡啶-3-基、吡啶-4-基、噻吩-2-基、噻吩-3-基、 (C_1-C_4) -烷基、 (C_1-C_4) -烯基、 (C_1-C_4) -炔基、 (C_3-C_6) -环烷基、 (C_1-C_4) -烷氧基、 (C_2-C_4) -烯氧基、 (C_2-C_4) -炔氧基、 (C_3-C_6) -环烷氧基、 (C_1-C_4) -烷基硫基、 (C_1-C_4) -烷基亚磺酰基、 (C_1-C_4) -烷基磺酰基、 (C_3-C_6) -环烷基硫基、 (C_3-C_6) -环烷基亚磺酰基、 (C_3-C_6) -环烷基磺酰基、 $-CH=N-O-[(C_1-C_4)-烷基]$ 、 $-C[(C_1-C_4)-烷基]=N-O-[(C_1-C_4)-烷基]$,其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基、硝基、 (C_1-C_4) -烷基、 (C_1-C_4) -卤代烷基、 (C_1-C_4) -烷氧基、 (C_1-C_4) -卤代烷氧基、 (C_3-C_6) -环烷基、 (C_3-C_6) -卤代环烷基,

R^{11} 代表氢、卤素、氰基或硝基,或代表 (C_1-C_4) -烷基、 (C_1-C_4) -烷氧基、 (C_1-C_4) -烷基硫基、 (C_1-C_4) -烷基亚磺酰基、 (C_1-C_4) -烷基磺酰基、 (C_3-C_5) -环烷基、 $-CH=N-O-[(C_1-C_4)-烷基]$ 、 $-C[(C_1-C_4)-烷基]=N-O-[(C_1-C_4)-烷基]$,其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基、硝基、 (C_1-C_4) -烷氧基和 (C_3-C_6) -环烷基。

3. 根据权利要求1或2所述的式(I)的化合物,其中

Z代表萘基、二苯并[b,d]呋喃基、二苯并[b,d]噻吩基,其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基、硝基、 (C_1-C_4) -烷基、 (C_1-C_4) -卤代烷基、 (C_1-C_4) -烷氧基、 (C_1-C_4) -卤代烷氧基、 (C_1-C_4) -烷基硫基、 (C_1-C_4) -卤代烷基硫基、 (C_3-C_6) -环烷基、 (C_3-C_6) -卤代环烷基、 (C_1-C_4) -烷基羰基、 (C_1-C_4) -卤代烷基羰基,或代表子结构式(II)的取代的苯基,

芳族环中的原子 A_3 或 A_4 中的至少一个代表氮,

R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 各自彼此独立地代表选自以下的取代基:氢、卤素、 (C_1-C_4) -烷基、 (C_1-C_4) -卤代烷基、 (C_2-C_4) -烯基、 (C_2-C_4) -卤代烯基、 (C_1-C_4) -烷氧基、 (C_1-C_4) -卤代烷氧基、 (C_3-C_6) -环烷基、 (C_3-C_6) -卤代环烷基、 (C_1-C_4) -烷基硫基、 (C_1-C_4) -烷基亚磺酰基和 (C_1-C_4) -烷基磺酰基,

R^6 代表氢、 (C_1-C_4) -烷基或与 R^8 通过1至3个 CH_2 基团形成的闭环环,

R^7 代表氢、 (C_1-C_4) -烷基、 (C_3-C_4) -环烷基或与 R^8 通过1至3个 CH_2 基团形成的闭环环,

R^8 代表氢,或代表 (C_1-C_4) -烷基、 (C_2-C_4) -烯基、 (C_2-C_4) -炔基、 (C_3-C_4) -环烷基,其任选地被选自卤素的相同或不同的取代基单取代或多取代,或与 R^6 或 R^7 一起通过1至3个 CH_2 基团形成的闭环环,或与 R^9 一起通过3至5个 CH_2 基团形成的4至6元杂环闭环环,并且所述杂环闭环环任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、 (C_1-C_4) -烷基和 (C_1-C_4) -卤代烷基,

在 R^7 代表氢或代表 (C_1-C_4) -烷基、 (C_3-C_4) -环烷基的情况下或在 R^7 与 R^8 一起形成5或6元环的情况下, R^9 代表 (C_1-C_4) -烷基、 (C_3-C_6) -环烷基、 (C_1-C_6) -烷氧基、 (C_1-C_6) -烷基羰基,其各自任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基、硝基或 (C_3-C_6) -环烷基,或

在 R^7 与 R^8 一起形成4元环的情况下, R^9 代表 (C_1-C_4) -烷基、 (C_3-C_4) -环烷基、 (C_1-C_4) -烷氧基,其各自任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基、硝基或 (C_3-C_6) -环烷基,或

R^8 和 R^9 代表通过3至5个 CH_2 基团形成的4至6元杂环闭环环并且其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、 (C_1-C_4) -烷基和 (C_1-C_4) -卤代烷基,

R^{10} 代表卤素或代表苯基、吡啶-2-基、吡啶-3-基、吡啶-4-基、噻吩-2-基、噻吩-3-基,其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基、硝基、 (C_1-C_4) -烷基、 (C_1-C_4) -卤代烷基、 (C_1-C_4) -烷氧基、 (C_1-C_4) -卤代烷氧基、 (C_3-C_6) -环烷基、 (C_3-C_6) -卤代环烷基,或代表 (C_1-C_4) -烷基、 (C_1-C_4) -烯基、 (C_1-C_4) -炔基、 (C_3-C_6) -环烷基、 (C_1-C_4) -烷氧基、 (C_2-C_4) -烯氧基、 (C_2-C_4) -炔氧基、 (C_3-C_6) -环烷氧基、 (C_1-C_4) -烷基硫基、 (C_1-C_4) -烷基亚磺酰基、 (C_1-C_4) -烷基磺酰基、 (C_3-C_6) -环烷基硫基、 (C_3-C_6) -环烷基亚磺酰基、 (C_3-C_6) -环烷基磺酰基、 $-CH=N-O-[(C_1-C_4)-烷基]$ 、 $-C[(C_1-C_4)-烷基]=N-O-[(C_1-C_4)-烷基]$,其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基、硝基,

R^{11} 代表氢、卤素、氰基或硝基,或代表 (C_1-C_4) -烷基、 (C_1-C_4) -烷氧基、 (C_1-C_4) -烷基硫基、 (C_1-C_4) -烷基亚磺酰基、 (C_1-C_4) -烷基磺酰基、 (C_3-C_5) -环烷基,其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基和 (C_3-C_6) -环烷基。

4. 根据权利要求1至3中任一项所述的式(I)的化合物,其中

Z代表萘基、二苯并[b,d]呋喃基、二苯并[b,d]噻吩基,其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基、 (C_1-C_4) -烷基、 (C_1-C_4) -卤代烷基、 (C_1-C_4) -烷氧基、 (C_1-C_4) -卤代烷氧基、 (C_1-C_4) -烷基硫基、 (C_1-C_4) -卤代烷基硫基、 (C_3-C_6) -环烷基,或代表子结构式(II)的取代的苯基,

Y代表氧,

X代表氧或 $-NR^6$ 。

5. 根据权利要求1至4中任一项所述的式(I)的化合物,其中

Z代表萘基,其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基、 (C_1-C_4) -烷基、 (C_1-C_4) -卤代烷基,或代表未取代的二苯并[b,d]呋喃基或二苯并[b,d]噻吩基或代表子结构式(II)的取代的苯基,

R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 代表选自以下的取代基:氢、卤素、 (C_1-C_4) -烷基、 (C_1-C_4) -卤代烷基、 (C_1-C_4) -烷氧基和 (C_1-C_4) -烷基硫基,

R^6 代表氢、 (C_1-C_3) -烷基或与 R^8 通过1至2个 CH_2 基团形成的闭合环,

R^7 代表氢或与 R^8 通过1至3个 CH_2 基团形成的闭合环,

R^8 代表氢,或代表 (C_1-C_4) -烷基,其任选地被相同或不同的卤素取代基单取代或多取代,或与 R^6 通过1至2个 CH_2 基团形成的闭合环或与 R^7 通过1至3个 CH_2 基团形成的闭合环或与 R^9 一起通过3至5个 CH_2 基团形成的4至6元杂环闭合环,并且所述杂环闭合环任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、 (C_1-C_4) -烷基和 (C_1-C_4) -卤代烷基,

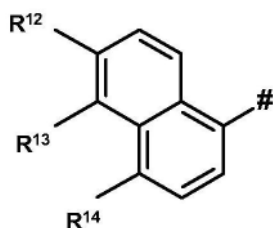
R^9 代表 (C_1-C_6) -烷基、 (C_3-C_6) -环烷基或 (C_1-C_6) -烷氧基,其各自任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基和 (C_3-C_6) -环烷基,或

R^8 和 R^9 代表通过3至5个 CH_2 基团形成的4至6元杂环闭合环并且其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、 (C_1-C_4) -烷基和 (C_1-C_4) -卤代烷基,

R^{10} 代表卤素、 (C_1-C_4) -烷基、 (C_1-C_4) -烷氧基、 (C_1-C_4) -卤代烷氧基,或代表苯基,其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基、 (C_1-C_4) -烷基、 (C_1-C_4) -卤代烷基、 (C_1-C_4) -烷氧基和 (C_1-C_4) -卤代烷氧基,

R^{11} 代表氢、卤素或氰基,或代表 (C_1-C_4) -烷基、 (C_3-C_5) -环烷基或 (C_1-C_4) -烷氧基,其任选地被相同或不同的卤素取代基单取代或多取代。

6. 根据权利要求1至5中任一项所述的式(I)的化合物, 其中Z代表子结构式(III)的萘基:



(III)

或代表未取代的二苯并[b,d]呋喃基或二苯并[b,d]噻吩基或代表子结构式(II)的取代的苯基,

R^1 代表氢、卤素、 (C_1-C_4) -烷基或 (C_1-C_4) -烷氧基,

R^2 代表氢、卤素或 (C_1-C_4) -卤代烷基,

R^3 代表氢、卤素、 (C_1-C_4) -烷氧基或 (C_1-C_4) -烷基硫基,

R^4 代表氢或卤素,

R^6 代表氢, 或代表与 R^8 形成的哌嗪闭合环,

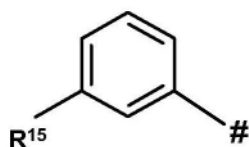
R^7 代表氢, 或代表与 R^8 形成的吡咯烷闭合环,

R^8 代表氢、 (C_1-C_4) -烷基或代表与 R^6 一起形成的哌嗪闭合环或代表与 R^7 一起形成的吡咯烷闭合环或代表与 R^9 一起形成的哌啶闭合环,

R^9 代表 (C_1-C_4) -烷基或 (C_1-C_4) -烷氧基, 其各自任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代: 卤素和氰基, 或

R^8 和 R^9 代表哌啶闭合环,

R^{10} 代表卤素、 (C_1-C_4) -烷基、 (C_1-C_4) -烷氧基、 (C_1-C_4) -卤代烷氧基或代表子结构式(IV)的苯基:



(IV)

R^{11} 代表氢或卤素, 或代表 (C_1-C_4) -烷基或 (C_1-C_4) -烷氧基, 其任选地被相同或不同的卤素取代基单取代或多取代,

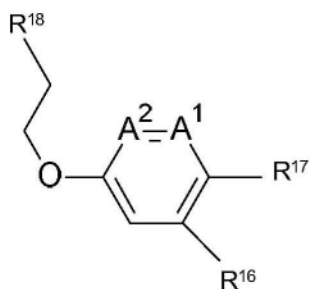
R^{12} 、 R^{13} 和 R^{14} 各自彼此独立地代表氢或卤素,

R^{15} 代表氢、卤素、氰基、 (C_1-C_4) -烷基、 (C_1-C_4) -卤代烷基、 (C_1-C_4) -烷氧基或 (C_1-C_4) -卤代烷氧基。

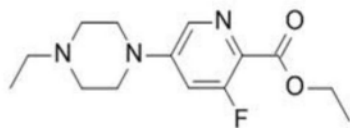
7. 制剂, 其包含权利要求1至6中任一项所述的式(I)的化合物和至少一种助剂。

8. 根据权利要求7所述的制剂, 其另外包含一种其他的农用化学活性化合物。

9. 式(Va)或(Vb-1)的化合物:



(Va)



(Vb-1)

其中

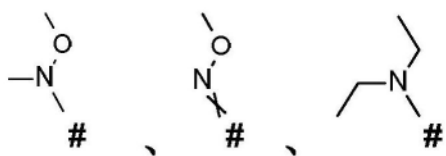
A¹代表N或CH,

A²代表N或CH,其中至少A¹或A²代表N并且优选地A¹代表N且A²代表CH,

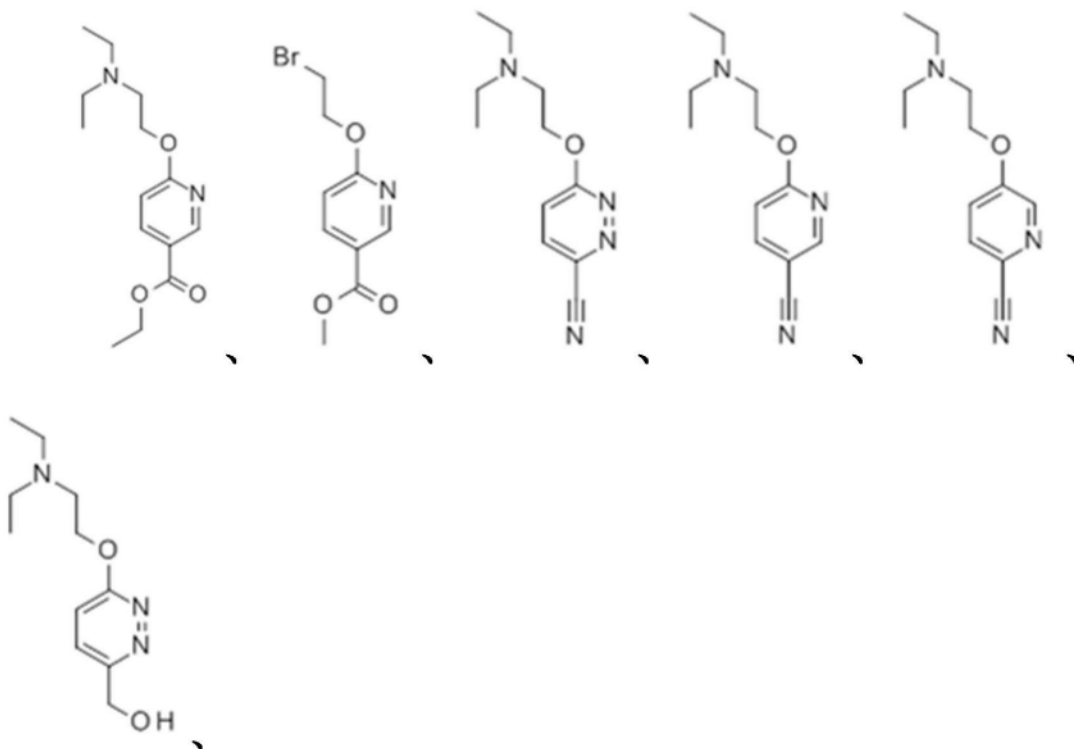
R¹⁶代表氢、甲基、氟或甲氧基,

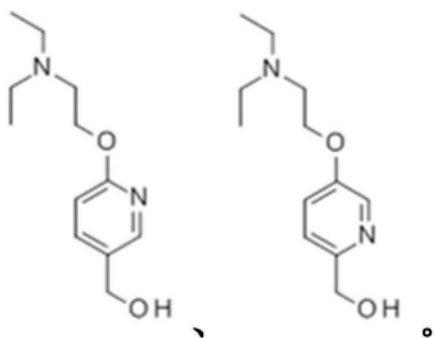
R¹⁷代表氰基、羟甲基、甲基羧基、乙基羧基或3-溴苯氧基甲基,

R¹⁸在式 (Va) 的化合物中代表以下基团:



或溴,条件是排除以下化合物:





10.防治动物害虫的方法,其特征在于,将权利要求1至6中任一项所述的式(I)的化合物或权利要求7或8中所述的制剂作用于动物害虫和/或其生境。

11.权利要求1至6中任一项所述的式(I)的化合物或权利要求7或8中所述的制剂用于防治动物害虫的用途。

12.根据权利要求11所述的用途,其中所述动物害虫是蚊子。

13.根据权利要求10所述的方法或根据权利要求11或12所述的用途,排除人体或动物体的外科、治疗和诊断处理。

14.权利要求1至6中任一项所述的式(I)的化合物或权利要求7或8中所述的制剂用于制备防治动物体上的外寄生虫的药物的用途。

15.防治动物害虫的方法,其特征在于,将权利要求1至6中任一项所述的式(I)的化合物或权利要求7或8所述的制剂作用于动物害虫和/或其生境。

作为例如用于保护植物的害虫防治剂的2-[[2-(苯氧基甲基)吡啶-5-基]氧基]乙胺衍生物及相关化合物

[0001] 本申请是中国发明专利申请(申请日:2018年04月26日;申请号:201880044959.1(国际申请号:PCT/EP2018/060678);发明名称:作为例如用于保护植物的害虫防治剂的2-[[2-(苯氧基甲基)吡啶-5-基]氧基]乙胺衍生物及相关化合物)的分案申请。

[0002] 本发明涉及新的杂环化合物、其制备方法和用于其制备的中间体,以及它们用于防治动物害虫,特别是昆虫的用途。

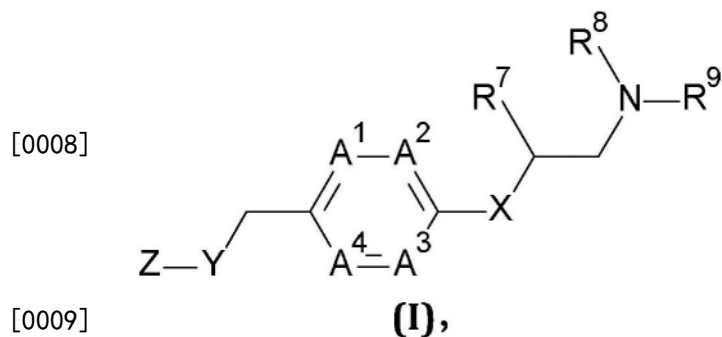
[0003] 具有杀真菌特性的杂环衍生物已在文献(例如W02014/179144)中进行了描述。

[0004] 具有药学特性的杂环衍生物已在文献(例如W02005/082089、W02008073929、W02009/145360)中进行了描述。

[0005] 现代的农药必须满足许多要求,例如关于它们的作用功效、作用持久性和作用谱以及可能的用途。毒性问题以及与其他活性化合物或制剂助剂的结合性问题起到一定作用,在合成活性化合物时涉及的成本和复杂性亦是如此。此外,还可出现抗性。仅出于所有这些原因,不能认为对新的农药的研究已经完成,而是持续需要相比于已知的化合物至少在个别方面具有改进的特性的新的化合物。

[0006] 本发明的一个目的是提供在多个方面拓宽农药谱的化合物。

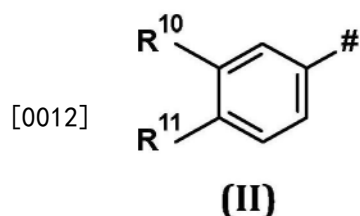
[0007] 该目的以及未明确说明但可以从本文讨论的连接内容辨别出或推断出的其他目的通过新的式(I)的化合物以及式(I)的化合物的盐、金属络合物、N-氧化物和互变异构形式实现



[0009]

[0010] 其中(构型1)

[0011] Z代表任选取代的萘基、二苯并[b,d]呋喃基、二苯并[b,d]噻吩基、呋唑基、茛满基、苯并噻吩基、苯并呋喃基、吡啶基、茛基、菲基、蒽基或代表子结构式(II)的苯基



[0013] 并且子结构式(II)的取代的苯基可任选地带有两个选自以下的其他取代基:卤素、氰基、(C₁-C₄)-烷基、(C₁-C₄)-卤代烷基、(C₁-C₄)-烷氧基、(C₁-C₄)-卤代烷氧基、(C₁-C₄)-烷基硫基、(C₃-C₆)-环烷基和(C₃-C₆)-卤代环烷基,

- [0014] Y代表O、S、 $-\text{CH}_2$ 、 $-\text{NR}^5$ ，
- [0015] A^1 代表N或 $-\text{CR}^1$ ，
- [0016] A^2 代表N或 $-\text{CR}^2$ ，
- [0017] A^3 代表N或 $-\text{CR}^3$ ，
- [0018] A^4 代表N或 $-\text{CR}^4$ ，
- [0019] 其中芳族环中的原子 A_1 、 A_2 、 A_3 和 A_4 中的至少一个和至多两个代表N，
- [0020] X代表氧、硫基、亚磺酰基、磺酰基、 $-\text{CH}_2$ 、羰基、 $-\text{CHOH}$ 或 $-\text{NR}^6$ ，
- [0021] R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 各自彼此独立地代表氢、卤素、硝基、氰基、氨基羰基、氨基磺酰基，在每种情况下任选取代的 (C_1-C_4) -烷基、 (C_2-C_4) -烯基、 (C_2-C_4) -炔基、 (C_3-C_6) -环烷基、 (C_1-C_4) -烷氧基、 (C_2-C_4) -烯氧基、 (C_2-C_4) -炔氧基、 (C_3-C_6) -环烷氧基、N-单- (C_1-C_4) -烷基氨基、N-单- (C_3-C_6) -环烷基氨基、N,N-二- (C_1-C_4) -烷基氨基、N,N-二- (C_3-C_6) -环烷基氨基、N,N- (C_3-C_6) -环烷基- (C_1-C_4) -烷基氨基、N- (C_1-C_4) -烷酰基氨基、N- (C_3-C_6) -环烷酰基氨基、N- (C_1-C_4) -烷酰基-N- (C_1-C_4) -烷基氨基、N- (C_3-C_6) -环烷酰基-N- (C_1-C_4) -烷基氨基、N- (C_3-C_6) -环烷酰基-N- (C_3-C_6) -环烷基氨基、 (C_1-C_4) -烷氧基羰基、 (C_3-C_6) -环烷氧基羰基、 (C_1-C_4) -烷酰基、 (C_3-C_6) -环烷酰基、 (C_1-C_4) -烷基硫基、 (C_1-C_4) -烷基亚磺酰基、 (C_1-C_4) -烷基磺酰基、 (C_3-C_6) -环烷基硫基、 (C_3-C_6) -环烷基亚磺酰基、 (C_3-C_6) -环烷基磺酰基、N- (C_1-C_4) -烷基氨基羰基、N- (C_3-C_6) -环烷基氨基羰基、N,N-二- (C_1-C_4) -烷基氨基羰基、N,N-二- (C_3-C_6) -环烷基氨基羰基、N,N- (C_3-C_6) -环烷基- (C_1-C_4) -烷基氨基羰基、 $-\text{CH}=\text{N}-\text{O}-[(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{-烷基}]$ 、 $-\text{CH}=\text{N}-\text{O}-[(\text{C}_3-\text{C}_6)\text{-环烷基}]$ 、 $-\text{C}[(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{-烷基}]=\text{N}-\text{O}-[(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{-烷基}]$ 、 $-\text{C}[(\text{C}_3-\text{C}_6)\text{-环烷基}]=\text{N}-\text{O}-[(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{-烷基}]$ 、 $-\text{C}[(\text{C}_1-\text{C}_4)\text{-烷基}]=\text{N}-\text{O}-[(\text{C}_3-\text{C}_6)\text{-环烷基}]$ 、 $-\text{C}[(\text{C}_3-\text{C}_6)\text{-环烷基}]=\text{N}-\text{O}-[(\text{C}_3-\text{C}_6)\text{-环烷基}]$ ，
- [0022] R^5 代表氢或任选取代的 (C_1-C_4) -烷基、 (C_3-C_6) -环烷基、 (C_1-C_3) -烷酰基，
- [0023] R^6 代表氢或任选取代的 (C_1-C_4) -烷基、 (C_3-C_6) -环烷基、 (C_1-C_4) -烷酰基或与 R^8 通过1至3个 CH_2 基团形成的闭合环，
- [0024] R^7 代表氢或任选取代的 (C_1-C_4) -烷基、 (C_3-C_6) -环烷基或与 R^8 通过1至3个 CH_2 基团形成的闭合环，
- [0025] R^8 代表氢或代表任选取代的 (C_1-C_4) -烷基、 (C_2-C_4) -烯基、 (C_2-C_4) -炔基、 (C_3-C_6) -环烷基或与 R^6 和 R^7 一起封闭在通过1至3个 CH_2 基团形成的环中或与 R^9 一起封闭在4至6元杂环中，所述杂环在5或6元杂环的情况下可包含其他杂原子，并且其任选地被相同或不同的选自以下的基团单取代或多取代：卤素取代基、氰基或各自任选地被相同或不同的卤素取代基单取代或多取代的 (C_1-C_4) -烷基、 (C_3-C_6) -环烷基、 (C_1-C_4) -烷氧基，
- [0026] 在 R^7 代表氢或任选取代的 (C_1-C_4) -烷基、 (C_3-C_6) -环烷基的情况下或在 R^7 与 R^8 一起形成5或6元环的情况下， R^9 代表在每种情况下任选取代的 (C_1-C_4) -烷基、 (C_3-C_6) -环烷基、 (C_2-C_4) -烯基、 (C_2-C_4) -炔基、N-单- (C_1-C_4) -烷基氨基、N,N-二- (C_1-C_4) -烷基氨基、 (C_1-C_4) -烷氧基、 (C_2-C_4) -烯氧基、 (C_2-C_4) -炔氧基、 (C_3-C_6) -环烷氧基、 (C_1-C_4) -烷基羰基、 (C_1-C_4) -烷基亚磺酰基、 (C_1-C_4) -烷基磺酰基、 (C_1-C_4) -烷氧基羰基，或
- [0027] 在 R^7 与 R^8 一起形成4元环的情况下， R^9 代表在每种情况下任选取代的 (C_1-C_4) -烷基、 (C_3-C_6) -环烷基、 (C_2-C_4) -烯基、 (C_2-C_4) -炔基、N-单- (C_1-C_4) -烷基氨基、N,N-二- (C_1-C_4) -烷基氨基、 (C_1-C_4) -烷氧基、 (C_2-C_4) -烯氧基、 (C_2-C_4) -炔氧基、 (C_3-C_6) -环烷氧基、 (C_1-C_4) -烷

基亚磺酰基、(C₁-C₄)-烷基磺酰基,或

[0028] R⁸和R⁹代表4至6元杂环闭合环,所述杂环闭合环在5或6元杂环的情况下可包含其他杂原子,并且其任选地被相同或不同的选自以下的基团单取代或多取代:卤素取代基、氰基或各自任选地被相同或不同的卤素取代基单取代或多取代的(C₁-C₄)-烷基、(C₃-C₆)-环烷基、(C₁-C₄)-烷氧基,

[0029] R¹⁰代表卤素、硝基、氰基、-SF₅,或代表苯基、吡啶-2-基、吡啶-3-基、吡啶-4-基、噻吩-2-基、噻吩-3-基、(C₁-C₄)-烷基、(C₁-C₄)-烯基、(C₁-C₄)-炔基、(C₃-C₆)-环烷基、(C₁-C₄)-烷氧基、(C₂-C₄)-烯氧基、(C₂-C₄)-炔氧基、(C₃-C₆)-环烷氧基、(C₁-C₄)-烷基硫基、(C₁-C₄)-烷基亚磺酰基、(C₁-C₄)-烷基磺酰基、(C₃-C₆)-环烷基硫基、(C₃-C₆)-环烷基亚磺酰基、(C₃-C₆)-环烷基磺酰基、-CH=N-O-[(C₁-C₄)-烷基]、-C[(C₁-C₄)-烷基]=N-O-[(C₁-C₄)-烷基],其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基、硝基、-SF₅、(C₁-C₄)-烷基、(C₂-C₄)-烯基、(C₂-C₄)-炔基、(C₁-C₄)-卤代烷基、(C₂-C₄)-卤代烯基、(C₁-C₄)-烷氧基、(C₁-C₄)-卤代烷氧基、(C₂-C₄)-烯氧基、(C₂-C₄)-卤代烯氧基、(C₂-C₄)-炔氧基、(C₃-C₆)-环烷氧基、(C₃-C₆)-卤代环烷氧基、(C₃-C₆)-环烷基、(C₃-C₆)-卤代环烷基、(C₁-C₄)-烷基硫基、(C₁-C₄)-烷基亚磺酰基、(C₁-C₄)-烷基磺酰基、(C₁-C₄)-卤代烷基磺酰基、(C₁-C₄)-卤代烷基硫基、(C₁-C₄)-卤代烷基亚磺酰基、(C₃-C₆)-环烷基硫基、(C₃-C₆)-环烷基亚磺酰基、(C₃-C₆)-环烷基磺酰基、C₆-芳基、C₁₀-芳基、C₁₄-芳基、C₆-芳氧基、C₁₀-芳氧基、C₁₄-芳氧基、苄基、苄氧基、苄硫基、C₆-芳硫基、C₁₀-芳硫基、C₁₄-芳硫基、C₆-芳氨基、C₁₀-芳氨基、C₁₄-芳氨基、苄氨基、杂环基和三烷基甲硅烷基,

[0030] R¹¹代表氢、卤素、氰基或硝基,或代表在每种情况下任选取代的(C₁-C₄)-烷基、(C₃-C₆)-环烷基、(C₁-C₄)-烷氧基、(C₁-C₄)-烷基硫基、(C₁-C₄)-烷基亚磺酰基、(C₁-C₄)-烷基磺酰基、-CH=N-O-[(C₁-C₄)-烷基]、-C[(C₁-C₄)-烷基]=N-O-[(C₁-C₄)-烷基],

[0031] 和

[0032] 条件是排除化合物1-[4-(6-{2-[3-(氯甲基)苯基]乙基}吡啶-3-基)哌嗪-1-基]乙酮。

[0033] 被排除的化合物作为制备药物活性化合物的中间体具体地公开于W02009145360。

[0034] 本发明的化合物通过式(I)宽泛地定义。在上下文中提及的式中所给出的基团的优选取代基或范围在下文中进行说明:

[0035] 构型2:

[0036] Z优选代表任选取代的萘基、二苯并[b,d]呋喃基、二苯并[b,d]噻吩基、茚满-4-基、苯并噻吩-4-基、苯并呋喃-4-基、吲哚-4-基或代表子结构式(II)的取代的苯基,其中子结构式(II)的苯基优选除R¹⁰和R¹¹以外不携带其他取代基。

[0037] Y优选代表O、S、-NR⁵,

[0038] R¹、R²、R³和R⁴优选各自彼此独立地代表选自氢、卤素、硝基、氰基的取代基,或代表(C₁-C₄)-烷基、(C₂-C₄)-烯基、(C₂-C₄)-炔基、(C₃-C₆)-环烷基、(C₁-C₄)-烷氧基、(C₂-C₄)-烯氧基、(C₂-C₄)-炔氧基、(C₃-C₆)-环烷氧基、(C₁-C₄)-烷氧基羰基、(C₃-C₆)-环烷氧基羰基、N-单-(C₁-C₄)-烷基氨基、N,N-二-(C₁-C₄)-烷基氨基、(C₁-C₄)-烷基硫基、(C₁-C₄)-烷基亚磺酰基、(C₁-C₄)-烷基磺酰基、(C₃-C₆)-环烷基硫基、(C₃-C₆)-环烷基亚磺酰基、(C₃-C₆)-环烷基磺酰基,其各自任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基、硝基、

(C₁-C₄)-烷基、(C₁-C₄)-卤代烷基、(C₁-C₄)-烷氧基、(C₁-C₄)-卤代烷氧基、(C₃-C₆)-环烷基、(C₃-C₆)-卤代环烷基,

[0039] R⁵优选代表氢,或代表(C₁-C₄)-烷基、(C₃-C₄)-环烷基、(C₁-C₃)-烷酰基,其任选地被相同或不同的卤素取代基单取代或多取代,

[0040] R⁶优选代表氢,或代表(C₁-C₄)-烷基、(C₃-C₄)-环烷基、(C₁-C₄)-烷酰基,其任选地被相同或不同的卤素取代基单取代或多取代,或与R⁸通过1至3个CH₂基团形成的闭合环,

[0041] R⁷优选代表氢,或代表(C₁-C₄)-烷基、(C₃-C₄)-环烷基,其任选地被相同或不同的卤素取代基单取代或多取代,或与R⁸通过1至3个CH₂基团形成的闭合环,

[0042] R⁸优选代表氢,或代表(C₁-C₄)-烷基、(C₂-C₄)-烯基、(C₂-C₄)-炔基、(C₃-C₄)-环烷基,其任选地被选自卤素、硝基和氰基的相同或不同的取代基单取代或多取代,或与R⁶或R⁷一起通过1至3个CH₂基团形成的闭合环,或与R⁹一起形成的4至6元杂环闭合环,所述杂环闭合环在5或6元杂环的情况下可包含选自N和O的其他杂原子并且其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、(C₁-C₄)-烷基和(C₁-C₄)-卤代烷基,

[0043] 在R⁷代表氢或(C₁-C₄)-烷基、(C₃-C₄)-环烷基,其任选地被相同或不同的卤素取代基单取代或多取代的情况下或在R⁷与R⁸形成5或6元环的情况下,R⁹优选代表(C₁-C₄)-烷基、(C₂-C₄)-烯基、(C₃-C₄)-环烷基、(C₁-C₄)-烷氧基、(C₂-C₄)-烯氧基、(C₃-C₆)-环烷氧基、(C₁-C₄)-烷基羰基、(C₁-C₄)-烷基亚磺酰基、(C₁-C₄)-烷基磺酰基、(C₁-C₄)-烷氧基羰基,其各自任选地被选自卤素、氰基、硝基或(C₃-C₆)-环烷基的相同或不同的取代基单取代或多取代,或

[0044] 在R⁷与R⁸一起形成4元环的情况下,R⁹优选代表(C₁-C₄)-烷基、(C₂-C₄)-烯基、(C₃-C₄)-环烷基、(C₁-C₄)-烷氧基、(C₂-C₄)-烯氧基、(C₃-C₄)-环烷氧基、(C₁-C₄)-烷基亚磺酰基、(C₁-C₄)-烷基磺酰基,其在每种情况下任选地被选自卤素、氰基、硝基或(C₃-C₆)-环烷基的相同或不同的取代基单取代或多取代,或

[0045] R⁸和R⁹优选代表4至6元杂环闭合环,所述杂环闭合环在5或6元杂环的情况下可包含选自N、O的其他杂原子并且其可任选地被选自卤素、(C₁-C₄)-烷基和(C₁-C₄)-卤代烷基的相同或不同的取代基单取代或多取代,

[0046] R¹⁰优选代表卤素,或代表苯基、吡啶-2-基、吡啶-3-基、吡啶-4-基、噻吩-2-基、噻吩-3-基、(C₁-C₄)-烷基、(C₁-C₄)-烯基、(C₁-C₄)-炔基、(C₃-C₆)-环烷基、(C₁-C₄)-烷氧基、(C₂-C₄)-烯氧基、(C₂-C₄)-炔氧基、(C₃-C₆)-环烷氧基、(C₁-C₄)-烷基硫基、(C₁-C₄)-烷基亚磺酰基、(C₁-C₄)-烷基磺酰基、(C₃-C₆)-环烷基硫基、(C₃-C₆)-环烷基亚磺酰基、(C₃-C₆)-环烷基磺酰基、-CH=N-O-[(C₁-C₄)-烷基]、-C[(C₁-C₄)-烷基]=N-O-[(C₁-C₄)-烷基],其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基、硝基、(C₁-C₄)-烷基、(C₁-C₄)-卤代烷基、(C₁-C₄)-烷氧基、(C₁-C₄)-卤代烷氧基、(C₃-C₆)-环烷基、(C₃-C₆)-卤代环烷基,

[0047] R¹¹优选代表氢、卤素、氰基或硝基,或代表(C₁-C₄)-烷基、(C₁-C₄)-烷氧基、(C₁-C₄)-烷基硫基、(C₁-C₄)-烷基亚磺酰基、(C₁-C₄)-烷基磺酰基、(C₃-C₅)-环烷基、-CH=N-O-[(C₁-C₄)-烷基]、-C[(C₁-C₄)-烷基]=N-O-[(C₁-C₄)-烷基],其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基、硝基、(C₁-C₄)-烷氧基和(C₃-C₆)-环烷基。

[0048] 构型2中未提及的取代基如构型1中所定义。

[0049] 构型3:

[0050] Z特别优选代表萘基、二苯并[b,d]呋喃基、二苯并[b,d]噻吩基,其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基、硝基、(C₁-C₄)-烷基、(C₁-C₄)-卤代烷基、(C₁-C₄)-烷氧基、(C₁-C₄)-卤代烷氧基、(C₁-C₄)-烷基硫基、(C₁-C₄)-卤代烷基硫基、(C₃-C₆)-环烷基、(C₃-C₆)-卤代环烷基、(C₁-C₄)-烷基羰基、(C₁-C₄)-卤代烷基羰基,或代表子结构式(II)的取代的苯基,

[0051] 芳族环中的原子A₃或A₄中的至少一个特别优选代表氮,

[0052] R¹、R²、R³和R⁴各自彼此独立地特别优选代表选自以下的取代基:氢、卤素、(C₁-C₄)-烷基、(C₁-C₄)-卤代烷基、(C₂-C₄)-烯基、(C₂-C₄)-卤代烯基、(C₁-C₄)-烷氧基、(C₁-C₄)-卤代烷氧基、(C₃-C₆)-环烷基、(C₃-C₆)-卤代环烷基、(C₁-C₄)-烷基硫基、(C₁-C₄)-烷基亚磺酰基和(C₁-C₄)-烷基磺酰基,

[0053] R⁶特别优选代表氢、(C₁-C₄)-烷基或与R⁸通过1至3个CH₂基团形成的闭合环,

[0054] R⁷特别优选代表氢、(C₁-C₄)-烷基、(C₃-C₄)-环烷基或与R⁸通过1至3个CH₂基团形成的闭合环,

[0055] R⁸特别优选代表氢,或代表(C₁-C₄)-烷基、(C₂-C₄)-烯基、(C₂-C₄)-炔基、(C₃-C₄)-环烷基,其任选地被选自卤素的相同或不同的取代基单取代或多取代,或与R⁶或R⁷一起通过1至3个CH₂基团形成的闭合环,或与R⁹一起通过3至5个CH₂基团形成的4至6元杂环闭合环,并且所述杂环闭合环任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、(C₁-C₄)-烷基和(C₁-C₄)-卤代烷基,

[0056] 在R⁷代表氢或代表(C₁-C₄)-烷基、(C₃-C₄)-环烷基的情况下或在R⁷与R⁸一起形成5或6元环的情况下,R⁹特别优选代表(C₁-C₄)-烷基、(C₃-C₆)-环烷基、(C₁-C₆)-烷氧基、(C₁-C₆)-烷基羰基,其各自任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基、硝基或(C₃-C₆)-环烷基,或

[0057] 在R⁷与R⁸一起形成4元环的情况下,R⁹特别优选代表(C₁-C₄)-烷基、(C₃-C₄)-环烷基、(C₁-C₄)-烷氧基,其各自任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基、硝基或(C₃-C₆)-环烷基,或

[0058] R⁸和R⁹特别优选代表通过3至5个CH₂基团形成的4至6元杂环闭合环并且其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、(C₁-C₄)-烷基和(C₁-C₄)-卤代烷基,

[0059] R¹⁰特别优选代表卤素或代表苯基、吡啶-2-基、吡啶-3-基、吡啶-4-基、噻吩-2-基、噻吩-3-基,其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基、硝基、(C₁-C₄)-烷基、(C₁-C₄)-卤代烷基、(C₁-C₄)-烷氧基、(C₁-C₄)-卤代烷氧基、(C₃-C₆)-环烷基、(C₃-C₆)-卤代环烷基,或代表(C₁-C₄)-烷基、(C₁-C₄)-烯基、(C₁-C₄)-炔基、(C₃-C₆)-环烷基、(C₁-C₄)-烷氧基、(C₂-C₄)-烯氧基、(C₂-C₄)-炔氧基、(C₃-C₆)-环烷氧基、(C₁-C₄)-烷基硫基、(C₁-C₄)-烷基亚磺酰基、(C₁-C₄)-烷基磺酰基、(C₃-C₆)-环烷基硫基、(C₃-C₆)-环烷基亚磺酰基、(C₃-C₆)-环烷基磺酰基、-CH=N-O-[(C₁-C₄)-烷基]、-C[(C₁-C₄)-烷基]=N-O-[(C₁-C₄)-烷基],其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基、硝基,

[0060] R¹¹特别优选代表氢、卤素、氰基或硝基,或代表(C₁-C₄)-烷基、(C₁-C₄)-烷氧基、(C₁-C₄)-烷基硫基、(C₁-C₄)-烷基亚磺酰基、(C₁-C₄)-烷基磺酰基、(C₃-C₅)-环烷基,其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基和(C₃-C₆)-环烷基。

[0061] 构型3中未提及的取代基如构型1或构型2中所定义。

[0062] 构型4:

[0063] Z非常特别优选代表萘基、二苯并[b,d]呋喃基、二苯并[b,d]噻吩基,其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基、(C₁-C₄)-烷基、(C₁-C₄)-卤代烷基、(C₁-C₄)-烷氧基、(C₁-C₄)-卤代烷氧基、(C₁-C₄)-烷基硫基、(C₁-C₄)-卤代烷基硫基、(C₃-C₆)-环烷基,或代表子结构式(II)的取代的苯基,

[0064] Y非常特别优选代表氧,

[0065] X非常特别优选代表氧或-NR⁶。

[0066] 构型4中未提及的取代基如构型1、构型2或构型3中所定义。

[0067] 构型5:

[0068] Z尤其优选代表萘基,其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基、(C₁-C₄)-烷基、(C₁-C₄)-卤代烷基,或代表未取代的二苯并[b,d]呋喃基或二苯并[b,d]噻吩基或代表子结构式(II)的取代的苯基,

[0069] R¹、R²、R³和R⁴尤其优选代表选自以下的取代基:氢、卤素、(C₁-C₄)-烷基、(C₁-C₄)-卤代烷基、(C₁-C₄)-烷氧基和(C₁-C₄)-烷基硫基,

[0070] R⁶尤其优选代表氢、(C₁-C₃)-烷基或与R⁸通过1至2个CH₂基团形成的闭合环,

[0071] R⁷尤其优选代表氢或与R⁸通过1至3个CH₂基团形成的闭合环,

[0072] R⁸尤其优选代表氢,或代表(C₁-C₄)-烷基,其任选地被相同或不同的卤素取代基单取代或多取代,或与R⁶一起通过1或2个CH₂基团形成的闭合环或与R⁷一起通过1至3个CH₂基团形成的闭合环或与R⁹一起通过3至5个CH₂基团形成的4至6元杂环闭合环,并且所述杂环闭合环任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、(C₁-C₄)-烷基和(C₁-C₄)-卤代烷基,

[0073] R⁹尤其优选代表(C₁-C₆)-烷基、(C₃-C₆)-环烷基或(C₁-C₆)-烷氧基,其各自任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、氰基和(C₃-C₆)-环烷基,或

[0074] R⁸和R⁹尤其优选代表通过3至5个CH₂基团形成的4至6元杂环闭合环并且其任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代:卤素、(C₁-C₄)-烷基和(C₁-C₄)-卤代烷基,

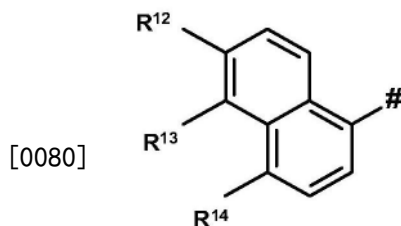
[0075] R¹⁰尤其优选代表卤素、(C₁-C₄)-烷基、(C₁-C₄)-烷氧基、(C₁-C₄)-卤代烷氧基,或代表任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代的苯基:卤素、氰基、(C₁-C₄)-烷基、(C₁-C₄)-卤代烷基、(C₁-C₄)-烷氧基和(C₁-C₄)-卤代烷氧基,

[0076] R¹¹尤其优选代表氢、卤素、硝基或氰基,或代表(C₁-C₄)-烷基、(C₃-C₅)-环烷基或(C₁-C₄)-烷氧基,其任选地被相同或不同的卤素取代基单取代或多取代。

[0077] 构型5中未提及的取代基如构型1、构型2、构型3或构型4中所定义。

[0078] 构型6:

[0079] Z重点代表子结构式(III)的萘基:



(III)

[0081] 或代表未取代的二苯并[b,d]呋喃基或二苯并[b,d]噻吩基或代表子结构式(II)的取代的苯基。

[0082] R^1 重点代表氢、卤素、 (C_1-C_4) -烷基或 (C_1-C_4) -烷氧基，

[0083] R^2 重点代表氢、卤素或 (C_1-C_4) -卤代烷基，

[0084] R^3 重点代表氢、卤素、 (C_1-C_4) -烷氧基或 (C_1-C_4) -烷基硫基，

[0085] R^4 重点代表氢或卤素，

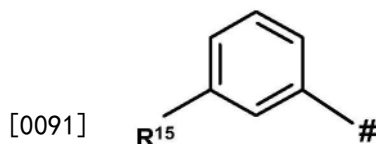
[0086] R^6 重点代表氢，或与 R^8 形成的哌嗪闭合环，

[0087] R^7 重点代表氢，或与 R^8 形成的吡咯烷闭合环，

[0088] R^8 重点代表氢、 (C_1-C_4) -烷基或与 R^6 一起形成的哌嗪闭合环或与 R^7 一起形成的吡咯烷闭合环或与 R^9 一起形成的哌啶闭合环，

[0089] R^9 重点代表 (C_1-C_4) -烷基或 (C_1-C_4) -烷氧基，其各自任选地被相同或不同的选自以下的取代基单取代或多取代：卤素和氰基，或 R^8 和 R^9 重点代表哌啶闭合环，

[0090] R^{10} 重点代表卤素、 (C_1-C_4) -烷基、 (C_1-C_4) -烷氧基、 (C_1-C_4) -卤代烷氧基或代表子结构式(IV)的苯基：



(IV)

[0092] R^{11} 重点代表氢或卤素或代表 (C_1-C_4) -烷基或 (C_1-C_4) -烷氧基，其任选地被相同或不同的卤素取代基单取代或多取代，

[0093] R^{12} 、 R^{13} 和 R^{14} 重点各自彼此独立地代表氢或卤素，

[0094] R^{15} 重点代表氢、卤素、氰基、 (C_1-C_4) -烷基、 (C_1-C_4) -卤代烷基、 (C_1-C_4) -烷氧基或 (C_1-C_4) -卤代烷氧基。

[0095] 构型6中未提及的取代基如构型1、构型2、构型3、构型4或构型5中所定义。

[0096] 在一个优选实施方案中，本发明涉及式(I)的化合物

[0097] 其中Z具有构型(1)中所述的含义，并且

[0098] 其中Y、 A^1 、 A^2 、 A^3 、 A^4 、X、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 和 R^{11} 具有上述含义，特别是构型(2)或构型(3)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。

[0099] 在另一个优选实施方案中，本发明涉及式(I)的化合物

[0100] 其中Z具有构型(2)中所述的含义，并且

[0101] 其中Y、 A^1 、 A^2 、 A^3 、 A^4 、X、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 和 R^{11} 具有上述含义，特别是

构型(1)或构型(3)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。

[0102] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物

[0103] 其中Z具有构型(3)中所述的含义,并且

[0104] 其中Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(2)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。

[0105] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物

[0106] 其中Z具有构型(4)中所述的含义,并且

[0107] 其中Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(2)或构型(3)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。

[0108] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物

[0109] 其中Z具有构型(5)中所述的含义,并且

[0110] 其中Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(2)或构型(3)或构型(4)或构型(6)中所述的含义。

[0111] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物

[0112] 其中Z具有构型(6)中所述的含义,并且

[0113] 其中Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(2)或构型(3)或构型(4)或构型(5)中所述的含义。

[0114] 在一个优选实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物

[0115] 其中Y具有构型(1)中所述的含义,并且

[0116] 其中Z、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(2)或构型(3)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。

[0117] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物

[0118] 其中Y具有构型(2)中所述的含义,并且

[0119] 其中Z、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(3)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。

[0120] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物

[0121] 其中Y具有构型(4)中所述的含义,并且

[0122] 其中Z、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(2)或构型(3)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。

[0123] 在一个优选实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物

[0124] 其中A³和A⁴具有构型(1)中所述的含义,并且

[0125] 其中Z、Y、A¹、A²、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(2)或构型(3)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。

[0126] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物

[0127] 其中A³和A⁴具有构型(3)中所述的含义,并且

[0128] 其中Z、Y、A¹、A²、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(2)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。

[0129] 在一个优选实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物

[0130] 其中R¹、R²、R³和R⁴具有构型(1)中所述的含义,并且

[0131] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(2)或构型(3)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。

[0132] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物

[0133] 其中R¹、R²、R³和R⁴具有构型(2)中所述的含义,并且

[0134] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(3)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。

[0135] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物

[0136] 其中R¹、R²、R³和R⁴具有构型(3)中所述的含义,并且

[0137] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(2)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。

[0138] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物

[0139] 其中R¹、R²、R³和R⁴具有构型(5)中所述的含义,并且

[0140] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(2)或构型(3)或构型(4)或构型(6)中所述的含义。

[0141] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物

[0142] 其中R¹、R²、R³和R⁴具有构型(6)中所述的含义,并且

[0143] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(2)或构型(3)或构型(4)或构型(5)中所述的含义。

[0144] 在一个优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物

[0145] 其中X具有构型(1)中所述的含义,并且

[0146] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(2)或构型(3)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。

[0147] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物

[0148] 其中X具有构型(3)中所述的含义,并且

[0149] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(2)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。

[0150] 在一个优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物

[0151] 其中R⁶具有构型(1)中所述的含义,并且

[0152] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(2)或构型(3)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。

[0153] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物

[0154] 其中R⁶具有构型(2)中所述的含义,并且

[0155] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(3)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。

[0156] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物

[0157] 其中R⁶具有构型(3)中所述的含义,并且

[0158] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(2)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。

[0159] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物

- [0160] 其中R⁶具有构型(6)中所述的含义,并且
- [0161] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(2)或构型(3)或构型(4)或构型(5)中所述的含义。
- [0162] 在一个优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物
- [0163] 其中R⁷具有构型(1)中所述的含义,并且
- [0164] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(2)或构型(3)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。
- [0165] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物
- [0166] 其中R⁷具有构型(2)中所述的含义,并且
- [0167] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(3)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。
- [0168] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物
- [0169] 其中R⁷具有构型(3)中所述的含义,并且
- [0170] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(2)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。
- [0171] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物
- [0172] 其中R⁷具有构型(5)中所述的含义,并且
- [0173] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(2)或构型(3)或构型(4)或构型(6)中所述的含义。
- [0174] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物
- [0175] 其中R⁷具有构型(6)中所述的含义,并且
- [0176] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁸、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(2)或构型(3)或构型(4)或构型(5)中所述的含义。
- [0177] 在一个优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物
- [0178] 其中R⁸具有构型(1)中所述的含义,并且
- [0179] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(2)或构型(3)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。
- [0180] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物
- [0181] 其中R⁸具有构型(2)中所述的含义,并且
- [0182] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(3)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。
- [0183] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物
- [0184] 其中R⁸具有构型(3)中所述的含义,并且
- [0185] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(2)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。
- [0186] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物
- [0187] 其中R⁸具有构型(5)中所述的含义,并且
- [0188] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(2)或构型(3)或构型(4)或构型(6)中所述的含义。

- [0189] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物
- [0190] 其中R⁸具有构型(6)中所述的含义,并且
- [0191] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁹、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(2)或构型(3)或构型(4)或构型(5)中所述的含义。
- [0192] 在一个优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物
- [0193] 其中R⁹具有构型(1)中所述的含义,并且
- [0194] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(2)或构型(3)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。
- [0195] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物
- [0196] 其中R⁹具有构型(2)中所述的含义,并且
- [0197] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(3)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。
- [0198] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物
- [0199] 其中R⁹具有构型(3)中所述的含义,并且
- [0200] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(2)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。
- [0201] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物
- [0202] 其中R⁹具有构型(5)中所述的含义,并且
- [0203] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(2)或构型(3)或构型(4)或构型(6)中所述的含义。
- [0204] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物
- [0205] 其中R⁹具有构型(6)中所述的含义,并且
- [0206] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R¹⁰和R¹¹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(2)或构型(3)或构型(4)或构型(5)中所述的含义。
- [0207] 在一个优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物
- [0208] 其中R¹⁰和R¹¹具有构型(1)中所述的含义,并且
- [0209] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸和R⁹具有上述含义,特别是构型(2)或构型(3)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。
- [0210] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物
- [0211] 其中R¹⁰和R¹¹具有构型(2)中所述的含义,并且
- [0212] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸和R⁹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(3)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。
- [0213] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物
- [0214] 其中R¹⁰和R¹¹具有构型(3)中所述的含义,并且
- [0215] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸和R⁹具有上述含义,特别是构型(1)或构型(2)或构型(4)或构型(5)或构型(6)中所述的含义。
- [0216] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物
- [0217] 其中R¹⁰和R¹¹具有构型(5)中所述的含义,并且
- [0218] 其中Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴、X、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸和R⁹具有上述含义,特别是构型

(1)或构型(2)或构型(3)或构型(4)或构型(6)中所述的含义。

[0219] 在另一优选的实施方案中,本发明涉及式(I)的化合物

[0220] 其中 R^{10} 和 R^{11} 具有构型(6)中所述的含义,并且

[0221] 其中Z、Y、 A^1 、 A^2 、 A^3 、 A^4 、X、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 和 R^9 具有上述含义,特别是构型(1)或构型(2)或构型(3)或构型(4)或构型(5)中所述的含义。

[0222] 定义

[0223] 本领域技术的人员应知晓,若无明确说明,本申请中使用的表述“一”(“a”或“an”),根据情况,可意指“一(1)”、“一(1)或多”或“至少一(1)”。

[0224] 对于本领域的技术人员来说显而易见的是,本申请中给出的实例不被认为是限制性的,而仅仅是更详细地描述一些实施方案。

[0225] 对于本文所述的所有结构,例如环体系和基团,相邻的原子必须不为-O-O-或-O-S-。

[0226] 具有可变数目的可能碳原子(C原子)的结构在本申请中可称为 $C_{\text{碳原子的下限}}-C_{\text{碳原子的上限}}$ 结构($C_{LL}-C_{UL}$ 结构),以便由此进行更具体的规定。实例:烷基可由3至10个碳原子组成,并且在这种情况下对应于 C_3-C_{10} -烷基。由碳原子和杂原子构成的环结构可称为“LL-至UL-元”结构。6元环结构的一个实例为甲苯(被甲基取代的6元环结构)。

[0227] 如果取代基的集合性术语(例如 $C_{LL}-C_{UL}$ -烷基)位于复合取代基(例如, $C_{LL}-C_{UL}$ -环烷基- $C_{LL}-C_{UL}$ -烷基)的末端,则位于复合取代基的起始端的组分(例如, $C_{LL}-C_{UL}$ -环烷基)可以被在后取代基($C_{LL}-C_{UL}$ -烷基)独立地且相同或不同地单取代或多取代。对于化学基团、环状体系和环状基团,在本申请中使用的所有集合性术语都可以通过附加词“ $C_{LL}-C_{UL}$ ”或“LL-至UL-元”进行更具体的规定。除非有不同的定义,则集合性术语的定义还适用于复合取代基中的这些集合性术语,实例: $C_{LL}-C_{UL}$ -烷基的定义还适用于作为复合取代基(例如 $C_{LL}-C_{UL}$ -环烷基- $C_{LL}-C_{UL}$ -烷基)的一部分的 $C_{LL}-C_{UL}$ -烷基。

[0228] 在上述式中给出的符号的定义中,使用通常代表以下取代基的集合性术语:

[0229] 卤素是指第七主族的元素,优选氟、氯、溴和碘,更优选氟、氯和溴,且还更优选氟和氯。

[0230] 杂原子的实例为N、O、S、P、B、Si。优选地,术语“杂原子”涉及N、S和O。

[0231] 除非另有不同定义,“烷基”——其本身或作为化学基团的一部分——代表优选具有1至6个碳原子的直链烃或支链烃,例如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、戊基、1-甲基丁基、2-甲基丁基、3-甲基丁基、1,2-二甲基丙基、1,1-二甲基丙基、2,2-二甲基丙基、1-乙基丙基、己基、1-甲基戊基、2-甲基戊基、3-甲基戊基、4-甲基戊基、1,2-二甲基丙基、1,3-二甲基丁基、1,4-二甲基丁基、2,3-二甲基丁基、1,1-二甲基丁基、2,2-二甲基丁基、3,3-二甲基丁基、1,1,2-三甲基丙基、1,2,2-三甲基丙基、1-乙基丁基和2-乙基丁基。还优选具有1至4个碳原子的烷基,例如尤其是甲基、乙基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基或叔丁基。除非另有不同定义,“烯基”——其本身或作为化学基团的一部分——代表优选具有2至6个碳原子和至少一个双键的直链烃或支链烃,例如乙烯基、2-丙烯基、2-丁烯基、3-丁烯基、1-甲基-2-丙烯基、2-甲基-2-丙烯基、2-戊烯基、3-戊烯基、4-戊烯基、1-甲基-2-丁烯基、2-甲基-2-丁烯基、3-甲基-2-丁烯基、1-甲基-3-丁烯基、2-甲基-3-丁烯基、3-甲基-3-丁烯基、1,1-二甲基-2-丙烯基、1,2-二甲基-2-丙烯基、1-

乙基-2-丙烯基、2-己烯基、3-己烯基、4-己烯基、5-己烯基、1-甲基-2-戊烯基、2-甲基-2-戊烯基、3-甲基-2-戊烯基、4-甲基-2-戊烯基、3-甲基-3-戊烯基、4-甲基-3-戊烯基、1-甲基-4-戊烯基、2-甲基-4-戊烯基、3-甲基-4-戊烯基、4-甲基-4-戊烯基、1,1-二甲基-2-丁烯基、1,1-二甲基-3-丁烯基、1,2-二甲基-2-丁烯基、1,2-二甲基-3-丁烯基、1,3-二甲基-2-丁烯基、2,2-二甲基-3-丁烯基、2,3-二甲基-2-丁烯基、2,3-二甲基-3-丁烯基、1-乙基-2-丁烯基、1-乙基-3-丁烯基、2-乙基-2-丁烯基、2-乙基-3-丁烯基、1,1,2-三甲基-2-丙烯基、1-乙基-1-甲基-2-丙烯基和1-乙基-2-甲基-2-丙烯基。还优选具有2至4个碳原子的烯基,例如尤其是2-丙烯基、2-丁烯基或1-甲基-2-丙烯基。

[0232] 除非另有不同定义,“炔基”——其本身或作为化学基团的一部分——代表优选具有2至6个碳原子和至少一个三键的直链烃或支链烃,例如2-丙炔基、2-丁炔基、3-丁炔基、1-甲基-2-丙炔基、2-戊炔基、3-戊炔基、4-戊炔基、1-甲基-3-丁炔基、2-甲基-3-丁炔基、1-甲基-2-丁炔基、1,1-二甲基-2-丙炔基、1-乙基-2-丙炔基、2-己炔基、3-己炔基、4-己炔基、5-己炔基、1-甲基-2-戊炔基、1-甲基-3-戊炔基、1-甲基-4-戊炔基、2-甲基-3-戊炔基、2-甲基-4-戊炔基、3-甲基-4-戊炔基、4-甲基-2-戊炔基、1,1-二甲基-3-丁炔基、1,2-二甲基-3-丁炔基、2,2-二甲基-3-丁炔基、1-乙基-3-丁炔基、2-乙基-3-丁炔基、1-乙基-1-甲基-2-丙炔基和2,5-己二炔基。还优选具有2至4个碳原子的炔基,例如尤其是乙炔基、2-丙炔基或2-丁炔基-2-丙烯基。

[0233] 除非另有不同定义,“环烷基”——其本身或作为化学基团的一部分——代表优选具有3至10个碳原子的单环烃、双环烃或三环烃,例如环丙基、环丁基、环戊基、环己基、环庚基、环辛基、双环[2.2.1]庚基、双环[2.2.2]辛基或金刚烷基。还优选具有3、4、5、6或7个碳原子的环烷基,例如尤其是环丙基或环丁基。除非另有不同定义,“烷基环烷基”代表优选具有4至10或4至7个碳原子的单环、双环或三环的烷基环烷基,例如甲基环丙基、乙基环丙基、异丙基环丁基、3-甲基环戊基和4-甲基环己基。还优选具有4、5或7个碳原子的烷基环烷基,例如尤其是乙基环丙基或4-甲基环己基。

[0234] 除非另有不同定义,“羟烷基”代表优选具有1至6个碳原子的直链醇或支链醇,例如甲醇、乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇、异丁醇、仲丁醇和叔丁醇。还优选具有1至4个碳原子的羟烷基基团。

[0235] 除非另有不同定义,“烷氧基”代表优选具有1至6个碳原子的直链或支链的O-烷基,例如甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、异丁氧基、仲丁氧基和叔丁氧基。还优选具有1至4个碳原子的烷氧基基团。除非另有不同定义,“烷基硫基”代表优选具有1至6个碳原子的直链或支链的S-烷基,例如甲硫基、乙硫基、正丙硫基、异丙硫基、正丁硫基、异丁硫基、仲丁硫基和叔丁硫基。还优选具有1至4个碳原子的烷基硫基基团。

[0236] 除非另有不同定义,“烷基亚磺酰基”代表优选具有1至6个碳原子的直链或支链的烷基亚磺酰基,例如甲基亚磺酰基、乙基亚磺酰基、正丙基亚磺酰基、异丙基亚磺酰基、正丁基亚磺酰基、异丁基亚磺酰基、仲丁基亚磺酰基和叔丁基亚磺酰基。还优选具有1至4个碳原子的烷基亚磺酰基基团。

[0237] 除非另有不同定义,“烷基磺酰基”代表优选具有1至6个碳原子的直链或支链的烷基磺酰基,例如甲基磺酰基、乙基磺酰基、正丙基磺酰基、异丙基磺酰基、正丁基磺酰基、异丁基磺酰基、仲丁基磺酰基和叔丁基磺酰基。还优选具有1至4个碳原子的烷基磺酰基基团。

[0238] 除非另有不同定义,“烷基羰基”代表优选具有2至7个碳原子的直链或支链的烷基-C(=O),例如甲基羰基、乙基羰基、正丙基羰基、异丙基羰基、仲丁基羰基和叔丁基羰基。还优选具有1至4个碳原子的烷基羰基。

[0239] 除非另有不同定义,“烷氧基羰基”——其本身或作为一个化学基团的组成部分——代表优选在烷氧基部分具有1至6个碳原子或具有1至4个碳原子的直链或支链的烷氧基羰基,例如甲氧基羰基、乙氧基羰基、正丙氧基羰基、异丙氧基羰基、仲丁氧基羰基和叔丁氧基羰基。

[0240] 除非另有不同定义,“烷基氨基羰基”代表优选在烷基部分具有1至6个碳原子或具有1至4个碳原子的直链或支链的烷基氨基羰基,例如甲基氨基羰基、乙基氨基羰基、正丙基氨基羰基、异丙基氨基羰基、仲丁基氨基羰基和叔丁基氨基羰基。根据本发明的烷基氨基羰基可以被一个或多个相同或不同的基团取代。

[0241] 除非另有不同定义,“N,N-二烷基氨基羰基”代表优选在烷基部分具有1至6个碳原子或具有1至4个碳原子的直链或支链的N,N-二烷基氨基羰基,例如N,N-二甲基氨基羰基、N,N-二乙基氨基羰基、N,N-二(正丙基氨基)羰基、N,N-二(异丙基氨基)羰基和N,N-二(仲丁基氨基)羰基。

[0242] 除非另有不同定义,“N,N-二烷基氨基”代表优选在烷基部分具有1至6个碳原子或具有1至4个碳原子的直链或支链的N,N-二烷基氨基,例如N,N-二甲基氨基-1、N,N-二乙基氨基、N,N-二(正丙基氨基)、N,N-二(异丙基氨基)和N,N-二(仲丁基氨基)。除非另有不同定义,“烷基羰基”或其他“烷基羰基”代表具有1至6个碳原子的直链或支链的烷基基团,其1位上携带双键连接的氧原子并通过1位连接。实例包括:甲酰基、乙酰基、丙酰基、正丁酰基、异丁酰基、新戊酰基、正己酰基。

[0243] 除非另有不同定义,“芳基”代表优选具有6至14,特别是6至10个环碳原子的单环、双环或多环的芳族体系,例如苯基、萘基、蒽基、菲基,优选苯基。此外,芳基还代表多环体系,如四氢萘基、茚基、茚满基、茆基、联苯基,其中结合位点在芳族体系上。

[0244] 取代的芳基的实例为芳基烷基,其同样可以在C₁-C₄-烷基和/或C₆-C₁₄-芳基部分中被一个或多个相同或不同的基团取代。这种芳基烷基的实例包括苄基和1-苯乙基。

[0245] 除非另有不同定义,“杂环”、“杂环族环”或“杂环体系”代表具有至少一个环的碳环体系,其中至少一个碳原子被杂原子替代,优选被选自N、O、S、P、B、Si、Se的杂原子替代,并且其为饱和的、不饱和的或杂芳族的,并且可以是未取代的或取代的,其中键合位点在环原子上。除非另有不同定义,杂环优选包含3至9个环原子,尤其是3至6个环原子,并且杂环中含有一个或多个,优选1至4个,尤其是1个、2个或3个选自N、O和S的杂原子,但是两个氧原子不应直接相邻。杂环通常含有不超过4个氮原子和/或不超过2个氧原子和/或不超过2个硫原子。如果杂环基团或杂环任选地被取代,则其可以与其它碳环或杂环稠合。在任选取代的杂环基的情况下,本发明还包括多环体系,例如8-氮杂双环[3.2.1]辛基或1-氮杂双环[2.2.1]庚基。在任选取代的杂环基的情况下,本发明还包括螺环体系,例如1-氧杂-5-氮杂螺[2.3]己基。

[0246] 本发明的杂环基为例如:哌啶基、哌嗪基、吗啉基、硫代吗啉基、二氢吡喃基、四氢吡喃基、二氧杂环己烷基(dioxanyl)、吡咯啉基、吡咯烷基、咪唑啉基、咪唑烷基、噻唑啉基、噻唑烷基、二氧戊环基、间二氧杂环戊烯基、吡唑烷基、四氢呋喃基、二氢呋喃基、氧杂环丁

烷基(oxetanyl)、氧杂环丙烷基(oxiranyl)、氮杂环丁烷基(azetidiny)、氮杂环丙烷基(aziridiny)、氧氮杂环丁烷基(oxazetidiny)、氧氮杂环丙烷基(oxaziridiny)、氧氮杂环庚烷基(oxazepanyl)、氧氮杂环己烷基(oxazinanyl)、氮杂环庚烷基(azepanyl)、氧代吡咯烷基、二氧代吡咯烷基、氧代吗啉基、氧代哌嗪基和氧杂环庚烷基(oxepanyl)。

[0247] 术语“任选取代的”基团/取代基,例如取代的烷基、烯基、炔基、烷氧基、烷基硫基、烷基亚磺酰基、烷基磺酰基、环烷基、芳基、苯基、苄基、杂环基和杂芳基基团,意指例如由未取代的基础结构衍生出的取代的基团,其中取代基为例如,一个(1)取代基或多个取代基,优选1、2、3、4、5、6或7个选自以下的取代基:氨基、羟基、卤素、硝基、氰基、异氰基、巯基、异硫氰基、 C_1 - C_4 -羧基、碳酰胺基、 SF_5 -氨基磺酰基、 C_1 - C_4 -烷基、 C_3 - C_4 -环烷基、 C_2 - C_4 -烯基、 C_5 - C_6 -环烯基、 C_2 - C_4 -炔基、N-单- C_1 - C_4 -烷基氨基、N,N-二- C_1 - C_4 -烷基氨基、N- C_1 - C_4 -烷酰基氨基、 C_1 - C_4 -烷氧基、 C_2 - C_4 -烯氧基、 C_2 - C_4 -炔氧基、 C_3 - C_4 -环烷氧基、 C_5 - C_6 -环烯氧基、 C_1 - C_4 -烷氧基羰基、 C_2 - C_4 -烯氧基羰基、 C_2 - C_4 -炔氧基羰基、 C_6 -芳氧基羰基、 C_{10} -芳氧基羰基、 C_{14} -芳氧基羰基、 C_1 - C_4 -烷酰基、 C_2 - C_4 -烯基羰基、 C_2 - C_4 -炔基羰基、 C_6 -芳基羰基、 C_{10} -芳基羰基、 C_{14} -芳基羰基、 C_1 - C_4 -烷基硫基、 C_3 - C_4 -环烷基硫基、 C_1 - C_4 -烷硫基、 C_2 - C_4 -烯硫基、 C_5 - C_6 -环烯硫基、 C_2 - C_4 -炔硫基、 C_1 - C_4 -烷基硫基(C_1 - C_4 -alkylsulphenyl)和 C_1 - C_4 -烷基亚磺酰基(其中包括 C_1 - C_4 -烷基亚磺酰基的两个对映异构体)、 C_1 - C_4 -烷基磺酰基、N-单- C_1 - C_4 -烷基氨基磺酰基、N,N-二- C_1 - C_4 -烷基氨基磺酰基、 C_1 - C_4 -烷基亚膦酰基、 C_1 - C_4 -烷基膦酰基(其中对于 C_1 - C_4 -烷基亚膦酰基和 C_1 - C_4 -烷基膦酰基,包括两个对映异构体)、N- C_1 - C_4 -烷基氨基羰基、N,N-二- C_1 - C_4 -烷基氨基羰基、N- C_1 - C_4 -烷酰基氨基羰基、N- C_1 - C_4 -烷酰基-N- C_1 - C_4 -烷基氨基羰基、 $-CH=N-O-[(C_1-C_4)-烷基]$ 、 $-C[(C_1-C_4)-烷基]=N-O-[(C_1-C_4)-烷基]$ 、 C_6 -芳基、 C_{10} -芳基、 C_{14} -芳基、 C_6 -芳氧基、 C_{10} -芳氧基、 C_{14} -芳氧基、苄基、苄氧基、苄硫基、 C_6 -芳硫基、 C_{10} -芳硫基、 C_{14} -芳硫基、 C_6 -芳氨基、 C_{10} -芳氨基、 C_{14} -芳氨基、苄氨基、杂环基和三烷基甲硅烷基,通过双键连接的取代基,如 C_1 - C_4 -亚烷基(例如亚甲基或亚乙基)、氧代基团、亚氨基和取代的亚氨基。如果两个或更多个基团形成一个或多个环,则它们可以是碳环、杂环、饱和的、部分饱和的、不饱和的,还例如芳族的和进一步取代的。

[0248] 以举例方式提及的取代基(“第一取代级别”)——如果它们包含含烃部分——任选地在其中具有进一步取代(“第二取代级别”),例如被一个或多个各自独立地选自以下的取代基取代:卤素、羟基、氨基、硝基、氰基、异氰基、叠氮基、酰胺基、氧代基团和亚氨基。术语“任选取代的”基团优选正好包含一个或两个取代基级别。

[0249] 除非另有不同定义,卤素取代的化学基团(例如,烷基、环烷基或烷氧基)被卤素单取代或多取代,直至最大可能的取代基数目。这类基团也称为卤素基团(例如,卤代烷基)。在被卤素多取代的情况下,卤素原子可以是相同或不同的,并且可以全部键合到一个碳原子上或可以全部键合到多个碳原子上。在本文中,卤素特别代表氟、氯、溴或碘,优选氟、氯或溴并更优选氟。更具体而言,卤素取代基是单卤代环烷基,如1-氟环丙基、2-氟环丙基或1-氟环丁基;单卤代烷基,如2-氯乙基、2-氟乙基、1-氯乙基、1-氟乙基、氯甲基或氟甲基;全卤代烷基,如三氯甲基或三氟甲基或 CF_2CF_3 ;多卤代烷基,如二氟甲基、2-氟-2-氯乙基、二氯甲基、1,1,2,2-四氟乙基或2,2,2-三氟乙基。卤代烷基的其他实例为三氯甲基、氯二氟甲基、二氯氟甲基、氯甲基、溴甲基、1-氟乙基、2-氟乙基、2,2-二氟乙基、2,2,2-三氟乙基、2,2,2-三氯乙基、2-氯-2,2-二氟乙基、五氟乙基、3,3,3-三氟丙基和五氟叔丁基。优选这样的

