



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103188934 B

(45) 授权公告日 2015. 08. 26

(21) 申请号 201180049971. X

(22) 申请日 2011. 10. 05

(30) 优先权数据

61/394080 2010. 10. 18 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2013. 04. 16

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2011/054868 2011. 10. 05

(87) PCT国际申请的公布数据

W02012/054233 EN 2012. 04. 26

(73) 专利权人 纳幕尔杜邦公司

地址 美国特拉华州威尔明顿

(72) 发明人 G. P. 拉姆 T. F. 小帕赫特斯基

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公

司 72001

代理人 邹雪梅 李炳爱

(51) Int. Cl.

C07D 487/04(2006. 01)

A01N 43/54(2006. 01)

A01N 43/58(2006. 01)

A01N 43/60(2006. 01)

A61K 31/4188(2006. 01)

A01P 5/00(2006. 01)

(56) 对比文件

EP 0244166 A2, 1987. 11. 04, 全文.

W0 2010087294 A1, 2010. 08. 05, 全文.

CN 101282974 A, 2008. 10. 08, 全文.

US 4179277 A, 1979. 12. 18, 全文.

审查员 王廷廷

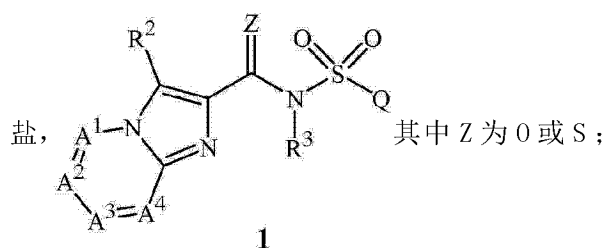
权利要求书3页 说明书76页

(54) 发明名称

磺酰胺杀线虫剂

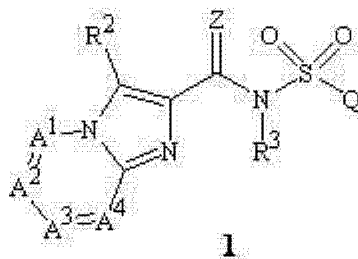
(57) 摘要

本发明公开了式 1 的化合物、其 N- 氧化物和



A^1 、 A^2 、 A^3 和 A^4 独立地为 N 或 CR^1 , 前提条件是仅 A^1 、 A^2 、 A^3 和 A^4 中的一个为 N; 并且 R^1 、 R^2 、 R^3 和 Q 如公开中所定义。也公开了包含式 1 的化合物的组合物和用于防治寄生性线虫的方法, 所述方法包括使所述寄生性线虫或其环境与生物学有效量的本发明化合物或组合物接触。

1. 选自式 1 的化合物或其盐，



其中

Z 为 O 或 S；

A¹、A²、A³和 A⁴独立地为 N 或 CR¹，前提条件是 A¹、A²、A³和 A⁴中仅一个为 N；

每个 R¹独立地为 H、卤素、氰基、硝基、OR⁴、NR⁵R⁶、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆卤代烯基、C₂-C₆炔基、C₂-C₆卤代炔基或 C₃-C₇环烷基；

R²为 H、卤素、氰基、硝基、OR⁴、NR⁵R⁶、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆卤代烯基、C₂-C₆炔基、C₂-C₆卤代炔基或 C₃-C₇环烷基；

R³为 H、C₁-C₆烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₃-C₇环烷基、C₄-C₈环烷基烷基或 C₅-C₇环烯基；

Q 为各自任选地被 1 至 5 个取代基取代的苯基、萘基、或 5 元或 6 元芳杂环，所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、OR⁴、NR⁵R⁶、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆卤代烯基、C₂-C₆炔基和 C₂-C₆卤代炔基；

每个 R⁴独立地为 H、C₁-C₆烷基或 C₁-C₆卤代烷基；

每个 R⁵独立地为 H、C₁-C₆烷基或 C₁-C₆卤代烷基；和

每个 R⁶独立地为 H、C₁-C₆烷基或 C₁-C₆卤代烷基。

2. 根据权利要求 1 所述的化合物，其中：

Z 为 O；并且

Q 为各自任选地被 1 至 3 个取代基取代的苯基或 5 元或 6 元芳杂环，所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、OR⁴、NR⁵R⁶、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆卤代烯基、C₂-C₆炔基和 C₂-C₆卤代炔基。

3. 根据权利要求 2 所述的化合物，其中：

Q 为各自任选地被 1 至 3 个取代基取代的苯基、吡啶基、吡唑基、噁唑基、噻唑基、异噻唑基、异噻唑基、呋喃基或噻吩基，所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、OR⁴、NR⁵R⁶、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆卤代烯基、C₂-C₆炔基和 C₂-C₆卤代炔基。

4. 根据权利要求 2 或 3 所述的化合物，其中：

每个 R¹独立地为卤素、氰基、硝基、OR⁴、C₁-C₆烷基或 C₁-C₆卤代烷基；

R²为 H、卤素或 C₁-C₆烷基；并且

R³为 H；或为任选地被 1 至 4 个取代基取代的 C₁-C₆烷基，所述取代基独立地选自卤素。

5. 根据权利要求 1 所述的化合物，所述化合物选自：

N-[(2-氯-5-甲氧苯基)磺酰基]-6-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡嗪-2-甲酰胺；

6-溴-N-[[2-氯-5-(三氟甲基)苯基]磺酰基]咪唑并[1,2-a]嘧啶-2-甲酰胺；

和

N-[[2-氯-5-(三氟甲基)苯基]磺酰基]-6-(三氟甲基)咪唑并[1,2-*a*]嘧啶-2-甲酰胺。

6. 组合物,所述组合物包含根据权利要求1所述的化合物和至少一种附加组分,所述附加组分选自表面活性剂、固体稀释剂和液体稀释剂。

7. 根据权利要求6所述的组合物,其中所述组合物还包含至少一种附加的生物学活性化合物或试剂。

8. 根据权利要求7所述的组合物,其中所述至少一种附加的生物学活性化合物或试剂选自阿巴美丁、高灭磷、灭螨醌、啉虫脒、氟丙菊酯、磺胺螨酯、双甲脒、阿维菌素、印楝素、谷硫磷、联苯菊酯、联苯肼酯、双三氟虫脒、硼酸盐、扑虱灵、西维因、克百威、杀螟丹、伐虫脒、氯虫苯甲酰胺、溴虫腈、定虫隆、氯蜚硫磷、甲基氯蜚硫磷、可芬诺、螨死净、可尼丁、氰虫酰胺、丁氟螨酯、氟氯氰菊酯、 β -氟氯氰菊酯、三氟氯氰菊酯、 γ -三氟氯氰菊酯、 λ -三氟氯氰菊酯、氯氰菊酯、 α -氯氰菊酯、 ζ -氯氰菊酯、赛灭净、溴氢菊酯、丁醚脒、敌匹硫磷、迪厄尔丁、除虫脒、四氟甲醚菊酯、杀虫双、乐果、呋虫胺、二苯丙醚、甲氨基阿维菌素、硫丹、顺式氰戊菊酯、乙虫腈、依芬宁、乙螨唑、苯丁锡、苯硫威、苯氧威、甲氰菊酯、腈苯苯醚菊酯、氟虫腈、氟啉虫酰胺、氟虫酰胺、氟氰戊菊酯、啉虫胺、氟虫脒、氟胺氰菊酯、 τ -氟胺氰菊酯、大福松、伐虫脒、噻唑磷、氯虫酰胺、氟铃脒、噻螨酮、伏蚁脒、吡虫啉、茚虫威、杀虫皂、异柳磷、虱螨脒、马拉硫磷、氰氟虫脒、多聚乙醛、甲胺磷、杀扑磷、灭赐克、乙肼威、甲氧普烯、甲氧滴滴涕、甲氧卞氟菊酯、久效磷、甲氧虫酰胺、烯啶虫胺、硝乙脒噻唑、双苯氟脒、多氟虫脒脒、草氨酰、对硫磷、甲基对硫磷、扑灭司林、甲拌磷、伏杀硫磷、亚胺硫磷、磷胺、抗蚜威、丙溴磷、丙氟菊酯、克螨特、佈芬佈、吡蚜酮、派福罗、除虫菊酯、哒螨酮、啉虫丙醚、披福贵、披绿罗、蚊蝇醚、鱼藤酮、理阿诺碱、多菌虫素、多杀菌素、季酮螨酯、螺甲螨酯、螺虫乙酯、硫丙磷、虫酰胺、吡螨胺、伏虫脒、七氟菊酯、特丁磷、杀虫畏、似虫菊、噻虫啉、噻虫嗪、硫双灭多威、杀虫双、啉虫酰胺、四溴菊酯、啉蚜威、敌百虫、杀铃脒、苏云金芽孢杆菌的所有菌株、昆虫致病细菌、核型多角体病毒的所有菌株、昆虫病原病毒和昆虫病原真菌。

9. 根据权利要求8所述的组合物,其中所述至少一种附加的生物学活性化合物或试剂选自阿巴美丁、啉虫脒、氟丙菊酯、双甲脒、阿维菌素、印楝素、联苯菊酯、扑虱灵、西维因、杀螟丹、氯虫苯甲酰胺、溴虫腈、氯蜚硫磷、可尼丁、氰虫酰胺、氟氯氰菊酯、 β -氟氯氰菊酯、三氟氯氰菊酯、 λ -三氟氯氰菊酯、 γ -三氟氯氰菊酯、氯氰菊酯、 α -氯氰菊酯、 ζ -氯氰菊酯、赛灭净、溴氢菊酯、迪厄尔丁、呋虫胺、二苯丙醚、甲氨基阿维菌素、硫丹、顺式氰戊菊酯、乙虫腈、依芬宁、乙螨唑、苯硫威、苯氧威、腈苯苯醚菊酯、氟虫腈、氟啉虫酰胺、氟虫酰胺、氟虫脒、氟胺氰菊酯、伐虫脒、氟铃脒、伏蚁脒、吡虫啉、茚虫威、虱螨脒、氰氟虫脒、灭赐克、乙肼威、甲氧普烯、甲氧虫酰胺、烯啶虫胺、硝乙脒噻唑、双苯氟脒、草氨酰、吡蚜酮、除虫菊酯、哒螨酮、啉虫丙醚、蚊蝇醚、理阿诺碱、多菌虫素、多杀菌素、季酮螨酯、螺甲螨酯、螺虫乙酯、虫酰胺、似虫菊、噻虫啉、噻虫嗪、硫双灭多威、杀虫双、四溴菊酯、啉蚜威、杀铃脒、苏云金芽孢杆菌的所有菌株以及核型多角体病毒的所有菌株。

10. 防治寄生性线虫的方法,包括使所述寄生性线虫或其环境接触生物学有效量的权利要求1所述的化合物。

11. 根据权利要求10所述的方法,其中所述环境为植物。

12. 根据权利要求10所述的方法,其中所述环境为种子。

13. 根据权利要求 12 所述的方法,其中所述种子涂覆有配制成包含成膜剂或粘合剂的组合物的式 1 的化合物或其盐。

磺酰胺杀线虫剂

技术领域

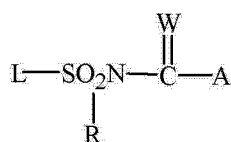
[0001] 本发明涉及适合农艺和非农艺用途的某些磺酰胺、它们的 N-氧化物、盐和组合物,以及它们在农艺和非农艺两种环境中防治寄生性线虫的使用方法。

背景技术

[0002] 防治植物寄生性线虫对达到高收效率极其重要。线虫造成的根部损伤会造成作物的产量与品质显著降低,并且因而导致增加消费者的花费。尽管可利用化学治疗剂,但是由于在线虫寄生虫中对驱虫剂抗性的广泛发展,线虫对于牲畜仍持续造成困扰。仍需要新型化合物,所述化合物更有效、价位低、毒性低、对环境更安全或具有不同的作用模式。

[0003] 欧洲专利申请公布 0244166A2 公开了作为除草剂的式 i 的化合物

[0004]



i

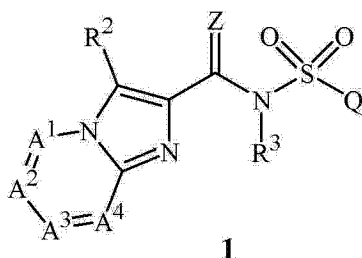
[0005] 其中特别是, R 为 H 或有机取代基, W 为 O 或 S, L 为芳基或杂芳基部分,并且 A 为选自二、三和四杂环基系列。

[0006] 本发明的组合物没有公开于此公布中。

发明内容

[0007] 本发明涉及式 1 的化合物(包括所有立体异构体)、其 N-氧化物及盐、以及包含它们的组合物和它们用于防治寄生性线虫的用途:

[0008]



[0009] 其中

[0010] Z 为 O 或 S;

[0011] A¹、A²、A³和 A⁴独立地为 N 或 CR¹,前提条件是仅 A¹、A²、A³和 A⁴中的一个为 N;

[0012] 每个 R¹独立地为 H、卤素、氰基、硝基、OR⁴、NR⁵R⁶、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆卤代烯基、C₂-C₆炔基、C₂-C₆卤代炔基、C₃-C₇环烷基、C(X)R⁷、C(O)OR⁸、C(O)NR¹¹R¹²、S(O)_mR⁹或 S(O)₂NR¹¹R¹²;或为各自任选地被 1 至 5 个取代基取代的苯基、萘基或 5 元或 6 元芳杂环,所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、OR⁴、NR⁵R⁶、C₁-C₄烷基、C₂-C₄烯基、C₂-C₄炔

基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 卤代烯基、 $C(X)R^7$ 、 $C(O)OR^8$ 、 $C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)_mR^9$ 和 $S(O)_2NR^{11}R^{12}$;

[0013] R^2 为H、卤素、氰基、硝基、 OR^4 、 NR^5R^6 、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 卤代烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_2-C_6 卤代炔基、 C_3-C_7 环烷基、 $C(X)R^7$ 、 $C(O)OR^8$ 、 $C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)_mR^9$ 或 $S(O)_2NR^{11}R^{12}$;或为各自任选地被1至5个取代基取代的苯基、萘基或5元或6元芳杂环,所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 OR^4 、 NR^5R^6 、 C_1-C_4 烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 卤代烯基、 $C(X)R^7$ 、 $C(O)OR^8$ 、 $C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)_mR^9$ 和 $S(O)_2NR^{11}R^{12}$;

[0014] R^3 为H、 $C(X)R^7$ 、 $C(O)OR^8$ 、 $C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)_mR^9$ 或 $S(O)_2NR^{11}R^{12}$;或为各自任选地被1至4个取代基取代的 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_3-C_7 环烷基、 C_4-C_8 环烷基烷基或 C_5-C_7 环烯基,所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 OR^4 、 NR^5R^6 、 $C(X)R^7$ 、 $C(O)OR^8$ 、 $C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)_mR^9$ 和 $S(O)_2NR^{11}R^{12}$;或被1个或2个独立地选自苯基或5元或6元芳杂环取代基取代的 C_1-C_6 烷基,所述苯基或5元或6元芳杂环各自任选地被1至5个取代基取代,所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 OR^4 、 NR^5R^6 、 C_1-C_4 烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_6 烷氧基烷基、 $C(X)R^7$ 、 $C(O)OR^8$ 、 $C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)_mR^9$ 和 $S(O)_2NR^{11}R^{12}$;

[0015] Q为各自任选地被1至5个取代基取代的苯基、萘基、5元或6元芳杂环或8元至10元芳香性二环环系,所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 OR^4 、 NR^5R^6 、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 卤代烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_2-C_6 卤代炔基、 $C(X)R^7$ 、 $C(O)OR^8$ 、 $C(X)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)_mR^9$ 、 $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ 、 $OC(O)R^7$ 、 $OC(O)OR^8$ 、 $OC(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $OS(O)_2R^9$ 、 $OS(O)_2NR^{11}R^{12}$ 、 $N(R^{10})C(O)R^7$ 、 $N(R^{10})C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $N(R^{10})S(O)_2R^9$ 、 $N(R^{10})S(O)_2NR^{11}R^{12}$ 和 R^{14} ;

[0016] 每个X独立地为O或S;

[0017] 每个 R^4 独立地为H、 $NR^{5a}R^{6a}$ 、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 卤代烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_2-C_6 卤代炔基、 $C(X)R^7$ 、 $C(O)OR^8$ 、 $C(O)NR^{11}R^{12}$ 或 $S(O)_mR^9$;或为各自任选地被1至4个取代基取代的 C_3-C_7 环烷基、 C_4-C_8 环烷基烷基、 C_6-C_{14} 环烷基环烷基或 C_5-C_7 环烯基,所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 OR^{4a} 和 $S(O)_mR^{9a}$;或任选地被1至3个取代基取代的苯基,所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 C_1-C_4 烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 卤代烯基、 $C(X)R^{7a}$ 、 $C(O)OR^{8a}$ 、 $C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 OR^{4a} 、 C_2-C_6 烷氧基烷基、 $S(O)_mR^{9a}$ 、 $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{5a}R^{6a}$ 、 $OC(O)R^{7a}$ 和 $N(R^{10})C(O)R^{7a}$;

[0018] 每个 R^{4a} 独立地为H、 C_1-C_6 烷基或 C_1-C_6 卤代烷基;

[0019] 每个 R^5 独立地为H、 $NR^{5a}R^{6a}$ 、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 卤代烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_2-C_6 卤代炔基、 $C(X)R^7$ 、 $C(O)OR^8$ 、 $C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)_mR^9$ 或 $S(O)_2NR^{11}R^{12}$;或为各自任选地被1至4个取代基取代的 C_3-C_7 环烷基、 C_4-C_8 环烷基烷基、 C_6-C_{14} 环烷基环烷基或 C_5-C_7 环烯基,所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 OR^{4a} 和 $S(O)_mR^{9a}$;或任选地被1至3个取代基取代的苯基,所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 C_1-C_4 烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 卤代烯基、 $C(X)R^{7a}$ 、 $C(O)OR^{8a}$ 、 $C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 OR^{4a} 、 C_2-C_6 烷氧基烷基、 $S(O)_mR^{9a}$ 、 $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{5a}R^{6a}$ 、 $OC(O)R^{7a}$ 和 $N(R^{10})C(O)R^{7a}$;

[0020] 每个 R^{5a} 独立地为H或 C_1-C_6 烷基;

[0021] 每个 R^6 独立地为H、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 卤代烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_2-C_6 卤代炔基、 C_3-C_7 环烷基、 $C(X)R^{7a}$ 、 $C(O)OR^{8a}$ 、 $C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)_mR^{9a}$ 或 $S(O)_2NR^{11}R^{12}$;

[0022] 每个 R^{6a} 独立地为H、 C_1-C_6 烷基、 $C(O)R^{13}$ 或 $C(O)OR^{13}$;

[0023] 每个 R^7 独立地为H、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 卤代烯基、 C_2-C_6

炔基或 C_2-C_6 卤代炔基 ; 或为各自任选地被 1 至 4 个取代基取代的 C_3-C_7 环烷基、 C_4-C_8 环烷基烷基、 C_6-C_{14} 环烷基环烷基或 C_5-C_7 环烯基, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 OR^{4a} 和 $S(O)_m R^{9a}$; 或任选地被 1 至 3 个取代基取代的苯基, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 C_1-C_4 烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 卤代烯基、 $C(X)R^{7a}$ 、 $C(O)OR^{8a}$ 、 $C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 OR^{4a} 、 C_2-C_6 烷氧基烷基、 $S(O)_m R^{9a}$ 、 $S(O)_2 NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{5a}R^{6a}$ 、 $OC(O)R^{7a}$ 和 $N(R^{10})C(O)R^{7a}$;

[0024] 每个 R^{7a} 独立地为 C_1-C_6 烷基或 C_1-C_6 卤代烷基 ;

[0025] 每个 R^8 独立地为 H、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 卤代烯基、 C_2-C_6 炔基或 C_2-C_6 卤代炔基 ; 或为各自任选地被 1 至 4 个取代基取代的 C_3-C_7 环烷基、 C_4-C_8 环烷基烷基、 C_6-C_{14} 环烷基环烷基或 C_5-C_7 环烯基, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 OR^{4a} 和 $S(O)_m R^{9a}$; 或任选地被 1 至 3 个取代基取代的苯基, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 C_1-C_4 烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 卤代烯基、 $C(X)R^{7a}$ 、 $C(O)OR^{8a}$ 、 $C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 OR^{4a} 、 C_2-C_6 烷氧基烷基、 $S(O)_m R^{9a}$ 、 $S(O)_2 NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{5a}R^{6a}$ 、 $OC(O)R^{7a}$ 和 $N(R^{10})C(O)R^{7a}$;

[0026] 每个 R^{8a} 独立地为 C_1-C_6 烷基或 C_1-C_6 卤代烷基 ;

[0027] 每个 R^9 独立地为 H、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 卤代烯基、 C_2-C_6 炔基或 C_2-C_6 卤代炔基 ; 或为各自任选地被 1 至 4 个取代基取代的 C_3-C_7 环烷基、 C_4-C_8 环烷基烷基、 C_6-C_{14} 环烷基环烷基或 C_5-C_7 环烯基, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 OR^{4a} 和 $S(O)_m R^{9a}$; 或任选地被 1 至 3 个取代基取代的苯基, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 C_1-C_4 烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 卤代烯基、 $C(X)R^{7a}$ 、 $C(O)OR^{8a}$ 、 $C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 OR^{4a} 、 C_2-C_6 烷氧基烷基、 $S(O)_m R^{9a}$ 、 $S(O)_2 NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{5a}R^{6a}$ 、 $OC(O)R^{7a}$ 和 $N(R^{10})C(O)R^{7a}$;

[0028] 每个 R^{9a} 独立地为 C_1-C_6 烷基或 C_1-C_6 卤代烷基 ;

[0029] 每个 R^{10} 独立地为 H、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 卤代烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_2-C_6 卤代炔基、 C_3-C_7 环烷基、 $C(X)R^{7a}$ 、 $C(O)OR^{8a}$ 、 $C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)_m R^{9a}$ 或 $S(O)_2 NR^{11}R^{12}$;

[0030] 每个 R^{11} 独立地为 H、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 卤代烯基、 C_2-C_6 炔基或 C_2-C_6 卤代炔基 ; 或为各自任选地被 1 至 4 个取代基取代的 C_3-C_7 环烷基、 C_4-C_8 环烷基烷基、 C_6-C_{14} 环烷基环烷基或 C_5-C_7 环烯基, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 OR^{4a} 和 $S(O)_m R^{9a}$; 或任选地被 1 至 3 个取代基取代的苯基, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 C_1-C_4 烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 卤代烯基、 $C(X)R^{7a}$ 、 $C(O)OR^{8a}$ 、 $C(O)NR^{11a}R^{12}$ 、 OR^{4a} 、 C_2-C_6 烷氧基烷基、 $S(O)_m R^{9a}$ 、 $S(O)_2 NR^{11a}R^{12}$ 、 $NR^{5a}R^{6a}$ 、 $OC(O)R^{7a}$ 和 $N(R^{10})C(O)R^{7a}$;

[0031] 每个 R^{11a} 独立地为 H、 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基或 C_2-C_6 炔基 ;

[0032] 每个 R^{12} 独立地为 H、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 卤代烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_2-C_6 卤代炔基或 C_3-C_7 环烷基 ;

[0033] 每个 R^{13} 独立地为 H、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤代烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 卤代烯基、 C_2-C_6 炔基或 C_2-C_6 卤代炔基 ; 或为各自任选地被 1 至 4 个取代基取代的 C_3-C_7 环烷基、 C_4-C_8 环烷基烷基、 C_6-C_{14} 环烷基环烷基或 C_5-C_7 环烯基, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 OR^{4a} 和 $S(O)_m R^{9a}$;

[0034] 每个 R^{14} 独立地为各自任选地被 1 至 4 个取代基取代的 C_3-C_7 环烷基、 C_4-C_8 环烷基烷基、 C_6-C_{14} 环烷基环烷基或 C_5-C_7 环烯基, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 OR^{4a} 和 $S(O)_m R^{9a}$; 或各自被 1 至 4 个取代基取代的 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基或 C_2-C_6 炔基, 所述取代基独立地选自氰基、硝基、 OR^4 、 $NR^5 R^6$ 、 $C(X) R^7$ 、 $C(O) OR^8$ 、 $C(O) NR^{11} R^{12}$ 、 $S(O)_m R^9$ 和 $S(O)_2 NR^{11} R^{12}$; 或为各自任选地被 1 至 5 个取代基取代的苯基、萘基或 5 元或 6 元芳杂环, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 OR^4 、 $NR^5 R^6$ 、 C_1-C_4 烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_6 烷氧基烷基、 $C(X) R^7$ 、 $C(O) OR^8$ 、 $C(O) NR^{11} R^{12}$ 、 $S(O)_m R^9$ 、 $S(O)_2 NR^{11} R^{12}$ 、 $OC(O) R^{7a}$ 和 $N(R^{10}) C(O) R^{7a}$; 以及

[0035] 每个 m 独立地为 0、1 或 2。

[0036] 本发明还提供了包含式 1 的化合物、其 N-氧化物或其盐和至少一种附加组分的组合物, 所述附加组分选自表面活性剂、固体稀释剂和液体稀释剂。在一个实施例中, 本发明还提供了防治寄生性线虫的组合物, 所述组合物包含式 1 的化合物、其 N-氧化物或盐、以及至少一种附加组分, 所述附加组分选自表面活性剂、固体稀释剂和液体稀释剂, 所述组合物还任选包含至少一种附加生物学活性化合物或试剂。

[0037] 本发明提供了防治寄生性线虫的方法, 所述方法包括使寄生性线虫或其环境接触生物学有效量的式 1 的化合物、其 N-氧化物或盐 (例如本文所述的组合物)。本发明也涉及此类方法, 其中使寄生性线虫或其环境接触包含生物学有效量的式 1 的化合物、其 N-氧化物或盐以及至少一种附加组分的组合物, 所述附加组分选自表面活性剂、固体稀释剂和液体稀释剂, 所述组合物还任选包含生物学有效量的至少一种附加生物学活性化合物或试剂。

[0038] 本发明还提供了保护种子不受寄生性线虫寄生的方法, 所述方法包括使所述种子接触生物学有效量的式 1 的化合物、其 N-氧化物或盐 (例如本文所述的组合物)。本发明也涉及经处理的种子。

具体实施方式

[0039] 如本文所用, 术语“包括”、“包含”、“内含”、“涵盖”、“具有”、“含有”、“包容”、“容纳”、“特征在于”或者其任何其它变型旨在涵盖非排他性的包括, 以任何明确指明的限定为条件。例如, 包含一系列元素的组合物、混合物、工艺或方法不必仅限于那些元素, 而是可以包括未明确列出的其它元素, 或此类组合物、混合物、工艺或方法的其它固有元素。

[0040] 连接短语“由... 组成”不包括任何没有指定的元素、步骤或成分。如果是在权利要求中, 则此类词限制权利要求, 以不包含除了通常与之伴随的杂质以外不是所述那些的物质。当短语“由... 组成”出现在权利要求主体的条款中, 而不是紧接前言之后, 则它仅限制此条款中描述的元素; 其它元素没有被排除在作为整体的权利要求之外。

[0041] 连接短语“基本上由... 组成”用于定义组合物或方法, 所述组合物或方法除了字面公开的那些以外, 还包括物质、步骤、部件、组分或元素, 前提条件是这些附加的物质、步骤、部件、组分或元素没有在很大程度上影响受权利要求书保护的本发明的基本特征和一种或多种新型特征。术语“基本上由... 组成”居于“包含”和“由... 组成”的中间。

[0042] 当申请人已经用开放式术语如“包含”定义了本发明或其一部分时, 则应易于理解 (除非另外指明), 说明书应被解释为, 还使用术语“基本上由... 组成”或“由... 组成”描

述本发明。

[0043] 此外,除非有相反明确说明,“或”是指包含性的“或”,而不是指排他性的“或”。例如,以下任何一个均表示满足条件A或B:A为真实(或存在)的而B为虚假(或不存在)的,A为虚假(或不存在)的而B为真实(或存在)的,以及A和B都是真实(或存在)的。

[0044] 同样,涉及元素或组分例证(即出现)次数的位于本发明元素或组分前的不定冠词“一个”或“一种”旨在是非限制性的。因此,应将“一个”或“一种”理解为包括一个或至少一个,并且元素或组分的词语单数形式也包括复数形式,除非有数字明显表示单数。

[0045] 如本发明公开与权利要求中所用,术语“线虫”是指线虫纲的活生物体。如一般性定义,“寄生虫”在被描述为“宿主”的另一个活生物体(诸如植物、动物或人类)内生活或生长或摄食。如本发明公开和权利要求中所述,“寄生性线虫”特别指造成植物、动物(特别是脊椎动物)或人类的组织受伤或损伤或其它形式疾病的线虫。

[0046] 寄生物“侵染”是指存在大量对植物、人或动物具有危险性的寄生物。此存在可在环境中,例如,在人或动物的家或周围所有物或结构中、在农作物或其它类型的植物上、在动物寝具上、在动物的皮肤或毛皮上等。除非另外指明,当所涉及的侵染在动物体内时,例如在血液或其它内部组织中时,术语侵染也指在与此领域一般所知的术语“感染”同义。

[0047] 如本发明公开和权利要求中所述,术语“杀寄生虫的”和“杀寄生虫地”是指寄生性线虫上的可观察到的效果,提供植物、动物或人类免受线虫侵害的保护。杀寄生虫功效通常涉及减少对象寄生性线虫的出现或活动。对线虫的此类功效包括细胞坏死、死亡、生长迟缓、活动减低或保留于寄生植物、动物或人类之上或体内的能力降低、摄食量下降以及繁殖抑制。对寄生性线虫的这些功效提供了对植物、动物或人类寄生性侵染或感染的防治(包括预防、减少或消除)。因此,寄生性线虫的“防治”是指对线虫达到杀寄生虫的功效。在施用化合物防治寄生性线虫情况下,表达“杀寄生物有效量”和“生物学有效量”是指足以防治寄生性线虫的化合物量。

[0048] 术语“农艺的”是指大田作物生产,如食物和纤维,并且包括大豆和其它豆类、谷类食物(例如小麦、燕麦、大麦、裸麦、稻米、玉米/玉蜀黍)、叶菜(例如莴苣、卷心菜以及其它菜类作物)、果菜(例如番茄、辣椒、茄子、十字花科植物和葫芦科植物)、马铃薯、甘薯、葡萄、棉花、木本果(例如梨果、硬质种子和柑橘)、小果(浆果、樱桃)以及其它特殊作物(例如低芥酸菜籽、向日葵、橄榄)的生长。

[0049] 术语“非农艺的”是指非大田作物的,诸如园艺作物(例如不在田地中生长的温室植物、苗圃植物或观赏植物),居住结构、农业结构、商业结构和工业结构,草皮(例如草场、牧场、高尔夫球场、草坪、运动场等),木制品,储藏产品,农林间作和植被管理,公共卫生(即人)和动物卫生(例如驯养动物诸如宠物、牲畜和家禽,未驯化的动物诸如野生动物)应用。

[0050] 非农艺应用包括通过向要保护的动物施用杀寄生物有效(即生物学有效)量的本发明的化合物(通常为配制供兽用的组合物形式),保护动物免受寄生性线虫的侵害。

[0051] 在上述表述中,单独使用或在复合词如“卤代烷基”中使用的术语“烷基”包括直链的烷基或支链的烷基,如甲基、乙基、正丙基、异丙基、或不同的丁基、戊基或己基异构体。“烯基”包括直链或支链烯烃,如乙烯基、1-丙烯基、2-丙烯基、以及不同的丁烯基、戊烯基和己烯基异构体。“烯基”还包括聚烯如1,2-丙二烯基和2,4-己二烯基。“炔基”包括直链或

支链的炔烃,如乙炔基、1-丙炔基、2-丙炔基、以及不同的丁炔基、戊炔基和己炔基异构体。“炔基”还可包括由多个三键构成的部分,如 2,5-己二炔基。

[0052] “烷氧基”包括例如甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、以及不同的丁氧基、戊氧基和己氧基异构体。“烷氧基烷基”表示烷氧基取代在烷基上。“烷氧基烷基”的例子包括 CH_3OCH_2 、 $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$ 和 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$ 。

[0053] “环烷基”包括例如环丙基、环丁基、环戊基和环己基。术语“环烷基烷基”表示烷基部分上的环烷基取代。“环烷基烷基”的例子包括环丙基甲基、环戊基乙基和其它环烷基部分键合到直链或支链的烷基。“环烯基”包括如环戊烯基和环己烯基的基团以及具有一个以上双键的基团如 1,3-和 1,4-环己二烯基。术语“环烷基环烷基”表示环烷基取代在另一个环烷基环上,其中每个环烷基环独立地具有 3 至 7 个碳原子环成员。环烷基环烷基的例子包括环丙基环丙基(如 1,1'-联环丙基-1-基、1,1'-联环丙基-2-基)、环己基环戊基(如 4-环戊基环己基)和环己基环己基(如 1,1'-联环己基-1-基)、以及不同的顺式-和反式-环烷基环烷基异构体(如 (1R,2S)-1,1'-联环丙基-2-基和 (1R,2R)-1,1'-联环丙基-2-基)。

[0054] 单独的或在复合词如“卤代烷基”中的或者当在描述如“用卤素取代的烷基”中使用的术语“卤素”包括氟、氯、溴或碘。此外,当用于复合词如“卤代烷基”中时,或当用于描述如“用卤素取代的烷基”中时,所述烷基可以是使用卤原子(其可以是相同的或不同的)部分地或完全地取代的。“卤代烷基”或“被卤素取代的烷基”的例子包括 F_3C 、 ClCH_2 、 CF_3CH_2 和 CF_3CCl_2 。术语“卤代烷氧基”、“卤代烯基”、“卤代炔基”等等类似于术语“卤代烷基”所定义。“卤代烷氧基”的例子包括 CF_3O 、 $\text{CCl}_3\text{CH}_2\text{O}$ 、 $\text{HCF}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ 和 $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}$ 。“卤代烯基”的例子包括 $(\text{Cl})_2\text{C}=\text{CHCH}_2$ 和 $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2$ 。“卤代炔基”的例子包括 $\text{HC}\equiv\text{CCHCl}$ 、 $\text{CF}_3\text{C}\equiv\text{C}$ 、 $\text{CCl}_3\text{C}\equiv\text{C}$ 和 $\text{FCH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2$ 。

