

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C07D249/18

A61K 31/4192

A01N 43/707

A61P 33/00

A01N 37/34



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 03821532.2

[43] 公开日 2005 年 11 月 2 日

[11] 公开号 CN 1692104A

[22] 申请日 2003.9.10 [21] 申请号 03821532.2

[30] 优先权

[32] 2002.9.11 [33] CH [31] 1542/02

[86] 国际申请 PCT/EP2003/010047 2003.9.10

[87] 国际公布 WO2004/024704 英 2004.3.25

[85] 进入国家阶段日期 2005.3.10

[71] 申请人 诺瓦提斯公司

地址 瑞士巴塞尔

[72] 发明人 P·迪克雷 T·格贝尔

N·戈夫里

[74] 专利代理机构 北京市中咨律师事务所

代理人 黄革生 安佩东

权利要求书 11 页 说明书 43 页

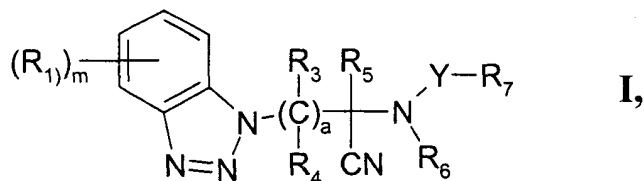
[54] 发明名称 苯并三唑-1-基-氨基乙腈化合物
及其在控制寄生虫疾病中的应用

[57] 摘要

本发明涉及通式(I)的化合物以及任选地其对映体,其中 R_1 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、Y、a 和 m 具有权利要求 1 中所给出的含义。该活性成分具有有利的杀虫特性。它们尤其适于控制温血动物的寄生虫。

ISSN 1008-4274

1、下式的化合物:



其中

R_1 表示卤素、氰基、硝基、 C_1 - C_6 -烷基、 C_3 - C_6 -环烷基、卤代- C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -烷硫基、芳硫基、 C_1 - C_6 -烷氧基、 C_3 - C_6 -环烷基氧基、卤代- C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -烷基羰基、卤代- C_1 - C_6 -烷基羰基、 C_1 - C_6 -烷基亚磺酰基、 C_1 - C_6 -烷基磺酰基、 C_1 - C_6 -烷基氨基、二(C_1 - C_6 -烷基)氨基、未取代或取代的芳基或未取代或取代的苯氧基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_6 -烷基、卤代- C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基、卤代- C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -烷硫基、卤代- C_1 - C_6 -烷硫基、 C_1 - C_6 -烷基亚磺酰基、卤代- C_1 - C_6 -烷基亚磺酰基、 C_1 - C_6 -烷基磺酰基和卤代- C_1 - C_6 -烷基磺酰基，

R_3 、 R_4 和 R_5 彼此独立地表示氢、卤素、 C_1 - C_6 -烷基、卤代- C_1 - C_6 -烷基；未取代的或取代一次或多次的 C_3 - C_6 -环烷基，其中取代基彼此独立并且选自卤素和 C_1 - C_6 -烷基；未取代的或取代一次或多次的苯基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_6 -烷基、卤代- C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基、卤代- C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -烷硫基、卤代- C_1 - C_6 -烷硫基、 C_1 - C_6 -烷基亚磺酰基、卤代- C_1 - C_6 -烷基亚磺酰基、 C_1 - C_6 -烷基磺酰基、卤代- C_1 - C_6 -烷基磺酰基、 C_1 - C_6 -烷基氨基或二-(C_1 - C_6 -烷基)氨基；

或者 R_4 和 R_5 一起表示 C_2 - C_6 -亚烷基；

R_6 表示氢、 C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -烷基羰基、 C_1 - C_6 -烷氧基- C_1 - C_6 -烷基、氨基羰基、 C_1 - C_6 -烷氧基羰基、卤代- C_1 - C_6 -烷基羰基、硫代- C_1 - C_6 -烷基羰基或苄基；

R_7 表示氢、 C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -烷基氨基、二(C_1 - C_6 -烷基)氨基、胡椒基、未取代的或取代一次或多次的苯基，其中取代基彼此独立

并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₆-烷基、C₃-C₆-环烷基、卤代-C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₃-C₆-环烷基氧基、卤代-C₁-C₆-烷氧基、C₂-C₆-链烯基、卤代-C₂-C₆-链烯基、C₂-C₆-链炔基、C₃-C₆-环烷基、C₂-C₆-链烯基氧基、卤代-C₂-C₆-链烯基氧基、C₁-C₆-烷基磺基、卤代-C₁-C₆-烷基磺基、C₁-C₆-烷基磺酰基氧基、卤代-C₁-C₆-烷基磺酰基氧基、C₁-C₆-烷基亚磺酰基、卤代-C₁-C₆-烷基亚磺酰基、C₁-C₆-烷基磺酰基、卤代-C₁-C₆-烷基磺酰基、C₂-C₆-链烯基磺基、卤代-C₂-C₆-链烯基磺基、C₂-C₆-链烯基亚磺酰基、卤代-C₂-C₆-链烯基亚磺酰基、C₂-C₆-链烯基磺酰基、卤代-C₂-C₆-链烯基磺酰基、C₁-C₆-烷基氨基、二(C₁-C₆-烷基)氨基、C₁-C₆-烷基磺酰基氨基、卤代-C₁-C₆-烷基磺酰基氨基、C₁-C₆-烷基羰基、卤代-C₁-C₆-烷基羰基、C₁-C₆-烷氧基羰基、C₁-C₆-烷基氨基羰基、二(C₁-C₆-烷基)氨基羰基；未取代的或取代一次或多次的芳基-C₁-C₆-烷基、未取代的或取代一次或多次的芳基氨基、未取代的或取代一次或多次的芳基羰基、未取代的或取代一次或多次的芳基羰基氧基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基-C₁-C₆-烷基、未取代的或取代一次或多次的杂芳基氧基-C₁-C₆-烷基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基羰基、未取代的或取代一次或多次的芳基磺酰基、未取代的或取代一次或多次的芳基磺酰基氨基、未取代的或取代一次或多次的吡啶基氧基和未取代的或取代一次或多次的苯基乙炔基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₆-烷基、卤代-C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷氧基、卤代-C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-烷基磺基、卤代-C₁-C₆-烷基磺基、C₁-C₆-烷基亚磺酰基、卤代-C₁-C₆-烷基亚磺酰基、C₁-C₆-烷基磺酰基和卤代-C₁-C₆-烷基磺酰基；

未取代的杂芳基或取代一次或多次的杂芳基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₆-烷基、卤代-C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷氧基、卤代-C₁-C₆-烷氧基、C₂-C₆-链烯基氧基、卤代-C₂-C₆-链烯基氧基、C₁-C₆-烷基磺基、卤代-C₁-C₆-烷基磺基、C₁-C₆-烷基亚磺酰基、卤代-C₁-C₆-烷基亚磺酰基、C₂-C₆-链烯基磺基、卤代-C₂-C₆-链烯基磺基、C₂-C₆-链烯基亚磺酰基、卤代-C₂-C₆-链烯基亚磺酰基、C₁-C₆-烷基磺酰基、卤代-C₁-C₆-烷基磺酰基、

C₂-C₆-链烯基磺酰基、卤代-C₂-C₆-链烯基磺酰基、C₁-C₆-烷基氨基和二-(C₁-C₆-烷基)氨基;

或未取代的或取代一次或多次的萘基或喹啉基, 其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₆-烷基、卤代-C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷氧基、卤代-C₁-C₆-烷氧基、C₂-C₆-链烯基氧基、卤代-C₂-C₆-链烯基氧基、C₁-C₆-烷基硫基、卤代-C₁-C₆-烷基硫基、C₁-C₆-烷基亚磺酰基、卤代-C₁-C₆-烷基亚磺酰基、C₂-C₆-链烯基硫基、卤代-C₂-C₆-链烯基硫基、C₂-C₆-链烯基亚磺酰基、卤代-C₂-C₆-链烯基亚磺酰基、C₁-C₆-烷基磺酰基、卤代-C₁-C₆-烷基磺酰基、C₂-C₆-链烯基磺酰基、卤代-C₂-C₆-链烯基磺酰基、C₁-C₆-烷基氨基和二-(C₁-C₆-烷基)氨基;

R₈和R₉彼此独立地表示氢、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷氧基羰基、C₁-C₆-烷基羰基、C₁-C₆-烷基硫基羰基、硫代-C₁-C₆-烷基羰基、芳基或杂芳基;

Y表示直连键、C(O)、C(S)或S(O)_n;

a表示1、2或3;

m表示0、1、2、3或4; 并且

n是1或2。

2、权利要求1所述的式I化合物, 其中R₁表示卤素、氰基、硝基、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷氧基、卤代-C₁-C₄-烷氧基、C₁-C₄-烷基羰基、卤代-C₁-C₄-烷基羰基、C₁-C₄-烷基磺酰基或未取代或取代的苯氧基, 其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷氧基和卤代-C₁-C₄-烷氧基。

3、权利要求1所述的式I化合物, 其中R₁表示卤素、氰基、硝基、C₁-C₂-烷基、卤代-C₁-C₂-烷基、C₁-C₂-烷氧基、卤代-C₁-C₂-烷氧基或未取代或取代的苯氧基, 其中取代基彼此独立并且选自卤素、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷氧基和卤代-C₁-C₄-烷氧基。

4、权利要求1所述的式I化合物, 其中R₁表示卤素、氰基、硝基、C₁-C₂-烷基、卤代-C₁-C₂-烷基、C₁-C₂-烷氧基或卤代-C₁-C₂-烷氧基。

5、权利要求1所述的式I化合物，其中R₃、R₄和R₅彼此独立地是氢、卤素、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₃-C₆-环烷基；未取代的或取代一次或多次的苯基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷氧基、卤代-C₁-C₄-烷氧基；C₁-C₄-烷硫基和卤代-C₁-C₄-烷硫基；或者R₄和R₅一起是C₂-C₆-亚烷基。

6、权利要求1所述的式I化合物，其中R₃、R₄和R₅彼此独立地是氢、卤素、C₁-C₂-烷基、卤代-C₁-C₂-烷基或C₃-C₆-环烷基。

7、权利要求1所述的式I化合物，其中R₃、R₄和R₅彼此独立地是氢、甲基或卤代甲基。

8、权利要求1所述的式I化合物，其中R₆是氢、C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷基羰基、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基或苄基。

9、权利要求1所述的式I化合物，其中R₆是氢、C₁-C₂-烷基、C₁-C₂-烷基羰基或苄基。

10、权利要求1所述的式I化合物，其中R₆是氢或C₁-C₂-烷基。

11、权利要求1所述的式I化合物，其中R₇表示未取代的或取代一次或多次的苯基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷氧基、卤代-C₁-C₄-烷氧基、C₂-C₄-链烯基、卤代-C₂-C₄-链烯基、C₂-C₄-链炔基、C₃-C₆-环烷基、C₂-C₄-链烯基氧基、卤代-C₂-C₄-链烯基氧基、C₁-C₄-烷硫基、卤代-C₁-C₄-烷硫基、C₁-C₄-烷基磺酰基氧基、卤代-C₁-C₄-烷基磺酰基氧基、C₁-C₄-烷基磺酰基、卤代-C₁-C₄-烷基磺酰基、C₂-C₄-链烯基磺酰基、卤代-C₂-C₄-链烯基磺酰基、C₁-C₄-烷基氨基、二(C₁-C₄-烷基)氨基、C₁-C₄-烷基羰基、卤代-C₁-C₄-烷基羰基、C₁-C₆-烷氧基羰基；未取代的或取代一次或多次的芳基-C₁-C₄-烷基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基-C₁-C₄-烷基、未取代的或取代一次或多次的杂芳基氧基-C₁-C₄-烷基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基羰基、未取代的或取代一次或多次的芳基磺酰基和未取代的或取代一次或多次的吡啶基氧基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷

氧基、卤代-C₁-C₄-烷基氧基、C₁₋₄-烷基硫基、卤代-C₁₋₄-烷基硫基、C₁-C₄-烷基磺酰基和卤代-C₁-C₄-烷基磺酰基；

未取代的或取代一次或多次的杂芳基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷基氧基、卤代-C₁-C₄-烷基氧基、C₂-C₄-链烯基氧基、卤代-C₂-C₄-链烯基氧基、C₁-C₄-烷基硫基、卤代-C₁-C₄-烷基硫基、C₁-C₄-烷基磺酰基和卤代-C₁-C₄-烷基磺酰基；或者未取代的或取代一次或多次的萘基或喹啉基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷基氧基、卤代-C₁-C₄-烷基氧基、C₂-C₄-链烯基氧基、卤代-C₂-C₄-链烯基氧基、C₁-C₄-烷基硫基、卤代-C₁-C₄-烷基硫基、C₂-C₄-链烯基硫基、卤代-C₂-C₄-链烯基硫基、C₁-C₄-烷基磺酰基和卤代-C₁-C₄-烷基磺酰基。

12、权利要求1所述的式I化合物，其中R₇表示未取代的或取代一次或多次的芳基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₂-烷基、卤代-C₁-C₂-烷基、C₁-C₂-烷基氧基、卤代-C₁-C₂-烷基氧基、C₃-C₅-环烷基、C₁-C₂-烷基硫基、卤代-C₁-C₂-烷基硫基、C₁-C₂-烷基磺酰基、卤代-C₁-C₂-烷基磺酰基、C₁-C₂-烷基羰基、卤代-C₁-C₂-烷基羰基、C₁-C₂-烷基氧基羰基；未取代的或取代一次或多次的芳基-C₁-C₂-烷基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基-C₁-C₂-烷基和未取代的或取代一次或多次的吡啶基氧基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₂-烷基、卤代-C₁-C₂-烷基、C₁-C₂-烷基氧基、卤代-C₁-C₂-烷基氧基、C₁-C₂-烷基硫基、卤代-C₁-C₂-烷基硫基、C₁-C₂-烷基磺酰基和卤代-C₁-C₂-烷基磺酰基；或者

未取代的或取代一次或多次的杂芳基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₂-烷基、卤代-C₁-C₂-烷基、C₁-C₂-烷基氧基、卤代-C₁-C₂-烷基氧基、C₂-C₄-链烯基氧基、卤代-C₂-C₄-链烯基氧基、C₁-C₂-烷基硫基、卤代-C₁-C₂-烷基硫基、C₁-C₂-烷基磺酰基和卤代-C₁-C₂-烷基磺酰基。

13、权利要求1所述的式I化合物，其中R₇表示未取代的或取代一次或多次的芳基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、氰基、C₁-C₂-烷基、

卤代-C₁-C₂-烷基、C₁-C₂-烷氧基、卤代-C₁-C₂-烷氧基、C₃-C₅-环烷基、C₁-C₂-烷基羰基、卤代-C₁-C₂-烷基羰基、C₁-C₂-烷氧基羰基；未取代的或取代一次或多次的芳基-C₁-C₂-烷基和未取代的或取代一次或多次的芳基氧基-C₁-C₂-烷基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、氰基、C₁-C₂-烷基、卤代-C₁-C₂-烷基、C₁-C₂-烷氧基和卤代-C₁-C₂-烷氧基。

14、权利要求1所述的式I化合物，其中R₈和R₉彼此独立地表示氢、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷氧基羰基、C₁-C₆-烷基羰基或芳基。

15、权利要求1所述的式I化合物，其中R₈和R₉彼此独立地表示氢或C₁-C₄-烷基。

16、权利要求1所述的式I化合物，其中R₈和R₉彼此独立地表示氢或C₁-C₂-烷基。

17、权利要求1所述的式I化合物，其中Y是C(O)或S(O)_n。

18、权利要求1所述的式I化合物，其中Y是C(O)。

19、权利要求1所述的式I化合物，其中a是1或2。

20、权利要求1所述的式I化合物，其中a是1。

21、权利要求1所述的式I化合物，其中m是1、2或3。

22、权利要求1所述的式I化合物，其中m是1或2。

23、权利要求1所述的式I化合物，其中n是2。

24、权利要求1所述的式I化合物，其中

R₁表示卤素、氰基、硝基、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷氧基、卤代-C₁-C₄-烷氧基、C₁-C₄-烷基羰基、卤代-C₁-C₄-烷基羰基、C₁-C₄-烷基磺酰基或未取代或取代的苯氧基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷氧基和卤代-C₁-C₄-烷氧基；