卤代烷基:其具有1至4个碳原子和1至9个,优选1至5个相同或不同的选自氟、氯和溴的卤素原子。特别优选具有1或2个碳原子和1至5个相同或不同的选自氟和氯的卤素原子的卤代烷基,例如尤其是二氟甲基、三氟甲基或2,2-二氟乙基。被卤素取代的化合物的其他实例为卤代烷氧基,如 OCF_3 、 OCHF_2 、 OCH_2F 、 OCF_2CF_3 、 OCH_2CF_3 、 OCH_2CHF_2 和 $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$;卤代烷基硫基,如二氟甲硫基、三氟甲硫基、三氯甲硫基、氯二氟甲硫基、1-氟乙硫基、2-氟乙硫基、2,2-二氟乙硫基、1,1,2-四氟乙硫基、2,2,2-三氟乙硫基或2-氯-1,1,2-三氟乙硫基;卤代烷基亚磺酰基,如二氟甲基亚磺酰基、三氟甲基亚磺酰基、三氯甲基亚磺酰基、氯二氟甲基亚磺酰基、1-氟乙基亚磺酰基、2-氟乙基亚磺酰基、2,2-二氟乙基亚磺酰基、1,1,2,2-四氟乙基亚磺酰基、2,2,2-三氟乙基亚磺酰基和2-氯-1,1,2-三氟乙基亚磺酰基;卤代烷基亚磺酰基,如二氟甲基亚磺酰基、三氟甲基亚磺酰基、三氯甲基亚磺酰基、氯二氟甲基亚磺酰基、1-氟乙基亚磺酰基、2-氟乙基亚磺酰基、2,2-二氟乙基亚磺酰基、1,1,2,2-四氟乙基亚磺酰基、2,2,2-三氟乙基亚磺酰基和2-氯-1,1,2-三氟乙基亚磺酰基;卤代烷基磺酰基,如二氟甲基磺酰基、三氟甲基磺酰基、三氯甲基磺酰基、氯二氟甲基磺酰基、1-氟乙基磺酰基、2-氟乙基磺酰基、2,2-二氟乙基磺酰基、1,1,2,2-四氟乙基磺酰基、2,2,2-三氟乙基磺酰基和2-氯-1,1,2-三氟乙基磺酰基。

[0250] 除非另有不同定义,在具有碳原子的基团的情况下,优选具有1至4个碳原子,特别是1或2个碳原子的那些基团。通常优选选自以下的取代基:卤素,例如氟和氯; (C_1-C_4) 烷基,优选甲基或乙基; (C_1-C_4) 卤代烷基,优选三氟甲基; (C_1-C_4) 烷氧基,优选甲氧基或乙氧基; (C_1-C_4) 卤代烷氧基;硝基和氰基。本文特别优选以下取代基:甲基、甲氧基、氟和氯。

[0251] 除非另有不同定义,取代的氨基,例如单取代或二取代的氨基为选自以下的取代的氨基基团,即所述氨基例如被一个或两个相同或不同的选自以下的基团N-取代:烷基、羟基、氨基、烷氧基、酰基和芳基;优选N-单烷基氨基和N,N-二烷基氨基(如甲基氨基、乙基氨基、N,N-二甲基氨基、N,N-二乙基氨基、N,N-二正丙基氨基、N,N-二异丙基氨基或N,N-二丁基氨基),N-单烷氧基烷基氨基或N,N-二烷氧基烷基氨基基团(如N-甲氧基甲基氨基、N-甲氧基乙基氨基、N,N-二(甲氧基甲基)氨基或N,N-二(甲氧基乙基)氨基),N-单芳基氨基和N,N-二芳基氨基,如任选取代的苯胺、酰基氨基、N,N-二酰基氨基、N-烷基-N-芳基氨基、N-烷基-N-酰基氨基和饱和的N-杂环;优选具有1至4个碳原子的烷基基团;芳基优选为苯基或取代的苯基;酰基如下进一步所定义,优选 (C_1-C_4) 烷酰基。这同样适用于取代的羟氨基或胍基。

[0252] 取代的氨基还包括在氮原子上具有四个有机取代基的季铵化合物(盐)。

[0253] 除非另有不同定义,任选取代的苯基优选为未取代的或被相同或不同的基团单取代或多取代、优选最多三取代的苯基,所述基团选自:卤素、 C_1-C_4 -烷基、 C_1-C_4 -烷氧基、 C_1-C_4 -烷氧基- C_1-C_4 -烷氧基、 C_1-C_4 -烷氧基- C_1-C_4 -烷基、 C_1-C_4 -卤代烷基、 C_1-C_4 -卤代烷氧基、 C_1-C_4 -烷基硫基、 C_1-C_4 -卤代烷基硫基、氰基、异氰基和硝基,例如邻甲苯基、间甲苯基和对甲苯基、二甲基苯基、2-氯苯基、3-氯苯基和4-氯苯基、2-氟苯基、3-氟苯基和4-氟苯基、2-三氟甲基苯基、3-三氟甲基苯基和4-三氟甲基苯基和2-三氯甲基苯基、3-三氯甲基苯基和4-三氯甲基苯基、2,4-二氯苯基、3,5-二氯苯基、2,5-二氯苯基和2,3-二氯苯基、邻甲氧基苯基、间甲氧基苯基和对甲氧基苯基、4-七氟苯基。

[0254] 除非另有不同定义,任选取代的环烷基优选为未取代的或被相同或不同的基团单

取代或多取代、优选最多三取代的环烷基,所述基团选自:卤素、氰基、 C_1-C_4 -烷基、 C_1-C_4 -烷氧基、 C_1-C_4 -烷氧基- C_1-C_4 -烷氧基、 C_1-C_4 -烷氧基- C_1-C_4 -烷基、 C_1-C_4 -卤代烷基和 C_1-C_4 -卤代烷氧基,尤其是被1个或2个 C_1-C_4 -烷基基团取代。

[0255] 本发明的化合物可以优选的实施方案存在。本文中所述的各个实施方案可以彼此组合。不包括违反自然规律的组合以及本领域技术人员会基于他/她的专业知识因此排除的组合。例如,排除具有三个或更多个相邻氧原子的环结构。

[0256] 异构体

[0257] 根据取代基的性质,式(I)的化合物可为几何异构体和/或光学活性异构体或相应的具有不同组成的异构体混合物的形式。这些立体异构体例如对映异构体、非对映异构体、阻转异构体或几何异构体。因此,本发明包括纯的立体异构体和任何所需的这些异构体的混合物。

[0258] 方法和用途

[0259] 本发明还涉及用于防治动物害虫的方法,其中使式(I)的化合物作用于动物害虫和/或其生境。动物害虫的防治优选在农业和林业中、以及在材料保护中进行。这优选排除用于人体或动物体的外科或治疗处理的方法以及在人体或动物体上进行的诊断方法。

[0260] 本发明还涉及式(I)的化合物作为农药的用途,尤其是作为作物保护组合物的用途。

[0261] 在本申请的上下文中,术语“农药”在每种情况下还总是包括术语“作物保护组合物”。

[0262] 式(I)的化合物由于具有良好的植物耐受性、有利的恒温动物毒性和良好的环境相容性而适用于下述用途:保护植物和植物器官抵抗生物和非生物胁迫因素、提高采收产量、改善采收物的品质以及防治在农业、园艺、畜牧业、水产养殖业、林业、园林和休闲设施、储存产品和材料的保护以及卫生领域中遇到的动物害虫,尤其是昆虫、蛛形纲动物、蠕虫,尤其是线虫和软体动物。

[0263] 在本专利申请的上下文中,术语“卫生”应被理解为意指旨在预防疾病、特别是感染性疾病并且用于保护人类和动物健康和/或保护环境和/或保持清洁的任何和所有措施、方法和过程。根据本发明,这尤其包括用于清洁、消毒和灭菌如纺织品或硬质表面,特别是由玻璃、木材、水泥、瓷器、陶瓷、塑料或金属制成的表面,以保证它们免于卫生害虫和/或其分泌物的措施。在这方面,本发明的保护范围优选排除用于人体或动物体的外科或治疗处理方法以及在人体或动物体上实施的诊断方法。

[0264] 术语“卫生领域”包括其中这些卫生措施、方法和过程是重要的所有区域、技术领域和工业应用,例如在厨房、面包房、机场、浴室、游泳池、百货商店、酒店、医院、马厩、动物饲养等中的卫生。

[0265] 因此,术语“卫生害虫”应理解为意指一种或多种这样的动物害虫:其在卫生领域中的存在是成问题的,特别是出于健康原因。因此,主要目的是避免卫生害虫的存在和/或避免在卫生领域中暴露于这些害虫,或将它们限制在最小值。这尤其可以通过使用既可以用于预防感染也可以用于预防已存在的感染的农药来实现。还可以使用预防或减少暴露于害虫的制剂。例如,卫生害虫包括下文提及的生物体。

[0266] 因此,术语“卫生保护”涵盖维持和/或改善这些卫生措施、预防措施和方法的所有

行为。

[0267] 式(I)的化合物可优选用作农药。其对于通常敏感性和抗性的物种以及对于发育的全部或特殊阶段均具有活性。上述害虫包括:

[0268] 节肢动物门(Arthropoda)、尤其是蛛形纲(Arachnida)的害虫,例如粉螨属(例如粗脚粉螨(*Acarus siro*)、枸杞瘤瘿螨(*Aceria kuko*)、柑橘瘤瘿螨(*Aceria sheldoni*))、刺皮瘿螨属(*Aculops* spp.)、针刺瘿螨属(*Aculus* spp.) (例如佛氏刺瘿螨(*Aculus fockeui*)、苹果刺瘿螨(*Aculus schlechtendali*))、花蜱属(*Amblyomma* spp.)、山楂叶螨(*Amphitetranychus viennensis*)、锐缘蜱属(*Argas* spp.)、牛蜱属(*Boophilus* spp.)、短须螨属(*Brevipalpus* spp.) (例如紫红短须螨(*Brevipalpus phoenicis*))、蛭苔螨(*Bryobia graminum*)、苜蓿苔螨(*Bryobia praetiosa*)、刺尾蝎属(*Centruroides* spp.)、皮螨属(*Chorioptes* spp.)、鸡皮刺螨(*Dermanyssus gallinae*)、欧洲屋尘螨(*Dermatophagoides pteronyssinus*)、美洲屋尘螨(*Dermatophagoides farinae*)、革蜱属(*Dermacentor* spp.)、始叶螨属(*Eotetranychus* spp.) (例如核桃始叶螨(*Eotetranychus hicoriae*))、梨上瘿螨(*Epitrimerus pyri*)、真叶螨属(*Eutetranychus* spp.) (例如班氏真叶螨(*Eutetranychus banksi*))、瘿螨属(*Eriophyes* spp.) (例如梨瘿螨(*Eriophyes pyri*))、家甜食螨(*Glycyphagus domesticus*)、红足海镰螯螨(*Halotydeus destructor*)、半跗线螨属(*Hemitarsonemus* spp.) (例如茶半跗线螨(*Hemitarsonemus latus*) (=侧多食跗线螨(*Polyphagotarsonemus latus*)))、璃眼蜱属(*Hyalomma* spp.)、硬蜱属(*Ixodes* spp.)、毒蛛属(*Latrodectus* spp.)、斜蛛属(*Loxosceles* spp.)、秋收恙螨(*Neutrombicula autumnalis*)、Nuphresa属、小爪螨属(*Oligonychus* spp.) (例如跗线螨(*Oligonychus coffeae*)、*Oligonychus coniferarum*、冬青小爪螨(*Oligonychus ilicis*)、甘蔗小爪螨(*Oligonychus indicus*)、芒果小爪螨(*Oligonychus mangiferus*)、草地小爪螨(*Oligonychus pratensis*)、石榴小爪螨(*Oligonychus punicae*)、樟小爪螨(*Oligonychus yothersi*))、钝缘蜱属(*Ornithodorus* spp.)、禽刺螨属(*Ornithonyssus* spp.)、全爪螨属(*Panonychus* spp.) (例如柑桔全爪螨(*Panonychus citri*) (=Metatetranychus citri))、苹果全爪螨(*Panonychus ulmi*) (=Metatetranychus ulmi)))、柑桔锈螨(*Phyllocoptruta oleivora*)、多趾宽叶螨(*Platytetranychus multidigituli*)、侧多食跗线螨(*Polyphagotarsonemus latus*)、痒螨属(*Psoroptes* spp.)、扇头蜱属(*Rhipicephalus* spp.)、根螨属(*Rhizoglyphus* spp.)、疥螨属(*Sarcoptes* spp.)、中东金蝎(*Scorpio maurus*)、狭跗线螨种(*Stenotarsonemus* spp.)、稻细螨(*Steneotarsonemus spinki*)、跗线螨属(*Tarsonemus* spp.) (例如乱跗线螨(*Tarsonemus confusus*)、樱草狭跗线螨(*Tarsonemus pallidus*))、叶螨属(*Tetranychus* spp.) (例如加拿大叶螨(*Tetranychus canadensis*)、朱砂叶螨(*Tetranychus cinnabarinus*)、土耳其斯坦叶螨(*Tetranychus turkestanii*)、二斑叶螨(*Tetranychus urticae*))、阿氏真恙螨(*Trombicula alfreddugesi*)、Vaejovis属、番茄斜背瘤瘿螨(*Vasates lycopersici*);

[0269] 唇足纲(Chilopoda)的害虫,例如,地蜈蚣属(*Geophilus* spp.)、蚰蜒属(*Scutigera* spp.);

[0270] 弹尾目或弹尾纲(Collembola)的害虫,例如,武装棘跳虫(*Onychiurus armatus*); 绿圆跳虫(*Sminthurus viridis*);

[0271] 倍足纲(Diplopoda)的害虫,例如,千足虫(*Blaniulus guttulatus*);

[0272] 昆虫纲(Insecta)的害虫,例如蜚蠊目(Blattodea),如东方蜚蠊(*Blatta orientalis*)、亚洲蜚蠊(*Blattella asahinai*)、德国小蠊(*Blattella germanica*)、马德拉蜚蠊(*Leucophaea maderae*)、*Loboptera decipiens*、家屋斑蠊(*Neostylopyga rhombifolia*)、古巴蠊属(*Panchlora* spp.)、木蠊属(*Parcoblatta* spp.)、大蠊属(*Periplaneta* spp.) (例如美洲大蠊(*Periplaneta americana*)、澳洲大蠊(*Periplaneta australasiae*))、蔗蠊(*Pycnoscelus surinamensis*)、棕带蜚蠊(*Supella longipalpa*);

[0273] 鞘翅目(Coleoptera)的害虫,例如,条纹南瓜甲(*Acalymma vittatum*)、菜豆象(*Acanthoscelides obtectus*)、喙丽金龟属(*Adoretus* spp.)、小蜂窠甲虫(*Aethina tumida*)、杨树萤叶甲(*Agelastica alni*)、长吉丁属(*Agrilus* spp.) (例如(白蜡窄吉丁(*Agrilus planipennis*)、*Agrilus coxalis*、*Agrilus bilineatus*、*Agrilus anxius*)、叩甲属(*Agriotes* spp.) (例如直条叩头虫(*Agriotes linneatus*)、小麦叩头虫(*Agriotes mancus*))、黑菌虫(*Alphitobius diaperinus*)、马铃薯鳃角金龟(*Amphimallon solstitialis*)、家具窃蠹(*Anobium punctatum*)、星天牛属(*Anoplophora* spp.) (例如光肩星天牛(*Anoplophora glabripennis*))、花象属(*Anthonomus* spp.) (例如棉铃象甲(*Anthonomus grandis*))、圆皮蠹属(*Anthrenus* spp.)、梨象属(*Apion* spp.)、阿鳃金龟属(*Apogonia* spp.)、隐食甲属(*Atomaria* spp.) (例如甜菜隐食甲(*Atomaria linearis*))、毛皮蠹属(*Attagenus* spp.)、*Baris caerulescens*、恶条豆象(*Bruchidius obtectus*)、豆象属(*Bruchus* spp.) (例如豌豆象(*Bruchus pisorum*)、蚕豆象(*Bruchus rufimanus*))、龟叶甲属(*Cassida* spp.)、菜豆莹叶甲(*Cerotoma trifurcata*)、龟象属(*Ceuthorhynchus* spp.) (例如白菜籽龟象(*Ceutorrhynchus assimilis*)、甘蓝茎龟象(*Ceutorrhynchus quadridens*)、白菜龟象(*Ceutorrhynchus rapae*))、跳甲属(*Chaetocnema* spp.) (例如甘薯跳甲(*Chaetocnema confinis*)、美国齿跳甲(*Chaetocnema denticulata*)、荒地玉米跳甲(*Chaetocnema ectypa*))、*Cleonus mendicus*、宽胸叩头虫属(*Conoderus* spp.)、根颈象属(*Cosmopolites* spp.) (例如香蕉根颈象甲(*Cosmopolites sordidus*))、褐新西兰肋翅鳃角金龟(*Costelytra zealandica*)、叩甲属(*Ctenicera* spp.)、象虫属(*Curculio* spp.) (例如美核桃象(*Curculio caryae*)、大栗象(*Curculio caryatrypes*)、美洲榛子象(*Curculio obtusus*)、小栗象(*Curculio sayi*))、锈赤扁谷盗(*Cryptolestes ferrugineus*)、长角扁谷盗(*Cryptolestes pusillus*)、杨干隐喙(*Cryptorhynchus lapathi*)、芒果果核象甲(*Cryptorhynchus mangiferae*)、细枝象属(*Cylindrocopturus* spp.)、密点细枝象(*Cylindrocopturus adpersus*)、洋松细枝象(*Cylindrocopturus furnissi*)、大小蠹属(*Dendroctonus* spp.) (例如中欧山松大小蠹(*Dendroctonus ponderosae*))、皮蠹属(*Dermestes* spp.)、叶甲属(*Diabrotica* spp.) (例如带斑黄瓜条叶甲(*Diabrotica balteata*)、北方玉米根叶甲(*Diabrotica barberi*)、南方十一星瓜叶甲(*Diabrotica undecimpunctata howardi*)、南方十一星瓜叶甲亚种(*Diabrotica undecimpunctata undecimpunctata*)、西方玉米根叶甲(*Diabrotica virgifera virgifera*)、墨西哥玉米根叶甲(*Diabrotica virgifera zea*))、蛀野螟属(*Dichocrocis* spp.)、水稻铁甲(*Dicladispa armigera*)、*Diloboderus*属、*Epicaerus*属、食植瓢虫属(*Epilachna* spp.) (例如瓜食植瓢虫(*Epilachna borealis*)、墨西哥豆瓢虫(*Epilachna varivestis*))、毛跳甲属

(*Epitrix* spp.) (例如黄瓜跳甲 (*Epitrix cucumeris*)、茄子跳甲 (*Epitrix fuscula*)、烟草跳甲 (*Epitrix hirtipennis*)、美国马铃薯跳甲 (*Epitrix subcrinita*)、块茎跳甲 (*Epitrix tuberis*))、钻孔虫属 (*Faustinus* spp.)、裸蛛甲 (*Gibbium psylloides*)、阔角谷盗 (*Gnathocerus cornutus*)、菜心野螟 (*Hellula undalis*)、黑异爪蔗金龟 (*Heteronychus arator*)、寡节鳃金龟属 (*Heteronyx* spp.)、*Hylamorphia elegans*、北美家天牛 (*Hylotrupes bajulus*)、紫苜蓿叶象 (*Hypera postica*)、蓝绿象 (*Hypomeces squamosus*)、咪小蠹属 (*Hypothenemus* spp.) (例如咖啡果小蠹 (*Hypothenemus hampei*)、苹枝小囊 (*Hypothenemus obscurus*)、毛竹小蠹 (*Hypothenemus pubescens*))、甘蔗大褐齿爪鳃金龟 (*Lachnosterna consanguinea*)、烟草甲 (*Lasioderma serricorne*)、长头谷盗 (*Latheticus oryzae*)、波缘薪甲属 (*Lathridius* spp.)、负泥虫属 (*Lema* spp.)、马铃薯甲虫 (*Leptinotarsa decemlineata*)、潜叶蛾属 (*Leucoptera* spp.) (例如咖啡潜叶蛾 (*Leucoptera coffeella*))、*Limonius ectypus*、稻根象 (*Lissorhoptrus oryzophilus*)、*Listronotus* (= *Hyperodes*) 属、筒喙象属 (*Lixus* spp.)、*Luperodes* 属、黄胸寡毛跳甲 (*Luperomorpha xanthodera*)、粉蠹属 (*Lyctus* spp.)、*Megacyllene* spp. (例如 *Megacyllene robiniae*)、美洲叶甲属 (*Megascelis* spp.)、梳爪叩头虫属 (*Melanotus* spp.) (例如 *Melanotus longulus oregonensis*)、油菜花露尾甲 (*Meligethes aeneus*)、鳃金龟属 (*Melolontha* spp.) (例如欧洲鳃金龟 (*Melolontha melolontha*))、*Migdolus* 属、墨天牛属 (*Monochamus* spp.)、象甲 (*Naupactus xanthographus*)、隐跗郭公虫属 (*Necrobia* spp.)、*Neogalerucella* 属、黄蛛甲 (*Niptus hololeucus*)、椰蛀犀金龟 (*Oryctes rhinoceros*)、锯谷盗 (*Oryzaephilus surinamensis*)、*Oryzaphagus oryzae*、耳喙象属 (*Otiorrhynchus* spp.) (例如苹果耳喙象 (*Otiorrhynchus cribricollis*)、苜蓿耳喙象 (*Otiorrhynchus ligustici*)、草莓耳喙象 (*Otiorrhynchus ovatus*)、粗糙草莓耳喙象 (*Otiorrhynchus rugosostriatus*)、黑葡萄耳喙象 (*Otiorrhynchus sulcatus*))、负泥虫属 (*Oulema* spp.) (例如橙足负泥虫 (*Oulema melanopus*)、稻负泥虫 (*Oulema oryzae*))、小青花金龟 (*Oxycetonia jucunda*)、辣根猿叶虫 (*Phaedon cochleariae*)、食叶鳃金龟属 (*Phyllophaga* spp.)、鳃金龟 (*Phyllophaga helleri*)、黄条跳甲属 (*Phyllotreta* spp.) (例如辣根条跳甲 (*Phyllotreta armoraciae*)、西方黑跳甲 (*Phyllotreta pusilla*)、美条纹跳甲 (*Phyllotreta ramosa*)、黄曲条跳甲 (*Phyllotreta striolata*))、日本弧丽金龟 (*Popillia japonica*)、象甲属 (*Premnotrypes* spp.)、大谷蠹 (*Prostephanus truncatus*)、跳甲属 (*Psylliodes* spp.) (例如马铃薯跳甲 (*Psylliodes affinis*)、油菜兰跳甲 (*Psylliodes chrysocephala*)、忽布跳甲 (*Psylliodes punctulata*))、蛛甲属 (*Ptinus* spp.)、暗色瓢虫 (*Rhizobius ventralis*)、谷蠹 (*Rhizopertha dominica*)、隐喙象属 (*Rhynchophorus* spp.)、红棕象甲 (*Rhynchophorus ferrugineus*)、棕榈象甲 (*Rhynchophorus palmarum*)、小蠹属 (*Scolytus* spp.) (例如欧洲榆小蠹 (*Scolytus multistriatus*))、*Sinoxylon perforans*、谷象属 (*Sitophilus* spp.) (例如谷象 (*Sitophilus granarius*)、罗望子象 (*Sitophilus linearis*)、米象 (*Sitophilus oryzae*)、玉米象 (*Sitophilus zeamais*))、尖隐喙象属 (*Sphenophorus* spp.)、药材甲 (*Stegobium paniceum*)、茎干象属 (*Sternechus* spp.) (例如豆茎象 (*Sternechus paludatus*))、宽幅天牛属 (*Symphyletes* spp.)、纤毛象属 (*Tanymecus* spp.) (例如双宽隆突纤毛象 (*Tanymecus dilaticollis*)、印度纤毛象 (*Tanymecus indicus*)、红豆草灰象甲

(*Tanymecus palliatus*))、黄粉虫(*Tenebrio molitor*)、大谷盗(*Tenebrioides mauretanicus*)、拟谷盗属(*Tribolium* spp.) (例如美洲黑拟谷盗(*Tribolium audax*)、赤拟谷盗(*Tribolium castaneum*)、杂拟谷盗(*Tribolium confusum*))、斑皮蠹属(*Trogoderma* spp.)、籽象属(*Tychius* spp.)、脊虎天牛属(*Xylotrechus* spp.)、距步甲属(*Zabrus* spp.) (例如玉米距步甲(*Zabrus tenebrioides*));

[0274] 革翅目(Dermaptera)的害虫,例如,肥螋(*Anisolabis maritime*)、欧洲球螋(*Forficula auricularia*)、溪岸螋螋(*Labidura riparia*);

[0275] 双翅目(Diptera)的害虫,例如,伊蚊属(*Aedes* spp.) (例如埃及伊蚊(*Aedes aegypti*)、白纹伊蚊(*Aedes albopictus*)、叮刺伊蚊(*Aedes sticticus*)、骚扰伊蚊(*Aedes vexans*))、潜蝇属(*Agromyza* spp.) (例如苜蓿斑潜蝇(*Agromyza frontella*)、美洲黍潜蝇(*Agromyza parvicornis*))、按实蝇属(*Anastrepha* spp.)、按蚊属(*Anopheles* spp.) (例如四斑按蚊(*Anopheles quadrimaculatus*)、冈比亚按蚊(*Anopheles gambiae*))、瘿蚊属(*Asphondylia* spp.)、果实蝇属(*Bactrocera* spp.) (例如瓜实蝇(*Bactrocera cucurbitae*)、东方果实蝇(*Bactrocera dorsalis*)、油橄榄果实蝇(*Bactrocera oleae*))、花园毛蚊(*Bibio hortulanus*)、天青丽蝇(*Calliphora erythrocephala*)、红头丽蝇(*Calliphora vicina*)、地中海实蝇(*Ceratitis capitata*)、摇蚊属(*Chironomus* spp.)、金蝇属(*Chrysomya* spp.)、斑虻属(*Chrysops* spp.)、高额麻虻(*Chrysozona pluvialis*)、锥蝇属(*Cochliomya* spp.)、康瘿蚊属(*Contarinia* spp.) (例如葡萄瘿蚊(*Contarinia johnsoni*)、甘蓝瘿蚊(*Contarinia nasturtii*)、梨实康瘿蚊(*Contarinia pyrivora*)、向日葵瘿蚊(*Contarinia schulzi*)、高粱康瘿蚊(*Contarinia sorghicola*)、麦黄康瘿蚊(*Contarinia tritici*))、人皮蝇(*Cordylobia anthropophaga*)、环足摇蚊(*Cricotopus sylvestris*)、库蚊属(*Culex* spp.) (例如尖音库蚊(*Culex pipiens*)、致乏库蚊(*Culex quinquefasciatus*))、库蠅属(*Culicoides* spp.)、脉毛蚊属(*Culiseta* spp.)、黄蝇属(*Cuterebra* spp.)、橄榄大实蝇(*Dacus oleae*)、叶瘿蚊属(*Dasineura* spp.) (例如油菜叶瘿蚊(*Dasineura brassicae*))、地种蝇属(*Delia* spp.) (例如葱蝇(*Delia antiqua*)、麦种蝇(*Delia coarctata*)、毛跗地种蝇(*Delia florilega*)、灰地种蝇(*Delia platura*)、甘蓝地种蝇(*Delia radicum*))、人肤蝇(*Dermatobia hominis*)、果蝇属(*Drosophila* spp.) (例如黑腹果蝇(*Drosophila melanogaster*)、樱桃果蝇(*Drosophila suzukii*))、稻象属(*Echinocnemus* spp.)、*Euleia heraclei*、厕蝇属(*Fannia* spp.)、胃蝇属(*Gastrophilus* spp.)、舌蝇属(*Glossina* spp.)、麻虻属(*Haematopota* spp.)、毛眼水蝇属(*Hydrellia* spp.)、大麦毛眼水蝇(*Hydrellia griseola*)、黑蝇属(*Hylemya* spp.)、虱蝇属(*Hippobosca* spp.)、皮蝇属(*Hypoderma* spp.)、斑潜蝇属(*Liriomyza* spp.) (例如菜斑潜蝇(*Liriomyza brassicae*)、南美斑潜蝇(*Liriomyza huidobrensis*)、美洲斑潜蝇(*Liriomyza sativae*))、绿蝇属(*Lucilia* spp.) (例如铜绿蝇(*Lucilia cuprina*))、罗蛉属(*Lutzomyia* spp.)、曼蚊属(*Mansonia* spp.)、家蝇属(*Musca* spp.) (例如家蝇(*Musca domestica*)、舍蝇(*Musca domestica vicina*))、狂蝇属(*Oestrus* spp.)、瑞典麦秆蝇(*Oscinella frit*)、拟长跑摇蚊属(*Paratanytarsus* spp.)、*Paralauterborniella subcincta*、泉蝇属(*Pegomya*或*Pegomyia* spp.) (例如甜菜泉蝇(*Pegomya betae*)、天仙子泉蝇(*Pegomya hyoscyami*)、悬钩子泉蝇(*Pegomya rubivora*))、白蛉属(*Phlebotomus* spp.)、草种蝇属(*Phorbia* spp.)、伏

蝇属(*Phormia* spp.)、酪蝇(*Piophil*a *casei*)、*Platyparea poeciloptera*、*Prodiplosis* 属、胡萝卜茎蝇(*Psila rosae*)、绕实蝇属(*Rhagoletis* spp.) (例如东部樱桃实蝇(*Rhagoletis cingulata*)、核桃绕实蝇(*Rhagoletis completa*)、黑樱桃实蝇(*Rhagoletis fausta*)、西部樱桃实蝇(*Rhagoletis indifferens*)、越桔实蝇(*Rhagoletis mendax*)、苹果实蝇(*Rhagoletis pomonella*))、麻蝇属(*Sarcophaga* spp.)、蚋属(*Simulium* spp.) (例如南方蚋(*Simulium meridionale*))、螫蝇属(*Stomoxys* spp.)、虻属(*Tabanus* spp.)、根斑蝇属(*Tetanops* spp.)、大蚊属(*Tipula* spp.) (例如欧洲大蚊(*Tipula paludosa*)、牧场大蚊(*Tipula simplex*))、*Toxotrypana curvicauda*;

[0276] 半翅目(Hemiptera)的害虫,例如*Acizzia acaciaebaileyanae*、*Acizzia dodonaeae*、木虱(*Acizzia uncatoides*)、长头蝗(*Acrida turrita*)、无网长管蚜属(*Acyrtosiphon* spp.) (例如豌豆长管蚜(*Acyrtosiphon pisum*))、*Acrogonia*属、*Aeneolamia*属、隆脉木虱属(*Agonosцена* spp.)、刺粉虱属(*Aleurocanthus* spp.)、欧洲甘蓝粉虱(*Aleyrodes proletella*)、蔗粉穴粉虱(*Aleurolobus barodensis*)、棉粉虱(*Aleurothrixus floccosus*)、植莲木虱(*Allocaridara malayensis*)、芒果叶蝉属(*Amrasca* spp.) (例如小绿叶蝉(*Amrasca bigutulla*)、小叶蝉(*Amrasca devastans*))、圆尾蚜(*Anuraphis cardui*)、肾圆盾蚧属(*Aonidiella* spp.) (例如红肾圆盾蚧(*Aonidiella aurantii*)、黄肾圆盾蚧(*Aonidiella citrina*)、苏铁肾盾蚧(*Aonidiella inornata*))、梨瘤蚜(*Aphanostigma piri*)、蚜属(*Aphis* spp.) (例如绣线菊蚜(*Aphis citricola*)、黑豆蚜(*Aphis craccivora*)、甜菜蚜(*Aphis fabae*)、草莓根蚜(*Aphis forbesi*)、大豆蚜(*Aphis glycines*)、棉蚜(*Aphis gossypii*)、常春藤蚜(*Aphis hederæ*)、葡萄藤蚜(*Aphis illinoisensis*)、*Aphis middletoni*、鼠李马铃薯蚜(*Aphis nasturtii*)、夹竹桃蚜(*Aphis nerii*)、苹果蚜(*Aphis pomi*)、卷叶蚜(*Aphis spiraeicola*)、*Aphis viburniphila*)、葡萄叶蜂(*Arboridia apicalis*)、*Arytainilla*属、小圆盾蚧属(*Aspidiella* spp.)、圆盾蚧属(*Aspidiotus* spp.) (例如常春藤圆盾蚧(*Aspidiotus nerii*))、*Atanus*属、茄沟无网蚜(*Aulacorthum solani*)、烟粉虱(*Bemisia tabaci*)、澳大利亚木虱(*Blastopsylla occidentalis*)、*Boreioglycaspis melaleucæ*、李短尾蚜(*Brachycaudus helichrysi*)、微管蚜属(*Brachycolus* spp.)、甘蓝蚜(*Brevicoryne brassicae*)、喀木虱属(*Cacopsylla* spp.) (例如梨木虱(*Cacopsylla pyricola*))、小褐稻虱(*Calligypona marginata*)、*Capulinia*属、丽黄头大叶蝉(*Carneiocephala fulgida*)、甘蔗绵蚜(*Ceratovacuna lanigera*)、沫蝉科(*Cercopidae*)、蜡蚧属(*Ceroplastes* spp.)、草莓钉蚜(*Chaetosiphon fragaefolii*)、蔗黄雪盾蚧(*Chionaspis tegalensis*)、茶绿叶蜂(*Chlorita onukii*)、台湾大蝗(*Chondracris rosea*)、核桃黑斑蚜(*Chromaphis juglandicola*)、黑褐圆盾蚧(*Chrysomphalus aonidum*)、黑褐圆盾蚧(*Chrysomphalus ficus*)、玉米叶蝉(*Cicadulina mbila*)、*Cocomytilus halli*、软蚧属(*Coccus* spp.) (例如褐软蚧(*Coccus hesperidum*)、长椭圆软蚧(*Coccus longulus*)、桔软蜡蚧(*Coccus pseudomagnoliarum*)、咖啡绿蚧(*Coccus viridis*))、隐瘤蚜(*Cryptomyzus ribis*)、*Cryptoneossa*属、梳木虱属(*Ctenarytaina* spp.)、黄翅叶蝶属(*Dalbulus* spp.)、*Dialeurodes chittendeni*、柑橘粉虱(*Dialeurodes citri*)、柑橘木虱(*Diaphorina citri*)、白背盾蚧属(*Diaspis* spp.)、*Diuraphis*属、*Doralis*属、履绵蚧属(*Drosicha* spp.)、西圆尾蚜属(*Dysaphis* spp.) (例如

锈条蚜 (*Dysaphis apiifolia*)、车前草蚜 (*Dysaphis plantaginea*)、百合西圆尾蚜 (*Dysaphis tulipae*)、灰粉蚧属 (*Dysmicoccus* spp.)、小绿叶蝉属 (*Empoasca* spp.) (例如西部马铃薯叶蝉 (*Empoasca abrupta*)、蚕豆小叶蝉 (*Empoasca fabae*)、苹果小绿叶蝉 (*Empoasca maligna*)、茄微叶蝉 (*Empoasca solana*)、*Empoasca stevensi*)、绵蚜属 (*Eriosoma* spp.) (例如美洲绵蚜 (*Eriosoma americanum*)、苹果绵蚜 (*Eriosoma lanigerum*)、梨根绵蚜 (*Eriosoma pyricola*)、斑叶蝉属 (*Erythroneura* spp.)、*Eucalyptolyma*属、褐木虱属 (*Euphyllura* spp.)、殃叶蝉 (*Euscelis bilobatus*)、拂粉阶属 (*Ferrisia* spp.)、*Fiorinia*属、*Furcaspis oceanica*、咖啡地粉蚧 (*Geococcus coffeae*)、*Glycaspis*属、银合欢木虱 (*Heteropsylla cubana*)、颊木虱 (*Heteropsylla spinulosa*)、假桃病毒叶蝉 (*Homalodisca coagulata*)、梅大尾蚜 (*Hyalopterus arundinis*)、桃大尾蚜 (*Hyalopterus pruni*)、吹绵蚧属 (*Icerya* spp.) (例如吹绵蚧壳虫 (*Icerya purchasi*))、*Idiocerus*属、扁喙叶蝉属 (*Idioscopus* spp.)、灰飞虱 (*Laodelphax striatellus*)、蜡蚧属 (*Lecanium* spp.) (例如水土坚蚧 (*Lecanium corni*) (= *Parthenolecanium corni*))、盾蚧属 (*Lepidosaphes* spp.) (例如榆蛎盾蚧 (*Lepidosaphes ulmi*))、萝卜蚜 (*Lipaphis erysimi*)、日本长白蚧 (*Lopholeucaspis japonica*)、斑衣蜡蝉 (*Lycorma delicatula*)、长管蚜属 (*Macrosiphum* spp.) (例如马铃薯长管蚜 (*Macrosiphum euphorbiae*)、百合长管蚜 (*Macrosiphum lilii*)、蔷薇长管蚜 (*Macrosiphum rosae*))、二点叶蜂 (*Macrosteles facifrons*)、沫蝶属 (*Mahanarva* spp.)、高粱蚜 (*Melanaphis sacchari*)、*Metcalfiella*属、*Metcalfa pruinosa*、麦无网蚜 (*Metopolophium dirhodum*)、黑缘平翅斑蚜 (*Monellia costalis*)、*Monelliopsis pecanis*、瘤蚜属 (*Myzus* spp.) (例如冬葱瘤蚜 (*Myzus ascalonicus*)、梅瘤蚜 (*Myzus cerasi*)、女贞瘤蚜 (*Myzus ligustri*)、莴菜瘤蚜 (*Myzus ornatus*)、桃蚜 (*Myzus persicae*)、烟蚜 (*Myzus nicotianae*))、莴苣衲长管蚜 (*Nasonovia ribisnigri*)、*Neomaskellia*属、黑尾叶蝉属 (*Nephotettix* spp.) (例如黑尾叶蝉 (*Nephotettix cincticeps*)、二条黑尾叶蝉 (*Nephotettix nigropictus*))、*Nettigoniclla spectra*、褐飞虱 (*Nilaparvata lugens*)、*Oncometopia*属、*Orthezia praelonga*、中华稻蝗 (*Oxya chinensis*)、*Pachypsylla*属、杨梅粉虱 (*Parabemisia myricae*)、虱啮属 (*Paratrioza* spp.) (例如马铃薯木虱 (*Paratrioza cockerelli*))、片盾蚧属 (*Parlatoria* spp.)、瘿绵蚜属 (*Pemphigus* spp.) (例如囊柄瘿绵蚜 (*Pemphigus bursarius*)、*Pemphigus populivenae*)、玉米蜡蝉 (*Peregrinus maidis*)、*Perkinsiella*属、绵粉蚧属 (*Phenacoccus* spp.) (例如美地绵粉蚧 (*Phenacoccus madeirensis*))、杨平翅绵蚜 (*Phloeomyzus passerinii*)、忽布疣蚜 (*Phorodon humuli*)、葡萄根瘤蚜属 (*Phylloxera* spp.) (例如 *Phylloxera devastatrix*、警根瘤蚜 (*Phylloxera notabilis*))、苏铁褐点并盾蚧 (*Pinnaspis aspidistrae*)、臀纹粉蚧属 (*Planococcus* spp.) (例如橘臀纹粉蚧 (*Planococcus citri*))、*Prosopidopsylla flava*、梨形原绵腊蚧 (*Protopulvinaria pyriformis*)、桑白盾蚧 (*Pseudaulacaspis pentagona*)、粉蚧属 (*Pseudococcus* spp.) (例如柑栖粉蚧 (*Pseudococcus calceolariae*)、康氏粉蚧 (*Pseudococcus comstocki*)、拟长尾粉蚧 (*Pseudococcus longispinus*)、葡萄粉蚧 (*Pseudococcus maritimus*)、暗色粉蚧 (*Pseudococcus viburni*))、*Psyllopsis*属、木虱属 (*Psylla* spp.) (例如黄杨木虱 (*Psylla buxi*)、苹木虱 (*Psylla mali*)、梨木虱 (*Psylla pyri*))、金小蜂属 (*Pteromalus* spp.)、桃绵

蜡蚧(*Pulvinaria* spp.)、*Pyrilla*属、笠圆盾蚧属(*Quadraspidiotus* spp.) (例如胡桃园盾蚧(*Quadraspidiotus juglansregiae*)、杨笠圆盾蚧(*Quadraspidiotus ostreaeformis*)、梨笠盾蚧(*Quadraspidiotus perniciosus*))、*Quesada gigas*、平刺粉蚧属(*Rastrococcus* spp.)、缢管蚜属(*Rhopalosiphum* spp.) (例如玉米蚜(*Rhopalosiphum maidis*)、苹草缢管蚜(*Rhopalosiphum oxyacanthae*)、稻麦蚜(*Rhopalosiphum padi*)、红腹缢管蚜(*Rhopalosiphum rufiabdominale*))、黑盔蚧属(*Saissetia* spp.) (例如咖啡黑盔蚧(*Saissetia coffeae*)、*Saissetia miranda*、*Saissetia neglecta*、黑蜡蚧(*Saissetia oleae*))、葡萄带叶蝉(*Scaphoideus titanus*)、麦二叉蚜(*Schizaphis graminum*)、苏铁刺圆盾蚧(*Selenaspidus articulatus*)、*Sipha flava*、麦长管蚜(*Sitobion avenae*)、长唇基飞虱属(*Sogatata* spp.)、白背飞虱(*Sogatella furcifera*)、稻飞虱属(*Sogatodes* spp.)、*Stictocephala festina*、树粉虱(*Siphoninus phillyreae*)、*Tenalaphara malayensis*、*Tetragonocephala*属、长斑蚜属(*Tinocallis caryaefoliae*)、广胸沫蝉属(*Tomaspis* spp.)、声蚜属(*Toxoptera* spp.) (例如小桔蚜(*Toxoptera aurantii*)、大桔蚜(*Toxoptera citricidus*))、温室粉虱(*Trialeturodes vaporariorum*)、尖翅木虱属(*Trioza* spp.) (例如柿木虱(*Trioza diospyri*))、小叶蝉属(*Typhlocyba* spp.)、尖盾蚧属(*Unaspis* spp.)、葡萄根瘤蚜(*Viteus vitifolii*)、么叶蝉属(*Zygina* spp.)；

[0277] 异翅亚目(*Heteroptera*)的害虫,例如,*Aelia*属、南瓜缘蝽(*Anasa tristis*)、拟丽蝽属(*Antestiopsis* spp.)、*Boisea*属、土长蝽属(*Blissus* spp.)、俊盲蝽属(*Calocoris* spp.)、斑腿微刺盲蝽(*Campylomma livida*)、异背长蝽属(*Cavelerius* spp.)、臭虫属(*Cimex* spp.) (例如*Cimex adjunctus*、热带臭虫(*Cimex hemipterus*)、温带臭虫(*Cimex lectularius*)、蝠臭虫(*Cimex pilosellus*))、白瓣麦寄蝇属(*Collaria* spp.)、绿盲蝽(*Creontiades dilutus*)、胡椒缘蝽(*Dasynus piperis*)、*Dichelops furcatus*、厚氏长棒网蝽(*Diconocoris hewetti*)、棉红蝽属(*Dysdercus* spp.)、美洲蝽属(*Euschistus* spp.) (例如英雄美洲蝽(*Euschistus heros*)、褐美洲蝽(*Euschistus servus*)、三色美洲蝽(*Euschistus tristigma*)、三点美洲蝽(*Euschistus variolarius*))、菜蝽属(*Eurydema* spp.)、扁盾蝽属(*Eurygaster* spp.)、茶翅蝽(*Halyomorpha halys*)、盲蝽属(*Heliopeltis* spp.)、*Horcias nobilellus*、稻缘蝽属(*Leptocoris* spp.)、异稻缘蝽(*Leptocoris varicornis*)、西部喙缘蝽(*Leptoglossus occidentalis*)、叶缘缘蝽(*Leptoglossus phyllopus*)、丽盲蝽属(*Lygocoris* spp.) (例如原丽盲蝽(*Lygocoris pabulinus*))、草盲蝽属(*Lygus* spp.) (例如灰豆草盲蝽(*Lygus elisus*)、豆莢草盲蝽(*Lygus hesperus*)、美国牧草盲蝽(*Lygus lineolaris*))、蔗黑长蝽(*Macropes excavatus*)、*Megacopta cribraria*、*Miridae*、金光绿盲蝽(*Monalonion atratum*)、绿蝽属(*Nezara* spp.) (例如稻绿蝽(*Nezara viridula*))、*Nysius*属、稻蝽属(*Oebalus* spp.)、*Pentomidae*、方背皮蝽(*Piesma quadrata*)、壁蝽属(*Piezodorus* spp.) (例如盖德拟壁蝽(*Piezodorus guildinii*))、盲蝽属(*Psallus* spp.)、*Pseudacysta perseae*、红猎蝽属(*Rhodnius* spp.)、可可褐盲蝽(*Sahlbergella singularis*)、*Scaptocoris castanea*、黑蝽属(*Scotinophora* spp.)、梨冠网蝽(*Stephanitis nashi*)、*Tibraca*属、锥猎蝽属(*Triatoma* spp.)；

[0278] 膜翅目(*Hymenoptera*)的害虫,例如,顶切叶蚁属(*Acromyrmex* spp.)、菜叶蜂属(*Athalia* spp.) (例如黄翅菜叶蜂(*Athalia rosae*))、美切叶蚁属(*Atta* spp.)、弓背蚁属

(*Camponotus* spp.)、*Dolichovespula*属、松叶蜂属(*Diprion* spp.) (例如类欧松叶蜂(*Diprion similis*))、实叶蜂属(*Hoplocampa* spp.) (例如樱实叶蜂(*Hoplocampa cookei*)、苹叶蜂(*Hoplocampa testudinea*))、毛蚁属(*Lasius* spp.)、阿根廷蚁(*Linepithema* (*Iridiomyrmex*) *humile*)、小家蚁(*Monomorium pharaonis*)、立毛蚁属(*Paratrechina* spp.)、*Paravespula*属、*Plagiolepis*属、树蜂属(*Sirex* spp.) (例如云杉蓝树蜂(*Sirex noctilio*))、红火蚁(*Solenopsis invicta*)、臭蚁属(*Tapinoma* spp.)、白足狡臭蚁(*Technomyrmex albipes*)、大树蜂属(*Urocerus* spp.)、胡蜂属(*Vespa* spp.) (例如黄边胡蜂(*Vespa crabro*))、小火蚁(*Wasmannia auropunctata*)、黑树蜂属(*Xeris* spp.)；

[0279] 等足目(*Isopoda*)的害虫,例如,鼠妇(*Armadillidium vulgare*)、栉水虱(*Oniscus asellus*)、球鼠妇(*Porcellio scaber*)；

[0280] 等翅目(*Isoptera*)的害虫,例如,家白蚁属(*Coptotermes* spp.) (例如台湾乳白蚁(*Coptotermes formosanus*))、堆角白蚁(*Cornitermes cumulans*)、堆砂白蚁属(*Cryptotermes* spp.)、楹白蚁属(*Incisitermes* spp.)、木白蚁属(*Kaloterms* spp.)、稻麦小白蚁(*Microtermes obesi*)、鼻白蚁属(*Nasutitermes* spp.)、土白蚁属(*Odontotermes* spp.)、*Porotermes*属、散白蚁属(*Reticulitermes* spp.) (例如黄肢散白蚁(*Reticulitermes flavipes*)、美国散白蚁(*Reticulitermes hesperus*))；

[0281] 鳞翅目(*Lepidoptera*)的害虫,例如,小蜡螟(*Achroia grisella*)、桑剑纹夜蛾(*Acronicta major*)、褐带卷蛾属(*Adoxophyes* spp.) (例如棉褐带卷蛾(*Adoxophyes orana*))、烦夜蛾(*Aedia leucomelas*)、地老虎属(*Agrotis* spp.) (例如黄地老虎(*Agrotis segetum*)、小地老虎(*Agrotis ipsilon*))、波纹夜蛾属(*Alabama* spp.) (例如棉叶波纹夜蛾(*Alabama argillacea*))、脐橙螟(*Amyelois transitella*)、条麦蛾属(*Anarsia* spp.)、干煞夜蛾属(*Anticarsia* spp.) (例如大豆夜蛾(*Anticarsia gemmatilis*))、条小卷蛾属(*Argyroplote* spp.)、苜蓿银纹夜蛾属(*Autographa* spp.)、甘蓝夜蛾(*Barathra brassicae*)、苹髓尖蛾(*Blastodacna atra*)、粘弄蝶(*Borbo cinnara*)、棉潜蛾(*Bucculatrix thurberiella*)、松尺蠖(*Bupalus piniarius*)、蛀褐夜蛾属(*Busseola* spp.)、卷叶蛾属(*Cacoecia* spp.)、茶细蛾(*Caloptilia theivora*)、烟卷蛾(*Capua reticulana*)、苹果小卷蛾(*Carpocapsa pomonella*)、桃蛀果蛾(*Carposina niponensis*)、冬尺蛾(*Cheimatobia brumata*)、禾草螟属(*Chilo* spp.) (例如*Chilo plejadellus*、二化螟(*Chilo suppressalis*))、*Choreutis pariana*、色卷蛾属(*Choristoneura* spp.)、*Chrysodeixis chalcites*、葡萄果蠹蛾(*Clysia ambiguella*)、纵卷叶野螟属(*Cnaphalocerus* spp.)、稻纵卷叶野螟(*Cnaphalocrocis medinalis*)、云卷蛾属(*Cnephasia* spp.)、茶枝尖细蛾属(*Conopomorpha* spp.)、球颈象属(*Conotrachelus* spp.)、*Copitarsia*属、小卷蛾属(*Cydia* spp.) (例如豆荚小卷蛾(*Cydia nigricana*)、苹果蠹蛾(*Cydia pomonella*))、*Dalaca noctuides*、绢野螟属(*Diaphania* spp.)、*Diparopsis*属、小蔗杆草螟(*Diatraea saccharalis*)、梢斑螟属(*Dioryctria* spp.) (例如*Dioryctria zimmermani*)、钻夜蛾属(*Earias* spp.)、*Ecdytolopha aurantium*、南美玉米苗斑螟(*Elasmopalpus lignosellus*)、甘薯杆螟(*Eldana saccharina*)、粉斑螟属(*Ephestia* spp.) (例如烟草粉斑螟(*Ephestia elutella*)、地中海斑螟(*Ephestia kuehniella*))、叶小卷蛾属(*Epinotia* spp.)、苹淡褐卷蛾(*Epiphyas postvittana*)、*Erannis*属、亚洲胡桃蛾

(*Erschoviella musculana*)、莢斑螟属(*Etiella* spp.)、*Eudocima*属、棕卷蛾属(*Eulia* spp.)、女贞细卷蛾(*Eupoecilia ambiguella*)、毒蛾属(*Euproctis* spp.) (例如黄毒蛾(*Euproctis chrysorrhoea*))、切夜蛾属(*Euxoa* spp.)、脏切夜蛾属(*Feltia* spp.)、大蜡螟(*Galleria mellonella*)、细蛾属(*Gracillaria* spp.)、小食心虫属(*Grapholitha* spp.) (例如梨小食心虫(*Grapholita molesta*)、杏小食心虫(*Grapholita prunivora*))、甘蔗螟属(*Hedylepta* spp.)、铃夜蛾属(*Helicoverpa* spp.) (例如棉铃虫(*Helicoverpa armigera*)、玉米夜蛾(*Helicoverpa zea*))、实夜蛾属(*Heliothis* spp.) (例如烟芽夜蛾(*Heliothis virescens*))、褐织蛾(*Hofmannophila pseudospretella*)、同斑螟属(*Homoeosoma* spp.)、长卷蛾属(*Homona* spp.)、苹果巢蛾(*Hyponomeuta padella*)、柿举枝蛾(*Kakivoria flavofasciata*)、亮灰蝶属(*Lampides* spp.)、贪夜蛾属(*Laphygma* spp.)、蠹食心虫(*Laspeyresia molesta*)、茄白翅野螟(*Leucinodes orbonalis*)、纹潜蛾属(*Leucoptera* spp.) (例如咖啡潜叶蛾(*Leucoptera coffeella*))、潜叶细蛾属(*Lithocolletis* spp.) (例如苹果斑幕潜叶蛾(*Lithocolletis blancardella*))、绿果冬夜蛾(*Lithophane antennata*)、花翅小蛾属(*Lobesia* spp.) (例如葡萄花翅小卷蛾(*Lobesia botrana*))、豆白隆切根虫(*Loxagrotis albicosta*)、毒蛾属(*Lymantria* spp.) (例如舞毒蛾(*Lymantria dispar*))、潜蛾属(*Lyonetia* spp.) (例如桃潜叶蛾(*Lyonetia clerkella*))、黄褐天幕毛虫(*Malacosoma neustria*)、豆荚野螟(*Maruca testulalis*)、甘蓝夜蛾(*Mamestra brassicae*)、稻暮眼蝶(*Melanitis leda*)、毛胫夜蛾属(*Mocis* spp.)、*Monopis obviella*、粘虫(*Mythimna separata*)、橡长角蛾(*Nemapogon cloacellus*)、水螟属(*Nymphula* spp.)、*Oiketicus*属、楸属(*Omphisa* spp.)、*Operophtera*属、麦秆夜蛾属(*Oria* spp.)、瘤丛螟属(*Orthaga* spp.)、秆野螟属(*Ostrinia* spp.) (例如欧洲玉米螟(*Ostrinia nubilalis*))、小眼夜蛾(*Panolis flammea*)、稻弄蝶属(*Parnara* spp.)、红铃虫属(*Pectinophora* spp.) (例如棉红铃虫(*Pectinophora gossypiella*))、潜跳甲属(*Perileucoptera* spp.)、茄麦蛾属(*Phthorimaea* spp.) (例如马铃薯麦蛾(*Phthorimaea operculella*))、桔潜蛾(*Phyllocnistis citrella*)、小潜细蛾属(*Phyllonorycter* spp.) (例如金纹小潜细蛾(*Phyllonorycter blancardella*)、山楂潜叶蛾(*Phyllonorycter crataegella*))、粉蝶属(*Pieris* spp.) (例如菜粉蝶(*Pieris rapae*))、荷兰石竹小卷蛾(*Platynota stultana*)、印度谷斑螟(*Plodia interpunctella*)、金翅夜蛾属(*Plusia* spp.)、菜蛾(*Plutella xylostella*) (= 钻石背蛾(*Plutella maculipennis*))、*Podesia* spp. (例如*Podesia syringae*)、小白巢蛾属(*Prays* spp.)、斜纹夜蛾属(*Prodenia* spp.)、烟草天蛾属(*Protoparce* spp.)、粘虫属(*Pseudaletia* spp.) (例如一星粘虫(*Pseudaletia unipuncta*))、大豆尺夜蛾(*Pseudoplusia includens*)、玉米螟(*Pyrausta nubilalis*)、薄荷灰夜蛾(*Rachiplusia nu*)、禾螟属(*Schoenobius* spp.) (例如三化螟(*Schoenobius bipunctifer*))、白禾螟属(*Scirpophaga* spp.) (例如稻白螟(*Scirpophaga innotata*))、黄地老虎(*Scotia segetum*)、茎夜蛾属(*Sesamia* spp.) (例如大螟(*Sesamia inferens*))、长须卷蛾属(*Sparganothis* spp.)、灰翅夜蛾属(*Spodoptera* spp.) (例如*Spodoptera eradiana*、甜菜夜蛾(*Spodoptera exigua*)、草地贪夜蛾(*Spodoptera frugiperda*)、*Spodoptera praefica*)、展足蛾属(*Stathmopoda* spp.)、*Stenoma*属、花生麦蛾(*Stomopteryx subsecivella*)、透翅蛾属(*Synanthedon* spp.)、安第斯马铃薯块茎蛾

(*Tecia solanivora*)、异舟蛾属(*Thaumetopoea* spp.)、大豆夜蛾(*Thermesia gemmatilis*)、木塞谷蛾(*Tinea cloacella*)、袋谷蛾(*Tinea pellionella*)、幕谷蛾(*Tineola bisselliella*)、卷蛾属(*Tortrix* spp.)、毛毡衣蛾(*Trichophaga tapetzella*)、粉夜蛾属(*Trichoplusia* spp.) (例如粉纹夜蛾(*Trichoplusia ni*))、三化螟(*Tryporyza incertulas*)、番茄斑潜蝇(*Tuta absoluta*)、灰蝶属(*Virachola* spp.)；

[0282] 直翅目(*Orthoptera*)或跳跃目(*Saltatoria*)的害虫,例如,家蟋蟀(*Acheta domesticus*)、*Dichroplus*属、蝼蛄属(*Gryllotalpa* spp.) (例如欧洲蝼蛄(*Gryllotalpa gryllotalpa*))、蔗蝗属(*Hieroglyphus* spp.)、飞蝗属(*Locusta* spp.) (例如飞蝗(*Locusta migratoria*))、黑蝗属(*Melanoplus* spp.) (例如迁飞黑蝗(*Melanoplus devastator*)、*Paratlanticus ussuriensis*)、沙漠蝗(*Schistocerca gregaria*)；

[0283] 虱目(*Phthiraptera*)的害虫,例如,例如畜虱属(*Damalinia* spp.)、血虱属(*Haematopinus* spp.)、毛虱属(*Linognathus* spp.)、虱属(*Pediculus* spp.)、根瘤蚜(*Phylloxera vastatrix*)、阴虱(*Ptirus pubis*)、啮毛虱属(*Trichodectes* spp.)；

[0284] 啮虫目(*Psocoptera*)的害虫,例如,粉啮虫属(*Lepinatus* spp.)、书虱属(*Liposcelis* spp.)；

[0285] 蚤目(*Siphonaptera*)的害虫,例如,角叶蚤属(*Ceratophyllus* spp.)、栉头蚤属(*Ctenocephalides* spp.) (例如犬栉头蚤(*Ctenocephalides canis*),猫栉头蚤(*Ctenocephalides felis*))、跳蚤(*Pulex irritans*)、穿皮潜蚤(*Tunga penetrans*)、印鼠客蚤(*Xenopsylla cheopis*)；

[0286] 缨翅目(*Thysanoptera*)的害虫,例如,玉米黄呆蓟马(*Anaphothrips obscurus*)、稻蓟马(*Baliothrips biformis*)、*Chaetanaphothrips leeuweni*、葡萄镰蓟马(*Drepanothrips reuteri*)、*Enneothrips flavens*、花蓟马属(*Frankliniella* spp.) (例如烟褐蓟马(*Frankliniella fusca*)、西花蓟马(*Frankliniella occidentalis*)、苏花蓟马(*Frankliniella schultzei*)、麦花蓟马(*Frankliniella tritici*)、越桔花蓟马(*Frankliniella vaccinii*)、威廉期花蓟马(*Frankliniella williamsi*))、蓟马属(*Haplothrips* spp.)、阳蓟马属(*Heliothrips* spp.)、温室条篱蓟马(*Hercinothrips femoralis*)、卡蓟马属(*Kakothrips* spp.)、葡萄蓟马(*Rhipiphorothrips cruentatus*)、硬蓟马属(*Scirtothrips* spp.)、小豆蔻带蓟马(*Taeniothrips cardamomi*)、蓟马属(*Thrips* spp.) (例如棕榈蓟马(*Thrips palmi*)、烟蓟马(*Thrips tabaci*))；

[0287] 衣鱼目(*Zygentoma*) (= 缨尾亚目(*Thysanura*))的害虫,例如,栉衣鱼属(*Ctenolepisma* spp.)、衣鱼(*Lepisma saccharina*)、盗火虫(*Lepismodes inquilinus*)、家衣鱼(*Thermobia domestica*)；

[0288] 综合纲(*Symphyla*)的害虫,例如,么蚰属(*Scutigera* spp.) (例如无斑点么蚰(*Scutigera immaculata*))；

[0289] 软体动物门(*Mollusca*)的害虫,例如双壳纲(*Bivalvia*)的害虫,如饰贝属(*Dreissena* spp.)，

[0290] 以及腹足纲(*Gastropoda*)的害虫,如阿勇蛞蝓属(*Arion* spp.) (例如黑红阿勇蛞蝓(*Arion ater rufus*))、双脐螺属(*Biomphalaria* spp.)、小泡螺属(*Bulinus* spp.)、野蛞蝓属(*Deroceras* spp.) (例如田灰蛞蝓(*Deroceras laeve*))、土蜗属(*Galba* spp.)、椎实螺

属(*Lymnaea* spp.)、钉螺属(*Oncomelania* spp.)、福寿螺属(*Pomacea* spp.)、琥珀螺属(*Succinea* spp.)；

[0291] 线虫纲(Nematoda)的植物害虫,即植物寄生性线虫,尤其是野外垫刃线虫属(*Aglenchus* spp.) (例如居农野外垫刃线虫(*Aglenchus agricola*))、粒线虫属(*Anguina* spp.) (例如小麦粒线虫(*Anguina tritici*))、滑刃线虫属(*Aphelenchoides* spp.) (例如花生滑刃线虫(*Aphelenchoides arachidis*)、草莓滑刃线虫(*Aphelenchoides fragariae*))、刺线虫属(*Belonolaimus* spp.) (例如细小刺线虫(*Belonolaimus gracilis*)、长尾刺线虫(*Belonolaimus longicaudatus*)、诺顿刺线虫(*Belonolaimus nortoni*))、伞滑刃线虫属(*Bursaphelenchus* spp.) (例如椰子红环腐线虫(*Bursaphelenchus cocophilus*)、荒漠伞滑刃线虫(*Bursaphelenchus eremus*)、松材线虫(*Bursaphelenchus xylophilus*))、坏死线虫属(*Cacopaurus* spp.) (例如瘟疫坏死线虫(*Cacopaurus pestis*))、小环线虫属(*Criconemella* spp.) (例如弯曲小环线虫(*Criconemella curvata*)、刻线小环线虫(*Criconemella onoensis*)、装饰小环线虫(*Criconemella ornata*)、畸形小环线虫(*Criconemella rusium*)、薄叶小环线虫(*Criconemella xenoplax*(=环腐线虫(*Mesocriconema xenoplax*))))、轮线虫属(*Criconemoides* spp.) (例如*Criconemoides ferniae*、*Criconemoides onoense*、*Criconemoides ornatum*)、双垫刃属(*Ditylenchus* spp.) (例如续断双垫刃线虫(*Ditylenchus dipsaci*))、锥线虫属(*Dolichodorus* spp.)、球异皮线虫属(*Globodera* spp.) (例如马铃薯白线虫(*Globodera pallida*)、马铃薯金线虫(*Globodera rostochiensis*))、螺旋线虫属(*Helicotylenchus* spp.) (例如双宫螺旋线虫(*Helicotylenchus dihystra*))、半轮线虫属(*Hemicriconemoides* spp.)、鞘线虫属(*Hemicycliophora* spp.)、异皮线虫属(*Heterodera* spp.) (例如燕麦胞囊线虫(*Heterodera avenae*)、大豆胞囊线虫(*Heterodera glycines*)、甜菜胞囊线虫(*Heterodera schachtii*))、*Hirschmaniella*属、纽带线虫属(*Hoplolaimus* spp.)、长针线虫属(*Longidorus* spp.) (例如非洲长针线虫(*Longidorus africanus*))、根结线虫属(*Meloidogyne* spp.) (例如哥伦比亚根结线虫(*Meloidogyne chitwoodi*)、伪根结线虫(*Meloidogyne fallax*)、北方根结线虫(*Meloidogyne hapla*)、南方根结线虫(*Meloidogyne incognita*))、瓢线虫属(*Meloinema* spp.)、珍珠线虫属(*Nacobbus* spp.)、拟茎线虫属(*Neotylenchus* spp.)、拟长针线虫属(*Paralongidorus* spp.)、拟滑刃线虫属(*Paraphelenchus* spp.)、拟毛刺线虫属(*Paratrichodorus* spp.) (例如次拟毛刺线虫(*Paratrichodorus minor*))、针线虫属(*Paratylenchus* spp.)、短体线虫属(*Pratylenchus* spp.) (例如穿刺短体线虫(*Pratylenchus penetrans*))、*Pseudohalenchus*属、平滑垫刃属(*Psilenchus* spp.)、斑皮胞囊线虫属(*Punctodera* spp.)、五沟线虫属(*Quinisulcius* spp.)、穿孔线虫属(*Radopholus* spp.) (例如柑桔穿孔线虫(*Radopholus citrophilus*)、香蕉穿孔线虫(*Radopholus similis*))、肾状线虫属(*Rotylenchulus* spp.)、盘旋线虫属(*Rotylenchus* spp.)、盾线虫属(*Scutellonema* spp.)、亚蛇形线虫属(*Subanguina* spp.)、毛刺线虫属(*Trichodorus* spp.) (例如短粗根毛刺线虫(*Trichodorus obtusus*)、原始毛刺线虫(*Trichodorus primitivus*))、矮化线虫属(*Tylenchorhynchus* spp.) (例如饰环矮化线虫(*Tylenchorhynchus annulatus*))、麦线虫属(*Tylenchulus* spp.) (例如柑桔根线虫(*Tylenchulus semipenetrans*))、剑线虫属(*Xiphinema* spp.) (例如标准剑线虫

(Xiphinema index))。

[0292] 根据具体情况,在一定的浓度或施用率下,还可将式(I)的化合物用作除草剂、安全剂、生长调节剂或改善植物特性的试剂,用作杀微生物剂或杀配子剂,例如用作杀真菌剂、抗霉菌剂、杀细菌剂、杀病毒剂(包括对抗类病毒的试剂)或用作对抗MLO(类支原体生物)和RLO(类立克次氏体生物)的试剂。视情况,它们还可用于合成其他活性化合物的中间体或前体。

[0293] 制剂

[0294] 本发明还涉及包含至少一种式(I)的化合物的制剂和由其制备的作为农药的施用形式,例如浇灌、滴注和喷洒液体。任选地,施用形式包含其他农药和/或改善作用的佐剂,例如渗透剂,如植物油(如油菜籽油、向日葵油)、矿物油(如石蜡油)、植物脂肪酸的烷基酯(如油菜籽油甲酯或大豆油甲酯)、或烷醇烷氧基化物;和/或展着剂(spreader),例如烷基硅氧烷和/或盐(如有机或无机铵盐或磷盐,例如硫酸铵或磷酸氢二铵);和/或保留促进剂,例如磺基丁二酸二辛酯或羟丙基瓜尔胶聚合物;和/或湿润剂,例如甘油;和/或肥料,例如含铵、含钾或含磷的肥料。

[0295] 常规的制剂为,例如水溶性液体剂(SL)、乳液浓缩剂(EC)、水乳剂(EW)、悬浮浓缩剂(SC、SE、FS、OD)、水分散性颗粒剂(WG)、颗粒剂(GR)和胶囊浓缩剂(CS);这些制剂和其他可能的制剂类型例如被国际作物生命组织(Crop Life International)记载并在以下文献中描述:《农药标准》、《联合国粮农组织(FAO)和世界卫生组织(WHO)农药标准制订和使用手册》、《联合国粮农组织(FAO)植物生产与保护文件-173》(由联合国粮农组织(FAO)/世界卫生组织(WHO)农药标准联席会议编写,2004,ISBN:9251048576)。除了一种或多种式(I)的化合物外,所述制剂还任选地包含其他农用化学活性化合物。

[0296] 优选的是包含下述物质的制剂或施用形式:至少一种助剂,如增量剂、溶剂、自发性促进剂、载体、乳化剂、分散剂、防冻剂、杀生物剂(biocide)、增稠剂;和/或其他助剂,如佐剂。在本发明的上下文中,佐剂是增强制剂的生物学功效的组分,而该组分本身不具有任何生物学功效。佐剂的实例为促进保留、铺展、附着到叶面或渗透的试剂。

[0297] 这些制剂以已知方式制备,例如通过将式(I)的化合物与助剂如增量剂、溶剂和/或固体载体和/或其他助剂如表面活性剂混合而制备。所述制剂在合适的设备中制备或在施用前或施用过程中制备。

[0298] 所用助剂可为适于向式(I)的化合物的制剂或由这些制剂制备的施用形式(如即用型农药,如喷雾液体或拌种剂产品)赋予特定特性(例如某些物理、技术和/或生物学特性)的物质。

[0299] 合适的增量剂例如水、极性和非极性有机化学液体,例如选自:芳族烃和非芳族烃(如石蜡、烷基苯、烷基萘、氯苯)、醇和多元醇(如果合适的话,其还可被取代、醚化和/或酯化)、酮(如丙酮、环己酮)、酯(包括脂肪和油)和(聚)醚,简单和取代的胺、酰胺、内酰胺(如N-烷基吡咯烷酮)和内酯、砜和亚砜(如二甲基亚砜)。

[0300] 如果所用的增量剂是水,则还可使用例如有机溶剂作为助溶剂。有用的液体溶剂主要为:芳族化合物,如二甲苯、甲苯或烷基萘;氯代芳族化合物或氯代脂族烃,如氯苯、氯乙烯或二氯甲烷;脂族烃,如环己烷或链烷烃,如石油馏分、矿物油和植物油;醇,如丁醇或乙二醇及其醚和酯;酮,如丙酮、甲基乙基酮、甲基异丁基酮或环己酮;强极性溶剂,如二甲

基甲酰胺和二甲基亚砷;以及水。

[0301] 原则上,可使用所有合适的溶剂。合适的溶剂的实例为:芳族烃,如二甲苯、甲苯或烷基苯;氯代芳族烃或氯代脂族烃,如氯苯、氯乙烯或二氯甲烷;脂族烃,如环己烷、链烷烃、石油馏分、矿物油和植物油;醇,如甲醇、乙醇、异丙醇、丁醇或乙二醇及其醚和酯;酮,如丙酮、甲基乙基酮、甲基异丁基酮或环己酮;强极性溶剂,如二甲基亚砷;以及水。

[0302] 原则上,可使用所有合适的载体。合适的载体尤其包括:例如铵盐和精细研磨的天然岩石,如高岭土、氧化铝、滑石、白垩、石英、绿坡缕石、蒙脱石或硅藻土;和精细研磨的合成岩石,如高度分散的二氧化硅、氧化铝和天然或合成的硅酸盐;树脂;蜡;和/或固体肥料。同样可使用这些载体的混合物。用于颗粒剂的有用载体包括:例如,压碎并分级的天然岩石,如方解石、大理石、浮石、海泡石、白云石;以及无机粉和有机粉的合成颗粒;以及有机材料的颗粒,如锯屑、纸、椰壳、玉米穗轴和烟草茎。

[0303] 还可使用液化的气体增量剂或溶剂。特别合适的增量剂或载体是在标准温度和大气压下为气态的那些,例如,气溶胶推进剂(aerosol propellant),如卤代烃,以及丁烷、丙烷、氮气和二氧化碳。

[0304] 具有离子或非离子性质的乳化剂和/或发泡剂(foam former)、分散剂或润湿剂、或这些表面活性物质的混合物的实例为:聚丙烯酸的盐;木质素磺酸的盐;苯酚磺酸或萘磺酸的盐;环氧乙烷与脂肪醇或与脂肪酸或与脂肪胺、与取代的酚(优选烷基酚或芳基酚)的缩聚物;磺基丁二酸酯的盐;牛磺酸衍生物(优选牛磺酸烷基酯);聚乙氧基化醇或酚的磷酸酯;多元醇的脂肪酸酯;以及含硫酸根、磺酸根和磷酸根的化合物的衍生物,例如烷基芳基聚乙二醇醚、烷基磺酸盐、烷基硫酸盐、芳基磺酸盐、蛋白质水解产物、木质素亚硫酸盐废液和甲基纤维素。如果式(I)的化合物之一和/或惰性载体之一不溶于水并且如果施用在水中进行时,则表面活性剂的存在是有利的。

[0305] 可存在于制剂和由其获得的施用形式中的其他助剂包括:染料,例如无机颜料,如氧化铁、氧化钛和普鲁士蓝;和有机染料,如茜素染料、偶氮染料和金属酞菁染料;以及营养物和微量营养物,如铁盐、锰盐、硼盐、铜盐、钴盐、钼盐和锌盐。

[0306] 可以存在的其他组分为稳定剂,如低温稳定剂、防腐剂、抗氧化剂、光稳定剂或其他提高化学和/或物理稳定性的试剂。还可存在发泡剂(foam generator)和消泡剂。