[0055] 如本文所用,化学缩写 C(O) 代表羰基部分。例如, C(O)CH_3 代表乙酰基。如本文所用,化学缩写 CO_2 和 C(O)O 代表酯部分。例如, CO_2Me 和 C(O)OMe 代表甲基酯。

[0056] “OCN”表示 $-\text{O}-\text{C}\equiv\text{N}$,而“SCN”表示 $-\text{S}-\text{C}\equiv\text{N}$ 。

[0057] 定义“ A^1 、 A^2 、 A^3 和 A^4 独立地为 N 或 CR^1 ”,前提条件是仅 A^1 、 A^2 、 A^3 和 A^4 中的一个为 N”是指变体 A^1 、 A^2 、 A^3 和 A^4 可以四种可能的组合存在,即, A^1 为 N 并且 A^2 、 A^3 和 A^4 独立地为 CR^1 ,或 A^2 为 N 并且 A^1 、 A^3 和 A^4 独立地为 CR^1 ,或 A^3 为 N 并且 A^1 、 A^2 和 A^4 独立地为 CR^1 ,或 A^4 为 N 并且 A^1 、 A^2 和 A^3 独立地为 CR^1 。

[0058] 取代基中的碳原子总数由“ C_i-C_j ”前缀表示,其中 i 和 j 为 1 至 14 的数。 C_2 烷氧基烷基表示 CH_3OCH_2 ; C_3 烷氧基烷基表示例如 $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OCH}_3)$ 、 $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2$ 或 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2$;并且 C_4 烷氧基烷基表示共包含四个碳原子的被烷氧基取代的烷基的各种异构体,例子包括 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$ 和 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$ 。

[0059] 当化合物被带有下标(其表示所述取代基的数目可超过 1)的取代基取代时,所述取代基(当它们超过 1 时)独立地选自所定义的取代基,例如 R^1 , n 为 0、1、2、3 或 4。当基团包含可以是氢的取代基例如 R^2 或 R^3 时,则当此取代基被认为是氢时,应该认识到这相当于所述基团是未取代的。当可变基团表明可任选连接到一个位置上时,例如示例 1 的 U-29(R^r),其中 r 可为 0,则即使可变基团定义中没有进行叙述,氢也可以在所述位置上。当基团中的一个或多个位置被称为“没有取代的”或“未取代的”时,氢原子则连接其上以占据任何

自由价。

[0060] 除非另外指明,作为式 1 组分(例如取代基 Q)的“环”或“环系”为碳环或杂环。术语“环系”表示两个或更多个稠环。术语“杂环”表示其中至少一个形成环骨架的原子不是碳的环,所述原子为例如氮、氧或硫。通常,杂环包含不超过 4 个的氮、不超过 2 个的氧和不超过 2 个的硫。除非另外指明,杂环可以是饱和的、部分不饱和的、或完全不饱和的环。术语“杂环体系”表示其中环系中的至少一个环是杂环的环系。除非另外指明,杂环和杂环体系可经由任何可利用的碳或氮通过替换所述碳或氮上的氢来连接。

[0061] “芳香性”表示每个环原子基本上在同一平面上,并且具有与所述环平面垂直的 p-轨道,并且其中 $(4n+2)$ 个 π 电子(其中 n 为正整数)与所述环关联以符合休克尔法则。当完全不饱和杂环满足休克尔法则时,则所述环还被称为“芳杂环”。术语“芳杂环环系”表示其中所述环系中的至少一个环为芳香性环的杂环环系。

[0062] 如本文所用,除非另外指明,下列定义适用。术语“任选被取代”与短语“取代或未取代的”或与术语“(未)取代的”互换使用。表达“任选被 1 至 4 个取代基取代”是指没有取代基存在(即未取代的)或存在 1、2、3 或 4 个取代基(受限于可用的结合位点数目)。除非另外指明,任选被取代的基团可能在所述基团每个可取代的位置具有取代基,而且每个取代均彼此独立。

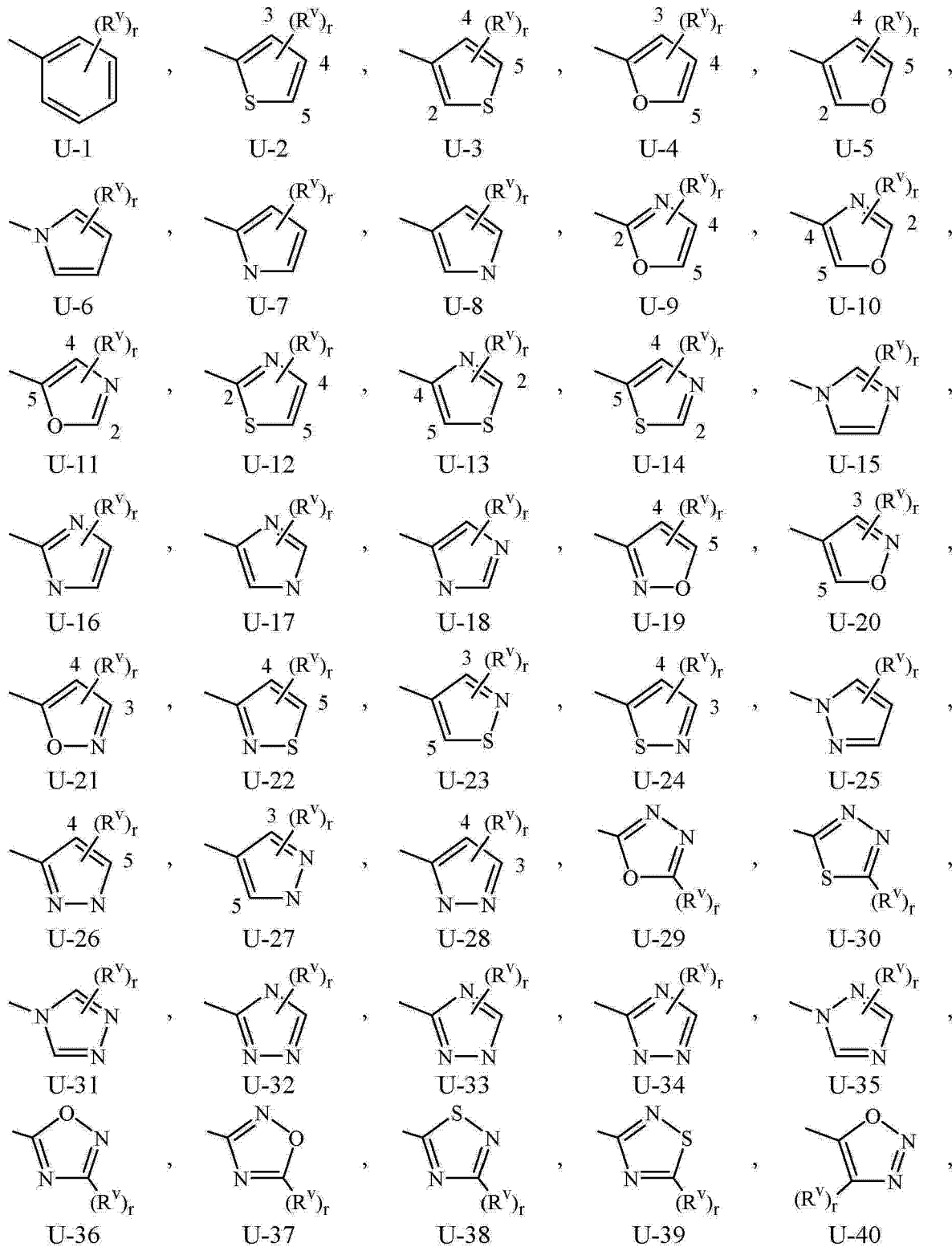
[0063] 除非另外指明,当取代基为 5 元或 6 元含氮芳杂环时,其可通过任何可用的碳或氮环原子连接至式 1 其余部分。

[0064] 任选被一个至五个取代基取代的苯基例子为示例 1 中 U-1 所示的环,其中 R^v 如发明内容中对 R^1 、 R^2 、 R^3 或 Q 所定义,并且 r 为 0 至 5 的整数。

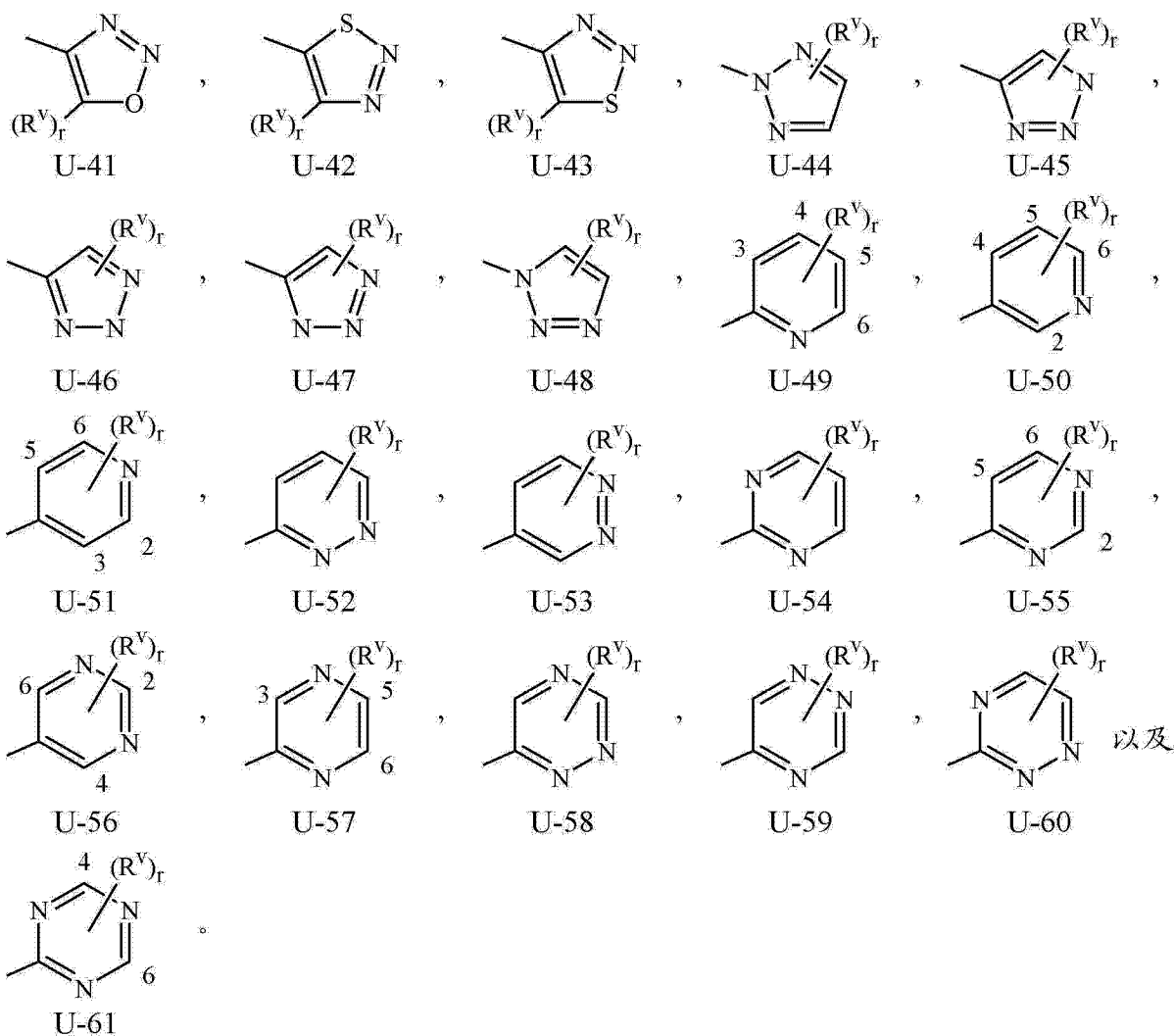
[0065] 任选被取代的 5 元或 6 元芳杂环例子包括示例 1 中所示的环 U-2 至 U-61,其中 R^v 为发明内容中对 R^1 、 R^2 、 R^3 或 Q 所定义的任何取代基,并且 r 为 0 至 4 的整数,受限于每个 U 基团中可用的位置数。由于 U-29、U-30、U-36、U-37、U-38、U-39、U-40、U-41、U-42 和 U-43 仅有一个可用的位置,对于这些 U 基团,r 限于整数 0 或 1,并且 r 为 0 是指 U 基团是未取代的并且有一个氢在 $(R^v)_r$ 所示的位置。

[0066] 示例 1

[0067]



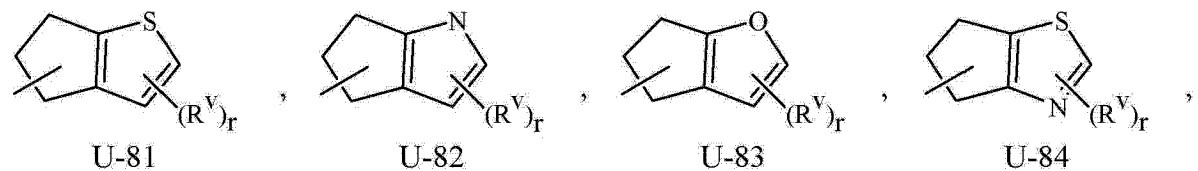
[0068]



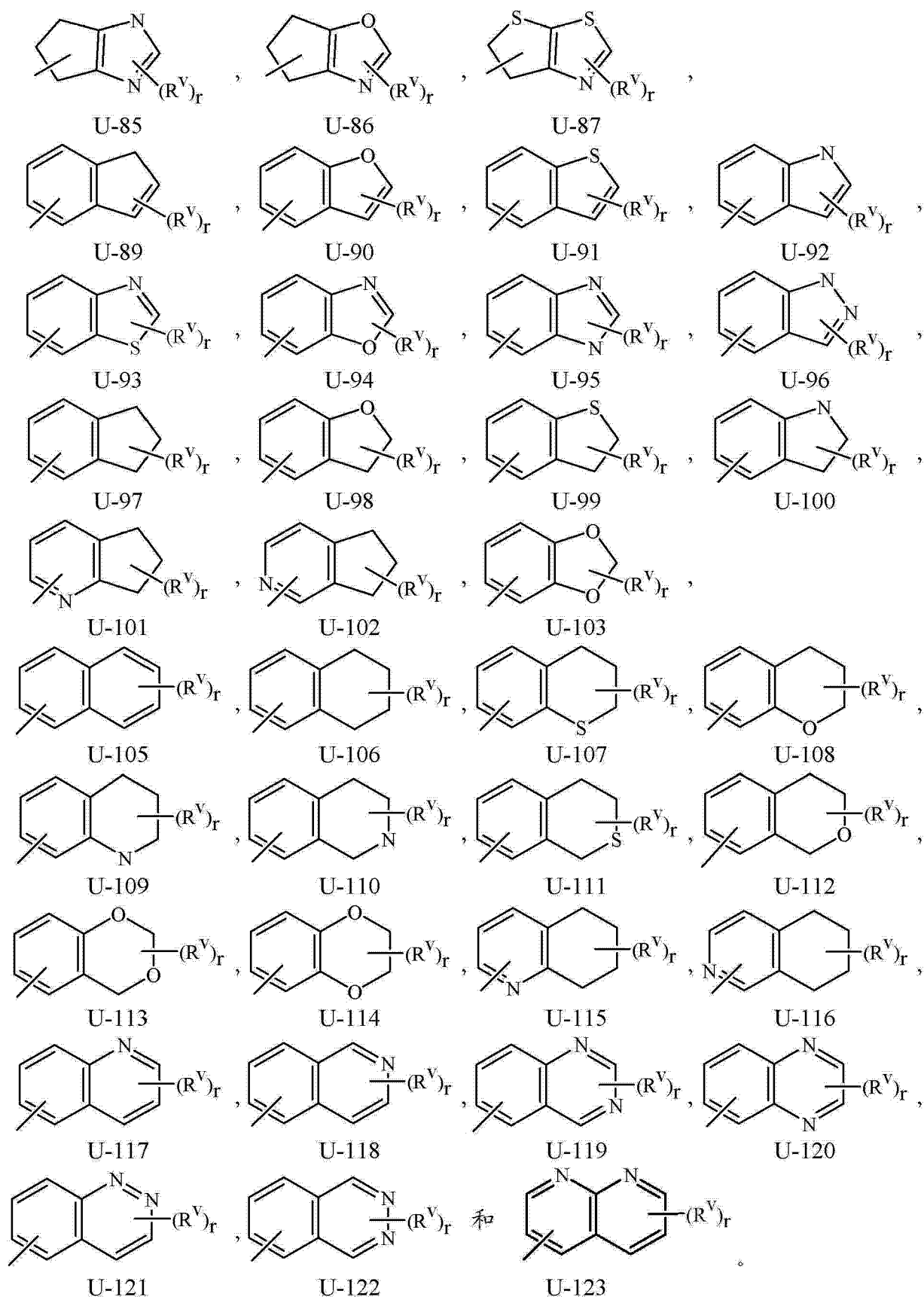
[0069] 如上所述, Q 可为(包括其它)任选被取代基取代的 8 至 10 元芳香性二环环系(aromatic bicyclic ring system),所述取代基选自如发明内容中所定义的取代基。任选被取代的 8 元、9 元或 10 元芳香性二环环系的例子包括示例 3 中所示的环 U-81 至 U-123, 其中 R^v 为发明内容中对 Q 所定义的任何取代基, 并且 r 通常为 0 至 4 的整数。

[0070] 示例 3

[0071]



[0072]



[0073] 虽然结构 U-1 至 U-123 中示出 R^V 基团,但是应注意到,因为它们是任选的取代基,因此它们不是必须存在的。需要取代以满足其化合价的氮原子可被 H 或 R^V 取代。应注意到,当 $(R^V)_r$ 与 U 基团间的连接点显示成浮置时, $(R^V)_r$ 可连接到 U 基团任何可用的碳原子或

氮原子上。应注意到,当U基团上的连接点表示成浮置时,则所述U基团可通过替换氢原子,经由U基团中的任何可利用碳或氮连接到式1的其余部分上。应注意到,某些U基团仅能被小于4个的R'基团取代(例如U-2至U-5,U-7至U-48,以及U-52至U-61)。

[0074] 本领域已知有多种合成方法能够制备芳族和非芳族杂环和环系;大量的综述参见八卷集的 *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, A. R. Katritzky 和 C. W. Rees 编辑, Pergamon Press, Oxford, 1984 和十二卷集的 *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, A. R. Katritzky, C. W. Rees 和 E. F. V. Scriven 编辑, Pergamon Press, Oxford, 1996。

[0075] 本发明的化合物可作为一种或多种立体异构体存在。多种立体异构体包括对映异构体、非对映异构体、阻转异构体和几何异构体。本领域的技术人员会理解,当一种立体异构体相对于其他立体异构体富集时,或当与其他立体异构体分离时,其可能更有活性和/或可能表现出有益的效果。另外,本领域的技术人员知道如何分离、富集和/或选择性地制备所述立体异构体。本发明的化合物可作为立体异构体的混合物、单独的立体异构体或作为旋光活性的形式存在。

[0076] 选自式1的化合物(包括其所有立体异构体、其N-氧化物及盐)可以多于一种的形式存在,从而式1包括式1表示的所有晶体和非晶体形式的化合物。非晶体形式包括为固体的实施例如蜡和树胶,以及为液体的实施例如溶液和熔融物。晶体形式包括代表基本上单一晶型体的实施例,和代表多晶型体(即不同晶型)混合物的实施例。术语“多晶型体”指可以不同晶型结晶的化合物的特定晶型,这些晶型在晶格中具有不同的分子排列和/或构象。虽然多晶型体可具有相同的化学组成,但是它们也可具有不同的组成,这应归因于是否存在微弱或强力键合于晶格内的共结晶的水或其它分子。多晶型体可具有不同的化学、物理和生物特性,如晶体形状、密度、硬度、颜色、化学稳定性、熔点、吸湿性、可悬浮性、溶解率和生物利用度。本领域的技术人员会理解,相对于由式1表示的相同化合物的另一种多晶型体或多晶型体混合物,由式1表示的化合物的多晶型体可显示出有益功效(例如制备可用制剂的适宜性,经改善的生物性能)。由式1表示的化合物的具体多晶型体的制备和分离可通过本领域技术人员已知的方法实现,包括例如采用所选溶剂和温度进行结晶。

[0077] 本领域的技术人员会理解,不是所有的含氮杂环都可形成N-氧化物,这是因为氮需要一对可利用的孤对电子来氧化成氧化物;本领域的技术人员会认识到那些可形成N-氧化物的含氮杂环。本领域的技术人员还会认识到,叔胺可形成N-氧化物。用于制备杂环和叔胺的N-氧化物的合成方法是本领域技术人员熟知的,包括使用过氧酸(如过乙酸和3-间氯过氧苯甲酸(MCPBA))、过氧化氢、烷基氢过氧化物(如叔丁基氢过氧化物)、过硼酸钠和双环氧乙烷(如二甲基双环氧乙烷)来氧化杂环和叔胺。制备N-氧化物的这些方法已被广泛描述和综述于文献中,参见例如:T. L. Gilchrist 的 *Comprehensive Organic Synthesis*, 第7卷,第748-750页, S. V. Ley 编辑, Pergamon Press; M. Tisler 和 B. Stanovnik 的 *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, 第3卷,第18-20页, A. J. Boulton 和 A. McKillop 编辑, Pergamon Press; M. R. Grimmett 和 B. R. T. Keene 的 *Advances in Heterocyclic Chemistry*, 第43卷,第149-161页, A. R. Katritzky 编辑, Academic Press; M. Tisler 和 B. Stanovnik 的 *Advances in Heterocyclic Chemistry*, 第9卷,第285-291页, A. R. Katritzky 和 A. J. Boulton 编辑, Academic Press; 以及 G. W. H. Cheeseman 和 E. S. G. Werstiuk 的 *Advances in Heterocyclic Chemistry*, 第22卷,

第 390–392 页, A. R. Katritzky 和 A. J. Boulton 编辑, Academic Press。

[0078] 本领域的技术人员认识到, 由于在环境和生理条件下化合物的盐与它们相应的非盐形式处于平衡, 因此盐与非盐形式具有共同的生物用途。因此, 各种式 1 的化合物的盐可用于防治寄生性线虫。式 1 的化合物的盐包括与无机酸或有机酸形成的酸加成盐, 所述酸如氢溴酸、盐酸、硝酸、磷酸、硫酸、乙酸、丁酸、富马酸、乳酸、马来酸、丙二酸、草酸、丙酸、水杨酸、酒石酸、4- 甲苯磺酸或戊酸。当式 1 的化合物包含酸性部分如羧酸、苯酚或磺酰胺 (即当 R^3 为 H 时) 时, 盐还包括与有机或无机碱形成的那些, 所述有机或无机碱如吡啶、三乙胺或氨, 或钠、钾、锂、钙、镁或钡的氨化物、氢化物、氢氧化物或碳酸盐。因此, 本发明包括选自式 1 的化合物、其 N- 氧化物和盐。

[0079] 发明内容中所述的本发明实施例包括如下所述。在下列实施例中, 式 1 包括其立体异构体、其 N- 氧化物及盐, 并且除非在实施例中另外定义, “式 1 的化合物”的引用包括发明内容中指明的取代基的定义。

[0080] 实施例 1 : 式 1 的化合物, 其中 Z 为 O。

[0081] 实施例 2 : 式 1 的化合物, 其中 Z 为 S。

[0082] 实施例 2a : 式 1 化合物, 其中 A^1 为 N。

[0083] 实施例 2b : 式 1 化合物, 其中 A^2 为 N。

[0084] 实施例 2c : 式 1 化合物, 其中 A^3 为 N。

[0085] 实施例 2d : 式 1 化合物, 其中 A^4 为 N。

[0086] 实施例 3 : 式 1 或实施例 1 至 2d 中任一项的化合物, 其中每个 R^1 独立地为卤素、氰基、硝基、 OR^4 、 C_1-C_6 烷基或 C_1-C_6 卤代烷基。

[0087] 实施例 3a : 实施例 3 的化合物, 其中每个 R^1 独立地为卤素、 C_1-C_6 卤代烷基或 C_1-C_6 卤代烷氧基 (即 OR^4 , 并且 R^4 为 C_1-C_6 卤代烷基)。

[0088] 实施例 3b : 实施例 3a 的化合物, 其中每个 R^1 独立地为卤素或 C_1-C_2 卤代烷基。

[0089] 实施例 3c : 实施例 3b 的化合物, 其中每个 R^1 独立地为 F、Cl、Br 或 CF_3 。

[0090] 实施例 4 : 式 1 或实施例 1–3c 中任一项的化合物, 其中 Q 为各自任选被 1 至 3 个取代基取代的苯基或 5 元或 6 元芳杂环, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 OR^4 、 NR^5R^6 、 C_1-C_4 烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_6 烷氧基烷基、 $C(X)R^7$ 、 $C(O)OR^8$ 、 $C(X)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)_mR^9$ 、 $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ 、 $OC(O)R^{7a}$ 和 $N(R^{10})C(O)R^{7a}$ 。

[0091] 实施例 4a : 实施例 4 的化合物, 其中 Q 为各自任选地被 1 至 3 个取代基取代的苯基或 5 元或 6 元芳杂环, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、 OR^{4a} 、 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基和 $C(O)R^{7b}$;

[0092] 每个 R^{4a} 独立地为 C_1-C_3 烷基或 C_1-C_3 卤代烷基; 以及

[0093] 每个 R^{7b} 独立地为 C_1-C_3 烷基。

[0094] 实施例 4b : 实施例 4 的化合物, 其中 Q 为各自任选被 1 至 3 个取代基取代的苯基、吡啶基、吡唑基、噁唑基、噻唑基、异噁唑基、异噻唑基、呋喃基或噻吩基, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 OR^4 、 NR^5R^6 、 C_1-C_4 烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_6 烷氧基烷基、 $C(X)R^7$ 、 $C(O)OR^8$ 、 $C(X)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)_mR^9$ 、 $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ 、 $OC(O)R^{7a}$ 和 $N(R^{10})C(O)R^{7a}$ 。

[0095] 实施例 4c : 实施例 4b 的化合物, 其中 Q 为各自任选地被 1 至 3 个取代基取代的苯

基、吡啶基、吡唑基、噁唑基、噻唑基、异噁唑基、异噻唑基、呋喃基或噻吩基,所述取代基独立地选自卤素、氰基、 OR^{4a} 、 C_1-C_3 烷基和 C_1-C_3 卤代烷基;以及

[0096] 每个 R^{4a} 独立地为 C_1-C_3 烷基或 C_1-C_3 卤代烷基。

[0097] 实施例 4d:实施例 4b 的化合物,其中 Q 为任选地被 1 至 3 个取代基取代的苯基,所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 OR^4 、 NR^5R^6 、 C_1-C_4 烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_6 烷氧基烷基、 $C(X)R^7$ 、 $C(O)OR^8$ 、 $C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)_mR^9$ 、 $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ 、 $OC(O)R^{7a}$ 和 $N(R^{10})C(O)R^{7a}$ 。

[0098] 实施例 4e:实施例 4d 的化合物,其中 Q 为任选被 1 至 3 个取代基取代的苯基,所述取代基独立地选自卤素、氰基、 OR^{4a} 、 C_1-C_3 烷基、 C_1-C_3 卤代烷基和 $C(O)R^{7b}$;

[0099] 每个 R^{4a} 独立地为 C_1-C_3 烷基或 C_1-C_3 卤代烷基;以及

[0100] 每个 R^{7b} 独立地为 C_1-C_3 烷基。

[0101] 实施例 4f:实施例 4b 的化合物,其中 Q 为任选被 1 至 3 个取代基取代的吡啶基,所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 OR^4 、 NR^5R^6 、 C_1-C_4 烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_6 烷氧基烷基、 $C(X)R^7$ 、 $C(O)OR^8$ 、 $C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)_mR^9$ 、 $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ 、 $OC(O)R^{7a}$ 和 $N(R^{10})C(O)R^{7a}$ 。

[0102] 实施例 4g:实施例 4f 的化合物,其中 Q 为任选地被 1 至 3 个取代基取代的吡啶基,所述取代基独立地选自卤素、氰基、 OR^{4a} 、 C_1-C_3 烷基和 C_1-C_3 卤代烷基;以及

[0103] 每个 R^{4a} 独立地为 C_1-C_3 烷基或 C_1-C_3 卤代烷基。

[0104] 实施例 4h:实施例 4b 的化合物,其中 Q 为任选被 1 个或 2 个取代基取代的吡唑基,所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 OR^4 、 NR^5R^6 、 C_1-C_4 烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_6 烷氧基烷基、 $C(X)R^7$ 、 $C(O)OR^8$ 、 $C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)_mR^9$ 、 $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ 、 $OC(O)R^{7a}$ 和 $N(R^{10})C(O)R^{7a}$ 。

[0105] 实施例 4i:实施例 4h 的化合物,其中 Q 为任选地被 1 个或 2 个取代基取代的吡唑基,所述取代基独立地选自卤素、氰基、 OR^{4a} 、 C_1-C_3 烷基和 C_1-C_3 卤代烷基;以及

[0106] 每个 R^{4a} 独立地为 C_1-C_3 烷基或 C_1-C_3 卤代烷基。

[0107] 实施例 4j:实施例 4b 的化合物,其中 Q 为任选被 1 个或 2 个取代基取代的噁唑基,所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 OR^4 、 NR^5R^6 、 C_1-C_4 烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_6 烷氧基烷基、 $C(X)R^7$ 、 $C(O)OR^8$ 、 $C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)_mR^9$ 、 $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ 、 $OC(O)R^{7a}$ 和 $N(R^{10})C(O)R^{7a}$ 。

[0108] 实施例 4k:实施例 4jA 的化合物,其中 Q 为任选地被 1 个或 2 个取代基取代的噁唑基,所述取代基独立地选自卤素、氰基、 OR^{4a} 、 C_1-C_3 烷基和 C_1-C_3 卤代烷基;以及

[0109] 每个 R^{4a} 独立地为 C_1-C_3 烷基或 C_1-C_3 卤代烷基。

[0110] 实施例 4l:实施例 4b 的化合物,其中 Q 为任选被 1 个或 2 个取代基取代的噻唑基,所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 OR^4 、 NR^5R^6 、 C_1-C_4 烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_6 烷氧基烷基、 $C(X)R^7$ 、 $C(O)OR^8$ 、 $C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)_mR^9$ 、 $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ 、 $OC(O)R^{7a}$ 和 $N(R^{10})C(O)R^{7a}$ 。

[0111] 实施例 4m:实施例 4lA 的化合物,其中 Q 为任选地被 1 个或 2 个取代基取代的噻唑基,所述取代基独立地选自卤素、氰基、 OR^{4a} 、 C_1-C_3 烷基和 C_1-C_3 卤代烷基;以及

[0112] 每个 R^{4a} 独立地为 C_1-C_3 烷基或 C_1-C_3 卤代烷基。

[0113] 实施例 4n : 实施例 4b 的化合物, 其中 Q 为任选被 1 个或 2 个取代基取代的异噻唑基, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 OR^{4a} 、 NR^5R^6 、 C_1-C_4 烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_6 烷氧基烷基、 $C(X)R^7$ 、 $C(O)OR^8$ 、 $C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)_mR^9$ 、 $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ 、 $OC(O)R^{7a}$ 和 $N(R^{10})C(O)R^{7a}$ 。

[0114] 实施例 4o : 实施例 4n 的化合物, 其中 Q 为任选地被 1 个或 2 个取代基取代的异噻唑基, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、 OR^{4a} 、 C_1-C_3 烷基和 C_1-C_3 卤代烷基 ; 以及

[0115] 每个 R^{4a} 独立地为 C_1-C_3 烷基或 C_1-C_3 卤代烷基。

[0116] 实施例 4p : 实施例 4b 的化合物, 其中 Q 为任选被 1 个或 2 个取代基取代的异噻唑基, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 OR^4 、 NR^5R^6 、 C_1-C_4 烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_6 烷氧基烷基、 $C(X)R^7$ 、 $C(O)OR^8$ 、 $C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)_mR^9$ 、 $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ 、 $OC(O)R^{7a}$ 和 $N(R^{10})C(O)R^{7a}$ 。

[0117] 实施例 4q : 实施例 4p 的化合物, 其中 Q 为任选地被 1 个或 2 个取代基取代的异噻唑基, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、 OR^{4a} 、 C_1-C_3 烷基和 C_1-C_3 卤代烷基 ; 以及

[0118] 每个 R^{4a} 独立地为 C_1-C_3 烷基或 C_1-C_3 卤代烷基。

[0119] 实施例 4r : 实施例 4b 的化合物, 其中 Q 为任选被 1 至 3 个取代基取代的呋喃基, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 OR^4 、 NR^5R^6 、 C_1-C_4 烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_6 烷氧基烷基、 $C(X)R^7$ 、 $C(O)OR^8$ 、 $C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)_mR^9$ 、 $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ 、 $OC(O)R^{7a}$ 和 $N(R^{10})C(O)R^{7a}$ 。

[0120] 实施例 4s : 实施例 4r 的化合物, 其中 Q 为任选被 1 至 3 个取代基取代的呋喃基, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、 OR^{4a} 、 C_1-C_3 烷基和 C_1-C_3 卤代烷基 ; 以及

[0121] 每个 R^{4a} 独立地为 C_1-C_3 烷基或 C_1-C_3 卤代烷基。

[0122] 实施例 4t : 实施例 4b 的化合物, 其中 Q 为任选被 1 至 3 个取代基取代的噻吩基, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 OR^4 、 NR^5R^6 、 C_1-C_4 烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_6 烷氧基烷基、 $C(X)R^7$ 、 $C(O)OR^8$ 、 $C(O)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)_mR^9$ 、 $S(O)_2NR^{11}R^{12}$ 、 $OC(O)R^{7a}$ 和 $N(R^{10})C(O)R^{7a}$ 。

[0123] 实施例 4u : 实施例 4t 的化合物, 其中 Q 为任选被 1 至 3 个取代基取代的噻吩基, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、 OR^{4a} 、 C_1-C_3 烷基和 C_1-C_3 卤代烷基 ; 以及

[0124] 每个 R^{4a} 独立地为 C_1-C_3 烷基或 C_1-C_3 卤代烷基。

[0125] 实施例 4v : 实施例 4b 的化合物, 其中 Q 为任选被 1 至 3 个取代基取代的苯基, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、 OR^4 、 NR^5R^6 、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 $C(X)R^7$ 和 $C(O)OR^8$ 。