R₃、R₄和R₅彼此独立地是氢、卤素、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₃-C₆-环烷基；未取代的或取代一次或多次的苯基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷氧基、卤

代-C₁-C₄-烷氧基; C₁-C₄-烷硫基和卤代-C₁-C₄-烷硫基; 或者 R₄ 和 R₅ 一起是 C₂-C₆-亚烷基;

R₆ 是氢、C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷基羰基、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基或苄基; R₇ 表示未取代的或取代一次或多次的苯基, 其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷氧基、卤代-C₁-C₄-烷氧基、C₂-C₄-链烯基、卤代-C₂-C₄-链烯基、C₂-C₄-链炔基、C₃-C₆-环烷基、C₂-C₄-链烯基氧基、卤代-C₂-C₄-链烯基氧基、C₁-C₄-烷硫基、卤代-C₁-C₄-烷硫基、C₁-C₄-烷基磺酰基氧基、卤代-C₁-C₄-烷基磺酰基氧基、C₁-C₄-烷基磺酰基、卤代-C₁-C₄-烷基磺酰基、C₂-C₄-链烯基磺酰基、卤代-C₂-C₄-链烯基磺酰基、C₁-C₄-烷基氨基、二(C₁-C₄-烷基)氨基、C₁-C₄-烷基羰基、卤代-C₁-C₄-烷基羰基、C₁-C₆-烷氧基羰基; 未取代的或取代一次或多次的芳基-C₁-C₄-烷基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基-C₁-C₄-烷基、未取代的或取代一次或多次的杂芳基氧基-C₁-C₄-烷基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基羰基、未取代的或取代一次或多次的芳基磺酰基和未取代的或取代一次或多次的吡啶基氧基, 其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷氧基、卤代-C₁-C₄-烷氧基、C₁-C₄-烷硫基、卤代-C₁-C₄-烷硫基、C₁-C₄-烷基磺酰基和卤代-C₁-C₄-烷基磺酰基;

未取代的或取代一次或多次的杂芳基, 其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷氧基、卤代-C₁-C₄-烷氧基、C₂-C₄-链烯基氧基、卤代-C₂-C₄-链烯基氧基、C₁-C₄-烷硫基、卤代-C₁-C₄-烷硫基、C₁-C₄-烷基磺酰基和卤代-C₁-C₄-烷基磺酰基; 或者未取代的或取代一次或多次的萘基或喹啉基, 其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷氧基、卤代-C₁-C₄-烷氧基、C₂-C₄-链烯基氧基、卤代-C₂-C₄-链烯基氧基、C₁-C₄-烷硫基、卤代-C₁-C₄-烷硫基、C₂-C₄-链烯基硫基、卤代-C₂-C₄-链烯基硫基、C₁-C₄-烷基磺酰基和卤代-C₁-C₄-烷基磺酰基;

R_8 和 R_9 彼此独立地表示氢、 C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基羰基、 C_1 - C_6 -烷基羰基或芳基；

Y 是 $C(O)$ 或 $S(O)_n$ ；

a 表示 1 或 2；

m 是 1、2 或 3，并且

n 表示 2。

25、权利要求 1 所述的式 I 化合物，其中

R_1 表示卤素、氰基、硝基、 C_1 - C_2 -烷基、卤代- C_1 - C_2 -烷基、 C_1 - C_2 -烷氧基、卤代- C_1 - C_2 -烷氧基或未取代或取代的苯氧基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、 C_1 - C_4 -烷基、卤代- C_1 - C_4 -烷基、 C_1 - C_4 -烷氧基和卤代- C_1 - C_4 -烷氧基；

R_3 、 R_4 和 R_5 彼此独立地表示氢、卤素、 C_1 - C_2 -烷基、卤代- C_1 - C_2 -烷基或 C_3 - C_6 -环烷基；

R_6 表示氢、 C_1 - C_2 -烷基、 C_1 - C_2 -烷基羰基或苄基；

R_7 表示未取代的或取代一次或多次的苯基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_2 -烷基、卤代- C_1 - C_2 -烷基、 C_1 - C_2 -烷氧基、卤代- C_1 - C_2 -烷氧基、 C_3 - C_5 -环烷基、 C_1 - C_2 -烷基硫基、卤代- C_1 - C_2 -烷基硫基、 C_1 - C_2 -烷基磺酰基、卤代- C_1 - C_2 -烷基磺酰基、 C_1 - C_2 -烷基羰基、卤代- C_1 - C_2 -烷基羰基、 C_1 - C_2 -烷氧基羰基；未取代的或取代一次或多次的芳基- C_1 - C_2 -烷基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基- C_1 - C_2 -烷基和未取代的或取代一次或多次的吡啶基氧基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_2 -烷基、卤代- C_1 - C_2 -烷基、 C_1 - C_2 -烷氧基、卤代- C_1 - C_2 -烷氧基、 C_1 - C_2 -烷基硫基、卤代- C_1 - C_2 -烷基硫基、 C_1 - C_2 -烷基磺酰基和卤代- C_1 - C_2 -烷基磺酰基；或者

未取代的或取代一次或多次的杂芳基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_2 -烷基、卤代- C_1 - C_2 -烷基、 C_1 - C_2 -烷氧基、卤代- C_1 - C_2 -烷氧基、 C_2 - C_4 -链烯基氧基、卤代- C_2 - C_4 -链烯基氧基、 C_1 - C_2 -烷基硫基、卤代- C_1 - C_2 -烷基硫基、 C_1 - C_2 -烷基磺酰基和卤代- C_1 - C_2 -烷基磺酰基；

R_8 和 R_9 彼此独立地表示氢或 C_1 - C_4 -烷基;

Y 表示 $C(O)$;

a 表示 1; 并且

m 是 1 或 2。

26、权利要求 1 所述的式 I 化合物, 其中

R_1 表示卤素、氰基、硝基、 C_1 - C_2 -烷基、卤代- C_1 - C_2 -烷基、 C_1 - C_2 -烷氧基或卤代- C_1 - C_2 -烷氧基;

R_3 、 R_4 和 R_5 彼此独立地表示氢、甲基或卤代甲基;

R_6 表示氢或 C_1 - C_2 -烷基;

R_7 表示未取代的或取代一次或多次的苯基, 其中取代基彼此独立并且选自卤素、氰基、 C_1 - C_2 -烷基、卤代- C_1 - C_2 -烷基、 C_1 - C_2 -烷氧基、卤代- C_1 - C_2 -烷氧基、 C_3 - C_5 -环烷基、 C_1 - C_2 -烷基羰基、卤代- C_1 - C_2 -烷基羰基、 C_1 - C_2 -烷氧基羰基; 未取代的或取代一次或多次的芳基- C_1 - C_2 -烷基和未取代的或取代一次或多次的芳基氧基- C_1 - C_2 -烷基, 其中取代基彼此独立并且选自卤素、氰基、 C_1 - C_2 -烷基、卤代- C_1 - C_2 -烷基、 C_1 - C_2 -烷氧基和卤代- C_1 - C_2 -烷氧基;

R_8 和 R_9 彼此独立地表示氢或 C_1 - C_2 -烷基;

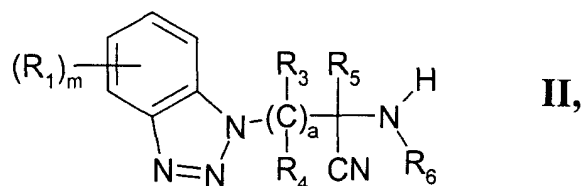
Y 表示 $C(O)$;

a 表示 1; 并且

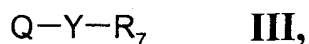
m 是 1 或 2。

27、权利要求1所述的式I化合物, 其名称是N-[1-氰基-1-甲基-2-(5-氯苯并三唑-1-基)-乙基]-4-三氟甲氧基苯甲酰胺。

28、制备权利要求 1 所述的分别为游离形式或盐形式的式 I 化合物的方法, 其中使下式化合物

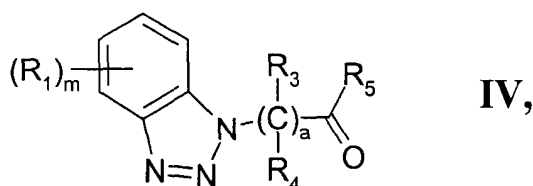


其是已知的或可类似于相应的已知化合物进行制备, 且其中 R_1 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 a 和 m 如式 I 中所定义,
与下式化合物反应



其是已知的或可类似于相应的已知化合物进行制备, 且其中 Y 和 R_7 如式 I 中所定义, Q 是离去基团, 该反应任选地在碱性催化剂存在下进行, 并且如果需要, 将可根据本方法或其它方法获得的分别为游离形式或盐形式的式 I 化合物转变为式 I 的另一种化合物, 将可根据本方法获得的异构体混合物进行拆分并将分离出的所需异构体和/或可根据本方法获得的式 I 的游离化合物转变为盐, 或将可根据本方法获得的式 I 化合物的盐转变为式 I 的游离化合物或转变为另一种盐。

29、制备权利要求 28 所述的分别为游离形式或盐形式的式 II 化合物的方法, 其中使下式化合物



其是已知的或可类似于相应的已知化合物进行制备, 且其中 R_1 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 a 和 m 如式 I 中所定义,

与无机或有机氰化物以及式 R_6-NH_2 的化合物发生反应, 其是已知的或可类似于相应的已知化合物进行制备, 且其中 R_6 如式 I 中所定义, 并且如果需要, 将可根据本方法或其它方法获得的分别为游离形式或盐形式的式 II 化合物转变为式 II 的另一种化合物, 将可根据本方法获得的异构体混合物进行拆分并将分离出的所需异构体和/或可根据本方法获得的式 II 的游离化合物转变为盐, 或将可根据本方法获得的式 II 化合物的盐转变为式 II 的游离化合物或转变为另一种盐。

30、权利要求 1 至 27 中的任何一项所述的式 I 化合物在控制寄生虫中的应用。

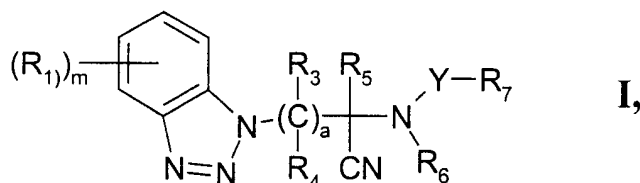
31、控制寄生虫的方法，其中对寄生虫使用有效量的至少一种权利要求 1 至 27 中的任何一项所述的式 I 化合物。

32、权利要求 1 至 27 中的任何一项所述的式 I 化合物在控制温血动物寄生虫的方法中的应用。

33、权利要求 1 至 27 中的任何一项所述的式 I 化合物在制备对抗温血动物寄生虫的药物组合物中的应用。

苯并三唑-1-基-氨基乙腈化合物及其在控制寄生虫疾病中的应用

本发明涉及下式的新的苯并三唑基-氨基乙腈化合物：



其中

R_1 表示卤素、氰基、硝基、 C_1 - C_6 -烷基、 C_3 - C_6 -环烷基、卤代- C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -烷硫基、芳硫基、 C_1 - C_6 -烷氧基、 C_3 - C_6 -环烷基氧基、卤代- C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -烷基羰基、卤代- C_1 - C_6 -烷基羰基、 C_1 - C_6 -烷基亚磺酰基、 C_1 - C_6 -烷基磺酰基、 C_1 - C_6 -烷基氨基、二(C_1 - C_6 -烷基)氨基、未取代或取代的芳基或未取代或取代的苯氧基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_6 -烷基、卤代- C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基、卤代- C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -烷硫基、卤代- C_1 - C_6 -烷硫基、 C_1 - C_6 -烷基亚磺酰基、卤代- C_1 - C_6 -烷基亚磺酰基、 C_1 - C_6 -烷基磺酰基和卤代- C_1 - C_6 -烷基磺酰基；

R_3 、 R_4 和 R_5 彼此独立地表示氢、卤素、 C_1 - C_6 -烷基、卤代- C_1 - C_6 -烷基；未取代的或取代一次或多次的 C_3 - C_6 -环烷基，其中取代基彼此独立并且选自卤素和 C_1 - C_6 -烷基；未取代的或取代一次或多次的苯基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_6 -烷基、卤代- C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基、卤代- C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -烷硫基、卤代- C_1 - C_6 -烷硫基、 C_1 - C_6 -烷基亚磺酰基、卤代- C_1 - C_6 -烷基亚磺酰基、 C_1 - C_6 -烷基磺酰基、卤代- C_1 - C_6 -烷基磺酰基、 C_1 - C_6 -烷基氨基或二-(C_1 - C_6 -烷基)氨基；

或者 R_4 和 R_5 一起表示 C_2 - C_6 -亚烷基；

R_6 表示氢、 C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -烷基羰基、 C_1 - C_6 -烷氧基- C_1 - C_6 -烷基、氨基羰基、 C_1 - C_6 -烷氧基羰基、卤代- C_1 - C_6 -烷基羰基、硫代- C_1 - C_6 -烷基羰基或苄基；

R_7 表示氢、 C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -烷基氨基、二(C_1 - C_6 -烷基)氨基、胡椒基、未取代的或取代一次或多次的苯基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_6 -烷基、 C_3 - C_6 -环烷基、卤代- C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基、 C_3 - C_6 -环烷基氧基、卤代- C_1 - C_6 -烷氧基、 C_2 - C_6 -链烯基、卤代- C_2 - C_6 -链烯基、 C_2 - C_6 -链炔基、 C_3 - C_6 -环烷基、 C_2 - C_6 -链烯基氧基、卤代- C_2 - C_6 -链烯基氧基、 C_1 - C_6 -烷基硫基、卤代- C_1 - C_6 -烷基硫基、 C_1 - C_6 -烷基磺酰基氧基、卤代- C_1 - C_6 -烷基磺酰基氧基、 C_1 - C_6 -烷基亚磺酰基、卤代- C_1 - C_6 -烷基亚磺酰基、 C_1 - C_6 -烷基磺酰基、卤代- C_1 - C_6 -烷基磺酰基、 C_2 - C_6 -链烯基硫基、卤代- C_2 - C_6 -链烯基硫基、 C_2 - C_6 -链烯基亚磺酰基、卤代- C_2 - C_6 -链烯基亚磺酰基、 C_2 - C_6 -链烯基磺酰基、卤代- C_2 - C_6 -链烯基磺酰基、 C_1 - C_6 -烷基氨基、二(C_1 - C_6 -烷基)氨基、 C_1 - C_6 -烷基磺酰基氨基、卤代- C_1 - C_6 -烷基磺酰基氨基、 C_1 - C_6 -烷基羰基、卤代- C_1 - C_6 -烷基羰基、 C_1 - C_6 -烷氧基羰基、 C_1 - C_6 -烷基氨基羰基、二(C_1 - C_6 -烷基)氨基羰基；未取代的或取代一次或多次的芳基- C_1 - C_6 -烷基、未取代的或取代一次或多次的芳基氨基、未取代的或取代一次或多次的芳基羰基、未取代的或取代一次或多次的芳基羰基氧基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基- C_1 - C_6 -烷基、未取代的或取代一次或多次的杂芳基氧基- C_1 - C_6 -烷基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基羰基、未取代的或取代一次或多次的芳基磺酰基、未取代的或取代一次或多次的芳基磺酰基氨基、未取代的或取代一次或多次的吡啶基氧基和未取代的或取代一次或多次的苯基乙炔基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_6 -烷基、卤代- C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基、卤代- C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -烷基硫基、卤代- C_1 - C_6 -烷基硫基、 C_1 - C_6 -烷基亚磺酰基、卤代- C_1 - C_6 -烷基亚磺酰基、 C_1 - C_6 -烷基磺酰基和卤代- C_1 - C_6 -烷基磺酰基；

未取代的杂芳基或者被取代一次或多次的杂芳基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_6 -烷基、卤代- C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基、卤代- C_1 - C_6 -烷氧基、 C_2 - C_6 -链烯基氧基、卤代- C_2 - C_6 -链烯基氧基、 C_1 - C_6 -烷基硫基、卤代- C_1 - C_6 -烷基硫基、 C_1 - C_6 -烷基亚磺酰基、卤代- C_1 - C_6 -烷基亚磺酰基

