



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 (11)證書號數：TW I853009 B

(45)公告日：中華民國 113 (2024) 年 08 月 21 日

(21)申請案號：109110235 (22)申請日：中華民國 109 (2020) 年 03 月 26 日

(51)Int. Cl. : C07D401/14 (2006.01) C07D403/14 (2006.01)
A01N43/60 (2006.01) A01P7/00 (2006.01)

(30)優先權：2019/03/29 歐洲專利局 19166323.6
2019/10/22 歐洲專利局 19204721.5
2020/01/14 歐洲專利局 20151657.2

(71)申請人：瑞士商先正達農作物保護公司 (瑞士) SYNGENTA CROP PROTECTION AG (CH) 瑞士

(72)發明人：史蓋特 傑根 哈利 SCHAETZER, JUERGEN HARRY (DE)；愛德門斯 安德魯 EDMUNDS, ANDREW (GB)；卡格內培恩 朱利安 丹尼爾 亨利 GAGNEPAIN, JULIEN DANIEL HENRI (FR)；侯爾 羅傑 葛雷漢 HALL, ROGER GRAHAM (CH)；珍關納特 安卓 JEANGUENAT, ANDRE (CH)；克爾根 克里格爾 阿曼迪那 KOLLETH KRIEGER, AMANDINE (FR)；勒 加佩蘭 卡米爾 LE CHAPELAIN, CAMILLE (FR)；派爾威 斯理坎特 PALWE, SHRIKANT (IN)；費德特 孟加拉 PHADTE, MANGALA (IN)；披特爾納 湯瑪士 PITTERNA, THOMAS (AT)；韓德勒 塞巴斯蒂安 RENDLER, SEBASTIAN (DE)；斯卡伯勒 克里斯托佛 查理斯 SCARBOROUGH, CHRISTOPHER CHARLES (US)

(74)代理人：閻啓泰；林景郁

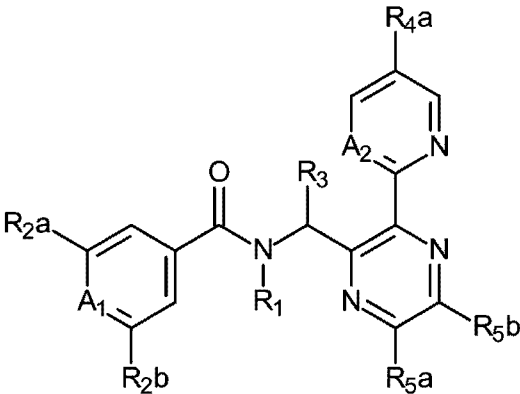
(56)參考文獻：WO 2017/192385A1

審查人員：周浩宇

申請專利範圍項數：13 項 圖式數：0 共 238 頁

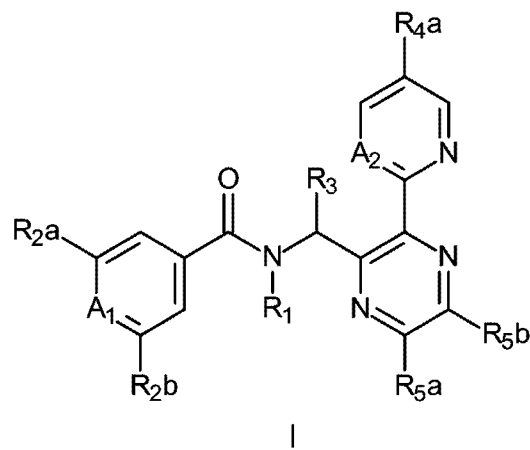
(54)名稱
殺有害生物活性之二吡-醯胺化合物

(57)摘要
具有式 I 之化合物



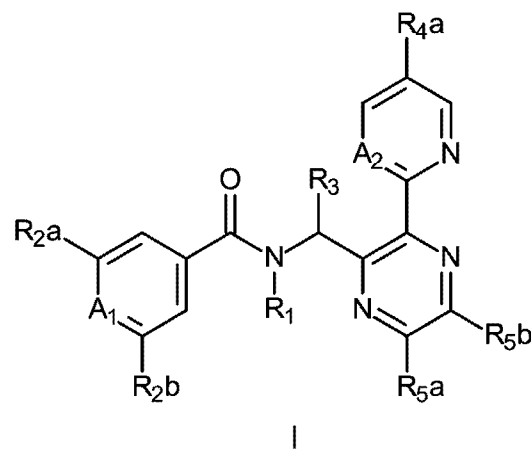
其中取代基如申請專利範圍請求項 1 所定義、以及該等化合物的農用化學上可接受的鹽、立體異構物、鏡像異構物、互變異構物和 N-氧化物，其可以用作殺昆蟲劑。

Compounds of formula I



wherein the substituents are as defined in claim 1, and the agrochemically acceptable salts, stereoisomers, enantiomers, tautomers and N-oxides of those compounds, can be used as insecticides.

特徵化學式：





I853009

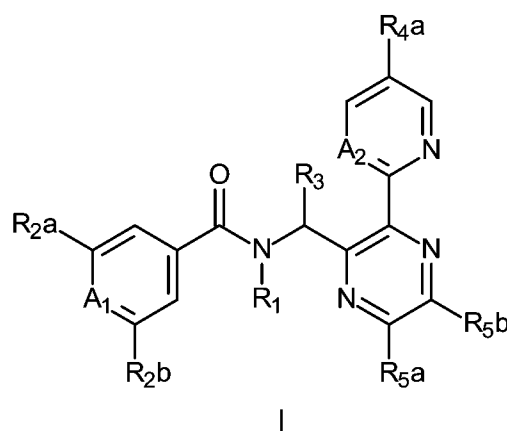
【發明摘要】

【中文發明名稱】 殺有害生物活性之二吡-醯胺化合物

【英文發明名稱】 PESTICIDALLY ACTIVE DIAZINE-AMIDE
COMPOUNDS

【中文】

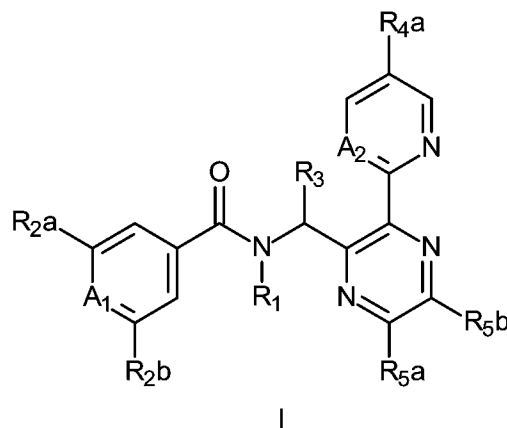
具有式I之化合物



其中取代基如申請專利範圍請求項1所定義、以及該等化合物的農用化學上可接受的鹽、立體異構物、鏡像異構物、互變異構物和N-氧化物，其可以用作殺昆蟲劑。

【英文】

Compounds of formula I



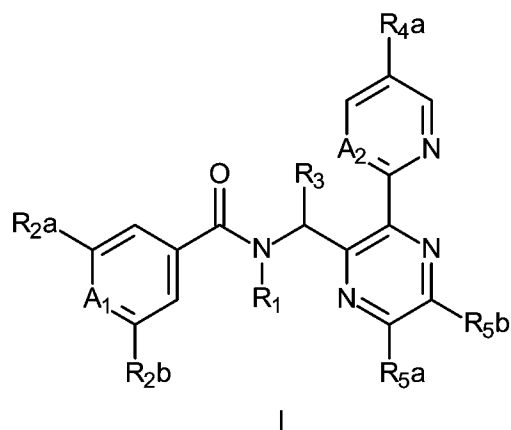
wherein the substituents are as defined in claim 1, and the agrochemically acceptable salts, stereoisomers, enantiomers, tautomers and N-oxides of those compounds, can be used as insecticides.

【指定代表圖】 無

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】



【發明說明書】

【中文發明名稱】 殺有害生物活性之二吡-醯胺化合物

【英文發明名稱】 PESTICIDALLY ACTIVE DIAZINE-AMIDE
COMPOUNDS

【技術領域】

【0001】 本發明關於殺有害生物活性（特別是殺昆蟲活性）之二吡-醯胺化合物、其製備方法、包含該等化合物之組成物、以及其等用於控制動物有害生物（包括節肢動物並且特別是昆蟲或蜱蟎目的代表）之用途。

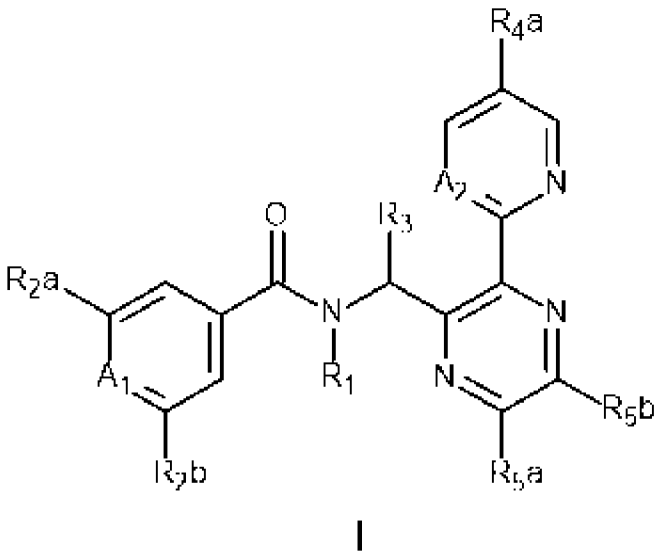
【先前技術】

【0002】 WO 2017192385描述了某些雜芳基-1,2,4-三唑和雜芳基-四唑化合物，用於控制動物（如哺乳動物和非哺乳動物）中的體外寄生蟲。

【發明內容】

【0003】 現已發現新穎的殺有害生物活性之二吡醯胺化合物。

【0004】 因此，在第一方面，本發明關於一種具有式I之化合物



其中

R₁係H、C₁-C₆烷基、C₁-C₆氰基烷基、胺基羰基C₁-C₆烷基、羥基羰基C₁-C₆烷基、C₁-C₆硝基烷基、三甲基矽烷C₁-C₆烷基、C₁-C₆鹵代烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆鹵代烯基、C₂-C₆炔基、C₂-C₆鹵代炔基、C₃-C₄環烷基C₁-C₂烷基-、其中C₃-C₄環烷基基團被1或2個鹵原子取代的C₃-C₄環烷基C₁-C₂烷基-、氧雜環丁烷-3-基-CH₂-、苺基或被鹵代或C₁-C₆鹵代烷基取代的苺基；

A₁係N或C-R_{2c}；

R_{2c}係H、鹵素、C₁-C₃烷基、C₁-C₃鹵代烷基、C₁-C₃烷氧基、或C₁-C₃鹵代烷氧基；
R_{2a}係C₃-C₆環烷基、C₃-C₆環烷氧基、被一至三個獨立地選自C₁-C₃烷基、C₁-C₃鹵代烷基、C₁-C₃烷氧基、氰基、和鹵素的取代基取代的C₃-C₆環烷基、被一至三個獨立地選自C₁-C₃烷基、C₁-C₃鹵代烷基、氰基、和鹵素的取代基取代的C₃-C₆環烷氧基、C₃-C₆環烷基C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基C₁-C₄烷氧基、被一至五個獨立地選自C₁-C₃烷基、C₁-C₃鹵代烷基、C₁-C₃烷氧基、氰基、和鹵素的取代基取代的C₃-C₆環烷基C₁-C₄烷基、被一至五個獨立地選自C₁-C₃烷基、C₁-C₃鹵代烷基、氰基、和鹵素的取代基取代的C₃-C₆環烷基C₁-C₄烷氧基、C₁-C₅氰基烷基、C₁-C₄烷基磺醯基、C₁-C₄鹵代烷基磺醯基、C₁-C₄烷基亞磺醯基、或C₁-C₄鹵代烷基亞磺醯基；

R_{2b} 係H、鹵素、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 鹵代烷基、 C_1 - C_3 鹵代烷硫基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 鹵代烷氧基、 SF_5 、或CN；

R_3 係 C_1 - C_3 烷基或 C_1 - C_3 鹵代烷基；

A_2 係 CR_{4b} 或N；

R_{4b} 係氫、或鹵素；

R_{4a} 係氰基、或 C_1 - C_3 鹵代烷氧基；

R_{5a} 和 R_{5b} 彼此獨立地選自氫、鹵素、CN、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 鹵代烷基、 C_3 - C_4 環烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、和 C_1 - C_3 鹵代烷氧基；或具有式I之化合物的農用化學上可接受的鹽、立體異構物、鏡像異構物、互變異構物和N-氧化物。

【0005】 具有至少一個鹼性中心的具有式I之化合物可以例如與以下者形成例如酸加成鹽：強無機酸（如礦物酸，例如過氯酸、硫酸、硝酸、亞硝酸、磷酸或氫鹵酸）、強有機羧酸（如未經取代的或例如被鹵素取代的 C_1 - C_4 烷羧酸，例如乙酸，如飽和或不飽和的二羧酸，例如草酸、丙二酸、琥珀酸、馬來酸、富馬酸或鄰苯二甲酸，如羥基羧酸，例如抗壞血酸、乳酸、蘋果酸、酒石酸或檸檬酸，或如苯甲酸）、或有機磺酸（如未經取代的或例如被鹵素取代的 C_1 - C_4 烷磺酸或芳基磺酸，例如甲烷磺酸或對甲苯磺酸）。具有至少一個酸性基團的具有式I之化合物可以例如與鹼形成鹽，例如礦物鹽，如鹼金屬或鹼土金屬鹽，例如鈉鹽、鉀鹽或鎂鹽；或與氨或有機胺（如咪啉、哌啶、吡咯啶、單、二或三低級烷基胺，例如乙胺、二乙胺、三乙胺或二甲基丙基胺、或單、二或三羥基低級烷基胺，例如單乙醇胺、二乙醇胺或三乙醇胺）形成鹽。

【0006】 在每種情況下，根據本發明的具有式I之化合物係呈游離形式、呈N-氧化物而呈氧化形式、或呈鹽形式（例如農藝學上可用的鹽形式）。

【0007】 N-氧化物係三級胺的氧化形式或含氮雜芳族化合物的氧化形式。其等例如在A. Albini和S. Pietra所著的「*Heterocyclic N-oxides* [雜環N-氧化物]」，

CRC Press [CRC出版社], Boca Raton [波卡拉頓] 1991一書中描述。

【0008】 根據本發明的具有式I之化合物還包括在鹽形成期間可能形成的水合物。

【0009】 如本文所用，術語「 C_1-C_n 烷基」係指具有1至n個碳原子、經由任一碳原子附接的飽和直鏈或支鏈烴基，例如以下基團中的任一者：甲基、乙基、正丙基、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、正己基、正戊基、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、或1-乙基-2-甲基丙基。

【0010】 如本文所用，術語「 C_1-C_n 鹵代烷基」係指具有1至n個碳原子、經由任一碳原子附接的直鏈或支鏈飽和烷基（如上提及的），其中該等基團中的一些或全部氫原子可以被氟、氯、溴和/或碘替代，即，例如以下者中的任一者：氯甲基、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、2-氟乙基、2-氯乙基、2-溴乙基、2-碘乙基、2,2-二氟乙基、2,2,2-三氟乙基、2-氯-2-氟乙基、2-氯-2,2-二氟乙基、2,2-二氯-2-氟乙基、2,2,2-三氯乙基、五氟乙基、2-氟丙基、3-氟丙基、2,2-二氟丙基、2,3-二氟丙基、2-氯丙基、3-氯丙基、2,3-二氯丙基、2-溴丙基、3-溴丙基、3,3,3-三氟丙基、3,3,3-三氯丙基、2,2,3,3,3-五氟丙基、七氟丙基、1-(氟甲基)-2-氟乙基、1-(氯甲基)-2-氯乙基、1-(溴甲基)-2-溴乙基、4-氟丁基、4-氯丁基、4-溴丁基或九氟丁基。因此，術語「 C_1-C_2 氟烷基」將是指攜帶1、2、3、4、或5個氟原子的 C_1-C_2 烷基，例如以下者中的任一者：二氟甲基、三氟甲基、1-氟乙基、2-氟乙基、2,2-二氟乙基、2,2,2-三氟乙基、1,1,2,2-四氟乙基或五氟乙基。

【0011】 如本文所用，術語「 C_1-C_n 烷氧基」係指具有1至n個碳原子的直鏈

或支鏈飽和烷基（如上提及的），該飽和烷基經由氧原子附接，即，例如以下基團中的任一者：甲氧基、乙氧基、正丙氧基、1-甲基乙氧基、正丁氧基、1-甲基丙氧基、2-甲基丙氧基或1,1-二甲基乙氧基。如本文所用，術語「鹵代C₁-C_n烷氧基」係指C₁-C_n烷氧基，其中烷基上的一個或多個氫原子被相同或不同的一個或多個鹵原子替代 - 實例包括三氟甲氧基、2-氟乙氧基、3-氟丙氧基、3,3,3-三氟丙氧基、4-氯丁氧基。

【0012】 如本文所用，術語「C₁-C_n氰基烷基」係指具有1至n個碳原子的直鏈或支鏈飽和C₁-C_n烷基（如上提及的），其中該等基團中的氫原子之一被氰基基團替代：例如氰基甲基、2-氰基乙基、2-氰基丙基、3-氰基丙基、1-(氰基甲基)-2-乙基、1-(甲基)-2-氰基乙基、4-氰基丁基、等等。

【0013】 如本文所用，術語「C₃-C_n環烷基」係指3至n員環烷基基團，如環丙烷、環丁烷、環戊烷和環己烷。術語「C₃-C_n環烷氧基」係指環烷基基團（如上提及的），該等環烷基基團經由氧原子附接至分子的剩餘部分。

【0014】 如本文所用，術語「C₃-C_n環烷基-C₁-C_n烷基-」係指具有1至n烷基基團的3至n員環烷基基團，該烷基基團連接至分子的剩餘部分。在這種情況下，C₃-C₄環烷基-C₁-C₂烷基-基團係經取代的，其一個或多個取代基可以在環烷基基團或烷基部分上。術語「C₃-C_n環烷基-C₁-C_n烷氧基-」係指環烷基-烷基取代基的烷基基團連接至氧原子，該氧原子形成與分子的剩餘部分的附接。

【0015】 如本文所用，術語「胺基羰基C₁-C_n烷基」係指烷基，其中基團中的氫原子之一被CONH₂基團替代。

【0016】 如本文所用，術語「羧基羰基C₁-C_n烷基」係指烷基，其中基團中的氫原子之一被COOH基團替代。

【0017】 如本文所用，術語「C₁-C_n硝基烷基」係指烷基，其中基團中的氫原子之一被NO₂基團替代。

【0018】 如本文所用，術語「C₁-C_n鹵代烷基」係指藉由硫原子連接的C₁-C₃鹵代烷基部分。

【0019】 如本文所用，術語「三甲基矽烷C₁-C_n烷基」係指烷基，其中基團中的氫原子之一被-Si(CH₃)₃基團替代。

【0020】 如本文所用，術語「C₂-C_n烯基」係指具有從2至n個碳原子和一或兩個雙鍵的直鏈或支鏈烯基，例如乙烯基、丙-1-烯基、丁-2-烯基。

【0021】 如本文所用，術語「C₂-C_n鹵代烯基」係指被一個或多個可以相同或不同的鹵原子取代的C₂-C_n烯基部分。

【0022】 如本文所用，術語「C₂-C_n炔基」係指具有從2至n個碳原子和一個三鍵的直鏈或支鏈炔基鏈，例如乙炔基、丙-2-炔基、丁-3-炔基。

【0023】 如本文所用，術語「C₂-C_n鹵代炔基」係指被一個或多個可以相同或不同的鹵原子取代的C₂-C_n炔基部分。

【0024】 鹵素通常是氟、氯、溴或碘。這也相應地適用於與其他含義組合的鹵素，如鹵代烷基。

【0025】 如本文所用，術語「控制」係指減少有害生物之數量、消除有害生物和/或防止進一步的有害生物損害，從而減少對植物或植物衍生產品的損害。

【0026】 如本文例如在K-1和L-1中使用的交錯線表示與化合物的剩餘部分的連接/附接點。

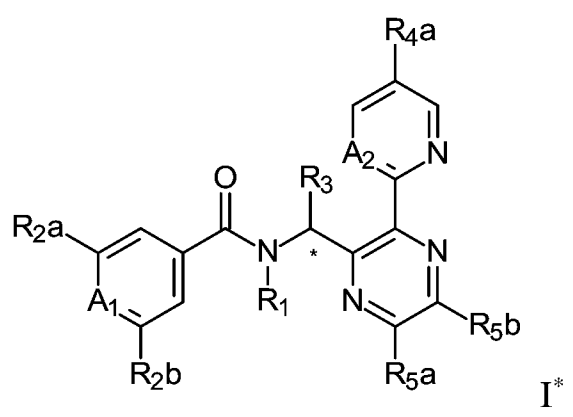
【0027】 如本文所用，術語「有害生物」係指在農業、園藝、林業、植物來源的產品（如果實、穀物和木材）的儲存中發現的昆蟲和軟體動物；以及與人造結構損壞有關的有害生物。術語有害生物包括有害生物生命週期之所有階段。

【0028】 如本文所用，術語「有效量」係指在單次或多次施用後提供所希望效果的化合物或其鹽之量。

【0029】 有效量由熟悉該項技術者藉由使用已知技術並藉由觀察在類似

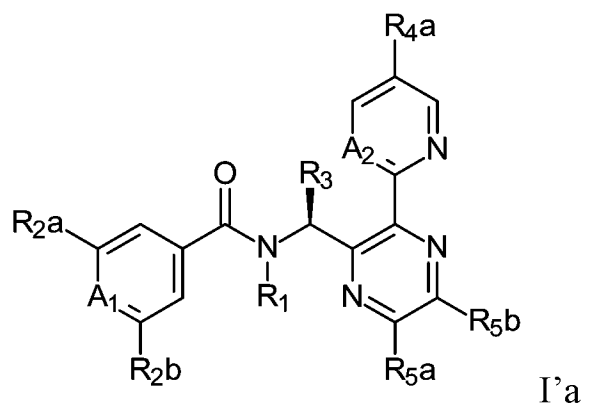
情況下獲得的結果來輕易地確定。在確定有效量時，考慮了許多因素，該等因素包括但不限於：有待施用的植物或衍生產品之類型；有待控制的有害生物及其生命週期；施用的特定化合物；施用類型；以及其他相關情況。

【0030】 如熟悉該項技術者將理解的，具有式I之化合物含有立體中心，該立體中心在下面的結構中用星號指示：



其中R₁、R_{2a}、R_{2b}、R₃、R_{4a}、R_{5a}、R_{5b}、A₁和A₂如第一方面中所定義的。

【0031】 本發明考慮了外消旋物和單獨的鏡像異構物兩者。具有較佳的立體化學的化合物如下所述。



【0032】 本發明的特別較佳的化合物係具有式I'a之化合物：

其中R₁、R_{2a}、R_{2b}、R₃、R_{4a}、R_{5a}、R_{5b}、A₁和A₂如第一方面中所定義的、以及具有式 (I'a) 的化合物的立體異構物、鏡像異構物、互變異構物和N-氧化物、及其農用化學上可接受的鹽。

【0033】 如本文所用，術語「視需要取代的」意指所提及的基團係未經取代的或者被指定取代基取代，例如「C₃-C₄環烷基視需要被1或2個鹵原子取代」

意指C₃-C₄環烷基、被1個鹵原子取代的C₃-C₄環烷基和被2個鹵原子取代的C₃-C₄環烷基。

【0034】 如下所述，提供了根據本發明的實施方式。

【0035】 在本發明的每個方面之實施方式中，A₁係

A. N；或者

B. C-R_{2c}，其中R_{2c}係氫或鹵素（如Cl、F、Br或I）；較佳地是氫。

【0036】 在本發明的每個方面之實施方式中，R_{2a}係

A. C₃-C₆環烷基、C₃-C₆環烷氧基、被一至三個獨立地選自C₁-C₃烷基、C₁-C₃鹵代烷基、C₁-C₃烷氧基、氰基、和鹵素的取代基取代的C₃-C₆環烷基、被一至五個獨立地選自鹵素和C₁-C₃鹵代烷基的取代基取代的C₃-C₆環烷基C₁-C₄烷基、C₁-C₅氰基烷基、C₃-C₆環烷氧基、C₁-C₄鹵代烷基磺醯基或C₁-C₄鹵代烷基亞磺醯基；或者

B. C₃-C₄環烷基、C₃-C₄環烷氧基、被一至三個獨立地選自C₁-C₂烷基、C₁-C₂鹵代烷基、C₁-C₂烷氧基、氰基、和鹵素的取代基取代的C₃-C₄環烷基、被一至五個獨立地選自鹵素和C₁-C₃鹵代烷基的取代基取代的C₃-C₄環烷基C₁-C₂烷基、C₁-C₃氰基烷基、C₃-C₄環烷氧基、C₁-C₃鹵代烷基磺醯基或C₁-C₃鹵代烷基亞磺醯基；或者