[0126] 实施例 4w : 实施例 4b 的化合物, 其中 Q 为任选被 1 至 3 个取代基取代的吡啶基, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、 OR^4 、 NR^5R^6 、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 $C(X)R^7$ 和 $C(O)OR^8$ 。

[0127] 实施例 4x : 实施例 4b 的化合物, 其中 Q 为任选被 1 至 3 个取代基取代的呋喃基, 所述取代基独立地选自卤素、氰基、 OR^4 、 NR^5R^6 、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 $C(X)R^7$ 和 $C(O)OR^8$ 。

[0128] 实施例 5 : 式 1 或实施例 1-4x 中任一项的化合物, 其中 R^2 为 H、卤素或 C_1-C_6 烷基。

[0129] 实施例 5a : 实施例 5 的化合物, 其中 R^2 为 H、F、Cl、Br 或 C_1-C_2 烷基。

[0130] 实施例 5b : 实施例 5a 的化合物, 其中 R^2 为 H、Cl、Br 或 CH_3 。

[0131] 实施例 5c : 实施例 5a 的化合物, 其中 R^2 为 H。

[0132] 实施例 6 : 式 1 或实施例 1-5c 中任一项的化合物, 其中 R^3 为 H、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤

代烷基、C(X)R⁷、C(O)OR⁸或S(O)_mR⁹；或被1个或2个OR⁴取代的C₁-C₆烷基。

[0133] 实施例6a：实施例6的化合物，其中R³为H或C₁-C₆烷基。

[0134] 实施例6b：实施6a例的化合物，其中R³为H。

[0135] 实施例7：式1或实施例1-6b中任一项的化合物，其中R⁴为H、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆卤代烯基、C₂-C₆炔基或C₂-C₆卤代炔基；或各自被1至4个取代基取代的C₁-C₆烷基、C₂-C₆烯基或C₂-C₆炔基，所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、OR^{4a}、NR^{5a}R^{6a}、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆卤代烯基、C₂-C₆炔基、C₂-C₆卤代炔基、C(X)R^{7a}、C(O)OR^{8a}、C(O)NR¹¹R¹²、S(O)_mR^{9a}和S(O)₂NR¹¹R¹²。

[0136] 实施例8：式1或实施例1-7中任一项的化合物，其中R⁵为H、NR^{5a}R^{6a}、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆卤代烯基、C₂-C₆炔基、C₂-C₆卤代炔基、C(X)R⁷、C(O)OR⁸、C(O)NR¹¹R¹²、S(O)_mR⁹或S(O)₂NR¹¹R¹²；或为各自任选地被1至4个取代基取代的C₃-C₇环烷基、C₄-C₈环烷基烷基、C₆-C₁₄环烷基环烷基或C₅-C₇环烯基，所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、OR^{4a}和S(O)_mR^{9a}。

[0137] 实施例9：式1实施例1-8中任一项的化合物，其中R⁶为H、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基或C₂-C₆炔基；或为各自任选地被1个或2个取代基取代的C₃-C₇环烷基或C₄-C₈环烷基烷基，所述取代基独立地选自卤素、氰基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基和OR^{4a}；

[0138] 实施例10：式1或实施例1-9中任一项的化合物，其中R⁷为H、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆卤代烯基、C₂-C₆炔基或C₂-C₆卤代炔基；或为各自任选地被1至4个取代基取代的C₃-C₇环烷基、C₄-C₈环烷基烷基、C₆-C₁₄环烷基环烷基或C₅-C₇环烯基，所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、OR^{4a}和S(O)_mR^{9a}。

[0139] 实施例11：式1或实施例1-10中任一项的化合物，其中R⁸为H、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆卤代烯基、C₂-C₆炔基或C₂-C₆卤代炔基；或为各自任选地被1至4个取代基取代的C₃-C₇环烷基、C₄-C₈环烷基烷基、C₆-C₁₄环烷基环烷基或C₅-C₇环烯基，所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、OR^{4a}和S(O)_mR^{9a}；或被1至4个取代基取代的C₁-C₆烷基，所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、OR^{4a}、NR^{5a}R^{6a}、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆卤代烯基、C₂-C₆炔基、C₂-C₆卤代炔基、C(X)R^{7a}、C(O)OR^{8a}、C(O)NR¹¹R¹²、S(O)_mR^{9a}和S(O)₂NR¹¹R¹²。

[0140] 实施例12：式1或实施例1-11中任一项的化合物，其中R⁹为H、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆卤代烯基、C₂-C₆炔基或C₂-C₆卤代炔基；或被1个至4个取代基取代的C₁-C₆烷基，所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、OR^{4a}、NR^{5a}R^{6a}、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆卤代烯基、C₂-C₆炔基、C₂-C₆卤代炔基、C(X)R^{7a}、C(O)OR^{8a}、C(O)NR¹¹R¹²、S(O)_mR^{9a}和S(O)₂NR¹¹R¹²。

[0141] 实施例13：式1或实施例1-12中任一项的化合物，其中R¹⁰为H、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基或C₂-C₆炔基。

[0142] 实施例14：式1实施例1-13中任一项的化合物，其中R¹⁴为各自任选地被1至4个取代基取代的C₃-C₇环烷基、C₄-C₈环烷基烷基或C₅-C₇环烯基，所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、OR^{4a}和S(O)_mR^{9a}；或被1至4个取代基取代的C₁-C₆烷基，所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、OR⁴、NR⁵R⁶、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆卤代烯基、C₂-C₆炔基、C₂-C₆卤代炔基、C(X)R⁷、C(O)OR⁸、C(O)NR¹¹R¹²、S(O)

R^9 和 $\text{S(O)}_2\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 。

[0143] 本发明的实施例,包括上文实施例 1-14 以及本文所述的任何其它实施例,可以任何方式组合,并且实施例中的变量说明不仅适合于式 1 的化合物,还适合于可用于制备式 1 化合物的起始化合物和中间体化合物。此外,本发明的实施例,包括上文实施例 1-14 和本文所述的任何其它实施例,以及它们的任何组合,均适合于本发明的组合物和方法。

[0144] 实施例 1-14 的组合可由以下示出:

[0145] 实施例 A1 :式 1 的化合物,其中

[0146] Z 为 0 ;以及

[0147] Q 为各自任选地被 1 至 3 个取代基取代的苯基或 5 元或 6 元芳杂环,所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 OR^4 、 NR^5R^6 、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 卤代烷基、 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 烯基、 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 卤代烯基、 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 炔基、 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 卤代炔基、 C(X)R^7 、 C(O)OR^8 、 $\text{C(X)NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{S(O)}_m\text{R}^9$ 、 $\text{S(O)}_2\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 OC(O)R^7 和 $\text{N(R}^{10})\text{C(O)R}^7$ 。

[0148] 实施例 A2 :实施例 A1 的化合物,其中

[0149] Q 为各自任选地被 1 至 3 个取代基取代的苯基、吡啶基、吡唑基、噁唑基、噻唑基、异噁唑基、异噻唑基、呋喃基或噻吩基,所述取代基独立地选自卤素、氰基、硝基、 OR^4 、 NR^5R^6 、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 卤代烷基、 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 烯基、 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 卤代烯基、 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 炔基、 $\text{C}_2\text{-C}_6$ 卤代炔基、 C(X)R^7 、 C(O)OR^8 、 $\text{C(X)NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{S(O)}_m\text{R}^9$ 、 $\text{S(O)}_2\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 OC(O)R^7 和 $\text{N(R}^{10})\text{C(O)R}^7$ 。

[0150] 实施例 A3 :实施例 A2 的化合物,其中

[0151] 每个 R^1 独立地为卤素、氰基、硝基、 OR^4 、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基或 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 卤代烷基;

[0152] R^2 为 H、卤素或 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基;以及

[0153] R^3 为 H、 C(X)R^7 、 C(O)OR^8 或 $\text{S(O)}_m\text{R}^9$;或任选地被 1 至 4 个取代基取代的 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基,所述取代基独立地选自卤素。

[0154] 具体的实施例包括式 1 化合物,所述化合物选自:

[0155] N-[(2-氯-5-甲氧苯基)磺酰基]-6-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡嗪-2-甲酰胺;

[0156] 6-溴-N-[[2-氯-5-(三氟甲基)苯基]磺酰基]咪唑并[1,2-a]噻啶-2-甲酰胺;以及

[0157] N-[[2-氯-5-(三氟甲基)苯基]磺酰基]-6-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]噻啶-2-甲酰胺。

[0158] 值得注意的是,本发明的化合物的特征在于有利的新陈代谢和/或土壤残留模式,并且表现出对农艺和非农艺寄生性线虫的广谱防治活性。

[0159] 尤其值得注意的是,由于对寄生性线虫的广谱防治性和经济重要性,因此本发明的实施例是通过防治寄生性线虫来保护农作物免受寄生性线虫损害。由于本发明的化合物在植株内有利的转移特性或体系性,因此它们也同样保护没有与式 1 的化合物或包含所述化合物的组合物直接接触的叶片或其它植株部分。

[0160] 作为本发明的实施例,还值得注意的是组合物,所述组合物包含任何前述实施例以及本文所述任何其它实施例中的化合物以及它们的任何组合,和至少一种附加组分,所述附加组分选自表面活性剂、固体稀释剂和液体稀释剂,所述组合物任选还包含至少一种附加的生物学活性化合物或试剂。

[0161] 作为本发明的实施例,还值得注意的是用于防治寄生性线虫的组合物,所述组合物包含前述任何实施例以及本文所述任何其它实施例中的化合物以及它们的任何组合,和至少一种附加组分,所述附加组分选自表面活性剂、固体稀释剂和液体稀释剂,所述组合物任选还任选包含至少一种附加生物学活性化合物或试剂。本发明的实施例还包括防治寄生性线虫的方法,所述方法包括使寄生性线虫或其环境接触生物学有效量的前述实施例任一项中的化合物(例如作为本文所述的组合物)。

[0162] 本发明的实施例还包括为浸壤液体制剂形式的包含前述任何实施例中化合物的组合物。本发明的实施例还包括防治寄生性线虫的方法,所述方法包括使土壤接触包含生物学有效量的前述任何实施例中化合物的作为土壤浸液的液体组合物。

[0163] 本发明的实施例还包括用于防治寄生性线虫的喷剂组合物,所述组合物包含生物学有效量的前述实施例任一项中的化合物和推进剂。本发明的实施例还包括用于防治寄生性线虫的饵料组合物,所述组合物包含生物学有效量的前述实施例任一项中的化合物、一种或多种食物物料、任选的诱虫剂和任选的湿润剂。

[0164] 本发明的实施例还包括用于保护种子免受寄生性线虫侵害的方法,所述方法包括使种子接触生物学有效量的前述实施例任一项中的化合物。

[0165] 本发明的实施例还包括用于防治寄生性线虫的方法,所述方法包括使寄生性线虫或其环境与生物学有效量的式 1 的化合物、其 N-氧化物或盐(例如本文所述的组合物)接触,前提条件是所述方法不是通过治疗对人或动物躯体进行药物处理的方法。

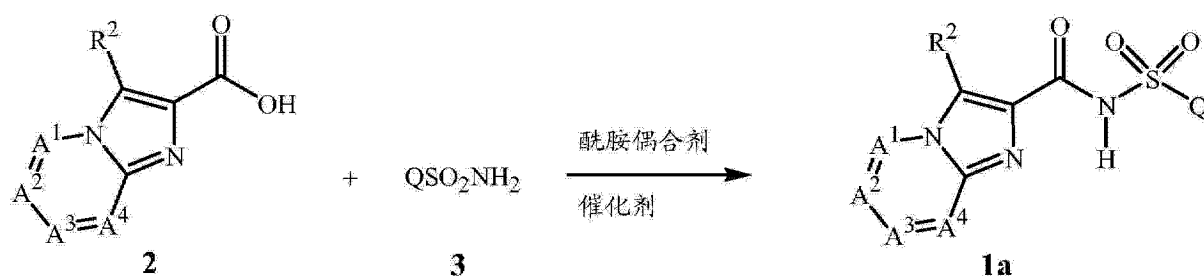
[0166] 本发明还涉及此类方法,其中使所述寄生性线虫或其环境接触组合物,所述组合物包含生物学有效量的式 1 的化合物、其 N-氧化物或其盐,以及至少一种附加组分,所述附加组分选自表面活性剂、固体稀释剂和液体稀释剂,所述组合物还任选包含生物学有效量的至少一种附加生物学活性化合物或试剂,前提条件是所述方法不是通过治疗对人或动物躯体进行药物处理的方法。

[0167] 可使用如方案 1-8 中所述的一种或多种下列方法和变型来制备式 1 的化合物。除非另外指明,在下文式 1-10 化合物中,Z、Q、R¹、R²和 R³的定义如在上文发明内容中所定义。式 1a-1c 为式 1 的多个子集,式 2a-2d 为式 2 的多个子集,式 4a-4d 为式 4 的多个子集,式 5a-5d 为式 5 的多个子集,式 7a-7d 为式 7 的多个子集,并且除非另外指明,对于式 1a-1c、2a-2d、4a-4d、5a-5d 和 7a-7d 的所有取代基分别如对于上文式 1、2、4、5 和 7 所定义。室温介于约 20 和 25°C 之间。

[0168] 式 1a(即式 1,其中 Z 为氧并且 R³为 H)化合物可通过式 2 的羧酸与式 3 的芳基或杂芳基磺酰氨的反应制备,如在方案 1 中所示。通常,使用酰胺偶合试剂和催化剂,如 N,N-二甲基氨基吡啶(DMAP)。酰胺偶合试剂包括 1-乙基-3-(3-二甲基氨基丙基)碳二亚胺盐酸盐(EDC)、N,N'-二环己基碳二亚胺(DCC)和 1,1'-羰基二咪唑(CDI)。所述反应可在室温至溶剂回流温度的温度范围内进行。典型的溶剂包括醇、醚、酯、酰胺和卤代烃。合成实例 1 和合成实例 3 的步骤 C 说明了在叔丁醇和二氯甲烷的溶剂混合物中使用 EDC/DMAP 的尤其适用的条件设定。

[0169] 方案 1

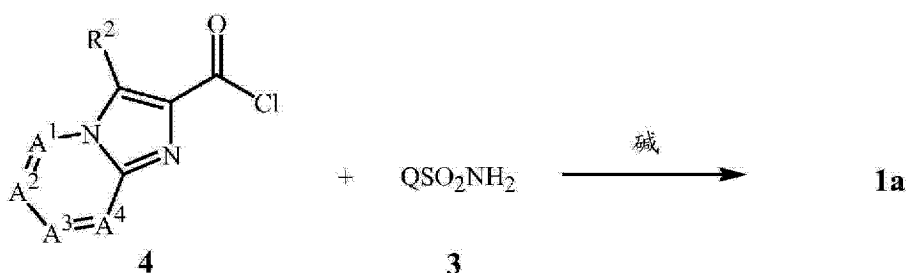
[0170]



[0171] 如方案2所示,还可通过使式4羧酰氯与式3芳基或杂芳基磺酰胺反应,制备式1a化合物。所述反应通常涉及在溶剂的存在下使用碱如三烷基胺或吡啶,以及任选的催化剂如DMAP。所述反应可在室温至溶剂回流温度的温度范围内进行。典型的溶剂包括乙腈、四氢呋喃、乙醚、乙酸乙酯、甲苯、二氯甲烷和氯仿。

[0172] 方案2

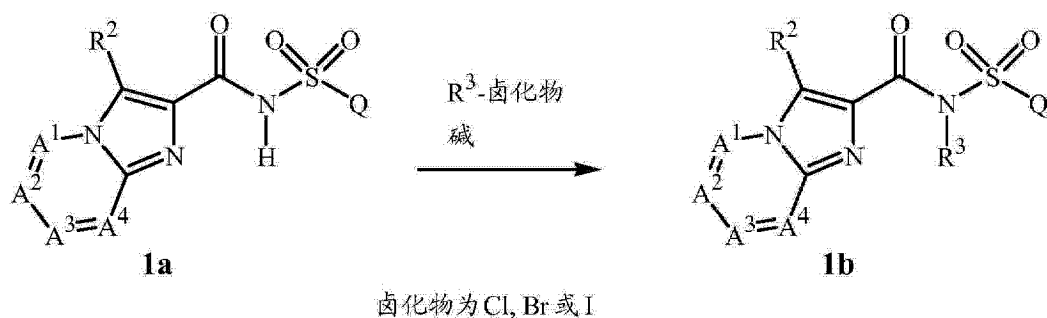
[0173]



[0174] 如方案3所示,可通过使式1a的化合物与适当取代的烷基、烯基、炔基或环烷基卤化物以及碱反应,制备式1b的化合物,其中R³为任选被取代的烷基、烯基、炔基或环烷基。典型的反应条件包括在室温至100℃的温度范围内碳酸钾作为碱,并且N,N-二甲基甲酰胺(DMF)作为溶剂。

[0175] 方案3

[0176]

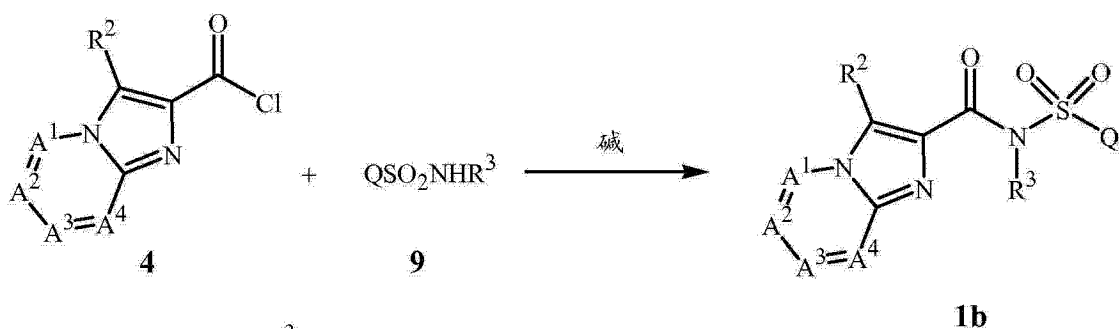


[0177] 根据本领域熟知的酰化或磺酰化方法,可通过使式1a的化合物与酰基或磺酰基卤化物(例如ClC(X)R⁷、ClC(O)OR⁸、ClC(O)NR¹¹R¹²、ClS(O)₂R⁹或ClS(O)₂NR¹¹R¹²)反应,制备式1b的化合物,其中R³为C(X)R⁷、C(O)OR⁸、C(O)NR¹¹R¹²、S(O)₂R⁹或S(O)₂NR¹¹R¹²。

[0178] 如方案4所示,可通过式4酰氯与式9磺酰胺的反应,制备式1b的化合物,其中R³为任选被取代的烷基、烯基、炔基、环烷基或苯基。作为另外一种选择,可根据方案1中的方法,通过式9羧酸与式2磺酰胺的反应,制备式1b的化合物,其中R³为任选被取代的烷基、烯基、炔基、环烷基或苯基。

[0179] 方案4

[0180]

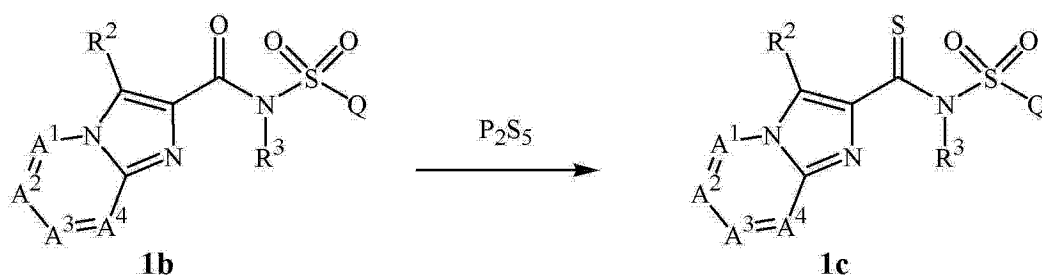


R^3 任选地为取代的烷基、烯基、炔基、环烷基或苯基

[0181] 式 1c (即, 式 1, 其中 Z 为硫) 的硫代酰胺可通过式 1b (即, 式 1, 其中 X 为 O) 的化合物与硫杂化试剂如五硫化二磷或劳森试剂反应制备, 如方案 5 中所描述。

[0182] 方案 5

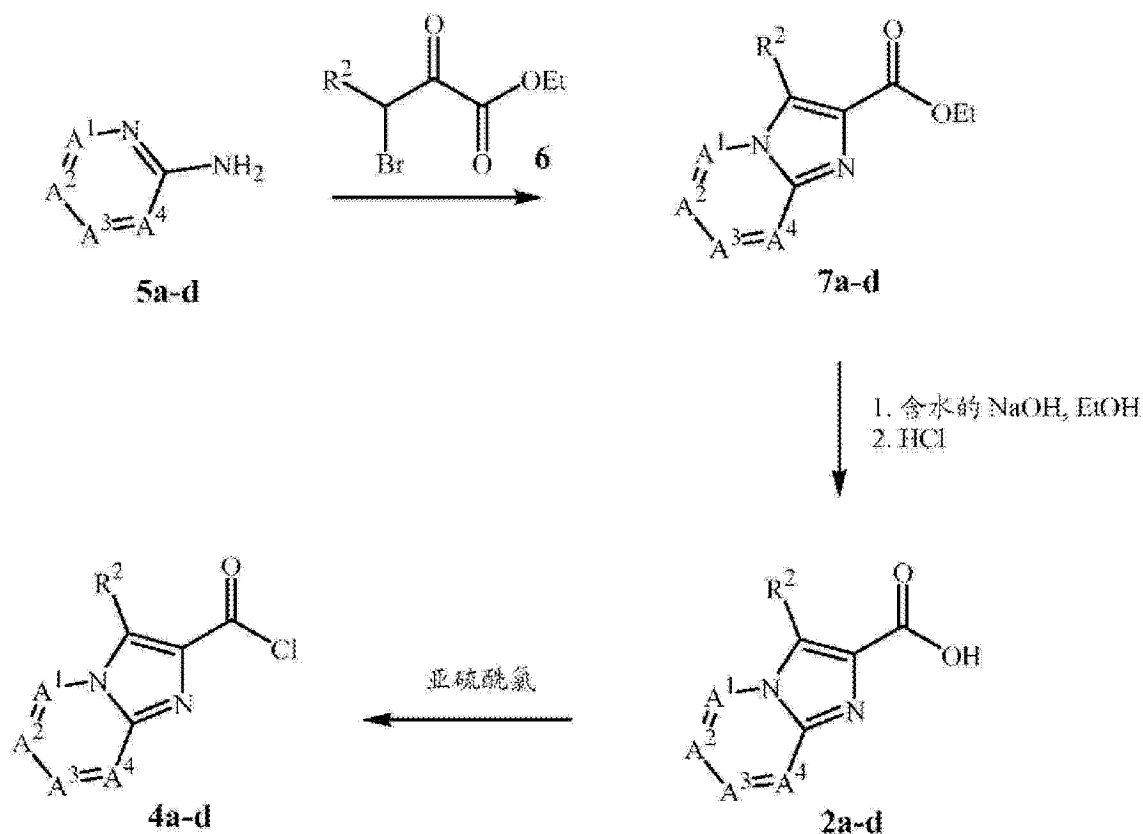
[0183]



[0184] 式 2a-d 的羧酸和式 4a-d 的酰氯可通过方案 6 所示的方法制备。在室温至溶剂沸点的温度范围内, 式 5a-d 适当取代的 2-氨基二嗪与式 6 的 2-溴代丙酮酸 (其中 R^2 为 H, 任选地被取代的烷基、烯基、炔基、 $C(O)R^7$ 、 $C(O)OR^8$ 或 $C(O)NR^{11}R^{12}$, 或任选地被取代的苯基、萘基或 5 元或 6 元芳杂环) 的反应提供式 7a-d 的羧酸酯。

[0185] 方案 6

[0186]



[0187] 对于式 2a、4a、5a、和 7a 的化合物： A^4 为 N，并且 A^1 、 A^2 、和 A^3 为 CR^1

[0188] 对于式 2b、4b、5b、和 7b 的化合物： A^3 为 N，并且 A^3 、 A^2 、和 A^4 为 CR^3

[0189] 对于式 2c、4c、5c、和 7c 的化合物： A^2 为 N，并且 A^1 、 A^3 、和 A^4 为 CR^1

[0190] 对于式 2d、4d、5d、和 7d 的化合物： A^1 为 N，并且 A^2 、 A^3 、和 A^4 为 CR^3

[0191] 用含水的氢氧化物的碱，诸如氢氧化钠，和可与水混溶的溶剂，诸如乙醇处理，随后用酸，诸如盐酸酸化式 7a-d 的酯得到水解成式 2a-d 的羧酸。式 2a-d 的羧酸可通过熟知的常规方法，诸如用亚硫酰氯或以及催化量的 N，N-二甲基甲酰胺 (DMF) 在适度极性、非质子溶剂，包括二氯甲烷、二氯乙烷、甲苯和乙酸乙酯中处理，转变成式 4a-d 的酰氯。

[0192] 式 6 的溴代丙酮酸可商购获得，或可通过多种熟知的合成方法，包括溴化任选地取代的丙酮酸或乳酸 (α -羟基酯) 制备。典型的反应条件包括用溴 (参见例如 JACS1944, 66, 1656-1659) 或乙酸乙酯/氯仿中的 $CuBr_2$ (参见例如 JOC2002, 67 (4), 1102-1108) 直接溴化，或乳酸与 CCl_4 中的 N-溴代琥珀酰亚胺反应 (参见例如 JACS1954, 76, 5796-5797)。其中 R^2 不是 H 的式 6 的溴代丙酮酸还可通过在本领域中是已知的方法制备 (如亲电方法，诸如溴化或硝化，以分别引入溴或硝基，并还酌情处理这些取代基)。

[0193] 制备式 7a 化合物典型的步骤公开于下列参考文献中：Organic Letters2010, 12(3), 412-415；Journal of Combinatorial Chemistry2006, 8(5), 659-663；European Journal of Medicinal Chemistry1991, 26(1), 13-18；和 J Med. Chem. 1991, 34, 2020-2067。

[0194] 制备式 7b 化合物典型的步骤公开于下列参考文献中：European Journal of Medicinal Chemistry1983, 18(5), 413-417；以及 Farmaco, Edizione Scientifica1981, 36(1), 61-80。

[0195] 制备式 7c 化合物典型的步骤公开于下列参考文献中：Bioorganic and Medicinal

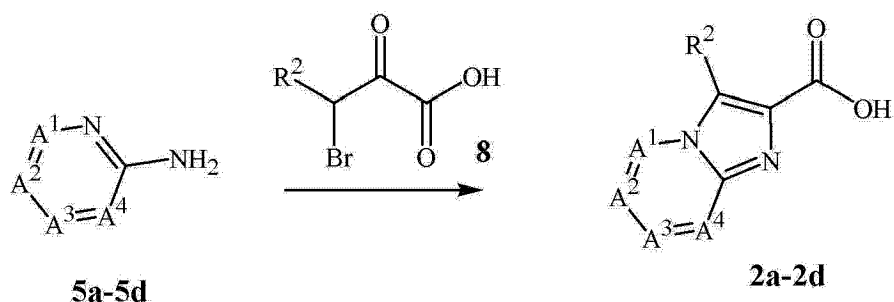
Chemistry 2009, 17(13), 4448-4458; 以及 Farmaco, Edizione Scientifica 1980, 35(8), 654-673。

[0196] 制备式 7d 化合物典型的步骤公开于下列参考文献中: J. Het Chem. 2002, 39(4), 737-742; 以及 J. Het Chem. 1968, 5(1), 35-39。

[0197] 作为另外一种选择, 式 2a-d 的羧酸可通过在方案 7 中所示的反应直接制备。在室温至溶剂沸点的温度范围内, 式 5a-d 适当取代的 2-氨基二嗪与式 8 的 2-溴代丙酮酸 (其中 R^2 为 H, 任选地被取代的烷基、烯基、炔基、 $C(O)R^7$ 、 $C(O)OR^8$ 或 $C(O)NR^{11}R^{12}$, 或任选地被取代的苯基、萘基或 5 元或 6 元芳杂环) 的反应提供式 2a-d 的羧酸, 其首先可被作为氢溴酸盐分离。

[0198] 方案 7

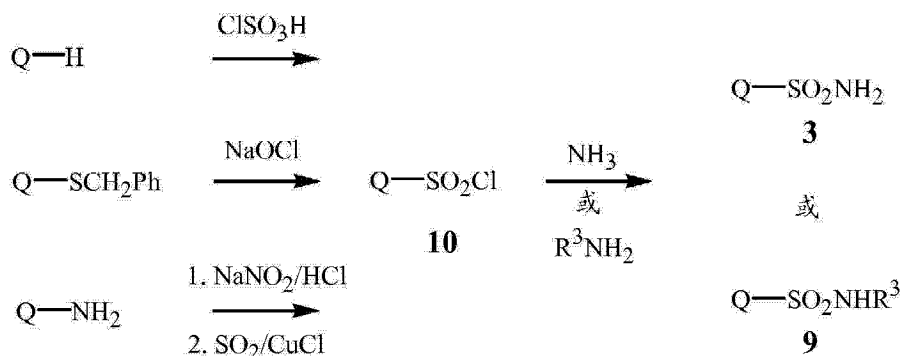
[0199]



[0200] 式 3 和式 9 的许多磺酰胺是化学文献中已知的, 或者可商购获得。如方案 8 中所示, 式 3 磺酰胺易于由相应的式 10 磺酰氯通过与氨反应制得, 而式 9 磺酰胺易于由相应的式 10 磺酰氯通过与 R^3NH_2 反应制得。磺酰氯中间体可商购获得, 或者可通过文献中已知的许多不同方法制得。三种最普遍的制备方法示于方案 8 中, 包括 (a) 用氯磺酸将芳族和杂芳族体系直接氯磺酰化, (b) 在盐酸的存在下将硫化物氧化 (例如用次氯酸钠), 和 (c) 将芳族和杂芳族胺重氮化和氯磺酰化。这三种方法仅旨为例证性的; 有许多不同的其它合成方法可用于制备磺酰氯和磺酰胺。

[0201] 方案 8

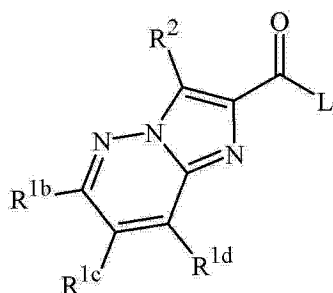
[0202]



[0203] 可用于制备本发明的化合物的中间体例子示于表 I-1 至 I-4 中。以下表中使用如下缩写: Me 表示甲基, Et 表示乙基, i-Pr 表示异丙基, n-Pr 表示正丙基, OMe 表示甲氧基, 并且 SMe 表示甲硫基。

[0204] 表 I-1

[0205]

[0206] R^{1c} 为 H

R^{1b}	R^{1d}	R^2	L	R^{1b}	R^{1d}	R^2	L
H	H	H	Cl	CF ₃	H	H	Cl
H	H	H	OH	CF ₃	H	H	OH
H	H	H	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	H	H	OCH ₂ CH ₃
H	H	CH ₃	Cl	CF ₃	H	CH ₃	Cl
H	H	CH ₃	OH	CF ₃	H	CH ₃	OH
H	H	CH ₃	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	H	CH ₃	OCH ₂ CH ₃
H	H	Cl	Cl	CF ₃	H	Cl	Cl
H	H	Cl	OH	CF ₃	H	Cl	OH
H	H	Cl	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	H	Cl	OCH ₂ CH ₃
H	H	Br	Cl	CF ₃	H	Br	Cl
H	H	Br	OH	CF ₃	H	Br	OH
H	H	Br	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	H	Br	OCH ₂ CH ₃
H	F	H	Cl	CF ₃	F	H	Cl
H	F	H	OH	CF ₃	F	H	OH
H	F	H	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	F	H	OCH ₂ CH ₃
H	F	CH ₃	Cl	CF ₃	F	CH ₃	Cl
H	F	CH ₃	OH	CF ₃	F	CH ₃	OH
H	F	CH ₃	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	F	CH ₃	OCH ₂ CH ₃
H	F	Cl	Cl	CF ₃	F	Cl	Cl
H	F	Cl	OH	CF ₃	F	Cl	OH
H	F	Cl	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	F	Cl	OCH ₂ CH ₃
H	F	Br	Cl	CF ₃	F	Br	Cl
H	F	Br	OH	CF ₃	F	Br	OH
H	F	Br	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	F	Br	OCH ₂ CH ₃
H	Cl	H	Cl	CF ₃	Cl	H	Cl
H	Cl	H	OH	CF ₃	Cl	H	OH
H	Cl	H	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	Cl	H	OCH ₂ CH ₃
H	Cl	CH ₃	Cl	CF ₃	Cl	CH ₃	Cl
H	Cl	CH ₃	OH	CF ₃	Cl	CH ₃	OH
H	Cl	CH ₃	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	Cl	CH ₃	OCH ₂ CH ₃
H	Cl	Cl	Cl	CF ₃	Cl	Cl	Cl

[0207]

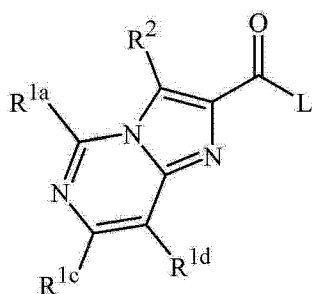
[0208]