酰基、C₂-C₆-链烯基硫基、卤代-C₂-C₆-链烯基硫基、C₂-C₆-链烯基亚磺酰基、卤代-C₂-C₆-链烯基亚磺酰基、C₁-C₆-烷基磺酰基和卤代-C₁-C₆-烷基磺酰基、C₂-C₆-链烯基磺酰基、卤代-C₂-C₆-链烯基磺酰基、C₁-C₆-烷基氨基和二-(C₁-C₆-烷基)氨基;

或者表示未取代的或取代一次或多次的萘基或喹啉基, 其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₆-烷基、卤代-C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷氧基、卤代-C₁-C₆-烷氧基、C₂-C₆-链烯基氧基、卤代-C₂-C₆-链烯基氧基、C₁-C₆-烷硫基、卤代-C₁-C₆-烷硫基、C₁-C₆-烷基亚磺酰基、卤代-C₁-C₆-烷基亚磺酰基、C₂-C₆-链烯基硫基、卤代-C₂-C₆-链烯基硫基、C₂-C₆-链烯基亚磺酰基、卤代-C₂-C₆-链烯基亚磺酰基、C₁-C₆-烷基磺酰基、卤代-C₁-C₆-烷基磺酰基、C₂-C₆-链烯基磺酰基、卤代-C₂-C₆-链烯基磺酰基、C₁-C₆-烷基氨基和二-(C₁-C₆-烷基)氨基;

R₈和R₉彼此独立地表示氢、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷氧基羰基、C₁-C₆-烷基羰基、C₁-C₆-烷硫基羰基、硫代-C₁-C₆-烷基羰基、芳基或杂芳基;

Y表示直连键、C(O)、C(S)或S(O)_n;

a表示1、2或3;

m表示0、1、2、3或4; 并且

n是1或2;

它们的制备和它们在控制温血生产性牲畜和家畜以及植物的体内-和体外寄生虫、尤其是蠕虫中的用途, 此外还涉及含有至少一种这些化合物的杀虫剂。

具有杀虫活性的取代的氨基乙腈化合物例如在 EP-0.953.565 A2 中有描述。然而, 其中具体公开的活性成分在效力和活性谱方面并非总能符合要求。因此, 仍然需要具有增强的杀虫特性的活性成分。现已发现: 式 I 的氨基乙腈化合物具有极佳的杀虫特性, 尤其是针对生产性牲畜和家畜以及植物的体内寄生虫和体外寄生虫。

芳基是苯基或萘基。

杂芳基是吡啶基、嘧啶基、s-三嗪基、1,2,4-三嗪基、噻吩基、呋喃基、吡咯基、吡唑基、咪唑基、噻唑基、三唑基、噁唑基、噻二唑基、噁二唑基、苯并噻吩基、苯并呋喃基、苯并噻唑基、吲哚基或吲唑基，优选吡啶基、嘧啶基、s-三嗪基或1,2,4-三嗪基，特别是吡啶基或嘧啶基。

烷基-其本身作为基团以及作为其它基团和化合物、例如卤代-烷基、烷氧基和烷硫基的结构要素-是(在每种情况下均适当考虑所述基团或化合物的具体碳原子数)直链的，即甲基、乙基、丙基、丁基、戊基或己基，或者是支链的，例如异丙基、异丁基、仲丁基、叔丁基、异戊基、新戊基或异己基。

链烯基-其本身作为基团以及作为其它基团和化合物的结构要素-是(在每种情况下均适当考虑所述基团或化合物的具体碳原子数以及共轭或孤立的双键)直链的，例如烯丙基、2-丁烯基、3-戊烯基、1-己烯基或1,3-己二烯基，或者是支链的，例如异丙烯基、异丁烯基、异戊二烯基、叔戊烯基或异己烯基。

链炔基-其本身作为基团以及作为其它基团和化合物的结构要素-是(在每种情况下均适当考虑所述基团或化合物的具体碳原子数以及共轭或孤立的双键)直链的，例如炔丙基、2-丁炔基、3-戊炔基、1-己炔基、1-庚炔基或3-己烯-1-炔基，或者是支链的，例如3-甲基丁-1-炔基、4-乙基戊-1-炔基或4-甲基己-2-炔基。

环烷基-其本身作为基团以及作为其它基团和化合物、例如卤代环烷基的结构要素-是(在每种情况下均适当考虑所述基团或化合物的具体碳原子数)环丙基、环丁基、环戊基或环己基。

卤素-其本身作为基团以及作为其它基团和化合物如卤代烷基、卤代烷氧基和卤代烷硫基的结构要素-是氟、氯、溴或碘，尤其是氟、氯或溴，特别是氟或氯。

含有卤素取代的碳的基团和化合物如卤代烷基、卤代烷氧基或卤代烷硫基可以是部分卤化的或全卤化的，其中在多重卤化的情况中，卤素取代基可以相同或不同。卤代烷基-其本身作为基团以及作为其它基团和化合物

如卤代烷氧基或卤代烷硫基的结构要素-的例子有被氟、氯和/或溴单取代至三取代的甲基, 如 CHF_2 或 CF_3 ; 被氟、氯和/或溴单取代至五取代的乙基, 如 CH_2CF_3 、 CF_2CF_3 、 CF_2CCl_3 、 CF_2CHCl_2 、 CF_2CHF_2 、 CF_2CFCl_2 、 CF_2CHBr_2 、 CF_2CHClF 、 CF_2CHBrF 或 CClFCHClF ; 被氟、氯和/或溴单取代至七取代的丙基或异丙基, 如 $\text{CH}_2\text{CHBrCH}_2\text{Br}$ 、 $\text{CF}_2\text{CHFCH}_2\text{CF}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$ 或 $\text{CH}(\text{CF}_3)_2$; 被氟、氯和/或溴单取代至九取代的丁基或其异构体之一, 如 $\text{CF}(\text{CF}_3)\text{CHFCH}_2\text{CF}_3$ 或 $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_2\text{CF}_3$; 被氟、氯和/或溴取代一次至十一次的戊基或其异构体之一, 如 $\text{CF}(\text{CF}_3)(\text{CHF})_2\text{CF}_3$ 或 $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_3\text{CF}_3$; 和被氟、氯和/或溴取代一次至十三次的己基或其异构体之一, 如 $(\text{CH}_2)_4\text{CHBrCH}_2\text{Br}$ 、 $\text{CF}_2(\text{CHF})_4\text{CF}_3$ 、 $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_4\text{CF}_3$ 或 $\text{C}(\text{CF}_3)_2(\text{CHF})_2\text{CF}_3$ 。

烷氧基优选具有 1 至 6 个碳原子的链长度。烷氧基是例如甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、异丁氧基、仲丁氧基和叔丁氧基, 以及戊氧基和己氧基异构体; 优选甲氧基和乙氧基。卤代烷氧基优选具有 1 至 6 个碳原子的链长度。卤代烷氧基是例如氟甲氧基、二氟甲氧基、三氟甲氧基、2,2,2-三氟乙氧基、1,1,2,2-四氟乙氧基、2-氟乙氧基、2-氯乙氧基、2,2-二氟乙氧基和 2,2,2-三氟乙氧基; 优选二氟甲氧基、2-氯乙氧基和三氟甲氧基。

烷硫基优选具有 1 至 6 个碳原子的链长度。烷硫基是例如甲硫基、乙硫基、丙硫基、异丙基硫基、正丁基硫基、异丁基硫基、仲丁基硫基或叔丁基硫基, 优选甲硫基和乙硫基。

在本发明范围内优选的实施方案有:

(1) 式 I 化合物, 其中 R_1 表示卤素、氰基、硝基、 C_1 - C_4 -烷基、卤代- C_1 - C_4 -烷基、 C_1 - C_4 -烷氧基、卤代- C_1 - C_4 -烷氧基、 C_1 - C_4 -烷基羰基、卤代- C_1 - C_4 -烷基羰基、 C_1 - C_4 -烷基磺酰基或未取代或取代的苯氧基, 其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_4 -烷基、卤代- C_1 - C_4 -烷基、 C_1 - C_4 -烷氧基和卤代- C_1 - C_4 -烷氧基;

尤其是卤素、氰基、硝基、 C_1 - C_2 -烷基、卤代- C_1 - C_2 -烷基、 C_1 - C_2 -烷氧基、

卤代- C_1-C_2 -烷基氧基或未取代或取代的苯氧基, 其中取代基彼此独立并且选自卤素、 C_1-C_4 -烷基、卤代- C_1-C_4 -烷基、 C_1-C_4 -烷基氧基和卤代- C_1-C_4 -烷基氧基;

特别是卤素、氰基、硝基、 C_1-C_2 -烷基、卤代- C_1-C_2 -烷基、 C_1-C_2 -烷基氧基或卤代- C_1-C_2 -烷基氧基;

(2) 式 I 化合物, 其中 R_3 、 R_4 和 R_5 彼此独立地是氢、卤素、 C_1-C_4 -烷基、卤代- C_1-C_4 -烷基、 C_3-C_6 -环烷基; 未取代的或取代一次或多次的苯基, 其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、 C_1-C_4 -烷基、卤代- C_1-C_4 -烷基、 C_1-C_4 -烷基氧基、卤代- C_1-C_4 -烷基氧基、 C_1-C_4 -烷基硫基和卤代- C_1-C_4 -烷基硫基; 或者 R_4 和 R_5 一起是 C_2-C_6 -亚烷基;

尤其彼此独立地是氢、卤素、 C_1-C_2 -烷基、卤代- C_1-C_2 -烷基或 C_3-C_6 -环烷基;

特别彼此独立地是氢、甲基或卤代甲基;

(3) 式 I 化合物, 其中 R_6 是氢、 C_1-C_4 -烷基、 C_1-C_4 -烷基羰基、 C_1-C_6 -烷基氧基- C_1-C_6 -烷基或苄基;

尤其是氢、 C_1-C_2 -烷基、 C_1-C_2 -烷基羰基或苄基;

特别是氢或 C_1-C_2 -烷基;

(4) 式 I 化合物, 其中 R_7 表示未取代的或取代一次或多次的苯基, 其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、 C_1-C_4 -烷基、卤代- C_1-C_4 -烷基、 C_1-C_4 -烷基氧基、卤代- C_1-C_4 -烷基氧基、 C_2-C_4 -链烯基、卤代- C_2-C_4 -链烯基、 C_2-C_4 -链炔基、 C_3-C_6 -环烷基、 C_2-C_4 -链烯基氧基、卤代- C_2-C_4 -链烯基氧基、 C_1-C_4 -烷基硫基、卤代- C_1-C_4 -烷基硫基、 C_1-C_4 -烷基磺酰基氧基、卤代- C_1-C_4 -烷基磺酰基氧基、 C_1-C_4 -烷基磺酰基、卤代- C_1-C_4 -烷基磺酰基、 C_2-C_4 -链烯基磺酰基、卤代- C_2-C_4 -链烯基磺酰基、 C_1-C_4 -烷基氨基、二(C_1-C_4 -烷基)氨基、 C_1-C_4 -烷基羰基、卤代- C_1-C_4 -烷基羰基、 C_1-C_6 -烷基氧基羰基; 未取代的或取代一次或多次的芳基- C_1-C_4 -烷基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基- C_1-C_4 -烷基、未取代的或取代一次或多次的杂芳基氧基- C_1-C_4 -烷基、未取代的或取代一次或多次

的芳基氧基羰基、未取代的或取代一次或多次的芳基磺酰基和未取代的或取代一次或多次的吡啶基氧基,其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷氧基、卤代-C₁-C₄-烷氧基、C₁₋₄-烷基硫基、卤代-C₁₋₄-烷基硫基、C₁-C₄-烷基磺酰基和卤代-C₁-C₄-烷基磺酰基;

未取代的或取代一次或多次的杂芳基,其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷氧基、卤代-C₁-C₄-烷氧基、C₂-C₄-链烯基氧基、卤代-C₂-C₄-链烯基氧基、C₁-C₄-烷基硫基、卤代-C₁-C₄-烷基硫基、C₁-C₄-烷基磺酰基和卤代-C₁-C₄-烷基磺酰基;或者未取代的或取代一次或多次的萘基或喹啉基,其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷氧基、卤代-C₁-C₄-烷氧基、C₂-C₄-链烯基氧基、卤代-C₂-C₄-链烯基氧基、C₁-C₄-烷基硫基、卤代-C₁-C₄-烷基硫基、C₂-C₄-链烯基硫基、卤代-C₂-C₄-链烯基硫基、C₁-C₄-烷基磺酰基和卤代-C₁-C₄-烷基磺酰基;

尤其是未取代的或取代一次或多次的芳基,其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₂-烷基、卤代-C₁-C₂-烷基、C₁-C₂-烷氧基、卤代-C₁-C₂-烷氧基、C₃-C₅-环烷基、C₁-C₂-烷基硫基、卤代-C₁-C₂-烷基硫基、C₁-C₂-烷基磺酰基、卤代-C₁-C₂-烷基磺酰基、C₁-C₂-烷基羰基、卤代-C₁-C₂-烷基羰基、C₁-C₂-烷氧基羰基;未取代的或取代一次或多次的芳基-C₁-C₂-烷基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基-C₁-C₂-烷基和未取代的或取代一次或多次的吡啶基氧基,其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₂-烷基、卤代-C₁-C₂-烷基、C₁-C₂-烷氧基、卤代-C₁-C₂-烷氧基、C₁-C₂-烷基硫基、卤代-C₁-C₂-烷基硫基、C₁-C₂-烷基磺酰基和卤代-C₁-C₂-烷基磺酰基;或者

未取代的或取代一次或多次的杂芳基,其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₂-烷基、卤代-C₁-C₂-烷基、C₁-C₂-烷氧基、卤代-C₁-C₂-烷氧基、C₂-C₄-链烯基氧基、卤代-C₂-C₄-链烯基氧基、C₁-C₂-烷基硫基、卤代-C₁-C₂-烷基硫基、C₁-C₂-烷基磺酰基和卤代-C₁-C₂-烷基磺酰基;

尤其是未取代的或取代一次或多次的芳基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、氰基、C₁-C₂-烷基、卤代-C₁-C₂-烷基、C₁-C₂-烷氧基、卤代-C₁-C₂-烷氧基、C₃-C₅-环烷基、C₁-C₂-烷基羰基、卤代-C₁-C₂-烷基羰基、C₁-C₂-烷氧基羰基；未取代的或取代一次或多次的芳基-C₁-C₂-烷基和未取代的或取代一次或多次的芳基氧基-C₁-C₂-烷基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、氰基、C₁-C₂-烷基、卤代-C₁-C₂-烷基、C₁-C₂-烷氧基和卤代-C₁-C₂-烷氧基；

(5) 式I化合物，其中R₈和R₉彼此独立地表示氢、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷氧基羰基、C₁-C₆-烷基羰基或芳基；

尤其是彼此独立的表示氢或C₁-C₄-烷基；

特别是彼此独立地表示氢或C₁-C₂-烷基；

(6) 式I化合物，其中Y是C(O)或S(O)_n；

尤其是C(O)；

(7) 式I化合物，其中a是1或2；

尤其是1；

(8) 式I化合物，其中m是1、2或3；

尤其是1或2；

(9) 式I化合物，其中n是2；

(10) 式I化合物，其中

R₁表示卤素、氰基、硝基、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷氧基、卤代-C₁-C₄-烷氧基、C₁-C₄-烷基羰基、卤代-C₁-C₄-烷基羰基、C₁-C₄-烷基磺酰基或未取代或取代的苯氧基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷氧基和卤代-C₁-C₄-烷氧基；

R₃、R₄和R₅彼此独立地是氢、卤素、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₃-C₆-环烷基；未取代的或取代一次或多次的苯基，其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷氧基、卤代-C₁-C₄-烷氧基；C₁-C₄-烷硫基和卤代-C₁-C₄-烷硫基；或者R₄和R₅一起

是 C_2 - C_6 -亚烷基;

