



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 108040481 B

(45) 授权公告日 2020.10.30

(21) 申请号 201680023352.6

(72) 发明人 A · 埃德蒙兹 R · G · 豪尔

(22) 申请日 2016.04.18

M · 米尔巴赫 D · 埃默里

(65) 同一申请的已公布的文献号

P · J · M · 容 吕龙 吴亚明

申请公布号 CN 108040481 A

陈瑞芳

(43) 申请公布日 2018.05.15

(74) 专利代理机构 中国贸促会专利商标事务所  
有限公司 11038

(66) 本国优先权数据

代理人 张敏

PCT/CN2015/077330 2015.04.24 CN

(51) Int.CI.

C07D 471/04 (2006.01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

C07D 487/04 (2006.01)

2017.10.23

A01N 43/90 (2006.01)

(86) PCT国际申请的申请数据

A01P 7/02 (2006.01)

PCT/EP2016/058534 2016.04.18

A01P 7/04 (2006.01)

(87) PCT国际申请的公布数据

(56) 对比文件

W02016/169886 EN 2016.10.27

WO 2015000715 A1, 2015.01.08

(73) 专利权人 先正达参股股份有限公司

审查员 吴姗姗

地址 瑞士巴塞尔

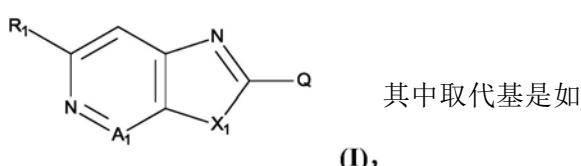
权利要求书3页 说明书124页

(54) 发明名称

具有硫取代的五元环杂环的杀有害生物活性多环衍生物

(57) 摘要

具有式(I)的多环衍生物

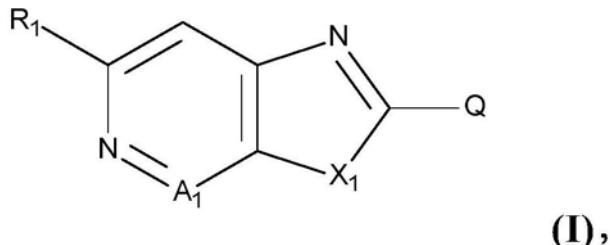


其中取代基是如

(I),

在权利要求1中所定义的,以及那些化合物的农用化学上可接受的盐、立体异构体、对映异构体、互变异构体和N-氧化物,可以用作杀昆虫剂并且可按照本身已知的方式制备。

## 1. 一种具有式I的化合物



其中

A<sub>1</sub>是次甲基；

R<sub>1</sub>是氢、卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>卤代烷基或被一个或两个选自下组的取代基取代的C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>卤代烷基，该组由以下各项组成：羟基、甲氧基和氟基；或者

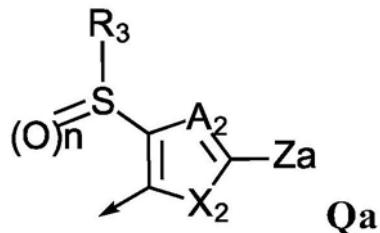
R<sub>1</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基、O(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基)、或-C(O)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基；或者

R<sub>1</sub>是可以被选自下组的取代基单取代或多取代的C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基，该组由以下各项组成：卤素、氟基和C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基；

X<sub>1</sub>是被R<sub>2</sub>取代的氮，其中R<sub>2</sub>是氢、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烯基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>炔基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基或C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基；或者

X<sub>1</sub>是氧或硫；

Q是基团Qa；



其中箭头代表至式I的附接点，并且其中Za是可以被选自下组的取代基单取代或多取代的苯基，该组由以下各项组成：卤素、氟基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基和-C(O)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基；

A<sub>2</sub>是CR<sub>4</sub>或氮；

R<sub>3</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基；或者

R<sub>3</sub>是被选自下组的取代基单取代或多取代的C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基，该组由以下各项组成：卤素、氟基和C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基；或者

R<sub>3</sub>是C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烯基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>卤代烯基或C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>炔基；

R<sub>4</sub>是氢、卤素、或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基；

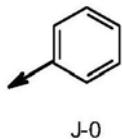
X<sub>2</sub>是氧或硫；

n是0、1或2；

以及具有式I的化合物的农用化学上可接受的盐、立体异构体、对映异构体、互变异构体。

2. 根据权利要求1所述的具有式I的化合物，其中X<sub>1</sub>是被R<sub>2</sub>取代的氮，A<sub>2</sub>是氮并且X<sub>2</sub>是硫。

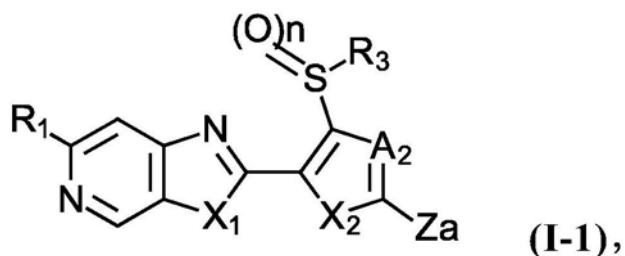
3. 根据权利要求2所述的具有式I的化合物,其中Za是式J-0



其中基团J-0被Rx单取代、二取代或三取代,其中

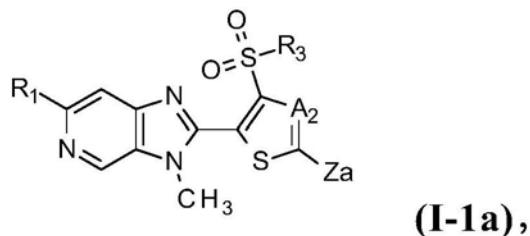
每个Rx独立地选自下组,该组由以下各项组成:氢、卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基硫基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基磺酰基、-C(0)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基和-C(0)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基。

4. 根据权利要求2或3所述的具有式I的化合物,其是具有式(I-1)的化合物



其中R<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>、X<sub>2</sub>、n、和Za如在权利要求2或3中所定义;R<sub>3</sub>是甲基、乙基、正丙基、异丙基或环丙基甲基;并且X<sub>1</sub>是N-甲基、氧或硫。

5. 根据权利要求1所述的具有式I的化合物,其是具有式(I-1a)的化合物

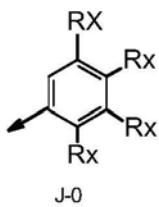


其中

A<sub>2</sub>是次甲基;

R<sub>3</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基;

R<sub>1</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基;并且Za是式J-0



其中每个Rx彼此独立地选自下组,该组由以下各项组成:氢、卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基硫基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基磺酰基、-C(0)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基和-C(0)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基。

6. 一种杀有害生物组合物,该杀有害生物组合物包含至少一种根据权利要求1所述的

具有式I的化合物或适当时其互变异构体作为活性成分以及至少一种助剂,该化合物或其互变异构体在每种情况下为游离形式或农用化学上可用的盐形式。

7. 一种用于控制有害生物的方法,该方法包括将根据权利要求6所述的组合物施用于这些有害生物或其环境中,除了通过手术或疗法用于处理人或动物体的方法以及在人或动物体上实施的诊断方法之外。

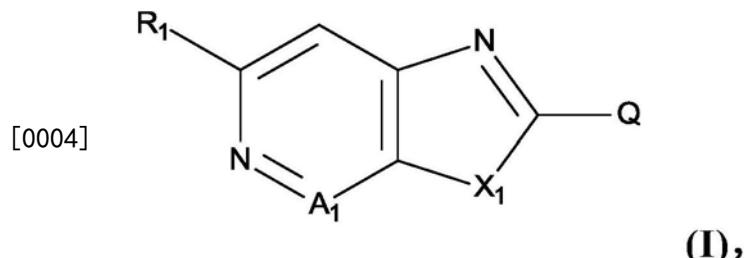
8. 一种用于保护种子免受有害生物攻击的方法,该方法包括用根据权利要求6所述的组合物处理这些种子或这些种子所种植的场所。

## 具有硫取代的五元环杂环的杀有害生物活性多环衍生物

[0001] 本发明涉及包含硫取代基的杀有害生物活性(特别是杀虫活性) 多环衍生物,涉及包含那些化合物的组合物,并且涉及它们用于控制动物有害生物(包括节肢动物并且特别是昆虫或蜱螨目的代表)的用途。

[0002] 具有杀有害生物作用的杂环化合物是已知的并描述于例如WO 2012/086848、WO 2013/018928、WO 2013/180193、WO 2014/142292 和WO 2015/000715中。现在已经发现具有含硫五元环取代的杂环的新颖的杀有害生物活性多环的环衍生物。

[0003] 本发明因此涉及具有式I的化合物,



[0005] 其中

[0006] A<sub>1</sub>是次甲基、氮或N-氧化物;

[0007] R<sub>1</sub>是氢、卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>卤代烷基或被一个或两个选自下组的取代基取代的C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>卤代烷基,该组由以下各项组成:羟基、甲氧基和氰基;或者

[0008] R<sub>1</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基、-C(=O)R<sub>1</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基)、或

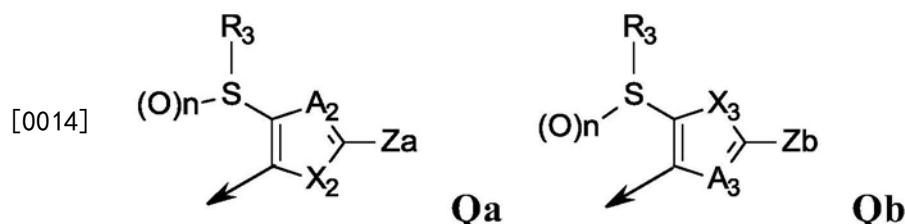
[0009] -C(=O)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基;或者

[0010] R<sub>1</sub>是可以被选自下组的取代基单取代或多取代的C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基,该组由以下各项组成:卤素、氰基和C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基;

[0011] X<sub>1</sub>是被R<sub>2</sub>取代的氮,其中R<sub>2</sub>是氢、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烯基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>炔基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基或C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基;或者

[0012] X<sub>1</sub>是氧或硫;

[0013] Q是基团Qa或Qb;



[0015] 其中箭头代表至式I的附接点,并且其中Za和Zb彼此独立地是可以被选自下组的取代基单取代或多取代的苯基,该组由以下各项组成:卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基和-C(=O)R<sub>1</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基);或者

[0016] Za和Zb彼此独立地是五元-至十元单环的或稠合的双环的环体系,该环体系经由

碳原子连接至含有5元杂环的环,所述环体系可以是芳香族的、部分饱和的或完全饱和的并且包含1至4个选自下组的杂原子,该组由以下各项组成:氮、氧和硫,其前提是每个环体系不能含有多于2个氧原子和多于2个硫原子,所述五元-至十元环体系可以被独立地选自下组的取代基单取代至多取代,该组由以下各项组成:卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基磺酰基、-C(0)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基和-C(0)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基;或者

[0017] Z<sub>a</sub>和Z<sub>b</sub>彼此独立地是五元至六元的、芳香族的、部分饱和的或完全饱和的环体系,该环体系经由氮原子连接至含有5元杂环的环,所述环体系可以被选自下组的取代基单取代或多取代,该组由以下各项组成:卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基磺酰基、-C(0)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基和-C(0)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基;并且所述环体系包含1个、2个或3个选自下组的杂原子,该组由以下各项组成:氮、氧和硫,其前提是所述环体系不能包含多于一个氧原子和多于一个硫原子;或者

[0018] Z<sub>a</sub>和Z<sub>b</sub>彼此独立地是C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基,或是被选自下组的取代基单取代或多取代的C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基,该组由以下各项组成:卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基和苯基,其中所述苯基可以被选自下组的取代基单取代或多取代,该组由以下各项组成:卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代-烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基和-C(0)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基;或者

[0019] Z<sub>a</sub>和Z<sub>b</sub>彼此独立地是C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烯基,或是被选自下组的取代基单取代或多取代的C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烯基,该组由以下各项组成:卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基和苯基,其中所述苯基可以被选自下组的取代基单取代或多取代,该组由以下各项组成:卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基和-C(0)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基;或者

[0020] Z<sub>a</sub>和Z<sub>b</sub>彼此独立地是C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>炔基,或是被选自下组的取代基单取代或多取代的C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>炔基,该组由以下各项组成:卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基、三(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基)甲硅烷基和苯基,其中所述苯基可以被选自下组的取代基单取代或多取代,该组由以下各项组成:卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代-烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基和-C(0)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基;或者

[0021] Z<sub>a</sub>和Z<sub>b</sub>彼此独立地是C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基,或是被选自下组的取代基单取代或多取代的C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基,该组由以下各项组成:卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基、三(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基)甲硅烷基和苯基,其中所述苯基可以被选自下组的取代基单取代或多取代,该组由以下各项组成:卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代-烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基和

[0022] -C(0)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基;

[0023] A<sub>2</sub>是CR<sub>4</sub>或氮;

[0024] A<sub>3</sub>是CR<sub>5</sub>或氮;

[0025] R<sub>3</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基;或者

[0026]  $R_3$ 是被选自下组的取代基单取代或多取代的C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基,该组由以下各项组成:卤素、氰基和C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基;或者

[0027]  $R_3$ 是C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烯基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>卤代烯基或C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>炔基;

[0028]  $R_4$ 是氢、卤素、或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基;

[0029]  $R_5$ 是氢、卤素、或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基;

[0030]  $X_2$ 是氧或硫;

[0031]  $X_3$ 是氧或硫;

[0032] n是0、1或2;

[0033] 以及具有式I的化合物的农用化学上可接受的盐、立体异构体、对映异构体、互变异构体。

[0034] 具有至少一个碱性中心的具有式I的化合物可以例如与以下项形成例如酸加成盐:强无机酸,如矿物酸,例如高氯酸、硫酸、硝酸、磷酸或氢卤酸;强有机羧酸,如未经取代的或例如被卤素取代的C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷羧酸(例如乙酸),如饱和或不饱和的二羧酸(例如草酸、丙二酸、琥珀酸、马来酸、富马酸或邻苯二甲酸),如羟基羧酸(例如抗坏血酸、乳酸、苹果酸、酒石酸或柠檬酸),或如苯甲酸;或有机磺酸,如未经取代的或例如被卤素取代的C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷磺酸或芳基磺酸,例如甲磺酸或对甲苯磺酸。具有至少一个酸性基团的具有式I的化合物可以例如,与碱形成盐(例如矿物盐(像碱金属盐或碱土金属盐,例如钠盐、钾盐或镁盐)),或与氨或有机胺(像吗啉,哌啶,吡咯烷,单-、二-或三-低级-烷基胺(例如乙基-、二乙基-、三乙基-或二甲基丙胺),或单-、二-或三羟基-低级-烷基胺(例如单-、二-或三乙醇胺))形成盐。

[0035] 在取代基定义中出现的烷基基团可以是直链的或支链的,并且是例如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、戊基、己基、以及它们的支链异构体。烷基硫烷基、烷基亚磺酰基、烷基磺酰基、烷氧基、烯基和炔基残基衍生自所提及的烷基残基。烯基和炔基基团可以是单不饱和的或多不饱和的。C<sub>1</sub>-二-烷基氨基是二甲基氨基。

[0036] 卤素一般是氟、氯、溴或碘。相应地,这也适用于与其他含义结合的卤素,例如卤代烷基或卤代苯基。

[0037] 卤代烷基基团优选地具有从1至6个碳原子的链长。卤代烷基是例如氟甲基、二氟甲基、三氟甲基、氯甲基、二氯甲基、三氯甲基、2,2,2-三氟乙基、2-氟乙基、2-氯乙基、五氟乙基、1,1-二氟-2,2,2-三氯乙基、2,2,3,3-四氟乙基以及2,2,2-三氯乙基。

[0038] 烷氧基是例如甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、异丁氧基、仲丁氧基和叔丁氧基并且还是同分异构的戊氧基以及己氧基基团。

[0039] 烷氧基烷基是例如甲氧基甲基、甲氧基乙基、乙氧基甲基、乙氧基乙基、正丙氧基甲基、正丙氧基乙基、异丙氧基甲基或异丙氧基乙基。

[0040] 烷氧基羰基是例如甲氧基羰基(其为C<sub>1</sub>烷氧基羰基)、乙氧基羰基、丙氧基羰基、异丙氧基羰基、正丁氧基羰基、叔丁氧基羰基、正戊氧基羰基或己氧基羰基。

[0041] 烷基硫烷基是例如甲基硫烷基、乙基硫烷基、丙基硫烷基、异丙基硫烷基、丁基硫烷基、戊基硫烷基、以及己基硫烷基。

[0042] 烷基亚磺酰基是例如甲基亚磺酰基、乙基亚磺酰基、丙基亚磺酰基、异丙基亚磺酰基、丁基亚磺酰基、戊基亚磺酰基、以及己基亚磺酰基。

[0043] 烷基磺酰基是例如甲基磺酰基、乙基磺酰基、丙基磺酰基、异丙基磺酰基、丁基磺

酰基、戊基磺酰基、以及己基磺酰基。

[0044] 卤代烷基硫烷基是例如三氟甲基硫烷基、2,2,2-三氟乙基硫烷基、和五氟乙基硫烷基。

[0045] 卤代烷基亚磺酰基是例如三氟甲基亚磺酰基、2,2,2-三氟乙基亚磺酰基、或五氟乙基亚磺酰基。

[0046] 卤代烷基磺酰基是例如三氟甲基磺酰基、2,2,2-三氟乙基磺酰基、和五氟乙基磺酰基。

[0047] 环烷基是例如环丙基、环丁基、环戊基和环己基。

[0048] 在本发明的上下文中,经由氮原子连接至5元杂环的五元至六元的、芳香族的、部分饱和或完全饱和的环体系的实例是例如吡唑、吡咯、吡咯烷、吡咯烷-2-酮、哌啶、吗啉、咪唑、三唑和吡啶-2-酮。

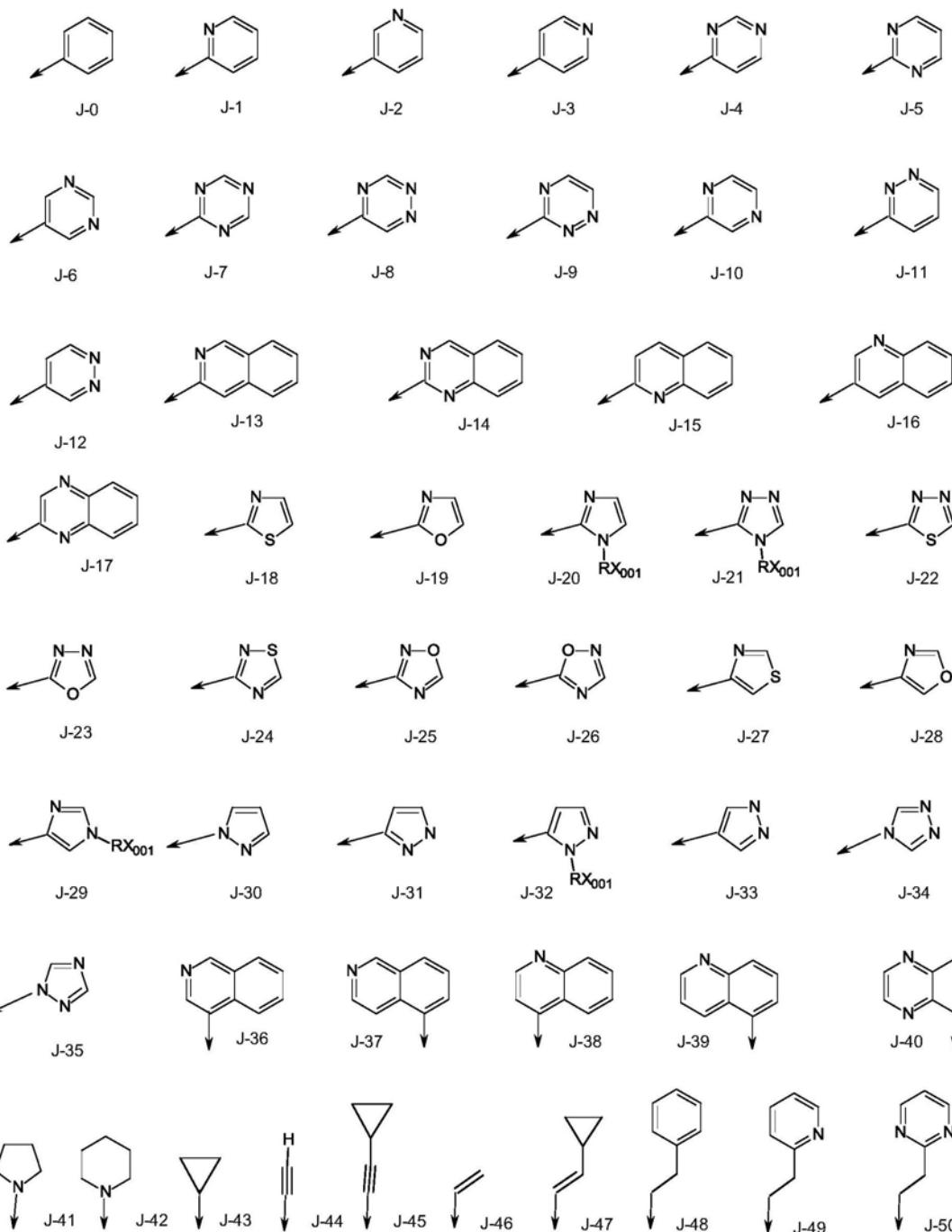
[0049] 在本发明的上下文中,取代基定义中的“单取代至多取代的”典型地是指,取决于取代基的化学结构,单取代至七次取代的,优选地是单取代至五次取代的,更优选地是单、二或三取代的。

[0050] 根据本发明的具有式I的化合物还包括在盐形成期间可能形成的水合物。

[0051] 根据本发明,取决于环成员的数目,五元-至十元单环或稠合的双环的杂环体系(其可以是芳香族的、部分饱和的或完全饱和的并且包含1至4个选自下组的杂原子,该组由以下各项组成:氮、氧和硫,其前提是每个环体系不能包含多于2个氧原子以及多于2个硫原子),或三元至十元单环或稠合的双环的环体系(其可以是芳香族的、部分饱和的或完全饱和的)优选地选自下组,该组由以下杂环基团组成:

[0052] 吡咯基;吡唑基;异噁唑基;呋喃基(furanyl);噻吩基;咪唑基;噁唑基;噻唑基;异噻唑基;三唑基;噁二唑基;噻二唑基;四唑基;呋喃基(furyl);吡啶基;嘧啶基;吡嗪基;哒嗪基;三嗪基,吡喃基;喹唑啉基;异喹啉基;吲哚基;异苯并呋喃基蔡啶基;喹喔啉基;噌啉基;酞嗪基;苯并噻唑基;苯并噁唑基;苯并三唑基;吲唑基;吲哚基;(1H-吡咯-1-基)-;(1H-吡咯-2-基)-;(1H-吡咯-3-基)-;(1H-吡唑-1-基)-;(1H-吡唑-3-基)-;(3H-吡唑-3-基)-;(1H-吡唑-4-基)-;(3-异噁唑基)-;(5-异噁唑基)-;(2-呋喃基)-;(3-呋喃基)-;(2-噻吩基)-;(3-噻吩基)-;(1H-咪唑-2-基)-;(1H-咪唑-4-基)-;(1H-咪唑-5-基)-;(2-噁唑-2-基)-;(噁唑-4-基)-;(噁唑-5-基)-;(噻唑-2-基)-;(噻唑-4-基)-;(噻唑-5-基)-;(异噻唑-3-基)-;(异噻唑-5-基)-;(1H-1,2,3-三唑-1-基)-;(1H-1,2,4-三唑-3-基)-;(4H-1,2,4-三唑-4-基)-;(1H-1,2,4-三唑-1-基)-;(1,2,3-噁二唑-2-基)-;(1,2,4-噁二唑-3-基)-;(1,2,4-噁二唑-4-基)-;(1,2,4-噁二唑-5-基)-;(1,2,3-噁二唑-2-基)-;(1,2,4-噁二唑-3-基)-;(1,2,4-噁二唑-4-基)-;(1,3,4-噁二唑-5-基)-;(1H-四唑-1-基)-;(1H-四唑-5-基)-;(2H-四唑-5-基)-;(2-吡啶基)-;(3-吡啶基)-;(4-吡啶基)-;(2-嘧啶基)-;(4-嘧啶基)-;(5-嘧啶基)-;(2-吡嗪基)-;(3-哒嗪基)-;(4-哒嗪基)-;(1,3,5-三嗪-2-基)-;(1,2,4-三嗪-5-基)-;(1,2,4-三嗪-6-基)-;(1,2,4-三嗪-3-基)-;(呋咱-3-基)-;(2-喹啉基)-;(3-喹啉基)-;(4-喹啉基)-;(5-喹啉基)-;(6-喹啉基)-;(3-异喹啉基)-;(4-异喹啉基)-;(2-喹唑啉基)-;(2-喹喔啉基)-;(5-喹喔啉基)-;(吡啶并[2,3-b]吡嗪-7-基)-;(苯并噁唑-5-基)-;(苯并噻唑-5-基)-;(苯并[b]噻吩-2-基)-和(苯并[1,2,5]噁二唑-5-基)-;二氢吲哚基以及四氢喹啉基。

[0053] 在优选的具有式I的化合物中,Za和Zb彼此独立地选自下组,该组由以下各项组成:J-0至J-50:



[0054] 其中每个基团J-0至J-50被Rx单取代、二取代或三取代,其中

[0056] 每个Rx独立地选自下组,该组由以下各项组成:氢、卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基磺酰基、-C(=O)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基和

[0057] -C(=O)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基。在取代基J-1至J-50中,R<sub>X001</sub>是氢或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基。

[0058] 优选的是具有式I的化合物,

[0059] 其中

[0060] A<sub>1</sub>是次甲基、氮或N-氧化物；

[0061] R<sub>1</sub>是氢、卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>卤代烷基或被一个或两个选自下组的取代基取代的C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>卤代烷基，该组由以下各项组成：羟基、甲氧基和氰基；或者

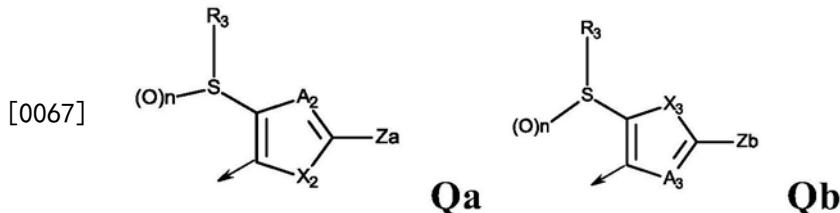
[0062] R<sub>1</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基、O(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基)、或-C(O)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基；或者

[0063] R<sub>1</sub>是可以被选自下组的取代基单取代或多取代的C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基，该组由以下各项组成：卤素、氰基和C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基；

[0064] X<sub>1</sub>是被R<sub>2</sub>取代的氮，其中R<sub>2</sub>是氢、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烯基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>炔基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基或C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基；或者

[0065] X<sub>1</sub>是氧或硫；

[0066] Q是基团Qa或Qb；



[0068] 其中箭头代表至式I的附接点，并且其中Za和Zb彼此独立地是可以被选自下组的取代基单取代或多取代的苯基，该组由以下各项组成：卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基和-C(O)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基；或者

[0069] Za和Zb彼此独立地是五元-至十元单环的或稠合的双环的环体系，该环体系经由碳原子连接至含有5元杂环的环，所述环体系可以是芳香族的、部分饱和的或完全饱和的并且包含1至4个选自下组的杂原子，该组由以下各项组成：氮、氧和硫，其前提是每个环体系不能含有多于2个氧原子和多于2个硫原子，所述五元-至十元环体系可以被独立地选自下组的取代基单取代至多取代，该组由以下各项组成：卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基磺酰基、-C(O)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基和-C(O)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基；或者

[0070] Za和Zb彼此独立地是五元至六元的、芳香族的、部分饱和的或完全饱和的环体系，该环体系经由氮原子连接至含有5元杂环的环，所述环体系可以被选自下组的取代基单取代或多取代，该组由以下各项组成：卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基磺酰基、-C(O)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基和-C(O)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基；并且所述环体系包含1个、2个或3个选自下组的杂原子，该组由以下各项组成：氮、氧和硫，其前提是所述环体系不能包含多于一个氧原子和多于一个硫原子；或者

[0071] Za和Zb彼此独立地是C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基，或是被选自下组的取代基单取代或多取代的C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基，该组由以下各项组成：卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基和苯基，其中所述苯基可以被选自下组的取代基单取代或多取代，该组由以下各项组成：卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫烷基

基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代-烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基和

[0072] -C(0)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基；或者

[0073] Z<sub>a</sub>和Z<sub>b</sub>彼此独立地是C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烯基，或是被选自下组的取代基单取代或多取代的C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烯基，该组由以下各项组成：卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基和苯基，其中所述苯基可以被选自下组的取代基单取代或多取代，该组由以下各项组成：卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基和-C(0)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基；或者

[0074] Z<sub>a</sub>和Z<sub>b</sub>彼此独立地是C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>炔基，或是被选自下组的取代基单取代或多取代的C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>炔基，该组由以下各项组成：卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基、三(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基)甲硅烷基和苯基，其中所述苯基可以被选自下组的取代基单取代或多取代，该组由以下各项组成：卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代-烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基和-C(0)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基；或者

[0075] Z<sub>a</sub>和Z<sub>b</sub>彼此独立地是C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基，或是被选自下组的取代基单取代或多取代的C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基，该组由以下各项组成：卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基、三(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基)甲硅烷基和苯基，其中所述苯基可以被选自下组的取代基单取代或多取代，该组由以下各项组成：卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代-烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基和

[0076] -C(0)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基；

[0077] A<sub>2</sub>是CR<sub>4</sub>或氮；

[0078] A<sub>3</sub>是CR<sub>5</sub>或氮；

[0079] R<sub>3</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基；或者

[0080] R<sub>3</sub>是被选自下组的取代基单取代或多取代的C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基，该组由以下各项组成：卤素、氰基和C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基；或者

[0081] R<sub>3</sub>是C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烯基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>卤代烯基或C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>炔基；

[0082] R<sub>4</sub>是氢、卤素、或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基；

[0083] R<sub>5</sub>是氢、卤素、或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基；

[0084] X<sub>2</sub>是氧或硫；

[0085] X<sub>3</sub>是氧或硫；

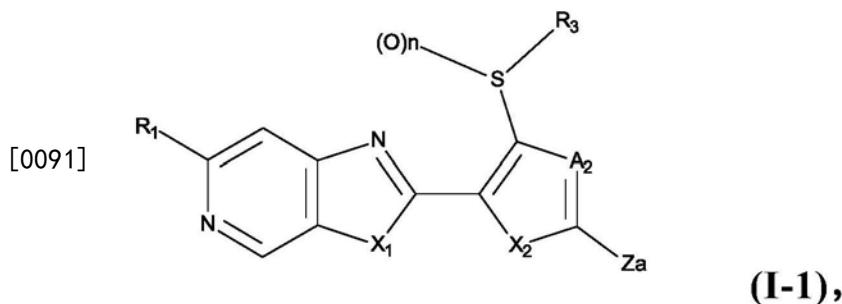
[0086] n是0、1或2；

[0087] 以及具有式I的化合物的农用化学上可接受的盐、立体异构体、对映异构体、互变异构体。

[0088] 本发明的以下实施例是优选的：

[0089] 实施例A1：

[0090] 具有式I的化合物的优选的组由具有式I-1的化合物表示

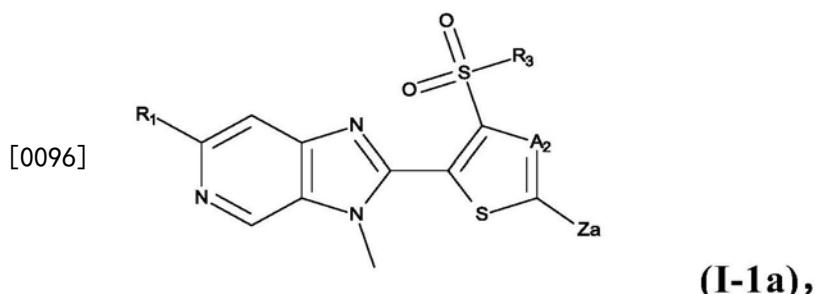


[0092] 其中R<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、n、和Za是如以上在式I下所定义的；R<sub>3</sub>是甲基、乙基、正丙基、异丙基或环丙基甲基；优选地，X<sub>1</sub>是N-甲基、氧或硫。

[0093] 在所述具有式I-1的化合物的优选的组中，R<sub>1</sub>优选地是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、卤素、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基；X<sub>2</sub>优选地是硫；R<sub>3</sub>优选地是乙基；X<sub>1</sub>优选地是N-甲基；n优选地是2，并且A<sub>2</sub>是氮、次甲基或C-C1；在所述化合物的优选的组中，Za选自下组，该组由以下各项组成：如以上提及的J-0至J-50，其中箭头代表该杂环至5元杂环的附接点。

[0094] 实施例A2：

[0095] 具有式I的化合物的另一个优选的组由具有式I-1a的化合物表示

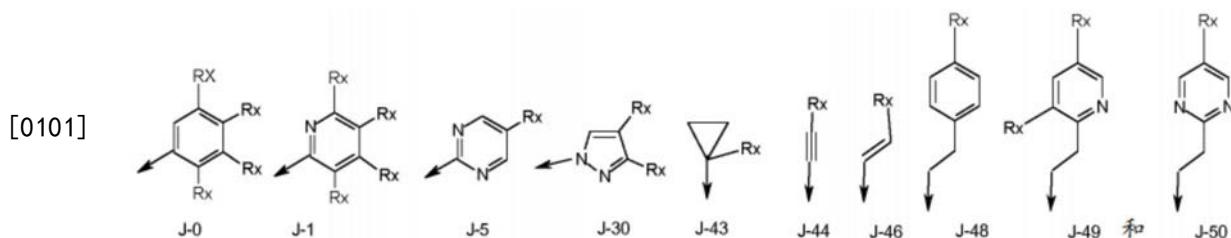


[0097] 其中

[0098] A<sub>2</sub>是氮、次甲基、或C-C1；

[0099] R<sub>3</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基；

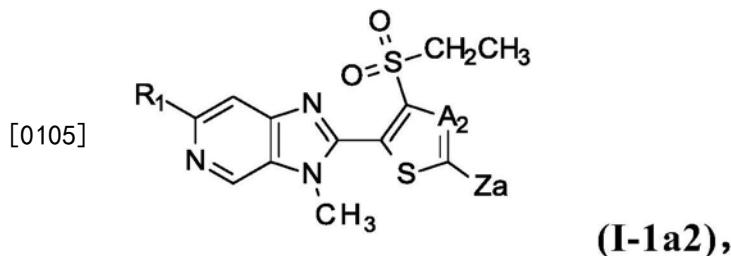
[0100] R<sub>1</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基；Za选自下组，该组由以下各项组成：



[0102] 其中每个Rx彼此独立地选自下组，该组由以下各项组成：氢、卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基磺酰基、-C(=O)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基和-C(=O)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基；特别地，每个Rx彼此独立地选自：氢、卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基和C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基。

[0103] 实施例A3：

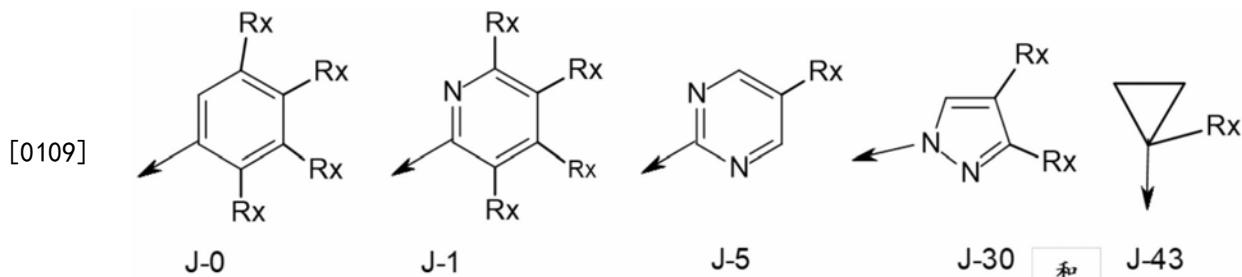
[0104] 具有式I的化合物的另一个优选的组由具有式I-1a2的化合物表示



[0106] 其中

[0107] A<sub>2</sub>是氮、次甲基或C—Cl；

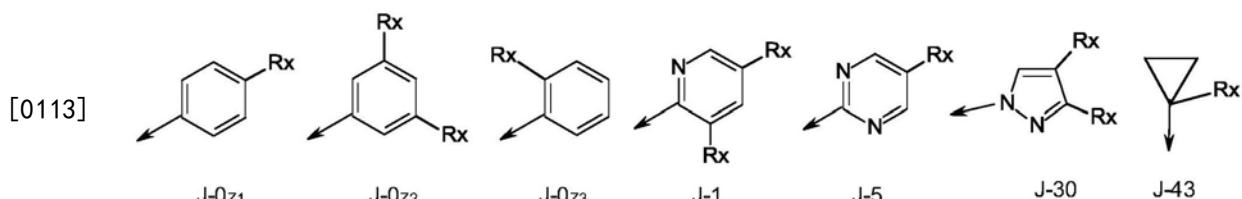
[0108] R<sub>1</sub>是C<sub>1</sub>—C<sub>2</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>—C<sub>2</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>—C<sub>2</sub>卤代烷基亚磺酰基或C<sub>1</sub>—C<sub>2</sub>卤代烷基磺酰基、C<sub>1</sub>—C<sub>2</sub>卤代烷氧基；并且Za选自下组，该组由以下各项组成：



[0110] 其中每个Rx彼此独立地选自下组，该组由以下各项组成：氢、卤素、C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>烷基、氰基和C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>卤代烷基。

[0111] 实施例A4：

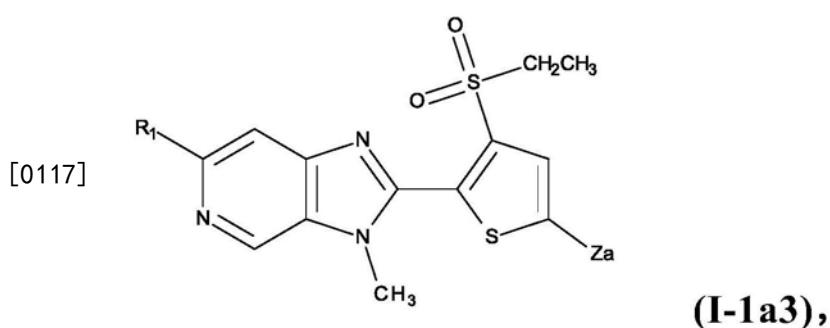
[0112] 另外的优选的具有式I-1a2的化合物是其中Za选自J-0z1、J-0z2、J0z3、J-1、J-5、J-30和J-43的那些；



[0114] 其中每个Rx彼此独立地选自下组，该组由以下各项组成：氢、氰基、卤素和C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>卤代烷基。

[0115] 实施例A5：

[0116] 具有式I的化合物的另一组由具有式I-1a3的化合物表示；

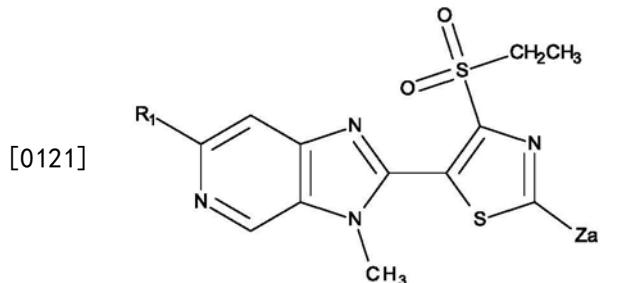


[0118] 其中Za是如在实施例A4下所定义的，并且R<sub>1</sub>是C<sub>1</sub>—C<sub>2</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>—C<sub>2</sub>卤代烷基硫烷基

基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基磺酰基、或C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷氧基。

[0119] 实施例A6：

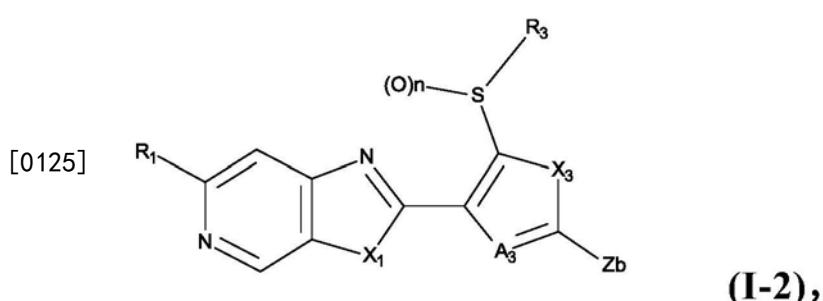
[0120] 具有式I的化合物的另一组由具有式I-1a4的化合物表示；



[0122] 其中Za是如在实施例A4下所定义的，并且R<sub>1</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基磺酰基或C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷氧基。

[0123] 实施例B1：

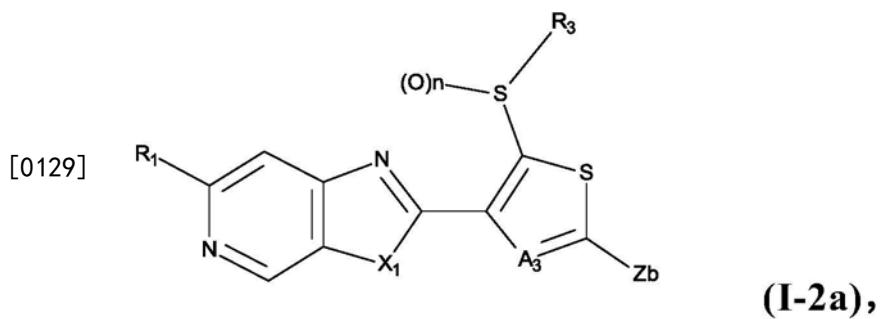
[0124] 具有式I的化合物的另一个优选的组由具有式I-2的化合物表示



[0126] 其中R<sub>1</sub>、A<sub>3</sub>、X<sub>1</sub>、X<sub>3</sub>、n、和Zb是如以上在式I下所定义的；R<sub>3</sub>是甲基、乙基、正丙基、异丙基或环丙基甲基；并且X<sub>1</sub>是N-甲基、氧或硫。

[0127] 实施例B2：

[0128] 具有式I的化合物的另一个优选的组由具有式I-2a的化合物表示

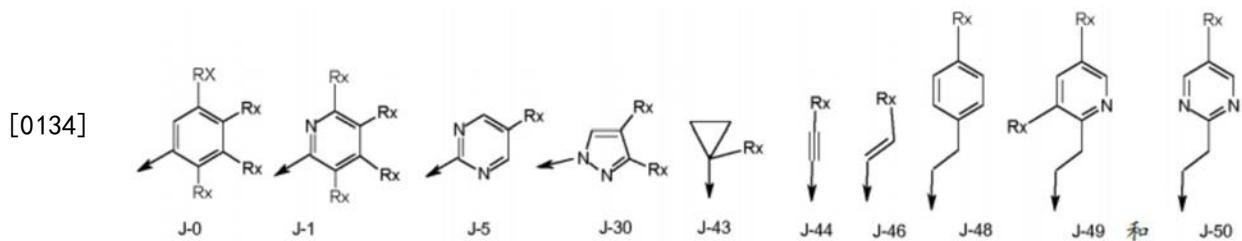


[0130] 其中

[0131] A<sub>3</sub>是氮或次甲基；

[0132] R<sub>3</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基；

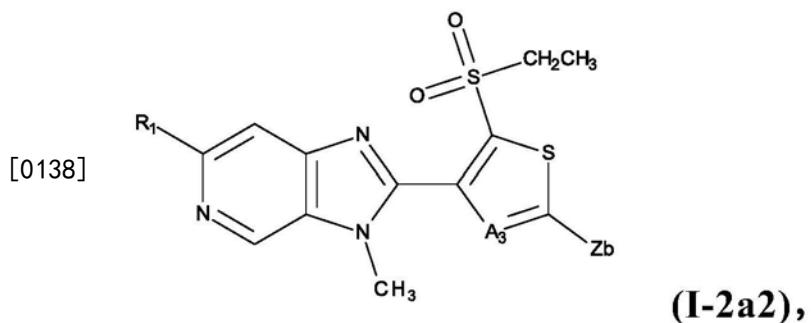
[0133] R<sub>1</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基；并且Zb选自下组，该组由以下各项组成：



[0135] 其中每个Rx彼此独立地选自下组,该组由以下各项组成:氢、卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基磺酰基、-C(O)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基和-C(O)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基;特别地,氢、氰基、卤素、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基。

[0136] 实施例B3:

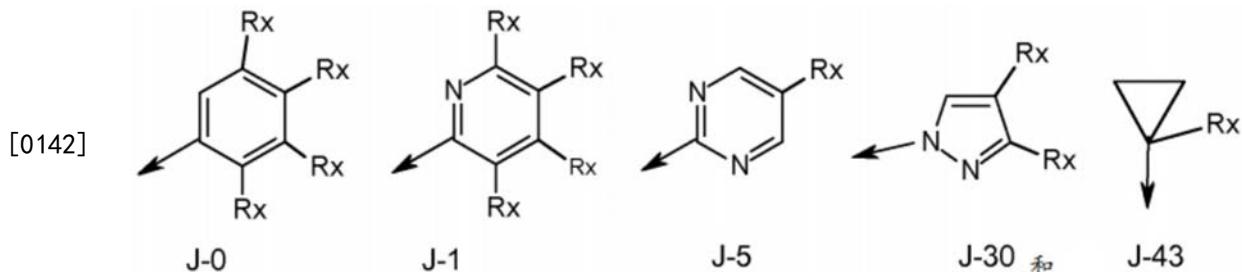
[0137] 具有式I的化合物的另一个优选的组由具有式I-2a2的化合物表示



[0139] 其中

[0140] A<sub>3</sub>是氮或次甲基;

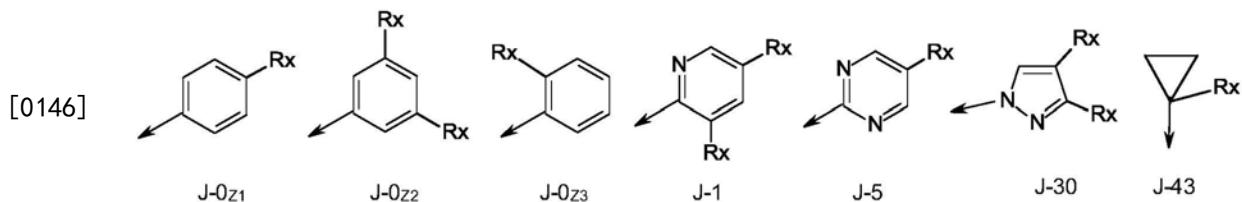
[0141] R<sub>1</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基磺酰基或C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷氧基;并且Zb选自下组,该组由以下各项组成:



[0143] 其中每个Rx彼此独立地选自下组,该组由以下各项组成:氢、卤素、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、氰基和C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基。

[0144] 实施例B4:

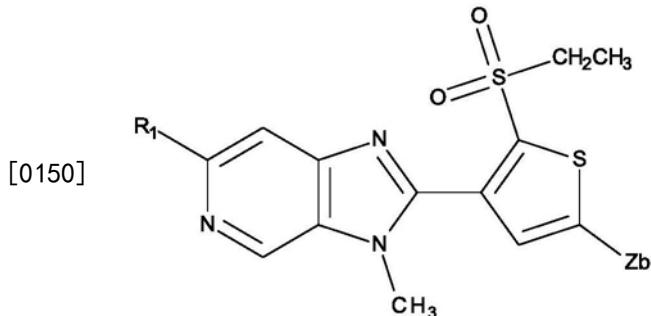
[0145] 另外的优选的具有式I-2a2的化合物是其中Zb选自J-0z1、J-0z2、J0z3、J-1、J-5、J-30和J-43的那些;



[0147] 其中每个Rx彼此独立地是氢、氰基、卤素或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基。

[0148] 实施例B5：

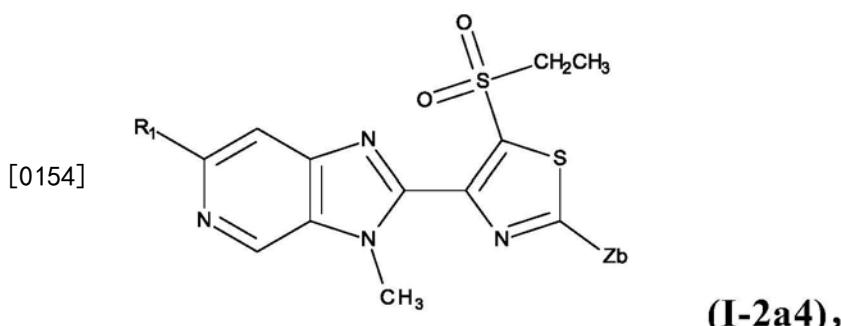
[0149] 具有式I的化合物的另一组由具有式I-2a3的化合物表示；



[0151] 其中Zb是如在实施例B4下所定义的，并且R<sub>1</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基磺酰基或C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷氧基。

[0152] 实施例B6：

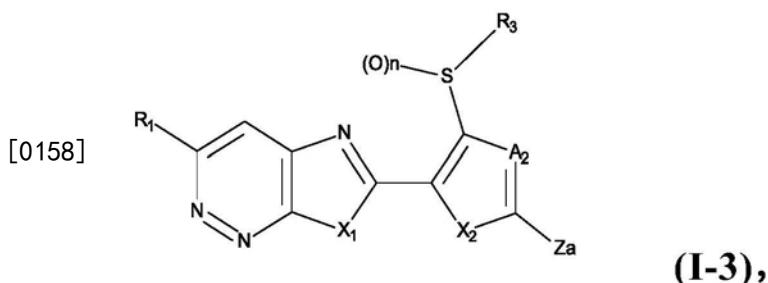
[0153] 具有式I的化合物的另一组由具有式I-2a4的化合物表示；



[0155] 其中Zb是如在实施例B4下所定义的，并且R<sub>1</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基磺酰基或C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷氧基。

[0156] 实施例C1：

[0157] 具有式I的化合物的另一个优选的组由具有式I-3的化合物表示



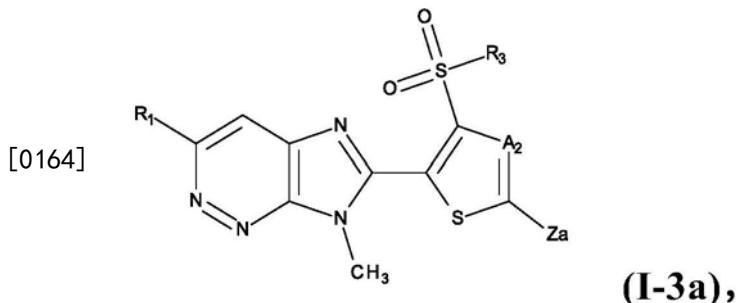
[0159] 其中R<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、n、和Za是如以上在式I下所定义的；R<sub>3</sub>是甲基、乙基、正丙基、异丙基或环丙基甲基；X<sub>1</sub>是N-甲基、氧或硫。

[0160] 在所述具有式I-3的化合物的优选的组中，R<sub>1</sub>优选地是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、卤素、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基或 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基、或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基；X<sub>2</sub>优选地是硫；R<sub>3</sub>优选地是乙基；X<sub>1</sub>优选地是N-甲基；n优选地是2，并且A<sub>2</sub>是氮或次甲基。

[0161] 在所述具有式I-3的化合物的优选的组中，Za优选地选自下组，该组由以下各项组成：如以上提及的J-0至J-50（其中箭头代表该杂环至5元杂环的附接点）。

[0162] 实施例C2:

[0163] 具有式I的化合物的另一个优选的组由具有式I-3a的化合物表示

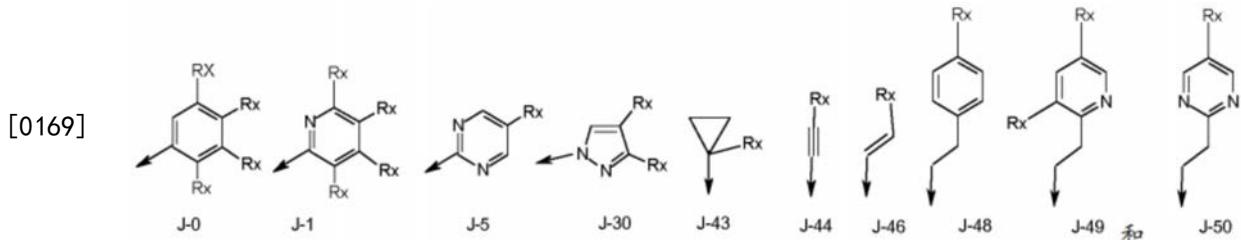


[0165] 其中

[0166] A<sub>2</sub>是氮或次甲基;

[0167] R<sub>3</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基;

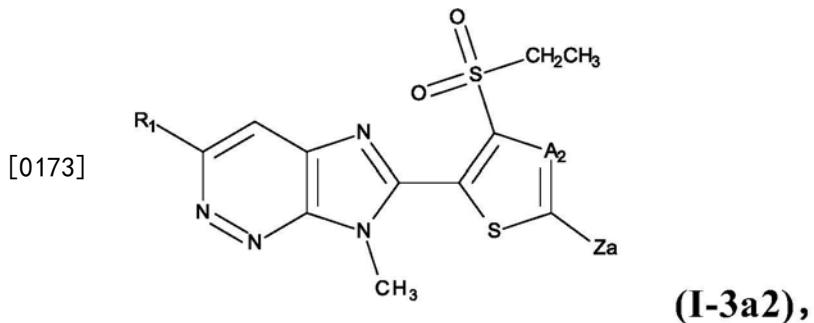
[0168] R<sub>1</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基;Za选自下组,该组由以下取代基组成:



[0170] 其中每个Rx彼此独立地选自下组,该组由以下各项组成:氢、卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基磺酰基、-C(O)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基和-C(O)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基,优选地选自氢、氰基、卤素、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基和C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基。

[0171] 实施例C3:

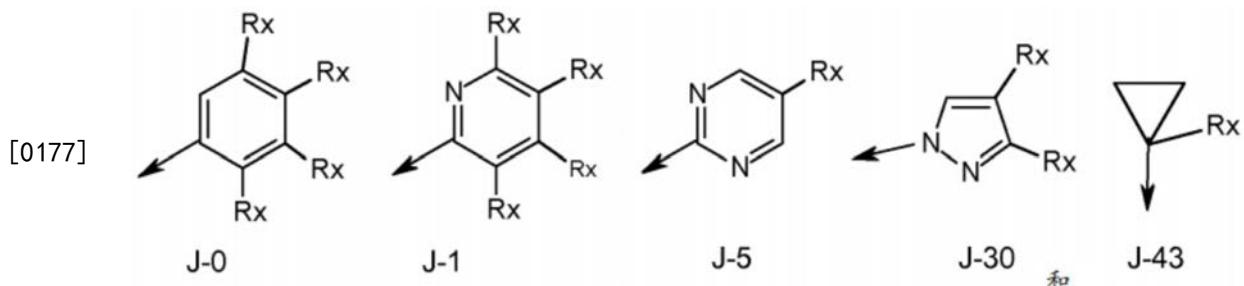
[0172] 具有式I的化合物的另一个优选的组由具有式I-3a2的化合物表示



[0174] 其中

[0175] A<sub>2</sub>是氮或次甲基;

[0176] R<sub>1</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基亚磺酰基或C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷氧基;并且Za选自下组,该组由以下各项组成:

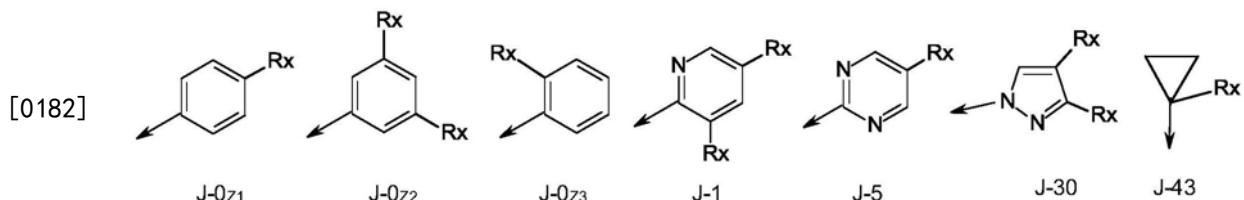


[0178] 其中每个Rx彼此独立地是氢、卤素、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基。

[0179] 在所述优选的具有式I-3a2的化合物中,Rx彼此独立地优选地选自下组,该组由以下各项组成:卤素、氰基、氢和C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基。

[0180] 实施例C4:

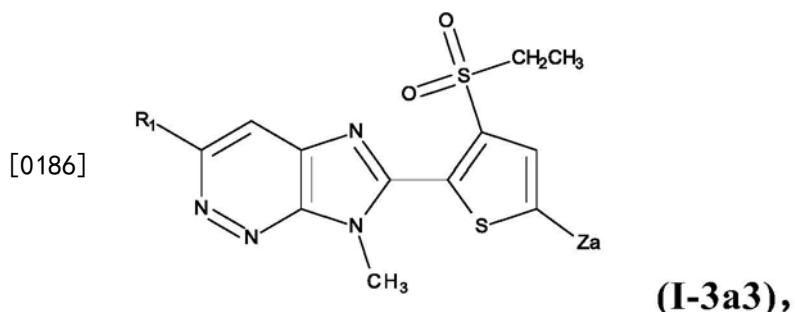
[0181] 另外的优选的具有式I-3a2的化合物是其中Za选自J-0z1、J-0z2、J0z3、J-1、J-5、J-30和J-43的那些;



[0183] 其中每个Rx彼此独立地是氢、氰基、卤素、或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基。

[0184] 实施例C5:

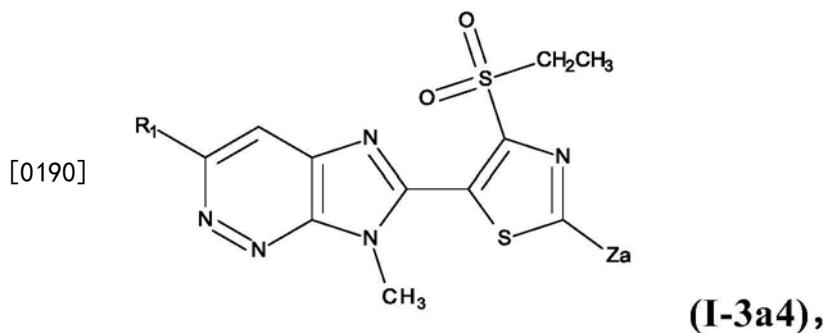
[0185] 具有式I的化合物的另一个优选的组由具有式I-3a3的化合物表示



[0187] 其中Za是如在实施例C4下所定义的,并且R1是C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基磺酰基或C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷氧基。

[0188] 实施例C6:

[0189] 具有式I的化合物的另一个优选的组由具有式I-3a4的化合物表示

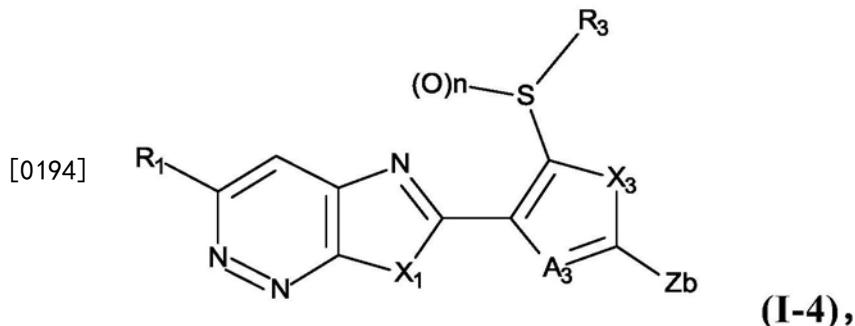


[0191] 其中Za是如在实施例C4下所定义的,并且R1是C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基硫烷基

基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基磺酰基或C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷氧基。

[0192] 实施例D1：

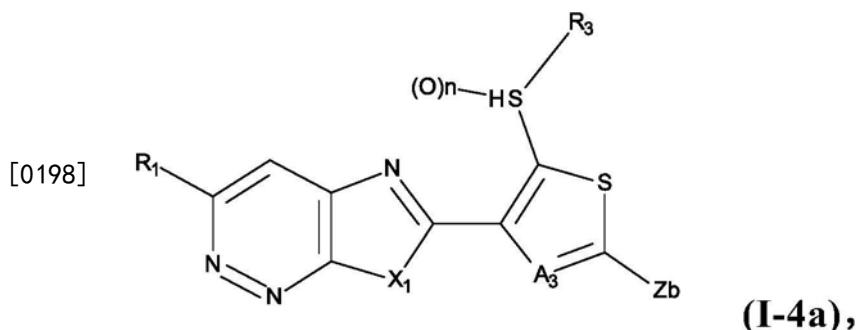
[0193] 具有式I的化合物的优选的组由具有式I-4的化合物表示



[0195] 其中R<sub>1</sub>、A<sub>3</sub>、X<sub>1</sub>、X<sub>3</sub>、n、和Zb是如以上在式I下所定义的；R<sub>3</sub>是甲基、乙基、正丙基、异丙基或环丙基甲基；并且X<sub>1</sub>是N-甲基、氧或硫。