R^{1b}	R^{1d}	R^2	L	R^{1b}	R^{1d}	R^2	L
H	Cl	Cl	OH	CF ₃	Cl	Cl	OH
H	Cl	Cl	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	Cl	Cl	OCH ₂ CH ₃
H	Cl	Br	Cl	CF ₃	Cl	Br	Cl
H	Cl	Br	OH	CF ₃	Cl	Br	OH
H	Cl	Br	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	Cl	Br	OCH ₂ CH ₃
H	Br	H	Cl	CF ₃	Br	H	Cl
H	Br	H	OH	CF ₃	Br	H	OH
H	Br	H	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	Br	H	OCH ₂ CH ₃
H	Br	CH ₃	Cl	CF ₃	Br	CH ₃	Cl
H	Br	CH ₃	OH	CF ₃	Br	CH ₃	OH
H	Br	CH ₃	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	Br	CH ₃	OCH ₂ CH ₃
H	Br	Cl	Cl	CF ₃	Br	Cl	Cl
H	Br	Cl	OH	CF ₃	Br	Cl	OH
H	Br	Cl	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	Br	Cl	OCH ₂ CH ₃
H	Br	Br	Cl	CF ₃	Br	Br	Cl
H	Br	Br	OH	CF ₃	Br	Br	OH
H	Br	Br	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	Br	Br	OCH ₂ CH ₃
Cl	H	H	Cl	Br	H	H	Cl
Cl	H	H	OH	Br	H	H	OH
Cl	H	H	OCH ₂ CH ₃	Br	H	H	OCH ₂ CH ₃
Cl	H	CH ₃	Cl	Br	H	CH ₃	Cl
Cl	H	CH ₃	OH	Br	H	CH ₃	OH
Cl	H	CH ₃	OCH ₂ CH ₃	Br	H	CH ₃	OCH ₂ CH ₃
Cl	H	Cl	Cl	Br	H	Cl	Cl
Cl	H	Cl	OH	Br	H	Cl	OH
Cl	H	Cl	OCH ₂ CH ₃	Br	H	Cl	OCH ₂ CH ₃
Cl	H	Br	Cl	Br	H	Br	Cl
Cl	H	Br	OH	Br	H	Br	OH
Cl	H	Br	OCH ₂ CH ₃	Br	H	Br	OCH ₂ CH ₃
Cl	F	H	Cl	Br	F	H	Cl
Cl	F	H	OH	Br	F	H	OH
Cl	F	H	OCH ₂ CH ₃	Br	F	H	OCH ₂ CH ₃
Cl	F	CH ₃	Cl	Br	F	CH ₃	Cl
Cl	F	CH ₃	OH	Br	F	CH ₃	OH
Cl	F	CH ₃	OCH ₂ CH ₃	Br	F	CH ₃	OCH ₂ CH ₃
Cl	F	Cl	Cl	Br	F	Cl	Cl
Cl	F	Cl	OH	Br	F	Cl	OH
Cl	F	Cl	OCH ₂ CH ₃	Br	F	Cl	OCH ₂ CH ₃
Cl	F	Br	Cl	Br	F	Br	Cl
Cl	F	Br	OH	Br	F	Br	OH
Cl	F	Br	OCH ₂ CH ₃	Br	F	Br	OCH ₂ CH ₃
Cl	Cl	H	Cl	Br	Cl	H	Cl
Cl	Cl	H	OH	Br	Cl	H	OH
Cl	Cl	H	OCH ₂ CH ₃	Br	Cl	H	OCH ₂ CH ₃
Cl	Cl	CH ₃	Cl	Br	Cl	CH ₃	Cl
Cl	Cl	CH ₃	OH	Br	Cl	CH ₃	OH
Cl	Cl	CH ₃	OCH ₂ CH ₃	Br	Cl	CH ₃	OCH ₂ CH ₃

R^{1b}	R^{1d}	R^2	L	R^{1b}	R^{1d}	R^2	L
Cl	Cl	Cl	Cl	Br	Cl	Cl	Cl
Cl	Cl	Cl	OH	Br	Cl	Cl	OH
Cl	Cl	Cl	OCH ₂ CH ₃	Br	Cl	Cl	OCH ₂ CH ₃
Cl	Cl	Br	Cl	Br	Cl	Br	Cl
Cl	Cl	Br	OH	Br	Cl	Br	OH
Cl	Cl	Br	OCH ₂ CH ₃	Br	Cl	Br	OCH ₂ CH ₃
Cl	Br	H	Cl	Br	Br	H	Cl
Cl	Br	H	OH	Br	Br	H	OH
Cl	Br	H	OCH ₂ CH ₃	Br	Br	H	OCH ₂ CH ₃
Cl	Br	CH ₃	Cl	Br	Br	CH ₃	Cl
Cl	Br	CH ₃	OH	Br	Br	CH ₃	OH
Cl	Br	CH ₃	OCH ₂ CH ₃	Br	Br	CH ₃	OCH ₂ CH ₃
Cl	Br	Cl	Cl	Br	Br	Cl	Cl
Cl	Br	Cl	OH	Br	Br	Cl	OH
Cl	Br	Cl	OCH ₂ CH ₃	Br	Br	Cl	OCH ₂ CH ₃
Cl	Br	Br	Cl	Br	Br	Br	Cl
Cl	Br	Br	OH	Br	Br	Br	OH
Cl	Br	Br	OCH ₂ CH ₃	Br	Br	Br	OCH ₂ CH ₃

[0210] 表 I-2

[0211]

[0212] R^{1a} 为 H; R^{1d} 为 H

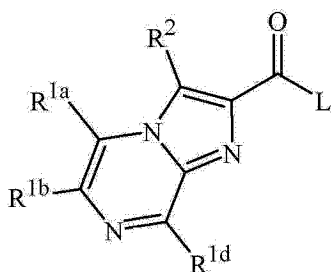
R^{1c}	R^2	L	R^{1c}	R^2	L
H	H	Cl	Cl	H	Cl
H	H	OH	Cl	H	OH
H	H	OCH ₂ CH ₃	Cl	H	OCH ₂ CH ₃
H	CH ₃	Cl	Cl	CH ₃	Cl
H	CH ₃	OH	Cl	CH ₃	OH
H	CH ₃	OCH ₂ CH ₃	Cl	CH ₃	OCH ₂ CH ₃
H	Cl	Cl	Cl	Cl	Cl
H	Cl	OH	Cl	Cl	OH
H	Cl	OCH ₂ CH ₃	Cl	Cl	OCH ₂ CH ₃
H	Br	Cl	Cl	Br	Cl
H	Br	OH	Cl	Br	OH

[0213]

$\underline{R}^{1c}$	$\underline{R}^2$	$\underline{L}$	$\underline{R}^{1c}$	$\underline{R}^2$	$\underline{L}$
H	Br	OCH ₂ CH ₃	Cl	Br	OCH ₂ CH ₃
Br	H	Cl			
Br	H	OH			
Br	H	OCH ₂ CH ₃			
Br	CH ₃	Cl			
Br	CH ₃	OH			
Br	CH ₃	OCH ₂ CH ₃			
Br	Cl	Cl			
Br	Cl	OH			
Br	Cl	OCH ₂ CH ₃			
Br	Br	Cl			
Br	Br	OH			
Br	Br	OCH ₂ CH ₃			

[0215] 表 I-3

[0216]

[0217] $\underline{R}^{1a}$ 为 H

$\underline{R}^{1b}$	$\underline{R}^{1d}$	$\underline{R}^2$	$\underline{L}$	$\underline{R}^{1b}$	$\underline{R}^{1d}$	$\underline{R}^2$	$\underline{L}$
H	H	H	Cl	CF ₃	H	H	Cl
H	H	H	OH	CF ₃	H	H	OH
H	H	H	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	H	H	OCH ₂ CH ₃
H	H	CH ₃	Cl	CF ₃	H	CH ₃	Cl
H	H	CH ₃	OH	CF ₃	H	CH ₃	OH
H	H	CH ₃	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	H	CH ₃	OCH ₂ CH ₃
H	H	Cl	Cl	CF ₃	H	Cl	Cl
H	H	Cl	OH	CF ₃	H	Cl	OH
H	H	Cl	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	H	Cl	OCH ₂ CH ₃
H	H	Br	Cl	CF ₃	H	Br	Cl
H	H	Br	OH	CF ₃	H	Br	OH
H	H	Br	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	H	Br	OCH ₂ CH ₃
H	F	H	Cl	CF ₃	F	H	Cl
H	F	H	OH	CF ₃	F	H	OH
H	F	H	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	F	H	OCH ₂ CH ₃
H	F	CH ₃	Cl	CF ₃	F	CH ₃	Cl

[0218]

[0219]

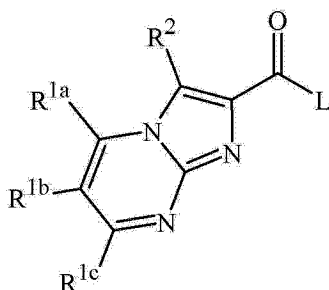
R^{1b}	R^{1d}	R^2	L	R^{1b}	R^{1d}	R^2	L
H	F	CH ₃	OH	CF ₃	F	CH ₃	OH
H	F	CH ₃	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	F	CH ₃	OCH ₂ CH ₃
H	F	Cl	Cl	CF ₃	F	Cl	Cl
H	F	Cl	OH	CF ₃	F	Cl	OH
H	F	Cl	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	F	Cl	OCH ₂ CH ₃
H	F	Br	Cl	CF ₃	F	Br	Cl
H	F	Br	OH	CF ₃	F	Br	OH
H	F	Br	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	F	Br	OCH ₂ CH ₃
H	Cl	H	Cl	CF ₃	Cl	H	Cl
H	Cl	H	OH	CF ₃	Cl	H	OH
H	Cl	H	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	Cl	H	OCH ₂ CH ₃
H	Cl	CH ₃	Cl	CF ₃	Cl	CH ₃	Cl
H	Cl	CH ₃	OH	CF ₃	Cl	CH ₃	OH
H	Cl	CH ₃	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	Cl	CH ₃	OCH ₂ CH ₃
H	Cl	Cl	Cl	CF ₃	Cl	Cl	Cl
H	Cl	Cl	OH	CF ₃	Cl	Cl	OH
H	Cl	Cl	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	Cl	Cl	OCH ₂ CH ₃
H	Cl	Br	Cl	CF ₃	Cl	Br	Cl
H	Cl	Br	OH	CF ₃	Cl	Br	OH
H	Cl	Br	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	Cl	Br	OCH ₂ CH ₃
H	Br	H	Cl	CF ₃	Br	H	Cl
H	Br	H	OH	CF ₃	Br	H	OH
H	Br	H	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	Br	H	OCH ₂ CH ₃
H	Br	CH ₃	Cl	CF ₃	Br	CH ₃	Cl
H	Br	CH ₃	OH	CF ₃	Br	CH ₃	OH
H	Br	CH ₃	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	Br	CH ₃	OCH ₂ CH ₃
H	Br	Cl	Cl	CF ₃	Br	Cl	Cl
H	Br	Cl	OH	CF ₃	Br	Cl	OH
H	Br	Cl	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	Br	Cl	OCH ₂ CH ₃
H	Br	Br	Cl	CF ₃	Br	Br	Cl
H	Br	Br	OH	CF ₃	Br	Br	OH
H	Br	Br	OCH ₂ CH ₃	CF ₃	Br	Br	OCH ₂ CH ₃
Cl	H	H	Cl	Br	H	H	Cl
Cl	H	H	OH	Br	H	H	OH
Cl	H	H	OCH ₂ CH ₃	Br	H	H	OCH ₂ CH ₃
Cl	H	CH ₃	Cl	Br	H	CH ₃	Cl
Cl	H	CH ₃	OH	Br	H	CH ₃	OH
Cl	H	CH ₃	OCH ₂ CH ₃	Br	H	CH ₃	OCH ₂ CH ₃
Cl	H	Cl	Cl	Br	H	Cl	Cl
Cl	H	Cl	OH	Br	H	Cl	OH
Cl	H	Cl	OCH ₂ CH ₃	Br	H	Cl	OCH ₂ CH ₃
Cl	H	Br	Cl	Br	H	Br	Cl
Cl	H	Br	OH	Br	H	Br	OH
Cl	H	Br	OCH ₂ CH ₃	Br	H	Br	OCH ₂ CH ₃
Cl	F	H	Cl	Br	F	H	Cl
Cl	F	H	OH	Br	F	H	OH
Cl	F	H	OCH ₂ CH ₃	Br	F	H	OCH ₂ CH ₃

[0220]

$\underline{R}^{1b}$	$\underline{R}^{1d}$	$\underline{R}^2$	$\underline{L}$	$\underline{R}^{1b}$	$\underline{R}^{1d}$	$\underline{R}^2$	$\underline{L}$
Cl	F	CH ₃	Cl	Br	F	CH ₃	Cl
Cl	F	CH ₃	OH	Br	F	CH ₃	OH
Cl	F	CH ₃	OCH ₂ CH ₃	Br	F	CH ₃	OCH ₂ CH ₃
Cl	F	Cl	Cl	Br	F	Cl	Cl
Cl	F	Cl	OH	Br	F	Cl	OH
Cl	F	Cl	OCH ₂ CH ₃	Br	F	Cl	OCH ₂ CH ₃
Cl	F	Br	Cl	Br	F	Br	Cl
Cl	F	Br	OH	Br	F	Br	OH
Cl	F	Br	OCH ₂ CH ₃	Br	F	Br	OCH ₂ CH ₃
Cl	Cl	H	Cl	Br	Cl	H	Cl
Cl	Cl	H	OH	Br	Cl	H	OH
Cl	Cl	H	OCH ₂ CH ₃	Br	Cl	H	OCH ₂ CH ₃
Cl	Cl	CH ₃	Cl	Br	Cl	CH ₃	Cl
Cl	Cl	CH ₃	OH	Br	Cl	CH ₃	OH
Cl	Cl	CH ₃	OCH ₂ CH ₃	Br	Cl	CH ₃	OCH ₂ CH ₃
Cl	Cl	Cl	Cl	Br	Cl	Cl	Cl
Cl	Cl	Cl	OH	Br	Cl	Cl	OH
Cl	Cl	Cl	OCH ₂ CH ₃	Br	Cl	Cl	OCH ₂ CH ₃
Cl	Cl	Br	Cl	Br	Cl	Br	Cl
Cl	Cl	Br	OH	Br	Cl	Br	OH
Cl	Cl	Br	OCH ₂ CH ₃	Br	Cl	Br	OCH ₂ CH ₃
Cl	Br	H	Cl	Br	Br	H	Cl
Cl	Br	H	OH	Br	Br	H	OH
Cl	Br	H	OCH ₂ CH ₃	Br	Br	H	OCH ₂ CH ₃
Cl	Br	CH ₃	Cl	Br	Br	CH ₃	Cl
Cl	Br	CH ₃	OH	Br	Br	CH ₃	OH
Cl	Br	CH ₃	OCH ₂ CH ₃	Br	Br	CH ₃	OCH ₂ CH ₃
Cl	Br	Cl	Cl	Br	Br	Cl	Cl
Cl	Br	Cl	OH	Br	Br	Cl	OH
Cl	Br	Cl	OCH ₂ CH ₃	Br	Br	Cl	OCH ₂ CH ₃
Cl	Br	Br	Cl	Br	Br	Br	Cl
Cl	Br	Br	OH	Br	Br	Br	OH
Cl	Br	Br	OCH ₂ CH ₃	Br	Br	Br	OCH ₂ CH ₃

[0221] 表 I-4

[0222]

[0223] $\underline{R}^{1a}$ 为 H; $\underline{R}^{1c}$ 为 H

	$\underline{R}^{1b}$	$\underline{R}^2$	$\underline{L}$		$\underline{R}^{1b}$	$\underline{R}^2$	$\underline{L}$
	H	H	Cl		Cl	H	Cl
	H	H	OH		Cl	H	OH
	H	H	OCH ₂ CH ₃		Cl	H	OCH ₂ CH ₃
	H	CH ₃	Cl		Cl	CH ₃	Cl
	H	CH ₃	OH		Cl	CH ₃	OH
	H	CH ₃	OCH ₂ CH ₃		Cl	CH ₃	OCH ₂ CH ₃
	H	Cl	Cl		Cl	Cl	Cl
	H	Cl	OH		Cl	Cl	OH
	H	Cl	OCH ₂ CH ₃		Cl	Cl	OCH ₂ CH ₃
	H	Br	Cl		Cl	Br	Cl
	H	Br	OH		Cl	Br	OH
[0224]	H	Br	OCH ₂ CH ₃		Cl	Br	OCH ₂ CH ₃
	Br	H	Cl		CF ₃	H	Cl
	Br	H	OH		CF ₃	H	OH
	Br	H	OCH ₂ CH ₃		CF ₃	H	OCH ₂ CH ₃
	Br	CH ₃	Cl		CF ₃	CH ₃	Cl
	Br	CH ₃	OH		CF ₃	CH ₃	OH
	Br	CH ₃	OCH ₂ CH ₃		CF ₃	CH ₃	OCH ₂ CH ₃
	Br	Cl	Cl		CF ₃	Cl	Cl
	Br	Cl	OH		CF ₃	Cl	OH
	Br	Cl	OCH ₂ CH ₃		CF ₃	Cl	OCH ₂ CH ₃
	Br	Br	Cl		CF ₃	Br	Cl
	Br	Br	OH		CF ₃	Br	OH
	Br	Br	OCH ₂ CH ₃		CF ₃	Br	OCH ₂ CH ₃

[0225] 应认识到,上述用于制备式 1 的化合物的某些试剂和反应条件可能与中间体中存在的某些官能团不相容。在这些情况下,将保护 / 去保护的序列或官能团互变体引入到合成中将有助于获得所期望的产物。保护基团的使用和选择对化学合成领域的技术人员来讲将是显而易见的(参见例如 Greene, T. W. Wuts, P. G. M. Protective Groups in Organic Synthesis, 第二版; Wiley: New York, 1991)。本领域的技术人员会认识到,在一些情况下,按照任何单独方案中的说明引入指定试剂后,可能需要实施未经详细说明的额外的常规合成步骤以完成式 1 的化合物的合成。本领域的技术人员还会认识到,可能需要以与制备式 1 的化合物时所示的具体顺序不同的顺序来实施上文方案中示出的步骤的组合。

[0226] 本领域的技术人员还会认识到,本文所述的式 1 化合物和中间体可经历各种亲电反应、亲核反应、自由基反应、有机金属反应、氧化反应和还原反应,以引入取代基或改性现有的取代基。

[0227] 无需深入研究,据信本领域的技术人员根据以上所述内容可将本发明利用至最大限度。因此,以下合成实例应理解为仅是例证性的,而不以任何方式限制本发明的公开内容。以下合成实例中的步骤示出了整个合成转化中每个步骤的过程,并且用于每个步骤的原料不必由过程描述于其他实例或步骤中的具体制备步骤制得。¹H NMR 光谱以四甲基硅烷的低场 ppm 给出;“s”表示单峰,“d”表示双峰,“dd”表示双重双峰,“br s”表示宽单峰。室温介于约 20 和 25℃ 之间。化合物编号参见索引表 A 中的化合物。

[0228] 合成实例 1

[0229] 制备 6-溴-N-[[2-氯-5-(三氟甲基)苯基]磺酰基]咪唑并[1,2-a]嘧啶-2-甲

酰胺 (化合物 4)

[0230] 向 2-氨基-5-溴代嘧啶 (3.79g, 21.8mmol) 的 1,2-二甲氧基乙烷 (200mL) 溶液滴加溴代丙酮酸 (3.63g, 21.8mmol)。将反应混合物搅拌 30 分钟, 然后加热至回流, 并搅拌 18 小时。然后将反应混合物冷却至室温, 并在减压下浓缩以获得固体。将该固体悬浮在乙醚中, 并且过滤悬浮液以分离 6-溴代咪唑并 [1,2-a] 嘧啶-2-羧酸氢溴酸盐和 6-溴代咪唑并 [1,2-a] 嘧啶-3-羧酸氢溴酸盐, 作为 1 : 1 混合物。向该羧酸的混合物 (1.30g, 5.37mmol) 添加 4-(二甲基氨基) 吡啶 (1.966g, 16.12mmol) 和 1-(3-二甲基氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺盐酸盐 (3.095g, 16.12mmol) 的叔丁醇 (5mL) 和二氯甲烷 (15mL) 的溶液。将反应混合物搅拌 5 分钟, 添加 2-氯-5-(三氟甲基) 苯磺酰胺 (1.394g, 5.374mmol), 并且在室温下搅拌反应混合物过夜。然后加入二氯甲烷 (200mL), 用 1N 盐酸 (1×100mL) 萃取所述混合物, 并且用硫酸镁干燥分离出的有机相, 并且减压浓缩获得粗制固体。通过硅胶色谱纯化粗制固体, 用甲醇 / 二氯甲烷梯度洗脱以提供 59.9mg 的标题化合物, 本发明的化合物的第一洗脱异构体, 为白色固体, m. p. > 250°C。¹H NMR (CDCl₃) δ 10.10 (br s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.09 (dd, 1H), 3.91 (s, 3H)。

[0231] 合成实例 2

[0232] 制备 N-[[2-氯-5-(三氟甲基) 苯基] 磺酰基]-6-(三氟甲基) 咪唑并 [1,2-a] 嘧啶-2-甲酰胺 (化合物 6)

[0233] 步骤 A: 制备 2-氨基-5-(三氟甲基) 嘧啶

[0234] 在配有干冰冷凝器和滴加漏斗的 2-L 烧瓶中加入二甲基亚砜 (500mL) 和 0.5M 的硫酸于二甲基亚砜 (400mL) 中的溶液, 随后加入 2-氨基比林 (20.0g, 211mmol)。将反应混合物激烈搅拌 5 分钟, 然后加入 1M 的硫酸铁 (II) 于水 (60mL) 中的溶液。在室温下, 将三氟甲基碘 (200g, 1.02 摩尔) 添加到反应混合物的液面以下。然后将反应混合物冷却到 0°C, 并且经过一个小时滴加 50% 含水的过氧化氢 (20mL, 294mmol)。然后移除冰浴, 并使反应混合物经过三个小时温热至室温。然后用含水的碳酸钠小心地中和反应混合物至 pH6.5。然后用乙酸乙酯 (3×300mL) 萃取反应混合物, 并且经过硫酸镁干燥混合的有机萃取物, 并且减压下浓缩。所得的油通过硅胶色谱纯化, 用己烷 / 乙酸乙酯梯度洗脱以提供 4.51g 的标题化合物, 为灰白色固体。¹H NMR (CDCl₃) δ 8.51 (s, 2H), 5.55 (br s, 2H)。

[0235] 步骤 B: 制备 6-(三氟甲基) 咪唑并 [1,2-a] 嘧啶-2-羧酸 HBr 盐

[0236] 将步骤 A 的 (1.0g, 6.1mmol) 产物添加到溴代丙酮酸 (1.025g, 6.134mmol) 于二氧杂环己烷 (30mL) 的溶液中, 并且在回流下加热反应混合物 24 小时。在减压下移除二氧杂环己烷以提供 798mg 的标题化合物。¹H NMR ((CD₃)₂SO) δ 9.67 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 5.98 (br s, 2H)。

[0237] 步骤 C: 制备 N-[[2-氯-5-(三氟甲基) 苯基] 磺酰基]-6-(三氟甲基) 咪唑并 [1,2-a] 嘧啶-2-甲酰胺

[0238] 向步骤 B (230mg, 0.737mmol) 的产物中添加 4-(二甲基氨基) 吡啶 (180mg, 1.47mmol) 和 1-(3-二甲基氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺盐酸盐 (424mg, 2.21mmol) 于叔丁醇 (5mL) 和二氯甲烷 (15mL) 中的溶液。将反应混合物搅拌 5 分钟, 加入 2-氯-5-(三氟甲基) 苯磺酰氨 (191mg, 0.737mmol), 并且将反应混合物在室温下搅拌过夜。然后加入二氯甲烷 (200mL), 用 1N 盐酸 (1×100mL) 萃取所述混合物, 并且用硫酸镁干燥分离出的有机相,

并且减压浓缩获得粗制固体。通过硅胶色谱纯化粗制固体,用甲醇/二氯甲烷梯度洗脱以提供 27.7mg 的标题化合物,本发明的化合物,为白色固体, m. p. 211-212°C。 ^1H NMR(CD_3OD) δ 9.50(s, 1H), 8.79(s, 1H), 8.37-8.41(m, 2H), 7.73(d, 1H), 7.63(d, 1H)。

[0239] 合成实例 3

[0240] 制备 N-[(2-氯-5-甲氧基)磺酰基]-6-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡嗪-2-甲酰胺(化合物 1)

[0241] 步骤 A:制备 6-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡嗪-2-羧酸乙酯

[0242] 向 2-氨基-5-(三氟甲基)吡嗪(500mg, 3.07mmol) 于 1,2-二甲氧基乙烷(10mL) 中的溶液滴加乙基溴代丙酮酸(0.5mL, 4.0mmol)。将反应混合物在 60°C 下温热 72 小时。然后将反应混合物冷却至室温,并且加入水(10mL)以沉淀固体。搅拌悬浮液 10 分钟,过滤,并且用水洗涤分离的固体以提供期望的酯,其不经进一步干燥用于下一个步骤。 ^1H NMR(CDCl_3) δ 9.22(s, 1H), 8.59(s, 1H), 8.39(s, 1H), 4.50(q, 2H), 1.47(t, 3H)。

[0243] 步骤 B:制备 6-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡嗪-2-羧酸

[0244] 将步骤 A 的产物溶解于四氢呋喃(10mL)中,并且加入氢氧化锂一水合物(97mg, 8.3mmol)于水(5mL)中的溶液。在室温下搅拌反应混合物一个小时,在那个时候后,在旋转蒸发器上减压下移除四氢呋喃,并且加入水(5mL),随后添加 1N 的 HCl(5mL)。所得的悬浮液通过多孔玻璃滤芯漏斗过滤,并且用水洗涤分离的固体,并且经过氮干燥以提供 451mg 的固体标题化合物的。 ^1H NMR($(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ 9.33(s, 1H), 9.30(s, 1H), 8.69(s, 1H)。

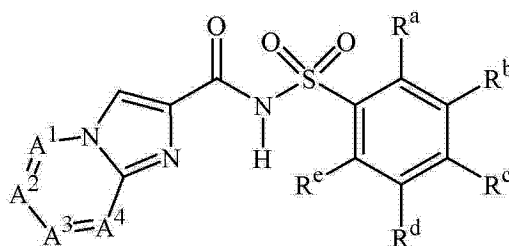
[0245] 步骤 C:制备 N-[(2-氯-5-甲氧基)磺酰基]-6-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡嗪-2-甲酰胺

[0246] 向步骤 B 的产物(120mg, 0.52mmol)添加 4-(二甲基氨基)吡啶(183mg, 1.5mmol) 和 1-(3-二甲基氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺盐酸盐(248mg, 1.3mmol) 的叔丁醇(5mL) 和二氯甲烷(5mL) 的溶液。将反应混合物搅拌 15 分钟,加入 2-氯-5-甲氧基苯磺酰胺(92mg, 0.41mmol), 并且在室温下持续搅拌过夜。然后加入二氯甲烷(100mL), 用 1N 的盐酸(3×100mL) 洗涤混合物, 并且经过硫酸镁干燥混合的有机相, 并在减压下浓缩以提供固体。用乙醚冲洗固体, 并干燥以提供 89mg 的标题化合物, 为白色固体的本发明的化合物, m. p. 236-237 °C。 ^1H NMR(CDCl_3) δ 9.99(br s, 1H), 9.23(s, 1H), 8.56(s, 1H), 8.32(s, 1H), 7.86(s, 1H), 7.37(d, 1H), 7.10(dd, 1H) 3.91(s, 3H)。

[0247] 通过本文所述的方法以及本领域已知的方法,可制得下表 1 至 22 中的化合物。以下表中使用如下缩写:Me 表示甲基、Et 表示乙基、OMe 表示甲氧基、SMe 表示甲硫基并且 NMe_2 表示二甲基氨基。

[0248] 表 1

[0249]



[0250] A^1 为 N, A^2 为 CCF_3 , A^3 并且 A^4 为 CH

<u>R^a</u>	<u>R^b</u>	<u>R^c</u>	<u>R^d</u>	<u>R^e</u>	<u>R^a</u>	<u>R^b</u>	<u>R^c</u>	<u>R^d</u>	<u>R^e</u>
H	H	H	H	H	Me	H	H	H	H
H	Me	H	H	H	Me	Me	H	H	H
H	Et	H	H	H	Me	Et	H	H	H
H	F	H	H	H	Me	F	H	H	H
H	Cl	H	H	H	Me	Cl	H	H	H
H	Br	H	H	H	Me	Br	H	H	H
H	CF ₃	H	H	H	Me	CF ₃	H	H	H
H	氰基	H	H	H	Me	氰基	H	H	H
H	OMe	H	H	H	Me	OMe	H	H	H
H	SMe	H	H	H	Me	SMe	H	H	H
F	H	H	H	H	Cl	H	H	H	H
[0251] F	Me	H	H	H	Cl	Me	H	H	H
F	Et	H	H	H	Cl	Et	H	H	H
F	F	H	H	H	Cl	F	H	H	H
F	Cl	H	H	H	Cl	Cl	H	H	H
F	Br	H	H	H	Cl	Br	H	H	H
F	CF ₃	H	H	H	Cl	CF ₃	H	H	H
F	氰基	H	H	H	Cl	氰基	H	H	H
F	OMe	H	H	H	Cl	OMe	H	H	H
F	SMe	H	H	H	Cl	SMe	H	H	H
Br	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H
Br	Me	H	H	H	CF ₃	Me	H	H	H
Br	Et	H	H	H	CF ₃	Et	H	H	H
Br	F	H	H	H	CF ₃	F	H	H	H

[0252]

Br	Cl	H	H	H	CF ₃	Cl	H	H	H
Br	Br	H	H	H	CF ₃	Br	H	H	H
Br	CF ₃	H	H	H	CF ₃	CF ₃	H	H	H
Br	氰基	H	H	H	CF ₃	氰基	H	H	H
Br	OMe	H	H	H	CF ₃	OMe	H	H	H
Br	SMe	H	H	H	CF ₃	SMe	H	H	H
氰基	H	H	H	H	氰基	Br	H	H	H
氰基	Me	H	H	H	氰基	CF ₃	H	H	H
氰基	Et	H	H	H	氰基	氰基	H	H	H
氰基	F	H	H	H	氰基	OMe	H	H	H
氰基	Cl	H	H	H	氰基	SMe	H	H	H
H	H	H	H	H	Me	H	H	H	H
H	H	Me	H	H	Me	H	Me	H	H
H	H	Et	H	H	Me	H	Et	H	H
H	H	F	H	H	Me	H	F	H	H
H	H	Cl	H	H	Me	H	Cl	H	H
H	H	Br	H	H	Me	H	Br	H	H
H	H	CF ₃	H	H	Me	H	CF ₃	H	H
H	H	氰基	H	H	Me	H	氰基	H	H
H	H	OMe	H	H	Me	H	OMe	H	H
H	H	SMe	H	H	Me	H	SMe	H	H
F	H	H	H	H	Cl	H	H	H	H
F	H	Me	H	H	Cl	H	Me	H	H
F	H	Et	H	H	Cl	H	Et	H	H
F	H	F	H	H	Cl	H	F	H	H
F	H	Cl	H	H	Cl	H	Cl	H	H
F	H	Br	H	H	Cl	H	Br	H	H
F	H	CF ₃	H	H	Cl	H	CF ₃	H	H
F	H	氰基	H	H	Cl	H	氰基	H	H
F	H	OMe	H	H	Cl	H	OMe	H	H
F	H	SMe	H	H	Cl	H	SMe	H	H
Br	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H
Br	H	Me	H	H	CF ₃	H	Me	H	H
Br	H	Et	H	H	CF ₃	H	Et	H	H
Br	H	F	H	H	CF ₃	H	F	H	H
Br	H	Cl	H	H	CF ₃	H	Cl	H	H
Br	H	Br	H	H	CF ₃	H	Br	H	H
Br	H	CF ₃	H	H	CF ₃	H	CF ₃	H	H
Br	H	氰基	H	H	CF ₃	H	氰基	H	H
Br	H	OMe	H	H	CF ₃	H	OMe	H	H
Br	H	SMe	H	H	CF ₃	H	SMe	H	H
氰基	H	H	H	H	氰基	H	Br	H	H
氰基	H	Me	H	H	氰基	H	CF ₃	H	H
氰基	H	Et	H	H	氰基	H	氰基	H	H
氰基	H	F	H	H	氰基	H	OMe	H	H
氰基	H	Cl	H	H	氰基	H	SMe	H	H

	H	H	H	H	Me	H	H	H	H
	H	H	H	Me	Me	H	H	Me	H
	H	H	H	Et	Me	H	H	Et	H
	H	H	H	F	Me	H	H	F	H
	H	H	H	Cl	Me	H	H	Cl	H
	H	H	H	Br	Me	H	H	Br	H
	H	H	H	CF ₃	Me	H	H	CF ₃	H
	H	H	H	氰基	Me	H	H	氰基	H
	H	H	H	OMe	Me	H	H	OMe	H
	H	H	H	SMe	Me	H	H	SMe	H
	H	H	H	CO ₂ Me	Me	H	H	CO ₂ Me	H
	H	H	H	C(O)Me	Me	H	H	C(O)Me	H
	H	H	H	NMe ₂	Me	H	H	NMe ₂	H
	H	H	H	硝基	Me	H	H	硝基	H
	F	H	H	H	Cl	H	H	H	H
	F	H	H	Me	Cl	H	H	Me	H
	F	H	H	Et	Cl	H	H	Et	H
	F	H	H	F	Cl	H	H	F	H
	F	H	H	Cl	Cl	H	H	Cl	H
	F	H	H	Br	Cl	H	H	Br	H
	F	H	H	CF ₃	Cl	H	H	CF ₃	H
	F	H	H	氰基	Cl	H	H	氰基	H
	F	H	H	OMe	Cl	H	H	OMe	H
[0253]	F	H	H	SMe	Cl	H	H	SMe	H
	F	H	H	CO ₂ Me	Cl	H	H	CO ₂ Me	H
	F	H	H	C(O)Me	Cl	H	H	C(O)Me	H
	F	H	H	NMe ₂	Cl	H	H	NMe ₂	H
	F	H	H	硝基	Cl	H	H	硝基	H
	Br	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H
	Br	H	H	Me	CF ₃	H	H	Me	H
	Br	H	H	Et	CF ₃	H	H	Et	H
	Br	H	H	F	CF ₃	H	H	F	H
	Br	H	H	Cl	CF ₃	H	H	Cl	H
	Br	H	H	Br	CF ₃	H	H	Br	H
	Br	H	H	CF ₃	CF ₃	H	H	CF ₃	H
	Br	H	H	氰基	CF ₃	H	H	氰基	H
	Br	H	H	OMe	CF ₃	H	H	OMe	H
	Br	H	H	SMe	CF ₃	H	H	SMe	H
	Br	H	H	CO ₂ Me	CF ₃	H	H	CO ₂ Me	H
	Br	H	H	C(O)Me	CF ₃	H	H	C(O)Me	H
	Br	H	H	NMe ₂	CF ₃	H	H	NMe ₂	H
	Br	H	H	硝基	CF ₃	H	H	硝基	H
	氰基	H	H	H	氰基	H	H	氰基	H
	氰基	H	H	Me	氰基	H	H	OMe	H
	氰基	H	H	Et	氰基	H	H	SMe	H
	氰基	H	H	F	氰基	H	H	CO ₂ Me	H