[0307] 此外,制剂和由其获得的施用形式还可包含下述物质作为另外的助剂:粘着剂,如羧甲基纤维素;以及呈粉末、颗粒或胶乳形式的天然和合成的聚合物,如阿拉伯树胶、聚乙烯醇和聚乙酸乙烯酯;和天然磷脂,如脑磷脂和卵磷脂和合成磷脂。其他助剂可为矿物油和植物油。

[0308] 如果合适的话,在制剂和由其获得的使用形式中还可以存在其他助剂。这些添加剂的实例为香料、保护胶体、粘合剂、胶粘剂、增稠剂、触变剂、渗透剂、保留促进剂、稳定剂、螯合剂、络合成分、润湿剂、展着剂。通常,式(I)的化合物可与通常用于制剂目的的任何固体或液体添加剂组合。

[0309] 有用的保留促进剂包括所有那些降低动态表面张力的物质(如磺基丁二酸二辛酯)或增加粘弹性的物质(如羟丙基瓜尔胶聚合物)。

[0310] 在本发明的上下文中,有用的渗透剂为所有那些通常用于改善农用化学活性化合物向植物内渗透的物质。在本发明的上下文中,渗透剂通过这样的方式定义:其从(通常水

性)施用液体和/或从喷洒涂层渗透到植物的表皮,从而增加活性化合物在表皮中的移动性的能力。文献(Baur等人,1997,Pesticide Science 51,131-152)中记载的方法可用于测定这种特性。实例包括:醇烷氧基化物,如椰子脂肪乙氧基化物(10)或异十三烷基乙氧基化物(12);脂肪酸酯,如油菜籽油甲酯或大豆油甲酯;脂肪胺烷氧基化物,如牛油胺乙氧基化物(15);或铵盐和/或磷盐,如硫酸铵或磷酸氢二铵。

[0311] 所述制剂优选包含0.00000001重量%至98重量%的式(I)的化合物,更优选0.01重量%至95重量%的式(I)的化合物,最优选0.5重量%至90重量%的式(I)的化合物,基于所述制剂的重量计。

[0312] 在由制剂制备的施用形式(尤其是农药)中,式(I)的化合物的含量可在宽的范围内变化。在施用形式中,式(I)的化合物的浓度通常可为0.00000001重量%至95重量%的式(I)的化合物,优选为0.00001重量%至1重量%,基于施用形式的重量计。以适于施用形式的常规方式进行施用。

[0313] 混合物

[0314] 式(I)的化合物还可与一种或多种合适的以下物质混合使用:杀真菌剂、杀细菌剂、杀螨剂、杀软体动物剂、杀线虫剂、杀昆虫剂、微生物剂、有益生物体、除草剂、肥料、驱鸟剂、phytotonic、止繁殖剂、安全剂、化学信息素和/或植物生长调节剂,从而例如拓宽作用谱、延长作用时间、提高作用速率、防止排斥或防止抗性发展。另外,这类活性化合物组合可以改善植物生长和/或对非生物因素的耐受性,如对高温或低温、对干旱或对高水位或土壤盐度的耐受性。还可改善开花和结果性能、优化发芽能力和根系发育、促进采收和提高收获量、影响熟化、改善采收产品的品质和/或营养价值、延长储存期和/或改善采收产品的可加工性。

[0315] 此外,式(I)的化合物可与其他活性化合物或化学信息素如引诱剂和/或驱鸟剂和/或植物活化剂和/或生长调节剂和/或肥料混合存在。同样地,式(I)的化合物可用于改善植物性能,如采收物的生长、产量和品质。

[0316] 在本发明的一个特别的实施方案中,式(I)的化合物与其他化合物(优选下文所述的那些化合物)混合存在于制剂或由这些制剂制备的施用形式中。

[0317] 如果下文提到的化合物之一可以以不同的互变异构形式存在,则这些形式也被包括在内,即使在各种情况下没有被明确提及。视情况,如果所提及的所有混合组分基于其官能团能够形成盐,则它们还可与合适的碱或酸形成盐。

[0318] 杀昆虫剂/杀螨剂/杀线虫剂

[0319] 本文中以其通用名称提及的活性化合物是已知的,并且记载于例如《农药手册》(The Pesticide Manual)”(第16版,British Crop Protection Council 2012)中,或者可以在互联网(例如<http://www.alanwood.net/pesticides>)上检索到。该分类以提交该专利申请时适用的IRAC作用方式分类方案为基础。

[0320] (1)乙酰胆碱酯酶(AChE)抑制剂,例如氨基甲酸酯类,例如棉铃威(alanycarb)、涕灭威(aldicarb)、噁虫威(bendiocarb)、丙硫克百威(benfuracarb)、丁酮威(butocarboxim)、丁酮砜威(butoxycarboxim)、胺甲萘(carbaryl)、虫螨威(carbofuran)、丁硫克百威(carbosulfan)、乙硫苯威(ethiofencarb)、仲丁威(fenobucarb)、伐虫脒(formetanate)、呋线威(furathiocarb)、异丙威(isoprocab)、灭虫威(methiocarb)、灭多

虫(methomyl)、速灭威(metolcarb)、杀线威(oxamyl)、抗蚜威(pirimicarb)、残杀威(propoxur)、硫双威(thiodicarb)、久效威(thiofanox)、啉蚜威(triazamate)、混杀威(trimethacarb)、灭除威(XMC)和灭杀威(xylylcarb);或有机磷酸酯类,例如乙酰甲胺磷(acephate)、甲基吡啶磷(azamethiphos)、乙基谷硫磷(azinphos-ethyl)、甲基谷硫磷(azinphos-methyl)、硫线磷(cadusafos)、氯氧磷(chlorethoxyfos)、毒虫畏(chlorfenvinphos)、氯甲硫磷(chlormephos)、甲基毒死蜱(chloropyrifos-methyl)、蝇毒磷(coumaphos)、杀螟腈(cyanophos)、甲基内吸磷(demeton-S-methyl)、二嗪农(diazinon)、敌敌畏(dichlorvos/DDVP)、百治磷(dicrotophos)、乐果(dimethoate)、甲基毒虫畏(dimethylvinphos)、乙拌磷(disulfoton)、苯硫磷(EPN)、乙硫磷(ethion)、灭线磷(ethoprophos)、伐灭磷(famphur)、苯线磷(fenamiphos)、杀螟松(fenitrothion)、倍硫磷(fenthion)、噻唑磷(fosthiazate)、庚烯磷(heptenophos)、氰咪唑硫磷(imicyafos)、异柳磷(isofenphos)、0-(甲氧基氨基硫代磷酰基)水杨酸异丙酯、异噁唑磷(isoxathion)、马拉硫磷(malathion)、灭蚜磷(mecarbam)、甲胺磷(methamidophos)、杀扑磷(methidathion)、速灭磷(mevinphos)、久效磷(monocrotophos)、二溴磷(naled)、氧乐果(omethoate)、亚砷磷(oxydemeton-methyl)、对硫磷甲酯(parathion-methyl)、稻丰散(phenthoate)、甲拌磷(phorate)、伏杀磷(phosalone)、亚胺硫磷(phosmet)、磷胺(phosphamidon)、肟硫磷(phoxim)、甲基吡啶磷(pirimiphos-methyl)、丙溴磷(profenofos)、胺丙畏(propetamphos)、丙硫磷(prothiofos)、吡啶硫磷(pyraclofos)、吡啶硫磷(pyridaphenthion)、喹硫磷(quinalphos)、治螟磷(sulfotep)、丁基吡啶磷(tebupirimfos)、双硫磷(temephos)、特丁硫磷(terbufos)、杀虫畏(tetrachlorvinphos)、甲基乙拌磷(thiometon)、三唑磷(triazophos)、敌百虫(triclorfon)和蚜灭磷(vamidothion)。

[0321] (2) GABA-门控氯化物通道阻断剂,例如环戊二烯有机氯类,例如氯丹(chlordane)和硫丹(endosulfan);或苯基吡啶类(fiproles),例如乙虫腈(ethiprole)和氟虫腈(fipronil)。

[0322] (3) 钠通道调节剂,例如拟除虫菊酯(pyrethroid)类,例如氟丙菊酯(acrinathrin)、丙烯除虫菊酯(allethrin)、d-顺式-反式丙烯除虫菊酯(d-cis-trans allethrin)、d-反式丙烯除虫菊酯(d-trans allethrin)、联苯菊酯(bifenthrin)、生物烯丙菊酯(bioallethrin)、生物烯丙菊酯S-环戊烯基异构体(bioallethrin S-cyclopentenyl isomer)、生物苄呋菊酯(bioresmethrin)、乙氰菊酯(cycloprothrin)、氟氯氰菊酯(cyfluthrin)、 β -氟氯氰菊酯(beta-cyfluthrin)、氯氟氰菊酯(cyhalothrin)、 λ -氯氟氰菊酯(lambda-cyhalothrin)、 γ -氯氟氰菊酯(gamma-cyhalothrin)、氯氰菊酯(cypermethrin)、 α -氯氰菊酯(alpha-cypermethrin)、 β -氯氰菊酯(beta-cypermethrin)、 θ -氯氰菊酯(theta-cypermethrin)、 ζ -氯氰菊酯(zeta-cypermethrin)、苯醚氰菊酯[(1R)-反式异构体](cyphenothrin[(1R)-trans isomers])、溴氰菊酯(deltamethrin)、右旋烯炔菊酯[(EZ)-(1R)异构体](empenthrin[(EZ)-(1R) isomers])、高氰戊菊酯(esfenvalerate)、醚菊酯(etofenprox)、甲氰菊酯(fenpropathrin)、氰戊菊酯(fenvalerate)、氟氰戊菊酯(flucythrinate)、氟氯苯菊酯(flumethrin)、 τ -氟胺氰菊酯(tau-fluvalinate)、苄呋醚(halfenprox)、炔咪菊酯(imiprothrin)、噻恩菊酯

(kadethrin)、甲氧苄氟菊酯(momfluorothrin)、苄氯菊酯(permethrin)、苯醚菊酯[(1R)-反式异构体](phenothrin[(1R)-trans isomer])、炔丙菊酯(prallethrin)、除虫菊酯(pyrethrine、pyrethrum)、苄呋菊酯(resmethrin)、氟硅菊酯(silafluofen)、七氟菊酯(tefluthrin)、胺菊酯(tetramethrin)、胺菊酯[(1R)异构体](tetramethrin[(1R) isomers])、四溴菊酯(tralomethrin)和四氟苯菊酯(transfluthrin);或DDT;或甲氧氯。

[0323] (4) 烟碱乙酰胆碱受体(nAChR)竞争调节剂,例如新烟碱类(neonicotinoids),例如啉虫脒(acetamiprid)、噻虫胺(clothianidin)、呋虫胺(dinotefuran)、吡虫啉(imidacloprid)、烯啶虫胺(nitenpyram)、噻虫啉(thiacloprid)和噻虫嗪(thiamethoxam)或尼古丁(nicotine)或氟啉虫胺脒(sulfoxaflor)或氟吡呋喃酮(flupyradifurone)。

[0324] (5) 烟碱乙酰胆碱受体(nAChR)变构调节剂,例如多杀菌素类(spinosyns),如乙基多杀菌素(spinetoram)和多杀菌素(spinosad)。

[0325] (6) 谷氨酸门控氯化物通道(GluCl)变构调节剂,例如,阿凡曼维菌素类/米尔倍霉素类(ivermectins/milbemycins),例如阿巴克丁(abamectin)、甲氨基阿维菌素苯甲酸盐(emamectin benzoate)、雷皮菌素(lepimectin)和灭螨菌素(milbemectin)。

[0326] (7) 保幼激素模仿物,例如,保幼激素类似物如烯虫乙酯(hydroprene)、烯虫炔酯(kinoprene)和烯虫酯(methoprene)或苯氧威(fenoxycarb)或蚊蝇醚(pyriproxyfen)。

[0327] (8) 其他非特异性(多位点)抑制剂,例如烷基卤化物,例如甲基溴化物和其他烷基卤化物;或氯化苦(chloropicrin)或硫酰氟或硼砂或吐酒石(tartar emetic)或异氰酸甲酯生成剂,如棉隆(diazomet)或威百亩(metam)。

[0328] (9) 弦音器官调节剂,例如吡蚜酮(pymetrozine)或氟啉虫酰胺(flonicamide)。

[0329] (10) 螨生长抑制剂,例如四螨嗪(clofentezine)、噻螨酮(hexythiazox)和氟螨嗪(diflovidazin)或乙螨唑(etoxazole)。

[0330] (11) 昆虫肠膜的微生物干扰剂,例如苏云金芽孢杆菌以色列亚种(*Bacillus thuringiensis* subspecies *israelensis*)、球形芽孢杆菌(*Bacillus sphaericus*)、苏云金芽孢杆菌鮎泽亚种(*Bacillus thuringiensis* subspecies *aizawai*)、苏云金芽孢杆菌库尔斯塔克亚种(*Bacillus thuringiensis* subspecies *kurstaki*)、苏云金芽孢杆菌拟步行甲亚种(*Bacillus thuringiensis* subspecies *tenebrionis*)和B.t.植物蛋白:Cry1Ab、Cry1Ac、Cry1Fa、Cry1A.105、Cry2Ab、VIP3A、mCry3A、Cry3Ab、Cry3Bb、Cry34Ab1/35Ab1。

[0331] (12) 线粒体ATP合成酶的抑制剂,例如ATP干扰剂,例如丁醚脒或有机锡化合物,例如三唑锡、三环锡和苯丁锡(fenbutatin oxide)或快螨特(propargite)或四氯杀螨砒(tetradifon)。

[0332] (13) 通过阻断质子梯度的氧化磷酸化的解偶联剂,例如虫螨脒(chlorfenapyr)、二硝甲酚(DNOC)和氟虫胺(sulphluramid)。

[0333] (14) 烟碱乙酰胆碱受体通道阻断剂,例如杀虫磺(bensultap)、杀螟丹氢氯化物(cartap hydrochloride)、杀虫环(thiocyclam)和杀虫双(thiosultap-sodium)。

[0334] (15) 几丁质生物合成抑制剂,0型,例如双三氟虫脒(bistrifluron)、定虫隆(chlofluazuron)、二氟苯隆(diflubenzuron)、氟环脒(flucycloxuron)、氟虫脒(flufenoxuron)、氟铃脒(hexaflumuron)、氯芬奴隆(lufenuron)、双苯氟脒(novaluron)、多氟脒(noviflumuron)、氟苯脒(teflubenzuron)和杀铃脒(triflumuron)。

- [0335] (16) 几丁质生物合成抑制剂, 1型, 例如噻嗪酮(buprofezin)。
- [0336] (17) 蜕皮干扰剂(特别是对于双翅目(Diptera)), 例如灭蝇胺(cyromazine)。
- [0337] (18) 蜕皮激素受体激动剂, 例如环虫酰胺(chromafenozide)、氯虫酰肼(halofenozide)、甲氧虫酰肼(methoxyfenozide)和虫酰肼(tebufenozide)。
- [0338] (19) 章鱼胺受体激动剂, 例如双甲脒(amitraz)。
- [0339] (20) 线粒体复合物III电子传递抑制剂, 例如氟蚁腓(hydramethylnone), 或灭螨醌(acequinocyl), 或嘧螨酯(flucrypyrim)。
- [0340] (21) 线粒体复合物I电子传递抑制剂, 例如METI杀螨剂, 例如喹螨醚(fenazaquin)、唑螨酯(fenpyroximate)、嘧螨醚(pyrimidifen)、吡啶灵(pyridaben)、吡螨胺(tebufenpyrad)和唑虫酰胺(tolfenpyrad); 或鱼藤酮(rotenone)(鱼藤)。
- [0341] (22) 电压依赖型钠通道阻断剂, 例如茚虫威(indoxacarb)或氟氟虫腓(metaflumizone)。
- [0342] (23) 乙酰基CoA羧化酶的抑制剂, 例如特窗酸(tetronic acid)和特特拉姆酸(tetramic acid)衍生物, 例如螺螨酯(spirodiclofen)、螺甲螨酯(spiromesifen)和螺虫乙酯(spirotetramat)。
- [0343] (24) 线粒体复合物IV电子传递抑制剂, 例如膦类, 如磷化铝、磷化钙、膦和磷化锌; 或氰化物, 如氰化钙、氰化钾和氰化钠。
- [0344] (25) 线粒体复合物II电子传递抑制剂, 如 β -酮腈衍生物, 例如腈吡螨酯(cyenopyrafen)和丁氟螨酯(cyflumetofen)和甲酰苯胺, 如pyflubumide。
- [0345] (28) 鱼尼丁受体调节剂, 例如二酰胺类, 如氯虫苯甲酰胺(chlorantraniliprole)、溴氰虫酰胺(cyantraniliprole)和氟虫双酰胺(flubendiamide);
- [0346] 其他活性化合物, 例如afidopyropen、阿福拉纳(afoxolaner)、印楝素(azadirachtin)、benclothiaz、苯螨特(benzoximate)、联苯肼酯(bifenazate)、broflanilide、溴螨酯(bromopropylate)、灭螨锰(chinomethionat)、chloroprallethrin、冰晶石(cryolite)、环溴虫酰胺(cyclaniliprole)、环氧虫啉(cycloxyaprid)、氯氟氰虫酰胺(cyhalodiamide)、dicloromezotiaz、三氯杀螨醇(dicofol)、 ϵ -甲氧苄氟菊酯(epsilon metofluthrin)、epsilon momfluthrin、flometoquin、三氟咪啉酰胺(fluzaindolizine)、氟噻虫砜(flusulfone)、噻虫胺(flufenoxystrobin)、氟菌酯(flufenoxystrobin)、丁虫腈(flufiprole)、fluhexafon、氟吡菌酰胺(flupyradimor)、氟雷拉纳(fluralaner)、fluxametamide、呋喃虫酰肼(fufenozide)、戊吡虫胍(guanadipyr)、右旋七氟甲醚菊酯(heptafluthrin)、氯噻啉(imidacloprid)、异菌脲(iprodione)、 κ -联苯菊酯(kappa bifenthrin)、 κ -七氟菊酯(kappa tefluthrin)、lotilaner、氯氟醚菊酯(mepirfluthrin)、啉虫啉(paichongding)、三氟甲吡啶(pyridalyl)、氟虫吡啶(pyriproxyfen)、噻虫胺(pyriminostrobin)、spirobuprodiclofen、四氟醚菊酯(tetramethylfluthrin)、氟氰虫酰胺(tetraniliprole)、氟氰虫酰胺(tetrachlorantraniliprole)、tioazafen、硫氟肼醚(thioflumetoximate)、triflumezopyrim和碘甲烷(iodomethane); 以及基于坚强芽孢杆菌(Bacillus firmus, I-1582, BioNeem, Votivo)的制品, 以及下列化合物: 1-{2-氟-4-甲基-5-[(2,2,2-三氟乙基)亚磺酰基]苯基}-3-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-5-胺(由W02006/

043635已知) (CAS 885026-50-6)、{1'-[(2E)-3-(4-氯苯基)丙-2-烯-1-基]-5-氟螺[吡啶-3,4'-哌啶]-1(2H)-基}(2-氯吡啶-4-基)甲酮(由W02003/106457已知) (CAS 637360-23-7)、2-氯-N-[2-{1-[(2E)-3-(4-氯苯基)丙-2-烯-1-基]哌啶-4-基}-4-(三氟甲基)苯基]异烟酰胺(由W02006/003494已知) (CAS 872999-66-1)、3-(4-氯-2,6-二甲基苯基)-4-羟基-8-甲氧基-1,8-二氮杂螺[4.5]癸-3-烯-2-酮(由W0 2010052161已知) (CAS1225292-17-0)、3-(4-氯-2,6-二甲基苯基)-8-甲氧基-2-氧代-1,8-二氮杂螺[4.5]癸-3-烯-4-基乙基碳酸酯(由EP 2647626已知) (CAS-1440516-42-6)、4-(丁-2-炔-1-基氧基)-6-(3,5-二甲基哌啶-1-基)-5-氟嘧啶(由W02004/099160已知) (CAS 792914-58-0)、PF1364(由JP2010/018586已知) (CAS登记号1204776-60-2)、N-[(2E)-1-[(6-氯吡啶-3-基)甲基]吡啶-2(1H)-亚基]-2,2,2-三氟乙酰胺(由W02012/029672已知) (CAS1363400-41-2)、(3E)-3-[1-[(6-氯-3-吡啶基)甲基]-2-吡啶亚基]-1,1,1-三氟丙-2-酮(由W02013/144213已知) (CAS1461743-15-6)、N-[3-(苄基氨基甲酰基)-4-氯苯基]-1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡啶-5-甲酰胺(由W02010/051926已知) (CAS1226889-14-0)、5-溴-4-氯-N-[4-氯-2-甲基-6-(甲基氨基甲酰基)苯基]-2-(3-氯-2-吡啶基)吡啶-3-甲酰胺(由CN103232431已知) (CAS1449220-44-3)、4-[5-(3,5-二氯苯基)-4,5-二氢-5-(三氟甲基)-3-异噁唑基]-2-甲基-N-(顺式-1-氧化-3-硫杂环丁基)苯甲酰胺、4-[5-(3,5-二氯苯基)-4,5-二氢-5-(三氟甲基)-3-异噁唑基]-2-甲基-N-(反式-1-氧化-3-硫杂环丁基)苯甲酰胺和4-[(5S)-5-(3,5-二氯苯基)-4,5-二氢-5-(三氟甲基)-3-异噁唑基]-2-甲基-N-(顺式-1-氧化-3-硫杂环丁基)苯甲酰胺(由W0 2013/050317 A1已知) (CAS1332628-83-7)、N-[3-氯-1-(3-吡啶基)-1H-吡啶-4-基]-N-乙基-3-[(3,3,3-三氟丙基)亚磺酰基]丙酰胺、(+)-N-[3-氯-1-(3-吡啶基)-1H-吡啶-4-基]-N-乙基-3-[(3,3,3-三氟丙基)亚磺酰基]丙酰胺和(-)-N-[3-氯-1-(3-吡啶基)-1H-吡啶-4-基]-N-乙基-3-[(3,3,3-三氟丙基)亚磺酰基]丙酰胺(由W0 2013/162715A2、W0 2013/162716A2、US 2014/0213448A1已知) (CAS1477923-37-7)、5-[[[(2E)-3-氯-2-丙烯-1-基]氨基]-1-[2,6-二氯-4-(三氟甲基)苯基]-4-[(三氟甲基)亚磺酰基]-1H-吡啶-3-甲腈(由CN 101337937 A已知) (CAS 1105672-77-2)、3-溴-N-[4-氯-2-甲基-6-(甲基氨基)硫代甲基]苯基]-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡啶-5-甲酰胺、(Liudaibenjiaxuanan,由CN 103109816 A已知) (CAS1232543-85-9);N-[4-氯-2-[(1,1-二甲基乙基)氨基]羰基]-6-甲基苯基]-1-(3-氯-2-吡啶基)-3-(氟甲氧基)-1H-吡啶-5-甲酰胺(由W0 2012/034403 A1已知) (CAS1268277-22-0)、N-[2-(5-氨基-1,3,4-噻二唑-2-基)-4-氯-6-甲基苯基]-3-溴-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡啶-5-甲酰胺(由W0 2011/085575A1已知) (CAS1233882-22-8)、4-[3-[2,6-二氯-4-[(3,3-二氯-2-丙烯-1-基)氧基]苯氧基]丙氧基]-2-甲氧基-6-(三氟甲基)嘧啶(由CN 101337940 A已知) (CAS1108184-52-6);(2E)-和2(Z)-2-[2-(4-氰基苯基)-1-[3-(三氟甲基)苯基]亚乙基]-N-[4-(二氟甲氧基)苯基]肼甲酰胺(由CN 101715774 A已知) (CAS 1232543-85-9);环丙烷羧酸3-(2,2-二氯乙烯基)-2,2-二甲基-4-(1H-苯并咪唑-2-基)苯基酯(由CN 103524422 A已知) (CAS 1542271-46-4);(4aS)-7-氯-2,5-二氢-2-[[[(甲氧基羰基)[4-[(三氟甲基)硫代]苯基]氨基]羰基]茚并[1,2-e][1,3,4]噁二嗪-4a(3H)-羧酸甲酯(由CN 102391261 A已知) (CAS1370358-69-2);6-脱氧-3-O-乙基-2,4-二-O-甲基-1-[N-[4-[1-[4-(1,1,2,2,2-五氟乙氧基)苯基]-1H-1,2,4-三唑-3-基]苯基]氨基甲酸酯]- α -L-吡喃甘露糖(由US2014/

0275503A1已知) (CAS1181213-14-8); 8-(2-环丙基甲氧基-4-三氟甲基苯氧基)-3-(6-三氟甲基哒嗪-3-基)-3-氮杂二环[3.2.1]辛烷(CAS1253850-56-4)、(8-反式)-8-(2-环丙基甲氧基-4-三氟甲基苯氧基)-3-(6-三氟甲基哒嗪-3-基)-3-氮杂二环[3.2.1]辛烷(CAS 933798-27-7)、(8-顺)-8-(2-环丙基甲氧基-4-三氟甲基苯氧基)-3-(6-三氟甲基哒嗪-3-基)-3-氮杂二环[3.2.1]辛烷(由W0 2007040280A1、W0 2007040282A1已知) (CAS 934001-66-8)、N-[3-氯-1-(3-吡啶基)-1H-吡唑-4-基]-N-乙基-3-[(3,3,3-三氟丙基)硫代]丙酰胺(由W0 2015/058021 A1、W0 2015/058028A1已知) (CAS1477919-27-9)和N-[4-(氨基硫代甲基)-2-甲基-6-[(甲基氨基)羰基]苯基]-3-溴-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-甲酰胺(由CN 103265527 A已知) (CAS1452877-50-7)。

[0347] 杀真菌剂

[0348] 本文通过其通用名称提及的活性化合物是已知的,并且例如记载于《农药手册》(第16版,British Crop Protection Council)中或可在互联网(例如:<http://www.alanwood.net/pesticides>)上检索到。

[0349] 在类别(1)至(15)中提及的所有混合组分可视情况与合适的碱或酸形成盐,如果它们基于其官能团能够形成盐的话。在类别(1)至(15)中提及的所有杀真菌混合组分可视情况包括互变异构形式。

[0350] 1) 麦角甾醇生物合成抑制剂,例如(1.001)环丙唑醇(cyproconazole)、(1.002)苯醚甲环唑(difenoconazole)、(1.003)氟环唑(epoxiconazole)、(1.004)环酰菌胺(fenhexamide)、(1.005)苯锈啉(fenpropidin)、(1.006)丁苯吗啉(fenpropimorph)、(1.007)胺苯吡菌酮(fenpyrazamine)、(1.008)氟喹唑(fluquinconazole)、(1.009)粉唑醇(flutriafol)、(1.010)烯菌灵(imazalil)、(1.011)烯菌灵硫酸盐(imazalil sulfate)、(1.012)种菌唑(ipconazole)、(1.013)叶菌唑(metconazole)、(1.014)腈菌唑(myclobutanil)、(1.015)多效唑(paclobutrazol)、(1.016)咪鲜胺(prochloraz)、(1.017)丙环唑(propiconazole)、(1.018)丙硫菌唑(prothioconazole)、(1.019)啉菌唑(pyrisoxazole)、(1.020)螺环菌胺(spiroxamine)、(1.021)戊唑醇(tebuconazole)、(1.022)氟醚唑(tetraconazole)、(1.023)三唑醇(triadimenol)、(1.024)克啉菌(tridemorph)、(1.025)灭菌唑(triticonazole)、(1.026) (1R,2S,5S)-5-(4-氯苄基)-2-(氯甲基)-2-甲基-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基甲基)环戊醇、(1.027) (1S,2R,5R)-5-(4-氯苄基)-2-(氯甲基)-2-甲基-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基甲基)环戊醇、(1.028) (2R)-2-(1-氯环丙基)-4-[(1R)-2,2-二氯环丙基]-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)丁-2-醇(1.029) (2R)-2-(1-氯环丙基)-4-[(1S)-2,2-二氯环丙基]-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)丁-2-醇、(1.030) (2R)-2-[4-(4-氯苯氧基)-2-(三氟甲基)苯基]-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)丙-2-醇、(1.031) (2S)-2-(1-氯环丙基)-4-[(1R)-2,2-二氯环丙基]-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)丁-2-醇、(1.032) (2S)-2-(1-氯环丙基)-4-[(1S)-2,2-二氯环丙基]-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)丁-2-醇、(1.033) (2S)-2-[4-(4-氯苯氧基)-2-(三氟甲基)苯基]-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)丙-2-醇、(1.034) (R)-[3-(4-氯-2-氟苄基)-5-(2,4-二氟苄基)-1,2-噁唑-4-基](吡啶-3-基)甲醇、(1.035) (S)-[3-(4-氯-2-氟苄基)-5-(2,4-二氟苄基)-1,2-噁唑-4-基](吡啶-3-基)甲醇、(1.036) [3-(4-氯-2-氟苄基)-5-(2,4-二氟苄基)-1,2-噁唑-4-基](吡啶-3-基)甲醇、(1.037) 1-({(2R,4S)-2-[2-氯-4-(4-氯苯氧基)苯基]-4-甲基-1,3-二氧戊环-2-基}

甲基)-1H-1,2,4-三唑、(1.038)1-({(2S,4S)-2-[2-氯-4-(4-氯苯氧基)苯基]-4-甲基-1,3-二氧戊环-2-基}甲基)-1H-1,2,4-三唑、(1.039)1-{[3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)环氧乙烷-2-基]甲基}-1H-1,2,4-三唑-5-基硫氰酸酯、(1.040)1-{[rel(2R,3R)-3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)环氧乙烷-2-基]甲基}-1H-1,2,4-三唑-5-基硫氰酸酯、(1.041)1-{[rel(2R,3S)-3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)环氧乙烷-2-基]甲基}-1H-1,2,4-三唑-5-基硫氰酸酯、(1.042)2-[(2R,4R,5R)-1-(2,4-二氯苯基)-5-羟基-2,6,6-三甲基庚-4-基]-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(1.043)2-[(2R,4R,5S)-1-(2,4-二氯苯基)-5-羟基-2,6,6-三甲基庚-4-基]-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(1.044)2-[(2R,4S,5R)-1-(2,4-二氯苯基)-5-羟基-2,6,6-三甲基庚-4-基]-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(1.045)2-[(2R,4S,5S)-1-(2,4-二氯苯基)-5-羟基-2,6,6-三甲基庚-4-基]-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(1.046)2-[(2S,4R,5R)-1-(2,4-二氯苯基)-5-羟基-2,6,6-三甲基庚-4-基]-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(1.047)2-[(2S,4R,5S)-1-(2,4-二氯苯基)-5-羟基-2,6,6-三甲基庚-4-基]-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(1.048)2-[(2S,4S,5R)-1-(2,4-二氯苯基)-5-羟基-2,6,6-三甲基庚-4-基]-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(1.049)2-[(2S,4S,5S)-1-(2,4-二氯苯基)-5-羟基-2,6,6-三甲基庚-4-基]-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(1.050)2-[1-(2,4-二氯苯基)-5-羟基-2,6,6-三甲基庚-4-基]-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(1.051)2-[2-氯-4-(2,4-二氯苯氧基)苯基]-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)丙-2-醇、(1.052)2-[2-氯-4-(4-氯苯氧基)苯基]-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)丁-2-醇、(1.053)2-[4-(4-氯苯氧基)-2-(三氟甲基)苯基]-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)丁-2-醇、(1.054)2-[4-(4-氯苯氧基)-2-(三氟甲基)苯基]-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)戊-2-醇、(1.055)2-[4-(4-氯苯氧基)-2-(三氟甲基)苯基]-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)丙-2-醇、(1.056)2-{[3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)环氧乙烷-2-基]甲基}-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(1.057)2-{[rel(2R,3R)-3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)环氧乙烷-2-基]甲基}-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(1.058)2-{[rel(2R,3S)-3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)环氧乙烷-2-基]甲基}-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(1.059)5-(4-氯苄基)-2-(氯甲基)-2-甲基-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基甲基)环戊醇、(1.060)5-(烯丙基硫基)-1-{[3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)环氧乙烷-2-基]甲基}-1H-1,2,4-三唑、(1.061)5-(烯丙基硫基)-1-{[rel(2R,3R)-3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)环氧乙烷-2-基]甲基}-1H-1,2,4-三唑、(1.062)5-(烯丙基硫基)-1-{[rel(2R,3S)-3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)环氧乙烷-2-基]甲基}-1H-1,2,4-三唑、(1.063)N'-(2,5-二甲基-4-{[3-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基]硫基}苯基)-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.064)N'-(2,5-二甲基-4-{[3-(2,2,2-三氟乙氧基)苯基]硫基}苯基)-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.065)N'-(2,5-二甲基-4-{[3-(2,2,3,3-四氟丙氧基)苯基]硫基}苯基)-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.066)N'-(2,5-二甲基-4-{[3-(五氟乙氧基)苯基]硫基}苯基)-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.067)N'-(2,5-二甲基-4-{3-[(1,1,2,2-四氟乙基)硫基]苯氧基}苯基)-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.068)N'-(2,5-二甲基-4-{3-[(2,2,2-三氟乙基)硫基]苯氧基}苯基)-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.069)N'-(2,5-二甲基-4-{3-[(2,2,3,3-四氟丙基)硫基]苯氧基}苯基)-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.070)N'-(2,5-二甲基-4-{3-[(五氟乙基)硫基]苯氧基}苯基)-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.071)

N'-(2,5-二甲基-4-苯氧基苯基)-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.072)N'-(4-{[3-(二氟甲氧基)苯基]硫基}-2,5-二甲基苯基)-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.073)N'-(4-{3-[(二氟甲基)硫基]苯氧基}-2,5-二甲基苯基)-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.074)N'-[5-溴-6-(2,3-二氢-1H-茛-2-基氧基)-2-甲基吡啶-3-基]-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.075)N'-{4-[(4,5-二氯-1,3-噻唑-2-基)氧基]-2,5-二甲基苯基}-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.076)N'-{5-溴-6-[(1R)-1-(3,5-二氟苯基)乙氧基]-2-甲基吡啶-3-基}-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.077)N'-{5-溴-6-[(1S)-1-(3,5-二氟苯基)乙氧基]-2-甲基吡啶-3-基}-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.078)N'-{5-溴-6-[(顺式-4-异丙基环己基)氧基]-2-甲基吡啶-3-基}-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.079)N'-{5-溴-6-[(反式-4-异丙基环己基)氧基]-2-甲基吡啶-3-基}-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.080)N'-{5-溴-6-[1-(3,5-二氟苯基)乙氧基]-2-甲基吡啶-3-基}-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.081)氯氟醚菌唑(mefentrifluconazole)、(1.082)ipfentrifluconazole。

[0351] 2) 呼吸链复合物 I 或 II 的抑制剂, 例如 (2.001) 苯并烯氟菌唑(benzovindiflupyr)、(2.002) 联苯吡菌胺(bixafen)、(2.003) 啉酰菌胺(boscalid)、(2.004) 萎锈灵(carboxin)、(2.005) 氟吡菌酰胺(fluopyram)、(2.006) 氟酰胺(flutolanil)、(2.007) 氟唑菌酰胺(fluxapyroxad)、(2.008) 呋吡菌胺(furametpyr)、(2.009) 噻吩酰菌酮(isofetamid)、(2.010) 吡唑萘菌胺(isopyrazam) (反式差向异构对映异构体1R,4S,9S)、(2.011) 吡唑萘菌胺(反式差向异构对映异构体1S,4R,9R)、(2.012) 吡唑萘菌胺(反式差向异构外消旋体1RS,4SR,9SR)、(2.013) 吡唑萘菌胺(顺式差向异构外消旋体1RS,4SR,9RS和反式差向异构外消旋体1RS,4SR,9SR的混合物)、(2.014) 吡唑萘菌胺(顺式差向异构对映异构体1R,4S,9R)、(2.015) 吡唑萘菌胺(顺式差向异构对映异构体1S,4R,9S)、(2.016) 吡唑萘菌胺(顺式差向异构外消旋体1RS,4SR,9RS)、(2.017) 氟唑菌苯胺(penflufen)、(2.018) 吡噻菌胺(penthiopyrad)、(2.019) 氟唑菌酰羟胺(pydiflumetofen)、(2.020) Pyraziflumid、(2.021) 氟唑环菌胺(sedaxane)、(2.022) 1,3-二甲基-N-(1,1,3-三甲基-2,3-二氢-1H-茛-4-基)-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.023) 1,3-二甲基-N-[(3R)-1,1,3-三甲基-2,3-二氢-1H-茛-4-基]-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.024) 1,3-二甲基-N-[(3S)-1,1,3-三甲基-2,3-二氢-1H-茛-4-基]-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.025) 1-甲基-3-(三氟甲基)-N-[2'-(三氟甲基)联苯-2-基]-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.026) 2-氟-6-(三氟甲基)-N-(1,1,3-三甲基-2,3-二氢-1H-茛-4-基)苯甲酰胺、(2.027) 3-(二氟甲基)-1-甲基-N-(1,1,3-三甲基-2,3-二氢-1H-茛-4-基)-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.028) 3-(二氟甲基)-1-甲基-N-[(3R)-1,1,3-三甲基-2,3-二氢-1H-茛-4-基]-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.029) 3-(二氟甲基)-1-甲基-N-[(3S)-1,1,3-三甲基-2,3-二氢-1H-茛-4-基]-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.030) 3-(二氟甲基)-N-(7-氟-1,1,3-三甲基-2,3-二氢-1H-茛-4-基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.031) 3-(二氟甲基)-N-[(3R)-7-氟-1,1,3-三甲基-2,3-二氢-1H-茛-4-基]-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.032) 3-(二氟甲基)-N-[(3S)-7-氟-1,1,3-三甲基-2,3-二氢-1H-茛-4-基]-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.033) 5,8-二氟-N-[2-(2-氟-4-{[4-(三氟甲基)吡啶-2-基]氧基}苯基)乙基]喹唑啉-4-胺、(2.034) N-(2-环戊基-5-氟苄基)-N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.035) N-(2-叔丁基-5-甲基苄基)-N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.036) N-(2-叔丁基苄

基)-N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.037)N-(5-氯-2-乙基苄基)-N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.038)N-(5-氯-2-异丙基苄基)-N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.039)N-[(1R,4S)-9-(二氯亚甲基)-1,2,3,4-四氢-1,4-亚甲基萘-5-基]-3-(二氟甲基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.040)N-[(1S,4R)-9-(二氯亚甲基)-1,2,3,4-四氢-1,4-亚甲基萘-5-基]-3-(二氟甲基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.041)N-[1-(2,4-二氯苯基)-1-甲氧基丙-2-基]-3-(二氟甲基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.042)N-[2-氯-6-(三氟甲基)苄基]-N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.043)N-[3-氯-2-氟-6-(三氟甲基)苄基]-N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.044)N-[5-氯-2-(三氟甲基)苄基]-N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.045)N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-N-[5-甲基-2-(三氟甲基)苄基]-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.046)N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-N-(2-氟-6-异丙基苄基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.047)N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-N-(2-异丙基-5-甲基苄基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.048)N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-N-(2-异丙基苄基)-1-甲基-1H-吡唑-4-硫代甲酰胺、(2.049)N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-N-(2-异丙基苄基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.050)N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-N-(5-氟-2-异丙基苄基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.051)N-环丙基-3-(二氟甲基)-N-(2-乙基-4,5-二甲基苄基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.052)N-环丙基-3-(二氟甲基)-N-(2-乙基-5-氟苄基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.053)N-环丙基-3-(二氟甲基)-N-(2-乙基-5-甲基苄基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.054)N-环丙基-N-(2-环丙基-5-氟苄基)-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.055)N-环丙基-N-(2-环丙基-5-甲基苄基)-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.056)N-环丙基-N-(2-环丙基苄基)-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺。

[0352] 3)呼吸链复合物III的抑制剂,例如(3.001)啞啞菌胺(ametoctradin)、(3.002)安美速(amisulbrom)、(3.003)腈啞菌酯(azoxystrobin)、(3.004)甲香菌酯(coumethoxystrobin)、(3.005)丁香菌酯(coumoxystrobin)、(3.006)氰霜啞(cyazofamid)、(3.007)醚菌胺(dimoxystrobin)、(3.008)烯肟菌酯(enoxastrobin)、(3.009)噁啞菌酮(famoxadon)、(3.010)咪啞菌酮(fenamidon)、(3.011)氟菌螬酯(flufenoxystrobin)、(3.012)氟啞菌酯(fluxastrobin)、(3.013)醚菌酯(kresoxim-methyl)、(3.014)苯氧菌胺(metominostrobin)、(3.015)肟醚菌胺(oryastrobin)、(3.016)啞氧菌酯(picoxystrobin)、(3.017)啞菌胺酯(pyraclostrobin)、(3.018)啞胺菌酯(pyrametostrobin)、(3.019)啞胺菌酯(pyraoxystrobin)、(3.020)肟菌酯(trifloxystrobin)、(3.021) (2E)-2-{2-[(1E)-1-(3-{[(E)-1-氟-2-苯基乙烯基]氧基}苯基)亚乙基]氨基}氧基]甲基]苯基}-2-(甲氧基亚氨基)-N-甲基乙酰胺、(3.022) (2E,3Z)-5-{[1-(4-氯苯基)-1H-吡唑-3-基]氧基}-2-(甲氧基亚氨基)-N,3-二甲基戊-3-烯酰胺、(3.023) (2R)-2-{2-[(2,5-二甲基苯氧基)甲基]苯基}-2-甲氧基-N-甲基乙酰胺、(3.024) (2S)-2-{2-[(2,5-二甲基苯氧基)甲基]苯基}-2-甲氧基-N-甲基乙酰胺、(3.025) (3S,6S,7R,8R)-8-苄基-3-[(3-{[(异丁酰氧基)甲氧基]-4-甲氧基吡啶-2-基}羰基)氨基]-6-甲基-4,9-二氧代-1,5-二氧杂环壬烷-7-基-2-甲基丙酸酯、(3.026) 2-{2-[(2,5-二

甲基苯氧基)甲基]苯基}-2-甲氧基-N-甲基乙酰胺、(3.027)N-(3-乙基-3,5,5-三甲基环己基)-3-甲酰胺基-2-羟基苯甲酰胺、(3.028)(2E,3Z)-5- {[1-(4-氯-2-氟苯基)-1H-吡唑-3-基]氧基}-2-(甲氧基亚氨基)-N,3-二甲基戊-3-烯酰胺、(3.029)-[甲基{5-[3-(2,4-二甲基苯基)-1H-吡唑-1-基]-2-甲基苄基}氨基甲酸酯。

[0353] 4) 有丝分裂和细胞分裂抑制剂,例如(4.001)多菌灵(carbendazim)、(4.002)乙霉威(diethofencarb)、(4.003)噻唑菌胺(ethaboxam)、(4.004)氟吡菌胺(fluopicolide)、(4.005)戊菌隆(pencycuron)、(4.006)噻苯咪唑(thiabendazole)、(4.007)甲基硫菌灵(thiophanate-methyl)、(4.008)苯酰菌胺(zoxamide)、(4.009)3-氯-4-(2,6-二氟苯基)-6-甲基-5-苯基哒嗪、(4.010)3-氯-5-(4-氯苯基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-甲基哒嗪、(4.011)3-氯-5-(6-氯吡啶-3-基)-6-甲基-4-(2,4,6-三氟苯基)哒嗪、(4.012)4-(2-溴-4-氟苯基)-N-(2,6-二氟苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺、(4.013)4-(2-溴-4-氟苯基)-N-(2-溴-6-氟苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺、(4.014)4-(2-溴-4-氟苯基)-N-(2-溴苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺、(4.015)4-(2-溴-4-氟苯基)-N-(2-氯-6-氟苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺、(4.016)4-(2-溴-4-氟苯基)-N-(2-氯苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺、(4.017)4-(2-溴-4-氟苯基)-N-(2-氟苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺、(4.018)4-(2-氯-4-氟苯基)-N-(2,6-二氟苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺、(4.019)4-(2-氯-4-氟苯基)-N-(2-氯-6-氟苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺、(4.020)4-(2-氯-4-氟苯基)-N-(2-氯苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺、(4.021)4-(2-氯-4-氟苯基)-N-(2-氟苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺、(4.022)4-(4-氯苯基)-5-(2,6-二氟苯基)-3,6-二甲基哒嗪、(4.023)N-(2-溴-6-氟苯基)-4-(2-氯-4-氟苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺、(4.024)N-(2-溴苯基)-4-(2-氯-4-氟苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺、(4.025)N-(4-氯-2,6-二氟苯基)-4-(2-氯-4-氟苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺。

[0354] 5) 能够具有多位点活性的化合物,例如(5.001)波尔多液(Bordeaux mixture)、(5.002)敌菌丹(captan)、(5.003)克菌丹(captan)、(5.004)百菌清(chlorothalonil)、(5.005)氢氧化铜、(5.006)环烷酸铜(copper naphthenate)、(5.007)氧化铜、(5.008)氧氯化铜(copper oxychloride)、(5.009)硫酸铜(2+)(copper (2+) sulfate)、(5.010)二噻农(dithianon)、(5.011)多果定(dodine)、(5.012)灭菌丹(folpet)、(5.013)代森锰锌(mancozeb)、(5.014)代森锰(maneb)、(5.015)代森联(metiram)、(5.016)代森联锌(zinc metiram)、(5.017)喹啉铜(copper oxine)、(5.018)丙森锌(propineb)、(5.019)硫和硫制剂(包括多硫化钙)、(5.020)福美双(thiram)、(5.021)代森锌(zineb)、(5.022)福美锌(ziram)、(5.023)6-乙基-5,7-二氧代-6,7-二氢-5H-吡咯并[3',4':5,6][1,4]二噻英并[2,3-c][1,2]噻唑-3-甲腈。

[0355] 6) 能够触发宿主防御的化合物,例如(6.001)苯并噻二唑(acibenzolar-S-methyl)、(6.002)异噻菌胺(isotianil)、(6.003)烯丙苯噻唑(probenazole)、(6.004)噻酰菌胺(tiadinil)。

[0356] 7) 氨基酸和/或蛋白质生物合成抑制剂,例如(7.001)嘧菌环胺(cyprodinil)、(7.002)春雷霉素(kasugamycin)、(7.003)春雷霉素盐酸盐水合物(kasugamycin hydrochloride hydrate)、(7.004)土霉素(oxytetracycline)、(7.005)嘧霉胺(pyrimethanil)、(7.006)3-(5-氟-3,3,4,4-四甲基-3,4-二氢异喹啉-1-基)喹啉。

[0357] 8) ATP生成抑制剂,例如(8.001)硅噻菌胺(silthiofam)。

[0358] 9) 细胞壁合成抑制剂,例如(9.001)苯噻菌胺(benthiavalicarb)、(9.002)烯酰吗啉(dimethomorph)、(9.003)氟吗啉(flumorph)、(9.004)缙霉威(iprovalicarb)、(9.005)双炔酰菌胺(mandipropamid)、(9.006)丁吡吗啉(pyrimorph)、(9.007)缙菌胺(valifenalate)、(9.008) (2E)-3-(4-叔丁基苯基)-3-(2-氯吡啶-4-基)-1-(吗啉-4-基)丙-2-烯-1-酮、(9.009) (2Z)-3-(4-叔丁基苯基)-3-(2-氯吡啶-4-基)-1-(吗啉-4-基)丙-2-烯-1-酮。

[0359] 10) 脂质和膜合成抑制剂,例如(10.001)霜霉威(propamocarb)、(10.002)霜霉威盐酸盐(propamocarb hydrochloride)、(10.003)甲基立枯磷(tolclofos-methyl)。

[0360] 11) 黑色素生物合成抑制剂,例如(11.001)三环唑(tricyclazole)、(11.002) {3-甲基-1-[(4-甲基苯甲酰基)氨基]丁-2-基}氨基甲酸2,2,2-三氟乙基酯。

[0361] 12) 核酸合成抑制剂,例如(12.001)苯霜灵(benalaxyl)、(12.002)高效苯霜灵(benalaxyl-M) (kiralaxyl)、(12.003)甲霜灵(metalaxyl)、(12.004)高效甲霜灵(metalaxyl-M) (mefenoxam)。

[0362] 13) 信号转导抑制剂,例如(13.001)咯菌腈(fludioxonil)、(13.002)异菌脲(iprodione)、(13.003)腐霉利(procymidone)、(13.004)丙氧喹啉(proquinazid)、(13.005)喹氧灵(quinoxifen)、(13.006)乙烯菌核利(vinclozolin)。

[0363] 14) 能作为解偶联剂的化合物,例如(14.001)氟啶胺(fluazinam)、(14.002)消螨多(meptyldinocap)。

[0364] 15) 其他化合物,例如(15.001)脱落酸(abscisic acid)、(15.002)苯噻硫氰(benthiazole)、(15.003)bethoxazin、(15.004)卡巴西霉素(capsimycin)、(15.005)香芹酮(carvone)、(15.006)灭螨锰(chinomethionat)、(15.007)硫杂灵(cufraneb)、(15.008)环氟菌胺(cyflufenamid)、(15.009)霜脲氰(cymoxanil)、(15.010)环丙磺酰胺(cyprosulfamide)、(15.011)flutianil、(15.012)三乙膦酸铝(fosetyl-aluminium)、(15.013)乙膦酸钙(fosetyl-calcium)、(15.014)乙膦酸钠(fosetyl-sodium)、(15.015)异硫氰酸甲酯(methyl isothiocyanate)、(15.016)苯菌酮(metrafenone)、(15.017)灭粉霉素(mildiomycin)、(15.018)游霉素(natamycin)、(15.019)二甲基二硫代氨基甲酸镍(nickel dimethyldithiocarbamate)、(15.020)酞菌酯(nitrothal-isopropyl)、(15.021) oxamocarb、(15.022) oxathiapiprolin、(15.023) oxyfenthiin、(15.024) 五氯苯酚(pentachlorophenol) 及盐、(15.025) 磷酸及其盐、(15.026) 霜霉威-乙膦酸盐(propamocarb-fosetate)、(15.027) pyriofenone (chlazafenone) (15.028) tebufloquin、(15.029) 叶枯酞(tecloftalam)、(15.030) 甲磺菌胺(tolnifanide)、(15.031) 1-(4-{4-[(5R)-5-(2,6-二氟苯基)-4,5-二氢-1,2-噁唑-3-基]-1,3-噻唑-2-基}吡啶-1-基)-2-[5-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-1-基]乙酮、(15.032) 1-(4-{4-[(5S)-5-(2,6-二氟苯基)-4,5-二氢-1,2-噁唑-3-基]-1,3-噻唑-2-基}吡啶-1-基)-2-[5-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-1-基]乙酮、(15.033) 2-(6-苄基-吡啶-2-基)喹唑啉、(15.034) 2,6-二甲基-1H,5H-[1,4]二噻英并[2,3-c:5,6-c']二吡咯-1,3,5,7(2H,6H)-四酮、(15.035) 2-[3,5-二(二氟甲基)-1H-吡唑-1-基]-1-[4-(4-{5-[2-(丙-2-炔-1-基氧基)苯基]-4,5-二氢-1,2-噁唑-3-基]-1,3-噻唑-2-基}吡啶-1-基]乙酮、(15.036) 2-[3,5-二(二氟甲基)-

1H-吡唑-1-基]-1-[4-(4-{5-[2-氯-6-(丙-2-炔-1-基氧基)苯基]-4,5-二氢-1,2-噁唑-3-基}-1,3-噻唑-2-基)哌啶-1-基]乙酮、(15.037)2-[3,5-二(二氟甲基)-1H-吡唑-1-基]-1-[4-(4-{5-[2-氟-6-(丙-2-炔-1-基氧基)苯基]-4,5-二氢-1,2-噁唑-3-基}-1,3-噻唑-2-基)哌啶-1-基]乙酮、(15.038)2-[6-(3-氟-4-甲氧基苯基)-5-甲基吡啶-2-基]喹唑啉、(15.039)2-[(5R)-3-[2-(1-{[3,5-二(二氟甲基)-1H-吡唑-1-基]乙酰基}哌啶-4-基)-1,3-噻唑-4-基]-4,5-二氢-1,2-噁唑-5-基]-3-氯苯基甲磺酸酯、(15.040)2-[(5S)-3-[2-(1-{[3,5-二(二氟甲基)-1H-吡唑-1-基]乙酰基}哌啶-4-基)-1,3-噻唑-4-基]-4,5-二氢-1,2-噁唑-5-基]-3-氯苯基甲磺酸酯、(15.041)2-[2-[(7,8-二氟-2-甲基喹啉-3-基)氧基]-6-氟苯基]丙-2-醇、(15.042)2-[2-氟-6-[(8-氟-2-甲基喹啉-3-基)氧基]苯基]丙-2-醇、(15.043)2-[3-[2-(1-{[3,5-二(二氟甲基)-1H-吡唑-1-基]乙酰基}哌啶-4-基)-1,3-噻唑-4-基]-4,5-二氢-1,2-噁唑-5-基]-3-氯苯基甲磺酸酯、(15.044)2-[3-[2-(1-{[3,5-二(二氟甲基)-1H-吡唑-1-基]乙酰基}哌啶-4-基)-1,3-噻唑-4-基]-4,5-二氢-1,2-噁唑-5-基]苯基甲磺酸酯、(15.045)2-苯基苯酚及其盐、(15.046)3-(4,4,5-三氟-3,3-二甲基-3,4-二氢异喹啉-1-基)喹啉、(15.047)3-(4,4-二氟-3,3-二甲基-3,4-二氢异喹啉-1-基)喹啉、(15.048)4-氨基-5-氟嘧啶-2-醇(互变异构形式:4-氨基-5-氟嘧啶-2(1H)-酮)、(15.049)4-氧代-4-[(2-苯基乙基)氨基]丁酸、(15.050)5-氨基-1,3,4-噻二唑-2-硫醇、(15.051)5-氯-N'-苯基-N'-(丙-2-炔-1-基)噻吩2-磺酰肼、(15.052)5-氟-2-[(4-氟苄基)氧基]嘧啶-4-胺、(15.053)5-氟-2-[(4-甲基苄基)氧基]嘧啶-4-胺、(15.054)9-氟-2,2-二甲基-5-(喹啉-3-基)-2,3-二氢-1,4-苯并氧杂吡庚因、(15.055){6-[(Z)-(1-甲基-1H-四唑-5-基)(苯基)亚甲基]氨基}氧基]甲基]吡啶-2-基}氨基甲酸丁-3-炔-1-基酯、(15.056)(2Z)-3-氨基-2-氰基-3-苯基丙烯酸乙酯、(15.057)吩嗪-1-甲酸、(15.058)3,4,5-三羟基苯甲酸丙酯、(15.059)喹啉-8-醇、(15.060)喹啉-8-醇硫酸酯(2:1)、(15.061){6-[(Z)-(1-甲基-1H-四唑-5-基)(苯基)亚甲基]氨基}氧基]甲基]吡啶-2-基}氨基甲酸叔丁酯、(15.062)5-氟-4-亚氨基-3-甲基-1-[(4-甲基苯基)磺酰基]-3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮。

[0365] 作为混合组分的生物学农药

[0366] 式(I)的化合物可与生物学农药组合。

[0367] 生物学农药尤其包括细菌、真菌、酵母菌、植物提取物和由微生物形成的产物,包括蛋白质和次级代谢物。

[0368] 生物学农药包括细菌如产芽孢细菌(spore-forming bacteria)、根定殖细菌(root-colonizing bacteria)和作为生物学杀虫剂、杀真菌剂或杀线虫剂起作用的细菌。

[0369] 用作或可用作生物学农药的这类细菌的实例为:

[0370] 解淀粉芽孢杆菌(*Bacillus amyloliquefaciens*),菌株FZB42(DSM 231179);或蜡样芽孢杆菌(*Bacillus cereus*),尤其是蜡样芽孢杆菌菌株CNCM I-1562;或者坚强芽孢杆菌(*Bacillus firmus*),菌株I-1582(登录号CNCMI-1582);或短小芽孢杆菌(*Bacillus pumilus*),尤其是菌株GB34(登录号ATCC 700814)和菌株QST2808(登录号NRRL B-30087);或枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*),尤其是菌株GB03(登录号ATCC SD-1397),或枯草芽孢杆菌菌株QST713(登录号NRRL B-21661)或枯草芽孢杆菌菌株OST 30002(登录号NRRL B-50421);苏云金芽孢杆菌(*Bacillus thuringiensis*),尤其是苏云金杆菌以色列亚种

(*B.thuringiensis* subspecies *israelensis*) (血清型H-14)、菌株AM65-52 (登录号ATCC 1276),或苏云金杆菌鮎泽亚种(*B.thuringiensis* subsp.*aizawai*),尤其是菌株ABTS-1857 (SD-1372),或苏云金杆菌库尔斯塔克亚种(*B.thuringiensis* subsp.*kurstaki*) 菌株HD-1,或苏云金杆菌粉虫变种(*thuringiensis* subsp.*tenebrionis*) 菌株NB 176 (SD-5428);侵入巴斯德氏芽菌(*Pasteuria penetrans*)、巴斯德氏芽菌属(*Pasteuria* spp.) (肾形肾状线虫(*Rotylenchulus reniformis* nematode))-PR3 (登录号ATCC SD-5834);细黄链霉菌(*Streptomyces microflavus*) 菌株AQ6121(=QRD 31.013,NRRL B-50550);鲜黄链霉菌(*Streptomyces galbus*) 菌株AQ 6047 (登录号NRRL 30232)。

[0371] 用作或可用作生物学农药的真菌和酵母菌的实例为:

[0372] 巴西安白僵菌(*Beauveria bassiana*),尤其是菌株ATCC74040;盾壳霉(*Coniothyrium minitans*),尤其是菌株CON/M/91-8 (登录号DSM-9660);轮枝孢属(*Lecanicillium* spp.),尤其是菌株HR0 LEC 12;蜡蚧轮枝菌(*Lecanicillium lecanii*), (以前称为*Verticillium lecanii*),尤其是菌株KV01;金龟子绿僵菌(*Metarhizium anisopliae*),尤其是菌株F52 (DSM3884/ATCC 90448);梅奇酵母菌(*Metschnikowia fructicola*),尤其是菌株NRRL Y-30752;玫烟色拟青霉(*Paecilomyces fumosoroseus*) (现名:玫烟色棒束孢(*Isaria fumosorosea*)),尤其是菌株IFPC 200613,或菌株Apopka 97 (登录号ATCC 20874);淡紫拟青霉(*Paecilomyces lilacinus*),尤其是淡紫拟青霉菌株251 (AGAL 89/030550);黄色蠕形霉(*Talaromyces flavus*),尤其是菌株V117b;深绿木霉(*Trichoderma atroviride*),尤其是菌株SC1 (登录号CBS122089);哈茨木霉(*Trichoderma harzianum*),尤其是哈茨木霉T39 (登录号CNCM I-952)。

[0373] 用作或可用作生物学农药的病毒的实例为:

[0374] 棉褐带卷蛾(*Adoxophyes orana*) (夏季水果卷叶蛾(summer fruit tortrix))颗粒型病毒(GV)、苹果蠹蛾(*Cydia pomonella* (codling moth))颗粒型病毒(GV)、棉铃虫(*Helicoverpa armigera* (cotton bollworm))核型多角体病毒(NPV)、甜菜夜蛾(*Spodoptera exigua* (beet armyworm))mNPV、草地贪夜蛾(*Spodoptera frugiperda* (秋夜蛾(fall armyworm)))mNPV、海灰翅夜蛾(*Spodoptera littoralis* (非洲棉树叶虫(African cotton leafworm)))NPV。

[0375] 还包括作为“接种剂”添加到植物或植物部位或植物器官中的细菌和真菌,这些细菌和真菌通过其特定性质促进植物生长和植物健康。实例包括:

[0376] 土壤杆菌属(*Agrobacterium* spp.)、茎瘤固氮根瘤菌(*Azorhizobium caulinodans*)、固氮螺菌属(*Azospirillum* spp.)、固氮菌属(*Azotobacter* spp.)、短根瘤菌属(*Bradyrhizobium* spp.)、伯霍尔德杆菌属(*Burkholderia* spp.),尤其是洋葱伯霍尔德杆菌(*Burkholderia cepacia*) (以前称为洋葱假单胞菌(*Pseudomonas cepacia*))、巨孢囊霉属(*Gigaspora* spp.)、或*Gigaspora monosporum*、球囊霉属(*Glomus* spp.)、蜡蘑属(*Laccaria* spp.)、布赫纳乳杆菌(*Lactobacillus buchneri*)、类球囊霉属(*Paraglomus* spp.)、豆包菌(*Pisolithus tinctorius*)、假单胞菌属(*Pseudomonas* spp.)、根瘤菌属(*Rhizobium* spp.) 尤其是三叶草根瘤菌(*Rhizobium trifolii*)、须腹菌属(*Rhizopogon* spp.)、硬皮锈菌属(*Scleroderma* spp.)、乳牛肝菌属(*Suillus* spp.)、链霉菌属(*Streptomyces* spp.)。

[0377] 用作或可用作生物学农药的植物提取物和由微生物形成的产物(包括蛋白和次级代谢物)的实例为:

[0378] 大蒜(*Allium sativum*)、苦艾(*Artemisia absinthium*)、印楝素(*azadirachtin*)、Biokeeper WP、*Cassia nigricans*、苦皮藤(*Celastrus angulatus*)、*Chenopodium anthelminticum*、壳多糖(chitin)、Armour-Zen、鳞毛蕨(*Dryopteris filix-mas*)、问荆(*Equisetum arvense*)、Fortune Aza、Fungastop、Heads Up(奎奴亚藜(*Chenopodium quinoa*)皂苷提取物)、除虫菊/除虫菊酯类、苏里南苦木(*Quassia amara*)、栎树属(*Quercus*)、皂树属(*Quillaja*)、Regalia、“RequiemTM杀昆虫剂”、鱼藤酮(rotenone)、鱼尼丁/兰尼碱、聚合草(*Symphytum officinale*)、艾菊(*Tanacetum vulgare*)、麝香草酚(thymol)、Triact 70、TriCon、旱金莲(*Tropaeolum majus*)、大荨麻(*Urtica dioica*)、Veratrin、槲寄生(*Viscum album*)、十字花科(*Brassicaceae*)提取物,尤其是油菜籽粉末或芥末粉末。

[0379] 作为混合组分的安全剂

[0380] 式(I)的化合物可与安全剂组合,所述安全剂为例如解草酮(benoxacor)、噻氧乙酸(cloquintocet(-mexyl))、解草胺腈(cyometrinil)、环丙磺酰胺(cyprosulfamide)、二氯丙烯胺(dichlormid)、解草唑(fenchlorazole(-ethyl))、解草啉(fencloirim)、解草胺(flurazole)、氟草肟(fluxofenim)、解草噁唑(furilazole)、双苯噁唑酸(乙酯)(isoxadifen(-ethyl))、吡啶解草酯(mefenpyr(-diethyl))、萘二甲酸酐(naphthalic anhydride)、解草腈(oxabetrinil)、2-甲氧基-N-{4-[(甲基氨基甲酰基)氨基]苯基}磺酰基)苯甲酰胺(CAS129531-12-0)、4-(二氯乙酰基)-1-氧杂-4-氮杂螺[4.5]癸烷(CAS 71526-07-3)、2,2,5-三甲基-3-(二氯乙酰基)-1,3-噁唑烷(CAS 52836-31-4)。

[0381] 植物和植物部位

[0382] 所有的植物和植物部位均可根据本发明进行处理。在本文中植物应理解为意指所有植物和植物种群,例如期望和不期望的野生植物或作物植物(包括天然存在的作物植物),例如谷物(小麦、稻、黑小麦、大麦、黑麦、燕麦)、玉米、大豆、马铃薯、糖用甜菜、甘蔗、番茄、甜椒、黄瓜、甜瓜、胡萝卜、西瓜、洋葱、莴苣、菠菜、韭、豆类、甘蓝(如卷心菜)和其他蔬菜品种,棉花、烟草、油菜,以及水果植物(水果为苹果、梨、柑橘类水果和葡萄)。作物植物可以为可通过常规的育种和优化方法或者通过生物技术方法和基因工程方法或这些方法的组合而获得的植物,包括转基因植物以及可受或不受植物育种者的权利(plant breeders' right)保护的植物栽培种。植物应理解为意指所有发育阶段,例如种子、幼苗和早期(未成熟)植物直至并包括成熟植物。植物部位应理解为意指植物的地上和地下的所有部位和器官,如芽、叶、花和根,给出的实例为叶、针叶、茎、枝干、花、子实体、果实和种子,以及根、块茎和根茎。植物部位还包括采收植物或采收植物部位以及无性和有性繁殖的材料,例如插条、块茎、根茎、分蘖(slip)和种子。

[0383] 本发明使用式(I)的化合物对植物和植物部位进行的处理通过常规处理方法直接进行或使所述化合物作用于其环境、生境或储存空间来进行,例如通过浸渍、喷雾、蒸发、雾化、撒播、涂抹、注射进行,以及在繁殖材料、尤其是种子的情况下,还通过施用一层或多层包衣来进行。

[0384] 如上所述,可根据本发明处理所有植物及其部位。在一个优选实施方案中,处理野

生植物物种和植物栽培种,或通过常规生物育种方法如杂交或原生质体融合而获得的那些,及其部位。在另一优选实施方案中,处理通过基因工程方法—如果合适,与常规方法组合—而获得的转基因植物和植物栽培种(遗传修饰生物体)及其部位。术语“部位”或“植物的部位”或“植物部位”已在上文中作出解释。根据本发明特别优选处理各市售可得的常规植物栽培种的植物或正在使用的那些植物。植物栽培种应理解为意指具有新特性(“性状”)并且已通过常规育种、通过诱变或通过重组DNA技术获得的植物。它们可以是栽培种、变种、生物型或基因型。

[0385] 转基因植物、种子处理和整合株系(integration event)

[0386] 根据本发明处理的优选的转基因植物或植物栽培种(通过基因工程获得的那些植物)包括通过基因修饰接受了赋予这些植物特别有利的有用特性(“性状”)的基因材料的所有植物。这些特性的实例为:更好的植物生长、对高温或低温的增强的耐受性、对干旱或对水或土壤盐度水平的增强的耐受性、提高的开花性能、更容易采收、加速成熟、更高的采收产量、采收产品的更高的品质和/或更高的营养价值、采收产品的更好的储存能力和/或可加工性。这些特性的其他和特别强调的实例为:增强植物对动物害虫和微生物害虫的抗性,例如昆虫、蛛形纲动物、线虫、螨、蛞蝓以及蜗牛,这归因于例如在植物中形成的毒素、特别是通过苏云金芽孢杆菌的基因材料(例如通过基因CryIA(a)、CryIA(b)、CryIA(c)、CryIIA、CryIIIA、CryIIIB2、Cry9c、Cry2Ab、Cry3Bb和CryIF及其组合)在植物中形成的那些毒素,以及增强的植物对植物病原性真菌、细菌和/或病毒的抗性,其例如由内吸性获得的抗性(SAR)、系统素(systemin)、植物抗毒素、激发子和抗性基因及相应表达的蛋白质和毒素引起,以及增强的植物对某些除草活性化合物的耐受性,例如咪唑啉酮类、磺酰脲类、草甘膦或膦丝菌素(phosphinothricin)(例如“PAT”基因)。赋予了所需特性(“性状”)的基因还可互相结合地存在于转基因植物中。所提及的转基因植物的实例包括重要的作物植物,例如谷物(小麦、稻、黑小麦、大麦、黑麦、燕麦)、玉米、大豆、马铃薯、糖用甜菜、甘蔗、番茄、豌豆和其他蔬菜种类,棉花、烟草、油菜,以及水果植物(水果为苹果、梨、柑橘类水果和葡萄),尤其强调的是玉米、大豆、小麦、稻、马铃薯、棉花、甘蔗、烟草和油菜。特别强调的特性(“性状”)是增强的植物对昆虫、蛛形纲动物、线虫和蛞蝓以及蜗牛的抗性。

[0387] 植物保护——处理的类型

[0388] 使用常规处理方法利用式(I)的化合物对植物和植物部位进行直接处理或通过作用于其环境、生境或储存空间来进行处理,所述常规处理方法为例如浸渍、喷雾、雾化、灌溉、蒸发、撒粉、成雾、撒播、发泡、涂抹、撒布、注射、浇水(浇灌)、滴灌,以及在繁殖材料、尤其是种子的情况下,还通过干种子处理、湿种子处理、浆体处理、结壳、通过用一层或多层包衣包覆等进行处理。还可以通过超低容量法施用式(I)的化合物或者将施用形式或式(I)的化合物本身注射到土壤中。

[0389] 优选的对植物的直接处理为叶面施用,即将式(I)的化合物施用到叶面上,在该情况下处理频率和施用率应根据所述害虫的侵染水平来调节。

[0390] 在内吸性活性化合物的情况下,式(I)的化合物还经由根系统进入植物。于是通过将式(I)的化合物作用于植物的生境来处理该植物。这可以通过下述方式完成:例如,浇灌;或者通过混入土壤或营养液中,这意味着植物的生长场所(例如土壤或水培体系)被液体形式的式(I)的化合物浸渍;或通过土壤施用,这意味着将本发明的式(I)的化合物以固体形

式(例如以颗粒剂的形式)引入到植物的生长场所。在水稻作物的情况下,这还可以通过将式(I)的化合物以固体施用形式(例如作为颗粒剂)计量加入水稻田来完成。

[0391] 种子处理

[0392] 人们早已知道通过处理植物种子来防治动物害虫并且这是不断改进的主题。然而,种子处理涉及一系列不能总是以令人满意的方式得以解决的问题。因此,需要开发保护种子和发芽植物的方法,该方法不需要或至少显著地减少了在储存过程中、在播种后或在植物出苗后农药的额外施用。此外还需要优化所使用的活性化合物的量,以便为种子和发芽植物提供最佳的保护以免受动物害虫的侵害,而所使用的活性化合物则不会损害植物本身。特别地,处理种子的方法还应考虑到害虫抗性或害虫耐受性转基因植物的固有的杀昆虫或杀线虫特性,以使用最少量的农药来实现对种子以及发芽植物的最佳保护。

[0393] 因此,特别地,本发明还涉及一种通过用式(I)的化合物之一处理种子来保护种子和发芽植物免受害虫侵害的方法。本发明的保护种子和发芽植物免受害虫侵害的方法还包括在一个操作中同时或依序使用式(I)的化合物和混合组分处理种子的方法。其还包括在不同的时间使用式(I)的化合物和混合组分处理种子的方法。

[0394] 本发明还涉及式(I)的化合物用于处理种子以保护种子和所得植物免受动物害虫侵害的用途。

[0395] 本发明还涉及使用本发明的式(I)的化合物处理以保护其免受动物害虫侵害的种子。本发明还涉及同时使用式(I)的化合物和混合组分处理的种子。本发明还涉及在不同时间使用式(I)的化合物和混合组分处理的种子。在不同时间使用式(I)的化合物和混合组分处理的种子的情况下,各物质可以在不同的层中存在于种子上。在这种情况下,包含式(I)的化合物和混合组分的层可以任选地被中间层分隔。本发明还涉及其中施用了式(I)的化合物和混合组分作为包衣的一部分或作为除包衣外的另一层或另几层的种子。

[0396] 本发明还涉及在用式(I)的化合物处理后,进行薄膜包衣过程以防止种子遭受灰尘磨损的种子。

[0397] 当式(I)的化合物内吸性地起作用时,产生的优点之一在于:种子的处理,不仅保护种子本身还保护由其得到的植物在出苗后免受动物害虫的侵害。以这种方式,可无需在播种时或在其之后不久对作物进行即时处理。

[0398] 另一个优势在于,用式(I)的化合物处理种子可促进已处理过的种子的发芽和出苗。

[0399] 同样认为有利的是,式(I)的化合物还可特别地用于转基因种子。

[0400] 式(I)的化合物还可与信号技术组合物组合使用,从而导致共生体(例如根瘤菌、菌根和/或内生细菌或真菌)更好的定殖(colonization),和/或优化的固氮作用。

[0401] 式(I)的化合物适于保护在农业、温室、林业或园艺中使用的任何植物品种的种子。更具体而言,其为以下植物的种子:谷物(例如小麦、大麦、黑麦、粟和燕麦)、玉米、棉花、大豆、稻、马铃薯、向日葵、咖啡、烟草、加拿大油菜、油菜、甜菜(例如糖用甜菜和饲用甜菜)、花生、蔬菜(例如番茄、黄瓜、菜豆、十字花科蔬菜、洋葱和莴苣)、水果植物、草坪植物和观赏性植物。特别重要的是处理谷物(小麦、大麦、黑麦、燕麦)、玉米、大豆、棉花、加拿大油菜、油菜、蔬菜和稻的种子。

