



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 113292502 A

(43) 申请公布日 2021.08.24

(21) 申请号 202110442807.0

(22) 申请日 2014.03.12

(30) 优先权数据

61/791,892 2013.03.15 US

(62) 分案原申请数据

201480026863.4 2014.03.12

(71) 申请人 美国陶氏益农公司

地址 美国印第安纳州

(72) 发明人 J·D·埃克尔巴杰 J·B·埃普

L·G·费希尔 N·C·詹彼得罗

J·基斯特 J·佩特库斯

J·罗思 N·M·萨奇维

P·R·施米策 T·L·西多尔

C·N·耶基斯

(74) 专利代理机构 北京坤瑞律师事务所 11494

代理人 封新琴

(51) Int.Cl.

C07D 239/34 (2006.01)

C07D 213/79 (2006.01)

C07D 213/803 (2006.01)

C07D 239/47 (2006.01)

C07D 401/04 (2006.01)

C07F 7/08 (2006.01)

A01N 43/40 (2006.01)

A01N 43/54 (2006.01)

A01P 13/00 (2006.01)

权利要求书3页 说明书142页

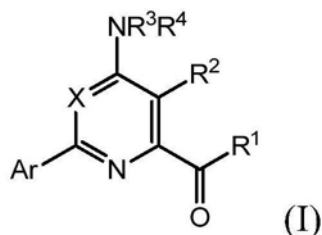
(54) 发明名称

作为除草剂的新型的4-氨基吡啶和6-氨基
嘧啶羧酸酯

(57) 摘要

本申请提供的是4-氨基-6- (吡啶基和2-取代的苯基) 吡啶-2-甲酸其衍生物、6-氨基-2- (吡啶基和2-取代的苯基) 嘧啶-4-羧酸酯及其衍生物, 以及使用它们作为除草剂的方法。

1. 式 (I) 化合物:



其中

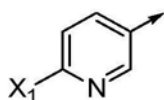
X 为 N 或 CY, 其中 Y 为氢、卤素、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 卤代烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 卤代烷氧基、 C_1 - C_3 烷基硫基或 C_1 - C_3 卤代烷基硫基;

R^1 为 $OR^{1'}$, 其中 $R^{1'}$ 为 H、 C_1 - C_8 烷基或 C_7 - C_{10} 芳基烷基;

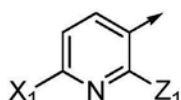
R^2 为卤素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 卤代烯基、 C_2 - C_4 炔基、 C_2 - C_4 卤代炔基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷基硫基、 C_1 - C_4 卤代烷基硫基、氨基、 C_1 - C_4 烷基氨基、 C_2 - C_4 卤代烷基氨基、甲酰基、(C_1 - C_3 烷基)羰基、(C_1 - C_3 卤代烷基)羰基、氰基或式 $-CR^{17}=CR^{18}-SiR^{19}R^{20}R^{21}$ 的基团, 其中 R^{17} 为氢、F 或 Cl; R^{18} 为氢、F、Cl、 C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 卤代烷基; 且 R^{19} 、 R^{20} 和 R^{21} 各自独立地为 C_1 - C_{10} 烷基、 C_3 - C_6 环烷基、 C_1 - C_{10} 卤代烷基、 C_3 - C_6 卤代环烷基、苯基、取代的苯基、 C_1 - C_{10} 烷氧基或 OH;

R^3 和 R^4 独立地为氢、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_3 - C_6 烯基、 C_3 - C_6 卤代烯基、 C_3 - C_6 炔基、 C_3 - C_6 卤代炔基、羟基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 卤代烷氧基、甲酰基、(C_1 - C_3 烷基)羰基、(C_1 - C_3 卤代烷基)羰基、(C_1 - C_6 烷氧基)羰基、(C_1 - C_6 烷基)氨基甲酰基、(C_1 - C_6 烷基)磺酰基、三 (C_1 - C_6 烷基)甲硅烷基、二 (C_1 - C_6 烷基)磷酰基、或者 R^3 和 R^4 与它们所连接的氮原子一起形成 5- 或 6- 元饱和环, 或者 R^3 和 R^4 一起表示 $=CR^{3'}R^{4'}$, 其中 $R^{3'}$ 和 $R^{4'}$ 独立地为氢、 C_1 - C_6 烷基、 C_3 - C_6 烯基、 C_3 - C_6 炔基、 C_1 - C_6 烷氧基或 C_1 - C_6 烷基氨基、或 $R^{3'}$ 和 $R^{4'}$ 与它们所连接的碳原子一起形成 5- 或 6- 元饱和环;

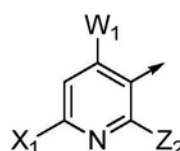
Ar 选自 Ar1、Ar2、Ar3、Ar4、Ar5 和 Ar6



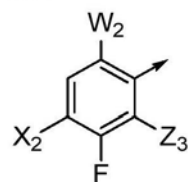
Ar1



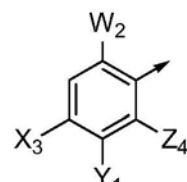
Ar2



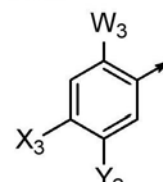
Ar3



Ar4



Ar5



Ar6

其中

W_1 为 F;

W_2 为氢或 F;

W_3 为 Cl、Br、I、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 卤代烯基、 C_2 - C_4 炔基、 C_2 - C_4 卤

代炔基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、 C_1-C_4 烷基硫基、或 C_1-C_4 卤代烷基硫基；

X_1 为H、F、Cl、Br、I、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、环丙基、卤代环丙基、 C_1-C_4 烷氧基、或 C_1-C_4 卤代烷氧基；

X_2 为H、F、Cl、Br、I、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、环丙基、卤代环丙基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_2-C_4 卤代炔基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、CN、CONH₂、CO₂H或NO₂；

X_3 为F、Cl、Br、I、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、环丙基、卤代环丙基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_2-C_4 卤代炔基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、CN、CONH₂、CO₂H或NO₂；

Y_1 为卤素、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_2-C_4 卤代炔基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、 C_1-C_4 烷基硫基、 C_1-C_4 卤代烷基硫基、氨基、 C_1-C_4 烷基氨基、 C_1-C_4 卤代烷基氨基、(C_1-C_6 烷氧基)-取代的 C_1-C_6 烷基、CN或NO₂；

Y_2 为氢或F；

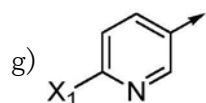
Z_1 为卤素、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、环丙基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_2-C_4 卤代炔基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、 C_1-C_4 烷基硫基、或 C_1-C_4 卤代烷基硫基；

Z_2 为氢、卤素、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、环丙基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_2-C_4 卤代炔基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、 C_1-C_4 烷基硫基、或 C_1-C_4 卤代烷基硫基；

Z_3 为Cl、Br、I、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、环丙基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_2-C_4 卤代炔基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、 C_1-C_4 烷基硫基、或 C_1-C_4 卤代烷基硫基；

Z_4 为 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、环丙基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_2-C_4 卤代炔基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、 C_1-C_4 烷基硫基、或 C_1-C_4 卤代烷基硫基；和

其中当Ar为：



则X为N、CH、CF、CCl或CCH₃；

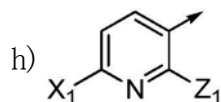
条件是：

v) 当 R_2 为Cl或乙烯基且X为N时， X_1 不为氢、F、Cl和OCH₃；

vi) 当 R_2 为Cl且X为CH时， X_1 不为氢、Cl和OCH₃；

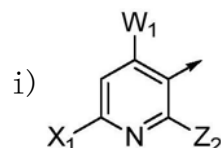
vii) 当 R_2 为Cl且X为CF时， X_1 不为Cl；和

viii) 当 R_2 为OCH₃且X为CF时， X_1 不为CF₃、环丙基和OCH₃；

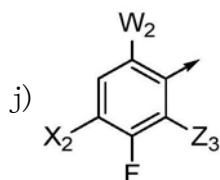


则X为N、CH、或CF；

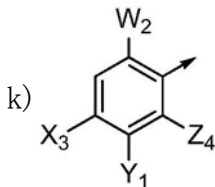
条件是当 R_2 为Cl且X为N时， X_1 不为氢、CH₃和OCH₃；



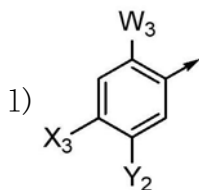
则X为N、CH、或CF；



则X为N、CH、或CF；



则X为N、CH、或CF；和



则X为N、CH、或CF；

条件是当Y₂为氢时，W₃不为Cl、CH₃、CF₃和OCH₃；

或其N-氧化物或农用盐。

2. 权利要求1的化合物，其中X为N。

3. 权利要求1的化合物，其中X为CY。

4. 权利要求3的化合物，其中X为CY，其中Y为氢。

5. 权利要求3的化合物，其中X为CY，其中Y为F。

6. 权利要求1-5中任一项的化合物，其中R^{1'}为H或C₁-C₈烷基。

7. 除草组合物，其包含权利要求1-6中任一项的化合物和农用辅料或载体。

8. 权利要求7的组合物，进一步包含至少一种其它除草剂化合物。

9. 权利要求7或8的组合物，进一步包含安全剂。

10. 防治不期望的植被的方法，包括施用权利要求1-6中任一项的化合物或权利要求7-9中任一项的组合物。

作为除草剂的新型的4-氨基吡啶和6-氨基嘧啶羧酸酯

[0001] 本发明申请是基于申请日为2014年3月12日,申请号为201480026863.4(国际申请号为PCT/US2014/024285),发明名称为“作为除草剂的新型的4-氨基吡啶和6-氨基嘧啶羧酸酯”的专利申请的分案申请。

[0002] 相关申请的交叉参考

[0003] 本申请要求2013年3月15日提交的美国临时申请61/791,892的权益,将61/791,892公开的内容明确并入本申请作为参考。

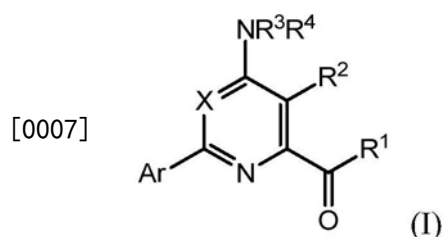
背景技术

[0004] 不期望的植被例如杂草的产生是农场主在作物、牧场和其他场所中一直遇到的问题。杂草与作物竞争并且不利地影响着作物的收率。使用化学除草剂在防治不期望的植被中是重要的工具。

[0005] 仍需要新的化学除草剂,该新的化学除草剂具有更宽的杂草控制谱、选择性、对作物的损害最小、贮存稳定性、易操作性、更高的抗杂草活性和/或是解决针对目前使用的除草剂发展出的除草剂耐药的手段。

发明内容

[0006] 本申请提供式(I)化合物:



[0008] 其中

[0009] X为N或CY,其中Y为氢、卤素、C₁-C₃烷基、C₁-C₃卤代烷基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃卤代烷氧基、C₁-C₃烷基硫基或C₁-C₃卤代烷基硫基;

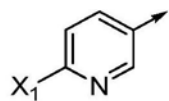
[0010] R¹为OR^{1'},其中R^{1'}为H、C₁-C₈烷基或C₇-C₁₀芳基烷基;

[0011] R²为卤素、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₂-C₄烯基、C₂-C₄卤代烯基、C₂-C₄炔基、C₂-C₄卤代炔基、C₁-C₄烷氧基、C₁-C₄卤代烷氧基、C₁-C₄烷基硫基、C₁-C₄卤代烷基硫基、氨基、C₁-C₄烷基氨基、C₂-C₄卤代烷基氨基、甲酰基、(C₁-C₃烷基)羰基、(C₁-C₃卤代烷基)羰基、氰基或式-CR¹⁷=CR¹⁸-SiR¹⁹R²⁰R²¹的基团,其中R¹⁷为氢、F或Cl;R¹⁸为氢、F、Cl、C₁-C₄烷基或C₁-C₄卤代烷基;且R¹⁹、R²⁰和R²¹各自独立地为C₁-C₁₀烷基、C₃-C₆环烷基、C₁-C₁₀卤代烷基、C₃-C₆卤代环烷基、苯基、取代的苯基、C₁-C₁₀烷氧基或OH;

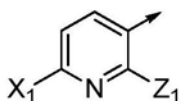
[0012] R³和R⁴独立地为氢、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₃-C₆烯基、C₃-C₆卤代烯基、C₃-C₆炔基、C₃-C₆卤代炔基、羟基、C₁-C₆烷氧基、C₁-C₆卤代烷氧基、甲酰基、(C₁-C₃烷基)羰基、(C₁-C₃卤代烷基)羰基、(C₁-C₆烷氧基)羰基、(C₁-C₆烷基)氨基甲酰基、(C₁-C₆烷基)磺酰基、三(C₁-C₆烷基)甲硅烷基、二(C₁-C₆烷基)磷酰基、或者R³和R⁴与它们所连接的氮原子一起形成5-或6-

元饱和环,或者 R^3 和 R^4 一起表示 $=CR^{3'}R^{4'}$,其中 $R^{3'}$ 和 $R^{4'}$ 独立地为氢、 C_1 - C_6 烷基、 C_3 - C_6 烯基、 C_3 - C_6 炔基、 C_1 - C_6 烷氧基或 C_1 - C_6 烷基氨基、或 $R^{3'}$ 和 $R^{4'}$ 与它们所连接的碳原子一起形成5-或6-元饱和环;

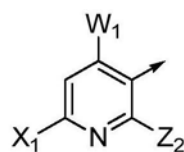
[0013] Ar选自Ar1、Ar2、Ar3、Ar4、Ar5和Ar6



Ar1

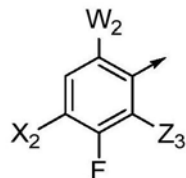


Ar2

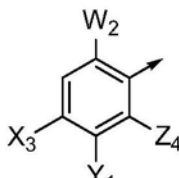


Ar3

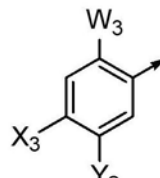
[0014]



Ar4



Ar5



Ar6

[0015] 其中

[0016] W_1 为F;

[0017] W_2 为氢或F;

[0018] W_3 为Cl、Br、I、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 卤代烯基、 C_2 - C_4 炔基、 C_2 - C_4 卤代炔基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷基硫基、或 C_1 - C_4 卤代烷基硫基;

[0019] X_1 为H、F、Cl、Br、I、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、环丙基、卤代环丙基、 C_1 - C_4 烷氧基、或 C_1 - C_4 卤代烷氧基;

[0020] X_2 为H、F、Cl、Br、I、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、环丙基、卤代环丙基、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 卤代烯基、 C_2 - C_4 炔基、 C_2 - C_4 卤代炔基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、CN、CONH₂、CO₂H或NO₂;

[0021] X_3 为F、Cl、Br、I、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、环丙基、卤代环丙基、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 卤代烯基、 C_2 - C_4 炔基、 C_2 - C_4 卤代炔基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、CN、CONH₂、CO₂H或NO₂;

[0022] Y_1 为卤素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 卤代烯基、 C_2 - C_4 炔基、 C_2 - C_4 卤代炔基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷基硫基、 C_1 - C_4 卤代烷基硫基、氨基、 C_1 - C_4 烷基氨基、 C_1 - C_4 卤代烷基氨基、(C_1 - C_6 烷氧基)-取代的 C_1 - C_6 烷基、CN或NO₂;

[0023] Y_2 为氢或F;

[0024] Z_1 为卤素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、环丙基、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 卤代烯基、 C_2 - C_4 炔基、 C_2 - C_4 卤代炔基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷基硫基、或 C_1 - C_4 卤代烷基硫基;

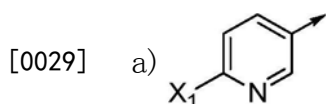
[0025] Z_2 为氢、卤素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、环丙基、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 卤代烯基、 C_2 - C_4 炔基、 C_2 - C_4 卤代炔基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷基硫基、或 C_1 - C_4 卤代烷基硫基;

[0026] Z_3 为Cl、Br、I、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、环丙基、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 卤代烯基、 C_2 - C_4 炔基、 C_2 - C_4 卤代炔基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷基硫基、或 C_1 - C_4 卤代烷基硫基;

[0027] Z_4 为 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、环丙基、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 卤代烯基、 C_2 - C_4 炔基、 C_2 -

C₄卤代炔基、C₁-C₄烷氧基、C₁-C₄卤代烷氧基、C₁-C₄烷基硫基、或C₁-C₄卤代烷基硫基；和

[0028] 其中当Ar为：



[0030] 则X为N、CH、CF、CCl或CCH₃；

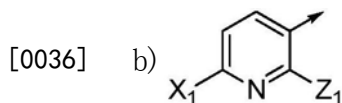
[0031] 条件是：

[0032] i) 当R₂为Cl或乙烯基且X为N时，X₁不为氢、F、Cl和OCH₃；

[0033] ii) 当R₂为Cl且X为CH时，X₁不为氢、Cl和OCH₃；

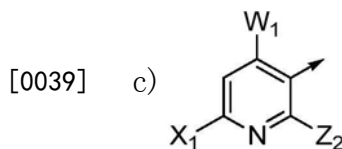
[0034] iii) 当R₂为Cl且X为CF时，X₁不为Cl；和

[0035] iv) 当R₂为OCH₃且X为CF时，X₁不为CF₃、环丙基和OCH₃；

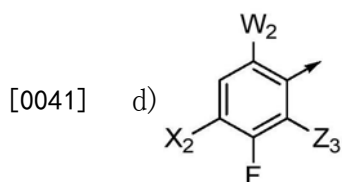


[0037] 则X为N、CH、或CF；

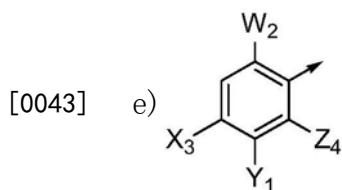
[0038] 条件是当R₂为Cl且X为N时，X₁不为氢、CH₃和OCH₃；



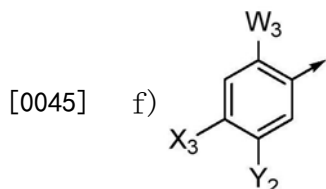
[0040] 则X为N、CH、或CF；



[0042] 则X为N、CH、或CF；



[0044] 则X为N、CH、或CF；和



[0046] 则X为N、CH、或CF；

[0047] 条件是当Y₂为氢时，W₃不为Cl、CH₃、CF₃和OCH₃；

[0048] 或其N-氧化物或农用盐。

[0049] 还提供了防治不期望的植被的方法，包括(a)使不期望的植被或邻近不期望的植被的区域接触或(b)发芽前使土壤或水接触除草有效量的至少一种式(I)化合物或其农用

衍生物。

[0050] 发明详述

[0051] 如本文使用的,除草剂和除草活性成分表示当以合适的量施用防治不期望的植被的化合物。

[0052] 如本文使用的,防治不期望的植被表示杀死或预防植被、或导致这些植被的一些其他不利改变作用(例如,导致偏离自然生长或发育、影响调节、导致干燥、导致迟滞等)。

[0053] 如本文使用的,除草有效量或植被控制量是施用防治相关不期望植被的除草活性成分的量。

[0054] 如本文使用的,施用除草剂或除草组合物表示将其直接递送至目标植被或其所在地或需要防治不期望植被的区域。施用方法包括但不限于出芽前接触土壤或水、或出芽后接触不期望的植被或邻近不期望植被的区域。

[0055] 如本申请使用,植物和植被包括但不限于,休眠的种子,发芽的种子,新出现的幼苗,从无性繁殖体发芽的植物,不成熟的植物,和长成的植物。

[0056] 如本文使用的,农用盐和酯是指表现出除草活性、或者在植物、水、或土壤中转化为或可以转化为提及的除草剂的盐和酯。示例性的农用酯是已经或可以例如在植物、水、或土壤中水解、氧化、代谢、或以其它方式转化为相应羧酸的那些,其根据pH可以呈现为解离或未解离的形式。

[0057] 合适的盐包括源自碱金属或碱土金属的那些以及源自氨和胺的那些。优选的阳离子包括钠,钾,镁,以及具有下式的铵阳离子:

[0058] $R^{13}R^{14}R^{15}R^{16}N^+$

[0059] 其中 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} 和 R^{16} 各自独立地表示氢或 C_1 - C_{12} 烷基, C_3 - C_{12} 烯基或 C_3 - C_{12} 炔基,其各自任选取代有一个或多个羟基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 烷基硫基或苯基,条件是 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} 和 R^{16} 是空间相容的。另外, R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} 和 R^{16} 中的任何两个可以共同表示包含一个至十二个碳原子和至多两个氧或硫原子的脂族二官能部分。式(I)化合物的盐可以通过用以下物质处理式(I)化合物来制备:金属氢氧化物,例如氢氧化钠;胺,例如氨,三甲胺,二乙醇胺,2-甲基硫基丙胺,二烯丙基胺,2-丁氧基-乙胺,吗啉,环十二烷基胺,或苄胺;或四烷基氢氧化铵,例如四甲基氢氧化铵或氢氧化胆碱。胺盐通常为式I化合物的优选形式,因为它们为水溶性的,并且使得它们本身可用来制备所期望的基于水溶液的除草组合物。

[0060] 式(I)化合物包括N-氧化物。吡啶N-氧化物可以通过氧化相应的吡啶得到。合适的氧化方法记载于例如Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie [Methods in organic chemistry], 第4版的增补卷, 卷E 7b, p.565f中。

[0061] 如本文使用的“酰基”是指甲酰基、(C_1 - C_3 烷基)羰基和(C_1 - C_3 卤代烷基)羰基。

[0062] 如本文使用的,“烷基”是指饱和的、直链的或支链的饱和烃基团。除非另有说明,意指 C_1 - C_{10} 烷基。实例包括甲基、乙基、丙基、1-甲基-乙基、丁基、1-甲基-丙基、2-甲基-丙基、1,1-二甲基-乙基、戊基、1-甲基-丁基、2-甲基-丁基、3-甲基-丁基、2,2-二甲基-丙基、1-乙基-丙基、己基、1,1-二甲基-丙基、1,2-二甲基-丙基、1-甲基-戊基、2-甲基-戊基、3-甲基-戊基、4-甲基-戊基、1,1-二甲基-丁基、1,2-二甲基-丁基、1,3-二甲基-丁基、2,2-二甲基-丁基、2,3-二甲基-丁基、3,3-二甲基-丁基、1-乙基-丁基、2-乙基-丁基、1,1,2-三甲基-丙基、1,2,2-三甲基-丙基、1-乙基-1-甲基-丙基和1-乙基-2-甲基-丙基。

[0063] 如本文使用的,“卤代烷基”是指支链的或直链的烷基基团,其中在这些基团中氢原子可以部分或全部地被一个或多个卤素原子取代。除非另有说明,意指 C_1-C_8 基团。实例包括氯甲基、溴甲基、二氯甲基、三氯甲基、氟甲基、二氟甲基、三氟甲基、氯氟甲基、二氯氟甲基、氯二氟甲基、1-氯乙基、1-溴乙基、1-氟乙基、2-氟乙基、2,2-二氟乙基、2,2,2-三氟乙基、2-氯-2-氟乙基、2-氯-2-二氟乙基、2,2-二氯-2-氟乙基、2,2,2-三氯乙基、五氯乙基和1,1,1-三氟丙-2-基。

[0064] 如本文使用的,“烯基”是指含有双键的不饱和的、直链的或支链的烃基。除非另有说明,意指 C_2-C_8 烯基。烯基基团可以含有多于一个不饱和键。实例包括乙烯基、1-丙烯基、2-丙烯基、1-甲基乙烯基、1-丁烯基、2-丁烯基、3-丁烯基、1-甲基-1-丙烯基、2-甲基-1-丙烯基、1-甲基-2-丙烯基、2-甲基-2-丙烯基、1-戊烯基、2-戊烯基、3-戊烯基、4-戊烯基、1-甲基-1-丁烯基、2-甲基-1-丁烯基、3-甲基-1-丁烯基、1-甲基-2-丁烯基、2-甲基-2-丁烯基、3-甲基-2-丁烯基、1-甲基-3-丁烯基、2-甲基-3-丁烯基、3-甲基-3-丁烯基、1,1-二甲基-2-丙烯基、1,2-二甲基-1-丙烯基、1,2-二甲基-2-丙烯基、1-乙基-1-丙烯基、1-乙基-2-丙烯基、1-己烯基、2-己烯基、3-己烯基、4-己烯基、5-己烯基、1-甲基-1-戊烯基、2-甲基-1-戊烯基、3-甲基-1-戊烯基、4-甲基-1-戊烯基、1-甲基-2-戊烯基、2-甲基-2-戊烯基、3-甲基-2-戊烯基、4-甲基-2-戊烯基、1-甲基-3-戊烯基、2-甲基-3-戊烯基、3-甲基-3-戊烯基、4-甲基-3-戊烯基、1-甲基-4-戊烯基、2-甲基-4-戊烯基、3-甲基-4-戊烯基、4-甲基-4-戊烯基、1,1-二甲基-2-丁烯基、1,1-二甲基-3-丁烯基、1,2-二甲基-1-丁烯基、1,2-二甲基-2-丁烯基、1,2-二甲基-3-丁烯基、1,3-二甲基-1-丁烯基、1,3-二甲基-2-丁烯基、1,3-二甲基-3-丁烯基、2,2-二甲基-3-丁烯基、2,3-二甲基-1-丁烯基、2,3-二甲基-2-丁烯基、2,3-二甲基-3-丁烯基、3,3-二甲基-1-丁烯基、3,3-二甲基-2-丁烯基、1-乙基-1-丁烯基、1-乙基-2-丁烯基、1-乙基-3-丁烯基、2-乙基-1-丁烯基、2-乙基-2-丁烯基、2-乙基-3-丁烯基、1,1,2-三甲基-2-丙烯基、1-乙基-1-甲基-2-丙烯基、1-乙基-2-甲基-1-丙烯基和1-乙基-2-甲基-2-丙烯基。

[0065] 如本文使用的,“炔基”代表含有叁键的直链的或支链的烃基团。除非另有说明,意指 C_2-C_8 炔基。炔基可以含有多于一种不饱和键。实例包括 C_2-C_6 炔基,如乙炔基、1-丙炔基、2-丙炔基(或炔丙基)、1-丁炔基、2-丁炔基、3-丁炔基、1-甲基-2-丙炔基、1-戊炔基、2-戊炔基、3-戊炔基、4-戊炔基、3-甲基-1-丁炔基、1-甲基-2-丁炔基、1-甲基-3-丁炔基、2-甲基-3-丁炔基、1,1-二甲基-2-丙炔基、1-乙基-2-丙炔基、1-己炔基、2-己炔基、3-己炔基、4-己炔基、5-己炔基、3-甲基-1-戊炔基、4-甲基-1-戊炔基、1-甲基-2-戊炔基、4-甲基-2-戊炔基、1-甲基-3-戊炔基、2-甲基-3-戊炔基、1-甲基-4-戊炔基、2-甲基-4-戊炔基、3-甲基-4-戊炔基、1,1-二甲基-2-丁炔基、1,1-二甲基-3-丁炔基、1,2-二甲基-3-丁炔基、2,2-二甲基-3-丁炔基、3,3-二甲基-1-丁炔基、1-乙基-2-丁炔基、1-乙基-3-丁炔基、2-乙基-3-丁炔基和1-乙基-1-甲基-2-丙炔基。

[0066] 如本文使用的,“烷氧基”是指式R-O-的基团,其中R为如上定义的烷基。除非另有说明,意指其中R为 C_1-C_8 烷基的烷氧基。实例包括甲氧基、乙氧基、丙氧基、1-甲基-乙氧基、丁氧基、1-甲基-丙氧基、2-甲基-丙氧基、1,1-二甲基-乙氧基、戊氧基、1-甲基-丁氧基、2-甲基-丁氧基、3-甲基-丁氧基、2,2-二-甲基-丙氧基、1-乙基-丙氧基、己氧基、1,1-二甲基-丙氧基、1,2-二甲基-丙氧基、1-甲基-戊氧基、2-甲基-戊氧基、3-甲基-戊氧基、4-甲基-戊

氧基、1,1-二甲基-丁氧基、1,2-二甲基-丁氧基、1,3-二甲基-丁氧基、2,2-二甲基-丁氧基、2,3-二甲基-丁氧基、3,3-二甲基-丁氧基、1-乙基-丁氧基、2-乙基-丁氧基、1,1,2-三甲基-丙氧基、1,2,2-三甲基-丙氧基、1-乙基-1-甲基-丙氧基和1-乙基-2-甲基-丙氧基。

[0067] 如本文使用的,“卤代烷氧基”是指式R-O-的基团,其中R为如上定义的卤代烷基。除非另有说明,意指其中R为C₁-C₈烷基的卤代烷氧基。实例包括氯甲氧基、溴甲氧基、二氯甲氧基、三氯甲氧基、氟甲氧基、二氟甲氧基、三氟甲氧基、氯氟甲氧基、二氯氟甲氧基、氯二氟甲氧基、1-氯乙氧基、1-溴乙氧基、1-氟乙氧基、2-氟乙氧基、2,2-二氟乙氧基、2,2,2-三氟乙氧基、2-氯-2-氟乙氧基、2-氯,2-二氟乙氧基、2,2-二氯-2-氟乙氧基、2,2,2-三氯乙氧基、五氯乙氧基和1,1,1-三氟丙-2-氧基。

[0068] 如本文使用的,“烷基硫基”是指式R-S-基团,其中R为如上定义的烷基。除非另有说明,意指其中R为C₁-C₈烷基的烷基硫基基团。实例包括甲基硫基、乙基硫基、丙基硫基、1-甲基乙基硫基、丁基硫基、1-甲基-丙基硫基、2-甲基丙基硫基、1,1-二甲基乙基硫基、戊基硫基、1-甲基丁基硫基、2-甲基丁基硫基、3-甲基丁基硫基、2,2-二甲基丙基硫基、1-乙基丙基硫基、己基硫基、1,1-二甲基丙基硫基、1,2-二甲基丙基硫基、1-甲基戊基硫基、2-甲基戊基硫基、3-甲基-戊基硫基、4-甲基-戊基硫基、1,1-二甲基丁基硫基、1,2-二甲基-丁基硫基、1,3-二甲基-丁基硫基、2,2-二甲基丁基硫基、2,3-二甲基丁基硫基、3,3-二甲基丁基硫基、1-乙基丁基硫基、2-乙基丁基硫基、1,1,2-三甲基丙基硫基、1,2,2-三甲基丙基硫基、1-乙基-1-甲基丙基硫基和1-乙基-2-甲基丙基硫基。

[0069] 如本文使用的,“卤代烷基硫基”是指如上定义的烷基硫基,其中碳原子部分或全部被卤素原子取代。除非另有说明,意指其中R为C₁-C₈烷基的卤代烷基硫基。实例包括氯甲基硫基、溴甲基硫基、二氯甲基硫基、三氯甲基硫基、氟甲基硫基、二氟甲基硫基、三氟甲基硫基、氯氟甲基硫基、二氯氟甲基硫基、氯二氟甲基硫基、1-氯乙基硫基、1-溴乙基硫基、1-氟乙基硫基、2-氟乙基硫基、2,2-二氟乙基硫基、2,2,2-三氟乙基硫基、2-氯-2-氟乙基硫基、2-氯-2-二氟乙基硫基、2,2-二氯-2-氟乙基硫基、2,2,2-三氯乙基硫基、五氯乙基硫基和1,1,1-三氟丙-2-基硫基。

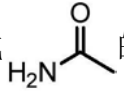
[0070] 如本文使用的,“芳基”以及衍生术语如“芳基氧基”是指苯基、茚满基或萘基,优选苯基。术语“杂芳基”以及衍生术语如“杂芳基氧基”是指含有一个或多个杂原子的5-或6-元芳香环,杂原子例如N、O或S;这些杂芳香环可以稠合至其他芳香族体系。芳基或杂芳基取代基可以是未经取代的或者经一或多个选自以下的取代基取代:卤素、羟基、硝基、氰基、甲酰基、C₁-C₆烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₁-C₆烷氧基、C₁-C₆卤代烷基、C₁-C₆卤代烷氧基、C₁-C₆酰基、C₁-C₆烷基硫基、C₁-C₆烷基亚磺酰基、C₁-C₆烷基磺酰基、(C₁-C₆烷氧基)羰基、氨基甲酰基、羟基羰基、(C₁-C₆烷基)羰基、氨基羰基、(C₁-C₆烷基)氨基羰基、(二(C₁-C₆烷基)氨基)羰基,条件是取代基在立体上式相容的并且满足化学键合和应变能的规则。在一些实施方案中,优选的取代基包括,例如,卤素、C₁-C₂烷基和C₁-C₂卤代烷基。

[0071] 如本文使用的,“烷氧基羰基”是指其中R为烷基的式  的基团。

[0072] 如本文使用的,“烷基氨基”是指经一或两个烷基取代的氨基,所述烷基可以相同或不同。

[0073] 如本文使用的,“烷基氨基甲酰基”是指在氮上被烷基取代的氨基甲酰基。

[0074] 如本文使用的,“烷基磺酰基”是指-SO₂R,其中R为烷基(例如,C₁-C₁₀烷基)。

[0075] 如本文使用的,“氨基甲酰基”(也称为氨基甲酰基和氨基羰基)是指式  的基团。

[0076] 如本文使用的,“卤代烷基氨基”是其中烷基碳原子部分或全部被卤素原子取代的烷基氨基。

[0077] 如本文使用的,“Me”是指甲基。

[0078] 如本文使用的,术语“卤素”包括其衍生术语如“卤基”是指氟、氯、溴和碘。

[0079] 如本文使用的,植物和植被包括但不限于,发芽的种子、新出现的幼苗、从无性繁殖体发芽的植物、不成熟的植被以及长成的植被。

[0080] 化合物

[0081] 本发明提供如本文定义的式(I)化合物及其N-氧化物和农用盐。

[0082] 在一些实施方案中,该化合物为羧酸或其农用酯或盐。在一些实施方案中,该化合物为羧酸或其甲基酯。

[0083] 在一种实施方式中,X为N。

[0084] 在一种实施方式中,X为CY,其中Y为氢、卤素、C₁-C₃烷基、C₁-C₃卤代烷基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃卤代烷氧基、C₁-C₃烷基硫基、或C₁-C₃卤代烷基硫基。

[0085] 在一种实施方式中,X为CY,其中Y为氢或卤素。在一种实施方式中,X为CY,其中Y为氢。在另一种实施方式中,X为CY,其中Y为卤素。在一种实施方式中,X为CY,其中Y为F。

[0086] 在一种实施方式中,R¹为OR^{1'},其中R^{1'}为H、C₁-C₈烷基、或C₇-C₁₀芳基烷基。在一种实施方式中,R¹为OR^{1'},其中R^{1'}为H或C₁-C₈烷基。在一种实施方式中,R¹为OR^{1'},其中R^{1'}为H或甲基。在一种实施方式中,R¹为OR^{1'},其中R^{1'}为H。

[0087] 在一种实施方式中,R¹为OR^{1'},其中R^{1'}为C₁-C₈烷基。在一种实施方式中,R¹为OR^{1'},其中R^{1'}为甲基。

[0088] 在一种实施方式中,R¹为OR^{1'},其中R^{1'}为C₇-C₁₀芳基烷基。

[0089] 在一种实施方式中,R²为卤素、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₂-C₄烯基、C₂-C₄卤代烯基、C₂-C₄炔基、C₂-C₄卤代炔基、C₁-C₄烷氧基、C₁-C₄卤代烷氧基、C₁-C₄烷基硫基、C₁-C₄卤代烷基硫基、氨基、C₁-C₄烷基氨基、C₂-C₄卤代烷基氨基、甲酰基、(C₁-C₃烷基)羰基、(C₁-C₃卤代烷基)羰基、或氰基。

[0090] 在一种实施方式中,R²为卤素、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₂-C₄烯基、C₂-C₄卤代烯基、C₂-C₄炔基、C₂-C₄卤代炔基、C₁-C₄烷氧基、或C₁-C₄卤代烷氧基。

[0091] 在一种实施方式中,R²为卤素、C₂-C₄烯基、C₂-C₄卤代烯基、C₁-C₄烷氧基、或C₁-C₄卤代烷氧基。

[0092] 在一种实施方式中,R²为卤素。在一种实施方式中,R²为Cl。

[0093] 在一种实施方式中,R²为C₂-C₄烯基。在一种实施方式中,R²为乙烯基。

[0094] 在一种实施方式中,R²为C₁-C₄烷氧基。在一种实施方式中,R²为甲氧基。

[0095] 在一种实施方式中,R²为式-CR¹⁷=CR¹⁸-SiR¹⁹R²⁰R²¹的基团,其中R¹⁷、R¹⁸、R¹⁹、R²⁰和R²¹如本文其它地方所定义。

[0096] 在一种实施方式中,R³和R⁴独立地为氢、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₃-C₆烯基、C₃-

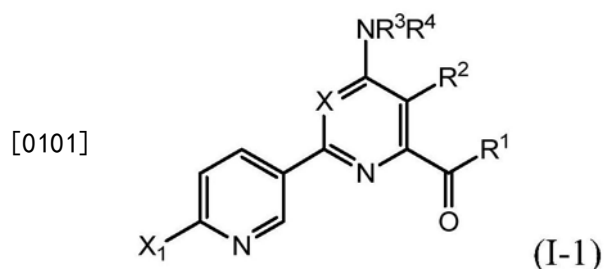
C₆卤代烯基、C₃-C₆炔基、C₃-C₆卤代炔基、羟基、C₁-C₆烷氧基、C₁-C₆卤代烷氧基、甲酰基、(C₁-C₃烷基)羰基、(C₁-C₃卤代烷基)羰基、(C₁-C₆烷氧基)羰基、(C₁-C₆烷基)氨基甲酰基、(C₁-C₆烷基)磺酰基、三(C₁-C₆烷基)甲硅烷基、或二(C₁-C₆烷基)磷酰基。

[0097] 在一种实施方式中，R³和R⁴独立地为氢、C₁-C₆烷基、或C₁-C₆卤代烷基。在一种实施方式中，R³和R⁴都是氢。

[0098] 在一种实施方式中，R³和R⁴与它们所连接的氮原子一起形成5-或6-元饱和环。

[0099] 在一种实施方式中，R³和R⁴一起表示=CR^{3'}R^{4'}，其中R^{3'}和R^{4'}独立地为氢、C₁-C₆烷基、C₃-C₆烯基、C₃-C₆炔基、C₁-C₆烷氧基或C₁-C₆烷基氨基、或R^{3'}和R^{4'}与它们所连接的碳原子一起形成5-或6-元饱和环。

[0100] 在一种实施方式中，Ar为Ar1。在一种实施方式中，本申请提供式(I-1)的化合物：



[0102] 或其N-氧化物或农用盐，其中X、R¹、R²、R³、R⁴和X₁如本文其它地方所定义。

[0103] 在一种实施方式中，本申请提供式(I-1)化合物，或其N-氧化物或农用盐，其中：

[0104] R¹为OR^{1'}，其中R^{1'}为H、C₁-C₈烷基、或C₇-C₁₀芳基烷基；

[0105] R²为卤素、C₂-C₄烯基、C₂-C₄卤代烯基、C₁-C₄烷氧基、C₁-C₄卤代烷氧基、C₁-C₄烷基硫基、或C₁-C₄卤代烷基硫基；

[0106] R³和R⁴为氢；和

[0107] X为N、CH、或CF。

[0108] 在式(I-1)的一种实施方式中，X为CY，其中Y为卤素(例如F)，和X₁为F、Cl、Br、I、或C₁-C₄卤代烷基。在式(I-1)的一种实施方式中，X为CY，其中Y为卤素(例如F)，和X₁为F、Cl、Br、I、-CH₂F、-CHF₂、或-CF₃。在式(I-1)的一种实施方式中，X为CY，其中Y为卤素(例如F)，和X₁为F。在式(I-1)的一种实施方式中，X为CY，其中Y为卤素(例如F)，和X₁为Cl。在式(I-1)的一种实施方式中，X为CY，其中Y为卤素(例如F)，和X₁为Br。在式(I-1)的一种实施方式中，X为CY，其中Y为卤素(例如F)，和X₁为I。在式(I-1)的一种实施方式中，X为CY，其中Y为卤素(例如F)，和X₁为-CH₂F。在式(I-1)的一种实施方式中，X为CY，其中Y为卤素(例如F)，和X₁为-CHF₂。在式(I-1)的一种实施方式中，X为CY，其中Y为卤素(例如F)，和X₁为-CF₃。在式(I-1)的一种实施方式中，X为CY，其中Y为F，和X₁为F、Cl、Br、I、-CH₂F、-CHF₂、或-CF₃。在式(I-1)的一种实施方式中，X为CY，其中Y为Cl，和X₁为F、Cl、Br、I、-CH₂F、-CHF₂、或-CF₃。

[0109] 在式(I-1)的一种实施方式中，X₁为氢。在式(I-1)的一种实施方式中，X₁为F、Cl、Br、I、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、环丙基、C₁-C₄烷氧基、或C₁-C₄卤代烷氧基。

[0110] 在式(I-1)的一种实施方式中，X₁为F。在式(I-1)的一种实施方式中，X₁为Cl。在式(I-1)的一种实施方式中，X₁为Br。在式(I-1)的一种实施方式中，X₁为I。

[0111] 在式(I-1)的一种实施方式中，X₁为C₁-C₄烷基。在式(I-1)的一种实施方式中，X₁为Me。

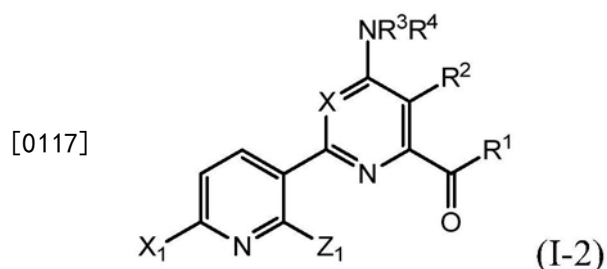
[0112] 在式 (I-1) 的一种实施方式中, X_1 为 C_1 - C_4 卤代烷基。在式 (I-1) 的一种实施方式中, X_1 为 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、或 $-CF_3$ 。在式 (I-1) 的一种实施方式中, X_1 为 $-CH_2F$ 或 $-CHF_2$ 。在式 (I-1) 的一种实施方式中, X_1 为 $-CF_3$ 。

[0113] 在式 (I-1) 的一种实施方式中, X_1 为环丙基。

[0114] 在式 (I-1) 的一种实施方式中, X_1 为 C_1 - C_4 烷氧基。在式 (I-1) 的一种实施方式中, X_1 为甲氧基。

[0115] 在式 (I-1) 的一种实施方式中, X_1 为 C_1 - C_4 卤代烷氧基。在式 (I-1) 的一种实施方式中, X_1 为 $-OCH_2F$ 、 $-OCHF_2$ 、或 $-OCF_3$ 。在式 (I-1) 的一种实施方式中, X_1 为 $-OCH_2F$ 。在式 (I-1) 的一种实施方式中, X_1 为 $-OCHF_2$ 。在式 (I-1) 的一种实施方式中, X_1 为 $-OCF_3$ 。

[0116] 在一种实施方式中, Ar 为 Ar2。在一种实施方式中, 本申请提供式 (I-2) 的化合物:



[0118] 或其N-氧化物或农用盐, 其中X、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 X_1 、和 Z_1 如本文其它地方所定义。

[0119] 在一种实施方式中, 本申请提供式 (I-2) 的化合物, 或其N-氧化物或农用盐, 其中:

[0120] R^1 为 OR^1 , 其中 R^1 为H或 C_1 - C_8 烷基;

[0121] R^2 为卤素、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 卤代烯基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷基硫基、或 C_1 - C_4 卤代烷基硫基;

[0122] R^3 和 R^4 为氢; 和

[0123] X 为N、CH、或CF。

[0124] 在式 (I-2) 的一种实施方式中, X 为CY, 其中Y 为卤素 (例如F), 和 X_1 为F、Cl、Br、I、或 C_1 - C_4 卤代烷基。在式 (I-2) 的一种实施方式中, X 为CY, 其中Y 为卤素 (例如F), 和 X_1 为F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、或 $-CF_3$ 。在式 (I-2) 的一种实施方式中, X 为CY, 其中Y 为卤素 (例如F), 和 X_1 为F。在式 (I-2) 的一种实施方式中, X 为CY, 其中Y 为卤素 (例如F), 和 X_1 为Cl。在式 (I-2) 的一种实施方式中, X 为CY, 其中Y 为卤素 (例如F), 和 X_1 为Br。在式 (I-2) 的一种实施方式中, X 为CY, 其中Y 为卤素 (例如F), 和 X_1 为I。在式 (I-2) 的一种实施方式中, X 为CY, 其中Y 为卤素 (例如F), 和 X_1 为 $-CH_2F$ 。在式 (I-2) 的一种实施方式中, X 为CY, 其中Y 为卤素 (例如F), 和 X_1 为 $-CHF_2$ 。在式 (I-2) 的一种实施方式中, X 为CY, 其中Y 为卤素 (例如F), 和 X_1 为 $-CF_3$ 。在式 (I-2) 的一种实施方式中, X 为CY, 其中Y 为F, 和 X_1 为F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、或 $-CF_3$ 。在式 (I-2) 的一种实施方式中, X 为CY, 其中Y 为Cl, 和 X_1 为F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、或 $-CF_3$ 。

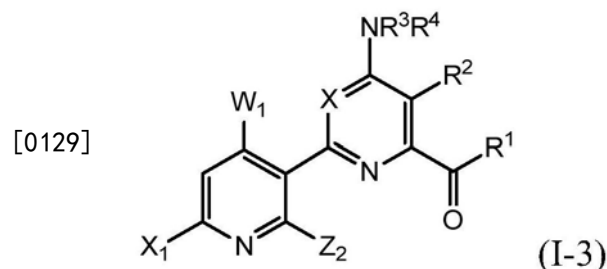
[0125] 在式 (I-2) 的一种实施方式中, X_1 为F、Cl、Br、I、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、或 C_1 - C_4 卤代烷氧基。在式 (I-2) 的一种实施方式中, X_1 为Cl、Me、 CF_3 、OMe。在式 (I-2) 的一种实施方式中, X_1 为Cl。在式 (I-2) 的一种实施方式中, X_1 为 CF_3 。在式 (I-2) 的一种实施方式中, X_1 为Me。在式 (I-2) 的一种实施方式中, X_1 为OMe。

[0126] 在式 (I-2) 的一种实施方式中, Z_1 为卤素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基。在式 (I-2) 的一种实施方式中, Z_1 为F、Cl、Me、OMe。在式 (I-2) 的一种实施方式中, Z_1 为F。在式 (I-2) 的一种实

施方式中, Z_1 为 Cl。在式 (I-2) 的一种实施方式中, Z_1 为 Me。在式 (I-2) 的一种实施方式中, Z_1 为 OMe。

[0127] 在式 (I-2) 的一种实施方式中, X_1 为 Cl, 和 Z_1 为 F、Cl、Me、OMe。在式 (I-2) 的一种实施方式中, X_1 为 CF_3 , 和 Z_1 为 F、Cl、Me、OMe。在式 (I-2) 的一种实施方式中, X_1 为 Cl、Me、 CF_3 、OMe, 和 Z_1 为 Cl。在式 (I-2) 的一种实施方式中, X_1 为 Cl、Me、 CF_3 、OMe, 和 Z_1 为 OMe。

[0128] 在一种实施方式中, Ar 为 Ar3。在一种实施方式中, 本申请提供式 (I-3) 的化合物:



[0130] 或其 N-氧化物或农用盐, 其中 X、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 , X_1 、 Z_2 , 和 W_1 如本文其它地方所定义。

[0131] 在一种实施方式中, 本申请提供式 (I-3) 的化合物, 或其 N-氧化物或农用盐, 其中:

[0132] R^1 为 $OR^{1'}$, 其中 $R^{1'}$ 为 H 或 C_1 - C_8 烷基;

[0133] R^2 为卤素、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 卤代烯基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷基硫基、或 C_1 - C_4 卤代烷基硫基;

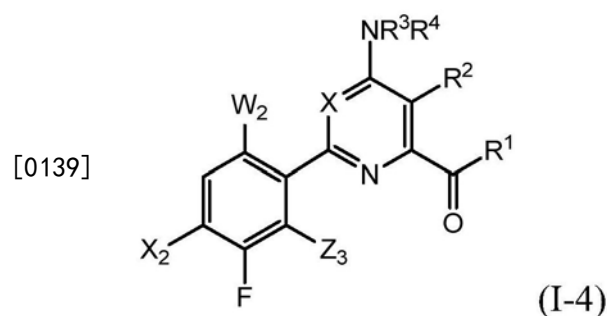
[0134] R^3 和 R^4 为氢; 和

[0135] X 为 N、CH、或 CF。

[0136] 在式 (I-3) 的一种实施方式中, X 为 CY, 其中 Y 为卤素 (例如 F), 和 X_1 为 F、Cl、Br、I、或 C_1 - C_4 卤代烷基。在式 (I-3) 的一种实施方式中, X 为 CY, 其中 Y 为卤素 (例如 F), 和 X_1 为 F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、或 $-CF_3$ 。在式 (I-3) 的一种实施方式中, X 为 CY, 其中 Y 为卤素 (例如 F), 和 X_1 为 F。在式 (I-3) 的一种实施方式中, X 为 CY, 其中 Y 为卤素 (例如 F), 和 X_1 为 Cl。在式 (I-3) 的一种实施方式中, X 为 CY, 其中 Y 为卤素 (例如 F), 和 X_1 为 Br。在式 (I-3) 的一种实施方式中, X 为 CY, 其中 Y 为卤素 (例如 F), 和 X_1 为 I。在式 (I-3) 的一种实施方式中, X 为 CY, 其中 Y 为卤素 (例如 F), 和 X_1 为 $-CH_2F$ 。在式 (I-3) 的一种实施方式中, X 为 CY, 其中 Y 为卤素 (例如 F), 和 X_1 为 $-CHF_2$ 。在式 (I-3) 的一种实施方式中, X 为 CY, 其中 Y 为卤素 (例如 F), 和 X_1 为 $-CF_3$ 。在式 (I-3) 的一种实施方式中, X 为 CY, 其中 Y 为 F, 和 X_1 为 F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、或 $-CF_3$ 。在式 (I-3) 的一种实施方式中, X 为 CY, 其中 Y 为 Cl, 和 X_1 为 F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、或 $-CF_3$ 。

[0137] 在式 (I-3) 的一种实施方式中, W_1 为 F 和 Z_2 为氢。

[0138] 在一种实施方式中, Ar 为 Ar4。在一种实施方式中, 本申请提供式 (I-4) 的化合物:



[0140] 或其 N-氧化物或农用盐, 其中 X、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 , X_2 、 Z_3 , 和 W_2 如本文其它地方所定义。

[0141] 在一种实施方式中,本申请提供式(I-4)的化合物,或其N-氧化物或农用盐,其中:

[0142] R^1 为 $OR^{1'}$,其中 $R^{1'}$ 为H或 C_1-C_8 烷基;

[0143] R^2 为卤素、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、 C_1-C_4 烷基硫基、或 C_1-C_4 卤代烷基硫基;

[0144] R^3 和 R^4 为氢;和

[0145] X为N、CH、或CF。

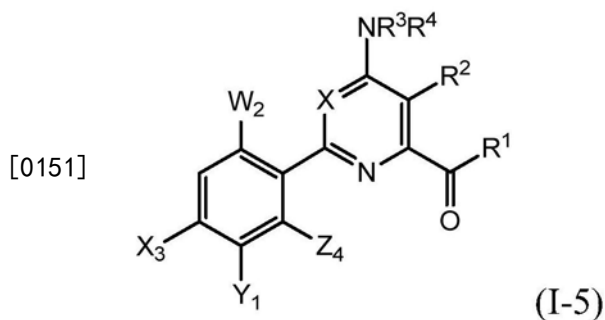
[0146] 在式(I-4)的一种实施方式中,X为CY,其中Y为卤素(例如F),和 X_2 为F、Cl、Br、I、或 C_1-C_4 卤代烷基。在式(I-4)的一种实施方式中,X为CY,其中Y为卤素(例如F),和 X_2 为F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、或 $-CF_3$ 。在式(I-4)的一种实施方式中,X为CY,其中Y为卤素(例如F),和 X_2 为F。在式(I-4)的一种实施方式中,X为CY,其中Y为卤素(例如F),和 X_2 为Cl。在式(I-4)的一种实施方式中,X为CY,其中Y为卤素(例如F),和 X_2 为Br。在式(I-4)的一种实施方式中,X为CY,其中Y为卤素(例如F),和 X_2 为I。在式(I-4)的一种实施方式中,X为CY,其中Y为卤素(例如F),和 X_2 为 $-CH_2F$ 。在式(I-4)的一种实施方式中,X为CY,其中Y为卤素(例如F),和 X_2 为 $-CHF_2$ 。在式(I-4)的一种实施方式中,X为CY,其中Y为卤素(例如F),和 X_2 为 $-CF_3$ 。在式(I-4)的一种实施方式中,X为CY,其中Y为F,和 X_2 为F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、或 $-CF_3$ 。在式(I-4)的一种实施方式中,X为CY,其中Y为Cl,和 X_2 为F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、或 $-CF_3$ 。