C. 環丙基、被一至三個獨立地選自甲基、三氟甲基、甲氧基、氰基、氟和氯的取代基取代的環丙基、被一至五個氟取代基取代的環丙基甲基、C₁-C₃氰基烷基、環丙氧基、三氟甲基磺醯基或三氟甲基亞磺醯基；或者

D. 環丙基、被一至三個獨立地選自甲基、三氟甲基、甲氧基、氰基、氟和氯的取代基取代的環丙基、在甲基部分上被一或兩個氟取代基取代的環丙基甲基、C₁-C₃氰基烷基、三氟甲基磺醯基或三氟甲基亞磺醯基；或者

E. 環丙基、被一至三個獨立地選自三氟甲基、甲氧基、氰基、氟和氯的取代基取代的環丙基、在甲基部分上被一或兩個氟取代基取代的環丙基甲基、C₁-C₃氰基烷基、三氟甲基磺醯基。

【0037】 在本發明的每個方面之實施方式中， R_{2b} 係

- A. 鹵素、 C_1 - C_3 鹵代烷基、 C_1 - C_3 鹵代烷硫基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 鹵代烷氧基、或CN；或者
- B. 鹵素、 C_1 - C_3 鹵代烷基、或 C_1 - C_3 鹵代烷氧基；或者
- C. 氫、氟、二氟甲基、三氟甲基、二氟甲氧基或三氟甲氧基；或者
- D. 二氟甲基或三氟甲基。

【0038】 在本發明的每個方面之實施方式中， R_1 係

- A. 氫、甲基、乙基、正丙基、異丁基、環丙基甲基或 $HCH=CCH_2-$ ；或者
- B. 氫、甲基、或環丙基甲基；或者
- C. 氫。

【0039】 在本發明的每個方面之實施方式中， R_3 係

- A. C_1 - C_3 烷基或 C_1 - C_3 鹵代烷基；或者
- B. 甲基。

【0040】 在本發明的每個方面之實施方式中， A_2 係

- A. N；或者
- B. $C-R_{4b}$ ，其中 R_{4b} 係氫或鹵素（如Cl、F、Br和I）；較佳地是 R_{4b} 係氫。

【0041】 在本發明的每個方面之實施方式中， R_{4a} 係

- A. 氰基、或 C_1 - C_3 氟烷氧基；或者
- B. 氰基、三氟甲氧基、二氟甲氧基、2,2,2-三氟乙氧基、或2,2-二氟乙氧基。

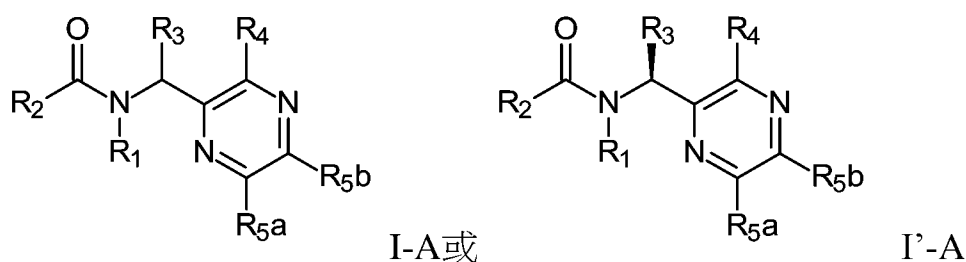
【0042】 在本發明的每個方面之實施方式中， R_{5a} 和 R_{5b} 彼此獨立地選自

- A. 氫、鹵素、 C_1 - C_3 烷基、和 C_1 - C_3 烷氧基；
- B. 選自氫、溴、氯、甲基、甲氧基；或者
- C. 氫。

【0043】 因此，本發明使得可獲得以所有組合/每種排列具有如上所定義

的取代基 R_1 、 R_{2a} 、 R_{2b} 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、 R_{5b} 、 A_1 和 A_2 的具有式I之化合物。因此，例如使得可獲得具有式I之化合物，其中 A_1 係屬於第一方面的（即 A_1 係N或C- R_{2c} ，其中 R_{2c} 係H、鹵素、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 鹵代烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、或 C_1 - C_3 鹵代烷氧基）； R_1 係實施方式B（即氫、甲基、環丙基甲基）； R_{2a} 係實施方式C（即環丙基、被一至三個獨立地選自甲基、三氟甲基、氰基、氟和氯的取代基取代的環丙基、被一至五個氟取代基取代的環丙基甲基、 C_1 - C_3 氰基烷基、 C_3 - C_6 環丙氧基、三氟甲基磺醯基或三氟甲基亞磺醯基）； R_{2b} 係實施方式B（即鹵素、 C_1 - C_3 鹵代烷基、或 C_1 - C_3 鹵代烷氧基）； R_3 係實施方式B（即甲基）； A_2 係實施方式B（即C- R_{4b} ，其中 R_{4b} 係氫或鹵素（如Cl、F、Br和I）；較佳地是 R_{4b} 係氫）； R_{4a} 係實施方式A（即氰基、或 C_1 - C_3 氟烷氧基）；並且 R_{5a} 係實施方式B（即選自氫、溴、氯、甲基、甲氧基）；並且 R_{5b} 係實施方式C（即氫）。

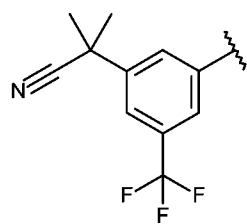
【0044】 在一個實施方式中，具有式I之化合物可以表示為



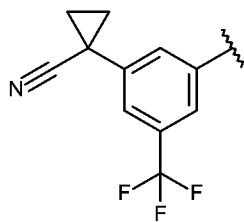
其中 R_1 、 R_3 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 如第一方面中所定義的， R_2 係如第一方面中所定義的含有 A_1 和取代基 R_{2a} 和 R_{2b} 的環狀基團，並且 R_4 係如第一方面中所定義的含有 A_2 和取代基 R_{4a} 的環狀基團。

【0045】 在本發明的每個方面之實施方式中， R_2 （含有 A_1 和取代基 R_{2a} 和 R_{2b} 的環狀基團）

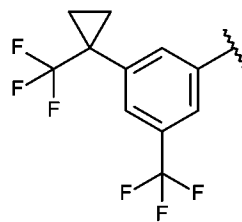
A. 選自K-1至K-16



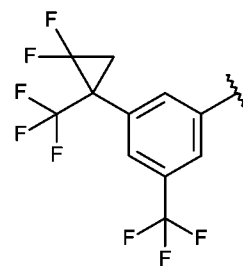
K-1



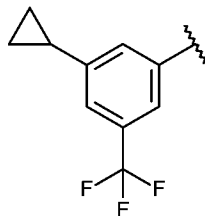
K-2



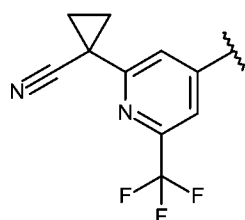
K-3



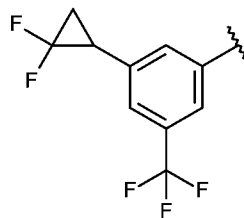
K-4



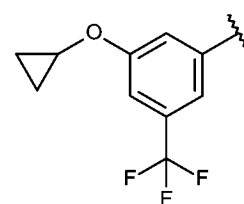
K-5



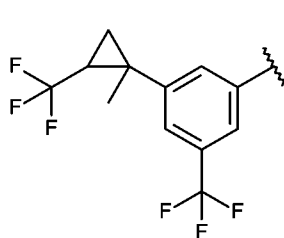
K-6



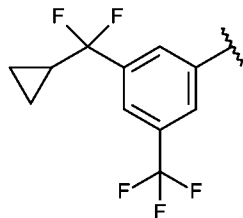
K-7



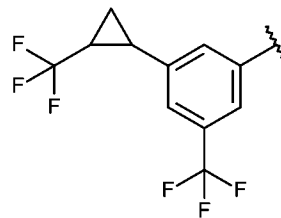
K-8



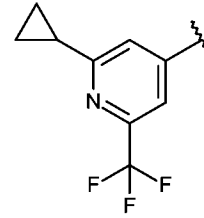
K-9



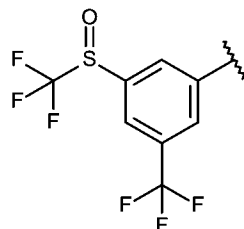
K-10



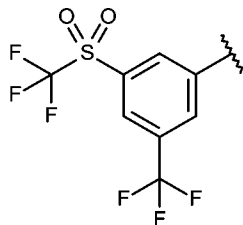
K-11



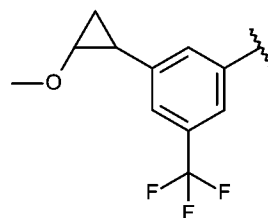
K-12



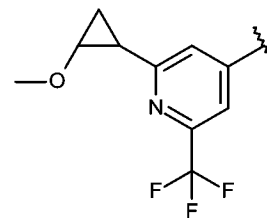
K-13



K-14



K-15



K-16

B. 選自K-1、K-2、K-3、K-5、K-6、K-10、K-11、K-12、K-14、K-15和K-16；

或者

C. 選自K-1、K-2、K-6、K-10、K-12、K-14、K-15和K-16；或者

D. 選自K-1、K-2、K-5、K-10、K-11、K-14、K-15和K-16；或者

E. 選自K-1、K-2、K-5、K-6、K-10、K-14、K-15和K-16；或者

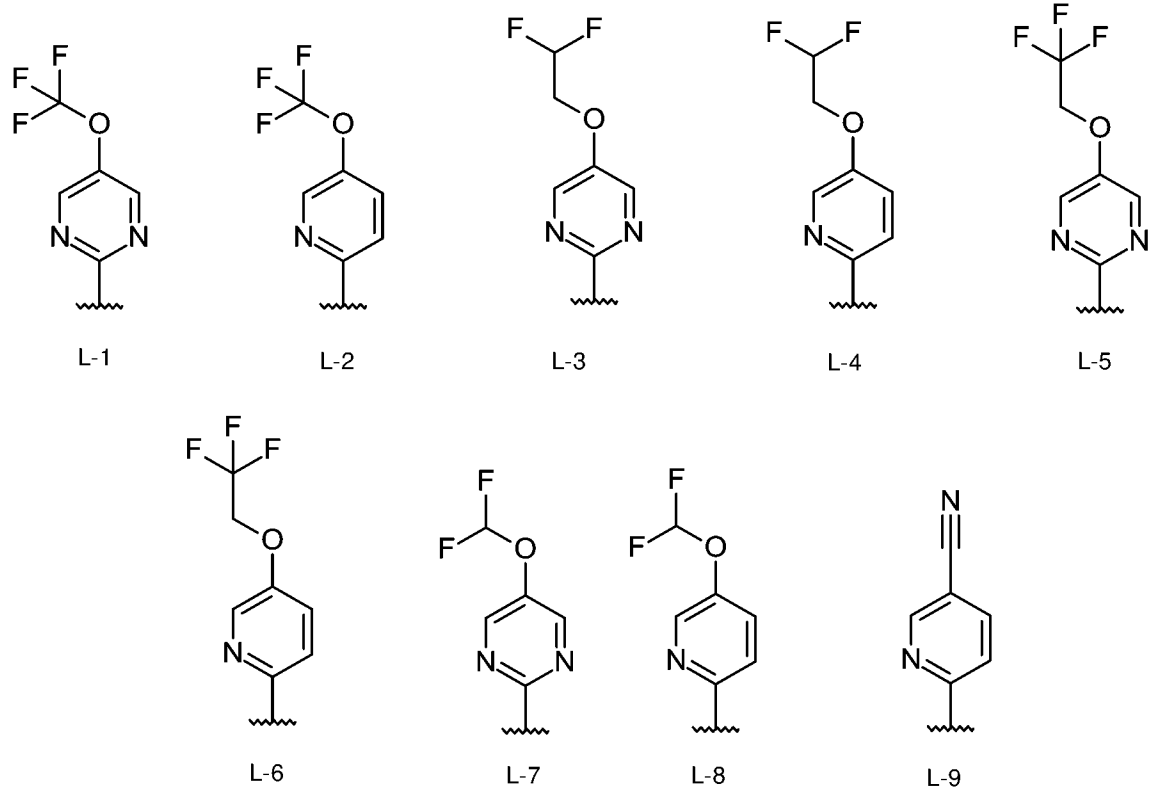
F. 選自K-1、K-2、K-6、K-10、K-14、K-15和K-16；或者

G. 選自K-2、K-6和K-10；或者

- H. 選自K-5、K-10、K-14和K-15；或者
- I. 選自K-2、K-6、K-14和K-15。

【0046】 在本發明的每個方面之實施方式中， R_4 （含有 A_2 和取代基 R_{4a} 的環狀基團）

A. 選自L-1至L-9



- B. 選自L-1、L-2、L-7、L-8、和L-9；或者
- C. 選自L-3、L-5、L-6、L-7、L-8和L-9；或者
- D. 選自L5、L-7、L-8和L-9；或者
- E. 選自L-3、L-5、L-7和L-9；或者
- F. L-8和L-9；或者
- G. L-5和L-9；或者
- H. L-7或L-9；或者
- I. L-1或L-9。

【0047】 在本發明的每個方面之實施方式中，具有式I-A或I'-A的化合物

具有作為 R_1 的氫、甲基、乙基、正丙基、異丁基、環丙基甲基或 $HCH=CCH_2-$ ；作為 R_2 的K-1至K-16之一；作為 R_3 的甲基；作為 R_4 的L-1至L-9之一；以及獨立地選自氫、鹵素、和甲基的 R_{5a} 和 R_{5b} 。

【0048】 在本發明的每個方面之實施方式中，具有式I-A或I'-A的化合物具有作為 R_1 的氫、甲基、或環丙基甲基；作為 R_2 的K-1至K-16之一；作為 R_3 的甲基；作為 R_4 的L-1至L-9之一；以及獨立地選自氫、鹵素、和甲基的 R_{5a} 和 R_{5b} 。

【0049】 在本發明的每個方面之實施方式中，具有式I-A或I'-A的化合物具有作為 R_1 的氫；作為 R_2 的K-1至K-16之一；作為 R_3 的甲基；作為 R_4 的L-1至L-9之一；以及獨立地選自氫、鹵素、和甲基的 R_{5a} 和 R_{5b} 。

【0050】 在本發明的每個方面之實施方式中，具有式I-A或I'-A的化合物具有作為 R_1 的氫、甲基、或環丙基甲基；作為 R_2 的K-1、K-2、K-3、K-5、K-6、K-10、K-11、K-12、K-14、K-15和K-16之一；作為 R_3 的甲基；作為 R_4 的L-1至L-9之一；以及獨立地選自氫、鹵素、和甲基的 R_{5a} 和 R_{5b} 。

【0051】 在本發明的每個方面之實施方式中，具有式I-A或I'-A的化合物具有作為 R_1 的氫、甲基、或環丙基甲基；作為 R_2 的K-1、K-2、K-5、K-10、K-11、K-14、K-15和K-16之一；作為 R_3 的甲基；作為 R_4 的L-1至L-9之一；以及獨立地選自氫、鹵素、和甲基的 R_{5a} 和 R_{5b} 。

【0052】 在本發明的每個方面之實施方式中，具有式I-A或I'-A的化合物具有作為 R_1 的氫、甲基、或環丙基甲基；作為 R_2 的K-1、K-2、K-5、K-10、K-11、K-14、K-15和K-16之一；作為 R_3 的甲基；作為 R_4 的L-1、L-2、L-7、L-8、和L-9之一；以及獨立地選自氫、鹵素、和甲基的 R_{5a} 和 R_{5b} 。

【0053】 在本發明的每個方面之實施方式中，式I-A或I'-A化合物具有作為 R_1 的氫、甲基、或環丙基甲基；作為 R_2 的K-1、K-2、K-5、K-10、K-11、K-14、K-15和K-16之一；作為 R_3 的甲基；作為 R_4 的L-1、L-2、L-7、L-8、和L-9之一；以

及作為 R_{5a} 和 R_{5b} 的各氫。

【0054】 在本發明的每個方面之實施方式中，具有式I-A或I'-A的化合物具有作為 R_1 的氫、甲基、或環丙基甲基；作為 R_2 的K-5、K-10、K-14和K-15之一；作為 R_3 的甲基；作為 R_4 的L-1或L-9之一；以及作為 R_{5a} 和 R_{5b} 的各氫。

【0055】 在本發明的每個方面之實施方式中，具有式I-A或I'-A的化合物具有作為 R_1 的氫、甲基、或環丙基甲基；作為 R_2 的K-1、K-2、K-6、K-10、K-12、K-14、K-15和K-16之一；作為 R_3 的甲基；作為 R_4 的L-1至L-9之一；以及獨立地選自氫、鹵素、和甲基的 R_{5a} 和 R_{5b} 。

【0056】 在本發明的每個方面之實施方式中，具有式I-A或I'-A的化合物具有作為 R_1 的氫、甲基、或環丙基甲基；作為 R_2 的K-1、K-2、K-6、K-10、K-12、K-14、K-15和K-16之一；作為 R_3 的甲基；作為 R_4 的L-3、L-5、L-7和L-9之一；以及獨立地選自氫、鹵素、和甲基的 R_{5a} 和 R_{5b} 。

【0057】 在本發明的每個方面之實施方式中，具有式I-A或I'-A的化合物具有作為 R_1 的氫、甲基、或環丙基甲基；作為 R_2 的K-1、K-2、K-6、K-10、K-12、K-14、K-15和K-16之一；作為 R_3 的甲基；作為 R_4 的L-3、L-5、L-7和L-9之一；以及作為 R_{5a} 和 R_{5b} 的各氫。

【0058】 在本發明的每個方面之實施方式中，具有式I-A或I'-A的化合物具有作為 R_1 的氫、甲基、或環丙基甲基；作為 R_2 的K-2、K-6、K-14和K-15之一；作為 R_3 的甲基；作為 R_4 的L-1或L-9之一；以及作為 R_{5a} 和 R_{5b} 的各氫。

【0059】 在第二方面，本發明使得可獲得一種組成物，該組成物包含如第一方面中所定義的具有式I之化合物、一種或多種助劑和稀釋劑、和視需要一種或多種其他活性成分。

【0060】 在第三方面，本發明使得可獲得一種對抗和控制昆蟲、蟎類、線蟲或軟體動物之方法，該方法包括向有害生物、有害生物之場所、或易受有害生

物攻擊的植物施用殺昆蟲、殺蟎、殺線蟲或殺軟體動物有效量的如第一方面中所定義的化合物或如第二方面中所定義之組成物。

【0061】 在第四方面，本發明使得可獲得一種用於保護植物繁殖材料免受昆蟲、蟎類、線蟲或軟體動物的攻擊之方法，該方法包括用有效量的如第一方面中所定義的具有式I之化合物或如第二方面中所定義之組成物處理該繁殖材料或該繁殖材料所種植之場地。

【0062】 在第五方面，本發明使得可獲得一種植物繁殖材料，如種子，該植物繁殖材料包含如第一方面中所定義的具有式I之化合物或如第二方面中所定義之組成物、或用該化合物或該組成物處理或其上黏附有該化合物或該組成物。

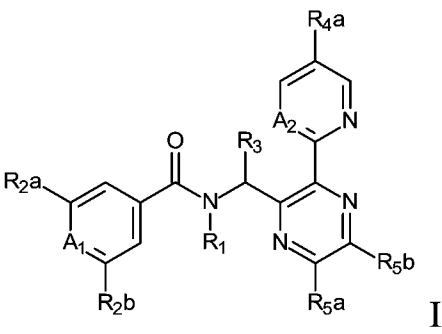
【0063】 在另一方面，本發明提供了一種控制有需要的動物體內或體表的寄生蟲之方法，該方法包括投予有效量的第一方面的化合物。本發明進一步提供了一種控制有需要的動物體表的體外寄生蟲之方法，該方法包括投予有效量的如第一方面中所定義的具有式I之化合物。本發明進一步提供了一種用於預防和/或治療由體外寄生蟲傳播的疾病之方法，該方法包括向有需要的動物投予有效量的如第一方面中所定義的具有式I之化合物。

【實施方式】

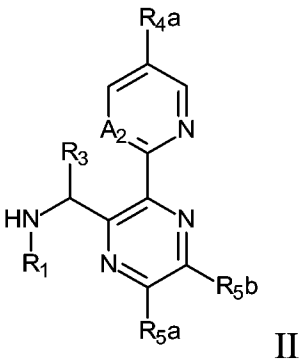
【0064】 具有式I之化合物可以由熟悉該項技術者根據已知方法製備。更具體地，具有式I和I'a的化合物及其中間體可以如以下流程和實例中所述製備。為清楚起見，某些立體中心保留為未進行指定，但並不旨在以任何方式限制該等流程之教示內容。

【0065】 根據本發明的用於製備具有式I之化合物的方法藉由熟悉該項技術者已知之方法進行。

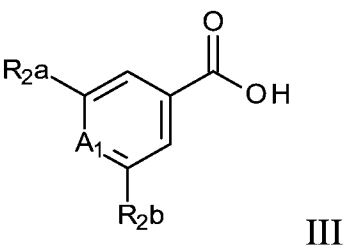
【0066】 具有式I之化合物



可以藉由使具有式II之胺與具有式III之羧酸衍生物反應來製備

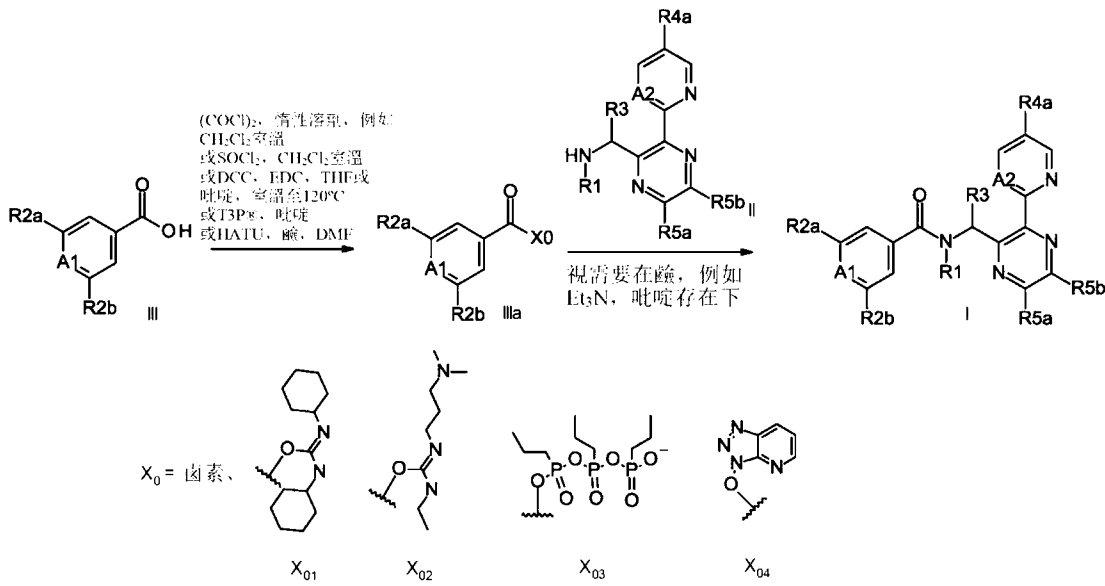


其中R₁、R₃、A₂、R_{4a}、R_{5a}和R_{5b}如式I中所述，



其中A₁、R_{2a}和R_{2b}如上文在式I下所述之。該化學過程在流程1中更詳細地描述。

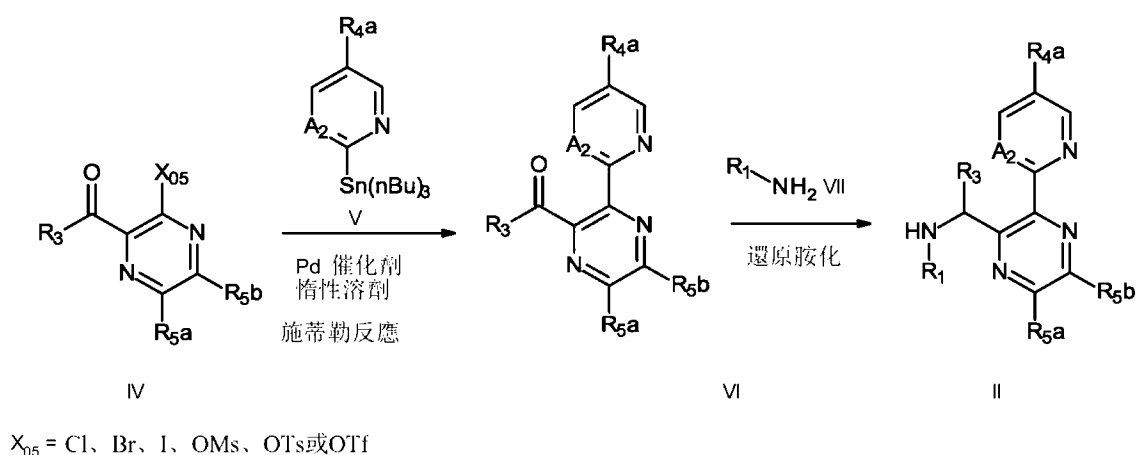
流程1：



【0067】 在流程1中，將具有式III之化合物（其中 A_1 、 R_{2a} 和 R_{2b} 係式I中所述之）藉由熟悉該項技術者已知和例如*Tetrahedron* [四面體], 61 (46), 10827-10852, 2005中所述之方法活化為具有式IIIa的化合物。例如，其中 X_0 係鹵素的化合物藉由以下方式形成：在催化量的DMF存在下，在惰性溶劑（如二氯甲烷或THF）中，在20°C至100°C之間，較佳地是25°C的溫度下，用例如草酰氯或亞硫酰氯處理具有式III之化合物。視需要在鹼（例如三乙胺或吡啶）存在下，用具有式II之化合物（其中 R_1 、 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 和 R_{5b} 如式I中所定義）處理IIIa產生具有式I之化合物。可替代地，可以藉由以下方式製備具有式I之化合物：在惰性溶劑（例如吡啶或THF）中，視需要在鹼（例如三乙胺）存在下，在50°C-180°C之間的溫度下，用二環己基碳二亞胺（DCC）或1-乙基-3-(3-二甲胺基丙基)碳二亞胺（EDC）處理具有式III之化合物，給出其中 X_0 係 X_{01} 或 X_{02} 的經活化的物種IIIa。此外，還可以藉由以下方式活化具有式III之酸：與偶合試劑如丙烷膦酸酐（T3P®）或O-(7-氮雜-1-苯并三唑基)-N,N,N',N'-四甲基脲-六氟磷酸鹽（HATU）反應，提供其中 X_0 係 X_{03} 和 X_{04} 的具有式IIIa的化合物，如例如在*Synthesis* [合成] 2013, 45, 1569和*Journal Prakt.Chemie* [實用化學雜誌] 1998, 340, 581中所述。隨後與具有式II之胺反應提供具有式I之化合物。