[0254]	氰基	H	H	Cl	H	氰基	H	H	C(O)Me	H
	氰基	H	H	Br	H	氰基	H	H	NMe ₂	H
	氰基	H	H	CF ₃	H	氰基	H	H	硝基	H
	H	H	Me	H	H	Me	H	Me	H	H
	H	H	Me	Me	H	Me	H	Me	Me	H
	H	H	Me	Et	H	Me	H	Me	Et	H
	H	H	Me	F	H	Me	H	Me	F	H
	H	H	Me	Cl	H	Me	H	Me	Cl	H
	H	H	Me	Br	H	Me	H	Me	Br	H
	H	H	Me	CF ₃	H	Me	H	Me	CF ₃	H
	H	H	Me	氰基	H	Me	H	Me	氰基	H
	H	H	Me	OMe	H	Me	H	Me	OMe	H
	H	H	Me	SMe	H	Me	H	Me	SMe	H
	H	H	Me	CO ₂ Me	H	Me	H	Me	CO ₂ Me	H
	H	H	Me	C(O)Me	H	Me	H	Me	C(O)Me	H
	H	H	Me	NMe ₂	H	Me	H	Me	NMe ₂	H
	H	H	Me	硝基	H	Me	H	Me	硝基	H
	F	H	Me	H	H	Cl	H	Me	H	H
	F	H	Me	Me	H	Cl	H	Me	Me	H
	F	H	Me	Et	H	Cl	H	Me	Et	H
	F	H	Me	F	H	Cl	H	Me	F	H
	F	H	Me	Cl	H	Cl	H	Me	Cl	H
	F	H	Me	Br	H	Cl	H	Me	Br	H
	F	H	Me	CF ₃	H	Cl	H	Me	CF ₃	H
	F	H	Me	氰基	H	Cl	H	Me	氰基	H
	F	H	Me	OMe	H	Cl	H	Me	OMe	H
	F	H	Me	SMe	H	Cl	H	Me	SMe	H
	F	H	Me	CO ₂ Me	H	Cl	H	Me	CO ₂ Me	H
	F	H	Me	C(O)Me	H	Cl	H	Me	C(O)Me	H
	F	H	Me	NMe ₂	H	Cl	H	Me	NMe ₂	H
	F	H	Me	硝基	H	Cl	H	Me	硝基	H
	Br	H	Me	H	H	CF ₃	H	Me	H	H
	Br	H	Me	Me	H	CF ₃	H	Me	Me	H
	Br	H	Me	Et	H	CF ₃	H	Me	Et	H
	Br	H	Me	F	H	CF ₃	H	Me	F	H
	Br	H	Me	Cl	H	CF ₃	H	Me	Cl	H
	Br	H	Me	Br	H	CF ₃	H	Me	Br	H
	Br	H	Me	CF ₃	H	CF ₃	H	Me	CF ₃	H
	Br	H	Me	氰基	H	CF ₃	H	Me	氰基	H
	Br	H	Me	OMe	H	CF ₃	H	Me	OMe	H
	Br	H	Me	SMe	H	CF ₃	H	Me	SMe	H
	Br	H	Me	CO ₂ Me	H	CF ₃	H	Me	CO ₂ Me	H
	Br	H	Me	C(O)Me	H	CF ₃	H	Me	C(O)Me	H
	Br	H	Me	NMe ₂	H	CF ₃	H	Me	NMe ₂	H
	Br	H	Me	硝基	H	CF ₃	H	Me	硝基	H
	氰基	H	Me	H	H	氰基	H	Me	氰基	H

[0255]	氰基	H	Me	Me	H	氰基	H	Me	OMe	H
	氰基	H	Me	Et	H	氰基	H	Me	SMe	H
	氰基	H	Me	F	H	氰基	H	Me	CO ₂ Me	H
	氰基	H	Me	Cl	H	氰基	H	Me	C(O)Me	H
	氰基	H	Me	Br	H	氰基	H	Me	NMe ₂	H
	氰基	H	Me	CF ₃	H	氰基	H	Me	硝基	H
	H	H	Cl	H	H	Me	H	Cl	H	H
	H	H	Cl	Me	H	Me	H	Cl	Me	H
	H	H	Cl	Et	H	Me	H	Cl	Et	H
	H	H	Cl	F	H	Me	H	Cl	F	H
	H	H	Cl	Cl	H	Me	H	Cl	Cl	H
	H	H	Cl	Br	H	Me	H	Cl	Br	H
	H	H	Cl	CF ₃	H	Me	H	Cl	CF ₃	H
	H	H	Cl	氰基	H	Me	H	Cl	氰基	H
	H	H	Cl	OMe	H	Me	H	Cl	OMe	H
	H	H	Cl	SMe	H	Me	H	Cl	SMe	H
	H	H	Cl	CO ₂ Me	H	Me	H	Cl	CO ₂ Me	H
	H	H	Cl	C(O)Me	H	Me	H	Cl	C(O)Me	H
	H	H	Cl	NMe ₂	H	Me	H	Cl	NMe ₂	H
	H	H	Cl	硝基	H	Me	H	Cl	硝基	H
	F	H	Cl	H	H	Cl	H	Cl	H	H
	F	H	Cl	Me	H	Cl	H	Cl	Me	H
	F	H	Cl	Et	H	Cl	H	Cl	Et	H
	F	H	Cl	F	H	Cl	H	Cl	F	H
	F	H	Cl	Cl	H	Cl	H	Cl	Cl	H
	F	H	Cl	Br	H	Cl	H	Cl	Br	H
	F	H	Cl	CF ₃	H	Cl	H	Cl	CF ₃	H
	F	H	Cl	氰基	H	Cl	H	Cl	氰基	H
	F	H	Cl	OMe	H	Cl	H	Cl	OMe	H
	F	H	Cl	SMe	H	Cl	H	Cl	SMe	H
	F	H	Cl	CO ₂ Me	H	Cl	H	Cl	CO ₂ Me	H
	F	H	Cl	C(O)Me	H	Cl	H	Cl	C(O)Me	H
	F	H	Cl	NMe ₂	H	Cl	H	Cl	NMe ₂	H
	F	H	Cl	硝基	H	Cl	H	Cl	硝基	H
	Br	H	Cl	H	H	CF ₃	H	Cl	H	H
	Br	H	Cl	Me	H	CF ₃	H	Cl	Me	H
	Br	H	Cl	Et	H	CF ₃	H	Cl	Et	H
	Br	H	Cl	F	H	CF ₃	H	Cl	F	H
	Br	H	Cl	Cl	H	CF ₃	H	Cl	Cl	H
	Br	H	Cl	Br	H	CF ₃	H	Cl	Br	H
	Br	H	Cl	CF ₃	H	CF ₃	H	Cl	CF ₃	H
	Br	H	Cl	氰基	H	CF ₃	H	Cl	氰基	H
	Br	H	Cl	OMe	H	CF ₃	H	Cl	OMe	H
	Br	H	Cl	SMe	H	CF ₃	H	Cl	SMe	H
	Br	H	Cl	CO ₂ Me	H	CF ₃	H	Cl	CO ₂ Me	H
	Br	H	Cl	C(O)Me	H	CF ₃	H	Cl	C(O)Me	H

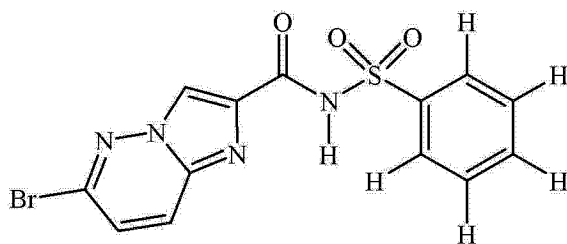
[0256]	Br	H	Cl	NMe ₂	H	CF ₃	H	Cl	NMe ₂	H
	Br	H	Cl	硝基	H	CF ₃	H	Cl	硝基	H
	氰基	H	Cl	H	H	氰基	H	Cl	氰基	H
	氰基	H	Cl	Me	H	氰基	H	Cl	OMe	H
	氰基	H	Cl	Et	H	氰基	H	Cl	SMe	H
	氰基	H	Cl	F	H	氰基	H	Cl	CO ₂ Me	H
	氰基	H	Cl	Cl	H	氰基	H	Cl	C(O)Me	H
	氰基	H	Cl	Br	H	氰基	H	Cl	NMe ₂	H
	氰基	H	Cl	CF ₃	H	氰基	H	Cl	硝基	H
	H	H	氰基	H	H	Me	H	氰基	H	H
	H	H	氰基	Me	H	Me	H	氰基	Me	H
	H	H	氰基	Et	H	Me	H	氰基	Et	H
	H	H	氰基	F	H	Me	H	氰基	F	H
	H	H	氰基	Cl	H	Me	H	氰基	Cl	H
	H	H	氰基	Br	H	Me	H	氰基	Br	H
	H	H	氰基	CF ₃	H	Me	H	氰基	CF ₃	H
	H	H	氰基	氰基	H	Me	H	氰基	氰基	H
	H	H	氰基	OMe	H	Me	H	氰基	OMe	H
	H	H	氰基	SMe	H	Me	H	氰基	SMe	H
	H	H	氰基	CO ₂ Me	H	Me	H	氰基	CO ₂ Me	H
	H	H	氰基	C(O)Me	H	Me	H	氰基	C(O)Me	H
	H	H	氰基	NMe ₂	H	Me	H	氰基	NMe ₂	H
	H	H	氰基	硝基	H	Me	H	氰基	硝基	H
	F	H	氰基	H	H	Cl	H	氰基	H	H
	F	H	氰基	Me	H	Cl	H	氰基	Me	H
	F	H	氰基	Et	H	Cl	H	氰基	Et	H
	F	H	氰基	F	H	Cl	H	氰基	F	H
	F	H	氰基	Cl	H	Cl	H	氰基	Cl	H
	F	H	氰基	Br	H	Cl	H	氰基	Br	H
	F	H	氰基	CF ₃	H	Cl	H	氰基	CF ₃	H
	F	H	氰基	氰基	H	Cl	H	氰基	氰基	H
	F	H	氰基	OMe	H	Cl	H	氰基	OMe	H
	F	H	氰基	SMe	H	Cl	H	氰基	SMe	H
	F	H	氰基	CO ₂ Me	H	Cl	H	氰基	CO ₂ Me	H
	F	H	氰基	C(O)Me	H	Cl	H	氰基	C(O)Me	H
	F	H	氰基	NMe ₂	H	Cl	H	氰基	NMe ₂	H
	F	H	氰基	硝基	H	Cl	H	氰基	硝基	H
	Br	H	氰基	H	H	CF ₃	H	氰基	H	H
	Br	H	氰基	Me	H	CF ₃	H	氰基	Me	H
	Br	H	氰基	Et	H	CF ₃	H	氰基	Et	H
	Br	H	氰基	F	H	CF ₃	H	氰基	F	H
	Br	H	氰基	Cl	H	CF ₃	H	氰基	Cl	H
	Br	H	氰基	Br	H	CF ₃	H	氰基	Br	H

[0257]	Br	H	氰基	CF ₃	H	CF ₃	H	氰基	CF ₃	H
	Br	H	氰基	氰基	H	CF ₃	H	氰基	氰基	H
	Br	H	氰基	OMe	H	CF ₃	H	氰基	OMe	H
	Br	H	氰基	SMe	H	CF ₃	H	氰基	SMe	H
	Br	H	氰基	CO ₂ Me	H	CF ₃	H	氰基	CO ₂ Me	H
	Br	H	氰基	C(O)Me	H	CF ₃	H	氰基	C(O)Me	H
	Br	H	氰基	NMe ₂	H	CF ₃	H	氰基	NMe ₂	H
	Br	H	氰基	硝基	H	CF ₃	H	氰基	硝基	H
	氰基	H	氰基	H	H	氰基	H	氰基	氰基	H
	氰基	H	氰基	Me	H	氰基	H	氰基	OMe	H
	氰基	H	氰基	Et	H	氰基	H	氰基	SMe	H
	氰基	H	氰基	F	H	氰基	H	氰基	CO ₂ Me	H
	氰基	H	氰基	Cl	H	氰基	H	氰基	C(O)Me	H
	氰基	H	氰基	Br	H	氰基	H	氰基	NMe ₂	H
	氰基	H	氰基	CF ₃	H	氰基	H	氰基	硝基	H
	H	H	H	H	H	Me	H	H	H	H
	H	H	H	H	Me	Me	H	H	H	Me
	H	H	H	H	F	Me	H	H	H	F
	H	H	H	H	Cl	Me	H	H	H	Cl
	H	H	H	H	Br	Me	H	H	H	Br
	F	H	H	H	H	Cl	H	H	H	H
	F	H	H	H	Me	Cl	H	H	H	Me
	F	H	H	H	F	Cl	H	H	H	F
	F	H	H	H	Cl	Cl	H	H	H	Cl
	F	H	H	H	Br	Cl	H	H	H	Br
	Br	H	H	H	H	CF ₃	H	H	H	H
	Br	H	H	H	Me	CF ₃	H	H	H	Me
	Br	H	H	H	F	CF ₃	H	H	H	F
	Br	H	H	H	Cl	CF ₃	H	H	H	Cl
	Br	H	H	H	Br	CF ₃	H	H	H	Br
	氰基	H	H	H	H	氰基	H	H	H	F
	氰基	H	H	H	Me	氰基	H	H	H	Cl
	Cl	H	H	OCF ₃	H	氰基	H	H	H	Br
	OCF ₃	H	H	Cl	H					

[0258] 表 2

[0259] 表 2 与表 1 的架构相同,不同的是 A²为 CBr。例如,表 2 中的第一化合物为下示结构,其中 A¹为 N, A²为 CBr, A³和 A⁴为 CH,并且 R^a至 R^e为 H。

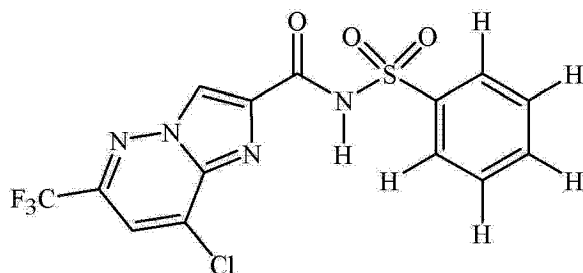
[0260]



[0261] 表 3

[0262] 表 3 与表 1 的架构相同,不同的是 A^2 为 CCF_3 并且 A^4 为 CCl 。例如,表 3 中的第一化合物为下示结构,其中 A^1 为 N, A^2 为 CCF_3 , A^3 为 CH, A^4 为 CCl ,并且 R^a 至 R^e 为 H。

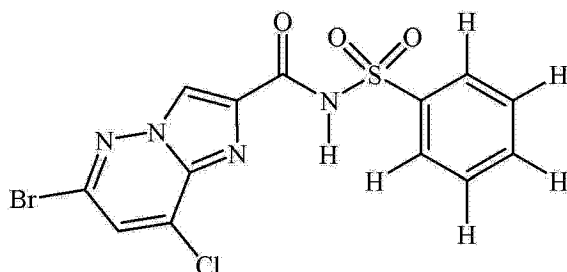
[0263]



[0264] 表 4

[0265] 表 4 与表 1 的架构相同,不同的是 A^2 为 CBr 并且 A^4 为 CCl 。例如,表 4 中的第一化合物为下示结构,其中 A^1 为 N, A^2 为 CBr , A^3 为 CH, A^4 为 CCl ,并且 R^a 至 R^e 为 H。

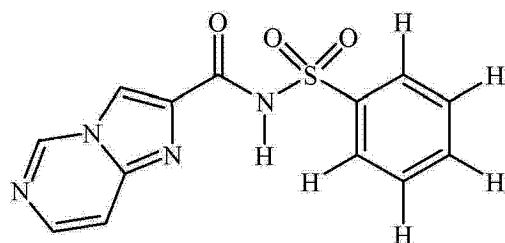
[0266]



[0267] 表 5

[0268] 表 5 与表 1 的架构相同,不同的是 A^1 为 CH 并且 A^2 为 N。例如,表 5 中的第一化合物为下示结构,其中 A^1 为 CH, A^2 为 N, A^3 为 CH, A^4 为 CH,并且 R^a 至 R^e 为 H。

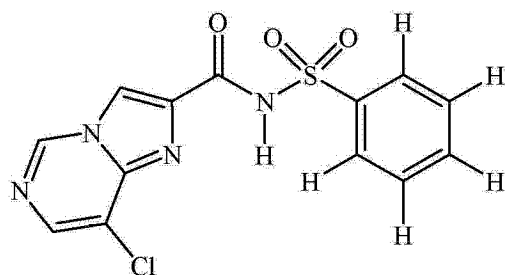
[0269]



[0270] 表 6

[0271] 表 6 与表 1 的架构相同,不同的是 A^1 为 CH, A^2 为 N 并且 A^4 为 CCl 。例如,表 6 中的第一化合物为下示结构,其中 A^1 为 N, A^2 为 CH, A^3 为 CH, A^4 为 CCl ,并且 R^a 至 R^e 为 H。

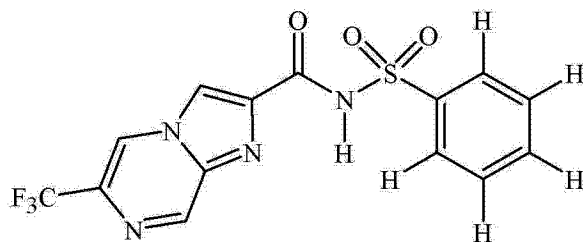
[0272]



[0273] 表 7

[0274] 表 7 与表 1 的架构相同,不同的是 A^1 为 CH 并且 A^3 为 N。例如,表 7 中的第一化合物为下示结构,其中 A^1 为 CH, A^2 为 CCF_3 , A^3 为 N, A^4 为 CH, 并且 R^a 至 R^e 为 H。

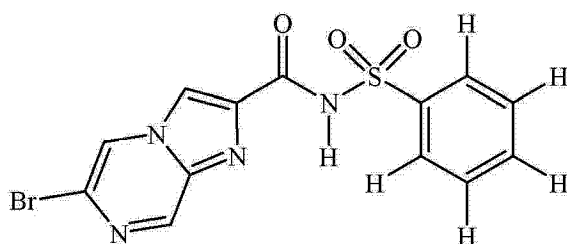
[0275]



[0276] 表 8

[0277] 表 8 与表 1 的架构相同,不同的是 A^1 为 CH, A^2 为 CBr, 并且 A^3 为 N。例如,表 8 中的第一化合物为下示结构,其中 A^1 为 CH, A^2 为 CBr, A^3 为 N, A^4 为 CH, 并且 R^a 至 R^e 为 H。

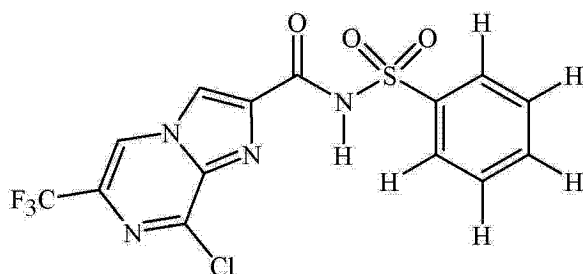
[0278]



[0279] 表 9

[0280] 表 9 与表 1 的架构相同,不同的是 A^1 为 CH, A^3 为 N, 并且 A^4 为 CCl 。例如,表 9 中的第一化合物为下示结构,其中 A^1 为 CH, A^2 为 CCF_3 , A^3 为 N, A^4 为 CCl , 并且 R^a 至 R^e 为 H。

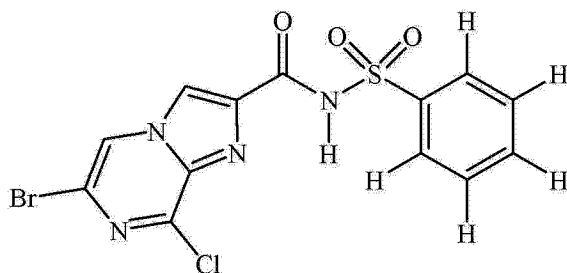
[0281]



[0282] 表 10

[0283] 表 10 与表 1 的架构相同,不同的是 A^1 为 CH, A^2 为 CBr, A^3 为 N, 并且 A^4 为 CCl 。例如,表 10 中的第一化合物为下示结构,其中 A^1 为 CH, A^2 为 CBr, A^3 为 N, A^4 为 CCl , 并且 R^a 至 R^e 为 H。

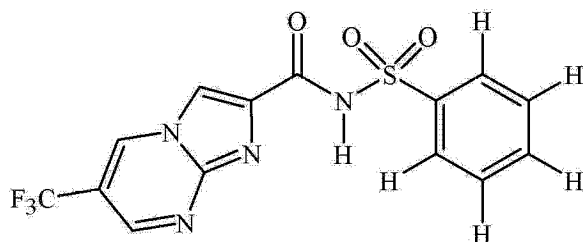
[0284]



[0285] 表 11

[0286] 表 11 与表 1 的架构相同,不同的是 A^1 为 CH 并且 A^4 为 N。例如,表 11 中的第一化合物为下示结构,其中 A^1 为 CH, A^2 为 CCF_3 , A^3 为 CH, A^4 为 N,并且 R^a 至 R^e 为 H。

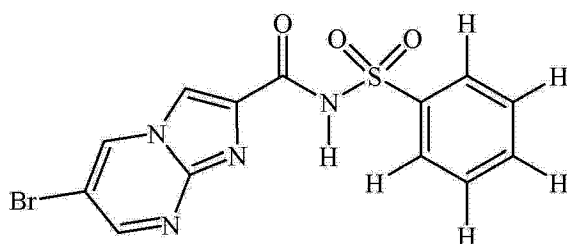
[0287]



[0288] 表 12

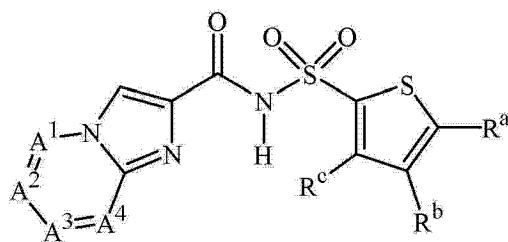
[0289] 表 12 与表 1 的架构相同,不同的是 A^1 为 CH, A^2 为 CBr, 并且 A^4 为 N。例如,表 12 中的第一化合物为下示结构,其中 A^1 为 CH, A^2 为 CBr, A^3 为 CH, A^4 为 N, 并且 R^a 至 R^e 为 H。

[0290]



[0291] 表 13

[0292]



[0293] A^1 为 CH, A^2 为 CCF_3 , A^3 为 N, A^4 为 CH

	$\underline{R^a}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^a}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^a}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^c}$
[0294]	H	H	H	Me	H	H	Cl	H	H
	H	H	Me	Me	H	Me	Cl	H	Me

[0295]	H	H	Cl	Me	H	Cl	Cl	H	Cl
	H	H	Br	Me	H	Br	Cl	H	Br
	H	Me	H	Me	Me	H	Cl	Me	H
	H	Me	Me	Me	Me	Me	Cl	Me	Me
	H	Me	Cl	Me	Me	Cl	Cl	Me	Cl
	H	Me	Br	Me	Me	Br	Cl	Me	Br
	H	Et	H	Me	Et	H	Cl	Et	H
	H	Et	Me	Me	Et	Me	Cl	Et	Me
	H	Et	Cl	Me	Et	Cl	Cl	Et	Cl
	H	Et	Br	Me	Et	Br	Cl	Et	Br
	H	Cl	H	Me	Cl	H	Cl	Cl	H
	H	Cl	Me	Me	Cl	Me	Cl	Cl	Me
	H	Cl	Cl	Me	Cl	Cl	Cl	Cl	Cl
	H	Cl	Br	Me	Cl	Br	Cl	Cl	Br
	Br	H	H	Et	H	H			
	Br	H	Me	Et	H	Me			
	Br	H	Cl	Et	H	Cl			
	Br	H	Br	Et	H	Br			
	Br	Me	H	Et	Me	H			
	Br	Me	Me	Et	Me	Me			
	Br	Me	Cl	Et	Me	Cl			
	Br	Me	Br	Et	Me	Br			
	Br	Et	H	Et	Et	H			
	Br	Et	Me	Et	Et	Me			
	Br	Et	Cl	Et	Et	Cl			
	Br	Et	Br	Et	Et	Br			
	Br	Cl	H	Et	Cl	H			
	Br	Cl	Me	Et	Cl	Me			
	Br	Cl	Cl	Et	Cl	Cl			
	Br	Cl	Br	Et	Cl	Br			

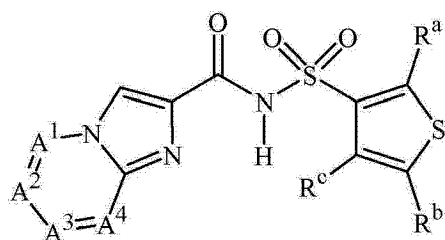
[0296] A^1 为CH, A^2 为CBr, A^3 为N, A^4 为CH

[0297]	R^a	R^b	R^c	R^a	R^b	R^c	R^a	R^b	R^c
	H	H	H	Me	H	H	Cl	H	H
	H	H	Me	Me	H	Me	Cl	H	Me
	H	H	Cl	Me	H	Cl	Cl	H	Cl
	H	H	Br	Me	H	Br	Cl	H	Br
	H	Me	H	Me	Me	H	Cl	Me	H
	H	Me	Me	Me	Me	Me	Cl	Me	Me
	H	Me	Cl	Me	Me	Cl	Cl	Me	Cl
	H	Me	Br	Me	Me	Br	Cl	Me	Br
	H	Et	H	Me	Et	H	Cl	Et	H
	H	Et	Me	Me	Et	Me	Cl	Et	Me
	H	Et	Cl	Me	Et	Cl	Cl	Et	Cl
	H	Et	Br	Me	Et	Br	Cl	Et	Br

[0298]	H	Cl	H	Me	Cl	H	Cl	Cl	H
	H	Cl	Me	Me	Cl	Me	Cl	Cl	Me
	H	Cl	Cl	Me	Cl	Cl	Cl	Cl	Cl
	H	Cl	Br	Me	Cl	Br	Cl	Cl	Br
	Br	H	H	Et	H	H			
	Br	H	Me	Et	H	Me			
	Br	H	Cl	Et	H	Cl			
	Br	H	Br	Et	H	Br			
	Br	Me	H	Et	Me	H			
	Br	Me	Me	Et	Me	Me			
	Br	Me	Cl	Et	Me	Cl			
	Br	Me	Br	Et	Me	Br			
	Br	Et	H	Et	Et	H			
	Br	Et	Me	Et	Et	Me			
	Br	Et	Cl	Et	Et	Cl			
	Br	Et	Br	Et	Et	Br			
	Br	Cl	H	Et	Cl	H			
	Br	Cl	Me	Et	Cl	Me			
	Br	Cl	Cl	Et	Cl	Cl			
	Br	Cl	Br	Et	Cl	Br			

[0299] 表 14

[0300]

[0301] A^1 为 CH, A^2 为 CCF_3 , A^3 为 N, A^4 为 CH

[0302]	$\underline{R^a}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^a}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^a}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^c}$
	H	H	H	Me	H	H	Cl	H	H
	H	H	Me	Me	H	Me	Cl	H	Me
	H	H	Cl	Me	H	Cl	Cl	H	Cl
	H	Me	H	Me	Me	H	Cl	Me	H
	H	Me	Me	Me	Me	Me	Cl	Me	Me
	H	Me	Cl	Me	Me	Cl	Cl	Me	Cl
	H	Et	H	Me	Et	H	Cl	Et	H
	H	Et	Me	Me	Et	Me	Cl	Et	Me
	H	Et	Cl	Me	Et	Cl	Cl	Et	Cl
	Et	H	H	Br	H	H			
	Et	H	Me	Br	H	Me			

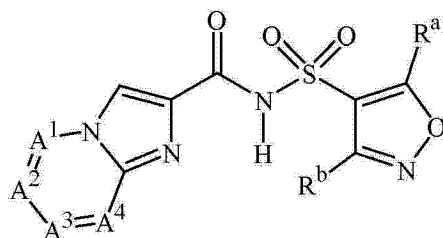
[0303]	Et	H	Cl	Br	H	Cl
	Et	Me	H	Br	Me	H
	Et	Me	Me	Br	Me	Me
	Et	Me	Cl	Br	Me	Cl
	Et	Et	H	Br	Et	H
	Et	Et	Me	Br	Et	Me
	Et	Et	Cl	Br	Et	Cl

[0304] A^1 为CH, A^2 为CBr, A^3 为N, A^4 为CH

[0305]	R^a	R^b	R^c	R^a	R^b	R^c	R^a	R^b	R^c
	H	H	H	Me	H	H	Cl	H	H
	H	H	Me	Me	H	Me	Cl	H	Me
	H	H	Cl	Me	H	Cl	Cl	H	Cl
	H	Me	H	Me	Me	H	Cl	Me	H
	H	Me	Me	Me	Me	Me	Cl	Me	Me
	H	Me	Cl	Me	Me	Cl	Cl	Me	Cl
	H	Et	H	Me	Et	H	Cl	Et	H
	H	Et	Me	Me	Et	Me	Cl	Et	Me
	H	Et	Cl	Me	Et	Cl	Cl	Et	Cl
	Et	H	H	Br	H	H			
	Et	H	Me	Br	H	Me			
	Et	H	Cl	Br	H	Cl			
	Et	Me	H	Br	Me	H			
	Et	Me	Me	Br	Me	Me			
	Et	Me	Cl	Br	Me	Cl			
	Et	Et	H	Br	Et	H			
	Et	Et	Me	Br	Et	Me			
	Et	Et	Cl	Br	Et	Cl			

[0306] 表 15

[0307]



[0308] A^1 为CH, A^2 为CCF₃, A^3 为N, A^4 为CH

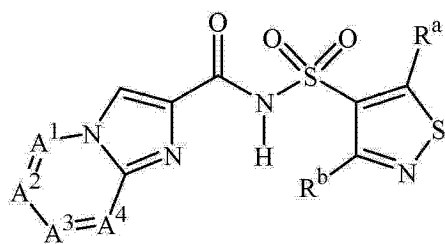
[0309]	R^a	R^b	R^a	R^b	R^a	R^b
	H	H	Me	H	Cl	H
	H	Me	Me	Me	Cl	Me
[0310]	H	Cl	Me	Cl	Cl	Cl

[0311] A^1 为CH, A^2 为CBr, A^3 为N, A^4 为CH

[0312]	R^a	R^b	R^a	R^b	R^a	R^b
	H	H	Me	H	Cl	H
	H	Me	Me	Me	Cl	Me
	H	Cl	Me	Cl	Cl	Cl

[0313] 表 16

[0314]

[0315] $\underline{A^1}$ 为 CH, $\underline{A^2}$ 为 CCF_3 , $\underline{A^3}$ 为 N, $\underline{A^4}$ 为 CH

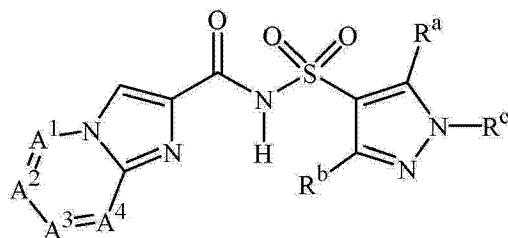
	$\underline{R^a}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^a}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^a}$	$\underline{R^b}$
[0316]	H	H	Me	H	Cl	H
	H	Me	Me	Me	Cl	Me
	H	Cl	Me	Cl	Cl	Cl

[0317] $\underline{A^1}$ 为 CH, $\underline{A^2}$ 为 CBr, $\underline{A^3}$ 为 N, $\underline{A^4}$ 为 CH

	$\underline{R^a}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^a}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^a}$	$\underline{R^b}$
[0318]	H	H	Me	H	Cl	H
	H	Me	Me	Me	Cl	Me
	H	Cl	Me	Cl	Cl	Cl

[0319] 表 17

[0320]

[0321] $\underline{A^1}$ 为 CH, $\underline{A^2}$ 为 CCF_3 , $\underline{A^3}$ 为 N, $\underline{A^4}$ 为 CH

[0322]	<u>R^a</u>	<u>R^b</u>	<u>R^c</u>	<u>R^a</u>	<u>R^b</u>	<u>R^c</u>	<u>R^a</u>	<u>R^b</u>	<u>R^c</u>
	H	H	Me	Me	H	Me	Cl	H	Me
	H	H	Et	Me	H	Et	Cl	H	Et
	H	H	<i>i</i> -Pr	Me	H	<i>i</i> -Pr	Cl	H	<i>i</i> -Pr
	H	H	<i>n</i> -Pr	Me	H	<i>n</i> -Pr	Cl	H	<i>n</i> -Pr
	Br	H	Me	H	Me	Me	Me	Me	Me
	Br	H	Et	H	Me	Et	Me	Me	Et
	Br	H	<i>i</i> -Pr	H	Me	<i>i</i> -Pr	Me	Me	<i>i</i> -Pr
	Br	H	<i>n</i> -Pr	H	Me	<i>n</i> -Pr	Me	Me	<i>n</i> -Pr
	Cl	Me	Me	Br	Me	Me	H	Cl	Me
	Cl	Me	Et	Br	Me	Et	H	Cl	Et
	Cl	Me	<i>i</i> -Pr	Br	Me	<i>i</i> -Pr	H	Cl	<i>i</i> -Pr
	Cl	Me	<i>n</i> -Pr	Br	Me	<i>n</i> -Pr	H	Cl	<i>n</i> -Pr
	Me	Cl	Me	Cl	Cl	Me	Br	Cl	Me
	Me	Cl	Et	Cl	Cl	Et	Br	Cl	Et
	Me	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl	Cl	<i>i</i> -Pr	Br	Cl	<i>i</i> -Pr
	Me	Cl	<i>n</i> -Pr	Cl	Cl	<i>n</i> -Pr	Br	Cl	<i>n</i> -Pr
	H	Br	Me	Me	Br	Me	Cl	Br	Me
	H	Br	Et	Me	Br	Et	Cl	Br	Et
	H	Br	<i>i</i> -Pr	Me	Br	<i>i</i> -Pr	Cl	Br	<i>i</i> -Pr
	H	Br	<i>n</i> -Pr	Me	Br	<i>n</i> -Pr	Cl	Br	<i>n</i> -Pr
	Br	Br	Me						
	Br	Br	Et						
	Br	Br	<i>i</i> -Pr						
	Br	Br	<i>n</i> -Pr						