[0147] 在式(I-4)的一种实施方式中, X_2 为F、Cl、Br、I、 C_1-C_4 烷基、或 C_1-C_4 卤代烷基。在式(I-4)的一种实施方式中, X_2 为Cl、I、或 CF_3 。在式(I-4)的一种实施方式中, X_2 为Cl。在式(I-4)的一种实施方式中, X_2 为I。在式(I-4)的一种实施方式中, X_2 为 CF_3 。

[0148] 在式(I-4)的一种实施方式中, Z_3 为Cl、Br、I、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 烷基硫基、或 C_1-C_4 卤代烷基硫基。在式(I-4)的一种实施方式中, Z_3 为Cl、Me、乙基、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、乙烯基、乙炔基、OMe、或SMe。在式(I-4)的一种实施方式中, Z_3 为Cl、甲基、或甲氧基。

[0149] 在式(I-4)的一种实施方式中, W_2 为氢。在式(I-4)的另一种实施方式中, W_2 为F。

[0150] 在一种实施方式中,Ar为Ar5。在一种实施方式中,本申请提供式(I-5)的化合物:



[0152] 或其N-氧化物或农用盐,其中X、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 , X_3 、 Y_1 、 Z_4 ,和 W_2 如本文其它地方所定义。

[0153] 在一种实施方式中,本申请提供式(I-5)的化合物,或其N-氧化物或农用盐,其中:

[0154] R^1 为 $OR^{1'}$,其中 $R^{1'}$ 为H或 C_1-C_8 烷基;

[0155] R^2 为卤素、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、 C_1-C_4 烷基硫基、或 C_1-C_4 卤代烷基硫基;

[0156] R^3 和 R^4 为氢;和

[0157] X为N、CH、或CF。

[0158] 在式(I-5)的一种实施方式中,X为CY,其中Y为卤素(例如F),和 X_3 为F、Cl、Br、I、或 C_1 - C_4 卤代烷基。在式(I-5)的一种实施方式中,X为CY,其中Y为卤素(例如F),和 X_3 为F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、或 $-CF_3$ 。在式(I-5)的一种实施方式中,X为CY,其中Y为卤素(例如F),和 X_3 为F。在式(I-5)的一种实施方式中,X为CY,其中Y为卤素(例如F),和 X_3 为Cl。在式(I-5)的一种实施方式中,X为CY,其中Y为卤素(例如F),和 X_3 为Br。在式(I-5)的一种实施方式中,X为CY,其中Y为卤素(例如F),和 X_3 为I。在式(I-5)的一种实施方式中,X为CY,其中Y为卤素(例如F),和 X_3 为 $-CH_2F$ 。在式(I-5)的一种实施方式中,X为CY,其中Y为卤素(例如F),和 X_3 为 $-CHF_2$ 。在式(I-5)的一种实施方式中,X为CY,其中Y为卤素(例如F),和 X_3 为 $-CF_3$ 。在式(I-5)的一种实施方式中,X为CY,其中Y为F,和 X_3 为F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、或 $-CF_3$ 。在式(I-5)的一种实施方式中,X为CY,其中Y为Cl,和 X_3 为F、Cl、Br、I、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、或 $-CF_3$ 。

[0159] 在式(I-5)的一种实施方式中, X_3 为F、Cl、Br、I、 C_1 - C_4 烷基、或 C_1 - C_4 卤代烷基。在式(I-5)的一种实施方式中, X_3 为Cl、I、或 CF_3 。在式(I-5)的一种实施方式中, X_3 为Cl。在式(I-5)的一种实施方式中, X_3 为I。在式(I-5)的一种实施方式中, X_3 为 CF_3 。

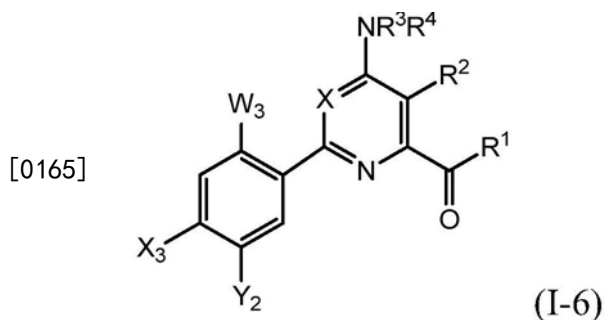
[0160] 在式(I-5)的一种实施方式中, Z_4 为Cl、Br、I、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 炔基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 烷基硫基、或 C_1 - C_4 卤代烷基硫基。在式(I-5)的一种实施方式中, Z_4 为Cl、Me、乙基、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、乙烯基、乙炔基、OMe、或SMe。在式(I-5)的一种实施方式中, Z_4 为Cl、甲基、或甲氧基。

[0161] 在式(I-5)的一种实施方式中, W_2 为氢。在式(I-5)的另一种实施方式中, W_2 为F。

[0162] 在式(I-5)的一种实施方式中, W_2 为F和 Y_1 为F。

[0163] 在式(I-5)的一种实施方式中, Y_1 为卤素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、或 C_1 - C_4 卤代烷氧基。在式(I-5)的一种实施方式中, Y_1 为F、Cl、或OMe。

[0164] 在一种实施方式中,Ar为Ar6。在一种实施方式中,本申请提供式(I-6)的化合物:



[0166] 或其N-氧化物或农用盐,其中X、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 X_3 、 Y_2 ,和 W_3 如本文其它地方所定义。

[0167] 在一种实施方式中,本申请提供式(I-6)的化合物,或其N-氧化物或农用盐,其中:

[0168] R^1 为 $OR^{1'}$,其中 $R^{1'}$ 为H或 C_1 - C_8 烷基;

[0169] R^2 为卤素、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 卤代烯基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷基硫基、或 C_1 - C_4 卤代烷基硫基;

[0170] R^3 和 R^4 为氢;和

[0171] X为N、CH、或CF。

[0172] 在式(I-6)的一种实施方式中,X为CY,其中Y为卤素(例如F),和 X_3 为F、Cl、Br、I、或 C_1 - C_4 卤代烷基。在式(I-6)的一种实施方式中,X为CY,其中Y为卤素(例如F),和 X_3 为F、Cl、

Br、I、 $-\text{CH}_2\text{F}$ 、 $-\text{CHF}_2$ 、或 $-\text{CF}_3$ 。在式 (I-6) 的一种实施方式中, X为CY, 其中Y为卤素 (例如F), 和 X_3 为F。在式 (I-6) 的一种实施方式中, X为CY, 其中Y为卤素 (例如F), 和 X_3 为Cl。在式 (I-6) 的一种实施方式中, X为CY, 其中Y为卤素 (例如F), 和 X_3 为Br。在式 (I-6) 的一种实施方式中, X为CY, 其中Y为卤素 (例如F), 和 X_3 为I。在式 (I-6) 的一种实施方式中, X为CY, 其中Y为卤素 (例如F), 和 X_3 为 $-\text{CH}_2\text{F}$ 。在式 (I-6) 的一种实施方式中, X为CY, 其中Y为卤素 (例如F), 和 X_3 为 $-\text{CHF}_2$ 。在式 (I-6) 的一种实施方式中, X为CY, 其中Y为卤素 (例如F), 和 X_3 为 $-\text{CF}_3$ 。在式 (I-6) 的一种实施方式中, X为CY, 其中Y为F, 和 X_3 为F、Cl、Br、I、 $-\text{CH}_2\text{F}$ 、 $-\text{CHF}_2$ 、或 $-\text{CF}_3$ 。在式 (I-6) 的一种实施方式中, X为CY, 其中Y为Cl, 和 X_3 为F、Cl、Br、I、 $-\text{CH}_2\text{F}$ 、 $-\text{CHF}_2$ 、或 $-\text{CF}_3$ 。

[0173] 在式 (I-6) 的一种实施方式中, X_3 为F、Cl、Br、I、 C_1 - C_4 烷基、或 C_1 - C_4 卤代烷基。在式 (I-6) 的一种实施方式中, X_3 为Cl、I、或 CF_3 。在式 (I-6) 的一种实施方式中, X_3 为Cl。在式 (I-6) 的一种实施方式中, X_3 为I。在式 (I-6) 的一种实施方式中, X_3 为 CF_3 。

[0174] 在式 (I-6) 的一种实施方式中, W_3 为Cl、Br、I、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、或 C_1 - C_4 卤代烷氧基。在式 (I-6) 的一种实施方式中, W_3 为Cl、Me、 CF_3 、OMe、或 OCF_3 。

[0175] 在式 (I-6) 的一种实施方式中, Y_2 为氢。在式 (I-6) 的一种实施方式中, Y_2 为氢或氟; I在式 (I-6) 的一种实施方式中, Y_2 为氟。

[0176] 在一种实施方式中, Ar为Ar1、Ar3、或Ar4。

[0177] 在一种实施方式中, X为CY, 其中Y为卤素 (例如F), 和 X_1 , X_2 , 和 X_3 独立地为F、Cl、Br、I、或 C_1 - C_4 卤代烷基。在一种实施方式中, X为CY, 其中Y为卤素 (例如F), Ar为Ar1, 和 X_1 为F、Cl、Br、I、或 C_1 - C_4 卤代烷基。在另一种实施方式中, X为CY, 其中Y为卤素 (例如F), Ar为Ar2, 和 X_1 为F、Cl、Br、I、或 C_1 - C_4 卤代烷基。在再一种实施方式中, X为CY, 其中Y为卤素 (例如F), Ar为Ar3, 和 X_1 为F、Cl、Br、I、或 C_1 - C_4 卤代烷基。在再一种实施方式中, X为CY, 其中Y为卤素 (例如F), Ar为Ar4, 和 X_2 为F、Cl、Br、I、或 C_1 - C_4 卤代烷基。在再一种实施方式中, X为CY, 其中Y为卤素 (例如F), Ar为Ar5, 和 X_3 为F、Cl、Br、I、或 C_1 - C_4 卤代烷基。在再一种实施方式中, X为CY, 其中Y为卤素 (例如F), Ar为Ar6, 和 X_3 为F、Cl、Br、I、或 C_1 - C_4 卤代烷基。

[0178] 在式 (I-1)、(I-2), 和 (I-3) 的某些实施方式中, X_1 为F、Cl、Br、I、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、环丙基、 C_1 - C_4 烷氧基、或 C_1 - C_4 卤代烷氧基。在一种实施方式中, X_1 为F、Cl、Br、I、 $-\text{CH}_3$ 、环丙基、 $-\text{CHF}_2$ 、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{OCH}_3$ 、 $-\text{OCHF}_2$ 、或 $-\text{OCF}_3$ 。在一种实施方式中, X_1 为F。在一种实施方式中, X_1 为Cl。在一种实施方式中, X_1 为Br。在一种实施方式中, X_1 为I。在一种实施方式中, X_1 为 $-\text{CH}_3$ 。在一种实施方式中, X_1 为环丙基。在一种实施方式中, X_1 为 $-\text{CHF}_2$ 。在一种实施方式中, X_1 为 $-\text{CF}_3$ 。在一种实施方式中, X_1 为 $-\text{OCH}_3$ 。在一种实施方式中, X_1 为 $-\text{OCHF}_2$ 。在一种实施方式中, X_1 为 $-\text{OCF}_3$ 。

[0179] 在式 (I-4) 的某些实施方式中, X_2 为F、Cl、Br、I、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、或 C_1 - C_4 卤代烷氧基。在一种实施方式中, X_2 为F、Cl、Br、I、 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CHF}_2$ 、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{OCH}_3$ 、 $-\text{OCHF}_2$ 、或 $-\text{OCF}_3$ 。在一种实施方式中, X_2 为F。在一种实施方式中, X_2 为Cl。在一种实施方式中, X_2 为Br。在一种实施方式中, X_2 为I。在一种实施方式中, X_2 为 $-\text{CH}_3$ 。在一种实施方式中, X_2 为 $-\text{CHF}_2$ 。在一种实施方式中, X_2 为 $-\text{CF}_3$ 。在一种实施方式中, X_2 为 $-\text{OCH}_3$ 。在一种实施方式中, X_2 为 $-\text{OCHF}_2$ 。在一种实施方式中, X_2 为 $-\text{OCF}_3$ 。

[0180] 在式 (I-5) 和 (I-6) 的某些实施方式中, X_3 为F、Cl、Br、I、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、或 C_1 - C_4 卤代烷氧基。在一种实施方式中, X_3 为F、Cl、Br、I、 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CHF}_2$ 、 $-\text{CF}_3$ 、

OCH₃、-OCHF₂、或-OCF₃。在一种实施方式中，X₃为F。在一种实施方式中，X₃为Cl。在一种实施方式中，X₃为Br。在一种实施方式中，X₃为I。在一种实施方式中，X₃为-CH₃。在一种实施方式中，X₃为-CHF₂。在一种实施方式中，X₃为-CF₃。在一种实施方式中，X₃为-OCH₃。在一种实施方式中，X₃为-OCHF₂。在一种实施方式中，X₃为-OCF₃。

[0181] 在一些实施方式中，：

[0182] Ar选自Ar1、Ar2、Ar3、Ar4、Ar5和Ar6；

[0183] R¹为OR^{1'}，其中R^{1'}为H或C₁-C₈烷基；

[0184] R²为卤素、C₂-C₄烯基、C₂-C₄卤代烯基、C₁-C₄烷氧基、C₁-C₄卤代烷氧基、C₁-C₄烷基硫基、或C₁-C₄卤代烷基硫基；

[0185] R³和R⁴为氢；和

[0186] X为N、CH、或CF。

[0187] 上述实施方式的所有组合都涵盖在本发明中。

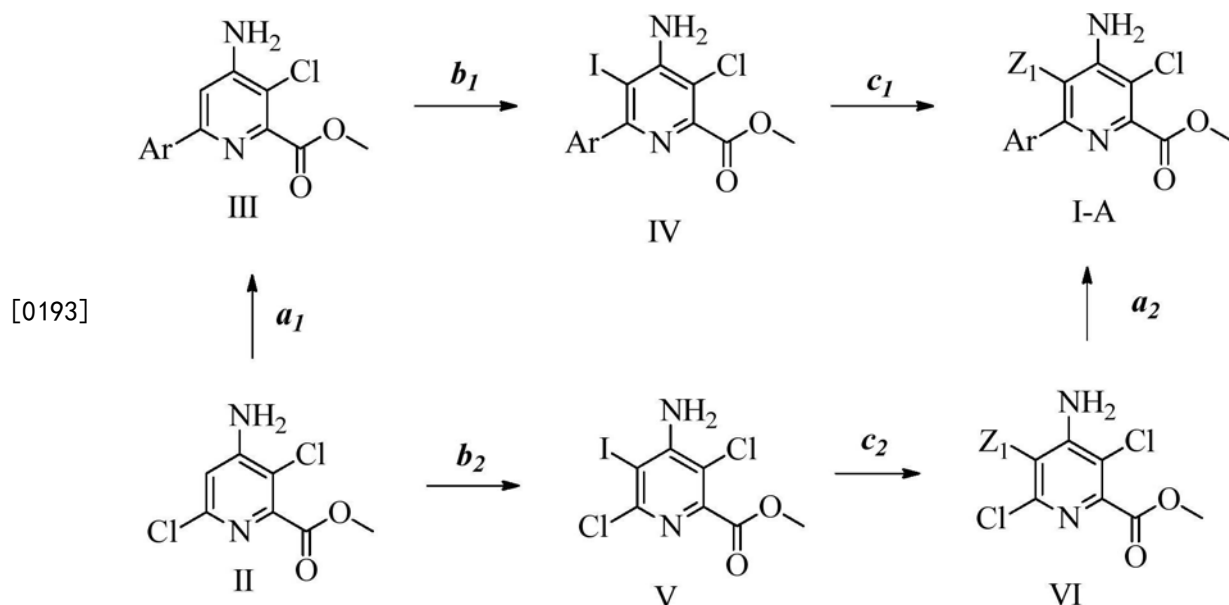
[0188] 化合物的制备方法

[0189] 合成式(I)化合物的示例性方法在下文中提供。

[0190] 式(I)的3,5-二取代的-4-氨基-6-(任选取代的苯基或吡啶基)吡啶-2-甲酸可以多种方式制备。如方案I中所示的，式(II)的4-氨基-6-氯-吡啶-2-甲酸酯可以经由与硼酸或酯的Suzuki偶联在碱如氟化钾和催化剂如双(三苯基膦)-二氯化钯(II)的存在下在极性质子溶剂混合物如乙腈-水中于例如110℃的温度，例如，在微波反应器中转化成式(III)的4-氨基-6-取代的-吡啶-2-甲酸酯，其中Ar如本文所定义(反应a₁)。式(III)的4-氨基-6-取代的-吡啶-2-甲酸酯可以经由在极性质子溶剂如甲醇中与碘化试剂如高碘酸和碘的反应转化成为式(IV)的5-碘-4-氨基-6-取代的-吡啶-2-甲酸酯(反应b₁)。式(IV)的5-碘-4-氨基-6-取代的-吡啶-2-甲酸酯与锡烷如四甲基锡在催化剂如双(三苯基膦)-二氯化钯(II)的存在下在非反应性溶剂如1,2-二氯乙烷中于如120-130℃的温度，例如，在微波反应器中的Stille偶联得到式(I-A)的5-(取代的)-4-氨基-6-取代的-吡啶-2-甲酸酯，其中Z₁为烷基、烯基、炔基、卤代烯基和烷基硫基(反应c₁)。

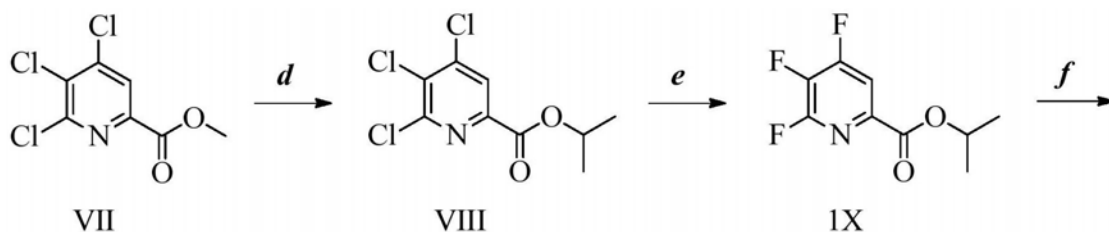
[0191] 备选地，式(II)的4-氨基-6-氯-吡啶-2-甲酸酯可以经由与碘化试剂如高碘酸和碘在极性质子溶剂如甲醇中反应转化成为式(V)的5-碘-4-氨基-6-氯-吡啶-2-甲酸酯(反应b₂)。式(V)的5-碘-4-氨基-6-氯-吡啶-2-甲酸酯与锡烷如四甲基锡在催化剂如双(三苯基膦)-二氯化钯(II)的存在下在非反应性溶剂如1,2-二氯乙烷中于如120-130℃的温度，例如，在微波反应器中的Stille偶联得到式(VI)的5-(取代的)-4-氨基-6-氯-吡啶-2-甲酸酯，其中Z₁为烷基、烯基、炔基、卤代烯基和烷基硫基(反应c₂)。式(VI)的5-取代的-4-氨基-6-氯-吡啶-2-甲酸酯在碱如氟化钾和催化剂如双(三苯基膦)-二氯化钯(II)的存在下在极性质子溶剂混合物如乙腈-水中于如110℃的温度，例如，在微波反应器中经由与硼酸或酯的Suzuki偶联可以转化为式(I-A)的5-取代的-4-氨基-6-取代的-吡啶-2-甲酸酯，其中Ar如本文所定义(反应a₂)。

[0192] 方案I

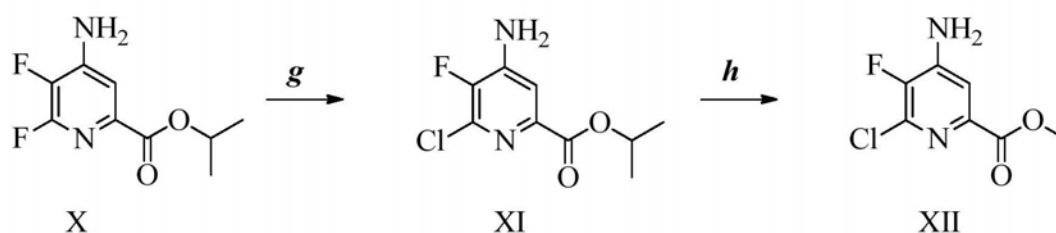


[0194] 如方案II中所描绘的,式(VII)的4,5,6-三氯-吡啶-2-甲酸酯可以,例如,于回流温度在Dean-Stark条件经由与异丙基醇和浓硫酸的反应转化为相应的式(VIII)的异丙基酯(反应d)。式(VIII)的异丙基酯可以与氟离子源例如氟化铯在极性非质子溶剂如二甲基亚砜于如80℃的温度在Dean-Stark条件下反应,得到式(IX)的4,5,6-三氟-吡啶-2-甲酸异丙基酯(反应e)。式(IX)的4,5,6-三氟-吡啶-2-甲酸异丙基酯可以在极性非质子溶剂如二甲基亚砜中以氮源如氨胺化来制备式(X)的4-氨基-5,6-二氟-吡啶-2-甲酸酯(反应f)。式(X)的4-氨基-5,6-二氟-吡啶-2-甲酸酯的6-位的氟取代基可以通过,例如,在二噁烷中在Parr反应器中于如100℃的温度以氯源如氯化氢处理与氯取代基进行交换制备式(XI)的4-氨基-5-氟-6-氯-吡啶-2-甲酸酯(反应g)。式(XI)的4-氨基-5-氟-6-氯-吡啶-2-甲酸酯可以通过在甲醇中于回流温度与异丙醇钛(IV)反应酯交换成相应的式(XII)的甲基酯(反应h)。

[0195] 方案II



[0196]

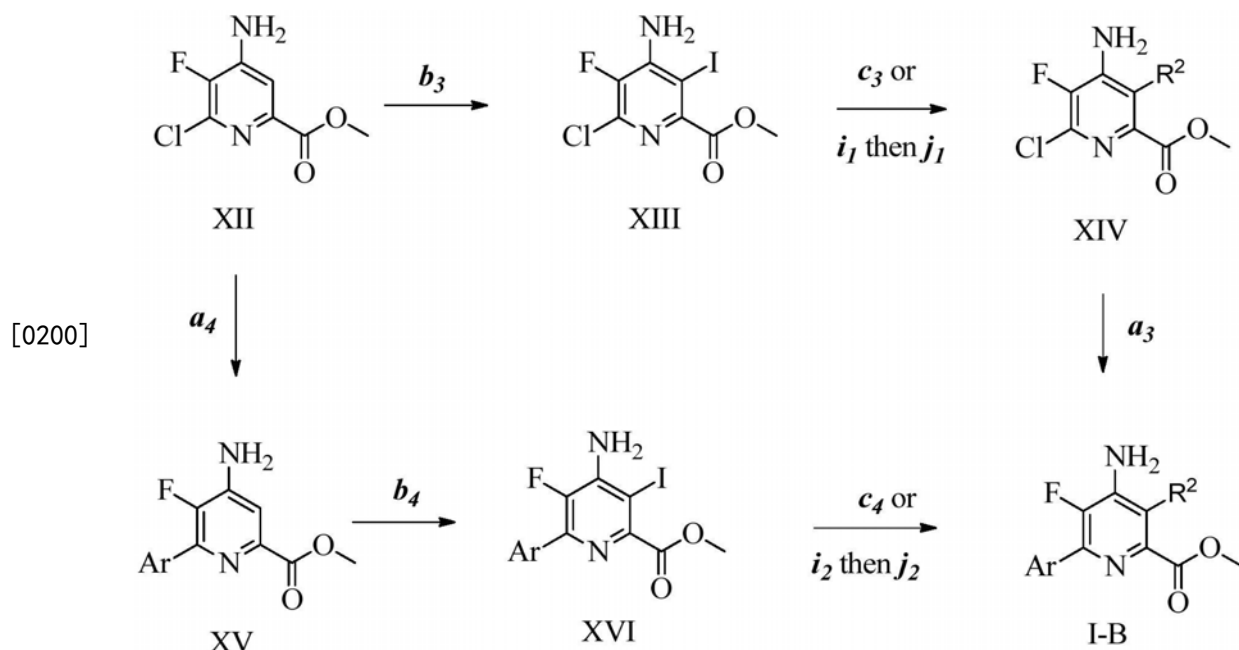


[0197] 如方案III中所描绘的,式(XII)的4-氨基-5-氟-6-氯-吡啶-2-甲酸酯可以在极性质子溶剂如甲醇中经由与碘化试剂如高碘酸和碘的反应转化成式(XIII)的3-碘-4-氨基-

5-氟-6-氯-吡啶-2-甲酸酯(反应 b_3)。式(XIII)的3-碘-4-氨基-5-氟-6-氯-吡啶-2-甲酸酯与锡烷如三丁基(乙烯基)锡烷在催化剂如双(三苯基膦)-二氯化钯(II)的存在下在非反应性溶剂如1,2-二氯乙烷中于如120-130℃的温度,例如,在微波反应器中的Stille偶联得到式(XIV)的3-(取代的)-4-氨基-5-氟-6-氯-吡啶-2-甲酸酯,其中 R^2 为烷基、烯基、炔基、卤代烯基和烷基硫基(反应 c_3)。备选地,式(XIII)的3-碘-4-氨基-5-氟-6-氯-吡啶-2-甲酸酯可以碳酸铯和催化量的碘化铜(I)和1,10-菲咯啉两者在极性质子溶剂如甲醇中于如65℃的温度进行处理得到式(XIV)的3-(取代的)-4-氨基-5-氟-6-氯吡啶-2-甲酸,其中 R^2 为烷氧基或卤代烷氧基(反应 i_1),其可以酯化成甲基酯,例如,通过以氯化氢(气体)和甲醇于50℃处理(反应 j_1)。式(XIV)的3-(取代的)-4-氨基-5-氟-6-氯-吡啶-2-甲酸酯可以经由在碱如氟化钾和催化剂如双(三苯基膦)-二氯化钯(II)的存在下在极性质子溶剂混合物如乙腈-水中于如110℃的温度,例如,在微波反应器中,与硼酸或酯的Suzuki偶联而转化成式(I-B)的4-氨基-6-取代的-吡啶-2-甲酸酯,其中Ar如本文所定义(反应 a_3)。

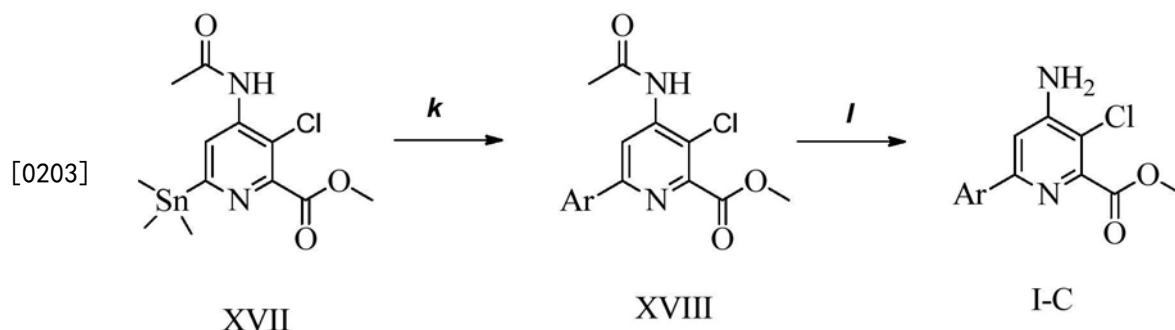
[0198] 备选地,式(XII)的4-氨基-5-氟-6-氯-吡啶-2-甲酸酯可以经由在碱如氟化钾和催化剂如双(三苯基膦)-二氯化钯(II)的存在下在极性质子溶剂混合物如乙腈-水中于如110℃的温度,例如,在微波反应器中与硼酸或酯的Suzuki偶联转化成式(XV)的4-氨基-5-氟-6-取代的-吡啶-2-甲酸酯,其中Ar如本文所定义(反应 a_4)。式(XV)的4-氨基-5-氟-6-取代的-吡啶-2-甲酸酯可以经由在极性质子溶剂如甲醇中与碘化试剂如高碘酸和碘的反应转化成式(XVI)的3-碘-4-氨基-5-氟-6-取代的-吡啶-2-甲酸酯(反应 b_4)。式(XVI)的3-碘-4-氨基-5-氟-6-取代的-吡啶-2-甲酸酯与锡烷如三丁基(乙烯基)锡烷在催化剂如双(三苯基膦)-二氯化钯(II)的存在下在非反应性溶剂如1,2-二氯乙烷中于如120-130℃的温度,例如,在微波反应器中的Stille偶联得到式(I-B)的3-(取代的)-4-氨基-5-氟-6-取代的-吡啶-2-甲酸酯,其中 R^2 为烷基、烯基、炔基、卤代烯基和烷基硫基(反应 c_4)。备选地,式(XVI)的3-碘-4-氨基-5-氟-6-取代的-吡啶-2-甲酸酯可以碳酸铯和催化量的碘化铜(I)和1,10-菲咯啉两者在极性质子溶剂如甲醇的存在下于例如65℃的温度处理得到式(I-B)的3-(取代的)-4-氨基-5-氟-6-取代的吡啶-2-甲酸,其中 R^2 为烷氧基或卤代烷氧基(反应 i_2),其可以酯化成甲基酯,例如,通过以氯化氢(气体)和甲醇在如50℃的温度进行处理(反应 j_2)。

[0199] 方案III



[0201] 如方案IV所描绘的,式(XVII)的4-乙酰氨基-6-(三甲基甲锡烷基)-吡啶-2-甲酸酯可以经由与芳基溴或芳基碘在催化剂如双(三苯基膦)-二氯化钯(II)的存在下在溶剂如二氯乙烷中,例如,于回流温度的Stille偶联转化成为式(XVIII)的4-乙酰氨基-6-取代的-吡啶-2-甲酸酯,其中Ar如本文所定义(反应k)。式(I-C)的4-氨基-6-取代的-吡啶-2-甲酸酯,其中Ar如本文所定义,可以经由标准脱保护方法例如氢氯酸气体/甲醇由式(XVIII)的4-乙酰氨基-6-取代的-吡啶-2-甲酸酯合成(反应l)。

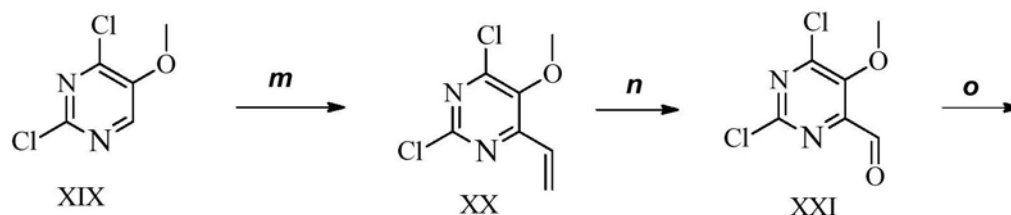
[0202] 方案IV



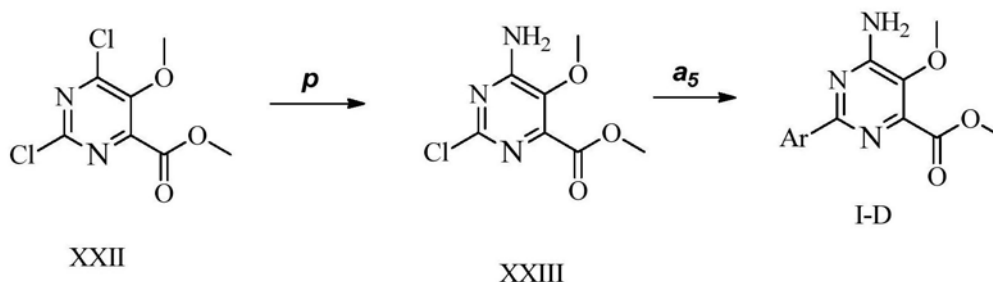
[0204] 如方案V所描绘的,2,4-二氯-5-甲氧基嘧啶(XIX)可以经由在极性非质子溶剂如四氢呋喃中与乙烯基溴化镁的反应转化成2,4-二氯-5-甲氧基-6-乙烯基嘧啶(XX)(反应m)。2,4-二氯-5-甲氧基-6-乙烯基嘧啶(XX)可以经由以臭氧,例如,在二氯甲烷:甲醇溶剂混合物中进行处理转化成2,6-二氯-5-甲氧基嘧啶-4-甲醛(XXI)(反应n)。2,6-二氯-5-甲氧基嘧啶-4-甲醛(XXI)可以经由,例如,在甲醇:水溶剂混合物中以溴处理转化成2,6-二氯-5-甲氧基嘧啶-4-甲酸甲基酯(XXII)(反应o)。2,6-二氯-5-甲氧基嘧啶-4-甲酸甲基酯(XXII)可以经由在溶剂如DMSO中以氨(例如,2当量)处理转化成6-氨基-2-氯-5-甲氧基嘧啶-4-甲酸甲基酯(XXIII)(反应p)。最终,式(I-D)的6-氨基-2-取代的5-甲氧基嘧啶-4-甲酸酯,其中Ar如本文所定义,可以经由硼酸或酯与6-氨基-2-氯-5-甲氧基嘧啶-4-甲酸酯(XXIII)在碱如氟化钾和催化剂如双(三苯基膦)-二氯化钯(II)的存在下在极性非质子溶剂混合物如乙腈-水中于如110℃的温度,例如,在微波反应器中的Suzuki偶联来制备(反应

a₅)。

[0205] 方案V



[0206]



[0207] 通过任何这些方法得到的式I-A、I-B、I-C和I-D的化合物可以通过常规方式回收并通过标准方法如重结晶或色谱纯化。式(I)化合物可以从式I-A、I-B、I-C和I-D的化合物使用本领域公知的标准方法制备。

[0208] 组合物和方法

[0209] 在一些实施方案中,本申请提供的化合物应用于含有除草有效量的化合物以及至少一种农用辅料或载体的混合物中。示例性的辅料或载体包括对有价值的作物不产生植物性毒素或显著性毒性的那些,例如,在作物存在时施用杂草控制选择性组合物所使用的浓度下,和/或不与本文提供的化合物或其它组合物成分发生化学反应或发生显著的化学反应。可以设计这样的混合物以便于直接施用于杂草或它们的所在地,或者可以是在施用前用另外的载体和辅料稀释的浓缩物或制剂。它们可以是固体,例如,粉剂、颗粒、可水分散的细粒、或可润湿的粉末、或液体,例如,可乳化的浓缩物、溶液、乳液或悬浮液。也可以将它们作为预混物提供或将它们罐混合。

[0210] 本领域技术人员公知用于制备本公开的除草混合物的适宜农用辅料和载体。这些辅料包括但不限于,作物油浓缩物(矿物油(85%)+乳化剂(15%));壬基酚乙氧基化物;苄基椰油烷基二甲基季铵盐;石油烃、烷基酯、有机酸、和阴离子表面活性剂的共混物;C₉-C₁₁烷基聚糖苷;磷酸化的醇乙氧基化物;天然伯醇(C₁₂-C₁₆)乙氧基化物;二-仲-丁基苯酚E0-PO嵌段共聚物;聚硅氧烷-甲基封端物;壬基酚乙氧基化物+脲硝酸铵;乳化的甲基化的种子油;十三烷基醇(合成)乙氧基化物(8E0);牛油胺乙氧基化物(15E0);PEG(400)二油酸酯-99。

[0211] 可采用的液体载体包括水和有机溶剂。通常使用的有机溶剂包括但不限于石油级分或者烃例如矿物油,芳族溶剂,石蜡油,等;植物油例如大豆油,葡萄籽油,橄榄油,蓖麻油,葵花籽油,椰子油,玉米油,棉花子油,亚麻子油,棕榈油,花生油,红花油,芝麻油,桐油等;以及以上植物油的酯;一元醇或者二元醇、三元醇或者其它较低级的多元醇(含有4-6个羟基)的酯,例如硬脂酸2-乙基己基酯,油酸正丁酯,豆蔻酸异丙基酯,丙二醇二油酸酯,丁二酸二辛基酯,己二酸二丁酯,邻苯二甲酸二辛酯等;单、二和多羧酸的酯等。具体的有机溶

剂包括甲苯,二甲苯,石脑油,作物油(crop oil),丙酮,甲基乙基酮,环己酮,三氯乙烯,全氯代乙烯,乙酸乙酯,乙酸戊基酯,乙酸丁基酯,丙二醇单甲基醚和乙二醇单甲基醚,甲醇,乙基醇,异丙基醇,戊基醇,乙二醇,丙二醇,甘油,N-甲基-2-吡咯烷酮,N,N-二甲基烷基酰胺,二甲亚砷,液体肥料等。在一些实施方案中,水是用于稀释浓缩物的载体。

[0212] 适宜的固体载体包括滑石、叶蜡石粘土、二氧化硅、凹凸棒石粘土(attapulgus clay)、高岭土、硅藻土、白垩、硅藻土、石灰、碳酸钙、膨润土、漂白土、棉籽壳、小麦粉、大豆粉、浮石、木粉、核桃壳粉、木质素等。

[0213] 在一些实施方案中,在本公开的组合物中使用一种或多种表面活性剂。在一些实施方案中,这类表面活性剂同时在固体和液体组合物中使用,例如,被设计成在施用之前用载体稀释。表面活性剂性质上可以是阴离子的、阳离子的或非离子的,并可用作乳化剂、润湿剂、悬浮剂、或针对其它目的的试剂。常规用于制剂领域且还可用于本申请制剂中的表面活性剂尤其描述在“McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual,”MC Publishing Corp.,Ridgewood,New Jersey,1998以及“Encyclopedia of Surfactants,”Vol.I-III,Chemical Publishing Co.,New York,1980-81中。典型的表面活性剂包括烷基硫酸酯的盐,例如月桂基硫酸二乙醇铵;烷基芳基磺酸盐,例如十二烷基苯磺酸钙;烷基酚-环氧烷烃加成产物,例如壬基酚-C18乙氧基化物;醇-环氧烷烃加成产物,例如十三烷基醇-C16乙氧基化物;皂,例如硬脂酸钠;烷基萘-磺酸盐,例如二丁基萘磺酸钠;磺基琥珀酸盐的二烷基酯,例如二(2-乙基己基)磺基琥珀酸钠;山梨糖醇酯,例如油酸山梨糖醇酯;季胺,例如月桂基三甲基氯化铵;脂肪酸的聚乙二醇酯,例如聚乙二醇硬脂酸酯;环氧乙烷和环氧丙烷的嵌段共聚物;和磷酸一烷基酯和磷酸二烷基酯的盐;植物油或种子油,例如大豆油、油菜籽/菜籽油、橄榄油、蓖麻油、葵花籽油、椰油、玉米油、棉籽油、亚麻子油、棕榈油、花生油、红花油、芝麻油、桐油等;以及以上植物油的酯,例如甲酯。

[0214] 有时,这些物质中的一些,例如植物或种子油和它们的酯,可以互换地用作农用辅料,用作液体载体或用作表面活性剂。

[0215] 通常用于农用组合物中的其它辅料包括增容剂、消泡剂、螯合剂(sequestering agent)、中和剂和缓冲液、防腐剂、染料、增香剂、铺展剂、渗透助剂、粘着剂、分散剂、增稠剂、防冻剂、抗菌剂等。组合物还可含有其它相容组分,例如,其它除草剂、植物生长调节剂(plant growth regulants)、杀真菌剂、杀昆虫剂等,并且可以与液体肥料或固体配制,特别是肥料载体例如硝酸铵、脲等。

[0216] 活性成分在本公开的除草组合物中的浓度一般为约0.001至约98重量%。通常使用约0.01至约90重量%的浓度。在设计用作浓缩物的组合物中,活性成分的存在浓度一般为约5至约98重量%,优选约10至约90重量%。这类组合物通常在施用前用惰性载体例如水稀释。通常施用于杂草或杂草所在地的经稀释组合物一般含有约0.0001至约1重量%的活性成分并优选含有约0.001至约0.05重量%。

[0217] 本申请组合物可以通过使用常规地面或高空喷粉机、喷雾器、和粒料施用器,通过添加到灌溉水或稻田水(flood water),和通过本领域技术人员已知的其它常规方法施用于杂草或它们的所在地。

[0218] 在一些实施方案中,本文描述的化合物和组合物以芽后施用、芽前施用、水中施用方式施用至淹没的稻田稻子或水体(例如,池塘、湖或溪流)中,或焚毁施用。

[0219] 在一些实施方案中,本文提供的化合物和组合物用来防治作物以及非作物场所中的杂草,所述作物包括但不限于柑橘属、苹果、橡胶、油类、棕榈、林业、直播稻、水播稻和移植稻、谷物、小麦、大麦、燕麦、黑麦、高粱、玉米/玉米、牧地、牧草地、牧场、休耕地、草皮、乔木和藤本果园、水生植物、或中耕作物(row-crops),以及所述非作物场所例如工业植被管理(IVM)或道路周围。在一些实施方案中,化合物和组合物用来防治木质植物、阔叶和禾本科杂草或莎草。

[0220] 在一些实施方案中,本申请提供的化合物和组合物用于控制稻子中的不期望的植被。在某些实施方案中,不期望的植被是臂形草(*Brachiaria platyphylla* (Groseb.) Nash (阔叶信号草(broadleaf signalgrass),BRAPP),马唐(*Digitaria sanguinalis* (L.) Scop.) (红色马唐(large crabgrass),DIGSA),稗(*Echinochloa crus-galli* (L.) P.Beauv.) (稗(barnyardgrass),ECHCG),光头稗(*Echinochloa colonum* (L.) LINK) (光头稗(junglerice),ECHCO),水田稗(*Echinochloa oryzoides* (Ard.) Fritsch) (early water grass,ECHOR),水稗(*Echinochloa oryzicola*) (Vasinger) Vasinger (晚水草(late water grass),ECHPH),田间鸭嘴草(*Ischaemum rugosum* Salisb.) (鸭嘴草(saramollagrass),ISCRU),千金子(*Leptochloa chinensis* (L.) Nees) (中国千金子(Chinese sprangletop),LEFCH),丛生千金子(*Leptochloa fascicularis* (Lam.) Gray) (有芒千金子(bearded sprangletop),LEFFA),类黍千金子(*Leptochloa panicoides* (Presl.) Hitchc.) (亚马逊千金子(Amazon sprangletop),LEFPA),洋野黍(*Panicum dichotomiflorum* (L.) Michx.) (秋黍(fall panicum),PANDI),毛花雀稗(*Paspalum dilatatum* Poir.) (雀稗草(dallisgrass),PASDI),异型莎草(*Cyperus difformis* L.) (小花莎草(smallflower flatsedge),CYPDI),油莎草(*Cyperus esculentus* L.) (黄莎草(yellow nutsedge),CYPES),碎米莎草(*Cyperus iria* L.) (米莎草(rice flatsedge),CYPRI),香附子(*Cyperus rotundus* L.) (紫莎草(purple nutsedge),CYPRO),荸荠属物种(*Eleocharis* species) (ELOSS),水虱草(*Fimbristylis miliacea* (L.) Vahl) (globe fringerush,FIMMI),萤蔺(*Schoenoplectus juncoideus* Roxb.) (日本纸草(Japanese bulrush),SPCJU),*Schoenoplectus maritimus* L. (sea clubrush,SCPMA),水毛花(*Schoenoplectus mucronatus* L.) (稻田芦苇(ricefield bulrush),SCPMU),合萌属物种(*Aeschynomene* species) (合萌(jointvetch),AESSS),喜旱莲子草(*Alternanthera philoxeroides* (Mart.) Griseb.) (空心莲子草(alligatorweed),ALRPH),泽泻水生车前草属(*Alisma plantago-aquatica* L.) (普通水生车前草(common waterplantain),ALSPA),苋属物种(*Amaranthus* species) (藜(pigweeds)和苋(amaranth),AMASS),红水苋(*Ammannia coccinea* Rottb.) (红茎(redstem),AMMCO),旱莲草(*Eclipta alba* (L.) Hassk.) (美国假菊(American false daisy),ECLAL),沼生异蕊花(*Heteranthera limosa* (SW.) Willd./Vahl) (鸭沙拉(ducksalad),HETLI),肾形异蕊花(*Heteranthera reniformis* R.&P.) (圆叶异蕊花属(roundleaf mudplantain),HETRE),碗仔花(*Ipomoea hederacea* (L.) Jacq.) (裂叶牵牛(ivyleaf morningglory),IPOHE),美洲母草(*Lindernia dubia* (L.) Pennell) (low false pimpernel,LIDDU),雨久花(*Monochoria korsakowii* Regel&Maack) (雨久花属(monochoria),MOOKA),鸭舌草(*Monochoria vaginalis* (Burm.F.) C.Presl ex Kuhth) (雨久花属(monochoria),MOOVA),裸花水竹叶(*Murdannia nudiflora* (L.) Brenan) (鸽草

(doveweed), MUDNU), 宾夕法尼亚蓼属 (*Polygonum pensylvanicum* L.) (宾夕法尼亚荨麻 (*Pennsylvania smartweed*), POLPY), 春蓼 (*Polygonum persicaria* L.) (ladysthumb, POLPE), 杠板归 (*Polygonum hydropiperoides* Michx.) (软蓼 (POLHP, mild smartweed)), 节节菜 (*Rotala indica* (Willd.) Koehne) (印度紫水菹菜 (Indian toothcup), ROTIN), 慈姑属物种 (*Sagittaria species*) (慈姑 (arrowhead), SAGSS), 田菁 (*Sesbania exaltata* (Raf.) Cory/Rydb.Ex Hill) (大麻田菁属 (hemp sesbania), SEBEX), 或尖瓣花 (*Sphenoclea zeylanica* Gaertn.) (鹅草 (gooseweed), SPDZE)。

[0221] 在一些实施方案中, 本申请提供的化合物和组合物用于控制谷类中的不期望的植被。在某些实施方案中, 不期望的植被是大穗看麦娘 (*Alopecurus myosuroides* Huds.) (blackgrass, ALOMY), 阿披拉草 (*Apera spica-venti* (L.) Beauv.) (风之草 (windgrass), APESV), 野燕麦 (*Avena fatua* L.) (野燕麦 (wild oat), AVEFA), 旱雀麦 (*Bromus tectorum* L.) (丘原雀麦草 (downy brome), BROTE), 多花黑麦草 (*Lolium multiflorum* Lam.) (意大利黑麦草 (Italian ryegrass), LOLMU), 小子藨草 (*Phalaris minor* Retz.) (小种金丝雀草 (littleseed canarygrass), PHAMI), 早熟禾 (*Poa annua* L.) (年生蓝草 (annual bluegrass), POAAN), 金狗尾草 (*Setaria pumila* (Poir.) Roemer&J.A.Schultes) (黄色狗尾草 (yellow foxtail), SETLU), 狗尾草 (*Setaria viridis* (L.) Beauv.) (绿色狗尾草 (green foxtail), SETVI), 丝路蓟 (*Cirsium arvense* (L.) Scop.) (加拿大蓟 (Canada thistle), CIRAR), 猪殃殃 (*Galium aparine* L.) (八仙草 (catchweed bedstraw), GALAP), 地肤 (*Kochia scoparia* (L.) Schrad.) (地肤属 (kochia), KCHSC), 紫花野芝麻 (*Lamium purpureum* L.) (紫色枯荨麻 (purple deadnettle), LAMPU), 母菊 (*Matricaria recutita* L.) (野甘菊 (wild chamomile), MATCH), 同花母菊 (*Matricaria matricarioides* (Less.) Porter) (香甘菊 (pineappleweed), MATMT), 虞美人 (*Papaver rhoeas* L.) (普通罂粟 (common poppy), PAPRH), 卷茎蓼 (*Polygonum convolvulus* L.) (野生荞麦 (wild buckwheat), POLCO), 刺沙蓬 (*Salsola tragus* L.) (俄罗斯蓟 (Russian thistle), SASKR), 繁缕 (*Stellaria media* (L.) Vill.) (普通繁缕 (common chickweed), STEME), 阿拉伯婆婆纳 (*Veronica persica* Poir.) (波斯婆婆纳 (Persian speedwell), VERPE), 野生堇菜 (*Viola arvensis* Murr.) (田地紫罗兰 (field violet), VIOAR), 或三色堇 (*Viola tricolor* L.) (野生紫罗兰 (wild violet), VIOTR)。

[0222] 在一些实施方案中, 本申请提供的化合物和组合物用于控制牧场和牧地中的不期望的植被。在某些实施方案中, 不期望的植被是豚草 (*Ambrosia artemisiifolia* L.) (普通豚草 (common ragweed), AMBEL), 钝叶决明 (*Cassia obtusifolia*) (sickle pod, CASOB), 斑点矢车菊 (*Centaurea maculosa* auct.non Lam.) (spotted knapweed, CENMA), 丝路蓟 (*Cirsium arvense* (L.) Scop.) (加拿大蓟 (Canada thistle), CIRAR), 田旋花 (*Convolvulus arvensis* L.) (野生旋花 (field bindweed), CONAR), 乳浆大戟 (*Euphorbia esula* L.) (乳浆大戟 (leafy spurge), EPHEs), 刺莴苣 (*Lactuca serriola* L./Torn.) (多刺莴苣 (prickly lettuce), LACSE), 长叶车前 (*Plantago lanceolata* L.) (鹿角车前 (buckhorn plantain), PLALA), 钝叶酸模 (*Rumex obtusifolius* L.) (阔叶羊蹄 (broadleaf dock), RUMOB), 刺金午时花 (*Sida spinosa* L.) (刺黄花稔 (prickly sida), SIDSP), 野欧白芥 (*Sinapis arvensis* L.) (野生芥菜 (wild mustard), SINAR), 苣荬菜 (*Sonchus arvensis*

L.) (多年生苣荬菜(perennial sowthistle), SONAR), 一枝黄花属物种(Solidago species) (秋麒麟草属(goldenrod), S00SS), 药用蒲公英(Taraxacum officinale G.H.Weber ex Wiggers) (蒲公英(dandelion), TAROF), 白车轴草(Trifolium repens L.) (白三叶草(white clover), TRFRE), 或异株荨麻(Urtica dioica L.) (普通荨麻(common nettle), URTDI)。

[0223] 在一些实施方案中, 本申请提供的化合物和组合物用于控制中耕作物中发现的不期望的植被。在某些实施方案中, 不期望的植被是大穗看麦娘(Alopecurus myosuroides Huds.) (黑草(blackgrass), ALOMY), 野燕麦(Avena fatua L.) (野燕麦(wild oat), AVEFA), 臂形草(Brachiaria platyphylla (Groseb.) Nash) (阔叶信号草(broadleaf signalgrass), BRAPP), 马唐(Digitaria sanguinalis (L.) Scop.) (大马唐草(large crabgrass), DIGSA), 稗(Echinochloa crus-galli (L.) P.Beauv.) (稗草(barnyardgrass), ECHCG), 光头稗(Echinochloa colonum (L.) Link) (光头稗(junglerice), ECHCO), 多花黑麦草(Lolium multiflorum Lam.) (意大利黑麦草(Italian ryegrass), LOLMU), 洋野黍(Panicum dichotomiflorum Michx.) (秋黍(fall panicum), PANDI), 稷(Panicum miliaceum L.) (野生小米黍(wild-proso millet), PANMI), 大狗尾草(Setaria faberi Herrm.) (大狗尾草(giant foxtail), SETFA), 狗尾草(Setaria viridis (L.) Beauv.) (绿色狗尾草(green foxtail), SETVI), 詹森草(Sorghum halepense (L.) Pers.) (詹森草(Johnsongrass), SORHA), 蜀黍(Sorghum bicolor (L.) Moench ssp.Arundinaceum) (shattercane, SORVU), 油莎草(Cyperus esculentus L.) (黄莎草(yellow nutsedge), CYPES), 香附子(Cyperus rotundus L.) (紫莎草(purple nutsedge), CYPRO), 苘麻(Abutilon theophrasti Medik.) (绒毛叶(velvetleaf), ABUTH), 苋属物种(Amaranthus species) (藜(pigweeds) 和苋(amaranth), AMASS), 豚草(Ambrosia artemisiifolia L.) (普通豚草(common ragweed), AMBEL), 多年生豚草(Ambrosia psilostachya DC.) (西方豚草(western ragweed), AMBPS), 三裂叶豚草(Ambrosia trifida L.) (大豚草(giant ragweed), AMBTR), 叙利亚马利筋(Asclepias syriaca L.) (普通乳草(common milkweed), ASCSY), 藜草(Chenopodium album L.) (普通灰菜(common lambsquarters), CHEAL), 丝路蓟(Cirsium arvense (L.) Scop.) (加拿大蓟(Canada thistle), CIRAR), 圆叶鸭跖草(Commelina benghalensis L.) (饭包草(Benghal dayflower), COMBE), 曼陀罗(Datura stramonium L.) (曼陀罗(jimsonweed), DATST), 胡萝卜(Daucus carota L.) (野生胡萝卜(wild carrot), DAUCA), 白苞猩猩草(Euphorbia heterophylla L.) (野生一品红(wild poinsettia), EPHHL), 野塘蒿(Erigeron bonariensis L. 或 Conyza bonariensis (L.) Cronq.) (毛飞蓬(hairy fleabane), ERIBO), 加拿大蓬(Erigeron canadensis L.) (加拿大飞蓬(Canadian fleabane), ERICA), 向日葵(Helianthus annuus L.) (普通向日葵(common sunflower), HELAN), 小花假牵牛(Jacquemontia tamnifolia (L.) Griseb.) (小花牵牛花(smallflower morningglory), IAQTA), 碗仔花(Ipomoea hederacea (L.) Jacq.) (裂叶牵牛(ivyleaf morningglory), IPOHE), 小白花牵牛(Ipomoea lacunosa L.) (白牵牛(white morningglory), IPOLA), 刺莴苣(Lactuca serriola L./Torn.) (多刺莴苣(prickly lettuce), LACSE), 马齿苋(Portulaca oleracea L.) (普通马齿苋(common purslane), POROL), 刺金午时花(Sida spinosa L.) (刺黄花稔(prickly sida), SIDSP), 野欧白芥