R_6 是氢、 C_1 - C_4 -烷基、 C_1 - C_4 -烷基羰基、 C_1 - C_6 -烷氧基- C_1 - C_6 -烷基或苄基;
 R_7 表示未取代的或取代一次或多次的苯基, 其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_4 -烷基、卤代- C_1 - C_4 -烷基、 C_1 - C_4 -烷氧基、卤代- C_1 - C_4 -烷氧基、 C_2 - C_4 -链烯基、卤代- C_2 - C_4 -链烯基、 C_2 - C_4 -链炔基、 C_3 - C_6 -环烷基、 C_2 - C_4 -链烯基氧基、卤代- C_2 - C_4 -链烯基氧基、 C_1 - C_4 -烷基磺基、卤代- C_1 - C_4 -烷基磺基、 C_1 - C_4 -烷基磺酰基氧基、卤代- C_1 - C_4 -烷基磺酰基氧基、 C_1 - C_4 -烷基磺酰基、卤代- C_1 - C_4 -烷基磺酰基、 C_2 - C_4 -链烯基磺酰基、卤代- C_2 - C_4 -链烯基磺酰基、 C_1 - C_4 -烷基氨基、二(C_1 - C_4 -烷基)氨基、 C_1 - C_4 -烷基羰基、卤代- C_1 - C_4 -烷基羰基、 C_1 - C_6 -烷氧基羰基; 未取代的或取代一次或多次的芳基- C_1 - C_4 -烷基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基- C_1 - C_4 -烷基、未取代的或取代一次或多次的杂芳基氧基- C_1 - C_4 -烷基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基羰基、未取代的或取代一次或多次的芳基磺酰基和未取代的或取代一次或多次的吡啶基氧基, 其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_4 -烷基、卤代- C_1 - C_4 -烷基、 C_1 - C_4 -烷氧基、卤代- C_1 - C_4 -烷氧基、 C_1 - C_4 -烷基磺基、卤代- C_1 - C_4 -烷基磺基、 C_1 - C_4 -烷基磺酰基和卤代- C_1 - C_4 -烷基磺酰基;

未取代的或取代一次或多次的杂芳基, 其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_4 -烷基、卤代- C_1 - C_4 -烷基、 C_1 - C_4 -烷氧基、卤代- C_1 - C_4 -烷氧基、 C_2 - C_4 -链烯基氧基、卤代- C_2 - C_4 -链烯基氧基、 C_1 - C_4 -烷基磺基、卤代- C_1 - C_4 -烷基磺基、 C_1 - C_4 -烷基磺酰基和卤代- C_1 - C_4 -烷基磺酰基; 或者未取代的或取代一次或多次的萘基或喹啉基, 其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_4 -烷基、卤代- C_1 - C_4 -烷基、 C_1 - C_4 -烷氧基、卤代- C_1 - C_4 -烷氧基、 C_2 - C_4 -链烯基氧基、卤代- C_2 - C_4 -链烯基氧基、 C_1 - C_4 -烷基磺基、卤代- C_1 - C_4 -烷基磺基、 C_2 - C_4 -链烯基磺基、卤代- C_2 - C_4 -链烯基磺基、 C_1 - C_4 -烷基磺酰基和卤代- C_1 - C_4 -烷基磺酰基;

R_8 和 R_9 彼此独立地表示氢、 C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基羰基、 C_1 - C_6 -烷基羰基或芳基;

Y 是 C(O)或 S(O)_n;

a 表示 1 或 2;

m 是 1、2 或 3, 并且

n 表示 2;

(11) 式 I 化合物, 其中

R₁ 表示卤素、氰基、硝基、C₁-C₂-烷基、卤代-C₁-C₂-烷基、C₁-C₂-烷氧基、卤代-C₁-C₂-烷氧基或未取代或取代的苯氧基, 其中取代基彼此独立并且选自卤素、C₁-C₄-烷基、卤代-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷氧基和卤代-C₁-C₄-烷氧基;

R₃、R₄ 和 R₅ 彼此独立地表示氢、卤素、C₁-C₂-烷基、卤代-C₁-C₂-烷基或 C₃-C₆-环烷基;

R₆ 表示氢、C₁-C₂-烷基、C₁-C₂-烷基羰基或苄基;

R₇ 表示未取代的或取代一次或多次的苯基, 其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₂-烷基、卤代-C₁-C₂-烷基、C₁-C₂-烷氧基、卤代-C₁-C₂-烷氧基、C₃-C₅-环烷基、C₁-C₂-烷基硫基、卤代-C₁-C₂-烷基硫基、C₁-C₂-烷基磺酰基、卤代-C₁-C₂-烷基磺酰基、C₁-C₂-烷基羰基、卤代-C₁-C₂-烷基羰基、C₁-C₂-烷氧基羰基; 未取代的或取代一次或多次的芳基-C₁-C₂-烷基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基、未取代的或取代一次或多次的芳基氧基-C₁-C₂-烷基和未取代的或取代一次或多次的吡啶基氧基, 其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₂-烷基、卤代-C₁-C₂-烷基、C₁-C₂-烷氧基、卤代-C₁-C₂-烷氧基、C₁-C₂-烷基硫基、卤代-C₁-C₂-烷基硫基、C₁-C₂-烷基磺酰基和卤代-C₁-C₂-烷基磺酰基; 或者

未取代的或取代一次或多次的杂芳基, 其中取代基彼此独立并且选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₂-烷基、卤代-C₁-C₂-烷基、C₁-C₂-烷氧基、卤代-C₁-C₂-烷氧基、C₂-C₄-链烯基氧基、卤代-C₂-C₄-链烯基氧基、C₁-C₂-烷基硫基、卤代-C₁-C₂-烷基硫基、C₁-C₂-烷基磺酰基和卤代-C₁-C₂-烷基磺酰基;

R₈和R₉彼此独立地表示氢或C₁-C₄-烷基;

Y 表示 C(O);

a 表示 1; 并且

m 是 1 或 2;

(12) 式 I 化合物, 其中

R_1 表示卤素、氰基、硝基、 C_1 - C_2 -烷基、卤代- C_1 - C_2 -烷基、 C_1 - C_2 -烷氧基或卤代- C_1 - C_2 -烷氧基;

R_3 、 R_4 和 R_5 彼此独立地表示氢、甲基或卤代甲基;

R_6 表示氢或 C_1 - C_2 -烷基;

R_7 表示未取代的或取代一次或多次的苯基, 其中取代基彼此独立并且选自卤素、氰基、 C_1 - C_2 -烷基、卤代- C_1 - C_2 -烷基、 C_1 - C_2 -烷氧基、卤代- C_1 - C_2 -烷氧基、 C_3 - C_5 -环烷基、 C_1 - C_2 -烷基羰基、卤代- C_1 - C_2 -烷基羰基、 C_1 - C_2 -烷氧基羰基; 未取代的或取代一次或多次的芳基- C_1 - C_2 -烷基和未取代的或取代一次或多次的芳基氧基- C_1 - C_2 -烷基, 其中取代基彼此独立并且选自卤素、氰基、 C_1 - C_2 -烷基、卤代- C_1 - C_2 -烷基、 C_1 - C_2 -烷氧基和卤代- C_1 - C_2 -烷氧基;

R_8 和 R_9 彼此独立地表示氢或 C_1 - C_2 -烷基;

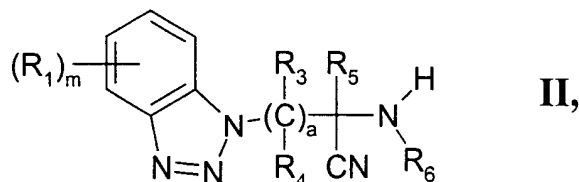
Y 表示 C(O);

a 表示 1; 并且

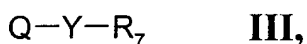
m 是 1 或 2。

在本发明的上下文中, 特别优选表 1 中所列出的式 I 化合物, 且最优选在合成实施例中提及的那些。

本发明的另一目的是制备分别为游离形式或盐形式的式 I 化合物的方法, 例如其特征在于: 使下式化合物



其是已知的或可类似于相应的已知化合物进行制备, 且其中 R_1 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、a 和 m 如式 I 中所定义, 与下式化合物反应



其是已知的或可类似于相应的已知化合物进行制备，且其中 Y 和 R₇ 如式 I 中所定义，Q 是离去基团，该反应任选地在碱性催化剂存在下进行，并且如果需要，将可根据本方法或其它方法获得的分别为游离形式或盐形式的式 I 化合物转变为式 I 的另一种化合物，将可根据本方法获得的异构体混合物进行拆分并将分离出的所需异构体和/或可根据本方法获得的式 I 的游离化合物转变为盐，或将可根据本方法获得的式 I 化合物的盐转变为式 I 的游离化合物或转变为另一种盐。

以上有关式 I 化合物的盐的描述也类似地适用于上下文中列出的起始原料的盐。

所述反应物可以以其原有形式相互反应，即无需加入溶剂或稀释剂，例如以熔融形式反应。然而，在大部分情况下，加入惰性溶剂或稀释剂或它们的混合物是有利的。所述溶剂或稀释剂的例子有：芳族、脂族和脂环族烃和卤代烃，如苯、甲苯、二甲苯、1,3,5-三甲基苯、1,2,3,4-四氢化萘、氯苯、二氯苯、溴苯、石油醚、己烷、环己烷、二氯甲烷、三氯甲烷、四氯甲烷、二氯乙烷、三氯乙烯或四氯乙烯；醚，如乙醚、二丙醚、二异丙醚、二丁醚、叔丁基甲基醚、乙二醇单甲醚、乙二醇单乙醚、乙二醇二甲醚、二甲氧基二乙基醚、四氢呋喃或二噁烷；酮，如丙酮、甲基乙基酮或甲基异丁基酮；酰胺，如 N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二乙基甲酰胺、N,N-二甲基乙酰胺、N-甲基吡咯烷酮或六甲基磷酰三胺；腈，如乙腈或丙腈；以及亚砷，如二甲亚砷。

优选的离去基团是卤素，尤其是氯。

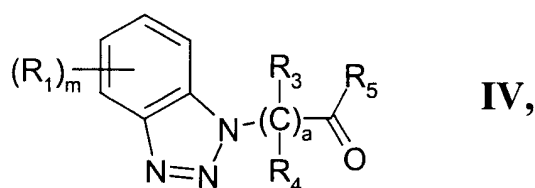
有助于反应的适宜的碱是例如碱金属或碱土金属氢氧化物、氢化物、氨基化物、醇化物、乙酸盐、碳酸盐、二烷基氨基化物或烷基甲硅烷基氨基化物；烷基胺、烷撑二胺、任选地 N-烷基化的、任选不饱和的环烷基胺、碱性杂环、氢氧化铵以及碳环胺。可提及的例子有氢氧化钠、氢化钠、氨基钠、甲醇钠、乙酸钠、碳酸钠、叔丁醇钾、氢氧化钾、碳酸钾、氢化钾、二异丙基氨基锂、双(三甲基甲硅烷基)氨基钾、氯化钙、三乙胺、二异丙

基乙胺、三亚乙基二胺、环己胺、N-环己基-N,N-二甲基胺、N,N-二乙基苯胺、吡啶、4-(N,N-二甲氨基)吡啶、奎宁环、N-甲基-吗啉、苄基三甲基氢氧化铵以及1,5-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-5-烯(DBU)。优选二异丙基乙胺和4-(N,N-二甲氨基)吡啶。

该反应在约 0℃ 至约 100℃、优选约 10℃ 至约 40℃ 的温度下可有利地进行。

在优选的方法中，将式 II 化合物在室温下在卤代烃、优选二氯甲烷中与式 III 化合物在碱的存在下、优选在二异丙基乙胺和 4-(N,N-二甲氨基)吡啶的混合物中发生反应。

本发明的另一个目的是制备分别为游离形式或盐形式的式 II 化合物的方法，例如其特征在于：使下式化合物



其是已知的或可类似于相应的已知化合物进行制备，且其中 R_1 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 a 和 m 如式 I 中所定义，

与无机或有机氰化物以及式 R_6-NH_2 的化合物发生反应，其是已知的或可类似于相应的已知化合物进行制备，且其中 R_6 如式 I 中所定义，并且如果需要，将可根据本方法或其它方法获得的分别为游离形式或盐形式的式 II 化合物转变为式 II 的另一种化合物，将可根据本方法获得的异构体混合物进行拆分并将分离出的所需异构体和/或可根据本方法获得的式 II 的游离化合物转变为盐，或将可根据本方法获得的式 II 化合物的盐转变为式 II 的游离化合物或转变为另一种盐。

适宜的氰化物有氰化钠、氰化钾、三甲基甲硅烷基氰化物和丙酮合氰化氢。

使羰基化合物例如式 IV 的羰基化合物与氰化物以及胺例如式 R_6-NH_2 的胺反应的一般方法是斯特雷克尔氨基酸反应，如 Organic Synthesis Coll. 第 3 卷, 88 (1973) 中所述。

化合物 I 的盐可用已知方法制备。化合物 I 的酸加成盐例如可通过与适宜的酸或适宜的离子交换试剂反应获得，而与碱的盐可通过与适宜的碱或适宜的离子交换试剂反应获得。

可将化合物 I 的盐通过常规方法转变为游离化合物 I，例如通过使酸加成盐与适宜的碱性成分或适宜的离子交换试剂反应，例如通过使与碱的盐与适宜的酸或适宜的离子交换试剂反应。

可将化合物 I 的盐用已知方法转变为化合物 I 的其它盐；例如可将酸加成盐转变为其它酸加成盐，例如通过在适宜的溶剂中使无机酸的盐如盐酸盐与适宜的金属盐如酸的钠盐、钡盐或银盐、例如乙酸银反应，其中形成的无机盐例如氯化银不溶解，因此可从反应混合物中沉淀出来。

根据方法和/或反应条件，具有成盐特性的化合物 I 可以以游离形式或以盐形式被获得。

化合物 I 的盐可用已知方法制备。化合物 I 的酸加成盐例如可通过与适宜的酸或适宜的离子交换试剂反应获得，而与碱的盐可通过与适宜的碱或适宜的离子交换试剂反应获得。

可将化合物 I 的盐通过常规方法转变为游离化合物 I，例如通过使酸加成盐与适宜的碱性成分或适宜的离子交换试剂反应，例如通过使与碱的盐与适宜的酸或适宜的离子交换试剂反应。

可将化合物 I 的盐用已知方法转变为化合物 I 的其它盐；例如可将酸加成盐转变为其它酸加成盐，例如通过在适宜的溶剂中使无机酸的盐如盐酸盐与适宜的金属盐如酸的钠盐、钡盐或银盐、例如乙酸银反应，其中形成的无机盐例如氯化银不溶解，因此可从反应混合物中沉淀出来。

化合物 I 也可以以其水合物形式被获得和/或也可包含其它溶剂，例如需要时用于对以固体形式存在的化合物进行结晶的溶剂。

化合物 I 可以任选地以光学异构体和/或几何异构体或它们的混合物形式存在。本发明既涉及纯异构体也涉及所有可能的异构体混合物，而且在上下文中应作如此理解，即使在每种情况下未明确提及立体化学的详细情况。

基于其组分的物理-化学差异,将可通过本方法或其它方法获得的化合物 I 的非对映异构体混合物用已知方法拆分为纯的非对映异构体,例如通过分级结晶、蒸馏和/或色谱法。

将可相应获得的对映体混合物拆分为纯异构体可以通过已知方法实现,例如通过自光学活性溶剂中重结晶,通过在手性吸附剂上的色谱法,例如在乙酰纤维素上的高压液相色谱法(HPLC),借助合适的微生物,通过用特定的固定化酶裂解,通过例如使用手性冠醚形成其中只有一种对映体被络合的包合物。

根据本发明,除分离相应的异构体混合物外,也可以应用普遍已知的非对映异构体选择性或对映异构体选择性合成方法获得纯的非对映异构体或对映体,例如通过使用具有相应的适宜的立体化学的离析物进行本发明的方法。