[0196] 实施例D2：

[0197] 具有式I的化合物的另一个优选的组由具有式I-4a的化合物表示

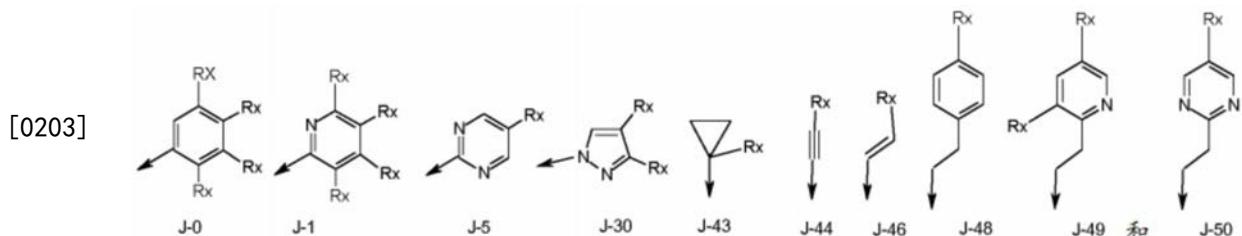


[0199] 其中

[0200] A<sub>3</sub>是氮或次甲基；

[0201] R<sub>3</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基；

[0202] R<sub>1</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基；并且Zb选自下组，该组由以下各项组成：

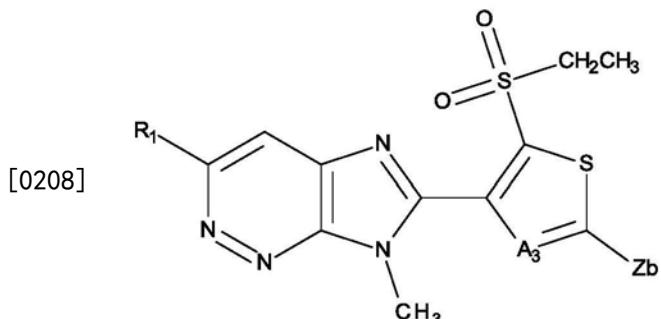


[0204] 其中每个Rx彼此独立地选自下组，该组由以下各项组成：氢、卤素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基磺酰基、-C(O)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基磺酰基、或-C(O)C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基；优选地选自氢、氟

[0205] 基、卤素、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基和C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基。

[0206] 实施例D3：

[0207] 具有式I的化合物的另一个优选的组由具有式I-4a2的化合物表示

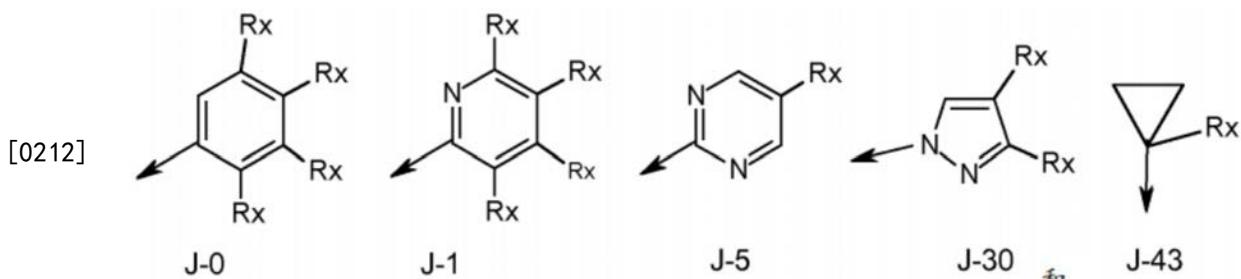


(I-4a2),

[0209] 其中

[0210] A<sub>3</sub>是氮或次甲基;

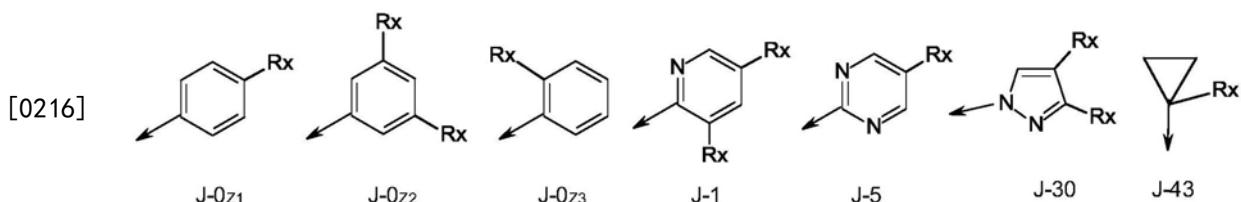
[0211] R<sub>1</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基亚磺酰基或C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷氧基;并且Zb选自下组,该组由以下各项组成:



[0213] 其中每个Rx彼此独立地选自下组,该组由以下各项组成:氢、卤素、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、氰基和C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基。

[0214] 实施例D4:

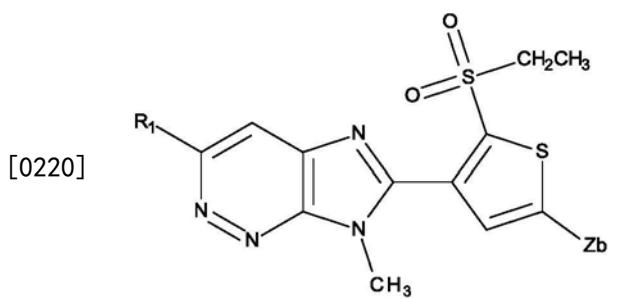
[0215] 另外的优选的具有式I-4a2的化合物是其中Zb选自J-0z1、J-0z2、J0z3、J-1、J-5、J-30和J-43的那些;



[0217] 其中每个Rx彼此独立地选自下组,该组由以下各项组成:氢、氰基、卤素和C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基。

[0218] 实施例D5:

[0219] 具有式I的化合物的另一个优选的组由具有式I-4a3的化合物表示

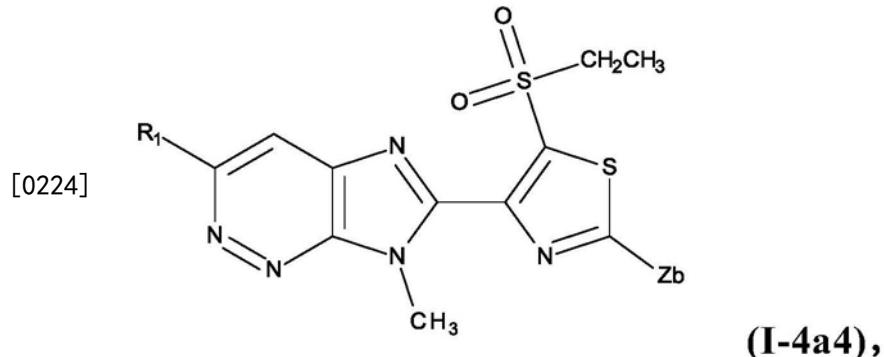


(I-4a3),

[0221] 其中Zb是如在实施例D4下所定义的，并且R<sub>1</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基磺酰基或C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷氧基。

[0222] 实施例D6：

[0223] 具有式I的化合物的另一个优选的组由具有式I-4a4的化合物表示



[0225] 其中Zb是如在实施例D4下所定义的，并且R<sub>1</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基硫烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基亚磺酰基、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基磺酰基或C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷氧基。

[0226] 实施例E1：

[0227] 在所有实施例A1至A6、B1至B6、C1至C6和D1至D6中，R<sub>1</sub>优选地是C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基。

[0228] 实施例E2：

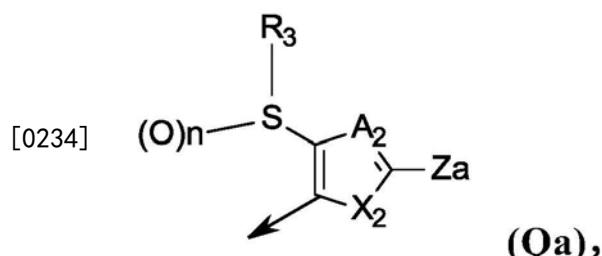
[0229] 尤其优选的是具有式I的化合物，其中

[0230] R<sub>1</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基；

[0231] A<sub>1</sub>是次甲基；

[0232] X<sub>1</sub>是被甲基取代的氮；

[0233] Q是Qa，



[0235] 其中

[0236] n是2；

[0237] R<sub>3</sub>是乙基；

[0238] X<sub>2</sub>是硫；

[0239] A<sub>2</sub>是CR<sub>4</sub>或氮；其中

[0240] R<sub>4</sub>是氢或卤素；并且

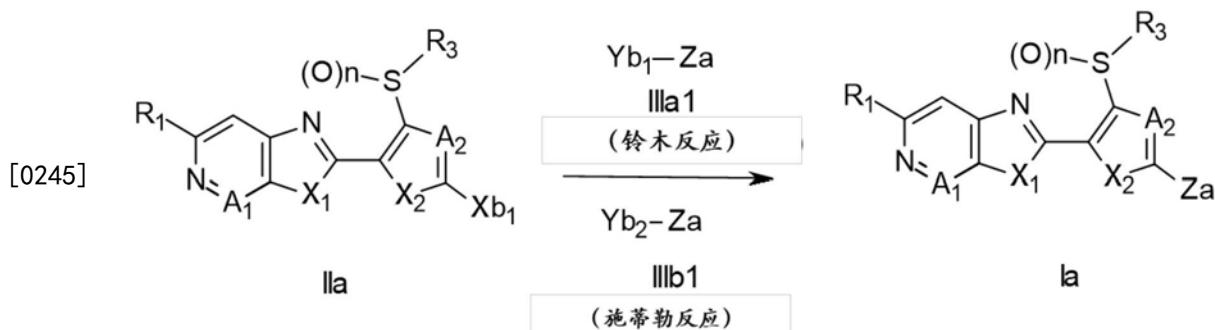
[0241] Za是卤素、可以被C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基取代的苯基，或者Za是可以被C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>卤代烷基取代的嘧啶或吡唑基。

[0242] 根据本发明的用于制备具有式I的化合物的方法通过本领域技术人员已知的方法来进行，并且如下所述：

[0243] 具有式I(相应地Ia，其中A<sub>1</sub>、R<sub>1</sub>、X<sub>1</sub>是如在式I中所定义的，并且Q是基团Qa)的化合

物可以通过铃木反应来制备(如在方案1 中所示的),该反应涉及例如使具有式IIa的化合物(其中X<sub>b1</sub>是离去基团,例如氯、溴或碘,或芳基-或烷基磺酸酯如三氟甲磺酸酯)与具有式IIIa1的化合物(其中Y<sub>b1</sub>可以是硼衍生的官能团,如例如 B(OH)<sub>2</sub>或B(OR<sub>b1</sub>)<sub>2</sub>,其中R<sub>b1</sub>可以是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基基团或两个基团OR<sub>b1</sub>可以与硼原子一起形成五元环,如例如频哪醇硼酸酯)进行反应。该反应可以通过基于钯的催化剂例如四(三苯基膦)-钯或(1,1'双(二苯基膦基)-二茂铁)二氯化钯-二氯甲烷(1:1络合物),在碱(像碳酸钠或氟化铯)的存在下,在溶剂或溶剂混合物(像例如1,2-二甲氧基乙烷和水的或者二噁烷和水的混合物)中,优选在惰性气氛下来催化。反应温度的范围可以优先地是从环境温度到反应混合物的沸点。这样的铃木反应是本领域技术人员熟知的,并且已经综述于例如J.Orgmet. Chem.[有机金属化学杂志]576,1999,147-168中。

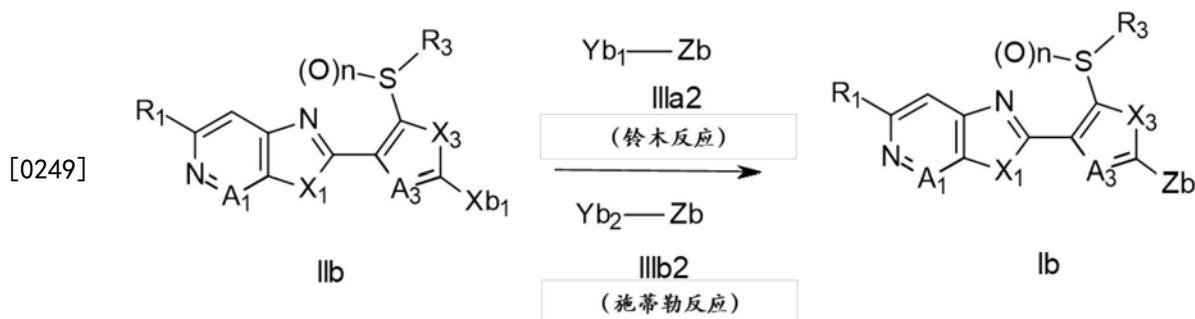
[0244] 方案1:



[0246] 可替代地,具有式Ia的化合物可以通过具有式IIIb1的化合物(其中Y<sub>b2</sub>是三烷基锡衍生物,优选三正丁基锡)与具有式IIa的化合物的施蒂勒反应来制备(方案1)。

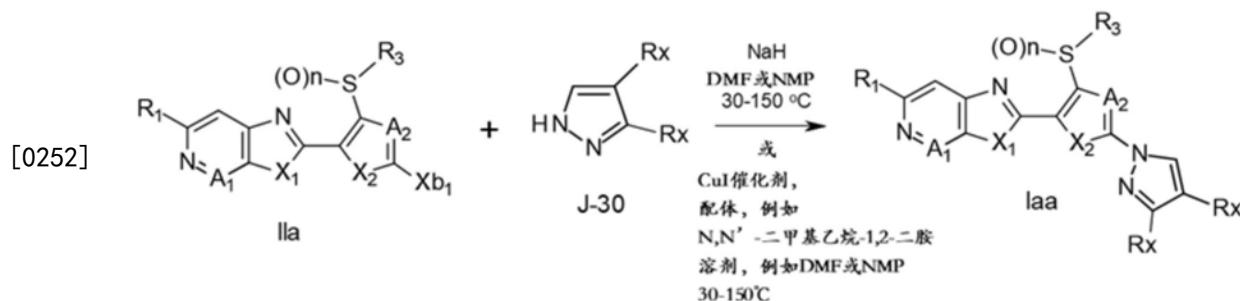
[0247] 这样的施蒂勒反应通常是在钯催化剂(例如四(三苯基膦)钯(0)、或(1,1'双(二苯基膦基)-二茂铁)二氯化钯-二氯甲烷(1:1络合物))的存在下,在惰性溶剂(如DMF、乙腈、或二噁烷)中,任选地在添加剂(如氟化铯或氯化锂)的存在下,并且任选地在另外的催化剂(例如碘化铜(I))的存在下进行。这样的施蒂勒偶联也是本领域技术人员熟知的,并且已经描述于例如J.Org.Chem.[有机化学杂志],2005, 70, 8601-8604,J.Org.Chem.[有机化学杂志],2009, 74, 5599-5602,以及Angew.Chem.Int.Ed.[应用化学国际版本],2004, 43, 1132-1136 中。具有式I(相应地Ib,其中A<sub>1</sub>、R<sub>1</sub>、X<sub>1</sub>是如在式I中所定义的,并且Q是基团Qb)的化合物能够以相同的方式(方案2)、通过具有式IIb的化合物(其中A<sub>1</sub>、A<sub>3</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、n、X<sub>1</sub>、和X<sub>3</sub>是如在式I中所定义的,并且X<sub>b1</sub>是离去基团,例如氯、溴或碘,或芳基-或烷基磺酸酯如三氟甲磺酸酯)与具有式IIIa2或IIIb2的化合物的铃木或施蒂勒反应来制备。

[0248] 方案2:



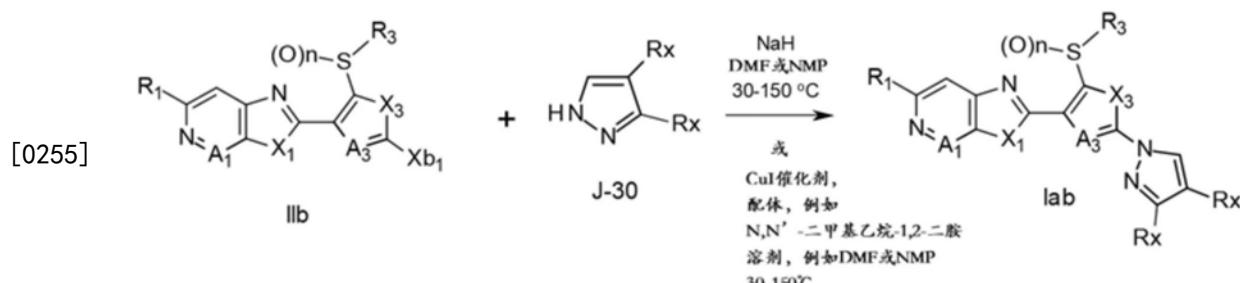
[0250] 具有式I(相应地Iaa,其中A<sub>1</sub>、R<sub>1</sub>和X<sub>1</sub>是在式I中所定义的,并且Q是基团Qa,并且其中在Qa中的基团Za是携氮杂环体系)的化合物可以由具有式IIa的化合物(其中A<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>和n是如在式I中所定义的,并且Xb<sub>1</sub>是离去基团,如氯、溴或碘,或芳基-或烷基磺酸酯如三氟甲磺酸酯)通过以下方式制备:使杂环Za(其含有适当的NH官能度)在碱(例如碱性金属氢化物如氢化钠、或碱金属碳酸盐例如碳酸铯或碳酸钾)的存在下,任选地在铜催化剂(例如碘化铜(I))的存在下,在惰性溶剂(如N-甲基吡咯二酮或DMF)中,在30°C-150°C之间的温度下,任选地在二胺配体(如N,N'-二甲基乙烷-1,2-二胺甲烷)的存在下进行反应。可替代地,具有式Iaa的化合物可以由具有式IIIa的化合物(其中A<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、Xb<sub>1</sub>、和n是如先前定义的)通过以下方式制备:杂环Za(其含有适当的NH官能度)在碱(例如碱性金属氢化物如氢化钠,或碱金属碳酸盐例如碳酸铯或碳酸钾)的存在下,在适当的溶剂(如N-甲基吡咯二酮或DMF)中,在30°C-150°C之间的温度下的反应。针对杂环J-30,在方案3中对该反应进行了说明,该反应给出了具有式Iaa的化合物(其中A<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、n和R<sub>x</sub>是如先前所定义的)。

[0251] 方案3



[0253] 以类似方式,具有式Iab的化合物(其中A<sub>1</sub>、R<sub>1</sub>、和X<sub>1</sub>是在式I中所定义的,并且Q是基团Qb,并且其中在Qb中的基团Zb是携氮杂环体系)可以由具有式IIb的化合物(其中A<sub>1</sub>、A<sub>3</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、X<sub>1</sub>、X<sub>3</sub>和n是如在式I中所定义的,并且Xb<sub>1</sub>是离去基团如氯、溴或碘,或芳基-或烷基磺酸酯如三氟甲磺酸酯)通过以下方式制备:使杂环Zb(其含有适当的NH官能度)在方案3中描述的条件下以及在方案4中对于杂环J-30说明的条件下进行反应,其给出具有式Iab的化合物(其中取代基A<sub>1</sub>、A<sub>3</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、X<sub>1</sub>、X<sub>3</sub>、Rx、和n是如先前描述的)。

[0254] 方案4:

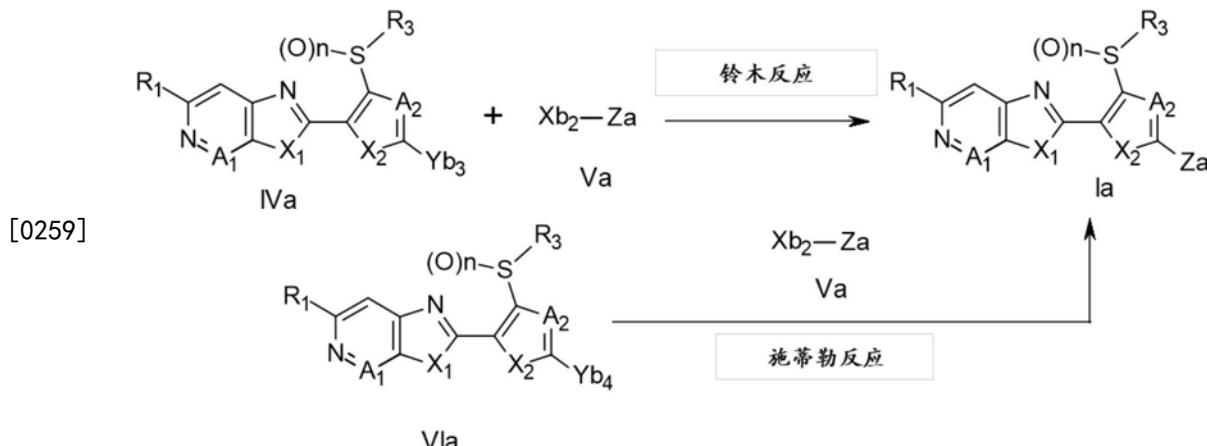


[0256] 具有式I(相应地Ia)的化合物也可以通过如上所述的铃木反应来制备(如在方案5中所描绘的),该反应涉及使具有式IVa的化合物与具有式Va的化合物进行反应,其中X<sub>b2</sub>可以是卤素(优先地是氯、溴、或碘)或磺酸酯(像例如三氟甲磺酸酯),并且Y<sub>b3</sub>可以是硼衍生的官能团(如例如B(OH)<sub>2</sub>或B(OR<sub>b2</sub>)<sub>2</sub>,其中R<sub>b2</sub>可以是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基基团或两个基团OR<sub>b2</sub>可以与硼原子一起形成五元环(如例如频哪醇硼酸酯))。在式IVa中,A<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、和n是如在

式I中所定义的。

[0257] 该反应可以通过基于钯的催化剂(例如四(三苯基膦)钯),在碱(像碳酸钠)的存在下,在溶剂或溶剂混合物(像例如1,2-二甲氧基乙烷和水的混合物)中,优选地在惰性气氛下进行催化。反应温度的范围可以优先地是环境温度到反应混合物的沸点。

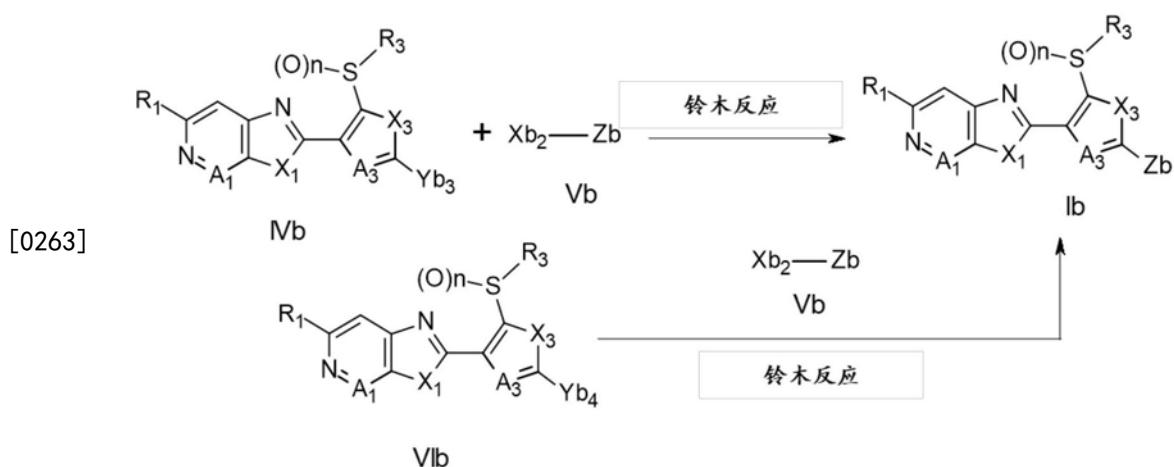
[0258] 方案5



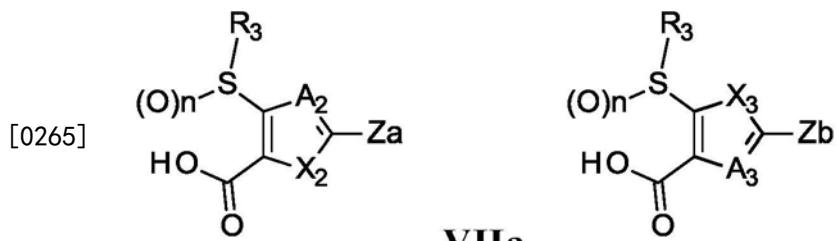
[0260] 以类似方式,具有式Ia的化合物可以在如方案1中描述的条件下通过具有式Va的化合物与具有式VIa的化合物(其中A<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>和n是如上所述的,并且Y<sub>b4</sub>是三烷基锡衍生物,优选三正丁基锡)的施蒂勒偶联来制备(方案5)。

[0261] 以类似方式(方案6),具有式I(相应地Ib,其中Q是基团Qb,并且Zb、X<sub>1</sub>、X<sub>3</sub>、A<sub>1</sub>、A<sub>3</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>和n是如在式I中所定义的)的化合物可以在先前描述的条件下通过具有式IVb的化合物(其中X<sub>1</sub>、X<sub>3</sub>、A<sub>1</sub>、A<sub>3</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>和n是如在式I中所描述的)与具有式Vb的化合物(其中X<sub>b2</sub>可以是卤素(优先地氯、溴或碘)或磺酸酯(像例如三氟甲磺酸酯),并且Y<sub>b3</sub>可以是硼衍生的官能团(如例如B(OH)<sub>2</sub>或B(OR<sub>b2</sub>)<sub>2</sub>,其中R<sub>b2</sub>可以是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基基团或两个基团OR<sub>b2</sub>可以与硼原子一起形成五元环(如例如频哪醇硼酸酯))之间的铃木反应来制备。类似地,具有式I的化合物可以在如方案1中描述的条件下通过具有式Vb的化合物与具有式VIb的化合物(其中A<sub>1</sub>、A<sub>3</sub>、X<sub>1</sub>、X<sub>3</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、和n是如以上描述的,并且Y<sub>b4</sub>是三烷基锡衍生物,优选三正丁基锡)的施蒂勒偶联来制备(方案6)。该反应概括在方案6中。

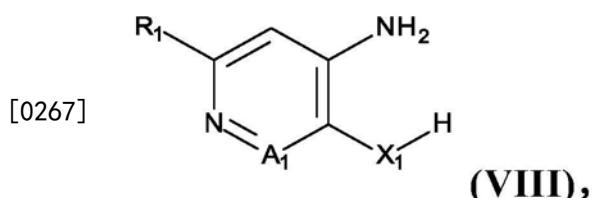
[0262] 方案6



[0264] 具有式I的化合物可以通过以下方式来制备:具有式VIIa或VIIb的化合物

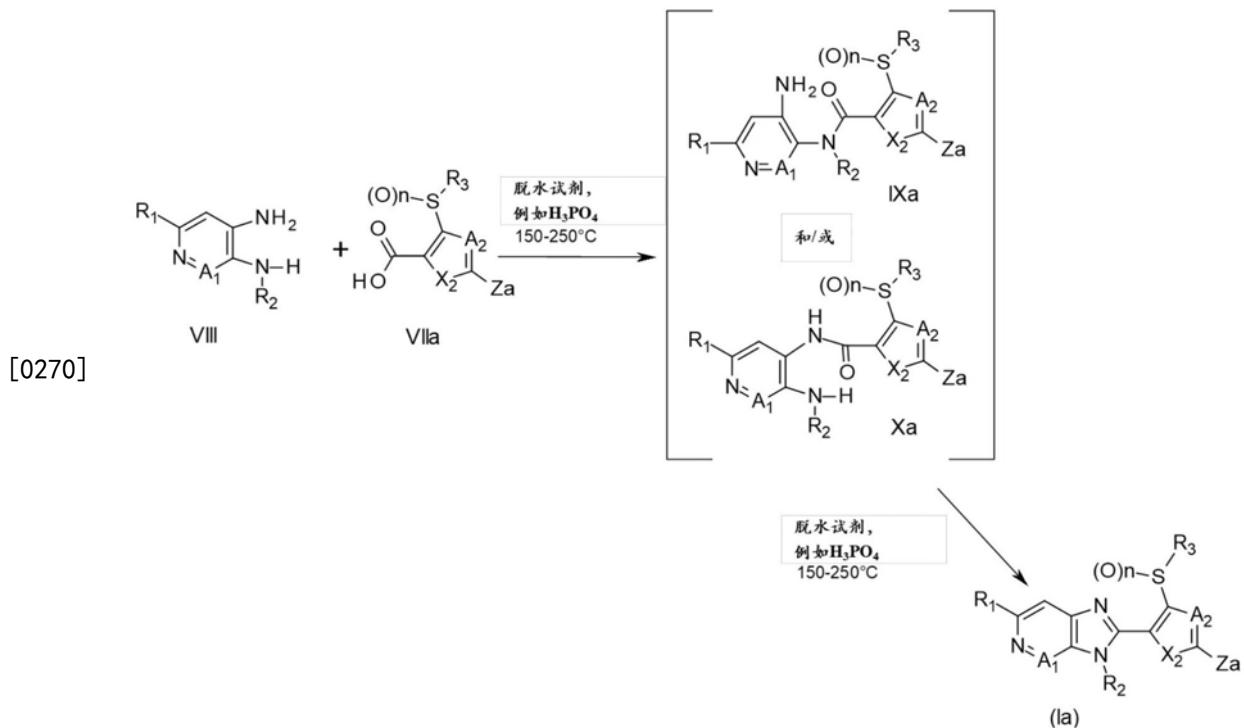


[0266] 其中X<sub>2</sub>、X<sub>3</sub>、A<sub>2</sub>、A<sub>3</sub>、R<sub>3</sub>、Za、Zb和n是如以上在式I下所描述的,与具有式VIII的化合物,



[0268] 其中A<sub>1</sub>和R<sub>1</sub>是如以上在式I下所描述的,并且X<sub>1</sub>是NR<sub>2</sub>,其中R<sub>2</sub>是氢是如以上在式I下所描述的,在脱水剂(例如像多磷酸)存在下,在150℃至250℃之间的温度下的反应,以产出具式I的化合物,其中这些取代基是如以上和在式I下所描述的。这些方法是熟知的,并已描述于例如WO 2008/128968、WO 2012/086848、WO 2013/018928、WO 2014/142292和WO 2006/003440中。针对具有式Ia 的化合物,该方法概述于方案7中:

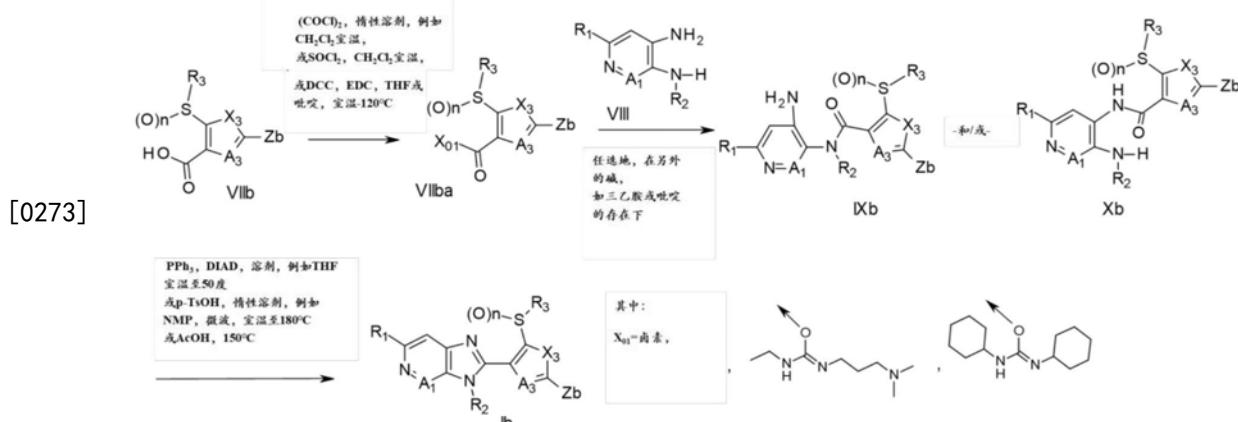
[0269] 方案7



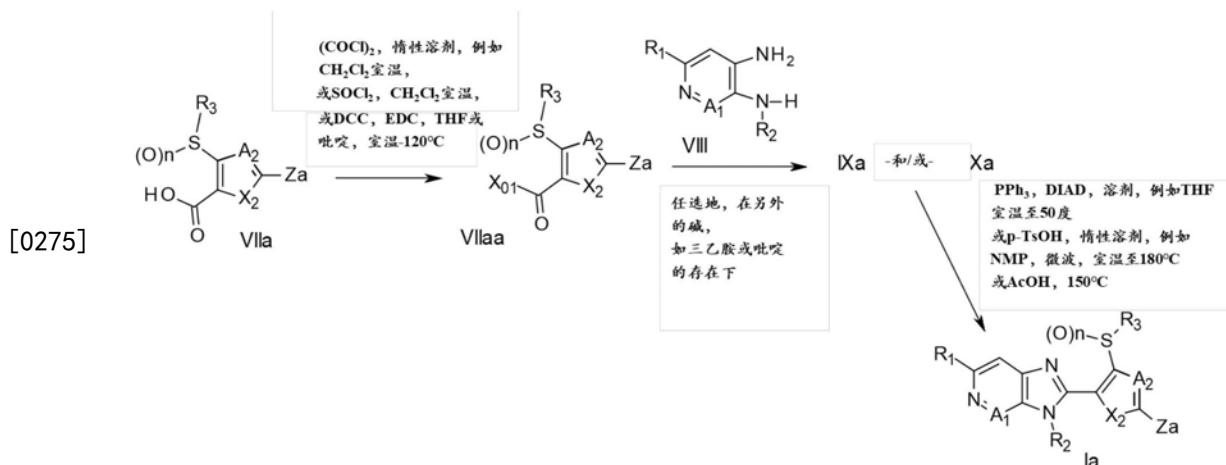
[0271] 如在方案7中可见的,具有式Ia的化合物的形成通过具有式 IXa的化合物(和/或其位置异构体Xa)的中间状态而发生。中间体 IXa或中间体Xa可以作为纯实体而形成,或者中间体IXa和Xa 可以作为区域异构的酰化产物的混合物而产生。在许多情况下,有利的是通过此类中间体IXa/Xa这样制备具有式(Ia)的化合物,这些中间体可以是经分离且任选地经纯化的。这在方案8中以用于具有式 I(相应地Ib)的化合物的不同的合成进行说明,其在

这种情况下涉及中间体IXb和Xb，并且在方案9中对于具有式Ia的化合物经由中间体IXa和Xa。

[0272] 方案8.



[0274] 方案9:



[0276] 具有式IXa和/或Xa以及IXb和/或Xb的化合物或其盐可以通过以下方式来制备(方案8和方案9):

[0277] i) 通过本领域技术人员已知的并描述在例如Tetrahedron[四面体], 2005, 61 (46), 10827-10852中的方法活化具有式VIIa或VIIb 的化合物以形成活化的物种VIIba或VIIaa(其中X<sub>01</sub>是卤素, 优选氯)。例如, 通过在催化量的N,N-二甲基甲酰胺(DMF)存在下, 在惰性溶剂(如二氯甲烷或四氢呋喃)中, 在20°C至100°C之间的温度(优选25°C)下, 用例如草酰氯(COCl)<sub>2</sub>或亚硫酰氯SOCl<sub>2</sub>处理VIIa 或VIIb来形成化合物VIIaa或VIIba(其中X<sub>01</sub>是卤素, 优选氯)。可替代地, 在惰性溶剂(如吡啶或四氢呋喃)中, 任选地在碱(如三乙胺)存在下, 在25°C-180°C之间的温度下, 用例如1-乙基-3-(3-二甲氨基丙基)碳二亚胺(EDC)或二环己基碳二亚胺(DCC)处理具有式VIIa或VIIb的化合物将产生活化的物种VIIaa或VIIba

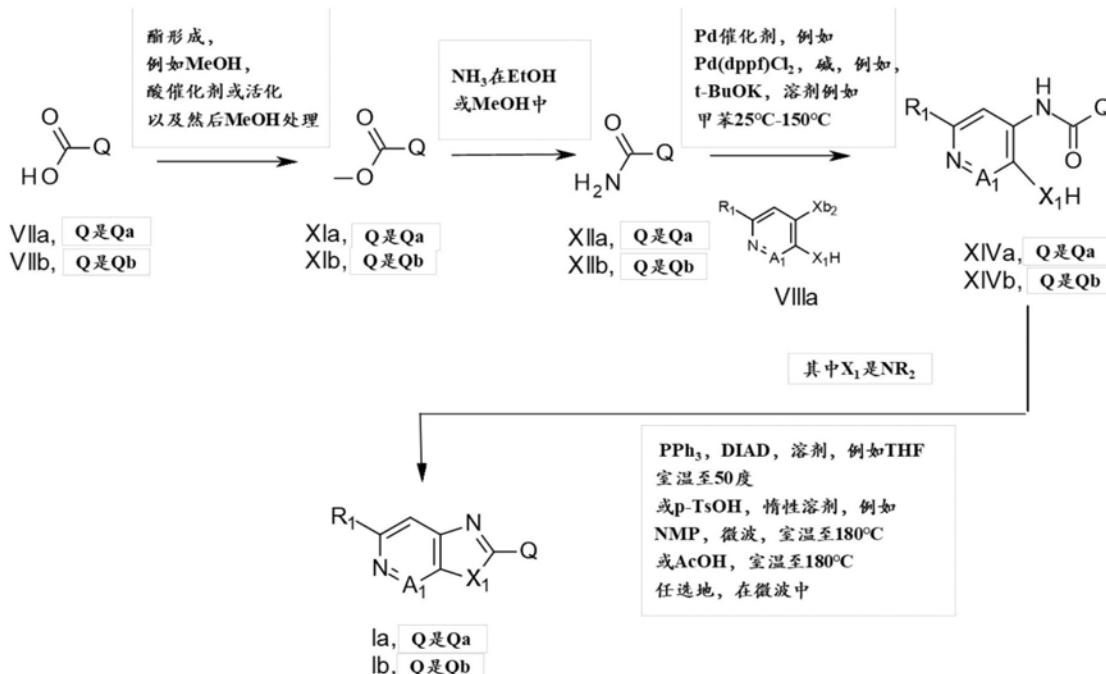
(其中X<sub>01</sub>分别是 或 ); 随后;

[0278] ii) 任选地在碱(如三乙胺或吡啶)的存在下, 在惰性溶剂(如二氯甲烷、四氢呋喃、二噁烷或甲苯)中, 在0与80°C之间的温度下, 用具有式VIII的化合物(或其盐)(其中A<sub>1</sub>和R<sub>1</sub>是如以上在式I下所描述的, X<sub>1</sub>是NR<sub>2</sub>, 并且R<sub>2</sub>是氢、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烯基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>炔基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷

氧基-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基或C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基)处理活化的物种VIIba 或VIIaa以形成具有式IXa和/或Xa以及IXb和/或Xb的化合物。

[0279] 通过脱水,例如通过在酸催化剂(如例如甲磺酸、或对甲苯磺酸(TsOH))的存在下,在惰性溶剂(如N-甲基吡咯烷)中,在25°C-180°C(优选地100°C-170°C)之间的温度下,任选地在微波条件下加热化合物IXa和/或Xa和IXb和/或Xb,或者通过在乙酸中在100°C-180°C之间的温度下加热,可以将具有式Xa和/或IXa以及Xb和/或IXb的化合物进一步转化为具有式Ia和Ib的化合物(方案8和9)。此类方法先前已经描述于例如WO 2010/125985和WO 2015/000715中。使用本领域技术人员已知的条件,通过水解相应的酯(例如化合物VIIab、Xia或XIb(见以下)获得具有式VIIa和VIIb的化合物。方案10中说明了具有式I的化合物的替代合成。

[0280] 方案10:



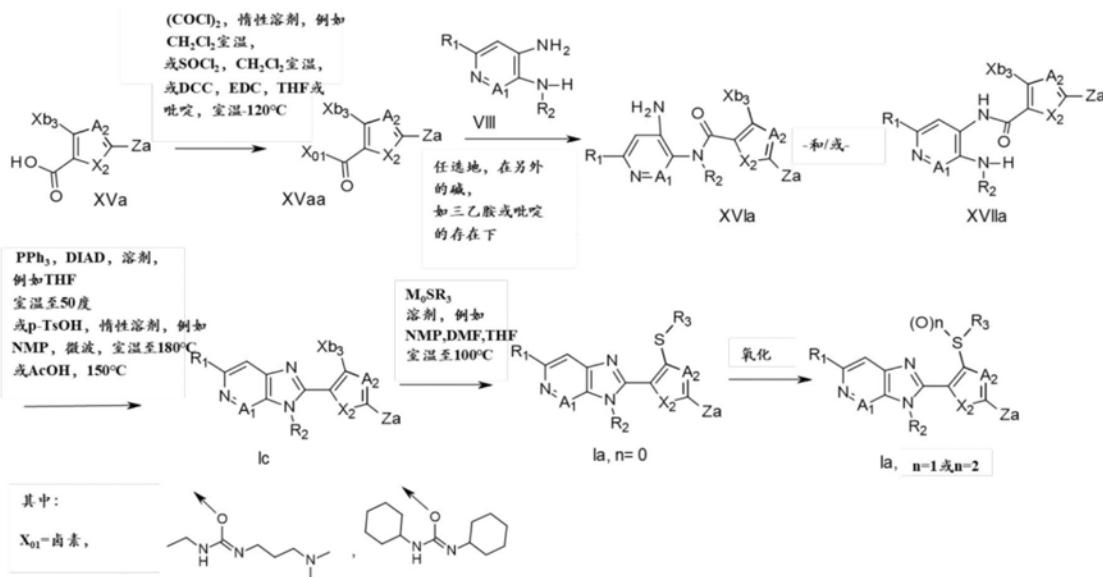
[0281]

[0282] 如在方案10中显示,通过本领域技术人员已知的方法,可以将具有式VIIa和VIIb的化合物转化为XIa和XIb。然后在适合的溶剂(例如甲醇或乙醇)中,将具有式XIa或XIb化合物用氨进行处理,以给出具有式XIIa或XIIb的酰胺。具有式XIIa或XIIb的酰胺与具有式VIIIa的化合物(其中A<sub>1</sub>、R<sub>1</sub>和X<sub>1</sub>是如在式I中所描述的,并且X<sub>b2</sub>是卤素)的反应导致具有式XIVa或XIVb的化合物。这种酰胺氮杂芳基化反应通常在过渡金属催化的C-N键形成条件下进行,这些条件涉及催化体系(例如像[1,1'-双(二苯基膦基)二茂铁]二氯钯(II)),该催化体系通常由以下组成:金属如钯源(例如钯(0)前体,像Pd<sub>2</sub>(二亚苄基丙酮)<sub>3</sub>,或钯(II)前体,像Pd(OAc)<sub>2</sub>)和配体(例如基于膦的或基于N-杂环卡宾的);碱如醇盐(例如叔丁醇钠或叔丁醇钾),碳酸盐、磷酸盐或甲硅烷基酰胺(例如碳酸钾或碳酸铯、磷酸钾或六甲基二硅氮烷锂)或氢氧化物(例如氢氧化钠或氢氧化钾);以及溶剂如甲苯、四氢呋喃、二噁烷、二甲氨基乙烷、N,N-二甲基甲酰胺、N-甲基吡咯烷酮和二甲基亚砜、以及它们的水性溶液。这些方法是本领域技术人员已知的,并且描述于例如WO 2014/142292中。在上述那些酰胺交叉偶联反应条件下,具有式XIVa或XIVb的化合物可以进行分离,并转化成如方案8和9中所述的

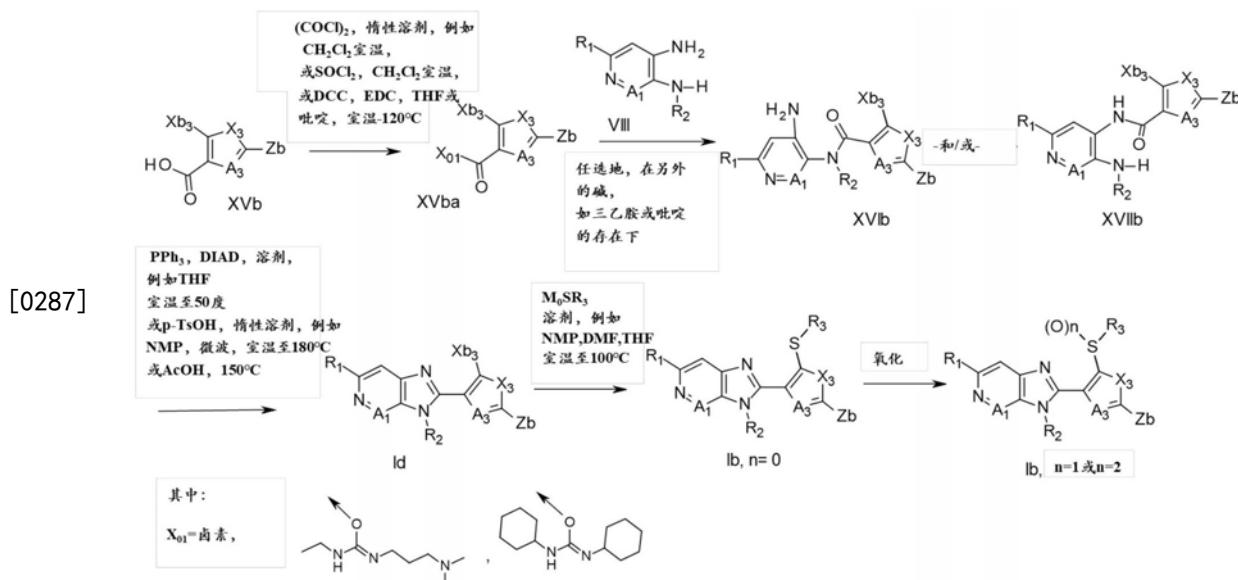
具有式I的化合物,但也可以自发地闭环成具有式I的化合物,特别是在其中  $X_1$ 是NR<sub>2</sub>的情况下。

[0283] 方案11和12中显示了具有式I的化合物的另外的合成:

[0284] 方案11:

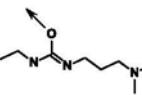
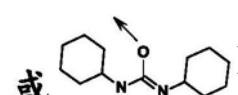


[0286] 方案12:



[0288] 具有式XVIIa、和/或XVIIla以及XVIIb、和/或XVIIlb的化合物或其盐可以通过以下方式来制备(方案11和方案12):

[0289] i) 通过本领域技术人员已知的并描述在方案8和9中的方法活化具有式XVb或XVa的化合物以形成活化的物种XVaa或XVba (其中X<sub>01</sub>是卤素,优选氯)。例如,在催化量的N,N-二甲基甲酰胺(DMF)的存在下,在惰性溶剂(如二氯甲烷或四氢呋喃)中,在20°C至100°C之间(优选25°C)的温度下,通过用例如草酰氯(COCl)<sub>2</sub>或亚硫酰氯SOC<sub>2</sub>处理XVa或XVb形成化合物XVaa或XVba (其中X<sub>01</sub>是卤素,优选氯)。可替代地,在惰性溶剂(如吡啶或四氢呋喃)中,任选地在碱(如三乙胺)存在下,在25°C-180°C之间的温度下,用例如1-乙基-3-(3-二甲基氨基丙基)碳二亚胺(EDC)或二环己基碳二亚胺(DCC)处理具有式XVa或XVb的化合物将产生

活化的物种XVaa或XVba (其中X<sub>01</sub>分别是  或  ); 随后;

[0290] ii) 任选地在碱(如三乙胺或吡啶)的存在下, 在惰性溶剂(如二氯甲烷、四氢呋喃、二噁烷或甲苯)中, 在0与80°C之间的温度下, 用具有式VIII的化合物(或其盐)(其中A<sub>1</sub>和R<sub>1</sub>是如以上在式I下所描述的, X<sub>1</sub>是NR<sub>2</sub>, 并且R<sub>2</sub>是氢、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烯基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>炔基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基或C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基)处理活化的物种XVba 或XVaa以形成具有式XVIa和/或XVIIa以及XVIb和/或XVIIb 的化合物。

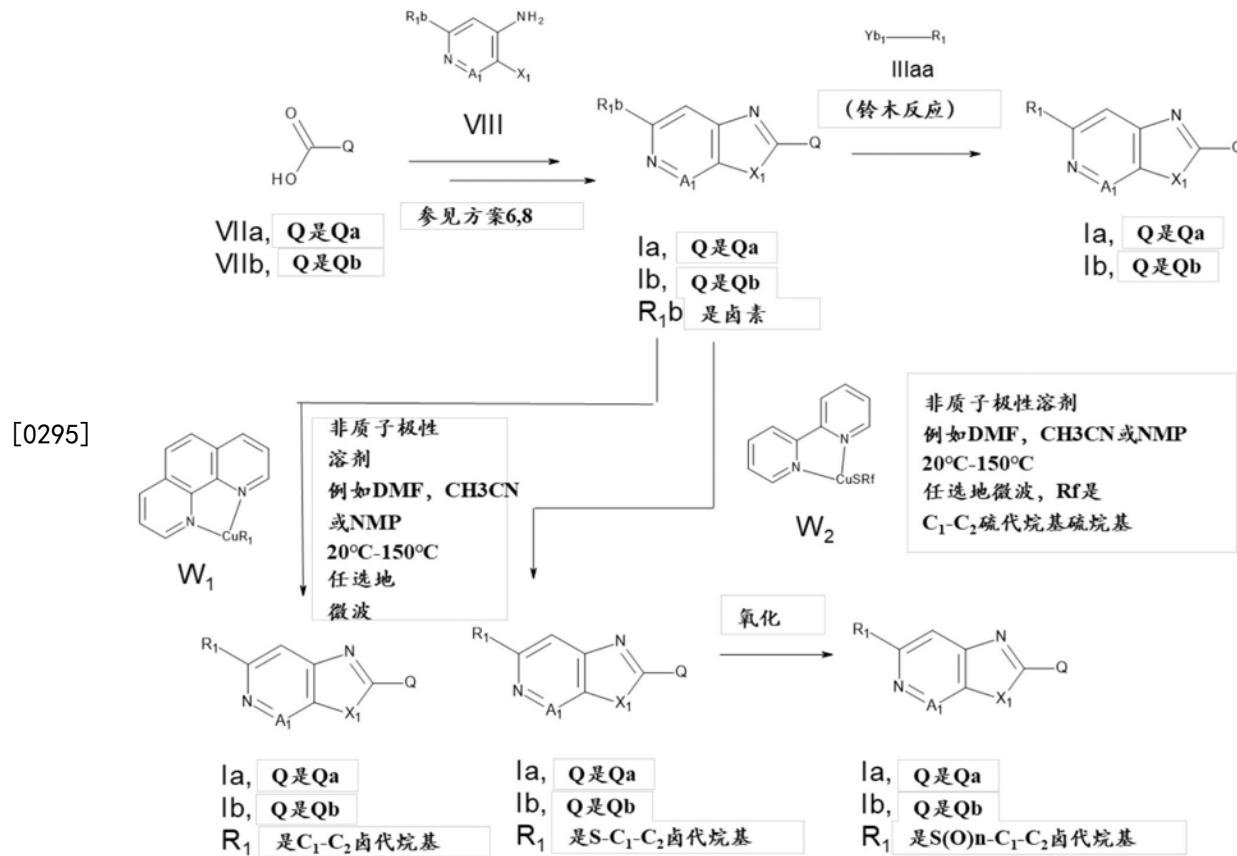
[0291] 通过脱水, 例如通过在酸催化剂(如例如甲磺酸或对甲苯磺酸(TsOH))的存在下, 在惰性溶剂(如N-甲基吡咯烷)中, 在25°C-180°C之间(优选100°C-170°C)的温度下, 任选地在微波条件下加热化合物XVIa和/或XVIIa以及XVIb和/或XVIIb, 或者通过在乙酸中在100°C-180°C之间的温度下加热, 具有式XVIa和/或XVIIa以及 XVIb和/或XVIIb的化合物可以进一步分别地转化为具有式Ic和 Id的化合物(其中X<sub>b3</sub>是离去基团如氟、氯、溴或碘)(方案11和 12)。此类反应先前已经描述在方案8和9中。可以用具有式M<sub>0</sub>SR<sub>3</sub>的化合物(其中R<sub>3</sub>是如在式I中所定义的, 并且M<sub>0</sub>是金属或非金属阳离子)处理具有式Ic和Id的化合物以给出具有式Ia或Ib的化合物(其中n是0)(方案11和方案12, 分别地)。在方案11和方案12中, 假定阳离子M<sub>0</sub>是单价的, 但也可以考虑与多于一个S-R<sub>3</sub>基团相关联的多价阳离子。优选的阳离子是例如锂、钠、钾或铯。为了使这个转化起作用, X<sub>b3</sub>是离去基团像例如氟、氯、溴或碘, 或芳基-或烷基磺酸酯, 但也可以考虑许多其他离去基团(例如NO<sub>2</sub>)。该反应可以在溶剂(优选非质子溶剂)中, 在低于0°C的温度或高至反应混合物的沸点的温度下进行。具有式Ia和Ib的化合物(其中取代基是如在式I中所描述的, 并且n是1或2)可以通过氧化具有式 Ic和Id的化合物进行制备。该反应可以用像例如过酸(如过乙酸或间氯过苯甲酸)、或氢过氧化物(例如像过氧化氢或叔丁基氢过氧化物)、或无机氧化剂(像单过氧二硫酸盐或高锰酸钾)的试剂进行。这些反应可以在与这些条件相容的各种有机或水性溶剂中, 以从低于 0°C高至溶剂体系的沸点的温度进行。这些反应可以通过具有式Ia 或Ib的化合物(其中n=1)以逐步方式发生。本领域技术人员将理解, 因此可能控制反应(取决于添加的氧化剂的量、温度和反应时间) 以允许分离具有式Ia和Ib其中n等于1的化合物(即化合物Ia和 Ib的亚砜), 或者氧化直到其中n等于2的化合物Ia和Ib(即化合物Ia和Ib的砜)。

[0292] 如在方案13中显示, 在非质子极性溶剂(如DMF、乙腈、N-甲基吡咯烷酮等)中, 在20°C-150°C之间的温度下, 任选地在微波条件下, 通过用具有式W<sub>1</sub>的化合物处理Ia或Ib, 具有式Ia或Ib的化合物(其中R<sub>1</sub>是R<sub>1a</sub>, 并且R<sub>1a</sub>是卤素优选溴或碘)可以转化为具有式Ia或Ib的化合物(其中R<sub>1</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基)。此类反应先前已经在文献中报道(参见Hartwig, J.F等人, Angew. Chem. Int. Ed. [应用化学国际版本]2011, 50, 3793-3798)。类似地, 在非质子极性溶剂(如DMF、乙腈、N-甲基吡咯烷酮等)中, 在20°C-150°C之间的温度下, 任选地在微波条件下, 可以通过用具有式W<sub>2</sub>的化合物处理具有式Ia或Ib的化合物(其中R<sub>1b</sub>是卤素优选溴或碘)制备具有式Ia或Ib的化合物(其中R<sub>1</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基硫烷基)。此类铜烷基氟硫化(copper alkylfluorothiolations)已经报告在文献中 (Angew. Chem. Int. Ed. 9 [应用化学国际版本]2013, 52, 1548-1552)。通过本领域技术人员已知的方法, 例如用氧化剂如(间氯过氧苯甲酸、或水性过氧化氢溶液), 在催化剂(例如钨酸钠)的存在下, 可以将具有式Ia或

Ib的化合物(其中R<sub>1</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>卤代烷基硫烷基)氧化。

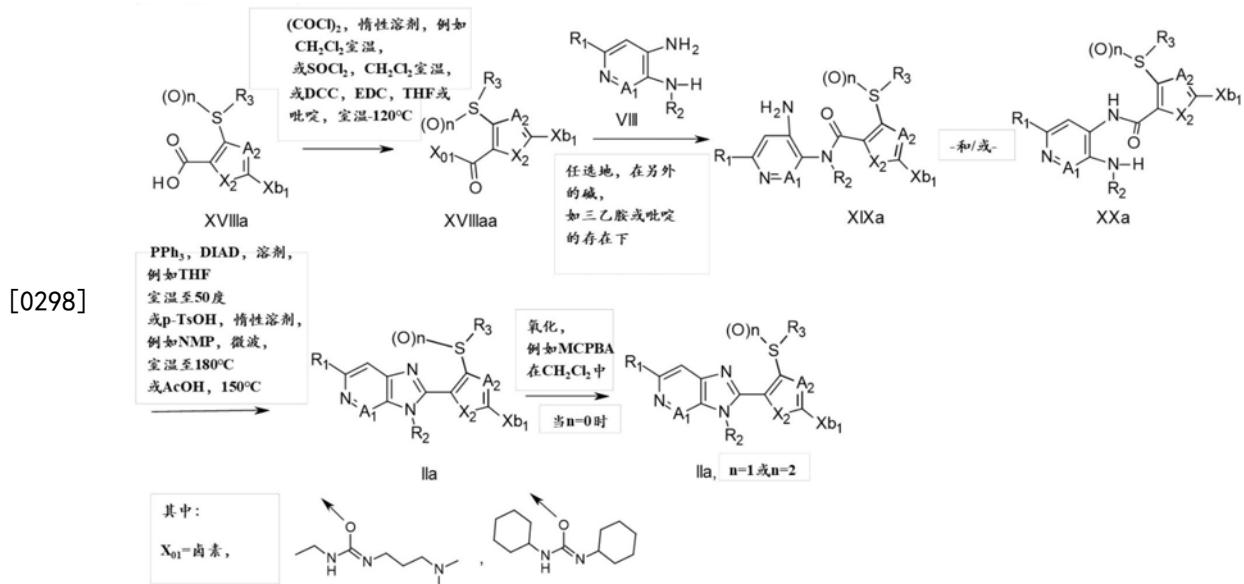
[0293] 可以通过具有式IIIa的化合物与具有式Ia或Ib的化合物(其中R<sub>1</sub>是R<sub>1a</sub>, 并且R<sub>1a</sub>是卤素)与具有式IIIa的化合物(其中R<sub>1</sub>是C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基, 该C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基可以被选自下组的取代基单取代或多取代, 该组有以下各项组成: 卤素、氰基和C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基)的铃木偶联制备具有式Ia或Ib的化合物(其中R<sub>1</sub>是C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基, 该C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基可以被选自下组的取代基单取代或多取代, 该组有以下各项组成: 卤素、氰基和C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基)。在化合物IIIa中, Yb<sub>5</sub>可以是硼衍生的官能团(如例如B(OH)<sub>2</sub>或B(OR<sub>b1</sub>)<sub>2</sub>, 其中R<sub>b1</sub>可以是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基基团或两个基团OR<sub>b1</sub>可以与硼原子一起形成五元环(如例如频哪醇硼酸酯))。该反应通过钯基催化剂例如四(三苯基膦)-钯或(1,1'双(二苯基膦基)-二茂铁)二氯化钯-二氯甲烷(1:1络合物), 在碱(像碳酸钠或氟化铯)的存在下, 在溶剂或溶剂混合物(像例如甲苯、1,2-二甲氧基乙烷和水的或者二噁烷和水的混合物)中, 优选在惰性气氛下进行催化。反应温度的范围可以优先地是从环境温度到反应混合物的沸点。这样的铃木反应是本领域技术人员熟知的, 并且已经综述于例如Angew. Chem., Int. Ed. [应用化学国际版本] 40, 2001, 第4544页, 和Tetrahedron[四面体], 68 (3), 900-905, 2012中。该化学方法在方案13中说明。

[0294] 方案13:



[0296] 制备具有式Ia的化合物(方案1和3)所需要的具有式IIa的化合物可以如方案14中显示的制备。

[0297] 方案14:



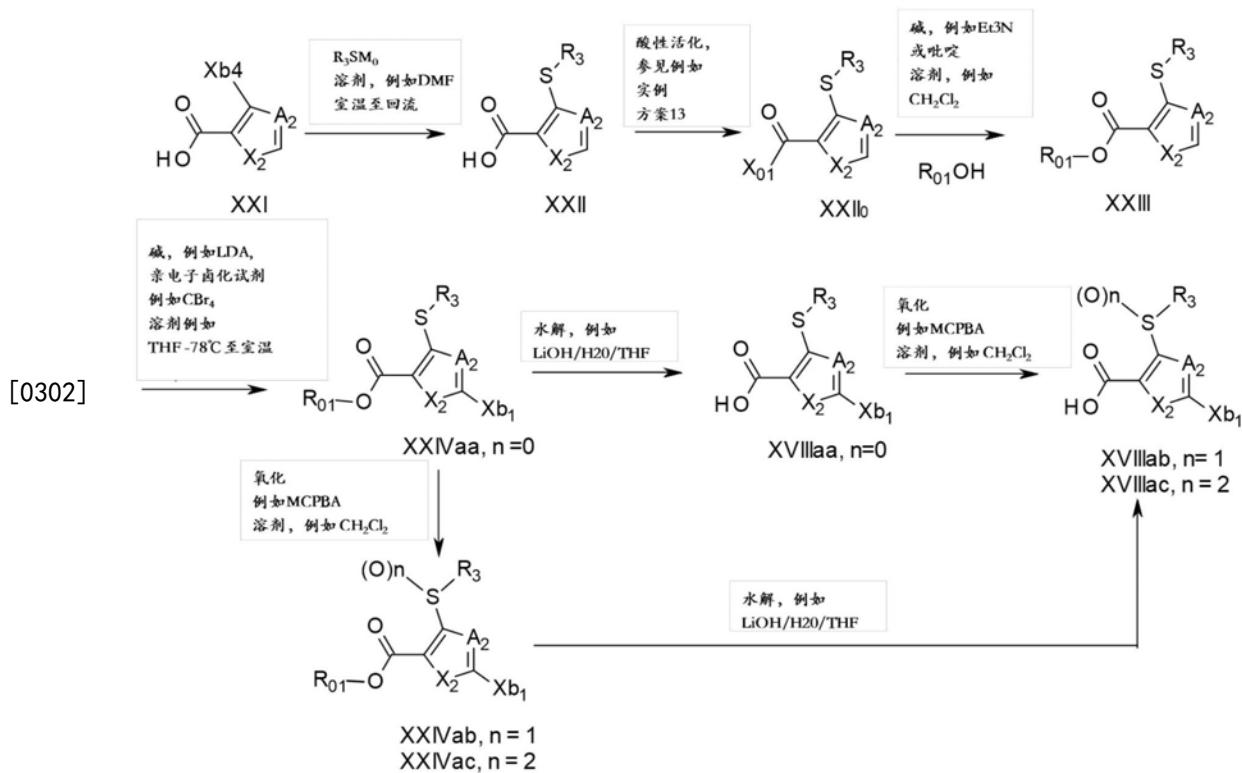
[0298] 在方案14中描述的化学方法与例如在方案11中描述的化学方法类似。因此,通过本领域技术人员已知的并描述在方案11中的方法活化具有式XVIIIa的化合物并且形成活化的物种XVIIIa (其中X<sub>01</sub>是卤素优选氯) 通过以下方式进行:在催化量的N,N-二甲基甲酰胺 (DMF) 的存在下,在惰性溶剂(如二氯甲烷或四氢呋喃)中,在20°C至100°C之间,优选25°C的温度下,用例如草酰氯(COCl)<sub>2</sub>或亚硫酰氯SOCl<sub>2</sub>处理XVIIIa。可替代地,在惰性溶剂(如吡啶或四氢呋喃)中,任选地在碱(如三乙胺)存在下,在25°C-180°C之间的温度下,用1-乙基-3-(3-二甲氨基丙基)碳二亚胺(EDC)或二环己基碳二亚胺(DCC)处理具有式XVIIIa的

化合物将产生活化的物种XVIIIa (其中X<sub>01</sub>分别是 或 );随

后任选地在碱(如三乙胺或吡啶)的存在下,在惰性溶剂(如二氯甲烷、四氢呋喃、二噁烷或甲苯)中,在0与80°C之间的温度下,用具有式VIII的化合物(或其盐)(其中A<sub>1</sub>和R<sub>1</sub>是如以上在式I下所描述的,X<sub>1</sub>是NR<sub>2</sub>,并且R<sub>2</sub>是如在式I中所定义的)处理活化的物种XVIIIa导致具有式XIXa和/或XXa的化合物。通过脱水,例如通过在酸催化剂(如例如甲磺酸、或对甲苯磺酸(TsOH))的存在下,在惰性溶剂(如 N-甲基吡咯烷)中,在25°C-180°C、优选100°C-170°C之间的温度下,任选地在微波条件下加热化合物XIXa和/或XXa,或者通过在乙酸中在100°C-180°C之间的温度下加热,化合物XIXa和/或XXa可以转化为具有式IIa的化合物。此类反应已经在先前进行了描述。

[0300] 具有式XVIIIa的中间体可以如在方案15中显示制备:

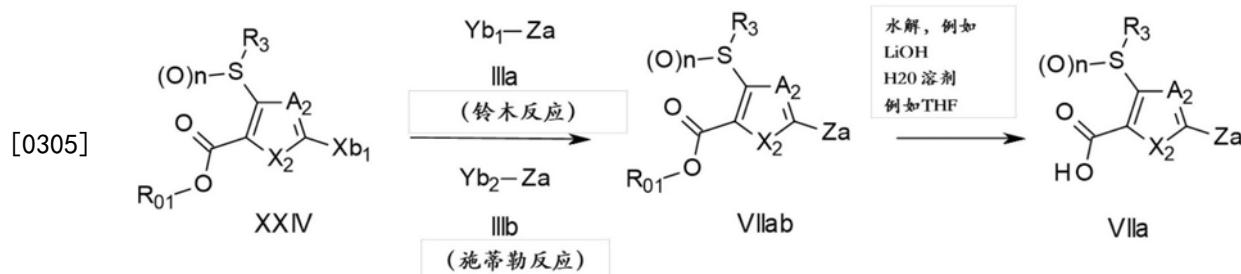
[0301] 方案15:



[0303] 如在方案15中显示,在描述在方案11中的条件下,通过用具有式 $M_0SR_3$ 的化合物(其中 $M_0$ 和 $R_3$ 是如先前所描述的)处理,具有式XXI的化合物(其中 $A_2$ 和 $X_2$ 是如在式I中所描述的,并且 $Xb_4$ 是卤素)转化为具有式XXII的化合物以给出具有式XXII的化合物。在碱(例如三乙胺或吡啶)的存在下,任选地在溶剂(如二氯甲烷或四氢呋喃)的存在下,通过用醇 $R_{01}OH$ (其中 $R_{01}$ 是C1-C4烷基)处理活化的物种XXII<sub>0</sub>,具有式XXII的化合物可以转化为具有式XXIII的酯。酸的活化是本领域技术人员已知的,并且先前在此已例如在方案11中进行了描述。在惰性溶剂(如醚或四氢呋喃)中,在-78°C至室温之间的温度下,以及用亲电子卤素源(如溴、四溴化碳等)淬灭形成的阴离子下,可以用强碱(如二异丙基氨基锂)使具有式XXIII的化合物去质子以给出具有式XXIVaa的化合物(其中 $A_2$ 和 $X_2$ 是如在式I下所描述的)。通过本领域技术人员已知的方法,例如用碱土金属碱(如氢氧化锂),在水和水混溶性溶剂(如THF或丙酮)的混合物中,可以将具有式XXIVaa的化合物水解以给出具有式XVIIlaa的化合物。通过本领域技术人员已知的并描述在例如方案11中的方法,具有式XVIIlaa的化合物可以氧化为具有式XVIIlab的化合物( $n=1$ ,即亚砜)或具有式XVIIiac的化合物( $n=2$ ,即砜)。可替代地,具有式XXIVaa的化合物可以首先氧化为具有式XXIVab(亚砜)或XXIVac(砜)的化合物,并且这些然后进而分别地水解为具有式XVIIlab(亚砜)或XVIIiac(砜)的化合物。通过本领域技术人员已知的方法,例如通过用碱土金属碱(如氢氧化锂),典型地在水和足够易混溶有机溶剂(例如THF或丙酮)中以溶解具有式VIIab的化合物的处理,具有式VIIa的中间体可以由具有式VIIab的化合物制备(如显示在方案16中)(其中 $A_2$ 、 $R_3$ 、 $X_2$ 和 $Xb_1$ 是如先前所定义的, $R_{01}$ 是C1-C4烷基并且 $n$ 是0、1或2)。可以通过铃木反应制备化合物VIIab,该反应涉及例如使具有式XXIVa、XXIVb、或XXIVc(优选XXIVc)的化合物(其中 $Xb_1$ 是离去基团,像例如氯、溴或碘)与具有式IIIa1的化合物(其中 $Y_{b1}$ 可以是硼衍生的官能团(如例如B(OH)<sub>2</sub>或B(OR<sub>b1</sub>)<sub>2</sub>,其中R<sub>b1</sub>可以是C1-C4烷基基团或者两个基团OR<sub>b1</sub>可以与硼原子一起形成五元环(如例如频

哪醇硼酸酯))进行反应。该反应可以通过钯基催化剂例如四(三苯基膦)-钯或(1,1'双(二苯基膦基)-二茂铁)二氯化钯-二氯甲烷(1:1络合物),在碱(像碳酸钠或氟化铯)的存在下,在溶剂或溶剂混合物(像例如1,2-二甲氧基乙烷和水的或者二噁烷和水的混合物)中,优选在惰性气氛下来催化。反应温度的范围可以优先地是从环境温度到反应混合物的沸点。这样的铃木反应是本领域技术人员熟知的,并且已经综述于例如J.Orgmet.Chem.[有机金属化学杂志]576,1999, 147-168中。

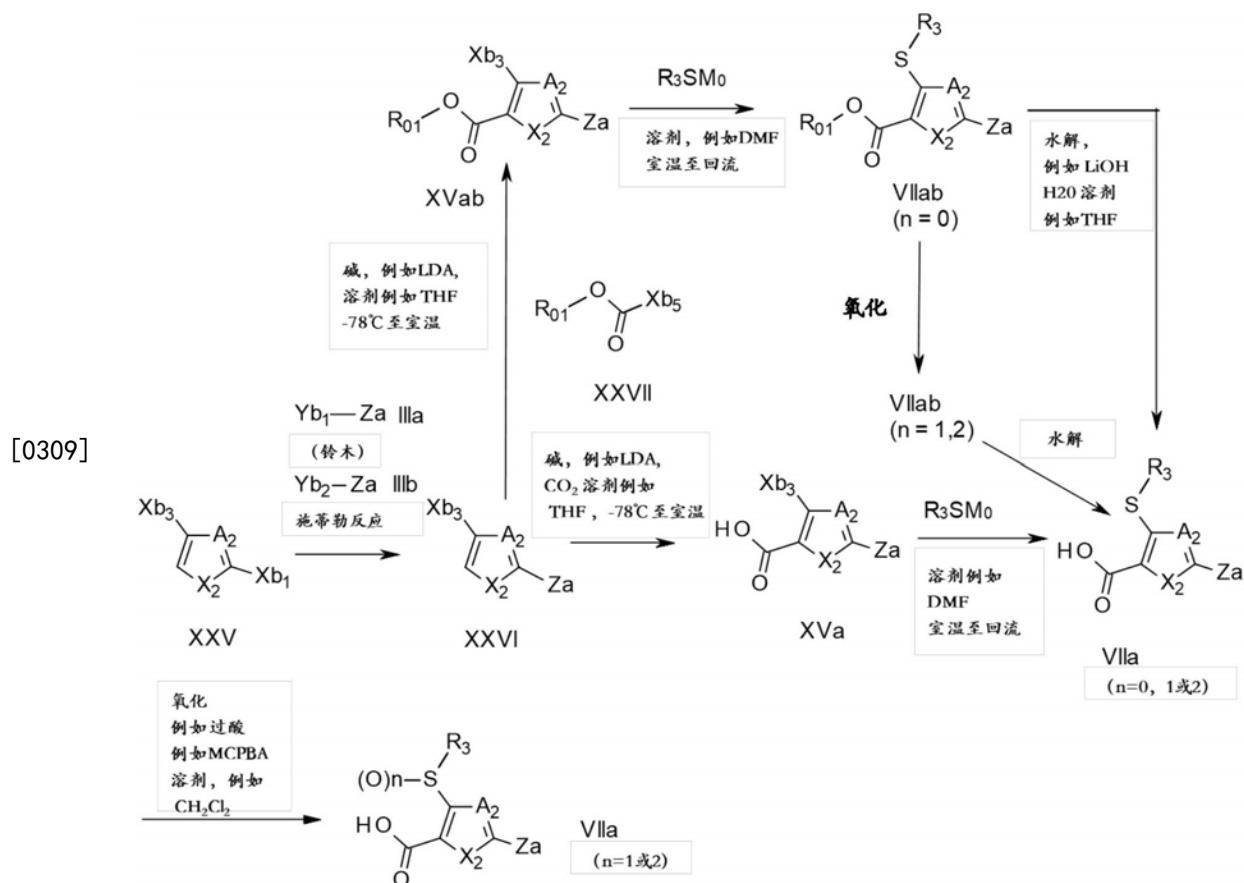
[0304] 方案16:



[0306] 可替代地,具有式VIIab的化合物可以通过具有式IIIb1的化合物(其中Y<sub>b2</sub>是三烷基锡衍生物,优选三正丁基锡)与具有式XXIV 的化合物的施蒂勒反应来制备(如以上显示在方案16中)。此类施蒂勒反应通常是在钯催化剂例如四(三苯基膦)钯(0)、或(1,1'双(二苯基膦基)-二茂铁)二氯化钯-二氯甲烷(1:1络合物)的存在下,在惰性溶剂如DMF、乙腈、或二噁烷中,任选地在添加剂如氟化铯或氯化锂的存在下,并且任选地在另外的催化剂例如碘化铜(I)的存在下进行。这样的施蒂勒偶联也是本领域技术人员熟知的,并且已经描述于例如J. Org. Chem. [有机化学杂志], 2005, 70, 8601-8604, J. Org. Chem. [有机化学杂志], 2009, 74, 5599-5602, 以及Angew. Chem. Int. Ed. [应用化学国际版本], 2004, 43, 1132-1136中。

[0307] 中间体VIIa、VIIab、和XVa可以如在方案17中显示的进行制备:

[0308] 方案17:



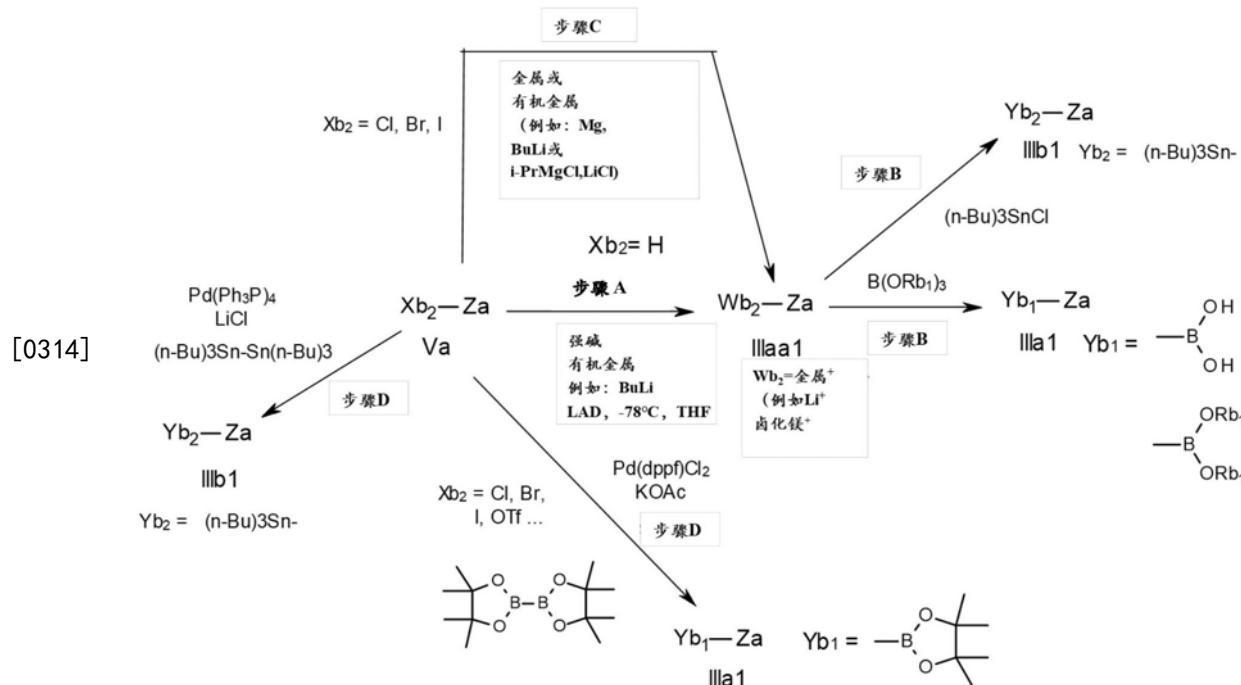
如在方案17中显示,如先前在例如方案1中描述的,可以使具有式XXV的化合物(其中Xb<sub>3</sub>和Xb<sub>1</sub>是如先前所定义的)在铃木条件下与具有式IIIa1的硼酸或硼酸酯,或者在施蒂勒条件下与具有式 IIIb的化合物反应以给出具有式XXVI的化合物(其中A<sub>2</sub>、X<sub>2</sub>和 Za是如在式I中所描述的,并且Xb<sub>3</sub>是离去基团如氟、氯、溴或碘)。在惰性溶剂(如醚或四氢呋喃)中,在-78°C至室温之间的温度下,以及用二氧化碳淬灭形成的阴离子下,可以用强碱(如二异丙基氨基锂)使具有式XXVI的化合物去质子以给出具有式XVa的羧酸(其中A<sub>2</sub>和X<sub>2</sub>以及Za是如在式I下所描述的)。可替代地,该阴离子可以用具有式XXVII的亲电体(其中Xb<sub>5</sub>是离去基团(如卤素或甲氧基),R<sub>01</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基),在惰性溶剂(如醚或四氢呋喃)中,在-78°C-环境温度之间的温度下进行淬灭,以给出具有式XVab的化合物(其中取代基是如在先前所描述的)。具有式XVa的化合物可以在合成具有式I的化合物中直接用作中间体,或通过用M<sub>0</sub>SR<sub>3</sub>处理并随后如先前描述的进行氧化转化为具有式VIIa的化合物。本领域技术人员将认识到具有式VIIb的化合物能够以与在方案15、16和 17中描述的用于具有式VIIa的化合物那些相似的方式获得。

[0311] 大量的具有式Va和Vb的化合物是可商购的或可以由本领域技术人员制备。本领域技术人员还熟知的许多化学转变可以用于从多种多样的且容易获得的起始材料(如例如仅举例几种)开始(方案18),在具有式Va的杂芳香族化合物(其中Xb<sub>2</sub>是氢)上用强碱(像丁基锂或二异丙基氨基锂或(i-PrMgCl·LiCl))进行夺氢(步骤A),随后使具有式IIIa1的金属化中间体(其中Wb<sub>2</sub>是金属,如例如Li<sup>+</sup>或 MgCl<sup>+</sup>)与例如硼酸三烷基酯(步骤B,以给出IIIa1)或三正丁基氯化锡(步骤B,以给出IIIb1)进行反应来获得具有式IIIa1的硼酸衍生物。另一种用于获得具有式IIIa1的有机金属中间体的方法是通过具有式Va的化合物与有机金属物

种的金属-卤素交换(步骤C),使用例如丁基锂或有机镁化合物,或用金属(像镁)直接金属化。

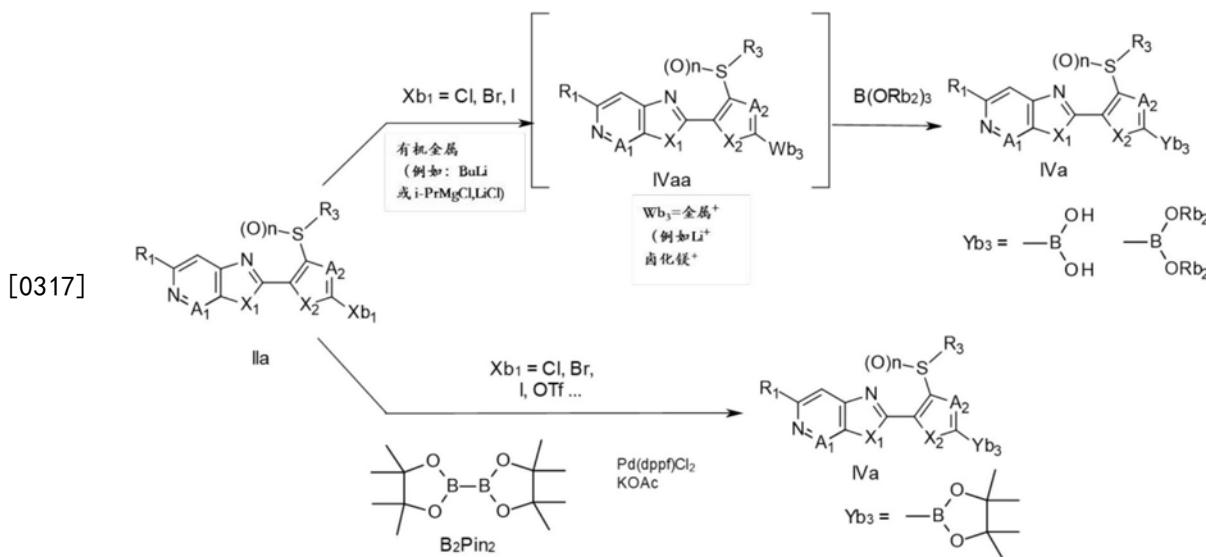
[0312] 经由钯催化的反应用双频哪醇乙硼烷或六正丁基二锡烷(以给出 IIIb1)在具有式Va的化合物(其中Xb2是卤素)上引入频哪醇硼酸酯官能团是另一种常见策略(方案18,步骤D)。在方案18内的具有式IIIa1的化合物中,Za具有对于式I所定义的值。本领域技术人员将能够选择适当的制备方法来根据Za(和Zb)的值获得具有式IIIa1(和IIIb1)的化合物。在方案18中说明的化学方法仅针对具有式IIIa1和IIIb1的化合物,但是本领域技术人员将理解可以应用完全相同的化学方法来使用正是这些策略从具有式Vb的化合物形成具有式IIIa2和IIIb2的化合物。

[0313] 方案18:



[0315] 可以从具有式IIa的化合物(其中A<sub>1</sub>、X<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>、X<sub>2</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、和n是如在式I中所描述的)制备具有式IVa的化合物(其中A<sub>1</sub>、X<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>、X<sub>2</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、和n是如在式I中所描述的)(方案19)。因此,具有式IIa的化合物(其中Xb<sub>1</sub>是氯、溴或碘)可以经金属- 卤素交换,用有机金属物种(像例如丁基锂或有机镁化合物)处理以产生具有式IVaa的中间体化合物(其中Wb<sub>3</sub>是如在该方案中所定义的)。该反应优先地在无水非质子溶剂(如THF)中,在低温(在-120°C与0°C之间)(优选在-110°C与-60°C之间)下进行。通过与硼酸酯化合物B (OR<sub>b2</sub>)<sub>3</sub>(其中R<sub>b2</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基基团)进行反应,将具有式 IVaa的中间体有机金属化合物优先地直接转化为具有式IVa的化合物。取决于硼酸酯的性质、反应处理条件和后处理条件,可以形成硼酸IVa(其中Yb<sub>3</sub>是-B(OH)<sub>2</sub>)或二烷基硼酸酯IV(其中Yb<sub>3</sub>是-B(OR<sub>b2</sub>)<sub>2</sub>)。本领域技术人员将理解能够以完全相同的方式,从具有式IIb的化合物制备具有式IVb的化合物。

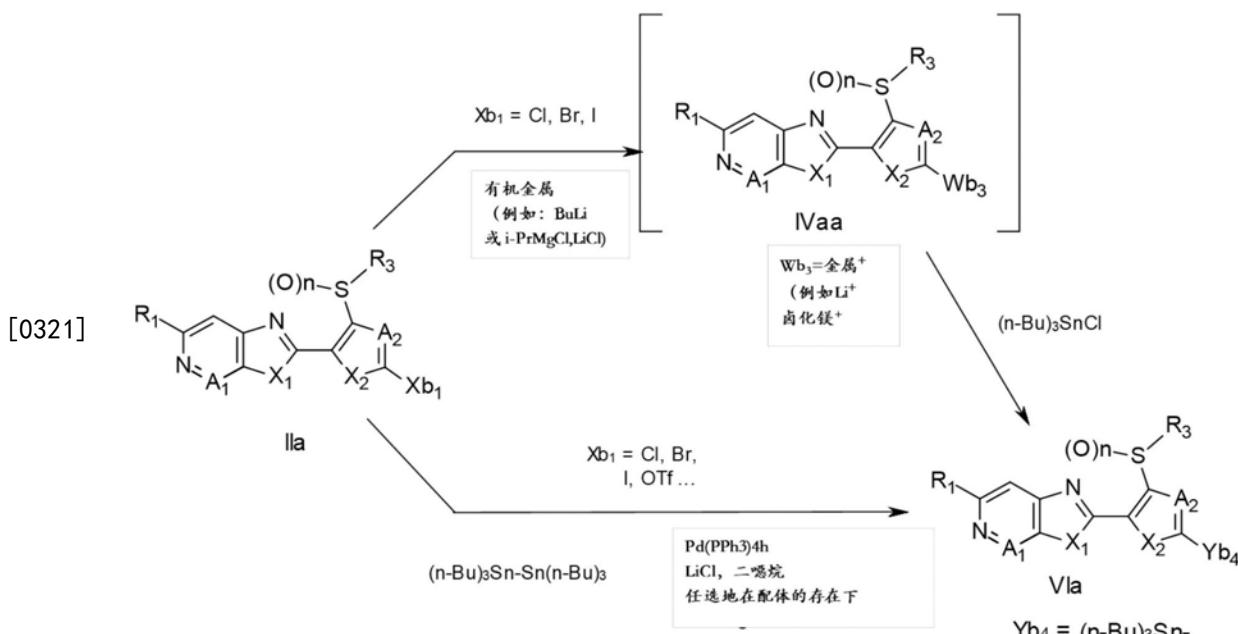
[0316] 方案19:



[0318] 经由钯催化的反应用双频哪醇乙硼烷在具有式IIa的化合物(其中 $Xb_1$ 是氯、溴、碘或三氟甲磺酸酯)上引入频哪醇乙硼酸酯官能团是另一种常见策略(方案19)。在方案19内的具有式IIa的化合物中,  $A_1$ 、 $X_1$ 、 $A_2$ 、 $X_2$ 、 $R_1$ 、 $R_3$ 、和 $n$ 具有对于式I的所定义的值,并且  $Xb_1$ 是氯、溴、氟、碘或三氟甲磺酸酯。本领域技术人员将能够选择适当的制备方法来根据 $A_1$ 、 $X_1$ 、 $A_2$ 、 $X_2$ 、 $R_1$ 、 $R_3$ 、和 $n$ 的值从IIA获得具有式IVa的化合物。本领域技术人员将认识到能够以类似的方式,从具有式IIb的化合物获得含有频哪醇乙硼酸酯官能团的具有式 IVb的化合物。

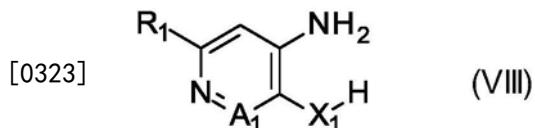
[0319] 在方案19中所描述的非常类似的制备方法可以应用于合成具有式VIa和Vib的中间体,但是在这种情况下代替使用例如具有式  $B(\text{ORb}_2)_3$ 的硼酸化合物,本领域技术人员将知道使用具有式( $正丁基$ ) $_3\text{SnCl}$ 的锡化合物(如例如像在Eu.J.Chem.[欧洲化学杂志],4098-4104,20,2014中所描述的),或者代替地双频哪醇乙硼烷,六丁基二锡(如例如在欧洲专利申请2749561,2014中所描述的)。针对化合物VIa,在方案20中对此进行了说明。

#### [0320] 方案20.



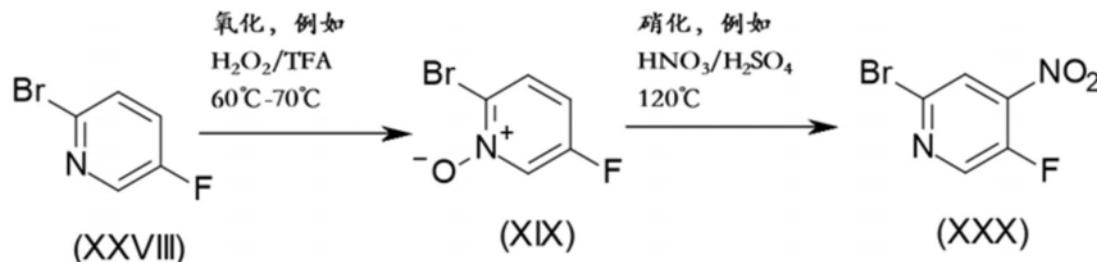
[0322] 具有式VIII和VIIIA的中间体是已知的,或者可以通过本领域技术人员或使用与

先前描述的那些类似的合成进行制备。例如,可以制备具有式VIII的化合物

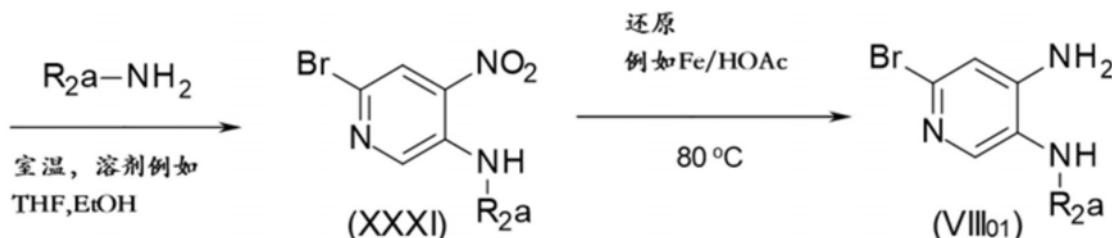


[0324] ,其中R<sub>1</sub>是卤素优选溴,并且X<sub>1</sub>是NR<sub>2a</sub>,其中R<sub>2a</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烯基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>炔基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基或C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基,该方法例如显示在方案21中。

[0325] 方案21:



[0326]



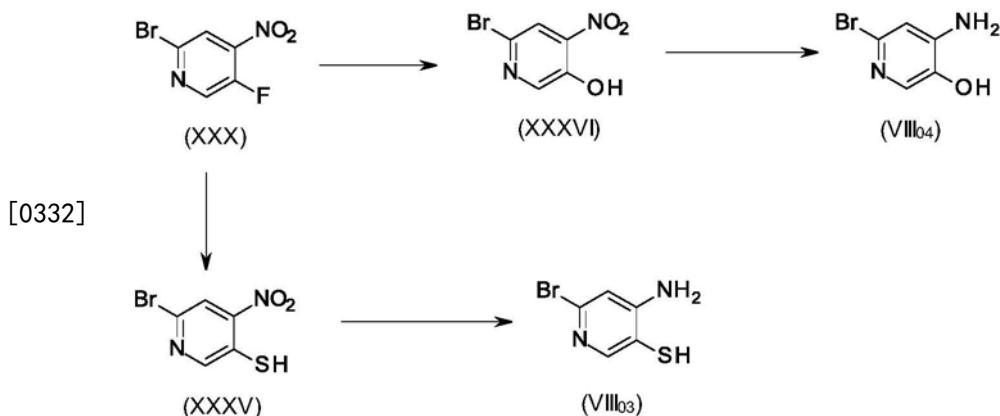
[0327] 在方案21中,通过本领域技术人员已知的方法,例如用在三氟乙酸等中的过氧化氢,将具有式(XXVIII)的化合物氧化成具有式XIX的化合物。具有式XIX的化合物可以通过例如在"Nitro Compounds, Aromatic"Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 2005, Wiley-VCH, Weinheim[“硝基化合物,芳香族”,乌尔曼的工业化学百科全书,2005,威利-VCH出版社,韦因海姆]中所述的方法进行硝化以给出具有式XXX的化合物。通过用具有式R<sub>2a</sub>-NH<sub>2</sub>的化合物(其中R<sub>2a</sub>是C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烯基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>炔基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基或C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基)处理,具有式XXX的化合物可以转化为具有式XXXI的化合物。反应通常在溶剂(如THF、乙二醇二甲醚、叔丁基甲基醚和1,4-二噁烷);芳香族烃(如甲苯和二甲苯);腈类(如乙腈);非质子极性溶剂(如DMF、NMP和DMSO);及其混合物的存在下进行。该反应的反应温度通常在-80 °C至50 °C的范围内。具有式XXXI的产物通过本领域技术人员已知的方法(例如用酸性介质中的金属,例如在乙酸或盐酸中的Fe)可以被还原成具有式VIII<sub>01</sub>的化合物。NO<sub>2</sub>基团的这种还原已经被描述在例如:Org. Synth.; Coll. [有机合成;合集]第5卷:346,1973中。

[0328] 具有式VIII的化合物(其中X<sub>1</sub>是NR<sub>2</sub>,A<sub>1</sub>是CH,并且R<sub>1</sub>是三氟甲基)已经描述在W0 2015/000715中。具有式VIII<sub>a</sub>的化合物已经描述在W0 2014/148451和W0 2014/142292中。具有式VIII<sub>a01</sub>的化合物和化合物VIII<sub>a02</sub>的改进的合成显示在方案22中;在惰性溶剂(如THF或EtOH)中,用具有式R<sub>2a</sub>-NH<sub>2</sub>的化合物(其中R<sub>2a</sub>是如以上所定义的)处理具有式XXXII的化合物导致具有式XXXXIII的化合物。用例如在乙腈中的溴化具有式XXXXIII的化合物导致具有式XXXIV的化合物。在100 °C-150 °C之间的温度下,在2M Pa 的压力下,在具有式XXXIV的化合物中的溴可以用氨取代,如在方案22中描述。

## [0329] 方案22:



## [0331] 方案23:



[0333] 可以通过使具有式XXX的化合物与硫酸化剂反应来生产具有式VIII的化合物，其中X<sub>1</sub>是SH(即具有式VIII<sub>03</sub>的化合物)(方案23)。有待用于反应中的硫酸化剂的实例包括硫化钠、硫化钠9-水合物和硫脲。反应可以在碱的存在下进行。有待在反应中使用的碱的实例包括无机碱如碳酸钾、碳酸铯和磷酸三钾；和有机碱例如三乙胺。该反应通常是在溶剂的存在下进行的。反应中使用的溶剂的实例包括水；醇类，如甲醇和乙醇；醚类如THF、乙二醇二甲醚、叔丁基甲基醚和1,4-二噁烷；芳香族烃如甲苯和二甲苯；腈类如乙腈；非质子极性溶剂如DMF、NMP和DMSO；羧酸如乙酸；及其混合物。已经在文献中描述了相似的反应(参见WO 2010/055004)。如方案21所述，还原化合物XXXV中的硝基导致具有式VIII<sub>03</sub>的化合物。以类似的方式，具有式VIII的化合物(其中X<sub>1</sub>是OH(即具有式VIII<sub>04</sub>的化合物))可以由具有式XXX的化合物通过用碱水溶液(例如氢氧化钠或氢氧化锂的水溶液)在本领域技术人员已知的条件下进行处理来制备。然后可以使用例如在乙酸或盐酸中的Fe，将在化合物XXXVI中的硝基基团还原，产生具有式VIII<sub>04</sub>的化合物，如方案21所述。

[0334] 对于制备根据式I的定义官能化的所有其他的具有式(I)的化合物，存在大量合适的已知标准方法，例如烷基化、卤化、酰化、酰胺化、肟化、氧化和还原，适合的制备方法的选择取决于中间体中取代基的特性(反应性)。

[0335] 反应物可以在碱的存在下进行反应。适合的碱的实例是碱金属或碱土金属氢氧化物、碱金属或碱土金属氢化物、碱金属或碱土金属酰胺、碱金属或碱土金属醇盐、碱金属或碱土金属乙酸盐、碱金属或碱土金属碳酸盐、碱金属或碱土金属二烷基酰胺或碱金属或碱土金属烷基甲硅烷基酰胺、烷基胺、亚烷基二胺、游离的或N-烷基化的饱和或不饱和的环烷基胺、碱性杂环、氢氧化铵以及碳环胺。可以提及的实例是氢氧化钠、氢化钠、氨基钠、甲醇钠、乙酸钠、碳酸钠、叔丁醇钾、氢氧化钾、碳酸钾、氢化钾、二异丙基氨基锂、双(三甲基甲硅烷基)氨基钾、氢化钙、三乙胺、二异丙基乙胺、三亚乙基二胺、环己胺、N-环己基-N,N-二甲胺、N,N-二乙苯胺、吡啶、4-(N,N-二甲氨基)吡啶、奎宁环、N-甲基吗啉、苄基三甲基氢氧化

铵以及1,8-二氮杂二环[5.4.0]十一-7-烯(DBU)。

[0336] 反应物能按照原样彼此进行反应,即不用添加溶剂或稀释剂。然而,在大多数情况下,加入惰性溶剂或稀释剂或这些的混合物是有利的。如果该反应在碱的存在下进行,那么这些过量使用的碱(如三乙胺、吡啶、N-甲基吗啉或N,N-二乙苯胺)还可以充当溶剂或稀释剂。

[0337] 该反应有利地是在从约-80°C到约+140°C,优选从约-30°C到约+100°C,在许多情况下在介于环境温度与约+80°C之间的温度下进行。

[0338] 具有式I的化合物能以本身已知的方法转化为另一种具有式I的化合物,这是通过以常规方式将该起始的具有式I的化合物的一个或多个取代基用根据本发明的另一个或其他的一个或多个取代基的替代来实现的。

[0339] 取决于所选的适合各自情况的反应条件以及起始材料,有可能例如,在一个反应步骤中仅将一个取代基用根据本发明的另一个取代基替代,或者在同一个反应步骤中可以将多个取代基用多个根据本发明的其他取代基来替代。

[0340] 具有式I的化合物的盐能以本身已知的方式进行制备。因此,例如,具有式I的化合物的酸加成盐是通过用适合的酸或合适的离子交换试剂进行处理来获得的,并且与碱的盐是通过用适合的碱或用合适的离子交换试剂进行处理来获得的。

[0341] 具有式I的化合物的盐能以常规方式转化为游离的化合物I、酸加成盐(例如通过用合适的碱性化合物或用合适的离子交换试剂进行处理)以及碱盐(例如通过用合适的酸或用合适的离子交换试剂进行处理)。

[0342] 具有式I的化合物的盐能以一种本身已知的方式转化为具有式I的化合物的其他盐、酸加成盐,例如转变成为其他酸加成盐,例如通过在一种合适的溶剂中用一种酸的合适的金属盐(比如一种钠、钡或银盐,例如用乙酸银)来处理一种无机酸的盐(比如盐酸盐),在该溶剂中,所形成的一种无机盐(例如氯化银)是不溶的并且因此从该反应混合物中沉淀出。

[0343] 取决于该程序或反应条件,具有成盐特性的这些具有式I的化合物能以游离形式或盐的形式获得。

[0344] 根据分子中存在的不对称碳原子的数目、绝对和相对构型和/或根据分子中存在的非芳香族双键的构型,在每种情况下为游离形式或为盐形式的具有式I的化合物和适当其互变异构体可能的异构体之一的形式或作为其混合物存在,例如以纯异构体的形式,如对映体和/或非对映体,或作为异构体混合物,如对映异构体混合物,例如外消旋体、非对映体混合物或外消旋体混合物存在;本发明涉及纯异构体以及所有可能的异构体混合物,并且在上文和下文中都应如此理解,即使立体化学细节未在所有情况下明确提及。

[0345] 处于游离形式或处于盐形式的具有式I的化合物的非对映异构体混合物或外消旋体混合物(它们的获得可以取决于已选定的起始材料和程序)能够在这些组分的物理化学差异的基础上,例如通过分步结晶、蒸馏和/或层析法以已知的方式分离成纯的非对映异构体或外消旋体。

[0346] 能够以类似方式获得的对映异构体混合物(如外消旋体)可以通过已知方法拆分成光学对映体,例如通过从光学活性溶剂再结晶;通过在手性吸附剂上的层析法,例如在乙酰纤维素上的高效液相层析法(HPLC);借助于合适的微生物,通过用特异性固定酶裂解;

通过形成包括化合物,例如使用手性冠醚,其中仅一个对映异构体被络合;或通过转化成非对映异构盐,例如通过使碱性最终产物外消旋体与光学活性酸(如羧酸,例如樟脑、酒石酸或苹果酸或磷酸,例如樟脑磷酸)反应,并且分离能够以此方式获得的非对映异构体混合物,例如基于其不同溶解度通过分步结晶,从而给出非对映异构体,从这些非对映异构体可以通过合适的试剂(例如碱性试剂)的作用使所希望的对映异构体变成游离。

[0347] 纯的非对映异构体或对映异构体能根据本发明来获得,不仅是通过分离合适的异构体混合物,还可以是通过普遍已知的非对映选择性或对映选择性合成的方法,例如通过利用具有合适的立体化学的起始材料进行根据本发明的方法。

[0348] 可以通过使具有式I的化合物与适合的氧化剂(例如H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/尿素加合物)在酸酐(例如三氟乙酸酐)的存在下进行反应来制备N-氧化物。此类氧化从文献,例如从药物化学杂志[J.Med.Chem.]1989,32, 2561或WO 2000/15615已知。如果这些单独的组分具有不同的生物活性,那么有利的是在每种情况下分离或合成在生物学上更有效的异构体,例如对映异构体或非对映异构体,或者异构体混合物,例如对映异构体混合物或非对映异构体混合物。

[0349] 具有式I的化合物和适当时其互变异构体(在每种情况下处于游离形式或处于盐形式)如果适当的话还能以水合物的形式获得和/或包括其他溶剂,例如可以用于使以固体形式存在的化合物结晶的那些。

[0350] 根据以下组1到38所述的化合物可以根据上述方法来制备。随后的这些实例旨在说明本发明并且展示具有式I的优选化合物。“Ph”表示苯基基团。自由基表示甲基基团。

[0351] 表X:该表披露了对于式(Iaa)、(Iab)、(Iac)、(Iad)、(Iae)和(Iaf)的42个取代基指定为X.001至X.042,这些式在表X之后披露。箭头表示取代基与5元杂环的附接点。

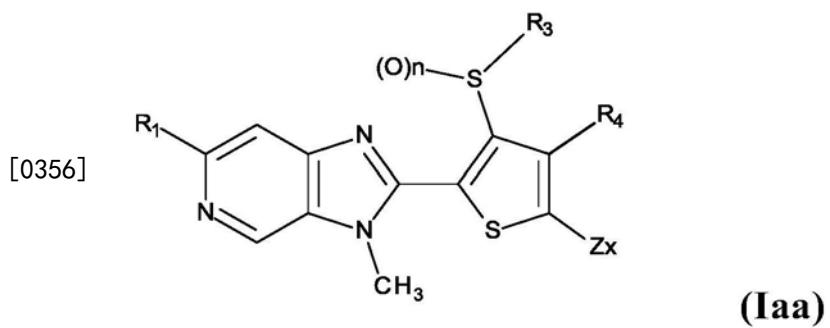
[0352]

化合物编号	Zx	化合物编号	Zx	化合物编号	Zx
X.001		X.015		X.029	
X.002		X.016		X.030	
X.003		X.017		X.031	
X.004		X.018		X.032	
X.005		X.019		X.033	
X.006		X.020		X.034	
X.007		X.021		X.035	

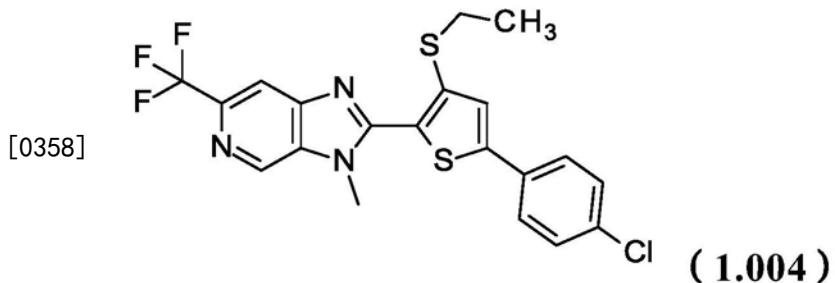
化合物编号	Zx	化合物编号	Zx	化合物编号	Zx	
X.008		X.022		X.036		
X.009		X.023		X.037		
X.010		X.024		X.038		
[0353]	X.011		X.025		X.039	
	X.012		X.026		X.040	
X.013		X.027		X.041		
X.014		X.028		X.042		

[0354] 组1:

[0355] 该组披露了具有式(Iaa)的42种化合物1.001至1.042:



[0357] 其中n是0，并且R<sub>1</sub>是CF<sub>3</sub>，R<sub>3</sub>是乙基，R<sub>4</sub>是氢，并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。例如，化合物1.004具有以下结构：



[0359] 组2:

[0360] 该组披露了具有式(Iaa)的42种化合物2.001至2.042,其中n是2,并且R<sub>1</sub>是CF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,R<sub>4</sub>是氢,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

[0361] 组3:

[0362] 该组披露了具有式(Iaa)的42种化合物3.001至3.042,其中n是0,并且R<sub>1</sub>是CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

[0363] 组4:

[0364] 该组披露了具有式(Iaa)的42种化合物4.001至4.042,其中n是2,并且R<sub>1</sub>是CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,R<sub>4</sub>是氢,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

[0365] 组5:

[0366] 该组披露了具有式(Iaa)的42种化合物5.001至5.042,其中n是0,并且R<sub>1</sub>是OCF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,R<sub>4</sub>是氢,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

[0367] 组6:

[0368] 该组披露了具有式(Iaa)的42种化合物6.001至6.042,其中n是2,并且R<sub>1</sub>是OCF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,R<sub>4</sub>是氢,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

[0369] 组7:

[0370] 该组披露了具有式(Iaa)的42种化合物7.001至7.042,其中n是0,并且R<sub>1</sub>是SCF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,R<sub>4</sub>是氢,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

[0371] 组8:

[0372] 该组披露了具有式(Iaa)的42种化合物8.001至8.042,其中n是2,并且R<sub>1</sub>是SCF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,R<sub>4</sub>是氢,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

[0373] 组9:

[0374] 该组披露了具有式(Iaa)的42种化合物9.001至9.042,其中n是0,并且R<sub>1</sub>是SO CF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,R<sub>4</sub>是氢,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

[0375] 组10:

[0376] 该组披露了具有式(Iaa)的42种化合物10.001至10.042,其中n是2,并且R<sub>1</sub>是SO CF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,R<sub>4</sub>是氢,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

[0377] 组11:

[0378] 该组披露了具有式(Iaa)的42种化合物11.001至11.042,其中n是0,并且R<sub>1</sub>是SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,R<sub>4</sub>是氢,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

[0379] 组12:

[0380] 该组披露了具有式(Iaa)的42种化合物12.001至12.042,其中n是2,并且R<sub>1</sub>是SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,R<sub>4</sub>是氢,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

[0381] 组13:

[0382] 该组披露了具有式(Iaa)的42种化合物13.001至13.042,其中 n是0,并且R<sub>1</sub>是Br, R<sub>3</sub>是乙基,R<sub>4</sub>是氢,并且Zx是如表X中 X.001-X.042行中所定义的。

[0383] 组14:

[0384] 该组披露了具有式(Iaa)的42种化合物14.001至14.042,其中 n是2,并且R<sub>1</sub>是Br, R<sub>3</sub>是乙基,R<sub>4</sub>是氢,并且Zx是如表X中 X.001-X.042行中所定义的。

[0385] 组15:

[0386] 该组披露了具有式(Iaa)的1种化合物15.001:

[0387] 其中n是0,并且R<sub>1</sub>是CF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,R<sub>4</sub>是Cl,并且Za是如表X中X.004行中所定义的。

[0388] 组16:

[0389] 该组披露了具有式(Iaa)的1种化合物16.001,其中n是2,并且R<sub>1</sub>是CF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基, R<sub>4</sub>是C1,并且Za是如表X中X.004行中所定义的。

[0390] 组17:

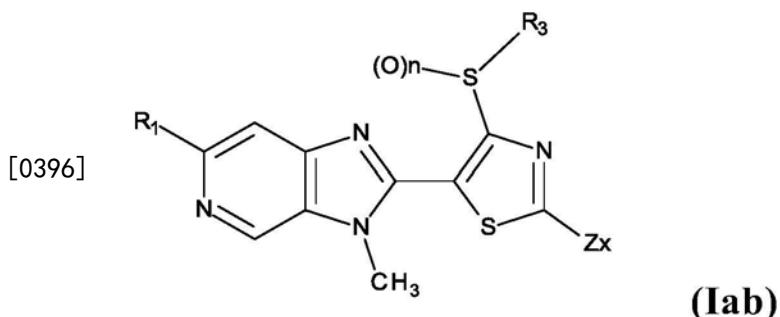
[0391] 该组披露了具有式(Iaa)的42种化合物17.001至17.042,其中 n是0,并且R<sub>1</sub>是CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,R<sub>4</sub>是氢,并且Zx是如表X 中X.001-X.042行中所定义的。

[0392] 组18:

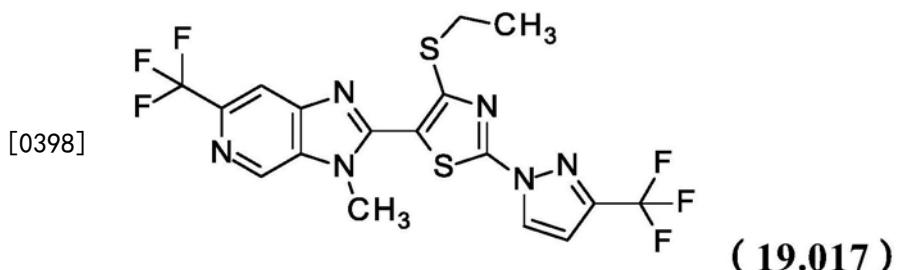
[0393] 该组披露了具有式(Iaa)的42种化合物18.001至18.042,其中 n是2,并且R<sub>1</sub>是CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,R<sub>4</sub>是氢,并且Zx是如表X 中X.001-X.042行中所定义的。

[0394] 组19:

[0395] 该组披露了具有式(Iab)的42种化合物19.001至19.042:



[0397] 其中n是0,并且R<sub>1</sub>是CF<sub>3</sub>,R<sub>1</sub>是乙基,并且Zx是如表X中 X.001-X.042行中所定义的。例如,化合物19.017具有以下结构:



[0399] 组20:

[0400] 该组披露了具有式(Iab)的42种化合物20.001至20.042,其中 n是2,并且R<sub>1</sub>是CF<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>是乙基,并且Zx是如表X中X.001-X.042 行中所定义的。

[0401] 组21:

[0402] 该组披露了具有式(Iab)的42种化合物21.001至21.042,其中n是0,并且R<sub>1</sub>是CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

[0403] 组22:

[0404] 该组披露了具有式(Iab)的42种化合物22.001至22.042,其中n是2,并且R<sub>1</sub>是CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

[0405] 组23:

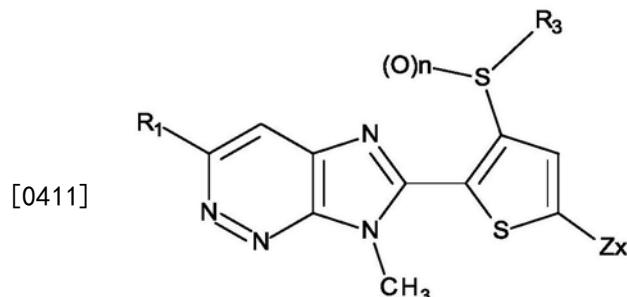
[0406] 该组披露了具有式(Iab)的42种化合物23.001至23.042,其中n是0,并且R<sub>1</sub>是SCF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

[0407] 组24:

[0408] 该组披露了具有式(Iab)的42种化合物24.001至24.042,其中n是2,并且R<sub>1</sub>是SCF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

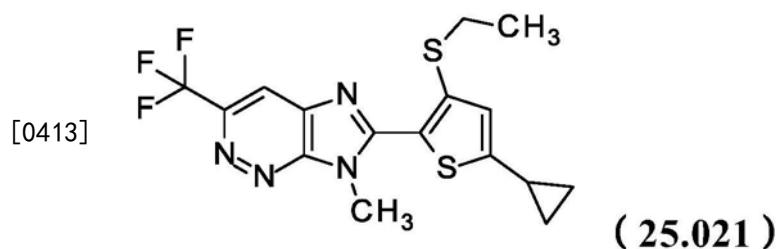
[0409] 组25:

[0410] 该组披露了具有式(Iac)的42种化合物25.001至25.042:



**(Iac)**

[0412] 其中n是0,并且R<sub>1</sub>是CF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。例如,化合物25.021具有以下结构:



[0414] 组26:

[0415] 该组披露了具有式(Iac)的42种化合物26.001至26.042,其中n是2,并且R<sub>1</sub>是CF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

[0416] 组27:

[0417] 该组披露了具有式(Iac)的42种化合物27.001至27.042,其中n是0,并且R<sub>1</sub>是CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

[0418] 组28:

[0419] 该组披露了具有式(Iac)的42种化合物28.001至28.042,其中n是2,并且R<sub>1</sub>是CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

[0420] 组29:

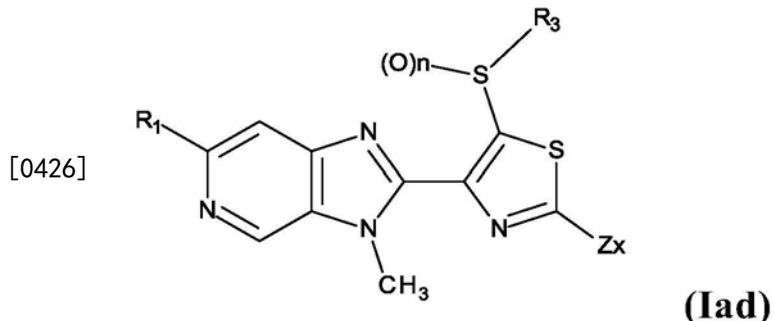
[0421] 该组披露了具有式(Iac)的42种化合物29.001至29.042,其中n是0,并且R<sub>1</sub>是SCF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

[0422] 组30:

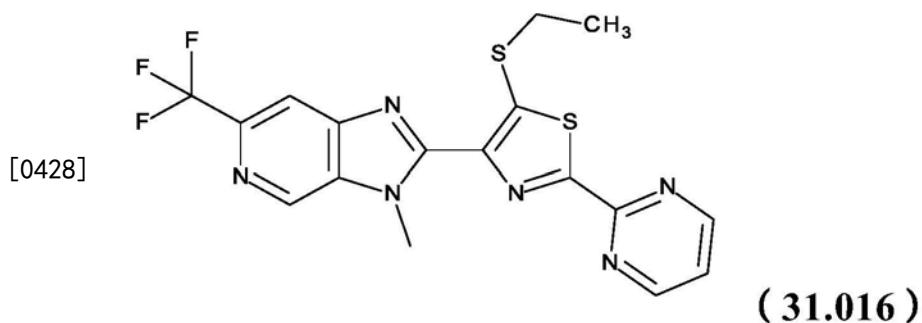
[0423] 该组披露了具有式(Iac)的42种化合物30.001至30.042,其中n是2,并且R<sub>1</sub>是SCF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

[0424] 组31:

[0425] 该组披露了具有式(Iad)的42种化合物31.001至31.042:



[0427] 其中n是0,并且R<sub>1</sub>是CF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,并且Zx是如表X中 X.001-X.042行中所定义的。例如,化合物31.016具有以下结构:



[0429] 组32:

[0430] 该组披露了具有式(Iad)的42种化合物32.001至32.042,其中 n是2,R<sub>1</sub>是CF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

[0431] 组33:

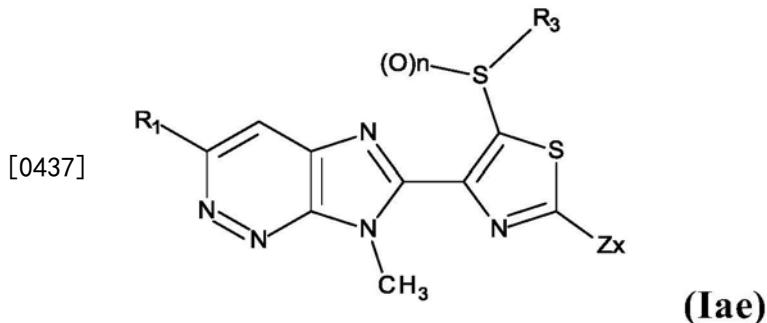
[0432] 该组披露了具有式(Iad)的42种化合物33.001至33.042,其中 n是0,R<sub>1</sub>是SCF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

[0433] 组34:

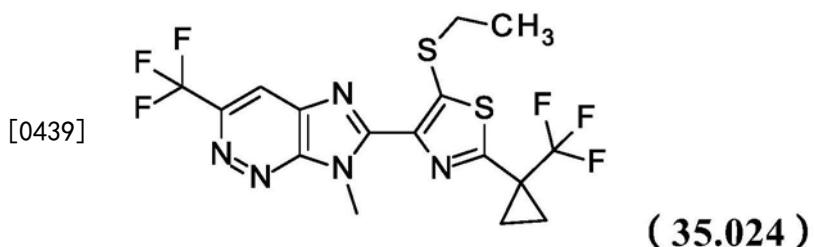
[0434] 该组披露了具有式(Iad)的42种化合物34.001至34.042,其中 n是2,R<sub>1</sub>是SCF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

[0435] 组35:

[0436] 该组披露了具有式(Iae)的42种化合物35.001至35.042:



[0438] 其中n是0,并且R<sub>1</sub>是CF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,并且Zx是如表X中 X.001-X.042行中所定义的。例如,化合物35.024具有以下结构:

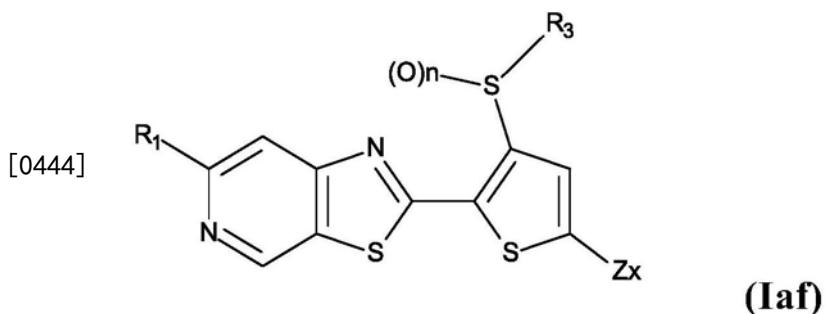


[0440] 组36:

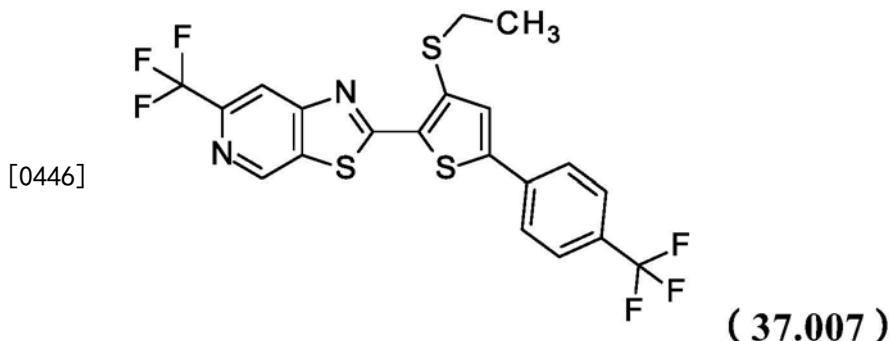
[0441] 该组披露了具有式(Iae)的42种化合物36.001至36.042,其中n 是2,R<sub>1</sub>是CF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

[0442] 组37:

[0443] 该组披露了具有式(Iaf)的42种化合物37.001至37.042:



[0445] 其中n是0,并且R<sub>1</sub>是CF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,并且Zx是如表X中 X.001-X.042行中所定义。例如,化合物37.007具有以下结构:



[0447] 组38:

[0448] 该组披露了具有式(Iaf)的42种化合物38.001至38.042,其中n 是2,R<sub>1</sub>是CF<sub>3</sub>,R<sub>3</sub>是乙基,并且Zx是如表X中X.001-X.042行中所定义的。

[0449] 根据本发明的具有式I的化合物在有害生物控制领域中是有预防和/或治疗价值的活性成分,即使是在低的施用量下,它们具有非常有利的杀生物谱并且是温血物种、鱼以及植物良好耐受的。根据本发明的活性成分作用于正常敏感的以及还有抗药的动物有害生物(如昆虫或蜱螨目的代表)的所有的或个别的发育阶段。根据本发明的活性成分的杀昆虫或杀螨活性可以本身直接显示,亦即或者立即或者仅在过去一些时间之后(例如在蜕皮期间)发生破坏有害生物;或间接显示,例如降低产卵和/或孵化率。

[0450] 上述动物有害生物的实例是:

[0451] 来自蜱螨目,例如

[0452] 下毛癟螨属(*Acalitus* spp.)、针刺癟螨属(*Aculus* spp.)、窄癟螨属(*Acaricalus* spp.)、瘤癟螨属(*Aceria* spp.)、粗脚粉螨(*Acarus siro*)、钝眼蜱属(*Amblyomma* spp.)、锐缘蜱属(*Argas* spp.)、牛蜱属(*Boophilus* spp.)、短须螨属(*Brevipalpus* spp.)、苔螨属(*Bryobia* spp.)、上三节癟螨属(*Calipitrimerus* spp.)、皮螨属(*Chorioptes* spp.)、鸡皮刺螨(*Dermanyssus gallinae*)、表皮螨属(*Dermatophagoides* spp.)、始叶螨属(*Eotetranychus* spp.)、癟螨属(*Eriophyes* spp.)、半跗线螨属(*Hemitarsonemus* spp.)、璃眼蜱属(*Hyalomma* spp.)、硬蜱属(*Ixodes* spp.)、小爪螨属(*Olygonychus* spp.)、钝缘蜱属(*Ornithodoros* spp.)、侧多食跗线螨(*Polyphagotarsone latus*)、全爪螨属(*Panonychus* spp.)、桔芸锈螨(*Phyllocoptura oleivora*)、植食螨(*Phytonemus* spp.)、跗线螨属(*Polyphagotarsonemus* spp.)、痒螨属(*Psoroptes* spp.)、扇头蜱属(*Rhipicephalus* spp.)、根嗜螨属(*Rhizoglyphus* spp.)、疥螨属(*Sarcoptes* spp.)、狭跗线螨属(*Steneotarsonemus* spp.)、跗线属(*Tarsonemus* spp.)以及叶螨属(*Tetranychus* spp.);

[0453] 来自虱目,例如

[0454] 血虱属、长颚虱属、人虱、天疱疮属和木虱;

[0455] 来自鞘翅目,例如

[0456] 缺隆叩甲属、欧洲鳃角金龟(*Amphimallon majale*)、东方异丽金龟、花象属、蜉金龟属、玉米拟花萤(*Astylus atromaculatus*)、*Ataenius*属、甜菜隐食甲(*Atomaria linearis*)、甜菜胫跳甲、萤叶甲属(*Cerotoma* spp.)、单叶叩甲属、根颈象属、绿金龟、象虫属、圆头犀金龟属、圆头犀金龟属、根萤叶甲属、阿根廷兜虫(*Diloboderus abderus*)、食植瓢虫属、*Eremnus*属、黑异爪蔗金龟、咖啡果小蠹、*Lagria vilosa*、马铃薯甲虫、稻水象属、*Liogenys*属、*Maecolaspis*属、栗色绒金龟、*Megascelis*属、*Melighetes aeneus*、金龟属、*Myochrous armatus*、锯谷盗属、耳喙象属(*Otiorhynchus* spp.)、鳃角金龟属、斑象属、丽金龟属、油菜跳甲属、*Rhyssomatus aubtilis*、劫根蠹属、金龟子科、米象属、麦蛾属、伪切根虫属、*Sphenophorus*属、大豆茎象、拟步行虫属、拟谷盗属以及斑皮蠹属;

[0457] 来自双翅目,例如

[0458] 伊蚊属、疟蚊属、高粱芒蝇、橄榄果实蝇(*Bactrocea oleae*)、花园毛蚊、迟眼蕈蚊属(*Bradysia* spp.)、红头丽蝇、小条实蝇属、金蝇属、库蚊属、黄蝇属、寡鬃实蝇属、地种蝇属、黑腹果蝇、厕蝇属、胃蝇属、*Geomyza tripunctata*、舌蝇属、皮蝇属、虱蝇属、斑潜-蝇属、绿蝇属、潜蝇属、家蝇属、狂蝇属、癟蚊属、瑞典麦秆蝇、藜泉蝇、草种蝇属、绕实蝇属、*Rivelia quadrifasciata*、*Scatella*属、蕈蚊属、刺蝇属、虻属、绦虫属及大蚊属;

[0459] 来自半翅目,例如

[0460] 瘤缘蝽 (*Acanthocoris scabrador*)、绿蝽属、苜蓿盲蝽、*Amblypelta nitida*、海虾盾缘蝽 (*Bathycoelia thalassina*)、土长蝽属、臭虫属、*Clavigralla tomentosicollis*、盲蝽属 (*Creontiades spp.*)、可可瘤盲蝽、*Dichelops furcatus*、棉红蝽属、*Edessa*属、美洲蝽属 (*Euchistus spp.*)、六斑菜蝽 (*Eurydema pulchrum*)、扁盾蝽属、茶翅蝽、具凹巨股长蝽 (*Horcias nobilellus*)、稻缘蝽属、草盲蝽属、热带硕蚧属、卷心菜斑色蝽 (*Murgantia histrionic*)、*Neomegalotomus*属、烟盲蝽 (*Nesidiocoris tenuis*)、绿蝽属、拟长蝽 (*Nysius simulans*)、*Oebalus insularis*、皮蝽属、壁蝽属、红猎蝽属、可可盲蝽象、*Scaptocoris castanea*、黑蝽属 (*Scotinophara spp.*)、*Thyanta*属、锥鼻虫属、木薯网蝽 (*Vatiga illudens*)；

[0461] 无网长管蚜属、*Adalges*属、*Agalliana ensigera*、塔尔吉奥尼木虱 (*Agonoscena targionii*)、粉虱属 (*Aleurodicus spp.*)、刺粉虱属 (*Aleurocanthus spp.*)、甘蔗穴粉虱、软毛粉虱 (*Aleurothrixus floccosus*)、甘蓝粉虱 (*Aleyrodes brassicae*)、棉叶蝉 (*Amarasca biguttula*)、檬果长突叶蝉 (*Amritodus atkinson*)、肾圆盾蚧属、蚜科、蚜属、蚧属 (*Aspidiotus spp.*)、茄沟无网蚜、马铃薯木虱 (*Bactericera cockerelli*)、小粉虱属、短尾蚜属 (*Brachycaudus spp.*)、甘蓝蚜、喀木虱属、双尾蚜 (*Cavariella aegopodii Scop.*)、蜡蚧属、褐圆蚧、网籽草叶圆蚧、大叶蝉属 (*Cicadella spp.*)、大白叶蝉 (*Cofana spectra*)、隐瘤蚜属、叶蝉属 (*Cicadulina spp.*)、褐软蚧、玉米黄翅叶蝉、裸粉虱属、柑橘木虱、麦双尾蚜、西圆尾蚜属、小绿叶蝉属、苹果绵蚜、葡萄斑叶蝉属、蜡蚧属、赤桉木虱 (*Glycaspis brimblecombei*)、菜缢管蚜、大尾蚜属 (*Hyalopterus spp.*)、超瘤蚜种、檬果绿叶蝉 (*Idioscopus clypealis*)、非洲叶蝉 (*Jacobiasca lybica*)、灰飞虱属、球坚蚧、蛎盾蚧属、萝卜蚜 (*Lopaphis erysimi*)、*Lyogenys maidis*、长管蚜属、沫蝉属 (*Mahanarva spp.*)、蛾蜡蝉科 (*Metcalfa pruinosa*)、麦无网蚜、*Myndus crudus*、瘤蚜属、台湾韭蚜、黑尾叶蝉属、褐飞虱属 (*Nilaparvata spp.*)、梨大绿蚜、狗牙根草芥壳虫 (*Odonaspis ruthae*)、寄生甘蔗绵蚜、杨梅缘粉虱、考氏木虱、片盾蚧属、瘿绵蚜属、玉米蜡蝉、扁角飞虱属、忽布疣蚜、根瘤蚜属、动性球菌属、白盾蚧属、粉蚧属、棉盲蝽 (*Pseudatomoscelis seriatus*)、木虱属、棉蚧 (*Pulvinaria aethiopica*)、笠圆盾蚧属、*Quesada gigas*、电光叶蝉 (*Recilia dorsalis*)、缢管蚜属、黑盔蚧属、带叶蝉属、二叉蚜属、麦蚜属 (*Sitobion spp.*)、白背飞虱、三角苜蓿跳虫 (*Spissistilus festinus*)、条斑飞虱 (*Tarophagus Proserpina*)、声蚜属、粉虱属、*Tridiscus sporoboli*、葵粉蚧属 (*Trionymus spp.*)、非洲木虱、桔矢尖蚧、火焰斑叶蝉 (*Zygina flammigera*)、*Zyginidia scutellaris*；

[0462] 来自膜翅目，例如

[0463] 顶切叶蚁属、三节叶蜂属 (*Arge spp.*)、布切叶白蚁属、茎叶蜂属、松叶蜂属、锯角叶蜂科、松叶蜂 (*Gilpinia polytoma*)、梨实蜂属、毛蚁属、小黄家蚁、新松叶蜂属、农蚁属、*Slenopsis invicta*、水蚁属以及胡蜂属；

[0464] 来自等翅目，例如

[0465] 家白蚁属、白蚁 (*Cornitermes cumulans*)、楹白蚁属、大白蚁属、澳白蚁属、小白蚁属、散白蚁属；热带火蚁

[0466] 来自鳞翅目，例如

[0467] 长翅卷蛾属、褐带卷蛾属、透翅蛾属、地夜蛾属、棉叶虫、*Amylois* 属、黎豆夜蛾、黄

卷蛾属、银蛾属 (*Argyresthia* spp.)、带卷蛾属、丫纹夜蛾属、棉潜蛾、玉米楷夜蛾、粉斑螟蛾、桃蛀果蛾、禾草螟属、卷叶蛾属、越蔓桔草螟 (*Chrysoteuchia topiaria*)、葡萄果蠹蛾、卷叶螟属、云卷蛾属、纹卷蛾属、鞘蛾属、磷翅目粉蝶、*Cosmophila flava*、草螟属、大菜螟、苹果异形小卷蛾、黄杨木蛾、小卷蛾属、黄杨绢野螟、杆草螟属、苏丹棉铃虫、金刚钻属、非洲茎螟、粉螟属、叶小卷蛾属 (*Epinotia* spp.)、细斑灯蛾、*Etiella zinckinella*、花小卷蛾属、环针单纹蛾、黄毒蛾属、切根虫属、*Feltia jaculifera*、*Grapholita* 属、绿青虫蛾、实夜蛾属、菜螟、切叶野螟属 (*Herpetogramma* spp.)、美国白蛾、番茄蠹蛾、*Lasmopalpus lignosellus*、旋纹潜叶蛾、潜叶细蛾属、葡萄花翅小卷蛾、*Loxostege bifidalis*、毒蛾属、潜蛾属、幕枯叶蛾属、甘蓝夜蛾、烟草天蛾、*Mythimna* 属、夜蛾属、秋尺蛾属、*Orniodes indica*、欧洲玉米螟、超小卷蛾属、褐卷蛾属、小眼夜蛾、蛀茎夜蛾、棉红铃虫 (*Pectinophora gossypiella*)、咖啡潜叶蛾、一星黏虫、马铃薯麦蛾、菜粉蝶、粉蝶属、小菜蛾、芽蛾属、尺叶蛾属、薄荷灰夜蛾、西方豆地香 (*Richia albicosta*)、白禾螟属 (*Scirpophaga-* spp.)、蛀茎夜蛾属、长须卷蛾属、灰翅夜蛾属、棉大卷叶螟、兴透翅蛾属、异舟蛾属、卷叶蛾属、粉纹夜蛾、番茄斑潜蝇、以及巢蛾属；

[0468] 来自食毛目，例如

[0469] 畜虱属 (*Damalinea* spp.) 和啮毛虱属；

[0470] 来自直翅目，例如

[0471] 蟑属、小蠊属、蝼蛄属、马德拉蜚蠊、飞蝗属、北癌蟋蟀 (*Neocurtilla hexadactyla*)、大蠊属、癌蟋蟀属 (*Scapteriscus* spp.)、以及沙漠蝗属；

[0472] 来自啮虫目，例如

[0473] 虱啮属 (*Liposcelis* spp.)；

[0474] 来自蚤目，例如

[0475] 角叶蚤属、栉头蚤属和开皇客蚤；

[0476] 来自缨翅目，例如

[0477] *Calliothrips phaseoli*、花蓟马属、阳蓟马属、褐带蓟马属、单亲蓟马属 (*Parthenothrips* spp.)、非洲桔硬蓟马 (*Scirtothrips aurantii*)、大豆蓟马 (*Sericothrips variabilis*)、带蓟马属、蓟马属；

[0478] 来自缨尾目，例如衣鱼 (*Lepisma saccharina*)。

[0479] 根据本发明的这些活性成分可以用于控制(即限制或破坏)出现在特别是在植物上，尤其是在农业、园艺和森林中的有用植物和观赏植物上，或在这样的植物的器官如果实、花、叶、秆、块茎或根上的上述类型的有害生物，并且在一些情况下，甚至在较晚的时间点形成的植物器官上仍然针对这些有害生物的保护。

[0480] 适宜的目标作物具体是，谷物，如小麦、大麦、黑麦、燕麦、水稻、玉米或高粱；甜菜，如糖用甜菜或饲料甜菜；水果，例如梨果、核果或无核小果，如苹果、梨、李子、桃、杏、樱桃或浆果，例如草莓、覆盆子或黑莓；豆科作物，如菜豆、小扁豆、豌豆或大豆；油料作物，如油菜、芥菜、罂粟、橄榄、向日葵、椰子、蓖麻、可可豆或落花生；瓜类作物，如南瓜、黄瓜或甜瓜；纤维植物，如棉花、亚麻、大麻或黄麻；柑橘类水果，如橙子、柠檬、葡萄柚或橘子；蔬菜，如菠菜、莴苣、芦笋、卷心菜、胡萝卜、洋葱、番茄、马铃薯或灯笼椒；樟科，如鳄梨、肉桂或樟脑；以及还有烟草、坚果、咖啡、茄子、甘蔗、茶、胡椒、葡萄藤、蛇麻草、车前草科、胶乳植物以及观

赏植物。

[0481] 根据本发明的这些活性成分尤其适合于控制棉花、蔬菜、玉米、水稻以及大豆作物上的扁豆蚜、黄瓜条叶甲、烟芽夜蛾、桃蚜、小菜蛾以及海灰翅夜蛾。根据本发明的这些活性成分另外尤其适合于控制甘蓝夜蛾(优选地在蔬菜上)、苹果蠹蛾(优选地在苹果上)、小绿叶蝉(优选地在蔬菜、葡萄园里)、马铃薯叶甲(优选地在马铃薯上)以及二化螟(优选地在水稻上)。

[0482] 在另一个方面,本发明还可以涉及控制由植物寄生的线虫(内寄生的-、半内寄生的-以及外寄生的线虫)对植物或其部分引起损害的方法,尤其是以下植物寄生的线虫,如根结线虫(root knot nematodes)、北方根结线虫(*Meloidogyne hapla*)、南方根结线虫(*Meloidogyne incognita*)、爪哇根结线虫(*Meloidogyne javanica*)、花生根结线虫(*Meloidogyne arenaria*)以及其他根结线虫属种类(*Meloidogyne species*) ;孢囊形成线虫(cyst-forming nematodes)、马铃薯金线虫(*Globodera rostochiensis*)以及其他球孢囊线虫属种类(*Globodera species*) ;禾谷孢囊线虫(*Heterodera avenae*)、大豆胞囊线虫(*Heterodera glycines*)、甜菜胞囊线虫(*Heterodera schachtii*)、红三叶异皮线虫(*Heterodera trifolii*)、以及其他异皮线虫属种类(*Heterodera species*) ;种瘿线虫(Seed gall nematodes)、粒线虫属种类(*Anguina species*) ;茎及叶面线虫(Stem and foliar nematodes)、滑刃线虫属种类(*Aphelenchoides species*) ;刺毛线虫(Sting nematodes)、长尾刺线虫(*Belonolaimus longicaudatus*)以及其他刺线虫属种类;松树线虫(Pine nematodes)、松材线虫(*Bursaphelenchus xylophilus*)以及其他伞滑刃属种类(*Bursaphelenchus species*) ;环形线虫(Ring nematodes)、环线虫属种类(*Criconema species*)、小环线虫属种类(*Criconemella species*)、轮线虫属种类(*Criconemoides species*)、中环线虫属种类(*Mesocriconema species*) ;茎及鳞球茎线虫(Stem and bulb nematodes)、腐烂茎线虫(*Ditylenchus destructor*)、鳞球茎茎线虫(*Ditylenchus dipsaci*)以及其他茎线虫属种类(*Ditylenchus species*) ;锥线虫(Awl nematodes)、锥线虫属种类(*Dolichodorus species*) ;螺旋线虫(Spiral nematodes)、多头螺旋线虫(*Helicotylenchus multicinctus*)以及其他螺旋线虫属种类(*Helicotylenchus species*) ;鞘及鞘形线虫(Sheath and sheathoid nematodes)、鞘线虫属种类(*Hemicycliophora species*)以及半轮线虫属种类(*Hemicriconemoides species*) ;潜根线虫属种类(*Hirshmanniella species*) ;支线虫(Lance nematodes)、冠线虫属种类(*Hoploaimus species*) ;假根结线虫(false rootknot nematodes)、珍珠线虫属种类(*Nacobbus species*) ;针状线虫(Needle nematodes)、横带长针线虫(*Longidorus elongatus*)以及其他长针线虫属种类(*Longidorus species*) ;大头针线虫(Pin nematodes)、短体线虫属种类(*Pratylenchus species*) ;腐线虫(Lesion nematodes)、花斑短体线虫(*Pratylenchus neglectus*)、穿刺短体线虫(*Pratylenchus penetrans*)、弯曲短体线虫(*Pratylenchus curvitatus*)、吉氏短体线虫(*Pratylenchus goodeyi*)以及其他短体线虫属种类(*Pratylenchus species*) ;柑桔穿孔线虫(Burrowing nematodes)、香蕉穿孔线虫(*Radopholus similis*)以及其他内侵线虫属种类(*Radopholus species*) ;肾形线虫(*Reniform nematodes*)、罗柏氏盘旋线虫(*Rotylenchus robustus*)、肾形盘旋线虫(*Rotylenchus reniformis*)以及其他盘旋线虫属种类(*Rotylenchus species*) ;盾线虫属

种类(*Scutellonema species*)；短粗根线虫(*Stubby root nematodes*)、原始毛刺线虫(*Trichodorus primitivus*)以及其他毛刺线虫属种类(*Trichodorus species*)、拟毛刺线虫属种类(*Paratrichodorus species*)；矮化线虫(*Stunt nematodes*)、马齿苋矮化线虫(*Tylenchorhynchus claytoni*)、顺逆矮化线虫(*Tylenchorhynchus dubius*)以及其他矮化线虫属种类(*Tylenchorhynchus species*)；柑桔线虫(*Citrus nematodes*)、穿刺线虫属种类(*Tylenchulus species*)；短剑线虫(*Dagger nematodes*)、剑线虫属种类(*Xiphinema species*)；以及其他植物寄生的线虫种类，如亚粒线虫属(*Subanguina spp.*)、*Hypsoperine*属、大刺环线虫属(*Macroposthonia spp.*)、*Melinius*属、刻点胞囊属(*Punctodera spp.*)、以及五沟线虫属(*Quinisulcios spp.*)。

[0483] 本发明所述的化合物还具有针对软体动物的活性。这些软体动物的实例包括例如苹果螺科；阿勇蛞蝓属(*Arion*)（灰黑阿勇蛞蝓(*A. ater*)、环斑阿勇蛞蝓(*A.circumscriptus*)、庭院阿勇蛞蝓(*A. hortensis*)、红棕阿勇蛞蝓(*A.rufus*)）；巴蜗牛科（灌木巴蜗牛(*Bradybaena fruticum*)）；蜗牛属（庭院蜗牛(*C.hortensis*)、森林蜗牛(*C.Nemoralis*)）；*ochlodina*；灰蛞蝓属(*Deroceras*)（野灰蛞蝓(*D.agrestis*)、*D.empiricorum*、田灰蛞蝓(*D.laeve*)、庭园灰蛞蝓(*D.reticulatum*)）；圆盘螺属(*Discus*)(*D.rotundatus*)；*Euomphalia*；土蜗属(*Galba*)（截形土蜗(*G.trunculata*)）；小蜗牛属(*Helicelia*)（伊塔拉小蜗牛(*H.itala*)、布维小蜗牛(*H.obvia*)）；大蜗牛科(*Helicigona arbustorum*)；*Helicodiscus*；大蜗牛属(*Helix*)（开放大蜗牛(*H.aperta*)）；蛞蝓属(*Limax*)（灰黑蛞蝓(*L. cinereoniger*)、黄蛞蝓(*L.flavus*)、边缘蛞蝓(*L.marginatus*)、大蛞蝓(*L.maximus*)、柔蛞蝓(*L.tenellus*)）；椎实螺属(*Lymnaea*)；*Milax*(*M.gagates*、*M.marginatus*、*M.sowerbyi*)；钻螺属(*Opeas*)；瓶螺属(*Pomacea*)(*P.canaliculata*)；瓦娄蜗牛属(*Vallonia*)和< i>Zanitoides。

[0484] 术语“作物”应理解为还包括已经通过使用重组DNA技术而被这样转化使其能够合成一种或多种选择性作用毒素的作物植物，这些毒素如已知，例如来自产毒素的细菌，尤其是芽孢杆菌属的那些。

[0485] 可以通过此类转基因植物表达的毒素包括例如杀昆虫蛋白，例如来自于蜡样芽孢杆菌或日本甲虫芽孢杆菌的杀昆虫蛋白；或来自于苏云金芽孢杆菌的杀昆虫蛋白，如δ-内毒素，例如Cry1Ab、Cry1Ac、Cry1F、Cry1Fa2、Cry2Ab、Cry3A、Cry3Bb1或Cry9C，或营养期杀虫蛋白(Vip)，例如Vip1、Vip2、Vip3或Vip3A；或线虫寄生性细菌的杀虫蛋白，例如光杆状菌属或致病杆菌属，如发光光杆状菌、嗜线虫致病杆菌；由动物产生的毒素，如蝎毒素、蜘蛛毒素、黄蜂毒素和其他昆虫特异性神经毒素；由真菌产生的毒素，如链霉菌毒素；植物凝集素，如豌豆凝集素、大麦凝集素或雪花莲凝集素；凝集素类；蛋白酶抑制剂，如胰蛋白酶抑制剂、丝氨酸蛋白酶抑制剂、马铃薯贮存蛋白(*patatin*)、半胱氨酸蛋白酶抑制剂、木瓜蛋白酶抑制剂；核糖体失活蛋白(RIP)，如蓖麻蛋白、玉米-RIP、相思豆毒蛋白、丝瓜籽毒蛋白、皂草毒素蛋白或异株泻根毒蛋白；类固醇代谢酶，如3-羟基类固醇氧化酶、蜕皮类固醇-UDP-糖基转移酶、胆固醇氧化酶、蜕皮激素抑制剂、HMG-COA-还原酶，离子通道阻断剂，如钠通道或钙通道阻断剂，保幼激素酯酶，利尿激素受体、芪合酶、联芪合酶、几丁质酶和葡聚糖酶。

[0486] 在本发明背景下，δ-内毒素例如Cry1Ab、Cry1Ac、Cry1F、Cry1Fa2、Cry2Ab、Cry3A、Cry3Bb1或Cry9C，或营养期杀虫蛋白(Vip)，例如Vip1、Vip2、Vip3或Vip3A应理解为显然

还包括混合型毒素、截短的毒素和经修饰的毒素。混合型毒素是通过那些蛋白的不同结构域的新组合重组产生的(参见例如WO 02/15701)。截短的毒素例如截短的Cry1Ab是已知的。在经修饰毒素的情况下,天然存在的毒素的一个或多个氨基酸被置换。在这样的氨基酸置换中,优选将非天然存在的蛋白酶识别序列插入毒素中,例如像在Cry3A055 的情况下,组织蛋白酶-G-识别序列被插入Cry3A毒素中(参见WO 03/018810)。

[0487] 这样的毒素或能够合成这样的毒素的转基因植物的实例披露于例如EP-A-0 374 753、WO 93/07278、WO 95/34656、EP-A-0 427 529、EP-A-451 878以及WO 03/052073中。

[0488] 用于制备这样的转基因植物的方法对于本领域技术人员是已知的并且描述在例如以上提及的公开物中。CryI型脱氧核糖核酸及其制备例如从WO 95/34656、EP-A-0 367 474、EP-A-0 401 979以及WO 90/13651中已知。

[0489] 包括在转基因植物中的毒素使得植物对有害昆虫有耐受性。这样的昆虫可以存在于任何昆虫分类群,但尤其常见于甲虫(鞘翅目)、双翅昆虫(双翅目)和蛾(鳞翅目)。

[0490] 包含一个或多个编码杀虫剂抗性并且表达一种或多种毒素的基因的转基因植物是已知的并且其中一些是可商购的。此类植物的实例为: **YieldGard®** (玉米品种, 表达 Cry1Ab 毒素); **YieldGard Rootworm ®** (玉米品种, 表达 Cry3Bb1 毒素); **YieldGard Plus®** (玉米品种, 表达 Cry1AB 以及 Cry3Bb1 毒素); **Starlink®** (玉米品种, 表达 Cry9C 毒素); **Herculex I®** (玉米品种, 表达 Cry1Fa2 毒素以及实现对除草剂草丁膦铵的耐受性的酶 脲丝菌素N-乙酰转移酶(PAT)); **NuCOTN 33B®** (棉花品种, 表达 Cry1Ac 毒素); **Bollgard I®** (棉花品种, 表达 Cry1Ac 毒素); **Bollgard II®** (棉花品种, 表达 Cry1Ac 和 Cry2Ab 毒素); **VipCot®** (棉花品种, 表达 Vip3A 和 Cry1Ab 毒素); **NewLeaf ®** (马铃薯品种, 表达 Cry3A 毒素); **NatureGard®, Agrisure® GT Advantage (GA21耐草甘膦性状)**, **Agrisure® CB Advantage (Bt11 玉米螟(CB)性状)** 以及 **Protecta®**。

[0491] 这样的转基因作物的其他实例是:

[0492] 1.Bt11玉米,来自先正达种子公司(Syngenta Seeds SAS),霍比特路(Chemin de l' Hobit)27,F-31 790圣苏维尔(St. Sauveur),法国,登记号C/FR/96/05/10。遗传修饰的玉蜀黍,通过转基因表达截短的Cry1Ab毒素,使之能抵抗欧洲玉米螟(玉米螟和粉茎螟)的侵袭。Bt11玉米还转基因地表达PAT酶以达到对除草剂草丁膦铵的耐受性。

[0493] 2.Bt176玉米,来自先正达种子公司,霍比特路27,F-31 790圣苏维尔,法国,登记号C/FR/96/05/10。遗传修饰的玉蜀黍,通过转基因表达Cry1Ab毒素,使之能抵抗欧洲玉米螟(玉米螟和粉茎螟)的侵袭。Bt176玉米还转基因地表达PAT酶以达到对除草剂草丁膦铵的耐受性。

[0494] 3.MIR604玉米,来自先正达种子公司,霍比特路27,F-31 790 圣苏维尔,法国,登记号C/FR/96/05/10。通过转基因表达经修饰的 Cry3A 毒素使之具有昆虫抗性的玉米。此毒素是通过插入组织蛋白酶 -G-蛋白酶识别序列而经修饰的Cry3A055。此类转基因玉米植物的制备描述于WO 03/018810中。

[0495] 4.MON 863玉米,来自孟山都欧洲公司(Monsanto Europe S.A.), 270-272特弗伦大道(Avenue de Tervuren), B-1150布鲁塞尔,比利时,登记号C/DE/02/9。MON 863表达

Cry3Bb1毒素，并且对某些鞘翅目昆虫有抗性。

[0496] 5.IPC 531棉花,来自孟山都欧洲公司,270-272特弗伦大道, B-1150布鲁塞尔,比利时,登记号C/ES/96/02。

[0497] 6.1507玉米,来自先锋海外公司(Pioneer Overseas Corporation),特德斯科大道(Avenue Tedesco),7B-1160布鲁塞尔,比利时,登记号C/NL/00/10。遗传改性的玉米,表达蛋白质Cry1F 以获得对某些鳞翅目昆虫的抗性,并且表达PAT蛋白质以获得对除草剂草丁膦铵的耐受性。

[0498] 7.NK603×MON 810玉米,来自孟山都欧洲公司,270-272特弗伦大道,B-1150布鲁塞尔,比利时,登记号C/GB/02/M3/03。通过将遗传修饰的品种NK603和MON 810杂交,由常规育种的杂交玉米品种构成。NK603×MON 810玉米转基因地表达由土壤杆菌属菌株CP4 获得的蛋白质CP4EPSPS,使之耐除草剂**Roundup®** (含有草甘膦),以及由苏云金芽孢杆菌库尔斯塔克亚种获得的Cry1Ab毒素,使之耐某些鳞翅目昆虫,包括欧洲玉米螟。

[0499] 抗昆虫的植物的转基因作物还描述于BATS(生物安全与可持续发展中心(Zentrum für Biosicherheit und Nachhaltigkeit),BATS 中心(Zentrum BATS),克拉斯崔舍(Clarastrasse) 13,巴塞尔(Basel) 4058,瑞士)报告2003 (<http://bats.ch>) 中。

[0500] 术语“作物”应理解为还包括已经通过使用重组DNA技术而被这样转化使其能够合成具有选择性作用的抗病原物质的作物,这些抗病原物质是例如像所谓的“病程相关蛋白”(PRP,参见例如EP-A-0 392 225)。这样的抗病原物质和能够合成这样的抗病原物质的转基因植物的实例例如从EP-A-0 392 225、W0 95/33818和EP-A-0 353 191 是已知的。生产这样的转基因植物的方法对于本领域的普通技术人员而言通常是已知的并且描述于例如以上提及的公开物中。

[0501] 作物也可以经修饰以增加对真菌(例如镰孢霉属、炭疽病或疫霉属)、细菌(例如假单胞菌属)或病毒(例如马铃薯卷叶病毒、番茄斑萎病毒、黄瓜花叶病毒)病原体的抗性。

[0502] 作物还包括那些对线虫(如大豆异皮线虫)具有增加的抗性的作物。

[0503] 具有对非生物性胁迫的耐受性的作物包括那些例如通过NF-YB 或本领域中已知的其他蛋白质的表达对干旱、高盐、高温、寒冷、霜或光辐射具有增加的耐受性的作物。

[0504] 可以通过这样的转基因植物表达的抗病原物质包括例如离子通道阻断剂,如钠通道和钙通道阻断剂,例如病毒的KP1、KP4或KP6 毒素;芪合酶;联芪合酶;几丁质酶;葡聚糖酶;所谓的“病程相关蛋白”(PRP,参见例如EP-A-0 392 225);通过微生物产生的抗病原物质,例如植物病原体防御中涉及的肽抗生素类或杂环抗生素类(参见例如W0 95/33818)或蛋白质或多肽因子(所谓的“植物病害抗性基因”,如W0 03/000906中所述的)。

[0505] 根据本发明的组合物的其他使用范围是保护所储存的货物和储藏环境以及保护原材料,如木材、纺织品、地板或建筑物,以及在卫生领域中,尤其是保护人类、家畜以及多产的牲畜免遭所提及类型的有害生物。

[0506] 本发明还提供了用于控制害虫(如蚊科和其他的疾病媒介物)的方法;也可参见[http://www.who.int/malaria/vector\\_control/irs/en/](http://www.who.int/malaria/vector_control/irs/en/) 的方法。在一个实施例中,用于控制有害生物的方法包括通过涂刷、轧制、喷雾、涂布或浸渍,向目标有害生物、它们的场所或表面或基质施用本发明的组合物。通过举例,通过本发明的方法预期了表面(如墙、天花板或地板表面)的IRS(室内滞留喷雾)施用。在另一个实施例中,预期了将这样的组合物施

用于基质,如无纺或织物材料,该材料处于网织品、被覆物、被褥、窗帘以及帐篷的形式(或可以用于在这些物品的制造中)。

[0507] 在一个实施例中,用于控制这样的有害生物的方法包括向目标有害生物、它们的场所或表面或基质施用杀有害生物有效量的本发明的组合物,以便于在该表面或基质上提供有效的滞留的杀有害生物活性。这样的施用可以通过涂刷、轧制、喷雾、涂布或浸渍本发明的杀有害生物组合物来进行。通过举例,通过本发明的方法预期了表面(如墙、天花板或地板表面)的IRS施用,以便于在该表面上提供有效的滞留的杀有害生物活性。在另一个实施例中,预期了施用这样的组合物以用于在基质上的有害生物的滞留的控制,该基质是如处于网织品、被覆物、被褥、窗帘以及帐篷的形式(或可以用于在这些物品的制造中)的织物材料。

[0508] 待处理的基质(包括无纺物、织物或网织品)可以由天然纤维,如棉花、拉菲亚树叶纤维、黄麻、亚麻、剑麻、粗麻布或羊毛,或者合成纤维,如聚酰胺、聚酯、聚丙烯、聚丙烯腈等等制成。聚酯是特别适合的。纺织品处理的方法是已知的,例如WO 2008/151984、WO 2003/034823、US 5631072、WO 2005/064072、WO 2006/128870、EP 1724392、WO2005/113886或WO 2007/090739。

[0509] 根据本发明的组合物的其他使用范围是针对所有观赏树木连同所有种类的果树和坚果树的树木注射/树干处理领域。

[0510] 在树木注射/树干处理领域中,根据本发明的这些化合物特别适合于对抗来自上述的鳞翅目和来自鞘翅目的钻木昆虫,尤其是对抗下表 A和B中列出的钻木虫:

[0511] 表A.具有经济重要性的外来钻木虫的实例.

科	种	受侵染的宿主或作物
吉丁虫科	白蜡窄吉丁	白蜡木 (Ash)
天牛科	光肩天牛	硬木
小蠹科	粗穗赖草足距小蠹属 ( <i>Xylosandrus crassiusculus</i> )	硬木
	削尾材小蠹	硬木
	纵坑切梢小蠹	松柏类植物

[0512] [0513] 表B.具有经济重要性的本地钻木虫的实例。

[0514]

科	种	受侵染的宿主或作物
吉丁虫科	桦铜窄吉丁 ( <i>Agrilus anxius</i> )	桦树
	磨光窄吉丁 ( <i>Agrilus politus</i> )	柳树、枫树
	<i>Agrilus sayi</i>	杨梅、香蕨木
	<i>Agrilus vittaticollis</i>	苹果树、梨树、蔓越橘、唐棣、山楂树
	革扁头吉丁 ( <i>Chrysobothris femorata</i> )	苹果树、杏树、山毛榉、白蜡槭、樱桃树、栗树、红醋栗树、榆树、山楂树、朴树、山核桃树、欧洲七叶树、菩提树、枫树、欧洲花楸树、橡树、美洲山核桃树、梨树、桃树、柿子树、李子树、杨树、温柏、美国紫荆、唐棣、美国梧桐、核桃花、柳树
	<i>Texania campestris</i>	椴木、山毛榉、枫树、橡树、美国梧桐、柳树、黄杨
天牛科	对山毛榉天牛 ( <i>Goes pulverulentus</i> )	山毛榉、榆树、纳托尔 (Nuttall)、柳树、黑栎树、

科	种	受侵染的宿主或作物
		樱皮镰状栎、黑栎、美国梧桐
	虎橡天牛 ( <i>Goes tigrinus</i> )	橡树
	黑腹尼虎天牛 ( <i>Neoclytus acuminatus</i> )	白蜡木、山核桃树、橡树、核桃树、桦树、山毛榉、枫树、美洲铁木 (Eastern hophornbeam)、山茱萸、柿子树、美国紫荆、冬青、朴树、洋槐、美国皂莢木 (Honeylocust)、黄杨、栗树、奥塞奇橙木 (Osage-orange)、黄樟、紫丁香、短叶紫杉 (Mountain-mahogany)、梨树、樱桃树、李子树、桃树、苹果树、榆树、菩提树、枫香
[0515]	三线无花果天牛 ( <i>Neoptychodes trilineatus</i> )	无花果树、赤杨木、桑树、柳树、网叶朴树 (Netleaf hackberry)
	灰翅筒天牛 ( <i>Oberea ocellata</i> )	漆树、苹果树、桃树、李子树、梨树、红醋栗树、黑莓
	三点筒天牛属 ( <i>Oberea tripunctata</i> )	山茱萸、英莲属、榆树、酸模树、蓝莓、杜鹃花属、杜鹃、月桂树、杨树、柳树、桑树
	绕枝沟胫天牛 ( <i>Oncideres cingulata</i> )	山核桃树、美洲山核桃树、柿子树、榆树、酸模树、菩提树、美国皂莢木、山茱萸、桉树、橡树、朴树、枫树、果树
	对杨黄斑楔天牛 ( <i>Saperda calcarata</i> )	杨树
	<i>Strophiona nitens</i>	栗树、橡树、山核桃树、核桃树、山毛榉、枫树
小蠹科	<i>Corthylus columbianus</i>	枫树、橡树、黄杨、山毛榉、白蜡槭、美国梧桐、桦树、菩提树、栗树、榆树
	南方松大小蠹 ( <i>Dendroctonus</i> )	松树

科	种	受侵染的宿主或作物
	<i>frontalis</i> )	
	美桦毛小蠹 ( <i>Dryocoetes betulae</i> )	桦树、枫香、野樱桃树、山毛榉、梨树
	黄带芳小蠹 ( <i>Monarthrum fasciatum</i> )	橡树、枫树、桦树、栗树、枫香、蓝果木、杨树、山核桃树、含羞草、苹果树、桃树、松树
	桃鳃角小蠹 ( <i>Phloeotribus liminaris</i> )	桃树、樱桃树、李子树、黑樱桃树、榆树、桑树、欧洲花楸树
	<i>Pseudopityophthorus pruinosis</i>	橡树、美国山毛榉木、黑樱桃树、契卡索李子树(Chickasaw plum)、栗树、枫树、山核桃树、角树、铁木
[0516]		
透翅蛾科	株透翅蛾 ( <i>Paranthrene simulans</i> )	橡树、美洲栗树
	<i>Sannina uroceriformis</i>	柿子树
	小桃翅蛾	桃树、李子树、油桃树、樱桃树、杏树、扁桃树、黑樱桃树
	李桃翅蛾 ( <i>Synanthedon pictipes</i> )	桃树、李子树、樱桃树、山毛榉、黑樱桃树
	<i>Synanthedon rubrofascia</i>	蓝果树
	<i>Synanthedon scitula</i>	山茱萸、美洲山核桃、山核桃树、橡树、栗树、山毛榉、桦树、黑樱桃树、榆树、欧洲花楸树、英莲属、柳树、苹果树、枇杷树、九层皮、杨梅
	<i>Vitacea polistiformis</i>	葡萄树

[0517] 本发明也可以用于控制任何可以存在于草坪草中的昆虫有害生物,包括例如甲虫、毛虫、火蚁、地面珍珠(ground pearl)、千足虫、潮虫、螨虫、蝼蛄、介壳虫、粉蚧蝉、沫蝉、南方麦小蝽以及蛴螬。本发明可以用于控制处于其生命周期的各个阶段的昆虫有害生物,包括卵、幼虫、若虫和成虫。

[0518] 具体而言,本发明可以用于控制取食草坪草的根部的昆虫有害生物,这些昆虫有害生物包括蛴螬(如圆头犀金龟属(*Cyclocephala* spp.) (例如蒙面金龟子,*C.lurida*)、*Rhizotrogus*属(例如欧洲金龟子,欧洲切根鳃金龟(*R.majalis*))、黄栌属(*Cotinus* spp.) (例如绿六月甲虫(Green June beetle),*C.nitida*)、弧丽金龟属(*Popillia* spp.) (例如日本甲虫,龟纹瓢虫(*P.japonica*))、鳃角金龟属(*Phyllophaga* spp.) (例如五月/六月甲虫)、*Ataenius*属(例如草坪草黑金龟(Black turfgrass *ataenius*),*A.spretulus*)、绒毛金龟属(*Maladera* spp.) (例如亚洲花园甲虫(Asiatic garden beetle),*M.castanea*)以及

Tomarus属),地面珍珠(硕蚧属(*Margarodes spp.*)),蝼蛄(褐黄色的、南方的、以及短翅的;痣蟋蟀属(*Scapteriscus spp.*),非洲蝼蛄(*Gryllotalpa africana*))以及大蚊幼虫(leafjackets)(欧洲大蚊(European crane fly),大蚊属(*Tipula spp.*))。

[0519] 本发明还可以用于控制茅草住宅的草坪草的昆虫有害生物,这些昆虫有害生物包括粘虫(如秋夜蛾(fall armyworm)草地贪夜蛾(*Spodoptera frugiperda*),和常见夜蛾—星黏虫(*Pseudaletia unipuncta*))、切根虫,象鼻虫(尖隐喙象属(*Sphenophorus spp.*)),如*S. venatus verstitus*和牧草长喙象(*S. parvulus*))以及草地螟(如草螟属(*Crambus spp.*)和热带草地螟,*Herpetogramma phaeopteralis*)。

[0520] 本发明还可以用于控制在地上生活并取食草坪草叶子的草坪草中的昆虫有害生物,这些昆虫有害生物包括麦小蝽(如南方麦小蝽,南方秆长蝽(*Blissus insularis*))、狗牙根螨(Bermudagrass mite) (*Eriophyes cynodonensis*)、盖氏虎尾草粉蚧(草竹粉蚧(*Antonina graminis*))、两线沫蝉(*Propsapia bicincta*)、叶蝉、切根虫(夜蛾科)、以及麦二叉蚜。

[0521] 本发明还可以用于控制草坪草中的其他有害生物,如在草坪中创建蚁巢的外引红火蚁(红火蚁(*Solenopsis invicta*))。

[0522] 在卫生领域中,根据本发明的组合物是有效地对抗外寄生虫如硬蜱、软蜱、疥螨、秋螨、蝇(叮咬和舔舐)、寄生性蝇幼虫,虱、发虱、鸟虱和跳蚤。

[0523] 这样的寄生虫的实例是:

[0524] 虱目:血虱属、长颚虱属、人虱属和阴虱属、盲虱属。

[0525] 食毛目:毛羽虱属、短角鸟虱属、鸭虱属、牛羽虱属、*Werneckiella* 属、*Lepikentron*属、畜虱属、嗜毛虱属以及猫羽虱属。

[0526] 双翅目及长角亚目和短角亚目,例如伊蚊属、按蚊属、库蚊属、蚋属、真蚋属、白蛉属、罗蛉属、库蠓属、斑虻属、驼背虻属、黄虻属、虻属、麻虻属、*Philipomyia*属、蜂虱蝇属、家蝇属、齿股蝇属、螯蝇属、黑角蝇属、莫蝇属、厕蝇属、舌蝇属、丽蝇属、绿蝇属、金蝇属、污蝇属、麻蝇属、狂蝇属、皮蝇属、胃蝇属、虱蝇属、羊虱蝇属和蜱蝇属。

[0527] 蚤目,例如蚤属、栉头蚤属、客蚤属、角叶蚤属。

[0528] 异翅目,例如臭虫属、锥鼻虫属属、红猎蝽属、锥蝽属。

[0529] 蛱蝶目,例如东方蜚蠊、美洲大蠊、德国小蠊以及夏柏拉蟑螂属。

[0530] 蜂蝶亚纲(蝶科)和后气门目和中气门目,例如锐缘蝶属、钝缘蝶属、耳蝶属、硬蝶属、钝眼蝶属、牛蝶属、革蝶属、血蝶属、璃眼蝶属、扇头蝶属、皮刺蝶属、刺利蝶属、肺刺蝶属、胸刺蝶属和瓦蝶属。

[0531] 轴蝶目(前气门亚目)和粉蝶目(无气门亚目),例如蜂盾蝶属、姬螯属、禽螯蝶属、肉蝶属、疮蝶属、蠕形蝶属、恙蝶属、牦蝶属、粉蝶属、食酪蝶属、嗜木蝶属、颈下蝶属、翅蝶属、痒蝶属、皮蝶属、耳疥蝶属、疥蝶属、耳蝶属、鸟疥蝶属、胞蝶属以及鸡雏蝶属。

[0532] 根据本发明的组合物还适用于保护材料如木材、纺织品、塑料、粘合剂、胶、漆料、纸张和卡片、皮革、地板和建筑等免受昆虫侵染。

[0533] 根据本发明的组合物可以用于例如对抗以下有害生物:甲虫,如北美家天牛、长毛天牛、家具窃蠹、红毛窃蠹、梳角细脉窃蠹、石斛、松芽枝窃蠹、松产品窃蠹、褐粉蠹、非洲粉蠹、南方粉蠹、栎粉蠹、柔毛粉蠹、胸粉蠹、鳞毛粉蠹、材小蠹属、条木小蠹属、咖啡黑长蠹、树

长蠹、棕异翅长蠹、双棘长蠹属与竹长蠹；以及膜翅类昆虫，如蓝黑树蜂、云杉大树蜂、泰加大树蜂与大树蜂；以及白蚁，如欧洲木白蚁、麻头堆砂白蚁、印巴结构木异白蚁、黄胸散白蚁、桑特散白蚁、散白蚁、达尔文澳白蚁、内华达古白蚁与家白蚁；以及蛀虫，如衣鱼。

[0534] 本发明因此也涉及杀有害生物组合物，例如在聚合性物质中的可乳化性浓缩物、悬浮液浓缩物、微乳液、油分散剂、直接可喷洒或可稀释的溶液、可涂抹的糊剂、稀乳液、可溶性粉剂、可分散性粉剂、可湿性粉剂、尘剂、颗粒剂或封装剂，这些杀有害生物组合物包含根据本发明的活性成分中的至少一种并且被选择用来适合既定目标和当时环境。

[0535] 在这些组合物中，活性成分是以纯形式采用的，例如呈具体粒度的固体活性成分，或优选地与配制品领域中常规地使用的助剂中的至少一种一起，这些助剂是如增充剂，例如溶剂或固体载体，或如表面活性化合物（表面活性剂）。

[0536] 适合的溶剂的实例是：未氢化的或部分氢化的芳香族烃，优选C<sub>8</sub>至C<sub>12</sub>的烷基苯部分，如二甲苯混合物、烷基化的萘或四氢化萘、脂肪族的或脂环族的烃，如石蜡或环己烷；醇类，如乙醇、丙醇或丁醇、乙二醇及它们的醚类和酯类，如丙二醇、二丙二醇醚、乙二醇或乙二醇单甲醚或己二醇单乙醚；酮类，如环己酮、异佛尔酮或双丙酮醇；强极性溶剂，如N-甲基吡咯烷-2-酮、二甲亚砜或N,N-二甲基甲酰胺、水；未环氧化的或环氧化的植物油，如未环氧化的或环氧化的菜籽油、蓖麻油、椰子油或大豆油以及硅酮油。

[0537] 用于例如尘剂和可分散性粉剂的固体载体通常是经研磨的天然矿物，例如方解石、滑石、高岭土、蒙脱石或凹凸棒石。为了改良物理性质，添加高度分散的硅石或高度分散的吸收性聚合物也是可能的。用于颗粒剂的合适的吸附性载体是多孔型的，例如浮石、砖砾、海泡石或膨润土，并且合适的非吸附性载体材料是方解石或沙。此外，可以使用大量无机或有机天然物的粒化材料，特别是白云石或粉碎的植物残余料。

[0538] 取决于待配制的活性成分的类型，合适的表面活性化合物是非离子型、阳离子型和/或阴离子型表面活性剂或表面活性剂混合物，它们具有良好的乳化、分散以及湿润特性。如下所列的表面活性剂应仅看作实例；许多制剂领域常用的并且适用于本发明的其他表面活性剂描述于相关文献中。

[0539] 合适的非离子型表面活性剂尤其是脂肪族或环脂肪族醇、饱和或不饱和脂肪酸或烷基酚的聚乙二醇醚衍生物，这些衍生物可以包括约3个到约30个乙二醇醚基团并且在(环)脂肪族烃基团中的约8个到约20个碳原子或在烷基酚的烷基部分中的约6个到约18个碳原子。也合适的是水溶性聚环氧乙烷与聚丙二醇、乙二氨基聚丙二醇或烷基聚丙二醇的加合物，这些加合物具有在烷基链中的1个到约10个碳原子和约20个到约250个乙二醇醚基团以及约10个到约100个丙二醇醚基团。通常，以上提及的化合物包含每聚乙二醇单元1个到约5个乙二醇单元。可以提及的实例是壬基苯氧基聚乙氧基乙醇、蓖麻油聚乙二醇醚、聚丙二醇/聚环氧乙烷加合物、三丁基苯氧基聚乙氧基乙醇、聚乙二醇或辛基苯氧基聚乙氧基乙醇。也合适的是聚氧乙烯脱水山梨醇的脂肪酸酯，如聚氧乙烯脱水山梨醇三油酸酯。

[0540] 阳离子型表面活性剂尤其是总体上具有至少一个烷基残基(约8个到约22个C原子)作为取代基以及(未卤化或卤化的)低级烷基或羟基烷基或苄基残基作为另外的取代基的季铵盐。这些盐优选地处于卤化物、甲基硫酸盐或乙基硫酸盐的形式。实例是硬脂酰基三甲基氯化铵和苄基双(2-氯乙基)乙基溴化铵。

[0541] 适合的阴离子型表面活性剂的实例是水溶性皂类或水溶性合成的表面活性化合

物。适合的皂类的实例是具有约10个到约22个C原子的脂肪酸的碱金属盐、碱土金属盐或(未经取代的或经取代的)铵盐,如油酸或硬脂酸的钠盐或钾盐、或例如从椰子或妥尔油可获得的天然脂肪酸混合物的钠盐或钾盐;还必须提及的是脂肪酸甲基牛磺酸盐。然而,更常用的是合成的表面活性剂,特别是脂肪磺酸盐、脂肪硫酸盐、磺化的苯并咪唑衍生物或烷基芳基磺酸盐。通常,脂肪磺酸盐和脂肪硫酸盐是以碱金属盐、碱土金属盐或(经取代或未经取代的)铵盐形式存在的并且这些盐总体上具有约8个到约22个C原子的烷基残基,烷基也应被理解为包括酰基残基的烷基部分;可以提及的实例是木质素磺酸、十二烷基硫酸酯或从天然脂肪酸制备的脂肪醇硫酸酯混合物的钠盐或钙盐。此组还包括脂肪醇/环氧乙烷加合物的硫酸酯盐和磺酸盐。磺化的苯并咪唑衍生物优选地包含2个磺酰基基团和约8到约22个C原子的脂肪酸残基。烷基芳基磺酸盐的实例是癸基苯磺酸、二丁基萘磺酸或萘磺酸/甲醛缩合物的钠盐、钙盐或三乙醇铵盐。此外,还可能的是适合的磷酸盐,如对壬基苯酚/(4-14)环氧乙烷加合物的磷酸酯盐,或磷脂盐。

[0542] 通常,这些组合物包括0.1%到99% (尤其是0.1%到95%) 的活性成分以及1%到99.9% (尤其是5%到99.9%) 的至少一种固体或液体佐剂,原则上可能的是该组合物的0到25% (尤其是0.1%到20%) 为表面活性剂(在每种情况下%表示重量百分比)。尽管对于商品而言,浓缩的组合物通常是优选的,但是终端用户通常使用具有实质上更低浓度的活性成分的稀释组合物。

[0543] 典型地,用于叶施用的预混配制品包括0.1%至99.9% (尤其是 1%至95%) 的所希望的成分以及99.9%至0.1% (尤其是99%至5%) 的固体或液体佐剂(包括例如溶剂,如水),其中这些助剂可以是表面活性剂,其量基于该预混配制品是0至50% (尤其是0.5%至40%)。

[0544] 通常,用于种子处理施用的桶混配制品包括0.25%至80% (尤其是1%至75%) 的所希望的成分以及99.75%至20% (尤其是99%至 25%) 的固体或液体助剂(包括例如溶剂,如水),其中这些助剂可以是表面活性剂,其量基于该桶混配制品是0至40% (尤其是0.5%至30%)。

[0545] 典型地,用于种子处理施用的预混配制品包括0.5%至99.9% (尤其是1%至95%) 的所希望的成分以及99.5%至0.1% (尤其是99%至5%) 的固体或液体佐剂(包括例如溶剂,如水),其中这些助剂可以是表面活性剂,其量基于该预混配制品是0至50% (尤其是0.5%至40%)。

[0546] 而商用的产品优选地被配制为浓缩物(例如,预混组合物(配制品)),最终使用者通常使用稀释的配制品(例如,桶混组合物)。

[0547] 优选的种子处理预混配制品是水性悬浮液浓缩物。配制品可以使用常规的处理技术以及机器,如流化床技术、滚筒研磨方法、静态转动(rotostatic)种子处理器和转鼓包衣器施用到种子上。其他方法(如喷出床)也可以是有用的。种子可以在包衣之前进行预上浆。包衣之后,将种子典型地进行干燥并且然后转移到上浆机器中用于上浆(sizing)。这样的程序在本领域是已知的。

[0548] 总体上,本发明的预混组合物包含按质量计0.5%至99.9% (尤其是1%至95%,有利地是1%至50%) 的所希望的成分以及按质量计 99.5%至0.1% (尤其是99%至5%) 的固体或液体佐剂(包括例如溶剂,如水),其中这些助剂(或佐剂)可以是表面活性剂,其量基于

该预混配制品是按质量计0至50% (尤其是0.5%至40%)。

[0549] 用于预混组合物的叶配制品类型的实例是：

[0550] GR:颗粒剂

[0551] WP:可湿性粉剂

[0552] WG:水可分散性颗粒剂(粉剂)

[0553] SG:水溶性颗粒剂

[0554] SL:可溶性浓缩物

[0555] EC:可乳化性浓缩物

[0556] EW:乳液,水包油

[0557] ME:微乳液

[0558] SC:水性悬浮液浓缩物

[0559] CS:水性胶囊悬浮液

[0560] OD:基于油的悬浮液浓缩物,以及

[0561] SE:水性悬乳液。

[0562] 而用于预混组合物的种子处理配制品类型的实例是：

[0563] WS:用于种子处理浆料的可湿性粉剂

[0564] LS:用于种子处理的溶液

[0565] ES:用于种子处理的乳液

[0566] FS:用于种子处理的悬浮液浓缩物

[0567] WG:水可分散颗粒剂,以及

[0568] CS:水性胶囊悬浮液。

[0569] 适合于桶混组合物的配制品类型的实例是溶液、稀释乳液、悬浮液或其混合物、以及尘剂。

[0570] 特别地,优选的组合物组成如下(% = 重量百分比)：

[0571] 可乳化的浓缩物:

[0572] 活性成分:1%至95%,优选5%至20%

[0573] 表面活性剂:1%至30%,优选10%至20%

[0574] 溶剂:5%至98%,优选70%至85%

[0575] 尘剂:

[0576] 活性成分:0.1%至10%,优选0.1%至1%

[0577] 固体载体:99.9%到90%,优选地99.9%到99%

[0578] 悬浮液浓缩物:

[0579] 活性成分:5%至75%,优选10%至50%

[0580] 水:94%到24%,优选88%到30%

[0581] 表面活性剂:1%至40%,优选2%至30%

[0582] 可湿性粉剂:

[0583] 活性成分:0.5%至90%,优选1%至80%

[0584] 表面活性剂:0.5%至20%,优选1%至15%

[0585] 固体载体:5%至99%,优选15%至98%

[0586] 颗粒剂:

[0587] 活性成分:0.5%至30%,优选3%至15%

[0588] 固体载体:99.5%到70%,优选地97%到85%

[0589] 制备实例:

[0590] “Mpt.”是指以℃计的熔点。自由基表示烷基基团。 $^1\text{H}$  NMR 和  $^{19}\text{F}$  NMR 测量值在 Brucker 400MHz 光谱仪上记录,化学位移相对于TMS标准物以ppm给出。光谱在如指定的氘代溶剂中测量。

[0591] LCMS方法:

[0592] 方法1:

[0593] 在来自沃特斯(Waters)的质谱仪(SDQ、SQDII或ZQ单四极杆质谱仪)上记录光谱,该质谱仪配备有电喷射源(极性:正离子或负离子,毛细管:3.00kV,锥孔范围:30V-60V,萃取器:2.00V,源温度:150℃,去溶剂化温度:350℃,锥孔气体流量:0L/Hr,去溶剂化气体流量:650L/Hr;质量范围:100Da至900Da)以及来自沃特斯的Acquity UPLC:二元泵、加热管柱室以及二极管阵列检测器)。溶剂脱气装置,二元泵,加热管柱室以及二极管阵列检测器。柱:沃特斯UPLC HSS T3,1.8mm,30×2.1mm,温度:60℃,DAD 波长范围(nm):210至500,溶剂梯度:A=水+5%MeOH+0.05% HC00H,B=乙腈+0.05%HC00H;梯度:10%-100%B,在1.2 min内;流量(mL/min)0.85

[0594] 质谱方法ESI-MS

[0595] 来自岛津(Shimadzu)的LC-20AD质谱仪(单四极质谱仪)

[0596] 仪器参数:

[0597] 离子化方法:电喷射

[0598] 极性:正离子和负离子

[0599] 毛细管(kV)1.50

[0600] 锥孔(V)未知

[0601] 萃取器(V)5.00

[0602] 源温度(℃)200

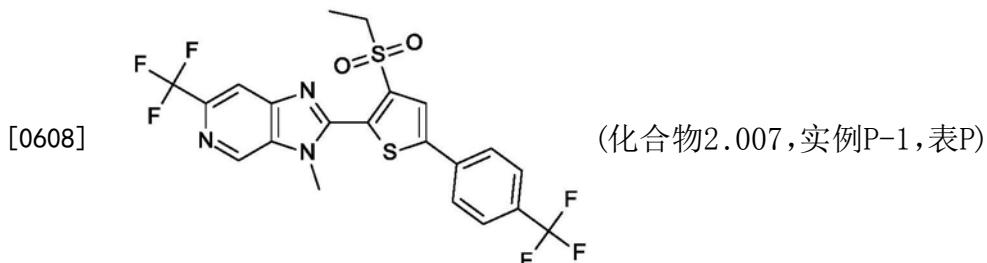
[0603] 去溶剂化温度(℃)250

[0604] 锥孔反吹气流(1/Hr)90

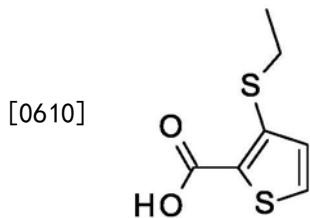
[0605] 脱溶剂气流(1/Hr)90

[0606] 质量范围:50Da至1000Da

[0607] 实例H-1:2-[3-乙基磺酰基-5-[4-(三氟甲基)苯基]-2-噻吩基]-3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶(化合物2.007,实例P-1,表P)的制备



[0609] 步骤A:3-乙基硫烷基噻吩-2-甲酸的制备

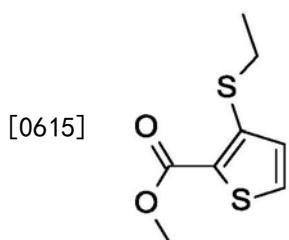


[0611] 将3-溴噻吩-2-甲酸(10.35g,50mmol)和EtSNa(12.6g,150 mmol)在60mL的DMF中的溶液回流4小时。然后,将该混合物倾倒入稀盐酸中,并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层用硫酸钠干燥,过滤并在真空下浓缩。将残余物通过硅胶快速柱色谱法进行纯化,以给出标题化合物。

[0612]  $^1\text{H}$  NMR (400Mz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  1.28 (t, 3H), 3.04 (q, 2H), 7.16 (d, 1H), 7.86 (d, 1H), 12.91 (s, 1H)。

[0613] ESI-MS (+) : 189 (M+H)<sup>+</sup>, 211 (M+Na)<sup>+</sup>, 243 (M+Na+ MeOH)<sup>+</sup>。

[0614] 步骤B:3-乙基硫烷基噻吩-2-甲酸甲酯的制备:

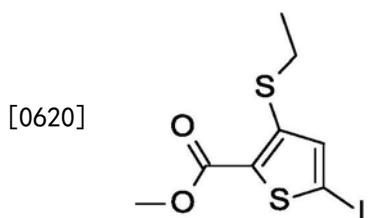


[0616] 在环境温度下,将重氮甲烷(30mL,15mmol,0.5mol/L,在二乙醚中)添加至化合物3-乙基硫烷基噻吩-2-甲酸(1.88g,10mmol)在二乙醚(50mL)中的溶液中。将该混合物在环境温度下搅拌2小时并倾倒进稀盐酸中,并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将残余物通过硅胶快速柱色谱法进行纯化,以给出标题产物。

[0617]  $^1\text{H}$  NMR (400Mz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  1.29 (t, 3H), 3.05 (q, 2H), 3.78 (s, 3H), 7.21 (d, 1H), 7.93 (d, 1H)。

[0618] ESI-MS (+) : 203 (M+H)<sup>+</sup>, 225 (M+Na)<sup>+</sup>, 257 (M+Na+ MeOH)<sup>+</sup>。

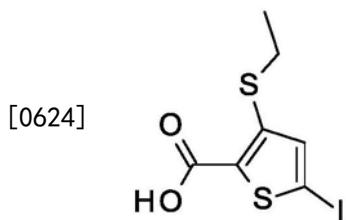
[0619] 步骤C:3-乙基硫烷基-5-碘-噻吩-2-甲酸甲酯的制备:



[0621] 在-78℃下,在氮气氛下,向二异丙胺(3.03g,30mmol)在40 mL的干四氢呋喃中的溶液中添加正丁基锂(12mL,30mmol,在己烷中2.5M)。在-78℃搅拌25min之后,在10min时间段期间缓慢添加3-乙基硫烷基噻吩-2-甲酸甲酯(5.05g,25mmol)在20mL的干四氢呋喃中的溶液。然后允许该混合物在-78℃下静置另外的20 min,并然后用碘(7g,27.5mmol)在20mL的干四氢呋喃中的溶液进行处理。将冷却浴除去并且允许经1h将溶液加温至环境温度。然后将反应混合物用1M HCl酸化并添加100mL的乙醚。将水性层用乙醚(3×100mL)萃取,并将合并的有机层用水洗涤,经MgSO<sub>4</sub>干燥,并在真空中浓缩。将残余物通过硅胶快速柱色谱法进行纯化,以给出标题产物。