[0402] 如上所述,用式(I)的化合物处理转基因种子也是特别重要的。这包括通常包含至

少一种异源基因的植物的种子,所述异源基因控制特别是具有杀昆虫和/或杀线虫特性的多肽的表达。转基因种子中的异源基因可源自微生物如芽孢杆菌属(*Bacillus*)、根瘤菌属(*Rhizobium*)、假单胞菌属(*Pseudomonas*)、沙雷氏菌属(*Serratia*)、木霉属(*Trichoderma*)、棍状杆菌属(*Clavibacter*)、球囊霉属(*Glomus*)或胶霉属(*Gliocladium*)。本发明特别适用于处理包含至少一种源自芽孢杆菌属的异源基因的转基因种子。所述异源基因更优选衍生自苏云金芽孢杆菌(*Bacillus thuringiensis*)。

[0403] 在本发明的上下文中,将式(I)的化合物施用于种子。优选在这样的状态下处理种子:其足够稳定以使得在处理过程中不发生损害。通常,可在采收和播种之间的任意时间处理种子。通常使用已与植物分离并且已除去穗轴、壳、茎、荚(coat)、毛或果肉的种子。例如,可使用已采收、清洁并干燥至允许贮存的水分含量的种子。或者,还可使用在干燥之后例如用水处理然后再干燥(例如引发(priming))的种子。在稻种子的情况下,还可以使用例如已浸泡在水中直至其达到稻胚芽的某一阶段(“胚乳(pigeon breast)阶段”)的种子,这导致刺激了发芽和更均匀的出芽。

[0404] 在处理种子时,通常必须确保选择施用于种子的式(I)的化合物的量和/或其他添加剂的量,使得不对种子的发芽产生不利的影响,或不损害所得的植物。特别是对于在某些施用率下可能会表现出植物毒性效应的活性化合物,必须保证这点。

[0405] 通常,将式(I)的化合物以合适的制剂形式施用于种子。用于种子处理的合适的制剂和方法是本领域技术人员已知的。

[0406] 可将式(I)的化合物转化为常规的拌种制剂,例如溶液剂、乳剂、悬浮剂、粉剂、泡沫剂、浆剂(slurry)或其他种子包衣组合物,以及ULV制剂。

[0407] 这些制剂用已知方式通过使式(I)的化合物与常规添加剂(例如常规的增量剂以及溶剂或稀释剂、染料、润湿剂、分散剂、乳化剂、消泡剂、防腐剂、二次增稠剂、胶粘剂、赤霉素以及水)进行混合而制备。

[0408] 可存在于可根据本发明使用的拌种制剂中的合适的染料为常用于此目的的所有染料。可使用微溶于水的颜料或溶于水的染料。实例包括已知的名称为罗丹明B(Rhodamine B)、C.I. 颜料红112和C.I. 溶剂红1的染料。

[0409] 可存在于可根据本发明使用的拌种制剂中的有用的润湿成分为促进润湿并通常用于配制农用化学活性化合物的所有物质。优选使用萘磺酸烷基酯,如萘磺酸二异丙酯或萘磺酸二异丁酯。

[0410] 可存在于可根据本发明使用的拌种制剂中的合适的分散剂和/或乳化剂为常用于配制农用化学活性化合物的所有非离子、阴离子和阳离子分散剂。可优选使用非离子或阴离子分散剂,或者非离子或阴离子分散剂的混合物。合适的非离子分散剂特别地包括环氧乙烷/环氧丙烷嵌段聚合物、烷基酚聚乙二醇醚和三苯乙基苯酚聚乙二醇醚,以及其磷酸化或硫酸化衍生物。合适的阴离子分散剂特别为木质素磺酸盐、聚丙烯酸盐和芳基磺酸盐-甲醛缩合物。

[0411] 可存在于可根据本发明使用的拌种制剂中的消泡剂为常规用于配制农业化学活性化合物的所有抑制泡沫的物质。可优选使用硅酮消泡剂和硬脂酸镁。

[0412] 可存在于可根据本发明使用的拌种制剂中的防腐剂为可在农用化学组合物中用于此目的的所有物质。实例包括二氯酚和苧醇半缩甲醛。

[0413] 可存在于可根据本发明使用的拌种制剂中的有用的二次增稠剂为可在农用化学组合物中用于此目的的所有物质。优选的实例包括纤维素衍生物、丙烯酸衍生物、黄原胶、改性粘土以及细分散二氧化硅。

[0414] 可存在于可根据本发明使用的拌种制剂中的有用的粘着剂为可用于拌种产品的所有常规的粘合剂。优选的实例包括聚乙烯基吡咯烷酮、聚乙酸乙烯酯、聚乙烯醇和甲基纤维素。

[0415] 可存在于可根据本发明使用的拌种制剂中的有用的赤霉素优选为赤霉素A1、A3(=赤霉酸)、A4和A7;特别优选使用赤霉酸。所述赤霉素是已知的(参见R.Wegler“Chemie der Pflanzenschutz-und **Schädlingsbekämpfungsmittel**”,第2卷, Springer Verlag, 1970, 第401-412页)。

[0416] 可根据本发明使用的拌种制剂可以直接地或在预先用水稀释后,用于处理各种不同类型的种子。例如,浓缩剂或可通过用水稀释而由其获得的制剂可用于拌种以下植物的种子:谷物(例如小麦、大麦、黑麦、燕麦和黑小麦),以及玉米、稻、油菜、豌豆、豆类、棉花、向日葵、大豆和甜菜,或各种不同的蔬菜。可根据本发明使用的拌种制剂或其稀释施用形式还可用于拌种转基因植物的种子。

[0417] 对于用可根据本发明使用的拌种制剂或通过加入水而由其制得的施用形式来处理种子,所有常规用于拌种的混合装置都是有用的。具体而言,拌种过程为将种子置于间歇操作或连续操作的混合器中;加入具体所需量的拌种制剂(以其本身或在预先用水稀释后);以及进行混合直到制剂均匀地分布在种子上。如果合适,之后进行干燥操作。

[0418] 可根据本发明使用的拌种制剂的施用率可在较宽的范围内变化。这由制剂中式(I)的化合物的具体含量以及种子决定。式(I)的化合物的施用率通常为0.001至50g/kg种子,优选0.01至15g/kg种子。

[0419] 动物健康

[0420] 在动物健康领域,即兽医学领域,式(I)的化合物对于动物寄生虫、特别是外寄生虫或内寄生虫是有活性的。术语“内寄生虫”特别包括蠕虫和原生动物,如球虫目(coccidia)。外寄生虫通常且优选为节肢动物,尤其是昆虫或螨类。

[0421] 在兽医学领域中,具有有利的恒温动物毒性的式(I)的化合物适用于防治在家畜、繁育动物、动物园动物、实验室动物、实验动物和家养动物中在动物繁育和动物饲养中出现的寄生虫。其在对抗寄生虫的所有或特定发育阶段具有活性。

[0422] 农业家畜包括例如哺乳动物,如绵羊、山羊、马、驴、骆驼、水牛、兔、驯鹿、扁角鹿,尤其是牛和猪;或家禽,如火鸡、鸭、鹅,尤其是鸡;或鱼或甲壳动物,如在水产养殖中;或可视情况,昆虫如蜜蜂。

[0423] 家养动物包括例如哺乳动物,如仓鼠、豚鼠、大鼠、小鼠、毛丝鼠、雪貂,特别是狗、猫、笼鸟;爬行动物、两栖动物或观赏鱼。

[0424] 在一个具体实施方案中,将式(I)的化合物施用于哺乳动物。

[0425] 在另一具体实施方案中,将式(I)的化合物施用于禽类,即笼鸟或特别是家禽。

[0426] 使用式(I)的化合物来防治动物寄生虫,旨在减少或预防疾病、死亡病例和性能下降(在肉、奶、毛、皮、蛋、蜜等情况下),从而使得动物饲养更经济且更简单,并可实现更好的动物健康。

[0427] 在本文的上下文中,关于动物健康领域,术语“防治”(control或controlling)意指式(I)的化合物有效地将被寄生虫感染的动物中的特定寄生虫的发生率降低至无害水平。更具体而言,在本文的上下文中,“防治”意指式(I)的化合物杀死各种寄生虫、抑制其生长或抑制其增殖。

[0428] 节肢动物包括但不限于,例如:

[0429] 虱目(Anoplurida),例如血虱属(*Haematopinus* spp.)、毛虱属(*Linognathus* spp.)、虱属(*Pediculus* spp.)、Phtirus属和管虱属(*Solenopotes* spp.);

[0430] 食毛目(Mallophagida)和钝角亚目(Amblycerina)和丝角亚目(Ischnocerina),例如牛羽虱属(*Bovicola* spp.)、畜虱属(*Damalina* spp.)、猫虱属(*Felicola* spp.)、*Lepikentron*属、禽虱属(*Menopon* spp.)、嚼虱属(*Trichodectes* spp.)、毛羽虱属(*Trimenopon* spp.)、巨羽虱属(*Trinoton* spp.)、*Werneckiella*属;

[0431] 双翅目(Diptera)和长角亚目(Nematocerina)和短角亚目(Brachycerina),例如伊蚊属(*Aedes* spp.)、按蚊属(*Anopheles* spp.)、黄虻属(*Atylotus* spp.)、蜂虻属(*Braula* spp.)、丽蝇属(*Calliphora* spp.)、金蝇属(*Chrysomya* spp.)、斑虻属(*Chrysops* spp.)、库蚊属(*Culex* spp.)、库蠓属(*Culicoides* spp.)、真蚋属(*Eusimulium* spp.)、厩蝇属(*Fannia* spp.)、胃蝇属(*Gasterophilus* spp.)、舌蝇属(*Glossina* spp.)、角蝇属(*Haematobia* spp.)、麻虻属(*Haematopota* spp.)、虱蝇属(*Hippobosca* spp.)、瘤虻属(*Hybomitra* spp.)、齿股蝇属(*Hydrotaea* spp.)、皮蝇属(*Hypoderma* spp.)、羊虱蝇属(*Lipoptena* spp.)、绿蝇属(*Lucilia* spp.)、罗岭属(*Lutzomyia* spp.)、蜉蝇属(*Melophagus* spp.)、莫蝇属(*Morellia* spp.)、家蝇属(*Musca* spp.)、短蚋属(*Odagmia* spp.)、狂蝇属(*Oestrus* spp.)、*Philipomyia*属、白蛉属(*Phlebotomus* spp.)、鼻狂蝇属(*Rhinoestrus* spp.)、麻蝇属(*Sarcophaga* spp.)、蚋属(*Simulium* spp.)、螫蝇属(*Stomoxys* spp.)、虻属(*Tabanus* spp.)、大蚊属(*Tipula* spp.)、维蚋属(*Wilhelmia* spp.)、污蝇属(*Wohlfahrtia* spp.);

[0432] 蚤目(Siphonapterida),例如角叶蚤属(*Ceratophyllus* spp.)、栉头蚤属(*Ctenocephalides* spp.)、蚤属(*Pulex* spp.)、潜蚤属(*Tunga* spp.)、客蚤属(*Xenopsylla* spp.);

[0433] 异翅目(Heteropterida),例如臭虫属(*Cimex* spp.)、锥蝽属(*Panstrongylus* spp.)、红猎蝽属(*Rhodnius* spp.)、锥猎蝽属(*Triatoma* spp.);以及来自蜚蠊目(Blattarida)的公害(nuisance)和卫生害虫。

[0434] 此外,在节肢动物的情况下,应提及例如但不限于以下蜱螨亚纲(Acari):

[0435] 蜱螨亚纲(Acari)(蜱螨目(Acarina))和后气门目(Metastigmata),例如软蜱科(Argasidae)如锐缘蜱属(*Argas* spp.)、钝缘蜱属(*Ornithodoros* spp.)、耳蜱属(*Otobius* spp.)、硬蜱科(Ixodidae)如花蜱属(*Amblyomma* spp.)、革蜱属(*Dermacentor* spp.)、血蜱属(*Haemophysalis* spp.)、璃眼蜱属(*Hyalomma* spp.)、硬蜱属(*Ixodes* spp.)、扇头蜱属(*Rhipicephalus* (牛蜱属(*Boophilus*)) spp.)、扇头蜱属(*Rhipicephalus* spp.) (多宿主蜱的原始属);中气门目(Mesostigmata)如皮刺螨属(*Dermanyssus* spp.)、禽刺螨属(*Ornithonyssus* spp.)、肺刺螨属(*Pneumonyssus* spp.)、刺利螨属(*Raillietia* spp.)、胸孔螨属(*Sternostoma* spp.)、厉螨属(*Tropilaelaps* spp.)、瓦螨属(*Varroa* spp.);辐螨目

(Actinedida) (前气门目 (Prostigmata)), 例如蜂盾螨属 (*Acarapis* spp.)、姬螯螨属 (*Cheyletiella* spp.)、蠕形螨属 (*Demodex* spp.)、*Listrophorus* 属、肉螨属 (*Myobia* spp.)、新恙螨属 (*Neotrombicula* spp.)、禽螯螨属 (*Ornithocheyletia* spp.)、疮螨属 (*Psorergates* spp.)、恙螨属 (*Trombicula* spp.); 和粉螨目 (*Acaridida*) (无气门目 (*Astigmata*)), 例如粉螨属 (*Acarus* spp.)、嗜木螨属 (*Caloglyphus* spp.)、皮螨属 (*Chorioptes* spp.)、气囊螨属 (*Cytodites* spp.)、颈下螨属 (*Hypodectes* spp.)、鸟疥螨属 (*Knemidocoptes* spp.)、鸡雏螨属 (*Laminosioptes* spp.)、耳螨属 (*Notoedres* spp.)、耳疥螨属 (*Otodectes* spp.)、痒螨属 (*Psoroptes* spp.)、翅螨属 (*Pterolichus* spp.)、疥螨属 (*Sarcoptes* spp.)、*Trixacarus* 属、食酪螨属 (*Tyrophagus* spp.)。

[0436] 寄生性原生动物的实例包括但不限于:

[0437] 鞭毛纲 (*Mastigophora*) (鞭毛虫纲 (*Flagellata*)), 例如:

[0438] 后滴门 (*Metamonada*): 双滴虫目 (*Diplomonadida*), 例如贾第虫属 (*Giardia* spp.)、螺旋核虫属 (*Spironucleus* spp.)。

[0439] *Parabasala*: 毛滴虫目 (*Trichomonadida*), 例如组织滴虫属 (*Histomonas* spp.)、五鞭毛滴虫属 (*Pentatrichomonas* spp.)、四毛滴虫属 (*Tetratrichomonas* spp.)、毛滴虫属 (*Trichomonas* spp.)、三毛滴虫属 (*Tritrichomonas* spp.)。

[0440] 眼虫门 (*Euglenozoa*): 锥体虫目 (*Trypanosomatida*), 例如利什曼原虫属 (*Leishmania* spp.)、锥体虫属 (*Trypanosoma* spp.)。

[0441] 肉鞭虫亚门 (*Sarcomastigophora*) (肉足亚门 (*Rhizopoda*)), 例如内阿米巴科 (*Entamoebidae*), 例如内阿米巴属 (*Entamoeba* spp.)、*Centramoebidae*, 例如棘变形虫属 (*Acanthamoeba* sp.)、*Euamoebidae*, 例如哈氏虫属 (*Harmanella* sp.)。

[0442] 囊泡虫类 (*Alveolata*), 如顶复亚门 (*Apicomplexa*) (孢子重亚门 (*Sporozoa*)): 如隐孢子虫属 (*Cryptosporidium* spp.); 艾美耳球虫目 (*Eimeriida*), 例如贝诺孢子虫属 (*Besnoitia* spp.)、囊等孢虫属 (*Cystoisospora* spp.)、艾美球虫属 (*Eimeria* spp.)、哈蒙德虫属 (*Hammondia* spp.)、等孢子球虫属 (*Isospora* spp.)、新孢子虫属 (*Neospora* spp.)、肉孢子虫属 (*Sarcocystis* spp.)、弓形虫属 (*Toxoplasma* spp.); *Adeleida* 目, 例如肝簇虫属 (*Hepatozoon* spp.)、克洛虫属 (*Klossiella* spp.); 血孢子虫目 (*Haemosporida*), 例如住白虫属 (*Leucocytozoon* spp.)、疟原虫属 (*Plasmodium* spp.); 梨形虫目 (*Piroplasmida*), 例如巴贝虫属 (*Babesia* spp.)、纤毛虫属 (*Ciliophora* spp.)、*Echinozoon* 属、泰勒虫属 (*Theileria* spp.); *Vesiculiferida* 目, 例如肠袋虫属 (*Balantidium* spp.)、布克斯顿纤毛虫属 (*Buxtonella* spp.)。

[0443] 微孢子门 (*Microspora*), 例如脑胞内原虫属 (*Encephalitozoon* spp.)、肠孢虫属 (*Enterocytozoon* spp.)、球形虫属 (*Globidium* spp.)、微粒子虫属 (*Nosema* spp.)、以及例如粘原虫属 (*Myxozoa* spp.)。

[0444] 对人或动物致病的蠕虫包括例如棘头虫纲 (*Acanthocephala*)、线虫、舌形动物门 (*Pentastoma*) 和扁形动物门 (*Platyhelminthes*) (如, 单殖亚纲 (*Monogenea*)、绦虫 (*cestodes*) 和吸虫 (*trematodes*))。

[0445] 示例性的蠕虫包括但不限于:

[0446] 单殖亚纲: 例如: 指环虫属 (*Dactylogyrus* spp.)、三代虫属 (*Gyrodactylus*

spp.)、Microbothrium属、多盘吸虫属(Polystoma spp.)、Trogglecephalus属;

[0447] 绦虫:假叶目(Pseudophyllidea),例如:吸叶绦虫属(Bothridium spp.)、裂头绦虫属(Diphyllobothrium spp.)、复殖孔绦虫属(Diplogonoporus spp.)、Ichthyobothrium属、舌状绦虫属(Ligula spp.)、Schistocephalus属、迭宫绦虫属(Spirometra spp.);

[0448] 圆叶目(Cyclophyllidea),例如:Andyra属、裸头绦虫属(Anoplocephala spp.)、无卵黄腺绦虫属(Avitellina spp.)、伯特绦虫属(Bertiella spp.)、鸣绦虫属(Cittotaenia spp.)、代凡绦虫属(Davainea spp.)、双睾绦虫属(Diorchis spp.)、复孔绦虫属(Diplopylidium spp.)、犬复孔绦虫属(Dipylidium spp.)、棘球绦虫属(Echinococcus spp.)、棘叶绦虫属(Echinocotyle spp.)、棘鳞绦虫属(Echinolepis spp.)、泡尾绦虫属(Hyatigera spp.)、膜壳绦虫属(Hymenolepis spp.)、约优克斯绦虫属(Joyeuxiella spp.)、中殖孔绦虫属(Mesocestoides spp.)、蒙尼茨绦虫属(Moniezia spp.)、副裸头绦虫属(Paranoplocephala spp.)、瑞利绦虫属(Raillietina spp.)、西里西亚绦虫属(Stilesia spp.)、带绦虫属(Taenia spp.)、曲子宫绦虫属(Thysaniezia spp.)、Thysanosomus属;

[0449] 吸虫:选自复殖纲(Digenea),例如:澳毕吸虫属(Austroilharzia spp.)、短咽吸虫属(Brachylaima spp.)、杯殖吸虫属(Calicophoron spp.)、下弯吸虫属(Catatropis spp.)、支睾吸虫属(Clonorchiis spp.)、肛瘤吸虫属(Collyriclum spp.)、殖盘吸虫属(Cotylophoron spp.)、环腔吸虫属(Cyclocoelum spp.)、双腔吸虫属(Dicrocoelium spp.)、双穴吸虫属(Diplostomum spp.)、棘隙吸虫属(Echinochasmus spp.)、棘缘吸虫属(Echinoparyphium spp.)、棘口吸虫属(Echinostoma spp.)、阔盘吸虫属(Eurytema spp.)、片形吸虫属(Fasciola spp.)、片形吸虫属(Fascioloides spp.)、姜片吸虫属(Fasciolopsis spp.)、菲策吸虫(Fischioederius spp.)、腹袋吸虫属(Gastrothylacus spp.)、巨毕吸虫属(Gigantobilharzia spp.)、巨盘吸虫属(Gigantocotyle spp.)、异形吸虫属(Heterophyes spp.)、低颈吸虫属(Hypoderaeum spp.)、彩蚴吸虫属(Leucochloridium spp.)、后殖吸虫属(Metagonimus spp.)、次睾吸虫属(Metorchis spp.)、侏形吸虫属(Nanophyetus spp.)、背孔吸虫属(Notocotylus spp.)、后睾吸虫属(Opisthorchiis spp.)、鸟毕吸虫属(Ornithobilharzia spp.)、并殖吸虫属(Paragonimus spp.)、同端盘吸虫属(Paramphistomum spp.)、斜睾吸虫属(Plagiorchiis spp.)、茎双穴吸虫属(Posthodiplostomum spp.)、前殖吸虫属(Prosthogonimus spp.)、血吸虫属(Schistosoma spp.)、毛毕吸虫属(Trichobilharzia spp.)、鲑吸虫属(Troglootrema spp.)、盲腔吸虫属(Typhlocoelum spp.);

[0450] 线虫:毛线目(Trichinellida),例如:毛细线虫属(Capillaria spp.)、旋毛虫属(Trichinella spp.)、Trichomosoides属、鞭虫属(Trichuris spp.);

[0451] 垫刃目(Tylenchida),例如:细丝线虫属(Micronema spp.)、Parastrangyloides属、类圆线虫属(Strongyloides spp.);

[0452] 杆形目(Rhabditida),例如:猫圆线虫属(Aelurostrongylus spp.)、裂口线虫属(Amidostomum spp.)、钩虫线虫属(Ancylostoma spp.)、血管圆线虫属(Angiostrongylus spp.)、Bronchonema属、仰口线虫属(Bunostomum spp.)、夏伯特线虫属(Chabertia spp.)、古柏线虫属(Cooperia spp.)、Cooperioides属、环体线虫属(Crenosoma spp.)、杯口属

(*Cyathostomum* spp.)、*Cyclococercus*属、*Cyclodontostomum*属、杯杯属(*Cylicocyclus* spp.)、杯冠属(*Cylicostephanus* spp.)、柱咽属(*Cylindropharynx* spp.)、囊尾线虫属(*Cystocaulus* spp.)、网尾线虫属(*Dictyocaulus* spp.)、鹿圆线虫属(*Elaphostrongylus* spp.)、类丝虫属(*Filaroides* spp.)、球首属(*Globocephalus* spp.)、细纹线虫属(*Graphidium* spp.)、辐首线虫属(*Gyaloccephalus* spp.)、血矛线虫属(*Haemonchus* spp.)、螺旋线虫属(*Heligmosomoides* spp.)、猪圆线虫属(*Hyostrongylus* spp.)、马歇尔线虫属(*Marshallagia* spp.)、后圆线虫属(*Metastrongylus* spp.)、缪勒线虫属(*Muellerius* spp.)、板口线虫属(*Necator* spp.)、细颈线虫属(*Nematodirus* spp.)、新圆线虫属(*Neoststrongylus* spp.)、日本圆线虫属(*Nippostrongylus* spp.)、尖柱线虫属(*Obeliscoides* spp.)、食道齿属(*Oesophagodontus* spp.)、食道口线虫属(*Oesophagostomum* spp.)、沃鲁线虫属(*Ollulanus* spp.)、鸟圆线虫属(*Ornithostrongylus* spp.)、奥斯勒线虫属(*Oslerus* spp.)、奥斯特线虫属(*Ostertagia* spp.)、副库柏属(*Paracooperia* spp.)、*Paracrenosoma*属、副类丝虫属(*Parafilaroides* spp.)、拟马鹿圆线虫属(*Parelaphostrongylus* spp.)、肺尾属(*Pneumocaulus* spp.)、肺圆线虫属(*Pneumostrongylus* spp.)、杯口线虫属(*Poteriostomum* spp.)、原圆线虫属(*Protostrongylus* spp.)、*Spicocaulus*属、冠尾线属(*Stephanurus* spp.)、圆线虫属(*Strongylus* spp.)、比翼属(*Syngamus* spp.)、背带线虫属(*Teladorsagia* spp.)、毛线属(*Trichonema* spp.)、毛圆线虫属(*Trichostrongylus* spp.)、三齿属(*Triodontophorus* spp.)、隐圆线虫属(*Troglostrongylus* spp.)、弯口属(*Uncinaria* spp.)；

[0453] 旋尾目(*Spirurida*)，例如：棘唇线虫属(*Acanthocheilonema* spp.)、异尖线虫属(*Anisakis* spp.)、禽蛔虫属(*Ascaridia* spp.)、蛔虫属(*Ascaris* spp.)、斜环咽线虫属(*Ascarops* spp.)、无刺线虫属(*Aspiculuris* spp.)、贝利蛔线虫属(*Baylisascaris* spp.)、布鲁线虫属(*Brugia* spp.)、*Cercopithifilaria*属、*Crassicauda*属、棘唇线虫属(*Dipetalonema* spp.)、恶丝虫属(*Dirofilaria* spp.)、龙线虫属(*Dracunculus* spp.)、德拉西线虫属(*Draschia* spp.)、蛲虫属(*Enterobius* spp.)、丝虫属(*Filaria* spp.)、顎口线虫属(*Gnathostoma* spp.)、筒线虫属(*Gongylonema* spp.)、丽线虫属(*Habronema* spp.)、异刺线虫属(*Heterakis* spp.)；光丝虫属(*Litomosoides* spp.)、罗阿丝虫属(*Loa* spp.)、盘尾丝虫属(*Onchocerca* spp.)、尖尾线虫属(*Oxyuris* spp.)、副柔线属(*Parabronema* spp.)、副丝虫属(*Parafilaria* spp.)、副蛔虫属(*Parascaris* spp.)、栓尾线虫属(*Passalurus* spp.)、泡翼线虫属(*Physaloptera* spp.)、普氏线虫属(*Probstmayria* spp.)、*Pseudofilaria*属、腹腔丝虫属(*Setaria* spp.)、*Skjrabinema*属、旋毛线虫属(*Spirocerca* spp.)、冠丝虫属(*Stephanofilaria* spp.)、*Strongyluris*属、管状线虫属(*Syphacia* spp.)、吸吮线虫属(*Thelazia* spp.)、弓蛔线虫属(*Toxascaris* spp.)、弓蛔虫属(*Toxocara* spp.)、吴策线虫属(*Wuchereria* spp.)；

[0454] 棘头虫纲(*Acanthocephala*)：寡棘吻目(*Oligacanthorhynchida*)，例如：巨吻棘头虫属(*Macracanthorhynchus* spp.)、前睾棘头虫属(*Prosthenorchis* spp.)；*Moniliformida*目，例如：念珠棘虫属(*Moniliformis* spp.)；

[0455] 多形目(*Polymorphida*)，例如细颈棘头虫属(*Filicollis* spp.)；棘吻目(*Echinorhynchida*)，例如棘头花属(*Acanthocephalus* spp.)、棘吻虫属(*Echinorhynchus*

spp.)、似细吻棘头虫属 (*Leptorhynchoides* spp.)；

[0456] 舌形动物门 (*Pentastoma*)：蛇舌状虫目 (*Porocephalida*)，例如舌形虫属 (*Linguatula* spp.)。

[0457] 在兽医学领域和动物饲养中，通过本领域通常已知的方法 (例如经肠内、胃肠外、真皮或经鼻途径) 以合适的制剂形式施用式 (I) 的化合物。施用可以是预防性的、补救性 (metaphylactic) 的或治疗性的。

[0458] 因此，本发明的一个实施方案涉及用作药物的式 (I) 的化合物。

[0459] 另一个方面涉及用作抗内寄生虫剂的式 (I) 的化合物。

[0460] 本发明的另一具体的方面涉及用作抗蠕虫剂 (antihelminthic)、尤其是用作杀线虫剂、杀扁形动物剂、杀棘头虫剂或杀舌形动物剂的式 (I) 的化合物。

[0461] 本发明的另一具体的方面涉及用作抗原生动物剂的式 (I) 的化合物。

[0462] 另一方面涉及用作抗外寄生虫剂、尤其是杀节肢动物剂、非常特别是杀昆虫剂或杀螨剂的式 (I) 的化合物。

[0463] 本发明的其他方面为兽药制剂，其包含有效量的至少一种式 (I) 的化合物和至少一种以下物质：药学上可接受的赋形剂 (例如固体或液体稀释剂)、药学上可接受的助剂 (例如表面活性剂)，尤其是常规用于兽药制剂中的药学上可接受的赋形剂和/或常规用于兽药制剂中的药学上可接受的助剂。

[0464] 本发明的相关方面为一种制备如本文所述的兽药制剂的方法，其包括以下步骤：将至少一种式 (I) 的化合物与药学上可接受的赋形剂和/或助剂、尤其是与常规用于兽药制剂中的药学上可接受的赋形剂和/或常规用于兽药制剂中的助剂进行混合。

[0465] 本发明的另一具体方面为兽药制剂及其制备方法，所述兽药制剂选自杀外寄生虫制剂和杀内寄生虫制剂，尤其选自上述方面的驱虫、抗原生动物和杀节肢动物制剂，非常特别选自杀线虫、杀扁形动物、杀棘头虫、杀舌形动物、杀昆虫和杀螨制剂。

[0466] 另一方面涉及一种通过在有需求的动物、尤其是非人动物中使用有效量的式 (I) 的化合物来治疗寄生虫感染的方法，尤其是治疗由选自本文所提及的外寄生虫和内寄生虫的寄生虫所引起的感染的方法。

[0467] 另一方面涉及一种通过在有需求的动物、尤其是非人动物中使用本文所定义的兽药制剂来治疗寄生虫感染的方法，尤其是治疗由选自本文所提及的外寄生虫和内寄生虫的寄生虫所引起的感染的方法。

[0468] 另一方面涉及式 (I) 的化合物在治疗动物、尤其是非人动物的寄生虫感染、尤其是由选自本文所提及的外寄生虫和内寄生虫的寄生虫所引起的感染的用途。

[0469] 在本发明的动物健康或兽医学的上下文中，术语“治疗”包括预防性的、补救性的或治疗性的治疗。

[0470] 在一个具体实施方案中，以此方式，提供用于兽医学领域的至少一种式 (I) 的化合物与其他活性化合物，尤其是与杀内寄生虫剂和杀外寄生虫剂的混合物。

[0471] 在动物健康领域，“混合物”不仅是指将两种 (或更多种) 不同的活性化合物以常规制剂进行配制并相应地一起使用，而且还涉及包含针对每种活性化合物分开的制剂的产品。因此，当使用两种以上的活性化合物时，可将所有活性化合物以常规制剂进行配制或者可将所有活性化合物以单独制剂进行配制；还可为混合的形式，其中一些活性化合物一起

配制而一些活性化合物单独配制。单独的制剂可以单独或依次施用所述活性化合物。

[0472] 本文中以其通用名称提及的活性化合物是已知的,并且记载于例如《农药手册》(Pesticide Manual)中(参见上文),或者可以在互联网(例如<http://www.alanwood.net/pesticides>)上检索到。

[0473] 作为混合组分的杀外寄生虫剂的示例性活性化合物,包括但无任何意图限于,上文详细列出的杀昆虫剂和杀螨剂。其他可使用的活性化合物根据上述基于现行的IRAC作用方式分类方案的分类列于下文中:(1)乙酰胆碱酯酶(AChE)抑制剂;(2)GABA-门控氯化物通道阻断剂;(3)钠通道调节剂;(4)烟碱乙酰胆碱受体(nAChR)竞争性调节剂;(5)烟碱乙酰胆碱受体(nAChR)变构调节剂;(6)谷氨酸门控氯化物通道(GluCl)变构调节剂;(7)保幼激素模仿物;(8)其他非特异性(多位点)抑制剂;(9)弦音器官调节剂;(10)螨生长抑制剂;(12)线粒体ATP合成酶抑制剂,如ATP干扰剂;(13)通过阻断质子梯度的氧化磷酸化的解偶联剂;(14)烟碱乙酰胆碱受体通道阻断剂;(15)几丁质生物合成抑制剂,0型;(16)几丁质生物合成抑制剂,1型;(17)蜕皮干扰剂(尤其是对于双翅目(Diptera));(18)蜕皮激素受体激动剂;(19)章鱼胺受体激动剂;(21)线粒体复合物I电子传递抑制剂;(25)线粒体复合物II电子传递抑制剂;(20)线粒体复合物III电子传递抑制剂;(22)电压依赖型钠通道阻断剂;(23)乙酰基CoA羧化酶抑制剂;(28)鱼尼丁受体调节剂;

[0474] 具有未知或非特异性的作用机理的活性化合物,如fentrifanil、氧嘧酰胺(fenoxacrim)、cycloprene、乙酯杀螨醇(chlorobenzilate)、杀虫脒(chlordimeform)、氟苯灭(flubenzimin)、地昔尼尔(dicyclanil)、磺胺螨酯(amidoflumet)、灭螨猛(quinomethionat)、三苯噻螨吩(triarathene)、clothiazoben、杀螨氯硫(tetrasul)、油酸钾(potassium oleate)、石油(petroleum)、恶虫酮(metoxadiazone)、gossyplur、氟螨嗪(flutenzine)、溴满酯(brompropylate)、氟铝酸钠(cryolite);

[0475] 其他种类的化合物,例如畜虫威(butacarb)、敌蝇威(dimetilan)、除线威(cloethocarb)、磷虫威(phosphocarb)、嘧啶磷(乙基嘧啶磷)(pirimiphos(-ethyl))、对硫磷(乙基对硫磷)(parathion(-ethyl))、虫螨畏(methacrifos)、水杨酸异丙酯(isopropyl o-salicylate)、三氯膦酸酯(trichlorfon)、硫丙磷(sulprofos)、丙虫磷(propaphos)、克线丹(sebufos)、吡硫磷(pyridathion)、发硫磷(prothoate)、除线磷(dichlofenthion)、甲基砒内吸磷(demeton-S-methyl sulfone)、氯唑磷(isazofos)、苯腈膦(cyanofenphos)、氯亚胺硫磷(dialifos)、三硫磷(carbophenothion)、特嘧硫磷(autathiofos)、aromfenvinfos(-methyl)、谷硫磷(乙基谷硫磷)(azinphos(-ethyl))、毒死蜱(乙基毒死蜱)(chlorpyrifos(-ethyl))、丁苯硫磷(fosmethilan)、碘硫磷(iodofenphos)、蔬果磷(dioxabenzofos)、安果(formothion)、地虫磷(fonofos)、吡氟硫磷(flupyrazofos)、丰索磷(fensulfothion)、乙嘧硫磷(etrifos);

[0476] 有机氯化物,例如毒杀芬(campechlor)、林丹(lindane)、七氯(heptachlor);或苯基吡唑类,如acetoprole、pyrafluprole、pyriprole、vaniliprole、维吉霉素(sisapronil);或异噁唑啉类,如sarolaner、afoxolaner、lotilaner、fluralaner;

[0477] 除虫菊酯(pyrethroids),如(顺式-、反式-)甲氧苄氟菊酯((cis-,trans-)metofluthrin)、丙氟菊酯(profluthrin)、三氟醚菊酯(flufenprox)、溴氟菊酯(flubrocylthrin)、气丙苯酸(fubfenprox)、芬氟司林(fenfluthrin)、protrifenbut、

pyresmethrin、RU15525、环戊烯丙菊酯(terallethrin)、顺式-苄呋菊酯(cis-resmethrin)、heptafluthrin、bioethanomethrin、生物氯菊酯(biopermethrin)、吡氯氰菊酯(fenpyrithrin)、顺式-氯氰菊酯(cis-cypermethrin)、顺式-苄氯菊酯(cis-permethrin)、氰菊酯(clocythrins)、氯氟氰菊酯(cyhalothrin(lambd-))、二氯炔戊菊酯(chlovaporthrin),或卤代烃化合物(HCH),

[0478] 新烟碱类,如硝乙脲噻唑(nithiazine);

[0479] dicloromezotiaz,三氟苯嘧啶(triflumezopyrim);

[0480] 大环内酯类,如奈马克丁(nemadectin)、伊维菌素(ivermectin)、拉替待克丁(latidectin)、莫昔克丁(moxidectin)、司拉克丁(selamectin)、依立诺克丁(eprinomectin)、多拉克丁(doramectin)、埃玛菌素(emamectin benzoate);米尔贝肟(milbemycin oxime)

[0481] 烯虫硫酯(triprene)、保幼醚(epofenonane)、苯虫醚(diofenolan);

[0482] 生物制剂、激素或信息素,例如天然产物,如苏云金素(thuringiensin)、十二碳二烯醇(codlemone)或印楝(neem)成分

[0483] 二硝基酚类,例如敌螨普(dinocap)、消螨通(dinobuton)、乐杀螨(binapacryl);

[0484] 苯甲酰基脲类,例如氟佐隆(fluzuron)、氟幼脲(penfluron),

[0485] 脘衍生物,例如chlormebuform、螨痹胺(cymiazole)、得米地曲(demiditraz)

[0486] 蜂巢杀螨剂(beehive varroa acaricide),例如有机酸,如甲酸、乙二酸。

[0487] 作为混合组分的杀内寄生虫剂的示例性活性化合物包括但不限于活性驱虫化合物和活性抗原生动物(antiprotozoic)化合物。

[0488] 活性驱虫成分包括但不限于以下活性杀线虫、杀吸虫(trematicidal)和/或杀绦虫(cestocidal)成分:

[0489] 大环内酯类,例如:依立诺克丁(eprinomectin)、阿巴克丁(abamectin)、奈马克丁(nemadectin)、莫昔克丁(moxidectin)、多拉克丁(doramectin)、司拉克丁(selamectin)、雷皮菌素(lepimectin)、拉替待克丁(latidectin)、弥拜菌素(milbemectin)、伊维菌素(ivermectin)、依马菌素(emamectin)、米尔倍霉素(milbemycin);

[0490] 苯并咪唑类和probenzimidazole,例如:奥苯达唑(oxibendazole)、甲苯咪唑(mebendazole)、三氯苯咪唑(triclabendazole)、托布津(thiophanate)、丁苯咪唑(parbendazole)、奥吩达唑(oxfendazole)、奈托比胺(netobimin)、芬苯达唑(fenbendazole)、非班太(febantel)、噻苯哒唑(thiabendazole)、环苯达唑(cyclobendazole)、坎苯达唑(cambendazole)、阿苯达唑亚砷(albendazole sulfoxide)、阿苯达唑(albendazole)、氟苯达唑(flubendazole);

[0491] 缩肽类,优选环状缩肽,尤其是24元环状缩肽,例如:依吗德塞(emodepside)、PF 1022A;

[0492] 四氢嘧啶类,例如:莫仑太尔(morantel)、噻嘧啶(pyrantel)、奥克太尔(oxantel);

[0493] 咪唑并噻唑类,例如:布他咪唑(butamisol)、左旋咪唑(levamisole)、四咪唑(tetramisol);

[0494] 氨基苯基脘类,例如:阿米太尔(amidantel)、脱酰化阿米太尔(dAMD)、三苯双脘

(tribendimidine);

[0495] 氨基乙腈类,例如:莫奈太尔(monepantel);

[0496] paraherquamide类,例如:paraherquamide、德奎太尔(derquantel);

[0497] 水杨酰苯胺类,例如:三溴沙仑(tribromsalan)、溴沙尼特(bromoxanide)、溴替尼特(brotianide)、氯碘沙尼(clioxanide)、氯生太尔(closantel)、氯硝柳胺(niclosamide)、羟氯扎胺(oxyclozanide)、雷复尼特(rafoxanide);

[0498] 取代的酚类,例如:硝碘酚腈(nitroxynil)、硫氯酚(bithionol)、二碘硝酚(disophenol)、六氯芬(hexachlorophen)、联硝氯酚(niclofolan)、meniclopholan;

[0499] 有机磷酸酯类,例如:三氯磷酸酯(trichlorfon)、naphthalofos、敌敌畏(dichlorvos/DDVP)、克芦磷酯(crufomate)、蝇毒磷(coumaphos)、哈洛克酮(haloxon);

[0500] 哌嗪酮/喹啉类,例如:吡喹酮(praziquantel)、依西太尔(epsiprantel);

[0501] 哌嗪类,例如:哌嗪(piperazine)、羟嗪(hydroxyzine);

[0502] 四环素类,例如:四环素(tetracycline)、金霉素(chlorotetracycline)、多西环素(doxycycline)、土霉素(oxytetracycline)、罗利环素(rolitetracycline);

[0503] 各种其他种类,例如:丁萘脒(bunamidine)、尼立达唑(niridazole)、雷琐太尔(resorantel)、omphalotin、奥替普拉(oltipraz)、硝硫氰酯(nitroscanate)、硝碘酚腈(nitroxynil)、奥沙尼喹(oxamniquin)、mirasan、米拉西尔(miracil)、硫坎酮(lucanthone)、羟胺硫蒽酮(hycanthone)、海涛林(hetolin)、依米丁(emetin)、乙胺嗪(diethylcarbamazine)、双氯酚(dichlorophen)、地芬尼太(diamfenetide)、氯硝西洋(clonazepam)、苄酚宁(bephenium)、硝硫氰胺(amoscanate)、氯舒隆(clorsulon)。

[0504] 活性抗原动物化合物包括但不限于以下活性化合物:

[0505] 三嗪类,例如:地克珠利(diclazuril)、帕那珠利(ponazuril)、来曲珠利(letrazuril)、托曲珠利(toltrazuril);

[0506] 聚醚离子载体类,例如:莫能菌素(monensin)、盐霉素(salinomycin)、马度米星(maduramicin)、甲基盐霉素(narasin);

[0507] 大环内酯类,例如:米尔倍霉素(milbemycin)、红霉素(erythromycin);

[0508] 喹诺酮类,例如:恩氟沙星(enrofloxacin)、普拉沙星(pradofloxacin);

[0509] 奎宁类,例如:氯喹(chloroquin);

[0510] 嘧啶类,例如:乙胺嘧啶(pyrimethamine);

[0511] 磺酰胺类,例如:磺胺喹噁啉(sulfaquinoxaline)、甲氧苄氨嘧啶(trimethoprim)、磺胺氯吡嗪(sulfaclozin);

[0512] 硫胺素类,例如:安普罗铵(amprolium);

[0513] 林可胺类,例如:克林霉素(clindamycin);

[0514] 碳酰苯胺类,例如:咪多卡(imidocarb);

[0515] 硝基咪唑类,例如:硝呋莫司(nifurtimox);

[0516] 喹啉酮生物碱类,例如:卤夫酮(halofuginone);

[0517] 各种其他种类,例如:奥沙尼喹(oxamniquin)、巴龙霉素(paromomycin);

[0518] 来自微生物的疫苗或抗原,所述微生物为例如:罗氏巴贝斯虫亚种(Babesia canis rossi)、柔嫩艾美耳球虫(Eimeria tenella)、早熟艾美尔球虫(Eimeria praecox)、

毒害艾美球虫 (*Eimeria necatrix*)、和缓艾美球虫 (*Eimeria mitis*)、巨型艾美耳球虫 (*Eimeria maxima*)、布氏艾美耳球虫 (*Eimeria brunetti*)、堆型艾美耳球虫 (*Eimeria acervulina*)、韦氏巴贝斯虫亚种 (*Babesia canis vogeli*)、婴儿利什曼虫 (*Leishmania infantum*)、犬巴贝斯虫亚种 (*Babesia canis canis*)、胎生网尾线虫 (*Dictyocaulus viviparus*)。

[0519] 视情况,所提及的所有混合组分还可与合适的碱或酸形成盐,如果它们基于其官能团能够形成盐的话。

[0520] 病媒防治

[0521] 式(I)的化合物还可用于病媒防治。在本发明的上下文中,病媒为节肢动物,尤其是昆虫或蛛形纲动物,其能够将病原体例如病毒、蠕虫、单细胞生物和细菌从贮主(植物、动物、人等)传播给宿主。病原体可以机械地传播给宿主(例如通过无刺蝇(non-stinging)传播沙眼),或者可以在注射后传播给宿主(例如通过蚊传播疟原虫)。

[0522] 病媒以及它们传播的疾病或病原体的实例为:

[0523] 1) 蚊

[0524] -按蚊属:疟疾、丝虫病;

[0525] -库蚊属:日本脑炎、丝虫病、其他病毒性疾病、其他蠕虫传播;

[0526] -伊蚊属:黄热病、登革热、其他病毒性疾病、丝虫病;

[0527] -蚋科:蠕虫传播,尤其是盘尾丝虫 (*Onchocerca volvulus*);

[0528] -毛蠓科:利什曼病传播;

[0529] 2) 虱:皮肤感染、流行性斑疹伤寒(epidemic typhus);

[0530] 3) 跳蚤:鼠疫、地方性斑疹伤寒、绦虫;

[0531] 4) 蝇:昏睡病(锥虫病(trypanosomiasis));霍乱、其他细菌性疾病;

[0532] 5) 螨:壁虱病、流行性斑疹伤寒、立克次氏体痘、土拉菌病、圣路易斯脑炎(Saint Louis encephalitis)、蜱媒脑炎(tick-borne encephalitis) (TBE)、克里米亚-刚果出血热(Crimean-Congo haemorrhagic fever)、疏螺旋体病(borreliosis);

[0533] 6) 蜱:borellioses,如 *Borrelia burgdorferi sensu lato.*、达氏疏螺旋体 (*Borrelia duttoni*)、蜱媒脑炎、Q热(贝氏柯克斯体 (*Coxiella burnetii*))、巴贝斯虫 (*babesia*) (犬巴贝斯虫 (*Babesia canis canis*))、埃立克体病。

[0534] 在本发明的上下文中,病媒的实例为昆虫,例如蚜虫、蝇、叶蝉或蓟马(thrip),其可向植物传播植物病毒。能够传播植物病毒的其他病媒是蜘蛛螨、虱、甲虫和线虫。

[0535] 在本发明的上下文中,病媒的其他实例为昆虫和蛛形纲动物,例如蚊,尤其是伊蚊属、按蚊属,例如冈比亚按蚊 (*A. gambiae*)、阿拉伯按蚊 (*A. arabiensis*)、不吉按蚊 (*A. funestus*)、大劣按蚊 (*A. dirus*) (疟疾)和库蚊属,毛蠓科,如白蛉属、罗岭属、虱、跳蚤、蝇、螨和蜱,其可向动物和/或人类传播病原体。

[0536] 如果式(I)的化合物为抗性突破(resistance-breaking)的,则病媒防治也是可能的。

[0537] 式(I)的化合物适用于预防由病媒传播的疾病和/或病原体。因此,本发明的另一方面为式(I)的化合物在例如农业、园艺、林业、园林以及休闲设备中、以及在材料和贮存产品的保护中用于病媒防治的用途。

[0538] 工业材料的保护

[0539] 式(I)的化合物适用于保护工业材料免受昆虫的侵害或破坏,所述昆虫例如来自鞘翅目、膜翅目、等翅目、鳞翅目、啮虫目和衣鱼目(Zygentoma)。

[0540] 在本发明的上下文中,工业材料应理解为意指无生命材料,例如,优选塑料、粘合剂、胶水、纸和卡片、皮革、木材、加工的木制品和涂料组合物。特别优选本发明的用于保护木材的用途。

[0541] 在另一实施方案中,式(I)的化合物与至少一种其他杀昆虫剂和/或至少一种杀真菌剂一起使用。

[0542] 在另一实施方案中,式(I)的化合物采取即用型农药的形式,意味着它不需要进一步修饰即可施用于所述材料。有用的其他杀昆虫剂或杀真菌剂特别地包括上述提及的那些。

[0543] 出乎意料地,还发现式(I)的化合物可用于保护与盐水或微咸水接触的物体免受污渍,所述物体特别是船体、隔板、网、建筑物、系泊设备及信号体系。同样可以将式(I)的化合物单独地或与其他活性化合物组合用作防污组合物。

[0544] 卫生领域中动物害虫的防治

[0545] 式(I)的化合物适用于防治卫生领域中的动物害虫。更具体而言,本发明可以用于室内保护领域、卫生保护领域以及储存产品的保护,特别是用于防治密闭空间中遇到的昆虫、蛛形纲动物、壁虱和螨,所述密闭空间为例如住所、工厂大厅、办公室、车辆舱室、动物育种设施。为了防治动物害虫,将式(I)的化合物单独使用或与其他活性化合物和/或助剂结合使用。它们优选用于室内杀昆虫剂产品中。式(I)的化合物有效地对抗敏感性物种及抗性物种,以及其全部的发育阶段。

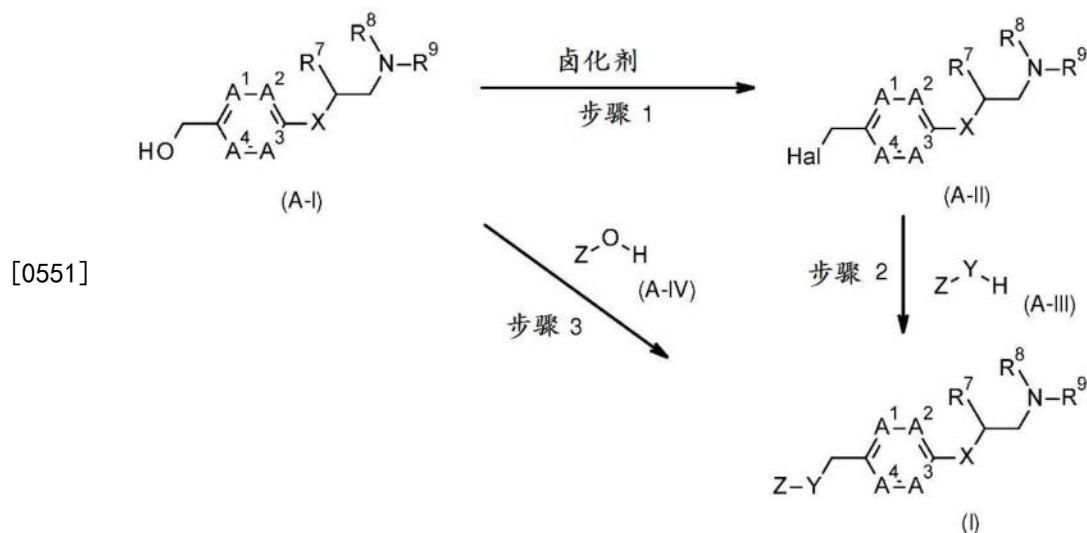
[0546] 这些害虫包括例如下述害虫:蛛形纲,蝎目(Scorpiones)、蜘蛛目(Araneae)和盲蛛目(Opiliones);唇足纲和倍足纲;昆虫纲蜚蠊目、鞘翅目、革翅目、双翅目、异翅亚目、膜翅目、等翅目、鳞翅目、虱目、啮虫目、跳跃亚目(Saltatoria)或直翅目、蚤目和衣鱼目;软甲纲等足目。

[0547] 施用如下进行:例如,气溶胶、无压喷雾器产品如泵式喷雾器和雾化喷雾器、自动雾化系统、雾化器、泡沫、凝胶、具有由纤维素或塑料制成的蒸发器片的蒸发器产品、液体蒸发器、凝胶和薄膜蒸发器、螺旋桨驱动的蒸发器、无动力(energy-free)或无源(passive)的蒸发系统、蛾纸、蛾袋和蛾胶中,作为颗粒剂或粉剂,用于撒播的诱饵或诱饵站。

[0548] 制备方法

[0549] 本发明的化合物可以通过本领域技术人员已知的常规方法制备。

[0550] 反应方案I-方法A



[0552] 式 (I) 的化合物可以例如根据反应方案 I 在一个或两个步骤中制备。基团 A^1 、 A^2 、 A^3 、 A^4 、Z、X、 R^5 、 R^7 、 R^8 和 R^9 具有上述含义以及任选的与制备方法相关的其他含义,所述含义在文字或上下文中是显而易见的。Y 代表 O、S 或 NR^5 。Hal 代表氯或溴。

[0553] 例如,使用卤化剂,可以将式 (A-I) 的醇转化成式 (A-II) 的苄基卤化物。然后它们在碱性反应助剂的存在下在第二反应步骤中与式 (A-III) 的化合物在亲核取代反应中反应而得到式 (I) 的化合物。

[0554] 对于其中 Y 代表氧的式 (I) 的化合物,该反应或者也可以在一步法中进行。在这里,式 (A-I) 的苄醇在三烷基膦或三芳基膦和偶氮二甲酸酯的存在下原位活化,并与式 (A-IV) 的醇在亲核取代反应中反应而得到式 (I) 的化合物。

[0555] 方法 A-步骤 1: 式 (A-I) 的化合物是已知的 (例如 W02010/132999 中的 [6-(4-乙基哌嗪-1-基)吡啶-3-基]甲醇, EP2050734 中的 4-[3-氯-5-(羟甲基)吡啶-2-基]哌嗪-1-甲酸叔丁酯和 US2006/0052599 中的 3-[[3-氟-5-(羟甲基)吡啶-2-基]氨基]吡咯烷-1-甲酸叔丁酯),或可通过已知的制备方法获得。本申请已记载了它们的其他制备方法,尤其是 (6-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}吡啶-3-基)甲醇和 (3-氟-5-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}吡啶-2-基)甲醇 (另参见方案 II 和 VI)。

[0556] 对于卤化反应,已经记载了许多反应条件。它们是本领域技术人员已知的。Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie [Methods of Organic Chemistry], 卷 V/3 (Georg Thieme Verlag Stuttgart), 第 760 页给出了关于 Hal = Cl 的综述,并且 Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, 卷 V/4 (Georg Thieme Verlag Stuttgart), 第 361 页给出了关于 Hal = Br 的综述。优选制备其中 Hal 代表氯的式 (A-II) 的苄基氯化物。它们例如可以在亚硫酰氯的存在下由式 (A-I) 的苄醇制备。该反应可在合适的惰性溶剂或稀释剂 (如甲苯或二氯甲烷) 中并任选地在催化量的 N,N-二甲基甲酰胺 (参见例如 W02013/161312 中的 5-(氯甲基)-2-(2,2,3,3-四氟丙氧基)吡啶) 的存在下进行。

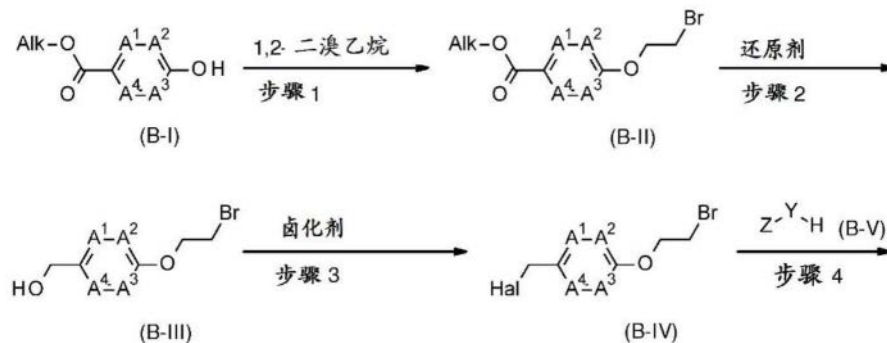
[0557] 方法 A-步骤 2: 式 (A-III) 的化合物是已知的、市售可得的或者可以通过已知的制备方法获得 (参见例如 W02002017712 中的 5,6-二氯-1-萘酚)。在本申请中已经记载了用于制备它们的其他方法 (参见例如 6-氟-3'-(三氟甲氧基)联苯-3-醇和 4-氯-3-甲氧基苯酚的制备)。

[0558] 通过在碱性反应助剂如碳酸钾或碳酸铯的存在下进行加热,使式(A-II)的卤化物与式(A-III)的化合物发生亲核取代反应而得到其中Y代表O、S或NR⁵的式(I)的化合物。该反应任选地在惰性溶剂或稀释剂存在下进行。可以提及的实例为N,N-二甲基甲酰胺、N-甲基-2-吡咯烷酮和乙腈。对于Y=O或NR⁵,反应优选在50-120℃的温度下进行,对于Y=S,反应优选在室温下进行(参见,关于Y=O的W02015/089139,关于Y=NR⁵的W02013/019621和W02005/049572,关于Y=S的W02012/082566)。

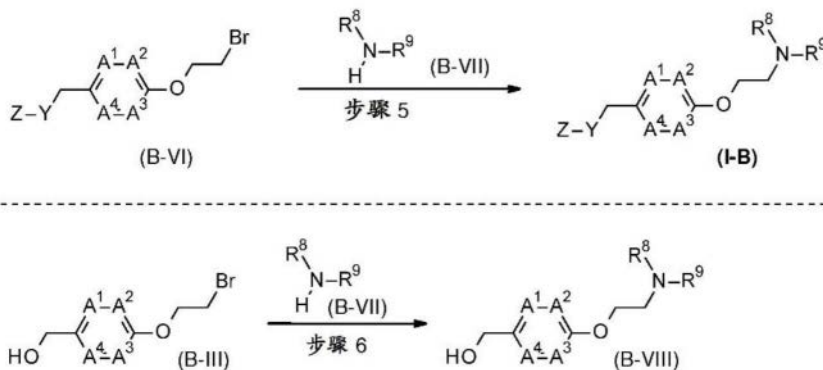
[0559] 方法A-步骤3:式(A-IV)的化合物是已知的、市售可得的或可通过已知的制备方法获得。本申请记载了用于制备它们的其他方法(参见例如6-氟-3'-(三氟甲氧基)联苯基-3-醇或4-氯-3-甲氧基苯酚的制备)。

[0560] 式(A-I)的苄醇在三烷基膦或三芳基膦和偶氮二甲酸酯的存在下与式(A-IV)的醇在亲核取代反应中反应而得到其中Y代表氧的式(I)的化合物。本领域技术人员已知该反应为“光延反应(Mitsunobureaction)”。所使用的膦优选为三苯基膦,并且所用的偶氮二甲酸酯优选为偶氮二甲酸二乙酯。反应在惰性溶剂或稀释剂(例如四氢呋喃)存在下进行(参见,例如W02016/044789)。

[0561] 反应方案II-方法B



[0562]



[0563] 式(I-B)的化合物可以例如根据反应方案II制备。基团A¹、A²、A³、A⁴、Z、R⁵、R⁸和R⁹具有上述含义(其中该方法不允许在R⁸和R⁶或R⁷之间形成环)以及任选的与制备方法相关的其他含义,所述含义在文字和上下文中是显而易见的。Y代表O、S或NR⁵。Hal代表氯或溴。Alk代表(C₁-C₃)-烷基。

[0564] 例如,式(B-I)的醇可在碱性反应助剂存在下与1,2-二溴乙烷在亲核取代反应中反应而得到式(B-II)的化合物。在随后的步骤中,式(B-II)的化合物中的烷基酯官能团可使用还原剂还原而得到式(B-III)的苄醇。使用卤化剂,式(B-III)的苄醇随后可转化为式(B-IV)的苄基卤化物。然后,在另一反应步骤中,它们可随后在碱性反应助剂的存在下与式

(B-V)的化合物在亲核取代反应下反应而得到式(B-VI)的化合物。在另一亲核取代反应中,式(B-VII)的胺可与式(B-VI)的溴化物反应而得到式(I-B)的化合物。

[0565] 方法B-步骤1:

[0566] 式(B-I)的化合物是已知的、市售可得的或者可以通过已知的制备方法获得(参见例如W02011/044181中的3-氟-5-羟基吡啶-2-甲酸甲酯)。

[0567] 式(B-I)的醇在碱性助剂(如碳酸钾或碳酸铯)的存在下,并任选地在催化量碘化钾的存在下与1,2-二溴乙烷在亲核取代反应中反应。该反应任选地在惰性溶剂或稀释剂存在下进行。可提及的实例为N,N-二甲基甲酰胺、N-甲基-2-吡咯烷酮和乙腈。反应在高温下,优选在50℃至120℃下进行(例如其中A¹至A⁴代表-CH,参见例如W01998/48800)。

[0568] 方法B-步骤2:

[0569] 式(B-II)的酯在合适的还原剂(例如硼氢化钠或二异丁基氢化铝)存在下进行反应而得到式(B-III)的苄醇。如果反应在硼氢化钠的存在下进行,则使用合适的溶剂或稀释剂,例如乙醇或甲醇。在这里,反应优选在0℃至50℃的温度下进行。如果使用二异丁基氢化铝,则反应在合适的惰性溶剂(例如甲苯或二氯甲烷)中进行。在这里,反应优选在-78℃至+30℃的温度下进行(参见例如本申请中所描述的5-(2-溴乙氧基)-3-氟吡啶-2-甲酸甲酯的合成)。如果使用二异丁基氢化铝,则可以得到式(B-III)的苄醇与类似的苯甲醛的混合物。在这种情况下,在第二步中,醛官能团被还原而得到式(B-III)的苄醇。该反应可以在氢化钠存在下在上述条件下进行。

[0570] 方法B-步骤3:

[0571] 对于卤化反应,已经记载了许多反应条件。它们是本领域技术人员已知的,并且已经在方法A的步骤1中进行了描述。

[0572] 方法B-步骤4:式(B-V)的化合物是已知的、市售可得的或者可以通过已知的制备方法获得。本申请记载了用于制备它们的其他方法(参见例如6-氟-3'-(三氟甲氧基)联苯-3-醇或4-氯-3-甲氧基苯酚的制备)。

[0573] 通过在碱性反应助剂(例如碳酸钾或碳酸铯)存在下加热时,式(B-IV)的卤化物与式(B-V)的化合物在亲核取代反应中反应而得到式(B-VI)的化合物。该反应任选地在惰性溶剂或稀释剂存在下进行。可提及的实例为N,N-二甲基甲酰胺、N-甲基-2-吡咯烷酮和乙腈。该反应优选在50℃至120℃的温度下进行。

[0574] 方法B-步骤5:式(B-VII)的化合物是已知的、市售可得的或者可以通过已知的制备方法获得(参见例如EP0678504中的1-(氨基氧基)丙烷)。有些也已知为它们的盐酸盐或氢溴酸盐并且是市售可得的。

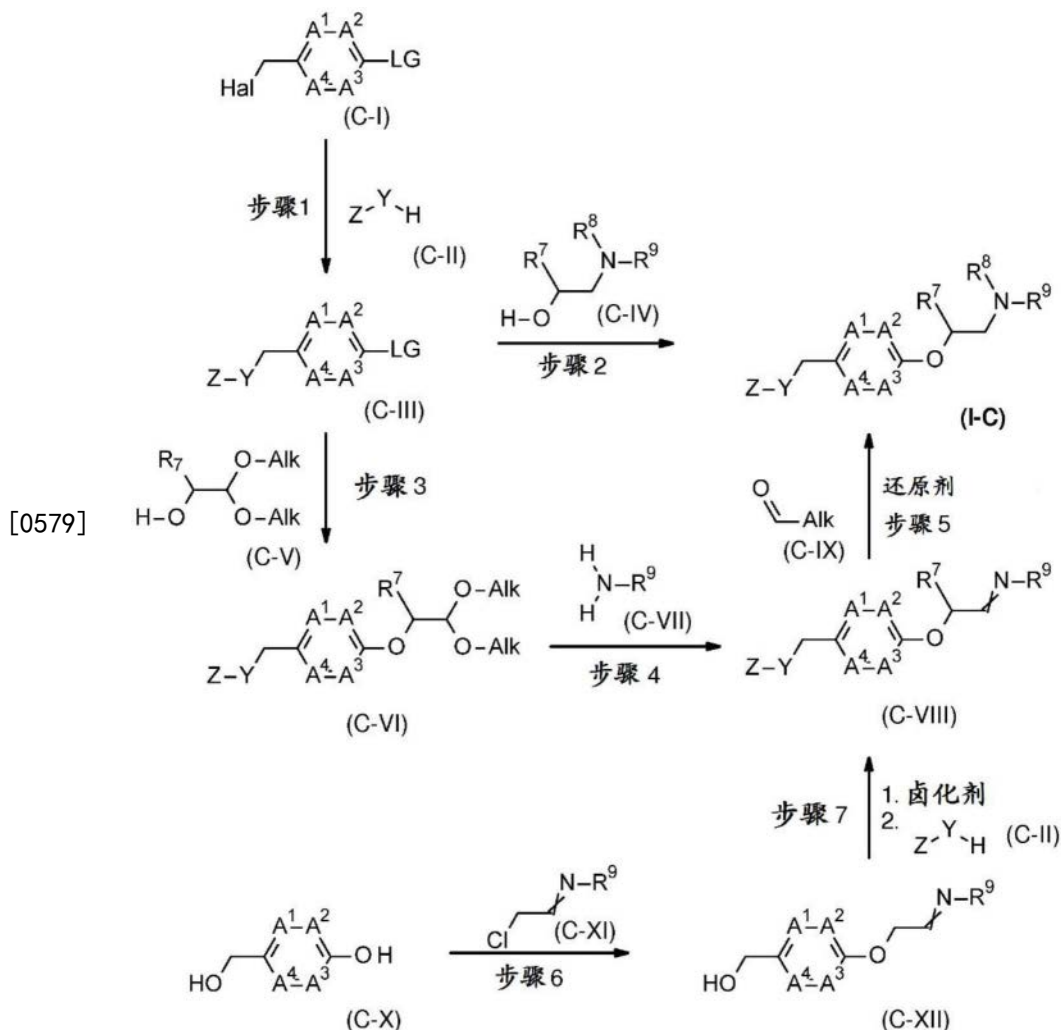
[0575] 在加热下,式(B-VI)的溴化物与式(B-VII)的化合物发生亲核取代反应而得到式(I-B)的化合物。该反应任选地在惰性溶剂或稀释剂存在下进行。可提及的实例为N,N-二甲基甲酰胺、N-甲基-2-吡咯烷酮、乙腈和四氢呋喃。该反应任选地在碱性反应助剂(例如碳酸钾、碳酸铯或N,N-二异丙基乙胺)的存在下进行。该反应优选在10℃至120℃的温度下进行(无碱性反应助剂:W02006/078619,在K₂CO₃的存在下:W02010/071885,在N,N-二异丙基乙胺的存在下:W02006/105304)。

[0576] 方法B-步骤6:

[0577] 在加热下,式(B-III)的溴化物与式(B-VII)的化合物在亲核取代反应中反应而得

到式 (B-VIII) 的化合物。该反应条件对应于步骤5中所描述的反应条件。可以用方法A将它们转化为式 (I-B) 的化合物。

[0578] 反应方案III-方法C



[0580] 式 (I-C) 的化合物可以例如根据反应方案III制备。基团 A^1 、 A^2 、 A^3 、 A^4 、 Z 、 R^5 、 R^7 、 R^8 和 R^9 具有上述含义以及任选的与制备方法相关的其他含义,所述含义在文字或上下文中是显而易见的。 Y 代表O、S或 NR^5 。 Hal 代表氯或溴。 LG 代表氟或氯。 Alk 代表 (C_1-C_5) -烷基。

[0581] 例如,式 (C-I) 的化合物可在碱性反应助剂存在下与式 (C-II) 的化合物在亲核取代反应中反应而得到式 (C-III) 的化合物。在随后的步骤中,式 (C-III) 的化合物可与式 (C-IV) 的化合物在亲核芳族取代反应中直接转化,得到式 (I-C) 的化合物。或者,式 (C-III) 的化合物可与式 (C-V) 的化合物在亲核芳族取代反应中反应而得到式 (C-VI) 的化合物。这些化合物可以与式 (C-VII) 的胺或它们的盐酸盐或氢溴酸盐缩合而得到式 (C-VIII) 的化合物。式 (C-VIII) 的化合物随后可在第一步中还原,并在第二步中与式 (C-IX) 的醛在还原胺化反应中反应而得到式 (I-C) 的化合物。

[0582] 根据制备式 (C-VIII) 的化合物的另一路线,式 (C-X) 的苄醇可与式 (C-XI) 的氯化物反应,其首先得到式 (C-XII) 的化合物。在用卤化剂将醇转化为卤素后,该卤化中间体可与式 (C-II) 的化合物在亲核取代反应中反应而得到式 (C-VIII) 的化合物。

[0583] 方法C-步骤1:式 (C-I) 的苄基卤化物是已知的、市售可得的或可通过已知的制备

方法获得(参见例如,EP0366085的2-氯-5-(氯甲基)吡啶或W02014/028669的5-(溴甲基)-2-氯嘧啶)。

[0584] 通过在碱性反应助剂(例如碳酸钾或碳酸铯)存在下进行加热,使式(C-I)的苄基卤化物与式(C-II)的化合物在亲核取代反应中反应而得到式(C-III)的化合物。该反应任选地在惰性溶剂或稀释剂存在下进行。可提及的实例为N,N-二甲基甲酰胺、N-甲基-2-吡咯烷酮和乙腈。该反应优选在10℃至120℃的温度下进行(参见例如US 2003/0092739)。

[0585] 方法C-步骤2:式(C-IV)的醇是已知的、市售可得的或者可以通过已知的制备方法获得(参见例如Journal of Organic Chemistry,1957,22,579的2-[甲氧基(甲基)氨基]乙醇)。

[0586] 在碱性反应助剂(例如氢化钠)的存在下,使式(C-III)的化合物与式(C-IV)的醇在亲核芳族取代反应中反应而得到式(I-C)的化合物。该反应在惰性溶剂或稀释剂存在下进行。可提及的实例为N,N-二甲基甲酰胺、N-甲基-2-吡咯烷酮和四氢呋喃。该反应优选在0℃至120℃的温度下进行(参见例如EP2236507中的LG=C1或EP0135894中的LG=F)。

[0587] 方法C-步骤3:使式(C-III)的化合物与式(C-V)的化合物在亲核芳族取代反应中反应而得到式(C-VI)的缩醛。该反应在方法C的步骤2中描述的条件下进行。

[0588] 方法C-步骤4:式(C-VII)的化合物是已知的、市售可得的或可以通过已知的制备方法获得(参见例如EP0678504的1-(氨基氧基)丙烷)。有些也已知为它们的盐酸盐或氢溴酸盐并且是市售可得的。

[0589] 式(C-VI)的缩醛任选地在酸(例如对甲苯磺酸)(参见例如W02012/038851)或脱水剂(例如硫酸镁)(参见例如W02010/054024)存在下与式(C-VII)的化合物或其盐酸盐或氢溴酸盐在缩合反应中反应而得到式(C-VIII)的化合物。该反应在惰性溶剂或稀释剂存在下进行。可提及的实例为乙醇、甲醇、乙腈、四氢呋喃和水,以及这些溶剂的混合物。该反应优选在10℃至80℃的温度下进行。

[0590] 方法C-步骤5:式(C-IX)的醛是已知的、市售可得的或可通过已知的制备方法获得。

[0591] 式(C-VIII)的化合物可以以两步一锅法反应转化为式(I-C)的化合物。在第一步中,式(C-VIII)的化合物首先在还原剂(例如氰基硼氢化钠)的存在下反应而得到其中R⁸代表氢的通式(I-C)的中间体。该反应在10℃至80℃的温度下在溶剂或稀释剂(例如乙酸)的存在下进行。

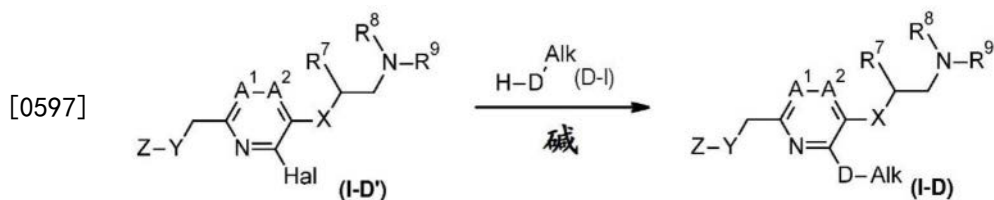
[0592] 在第二步中,该中间体在还原剂存在下与式(C-IX)的醛在还原烷基化反应中反应而得到其中R⁸代表(C₁-C₆)-烷基(其任选地在C₂至C₆上被取代)的式(I-C)的化合物。该反应在10℃至80℃的温度下在溶剂或稀释剂(例如乙酸)的存在下进行。

[0593] 方法C-步骤6:式(C-X)的化合物和式(C-XI)的化合物是已知的、市售可得的或可通过已知的制备方法获得。在本申请中描述了用于制备它们的其他方法,例如2-氟-6-(羟甲基)吡啶-3-醇的制备方法。