(*Sinapis arvensis* L.) (野生芥菜(wild mustard), SINAR), 东方龙葵(*Solanum ptychanthum* Dunal) (东方龙葵(eastern black nightshade), SOLPT) 或苍耳(*Xanthium strumarium* L.) (普通苍耳(common cocklebur), XANST)。

[0224] 在一些实施方案中在,在芽后操作中使用约1至约4,000克/公顷(g/ha)的施用率。在一些实施方案中,在芽前操作中使用约1至约4,000g/ha的施用率。

[0225] 在一些实施方案中,本文提供的化合物、组合物和方法与一种或多种其他除草剂联用防治更广泛范围的不期望的植被。当与其他除草剂联用时,本申请的化合物可以与一种或多种其他除草剂配制、与一种或多种其他除草剂罐混合或者与一种或多种其他除草剂相继使用。可以与本申请描述的组合物和方法联合使用的一些除草剂包括但不限于:4-CPA,4-CPB,4-CPP,2,4-D,2,4-D胆碱盐,2,4-D酯和胺,2,4-DB,3,4-DA,3,4-DB,2,4-DEB,2,4-DEP,3,4-DP,2,3,6-TBA,2,4,5-T,2,4,5-TB,乙草胺(acetochlor),三氟羧草醚(acifluorfen),苯草醚(aclonifen),丙烯醛(acrolein),甲草胺(alachlor),草毒死(allidochlor),禾草灭(alloxydim),烯丙醇(allyl alcohol),五氯戊酮酸(alorac),特津酮(ametridione),莠灭净(amestryl),特草嗪酮(amibuzin),氨基草酮(amicarbazone),磺嘧磺隆(amidosulfuron),环丙嘧啶酸(aminocyclopyrachlor),氯氨基吡啶酸(aminopyralid),甲基胺草磷(amiprofos-methyl),杀草强(amitrole),氨基磺酸铵(ammonium sulfamate),莎稗磷(anilofos),疏草隆(anisuron),磺草灵(asulam),莠去通(atraton),莠去津(atrazine),唑啶草酮(azafenidin),四唑嘧磺隆(azimsulfuron),叠氮净(aziprotryne),燕麦灵(barban),BCPC,氟丁酰草胺(beflubutamid),草除灵(benazolin),bencarbazone,氟草胺(benfluralin),呋草磺(benfuresate),苄嘧磺隆(bensulfuron-methyl),地散磷(bensulide),杀草丹(benthiocarb),噻草平(bentazon-sodium),胺酸杀(benzadox),双苄嘧草酮(benzfendizone),苄草胺(benzipram),双环磺草酮(benzobicyclon),吡草酮(benzofenap),氟草黄(benzofluor),新燕灵(benzoylprop),噻草隆(benzthiazuron),氟吡草酮(bicyclopyrone),治草醚(bifenox),双丙氨酰膦(bilanafos),双草醚(bispyribac-sodium),硼砂(borax),除草定(bromacil),糠草腈(bromobonil),溴丁酰草胺(bromobutide),杀草全(bromofenoxim),溴苯腈(bromoxynil),溴莠敏(brompyrazon),丁草胺(butachlor),氟丙嘧草酯(butafenacil),抑草膦(butamifos),丁烯草胺(butenachlor),丁噻咪草酮(buthidazole),丁噻隆(buthiuron),地乐胺(butralin),丁苯草酮(butroxydim),炔草隆(buturon),丁草特(butylate),二甲胂酸(cacodylic acid),苯酮唑(cafenstrole),氯酸钙(calcium chlorate),氰氨化钙(calcium cyanamide),克草胺酯(cambendichlor),卡巴草灵(carbasulam),长杀草(carbetamide),特噻唑威(carboxazole),草败死(chlorprocarb),氟酮唑草(carfentrazone-ethyl),CDEA,CEPC,氯硝醚(chlomethoxyfen),草灭平(chloramben),丁酰草胺(chloranocryl),炔禾灵(chlorazifop),可乐津(chlorazine),氯溴隆(chlorbromuron),氯炔灵(chlorbufam),乙氧苯隆(chloreturon),伐草克(chlorfenac),燕麦酯(chlorfenprop),氟咪杀(chlorflurazole),氯苄素(chlorflurenol),氯草敏(chloridazon),氯嘧磺隆(chlorimuron),草枯醚(chlornitrofen),三氯丙酸(chloropon),氯麦隆(chlorotoluron),枯草隆(chloroxuron),羟敌草腈(chloroxynil),氯苯胺灵(chlorpropham),绿磺隆(chlorsulfuron),氯酞酸(chlorthal),草克乐

(chlorthiamid), 吡啶酮草酯(cinidon-ethyl), 环庚草醚(cinmethylin), 醚磺隆(cinosulfuron), 咯草隆(cisanilide), 烯草酮(clethodim), 碘氯吡啶酯(cliodinate), 炔草酯(clodinafop-propargyl), 氯丁草(clofop), 异噁草酮(clomazone), 稗草胺(clomeprop), 调果酸(cloprop), 环丁烯草酮(cloproxydim), 二氯吡啶酸(clopyralid), 氯酯磺草胺(cloransulam-methyl), CMA, 硫酸铜(copper sulfate), CPMF, CPPC, 醚草敏(credazine), 甲酚(cresol), 苄草隆(cumyluron), 氰草净(cyanatryn), 氰草津(cyanazine), 草灭特(cycloate), 环丙嘧磺隆(cyclosulfamuron), 噁草酮(cycloxydim), 环莠隆(cycluron), 氰氟草酯(cyhalofop-butyl), 牧草快(cyperquat), 环丙津(cyprazine), 三环塞草胺(cyprazole), 环酰草胺(cypromid), 香草隆(daimuron), 茅草枯(dalapon), 棉隆(dazomet), 敌草乐(delachlor), 甜菜安(desmedipham), 敌草净(desmetryn), 燕麦敌(di-allate), 麦草畏(dicamba), 敌草腈(dichlobenil), 氯全隆(dichloralurea), 苄胺灵(dichlormate), 2,4-滴丙酸(dichlorprop), 精2,4-滴丙酸(dichlorprop-P), 禾草灵(diclofop), (diclosulam), 二乙除草双(diethamquat), 乙酰甲草胺(diethatyl), 氟苯戊烯酸(difenopenten), 枯莠隆(difenoxuron), 野燕枯(difenzoquat), 吡氟酰草胺(diflufenican), 二氟吡隆(diflufenzopyr), 噁唑隆(dimefuron), 哌草丹(dimepiperate), 克草胺(dimethachlor), 异戊净(dimethametryn), 二甲吩草胺(dimethenamid), 二甲吩草胺(dimethenamid-P), 敌灭生(dimexano), 敌米达松(dimidazon), 敌乐胺(dinitramine), 地乐特(dinofenat), 丙硝酚(dinoprop), 戊硝酚(dinosam), 地乐酚(dinoseb), 特乐酚(dinoterb), 草乃敌(diphenamid), 杀草净(dipropetryn), 敌草快(diquat), disul, dithiopyr, diuron, DMPA, DNOC, DSMA, EBEP, 甘草津(eglinazine), 草藻灭(endothal), 磺唑草(epronaz), EPTC, 抑草蓬(erbon), 禾草畏(esprocarb), 丁氟消草(ethalfluralin), ethbenzamide, 胺苯磺隆(ethametsulfuron), 噁二唑隆(ethidimuron), 抑草威(ethiolate), ethobenzamid, 乙氧苯草胺(etobenzamid), 乙呋草磺(ethofumesate), 氯氟草醚(ethoxyfen), 乙氧嘧磺隆(ethoxysulfuron), 硝草酚(etinofen), 乙胺草醚(etnipromid), 乙氧苯酰草(etobenzanid), EXD, 酰苯磺威(fenasulam), 涕丙酸(fenoprop), 噁唑禾草灵(fenoxaprop), 精噁唑禾草灵(fenoxaprop-P-ethyl), 精噁唑禾草灵(fenoxaprop-P-ethyl)+双苯恶唑酸(isoxadifen-ethyl), fenoxasulfone, 氯苯氧乙醇(fenteracol), 噁唑禾草灵(fenthiaprop), 四唑草胺(fentrazamide), 非草隆(fenuron), 硫酸亚铁(ferrous sulfate), 麦草氟酯(flamprop), 强氟燕灵(flamprop-M), 啶嘧磺隆(flazasulfuron), 双氟磺草胺(florasulam), 吡氟禾草灵(fluzifop), 精吡氟禾草灵(fluzifop-P-butyl), 异丙吡草酯(fluzolate), 氟酮磺隆(flucarbazone), 氟吡磺隆(flucetosulfuron), 氟消草(fluchloralin), 氟噁草胺(flufenacet), 氟苯吡草(flufenican), 氟吡嗪草酯(flufenpyr-ethyl), 唑嘧磺草胺(flumetsulam), 三氟噁嗪(flumezin), 氟亚胺草酯(flumiclorac-pentyl), 丙炔氟草胺(flumioxazin), 炔草胺(flumipropyn), 伏草隆(fluometuron), 消草醚(fluorodifen), 乙羧氟草醚(fluoroglycofen), 唑啉草(fluoromidine), 氟除草醚(fluoronitrofen), 氟苯隆(fluothiuron), 氟胺草唑(flupoxam), flupropacil, 四氟丙酸(flupropanate), 氟啶磺隆(flupyr-sulfuron), 氟草同(fluridone), 氟咯草酮(flurochloridone), 氯氟吡氧乙酸(fluroxypyr), 呋草酮(flurtamone), 达草氟(fluthiacet), 氟磺胺草醚(fomesafen), 甲酰

胺磺隆 (foramsulfuron), 膦胺素 (fosamine), 氟呋草醚 (furyloxyfen), 草丁膦 (glufosinate), 草铵膦 (glufosinate-ammonium), 草甘膦 (glyphosate), 氟硝磺酰胺 (halosafen), 氯吡嘧磺隆 (halosulfuron-methyl), 卤草定 (haloxydine), 氟吡甲禾灵 (haloxyfop-methyl), 精吡氟氯禾灵 (haloxyfop-P-methyl), 氟氯吡啶酯 (halauxifen-methyl), 六氯丙酮 (hexachloroacetone), 六氟盐 (hexaflurate), 六嗪酮 (hexazinone), 咪草酸 (imazamethabenz), 咪草啞酸 (imazamox), 甲咪唑烟酸 (imazapic), 灭草烟 (imazapyr), 灭草啞 (imazaquin), 咪唑乙烟酸 (imazethapyr), 唑吡嘧磺隆 (imazosulfuron), 茚草酮 (indanofan), 三嗪茚草胺 (indaziflam), 碘草腈 (iodobonil), 碘甲烷 (iodomethane), 碘磺隆 (iodosulfuron), iofensulfuron, 碘苯腈 (ioxynil), 抑草津 (ipazine), ipfencarbazone, 丙草定 (iprymidam), 丁咪胺 (isocarbamid), 异草定 (isocil), 丁嗪草酮 (isomethiozin), 异草完隆 (isonoruron), 氮草草 (isopollinate), 异丙乐灵 (isopropalin), 异丙隆 (isoproturon), 异恶隆 (isouron), 异噁酰草胺 (isoxaben), 异噁氯草酮 (isoxachlortole), 异噁氟草酮 (isoxaflutole), 异噁草醚 (isoxapyrifop), 特安灵 (karbutilate), ketospiradox, 乳氟禾草灵 (lactofen), 环草定 (lenacil), 利谷隆 (linuron), MAA, MAMA, MCPA 酯和胺, 酚硫杀 (MCPA-thioethyl), MCPB, 2 甲 4 氯丙酸 (mecoprop), 精 2 甲 4 氯丙酸 (mecoprop-P), 丁硝酚 (medinoterb), 苯噻酰草胺 (mefenacet), 氟磺酰草胺 (mefluidide), 灭莠津 (mesoprazine), 甲基二磺隆 (mesosulfuron), 甲基磺草酮 (mesotrione), 威百亩 (metam), 噁唑酰草胺 (metamifop), 苯嗪草酮 (metamitron), 吡草胺 (metazachlor), 双醚氯吡嘧磺隆 (metazosulfuron), 氟吡草 (metflurazon), 噻唑隆 (methabenzthiazuron), 氟烯硝草 (methalpropalin), 灭草定 (methazole), 甲硫苯威 (methiobencarb), methiozolin, 灭草恒 (methiuron), 醚草通 (methometon), 盖草津 (methoprotrene), 溴甲烷 (methyl bromide), 异硫氰酸甲酯 (methyl isothiocyanate), 苯丙隆 (methyldymron), 色满隆 (metobenzuron), 溴谷隆 (metobromuron), 异丙甲草胺 (metolachlor), 磺草啞胺 (metosulam), 甲氧隆 (metoxuron), 嗪草酮 (metribuzin), 甲磺隆 (metsulfuron), 草达灭 (molinate), 庚酰草胺 (monalide), 特噁唑隆 (monisouron), 单氯代乙酸 (monochloroacetic acid), 绿谷隆 (monolinuron), 灭草隆 (monuron), 伐草快 (morfamquat), MSMA, 萘丙胺 (naproanilide), 敌草胺 (napropamide), napropamide-M, 萘草胺 (naptalam), 草不隆 (neburon), 烟嘧磺隆 (nicosulfuron), 吡氯草胺 (nipyraclufen), 甲磺乐灵 (nitralin), 除草醚 (nitrofen), 三氟甲草醚 (nitrofluorfen), 达草灭 (norflurazon), 草完隆 (noruron), 八氯酮 (OCH), 坪草丹 (orbencarb), 邻-二氯苯 (ortho-dichloro 苯), 噻苯胺磺隆 (orthosulfamuron), 炔丙噁唑草 (oxadiargyl), 噁草灵 (oxadiazon), 噁杀草敏 (oxapyrazon), 环丙氧磺隆 (oxasulfuron), 氯噁嗪草 (oxaziclomefone), 乙氧氟草醚 (oxyfluorfen), 吡草醚 (paraflufen-ethyl), 对伏隆 (parafluron), 百草枯 (paraquat), 克草猛 (pebulate), 壬酸 (pelargonic acid), 二甲戊乐灵 (pendimethalin), 五氟磺草胺 (penoxsulam), 五氯酚 (pentachlorophenol), 甲氯酰草胺 (pentanochlor), 环戊恶草酮 (pentoxazone), 黄草伏 (perfluidone), 烯草胺 (pethoxamid), 棉胺宁 (phenisopham), 甜菜宁 (phenmedipham), 乙基甜菜宁 (phenmedipham-ethyl), 稀草隆 (phenobenzuron), 乙酸苯汞 (phenylmercury acetate), 氨氯吡啶酸 (picloram), 氟吡草胺 (picolinafen), 唑啉草酯 (pinoxaden), 哌草磷

(piperophos), 亚砷酸钾 (potassium arsenite), 叠氮化钾 (potassium azide), 氰酸钾 (potassiumcyanate), 丙草胺 (pretilachlor), 甲基氟嘧磺隆 (primisulfuron-methyl), 环丙腈津 (procyazine), 氨氟乐灵 (prodiamine), 氟唑草胺 (proflumizoxazole), 环丙氟灵 (profluralin), 环苯草酮 (profoxydim), 甘扑津 (proglinazine), 调环酸钙 (prohexadione-calcium), 扑灭通 (prometon), 扑草净 (prometryn), 毒草安 (propachlor), 敌稗 (propanil), 啶草酯 (propaquizafop), 扑灭津 (propazine), 苯胺灵 (propham), 异丙草胺 (propisochlor), 丙苯磺隆 (propoxycarbazone), 噻咪唑嘧磺隆 (propyrisulfuron), 炔苯酰草胺 (propyzamide), 甲硫磺乐灵 (prosulfalin), 苄草丹 (prosulfocarb), 氟丙磺隆 (prosulfuron), 扑灭生 (proxan), 广草胺 (prynachlor), 比达农 (pydanon), 双唑草腈 (pyraclonil), 吡草醚 (pyraflufen-ethyl), 磺酰草吡唑 (pyrasulfotole), pyrazogyl, 吡唑特 (pyrazolynate), 吡嘧磺隆 (pyrazosulfuron-ethyl), 苄草唑 (pyrazoxyfen), 嘧啶肟草醚 (pyribenzoxim), 稗草丹 (pyributicarb), 氯草定 (pyriclor), 6-氯-3-苯基-4-吡嗪醇 (pyridafol), 吡草特 (pyridate), 环酯草醚 (pyriftalid), 吡啶草 (pyriminobac), 吡丙醚 (pyrimisulfan), 嘧硫草醚 (pyrithiobac-methyl), 罗克杀草砜 (pyroxasulfone), 啶磺草胺 (pyroxsulam), 二氯喹啉酸 (quinclorac), 氯甲喹啉酸 (quinmerac), 灭藻醌 (quinoclamine), 氯藻胺 (quinonamid), 喹禾灵 (quizalofop), 精喹禾灵 (quizalofop-P-ethyl), 硫氰苯胺 (rhodethanil), 玉嘧磺隆 (rimsulfuron), 苯嘧磺草胺 (saflufenacil), S-异丙甲草胺 (S-metolachlor), 另丁津 (sebuthylazine), 密草通 (secbumeton), 稀禾定 (sethoxydim), 环草隆 (siduron), 西玛津 (simazine), 西玛通 (simeton), 西草净 (simetryn), SMA, 亚砷酸钠 (sodium arsenite), 叠氮化钠 (sodium azide), 氯酸钠 (sodium chlorate), 磺草酮 (sulcotrione), 草克死 (sulfallate), 甲磺草胺 (sulfentrazone), 甲嘧磺隆 (sulfometuron), 草硫膦 (sulfosate), 磺酰磺隆 (sulfosulfuron), 硫酸 (sulfuric acid), 吡啶磺酯 (sulglycapin), 灭草灵 (swep), 三氯醋酸 (TCA), 牧草胺 (tebutam), 丁唑隆 (tebuthiuron), 特呋三酮 (tefuryltrione), 环磺酮 (tembotrione), 吡喃草酮 (tepraloxymethyl), 特草定 (terbacil), 特草灵 (terbucarb), 特丁草胺 (terbuchlor), 甲氧去草净 (terbumeton), 特丁津 (terbuthylazine), 去草净 (terbutryn), 四氟隆 (tetrafluron), 甲氧噻草胺 (thenylchlor), 赛氟隆 (thiazafluron), 噻唑烟酸 (thiazopyr), 噻二唑草胺 (thidiazimin), 赛苯隆 (thidiazuron), 噻酮磺隆 (thiencarbazone-methyl), 噻吩磺隆 (thifensulfuron), 禾草丹 (thiobencarb), 仲草丹 (tiocarbazil), 噻草胺 (tioclorim), 苯吡唑草酮 (topramezone), 苯草酮 (tralkoxydim), triafamone, 野麦畏 (tri-allate), 醚苯磺隆 (triasulfuron), 三嗪氟草胺 (triaziflam), 苯磺隆 (tribenuron), 杀草畏 (tricamba), 绿草定 (triclopyr) 酯和胺, 灭草环 (tridiphane), 草达津 (trietazine), 三氟啶磺隆 (trifloxysulfuron), 氟乐灵 (trifluralin), 氟胺磺隆 (triflusulfuron), 三氟苯氧丙酸 (trifop), 三氟禾草肟 (trifopsime), 三羟基三嗪 (trihydroxytriazine), 三甲隆 (trimeturon), 茚草酮 (tripropindan), 草达克 (tritac), 三氟甲磺隆 (tritosulfuron), 灭草猛 (vernolate) 和二甲基草胺 (xylachlor) 及其盐、酯光学异构体和混合物。

[0226] 本公开的化合物和组合物一般与已知除草剂安全剂组合使用以增强它们的选择性, 除草剂安全剂例如解草啉 (benoxacor)、禾草丹 (benthiocarb)、云蓼素内酯

(brassinolide)、解毒啞(cloquintocet,例如,mexyl)、解草胺腈(cyometrinil)、香草隆(daimuron)、烯丙酰草胺(dichlormid)、二环酮(dicyclonon)、哌草丹(dimepiperate)、乙拌磷(disulfoton)、解草啞(fenchlorazole-ethyl)、解草啞(fencloirim)、解草胺(flurazole)、氟草肟(fluxofenim)、解草啞唑(furilazole)、超敏蛋白(harpin proteins)、双苯啞唑酸(isoxadifen-ethyl)、吡啶解草酯(mefenpyr-diethyl)、MG 191、MON 4660、萘二甲酸酐(NA)、解草腈(oxabetrinil)、R29148和N-苯基磺酰基苯甲酸酰胺。

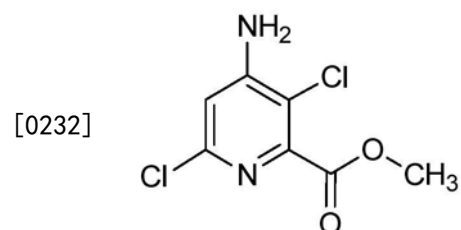
[0227] 本文描述的化合物、组合物和方法用于在以下作物中防治不期望的植被:草甘膦-耐受性-、草胺膦-耐受性-、麦草畏-耐受性-、苯氧基生长素-耐受性-、吡啶基氧基茁长素-耐受性-、芳氧苯氧丙酸酯-耐受性-、乙酰辅酶A羧化酶(ACCase)抑制剂-耐受性-、咪唑啉酮-耐受性-、乙酰乳酸合成酶(ALS)抑制剂-耐受性-、4-羟基苯基-丙酮酸二氧酶(HPPD)抑制剂-耐受性-、原卟啉原氧化酶(PPO)抑制剂-耐受性-、三嗪-耐受性-和溴草腈-耐受性-作物(例如,但不限于,大豆,棉花,油菜/油菜籽,稻子,谷类,玉米,草皮,等),例如,结合草甘膦,草胺膦,麦草畏,苯氧基茁长素,吡啶基氧基茁长素,芳氧苯氧丙酸酯,ACCase抑制剂,咪唑啉酮,ALS抑制剂,HPPD抑制剂,PPO抑制剂,三嗪和溴草腈。组合物和方法可以用于在如下的作物中防治不期望植被,该作物具有赋予对多种化学性质和/或多种模式作用的抑制剂的耐受性的多重或叠加性质。

[0228] 本申请提供的化合物和组合物还可用于防治除草剂抗性或耐受性的杂草。示例性的抗性或耐受性杂草包括但不限于对以下呈抗性或耐受性的生物类型:乙酰乳酸合成酶(ALS)抑制剂、光合系统II抑制剂、乙酰辅酶A羧化酶(ACCase)抑制剂、合成茁长素、光合系统I抑制剂、5-烯醇丙酮莽草酸-3-磷酸合酶(EPSP)合成酶抑制剂、微管组装抑制剂抑制剂、脂质合成抑制剂、原卟啉原氧化酶(PPO)抑制剂、类胡萝卜素生物合成抑制剂、极长链脂肪酸(VLCFA)抑制剂、八氢番茄红素脱氢酶(PDS)抑制剂、谷氨酰胺合成酶抑制剂、4-羟基苯基-丙酮酸二氧酶(HPPD)抑制剂、有丝分裂抑制剂、纤维素生物合成抑制剂,具多重作用模式的除草剂例如快杀稗,以及未经分类的除草剂例如芳基氨基丙酸类、野燕枯、草多索以及有机砷类。具有抗性或耐受性的示例性杂草包括但不限于,对于多种除草剂具有抗性或耐受性的生物型,对于多种化合物类别具有抗性或耐受性的生物型,对于多种除草剂作用模式具有抗性或耐受性的生物型

[0229] 所述实施方案以及以下实施例是用于示例目的,且无意于限制请求保护的。有关本文所述组合物的其它修饰、用途或组合对于本领域普通技术人员而言将是显而易见的,而不脱离请求保护的的主题的精神和范围。

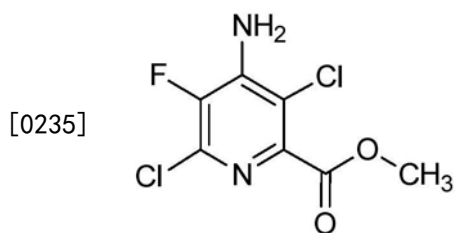
[0230] 合成前体

[0231] 实施例1:制备4-氨基-3,6-二氯-吡啶-2-甲酸甲基酯(头部A)



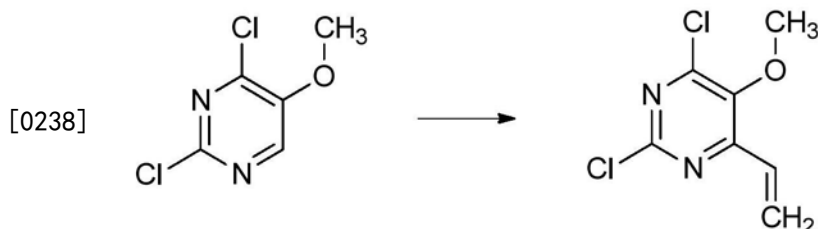
[0233] 如Fields等人,WO 2001051468 A1中的记载制备。

[0234] 实施例2:制备4-氨基-3,6-二氯-5-氟-吡啶-2-甲酸甲基酯(头部B)



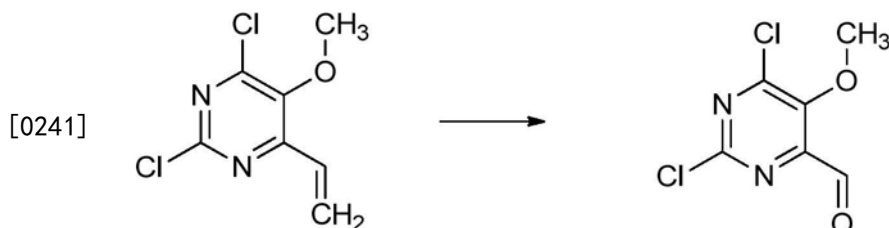
[0236] 如Fields等人, *Tetrahedron Letters* 2010, 51, 79-81中的记载制备。

[0237] 实施例3: 制备2,6-二氯-5-甲氧基-4-乙烯基嘧啶



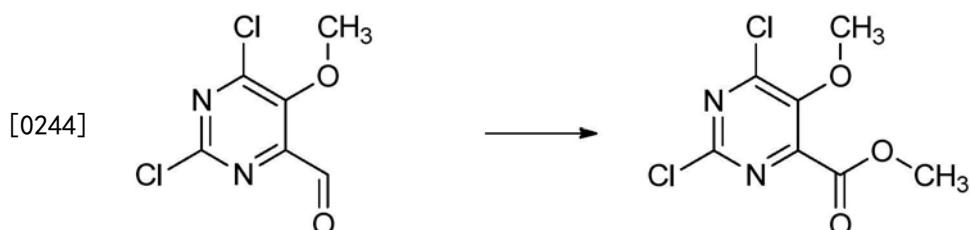
[0239] 于室温经1小时(h)向市售可得的2,6-二氯-5-甲氧基嘧啶(100克(g), 0.55摩尔(mol) 在无水四氢呋喃(THF)中的溶液滴加1M乙烯基溴化镁(在四氢呋喃溶剂中)(124g, 0.94mol)。混合物然后于室温搅拌4h。过量的格式试剂通过添加丙酮(200毫升(mL))淬灭, 同时将混合物的温度保持在低于20℃的温度。之后, 立即添加2,3-二氯-5,6-二氰基-p-苯醌(DDQ; 151g, 0.67mol)并搅拌过夜。黄色固体沉淀出来。固体经过滤并以乙酸乙酯洗涤(500mL)。滤液经减压浓缩并且所得粗化合物以乙酸乙酯稀释(2升(L))。所得未溶解的深色半固体通过使用乙酸乙酯过滤来分离。其进一步经减压浓缩得到粗化合物, 其通过柱色谱纯化。化合物以5%至10%乙酸乙酯/己烷混合物洗脱得到标题化合物(70g, 60%): mp 60-61℃; ^1H NMR (CDCl_3) δ 3.99 (s, 3H), 5.85 (d, 1H), 6.75 (d, 1H), 6.95 (dd, 1H)。

[0240] 实施例4: 制备2,6-二氯-5-甲氧基-嘧啶-4-甲醛



[0242] 2,6-二氯-5-甲氧基-4-乙烯基嘧啶(50g, 0.24mol) 在二氯甲烷: 甲醇(4:1, 2L) 中的溶液冷却至-78℃。充分鼓泡臭氧气体5h。反应以二甲基硫醚淬灭(50mL)。将混合物缓慢地温热至室温并于40℃减压浓缩得到标题化合物(50.5g, 100%), 将其用于下一步骤而无需进一步纯化。

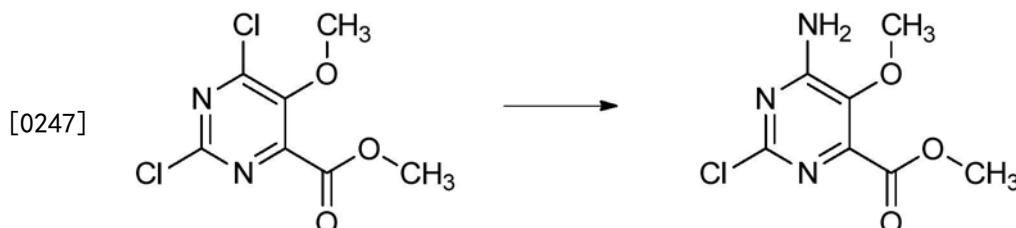
[0243] 实施例5: 制备2,6-二氯-5-甲氧基-嘧啶-4-甲酸甲基酯



[0245] 制备2,6-二氯-5-甲氧基-嘧啶-4-甲醛(50g, 0.24mol) 在甲醇(1L) 和水(60mL) 中

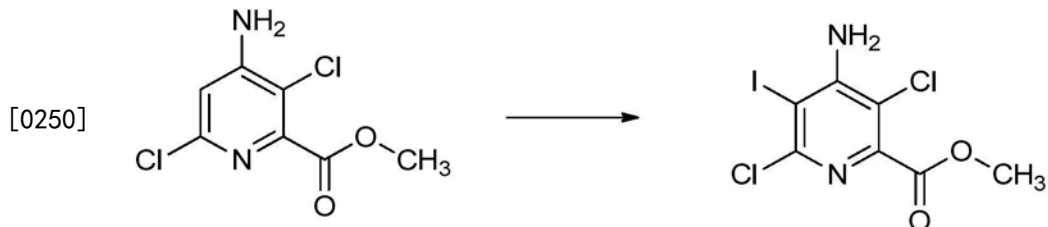
的溶液。向该溶液中,添加碳酸氢钠(400g)。于0℃经45分钟(min)将2M的溴(192g,1.2mol)在甲醇/水(600mL,9:1)中的溶液滴加至嘧啶溶液,同时搅拌该混合物。在相同温度持续搅拌1h。稍后,混合物于室温搅拌4h。搅拌后,然后将反应混合物倒入碎冰(2L)、亚硫酸氢钠(50g)和氯化钠(200g)的混合物上。产物以乙酸乙酯萃取(1L x 2),并且合并的有机层经硫酸钠干燥并过滤。减压蒸发溶剂得到浓稠的物质,其长时间静置时固化得到标题化合物(50.8g,87%):ESIMS m/z 238 ($[M+H]^+$)。

[0246] 实施例6:制备6-氨基-2-氯-5-甲氧基-嘧啶-4-甲酸甲基酯(头部C)



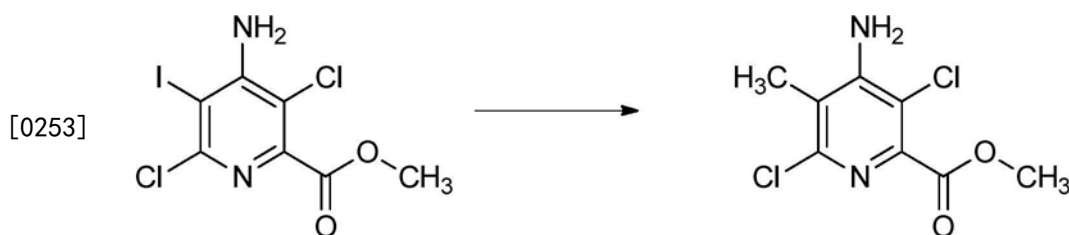
[0248] 制备了2,6-二氯-5-甲氧基-嘧啶-4-甲酸甲基酯(25g,0.1mol)和二甲基亚砜(DMSO)的溶液。于0-5℃向该溶液添加氨(2当量(equiv))在DMSO中的溶液。该混合物于同样的0-5℃温度搅拌10至15min。稍后,混合物以乙酸乙酯稀释,并且滤去所得固体。乙酸乙酯滤液以盐溶液洗涤并经 Na_2SO_4 干燥。浓缩后得到粗产物。粗产物在最小量的乙酸乙酯中搅拌并过滤得到纯的化合物。滤液浓缩后通过快速色谱纯化,得到额外的纯化合物。这得到了标题化合物(11g,50%):mp 158℃; ^1H NMR (DMSO- d_6) δ 3.71 (s,3H), 3.86 (s,3H), 7.65 (br s, 1H), 8.01 (br s,1H)。

[0249] 实施例7:制备4-氨基-3,6-二氯-5-碘-吡啶-2-甲酸甲基酯



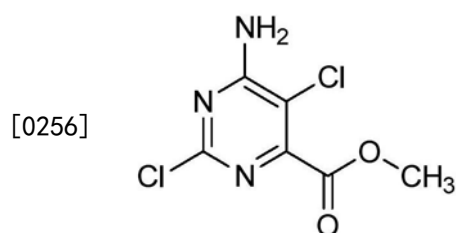
[0251] 4-氨基-3,6-二氯-吡啶-2-甲酸甲基酯(10.0g,45.2mmol)、高碘酸(3.93g,17.2毫摩尔(mmol))和碘(11.44g,45.1mmol)溶解于甲醇(30mL)中并于60℃回流搅拌27h。反应混合物经浓缩,并以二乙醚稀释并以饱和亚硫酸氢钠水溶液洗涤两次。水层以二乙醚萃取一次,并且合并的有机层经无水 Na_2SO_4 干燥。产物经浓缩并通过快速色谱纯化(硅胶;0-50%乙酸乙酯/己烷)得到标题化合物,为淡黄色固体(12.44g,79%):mp 130.0-131.5℃; ^1H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 5.56 (s,2H), 3.97 (s,3H); ^{13}C NMR (101MHz, $CDCl_3$) δ 163.80,153.00, 152.75,145.63,112.12,83.91,53.21;EIMS m/z 346。

[0252] 实施例8:制备4-氨基-3,6-二氯-5-甲基-吡啶-2-甲酸甲基酯(头部D)



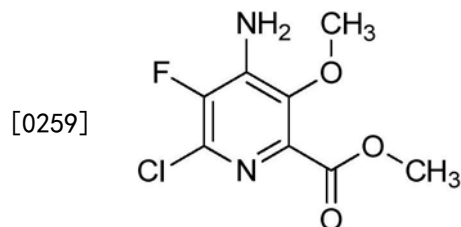
[0254] 4-氨基-3,6-二氯-5-碘-吡啶-2-甲酸甲基酯(8.1g, 23.4mmol)、四甲基锡烷(8.35g, 46.7mmol)和双(三苯基膦)氯化钯(II)(2.5g, 3.5mmol)在1,2-二氯乙烷(40mL)中的混合物在Biotage Initiator™微波中于120℃辐照30min,从侧面使用外部红外(IR)-传感器温度监控。将反应混合物直接装载至硅胶筒上并通过快速色谱纯化(硅胶;0-50%乙酸乙酯/己烷)得到标题化合物,为橙色固体(4.53g, 83%): mp 133-136℃; ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 4.92 (s, 2H), 3.96 (s, 3H), 2.29 (s, 3H); ^{13}C NMR (101MHz, CDCl_3) δ 164.34, 150.24, 148.69, 143.94, 117.01, 114.60, 53.02, 14.40; ESIMS m/z 236 ($[\text{M}+\text{H}]^+$), 234 ($[\text{M}-\text{H}]^-$)。

[0255] 实施例9:制备6-氨基-2,5-二氯嘧啶-4-甲酸甲基酯(头部E)



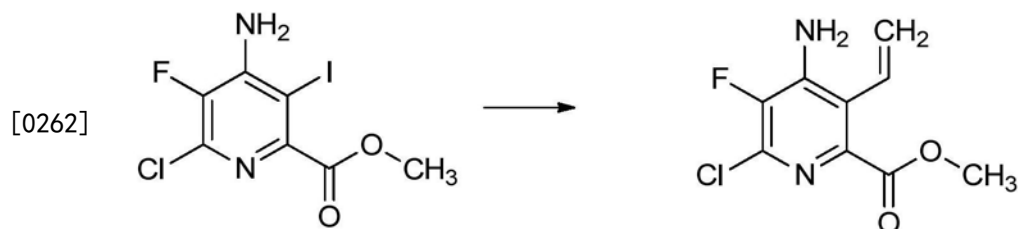
[0257] 如Epp等人, W0 2007082076 A1中记载制备。

[0258] 实施例10:制备4-氨基-6-氯-5-氟-3-甲氧基-吡啶-2-甲酸甲基酯(头部F)



[0260] 如Epp等人, W0 2013003740 A1中记载制备。

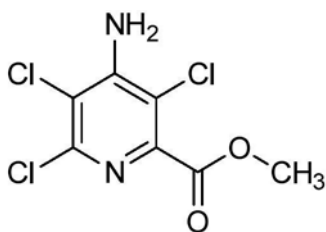
[0261] 实施例11:制备4-氨基-6-氯-5-氟-3-乙烯基-吡啶-2-甲酸甲基酯(头部G)



[0263] 4-氨基-6-氯-5-氟-3-碘-吡啶-2-甲酸甲基酯(7.05g, 21.33mmol, 如Epp等人, W0 2013003740 A1中记载制备)和乙烯基三-n-丁基锡(7.52mL, 25.6mmol)悬浮于二氯乙烷(71.1mL)中并且混合物以氩气脱气10min。然后添加双(三苯基膦)氯化钯(II)(1.497g, 2.133mmol), 并且反应混合物于70℃搅拌过夜(澄清的橙色溶液)。反应通过气体色谱-质谱(GC-MS)监控。20h后, 反应混合物经浓缩, 吸附至Celite®上, 并且通过柱色谱纯化(硅胶(SiO_2); 己烷/乙酸乙酯梯度)得到标题化合物, 为浅棕色固体(3.23g, 65.7%): mp 99-100℃; ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 6.87 (dd, $J=18.1, 11.6\text{Hz}$, 1H), 5.72 (dd, $J=11.5, 1.3\text{Hz}$, 1H), 5.52 (dd, $J=18.2, 1.3\text{Hz}$, 1H), 4.79 (s, 2H), 3.91 (s, 3H); ^{19}F NMR (376MHz, CDCl_3) δ -138.79 (s); EIMS m/z 230。

[0264] 实施例12:制备4-氨基-3,5,6-三氯-吡啶-2-甲酸甲基酯(头部H)

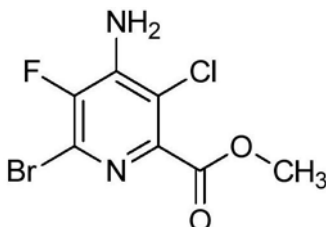
[0265]



[0266] 如Finkelstein等人,WO 2006062979 A1中记载制备。

[0267] 实施例13:制备4-氨基-6-溴-3-氯-5-氟-吡啶-2-甲酸甲基酯(头部I)

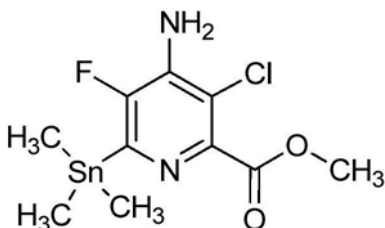
[0268]



[0269] 如Arndt等人,US 20120190857 A1中记载制备。

[0270] 实施例14:制备4-氨基-3-氯-5-氟-6-(三甲基甲锡烷基)-吡啶-2-甲酸甲基酯(头部J)

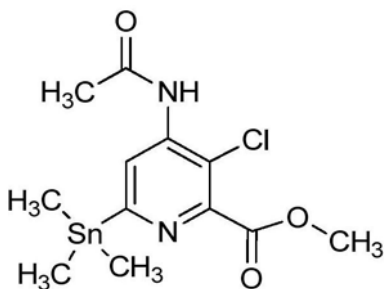
[0271]



[0272] 4-氨基-6-溴-3-氯-5-氟-吡啶-2-甲酸甲基酯(500毫摩尔(mg), 1.8mmol)、1,1,1,2,2,2-六甲基二锡烷(580mg, 1.8mmol)和双(三苯基膦)-氯化钯(II)(120mg, 0.18mmol)在无水二噁烷(6mL)中合并,以氮气流鼓泡10min并且然后加热至80℃保持2h。冷却的混合物以乙酸乙酯(25mL)和饱和NaCl(25mL)搅拌15min。有机相经分离,通过硅藻土过滤,干燥(Na_2SO_4)并蒸发。剩余物吸收在乙酸乙酯(4mL)中,搅拌并以己烷(15mL)分份处理。乳状白色溶液从所有生成的固体倾析出来,通过玻璃丝过滤并蒸发得到标题化合物,为灰白色固体(660mg, 100%): ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 4.63 (d, $J=29.1\text{Hz}$, 1H), 3.97 (s, 2H), 0.39 (s, 4H); ^{19}F NMR (376MHz, CDCl_3) δ -130.28; EIMS m/z 366.

[0273] 实施例15:制备4-乙酰氨基-3-氯-6-(三甲基甲锡烷基)-吡啶-2-甲酸甲基酯(头部K)

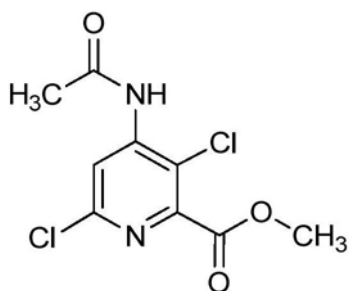
[0274]



[0275] 如Balko等人,WO 2003011853 A1中记载制备。

[0276] 实施例16:制备4-乙酰氨基-3,6-二氯-吡啶-2-甲酸甲基酯(头部L)

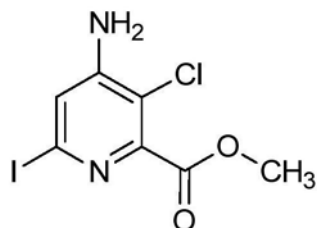
[0277]



[0278] 如Fields等人,WO 2001051468 A1中记载制备。

[0279] 实施例17:制备4-氨基-3-氯-6-碘-吡啶-2-甲酸甲基酯(头部M)

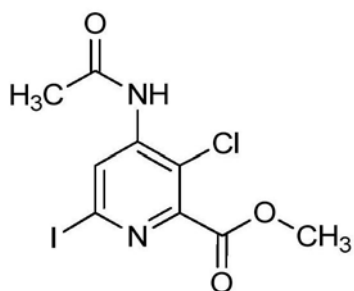
[0280]



[0281] 如Balko等人,WO 2007082098 A2中记载制备。

[0282] 实施例18:制备4-乙酰氨基-3-氯-6-碘-吡啶-2-甲酸甲基酯(头部N)

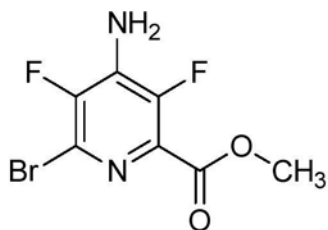
[0283]



[0284] 如Balko等人,WO 2007082098 A2中记载制备。

[0285] 实施例19:制备4-氨基-6-溴-3,5-二氟-吡啶-2-甲酸甲基酯(头部O)

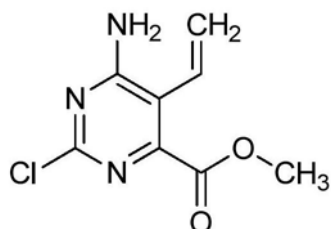
[0286]



[0287] 如Fields等人,WO 2001051468 A1中记载制备。

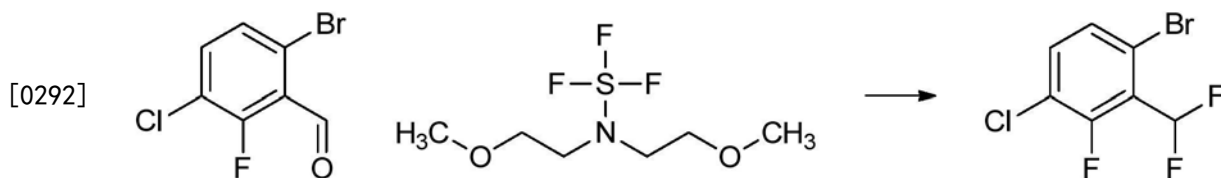
[0288] 实施例20:制备6-氨基-2-氯-5-乙烯基嘧啶-4-甲酸甲基酯(头部P)

[0289]



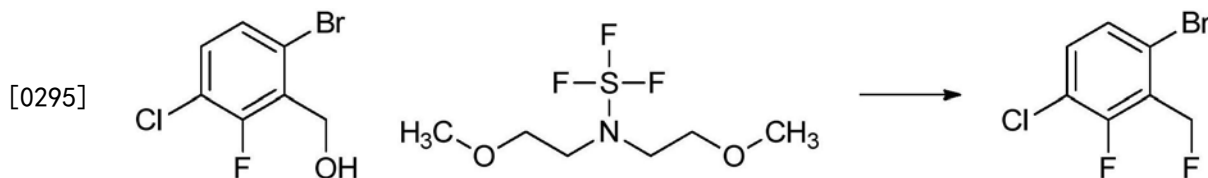
[0290] 如Epp等人,US 20090088322中记载制备。

[0291] 实施例22:制备1-溴-4-氯-2-(二氟甲基)-3-氟苯



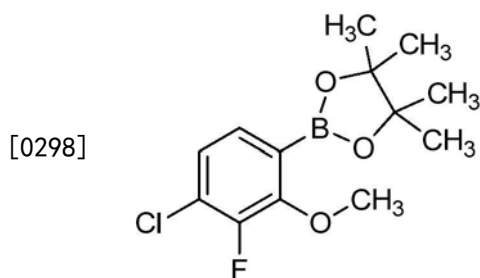
[0293] 向装备有搅拌棒的50毫升的圆底烧瓶中加入6-溴-3-氯-2-氟苯甲醛(0.750g, 3.16mmol)和二氯乙烷(16mL)。将反应混合物放置在氮气(N_2)气氛和加入Deoxo-Fluor(2.33mL, 12.6mmol)。将烧瓶放到加热块中并温热至80℃, 保持18h。将反应混合物倒入1N碳酸氢钠($NaHCO_3$)并用二氯甲烷萃取(3x 75mL)。将合并的有机层用无水硫酸钠干燥($MgSO_4$)、过滤和浓缩。将所得残余物通过快速色谱纯化(二氧化硅; 0-30%乙酸乙酯/己烷), 得到标题化合物, 其为澄清液体(0.660g, 81%): ^1H NMR (400MHz, $DMSO-d_6$) δ 7.77 (dd, $J=8.9$, 7.6Hz, 1H), 7.62-7.71 (m, 1H), 7.29 (t, $J=51.8$ Hz, 1H); ^{19}F NMR (376MHz, $DMSO-d_6$) δ -113.87 (d, $J=17.3$ Hz), -115.21 (t, $J=16.5$ Hz); EIMS m/z 260.

[0294] 实施例23: 制备1-溴-4-氯-3-氟-2-(氟甲基)苯



[0296] 向装备有搅拌棒的50毫升的圆底烧瓶中加入(6-溴-3-氯-2-氟苯基)甲醇(0.750g, 3.13mmol)、二氯乙烷(16mL), 和Deoxo-Fluor(1.16mL, 6.26mmol)。将烧瓶盖上和置于加热块中并温热至80℃, 保持18h。将反应混合物倒入1M $NaHCO_3$ 和用二氯甲烷萃取(3x 75mL)。将合并的有机层用无水 $MgSO_4$ 干燥、过滤和浓缩。将所得残余物通过快速色谱纯化(二氧化硅; 0-30%乙酸乙酯/己烷), 得到标题化合物, 其为澄清液体(0.509g, 67%): ^1H NMR (400MHz, $DMSO-d_6$) δ 7.73-7.54 (m, 2H), 5.61 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 5.49 (d, $J=2.4$ Hz, 1H); ^{19}F NMR (376MHz, $DMSO-d_6$) δ -114.12 (d, $J=3.6$ Hz), -209.52 (d, $J=3.2$ Hz); EIMS m/z 241.

[0297] 实施例24: 制备2-(4-氯-3-氟-2-甲氧基苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环

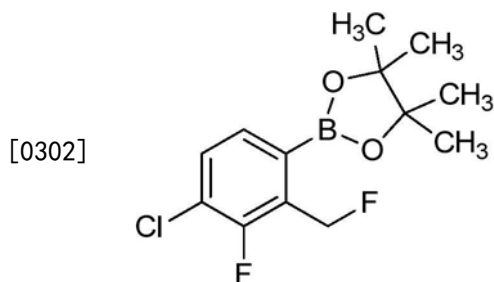


[0299] 向装备有搅拌棒的200毫升的圆底烧瓶中加入1-溴-4-氯-3-氟-2-甲氧基苯(7.24g, 30.2mmol)、4,4,4',4',5,5,5',5'-八甲基-2,2'-二(1,3,2-二氧杂硼杂己环)(11.5g, 45.4mmol)、醋酸钾(5.93g, 60.5mmol), 和二噁烷(120mL)。将反应混合物用 N_2 气吹扫10min。然后加入 $DppfPdCl_2$ (1.11g, 1.51mmol)固体。将烧瓶置于 N_2 气氛和加热到内部温度为80℃, 保持18h。将反应混合物冷却到室温并倒入盐水溶液中, 并用乙酸乙酯萃取(3x 100mL)。将合并的有机层用无水 $MgSO_4$ 干燥、过滤和浓缩。将所得残余物通过快速色谱纯化(二氧化硅; 0-40%乙酸乙酯/己烷), 得到标题化合物, 其为透明无色液体: ^1H NMR (400MHz,

DMSO- d_6) δ 7.41-7.27 (m, 2H), 3.83 (d, $J=0.9$ Hz, 3H), 1.30 (s, 12H); ^{19}F NMR (376MHz, DMSO- d_6) δ -134.50; EIMS m/z 286.

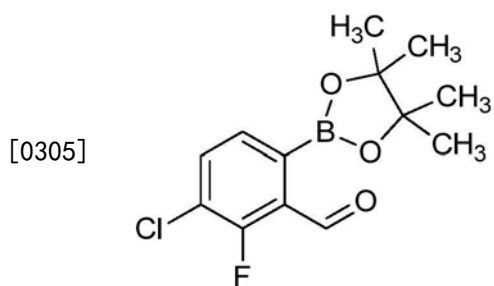
[0300] 以下分子按照实施例24披露的过程制备的:

[0301] 2-(4-氯-3-氟-2-(氟甲基)苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环



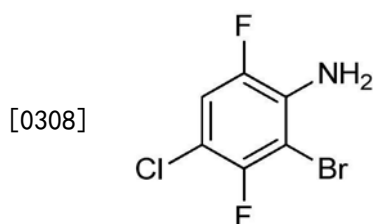
[0303] 标题化合物如实施例24所述进行制备,使用1-溴-4-氯-3-氟-2-(氟甲基)苯(0.387g, 1.60mmol)和分离为黄色固体(0.240g, 52%): ^1H NMR (400MHz, DMSO- d_6) δ 7.68 (ddd, $J=8.0, 7.0, 2.3$ Hz, 1H), 7.54 (dt, $J=7.9, 1.1$ Hz, 1H), 5.75 (d, $J=2.0$ Hz, 1H), 5.63 (d, $J=2.0$ Hz, 1H), 1.30 (s, 12H); ^{19}F NMR (376MHz, DMSO- d_6) δ -120.36 (d, $J=3.9$ Hz), -203.92 (d, $J=4.1$ Hz); EIMS m/z 288.

[0304] 3-氯-2-氟-6-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂戊环-2-基)苯甲醛



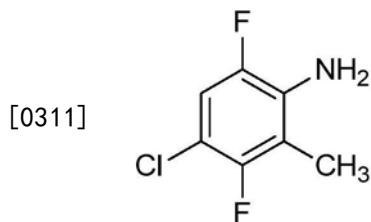
[0306] 标题化合物如实施例24所述进行制备,使用6-溴-3-氯-2-氟苯甲醛(7.50g, 31.6mmol)和分离为黄色固体(6.28g, 70%): ^1H NMR (400MHz, DMSO- d_6) δ 10.15 (s, 1H), 7.76 (dd, $J=7.8, 7.0$ Hz, 1H), 7.26 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 1.21 (s, 12H); ^{19}F NMR (376MHz, DMSO- d_6) δ -123.48; EIMS m/z 285.