【0068】 具有式II之中間體（其中 R_1 、 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 和 R_{5b} 如式I中所定義）可以根據流程2製備：

流程2：



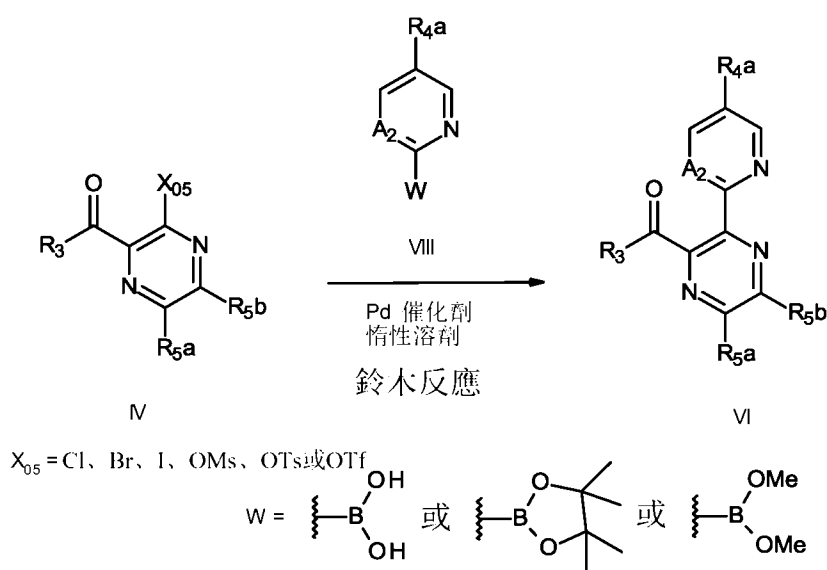
【0069】 在流程2中，具有式II之化合物（其中 R_1 、 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 和 R_{5b} 如式I中所定義）可以藉由以下方式製備：例如在 $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ 或 NaBH_3CN 存在下，較佳地是用 NaBH_3CN 作為還原劑，在合適的溶劑中，較佳地是在乙酸中，在室溫下，類似於WO2002/088073，第35頁用具有式VII之化合物（其中 R_1 如式I中所定義）處理具有式VI之化合物（其中 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 和 R_{5b} 如式I中所定義）。可替代地，在具有式VII之胺存在下，使用 $\text{Ti}(\text{i-OiPr})_4$ 和 NaBH_4 的組合的用於還原胺化的另一試劑系統也可以提供具有式II之化合物（參見Synthesis [合成] **2003** (14), 2206）。

【0070】 具有式VI之化合物（其中 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 和 R_{5b} 如式I中所定義）可以藉由施蒂勒（Stille）反應來製備，該施蒂勒反應係在具有式IV之化合物（其中 X_{05} 係脫離基，如氯、溴、碘、芳基磺酸酯基、烷基磺酸酯基或三氟甲烷磺酸酯基，並且 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 如式I中所定義）與具有式V之錫化合物（其中 A_2 和 R_{4a} 如式I中所定義）之間，在鈀催化劑（例如四(三苯基膦)鈀(0)或(1,1'雙(二苯基膦基)-二茂鐵)二氯化鈀-二氯甲烷（1:1錯合物））存在下，在惰性溶劑（如DMF、乙腈或二噁呋）中，視需要在添加劑（如氟化鉀、氟化銫或氯化鋰）存在下，並且視需要在另外催化劑（例如碘化銅(I)）存在下進行。此類施蒂勒偶合反應係熟悉該項技術者熟知的，並且已描述於以下文獻中：例如J. Org.Chem. [有機化學雜誌], **2005**, 70, 8601；J. Org.Chem. [有機化學雜誌], **2009**, 74, 5599；Angew.Chem. Int.

Ed. [應用化學國際版], **2004**, 43, 1132 ; Heterocycles [雜環] **2010**, 80, 1215和J. Am. Chem. Soc. [美國化學學會雜誌] **2004**, 126, 16433 。

【0071】 可替代地，具有式VI之化合物（其中 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 和 R_{5b} 如式I中所定義）還可以藉由鈴木（Suzuki）反應（流程3）來製備，該鈴木反應涉及例如使具有式IV之化合物（其中 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 如式I中所定義並且 X_{05} 係脫離基，像例如氯、溴、碘、芳基磺酸酯基、烷基磺酸酯基或三氟甲烷磺酸酯基）與具有式VIII之化合物（其中W可以是硼衍生的官能基，如例如 $B(OH)_2$ 或酞硼酸酯）反應。該反應可以藉由基於鈀的催化劑（例如四(三苯基膦)-鈀或(1,1'雙(二苯基膦基)-二茂鐵)二氯化鈀-二氯甲烷（1:1錯合物）），在鹼（像碳酸鈉或氟化銻）存在下，在溶劑或溶劑混合物（像例如1,2-二甲氧基乙烷和水、二噁咄和水、或DMF和水的混合物）中，較佳地是在惰性氣氛下進行催化。反應溫度的範圍可以優先係從室溫至反應混合物之沸點。此類鈴木反應係熟悉該項技術者熟知的，並且已報導於以下文獻中：例如J. Organomet.Chem. [有機金屬化學雜誌] 576, **1999**, 147-168 ; Science of Synthesis [合成科學] **2010**, 45b, 547 ; Eur.J. Org.Chem. [歐洲有機化學雜誌] **2012**, (31), 6248和Synthesis [合成] **2017**, 49, 4372 。

流程3：

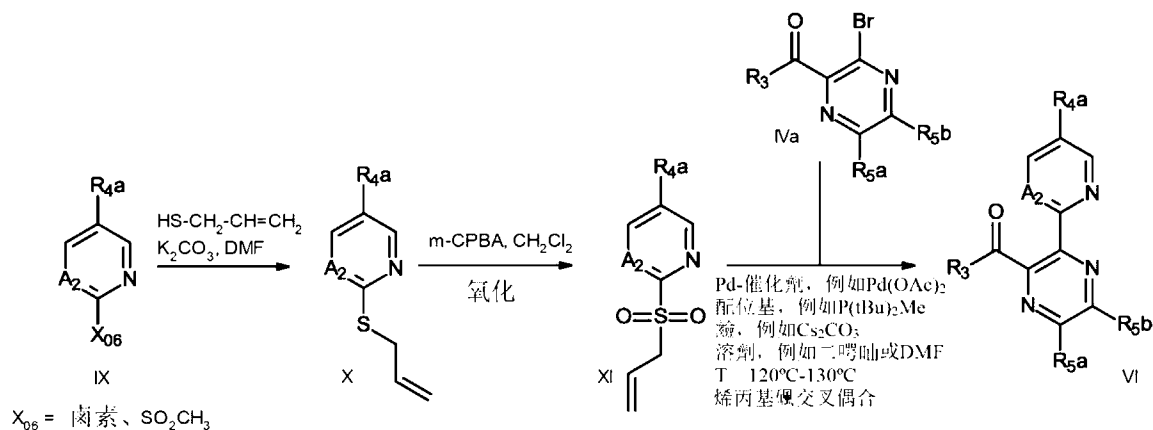


【0072】 具有式IV之化合物通常是可商購獲得的。

第 19 頁，共 232 頁(發明說明書)

【0073】 可替代地，具有式VI之化合物（其中 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 如式I中所定義）概述在流程4中。

流程4：



【0074】 例如，具有式VI之化合物（其中 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 如式I中所定義）可以藉由以下方式來製備：使具有式IVa的化合物（其中 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 如式I中所定義）與具有式XI的化合物（其中 A_2 和 R_{4a} 如式I中所定義）在合適的溶劑（較佳地是二噁啉或DMF）中，在Pd催化劑（較佳地是乙酸鉍）、配位基（例如二三級丁基(甲基)膦烷）和鹼（例如Cs₂CO₃）存在下，通常在120°C至130°C之間的溫度下加熱時進行烯丙基磺偶合反應。此類方法已例如描述於*J. Am. Chem. Soc.* [美國化學學會雜誌]2018, 140, 15916中。

【0075】 所需要的具有式XI的中間體可以由具有式IX（其中 A_2 和 R_{4a} 如對於式I所定義並且 X_{06} 係脫離基並且代表鹵素和甲基磺）之化合物藉由以丙-2-烯-1-硫醇親核取代和隨後用mCPBA氧化來獲得。此類轉化係熟知的並且報導於例如*J. Am. Chem. Soc.* [美國化學學會雜誌]2018, 140, 15916中。

【0076】 可替代地，具有式VI之化合物（其中 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 如式I中所定義）概述在流程5中。

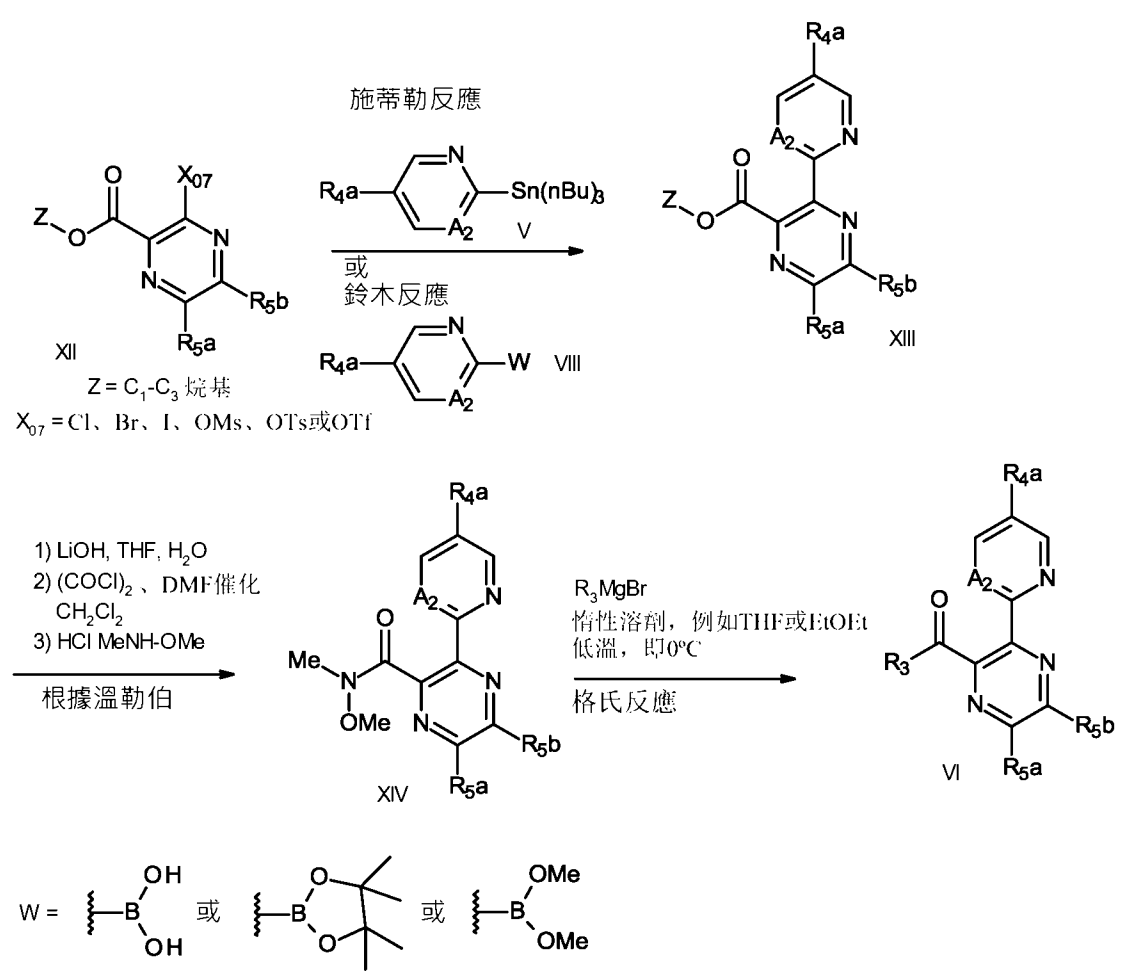
【0077】 具有式VI之化合物（其中 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 如式I中所定義）可以藉由以下方式來製備：在較低溫度（較佳地是在0°C至25°C）下，在合適的

溶劑（如THF或乙醚）中用格氏（Grignard）試劑 R_3MgBr （例如 $MeMgBr$ ）處理具有式XIV的化合物。

【0078】 具有式XIV的溫勒伯（Weinreb）醯胺（其中 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 如式I中所定義）可以以三個步驟由具有式XIII之化合物（其中 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 如式I中所定義並且Z係 C_1 - C_6 烷基）製備。將具有式XIII之化合物藉由本領域中已知之方法轉化為羧酸（參見例如WO2011/143365, 第138頁），並且活化（參見流程1）隨後的羧酸之後用N-甲氧基-N-甲胺進行處理（根據Weinreb等人Tet.Lett. [四面體快報]**1981**, 39, 3815）產生具有式XIV的化合物。

【0079】 具有式XIII之化合物（其中 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 如式I中所定義並且Z係 C_1 - C_6 烷基）可以藉由以下方式來製備：使具有式XII的化合物（其中 R_{5a} 和 R_{5b} 如式I中所定義，Z係 C_1 - C_6 烷基，並且 X_{07} 係脫離基，像例如，氯、溴、碘）與具有式V之化合物（施蒂勒反應）或具有式VIII之化合物（鈴木（Suzuki-Miyaura）反應）在鈀催化劑存在下進行反應，如流程2和3中詳細描述的。

流程5：



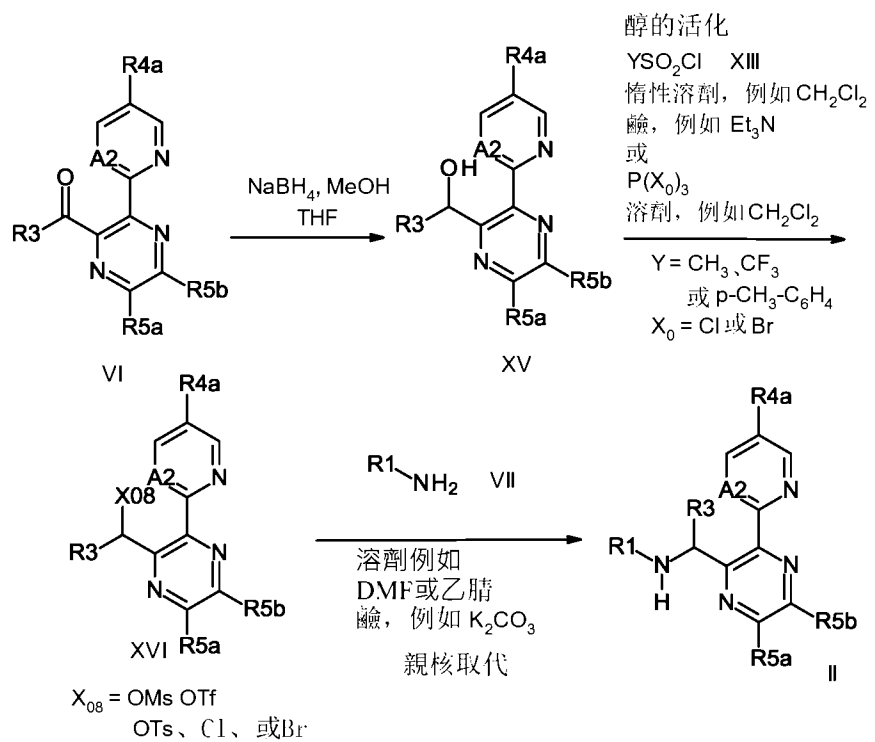
【0080】 在替代性方法（流程6）中，具有式II之化合物（其中R₁、R₃、A₂、R_{4a}、R_{5a}和R_{5b}如式I中所定義）可以藉由以下方式來製備：使具有式XVI之化合物（其中R₃、A₂、R_{4a}、R_{5a}和R_{5b}如式I中所定義並且X₀₈係OMs、OTs或OTf）與具有式VII之胺在合適的溶劑（可以包括例如乙腈或DMF）中，在合適的鹼（如碳酸鈉、碳酸鉀或碳酸銨）存在下，通常在室溫與200°C之間，較佳地是在40°C至反應混合物的沸點之間的溫度下加熱時，視需要在微波加熱條件下進行親核取代反應。

【0081】 使具有式XVI之化合物（其中R₃、A₂、R_{4a}、R_{5a}和R_{5b}如式I中所定義並且X₀₈係OMs、OTs或OTf）可以藉由以下方式來製備：在惰性溶劑中，較佳地是在二氯甲烷中並且在鹼（例如三乙胺）存在下用具有式XIII之化合物（其中Y係CH₃、CF₃或p-CH₃-C₆H₄）活化具有式XV之醇（其中R₃、A₂、R_{4a}、R_{5a}和R_{5b}如式I中所定義）。還可以藉由熟悉該項技術者已知之方法，藉由用磷化合物（例如

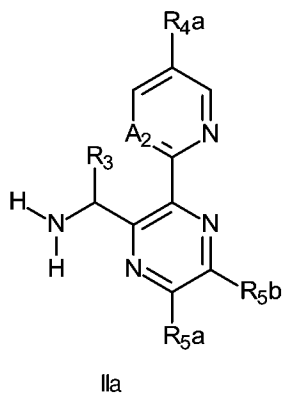
$P(X_0)_3$ ，其中 X_0 係氯或溴）進行處理來將具有式XV之醇活化為烷基鹵XVI（其中 X_{08} 係Cl或Br）。此類一般的官能基轉化例如描述於以下文獻中：Organische Chemie.4.Auflage [有機化學版], Wiley-VCH Verlag [威利-VCH出版社], Weinheim [魏因海姆] 2005，第393頁以後和Chem Commun. [化學通訊] **2014**, 50, 5756。

【0082】 具有式XV之化合物（其中 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 和 R_{5b} 如式I中所定義）可以藉由以下方式來製備：以通常的方式（參見例如WO2012/082997，第141頁），較佳地是在作為溶劑的MeOH中，例如用 $NaBH_4$ 還原酮VI（其中 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 和 R_{5b} 如式I中所定義）。

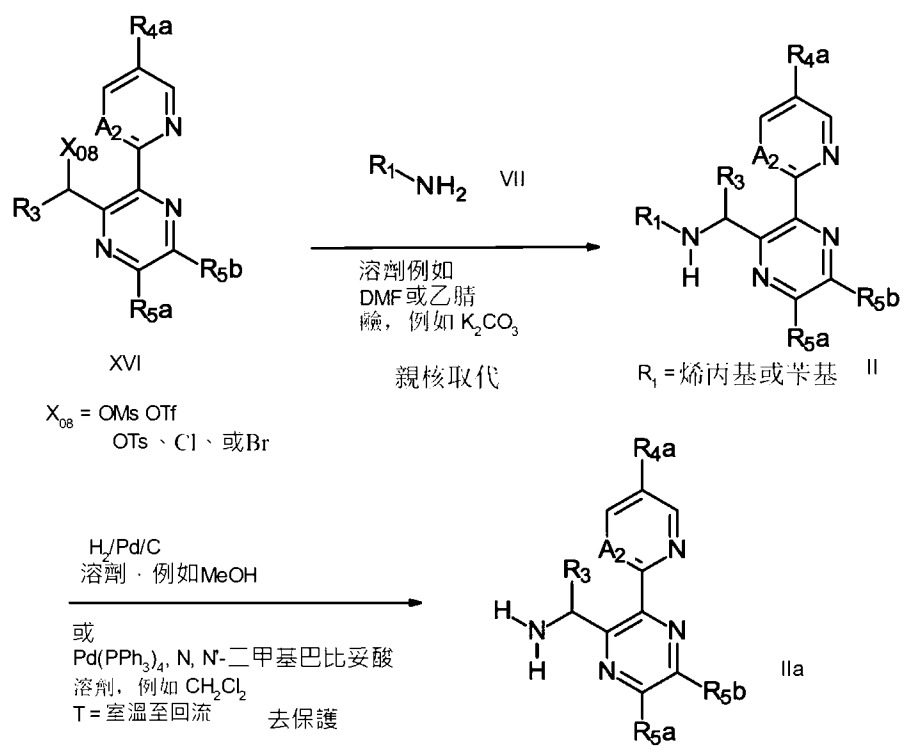
流程6：



【0083】 用於製備具有通式IIa之化合物的又另一種方法概述在流程7中。



流程7：



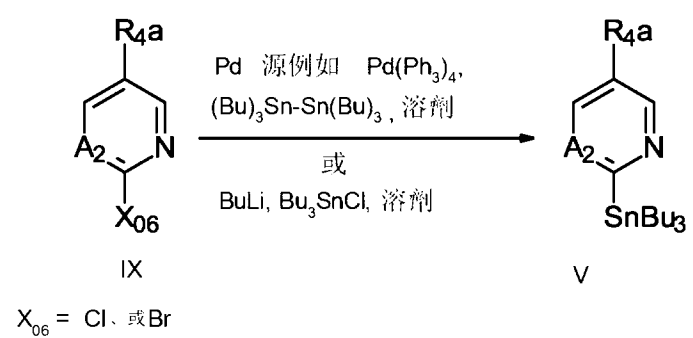
【0084】 因此，具有式XVI之化合物與具有式VII之胺的親核取代反應提供具有式II之化合物（其中R₁、R₃、A₂、R_{4a}、R_{5a}、和R_{5b}如式I中所定義），如已經在流程6中詳細描述的。可以在鈀（在炭上）存在下，在溶劑（例如MeOH或EtOH）中，用氫來氫化配有保護基團（例如R₁係苄基）的具有式II之化合物，給出具有式IIa之化合物（其中R₃、A₂、R_{4a}、R_{5a}、和R_{5b}如式I中所定義）（參見例如Synlett [合成快報], **2010**, (18), 第2708頁）。具有式II之化合物（其中R₁係烯丙基，並且R₃、A₂、R_{4a}、R_{5a}、和R_{5b}如式I中所定義）還可以藉由以下方式轉化為具有式IIa之化合物：根據J. Org. Chem. [有機化學雜誌] **1993**, 58, 6109，在Pd催化劑（較

佳地是四(三苯基磷)-鈀(0)存在下，在合適的溶劑（例如CH₂Cl₂）中與N’N’二甲基巴比妥酸反應，提供具有式IIa之化合物。

【0085】 具有式V之化合物（其中A₂和R_{4a}如式I中所定義）的形成概述在流程8中。

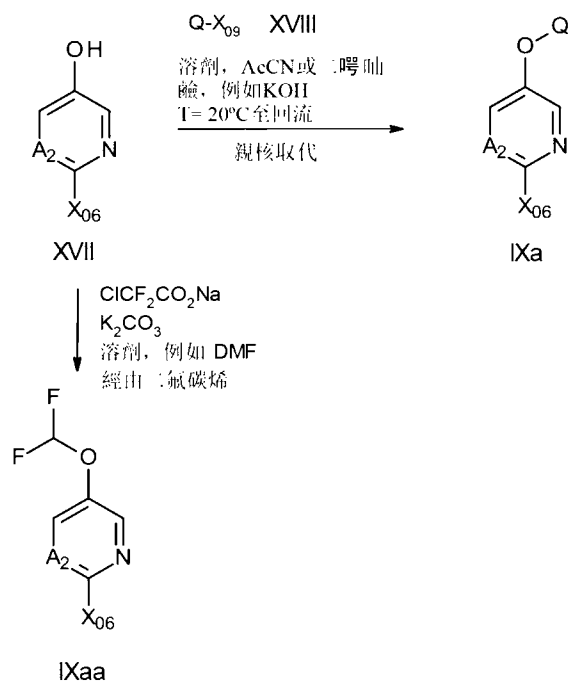
【0086】 具有式V之化合物（其中A₂和R_{4a}如式I中所定義）可以藉由以下方式來製備：在合適的溶劑（如DMF）中，通常在100°C至130°C之間的溫度下加熱時，用鈀源（如例如Pd(Ph₃)₄）和雙(三丁基錫)處理具有式IX之化合物。此類方法已例如描述於Molecular Pharmacology [分子藥理學], 90(3), 177-187; 2016中。可替代地，具有式V之化合物還可以藉由以下方式製備：在合適的溶劑（如THF）中，通常在較低溫度如-78°C至0°C下，用正丁基鋰和三丁基氯化錫處理具有式IX之化合物。此類方法已例如描述於US20180273562中。

流程8：



【0087】 式IXa和IXaa化合物（其中A₂和R_{4a}如式I中所定義並且X₀₆係脫離基，如Cl、Br並且Q係C₁-C₃鹵代烷基）係可商購獲得的或者可以根據如流程9中所示的熟知方法製備。