[0622]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.26 (t, 3H), 3.06 (q, 2H), 3.76 (s, 3H), 7.44 (s, 1H)。

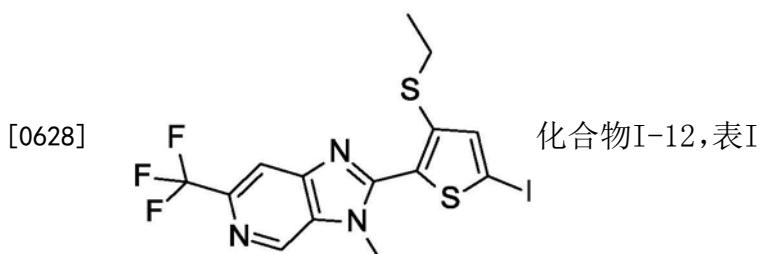
[0623] 步骤D:3-乙基硫烷基-5-碘-噻吩-2-甲酸的制备:



[0625] 在环境温度下,将3-乙基硫烷基-5-碘-噻吩-2-甲酸甲酯(3.28g, 10mmol)和LiOH (480mg, 20mmol)在30mL的水和30mL的 THF中的混合物搅拌16h。然后将该反应混合物倾倒入稀释的盐酸中并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将残余物通过硅胶快速柱色谱法进行纯化,以提供标题产物。

[0626]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.26 (t, 3H), 3.02 (q, 2H), 7.38 (s, 1H), 13.05 (s, 1H)。

[0627] 步骤E:2-(3-乙基硫烷基-5-碘-2-噻吩基)-3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶(化合物I-12,表I)的制备:



[0629] 将草酰氯(762mg, 6mmol)添加至3-乙基硫烷基-5-碘-噻吩-2-甲酸(628mg, 2mmol)在10mL的二氯甲烷中的溶液并在环境温度下搅拌16小时。在减压下,将过量草酰氯和二氯甲烷去除以给出3-乙基硫烷基-5-碘-噻吩-2-甲酰氯:

[0630]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.41 (t, 3H), 3.05 (q, 2H), 7.19 (s, 1H))。

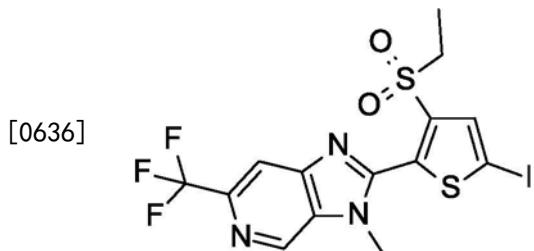
[0631] 将其溶解在20mL的甲苯中并用N<sup>3</sup>-甲基-6-(三氟甲基)吡啶-3,4-二胺(420mg, 2.2mmol, 如W02015/000715中描述的制备)处理,并将该混合物回流48h。然后将该反应混合物倾倒入水中并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将残余物通过硅胶快速柱色谱法进行纯化,以给出呈白色固体的标题化合物。

[0632] Mpt:61°C-63°C。

[0633]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.18 (t, 3H), 3.01 (q, 2H), 3.97 (s, 3H), 7.54 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 9.20 (s, 1H)。

[0634] ESI-MS (+): 470 (M+H)<sup>+</sup>, 492 (M+Na)<sup>+</sup>。

[0635] 步骤F:2-(3-乙基磺酰基-5-碘-2-噻吩基)-3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶(化合物I-1,表I)的制备:



[0637] 将2-(3-乙基硫烷基-5-碘-2-噻吩基)-3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶(469mg,1mmol)和m-CPBA(516mg,3mmol)在20 mL的二氯甲烷中的溶液在环境温度下搅拌4h。然后将该混合物倾倒进水中的NaHCO<sub>3</sub>和Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>的饱和溶液中，并且用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层用硫酸钠干燥，过滤并在真空中浓缩。将残余物通过硅胶快速柱色谱法进行纯化，以给出呈白色固体的标题产物。

[0638] Mpt.255°C–257°C。

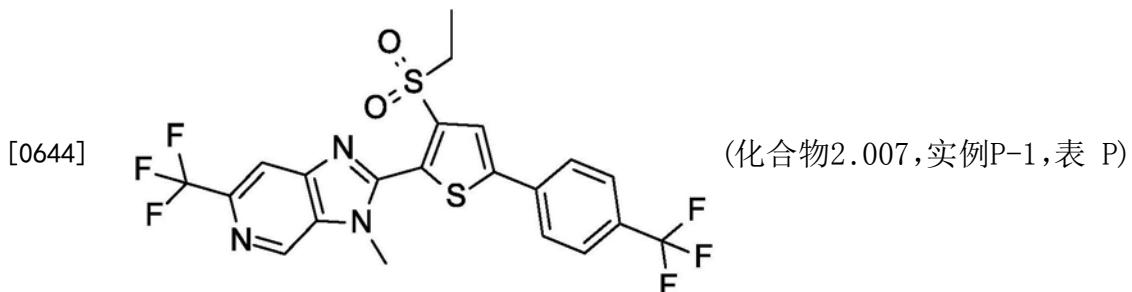
[0639] LCMS(方法1)：保留时间：0.93min; 502 (M+H)<sup>+</sup>。

[0640] <sup>1</sup>H NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.28 (t, 3H), 3.43 (q, 2H), 3.86 (s, 3H), 7.92 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 9.25 (s, 1H)。

[0641] <sup>19</sup>F-NMR (400Mz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ -63.92 (s, 3F)。

[0642] ESI-MS (+) : 502 (M+H)<sup>+</sup>, 524 (M+Na)<sup>+</sup>, 556 (M+Na+ MeOH)<sup>+</sup>。

[0643] 步骤G:2-[3-乙基磺酰基-5-[4-(三氟甲基)苯基]-2-噻吩基]-3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶(化合物2.007,实例P-1,表P)的制备：



[0645] 在氮下，将2-(3-乙基磺酰基-5-碘-2-噻吩基)-3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶(400mg,0.8mmol)、Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(116mg,0.1mmol)、碳酸钾(276mg,2mmol)和4-(三氟甲基)苯基硼酸(190mg,1mmol)在5mL的DMF中的悬浮液回流16h。在这时之后，将混合物倒入水中并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥，过滤并在真空中浓缩。将残余物通过硅胶快速柱色谱法进行纯化，以给出呈白色结晶的标题产物。

[0646] Mpt.181–183°C

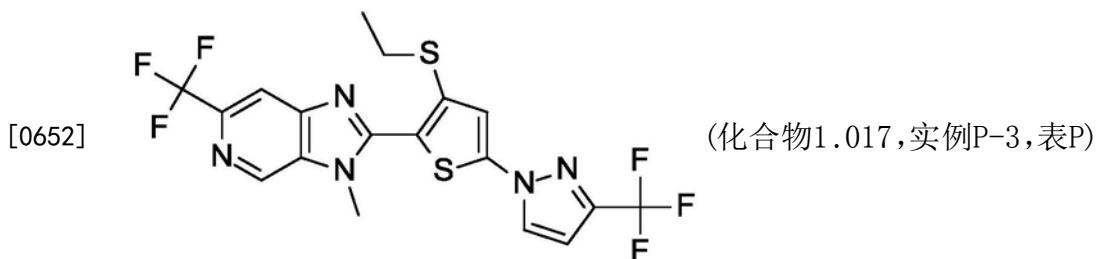
[0647] LCMS(方法1)：保留时间：1.13min; 520 (M+H)<sup>+</sup>。

[0648] <sup>1</sup>H NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.18 (t, 3H), 3.51 (q, 2H), 3.93 (s, 3H), 7.89 (d, 2H), 8.09 (d, 2H), 8.28 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 9.28 (s, 1H)。

[0649] <sup>19</sup>F-NMR (400Mz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ -59.75 (s, 3F), -56.47 (s, 3F)。

[0650] ESI-MS (+) : 520 (M+H)<sup>+</sup>, 574 (M+Na+MeOH)<sup>+</sup>。

[0651] 实例H-2:2-[3-乙基硫烷基-5-[3-(三氟甲基)吡唑-1-基]-2-噻吩基]-3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶(化合物1.017,实例P-3,表P)的制备：



[0653] 将2-(3-乙基硫烷基-5-碘-2-噻吩基)-3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶(469mg,1mmol,步骤E,实例H-1)在20mL的1,4-二噁烷中的溶液用3-(三氟甲基)-1H-吡唑(408mg,3mmol)、碳酸钾(414mg,3mmol)、CuI(19mg,0.1mmol)和N,N'-二甲基乙二胺(9mg,0.1mmol)处理并将该混合物在氮下回流16h。在这时之后,将混合物倒入水中并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将残余物通过硅胶快速柱色谱法进行纯化,以给出呈灰白色固体的标题产物。

[0654] Mpt.162°C–164°C。

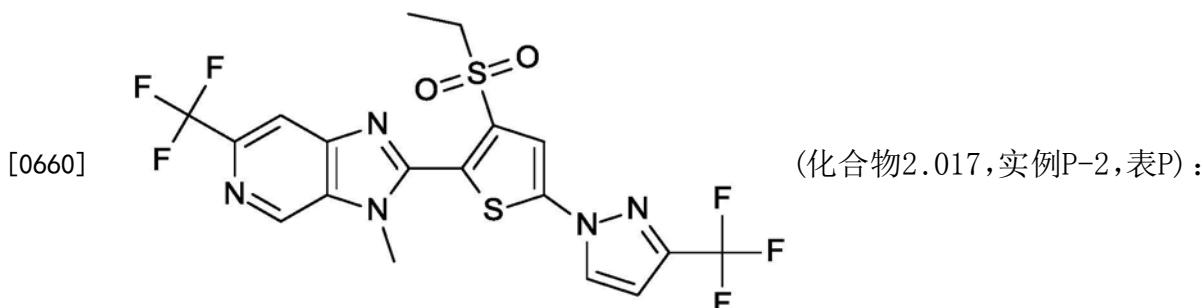
[0655] LCMS (方法1) :保留时间:1.16min;478 (M+H)。

[0656]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :δ1.20 (t, 3H) , 3.03 (q, 2H) , 4.01 (s, 3H) , 7.15 (d, 1H) , 7.87 (s, 1H) , 8.21 (s, 1H) , 8.86 (s, 1H) , 9.18 (s, 1H) 。

[0657]  $^{19}\text{F}$ -NMR (400Mz, DMSO-d<sub>6</sub>) :δ-61.42 (s, 3F) ,-57.78 (s, 3F) 。

[0658] ESI-MS (+) :478 (M+H)<sup>+</sup>。

[0659] 实例H-3:2-[3-乙基磺酰基-5-[3-(三氟甲基)吡唑-1-基]-2-噻吩基]-3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶(化合物2.017,实例P-2,表P)的制备:



[0661] 将2-[3-乙基硫烷基-5-[3-(三氟甲基)吡唑-1-基]-2-噻吩基]-3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶(100mg,0.21mmol,来自以上实例 H-2)在10mL的二氯甲烷中的溶液用m-CPBA(109mg,0.63mmol)进行处理并在环境温度下搅拌4h。此时间之后,将该混合物倾倒进水中的NaHCO<sub>3</sub>和Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>的饱和溶液中,并且用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将残余物通过硅胶快速柱色谱法进行纯化,以给出呈白色固体的标题产物。

[0662] Mpt.173°C–175°C。

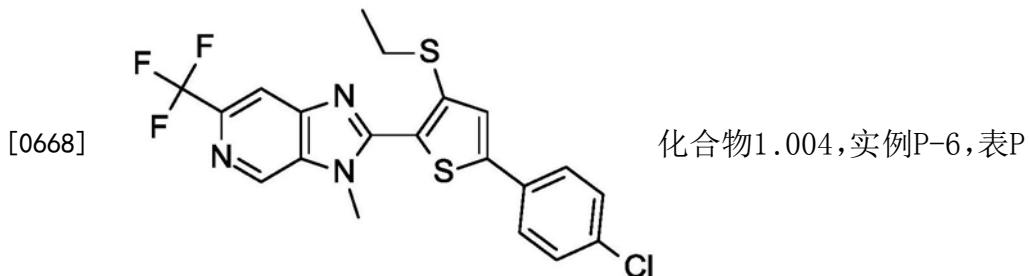
[0663] LCMS (方法1) :保留时间:1.06min;510 (M+H)。

[0664]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) :δ1.31 (t, 3H) , 3.33 (q, 2H) , 3.94 (s, 3H) , 6.82 (d, 1H) , 7.56 (s, 1H) , 8.02 (s, 1H) , 8.12 (s, 1H) , 8.99 (s, 1H) 。

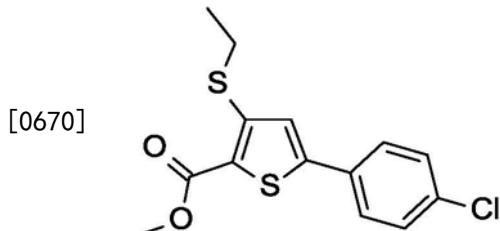
[0665]  $^{19}\text{F}$ -NMR (400Mz, CDCl<sub>3</sub>) :δ-62.13 (s, 3F) ,-58.35 (s, 3F) 。

[0666] ESI-MS (+) :510 (M+H)<sup>+</sup>, 532 (M+Na)<sup>+</sup>, 564 (M+Na+ MeOH)<sup>+</sup>。

[0667] 实例H-4:2-[5-(4-氯苯基)-3-乙基硫烷基-2-噻吩基]-3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶(化合物1.004,实例P-6,表P)的制备:



[0669] 步骤A:5-(4-氯苯基)-3-乙基硫烷基-噻吩-2-甲酸甲酯的制备:

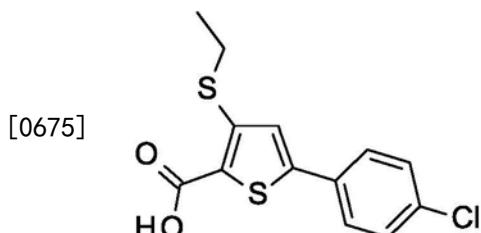


[0671] 在氮下,将3-乙基硫烷基-5-碘-噻吩-2-甲酸甲酯(3.28g,10mmol,来自实例H-1的步骤C)、Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>(1.16g,1mmol)、碳酸铯(6.52 g,20mmol)和4-氯苯硼酸(1.87g,12mmol)在50mL的DME和10mL的H<sub>2</sub>O中的悬浮液回流16h。在此时间之后,将混合物冷却,倾倒进水中并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将残余物通过硅胶快速柱色谱法进行纯化,以给出呈黄色固体的标题产物。

[0672] <sup>1</sup>H NMR(400MHz,DMSO-d6):δ1.30(s,3H),3.16(q,2H),3.76(s,3H),7.52(d,2H),7.64(s,1H),7.82(d,2H)。

[0673] ESI-MS (+):313(M+H)<sup>+</sup>,335(M+Na)<sup>+</sup>,367(M+Na+ MeOH)<sup>+</sup>。

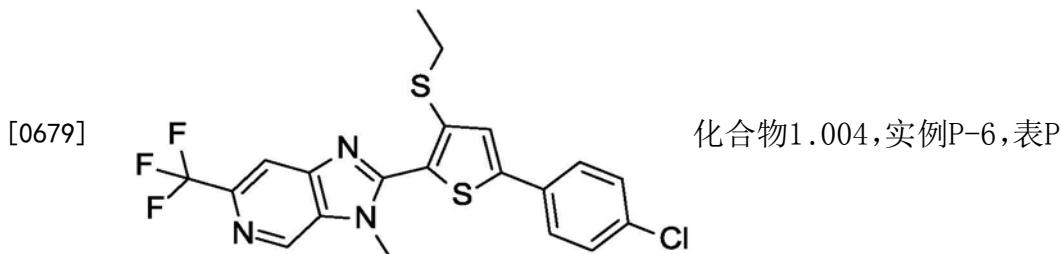
[0674] 步骤B:5-(4-氯苯基)-3-乙基硫烷基-噻吩-2-甲酸的制备:



[0676] 在环境温度下,将5-(4-氯苯基)-3-乙基硫烷基-噻吩-2-甲酸甲酯(2.5g,8mmol)和LiOH(576mg,24mmol)在30mL的水和30 mL的THF中的混合物搅拌16h。然后将该反应混合物倾倒入稀释的盐酸中并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将残余物通过硅胶快速柱色谱法进行纯化,以提供呈白色固体的标题产物。

[0677] <sup>1</sup>H NMR(400MHz,DMSO-d6):δ1.31(s,3H),3.14(q,2H),7.52(d,2H),7.59(s,1H),7.81(d,2H),13.03(s,1H)。

[0678] 步骤C:2-[5-(4-氯苯基)-3-乙基硫烷基-2-噻吩基]-3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶(化合物1.004,实例P-6,表P)的制备:



[0680] 将草酰氯(380mg,3mmol)添加至5-(4-氯苯基)-3-乙基硫烷基-噻吩-2-甲酸(298mg,1mmol)在10mL的二氯甲烷中的溶液中。在添加之后,将该混合物在环境温度下搅拌16h。将过量草酰氯和二氯甲烷在真空中去除以给出几乎定量产量的粗产物(5-(4-氯苯基)-3-乙基硫烷基-噻吩-2-甲酰氯),将其直接用于下个步骤而未经进一步纯化。

[0681]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) : $\delta$  1.45 (s, 3H), 3.11 (q, 2H), 7.19 (s, 1H), 7.42 (d, 2H), 7.57 (d, 2H)。

[0682] 将来自以上的5-(4-氯苯基)-3-乙基硫烷基-噻吩-2-甲酰氯(316 mg,1mmol)的样品溶解在20mL的甲苯中并用N<sup>3</sup>-甲基-6-(三氟甲基)吡啶-3,4-二胺(210mg,1.1mmol,如在W02015/000715中描述的制备)进行处理。将该混合物在回流下加热48h并然后倾倒进水中并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将残余物通过硅胶快速柱色谱法进行纯化,以给出呈白色固体的标题产物。

[0683] Mpt.146°C-148°C。

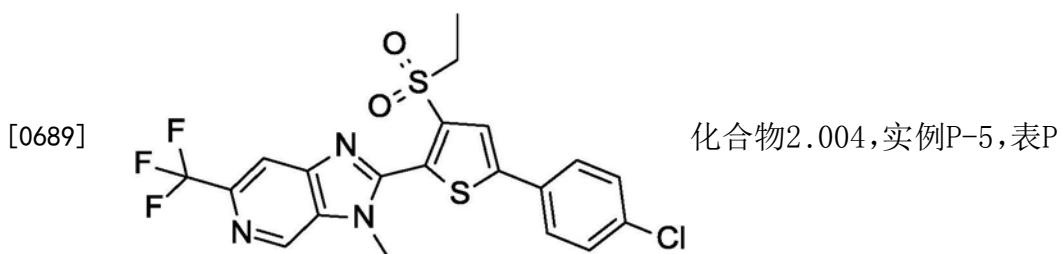
[0684] LCMS (方法1) :保留时间:1.21min;454 ( $\text{M}+\text{H}$ )。

[0685]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) : $\delta$  1.22 (t, 3H), 3.11 (q, 2H), 4.02 (s, 3H), 7.55 (d, 2H), 7.83 (d, 2H), 7.86 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 9.20 (s, 1H)。

[0686]  $^{19}\text{F}$ -NMR (400Mz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) : $\delta$ -59.74 (s, 3F)。

[0687] ESI-MS (+) :454 ( $\text{M}+\text{H}$ )<sup>+</sup>, 476 ( $\text{M}+\text{Na}$ )<sup>+</sup>, 508 ( $\text{M}+\text{Na}+\text{MeOH}$ )<sup>+</sup>。

[0688] 实例H-5:2-[5-(4-氯苯基)-3-乙基磺酰基-2-噻吩基]-3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶(化合物2.004,实例P-5,表P)的制备:



[0690] 将2-[5-(4-氯苯基)-3-乙基硫烷基-2-噻吩基]-3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶(100mg,0.21mmol)在10mL的二氯甲烷中的溶液用m-CPBA(109mg,0.63mmol)以10mL进行处理并在环境温度下搅拌2h。然后将混合物倒入水中的 $\text{NaHCO}_3$ 和 $\text{Na}_2\text{SO}_3$ 的饱和溶液中,并且用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将残余物通过硅胶柱色谱法进行纯化,以给出呈白色固体的标题产物。

[0691] Mpt.170°C-172°C。

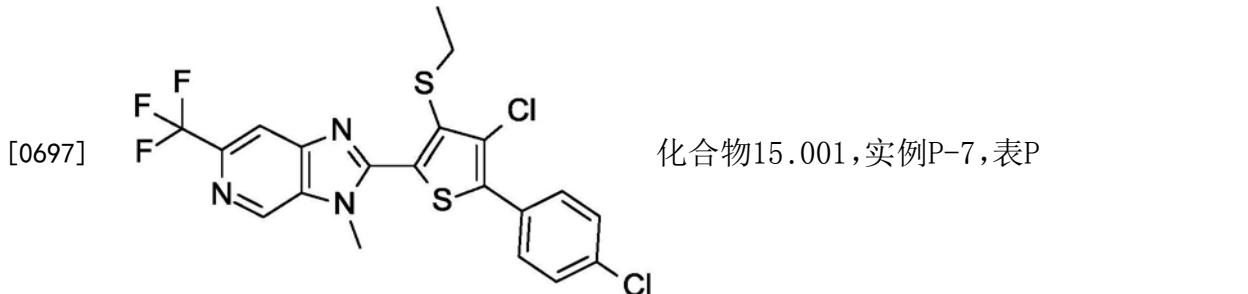
[0692] LCMS (方法1) :保留时间:1.08min;486 ( $\text{M}+\text{H}$ )。

[0693]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) : $\delta$  1.18 (t, 3H), 3.50 (q, 2H), 3.92 (s, 3H), 7.59 (d, 2H), 7.88 (d, 2H), 8.14 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 9.27 (s, 1H)。

[0694]  $^{19}\text{F}$ -NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$ -59.77 (s, 3F)。

[0695] ESI-MS (+) : 486 (M+H)<sup>+</sup>, 508 (M+Na)<sup>+</sup>, 540 (M+Na+ MeOH)<sup>+</sup>。

[0696] 实例H-6:2-[4-氯-5-(4-氯苯基)-3-乙基硫烷基-2-噻吩基]-3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶(化合物15.001,实例P-7,表P)的制备:



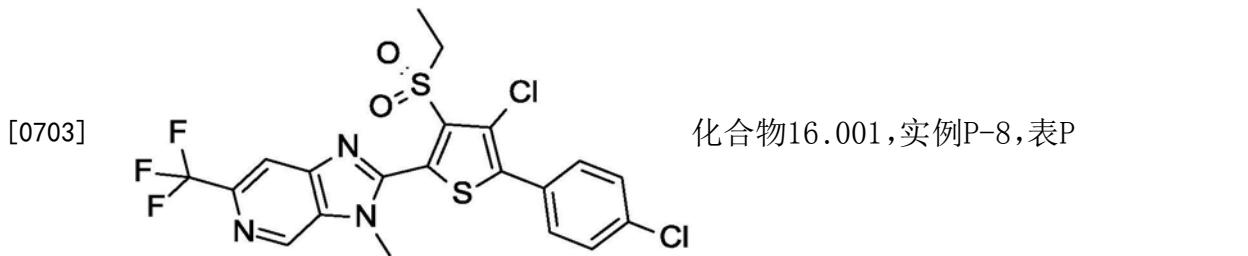
[0698] 将5-(4-氯苯基)-3-乙基硫烷基-噻吩-2-甲酸(298mg, 1mmol, 步骤B, 实例H-4)和亚硫酰氯(10mL)的溶液回流4h。在此时间之后, 将过量亚硫酰氯在减压下去除以给出4-氯-5-(4-氯苯基)-3-乙基硫烷基-噻吩-2-甲酰氯, 将其用于下个步骤而未经纯化。将酰基氯溶解在20 mL的甲苯中并用N<sup>3</sup>-甲基-6-(三氟甲基)吡啶-3,4-二胺(191mg, 1 mmol, 如在WO 2015/000715中描述的制备)进行处理并将该混合物在氮下回流48h。然后将该混合物倾倒入水中并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥, 过滤并在真空中浓缩。将残余物通过硅胶快速柱色谱法进行纯化, 以给出呈白色固体的标题产物。

[0699] Mpt. 116°C-118°C。

[0700] LCMS (方法1) : 保留时间: 1.29min; 488 (M+H)。

[0701]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  1.01 (t, 3H), 2.74 (q, 2H), 3.99 (s, 3H), 7.65 (d, 2H), 7.77 (d, 2H), 8.29 (s, 1H), 9.27 (s, 1H);  $^{19}\text{F}$ -NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$ -59.77 (s, 3F); ESI-MS (+) : 488 (M+H)<sup>+</sup>。

[0702] 实例H-7:2-[4-氯-5-(4-氯苯基)-3-乙基磺酰基-2-噻吩基]-3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶(化合物16.001,实例P-8,表P)的制备:



[0704] 将2-[4-氯-5-(4-氯苯基)-3-乙基硫烷基-2-噻吩基]-3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶(58mg, 0.12mmol)和m-CPBA(62mg, 0.36mmol)在10mL的二氯甲烷中的样品在环境温度下搅拌2h。然后将混合物倒入水中的NaHCO<sub>3</sub>和Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>的饱和溶液中, 并且用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥, 过滤并在真空中浓缩。将残余物通过硅胶快速柱色谱法进行纯化, 以给出呈白色固体的标题化合物。

[0705] Mpt. 212-214°C

[0706] LCMS (方法1) : 保留时间: 1.14min; 520 (M+H)。

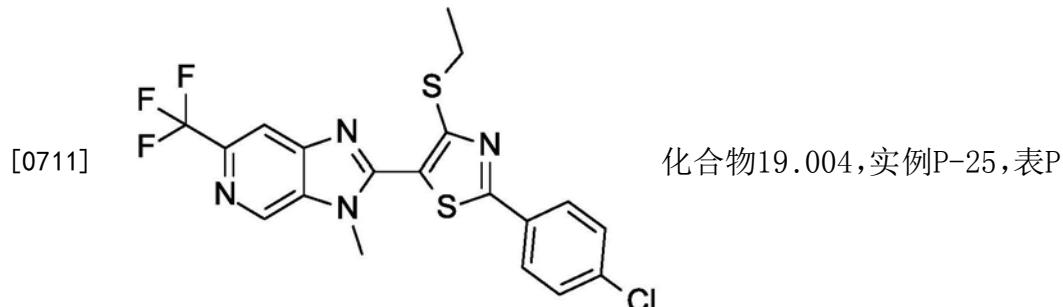
[0707]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  1.20 (t, 3H), 3.51 (q, 2H), 3.91 (s, 3H), 7.67 (d, 2H),

7.77 (d, 2H) , 8.29 (s, 1H) , 9.27 (s, 1H) 。

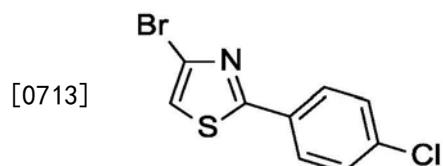
[0708]  $^{19}\text{F}$ -NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$ -59.76 (s, 3F) 。

[0709] ESI-MS (+) : 520 (M+H)<sup>+</sup>, 542 (M+Na)<sup>+</sup>, 574 (M+Na+ MeOH)<sup>+</sup>。

[0710] 实例H-8:2-(4-氯苯基)-4-乙基硫烷基-5-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]噻唑(化合物19.004,实例P-25,表P)的制备:



[0712] 步骤A:4-溴-2-(4-氯苯基)噻唑的制备

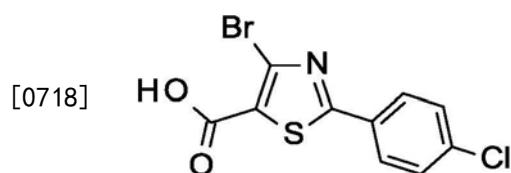


[0714] 将溶解在20mL的DME和10mL的H<sub>2</sub>O中的2,4-二溴噻唑(482 mg, 2mmol; CAS: [4175-77-3])、Pd (PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (116mg, 0.1mmol)、碳酸铯(978mg, 3mmol)和4-氯苯硼酸(312mg, 2mmol)的混合物在氮下回流16h。在此时间之后,将混合物用水稀释并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将残余物通过硅胶快速柱色谱法进行纯化,以给出标题化合物。

[0715]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.59 (d, 2H) , 7.94 (d, 2H) , 7.95 (s, 1H) 。

[0716] EI-MS: 273/275 (M) 。

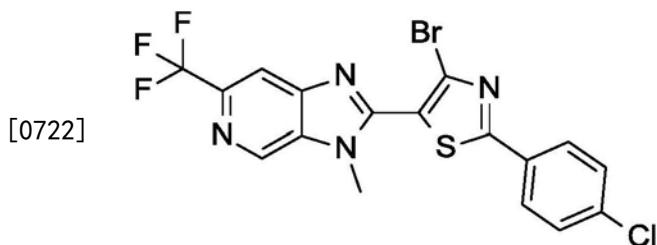
[0717] 步骤B:4-溴-2-(4-氯苯基)噻唑-5-甲酸的制备:



[0719] 在-60°C下在氮下,将i-Pr<sub>2</sub>NH (253mg, 2.5mmol)在5mL的 THF中的溶液用n-BuLi (1mL, 2.5mmol; 在己烷中2.5M)逐滴处理。在添加之后,将溶解在2mL的THF中的4-溴-2-(4-氯苯基)噻唑 (546mg, 2mmol)缓慢添加至该反应混合物中,并继续搅拌另外的 20min。然后该反应混合物倾倒进干冰中并搅拌直至干冰溶解。该反应混合物倾倒进稀盐酸并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将残余物通过硅胶快速柱色谱法进行纯化,以给出呈白色固体的标题产物。

[0720]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  7.61 (d, 2H) , 8.01 (d, 2H) 。

[0721] 步骤C:2-(4-氯苯基)-4-乙基硫烷基-5-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]噻唑的制备:



[0723] 将草酰氯 (762mg, 6mmol) 添加至4-溴-2-(4-氯苯基) 嘧唑-5-甲酸 (632mg, 2mmol) 在10mL的二氯甲烷中的混合物中并在环境温度下继续搅拌16h。将过量草酰氯和二氯甲烷在真空中去除以给出粗 4-溴-2-(4-氯苯基) 嘙唑-5-甲酰氯。

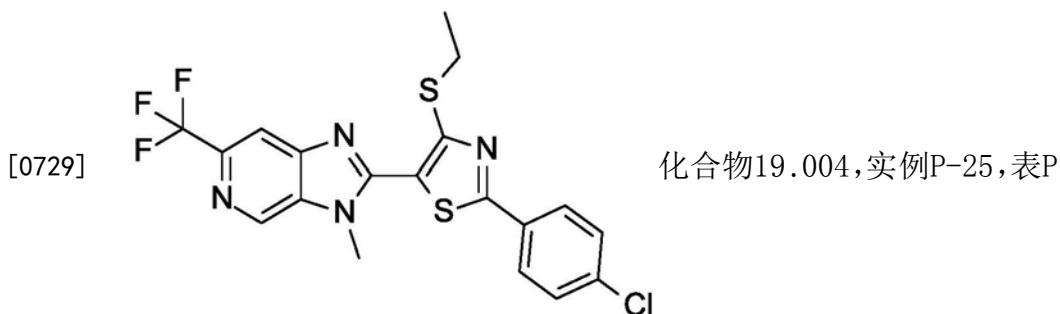
[0724]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) : 87.49 (d, 2H), 7.94 (d, 2H)。

[0725] 将此酰基氯 (672mg, 2mmol) 溶解在20mL的甲苯中并用N<sup>3-</sup>- 甲基-6-(三氟甲基) 吡啶-3,4-二胺 (420mg, 2.2mmol, 如在 WO2015/000715中描述的制备) 进行处理, 并将该混合物回流48h。在此时间之后, 将混合物倾倒进水中并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥, 过滤并在真空中浓缩。将残余物通过硅胶快速柱色谱法进行纯化, 以给出标题化合物。

[0726]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) : 84.04 (s, 3H), 7.65 (d, 2H), 8.08 (d, 2H), 8.31 (s, 1H), 9.29 (s, 1H)；

[0727]  $^{19}\text{F}$  NMR (400MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) : δ-59.77 (s, 3F)。

[0728] 步骤D:2-(4-氯苯基)-4-乙基硫烷基-5-[3-甲基-6-(三氟甲基) 咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]噻唑 (化合物19.004, 实例P-25, 表P) 的制备:



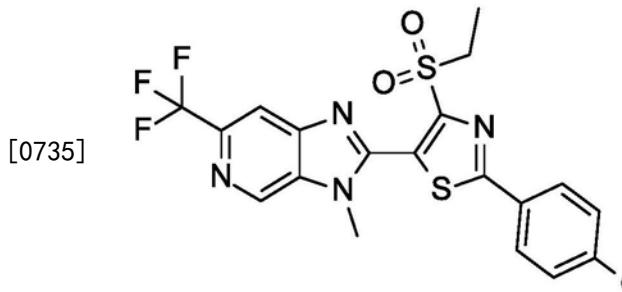
[0730] 将2-(4-氯苯基)-4-乙基硫烷基-5-[3-甲基-6-(三氟甲基) 咪唑并 [4,5-c] 吡啶-2-基]噻唑 (472mg, 1mmol) 和Et<sub>3</sub>Na (100mg, 1.2mmol) 在5mL的NMP中的样品在环境温度下搅拌1h。然后将该反应混合物倾倒入稀盐酸中并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥, 过滤并在真空中浓缩。将残余物通过硅胶快速柱色谱法进行纯化, 以给出呈白色粉末的标题产物。

[0731]  $^1\text{H}$  NMR (400Mz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) : 81.30 (t, 3H), 3.31 (q, 2H), 4.09 (s, 3H), 7.65 (d, 2H), 8.08 (d, 2H), 8.24 (s, 1H), 9.22 (s, 1H)。

[0732]  $^{19}\text{F}$  NMR (400MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) : δ-59.78 (s, 3F)。

[0733] ESI-MS (+) : 455 ( $\text{M}+\text{H}$ )<sup>+</sup>。

[0734] 实例H-9:2-(4-氯苯基)-4-乙基磺酰基-5-[3-甲基-6-(三氟甲基) 咪唑并[4,5-c] 吡啶-2-基]噻唑 (化合物20.004, 实例P-4, 表P) 的制备:



化合物20.004,实例P-4,表P

[0736] 将2-(4-氯苯基)-4-乙基硫烷基-5-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]噻唑(100mg, 0.22mmol)和m-CPBA(114mg, 0.66mmol)在10mL的二氯甲烷中的样品在环境温度下搅拌2小时。然后将混合物倒入水中的NaHCO<sub>3</sub>和Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>的饱和溶液中，并且用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥，过滤并在真空中浓缩。将残余物通过硅胶柱色谱法进行纯化，以给出呈白色固体的标题化合物。

[0737] Mpt. 230°C–232°C。

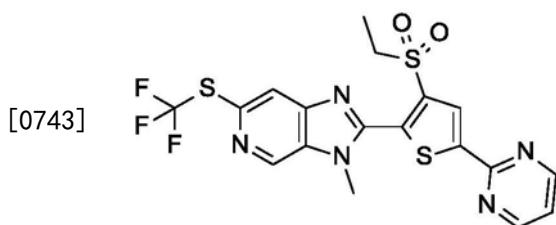
[0738] LCMS (方法1) : 保留时间: 1.03min; 487 (M+H)<sup>+</sup>。

[0739] <sup>1</sup>H NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ 1.20 (t, 3H), 3.58 (q, 2H), 3.95 (s, 3H), 7.68 (d, 2H), 8.12 (d, 2H), 8.29 (s, 1H), 9.28 (s, 1H)。

[0740] <sup>19</sup>F-NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ -63.95 (s, 3F)。

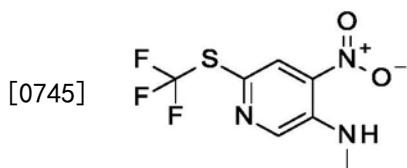
[0741] ESI-MS (+) : 487 (M+H)<sup>+</sup>。

[0742] 实例H-10:2-(3-乙基磺酰基-5-嘧啶-2-基-2-噻吩基)-3-甲基-6-(三氟甲基硫烷基)咪唑并[4,5-c]吡啶(化合物8.016,实例P-16,表P)的制备



(化合物8.016,实例P-16,表P)

[0744] 步骤A:N-甲基-4-硝基-6-(三氟甲基硫烷基)吡啶-3-胺

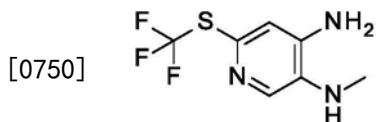


[0746] 将(bpy)CuSCF<sub>3</sub>(14.4g, 45mmol)和6-溴-N-甲基-4-硝基-吡啶-3-胺(6.96g, 30mmol, CAS[1218997-21-7])在120mL的CH<sub>3</sub>CN中的样品在氮下回流48h。将反应混合物从油浴中移出并允许其冷却，并且然后通过SiO<sub>2</sub>过滤，用二乙醚洗脱，用盐水洗涤，并在真空中浓缩。将残余物通过硅胶柱色谱法进行纯化，以给出标题化合物。

[0747] <sup>1</sup>H NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ (ppm) 3.10 (d, J=5.2Hz, 3H), 8.21 (s, 1H) 8.49 (q, 1H), 8.67 (s, 1H); <sup>19</sup>F NMR (376MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : δ (ppm) -36.79 (s, 3F)。

[0748] ESI-MS: 252 (M-H)<sup>-</sup>。

[0749] 步骤B:N3-甲基-6-(三氟甲基硫烷基)吡啶-3,4-二胺的制备



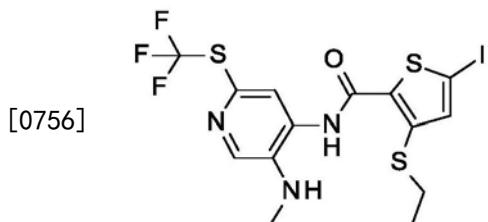
[0751] 在室温下,向N-甲基-4-硝基-6-(三氟甲基硫烷基)吡啶-3-胺(3.42 g,13.5mmol)在甲醇(50mL)中的溶液中添加雷尼镍(20%wt),并然后逐滴添加水合肼(10mL)。将该反应混合物在室温下搅拌30分钟。将雷尼镍通过硅藻土过滤出;将滤液在真空中干燥并用硅胶柱色谱法(石油:乙酸乙酯=2:1)进行纯化以提供呈白色固体的标题化合物。

[0752]  $^1\text{H}$ NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : $\delta$ ppm 2.78 (d, J=5.2Hz, 3H), 5.20 (q, 1H), 5.77 (s, 2H), 6.82 (s, 1H), 7.53 (s, 1H)。

[0753]  $^{19}\text{F}$ NMR (376MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) : $\delta$ ppm-45.49 (s, 3F)。

[0754] ESI-MS (+) :224 (M+H)<sup>+</sup>。

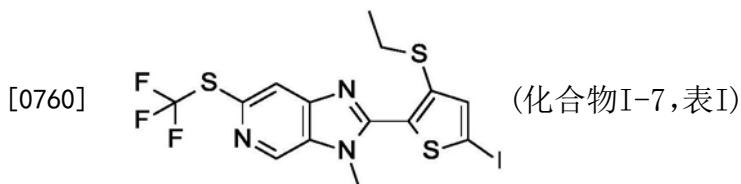
[0755] 步骤C:3-乙基硫烷基-5-碘-N-[5-(甲基氨基)-2-(三氟甲基硫烷基)-4-吡啶基]噻吩-2-甲酰胺的制备



[0757] 向N3-甲基-6-(三氟甲基硫烷基)吡啶-3,4-二胺(1.45g,6.50mmol)在THF(7.25mL)中的溶液中添加三乙胺(2.29mL,16.2mmol)。将该红色溶液在0℃下冷却并在0℃-5℃下,用二氯甲烷(10.2mL)中的3-乙基硫烷基-5-碘-噻吩-2-甲酰氯(2.16g,6.50mmol,如在实例H-1步骤E中描述的制备)经10min逐滴处理。将所得悬浮液在0℃下搅拌并然后允许升温至室温并搅拌4小时。LC-MS分析显示所希望的物质。将该反应混合物用NH<sub>4</sub>Cl饱和溶液处理并将该混合物在真空中部分地浓缩以去除甲苯。将该部分地浓缩的溶液用乙酸乙酯萃取,并将合并的有机层用水和盐水洗涤。将有机相经Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>干燥,过滤并在真空中浓缩以给出呈白色固体的标题化合物。

[0758] LC/MS: (方法1) :Rt=1.05Min; [M+H<sup>+</sup>] 520。

[0759] 步骤E:2-(3-乙基硫烷基-5-碘-2-噻吩基)-3-甲基-6-(三氟甲基硫烷基)咪唑并[4,5-c]吡啶(实例I-7,表I)的制备

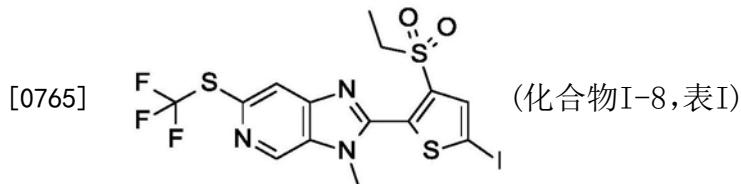


[0761] 将3-乙基硫烷基-5-碘-N-[5-(甲基氨基)-2-(三氟甲基硫烷基)-4-吡啶基]噻吩-2-甲酰胺(3.43g,6.60mmol)在乙酸(17.2mL)中的黄色溶液在110℃浴温下搅拌2.5小时。LC-MS分析显示所希望的物质。将该反应混合物在室温下冷却并使用甲苯蒸发以去除过量的乙酸。将粗品通过硅胶快速色谱法进行纯化2次。然后将获得的固体用己烷磨碎,过滤并干燥以给出标题化合物。

[0762] LC/MS: (方法1) ,Rt=1.20Min; [M+H<sup>+</sup>] 502

[0763]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, 氯仿-d)  $\delta$  ppm 1.22–1.28 (m, 3H) 2.87 (q,  $J=7.46\text{Hz}$ , 2H) 3.95 (s, 3H) 7.31 (s, 1H) 8.13 (s, 1H) 8.88 (d,  $J=0.73\text{ Hz}$ , 1H)。

[0764] 步骤F:2-(3-乙基磺酰基-5-碘-2-噻吩基)-3-甲基-6-(三氟甲基硫烷基)咪唑并[4,5-c]吡啶(实例I-8,表I)的制备



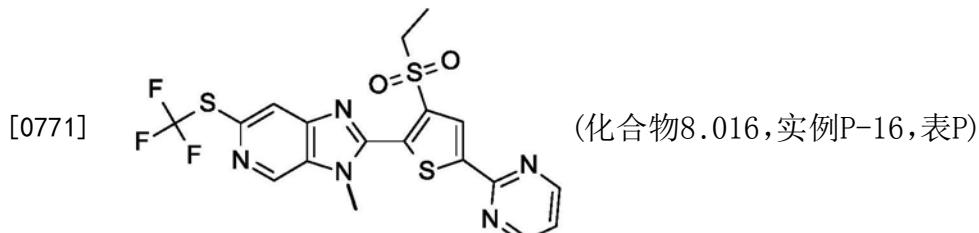
[0766] 在0℃下,将m-CPBA (1.41g, 6.30mmol) 添加至2-(3-乙基硫烷基-5-碘-2-噻吩基)-3-甲基-6-(三氟甲基硫烷基)咪唑并[4,5-c]吡啶 (1.54g, 3.07mmol) 在氯仿 (46.2mL) 中的溶液中。添加后,将冰浴保持20min,并且然后允许该乳状溶液升温至室温并搅拌过夜。LC-MS分析显示主要的亚砜和一点所希望的物质。将该黄色溶液用冰浴冷却,并添加第二部分的m-CPBA (1.41g, 6.30mmol),并将所得混合物在室温下搅拌2小时。添加硫代硫酸钠水性溶液和饱和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液并将该混合物搅拌20min。添加二氯甲烷,并将有机层分离,再次用NaHCO<sub>3</sub>洗涤2次并用水洗涤一次,经Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>干燥并蒸发。将粗品通过硅胶快速层析法纯化,以给出标题化合物。

[0767] Mpt:219°C–220°C

[0768] LC/MS: (方法1), Rt = 1.03Min; [M+H<sup>+</sup>] 534;

[0769]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, 氯仿-d)  $\delta$  ppm 1.29 (t,  $J=7.34\text{Hz}$ , 3H) 3.20– 3.28 (m, 2H) 3.87 (s, 3H) 7.72 (s, 1H) 8.11 (s, 1H) 8.91 (d,  $J=0.73\text{Hz}$ , 1H)

[0770] 步骤G:2-(3-乙基磺酰基-5-嘧啶-2-基-2-噻吩基)-3-甲基-6-(三氟甲基硫烷基)咪唑并[4,5-c]吡啶(化合物8.016,实例P-16,表P)的制备



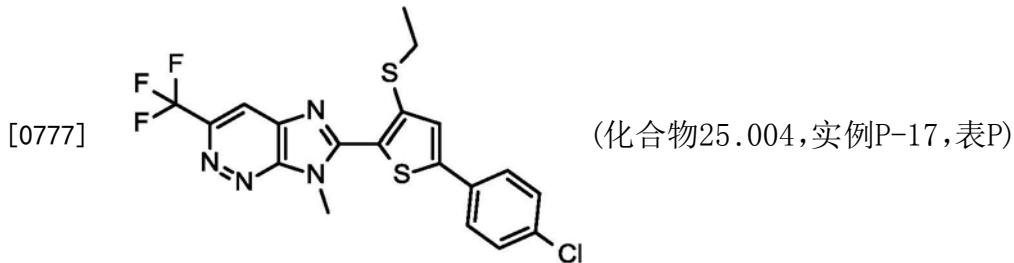
[0772] 将2-(3-乙基磺酰基-5-碘-2-噻吩基)-3-甲基-6-(三氟甲基硫烷基)咪唑并[4,5-c]吡啶 (0.15g, 0.28mmol)、三丁基(嘧啶-2-基)锡烷 (0.14 mL, 0.42mmol) 和Pd (PPH<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.016g, 0.014mmol) 在甲苯 (3.8mL) 中的黄色溶液在回流和氩气气氛下加热21小时。LC-MS显示起始材料的消耗。将粗品通过硅胶快速色谱法进行纯化并且然后通过反相色谱法进行纯化,以给出标题化合物。

[0773] Mpt:261°C–262°C

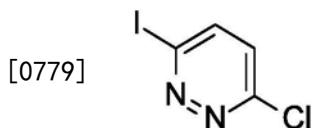
[0774] LC/MS: (方法1); Rt = 1.01, [M+H<sup>+</sup>] 486;

[0775]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, 氯仿-d)  $\delta$  ppm 1.26 (t,  $J=7.34\text{Hz}$ , 3H) 3.24 (q,  $J=7.46\text{Hz}$ , 2H) 3.83 (s, 3H) 7.22 (t,  $J=4.95\text{Hz}$ , 1H) 8.06 (s, 1H) 8.34 (s, 1H) 8.72 (d,  $J=4.77\text{Hz}$ , 2H) 8.85 (d,  $J=0.73\text{Hz}$ , 1H)

[0776] 实例H-11:6-[5-(4-氯苯基)-3-乙基硫烷基-2-噻吩基]-7-甲基-3-(三氟甲基)咪

唑并[4,5-c]哒嗪(化合物25.004,实例P-17,表P)的制备

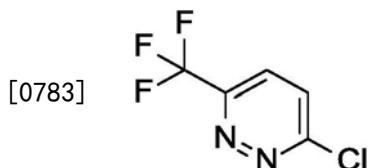
[0778] 步骤A:3-氯-6-碘哒嗪的制备:



[0780] 将氢碘酸(250mL)添加至3,6-二氯哒嗪(149g,1mol CAS: [135034-10-5])和NaI(180g,1.2mol)在500mL的CHCl<sub>3</sub>中的混合物中。添加后,将混合物在环境温度下搅拌24小时,并且倒入水中,并用二氯甲烷萃取3次。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩以给出3-氯-6-碘哒嗪。

[0781] <sup>1</sup>H-NMR (400Mz,DMSO-d<sub>6</sub>) δ:7.63 (d,1H),8.16 (d,1H)。

[0782] 步骤B:3-氯-6-(三氟甲基)哒嗪的制备:



[0784] 在氮下,将TMSCF<sub>3</sub>(198.8g,1.4mol)的样品添加至3-氯-6- 碘哒嗪(240g,1mol)、KF(81g,1.4mol)和CuI(228g,1.2mol) 在1L的DMF中的混合物中。添加后,将该混合物在50℃下搅拌2 小时。然后将该混合物倾倒入水中,并且用乙醚萃取。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将该残余物通过硅胶快速柱色谱法进行纯化以给出3-氯-6-(三氟甲基)哒嗪。

[0785] <sup>1</sup>H-NMR (400Mz,DMSO-d<sub>6</sub>) δ:8.30 (d,1H),8.38 (d,1H)。

[0786] <sup>19</sup>F-NMR (400Mz,DMSO-d<sub>6</sub>) δ:-64.93 (s,3F)。

[0787] 步骤C:N-甲基-6-(三氟甲基)哒嗪-3-胺的制备:



[0789] 将MeNH<sub>2</sub>(100g,30%在EtOH中)的溶液添加到3-氯-6-(三氟甲基)哒嗪(91g,0.5mol)在100mL的EtOH中的混合物中。添加后,将该混合物在50℃下搅拌2小时并且然后倒入水中。将沉淀的固体过滤并在真空中干燥以给出N-甲基-6-(三氟甲基)哒嗪-3-胺。

[0790] <sup>1</sup>H-NMR (400Mz,DMSO-d<sub>6</sub>) δ:2.93 (d,3H),6.95 (d,1H),7.58 (q, 1H),7.63 (d,1H)。

[0791] <sup>19</sup>F-NMR (400Mz,DMSO-d<sub>6</sub>) δ:-59.88 (s,3F)。

[0792] ESI-MS (+) : 178 (M+H)<sup>+</sup>。

[0793] 步骤D:4-溴-N-甲基-6-(三氟甲基)哒嗪-3-胺的制备:



[0795] 将溴(32g, 0.2mol)添加到N-甲基-6-(三氟甲基)哒嗪-3-胺(17.7 g, 0.1mol)在100mL的MeCN中的混合物中。在添加之后,将该混合物在环境温度下搅拌48小时。在此时间之后,将该混合物倒入氢氧化铵(10%溶液)中并用乙酸乙酯萃取。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将残余物通过硅胶快速柱色谱法进行纯化以给出产物4-溴-N-甲基-6-(三氟甲基)哒嗪-3-胺。

[0796] <sup>1</sup>H-NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 3.03 (d, 3H), 7.45 (q, 1H), 8.23 (s, 1H)。

[0797] <sup>19</sup>F-NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: -59.47 (s, 3F)。

[0798] ESI-MS (+) : 256/258 (M+H)<sup>+</sup>。

[0799] 步骤E:N<sup>3</sup>-甲基-6-(三氟甲基)哒嗪-3,4-二胺的制备:



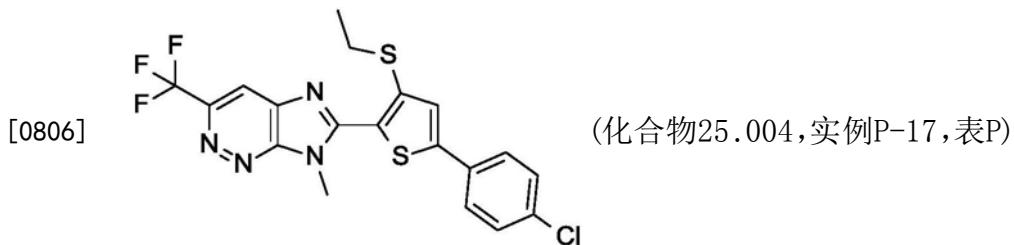
[0801] 将4-溴-N-甲基-6-(三氟甲基)哒嗪-3-胺(3g, 11.8mmol)和120mL 的氢氧化铵置于250mL高压釜中。然后,将氮气引入高压釜中,并且将压力升高至2MPa。将混合物在130℃下搅拌48小时,倒入水中,并用乙酸乙酯萃取。将合并的有机层用硫酸钠干燥,过滤并在减压下浓缩。将残余物通过硅胶柱色谱法进行纯化以给出N<sup>3</sup>-甲基-6-(三氟甲基)哒嗪-3,4-二胺。

[0802] <sup>1</sup>H-NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 2.97 (d, 3H), 6.27 (s, 2H), 6.50 (q, 1H), 6.67 (s, 1H)。

[0803] <sup>19</sup>F-NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: -61.96 (s, 3F)。

[0804] ESI-MS (+) : 193 (M+H)<sup>+</sup>。

[0805] 步骤F:6-[5-(4-氯苯基)-3-乙基硫烷基-2-噻吩基]-7-甲基-3-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]哒嗪(化合物25.004,实例P-17,表P)的制备



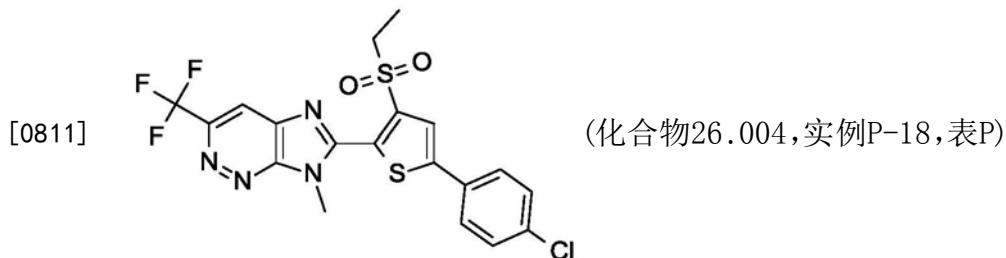
[0807] 将5-(4-氯苯基)-3-乙基硫烷基-噻吩-2-甲酰氯(0.37g, 1.0当量, 1.2mmol, 如实例H-4步骤C中描述的制备)在甲苯(15mL)中的溶液用N<sup>3</sup>-甲基-6-(三氟甲基)哒嗪-3,4-二胺(0.27g, 1.2当量, 1.4 mmol)处理,并将该混合物在回流下加热26小时。在这个时间之后,

LCMS显示反应完成。将该混合物冷却并倾倒进水中，并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层依次用水和盐水洗涤，经无水硫酸钠干燥，过滤并在真空中浓缩。将粗产物溶解于二氯甲烷中并吸附到特氟龙散装吸附剂上。在硅胶柱(Rf200)上纯化，用环己烷/乙酸乙酯洗脱。将获得的产物通过反相HPLC进一步纯化以给出呈白色固体的标题化合物。

[0808] Mpt. 205°C–207°C。

[0809] LC/MS: (方法1) [M+H<sup>+</sup>] 455/457; Rt = 1.27

[0810] 实例H-12:6-[5-(4-氯苯基)-3-乙基磺酰基-2-噻吩基]-7-甲基-3-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]哒嗪(化合物26.004,实例P-18,表P)的制备



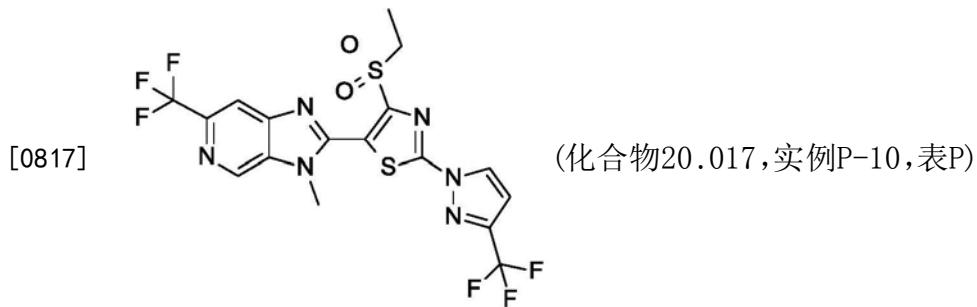
[0812] 在0°C下，将m-CPBA (0.06208g, 0.2770mmol) 添加至6-[5-(4-氯苯基)-3-乙基硫烷基-2-噻吩基]-7-甲基-3-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]哒嗪 (0.06g, 1.000当量, 0.1319mmol) 在氯仿 (2.84g, 1.92mL, 180 当量, 23.8mmol) 中的溶液中。添加后，将冰浴保持10min，并且然后允许该乳状溶液升温至室温并搅拌过夜。在此时间之后，添加饱和的硫代硫酸钠水性溶液，随后添加饱和的NaHC03水溶液并将该混合物在室温下搅拌1小时。将有机层分离，经硫酸钠干燥，并且在真空中浓缩。将粗产物溶解于二氯甲烷中并吸附到特氟龙散装吸附剂上。经硅胶柱(Rf200)进行纯化，用环己烷/乙酸乙酯洗脱以给出呈白色固体的标题化合物。

[0813] Mpt. 166–168°C

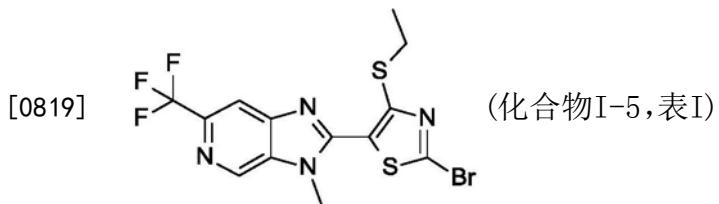
[0814] LC/MS: (方法1) [M+H<sup>+</sup>] 487/489; Rt = 1.13.