[0307] 实施例25: 制备2-溴-4-氯-3,6-二氟苯胺



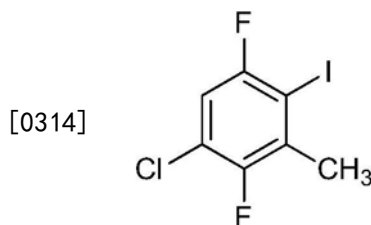
[0309] 将4-氯-2,5-二氟苯胺(4.00g, 24.46mmol)溶于乙腈(122mL)和加入1-溴吡咯烷-2,5-二酮(4.57g, 25.7mmol)。将反应混合物在室温搅拌1小时,然后在真空浓缩。将残余物在醋酸乙酯和硫代硫酸钠的水溶液(3.87g, 24.46mmol)之间分配。将有机相浓缩到硅胶和产物通过快速色谱纯化(SiO_2 ; 首先使用己烷洗脱,然后使用2-10%乙酸乙酯/己烷洗脱),得到标题化合物,其为浅橙色固体(5.13g, 84%): mp 72-74°C; ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 7.06 (dd, $J=10.2, 6.4$ Hz, 1H), 4.26 (s, 2H); ^{19}F NMR (376MHz, CDCl_3) δ -112.07, -112.10, -134.87, -134.90; EIMS m/z 242.9.

[0310] 实施例26:制备4-氯-3,6-二氟-2-甲基苯胺



[0312] 将2-溴-4-氯-3,6-二氟苯胺 (2.000g, 8.25mmol), 四甲基锡烷 (7.38g, 41.2mmol), 和双(三苯基膦)氯化钯(II) (0.579g, 0.825mmol) 在1,2-二氯乙烷 (16.50mL) 中组合, 并在130℃加热, 在微波反应器中保持1h。将冷却的反应混合物在真空浓缩和通过快速色谱纯化 (SiO_2 ; 首先使用己烷洗脱, 然后洗脱使用2-10%乙酸乙酯/己烷), 得到标题化合物, 其为澄清油状物 (1.13g, 74.8%); ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 6.92 (dd, $J=10.2, 6.6\text{Hz}$, 1H), 3.74 (s, 2H), 2.12 (d, $J=2.0\text{Hz}$, 3H); ^{19}F NMR (376MHz, CDCl_3) δ -124.06, -124.10, -138.64, -138.68; EIMS m/z 177.

[0313] 实施例27:制备1-氯-2,5-二氟-4-碘-3-甲基苯



[0315] 将4-氯-3,6-二氟-2-甲基苯胺 (1.0g, 5.63mmol) 溶于乙腈 (10mL) 和二氯甲烷 (20mL) 和冷却到0℃。一次性加入四氟硼酸亚硝酰基 (0.658g, 5.63mmol), 并将反应混合物在0℃搅拌30分钟。加入溶于最少量水中的碘化钠 (4.2g, 28.2mmol) 和移除冰浴。将反应混合物在室温搅拌1小时, 然后使用二氯甲烷 (25mL) 稀释, 并使用5%硫代硫酸钠溶液 (25mL) 洗涤。浓缩有机相和通过快速色谱纯化 (SiO_2 ; 使用己烷洗脱), 得到标题化合物, 其为粉色油状物 (1.2g, 66.5%); ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 7.04 (m, 1H), 2.44 (m, 3H); ^{19}F NMR (376MHz, CDCl_3) δ -93.66, -93.70, -117.55, -117.59; EIMS m/z 288.

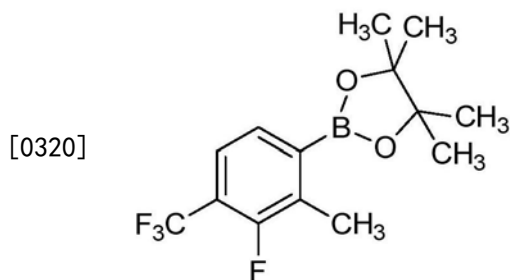
[0316] 实施例28:制备1-溴-3-氟-2-甲基-4-(三氟甲基)苯



[0318] 在-78℃向双(异丙基)胺 (1.383mL, 9.87mmol) 的THF (27.4mL) 溶液加入n-丁基锂 (3.62mL, 9.05mmol)。在-78℃搅拌所得淡黄色溶液, 保持15min, 温热到0℃, 保持15min, 然后再冷却到-78℃, 保持15min。然后加入4-溴-2-氟-1-(三氟甲基)苯 (2g, 8.23mmol), 和在-78℃搅拌所得溶液, 保持2h。然后加入碘甲烷 (0.512mL, 8.22 μ mol)。使得溶液缓慢温热到室温 (rt) 并搅拌过夜。反应混合物使用0.1M氢氯酸 (HCl) 稀释和用二氯甲烷萃取。将合并的有机层用 MgSO_4 干燥, 过滤, 和真空浓缩。使用快速色谱在二氧化硅 (5-30%乙酸乙酯 (EtOAc)/己烷) 纯化粗制棕色残余物, 得到标题化合物, 其为澄清油状物 (1.7g, 80%); ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 7.57-7.41 (m, 1H), 7.32-7.26 (m, 1H), 2.41 (dd, $J=10.0, 8.3\text{Hz}$, 3H); ^{19}F

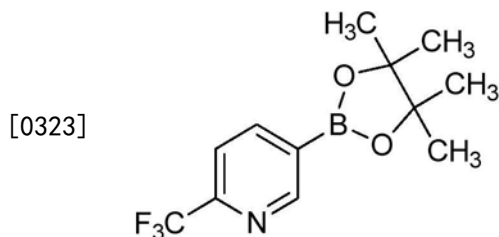
NMR (376MHz, CDCl_3) δ -61.2, -105.7, -108.1; IR (薄膜) 2177, 1319 cm^{-1} .

[0319] 实施例29: 制备2-(3-氟-2-甲基-4-(三氟甲基)苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环



[0321] 将1-溴-3-氟-2-甲基-4-(三氟甲基)苯 (1.5g, 5.84mmol) 滴加到n-丁基锂 (2.57mL, 6.43mmol) 的THF (14.59mL) 的溶液中, 该溶液在氮气下冷却到-78℃。将反应混合物在-70-75℃搅拌10min, 然后滴加2-异丙氧基-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环 (1.310mL, 6.42mmol), 将温度保持到低于-65℃。使得反应混合物温热到0℃。加入水, 和使用乙醚 (Et_2O) 萃取所得混合物。将所得水相小心使用2M HCl酸化并用 Et_2O 萃取。将有机相干燥并浓缩, 得到标题化合物 (0.8g, 45%): ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 7.72-7.55 (m, 1H), 7.39 (d, $J=7.8\text{Hz}$, 1H), 2.43-2.24 (m, 3H), 1.37 (s, 12H); ^{19}F NMR (376MHz, CDCl_3) δ -61.4, -104.3; IR (薄膜) 2981, 1622 cm^{-1} .

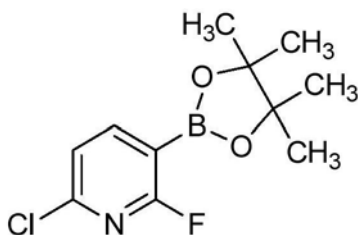
[0322] 实施例30: 制备5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂戊环-2-基)-2-(三氟甲基)吡啶



[0324] 在-78℃将2.5M的n-丁基锂 (1.9mL, 4.7mmol, 1.2当量) 溶液加入到5-溴-2-(三氟甲基)吡啶 (890mg, 3.9mmol, 1.0当量) 在四氢呋喃 (80mL) 的搅拌溶液中。将所得橙色溶液在-78℃搅拌2h。加入2-异丙氧基-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环 (1.1mL, 5.9mmol, 1.5当量), 通过使得干冰/丙酮浴熔融, 使得该淡棕色溶液缓慢温热到23℃, 并搅拌20h。将反应混合物使用0.1M HCl (150mL) 稀释和用二氯甲烷萃取 (3X 50mL)。干燥 (MgSO_4) 合并的有机层, 重力过滤, 和旋转蒸发浓缩, 得到标题化合物, 其为黄褐色半固体 (1.0g, 91%粗产率): ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 9.04 (br s, 1H), 8.24 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H), 7.66 (dd, $J=8, 1\text{Hz}$, 1H), 1.37 (s, 12H)。

[0325] 实施例31: 制备6-氯-2-氟-3-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂戊环-2-基)吡啶

[0326]

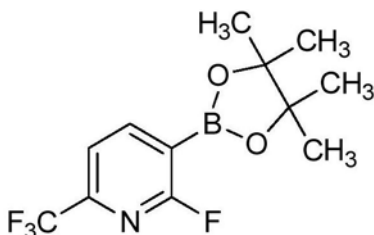


[0327] 在 -78°C ,将2.5M n-丁基锂(3.6mL,9.1mmol,1.2当量)的溶液加入到二异丙基胺(1.4mL,9.9mmol,1.3当量)在四氢呋喃(11mL)的搅拌溶液中。将所得黄色溶液在 -78°C 搅拌15min,温热到 0°C 和搅拌15min,和然后冷却回到 -78°C 和搅拌15min。在 -78°C 将2-氯-6-氟吡啶(1.0g,7.6mmol,1.0当量)在四氢呋喃(9mL)中的溶液经由套管加入。将所得黄色混合物在 -78°C 搅拌2h。加入2-异丙氧基-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环(2.3mL,11mmol,1.5当量),通过使得干冰/丙酮浴熔融,使得反应混合物缓慢温热到 23°C ,和搅拌20h。将反应混合物使用2M氢氧化钠(150mL)稀释和使用 Et_2O (3X 50mL)洗涤。使用浓HCl将水层调节到pH 2,,和用二氯甲烷萃取(4X 50mL)。干燥合并的有机层(MgSO_4),重力过滤,和旋转蒸发浓缩,得到标题化合物,其为无色油状物(1.9g,95%粗产率): ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.11 (t, $J=8\text{Hz}$, 1H), 7.23 (dd, $J=8, 2\text{Hz}$, 1H), 1.36 (s, 12H)。

[0328] 以下化合物按照实施例31公开的过程进行制备:

[0329] 2-氟-3-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂戊环-2-基)-6-(三氟甲基)吡啶

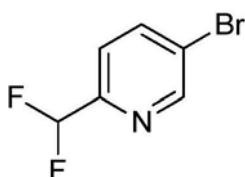
[0330]



[0331] ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.36 (t, $J=7.5$, 1H), 7.57 (dd, $J=8, 2\text{Hz}$, 1H), 1.37 (s, 12H)。

[0332] 实施例32:制备5-溴-2-(二氟甲基)吡啶

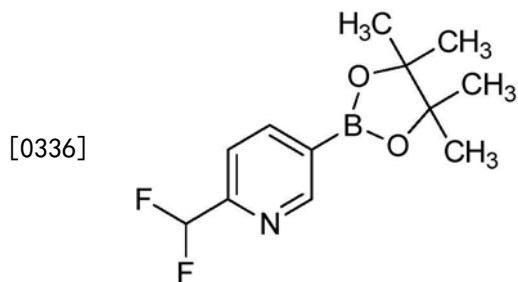
[0333]



[0334] 在 0°C 将Deoxofluor® (1.7mL,9.1mmol,1.7当量)和乙醇(63 μL ,1.1mmol,0.20当量)相继加入到5-溴吡啶-2-甲醛(1.0g,5.4mmol,1.0当量)在二氯甲烷(5.4mL)中的搅拌溶液。使得所得橙色溶液缓慢温热到 23°C 和搅拌18h。使用饱和碳酸氢钠溶液(6mL)淬灭暗棕色反应混合物h,和在 23°C 搅拌1h。反应混合物使用水(100mL)稀释和用二氯甲烷萃取(3X 50mL)。将合并的有机层使用0.1M HCl (1X 150mL)洗涤,干燥(MgSO_4),重力过滤,和旋转蒸发浓缩,得到标题化合物,其为棕色半固体(400mg,36%):IR (薄膜) 3051 (m), 2925 (s), 2853 (m), 1641 (w) cm^{-1} ; ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.72 (d, $J=2\text{Hz}$, 1H), 7.98 (dd, $J=8, 2\text{Hz}$, 1H), 7.55 (d, $J=8\text{Hz}$, 1H), 6.61 (t, $J=55\text{Hz}$, 1H)。

[0335] 实施例33:制备2-(二氟甲基)-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂戊环-2-

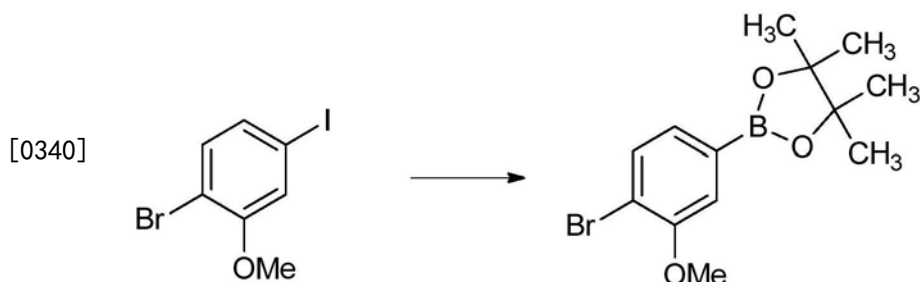
基)吡啶



[0337] 在23℃将二氯[1,1'-双(二苯基膦)二茂铁]-钯(II) (42mg, 0.058mmol, 0.03当量), 醋酸钾(570mg, 5.8mmol, 3.0当量), 和二硼双(频哪醇)酯(490mg, 1.9mmol, 1.0当量)相继加入到5-溴-2-(二氟甲基)吡啶(400mg, 1.9mmol, 1.0当量)在N,N-二甲基甲酰胺(4.8mL)的搅拌溶液中。将所得棕色混合物在氮气下密封, 加热到80℃, 和搅拌24h。冷却的反应混合物使用水(400mL)稀释和使用Et₂O(4X 100mL)萃取。干燥合并的有机层(MgSO₄), 重力过滤, 和旋转蒸发浓缩, 得到标题化合物, 其为棕色半固体(500mg, 99%粗产率): IR (纯膜) 2996 (s), 2935 (w), 1668 (w), 1600 (m) cm⁻¹; ¹H NMR (300MHz, CDCl₃) δ 8.96 (br s, 1H), 8.21 (dd, J=8, 1.5Hz, 1H), 7.62 (d, J=8Hz, 1H), 6.64 (t, J=55Hz, 1H), 1.36 (s, 9H)。

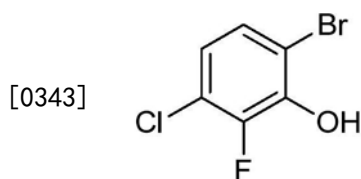
[0338] 以下化合物按照在实施例33公开的过程进行制备:

[0339] 2-(4-溴-3-甲氧基苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环



[0341] ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 7.55 (d, J=8Hz, 1H), 7.29 (d, J=1Hz, 1H), 7.26 (dd, J=8, 1Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 1.30 (s, 12H)。

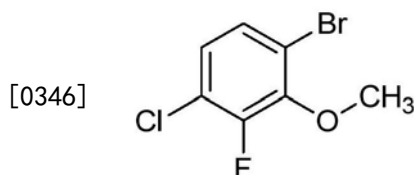
[0342] 实施例34: 制备6-溴-3-氯-2-氟苯酚



[0344] 向在干冰浴中冷却的200mL装有THF (40mL) 的烧瓶中加入二异丙基胺(5.02mL, 35.8mmol), 之后加入n-丁基锂(11.94mL, 29.8mmol)。将反应烧瓶温热到0℃和然后在干冰/丙酮浴冷却到-78℃。一次性加入4-溴-1-氯-2-氟苯(5.0g, 23.87mmol)。在-78℃经过60min后, 加入硼酸三甲酯(10.65mL, 95mmol), 除去干冰/丙酮浴和使得反应混合物温热到室温。将反应混合物然后冷却回到-78℃和加入醋酸(5.47mL, 95mmol)和过氧化氢(9.75mL, 95mmol)。将反应混合物再次温热到室温。反应混合物使用2N NaOH(100mL)稀释和使用Et₂O(100mL)洗涤。水层使用2N HCl中和和使用Et₂O(100mLX3)洗涤。合并有机层, Na₂SO₄干燥, 和过滤。溶液浓缩到5g Celite[®], 使用EtOAc作为溶剂。浸渍的 Celite[®] 装到向硅胶柱和通过快

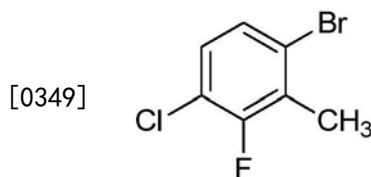
速色谱纯化,使用0-30%EtOAc:己烷,得到6-溴-3-氯-2-氟苯酚,其为淡棕色油状物(608mg,11%): ^1H NMR (400MHz,DMSO- d_6) δ 6.96 (dd, $J=8.8,7.1\text{Hz}$,1H),7.36 (dd, $J=8.8,2.1\text{Hz}$,1H),10.98 (s,1H); ^{19}F NMR (376MHz,DMSO- d_6) δ -132.58;ESIMS m/z 226 ($[\text{M}+\text{H}]+1$)。

[0345] 实施例35:制备1-溴-4-氯-3-氟-2-甲氧基苯



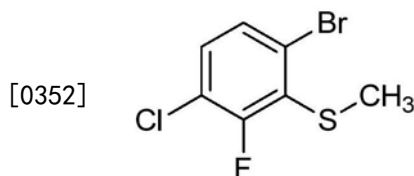
[0347] 向100mL装有烧瓶丙酮(20mL)的烧瓶加入6-溴-3-氯-2-氟苯酚(1.0g,4.44mmol)和碳酸钾(0.920g,6.65mmol)。将悬浮液在室温搅拌30min,加入然后碘甲烷(0.414mL,6.65mmol),在预热到65℃的加热块上搅拌反应混合物。使用水(100mL)和EtOAc(100mL)稀释反应混合物。使用EtOAc(100mLX 3)洗涤水层。使用饱和NaCl溶液(100mL)洗涤合并的有机萃取物,和 MgSO_4 干燥。在过滤后,浓缩有机物,得到1-溴-4-氯-3-氟-2-甲氧基苯(800mg,75%),其为暗棕色液体,使用而无需进一步纯化: ^1H NMR (400MHz,DMSO- d_6) δ 3.90 (d, $J=1.4\text{Hz}$,3H),7.24-7.36 (m,1H),7.49 (dt, $J=9.1,2.0\text{Hz}$,1H); ^{19}F NMR (376MHz,DMSO- d_6) δ -128.75;ESIMS m/z 240 ($[\text{M}+\text{H}]+1$)。

[0348] 实施例36:制备1-溴-4-氯-3-氟-2-甲基苯



[0350] 向500mL装有THF(100mL)的烧瓶加入二异丙基胺(7.49mL,52.5mmol)。在干冰/丙酮浴将反应烧瓶冷却到-78℃和加入n-丁基锂(3.06g,47.7mmol)。在-78℃搅拌40min后,一次性加入4-溴-1-氯-2-氟苯(10g,47.7mmol)。一旦在-78℃又经过了40min后,加入碘甲烷(8.96mL,143mmol),除去干冰/丙酮浴和使得反应混合物温热到室温。反应混合物使用 CH_2Cl_2 (300mL)稀释和使用1M硫酸氢钠(NaHSO_4 ;200mL)接着用饱和 NaHCO_3 (200mL)洗涤。使得所得有机层流过棉塞并浓缩,得到1-溴-4-氯-3-氟-2-甲基苯,其为澄清油状物(10.1g,94%): ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 7.27 (dt, $J=8.9,2.1\text{Hz}$,1H),7.14-7.02 (m,1H),2.35 (s,3H); ^{19}F NMR (376MHz, CDCl_3) δ -112.42;ESIMS m/z 256 ($[\text{M}+\text{H}]+1$)。

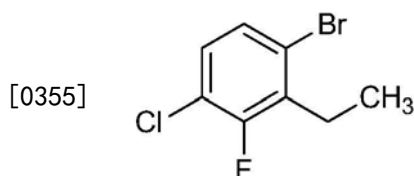
[0351] 实施例37:制备6-溴-3-氯-2-氟苯基(甲基)硫烷



[0353] 向500mL装有THF(100mL)的烧瓶加入二异丙基胺(2.66g,26.3mmol)。在干冰/丙酮浴将反应烧瓶冷却到-78℃和加入n-丁基锂(1.45g,22.7mmol)。在-78℃搅拌1h后,沿着烧瓶侧面加入4-溴-1-氯-2-氟苯(5g,23.87mmol)。一旦又在-78℃经过了1h后,经由套管将溶液转移到在干冰/丙酮浴中的500mL烧瓶,其含有1,2-二甲基二硫烷(22.5g,239mmol)和THF(30mL)。转移完全结束后,除去干冰/丙酮浴和使得反应混合物温热到室温。反应混合物使

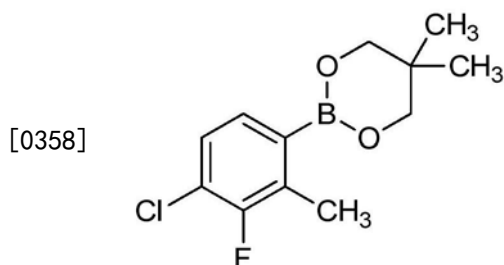
用 CH_2Cl_2 (300mL) 稀释和使用1M NaHSO_4 (200mL) 接着用饱和 NaHCO_3 (200mL) 洗涤。使得所得有机层流过棉塞和浓缩。将所得残余物通过快速色谱纯化, 梯度洗脱系统为己烷和EtOAc, 得到6-溴-3-氯-2-氟苯基 (甲基) 硫烷, 其为澄清油状物 (1g, 16%) : ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 7.36 (dd, $J=8.7, 1.6\text{Hz}$, 1H), 7.19 (dd, $J=8.7, 7.3\text{Hz}$, 1H), 2.51 (d, $J=1.5\text{Hz}$, 3H); ^{13}C NMR (101MHz, CDCl_3) δ 159.70, 157.22, 130.08, 128.65, 128.61, 126.77, 121.25, 121.05, 120.38, 120.14, 18.30, 18.23; ESIMS m/z 256 ($[\text{M}+\text{H}]+1$)。

[0354] 实施例38: 制备1-溴-4-氯-2-乙基-3-氟苯



[0356] 向500mL装有THF (100mL) 的烧瓶加入二异丙基胺 (7.49mL, 52.5mmol)。在干冰/丙酮浴将反应烧瓶冷却到 -78°C 和加入n-丁基锂 (3.06g, 47.7mmol)。在 -78°C 搅拌40min后, 一次性加入4-溴-1-氯-2-氟苯 (10g, 47.7mmol)。一旦在 -78°C 又经过了40min后, 加入碘乙烷 (37.2g, 239mmol), 除去干冰/丙酮浴和使得反应混合物温热到室温。反应混合物使用 CH_2Cl_2 (50mL) 稀释和使用1M NaHSO_4 (50mL) 接着用饱和 NaHCO_3 (50mL) 洗涤。使得所得有机层流过棉塞和浓缩, 得到透明油状物, 产物与原料的比例为2.3:1, 在下一步骤使用而无需进一步纯化 (7.4g) : ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 7.38-7.20 (m, 1H), 7.11 (t, $J=8.1\text{Hz}$, 1H), 2.84 (dq, $J=7.6, 2.6\text{Hz}$, 2H), 1.18 (t, $J=7.5\text{Hz}$, 3H); ^{19}F NMR (376MHz, CDCl_3) δ -115.10; ESIMS m/z 238 ($[\text{M}+\text{H}]+1$)。

[0357] 实施例39: 制备2-(4-氯-3-氟-2-甲基苯基)-5,5-二甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环

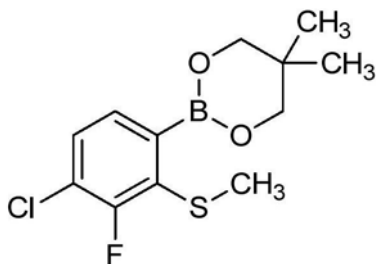


[0359] 向装有DMSO (10mL) 20mL小瓶中加入5,5,5',5'-四甲基-2,2'-二(1,3,2-二氧杂硼杂己环), 1-溴-4-氯-3-氟-2-甲基苯 (0.8g, 3.58mmol), 醋酸钾 (1.05g, 10.74mmol), 和 $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ (0.262g, 0.358mmol)。将反应混合物加热到外部温度为 80°C , 保持18h。冷却后, 将反应混合物倒入冰水 (50mL)。将冰水混合物转移到分液漏斗和使用EtOAc (50mL) 萃取两次。合并有机层, Na_2SO_4 干燥, 和过滤。溶液浓缩到5g **Celite**[®]上, 使用EtOAc作为溶剂。将浸渍的**Celite**[®]装到向硅胶柱和通过快速色谱纯化, 使用0-30% EtOAc: 己烷, 得到2-(4-氯-3-氟-2-甲基苯基)-5,5-二甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环, 其为黄色油状物 (338mg, 36%) : ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 7.42 (dd, $J=8.1, 1.2\text{Hz}$, 1H), 7.21-7.13 (m, 1H), 3.77 (s, 4H), 2.45 (d, $J=2.8\text{Hz}$, 3H), 1.03 (s, 6H); ^{13}C NMR (101MHz, CDCl_3) δ 157.72, 155.28, 132.19, 132.04, 130.54, 130.49, 126.79, 122.79, 122.60, 72.34, 31.64, 21.83, 13.51, 13.46; ESIMS m/z 257 ($[\text{M}+\text{H}]+1$)。

[0360] 以下化合物按照实施例39公开的过程进行制备:

[0361] 2-(4-氯-3-氟-2-(甲基硫基)苯基)-5,5-二甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环

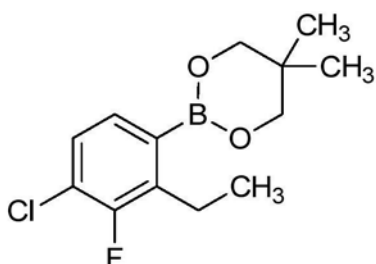
[0362]



[0363] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 7.32-7.27 (m, 1H), 7.19 (dd, $J=8.0, 1.1\text{Hz}$, 1H), 3.79 (s, 4H), 2.46 (d, $J=1.2\text{Hz}$, 3H), 1.08 (s, 6H); IR (薄膜) 669.71, 813.78, 796.08, 867.93, 999.49, 1032.28, 1130.46, 1174.76, 1249.33, 1419.57, 1477.06, 1580.82, 2961.20, 2929.68, 1304.44, 1334.69, 1382.43 cm^{-1} ; ESIMS m/z 289 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

[0364] 2-(4-氯-2-乙基-3-氟苯基)-5,5-二甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环

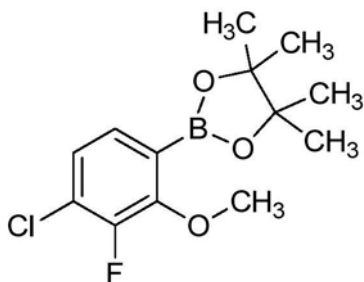
[0365]



[0366] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 7.43 (dd, $J=8.1, 1.2\text{Hz}$, 1H), 7.18 (dd, $J=8.1, 6.8\text{Hz}$, 1H), 3.77 (s, 4H), 2.94 (qd, $J=7.5, 2.5\text{Hz}$, 2H), 1.16 (t, $J=7.5\text{Hz}$, 4H), 1.03 (s, 6H); ^{19}F NMR (376MHz, CDCl_3) δ -122.68; ESIMS m/z 271 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

[0367] 实施例40:制备2-(4-氯-3-氟-2-甲氧基苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环

[0368]

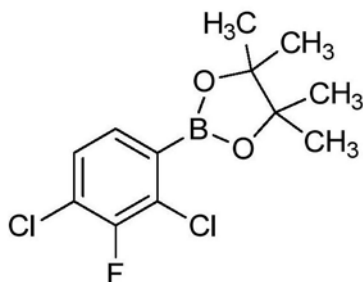


[0369] 向装有THF (25mL) 的100mL烧瓶加入1-氯-2-氟-3-甲氧基苯 (1g, 6.23mmol)。在干冰/丙酮浴将反应烧瓶冷却到-78℃和加入n-丁基锂 (0.399g, 6.23mmol)。在-78℃搅拌40min后,将反应混合物温热到内部温度为-40℃和在干冰/丙酮浴冷却到-78℃。一次性加入2-异丙氧基-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环 (1.159g, 6.23mmol) /THF (5mL)。除去干冰/丙酮浴和使得反应混合物温热到室温。将反应混合物使用1N HCl溶液中和,和用 Et_2O (50mL) 和水稀释。将所得有机层用 Na_2SO_4 干燥,过滤和浓缩,得到2-(4-氯-3-氟-2-甲氧基苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环和2-(2-氯-3-氟-4-甲氧基苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环的1:1混合物,其为淡黄色油状物,将其用于下一步骤而无需纯化 (300mg); ESIMS m/z 271 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

[0370] 实施例41:制备2-(2,4-二氯-3-氟苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己

环

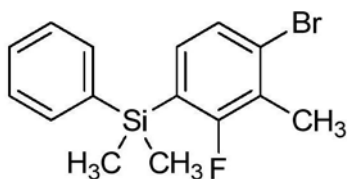
[0371]



[0372] 向装有THF (20mL) 的200mL烧瓶加入1,3-二氯-2-氟苯 (3g, 18.18mmol)。在干冰/丙酮浴将反应混合物冷却到-78℃。沿着烧瓶的侧面缓慢加入2.5M n-丁基锂/己烷 (1.4g, 24.8mmol)。在使得反应混合物在-78℃搅拌1h后, 一次性加入2-异丙氧基-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环 (4.06g, 21.82mmol)。用一夜的时间使得反应混合物缓慢温热到室温。溶液然后使用2N HCl中和, 和使用水 (200mL) 稀释。使用Et₂O (200mLX 2) 洗涤水层。合并有机层, MgSO₄干燥, 和过滤。溶液浓缩到8g Celite[®], 使用EtOAc作为溶剂。将浸渍的 Celite[®]装到向硅胶柱和通过快速色谱纯化, 使用0-30% EtOAc:己烷, 得到2-(2,4-二氯-3-氟苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环, 其为澄清油状物 (1.8g, 34%)。

[0373] 实施例42: 制备 (4-溴-2-氟-3-甲基苯基) 二甲基 (苯基) 硅烷

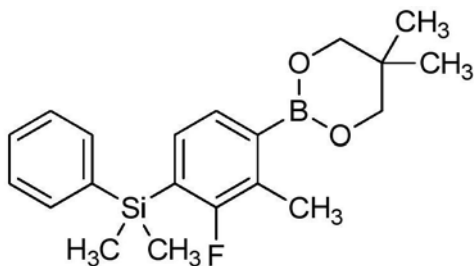
[0374]



[0375] 向装有THF (30mL) 的100mL烧瓶加入二异丙基胺 (1.285g, 12.70mmol)。在干冰/丙酮浴将反应烧瓶冷却到-78℃和加入n-丁基锂 (0.746g, 11.64mmol)。在-78℃搅拌40min后, 滴加1-溴-3-氟-2-甲基苯 (2g, 10.58mmol) /THF (10mL)。一旦在-78℃又经过了40min后, 一次性加入氯二甲基 (苯基) 硅烷 (5.42g, 31.7mmol), 除去干冰/丙酮浴, 和使得反应混合物温热到室温。将反应混合物使用5% HCl溶液中和, 和使用水 (200mL) 稀释。水溶液使用EtOAc (200mLX 2) 洗涤。Na₂SO₄干燥合并的有机层。在过滤后, 将有机物浓缩和将所得残余物通过快速色谱纯化, 梯度洗脱系统为己烷和EtOAc, 得到透明油状物, 其为含有 (4-溴-2-氟-3-甲基苯基) 二甲基 (苯基) 硅烷的产物的混合物, 其得以使用而无需进一步纯化 (850mg): ESIMS m/z 324 ([M+H]⁺)。

[0376] 实施例43: 制备 (4-(5,5-二甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环-2-基)-2-氟-3-甲基苯基) 二甲基 (苯基) 硅烷

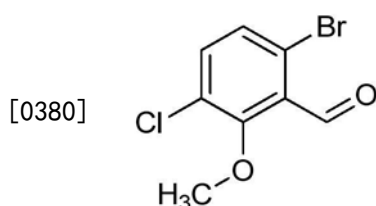
[0377]



[0378] 向装有DMSO (10mL) 的20mL小瓶加入PdCl₂ (dppf) (0.226g, 0.309mmol), 醋酸钾

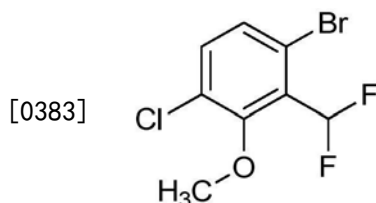
(0.911g, 9.28mmol), (4-溴-2-氟-3-甲基苯基) 二甲基 (苯基) 硅烷 (1g, 3.09mmol), 和 5,5,5',5'-四甲基-2,2'-二(1,3,2-二氧杂硼杂己环) (1.537g, 6.81mmol)。将反应混合物加热到外部温度为 80℃, 保持 18h。冷却后, 将反应混合物倒入冰水 (50mL)。冰水混合物转移到分液漏斗和使用 EtOAc (50mL) 萃取两次。合并有机层, Na₂SO₄ 干燥, 和过滤。溶液浓缩到 5g Celite[®], 使用 EtOAc 作为溶剂。浸渍的 Celite[®] 装到向硅胶柱和通过快速色谱纯化, 使用 0-30% EtOAc: 己烷, 得到 (4-(5,5-二甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环-2-基)-2-氟-3-甲基苯基) 二甲基 (苯基) 硅烷在硅化材料中的混合物, 其为澄清油状物, 将其用于下一步骤而无需纯化 (425mg): ESIMS m/z 324 ([M+H]⁺1)。

[0379] 实施例44: 制备6-溴-3-氯-2-甲氧基苯甲醛



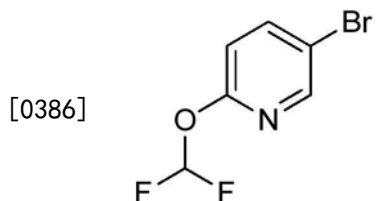
[0381] 使用无水甲醇 (20mL) 和钠金属 (650mg, 28mmol) 制备甲醇钠, 使用 6-溴-3-氯-2-氟苯甲醛 (1.7g, 7.0mmol) 处理, 回流加热 90min。冷却后, 真空除去挥发物, 和残余物在 2N HCl 和乙酸乙酯之间分配。使用饱和 NaCl 洗涤有机相, 干燥 (Na₂SO₄), 和蒸发, 得到标题化合物, 其为黄褐色固体, 其得以使用而无需进一步纯化 (1.8g, 100%): ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 10.31 (s, 1H), 7.43 (d, J=8.6Hz, 1H), 7.39 (d, J=8.6Hz, 1H), 7.47-7.35 (m, 1H), 3.96 (s, 3H); EIMS m/z 248.

[0382] 实施例45: 制备1-溴-4-氯-2-(二氟甲基)-3-甲氧基苯



[0384] 将 6-溴-3-氯-2-甲氧基苯甲醛 (1.6g, 6.4mmol) 溶解在无水二氯甲烷 (15mL), 在冰-盐浴中冷却, 和使用二乙基氨基硫三氟化物 (DAST; 1.1mL, 1.3g, 8.0mmol) 处理。使得反应混合物温热到 20℃ 和搅拌 20h。T 溶液使用水洗涤, 使用饱和 NaCl 洗涤, 干燥 (Na₂SO₄), 和真空浓缩。通过快速色谱纯化 (SiO₂; 使用 5% EtOAc/己烷洗脱) 提供标题化合物, 其为澄清液体 (1.2g, 70%): ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 7.35 (d, J=0.5Hz, 1H), 7.07 (t, 1H), 3.94 (s, 3H); EIMS m/z 270.

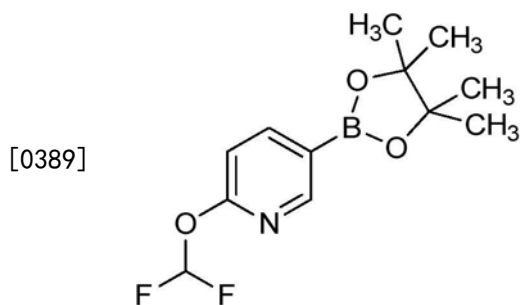
[0385] 实施例46: 制备5-溴-2-(二氟甲氧基)吡啶



[0387] 5-溴吡啶-2-醇 (10.0g, 58mmol), 碳酸铯 (29g, 87mmol) 和 2-氯-2,2-二氟醋酸钠 (8.9g, 58mmol) 在无水 N,N-二甲基甲酰胺 (DMF; 200mL) 中合并和加热到 100℃, 保持 3h, 得到

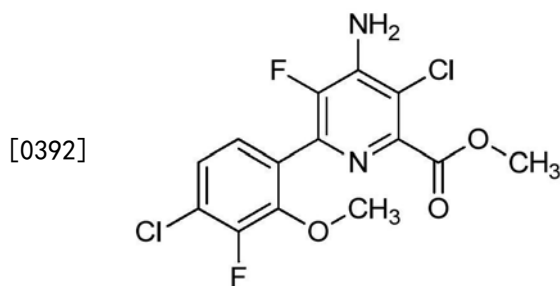
异构的O和N-二氟甲基化产物的3:1混合物。冷却的混合物使用水(300mL)稀释,和使用醚(250mL)萃取。有机相使用水洗涤,使用饱和NaCl洗涤,干燥(Na_2SO_4),和蒸发。主要异构体,0-烷基化产物通过快速色谱分离(SiO_2 ;使用0-30%EtOAc/己烷洗脱),其为极性较小的组分,得到标题化合物,其为澄清液体(6.7g,50%): ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 8.25(d,J=2.4Hz,1H),7.82(dd,J=8.7,2.5Hz,1H),7.40(t,J=72.7Hz,1H),6.83(dd,J=8.7,0.5Hz,1H); ^{19}F NMR(376MHz, CDCl_3) δ -89.12;EIMS m/z 223.

[0388] 实施例47:制备2-(二氟甲氧基)-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂戊环-2-基)吡啶



[0390] 将5-溴-2-(二氟甲氧基)吡啶(1.0g,4.5mmol)溶解在无水THF(10mL),冷却到0℃,和使用异丙基镁锂氯化物复合物(1.3M;3.3mL,4.3mmol)按份处理。将混合物温热到20℃,搅拌2h,使用2-异丙氧基-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环(910 μ l,4.3mmol)处理和再搅拌70。使用饱和氯化铵(NH_4Cl ;5mL)淬灭混合物,和在乙酸乙酯和水之间分配。有机相使用饱和NaCl洗涤,干燥(Na_2SO_4),和蒸发,得到标题化合物,其为棕色油状物,其得以使用而无需进一步纯化(1.1g,86%): ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 8.54(dd,J=1.9,0.6Hz,1H),8.07(dd,J=8.2,1.9Hz,1H),7.54(t,J=73.0Hz,2H),6.87(dd,J=8.2,0.8Hz,1H),1.34(s,13H); ^{19}F NMR(376MHz, CDCl_3) δ -89.22.

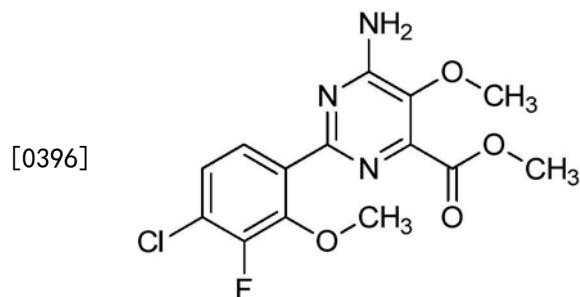
[0391] 实施例48:制备4-氨基-3-氯-6-(4-氯-3-氟-2-甲氧基苯基)-5-氟吡啶-2-甲酸甲基酯(化合物39)



[0393] 向10-mL装有搅拌棒的微波反应容器中加入头部B(400mg,1.67mmol),2-(4-氯-3-氟-2-甲氧基苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环(621mg,1.84mmol),氟化铯(508mg,3.35mmol),和双(三苯基膦)钯(II)二氯化物(117mg,0.167mmol)固体。密封容器和放在 N_2 气氛下。然后加入二噁烷(5.0mL)和 H_2O (1.0mL)。在120℃,将反应混合物放在Biotage InitiatorTM微波反应器上60min,从容器侧面以外部IR传感器温度监控。将反应混合物倒入盐水溶液并用乙酸乙酯萃取(3x 50mL)。将合并的有机层用无水 MgSO_4 干燥,过滤和浓缩。根据需要,将所得残余物通过快速色谱和反相色谱(0-100%乙腈/ H_2O)纯化(0-40%EtOAc/己烷),得到标题化合物,其为浅黄褐色固体(428mg,70%)。

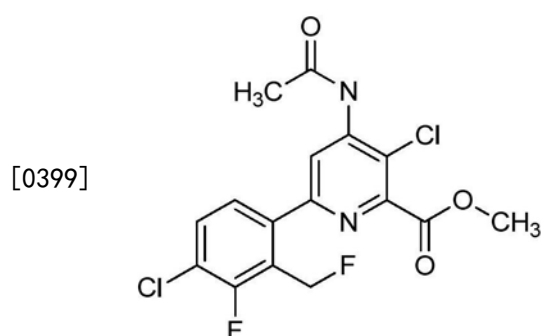
[0394] 以下化合物按照公开的过程进行制备实施例48:

[0395] 6-氨基-2-(4-氯-3-氟-2-甲氧基苯基)-5-甲氧基嘧啶-4-甲酸甲基酯(化合物70)



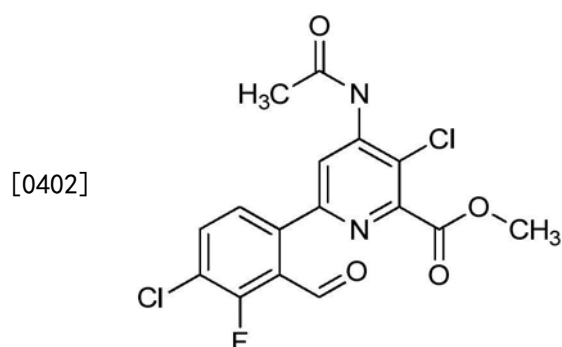
[0397] 标题化合物如实施例48所述进行制备,使用头部C(400mg,1.84mmol)和,分离为灰白色固体(484mg,77%)。

[0398] 4-乙酰氨基-3-氯-6-(4-氯-3-氟-2-(氟甲基)苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯



[0400] 标题化合物如实施例48所述进行制备,使用头部L(328mg,1.25mmol)和2-(4-氯-3-氟-2-(氟甲基)苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环(240mg,0.832mmol),分离为灰白色固体(303mg,94%): ^1H NMR (400MHz, DMSO- d_6) δ 10.03 (s, 1H), 8.39 (d, J = 33.1Hz, 1H), 7.72-7.90 (m, 1H), 7.44 (dt, J = 8.6, 1.2Hz, 1H), 5.56 (dd, J = 47.4, 2.0Hz, 1H), 3.92 (d, J = 4.5Hz, 3H), 2.24 (s, 3H); ^{19}F NMR (376MHz, DMSO- d_6) δ -117.81, -204.72 (d, J = 4.1Hz); ESIMS m/z 389 $[(M+H)^+]$, 387 $[(M-H)^-]$.

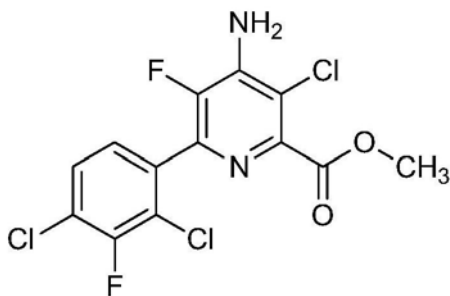
[0401] 4-乙酰氨基-3-氯-6-(4-氯-3-氟-2-甲酰基苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯



[0403] 标题化合物如实施例48所述进行制备,使用头部L(2.00g,7.60mmol)和3-氯-2-氟-6-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂戊环-2-基)苯甲醛(3.00g,10.5mmol),和分离为黄色固体: ^1H NMR (400MHz, DMSO- d_6) δ 10.05 (s, 1H), 9.89 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.94 (dd, J = 8.5, 7.2Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.3, 1.1Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 2.24 (s, 3H); ^{19}F NMR (376MHz, DMSO- d_6) δ -120.34; ESIMS m/z 385 $[(M+H)^+]$, 383 $[(M-H)^-]$.

[0404] 4-氨基-3-氯-6-(2,4-二氯-3-氟苯基)-5-氟吡啶-2-甲酸甲基酯(化合物19)

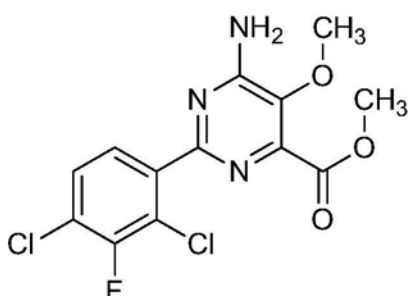
[0405]



[0406] 标题化合物如实施例48所述进行制备,使用头部B(0.463g,1.94mmol)和2-(2,4-二氯-3-氟苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环(0.620g,2.13mmol),和分离为白色固体(0.176g,25%)。

[0407] 6-氨基-2-(2,4-二氯-3-氟苯基)-5-甲氧基嘧啶-4-甲酸甲基酯(化合物42)

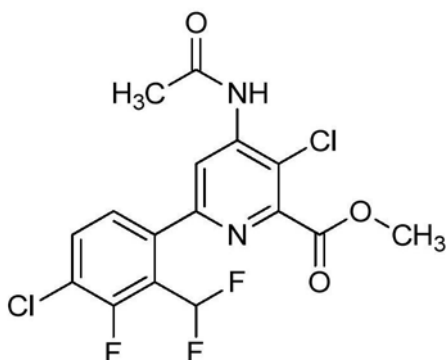
[0408]



[0409] 标题化合物如实施例48所述进行制备,使用头部C(0.400g,1.83mmol)和(2,4-二氯-3-氟苯基)硼酸(0.486g,2.33mmol),和分离为白色固体(0.030g,5%)。

[0410] 实施例49:制备4-乙酰氨基-3-氯-6-(4-氯-2-(二氟甲基)-3-氟苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯

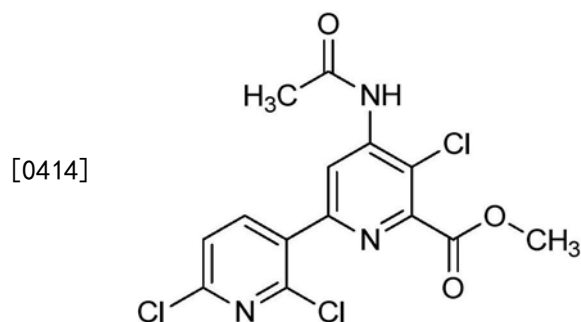
[0411]



[0412] 向20-mL装有搅拌棒的微波反应容器中加入头部K(0.950g,2.43mmol)和双(三苯基膦)钯(II)二氯化物(0.154g,0.220mmol)。密封容器和放在N₂气氛下。然后加入1-溴-4-氯-2-(二氟甲基)-3-氟苯(0.570g,2.20mmol)在甲苯(11.0mL)中的溶液。在100℃,将反应混合物放在Biotage Initiator™微波反应器60min,从容器侧面以外部IR传感器温度监控。将反应混合物倒入饱和NH₄Cl溶液和使用EtOAc(4X 75mL)萃取。将合并的有机层用无水MgSO₄干燥,过滤和浓缩。将所得残余物通过快速色谱纯化(二氧化硅;0-50%EtOAc/己烷),得到标题化合物,其为白色固体(0.361g,46%):¹H NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ10.04(s,1H), 8.48(s,1H), 7.93(dd,J=8.4,7.3Hz,1H), 7.46(dd,J=8.4,1.4Hz,1H), 6.93-7.34(m,1H), 3.92(s,3H), 2.25(s,3H);¹⁹F NMR(376MHz,DMSO-d₆) δ-110.75(d,J=16.0Hz), -116.61(t,J

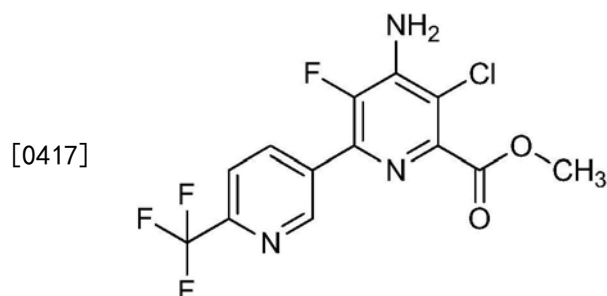
=16.6Hz); ESIMS m/z 407 $[(M+H)^+]$, 405 $[M-H]^-$.