[0594] 在碱性反应助剂(例如碳酸钾或碳酸铯)的存在下,式(C-X)的化合物与式(C-XI)的氯化物在亲核取代反应中反应而得到式(C-XII)的化合物。该反应任选地在惰性溶剂或稀释剂存在下进行。可提及的实例为N,N-二甲基甲酰胺、N-甲基-2-吡咯烷酮和乙腈。该反应优选在20℃至120℃的温度下进行。

[0595] 方法C-步骤7:在将醇官能团转化为卤素后,式(C-XII)的苄醇可与式(C-II)的化合物在亲核取代反应中反应而得到式(C-VIII)的化合物。该反应在方法A的步骤1和步骤2中所描述的条件下进行。

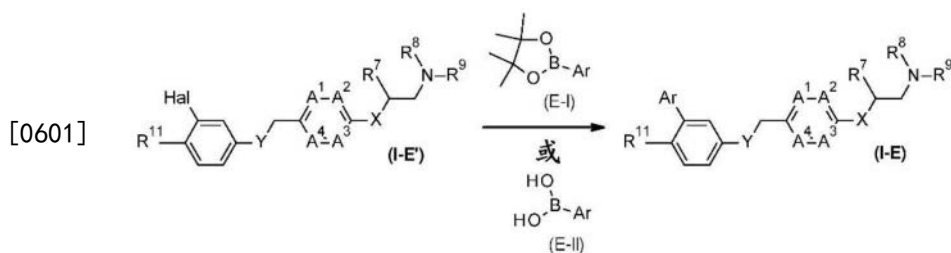
[0596] 反应方案IV-方法D



[0598] 式(I-D)的化合物可以例如根据反应方案IV制备。基团 A^1 、 A^2 、X、Y、Z、 R^7 、 R^8 和 R^9 具有上述含义以及任选的与制备方法相关的其他含义,所述含义在文字或上下文中是显而易见的。Hal代表氯或氟。D代表O或S。Alk代表任选取代的(C_1 - C_4)-烷基。

[0599] 式(I-D')的化合物可通过已知的制备方法或类似于在本申请中描述的制备方法获得。硫醇和醛(D-I)及其钠盐是已知的、市售可得的或可通过已知的制备方法获得。在碱性反应助剂(如氢化钠)的存在下,使式(I-D')的化合物与式(D-I)的醇和硫醇在亲核芳族取代反应中反应而得到式(I-D)的化合物。也可以直接使用式(D-I)的醇和硫醇的钠盐。在这种情况下,碱的添加是多余的。该反应在惰性溶剂或稀释剂存在下进行。可提及的实例为N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二甲基乙酰胺、N-甲基-2-吡咯烷酮和四氢呋喃。反应优选在0℃至80℃的温度下进行。

[0600] 反应方案V-方法E

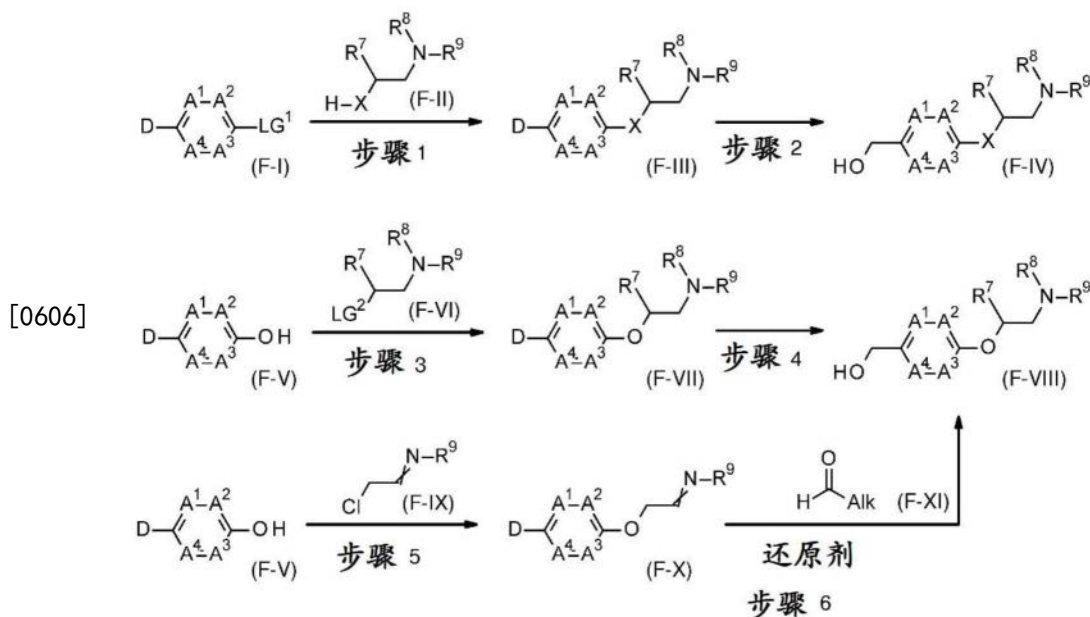


[0602] 式(I-E)的化合物可以例如根据反应方案V制备。基团 A^1 、 A^2 、 A^3 、 A^4 、X、Y、 R^7 、 R^8 、 R^9 和 R^{11} 具有上述含义以及任选的与制备方法相关的其他含义,所述含义在文字或上下文中是显而易见的。Hal代表溴或碘。Ar代表在每种情况下任选取代的苯基、吡啶-2-基、吡啶-3-基、吡啶-4-基、噻吩-2-基或噻吩-3-基。

[0603] 原则上,式(I-E')的化合物可以通过已知的制备方法或类似于本申请中描述的制备方法获得。硼酸酯(E-I)和硼酸(E-II)是已知的、市售可得的或可以通过已知的制备方法获得。

[0604] 式(I-E')的化合物在合适的偶联催化剂(例如四(三苯基膦)钯(0)或[1,1'-双(二苯基膦)二茂铁]二氯化钯(II))存在下在碱(例如碳酸钾或碳酸钠)存在下与任选取代的芳基硼酸(E-II)或芳基硼酸频哪醇酯(E-I)反应,得到式(I-E)的化合物(参见例如W02014/201206或W02016/059097)。该反应在惰性溶剂或稀释剂中进行。可提及的实例为1,4-二噁烷、甲苯或四氢呋喃,在每种情况下任选地与水组合。该反应优选在40℃至120℃的温度下进行。

[0605] 反应方案VI-方法F



[0607] 式 (F-VIII) 和 (F-IV) 的化合物可以例如根据反应方案 VI 制备。基团 A^1 、 A^2 、 A^3 、 A^4 、 R^6 、 R^7 、 R^8 和 R^9 具有上述含义以及任选的与制备方法相关的其他含义，所述含义在文字或上下文中是显而易见的。X 代表 O、NR⁶ 或 S。LG¹ 代表氯或氟。LG² 代表氯或溴。Alk 代表任选取代的 (C₁-C₅)-烷基。D 代表氰基、(C₁-C₃)-烷氧基羰基、甲酰基或 CH₂OPG。PG 代表保护基团，例如叔丁基二甲基甲硅烷基。对于醇的保护基团，它们的引入和它们的去除对于本领域技术人员来说是已知的。例如，在 T.W. Greene, P.G.M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 第 3 版 1999 (Wiley-Interscience) 中给出了综述。

[0608] 方法 F-步骤 1: 式 (F-I) 和式 (F-II) 的化合物是已知的、市售可得的或可以通过已知的制备方法获得 (参见例如 *Journal of Organic Chemistry*, 1957, 22, 579 的 2-[甲氧基(甲基)氨基]乙醇)。

[0609] 在碱性反应助剂 (例如氢化钠或碳酸钾) 的存在下，使式 (F-I) 的化合物与式 (F-II) 的化合物在亲核芳族取代反应中反应而得到式 (F-III) 的化合物。该反应在惰性溶剂或稀释剂存在下进行。可提及的实例为 N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二甲乙酰胺、N-甲基-2-吡咯烷酮和乙腈。该反应优选在 0°C 至 100°C 的温度下进行 (参见例如，在本申请中描述的以下物质的合成: 5-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}-3-甲基吡啶-2-甲腈、6-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基} 烟碱醛、3-甲氧基-5-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基} 吡啶-2-甲酸甲酯和 5-(4-乙基哌嗪-1-基)-3-氟吡啶-2-甲酸乙酯)。

[0610] 方法 F-步骤 2: 取决于取代基 D，式 (F-III) 的化合物可以通过一步或任选的多步方法转化为结构 (F-IV) 的化合物。

[0611] 如果 D 代表氰基，则氰基官能团可在碱 (例如氢氧化钠) 的存在下水解得到酸官能团。该反应在惰性溶剂或稀释剂存在下进行。可提及的实例为乙醇、甲醇、四氢呋喃和水，或任选地这些物质的混合物。该反应优选在 20°C 至 120°C 的温度下进行 (参见例如 W02010/043377 中的 (6-甲氧基吡啶-3-基) 甲醇的合成或本申请中的 5-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}-3-甲基吡啶-2-甲酸甲酯的合成)。然后，该酸官能团可在无机酸 (如硫酸) 和 (C₁-C₃) 链长的烷醇存在下转化为式 (F-III) 的化合物，其中 D 代表 (C₁-C₃)-烷氧基羰基 (参见例如，W02003/084917 中的 3-溴吡啶-2-甲酸甲酯的合成或本申请中的 5-{2-[甲氧基(甲基)氨基]

乙氧基}-3-甲基吡啶-2-甲酸甲酯的合成)。该反应优选在过量的(C₁-C₃)-烷醇作为溶剂或稀释剂,任选地作为与另一种溶剂或稀释剂的混合物的存在下进行。该反应优选在40℃至100℃的温度下进行。

[0612] 如果D代表(C₁-C₃)-烷氧基羰基,则酯官能团可在合适的还原剂(如硼氢化钠或二异丁基氢化铝)的存在下被还原而得到式(F-IV)的苜醇。如果反应在硼氢化钠存在下进行,则使用合适的溶剂或稀释剂,例如乙醇或甲醇。在这里,反应优选在0℃至50℃的温度下进行。如果使用二异丁基氢化铝,则反应在合适的惰性溶剂(例如甲苯或二氯甲烷)中进行。在这里,反应优选在-78℃至+30℃的温度下进行(参见例如,本申请中所述的(5-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}-3-甲基吡啶-2-基)甲醇)和(3-甲氧基-5-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}吡啶-2-基)甲醇的合成)。

[0613] 如果D代表甲酰基,则甲酰基可在合适的还原剂(例如硼氢化钠)的存在下被还原而得到式(F-IV)的苜醇。如果反应在硼氢化钠存在下进行,则使用合适的溶剂或稀释剂,例如乙醇或甲醇,任选地作为与四氢呋喃的混合物。在这里,反应优选在0℃至50℃的温度下进行。

[0614] 如果D代表-CH₂OPG,则可以根据其性质在不同条件下去除保护基团。去除醇保护基团的条件是本领域技术人员已知的。例如,在T.W.Greene,P.G.M.Wuts,Protective Groups in Organic Synthesis,第3版,1999(Wiley-InterScience)中给出了综述。

[0615] 方法F-步骤3:式(F-VI)的卤化物是已知的、市售可得或可以通过本申请中所述的制备方法获得(参见例如2-溴-N-甲氧基-N-甲基乙胺氢溴酸盐(1:1)的制备)。式(F-V)的化合物是已知的、市售可得或可以通过已知的制备方法获得(参见例如本申请中描述的2-([叔丁基(二甲基)甲硅烷基]氧基)甲基)嘧啶-5-醇的制备)。

[0616] 在碱性反应助剂(例如碳酸钾)存在下和任选地在碘化钠的存在下,使式(F-VI)的化合物与式(F-V)的醇在亲核取代反应中反应而得到式(F-VII)的化合物。该反应在惰性溶剂或稀释剂存在下进行。可提及的实例为N,N-二甲基甲酰胺、N-甲基-2-吡咯烷酮和四氢呋喃。该反应优选在0℃至100℃的温度下进行(参见例如W02016/040185中2-溴-N,N-二甲基乙胺与5-溴吡啶-3-醇的反应)。

[0617] 方法F-步骤4:取决于取代基D,式(F-VII)的化合物可以一步或任选多步方法转化成结构(F-VIII)的化合物。反应条件对应于针对步骤2中式(F-III)的化合物生成式(F-IV)的化合物的反应所描述的反应条件。

[0618] 方法F-步骤5:式(F-IX)的化合物是已知的、市售可得或可通过已知的制备方法获得。

[0619] 在碱性反应助剂(例如碳酸钾或碳酸铯)的存在下,使式(F-V)的化合物与式(F-IX)的氯化物在亲核取代反应中反应而得到式(F-X)的化合物。该反应任选地在惰性溶剂或稀释剂存在下进行。可以提及的实例为N,N-二甲基甲酰胺、N-甲基-2-吡咯烷酮和乙腈。该反应优选在20℃至120℃的温度下进行(参见例如本申请中所描述的3-氟-5-[2-(甲氧基氨基)乙氧基]吡啶-2-甲酸甲酯的合成)。

[0620] 方法F-步骤6:式(F-XI)的醛是已知的、市售可得或可通过已知的制备方法获得。

[0621] 式(F-X)的化合物可在两步一锅法反应中转化成式(F-VIII)的化合物。在第一步

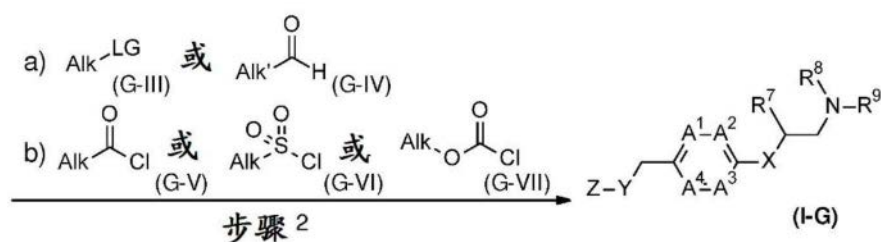
中,式(F-X)的化合物首先在还原剂(例如氰基硼氢化钠)的存在下反应而得到其中 R^8 代表氢的式(F-VIII)的中间体。该反应在 10°C 至 80°C 的温度下在溶剂或稀释剂(例如乙酸)的存在下进行。

[0622] 在第二步中,该中间体在还原剂存在下与式(F-XI)的醛在还原烷基化反应中反应而得到式(F-VIII)的化合物,其中 R^8 代表任选地在 C_2 至 C_6 上取代的 (C_1-C_6) -烷基。反应在 10°C 到 80°C 的温度下在溶剂或稀释剂(例如乙酸)的存在下进行。

[0623] 反应方案VII-方法G



[0624]



[0625] 式(I-G)的化合物可以例如根据反应方案VII制备。基团 A^1 、 A^2 、 A^3 、 A^4 、 R^7 、 R^8 、X、Y和Z具有上述含义以及任选的与制备方法相关的其他含义,所述含义在文字或上下文中是显而易见的。 R^6 代表任选取代的 (C_1-C_4) -烷基、 (C_3-C_6) -环烷基、 (C_1-C_4) -烷酰基或与 R^8 通过1至3个 CH_2 基团形成的闭合环。 R^5 代表任选取代的 (C_1-C_4) -烷基。 R^9 代表任选取代的 (C_1-C_6) -烷基、 (C_1-C_6) -烷基羰基、 (C_1-C_6) -烷基磺酰基或 (C_1-C_6) -烷氧基羰基。Alk代表任选取代的 (C_1-C_6) -烷基。Alk'代表任选取代的 (C_1-C_5) -烷基。LG代表离去基团,如卤素或磺酸酯。

[0626] 方法G-步骤1:式(G-I)的化合物可以通过反应方案I和III中所示的方法获得。

[0627] 式(G-I)的化合物的叔丁氧基羰基可以在酸性条件下去除。所用的酸优选为氯化氢或三氟乙酸。反应任选在惰性溶剂或稀释剂存在下或在纯三氟乙酸中进行。可提及的示例性溶剂为1,4-二噁烷、二氯甲烷和水。反应优选在 0°C 至 60°C 的温度下进行。(参见例如本申请所描述的5-[[(4-氯-1-萘基) 氧基] 甲基]-2-(吡咯烷-3-基氧基)吡啶的合成或US2015/238641)。

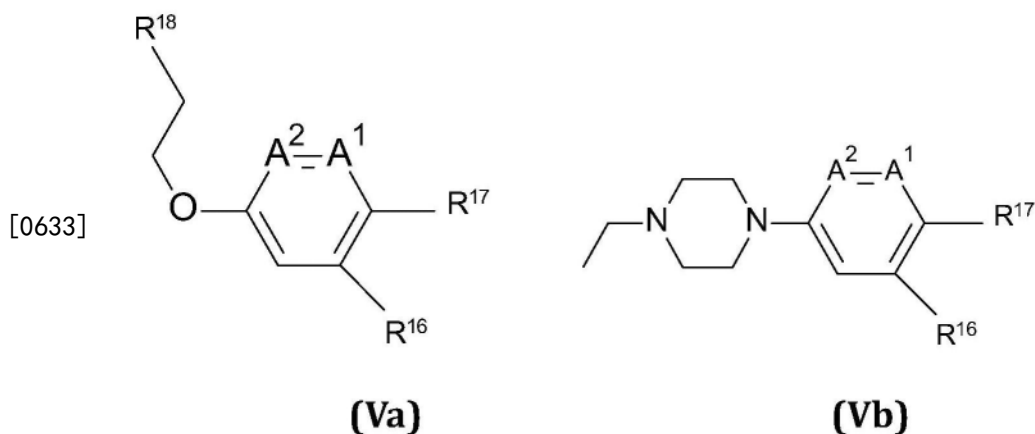
[0628] 方法G-步骤2:取决于取代基 R^9 ,式(G-II)的化合物可以在一步法中转化为结构(I-G)的化合物。

[0629] a) 其中 R^9 代表任选取代的 (C_1-C_6) -烷基的结构(I-G)的化合物通过在碱性反应助剂(例如碳酸钾或三乙胺)存在下使式(G-II)的化合物与通用结构(G-III)的烷化剂反应而获得。优选的离去基团LG为卤素氯、溴或碘或磺酸酯,例如甲磺酸酯或对甲苯磺酸酯。该反应任选在惰性溶剂或稀释剂(例如乙腈、二氯甲烷或N,N-二甲基甲酰胺)存在下进行。该反应优选在 0°C 至 100°C 的温度下进行(参见例如W02014/207240或W02014/116684)。

[0630] 或者,使式(G-II)的化合物在还原剂(例如氰基硼氢化钠)存在下与式(G-IV)的醛在还原烷基化反应中反应而得到式(I-G)的化合物,其中 R^9 代表任选地在 C_2 至 C_6 上被取代的 (C_1-C_6) -烷基。该反应在 10°C 至 80°C 的温度下在溶剂或稀释剂(例如乙酸)的存在下进行。

[0631] b) 其中 R^9 代表任选取代的 (C_1-C_6) -烷基羰基、 (C_1-C_6) -烷基磺酰基或 (C_1-C_6) -烷氧基羰基的结构(I-G)的化合物通过使式(G-II)的化合物与通用结构(G-V)的酰氯或与通用结构(G-VI)的磺酰氯或与通用结构(G-VII)的氯甲酸酯反应而获得。该反应优选在碱性反应助剂(如三乙胺或二异丙基乙胺)以及惰性溶剂或稀释剂(如二氯甲烷、四氢呋喃或乙腈)的存在下进行。反应优选在 0°C 至 100°C 的温度下进行(参见例如US2015/259317中的与酰氯的反应,W02004/041264中的与磺酰氯的反应或W02004/089925中的与氯甲酸酯的反应)。

[0632] 本发明的另一个实施方案涉及中间体,并且包括以下式(Va)或(Vb)的化合物:



[0634] 其中

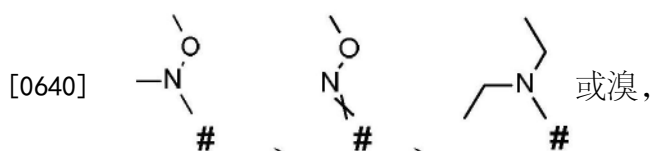
[0635] A^1 代表N或CH,

[0636] A^2 代表N或CH,其中至少 A^1 或 A^2 代表N并且优选 A^1 代表N且 A^2 代表CH,

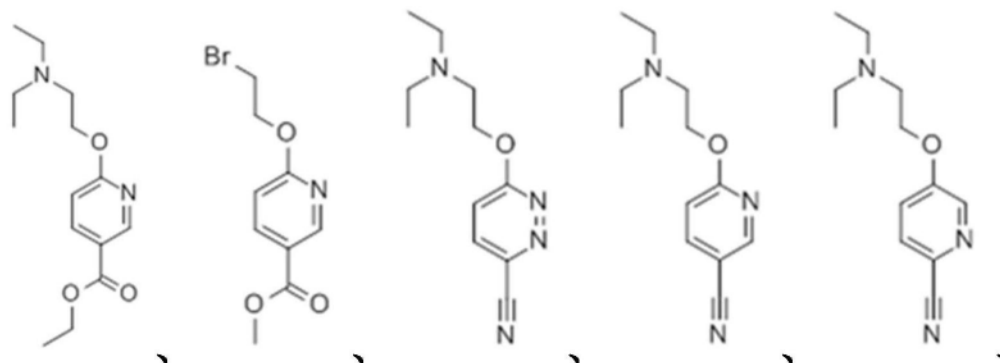
[0637] R^{16} 代表氢、甲基、氟或甲氧基,

[0638] R^{17} 代表氰基、羟甲基、甲基羧基、乙基羧基或3-溴苯氧基甲基,

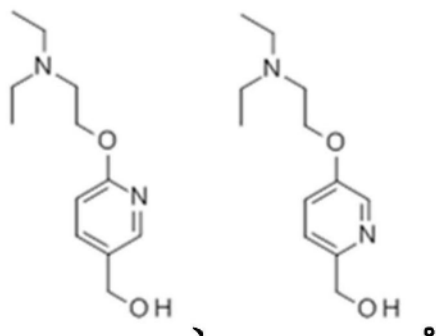
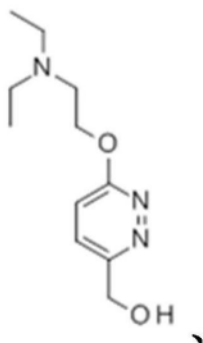
[0639] R^{18} 在式(Va)的化合物中代表基团:



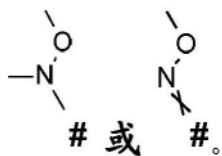
[0641] 条件是排除以下化合物:



[0642]

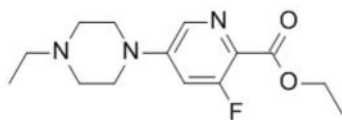
[0643] 在本发明的一个优选实施方案中, R^{18} 代表基团:

[0644]



[0645] 在本发明的另一个优选实施方案中, 式 (Vb) 的化合物代表:

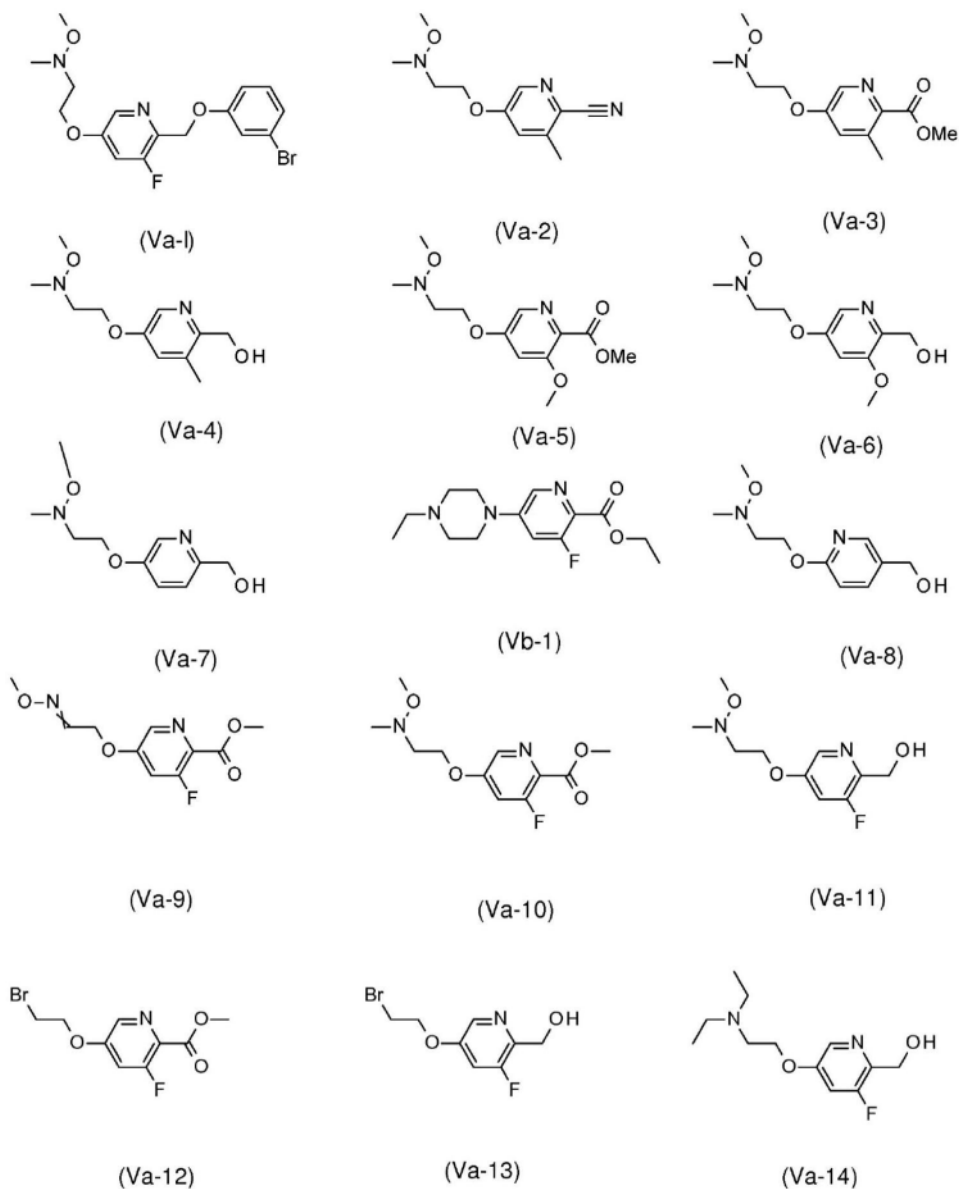
[0646]



(Vb-1)

[0647] 此外, 本发明的一个特别优选的实施方案涉及式 (Va-1 至 Va-14) 和式 (Vb-1) 的化合物:

[0648]

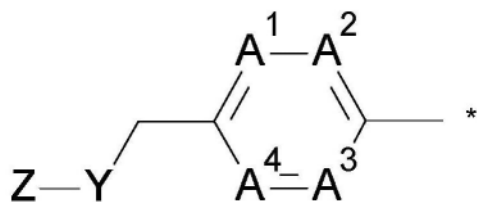


[0649] 上述制备方法尤其提供了表1中所述的式(I)的化合物。

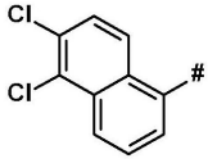
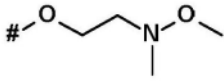
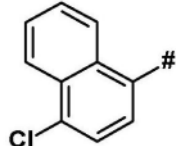
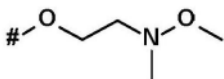
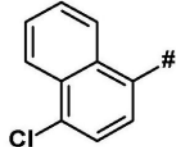
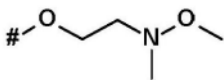
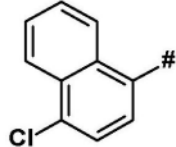
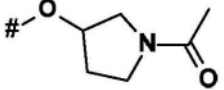
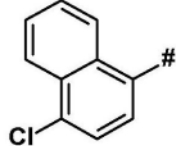
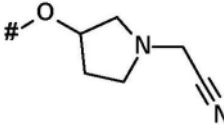
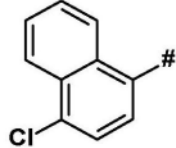
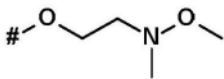
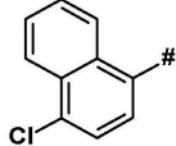
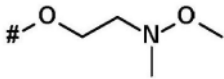
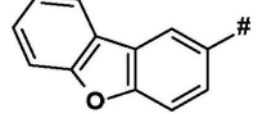
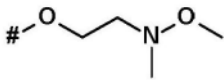
[0650] 表1

[0651] 式(I-a)的化合物

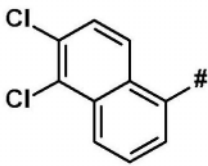
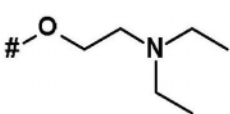
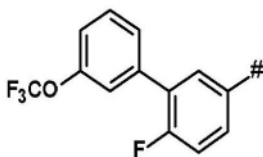
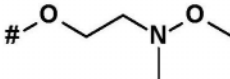
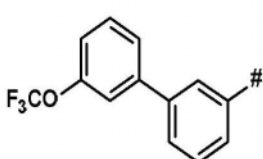
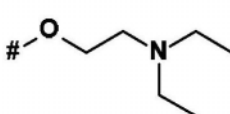
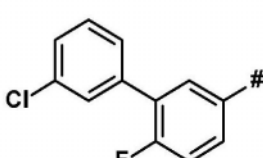
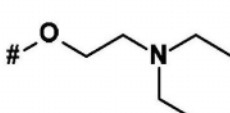
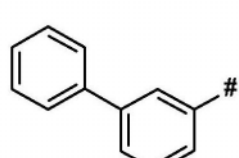
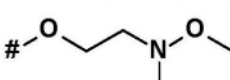
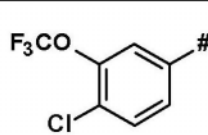
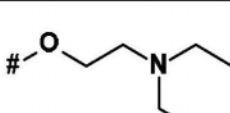
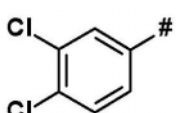
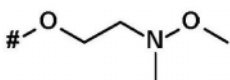
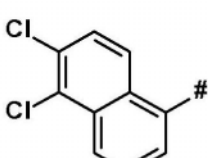
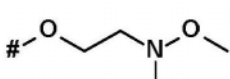
[0652]

[0653] 其中取代基Z、Y、A¹、A²、A³、A⁴和*具有以下含义：

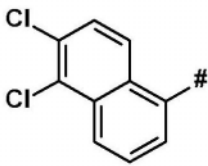
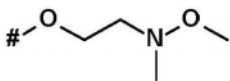
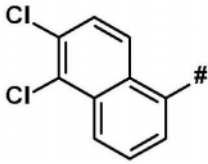
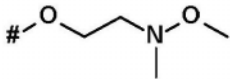
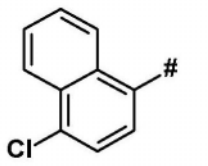
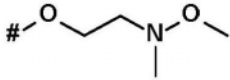
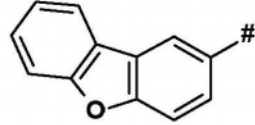
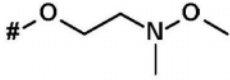
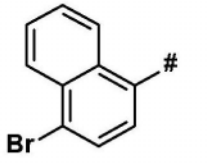
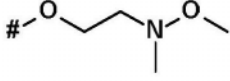
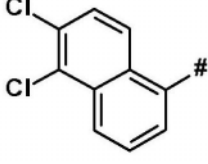
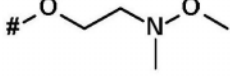
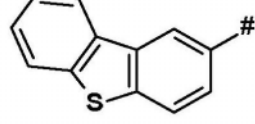
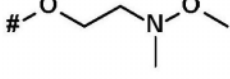
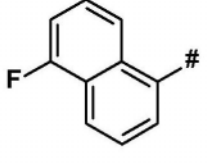
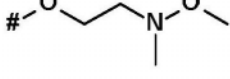
[0654]

实施例 编号	Z	Y	A ¹	A ²	A ³	A ⁴	*
1		O	CH	CH	N	CH	
2		O	CH	CH	N	CH	
3		O	CH	CH	N	CF	
4		O	CH	CH	N	CH	
5		O	CH	CH	N	CH	
6		O	CH	CCH F ₂	N	CH	
7		O	CH	CCl	N	CH	
8		O	CH	CH	N	CH	

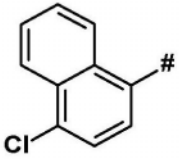
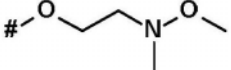
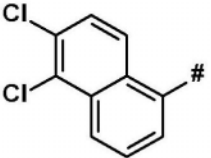
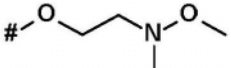
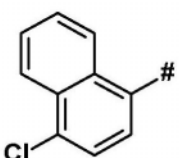
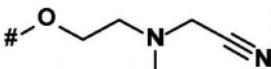
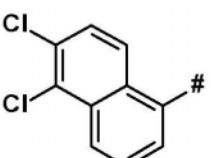
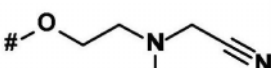
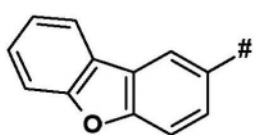
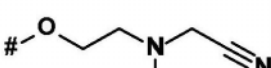
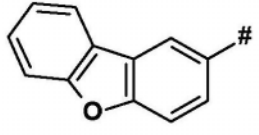
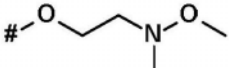
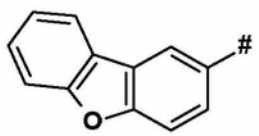
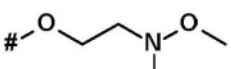
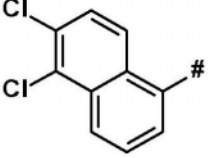
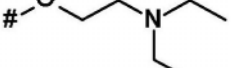
[0655]

实施 例编 号	Z	Y	A ¹	A ²	A ³	A ⁴	*
9		O	CH	CH	N	CH	
10		O	CH	CH	N	CH	
11		O	CH	CH	N	CH	
12		O	CH	CH	N	CH	
13		O	CH	CH	N	CH	
14		O	CH	CH	N	CH	
15		O	CH	CH	N	CH	
16		O	CH	CH	CH	N	

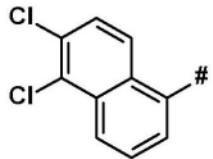
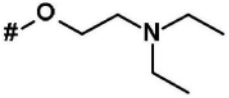
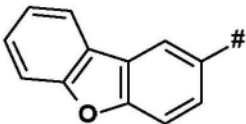
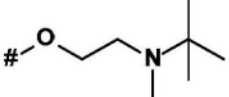
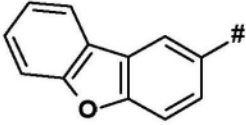
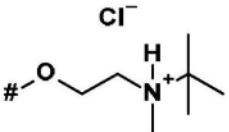
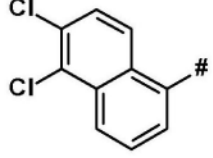
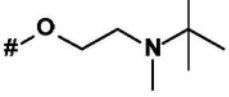
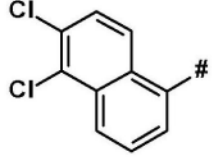
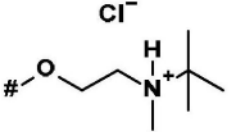
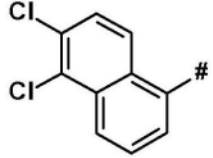
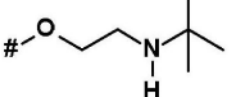
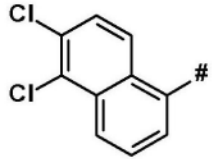
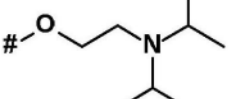
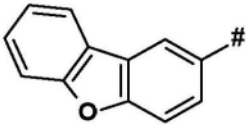
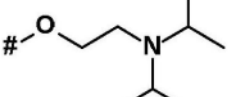
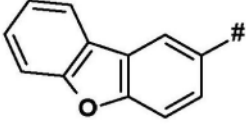
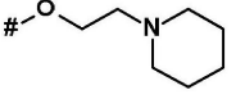
[0656]

实施例编号	Z	Y	A ¹	A ²	A ³	A ⁴	*
17		O	CH	CH	CF	N	
18		O	CH	CH	CCl	N	
19		O	CF	CH	CH	N	
20		O	CF	CH	CH	N	
21		O	CF	CH	CH	N	
22		O	CF	CH	CH	N	
23		O	CF	CH	CH	N	
24		O	CF	CH	CH	N	

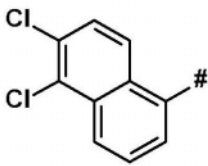
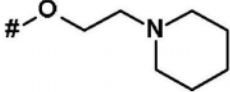
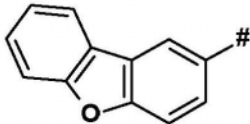
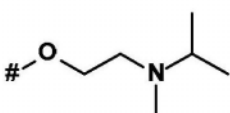
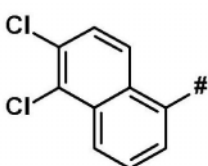
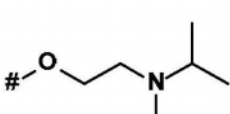
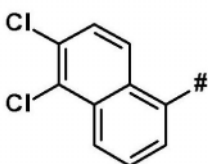
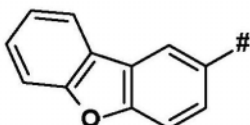
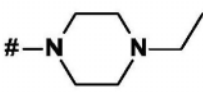
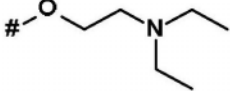
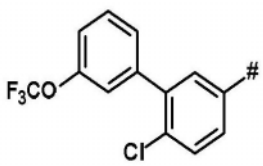
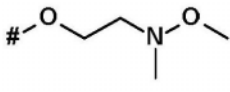
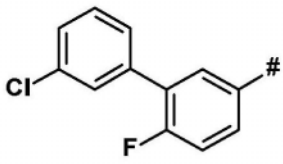
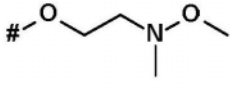
[0657]

实施例编号	Z	Y	A ¹	A ²	A ³	A ⁴	*
25		O	CCl	CH	CH	N	
26		O	CCl	CH	CH	N	
27		O	CF	CH	CH	N	
28		O	CF	CH	CH	N	
29		O	CF	CH	CH	N	
30		O	CCH ₃	CH	CH	N	
31		O	CH	CH	CH	N	
32		O	CF	CH	CH	N	

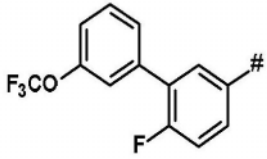
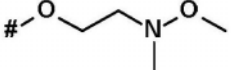
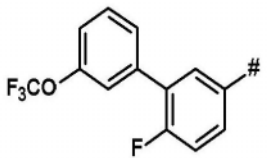
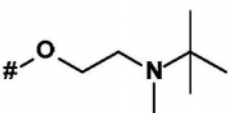
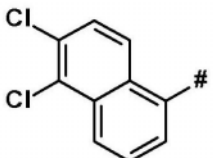
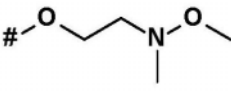
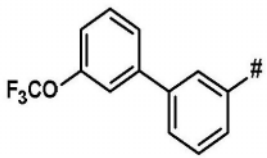
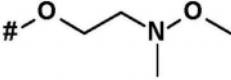
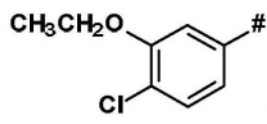
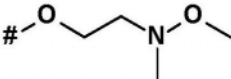
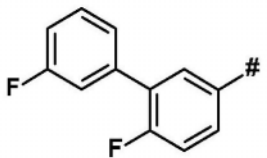
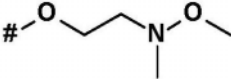
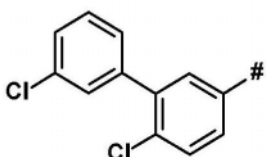
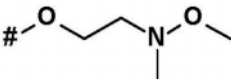
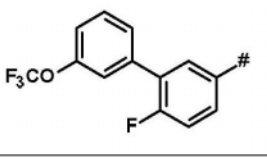
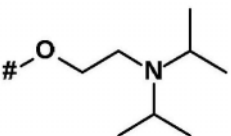
[0658]

实施例 编号	Z	Y	A ¹	A ²	A ³	A ⁴	*
33		O	CH	CH	CH	N	
34		O	CF	CH	CH	N	
35		O	CF	CH	CH	N	
36		O	CF	CH	CH	N	
37		O	CF	CH	CH	N	
38		O	CF	CH	CH	N	
39		O	CF	CH	CH	N	
40		O	CF	CH	CH	N	
41		O	CF	CH	CH	N	

[0659]

实施例编号	Z	Y	A ¹	A ²	A ³	A ⁴	*
42		O	CF	CH	CH	N	
43		O	CF	CH	CH	N	
44		O	CF	CH	CH	N	
45		O	CF	CH	CH	N	
46		O	CF	CH	CH	N	
47		O	CF	CH	CH	N	
48		O	CF	CH	CH	N	
49		O	CF	CH	CH	N	

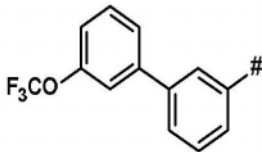
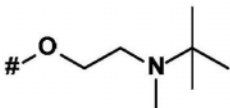
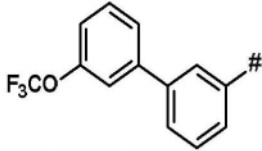
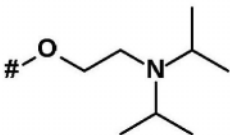
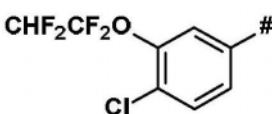
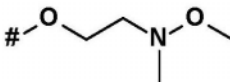
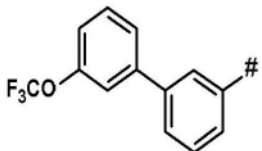
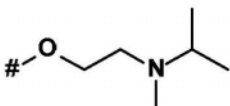
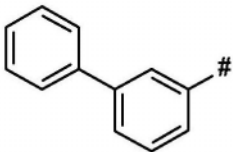
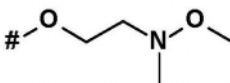
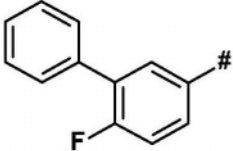
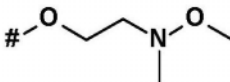
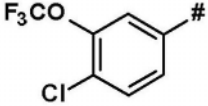
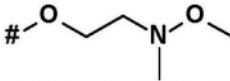
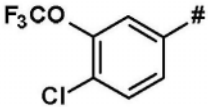
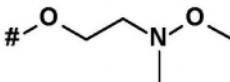
[0660]

实施例编号	Z	Y	A ¹	A ²	A ³	A ⁴	*
50		O	CF	CH	CH	N	
51		O	CF	CH	CH	N	
52		O	CH	CH	CS CH 3	N	
53		O	CF	CH	CH	N	
54		O	CF	CH	CH	N	
55		O	CF	CH	CH	N	
56		O	CF	CH	CH	N	
57		O	CF	CH	CH	N	

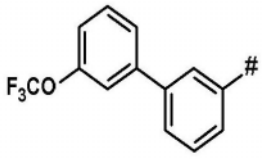
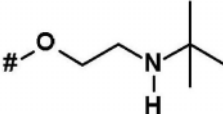
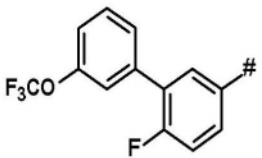
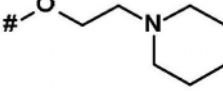
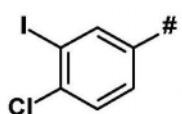
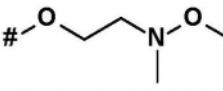
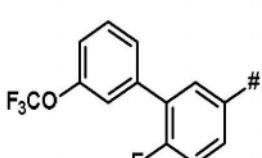
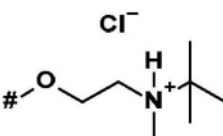
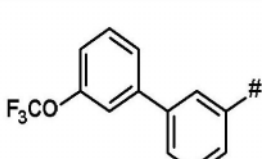
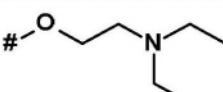
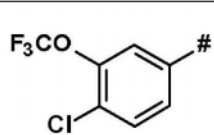
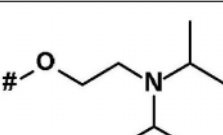
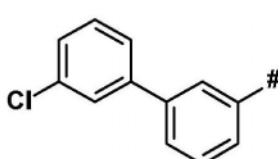
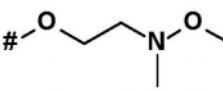
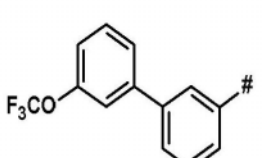
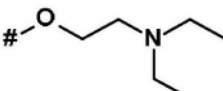
[0661]

实施例编号	Z	Y	A ¹	A ²	A ³	A ⁴	*
58		O	CF	CH	CH	N	
59		O	CCH ₃	CH	CH	N	
60		O	CF	CH	CH	N	
61		O	CF	CH	CH	N	
62		O	CF	CH	CH	N	
63		O	CF	CH	CH	N	
64		O	CH	CH	CH	N	
65		O	CH	CH	CH	N	

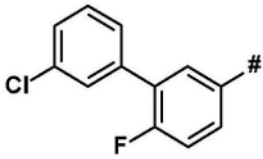
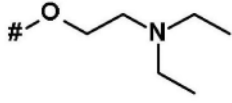
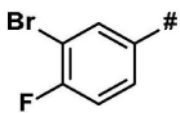
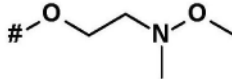
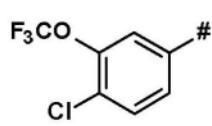
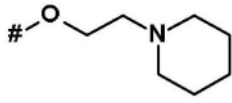
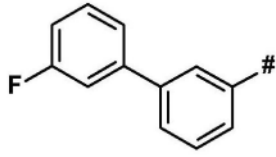
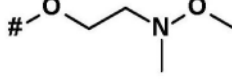
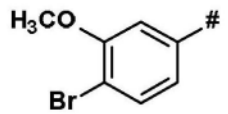
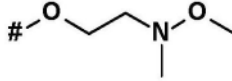
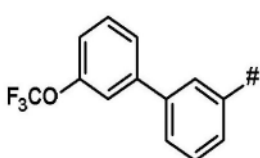
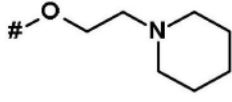
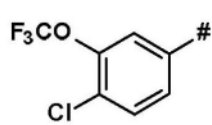
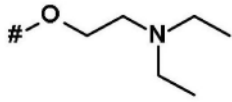
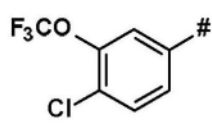
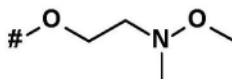
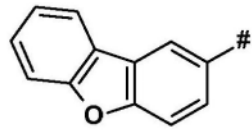
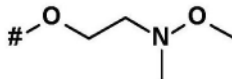
[0662]

实施例编号	Z	Y	A ¹	A ²	A ³	A ⁴	*
66		O	CF	CH	CH	N	
67		O	CF	CH	CH	N	
68		O	CF	CH	CH	N	
69		O	CF	CH	CH	N	
70		O	CF	CH	CH	N	
71		O	CF	CH	CH	N	
72		O	CF	CH	CH	N	
73		O	CH	CH	CH	N	

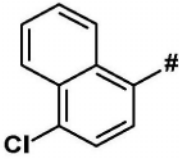
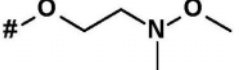
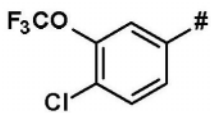
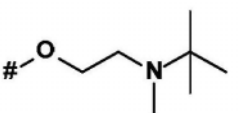
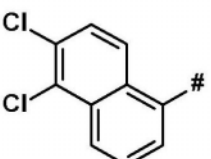
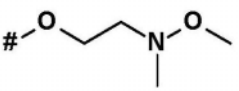
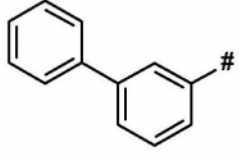
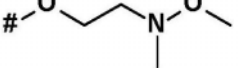
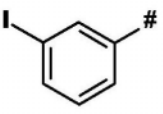
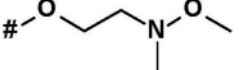
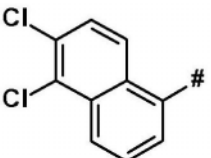
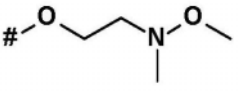
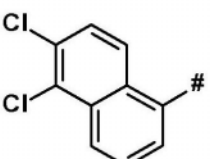
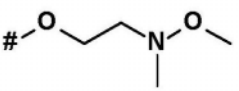
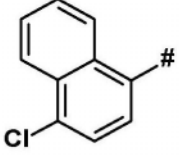
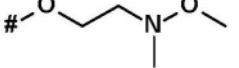
[0663]

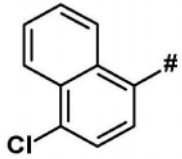
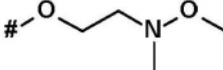
实施例编号	Z	Y	A ¹	A ²	A ³	A ⁴	*
74		O	CF	CH	CH	N	
75		O	CF	CH	CH	N	
76		O	CF	CH	CH	N	
77		O	CF	CH	CH	N	
78		O	CF	CH	CH	N	
79		O	CF	CH	CH	N	
80		O	CF	CH	CH	N	
81		O	CH	CH	CH	N	

[0664]

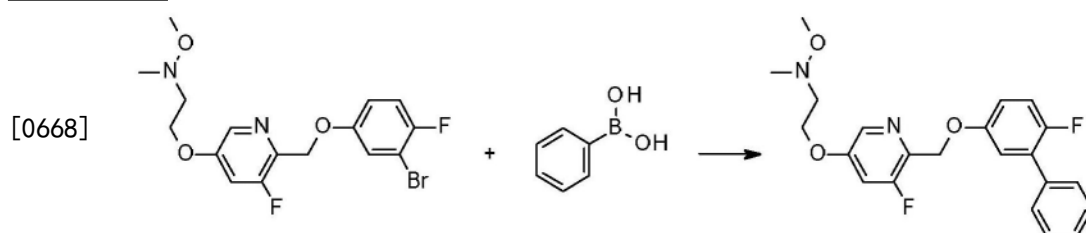
实施例编号	Z	Y	A ¹	A ²	A ³	A ⁴	*
82		O	CH	CH	CH	N	
83		O	CF	CH	CH	N	
84		O	CF	CH	CH	N	
85		O	CF	CH	CH	N	
86		O	CF	CH	CH	N	
87		O	CF	CH	CH	N	
88		O	CH	CH	CH	N	
89		O	CF	CH	CH	N	
90		O	COC H ₃	CH	CH	N	

[0665]

实施例编号	Z	Y	A ¹	A ²	A ³	A ⁴	*
91		O	COC H ₃	CH	CH	N	
92		O	CF	CH	CH	N	
93		O	COC H ₃	CH	CH	N	
94		O	COC H ₃	CH	CH	N	
95		O	CF	CH	CH	N	
96		O	CH	CH	CO CH 3	N	
97		O	CH	CH	CO CH 2C H ₃	N	
98		O	CH	N	N	CH	

实施 例编 号	Z	Y	A ¹	A ²	A ³	A ⁴	*
[0666] 99		O	N	CH	CH	N	

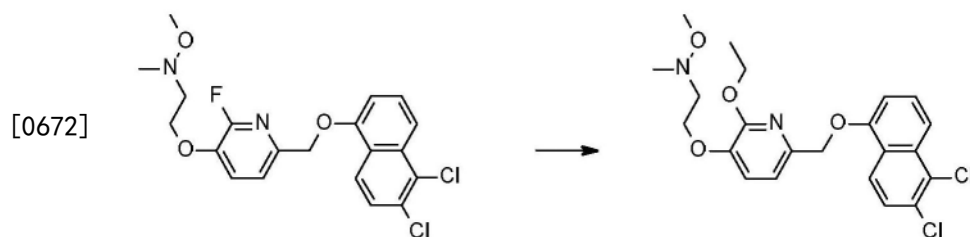
[0667] 2-[(5-氟-6-[(6-氟联苯-3-基)氧基]甲基)吡啶-3-基]氧基]-N-甲氧基-N-甲基乙胺的制备



[0669] 在氩气下,将58mg (0.42mmol) 碳酸钾、49mg (42 μ mol) 四(三苯基膦)钯、1ml水和51mg (0.42mmol) 苯硼酸加入到85mg (0.21mmol) 2-[(6-[(3-溴-4-氟苯氧基)甲基]-5-氟吡啶-3-基)氧基]-N-甲氧基-N-甲基乙胺于5ml四氢呋喃中的溶液中。通过通入氩气流,使反应混合物不含溶解氧,然后将混合物在80℃下搅拌过夜,然后加入硅胶,随后在减压下除去溶剂。残余物首先在硅胶上通过MPLC进行色谱分离(梯度:乙酸乙酯/环己烷),然后再用HPLC(梯度:H₂O/乙腈)分离。得到了80mg 2-[(5-氟-6-[(6-氟联苯-3-基)氧基]甲基)吡啶-3-基]氧基]-N-甲氧基-N-甲基乙胺。

[0670] ¹H-NMR (400.0MHz, d₆-DMSO): δ =8.2304 (2.2); 8.2263 (2.2); 7.5763 (1.4); 7.5681 (2.6); 7.5640 (1.8); 7.5471 (4.3); 7.4984 (1.9); 7.4804 (3.7); 7.4611 (2.0); 7.4291 (0.8); 7.4259 (1.4); 7.4227 (0.9); 7.4135 (0.5); 7.4076 (1.7); 7.3895 (0.6); 7.2630 (1.2); 7.2404 (1.7); 7.2374 (1.6); 7.2147 (1.5); 7.1731 (1.2); 7.1653 (1.4); 7.1570 (1.3); 7.1492 (1.4); 7.0680 (0.8); 7.0587 (1.3); 7.0503 (0.8); 7.0456 (0.8); 7.0367 (1.0); 7.0280 (0.6); 5.1873 (4.3); 5.1829 (4.6); 4.2340 (1.9); 4.2203 (4.0); 4.2066 (2.1); 3.4025 (19.6); 3.3189 (19.4); 2.9769 (1.8); 2.9633 (3.6); 2.9495 (1.8); 2.6708 (0.4); 2.5643 (16.0); 2.5409 (36.2); 2.5239 (0.9); 2.5104 (22.3); 2.5061 (46.1); 2.5016 (61.5); 2.4971 (45.7); 2.4929 (23.3); 2.3283 (0.4); 0.0079 (1.5); -0.0002 (41.0); -0.0084 (1.9)。

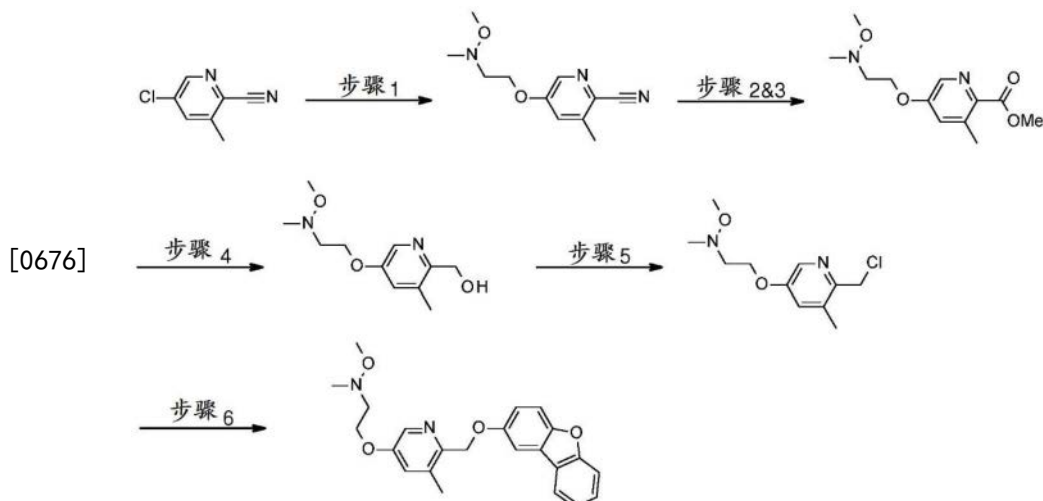
[0671] 2-[(6-[(5,6-二氯-1-萘基)氧基]甲基)-2-乙氧基吡啶-3-基]氧基]-N-甲氧基-N-甲基乙胺的制备



[0673] 在室温下,将9.6mg (0.14mmol)的乙醇钠加入到20mg (47 μ mol)的2-[(6-[(5,6-二氯-1-萘基)氧基]甲基)-2-氟吡啶-3-基]氧基]-N-甲氧基-N-甲基乙胺在1ml二甲基乙酰胺中的溶液中。将反应混合物搅拌过夜,然后通过HPLC (梯度:H₂O/乙腈)进行色谱分离。得到7mg 2-[(6-[(5,6-二氯-1-萘基)氧基]甲基)-2-乙氧基吡啶-3-基]氧基]-N-甲氧基-N-甲基乙胺。

[0674] ¹H-NMR (400.0MHz, d₆-DMSO): δ =9.9594 (0.4); 8.2457 (2.4); 8.2230 (2.6); 7.7922 (1.9); 7.7708 (2.7); 7.6965 (3.2); 7.6791 (1.9); 7.6739 (3.3); 7.6593 (2.4); 7.6384 (1.3); 7.3698 (2.4); 7.3498 (2.8); 7.2878 (2.3); 7.2684 (2.1); 7.1449 (2.7); 7.1251 (2.3); 5.2364 (7.8); 4.5171 (0.3); 4.3665 (1.3); 4.3490 (4.1); 4.3315 (4.2); 4.3139 (1.4); 4.1371 (2.1); 4.1226 (4.5); 4.1080 (2.3); 3.4096 (18.6); 3.4001 (2.0); 3.3204 (31.9); 2.9799 (2.3); 2.9655 (4.6); 2.9511 (2.3); 2.6709 (0.6); 2.5723 (16.0); 2.5558 (1.6); 2.5058 (75.0); 2.5019 (95.4); 2.4980 (72.3); 2.3286 (0.5); 1.3184 (4.2); 1.3009 (8.7); 1.2834 (4.2); 1.2308 (0.6); 0.1457 (0.5); -0.0004 (99.6); -0.1499 (0.5)。

[0675] 2-({6-[(二苯并[b,d]呋喃-2-基氧基)甲基]-5-甲基吡啶-3-基}氧基)-N-甲氧基-N-甲基乙胺的制备



[0677] 步骤1:5-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}-3-甲基吡啶-2-甲腈的制备

[0678] 将1.38g (13.1mmol)的2-[甲氧基(甲基)氨基]乙醇于4ml N-甲基-2-吡咯烷酮中的溶液缓慢滴加至686mg (15.7mmol)氢化钠(浓度55%的矿物油分散体)于32ml N-甲基-2-吡咯烷酮中的冷悬浮液。将反应混合物在室温下搅拌30分钟,然后滴加2.00g (13.1mmol)的5-氯-3-甲基吡啶-2-甲腈于4ml N-甲基-2-吡咯烷酮中的溶液。在室温下继续搅拌过夜,然后加入20ml乙酸乙酯。5分钟后,加入水,用乙酸乙酯反复萃取混合物。合并的有机相用硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。将残余物吸附在RP硅胶上,在RP硅胶上通过MPLC (梯度:H₂O/乙腈)进行色谱分离。得到1.20g 5-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}-3-甲基吡啶-2-甲腈。

[0679] ¹H-NMR (400.0MHz, CDC13): δ =8.7253 (0.4); 8.7197 (0.4); 8.2526 (1.8); 8.2459 (1.9); 7.7789 (0.3); 7.7733 (0.3); 7.2654 (4.4); 7.1286 (1.7); 7.1221 (1.7); 4.2396 (1.4); 4.2259 (2.9); 4.2122 (1.6); 3.9097 (0.7); 3.5168 (16.0); 3.0561 (2.1); 3.0424 (4.0); 3.0286 (2.0); 2.7222 (0.6); 2.6748 (14.6); 2.6247 (1.3); 2.5715 (0.4); 2.5393 (11.4); 2.0097 (3.7); 1.6280 (0.5); -0.0002 (3.7)。

[0680] 步骤2&3: 5-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}-3-甲基吡啶-2-甲酸甲酯的制备

[0681] 将2.17g (54.3mmol) 氢氧化钠、2.7ml水和2.7ml乙醇加入到1.20g (5.43mmol) 的5-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}-3-甲基吡啶-2-甲腈于5.4ml四氢呋喃中的溶液中并将混合物在70℃下搅拌12小时。然后用水稀释反应混合物,用1M盐酸酸化并用乙酸乙酯反复萃取。合并的有机相用硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。得到245mg的残余物。水相同样在减压下浓缩,残余物用CH₂Cl₂共沸干燥。得到4.28g的残余物,将其溶于45ml甲醇中,并加入催化量的硫酸。将反应溶液在回流下加热5天,然后在减压下除去溶剂。将饱和NaHCO₃溶液加入残余物,用乙酸乙酯反复萃取所获得的溶液。合并的有机相用硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。得到787mg的5-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}-3-甲基吡啶-2-甲酸甲酯。

[0682] ¹H-NMR (400.0MHz, CDC13): δ=8.2899(1.8); 8.2832(1.8); 7.2673(4.3); 7.1065(1.6); 7.1003(1.6); 5.3010(0.6); 4.2446(1.2); 4.2311(2.5); 4.2174(1.4); 4.0111(1.3); 3.9793(1.3); 3.9549(15.8); 3.9047(0.5); 3.5244(16.0); 3.0596(1.9); 3.0459(3.7); 3.0322(1.9); 2.6789(14.2); 2.6359(11.1); 1.6127(0.4); -0.0002(2.9)。

[0683] 步骤4: (5-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}-3-甲基吡啶-2-基) 甲醇的制备

[0684] 在-78℃下,将14.8ml (14.8mmol) 1M的二异丁基氢化铝溶液滴加到750mg (2.95mmol) 的5-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}-3-甲基吡啶-2-甲酸甲酯于32ml甲苯中的溶液中。将反应溶液在-10℃下搅拌60分钟,加入50ml饱和的酒石酸钾钠溶液,然后用乙酸乙酯反复萃取混合物。合并的有机相用硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。将残余物溶于10ml甲醇中,用冰冷却,加入64mg (1.7mmol) 硼氢化钠。将溶液在室温下搅拌2小时。在减压下除去溶剂。将水加入残余物并用乙酸乙酯反复萃取混合物。合并的有机相用硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。得到498mg (5-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}-3-甲基吡啶-2-基) 甲醇。

[0685] ¹H-NMR (400.0MHz, CDC13): δ=8.1296(1.7); 8.1232(1.8); 7.2654(3.6); 7.1012(1.6); 7.0955(1.6); 4.6307(3.8); 4.5215(0.5); 4.1966(1.3); 4.1829(2.6); 4.1692(1.4); 3.8572(0.5); 3.5324(16.0); 3.0446(2.0); 3.0308(3.9); 3.0171(2.0); 2.6788(14.8); 2.2275(0.4); 2.2064(10.4); 1.6595(0.9); -0.0002(2.0)。

[0686] 步骤5: 2-{[6-(氯甲基)-5-甲基吡啶-3-基]氧基}-N-甲氧基-N-甲基乙胺的制备

[0687] 在0℃下,将0.23ml (1.3mmol) 二异丙基乙胺和34μl (0.44mmol) 甲磺酰氯加入到100mg (442μmol) 的(5-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}-3-甲基吡啶-2-基) 甲醇于3ml CH₂Cl₂中的溶液中。将反应溶液在室温下搅拌过夜,然后用CH₂Cl₂稀释并用饱和NaHCO₃溶液和水洗涤。有机相用硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。得到102mg 2-{[6-(氯甲基)-5-甲基吡啶-3-基]氧基}-N-甲氧基-N-甲基乙胺。

[0688] ¹H-NMR (400.0MHz, CDC13): δ=8.1510(1.8); 8.1442(1.8); 7.2641(5.4); 7.0808(1.7); 7.0743(1.7); 4.7037(0.5); 4.6904(9.1); 4.1959(1.4); 4.1823(2.7); 4.1686(1.5); 3.8559(0.5); 3.5265(16.0); 3.0400(2.0); 3.0263(3.8); 3.0125(2.0); 2.6738(14.6); 2.4657(0.4); 2.4289(11.1); 1.6500(0.9); -0.0002(3.5)

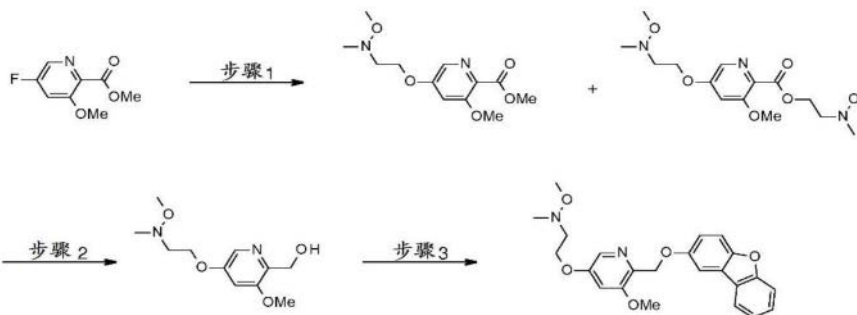
[0689] 步骤6: 2-({6-[(二苯并[b,d]呋喃-2-基氧基)甲基]-5-甲基吡啶-3-基}氧基)-N-甲氧基-N-甲基乙胺的制备

[0690] 将61mg (0.33mmol) 的二苯并[b,d]呋喃-2-醇和227mg (1.64mmol) 的K₂CO₃加入到

100mg (409 μ mol)的2- {[6-(氯甲基)-5-甲基吡啶-3-基]氧基}-N-甲氧基-N-甲基乙胺于3ml N,N-二甲基甲酰胺中的溶液中。将反应混合物在70℃下搅拌4小时,并在室温下搅拌过夜。然后加入水,并用乙酸乙酯反复萃取混合物。合并的有机相用硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。残余物通过HPLC (梯度:H₂O/乙腈) 进行色谱分离。得到93mg 2- ({6-[(二苯并[b,d]呋喃-2-基氧基) 甲基]-5-甲基吡啶-3-基}氧基)-N-甲氧基-N-甲基乙胺。

[0691] ¹H-NMR (400.0MHz, CDC13): δ =8.2065 (2.0); 8.1997 (2.0); 7.9262 (1.5); 7.9069 (1.6); 7.5833 (2.4); 7.5768 (2.5); 7.5423 (1.4); 7.5217 (2.2); 7.4626 (2.3); 7.4559 (1.0); 7.4536 (0.9); 7.4401 (3.2); 7.4172 (0.8); 7.3375 (1.2); 7.3184 (1.8); 7.3000 (0.8); 7.2610 (7.7); 7.1522 (1.4); 7.1457 (1.4); 7.1299 (1.3); 7.1233 (1.4); 7.1162 (1.9); 7.1096 (1.8); 5.2523 (8.4); 4.2062 (1.4); 4.1927 (2.7); 4.1790 (1.5); 3.8629 (0.5); 3.5287 (16.0); 3.0459 (1.9); 3.0323 (3.8); 3.0186 (1.9); 2.6759 (14.0); 2.4599 (11.8); 2.0045 (1.6); 1.6104 (5.7); -0.0002 (5.0)。

[0692] 2- ({6-[(二苯并[b,d]呋喃-2-基氧基) 甲基]-5-甲氧基吡啶-3-基}氧基)-N-甲氧基-N-甲基乙胺的制备



[0693]

[0694] 步骤1: 3-甲氧基-5- {2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}吡啶-2-甲酸甲酯的制备

[0695] 将1.35g (12.9mmol) 的2-[甲氧基(甲基)氨基]乙醇于10ml N,N-二甲基甲酰胺中的溶液滴加到673mg (15.4mmol) 氢化钠(浓度55%的矿物油分散体)于80ml N,N-二甲基甲酰胺中的悬浮液。将反应溶液在室温下搅拌30分钟,然后滴加2.38g (12.9mmol) 的5-氟-3-甲氧基吡啶-2-甲酸甲酯于10ml N,N-二甲基甲酰胺中的溶液。将反应混合物在室温下搅拌过夜,然后加入水,并用乙酸乙酯萃取混合物。合并的有机相用硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。残余物通过HPLC (梯度:H₂O/乙腈) 进行色谱分离。得到粗品2.76g,通过HPLC (梯度:H₂O/乙腈) 进行色谱再纯化。得到1.43g的3-甲氧基-5- {2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}吡啶-2-甲酸甲酯(纯度约69%),其为与2-[甲氧基(甲基)氨基]乙基-3-甲氧基-5- {2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}吡啶-2-甲酸酯的混合物。

[0696] ¹H-NMR (400.0MHz, CDC13): δ =8.0372 (1.9); 8.0315 (1.9); 8.0009 (0.9); 7.9951 (0.9); 7.2691 (3.6); 6.9242 (1.7); 6.9186 (1.7); 6.8404 (0.8); 6.8346 (0.8); 4.2815 (1.0); 4.2681 (1.9); 4.2547 (1.1); 3.9713 (0.6); 3.9495 (16.0); 3.9380 (6.1); 3.9351 (6.2); 3.9249 (10.7); 3.9142 (0.6); 3.5489 (0.5); 3.5312 (11.7); 3.0632 (1.4); 3.0497 (2.7); 3.0362 (1.4); 2.6847 (10.4); 2.6366 (0.4); 1.6400 (2.2); -0.0002 (3.8)。

[0697] 步骤2: (3-甲氧基-5- {2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}吡啶-2-基)甲醇的制备

[0698] 在-78℃下,将3.3ml (3.3mmol) 1M的二异丁基氢化铝溶液滴加到1.43g (5.29mmol) 的3-甲氧基-5- {2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}吡啶-2-甲酸甲酯于56ml甲苯中的溶液中。

将反应溶液在0℃下搅拌过夜。在0℃下,然后再加入10.6ml (10.6mmol) 1M的二异丁基氢化铝溶液。在0℃下搅拌1小时后,滴加3ml 甲醇,5分钟后加入56ml 饱和的酒石酸钾钠溶液。用乙酸乙酯反复萃取混合物。合并的有机相用硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。将残余物溶于5ml 甲醇,用冰冷却,加入114mg (3.02mmol) 硼氢化钠。将溶液在室温下搅拌2小时。将反应混合物在减压下浓缩,加入水,并用乙酸乙酯反复萃取混合物。合并的有机相用硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。残余物通过HPLC (梯度:H₂O/乙腈) 进行色谱分离。得到949mg (3-甲氧基-5-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}吡啶-2-基) 甲醇。

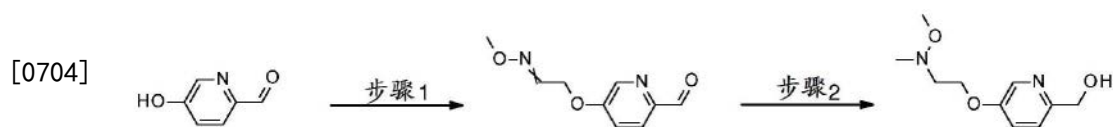
[0699] ¹H-NMR (400.0MHz, CDC13): δ=7.8658 (0.8); 7.2645 (3.4); 6.8295 (2.2); 6.8242 (2.2); 4.6788 (2.4); 4.6682 (2.5); 4.2230 (1.2); 4.2096 (2.3); 4.1962 (1.3); 4.0111 (0.5); 3.9995 (0.9); 3.9882 (0.4); 3.8247 (14.4); 3.5389 (16.0); 3.0482 (1.8); 3.0347 (3.5); 3.0212 (1.9); 2.6855 (14.5); 1.6298 (0.8); -0.0002 (3.3.)