如果各个成分具有不同的生物学功效,优选分离或合成生物学活性更高的异构体例如对映体,或异构体混合物例如对映体混合物。

在本发明的方法中,所用的起始原料和中间体优选为可产生本说明书开始所述的特别有用的化合物 I 的那些。

本发明特别涉及实施例中所述的制备方法。

新的且根据本发明用于制备化合物 I 的起始原料和中间体以及它们的用途及其制备方法同样是本发明的目的。

本发明的化合物 I 的显著特征是:它们具有特别宽的活性谱,是用于控制害虫的有价值的活性成分,所述的控制害虫特别包括控制动物体内-和体外-寄生虫,同时温血动物、鱼和植物对化合物 I 具有良好的耐受性。

在本发明上下文中,术语“体外寄生虫”应理解为特别是昆虫、螨和蜱。这包括以下目的昆虫:鳞翅目、鞘翅目、同翅目、异翅目、双翅目、缨翅目、直翅目、虱目、蚤目、食毛目、缨尾目、等翅目、啮虫目和膜翅目。然而,可特别提及的体外寄生虫是那些侵扰人类或动物并携带病原体的体外寄生虫,例如蝇,如家蝇、*Musca vetustissima*、秋家蝇、黄腹厕蝇、麻蝇(*Sarcophaga carnaria*)、铜绿蝇、牛皮下蝇、纹皮下蝇、金蝇(*chrysomya*

chloropyga)、人皮蝇、嗜人锥蝇、肠胃蝇、羊狂蝇、厩螫蝇、扰血蝇和蚊(长角亚目), 如蚊科、蚋科、毛蠓科, 还有吸血寄生虫, 例如蚤, 如猫栉头蚤和犬栉头蚤(猫蚤和狗蚤)、印客蚤、人蚤、穿皮潜蚤、虱, 如羊啮虱(*Damalina ovis*)、人虱、螫蝇(biting fly)和马蝇(虻科)、*Haematopota spp.*, 如 *Haematopota pluvialis*、*Tabanidea spp.*, 如 *Tabanus nigrovittatus*、*Chrysopsinae spp.*, 如盲斑虻、采采蝇, 如舌蝇属的蝇种、叮咬类(biting)昆虫, 特别是蟑螂, 如德国蜚蠊(*Blatella germanica*)、东方蜚蠊(*Blatella orientalis*)、美洲大蠊、螨, 如鸡皮刺螨、疥螨、羊痒螨和 *Psorergates spp.*, 最后但并非最不重要的还有蜱。后者属于螨目。已知的代表性蜱有例如牛蜱属、钝眼蜱属、暗眼蜱属、革蜱属、血蜱属、璃眼蜱属、硬蜱属、扇革蜱属、巨肢蜱属、扇头蜱属、锐缘蜱属、耳蜱属和钝缘蜱属等, 其优选侵染温血动物, 包括农场动物如牛、猪、绵羊和山羊、家禽如鸡、火鸡和鹅、带毛皮的动物如貂、狐狸、绒鼠、兔等, 以及家畜如猫和狗, 还有人。

化合物 I 也可以用于对抗卫生害虫, 尤其是双翅目的麻蝇科、*Anophilidae* 和蚊科; 直翅目、网翅目(例如蜚蠊科)和膜翅目(例如蚁科)的卫生害虫。

化合物 I 对植物的寄生螨和昆虫也具有良好功效。对于螨目的蜘蛛螨, 它们可有效对抗叶螨科(叶螨属和全爪螨属)的卵、稚虫(nymph)和成虫。

它们具有对抗以下害虫的高活性: 同翅目吮吸类(sucking)昆虫, 尤其是蚜科、飞虱科、叶蝉科、木虱科、*Loccidae*、盾蚧科(*diaspididae*)和 *Eriophydidae*(例如柑橘类水果上的锈螨(rust mite)); 半翅目、异翅目和缨翅目, 以及鳞翅目、鞘翅目、双翅目和直翅目的食植物昆虫。

它们同样适于作为土壤杀虫剂对抗土壤中的害虫。

因此, 式 I 化合物可有效对抗农作物如谷类、棉花、大米、玉米、大豆、马铃薯、蔬菜、水果、烟草、蛇麻草、柑橘、鳄梨及其它农作物上所有发育阶段的吮吸类昆虫和食农作物昆虫。

式 I 化合物还可有效对抗根结线虫属、胞囊线虫属、短体线虫属、茎线虫属、穿孔线虫属、*Rizoglyphus* 等的植物线虫。

特别是这些化合物可有效对抗蠕虫，其中体内寄生线虫和吸虫可以引发哺乳动物和家禽的严重疾病，所述哺乳动物和家禽是例如绵羊、猪、山羊、牛、马、驴、狗、猫、豚鼠和奇异鸟(exotic bird)。此处所指的典型的线虫有：血矛线虫属、毛圆线虫属、胃线虫属、细颈属、库珀线虫属、蛔虫属、仰口线虫属、结节线虫属、夏柏特线虫属(*Charbertia*)、鞭虫属、圆线虫属、毛线虫属(*Trichonema*)、网尾线虫属、毛细线虫属、异刺线虫属、弓蛔虫属、禽蛔属(*Ascaridia*)、尖尾线虫属、钩口线虫属、钩虫属、弓蛔线虫属和副蛔虫属。吸虫特别是包括拟片吸虫属的各科，尤其是肝片形吸虫。式 I 化合物的特别有利之处是其对于对基于苯并咪唑的活性成分具有抗药性的寄生虫有效。

细颈属、库珀线虫属和结节线虫属的某些害虫感染宿主动物的肠道，而其它血矛线虫属和胃线虫属的害虫在胃中寄生，网尾线虫属的害虫则在肺中寄生。丝虫科(*Filariidae*)和鬃丝虫科(*Setariidae*)的寄生虫可在内部细胞组织和器官如心脏、血管、淋巴管和皮下组织中发现。特别值得注意的寄生虫是狗的犬恶丝虫。式 I 化合物可非常有效地对抗这些寄生虫。

此外，式 I 化合物还适于控制人类致病性寄生虫。在这些寄生虫中，在消化道内出现的典型的代表性寄生虫是钩虫线虫属、板口线虫属、蛔虫属、类圆线虫属、毛线虫属、毛细线虫属、鞭虫属和蛲虫属中的那些寄生虫。本发明的化合物也可有效对抗出现在血液、组织和各种器官中的丝虫科的吴策线虫属、布鲁丝虫属、盘尾丝虫属和罗阿丝虫属的寄生虫，本发明的化合物还可有效对抗特别是感染胃肠道的龙线虫属以及类圆线虫属和毛线虫属的寄生虫。

最后，式 I 化合物还具有杀真菌和杀菌活性。

本发明的式 I 化合物的良好杀虫活性相应于所提及的害虫的死亡率为至少 50-60%。特别地，式 I 化合物的显著特征是其功效持续格外长的时间。

式 I 化合物优选以其原有形式使用或优选与用于制剂领域的常规辅助剂一起使用，并因此可以通过已知方法被加工以获得例如可乳化的浓缩物、

可直接稀释的溶液、稀释乳剂、可溶性粉末、颗粒或在聚合物物质中的微囊。就组合物而言，其应用方法根据所要达到的目的和具体情况来选择。

制剂、即包含式 I 的活性成分或这些活性成分与其它活性成分的组合、以及任选地固体或液体辅助剂的药物、制剂或组合物可用本身已知的方法制备，例如通过将活性成分与分散成分、例如与溶剂、固体载体和任选地表面活性化合物(表面活性剂)充分混合和/或研磨。

所述的溶剂可以是：醇，如乙醇、丙醇或丁醇；二元醇以及它们的醚和酯，如丙二醇、双丙甘醇醚、乙二醇、乙二醇单甲基或-乙基醚；酮，如环己酮、异佛尔酮或双丙酮醇；强极性溶剂，如 N-甲基-2-吡咯烷酮、二甲亚砜、二甲基甲酰胺或水；植物油，如菜子油、蓖麻油、椰子油或豆油，以及如果适宜，还有硅油。

在控制蠕虫中用于温血动物的优选的应用形式包括溶液剂、乳剂、混悬剂(兽用顿服药)、食品添加剂、散剂、包括泡腾片剂在内的片剂、大丸剂、胶囊剂、微囊剂和喷淋剂(pour-on formulation)，其中必须考虑制剂赋形剂的生理相容性。

片剂和大丸剂的粘合剂可以是可溶于水或醇的化学改性的聚合天然物质，如淀粉、纤维素或蛋白衍生物(例如甲基纤维素、羧甲基纤维素、乙基羟乙基纤维素、蛋白质如玉米蛋白、明胶等)以及合成聚合物，如聚乙烯醇、聚乙烯吡咯烷酮等。片剂还包含填充剂(例如淀粉、微晶纤维素、糖、乳糖等)、助流剂和崩解剂。

如果驱肠虫药以饲料浓缩物形式存在，则所用的载体是例如性能饲料(performance feed)、饲料杂粮(feed grain)或蛋白浓缩物。除了活性成分外，这些饲料浓缩物或组合物还可以包含添加剂、维生素、抗生素、化疗剂或其它杀虫剂，主要是抑菌剂、抑真菌剂、抑球虫剂，或者甚至还可以包含激素制品、具有合成代谢作用的物质或促进生长的物质，其会影响屠宰动物的肉的质量，但另一方面对生物体有益。如果将组合物或其中所包含的式 I 的活性成分直接加入饲料或饮水槽中，则该配制的饲料或饮料包含的活性成分浓度优选为以重量计约 0.0005 至 0.02%(5-200ppm)。

本发明的式 I 化合物可以单独使用或与其它杀虫剂组合使用。它们可以与具有相同活性范围的杀虫剂组合使用，例如以增强活性，或与具有其它活性范围的物质组合使用，例如以拓宽活性范围。也可以加入所谓的驱除剂。如果将活性范围扩展至体内寄生虫，例如蠕虫，则式 I 化合物适于与具有抗体内寄生虫特性的物质组合使用。当然，它们也可以与抗菌成分组合。因为式 I 化合物是杀成虫药，即因为它们特别对成年阶段的目标寄生虫有效，所以加入针对幼年阶段寄生虫的杀虫剂非常有利。以这种方法，可以对抗造成巨大经济损失的绝大部分寄生虫。另外，该方法将非常有利于避免抗药性的形成。很多组合还可产生协同作用，即可以减少活性成分的总量，这符合生态学的要求。优选的组合化合物和特别优选的组合化合物如下文所述，其中除式 I 化合物外，所述组合还可以包含一种或多种这些组合化合物。

所述混合物中的适宜的组合化合物可以是杀虫剂，例如具有不同活性机制的杀虫剂和杀螨剂，其名称如下文所述，并且早已为本领域技术人员所熟知，例如甲壳质合成抑制剂、生长调节剂；作为保幼激素起作用的活性成分；作为杀成虫剂起作用的活性成分；广谱杀虫剂、广谱杀螨剂和杀线虫剂；还有公知的驱肠虫药和抑制昆虫和/或螨的物质、所述的驱除剂或脱离剂(detacher)。

适宜的杀虫剂和杀螨剂的非限制性例子有：

1. 阿巴克丁	35. 壤虫氯磷	69. 氧嘧啶磷
2. AC 303 630	36. 氟唑虫清	70. 克线磷
3. 高灭磷	37. 定虫隆	71. 喹螨醚
4. 氟酯菊酯	38. 氯甲磷	72. 杀螨锡
5. 棉铃威	39. 毒死婢	73. 杀螟硫磷
6. 涕灭威	40. 顺式-苄呋菊酯	74. 丁苯威
7. α -氯氟菊酯	41. 功夫菊酯 (clocythrin)	75. 苯硫威
8. 甲体氯氟菊酯	42. 四螨嗪	76. 双氧威
9. 虫螨脒	43. 杀螟腈	77. 甲氟菊酯
10. 阿维菌素 B ₁	44. 乙氟菊酯	78. 必螨立克 (fenpyrad)
11. AZ 60541	45. 氟氯氟菊酯	79. 唑螨酯
12. 谷硫磷 A (azinphos A)	46. 三环锡	80. 倍硫磷
13. 谷硫磷 M (azinphos M)	47. D 2341	81. 杀灭菊酯
14. 甲基谷硫磷	48. 溴氟菊酯	82. 锐劲特
15. 唑环锡	49. 内吸磷 M	83. 氟啶胺
16. 枯草芽孢杆菌 (<i>Bacillus subtil.</i>)毒素	50. 内吸磷 S	84. 氟佐隆
17. 噁虫威	51. 甲基内吸磷	85. 氟螨脒
18. 丙硫克百威	52. 二丁基氨基硫	86. 氟氟戊菊酯
19. 杀虫磺	53. 除线磷	87. 氟虫脒
20. B-氟氯氟菊酯	54. Dicliphos	88. 氟丙苄醚
21. 氟氯菊酯	55. 乙硫磷	89. 地虫磷
22. BPMC	56. 氟脒杀	90. 安果
23. Brofenprox	57. 乐果	91. 噻唑酮磷
24. 溴硫磷 A	58. 甲基毒虫畏	92. Fubfenprox
25. 合杀威	59. 敌噁磷	93. HCH
26. 噻嗪酮	60. DPX-MP062	94. 庚虫磷
27. 丁叉威	61. 稻瘟光	95. 氟铃脒
28. 丁基吡啶酮 (butylpyridaben)	62. 甲氨基阿维菌素 (emamectin)	96. 噻螨酮
29. 硫线磷	63. 硫丹	97. 蒙五一二
30. 甲萘威	64. 高氟戊菊酯	98. 吡虫啉
31. 虫螨威	65. 苯虫威	99. 昆虫活性真菌
32. 卡波硫磷	66. 乙硫磷	100. 昆虫活性线虫
33. 巴丹	67. 醚菊酯	101. 昆虫活性病毒
34. 除线威	68. 灭克磷	102. 异稻瘟净

103. 丙胺磷	132. 稻丰散	161. 吡螨胺
104. 异丙威	133. 甲拌磷	162. 噻丙磷
105. 异噁唑磷	134. 伏杀磷	163. 伏虫隆
106. 伊维菌素	135. 亚胺硫磷	164. 七氟菊酯
107. λ -氯氟氰菊酯	136. 膦硫磷	165. 双硫磷
108. 氯芬奴隆	137. 抗蚜威	166. 叔丁威
109. 马拉硫磷	138. 噻啉磷 A (pirimiphos A)	167. 特丁磷
110. 灭蚜磷	139. 噻啉磷 M	168. 四氯烯磷
111. 甲亚砷磷	140. 猛杀威	169. Thiafenox
112. 蜗牛敌	141. 丙虫磷	170. 硫双威
113. 甲胺磷	142. 残杀威	171. 特氨叉威
114. 灭虫威	143. 丙硫磷	172. 硫磷嗪
115. 灭多虫	144. 发果	173. 敌贝特
116. 蒙五一五	145. Pyrachlophos	174. 四溴菊酯
117. 速灭威	146. Pyradaphenthion	175. 苯赛螨
118. 速灭磷	147. 反灭虫菊	176. 唑蚜威
119. 米尔螨素	148. 除虫菊	177. 三唑磷
120. 莫昔克丁	149. 哒螨酮	178. Triazuron
121. 二溴磷	150. 噻胺苯醚	179. 敌百虫
122. NC 184	151. 蚊蝇醚	180. 杀虫隆
123. NI-25, 吡虫清	152. RH-5992	181. 混杀威
124. 硝胺烯啶	153. RH-2485	182. 蚜灭多
125. 氧化乐果	154. 水杨硫磷	183. 二甲威 (3,5-二甲苯基-甲基氨基甲酸酯)
126. 甲氧叉威	155. 硫线磷	184. 灭杀威
127. 砷吸磷 M (oxydemethon M)	156. 灭虫硅醚	185. YI 5301/5302
128. 异砷磷	157. 艾克敌	186. -氯氟菊酯
129. 对硫磷	158. 治螟磷	187. 己体氯氟菊酯 (zetamethrin)
130. 甲基对硫磷	159. 乙丙硫磷	
131. 氯菊酯	160. 双苯酰肼	