[0413] 实施例50: 制备4-乙酰氨基-2',5,6'-三氯-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸甲基酯



[0415] 向4-乙酰氨基-3-氯-6-(三甲基锡烷基)吡啶-2-甲酸甲基酯(1.0g, 2.55mmol)在DMF(5mL)的溶液加入2,6-二氯-3-碘吡啶(1.0g, 2.04mmol), CsF(0.62g, 4.1mmol), 和CuI(39mg, 0.20mmol)。将混合物使用 N_2 鼓泡和然后加入双(三苯基膦)钯(II)二氯化物(18mg, 0.026mmol)。混合物在70℃加热3h, 和然后使用二氯甲烷稀释反应混合物, 和使用 H_2O 和盐水洗涤。将有机层干燥(Na_2SO_4), 过滤和真空浓缩, 和然后通过硅胶色谱纯化使用3% Et_2O/CH_2Cl_2 洗脱, 得到黄褐色固体(910mg, 95%): mp 178-179℃; ^1H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ 9.04(s, 1H), 8.03(s, 1H), 7.98(d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.39(d, $J=8.0$ Hz, 1H), 4.02(s, 3H), 2.34(s, 3H); ESIMS m/z 375 $[(M+H)^+]$ 。

[0416] 实施例51: 制备4-氨基-5-氯-3-氟-6'-(三氟甲基)-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸甲基酯(化合物59)

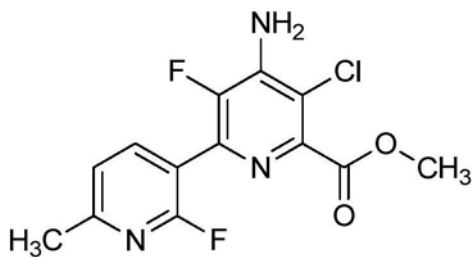


[0418] 向头部I(350mg, 1.25mmol), (6-(三氟甲基)吡啶-3-基)硼酸(283mg, 1.50mmol), 氟化钾(KF; 144mg, 2.50mmol)和三(3-磺酸根合苯基)膦水合物钠盐(TPPTS; 80mg, 0.13mmol)在水/乙腈混合物(2.0/2.0mL)的悬浮体中加入醋酸钯(14mg, 0.06mmol)。将反应混合物然后在Biotage™工作台微波中在150℃加热5min。将反应混合物然后过滤通过Celite®, 使用二氯甲烷稀释, 和使用水洗涤。将有机层干燥(Na_2SO_4), 过滤, 真空浓缩, 和然后通过硅胶色谱纯化, 使用10%乙醚/40%二氯甲烷/50%己烷的混合物洗脱, 得到白色固体(273mg, 78%)。

[0419] 化合物50按照实施例51公开的过程进行制备, 不同之处在于使用催化剂/配体双(三苯基膦)氯化钯(II)。

[0420] 实施例52: 制备4-氨基-5-氯-2',3-二氟-6'-甲基-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸甲基酯(化合物76)

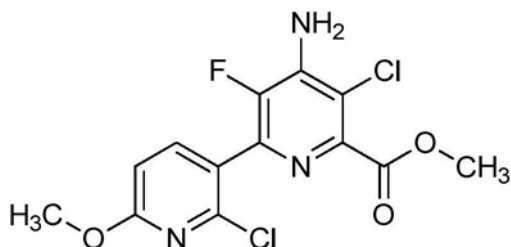
[0421]



[0422] 向头部I (300mg, 1.1mmol), 三氟(2-氟-6-甲基吡啶-3-基)硼酸钾(459mg, 2.12mmol), KF(184mg, 3.17mmol), TPPTS(136mg, 0.21mmol)在乙腈/水(1.0/1.0mL)混合物的悬浮体中加入醋酸钯(II) (23mg, 0.11mmol)。将反应混合物然后在Biotage™工作台微波中在140℃加热10min。将反应混合物然后使用二氯甲烷稀释, 和使用水洗涤。将有机层分离, 干燥(Na_2SO_4), 过滤, 真空浓缩, 和通过硅胶色谱纯化, 使用0-100%丙酮/己烷洗脱, 得到白色固体(148mg, 45%)。

[0423] 实施例53: 制备4-氨基-2',5-二氯-3-氟-6'-甲氧基-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸甲基酯(化合物88)

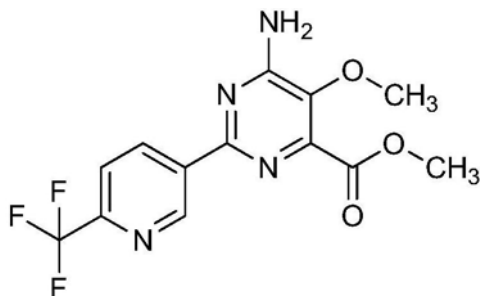
[0424]



[0425] 向头部I (200mg, 0.71mmol), 2-氯-6-甲氧基吡啶-3-基硼酸(198mg, 1.06mmol), 碳酸钠(150mg, 1.41mmol)在乙腈/水(1.2/1.2mL)混合物的悬浮体中加入双(三苯基膦)氯化钯(II) (49.5mg, 0.071mmol)。将反应混合物然后在Biotage™工作台微波中在120℃加热15min。反应混合物使用二氯甲烷稀释, 使用水洗涤和将有机层分离。有机层然后干燥(MgSO_4), 过滤, 浓缩和通过硅胶色谱纯化, 使用0-70% EtOAc/己烷洗脱, 得到白色固体(94mg, 39%)。

[0426] 实施例54: 制备6-氨基-5-甲氧基-2-(6-(三氟甲基)吡啶-3-基)嘧啶-4-甲酸甲基酯(化合物43)

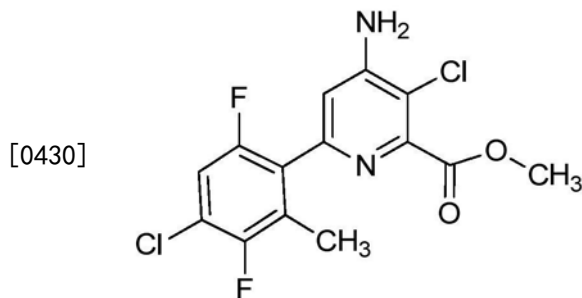
[0427]



[0428] 向头部C (200mg, 0.92mmol) 和5-(三丁基锡烷基)-2-(三氟甲基)吡啶 (602mg, 1.38mmol) 在二噁烷/甲苯混合物(2.25/2.25mL)的悬浮体中加入四(三苯基膦)钯(0) ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$; 106mg, 0.092mmol)。在Biotage工作台微波中将反应混合物在150℃加热5min。反应混合物使用EtOAc稀释, 使用10%含水(aq)二氟化钾(KHF_2)溶液、盐水洗涤, 干燥(Na_2SO_4), 过滤和真空浓缩。残余物通过硅胶色谱纯化, 使用0-40%乙醚(Et_2O)/二氯甲烷洗脱, 得到

淡黄色固体 (179mg, 59%)。

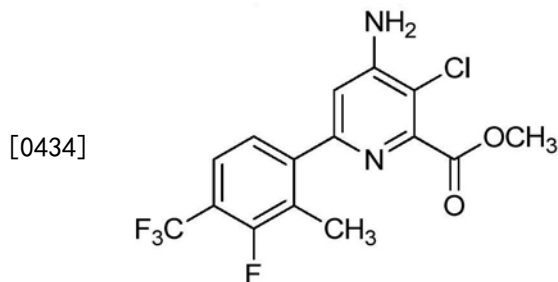
[0429] 实施例55: 制备4-氨基-3-氯-6-(4-氯-3,6-二氟-2-甲基苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯(化合物38)



[0431] 步骤1: 将头部K (1.000g, 2.55mmol), 1-氯-2,5-二氟-4-碘-3-甲基苯 (1.032g, 3.58mmol), 双(三苯基膦)氯化钯(II) (0.179g, 0.255mmol) 和碘化亚铜(I) (0.073g, 0.383mmol) 与DMF (10.22mL) 在微波容器中合并和在100°C在微波反应器加热30min。将反应混合物在乙醚和水之间分配。有机相使用水洗涤和浓缩到硅胶上。产物通过快速色谱纯化 (SiO_2 ; 使用7-60% EtOAc/己烷洗脱), 得到4-乙酰氨基-3-氯-6-(4-氯-3,6-二氟-2-甲基苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯 (0.320g, 0.822mmol, 32.2%), 其为灰白色固体。

[0432] 步骤2: 4-乙酰氨基-3-氯-6-(4-氯-3,6-二氟-2-甲基苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯 (0.320g, 0.822mmol) 溶于甲醇 (16.44mL) 和在室温滴加乙酰氯 (1.291g, 16.44mmol)。将反应混合物搅拌过夜然后在真空浓缩。残余物在乙酸乙酯和碳酸氢钠之间分配。有机相干燥和浓缩。产物通过快速色谱纯化 (SiO_2 ; 使用5-60% EtOAc/己烷洗脱), 得到标题化合物, 其为白色固体 (0.235g, 80%)。

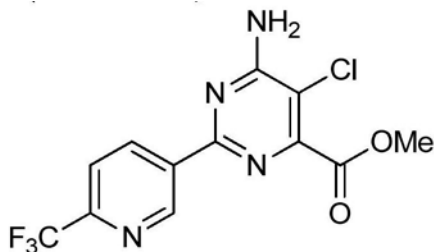
[0433] 实施例56: 制备4-氨基-3-氯-6-(3-氟-2-甲基-4-(三氟甲基)苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯(化合物9)



[0435] 向微波小瓶加入头部A (200mg, 0.905mmol), 2-(3-氟-2-甲基-4-(三氟甲基)苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环 (303mg, 0.995mmol), KF (137mg, 2.353mmol), 和双(三苯基膦)氯化钯(II) (63.5mg, 0.090mmol)。接着加入乙腈 (2.79mL) 和水 (2.79mL)。然后给小瓶盖盖和在Biotage Initiator™微波反应器在115°C放置20min, 从容器侧面以外部IR传感器温度监控。将反应混合物冷却到rt, 使用EtOAc稀释, 和使用 H_2O 洗涤。有机物用 Na_2SO_4 干燥, 过滤和真空浓缩。粗产物通过快速色谱纯化 (二氧化硅; 己烷/EtOAc)。这得到标题化合物 (264mg, 80%), 其为白色固体。

[0436] 实施例57: 制备6-氨基-5-氯-2-(6-(三氟甲基)吡啶-3-基)嘧啶-4-甲酸甲基酯(化合物82)

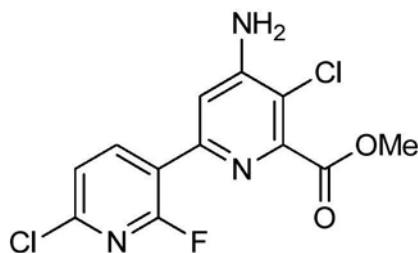
[0437]



[0438] 将头部E (410mg, 1.8mmol, 1.0当量) 和5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂戊环-2-基)-2-(三氟甲基)吡啶 (500mg, 1.8mmol, 1.0当量) 在20mL小瓶中合并, 接着合并氟化铯 (560mg, 3.7mmol, 2.0当量) 和二氯[双(三苯基膦基)]-钯(II) (130mg, 0.18mmol, 0.10当量)。加入水:二甲氧基乙烷 (5.2mL) 的1:1混合物, 和给所得黄色混合物盖盖, 在Biotage Initiator™微波反应器在100℃放置15min, 从容器侧面以外部IR传感器温度监控。冷却的反应混合物使用水 (150mL) 稀释和用二氯甲烷萃取 (4X 50mL)。干燥合并的有机层 (MgSO₄), 重力过滤, 和旋转蒸发浓缩。残余物通过硅胶柱色谱 (33% EtOAc/己烷) 和反相柱色谱 (5% 乙腈至100% 乙腈梯度) 相继纯化, 得到标题化合物, 其为淡黄色粉末 (78mg, 13%)。

[0439] 实施例58: 制备4-氨基-5,6'-二氯-2'-氟-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸甲基酯 (化合物17)

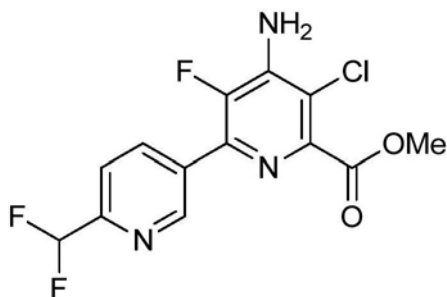
[0440]



[0441] 将头部L (470mg, 1.8mmol, 1.0当量) 和6-氯-2-氟-3-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂戊环-2-基)吡啶 (650mg, 2.1mmol, 1.2当量) 在20mL小瓶中合并, 接着合并氟化铯 (540mg, 3.6mmol, 2.0当量) 和二氯[双(三苯基膦基)]-钯(II) (130mg, 0.18mmol, 0.10当量)。加入水:二甲氧基乙烷 (4.8mL) 的1:1混合物, 给所得黄褐色混合物盖盖, 在Biotage Initiator™微波反应器在100℃放置15min, 从容器侧面以外部IR传感器温度监控。冷却的反应混合物使用水 (150mL) 稀释和用二氯甲烷萃取 (5X 50mL)。干燥合并的有机层 (MgSO₄), 重力过滤和旋转蒸发浓缩。反相柱色谱 (5% 乙腈至100% 乙腈梯度), 得到110mg残余物。将乙酰氯 (220μL, 3.1mmol, 10当量) 缓慢加至甲醇 (3.0mL) 和在23℃搅拌30min。加入残余物 (110mg, 0.31mmol, 1.0当量) 和将不均匀白色混合物在23℃搅拌20h。将反应混合物旋转蒸发浓缩。将残余物使用饱和碳酸氢钠 (100mL) 稀释, 和用二氯甲烷萃取 (4X 50mL)。将有机层干燥 (MgSO₄), 重力过滤, 和旋转蒸发浓缩, 得到标题化合物, 其为白色粉末 (90mg, 16%)。

[0442] 实施例59: 制备4-氨基-5-氯-6'-(二氟甲基)-3-氟-2,3'-联吡啶-6-甲酸甲基酯 (化合物34)

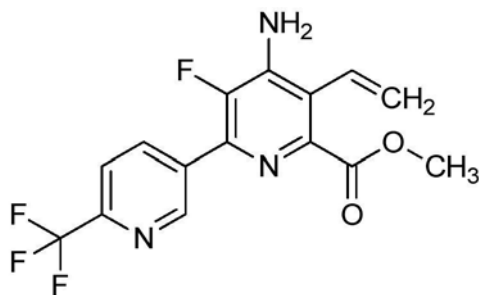
[0443]



[0444] 将头部B (380mg, 1.6mmol, 1.0当量) 和2-(二氟甲基)-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂戊环-2-基)吡啶 (500mg, 1.7mmol, 1.1当量) 在20mL小瓶中合并, 接着合并氟化铯 (480mg, 3.2mmol, 2.0当量), 醋酸钡 (18mg, 0.079mmol, 0.05当量), 和3,3',3''-膦三基三苯磺酸钠 (90mg, 0.16mmol, 0.10当量)。加入水:乙腈 (3.2mL) 的3:1混合物, 将所得棕色混合物盖盖, 在Biotage Initiator™微波反应器中在150℃放置6min, 从容器侧面以外部IR传感器温度监控。冷却的反应混合物使用水 (200mL) 稀释, 和用二氯甲烷萃取 (5X 60mL)。干燥合并的有机层 (MgSO₄), 重力过滤, 和旋转蒸发浓缩。接着通过反相柱色谱 (5% 乙腈至100% 乙腈梯度) 纯化残余物, 得到标题化合物, 其为灰白色粉末 (140mg, 26%)。

[0445] 实施例61: 制备甲基4-氨基-3-氟-6'-(三氟甲基)-5-乙烯基-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸酯 (化合物14)

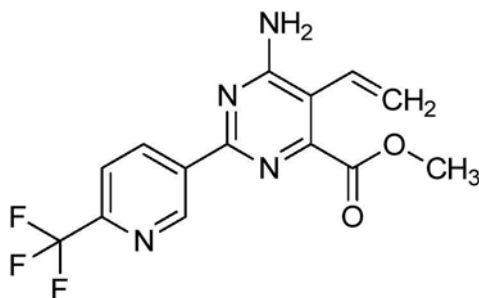
[0446]



[0447] 在微波容器中, 在微波照射 (120℃, 30min) 下, 搅拌4-氨基-6-氯-5-氟-3-乙烯基吡啶-2-甲酸甲基酯 (头部G; 0.5g, 2.168mmol), (6-(三氟甲基)吡啶-3-基) 硼酸 (商购; 0.621g, 3.25mmol), KF (0.378g, 6.50mmol) 和双(三苯基膦)氯化钯 (II) (0.152g, 0.217mmol) 在乙腈 (4.34mL) 和水 (4.34mL) 的混合物中的悬浮体。将反应混合物倒入半饱和 NaHCO₃ 溶液和使用 EtOAc (2x) 萃取。将合并的有机层用 MgSO₄ 干燥, 过滤和浓缩。残余物通过快速柱色谱纯化 (SiO₂; 己烷/EtOAc 梯度), 得到4-氨基-3-氟-6'-(三氟甲基)-5-乙烯基-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸甲基酯 (522mg, 67%), 其为白色固体。

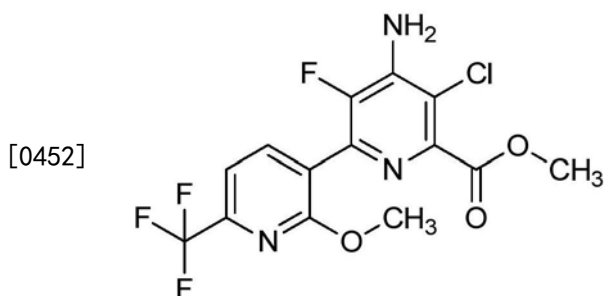
[0448] 实施例62: 制备6-氨基-2-(6-(三氟甲基)吡啶-3-基)-5-乙烯基嘧啶-4-甲酸甲基酯 (化合物6)

[0449]



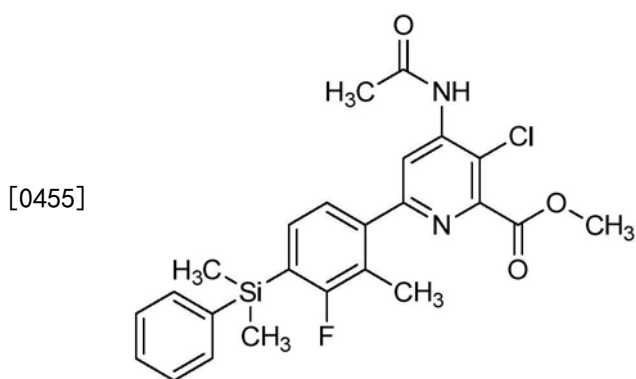
[0450] 在微波容器,在微波照射(120℃,30min)下,搅拌头部P(0.5g,2.341mmol),6-(三氟甲基)吡啶-3-基)硼酸(商购;0.670g,3.51mmol),KF(0.408g,7.02mmol)和双(三苯基膦)氯化钯(II)(0.164g,0.234mmol)在乙腈(4.68mL)和水(4.68mL)的混合物中的悬浮体。将反应混合物倒入半饱和NaHCO₃溶液和使用EtOAc(2x)萃取。将有机物MgSO₄干燥,过滤和浓缩。残余物通过快速柱色谱(SiO₂;己烷/EtOAc梯度)纯化,得到6-氨基-2-(6-(三氟甲基)吡啶-3-基)-5-乙烯基嘧啶-4-甲酸甲基酯(267mg,33.4%),其为白色固体。

[0451] 实施例63:制备4-氨基-5-氯-3-氟-2'-甲氧基-6'-(三氟甲基)-2,3'-联吡啶-6-甲酸甲基酯(化合物44)



[0453] 向5-mL微波安全小瓶加入双(三苯基膦)钯(II)氯化物(0.088g,0.126mmol),KF(0.219g,3.77mmol),4-氨基-3,6-二氯-5-氟吡啶-2-甲酸甲基酯(0.3g,1.255mmol),和2-甲氧基-3-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂戊环-2-基)-6-(三氟甲基)吡啶(0.399g,1.318mmol)。加入水(1mL)和乙腈(2mL)的混合物和将反应混合物盖盖和在Biotage InitiatorTM微波反应器中在115℃放置20min,从容器侧面以外部IR传感器温度监控。在冷却至室温后,反应混合物使用二氯甲烷(CH₂Cl₂;25mL)和水(25mL)稀释和将有机层过滤通过棉塞。将使用EtOAc(25mL)得到的额外萃取物与CH₂Cl₂合并,Na₂SO₄(50g)干燥。在将合并的有机物通过棉塞过滤和在旋转蒸发器上浓缩后,通过快速色谱纯化残余物,使用CH₂Cl₂和EtOAc的梯度洗脱系统,得到标题化合物,其为黄褐色固体(256mg)。

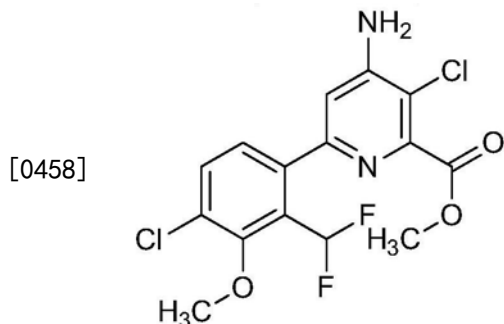
[0454] 实施例64:制备4-乙酰氨基-3-氯-6-(4-(二甲基(苯基)甲硅烷基)-3-氟-2-甲基苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯



[0456] 向5-mL微波安全小瓶加入双(三苯基膦)钯(II)氯化物(1.334g,1.901mmol),KF(0.331g,5.70mmol),4-乙酰氨基-3,6-二氯吡啶-2-甲酸甲基酯(0.5g,1.901mmol)和含有(4-(5,5-二甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环-2-基)-2-氟-3-甲基苯基)二甲基(苯基)硅烷(942mg)的混合物。加入水(1mL)和乙腈(2mL)的混合物和将反应小瓶盖盖和在Biotage InitiatorTM微波反应器中在115℃放置20min,从容器侧面以外部IR传感器温度监控。在冷

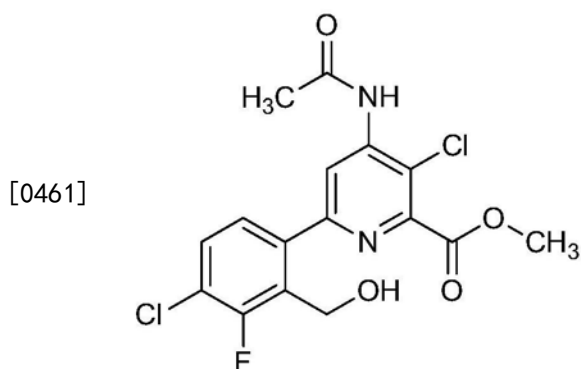
却至室温后,使用 CH_2Cl_2 (25mL) 和水 (25mL) 稀释反应混合物和将有机层过滤通过棉塞。将用EtOAc (25mL) 得到的额外萃取物与 CH_2Cl_2 合并, Na_2SO_4 (50g) 干燥。在将合并的有机物通过棉塞过滤和在旋转蒸发器上浓缩后,通过快速色谱纯化残余物,使用 CH_2Cl_2 和EtOAc的梯度洗脱系统,得到4-乙酰氨基-3-氯-6-(4-(二甲基(苯基)甲硅烷基)-3-氟-2-甲基苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯,其为黄色固体 (199mg, 22%); ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 8.67 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.59-7.53 (m, 2H), 7.38 (ddd, $J=4.7, 2.0, 0.9\text{Hz}$, 3H), 7.21-7.14 (m, 2H), 3.99 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.25 (d, $J=2.5\text{Hz}$, 3H), 0.61 (d, $J=1.1\text{Hz}$, 6H); ESIMS m/z 472 ($[\text{M}+\text{H}]+1$)。

[0457] 实施例65: 制备4-氨基-3-氯-6-(4-氯-2-(二氟甲基)-3-甲氧基苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯(化合物60)



[0459] 将1-溴-4-氯-2-(二氟甲基)-3-甲氧基苯 (860mg, 3.2mmol), 4-乙酰氨基-3-氯-6-(三甲基锡烷基)吡啶-2-甲酸甲基酯 (1.2g, 3.2mmol), 氟化铯 (970mg, 6.4mmol), 碘化亚铜 (I) (61mg, 0.32mmol) 和双(三苯基膦)氯化钯 (II) (220mg, 0.32mmol) 在无水DMF (8mL) 中合并和加热到 80°C , 保持15h。加入额外的300mg (0.80mmol) 锡烷和再继续加热3h。冷却后, 将混合物在EtOAc/水之间分配, 有机相使用水洗涤, 使用饱和NaCl洗涤, 干燥(Na_2SO_4), 和蒸发。粗产物通过快速色谱纯化(SiO_2 ; 洗脱使用3%乙醚/二氯甲烷), 得到乙酰胺中间体 (530mg, 40%)。将该材料在甲醇 (15mL) 中搅拌, 使用乙酰氯 (2mL) 处理和加热到 60°C , 保持1h。冷却后, 真空除去挥发物, 将残余物在EtOAc和饱和 NaHCO_3 之间分配。有机相干燥(Na_2SO_4) 和蒸发, 得到标题化合物, 其为胶状物 (500mg)。

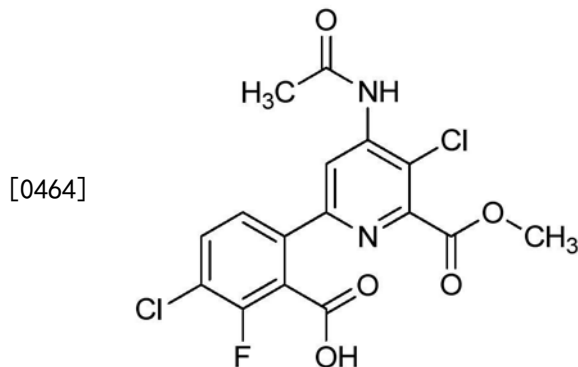
[0460] 实施例66: 制备4-乙酰氨基-3-氯-6-(4-氯-3-氟-2-(羟基甲基)苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯



[0462] 向100-mL配备有搅拌棒的圆底烧瓶加入4-乙酰氨基-3-氯-6-(4-氯-3-氟-2-甲酰基苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯 (0.400g, 1.04mmol), 甲醇 (10.0mL), 和硼氢化钠 (0.043g, 1.142mmol)。将反应混合物在室温搅拌18h。加入额外的硼氢化钠 (0.043g, 1.142mmol), 和将反应混合物在室温再搅拌3h。将反应混合物使用1M NH_4Cl 处理和搅拌30min。将反应混

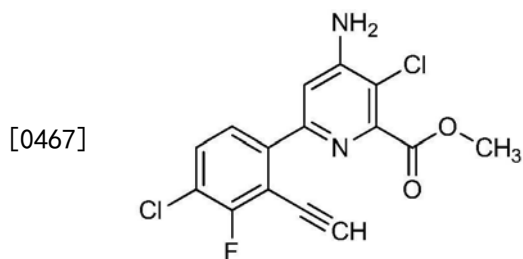
合物然后倒入盐水溶液和使用EtOAc (4x 75mL) 萃取。将合并的有机层用无水MgSO₄干燥, 过滤和浓缩, 得到标题化合物, 其为白色固体 (0.364g, 91%) : ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 10.02 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.69-7.62 (m, 1H), 7.35 (dd, J=8.5, 1.2Hz, 1H), 6.92 (s, 1H), 4.52 (dd, J=5.8, 2.2Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 2.23 (s, 3H); ¹⁹F NMR (376MHz, DMSO-d₆) δ -119.20; ESIMS m/z 327 [(M+H)⁺] (-CO₂CH₃), 385 [(M-H)⁻] .

[0463] 实施例67: 制备6-(4-乙酰氨基-5-氯-6-(甲氧基羰基)吡啶-2-基)-3-氯-2-氟苯甲酸



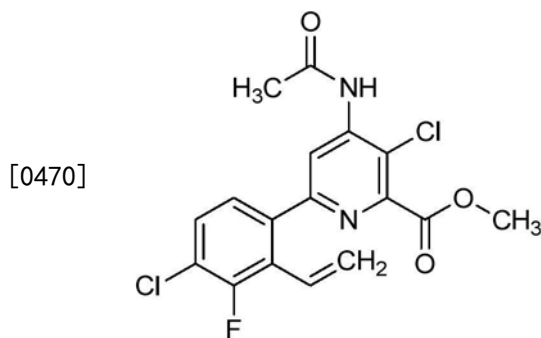
[0465] 向50-mL配备有搅拌棒的圆底烧瓶, 加入4-乙酰氨基-3-氯-6-(4-氯-3-氟-2-甲酰基苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯 (0.300g, 0.779mmol), 和苯亚硒酸 (7.36mg, 0.039mmol)。将烧瓶密封和放在N₂气氛中。然后加入四氢呋喃 (5.0mL) 和过氧化氢 (0.115g, 1.01mmol)。将烧瓶放到温热到60℃的加热块中18h。加入额外的苯亚硒酸 (7.36mg, 0.039mmol) 和过氧化氢 (0.115g, 1.013mmol)。将反应混合物倒入盐水溶液和使用EtOAc (3X 50mL) 萃取。将合并的有机层用无水MgSO₄干燥, 过滤和浓缩, 得到标题化合物, 其为淡黄色半固体 (0.331g): ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 13.70 (s, 1H), 10.01 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.82 (dd, J=8.5, 7.5Hz, 1H), 7.52 (dd, J=8.5, 1.1Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.24 (s, 3H); ¹⁹F NMR (376MHz, DMSO-d₆) δ -118.11; ESIMS m/z 341 [(M+H)⁺] (-CO₂Me), 399 [(M-H)⁻] .

[0466] 实施例68: 制备4-氨基-3-氯-6-(4-氯-2-乙炔基-3-氟苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯 (化合物75)



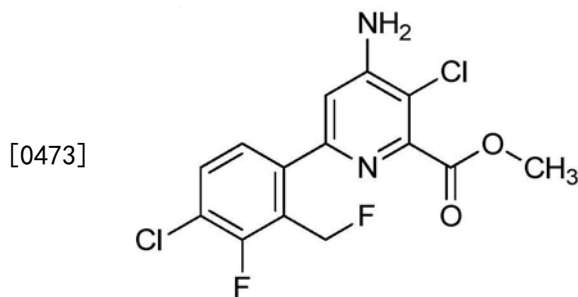
[0468] 在50-mL配备有搅拌棒的圆底烧瓶中, 将4-乙酰氨基-3-氯-6-(4-氯-3-氟-2-甲酰基苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯 (0.220g, 0.571mmol) 和碳酸钾 (0.316g, 2.29mmol) 悬浮在甲醇 (9.0mL) 中。将烧瓶密封, 放在N₂气氛和在冰水浴中冷却。然后滴加 (1-重氮-2-氧丙基) 膦酸二甲基酯 (0.165g, 0.857mmol) 在甲醇 (2.0mL) 中的溶液。将反应搅拌18h, 温热至室温。将反应混合物倒入盐水溶液和使用1N HCl酸化。将所得溶液使用EtOAc (4x 30mL) 萃取。将合并的有机层用无水MgSO₄干燥, 过滤和浓缩。将所得残余物通过反相色谱 (5-100% 乙腈/H₂O) 纯化, 得到标题化合物, 其为黄褐色固体 (0.078g, 43%)。

[0469] 实施例69:制备4-乙酰氨基-3-氯-6-(4-氯-3-氟-2-乙烯基苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯



[0471] 向50-mL配备有搅拌棒的圆底烧瓶中加入4-乙酰氨基-3-氯-6-(4-氯-3-氟-2-乙酰基苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯(0.220g,0.571mmol),氢化钠(0.027g,1.142mmol),和四氢呋喃(3.0mL)。将烧瓶在冰水浴中冷却和加入甲基三苯基磷溴化物(0.245g,0.685mmol)。将反应混合物放置在N₂气氛和搅拌18h,温热至室温。将反应混合物再次在冰水浴中冷却,和分别加入另一部分氢化钠(0.027g,1.142mmol)和甲基三苯基磷溴化物(0.245g,0.685mmol)。将反应混合物搅拌额外的18h,同时温热至室温。将反应混合物浓缩。将所得残余物通过反相色谱(5-100%乙腈/H₂O)纯化,得到标题化合物,其为淡棕色固体(78.0mg,36%)。¹H NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ9.98(s,1H),8.33(s,1H),7.62(dd,J=8.4,7.3Hz,1H),7.33(dd,J=8.4,1.3Hz,1H),6.53(dd,J=17.9,11.7Hz,1H),5.68(dt,J=18.0,1.7Hz,1H),5.57(dt,J=11.7,1.5Hz,1H),3.91(s,3H),2.22(s,3H);¹⁹F NMR(376MHz,DMSO-d₆) δ-117.30;ESIMS m/z 383[(M+H)⁺],381[(M-H)⁻].

[0472] 实施例70:制备4-氨基-3-氯-6-(4-氯-3-氟-2-(氟甲基)苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯(化合物78)

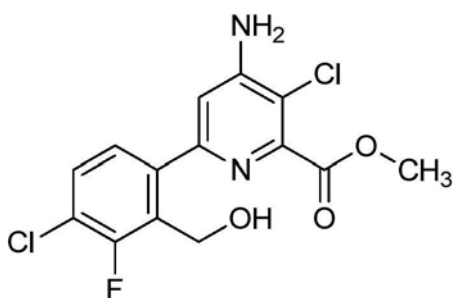


[0474] 向200-mL配备有搅拌棒的圆底烧瓶加入甲基4-乙酰氨基-3-氯-6-(4-氯-3-氟-2-(氟甲基)苯基)吡啶-2-甲酸酯(306mg,0.786mmol),甲醇(8.0mL)和乙酰氯(0.20mL,2.8mmol)。将反应混合物在室温搅拌18h。将反应混合物倒入盐水溶液和使用EtOAc(3x50mL)萃取。将合并的有机层用无水MgSO₄干燥,过滤和浓缩。根据需要,将所得残余物通过快速色谱(二氧化硅;0-40%EtOAc/己烷)和反相色谱(C₁₈-柱,5-100%乙腈/H₂O)纯化,得到标题化合物,其为白色固体(130mg,48%)。

[0475] 以下化合物按照实施例70公开的过程进行制备:

[0476] 4-氨基-3-氯-6-(4-氯-3-氟-2-(羟基甲基)苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯(化合物29)

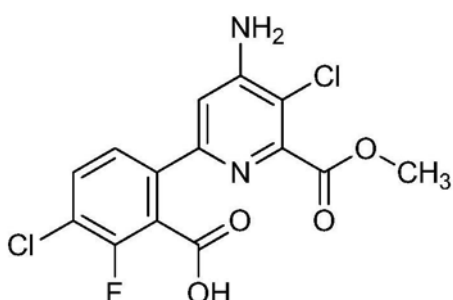
[0477]



[0478] 标题化合物如实施例70所述进行制备,使用甲基4-乙酰氨基-3-氯-6-(4-氯-3-氟-2-(羟基甲基)苯基)吡啶-2-甲酸酯(364mg,0.940mmol),和分离为白色固体(220mg,68%)。

[0479] 实施例71:制备6-(4-氨基-5-氯-6-(甲氧基羰基)吡啶-2-基)-3-氯-2-氟苯甲酸(化合物91)

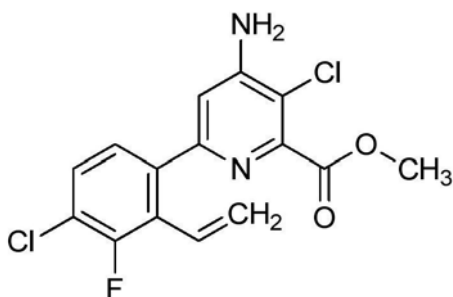
[0480]



[0481] 标题化合物如实施例70所述进行制备,使用6-(4-乙酰氨基-5-氯-6-(甲氧基羰基)吡啶-2-基)-3-氯-2-氟苯甲酸(331mg,0.825mmol),分离为灰白色固体(200mg,68%)。

[0482] 实施例72:制备4-氨基-3-氯-6-(4-氯-3-氟-2-乙烯基苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯(化合物79)

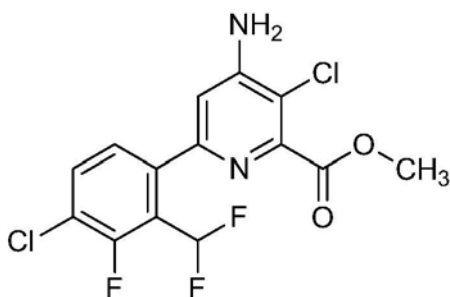
[0483]



[0484] 标题化合物如实施例70所述进行制备,使用4-乙酰氨基-3-氯-6-(4-氯-3-氟-2-乙烯基苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯(75.0mg,0.196mmol),和分离为浅棕色固体(60.0mg,90%)。

[0485] 实施例73:制备4-氨基-3-氯-6-(4-氯-2-(二氟甲基)-3-氟苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯(化合物53)

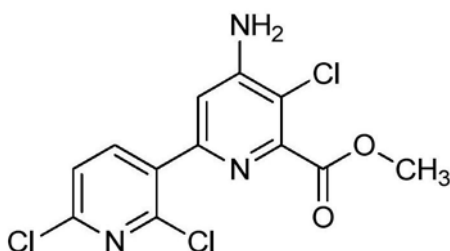
[0486]



[0487] 标题化合物如实施例70所述进行制备,使用4-乙酰氨基-3-氯-6-(4-氯-2-(二氟甲基)-3-氟苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯(0.361g,0.887mmol),分离为黄褐色固体(0.323g,99%)。

[0488] 实施例74:制备4-氨基-2',5,6'-三氯-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸甲基酯(化合物15)

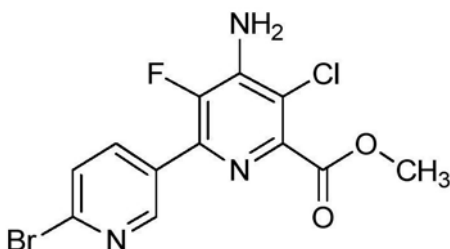
[0489]



[0490] 向4-乙酰氨基-2',5,6'-三氯-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸甲基酯(0.60g,1.60mmol)在甲醇(MeOH;5mL)的溶液中缓慢加入乙酰氯(4g,51mmol)。将溶液在环境温度搅拌过夜。将反应混合物然后真空浓缩。然后将残余物吸收到EtOAc和使用饱和碳酸氢钠水溶液洗涤。有机物干燥(Na_2SO_4),过滤,浓缩,得到白色固体(500mg,93%)。

[0491] 实施例75:制备4-氨基-6'-溴-5-氯-3-氟-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸甲基酯(化合物22)

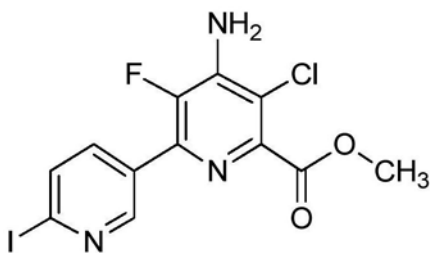
[0492]



[0493] 向4-氨基-5,6'-二氯-3-氟-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸甲基酯(PCT Int.Appl.2003, WO 2003011853 A1 20030213;0.5g,1.582mmol)和六甲基二锡(363 μL ,1.740mmol)在甲苯(6.33mL)中的脱气的(Argon)悬浮体中加入四(三苯基膦)钯(0)(0.091g,0.079mmol)和将反应混合物在105℃搅拌过夜。将反应混合物减压浓缩。将残余物悬浮在 CH_2Cl_2 (7mL)和加入溴(0.244mL,4.75mmol)。暗棕色悬浮体在20℃搅拌4h,然后倒入向10%亚硫酸钠(Na_2SO_3)/饱和 NaHCO_3 的1:1混合物,和使用EtOAc(2x)萃取。将合并的有机层用 MgSO_4 干燥,过滤和浓缩。残余物通过快速柱色谱纯化(SiO_2 ;己烷/EtOAc梯度),得到标题化合物,其为白色固体(125mg,0.347mmol,21.9%)。

[0494] 实施例76:制备4-氨基-5-氯-3-氟-6'-碘-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸甲基酯(化合物54)

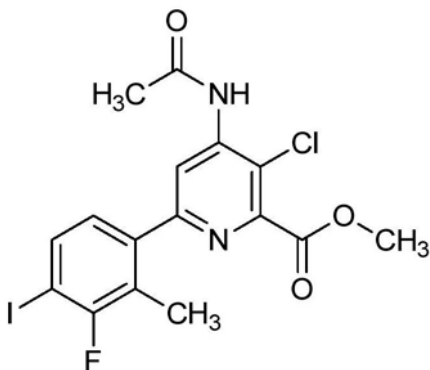
[0495]



[0496] 向4-氨基-5,6'-二氯-3-氟-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸甲基酯 (PCT Int. Appl. 2003, WO 2003011853 A1 20030213; 0.2g, 0.633mmol) 和六甲基二锡 (145μL, 0.696mmol) 在甲苯 (2.53mL) 中的脱气的 (Ar) 悬浮体加入四 (三苯基膦) 钯 (0) (0.037g, 0.032mmol) 和将反应混合物在105℃搅拌过夜。将反应混合物减压浓缩。将残余物悬浮在CH₂Cl₂ (3mL) 和加入碘 (0.321g, 1.265mmol)。暗棕色悬浮体在20℃搅拌4h, 然后倒入向10%Na₂SO₃/饱和NaHCO₃的1:1混合物, 使用EtOAc (2x) 萃取。将合并的有机层用MgSO₄干燥, 过滤和浓缩。残余物通过快速柱色谱纯化 (SiO₂; 己烷/EtOAc梯度), 得到标题化合物, 其为白色固体 (51mg, 19.7%)。

[0497] 实施例77: 制备4-乙酰氨基-3-氯-6-(3-氟-4-碘-2-甲基苯基) 吡啶-2-甲酸甲基酯

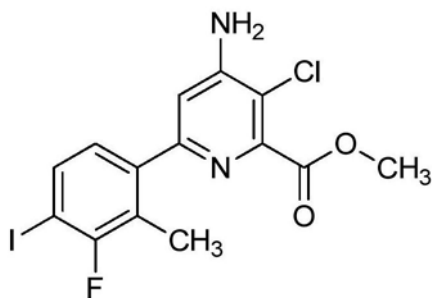
[0498]



[0499] 向装有CH₂Cl₂ (1mL) 10mL小瓶加入4-乙酰氨基-3-氯-6-(4-(二甲基(苯基)甲硅烷基)-3-氟-2-甲基苯基) 吡啶-2-甲酸甲基酯 (0.1g, 0.212mmol) 和碘氯化物 (0.069g, 0.425mmol)。将反应混合物搅拌过夜。将反应混合物然后使用CH₂Cl₂ (25mL) 稀释, 和洗涤使用5%的亚硫酸氢钠溶液 (25mL)。将有机层通过棉塞和浓缩, 得到棕色油状物。将残余物吸附到1g Celite[®], 使用CH₂Cl₂作为溶剂。将浸渍的Celite[®]装到向硅胶柱和通过快速色谱纯化, 使用0-50% EtOAc:CH₂Cl₂, 得到标题化合物, 其为黄色固体 (22mg); ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 8.67 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.65 (dd, J=8.1, 6.2Hz, 1H), 7.06-6.91 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 2.32 (s, 3H); ¹⁹F NMR (376MHz, CDCl₃) δ -94.41; ESIMS m/z 463 ([M+H]⁺1)。

[0500] 实施例78: 制备4-氨基-3-氯-6-(3-氟-4-碘-2-甲基苯基) 吡啶-2-甲酸甲基酯 (化合物25)

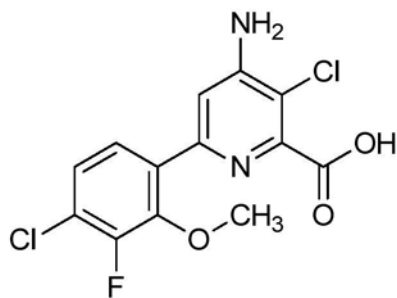
[0501]



[0502] 向装有MeOH (10mL) 的20mL小瓶加入4-乙酰氨基-3-氯-6-(3-氟-4-碘-2-甲基苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯 (22mg, 0.048mmol)。向反应容器中滴加乙酰氯 (37.3mg, 0.476mmol)。4h后,将反应混合物浓缩,得到4-氨基-3-氯-6-(3-氟-4-碘-2-甲基苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯,其为棕色油状物 (18mg, 89%)。 ^1H NMR (400MHz, CD_3OD) δ 7.86 (ddd, $J=8.1, 6.2, 0.8\text{Hz}$, 1H), 7.07 (dd, $J=8.2, 1.0\text{Hz}$, 1H), 7.04 (s, 1H), 4.08 (s, 3H); ^{19}F NMR (376MHz, CD_3OD) δ -95.34; ESIMS m/z 421 ($[\text{M}+\text{H}]+1$)。

[0503] 实施例79:制备4-氨基-3-氯-6-(4-氯-3-氟-2-甲氧基苯基)吡啶-2-甲酸(化合物84)

[0504]

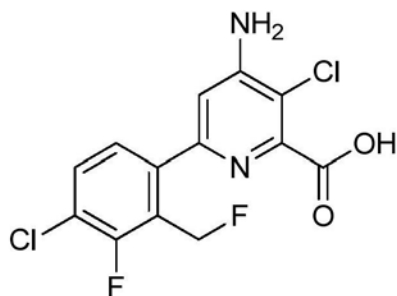


[0505] 在50-mL配备有搅拌棒的圆底烧瓶中,将4-氨基-3-氯-6-(4-氯-3-氟-2-甲氧基苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯 (0.175g, 0.507mmol) 和氢氧化锂水合物 (71.0mg, 1.69mmol) 溶解在四氢呋喃 (2.0mL), 甲醇 (2.0mL) 和 H_2O (1.0mL) 中。将反应混合物在室温搅拌2h。然后通过旋转蒸发器除去溶剂。将所得固体使用 H_2O 处理, 然后使用 1N HCl 调节至 $\text{pH} \sim 3.0$, 和使用 EtOAc (3X 50mL) 萃取。将合并的有机层用无水 MgSO_4 干燥, 过滤和浓缩。根据需要, 将所得残余物通过反相色谱 (150g C_{18} , 5-100% 乙腈/ H_2O) 纯化, 得到标题化合物, 其为暗黄色固体 (0.163g, 97%)。

[0506] 以下化合物按照实施例79公开的过程进行制备:

[0507] 4-氨基-3-氯-6-(4-氯-3-氟-2-(氟甲基)苯基)吡啶-2-甲酸(化合物80)

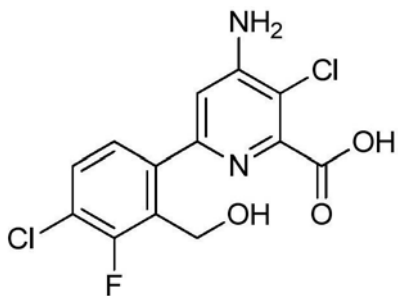
[0508]



[0509] 标题化合物如实施例79所述进行制备, 使用4-氨基-3-氯-6-(4-氯-3-氟-2-(氟甲基)苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯 (0.100g, 0.288mmol), 分离为黄褐色固体 (0.083g, 86%)。

[0510] 4-氨基-3-氯-6-(4-氯-3-氟-2-(羟基甲基)苯基)吡啶-2-甲酸(化合物11)

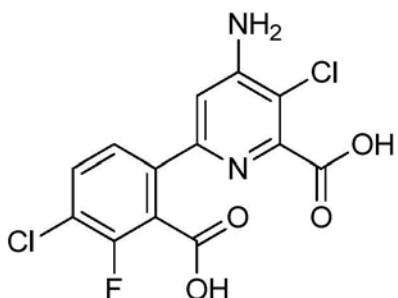
[0511]



[0512] 标题化合物如实施例79所述进行制备,使用4-氨基-3-氯-6-(4-氯-3-氟-2-(羟基甲基)苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯(150mg,0.435mmol),和分离为白色固体(142mg,99%)。

[0513] 4-氨基-6-(2-羧基-4-氯-3-氟苯基)-3-氯吡啶-2-甲酸(化合物56)

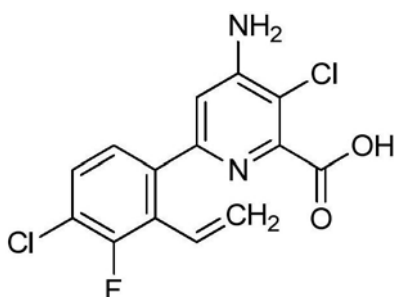
[0514]



[0515] 标题化合物如实施例79所述进行制备,使用6-(4-氨基-5-氯-6-(甲氧基羰基)吡啶-2-基)-3-氯-2-氟苯甲酸(150mg,0.418mmol),和分离为浅黄褐色固体(78.0mg,54%)。

[0516] 4-氨基-3-氯-6-(4-氯-3-氟-2-乙烯基苯基)吡啶-2-甲酸(化合物89)

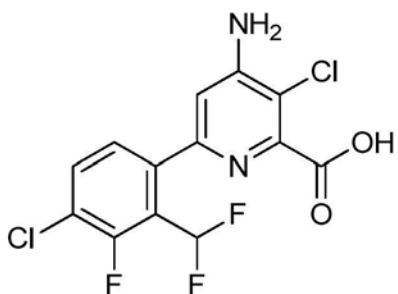
[0517]



[0518] 标题化合物如实施例79所述进行制备,使用4-氨基-3-氯-6-(4-氯-3-氟-2-乙烯基苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯(36.0mg,0.106mmol)和,分离为灰白色固体(33.0mg,96%)。

[0519] 4-氨基-3-氯-6-(4-氯-2-(二氟甲基)-3-氟苯基)吡啶-2-甲酸(化合物13)

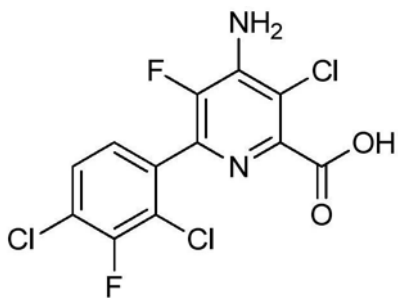
[0520]



[0521] 标题化合物如实施例79所述进行制备,使用4-氨基-3-氯-6-(4-氯-2-(二氟甲基)-3-氟苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯(200mg,0.548mmol)和,分离为灰白色固体(185mg,96%)。

[0522] 4-氨基-3-氯-6-(2,4-二氯-3-氟苯基)-5-氟吡啶-2-甲酸(化合物16)

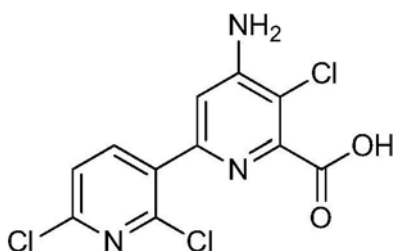
[0523]



[0524] 标题化合物如实施例79所述进行制备,使用4-氨基-3-氯-6-(2,4-二氯-3-氟苯基)-5-氟吡啶-2-甲酸甲基酯(176mg,0.479mmol),分离为灰白色固体(117mg,69%)。

[0525] 实施例80:制备4-氨基-2',5,6'-三氯-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸(化合物1)

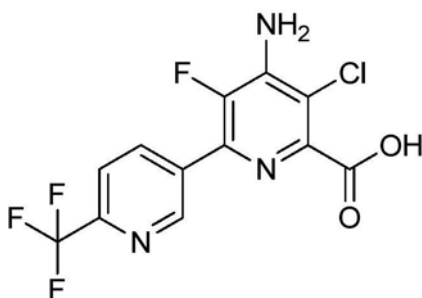
[0526]



[0527] 向4-氨基-2',5,6'-三氯-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸甲基酯(130mg,0.39mmol)在MeOH(2mL)的溶液加入2N氢氧化钠水溶液(NaOH;2mL,6mmol)。将反应混合物搅拌2h,同时在40℃加热。溶液然后浓缩和使用2N HCl水溶液酸化。从溶液中析出所需产物,在布氏漏斗中收集,和使之干燥过夜,得到白色固体(47mg,38%)。

[0528] 实施例81:制备4-氨基-5-氯-3-氟-6'-(三氟甲基)-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸(化合物46)

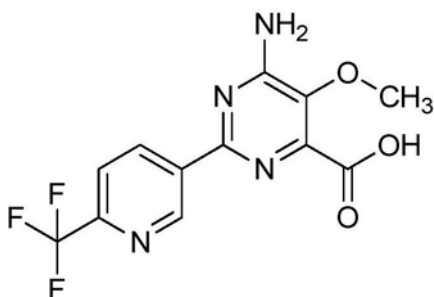
[0529]



[0530] 向4-氨基-5-氯-3-氟-6'-(三氟甲基)-2,3'-联吡啶-6-甲酸甲基酯(2g,5.72mmol)在MeOH(11.44mL)的溶液加入2N氢氧化锂水溶液(LiOH;2.9mL,5.72mmol)。将反应混合物在25℃搅拌15h。然后将反应混合物浓缩和使用2N HCl水溶液酸化。从溶液中析出产物,和然后使用二氯甲烷从溶液萃取三次。有机物干燥(Na_2SO_4),过滤,真空浓缩,和通过反相色谱纯化,使用60%水(含有0.1%三氟醋酸(TFA))和40%乙腈洗脱,得到白色固体(1.3g,68%)。

[0531] 实施例82:制备6-氨基-5-甲氧基-2-(6-(三氟甲基)吡啶-3-基)嘧啶-4-甲酸(化合物5)

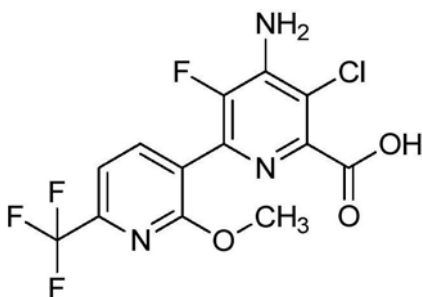
[0532]



[0533] 向6-氨基-5-甲氧基-2-(6-(三氟甲基)吡啶-3-基)嘧啶-4-甲酸甲基酯(124mg, 0.38mmol)在MeOH(2mL)的溶液加入2N LiOH水溶液(2mL, 6mmol)。在环境温度,将反应混合物搅拌过夜。混合物然后浓缩和使用2N HCl水溶液酸化。从溶液析出所需产物,并在布氏漏斗中收集,和使之干燥过夜,得到黄褐色固体(71mg, 60%)。

[0534] 实施例83:制备4-氨基-5-氯-3-氟-2'-甲氧基-6'-(三氟甲基)-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸(化合物2)

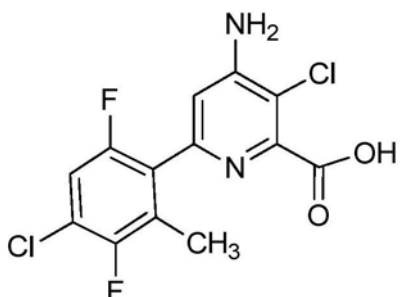
[0535]



[0536] 向4-氨基-5-氯-2',3-二氟-6'-(三氟甲基)-2,3'-联吡啶-6-甲酸甲基酯(120mg, 0.33mmol)在甲醇(1.1mL)的溶液加入25wt%甲醇钠在甲醇的溶液(0.097mL, 0.42mmol)。将反应溶液在环境温度搅拌18h。将反应混合物使用1N HCl水溶液酸化和然后浓缩。将残余物溶解在二氯甲烷,过滤和然后浓缩,得到白色固体(122mg, 100%)。

[0537] 实施例84:制备4-氨基-3-氯-6-(4-氯-3,6-二氟-2-甲基苯基)吡啶-2-甲酸(化合物92)

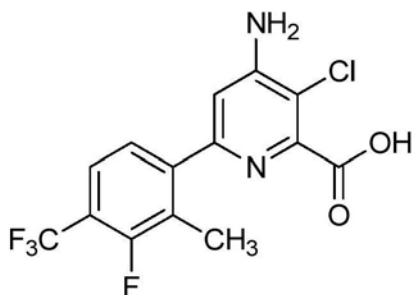
[0538]



[0539] 向含有4-氨基-3-氯-6-(4-氯-3,6-二氟-2-甲基苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯(0.143g, 0.412mmol)的反应容器加入甲醇(4.12mL)和氢氧化钠(0.824mL, 1.648mmol)。将反应混合物在rt搅拌过夜然后通过加入稍过量的2N HCl酸化。将混合物浓缩和将形成的沉淀使用水洗涤和真空干燥,得到标题化合物,其为白色固体(0.115g, 81%)。

[0540] 实施例85:制备4-氨基-3-氯-6-(3-氟-2-甲基-4-(三氟甲基)苯基)吡啶-2-甲酸(化合物61)

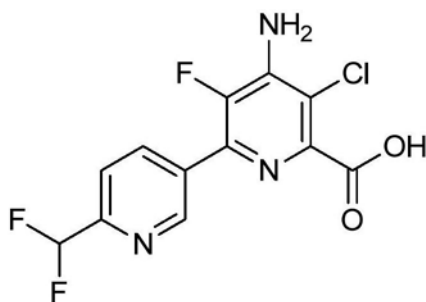
[0541]



[0542] 向4-氨基-3-氯-6-(3-氟-2-甲基-4-(三氟甲基)苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯(231mg, 0.637mmol)在MeOH(1mL)的溶液加入2M氢氧化钠(0.318mL, 0.637mmol)溶液。将反应溶液在25℃搅拌15h。将反应混合物然后真空浓缩, 和使用2M HCl溶液酸化粗制残余物。从溶液析出产物和然后经过滤收集, 得到标题化合物, 其为白色固体(195mg, 88%)。

[0543] 实施例86: 制备4-氨基-5-氯-6'-(二氟甲基)-3-氟-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸(化合物27)

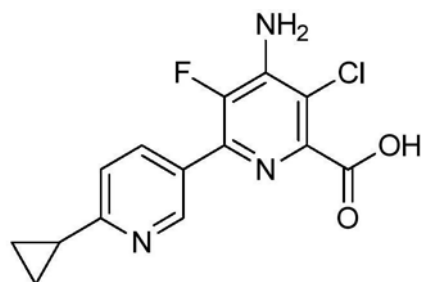
[0544]



[0545] 在23℃, 将2M氢氧化钠溶液(300μL, 0.60mmol, 2.0当量)加入4-氨基-5-氯-6'-(二氟甲基)-3-氟-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸甲基酯(100mg, 0.30mmol, 1.0当量)在甲醇(2.0mL)中的搅拌悬浮体。将所得淡黄色溶液在23℃搅拌20h。使用浓氢氯酸将反应混合物调节至pH 4, 旋转蒸发浓缩。将残余物在水中制成浆液, 真空过滤, 得到标题化合物, 其为白色粉末(68mg, 71%)。

[0546] 实施例87: 制备4-氨基-5-氯-6'-环丙基-3-氟-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸(化合物36)

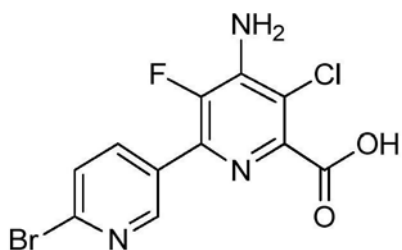
[0547]



[0548] 在23℃, 将2M氢氧化钠水溶液(470μL, 0.93mmol, 2.0当量)加入4-氨基-5-氯-6'-环丙基-3-氟-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸甲基酯(150mg, 0.47mmol, 1.0当量)在甲醇(4.7mL)中的搅拌悬浮体。将无色溶液在23℃搅拌18h。经由滴加浓氢氯酸将反应混合物调节至大约pH 4, 和经旋转蒸发浓。将残余物溶于二氯甲烷(250mL), 通过疏水膜相分离器, 干燥(MgSO₄), 重力过滤, 和旋转蒸发浓缩, 得到标题化合物, 其为白色粉末(150mg, 99%)。

[0549] 实施例88: 制备4-氨基-6'-溴-5-氯-3-氟-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸(化合物8)

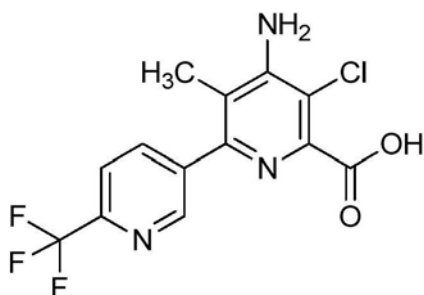
[0550]



[0551] 向4-氨基-6'-溴-5-氯-3-氟-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸甲基酯(85mg,0.236mmol)在THF(1.18mL)和MeOH(1.18mL)的溶液加入2N氢氧化钠水溶液(354μL,0.707mmol)。将反应混合物搅拌在20℃过夜。将反应混合物使用2N HCl水溶液(1mL)酸化,使用水稀释,和使用EtOAc(2x)萃取。将合并的有机层用MgSO₄干燥,过滤,浓缩和真空干燥,得到标题化合物,其为淡黄色固体(28mg,34.3%)。

[0552] 实施例89:制备4-氨基-5-氯-3-甲基-6'-(三氟甲基)-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸(化合物51)

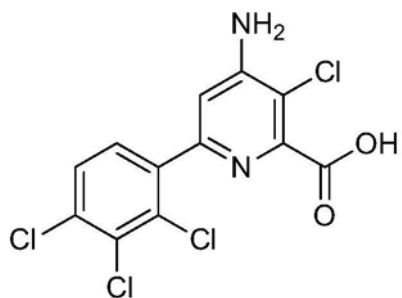
[0553]



[0554] 向4-氨基-5-氯-3-甲基-6'-(三氟甲基)-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸甲基酯(75mg,0.22mmol)/甲醇(1mL)加入2N NaOH(0.44mL,0.88mmol)。将反应混合物在室温搅拌20h,然后使用2N HCl酸化,和使用EtOAc(3x)萃取。将有机层干燥经无水硫酸钠干燥,过滤,和浓缩,得到标题化合物,其为白色粉末(55mg,76%)。

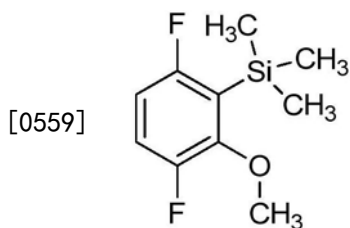
[0555] 实施例90:制备4-氨基-3-氯-6-(2,3,4-三氯苯基)吡啶-2-甲酸(化合物40)

[0556]



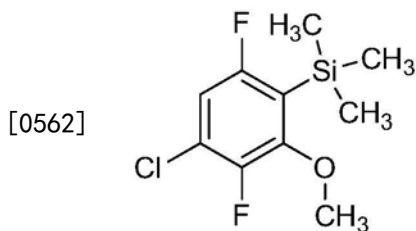
[0557] 向装有MeOH(2mL)的烧瓶中加入4-氨基-3-氯-6-(2,3,4-三氯苯基)吡啶-2-甲酸酯(60mg,0.164mmol)和1M氢氧化钠溶液(0.5mL,0.5mmol)。机械搅拌12h后,将反应混合物使用旋转蒸发器浓缩,使用水浴温度为40℃。加入水至所得油状物和通过加入浓HCl将溶液缓慢酸化直至形成黄褐色沉淀。使用滤纸和布氏漏斗过滤,得到4-氨基-3-氯-6-(2,3,4-三氯苯基)吡啶-2-甲酸,其为白色固体(50mg,86%)。

[0558] 实施例91:制备(3,6-二氟-2-甲氧基苯基)三甲基硅烷



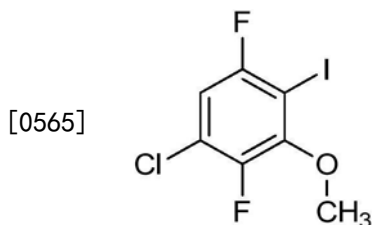
[0560] 在 -78°C ，将n-丁基锂(7.63mL, 19.08mmol)滴加到含有THF(58mL)的反应容器中。向该反应混合物中滴加1,4-二氟-2-甲氧基苯(2.500g, 17.35mmol)。在 -78°C 将反应混合物搅拌1h。将溶液经由管子转移到冷却到 -78°C 的溴三甲基硅烷(3.19g, 20.82mmol)在THF(12mL)中的溶液。将所得反应混合物温热到rt然后在分液漏斗使用乙酸乙酯和水稀释。将硫代磺酸钠(sodium sulfothioate)(2.74g, 17.35mmol)加入至该两相溶液和震动所得混合物直至黑色消失(获得澄清两相溶液)。浓缩有机相和将所得混合物通过快速色谱纯化(SiO_2 ; 使用己烷洗脱), 得到标题化合物, 其为澄清油状物(2.82g, 71.4%): ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) 7.01(ddd, $J=11.2, 8.9, 5.3\text{Hz}$, 1H), 6.63(ddd, $J=8.9, 7.8, 3.2\text{Hz}$, 1H), 3.91(d, $J=2.6\text{Hz}$, 3H), 0.34(d, $J=1.9\text{Hz}$, 9H); ^{19}F NMR(376MHz, CDCl_3) -104.00, -104.05, -135.70, -135.74; EIMS m/z 216.