[0815] <sup>1</sup>H NMR (400MHz, 氯仿-d) δ ppm 1.36 (t, J=7.52Hz, 3H) 3.38 (q, J=7.34Hz, 2H) 4.13 (s, 3H) 7.49 (d, J=8.44Hz, 2H) 7.61 (d, J=8.44Hz, 2H) 7.75 (s, 1H) 8.20 (s, 1H)。

[0816] 实例H-13:4-乙基磺酰基-5-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]-2-[3-(三氟甲基)吡唑-1-基]噻唑(化合物20.017,实例P-10,表P)的制备



[0818] 步骤A:2-溴-4-乙基硫烷基-5-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]噻唑(化合物I-5,表I)的制备



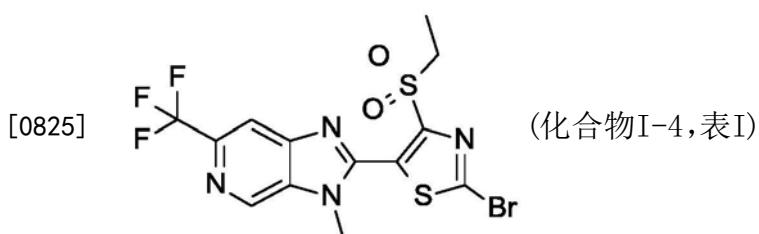
[0820] 将草酰氯(380mg,3mmol)添加至2-溴-4-乙基硫烷基-噻唑-5-甲酸(267mg,1mmol)在10mL的二氯甲烷中的混合物中,并在室温下搅拌16h。然后,在减压下将过量的草酰氯和二氯甲烷去除。将粗2-溴-4-乙基硫烷基-噻唑-5-甲酰氯直接用于下个步骤而未进一步纯化。将获得的粗2-溴-4-乙基硫烷基-噻唑-5-甲酰氯添加至N3-甲基-6-(三氟甲基)吡啶-3,4-二胺(191mg,1mmol)在20mL的甲苯的混合物中,并将该混合物回流72h。然后将该混合物倾倒至水中并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将粗产物通过硅胶柱色谱法进行纯化,以给出标题化合物。

[0821] Mpt:130°C-132°C

[0822] LCMS (方法1) :保留时间:1.11min;423/425 (M+H)。

[0823]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ1.19 (t, 3H), 3.09 (q, 2H), 3.95 (s, 3H), 8.18 (s, 1H), 9.16 (s, 1H);  $^{19}\text{F}$ -NMR (400Mz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ:-64.32 (s, 3F)。

[0824] 步骤B:2-溴-4-乙基磺酰基-5-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]噻唑(化合物I-4,表I)的制备



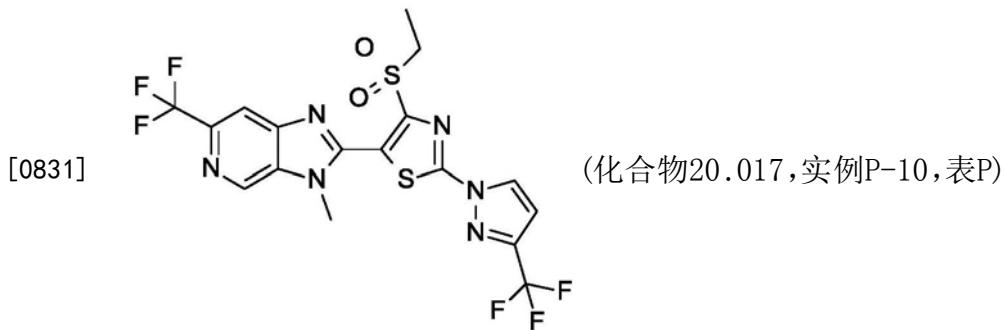
[0826] 将2-溴-4-乙基硫烷基-5-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]噻唑(423mg,1mmol)和m-CPBA(518mg,3mmol)在20 mL的二氯甲烷中的样品在室温下搅拌4h。然后将该混合物倾倒进水中的NaHCO<sub>3</sub>和Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>的饱和溶液中,并且用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将粗产物通过硅胶柱色谱法进行纯化,以给出标题化合物。

[0827] Mpt:248°C-250°C

[0828] LCMS (方法1) :保留时间:0.94min;457 (M+H)。

[0829]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ1.16 (t, 3H), 3.47 (q, 2H), 3.88 (s, 3H), 8.26 (s, 1H), 9.25 (s, 1H);  $^{19}\text{F}$ -NMR (400Mz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ:-62.17 (s, 3F)

[0830] 步骤C:4-乙基磺酰基-5-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]-2-[3-(三氟甲基)吡唑-1-基]噻唑(化合物20.017,实例P-10,表P)的制备

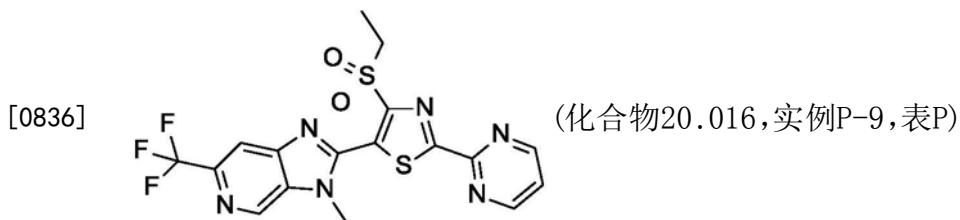


[0832] 在氮的保护下,将2-溴-4-乙基磺酰基-5-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]噻唑(100mg,0.22mmol)添加至3-(三氟甲基)-1H-吡唑(90mg,0.66mmol)、水杨醛肟(7mg,0.05mmol)、Cu<sub>2</sub>O(7mg,0.05mmol)和K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(69mg,0.5mmol)在10mL的MeCN中的混合物中。在添加之后,将该混合物回流16h。然后将该混合物倾倒至水中并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将粗产物通过硅胶柱色谱法进行纯化,以给出标题化合物。

[0833] Mpt.: 185°C–187°C

[0834] LCMS(方法1):保留时间:1.07min;511(M+H)<sup>+</sup><sup>1</sup>H NMR(400 MHz,DMSO-d6) δ1.19(t,3H),3.52(q,2H),3.91(s,3H),7.27(d,1H),8.28(s,1H),8.95(d,1H),9.26(s,1H);<sup>19</sup>F NMR(400MHz,DMSO-d6) δ:-62.39(s,3F),-59.34(s,3F);

[0835] 实例H-14:4-乙基磺酰基-5-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]-2-嘧啶-2-基-噻唑(化合物20.016,实例P-9,表P)的制备



[0837] 将样品2-溴-4-乙基磺酰基-5-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]噻唑(227mg,0.5mmol)添加至三丁基(嘧啶-2-基)锡烷(370 mg,1mmol)、CuI(19mg,0.1mmol)、PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(70mg,0.1mmol)在20mL的1,4-二噁烷中的混合物中。然后,将该混合物回流6h,并在真空中浓缩。将粗产物通过硅胶柱色谱法进行纯化,以给出标题化合物。

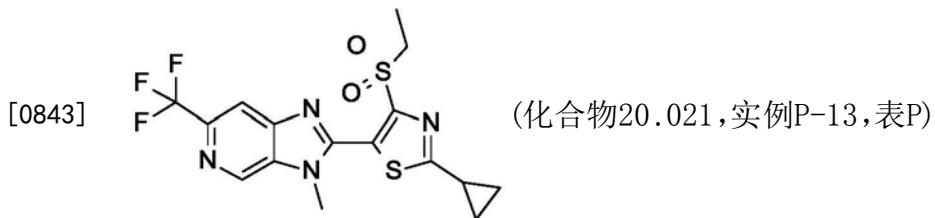
[0838] LCMS(方法1):保留时间:0.87min;455(M+H)<sup>+</sup>

[0839] <sup>1</sup>H-NMR(400MHz,CDCl<sub>3</sub>) δ:1.33(t,3H),3.52(q,2H),4.01(s,3H),7.49(t,1H),8.14(s,1H),8.95(d,2H),8.99(s,1H)。

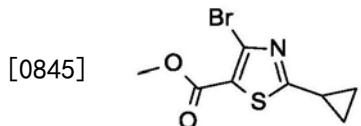
[0840] <sup>19</sup>F NMR(400MHz,CDCl<sub>3</sub>) δ:-64.69(s,3F)。

[0841] ESI-MS(-):453(M-H)<sup>+</sup>

[0842] 实例H-15:2-环丙基-4-乙基磺酰基-5-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]噻唑(化合物20.021,实例P-13,表P)的制备



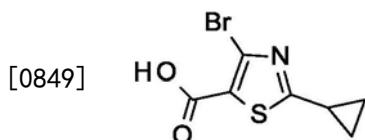
[0844] 步骤A:4-溴-2-环丙基-噻唑-5-甲酸甲酯的制备



[0846] 在氮保护下,将2,4-二溴噻唑-5-甲酸甲酯(3g,10mmol)、 $Pd(PPh_3)_4$ (1.16g,1mmol)、 $K_2CO_3$ (2.76g,20mmol)和环丙基硼酸(1.03g,12mmol)溶解在50mL的1,4-二噁烷中。在添加之后,将该混合物回流16h。然后将该混合物倾倒至水中并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将粗产物通过硅胶柱色谱法进行纯化,以给出标题化合物。

[0847]  $^1H$  NMR (400MHz, DMSO-d6)  $\delta$  1.06–1.08 (m, 2H), 1.22–1.25 (m, 2H), 2.50–2.52 (m, 1H), 3.80 (s, 3H)。

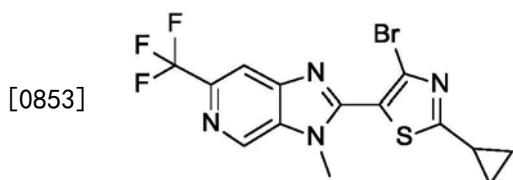
[0848] 步骤B:4-溴-2-环丙基-噻唑-5-甲酸的制备



[0850] 将4-溴-2-环丙基-噻唑-5-甲酸甲酯(261mg,1mmol)和LiOH (96mg,4mmol)在10mL的水和10mL的THF中的混合物在室温下搅拌4h。然后,将该反应混合物倾倒入稀盐酸中,并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将粗产物通过硅胶柱色谱法进行纯化,以提供标题化合物。

[0851]  $^1H$  NMR (400MHz, DMSO-d6)  $\delta$  1.03–1.07 (m, 2H), 1.17–1.22 (m, 2H), 2.46–2.50 (m, 1H), 13.60 (br s, 1H)。

[0852] 步骤C:化合物4-溴-2-环丙基-5-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]噻唑的制备



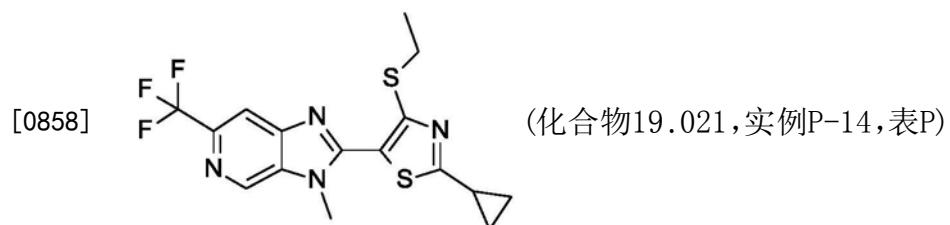
[0854] 将DMF (5mg)添加至草酰氯(190mg,1.5mmol)和4-溴-2-环丙基-噻唑-5-甲酸(123mg,0.5mmol)在10mL的二氯甲烷中的混合物中并在室温下搅拌2h。然后,将过量草酰氯和二氯甲烷在减压下去除以给出4-溴-2-环丙基-噻唑-5-甲酰氯。将获得的粗品添加至N<sup>3</sup>-甲基-6-(三氟甲基)吡啶-3,4-二胺(105mg,0.55mmol)在20mL的 PhMe中的混合物中,并将该混合物回流72h。然后将该混合物倾倒至水中并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将粗产物通过硅胶柱色谱法进行纯化,以给出标题化合

物。

[0855]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 1.09–1.11 (m, 2H), 1.22–1.25 (m, 2H), 2.62–2.65 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 8.22 (s, 1H), 9.21 (s, 1H)。

[0856]  $^{19}\text{F}$  NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ –62.79 (s, 3F)。

[0857] 步骤D: 化合物2-环丙基-4-乙基硫烷基-5-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]噻唑(化合物19.021,实例P-14,表P)的制备



[0859] 将4-溴-2-环丙基-5-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]噻唑(402mg,1mmol)和Et<sub>3</sub>SnNa(100mg,1.2mmol)在5mL的NMP中的样品在室温下搅拌10h。然后,将该混合物倾倒入稀盐酸中,并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层用硫酸钠干燥,过滤并在真空下浓缩。将粗产物通过硅胶柱色谱法进行纯化,以给出标题化合物。

[0860] Mpt. 97°C–99°C

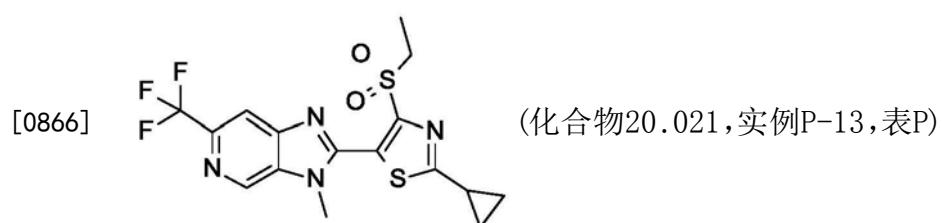
[0861] LCMS (方法1): 保留时间: 1.14min; 385 (M+H)<sup>+</sup>。

[0862]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 1.08–1.10 (m, 2H), 1.20–1.24 (m, 5H), 2.53–2.55 (m, 1H), 3.09 (q, 2H), 3.97 (s, 3H), 8.15 (s, 1H), 9.14 (s, 1H);

[0863]  $^{19}\text{F}$  NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ –62.08 (s, 3F);

[0864] ESI-MS (+): 385 (M+H)<sup>+</sup>。

[0865] 步骤E: 2-环丙基-4-乙基磺酰基-5-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]噻唑(化合物20.021,实例P-13,表P)的制备



[0867] 将在10mL的二氯甲烷中的2-环丙基-4-乙基硫烷基-5-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]噻唑(192mg,0.5mmol)和m-CPBA(285mg,1.5mmol)在室温下搅拌6h。然后将该混合物倾倒进水中的NaHCO<sub>3</sub>和Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>的饱和溶液中,并且用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将粗产物通过硅胶柱色谱法进行纯化,以给出标题化合物。

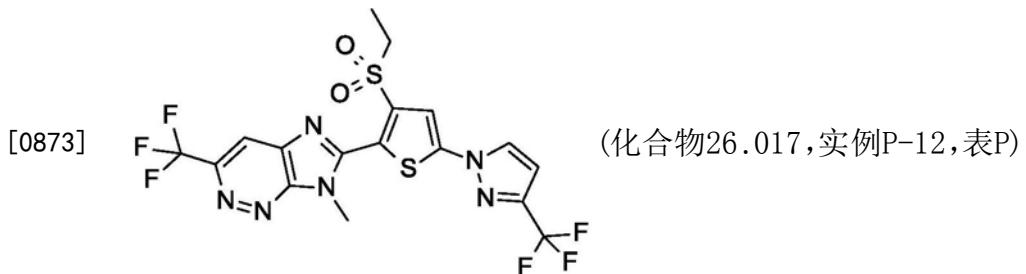
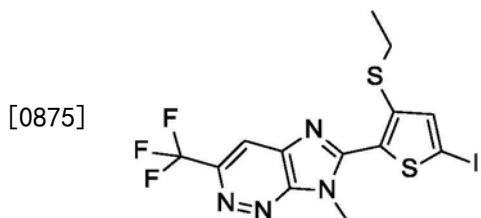
[0868] Mpt. 166°C–168°C

[0869] LCMS (方法1): 保留时间: 0.94min; 417 (M+H)<sup>+</sup>。

[0870]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 1.09–1.15 (m, 5H), 1.27–1.29 (m, 2H), 2.62–2.55 (m, 1H), 3.40 (q, 2H), 3.84 (s, 3H), 8.22 (s, 1H), 9.21 (s, 1H);

[0871]  $^{19}\text{F}$  NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ –62.76 (s, 3F);

[0872] 实例H-16: 6-[3-乙基磺酰基-5-[3-(三氟甲基)吡唑-1-基]-2-噻吩基]-7-甲基-

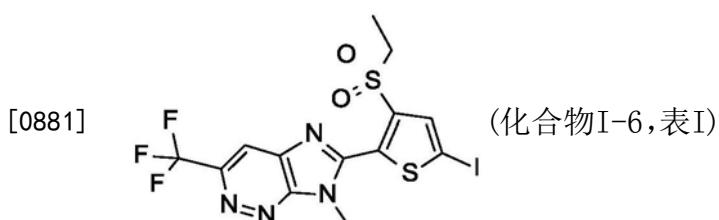
3-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]哒嗪(化合物26.017,实例P-12,表P)的制备步骤A:6-(3-乙基硫烷基-5-碘-2-噻吩基)-7-甲基-3-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]哒嗪的制备

[0876] 将3-乙基硫烷基-5-碘-噻吩-2-甲酰氯(332mg,1mmol)的样品添加至N<sup>3</sup>-甲基-6-(三氟甲基)哒嗪-3,4-二胺(210mg,1.1mmol)在20mL的THF中的混合物中,并将该混合物回流72h。然后将该混合物倾倒至水中并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将粗产物通过硅胶柱色谱法进行纯化,以给出标题化合物。

[0877] <sup>1</sup>H NMR (400MHz,DMSO-d6) δ1.22 (t,3H), 3.07 (q,2H), 4.11 (s, 3H), 7.67 (s,1H), 8.58 (s,1H);

[0878] <sup>19</sup>F NMR (400MHz,DMSO-d6) δ-62.74 (s,3F);

[0879] ESI-MS (+):471 (M+H)<sup>+</sup>。

步骤B:6-(3-乙基磺酰基-5-碘-2-噻吩基)-7-甲基-3-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]哒嗪(化合物I-6,表I)的制备

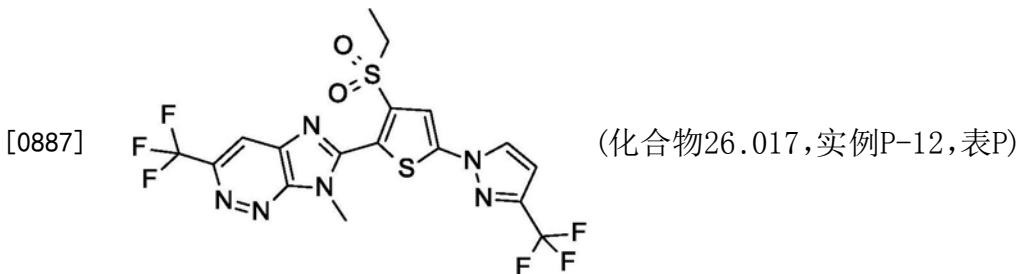
[0882] 将在10mL的二氯甲烷中的6-(3-乙基硫烷基-5-碘-2-噻吩基)-7-甲基-3-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]哒嗪(235mg,0.5mmol)和m-CPBA (288mg,1.5mmol)在室温下搅拌4h。然后将该混合物倾倒进水中的NaHCO<sub>3</sub>和Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>的饱和溶液中,并且用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将粗产物通过硅胶柱色谱法进行纯化,以给出标题化合物。

[0883] Mpt.238°C-240°C

[0884] LCMS (方法1):保留时间:1.01min;503 (M+H)。

[0885] <sup>1</sup>H NMR (400MHz,DMSO-d6) δ1.13 (t,3H), 3.46 (q,2H), 3.91 (s, 3H), 7.97 (s,1H), 8.73 (s,1H);<sup>19</sup>F-NMR (400MHz,DMSO-d6) δ:-62.28 (s,3F);ESI-MS (+):503 (M+H)<sup>+</sup>,425 (M+Na)<sup>+</sup>。

[0886] 步骤C:6-[3-乙基磺酰基-5-[3-(三氟甲基)吡唑-1-基]-2-噻吩基]-7-甲基-3-

(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]哒嗪(化合物26.017,实例P-12,表P)的制备

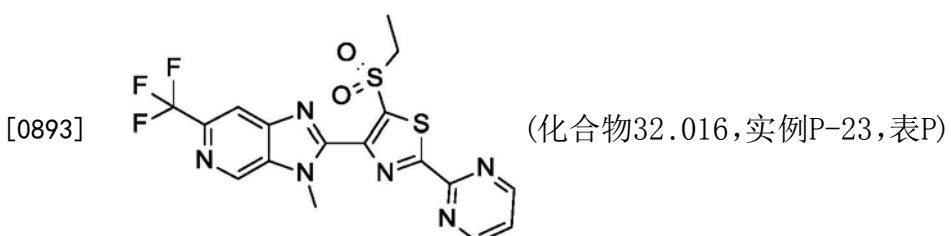
[0888] 在氮保护下,将6-(3-乙基磺酰基-5-碘-2-噻吩基)-7-甲基-3-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]哒嗪(251mg,0.5mmol)添加至3-(三氟甲基)-1H-吡唑(204mg,1.5mmol)、碳酸钾(207mg,1.5mmol)、CuI(10 mg,0.05mmol)和DMEDA(4.5mg,0.05mmol)在10mL的1,4-二噁烷中的混合物。在添加之后,将该混合物回流16h。然后将该混合物倾倒至水中并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将粗产物通过硅胶柱色谱法进行纯化,以给出标题化合物。

[0889] Mpt:162°C-164°C

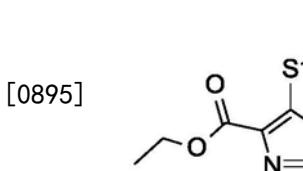
[0890] LCMS(方法1):保留时间:1.10min;512(M+H)。

[0891]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,CDCl<sub>3</sub>) $\delta$  1.38(t,3H),3.41(q,2H),4.13(s,3H),6.84(d,1H),7.58(s,1H),8.03(d,1H),8.21(s,1H); $^{19}\text{F}$ -NMR(400Mz,CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ :-71.11(s,3F),-68.80(s,3F);

[0892] 实例17:5-乙基磺酰基-4-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]-2-嘧啶-2-基-噻唑(化合物32.016,实例P-23,表P)的制备



[0894] 步骤A:5-乙基硫烷基噻唑-4-甲酸乙酯的制备

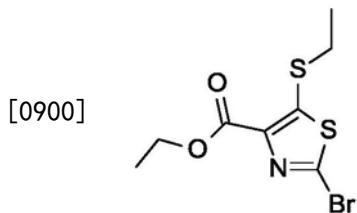


[0896] 在-40°C下,将异氰基乙酸乙酯(5.6g,0.05mol)在100ml的THF中的溶液逐滴添加至叔丁醇钾(6.1g,0.055mol)在20ml THF中的悬浮液中。将该混合物冷却至-60°C,并逐滴添加二硫化碳(3.8g,0.05mol)的溶液,同时保持温度低于-50°C。将该混合物升温至10°C,并添加溴乙烷(5.4g,0.05mol)。允许该混合物搅拌2h并在真空中浓缩。将产物通过硅胶柱色谱法进行纯化,以得到标题化合物。

[0897]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,DMSO-d<sub>6</sub>) $\delta$  1.27-1.37(m,6H),3.03-3.10(q,2H),4.25-4.32(q,2H),8.92(s,1H)。

[0898] ESI-MS:240(M+Na<sup>+</sup>)。

[0899] 步骤B:2-溴-5-乙基硫烷基-噻唑-4-甲酸乙酯的制备

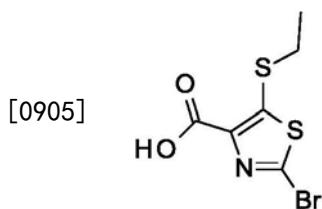


[0901] 在0℃下,将溴(0.48g,3mmol)添加至5-乙基硫烷基噻唑-4-甲酸乙酯(219mg,1mmol)在10mL的CCl<sub>4</sub>中的溶液中。将该混合物在室温下搅拌过夜,将该混合物倾倒进水中,并用二氯甲烷萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将粗产物通过硅胶柱色谱法进行纯化,以给出标题化合物。

[0902] <sup>1</sup>H-NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 81.32-1.24 (m, 6H), 3.03-3.00 (q, 2H), 4.27-4.21 (q, 2H)。

[0903] ESI-MS: 219 (M+Na<sup>+</sup>)。

步骤C:2-溴-5-乙基硫烷基-噻唑-4-甲酸的制备

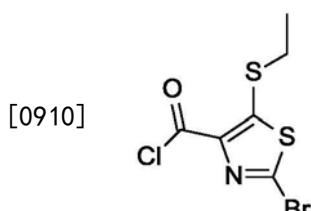


[0906] 将2-溴-5-乙基硫烷基-噻唑-4-甲酸乙酯(2.92g,9.8mol)和NaOH(780mg,19.6mol)在20mL的水和40mL的THF中的混合物在室温下搅拌过夜。将该反应混合物倾倒进稀释的盐酸中并在真空中浓缩。然后,将沉积的沉淀物过滤,用水洗涤三次,并在真空中浓缩以获得标题化合物。

[0907] <sup>1</sup>H NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 1.31-1.18 (t, 3H), 3.03-2.97 (q, 2H), 13.32 (s, 1H);

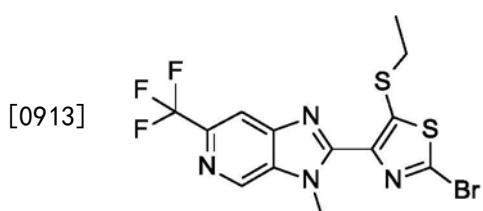
[0908] ESI-MS: 291 (M+Na<sup>+</sup>)。

步骤D:2-溴-5-乙基硫烷基-噻唑-4-甲酰氯的制备



[0911] 在室温下,将草酰氯(1.5g,12mmol)和DMF(一滴)添加至2-溴-5-乙基硫烷基-噻唑-4-甲酸(540mg,2mmol)在10mL的二氯甲烷中的溶液中。将该混合物在室温下搅拌过夜。然后将该混合物在真空中浓缩以得到标题化合物。

步骤E:2-溴-5-乙基硫烷基-4-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]噻唑的制备



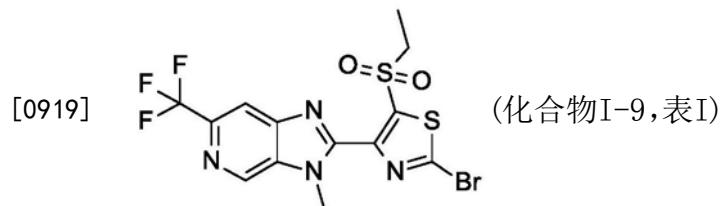
[0914] 将2-溴-5-乙基硫烷基-噻唑-4-甲酰氯(310mg, 1.08mol)和N3- 甲基-6-(三氟甲基)吡啶-3,4-二胺(216mg, 1.03mol)在10mL的甲苯中的样品回流24h, 并然后将该混合物在真空中浓缩。将粗产物在 10mL的AcOH中回流16h, 将该混合物在真空中浓缩, 并通过硅胶柱色谱法进行纯化以给出标题化合物。

[0915]  $^1\text{H-NMR}$  (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  1.30–1.31 (t, 3H), 3.07–3.09 (q, 2H), 4.16 (s, 3H), 8.17 (s, 1H), 9.15 (s, 1H) ;

[0916]  $^{19}\text{F-NMR}$  (300MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  –65.75 (s, 3F) ;

[0917] ESI-MS: 424 (M+H<sup>+</sup>) 。

[0918] 步骤F: 2-溴-5-乙基磺酰基-4-[3-甲基-6-(三氟甲基) 咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]噻唑(化合物I-9, 表I) 的制备



[0920] 将2-溴-5-乙基硫烷基-4-[3-甲基-6-(三氟甲基) 咪唑并[4,5-c]吡啶 -2-基]噻唑(212mg, 0.5mmol) 和m-CPBA (431mg, 2.5mmol) 在10mL的二氯甲烷中的样品在室温下搅拌2h。然后将该混合物倾倒入Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>和Na<sub>2</sub>S0<sub>3</sub>于水中的饱和溶液中, 并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层用硫酸钠干燥, 过滤并在真空下浓缩。将粗产物通过硅胶柱色谱法进行纯化, 以给出标题化合物。

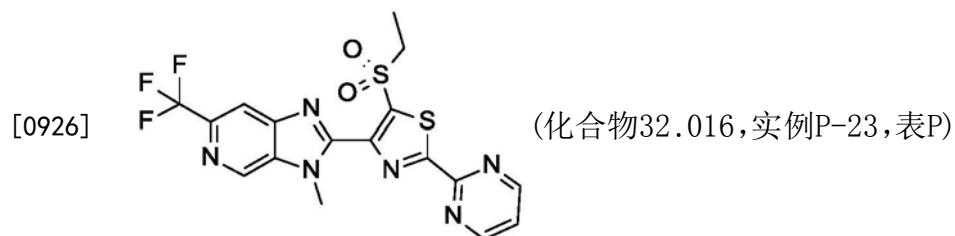
[0921] Mpt: 177°C–179°C

[0922] LCMS (方法1) : 保留时间: 1.05min; 455/457 (M+H) 。

[0923]  $^1\text{H-NMR}$  (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  1.28–1.31 (t, 3H), 4.05–4.08 (m, 5H), 8.30 (s, 1H), 9.25 (s, 1H) ;

[0924]  $^{19}\text{F-NMR}$  (300MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  –65.78 (s, 3F)

[0925] 步骤G: 5-乙基磺酰基-4-[3-甲基-6-(三氟甲基) 咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]-2-嘧啶-2-基-噻唑(化合物32.016, 实例P-23, 表P) 的制备



[0927] 在氮保护下, 将2-溴-5-乙基磺酰基-4-[3-甲基-6-(三氟甲基) 咪唑并 [4,5-c]吡啶-2-基]噻唑(228mg, 0.5mmol)、PdCl<sub>2</sub>(PPh)<sub>2</sub> (35mg, 0.05mmol)、CuI (19mg, 0.1mmol) 和三丁基(嘧啶-2-基) 锡烷 (369 mg, 1mmol) 溶解在20mL的1,4-二噁烷中。在添加之后, 将该混合物回流2h。然后将该混合物倾倒至水中并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层用硫酸钠干燥, 过滤并在真空下浓缩。将粗产物通过硅胶柱色谱法进行纯化, 以给出标题化合物。

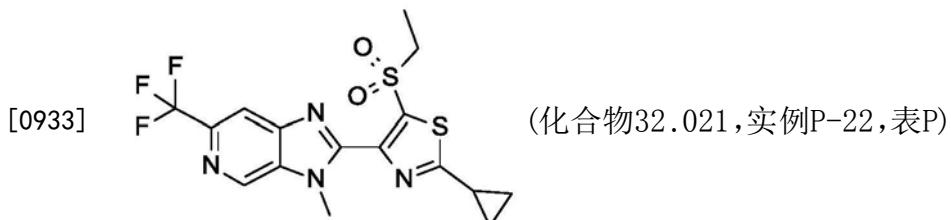
[0928] Mpt: 258°C–260°C

[0929] LCMS (方法1) : 保留时间: 0.97min; 455 (M+H) 。

[0930]  $^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.47–1.50 (t, 3H), 4.03–4.05 (q, 2H), 4.13 (s, 3H), 7.46 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.91 (s, 2H), 8.96 (s, 1H)。

[0931]  $^{19}\text{F-NMR}$  (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  –69.58 (s, 3F)

[0932] 实例H-18:2-环丙基-5-乙基磺酰基-4-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]噻唑(化合物32.021,实例P-22,表P)的制备



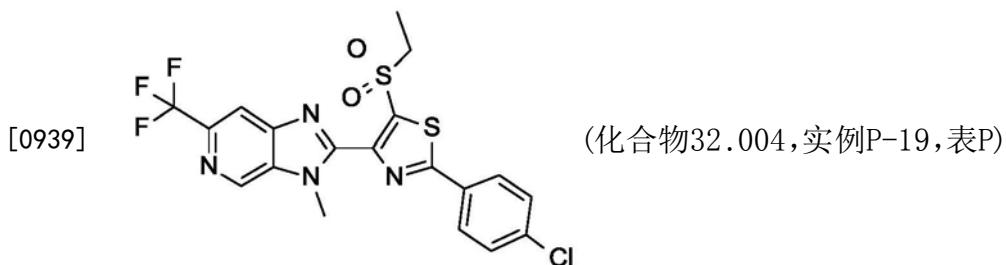
[0934] 在氮保护下,将2-溴-5-乙基磺酰基-4-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]噻唑(273mg,0.6mmol)、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (9mg,0.06 mmol)、 $\text{K}_2\text{CO}_3$ (249mg,1.8mmol)和环丙基硼酸(103mg,1.2mmol)溶解在20mL的1,4-二噁烷中。在添加之后,将该混合物回流20h。然后将该混合物倾倒至水中并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层用硫酸钠干燥,过滤并在真空下浓缩。将粗产物通过硅胶柱色谱法进行纯化,以给出标题化合物。

[0935] Mpt:167°C–168°C

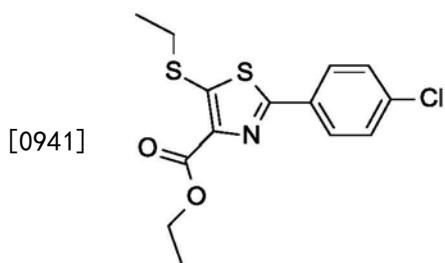
[0936] LCMS(方法1):保留时间:1.05min;417 ( $\text{M}+\text{H}$ )。

[0937]  $^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.23–1.25 (m, 2H), 1.29–1.33 (m, 2H), 1.41–1.45 (t, 3H), 2.36–2.40 (m, 1H), 3.93–3.99 (q, 2H), 4.03 (s, 3H), 8.08 (s, 1H), 8.92 (s, 1H);  $^{19}\text{F-NMR}$  (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  –71.34 (s, 3F)

[0938] 实例H-19:2-(4-氯苯基)-5-乙基磺酰基-4-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]噻唑(化合物32.004,实例P-19,表P)的制备



[0940] 步骤A:2-(4-氯苯基)-5-乙基硫烷基-噻唑-4-甲酸乙酯的制备

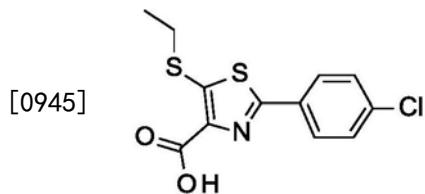


[0942] 在氮保护下,将2-溴-5-乙基硫烷基-噻唑-4-甲酸乙酯(296mg,1 mmol)、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (116mg,0.1mmol)、 $\text{K}_2\text{CO}_3$ (415mg,3mmol)和(4-氯苯基)硼酸(235mg,1.5mmol)溶解在20mL的1,4-二噁烷中。在添加之后,将该混合物回流16h。然后将该混合物倾倒至水中并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥,过滤并在真空中浓缩。将粗产物通过硅胶柱色

谱法进行纯化,以给出标题化合物。

[0943]  $^1\text{H-NMR}$  (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  1.25–1.37 (m, 6H), 3.09–3.12 (q, 2H), 4.26–4.31 (q, 2H), 7.53–7.55 (dd, 2H), 7.85–7.88 (dd, 2H); ESI-MS: 328 (M+H<sup>+</sup>)。

步骤B:2-(4-氯苯基)-5-乙基硫烷基-噻唑-4-甲酸的制备

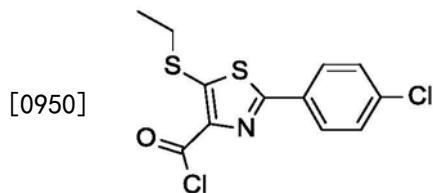


[0946] 将2-(4-氯苯基)-5-乙基硫烷基-噻唑-4-甲酸乙酯(721mg, 2.2 mmol)和NaOH (440mg, 11mmol)在20mL的水和40mL的THF中的混合物在室温下搅拌过夜。然后,该反应混合物倾倒进稀释的盐酸中并在真空中浓缩。然后,将沉积的沉淀物过滤,用水洗涤三次,在减压下干燥以获得标题化合物。

[0947]  $^1\text{H NMR}$  (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  1.32–1.36 (t, 3H), 3.04–3.07 (q, 2H), 7.52–7.55 (dd, 2H), 7.85–7.87 (dd, 2H)。

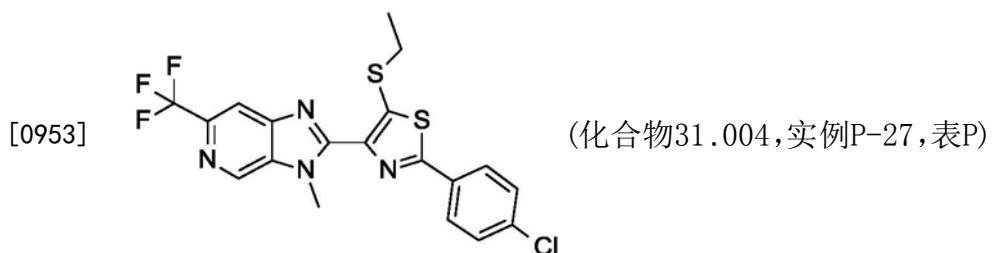
[0948] ESI-MS: 299 (M+Na<sup>+</sup>)。

步骤C:化合物2-(4-氯苯基)-5-乙基硫烷基-噻唑-4-甲酰氯的制备



[0951] 在室温下,将草酰氯(1.14g, 9mmol)和DMF(一滴)的样品添加至2-(4-氯苯基)-5-乙基硫烷基-噻唑-4-甲酸(450mg, 1.5mmol)在10mL的二氯甲烷中的溶液中。将该混合物在室温下搅拌过夜。然后将该混合物在真空中浓缩以得到标题化合物。

步骤D:2-(4-氯苯基)-5-乙基硫烷基-4-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]噻唑(化合物31.004,实例P-27,表P)的制备



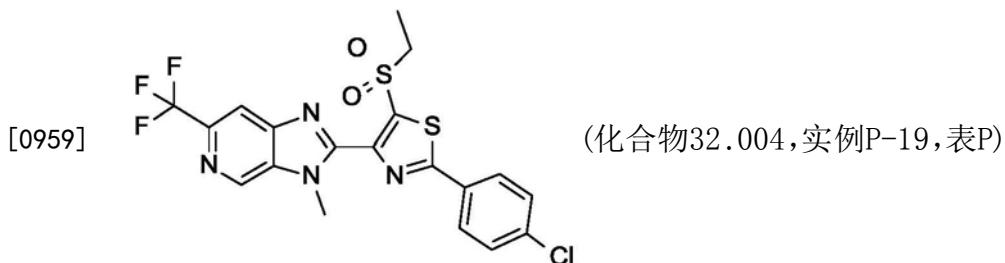
[0954] 将2-(4-氯苯基)-5-乙基硫烷基-噻唑-4-甲酰氯(541mg, 1.7mol)和N3-甲基-6-(三氟甲基)吡啶-3,4-二胺(325mg, 1.7mol)在10mL的甲苯中的样品回流48h,然后将该混合物在真空中浓缩。将获得的残余物在10mL的AcOH中回流16h,在真空中浓缩并通过硅胶柱色谱法进行纯化以给出标题化合物。

[0955]  $^1\text{H-NMR}$  (400MHz, DMSO-d<sup>6</sup>)  $\delta$  1.27–1.32 (t, 3H), 4.03–4.07 (q, 2H), 4.09 (s, 3H), 7.49 (d, 2H), 7.86 (d, 2H), 8.31 (s, 1H), 9.12 (s, 1H)。

[0956]  $^{19}\text{F-NMR}$  (300MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ -68.3 (s, 3F)。

[0957] ESI-MS: 509 ( $M+Na^+$ )。

[0958] 步骤E: 2-(4-氯苯基)-5-乙基磺酰基-4-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]噻唑(化合物32.004,实例P-19,表P)的制备



[0960] 将2-(4-氯苯基)-5-乙基硫烷基-4-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]噻唑(168mg, 0.37mmol)和m-CPBA(323mg, 1.87mmol)在10mL的二氯甲烷中的样品在室温下搅拌2h。然后将该混合物倾倒进水中的 $Na_2CO_3$ 和 $Na_2SO_3$ 的饱和溶液中，并且用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥，过滤并在真空中浓缩。将粗产物通过硅胶柱色谱法进行纯化，以给出标题化合物。

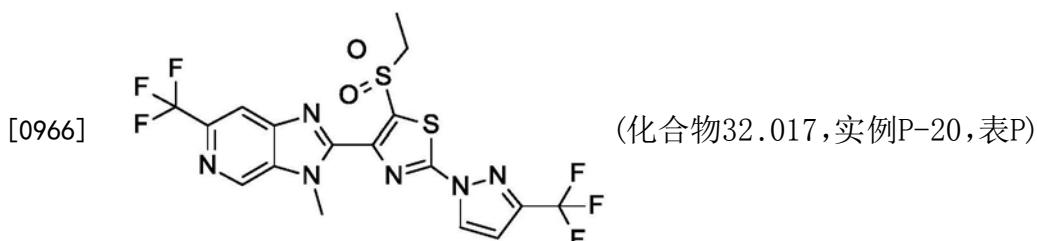
[0961] Mpt. 215°C–216°C

[0962] LCMS(方法1): 保留时间: 1.22min; 487 ( $M+H$ )。

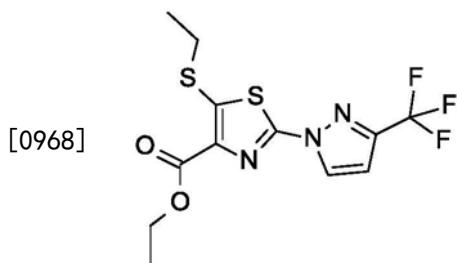
[0963]  $^1H$ -NMR (400MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  1.47–1.50 (t, 3H), 4.06–4.08 (q, 2H), 4.14 (s, 3H), 7.50 (d, 2H), 7.94 (d, 2H), 8.12 (s, 1H), 8.97 (s, 1H)。

[0964]  $^{19}F$ -NMR (300MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  -70.69 (s, 3F);

[0965] 实例H-20: 5-乙基磺酰基-4-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]-2-[3-(三氟甲基)吡唑-1-基]噻唑(化合物32.017,实例P-20,表P)的制备



[0967] 步骤A: 5-乙基硫烷基-2-[3-(三氟甲基)吡唑-1-基]噻唑-4-甲酸乙酯的制备



[0969] 在氮保护下，将2-溴-5-乙基硫烷基-噻唑-4-甲酸乙酯(296mg, 1 mmol)、CuI(19mg, 0.1mmol)、DMEDA(9mg, 0.1mmol)、 $K_2CO_3$ (553mg, 4mmol)和3-(三氟甲基)-1H-吡唑(544mg, 4mmol)溶解在20mL的1,4-二噁烷中。在添加之后，将该混合物回流3h。然后将该混合物倾倒至水中并用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥，过滤并在真空中浓缩。将粗产物通过硅胶柱色谱法进行纯化，以给出标题化合物。

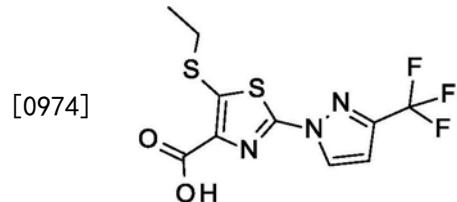
[0970]  $^1H$ -NMR (400MHz,  $DMSO-d_6$ )  $\delta$  1.26–1.36 (t, 3H), 3.09–3.15 (q, 2H), 4.26–4.31 (q,

2H), 7.13 (s, 1H), 8.71 (s, 1H)。

[0971]  $^{19}\text{F}$ -NMR (300MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ-66.14 (s, 3F)。

[0972] ESI-MS: 352 (M+H<sup>+</sup>)。

[0973] 步骤B:5-乙基硫烷基-2-[3-(三氟甲基)吡唑-1-基]噻唑-4-甲酸的制备



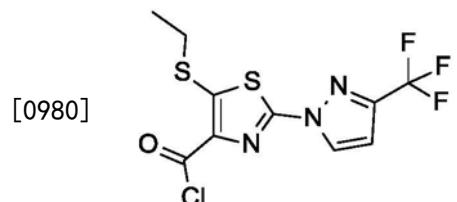
[0975] 将5-乙基硫烷基-2-[3-(三氟甲基)吡唑-1-基]噻唑-4-甲酸乙酯(500 mg, 1.42mol)和NaOH(284mg, 7.1mol)在20mL的水和40mL 的THF中的混合物在室温下搅拌过夜。然后,该反应混合物倾倒进稀释的盐酸中并在真空中浓缩。然后,将沉积的沉淀物过滤,用水洗涤三次,在减压下干燥以获得标题化合物。

[0976]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ1.32-1.35 (t, 3H), 3.07-3.13 (q, 2H), 7.13 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 13.28 (s, 1H)

[0977]  $^{19}\text{F}$ -NMR (300MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ-66.80 (s, 3F);

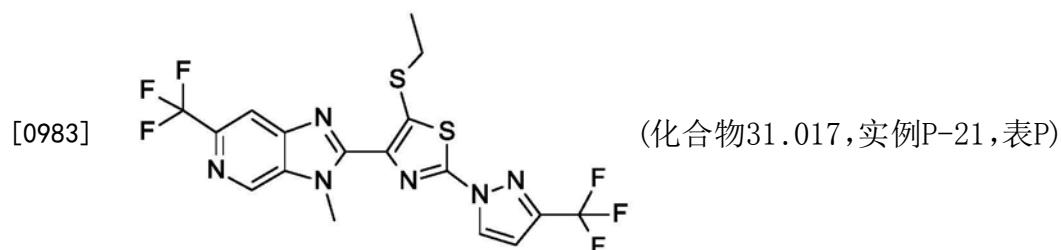
[0978] ESI-MS: 322 (M-1)。

[0979] 步骤C:5-乙基硫烷基-2-[3-(三氟甲基)吡唑-1-基]噻唑-4-甲酰氯的制备



[0981] 在室温下,将草酰氯(1.14g, 9mmol)和DMF(一滴)的样品添加至5-乙基硫烷基-2-[3-(三氟甲基)吡唑-1-基]噻唑-4-甲酸(485mg, 1.5mmol)在10mL的二氯甲烷中的溶液中。将该混合物在室温下搅拌过夜。然后将该混合物在真空中浓缩以给出标题化合物。

[0982] 步骤D:5-乙基硫烷基-4-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]-2-[3-(三氟甲基)吡唑-1-基]噻唑(化合物31.017,实例P-21,表P)的制备



[0984] 将5-乙基硫烷基-2-[3-(三氟甲基)吡唑-1-基]噻唑-4-甲酰氯(574 mg, 1.68mol)和N3-甲基-6-(三氟甲基)吡啶-3,4-二胺(325mg, 1.7mol) 在10mL的甲苯中的样品回流48h,并然后将该混合物在真空中浓缩。将粗产物通过硅胶柱色谱法进行纯化,以给出标题化合物。

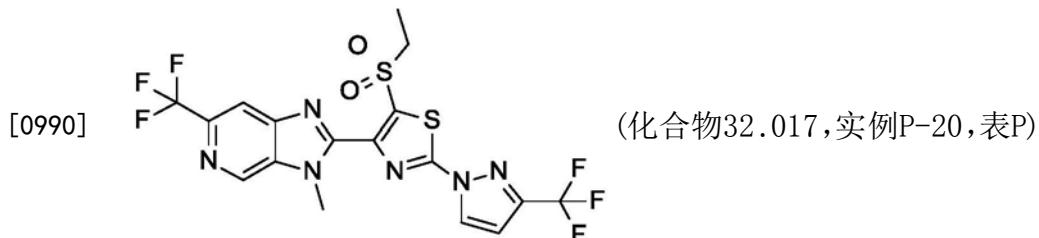
[0985] Mpt. 194°C-196°C

[0986] LCMS (方法1):保留时间:1.28min; 479 (M+H)。

[0987]  $^1\text{H-NMR}$  (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  1.30–1.34 (t, 3H), 3.13–3.15 (q, 2H), 4.24 (s, 3H), 7.20 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 9.17 (s, 1H)

[0988]  $^{19}\text{F-NMR}$  (300MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  -67.37 (s, 3F), -70.59 (s, 3F)

[0989] 步骤E:5-乙基磺酰基-4-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]-2-[3-(三氟甲基)吡唑-1-基]噻唑(化合物32.017,实例P-20,表P)的制备



[0991] 将在10mL的二氯甲烷中的5-乙基硫烷基-4-[3-甲基-6-(三氟甲基) 咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]-2-[3-(三氟甲基) 吡唑-1-基]噻唑(200mg, 0.42 mmol) 和m-CPBA (361mg, 2.09mmol) 在室温下搅拌2h。然后将该混合物倾倒进水中的Na<sub>2</sub>C0<sub>3</sub>和Na<sub>2</sub>S0<sub>3</sub>的饱和溶液中，并且用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机层经硫酸钠干燥，过滤并在真空中浓缩。将粗产物通过硅胶柱色谱法进行纯化，以给出标题化合物。

[0992] Mpt:100°C–101°C

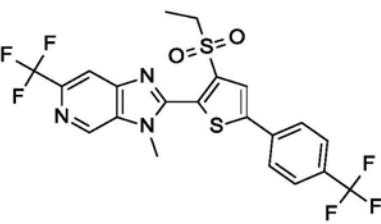
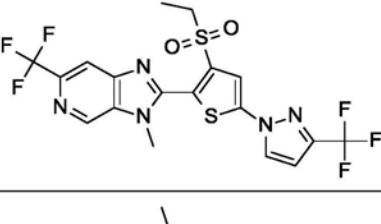
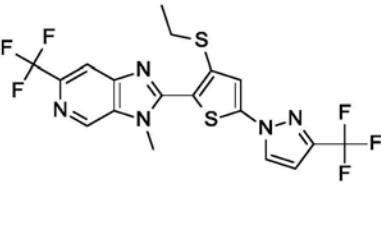
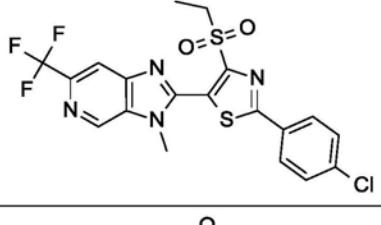
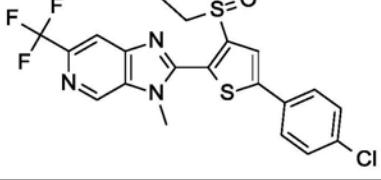
[0993] LCMS (方法1) :保留时间:1.19min;512 (M+H)。

[0994]  $^1\text{H-NMR}$  (400MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  1.47–1.51 (t, 3H), 4.00–4.04 (q, 2H), 4.11 (s, 3H), 6.83 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.98 (s, 1H)

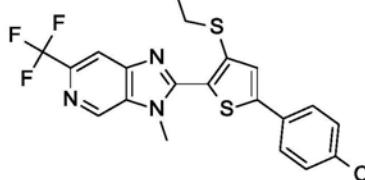
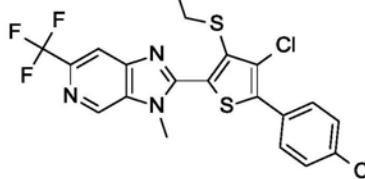
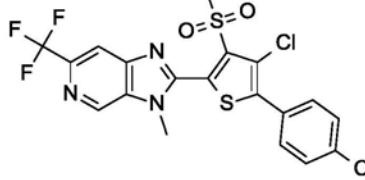
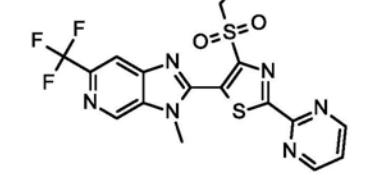
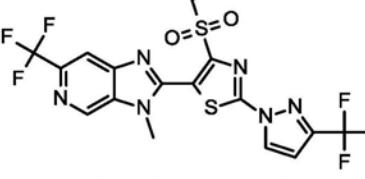
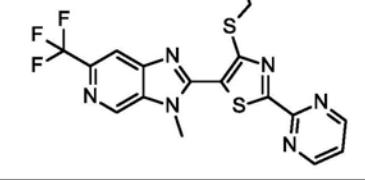
[0995]  $^{19}\text{F-NMR}$  (300MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  -62.87 (s, 3F), -66.19 (s, 3F)

[0996] 组1–38中的化合物可以按上述方法类似地制备。

[0997] 表P:具有式(I)的化合物的实例

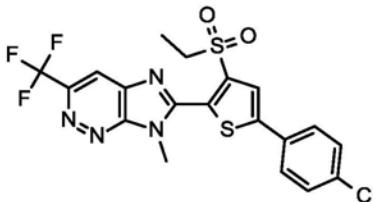
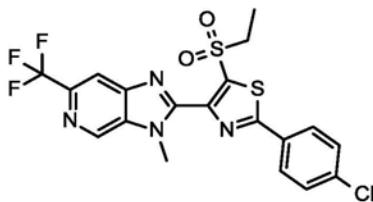
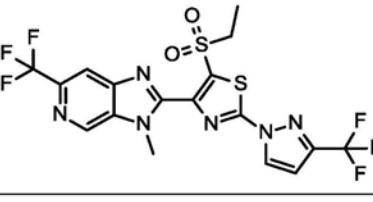
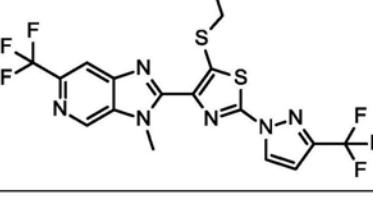
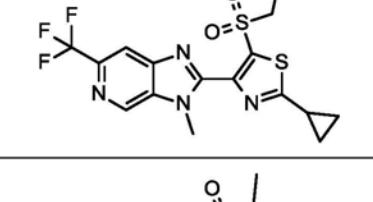
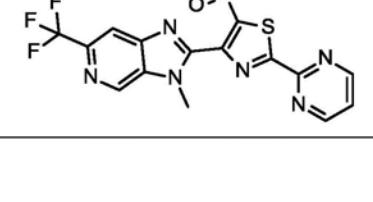
条目	结构	RT (min)	[M+H] (测量的)	方法	Mpt. <sup>o</sup> C
P-1		1.13	520	1	181 - 183
P-2		1.06	510	1	173 - 175
[0998]		1.16	478	1	162 - 164
P-4		1.03	487	1	230 - 232
P-5		1.08	486	1	170 - 172

[0999]

条目	结构	RT (min)	[M+H] (测量的)	方法	Mpt. <sup>o</sup> C
P-6		1.21	454	1	146 - 148
P-7		1.29	488	1	116 - 118
P-8		1.14	520	1	212 - 214
P-9		0.87	455	1	-
P-10		1.07	511	1	185 - 187
P-11		0.96	423	1	230 - 232

条目	结构	RT (min)	[M+H] (测量的)	方法	Mpt. <sup>o</sup> C
P-12		1.10	512	1	162 - 164
P-13		0.94	417	1	166 - 168
P-14		1.14	385	1	97 - 99
P-15		1.20	519	1	148 - 150
P-16		1.01	487	1	261 - 262
P-17		1.27	455/457	1	205 - 207

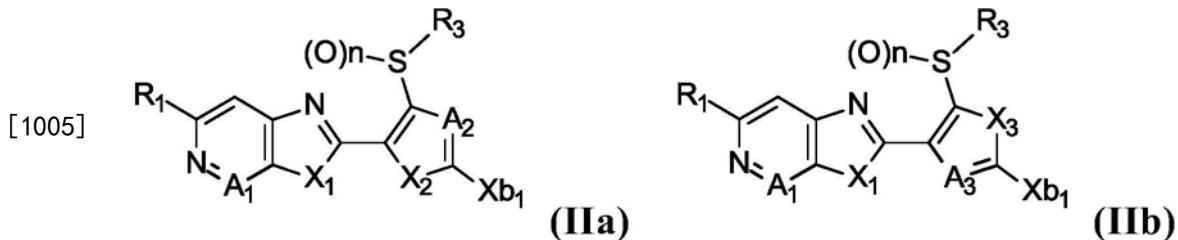
[1000]

条目	结构	RT ( min )	[M+H] ( 测量 的 )	方 法	Mpt. <sup>o</sup> C	
P-18		1.13	487/489	1	166 - 168	
P-19		1.22	597/489	1	215 - 216	
[1001]	P-20		1.19	512	1	100 - 101
	P-21		1.29	480	1	194 - 196
	P-22		1.05	417	1	167 - 168
	P-23		0.97	455	1	258 - 260

条目	结构	RT (min)	[M+H] (测量的)	方法	Mpt. <sup>o</sup> C	
P-24		1.24	520	1	223 - 224	
P-25		-	-	-	<sup>1</sup> H NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ): δ 1.30 (t, 3H), 3.31 (q, 2H), 4.09 (s, 3H), 7.65 (d, 2H), 8.08 (d, 2H), 8.24 (s, 1H), 9.22 (s, 1H);	
[1002]	P26		1.20	521	1	203-204
	P27		-	-	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 1.27-1.32 (t, 3H), 4.03-4.07 (q, 2H), 4.09 (s, 3H), 7.49 (d, 2H), 7.86(d, 2H), 8.31(s,1H), 9.12 (s,1H); <sup>19</sup> F-NMR (300MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ	

条目	结构	RT (min)	[M+H] (测量的)	方法	Mpt. <sup>o</sup> C
[1003]					-68.3(s, 3F); ESI-MS: 477(M+Na <sup>+</sup> ).