适宜的驱虫药的非限制性例子的名称如下所述，一些代表性药物除了具有驱虫活性外还具有杀虫和杀螨活性，并且一部分已包括在上表中。

(A1) 吡啶酮 = 2-环己基羧基-4-氧代-1,2,3,6,7,11b-六氢-4H-吡嗪并[2,1- α]异喹啉

- (A2) 克洛沙泰 = 3,5-二碘-N-[5-氯-2-甲基-4-(α -氰基-4-氯苄基)苯基]-水杨酰胺
- (A3) 三氯苯哒唑 = 5-氯-6-(2,3-二氯苯氧基)-2-甲硫基-1H-苯并咪唑
- (A4) 左旋咪唑 = L-(-)-2,3,5,6-四氢-6-苯基咪唑并[2,1b]噻唑
- (A5) 甲苯咪唑 = (5-苯甲酰基-1H-苯并咪唑-2-基)氨基甲酸甲酯
- (A6) Omphalotin = WO 97/20857 中所述的真菌奥尔类脐菇的大环发酵产物
- (A7) 阿巴克丁 = 阿维菌素 B₁
- (A8) 伊维菌素 = 22,23-二氢阿维菌素 B₁
- (A9) 莫昔克丁 = 5-O-去甲基-28-脱氧-25-(1,3-二甲基-1-丁烯基)-6,28-环氧基-23-(甲氧基亚氨基)-米尔倍霉素 B
- (A10) 多拉克丁 = 25-环己基-5-O-去甲基-25-去(1-甲基丙基)-阿维菌素 A1a
- (A11) 米尔螨素 = 米尔倍霉素 A3 和米尔倍霉素 A4 的混合物
- (A12) 米尔倍霉素肟 = 米尔倍霉素的 5-肟

适宜的驱除剂和脱离剂的非限制性例子有:

- (R1) DEET (N,N-二乙基-间甲苯酰胺)
- (R2) KBR 3023 N-丁基-2-氧基羰基-(2-羟基)-哌啶
- (R3) 赛米唑(Cymiazole) = N-2,3-二氢-3-甲基-1,3-噻唑-2-叉基-2,4-二甲苯胺

所述的混合物中的组合化合物是本领域专业人员非常熟知的。大部分在 The Pesticide Manual, 英国农作物保护委员会, 伦敦的各种版本中有描述, 其它的在 The Merck Index, Merck & Co.公司, Rahway, 新泽西, 美国的各种版本中或在专利文献中有描述。因此, 以下列表仅限于作为例子的在其中可以找到它们的一些地方。

- (I) 2-甲基-2-(甲硫基)丙醛-O-甲基氨基甲酰基肟(涕灭威), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 26 页;
- (II) S-(3,4-二氢-4-氧代苯并[d]-[1,2,3]-三嗪-3-基甲基) O,O-二甲基二硫代磷酸酯(谷硫磷), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 67 页;

- (III) N-[2,3-二氢-2,2-二甲基苯并呋喃-7-基氧基羰基-(甲基)氨基硫基]-N-异丙基- β -丙氨酸乙酯(丙硫克百威), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 96 页;
- (IV) 2-甲基联苯-3-基甲基-(Z)-(1RS)-顺式-3-(2-氯-3,3,3-三氟丙-1-烯基)-2,2-二甲基环丙烷甲酸酯(氟氯菊酯), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 118 页;
- (V) 2-叔丁基亚氨基-3-异丙基-5-苯基-1,3,5-噻二嗪-4-酮(噻嗪酮), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 157 页;
- (VI) 2,3-二氢-2,2-二甲基苯并呋喃-7-基-甲基氨基甲酸酯(虫螨威), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 186 页;
- (VII) 2,3-二氢-2,2-二甲基苯并呋喃-7-基-(二丁基氨基硫代)甲基氨基甲酸酯(丁硫克百威), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 188 页;
- (VIII) S,S'-(2-二甲氨基-三甲撑)-双(硫代氨基甲酸酯)(巴丹), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 193 页;
- (IX) 1-[3,5-二氯-4-(3-氯-5-三氟甲基-2-吡啶氧基)苯基]-3-(2,6-二氟-苯甲酰基)-脲(定虫隆), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 213 页;
- (X) O,O-二乙基-O-3,5,6-三氯-2-吡啶基硫代磷酸酯(毒死蜱), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 235 页;
- (XI) (RS)- α -氰基-4-氟-3-苯氧基苄基-(1RS,3RS;1RS,3RS)-3-(2,2-二氯乙烯基)-2,2-二甲基环丙烷甲酸酯(氟氯氰菊酯), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 293 页;
- (XII) (S)- α -氰基-3-苯氧基苄基-(Z)-(1R,3R)-3-(2-氯-3,3,3-三氟-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷甲酸酯和(R)- α -氰基-3-苯氧基苄基-(Z)-(1R,3R)-3-(2-氯-3,3,3-三氟-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷甲酸酯的混合物(λ -氟氯氰菊酯), The

Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 300 页;

(XIII) 由(S)- α -氰基-3-苯氧基苄基-(Z)-(1R,3R)-3-(2,2-二氯乙烯基)-2,2-二甲基环丙烷甲酸酯和(R)- α -氰基-3-苯氧基苄基-(1S,3S)-3-(2,2-二氯乙烯基)-2,2-二甲基环丙烷甲酸酯组成的外消旋物(α -氯氰菊酯), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 308 页;

(XIV) (S)- α -氰基-3-苯氧基苄基(1RS,3RS,-1RS,3RS)-3-(2,2-二氯乙烯基)-2,2-二甲基环丙烷甲酸酯(γ -氯氰菊酯)的立体异构体的混合物, The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 314 页;

(XV) (S)- α -氰基-3-苯氧基苄基-(1R,3R)-3-(2,2-二溴乙烯基)-2,2-二甲基环丙烷甲酸酯(溴氰菊酯), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 344 页;

(XVI) (4-氯苯基)-3-(2,6-二氯苯甲酰基)脲(氟脲杀), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 395 页;

(XVII) (1,4,5,6,7,7-六氯-8,9,10-三降冰片-5-烯-2,3-二甲撑)-亚硫酸酯(硫丹), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 459 页;

(XVIII) α -乙硫基-邻甲苯基-甲基氨基甲酸酯(苯虫威), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 479 页;

(XIX) O,O-二甲基-O-4-硝基-间甲苯基-硫代磷酸酯(杀螟硫磷), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 514 页;

(XX) 2-仲丁基苯基-甲基氨基甲酸酯(丁苯威), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 516 页;

(XXI) (RS)- α -氰基-3-苯氧基苄基-(RS)-2-(4-氯苯基)-3-甲基丁酸酯(杀灭菊酯), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 539 页;

(XXII) S-[甲酰基(甲基)氨基甲酰基甲基]-O,O-二甲基-二硫代磷酸酯(安果), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 625 页;

(XXIII) 4-甲硫基-3,5-二甲苯基-甲基氨基甲酸酯(灭虫威), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 813 页;

(XXIV) 7-氯双环[3.2.0]庚-2,6-二烯-6-基-二甲基磷酸酯(庚虫磷), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 670 页;

(XXV) 1-(6-氯-3-吡啶基甲基)-N-硝基咪唑烷-2-基亚胺(吡虫啉), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 706 页;

(XXVI) 2-异丙基苯基-甲基氨基甲酸酯(异丙威), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 729 页;

(XXVII) O,S-二甲基-硫代磷酰胺(甲胺磷), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 808 页;

(XXVIII) S-甲基-N-(甲基氨基甲酰基氧基)硫代亚氨基乙酸酯(thioacetimidate)(灭多虫), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 815 页;

(XXIX) 3-(二甲氧基膦酰基氧基)丁-2-烯酸甲酯(速灭磷), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 844 页;

(XXX) O,O-二乙基-O-4-硝基苯基-硫代磷酸酯(对硫磷), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 926 页;

(XXXI) O,O-二甲基-O-4-硝基苯基-硫代磷酸酯(甲基对硫磷), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 928 页;

(XXXII) S-6-氯-2,3-二氢-2-氧代-1,3-苯并噁唑啉-3-基甲基-O,O-二乙基-二硫代磷酸酯(伏杀磷), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 963 页;

(XXXIII) 2-二甲氨基-5,6-二甲基嘧啶-4-基-二甲氨基甲酸酯(抗蚜威), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 985 页;

(XXXIV) 2-异丙氧基苯基-甲基氨基甲酸酯(残杀威), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 1036 页;

(XXXV) 1-(3,5-二氯-2,4-二氟苯基)-3-(2,6-二氟苯甲酰基)脲(伏虫隆), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 1158 页;

(XXXVI) S-叔丁基硫甲基-O,O-二甲基-二硫代磷酸酯(特丁磷), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 1165 页;

(XXXVII) (3-叔丁基-1-二甲氨基甲酰基-1H-1,2,4-三唑-5-基-硫基)-乙酸乙酯(唑蚜威), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 1224 页;

(XXXVIII) 阿巴克丁, The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 3 页;

(XXXIX) 2-仲丁基苯基-甲基氨基甲酸酯(丁苯威), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 516 页;

(XL) N-叔丁基-N'-(4-乙基苯甲酰基)-3,5-二甲苯基甲酰肼(双苯酰肼), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 1147 页;

(XLI) (±)-5-氨基-1-(2,6-二氯- α,α,α -三氟-对甲苯基)-4-三氟甲基-亚磺酰基吡唑-3-甲腈(锐劲特), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 545 页;

(XLII) (RS)- α -氰基-4-氟-3-苯氧基苄基(1RS,3RS;1RS,3RS)-3-(2,2-二氯-乙烯基)-2,2-二甲基环丙烷甲酸酯(β -氟氯氰菊酯), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 295 页;

- (XLIH) (4-乙氧基苯基)-[3-(4-氟-3-苯氧基苯基)丙基](二甲基)硅烷(灭虫硅醚), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 1105 页;
- (XLIV) (E)- α -(1,3-二甲基-5-苯氧基吡唑-4-基-亚甲基氨基-氧基)-对甲苯甲酸叔丁酯(唑螨酯), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 530 页;
- (XLV) 2-叔丁基-5-(4-叔丁基苄硫基)-4-氯吡嗪-3(2H)-酮(吡嗪酮), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 1161 页;
- (XLVI) 4-[[4-(1,1-二甲基苯基)苯基]乙氧基]-喹唑啉(喹唑啉醚), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 507 页;
- (XLVII) 4-苯氧基苯基-(RS)-2-(吡啶基氧基)丙基-醚(蚊蝇醚), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 1073 页;
- (XLVIII) 5-氯-N-{2-[4-(2-乙氧基乙基)-2,3-二甲基苯氧基]乙基}-6-乙基嘧啶-4-胺(嘧啶苯醚), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 1070 页;
- (XLIX) (E)-N-(6-氯-3-吡啶基甲基)-N-乙基-N'-甲基-2-硝基乙烯基-1,1-二胺(硝胺烯啶), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 880 页;
- (L) (E)-N¹-[(6-氯-3-吡啶基)甲基]-N²-氰基-N¹-甲基乙脒(NI-25, 吡虫清), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 9 页;
- (LI) 阿维菌素 B₁, The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 3 页;
- (LII) 来自植物的昆虫活性提取物, 尤其是(2R,6aS,12aS)-1,2,6,6a,12,12a-六氢-2-异丙烯基-8,9-二甲氧基-苯并吡喃并[3,4-b]呋喃并[2,3-h]苯并吡喃-6-酮(鱼藤酮), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 1097 页; 和来自印度苦楝(*Azadirachta indica*)的提取物,

尤其是艾扎丁, The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 59 页; 和

(LIII) 包含昆虫活性线虫的制剂, 优选异小杆线虫属(*Heterorhabditis bacteriophora*)和大异小杆线虫属(*Heterorhabditis megidis*), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 671 页; 褐夜蛾线虫(*Steinernema feltiae*), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 1115 页, 以及 *Steinernema scapterisci*, The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 1116 页;

(LIV) 可由枯草芽孢杆菌获得的制剂, The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 72 页; 或除由 GC91 或由 NCTC₁1821 分离出的化合物外可由苏芸金芽孢杆菌(*Bacillus thuringiensis*)菌品系获得的制剂; The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 73 页;

(LV) 包含昆虫活性真菌的制剂, 优选蜡蚧轮枝孢(*Verticillium lecanii*), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 1266 页; 白僵菌(*Beauveria brogniartii*), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 85 页; 和白僵菌(*Beauveria bassiana*), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 83 页;

(LVI) 包含昆虫活性病毒的制剂, 优选松柏锯角叶蜂核型多角体病毒(*Neodiprion Sertifer NPV*), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 1342 页; 甘蓝夜蛾核型多角体病毒(*Mamestra brassicae NPV*), The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 759 页; 和苹果小卷蛾颗粒体(*Cydia pomonella granulosis*)病毒, The Pesticide Manual, 第 11 版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第 291 页;

(CLXXXI) 7-氯-2,3,4a,5-四氢-2-[甲氧基羰基(4-三氟甲氧基苯基)-氨基甲酰

基]吲哚并[1,2e]噁唑啉-4a-甲酸酯(DPX-MP062, Indoxycarb), The Pesticide Manual, 第11版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第453页;

(CLXXXII) N'-叔丁基-N'-(3,5-二甲基苯甲酰基)-3-甲氧基-2-甲基苯甲酰肼(RH-2485, 甲氧苯酰肼), The Pesticide Manual, 第11版(1997), 英国农作物保护委员会, 伦敦, 第1094页; 以及

(CLXXXIII) N'-[4-甲氧基-联苯-3-基]-肼甲酸异丙酯(D 2341), Brighton Crop Protection Conference, 1996, 487-493;

(R2) Book of Abstracts, 第212届美国化学学会全国会议 Orlando, FL, 8月25-29日(1996), AGRO-020。出版者: 美国化学学会, 华盛顿 D.C. CONEN: 63BFAF。

因此, 本发明的另一个主要方面涉及控制温血动物寄生虫的组合制剂, 其特征在于: 除式 I 化合物外, 它们还包含至少一种具有相同或不同活性范围的其它活性成分以及至少一种生理可接受的载体。本发明不仅限于二元组合。

通常, 本发明的驱肠虫组合物含有以重量计 0.1 至 99%、尤其是以重量计 0.1 至 95% 的式 I、Ia 的活性成分或它们的混合物, 并且含有以重量计 99.9 至 1%、尤其是以重量计 99.8 至 5% 的固体或液体混合物, 其中包括以重量计 0 至 25%、尤其是以重量计 0.1 至 25% 的表面活性剂。

向待治疗的动物施用本发明的组合物可以通过局部、经口、胃肠外或皮下方式进行, 该组合物可以是溶液剂、乳剂、混悬剂、(兽用顿服药)、散剂、片剂、大丸剂、胶囊剂和喷淋剂形式。

喷淋或滴施(spot-on)方法包括将式 I 化合物施用于皮肤或皮毛的特定部位, 优选应用于动物的颈部或背部。这例如通过将喷淋剂或滴剂的药签或喷雾施用于较小范围的皮毛来进行, 由于制剂中成分的扩散特性以及动物的运动的帮助, 所述活性物质几乎被自动地由此处分散至大范围的毛皮。

喷淋剂或滴剂(spot-on formulation)适合包含载体, 载体可促进药物在宿主动物的皮肤表面上或皮毛中迅速分散, 并且通常为铺展油。适宜的载

体是例如油性溶液；醇和异丙醇溶液，如 2-辛基十二烷醇或油醇溶液；在单羧酸酯中的溶液，如肉豆蔻酸异丙酯、棕榈酸异丙酯、月桂酸草酸酯、油酸油酯、油酸癸酯、链长为 C_{12} - C_{18} 的饱和脂肪醇的癸酸酯；二羧酸酯溶液，如邻苯二甲酸二丁酯、间苯二甲酸二异丙酯、己二酸二异丙酯或己二酸二正丁酯或也可以是脂肪酸酯溶液，例如乙二醇。额外存在分散剂是有利的，如制药或化妆品工业已知的分散剂。实例有 2-吡咯烷酮、2-(N-烷基)吡咯烷酮、丙酮、聚乙二醇及其醚和酯、丙二醇或合成甘油三酯。