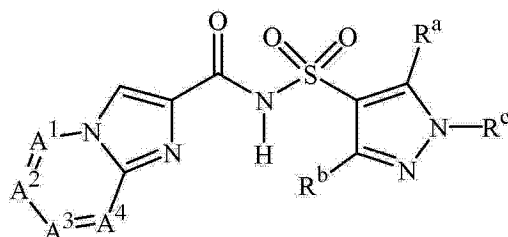
[0323] A¹为CH, A²为CBr, A³为N, A⁴为CH

[0324]	<u>R^a</u>	<u>R^b</u>	<u>R^c</u>	<u>R^a</u>	<u>R^b</u>	<u>R^c</u>	<u>R^a</u>	<u>R^b</u>	<u>R^c</u>
	H	H	Me	Me	H	Me	Cl	H	Me
	H	H	Et	Me	H	Et	Cl	H	Et
	H	H	<i>i</i> -Pr	Me	H	<i>i</i> -Pr	Cl	H	<i>i</i> -Pr
	H	H	<i>n</i> -Pr	Me	H	<i>n</i> -Pr	Cl	H	<i>n</i> -Pr
	Br	H	Me	H	Me	Me	Me	Me	Me
	Br	H	Et	H	Me	Et	Me	Me	Et
	Br	H	<i>i</i> -Pr	H	Me	<i>i</i> -Pr	Me	Me	<i>i</i> -Pr
	Br	H	<i>n</i> -Pr	H	Me	<i>n</i> -Pr	Me	Me	<i>n</i> -Pr

[0325]	Cl	Me	Me	Br	Me	Me	H	Cl	Me
	Cl	Me	Et	Br	Me	Et	H	Cl	Et
	Cl	Me	<i>i</i> -Pr	Br	Me	<i>i</i> -Pr	H	Cl	<i>i</i> -Pr
	Cl	Me	<i>n</i> -Pr	Br	Me	<i>n</i> -Pr	H	Cl	<i>n</i> -Pr
	Me	Cl	Me	Cl	Cl	Me	Br	Cl	Me
	Me	Cl	Et	Cl	Cl	Et	Br	Cl	Et
	Me	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl	Cl	<i>i</i> -Pr	Br	Cl	<i>i</i> -Pr
	Me	Cl	<i>n</i> -Pr	Cl	Cl	<i>n</i> -Pr	Br	Cl	<i>n</i> -Pr
	H	Br	Me	Me	Br	Me	Cl	Br	Me
	H	Br	Et	Me	Br	Et	Cl	Br	Et
	H	Br	<i>i</i> -Pr	Me	Br	<i>i</i> -Pr	Cl	Br	<i>i</i> -Pr
	H	Br	<i>n</i> -Pr	Me	Br	<i>n</i> -Pr	Cl	Br	<i>n</i> -Pr
	Br	Br	Me						
	Br	Br	Et						
	Br	Br	<i>i</i> -Pr						
	Br	Br	<i>n</i> -Pr						

[0326] 表 17a

[0327]

[0328] A^1 为 CH, A^2 为 CCF_3 , A^3 为 N, A^4 为 CH

[0329]	R^a	R^b	R^c	R^a	R^b	R^c	R^a	R^b	R^c
	H	H	Me	Me	H	Me	Cl	H	Me
	H	H	Et	Me	H	Et	Cl	H	Et
	H	H	<i>i</i> -Pr	Me	H	<i>i</i> -Pr	Cl	H	<i>i</i> -Pr
	H	H	<i>n</i> -Pr	Me	H	<i>n</i> -Pr	Cl	H	<i>n</i> -Pr
	Br	H	Me	H	Me	Me	Me	Me	Me
	Br	H	Et	H	Me	Et	Me	Me	Et
	Br	H	<i>i</i> -Pr	H	Me	<i>i</i> -Pr	Me	Me	<i>i</i> -Pr
	Br	H	<i>n</i> -Pr	H	Me	<i>n</i> -Pr	Me	Me	<i>n</i> -Pr
	Cl	Me	Me	Br	Me	Me	H	Cl	Me
	Cl	Me	Et	Br	Me	Et	H	Cl	Et
	Cl	Me	<i>i</i> -Pr	Br	Me	<i>i</i> -Pr	H	Cl	<i>i</i> -Pr
	Cl	Me	<i>n</i> -Pr	Br	Me	<i>n</i> -Pr	H	Cl	<i>n</i> -Pr
	Me	Cl	Me	Cl	Cl	Me	Br	Cl	Me
	Me	Cl	Et	Cl	Cl	Et	Br	Cl	Et
	Me	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl	Cl	<i>i</i> -Pr	Br	Cl	<i>i</i> -Pr
	Me	Cl	<i>n</i> -Pr	Cl	Cl	<i>n</i> -Pr	Br	Cl	<i>n</i> -Pr
	H	Br	Me	Me	Br	Me	Cl	Br	Me

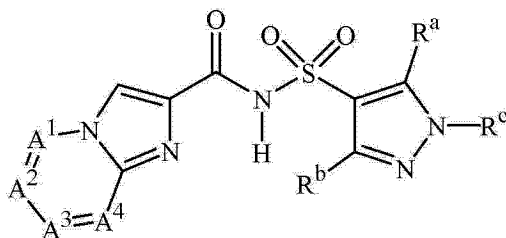
[0330]	H	Br	Et	Me	Br	Et	Cl	Br	Et
	H	Br	<i>i</i> -Pr	Me	Br	<i>i</i> -Pr	Cl	Br	<i>i</i> -Pr
	H	Br	<i>n</i> -Pr	Me	Br	<i>n</i> -Pr	Cl	Br	<i>n</i> -Pr
	Br	Br	Me						
	Br	Br	Et						
	Br	Br	<i>i</i> -Pr						
	Br	Br	<i>n</i> -Pr						

[0331] A^1 为CH, A^2 为CBr, A^3 为N, A^4 为CH

[0332]	R^a	R^b	R^c	R^a	R^b	R^c	R^a	R^b	R^c
	H	H	Me	Me	H	Me	Cl	H	Me
	H	H	Et	Me	H	Et	Cl	H	Et
	H	H	<i>i</i> -Pr	Me	H	<i>i</i> -Pr	Cl	H	<i>i</i> -Pr
	H	H	<i>n</i> -Pr	Me	H	<i>n</i> -Pr	Cl	H	<i>n</i> -Pr
	Br	H	Me	H	Me	Me	Me	Me	Me
	Br	H	Et	H	Me	Et	Me	Me	Et
	Br	H	<i>i</i> -Pr	H	Me	<i>i</i> -Pr	Me	Me	<i>i</i> -Pr
	Br	H	<i>n</i> -Pr	H	Me	<i>n</i> -Pr	Me	Me	<i>n</i> -Pr
	Cl	Me	Me	Br	Me	Me	H	Cl	Me
	Cl	Me	Et	Br	Me	Et	H	Cl	Et
	Cl	Me	<i>i</i> -Pr	Br	Me	<i>i</i> -Pr	H	Cl	<i>i</i> -Pr
	Cl	Me	<i>n</i> -Pr	Br	Me	<i>n</i> -Pr	H	Cl	<i>n</i> -Pr
	Me	Cl	Me	Cl	Cl	Me	Br	Cl	Me
	Me	Cl	Et	Cl	Cl	Et	Br	Cl	Et
	Me	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl	Cl	<i>i</i> -Pr	Br	Cl	<i>i</i> -Pr
	Me	Cl	<i>n</i> -Pr	Cl	Cl	<i>n</i> -Pr	Br	Cl	<i>n</i> -Pr
	H	Br	Me	Me	Br	Me	Cl	Br	Me
	H	Br	Et	Me	Br	Et	Cl	Br	Et
	H	Br	<i>i</i> -Pr	Me	Br	<i>i</i> -Pr	Cl	Br	<i>i</i> -Pr
	H	Br	<i>n</i> -Pr	Me	Br	<i>n</i> -Pr	Cl	Br	<i>n</i> -Pr
	Br	Br	Me						
	Br	Br	Et						
	Br	Br	<i>i</i> -Pr						
	Br	Br	<i>n</i> -Pr						

[0333] 表 17b

[0334]



[0335] A^1 为CH, A^2 为CCF₃, A^3 为N, A^4 为CH

[0336]	<u>R^a</u>	<u>R^b</u>	<u>R^c</u>	<u>R^a</u>	<u>R^b</u>	<u>R^c</u>	<u>R^a</u>	<u>R^b</u>	<u>R^c</u>
	H	H	Me	Me	H	Me	Cl	H	Me
	H	H	Et	Me	H	Et	Cl	H	Et
	H	H	<i>i</i> -Pr	Me	H	<i>i</i> -Pr	Cl	H	<i>i</i> -Pr
	H	H	<i>n</i> -Pr	Me	H	<i>n</i> -Pr	Cl	H	<i>n</i> -Pr
	Br	H	Me	H	Me	Me	Me	Me	Me
	Br	H	Et	H	Me	Et	Me	Me	Et
	Br	H	<i>i</i> -Pr	H	Me	<i>i</i> -Pr	Me	Me	<i>i</i> -Pr
	Br	H	<i>n</i> -Pr	H	Me	<i>n</i> -Pr	Me	Me	<i>n</i> -Pr
	Cl	Me	Me	Br	Me	Me	H	Cl	Me
	Cl	Me	Et	Br	Me	Et	H	Cl	Et
	Cl	Me	<i>i</i> -Pr	Br	Me	<i>i</i> -Pr	H	Cl	<i>i</i> -Pr
	Cl	Me	<i>n</i> -Pr	Br	Me	<i>n</i> -Pr	H	Cl	<i>n</i> -Pr
	Me	Cl	Me	Cl	Cl	Me	Br	Cl	Me
	Me	Cl	Et	Cl	Cl	Et	Br	Cl	Et
	Me	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl	Cl	<i>i</i> -Pr	Br	Cl	<i>i</i> -Pr
	Me	Cl	<i>n</i> -Pr	Cl	Cl	<i>n</i> -Pr	Br	Cl	<i>n</i> -Pr
	H	Br	Me	Me	Br	Me	Cl	Br	Me
	H	Br	Et	Me	Br	Et	Cl	Br	Et
	H	Br	<i>i</i> -Pr	Me	Br	<i>i</i> -Pr	Cl	Br	<i>i</i> -Pr
	H	Br	<i>n</i> -Pr	Me	Br	<i>n</i> -Pr	Cl	Br	<i>n</i> -Pr
	Br	Br	Me						
	Br	Br	Et						
	Br	Br	<i>i</i> -Pr						
	Br	Br	<i>n</i> -Pr						

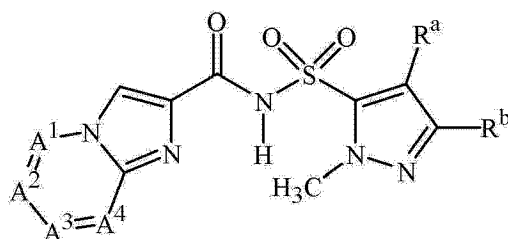
[0337] A¹为CH, A²为CBr, A³为N, A⁴为CH

[0338]	<u>R^a</u>	<u>R^b</u>	<u>R^c</u>	<u>R^a</u>	<u>R^b</u>	<u>R^c</u>	<u>R^a</u>	<u>R^b</u>	<u>R^c</u>
	H	H	Me	Me	H	Me	Cl	H	Me
	H	H	Et	Me	H	Et	Cl	H	Et
	H	H	<i>i</i> -Pr	Me	H	<i>i</i> -Pr	Cl	H	<i>i</i> -Pr
	H	H	<i>n</i> -Pr	Me	H	<i>n</i> -Pr	Cl	H	<i>n</i> -Pr
	Br	H	Me	H	Me	Me	Me	Me	Me
	Br	H	Et	H	Me	Et	Me	Me	Et

[0339]	Br	H	<i>i</i> -Pr	H	Me	<i>i</i> -Pr	Me	Me	<i>i</i> -Pr
	Br	H	<i>n</i> -Pr	H	Me	<i>n</i> -Pr	Me	Me	<i>n</i> -Pr
	Cl	Me	Me	Br	Me	Me	H	Cl	Me
	Cl	Me	Et	Br	Me	Et	H	Cl	Et
	Cl	Me	<i>i</i> -Pr	Br	Me	<i>i</i> -Pr	H	Cl	<i>i</i> -Pr
	Cl	Me	<i>n</i> -Pr	Br	Me	<i>n</i> -Pr	H	Cl	<i>n</i> -Pr
	Me	Cl	Me	Cl	Cl	Me	Br	Cl	Me
	Me	Cl	Et	Cl	Cl	Et	Br	Cl	Et
	Me	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl	Cl	<i>i</i> -Pr	Br	Cl	<i>i</i> -Pr
	Me	Cl	<i>n</i> -Pr	Cl	Cl	<i>n</i> -Pr	Br	Cl	<i>n</i> -Pr
	H	Br	Me	Me	Br	Me	Cl	Br	Me
	H	Br	Et	Me	Br	Et	Cl	Br	Et
	H	Br	<i>i</i> -Pr	Me	Br	<i>i</i> -Pr	Cl	Br	<i>i</i> -Pr
	H	Br	<i>n</i> -Pr	Me	Br	<i>n</i> -Pr	Cl	Br	<i>n</i> -Pr
	Br	Br	Me						
	Br	Br	Et						
	Br	Br	<i>i</i> -Pr						
	Br	Br	<i>n</i> -Pr						

[0340] 表 18

[0341]

[0342] A^1 为CH, A^2 为CCF₃, A^3 为N, A^4 为CH

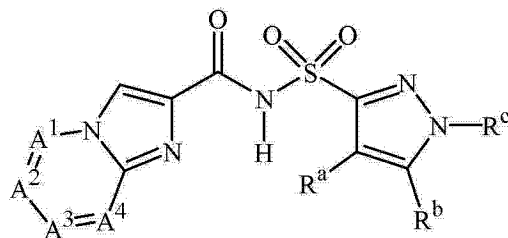
[0343]	R^a	R^b	R^a	R^b	R^a	R^b	R^a	R^b
	H	H	Me	H	Cl	H	Br	H
	H	Cl	Me	Cl	Cl	Cl	Br	Cl
	H	Me	Me	Me	Cl	Me	Br	Me
	H	Et	Me	Et	Cl	Et	Br	Et
	H	<i>i</i> -Pr	Me	<i>i</i> -Pr	Cl	<i>i</i> -Pr	Br	<i>i</i> -Pr
	H	<i>n</i> -Pr	Me	<i>n</i> -Pr	Cl	<i>n</i> -Pr	Br	<i>n</i> -Pr
	H	OMe	Me	OMe	Cl	OMe	Br	OMe

[0344] A^1 为CH, A^2 为CBr, A^3 为N, A^4 为CH

[0345]	R^a	R^b	R^a	R^b	R^a	R^b	R^a	R^b
	H	H	Me	H	Cl	H	Br	H
	H	Cl	Me	Cl	Cl	Cl	Br	Cl
	H	Me	Me	Me	Cl	Me	Br	Me
	H	Et	Me	Et	Cl	Et	Br	Et
	H	<i>i</i> -Pr	Me	<i>i</i> -Pr	Cl	<i>i</i> -Pr	Br	<i>i</i> -Pr
	H	<i>n</i> -Pr	Me	<i>n</i> -Pr	Cl	<i>n</i> -Pr	Br	<i>n</i> -Pr
[0346]	H	OMe	Me	OMe	Cl	OMe	Br	OMe

[0347] 表 19

[0348]

[0349] $\underline{A^1}$ 为 CH, $\underline{A^2}$ 为 CCF_3 , $\underline{A^3}$ 为 N, $\underline{A^4}$ 为 CH

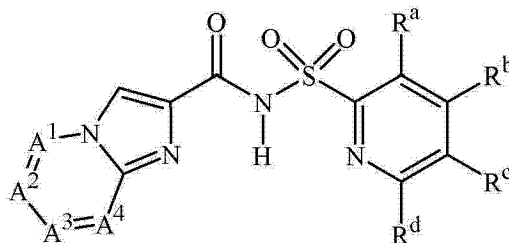
$\underline{R^a}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^a}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^a}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^c}$
H	H	Me	Me	H	Me	Cl	H	Me
H	H	Et	Me	H	Et	Cl	H	Et
H	H	<i>i</i> -Pr	Me	H	<i>i</i> -Pr	Cl	H	<i>i</i> -Pr
H	H	<i>n</i> -Pr	Me	H	<i>n</i> -Pr	Cl	H	<i>n</i> -Pr
Br	H	Me	H	Me	Me	Me	Me	Me
Br	H	Et	H	Me	Et	Me	Me	Et
Br	H	<i>i</i> -Pr	H	Me	<i>i</i> -Pr	Me	Me	<i>i</i> -Pr
Br	H	<i>n</i> -Pr	H	Me	<i>n</i> -Pr	Me	Me	<i>n</i> -Pr
Cl	Me	Me	Br	Me	Me	H	Cl	Me
Cl	Me	Et	Br	Me	Et	H	Cl	Et
Cl	Me	<i>i</i> -Pr	Br	Me	<i>i</i> -Pr	H	Cl	<i>i</i> -Pr
Cl	Me	<i>n</i> -Pr	Br	Me	<i>n</i> -Pr	H	Cl	<i>n</i> -Pr
Me	Cl	Me	Cl	Cl	Me	Br	Cl	Me
Me	Cl	Et	Cl	Cl	Et	Br	Cl	Et
Me	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl	Cl	<i>i</i> -Pr	Br	Cl	<i>i</i> -Pr
Me	Cl	<i>n</i> -Pr	Cl	Cl	<i>n</i> -Pr	Br	Cl	<i>n</i> -Pr
H	Br	Me	Me	Br	Me	Cl	Br	Me
H	Br	Et	Me	Br	Et	Cl	Br	Et
H	Br	<i>i</i> -Pr	Me	Br	<i>i</i> -Pr	Cl	Br	<i>i</i> -Pr
H	Br	<i>n</i> -Pr	Me	Br	<i>n</i> -Pr	Cl	Br	<i>n</i> -Pr
Br	Br	Me						
Br	Br	Et						
Br	Br	<i>i</i> -Pr						
Br	Br	<i>n</i> -Pr						

[0351] $\underline{A^1}$ 为 CH, $\underline{A^2}$ 为 CBr, $\underline{A^3}$ 为 N, $\underline{A^4}$ 为 CH

$\underline{R^a}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^a}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^a}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^c}$
H	H	Me	Me	H	Me	Cl	H	Me
H	H	Et	Me	H	Et	Cl	H	Et
H	H	<i>i</i> -Pr	Me	H	<i>i</i> -Pr	Cl	H	<i>i</i> -Pr
H	H	<i>n</i> -Pr	Me	H	<i>n</i> -Pr	Cl	H	<i>n</i> -Pr
Br	H	Me	H	Me	Me	Me	Me	Me
Br	H	Et	H	Me	Et	Me	Me	Et
Br	H	<i>i</i> -Pr	H	Me	<i>i</i> -Pr	Me	Me	<i>i</i> -Pr
Br	H	<i>n</i> -Pr	H	Me	<i>n</i> -Pr	Me	Me	<i>n</i> -Pr
Cl	Me	Me	Br	Me	Me	H	Cl	Me
Cl	Me	Et	Br	Me	Et	H	Cl	Et
Cl	Me	<i>i</i> -Pr	Br	Me	<i>i</i> -Pr	H	Cl	<i>i</i> -Pr
Cl	Me	<i>n</i> -Pr	Br	Me	<i>n</i> -Pr	H	Cl	<i>n</i> -Pr
Me	Cl	Me	Cl	Cl	Me	Br	Cl	Me
Me	Cl	Et	Cl	Cl	Et	Br	Cl	Et
Me	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl	Cl	<i>i</i> -Pr	Br	Cl	<i>i</i> -Pr
Me	Cl	<i>n</i> -Pr	Cl	Cl	<i>n</i> -Pr	Br	Cl	<i>n</i> -Pr
H	Br	Me	Me	Br	Me	Cl	Br	Me
H	Br	Et	Me	Br	Et	Cl	Br	Et
H	Br	<i>i</i> -Pr	Me	Br	<i>i</i> -Pr	Cl	Br	<i>i</i> -Pr
H	Br	<i>n</i> -Pr	Me	Br	<i>n</i> -Pr	Cl	Br	<i>n</i> -Pr
Br	Br	Me						
Br	Br	Et						
Br	Br	<i>i</i> -Pr						
Br	Br	<i>n</i> -Pr						

[0353] 表 20

[0354]

[0355] $\underline{A^1}$ 为CH, $\underline{A^2}$ 为CCF₃, $\underline{A^3}$ 为N, $\underline{A^4}$ 为CH

$\underline{R^a}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^a}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^d}$
Me	H	H	H	Cl	H	H	H

[0357]	Me	H	H	Me	Cl	H	H	Me
	Me	H	H	OMe	Cl	H	H	OMe
	Me	OMe	H	H	Cl	OMe	H	H
	Me	OMe	H	Me	Cl	OMe	H	Me
	Me	OMe	H	OMe	Cl	OMe	H	OMe
	Me	H	Me	H	Cl	H	Me	H
	Me	H	Me	Me	Cl	H	Me	Me
	Me	H	Me	OMe	Cl	H	Me	OMe
	Me	OMe	Me	H	Cl	OMe	Me	H
	Me	OMe	Me	Me	Cl	OMe	Me	Me
	Me	OMe	Me	OMe	Cl	OMe	Me	OMe
	Me	Me	H	H	Cl	Me	H	H
	Me	Me	H	Me	Cl	Me	H	Me
	Me	Me	H	OMe	Cl	Me	H	OMe
	Me	Me	Me	H	Cl	Me	Me	H
	Me	Me	Me	Me	Cl	Me	Me	Me
	Me	Me	Me	OMe	Cl	Me	Me	OMe
	Br	H	H	H	Br	OMe	Me	H
	Br	H	H	Me	Br	OMe	Me	Me
	Br	H	H	OMe	Br	OMe	Me	OMe
	Br	OMe	H	H	Br	Me	H	H
	Br	OMe	H	Me	Br	Me	H	Me
	Br	OMe	H	OMe	Br	Me	H	OMe
	Br	H	Me	H	Br	Me	Me	H
	Br	H	Me	Me	Br	Me	Me	Me
	Br	H	Me	OMe	Br	Me	Me	OMe

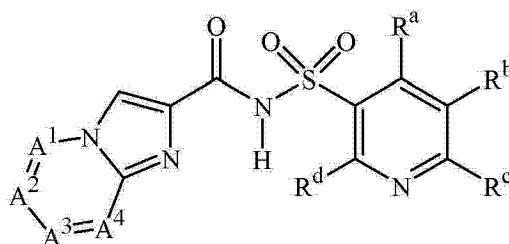
[0358] A^1 为 CH, A^2 为 CBr, A^3 为 N, A^4 为 CH

[0359]	R^a	R^b	R^c	R^d	R^a	R^b	R^c	R^d
	Me	H	H	H	Cl	H	H	H
	Me	H	H	Me	Cl	H	H	Me
	Me	H	H	OMe	Cl	H	H	OMe
	Me	OMe	H	H	Cl	OMe	H	H
	Me	OMe	H	Me	Cl	OMe	H	Me
	Me	OMe	H	OMe	Cl	OMe	H	OMe
	Me	H	Me	H	Cl	H	Me	H
	Me	H	Me	Me	Cl	H	Me	Me
	Me	H	Me	OMe	Cl	H	Me	OMe
	Me	OMe	Me	H	Cl	OMe	Me	H
	Me	OMe	Me	Me	Cl	OMe	Me	Me
	Me	OMe	Me	OMe	Cl	OMe	Me	OMe
	Me	Me	H	H	Cl	Me	H	H
	Me	Me	H	Me	Cl	Me	H	Me
	Me	Me	H	OMe	Cl	Me	H	OMe
	Me	Me	Me	H	Cl	Me	Me	H

[0360]	Me	Me	Me	Me	Cl	Me	Me	Me
	Me	Me	Me	OMe	Cl	Me	Me	OMe
	Br	H	H	H	Br	OMe	Me	H
	Br	H	H	Me	Br	OMe	Me	Me
	Br	H	H	OMe	Br	OMe	Me	OMe
	Br	OMe	H	H	Br	Me	H	H
	Br	OMe	H	Me	Br	Me	H	Me
	Br	OMe	H	OMe	Br	Me	H	OMe
	Br	H	Me	H	Br	Me	Me	H
	Br	H	Me	Me	Br	Me	Me	Me
	Br	H	Me	OMe	Br	Me	Me	OMe

[0361] 表 21

[0362]

[0363] A^1 为CH, A^2 为CCF₃, A^3 为N, A^4 为CH

[0364]	R^a	R^b	R^c	R^d	R^a	R^b	R^c	R^d
	H	H	H	H	Me	H	H	H
	H	H	H	Me	Me	H	H	Me
	H	H	H	CF ₃	Me	H	H	CF ₃
	H	H	H	Cl	Me	H	H	Cl
	H	H	H	Br	Me	H	H	Br
	H	H	Me	H	Me	H	Me	H
	H	H	Me	Me	Me	H	Me	Me
	H	H	Me	CF ₃	Me	H	Me	CF ₃
	H	H	Me	Cl	Me	H	Me	Cl
	H	H	Me	Br	Me	H	Me	Br
	H	Cl	H	H	Me	Cl	H	H
	H	Cl	H	Me	Me	Cl	H	Me
	H	Cl	H	CF ₃	Me	Cl	H	CF ₃
	H	Cl	H	Cl	Me	Cl	H	Cl
	H	Cl	H	Br	Me	Cl	H	Br
	H	Cl	Me	H	Me	Cl	Me	H
	H	Cl	Me	Me	Me	Cl	Me	Me
	H	Cl	Me	CF ₃	Me	Cl	Me	CF ₃
	H	Cl	Me	Cl	Me	Cl	Me	Cl
	H	Cl	Me	Br	Me	Cl	Me	Br

[0365]	H	Me	H	H	Me	Me	H	H
	H	Me	H	Me	Me	Me	H	Me
	H	Me	H	CF ₃	Me	Me	H	CF ₃
	H	Me	H	Cl	Me	Me	H	Cl
	H	Me	H	Br	Me	Me	H	Br
	H	Me	Me	H	Me	Me	Me	H
	H	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me
	H	Me	Me	CF ₃	Me	Me	Me	CF ₃
	H	Me	Me	Cl	Me	Me	Me	Cl
	H	Me	Me	Br	Me	Me	Me	Br
	H	CF ₃	H	H	Me	CF ₃	H	H
	H	CF ₃	H	Me	Me	CF ₃	H	Me
	H	CF ₃	H	CF ₃	Me	CF ₃	H	CF ₃
	H	CF ₃	H	Cl	Me	CF ₃	H	Cl
	H	CF ₃	H	Br	Me	CF ₃	H	Br
	H	CF ₃	Me	H	Me	CF ₃	Me	H
	H	CF ₃	Me	Me	Me	CF ₃	Me	Me
	H	CF ₃	Me	CF ₃	Me	CF ₃	Me	CF ₃
	H	CF ₃	Me	Cl	Me	CF ₃	Me	Cl
	H	CF ₃	Me	Br	Me	CF ₃	Me	Br
	H	OMe	H	H	Me	OMe	H	H
	H	OMe	H	Me	Me	OMe	H	Me
	H	OMe	H	CF ₃	Me	OMe	H	CF ₃
	H	OMe	H	Cl	Me	OMe	H	Cl
	H	OMe	H	Br	Me	OMe	H	Br
	H	OMe	Me	H	Me	OMe	Me	H
	H	OMe	Me	Me	Me	OMe	Me	Me
	H	OMe	Me	CF ₃	Me	OMe	Me	CF ₃
	H	OMe	Me	Cl	Me	OMe	Me	Cl
	H	OMe	Me	Br	Me	OMe	Me	Br

[0366] A^1 为CH, A^2 为CRr, A^3 为N, A^4 为CH

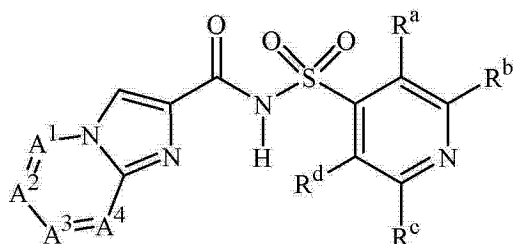
[0367]	$\underline{R^a}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^d}$	$\underline{R^a}$	$\underline{R^b}$	$\underline{R^c}$	$\underline{R^d}$
	H	H	H	H	Me	H	H	H
	H	H	H	Me	Me	H	H	Me
	H	H	H	CF ₃	Me	H	H	CF ₃
	H	H	H	Cl	Me	H	H	Cl
	H	H	H	Br	Me	H	H	Br
	H	H	Me	H	Me	H	Me	H
	H	H	Me	Me	Me	H	Me	Me
	H	H	Me	CF ₃	Me	H	Me	CF ₃
	H	H	Me	Cl	Me	H	Me	Cl
	H	H	Me	Br	Me	H	Me	Br
	H	Cl	H	H	Me	Cl	H	H
	H	Cl	H	Me	Me	Cl	H	Me

[0368]

H	Cl	H	CF ₃	Me	Cl	H	CF ₃
H	Cl	H	Cl	Me	Cl	H	Cl
H	Cl	H	Br	Me	Cl	H	Br
H	Cl	Me	H	Me	Cl	Me	H
H	Cl	Me	Me	Me	Cl	Me	Me
H	Cl	Me	CF ₃	Me	Cl	Me	CF ₃
H	Cl	Me	Cl	Me	Cl	Me	Cl
H	Cl	Me	Br	Me	Cl	Me	Br
H	Me	H	H	Me	Me	H	H
H	Me	H	Me	Me	Me	H	Me
H	Me	H	CF ₃	Me	Me	H	CF ₃
H	Me	H	Cl	Me	Me	H	Cl
H	Me	H	Br	Me	Me	H	Br
H	Me	Me	H	Me	Me	Me	H
H	Me	Me	Me	Me	Me	Me	Me
H	Me	Me	CF ₃	Me	Me	Me	CF ₃
H	Me	Me	Cl	Me	Me	Me	Cl
H	Me	Me	Br	Me	Me	Me	Br
H	CF ₃	H	H	Me	CF ₃	H	H
H	CF ₃	H	Me	Me	CF ₃	H	Me
H	CF ₃	H	CF ₃	Me	CF ₃	H	CF ₃
H	CF ₃	H	Cl	Me	CF ₃	H	Cl
H	CF ₃	H	Br	Me	CF ₃	H	Br
H	CF ₃	Me	H	Me	CF ₃	Me	H
H	CF ₃	Me	Me	Me	CF ₃	Me	Me
H	CF ₃	Me	CF ₃	Me	CF ₃	Me	CF ₃
H	CF ₃	Me	Cl	Me	CF ₃	Me	Cl
H	CF ₃	Me	Br	Me	CF ₃	Me	Br
H	OMe	H	H	Me	OMe	H	H
H	OMe	H	Me	Me	OMe	H	Me
H	OMe	H	CF ₃	Me	OMe	H	CF ₃
H	OMe	H	Cl	Me	OMe	H	Cl
H	OMe	H	Br	Me	OMe	H	Br
H	OMe	Me	H	Me	OMe	Me	H
H	OMe	Me	Me	Me	OMe	Me	Me
H	OMe	Me	CF ₃	Me	OMe	Me	CF ₃
H	OMe	Me	Cl	Me	OMe	Me	Cl
H	OMe	Me	Br	Me	OMe	Me	Br

[0369] 表 22

[0370]

[0371] A¹为 CH, A²为 CCF₃, A³为 N, A⁴为 CH

	<u>R^a</u>	<u>R^b</u>	<u>R^c</u>	<u>R^d</u>	<u>R^a</u>	<u>R^b</u>	<u>R^c</u>	<u>R^d</u>
	H	H	H	H	Me	H	H	H
	H	H	H	Me	Me	H	H	Me
[0372]	H	H	H	Cl	Me	H	H	Cl
	H	H	Me	H	Me	H	Me	H
	H	H	Me	Me	Me	H	Me	Me
	H	H	Me	Cl	Me	H	Me	Cl

[0373] A^1 为 CH, A^2 为 CBr, A^3 为 N, A^4 为 CH

	<u>R^a</u>	<u>R^b</u>	<u>R^c</u>	<u>R^d</u>	<u>R^a</u>	<u>R^b</u>	<u>R^c</u>	<u>R^d</u>
	H	H	H	H	Me	H	H	H
	H	H	H	Me	Me	H	H	Me
[0374]	H	H	H	Cl	Me	H	H	Cl
	H	H	Me	H	Me	H	Me	H
	H	H	Me	Me	Me	H	Me	Me
	H	H	Me	Cl	Me	H	Me	Cl

[0375] 本发明的化合物一般用作组合物即制剂中的寄生性线虫防治活性成分,所述组合物具有至少一种用作载体的附加组分,所述附加组分选自表面活性剂、固体稀释剂和液体稀释剂。选择所述制剂或组合物成分,以与所述活性成分的物理特性、应用方式和环境因素诸如污垢型、水分和温度一致。

[0376] 有用的制剂包括液体组合物和固体组合物。液体组合物包括溶液(包括乳油)、悬浮液、乳液(包括微乳液和/或悬乳液)等,它们可以任选地被稠化成凝胶。水性液体组合物的一般类型为可溶性浓缩物、悬浮液浓缩物、胶囊悬浮液、浓缩乳液、微乳液和悬乳液。非水溶液的液体组合物的一般类型为乳油、可微乳化的浓缩物、可分散浓缩物和油分散体。

[0377] 固体组合物的一般类型为尘粉、粉末、颗粒、小丸、粒料、锭剂、片剂、填充薄膜(包括种子包衣)等,它们可以是水分散性的(“可润湿的”)或水溶性的。由成膜溶液或可流动的悬浮液形成的膜和包衣尤其可用于种子处理。活性成分可被(微)胶囊包封,并且进一步形成悬浮液或固体制剂;作为另外一种选择,可将含有活性成分的整个制剂胶囊包封(或“包覆”)。胶囊包封可以控制或延迟活性成分的释放。可乳化的颗粒结合了乳油制剂和干颗粒制剂两者的优点。高强度组合物主要用作其它制剂的中间体。