流程9：



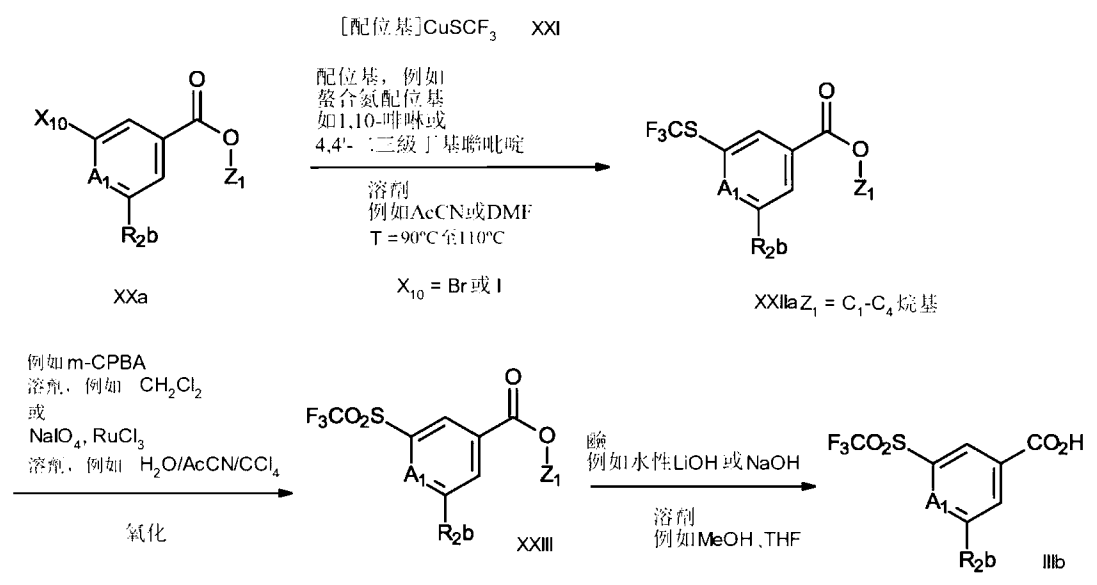
【0088】 因此，具有式IXa之化合物（其中A₂和R_{4a}如式I中所定義，X₀₆係脫離基，如Cl或Br，並且Q係C₁-C₃鹵代烷基）可以藉由以下方式獲得：在合適的鹼（例如碳酸銨或碳酸鉀）存在下，在溶劑（如乙腈或DMF）中，在20°C-80°C之間的溫度下，用具有式XVIII的化合物（其中Q係C₁-C₃鹵代烷基並且X₀₉係脫離基，如Cl、Br、F、I、OSO₂CF₃、或OSO₂CH₃）對化合物XVII進行烷基化。此類反應係熟悉該項技術者熟知的並且已例如報導於以下文獻中：參見例如Med. Chem. Letts. [藥物化學快報], **2017**, 8(5), 第543-548頁和Bio.Med. Chem. Letts. [生物與藥學化學快報], **2017**, 27(11), 2420-2423。

【0089】 可以藉由在鹼（如KOH、碳酸鉀等）存在下，在惰性溶劑中，在20°C-80°C之間的溫度下，用二氟碳烯源（例如ClCF₂CO₂Na或CF₂SO₂OCHF₂）進行處理來由具有式XVII的化合物製備具有式IXaa的化合物（其中A₂和R_{4a}如式I中所定義，X₀₆係脫離基，如Cl或Br）。此類程序已例如描述於以下文獻中：J. Fluor.Chem. [氟化學雜誌] **2017**, 203, 155；和US2013/0225552, 第128頁；以及Org.Process Res. Dev. [有機過程研究與發展], **2011**, 15, 721。

【0090】 具有式XVII的化合物係可商購獲得的。

【0091】 具有式IIIb之羧酸（其中R_{2b}和A₁如式I中所定義）係可用於製備最終化合物的中間體（參見流程1）並且可以藉由流程10中所示之方法製備。

流程10：



【0092】 因此，具有式IIIb之化合物（其中R_{2b}和A₁如式I中所定義）可以藉由以下方式製備：使具有式XXIII之化合物（其中R_{2b}和A₁如式I中所定義並且Z₁係C₁-C₄烷基）與合適的鹼（如氫氧化鈉或氫氧化鋰）在合適的溶劑（像MeOH、THF和H₂O或它們的混合物）中，通常在室溫與回流之間的溫度下加熱時進行反應。具有式XXIII之化合物藉由以下方式製備：在溶劑（較佳地是CH₂Cl₂，或CHCl₃，或H₂O、AcCN和CCl₄的混合物）中，例如用m-CPBA或NaIO₄/RuCl₃氧化具有式XXIIa之化合物（其中R_{2b}和A₁如式I中所定義並且Z₁係C₁-C₄烷基）。此類轉化係熟悉該項技術者已知的並且例如描述於以下文獻中：J. Med. Chem. [藥物化學雜誌] 2008, 51, 6902或WO2004/9086, 第24-25頁。

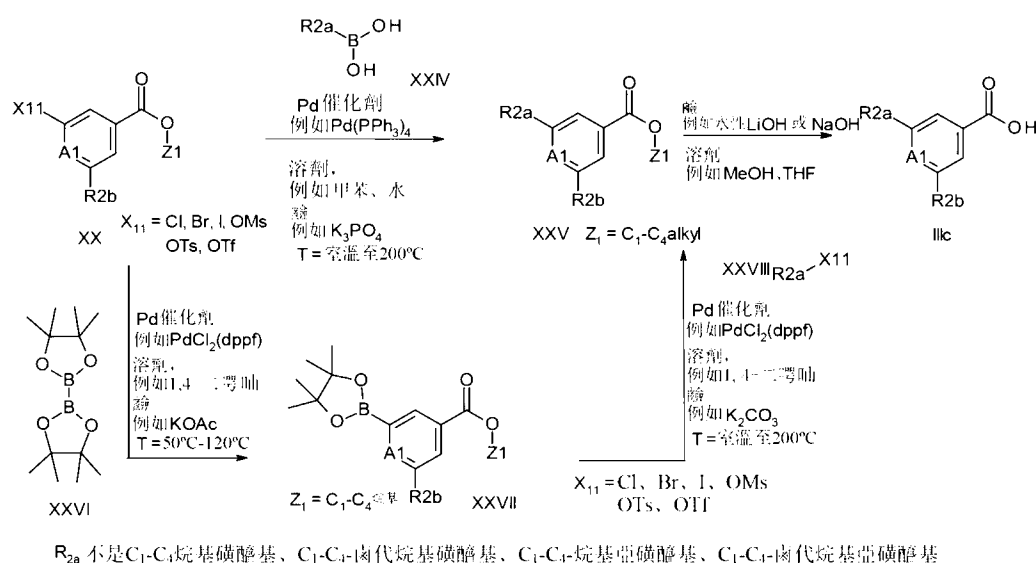
【0093】 最終，具有式XXIIa之化合物（其中R_{2b}和A₁如式I中所定義並且Z₁係C₁-C₄烷基）可以藉由以下方式來製備：使具有式XX之化合物（其中R_{2b}和A₁如式I中所定義並且X₁₀係Br或Cl）與具有式XXI的合適三氟甲基硫醇化銅試劑（配位基例如是1,10-啡啉或4,4'-二二級丁基聯吡啶），在合適的溶劑（例如乙腈或DMF）中，通常在20°C至150°C之間，較佳地是在40°C至反應混合物的沸點之間

的溫度下加熱時進行反應。此類方法先前已例如描述於以下文獻中：
 Angew.Chem. Int. Ed. [應用化學國際版] **2013**, 52, 1548 -1552；Angew.Chem. Int.
 Ed. [應用化學國際版] **2011**, 50, 3793；Org.Lett. [有機快報]**2014**, 16, 1744；J.
 Org.Chem. [有機化學雜誌] **2017**, 82, 11915。

【0094】 具有式IIIb之另外羧酸（其中R_{2b}和A₁如式I中所定義並且R_{2a}如式I中所定義，但排除C₁-C₄烷基磺醯基、C₁-C₄-鹵代烷基磺醯基、C₁-C₄-烷基亞磺醯基、C₁-C₄-鹵代烷基亞磺醯基）通常是已知的或可以由熟悉該項技術者容易地製備。

【0095】 具有式IIIc之化合物（其中R_{2b}和A₁如式I中所定義並且R_{2a}如式I中所定義，但排除C₁-C₄烷基磺醯基、C₁-C₄-鹵代烷基磺醯基、C₁-C₄-烷基亞磺醯基、C₁-C₄-鹵代烷基亞磺醯基）的這種合成的典型實例示出在流程11中。

流程11：



【0096】 例如，具有式IIIc之化合物可以藉由以下方式製備：使具有式XXV之化合物（其中R_{2a}、R_{2b}和A₁如流程11中所定義並且Z₁係C₁-C₄烷基）與合適的鹼（如氫氧化鈉或氫氧化鋰）在合適的溶劑（像MeOH、THF和H₂O或它們的混合物）中，通常在室溫與回流之間的溫度下加熱時進行反應。

【0097】 具有式XXV之化合物（其中R_{2a}、R_{2b}、以及A₁和Z₁如流程11中所

定義)可以藉由以下方式來製備:使具有式XX的化合物(其中 R_{2b} 和 A_1 如流程11中所定義並且 X_{11} 表示脫離基(如,氯、溴、碘、OMs、OTs和OTf)與具有式XXIV之化合物(其中 R_{2a} 如流程11中所定義)在鈀催化劑(例如, $Pd(PPh_3)_4$)存在下,在合適的溶劑(例如,甲苯/水、1,4-二噁咛/水)中,在合適的鹼(如碳酸鈉、碳酸鉀或碳酸銨或磷酸三鉀)存在下,通常在室溫與 $200^{\circ}C$ 之間,較佳地是在 $20^{\circ}C$ 至反應混合物的沸點之間的溫度下加熱時,視需要在微波加熱條件下進行反應。此類方法先前已例如描述於Tetrahedron Letters [四面體快報] **2002**, 43, 6987-6990中。

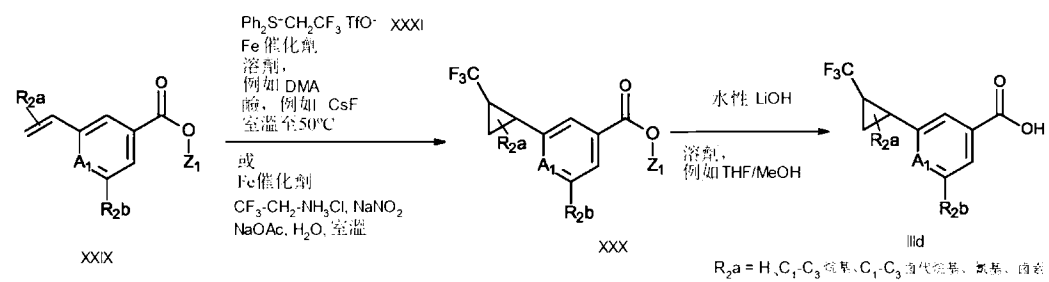
【0098】 具有式XXV之化合物(其中 R_{2a} 、 R_{2b} 以及 A_1 和 Z_1 如流程11中所定義)還可以藉由以下方式來製備:使具有式XXVII之化合物(其中 R_{2b} 以及 A_1 和 Z_1 如流程11中所定義)和具有式XXVIII之化合物(其中 R_{2a} 如流程11中所定義並且 X_{11} 係脫離基,例如,溴或碘)在鈀催化劑(例如, $PdCl_2(dppf)$)存在下,在合適的溶劑(可以包括例如,甲苯/水、1,4-二噁咛/水)中,在合適的鹼(如碳酸鈉、碳酸鉀或碳酸銨或磷酸三鉀)存在下,通常在室溫與 $200^{\circ}C$ 之間,較佳地是在 $20^{\circ}C$ 至反應混合物的沸點之間的溫度下加熱時,視需要在微波加熱條件下進行反應。此類方法先前已例如描述於WO12139775, 第73頁中。

【0099】 具有式XXVII之化合物(其中 R_{2b} 以及 A_1 和 Z_1 如流程11中所定義)可以藉由以下方式來製備:使具有式XX的化合物(其中 R_{2b} 以及 A_1 和 Z_1 如流程11中所定義並且 X_{11} 係Cl、Br、I、OMs、OTs或OTf)與具有式XXVI之化合物(例如雙(酯)二硼(B_2pin_2))在鈀催化劑(例如, $PdCl_2(dppf)$)存在下,在合適的溶劑(可以包括例如,甲苯/水、1,4-二噁咛/水)中,在合適的鹼(如碳酸鈉、碳酸鉀或碳酸銨或乙酸鉀)存在下,通常在室溫與 $200^{\circ}C$ 之間,較佳地是在 $20^{\circ}C$ 至反應混合物的沸點之間的溫度下加熱時,視需要在微波加熱條件下進行反應。此類方法先前已例如描述於以下文獻中: Bioorg. Med. Chem. Lett. [生物有機與藥

物化學快報]2015, 25, 1730和WO 12139775, 第67頁。

【0100】 具有式IIIId之羧酸（其中R_{2b}和A₁如式I中所定義並且R_{2a}係H、C₁-C₃烷基、C₁-C₃鹵代烷基、氰基或鹵素）可以如流程12中所述者製備。

流程12：



【0101】 可以藉由在合適的溶劑（可以包括例如THF/MeOH混合物）中，通常在室溫與100°C之間，較佳地是在20°C至反應混合物的沸點之間的溫度下加熱時，用例如水性LiOH、NaOH或KOH進行處理來由具有式XXX之化合物類似物製備具有式IIIId之化合物。

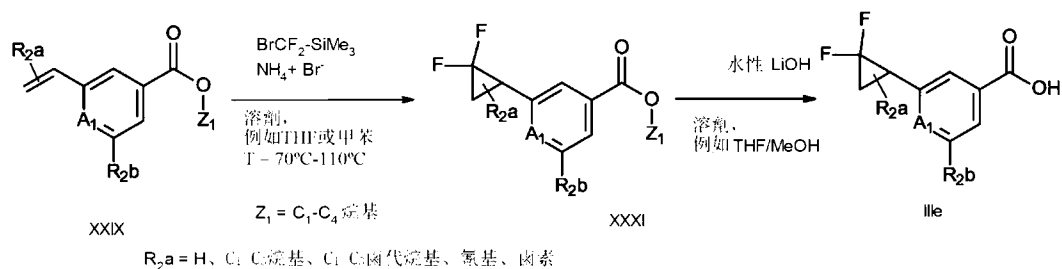
【0102】 具有式XXX之化合物（其中R_{2a}、R_{2b}和A₁如流程12中所定義並且Z₁係C₁-C₄烷基）可以藉由以下方式來製備：在Fe催化劑和鹼（較佳地是CsF）存在下，在0°至50°之間，較佳地是20°C的溫度下，在作為溶劑的DMA中，用具有式XXXI之化合物（例如(三氟乙基)-二苯基-銦三氟甲磺酸鹽(Ph₂S⁺CH₂CF₃·OTf⁻))處理可商購獲得或者可以藉由熟悉該項技術者已知之方法製備（參見例如Angew. Chem. Int. Ed. [應用化學國際版] 2004, 43, 1132和Pure Appl. Chem. [純粹與應用化學] 1985, 57, 1771）的具有式XXIX之化合物（類似於Org. Lett. [有機快報] 2016, 18, 2471）。具有式XXIX之化合物以立體異構物的混合物之形式獲得，其中主要異構物為反式異構物。

【0103】 用於製備具有式XXX之化合物（其中R_{2a}、R_{2b}以及A₁和Z₁如流程12中所定義）的替代流程（參見流程12）在Fe催化劑存在下使用三氟乙胺鹽酸鹽/NaNO₂/NaOAc；該反應在室溫下在H₂O中；或在CH₂Cl₂和H₂O的混合物中進行，

參見例如 Angew.Chem. Int. Ed. [應用化學國際版] **2010**, 49, 938 和 Chemm.Comm. [化學通訊]**2018**, 54, 5110。

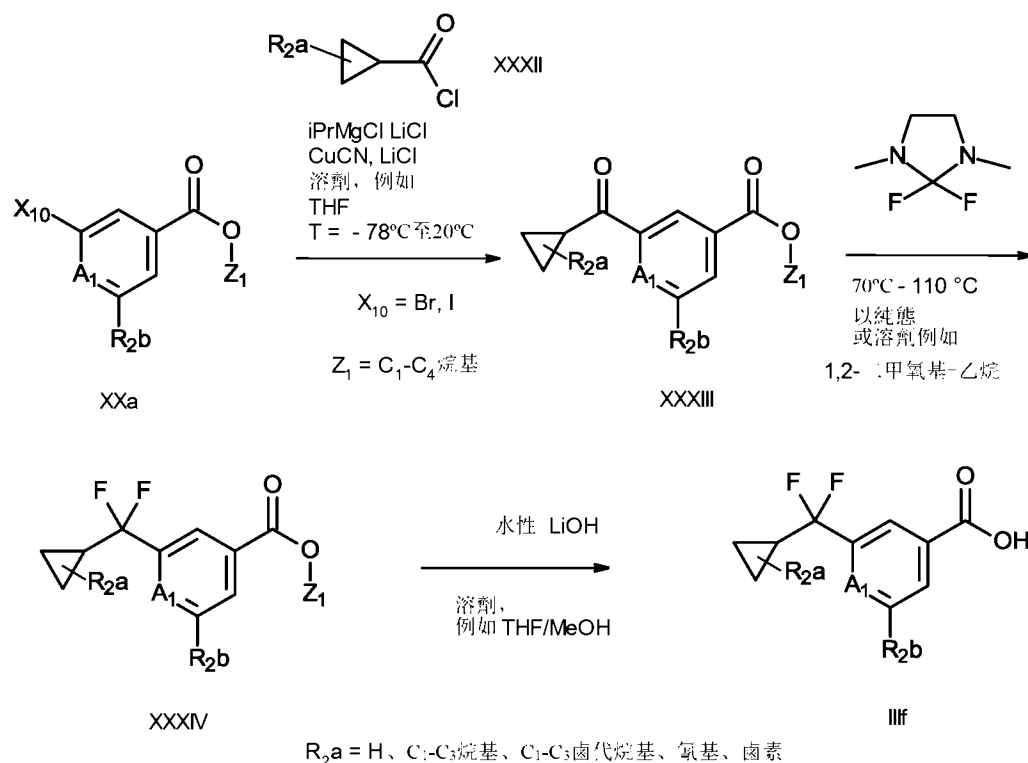
【0104】 具有式IIIe之羧酸（其中R_{2a}、R_{2b}和A₁如流程12中所定義）可以以與已經在流程12中示出的非常類似的方式製備（參見流程13）。

流程13：



【0105】 因此，具有式XXXI之化合物（其中R_{2a}、R_{2b}和A₁如流程13中所定義並且Z₁係C₁-C₄烷基）藉由以下方式來製備：使具有式XXIX之化合物（類似於 ACS Med. Chem. Lett. [ACS藥物化學快報] **2013**, 4, 514或Tetrahedron Lett. [四面體快報] **2001**, 42, 4083合成的）與(溴二氟甲基)-三甲基矽烷在NH₄⁺Br⁻存在下，在合適的溶劑中，較佳地是在THF或甲苯中，在70°C至110°C之間的溫度下進行反應。隨後皂化酯中間體XXXI提供了具有式IIIe之化合物（流程13）。

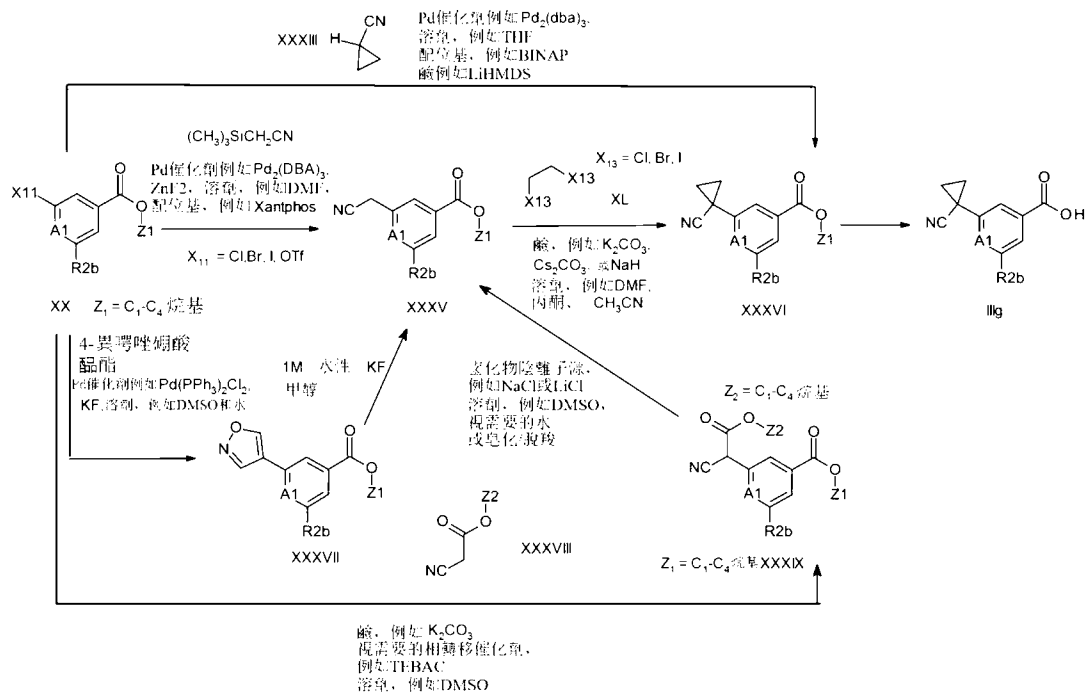
【0106】 具有式IIIe之羧酸（其中R_{2b}和A₁如式I中所定義並且R_{2a}係H、C₁-C₃烷基、C₁-C₃鹵代烷基、氰基或鹵素）還可以根據反應流程14中所述者製備。流程14.