[0561] 实施例92: 制备(4-氯-3,6-二氟-2-甲氧基苯基)三甲基硅烷



[0563] 将(3,6-二氟-2-甲氧基苯基)三甲基硅烷(4.00g, 18.49mmol)滴加到冷却到 -78°C 的四氢呋喃(45mL)和将所得溶液接着再次冷却到 -78°C 。滴加(3,6-二氟-2-甲氧基苯基)三甲基硅烷(4.00g, 18.49mmol)的THF溶液, 和将反应混合物在 -78°C 搅拌2h。将1,1,2-三氯-1,2,2-三氟乙烷(10.40g, 55.5mmol)在THF(46.2mL)的单独溶液冷却到 -78°C 。将第一溶液通过套管转移到第二溶液, 和将所得反应混合物温热到rt和真空浓缩。将残余物在乙醚和水之间分配。有机相浓缩和产物通过快速色谱纯化(SiO_2 ; 使用己烷洗脱), 得到标题化合物, 其为澄清油状物(3.9g, 80%): ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) 6.77(dd, $J=7.9, 4.8\text{Hz}$, 1H), 3.93(d, $J=2.8\text{Hz}$, 3H), 0.32(d, $J=1.8\text{Hz}$, 9H); ^{19}F NMR(376MHz, CDCl_3) -102.88, -102.92, -138.18, -138.22; EIMS m/z 250.

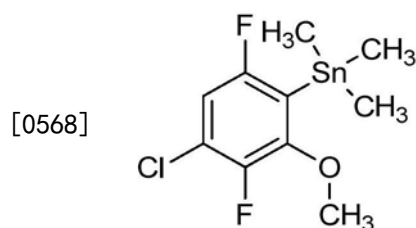
[0564] 实施例93: 制备1-氯-2,5-二氟-4-碘-3-甲氧基苯



[0566] 将碘氯化物(1.415g, 8.71mmol)溶于二氯乙烷(18.94mL)并滴加到(4-氯-3,6-二氟-2-甲氧基苯基)三甲基硅烷(1.9g, 7.58mmol)在二氯乙烷(20mL)的溶液中。将反应混合物在rt搅拌1h, 使用二氯甲烷稀释, 使用亚硫酸氢钠水溶液洗涤(1.577g, 15.15mmol)。有机

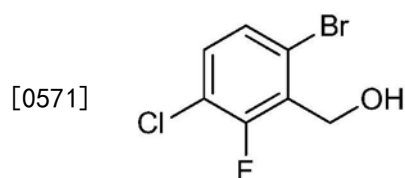
相真空浓缩,和产物通过快速色谱纯化(SiO_2 ;使用己烷洗脱),得到标题化合物,其为澄清油状物(2.0g,87%): ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) 6.94 (dd, $J=7.0,5.6\text{Hz}$,1H),4.00 (d, $J=2.1\text{Hz}$,3H); ^{19}F NMR (376MHz, CDCl_3) -96.00,-96.04,-134.12,-134.15;EIMS m/z 304.

[0567] 实施例94:制备(4-氯-3,6-二氟-2-甲氧基苯基)三甲基锡烷



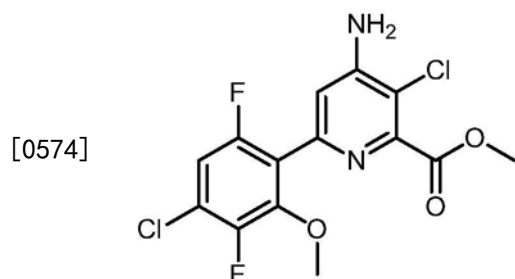
[0569] 将1-氯-2,5-二氟-4-碘-3-甲氧基苯(0.900g,2.96mmol),1,1,1,2,2,2-六甲基二锡烷(1.937g,5.91mmol),和双(三苯基膦)钯(II)氯化物(0.207g,0.296mmol)在1,4-二噁烷(6mL)中合并,和在90℃加热2h。将冷却的反应混合物在真空浓缩和产物通过快速色谱纯化(SiO_2 ;使用己烷洗脱),得到标题化合物,其为澄清油状物(0.92g,87%): ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) 6.58 (dd, $J=5.6,4.4\text{Hz}$,1H),3.72 (d, $J=2.8\text{Hz}$,3H),0.16 (d, $J=0.8\text{Hz}$,7H); ^{19}F NMR (376MHz, CDCl_3) -99.33,-99.37,-138.50,-138.55;EIMS m/z 327 ($\text{M}-\text{CH}_3$)。

[0570] 实施例95:制备(6-溴-3-氯-2-氟苯基)甲醇



[0572] 向装有MeOH(50mL)的100mL烧瓶加入6-溴-3-氯-2-氟苯甲醛(2g,8.42mmol)。反应烧瓶在冰水浴在0℃放置和分两份加入固体硼氢化钠(0.351g,9.26mmol)。在加入硼氢化钠之后,移除冰水浴。将反应混合物搅拌18h,此时其放在冰水浴中并向反应混合物中加入饱和 NH_4Cl 溶液(50mL)。移除冰水浴,将反应混合物搅拌2h。稀释反应混合物,使用EtOAc(100mL)和转移到分液漏斗。在剧烈摇动该漏斗之后,收集有机层,和使用EtOAc(100mL)再进行两次萃取。将合并的有机层用 MgSO_4 干燥,过滤通过棉塞,和浓缩,得到标题化合物,其为白色粉末(1.55g): ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 7.32 (dd, $J=8.7,1.6\text{Hz}$,1H),7.23 (dd, $J=8.7,7.5\text{Hz}$,1H),4.82 (d, $J=2.5\text{Hz}$,2H);ESIMS m/z 240 ($[\text{M}+\text{H}]+1$)。

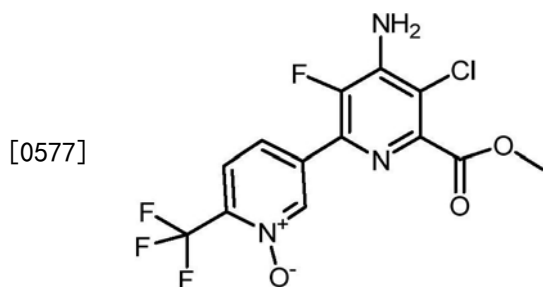
[0573] 实施例96:制备4-氨基-3-氯-6-(4-氯-3,6-二氟-2-甲氧基苯基)吡啶-2-甲酸甲酯(化合物103)



[0575] 使用DMF(3.38mL)在微波容器合并头部N(0.300g,0.846mmol), (4-氯-3,6-二氟-2-甲氧基苯基)三甲基锡烷(0.578g,1.692mmol),双(三苯基膦)氯化钯(II)(0.178g,0.254mmol)和碘化亚铜(I)(0.048g,0.254mmol),和在130℃在Biotage微波加热30min。将

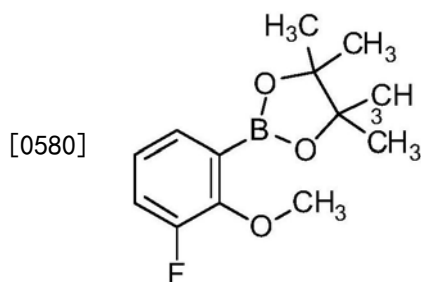
反应混合物加载到硅胶柱,使用7-60%乙酸乙酯/己烷梯度溶剂系统洗脱,得到4-乙酰氨基-3-氯-6-(4-氯-3,6-二氟-2-甲氧基苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯,其为白色固体(170mg, 47%产率):mp 138-141℃; ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 8.67 (d, $J=0.9\text{Hz}$, 1H), 8.00 (s, 1H), 6.97 (dd, $J=8.6, 5.5\text{Hz}$, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.93 (d, $J=2.1\text{Hz}$, 3H), 2.32 (s, 3H); ESIMS m/z 406 ($[\text{M}+\text{H}]^+$)。中间体溶于甲醇(8.39mL)和室温滴加乙酰氯(0.659g, 8.39mmol)。将反应混合物搅拌过夜,然后在真空浓缩。残余物在乙酸乙酯和碳酸氢钠之间分配。有机相干燥和浓缩。产物通过快速色谱纯化(5-60%乙酸乙酯/己烷梯度),得到标题化合物,其为灰白色固体(140mg, 0.366mmol, 87%)。

[0576] 实施例97:制备4-氨基-5-氯-3-氟-6-(甲氧基羰基)-6'-(三氟甲基)-[2,3'-联吡啶]1'-氧化物(化合物104)



[0578] 在冰浴将4-氨基-5-氯-3-氟-6'-(三氟甲基)-[2,3'-联吡啶]-6-甲酸甲基酯(0.400g, 1.144mmol)/氯仿(11.44mL)冷却到0℃。向反应混合物加入脲过氧化氢(0.215g, 2.288mmol)接着加入三氟醋酸酐(0.485mL, 3.43mmol)。将所得反应混合物然后50℃加热1h,冷却到rt,和过滤。甲醇加入至滤液,将所得液浓缩到硅胶(1.2g)。产物通过快速色谱纯化(5-60%乙酸乙酯/己烷),得到标题化合物,其为灰白色固体(106mg, 24.58%)。

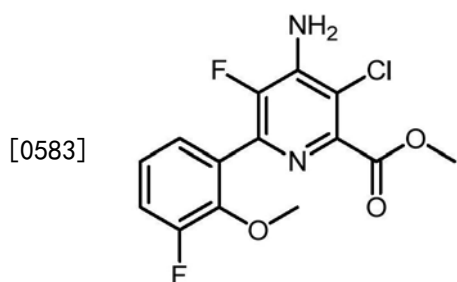
[0579] 实施例98:制备2-(3-氟-2-甲氧基苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环



[0581] 将2.5M $n\text{-BuLi}$ (6.44mL, 16.1mmol)溶液加入二异丙基胺(2.503mL, 17.56mmol)在THF (58.5mL)的-78℃溶液。在-78℃搅拌所得淡黄色溶液10min,温热到0℃,保持15min,和冷却回-78℃。加入1-溴-3-氟-2-甲氧基苯(3g, 14.63mmol),将所得无色溶液在-78℃搅拌2h。加入2-异丙氧基-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环(3.28mL, 16.10mmol)和将所得无色溶液在-78℃搅拌1h。加入 $n\text{-BuLi}$ (12.87mL, 32.2mmol)的2.5M溶液,和在-78℃搅拌所得淡黄色溶液30min。加入氯三甲基硅烷(4.68mL, 36.6mmol)和通过使得干冰/丙酮浴熔融将淡黄色溶液缓慢温热到室温,同时搅拌过夜。将反应混合物使用水(100mL)稀释,使用1M HCl 调节至 $\text{pH}\sim 7$,和用二氯甲烷萃取(2X 75mL)。将合并的有机层用 MgSO_4 干燥,过滤,浓缩和真空干燥,得到标题化合物以及(3-氟-2-甲氧基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂

硼杂戊环-2-基) 苯基) 三甲基硅烷和2-(2-氟-3-甲氧基苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环的混合物,将其用于下一步骤而无需纯化。

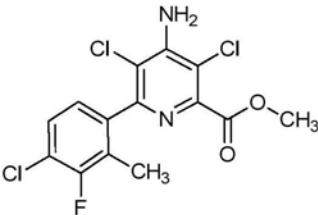
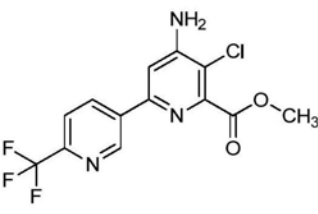
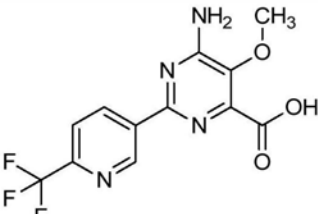
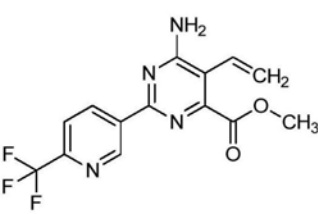
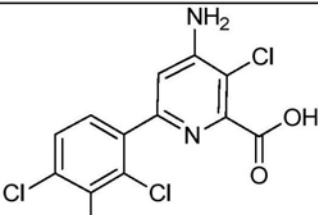
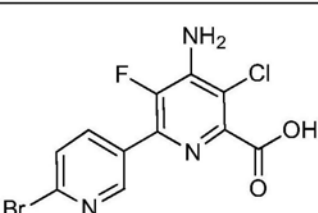
[0582] 实施例99:制备4-氨基-3-氯-5-氟-6-(3-氟-2-甲氧基苯基)吡啶-2-甲酸甲基酯(化合物105)



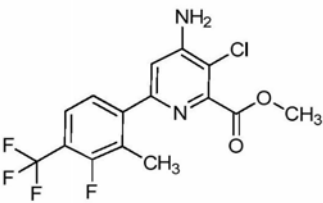
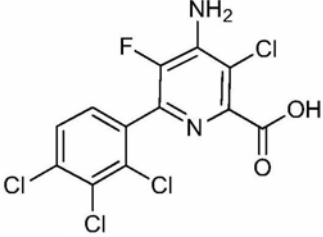
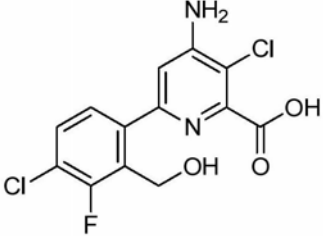
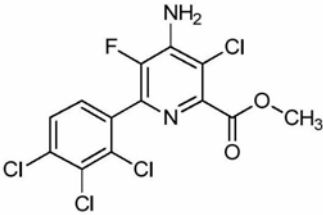
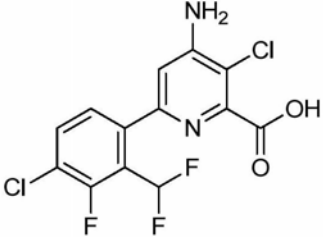
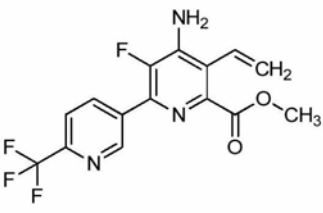
[0584] 向微波容器加入头部B(0.975g,4.08mmol),粗制2-(3-氟-2-甲氧基苯基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂己环(2.15g,5.30mmol),碳酸钠(0.432g,4.08mmol)和双(三苯基膦)氯化钯(II)(0.286g,0.408mmol)在乙腈(10.20mL)和水(3.40mL)的混合物,和将反应混合物在微波照射下在115℃搅拌15min。将混合物倒入饱和NH₄Cl水溶液,使用EtOAc萃取。有机层经MgSO₄干燥,过滤和浓缩。残余物通过快速柱色谱纯化(40g硅胶;己烷/EtOAc 100:0至0:100梯度),得到标题化合物,其为淡黄色固体(172mg,12.82%):¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ 7.23-7.06 (m, 3H), 4.91 (s, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.90 (dd, J=2.1, 0.5Hz, 3H); ¹⁹F NMR (376MHz, CDCl₃) -129.90, -137.18; ESIMS m/z 329 [M+H]⁺.

[0585] 表1. 化合物编号、结构、制备和外观

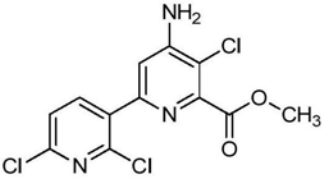
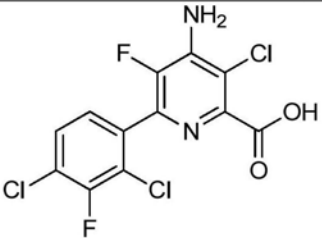
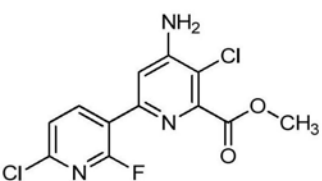
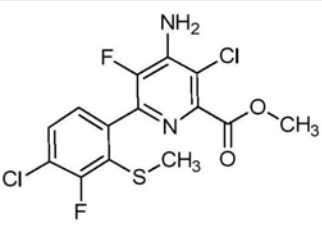
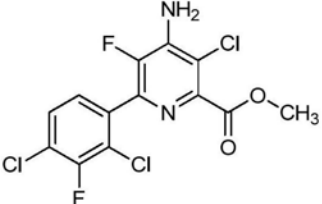
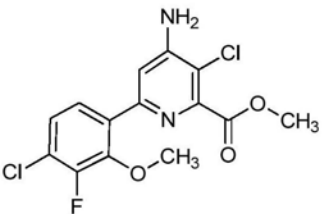
化合物编号	结构	外观	按照以下实施例制备:
1		白色固体	80
2		白色固体	83

化合物编号	结构	外观	按照以下实施例制备:
3		淡棕色固体	63
4		灰白色粉末	57
5		淡棕色固体	82
6		白色固体	62
7		白色固体	90
8		浅黄色固体	88

[0587]

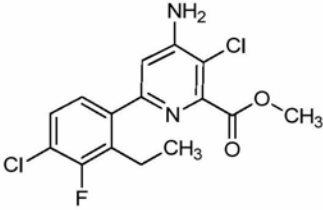
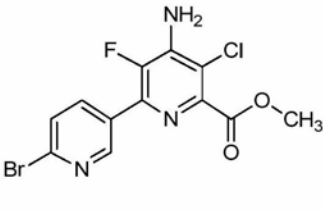
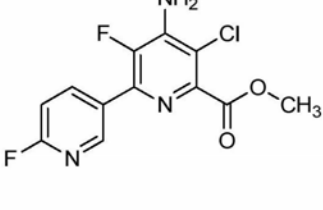
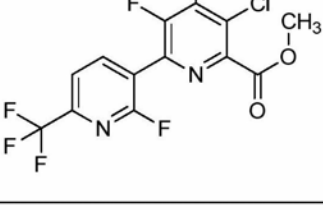
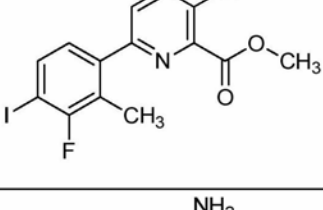
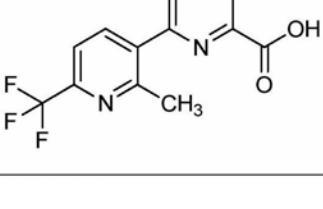
化合物编号	结构	外观	按照以下实施例制备:
9		白色固体	56
10		灰白色固体	90
11		白色固体	79
12		浅黄色固体	63
13		灰白色固体	79
14		白色固体	61

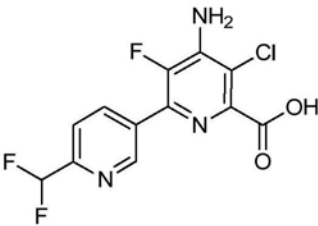
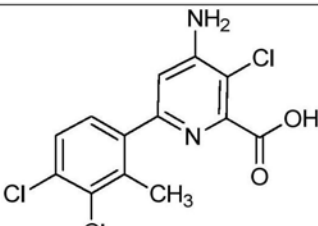
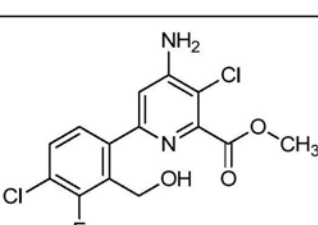
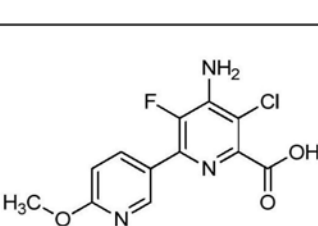
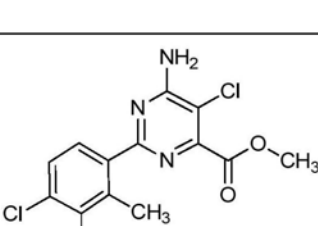
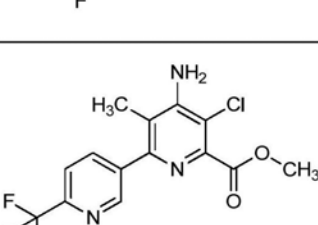
[0588]

化合物编号	结构	外观	按照以下实施例制备:
15		白色固体	74
16		灰白色固体	79
17		白色粉末	58
18		白色固体	63
19		白色固体	48
20		灰白色固体	63

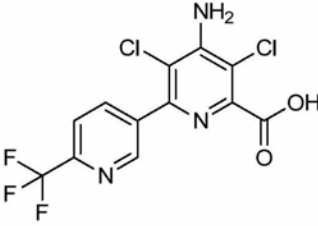
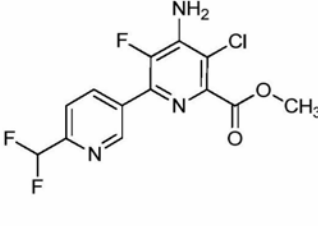
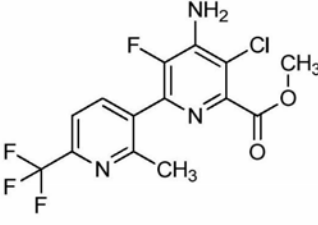
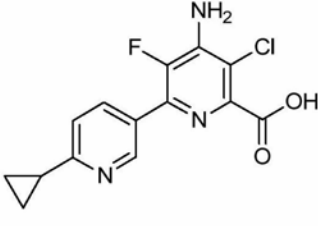
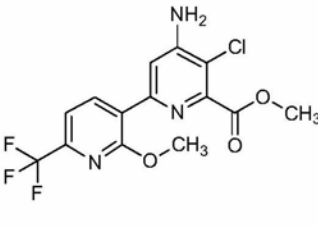
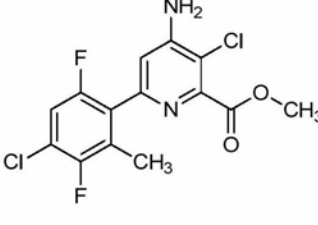
[0589]

[0590]

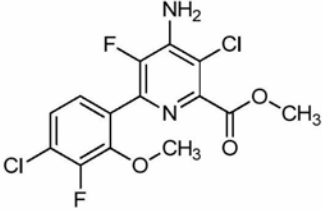
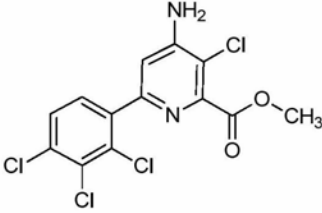
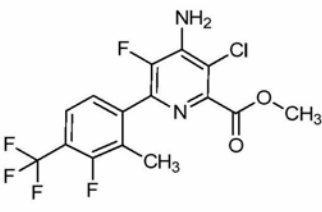
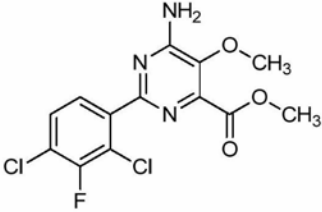
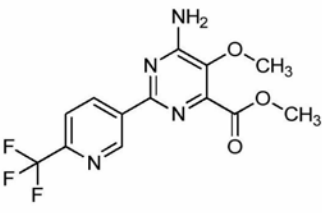
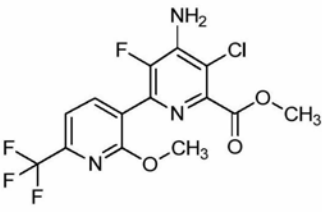
化合物编号	结构	外观	按照以下实施例制备:
21		黄色固体	63
22		白色固体	75
23		白色固体	51
24		白色固体	51
25		棕色油状物	78
26		淡棕色玻璃状物质	82

化合物编号	结构	外观	按照以下实施例制备:
27		白色粉末	86
28		淡棕色固体	90
29		白色固体	70
30		白色固体	82
31		淡棕色固体	63
32		白色固体	51

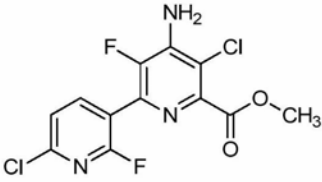
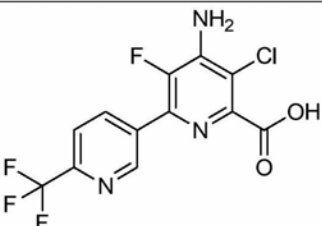
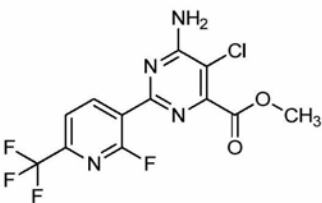
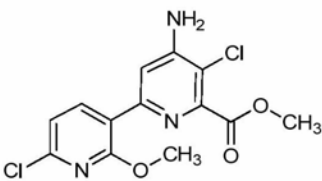
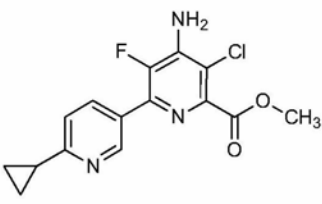
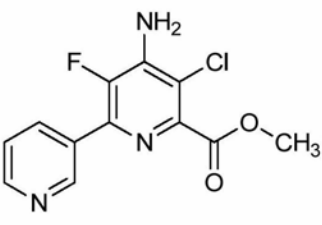
[0591]

化合物编号	结构	外观	按照以下实施例制备:
33		灰白色固体	88
34		灰白色粉末	59
35		白色固体	51
36		白色粉末	87
37		淡棕色固体	63
38		白色固体	55

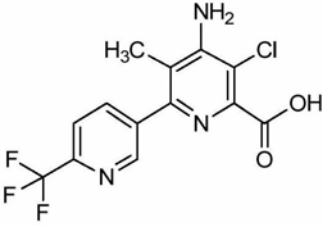
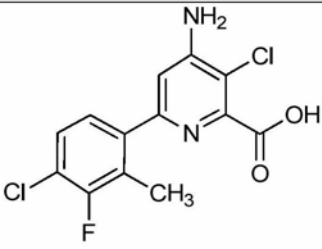
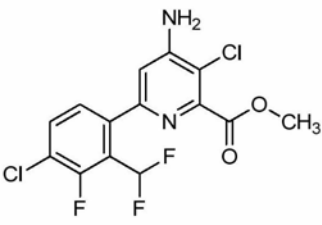
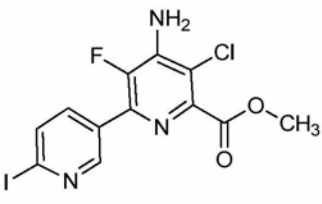
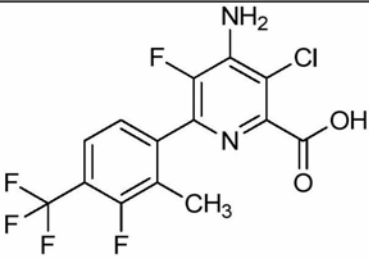
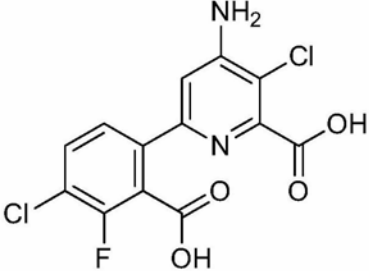
[0592]

化合物编号	结构	外观	按照以下实施例制备:
39		浅黄褐色固体	48
40		白色固体	90
41		白色固体	56
42		白色固体	48
43		淡棕色固体	54
44		淡棕色固体	63

[0593]

化合物编号	结构	外观	按照以下实施例制备:
45		白色固体	53
46		白色固体	81
47		淡棕色粉末	57
48		黄色固体	63
49		白色粉末	59
50		黄色固体	51

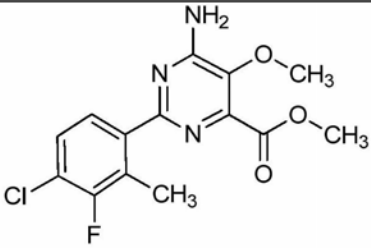
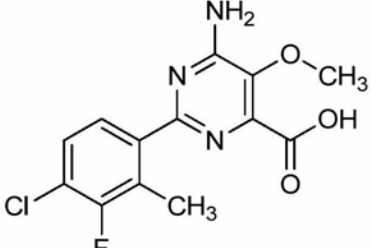
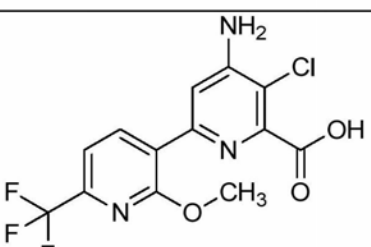
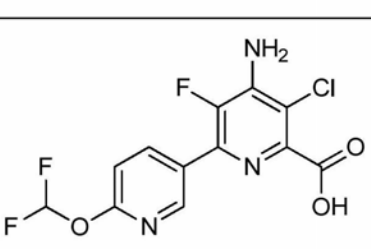
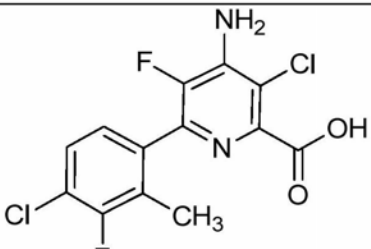
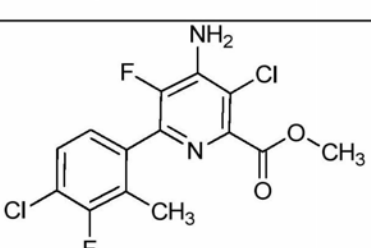
[0594]

化合物编号	结构	外观	按照以下实施例制备:
51		白色粉末	89
52		灰白色固体	88
53		淡棕色固体	73
54		白色固体	76
55		白色固体	85
56		浅黄褐色固体	79

[0595]

化合物编号	结构	外观	按照以下实施例制备:
57		黄色固体	90
58		浅黄色油状物	63
59		白色固体	51
60		胶状物	65
61		白色固体	85
62		白色固体	51

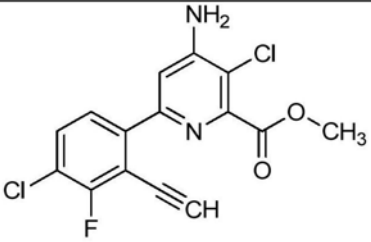
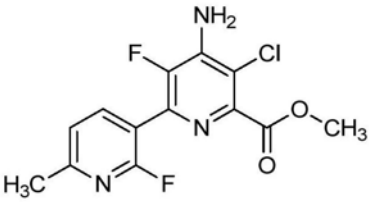
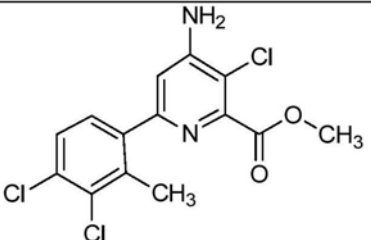
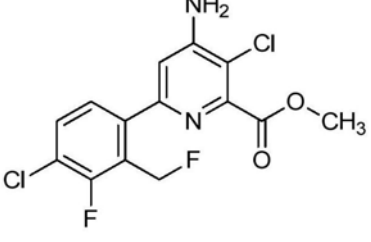
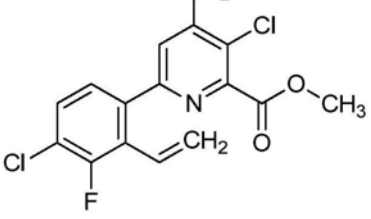
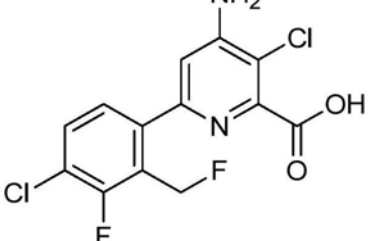
[0596]

化合物编号	结构	外观	按照以下实施例制备:
63		白色固体	63
64		淡棕色固体	90
65		淡棕色固体	90
66		白色固体	88
67		白色固体	90
68		灰白色固体	63

[0597]

化合物编号	结构	外观	按照以下实施例制备:
69		白色固体	63
70		灰白色固体	48
71		白色固体	62
72		淡棕色固体	63
73		透明黄色固体	63
74		白色粉末	58

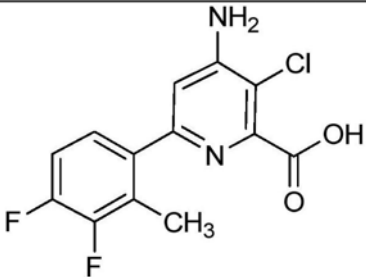
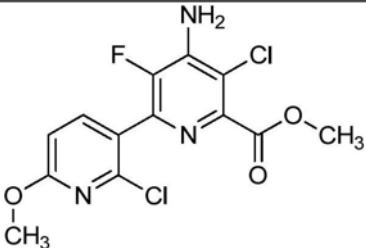
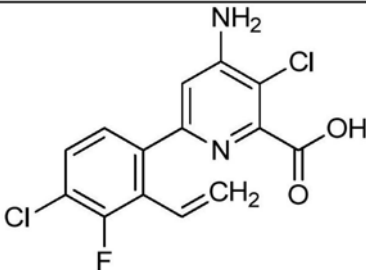
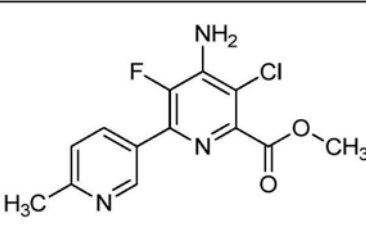
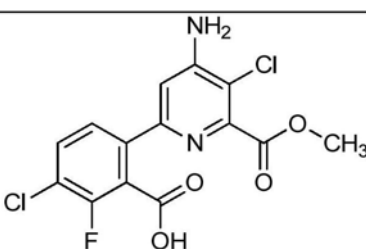
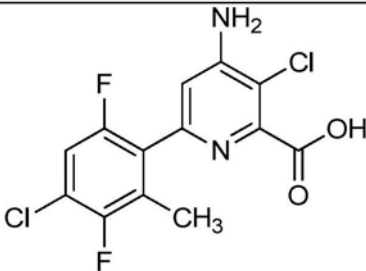
[0598]

化合物编号	结构	外观	按照以下实施例制备:
75		淡棕色固体	68
76		白色固体	52
77		白色固体	63
78		白色固体	70
79		浅棕色固体	72
80		淡棕色固体	79

[0599]

化合物编号	结构	外观	按照以下实施例制备:
81		白色固体	88
82		白色粉末	57
83		白色固体	62
84		暗黄色固体	79
85		淡棕色固体	82
86		淡棕色固体	90

[0600]

化合物编号	结构	外观	按照以下实施例制备:
87		淡棕色固体	90
88		白色固体	53
89		灰白色固体	79
90		白色固体	51
91		灰白色固体	71
92		白色固体	84

[0601]

[0602]

化合物编号	结构	外观	按照以下实施例制备:
93		白色固体	63
94		黄色粉末	57
101		白色固体	88
102		白色固体	88
103		灰白色固体	96
104		灰白色固体	97

[0603]

化合物编号	结构	外观	按照以下实施例制备:
105		浅黄色固体	99

[0604] 表2.表1中的化合物的分析数据

[0605]

化合物编号	mp (°C)	IR (cm ⁻¹)	Mass ^a	¹ H NMR ^b	¹³ C 或 ¹⁹ F NMR
1	184 dec		ESIMS <i>m/z</i> 318 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.07 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.67 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.86 (s, 2H)	
2	133–134		ESIMS <i>m/z</i> 366 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, 丙酮- <i>d</i> ₆) δ 8.15 (d, <i>J</i> = 7.4 Hz, 1H), 7.57 (d, <i>J</i> = 7.4 Hz, 1H), 6.42 (s, 2H), 4.00 (s, 3H)	
3	122–136	IR (薄膜) 732.08, 819.20, 869.53, 915.88, 960.40, 1017.10, 1092.36, 1064.98, 1177.85, 1224.02, 1277.56, 1363.06, 1410.14, 1444.68,	ESIMS <i>m/z</i> 363 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.33 – 7.28 (m, 1H), 6.99 (dd, <i>J</i> = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 5.34 (s, 2H), 3.96 (s, 3H), 2.11 (d, <i>J</i> = 2.6 Hz, 3H)	

[0606]

		1484.08, 1550.13, 1605.88, 1734.92, 2952.91, 3211.51, 3366.10, 3474.82			
4	174–177		ESIMS m/z 332 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ 9.15 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.48 (dd, J = 8, 1.5 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.17 (s, 1H), 4.96 (br s, 2H), 4.02 (s, 3H)	
5	188		ESIMS m/z 315 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 13.68 (s, 1H), 9.48 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.76 (dd, J = 8.2, 1.6 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.56 (s, 2H), 3.79 (s, 3H)	
6			ESIMS m/z 325 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.66 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.82 (ddd, J = 8.2, 2.1, 0.9 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 8.2, 0.8 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 17.9, 11.6 Hz, 1H), 5.72 – 5.64 (m, 2H), 5.61 – 5.54 (m, 2H), 3.97 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -67.83
7			ESIMS m/z 336 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.43 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 5.15 (s, 2H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -111.95

[0607]

8			ESIMS m/z 346 ([M-H] ⁻)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 13.64 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.16 (dd, J = 8.4, 1.9 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.04 (s, 2H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -140.70
9			ESIMS m/z 363 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.83 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.34 – 7.19 (m, 1H), 6.93 (s, 2H), 3.89 (s, 3H), 2.41 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -59.7, -117.3
10			ESIMS m/z 371 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 11.09 (s, 1H), 7.58 – 7.44 (m, 1H), 7.31 – 7.27 (m, 1H), 5.20 (s, 2H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -134.21
11			ESIMS m/z 331 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 13.62 (s, 1H), 7.55 – 7.68 (m, 1H), 7.32 (dd, J = 8.5, 1.2 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 6.87 (s, 2H), 5.36 (dd, J = 6.0, 2.2 Hz, 1H), 4.44 (d, J = 2.5 Hz, 2H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -119.69
12	195–196		ESIMS m/z 385 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.49 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.98 (s, 2H), 3.97 (s, 3H)	
13			ESIMS m/z 351 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.91 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 7.04 – 7.36 (m, 1H), 6.77 – 7.02 (m, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -106.07 (d, J = 17.5 Hz), -112.07 (t, J = 17.2 Hz)
14			ESIMS m/z 342 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.28 (s, 1H), 8.47 (ddt, J = 8.3, 2.2, 0.8 Hz, 1H), 7.79 (dd, J = 8.2, 0.9 Hz, 1H), 6.90 (ddd, J = 18.1, 11.6, 0.5 Hz, 1H), 5.75 (dd, J = 11.6, 1.3 Hz, 1H), 5.61 (dd, J = 18.1, 1.3 Hz, 1H), 4.82 (s,	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -67.96, -143.83

[0608]

				2H), 3.94 (s, 3H)	
15	231		ESIMS <i>m/z</i> 332 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.05 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.66 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.12 (s, 1H), 6.93 (s, 2H), 3.87 (s, 3H)	
16			ESIMS <i>m/z</i> 355 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 13.68 (s, 1H), 7.75 (dd, <i>J</i> = 8.5, 7.1 Hz, 1H), 7.41 (dd, <i>J</i> = 8.5, 1.7 Hz, 1H), 7.07 (s, 2H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -115.02, -138.21
17	164–167		ESIMS <i>m/z</i> 316 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ 8.58 (dd, <i>J</i> = 10, 8 Hz, 1H), 7.31–7.37 (m, 2H), 4.91 (br s, 2H), 4.01 (s, 3H)	
18			ESIMS <i>m/z</i> 380 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.43 (dd, <i>J</i> = 8.3, 7.0 Hz, 1H), 7.18 (dd, <i>J</i> = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 4.95 (s, 2H), 3.96 (s, 3H), 2.36 (d, <i>J</i> = 0.8 Hz, 3H)	
19			ESIMS <i>m/z</i> 369 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.75 (dd, <i>J</i> = 8.5, 7.2 Hz, 1H), 7.41 (dd, <i>J</i> = 8.5, 1.7 Hz, 1H), 7.16 (s, 2H), 3.86 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -115.00, -137.34

[0609]

20		IR (薄膜) 893.67, 913.20, 1037.63, 1128.04, 1280.63, 1242.05, 1367.64, 1307.21, 1436.04, 1507.37, 1600.60, 1633.91, 1749.56, 2538.33, 3097.23, 3287.02	ESIMS m/z 346 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.52 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 8.7, 6.9 Hz, 1H), 7.28 (s, 1H), 6.83 (s, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.82 (d, J = 1.4 Hz, 3H)	
21	140–143		ESIMS m/z 344 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.52 (dd, J = 8.4, 7.5 Hz, 1H), 7.20 (dd, J = 8.3, 1.3 Hz, 1H), 6.97 (s, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.61 (qd, J = 7.5, 2.0 Hz, 2H), 1.07 (t, J = 7.4 Hz, 3H)	
22			ESIMS m/z 360 ([M-H] ⁻)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.78 (s, 1H), 8.14 (ddd, J = 8.4, 2.5, 0.9 Hz, 1H), 7.81 (dd, J = 8.3, 0.7 Hz, 1H), 7.13 (s, 2H), 3.89 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -139.78
23	167–168		EIMS m/z 299	¹ H NMR (400 MHz, 丙酮- <i>d</i> ₆) δ 8.75 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.47 (tdd, J = 7.9, 2.5, 1.1 Hz, 1H), 7.24 (ddd, J = 8.6, 3.0, 0.6 Hz, 1H), 6.48 (s, 2H), 3.93 (s, 3H)	

[0610]

24	128		ESIMS m/z 368 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.47 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 8.07 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.21 (s, 2H), 3.88 (s, 3H)	
25			ESIMS m/z 421 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7.91 (ddd, J = 8.1, 6.2, 0.8 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 8.1, 1.0 Hz, 1H), 7.09 (s, 1H), 4.13 (s, 3H), 2.33 (d, J = 2.6 Hz, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CD ₃ OD) δ -95.34
26	74–80		ESIMS m/z 350 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 13.64 (s, 1H), 8.07 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.06 (s, 2H), 2.47 (s, 3H)	
27	167–169	IR (薄膜) 3451 (m), 3312 (s), 3168 (s), 1722 (m), 1632 (m)	ESIMS m/z 318 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 13.65 (br s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.43 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.05 (t, J = 56 Hz, 1H), 7.01 (br s, 2H)	
28	174–175	IR (薄膜) 545.76, 600.46, 687.18, 730.50, 760.10, 822.66, 855.05, 902.24, 990.09, 963.95, 1044.91, 1019.99, 1101.69, 1185.85, 1246.44, 1287.66,	ESIMS m/z 332 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.56 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.79 (s, 2H), 6.78 (s, 1H), 2.33 (s, 3H)	

[0611]

		1324.81, 1378.45, 1393.58, 1484.72, 1463.39, 1516.39, 1594.54, 1627.85, 2128.60, 2255.59, 2773.27, 2922.30, 3248.59			
29			ESIMS m/z 345 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.61 (dd, J = 8.4, 7.5 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 8.4, 1.3 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.92 (s, 2H), 5.27 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 4.45 (dd, J = 6.2, 2.4 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -119.65.
30	166–167		ESIMS m/z 298 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 13.58 (s, 1H), 8.68 – 8.53 (m, 1H), 8.15 (ddd, J = 8.7, 2.4, 1.0 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 8.7, 0.7 Hz, 1H), 6.93 (s, 2H), 3.92 (s, 3H)	

[0612]

31		IR (薄 膜) 734.06, 777.49, 841.09, 823.68, 963.27, 1036.38, 1079.72, 1177.80, 1253.19, 1233.32, 1382.64, 1439.79, 1532.69, 1469.58, 1554.43, 1640.08, 1734.65, 3144.94, 3294.88, 3477.74	ESIMS m/z 331 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.49 (dd, J = 8.4, 1.4 Hz, 1H), 7.33 – 7.27 (m, 1H), 5.62 (s, 2H), 4.00 (s, 3H), 2.45 (d, J = 2.8 Hz, 3H)	
32	145		ESIMS m/z 346 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, 丙酮- <i>d</i> ₆) δ 8.89 (s, 1H), 8.21 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.18 (s, 2H), 3.91 (s, 3H), 2.28 (s, 3H)	
33	155–158		ESIMS m/z 350 ([M-H] ⁻)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 13.82 (br s, 1H), 8.99 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.33 (dd, J = 8.1, 1.7 Hz, 1H), 8.12 – 8.00 (m, 1H), 7.16 (s, 2H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -66.47
34	144–146	IR (薄 膜) 3465 (s), 3302 (s), 3164 (s), 2965 (w), 1740 (s), 1636 (s)	ESIMS m/z 332 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ 9.21 (s, 1H), 8.43 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8 Hz, 1H), 6.70 (t, J = 56 Hz, 1H), 4.98 (br s, 2H), 3.99 (s, 3H)	

[0613]

35	160		ESIMS m/z 362 ([M-H] ⁻)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.07 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.15 (s, 2H), 3.87 (s, 3H), 2.46 (s, 3H)	
36	260–265 dec	IR (薄膜) 3320 (s), 3192 (s), 1620 (s)	ESIMS m/z 308 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.80 (s, 1H), 8.02 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 8 Hz, 1H), 6.51 (br s, 2H), 2.14 (m, 1H), 0.92-1.02 (m, 4H)	
37		IR (薄膜) 647.92, 730.71, 787.67, 765.74, 841.66, 908.98, 939.83, 1006.58, 1028.77, 1114.19, 1128.33, 1177.15, 1225.32, 1344.72, 1363.79, 1383.76, 1575.50, 1454.16, 1594.67, 1618.23, 1729.54, 2955.46, 3374.91, 3486.37	ESIMS m/z 362 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.42 (dt, J = 7.5, 0.8 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.36 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 4.86 (s, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.00 (s, 3H)	

[0614]