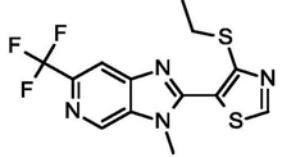
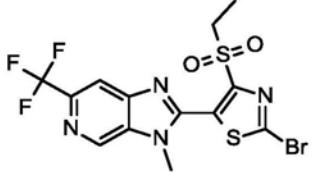
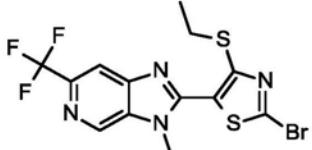
[1004] 具有式IIa和IIb:



[1006] 用作制备具有式I的化合物的中间体的化合物(其中R<sub>1</sub>、A<sub>1</sub>、X<sub>1</sub>、X<sub>2</sub>、A<sub>2</sub>、A<sub>3</sub>、X<sub>3</sub>以及R<sub>3</sub>是如在式I中所描述的,并且Xb1是卤素,其前提是IIb不是2-溴-5-乙基磺酰基-4-[3-甲基-6-(三氟甲基)咪唑并[4,5-c]吡啶-2-基]噻唑)是新颖的并且本身也形成了本发明的一部分。所述具有式IIa和IIb的化合物也显示杀有害生物活性。此类化合物的实例显示在表I中。

[1007] 表I:用于制备具有式I的化合物的中间体的表。

条目	结构	RT ( min )	[M+H] ( 测量的 )	方法	Mpt.°C
I-1		0.93	502	1	255 - 257
I-2		0.8	377		169 - 171

条目	结构	RT (mi n)	[M+H] (测量 的)	方法	Mpt. <sup>o</sup> C
I-3		0.98	355	1	142 - 144
I-4		0.94	455/457	1	248 - 250
I-5		1.11	423/425	1	130 - 132
[1009]	I-6	1.01	503	1	238 - 240
	I-7	1.20	502	1	-
	I-8	1.03	534	1	219 - 220
	I-9	1.05	455/457	1	177 - 179

条目	结构	RT ( mi n )	[M+H] ( 测量 的 )	方法	Mpt. <sup>o</sup> C
I-10		1.22	455/457	1	-
[1010]		1.08	487/489	1	-
I-12		-	-	-	61-63

[1011] 配制品实例 (% = 重量百分比)

实例 F1: 乳液浓缩物

a)      b)      c)

活性成分                          25%    40%    50%

十二烷基苯磺酸钙                5%    8%    6%

蓖麻油聚乙烯

[1012] 乙二醇醚 (36 mol 的 EO)    5%    -      -

三丁基苯氧基聚乙二醇

醚 (30 mol 的 EO)                -      12%    4%

环己酮                              -      15%    20%

二甲苯混合物                      65%    25%    20%

[1013] 任何所希望浓度的乳液可以从这些浓缩物通过用水稀释来制备。

实例 F2: 溶液

a)      b)      c)      d)

活性成分                            80%    10%    5%    95%

[1014] 乙二醇单甲

醚                                    20%    -      -

**聚乙二醇**

<b>MW 400</b>	-	<b>70%</b>	-	-
<b>N-甲基吡咯烷-2-酮</b>	-	<b>20%</b>	-	-
<b>环氧化椰子油</b>	-	-	<b>1%</b>	<b>5%</b>

**石油醚**

<b>(沸程: 160°C-190°C)</b>	-	-	<b>94%</b>	-
--------------------------	---	---	------------	---

[1015] 这些溶液适合以微滴的形式使用。

<b>实例 F3: 颗粒</b>	<b>a)</b>	<b>b)</b>	<b>c)</b>	<b>d)</b>
<b>活性成分</b>	<b>5%</b>	<b>10%</b>	<b>8%</b>	<b>21%</b>
<b>高岭土</b>	<b>94%</b>	-	<b>79%</b>	<b>54%</b>
<b>高度分散的二氧化硅</b>	<b>1%</b>	-	<b>13%</b>	<b>7%</b>
<b>凹凸棒石</b>	-	<b>90%</b>	-	<b>18%</b>

[1018] 将该活性成分溶解于二氯甲烷中,将该溶液喷雾在一种或多种载体上并且随后将溶剂在真空下进行蒸发。

<b>实例 F4: 尘剂</b>	<b>a)</b>	<b>b)</b>
<b>活性成分</b>	<b>2%</b>	<b>5%</b>
<b>高度分散的二氧化硅</b>	<b>1%</b>	<b>5%</b>
<b>滑石</b>	<b>97%</b>	-
<b>高岭土</b>	-	<b>90%</b>

[1020] 通过将载体与活性成分密切混合获得即用型尘剂。

<b>实例 F5: 可湿性粉剂</b>	<b>a)</b>	<b>b)</b>	<b>c)</b>
<b>活性成分</b>	<b>25%</b>	<b>50%</b>	<b>75%</b>
<b>木质素磺酸钠</b>	<b>5%</b>	<b>5%</b>	-
<b>月桂基硫酸钠</b>	<b>3%</b>	-	<b>5%</b>

[1021] **二异丁基-**

<b>萘磺酸钠</b>	-	<b>6%</b>	<b>10%</b>
-------------	---	-----------	------------

**辛基苯氧基聚乙二醇**

<b>醚 (7 mol-8 mol 的 EO)</b>	-	<b>2%</b>	-
-----------------------------	---	-----------	---

<b>高度分散的二氧化硅</b>	<b>5%</b>	<b>10%</b>	<b>10%</b>
------------------	-----------	------------	------------

[1022] **高岭土** **62%** **27%** -

[1023] 将活性成分与添加剂混合并且在合适的研磨机中充分地研磨该混合物。这给出了可湿性粉剂,这些可湿性粉剂可以用水进行稀释以给出任何所希望浓度的悬浮液。

### 实例 F6: 挤出机颗粒

活性成分	10%
[1024] 木质素磺酸钠	2%
羧甲基纤维素	1%
高岭土	87%

[1025] 将活性成分与添加剂混合,并且研磨该混合物,用水湿润,挤出,粒化并在空气中干燥。

### 实例 F7: 包衣颗粒

活性成分	3%
[1026] 聚乙二醇 (MW 200)	3%
高岭土	94%

[1027] 在混合器中,将精细研磨的活性成分均匀地施用到已经用聚乙二醇湿润的高岭土上。这给出了无尘的包衣颗粒剂。

### 实例 F8: 悬浮液浓缩物

活性成分	40%
乙二醇	10%
壬基苯氧基聚乙二醇醚 (15 mol 的 EO)	6%
[1028] 木质素磺酸钠	10%
羧甲基纤维素	1%
37% 甲醛水溶液	0.2%
硅酮油 (75% 水性乳液)	0.8%
水	32%

[1029] 将精细研磨的活性成分与添加剂密切混合。任何所希望浓度的悬浮液都可以从这样得到的悬浮液浓缩物通过用水稀释来制备。

[1030]	<u>实例 F9: 干种子处理用的粉剂</u>	a)	b)	c)
	活性成分	25%	50%	75%
	轻质矿物油	5%	5%	5%
	高度分散的硅酸	5%	5%	-
	高岭土	65%	40%	-
	滑石	-	-	20%

[1031] 将该组合与佐剂充分混合并且将该混合物在适合的研磨机中充分研磨,从而提供可以直接用于种子处理的粉剂。

[1032]	<u>实例 F10: 可乳化的浓缩物</u>	
	活性成分	10%
	辛酚聚乙二醇醚 (4 mol-5 mol 的环氧乙烷)	3%
	十二烷基苯磺酸钙	3%
	蓖麻油聚乙二醇醚 (35 mol 的环氧乙 烷)	4%
	环己酮	30%
	二甲苯混合物	50%

[1033] 在植物保护中可以使用的具有任何所要求的稀释度的乳液可以通过用水稀释从这种浓缩物获得。

[1034]	<u>实例 F11: 种子处理用的可流动性浓缩物</u>	
	活性成分	40%
	丙二醇	5%
	共聚物丁醇 PO/EO	2%
	三苯乙烯酚, 具有 10-20 摩尔 EO	2%
	1,2-苯并异噻唑-3-酮 (处于在水中 20% 的溶液形式)	0.5%
	单偶氮-颜料钙盐	5%
	硅酮油 (处于在水中 75% 的乳液的形式)	0.2%
	水	45.3%

[1035] 将精细研磨的组合与佐剂密切混合,从而给出悬浮液浓缩剂,可以通过使用水稀释从该浓缩物获得任何所希望稀释度的悬浮液。使用这样的稀释物,可以对活的植物连同植物繁殖材料进行处理并且对其针对微生物侵染通过喷洒、倾倒或浸渍进行保护。

[1036] 通过添加其他有杀昆虫、杀螨和/或杀真菌活性的成分,根据本发明的组合物的活

性可以显著地加宽，并且适合于当时的环境。具有式I的化合物与其他具有杀昆虫、杀螨和/或杀真菌活性的成分的混合物还可以具有另外的意料之外的优点，这些优点还可以在更宽的意义上描述为协同活性。例如，植物对其更好的耐受性、降低的植物毒性，昆虫可以在它们的不同发育阶段得到控制或者在它们的生产期间（例如，在研磨或者混合过程中，在它们的储藏或它们的使用过程中）更好的行为。

[1037] 在这里，合适的活性成分的添加物是例如下面类别的活性成分的代表物：有机磷化合物、硝基苯酚衍生物、硫脲、保幼激素、甲脒、二苯甲酮衍生物、脲类、吡咯衍生物、氨基甲酸酯、拟除虫菊酯、氯化烃、酰基脲、吡啶基亚甲基氨基衍生物、大环内酯类、新烟碱以及苏云金芽孢杆菌制剂。

[1038] 以下具有式I的化合物与活性成分的混合物是优选的（缩写“TX”意为“选自下组的一种化合物，该组由描述于本发明的组1至38以及表P中的化合物组成”）：

[1039] 佐剂，该佐剂选自由以下项组成的物质组：石油(628)+TX，

[1040] 杀螨剂，该杀螨剂选自由以下项组成的物质组：1,1-双(4-氯苯基)-2-乙氧基乙醇(IUPAC名称)(910)+TX、2,4-二氯苯基苯磺酸酯(IUPAC/化学文摘名)(1059)+TX、2-氟-N-甲基-N-1-萘乙酰胺(IUPAC名称)(1295)+TX、4-氯苯基苯基砜(IUPAC名称)(981)+TX、阿维菌素(1)+TX、灭螨酮(3)+TX、乙酰虫腈[CCN]+TX、氟丙菊酯(9)+TX、涕灭威(16)+TX、涕灭砜威(863)+TX、 $\alpha$ -氯氰菊酯(202)+TX、赛硫磷(870)+TX、磺胺螨酯[CCN]+TX、果满磷(amidothioate)(872)+TX、胺吸磷(875)+TX、胺吸磷草酸氢盐(875)+TX、双甲脒(24)+TX、杀螨特(881)+TX、三氧化二砷(882)+TX、AVI 382(化合物代码)+TX、AZ 60541(化合物代码)+TX、益棉磷(44)+TX、保棉磷(azinphos-methyl)(45)+TX、偶氮苯(IUPAC名称)(888)+TX、三唑锡(azacyclotin)(46)+TX、偶氮磷(azothoate)(889)+TX、苯菌灵(62)+TX、苯诺沙磷(benoxafos)[CCN]+TX、苯螨特(benzoximate)(71)+TX、苯甲酸苄酯(IUPAC名称)[CCN]+TX、联苯肼酯(74)+TX、联苯菊酯(76)+TX、乐杀螨(907)+TX、溴灭菊酯(brofenvalerate)+TX、溴烯杀(bromocyclen)(918)+TX、溴硫磷(920)+TX、乙基溴硫磷(921)+TX、溴螨酯(bromopropylate)(94)+TX、噻嗪酮(99)+TX、丁酮威(103)+TX、丁酮砜威(104)+TX、丁基哒螨灵+TX、多硫化钙(IUPAC名称)(111)+TX、毒杀芬(campheechlor)(941)+TX、氯灭杀威(carbanolate)(943)+TX、甲萘威(115)+TX、克百威(carbofuran)(118)+TX、卡波硫磷(947)+TX、CGA 50' 439(开发代码)(125)+TX、灭螨猛(chinomethionat)(126)+TX、杀螨醚(chlorbenside)(959)+TX、杀虫脒(964)+TX、杀虫脒盐酸盐(964)+TX、溴虫腈(130)+TX、敌螨(968)+TX、杀螨酯(chlorfenson)(970)+TX、敌螨特(chlorfensulfide)(971)+TX、氯芬磷(131)+TX、乙酯杀螨醇(chlorobenzilate)(975)+TX、伊托明(chloromebuform)(977)+TX、灭虫脲(chloromethiuron)(978)+TX、丙酯杀螨醇(chloropropylate)(983)+TX、毒死蜱(145)+TX、甲基毒死蜱(146)+TX、虫螨磷(chlorthiophos)(994)+TX、瓜菊酯(cinerin)I(696)+TX、瓜菊酯II(696)+TX、瓜叶除虫菊酯(cinerins)(696)+TX、四螨嗪(158)+TX、氯氰碘柳胺[CCN]+TX、库马磷(174)+TX、克罗米通[CCN]+TX、巴毒磷(crotoxyphos)(1010)+TX、硫杂灵(1013)+TX、果虫磷(cyanthoate)(1020)+TX、丁氟螨酯(CAS登记号：400882-07-7)+TX、三氯氟氰菊酯(196)+TX、三环锡(199)+TX、氯氰菊酯(201)+TX、DCPM(1032)+TX、DDT(219)+TX、田乐磷(demephion)(1037)+TX、田乐磷-O(1037)+TX、田乐磷-S(1037)+TX、内吸磷(demeton)(1038)+TX、甲基内吸磷(224)+TX、内吸磷-O(1038)+TX、甲基内吸磷-O

(demeton-0-methyl) (224) +TX、内吸磷-S (1038) +TX、甲基内吸磷-S (224) +TX、内吸磷-S-甲基磺隆 (demeton-S-methylsulfon) (1039) +TX、杀螨隆 (226) +TX、氯亚胺硫磷 (dialifos) (1042) +TX、二嗪磷 (227) +TX、苯氟磺胺 (230) +TX、敌敌畏 (236) +TX、甲氟磷 (dicliphos) +TX、开乐散 (242) +TX、百治磷 (243) +TX、遍地克 (1071) +TX、甲氟磷 (dimefox) (1081) +TX、乐果 (262) +TX、二甲杀螨霉素 (dinactin) (653) +TX、消螨酚 (dinex) (1089) +TX、消螨酚 (dinex-diclexine) (1089) +TX、消螨通 (dinobuton) (269) +TX、敌螨普 (dinocap) (270) +TX、敌螨普-4 [CCN] +TX、敌螨普-6 [CCN] +TX、敌螨消 (dinocton) (1090) +TX、硝戊酯 (dinopenton) (1092) +TX、硝辛酯 (dinosulfon) (1097) +TX、硝丁酯 (dinoterbon) (1098) +TX、敌恶磷 (1102) +TX、二苯砜 (IUPAC名称) (1103) +TX、双硫仑 [CCN] +TX、乙拌磷 (278) +TX、DNOC (282) +TX、苯氧炔螨 (dofenapyn) (1113) +TX、多拉菌素 [CCN] +TX、硫丹 (294) +TX、因毒磷 (endothion) (1121) +TX、EPN (297) +TX、依立诺克丁 [CCN] +TX、乙硫磷 (309) +TX、益硫磷 (ethoate-methyl) (1134) +TX、乙螨唑 (etoxazole) (320) +TX、乙嘧硫磷 (etrimfos) (1142) +TX、抗螨唑 (fenazaf1or) (1147) +TX、喹螨醚 (328) +TX、苯丁锡 (fenbutatin oxide) (330) +TX、苯硫威 (fenothiocarb) (337) +TX、甲氰菊酯 (342) +TX、吡螨胺 (fenpyrad) +TX、唑螨酯 (fenpyroximate) (345) +TX、芬螨酯 (fenson) (1157) +TX、氟硝二苯胺 (fentrifanil) (1161) +TX、氟戊菊酯 (349) +TX、氟虫腈 (354) +TX、嘧螨酯 (fluacrypyrim) (360) +TX、氟佐隆 (1166) +TX、氟螨噻 (flubenzimine) (1167) +TX、氟螨脲 (366) +TX、氟氰戊菊酯 (flucythrinate) (367) +TX、联氟螨 (fluenetil) (1169) +TX、氟虫脲 (370) +TX、氟氯苯菊酯 (flumethrin) (372) +TX、氟杀螨 (fluorbenside) (1174) +TX、氟胺氰菊酯 (fluvalinate) (1184) +TX、FMC 1137 (开发代码) (1185) +TX、抗螨脒 (405) +TX、抗螨脒盐酸盐 (405) +TX、安硫磷 (formothion) (1192) +TX、胺甲威 (formparanate) (1193) +TX、 $\gamma$ -HCH (430) +TX、果绿啶 (glyodin) (1205) +TX、苄螨醚 (halfenprox) (424) +TX、庚烯磷 (heptenophos) (432) +TX、十六碳烷基环丙烷羧酸酯 (IUPAC/ 化学文摘名) (1216) +TX、噻螨酮 (441) +TX、碘甲烷 (IUPAC 名称) (542) +TX、水胺硫磷 (isocarbophos) (473) +TX、异丙基0-(甲氨基硫代磷酰基)水杨酸酯 (IUPAC名称) (473) +TX、伊维菌素 [CCN] +TX、茉莉菊酯 (jasmolin) I (696) +TX、茉莉菊酯II (696) +TX、碘硫磷 (jodfenphos) (1248) +TX、林丹 (430) +TX、虱螨脲 (490) +TX、马拉硫磷 (492) +TX、丙螨氰 (malonoben) (1254) +TX、灭蚜磷 (mecarbam) (502) +TX、地胺磷 (mephosfolan) (1261) +TX、甲硫芬 [CCN] +TX、虫螨畏 (methacrifos) (1266) +TX、甲胺磷 (527) +TX、杀扑磷 (529) +TX、灭虫威 (530) +TX、灭多虫 (531) +TX、溴甲烷 (537) +TX、速灭威 (metolcarb) (550) +TX、速灭磷 (556) +TX、自克威 (mexacarbate) (1290) +TX、弥拜菌素 (milbemectin) (557) +TX、杀螨菌素肟 (milbemycin oxime) [CCN] +TX、丙胺氟磷 (mipafox) (1293) +TX、久效磷 (561) +TX、茂硫磷 (morphothion) (1300) +TX、莫昔克丁 [CCN] +TX、二溴磷 (naled) (567) +TX、NC-184 (化合物代码) +TX、NC-152 (化合物代码) +TX、氟蚊灵 (nifluridide) (1309) +TX、尼柯霉素 [CCN] +TX、戊氰威 (nitrilacarb) (1313) +TX、戊氰威 (nitrilacarb) 1: 1氯化锌络合物 (1313) +TX、NNI-0101 (化合物代码) +TX、NNI-0250 (化合物代码) +TX、氧乐果 (594) +TX、杀线威 (602) +TX、亚异砜磷 (oxydeprofos) (1324) +TX、砜拌磷 (oxydisulfoton) (1325) +TX、pp'-DDT (219) +TX、对硫磷 (615) +TX、氯菊酯 (626) +TX、石油 (628) +TX、芬硫磷 (1330) +TX、稻丰散 (631) +TX、甲拌磷 (636) +TX、伏杀硫磷 (637) +TX、硫环磷 (phosfolan) (1338) +TX、亚胺硫磷 (638) +TX、磷胺

(639)+TX、辛硫磷(642)+TX、甲基嘧啶磷(652)+TX、氯化松节油(polychloroterpenes)(传统名称)(1347)+TX、杀螨霉素(polynactins)(653)+TX、丙氯诺(1350)+TX、丙溴磷(662)+TX、蜱虱威(promacyl)(1354)+TX、克螨特(671)+TX、胺丙畏(propetamphos)(673)+TX、残杀威(678)+TX、乙噻唑磷(prothidathion)(1360)+TX、发硫磷(protoxate)(1362)+TX、除虫菊酯I(696)+TX、除虫菊酯II(696)+TX、除虫菊素(pyrethrins)(696)+TX、哒螨灵(699)+TX、哒嗪硫磷(pyridaphenthion)(701)+TX、嘧螨醚(pyrimidifen)(706)+TX、嘧硫磷(1370)+TX、喹硫磷(quinalphos)(711)+TX、喹硫磷(quintofos)(1381)+TX、R-1492(开发代码)(1382)+TX、RA-17(开发代码)(1383)+TX、鱼藤酮(722)+TX、八甲磷(schradan)(1389)+TX、克线丹(sebufos)+TX、塞拉菌素(selamectin)[CCN]+TX、SI-0009(化合物代码)+TX、苏硫磷(sophamide)(1402)+TX、季酮螨酯(738)+TX、螺甲螨酯(739)+TX、SSI-121(开发代码)(1404)+TX、舒非仑[CCN]+TX、氟虫胺(sulfuramid)(750)+TX、治螟磷(sulfotep)(753)+TX、硫磺(754)+TX、SZI-121(开发代码)(757)+TX、氟胺氰菊酯(tau-fluvalinate)(398)+TX、吡螨胺(763)+TX、TEPP(1417)+TX、叔丁威(terbam)+TX、司替罗磷(777)+TX、三氯杀螨砜(tetradifon)(786)+TX、杀螨霉素(tetranactin)(653)+TX、杀螨硫醚(tetrasul)(1425)+TX、thiafenox+TX、抗虫威(thiocarboxime)(1431)+TX、久效威(thiofanox)(800)+TX、甲基乙拌磷(thiometon)(801)+TX、克杀螨(1436)+TX、苏云金素(thuringiensin)[CCN]+TX、威菌磷(triamiphos)(1441)+TX、苯螨噻(triarathene)(1443)+TX、三唑磷(820)+TX、唑呀威(triazuron)+TX、敌百虫(824)+TX、三氯丙氧磷(trifenofos)(1455)+TX、三活菌素(trinactin)(653)+TX、蚜灭多(847)+TX、氟批唑虫(vaniliprole)[CCN]和YI-5302(化合物代码)+TX,

[1041] 杀藻剂,该杀藻剂选自由以下项组成的物质组:3-苯并[b]噻吩-2-基-5,6-二氢-1,4,2-噁噻嗪-4-氧化物[CCN]+TX、二辛酸铜(IUPAC名称)(170)+TX、硫酸铜(172)+TX、cybutryne[CCN]+TX、二氢萘醌(dichalone)(1052)+TX、双氯酚(232)+TX、茵多酸(295)+TX、三苯锡(fentin)(347)+TX、熟石灰[CCN]+TX、代森钠(nabam)(566)+TX、灭藻醌(quinoclamine)(714)+TX、醌萍胺(quinonamid)(1379)+TX、西玛津(730)+TX、三苯锡乙酸盐(IUPAC名称)(347)和氢氧化三苯锡(IUPAC名称)(347)+TX,

[1042] 驱蠕虫剂,该驱蠕虫剂选自由以下项组成的物质组:阿维菌素(1)+TX、克芦磷酯(1011)+TX、多拉菌素[CCN]+TX、甲氨基阿维菌素(291)+TX、甲氨基阿维菌素苯甲酸盐(291)+TX、依立诺克丁[CCN]+TX、伊维菌素[CCN]+TX、米尔倍霉素[CCN]+TX、莫昔克丁[CCN]+TX、哌嗪[CCN]+TX、塞拉菌素(selamectin)[CCN]+TX、多杀菌素(737)和硫菌灵(thiophanate)(1435)+TX,

[1043] 杀鸟剂,该杀鸟剂选自由以下项组成的物质组:氯醛糖(127)+TX、异狄氏剂(1122)+TX、倍硫磷(346)+TX、吡啶-4-胺(IUPAC名称)(23)和士的宁(745)+TX,

[1044] 杀细菌剂,该杀细菌剂选自由以下项组成的物质组:1-羟基-1H-吡啶-2-硫酮(IUPAC名称)(1222)+TX、4-(喹喔啉-2-基氨基)苯磺酰胺(IUPAC名称)(748)+TX、8-羟基喹啉硫酸盐(446)+TX、溴硝醇(97)+TX、二辛酸铜(IUPAC名称)(170)+TX、氢氧化铜(IUPAC名称)(169)+TX、甲酚[CCN]+TX、双氯酚(232)+TX、双毗硫翁(1105)+TX、多地辛(1112)+TX、敌磺钠(fenaminosulf)(1144)+TX、甲醛(404)+TX、汞加芬[CCN]+TX、春雷霉素(483)+TX、春雷霉素盐酸盐水合物(483)+TX、二(二甲基二硫代氨基甲酸盐)镍(IUPAC名称)(1308)+TX、

三氯甲基吡啶(nitrapyrin) (580)+TX、辛噻酮(octhilinone) (590)+TX、奥索利酸(606) + TX、土霉素(611)+TX、羟基喹啉硫酸钾(446)+TX、烯丙苯噻唑(probenazole) (658)+TX、链霉素(744)+TX、链霉素倍半硫酸盐(744)+TX、叶枯酞(766)+TX、和硫柳汞[CCN]+TX，

[1045] 生物试剂,该生物试剂选自由以下项组成的物质组:棉褐带卷蛾颗粒体病毒(*Adoxophyes orana* GV) (12)+TX、放射形土壤杆菌 (13)+TX、捕食螨(*Amblyseius spp.*) (19)+TX、芹菜夜蛾核多角体病毒(*Anagrapha falcifera* NPV) (28)+TX、*Anagrus atomus* (29)+TX、短距蚜小蜂(*Aphelinus abdominalis*) (33)+TX、棉蚜寄生蜂(*Aphidius colemani*) (34)+TX、食蚜瘿蚊(*Autographa californica* NPV) (35)+TX、苜蓿银纹夜蛾核多角体病毒(*Bacillus firmus*) (38)+TX、坚硬芽孢杆菌(*Bacillus firmus*) (48)+TX、球形芽孢杆菌(*Bacillus sphaericus* Neide) (学名) (49)+TX、苏云金芽孢杆菌(*Bacillus thuringiensis* Berliner) (学名) (51)+TX、苏云金芽孢杆菌鲇泽亚种(*Bacillus thuringiensis* subsp.*aizawai*) (学名) (51)+TX、苏云金芽孢杆菌以色列亚种(*Bacillus thuringiensis* subsp.*israelensis*) (学名) (51)+TX、苏云金芽孢杆菌日本亚种(*Bacillus thuringiensis* subsp.*japonensis*) (学名) (51)+TX、苏云金芽孢杆菌库尔斯塔克亚种(*Bacillus thuringiensis* subsp.*kurstaki*) (学名) (51)+TX、苏云金芽孢杆菌拟步行甲亚种(*Bacillus thuringiensis* subsp.*tenebrionis*) (学名) (51)+TX、球孢白僵菌(*Beauveria bassiana*) (53)+TX、布氏白僵菌(*Beauveria brongniartii*) (54)+TX、草蜻蛉(*Chrysoperla carnea*) (151)+TX、孟氏隐唇瓢虫(*Cryptolaemus montrouzieri*) (178)+TX、苹果蠹蛾颗粒体病毒(*Cydia pomonella* GV) (191)+TX、西伯利亚离瓢虫(Dacnusa sibirica) (212)+TX、豌豆潜叶蝇姬小蜂(*Diglyphus isaea*) (254)+TX、丽蚜小蜂(*Encarsia formosa*) (学名) (293) +TX、桨角蚜小蜂(*Eretmocerus eremicus*) (300)+TX、玉米穗夜蛾核多角体病毒(*Helicoverpa zea* NPV) (431)+TX、嗜菌异小杆线虫(*Heterorhabditis bacteriophora*) 和*H. megidis* (433)+TX、会聚长足瓢虫(*Hippodamia convergens*) (442)+TX、橘粉介壳虫寄生蜂(*Leptomastix dactylopii*) (488)+TX、盲蝽(*Macrolophus caliginosus*) (491)+TX、甘蓝夜蛾核多角体病毒(*Mamestra brassicae* NPV) (494)+TX、*Metaphycus helvolus* (522)+TX、黄绿绿僵菌 (*Metarhizium anisopliae* var.*acridum*) (学名) (523)+TX、金龟子绿僵菌小孢变种(*Metarhizium anisopliae* var.*anisopliae*) (学名) (523)+TX、松黄叶蜂(*Neodiprion sertifer*) 核多角体病毒和红头松树叶蜂(*N. lecontei*) 核多角体病毒(575)+TX、小花蝽(596) +TX、玫瑰色拟青霉(*Paecilomyces fumosoroseus*) (613)+TX、智利捕植螨(*Phytoseiulus persimilis*) (644)+TX、甜菜夜蛾(*Spodoptera exigua* multicapsid) 多核衣壳核多角体病毒(学名) (741)+TX、毛蚊线虫(*Steinernema bibionis*) (742)+TX、小卷蛾斯氏线虫(*Steinernema carpocapsae*) (742)+TX、夜蛾斯氏线虫(742)+TX、*Steinernema glaseri* (742)+TX、*Steinernema riobrave* (另名) (742)+TX、*Steinernema riobravis* (742)+TX、*Steinernema scapterisci* (742)+TX、斯氏线虫属(*Steinernema spp.*) (742)+TX、赤眼蜂属(826)+TX、西方盲走螨(*Typhlodromus occidentalis*) (844) 和蜡蚧轮枝菌(*Verticillium lecanii*) (848)+TX，

[1046] 土壤消毒剂,该土壤消毒剂选自由以下项组成的物质组:碘甲烷 (IUPAC名称) (542) 和甲基溴(537)+TX，

[1047] 化学不育剂,该化学不育剂选自由以下项组成的物质组:唑磷嗪 (apholate)

[CCN]+TX、双(氮丙啶)甲氨基膦硫化物(bisazir) [CCN]+TX、白消安[CCN]+TX、除虫脲(250)+TX、迪麦替夫(dimatif) [CCN]+TX、六甲蜜胺(heme1) [CCN]+TX、六甲磷(hempa) [CCN]+TX、甲基涕巴(metepa) [CCN]+TX、甲硫涕巴(methiotepa) [CCN]+TX、不育特(methyl apholate) [CCN]+TX、不孕啶(morzid) [CCN]+TX、氟幼脲(penfluron) [CCN]+TX、涕巴(tepa) [CCN]+TX、硫代六甲磷(thiohempa) [CCN]+TX、硫涕巴[CCN]+TX、曲他胺[CCN]和尿烷亚胺[CCN]+TX,

[1048] 昆虫信息素,该昆虫信息素选自由以下项组成的物质组:(E)-癸-5-烯-1-基乙酸酯与(E)-癸-5-烯-1-醇(IUPAC名称)(222)+TX、(E)-十三碳-4-烯-1-基乙酸酯(IUPAC名称)(829)+TX、(E)-6-甲基庚-2-烯-4-醇(IUPAC名称)(541)+TX、(E,Z)-十四碳-4,10-二烯-1-基乙酸酯(IUPAC名称)(779)+TX、(Z)-十二碳-7-烯-1-基乙酸酯(IUPAC名称)(285)+TX、(Z)-十六碳-11-烯醛(IUPAC名称)(436)+TX、(Z)-十六碳-11-烯-1-基乙酸酯(IUPAC名称)(437)+TX、(Z)-十六碳-13-烯-11-炔-1-基乙酸酯(IUPAC名称)(438)+TX、(Z)-二十-13-烯-10-酮(IUPAC名称)(448)+TX、(Z)-十四碳-7-烯-1-醛(IUPAC名称)(782)+TX、(Z)-十四碳-9-烯-1-醇(IUPAC名称)(783)+TX、(Z)-十四碳-9-烯-1-基乙酸酯(IUPAC名称)(784)+TX、(7E,9Z)-十二碳-7,9-二烯-1-基乙酸酯(IUPAC名称)(283)+TX、(9Z,11E)-十四碳-9,11-二烯-1-基乙酸酯(IUPAC名称)(780)+TX、(9Z,12E)-十四碳-9,12-二烯-1-基乙酸酯(IUPAC名称)(781)+TX、14-甲基十八-1-烯(IUPAC名称)(545)+TX、4-甲基壬醛-5-醇与4-甲基壬醛-5-酮(IUPAC名称)(544)+TX、 $\alpha$ -多纹素(multistriatin) [CCN]+TX、西部松小蠹集合信息素(brevicomin) [CCN]+TX、十二碳二烯醇(codlelure) [CCN]+TX、十二碳二烯醇(codlemone)(167)+TX、诱蝇酮(cuelure)(179)+TX、环氧十九烷(disparlure)(277)+TX、十二碳-8-烯-1基乙酸酯(IUPAC名称)(286)+TX、十二碳-9-烯-1-基乙酸酯(IUPAC名称)(287)+TX、十二碳-8+TX、10-二烯-1-基乙酸酯(IUPAC名称)(284)+TX、dominicalure [CCN]+TX、4-甲基辛酸乙酯(IUPAC名称)(317)+TX、丁香酚[CCN]+TX、南部松小蠹集合信息素(frontalin) [CCN]+TX、诱虫十六酯(gossyplure)(420)+TX、诱杀烯混剂(grandlure)(421)+TX、诱杀烯混剂I(421)+TX、诱杀烯混剂II(421)+TX、诱杀烯混剂III(421)+TX、诱杀烯混剂IV(421)+TX、醋酸十六烯酯(hexalure) [CCN]+TX、齿小蠹二烯醇(ipsdienol) [CCN]+TX、小蠹烯醇(ipsenol) [CCN]+TX、金龟子性诱剂(japonilure)(481)+TX、lineatin [CCN]+TX、litlure [CCN]+TX、粉纹夜蛾性诱剂(looplure) [CCN]+TX、诱杀酯(medlure) [CCN]+TX、megatomoic acid [CCN]+TX、诱虫醚(methyl eugenol)(540)+TX、诱虫烯(muscalure)(563)+TX、十八-2,13-二烯-1-基乙酸酯(IUPAC名称)(588)+TX、十八-3,13-二烯-1-基乙酸酯(IUPAC名称)(589)+TX、贺康彼(orfralure) [CCN]+TX、oryctalure(317)+TX、非乐康(ostramone) [CCN]+TX、诱虫环(siglure) [CCN]+TX、sordidin(736)+TX、食菌甲诱醇(sulcatol) [CCN]+TX、十四-11-烯-1-基乙酸酯(IUPAC名称)(785)+TX、特诱酮(839)+TX、特诱酮A(839)+TX、特诱酮B<sub>1</sub>(839)+TX、特诱酮B<sub>2</sub>(839)+TX、特诱酮C(839)和trunc-call [CCN]+TX,

[1049] 昆虫驱避剂,该昆虫驱避剂选自由以下项组成的物质组:2-(辛基硫代)乙醇(IUPAC名称)(591)+TX、避蚊酮(butopyronoxyl)(933)+TX、丁氧基(聚丙二醇)(936)+TX、己二酸二丁酯(IUPAC名称)(1046)+TX、邻苯二甲酸二丁酯(1047)+TX、丁二酸二丁酯(IUPAC名称)(1048)+TX、避蚊胺[CCN]+TX、避蚊胺[CCN]+TX、驱蚊酯(dimethyl carbate)

[CCN]+TX、乙基己二醇(1137)+TX、己脲[CCN]+TX、甲喹丁(methoquin-butyl)(1276)+TX、甲基新癸酰胺[CCN]+TX、氨羧基甲酸酯(oxamate)[CCN]和羟哌酯[CCN]+TX,

[1050] 杀昆虫剂,该杀昆虫剂选自由以下项组成的物质组:1-二氯-1-硝基乙烷(IUPAC/化学文摘名称)(1058)+TX、1,1-二氯-2,2-双(4-乙基苯基)乙烷(IUPAC名称)(1056)+TX、1,2-二氯丙烷(IUPAC/化学文摘名称)(1062)+TX、具有1,3-二氯丙烯的1,2-二氯丙烷(IUPAC名称)(1063)+TX、1-溴-2-氯乙烷(IUPAC/化学文摘名称)(916)+TX、2,2,2-三氯-1-(3,4-二氯苯基)乙基乙酸酯(IUPAC名称)(1451)+TX、2,2-二氯乙烯基2-乙基亚磺酰基乙基甲基磷酸酯(IUPAC名称)(1066)+TX、2-(1,3-二硫代戊环-2-基)苯基二甲基氨基甲酸酯(2-(1,3-dithiolan-2-yl)phenyl dimethylcarbamate)(IUPAC/化学文摘名称)(1109)+TX、2-(2-丁氧基乙氧基)乙基硫氰酸酯(IUPAC/化学文摘名称)(935)+TX、2-(4,5-二甲基-1,3-二氧戊环-2-基)苯基甲基氨基甲酸酯(IUPAC/化学文摘名称)(1084)+TX、2-(4-氯-3,5-二甲基苯氧基)乙醇(IUPAC名称)(986)+TX、2-氯乙烯基二乙基磷酸酯(IUPAC名称)(984)+TX、2-咪唑烷酮(IUPAC名称)(1225)+TX、2-异戊酰茚满-1,3-二酮(IUPAC名称)(1246)+TX、2-甲基(丙-2-炔基)氨基苯基甲基氨基甲酸酯(IUPAC名称)(1284)+TX、2-氰硫基乙基月桂酸酯(IUPAC名称)(1433)+TX、3-溴-1-氯丙-1-烯(IUPAC名称)(917)+TX、3-甲基-1-苯基吡唑-5-基二甲基氨基甲酸酯(IUPAC名称)(1283)+TX、4-甲基(丙-2-炔基)氨基-3,5-二甲基苯基甲基氨基甲酸酯(IUPAC名称)(1285)+TX、5,5-二甲基-3-氧代环己-1-烯基二甲基氨基甲酸酯(IUPAC名称)(1085)+TX、阿维菌素(1)+TX、乙酰甲胺磷(2)+TX、啶虫脒(4)+TX、家蝇磷[CCN]+TX、乙酰虫腈[CCN]+TX、氟丙菊酯(9)+TX、丙烯腈(IUPAC名称)(861)+TX、棉铃威(15)+TX、涕灭威(16)+TX、涕灭砜威(863)+TX、艾氏剂(864)+TX、烯丙菊酯(17)+TX、阿洛氨菌素[CCN]+TX、除害威(866)+TX、 $\alpha$ -氯氰菊酯(202)+TX、 $\alpha$ -蜕皮激素[CCN]+TX、磷化铝(640)+TX、赛果(870)+TX、果满磷(872)+TX、灭害威(873)+TX、胺吸磷(875)+TX、胺吸磷草酸氢盐(875)+TX、双甲脒(24)+TX、新烟碱(877)+TX、乙基杀扑磷(883)+TX、AVI 382(化合物代码)+TX、AZ 60541(化合物代码)+TX、印楝素(41)+TX、甲基吡啶磷(42)+TX、乙基谷硫磷(44)+TX、甲基谷硫磷(45)+TX、偶氮磷(889)+TX、苏云金芽孢杆菌δ内毒素(52)+TX、六氟硅酸钡[CCN]+TX、多硫化钡(IUPAC/化学文摘名称)(892)+TX、熏菊酯[CCN]+TX、拜耳22/190(开发代码)(893)+TX、拜耳22408(开发代码)(894)+TX、恶虫威(58)+TX、丙硫克百威(60)+TX、杀虫磺(66)+TX、 $\beta$ -氟氯氰菊酯(194)+TX、 $\beta$ -氯氰菊酯(203)+TX、联苯菊酯(76)+TX、生物丙烯菊酯(78)+TX、生物丙烯菊酯S-环戊烯基异构体(79)+TX、生物苄呋烯菊酯(bioethanomethrin)[CCN]+TX、生物氯菊酯(908)+TX、生物苄呋菊脂(80)+TX、双(2-氯乙基)醚(IUPAC名称)(909)+TX、双三氟虫脲(83)+TX、硼砂(86)+TX、溴灭菊酯+TX、溴苯烯磷(914)+TX、溴烯杀(918)+TX、溴-DDT[CCN]+TX、溴硫磷(920)+TX、乙基溴硫磷(921)+TX、合杀威(924)+TX、稻虱净(99)+TX、畜虫威(926)+TX、特嘧硫磷(butathifofos)(927)+TX、丁酮威(103)+TX、丁酯磷(932)+TX、丁酮砜威(104)+TX、丁基哒螨灵+TX、硫线磷(109)+TX、砷酸钙[CCN]+TX、氰化钙(444)+TX、多硫化钙(IUPAC名称)(111)+TX、毒杀芬(941)+TX、氯灭杀威(943)+TX、西维因(115)+TX、卡巴呋喃(118)+TX、二硫化碳(IUPAC/化学文摘名称)(945)+TX、四氯化碳(IUPAC名称)(946)+TX、三硫磷(947)+TX、丁硫克百威(119)+TX、杀螟丹(123)+TX、盐酸杀螟丹(123)+TX、瑟瓦定(725)+TX、冰片丹(960)+TX、氯丹(128)+TX、十氯酮(963)+TX、杀虫脒(964)+TX、杀虫脒盐酸盐(964)+TX、氯氧磷(129)+TX、溴虫腈(130)+TX、毒虫畏

(131)+TX、氟啶脲(132)+TX、氯甲磷(136)+TX、氯仿[CCN]+TX、氯化苦(141)+TX、氯腈肟磷(989)+TX、氯吡唑磷(chlorprazophos)(990)+TX、毒死蜱(145)+TX、甲基毒死蜱(146)+TX、虫螨磷(994)+TX、环虫酰肼(150)+TX、瓜菊酯I(696)+TX、瓜菊酯II(696)+TX、瓜叶除虫菊酯(696)+TX、顺式-苯呋菊脂(cis-resmethrin)+TX、顺式苯呋菊酯(cismethrin)(80)+TX、三氟氯氰菊酯(cloxythrin)+TX、地虫威(999)+TX、氯氰碘柳胺[CCN]+TX、噻虫胺(165)+TX、乙酰亚砷酸铜[CCN]+TX、砷酸铜[CCN]+TX、油酸铜[CCN]+TX、蝇毒磷(174)+TX、畜虫磷(1006)+TX、克罗米通[CCN]+TX、巴毒磷(1010)+TX、育畜磷(1011)+TX、冰晶石(177)+TX、CS 708(开发代码)(1012)+TX、苯腈磷(1019)+TX、杀螟腈(184)+TX、果虫磷(1020)+TX、环虫菊酯[CCN]+TX、乙氰菊酯(188)+TX、氟氯氰菊酯(193)+TX、功夫菊酯(196)+TX、氯氰菊酯(201)+TX、苯氰菊酯(206)+TX、灭蝇胺(209)+TX、畜蜱磷[CCN]+TX、d-柠檬烯[CCN]+TX、d-胺菊酯(788)+TX、DAEP(1031)+TX、棉隆(216)+TX、DDT(219)+TX、一甲呋喃丹(1034)+TX、溴氰菊酯(223)+TX、田乐磷(1037)+TX、田乐磷-0(1037)+TX、田乐磷-S(1037)+TX、内吸磷(1038)+TX、甲基内吸磷(224)+TX、内吸磷-0(1038)+TX、甲基内吸磷-0(224)+TX、内吸磷-S(1038)+TX、甲基内吸磷-S(224)+TX、内吸磷-S-甲基磺隆(demeton-S-methylsulphon)(1039)+TX、杀螨隆(226)+TX、氯亚胺硫磷(1042)+TX、除线特(diamidafos)(1044)+TX、二嗪磷(227)+TX、异氯硫磷(1050)+TX、除线磷(1051)+TX、敌敌畏(236)+TX、甲氟磷+TX、敌来死(dicresyl)[CCN]+TX、百治磷(243)+TX、地昔尼尔(244)+TX、狄氏剂(1070)+TX、5-甲基吡唑-3-基磷酸二乙基酯(IUPAC名称)(1076)+TX、除虫脲(250)+TX、双羟丙茶碱(dilor)[CCN]+TX、四氟甲醚菊酯[CCN]+TX、甲氟磷(1081)+TX、地麦威(1085)+TX、乐果(262)+TX、苄菌酯(1083)+TX、甲基毒虫畏(265)+TX、敌蝇威(1086)+TX、消螨酚(1089)+TX、消螨酚(dinex-diclexine)(1089)+TX、丙硝酚(1093)+TX、戊硝酚(1094)+TX、地乐酚(1095)+TX、呋虫胺(271)+TX、苯虫酰(1099)+TX、蔬果磷(1100)+TX、二氧化威(1101)+TX、敌杀磷(1102)+TX、乙拌磷(278)+TX、噻螨磷(dithicrofos)(1108)+TX、DNOC(282)+TX、多拉菌素[CCN]+TX、DSP(1115)+TX、脱皮甾酮[CCN]+TX、EI 1642(开发代码)(1118)+TX、甲氨基阿维菌素(291)+TX、甲氨基阿维菌素苯甲酸盐(291)+TX、EMPC(1120)+TX、烯炔菊酯(292)+TX、硫丹(294)+TX、因毒磷(1121)+TX、异狄氏剂(1122)+TX、EPBP(1123)+TX、EPN(297)+TX、保幼醚(1124)+TX、依立诺克丁[CCN]+TX、高氰戊菊酯(302)+TX、依他磷(etaphos)[CCN]+TX、杀虫丹(308)+TX、乙硫磷(309)+TX、乙虫清(310)+TX、益硫磷(1134)+TX、灭线磷(312)+TX、甲酸乙酯(IUPAC名称)[CCN]+TX、乙基-DDD(1056)+TX、二溴化乙烯(316)+TX、二氯化乙烯(化学名称)(1136)、环氧乙烷[CCN]+TX、醚菊酯(319)+TX、乙嘧硫磷(1142)+TX、EXD(1143)+TX、氨基磺磷(323)+TX、克线磷(326)+TX、抗螨唑(1147)+TX、皮蝇硫磷(1148)+TX、乙苯威(1149)+TX、五氟苯菊酯(1150)+TX、杀螟硫磷(335)+TX、仲丁威(336)+TX、非诺克林(1153)+TX、苯氧威(340)+TX、吡氯氰菊酯(1155)+TX、甲氰菊酯(342)+TX、吡螨胺+TX、丰索磷(1158)+TX、倍硫磷(346)+TX、倍硫磷-乙基[CCN]+TX、氰戊菊酯(349)+TX、氟虫腈(354)+TX、氟尼胺(358)+TX、氟虫双酰胺(CAS登记号:272451-65-7)+TX、伏康脲(1168)+TX、氟环脲(366)+TX、氟氰戊菊酯(367)+TX、联氟螨(1169)+TX、嘧虫胺[CCN]+TX、氟芬隆(370)+TX、三氟醚(1171)+TX、氟氯苯菊酯(372)+TX、氟胺氰菊酯(1184)+TX、FMC 1137(开发代码)(1185)+TX、地虫磷(1191)+TX、杀螨脒(405)+TX、盐酸杀螨脒(405)+TX、安果(1192)+TX、胺甲威(1193)+TX、丁苯硫磷(1194)+TX、福司吡酯(1195)+TX、噻唑磷(408)+TX、丁硫环磷(1196)

+TX、呋线威(412)+TX、抗虫菊(1200)+TX、 $\gamma$ -三氟氯氰菊酯(197)+TX、 $\gamma$ -HCH(430)+TX、双胍盐(422)+TX、乙酸双胍盐(422)+TX、GY-81(开发代码)(423)+TX、苄螨醚(424)+TX、氯虫酰肼(425)+TX、HCH(430)+TX、HEOD(1070)+TX、七氯(1211)+TX、庚烯磷(432)+TX、速杀硫磷[CCN]+TX、氟铃脲(439)+TX、HHDN(864)+TX、氟蚁腙(443)+TX、氰化氢(444)+TX、烯虫乙酯(445)+TX、奋淋威(1223)+TX、吡虫啉(458)+TX、炔咪菊酯(460)+TX、茚虫威(465)+TX、碘甲烷(IUPAC名称)(542)+TX、IPSP(1229)+TX、苯线磷(1231)+TX、碳氯灵(1232)+TX、水胺硫磷(473)+TX、异艾氏剂(1235)+TX、异柳磷(1236)+TX、移栽灵(1237)+TX、叶蝉散(472)+TX、0-(甲氧基氨基硫代磷酰基)水杨酸异丙基酯(IUPAC名称)(473)+TX、稻瘟灵(474)+TX、异拌磷(1244)+TX、异恶唑磷(480)+TX、伊佛霉素[CCN]+TX、茉莉菊酯I(696)+TX、茉莉菊酯II(696)+TX、碘硫磷(1248)+TX、保幼激素I[CCN]+TX、保幼激素II[CCN]+TX、保幼激素III[CCN]+TX、氯戊环(1249)+TX、烯虫炔酯(484)+TX、 $\lambda$ -三氟氯氰菊酯(198)+TX、砷酸铅[CCN]+TX、雷皮菌素(CCN)+TX、溴苯磷(1250)+TX、林丹(430)+TX、啶虫磷(1251)+TX、氯芬奴隆(490)+TX、噻唑磷(1253)+TX、甲基氨基甲酸间异丙苯基酯(IUPAC名称)(1014)+TX、磷化镁(IUPAC名称)(640)+TX、马拉硫磷(492)+TX、丙螨氰(1254)+TX、叠氮磷(1255)+TX、灭蚜磷(502)+TX、甲基减蚜磷(1258)+TX、灭蚜松(1260)+TX、地安磷(1261)+TX、氯化亚汞(513)+TX、甲亚砜磷(1263)+TX、氰氟虫腙(CCN)+TX、威百亩(519)+TX、威百亩-钾(519)+TX、威百亩-钠(519)+TX、虫螨畏(1266)+TX、甲胺磷(527)+TX、氟化甲磺酰基(IUPAC/化学文摘名称)(1268)+TX、杀扑磷(529)+TX、灭虫威(530)+TX、杀虫乙烯磷(1273)+TX、灭多虫(531)+TX、烯虫酯(532)+TX、奎纳克林-丁基(1276)+TX、甲醚菊酯(533)+TX、甲氧滴滴涕(534)+TX、甲氧虫酰肼(535)+TX、甲基溴(537)+TX、异硫氰酸甲酯(543)+TX、甲基氯仿[CCN]+TX、氯化甲烷[CCN]+TX、甲氧苄氟菊酯[CCN]+TX、速灭威(550)+TX、恶虫酮(1288)+TX、速灭磷(556)+TX、兹克威(1290)+TX、密灭汀(557)+TX、米尔贝肟[CCN]+TX、丙胺氟(1293)+TX、灭蚊灵(1294)+TX、久效磷(561)+TX、茂果(1300)+TX、莫昔克丁[CCN]+TX、萘肽磷[CCN]+TX、二溴磷(567)+TX、萘(IUPAC/化学文摘名称)(1303)+TX、NC-170(开发代码)(1306)+TX、NC-184(化合物代码)+TX、烟碱(578)+TX、硫酸烟碱(578)+TX、氟蚁灵(1309)+TX、烯啶虫胺(579)+TX、硝乙脲噻唑(1311)+TX、戊氰威(1313)+TX、戊氰威1:1氯化锌络合物(1313)+TX、NNI-0101(化合物代码)+TX、NNI-0250(化合物代码)+TX、降烟碱(传统名称)(1319)+TX、双苯氟脲(585)+TX、多氟脲(586)+TX、0-5-二氯-4-碘苯基0-乙基乙基硫代膦酸酯(IUPAC名称)(1057)+TX、硫代磷酸0,0-二乙基0-4-甲基-2-氧代-2H-色烯-7-基酯(IUPAC名称)(1074)+TX、硫代磷酸0,0-二乙基0-6-甲基-2-丙基嘧啶-4-基酯(IUPAC名称)(1075)+TX、二硫代焦磷酸0,0,0',0'-四丙基酯(IUPAC名称)(1424)+TX、油酸(IUPAC名称)(593)+TX、氧乐果(594)+TX、草氨酰(602)+TX、亚砜磷(oxydemeton-methyl)(609)+TX、异亚砜磷(1324)+TX、砜拌磷(1325)+TX、pp'-DDT(219)+TX、对二氯苯[CCN]+TX、对硫磷(615)+TX、对硫磷-甲基(616)+TX、氟幼脲[CCN]+TX、五氯苯酚(623)+TX、月桂酸五氯苯基酯(IUPAC名称)(623)+TX、苄氯菊酯(626)+TX、石油(628)+TX、PH 60-38(开发代码)(1328)+TX、芬硫磷(1330)+TX、苯醚菊酯(630)+TX、稻丰散(631)+TX、甲拌磷(636)+TX、伏杀磷(637)+TX、硫环磷(1338)+TX、亚胺硫磷(638)+TX、对氯硫磷(1339)+TX、磷胺(639)+TX、膦(IUPAC名称)(640)+TX、辛硫磷(642)+TX、辛硫磷-甲基(1340)+TX、甲胺啼磷(1344)+TX、抗蚜威(651)+TX、嘧啶磷-乙基(1345)+TX、嘧啶磷-甲基(652)+TX、聚氯二环戊二烯异构体(IUPAC名称)

(1346)+TX、聚氯萜烯(传统名称) (1347)+TX、亚砷酸钾[CCN]+TX、硫氰酸钾[CCN]+TX、炔丙菊酯(655)+TX、早熟素I[CCN]+TX、早熟素II[CCN]+TX、早熟素III[CCN]+TX、乙酰嘧啶磷(1349)+TX、丙溴磷(662)+TX、丙氟菊酯[CCN]+TX、蜱虱威(1354)+TX、猛杀威(1355)+TX、丙虫磷(1356)+TX、巴胺磷(673)+TX、残杀威(678)+TX、乙噻唑磷(1360)+TX、丙硫磷(686)+TX、发硫磷(1362)+TX、丙苯烃菊酯[CCN]+TX、毗蚜酮(688)+TX、毗唑硫磷(689)+TX、定菌磷(693)+TX、反灭虫菊(1367)+TX、除虫菊酯I(696)+TX、除虫菊酯II(696)+TX、除虫菊酯(696)+TX、哒螨灵(699)+TX、啶虫丙醚(700)+TX、哒嗪硫磷(701)+TX、嘧螨醚(706)+TX、嘧硫磷(1370)+TX、毗丙醚(708)+TX、苦木[CCN]+TX、喹恶磷(711)+TX、喹恶磷-甲基(1376)+TX、畜宁磷(1380)+TX、喹硫磷(1381)+TX、R-1492(开发代码)(1382)+TX、碘醚柳胺[CCN]+TX、苄呋菊脂(719)+TX、鱼藤酮(722)+TX、RU 15525(开发代码)(723)+TX、RU 25475(开发代码)(1386)+TX、鱼尼丁(1387)+TX、利阿诺定(传统名称)(1387)+TX、沙巴藜芦(725)+TX、八甲磷(1389)+TX、克线丹+TX、司拉克丁[CCN]+TX、SI-0009(化合物代码)+TX、SI-0205(化合物代码)+TX、SI-0404(化合物代码)+TX、SI-0405(化合物代码)+TX、氟硅菊酯(728)+TX、SN 72129(开发代码)(1397)+TX、亚砷酸钠[CCN]+TX、氰化钠(444)+TX、氟化钠(IUPAC/化学文摘名称)(1399)+TX、六氟硅酸钠(1400)+TX、五氯酚钠(623)+TX、硒酸钠(IUPAC名称)(1401)+TX、硫氰酸钠[CCN]+TX、苏硫磷(1402)+TX、多杀菌素(737)+TX、螺甲螨酯(739)+TX、螺虫乙酯(CCN)+TX、磺苯醚隆(746)+TX、磺苯醚隆-钠(746)+TX、氟虫胺(750)+TX、治螟磷(753)+TX、氟化硫酰基(756)+TX、硫丙磷(1408)+TX、焦油(758)+TX、氟胺氰菊酯(tau-fluvalinate)(398)+TX、噻螨威(1412)+TX、TDE(1414)+TX、虫酰肼(762)+TX、毗螨胺(763)+TX、丁基嘧啶磷(764)+TX、氟苯脲(768)+TX、七氟菊酯(769)+TX、双硫磷(770)+TX、TEPP(1417)+TX、环戊烯丙菊酯(1418)+TX、叔丁威+TX、特丁磷(773)+TX、四氯乙烷[CCN]+TX、杀虫畏(777)+TX、胺菊酯(787)+TX、θ-氯氰菊酯(204)+TX、噻虫啉(791)+TX、噻芬诺+TX、噻虫嗪(792)+TX、苯噻硫磷(1428)+TX、抗虫威(1431)+TX、杀虫环(798)+TX、草酸氢杀虫环(798)+TX、硫敌克(799)+TX、久效威(800)+TX、甲基乙拌磷(801)+TX、硫磷嗪(1434)+TX、杀虫双(803)+TX、杀虫双(thiosultap-sodium)(803)+TX、苏云金素[CCN]+TX、唑虫酰胺(809)+TX、四溴菊酯(812)+TX、四氟苯菊酯(813)+TX、反氯菊酯(1440)+TX、威菌磷(1441)+TX、唑蚜威(818)+TX、三唑磷(820)+TX、唑呀威+TX、三氯磷酸酯(824)+TX、异皮蝇磷-3[CCN]+TX、毒壤膦(1452)+TX、三氯丙氧磷(1455)+TX、杀虫隆(835)+TX、混杀威(840)+TX、烯虫硫酯(1459)+TX、蚜灭多(847)+TX、氟吡唑虫[CCN]+TX、藜芦定(725)+TX、藜芦碱(725)+TX、XMC(853)+TX、灭杀威(854)+TX、YI-5302(化合物代码)+TX、C-氯氰菊酯(205)+TX、zetamethrin+TX、磷化辞(640)+TX、zolaprofos(1469)和ZXI 8901(开发代码)(858)+TX、氰虫酰胺[736994-63-19]+TX、氯虫苯甲酰胺[500008-45-7]+TX、腈吡螨酯[560121-52-0]+TX、丁氟螨酯[400882-07-7]+TX、新喹唑啉[337458-27-2]+TX、乙基多杀菌素[187166-40-1+187166-15-0]+TX、螺虫乙酯[203313-25-1]+TX、砜虫啶[946578-00-3]+TX、丁烯氟虫腈[704886-18-0]+TX、氯氟醚菊酯[915288-13-0]+TX、四氟醚菊酯(tetramethylfluthrin)[84937-88-2]+TX、三氟苯嘧啶(triflumezopyrim)(披露于WO 2012/092115中)+TX、fluxametamide(WO 2007/026965)+TX

[1051] 杀软体动物剂，该杀软体动物剂选自由以下项组成的物质组：二(三丁基锡)氧化物(IUPAC名称)(913)+TX、溴乙酰胺[CCN]+TX、砷酸钙[CCN]+TX、除线威(cloethocarb)

(999)+TX、乙酰亚砷酸铜[CCN]+TX、硫酸铜(172)+TX、三苯锡(347)+TX、磷酸铁(IUPAC名称)(352)+TX、四聚乙醛(518)+TX、灭虫威(530)+TX、氯硝柳胺(576)+TX、氯硝柳胺乙醇胺盐(576)+TX、五氯酚(623)+TX、五氯苯氧化钠(623)+TX、噻螨威(tazimcarb)(1412)+TX、硫双威(799)+TX、三丁基氧化锡(913)+TX、杀螺吗啉(trifenmorph)(1454)+TX、混杀威(trimethacarb)(840)+TX、乙酸三苯基锡(IUPAC名称)(347)和三苯基氢氧化锡(IUPAC名称)(347)+TX、皮瑞普(pyriproxyfen)[394730-71-3]+TX,

[1052] 杀线虫剂,该杀线虫剂选自由以下项组成的物质组:AKD-3088(化合物代码)+TX、1,2-二溴-3-氯丙烷(IUPAC/化学文摘名)(1045)+TX、1,2-二氯丙烷(IUPAC/化学文摘名)(1062)+TX、1,2-二氯丙烷与1,3-二氯丙烯(IUPAC名称)(1063)+TX、1,3-二氯丙烯(233)+TX、3,4-二氯四氢噻吩1,1-二氧化物(IUPAC/化学文摘名)(1065)+TX、3-(4-氯苯基)-5-甲基绕丹宁(IUPAC名称)(980)+TX、5-甲基-6-硫代-1,3,5-噻二嗪烷-3-基乙酸(IUPAC名称)(1286)+TX、6-异戊烯基氨基嘌呤(210)+TX、阿维菌素(1)+TX、乙酰虫腈[CCN]+TX、棉铃威(15)+TX、涕灭威(aldicarb)(16)+TX、涕灭砜威(aldoxycarb)(863)+TX、AZ 60541(化合物代码)+TX、bencllothiaz[CCN]+TX、苯茵灵(62)+TX、丁基哒螨灵+TX、硫线磷(cadusafos)(109)+TX、克百威(carbofuran)(118)+TX、二硫化碳(945)+TX、丁硫克百威(119)+TX、氯化苦(141)+TX、毒死蜱(145)+TX、除线威(cloethocarb)(999)+TX、细胞分裂素(cytokinins)(210)+TX、棉隆(216)+TX、DBCP(1045)+TX、DCIP(218)+TX、除线特(diamidafos)(1044)+TX、除线磷(dichlofenthion)(1051)+TX、甲氟磷+TX、乐果(262)+TX、多拉菌素[CCN]+TX、甲氨基阿维菌素(291)+TX、甲氨基阿维菌素苯甲酸盐(291)+TX、依立诺克丁[CCN]+TX、灭线磷(312)+TX、二溴乙烷(316)+TX、苯线磷(fenamiphos)(326)+TX、毗螨胺+TX、丰索磷(fenpyrad)(1158)+TX、噻唑磷(fosthiazate)(408)+TX、丁硫环磷(fosthietan)(1196)+TX、糠醛[CCN]+TX、GY-81(研究代码)(423)+TX、速杀硫磷(heterophos)[CCN]+TX、碘甲烷(IUPAC名称)(542)+TX、isamidofofos(1230)+TX、氯唑磷(isazofos)(1231)+TX、激动素(kinetin)[CCN]+TX、糠氨基嘌呤(mecarphon)(210)+TX、甲基灭蚜磷(mecarphon)(1258)+TX、威百亩(519)+TX、威百亩钾盐(519)+TX、威百亩钠盐(519)+TX、甲基溴(537)+TX、异硫氰酸甲酯(543)+TX、杀螨菌素肟(milbemycin oxime)[CCN]+TX、莫昔克丁(剔名)[CCN]+TX、疣孢漆斑菌(*Myrothecium verrucaria*)组分(565)+TX、NC-184(化合物代码)+TX、杀线威(602)+TX、甲拌磷(636)+TX、磷胺(639)+TX、磷虫威(phosphocarb)[CCN]+TX、硫线磷(sebufos)+TX、塞拉菌素(selamectin)[CCN]+TX、多杀菌素(737)+TX、叔丁威(terbam)+TX、特丁磷(terbufos)(773)+TX、四氯噻吩(IUPAC/化学文摘名)(1422)+TX、thiaf enox+TX、虫线磷(thionazin)(1434)+TX、三唑磷(triazophos)(820)+TX、triazuron+TX、二甲苯酚[CCN]+TX、YI-5302(化合物代码)和玉米素(210)+TX、fluensulfone[318290-98-1]+TX,

[1053] 硝化作用抑制剂,该硝化作用抑制剂选自由以下项组成的物质组:乙基黄原酸钾[CCN]以及氯啶(nitrapyrin)(580)+TX,

[1054] 植物激活剂,该植物激活剂选自由以下项组成的物质组:噻二唑素(acibenzolar)(6)+TX、噻二唑素-S-甲基(6)+TX、烯丙苯噻唑(probenazole)(658)和大虎杖(*Reynoutria sachalinensis*)提取物(720)+TX,

[1055] 杀鼠剂,该杀鼠剂选自由以下项组成的物质组:2-异戊酰茚满-1,3-二酮(IUPAC名称)(1246)+TX、4-(喹喔啉-2-基氨基)苯磺酰胺(IUPAC名称)(748)+TX、 $\alpha$ -氯代醇[CCN]+

TX、磷化铝(640) +TX、安妥(880)+TX、三氧化二砷(882)+TX、碳酸钡(891) +TX、双鼠脲(912)+TX、溴鼠隆(89)+TX、溴敌隆(91)+TX、溴鼠胺(92)+TX、氰化钙(444)+TX、氯醛糖(127)+TX、氯鼠酮(140)+TX、维生素D3(850)+TX、氯灭鼠灵(1004)+TX、克灭鼠(1005)+TX、杀鼠萘(175)+TX、杀鼠嘧啶(1009)+TX、鼠得克(246)+TX、噻鼠灵(249)+TX、敌鼠钠(273)+TX、维生素D2(301)+TX、氟鼠灵(357)+TX、氟乙酰胺(379)+TX、鼠朴定(1183)+TX、盐酸鼠朴定(1183)+TX、 $\gamma$ -HCH(430)+TX、HCH(430)+TX、氢氰酸(444)+TX、碘甲烷(IUPAC名称)(542) +TX、林旦(430)+TX、磷化镁(IUPAC名称)(640)+TX、甲基溴(537)+TX、鼠特灵(1318)+TX、毒鼠磷(1336)+TX、磷化氢(IUPAC名称)(640)+TX、磷[CCN]+TX、杀鼠酮(1341) +TX、亚砷酸钾[CCN] +TX、灭鼠优(1371)+TX、海葱糖苷(1390) +TX、亚砷酸钠[CCN]+TX、氰化钠(444)+TX、氟乙酸钠(735) +TX、士的宁(745)+TX、硫酸铊[CCN]+TX、杀鼠灵(851)以及磷化锌(640)+TX,

[1056] 增效剂,该增效剂选自由以下项组成的物质组:2-(2-丁氧基乙氧基)乙基胡椒基酯(IUPAC名称)(934)+TX、5-(1,3-苯并二氧杂环戊烯-5-基)-3-己基环己-2-烯酮(IUPAC名称)(903)+TX、具有橙花叔醇的法呢醇(324)+TX、MB-599(研究代码)(498)+TX、MGK 264(研究代码)(296)+TX、增效醚(piperonyl butoxide)(649)+TX、增效醛(piprotal)(1343)+TX、增效酯(propyl isomer)(1358)+TX、S421(研究代码)(724)+TX、增效散(sesamex)(1393)+TX、芝麻林素(sesasmolin)(1394)和亚砜(1406)+TX,

[1057] 动物驱避剂,该动物驱避剂选自由以下项组成的物质组:葱醍(32) +TX、氯醛糖(127)+TX、环烷酸铜[CCN]+TX、王铜(171)+TX、二嗪磷(227)+TX、二环戊二烯(化学名称)(1069)+TX、双胍盐(guazatine)(422)+TX、双胍醋酸盐(422)+TX、灭虫威(530) +TX、吡啶-4-胺(IUPAC名称)(23)+TX、塞仑(804)+TX、混杀威(trimethacarb)(840)+TX、环烷酸锌[CCN]和福美锌(856) +TX,

[1058] 杀病毒剂,该杀病毒剂选自由以下项组成的物质组:衣马宁[CCN] 和利巴韦林[CCN]+TX,

[1059] 创伤保护剂,该创伤保护剂选自由以下项组成的物质组:氧化汞(512)+TX、辛噻酮(590)和甲基硫菌灵(802)+TX,

[1060] 以及生物活性化合物,这些化合物选自由以下项组成的物质组:阿扎康唑[60207-31-0]+TX、联苯三唑醇[70585-36-3]+TX、糠菌唑[116255-48-2]+TX、环唑醇[94361-06-5]+TX、苯醚甲环唑[119446-68-3]+TX、烯唑醇[83657-24-3]+TX、氟环唑[106325-08-0]+TX、腈苯唑[114369-43-6]+TX、氟唑唑[136426-54-5]+TX、氟硅唑[85509-19-9]+TX、粉唑醇[76674-21-0]+TX、己唑醇[79983-71-4]+TX、抑霉唑[35554-44-0]+TX、亚胺唑[86598-92-7]+TX、种菌唑[125225-28-7]+TX、叶菌唑[125116-23-6]+TX、腈菌唑[88671-89-0]+TX、稻瘟酯[101903-30-4]+TX、戊菌唑[66246-88-6]+TX、丙硫菌唑[178928-70-6]+TX、啶孢肟(pyrifenoxy)[88283-41-4]+TX、丙氯灵[67747-09-5]+TX、丙环唑[60207-90-1]+TX、硅氟唑(simeconazole)[149508-90-7]+TX、戊唑醇[107534-96-3]+TX、氟醚唑[112281-77-3] +TX、三唑酮[43121-43-3]+TX、三唑酮[55219-65-3]+TX、氟菌唑[99387-89-0]+TX、灭菌唑[131983-72-7]+TX、三环苯嘧醇[12771-68-5] +TX、氯苯嘧啶醇[60168-88-9]+TX、氟氯苯嘧啶醇[63284-71-9]+TX、乙嘧酚磺酸酯(bupirimate)[41483-43-6]+TX、甲菌定(dimethirimol)[5221-53-4]+TX、乙菌定(ethirimol)[23947-60-6] +TX、十二环吗啉[1593-77-7]+TX、苯锈啶(fenpropidine)[67306-00-7] +TX、丁苯吗啉[67564-91-4]+TX、