【0107】 因此，將具有式XXa之化合物（其中R_{2b}和A₁如式I中所定義，Z₁係C₁-C₄烷基並且X₁₀表示脫離基（如溴或碘）用iPrMgCl/LiCl-錯合物處理；隨後與CuCN反應並且用具有式XXXII之環丙烷甲酰氯（其中R_{2a}係上文所定義的）淬滅提供了具有式XXXIII之化合物（類似於WO2006/067445，第148頁）。在溶劑中（例如在1,2-二甲氧基-乙烷中）或以純態用2,2-二氟-1,3-二甲基咪唑啉氟化化合物XXXIII（參見Chem. Commun. [化學通訊]**2002**, (15), 1618）之後得到具有式XXXIV之化合物。隨後如已經描述者使用例如LiOH進行水解給出具有式IIIf之羧酸。

【0108】 具有式IIIg之羧酸（其中R_{2b}和A₁如式I中所定義）可以根據反應流程15製備。

流程15：



【0109】 在氟化鋅(II)(ZnF_2)和鈀(0)催化劑(如三(二亞苄基丙酮)二鈀(0)-氯仿加合物($Pd_2(dba)_3 \cdot CHCl_3$))存在下,用配位基(例如Xantphos),在惰性溶劑(如N,N-二甲基甲醯胺(DMF))中,在100°C-180°C之間的溫度下,視需要在微波加熱下,用三甲基矽基-乙腈TMSCN處理具有式XX之化合物(其中 R_{2b} 和 A_1 如式I中所定義,並且 X_{11} 係脫離基,例如鹵素或磺酸酯基,較佳地是氯、溴、碘或三氟甲烷磺酸酯基,並且 Z_1 係 C_1-C_4 烷基)產生具有式XXXV之化合物(其中 R_{2b} 、 Z_1 和 A_1 如流程15中所定義)。此類化學過程已描述於文獻中,例如Org.Lett.[有機快報]16(24), 6314-6317, 2014中。

【0110】 可替代地,使具有式XX之化合物與4-異噁唑硼酸或4-異噁唑硼酸酯在氟化鉀(KF)和鈀催化劑(如雙(三苯基膦)鈀(II)二氯化物($Pd(PPh_3)_2Cl_2$))存在下,在惰性溶劑(如二甲基亞砷DMSO)中、視需要在與水的混合物中,在40°C-150°C之間的溫度下,視需要在微波加熱下進行反應產生具有式XXXVII之化合物(其中 R_{2b} 、 Z_1 和 A_1 如流程15中所定義)。使具有式XXXVII之化合物與水性氟化鉀(KF濃度在0.5與3M之間,較佳地是1M)在惰性溶劑(如二甲基亞砷DMSO或甲醇)中,在20°C-150°C之間的溫度下,視需要在微波加熱

下進行反應產生具有式XXXV之化合物（其中 R_{2b} 、 Z_1 和 A_1 如流程15中所定義）。此類化學過程已描述於文獻中，例如J. Am. Chem. Soc. [美國化學學會雜誌]2011, 133, 6948-6951中。

【0111】 具有式XXXV之化合物（其中 R_{2b} 、 Z_1 和 A_1 如流程15中所定義）可以進一步在鹼（如氫化鈉、碳酸鈉、碳酸鉀 K_2CO_3 、或碳酸銫 Cs_2CO_3 ）存在下，在惰性溶劑（如N,N-二甲基甲醯胺（DMF）、丙酮、或乙腈）中，在 $0^\circ C$ - $120^\circ C$ 之間的溫度下用具有式XL的化合物（其中 X_{13} 係脫離基，如鹵素（較佳地是氯、溴或碘）處理，給出具有式XXXVI之化合物（其中 R_{2b} 和 A_1 如式I中所定義並且 Z_1 係 C_1 - C_4 烷基）。

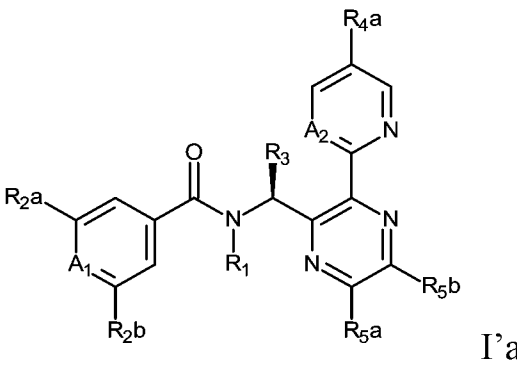
【0112】 可替代地，可以藉由在催化劑（如 $Pd_2(dba)_3$ ）存在下，用配位基（BINAP）、強鹼（如六甲基二矽氮烷鋰（LiHMDS）），在惰性溶劑（如四氫呋喃（THF））中，在 $30^\circ C$ - $80^\circ C$ 之間的溫度下，用具有式XXXIII之化合物進行處理來由具有式XX之化合物直接製備具有式XXXVI之化合物。此類化學過程已描述於例如J. Am. Chem. Soc. [美國化學學會雜誌]127(45), 15824-15832, 2005中。

【0113】 用於由具有式Xb之化合物製備具有式XXXV之化合物的又另一方法示出在流程15中。使具有式XX之化合物（其中 R_{2b} 、 Z_1 和 A_1 如流程15中所定義，並且其中 X_{11} 係脫離基，例如鹵素或磺酸酯基，較佳地是氯、溴、碘或三氟甲烷磺酸酯基）與具有式XXXVIII的試劑（其中 Z_2 係 C_1 - C_4 烷基）在鹼（如碳酸鈉、碳酸鉀或碳酸銫、或氫化鈉、甲醇鈉或乙醇鈉、三級丁醇鉀）存在下，視需要在鈀（例如包括 $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ ）或銅（例如包括CuI）催化下，在適當的溶劑（如例如甲苯、二噁啉、四氫呋喃、乙腈、N,N-二甲基甲醯胺、N,N-二甲基乙醯胺、N-甲基-2-吡咯啉酮（NMP）或二甲基亞砷（DMSO））中，視需要在相轉移催化劑PTC（如例如四丁基溴化銨或三乙基苄基氯化銨TEBAC）存在下，在室溫與 $180^\circ C$ 之間的溫度下進行反應，給出具有式XXXIX之化合物（其中 R_{2b} 和 A_1 如式1

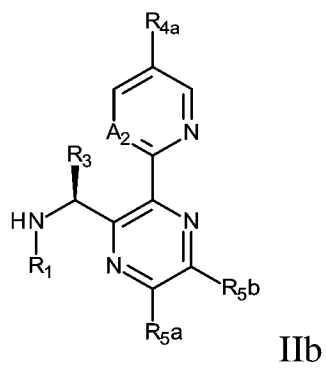
中所定義並且Z₁和Z₂各自為C₁-C₄烷基)。可以使用如以下的條件對具有式XXXIX之化合物進行脫羧，得到具有式XXXV之化合物：在濕DMSO中，視需要在氯化鋰或氯化鈉存在下，在50°C與180°C之間的溫度下進行加熱。類似的化學過程已描述於例如Synthesis [合成] **2010**, 第19期, 3332-3338中。

【0114】 最終藉由在合適的溶劑（可以包括例如THF/MeOH混合物）中，通常在室溫與100°C之間，較佳地是在20°C至反應混合物的沸點之間的溫度下加熱時，用例如水性LiOH、NaOH或KOH進行處理來由具有式XXXVI之化合物獲得具有式IIIg之化合物（其中R_{2b}和A₁如式I中所定義）。

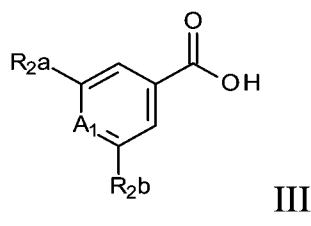
【0115】 具有式I'a之化合物



可以藉由使具有式IIb之胺與具有式III之羧酸衍生物反應來製備

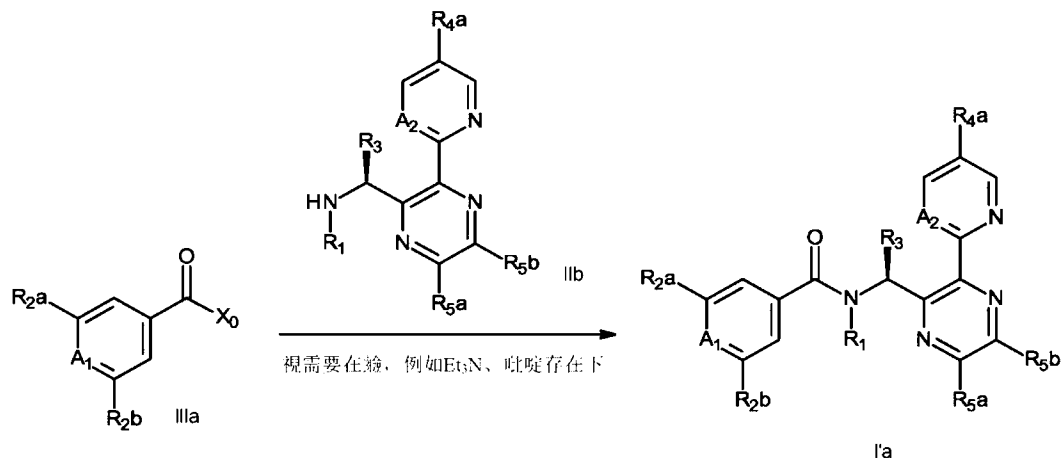


其中R₁、R₃、A₂、R_{4a}、R_{5a}和R_{5b}係式I'a中所述之，其中A₁、R_{2a}和R_{2b}如上文在式I下所述之。



該化學過程在流程16中更詳細地描述。

流程16：



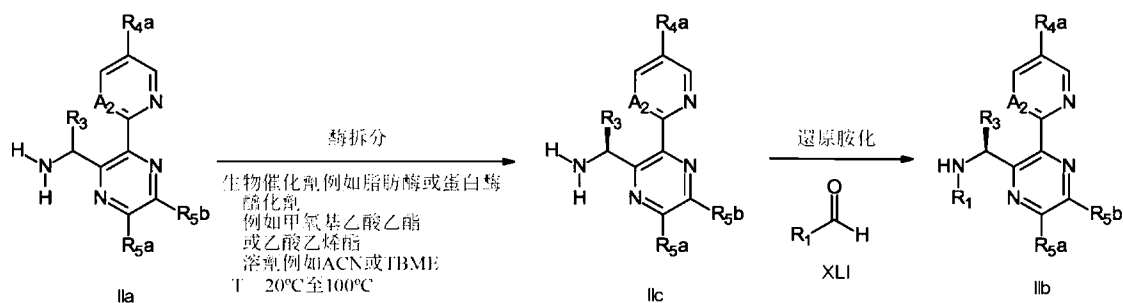
【0116】 可以在流程1中詳細描述的條件下用具有式IIb之化合物（其中 R_1 、 R_3 、 A_2 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 如式I中所述）處理具有式IIIa的化合物（其中 A_1 、 R_{2a} 、 R_{2b} 和 X_0 係流程1中所述之），得到具有式I'a之化合物。由具有式III之化合物形成具有式IIIa的化合物描述於流程1中。

【0117】 具有式IIb之化合物的形成概述在流程17中。具有式IIb之化合物可以藉由以下方式製備：例如在 $NaBH(OAc)_3$ 或 $NaBH_3CN$ 存在下，在合適的溶劑中，較佳地是在乙酸中，在室溫下，類似於WO2002/088073，第35頁用具有式XLI的化合物（其中 R_1 係式I中所定義的）處理具有式IIc之化合物（其中 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 係式I中所述之）。可替代地，用於還原胺化的另一試劑系統使用 $Ti(i-OiPr)_4$ 和 $NaBH_4$ 的組合（參見Synthesis [合成] 2003 (14), 2206）。

【0118】 具有式IIc之胺可以藉由生物催化去消旋化具有式IIa之胺來獲得。這可以例如使用最終呈固定化形式（例如Novozym® 435）的脂肪酶，例如南極假絲酵母（*Candida Antarctica*）脂肪酶B或螢光假單胞菌（*Pseudomonas fluorescens*）脂肪酶，在醯基供體（例如甲氧基乙酸乙酯或乙酸乙烯酯）存在下，在合適的溶劑（如乙腈或甲基三級丁基醚）中，在20°C至100°C之間的溫度下進行。此類方法例如描述於J. Org.Chem. [有機化學雜誌] 2007, 72, 6918-6923或Adv.

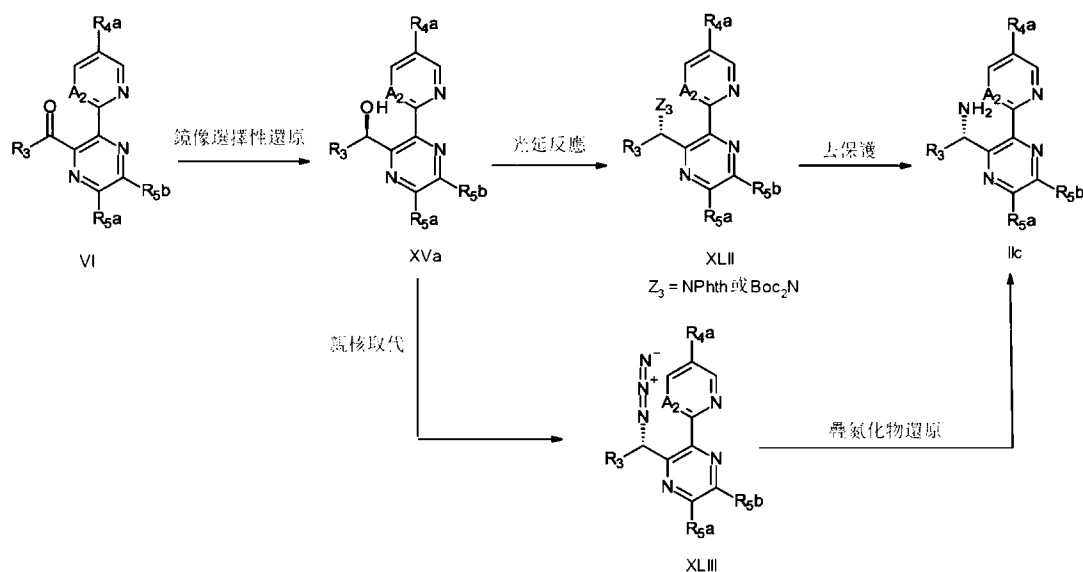
Synth. Catal. [高級合成與催化]**2007**, 349, 1481-1488中。這種酶去消旋化的預期立體化學結果係熟悉該項技術者已知的並且記錄於文獻中，例如*J. Org. Chem.* [有機化學雜誌] **1991**, 56, 2656-2665或*J. Am. Chem. Soc.* [美國化學學會雜誌]**2015**, 137, 3996-4009中。

流程17：



【0119】 在替代性方法中，具有式IIc之化合物可以根據流程18中描述的合成，由XVa（其中A₂、R₃、R_{4a}、R_{5a}、和R_{5b}係式I中所述之）獲得。

流程18：



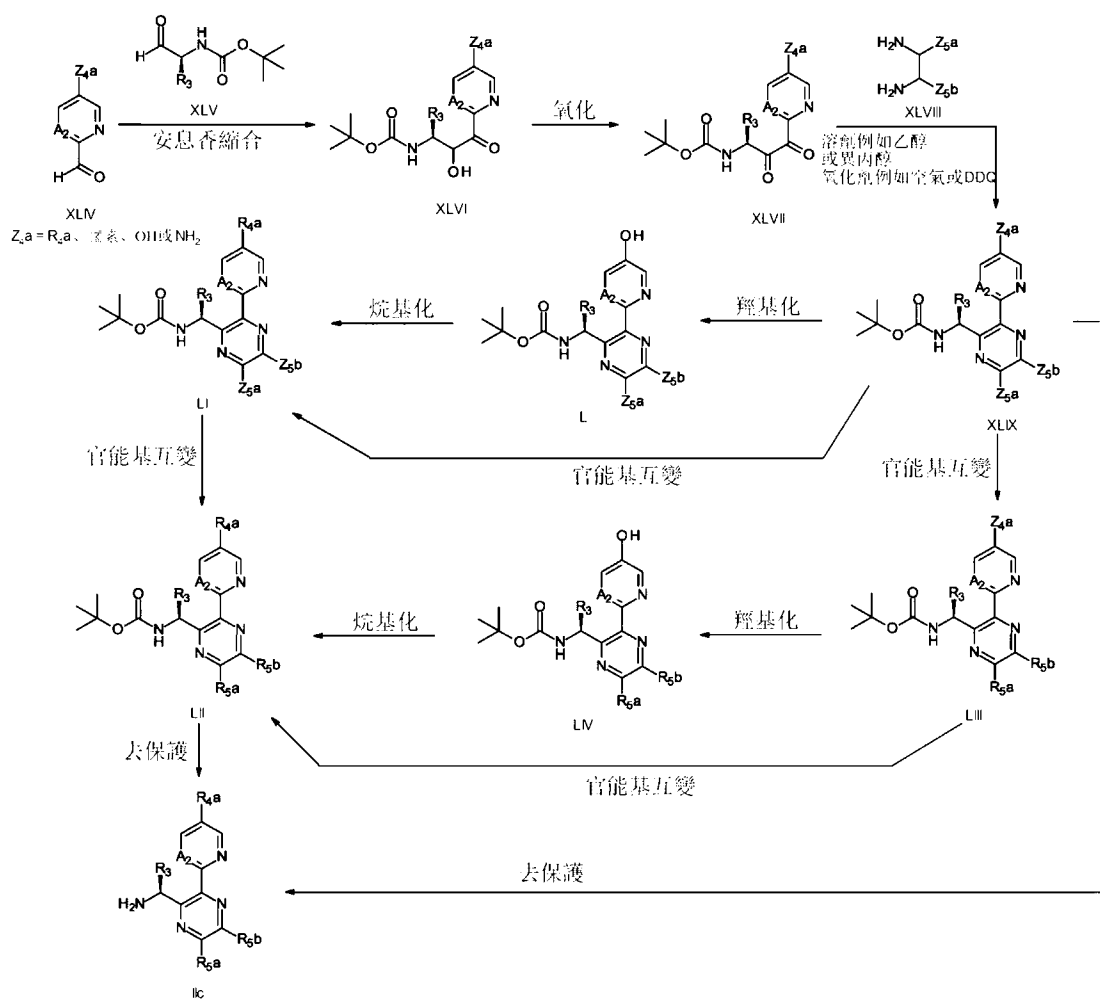
【0120】 具有式IIc之胺可以由具有式XLII之中間體（其中A₂、R₃、R_{4a}、R_{5a}和R_{5b}係式I中所述之並且Z₃係NPhth或NBoc₂）獲得。此類中間體可以由具有式XVa之醇藉由光延（Mitsunobu）反應獲得，該光延反應涉及在膦（如三苯基膦或三丁基膦）和胺（如鄰苯二甲醯亞胺或雙(三級丁氧羰基)胺）存在下藉由偶氮二

甲酸二異丙酯處理具有式XVa之醇。光延反應由熟悉該項技術者已知用於進行立構中心的翻轉，如例如*Chem. Rev.* [化學綜述] **2009**, 109, 2551-2651中所述之。然後可以藉由用胼（在 $Z_3 = \text{NPhth}$ 時）或用TFA（在 $Z_3 = \text{NBoc}_2$ 時）進行處理來將具有式XLII之胺轉化為具有式IIc之胺。

【0121】 可替代地，具有式IIc之胺可以藉由用三苯基膦和水（施陶丁格（Staudinger）反應）進行處理或藉由例如在氫存在下使用鈀催化劑進行氫化來藉由還原具有式XLIII之疊氮化物（其中 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 係式I中所述之）獲得。具有式XLIII之疊氮化物可以藉由在溶劑（如甲苯或THF）中，在鹼（如DBU）存在下用疊氮化試劑（如二苯基磷鹽基疊氮化物）處理具有式XVa之醇（其中 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 係式I中所述之）獲得。此類方法由熟悉該項技術者已知用於進行立構中心的翻轉並且描述於文獻中，例如*Adv. Synth. Catal.* [高級合成與催化] **2018**, 360, 2157-2165中。

【0122】 具有式XVa之醇可以藉由對具有式VI之酮（其中 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 如式I中所述）進行鏡像選擇性還原來獲得。此類還原可以在氫供體系統（如例如HCOOH/Et₃N或HCO₂NH₄）存在下使用催化劑（例如具有手性配位基的鈦或銨催化劑如RuCl[(*R,R*)-TsDPEN]（均三甲苯）或RuBF₄[(*R,R*)-TsDPEN]（對傘花烴））進行。此類方法描述於文獻中，例如*J. Org. Chem.* [有機化學雜誌] **2017**, 82, 5607中。

【0123】 可替代地，具有式IIc之化合物還可以如流程19中概述者製備。
流程19：



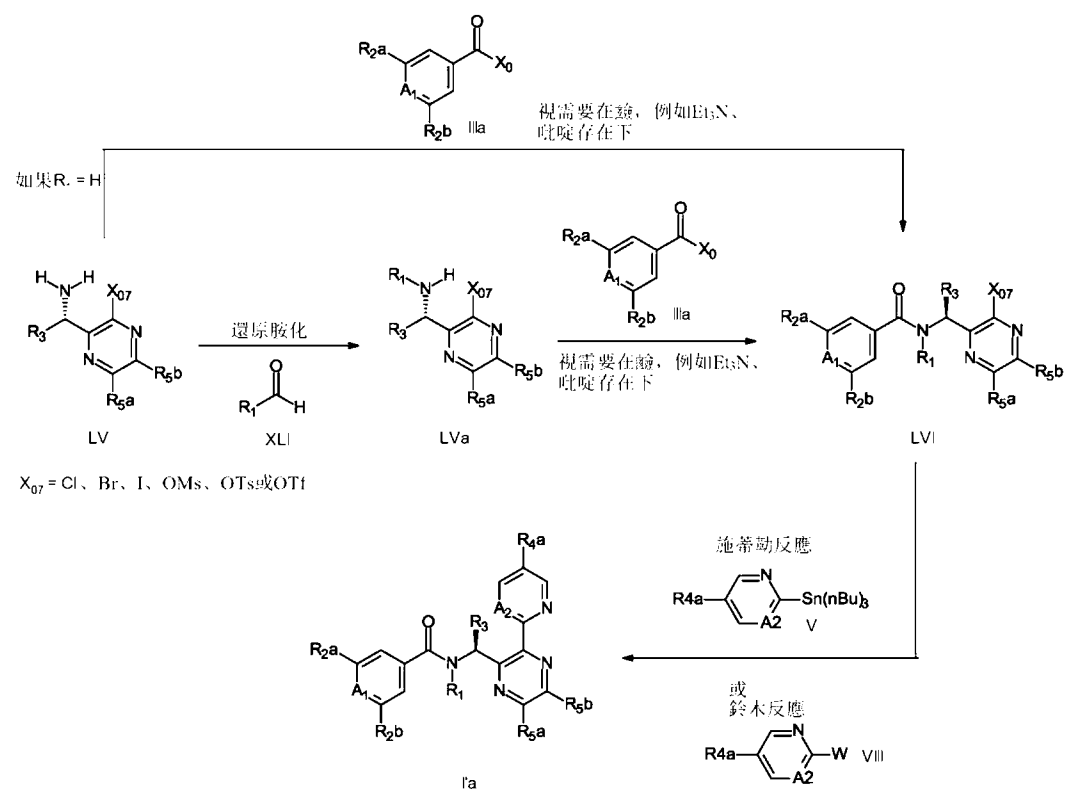
【0124】 具有式IIc之胺可以藉由例如使用酸如三氟乙酸或鹽酸對具有式LII之胺（其中A₂、R₃、R_{4a}、R_{5a}、和R_{5b}係式I中所述之）進行脫保護來製備。具有式LII之化合物可以由具有式LI之化合物（其中A₂、R₃和R_{4a}係式I中所述之並且Z_{5a}和Z_{5b}彼此獨立地選自R_{5a}、R_{5b}、鹵素、NH₂或OH）合成。此類官能基互變係熟悉該項技術者已知的並且此類轉化的實例已描述於文獻中，例如 *Eur.J. Org.Chem.* [歐洲有機化學雜誌] **2005**, 19, 4141-4153或 *J. Org.Chem.* [有機化學雜誌] **2008**, 73, 7481-7485中。具有式LI之化合物可以藉由例如使用鹼和親電子試劑（例如氯二氟乙酸）進行烷基化來由具有式L的化合物獲得。具有式L的化合物可以藉由羥基化具有式XLIX之化合物（其中A₂和R₃係式I中所述之，Z_{4a}選自R_{4a}、鹵素或NH₂，並且Z_{5a}和Z_{5b}彼此獨立地選自R_{5a}、R_{5b}、鹵素、NH₂或OH）來獲得。XLIX至L的轉化可以根據文獻中，例如 *Org. Lett.* [有機快報]**2016**, 18, 2244-2247

或*Tetrahedron* [四面體] **2009**, 65, 757-764中所提及之方法進行。具有式XLIX之胺可以藉由在具有式XLVII之二酮（其中A₂和R₃係式I中所述之，並且Z_{4a}選自R_{4a}、鹵素或NH₂）上縮合具有式XLVIII之二胺（其中Z_{5a}和Z_{5b}彼此獨立地選自R_{5a}、R_{5b}、鹵素、NH₂或OH）來獲得。這種縮合可以在合適的溶劑（如乙醇或異丙醇）存在下，在氧化劑（如空氣或DDQ）存在下發生。具有式XLVII之二酮可以藉由氧化具有式XLVI之羥基酮（其中A₂和R₃係式I中所述之，並且Z_{4a}選自R_{4a}、鹵素或NH₂）來形成。這種氧化可以涉及例如在DMSO和鹼（例如三乙胺）存在下的SO₃-吡啶，或另外在催化劑（如TEMPO/Bu₄NHSO₄）存在下的次氯酸鈉。此類氧化的實例可見於文獻中，例如Synlett [合成快報], **2014**, 25, 596或*J. Am. Chem. Soc.* [美國化學學會雜誌]**1990**, 112, 5290-5313中。具有式XLVI之羥基酮可以藉由具有式XLIV之醛（其中A₂係式I中所述之並且Z_{4a}選自R_{4a}、鹵素或NH₂）與具有式XLV的醛（其中R₃如式I中所述）之間的交叉安息香縮合來合成。具有式XLV的醛係可以手性形式商購獲得的，像例如Boc-L-丙胺醛（CAS 79069-50-4）或N-[(1S)-1-(環丙基甲基)-2-側氧基-乙基]胺基甲酸三級丁酯（CAS 881902-36-9）。交叉安息香縮合以通常的方式藉由在鹼（如三級丁醇鉀或異丙基二乙胺）存在下，在合適的溶劑（如DCM或THF）中，在-20°C與溶劑的沸點之間的溫度下，採用有機催化劑（如三唑鎢鹽或噻唑鎢鹽）進行。用於此類轉化的催化劑的實例已描述於文獻中，例如*J. Am. Chem. Soc.* [美國化學學會雜誌]**2014**, 136, 7539-7542或*Org. Lett.* [有機快報] **2016**, 18, 4518-4521中。

【0125】 具有式LI之化合物還可以例如利用過渡金屬催化或重氮化學過程直接由具有式XLIX之化合物獲得。此類官能基互變係熟悉該項技術者已知的並且實例可見於文獻中，例如*J. Am. Chem. Soc.* [美國化學學會雜誌]**2019**, 141, 19257-19262；*Angew.Chem. Int. Ed.* [應用化學國際版] **2015**, 54, 5736-5739或*Heterocycles* [雜環], 2004, 63, 2735-2746中。

【0126】 具有式LII之化合物可以藉由例如使用鹼和親電子試劑（例如氯二氟乙酸）進行烷基化來由具有式LIV之化合物（其中A₂、R₃、R_{5a}和R_{5b}係式I中所述之）獲得。具有式LIV之化合物可以根據文獻中，例如*Org. Lett.* [有機快報] **2016**, *18*, 2244-2247或*Tetrahedron* [四面體] **2009**, *65*, 757-764中所提及之方法，藉由經基化反應由具有式XLIX之化合物合成。可替代地，具有式LII之化合物可以由具有式LIII之化合物（其中A₂、R₃、R_{5a}和R_{5b}係式I中所述之，並且Z_{4a}選自R_{4a}、鹵素或NH₂）獲得。此類官能基互變係熟悉該項技術者已知的並且實例可見於文獻中，例如*J. Am. Chem. Soc.* [美國化學學會雜誌] **2019**, *141*, 19257-19262；*Angew. Chem. Int. Ed.* [應用化學國際版] **2015**, *54*, 5736-5739或*Heterocycles* [雜環], **2004**, *63*, 2735-2746中。

流程20：



【0127】 如流程20中所示，具有式I'a之化合物可以可替代地藉由以下方
式製備：使具有式LVI之化合物（其中A₁、R₁、R_{2a}、R_{2b}、R₃、R_{5a}、和R_{5b}係式I中
所定義的，並且X₀₇係脫離基，像例如，氯、溴、碘）與具有式V（施蒂勒反應）