38	144–146		ESIMS m/z 345 ([M-H] ⁻)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.06 (dd, J = 8.7, 6.0 Hz, 1H), 6.75 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 4.88 (br s, 2H), 3.97 (s, 3H), 2.18 (d, J = 2.7 Hz, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -119.50, -119.54, -122.31, -122.35
39			ESIMS m/z 363 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.40 (dd, J = 8.5, 6.8 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 8.5, 1.8 Hz, 1H), 7.02 (s, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.81 (d, J = 1.8 Hz, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -131.99, -137.27
40	139–147		ESIMS m/z 367 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.09 (s, 1H), 4.06 (s, 3H)	
41			ESIMS m/z 381 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.67 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.59 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 29.6 Hz, 2H), 3.87 (d, J = 3.0 Hz, 3H), 2.41 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -59.9, -114.7, -117.2, -137.6
42			ESIMS m/z 346 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.41 – 7.71 (m, 4H), 3.88 (s, 3H), 3.77 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -115.25
43	148–149		EIMS m/z 328	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.44 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.72 (dd, J = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.62 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.77 (s, 3H)	

[0615]

44		IR (薄膜) 646.54, 728.88, 799.54, 841.69, 908.13, 895.69, 943.94, 1015.37, 1114.00, 1102.77, 1138.53, 1178.89, 1201.95, 1232.34, 1272.53, 1347.26, 1384.79, 1423.48, 1445.53, 1464.36, 1491.85, 1619.39, 1733.49, 2956.21, 3369.11, 3486.94	ESIMS m/z 380 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.95 – 7.81 (m, 1H), 7.37 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.06 – 4.72 (m, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.97 (s, 3H)	
45	190–191		ESIMS m/z 334 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.22 (dd, J = 9.3, 7.9 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 7.9, 1.1 Hz, 1H), 7.19 (s, 2H), 3.87 (s, 3H)	
46	164		ESIMS m/z 336 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, 丙酮- <i>d</i> ₆) δ 9.29 (s, 1H), 8.62 (dd, J = 8.3, 0.8 Hz, 1H), 8.01 (dd, J = 8.3, 0.6 Hz, 1H), 6.61 (s, 2H)	

[0616]

47	150–153		ESIMS m/z 351 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ 8.67 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.67 (dd, J = 8, 1 Hz, 1H), 5.73 (br s, 2H), 4.03 (s, 3H)	
48	109–111		ESIMS m/z 329 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.06 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.28 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 4.12 (s, 3H), 4.08 (s, 3H)	
49	124–126	IR (薄膜) 3470 (m), 3370 (s), 3192 (m), 3008 (w), 2954 (w), 1738 (s), 1625 (s)	ESIMS m/z 322 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.97 (t, J = 2 Hz, 1H), 8.11 (ddd, J = 9, 2, 1 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 9, 1 Hz, 1H), 4.91 (br s, 2H), 3.97 (s, 3H), 2.06 (m, 1H), 0.98–1.08 (m, 4H)	
50	163–164		ESIMS m/z 281 ([M-H] ⁻)	¹ H NMR (400 MHz, 丙酮- <i>d</i> ₆) δ 9.15 – 9.08 (m, 1H), 8.67 (dd, J = 4.8, 1.7 Hz, 1H), 8.28 (ddt, J = 8.0, 2.2, 1.6 Hz, 1H), 7.53 (ddd, J = 8.0, 4.8, 0.9 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 3.95 (s, 3H)	
51	140–160		ESIMS m/z 332 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.86 (s, 1H), 8.19 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.69 (s, 2H), 2.11 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -66.33.
52	160–162		ESIMS m/z 316 ([M+H] ⁺ +1)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 13.51 (s, 1H), 7.48 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.20 (dd, J = 8.4, 1.3 Hz, 1H), 6.83 (s, 1H), 6.77 (s, 2H), 2.23 (d, J = 2.7 Hz, 3H)	
53			ESIMS m/z 365 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.90 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 8.3, 1.5 Hz, 1H), 6.88 – 7.30 (m, 4H), 3.88 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -110.69 (d, J = 17.1 Hz), -116.90 (t, J = 17.1 Hz)

[0617]

54			ESIMS m/z 406 ([M-H] ⁻)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.75 (s, 1H), 8.00 (dd, J = 8.3, 0.6 Hz, 1H), 7.89 (ddd, J = 8.2, 2.5, 0.8 Hz, 1H), 7.12 (s, 2H), 3.88 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -139.76
55		IR (薄膜) 3381, 1716, 1604	ESIMS m/z 367 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 13.68 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.60 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.05 (s, 2H), 2.41 (t, J = 2.1 Hz, 3H)	
56			ESIMS m/z 345 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 13.44 (s, 1H), 7.74 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.80 (s, 2H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -118.86.
57	170-171		ESIMS m/z 315 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.01 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 4.04 (s, 3H)	
58			ESIMS m/z 362 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.61 (dd, J = 8.4, 7.3 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.4, 1.3 Hz, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.85 (s, 2H), 3.85 (s, 3H), 2.33 (d, J = 1.3 Hz, 3H)	
59	137		ESIMS m/z 350 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.16 (s, 1H), 8.48 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.21 (s, 2H), 3.91 (s, 3H)	
60			ESIMS m/z 377 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.52 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.83(s, 1H), 6.90 (t, J = 53.8 Hz, 1H), 4.99(s, 2H), 3.97(s, 3H), 3.96 (s, 3H)	

[0618]

61			ESIMS m/z 349 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.85 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.27 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 6.89 (s, 2H), 3.13 (s, 1H), 2.41 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -59.7, -117.3
62	168–169		ESIMS m/z 312 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.61 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 8.11 (ddd, J = 8.7, 2.4, 1.1 Hz, 1H), 7.00 (s, 2H), 6.96 (dd, J = 8.7, 0.7 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.88 (s, 3H)	
63	182–183	IR (薄膜) 780.64, 833.42, 955.77, 1020.55, 1195.75, 1218.17, 1255.66, 1361.84, 1427.61, 1396.69, 1443.51, 1480.80, 1602.94, 1731.91, 2853.47, 2947.69, 3366.93, 3487.82	ESIMS m/z 226 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.43 (dd, J = 8.4, 1.4 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.4, 1.4 Hz, 1H), 5.39 (s, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 2.43 (d, J = 2.8 Hz, 3H)	
64	140–143		ESIMS m/z 312 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.55 – 7.44 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 2.41 (d, J = 2.8 Hz, 3H)	

[0619]

65	169–171	IR (薄膜) 852.00, 1009.24, 1121.37, 1095.27, 1171.62, 1221.83, 1269.82, 1294.65, 1328.12, 1363.91, 1455.82, 1396.19, 1572.44, 1599.11, 1670.54, 1639.55, 2958.28, 3046.96, 3168.20, 3467.34	ESIMS m/z 348 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.43 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 6.81 (s, 2H), 4.01 (s, 3H)	
66	134–136		ESIMS m/z 334 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 13.63 (s, 1H), 8.68 (t, J = 1.9 Hz, 1H), 8.33 (ddd, J = 8.7, 2.5, 1.0 Hz, 1H), 7.78 (t, J = 72.6 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 8.6, 0.7 Hz, 1H), 6.99 (s, 2H)	
67			ESIMS m/z 334 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.37 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 5.19 (s, 2H), 2.21 (dd, J = 2.8, 1.6 Hz, 3H)	
68	154–156		ESIMS m/z 348 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.34 – 7.28 (m, 1H), 7.13 – 7.08 (m, 1H), 4.95 (s, 2H), 3.97 (s, 3H), 2.25 – 2.14 (m, 3H)	

[0620]

69	120–126	IR (薄膜) 731.84, 822.95, 894.06, 993.99, 1129.99, 1070.16, 1180.91, 1283.17, 1245.15, 1311.48, 1383.44, 1441.14, 1508.32, 1604.64, 1643.41, 1737.23, 2239.53, 2656.08, 2878.09, 2956.35, 3096.90, 3269.43	ESIMS m/z 314 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.34 (dt, J = 10.0, 8.3 Hz, 1H), 7.20 (ddd, J = 8.7, 5.2, 1.7 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 2.22 (d, J = 2.6 Hz, 3H)	
70			ESIMS m/z 342 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.27 – 7.58 (m, 4H), 3.88 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 3.75 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -132.79
71	134–136		ESIMS m/z 348 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.76 (ddd, J = 2.5, 1.6, 0.8 Hz, 1H), 8.34 (ddd, J = 8.7, 2.4, 1.0 Hz, 1H), 7.53 (t, J = 72.8 Hz, 1H), 7.01 (dd, J = 8.6, 0.8 Hz, 1H), 4.97 (s, 2H), 4.00 (s, 3H)	
72	183–189		ESIMS m/z 350 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.68 (dd, J = 8.5, 7.2 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 8.5, 1.8 Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 3.86 (s, 3H)	

[0621]

73	128–134		ESIMS m/z 330 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.29 – 7.24 (m, 1H), 7.09 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 4.85 (s, 2H), 3.97 (s, 3H), 2.28 (dd, J = 2.7, 0.6 Hz, 3H)	
74	138–141		ESIMS m/z 350 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ 8.79 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.70 (br d, J = 8 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 4.97 (br s, 2H), 4.02 (s, 3H)	
75			ESIMS m/z 339 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.72 (dd, J = 8.5, 7.5 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 8.5, 1.3 Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 6.91 (s, 2H), 4.75 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -111.71
76	165–166		EIMS m/z 313	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.01 (dd, J = 9.8, 7.6 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 7.6, 1.7 Hz, 1H), 7.11 (s, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.33 (s, 3H)	
77	136–142	IR (薄膜) 729.88, 810.97, 855.21, 894.53, 941.22, 1049.34, 1110.78, 1189.42, 1236.21, 1305.46, 1365.43, 1381.44, 1439.51, 1491.68, 1525.52,	ESIMS m/z 347 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.57 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 2.31 (s, 3H)	

[0622]

		1632.37, 1602.37, 1753.98, 2591.62, 2875.22, 2952.56, 3103.09, 3293.61			
78			ESIMS m/z 347 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.76 (td, J = 8.0, 2.2 Hz, 1H), 7.36 (dt, J = 8.5, 1.2 Hz, 1H), 6.92 (s, 3H), 5.58 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 5.47 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -118.18 (d, J = 5.3 Hz), -203.98 (d, J = 4.2 Hz)
79			ESIMS m/z 341 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.58 (dd, J = 8.3, 7.3 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.3, 1.3 Hz, 1H), 6.86 (s, 2H), 6.82 (s, 1H), 6.52 (dd, J = 17.9, 11.8 Hz, 1H), 5.72 (dt, J = 18.0, 1.8 Hz, 1H), 5.58 (dt, J = 11.8, 1.7 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -117.58
80			ESIMS m/z 333 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 13.54 (s, 1H), 7.74 (td, J = 8.1, 2.2 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.83 (s, 2H), 5.53 (dd, J = 47.4, 2.0 Hz, 2H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -118.17, -203.98 (d, J = 4.4 Hz)

[0623]

81			ESIMS m/z 394 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.77 (s, 1H), 8.04 – 7.96 (m, 1H), 7.91 (dd, J = 8.2, 1.9 Hz, 1H), 7.00 (s, 2H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -140.91
82	179–181		ESIMS m/z 333 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ 9.63 (br s, 1H), 8.81 (br d, J = 8 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 8 Hz, 1H), 5.78 (br s, 2H), 4.04 (s, 3H)	
83	148–150		ESIMS m/z 364.61 ([M-H] ⁻)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.04 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.19 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 5.43 (br s, 2H), 3.99 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -67.99
84			ESIMS m/z 331 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 13.57 (s, 1H), 7.56 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.25 (s, 1H), 6.73 (s, 2H), 3.83 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -132.32
85	186–187		ESIMS m/z 282 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 9.21 (s, 1H), 9.00 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.35 (s, 3H)	
86	144–146		ESIMS m/z 330 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.49 (dd, J = 8.3, 7.5 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 8.3, 1.3 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.77 (s, 2H), 2.71 – 2.58 (m, 2H), 1.08 (t, J = 7.4 Hz, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -115.78

[0624]

87	163–165	IR (薄膜) 978.07, 1024.98, 1051.26, 1281.75, 1329.37, 1378.70, 1439.18, 1456.29, 1501.48, 1581.85, 1637.67, 2757.14, 3100.49	ESIMS m/z 299 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.33 (dt, J = 10.0, 8.3 Hz, 1H), 7.20 (ddd, J = 8.7, 5.2, 1.7 Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 6.75 (s, 2H), 2.23 (d, J = 2.6 Hz, 3H)	
88	164–165		ESIMS m/z 346 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.86 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.08 (s, 2H), 6.98 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.86 (s, 3H)	
89			ESIMS m/z 327 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 13.53 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 8.4, 7.3 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.4, 1.2 Hz, 1H), 6.78 (s, 3H), 6.54 (dd, J = 17.9, 11.8 Hz, 1H), 5.73 (dt, J = 17.9, 1.8 Hz, 1H), 5.57 (dt, J = 11.8, 1.7 Hz, 1H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -117.59
90	191		EIMS m/z 295	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.85 (s, 1H), 8.07 (ddd, J = 8.1, 2.2, 1.2 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.04 (s, 2H), 3.89 (s, 3H), 2.54 (s, 3H)	
91			ESIMS m/z 359 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 13.60 (s, 1H), 7.75 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 8.3, 1.1 Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.86 (s, 2H),	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -118.74

[0625]

				3.85 (s, 3H)	
92	160–162		ESIMS m/z 334 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 13.24 (br s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.8, 6.2 Hz, 1H), 6.82 (br s, 2H), 6.76 (s, 1H), 2.09 (d, J = 2.6 Hz, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -118.87, -118.91, -122.70, -122.74
93			ESIMS m/z 353 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.28 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 4.43 (s, 2H), 3.97 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -147.11
94	192–195		ESIMS m/z 317 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ 8.49 (dd, J = 9, 8 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 8, 1 Hz, 1H), 5.68 (br s, 2H), 4.02 (s, 3H)	
101			ESIMS m/z 326 [(M-H) ⁻]	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 13.23 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 8.51 (dd, J = 8.2, 2.0 Hz, 1H), 8.05 (dd, J = 8.3, 0.8 Hz, 1H), 6.78 (dd, J = 17.7, 11.6 Hz, 1H), 6.58 (s, 2H), 5.64 – 5.52 (m, 2H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -66.44, -145.29
102			ESIMS m/z 309 [(M-H) ⁻]	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.51 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.85 – 8.73 (m, 1H), 8.04 (dd, J = 8.3, 0.9 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 6.68 (dd, J = 17.7, 11.5 Hz, 1H), 5.63 (dd, J = 17.7, 1.2 Hz, 1H), 5.55 (dd, J = 11.4, 1.2 Hz, 1H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -66.36

[0626]

103	122-127		ESIMS m/z 364 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 6.96 (dd, J = 8.6, 5.6 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 4.85 (s, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.88 (d, J = 1.8 Hz, 3H)	
104	195-197		ESIMS m/z 366 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.97 (s, 1H), 7.98 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 5.12 (s, 2H), 4.01 (s, 3H)	
105			ESIMS m/z 329 ([M+H] ⁺)	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.23 – 7.06 (m, 3H), 4.91 (s, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.90 (dd, J = 2.1, 0.5 Hz, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) -129.90, -137.18

[0627] a除非另外说明,质谱数据是电喷雾电离质谱 (ESIMS)。

[0628] b除非另外说明,所有¹H NMR数据在CDCl₃在400 MHz测量。

实施例

[0629] 表A:防治百分比评级转化表

[0630]

等级	%防治
A	95-100
B	85-94
C	75-84
D	60-74
E	45-59
F	30-44

[0631]

G	0-29
---	------

[0632] 实施例A. 评价芽后除草活性

[0633] 芽后试验I:种子测试品种从商业供应商处获得并种植至13厘米 (cm) 直径的圆盆 (含无土媒介混合物 (Metro-Mix360[®], Sun Gro Horticulture))。在施用前的8-12天 (d), 种植植芽后处理物, 然后培养于温室中, 温室配有补充光源, 产生16小时 (h) 光周期, 24-29℃。

所有的盆都表面灌溉。

[0634] 由待测试的最高施用率确定的称重量的各个化合物溶于1.3mL丙酮-二甲基亚砜(DMSO;97:3, 体积/体积(v/v))并以4.1mL水-异丙醇-作物油浓缩物(78:20:2, v/v/v) (含0.02% Triton X-155) 稀释得到浓缩的贮备液。通过将高施用率溶液连续稀释成含有合适体积的丙酮和DMSO的97:3v/v混合物以及和合适体积的水、异丙基醇、作物油浓缩物(78:20:2, v/v/v) (含0.02% Triton X-155) 的水性混合物而得到另外的施用率。

[0635] 使用DeVilbiss®压缩空气喷雾器以2-4磅每平方英寸(psi)施用配制的化合物。处理后,将各盆放回温室,在整个实验期间都放置在温室中。所有盆都根据需要地下灌溉,从而提供最佳的生长条件。所有的盆通过地下灌溉Peters Peat-LiteSpecial®肥料(20-10-20)每周施肥一次。

[0636] 在处理物芽后施用后10天得到植物毒性评分。所有的评估以0至100的尺度在视觉上进行,其中0表示没有活性且100表示全部植物死亡,并如表A中所示。植物损害的视觉评估基于生长减小、变色、叶子畸形和坏死来进行。

[0637] 一些测试化合物、使用的施用量、测试的植物品种、和结果在表3中给出。

[0638] 表3. 在主要的阔叶和禾本科杂草以及作物品种上的芽后试验I除草活性

化合物编号	施用率(kg ai/ha)	施用后 14 天的视觉生长减少(%)					
		AMARE	AVEFA	ECHSS	HELAN	IPOSS	SETFA
[0639] 4	4	A	B	C	A	A	A
17	3.8	C	F	F	A	A	B

[0640] AMARE:红根藜草(redroot pigweed) (反枝苋(Amaranthus retroflexus))

[0641] AVEFA:野燕麦(Avena fatua)

[0642] ECHCG:稗草(Echinochloa crus-galli)

[0643] HELAN:向日葵(Helianthus annuus)

[0644] IPOHE:ivy leaf morning glory (裂叶牵牛(Ipomoea hederacea))

[0645] SETFA:大狗尾草(Setaria faberi)

[0646] kg ai/ha:千克活性成分/公顷

[0647] 实施例B. 芽前除草活性的评估

[0648] 芽前试验I:测试品种的种子种植入含有砂壤土的圆形塑料盆(5英寸直径)。种植后,所有的盆地下灌溉16h,然后施用化合物。

[0649] 化合物溶解于丙酮和DMSO的97:3v/v混合物中并在最终的施用溶液中稀释成合适的浓度,最终的施用溶液含水、丙酮、异丙醇、DMSO和Agri-dex (作物油浓缩物),比例为59:23:15:1.0:1.5v/v,且含有0.02%w/v(重量/体积)的Triton X-155,从而得到含有最高施用率的喷雾溶液。另外的施用率通过上述施用溶液连续稀释该高施用率溶液而得到。

[0650] 配制的化合物(2.7mL)均匀地移液至整个土壤表面并接着结合水(15mL)。处理后,将各盆放回温室,在整个实验期间都放置在温室中。对温室程控以大约15h的光周期,其在白天保持为约23-29℃并且在夜间保持为约22-28℃。通过表面灌溉有规律地添加营养剂和水,并且如有需要以顶部金属卤化物1000瓦灯提供补充光照。

[0651] 处理后14天得到除草作用评分。所有的评估以0至100的尺度相对于合适的对照进

行,其中0表示没有除草效果且100表示植物死亡或者没有从土壤出芽,并如表A中所示。一些测试化合物、使用的施用量、测试的植物品种、和结果在表4中给出。

[0652] 表4. 在主要的阔叶和禾本科杂草以及作物品种上的芽前试验I除草活性

[0653]	化合物编号	施用率(kg ai/ha)	施用后 14 天的视觉生长减少(%)					
			AMARE	AVEFA	ECHSS	HELAN	IPOSS	SETFA
	4	4	D	G	F	G	G	F
[0654]	17	3.8	A	G	F	A	A	G

[0655] AMARE:红根藜草(redroot pigweed) (反枝苋(Amaranthus retroflexus))

[0656] AVEFA:野燕麦(Avena fatua)

[0657] ECHCG:稗草(Echinochloa crus-galli)

[0658] HELAN:向日葵(Helianthus annuus)

[0659] IPOHE:ivy leaf morning glory (裂叶牵牛(Ipomoea hederacea))

[0660] SETFA:大狗尾草(Setaria faberi)

[0661] kg ai/ha:千克活性成分/公顷

[0662] 实施例C. 评价芽后除草活性

[0663] 芽后试验II:将所需测试植物品种的种子或果仁种植入在表面积为64平方厘米的塑料盆中的Sun Gro Metro-Mix®360种植混合物中,该混合物的pH通常为6.0至6.8和有机物质含量为约30%。当需要确保良好的萌芽和健康的植物时,施用杀真菌剂处理剂和/或其他的化学或物理处理剂。该植物在温室中生长7-21天,该温室具有约15h的光照周期,白天期间保持在约23-29℃,夜间约22-28℃。有规律地添加营养剂和水,并且如有需要以顶部金属卤化物1000瓦灯提供补充光照。当它们达到第一或第二真叶阶段时,对植物进行测试。

[0664] 由待测试的最高施用率确定的称重量的各测试化合物置于25mL玻璃小瓶中并溶于4mL的丙酮和DMSO的97:3v/v混合物中,得到浓缩的储备液。如果测试化合物不容易溶解,将混合物加热和/或超声。得到的浓缩的储备液以20mL的水性混合物稀释,该水性混合物含有丙酮、水、异丙醇、DMSO、Atplus 411F作物油浓缩物和Triton®X-155表面活性剂,比例为48.5:39:10:1.5:1.0:0.02v/v,得到含有最高施用率的喷雾溶液。另外的施用率通过将12mL的高施用率溶液连续稀释成含2mL的丙酮和DMSO的97:3v/v混合物和10mL的丙酮、水、异丙醇、DMSO、Atplus 411F作物油浓缩物和Triton X-155表面活性剂的水性混合物(比率为48.5:39:10:1.5:1.0:0.02v/v)的溶液,从而得到高施用率的1/2X、1/4X、1/8X和1/16X。化合物要求基于12mL施用体积,施用率为187升每公顷(L/ha)。以配有8002E喷嘴的顶部Mandel轨道喷雾器将配制的化合物施用至植物材料,该喷雾器校准为以高出平均植物株冠高度18英寸(43cm)的喷雾高度向0.503平方米的施用面积上递送187L/ha。对照植物以相同的方法用溶剂空白喷雾。

[0665] 经处理的植物和对照植物置于上述的温室中并且通过地下灌溉浇水以防止冲刷掉测试化合物。14d后,测试植物的条件与未处理的植物的状况的比较在视觉上确定,并且以0-100百分比的尺度评分,其中0对应于无损伤,100对应于完全杀死,并且如表A中所指示。一些测试化合物、使用的施用率、测试的植物品种和结果在表5中给出。

[0666] 表5.在主要的阔叶杂草以及作物品种上的芽后试验II除草活性

化合物 编号	施用率 (g ai/ha)	施用后 14 天的视觉生长减少(%)						
		ABUTH	AMARE	BRSSS	CHEAL	EPHHL	HELAN	VIOTR
60	70	A	A	D	A	D	B	F
60	140	A	A	C	A	D	B	F
15	70	C	A	D	B	G	B	F
15	140	B	A	C	B	G	A	F
1	70	F	A	B	B	G	C	G
1	140	C	A	A	A	G	B	F
82	70	G	G	G	F	G	G	G
82	140	G	F	G	E	G	G	G
4	70	C	B	F	C	C	D	G
4	140	C	A	D	B	B	C	G
94	70	G	n/t	G	D	G	F	G
94	140	F	n/t	G	C	G	F	G
17	70	A	A	G	A	G	D	D
17	140	A	A	F	A	E	C	D
47	70	G	G	G	G	G	G	G
47	140	G	G	G	E	G	G	G
74	70	B	n/t	F	C	G	E	G
74	140	A	n/t	E	B	G	D	G
59	70	B	B	D	A	A	A	D

[0667]

[0668]

59	140	A	A	D	A	A	A	C
46	70	B	A	A	A	A	A	B
46	140	A	A	A	A	A	A	A
43	70	G	F	F	G	F	G	G
43	140	G	D	E	G	D	F	G
5	70	G	C	B	G	B	D	G
5	140	G	B	B	E	A	C	F
52	70	A	A	A	A	C	A	B
52	140	A	A	A	A	B	A	B
73	70	A	A	A	A	C	A	B
73	140	A	A	A	A	C	A	A
67	70	B	A	A	A	G	A	G
67	140	B	A	A	A	G	A	G
68	70	A	A	B	A	G	A	F
68	140	A	A	A	A	G	A	F
34	70	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
34	140	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
27	70	B	A	B	A	A	A	D
27	140	A	A	B	A	A	A	D
76	70	B	A	B	A	A	B	G
76	140	B	A	A	A	n/t	A	G
90	70	B	A	D	A	B	A	G
90	140	A	A	C	A	A	A	E
62	70	A	A	D	A	A	A	G
62	140	A	A	D	A	A	A	G
49	70	A	A	C	A	A	A	F
49	140	A	A	C	A	A	A	E
85	70	G	A	D	G	G	F	G

[0669]

85	140	G	A	C	E	G	E	G
30	70	A	A	A	A	A	A	G
30	140	A	A	A	A	A	A	G
36	70	B	A	B	A	A	A	G
36	140	A	A	A	A	A	A	G
24	70	C	C	D	A	B	A	G
24	140	C	A	C	A	B	A	G
63	70	G	B	F	B	G	C	G
63	140	G	B	E	B	G	C	G
35	70	G	G	G	G	G	G	G
35	140	G	G	G	G	G	G	G
26	140	G	G	G	G	G	E	G
18	54.5	D	C	G	B	G	C	G
18	109	D	A	G	B	G	C	G
20	70	A	A	A	A	G	B	A
20	140	A	A	A	A	G	A	A
2	70	G	G	F	G	G	D	G
2	140	G	G	E	G	G	D	G
88	70	C	B	B	A	G	C	G
88	140	A	n/t	B	A	G	B	G
45	70	B	A	G	A	F	A	C
45	140	A	A	F	A	E	A	A
23	70	C	A	E	A	C	B	F
23	140	B	A	C	A	B	B	E
69	70	A	A	B	A	G	B	G
69	140	A	A	A	A	G	B	G
77	70	A	A	A	A	G	E	G
77	140	A	A	A	A	G	D	G

[0670]

64	70	G	D	G	A	G	E	G
64	140	G	C	G	A	G	B	G
58	70	B	B	F	A	G	G	G
58	140	B	A	D	A	G	C	G
9	70	B	G	G	B	A	G	G
9	140	B	G	G	A	n/t	B	G
61	70	B	G	E	B	A	B	G
61	140	B	G	D	B	A	B	G
31	70	B	A	F	A	G	B	G
31	140	B	A	E	A	G	B	G
41	70	C	G	G	E	G	A	G
41	140	D	G	G	B	E	A	G
55	70	E	G	F	D	G	B	G
55	140	E	G	E	B	E	A	G
72	70	A	A	B	A	B	C	A
72	140	A	A	A	A	B	B	A
3	70	D	A	G	D	G	C	G
3	140	D	A	G	C	G	C	G
44	70	E	G	E	B	G	B	G
44	140	C	A	D	B	G	B	G
37	70	C	D	G	B	G	G	G
37	140	C	C	F	B	G	D	G
32	70	E	G	D	B	G	A	E
32	140	B	G	C	B	G	A	C
50	70	G	G	G	C	G	B	G
50	140	G	A	F	B	G	B	G
28	70	A	A	D	A	G	B	G
28	140	A	A	C	A	G	B	G

[0671]

87	70	A	A	B	A	G	B	G
87	140	A	A	B	A	G	A	G
65	70	G	B	G	G	G	E	G
65	140	G	B	G	G	G	E	G
83	70	D	G	E	D	G	B	G
83	140	D	G	E	C	F	B	G
33	70	G	D	G	B	C	B	G
33	140	G	A	F	B	C	A	G
51	70	G	G	D	G	G	B	G
51	140	G	G	B	B	G	B	G
25	70	A	A	D	B	G	D	G
25	140	A	A	C	B	G	C	G
40	70	B	A	B	B	A	C	E
40	140	A	A	B	B	A	C	E
93	70	B	A	A	B	A	D	D
93	140	B	A	A	A	A	C	G
12	70	B	A	C	B	C	B	G
12	140	B	A	C	B	C	B	G
48	70	B	A	G	A	G	B	E
48	140	B	A	E	A	G	B	D
57	70	B	A	C	B	G	B	G
57	140	B	A	C	B	G	B	G
10	70	G	A	A	C	D	G	G
10	140	G	A	A	C	C	G	G
7		n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
82	70	D	D	D	B	G	D	G
82	140	D	B	D	B	G	C	G
38	70	A	A	A	B	F	C	C

[0672]

38	140	A	A	A	A	E	A	B
86	70	E	B	C	B	G	C	G
86	140	G	B	B	B	G	C	G
92	70	A	A	A	A	G	A	D
92	140	A	A	A	A	F	A	C
54	70	B	B	B	A	C	B	C
54	140	B	B	A	A	B	A	B
22	70	A	A	A	A	A	B	A
22	140	A	A	A	A	A	A	A
8	70	B	A	A	A	C	A	A
8	140	A	A	A	A	A	A	A
81	70	B	A	B	A	A	C	A
81	140	B	A	B	A	A	B	A
70	70	B	A	A	A	G	A	G
70	140	D	A	A	A	G	A	G
39	70	A	A	A	G	E	A	A
39	140	A	A	A	G	E	A	A
84	70	A	A	A	A	G	B	A
84	140	A	A	A	A	G	B	A
71	70	B	G	F	B	A	B	G
71	140	B	G	E	B	A	B	G
66	70	C	G	G	B	A	B	D
66	140	B	G	G	A	A	B	D
78	70	A	A	A	A	G	B	G
78	140	A	A	A	A	G	B	G
80	70	C	A	A	A	G	B	G
80	140	C	A	A	A	G	B	G
29	70	G	G	G	B	G	G	G

[0673]

29	140	G	G	G	B	G	G	G
91	70	G	G	G	G	G	G	G
91	140	G	G	G	G	G	G	G
11	70	G	G	G	G	G	G	G
11	140	G	G	G	C	G	G	G
56	70	G	G	G	E	G	G	G
56	140	G	G	G	C	G	G	G
75	70	G	G	G	C	G	G	G
75	140	G	G	G	C	G	G	G
79	70	A	A	A	A	G	B	G
79	140	G	A	A	A	G	B	G
89	70	B	A	A	A	F	A	E
89	140	A	A	A	A	E	A	D
53	70	B	A	E	A	G	D	G
53	140	G	A	E	A	G	C	G
13	70	C	A	B	A	G	B	G
13	140	G	A	B	A	G	B	G
19	70	A	A	A	B	B	A	B
19	140	A	A	A	A	A	A	A
16	70	B	A	A	A	B	A	A
16	140	A	A	A	A	A	A	A
42	70	A	A	A	A	F	B	D
42	140	A	A	A	A	D	B	D
14		n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
6		n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
101	70	B	A	D	A	A	C	C
101	140	B	A	C	A	A	B	C
102	70	G	B	G	C	B	D	F

[0674]

102	140	G	A	F	C	A	C	C
103	70	A	A	A	A	G	B	A
103	140	A	A	A	A	G	A	A
104	70	D	C	C	D	B	B	E
104	140	D	C	C	C	B	B	C
105	70	D	A	A	A	G	B	D
105	140	C	A	A	B	G	B	D
14	70	B	F	G	B	B	F	G
14	140	B	E	G	A	B	D	G
6	70	G	G	G	G	G	G	G
6	140	G	G	G	F	G	G	G

[0675] ABUTH:苘麻(*Abutilon theophrasti*)[0676] AMARE:红根藜草(redroot pigweed) (反枝苋(*Amaranthus retroflexus*))[0677] BRSSS:油菜,低芥酸油菜(oilseed rape,canola),包括冬油菜和春油菜(*Brassica napus*)[0678] CHEAL:藜(lambsquarters) (*Chenopodium album*)[0679] EPHHL:白苞猩猩草(*Euphorbia heterophylla*)[0680] HELAN:向日葵(*Helianthus annuus*)[0681] VIOTR:野生三色堇(wild pansy) (三色堇(*Viola tricolor*))

[0682] n/t:未测试

[0683] g ai/ha:克活性成分/公顷

[0684] 表6.在主要的禾本科杂草和莎草杂草以及禾本科作物上的芽后试验II除草活性

[0685]

化合物编号	施用率 (g ai/ha)	施用 14 天后的视觉生长减少(%)							
		CYPSS	DIGSA	ECHSS	SETFA	SORVU	ORYSS	TRZSS	ZEAMX
60	70	F	G	G	G	G	G	G	G
60	140	F	F	F	G	E	G	G	G
15	70	G	G	G	G	G	G	G	G
15	140	G	G	G	G	G	G	G	G

[0686]

1	70	G	G	G	G	G	G	G	G
1	140	G	G	G	G	G	G	G	G
82	70	G	G	G	G	G	G	G	G
82	140	G	G	G	G	G	G	G	G
4	70	D	G	F	G	E	G	G	G
4	140	D	G	C	G	D	G	G	G
94	70	G	G	G	G	G	G	G	G
94	140	G	G	G	G	G	G	G	G
17	70	D	G	D	G	G	G	G	G
17	140	C	G	B	G	F	G	G	F
47	70	G	G	G	G	G	G	G	G
47	140	G	G	G	G	G	G	G	G
74	70	G	G	G	G	G	G	G	G
74	140	G	G	E	G	E	G	G	F
59	70	A	C	B	D	C	G	E	C
59	140	A	B	B	C	B	G	E	C
46	70	A	A	A	A	B	C	C	B
46	140	A	A	A	A	B	A	B	B
43	70	G	F	G	G	G	G	G	G
43	140	D	D	G	G	G	G	G	G
5	70	G	D	B	G	G	G	G	G
5	140	G	C	B	F	G	G	F	G
52	70	B	G	F	G	G	G	E	E
52	140	A	F	E	E	F	G	D	D
73	70	A	G	F	F	E	G	E	D
73	140	A	G	E	E	D	G	D	C
67	70	G	G	G	G	G	G	G	G
67	140	G	G	G	G	G	G	G	G
68	70	G	G	G	G	G	G	G	G
68	140	G	G	G	G	G	G	G	G
34	70	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
34	140	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
27	70	A	C	B	C	C	G	E	D
27	140	A	B	B	B	B	G	D	C
76	70	G	C	C	E	E	G	F	G
76	140	G	B	B	D	E	G	E	A
90	70	G	G	C	E	E	G	F	A
90	140	G	E	C	D	E	G	F	A
62	70	G	C	A	D	D	G	E	A
62	140	F	D	A	B	C	G	E	A
49	70	A	C	A	B	B	F	E	A
49	140	A	C	A	B	B	F	E	A
85	70	G	G	E	G	G	G	G	G
85	140	G	G	n/t	G	G	G	G	G

[0687]

30	70	G	D	A	C	E	F	G	A
30	140	G	D	A	B	B	E	G	A
36	70	A	D	B	A	D	G	F	A
36	140	A	C	B	A	D	G	E	A
24	70	E	G	E	C	F	G	G	G
24	140	A	C	D	C	E	G	G	A
63	70	G	G	G	G	G	G	G	G
63	140	G	G	G	G	G	G	G	G
35	70	G	G	G	G	G	G	G	G
35	140	G	G	G	G	G	G	G	G
26	140	G	G	G	G	G	G	G	G
18	54.5	A	G	G	G	G	G	G	G
18	109	n/t	G	G	G	G	G	G	G
20	70	F	G	D	F	G	G	G	B
20	140	E	E	C	D	F	G	F	B
2	70	G	G	G	G	G	G	G	G
2	140	G	G	G	G	G	G	G	G
88	70	G	G	G	G	G	G	G	G
88	140	G	G	G	E	G	G	G	G
45	70	A	D	C	E	F	G	G	G
45	140	A	C	B	E	E	G	G	G
23	70	G	F	D	n/t	G	G	G	G
23	140	G	E	C	n/t	G	G	G	E
69	70	E	G	G	G	G	G	G	G
69	140	A	G	G	G	G	G	G	G
77	70	G	G	G	G	G	G	G	G
77	140	G	G	G	G	G	G	G	G
64	70	G	G	G	G	G	G	G	G
64	140	G	G	G	G	G	G	G	G
58	70	n/t	G	G	G	G	G	G	G
58	140	n/t	G	G	G	G	G	G	G
9	70	A	G	G	n/t	G	G	G	G
9	140	A	G	G	n/t	F	G	G	F
61	70	n/t	G	B	E	G	G	G	G
61	140	n/t	G	B	D	G	G	F	G
31	70	G	G	G	n/t	G	G	G	G
31	140	G	G	G	n/t	G	G	G	G
41	70	G	G	G	n/t	G	G	G	G
41	140	A	G	G	n/t	G	G	G	E
55	70	G	G	G	n/t	G	G	G	E
55	140	G	G	G	n/t	G	G	G	E
72	70	A	C	n/t	C	D	G	E	D
72	140	A	C	n/t	C	A	G	E	C
3	70	G	G	n/t	G	G	G	G	G

[0688]

3	140	G	G	n/t	G	G	G	G	G
44	70	G	G	n/t	G	G	G	G	G
44	140	G	G	n/t	G	G	G	G	G
37	70	G	G	n/t	G	G	G	G	G
37	140	G	G	n/t	G	G	G	G	G
32	70	A	C	B	B	D	G	D	D
32	140	A	C	B	B	C	G	D	D
50	70	G	G	G	n/t	G	G	G	G
50	140	G	G	G	D	G	G	G	G
28	70	G	G	G	G	G	G	G	F
28	140	G	G	G	G	G	G	G	D
87	70	G	G	G	G	G	G	G	G
87	140	G	G	G	G	G	G	G	G
65	70	G	G	G	G	G	G	G	G
65	140	G	G	G	G	G	G	G	G
83	70	F	D	D	C	C	G	E	C
83	140	E	C	C	C	C	G	D	C
33	70	A	E	D	C	C	G	F	D
33	140	A	D	D	C	C	G	E	D
51	70	A	D	n/t	n/t	C	G	F	D
51	140	A	D	n/t	n/t	C	G	E	D
25	70	G	G	G	G	G	G	G	G
25	140	G	G	G	G	G	G	G	G
40	70	G	D	C	B	C	G	E	C
40	140	E	C	B	B	C	G	E	C
93	70	G	D	F	G	G	G	E	F
93	140	G	D	F	G	G	G	D	F
12	70	G	F	G	E	G	G	G	C
12	140	E	E	G	E	F	G	G	n/t
48	70	G	G	G	G	G	G	G	G
48	140	G	G	G	G	G	G	G	E
57	70	G	G	G	G	G	G	G	G
57	140	G	G	G	G	G	G	G	G
10	70	G	G	G	G	G	G	C	D
10	140	G	E	G	G	G	G	B	D
7		n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
82	70	G	G	G	G	G	G	G	G
82	140	G	G	G	G	G	G	G	G
38	70	G	G	G	G	G	G	E	G
38	140	G	G	G	G	G	G	D	G
86	70	G	G	G	G	G	G	G	G
86	140	G	G	G	G	G	G	G	G
92	70	G	G	G	G	G	G	F	G
92	140	G	G	G	G	G	G	D	G

[0689]

54	70	C	D	C	D	E	G	D	E
54	140	B	C	B	D	D	G	C	D
22	70	A	B	B	B	A	F	B	B
22	140	A	B	A	B	A	G	A	A
8	70	A	B	B	B	B	D	B	B
8	140	A	A	A	B	A	C	A	A
81	70	A	C	B	C	E	E	D	F
81	140	A	C	B	B	E	D	D	E
70	70	G	G	G	G	G	G	G	G
70	140	G	G	G	G	G	G	G	G
39	70	E	G	G	G	G	G	F	G
39	140	A	G	G	C	G	G	F	D
84	70	G	G	G	G	G	G	G	G
84	140	G	G	G	G	G	G	G	G
71	70	G	C	D	C	D	G	E	G
71	140	E	D	C	B	C	G	E	D
66	70	E	D	C	D	F	G	E	D
66	140	E	D	C	D	C	G	D	D
78	70	E	G	G	G	G	G	G	G
78	140	E	G	G	G	G	G	G	G
80	70	G	G	G	G	G	G	G	G
80	140	G	G	G	G	G	G	G	G
29	70	G	G	G	G	G	G	G	G
29	140	G	G	G	G	G	G	G	G
91	70	G	G	G	G	G	G	G	G
91	140	G	G	G	G	G	G	G	G
11	70	G	G	G	G	G	G	G	G
11	140	G	G	G	G	G	G	G	G
56	70	G	G	G	G	G	G	G	G
56	140	G	G	G	G	G	G	G	G
75	70	G	G	G	G	G	G	G	G
75	140	G	G	G	G	G	G	G	G
79	70	A	G	G	G	G	G	G	G
79	140	A	G	G	G	F	G	G	G
89	70	G	F	C	G	G	G	G	G
89	140	G	C	B	G	G	G	G	G
53	70	G	G	G	G	G	G	G	G
53	140	G	G	G	G	G	G	G	G
13	70	G	G	G	G	G	G	G	G
13	140	G	G	G	G	G	G	G	G
19	70	A	E	C	C	B	F	C	B
19	140	A	C	A	B	B	E	C	A
16	70	A	C	B	A	C	F	B	B
16	140	B	B	A	A	B	E	B	B

[0690]

42	70	A	G	G	G	G	G	F	G
42	140	A	G	G	G	F	G	E	G
14		n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
6		n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
101	70	C	G	C	G	E	F	G	G
101	140	C	G	D	F	C	A	F	G
102	70	G	G	F	G	G	G	G	G
102	140	F	G	D	G	G	G	G	G
103	70	B	G	G	n/t	G	G	D	F
103	140	A	G	G	n/t	G	G	D	E
104	70	B	F	G	n/t	F	G	F	G
104	140	A	D	G	n/t	C	G	E	G
105	70	G	G	G	G	G	G	G	G
105	140	G	G	G	G	G	G	G	G
14	70	B	n/t	G	G	G	G	G	G
14	140	A	n/t	G	G	G	G	G	G
6	70	G	n/t	G	G	G	G	G	G
6	140	G	n/t	G	G	G	G	G	G

[0691] ECHCG:稗草 (*Echinochloa crus-galli*)[0692] CYPES:油莎草 (*Cyperus esculentus*)[0693] ORYSA:稻 (*Oryza sativa*)[0694] SETFA:大狗尾草 (*Setaria faberi*)[0695] SORVU:詹森草 (Johnsongrass) (高粱 (*Sorghum vulgare*))[0696] TRZAS:春小麦 (*Triticum aestivum*)[0697] ZEAMX:玉蜀黍,玉米 (*Zea mays*)

[0698] g ai/ha:克活性成分/公顷

[0699] n/t:未测试

[0700] 实施例D. 评价芽后在小麦和大麦中的除草活性

[0701] 芽后试验III. 将所需测试植物品种的种子种植入在表面积为103.2平方厘米 (cm²) 的塑料盆中的Sun GroMetroMix[®]306种植混合物中, 该混合物的pH通常为6.0至6.8和有机物质含量为约30%。当需要确保良好的萌芽和健康的植物时, 施用杀真菌剂处理物和/或其他的化学或物理处理物。该植物在温室中生长7-36d, 该温室具有约14h的光照周期, 白天期间保持在约18℃, 夜间17℃。有规律地添加营养剂和水, 并且如有需要以顶部金属卤化物1000瓦灯提供补充光照。当它们达到第二或第三真叶阶段时, 对植物进行测试。

[0702] 由待测试的最高施用率确定的称重量的各测试化合物置于25mL玻璃小瓶中并溶于4mL的丙酮和DMSO的97:3v/v混合物中, 得到浓缩的储备液。如果测试化合物不容易溶解, 将混合物加热和/或超声。得到的浓缩的储备液以20mL的水性混合物稀释, 该水性混合物含有丙酮、水、异丙醇、DMSO、Agri-Dex作物油浓缩物和X-77表面活性剂, 比例为48:39:10:1.5:1.5:0.02v/v, 得到含有最高施用率的喷雾溶液。另外的施用率通过将12mL的高施用率溶液连续稀释成含2mL的丙酮和DMSO的97:3v/v混合物和10mL的丙酮、水、异丙醇、DMSO、Agri-Dex作物油浓缩物和X-77表面活性剂的水性混合物 (比率为48:39:10:1.5:1.5:0.02v/v) 的溶液, 从而得到高施用率的1/2X、1/4X、1/8X和1/16X。化合物要求基于12mL施用

体积,施用率为187升每公顷(L/ha)。以配有8002E喷嘴的顶部Mandel轨道喷雾器将配制的化合物施用至植物材料,该喷雾器校准为以高出平均植物株冠高度18英寸(43cm)的喷雾高度向0.503平方米的施用面积上递送187L/ha。对照植物以相同的方法用溶剂空白喷雾。

[0703] 经处理的植物和对照植物置于上述的温室中并且通过地下灌溉浇水以防止冲刷掉测试化合物。21d后,测试植物的状况与未处理的植物的状况的比较在视觉上确定,并且以0-100百分比的尺度评分,其中0对应于无损伤,100对应于完全杀死,并且如表A中所指示。

[0704] 通过应用在如下文献中描述的广泛接受的概率分析:J.Berkson,Journal of the American Statistical Society,48,565(1953)和D.Finney,“Probit Analysis”Cambridge University Press(1952),特定化合物在各个施用率的除草损伤可以用来计算 GR_{10} 、 GR_{20} 、 GR_{50} 、 GR_{80} 和 GR_{90} 数值,其定义为生长减少因子,对应于分别得到10%、20%、50%、80%和90%的植物生长减少(GR)所需的除草剂的有效剂量。使用下列实施例中解释的方法将概率分析应用至从多剂量施用率的各个化合物所采集的数据。这些剂量施用率的分析示于下表中。

[0705] 一些测试化合物、使用的施用率、测试的植物品种、和结果在表7至9中给出。

[0706] 表7:除草性化合物在小麦和大麦中的活性。

[0707]

化合物编号	施用率	施用 21 天后的视觉生长减少(%)
-------	-----	--------------------

[0708]

	(g ai/ha)	ALOMY	APESV	KCHSC	LOLSS	SETVI	HORSS	TRZSS
59	35	F	F	D	G	E	C	D
	70	D	C	C	F	B	C	C
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	4	4
	GR ₅₀	48	42	27	>140	34	--	--
	GR ₈₀	80	72	57	>140	61	--	--
49	35	G	B	A	A	F	C	C
	70	F	C	A	B	A	B	B
	140	E	B	B	B	A	B	B
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	1	1
	GR ₅₀	>140	1	9	15	28	--	--
	GR ₈₀	>140	24	17	31	57	--	--
36	35	G	E	E	E	F	D	D
	70	F	B	D	E	E	C	C
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	1	1
	GR ₅₀	126	24	34	44	59	--	--
	GR ₈₀	>140	53	108	131	>140	--	--
20	35	E	G	B	G	G	E	B
	70	C	D	A	G	D	C	B
	140	B	C	A	F	D	B	B
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	7	2
	GR ₅₀	86	117	2	>140	80	--	--
	GR ₈₀	>140	>140	10	>140	>140	--	--
83	35	D	F	G	G	G	C	D
	70	C	F	F	D	D	B	C
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	3	4
	GR ₅₀	25	89	113	59	63	--	--
	GR ₈₀	58	>140	>140	99	139	--	--
33	35	D	G	G	G	E	C	C
	70	C	D	E	G	D	B	C

[0709]

	140	B	D	D	F	D	B	B
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	1	1
	GR ₅₀	37	70	95	>140	48	--	--
	GR ₈₀	72	134	>140	>140	>140	--	--
51	35	G	G	G	G	C	D	D
	70	G	D	G	G	B	C	C
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	1	1
	GR ₅₀	>140	63	>140	>140	26	--	--
	GR ₈₀	>140	139	>140	>140	47	--	--
39	35	G	F	B	G	G	F	B
	70	F	D	A	G	G	D	A
	140	F	D	A	G	E	C	A
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	23	11
	GR ₅₀	>140	75	6	>140	>140	--	--
	GR ₈₀	>140	>140	21	>140	>140	--	--
71	35	G	G	G	G	F	F	D
	70	G	G	D	G	E	D	C
	140	F	F	D	F	C	C	B
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	26	16
	GR ₅₀	>140	>140	80	>140	72	--	--
	GR ₈₀	>140	>140	>140	>140	>140	--	--
66	35	G	G	G	G	F	D	C
	70	G	G	E	G	D	D	B
	140	E	D	D	F	C	B	A
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	15	8
	GR ₅₀	140	130	80	>140	49	--	--
	GR ₈₀	>140	>140	>140	>140	112	--	--

[0710] 表8:除草性化合物在小麦和大麦中的活性

[0711]

化合物 编号	施用率 (g ai/ha)	施用后 21 天的视觉生长减少(%)												
		APESV	BROTE	BRSS	KCHSC	LAMPU	PAPRH	PHAMI	POLCO	SASKR	SINAR	VERPE	HORSS	TRZSS

[0712]

46	35	D	E	D	D	D	A	B	E	E	B	A	D	C
	70	C	D	D	D	D	A	B	D	D	B	A	C	C
	140	B	B	C	B	A	A	B	D	D	A	A	B	B
	GR ₁₀	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	1
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	3	1
	GR ₅₀	37	42	11	29	14	2	15	27	23	2	1	--	--
	GR ₈₀	78	93	>140	104	47	8	24	>140	>140	19	2	--	--
	GR ₉₀	115	140	>140	>140	89	16	31	>140	>140	62	8	--	--
52	35	D	G	B	A	A	D	C	D	D	A	G	D	D
	70	C	F	B	A	A	D	B	C	D	A	G	C	C
	140	B	D	B	A	A	C	B	A	C	A	E	B	C
	GR ₁₀	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	1
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	2	1
	GR ₅₀	23	98	1	1	<17.5	4	18	10	1	1	>140	--	--
	GR ₈₀	63	>140	11	3	<17.5	>140	38	41	>140	1	>140	--	--
	GR ₉₀	107	>140	41	9	<17.5	>140	56	84	>140	5	>140	--	--
73	35	E	E	C	B	A	D	D	A	C	A	G	D	D
	70	D	D	B	A	A	D	D	A	C	A	G	D	D
	140	B	D	A	A	A	A	C	A	C	A	F	C	C
	GR ₁₀	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	2	3
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	5	6
	GR ₅₀	32	59	5	8	<17.5	15	40	7	1	1	>140	--	--
	GR ₈₀	90	>140	29	21	<17.5	48	107	10	84	1	>140	--	--
	GR ₉₀	>140	>140	73	35	<17.5	90	>140	12	>140	3	>140	--	--

[0713] 表9:除草性化合物在小麦和大麦中的活性

[0714]

化合物 编号	施用率 (g ai/ha)	施用后 21 天的视觉生长减少(%)												
		BRSSS	CHEAL	GALAP	KCHSC	LAMPU	PAPRH	POLCO	SASKR	STEME	VERPE	VIOTR	HORSS	TRZSS
28	17.5	B	C	F	C	A	G	A	C	D	G	G	G	G
	35	B	C	E	C	A	G	A	B	C	F	G	F	F
	70	A	B	D	A	A	G	A	A	B	E	G	F	E
	GR ₁₀	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	3	16
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	13	25
	GR ₅₀	1	1	29	3	1	>140	1	2	11	63	>140	--	--
	GR ₈₀	5	30	120	21	1	>140	1	17	31	111	>140	--	--
	GR ₉₀	18	>140	>140	54	1	>140	4	47	53	>140	>140	--	--
93	17.5	A	C	D	B	A	C	B	B	E	E	E	C	C
	35	A	B	C	B	A	C	B	B	D	D	E	B	B
	70	A	B	C	A	A	B	A	B	D	D	E	B	B
	GR ₁₀	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	1
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	1
	GR ₅₀	0	1	1	2	1	1	2	1	11	24	41	--	--
	GR ₈₀	3	16	88	10	2	27	7	10	>140	>140	>140	--	--
	GR ₉₀	11	80	>140	27	8	>140	13	34	>140	>140	>140	--	--
22	17.5	D	A	D	A	A	A	E	C	F	D	A	B	C

[0715]

	35	B	A	B	A	A	A	E	C	E	C	A	B	B
	70	B	A	A	A	A	A	D	B	D	A	A	A	B
	GR ₁₀	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	1
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1	1
	GR ₅₀	4	2	11	3	1	1	26	5	28	9	4	--	--
	GR ₈₀	20	6	24	8	6	1	>140	36	>140	28	7	--	--
	GR ₉₀	46	11	36	14	11	1	>140	95	>140	50	9	--	--

[0716] ALOMY:黑草(blackgrass) (大穗看麦娘(Alopecurus myosuroides))

[0717] APESV:常绿草(bentgrass) (阿披拉草(Apera spica-venti))