[0700] 步骤3: 2-({6-[(二苯并[b,d]呋喃-2-基氧基) 甲基] -5-甲氧基吡啶-3-基} 氧基) -N-甲氧基-N-甲基乙胺的制备

[0701] 向100mg (413μmol) 的(3-甲氧基-5-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}吡啶-2-基) 甲醇中加入246mg (2.06mmol) 的SOCl₂和催化量的N,N-二甲基甲酰胺。将反应混合物在室温下搅拌4小时,然后减压浓缩。将残余物溶于2ml 的N,N-二甲基甲酰胺,并加入61mg (0.33mmol) 的二苯并[b,d]呋喃-2-醇和285mg (2.06mmol) 的K₂CO₃。将反应混合物在70℃下搅拌4小时,在室温下搅拌3天,吸附在RP硅胶上,在RP硅胶上通过MPLC (梯度:H₂O/乙腈) 进行色谱分离。得到48mg 2-({6-[(二苯并[b,d]呋喃-2-基氧基) 甲基] -5-甲氧基吡啶-3-基} 氧基) -N-甲氧基-N-甲基乙胺。

[0702] ¹H-NMR (400.0MHz, CDC13): δ=7.9991 (2.4); 7.9934 (2.7); 7.9143 (1.4); 7.8951 (1.5); 7.6111 (2.2); 7.6049 (2.5); 7.5409 (1.3); 7.5202 (2.1); 7.4563 (2.1); 7.4506 (1.1); 7.4471 (1.0); 7.4336 (3.0); 7.4295 (2.1); 7.4115 (0.8); 7.4083 (0.8); 7.3311 (1.0); 7.3289 (1.0); 7.3104 (1.6); 7.2936 (0.7); 7.2916 (0.7); 7.2605 (8.3); 7.1897 (1.4); 7.1832 (1.5); 7.1673 (1.2); 7.1609 (1.3); 6.8950 (2.2); 6.8894 (2.5); 5.2982 (2.7); 5.2508 (8.2); 4.2445 (1.3); 4.2311 (2.5); 4.2178 (1.4); 3.8825 (14.1); 3.5365 (16.0); 3.0517 (1.8); 3.0383 (3.5); 3.0248 (1.8); 2.6834 (13.9); 1.5841 (6.1); -0.0002 (7.8)。

[0703] (5-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}吡啶-2-基) 甲醇的制备



[0705] 步骤1: 5-[2-(甲氧基亚氨基)乙氧基]吡啶-2-甲醛的制备

[0706] 在室温下,将4.42g (32.0mmol) 的K₂CO₃和2.41g (22.4mmol) 的2-氯-N-甲氧基乙胺于30ml 乙腈中的溶液加入到1.97g (16.0mmol) 的5-羟基吡啶-2-甲醛于30ml 乙腈中的溶液中。将反应混合物在回流下加热40小时,在室温下再搅拌4天。滤出沉淀,减压浓缩滤液,将残余物溶于15ml 乙腈。再次过滤该混合物,并在减压下浓缩滤液。得到1.91g 5-[2-(甲氧基亚氨基)乙氧基]吡啶-2-甲醛作为残余物。

[0707] ¹H-NMR (400.0MHz, CDC13): δ=10.0000 (4.9); 8.4785 (2.5); 8.4717 (2.5); 8.4568

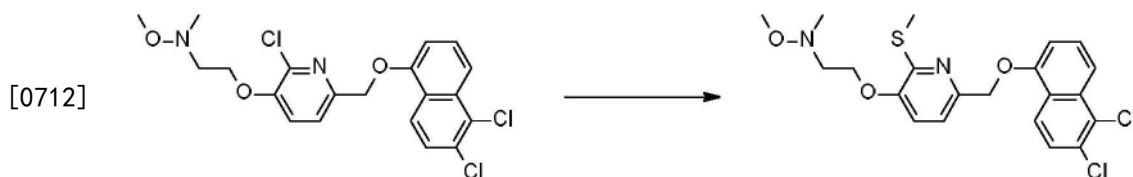
(0.8); 8.4500 (0.8); 7.9809 (2.4); 7.9592 (2.5); 7.5613 (1.3); 7.5469 (2.6); 7.5328 (1.4); 7.3812 (1.3); 7.3743 (1.3); 7.3594 (1.2); 7.3530 (1.2); 7.3203 (0.4); 7.3136 (0.4); 7.2985 (0.4); 7.2918 (0.4); 7.2652 (6.8); 6.9597 (0.4); 6.9506 (0.8); 6.9413 (0.4); 4.9494 (1.7); 4.9403 (1.7); 4.7838 (5.2); 4.7695 (5.1); 3.9757 (5.0); 3.9550 (0.3); 3.9161 (16.0); 3.9032 (1.0); 3.8898 (0.4); 1.6375 (3.0); -0.0001 (3.9)。

[0708] 步骤2: (5-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}吡啶-2-基)甲醇的制备

[0709] 在10℃下,将926mg (14.7mmol)的氰基硼氢化钠加入到1.91g (9.83mmol)的5-[2-(甲氧基亚氨基)乙氧基]吡啶-2-甲醛于15ml乙酸中的溶液,然后将该混合物在室温下搅拌2小时。通过冷却,然后在20℃下加入12.1g (147mmol)浓度为36.5%的甲醛水溶液。10分钟后,再加入926mg (14.7mmol)的氰基硼氢化钠。将反应混合物在室温下搅拌过夜,然后在减压下除去溶剂。向残余物中加入50ml水,用浓度为50%的氢氧化钠溶液将pH调节至10,用乙酸乙酯反复萃取混合物。合并的有机相用硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。残余物在硅胶上通过MPLC (梯度:乙酸乙酯/环己烷)进行色谱分离。得到1.08g 5-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}吡啶-2-基)甲醇。

[0710] $^1\text{H-NMR}$ (400.0MHz, CDCl_3): δ =8.2963 (2.0); 8.2894 (2.0); 7.2869 (1.1); 7.2799 (1.0); 7.2697 (2.7); 7.2657 (2.0); 7.2585 (1.7); 7.2065 (2.4); 7.1852 (1.4); 4.9625 (0.5); 4.7643 (0.5); 4.7038 (7.6); 4.2049 (1.5); 4.1912 (2.9); 4.1775 (1.6); 3.5311 (16.0); 3.0514 (2.2); 3.0377 (4.2); 3.0239 (2.1); 2.6800 (15.3); -0.0002 (1.2)。

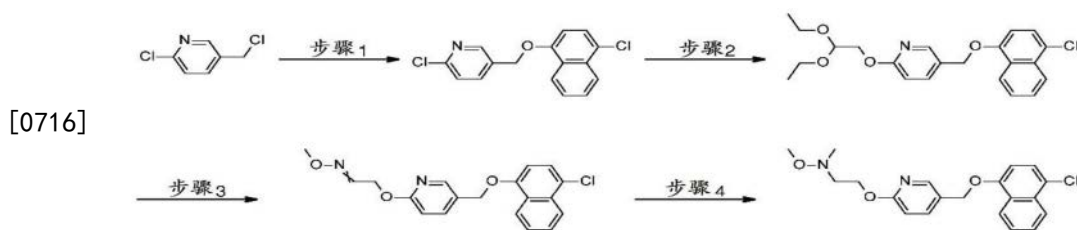
[0711] 2-{[6-{[(5,6-二氯-1-萘基)氧基]甲基}-2-(甲基硫基)吡啶-3-基]氧基}-N-甲氧基-N-甲基乙胺的制备



[0713] 将14.6mg (0.21mmol)甲硫醇钠加入到46mg (0.10mmol) 2-[2-氯-6-{[(5,6-二氯-1-萘基)氧基]甲基}吡啶-3-基]氧基]-N-甲氧基-N-甲基乙胺于二甲基乙酰胺中的溶液,并将混合物在室温下搅拌过夜。然后再加入7.3mg (0.10mmol)的甲硫醇钠。在室温下2小时后,再加入7.3mg (0.10mmol)的甲硫醇钠,并将反应混合物搅拌过夜。向反应混合物中加入水,用乙酸乙酯反复萃取混合物。合并的有机相用硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。残余物通过HPLC (梯度: H_2O /乙腈)进行色谱分离。得到3mg 2-{[6-{[(5,6-二氯-1-萘基)氧基]甲基}-2-(甲基硫基)吡啶-3-基]氧基}-N-甲氧基-N-甲基乙胺。

[0714] $^1\text{H-NMR}$ (601.6MHz, CDCl_3): δ =8.2606 (1.7); 8.2455 (1.8); 7.8618 (1.6); 7.8475 (1.7); 7.5069 (1.2); 7.5011 (2.6); 7.4936 (1.8); 7.4861 (2.4); 7.4797 (1.2); 7.2589 (26.6); 7.1854 (1.7); 7.1718 (2.0); 7.0330 (2.2); 7.0193 (1.9); 6.9921 (1.7); 6.9793 (1.6); 5.3152 (6.8); 4.2239 (1.9); 4.2140 (4.0); 4.2041 (2.0); 3.5268 (16.0); 3.1054 (2.2); 3.0956 (4.4); 3.0857 (2.1); 2.6824 (14.6); 2.5371 (15.1); 1.5443 (15.4); 1.2554 (1.0); 0.0691 (3.3); 0.0051 (0.6); -0.0002 (16.0); -0.0056 (0.7)。

[0715] 2-[5-{[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基}吡啶-2-基]氧基]-N-甲氧基-N-甲基乙胺的制备



[0717] 步骤1: 2-氯-5-{[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基}吡啶的制备

[0718] 将6.22g (34.8mmol) 的4-氯-1-萘酚和14.4g (104mmol) 的 K_2CO_3 加入到5.64g (34.8mmol) 的2-氯-5-(氯甲基)吡啶于40ml N,N-二甲基甲酰胺中的溶液中。将反应混合物在70℃下搅拌16小时,然后在减压下浓缩。将残余物溶于乙酸乙酯,用水和饱和氯化铵溶液洗涤该溶液。然后有机相用饱和氯化铵溶液萃取,合并的水相用乙酸乙酯反复萃取。合并有机相,用饱和氯化钠水溶液洗涤,硫酸钠干燥,过滤并减压除去溶剂。将残余物吸附在硅胶上,在硅胶上通过MPLC (梯度:环己烷/乙酸乙酯) 进行色谱分离。得到9.72g 2-氯-5-{[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基}吡啶。

[0719] ^1H -NMR (400.0MHz, d_6 -DMSO): δ =8.6347 (4.5); 8.6289 (4.7); 8.2855 (3.6); 8.2647 (3.9); 8.1440 (3.6); 8.1229 (4.0); 8.0817 (2.7); 8.0759 (2.7); 8.0612 (2.9); 8.0553 (2.9); 7.7505 (1.7); 7.7325 (3.3);

[0720] 7.7140 (2.2); 7.6592 (2.5); 7.6462 (6.3); 7.6409 (3.8); 7.6256 (6.5); 7.6154 (5.7); 7.5948 (5.0); 7.1313 (5.5); 7.1104 (5.1); 5.3830 (16.0); 3.3373 (32.0); 2.5096 (30.8); 2.5056 (39.6); 2.5016 (30.3); 0.0074 (0.9); -0.0002 (21.8)。

[0721] 步骤2: 5-{[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基}-2-(2,2-二乙氧基乙氧基)吡啶的制备

[0722] 将359mg (8.22mmol) 的氢化钠 (浓度为55%的矿物油分散体) 加入到882mg (6.58mmol) 的2,2-二乙氧基乙醇于四氢呋喃中的溶液,将混合物在室温下搅拌30分钟。然后加入溶于20ml四氢呋喃的1.00g (3.29mmol) 的2-氯-5-{[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基}吡啶,并将反应溶液在60℃下搅拌4小时,在室温下搅拌12小时。然后再加入359mg (8.22mmol) 的氢化钠 (浓度为55%的矿物油分散体),将混合物在60℃下再搅拌6小时并在室温下搅拌过夜。在反应混合物中加入水和乙酸乙酯并分离各相。有机相用水洗涤,水相用乙酸乙酯反复萃取。合并有机相并用饱和氯化钠水溶液洗涤。有机相用硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。将残余物吸附在硅胶上,在硅胶上通过MPLC (梯度:环己烷/乙酸乙酯) 进行色谱分离。得到128mg 5-{[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基}-2-(2,2-二乙氧基乙氧基)吡啶和891mg被污染的级分。将该级分在RP硅胶上通过MPLC (梯度:乙腈/ H_2O) 上进行色谱分离。得到另外652mg 5-{[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基}-2-(2,2-二乙氧基乙氧基)吡啶。

[0723] ^1H -NMR (400.0MHz, d_6 -DMSO): δ =8.3586 (1.9); 8.3534 (2.0); 8.2309 (1.4); 8.2103 (1.5); 8.1313 (1.5); 8.1105 (1.6); 7.9306 (1.2); 7.9246 (1.2); 7.9094 (1.3); 7.9034 (1.3); 7.7362 (0.7); 7.7333 (0.7); 7.7190 (1.1); 7.7158 (1.4); 7.7124 (0.8); 7.6980 (0.9); 7.6950 (0.9); 7.6373 (2.8); 7.6166 (3.5); 7.5971 (0.7); 7.5944 (0.6); 7.1480 (2.2); 7.1271 (2.0); 6.9259 (2.1); 6.9047 (2.0); 5.2679 (5.9); 4.8430 (1.1); 4.8297 (2.5); 4.8165 (1.2); 4.2634 (4.4); 4.2501 (4.2); 3.7038 (0.5); 3.6861 (1.6); 3.6798 (0.9); 3.6684 (1.8); 3.6622 (2.5); 3.6507 (0.7); 3.6445 (2.4); 3.6269 (0.7); 3.5846 (0.7); 3.5670 (2.3); 3.5608 (0.7); 3.5494 (2.4); 3.5430 (1.8); 3.5318 (0.9); 3.5254

(1.6); 3.5078 (0.5); 3.3325 (27.3); 2.5258 (0.6); 2.5122 (12.8); 2.5081 (24.9); 2.5036 (32.0); 2.4991 (23.6); 2.4951 (11.9); 1.1454 (7.9); 1.1278 (16.0); 1.1102 (7.6); 0.0079 (0.8); -0.0002 (20.6); -0.0083 (0.9)。

[0724] 步骤3: 2-[(5-{[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基}吡啶-2-基)氧基]-N-甲氧基乙胺的制备

[0725] 将125mg (1.49mmol)的0-甲基羟胺盐酸盐于3ml水中的溶液加入到200mg (498 μ mol)的5-{[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基}-2-(2,2-二乙氧基乙氧基)吡啶于20ml乙醇中的溶液,将混合物在65℃下搅拌过夜。然后在减压下除去溶剂。将水和CH₂Cl₂加入反应混合物并进行相分离。有机相用水洗涤,硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。将残余物吸附在硅胶上,在硅胶上通过MPLC(梯度:环己烷/乙酸乙酯)进行色谱分离。得到160mg 2-[(5-{[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基}吡啶-2-基)氧基]-N-甲氧基乙胺。

[0726] ¹H-NMR (400.0MHz, d₆-DMSO): δ =8.3813 (2.0); 8.3765 (3.2); 8.2340 (2.3); 8.2131 (2.4); 8.1323 (2.4); 8.1114 (2.7); 7.9720 (0.9); 7.9659 (1.0); 7.9608 (1.3); 7.9546 (1.3); 7.9510 (1.1); 7.9446 (1.1); 7.9395 (1.3); 7.9335 (1.2); 7.7372 (1.2); 7.7344 (1.2); 7.7200 (1.8); 7.7169 (2.3); 7.6990 (1.5); 7.6960 (1.4); 7.6766 (1.2); 7.6628 (2.4); 7.6490 (1.3); 7.6398 (4.3); 7.6193 (5.6); 7.5989 (1.1); 7.5963 (1.0); 7.1515 (3.4); 7.1306 (3.2); 7.0390 (0.8); 7.0298 (1.8); 7.0208 (0.9); 6.9829 (1.5); 6.9616 (1.5); 6.9545 (2.0); 6.9332 (1.9); 5.2769 (9.9); 5.0632 (3.8); 5.0541 (3.8); 4.9043 (4.8); 4.8905 (4.8); 3.8585 (11.2); 3.7910 (16.0); 3.3331 (34.8); 2.5260 (0.9); 2.5083 (35.1); 2.5039 (45.3); 2.4994 (33.8); 1.9903 (1.2); 1.1934 (0.3); 1.1756 (0.6); 0.0078 (1.4); -0.0002 (33.0)。

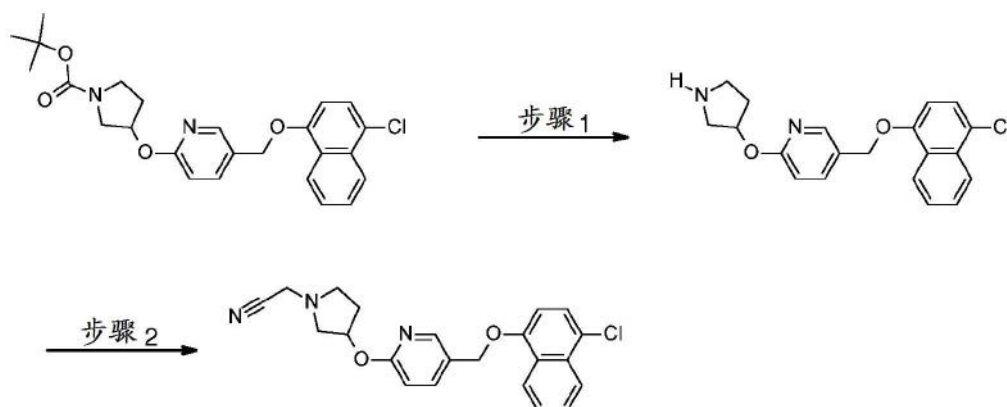
[0727] 步骤4: 2-[(5-{[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基}吡啶-2-基)氧基]-N-甲氧基-N-甲基乙胺的制备

[0728] 将49mg (0.79mmol)的氰基硼氢化钠加入到140mg (392 μ mol)的2-[(5-{[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基}吡啶-2-基)氧基]-N-甲氧基乙胺于20ml乙酸中的溶液,将混合物在室温下搅拌1小时。然后再加入49mg (0.79mmol)的氰基硼氢化钠。在室温下30分钟后,加入2.98ml (39.2mmol)浓度为36.5%的甲醛水溶液,再20分钟后,加入74mg (1.2mmol)的氰基硼氢化钠。将反应混合物在室温下搅拌2小时。然后加入饱和的NaHCO₃水溶液,用乙酸乙酯反复萃取反应混合物。合并的有机相用饱和的氯化钠水溶液洗涤,硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。将残余物吸附在硅胶上,并在硅胶上通过MPLC(梯度:环己烷/乙酸乙酯)进行色谱分离。得到78mg 2-[(5-{[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基}吡啶-2-基)氧基]-N-甲氧基-N-甲基乙胺。

[0729] ¹H-NMR (400.0MHz, d₆-DMSO): δ =8.3630 (5.1); 8.3579 (5.5); 8.2317 (3.9); 8.2108 (4.1); 8.1311 (4.0); 8.1102 (4.3); 7.9169 (3.2); 7.9109 (3.2); 7.8956 (3.3); 7.8896 (3.3); 7.7361 (1.8); 7.7335 (2.0); 7.7160 (3.8); 7.6980 (2.3); 7.6953 (2.4); 7.6387 (6.2); 7.6180 (8.4); 7.5966 (1.7); 7.5943 (1.8); 7.1509 (5.6); 7.1300 (5.2); 6.9034 (5.4); 6.8821 (5.2); 5.2613 (16.0); 4.8123 (1.3); 4.7872 (1.6); 4.6588 (1.7); 4.4268 (5.1); 4.4124 (10.6); 4.3979 (5.4); 3.4092 (42.0); 3.3340 (86.0); 3.2821 (2.8); 2.9629 (4.6); 2.9486 (9.2); 2.9341 (4.6); 2.6773 (0.4); 2.6731 (0.6); 2.6687 (0.4); 2.5578 (36.3); 2.5082 (62.5); 2.5039 (81.9); 2.4997 (64.1); 2.3307 (0.5); 1.3969 (1.8); 1.2317

(2.8); 0.8527 (0.4); 0.0077 (0.8); -0.0002 (16.2)。

[0730] 3-[(5-[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基)吡啶-2-基]氧基吡咯烷-1-基}乙腈的制备



[0731]

[0732] 步骤1: 5-[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基}-2-(吡咯烷-3-基氧基)吡啶的制备

[0733] 在0℃下,将1.54ml (6.16mmol) 4M的盐酸于1,4-二噁烷中的溶液加入到280mg (615 μmol)的3-[(5-[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基)吡啶-2-基]氧基吡咯烷-1-甲酸叔丁酯于6ml CH₂Cl₂中的溶液中。将反应溶液在室温下搅拌过夜,加入5ml水,使用饱和的NaHCO₃水溶液将pH调到8。分离各相,水相用5ml的CH₂Cl₂萃取两次。合并的有机相用饱和氯化钠水溶液洗涤,用硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。再得到249mg 5-[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基}-2-(吡咯烷-3-基氧基)吡啶。

[0734] ¹H-NMR (400.0MHz, d₆-DMSO): δ=8.3634 (1.8); 8.3580 (1.7); 8.2375 (1.3); 8.2173 (1.4); 8.1393 (1.4); 8.1186 (1.6); 7.9133 (1.1); 7.9073 (1.0); 7.8920 (1.1); 7.8860 (1.1); 7.7434 (0.7); 7.7405 (0.7); 7.7262 (1.0); 7.7229 (1.3); 7.7051 (0.9); 7.7021 (0.8); 7.6448 (2.6); 7.6241 (3.3); 7.6044 (0.6); 7.6018 (0.6); 7.1562 (2.1); 7.1353 (1.9); 6.8639 (1.8); 6.8427 (1.7); 5.4316 (0.5); 5.4174 (0.7); 5.4022 (0.4); 5.2648 (5.3); 3.5757 (16.0); 3.5001 (0.3); 3.4806 (0.4); 3.4702 (0.4); 3.3656 (2.6); 3.1757 (0.6); 3.1619 (0.6); 3.1449 (0.8); 3.1311 (0.7); 2.9862 (0.6); 2.9784 (0.4); 2.9593 (0.8); 2.9406 (0.4); 2.9270 (0.8); 2.9223 (0.8); 2.8958 (1.0); 2.8838 (0.6); 2.8750 (0.5); 2.8635 (0.5); 2.8569 (0.4); 2.5318 (0.8); 2.5183 (17.8); 2.5140 (35.3); 2.5095 (47.3); 2.5050 (34.4); 2.5007 (16.0); 2.0926 (0.4); 2.0759 (0.5); 2.0575 (0.6); 2.0415 (0.5); 1.8551 (0.4); 1.8380 (0.4); 1.8210 (0.4)。

[0735] 步骤2: {3-[(5-[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基)吡啶-2-基]氧基}吡咯烷-1-基}乙腈的制备

[0736] 将35μl (0.25mmol)的三乙胺和18μl (0.25mmol)的溴乙腈加入到90mg (0.25mmol)的5-[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基}-2-(吡咯烷-3-基氧基)吡啶于3ml四氢呋喃中的溶液,将混合物在70℃下搅拌30分钟。然后减压去除溶剂。将残余物吸附在硅胶上,在硅胶上通过MPLC(梯度:环己烷/乙酸乙酯)进行色谱分离。得到75mg {3-[(5-[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基)吡啶-2-基]氧基}吡咯烷-1-基}乙腈。

[0737] ¹H-NMR (400.0MHz, d₆-DMSO): δ=8.3569 (3.4); 8.3518 (3.4); 8.3142 (4.9); 8.2335 (2.5); 8.2124 (2.7); 8.1313 (2.6); 8.1106 (2.9); 7.9180 (2.2); 7.9119 (2.1); 7.8967 (2.2); 7.8906 (2.2); 7.7358 (1.2); 7.7328 (1.4); 7.7187 (1.8); 7.7154 (2.5); 7.7119

(1.4); 7.6976 (1.6); 7.6945 (1.6); 7.6371 (5.9); 7.6164 (7.2); 7.5985 (1.2); 7.5958 (1.2); 7.1484 (3.9); 7.1275 (3.6); 6.8863 (3.6); 6.8650 (3.5); 5.7544 (3.1); 5.4337 (0.4); 5.4264 (0.9); 5.4188 (1.0); 5.4112 (1.2); 5.4074 (1.3); 5.3999 (1.1); 5.3921 (0.9); 5.3850 (0.5); 5.2594 (10.2); 3.8567 (16.0); 3.3186 (33.8); 3.2947 (1.9); 3.0038 (1.5); 2.9886 (1.6); 2.9775 (2.0); 2.9623 (1.8); 2.8469 (0.6); 2.8263 (1.3); 2.8108 (1.4); 2.7907 (0.8); 2.7530 (1.7); 2.7463 (1.7); 2.7267 (1.4); 2.7201 (1.4); 2.6757 (0.3); 2.6712 (0.5); 2.6667 (0.4); 2.5830 (0.8); 2.5628 (1.6); 2.5464 (1.6); 2.5420 (1.2); 2.5249 (1.9); 2.5111 (25.9); 2.5067 (53.8); 2.5022 (74.6); 2.4977 (57.1); 2.4934 (28.5); 2.3698 (0.4); 2.3506 (0.8); 2.3356 (1.5); 2.3164 (1.4); 2.3016 (0.9); 2.2820 (0.4); 2.0742 (1.4); 1.9166 (0.4); 1.9096 (0.5); 1.8961 (0.7); 1.8821 (0.8); 1.8750 (0.8); 1.8605 (0.6); 1.8472 (0.4); 1.8408 (0.4); -0.0002 (6.6)。

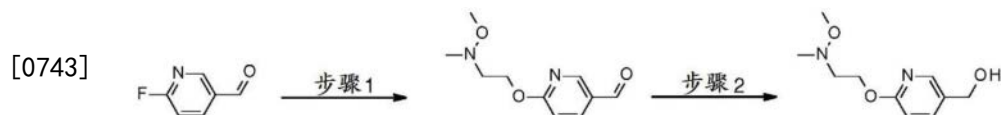
[0738] 2-[(5-{[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基}-6-氟吡啶-2-基)氧基]-N-甲氧基-N-甲基乙胺的制备



[0740] 将43mg (0.98mmol)的氢化钠(浓度为55%的矿物油分散体)加入到52mg (0.49mmol)的2-[甲氧基(甲基)氨基]乙醇于3ml四氢呋喃和0.5ml N,N-二甲基甲酰胺中的溶液中。滴加100mg (327mmol)的3-{[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基}-2,6-二氟吡啶于3ml四氢呋喃中的溶液。将反应混合物在室温下搅拌2天,加入冰,然后用乙酸乙酯萃取混合物。合并的有机相用饱和氯化钠水溶液洗涤,用硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。将残余物吸附在RP硅胶上,在RP硅胶上通过MPLC(梯度:H₂O/乙腈)进行色谱分离。得到7mg 2-[(5-{[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基}-6-氟吡啶-2-基)氧基]-N-甲氧基-N-甲基乙胺。

[0741] ¹H-NMR(400.0MHz, d₆-DMSO): δ=8.3185(0.4); 8.2012(3.8); 8.1806(4.1); 8.1441(2.6); 8.1346(4.3); 8.1235(3.5); 8.1186(3.5); 8.1138(5.0); 8.0986(2.6); 7.7379(2.0); 7.7351(2.0); 7.7207(3.0); 7.7176(3.8); 7.7141(2.1); 7.6997(2.6); 7.6967(2.4); 7.6441(6.7); 7.6338(3.0); 7.6312(3.0); 7.6234(7.6); 7.6165(2.7); 7.6133(4.0); 7.6105(2.9); 7.5956(1.9); 7.5930(1.8); 7.1689(6.1); 7.1480(5.6); 6.8636(4.3); 6.8431(4.2); 5.2692(16.0); 5.2479(0.4); 4.3869(4.7); 4.3729(9.7); 4.3588(5.1); 3.8703(3.1); 3.4562(0.4); 3.4080(45.7); 3.3516(5.1); 3.3445(5.1); 3.2886(0.4); 3.2287(0.3); 2.9594(4.3); 2.9454(8.5); 2.9314(4.4); 2.6770(0.7); 2.6724(0.9); 2.6680(0.7); 2.5584(37.8); 2.5257(2.1); 2.5120(53.0); 2.5079(106.6); 2.5034(139.2); 2.4989(102.1); 2.4949(52.0); 2.3874(0.4); 2.3346(0.7); 2.3302(1.0); 2.3256(0.7); 1.2984(0.5); 1.2584(0.8); 1.2318(2.7); 0.1460(0.3); 0.0079(2.7); -0.0002(78.0); -0.0084(3.4); -0.1496(0.4)。

[0742] (6-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}吡啶-3-基)甲醇的制备



[0744] 步骤1: 6-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}烟碱醛的制备

[0745] 在室温搅拌下,将686mg (15.7mmol)的氢化钠(浓度为55%的矿物油分散体)加入到1.64g (13.1mmol)的6-氟烟碱醛于30ml乙腈中的溶液中。在室温下10分钟后,滴加1.38g (13.1mmol)的2-[甲氧基(甲基)氨基]乙醇于5ml乙腈中的溶液。将反应混合物持续搅拌过夜,然后加入乙酸乙酯和水,混合物用乙酸乙酯反复萃取。合并的有机相用硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。将残余物在RP硅胶上通过MPLC(梯度:H₂O/乙腈)进行色谱分离。得到50mg 6-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}烟碱醛。

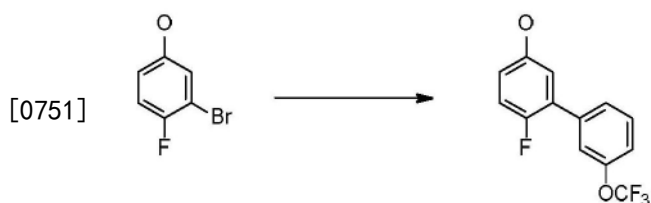
[0746] ¹H-NMR (400.0MHz, d₆-DMSO): δ=9.9600 (16.0); 8.7610 (8.6); 8.7555 (8.3); 8.3457 (1.0); 8.1297 (5.1); 8.1241 (4.9); 8.1081 (5.5); 8.1024 (5.9); 8.0814 (0.6); 8.0752 (0.5); 8.0607 (0.4); 7.6942 (0.5); 7.6887 (0.5); 7.6727 (0.6); 7.6671 (0.5); 7.2136 (0.7); 7.2067 (0.6); 7.1927 (0.6); 7.1859 (0.5); 7.0042 (7.5); 6.9826 (7.2); 6.8655 (0.9); 6.8443 (0.8); 5.3751 (2.9); 5.1906 (0.6); 5.1765 (1.0); 5.1623 (0.5); 4.8916 (0.4); 4.5316 (7.1); 4.5175 (14.4); 4.5033 (7.6); 4.4439 (1.6); 4.4299 (1.5); 3.4326 (0.9); 3.4004 (56.2); 3.3517 (0.7); 3.3210 (24.3); 2.9809 (6.7); 2.9668 (12.9); 2.9526 (6.7); 2.9050 (0.4); 2.6761 (0.5); 2.6720 (0.6); 2.5761 (1.0); 2.5563 (50.5); 2.5068 (89.3); 2.5025 (113.6); 2.4984 (85.1); 2.3338 (0.5); 2.3295 (0.7); 2.0957 (0.8); 2.0391 (1.0); 0.0038 (9.9); -0.0004 (50.2)。

[0747] 步骤2: (6-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}吡啶-3-基)甲醇的制备

[0748] 100mg (476μmol) 6-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}烟碱醛的溶液溶于15ml甲醇和25ml四氢呋喃的混合物中,在0℃下加入27mg (0.71mmol)的硼氢化钠。将反应溶液在室温下搅拌1小时。然后加入水,减压除去有机溶剂,用乙酸乙酯反复萃取水相。合并的有机相用硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。得到90mg 6-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}吡啶-3-基)甲醇。

[0749] ¹H-NMR (400.0MHz, d₆-DMSO): δ=6.7875 (0.4); 6.7660 (0.3); 5.1460 (0.5); 4.4268 (0.7); 4.4128 (0.6); 4.3792 (0.4); 4.3647 (0.8); 4.3501 (0.4); 3.3975 (3.3); 3.3805 (1.3); 3.3196 (12.3); 3.3030 (4.8); 3.2951 (0.5); 3.2853 (3.6); 2.9374 (0.4); 2.9228 (0.7); 2.9083 (0.3); 2.6950 (16.0); 2.5447 (2.8); 2.5236 (0.4); 2.5103 (8.4); 2.5059 (17.3); 2.5014 (23.1); 2.4968 (16.9); 2.4926 (8.6); 2.1965 (1.8); 2.1765 (3.5); 2.1560 (2.4); 1.9887 (1.4); 1.9379 (0.9); 1.9203 (2.2); 1.9174 (1.8); 1.9117 (0.5); 1.9017 (2.5); 1.8914 (0.4); 1.8819 (2.0); 1.8621 (0.6); 1.3551 (0.5); 1.2351 (0.4); 1.1924 (0.4); 1.1746 (0.7); 1.1568 (0.4); -0.0001 (2.2)。

[0750] 6-氟-3'-(三氟甲氧基)联苯-3-醇的制备

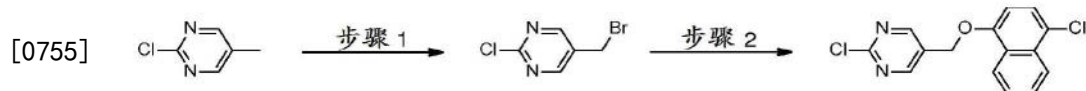


[0752] 通过引入氩气流,使5.0g (26mmol) 3-溴-4-氟苯酚、7.00g (34.0mmol) [3-(三氟甲氧基)苯基]硼酸、7.60g (55.0mmol) 碳酸钾、35ml四氢呋喃与7ml水的混合物中不含溶解氧,

然后加入0.50g (0.43mmol)的四(三苯基膦)钯。将反应混合物在80℃下搅拌过夜,然后减压浓缩,使用1M盐酸将pH调节至1。加入水和乙酸乙酯,分离各相,用乙酸乙酯反复萃取水相。将合并的有机相用饱和氯化钠水溶液洗涤,用硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。残余物在RP硅胶上通过MPLC (梯度:H₂O/乙腈)进行色谱分离。得到4.85g 6-氟-3'-(三氟甲氧基)联苯-3-醇。

[0753] ¹H-NMR (400.0MHz, d₆-DMSO): δ=8.3185 (1.1); 7.6289 (0.4); 7.6203 (1.7); 7.6006 (4.7); 7.5807 (3.6); 7.5675 (0.4); 7.5484 (2.9); 7.5453 (3.0); 7.5287 (1.6); 7.5257 (1.5); 7.4457 (3.0); 7.4083 (1.8); 7.4056 (1.9); 7.4028 (1.6); 7.3882 (1.5); 7.3855 (1.6); 7.3826 (1.4); 7.1303 (2.2); 7.1081 (2.7); 7.1037 (2.5); 7.0815 (2.6); 6.8504 (2.1); 6.8429 (2.6); 6.8339 (2.1); 6.8264 (2.6); 6.7931 (1.5); 6.7833 (2.0); 6.7755 (1.3); 6.7710 (1.4); 6.7614 (1.6); 6.7535 (1.0); 2.5257 (0.5); 2.5123 (15.4); 2.5079 (32.4); 2.5034 (43.5); 2.4989 (31.4); 2.4945 (15.1); 2.0760 (16.0); 0.0080 (0.7); -0.0002 (21.3); -0.0085 (0.8)。

[0754] 2-氯-5-[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基}嘧啶的制备



[0756] 步骤1:5-(溴甲基)-2-氯嘧啶的制备

[0757] 将200mg (1.56mmol)的2-氯-5-甲基嘧啶、277mg (1.56mmol)的N-溴代丁二酰亚胺和26mg (0.16mmol)的2,2'-偶氮双(2-甲基丙腈)于17.6ml的氯苯中的溶液在回流下加热16小时。然后将反应溶液用Na₂SO₃水溶液以及饱和的NaHCO₃水溶液洗涤,用硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。将残余物在硅胶上通过MPLC (梯度:环己烷/乙酸乙酯)进行色谱分离。得到76mg 5-(溴甲基)-2-氯嘧啶。

[0758] ¹H-NMR (400.0MHz, d₆-DMSO): δ=8.9119 (1.1); 8.8913 (15.0); 8.8619 (0.7); 8.8222 (1.3); 8.6390 (1.4); 5.5539 (0.5); 5.3766 (0.9); 4.8528 (2.2); 4.7481 (16.0); 4.7234 (1.3); 3.3281 (67.0); 2.6718 (0.4); 2.5248 (0.8); 2.5114 (23.6); 2.5071 (48.7); 2.5027 (64.9); 2.4983 (46.7); 2.4941 (22.6); 2.3295 (0.4); 2.2725 (2.8); 2.2461 (0.6); 1.4376 (0.4); -0.0002 (0.7)。

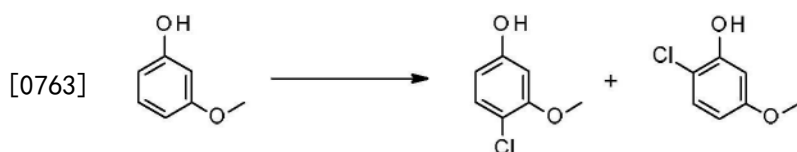
[0759] 步骤2:2-氯-5-[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基}嘧啶的制备

[0760] 在室温下,将38mg (0.21mmol)的4-氯-1-萘酚和60mg (0.43mmol)的碳酸钾于1ml乙腈中的悬浮液搅拌1小时。将混合物冷却到0℃,滴加76mg (0.27mmol)的5-(溴甲基)-2-氯嘧啶于乙腈中的溶液。将反应混合物在室温下搅拌过夜,然后加入水以及饱和的NaHCO₃溶液。用乙酸乙酯反复萃取混合物。合并的有机相用水以及饱和的氯化钠水溶液洗涤,用硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。将残余物在硅胶上通过MPLC (梯度:环己烷/乙酸乙酯)进行色谱分离。得到70mg 2-氯-5-[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基}嘧啶。

[0761] ¹H-NMR (400.0MHz, d₆-DMSO): δ=9.0173 (16.0); 8.9478 (1.4); 8.8875 (0.4); 8.3103 (2.7); 8.2893 (2.8); 8.1476 (2.8); 8.1269 (3.1); 7.7565 (1.4); 7.7534 (1.6); 7.7393 (2.2); 7.7359 (2.9); 7.7323 (1.5); 7.7183 (2.0); 7.7150 (1.9); 7.6608 (6.9); 7.6439 (1.8); 7.6402 (8.3); 7.6231 (1.4); 7.6202 (1.3); 7.1554 (4.4); 7.1485 (0.6); 7.1345 (4.1); 7.1276 (0.5); 5.4057 (11.9); 5.3819 (1.1); 4.8531 (0.5); 3.3215 (34.5);

2.6719(0.4); 2.5254(1.0); 2.5206(1.5); 2.5120(25.1); 2.5075(54.3); 2.5029(73.9); 2.4983(52.7); 2.4938(24.5); 2.3297(0.4); 0.1459(0.4); 0.0080(3.4); -0.0002(106.7); -0.0085(3.6); -0.1498(0.4)。

[0762] 4-氯-3-甲氧基苯酚和2-氯-5-甲氧基苯酚的制备



[0764] 在0℃下,将342mg (2.54mmol)的磺酰氯加入到300mg (2.42mmol)的3-甲氧基苯酚于2ml CH₂Cl₂中的溶液中。将反应溶液在0℃下搅拌1小时,然后加入水和CH₂Cl₂。将各相进行分离,水相用CH₂Cl₂反复萃取。合并的有机相用饱和的氯化钠水溶液洗涤,用硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。将残余物吸附在RP硅胶上,在RP硅胶上通过MPLC(梯度:H₂O/乙腈)进行色谱分离。得到125mg 4-氯-3-甲氧基苯酚和194mg 2-氯-5-甲氧基苯酚。

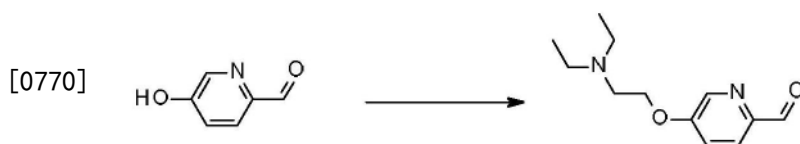
[0765] 4-氯-3-甲氧基苯酚:

[0766] ¹H-NMR(400.0MHz, d₆-DMSO): δ=9.6746(2.2); 7.1593(2.9); 7.1379(3.1); 7.0630(0.3); 7.0428(0.5); 6.5162(2.7); 6.5096(2.8); 6.3642(1.8); 6.3576(1.7); 6.3484(0.4); 6.3427(1.7); 6.3362(1.7); 6.3152(0.4); 6.3094(0.4); 3.7876(0.8); 3.7744(16.0); 3.7390(0.5); 3.6885(0.6); 3.6800(2.9); 3.3248(6.3); 2.5240(0.4); 2.5064(18.8); 2.5021(24.2); 2.4978(17.3); 2.0253(0.4); 0.0078(0.5); -0.0002(11.6); -0.0073(0.4)。

[0767] 2-氯-5-甲氧基苯酚:

[0768] ¹H-NMR(400.0MHz, d₆-DMSO): δ=10.1114(4.9); 7.2062(2.6); 7.1843(2.8); 6.5256(2.6); 6.5185(2.9); 6.4149(1.6); 6.4077(1.4); 6.3929(1.5); 6.3857(1.3); 3.6893(16.0); 3.3297(3.7); 2.5112(4.3); 2.5071(8.6); 2.5028(11.2); 2.4984(7.9)。

[0769] 5-[2-(二乙基氨基)乙氧基]吡啶-2-甲醛的制备



[0771] 在65℃下,将1.0g (8.1mmol)的5-羟基吡啶-2-甲醛和3.4g (25mmol)的K₂CO₃于25ml N,N-二甲基甲酰胺中的悬浮液搅拌2小时。在30℃下,随后加入13mg (81μmol)的碘化钾和2.43g (9.14mmol)的2-溴-N,N-二乙基乙胺氢溴酸盐(1:1)并将反应混合物在65℃下搅拌16小时。再加入1.27g (4.87mmol)2-溴-N,N-乙基乙醇胺氢溴酸盐(1:1)、1.7g (12mmol)的碳酸钾和13mg (81μmol)的碘化钾并将混合物在65℃下再搅拌20小时。将反应混合物通过硅藻土过滤,并在减压下除去溶剂。将残余物在RP硅胶上通过MPLC(梯度:H₂O/乙腈)进行色谱分离。在减压下除去溶剂后,将水加入残余物,用乙酸乙酯反复萃取混合物。合并的有机相用硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。得到803mg 5-[2-(二乙基氨基)乙氧基]吡啶-2-甲醛。

[0772] ¹H-NMR(400.0MHz, d₆-DMSO): δ=9.8858(4.6); 8.4862(2.4); 8.4793(2.5); 7.9378(2.3); 7.9161(2.6); 7.6092(1.2); 7.6024(1.3); 7.5874(1.1); 7.5807(1.1); 4.2358(2.2); 4.2208(4.6); 4.2059(2.3); 3.3230(10.4); 2.8232(2.2); 2.8083(4.5); 2.7933

(2.2); 2.5739 (2.3); 2.5561 (7.3); 2.5383 (7.5); 2.5205 (3.2); 2.5073 (16.8); 2.5030 (22.2); 2.4987 (17.2); 0.9826 (8.0); 0.9649 (16.0); 0.9471 (7.7); -0.0002 (20.2)。

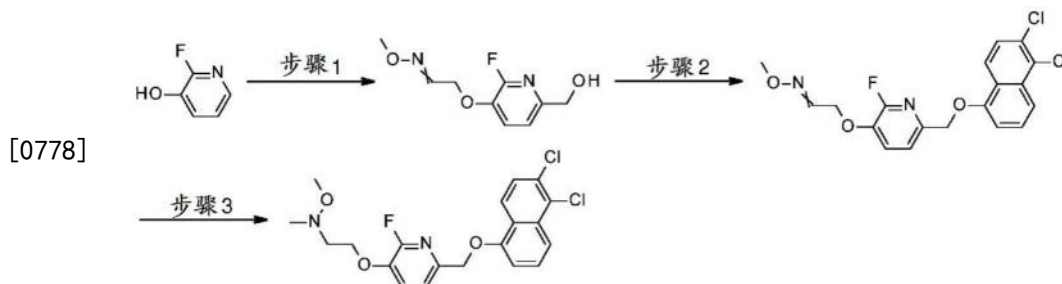
[0773] 5-(4-乙基哌嗪-1-基)-3-氟吡啶-2-甲酸乙酯的制备



[0775] 在微波反应器中,将1.98g (17.4mmol)的1-乙基哌嗪、2.50g (13.4mmol)的3,5-二氟吡啶-2-甲酸乙酯和2.40g (17.4mmol)的碳酸钾于21ml的N,N-二甲基乙酰胺中的悬浮液在70℃下加热2小时。然后将水加入反应混合物,用乙酸乙酯反复萃取混合物。合并的有机相用硫酸钠干燥,过滤,减压除去溶剂。将残余物在硅胶上通过MPLC(梯度:环己烷/乙酸乙酯+1%v/v三乙胺)进行色谱分离。得到1.46g 5-(4-乙基哌嗪-1-基)-3-氟吡啶-2-甲酸乙酯。

[0776] $^1\text{H-NMR}$ (400.0MHz, d_6 -DMSO): δ =8.2421 (2.7); 8.2374 (4.2); 7.2262 (2.2); 7.2203 (2.2); 7.1891 (2.2); 7.1832 (2.2); 4.2963 (2.2); 4.2786 (7.0); 4.2608 (7.1); 4.2431 (2.3); 3.4222 (6.1); 3.4097 (7.9); 3.3967 (6.4); 3.3230 (23.9); 2.9455 (4.4); 2.7859 (3.6); 2.5080 (21.5); 2.5036 (28.6); 2.4992 (21.7); 2.4833 (6.8); 2.4705 (8.4); 2.4579 (6.3); 2.3926 (1.9); 2.3746 (6.1); 2.3566 (6.2); 2.3387 (2.1); 1.9587 (3.8); 1.3048 (7.7); 1.2870 (16.0); 1.2693 (7.5); 1.0464 (6.7); 1.0284 (13.9); 1.0105 (6.4); 0.0079 (0.8); -0.0002 (18.1); -0.0082 (0.8)。

[0777] 2-[(6-{[(5,6-二氯-1-萘基)氧基]甲基}-2-氟吡啶-3-基)氧基]-N-甲氧基-N-甲基乙胺的制备



[0779] 步骤1: {6-氟-5-[2-(甲氧基亚氨基)乙氧基]吡啶-2-基}甲醇的制备

[0780] 将334mg (3.97mmol)碳酸氢钠加入到300mg (2.65mmol) 2-氟吡啶-3-醇于2.3ml水中的溶液,并将混合物在室温下搅拌15分钟。在加热至90℃后,每次少许地加入696 μ l (9.28mmol)浓度为37%的甲醛水溶液,将混合物在90℃下搅拌2.5小时,并在室温下再搅拌16小时。在加入2g冰后,使用6N盐酸水溶液将混合物的pH调节至1,并用乙酸乙酯反复萃取。合并的有机萃取液用硫酸钠干燥,过滤,在减压下除去溶剂。将残余物溶于二氯甲烷并过滤,在减压下除去溶剂。将以此方式获得的中间体2-氟-6-(羟甲基)吡啶-3-醇溶于9ml乙腈,加入579mg (4.19mmol)的碳酸钾和413mg (3.07mmol,纯度80%)的2-氯-N-甲氧基乙胺,然后将混合物在回流下加热4小时,并在室温下再搅拌16小时。在过滤除去沉淀物后,将滤液吸附在硅胶上,在硅胶上通过MPLC(梯度:环己烷/乙酸乙酯)进行色谱分离。得到205mg {6-氟-5-[2-(甲氧基亚氨基)乙氧基]吡啶-2-基}甲醇的(E,Z)异构体混合物。

[0781] $^1\text{H-NMR}$ (400.0MHz, d_6 -DMSO): δ =7.7277 (0.9); 7.7073 (1.0); 7.7015 (1.0); 7.6810

(1.0); 7.6596 (1.1); 7.6456 (2.5); 7.6316 (1.2); 7.6227 (0.4); 7.6167 (0.4); 7.5963 (0.4); 7.3251 (1.6); 7.3048 (1.4); 7.1226 (0.4); 7.1133 (0.9); 7.1040 (0.4); 5.4528 (0.7); 5.4500 (1.3); 5.4382 (1.6); 5.4352 (2.8); 5.4235 (0.8); 5.4205 (1.4); 4.9464 (1.8); 4.9371 (1.8); 4.7654 (4.5); 4.7514 (4.4); 4.4156 (4.5); 4.4009 (4.4); 3.8674 (5.9); 3.7989 (16.0); 3.3316 (17.6); 2.5251 (0.4); 2.5112 (9.1); 2.5072 (18.1); 2.5028 (23.6); 2.4983 (17.5); -0.0002 (4.4)。

[0782] 步骤2: 2-[(6-[(5,6-二氯-1-萘基)氧基]甲基)-2-氟吡啶-3-基]氧基]-N-甲氧基乙胺的制备

[0783] 将194 μ l (2.66mmol)的亚硫酰氯和催化量的N,N-二甲基甲酰胺加入到190mg (0.88mmol)的{6-氟-5-[2-(甲氧基亚氨基)乙氧基]吡啶-2-基}甲醇的(E,Z)异构体混合物于6ml甲苯中的溶液。将反应混合物在室温下搅拌3.5小时,然后减压浓缩。将残余物溶于6ml的N,N-二甲基甲酰胺并加入246mg (1.15mmol)的5,6-二氯-1-萘酚和368mg (2.66mmol)的碳酸钾。将反应混合物在70℃下搅拌50分钟,然后在减压下浓缩。将残余物溶于二氯甲烷,吸附在硅胶上,并在硅胶上通过MPLC(梯度:环己烷/乙酸乙酯)进行色谱分离。得到332mg 2-[(6-[(5,6-二氯-1-萘基)氧基]甲基)-2-氟吡啶-3-基]氧基]-N-甲氧基乙胺的(E,Z)异构体混合物。

[0784] $^1\text{H-NMR}$ (400.0MHz, d_6 -DMSO): δ =8.2461 (1.6); 8.2385 (0.8); 8.2236 (1.8); 8.2158 (0.9); 8.1528 (0.4); 8.1300 (0.4); 7.8100 (1.9); 7.8011 (0.8); 7.7885 (2.7); 7.7808 (1.1); 7.7752 (0.8); 7.7546 (0.9); 7.7077 (3.1); 7.6876 (3.4); 7.6849 (3.5); 7.6688 (4.6); 7.6549 (1.2); 7.6479 (1.4); 7.6134 (0.6); 7.5859 (1.7); 7.5663 (2.1); 7.5548 (0.4); 7.5472 (0.6); 7.5357 (0.4); 7.2592 (2.2); 7.2397 (2.0); 7.1517 (0.5); 7.1424 (1.1); 7.1331 (0.5); 7.0119 (0.3); 5.2828 (7.5); 4.9992 (2.0); 4.9899 (2.0); 4.8222 (4.0); 4.8083 (3.9); 3.8747 (6.9); 3.8067 (16.0); 3.3316 (25.0); 2.6729 (0.3); 2.5260 (0.9); 2.5125 (20.4); 2.5083 (41.0); 2.5038 (53.8); 2.4993 (39.3); 2.4950 (19.3); 2.3305 (0.4); 1.3971 (0.4); 0.0079 (0.6); -0.0002 (16.4); -0.0084 (0.6)。

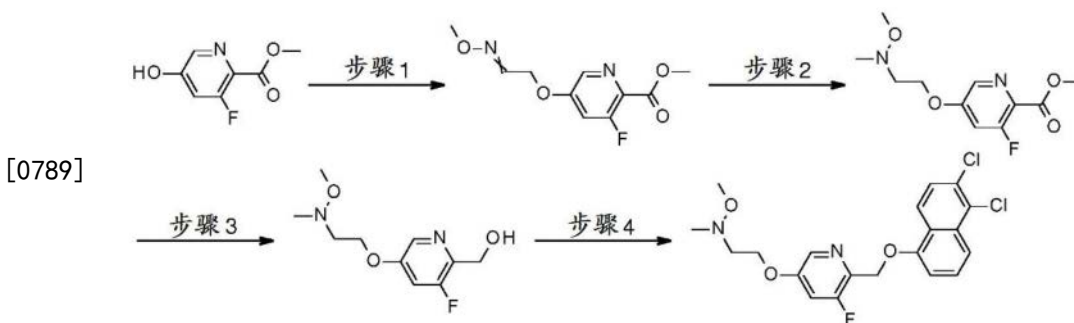
[0785] 步骤3: 2-[(6-[(5,6-二氯-1-萘基)氧基]甲基)-2-氟吡啶-3-基]氧基]-N-甲氧基-N-甲基乙胺

[0786] 将68mg (1.08mmol)的氰基硼氢化钠加入到295mg (0.72mmol)的2-[(6-[(5,6-二氯-1-萘基)氧基]甲基)-2-氟吡啶-3-基]氧基]-N-甲氧基乙胺的(E,Z)异构体混合物于6.2ml乙酸中的溶液中。在室温下30分钟后,加入1.08ml (14.4mmol)浓度为37%的甲醛水溶液,并再5分钟后,加入68mg (1.08mmol)的氰基硼氢化钠。将反应混合物在室温下搅拌30分钟,减压浓缩。将残余物溶于二氯甲烷,吸附在硅胶上,在硅胶上通过MPLC(梯度:环己烷/乙酸乙酯)进行色谱分离。得到236mg 2-[(6-[(5,6-二氯-1-萘基)氧基]甲基)-2-氟吡啶-3-基]氧基]-N-甲氧基-N-甲基乙胺。

[0787] $^1\text{H-NMR}$ (400.0MHz, d_6 -DMSO): δ =8.2363 (2.0); 8.2351 (2.0); 8.2136 (2.2); 8.2124 (2.2); 7.8066 (1.6); 7.7851 (3.2); 7.7646 (1.2); 7.7589 (1.0); 7.7384 (1.1); 7.7052 (3.3); 7.6877 (1.6); 7.6825 (3.2); 7.6679 (2.1); 7.6468 (1.3); 7.5581 (2.0); 7.5379 (1.7); 7.2605 (1.9); 7.2413 (1.8); 5.2740 (6.6); 4.2559 (1.9); 4.2421 (4.0); 4.2282 (2.0); 3.4043 (19.9); 3.3348 (27.4); 2.9998 (1.7); 2.9861 (3.5); 2.9722 (1.7); 2.5742

(16.0); 2.5273 (0.4); 2.5139 (10.8); 2.5095 (22.1); 2.5050 (29.0); 2.5005 (21.1); 2.4961 (10.3); 1.3968 (0.4); 0.0079 (0.5); -0.0002 (15.7); -0.0084 (0.5)。

[0788] 2-[(6-[(5,6-二氯-1-萘基)氧基]甲基)-5-氟吡啶-3-基]氧基]-N-甲氧基-N-甲基乙胺的制备



[0790] 步骤1: 3-氟-5-[2-(甲氧基亚氨基)乙氧基]吡啶-2-甲酸甲酯的制备

[0791] 在室温下,将18.39g (133mmol)的碳酸钾和59.1ml (44.4mmol)的2-氯-N-甲氧基乙胺于乙腈中的0.75M溶液加入到7.59g (44.4mmol)的3-氟-5-羟基吡啶-2-甲酸甲酯于253ml乙腈中的溶液中。将反应混合物在回流下加热27小时,在室温下再搅拌3天。在通过过滤除去沉淀物后,将滤液在减压下浓缩。得到5.17g 3-氟-5-[2-(甲氧基亚氨基)乙氧基]吡啶-2-甲酸甲酯的(E,Z)异构体混合物。

[0792] $^1\text{H-NMR}$ (400.0MHz, d_6 -DMSO): δ =8.3132 (1.5); 8.3107 (1.6); 8.3074 (1.7); 8.3004 (0.7); 8.2977 (0.7); 8.2942 (0.7); 7.6847 (1.0); 7.6710 (3.1); 7.6648 (1.2); 7.6574 (1.1); 7.6391 (1.0); 7.6331 (1.1); 7.6238 (0.4); 7.6178 (0.4); 7.5925 (0.4); 7.5864 (0.4); 7.1439 (0.4); 7.1344 (0.8); 7.1251 (0.4); 5.0357 (1.5); 5.0263 (1.5); 4.8625 (4.0); 4.8488 (3.9); 3.8787 (5.0); 3.8551 (16.0); 3.8083 (14.4); 3.3195 (2.3); 2.5068 (17.8); 2.5024 (23.4); 2.4981 (17.5); 0.0079 (0.6); -0.0002 (18.6); -0.0085 (0.9)。

[0793] 步骤2: 3-氟-5-[2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基]吡啶-2-甲酸甲酯的制备

[0794] 将2.01g (32.0mmol)的氰基硼氢化钠加入到5.17g 3-氟-5-[2-(甲氧基亚氨基)乙氧基]吡啶-2-甲酸甲酯的(E,Z)异构体混合物于180ml乙酸中的溶液中。在室温下1小时后,加入32.0ml (427mmol)浓度为37%的甲醛水溶液,并再15分钟后,加入2.01g (32.0mmol)氰基硼氢化钠。将反应混合物在室温下搅拌1小时,然后在减压下浓缩。将残余物溶于二氯甲烷,吸附在硅胶上,在硅胶上通过MPLC(梯度:环己烷/乙酸乙酯)进行色谱分离。得到4.61g 3-氟-5-[2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基]吡啶-2-甲酸甲酯。

[0795] $^1\text{H-NMR}$ (400.0MHz, d_6 -DMSO): δ =8.2901 (1.6); 8.2874 (2.2); 8.2844 (2.2); 8.2817 (2.1); 7.6473 (1.3); 7.6414 (1.4); 7.6153 (1.3); 7.6094 (1.4); 4.2890 (2.2); 4.2754 (4.2); 4.2617 (2.2); 3.8498 (16.0); 3.4048 (19.4); 3.3192 (5.5); 2.9915 (1.8); 2.9779 (3.7); 2.9643 (1.9); 2.5678 (16.0); 2.5202 (0.5); 2.5112 (8.5); 2.5070 (18.4); 2.5025 (25.4); 2.4981 (19.5); 1.9893 (0.4); 1.9092 (6.7); 0.0079 (0.6); -0.0002 (18.8); -0.0083 (0.9)。

[0796] 步骤3: (3-氟-5-[2-(甲氧基(甲基)氨基)乙氧基]吡啶-2-基)甲醇的制备

[0797] 在10℃下,将2.78g (73.6mmol)硼氢化钠加入7.84g (30.4mmol)的3-氟-5-[2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基]吡啶-2-甲酸甲酯于78ml乙醇中的溶液,并将反应混合物在10℃

下搅拌1小时,然后在室温下再搅拌16小时。在加入100ml用冰冷却的水后,将混合物在室温下搅拌20分钟。随后,在减压下除去大部分乙醇,用乙酸乙酯反复萃取残余物。合并的有机相用饱和氯化钠水溶液洗涤,用硫酸钠干燥,过滤,在减压下浓缩滤液。得到5.31g (3-氟-5-{2-(甲氧基(甲基)氨基)乙氧基}吡啶-2-基)甲醇。

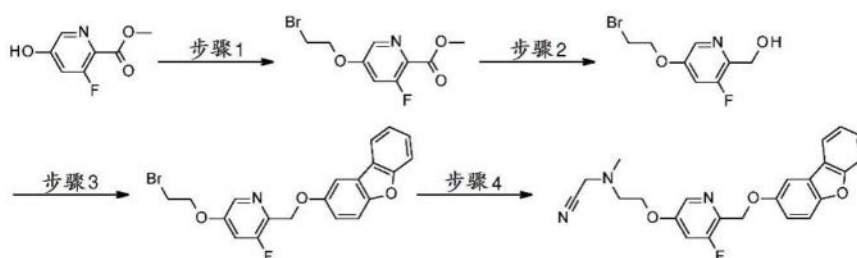
[0798] $^1\text{H-NMR}$ (400.0MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): $\delta=8.1383(2.4)$; $8.1339(2.4)$; $7.4605(1.4)$; $7.4548(1.4)$; $7.4312(1.4)$; $7.4254(1.4)$; $5.1829(1.2)$; $5.1683(2.5)$; $5.1537(1.2)$; $4.5150(2.9)$; $4.5095(3.0)$; $4.5004(2.9)$; $4.4950(2.8)$; $4.2006(2.3)$; $4.1868(4.6)$; $4.1730(2.4)$; $3.4028(18.6)$; $3.3203(16.8)$; $2.9662(2.1)$; $2.9525(4.1)$; $2.9386(2.1)$; $2.5626(16.0)$; $2.5058(38.8)$; $2.5016(49.8)$; $2.4974(37.0)$; $-0.0002(8.2)$ 。

[0799] 步骤4: 2-[(6-[(5,6-二氯-1-萘基)氧基]甲基)-5-氟吡啶-3-基]氧基]-N-甲氧基-N-甲基乙胺的制备

[0800] 将20ml (273mmol) 的亚硫酸氯和催化量的N,N-二甲基甲酰胺加入到1.0g (4.34mmol) 的(3-氟-5-{2-[甲氧基(甲基)氨基]乙氧基}吡啶-2-基)甲醇。将反应混合物在室温下搅拌80分钟,然后在减压下浓缩。将残余物溶于26ml的N,N-二甲基甲酰胺,并加入787mg (3.69mmol) 的5,6-二氯-1-萘酚和2.55g (18.5mmol) 的碳酸钾。将反应混合物在70℃下搅拌4小时20分钟,在室温下再搅拌15小时,然后在减压下浓缩。将残余物溶于二氯甲烷,吸附在硅胶上,在硅胶上通过MPLC(梯度:环己烷/乙酸乙酯)进行色谱分离。得到1.16g 2-[(6-[(5,6-二氯-1-萘基)氧基]甲基)-5-氟吡啶-3-基]氧基]-N-甲氧基-N-甲基乙胺。

[0801] $^1\text{H-NMR}$ (400.0MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): $\delta=8.2575(2.3)$; $8.2531(2.4)$; $8.0842(2.2)$; $8.0615(2.5)$; $7.8056(1.7)$; $7.7842(2.6)$; $7.7031(1.6)$; $7.6833(2.3)$; $7.6593(3.7)$; $7.6365(3.1)$; $7.6107(1.4)$; $7.6047(1.3)$; $7.5811(1.4)$; $7.5752(1.4)$; $7.3719(2.2)$; $7.3525(1.9)$; $5.3891(4.6)$; $5.3853(4.7)$; $4.2479(2.0)$; $4.2342(4.2)$; $4.2204(2.1)$; $3.4116(19.6)$; $3.3190(60.2)$; $2.9871(1.9)$; $2.9735(3.7)$; $2.9597(1.9)$; $2.6759(0.5)$; $2.6712(0.7)$; $2.6670(0.5)$; $2.5718(16.0)$; $2.5244(2.2)$; $2.5108(43.8)$; $2.5066(86.7)$; $2.5022(117.2)$; $2.4978(89.0)$; $2.3336(0.5)$; $2.3291(0.7)$; $2.3247(0.5)$; $1.9000(0.4)$; $0.0079(1.3)$; $-0.0001(31.9)$; $-0.0081(1.4)$ 。

[0802] {[2-[(6-[(二苯并[b,d]呋喃-2-基氧基)甲基]-5-氟吡啶-3-基]氧基)乙基](甲基)氨基}乙腈的制备



[0803]

[0804] 步骤1: 5-(2-溴乙氧基)-3-氟吡啶-2-甲酸甲酯的制备

[0805] 在室温下,将7.07g (51.1mmol) 碳酸钾和8.9ml (103mmol) 1,2-二溴乙烷加入到3.50g (20.5mmol) 的3-氟-5-羟基吡啶-2-甲酸甲酯于100ml乙腈中的溶液中。将反应混合物在80℃下搅拌过夜,然后吸附在硅胶上,在硅胶上通过MPLC(梯度:环己烷/乙酸乙酯)进行色谱分离。得到1.96g 5-(2-溴乙氧基)-3-氟吡啶-2-甲酸甲酯。

[0806] $^1\text{H-NMR}$ (400.0MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): $\delta=8.3079(1.6)$; $8.3054(1.8)$; $8.3021(1.8)$; $7.6591(1.2)$; $7.6532(1.2)$; $7.6275(1.2)$; $7.6215(1.2)$; $4.5409(2.1)$; $4.5277(2.7)$; $4.5142(2.3)$; $3.8715(2.4)$; $3.8545(16.0)$; $3.8449(2.6)$; $3.3192(14.1)$; $2.5107(13.3)$; $2.5064(27.3)$; $2.5019(37.7)$; $2.4975(28.6)$; $2.4932(14.4)$; $1.3979(0.8)$; $0.0080(0.4)$; $-0.0002(10.4)$; $-0.0083(0.5)$ 。

[0807] 步骤2: [5-(2-溴乙氧基)-3-氟吡啶-2-基]甲醇的制备

[0808] 在冰冷却下,将3.19g (84.4mmol) 硼氢化钠加入到9.39g (33.8mmol) 的5-(2-溴乙氧基)-3-氟吡啶-2-甲酸甲酯于300ml乙醇中的溶液,并将反应混合物在冰冷却下搅拌1小时,然后在室温下搅拌过夜。在加入250ml用冰冷却的水后,将混合物在室温下搅拌40分钟,在减压下除去大部分乙醇,用乙酸乙酯反复萃取残余物。合并的有机相用饱和氯化钠水溶液洗涤,用硫酸钠干燥并过滤,在减压下浓缩滤液。得到5.96g [5-(2-溴乙氧基)-3-氟吡啶-2-基]甲醇 (纯度88%)。

[0809] $^1\text{H-NMR}$ (400.0MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): $\delta=8.1532(11.0)$; $8.1489(10.9)$; $8.1037(0.9)$; $8.0999(0.9)$; $7.4823(6.6)$; $7.4763(6.8)$; $7.4532(6.7)$; $7.4473(6.8)$; $7.3980(0.6)$; $7.3921(0.6)$; $7.3686(0.6)$; $7.3625(0.6)$; $6.5251(0.4)$; $5.2083(5.5)$; $5.1936(11.9)$; $5.1789(6.3)$; $5.1624(1.1)$; $5.1480(0.5)$; $4.5215(12.7)$; $4.5161(14.0)$; $4.5069(13.8)$; $4.5016(13.5)$; $4.4908(1.7)$; $4.4486(11.6)$; $4.4354(15.8)$; $4.4218(12.8)$; $4.3831(0.6)$; $4.3710(0.8)$; $4.3578(0.7)$; $4.1452(0.6)$; $4.1279(1.7)$; $4.1104(1.7)$; $4.0930(0.6)$; $3.9835(0.7)$; $3.9703(0.8)$; $3.9581(0.6)$; $3.8396(13.2)$; $3.8260(16.0)$; $3.8128(12.1)$; $3.3216(53.4)$; $2.6750(0.7)$; $2.6709(0.9)$; $2.5061(112.3)$; $2.5017(151.1)$; $2.4974(118.2)$; $2.3326(0.6)$; $2.3286(0.8)$; $1.3559(1.8)$; $1.3385(3.6)$; $1.3210(1.7)$; $0.1459(0.6)$; $0.0079(5.5)$; $-0.0002(130.8)$; $-0.1497(0.6)$ 。

[0810] 步骤3: 5-(2-溴乙氧基)-2-[(二苯并[b,d]呋喃-2-基氧基)甲基]-3-氟吡啶的制备

[0811] 将11.1ml (152mmol) 亚硫酸氯和催化量的N,N-二甲基甲酰胺加入516mg (2.06mmol) 的[5-(2-溴乙氧基)-3-氟吡啶-2-基]甲醇。将反应混合物在室温下搅拌80分钟,然后在减压下浓缩。将残余物溶于14ml N,N-二甲基甲酰胺中并加入388mg (2.10mmol) 二苯并[b,d]呋喃-2-醇和1.43g (10.3mmol) 碳酸钾。将反应混合物在70℃下搅拌2小时40分钟,然后减压浓缩。将残余物溶于二氯甲烷,吸附在硅胶上,在硅胶上通过MPLC (梯度: 环己烷/乙酸乙酯) 进行色谱分离。得到120mg 5-(2-溴乙氧基)-2-[(二苯并[b,d]呋喃-2-基氧基)甲基]-3-氟吡啶。

[0812] $^1\text{H-NMR}$ (400.0MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): $\delta=8.2654(7.9)$; $8.2602(7.8)$; $8.1324(5.7)$; $8.1134(6.2)$; $7.8764(9.5)$; $7.8698(9.6)$; $7.6849(6.7)$; $7.6643(8.7)$; $7.6304(10.0)$; $7.6131(5.3)$; $7.6079(15.2)$; $7.5841(4.8)$; $7.5781(4.6)$; $7.5414(3.2)$; $7.5384(3.2)$; $7.5205(6.1)$; $7.5025(3.4)$; $7.4996(3.2)$; $7.4159(4.5)$; $7.3969(7.2)$; $7.3785(3.2)$; $7.1949(5.8)$; $7.1883(5.6)$; $7.1726(5.2)$; $7.1659(5.1)$; $5.2553(15.8)$; $5.2507(16.0)$; $4.4973(7.8)$; $4.4843(10.2)$; $4.4706(8.4)$; $4.4321(0.5)$; $4.4199(0.6)$; $4.4066(0.5)$; $4.0096(0.6)$; $3.9968(0.7)$; $3.9842(0.5)$; $3.8650(8.7)$; $3.8513(10.3)$; $3.8383(7.9)$; $3.5441(0.3)$; $3.5294(0.4)$; $3.3607(1876.4)$; $2.6834(1.1)$; $2.6791(1.5)$; $2.6747(1.1)$; $2.5321(3.9)$; $2.5187(89.6)$; $2.5143(185.4)$; $2.5099(255.8)$; $2.5055(190.1)$; $2.5013(91.8)$;

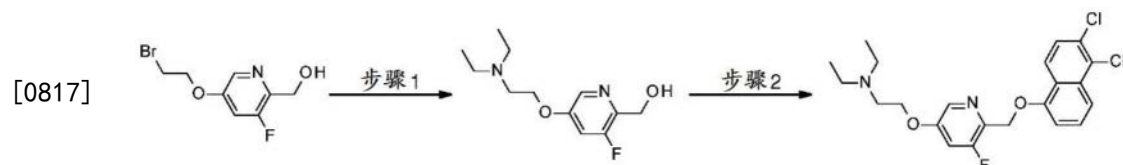
2.3411 (1.0) ; 2.3368 (1.4) ; 2.3327 (1.0) ; 1.4029 (0.4) ; 1.2389 (0.3) 。

[0813] 步骤4: { [2- ({6- [(二苯并 [b,d] 呋喃-2-基氧基) 甲基] -5-氟吡啶-3-基} 氧基) 乙基] (甲基) 氨基} 乙腈

[0814] 将99mg (1.41mmol) (甲基氨基) 乙腈加入到117mg (0.28mmol) 5- (2-溴乙氧基) -2- [(二苯并 [b,d] 呋喃-2-基氧基) 甲基] -3-氟吡啶于2ml二甲基甲酰胺中的溶液, 将混合物在80℃下搅拌4小时。然后将反应混合物吸附在硅胶上并在硅胶上通过MPLC (梯度: 环己烷/乙酸乙酯) 进行色谱分离。得到95mg { [2- ({6- [(二苯并 [b,d] 呋喃-2-基氧基) 甲基] -5-氟吡啶-3-基} 氧基) 乙基] (甲基) 氨基} 乙腈。

[0815] $^1\text{H-NMR}$ (400.0MHz, d_6 -DMSO) : δ = 8.2459 (2.6) ; 8.2408 (2.7) ; 8.0776 (2.6) ; 8.0549 (2.9) ; 7.8046 (1.9) ; 7.7832 (2.9) ; 7.7018 (1.8) ; 7.6818 (2.6) ; 7.6614 (5.2) ; 7.6389 (3.4) ; 7.5845 (1.5) ; 7.5786 (1.5) ; 7.5550 (1.5) ; 7.5491 (1.5) ; 7.3692 (2.5) ; 7.3496 (2.2) ; 5.3903 (5.1) ; 5.3868 (5.2) ; 4.2442 (2.3) ; 4.2307 (4.4) ; 4.2171 (2.3) ; 3.8084 (10.6) ; 3.3201 (14.6) ; 2.8214 (2.3) ; 2.8079 (4.2) ; 2.7943 (2.2) ; 2.6761 (0.4) ; 2.6717 (0.6) ; 2.6678 (0.4) ; 2.5247 (1.3) ; 2.5069 (68.8) ; 2.5026 (94.4) ; 2.4983 (71.4) ; 2.3426 (16.0) ; 2.3298 (0.8) ; 0.0078 (1.2) ; -0.0002 (33.8) ; -0.0077 (1.4) 。