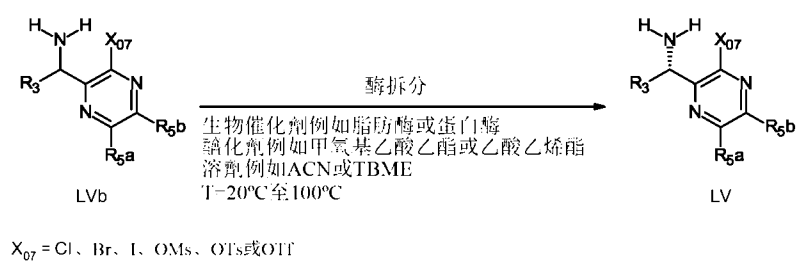
的化合物或具有式VIII之化合物（鈴木反應）在鈀催化劑存在下進行反應，如流程2和3中詳細描述的。

【0128】 具有式LVI之化合物可以藉由以下方式製備：使具有式LVa之胺（其中R₁、R₃、R_{5a}、和R_{5b}係式I中所定義的，並且X₀₇係脫離基，像例如，氯、溴、碘）與具有式IIIa的化合物（其中A₁、R_{2a}、R_{2b}和X₀係流程1中所述之）在流程1中詳細描述的條件下進行偶合。在相同條件下，如果R₁ = H，則具有式LVI之化合物可以由具有式LV之化合物直接獲得。

【0129】 具有式LVa之化合物可以藉由以下方式製備：例如在NaBH(OAc)₃或NaBH₃CN存在下，在合適的溶劑中，較佳地是在乙酸中，在室溫下，類似於WO2002/088073，第35頁用具有式XLI的化合物（其中R₁如式I中所定義）處理具有式LV之化合物。可替代地，用於還原胺化的另一試劑系統使用Ti(i-OiPr)₄和NaBH₄的組合（參見Synthesis [合成] 2003 (14), 2206）。

【0130】 具有式LV之胺可以藉由去消旋化程序方法製備，該去消旋化程序方法涉及例如選擇性醯化一種鏡像異構物。這種實例在流程21中更詳細地描述。

流程21：

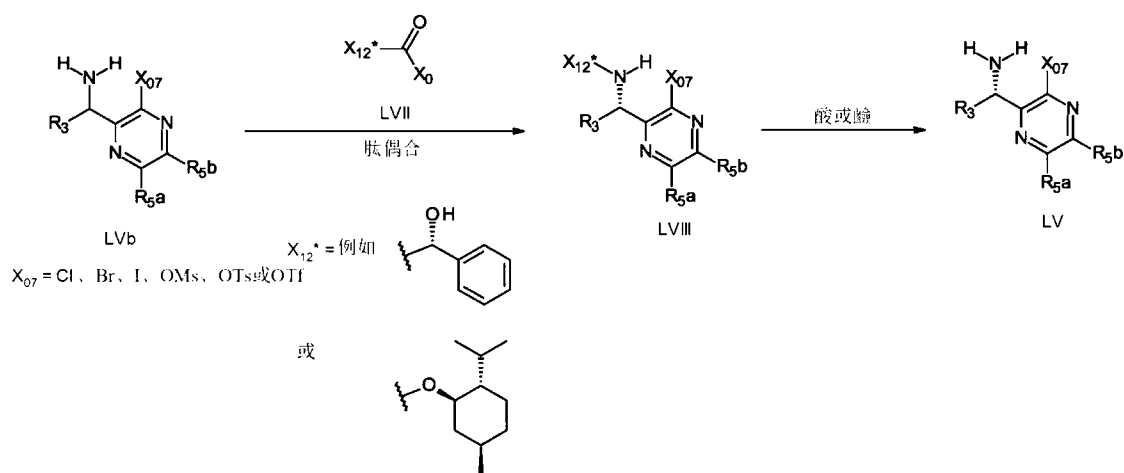


【0131】 具有式LV之胺可以藉由生物催化去消旋化具有式LVb之胺（其中R₃、R_{5a}、和R_{5b}係流程1中所述之並且X₀₇係脫離基如溴、氯或碘）來獲得。這可以例如使用最終呈固定化形式（例如Novozym® 435）的脂肪酶，例如南極假絲酵母脂肪酶B或螢光假單胞菌脂肪酶，在醯基供體（例如甲氧基乙酸乙酯或乙酸乙烯酯）存在下，在合適的溶劑（如乙腈或甲基三級丁基醚）中，在20°C至100°C

之間的溫度下進行。此類方法例如描述於*J. Org.Chem.* [有機化學雜誌] **2007**, 72, 6918-6923或*Adv. Synth. Catal.* [高級合成與催化]**2007**, 349, 1481-1488中。這種酶去消旋化的預期立體化學結果係熟悉該項技術者已知的並且記錄於文獻中，例如*J. Org.Chem.* [有機化學雜誌] **1991**, 56, 2656-2665或*J. Am. Chem. Soc.* [美國化學學會雜誌]**2015**, 137, 3996-4009中。

【0132】 可替代地，對具有式LVb之胺的拆分可以使用手性助劑實現，如流程22中所述之。

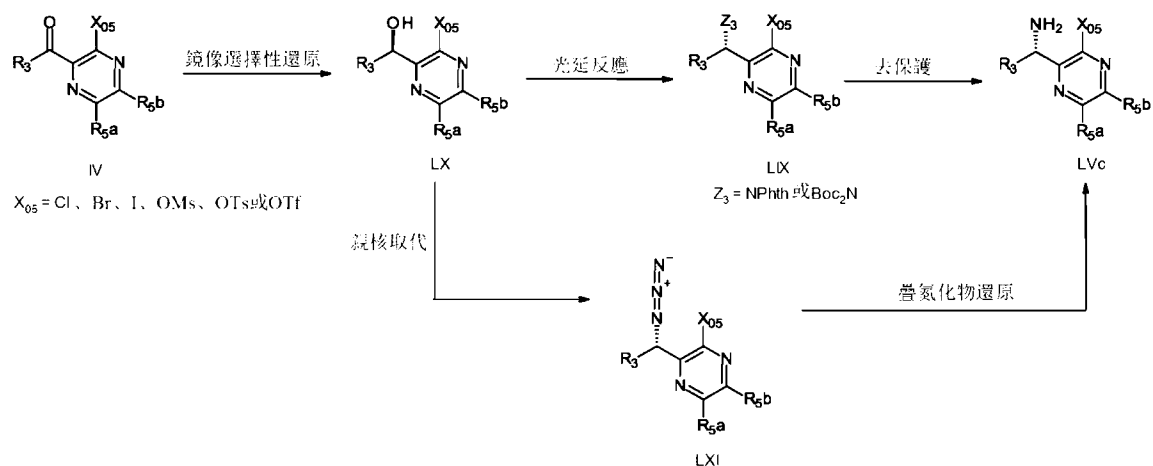
流程22



【0133】 具有式LV之胺可以藉由用酸（如HCl）或鹼（如NaOH）進行處理來由具有式LVIII之中間體（其中 R_3 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 係流程1中所述之， X_{07} 係脫離基如溴、氯或碘並且 X_{12}^* 係手性助劑）製備。具有式LVIII之胺可以藉由以下方式形成：根據流程1中詳述的條件，使具有式LVII之手性化合物（其中 X_0 係流程1中所述之並且 X_{12}^* 係具有已知手性的手性部分）與具有式LVb之胺進行偶合。具有式LVII之手性助劑例如衍生自苦杏仁酸或(1R)-甲基氯甲酸酯。此類去消旋化方法的實例報導於文獻中，例如*J. Org.Chem.* [有機化學雜誌] **2007**, 72, 485-493中。

【0134】 可替代地，具有式LVc之胺（其中 R_3 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 係式I中定義的，並且 X_{05} 係脫離基，像例如，氯、溴、碘）可以如流程23中所述者形成。

流程23：



【0135】 具有式LVc之胺可以由具有式LIX之中間體（其中 R_3 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 係式I中所述之， X_{05} 係如流程3中所述之脫離基並且 Z_3 係NPhth或NBoc₂）獲得。具有式LIX之中間體可以由具有式LX之醇（其中 R_3 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 如式I中所述並且 X_{05} 係如流程3中所述之脫離基）藉由光延反應獲得。此光延反應涉及在膦（如三苯基膦或三丁基膦）和胺（如鄰苯二甲醯亞胺或雙(三級丁氧羰基)胺）存在下藉由偶氮二甲酸二異丙酯處理具有式LX之醇。光延反應由熟悉該項技術者已知用於進行立構中心的翻轉，如例如*Chem. Rev.* [化學綜述] **2009**, 109, 2551-2651中所述之。然後可以藉由用肼（在 $\text{Z}_3 = \text{NPhth}$ 時）或用TFA（在 $\text{Z}_3 = \text{NBoc}_2$ 時）進行處理將具有式LIX之胺轉化為具有式LVc之胺。

【0136】 可替代地，具有式LVc之胺可以藉由用三苯基膦和水（施陶丁格反應）進行處理或藉由例如在氫存在下使用鈀催化劑進行氫化來藉由還原具有式LXI之疊氮化物（其中 R_3 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 如式I中所述並且 X_{05} 係如流程3中所述之脫離基）獲得。具有式LXI之疊氮化物可以藉由在溶劑（如甲苯或THF）中，在鹼（如DBU）存在下用疊氮化試劑（如二苯基磷醯基疊氮化物）處理具有式LX之醇獲得。此類方法由熟悉該項技術者已知用於進行立構中心的翻轉並且描述於文獻中，例如*Adv. Synth. Catal.* [高級合成與催化] **2018**, 360, 2157-2165中。

【0137】 具有式LX之醇可以藉由對具有式IV之酮（其中 R_3 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 如式I中所述並且 X_{05} 係如流程3中所述之脫離基）進行鏡像選擇性還原來獲得。此

類還原可以在氫供體系統（如例如HCOOH/Et₃N或HCO₂NH₄）存在下使用催化劑（例如具有手性配位基的鈺或銻催化劑如RuCl[(*R,R*)-TsDPEN]（均三甲苯）或RuBF₄[(*R,R*)-TsDPEN]（對傘花煙））進行。此類方法描述於文獻中，例如*J. Org.Chem.* [有機化學雜誌] **2017**, 82, 5607中。

【0138】 根據程序或反應條件，反應物可以在鹼存在下反應。合適的鹼的實例係鹼金屬或鹼土金屬氫氧化物、鹼金屬或鹼土金屬氫化物、鹼金屬或鹼土金屬鹽、鹼金屬或鹼土金屬醇鹽、鹼金屬或鹼土金屬乙酸鹽、鹼金屬或鹼土金屬碳酸鹽、鹼金屬或鹼土金屬二烷基鹽或鹼金屬或鹼土金屬烷基矽基鹽、烷基胺、仲烷基二胺、游離的或N-烷基化的飽和或不飽和的環烷基胺、鹼性雜環、氫氧化銨和碳環胺。可以提及的實例係氫氧化鈉、氫化鈉、胺基鈉、甲醇鈉、乙酸鈉、碳酸鈉、三級丁醇鉀、氫氧化鉀、碳酸鉀、氫化鉀、二異丙胺基鋰、雙(三甲基矽基)鹽胺鉀、氫化鈣、三乙胺、二異丙基乙胺、三仲乙基二胺、環己胺、N-環己基-N,N-二甲胺、N,N-二乙苯胺、吡啶、4-(N,N-二甲胺基)吡啶、吡啶、N-甲基咪啉、苄基三甲基銨氫氧化物和1,8-二氮雜雙環[5.4.0]十一碳-7-烯（DBU）。

【0139】 反應物可以按照原樣彼此進行反應，即不添加溶劑或稀釋劑。然而，在大多數情況下，添加惰性溶劑或稀釋劑或該等的混合物係有利的。如果反應在鹼存在下進行，則過量使用的鹼（如三乙胺、吡啶、N-甲基咪啉或N,N-二乙苯胺）還可以充當溶劑或稀釋劑。

【0140】 反應有利地在從大約-80°C至大約+140°C，較佳地是從大約-30°C至大約+100°C的溫度範圍內，在許多情況下在環境溫度與大約+80°C之間的範圍內進行。

【0141】 根據所選的適合各自情況的反應條件以及起始物質，有可能例如，在一個反應步驟中僅將一個取代基用根據本發明的另一個取代基替代，或者在同一個反應步驟中可以將多個取代基用根據本發明的其他取代基來替代。

【0142】 具有式I之化合物的鹽可以以本身已知的方式來製備。因此，例如，具有式I之化合物的酸加成鹽係藉由用合適的酸或合適的離子交換劑試劑進行處理來獲得的，並且與鹼的鹽係藉由用合適的鹼或用合適的離子交換劑試劑進行處理來獲得的。

【0143】 具有式I之化合物的鹽能以常規方式轉化為游離的化合物I、酸加成鹽（例如藉由用合適的鹼性化合物或用合適的離子交換劑試劑進行處理）以及與鹼的鹽（例如藉由用合適的酸或用合適的離子交換劑試劑進行處理）。

【0144】 具有式I之化合物的鹽可以以本身已知的方式轉化為具有式I之化合物的其他鹽、酸加成鹽，例如轉化成其他酸加成鹽，例如藉由在合適的溶劑中用酸的合適的金屬鹽（如鈉、鋇或銀的鹽，例如用乙酸銀）來處理無機酸的鹽（如鹽酸鹽），在該溶劑中，所形成的無機鹽（例如氯化銀）係不溶的並且因此從反應混合物中沈澱出。

【0145】 根據程序或反應條件，具有成鹽特性的具有式I之化合物可以以游離形式或鹽的形式獲得。

【0146】 根據分子中存在的不對稱碳原子的數目、絕對和相對組態和/或根據分子中存在的非芳香族雙鍵的組態，具有式I之化合物和適當時其互變異構物（在每種情況下呈游離形式或呈鹽形式）可以以可能的異構物之一的形式或作為該等的混合物存在，例如以純異構物的形式，如鏡像物和/或非鏡像異構物，或作為異構物混合物，如鏡像異構物混合物，例如外消旋物、非鏡像異構物混合物或外消旋物混合物存在；本發明關於純異構物以及還有所有可能的異構物混合物，並且在上文和下文中在每種情況下都應如此理解，即使當立體化學細節未在每種情況下明確提及時。

【0147】 呈游離形式或呈鹽形式的具有式I之化合物的非鏡像異構物混合物或外消旋物混合物（它們可以根據已選定的起始物質和程序來獲得）可以在組

分的物理化學差異的基礎上，例如藉由分段結晶、蒸餾和/或層析法以已知的方式分離成純的非鏡像異構物或外消旋物。

【0148】 可以以類似方式獲得的鏡像異構物混合物（如外消旋物）可以藉由已知方法拆分成光學鏡像物，例如藉由從光學活性溶劑中再結晶；藉由在手性吸附劑上的層析法，例如在乙醯纖維素上的高效液相層析法（HPLC）；借助於合適的微生物，藉由用特異性固定化酶裂解；經由形成包含化合物，例如使用手性冠醚，其中僅一種鏡像異構物被錯合；或藉由轉化成非鏡像異構物的鹽，例如藉由使鹼性最終產物外消旋物與光學活性酸（如羧酸，例如樟腦酸、酒石酸或蘋果酸，或磺酸，例如樟腦磺酸）反應，並且例如基於其不同溶解度藉由分段結晶將可以以這種方式獲得的非鏡像異構物混合物分離，以給出非鏡像異構物，可以藉由合適的試劑（例如鹼性試劑）的作用從該等非鏡像異構物中使所希望的鏡像異構物變成游離的。

【0149】 純的非鏡像異構物或鏡像異構物可以根據本發明來獲得，不僅是藉由分離適合的異構物混合物，還可以是藉由普遍已知的非鏡像立體選擇性或鏡像選擇性合成之方法，例如藉由根據本發明用具有適合的立體化學的起始物質進行該方法。

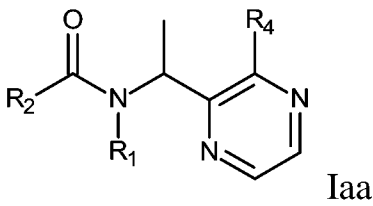
【0150】 可以藉由使具有式I之化合物與適合的氧化劑（例如 H_2O_2 /脛加合物）在酸酐（例如三氟乙酸酐）存在下進行反應來製備N-氧化物。此類氧化從文獻中，例如從*J. Med. Chem.* [藥物化學雜誌], 32 (12), 2561-73, 1989或WO 2000/15615中是已知的。

【0151】 如果單個組分具有不同的生物活性，有利的是在每一情況下分離或合成生物學上更有效的異構物，例如鏡像異構物或非鏡像異構物或異構物混合物，例如鏡像異構物混合物或非鏡像異構物混合物。

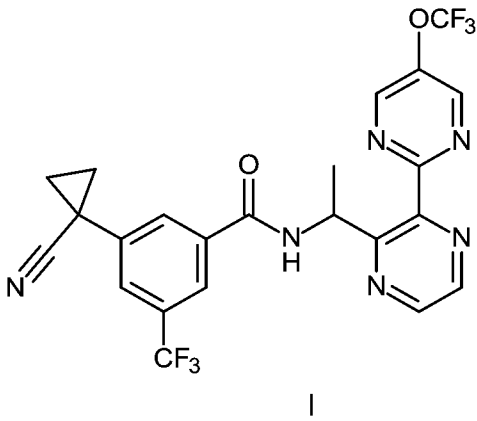
【0152】 如果適當的話，具有式I之化合物和適當時其互變異構物（在每

種情況下呈游離形式或呈鹽形式) 還可以以水合物的形式獲得和/或包括其他溶劑，例如可以用於使以固體形式存在的化合物結晶者。

【0153】 根據下表A-1至A-27的具有式I之化合物可以根據以上所述方法製備。以下實例旨在說明本發明以及以具有式Iaa之化合物的形式示出較佳的具有式I之化合物。

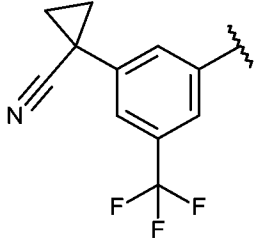
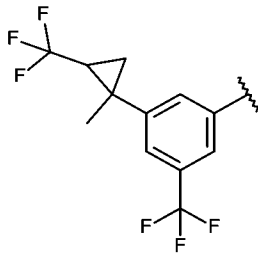
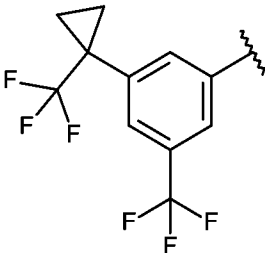
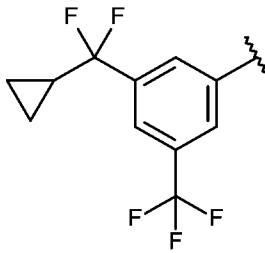
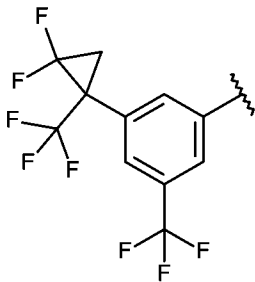
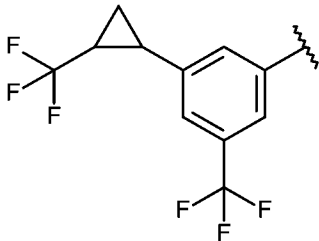
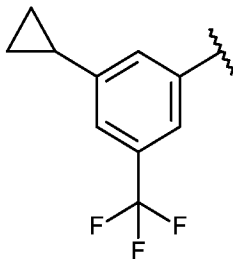
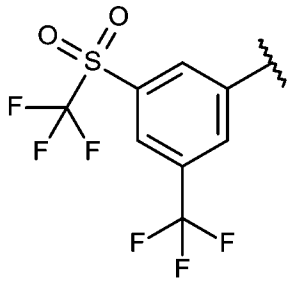
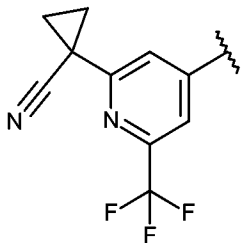
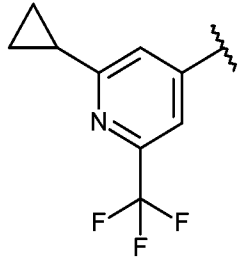


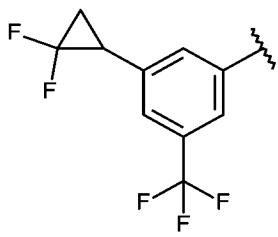
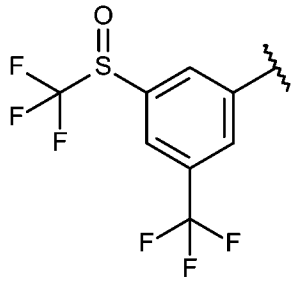
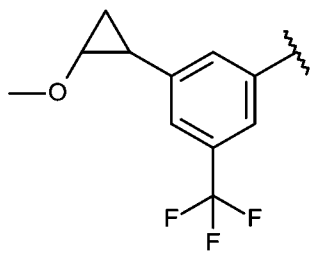
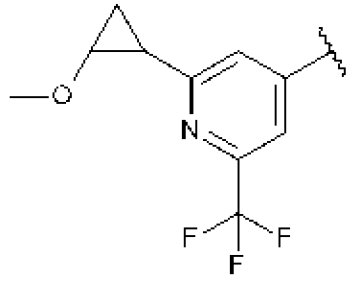
【0154】 表A-1提供了具有式Iaa之16種化合物A-1.001至A-1.016，其中R₁係H，R₄係[5-(三氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。例如，A-1.002係



[表Z]：R₂的取代基定義：

索引	R ₂	索引	R ₂
1		8	

索引	R ₂	索引	R ₂
2		9	
3		10	
4		11	
5		12	
6		13	

索引	R ₂	索引	R ₂
7		14	
15		16	

【0155】 表A-2提供了具有式Iaa之16種化合物A-2.001至A-2.016，其中R₁係H，R₄係[5-(三氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0156】 表A-3提供了具有式Iaa之16種化合物A-3.001至A-3.016，其中R₁係H，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0157】 表A-4提供了具有式Iaa之16種化合物A-4.001至A-4.016，其中R₁係H，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0158】 表A-5提供了具有式Iaa之16種化合物A-5.001至A-5.016，其中R₁係H，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0159】 表A-6提供了具有式Iaa之16種化合物A-6.001至A-6.016，其中R₁係H，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0160】 表A-7提供了具有式Iaa之16種化合物A-7.001至A-7.016，其中R₁係H，R₄係[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0161】 表A-8提供了具有式Iaa之16種化合物A-8.001至A-8.016，其中R₁係H，R₄係[5-(二氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0162】 表A-9提供了具有式Iaa之16種化合物A-9.001至A-9.016，其中R₁係H，R₄係(5-氰基-2-吡啶基)並且R₂如表Z中所定義。

【0163】 表A-10提供了具有式Iaa之16種化合物A-10.001至A-10.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(三氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0164】 表A-11提供了具有式Iaa之16種化合物A-11.001至A-11.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(三氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0165】 表A-12提供了具有式Iaa之16種化合物A-12.001至A-12.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0166】 表A-13提供了具有式Iaa之16種化合物A-13.001至A-13.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0167】 表A-14提供了具有式Iaa之16種化合物A-14.001至A-14.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0168】 表A-15提供了具有式Iaa之16種化合物A-15.001至A-15.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0169】 表A-16提供了具有式Iaa之16種化合物A-16.001至A-16.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0170】 表A-17提供了具有式Iaa之16種化合物A-17.001至A-17.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(二氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0171】 表A-18提供了具有式Iaa之16種化合物A-18.001至A-18.016，其中R₁係CH₃，R₄係(5-氰基-2-吡啶基)並且R₂如表Z中所定義。

【0172】 表A-19提供了具有式Iaa之16種化合物A-19.001至A-19.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(三氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0173】 表A-20提供了具有式Iaa之16種化合物A-20.001至A-20.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(三氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0174】 表A-21提供了具有式Iaa之16種化合物A-21.001至A-21.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0175】 表A-22提供了具有式Iaa之16種化合物A-22.001至A-22.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0176】 表A-23提供了具有式Iaa之16種化合物A-23.001至A-23.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

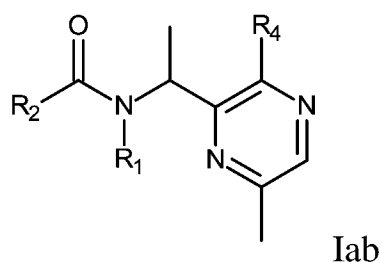
【0177】 表A-24提供了具有式Iaa之16種化合物A-24.001至A-24.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0178】 表A-25提供了具有式Iaa之16種化合物A-25.001至A-25.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0179】 表A-26提供了具有式Iaa之16種化合物A-26.001至A-26.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(二氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0180】 表A-27提供了具有式Iaa之16種化合物A-27.001至A-27.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係(5-氰基-2-吡啶基)並且R₂如表Z中所定義。

【0181】 根據下表B-1至B-27的具有式I之化合物可以根據以上所述方法製備。以下實例旨在說明本發明以及以具有式Iab之化合物的形式示出較佳的具有式I之化合物。