螺环菌胺[118134-30-8]+TX、十三吗啉[81412-43-3]+TX、嘧菌环胺[121552-61-2]+TX、嘧菌胺 [110235-47-7]+TX、嘧霉胺(pyrimethanil) [53112-28-0]+TX、拌种咯[74738-17-3]+TX、咯菌腈(fludioxonil) [131341-86-1]+TX、苯霜灵(benalaxy1) [71626-11-4]+TX、呋霜灵(furalaxy1) [57646-30-7]+TX、甲霜灵[57837-19-1]+TX、R甲霜灵[70630-17-0]+TX、呋酰胺[58810-48-3]+TX、恶霜灵(Oxadixyl) [77732-09-3]+TX、苯菌灵[17804-35-2]+TX、多菌灵[10605-21-7]+TX、咪菌威(debacarb) [62732-91-6]+TX、麦穗宁[3878-19-1]+TX、噻苯达唑[148-79-8]+TX、乙菌利(chlozolinate) [84332-86-5]+TX、菌核利(dichlozoline) [24201-58-9]+TX、异菌脲(Iprodione) [36734-19-7]+TX、甲菌利(myclozoline) [54864-61-8]+TX、腐霉利(procymidone) [32809-16-8]+TX、乙烯菌核利(vinclozoline) [50471-44-8]+TX、啶酰菌胺(boscalid) [188425-85-6]+TX、萎锈灵[5234-68-4]+TX、甲呋酰苯胺[24691-80-3]+TX、氟酰胺(Flutolanil) [66332-96-5]+TX、灭锈胺[55814-41-0]+TX、氧化萎锈灵[5259-88-1]+TX、吡噻菌胺(penthiopyrad) [183675-82-3]+TX、噻呋菌胺[130000-40-7]+TX、双胍盐[108173-90-6]+TX、多果定(dodine) [2439-10-3][112-65-2] (游离碱)+TX、双胍辛胺(iminoctadine) [13516-27-3]+TX、嘧菌酯[131860-33-8]+TX、醚菌胺[149961-52-4]+TX、烯肟菌酯{Proc.BCPC, Int.Congr., Glasgow.2003, 1, 93}+TX、氟嘧菌酯[361377-29-9]+TX、甲基醚菌酯[143390-89-0]+TX、苯氧菌胺-[133408-50-1]+TX、肟菌酯[141517-21-7]+TX、肟醚菌胺[248593-16-0]+TX、啶氧菌酯[117428-22-5]+TX、唑菌胺酯[175013-18-0]+TX、福美铁[14484-64-1]+TX、代森锰锌[8018-01-7]+TX、代森锰[12427-38-2]+TX、代森联[9006-42-2]+TX、甲代森锌(propineb) [12071-83-9]+TX、塞仑[137-26-8]+TX、代森锌[12122-67-7]+TX、福美锌[137-30-4]+TX、敌菌丹(captafol) [2425-06-1]+TX、克菌丹[133-06-2]+TX、苯氟磺胺[1085-98-9]+TX、唑啶草(fluoroimide) [41205-21-4]+TX、灭菌丹[133-07-3]+TX、甲苯氟磺胺[731-27-1]+TX、波尔多(bordeaux) 混合物[8011-63-0]+TX、氢氧化铜(copperhydroxid) [20427-59-2]+TX、氯化铜(copperoxychlorid) [1332-40-7]+TX、硫酸铜(coppersulfat) [7758-98-7]+TX、氧化铜(copperoxid) [1317-39-1]+TX、代森锰铜(mancopper) [53988-93-5]+TX、喹啉铜(oxine-copper) [10380-28-6]+TX、敌螨普(dinocap) [131-72-6]+TX、酞菌酯(nitrothal-isopropyl) [10552-74-6]+TX、克瘟散[17109-49-8]+TX、异稻瘟净(iprobenphos) [26087-47-8]+TX、稻瘟灵(isoprothiolane) [50512-35-1]+TX、氯瘟磷(phosdiphen) [36519-00-3]+TX、克菌磷(pyrazophos) [13457-18-6]+TX、甲基托氯磷(tolclofos-methyl) [57018-04-9]+TX、苯并噻二唑-(acibenzolar-S-methyl) [135158-54-2]+TX、敌菌灵[101-05-3]+TX、苯噻菌胺[413615-35-7]+TX、灭瘟素(blasticidin)-S[2079-00-7]+TX、灭螨猛(chinomethionat) [2439-01-2]+TX、地茂散(chloroneb) [2675-77-6]+TX、百菌清[1897-45-6]+TX、环氟菌胺[180409-60-3]+TX、霜脲氰[57966-95-7]+TX、二氯萘醌(dichlone) [117-80-6]+TX、双氯氰菌胺(diclocymet) [139920-32-4]+TX、哒菌酮(diclomezine) [62865-36-5]+TX、氯硝胺(dicloran) [99-30-9]+TX、乙霉威(diethofencarb) [87130-20-9]+TX、烯酰吗啉[110488-70-5]+TX、SYP-LI90(Flumorph) [211867-47-9]+TX、二噻农(dithianon) [3347-22-6]+TX、噻唑菌胺(ethaboxam) [162650-77-3]+TX、土菌灵(etridiazole) [2593-15-9]+TX、恶唑菌酮[131807-57-3]+TX、咪唑菌酮(fenamidone) [161326-34-7]+TX、稻瘟酰胺(Fenoxyanil) [115852-48-7]+TX、三苯锡(fentin) [668-34-

8]+TX、嘧菌腙 (ferimzone) [89269-64-7]+TX、氟啶胺 (fluazinam) [79622-59-6]+ TX、氟吡菌胺 (fluopicolide) [239110-15-7]+TX、磺菌胺 (flusulfamide) [106917-52-6]+TX、环酰菌胺 [126833-17-8]+TX、福赛得- (fosetyl-aluminium) [39148-24-8]+TX、恶霉灵 (hymexazol) [10004-44-1]+TX、丙森锌 [140923-17-7]+TX、IKF-916 (赛座灭 (Cyazofamid)) [120116-88-3]+TX、春雷霉素 (kasugamycin) [6980-18-3]+TX、磺菌威 (methasulfocarb) [66952-49-6]+TX、苯菌酮 [220899-03-6]+TX、戊菌隆 (pencycuron) [66063-05-6]+TX、苯酞 [27355-22-2]+TX、多氧霉素 (polyoxins) [11113-80-7]+TX、噻菌灵 (probenazole) [27605-76-1]+TX、百维威 (propamocarb) [25606-41-1]+TX、碘喹唑酮 (proquinazid) [189278-12-4]+TX、乐喹酮 (pyroquilon) [57369-32-1]+TX、喹氧灵 [124495-18-7]+TX、五氯硝苯 [82-68-8]+TX、硫 [7704-34-9]+TX、噻酰菌胺 [223580-51-6]+TX、咪唑嗪 (triazoxide) [72459-58-6]+TX、三环唑 [41814-78-2]+ TX、嗪氨基 [26644-46-2]+TX、有效霉素 [37248-47-8]+TX、苯酰菌胺 (zoxamide) (RH7281) [156052-68-5]+TX、双炔酰菌胺 (mandipropamid) [374726-62-2]+TX、吡蚜酮 (isopyrazam) [881685-58-1]+TX、塞德因 (sedaxane) [874967-67-6]+TX、3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡唑-4-羧酸 (9-二氯亚甲基-1,2,3,4-四氢-1,4-桥亚甲基 -萘-5-基)-酰胺 (披露于W0 2007/048556中)+TX、3-二氟甲基-1- 甲基-1H-吡唑-4-羧酸 (3',4',5' -三氟-联苯基-2-基)-酰胺 (披露于W0 2006/087343中)+TX、[(3S,4R,4aR,6S,6aS,12R,12aS,12bS)-3-[ (环丙基羰基) 氧基]-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-十氢-6,12-二羟基-4,6a,12b-三甲基-11-氧化-9-(3-吡啶基)-2H,11H萘并[2,1-b]吡喃并[3,4-e]吡喃-4-基] 甲基-

[1061] 环丙甲酸酯 [915972-17-7]+TX以及1,3,5-三甲基-N-(2-甲基-1-氧丙基)-N-[3-(2-甲基丙基)-4-[2,2,2-三氟-1-甲氧基-1-(三氟甲基)乙基]苯基]-1H-吡唑-4-甲酰胺 [926914-55-8]+TX。

[1062] 微生物,包括:鲁氏不动杆菌+TX、支顶孢属突起菌+TX+TX、支顶孢属头孢+TX+TX、支顶孢属柿 (Acremonium diospyri)+TX、支顶孢属倒棍棒状的+TX、苹卷蛾颗粒体病毒属 (AdoxGV) (**Capex®**)+TX、放射形土壤杆菌菌株K84(**Galltrol-A®**)+TX、交链格孢菌+TX、链格孢决明子+TX、链格孢属性 (Alternaria destruens) (**Smolder®**)+TX、白粉寄生孢 (**AQ10®**)+TX、黄曲霉AF36(**AF36®**)+TX、黄曲霉NRRL 21882(**Aflaguard®**)+TX、曲霉属+TX、出芽短梗霉菌+TX、固氮螺菌属+TX、(**MicroAZ®**+TX、**TAZO B®**)+TX、固氮菌属+TX、固氮菌属 chroococcum (**Azotomeal®**)+TX、固氮菌属囊肿 (Bionatural Blooming **Blossoms®**)+TX、解淀粉芽孢杆菌+TX、蜡样芽孢杆菌+TX、芽孢杆菌属菌株 (Bacillus chitinosporus strain) CM-1+TX、芽孢杆菌属菌株 (Bacillus chitinosporus strain AQ746+TX、地衣芽孢杆菌菌株HB-2 (Biostart™ **Rhizobost®**)+TX、地衣芽孢杆菌菌株3086 (**EcoGuard®**+TX、**GreenReleaf®**)+TX、B环状芽孢杆菌+TX、坚硬芽孢杆菌 (**BioSafe®**+TX、**BioNem-WP®**+TX、**VOTiVO®**)+ TX、坚硬芽孢杆菌菌株I-1582+TX、巨大芽孢杆菌+TX、巨大芽孢杆菌+TX、巨大芽孢杆菌+TX、蕈状芽孢杆菌菌株AQ726+TX、乳头状瘤芽孢杆菌 (Milky Spore **Powder®**)+TX、短小芽孢杆菌属+TX、短小芽孢杆菌菌

株GB34 (Yield **Shield®**) +TX、短小芽孢杆菌菌株 AQ717+TX、短小芽孢杆菌菌株QST 2808 ( **Sonata®** +TX、Ballad **Plus®**) +TX、球形芽孢杆菌 (*Bacillus spahericus*) ( **VectoLex®** ) + TX、芽孢杆菌+TX、芽孢杆菌菌株AQ175+TX、芽孢杆菌菌株AQ177 +TX、芽孢杆菌菌株AQ178 +TX、枯草芽孢杆菌属菌株QST 713 ( **CEASE®**+TX、**Serenade®**+TX、**Rhapsody®**) +TX、枯草芽孢杆菌属菌株QST 714 ( **JAZZ®** )+TX、枯草芽孢杆菌属菌株AQ153+ TX、枯草芽孢杆菌属菌株AQ743+TX、枯草芽孢杆菌属菌株QST3002 +TX、枯草芽孢杆菌属菌株QST3004+TX、枯草芽孢杆菌属变种解淀粉芽孢杆菌菌株FZB24 ( **Taegro®** +TX、**Rhizopro®**) +TX、苏云金芽孢杆菌Cry 2Ae+TX、苏云金芽孢杆菌Cry1Ab+TX、苏云金芽孢杆菌鮎 (*Bacillus thuringiensis aizawai*) GC 91 ( **Agree®** )+TX、苏芸金芽胞杆菌以色列亚种 ( **BMP123®** +TX、**Aquabac®** +TX、**VectoBac®**) +TX、苏芸金芽胞杆菌克氏变种 ( **Javelin®** +TX、**Deliver®** +TX、**CryMax®** +TX、**Bonide®** +TX、*Scutella* **WP®** +TX、*Turilav* **WP®** +TX、**Astuto®** +TX、Dipel **WP®** +TX、**Biobit®** +TX、**Foray®** ) +TX、苏芸金芽胞杆菌克氏变种BMP 123 ( **Baritone®** )+TX、苏芸金芽胞杆菌克氏变种HD-1 (Bioprotec-CAF/**3P®**) +TX、苏云金芽孢杆菌属菌株BD#32+TX、苏芸金芽孢杆菌菌株AQ52+TX、苏云金芽孢杆菌变种鮎 ( **XenTari®** +TX、**DiPel®** ) +TX、细菌属 ( **GROWMEND®** +TX、**GROWSWEET®** +TX、**Shootup®** ) +TX、克拉维酵母菌属细菌 ( **AgriPhage®** )+TX、**Bakflor®** +TX、球孢白僵菌 ( **Beaugenic®** +TX、*Brocaril* **WP®**) +TX、球孢白僵菌GHA (Mycotrol **ES®** +TX、Mycotrol **O®** +TX、**BotaniGuard®**) +TX、布氏白僵菌 ( **Engerlingspilz®** +TX、Schweizer **Beauveria®** +TX、**Melocont®** ) +TX、白僵菌属+TX、葡萄孢属 *cineraria*+TX、慢生型大豆根瘤菌 ( **TerraMax®** )+TX、短短芽孢杆菌+TX、苏云金芽孢杆菌B. 吨 (*Bacillus thuringiensis tenebrionis*) ( **Novodor®** )+TX、BtBooster+TX、洋葱伯克霍尔德菌 ( **Deny®** +TX、**Intercept®** +TX、Blue **Circle®** )+TX、*Burkholderia gladii*+TX、唐菖蒲伯克霍尔德菌 +TX、布克氏菌属+TX、假丝酵母葡萄真菌 (CBH Canadian **Bioherbicide®**) +TX、乳酪假丝酵母+TX、无名假丝酵母+TX、念珠菌属果实+TX、光滑假丝酵母+TX、高里假丝酵母+TX、口津假丝酵母+TX、假丝酵母菌株O+TX、近平滑假丝酵母+TX、菌膜假丝酵母+TX、铁红假丝酵母+TX、假丝酵母 (*Candida reukaufii*) +TX、假丝酵母 (*Candida saitoana*) ( **Bio-Coat®** +TX、**Biocure®**) +TX、清酒假丝酵母+TX、假丝酵母属+TX、假丝酵母 (*Candida tenius*) + TX、西地西菌属 (*Cedecea dravisa*e)+TX、产黄纤维单胞菌+TX、螺卷毛壳 ( **Nova-Cide®** )+TX、球毛壳菌 ( **Nova-Cide®** )+TX、色素杆菌菌株 (*Chromobacterium subtsugae* strain) PRAA4-1T ( **Grandevlo®** )+TX、枝孢样枝孢霉+TX、孢枝孢菌+TX、分支孢子菌属 (*Cladosporium*

chlorocephalum)+TX、分支孢子菌属+TX、分支孢子菌属(Cladosporium tenuissimum)+TX、粉红粘帚霉(**EndoFine®**)+TX、炭疽菌+TX、盾壳霉(Cotans **WG®**)+TX、盾壳霉属+TX、浅白隐球酵母(**YIELDPLUS®**)+TX、土生隐球菌+TX、隐球菌属(Cryptococcus infirmo-miniatu)+TX、罗伦隐球酵母+TX、苹果异形小卷蛾granulovirus(**Cryptex®**)+TX、贪铜菌属(Cupriavidus campinensis)+TX、苹果蠹蛾颗粒体病毒(**CYD-X®**)+TX、蛾颗粒体病毒(**Madex®**+TX、**Madex Plus®**+TX、**Madex Max/ Carpovirusine®**)+TX、柱帚霉(Cylindrobasidium laeve)(**Stumpout®**)+TX、柱帚霉(Cylindrocladium)+TX、德巴利氏酵母属(Debaryomyces hansenii)+TX、内脐蠕孢属(Drechslera hawaiiensis)+TX、阴沟肠杆菌+TX、肠杆菌+TX、Entomophthora virulenta(**Vektor®**)+TX、黑附球菌+TX、变紫色的附球菌(Epicoccum purpurascens)+TX、附球孢菌+TX、菌属(Filobasidium floriforme)+TX、尖圭镰刀菌+TX、厚孢镰刀菌+TX、尖孢镰刀菌(**Fusaclean®/Biofox C®**)+TX、层出镰孢+TX、镰刀菌+TX、白地霉(Galactomyces geotrichum)+TX、胶枝霉属(Gliocladium catenulatum)(**Primastop®**+TX、**Prestop®**)+TX、红粘帚霉+TX、胶枝霉属(**SoilGard®**)+TX、绿粘帚霉(**Soilgard®**)+TX、颗粒体病毒(**Granupom®**)+TX、盐芽孢杆菌+TX、岸喜盐芽孢杆菌+TX、特氏盐芽孢杆菌+TX、盐单胞菌属+TX、盐单胞菌属(Halomonas subglaciescola)+TX、盐弧菌属(Halovibrio variabilis)+TX、葡萄汁有孢汉逊酵母+TX、棉铃虫核型多角体病(**Helicovex®**)+TX、铃夜蛾属核型多角体病毒(**Gemstar®**)+TX、异黄酮刺芒柄花素(**Myconate®**)+TX、柠檬克勒克酵母+TX、克勒克酵母某些种+TX、大链壶菌(**Laginex®**)+TX、蜡蚧(Lecanicillium longisporum)(**Vertiblast®**)+TX、蜡蚧(Lecanicillium muscarium)(**Vertikil®**)+TX、舞毒蛾核型多角体病毒(**Disparvirus®**)+TX、嗜盐海球菌+TX、Meira geulakonigii+TX、绿僵菌(**Met52®**)+TX、绿僵菌(Destruxin **WP®**)+TX、梅奇酵母属(Metschnikowia fruticola)(**Shemer®**)+TX、梅奇酵母属(Metschnikowia pulcherrima)+TX、微座孢属(Microdochium dimerum)(**Antibot®**)+TX、小单孢菌属(Micromonospora coerulea)+TX、微囊藻(Microsphaeropsis ochracea)+TX、麝香草(Muscodor albus)620(**Muscudor®**)+TX、产气霉菌菌株(Muscodor roseus strain)A3-5+TX、菌根属(**AMykor®**)+TX、Root **Maximizer®**)+TX、疣孢漆斑菌菌株AARC-0255(**DiTera®**)+TX、BROS **PLUS®**+TX、蛇口壳属菌株(Ophiostoma piliferum strain)D97(**Sylvanex®**)+TX、拟青霉属(Paecilomyces farinosus)+TX、玫瑰色拟青霉(**PFR-97®**+TX、**PreFeRal®**)+TX、P淡紫色拟青霉(Biostat **WP®**)+TX、P淡紫色拟

青霉菌株251 (MeloCon**WG®**)+TX、类芽孢杆菌 (Paenibacillus polymyxa)+TX、成团泛菌 (BlightBan**C9-1®**+TX、泛菌属+TX、巴斯德氏芽菌属 (**Econem®**)+TX、拟斯扎瓦巴氏杆菌+TX、橘灰青霉+TX、青霉属 (Penicillium billai) (**Jumpstart®**+TX、**TagTeam®**)+TX、短密青霉+TX、青霉属 (Penicillium frequentans)+TX、灰黄青霉菌+TX、产紫青霉+TX、Penicillium spp.+TX、纯绿青霉+TX、大伏革菌 (Phlebiopsis gigantean) (**Rotstop®**)+TX、磷酸盐溶解的细菌 (**Phosphomeal®**)+TX、隐地疫霉+TX、疫霉属 (Phytophthora palmivora) (**Devine®**)+TX、异常毕赤酵母+TX、毕赤酵母属 (Pichia guillermondii)+TX、膜醭毕赤酵母+TX、指甲毕赤酵母+TX、毕赤酵母属+TX、铜绿假单胞菌+TX、假单胞菌属 (Pseudomonas aureofasciens) (Spot-Less **Biofungicide®**)+TX、洋葱假单胞菌+TX、绿针假单胞菌 (**AtEze®**)+TX、起皱假单胞菌 (Pseudomonas corrugate) +TX、荧光假单胞菌菌株A506 (BlightBan**A506®**)+TX、恶臭假单胞菌+TX、假单胞菌属 (Pseudomonas reactans)+TX、假单胞菌+TX、核果树溃疡病菌 (**Bio-Save®**)+TX、绿黄假单胞菌+TX、赤皮病由荧光极毛杆菌 (**Zequanox®**)+TX、假絮状菌株 (Pseudozyma flocculosa strain) PF-A22UL (Sporodex**L®**)+TX、纵沟柄锈菌+TX、柄锈菌属 (Puccinia thlaspeos) (Wood **Warrior®**)+TX、腐霉属 (Pythium paroecandrum)+TX、寡雄腐霉 (**Polygandron®**)+TX、**Polyversum®**)+TX、腐霉属 (Pythium periplocum)+TX、水生拉恩菌+TX、拉恩氏菌属+TX、根瘤菌 (**Dormal®**+TX、**Vault®**)+TX、丝核菌属+TX、球状红球菌菌株AQ719+TX、红冬孢酵母属 (Rhodosporidium diobovatum)+TX、圆红冬孢酵母+TX、赤酿母属+TX、红酵母+TX、禾本红酵母+TX、胶红酵母+TX、深红类酵母菌+TX、酿酒酵母+TX、玫瑰花链球菌 (Salinococcus roseus)+TX、小核盘菌+TX、小核盘菌 (**SARRITOR®**)+TX、小柱孢属+TX、柱顶孢霉 (Scytalidium uredinicola)+TX、甜菜夜蛾核型多角体病毒 (**Spod-X®**+TX、**Spexit®**)+TX、粘质沙雷菌+TX、普城沙雷菌+TX、沙雷氏菌属+TX、粪生粪壳菌+TX、海灰翅夜蛾核型多角体病毒 (**Littovir®**)+TX、掷孢酵母属 (Sporobolomyces roseus)+TX、嗜麦寡养食单胞菌+TX、不吸水链霉菌+TX、链霉菌属 (Streptomyces albaduncus)+TX、链霉菌角质+TX、鲜黄链霉菌+TX、灰平链霉菌+TX、灰绿链霉菌 (**Mycostop®**)+TX、利迪链霉菌 (**Actinovate®**)+TX、利迪链霉菌WYEC-108 (**ActinoGrow®**)+TX、紫色链霉菌+TX、小的铁艾酵母 (Tilletiopsis minor)+TX、铁艾酵母属+TX、棘孢木霉 (T34 **Biocontrol®**)+TX、木霉菌株 (**Tenet®**)+TX、深绿木霉 (**Plantmate®**)+TX、钩状木霉TH 382+TX、哈茨木霉rifai (**Mycostar®**)+TX、哈茨木霉T-22 (**Trianum-P®**+TX、PlantShield **HC®**)+TX、**RootShield®**+TX、**Trianum-G®**)+TX、哈茨木霉T-39 (**Trichodex®**)+TX、

木霉属 (Trichoderma inhamatum) +TX、康宁木霉+TX、木霉属LC 52(**Sentinel®**) +TX、木素木霉+TX、长柄木霉+TX、木霉属 (Trichoderma polysporum) (Binab **T®**) +TX、紫杉木霉+TX、绿粘帚霉+TX、绿粘帚霉(以前的绿色粘帚霉GL-21) (**SoilGuard®**) +TX、绿色木霉+TX、绿色木霉菌株ICC 080(**Remedier®**) +TX、芽孢丝孢酵母+TX、丝孢酵母属+TX、粉红聚端孢属 (Trichothecium spp.) +TX、粉红单端孢+TX、核瑚菌属菌株 (Typhula phacorrhiza strain) 94670+TX、核瑚菌属菌株 (Typhula phacorrhiza strain) 94671 +TX、黑细极格孢+TX、细基格孢属 (Ulocladium oudemansii) (**Botry-Zen®**) +TX、玉蜀黍黑粉菌+TX、各种细菌和辅助微量营养素 (Natural **II®**) +TX、各种真菌 (Millennium **Microbes®**) +TX、厚孢轮枝菌+TX、蜡蚧轮枝菌 (**Mycotal®**+TX、**Vertalec®**) +TX、Vip3Aa20(**VIPtera®**) +TX、Virgibacillus marismortui+TX、野油菜黄单胞菌pv. Poae (**Camperico®**) +TX、伯氏致病杆菌+TX、嗜线虫致病杆菌;以及

[1063] 植物提取物,包括:松油(**Retenol®**) +TX、印楝素 (Plasma Neem **Oil®** +TX、**AzaGuard®** +TX、**MeemAzal®** +TX、**Molt-X®** +TX、植物IGR (**Neemazad®** +TX、**Neemix®**) +TX、菜籽油 (Lilly Miller **Vegol®**) +TX、土荆芥附近荆芥 (Chenopodium ambrosioides near ambrosioides) (**Requiem®**) +TX、菊花浓汁 (Chrysanthemum extract) (**Crisant®**) +TX、提取印楝油 (extract of neem oil) (**Trilogy®**) +TX、唇形科的精油 (**Botania®**) +TX、丁香迷迭香薄荷的提取物和百里香精油 (Garden insect **killer®**) +TX、甜菜碱 (**Greenstim®**) +TX、大蒜+TX、柠檬草精油 (**GreenMatch®**) +TX、印度楝树精油+TX、猫薄荷(薄荷精油)+TX、荆芥卡塔琳娜州 (Nepeta catarina) +TX、尼古丁+Tx、牛至精油 (**MossBuster®**) +TX、胡麻科精油 (**Nematon®**) +TX、除虫菊+TX、皂皮树 (**NemaQ®**) +TX、大虎杖 (Reynoutria sachalinensis) (**Regalia®** +TX、**Sakalia®**) +TX、鱼藤酮 (Eco **Roten®**) +TX、芸香料植物提取物 (**Soleo®**) +TX、豆油 (Ortho **ecosense®**) +TX、茶树精油 (Timorex **Gold®**) +TX、百里香精油+TX、**AGNIQUE®** MMF+TX、**BugOil®** +TX、迷迭香芝麻薄荷百里香和肉桂提取物的混合物 (EF **300®**) +TX、丁香迷迭香和薄荷提取物的混合物 (EF **400®**) +TX、丁香薄荷大蒜油和薄荷的混合物 (Soil **Shot®**) +TX、高岭土 (**Screen®**) +TX、储存葡萄糖的褐藻 (**Laminarin®**) ;以及

[1064] 信息素,包括:黑头火虫信息素 (3M Sprayable Blackheaded Fireworm **Pheromone®**) +TX、鳕鱼蛾信息素 (Codling Moth Pheromone) (派拉蒙分配器 (Paramount dispenser) -(CM) / Isomate **C-Plus®**) +TX、葡萄果蛾信息素 (Grape Berry Moth Pheromone) (3M MEC-GBM Sprayable **Pheromone®**) +TX、稻纵卷叶螟性信息素 (Leafroller pheromone) (3M MEC-LR Sprayable **Pheromone®**) +TX、家蝇信息素

(Muscumone) (Snip7Fly **Bait®** +TX、Starbar Premium Fly **Bait®**) +TX、东方水果蛾信息素 (Oriental Fruit Moth Pheromone) (3M oriental fruit moth sprayable **pheromone®**) +TX、桃树钻信息素 (Peachtree Borer Pheromone) (**Isomate-P®**) +TX、番茄蛾类信息素 (Tomato Pinworm Pheromone) (3M Sprayable **pheromone®**) +TX、衣透斯特粉末 (Entostat powder) (从棕榈树提取) (Exosex **CM®**) +TX、(E +TX, Z+TX, Z)-3+TX、8+TX、11醋酸十四酯+TX、(Z+TX, Z +TX, E)-7+TX、11+TX、13-十六碳三烯醛+TX、(E+TX, Z) -7+Tx、9-十二碳二烯-1-基乙酸酯+TX、2-甲基-1-丁醇+TX、乙酸钙+TX、**Scenturion®** +TX、**Biolure®** +TX、**Check-Mate®** +TX、紫杉醇;以及

[1065] 宏生物剂,包括:短距蚜小蜂+TX、阿尔蚜茧蜂 (Aphidius ervi)

(**Aphelinus-System®**) +TX、Acerophagus papaya+TX、二星瓢虫 (**Adalia-System®**) +TX、二星瓢虫 (**Adaline®**) +TX、二星瓢虫 (**Aphidalia®**) +TX、串茧跳小蜂 (Ageniaspis citricola)+TX、巢蛾多胚跳小蜂+TX、安氏钝绥螨 (Amblyseius andersoni) (**Anderline®** +TX、**Andersoni-System®**) +TX、加州钝绥螨 (Amblyseius californicus) (**Amblyline®** +TX、**Spical®**) +TX、胡瓜钝绥螨 (**Thripex®** +TX、Bugline **cucumberis®**) +TX、伪钝绥螨 (**Fallacis®**) +TX、斯氏钝绥螨 (Bugline **swirskii®** +TX、**Swirskii-Mite®**) +TX、奥氏钝绥螨 (**WomerMite®**) +TX、粉虱细蜂 (Amitus hesperidum) +TX、原缨翅缨小蜂 (Anagrus atomus) +TX、暗腹长索跳小蜂 (Anagyrus fusciventris)+TX、卡玛长索跳小蜂 (Anagyrus kamali)+TX、Anagyrus loecki +TX、粉蚧长索跳小蜂 (Anagyrus pseudococcii) (**Citripar®**) +TX、红蜡蚧扁角跳小蜂 (Anicetus benefices) +TX、金小蜂 (Anisopteromalus calandrae) +TX、林地花蝽 (Anthocoris nemoralis) (**Anthocoris-System®**) + TX、短距蚜小蜂 (**Apheline®** +TX、**Aphiline®**) +TX、短翅蚜小蜂 (Aphelinus asychis)+TX、科列马·阿布拉小蜂 (Aphidius colemani) (**Ahipar®**) +TX、阿尔蚜茧蜂 (**Ervipar®**) +TX、烟蚜茧蜂+TX、桃赤蚜蚜茧蜂 (**Ahipar-M®**) +TX、食蚜瘿蚊 (**Aphidend®**) +TX、食蚜瘿蚊 (**Aphidoline®**) +TX、岭南蚜小蜂+TX、印巴黄金蚜小蜂+TX、蠸卵长尾啮小蜂 (Aprostocetus hagenowii)+TX、隐翅虫 (Atheta coriaria) (**Staphyline®**) +TX、熊蜂属+TX、欧洲熊蜂 (Natupol **Beehive®**) +TX、欧洲熊蜂 (**Beeline®** +TX、**Tripol®**) +TX、Cephalonomia stephanoderis+TX、黑背红瓢虫 (Chilocorus nigritus)+TX、普通草蛉 (Chrysoperla carnea) (**Chrysoline®**) + TX、普通草蛉 (**Chrysopa®**) +TX、红通草蛉 (Chrysoperla rufilabris) +TX、Cirrospilus ingenuus+TX、Cirrospilus quadristriatus+TX、白星橘啮小蜂 (Citrostichus phylloconistoides)+TX、Closterocerus chamaeleon+TX、Closterocerus 属+TX、Coccidoxyenoides perminutus

( **Planopar®** ) +TX、Coccophagus cowperi+TX、赖食蚧蚜小蜂 (Coccophagus lycimnia) +TX、螟黄足盘绒茧蜂+TX、菜蛾盘绒茧蜂+TX、孟氏隐唇瓢虫 (**Cryptobug®** +TX、**Cryptoline®**) +TX、日本方头甲+TX、西伯利亚离瓢茧蜂+TX、西伯利亚离瓢茧蜂 (**Minusa®**) +TX、豌豆潜蝇姬小蜂 (**Diminex®**) +TX、小黑瓢虫 (Delphastus catalinae) (**Delphastus®**) +TX、Delphastus pusillus+TX、Diachasmimorpha krausii+TX、长尾潜蝇茧蜂+TX、Diaparsis jucunda+TX、阿里食虱跳小蜂 (Diaphorencyrtus aligarhensis)+TX、豌豆潜叶蝇姬小蜂+TX、豌豆潜叶蝇姬小蜂 (**Miglyphus®** +TX、**Digline®** ) +TX、西伯利亚离瓢茧蜂 (**DacDigline®** +TX、**Minex®**) +TX、歧脉跳小蜂属+TX、盾蚧长缨蚜小蜂+TX、丽蚜小蜂 (Encarsia **max®** +TX、**Encarline®** +TX、**En-Strip®** ) +TX、浆角蚜小蜂 (Eretmocerus eremicus) (**Enermix®**) +TX、哥德恩蚜小蜂 (Encarsia guadeloupae) +TX、海地恩蚜小蜂 (Encarsia haitiensis) +TX、细扁食蚜蝇 (**Syrphidend®**) +TX、Eretmoceris siphonini+TX、浆角蚜小蜂 (Eretmocerus californicus) +TX、浆角蚜小蜂 (Eretmocerus eremicus) (**Ercal®** +TX、Eretline **e®**) +TX、浆角蚜小蜂 (Eretmocerus eremicus) (**Bemimix®**) + TX、海氏浆角蚜小蜂+TX、蒙氏浆角蚜小蜂 (**Bemipar®** +TX、Eretline **m®**) +TX、Eretmocerus siphonini+TX、四斑光缘瓢虫 (Exochomus quadripustulatus)+TX、食螨瘿蚊 (Feltiella acarisuga) (**Spidend®**) +TX、食螨瘿蚊 (**Feltiline®**) +TX、阿里山潜蝇茧蜂+TX、Fopius ceratitivorus+TX、芒柄花黄素 (Wireless **Beehome®**) +TX、细腰凶蓟马 (**Vespop®**) +TX、西方静走螨 (Galendromus occidentalis)+TX、莱氏棱角肿腿蜂 (Goniozus legneri)+TX、麦蛾柔茧蜂+TX、异色瓢虫 (**HarmoBeetle®**) +TX、异小杆线虫属 (Lawn **Patrol®** ) +TX、嗜菌异小杆线虫 (NemaShield **HB®** +TX、**Nemaseek®** +TX、**Terranem-Nam®** +TX、**Terranem®** +TX、**Larvanem®** +TX、**B-Green®** +TX、**NemAttack®** +TX、**Nematop®** ) +TX、大异小杆线虫 (Heterorhabditis megidis) (Nemasys **H®** +TX、BioNem **H®** +TX、Exhibitline **hm®** +TX、**Larvanem-M®** ) +TX、集栖瓢虫 (Hippodamia convergens) +TX、尖狭下盾螨 (Hypoaspis aculeifer) (**Aculeifer-System®**+TX、**Entomite-A®**) +TX、兵下盾螨 (Hypoaspis miles) (Hypoline **m®**+TX、**Entomite-M®**) +TX、黑色枝跗瘿蜂+TX、Lecanoideus floccissimus+TX、Lemophagus errabundus+TX、三色丽突跳小蜂 (Leptomastidea abnormis)+TX、Leptomastix dactylopii (**Leptopar®**) +TX、长角跳小蜂 (Leptomastix epona)+TX、Lindorus lophantha+TX、Lipolexis oregmae+TX、叉叶绿蝇 (**Natufly®**) +TX、茶足柄瘤蚜茧蜂+TX、暗黑长脊盲蝽 (Macrolophus caliginosus) (

**Mirical-N®+TX**、**Macrolinec® +TX**、**Mirical®) +TX**、**Mesoseiulus longipes+TX**、**黄色阔柄跳小蜂 (Metaphycus flavus) +TX**、**Metaphycus lounsburyi+TX**、**角纹脉褐蛉 ( Milacewing® )+TX**、**黄色花翅跳小蜂 (Microterys flavus) + TX**、**Muscidifurax raptorellus和Spalangia cameroni ( Biopar® )+ TX**、**Neodryinus typhloctybae+TX**、**加州新小绥螨+TX**、**胡瓜钝绥螨 ( THRYPEX® )+TX**、**虚伪新小绥螨 (Neoseiulus fallacis)+TX**、**Nesideocoris tenuis (NesidioBug®+TX**、**Nesibug®)+TX**、**古铜黑蝇 ( Biofly® )+TX**、**狡小花蝽 (Orius insidiosus) (Thripor-I®+TX**、**Oriplinei®)+TX**、**无毛小花蝽 (Orius laevigatus) (Thripor-L®+TX**、**OriplineI®)+TX**、**大型小花蝽 (Orius majusculus) (Oriplinem®)+TX**、**小黑花椿象 ( Thripor-S® )+TX**、**Pauesia juniperorum+TX**、**酸酱瓢虫腹柄姬小蜂 (Pediobius foveolatus)+TX**、**Phasmarrhabditis hermaphrodita ( Nemaslug® )+TX**、**Phymastichus coffea+TX**、**Phytoseiulus macropilus+TX**、**智利小植绥螨 ( Spidex®+TX**、**Phytoline p®)+TX**、**斑腹刺益蝽 ( Podisus® )+TX**、**Pseudacteon curvatus+TX**、**Pseudacteon obtusus+TX**、**Pseudacteon tricuspid+ TX**、**Pseudaphycus maculipennis+TX**、**Pseudoleptomastix mexicana+ TX**、**具毛嗜木虱跳小蜂 (Psyllaephagus pilosus)+TX**、**同色短背茧蜂 (Psyttalia concolor) (络合物)+TX**、**跨姬小蜂属+TX**、**Rhyzobius lophanthae+TX**、**澳洲瓢虫+TX**、**Rumina decollata+TX**、**Semielacher petiolatus+TX**、**麦长管蚜 ( Ervibank® )+TX**、**小卷蛾斯氏线虫 (Nematac C®+TX**、**Millenium®+TX**、**BioNemC®+TX**、**NemAttack®+TX**、**Nemastar®+TX**、**Capsanem®)+TX**、**夜蛾斯氏线虫 (NemaShield®+TX**、**NemasysF®+TX**、**BioNemF®+TX**、**Steinerinema-System®+TX**、**NemAttack®+TX**、**Nemaplus®+TX**、**Exhibitline sf®+TX**、**Scia-rid®+TX**、**Entonem®)+TX**、**锯蜂线虫 (Steinerinema kraussei) (NemasysL®+TX**、**BioNemL®+TX**、**Exhibitline srb®)+TX**、**里奥布拉夫线虫 (Steinerinema riobrave) (BioVector®+TX**、**BioVektor®)+TX**、**蝼蛄斯氏线虫 (Steinerinema scapterisci) (Nematac S®)+TX**、**斯氏线虫属+TX**、**Steiner nematid 属 (GuardianNematodes®)+TX**、**深点食螨瓢虫 ( Stethorus® )+ TX**、**亮腹釉小蜂+TX**、**Tetrastichus setifer+TX**、**Thripobius semiluteus+TX**、**中华长尾小蜂 (Torymus sinensis)+ TX**、**甘蓝夜蛾赤眼蜂 (Tricholone b®)+TX**、**甘蓝夜蛾赤眼蜂 ( Tricho-Strip® ) +TX**、**广赤眼蜂+TX**、**微小赤眼蜂+TX**、**玉米螟赤眼蜂+TX**、**宽脉赤眼蜂 (Trichogramma platneri)+TX**、**短管赤眼蜂+TX**、**螟黑点瘤姬蜂；以及**

[1066] 其他生物剂，包括：**脱落酸+TX**、**bioSea®+TX**、**银叶菌 (Chondrostereum purpureum) (Chontrol Paste®)+TX**、**盘长孢状刺盘孢 ( Collego® )+TX**、**辛酸铜盐**

(**Cueva®**) +TX、δ陷阱(Delta trap) (Trapline **d®**) +TX、解淀粉欧文氏菌(Harpin) (**ProAct®**) +TX、Ni-HIBIT Gold**CST®**) +TX、磷酸高铁(**Ferramol®**) +TX、漏斗陷阱(Trapline **y®**) +TX、**Gallex®** +TX、Grower's **Secret®** +TX、高油菜素内酯+TX、磷酸铁(Lilly Miller Worry Free Ferramol Slug & Snail **Bait®**) +TX、MCP冰雹陷阱(Trapline **f®**) +TX、Microctonus hyperodae+TX、Mycoleptodiscus terrestris(**Des-X®**) +TX、**BioGain®** +TX、**Aminomite®** +TX、**Zenox®** +TX、信息素陷阱(Thripline **ams®**) +TX、碳酸氢钾(**MilStop®**) +TX、脂肪酸的钾盐(**Sanova®**) +TX、硅酸钾溶液(**Sil-Matrix®**) +TX、碘化钾+硫氰酸钾(**Enzicur®**) +TX、**SuffOil-X®** +TX、蜘蛛毒+TX、蝗虫微孢子虫(Semaspore Organic Grasshopper **Control®**) +TX、粘着陷阱(Trapline **YF®** + TX、Rebell **Amarillo®**) +TX以及陷阱(Takitrapline **y+b®**) +TX。

[1067] 在活性成分之后的括号中的参考例如[3878-19-1]是指化学文摘登记号。以上描述的混合配对物是已知的。当这些活性成分包括在“杀有害生物剂手册(The Pesticide Manual)”[The Pesticide Manual-A World Compendium[杀有害生物剂手册-全球概览];第13版;编著: C.D.S.汤姆林(C.D.S.TomLin);英国农作物保护委员会(The British Crop Protection Council)]中时,它们在上文对于特定化合物在圆括号内给定的条目编号之下描述于该手册中;例如,化合物“阿维菌素”在条目编号(1)之下描述。当以上对具体的化合物加入 “[CCN]”时,所讨论的化合物包括在“杀有害生物剂通用名纲要(Compendium of Pesticide Common Names)”中,该纲要在互联网上可得:[A.伍德(Wood);杀有害生物剂通用名纲要(Compendium of Pesticide Common Names),版权©1995-2004];例如化合物“乙酰虫腈”在互联网<http://www.alanwood.net/pesticides/acetoprole.html>下进行了描述。

[1068] 上述的活性成分中大部分在上文是通过所谓的“通用名”、相关的“ISO通用名”或在个别情况下使用的另一个“通用名”来提及。如果名称不是“通用名”,那么对于特定化合物在圆括号内给出了作为代替而使用的该名称的性质;在这种情况下,使用IUPAC名称、IUPAC/化学文摘名称、“化学名称”、“传统名称”、“化合物名称”、或“开发代码”,或者如果没有使用这些名称之一,也没有使用“通用名”,那么使用的是“别名”。“CAS登记号”意指化学文摘登记号。

[1069] 选自组1至38以及表P的具有式I的化合物与上述活性成分的活性成分混合物包括选自组1至38以及表P的化合物和上述活性成分,优选地是处于从100:1至1:6000的混合比率,尤其是从50:1至1:50,更尤其是处于从20:1至1:20的比率,甚至更尤其从10:1至1:10,非常尤其是从5:1和1:5,尤其优选的是从2:1至1:2的比率给出的,并且从4:1至2:1的比率同样是优选的,特别是处于1:1,或5:1,或5:2,或5:3,或5:4,或4:1,或4:2,或4:3,或3:1,或3:2,或2:1,或1:5,或2:5,或3:5,或4:5,或1:4,或2:4,或3:4,或1:3,或2:3,或1:2,或1:600,或1:300,或1:150,或1:35,或2:35,或4:35,或1:75,或2:75,或4:75,或1:6000,或1:3000,或1:1500,或1:350,或2:350,或4:350,或1:750,或2:750,或4:750的比率。那些混合比率是按重量计的。

[1070] 如上描述的混合物可以被用于控制有害生物的方法中,该方法包括将含如上描述的混合物的组合物施用于有害生物或其环境中,除了通过手术或疗法用于处理人或动物体的方法以及在人或动物体上实施的诊断方法之外。

[1071] 包含选自组1至38以及表P的具有式I的化合物以及一种或多种如上描述的活性成分的混合物可以例如以单一的“掺水即用”的形式施用,以组合的喷雾混合物(该混合物由这些单一活性成分的单独配制品构成)(例如“桶混制剂”)施用,并且当以顺序的方式(即,一个在另一个适度短的时期之后,如几小时或几天)施用时组合使用这些单一活性成分来施用。施用选自组1至38以及表P的这些具有式I的化合物和如上所述活性成分的顺序对于实施本发明并不是至关重要的。

[1072] 根据本发明的组合物还可以包含其他固体或液体助剂,如稳定剂,例如未环氧化的或环氧化的植物油(例如环氧化的椰子油、菜籽油或大豆油),消泡剂(例如硅酮油),防腐剂,粘度调节剂,粘合剂和/或增粘剂,肥料或其他用于获得特定效果的活性成分,例如杀细菌剂、杀真菌剂、杀线虫剂、植物活化剂、杀软体动物剂或除草剂。

[1073] 根据本发明的组合物是以本身已知的方式,在不存在助剂的情况下,例如通过研磨、筛选和/或压缩固体活性成分;和在至少一种助剂的存在下,例如通过紧密混合活性成分与一种或多种助剂和/或将活性成分与一种或多种助剂一起研磨来制备。用于制备组合物的这些方法和用于制备这些组合物的化合物I的用途也是本发明的主题。

[1074] 组合物的施用方法、也就是说控制以上提及的类型的有害生物的方法,如喷雾、雾化、洒粉、涂刷、敷料、散射或倾倒,选择这些方式以适合当时环境的既定目标;以及这些组合物用于控制以上提及的类型的有害生物的用途是本发明的其他主题。典型的浓度比是在0.1与1000ppm之间,优选在0.1与500ppm之间的活性成分。每公顷的施用量总体上是每公顷1g到2000g活性成分,尤其是10g/ha到1000g/ha,优选地10g/ha到600g/ha。

[1075] 在作物保护领域中,优选的施用方法是施用至这些植物的叶(叶施药),可能的是选择施用的频率和比率以符合所讨论的有害生物的侵染风险。可替代地,活性成分可以通过根系统(内吸作用)到达植物,这是通过用液体组合物将这些植物的场所浸透或者通过将固体形式的活性成分掺入植物的场所(例如掺入土壤,例如以颗粒的形式(土施))来实现的。在水稻作物的情况下,这样的颗粒剂可以被计量加入淹水的稻田中。

[1076] 本发明所述的化合物及其组合物还适合于保护植物繁殖材料(例如种子,如果实、块茎或籽粒,或者苗圃植物)对抗上述类型的有害生物。可以用化合物在种植前对繁殖材料进行处理,例如可以在播种前对种子进行处理。可替代地,化合物可以施用至种子籽粒(包衣),这是通过将籽粒浸渍入液体组合物中或通过施涂固体组合物层来实现的。当繁殖材料被种植在施用处时,还可能的是例如在条播期间将组合物施入种子犁沟。这些用于植物繁殖材料的处理方法和如此处理的植物繁殖材料是本发明另外的主题。典型的处理比率将取决于待控制的植物和有害生物/真菌,并且通常在每100kg种子1克至200克之间,优选在每100kg种子5克至150克之间,如在每100kg种子10克至100克之间。

[1077] 术语种子包括所有种类的种子以及植物繁殖体,包括但不限于真正的种子、种子块、吸盘、谷粒、鳞球茎、果实、块茎、谷物、根茎、插条、切割枝条以及类似物并且在优选实施例中是指真正的种子。

[1078] 本发明还包括用具有式I的化合物包衣或处理的种子或含有具有式I的化合物的

种子。术语“包衣或处理和/或含有”通常表示在施用的时候，在大多数情况下，活性成分在种子的表面，尽管成分的更多或更少的部分可以渗透到种子材料中，这取决于施用的方法。当所述种子产品被(再)种植时，它可以吸收活性成分。在一个实施例中，本发明使得其上粘附有具有式(I)的化合物的植物繁殖材料可得。此外，由此可得包括用具有式(I)的化合物处理过的植物繁殖材料的组合物。

[1079] 种子处理包括本领域中已知的所有适合的种子处理技术，如拌种、种子包衣、种子撒粉、浸种以及种子造粒。可以通过任何已知的方法实现具有式(I)的化合物的种子处理施用，如在种子播种之前或播种/种植过程中喷雾或通过撒粉。

[1080] 生物学实例：

[1081] 实例B1：烟粉虱(棉粉虱)：摄食/接触活性

[1082] 将棉花叶圆片置于24孔微量滴定板中的琼脂上并且用从10'000 ppm DMSO储备溶液中制备的水性测试溶液进行喷雾。在干燥之后，将叶圆片用成年粉虱进行侵染。孵育6天之后，针对死亡率对这些样品进行检查。以下化合物在200ppm施用率下得到至少80%的死亡率：

[1083] P-4、P-5、P-10、P-14、P-15和P-18。

[1084] 实例B2：黄瓜条叶甲(玉米根虫)

[1085] 将24孔微量滴定板中的置于琼脂层上的玉米芽用通过喷雾用从 10' 000ppm DMSO 储备溶液中制备的水性测试溶液进行处理。在干燥之后，用L2期幼虫对各板进行侵染(6至10只/孔)。侵染4天之后，相比于未处理样品，针对死亡率和生长抑制对这些样品进行评估。以下化合物在200ppm施用率下给出了两个类别(死亡率或生长抑制) 中至少一个的至少80%的效果：

[1086] P-1、P-2、P-3、P-4、P-5、P-6、P-7、P-8、P-10、P-12、P-13、P-14、P-15、P-16、P-18、P-19、P-20、P-21、P-22、P-23、P-26、I-1、I-3、I-6、I-7、I-8、I-9和I-11。

[1087] 实例B3：英雄美洲蝽(新热带区褐蝽象)

[1088] 将24孔微量滴定板中的琼脂上的大豆叶片用从10' 000ppm DMSO储备溶液中制备的水性测试溶液进行喷雾。在干燥之后，用 N2期若虫对叶片进行侵染。侵染5天之后，相比于未处理样品，针对死亡率和生长抑制对这些样品进行评估。以下化合物在200ppm施用率下给出了两个类别(死亡率或生长抑制) 中至少一个的至少80%的效果：

[1089] P-1、P-2、P-4、P-5、P-6、P-7、P-10、P-12、P-15、P-16、P-18、P-20、P-22、I-7和I-8。

[1090] 实例B4：西花蓟马(西方花蓟马)：摄食/接触活性

[1091] 将向日葵叶圆片置于24孔微量滴定板中的琼脂上并且用从 10' 000DMSO储备溶液中制备的水性测试溶液进行喷雾。在干燥之后，将叶圆片用混合年龄的花蓟马种群进行侵染。侵染7天之后，针对死亡率对这些样品进行评估。以下化合物在200ppm施用率下得到至少80%的死亡率：

[1092] P-4、P-5、P-6、P-10、P-15和P-18。

[1093] 实例B5：桃蚜(绿色桃蚜虫)：摄食/接触活性

[1094] 将向日葵叶圆片置于24孔微量滴定板中的琼脂上并且用从 10' 000ppm DMSO储备溶液中制备的水性测试溶液进行喷雾。在干燥之后，将叶圆片用混合年龄的蚜虫群体进行侵染。侵染6天之后，针对死亡率对这些样品进行评估。以下化合物在200ppm施用率下得到

至少80%的死亡率：

[1095] P-1、P-2、P-4、P-5、P-10、P-12、P-13、P-14、P-15、P-18、P-22、I-1、I-5、I-7和I-8。

[1096] 实例B6:桃蚜(绿色桃蚜虫)系统活性

[1097] 将受到混合年龄的蚜虫群体侵染的豌豆幼苗的根部直接放在从 10'000ppm DMSO 储备溶液中制备的水性测试溶液中。将幼苗放置在测试溶液中6天之后,针对死亡率对这些样品进行评估。以下化合物在24ppm测试速率下得到至少80%的死亡率：

[1098] P-9和P-13。

[1099] 实例B7:桃蚜(绿色桃蚜虫)内在活性

[1100] 将来自10' 000ppm DMSO储备溶液制备的测试化合物通过移液管施用到24孔微量滴定板中并且与蔗糖溶液进行混合。将这些平板用拉伸的Parafilm膜进行封闭。将24孔塑料模板置放在平板上并且将经过侵染的豌豆幼苗直接置放在Parafilm膜上。将经过侵染的平板用凝胶印迹纸与另外的塑料模板进行封闭,并且然后倒置。侵染5天之后,针对死亡率对这些样品进行评估。以下化合物在12ppm测试速率下得到至少80%的死亡率：

[1101] P-14和I-7。

[1102] 实例B8:小菜蛾(Plutella xylostella) (小菜蛾(Diamond back moth))

[1103] 将具有人工饲料的24孔微量滴定板用从10' 000ppm DMSO储备溶液中制备的水性测试溶液通过移液进行处理。在干燥之后,用L2 期幼虫对各板进行侵染(10至15只/孔)。侵染5天之后,相比于未处理样品,针对死亡率和生长抑制对这些样品进行评估。以下化合物在200ppm施用率下给出了两个类别(死亡率或生长抑制)中至少一个的至少80%的效果：

[1104] P-1、P-2、P-3、P-4、P-5、P-6、P-7、P-8、P-12、P-13、P-14、P-15、P-16、P-18、P-20、P-22、P-23、P-24、P-26、I-1、I-6、I-7、I-8和I-10。

[1105] 实例B9:海灰翅夜蛾(埃及棉叶虫)

[1106] 将棉花叶圆片置于24孔微量滴定板中的琼脂上并且用从10' 000 ppm DMSO储备溶液中制备的水性测试溶液进行喷雾。在干燥之后,将叶圆片用五只L1期幼虫进行侵染。侵染3天之后,相比于未处理样品,针对死亡率、拒食效果以及生长抑制对这些样品进行评估。当类别(死亡率、拒食效果、以及生长抑制)中至少一个高于未处理样品时,测试样品对海灰翅夜蛾给出了控制。以下化合物在200ppm施用率下得到至少80%的控制：

[1107] P-1、P-2、P-4、P-5、P-6、P-7、P-8、P-10、P-12、P-13、P-14、P-15、P-16、P-18、P-19、P-20、P-22、P-23、P-24、P-26、I-1、I-6 和I-8。

[1108] 实例B10海灰翅夜蛾(埃及棉叶虫):系统活性

[1109] 将测试化合物用移液管从10' 000ppm DMSO储备溶液施用到24 孔板中并且与琼脂进行混合。将莴苣种子置于琼脂上并且用另一块也包含琼脂的平板封闭该多孔板。7天之后,根吸收了化合物并且莴苣生长进入了盖平板。然后,将这些莴苣叶切到盖平板中。将夜蛾属卵吸移穿过潮湿凝胶印记纸上的塑料模板及其所封闭的盖平板。侵染6 天之后,相比于未处理样品,针对死亡率、拒食效果以及生长抑制对这些样品进行评估。以下化合物在 12.5ppm测试比率下给出了三个类别(死亡率、拒食效果、或生长抑制)中至少一个的至少80%的效果：

[1110] P-1、P-4、P-5、P-10、P-13、P-15、P-18、I-1、I-6和I-7。

[1111] 实例B11:二点叶螨(二斑叶螨):摄食/接触活性

[1112] 将24孔微量滴定板中的琼脂上的豆叶圆片用从10' 000ppm DMSO储备溶液中制备的水性测试溶液进行喷雾。在干燥之后,将叶圆片用混合年龄的螨种群进行侵染。侵染8天之后,针对混合种群(流动平台)的死亡率对这些样品进行评估。以下化合物在200ppm施用率下得到至少80%的死亡率:

[1113] P-6和I-1。

[1114] 实例B12:烟蓟马(葱蓟马) 摄食/接触活性

[1115] 将向日葵叶圆片置于24孔微量滴定板中的琼脂上并且用从 10'000ppm DMSO储备溶液中制备的水性测试溶液进行喷雾。在干燥之后,将叶圆片用混合年龄的蓟马种群进行侵染。侵染6天之后,针对死亡率对这些样品进行评估。以下化合物在200ppm施用率下得到至少80%的死亡率:

[1116] P-5、P-10、P-15和P-18。

[1117] 实例B13:埃及伊蚊(黄热病蚊子):

[1118] 在乙醇中,以200ppm的施用率,将测试溶液施加到12孔组织培养皿中。一旦沉积物干燥,将五天、两天至五天大的成年雌性埃及伊蚊添加到每个孔中,并且在棉塞中保持10%的蔗糖溶液。引入后一小时,进行击倒评估,并且在引入后24小时和48小时,评估死亡率。以下化合物在48h和/或24h后对埃及伊蚊给出至少80%的控制:

[1119] P-1、P-4、P-5、P-6和P-15。

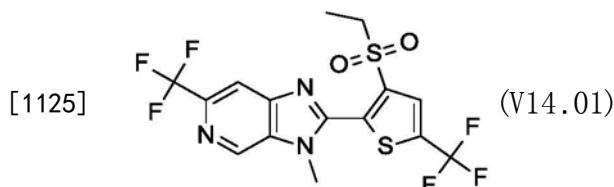
[1120] 实例B14:斯氏按蚊(印度疟蚊):

[1121] 在乙醇中,以200ppm的施用率,将测试溶液施用到12孔组织培养皿中。一旦沉积物干燥,将五天、两天至五天大的成年雌性斯氏按蚊添加到每个孔中,并且在棉塞中保持10%的蔗糖溶液。引入后一小时,进行击倒评估,并且在引入后24小时和48小时,评估死亡率。以下化合物在48h和/或24h后对斯氏按蚊给出至少80%的控制:

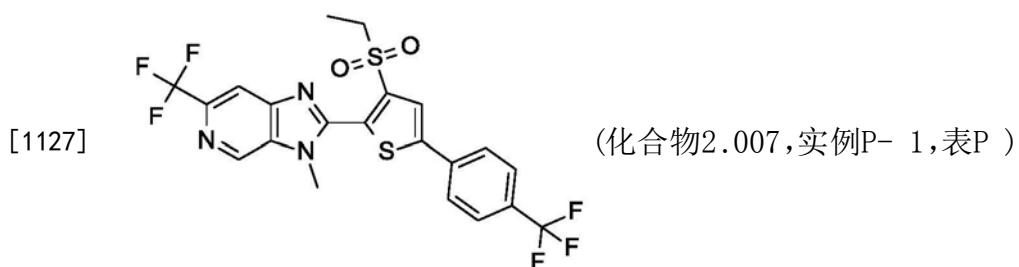
[1122] P-1、P-4、P-5、P-6和P-15。

[1123] 对比实例:

[1124] 现有技术化合物:在WO 2015/000715的第198页中描述的化合物V14.01:



[1126] 本发明的化合物:



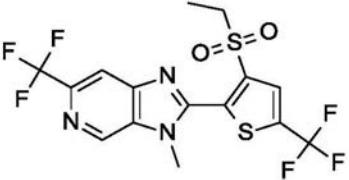
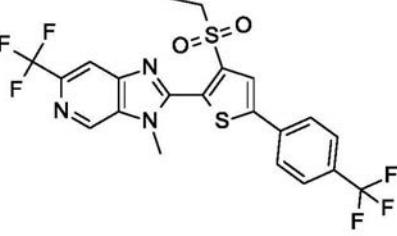
[1128] 除了在噻吩环与CF<sub>3</sub>取代基之间插入苯基基团之外,化合物 V14.01和P- 1是结构相同的。

[1129] 实例B13:

[1130] 对黄瓜条叶甲(玉米根虫)、小菜蛾(*Plutella xylostella*) (小菜蛾(Diamond black moth)) 和海灰翅夜蛾(埃及棉叶虫)的杀虫作用。分别如生物学实例B2、B8和B9所述进行试验,其中幼虫摄食/接触活性(仅死亡率)报告为转折点(Breakpoint) ( $BP_{80}$ ) 值(百万分之几)(即给出80%的幼虫死亡率的最低浓度)。

[1131] 表B13:对黄瓜条叶甲(玉米根虫)、小菜蛾(*Plutella xylostella*) (小菜蛾(Diamond black moth)) 和海灰翅夜蛾(埃及棉叶虫)的杀虫作用。

[1132]

化合物 编号	化合物	$BP_{80}$ 值, 以 ppm 为单位		
		黄瓜条 叶甲	小菜蛾	海灰翅 夜蛾
V14.01		50	50	50
2.007, 实例 P-1		0.8	0.8	0.8

[1133] 如从表B13可以看出,与现有技术的化合物V14.01相比,根据本发明的化合物2.007(来自表P的实例P-1)对黄瓜条叶甲(玉米根虫)、小菜蛾(*Plutella xylostella*) (小菜蛾(Diamond black moth)) 和海灰翅夜蛾(埃及棉叶虫)显示出优异的杀虫作用。

[1134] 鉴于这些化合物的结构相似性,所以杀虫活性的这种出人意料的增强不是可预期的。