[0816] 2- [(6- { [(5,6-二氯-1-萘基) 氧基] 甲基} -5-氟吡啶-3-基) 氧基] -N,N-二乙基乙胺的制备



[0818] 步骤1: {5- [2- (二乙基氨基) 乙氧基] -3-氟吡啶-2-基} 甲醇的制备

[0819] 将918 μ l (8.88mmol) 二乙胺加入740mg (2.96mmol) 的 [5- (2-溴乙氧基) -3-氟吡啶-2-基] 甲醇于2ml二甲基甲酰胺中的溶液, 将混合物在75℃下搅拌5小时。将反应混合物在RP硅胶上通过MPLC (梯度: 水/乙腈) 进行色谱分离。得到613mg {5- [2- (二乙基氨基) 乙氧基] -3-氟吡啶-2-基} 甲醇。

[0820] $^1\text{H-NMR}$ (400.0MHz, d_6 -DMSO) : δ = 8.1056 (2.0) ; 8.1019 (2.0) ; 7.4256 (1.2) ; 7.4196 (1.2) ; 7.3961 (1.2) ; 7.3901 (1.3) ; 5.1802 (0.5) ; 5.1657 (0.9) ; 5.1512 (0.5) ; 4.5038 (2.1) ; 4.4959 (2.1) ; 4.1224 (2.1) ; 4.1074 (4.6) ; 4.0923 (2.2) ; 3.3237 (7.8) ; 2.7819 (2.2) ; 2.7669 (4.4) ; 2.7518 (2.0) ; 2.5614 (2.3) ; 2.5436 (7.3) ; 2.5258 (7.9) ; 2.5064 (26.0) ; 2.5019 (33.3) ; 2.4974 (24.8) ; 1.9039 (1.0) ; 0.9769 (7.9) ; 0.9592 (16.0) ; 0.9414 (7.5) ; 0.0079 (1.1) ; -0.0002 (28.0) ; -0.0083 (1.3) 。

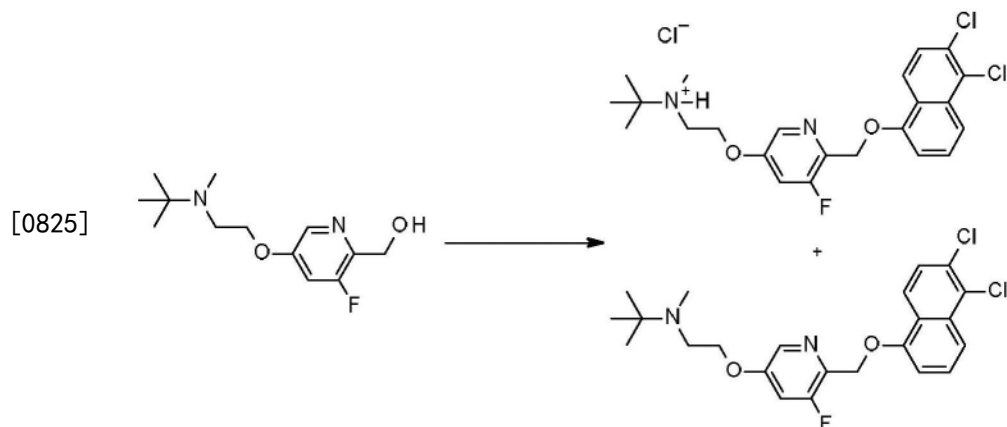
[0821] 步骤2: 2- [(6- { [(5,6-二氯-1-萘基) 氧基] 甲基} -5-氟吡啶-3-基) 氧基] -N,N-二乙基乙胺的制备

[0822] 将1.0ml (13.7mmol) 的亚硫酸氯和催化量的N,N-二甲基甲酰胺加入634mg (2.62mmol) 的 {5- [2- (二乙基氨基) 乙氧基] -3-氟吡啶-2-基} 甲醇于30ml二氯甲烷中的溶液, 将混合物在室温下搅拌90分钟。在加入30ml甲苯后, 将反应混合物在减压下浓缩。将残余物溶于12ml N,N-二甲基甲酰胺, 并将六分之一该溶液加入到79mg (0.37mmol) 的5,6-二氯-1-萘酚和428mg (1.31mmol) 的碳酸铯。将反应混合物在80℃下搅拌过夜, 然后在RP硅胶

上通过MPLC(梯度:水/乙腈)进行色谱分离。得到144mg 2-[(6-[(5,6-二氯-1-萘基)氧基]甲基]-5-氟吡啶-3-基)氧基]-N,N-二乙基乙胺。

[0823] $^1\text{H-NMR}$ (400.0MHz, d_6 -DMSO): $\delta=8.2239$ (2.2); 8.2196 (2.2); 8.0771 (2.1); 8.0544 (2.3); 7.8029 (1.6); 7.7815 (2.3); 7.7006 (1.5); 7.6807 (2.1); 7.6591 (4.2); 7.6363 (2.8); 7.5745 (1.2); 7.5687 (1.3); 7.5449 (1.2); 7.5391 (1.2); 7.3669 (2.0); 7.3476 (1.8); 5.3842 (4.2); 5.3808 (4.4); 4.1683 (1.9); 4.1533 (4.1); 4.1383 (2.0); 3.3230 (39.8); 2.8013 (1.8); 2.7865 (3.8); 2.7714 (1.8); 2.6720 (0.4); 2.6675 (0.3); 2.5675 (2.1); 2.5497 (6.7); 2.5319 (7.2); 2.5071 (57.4); 2.5027 (75.6); 2.4983 (56.7); 2.3294 (0.4); 2.3249 (0.3); 0.9792 (7.8); 0.9615 (16.0); 0.9437 (7.5); 0.0078 (2.3); -0.0002 (54.0); -0.0081 (2.7)。

[0824] N-{2-[(6-[(5,6-二氯-1-萘基)氧基]甲基]-5-氟吡啶-3-基)氧基]乙基}-N,2-二甲基丙烷-2-氯化铵和N-{2-[(6-[(5,6-二氯-1-萘基)氧基]甲基)-5-氟吡啶-3-基)氧基]乙基}-N,2-二甲基丙烷-2-胺的制备



[0826] 将1.0ml (13.7mmol)的亚硫酸氯和催化量的N,N-二甲基甲酰胺加入到596mg (2.33mmol)的(5-{2-[(叔丁基(甲基)氨基)乙氧基]-3-氟吡啶-2-基}甲醇于20ml二氯甲烷中的溶液,将混合物在室温下搅拌90分钟。在加入30ml甲苯后,将反应混合物在减压下浓缩。将残余物溶于12ml N,N-二甲基甲酰胺,并将六分之一该溶液加入到70mg (0.33mmol)的5,6-二氯-1-萘酚和378mg (1.16mmol)的碳酸铯。将反应混合物在80℃下搅拌过夜,然后在RP硅胶上通过MPLC(梯度:水/乙腈)进行色谱分离。在将反应混合物液体注射到MPLC的过程中,在加入乙醇和水之后,在注射器中沉淀的固体通过加入乙腈和1N盐酸水溶液而重新溶解。得到99mg N-{2-[(6-[(5,6-二氯-1-萘基)氧基]甲基)-5-氟吡啶-3-基)氧基]乙基}-N,2-二甲基丙烷-2-氯化铵(纯度78%)和29mg N-{2-[(6-[(5,6-二氯-1-萘基)氧基]甲基)-5-氟吡啶-3-基)氧基]乙基}-N,2-二甲基丙烷-2-胺。

[0827] N-{2-[(6-[(5,6-二氯-1-萘基)氧基]甲基)-5-氟吡啶-3-基)氧基]乙基}-N,2-二甲基丙烷-2-氯化铵(纯度78%):

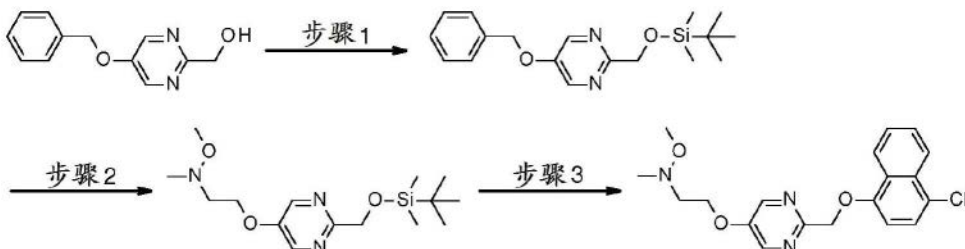
[0828] $^1\text{H-NMR}$ (400.0MHz, d_6 -DMSO): $\delta=9.6357$ (0.4); 8.3034 (1.2); 8.2990 (1.2); 8.0670 (1.2); 8.0443 (1.3); 7.8101 (1.0); 7.7885 (1.4); 7.7061 (0.8); 7.6863 (1.3); 7.6764 (1.9); 7.6653 (0.8); 7.6537 (2.2); 7.6362 (0.5); 7.6235 (1.3); 7.3742 (1.2); 7.3549 (1.0); 5.7570 (0.8); 5.4187 (2.5); 5.2320 (0.6); 4.5213 (1.4); 4.5096 (1.0); 3.8081 (0.4); 3.7953 (0.4); 3.7817 (0.4); 3.7708 (0.4); 3.3260 (52.0); 2.8122 (2.7);

2.8002 (2.9) ; 2.6758 (0.3) ; 2.6716 (0.4) ; 2.5068 (60.7) ; 2.5024 (79.5) ; 2.4980 (60.3) ; 2.3292 (0.4) ; 2.3249 (0.4) ; 1.3720 (16.0) ; 0.1460 (0.3) ; 0.0077 (3.4) ; -0.0002 (73.8) ; -0.0083 (4.0) ; -0.1498 (0.3) 。

[0829] N-{2-[(6-{[(5,6-二氯-1-萘基)氧基]甲基}-5-氟吡啶-3-基)氧基]乙基}-N,2-二甲基丙烷-2-胺:

[0830] $^1\text{H-NMR}$ (400.0MHz, d_6 -DMSO) : δ = 8.2188 (1.1) ; 8.2144 (1.1) ; 8.0759 (1.0) ; 8.0532 (1.2) ; 7.8031 (0.8) ; 7.7816 (1.2) ; 7.7000 (0.8) ; 7.6800 (1.1) ; 7.6602 (2.0) ; 7.6378 (1.4) ; 7.5625 (0.6) ; 7.5566 (0.6) ; 7.5326 (0.6) ; 7.5268 (0.6) ; 7.3651 (1.0) ; 7.3459 (0.9) ; 5.3811 (2.2) ; 4.1263 (0.8) ; 4.1109 (1.6) ; 4.0956 (0.8) ; 3.3230 (51.0) ; 2.7359 (0.7) ; 2.7206 (1.4) ; 2.7050 (0.7) ; 2.6712 (0.4) ; 2.5064 (54.4) ; 2.5021 (71.6) ; 2.4977 (54.5) ; 2.3288 (0.4) ; 2.2272 (4.9) ; 1.0083 (16.0) ; 0.0077 (2.8) ; -0.0003 (64.9) 。

[0831] 2-[(2-{[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基}嘧啶-5-基)氧基]-N-甲氧基-N-甲基乙胺的制备



[0833] 步骤1: 5-(苄氧基)-2-({[叔丁基(二甲基)甲硅烷基]氧基}甲基)嘧啶

[0834] 将616mg (4.10mmol) 叔丁基二甲基甲硅烷基氯化物加入到744mg (3.44mmol) 的[5-(苄氧基)嘧啶-2-基]甲醇(D.Bensen等人, W02014/043272)和341mg (5.0mmol) 的咪唑于3.5ml N,N-二甲基甲酰胺中的溶液, 将混合物在室温下搅拌30分钟。在加入乙酸乙酯后, 用饱和氯化钠水溶液洗涤混合物, 硫酸镁干燥, 过滤, 减压浓缩滤液。将残余物溶于二氯甲烷, 吸附在硅胶上, 在硅胶上通过MPLC (梯度: 环己烷/乙酸乙酯) 进行色谱分离。得到0.83g 5-(苄氧基)-2-({[叔丁基(二甲基)硅基]氧基}甲基)嘧啶。

[0835] $^1\text{H-NMR}$ (400.0MHz, CDCl_3) : δ = 8.3222 (3.5) ; 7.2949 (1.8) ; 7.2883 (1.2) ; 7.2807 (1.3) ; 7.1373 (2.4) ; 5.0288 (2.9) ; 4.7408 (3.4) ; 1.4579 (1.2) ; 0.8133 (0.7) ; 0.8061 (16.0) ; 0.7990 (0.9) ; 0.0076 (0.4) ; -0.0002 (11.7) ; -0.0079 (0.5) ; -0.1235 (2.7) 。

[0836] 步骤2: 2-{[2-({[叔丁基(二甲基)甲硅烷基]氧基}甲基)嘧啶-5-基]氧基}-N-甲氧基-N-甲基乙胺的制备

[0837] 在H-Cube®氢化反应器中, 使用2ml/min的流速, 将470mg (1.42mmol) 的5-(苄氧基)-2-({[叔丁基(二甲基)甲硅烷基]氧基}甲基)嘧啶于40ml 甲醇中的溶液在1巴下于10% Pd/C上进行氢化。然后在减压下浓缩反应溶液。得到328mg未纯化的2-({叔丁基(二甲基)甲硅烷基]氧基}甲基)嘧啶-5-醇作为中间体。将224mg (1.62mmol) 碳酸钾和202mg (0.81mmol) 的2-溴-N-甲氧基-N-甲基乙胺氢溴酸盐(1:1)加入150mg的未纯化的中间体2-({[叔丁基(二甲基)甲硅烷基]氧基}甲基)嘧啶-5-醇于1.5ml N,N-二甲基甲酰胺中的溶液, 并将混合物在50℃下搅拌15小时。在加入另外的62mg (0.25mmol) 2-溴-N-甲氧基-N-甲基乙胺氢溴酸盐(1:1)后, 将反应混合物在50℃下再搅拌3小时, 然后在减压下浓缩。将水加入残余物, 混

合物用乙酸乙酯反复萃取。合并的有机相用饱和氯化钠水溶液洗涤,用硫酸钠干燥,过滤,在减压下浓缩滤液。将粗产物在硅胶上通过MPLC(梯度:环己烷/乙酸乙酯)进行色谱分离。得到43mg 2-{{[2-({[叔丁基(二甲基)甲硅烷基]氧基}甲基)嘧啶-5-基]氧基}-N-甲氧基-N-甲基乙胺}。

[0838] $^1\text{H-NMR}$ (400.0MHz, d_6 -DMSO): δ =8.5493 (3.9); 4.7338 (3.3); 4.2697 (0.7); 4.2559 (1.5); 4.2421 (0.8); 3.3996 (6.2); 3.3184 (2.0); 2.9778 (0.7); 2.9640 (1.3); 2.9502 (0.7); 2.5641 (5.3); 2.5066 (8.9); 2.5021 (12.5); 2.4978 (9.6); 0.8740 (16.0); 0.8639 (1.7); 0.0677 (0.5); 0.0602 (11.7); 0.0439 (1.0); -0.0002 (8.8); -0.0080 (0.4)。

[0839] 步骤3: 2-[(2-[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基)嘧啶-5-基]氧基]-N-甲氧基-N-甲基乙胺的制备

[0840] 将250 μl (0.25mmol) 1M四丁基氟化铵的四氢呋喃溶液加入到40mg (0.12mmol) 的(2-{{[2-({[叔丁基(二甲基)甲硅烷基]氧基}甲基)嘧啶-5-基]氧基}-N-甲氧基-N-甲基乙胺}于0.7ml四氢呋喃中的溶液,将混合物在室温下搅拌30分钟。在加入饱和氯化铵水溶液后,用乙酸乙酯反复萃取混合物,合并的有机相经硫酸镁干燥,过滤,在减压下浓缩滤液。将残余物溶于1ml甲苯中,加入25 μl (0.34mmol) 的亚硫酸氯和催化量的N,N-二甲基甲酰胺。将反应混合物在室温下搅拌2小时,然后在减压下浓缩。将残余物溶于1ml N,N-二甲基甲酰胺,并加入27mg (0.15mmol) 的4-氯-1-萘酚和47mg (0.34mmol) 的碳酸钾。将反应混合物在70 $^{\circ}\text{C}$ 下搅拌2小时,然后在减压下浓缩。将残余物溶于二氯甲烷,吸附在硅胶上,在硅胶上通过MPLC(梯度:环己烷/乙酸乙酯)进行色谱分离。得到28mg 2-[(2-[(4-氯-1-萘基)氧基]甲基)嘧啶-5-基]氧基]-N-甲氧基-N-甲基乙胺。

[0841] $^1\text{H-NMR}$ (400.0MHz, d_6 -DMSO): δ =8.6301 (12.6); 8.3049 (1.5); 8.2842 (1.6); 8.1276 (1.6); 8.1072 (1.8); 7.7419 (0.8); 7.7388 (0.8); 7.7247 (1.2); 7.7214 (1.6); 7.7178 (0.8); 7.7037 (1.1); 7.7005 (1.0); 7.6548 (1.1); 7.6520 (1.1); 7.6342 (1.6); 7.6311 (1.1); 7.6166 (0.8); 7.6138 (0.7); 7.5759 (2.8); 7.5551 (3.0); 7.0297 (2.6); 7.0087 (2.4); 5.4358 (8.1); 4.2925 (2.0); 4.2788 (4.2); 4.2650 (2.1); 3.3999 (20.0); 3.3213 (5.2); 2.9859 (1.8); 2.9723 (3.7); 2.9586 (1.8); 2.5655 (16.0); 2.5251 (0.7); 2.5202 (1.1); 2.5115 (15.9); 2.5071 (33.7); 2.5025 (47.0); 2.4980 (34.8); 2.4937 (16.6); 0.0080 (0.3); -0.0002 (10.8); -0.0085 (0.4)。

[0842] 2-溴-N-甲氧基-N-甲基乙胺氢溴酸盐(1:1)的制备



[0844] 在0 $^{\circ}\text{C}$ 下,将463g (2.46mol) 的1,2-二溴乙烷缓慢添加到100g (1.02mol) 的N-甲氧基甲胺盐酸盐(1:1)和435g (3.15mol) 碳酸钾于1L乙腈中的悬浮液。然后将混合物在0 $^{\circ}\text{C}$ 下搅拌20分钟,在室温下搅拌70小时,在50 $^{\circ}\text{C}$ 下搅拌24小时。滤出沉淀物,在减压下浓缩滤液。使用盐酸的乙醚溶液处理残余物。滤出沉淀的固体并用乙醚洗涤。在0 $^{\circ}\text{C}$ 下,将以这种方式获得的盐酸盐溶于溴化氢的乙酸溶液并搅拌10分钟。然后在减压下除去乙酸。将残余物溶于二氯甲烷中,过滤,浓缩滤液。得到22g 2-溴-N-甲氧基-N-甲基乙胺氢溴酸盐(1:1)。

[0845] 2-溴-N-甲氧基-N-甲基乙胺盐酸盐(1:1)

[0846] $^1\text{H-NMR}$ (300.0MHz, d_6 -DMSO): δ =3,61 (t, J=6,9Hz, 2H), 3,55 (s, 3H), 3,14 (t, J=

6,9Hz,2H),2,67(s,3H)ppm。

[0847] 所选实施例的NMR数据

[0848] NMR峰列表方法

[0849] 所选实施例和合成中间体的¹H-NMR数据以¹H-NMR峰列表的形式表示。对于每个信号峰,首先列出以ppm计的δ值,然后在圆括号内列出信号强度。不同信号峰的δ值-信号强度数对通过分号彼此间隔列出。

[0850] 因此,一个实施例的峰列表具有以下形式:

[0851] δ_1 (强度₁); δ_2 (强度₂);……; δ_i (强度_i);……; δ_n (强度_n)

[0852] 尖峰信号的强度与NMR谱的打印实施例中的信号高度(以厘米计)相关,并且显示出信号强度的真实比例。对于宽峰信号,与谱图中最强信号相比,可以显示数个峰或信号的中间部分及其相对强度。

[0853] 对于¹H NMR谱的化学位移的校准,我们使用四甲基硅烷和/或溶剂的化学位移,特别是在DMSO中测量的波谱的情况下。因此,四甲基硅烷峰可以但不一定出现在NMR峰列表中。

[0854] ¹H NMR峰的列表类似于常规¹H NMR打印图像,因此,其通常含有在常规NMR说明中列出的所有峰。

[0855] 另外,如同常规¹H NMR的打印图像,其可显示出溶剂信号、目标化合物的立体异构体(其同样形成本发明的主题)的信号和/或杂质的峰。

[0856] 在记录溶剂和/或水的δ范围内的化合物信号时,我们的¹H NMR峰的列表显示出常见溶剂峰,例如在DMSO-D₆中的DMSO的峰和水的峰,这通常具有平均较高的强度。

[0857] 目标化合物的立体异构体的峰和/或杂质的峰通常具有比目标化合物(例如具有>90%的纯度)的峰平均更低的强度。

[0858] 此类立体异构体和/或杂质对于特定制备方法来说可以是特有的。因此,通过参考“副产品指纹”,它们的峰可有助于识别我们的制备方法的再现性。

[0859] 如果需要的话,通过已知方法(MestreC,ACD模拟,以及凭经验评估的预期值)计算目标化合物的峰的专业人员可以任选地使用额外的强度过滤器分离出目标化合物的峰。这种分离类似于常规¹H NMR说明中的相关峰拾取。

[0860] ¹H NMR峰列表的其他细节可见于Research Disclosure Database Number 564025。

[0861]

实施例				
1:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.3682(5.1);8.3625(5.2);8.3181(0.4);8.1644(5.2);8.1416(5.8);7.9202(3.4);7.9141(3.3);7.8989(3.5);7.8928(3.5);7.8027(3.8);7.7813(5.8);7.7092(4.0);7.6894(5.2);7.6673(10.2);7.6443(7.3);7.3154(4.8);7.2963(4.3);6.9035(5.8);6.8823(5.6);6.0677(1.0);6.0513(2.3);6.0349(1.0);5.2800(16.0);4.8119(2.1);4.7868(2.3);4.6582				

[0862]

(2.5);4.4271(5.5);4.4126(11.7);4.3981(5.8);4.3040(4.5);4.2877(4.4);3.4089(48.4);3.3286(91.4);3.2818(4.0);2.9628(4.7);2.9485(9.8);2.9340(4.8);2.6768(0.6);2.6723(0.9);2.6679(0.6);2.5578(41.0);2.5256(2.1);2.5207(3.2);2.5120(48.1);2.5077(98.0);2.5031(130.4);2.4986(95.8);2.4943(47.2);2.3344(0.6);2.3300(0.9);2.3254(0.6);1.9897(0.4);0.1460(0.8);0.0080(5.7);-0.0002(164.9);-0.0085(6.0);-0.1496(0.8)				
2:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.3630(5.1);8.3579(5.5);8.2317(3.9);8.2108(4.1);8.1311(4.0);8.1102(4.3);7.9169(3.2);7.9109(3.2);7.8956(3.3);7.8896(3.3);7.7361(1.8);7.7335(2.0);7.7160(3.8);7.6980(2.3);7.6953(2.4);7.6387(6.2);7.6180(8.4);7.5966(1.7);7.5943(1.8);7.1509(5.6);7.1300(5.2);6.9034(5.4);6.8821(5.2);5.2613(16.0);4.8123(1.3);4.7872(1.6);4.6588(1.7);4.4268(5.1);4.4124(10.6);4.3979(5.4);3.4092(42.0);3.3340(86.0);3.2821(2.8);2.9629(4.6);2.9486(9.2);2.9341(4.6);2.6773(0.4);2.6731(0.6);2.6687(0.4);2.5578(36.3);2.5082(62.5);2.5039(81.9);2.4997(64.1);2.3307(0.5);1.3969(1.8);1.2317(2.8);0.8527(0.4);0.0077(0.8);-0.0002(16.2)				
3:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.3185(0.4);8.2012(3.8);8.1806(4.1);8.1441(2.6);8.1346(4.3);8.1235(3.5);8.1186(3.5);8.1138(5.0);8.0986(2.6);7.7379(2.0);7.7351(2.0);7.7207(3.0);7.7176(3.8);7.7141(2.1);7.6997(2.6);7.6967(2.4);7.6441(6.7);7.6338(3.0);7.6312(3.0);7.6234(7.6);7.6165(2.7);7.6133(4.0);7.6105(2.9);7.5956(1.9);7.5930(1.8);7.1689(6.1);7.1480(5.6);6.8636(4.3);6.8431(4.2);5.2692(16.0);5.2479(0.4);4.3869(4.7);4.3729(9.7);4.3588(5.1);3.8703(3.1);3.4562(0.4);3.4080(45.7);3.3516(5.1);3.3445(5.1);3.2886(0.4);3.2287(0.3);2.9594(4.3);2.9454(8.5);2.9314(4.4);2.6770(0.7);2.6724(0.9);2.6680(0.7);2.5584(37.8);2.5257(2.1);2.5120(53.0);2.5079(106.6);2.5034(139.2);2.4989(102.1);2.4949(52.0);2.3874(0.4);2.3346(0.7);2.3302(1.0);2.3256(0.7);1.2984(0.5);1.2584(0.8);1.2318(2.7);0.1460(0.3);0.0079(2.7);-0.0002(78.0);-0.0084(3.4);-0.1496(0.4)				
4:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.7828(0.3);8.3787(3.9);8.3135(0.4);8.2345(3.1);8.2135(3.3);8.1323(3.1);8.121				

[0863]

6(0.5);8.1113(3.4);7.9396(1.3);7.9336(1.4);7.9289(1.6);7.9226(1.6);7.9186(1.5);7.9122(1.5);7.9076(1.6);7.9014(1.5);7.7353(1.6);7.7178(2.5);7.6972(1.9);7.6385(5.2);7.6182(6.4);7.5978(1.4);7.1552(2.5);7.1493(2.9);7.1343(2.3);7.1283(2.6);6.9164(2.2);6.8994(2.8);6.8955(2.4);6.8783(2.5);5.7538(15.6);5.6080(0.5);5.6025(0.9);5.5969(1.0);5.5910(0.9);5.5853(0.5);5.5249(0.8);5.5199(1.0);5.5140(1.3);5.5090(1.0);5.5030(0.7);5.3798(1.2);5.2723(7.7);5.2687(8.4);3.8665(0.8);3.8546(0.9);3.8370(1.1);3.8252(1.0);3.6564(0.3);3.6488(0.4);3.6312(1.0);3.6244(1.0);3.6088(1.0);3.6019(1.3);3.5904(1.6);3.5809(1.1);3.5719(2.5);3.5593(2.9);3.5391(2.5);3.5243(0.6);3.5158(0.6);3.5062(0.6);3.3835(0.5);3.3648(0.7);3.3596(0.8);3.3213(136.8);3.3179(114.0);2.6753(0.8);2.6709(1.1);2.6664(0.8);2.5238(3.4);2.5106(70.5);2.5063(140.5);2.5018(185.4);2.4973(135.6);2.4929(67.1);2.3329(0.9);2.3285(1.2);2.3244(0.8);2.3193(0.4);2.2901(0.3);2.2795(0.7);2.2674(0.6);2.2554(0.8);2.2440(0.6);2.2328(0.4);2.2210(0.4);2.1919(0.7);2.1808(0.8);2.1707(1.2);2.1585(0.8);2.1467(1.0);2.1348(0.9);2.1242(0.4);2.1123(0.3);2.0909(0.6);2.0834(0.5);2.0737(0.6);2.0675(0.4);1.9764(16.0);1.9303(13.8);1.2932(0.4);1.2338(0.5);0.0079(0.8);-0.0001(21.3);-0.0083(0.8)

5:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.3569(3.4);8.3518(3.4);8.3142(4.9);8.2335(2.5);8.2124(2.7);8.1313(2.6);8.1106(2.9);7.9180(2.2);7.9119(2.1);7.8967(2.2);7.8906(2.2);7.7358(1.2);7.7328(1.4);7.7187(1.8);7.7154(2.5);7.7119(1.4);7.6976(1.6);7.6945(1.6);7.6371(5.9);7.6164(7.2);7.5985(1.2);7.5958(1.2);7.1484(3.9);7.1275(3.6);6.8863(3.6);6.8650(3.5);5.7544(3.1);5.4337(0.4);5.4264(0.9);5.4188(1.0);5.4112(1.2);5.4074(1.3);5.3999(1.1);5.3921(0.9);5.3850(0.5);5.2594(10.2);3.8567(16.0);3.3186(33.8);3.2947(1.9);3.0038(1.5);2.9886(1.6);2.9775(2.0);2.9623(1.8);2.8469(0.6);2.8263(1.3);2.8108(1.4);2.7907(0.8);2.7530(1.7);2.7463(1.7);2.7267(1.4);2.7201(1.4);2.6757(0.3);2.6712(0.5);2.6667(0.4);2.5830(0.8);2.5628(1.6);2.5464(1.6);2.5420(1.2);2.5249(1.9);2.5111(25.9);2.5067(53.8);2.5022(74.6);2.4977(57.1);2.4934(28.5);2.3698(0.4);2.3506(0.8);2.3356(1.5);2.3164(1.4);2.3016(0.9);2.2820(0.4);				

[0864]

2.0742(1.4);1.9166(0.4);1.9096(0.5);1.8961(0.7);1.8821(0.8);1.8750(0.8);1.8605(0.6);1.8472(0.4);1.8408(0.4);-0.0002(6.6)				
6:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.5420(2.1);8.2339(1.6);8.2138(1.8);8.1539(2.1);8.1369(1.8);8.1161(1.9);7.7406(0.7);7.7378(0.8);7.7235(1.1);7.7204(1.6);7.7026(1.0);7.6996(1.1);7.6473(3.4);7.6266(4.3);7.6079(0.7);7.6053(0.8);7.2144(1.0);7.1569(2.5);7.1359(2.3);7.0776(2.2);6.9407(1.1);5.3367(6.6);4.5456(2.2);4.5311(4.8);4.5166(2.4);3.4051(19.0);3.3241(19.0);3.0037(2.1);2.9893(4.3);2.9747(2.0);2.5644(16.0);2.5263(0.5);2.5128(11.1);2.5085(23.9);2.5040(34.0);2.4997(26.8);1.3974(0.3);1.2314(0.6);0.0081(1.4);-0.0002(42.7)				
7:	¹ H-NMR(601.6	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.3415(2.4);8.3381(2.5);8.2473(1.5);8.2337(1.6);8.1303(1.6);8.1168(4.4);8.1136(3.1);7.7321(0.8);7.7301(0.8);7.7206(1.1);7.7184(1.5);7.7161(0.9);7.7066(1.0);7.7046(0.9);7.6356(3.7);7.6258(1.1);7.6218(4.0);7.6121(0.8);7.6103(0.8);7.1365(2.4);7.1226(2.3);5.2736(6.5);4.5246(2.2);4.5150(4.7);4.5054(2.3);3.4189(19.7);3.3156(8.6);3.0036(1.8);2.9940(3.7);2.9844(1.8);2.5725(16.0);2.5113(4.3);2.5083(9.0);2.5053(12.3);2.5023(9.1);2.4993(4.4);-0.0002(3.4)				
8:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.3577(0.6);8.3447(0.6);8.3159(5.5);8.3106(5.1);8.1411(4.1);8.1219(4.4);8.0992(0.3);8.0927(0.4);7.9100(0.4);7.9043(0.4);7.8884(0.4);7.8833(0.5);7.8676(3.1);7.8616(3.3);7.8529(6.5);7.8465(9.1);7.8407(3.6);7.6752(4.6);7.6546(5.9);7.6263(6.0);7.6040(6.6);7.5300(2.2);7.5103(4.1);7.4920(2.3);7.4077(3.0);7.3891(4.9);7.3710(2.2);7.2226(0.4);7.2155(0.4);7.2018(0.4);7.1843(3.6);7.1778(3.4);7.1620(3.2);7.1555(3.1);6.9541(0.7);6.9328(0.6);6.8792(5.3);6.8579(5.1);5.4036(2.0);5.1675(2.1);5.1493(16.0);4.4156(4.8);4.4012(10.1);4.3867(5.1);3.4009(39.3);3.3207(78.2);2.9537(4.6);2.9394(9.1);2.9249(4.5);2.6707(1.6);2.5506(34.4);2.5056(220.0);2.5017(280.2);2.4975(205.6);2.3284(1.6);1.2338(0.5);1.0542(1.4);-0.0003(52.8)				

[0865]

9:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.3553(3.4);8.3498(3.5);8.1588(3.2);8.1362(3.6);7.9089(2.0);7.9029(2.0);7.8876(2.1);7.8816(2.1);7.8008(2.4);7.7793(3.6);7.7073(2.4);7.6875(3.2);7.6666(6.6);7.6440(4.4);7.4947(0.4);7.3123(3.0);7.2930(2.7);6.8694(3.5);6.8482(3.3);5.7590(0.6);5.2763(9.7);5.2439(0.6);4.3405(2.3);4.3248(4.7);4.3091(2.4);4.0567(0.4);4.0388(1.0);4.0210(1.1);4.0032(0.4);3.3237(22.6);3.2048(0.5);3.1873(0.5);2.8913(0.7);2.7764(1.5);2.7623(2.4);2.7324(1.0);2.6764(0.4);2.6721(0.5);2.6676(0.4);2.5632(1.8);2.5463(4.1);2.5262(5.1);2.5075(64.9);2.5031(83.5);2.4986(62.1);2.3338(0.4);2.3299(0.5);2.3256(0.4);1.9900(4.5);1.2983(0.4);1.2578(0.5);1.2306(0.6);1.1932(1.2);1.1754(2.2);1.1576(1.1);1.0387(0.5);1.0202(0.4);1.0027(0.4);0.9824(8.2);0.9646(16.0);0.9469(8.1);0.9239(0.7);0.0076(0.4);-0.0002(9.3)				
10:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.3568(0.6);8.3167(0.4);8.2989(0.7);8.2934(0.7);8.2648(5.3);8.2595(5.4);8.0953(0.4);8.0890(0.4);7.8613(0.4);7.8558(0.4);7.8404(0.5);7.8345(0.5);7.8183(3.2);7.8125(3.1);7.7971(3.3);7.7911(3.2);7.6523(0.8);7.6326(5.8);7.6261(4.6);7.6180(10.7);7.5425(5.1);7.4331(2.6);7.4230(2.2);7.3075(2.7);7.2845(4.2);7.2589(3.3);7.2174(3.1);7.2098(3.3);7.2014(3.4);7.1938(3.3);7.1063(1.9);7.0975(3.0);7.0887(2.1);7.0841(1.8);7.0753(2.4);7.0666(1.3);6.9446(0.7);6.9234(0.7);6.8681(5.5);6.8469(5.3);5.4001(2.2);5.1213(2.2);5.1038(16.0);4.4109(5.0);4.3964(10.6);4.3820(5.3);3.3978(43.2);3.3216(55.9);2.9501(4.8);2.9356(9.6);2.9212(4.7);2.6759(0.8);2.6715(1.0);2.6674(0.8);2.5487(37.1);2.5067(137.5);2.5025(176.7);2.4982(128.8);2.3290(1.0);1.2341(0.7);1.0540(3.3);0.0078(1.5);-0.0002(37.0)				
11:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2745(2.1);8.2689(2.2);7.8237(1.3);7.8177(1.3);7.8024(1.4);7.7964(1.4);7.7459(1.2);7.7256(1.5);7.6538(1.9);7.6157(1.4);7.5956(2.5);7.5757(1.3);7.4299(1.0);7.4102(2.3);7.3900(1.9);7.3828(1.2);7.3620(1.0);7.3458(2.2);7.3408(1.6);7.3068(1.6);7.2874(1.2);7.0779(1.1);7.0728(1.1);7.0581(1.0);7.0525(1.0);6.8375(2.3);6.8163(2.2);5.1410(6.4);4.3241(2.2);4.3083(4.6);4.2924(2.2);3.3235(20.0);2.				

[0866]

7629(2.0);2.7471(4.2);2.7313(2.1);2.5532(2.2);2.5354(7.0);2.5174(9.1);2.5114(16.7);2.5072(32.3);2.5027(43.3);2.4985(33.2);1.9924(0.3);0.9729(7.9);0.9552(16.0);0.9374(7.7);0.0079(1.6);-0.0002(39.1)				
12:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2510(2.3);8.2456(2.5);7.8046(1.4);7.7988(1.4);7.7834(1.4);7.7774(1.5);7.6196(2.4);7.5468(0.5);7.5310(2.8);7.5131(3.0);7.4961(2.2);7.4928(2.7);7.4865(1.1);7.4794(0.5);7.4747(0.6);7.2915(1.2);7.2686(1.7);7.2431(1.4);7.2003(1.2);7.1926(1.4);7.1844(1.3);7.1766(1.3);7.0865(0.8);7.0777(1.3);7.0691(0.8);7.0643(0.7);7.0556(1.0);7.0466(0.6);6.8330(2.5);6.8118(2.4);5.0942(7.1);4.3213(2.3);4.3054(4.7);4.2896(2.3);3.3235(21.3);2.7603(2.2);2.7445(4.5);2.7287(2.1);2.5514(2.4);2.5336(7.5);2.5069(31.4);2.5026(41.4);2.4985(33.7);0.9714(8.0);0.9536(16.0);0.9359(7.6);0.0078(1.6);-0.0002(35.0)				
13:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2824(5.7);8.2777(6.0);7.8343(3.1);7.8286(3.2);7.8131(3.2);7.8073(3.3);7.6765(6.7);7.6579(8.4);7.6192(1.0);7.6029(0.9);7.5972(0.8);7.4801(3.9);7.4612(8.1);7.4420(5.0);7.4285(0.9);7.4050(2.5);7.3858(7.8);7.3674(5.9);7.3502(1.6);7.3064(0.4);7.2825(5.7);7.2571(4.3);7.2380(3.2);7.1174(0.7);7.0960(0.6);7.0335(3.0);7.0280(2.9);7.0131(2.7);7.0076(2.6);6.8712(5.7);6.8500(5.5);5.1300(16.0);5.0934(1.3);5.0603(0.5);4.4136(5.1);4.3992(10.4);4.3848(5.5);4.3687(0.5);3.4006(35.7);3.3209(33.5);2.9524(4.8);2.9380(9.4);2.9237(4.8);2.6708(0.6);2.5501(32.7);2.5017(91.7);2.3285(0.5);-0.0002(37.4)				
14:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2560(2.2);8.2507(2.2);7.8067(1.3);7.8007(1.3);7.7854(1.4);7.7794(1.4);7.6128(2.7);7.5904(3.0);7.2262(1.7);7.2230(1.8);7.1475(1.6);7.1404(1.4);7.1250(1.4);7.1179(1.3);6.8295(2.3);6.8083(2.2);5.0954(7.0);4.3210(2.2);4.3052(4.7);4.2894(2.3);3.3225(13.3);2.8913(0.8);2.7577(2.2);2.7418(4.4);2.7318(1.1);2.7260(2.1);2.5506(2.3);2.5328(7.3);2.5252(1.3);2.5070(26.5);2.5027(34.8);2.4982(27.7);2.4731(0.4);0.9710(8.0);0.9532(16.0);0.9354(7.7);0.9238(0.4);0.0077(1.4);-0.0002(33.2);-0.0083(1.5)				

[0867]

15:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
10.1255(3.7);8.5176(0.7);8.5125(0.7);8.3133(1.0);8.2521(4.4);8.2469(4.6);7.9513(1.1);7.9366(0.6);7.9306(0.5);7.7996(3.0);7.7936(2.9);7.7783(3.1);7.7723(3.1);7.5811(1.0);7.5637(1.3);7.5593(1.2);7.5449(6.8);7.5366(0.7);7.5226(7.3);7.4010(3.1);7.3791(3.4);7.3724(1.6);7.3652(1.6);7.3476(6.6);7.3404(6.9);7.0780(0.7);7.0706(0.7);7.0575(4.1);7.0503(4.0);7.0352(3.5);7.0279(3.4);6.9771(3.0);6.9701(3.3);6.8626(5.2);6.8414(5.0);6.7806(2.0);6.7736(1.8);6.7586(1.8);6.7516(1.7);6.5776(0.7);5.2005(3.0);5.1944(1.4);5.0763(16.0);4.4088(4.9);4.3944(10.3);4.3799(5.2);3.8554(2.5);3.3989(43.8);3.3814(0.4);3.3145(135.2);2.9689(0.4);2.9485(4.5);2.9340(9.2);2.9196(4.5);2.8910(5.4);2.7320(4.4);2.6749(1.6);2.6704(2.3);2.6659(1.6);2.5584(2.0);2.5488(36.8);2.5237(5.2);2.5102(125.4);2.5058(255.3);2.5013(342.6);2.4968(257.0);2.4925(129.2);2.4464(0.7);2.4364(0.5);2.4308(0.5);2.4041(0.4);2.3785(0.4);2.3326(1.8);2.3281(2.4);2.3236(1.8);2.1187(1.0);1.6615(0.4);1.6359(0.4);1.6221(0.4);1.6088(0.4);1.5962(0.3);1.5755(0.5);1.5501(0.4);1.5224(0.4);1.4765(0.5);1.4705(0.5);1.3825(0.5);1.3699(1.2);1.3614(0.6);1.3365(1.3);1.2702(2.2);1.2355(10.6);1.1693(5.5);1.1466(0.9);1.1371(0.9);1.1254(0.9);1.1054(0.7);1.0919(0.9);1.0482(0.8);1.0160(0.9);1.0000(0.8);0.9907(0.4);0.9797(0.9);0.9656(3.9);0.9380(0.6);0.9301(0.6);0.9216(0.7);0.9086(0.8);0.9011(0.7);0.8539(4.1);0.8362(3.2);0.8102(1.6);0.7549(0.4);0.1461(1.0);0.0080(7.8);-0.0002(245.8);-0.0085(9.5);-0.1496(1.1)				
16:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.3453(2.5);8.3383(2.6);8.2325(2.3);8.2098(2.6);7.7974(1.8);7.7759(2.6);7.6988(3.1);7.6835(1.7);7.6761(3.0);7.6634(2.4);7.6426(1.3);7.6082(1.9);7.5867(2.9);7.5077(1.7);7.5005(1.7);7.4862(1.2);7.4789(1.2);7.2737(2.3);7.2542(2.1);5.3373(7.9);4.7326(0.3);4.2089(2.2);4.1950(4.6);4.1811(2.5);3.4095(18.5);3.3270(30.8);2.9837(2.1);2.9698(4.2);2.9559(2.2);2.6720(0.4);2.5731(16.0);2.5070(47.5);2.5029(61.3);2.4987(48.0);2.3296(0.4);-0.0002(41.4)				
17:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2363(2.0);8.2351(2.0);8.2136(2.2);8.2124(2.2);7.8066(1.6);7.7851(3.2);7.764				

[0868]

6(1.2);7.7589(1.0);7.7384(1.1);7.7052(3.3);7.6877(1.6);7.6825(3.2);7.6679(2.1);7.6468(1.3);7.5581(2.0);7.5379(1.7);7.2605(1.9);7.2413(1.8);5.2740(6.6);4.2559(1.9);4.2421(4.0);4.2282(2.0);3.4043(19.9);3.3348(27.4);2.9998(1.7);2.9861(3.5);2.9722(1.7);2.5742(16.0);2.5273(0.4);2.5139(10.8);2.5095(22.1);2.5050(29.0);2.5005(21.1);2.4961(10.3);1.3968(0.4);0.0079(0.5);-0.0002(15.7);-0.0084(0.5)				
18:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2408(2.2);8.2181(2.4);7.8110(1.7);7.7894(2.4);7.7145(1.8);7.7070(3.4);7.6932(4.6);7.6844(3.3);7.6725(2.3);7.6511(4.5);7.6302(1.7);7.2630(2.1);7.2436(1.9);5.3214(7.4);4.3047(0.4);4.2884(0.4);4.2748(2.0);4.2609(4.3);4.2468(2.2);3.4152(19.1);3.3319(26.4);3.0247(2.0);3.0108(4.0);2.9968(2.0);2.6728(0.3);2.5893(16.0);2.5082(37.4);2.5039(49.2);2.4995(37.6);1.9901(1.0);1.1757(0.5);-0.0002(7.8)				
19:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2574(1.9);8.2554(2.2);8.2515(2.2);8.1547(1.6);8.1345(1.8);8.1262(1.8);8.1051(1.8);7.7268(0.8);7.7237(0.9);7.7095(1.2);7.7062(1.6);7.7026(0.9);7.6885(1.0);7.6854(1.0);7.6320(2.8);7.6114(4.0);7.6018(1.6);7.5989(1.3);7.5952(1.7);7.5921(1.2);7.5780(2.1);7.5727(1.6);7.2083(2.6);7.1873(2.4);5.3679(4.5);5.3640(4.6);4.2478(2.0);4.2340(4.1);4.2203(2.1);3.4127(19.5);3.3195(8.5);2.9877(1.8);2.9741(3.7);2.9602(1.9);2.5724(16.0);2.5254(0.6);2.5121(12.1);2.5078(24.4);2.5033(32.1);2.4988(23.8);2.4944(11.9);2.0411(0.4);0.0080(0.4);-0.0002(12.7);-0.0084(0.5)				
20:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2437(2.3);8.2381(2.1);8.1232(1.6);8.1042(1.6);7.8680(2.6);7.8614(2.6);7.6765(1.8);7.6559(2.4);7.6214(2.7);7.5991(3.0);7.5885(1.3);7.5825(1.3);7.5590(1.3);7.5531(1.3);7.5332(0.9);7.5299(1.0);7.5148(1.3);7.5120(1.7);7.4942(1.0);7.4910(1.0);7.4082(1.1);7.4063(1.2);7.3875(1.9);7.3708(0.8);7.3687(0.9);7.1882(1.7);7.1815(1.6);7.1659(1.5);7.1592(1.5);5.2391(4.2);5.2344(4.4);4.2428(1.9);4.2291(4.0);4.2153(2.1);3.4087(20.5);3.3180(40.5);2.9839(1.8);2.9703(3.6);2.956				

[0869]

6(1.8);2.6753(0.5);2.6708(0.6);2.6664(0.5);2.5693(16.0);2.5499(0.4);2.5241(1.8);2.5106(36.0);2.5062(74.9);2.5017(104.0);2.4972(79.2);2.4928(39.7);2.3331(0.4);2.3285(0.6);2.3239(0.4);1.2343(0.3);0.0079(1.0);-0.0002(28.9);-0.0085(1.2)				
21:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2562(2.0);8.2542(2.2);8.2503(2.2);8.1442(1.6);8.1241(1.7);8.0807(1.7);8.0597(1.9);7.8079(2.9);7.7872(3.2);7.7219(0.8);7.7189(0.9);7.7047(1.2);7.7014(1.6);7.6978(0.9);7.6836(1.0);7.6804(1.0);7.6087(1.5);7.6027(2.4);7.5882(1.0);7.5848(1.7);7.5796(1.7);7.5732(1.4);7.5673(0.9);7.5645(0.8);7.1682(2.6);7.1473(2.4);5.7551(0.5);5.3679(4.3);5.3639(4.4);4.2470(1.9);4.2332(4.0);4.2194(2.0);3.4113(20.4);3.3185(33.7);2.9867(1.8);2.9731(3.5);2.9594(1.7);2.6759(0.4);2.6712(0.5);2.6667(0.4);2.5713(16.0);2.5245(1.5);2.5111(30.8);2.5067(63.0);2.5021(86.4);2.4976(64.8);2.4932(31.8);2.3334(0.4);2.3290(0.5);2.3243(0.4);0.0080(0.8);-0.0001(23.0);-0.0083(0.9)				
22:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2575(2.3);8.2531(2.4);8.0842(2.2);8.0615(2.5);7.8056(1.7);7.7842(2.6);7.7031(1.6);7.6833(2.3);7.6593(3.7);7.6365(3.1);7.6107(1.4);7.6047(1.3);7.5811(1.4);7.5752(1.4);7.3719(2.2);7.3525(1.9);5.3891(4.6);5.3853(4.7);4.2479(2.0);4.2342(4.2);4.2204(2.1);3.4116(19.6);3.3190(60.2);2.9871(1.9);2.9735(3.7);2.9597(1.9);2.6759(0.5);2.6712(0.7);2.6670(0.5);2.5718(16.0);2.5244(2.2);2.5108(43.8);2.5066(86.7);2.5022(117.2);2.4978(89.0);2.3336(0.5);2.3291(0.7);2.3247(0.5);1.9000(0.4);0.0079(1.3);-0.0001(31.9);-0.0081(1.4)				
23:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.3749(1.1);8.3699(0.8);8.3622(1.1);8.3522(1.1);8.2536(2.2);8.2495(2.2);8.0976(2.3);8.0914(2.4);8.0051(1.2);7.9985(0.8);7.9950(1.2);7.9876(0.9);7.9828(1.3);7.9751(0.3);7.9183(2.6);7.8964(2.8);7.5962(1.3);7.5902(1.2);7.5668(1.3);7.5608(1.2);7.5275(0.4);7.5148(2.3);7.5097(1.6);7.5046(1.8);7.5024(1.7);7.4972(1.5);7.4920(2.4);7.4795(0.4);7.2324(1.4);7.2261(1.4);7.2105(1.4);7.2042(1.4);5.7552(0.8);5.2892(3.8);5.2847(3.9);4.2445(1.9);4.2308(4.0);4.2170(2.1);3.4087(				

[0870]

20.1);3.3207(33.6);2.9842(1.8);2.9705(3.6);2.9567(1.8);2.8908(0.6);2.7316(0.5);2.6711(0.4);2.5691(16.0);2.5246(1.0);2.5196(1.5);2.5110(23.6);2.5066(50.7);2.5020(71.6);2.4975(53.7);2.4932(25.9);2.3289(0.4);2.3244(0.3);-0.0002(6.3)				
24:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2584(2.4);8.2542(2.4);7.8974(1.9);7.8764(2.1);7.6321(1.4);7.6105(3.6);7.6041(1.6);7.5802(1.4);7.5741(1.6);7.5698(1.9);7.5502(2.2);7.5295(1.1);7.4767(0.6);7.4622(0.8);7.4570(1.3);7.4426(1.2);7.4364(0.9);7.4221(0.8);7.3719(1.2);7.3541(0.8);7.3456(1.2);7.3267(0.8);7.3083(2.1);7.2892(1.8);5.7555(0.4);5.3716(4.8);5.3679(4.9);4.2491(2.0);4.2353(4.2);4.2216(2.2);3.4128(19.6);3.3197(21.3);2.9883(1.9);2.9747(3.8);2.9610(1.9);2.6712(0.5);2.6667(0.4);2.5725(16.0);2.5065(61.6);2.5021(85.0);2.4978(64.4);2.3334(0.4);2.3290(0.5);-0.0002(6.4)				
25:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.3391(3.2);8.3327(3.4);8.1797(1.7);8.1590(1.8);8.1266(1.8);8.1057(2.0);7.7517(3.0);7.7453(3.0);7.7278(0.8);7.7248(0.9);7.7105(1.2);7.7073(1.6);7.6895(1.0);7.6865(1.0);7.6266(2.9);7.6184(1.2);7.6157(1.2);7.6059(3.3);7.6015(1.2);7.5979(1.7);7.5801(0.8);7.5777(0.8);7.1867(2.7);7.1657(2.5);5.3920(7.8);4.2614(2.0);4.2476(4.1);4.2338(2.1);3.4131(20.3);3.3212(25.3);2.9832(1.8);2.9695(3.7);2.9558(1.8);2.6719(0.4);2.5710(16.0);2.5249(1.0);2.5114(23.1);2.5070(49.0);2.5024(68.8);2.4980(51.6);2.4938(25.0);2.3293(0.4);0.0079(0.4);-0.0002(10.7);-0.0085(0.4)				
26:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.3409(3.2);8.3345(3.4);8.3152(0.4);8.1070(2.3);8.0844(2.6);7.8031(1.8);7.7815(2.7);7.7538(3.0);7.7475(3.1);7.6984(1.6);7.6784(2.4);7.6648(3.5);7.6575(1.5);7.6421(3.1);7.3507(2.2);7.3316(2.0);5.4132(8.0);4.2614(2.0);4.2477(4.2);4.2341(2.2);3.4127(19.5);3.3192(21.4);2.9827(2.0);2.9690(3.9);2.9555(1.9);2.6712(0.9);2.5708(16.0);2.5062(110.3);2.5019(150.1);2.4976(115.0);2.3328(0.6);2.3291(0.9);2.3246(0.7);0.0077(0.8);-0.0002(20.4)				
27:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2420(2.7);8.2368(2.6);8.1482(1.9);8.1259(4.1);8.1045(2.3);8.0787(0.6);7.727				

[0871]

2(0.9);7.7246(1.0);7.7069(1.8);7.6891(1.1);7.6863(1.2);7.6318(3.1);7.6112(3.9);7.5965(1.8);7.5761(2.4);7.5524(1.4);7.5465(1.5);7.2055(3.0);7.1845(2.7);5.3686(5.1);5.3651(5.4);4.5718(1.0);4.3877(1.5);4.2425(2.2);4.2289(4.4);4.2153(2.3);3.8070(10.2);3.3200(44.7);3.0008(2.4);2.8201(2.3);2.8152(2.4);2.8066(4.3);2.7931(2.2);2.6710(0.7);2.6666(0.6);2.5241(1.7);2.5062(88.9);2.5017(126.0);2.4974(99.5);2.3413(16.0);2.3289(1.0);2.2877(0.4);0.0079(1.8);-0.0003(55.6);-0.0082(2.5)				
28:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2459(2.6);8.2408(2.7);8.0776(2.6);8.0549(2.9);7.8046(1.9);7.7832(2.9);7.7018(1.8);7.6818(2.6);7.6614(5.2);7.6389(3.4);7.5845(1.5);7.5786(1.5);7.5550(1.5);7.5491(1.5);7.3692(2.5);7.3496(2.2);5.3903(5.1);5.3868(5.2);4.2442(2.3);4.2307(4.4);4.2171(2.3);3.8084(10.6);3.3201(14.6);2.8214(2.3);2.8079(4.2);2.7943(2.2);2.6761(0.4);2.6717(0.6);2.6678(0.4);2.5247(1.3);2.5069(68.8);2.5026(94.4);2.4983(71.4);2.3426(16.0);2.3298(0.8);0.0078(1.2);-0.0002(33.8);-0.0077(1.4)				
29:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2324(2.5);8.2271(2.7);8.1230(1.9);8.1039(2.1);7.8677(3.1);7.8611(3.2);7.6765(2.2);7.6559(2.9);7.6209(3.2);7.5985(3.6);7.5629(1.5);7.5570(1.5);7.5333(2.5);7.5294(2.0);7.5124(2.0);7.4942(1.1);7.4914(1.1);7.4078(1.5);7.3888(2.4);7.3705(1.1);7.1869(1.8);7.1803(1.8);7.1646(1.7);7.1580(1.7);5.7549(0.4);5.2407(5.0);5.2364(5.2);4.2388(2.2);4.2253(4.3);4.2117(2.3);3.8055(10.4);3.3197(18.6);2.8180(2.2);2.8045(4.2);2.7909(2.2);2.6757(0.5);2.6714(0.6);2.6671(0.5);2.5245(1.5);2.5066(79.4);2.5022(109.8);2.4979(82.8);2.3404(16.0);2.3290(1.2);0.0079(1.3);-0.0002(39.8);-0.0079(1.6)				
30:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	CDCl ₃):	δ=
8.2065(2.0);8.1997(2.0);7.9262(1.5);7.9069(1.6);7.5833(2.4);7.5768(2.5);7.5423(1.4);7.5217(2.2);7.4626(2.3);7.4559(1.0);7.4536(0.9);7.4401(3.2);7.4172(0.8);7.3375(1.2);7.3184(1.8);7.3000(0.8);7.2610(7.7);7.1522(1.4);7.1457(1.4);7.1299(1.3);7.1233(1.4);7.1162(1.9);7.1096(1.8);5.2523(8.4);4.2062(1.4);4.1927(2.				

[0872]

7);4.1790(1.5);3.8629(0.5);3.5287(16.0);3.0459(1.9);3.0323(3.8);3.0186(1.9);2.6759(14.0);2.4599(11.8);2.0045(1.6);1.6104(5.7);-0.0002(5.0)				
31:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	CDCl ₃):	δ=
8.3769(2.0);8.3697(2.1);7.9042(1.4);7.8849(1.5);7.5447(1.4);7.5240(2.1);7.5073(2.3);7.5008(3.9);7.4777(3.7);7.4551(3.2);7.4396(1.4);7.4369(1.4);7.4192(0.8);7.4161(0.7);7.3344(1.1);7.3154(1.7);7.3006(1.5);7.2945(1.7);7.2793(1.1);7.2720(1.1);7.2611(7.1);7.1498(1.4);7.1432(1.3);7.1275(1.2);7.1209(1.2);5.2499(7.4);4.2145(1.3);4.2009(2.7);4.1872(1.5);3.5300(16.0);3.5175(0.4);3.4761(0.4);3.0549(2.0);3.0412(3.7);3.0274(1.9);2.9545(1.1);2.8839(1.1);2.6793(14.1);1.6102(4.4);1.2555(0.6);0.9208(0.6);-0.0002(3.6)				
32:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2239(2.2);8.2196(2.2);8.0771(2.1);8.0544(2.3);7.8029(1.6);7.7815(2.3);7.7006(1.5);7.6807(2.1);7.6591(4.2);7.6363(2.8);7.5745(1.2);7.5687(1.3);7.5449(1.2);7.5391(1.2);7.3669(2.0);7.3476(1.8);5.3842(4.2);5.3808(4.4);4.1683(1.9);4.1533(4.1);4.1383(2.0);3.3230(39.8);2.8013(1.8);2.7865(3.8);2.7714(1.8);2.6720(0.4);2.6675(0.3);2.5675(2.1);2.5497(6.7);2.5319(7.2);2.5071(57.4);2.5027(75.6);2.4983(56.7);2.3294(0.4);2.3249(0.3);0.9792(7.8);0.9615(16.0);0.9437(7.5);0.0078(2.3);-0.0002(54.0);-0.0081(2.7)				
33:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.3143(3.0);8.3071(3.0);8.2285(2.6);8.2058(2.9);7.7954(2.1);7.7739(3.0);7.6976(3.9);7.6800(2.1);7.6750(3.9);7.6602(2.7);7.6392(1.5);7.5932(2.2);7.5718(3.2);7.4760(1.9);7.4687(1.9);7.4546(1.4);7.4472(1.4);7.2663(2.5);7.2470(2.3);5.3328(8.9);4.1265(2.1);4.1114(4.3);4.0963(2.2);3.3268(102.8);2.7997(1.6);2.7846(3.0);2.7697(1.5);2.6765(0.4);2.6718(0.5);2.6677(0.4);2.5726(1.8);2.5549(5.0);2.5371(5.4);2.5074(65.8);2.5030(86.3);2.4986(64.2);2.3344(0.4);2.3296(0.5);2.3253(0.4);0.9853(8.0);0.9676(16.0);0.9498(7.7);0.0076(2.2);-0.0001(50.7);-0.0082(2.6)				
34:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2074(0.9);8.1210(0.7);8.1021(0.8);8.0766(0.5);8.0541(0.5);7.8635(1.2);7.857				

[0873]

1(1.2);7.8031(0.4);7.7817(0.6);7.6999(0.4);7.6769(1.0);7.6559(1.2);7.6377(0.6);7.6192(1.2);7.5968(1.3);7.5330(1.0);7.5115(1.2);7.4939(0.5);7.4073(0.6);7.3882(0.9);7.3672(0.6);7.3459(0.4);7.1854(0.7);7.1788(0.7);7.1631(0.6);7.1564(0.6);5.3846(1.0);5.2348(1.8);5.2313(1.8);4.1224(0.8);4.1071(1.5);4.0917(0.8);3.3215(25.5);2.7331(0.8);2.7181(1.6);2.7032(0.8);2.6714(0.4);2.5066(49.3);2.5022(63.5);2.4978(46.9);2.3292(0.4);2.2264(5.6);1.0064(16.0);0.0078(3.0);-0.0002(61.6);-0.0085(2.8)				
35:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2924(1.1);8.2875(1.1);8.1219(0.8);8.1029(0.9);7.8707(1.2);7.8642(1.3);7.6815(0.9);7.6604(1.2);7.6352(0.6);7.6269(1.6);7.6045(1.8);7.5363(0.4);7.5180(0.8);7.4992(0.4);7.4123(0.6);7.3934(1.0);7.3746(0.5);7.1862(0.7);7.1798(0.7);7.1638(0.7);7.1572(0.7);5.2718(2.1);5.2686(2.1);4.5248(0.8);4.5135(1.3);4.5012(0.7);3.7673(0.3);3.3262(45.3);2.8103(2.7);2.7981(2.7);2.6719(0.3);2.5066(46.0);2.5025(59.6);2.4984(45.0);2.3293(0.4);1.3683(16.0);0.0074(2.5);-0.0002(48.8);-0.0071(2.7)				
36:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2188(1.1);8.2144(1.1);8.0759(1.0);8.0532(1.2);7.8031(0.8);7.7816(1.2);7.7000(0.8);7.6800(1.1);7.6602(2.0);7.6378(1.4);7.5625(0.6);7.5566(0.6);7.5326(0.6);7.5268(0.6);7.3651(1.0);7.3459(0.9);5.3811(2.2);4.1263(0.8);4.1109(1.6);4.0956(0.8);3.3230(51.0);2.7359(0.7);2.7206(1.4);2.7050(0.7);2.6712(0.4);2.5064(54.4);2.5021(71.6);2.4977(54.5);2.3288(0.4);2.2272(4.9);1.0083(16.0);0.0077(2.8);-0.0003(64.9)				
37:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
9.6357(0.4);8.3034(1.2);8.2990(1.2);8.0670(1.2);8.0443(1.3);7.8101(1.0);7.7885(1.4);7.7061(0.8);7.6863(1.3);7.6764(1.9);7.6653(0.8);7.6537(2.2);7.6362(0.5);7.6235(1.3);7.3742(1.2);7.3549(1.0);5.7570(0.8);5.4187(2.5);5.2320(0.6);4.5213(1.4);4.5096(1.0);3.8081(0.4);3.7953(0.4);3.7817(0.4);3.7708(0.4);3.3260(52.0);2.8122(2.7);2.8002(2.9);2.6758(0.3);2.6716(0.4);2.5068(60.7);2.5024(79.5				

[0874]

);2.4980(60.3);2.3292(0.4);2.3249(0.4);1.3720(16.0);0.1460(0.3);0.0077(3.4);-0.0002(73.8);-0.0083(4.0);-0.1498(0.3)				
38:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2372(0.9);8.2319(0.9);8.0784(0.8);8.0557(0.9);7.8028(0.6);7.7813(0.9);7.7006(0.6);7.6802(0.8);7.6587(1.5);7.6358(1.0);7.5627(0.5);7.5570(0.5);7.5331(0.5);7.5273(0.5);7.3661(0.8);7.3467(0.7);5.3820(1.8);4.1287(0.7);4.1143(1.5);4.0997(0.8);3.3241(13.0);2.8546(0.8);2.5075(17.2);2.5032(22.8);2.4989(17.5);1.0437(16.0);0.9913(0.4);-0.0002(15.9)				
39:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2072(1.3);8.2029(1.3);8.0748(1.2);8.0521(1.4);7.8022(0.9);7.7808(1.4);7.6993(0.9);7.6794(1.2);7.6582(2.5);7.6355(1.6);7.5510(0.7);7.5451(0.7);7.5214(0.7);7.5157(0.7);7.3653(1.2);7.3460(1.0);5.3819(2.6);5.3787(2.6);4.0399(1.0);4.0231(2.1);4.0064(1.1);3.3234(48.2);3.0440(0.4);3.0275(1.1);3.0111(1.5);2.9948(1.1);2.9781(0.4);2.8059(1.1);2.7892(2.1);2.7724(1.0);2.6717(0.3);2.5069(46.3);2.5026(59.2);2.4983(44.7);2.3292(0.3);0.9833(16.0);0.9670(15.8);-0.0002(29.6)				
40:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.1954(1.2);8.1908(1.2);8.1205(0.9);8.1020(1.0);7.8628(1.4);7.8562(1.5);7.6764(1.0);7.6559(1.4);7.6190(1.5);7.5966(1.7);7.5295(1.2);7.5235(0.8);7.5118(1.0);7.4999(0.8);7.4939(1.2);7.4060(0.7);7.3875(1.1);7.3694(0.5);7.1840(0.9);7.1774(0.9);7.1617(0.8);7.1551(0.8);5.2327(2.4);5.2283(2.5);4.0363(1.0);4.0196(2.1);4.0027(1.0);3.3223(30.4);3.0419(0.4);3.0257(1.1);3.0093(1.5);2.9929(1.1);2.9766(0.4);2.8025(1.0);2.7858(2.1);2.7691(1.0);2.5067(39.0);2.5023(51.5);2.4979(38.6);0.9816(16.0);0.9653(15.7);0.0078(1.4);-0.0002(34.1);-0.0081(1.5)				
41:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.3156(0.4);8.2202(8.0);8.2161(7.8);8.1213(5.7);8.1022(5.9);7.8651(9.3);7.8585(9.5);7.6760(6.6);7.6555(8.5);7.6193(9.5);7.5969(10.7);7.5597(4.6);7.5538(4.6);7.5297(7.7);7.5243(5.1);7.5113(6.1);7.4936(3.3);7.4904(3.4);7.4055(4.5);7.3869(7.0);7.3680(3.2);7.1846(5.7);7.1780(5.7);7.1623(5.2);7.1556(5.4);5.2350(				

[0875]

15.4);5.2305(16.0);4.2097(7.0);4.1952(14.8);4.1806(7.3);3.3241(469.6);2.6765(7.5);2.6709(4.5);2.6623(13.8);2.6478(6.3);2.5240(6.8);2.5105(130.9);2.5062(266.3);2.5017(357.5);2.4972(267.6);2.4928(135.0);2.4181(10.1);2.3515(0.4);2.3449(0.5);2.3328(1.6);2.3284(2.2);2.3240(1.6);1.5094(2.9);1.4951(8.0);1.4810(12.8);1.4677(10.6);1.4543(4.5);1.3924(2.4);1.3779(4.7);1.3648(5.1);0.1455(2.0);0.0075(17.1);-0.0006(444.8);-0.0088(19.9);-0.1503(2.0)				
42:	¹ H-NMR(601.6	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
19.9783(1.6);8.2312(7.6);8.2281(7.5);8.0748(8.2);8.0596(9.0);7.7987(7.0);7.7844(9.2);7.6920(6.5);7.6789(8.5);7.6648(5.8);7.6517(13.7);7.6367(13.3);7.5695(4.5);7.5655(4.4);7.5498(4.5);7.5459(4.4);7.3627(7.7);7.3500(7.1);5.7506(1.5);5.3847(16.0);5.3821(15.9);4.2114(4.2);4.2024(8.3);4.1927(4.4);3.3067(438.5);2.6661(6.0);2.6130(2.3);2.5223(3.9);2.5191(4.7);2.5161(4.4);2.5073(132.5);2.5042(290.9);2.5012(411.2);2.4981(292.1);2.4951(133.3);2.4207(6.4);2.3855(2.9);1.4915(6.6);1.4822(9.8);1.4730(8.0);1.3697(4.0);0.0964(1.7);0.0052(13.0);-0.0002(462.9);-0.0057(14.5);-0.1000(1.8)				
43:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2123(2.2);8.2083(2.3);8.1219(1.6);8.1037(1.7);7.8660(2.5);7.8595(2.6);7.6768(1.8);7.6563(2.3);7.6205(2.6);7.5982(2.8);7.5483(1.3);7.5425(1.3);7.5333(0.9);7.5301(1.0);7.5186(1.5);7.5126(2.9);7.4943(0.9);7.4912(0.9);7.4063(1.2);7.3878(2.0);7.3689(0.9);7.1866(1.6);7.1800(1.5);7.1643(1.4);7.1576(1.4);5.2348(4.3);5.2303(4.6);4.1569(1.9);4.1419(4.2);4.1269(2.0);3.3246(61.2);2.8417(0.4);2.8256(1.0);2.8093(1.3);2.7928(1.0);2.7764(0.4);2.7314(1.8);2.7164(3.6);2.7015(1.7);2.6715(0.4);2.5070(47.6);2.5025(63.5);2.4981(48.7);2.3290(0.4);2.2011(13.7);0.9526(16.0);0.9362(15.8);0.1461(0.3);0.0077(3.3);-0.0003(70.5);-0.1496(0.3)				
44:	¹ H-NMR(601.6	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2221(2.1);8.2194(2.0);8.0750(2.0);8.0599(2.2);7.7991(1.7);7.7848(2.3);7.6921(1.6);7.6790(2.1);7.6649(1.4);7.6527(3.6);7.6377(3.4);7.5565(1.2);7.5525(1.2);7.5369(1.2);7.5329(1.2);7.3619(1.9);7.3493(1.8);5.3839(4.1);5.3812(4.1);4.15				

[0876]

72(1.9);4.1472(4.1);4.1373(2.0);3.3061(60.1);2.8332(0.3);2.8224(0.8);2.8113(1.1);2.8006(0.8);2.7900(0.3);2.7309(1.4);2.7209(2.9);2.7108(1.4);2.6130(0.5);2.5224(0.9);2.5192(1.0);2.5162(1.0);2.5074(29.5);2.5044(64.4);2.5013(90.7);2.4983(64.0);2.4952(29.0);2.3855(0.5);2.2033(11.7);0.9525(16.0);0.9416(15.9);0.0965(0.4);0.0053(3.2);-0.0002(108.5);-0.0057(3.3);-0.1003(0.4)				
45:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
9.8139(0.6);8.3462(0.3);8.2000(5.2);8.0747(5.3);8.0520(5.9);7.9530(0.4);7.7919(3.9);7.7705(5.8);7.6953(3.7);7.6754(5.1);7.6525(8.6);7.6295(6.6);7.5328(0.4);7.3693(5.0);7.3501(4.4);7.3249(2.5);7.3195(2.4);7.2912(2.6);7.2859(2.4);5.3230(10.9);5.3199(11.0);3.5125(0.6);3.5000(0.7);3.4877(0.6);3.4221(0.3);3.4081(0.4);3.3219(219.8);3.3084(8.2);3.2958(9.4);3.2832(7.1);3.2416(0.5);3.2279(0.4);2.8908(2.3);2.7316(2.0);2.6755(1.3);2.6709(1.8);2.6665(1.3);2.5241(6.9);2.5108(110.7);2.5064(218.3);2.5019(286.9);2.4974(212.0);2.4931(107.5);2.4745(8.6);2.3956(1.9);2.3775(5.4);2.3595(5.6);2.3415(2.2);2.3334(1.9);2.3287(2.0);2.3242(1.4);2.3090(0.5);2.3019(0.5);2.0226(0.4);1.2980(0.9);1.2855(0.4);1.2580(1.3);1.2487(0.4);1.2331(0.5);1.0503(7.8);1.0324(16.0);1.0145(7.6);0.1457(0.6);0.0076(5.0);-0.0004(125.4);-0.0086(5.1);-0.1498(0.6)				
46:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
9.9870(1.3);8.3450(0.6);8.3393(0.6);8.1868(3.1);8.1656(0.5);8.1451(0.5);8.1203(2.3);8.1024(2.4);7.9529(2.4);7.8917(0.7);7.8852(0.7);7.8599(3.7);7.8534(3.9);7.7514(0.7);7.7292(0.8);7.7220(0.5);7.7016(0.7);7.6748(2.7);7.6542(3.4);7.6133(4.0);7.5909(4.2);7.5432(0.6);7.5310(1.3);7.5277(1.5);7.5099(2.4);7.4921(1.4);7.4889(1.3);7.4589(0.6);7.4051(1.9);7.3865(3.0);7.3675(1.4);7.3347(0.5);7.3101(1.6);7.3046(1.7);7.2772(1.8);7.2713(1.9);7.2561(0.5);7.2496(0.4);7.1770(2.3);7.1704(2.2);7.1617(0.6);7.1547(2.0);7.1480(2.0);7.1295(0.4);6.6915(0.5);6.6860(0.5);5.1773(6.2);5.1735(6.4);4.0380(0.4);4.0202(0.4);3.3232(111.6);3.2989(4.4);3.2869(5.5);3.2742(4.4);3.1834(0.4);3.1717(0.4);3.1590(0.3);2.8906(16.0);2.7312(14.2);2.6756(0.6);2.6712(0.9);2.6666(0.7);2.5107(57.8);2.5065(115.6);2.5021(153.8);2.4976(113.4);2.4933(58.0);2.4166(0.9);2.3950(1.7);2.3773				