【0182】 表B-1提供了具有式Iab之16種化合物B-1.001至B-1.016，其中R₁係H，R₄係[5-(三氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0183】 表B-2提供了具有式Iab之16種化合物B-2.001至B-2.016，其中R₁係H，R₄係[5-(三氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0184】 表B-3提供了具有式Iab之16種化合物B-3.001至B-3.016，其中R₁係H，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0185】 表B-4提供了具有式Iab之16種化合物B-4.001至B-4.016，其中R₁係H，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0186】 表B-5提供了具有式Iab之16種化合物B-5.001至B-5.016，其中R₁係H，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0187】 表B-6提供了具有式Iab之16種化合物B-6.001至B-6.016，其中R₁係H，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0188】 表B-7提供了具有式Iab之16種化合物B-7.001至B-7.016，其中R₁係H，R₄係[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0189】 表B-8提供了具有式Iab之16種化合物B-8.001至B-8.016，其中R₁係H，R₄係[5-(二氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0190】 表B-9提供了具有式Iab之16種化合物B-9.001至B-9.016，其中R₁係H，R₄係(5-氰基-2-吡啶基)並且R₂如表Z中所定義。

【0191】 表B-10提供了具有式Iab之16種化合物B-10.001至B-10.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(三氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0192】 表B-11提供了具有式Iab之16種化合物B-11.001至B-11.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(三氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0193】 表B-12提供了具有式Iab之16種化合物B-12.001至B-12.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0194】 表B-13提供了具有式Iab之16種化合物B-13.001至B-13.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0195】 表B-14提供了具有式Iab之16種化合物B-14.001至B-14.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0196】 表B-15提供了具有式Iab之16種化合物B-15.001至B-15.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0197】 表B-16提供了具有式Iab之16種化合物B-16.001至B-16.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0198】 表B-17提供了具有式Iab之16種化合物B-17.001至B-17.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(二氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0199】 表B-18提供了具有式Iab之16種化合物B-18.001至B-18.016，其中R₁係CH₃，R₄係(5-氰基-2-吡啶基)並且R₂如表Z中所定義。

【0200】 表B-19提供了具有式Iab之16種化合物B-19.001至B-19.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(三氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0201】 表B-20提供了具有式Iab之16種化合物B-20.001至B-20.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(三氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0202】 表B-21提供了具有式Iab之16種化合物B-21.001至B-21.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0203】 表B-22提供了具有式Iab之16種化合物B-22.001至B-22.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0204】 表B-23提供了具有式Iab之16種化合物B-23.001至B-23.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

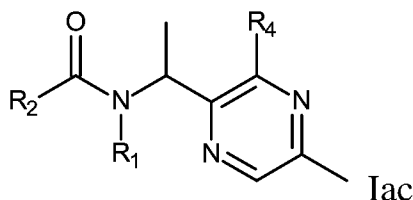
【0205】 表B-24提供了具有式Iab之16種化合物B-24.001至B-24.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0206】 表B-25提供了具有式Iab之16種化合物B-25.001至B-25.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0207】 表B-26提供了具有式Iab之16種化合物B-26.001至B-26.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(二氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0208】 表B-27提供了具有式Iab之16種化合物B-27.001至B-27.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係(5-氰基-2-吡啶基)並且R₂如表Z中所定義。

【0209】 根據下表C-1至C-27的具有式I之化合物可以根據以上所述方法製備。以下實例旨在說明本發明以及以具有式Iac之化合物的形式示出較佳的具有式I之化合物。



【0210】 表C-1提供了具有式Iac之16種化合物C-1.001至C-1.016，其中R₁係H，R₄係[5-(三氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0211】 表C-2提供了具有式Iac之16種化合物C-2.001至C-2.016，其中R₁係H，R₄係[5-(三氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0212】 表C-3提供了具有式Iac之16種化合物C-3.001至C-3.016，其中R₁係H，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0213】 表C-4提供了具有式Iac之16種化合物C-4.001至C-4.016，其中R₁係H，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0214】 表C-5提供了具有式Iac之16種化合物C-5.001至C-5.016，其中R₁係H，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0215】 表C-6提供了具有式Iac之16種化合物C-6.001至C-6.016，其中R₁係H，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0216】 表C-7提供了具有式Iac之16種化合物C-7.001至C-7.016，其中R₁係H，R₄係[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0217】 表C-8提供了具有式Iac之16種化合物C-8.001至C-8.016，其中R₁係H，R₄係[5-(二氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0218】 表C-9提供了具有式Iac之16種化合物C-9.001至C-9.016，其中R₁係H，R₄係(5-氰基-2-吡啶基)並且R₂如表Z中所定義。

【0219】 表C-10提供了具有式Iac之16種化合物C-10.001至C-10.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(三氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0220】 表C-11提供了具有式Iac之16種化合物C-11.001至C-11.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(三氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0221】 表C-12提供了具有式Iac之16種化合物C-12.001至C-12.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0222】 表C-13提供了具有式Iac之16種化合物C-13.001至C-13.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0223】 表C-14提供了具有式Iac之16種化合物C-14.001至C-14.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0224】 表C-15提供了具有式Iac之16種化合物C-15.001至C-15.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0225】 表C-16提供了具有式Iac之16種化合物C-16.001至C-16.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0226】 表C-17提供了具有式Iac之16種化合物C-17.001至C-17.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(二氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0227】 表C-18提供了具有式Iac之16種化合物C-18.001至C-18.016，其中R₁係CH₃，R₄係(5-氰基-2-吡啶基)並且R₂如表Z中所定義。

【0228】 表C-19提供了具有式Iac之16種化合物C-19.001至C-19.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(三氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0229】 表C-20提供了具有式Iac之16種化合物C-20.001至C-20.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(三氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0230】 表C-21提供了具有式Iac之16種化合物C-21.001至C-21.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0231】 表C-22提供了具有式Iac之16種化合物C-22.001至C-22.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0232】 表C-23提供了具有式Iac之16種化合物C-23.001至C-23.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

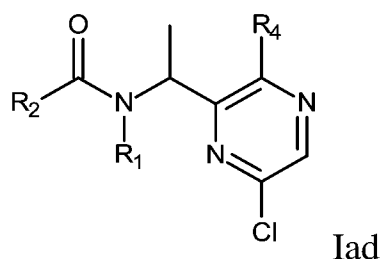
【0233】 表C-24提供了具有式Iac之16種化合物C-24.001至C-24.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0234】 表C-25提供了具有式Iac之16種化合物C-25.001至C-25.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0235】 表C-26提供了具有式Iac之16種化合物C-26.001至C-26.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(二氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0236】 表C-27提供了具有式Iac之16種化合物C-27.001至C-27.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係(5-氰基-2-吡啶基)並且R₂如表Z中所定義。

【0237】 根據下表D-1至D-27的具有式I之化合物可以根據以上所述方法製備。以下實例旨在說明本發明以及以具有式Iad之化合物的形式示出較佳的具有式I之化合物。



【0238】 表D-1提供了具有式Iad之16種化合物D-1.001至D-1.016，其中R₁係H，R₄係[5-(三氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0239】 表D-2提供了具有式Iad之16種化合物D-2.001至D-2.016，其中R₁係H，R₄係[5-(三氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0240】 表D-3提供了具有式Iad之16種化合物D-3.001至D-3.016，其中R₁係H，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0241】 表D-4提供了具有式Iad之16種化合物D-4.001至D-4.016，其中R₁係H，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0242】 表D-5提供了具有式Iad之16種化合物D-5.001至D-5.016，其中R₁係H，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0243】 表D-6提供了具有式Iad之16種化合物D-6.001至D-6.016，其中R₁係H，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0244】 表D-7提供了具有式Iad之16種化合物D-7.001至D-7.016，其中R₁係H，R₄係[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0245】 表D-8提供了具有式Iad之16種化合物D-8.001至D-8.016，其中R₁係H，R₄係[5-(二氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0246】 表D-9提供了具有式Iad之16種化合物D-9.001至D-9.016，其中R₁係H，R₄係(5-氰基-2-吡啶基)並且R₂如表Z中所定義。

【0247】 表D-10提供了具有式Iad之16種化合物D-10.001至D-10.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(三氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0248】 表D-11提供了具有式Iad之16種化合物D-11.001至D-11.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(三氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0249】 表D-12提供了具有式Iad之16種化合物D-12.001至D-12.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0250】 表D-13提供了具有式Iad之16種化合物D-13.001至D-13.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0251】 表D-14提供了具有式Iad之16種化合物D-14.001至D-14.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0252】 表D-15提供了具有式Iad之16種化合物D-15.001至D-15.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0253】 表D-16提供了具有式Iad之16種化合物D-16.001至D-16.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0254】 表D-17提供了具有式Iad之16種化合物D-17.001至D-17.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(二氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0255】 表D-18提供了具有式Iad之16種化合物D-18.001至D-18.016，其中R₁係CH₃，R₄係(5-氰基-2-吡啶基)並且R₂如表Z中所定義。

【0256】 表D-19提供了具有式Iad之16種化合物D-19.001至D-19.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(三氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0257】 表D-20提供了具有式Iad之16種化合物D-20.001至D-20.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(三氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0258】 表D-21提供了具有式Iad之16種化合物D-21.001至D-21.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0259】 表D-22提供了具有式Iad之16種化合物D-22.001至D-22.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0260】 表D-23提供了具有式Iad之16種化合物D-23.001至D-23.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

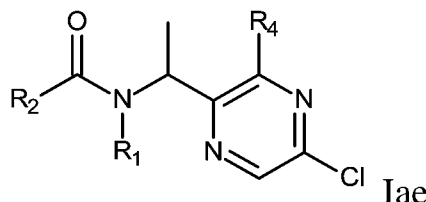
【0261】 表D-24提供了具有式Iad之16種化合物D-24.001至D-24.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0262】 表D-25提供了具有式Iad之16種化合物D-25.001至D-25.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0263】 表D-26提供了具有式Iad之16種化合物D-26.001至D-26.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(二氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0264】 表D-27提供了具有式Iad之16種化合物D-27.001至D-27.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係(5-氰基-2-吡啶基)並且R₂如表Z中所定義。

【0265】 根據下表D-1至D-27的具有式I之化合物可以根據以上所述方法製備。以下實例旨在說明本發明以及以具有式Iae之化合物的形式示出較佳的具有式I之化合物。



【0266】 表E-1提供了具有式Iae之16種化合物E-1.001至E-1.016，其中R₁係H，R₄係[5-(三氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0267】 表E-2提供了具有式Iae之16種化合物E-2.001至E-2.016，其中R₁係H，R₄係[5-(三氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0268】 表E-3提供了具有式Iae之16種化合物E-3.001至E-3.016，其中R₁係H，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0269】 表E-4提供了具有式Iae之16種化合物E-4.001至E-4.016，其中R₁係H，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0270】 表E-5提供了具有式Iae之16種化合物E-5.001至E-5.016，其中R₁係H，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0271】 表E-6提供了具有式Iae之16種化合物E-6.001至E-6.016，其中R₁係H，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0272】 表E-7提供了具有式Iae之16種化合物E-7.001至E-7.016，其中R₁係H，R₄係[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0273】 表E-8提供了具有式Iae之16種化合物E-8.001至E-8.016，其中R₁係H，R₄係[5-(二氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0274】 表E-9提供了具有式Iae之16種化合物E-9.001至E-9.016，其中R₁係H，R₄係(5-氰基-2-吡啶基)並且R₂如表Z中所定義。

【0275】 表E-10提供了具有式Iae之16種化合物E-10.001至E-10.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(三氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0276】 表E-11提供了具有式Iae之16種化合物E-11.001至E-11.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(三氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0277】 表E-12提供了具有式Iae之16種化合物E-12.001至E-12.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0278】 表E-13提供了具有式Iae之16種化合物E-13.001至E-13.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0279】 表E-14提供了具有式Iae之16種化合物E-14.001至E-14.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0280】 表E-15提供了具有式Iae之16種化合物E-15.001至E-15.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0281】 表E-16提供了具有式Iae之16種化合物E-16.001至E-16.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0282】 表E-17提供了具有式Iae之16種化合物E-17.001至E-17.016，其中R₁係CH₃，R₄係[5-(二氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0283】 表E-18提供了具有式Iae之16種化合物E-18.001至E-18.016，其中R₁係CH₃，R₄係(5-氰基-2-吡啶基)並且R₂如表Z中所定義。

【0284】 表E-19提供了具有式Iae之16種化合物E-19.001至E-19.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(三氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0285】 表E-20提供了具有式Iae之16種化合物E-20.001至E-20.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(三氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0286】 表E-21提供了具有式Iae之16種化合物E-21.001至E-21.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0287】 表E-22提供了具有式Iae之16種化合物E-22.001至E-22.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0288】 表E-23提供了具有式Iae之16種化合物E-23.001至E-23.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

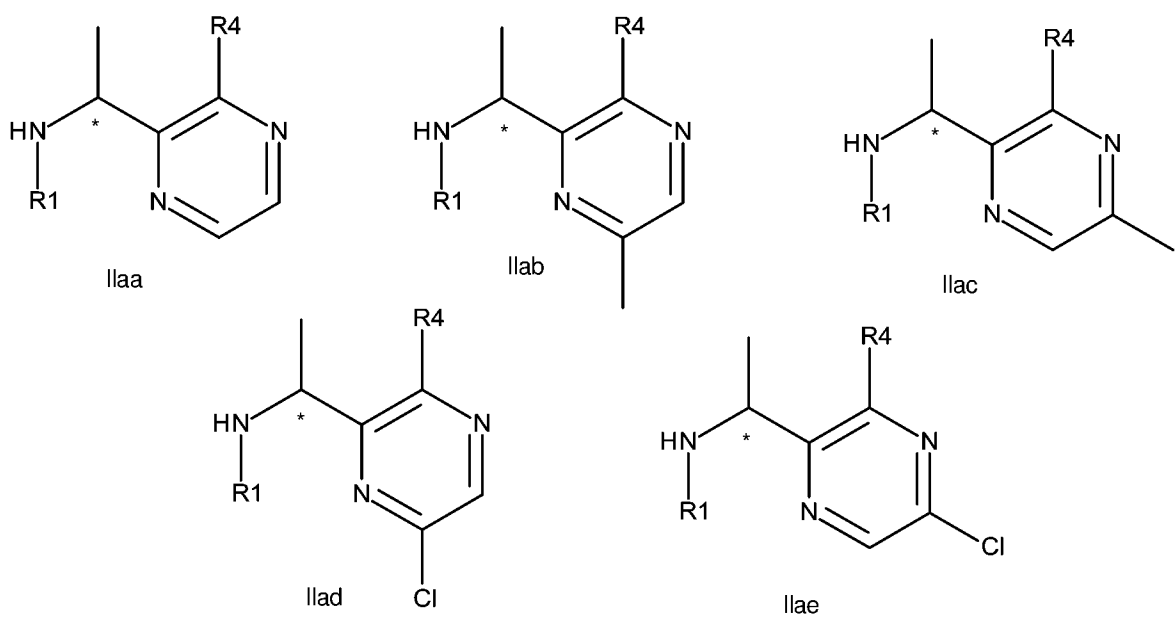
【0289】 表E-24提供了具有式Iae之16種化合物E-24.001至E-24.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

【0290】 表E-25提供了具有式Iae之16種化合物E-25.001至E-25.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]並且R₂如表Z中所定義。

【0291】 表E-26提供了具有式Iae之16種化合物E-26.001至E-26.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係[5-(二氟甲氧基)-2-吡啶基]並且R₂如表Z中所定義。

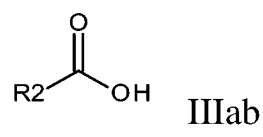
【0292】 表E-27提供了具有式Iae之16種化合物E-27.001至E-27.016，其中R₁係環丙基-CH₂-，R₄係(5-氰基-2-吡啶基)並且R₂如表Z中所定義。

【0293】 還使得可獲得具有式IIaa至IIae之胺的某些中間體化合物（其中一些係新穎的），其中R₁和R₄（對應於式I中具有R_{4a}和A₂的環）如第一方面中所定義。立體中心在以下結構中用星號指示；並且因此本發明使得可獲得外消旋物和單獨鏡像異構物兩者；尤其較佳地是在立體中心處具有與式I'a中繪示的相同的空間排列的鏡像異構物。



【0294】 具有式IIaa至IIae之化合物的具體實例係其中R₁和R₄如表A-1至A27中所定義。

【0295】 具有式IIIab之化合物的具體實例係其中R₂(對應於具有R_{2a}、A₁和R_{2b}的環)如表Z中所定義。



【0296】 還使得可獲得具有式III、VI、XV、XVa、XLII、XLIII、XLVI、XLVII、XLIX、L、LI、LII、LIII、LIV、LV、LVa、LVc、LVI、LIX、LX、和LXI的化合物，其中在適用的情況下，取代基R₁、A₁、R_{2a}、R_{2b}、R₃、R_{5a}、R_{5b}和R₄(對應於具有R_{4a}和A₂的環)如表A-1至A-27、B-1至B-27、C-1至C-27、D-1至D-27和E-1至E-27中任一行所定義。具有式III、VI、XV、XVa、XLII、XLIII、XLVI、XLVII、XLIX、L、LI、LII、LIII、LIV、LV、LVa、LVc、LVI、LIX、LX、和LXI的化合物的尤其較佳的鏡像異構物在適用的情況下是在立體中心處具有與式I'a中繪示的相同的空間排列的鏡像異構物。

【0297】 本發明還使得可獲得

- 具有式II之化合物，其中A₂、R₁、R₃、R_{4a}、R_{5a}、和R_{5b}如針對式I所定義；因

此，具有式I之化合物的 A_2 、 R_1 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 的較佳的實施方式同樣係具有式II之化合物的 A_2 、 R_1 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 的較佳的實施方式；

- 具有式IIaa、IIab、IIac、IIad和IIae之化合物，其中 R_1 如針對式I所定義並且 R_4 係式I中含有 A_2 和取代基 R_{4a} 的環狀基團，其中 A_2 和 R_{4a} 如針對式I所定義；因此，具有式I之化合物的 R_1 、 A_2 和 R_{4a} 的較佳的實施方式同樣係具有式IIaa、IIab、IIac、IIad和IIae之化合物中任一者的 R_1 、 A_2 和 R_{4a} 的較佳的實施方式；

- 具有式III之化合物，其中 A_1 、 R_{2a} 和 R_{2b} 如針對式I所定義；因此，具有式I之化合物的 A_1 、 R_{2a} 和 R_{2b} 的較佳的實施方式同樣係具有式III之化合物的 A_1 、 R_{2a} 和 R_{2b} 的較佳的實施方式；

- 具有式VI之化合物，其中 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 如針對式I所定義；因此，具有式I之化合物的 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 的較佳的實施方式同樣係具有式VI之化合物的 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 的較佳的實施方式；

- 具有式XV之化合物，其中 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 如針對式I所定義；因此，具有式I之化合物的 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 的較佳的實施方式同樣係具有式XV之化合物的 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 的較佳的實施方式；

- 具有式XVa之化合物，其中 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 如針對式I所定義；因此，具有式I之化合物的 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 的較佳的實施方式同樣係具有式XVa之化合物的 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 的較佳的實施方式；

- 具有式XLII之化合物，其中 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 如針對式I所定義並且 Z_3 係NPhth或NBoc₂；因此，具有式I之化合物的 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 的較佳的實施方式同樣係具有式XLII之化合物的 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 的較佳的實施方式；

- 具有式XLIII之化合物，其中 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 如針對式I所定義；因此，具有式I之化合物的 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 的較佳的實施方式同樣係具有式

XLIII之化合物的 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 、和 R_{5b} 的較佳的實施方式；

- 具有式XLVI之化合物，其中 A_2 和 R_3 如針對式I所定義並且 Z_{4a} 係 R_{4a} 、鹵素或 NH_2 ；因此，具有式I之化合物的 A_2 、 R_3 、和 R_{4a} 的較佳的實施方式同樣係具有式XLVI之化合物的 A_2 、 R_3 和 R_{4a} 的較佳的實施方式；

- 具有式XLVII之化合物，其中 A_2 和 R_3 如針對式I所定義並且 Z_{4a} 係 R_{4a} 、鹵素或 NH_2 ；因此，具有式I之化合物的 A_2 、 R_3 、和 R_{4a} 的較佳的實施方式同樣係具有式XLVII之化合物的 A_2 、 R_3 和 R_{4a} 的較佳的實施方式；

- 具有式XLIX之化合物，其中 A_2 和 R_3 如針對式I所定義， Z_{4a} 係 R_{4a} 、鹵素或 NH_2 ，並且 Z_{5a} 和 Z_{5b} 彼此獨立地選自 R_{5a} 、 R_{5b} 、鹵素、 NH_2 和 OH ；因此，具有式I之化合物的 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式同樣係具有式XLIX之化合物的 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式；

- 具有式L的化合物，其中 A_2 和 R_3 如針對式I所定義，並且 Z_{5a} 和 Z_{5b} 彼此獨立地選自 R_{5a} 、 R_{5b} 、鹵素、 NH_2 和 OH ；因此，具有式I之化合物的 A_2 、 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式同樣係具有式L的化合物的 A_2 、 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式；

- 具有式LI之化合物，其中 A_2 、 R_3 和 R_{4a} 如針對式I所定義，並且 Z_{5a} 和 Z_{5b} 彼此獨立地選自 R_{5a} 、 R_{5b} 、鹵素、 NH_2 和 OH ；因此，具有式I之化合物的 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式同樣係具有式LI之化合物的 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式；

- 具有式LII之化合物，其中 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 和 R_{5b} 如針對式I所定義；因此，具有式I之化合物的 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式同樣係具有式LII之化合物的 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式；

- 具有式LIII之化合物，其中 A_2 、 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 如針對式I所定義，並且 Z_{4a} 係 R_{4a} 、鹵素或 NH_2 ；因此，具有式I之化合物的 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式同樣係具有式LIII之化合物的 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式；

- 具有式LIV之化合物，其中 A_2 、 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 如針對式I所定義，並且 Z_{4a} 係 R_{4a} 、鹵素或 NH_2 ；因此，具有式I之化合物的 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式同樣係具有式LIV之化合物的 A_2 、 R_3 、 R_{4a} 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式；
- 具有式LV之化合物，其中 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 如針對式I所定義，並且 X_{07} 係脫離基，例如氯、溴、碘；因此，具有式I之化合物的 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式同樣係具有式LV之化合物的 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式；
- 具有式LVa之化合物，其中 R_1 、 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 如針對式I所定義，並且 X_{07} 係脫離基，例如氯、溴、碘；因此，具有式I之化合物的 R_1 、 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式同樣係具有式LVa之化合物的 R_1 、 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式；
- 具有式LVc之化合物，其中 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 如針對式I所定義，並且 X_{05} 係脫離基，例如氯、溴、碘、芳基磺酸酯基、烷基磺酸酯基或三氟甲烷磺酸酯基；因此，具有式I之化合物的 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式同樣係具有式LVc之化合物的 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式；
- 具有式LVI之化合物，其中 A_1 、 R_{2a} 、 R_{2b} 、 R_1 、 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 如針對式I所定義，並且 X_{07} 係脫離基，例如氯、溴、碘；因此，具有式I之化合物的 A_1 、 R_{2a} 、 R_{2b} 、 R_1 、 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式同樣係具有式LVI之化合物的 A_1 、 R_{2a} 、 R_{2b} 、 R_1 、 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式；
- 具有式LIX之化合物，其中 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 如針對式I所定義， Z_3 係NPhth或NBoc₂並且 X_{05} 係脫離基，例如氯、溴、碘、芳基磺酸酯基、烷基磺酸酯基或三氟甲烷磺酸酯基；因此，具有式I之化合物的 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式同樣係具有式LIX之化合物的 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式；
- 具有式LX之化合物，其中 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 如針對式I所定義並且 X_{05} 係脫離基，例如氯、溴、碘、芳基磺酸酯基、烷基磺酸酯基或三氟甲烷磺酸酯基；因此，具有式I之化合物的 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式同樣係具有式LX之化合物的 R_3 、

R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式；以及

- 具有式LXI之化合物，其中 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 如針對式I所定義並且 X_{05} 係脫離基，例如氯、溴、碘、芳基磺酸酯基、烷基磺酸酯基或三氟甲烷磺酸酯基；因此，具有式I之化合物的 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式同樣係具有式LXI之化合物的 R_3 、 R_{5a} 和 R_{5b} 的較佳的實施方式。

【0298】 根據本發明的具有式I之化合物在有害生物控制領域中是有預防和/或治療價值的活性成分，即使在低的施用量下，它們仍具有非常有利的殺生物譜並且是溫血物種、魚以及植物良好耐受的。根據本發明的活性成分對正常敏感以及有抗性的動物有害生物（如昆蟲或蜱蟎目的代表）的全部或單獨的發育階段起作用。根據本發明的活性成分的殺昆蟲或殺蟎活性可以本身直接顯示，即立即或者僅在過去一些時間之後（例如在蛻皮期間）發生對有害生物的破壞；或間接顯示，例如降低產卵和/或孵化率。

【0299】 以上提及的動物有害生物的實例係：

來自蜱蟎目，例如，

下毛癭蟎屬物種（*Acalitus* spp.）、針刺癭蟎屬物種（*Aculus* spp.）、窄癭蟎屬物種（*Acaricalus* spp.）、瘤癭蟎屬物種（*Aceria* spp.）、粗腳粉蟎（*Acarus siro*）、鈍眼蜱屬物種（*Amblyomma* spp.）、銳緣蜱屬物種（*Argas* spp.）、牛蜱屬物種（*Boophilus* spp.）、短須蟎屬物種（*Brevipalpus* spp.）、苔蟎屬物種（*Bryobia* spp.）、上三脊癭蟎屬物種（*Calipitimerus* spp.）、皮蟎屬物種（*Chorioptes* spp.）、雞皮刺蟎（*Dermanyssus gallinae*）、表皮蟎屬物種（*Dermatophagoides* spp.）、始葉蟎屬物種（*Eotetranychus* spp.）、癭蟎屬物種（*Eriophyes* spp.）、半跗線蟎屬物種（*Hemitarsonemus* spp.）、璃眼蜱屬物種（*Hyalomma* spp.）、硬蜱屬物種（*Ixodes* spp.）、小爪蟎屬物種（*Olygonychus* spp.）、鈍緣蜱屬物種（*Ornithodoros* spp.）、側多食跗線蟎（*Polyphagotarsonus latus*）、全爪蟎屬物種（*Panonychus* spp.）、桔蓼