[0378] 可喷雾的制剂通常在喷雾之前分散在合适的介质中。将此类液体制剂和固体制剂配制成易于在喷雾介质(通常是水)中稀释的制剂。喷洒体积的范围可以为每公顷约一升至数千升,但更通常为每公顷约十至数百升。可喷雾的制剂可在水槽中与水或另一种合适的介质混合,用于通过空气或地面施用来处理叶,或施用到植物的生长介质中。液体和干制剂可以直接定量加入到滴灌系统中,或在种植期间定量加入到垄沟中。液体和固体制剂可以在种植之前的种子处理时施用于作物和其他期望的植物的种子上,以便通过全身吸收来保护发育中的根和其他地面下的植物部分和/或叶。

[0379] 所述制剂通常将包含有效量的活性成分、稀释剂和表面活性剂,其在如下的大概的范围内,总和为按重量计 100%。

		重量百分比		
		活性成分	稀释剂	表面活性剂
[0380]	水分散性和水溶性的颗粒、片剂和粉末	0.001-90	0-99.999	0-15
	油分散体、悬浮液、乳液、溶液（包括可乳化的浓缩物）	1-50	40-99	0-50
	尘粉	1-25	70-99	0-5
	颗粒和小丸	0.001-95	5-99.999	0-15
	高强度组合物	90-99	0-10	0-2

[0381] 固体稀释剂包括例如粘土例如膨润土、蒙脱石、绿坡缕石和高岭土、石膏、纤维素、二氧化钛、氧化锌、淀粉、糊精、糖（例如乳糖、蔗糖）、硅石、滑石、云母、硅藻土、尿素、碳酸钙、碳酸钠和碳酸氢钠以及硫酸钠。典型的固体稀释剂描述于 Watkins 等人的 Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers 第 2 版 (Dorland Books, Caldwell, New Jersey) 中。

[0382] 液体稀释剂包括,例如,水、N, N- 二甲基烷酰胺（例如 N, N- 二甲基甲酰胺）、柠檬烯、二甲基亚砷、N- 烷基吡咯烷酮（例如 N- 甲基吡咯烷酮）、乙二醇、三甘醇、丙二醇、双丙二醇、聚丙二醇、碳酸亚丙酯、碳酸亚丁酯、石蜡（例如白矿物油、正链烷烃、异链烷烃）、烷基苯、烷基萘、甘油、三乙酸甘油酯、山梨醇、甘油三乙酸酯、芳烃、脱芳构化脂族化合物、烷基苯、烷基萘、酮（如环己酮、2- 庚酮、异佛尔酮和 4- 羟基 -4- 甲基 -2- 戊酮）、乙酸酯（如乙酸异戊酯、乙酸己酯、乙酸庚酯、乙酸辛酯、乙酸壬酯、乙酸十三烷基酯和乙酸异冰片酯）、其它酯（如烷基化乳酸酯、二元酯和 γ - 丁内酯）、并且可以是直链、支链、饱和或不饱和的醇（如甲醇、乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇、异丁醇、正己醇、2- 乙基己醇、正辛醇、癸醇、异癸醇、异十八醇、鲸蜡醇、月桂醇、十三烷醇、油醇、环己醇、四氢糠醇、双丙酮醇和苄醇）。液体稀释剂还包括饱和的和饱和的脂肪酸（通常为 C_6 - C_{22} ）的甘油酯,如植物种子和果实的油（例如橄榄油、蓖麻油、亚麻籽油、芝麻油、玉米油、花生油、葵花籽油、葡萄籽油、红花油、棉籽油、豆油、油菜籽油、椰子油和棕榈仁油）、动物源脂肪（例如牛脂、猪脂、猪油、鳕鱼肝油、鱼油）、以及它们的混合物。液体稀释剂还包括烷基化（例如甲基化、乙基化、丁基化）的脂肪酸,其中脂肪酸可以通过源自植物和动物的甘油酯的水解获得,并且可通过蒸馏进行纯化。典型的液体稀释剂描述于 Marsden 的 Solvents Guide 第 2 版 (Interscience, New York, 1950) 中。

[0383] 本发明的固体组合物和液体组合物通常包含一种或多种表面活性剂。当加至液体中时,表面活性剂（还被称为“表面活性试剂”）通常修饰、最通常降低液体的表面张力。根据表面活性剂分子中的亲水基团和亲脂基团的性质,表面活性剂可用作润湿剂、分散剂、乳化剂或消泡剂。

[0384] 表面活性剂可分为非离子表面活性剂、阴离子表面活性剂或阳离子表面活性剂。用于本发明组合物的非离子表面活性剂包括但不限于:醇烷氧基化物诸如基于天然醇和合成醇（其可以是支链或直链的）并且由醇和环氧乙烷、环氧丙烷、环氧丁烷或它们混合物制得的醇烷氧基化物;胺乙氧基化物、链烷醇酰胺和乙氧基化链烷醇酰胺;烷氧基化甘油三酯,诸如乙氧基化的大豆油、蓖麻油和油菜籽油;烷基苯酚烷氧基化物,诸如辛基苯酚乙氧

基化物、壬基苯酚乙氧基化物、二壬基苯酚乙氧基化物和十二烷基苯酚乙氧基化物（由苯酚和环氧乙烷、环氧丙烷、环氧丁烷或它们混合物制得）；环氧乙烷或环氧丙烷制得的嵌段聚合物和其中末端嵌段由环氧丙烷制得的反式嵌段聚合物；乙氧基化脂肪酸；乙氧基化脂肪酯和油；乙氧基化甲酯；乙氧基化三苯乙炔基苯酚（包括由环氧乙烷、环氧丙烷、环氧丁烷或它们混合物制得的那些）；脂肪酸酯、甘油酯、基于羊毛脂的衍生物、多乙氧基化酯（诸如多乙氧基化脱水山梨糖醇脂肪酸酯、多乙氧基化山梨醇脂肪酸酯和多乙氧基化甘油脂肪酸酯）；其它脱水山梨糖醇衍生物，诸如脱水山梨糖醇酯；聚合物表面活性剂，诸如无规共聚物、嵌段共聚物、醇酸 peg（聚乙二醇）树脂、接枝或梳型聚合物以及星型聚合物；聚乙二醇（peg）；聚乙二醇脂肪酸酯；基于硅氧烷的表面活性剂；和糖衍生物，诸如蔗糖酯、烷基多苷和烷基多糖。

[0385] 有用的阴离子表面活性剂包括但不限于：烷基芳基磺酸及其盐；羧化醇或烷基苯酚乙氧基化物；二苯基磺酸酯衍生物；木质素和木质素衍生物，诸如木质素磺酸盐；马来酸或琥珀酸或它们的酸酐；烯烃磺酸酯；磷酸酯，诸如醇烷氧基化物的磷酸酯、烷基苯酚烷氧基化物的磷酸酯、和苯乙烯基苯酚乙氧基化物的磷酸酯；基于蛋白质的表面活性剂；肌氨酸衍生物；苯乙烯基苯酚醚硫酸盐；油和脂肪酸的硫酸盐和磺酸盐；乙氧基化烷基苯酚的硫酸盐和磺酸盐；醇的硫酸盐；乙氧基化醇的硫酸盐；胺和酰胺的磺酸盐，诸如 N,N-烷基牛磺酸盐；苯、异丙基苯、甲苯、二甲苯以及十二烷基苯和十三烷基苯的磺酸盐；缩聚萘磺酸盐；萘和烷基萘的磺酸盐；石油馏分的磺酸盐；磺基琥珀酰胺酸盐；以及磺基琥珀酸盐和它们的衍生物，诸如二烷基磺基琥珀酸盐。

[0386] 有用的阳离子表面活性剂包括但不限于：酰胺和乙氧基化酰胺；胺诸如 N-烷基丙二胺、三亚丙基三胺和二亚丙基四胺，和乙氧基化胺、乙氧基化二胺以及丙氧基化胺（由胺和环氧乙烷、环氧丙烷、环氧丁烷或它们的混合物制得）；胺盐诸如胺乙酸盐和二胺盐；季铵盐，诸如季盐、乙氧基化季盐和二季盐；以及胺氧化物，诸如烷基二甲基胺氧化物和二-(2-羟基乙基)-烷基胺氧化物。

[0387] 还可用于本发明组合物的是非离子表面活性剂和阴离子表面活性剂的混合物，或非离子表面活性剂和阳离子表面活性剂的混合物。非离子、阴离子和阳离子表面活性剂以及它们被推荐的用途公开于多个已公布的参考文献中，包括由 McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co. 出版的“McCutcheon's Emulsifiers and Detergents”（北美和国际年鉴版）；Sisely 和 Wood, Encyclopedia of Surface Active Agents, Chemical Publ. Co., Inc., New York, 1964 中描述的那些。以及 A. S. Davidson 和 B. Milwidsky 的“Synthetic Detergents”第七版 (John Wiley and Sons, New York, 1987)。

[0388] 本发明的组合物还可包含本领域技术人员已知为辅助制剂的制剂助剂和添加剂（其中一些也可被认为是起到固体稀释剂、液体稀释剂或表面活性剂作用的）。此类制剂助剂和添加剂可控制：pH（缓冲剂）、加工过程中的泡沫形成（消泡剂诸如聚有机硅氧烷）、活性成分的沉降（悬浮剂）、粘度（触变增稠剂）、容器内的微生物生长（抗微生物剂）、产品冷冻（防冻剂）、颜色（染料/颜料分散体）、洗脱（成膜剂或粘合剂）、蒸发（防蒸发剂）和其它制剂特性。成膜剂包括例如聚乙酸乙烯酯、聚乙酸乙烯酯共聚物、聚乙烯吡咯烷酮-乙酸乙烯酯共聚物、聚乙烯醇、聚乙烯醇共聚物和蜡。制剂助剂和添加剂的例子包括由 McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co. 出

版的 McCutcheon's Volume2:Functional Materials,北美和国际年鉴版;以及 PCT 公开 W003/024222 中列出的那些。

[0389] 通常通过将活性成分溶于溶剂中或通过液体或干稀释剂中研磨活性成分将式 1 的化合物和任何其它的活性成分掺入到本发明的组合物中。可通过简单地混合所述成分来制备溶液,包括乳油。如果用作乳油的液体组合物的溶剂是与水不混溶的,通常加入乳化剂使含有活性成分的溶剂在用水稀释时发生乳化。可使用介质磨来湿磨粒径为至多 2,000 μm 的活性成分浆液,以获得平均直径低于 3 μm 的颗粒。水性浆液可以制备为成品悬浮液浓缩物(参见例如 U. S. 3,060,084)或通过喷雾干燥而进一步加工形成水分散性的颗粒。干制剂通常需要干研磨步骤,其产生 2 至 10 μm 范围内的平均粒径。粉剂和粉末可以通过混合,并且通常通过研磨(例如用锤磨机或流能磨)来制备。可通过将活性物质喷雾在预成形颗粒载体上或通过附聚技术来制备颗粒和粒料。参见 Browning 的“Agglomeration”(Chemical Engineering,1967 年 12 月 4 日,第 147-48 页;Perry 的 Chemical Engineer's Handbook,第 4 版,McGraw-Hill, New York,1963,第 8-57 页及其后页和 W091/13546。粒料可以如 U. S. 4,172,714 中所述来制备。水分散性和水溶性颗粒可以如 U. S. 4,144,050、U. S. 3,920,442 和 DE3,246,493 中所指导的来制备。片剂可以如 U. S. 5,180,587、U. S. 5,232,701 和 U. S. 5,208,030 中所提出的来制备。膜剂可根据 GB2,095,558 和 U. S. 3,299,566 中的指导制备。

[0390] 关于制剂领域进一步的信息,参见 T. S. Woods 的 Pesticide Chemistry and Bioscience,The Food-Environment Challenge 中的“The Formulator's Toolbox-Product Forms for Modern Agriculture”,T. Brooks 和 T. R. Roberts 编辑,Proceedings of the 9th International Congress on Pesticide Chemistry, The Royal Society of Chemistry, Cambridge,1999,第 120-133 页。还参见 U. S. 3,235,361,第 6 栏,第 16 行至第 7 栏,第 19 行和实例 10-41;U. S. 3,309,192,第 5 栏,第 43 行至第 7 栏,第 62 行和实例 8、12、15、39、41、52、53、58、132、138-140、162-164、166、167 和 169-182;U. S. 2,891,855,第 3 栏,第 66 行至第 5 栏,第 17 行和实例 1-4;Klingman 的 Weed Control as a Science,John Wiley and Sons, Inc., New York,1961 年,第 81-96 页;Hance 等人的 Weed Control Handbook,第八版,Blackwell Scientific Publications,Oxford,1989;以及 Developments in formulation technology,PJB 出版,Richmond,UK,2000。

[0391] 在下列实例中,所有制剂均以常规的方式制备。化合物编号参照索引表 A 和 B 中的化合物。无需深入研究,据信根据上文描述本领域的技术人员可最大限度地利用本发明。因此以下实例应理解为仅为例证性的,而不是以任何方式的对本发明的公开内容的限制。除非另外说明,百分比按重量计。

[0392] 实例 A

[0393] 高强度浓缩物

[0394]	化合物 1	98.5%
[0395]	二氧化硅气凝胶	0.5%
[0396]	合成的非晶形精细二氧化硅	1.0%

[0397] 实例 B

[0398] 可润湿的粉末

[0399]		
	化合物 4	65.0%
	十二烷基苯酚聚乙二醇醚	2.0%
	木质素磺酸钠	4.0%
	硅酸铝钠	6.0%
	蒙脱石（煅烧）	23.0%
[0400] <u>实例 C</u>		
[0401] <u>颗粒</u>		
[0402]	化合物 6	10.0%
[0403]	绿坡缕石颗粒（低挥发性物质, 0.71/0.30mm ;U. S. S.	90.0%
[0404] No. 25-50 筛）		
[0405] <u>实例 D</u>		
[0406] <u>挤出粒料</u>		
[0407]		
	化合物 1	25.0%
	无水硫酸钠	10.0%
	粗木质素磺酸钙	5.0%
	烷基萘磺酸钠	1.0%
	钙/镁膨润土	59.0%
[0408] <u>实例 E</u>		
[0409] <u>乳油</u>		
[0410]	化合物 4	10.0%
[0411]	聚氧乙烯山梨醇六油酸酯	20.0%
[0412]	C ₆ -C ₁₀ 脂肪酸甲酯	70.0%
[0413] <u>实例 F</u>		
[0414] <u>微乳液</u>		
[0415]		
	化合物 6	5.0%
	聚乙烯吡咯烷酮-乙酸乙烯酯共聚物	30.0%
	烷基多苷	30.0%
	油酸单甘油酯	15.0%
	水	20.0%
[0416] <u>实例 G</u>		
[0417] <u>种子处理剂</u>		
[0418]		

	化合物 1	20.00%
	聚乙烯吡咯烷酮-乙酸乙烯酯共聚物	5.00%
	褐煤酸蜡	5.00%
	木质素磺酸钙	1.00%
	聚氧乙烯/聚氧丙烯嵌段共聚物	1.00%
	硬脂醇(POE 20)	2.00%
	聚有机硅	0.20%
	着色剂红色染料	0.05%
	水	65.75%
[0419]	<u>实例 H</u>	
[0420]	<u>肥料棍</u>	
[0421]		
	化合物 4	2.50%
	吡咯烷酮-苯乙烯共聚物	4.80%
	三苯乙烯基苯基 16-乙氧基化物	2.30%
	滑石	0.80%
	玉米淀粉	5.00%
	缓释肥料	36.00%
	高岭土	38.00%
	水	10.60%
[0422]	<u>实例 I</u>	
[0423]	<u>悬浮液浓缩物</u>	
[0424]		
	化合物 6	35%
[0425]		
	丁基聚氧乙烯/聚丙烯嵌段共聚物	4.0%
	硬脂酸/聚乙二醇共聚物	1.0%
	苯乙烯丙烯酸类聚合物	1.0%
	黄原胶	0.1%
	丙二醇	5.0%
	硅酮基的消泡剂	0.1%
	1,2-苯并异噻唑啉-3-酮	0.1%
	水	53.7%
[0426]	<u>实例 J</u>	
[0427]	<u>水乳液</u>	
[0428]		

	化合物 1	10.0%
	丁基聚氧乙烯/聚丙烯嵌段共聚物	4.0%
	硬脂酸/聚乙二醇共聚物	1.0%
	苯乙烯丙烯酸类聚合物	1.0%
	黄原胶	0.1%
	丙二醇	5.0%
	硅酮基的消泡剂	0.1%
	1,2-苯并异噻唑啉-3-酮	0.1%
	芳族石油基烃	20.0
	水	58.7%
[0429]	<u>实例 K</u>	
[0430]	<u>油分散体</u>	
[0431]		
	化合物 4	25%
	六油酸聚氧乙烯山梨醇酯	15%
	有机改性的膨润土粘土	2.5%
	脂肪酸甲酯	57.5%
[0432]	<u>实例 L</u>	
[0433]	<u>悬乳液</u>	
[0434]		
	化合物 6	10.0%
	吡虫啉	5.0%
	丁基聚氧乙烯/聚丙烯嵌段共聚物	4.0%
	硬脂酸/聚乙二醇共聚物	1.0%
[0435]		
	苯乙烯丙烯酸类聚合物	1.0%
	黄原胶	0.1%
	丙二醇	5.0%
	硅酮基的消泡剂	0.1%
	1,2-苯并异噻唑啉-3-酮	0.1%
	芳族石油基烃	20.0%
	水	53.7%

[0436] 因此, 这些本发明的化合物和组合物在农艺上可用于保护田地作物免受寄生性线虫的侵害, 并且还可在非农艺上用于保护其它园艺作物和植物免受食植性寄生性线虫的侵害。此用途包括保护包含基因工程 (即转基因) 或诱变改性引入而提供有利特征的遗传物质的作物和其他植物 (即农艺和非农艺)。此类特征的例子包括耐除草剂、耐食植性害虫 (例如昆虫、螨虫、蚜虫、蜘蛛、线虫、蜗牛、植物病原真菌、细菌和病毒)、植物生长性改善、对不利生长环境 (诸如高温或低温、低土壤湿度或高土壤湿度、和高盐度) 的耐受性增强、开花或结果提高、收获量增大、成熟更快、所收获产品的质量和 / 或营养价值更高、或所收获产品的储藏或加工性改善。可将转基因植物改性, 以表达多种特征。包含由基因工程或诱变提供的特征的植物例子包括表达除虫性苏云金芽孢杆菌毒素的各种玉米、棉花、大豆和马铃薯诸如

YIELD GARD[®]、KNOCKOUT[®]、STARLINK[®]、BOLLGARD[®]、NuCOTN[®]和NEWLEAF[®],和各种耐除草剂的玉米、棉花、大豆和油菜籽诸如 ROUNDUP READY[®]、LIBERTY LINK[®]、IMI[®]、STS[®]和CLEARFIELD[®],以及表达 N-乙酰转移酶 (GAT) 以提供对草甘膦除草剂抗性的作物,或包含 HRA 基因、提供对除草剂的抗性、抑制乙酰乳酸合酶 (ALS) 的作物。本发明的化合物和组合物可与由基因工程或诱变改性引入的特征协同相互作用,从而增强特征的表型表现或功效,或增强本发明化合物和组合物的寄生性线虫防治功效。具体地讲,本发明的化合物和组合物可与对寄生性线虫具有毒性的蛋白质或其它天然产品的表型表达协同相互作用以提供对这些害虫的大于累加的防治效果。

[0437] 本发明的组合物还可任选包含植物营养素,例如包含至少一种植物营养素的肥料组合物,所述植物营养素选自氮,磷,钾,硫,钙,镁,铁,铜,硼,锰,锌,和钼。值得注意的是包含至少一种肥料组合物的组合物,所述肥料组合物包含至少一种选自氮,磷,钾,硫,钙和镁的植物营养素。还包含至少一种植物营养素的本发明的组合物可为液体或固体形式。值得注意的是颗粒,小棍或片剂形式的固体制剂。通过将本发明的化合物或组合物与肥料组合物以及配制成分一起混合,然后由诸如成粒或挤出的方法制得制剂,来制备包含肥料组合物的固体制剂。作为另外一种选择,通过将本发明的化合物或组合物在挥发性溶剂中的溶液或悬浮液喷雾到先前制得的尺寸稳定的混合物形式(例如颗粒,小棍或片剂)的肥料组合物上,然后蒸发溶剂,制得固体制剂。

[0438] 本发明的化合物可表现出抗广谱寄生性线虫活性,所述寄生性线虫生活或生长在植物(例如叶、果实、茎、根或种子)或动物以及人类(例血管或消化系统或其它组织)之内或以其为食物,因此损害了农艺作物、农林、温室作物、观赏植物和苗圃作物的生长和储存,或影响了动物和人类的健康。特别要关注的是作物是果实植物如茄科和葫芦科作物,人工农场作物如香蕉和咖啡,根部作物如马铃薯、洋葱和胡萝卜,以及大田作物如烟草、花生、棉花、甘蔗和大豆。

[0439] 本发明的化合物对扁形动物门(扁形虫)的寄生蠕虫,包括(绦虫纲, Cestoda)(绦虫)和(吸虫纲, Trematoda)(吸虫)种类,棘头动物门(棘头虫),包括原棘头虫目和古棘头虫目种类,线虫动物门(蛔虫),包括有腺纲(Aphasmidae)和胞管肾纲(Plasmodia),以及嘴刺目(鞭虫)、线目、小杆目(独立生存的蠕虫)、圆线虫目(钩虫和肺线虫)、蛔目(小肠蛔虫)、尖尾目(蛲虫)、旋尾目(丝虫)、垫刃目、滑刃目、双胃线虫目、Rhabdiasida和驼形目具有活性。

[0440] 本发明的化合物可对经济上重要的寄生线虫,包括但不限于根结线虫属的根结线虫、胞囊属和球形胞囊属的孢囊线虫、根腐线虫属的根腐线虫、肾状线虫属的肾形线虫、穿孔线虫属的穿孔线虫、刺线虫属的刺线虫、螺旋线虫属和盾线虫属的螺旋线虫、半穿刺线虫属的柑橘线虫、毛刺线虫属和拟毛刺属的残根线虫、剑线虫属的剑线虫、矮化线虫属的矮化线虫、针线虫属和铎形线虫属的针线虫、冠线虫属的矛线虫、环科的环形线虫、茎线虫属和肿瘤线虫属的茎线虫以及滑刃线虫属和红轮线虫属的叶/茎线虫具有活性。

[0441] 本发明的化合物还可对动物和人健康状态的寄生虫,包括但不限于,蛔虫,诸如马的寻常圆线虫、狗的犬弓蛔虫、羊的捻转血矛线虫以及狗的犬恶丝虫,和吸虫以及绦虫,诸如马的叶形裸头绦虫和反刍动物的肝片形吸虫具有活性。

[0442] 值得注意的是本发明的化合物对控制南方根结线虫 (*Meloidogyne incognita*) 的用途。本领域的技术人员会理解,不是所有的化合物均对全部线虫的所有生长阶段具有同样的功效。

[0443] 本发明的化合物可与一种或多种其它生物学活性化合物或试剂混合以形成多组分杀虫剂,赋予甚至更广谱的农艺和非农艺用途,所述生物学活性化合物或试剂包括杀昆虫剂、杀真菌剂、杀线虫剂、杀菌剂、杀螨剂、除草剂、除草剂安全剂、生长调节剂诸如昆虫蜕皮抑制剂和生根刺激剂、化学不育剂、化学信息素、拒斥剂、诱虫剂、信息素、取食刺激剂、其它生物学活性化合物或昆虫致病细菌、病毒或真菌。因此本发明还适合于包含式 1 的化合物、其 N-氧化物或盐,和有效量的至少一种附加生物学活性化合物或试剂,并且还可包含至少一种表面活性剂、固体稀释剂或液体稀释剂的组合物。就本发明的混合物而言,可将其它生物学活性化合物或试剂与本发明的化合物(包括式 1 的化合物)配制在一起以形成预混物,或者可将其它生物学活性化合物或试剂与本发明的化合物(包括式 1 的化合物)分开配制,并且在施用前(例如在喷雾罐中)将两种制剂混合在一起,或者,将两种制剂依次连续施用。

[0444] 可与本发明化合物一起配制的此类生物活性化合物或试剂的例子为杀虫剂,如阿巴美丁、高灭磷、灭螨醌、啉虫脒、氟丙菊酯、磺胺螨酯、双甲脒、阿维菌素、印楝素、谷硫磷、联苯菊酯、联苯肼酯、双三氟虫脒、硼酸盐、扑虱灵、硫线磷、西维因、克百威、杀螟丹、伐虫脒、氯虫苯甲酰胺、溴虫腈、定虫隆、氯吡硫磷、甲基氯吡硫磷、可芬诺、螨死净、可尼丁、氰虫酰胺、丁氟螨酯、氟氯氰菊酯、 β -氟氯氰菊酯、三氟氯氰菊酯、 γ -三氟氯氰菊酯、 λ -三氟氯氰菊酯、氯氰菊酯、 α -氯氰菊酯、 ζ -氯氰菊酯、赛灭净、溴氢菊酯、丁醚脒、敌匹硫磷、迪厄尔丁、除虫脒、四氟甲醚菊酯、杀虫双、乐果、呋虫胺、二苯丙醚、甲氨基阿维菌素、硫丹、顺式氰戊菊酯、乙虫腈、依芬宁、乙螨唑、苯丁锡、苯硫威、苯氧威、甲氰菊酯、腈苯苯醚菊酯、氟虫腈、氟啉虫酰胺、氟虫酰胺、氟氰戊菊酯、啮虫胺、氟虫脒、氟胺氰菊酯、 τ -氟胺氰菊酯、大福松、伐虫脒、噻唑磷、氯虫酰肼、氟铃脒、噻螨酮、伏蚁脒、吡虫啉、茚虫威、杀虫皂、异柳磷、虱螨脒、马拉硫磷、氰氟虫脒、多聚乙醛、甲胺磷、杀扑磷、灭赐克、乙肼威、甲氧普烯、甲氧滴滴涕、甲氧卞氟菊酯、久效磷、甲氧虫酰肼、烯啶虫胺、硝乙脒噻唑、双苯氟脒、多氟虫酰脲、草氨酯、对硫磷、甲基对硫磷、扑灭司林、甲拌磷、伏杀硫磷、亚胺硫磷、磷胺、抗蚜威、丙溴磷、丙氟菊酯、克螨特、佈芬佈、吡蚜酮、派福罗、除虫菊酯、哒螨酮、啉虫丙醚、披福贵、披绿罗、蚊蝇醚、鱼藤酮、理阿诺碱、多菌素、多杀菌素、季酮螨酯、螺甲螨酯、螺虫乙酯、硫丙磷、虫酰肼、吡螨胺、伏虫脒、七氟菊酯、特丁磷、杀虫畏、似虫菊、噻虫啉、噻虫嗪、硫双灭多威、杀虫双、唑虫酰胺、四溴菊酯、唑蚜威、敌百虫、杀铃脒、苏云金芽孢杆菌 δ -内毒素、昆虫致病细菌、昆虫病原病毒和昆虫病原真菌。

[0445] 值得注意的是杀昆虫剂,如阿巴美丁、啉虫脒、氟丙菊酯、双甲脒、阿维菌素、印楝素、联苯菊酯、扑虱灵、硫线磷、西维因、杀螟丹、氯虫苯甲酰胺、溴虫腈、氯吡硫磷、可尼丁、氰虫酰胺、氟氯氰菊酯、 β -氟氯氰菊酯、三氟氯氰菊酯、 γ -三氟氯氰菊酯、 λ -三氟氯氰菊酯、氯氰菊酯、 α -氯氰菊酯、 ζ -氯氰菊酯、赛灭净、溴氢菊酯、迪厄尔丁、呋虫胺、二苯丙醚、甲氨基阿维菌素、硫丹、顺式氰戊菊酯、乙虫腈、依芬宁、乙螨唑、苯硫威、苯氧威、腈苯苯醚菊酯、氟虫腈、氟啉虫酰胺、氟虫酰胺、氟虫脒、氟胺氰菊酯、伐虫脒、噻唑磷、氟铃脒、伏蚁脒、吡虫啉、茚虫威、虱螨脒、氰氟虫脒、灭赐克、乙肼威、甲氧普烯、甲氧虫酰肼、烯啶虫

胺、硝乙脲噻唑、双苯氟脲、草氨酰、吡蚜酮、除虫菊酯、哒螨酮、啉虫丙醚、蚊蝇醚、理阿诺碱、多菌虫素、多杀菌素、季酮螨酯、螺甲螨酯、螺虫乙酯、虫酰肼、似虫菊、噻虫啉、噻虫嗪、硫双灭多威、杀虫双、四溴菊酯、唑蚜威、杀铃脲、苏云金芽孢杆菌 δ -内毒素、苏云金芽孢杆菌的所有菌株以及核型多角体病毒的所有菌株。

[0446] 用于与本发明的化合物混合的生物制剂的一个实施例包括昆虫致病细菌,诸如苏云金芽孢杆菌,以及胶囊包封的苏云金芽孢杆菌 Δ -内毒素,诸如MVP[®]和MVPII[®]生物杀虫剂,由CellCap[®]方法(CellCap[®], MVP[®]和MVPII[®]为Mycogen Corporation, Indianapolis, Indiana, USA 的商标)制备;昆虫病原真菌,诸如绿僵菌;和昆虫病原(天然存在的和经基因修饰的两者)病毒,包括杆状病毒,核多角体病毒(NPV)诸如谷实夜蛾核型多角体病毒(HzNPV)、芹菜夜蛾核型多角体病毒(AfNPV);和颗粒体病毒(GV)诸如苹果蠹蛾颗粒体病毒(CpGV)。

[0447] 尤其值得注意的是其中其它无脊椎害虫控制活性成分属于与式1的化合物不同的化学类别或者具有与其不同作用位点的组合。在某些情况下,与至少一种具有类似防治范围但是不同作用位点的其它无脊椎害虫防治活性成分组合,对于抗性管理将是尤其有利的。因此,本发明的组合物还可包含至少一种附加无脊椎害虫防治活性成分,所述活性成分具有类似防治范围,但是属于不同的化学类别或者具有不同的作用位点。这些附加生物活性化合物或试剂包括但不限于钠通道调节剂如联苯菊酯、氯氰菊酯、三氟氯氰菊酯、高三氟氯氰菊酯、氟氯氰菊酯、 β -氟氯氰菊酯、溴氢菊酯、四氟甲醚菊酯、顺式氰戊菊酯、腈苯苯醚菊酯、茚虫威、甲氧卞氟菊酯、丙氟菊酯、除虫菊酯和四溴菊酯;胆碱酯酶抑制剂例如氯唑硫磷、乙胍威、草氨酰、硫双灭多威和唑蚜威;新烟碱类例如啉虫脒、可尼丁、呋虫胺、吡虫啉、烯啉虫胺、硝乙脲噻唑、噻虫啉和噻虫嗪;大环内酯类杀虫剂例如多菌虫素、多杀菌素、阿巴美丁、阿维菌素和甲氨基阿维菌素;GABA(γ -氨基丁酸)-门控氯通道拮抗剂如阿维菌素或阻挡剂如乙虫腈和氟虫腈;甲壳质合成抑制剂例如扑虱灵、赛灭净、氟虫脲、氟铃脲、虱螨脲、双苯氟脲、多氟虫酰脲和杀铃脲;保幼激素模拟物例如二苯丙醚、苯氧威、甲氧普烯和蚊蝇醚;章鱼胺受体配体例如双甲脒;蜕皮抑制剂和蜕皮促进剂,诸如印楝素、甲氧虫酰肼和虫酰肼;理阿诺碱受体配体,如理阿诺碱,氨基甲酸二酰胺,如氯虫苯甲酰胺、氟虫酰胺和氟虫酰胺;沙蚕毒素类似物例如杀螟丹;线粒体电子传递抑制剂例如溴虫腈、伏蚁腈和哒螨酮;脂质生物合成抑制剂例如季酮螨酯和螺甲螨酯;环戊二烯类杀虫剂,诸如迪厄尔丁或硫丹;拟除虫菊酯;氨基甲酸酯;杀铃脲;和生物制剂,包括核型多角体病毒(NPV)、苏云金芽孢杆菌成员、胶囊包封的苏云金芽孢杆菌 δ -内毒素、以及其它天然存在的或遗传修饰的杀虫病毒。

[0448] 可与本发明的化合物配制的生物活性化合物或试剂其他例子是:杀真菌剂,诸如苯并噻二唑、杀螟丹、吡唑磺菌胺、戊环唑、嘧菌酯、苯霜灵、苯菌灵、苯噻菌胺、异丙基苯噻菌胺、binomial、联苯、双苯三唑醇、杀稻瘟菌素-S、波尔多液(三元硫酸铜)、啉酰菌胺/啉酰菌胺、糠菌唑、乙嘧酚磺酸酯、丁赛特、萎锈灵、环丙酰菌胺、敌菌丹、克菌丹、多菌灵、地茂散、百菌清、乙菌利、克霉唑、王铜、铜盐,诸如硫酸铜和氢氧化铜、赛座灭、cyflunamid、霜脲氰、环丙唑醇、嘧菌环胺、抑菌灵、双氯氰菌胺、啉菌清、氯硝胺、乙霉威、恶醚唑、烯酰吗啉、醚菌胺、烯唑醇、烯唑醇-M、敌螨普、discostrobin、二噻农、十二环吗啉、多果定、益康唑、