该油性溶液包括例如植物油，如橄榄油、花生油、芝麻油、松油、亚麻子油或蓖麻油。植物油也可以以环氧化的形式存在。也可以使用石蜡和硅油。

喷淋剂或滴剂通常含有以重量计 1 至 20% 的式 I 化合物，以重量计 0.1 至 50% 的分散剂以及以重量计 45 至 98.9% 的溶剂。

喷淋或滴施方法用于成群动物如牛、马、绵羊或猪尤其有利，因为通过口服或注射治疗所有动物是困难或耗时的。由于使用简单，所以该方法当然也可用于所有其它动物，包括单独的家畜或宠物，并且非常受动物饲养者欢迎，因为无需兽医专业人员在场即可使用。

尽管优选配制浓缩物形式的市售产品，但终端使用者通常使用稀释配方。

为了达到特殊效果，所述组合物还可以包含其它添加剂，如稳定剂、消泡剂、粘度调节剂、粘合剂或增粘剂以及其它活性成分。

本发明还包括终端施用者使用的该类驱肠虫组合物。

在本发明的每一控制害虫的方法中或在本发明的每一控制害虫的组合物中，式 I 的活性成分可以以其所有空间构型或以它们的混合物形式使用。

本发明还包括预防性保护温血动物、尤其是生产性牲畜、家畜和宠物对抗寄生蠕虫的方法，其特征在于：将式 I 的活性成分或由其制备的活性成分的制剂作为饲料添加剂、饮料添加剂、或也可以以固体或液体形式通过口服、注射或胃肠外施用于动物。本发明还包括用于所述方法之一的本发明的式 I 化合物。

以下实施例仅用于举例说明本发明、而不限制本发明，术语活性成分代表下表中所列出的物质。

具体而言，优选的制剂如下制备(%=重量百分比):

制剂实施例

<u>1. 颗粒剂</u>	a)	b)
活性成分	5%	10%
高岭土	94%	-
高度分散的硅酸	1%	-
硅镁土	-	90%

将活性成分溶于二氯甲烷，喷在载体上，之后在真空下蒸发溶剂。这种颗粒剂可以与动物饲料混合。

2. 颗粒剂

活性成分	3%
聚乙二醇(mw 200)	3%
高岭土	94%

(mw = 分子量)

在混合机中，将精细研磨的活性成分均匀地涂布在用聚乙二醇润湿的高岭土上。通过该方法，可获得无尘包衣颗粒。

3. 片剂或大丸剂

I	活性成分	33.00%
	甲基纤维素	0.80%
	高度分散的硅酸	0.80%
	玉米淀粉	8.40%
II	晶体乳糖	22.50%
	玉米淀粉	17.00%
	微晶纤维素	16.50%
	硬脂酸镁	1.00%

- I. 将甲基纤维素搅拌入水中。该物质膨胀后，搅拌入硅酸，并使混合物均匀混悬。将活性成分和玉米淀粉混合。将水性混悬液加入该混合物中并捏制成团。将得到的软材通过 12M 筛制粒并干燥。
- II. 将所有 4 种赋形剂充分混合。
- III. 将 I 和 II 所获得的初混合物进行混合并压制成片剂或大丸剂。

4. 注射剂

A. 油性赋形剂(缓释)

- | | |
|---------|-----------|
| 1. 活性成分 | 0.1-1.0 g |
| 花生油 | 加至 100 ml |
| 2. 活性成分 | 0.1-1.0 g |
| 芝麻油 | 加至 100 ml |

制备：将活性成分溶于部分油，同时进行搅拌，并且如果需要，轻微加热，然后，在冷却后，定容至所需体积，并通过孔径为 0.22mm 的适宜的膜滤器无菌过滤。

B 可与水混溶的溶剂(一般速度释放)

- | | |
|-----------------------|-----------|
| 活性成分 | 0.1-1.0 g |
| 4-羟甲基-1,3-二氧戊环(甘油缩甲醛) | 40 g |
| 1,2-丙二醇 | 加至 100 ml |
| 活性成分 | 0.1-1.0 g |
| 甘油二甲缩酮 | 40 g |
| 1,2-丙二醇 | 加至 100 ml |

制备：搅拌的同时，将活性成分溶于部分溶剂，定容至所需体积并通过孔径为 0.22mm 的适宜的膜滤器无菌过滤。

C. 水溶液(速释)

1. 活性成分	0.1-1.0 g
聚乙氧基化蓖麻油(40 个环氧乙烷单位)	10 g
1,2-丙二醇	20 g
苯甲醇	1 g
注射用水	加至 100 ml
2. 活性成分	0.1-1.0 g
聚乙氧基化脱水山梨醇单油酸酯(20 个环氧乙烷单位)	8 g
4-羟甲基-1,3-二氧戊环(甘油缩甲醛)	20 g
苯甲醇	1 g
注射用水	加至 100 ml

制备：将活性成分溶于溶剂和表面活性剂，并用水定容至所需体积。通过孔径为 0.22mm 的适宜的膜滤器无菌过滤。

5. 喷淋剂**A.**

活性成分	5 g
肉豆蔻酸异丙酯	10 g
异丙醇	加至 100 ml

B

活性成分	2 g
月桂酸己酯	5 g
中链甘油三酯	15 g
乙醇	加至 100 ml

C.

活性成分	2 g
油酸油酯	5 g
N-甲基-吡咯烷酮	40 g
异丙醇	加至 100 ml

水性体系也可以优选用于口服和/或胃内(intraruminal)施用。

为了达到特殊效果,组合物还可以包含其它添加剂,如稳定剂,例如适宜时含有环氧化植物油(环氧化椰子油、菜子油或豆油)、消泡剂,例如硅油、防腐剂、粘度调节剂、粘合剂、增粘剂以及养料或其它活性成分。

也可以向所述组合物中加入对式 I 化合物没有影响且对所治疗的宿主动物没有有害作用的其它生物学活性物质或添加剂,以及无机盐或维生素。

以下实施例用于举例说明本发明。它们不限制本发明。字母“h”代表小时。

制备实施例

实施例1: N-[1-氟基-1-甲基-2-(5-氯苯并三唑-1-基)-乙基]-4-三氟甲氧基-苯甲酰胺

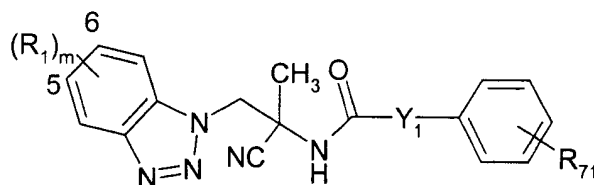
a) 将5g 5-氯苯并三唑、1.4g氯代丙酮、5.1g碳酸钾和0.5g碘化钾的混合物在50ml丙酮中于室温下搅拌48小时。随后将混合物过滤,将滤液通过真空蒸发进行浓缩,然后将残余物通过快速色谱纯化。这样以大约相同的量分离得到两种异构体产物1-(5-氯苯并三唑-1-基)-丙-2-酮和1-(6-氯苯并三唑-1-基)-丙-2-酮,然后将其中的第一种直接用于随后的步骤。

b) 将240mg 1-(5-氯苯并三唑-1-基)-丙-2-酮溶于4ml 2M氨的乙醇溶液,然后加入64mg氰化钠和91mg氯化铵并将混合物在室温下搅拌过夜。随后将反应混合物通过真空蒸发进行浓缩,再次溶于乙酸乙酯,然后用水和饱和氯化钠溶液洗涤。分离出有机相,用硫酸镁干燥并蒸发浓缩。由此得到2-氨基-3-(5-氯苯并三唑-1-基)-2-甲基丙腈。

c) 将258mg 2-氨基-3-(5-氯苯并三唑-1-基)-2-甲基丙腈溶于8ml干燥的二氯甲烷,与194mg乙基二异丙胺、16mg 4-二甲基氨基吡啶和292mg 4-(2-三氟甲氧基)-苯甲酰氯相混合,随后在室温下搅拌7小时。随后将反应混合物用乙酸乙酯稀释,然后用饱和碳酸氢钠溶液和饱和氯化钠溶液洗涤。将有机相用硫酸镁干燥并蒸发浓缩后,将残余物用二乙醚重结晶。由此得到标题化合物,熔点为135°C。

下表中所述的物质也可以用类似于上述的方法制备。熔点值以℃给出。
Bd.表示直连键。

表 1



No.	Y ₁	(R ₁) _m	R ₇₁	物理数据
1.1	Bd.	H	H	
1.2	Bd.	H	2-Cl	
1.3	Bd.	H	3-Cl	
1.4	Bd.	H	4-Cl	
1.5	Bd.	H	2-F	
1.6	Bd.	H	3-F	
1.7	Bd.	H	4-F	
1.8	Bd.	H	2-CH ₃	
1.9	Bd.	H	3-CH ₃	
1.10	Bd.	H	4-CH ₃	
1.11	Bd.	H	2-OCH ₃	
1.12	Bd.	H	3-OCH ₃	
1.13	Bd.	H	4-OCH ₃	
1.14	Bd.	H	2-CF ₃	
1.15	Bd.	H	3-CF ₃	
1.16	Bd.	H	4-CF ₃	
1.17	Bd.	H	2-OCF ₃	
1.18	Bd.	H	3-OCF ₃	
1.19	Bd.	H	4-OCF ₃	
1.20	Bd.	H	2-OCF ₂ CF ₂	
1.21	Bd.	H	3-OCF ₂ CF ₂	
1.22	Bd.	H	4-OCF ₂ CF ₂	
1.23	Bd.	H	2-OC ₂ F ₅	
1.24	Bd.	H	3-OC ₂ F ₅	
1.25	Bd.	H	4-OC ₂ F ₅	
1.26	Bd.	H	2-OC ₆ H ₅	
1.27	Bd.	H	3-OC ₆ H ₅	
1.28	Bd.	H	4-OC ₆ H ₅	
1.29	Bd.	H	2-C(O)C ₆ H ₅	
1.30	Bd.	H	3-C(O)C ₆ H ₅	
1.31	Bd.	H	4-C(O)C ₆ H ₅	
1.32	Bd.	H	4-CN	
1.33	Bd.	5-Cl	H	
1.34	Bd.	5-Cl	2-Cl	
1.35	Bd.	5-Cl	3-Cl	
1.36	Bd.	5-Cl	4-Cl	

1.37	Bd.	5-Cl	2-F	
1.38	Bd.	5-Cl	3-F	
1.39	Bd.	5-Cl	4-F	
1.40	Bd.	5-Cl	2-CH ₃	
1.41	Bd.	5-Cl	3-CH ₃	
1.42	Bd.	5-Cl	4-CH ₃	
1.43	Bd.	5-Cl	2-OCH ₃	
1.44	Bd.	5-Cl	3-OCH ₃	
1.45	Bd.	5-Cl	4-OCH ₃	
1.46	Bd.	5-Cl	2-CF ₃	
1.47	Bd.	5-Cl	3-CF ₃	
1.48	Bd.	5-Cl	4-CF ₃	
1.49	Bd.	5-Cl	2-OCF ₃	
1.50	Bd.	5-Cl	3-OCF ₃	
1.51	Bd.	5-Cl	4-OCF ₃	m.p. 135°
1.52	Bd.	5-Cl	2-OCF ₂ CF ₂	
1.53	Bd.	5-Cl	3-OCF ₂ CF ₂	
1.54	Bd.	5-Cl	4-OCF ₂ CF ₂	
1.55	Bd.	5-Cl	2-OC ₂ F ₅	
1.56	Bd.	5-Cl	3-OC ₂ F ₅	
1.57	Bd.	5-Cl	4-OC ₂ F ₅	
1.58	Bd.	5-Cl	2-OC ₆ H ₅	
1.59	Bd.	5-Cl	3-OC ₆ H ₅	
1.60	Bd.	5-Cl	4-OC ₆ H ₅	
1.61	Bd.	5-Cl	2-C(O)C ₆ H ₅	
1.62	Bd.	5-Cl	3-C(O)C ₆ H ₅	
1.63	Bd.	5-Cl	4-C(O)C ₆ H ₅	
1.64	Bd.	5-Cl	4-CN	
1.65	Bd.	6-Cl	H	
1.66	Bd.	6-Cl	2-Cl	
1.67	Bd.	6-Cl	3-Cl	
1.68	Bd.	6-Cl	4-Cl	
1.69	Bd.	6-Cl	2-F	
1.70	Bd.	6-Cl	3-F	
1.71	Bd.	6-Cl	4-F	
1.72	Bd.	6-Cl	2-CH ₃	
1.73	Bd.	6-Cl	3-CH ₃	
1.74	Bd.	6-Cl	4-CH ₃	
1.75	Bd.	6-Cl	2-OCH ₃	
1.76	Bd.	6-Cl	3-OCH ₃	
1.77	Bd.	6-Cl	4-OCH ₃	
1.78	Bd.	6-Cl	2-CF ₃	
1.79	Bd.	6-Cl	3-CF ₃	
1.80	Bd.	6-Cl	4-CF ₃	
1.81	Bd.	6-Cl	2-OCF ₃	
1.82	Bd.	6-Cl	3-OCF ₃	
1.83	Bd.	6-Cl	4-OCF ₃	m.p. 124°
1.84	Bd.	6-Cl	2-OCF ₂ CF ₂	
1.85	Bd.	6-Cl	3-OCF ₂ CF ₂	
1.86	Bd.	6-Cl	4-OCF ₂ CF ₂	
1.87	Bd.	6-Cl	2-OC ₂ F ₅	

1.88	Bd.	6-Cl	3-OC ₂ F ₅
1.89	Bd.	6-Cl	4-OC ₂ F ₅
1.90	Bd.	6-Cl	2-OC ₆ H ₅
1.91	Bd.	6-Cl	3-OC ₆ H ₅
1.92	Bd.	6-Cl	4-OC ₆ H ₅
1.93	Bd.	6-Cl	2-C(O)C ₆ H ₅
1.94	Bd.	6-Cl	3-C(O)C ₆ H ₅
1.95	Bd.	6-Cl	4-C(O)C ₆ H ₅
1.96	Bd.	6-Cl	4-CN
1.97	Bd.	5-Cl, 6-F	H
1.98	Bd.	5-Cl, 6-F	2-Cl
1.99	Bd.	5-Cl, 6-F	3-Cl
1.100	Bd.	5-Cl, 6-F	4-Cl
1.101	Bd.	5-Cl, 6-F	2-F
1.102	Bd.	5-Cl, 6-F	3-F
1.103	Bd.	5-Cl, 6-F	4-F
1.104	Bd.	5-Cl, 6-F	2-CH ₃
1.105	Bd.	5-Cl, 6-F	3-CH ₃
1.106	Bd.	5-Cl, 6-F	4-CH ₃
1.107	Bd.	5-Cl, 6-F	2-OCH ₃
1.108	Bd.	5-Cl, 6-F	3-OCH ₃
1.109	Bd.	5-Cl, 6-F	4-OCH ₃
1.110	Bd.	5-Cl, 6-F	2-CF ₃
1.111	Bd.	5-Cl, 6-F	3-CF ₃
1.112	Bd.	5-Cl, 6-F	4-CF ₃
1.113	Bd.	5-Cl, 6-F	2-OCF ₃
1.114	Bd.	5-Cl, 6-F	3-OCF ₃
1.115	Bd.	5-Cl, 6-F	4-OCF ₃
1.116	Bd.	5-Cl, 6-F	2-OCF ₂ CF ₂
1.117	Bd.	5-Cl, 6-F	3-OCF ₂ CF ₂
1.118	Bd.	5-Cl, 6-F	4-OCF ₂ CF ₂
1.119	Bd.	5-Cl, 6-F	2-OC ₂ F ₅
1.120	Bd.	5-Cl, 6-F	3-OC ₂ F ₅
1.121	Bd.	5-Cl, 6-F	4-OC ₂ F ₅
1.122	Bd.	5-Cl, 6-F	2-OC ₆ H ₅
1.123	Bd.	5-Cl, 6-F	3-OC ₆ H ₅
1.124	Bd.	5-Cl, 6-F	4-OC ₆ H ₅
1.125	Bd.	5-Cl, 6-F	2-C(O)C ₆ H ₅
1.126	Bd.	5-Cl, 6-F	3-C(O)C ₆ H ₅
1.127	Bd.	5-Cl, 6-F	4-C(O)C ₆ H ₅
1.128	Bd.	5-Cl, 6-F	4-CN
1.129	Bd.	6-Cl, 5-F	H
1.130	Bd.	6-Cl, 5-F	2-Cl
1.131	Bd.	6-Cl, 5-F	3-Cl
1.132	Bd.	6-Cl, 5-F	4-Cl
1.133	Bd.	6-Cl, 5-F	2-F
1.134	Bd.	6-Cl, 5-F	3-F
1.135	Bd.	6-Cl, 5-F	4-F
1.136	Bd.	6-Cl, 5-F	2-CH ₃
1.137	Bd.	6-Cl, 5-F	3-CH ₃
1.138	Bd.	6-Cl, 5-F	4-CH ₃