[0877]

(3.3);2.3593(3.4);2.3407(1.5);2.3335(1.2);2.3289(1.3);2.3239(1.4);2.3085(0.8); 2.3047(0.9);2.0229(0.4);1.9890(1.6);1.9093(0.3);1.7677(0.6);1.2983(0.4);1.258 2(0.6);1.1927(0.4);1.1749(0.8);1.1572(0.4);1.0487(5.3);1.0308(10.9);1.0128(5. 1);0.9946(1.0);0.9908(0.8);0.9849(0.5);0.9769(1.7);0.9589(0.8);-0.0002(9.0)				
47:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.1917(2.5);8.1869(2.5);7.6312(3.3);7.6181(4.5);7.5419(3.0);7.5357(1.7);7.511 8(1.4);7.5058(1.4);7.4287(1.1);7.2980(1.3);7.2751(1.9);7.2492(1.8);7.2452(1.6);7.2373(1.6);7.2291(1.4);7.2212(1.4);7.1122(0.9);7.1031(1.4);7.0944(0.9);7.08 99(0.8);7.0807(1.1);7.0720(0.6);5.2010(4.8);5.1969(5.0);4.1566(2.0);4.1417(4. 2);4.1267(2.0);3.3220(64.4);2.7917(1.8);2.7770(3.4);2.7621(1.7);2.6713(0.7);2. 6666(0.6);2.5609(2.0);2.5431(6.2);2.5251(8.3);2.5065(97.0);2.5021(125.6);2.4 978(93.4);2.3334(0.5);2.3290(0.7);2.3246(0.5);1.2327(0.4);0.9732(7.9);0.9555 (16.0);0.9377(7.6);0.1461(0.4);0.0076(3.8);-0.0003(86.7);-0.0078(4.0);- 0.1496(0.4)				
48:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2215(2.6);8.2198(2.7);8.2161(2.6);7.6364(0.8);7.6306(0.4);7.6167(1.8);7.594 7(1.6);7.5789(1.5);7.5733(1.3);7.5494(1.5);7.5438(1.3);7.5030(4.0);7.4813(3.3);7.4408(4.4);7.4243(1.3);7.1504(2.2);7.1433(3.3);7.1292(2.1);7.1216(1.0);7.10 74(1.6);7.0998(1.1);5.2043(5.2);4.2338(2.1);4.2203(4.3);4.2065(2.2);3.4021(1 9.5);3.3195(13.8);2.9769(2.0);2.9633(4.0);2.9497(2.0);2.8912(0.6);2.7320(0.6); 2.6710(0.6);2.5643(16.0);2.5062(90.2);2.5020(103.9);2.4977(70.8);2.3288(0.6) ;0.0000(7.0)				
49:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2284(2.4);8.2243(2.4);7.6277(2.5);7.5787(1.4);7.5729(1.4);7.5495(1.9);7.543 0(2.0);7.5322(3.0);7.5133(2.9);7.4960(2.8);7.4911(2.6);7.4858(1.2);7.4777(0.5);7.4727(0.6);7.4675(0.4);7.2864(1.2);7.2636(1.8);7.2378(1.6);7.2317(1.4);7.22 39(1.5);7.2157(1.3);7.2079(1.4);7.0972(0.8);7.0882(1.3);7.0795(0.9);7.0748(0. 8);7.0659(1.0);7.0573(0.6);5.1994(4.8);5.1955(4.8);4.2356(2.1);4.2219(4.2);4.2 081(2.2);4.0379(0.3);3.4030(19.0);3.3178(17.8);2.9779(2.0);2.9643(3.9);2.950				

[0878]

6(1.9);2.6748(0.4);2.6707(0.5);2.6662(0.4);2.5649(16.0);2.5059(70.7);2.5016(90.3);2.4974(67.2);2.3328(0.4);2.3284(0.6);1.9887(1.3);1.3975(2.0);1.1925(0.4);1.1748(0.7);1.1569(0.3);-0.0002(55.6)				
50:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.3105(0.6);8.2279(2.2);8.2237(2.2);7.6330(3.0);7.6202(3.8);7.5792(1.3);7.5733(1.3);7.5499(3.1);7.5446(2.1);7.4409(0.6);7.4305(1.0);7.4150(0.5);7.3015(1.2);7.2788(1.7);7.2758(1.5);7.2526(1.9);7.2424(1.4);7.2342(1.2);7.2264(1.3);7.1183(0.8);7.1090(1.2);7.1006(0.8);7.0958(0.7);7.0868(0.9);7.0782(0.5);5.2072(4.1);5.2032(4.2);4.2370(1.9);4.2233(4.0);4.2095(2.0);4.0399(0.6);4.0221(0.6);3.4049(19.8);3.3230(5.3);2.9796(1.8);2.9660(3.7);2.9522(1.8);2.5667(16.0);2.5267(0.4);2.5132(8.7);2.5089(17.9);2.5044(23.6);2.4999(17.2);2.4956(8.5);1.9903(2.5);1.3968(6.3);1.1940(0.7);1.1762(1.3);1.1584(0.7);0.0079(0.8);-0.0002(22.0);-0.0084(0.8)				
51:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.1869(1.0);8.1828(1.0);7.6309(1.4);7.6178(1.9);7.5447(0.9);7.5284(0.6);7.5231(0.6);7.4993(0.6);7.4932(0.6);7.4287(0.5);7.2967(0.5);7.2739(0.8);7.2709(0.7);7.2479(0.8);7.2450(0.7);7.2363(0.7);7.2280(0.6);7.2203(0.6);7.1112(0.4);7.1020(0.6);7.0935(0.4);7.0888(0.3);7.0798(0.5);5.2007(2.0);5.1968(2.0);4.1153(0.7);4.0995(1.5);4.0841(0.8);3.3214(27.8);2.7259(0.7);2.7103(1.4);2.6949(0.7);2.6710(0.4);2.5064(44.2);2.5020(58.1);2.4976(43.3);2.3287(0.3);2.2201(5.0);1.0006(16.0);0.0078(1.4);-0.0002(33.0);-0.0079(1.6)				
52:	¹ H-NMR(601.6	MHz,	CDCl ₃):	δ=
8.2606(1.7);8.2455(1.8);7.8618(1.6);7.8475(1.7);7.5069(1.2);7.5011(2.6);7.4936(1.8);7.4861(2.4);7.4797(1.2);7.2589(26.6);7.1854(1.7);7.1718(2.0);7.0330(2.2);7.0193(1.9);6.9921(1.7);6.9793(1.6);5.3152(6.8);4.2239(1.9);4.2140(4.0);4.2041(2.0);3.5268(16.0);3.1054(2.2);3.0956(4.4);3.0857(2.1);2.6824(14.6);2.5371(15.1);1.5443(15.4);1.2554(1.0);0.0691(3.3);0.0051(0.6);-0.0002(16.0);-0.0056(0.7)				

[0879]

53:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2352(2.6);8.2294(2.8);7.7460(1.4);7.7261(1.9);7.6561(2.4);7.6161(1.6);7.5960(2.8);7.5812(1.7);7.5759(2.8);7.5519(1.4);7.5462(1.4);7.4251(1.1);7.4055(2.7);7.3844(4.0);7.3784(3.9);7.3629(1.2);7.3073(2.0);7.2885(1.4);7.0919(1.4);7.0860(1.4);7.0716(1.3);7.0654(1.3);5.2406(4.9);5.2372(5.0);4.2383(2.2);4.2246(4.4);4.2109(2.3);3.4048(18.8);3.3206(40.4);2.9804(2.0);2.9668(4.1);2.9530(2.0);2.6715(0.5);2.5666(16.0);2.5064(63.4);2.5023(84.2);2.3289(0.5);-0.0002(5.2)				
54:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2232(2.2);8.2191(2.2);7.5725(1.3);7.5665(1.3);7.5430(1.3);7.5371(1.2);7.3059(3.0);7.2840(3.3);6.7956(2.4);6.7888(2.6);6.6528(1.6);6.6460(1.4);6.6310(1.4);6.6241(1.4);5.1373(4.3);5.1328(4.3);4.2323(1.9);4.2185(4.0);4.2047(2.0);4.1110(1.1);4.0936(3.6);4.0761(3.6);4.0587(1.1);3.4042(20.4);3.3208(28.5);2.9767(1.8);2.9630(3.6);2.9494(1.8);2.6710(0.3);2.5655(16.0);2.5242(1.2);2.5106(23.4);2.5063(47.5);2.5018(62.6);2.4973(44.7);2.4930(21.5);2.3286(0.4);1.9888(1.0);1.3517(3.8);1.3343(8.0);1.3169(3.7);1.1749(0.5);0.0079(2.6);-0.0003(66.7);-0.0085(2.8)				
55:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2290(2.0);8.2248(2.1);8.2116(0.6);7.5788(1.2);7.5729(1.2);7.5538(0.6);7.5495(1.3);7.5433(1.4);7.5354(1.1);7.5189(1.1);7.5144(0.7);7.4996(0.8);7.4299(2.5);7.4270(2.1);7.4078(1.8);7.2865(1.2);7.2821(0.7);7.2773(0.6);7.2730(0.6);7.2637(1.8);7.2603(2.3);7.2530(1.0);7.2379(1.9);7.2296(1.6);7.2215(1.3);7.2133(1.2);7.2055(1.3);7.0988(0.8);7.0895(1.2);7.0810(0.8);7.0762(0.7);7.0675(0.9);7.0587(0.6);5.1970(4.0);5.1924(4.2);4.2353(1.9);4.2215(3.9);4.2077(2.0);3.4034(20.3);3.3187(11.7);2.9779(1.8);2.9642(3.5);2.9504(1.7);2.5651(16.0);2.5243(0.8);2.5194(1.3);2.5109(19.8);2.5065(41.0);2.5019(54.3);2.4974(39.0);2.4930(18.9);2.3286(0.3);1.3974(0.8);0.0079(1.4);-0.0002(43.1);-0.0085(1.6)				
56:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2224(2.2);8.2182(2.2);7.5789(1.2);7.5730(1.3);7.5494(1.3);7.5435(1.3);7.5050(2.8);7.4990(4.8);7.4917(5.7);7.4884(5.6);7.4797(0.6);7.4745(0.5);7.4661(3.0				

[0880]

);7.4282(1.2);7.4236(1.2);7.4208(1.2);7.4139(1.0);7.4085(0.9);7.4054(0.7);7.4023(0.7);7.1313(1.9);7.1240(3.3);7.1122(2.2);7.1046(1.0);7.0905(1.7);7.0829(1.2);5.1973(4.0);5.1930(4.3);4.2343(1.9);4.2205(3.9);4.2067(2.0);3.4025(20.5);3.3206(13.3);2.9767(1.7);2.9630(3.5);2.9493(1.8);2.5643(16.0);2.5245(0.6);2.5109(18.2);2.5065(39.1);2.5021(53.2);2.4976(39.1);2.4932(19.4);-0.0002(1.3)				
57:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.1747(1.3);8.1698(1.3);7.6300(1.7);7.6169(2.3);7.5415(1.2);7.5163(0.7);7.5106(0.7);7.4867(0.7);7.4808(0.7);7.4273(0.6);7.2956(0.6);7.2726(0.9);7.2702(0.9);7.2468(0.9);7.2424(0.8);7.2343(0.8);7.2262(0.7);7.2183(0.8);7.1093(0.4);7.102(0.7);7.0917(0.5);7.0872(0.4);7.0780(0.6);7.0694(0.3);5.1998(2.4);5.1960(2.6);4.0291(1.0);4.0125(2.1);3.9959(1.1);3.3220(19.5);3.0369(0.4);3.0203(1.1);3.0041(1.5);2.9877(1.1);2.9714(0.4);2.7956(1.1);2.7790(2.1);2.7622(1.0);2.5069(30.6);2.5025(41.0);2.4981(31.9);0.9755(16.0);0.9591(15.8);0.0078(1.2);-0.0002(26.4)				
58:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2274(2.3);8.2230(2.4);8.1437(0.7);8.1392(0.7);7.5757(1.3);7.5701(1.3);7.5463(1.3);7.5407(1.3);7.4547(0.4);7.4485(0.4);7.4253(0.4);7.4196(0.4);7.3143(2.5);7.2925(2.7);6.8153(2.3);6.8087(2.6);6.6680(1.4);6.6614(1.4);6.6462(1.4);6.6396(1.3);5.1479(4.5);5.1441(4.8);4.2344(2.0);4.2208(4.0);4.2071(2.3);4.1970(1.0);4.1827(1.4);4.1688(0.9);4.1557(0.4);4.1164(0.4);3.8423(0.4);3.8252(13.9);3.7615(0.9);3.4918(1.5);3.4866(1.6);3.4050(19.5);3.3879(1.9);3.3753(1.6);3.3666(0.6);3.3525(0.9);3.3222(8.1);2.9781(2.0);2.9647(4.4);2.9516(3.3);2.9383(1.2);2.9135(0.4);2.6707(0.5);2.5663(16.0);2.5415(1.6);2.5056(69.1);2.5017(89.8);2.4978(71.8);2.3284(0.5);2.1399(8.2);1.2346(0.8);-0.0002(6.8)				
59:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	CDCl ₃):	δ=
8.1852(2.0);8.1785(2.0);7.4807(0.4);7.4663(3.6);7.4488(2.1);7.4295(0.6);7.3884(1.8);7.2613(9.6);7.2274(0.9);7.2100(0.8);7.1062(1.9);7.0987(2.1);7.0887(1.7);7.0800(1.3);7.0685(2.0);7.0439(1.6);7.0089(0.9);7.0000(1.3);6.9915(0.8);6.9867(0.6);6.9781(0.7);6.9691(0.4);5.1702(8.1);4.2028(1.4);4.1891(2.7);4.1755(1.				

[0881]

5);3.8616(0.5);3.5267(16.0);3.0449(2.0);3.0312(3.8);3.0175(1.9);2.6755(14.1); 2.4267(11.7);1.5856(7.7);1.1956(0.4);0.0703(0.5);-0.0002(6.2)				
60:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.1926(2.2);8.1888(2.2);7.6313(2.8);7.6184(3.8);7.5469(2.0);7.5366(1.5);7.530 6(1.3);7.5069(1.2);7.5010(1.3);7.4399(0.6);7.4301(1.0);7.2980(1.1);7.2753(1.6);7.2723(1.5);7.2493(1.6);7.2454(1.4);7.2372(1.4);7.2291(1.2);7.2213(1.2);7.11 26(0.8);7.1033(1.2);7.0949(0.8);7.0902(0.7);7.0812(0.9);7.0724(0.6);5.2002(4. 2);5.1960(4.3);4.1495(1.9);4.1345(4.0);4.1195(2.0);3.3235(86.6);2.8369(0.4);2. 8204(1.0);2.8040(1.3);2.7876(1.0);2.7709(0.4);2.7247(1.7);2.7098(3.5);2.6948 (1.7);2.6758(0.4);2.6713(0.6);2.6668(0.4);2.5066(68.5);2.5022(90.5);2.4977(6 8.7);2.3333(0.4);2.3288(0.5);2.3244(0.4);2.1958(13.6);0.9480(16.0);0.9316(15. 7);0.1460(0.5);0.0078(4.4);-0.0002(102.1);-0.0084(5.0);-0.1497(0.4)				
61:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2221(2.1);8.2186(2.1);8.2165(2.1);7.6128(1.1);7.6054(1.1);7.5787(1.1);7.572 9(1.1);7.5492(1.1);7.5429(1.4);7.5264(0.5);7.5219(0.8);7.5063(0.9);7.5021(0.6);7.4879(1.7);7.4755(1.2);7.4668(1.8);7.4534(1.3);7.3101(0.7);7.3048(0.8);7.29 77(1.2);7.2894(0.6);7.2848(1.3);7.2789(2.0);7.2624(0.8);7.2560(0.6);7.2419(0. 4);7.1239(1.0);7.1171(2.4);7.1129(2.0);7.1080(0.9);7.1006(0.7);7.0914(1.2);7.0 852(1.0);7.0784(0.6);5.1949(2.7);5.1906(2.8);5.1518(1.6);5.1474(1.6);4.2331(1.8);4.2194(3.8);4.2056(1.9);3.4028(19.2);3.3207(25.8);2.9762(1.8);2.9625(3.6);2.9488(1.8);2.6711(0.4);2.5644(16.0);2.5243(0.9);2.5107(27.1);2.5064(56.0); 2.5020(74.1);2.4975(52.8);2.4933(25.4);2.3288(0.4);-0.0001(1.6)				
62:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2058(0.9);8.2014(0.9);7.6317(1.2);7.6187(1.6);7.5487(0.8);7.5295(0.5);7.523 9(0.5);7.5001(0.5);7.4944(0.5);7.4285(0.4);7.2984(0.4);7.2750(0.6);7.2491(0.7);7.2387(0.5);7.2307(0.5);7.2230(0.5);7.1050(0.5);7.0823(0.4);5.2020(1.7);5.19 87(1.7);4.1173(0.7);4.1027(1.5);4.0882(0.8);3.3233(6.8);2.8589(0.5);2.8458(0. 8);2.8330(0.5);2.5073(14.7);2.5031(18.8);2.4989(14.3);1.1322(0.3);1.0378(16. 0);0.9945(0.5);-0.0002(13.3)				

[0882]

63:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2228(2.5);8.2190(2.6);7.5774(1.4);7.5715(1.3);7.5478(1.4);7.5424(1.3);7.4880(0.8);7.4722(3.6);7.4486(5.8);7.4429(5.9);7.4264(2.6);7.4090(1.4);7.4006(0.4);7.3922(0.4);7.0805(3.7);7.0723(2.6);7.0651(2.1);7.0576(0.7);5.1881(4.6);5.1849(4.6);5.1516(0.5);4.2326(2.1);4.2189(4.4);4.2052(2.2);3.9033(5.3);3.4019(18.5);3.3203(53.9);3.1749(0.4);3.1617(0.3);2.9756(2.0);2.9620(4.0);2.9484(2.0);2.6706(1.1);2.5637(16.0);2.5056(155.7);2.5017(193.2);2.3284(1.1);1.2362(0.4);0.0001(4.3)				
64:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	CDCl ₃):	δ=
8.3620(2.1);8.3550(2.1);7.5060(0.9);7.4863(1.9);7.4732(1.8);7.4613(1.6);7.4516(2.2);7.4415(2.2);7.4219(1.0);7.4043(2.0);7.3825(1.0);7.3628(2.0);7.3429(1.3);7.3005(1.4);7.2934(1.4);7.2790(1.2);7.2718(1.2);7.2609(6.5);7.2064(3.0);7.2018(2.5);7.1801(2.1);7.1600(1.2);7.0158(1.1);7.0107(1.0);6.9957(1.0);6.9900(0.9);5.2100(7.1);5.1371(0.4);4.2130(1.4);4.1995(2.8);4.1858(1.6);3.5295(16.0);3.0543(2.1);3.0406(3.9);3.0268(2.0);2.6795(14.0);1.5948(4.6);1.2550(0.5);-0.0002(3.2)				
65:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	CDCl ₃):	δ=
8.3545(2.0);8.3476(2.0);7.5140(1.9);7.4450(1.6);7.4232(2.5);7.4053(1.2);7.4004(1.3);7.3832(0.8);7.3637(2.2);7.3520(1.6);7.3471(3.3);7.3422(1.4);7.3324(0.4);7.3276(0.4);7.2997(1.4);7.2924(1.3);7.2782(1.1);7.2707(1.3);7.2627(9.4);7.0882(0.9);7.0656(1.7);7.0406(2.0);7.0316(1.3);7.0237(1.1);7.0159(1.2);6.9478(0.8);6.9391(1.1);6.9305(0.8);6.9254(0.6);6.9171(0.8);6.9082(0.5);5.1486(7.2);4.2143(1.3);4.2008(2.6);4.1871(1.4);3.5291(16.0);3.0549(1.9);3.0411(3.7);3.0273(1.9);2.9569(0.5);2.8850(0.4);2.6797(14.1);2.0454(0.3);1.6117(10.1);1.2558(0.6);0.9214(0.4);-0.0002(4.5)				
66:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.1958(0.9);8.1915(0.9);7.7452(0.5);7.7246(0.6);7.6530(0.8);7.6150(0.6);7.5949(1.0);7.5750(0.5);7.5327(0.5);7.5268(0.5);7.5031(0.5);7.4973(0.5);7.4214(0.4);7.4018(1.0);7.3812(1.5);7.3754(1.2);7.3701(0.8);7.3636(0.4);7.3056(0.7);7.28				

[0883]

55(0.5);7.0861(0.5);7.0815(0.5);7.0657(0.4);7.0611(0.4);5.2362(1.6);5.2321(1.7);4.1174(0.7);4.1018(1.4);4.0862(0.7);3.3230(25.8);2.7278(0.6);2.7128(1.3);2.6976(0.6);2.5066(27.6);2.5021(36.4);2.4976(27.0);2.2220(4.8);1.0024(16.0);0.0080(0.8);-0.0002(22.8);-0.0083(1.1)				
67:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.1841(1.3);8.1797(1.3);7.7438(0.7);7.7232(1.0);7.6496(1.2);7.6145(0.8);7.5944(1.5);7.5745(0.8);7.5205(0.7);7.5147(0.7);7.4911(0.8);7.4852(0.8);7.4205(0.6);7.4007(1.4);7.3803(2.1);7.3745(1.7);7.3687(1.2);7.3044(1.0);7.2841(0.7);7.0846(0.7);7.0790(0.7);7.0641(0.6);7.0593(0.6);5.2355(2.5);5.2316(2.6);4.0318(1.0);4.0153(2.1);3.9985(1.0);3.3221(19.9);3.0394(0.4);3.0227(1.0);3.0065(1.3);2.9901(1.0);2.9737(0.4);2.7986(0.9);2.7821(1.8);2.7655(0.9);2.5069(28.2);2.5025(37.4);2.4981(28.2);0.9781(16.0);0.9618(15.8);0.0079(1.0);-0.0002(25.8);-0.0082(1.2)				
68:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2305(0.8);8.2177(2.5);8.2134(2.6);7.5983(0.4);7.5832(1.6);7.5774(1.7);7.5689(3.0);7.5537(1.9);7.5472(3.9);7.4180(0.5);7.3984(0.5);7.3898(0.5);7.3858(0.5);7.1369(3.0);7.1289(2.5);7.1219(1.2);7.1068(2.0);7.0998(1.4);7.0890(0.4);6.9972(0.7);6.8684(1.4);6.8614(0.8);6.7394(0.7);6.7325(0.4);5.2855(1.0);5.2029(4.9);5.1994(5.0);4.2306(2.9);4.2174(4.5);4.2038(2.3);3.4069(5.7);3.4002(17.8);3.3571(0.5);3.3197(26.8);2.9737(2.5);2.9604(4.2);2.9469(2.2);2.6752(0.4);2.6716(0.5);2.5630(16.0);2.5063(71.1);2.5022(86.3);2.4986(66.7);2.3290(0.6);2.1406(0.7);1.2333(0.3);1.0551(1.0);0.1461(0.4);-0.0003(76.8);-0.1494(0.4)				
69:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2012(2.1);8.1969(2.1);7.7444(1.2);7.7248(1.5);7.6537(1.9);7.6151(1.4);7.5949(2.5);7.5750(1.3);7.5402(1.2);7.5342(1.2);7.5106(1.2);7.5046(1.2);7.4224(1.0);7.4025(2.3);7.3818(3.5);7.3760(3.0);7.3631(1.0);7.3054(1.6);7.2859(1.1);7.0873(1.1);7.0824(1.1);7.0671(1.0);7.0623(1.0);5.2356(4.0);5.2316(4.1);4.1519(1.9);4.1369(4.0);4.1218(2.0);3.3227(66.7);2.8382(0.4);2.8219(1.0);2.8055(1.4);2.7891(1.0);2.7728(0.4);2.7267(1.7);2.7118(3.5);2.6968(1.7);2.6754(0.4);2.6710				

[0884]

(0.5);2.6665(0.3);2.5105(26.3);2.5064(51.5);2.5019(68.5);2.4975(52.1);2.3289(0.4);2.1972(13.8);0.9493(16.0);0.9329(15.7);0.1456(0.4);0.0078(3.5);-0.0003(77.2);-0.0084(4.0);-0.1499(0.4)				
70:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2399(2.5);8.2358(2.6);7.6755(3.4);7.6563(3.9);7.5811(1.4);7.5752(1.5);7.5515(1.4);7.5458(1.5);7.4789(1.8);7.4606(3.9);7.4412(2.4);7.3985(1.2);7.3859(1.6);7.3787(2.9);7.3675(2.1);7.3590(2.0);7.3494(0.8);7.3108(2.6);7.3066(2.1);7.2567(2.0);7.2374(1.5);7.0452(1.4);7.0398(1.4);7.0247(1.2);7.0201(1.2);5.2181(5.4);4.2368(2.2);4.2232(4.4);4.2094(2.3);3.4042(18.3);3.3182(14.2);2.9787(2.0);2.9652(4.0);2.9513(2.0);2.6701(0.4);2.5653(16.0);2.5054(55.6);2.5012(74.4);2.4972(59.0);2.3277(0.5);0.0074(1.9);-0.0002(43.0)				
71:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2304(2.2);8.2263(2.2);7.5763(1.4);7.5681(2.6);7.5640(1.8);7.5471(4.3);7.4984(1.9);7.4804(3.7);7.4611(2.0);7.4291(0.8);7.4259(1.4);7.4227(0.9);7.4135(0.5);7.4076(1.7);7.3895(0.6);7.2630(1.2);7.2404(1.7);7.2374(1.6);7.2147(1.5);7.1731(1.2);7.1653(1.4);7.1570(1.3);7.1492(1.4);7.0680(0.8);7.0587(1.3);7.0503(0.8);7.0456(0.8);7.0367(1.0);7.0280(0.6);5.1873(4.3);5.1829(4.6);4.2340(1.9);4.2203(4.0);4.2066(2.1);3.4025(19.6);3.3189(19.4);2.9769(1.8);2.9633(3.6);2.9495(1.8);2.6708(0.4);2.5643(16.0);2.5409(36.2);2.5239(0.9);2.5104(22.3);2.5061(46.1);2.5016(61.5);2.4971(45.7);2.4929(23.3);2.3283(0.4);0.0079(1.5);-0.0002(41.0);-0.0084(1.9)				
72:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2219(2.1);8.2178(2.1);8.2162(2.1);7.6083(2.9);7.5858(4.5);7.5798(1.4);7.5561(1.3);7.5501(1.3);7.2664(1.2);7.2634(1.6);7.2598(1.8);7.2568(1.6);7.1697(1.7);7.1625(1.5);7.1472(1.5);7.1400(1.4);5.2136(4.3);5.2091(4.5);4.2319(1.9);4.2182(4.0);4.2044(2.0);3.4006(19.7);3.3191(17.2);2.9742(1.8);2.9606(3.6);2.9469(1.8);2.5633(16.0);2.5246(0.6);2.5111(16.6);2.5067(34.8);2.5022(46.6);2.4977(34.1);2.4933(16.9);0.0079(1.2);-0.0002(34.3);-0.0085(1.4)				

[0885]

73:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	CDCl ₃):	δ=
8.3509(2.2);8.3439(2.2);7.4043(1.7);7.3830(2.4);7.3484(2.4);7.3261(2.7);7.2941(1.5);7.2869(1.5);7.2725(1.2);7.2619(8.0);6.9842(1.7);6.9811(1.8);6.8920(1.5);6.8850(1.3);6.8697(1.4);6.8626(1.2);5.1194(8.6);4.2128(1.5);4.1992(3.0);4.1857(1.6);3.5287(16.0);3.0542(2.1);3.0405(4.1);3.0268(2.1);2.6801(14.5);1.5757(4.9);-0.0002(4.0)				
74:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2142(0.9);8.2102(0.9);7.7448(0.5);7.7254(0.7);7.6562(0.8);7.6155(0.6);7.5954(1.0);7.5755(0.5);7.5340(0.5);7.5282(0.5);7.5044(0.5);7.4988(0.5);7.4233(0.4);7.4035(0.9);7.3830(1.6);7.3777(1.4);7.3608(0.4);7.3065(0.7);7.2875(0.5);7.0889(0.5);7.0833(0.5);7.0684(0.4);7.0630(0.4);5.2369(1.7);5.2339(1.8);4.1196(0.7);4.1051(1.5);4.0906(0.8);3.3231(6.2);2.8607(0.5);2.8477(0.8);2.5069(16.4);2.5026(21.0);2.4985(16.2);1.0388(16.0);-0.0002(14.4)				
75:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.3163(0.4);8.2018(8.1);8.1979(8.2);7.6515(0.8);7.6313(10.5);7.6184(14.4);7.6005(0.5);7.5485(11.6);7.5432(10.0);7.5190(4.7);7.5131(4.8);7.4400(2.4);7.4287(3.6);7.2975(4.2);7.2747(6.1);7.2717(5.7);7.2487(6.4);7.2458(5.6);7.2376(5.1);7.2295(4.6);7.2216(4.8);7.1115(2.9);7.1022(4.5);7.0938(3.0);7.0890(2.7);7.0804(3.5);7.0714(2.1);5.2944(0.4);5.2013(15.2);5.1970(16.0);4.2036(6.0);4.1892(12.3);4.1747(6.3);3.3233(298.1);2.6715(6.4);2.6576(8.9);2.6433(4.6);2.5665(0.3);2.5246(5.7);2.5111(113.4);2.5068(233.9);2.5023(316.0);2.4978(238.1);2.4935(122.0);2.4151(9.7);2.3334(1.6);2.3290(2.1);2.3246(1.6);1.5067(2.8);1.4927(7.9);1.4788(12.4);1.4653(10.2);1.4520(4.4);1.3777(4.9);1.3648(5.2);0.1460(1.6);0.0080(14.3);-0.0002(382.2);-0.0084(18.7);-0.1497(1.7)				
76:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2183(2.2);8.2141(2.2);7.6110(3.0);7.6036(3.1);7.5733(1.3);7.5674(1.2);7.5439(1.3);7.5379(1.3);7.4737(3.1);7.4515(3.5);7.1070(1.7);7.0996(1.7);7.0848(1.5);7.0774(1.5);5.1509(4.4);5.1463(4.5);4.2318(2.0);4.2181(4.1);4.2043(2.1);3.4036(20.2);3.3179(37.6);2.9756(1.8);2.9619(3.6);2.9482(1.8);2.6754(0.4);2.6707				

[0886]

(0.5);2.6662(0.4);2.5647(16.0);2.5239(1.5);2.5107(27.8);2.5062(56.4);2.5017(77.1);2.4972(58.0);2.4929(28.6);2.3328(0.3);2.3286(0.4);2.3239(0.3);0.0078(0.8);-0.0002(19.3);-0.0083(0.7)				
77:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2715(1.2);8.2678(1.3);7.6359(1.6);7.6225(3.1);7.5935(0.6);7.5886(0.6);7.5553(1.3);7.4356(0.7);7.3054(0.7);7.2827(1.0);7.2567(1.0);7.2453(0.8);7.2371(0.8);7.2294(0.8);7.1110(0.5);7.1017(0.9);7.0934(0.5);7.0885(0.5);7.0796(0.6);7.0710(0.4);5.2333(2.4);4.5080(0.8);4.4966(1.5);4.4853(0.9);3.8146(0.4);3.8012(0.6);3.7666(0.4);3.3245(89.8);2.8089(2.8);2.7966(2.8);2.6710(0.7);2.5061(92.1);2.5018(120.1);2.4975(90.8);2.3287(0.7);1.3635(16.0);1.3346(0.5);1.2859(0.3);1.2759(0.4);1.2607(0.4);0.1458(0.5);0.0077(5.3);-0.0002(106.9);-0.1498(0.5)				
78:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2004(2.9);8.1956(3.0);7.7443(1.6);7.7249(2.2);7.6529(2.7);7.6153(1.9);7.5950(3.4);7.5751(1.8);7.5453(1.6);7.5397(1.7);7.5160(1.6);7.5101(1.6);7.4222(1.4);7.4024(3.1);7.3817(5.0);7.3760(4.2);7.3637(1.4);7.3052(2.3);7.2858(1.6);7.0869(1.6);7.0817(1.6);7.0669(1.4);7.0612(1.4);5.2364(5.6);5.2325(5.8);4.1597(2.0);4.1448(4.2);4.1297(2.1);3.3225(106.7);2.7944(1.6);2.7797(3.0);2.7653(1.6);2.6753(0.6);2.6711(0.8);2.6670(0.7);2.5627(1.9);2.5452(5.4);2.5266(6.7);2.5062(112.4);2.5019(147.5);2.4976(111.2);2.3286(0.8);2.3242(0.6);1.2325(0.4);0.9755(8.0);0.9577(16.0);0.9399(7.7);0.1458(0.5);0.0072(4.4);-0.0003(99.7);-0.1499(0.5)				
79:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.1711(1.4);8.1657(1.4);7.6022(1.6);7.5798(1.8);7.5242(0.7);7.5183(0.8);7.4946(0.7);7.4888(0.8);7.2579(1.1);7.2546(1.2);7.1613(0.9);7.1541(0.9);7.1388(0.9);7.1316(0.8);5.2069(2.7);5.2029(2.9);4.0289(1.0);4.0124(2.1);3.9958(1.1);3.3205(22.6);3.0376(0.4);3.0214(0.9);3.0050(1.2);2.9888(0.9);2.9724(0.4);2.7935(0.9);2.7770(1.7);2.7606(0.8);2.6711(0.3);2.5063(41.9);2.5019(56.4);2.4975(44.0);2.3289(0.3);0.9756(16.0);0.9593(15.8);0.0078(1.5);-0.0003(37.1)				

[0887]

80:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2373(2.4);8.2321(2.4);7.7484(1.6);7.7439(3.0);7.7398(2.0);7.6616(1.4);7.6424(1.8);7.5830(1.4);7.5771(1.4);7.5535(1.4);7.5476(1.4);7.5073(1.1);7.4876(2.6);7.4683(1.8);7.4396(1.9);7.4366(1.6);7.4193(1.0);7.4093(1.2);7.3894(2.5);7.3689(2.9);7.3630(2.6);7.3584(2.0);7.2887(1.8);7.2693(1.3);7.0715(1.3);7.0661(1.3);7.0512(1.2);7.0457(1.1);5.2353(4.6);5.2313(4.9);4.2381(2.1);4.2245(4.2);4.2107(2.2);3.4045(19.0);3.3176(23.4);2.9795(2.0);2.9659(3.9);2.9522(2.0);2.6745(0.5);2.6700(0.6);2.6658(0.5);2.5658(16.0);2.5055(78.8);2.5011(104.0);2.4968(79.7);2.3324(0.4);2.3279(0.6);2.3233(0.5);0.1457(0.3);0.0078(3.5);-0.0003(67.5)				
81:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2834(2.7);8.2766(2.7);7.7355(1.4);7.7159(1.9);7.6390(2.4);7.6132(1.6);7.5931(2.8);7.5732(1.4);7.5016(1.5);7.4803(3.4);7.4499(2.1);7.4429(2.0);7.4284(1.0);7.4203(1.9);7.3998(2.6);7.3800(3.1);7.3526(2.2);7.3475(2.7);7.3433(2.0);7.2960(2.0);7.2764(1.4);7.0730(1.4);7.0680(1.4);7.0526(1.2);7.0476(1.2);5.1979(8.2);4.1121(2.1);4.0970(4.4);4.0819(2.2);3.3227(32.6);2.8907(1.5);2.7889(1.8);2.7739(3.5);2.7588(1.7);2.7314(1.5);2.6713(0.4);2.5639(2.1);2.5462(6.0);2.5284(6.7);2.5064(52.7);2.5022(68.7);2.4980(53.2);2.3292(0.4);0.9772(8.0);0.9595(16.0);0.9417(7.6);-0.0002(39.7)				
82:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2766(2.8);8.2700(2.7);7.6122(2.8);7.5412(0.6);7.5271(3.3);7.5096(3.5);7.4895(4.1);7.4827(1.5);7.4684(4.0);7.4477(2.4);7.4407(2.2);7.4262(0.9);7.4191(0.9);7.2820(1.3);7.2590(2.0);7.2565(1.8);7.2334(1.6);7.2005(1.4);7.1928(1.6);7.1845(1.5);7.1768(1.5);7.0853(0.9);7.0761(1.5);7.0676(1.0);7.0629(0.9);7.0538(1.2);7.0452(0.7);5.1540(8.8);4.1121(2.1);4.0970(4.4);4.0819(2.2);3.3226(30.0);2.8906(1.0);2.7875(1.8);2.7726(3.4);2.7575(1.7);2.7313(1.0);2.6713(0.4);2.5635(2.0);2.5459(5.8);2.5280(6.6);2.5065(54.7);2.5022(70.0);2.4978(53.0);2.3287(0.4);0.9770(8.0);0.9593(16.0);0.9415(7.7);-0.0002(40.4)				

[0888]

83:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2217(2.1);8.2175(2.1);7.5758(1.2);7.5699(1.2);7.5464(1.2);7.5404(1.3);7.4155(1.4);7.4079(1.5);7.4014(1.4);7.3937(1.4);7.3305(1.3);7.3082(2.5);7.2864(1.6);7.0916(0.8);7.0821(1.2);7.0742(0.9);7.0688(0.8);7.0595(0.9);7.0513(0.6);5.1463(4.4);5.1416(4.6);4.2327(2.0);4.2190(4.1);4.2052(2.1);3.4037(19.8);3.3178(11.4);2.9760(1.8);2.9623(3.6);2.9486(1.8);2.6706(0.3);2.5648(16.0);2.5240(0.9);2.5103(20.0);2.5061(41.0);2.5016(54.4);2.4971(39.9);2.4928(19.9);0.0078(1.5);-0.0002(42.3);-0.0084(1.8)				
84:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.1977(7.8);8.1938(7.7);7.6042(10.6);7.5817(11.8);7.5549(4.6);7.5490(4.5);7.5253(4.6);7.5193(4.6);7.2610(6.1);7.2574(6.5);7.2544(5.5);7.1643(6.2);7.1571(5.4);7.1418(5.5);7.1346(5.0);5.2091(15.5);5.2046(16.0);4.2008(7.0);4.1863(14.8);4.1718(7.2);3.3223(177.0);2.6673(7.6);2.6530(13.7);2.6385(6.5);2.5246(4.1);2.5111(79.8);2.5068(161.4);2.5022(214.8);2.4977(159.4);2.4934(79.6);2.4113(9.9);2.3337(1.1);2.3291(1.4);2.3245(1.1);1.5042(2.7);1.4897(7.6);1.4760(12.3);1.4626(10.2);1.4493(4.4);1.4272(0.4);1.3916(2.4);1.3763(4.6);1.3636(4.8);1.3499(2.7);0.1459(1.2);0.0079(10.9);-0.0002(277.7);-0.0085(12.2);-0.1498(1.2)				
85:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.3166(1.8);8.2379(2.1);8.2338(2.1);7.5832(1.2);7.5773(1.2);7.5525(2.1);7.5473(3.0);7.5282(3.0);7.5249(2.7);7.5038(1.1);7.4878(1.0);7.4686(0.4);7.4097(1.1);7.3899(2.3);7.3696(2.7);7.3638(2.2);7.3587(1.7);7.3001(1.6);7.2799(1.1);7.2239(0.4);7.2188(0.7);7.2136(0.5);7.1990(1.0);7.1949(0.8);7.1817(0.4);7.1784(0.5);7.1728(0.4);7.0731(1.1);7.0670(1.2);7.0528(1.0);7.0482(1.0);5.2311(4.0);5.2267(4.2);4.2379(1.9);4.2242(3.9);4.2104(2.0);3.4049(20.4);3.3190(13.0);3.2952(0.8);2.9795(1.8);2.9659(3.6);2.9522(1.8);2.6747(0.4);2.6704(0.5);2.6660(0.4);2.5660(16.0);2.5235(1.3);2.5101(31.1);2.5058(63.5);2.5013(84.4);2.4968(62.1);2.4925(31.1);2.3325(0.4);2.3280(0.5);2.3237(0.4);1.4862(0.6);0.0080(2.1);-0.0002(56.0);-0.0084(2.5)				

[0889]

86:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2255(2.6);8.2199(2.6);7.5717(1.2);7.5659(1.3);7.5421(1.2);7.5366(1.3);7.4518(2.9);7.4301(3.2);6.7893(2.3);6.7828(2.6);6.6318(1.6);6.6253(1.5);6.6099(1.5);6.6035(1.5);5.1457(5.1);5.1187(0.4);4.2330(2.1);4.2194(4.2);4.2058(2.2);3.8184(15.2);3.8064(1.0);3.7621(0.8);3.4049(19.3);3.3750(143.9);3.3649(121.2);3.3631(127.5);3.3602(136.8);3.3574(126.4);2.9777(2.0);2.9642(4.2);2.9503(2.3);2.6734(0.4);2.5661(16.0);2.5395(0.4);2.5260(1.6);2.5083(53.7);2.5040(71.4);2.4996(52.8);2.3304(0.4);1.0552(0.9);-0.0002(40.5)				
87:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2104(8.0);8.2063(8.1);7.7440(4.4);7.7246(6.0);7.6544(7.4);7.6153(5.3);7.5951(9.6);7.5752(5.0);7.5527(4.4);7.5470(4.5);7.5231(4.4);7.5173(4.5);7.4217(3.9);7.4019(8.7);7.3815(14.2);7.3760(11.7);7.3635(3.8);7.3606(3.8);7.3053(6.2);7.2851(4.3);7.0861(4.4);7.0817(4.2);7.0659(3.9);7.0612(3.8);5.2367(15.1);5.2327(16.0);4.2063(5.2);4.1919(10.4);4.1776(5.4);3.3214(118.9);2.6713(5.4);2.6596(7.8);2.6452(4.2);2.5106(94.3);2.5064(191.6);2.5020(257.6);2.4975(197.0);2.4161(9.2);2.3331(1.3);2.3287(1.7);2.3242(1.3);1.5081(2.7);1.4941(7.6);1.4806(11.7);1.4674(9.7);1.4542(4.2);1.3783(4.7);1.3656(5.0);0.1457(1.3);0.0078(12.2);-0.0003(308.0);-0.0085(16.0);-0.1498(1.4)				
88:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2751(2.4);8.2685(2.4);7.5974(3.0);7.5749(3.4);7.4882(1.2);7.4669(3.4);7.4469(2.2);7.4399(2.1);7.4254(0.8);7.4183(0.8);7.2310(1.9);7.2276(2.0);7.1410(1.8);7.1338(1.5);7.1185(1.6);7.1113(1.4);5.1533(8.5);4.1123(2.1);4.0971(4.4);4.0820(2.2);3.3246(26.5);2.7864(1.7);2.7714(3.3);2.7562(1.6);2.5636(1.9);2.5460(5.6);2.5282(6.1);2.5076(29.1);2.5031(37.3);2.4987(27.5);0.9772(8.0);0.9595(16.0);0.9417(7.6);0.0079(1.0);-0.0002(22.5);-0.0084(1.0)				
89:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2208(2.9);8.2174(2.8);7.5806(1.5);7.5750(1.4);7.5509(1.5);7.5456(1.4);7.4655(1.2);7.4412(2.2);7.4170(1.4);7.2678(1.3);7.2568(1.3);7.1466(1.0);7.1380(1.5);7.1297(1.0);7.1239(0.9);7.1151(1.2);7.1067(0.6);5.1735(5.8);5.1702(5.8);4.23				

[0890]

14(2.4);4.2179(4.6);4.2042(2.4);3.4015(18.5);3.3203(19.6);2.9745(2.4);2.9612(4.3);2.9476(2.2);2.6719(0.4);2.5639(16.0);2.5022(79.0);2.3289(0.5);2.1396(0.5);-0.0003(5.8)				
90:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	CDCl ₃):	δ=
7.9991(2.4);7.9934(2.7);7.9143(1.4);7.8951(1.5);7.6111(2.2);7.6049(2.5);7.5409(1.3);7.5202(2.1);7.4563(2.1);7.4506(1.1);7.4471(1.0);7.4336(3.0);7.4295(2.1);7.4115(0.8);7.4083(0.8);7.3311(1.0);7.3289(1.0);7.3104(1.6);7.2936(0.7);7.2916(0.7);7.2605(8.3);7.1897(1.4);7.1832(1.5);7.1673(1.2);7.1609(1.3);6.8950(2.2);6.8894(2.5);5.2982(2.7);5.2508(8.2);4.2445(1.3);4.2311(2.5);4.2178(1.4);3.8825(14.1);3.5365(16.0);3.0517(1.8);3.0383(3.5);3.0248(1.8);2.6834(13.9);1.5841(6.1);-0.0002(7.8)				
91:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	CDCl ₃):	δ=
8.3169(1.0);8.3156(1.1);8.2959(1.1);8.2945(1.1);8.1787(1.1);8.1576(1.2);7.9816(2.2);7.9758(2.3);7.5960(0.6);7.5928(0.6);7.5789(0.8);7.5754(1.2);7.5717(0.6);7.5578(0.8);7.5545(0.8);7.4901(0.8);7.4872(0.8);7.4730(0.6);7.4695(1.1);7.4661(0.9);7.4561(2.2);7.4523(0.8);7.4491(0.6);7.4354(2.3);7.2608(8.4);6.9779(2.0);6.9572(1.8);6.8945(1.9);6.8887(1.9);5.3119(6.8);4.2513(1.0);4.2379(1.9);4.2244(1.1);3.8448(12.9);3.5443(16.0);3.0581(1.5);3.0446(3.0);3.0310(1.6);2.6982(0.4);2.6885(13.3);1.5994(3.0);-0.0002(7.9)				
92:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.1830(0.9);8.1788(0.8);7.6034(1.1);7.5809(1.2);7.5353(0.5);7.5295(0.5);7.5056(0.5);7.5001(0.5);7.2616(0.7);7.2581(0.7);7.1631(0.6);7.1560(0.6);7.1406(0.6);7.1335(0.5);5.2085(1.7);5.2043(1.8);4.1146(0.7);4.0992(1.5);4.0837(0.7);3.3229(34.3);2.7233(0.6);2.7082(1.1);2.6925(0.5);2.5064(31.1);2.5020(41.1);2.4975(30.7);2.2194(4.2);1.0004(16.0);0.0079(1.0);-0.0002(25.2);-0.0083(1.2)				
93:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	CDCl ₃):	δ=
8.1801(1.7);8.1575(1.8);7.9828(2.4);7.9770(2.5);7.8378(1.5);7.8162(1.7);7.5315(1.2);7.5115(1.7);7.4905(1.2);7.4211(2.6);7.3984(2.4);7.2607(7.7);7.1157(1.7);7.0963(1.6);6.8980(2.2);6.8923(2.2);5.3209(7.6);5.2984(0.5);4.2530(1.2);4.23				

[0891]

97(2.4);4.2263(1.4);3.8462(13.9);3.5441(16.0);3.5306(0.4);3.0593(1.8);3.0458(3.4);3.0323(1.8);2.6891(14.0);1.6428(0.5);1.2543(0.4);-0.0002(7.4)				
94:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	CDCl ₃):	δ=
7.9898(2.3);7.9840(2.4);7.5949(1.7);7.5915(2.3);7.5738(2.5);7.5722(2.4);7.5712(2.4);7.4384(1.4);7.4341(0.6);7.4203(2.8);7.4172(1.6);7.4008(1.6);7.3563(1.0);7.3514(0.7);7.3482(1.2);7.3451(0.7);7.3365(2.1);7.3298(1.5);7.3247(0.5);7.3165(1.5);7.3117(0.6);7.3084(0.4);7.3032(1.2);7.2978(1.7);7.2931(1.4);7.2593(7.8);7.1876(0.9);7.1854(1.2);7.1840(1.2);7.1815(1.0);7.1686(0.8);7.1663(1.0);7.1647(1.0);7.1625(0.8);7.0589(0.8);7.0569(0.9);7.0526(0.9);7.0506(0.9);7.0384(0.8);7.0364(0.8);7.0321(0.8);7.0300(0.8);6.8786(2.1);6.8728(2.1);5.2129(7.5);4.2383(1.0);4.2250(2.1);4.2115(1.2);3.8548(13.3);3.5347(16.0);3.0481(1.6);3.0346(3.1);3.0212(1.6);2.6817(13.6);2.0037(2.6);1.5799(4.1);-0.0002(7.1)				
95:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2213(2.3);8.2162(2.4);7.5729(1.3);7.5670(1.4);7.5434(1.3);7.5376(1.4);7.4138(2.7);7.3248(1.5);7.3115(1.0);7.3074(1.8);7.1053(0.8);7.0844(2.4);7.0670(3.4);7.0630(2.8);7.0463(0.4);7.0411(0.6);5.1368(4.8);5.1327(5.2);4.2328(2.1);4.2191(4.3);4.2054(2.2);3.4046(18.8);3.3177(23.1);2.9764(2.0);2.9629(3.9);2.9492(2.0);2.6746(0.4);2.6703(0.5);2.5652(16.0);2.5057(60.7);2.5014(80.9);2.4972(62.3);2.3319(0.3);2.3281(0.5);0.0077(2.4);-0.0002(54.6)				
96:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.2540(1.6);8.2315(1.8);7.7973(1.2);7.7758(1.8);7.7004(2.3);7.6854(1.2);7.6777(2.2);7.6654(1.7);7.6445(0.9);7.3819(1.6);7.3620(1.9);7.2945(1.6);7.2753(1.4);7.1674(1.8);7.1476(1.6);5.7569(16.0);5.2505(5.2);4.1336(1.4);4.1193(3.0);4.1050(1.5);3.8785(11.7);3.4033(13.2);3.3195(26.2);2.9761(1.4);2.9619(2.8);2.9477(1.4);2.6709(0.6);2.5695(11.2);2.5061(74.3);2.5018(96.5);2.4976(71.2);2.3285(0.6);1.2335(0.6);0.1462(0.6);0.0073(6.2);-0.0001(126.0);-0.1496(0.6)				
97:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
9.9594(0.4);8.2457(2.4);8.2230(2.6);7.7922(1.9);7.7708(2.7);7.6965(3.2);7.6791(1.9);7.6739(3.3);7.6593(2.4);7.6384(1.3);7.3698(2.4);7.3498(2.8);7.2878(2.3				

[0892]

);7.2684(2.1);7.1449(2.7);7.1251(2.3);5.2364(7.8);4.5171(0.3);4.3665(1.3);4.3490(4.1);4.3315(4.2);4.3139(1.4);4.1371(2.1);4.1226(4.5);4.1080(2.3);3.4096(18.6);3.4001(2.0);3.3204(31.9);2.9799(2.3);2.9655(4.6);2.9511(2.3);2.6709(0.6);2.5723(16.0);2.5558(1.6);2.5058(75.0);2.5019(95.4);2.4980(72.3);2.3286(0.5);1.3184(4.2);1.3009(8.7);1.2834(4.2);1.2308(0.6);0.1457(0.5);-0.0004(99.6);-0.1499(0.5)				
98:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.8265(10.2);8.2428(1.7);8.2224(1.9);8.1369(1.8);8.1159(2.0);7.7393(0.9);7.7217(1.6);7.7036(1.1);7.6554(2.7);7.6350(3.9);7.6179(1.7);7.6001(0.9);7.1752(2.6);7.1544(2.4);5.7563(0.6);5.2934(7.3);4.4866(2.3);4.4722(4.7);4.4579(2.4);3.9492(1.2);3.4105(18.4);3.3537(0.5);3.3216(84.3);2.9878(2.0);2.9736(4.1);2.9592(2.0);2.6713(0.4);2.5655(16.0);2.5067(54.7);2.5023(69.9);2.4980(50.8);2.3293(0.4);0.0080(0.9);0.0000(19.5)				
99:	¹ H-NMR(400.0	MHz,	d ₆ -DMSO):	δ=
8.6301(12.6);8.3049(1.5);8.2842(1.6);8.1276(1.6);8.1072(1.8);7.7419(0.8);7.7388(0.8);7.7247(1.2);7.7214(1.6);7.7178(0.8);7.7037(1.1);7.7005(1.0);7.6548(1.1);7.6520(1.1);7.6342(1.6);7.6311(1.1);7.6166(0.8);7.6138(0.7);7.5759(2.8);7.5551(3.0);7.0297(2.6);7.0087(2.4);5.4358(8.1);4.2925(2.0);4.2788(4.2);4.2650(2.1);3.3999(20.0);3.3213(5.2);2.9859(1.8);2.9723(3.7);2.9586(1.8);2.5655(16.0);2.5251(0.7);2.5202(1.1);2.5115(15.9);2.5071(33.7);2.5025(47.0);2.4980(34.8);2.4937(16.6);0.0080(0.3);-0.0002(10.8);-0.0085(0.4)				

[0893] 生物学实施例

[0894] 猫栉头蚤 (Ctenocephalides felis) - 与成年猫蚤 (cat flea) 的体外接触测试

[0895] 为了涂覆测试试管, 首先将9mg的活性化合物溶解在1ml分析纯丙酮中, 然后用分析纯丙酮稀释到所需浓度。将250μl溶液通过在定轨摇床 (以30rpm的摇摆旋转速度持续2h) 上旋转和摇摆而均匀分布在25ml玻璃试管的内壁和底部上。对于900ppm的活性化合物溶液和44.7cm²内表面, 如果均匀分布, 则获得基于面积计 (area-based) 的5μg/cm²的剂量。

[0896] 在溶剂蒸发后, 在试管中放入5-10只成年猫蚤 (猫栉头蚤), 用有孔的塑料盖密封, 并在室温和环境湿度下水平放置培育。48h后, 测定功效。为此, 将试管直立并敲击猫蚤使之到试管底部。将在底部保持静止或以不协调方式活动的蚤视为死亡或将要死亡。

[0897] 如果在本测试中在5μg/cm²的施用率下获得至少80%的功效, 则物质显示出对猫栉头蚤良好的功效。100%的功效表示所有蚤均死亡或将要死亡。0%的功效表示没有蚤受到伤害。

[0898] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在 $5\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ($=500\text{g}/\text{ha}$) 的施用率下显示出100%的功效:1、2、9、13、16、19、20、21、22、23、24、32、37、39、44、48、49、53、54、55、56、57、59、60、61、62、63、64、65、68、69、70、71、72、75、76、78、86、89、99。

[0899] 血红扇头蜱(Rhipicephalus sanguineus) - 与成年棕色狗蜱(dog ticks)体外接触测试

[0900] 为了涂覆测试试管,首先将9mg的活性化合物溶解在1ml分析纯丙酮中,然后用分析纯丙酮稀释到所需浓度。将250 μl 溶液通过在定轨摇床(以30rpm的摇摆旋转速度持续2h)上旋转和摇摆而均匀分布在25ml玻璃试管的内壁和底部上。对于900ppm的活性化合物溶液和44.7 cm^2 内表面,如果均匀分布,则获得基于面积计的 $5\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 的剂量。

[0901] 在溶剂蒸发后,在试管中放入5-10只成年狗蜱(血红扇头蜱),用有孔的塑料盖密封,并在黑暗中在室温和环境湿度下水平放置培育。48h后,测定功效。为此,敲击狗蜱使之到试管底部,在热板上在45-50 $^{\circ}\text{C}$ 孵育不超过5分钟。在底部保持静止或以不协调的方式活动以致于它们无法通过向上爬来故意躲避热量的蜱被视为死亡或将要死亡。

[0902] 如果在本测试中在 $5\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 的施用率下获得至少80%的功效,则物质显示出对血红扇头蜱良好的活性。100%的功效表示所有蜱均死亡或将要死亡。0%的功效表示没有蚤受到伤害。

[0903] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在 $5\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ($=500\text{g}/\text{ha}$) 的施用率下显示出100%的功效:1、2、9、13、16、19、20、21、22、23、24、27、28、31、48、49、53、54、55、56、57、59、60、61、62、63、64、65、68、69、70、71、72、75、76、78、80、86、89、99。

[0904] 微小牛蜱(Boophilus microplus) - 浸渍测试

[0905] 测试动物:牛蜱(微小牛蜱)Parkhurst菌株,SP-抗性

[0906] 溶剂:二甲基亚砜

[0907] 将10mg的活性化合物溶于0.5ml的二甲基亚砜。为制备合适的制剂,用水将活性化合物溶液稀释到每种情况下所需的浓度。

[0908] 将这种活性化合物制剂吸移到试管。将8-10只饱食的成年雌牛蜱(微小牛蜱)转移到另一有孔的试管中。将试管浸入活性化合物制剂中,使所有蜱都被完全湿润。在液体耗尽(run out)后,将蜱在过滤盘上转移到塑料培养皿并存放在温控室中。

[0909] 通过7天后能育卵的产卵数来评估功效。将没有明显能育性的卵储存在温控箱中,直到约42天后孵化出幼虫。100%的功效意味着没有蜱产生任何能育卵;0%意味着所有的卵都是能育的。

[0910] 在该测试中,例如,下列制备实施例的化合物在100ppm的施用率下显示出100%的功效:19、54、86、99

[0911] 在该测试中,例如,下列制备实施例的化合物在100ppm的施用率下显示出95%的功效:16、58

[0912] 在该测试中,例如,下列制备实施例的化合物在100ppm的施用率下显示出90%的功效:55

[0913] 在该测试中,例如,下列制备实施例的化合物在100ppm的施用率下显示出80%的功效:23。

[0914] 微小牛蜱(Boophilus microplus) - 注射测试

[0915] 溶剂:二甲基亚砷

[0916] 为制备合适的活性化合物制剂,将10mg的活性化合物与0.5ml的溶剂混合,并用溶剂将该浓缩物稀释到所需浓度。

[0917] 将1 μ l活性化合物溶液注射到5只饱食的成年雌牛蜱(微小牛蜱)的腹腔中。将这些动物转移到培养皿中,放在温控室中。

[0918] 通过7天后能育卵的产卵数来评估功效。将没有明显能育性的卵储存在温控箱中,直到约42天后孵化出幼虫。100%的功效表示没有蜱产生任何能育卵;0%表示所有卵都是能育的。

[0919] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在20 μ g/只动物的施用率下显示出100%的功效:1、2、4、5、13、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、27、28、29、30、31、32、36、38、44、47、48、49、53、54、55、56、58、59、60、61、63、64、65、68、70、71、72、76、80、86、89、90、91、93、99

[0920] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在20 μ g/只动物的施用率下显示出95%的功效:57

[0921] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在20 μ g/只动物的施用率下显示出90%的功效:9、39

[0922] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在20 μ g/只动物的施用率下显示出85%的功效:69

[0923] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在20 μ g/只动物的施用率下显示出80%的功效:33、34、37、73、81、83、94。

[0924] 猫栳头蚤-经口测试(oral test)

[0925] 溶剂:二甲基亚砷

[0926] 为了制备合适的活性化合物制剂,将10mg的活性化合物与0.5ml的二甲基亚砷混合。用柠檬酸化的牛血稀释,得到所需浓度。

[0927] 将约20只未进食的成年猫蚤(猫栳头蚤)放置到顶部和底部用纱布密封的容器内。将底部用石蜡膜密封的金属圆筒放置在容器上。圆筒含有血液/活性化合物制剂,其可以被跳蚤透过石蜡膜吸取。

[0928] 2天后,测定以%计的杀死率。100%表示所有猫蚤都已被杀死;0%表示没有猫蚤被杀死。

[0929] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在100ppm的施用率下显示出100%的功效:4、29

[0930] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在100ppm的施用率下显示出95%的功效:20、63、68、72

[0931] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在100ppm的施用率下显示出90%的功效:22、55、61

[0932] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在100ppm的施用率下显示出80%的功效:2、19、21、81。

[0933] 铜绿蝇(Lucilia cuprina)测试

[0934] 溶剂:二甲基亚砷

[0935] 为了制备合适的活性化合物制剂,将10mg的活性化合物与0.5ml二甲基亚砷混合,并用水将该浓缩物稀释到所需浓度。

[0936] 将约20只澳大利亚羊丽蝇 (Australian sheep blowfly) (铜绿蝇) 的L1幼虫转移到含有切碎的马肉和所需浓度的活性化合物制剂的测试容器中。

[0937] 2天后,测定以%计的杀死率。100%表示所有幼虫都已被杀死;0%表示没有幼虫被杀死。

[0938] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在100ppm的施用率下显示出100%的功效:1、2、4、5、16、20、21、22、23、28、29、31、48、49、53、54、55、56、59、61、63、68、70、71、72、80、93、99

[0939] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在100ppm的施用率下显示出98%的功效:19

[0940] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在100ppm的施用率下显示出90%的功效:65、77

[0941] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在100ppm的施用率下显示出80%的功效:38、90、91。

[0942] 家蝇 (Musca domestica) 测试

[0943] 溶剂:二甲基亚砷

[0944] 为制备合适的活性化合物制剂,将10mg的活性化合物与0.5ml二甲基亚砷混合,并用水将该浓缩物稀释到所需浓度。

[0945] 在含有用糖溶液和所需浓度的活性化合物制剂处理的海绵的容器放入10只成年家蝇 (houseflies) (家蝇)。

[0946] 2天后,测定以%计的杀死率。100%表示所有蝇都已被杀死;0%表示没有蝇被杀死。

[0947] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在100ppm的施用率下显示出80%的功效:4。

[0948] 南方根结线虫 (Meloidogyne incognita) 测试

[0949] 溶剂:125.0重量份的丙酮

[0950] 为制备合适的活性化合物制剂,将1重量份的活性化合物与上述量的溶剂混合,并用水将该浓缩物稀释到所需浓度。

[0951] 将容器装入沙子、活性化合物溶液、南方根结线虫 (southern root-knot nematode) (Meloidogyne incognita) 的卵/幼虫悬浮液和莴苣种子。使莴苣种子发芽并发育成植株。在根部长出瘿。

[0952] 14天后,通过形成的瘿测定以%计的杀线虫功效。100%表示没有发现瘿;0%表示处理的植株上的瘿的数量与未处理的对照组一致。

[0953] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在20ppm的施用率下显示出90%的功效:4。

[0954] 桃蚜 (Myzus persicae) - 喷洒测试

[0955] 溶剂:78重量份的丙酮

[0956] 1.5重量份的二甲基甲酰胺

[0957] 乳化剂:烷基芳基聚乙二醇醚

[0958] 为了制备合适的活性化合物制剂,使用指定重量份的溶剂来溶解1重量份的活性化合物,并使用含有乳化剂浓度为1000ppm的水补充直至得到所需浓度。为了制备其他测试浓度,用含有乳化剂的水稀释制剂。

[0959] 在被所有阶段的桃蚜 (*Myzus persicae*) 侵染的大白菜叶 (白菜 (*Brassica pekinensis*)) 的叶面上喷洒所需浓度的活性化合物制剂。

[0960] 5天后,测定以%计的功效。100%表示所有蚜虫都已被杀死;0%表示没有蚜虫被杀死。

[0961] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在500g/ha的施用率下显示出90%的功效:10、48、50、53、59

[0962] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在100g/ha的施用率下显示出90%的功效:39。

[0963] 稻绿蝽 (*Nezara viridula*) - 喷洒测试

[0964] 溶剂:78重量份的丙酮

[0965] 1.5重量份的二甲基甲酰胺

[0966] 乳化剂:烷基芳基聚乙二醇醚

[0967] 为了制备合适的活性化合物制剂,使用指定重量份的溶剂来溶解1重量份的活性化合物,并使用含有乳化剂浓度为1000ppm的水补充直至得到所需浓度。为了制备其他测试浓度,用含有乳化剂的水稀释制剂。

[0968] 用所需浓度的活性化合物制剂喷洒被南方绿盾虫 (稻绿蝽) 幼虫侵染的大麦植物 (*Hordeum vulgare*)。

[0969] 4天后,测定以%计的功效。100%表示所有盾虫都已被杀死;0%表示没有盾虫被杀死。

[0970] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在500g/ha的施用率下显示出100%的功效:50。

[0971] 褐飞虱 (*Nilaparvata lugens*) 测试

[0972] 溶剂:78.0重量份的丙酮

[0973] 1.5重量份的二甲基甲酰胺

[0974] 乳化剂:烷基芳基聚乙二醇醚

[0975] 为了制备合适的活性化合物制剂,使用指定重量份的溶剂来溶解1重量份的活性化合物,并使用含有乳化剂浓度为1000ppm的水补充直至得到所需浓度。为了制备其他测试浓度,用含有乳化剂的水稀释制剂。

[0976] 水稻植株 (*Oryza sativa*) 用所需浓度的活性化合物制剂喷洒,然后用褐飞虱 (*Nilaparvata lugens*) 侵染。

[0977] 4天后,测定以%计的功效。100%表示所有飞虱都已被杀死;0%表示没有飞虱被杀死。

[0978] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在500g/ha的施用率下显示出100%的功效:20、50、53

[0979] 本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在500g/ha的施用率下显示出90%的功

效:22。

[0980] 辣根猿叶虫 (Phaedon cochleariae) - 喷洒测试

[0981] 溶剂:78重量份的丙酮

[0982] 1.5重量份的二甲基甲酰胺

[0983] 乳化剂:烷基芳基聚乙二醇醚

[0984] 为了制备合适的活性化合物制剂,使用指定重量份的溶剂来溶解1重量份的活性化合物,并使用含有乳化剂浓度为1000ppm的水补充直至得到所需浓度。为了制备其他测试浓度,用含有乳化剂的水稀释制剂。

[0985] 在大白菜叶(白菜(*Brassica pekinensis*))的叶面上喷洒所需浓度的活性化合物制剂,并且干燥后,使芥菜甲虫(辣根猿叶虫)的幼虫栖居于叶面。

[0986] 7天后,测定以%计的功效。100%表示所有甲虫幼虫都已被杀死;0%表示没有甲虫幼虫被杀死。

[0987] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在500g/ha的施用率下显示出100%的功效:1、2、4、5、8、10、11、13、19、20、21、22、23、27、29、31、33、34、36、37、38、39、40、43、44、45、47、48、49、50、52、53、54、56、57、58、60、62、64、66、69、70、76、79、80、98、99

[0988] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在500g/ha的施用率下显示出83%的功效:9、16、30、35、51、55、59、67、71、77、82、91

[0989] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在100g/ha的施用率下显示出100%的功效:63。

[0990] 草地贪夜蛾 (Spodoptera frugiperda) - 喷洒测试

[0991] 溶剂:78重量份的丙酮

[0992] 1.5重量份的二甲基甲酰胺

[0993] 乳化剂:烷基芳基聚乙二醇醚

[0994] 为了制备合适的活性化合物制剂,使用指定重量份的溶剂来溶解1重量份的活性化合物,并使用含有乳化剂浓度为1000ppm的水补充直至得到所需浓度。为了制备其他测试浓度,用含有乳化剂的水稀释制剂。

[0995] 在玉米(*Zea mays*)叶面上喷洒所需浓度的活性化合物制剂,并在干燥后,使夜蛾(armyworm)(草地贪夜蛾)的毛虫栖居于叶面。

[0996] 7天后,测定以%计的功效。100%表示所有毛虫都已被杀死;0%表示没有毛虫被杀死。

[0997] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在500g/ha的施用率下显示出100%的功效:1、2、4、8、9、10、11、12、18、19、20、21、22、23、25、27、29、31、32、33、34、36、37、38、39、42、44、45、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、65、66、67、68、71、74、77、78、81、99

[0998] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在500g/ha的施用率下显示出83%的功效:5、16、24、46、64、69、72、75、80、85、86、90。

[0999] 二斑叶螨 (Tetranychus urticae) - 喷洒测试,OP-抗性

[1000] 溶剂:78.0重量份的丙酮

[1001] 1.5重量份的二甲基甲酰胺

[1002] 乳化剂:烷基芳基聚乙二醇醚

[1003] 为了制备合适的活性化合物制剂,使用指定重量份的溶剂来溶解1重量份的活性化合物,并使用含有乳化剂浓度为1000ppm的水补充直至得到所需浓度。为了制备其他测试浓度,用含有乳化剂的水稀释制剂。

[1004] 在被所有阶段的温室红蜘蛛(greenhouse red spider mite)(二斑叶螨)侵染的菜豆叶(菜豆(*Phaseolus vulgaris*))的叶面上喷洒所需浓度的活性化合物制剂。

[1005] 6天后,测定以%计的功效。100%表示所有夜螨都已被杀死;0%表示没有夜螨被杀死。

[1006] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在500g/ha的施用率下显示出100%的功效:1、7、10、11、12、30、48、49、50、51、53、54、55、56、58、59、63、65、72、73、83、84、89

[1007] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在500g/ha的施用率下显示出90%的功效:2、13、21、23、27、32、34、41、47、61、62、64、68、70、75、87

[1008] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在100g/ha的施用率下显示出90%的功效:44、76。

[1009] 按蚊(*Anopheles*)测试(ANPHGB表面处理)

[1010] 溶剂:丙酮+2000ppm菜籽油甲酯(RME)

[1011] 为了制备合适的活性化合物制剂,将活性化合物溶于溶剂(2mg/ml)。将活性化合物制剂吸移到釉面瓷砖上,在干燥后,将冈比亚按蚊菌株RSPH(同质接合体kdr)的成年蚊子置于经处理的瓷砖上。曝光时间为30分钟。

[1012] 与经处理的表面接触24小时后,测定以%计的死亡率。100%表示所有蚊子都已被杀死;0%表示没有蚊子被杀死。

[1013] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在100mg/m²的施用率下显示出80-100%的功效:1、2、3、5、6、11、16、17、18、19、20、21、22、23、24、34、53、70、76、90、95、98,

[1014] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在20mg/m²的施用率下显示出80-100%的功效:1、2、3、5、8、10、12、13、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、28、29、30、31、48、49、50、53、54、55、56、58、59、64、65、68、70、71、72、73、76、80、85、89、93、95、96、98、99。

[1015] 按蚊(*Anopheles*)测试(ANPHFU表面处理)

[1016] 溶剂:丙酮+2000ppm菜籽油甲酯(RME)

[1017] 为了制备合适的活性化合物制剂,将活性化合物溶于溶剂(2mg/ml)。将活性化合物制剂吸移到釉面瓷砖上,干燥后,将不吉按蚊菌株FUM0Z-R(Hunt等人,Med Vet Entomol.2005Sep;19(3):271-5)的成年蚊子置于经处理的瓷砖上。曝光时间为30分钟。

[1018] 与经处理的表面接触24小时后,测定以%计的杀死率。100%表示所有蚊子都已被杀死;0%表示没有蚊子被杀死。

[1019] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在100mg/m²的施用率下显示出80-100%的功效:1、2、3、6、15、18、19、20、21、22、23、24、53、70、76、90,

[1020] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在20mg/m²的施用率下显示出80-100%的功效:1、2、3、5、10、18、19、20、21、22、23、25、28、30、31、48、49、50、53、54、55、56、58、59、64、65、68、70、71、72、73、76、80、85、86、89、96、99。

[1021] 伊蚊(*Aedes*)测试(AEDSAE表面处理)

[1022] 溶剂:丙酮+2000ppm菜籽油甲酯(RME)

[1023] 为了制备合适的活性化合物制剂,将活性化合物溶于溶剂(2mg/ml)。将活性化合物制剂吸移到釉面瓷砖上,干燥后,将埃及伊蚊菌株MONHEIM的成年蚊子置于经处理的瓷砖上。曝光时间为30分钟。

[1024] 与经处理的表面接触24小时后,测定以%计的杀死率。100%表示所有蚊子都已被杀死;0%表示没有蚊子被杀死。

[1025] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在100mg/m²的施用率下显示出80-100%的功效:1、2、3、11、14、15、16、18、19、20、21、22、23、24、53、70、76、83、90、94、95,

[1026] 在本测试中,例如,下列制备实施例的化合物在20mg/m²的施用率下显示出80-100%的功效:1、2、8、10、11、13、16、18、19、20、21、22、23、24、28、30、31、48、49、50、53、54、55、56、58、59、61、63、64、65、68、70、71、72、73、76、80、83、85、86、89、90、91、94、96、97、99。