- [0718] BRSSS:油菜,低芥酸油菜(oilseed rape,canola),包括冬油菜和春油菜(Brassica napus)
- [0719] BROTE:丘原雀麦草(downy brome)(旱雀麦Bromus tectorum))
- [0720] CHEAL:灰草(lambsquarters)(藜(Chenopodium album))
- [0721] HORSS:大麦(barley),包括春大麦和冬大麦(大麦(Hordeum vulgare))
- [0722] TRZSS:小麦(wheat),包括春小麦和冬小麦(小麦(Triticum aestivum))
- [0723] LOLSS:黑麦草,包括意大利黑麦草(Italian ryegrass)(多花黑麦草(Lolium multiflorum)),硬质黑麦草(rigid ryegrass)(硬直黑麦草(Lolium rigidum))、一年生黑麦草(annual ryegrass)(Lolium multiflorum subsp.Gaudini)
- [0724] PHAMI:小种金丝雀草(lesser canary grass)(小子藜草(Phalaris minor))
- [0725] POLCO:野生荞麦(wild buckwheat),(Polygonum convolvulus)
- [0726] SETVI:绿色狗尾草(green foxtail)(狗尾草(Setaria viridis))
- [0727] KCHSC:地肤属(kochia)(地肤(chia scoparia))
- [0728] LAMPU:紫色枯荨麻(purple deadnettle)(紫花野芝麻(Lamium purpureum))
- [0729] GALAP:猪殃殃(cleavers)(猪殃殃(Galium aparine))
- [0730] SINAR:野生芥菜(wild mustard),(Sinapis arvensis)
- [0731] VERPE:波斯婆婆纳(bird's-eye speedwell)(阿拉伯婆婆纳(veronica persica))
- [0732] PAPRH:普通罂粟(common poppy)(虞美人(Papaver rhoeas))
- [0733] SASKR:俄罗斯蓟(Russian thistle)(俄罗斯蓟(Salsola iberica))
- [0734] VIOTR:野生三色堇(wild pansy)(三色堇(Viola tricolor))
- [0735] STEME:普通繁缕(common chickweed)(繁缕(Stellaria media))。
- [0736] g ai/ha:克活性成分每公顷
- [0737] n/t:未测试
- [0738] GR₁₀:植物生长的10%生长减少
- [0739] GR₂₀:植物生长的20%生长减少
- [0740] GR₅₀:植物生长的50%生长减少
- [0741] GR₈₀:植物生长的80%生长减少
- [0742] GR₉₀:植物生长的90%生长减少
- [0743] 实施例E.评价在直播稻中的芽后除草活性
- [0744] 将所需测试植物品种的种子或果仁种植入土壤基质中,该土壤基质通过以80至20的比例混合壤土(43%泥浆,19%粘土和38%的沙子,pH值约8.1,并且有机物质含量为约1.5%)和河沙制备。该土壤基质容纳在表面积为139.7cm²的塑料盆中。当需要确保良好的萌芽和健康的植物时,施用杀真菌剂处理物和/或其他的化学或物理处理物。该植物在温室中生长10-17d,约14h的光照周期,白天期间保持在约29℃,夜间约26℃。有规律地添加营养剂和水,并且如有需要以顶部金属卤化物1000瓦灯提供补充光照。当它们达到第二或第三真叶阶段时,施用植物进行测试。
- [0745] 由待测试的最高施用率确定的称重量的各测试化合物置于25mL玻璃小瓶中并溶于4mL的丙酮和DMSO的97:3v/v混合物中,得到12X储备液。如果测试化合物不容易溶解,将

混合物加热和/或超声。将该浓缩的储备液添加至喷雾溶液中,使得最终的丙酮和DMSO浓度分别为16.2%和0.5%。喷雾溶液通过添加10mL的1.5% (v/v) Agri-dex作物油浓缩物的水性混合物稀释至合适的最终浓度。最终的喷雾溶液含有1.25% (v/v) Agri-dex作物油浓缩物。化合物要求基于12mL施用体积,施用率为187升每公顷 (L/ha)。以配有8002E喷嘴的顶部Mandel轨道喷雾器将配制的化合物施用至植物材料,该喷雾器校准为以高出平均植物株冠高度18英寸 (43cm) 的喷雾高度向0.503平方米的施用面积上递送187L/ha。对照植物以相同的方法用溶剂空白喷雾。

[0746] 经处理的植物和对照植物置于上述的温室中并且通过地下灌溉浇水以防止冲刷掉测试化合物。20-22d后,测试植物的状况与未处理的植物的状况的比较在视觉上确定,并且以0-100百分比的尺度评分,其中0对应于无损伤,100对应于完全杀死,并且如表A中所指示。

[0747] 通过应用在如下文献中描述的广泛接受的概率分析:J.Berkson,Journal of the American Statistical Society,48,565 (1953) 和D.Finney,“Probit Analysis” Cambridge University Press (1952),特定化合物在各个施用率的除草损伤可以用来计算 GR_{20} 、 GR_{50} 、 GR_{80} 和 GR_{90} 数值,其定义为生长减少因子,对应于分别得到20%、50%、80%和90%的植物生长减少 (GR) 所需的除草剂的有效剂量。使用下列实施例中解释的方法将概率分析应用至从多剂量施用率的各个化合物所采集的数据。这些剂量施用率的分析捕捉在下表中。

[0748] 一些施用的施用率和施用比例、测试的植物品种、和结果在表10中给出。

[0749] 表10:除草性化合物在直播稻中的活性

[0750]

化合物 编号	施用率 (g ai/ha)	施用后 21 天的视觉生长减少(%)						
		BRAPP	CYPSS	ECHSS	LEFSS	SCPJU	SEBEX	ORYSS
59	35	B	A	B	D	A	A	E
	70	B	A	B	B	A	A	E
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	--	18
	GR ₅₀	3	2	3	27	<17.5	1	--
	GR ₈₀	16	3	15	48	<17.5	1	--
45	35	G	B	F	G	n/t	A	G
	70	G	A	B	D	n/t	A	G
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	--	>140
	GR ₅₀	>140	3	16	>140	1	1	--
	GR ₈₀	>140	7	>140	>140	1	2	--
32	35	B	A	B	F	A	A	G
	70	B	A	A	E	A	A	F
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	--	36
	GR ₅₀	14	1	21	59	<17.5	3	--
	GR ₈₀	35	2	35	133	<17.5	9	--
83	35	A	A	A	B	A	A	E
	70	A	A	A	D	A	A	F
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	--	23
	GR ₅₀	6	2	3	27	<17.5	2	--
	GR ₈₀	16	3	9	53	<17.5	5	--
33	35	A	A	C	E	A	A	D
	70	A	A	A	C	A	A	C
	GR ₂₀	--	--	--	--	--	--	8
	GR ₅₀	3	4	1	30	<17.5	1	--
	GR ₈₀	11	7	1	77	<17.5	1	--

[0751] BRAPP:阔叶信号草(broadleaf signalgrass)(臂形草(*Brachiaria platyphylla*))

[0752] CYPSS:莎草,包括小花具节莎草根(small-flower flatsedge)(异型莎草(*Cyperus difformis*)),黄莎草(yellow nutsedge)(油莎草(*Cyperus esculentus*)),米莎草(rice flatsedge)(碎米莎草(*Cyperus iria*))

[0753] ECHSS:包括稗草(barnyardgrass), (稗(*Echinochloa crus-galli*)),光头稗(junglerice), (光头稗(*Echinochloa colonum*))

[0754] LEFSS:千金子(sprangletop),包括中国千金子(Chinese sprangletop)(千金子(*Leptochloa chinensis*)),绿千金子(green sprangletop)(*Leptochloa dubia*)

[0755] SCPJU:日本纸草(Japanese bulrush),萤蔺(*Schoenoplectus juncooides*)

[0756] SEBEX:大麻田菁属(hemp sesbania)(田菁(*esbania exaltata*))

[0757] ORYSS:稻(*Oryza sativa*)

[0758] g ai/ha:克活性成分每公顷

[0759] n/t:未测试

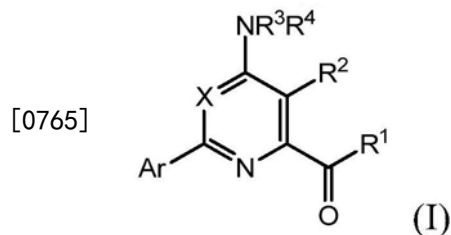
[0760] GR₂₀:植物生长的20%生长减少

[0761] GR₅₀:植物生长的50%生长减少

[0762] GR₈₀:植物生长的80%生长减少

[0763] 综上所述,本发明包括但不限于以下技术项:

[0764] 1. 式 (I) 化合物:



[0766] 其中

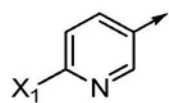
[0767] X为N或CY,其中Y为氢、卤素、C₁-C₃烷基、C₁-C₃卤代烷基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃卤代烷氧基、C₁-C₃烷基硫基或C₁-C₃卤代烷基硫基;

[0768] R¹为OR^{1'},其中R^{1'}为H、C₁-C₈烷基或C₇-C₁₀芳基烷基;

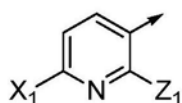
[0769] R²为卤素、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₂-C₄烯基、C₂-C₄卤代烯基、C₂-C₄炔基、C₂-C₄卤代炔基、C₁-C₄烷氧基、C₁-C₄卤代烷氧基、C₁-C₄烷基硫基、C₁-C₄卤代烷基硫基、氨基、C₁-C₄烷基氨基、C₂-C₄卤代烷基氨基、甲酰基、(C₁-C₃烷基)羰基、(C₁-C₃卤代烷基)羰基、氰基或式-CR¹⁷=CR¹⁸-SiR¹⁹R²⁰R²¹的基团,其中R¹⁷为氢、F或Cl;R¹⁸为氢、F、Cl、C₁-C₄烷基或C₁-C₄卤代烷基;且R¹⁹、R²⁰和R²¹各自独立地为C₁-C₁₀烷基、C₃-C₆环烷基、C₁-C₁₀卤代烷基、C₃-C₆卤代环烷基、苯基、取代的苯基、C₁-C₁₀烷氧基或OH;

[0770] R³和R⁴独立地为氢、C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₃-C₆烯基、C₃-C₆卤代烯基、C₃-C₆炔基、C₃-C₆卤代炔基、羟基、C₁-C₆烷氧基、C₁-C₆卤代烷氧基、甲酰基、(C₁-C₃烷基)羰基、(C₁-C₃卤代烷基)羰基、(C₁-C₆烷氧基)羰基、(C₁-C₆烷基)氨基甲酰基、(C₁-C₆烷基)磺酰基、三(C₁-C₆烷基)甲硅烷基、二(C₁-C₆烷基)磷酰基、或者R³和R⁴与它们所连接的氮原子一起形成5-或6-元饱和环,或者R³和R⁴一起表示=CR^{3'}R^{4'},其中R^{3'}和R^{4'}独立地为氢、C₁-C₆烷基、C₃-C₆烯基、C₃-C₆炔基、C₁-C₆烷氧基或C₁-C₆烷基氨基、或R^{3'}和R^{4'}与它们所连接的碳原子一起形成5-或6-元饱和环;

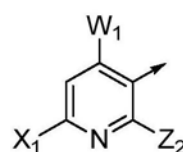
[0771] Ar选自Ar1、Ar2、Ar3、Ar4、Ar5和Ar6



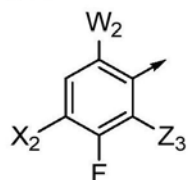
Ar1



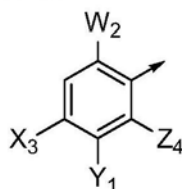
Ar2



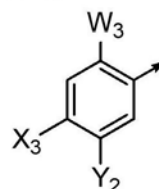
Ar3



Ar4



Ar5



Ar6

[0773] 其中

[0774] W₁为F;

[0775] W₂为氢或F;

[0776] W_3 为Cl、Br、I、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_2-C_4 卤代炔基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、 C_1-C_4 烷基硫基、或 C_1-C_4 卤代烷基硫基；

[0777] X_1 为H、F、Cl、Br、I、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、环丙基、卤代环丙基、 C_1-C_4 烷氧基、或 C_1-C_4 卤代烷氧基；

[0778] X_2 为H、F、Cl、Br、I、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、环丙基、卤代环丙基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_2-C_4 卤代炔基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、CN、CONH₂、CO₂H或NO₂；

[0779] X_3 为F、Cl、Br、I、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、环丙基、卤代环丙基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_2-C_4 卤代炔基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、CN、CONH₂、CO₂H或NO₂；

[0780] Y_1 为卤素、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_2-C_4 卤代炔基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、 C_1-C_4 烷基硫基、 C_1-C_4 卤代烷基硫基、氨基、 C_1-C_4 烷基氨基、 C_1-C_4 卤代烷基氨基、(C_1-C_6 烷氧基)-取代的 C_1-C_6 烷基、CN或NO₂；

[0781] Y_2 为氢或F；

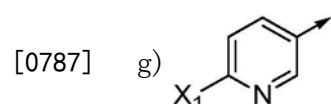
[0782] Z_1 为卤素、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、环丙基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_2-C_4 卤代炔基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、 C_1-C_4 烷基硫基、或 C_1-C_4 卤代烷基硫基；

[0783] Z_2 为氢、卤素、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、环丙基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_2-C_4 卤代炔基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、 C_1-C_4 烷基硫基、或 C_1-C_4 卤代烷基硫基；

[0784] Z_3 为Cl、Br、I、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、环丙基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_2-C_4 卤代炔基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、 C_1-C_4 烷基硫基、或 C_1-C_4 卤代烷基硫基；

[0785] Z_4 为 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤代烷基、环丙基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 卤代烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_2-C_4 卤代炔基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤代烷氧基、 C_1-C_4 烷基硫基、或 C_1-C_4 卤代烷基硫基；和

[0786] 其中当Ar为：



[0788] 则X为N、CH、CF、CCl或CCH₃；

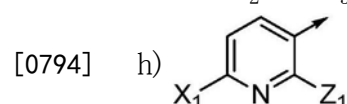
[0789] 条件是：

[0790] ix) 当R₂为Cl或乙烯基且X为N时， X_1 不为氢、F、Cl和OCH₃；

[0791] x) 当R₂为Cl且X为CH时， X_1 不为氢、Cl和OCH₃；

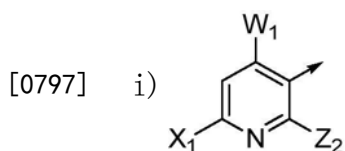
[0792] xi) 当R₂为Cl且X为CF时， X_1 不为Cl；和

[0793] xii) 当R₂为OCH₃且X为CF时， X_1 不为CF₃、环丙基和OCH₃；

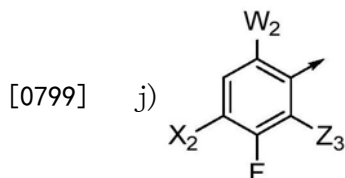


[0795] 则X为N、CH、或CF；

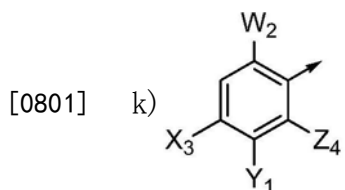
[0796] 条件是当R₂为Cl且X为N时， X_1 不为氢、CH₃和OCH₃；



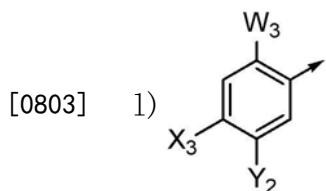
[0798] 则X为N、CH、或CF；



[0800] 则X为N、CH、或CF；



[0802] 则X为N、CH、或CF；和



[0804] 则X为N、CH、或CF；

[0805] 条件是当Y₂为氢时，W₃不为Cl、CH₃、CF₃和OCH₃；

[0806] 或其N-氧化物或农用盐。

[0807] 2. 根据技术项1所述的化合物，其中X为N。

[0808] 3. 根据技术项1所述的化合物，其中X为CY。

[0809] 4. 根据技术项3所述的化合物，其中X为CY，其中Y为氢。

[0810] 5. 根据技术项3所述的化合物，其中X为CY，其中Y为F。

[0811] 6. 根据技术项1-5中任一项所述的化合物，其中R^{1'}为H或C₁-C₈烷基。

[0812] 7. 根据技术项6所述的化合物，R^{1'}为H或C₁-C₄烷基。

[0813] 8. 根据技术项7所述的化合物，其中R^{1'}为H或甲基。

[0814] 9. 根据技术项1-5中任一项所述的化合物，其中R^{1'}为H。

[0815] 10. 根据技术项1-9中任一项所述的化合物，其中R²为卤素、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₂-C₄烯基、C₂-C₄卤代烯基、C₂-C₄炔基、C₂-C₄卤代炔基、C₁-C₄烷氧基、C₁-C₄卤代烷氧基、C₁-C₄烷基硫基、C₁-C₄卤代烷基硫基、氨基、C₁-C₄烷基氨基、C₂-C₄卤代烷基氨基、甲酰基、(C₁-C₃烷基)羰基、(C₁-C₃卤代烷基)羰基、或氰基。

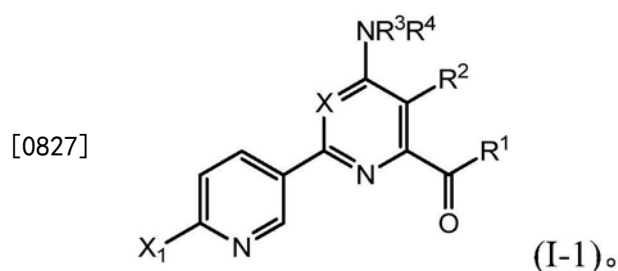
[0816] 11. 根据技术项10所述的化合物，其中R²为卤素、C₂-C₄烯基、C₂-C₄卤代烯基、C₁-C₄烷氧基、或C₁-C₄卤代烷氧基。

[0817] 12. 根据技术项11所述的化合物，其中R²为卤素。

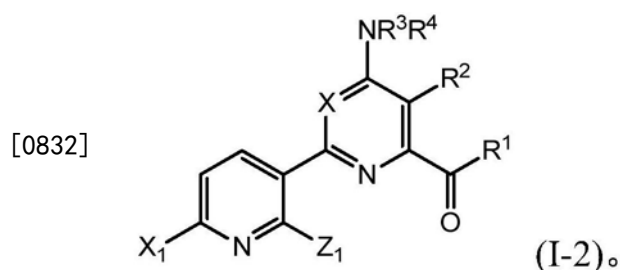
[0818] 13. 根据技术项12所述的化合物，其中R²为Cl。

[0819] 14. 根据技术项11所述的化合物，其中R²为C₂-C₄烯基。

- [0820] 15. 根据技术项14所述的化合物, 其中 R^2 为乙烯基。
- [0821] 16. 根据技术项11所述的化合物, 其中 R^2 为 C_1 - C_4 烷氧基。
- [0822] 17. 根据技术项16所述的化合物, 其中 R^2 为甲氧基。
- [0823] 18. 根据技术项10所述的化合物, 其中 R^2 为式 $-CR^{17}=CR^{18}-SiR^{19}R^{20}R^{21}$ 的基团。
- [0824] 19. 根据技术项1-18中任一项所述的化合物, 其中 R^3 和 R^4 独立地为氢、 C_1 - C_6 烷基、 C_1 - C_6 卤代烷基、 C_3 - C_6 烯基、 C_3 - C_6 卤代烯基、 C_3 - C_6 炔基、 C_3 - C_6 卤代炔基、羟基、 C_1 - C_6 烷氧基、 C_1 - C_6 卤代烷氧基、甲酰基、(C_1 - C_3 烷基)羰基、(C_1 - C_3 卤代烷基)羰基、(C_1 - C_6 烷氧基)羰基、(C_1 - C_6 烷基)氨基甲酰基、(C_1 - C_6 烷基)磺酰基、三(C_1 - C_6 烷基)甲硅烷基、或二(C_1 - C_6 烷基)磷酰基。
- [0825] 20. 根据技术项19所述的化合物, 其中 R^3 和 R^4 都是氢。
- [0826] 21. 根据技术项1-20中任一项所述的化合物, 其中式(I)化合物为式(I-1)的化合物:

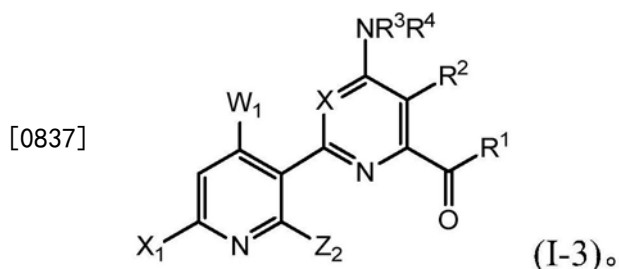


- [0828] 22. 根据技术项21所述的化合物, 其中 X_1 为F、Cl、Br、I、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、环丙基、 C_1 - C_4 烷氧基、或 C_1 - C_4 卤代烷氧基。
- [0829] 23. 根据技术项21所述的化合物, 其中X为CY, 其中Y为卤素、和 X_1 为F、Cl、Br、I、或 C_1 - C_4 卤代烷基。
- [0830] 24. 根据技术项23所述的化合物, 其中X为CY, 其中Y为卤素, 和 X_1 为F、Cl、Br、I、- CH_2F 、- CHF_2 、或- CF_3 。
- [0831] 25. 根据技术项1-20中任一项所述的化合物, 其中式(I)化合物为式(I-2)的化合物:



- [0833] 26. 根据技术项25所述的化合物, 其中 X_1 为F、Cl、Br、I、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 卤代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、或 C_1 - C_4 卤代烷氧基。
- [0834] 27. 根据技术项25所述的化合物, 其中X为CY, 其中Y为卤素, 和 X_1 为F、Cl、Br、I、或 C_1 - C_4 卤代烷基。
- [0835] 28. 根据技术项27所述的化合物, 其中X为CY, 其中Y为卤素, 和 X_1 为F、Cl、Br、I、- CH_2F 、- CHF_2 或- CF_3 。
- [0836] 29. 根据技术项1-20中任一项所述的化合物, 其中式(I)化合物为式(I-3)的化合

物:



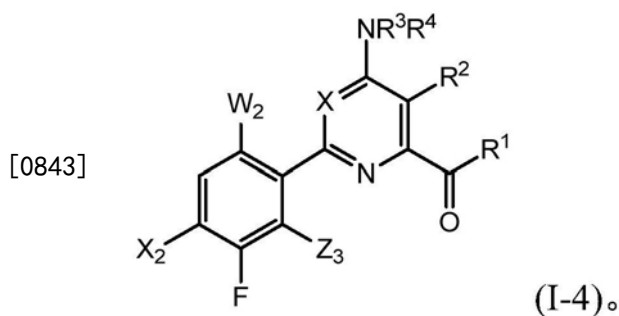
[0838] 30. 根据技术项29所述的化合物,其中X₁为F、Cl、Br、I、C₁-C₄烷基、C₁-C₄卤代烷基、C₁-C₄烷氧基、或C₁-C₄卤代烷氧基。

[0839] 31. 根据技术项29所述的化合物,其中X为CY,其中Y为卤素,和X₁为F、Cl、Br、I、或C₁-C₄卤代烷基。

[0840] 32. 根据技术项31所述的化合物,其中X为CY,其中Y为卤素,和X₁为F、Cl、Br、I、-CH₂F、-CHF₂、或-CF₃。

[0841] 33. 根据技术项29-32中任一项所述的化合物,其中Z₂为氢。

[0842] 34. 根据技术项1-20中任一项所述的化合物,其中式(I)化合物为式(I-4)的化合物:



[0844] 35. 根据技术项34所述的化合物,其中X₂为F、Cl、Br、I、C₁-C₄烷基、或C₁-C₄卤代烷基。

[0845] 36. 根据技术项34所述的化合物,其中X为CY,其中Y为卤素,和X₂为F、Cl、Br、I、或C₁-C₄卤代烷基。

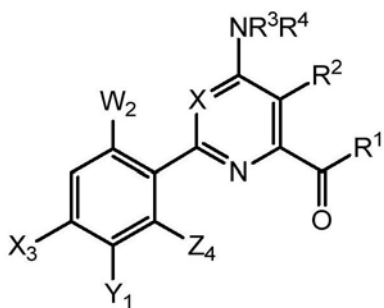
[0846] 37. 根据技术项36所述的化合物,其中X为CY,其中Y为卤素,和X₂为F、Cl、Br、I、-CH₂F、-CHF₂、或-CF₃。

[0847] 38. 根据技术项34-37中任一项所述的化合物,其中Z₃为Cl、甲基、或甲氧基。

[0848] 39. 根据技术项34-38中任一项所述的化合物,其中W₂为F。

[0849] 40. 根据技术项1-20中任一项所述的化合物,其中式(I)化合物为式(I-5)的化合物:

[0850]



(I-5)。

[0851] 41. 根据技术项40所述的化合物, 其中 X_3 为F、Cl、Br、I、 C_1 - C_4 烷基、或 C_1 - C_4 卤代烷基。

[0852] 42. 根据技术项40所述的化合物, 其中X为CY, 其中Y为卤素, 和 X_3 为F、Cl、Br、I、或 C_1 - C_4 卤代烷基。

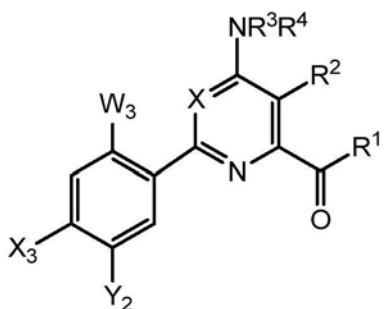
[0853] 43. 根据技术项42所述的化合物, 其中X为CY, 其中Y为卤素, 和 X_3 为F、Cl、Br、I、- CH_2F 、- CHF_2 、或- CF_3 。

[0854] 44. 根据技术项40-43中任一项所述的化合物, 其中 W_2 为F。

[0855] 45. 根据技术项40-44中任一项所述的化合物, 其中 W_2 为F和 Y_1 为F。

[0856] 46. 根据技术项1-20中任一项所述的化合物, 其中式(I)化合物为式(I-6)的化合物:

[0857]



(I-6)。

[0858] 47. 根据技术项46所述的化合物, 其中 X_3 为F、Cl、Br、I、 C_1 - C_4 烷基、或 C_1 - C_4 卤代烷基。

[0859] 48. 根据技术项46所述的化合物, 其中X为CY, 其中Y为卤素, 和 X_3 为F、Cl、Br、I、或 C_1 - C_4 卤代烷基。

[0860] 49. 根据技术项48所述的化合物, 其中X为CY, 其中Y为卤素, 和 X_3 为F、Cl、Br、I、- CH_2F 、- CHF_2 、或- CF_3 。

[0861] 50. 根据技术项1、21、25、29、34、40和46中任一项所述的化合物, 其中:

[0862] R^1 为H或 C_1 - C_8 烷基;

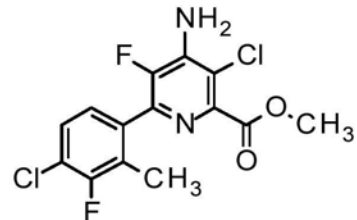
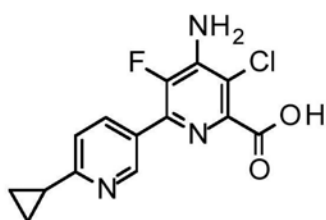
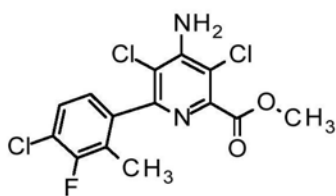
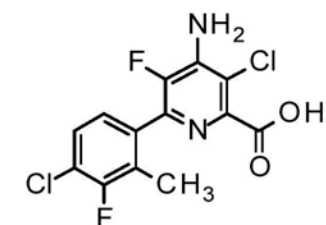
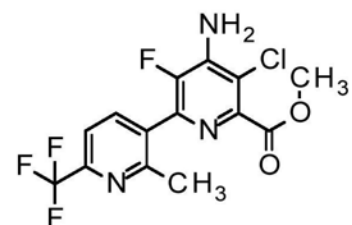
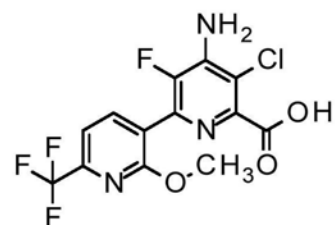
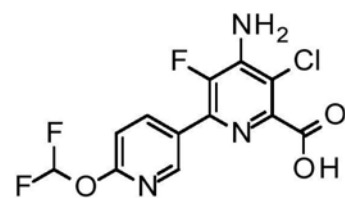
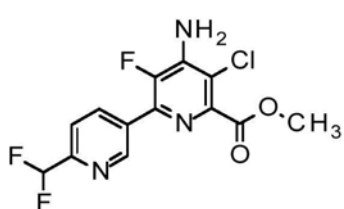
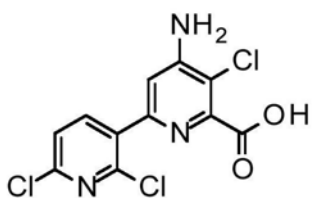
[0863] R^2 为卤素、 C_2 - C_4 烯基、 C_2 - C_4 卤代烯基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 卤代烷氧基、 C_1 - C_4 烷基硫基、或 C_1 - C_4 卤代烷基硫基;

[0864] R^3 和 R^4 为氢; 和

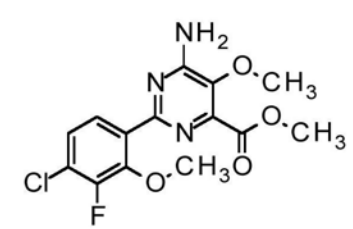
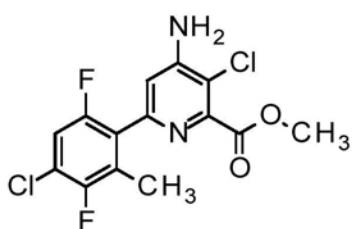
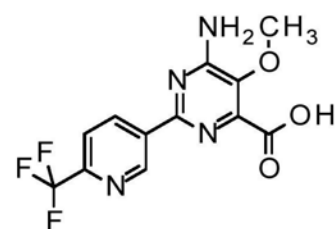
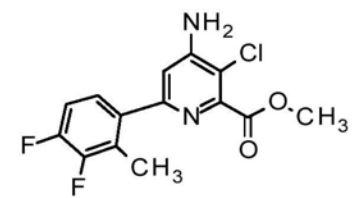
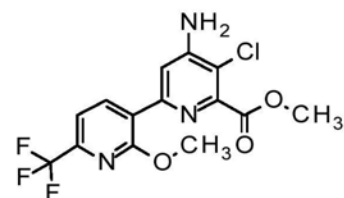
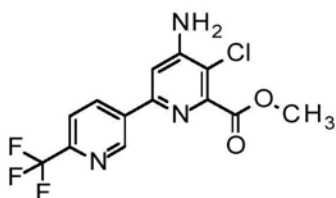
[0865] X为N、CH、或CF。

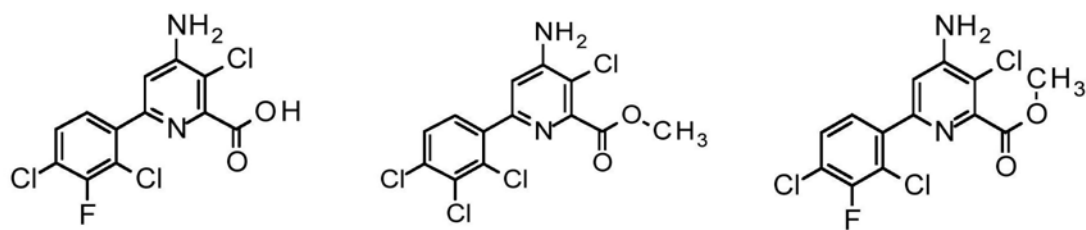
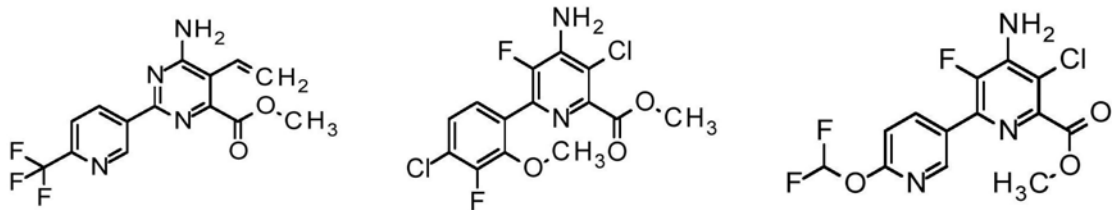
[0866] 51. 根据技术项1所述的化合物, 其中该化合物为:

[0867]

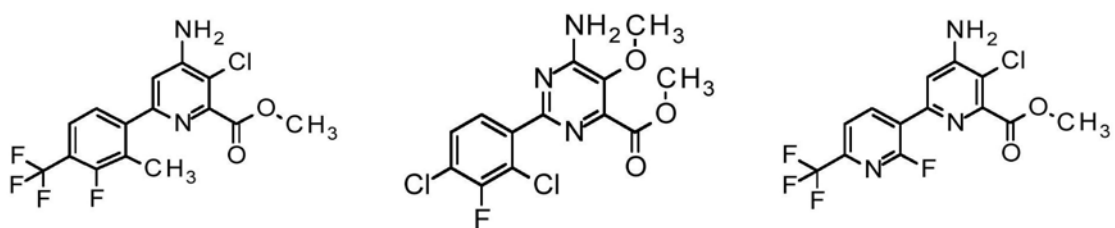
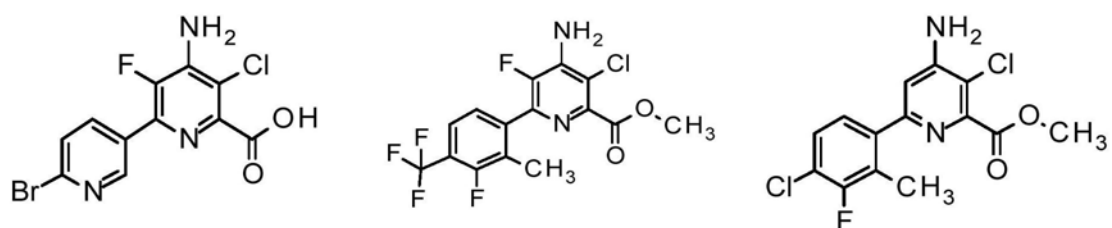


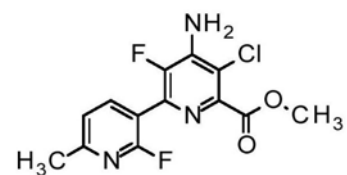
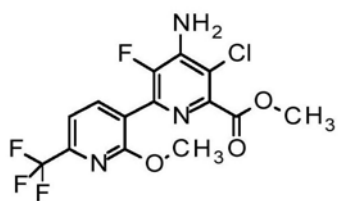
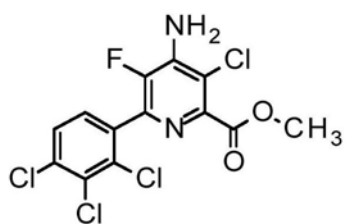
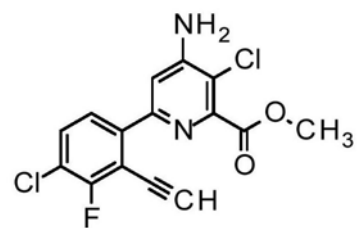
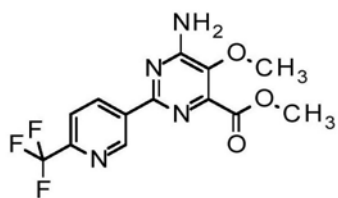
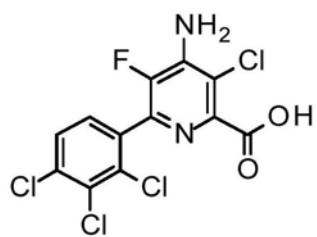
[0868]



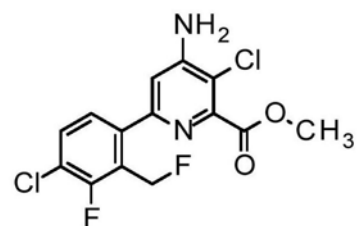
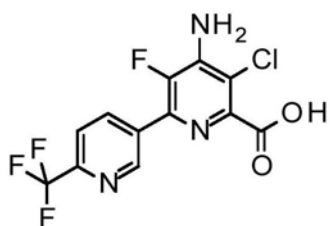
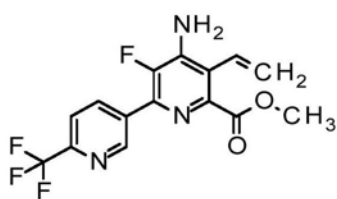
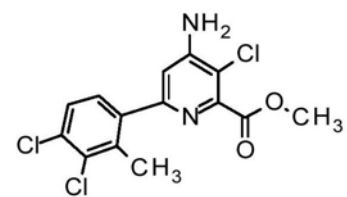
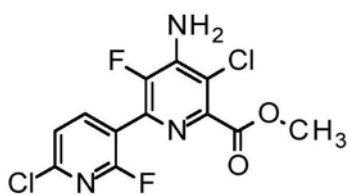
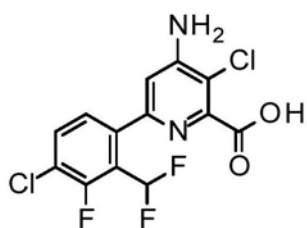


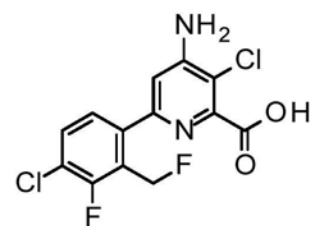
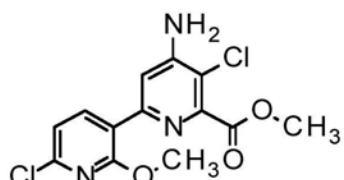
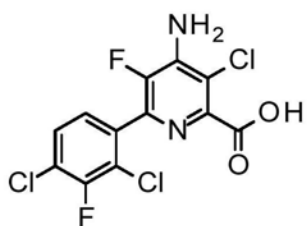
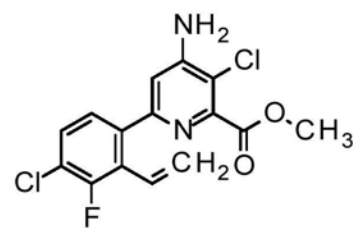
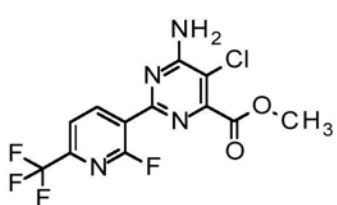
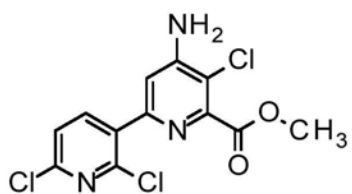
[0869]



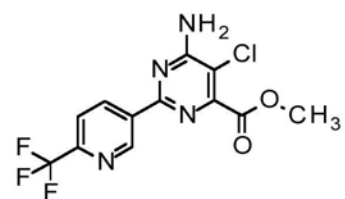
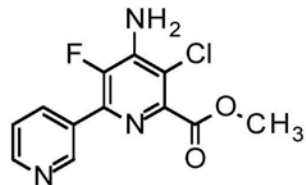
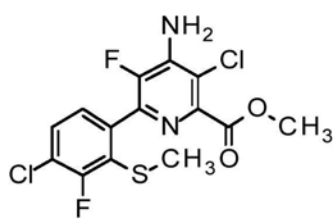
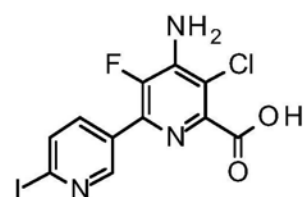
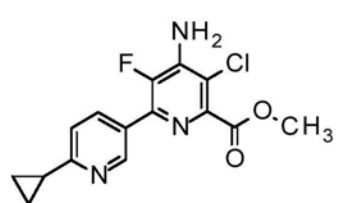
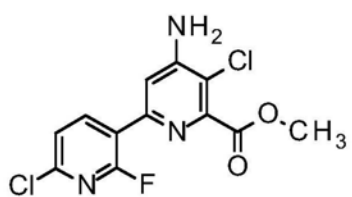


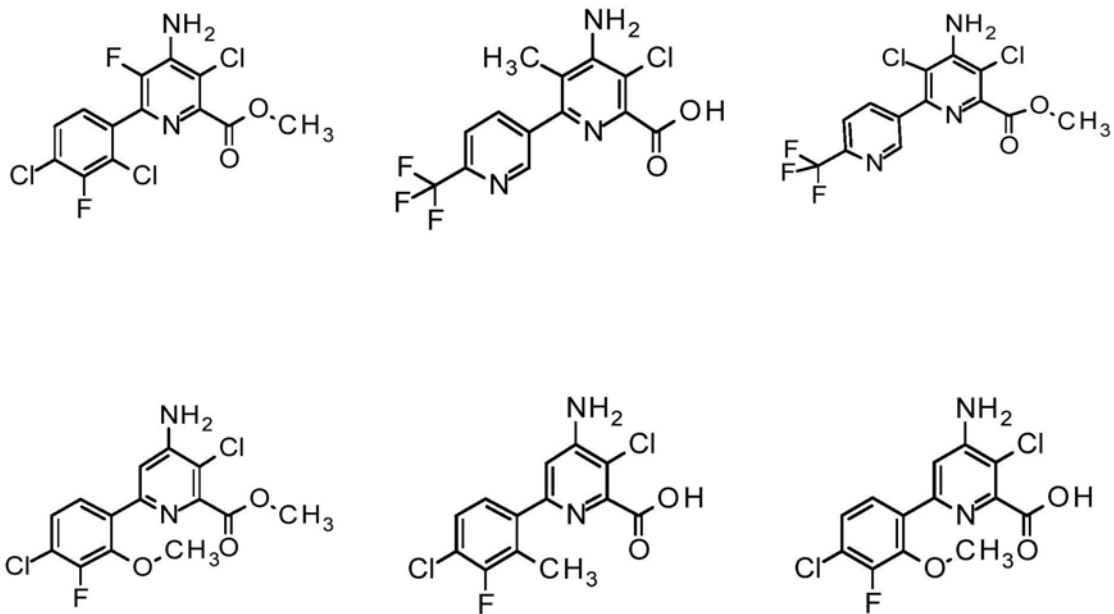
[0870]



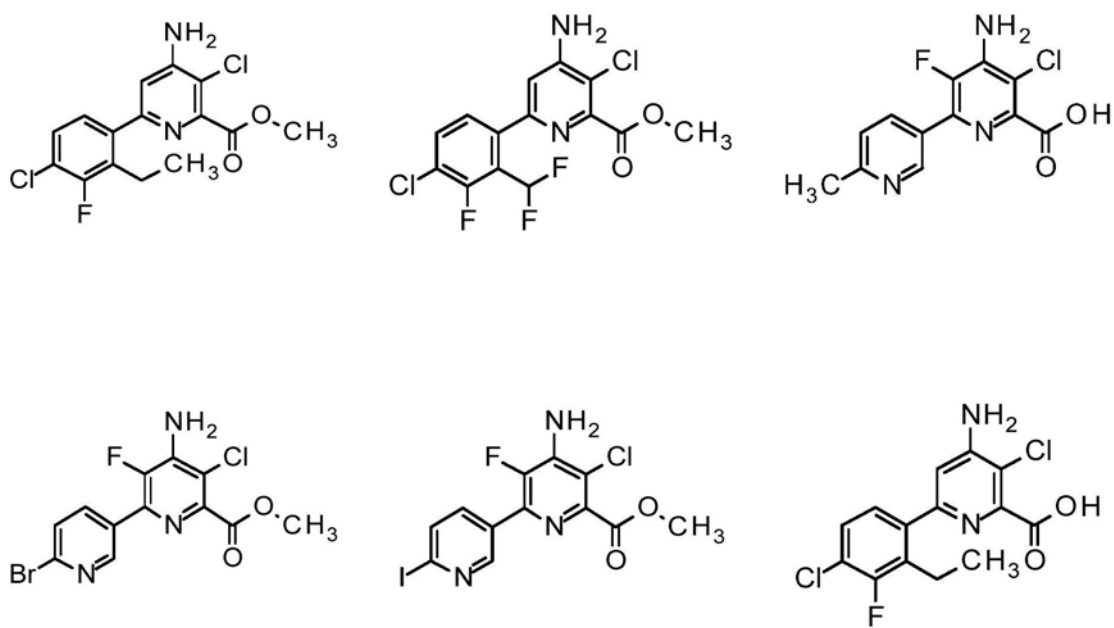


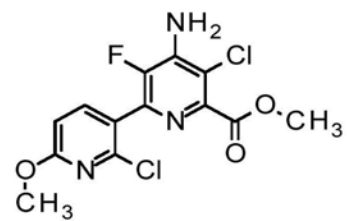
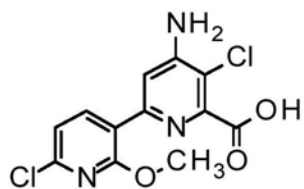
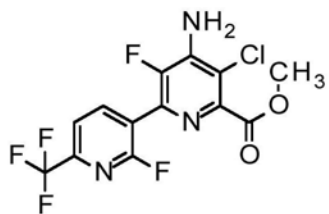
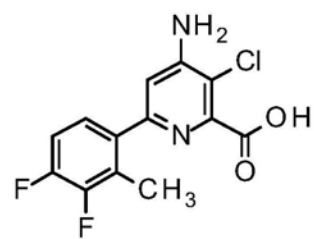
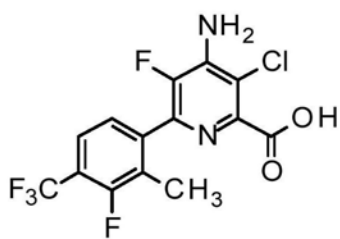
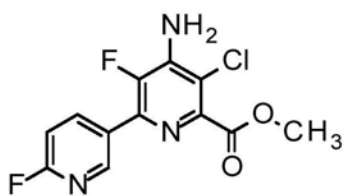
[0871]



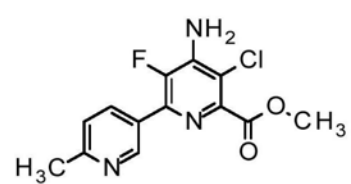
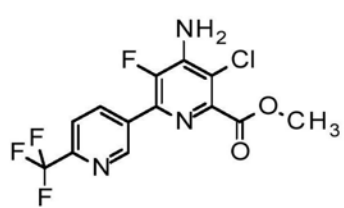
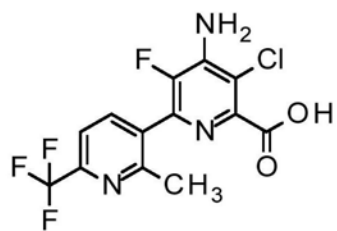
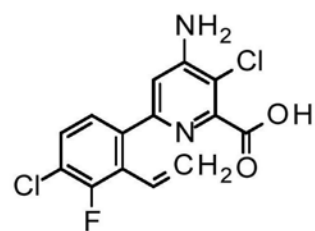
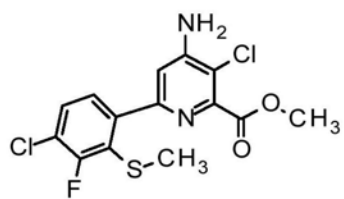
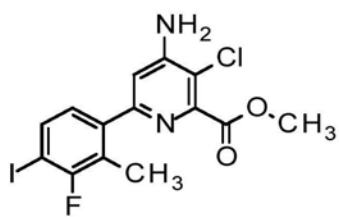


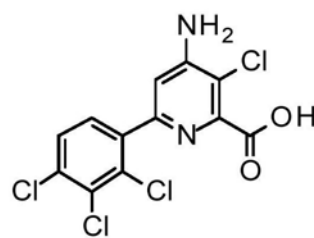
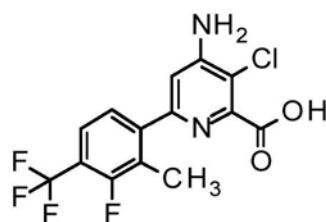
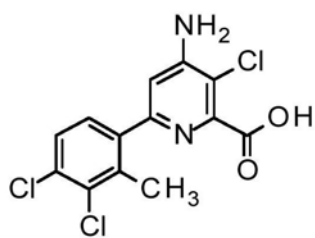
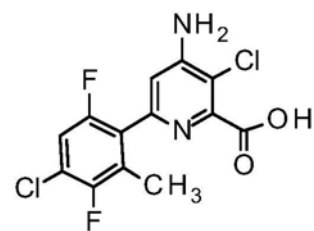
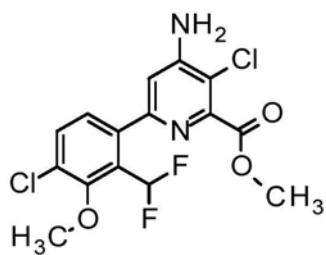
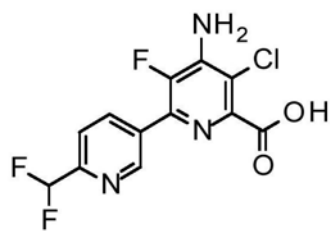
[0872]



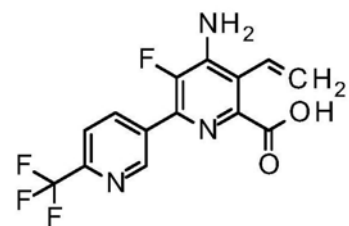
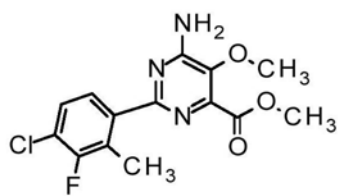
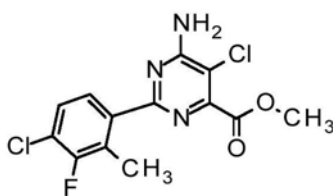
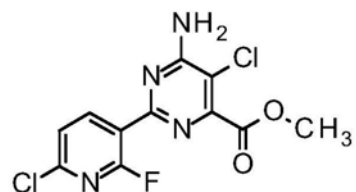
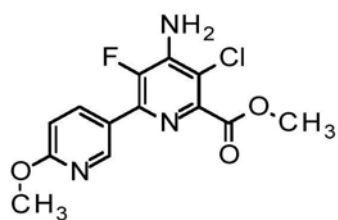
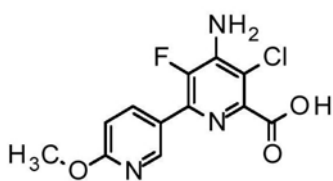


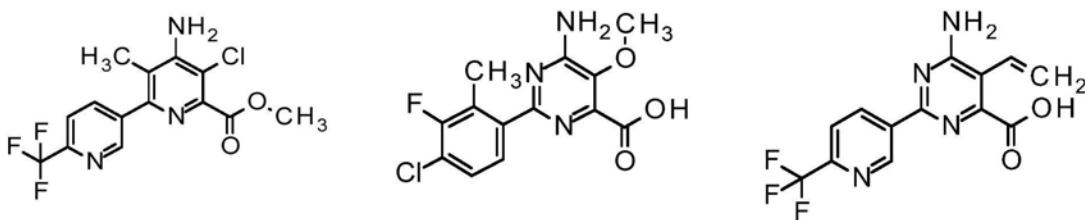
[0873]



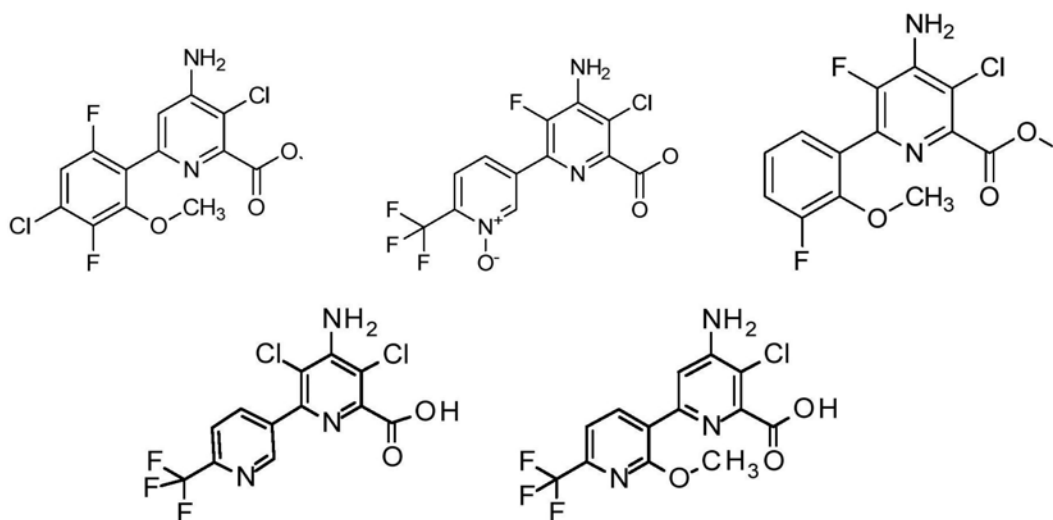


[0874]





[0875]



[0876] 或其N-氧化物或农用盐。

[0877] 52. 除草组合物, 其包含根据技术项1-51中任一项所述的化合物和农用辅料或载体。

[0878] 53. 根据技术项52所述的组合物, 进一步包含至少一种其它除草剂化合物。

[0879] 54. 根据技术项52或53所述的组合物, 进一步包含安全剂。

[0880] 55. 防治不期望的植被的方法, 包括施用根据技术项1-51中任一项所述的化合物或根据技术项52-54中任一项所述的组合物。