固体

1.139	Bd.	6-Cl, 5-F	2-OCH ₃	
1.140	Bd.	6-Cl, 5-F	3-OCH ₃	
1.141	Bd.	6-Cl, 5-F	4-OCH ₃	
1.142	Bd.	6-Cl, 5-F	2-CF ₃	
1.143	Bd.	6-Cl, 5-F	3-CF ₃	
1.144	Bd.	6-Cl, 5-F	4-CF ₃	
1.145	Bd.	6-Cl, 5-F	2-OCF ₃	
1.146	Bd.	6-Cl, 5-F	3-OCF ₃	
1.147	Bd.	6-Cl, 5-F	4-OCF ₃	固体
1.148	Bd.	6-Cl, 5-F	2-OCF ₂ CF ₂	
1.149	Bd.	6-Cl, 5-F	3-OCF ₂ CF ₂	
1.150	Bd.	6-Cl, 5-F	4-OCF ₂ CF ₂	
1.151	Bd.	6-Cl, 5-F	2-OC ₂ F ₅	
1.152	Bd.	6-Cl, 5-F	3-OC ₂ F ₅	
1.153	Bd.	6-Cl, 5-F	4-OC ₂ F ₅	
1.154	Bd.	6-Cl, 5-F	2-OC ₆ H ₅	
1.155	Bd.	6-Cl, 5-F	3-OC ₆ H ₅	
1.156	Bd.	6-Cl, 5-F	4-OC ₆ H ₅	
1.157	Bd.	6-Cl, 5-F	2-C(O)C ₆ H ₅	
1.158	Bd.	6-Cl, 5-F	3-C(O)C ₆ H ₅	
1.159	Bd.	6-Cl, 5-F	4-C(O)C ₆ H ₅	
1.160	Bd.	6-Cl, 5-F	4-CN	
1.161	CH ₂ O	H	H	
1.162	CH ₂ O	H	2-Cl	
1.163	CH ₂ O	H	3-Cl	
1.164	CH ₂ O	H	4-Cl	
1.165	CH ₂ O	H	2-F	
1.166	CH ₂ O	H	3-F	
1.167	CH ₂ O	H	4-F	
1.168	CH ₂ O	H	2-CH ₃	
1.169	CH ₂ O	H	3-CH ₃	
1.170	CH ₂ O	H	4-CH ₃	
1.171	CH ₂ O	H	2-OCH ₃	
1.172	CH ₂ O	H	3-OCH ₃	
1.173	CH ₂ O	H	4-OCH ₃	
1.174	CH ₂ O	H	2-CF ₃	
1.175	CH ₂ O	H	3-CF ₃	
1.176	CH ₂ O	H	4-CF ₃	
1.177	CH ₂ O	H	2-OCF ₃	
1.178	CH ₂ O	H	3-OCF ₃	
1.179	CH ₂ O	H	4-OCF ₃	
1.180	CH ₂ O	H	2-OCF ₂ CF ₂	
1.181	CH ₂ O	H	3-OCF ₂ CF ₂	
1.182	CH ₂ O	H	4-OCF ₂ CF ₂	
1.183	CH ₂ O	H	2-OC ₂ F ₅	
1.184	CH ₂ O	H	3-OC ₂ F ₅	
1.185	CH ₂ O	H	4-OC ₂ F ₅	
1.186	CH ₂ O	H	2-OC ₆ H ₅	
1.187	CH ₂ O	H	3-OC ₆ H ₅	
1.188	CH ₂ O	H	4-OC ₆ H ₅	
1.189	CH ₂ O	H	2-C(O)C ₆ H ₅	

1.190	CH ₂ O	H	3-C(O)C ₆ H ₅
1.191	CH ₂ O	H	4-C(O)C ₆ H ₅
1.192	CH ₂ O	H	4-CN
1.193	CH ₂ O	5-Cl	H
1.194	CH ₂ O	5-Cl	2-Cl
1.195	CH ₂ O	5-Cl	3-Cl
1.196	CH ₂ O	5-Cl	4-Cl
1.197	CH ₂ O	5-Cl	2-F
1.198	CH ₂ O	5-Cl	3-F
1.199	CH ₂ O	5-Cl	4-F
1.200	CH ₂ O	5-Cl	2-CH ₃
1.201	CH ₂ O	5-Cl	3-CH ₃
1.202	CH ₂ O	5-Cl	4-CH ₃
1.203	CH ₂ O	5-Cl	2-OCH ₃
1.204	CH ₂ O	5-Cl	3-OCH ₃
1.205	CH ₂ O	5-Cl	4-OCH ₃
1.206	CH ₂ O	5-Cl	2-CF ₃
1.207	CH ₂ O	5-Cl	3-CF ₃
1.208	CH ₂ O	5-Cl	4-CF ₃
1.209	CH ₂ O	5-Cl	2-OCF ₃
1.210	CH ₂ O	5-Cl	3-OCF ₃
1.211	CH ₂ O	5-Cl	4-OCF ₃
1.212	CH ₂ O	5-Cl	2-OCF ₂ CF ₂
1.213	CH ₂ O	5-Cl	3-OCF ₂ CF ₂
1.214	CH ₂ O	5-Cl	4-OCF ₂ CF ₂
1.215	CH ₂ O	5-Cl	2-OC ₂ F ₅
1.216	CH ₂ O	5-Cl	3-OC ₂ F ₅
1.217	CH ₂ O	5-Cl	4-OC ₂ F ₅
1.218	CH ₂ O	5-Cl	2-OC ₆ H ₅
1.219	CH ₂ O	5-Cl	3-OC ₆ H ₅
1.220	CH ₂ O	5-Cl	4-OC ₆ H ₅
1.221	CH ₂ O	5-Cl	2-C(O)C ₆ H ₅
1.222	CH ₂ O	5-Cl	3-C(O)C ₆ H ₅
1.223	CH ₂ O	5-Cl	4-C(O)C ₆ H ₅
1.224	CH ₂ O	5-Cl	4-CN
1.225	CH ₂ O	6-Cl	H
1.226	CH ₂ O	6-Cl	2-Cl
1.227	CH ₂ O	6-Cl	3-Cl
1.228	CH ₂ O	6-Cl	4-Cl
1.229	CH ₂ O	6-Cl	2-F
1.230	CH ₂ O	6-Cl	3-F
1.231	CH ₂ O	6-Cl	4-F
1.232	CH ₂ O	6-Cl	2-CH ₃
1.233	CH ₂ O	6-Cl	3-CH ₃
1.234	CH ₂ O	6-Cl	4-CH ₃
1.235	CH ₂ O	6-Cl	2-OCH ₃
1.236	CH ₂ O	6-Cl	3-OCH ₃
1.237	CH ₂ O	6-Cl	4-OCH ₃
1.238	CH ₂ O	6-Cl	2-CF ₃
1.239	CH ₂ O	6-Cl	3-CF ₃
1.240	CH ₂ O	6-Cl	4-CF ₃

1.241	CH ₂ O	6-Cl	2-OCF ₃
1.242	CH ₂ O	6-Cl	3-OCF ₃
1.243	CH ₂ O	6-Cl	4-OCF ₃
1.244	CH ₂ O	6-Cl	2-OCF ₂ CF ₂
1.245	CH ₂ O	6-Cl	3-OCF ₂ CF ₂
1.246	CH ₂ O	6-Cl	4-OCF ₂ CF ₂
1.247	CH ₂ O	6-Cl	2-OC ₂ F ₅
1.248	CH ₂ O	6-Cl	3-OC ₂ F ₅
1.249	CH ₂ O	6-Cl	4-OC ₂ F ₅
1.250	CH ₂ O	6-Cl	2-OC ₆ H ₅
1.251	CH ₂ O	6-Cl	3-OC ₆ H ₅
1.252	CH ₂ O	6-Cl	4-OC ₆ H ₅
1.253	CH ₂ O	6-Cl	2-C(O)C ₆ H ₅
1.254	CH ₂ O	6-Cl	3-C(O)C ₆ H ₅
1.255	CH ₂ O	6-Cl	4-C(O)C ₆ H ₅
1.256	CH ₂ O	6-Cl	4-CN
1.257	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	H
1.258	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	2-Cl
1.259	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	3-Cl
1.260	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	4-Cl
1.261	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	2-F
1.262	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	3-F
1.263	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	4-F
1.264	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	2-CH ₃
1.265	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	3-CH ₃
1.266	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	4-CH ₃
1.267	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	2-OCH ₃
1.268	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	3-OCH ₃
1.269	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	4-OCH ₃
1.270	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	2-CF ₃
1.271	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	3-CF ₃
1.272	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	4-CF ₃
1.273	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	2-OCF ₃
1.274	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	3-OCF ₃
1.275	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	4-OCF ₃
1.276	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	2-OCF ₂ CF ₂
1.277	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	3-OCF ₂ CF ₂
1.278	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	4-OCF ₂ CF ₂
1.279	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	2-OC ₂ F ₅
1.280	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	3-OC ₂ F ₅
1.281	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	4-OC ₂ F ₅
1.282	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	2-OC ₆ H ₅
1.283	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	3-OC ₆ H ₅
1.284	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	4-OC ₆ H ₅
1.285	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	2-C(O)C ₆ H ₅
1.286	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	3-C(O)C ₆ H ₅
1.287	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	4-C(O)C ₆ H ₅
1.288	CH ₂ O	5-Cl, 6-F	4-CN
1.289	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	H
1.290	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	2-Cl
1.291	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	3-Cl

1.292	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	4-Cl
1.293	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	2-F
1.294	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	3-F
1.295	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	4-F
1.296	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	2-CH ₃
1.297	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	3-CH ₃
1.298	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	4-CH ₃
1.299	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	2-OCH ₃
1.300	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	3-OCH ₃
1.301	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	4-OCH ₃
1.302	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	2-CF ₃
1.303	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	3-CF ₃
1.304	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	4-CF ₃
1.305	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	2-OCF ₃
1.306	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	3-OCF ₃
1.307	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	4-OCF ₃
1.308	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	2-OCF ₂ CF ₂
1.309	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	3-OCF ₂ CF ₂
1.310	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	4-OCF ₂ CF ₂
1.311	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	2-OC ₂ F ₅
1.312	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	3-OC ₂ F ₅
1.313	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	4-OC ₂ F ₅
1.314	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	2-OC ₆ H ₅
1.315	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	3-OC ₆ H ₅
1.316	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	4-OC ₆ H ₅
1.317	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	2-C(O)C ₆ H ₅
1.318	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	3-C(O)C ₆ H ₅
1.319	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	4-C(O)C ₆ H ₅
1.320	CH ₂ O	6-Cl, 5-F	4-CN

生物学实施例:

1. 使用经口施用对蒙古沙土鼠(长爪沙鼠(*Meriones unguiculatus*))的蛇形毛圆线虫和捻转血矛线虫的体内试验

通过灌胃管用蛇形毛圆线虫和捻转血矛线虫各约 2000 只第三龄期幼虫感染 6 至 8 周龄的蒙古沙土鼠。感染后 6 天, 将沙土鼠用 N₂O 轻微麻醉并通过经口应用用供试化合物进行治疗, 所述供试化合物被溶解在 2 份 DMSO 和 1 份聚乙二醇(PEG 300)的混合物中, 其用量为 100、32 和 10-0.1mg/kg。在第 9 天(治疗后 3 天), 当大部分仍然存在的捻转血矛线虫是第四龄期晚期幼虫且大部分蛇形毛圆线虫是未发育完全的成虫时, 杀死沙土鼠以对蠕虫进行计数。以每只沙土鼠中的蠕虫数与 8 只被感染且未治疗的沙土鼠的蠕虫数的几何平均值相比的减少百分数计算功效。

在该试验中，用式 I 化合物、特别是表 1 的化合物实现了线虫侵染的大量减少。

为了检验式 I 化合物对动物和植物的杀虫和/或杀螨活性，可使用以下试验方法。

2. 对丝光绿蝇 L_1 幼虫的活性

在约 50℃ 下，将 1ml 供试活性物质的水混悬液与 3ml 特殊的幼虫生长培养基混合，从而获得活性成分含量为 250 或 125ppm 的均匀混合物。在每一试管样本中均使用约 30 只绿蝇幼虫(L_1)。4 天后，测定死亡率。

3. 对微小牛蜱(Biarra 品系)的杀螨活性

将一片粘性胶带水平贴在 PVC 板上，以便使 10 只充分饱食的雌性微小牛蜱(Biarra 品系)以其背部并排粘附在上面排成一行。用注射针头将 1 μ l 液体注射入每一只蜱中。所述液体为 1:1 的聚乙二醇和丙酮的混合物，并且其包含溶于其中的选自 1、0.1 或 0.01 μ g/蜱的一定量的活性成分。对照组动物注射不含活性成分的液体。治疗后，在昆虫饲养室中于约 28℃ 和 80% 相对湿度下将动物保持在通常条件下直至产卵并自对照组动物的卵中孵化出幼虫。供试物质的活性以 IR_{90} 测定，即以 9/10 雌性蜱(=90%)所产的卵甚至在 30 天后仍不孵化为幼虫的活性成分剂量进行评价。

4. 对饱食的雌性微小牛蜱(BIARRA)的体外功效

将 4 × 10 只饱食的对 OP 具有抗性的 BIARRA 品系雌性蜱粘附于粘性胶带上并用被浓度分别为 500、125、31 和 8ppm 的供试化合物的乳液或混悬液浸透的棉绒球覆盖 1 小时。28 天后根据死亡率、产卵和孵化的幼虫进行评价。

供试化合物的活性以具有以下现象的雌性蜱数表示：

- 产卵前迅速死亡，
- 存活一段时间，但未产卵，

- 产卵，但未形成胚胎，
- 产卵且形成胚胎，但无幼虫孵化，以及
- 产卵且形成胚胎，幼虫在 26 至 27 天内正常孵化。

5. 对希伯来钝眼蜉的稚虫的体外功效

将约 5 只禁食的稚虫置于含有 2ml 供试化合物溶液、混悬液或乳液的聚苯乙烯试管中。

浸泡 10 分钟并在涡旋混合器上振摇 2×10 秒后，用紧密的棉绒填料堵塞试管并将其旋转。当所有液体浸入棉绒球后，将其推至仍在旋转的试管中间，以便将大部分液体挤压出棉绒球并流入下面的陪替氏培养皿中。

然后在进行评价前将该试管在有光照的室内于室温下保存。14 天后，将试管浸入装有沸水的烧杯中。如果蜉对加热有反应开始移动，则供试物质在测试浓度下无活性，否则认为蜉已死亡，即认为供试物质在测试浓度下有活性。所有物质均在 0.1 至 100ppm 的浓度范围内进行测试。

6. 抗鸡皮刺螨的活性

将 2 至 3ml 含有 10ppm 活性成分和约 200 只不同发育阶段的螨(鸡皮刺螨)的溶液加至顶端开口的玻璃容器中。然后用棉绒填料封闭该容器，振摇 10 分钟直至螨被完全弄湿，然后进行短暂倒置以便使剩余的供试溶液被棉绒吸收。3 天后，通过对死亡个体计数测定螨的死亡率，并以百分数表示。

7. 抗家蝇的活性

用供试物质的溶液处理方糖以便在干燥过夜后供试物质在糖中的浓度为 250ppm。将以该方法处理后的方糖置于带有湿棉绒和 10 只对 OP 具有抗性的成年家蝇的铝盘中，用烧杯覆盖并于 25℃ 下温育。24 小时后测定死亡率。