乙环唑、敌瘟磷、氟环唑、噻唑菌胺、乙嘧酚、ethridiazole、噁唑菌酮、咪唑菌酮、氯苯嘧啶醇、腈苯唑、缬霉威、甲呋酰苯胺、环酰菌胺、氰菌胺、拌种咯、苯锈啉、丁苯吗啉、三苯基乙酸锡、三苯基氢氧化锡、福美铁、ferfurazoate、噻菌胺、氟啶胺、咯菌腈、氟酰菌胺、氟吡菌胺、氟噻菌酯、氟唑唑、氟唑唑、氟硅唑、磺菌胺、氟酰胺、粉唑醇、灭菌丹、三乙膦酸铝、麦穗宁、呋霜灵、呋吡菌胺、己唑醇、恶霉灵、克热净、抑霉唑、酰胺唑、双胍辛胺、iodicarb、种菌唑、异稻瘟净、异菌脲、丙森锌、异康唑、稻瘟灵、春雷霉素、克收欣、代森锰锌、双炔酰菌胺、代森锰、mapanipyrin、精甲霜灵、灭锈胺、甲霜灵、叶菌唑、磺菌威、代森联、苯氧菌胺、苯氧菌胺、噻菌胺、苯菌酮、咪康唑、腈菌唑、甲拌铁胺（甲基膦酸铁）、氟苯嘧啶醇、辛噻酮、呋酰胺、肟醚菌胺、恶霜灵、噁唑酸、噁咪唑、氧化萎锈灵、多效唑、戊菌唑、戊菌隆、吡噻菌胺、perfurazoate、膦酸、苯酞、氟啶酰菌胺、啉氧菌酯、多抗霉素、烯丙异噻唑、咪鲜安、腐霉利、霜霉威、霜霉威盐酸盐、丙环唑、丙森锌、丙氧唑啉、丙硫菌唑、唑菌胺酯、白粉松、啉斑肟、啉霉胺、啉斑肟、硝吡咯菌素、咯唑酮、唑唑、快诺芬、五氯硝基苯、硅噻菌胺、硅氟唑、螺环菌胺、链霉素、硫、戊唑醇、techrazene、克枯烂、四氯硝基苯、氟醚唑、噻菌灵、噻呋灭、托布津、甲基硫菌灵、二硫四甲秋兰姆、噻酰菌胺、甲基立枯磷、甲苯氟磺胺、三唑酮、三唑醇、噻菌醇、唑菌啉、十三吗啉、trimoprhamide 三环唑、肟菌酯、噻氨灵、灭菌唑、烯效唑、井冈霉素、乙烯菌核利、代森锌、福美锌和草酰胺；杀线虫剂例如涕灭威、imicyafos、草氨酰和苯线磷；杀菌剂，诸如链霉素；杀螨剂，如双甲脒、灭螨猛、克氯苯、三环锡、三氯杀螨醇、除螨灵、乙螨唑、噻螨醚、苯丁锡、甲氰菊酯、唑螨酯、噻螨酮、克螨特、哒螨酮和吡螨胺；

[0449] 在某些情况下，本发明的化合物与其它生物活性（尤其是无脊椎害虫防治）化合物或试剂（即活性成分）的组合可获得大于累加（即协同）的效应。降低释放到环境中的活性成分量，同时确保有效的害虫控制，一直是人们所期望的。当在施用速率下与无脊椎害虫防治活性成分发生协同作用时，赋予农艺上符合要求的无脊椎害虫防治度，此类组合可有利地用于降低作物生产成本，并且降低环境荷载。

[0450] 可将本发明的化合物及其组合物施用到植物上，所述植物经转基因以表达对无脊椎害虫有毒的蛋白质（诸如苏云金芽孢杆菌 δ -内毒素）。此类施用可提供更广谱的植物保护性，并且可有利地用于抗性管理。外部施用本发明化合物的功效可与表达的毒素蛋白质协同作用。

[0451] 这些农业保护剂（即杀虫剂，杀真菌剂，杀线虫剂，杀螨剂，除草剂和生物制剂）的一般参考文献包括“The Pesticide Manual”第13版（C. D. S. Tomlin 编辑，British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, U. K., 2003 和 The BioPesticide Manual 第二版，L. G. Copping 编辑，British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, U. K., 2001。

[0452] 对于其中使用一种或多种这些不同混合组分的实施例而言，这些不同混合组分（总量）与式1的化合物的重量比率通常介于约1：3000和约3000：1之间。值得注意的是介于约1：300和约300：1之间的重量比（例如介于约1：30和约30：1之间的比率）。本领域的技术人员可易于通过简单的实验来确定获得所期望生物活性范围而需要的活性成分的生物学有效量。显然，包含这些附加组分可使寄生性线虫防治范围超出式1的化合物自身的防治范围。

[0453] 表A列出了式1的化合物与其它无脊椎害虫防治剂的具体组合，例证了本发明的混合物、组合物和方法，并且包括适用于施用速率的重量比率范围的附加实施例。表A第一

栏列出了具体的无脊椎害虫防治剂（例如第一栏中的“阿巴美丁”）。表 A 第二栏列出了无脊椎害虫防治剂的作用模式（如果已知）或化学类别。表 A 第三栏列出了在无脊椎害虫防治剂施用速率下，其相对于式 1 的化合物的重量比率范围的实施例（例如阿巴美丁相对于式 1 的化合物的比率按重量计为“50 : 1 至 1 : 50”）。因此例如表 A 第一行具体公开了可以 50 : 1 至 1 : 50 的重量比率施用式 1 的化合物与阿巴美丁的组合。表 A 的其余行可类似进行解释。

[0454] 表 A

[0455]

无脊椎害虫防治剂	作用模式或化学类别	典型重量比
阿巴美丁	大环内酯类	50:1 至 1:50
啶虫脒	新烟碱类	150:1 至 1:200
双甲脒	章鱼胺受体配体	200:1 至 1:100
阿维菌素	大环内酯类	50:1 至 1:50
印苦楝子素	蜕皮激素激动剂	100:1 至 1:120
β -氟氯氰菊酯	钠通道调节剂	150:1 至 1:200
联苯菊酯	钠通道调节剂	100:1 至 1:10
扑虱灵	甲壳质合成抑制剂	500:1 至 1:50
杀螟丹	沙蚕毒素类似物	100:1 至 1:200
氯虫苯甲酰胺	鱼尼汀受体配体	100:1 至 1:120
溴虫腈	线粒体电子转运抑制剂	300:1 至 1:200
氯吡硫磷	胆碱酯酶抑制剂	500:1 至 1:200
可尼丁	新烟碱类	100:1 至 1:400
氰虫酰胺	鱼尼汀受体配体	100:1 至 1:120
氟氯氰菊酯	钠通道调节剂	150:1 至 1:200
氟氯氰菊酯	钠通道调节剂	150:1 至 1:200
氯氰菊酯	钠通道调节剂	150:1 至 1:200
赛灭净	甲壳质合成抑制剂	400:1 至 1:50
溴氢菊酯	钠通道调节剂	50:1 至 1:400
迪厄尔丁	环二烯类杀虫剂	200:1 至 1:100
呋虫胺	新烟碱类	150:1 至 1:200
二苯丙醚	蜕皮抑制剂	150:1 至 1:200
甲氨基阿维菌素	大环内酯类	50:1 至 1:10
硫丹	环二烯类杀虫剂	200:1 至 1:100
顺式氰戊菊酯	钠通道调节剂	100:1 至 1:400
乙虫腈	GABA 调节的氯离子通道阻隔剂	200:1 至 1:100
苯硫威		150:1 至 1:200
苯氧威	保幼激素模拟物	500:1 至 1:100

[0456]

无脊椎害虫防治剂	作用模式或化学类别	典型重量比
腈苯苯醚菊酯	钠通道调节剂	150:1 至 1:200
氟虫腈	GABA 调节的氯离子通道阻隔剂	150:1 至 1:100
氟啶虫酰胺		200:1 至 1:100
氟虫酰胺	鱼尼汀受体配体	100:1 至 1:120
氟虫脲	甲壳质合成抑制剂	200:1 至 1:100
氟铃脲	甲壳质合成抑制剂	300:1 至 1:50
伏蚁脧	线粒体电子转运抑制剂	150:1 至 1:250
吡虫啉	新烟碱类	1000:1 至 1:1000
茚虫威	钠通道调节剂	200:1 至 1:50
λ -氟氯氟菊酯	钠通道调节剂	50:1 至 1:250
虱螨脲	甲壳质合成抑制剂	500:1 至 1:250
氟氟虫脧		200:1 至 1:200
乙炔威	胆碱酯酶抑制剂	500:1 至 1:100
甲氧普烯	保幼激素模拟物	500:1 至 1:100
甲氧虫酰肼	蜕皮激素激动剂	50:1 至 1:50
烯啶虫胺	新烟碱类	150:1 至 1:200
硝乙脲噻唑	新烟碱类	150:1 至 1:200
双苯氟脲	甲壳质合成抑制剂	500:1 至 1:150
草氨酰	胆碱酯酶抑制剂	200:1 至 1:200
吡蚜酮		200:1 至 1:100
除虫菊酯	钠通道调节剂	100:1 至 1:10
哒螨酮	线粒体电子转运抑制剂	200:1 至 1:100
啉虫丙醚		200:1 至 1:100
蚊蝇醚	保幼激素模拟物	500:1 至 1:100
理阿诺碱	鱼尼汀受体配体	100:1 至 1:120
多菌虫素	大环内酯类	150:1 至 1:100
多杀菌素	大环内酯类	500:1 至 1:10
季酮螨酯	脂质生物合成抑制剂	200:1 至 1:200
螺甲螨酯	脂质生物合成抑制剂	200:1 至 1:200
虫酰肼	蜕皮激素激动剂	500:1 至 1:250
噻虫啉	新烟碱类	100:1 至 1:200
噻虫嗪	新烟碱类	1250:1 至 1:1000
硫双灭多威	胆碱酯酶抑制剂	500:1 至 1:400
杀虫双		150:1 至 1:100
四溴菊酯	钠通道调节剂	150:1 至 1:200
唑蚜威	胆碱酯酶抑制剂	250:1 至 1:100
杀铃脲	甲壳质合成抑制剂	200:1 至 1:100
苏云金芽孢杆菌	生物剂	50:1 至 1:10
苏云金芽孢杆菌 Δ -内毒素	生物剂	50:1 至 1:10

[0457]

无脊椎害虫防治剂	作用模式或化学类别	典型重量比
NPV (例如 Gemstar)	生物剂	50:1 至 1:10

[0458] 值得注意的是本发明的组合物,其中所述至少一种附加的生物学活性化合物或试剂选自上表 A 中列出的无脊椎害虫控制剂。

[0459] 式 1 的化合物、其 N-氧化物和盐与附加无脊椎害虫防治剂的重量比率通常介于 1000 : 1 和 1 : 1000 之间,一个实施例介于 500 : 1 和 1 : 500 之间,另一个实施例介于 250 : 1 和 1 : 200 之间,并且另一个实施例介于 100 : 1 和 1 : 50 之间。

[0460] 下表 B 中列出的是包含式 1 的化合物(化合物编号(Cmpd. No.) 参考索引表 A 中的化合物)和附加无脊椎害虫防治剂的具体组合物实施例。

[0461] 表 B

[0462]

混合物 编号	化合物 编号	和	无脊椎害虫控制剂	混合物 编号	化合物 编号	和	无脊椎害虫控制剂
B1-1	1	和	阿巴美丁	B1-36	1	和	吡虫啉
B1-2	1	和	啶虫脒	B1-37	1	和	茚虫威
B1-3	1	和	双甲脒	B1-38	1	和	λ -氟氯氰菊酯
B1-4	1	和	阿维菌素	B1-39	1	和	虱螨脲
B1-5	1	和	印苦楝子素	B1-40	1	和	氟氯虫脲
B1-5a	1	和	杀虫磺	B1-41	1	和	乙腈威
B1-6	1	和	β -氟氯氰菊酯	B1-42	1	和	甲氧普烯
B1-7	1	和	联苯菊酯	B1-43	1	和	甲氧虫酰肼
B1-8	1	和	扑虱灵	B1-44	1	和	烯啶虫胺
B1-9	1	和	杀螟丹	B1-45	1	和	硝乙脲噻唑
B1-10	1	和	氯虫苯甲酰胺	B1-46	1	和	双苯氟脲
B1-11	1	和	溴虫腈	B1-47	1	和	草氨酰
B1-12	1	和	氯蜚硫磷	B1-48	1	和	亚胺硫磷
B1-13	1	和	可尼丁	B1-49	1	和	吡蚜酮
B1-14	1	和	氯虫酰胺	B1-50	1	和	除虫菊酯
B1-15	1	和	氟氯氰菊酯	B1-51	1	和	哒螨酮
B1-16	1	和	氟氯氰菊酯	B1-52	1	和	啶虫丙醚
B1-17	1	和	氯氰菊酯	B1-53	1	和	蚊蝇醚
B1-18	1	和	赛灭净	B1-54	1	和	理阿诺碱
B1-19	1	和	溴氢菊酯	B1-55	1	和	多菌虫素
B1-20	1	和	迪厄尔丁	B1-56	1	和	多杀菌素
B1-21	1	和	呋虫胺	B1-57	1	和	季酮螨酯

[0463]

混合物 编号	化合物 编号	和	无脊椎害虫控制剂	混合物 编号	化合物 编号	和	无脊椎害虫控制剂
B1-22	1	和	二苯丙醚	B1-58	1	和	螺甲螨酯
B1-23	1	和	甲氨基阿维菌素	B1-59	1	和	螺虫乙酯
B1-24	1	和	硫丹	B1-60	1	和	虫酰肼
B1-25	1	和	顺式氰戊菊酯	B1-61	1	和	噻虫啉
B1-26	1	和	乙虫腓	B1-62	1	和	噻虫嗪
B1-27	1	和	苯硫威	B1-63	1	和	硫双灭多威
B1-28	1	和	苯氧威	B1-64	1	和	杀虫双
B1-29	1	和	腈苯苯醚菊酯	B1-65	1	和	唑虫酰胺
B1-30	1	和	氟虫腓	B1-66	1	和	四溴菊酯
B1-31	1	和	氟啶虫酰胺	B1-67	1	和	吡蚜威
B1-32	1	和	氟虫酰胺	B1-68	1	和	杀铃脲
B1-33	1	和	氟虫脲	B1-69	1	和	苏云金芽孢杆菌
B1-34	1	和	氟铃脲	B1-70	1	和	苏云金芽孢杆菌 Δ - 内毒素
B1-35	1	和	伏蚁腺	B1-71	1	和	NPV (例如 Gemstar)
B2-1	4	和	阿巴美丁	B2-36	4	和	吡虫啉
B2-2	4	和	啉虫脒	B2-37	4	和	茚虫威
B2-3	4	和	双甲脒	B2-38	4	和	λ -氟氯氰菊酯
B2-4	4	和	阿维菌素	B2-39	4	和	虱螨脲
B2-5	4	和	印苦楝子素	B2-40	4	和	氟氟虫脲
B2-5a	4	和	杀虫磺	B2-41	4	和	乙炔威
B2-6	4	和	β -氟氯氰菊酯	B2-42	4	和	甲氧普烯
B2-7	4	和	联苯菊酯	B2-43	4	和	甲氧虫酰肼
B2-8	4	和	扑虱灵	B2-44	4	和	烯啶虫胺
B2-9	4	和	杀螟丹	B2-45	4	和	硝乙脲噻唑
B2-10	4	和	氯虫苯甲酰胺	B2-46	4	和	双苯氟脲
B2-11	4	和	溴虫腓	B2-47	4	和	草氨酰
B2-12	4	和	氯蜚硫磷	B2-48	4	和	亚胺硫磷
B2-13	4	和	可尼丁	B2-49	4	和	吡蚜酮
B2-14	4	和	氟虫酰胺	B2-50	4	和	除虫菊酯
B2-15	4	和	氟氯氰菊酯	B2-51	4	和	哒螨酮
B2-16	4	和	氟氯氰菊酯	B2-52	4	和	啉虫丙醚
B2-17	4	和	氯氯菊酯	B2-53	4	和	蚊蝇醚
B2-18	4	和	赛灭净	B2-54	4	和	理阿诺碱
B2-19	4	和	溴氢菊酯	B2-55	4	和	多菌虫素
B2-20	4	和	迪厄尔丁	B2-56	4	和	多杀菌素
B2-21	4	和	呋虫胺	B2-57	4	和	季酮螨酯
B2-22	4	和	二苯丙醚	B2-58	4	和	螺甲螨酯
B2-23	4	和	甲氨基阿维菌素	B2-59	4	和	螺虫乙酯

[0464]

混合物 编号	化合物 编号	和	无脊椎害虫控制剂	混合物 编号	化合物 编号	和	无脊椎害虫控制剂
B2-24	4	和	硫丹	B2-60	4	和	虫酰肼
B2-25	4	和	顺式氰戊菊酯	B2-61	4	和	噻虫啉
B2-26	4	和	乙虫腈	B2-62	4	和	噻虫嗪
B2-27	4	和	苯硫威	B2-63	4	和	硫双灭多威
B2-28	4	和	苯氧威	B2-64	4	和	杀虫双
B2-29	4	和	腈苯苯醚菊酯	B2-65	4	和	唑虫酰胺
B2-30	4	和	氟虫腈	B2-66	4	和	四溴菊酯
B2-31	4	和	氟啶虫酰胺	B2-67	4	和	吡蚜威
B2-32	4	和	氟虫酰胺	B2-68	4	和	杀铃脲
B2-33	4	和	氟虫脲	B2-69	4	和	苏云金芽孢杆菌
B2-34	4	和	氟铃脲	B2-70	4	和	苏云金芽孢杆菌 Δ - 内毒素
B2-35	4	和	伏蚁腺	B2-71	4	和	NPV (例如 Gemstar)
B3-1	6	和	阿巴美丁	B3-36	6	和	吡虫啉
B3-2	6	和	啶虫脒	B3-37	6	和	茚虫威
B3-3	6	和	双甲脒	B3-38	6	和	λ -氟氯氰菊酯
B3-4	6	和	阿维菌素	B3-39	6	和	虱螨脲
B3-5	6	和	印苦楝子素	B3-40	6	和	氟氟虫脲
B3-5a	6	和	杀虫磺	B3-41	6	和	乙炔威
B3-6	6	和	β -氟氯氰菊酯	B3-42	6	和	甲氧普烯
B3-7	6	和	联苯菊酯	B3-43	6	和	甲氧虫酰肼
B3-8	6	和	扑虱灵	B3-44	6	和	烯啶虫胺
B3-9	6	和	杀螟丹	B3-45	6	和	硝乙脲噻唑
B3-10	6	和	氯虫苯甲酰胺	B3-46	6	和	双苯氟脲
B3-11	6	和	溴虫腈	B3-47	6	和	草氨酯
B3-12	6	和	氯蜚硫磷	B3-48	6	和	亚胺硫磷
B3-13	6	和	可尼丁	B3-49	6	和	吡蚜酮
B3-14	6	和	氯虫酰胺	B3-50	6	和	除虫菊酯
B3-15	6	和	氟氯氰菊酯	B3-51	6	和	哒螨酮
B3-16	6	和	氟氯氰菊酯	B3-52	6	和	啉虫丙醚
B3-17	6	和	氯氯菊酯	B3-53	6	和	蚊蝇醚
B3-18	6	和	赛灭净	B3-54	6	和	理阿诺碱
B3-19	6	和	溴氢菊酯	B3-55	6	和	多菌虫素
B3-20	6	和	迪厄尔丁	B3-56	6	和	多杀菌素
B3-21	6	和	呋虫胺	B3-57	6	和	季酮螨酯
B3-22	6	和	二苯丙醚	B3-58	6	和	螺甲螨酯
B3-23	6	和	甲氨基阿维菌素	B3-59	6	和	螺虫乙酯
B3-24	6	和	硫丹	B3-60	6	和	虫酰肼
B3-25	6	和	顺式氰戊菊酯	B3-61	6	和	噻虫啉

[0465]

混合物 编号	化合物 编号	和	无脊椎害虫控制剂	混合物 编号	化合物 编号	和	无脊椎害虫控制剂
B3-26	6	和	乙虫腓	B3-62	6	和	噻虫嗪
B3-27	6	和	苯硫威	B3-63	6	和	硫双灭多威
B3-28	6	和	苯氧威	B3-64	6	和	杀虫双
B3-29	6	和	腓苯苯醚菊酯	B3-65	6	和	唑虫酰胺
B3-30	6	和	氟虫腓	B3-66	6	和	四溴菊酯
B3-31	6	和	氟啶虫酰胺	B3-67	6	和	唑蚜威
B3-32	6	和	氟虫酰胺	B3-68	6	和	杀铃脲
B3-33	6	和	氟虫脲	B3-69	6	和	苏云金芽孢杆菌
B3-34	6	和	氟铃脲	B3-70	6	和	苏云金芽孢杆菌 Δ - 内毒素
B3-35	6	和	伏蚁脲	B3-71	6	和	NPV (例如 Gemstar)

[0466] 列于表 B 中的具体混合物通常以表 A 中指定的比率来组合式 1 的化合物和其它无脊椎害虫防治剂。

[0467] 下表 C 中列出的是包含式 1 的化合物 (化合物编号 (Cmpd. No.) 与索引表 A 中的化合物相关) 和附加杀真菌剂的具体组合物实施例。

[0468] 表 C

[0469]

混合物 编号	化合物 编号	和	杀真菌剂	混合物 编号	化合物 编号	和	杀真菌剂
C1-1	1	和	烯丙异噻唑	C1-17	1	和	恶醚唑
C1-2	1	和	噻酰菌胺	C1-18	1	和	环唑醇
C1-3	1	和	异噻菌胺	C1-19	1	和	丙环唑
C1-4	1	和	咯嗪酮	C1-20	1	和	氟菌胺
C1-5	1	和	苯氧菌胺	C1-21	1	和	嘧菌脲
C1-6	1	和	氟酰胺	C1-22	1	和	四氯苯酞
C1-7	1	和	井冈霉素	C1-23	1	和	春雷霉素
C1-8	1	和	福拉比	C1-24	1	和	啉氧菌酯
C1-9	1	和	戊菌隆	C1-25	1	和	吡噻菌胺
C1-10	1	和	硅氟唑	C1-26	1	和	噁唑菌酮
C1-11	1	和	肟醚菌胺	C1-27	1	和	霜脲氰
C1-12	1	和	肟菌酯	C1-28	1	和	丙氧喹啉
C1-13	1	和	稻瘟灵	C1-29	1	和	氟硅唑
C1-14	1	和	嘧菌酯	C1-30	1	和	代森锰锌
C1-15	1	和	三环唑	C1-31	1	和	氢氧化铜
C1-16	1	和	己唑醇	C1-32	1	和	(a)
C2-1	4	和	烯丙异噻唑	C2-17	4	和	恶醚唑

[0470]

混合物 编号	化合物 编号	和	杀真菌剂	混合物 编号	化合物 编号	和	杀真菌剂
C2-2	4	和	噻酰菌胺	C2-18	4	和	环唑醇
C2-3	4	和	异噻菌胺	C2-19	4	和	丙环唑
C2-4	4	和	咯嗪酮	C2-20	4	和	氰菌胺
C2-5	4	和	苯氧菌胺	C2-21	4	和	嘧菌胺
C2-6	4	和	氟酰胺	C2-22	4	和	四氯苯酞
C2-7	4	和	井冈霉素	C2-23	4	和	春雷霉素
C2-8	4	和	福拉比	C2-24	4	和	啉氧菌酯
C2-9	4	和	戊菌隆	C2-25	4	和	吡噻菌胺
C2-10	4	和	硅氟唑	C2-26	4	和	噻唑菌酮
C2-11	4	和	肟醚菌胺	C2-27	4	和	霜脍氰
C2-12	4	和	肟菌酯	C2-28	4	和	丙氧喹啉
C2-13	4	和	稻瘟灵	C2-29	4	和	氟硅唑
C2-14	4	和	嘧菌酯	C2-30	4	和	代森锰锌
C2-15	4	和	三环唑	C2-31	4	和	氢氧化铜
C2-16	4	和	己唑醇	C2-32	4	和	(a)
C3-1	6	和	烯丙异噻唑	C3-17	6	和	恶醚唑
C3-2	6	和	噻酰菌胺	C3-18	6	和	环唑醇
C3-3	6	和	异噻菌胺	C3-19	6	和	丙环唑
C3-4	6	和	咯嗪酮	C3-20	6	和	氰菌胺
C3-5	6	和	苯氧菌胺	C3-21	6	和	嘧菌胺
C3-6	6	和	氟酰胺	C3-22	6	和	四氯苯酞
C3-7	6	和	井冈霉素	C3-23	6	和	春雷霉素
C3-8	6	和	福拉比	C3-24	6	和	啉氧菌酯
C3-9	6	和	戊菌隆	C3-25	6	和	吡噻菌胺
C3-10	6	和	硅氟唑	C3-26	6	和	噻唑菌酮
C3-11	6	和	肟醚菌胺	C3-27	6	和	霜脍氰
C3-12	6	和	肟菌酯	C3-28	6	和	丙氧喹啉
C3-13	6	和	稻瘟灵	C3-29	6	和	氟硅唑
C3-14	6	和	嘧菌酯	C3-30	6	和	代森锰锌
C3-15	6	和	三环唑	C3-31	6	和	氢氧化铜
C3-16	6	和	己唑醇	C3-32	6	和	(a)

[0471] (a) 1-[4-[4-[5-(2,6-二氟苯基)-4,5-二氢-3-异噻唑基]-2-噻唑基]-1-哌啶基]-2-[5-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-1-基]乙酮

[0472] 在农艺和非农艺应用中,通过将生物学有效量的一种或多种通常为组合物形式的本发明的化合物施用到害虫环境中(包括侵害的农艺和/或非农艺场所),施用到要保护的区域中,或直接施用到要防治的害虫上,来防治寄生性线虫。

[0473] 因此本发明包括在农艺和/或非农艺应用中防治寄生性线虫的方法,所述方法包括使寄生性线虫或其环境接触生物学有效量的一种或多种本发明的化合物,或接触包含至少一种此类化合物的组合物,或接触包含至少一种此类化合物和至少一种附加生物学活性化合物或试剂的组合物。包含本发明化合物和至少一种附加生物活性化合物或试剂的适宜

组合物的例子包括颗粒状组合物,其中所述附加活性化合物存在于与本发明的化合物颗粒相同的颗粒上,或者存在于与本发明化合物的那些颗粒不相同的颗粒上。

[0474] 为实现与本发明的化合物或组合物接触以保护田地作物免受寄生性线虫侵害,通常在种植之前将所述化合物或组合物施用到作物种子上,施用到作物植株的叶子(例如叶片、茎杆、花朵、果实)上,或在作物种植之前或之后施用到土壤或其它生长介质中。

[0475] 接触方法的一个实施例是通过喷雾。作为另外一种选择,可将包含本发明的化合物的颗粒状组合物施用到植物叶子上或土壤中。还可通过使植物与以浸壤液体制剂形式、以施用到土壤中的颗粒状制剂形式、以育苗箱处理物或移植浸泡形式施用的包含本发明的化合物的组合物接触,经由植物摄入来有效递送本发明的化合物。值得注意的是浸壤液体制剂形式的本发明的组合物。还值得注意的是防治寄生性线虫的方法,所述方法包括使寄生性线虫或其环境接触生物学有效量的本发明化合物,或接触包含生物学有效量的本发明化合物的组合物。还值得注意的是这样的方法,其中环境为土壤,并且将所述组合物作为浸壤制剂施用到土壤中。还值得注意的是,还可通过局部施用到所侵染的位置上来使本发明的化合物生效。其它接触方法包括经由直接喷雾和滞留喷雾、航空喷洒、凝胶、种子包覆、微胶囊化、全身吸收、饵料、耳标、大丸剂、喷雾、熏剂、气溶胶、粉剂以及其它许多方法,来施用本发明的化合物或组合物。接触方法的一个实施例涉及包含本发明化合物或组合物的尺寸上稳定的肥料颗粒、小块或片剂。本发明的化合物还可浸渍到用于组装无脊椎动物防治装置(例如防昆虫网)的物质中。

[0476] 本发明的化合物还可用于保护种子以避免寄生性线虫侵害的种子处理物中。在本公开和权利要求上下文中,处理种子是指,使种子接触通常被配制成本发明的组合物的生物学有效量的本发明的化合物。这样的种子处理剂保护种子免受无脊椎土壤害虫的侵害,并且一般还可保护由发芽的种子发育成的幼苗的根和其它接触土壤的植株部分。所述种子处理剂还通过使本发明的化合物或第二活性成分在发育的植株中移动,向叶子提供保护。可将种子处理剂施用到各类种子上,包括可发芽形成转基因植株以表达特定特征的那些种子。基因转化植物的代表性例子包括对寄生性线虫表现出蛋白质毒性的那些如苏云金芽孢杆菌毒素,或对除草剂表现出抗药性的那些如草甘膦乙酰基转移酶,其提供对草甘膦的抗性。

[0477] 种子处理的一种方法是在播撒种子之前,用本发明的化合物(即作为配制好的组合物)喷雾或撒粉于种子上。配制用于种子处理的组合物一般包含成膜剂或粘合剂。因此,本发明的种子包衣组合物通常包含生物学有效量的式1的化合物,其N-氧化物或其盐和成膜剂或粘合剂。通过将可流动的悬浮液浓缩液直接喷雾到种子滚动床中,然后将种子干燥,来将种子包衣。作为另外一种选择,可将其它制剂类型如湿粉、溶液、水悬乳剂、可乳化的浓缩液和乳液的水溶液喷雾到种子上。该方法尤其可用于将膜包衣施用到种子上。本领域技术人员可采用各种包衣设备和方法。适宜的方法包括P. Kusters等人在Seed Treatment: Progress and Prospects(1994BCPC专著No. 57)以及其中所列参考文献中列出的那些。

[0478] 经处理的种子通常包含本发明的化合物,其量为约0.1g至1kg每100kg种子(即处理前按所述种子的重量计为约0.0001%至1%)。用于种子处理的可流动的悬浮液制剂通常包含约0.5%至约70%的活性成分,约0.5%至约30%的成膜粘合剂,约0.5%至约20%的分散剂,0%至约5%的增稠剂,0%至约5%的颜料和/或染料,0%至约2%的消泡

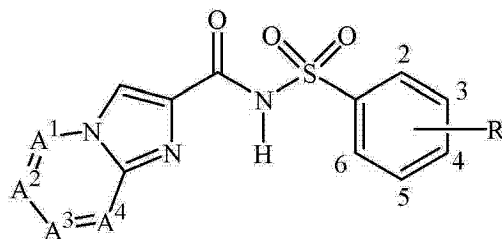
剂,0%至约1%的防腐剂和0%至约75%的挥发性液体稀释剂。

[0479] 就农艺施用而言,有效防治所需的施用量(即“生物学有效量”)将取决于诸如下列因素:待防治的线虫类种类、线虫类的生命周期、生命阶段、其大小、位置、一年中的时期、宿主作物或动物、摄食行为、交配行为、环境水分、温度等。在正常情况下,约0.01至2kg活性成分每公顷的施用量足以防治农艺生态系统内的线虫,但是低达0.0001kg每公顷的施用量可能也是足够的,或者高达8kg每公顷的施用量可能也是需要的。就非农艺施用而言,有效用量将在约1.0至50mg每平方米范围内,但是低达0.1mg每平方米的施用量可能也是足够的,或者高达150mg每平方米的施用量可能也是需要的。本领域的技术人员易于确定为达到期望的寄生性线虫防治度所需的生物学有效量。

[0480] 通过本文所述的方法制备的本发明的化合物示于索引表A和B中。下列缩写用于随后的索引表中:Cmpd表示化合物。变体“R”代表如在索引表中所列的一个取代基或取代基的组合。缩写“Ex.”代表“实例”,并且跟随有数字,表示其中制备所述化合物的合成实例。

[0481] 索引表A

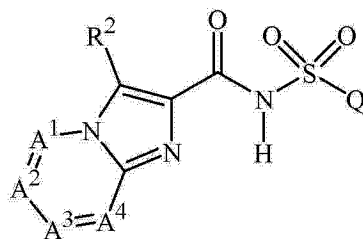
[0482]



	Cmpd	A ¹	A ²	A ³	A ⁴	R	m.p. (°C)
	1 (实施例3)	CH	CCF ₃	N	CH	2-氯, 5-甲氧基	238-237
	2	CH	CH	CH	N	2-氯, 5-甲氧基	213-214
	3	CH	CH	CH	N	2-氯, 5-三氟甲基	214-215
	4 (实施例1)	CH	CBr	CH	N	2-氯, 5-三氟甲基	>250
	5	CH	CCF ₃	CH	N	2,5-二甲基, 4-氰基	212-213
	6 (实施例2)	CH	CCF ₃	CH	N	2-氯, 5-三氟甲基	211-212
[0483]	7	CH	CCF ₃	CH	N	2-氯, 5-甲氧基	221-222
	8	CH	CBr	CH	N	2-氯, 5-甲氧基	211-212
	9	CH	CBr	CH	N	2,5-二甲基, 4-氰基	>250
	10	CH	CBr	CH	N	2-溴, 5-三氟甲基	>250
	11	CH	CCF ₃	N	CH	2,5-二甲基	277-280
	12	CH	CCF ₃	N	CH	2-氯, 5-三氟甲基	217-219
	13	CH	CCF ₃	N	Cl	2-氯, 5-三氟甲基	125-127
	14	CH	CCF ₃	N	Cl	2-氯, 5-甲氧基	196-199

[0484] 索引表B

[0485]



[0486] R^2 为H

[0487]

<u>Cmpd</u>	<u>A¹</u>	<u>A²</u>	<u>A³</u>	<u>A⁴</u>	<u>Q</u>	<u>m.p. (°C)</u>
15	CH	CBr	CH	N	3-甲基-2-噻吩基	233-234

[0488] 下列测试证实了本发明的化合物对具体害虫的防治功效。“防治功效”表示抑制寄生线虫发育（包括死亡），导致摄食显著降低。然而，由所述化合物提供的害虫防治保护不限于这些物种。

[0489] 本发明的生物学实例

[0490] 测试A

[0491] 在试验单元内，评估经由接触和 / 或系统方式对南方根结线虫 (*Meloidogyne incognita*) 的防治情况，所述试验单元由填充沙质土混合物的小型开放容器和黄瓜幼苗组成。

[0492] 使用包含 50% 丙酮和 50% 水的溶液来配制受试化合物。将测试化合物以 250ppm 活性成分的浓度直接施用到试验单元的土壤上。每个实验重复 3 次。处理后，使所述试验单元干燥 1 小时，之后用吸量管将约 250 个第二阶段的幼虫 (J2) 放入土壤中。使所述试验单元保持在 27°C，并且提供所需水分 7 天。

[0493] 观察与未处理的对照物相比时的根瘿形成状况以确定杀线虫剂的效力。无根瘿形成表示 100% 的线虫防治度。根瘿的形成与未处理对照物相同，表示 0% 的防治度。显示有显著植物毒性的化合物将不会提供线虫防治等级。

[0494] 在 250ppm 浓度下测试，以下化合物提供了优良的植物保护水平（相比于溶剂处理的对照物，在根瘿上 50% 或更大的降低）并且没有显示出显著的药害：1、4、6、11 和 12。