鏽蟎 (*Phyllocoptruta oleivora*)、植食蟎屬物種 (*Phytonemus spp.*)、多食跗線蟎屬物種 (*Polyphagotarsonemus spp.*)、癢蟎屬物種 (*Psoroptes spp.*)、扇頭蜱屬物種 (*Rhipicephalus spp.*)、根蟎屬物種 (*Rhizoglyphus spp.*)、疥蟎屬物種 (*Sarcoptes spp.*)、狹跗線蟎屬物種 (*Steneotarsonemus spp.*)、跗線蟎屬物種 (*Tarsonemus spp.*) 以及葉蟎屬物種 (*Tetranychus spp.*)；

來自虱目 (*Anoplura*)，例如，

血虱屬物種 (*Haematopinus spp.*)、長顎虱屬物種 (*Linognathus spp.*)、人虱屬物種 (*Pediculus spp.*)、癭綿蚜屬物種 (*Pemphigus spp.*) 以及根瘤蚜屬物種 (*Phylloxera spp.*)；

來自鞘翅目 (*Coleoptera*)，例如，

叩甲屬物種 (*Agriotes spp.*)、歐洲鰓角金龜 (*Amphimallon majale*)、東方異麗金龜 (*Anomala orientalis*)、花象屬物種 (*Anthonomus spp.*)、蜉金龜屬物種 (*Aphodius spp.*)、玉米擬花螢 (*Astylus atromaculatus*)、金龜屬物種 (*Ataenius spp.*)、甜菜隱食甲 (*Atomaria linearis*)、甜菜脛跳甲 (*Chaetocnema tibialis*)、螢葉甲屬物種 (*Cerotoma spp.*)、寬胸叩頭蟲屬物種 (*Conoderus spp.*)、根頸象屬物種 (*Cosmopolites spp.*)、綠花金龜 (*Cotinis nitida*)、象蟲屬物種 (*Curculio spp.*)、圓頭犀金龜屬物種 (*Cyclocephala spp.*)、皮蠹屬物種 (*Dermestes spp.*)、根螢葉甲屬物種 (*Diabrotica spp.*)、阿根廷兜蟲 (*Diloboderus abderus*)、食植瓢蟲屬物種 (*Epilachna spp.*)、*Eremnus*屬物種、黑異爪蔗金龜 (*Heteronychus arator*)、咖啡果小蠹 (*Hypothenemus hampei*)、*Lagria vilosa*、馬鈴薯甲蟲 (*Leptinotarsa decemlineata*)、稻水象屬物種 (*Lissorhoptrus spp.*)、*Liogenys*屬物種、*Maecolaspis*屬物種、栗色絨金龜 (*Maladera castanea*)、美洲葉甲屬亞種 (*Megascelis spp.*)、油菜花露尾甲 (*Melighetes aeneus*)、鰓金龜屬物種 (*Melolontha spp.*)、*Myochrous armatus*、鋸穀盜屬物種 (*Orycaephilus spp.*)、耳喙象屬物種 (*Otiorhynchus spp.*)、

鯉角金龜屬物種 (Phyllophaga spp.)、斑象屬物種 (Phlyctinus spp.)、弧麗金龜屬物種 (Popillia spp.)、蚤跳甲屬物種 (Psylliodes spp.)、Rhyssomatus aubtilis、劫根蠹屬物種 (Rhizopertha spp.)、金龜子科 (Scarabeidae)、米象屬物種 (Sitophilus spp.)、麥蛾屬物種 (Sitotroga spp.)、偽切根蟲屬物種 (Somaticus spp.)、尖隱喙象屬物種 (Sphenophorus spp.)、大豆莖象 (Sternechus subsignatus)、擬步行蟲屬物種 (Tenebrio spp.)、擬穀盜屬物種 (Tribolium spp.) 以及斑皮蠹屬物種 (Trogoderma spp.)；

來自雙翅目 (*Diptera*)，例如，

伊蚊屬物種 (Aedes spp.)、瘧蚊屬物種 (Anopheles spp.)、高粱芒蚊 (Antherigona soccata.)、橄欖果實蠅 (Bactrocea oleae)、花園毛蚊 (Bibio hortulanus)、遲眼蕈蚊屬物種 (Bradysia spp.)、紅頭麗蠅 (Calliphora erythrocephala)、小條實蠅屬物種 (Ceratitis spp.)、金蠅屬物種 (Chrysomyia spp.)、庫蚊屬物種 (Culex spp.)、黃蠅屬物種 (Cuterebra spp.)、寡鬚實蠅屬物種 (Dacus spp.)、地種蠅屬物種 (Delia spp.)、黑腹果蠅 (Drosophila melanogaster)、廁蠅屬物種 (Fannia spp.)、胃蠅屬物種 (Gastrophilus spp.)、Geomyza tripunctata、舌蠅屬物種 (Glossina spp.)、皮蠅屬物種 (Hypoderma spp.)、虱蠅屬物種 (Hyppobosca spp.)、斑潛蠅屬物種 (Liriomyza spp.)、綠蠅屬物種 (Lucilia spp.)、黑潛蠅屬物種 (Melanagromyza spp.)、家蠅屬物種 (Musca spp.)、狂蠅屬物種 (Oestrus spp.)、癭蚊屬物種 (Orseolia spp.)、瑞典麥稈蠅 (Oscinella frit)、藜泉蠅 (Pegomyia hyoscyami)、草種蠅屬物種 (Phorbia spp.)、繞實蠅屬物種 (Rhagoletis spp.)、Rivelia quadrifasciata、Scatella屬物種、尖眼蕈蚊屬物種 (Sciara spp.)、螫蠅屬物種 (Stomoxys spp.)、虻屬物種 (Tabanus spp.)、條蟲屬物種 (Tannia spp.) 和大蚊屬物種 (Tipula spp.)；

來自半翅目 (*Hemiptera*)，例如，

瘤緣蝽 (*Acanthocoris scabrator*)、擬緣蝽屬物種 (*Acrosternum* spp.)、苜蓿盲蝽 (*Adelphocoris lineolatus*)、*Aleurodes*屬物種、土黃緣蝽 (*Amblypelta nitida*)、海蝦盾緣蝽 (*Bathycoelia thalassina*)、土長蝽屬物種、臭蟲屬物種、*Clavigralla tomentosicollis*、盲蝽屬物種 (*Creontiades* spp.)、可可瘤盲蝽、*Dichelops furcatus*、棉紅蝽屬物種、埃德薩屬物種 (*Edessa* spp.)、美洲蝽屬物種 (*Euchistus* spp.)、六斑菜蝽 (*Eurydema pulchrum*)、扁盾蝽屬物種、茶翅蝽、具凹巨股長蝽 (*Horciasno bilellus*)、稻緣蝽屬物種、草盲蝽屬物種、熱帶碩蚧屬物種、捲心菜斑色蝽 (*Murgantia histrionic*)、新長緣蝽屬物種 (*Neomegalotomus* spp.)、煙盲蝽 (*Nesidiocoris tenuis*)、綠蝽屬物種、擬長蝽 (*Nysius simulans*)、海島蝽象 (*Oebalus insularis*)、皮蝽屬物種、壁蝽屬物種、紅獵蝽屬物種、可可褐盲蝽 (*Sahlbergella singularis*)、栗土蝽 (*Scaptocoris castanea*)、黑蝽屬物種 (*Scotinophara* spp.)、*Thyanta*屬物種、錐鼻蟲屬物種、木薯網蝽 (*Vatiga illudens*)；

豌豆無網長管蚜 (*Acyrtosium pisum*)、*Adalges*屬物種、*Agalliana ensigera*、塔爾吉隆脈木虱 (*Agonoscena targionii*)、粉虱屬物種 (*Aleurodicus* spp.)、刺粉虱屬物種 (*Aleurocanthus* spp.)、甘蔗穴粉虱 (*Aleurolobus barodensis*)、軟毛粉虱 (*Aleurothrixus floccosus*)、甘藍粉虱 (*Aleyrodes brassicae*)、棉葉蟬 (*Amarasca biguttula*)、檬果長突葉蟬 (*Amritodus atkinsoni*)、腎圓盾蚧屬物種 (*Aonidiella* spp.)、蚜科 (*Aphididae*)、蚜屬物種 (*Aphis* spp.)、圓盾蚧屬物種 (*Aspidiotus* spp.)、茄溝無網蚜 (*Aulacorthum solani*)、馬鈴薯/番茄木虱 (*Bactericera cockerelli*)、小粉虱屬物種 (*Bemisia* spp.)、短尾蚜屬物種 (*Brachycaudus* spp.)、甘藍蚜 (*Brevicoryne brassicae*)、喀木虱屬物種 (*Cacopsylla* spp.)、雙尾蚜 (*Cavariella aegopodii* Scop.)、蠟蚧屬物種 (*Ceroplaster* spp.)、黑褐圓盾蚧 (*Chrysomphalus aonidium*)、橙褐圓盾蚧 (*Chrysomphalus dictyospermi*)、大葉蟬屬物種 (*Cicadella* spp.)、大白葉蟬 (*Cofana spectra*)、隱瘤蚜屬物種 (*Cryptomyzus* spp.)、葉蟬屬物

種 (*Cicadulina* spp.)、褐軟蚧 (*Coccus hesperidum*)、玉米黃翅葉蟬 (*Dalbulus maidis*)、裸粉虱屬物種 (*Dialeurodes* spp.)、柑橘木虱 (*Diaphorina citri*)、麥雙尾蚧 (*Diuraphis noxia*)、西圓尾蚧屬物種 (*Dysaphis* spp.)、小綠葉蟬屬物種 (*Empoasca* spp.)、蘋果綿蚧 (*Eriosoma larigerum*)、葡萄斑葉蟬屬物種 (*Erythroneura* spp.)、*Gascardia*屬物種、赤桉木虱 (*Glycaspis brimblecombei*)、菜縊管蚧 (*Hyadaphis pseudobrassicae*)、大尾蚧屬物種 (*Hyalopterus* spp.)、超瘤蚧種 (*Hyperomyzus pallidus*)、檬果綠葉蟬 (*Idioscopus clypealis*)、非洲葉蟬 (*Jacobiasca lybica*)、灰飛虱屬物種 (*Laodelphax* spp.)、水土堅蚧 (*Lecanium corni*)、蠣盾蚧屬物種 (*Lepidosaphes* spp.)、蘿蔔蚧 (*Lopaphis erysimi*)、*Lyogenys maidis*、長管蚧屬物種 (*Macrosiphum* spp.)、沫蟬屬物種 (*Mahanarva* spp.)、蛾蠟蟬科 (*Metcalfa pruinosa*)、麥無網蚧 (*Metopolophium dirhodum*)、麥蠟蟬 (*Myndus crudus*)、瘤蚧屬物種 (*Myzus* spp.)、新聲蚧屬物種 (*Neotoxoptera* sp.)、黑尾葉蟬屬物種 (*Nephotettix* spp.)、褐飛虱屬物種 (*Nilaparvata* spp.)、梨大綠蚧 (*Nippolachnus piri* Mats.)、*Odonaspis ruthae*、甘蔗棉蚧 (*Oregma lanigera* Zehnter)、楊梅緣粉虱 (*Parabemisia myricae*)、考氏木虱 (*Paratrioza cockerelli*)、片盾蚧屬物種 (*Parlatoria* spp.)、癭綿蚧屬物種 (*Pemphigus* spp.)、玉米蠟蟬 (*Peregrinus maidis*)、扁角飛虱屬物種 (*Perkinsiella* spp.)、忽布疣蚧 (*Phorodon humuli*)、根瘤蚧屬物種 (*Phylloxera* spp.)、動性球菌屬物種 (*Planococcus* spp.)、桑白盾蚧屬物種 (*Pseudaulacaspis* spp.)、粉蚧屬物種 (*Pseudococcus* spp.)、棉跳盲蝽 (*Pseudatomoscelis seriatus*)、木虱屬物種 (*Psylla* spp.)、棉蚧 (*Pulvinaria aethiopica*)、齒盾蚧屬物種 (*Quadraspidotus* spp.)、*Quesada gigas*、電光葉蟬 (*Recilia dorsalis*)、縊管蚧屬物種 (*Rhopalosiphum* spp.)、黑盔蚧屬物種 (*Saissetia* spp.)、帶葉蟬屬物種 (*Scaphoideus* spp.)、二叉蚧屬物種 (*Schizaphis* spp.)、麥蚧屬物種 (*Sitobion* spp.)、白背飛虱 (*Sogatella furcifera*)、三角苜蓿跳蟲

(*Spissistilus festinus*)、條斑飛虱(*Tarophagus Proserpina*)、聲蚜屬物種(*Toxoptera* spp.)、粉虱屬物種(*Trialeurodes* spp.)、*Tridiscus sporoboli*、葵粉蚧屬物種(*Trionymus* spp.)、非洲木虱(*Trioza erytreae*)、矢尖蚧(*Unaspis citri*)、火焰斑葉蟬(*Zygina flammigera*)、*Zyginidia scutellaris*；

來自膜翅目(*Hymenoptera*)，例如，

頂切葉蟻屬物種(*Acromyrmex*)、三節葉蜂屬物種(*Arge* spp.)、切葉蟻屬物種(*Atta* spp.)、莖葉蜂屬物種(*Cephus* spp.)、松葉蜂屬物種(*Diprion* spp.)、鋸角葉蜂科(*Diprionidae*)、松葉蜂(*Gilpinia polytoma*)、實葉蜂屬物種(*Hoplocampa* spp.)、毛蟻屬物種(*Lasius* spp.)、小黃家蟻(*Monomorium pharaonis*)、新松葉蜂屬物種(*Neodiprion* spp.)、農蟻屬物種(*Pogonomyrmex* spp.)、紅火蟻(*Solenopsis invicta*)、水蟻屬物種(*Solenopsis* spp.)以及胡蜂屬物種(*Vespa* spp.)；

來自等翅目(*Isoptera*)，例如，

家白蟻屬物種(*Coptotermes* spp.)、白蟻(*Cornitermes cumulans*)、楹白蟻屬物種(*Incisitermes* spp.)、大白蟻屬物種(*Macrotermes* spp.)、澳白蟻屬物種(*Mastotermes* spp.)、小白蟻屬物種(*Microtermes* spp.)、散白蟻屬物種(*Reticulitermes* spp.)；熱帶火蟻(*Solenopsis geminate*)

來自鱗翅目(*Lepidoptera*)，例如，

長翅卷蛾屬物種、褐帶卷蛾屬物種、透翅蛾屬物種、地夜蛾屬物種、棉葉蟲、*Amylois*屬物種、黎豆夜蛾、黃卷蛾屬物種、銀蛾屬物種(*Argyresthia* spp.)、帶卷蛾屬物種、丫紋夜蛾屬物種、棉潛蛾、玉米楷夜蛾、粉斑螟蛾、桃蛀果蛾、禾草螟屬物種、色卷蛾屬物種(*Choristoneura* spp.)、越蔓桔草螟(*Chrysoteuchia topiaria*)、葡萄果蠹蛾、卷葉螟屬物種、雲卷蛾屬物種、紋卷蛾屬物種、鞘蛾屬物種、籬笆豆粉蝶(*Colias lesbia*)、小造橋夜蛾(*Cosmophila flava*)、草螟屬物

種、大菜螟、蘋果異形小卷蛾、黃楊木蛾、蠹蛾屬物種、黃楊絹野螟、桿草螟屬物種、蘇丹棉鈴蟲、鑽夜蛾屬物種、南美玉米苗斑螟 (*Elasmopalpus lignosellus*)、甘薯桿螟 (*Eldana saccharina*)、粉斑螟屬物種、葉小卷蛾屬物種 (*Epinotia* spp.)、鹽澤燈蛾 (*Estigmene acrea*)、*Etiella zinckinella*、花小卷蛾屬物種、環針單紋卷蛾、黃毒蛾屬物種、切根蟲屬物種、*Feltia jaculiferia*、小食心蟲屬物種 (*Grapholita* spp.)、雲霧廣翅小卷蛾 (*Hedya nubiferana*)、實夜蛾屬物種、菜螟、切葉野螟屬物種 (*Herpetogramma* spp.)、美國白蛾、番茄蠹蛾、*Lasmopalpus lignosellus*、旋紋潛葉蛾、潛葉細蛾屬物種、葡萄花翅小卷蛾、*Loxostege bifidalis*、毒蛾屬物種、潛蛾屬物種、幕枯葉蛾屬物種 (*Malacosoma* spp.)、甘藍夜蛾、菸草天蛾、光腹夜蛾屬物種 (*Mythimna* spp.)、夜蛾屬物種、秋尺蛾屬物種、*Orniodes indica*、歐洲玉米螟、超小卷蛾屬物種、褐卷蛾屬物種、小眼夜蛾、蛀莖夜蛾、紅鈴麥蛾 (*Pectinophora gossypiella*)、咖啡潛葉蛾、一星黏蟲、馬鈴薯麥蛾、菜粉蝶、粉蝶屬物種、小菜蛾、小白巢蛾屬物種、尺葉蛾屬物種、薄荷灰夜蛾 (*Rachiplusia nu*)、西方豆地香 (*Richia albicosta*)、白禾螟屬物種 (*Scirpophaga* spp.)、蛀莖夜蛾屬物種、長須卷蛾屬物種、灰翅夜蛾屬物種、棉大卷葉螟、興透翅蛾屬物種、異舟蛾屬物種、卷葉蛾屬物種、粉紋夜蛾、番茄斑潛蠅、以及巢蛾屬物種；

來自食毛目 (*Mallophaga*)，例如，

畜虱屬物種 (*Damalinea* spp.) 和鬚毛虱屬物種 (*Trichodectes* spp.)；

來自直翅目 (*Orthoptera*)，例如，

蜚蠊屬物種 (*Blatta* spp.)、小蠊屬物種 (*Blattella* spp.)、螻蛄屬物種 (*Gryllotalpa* spp.)、馬德拉蜚蠊 (*Leucophaea maderae*)、飛蝗屬物種 (*Locusta* spp.)、北痣蟋蟀 (*Neocurtilla hexadactyla*)、大蠊屬物種 (*Periplaneta* spp.)、痣蟋蟀屬物種 (*Scapteriscus* spp.)、以及沙漠蝗屬物種 (*Schistocerca* spp.)；

來自齧蟲目 (*Psocoptera*)，例如，

虱鬚屬物種 (*Liposcelis* spp.)；

來自蚤目 (*Siphonaptera*)，例如，

角葉蚤屬物種 (*Ceratophyllus* spp.)、櫛頭蚤屬物種 (*Ctenocephalides* spp.)

以及開皇客蚤 (*Xenopsylla cheopis*)；

來自纓翅目 (*Thysanoptera*)，例如，

Calliothrips phaseoli、花薊馬屬物種 (*Frankliniella* spp.)、陽薊馬屬物種 (*Heliothrips* spp.)、褐帶薊馬屬物種 (*Hercinothrips* spp.)、單親薊馬屬物種 (*Parthenothrips* spp.)、非洲桔硬薊馬 (*Scirtothrips aurantii*)、大豆薊馬 (*Sericothrips variabilis*)、帶薊馬屬物種 (*Taeniothrips* spp.)、薊馬屬物種 (*Thrips* spp.)；

來自纓尾目 (*Thysanura*)，例如，衣魚 (*Lepisma saccharina*)。

【0300】 在另一方面，本發明還可以關於一種控制由植物寄生線蟲（內寄生的-、半內寄生的-和外寄生線蟲）對植物及其部分的損害之方法，該等植物寄生線蟲尤其是以下植物寄生線蟲，如根結線蟲（root knot nematodes）、北方根結線蟲（*Meloidogyne hapla*）、南方根結線蟲（*Meloidogyne incognita*）、爪哇根結線蟲（*Meloidogyne javanica*）、花生根結線蟲（*Meloidogyne arenaria*）以及其他根結線蟲物種；孢囊形成線蟲（cyst-forming nematodes）、馬鈴薯金線蟲（*Globodera rostochiensis*）以及其他球孢囊線蟲屬（*Globodera*）物種；禾穀孢囊線蟲（*Heterodera avenae*）、大豆孢囊線蟲（*Heterodera glycines*）、甜菜孢囊線蟲（*Heterodera schachtii*）、紅三葉異皮線蟲（*Heterodera trifolii*）、以及其他異皮線蟲屬（*Heterodera*）物種；種癭線蟲（Seed gall nematodes）、粒線蟲屬（*Anguina*）物種；莖及葉面線蟲（Stem and foliar nematodes）、滑刃線蟲屬（*Aphelenchoides*）物種；刺毛線蟲（Sting nematodes）、長尾刺線蟲（*Belonolaimus longicaudatus*）以及其他刺線蟲屬（*Belonolaimus*）物種；松樹線蟲（Pine nematodes）、松材線蟲（*Bursaphelenchus xylophilus*）以及其他傘滑刃屬（*Bursaphelenchus*）物種；環

形線蟲(Ring nematodes)、環線蟲屬(Criconema)物種、小環線蟲屬(Criconemella)物種、輪線蟲屬(Criconemoides)物種、中環線蟲屬(Mesocriconema)物種；莖及鱗球莖線蟲(Stem and bulb nematodes)、腐爛莖線蟲(Ditylenchus destructor)、鱗球莖莖線蟲(Ditylenchus dipsaci)以及其他莖線蟲屬(Ditylenchus)物種；維線蟲(Awl nematodes)、錐線蟲屬(Dolichodorus)物種；螺旋線蟲(Spiral nematodes)、多頭螺旋線蟲(Helicotylenchus multicinctus)以及其他螺旋線蟲屬(Helicotylenchus)物種；鞘及鞘形線蟲(Sheath and sheathoid nematodes)、鞘線蟲屬(Hemicycliophora)物種以及半輪線蟲屬(Hemicriconemoides)物種；潛根線蟲屬(Hirshmanniella)物種；支線蟲(Lance nematodes)、冠線蟲屬(Hoploaimus)物種；假根結線蟲(false rootknot nematodes)、珍珠線蟲屬(Nacobbus)物種；針狀線蟲(Needle nematodes)、橫帶長針線蟲(Longidorus elongatus)以及其他長針線蟲屬(Longidorus)物種；大頭針線蟲(Pin nematodes)、短體線蟲屬(Pratylenchus)物種；腐線蟲(Lesion nematodes)、花斑短體線蟲(Pratylenchus neglectus)、穿刺短體線蟲(Pratylenchus penetrans)、彎曲短體線蟲(Pratylenchus curvatus)、古氏短體線蟲(Pratylenchus goodeyi)以及其他短體線蟲屬(Pratylenchus)物種；柑桔穿孔線蟲(Burrowing nematodes)、香蕉穿孔線蟲(Radopholus similis)以及其他內侵線蟲屬(Radopholus)物種；腎狀線蟲(Reniform nematodes)、羅柏氏盤旋線蟲(Rotylenchus robustus)、腎形盤旋線蟲(Rotylenchus reniformis)以及其他盤旋線蟲屬(Rotylenchus)物種；盾線蟲屬(Scutellonema)物種；短粗根線蟲(Stubby root nematodes)、原始毛刺線蟲(Trichodorus primitivus)以及其他毛刺線蟲屬(Trichodorus)物種、擬毛刺線蟲屬(Paratrachodorus)物種；矮化線蟲(Stunt nematodes)、馬齒莧矮化線蟲(Tylenchorhynchus claytoni)、順逆矮化線蟲(Tylenchorhynchus dubius)以及其他矮化線蟲屬(Tylenchorhynchus)物種；柑桔線蟲(Citrus nematodes)、穿刺線

蟲 (Tylenchulus) 物種；短劍線蟲 (Dagger nematodes)、劍線蟲屬 (Xiphinema) 物種；以及其他植物寄生線蟲物種，如亞粒線蟲屬物種 (Subanguina spp.)、根結線蟲屬物種 (Hypsoperine spp.)、大刺環線蟲屬物種 (Macroposthonia spp.)、矮化線蟲屬物種 (Melinius spp.)、刻點胞囊屬物種 (Punctodera spp.)、以及五溝線蟲屬物種 (Quinisulcius spp.)。

【0301】 本發明化合物還可以具有針對軟體動物之活性。其實例包括例如蘋果螺科 (Ampullariidae)；阿勇蛞蝓屬 (Arion) (灰黑阿勇蛞蝓 (A. ater)、環斑阿勇蛞蝓 (A. circumscriptus)、庭院阿勇蛞蝓 (A. hortensis)、紅棕阿勇蛞蝓 (A. Rufus)；巴蝸牛科 (Bradybaenidae) (灌木巴蝸牛 (Bradybaena fruticum))；蝸牛屬 (Cepaea) (庭院蝸牛 (C. hortensis)、森林蝸牛 (C. Nemoralis))；ochlodina；灰蛞蝓屬 (Deroceras) (野灰蛞蝓 (D. agrestis)、D. empiricorum、田灰蛞蝓 (D. laeve)、庭園灰蛞蝓 (D. reticulatum))；圓盤螺屬 (Discus) (D. rotundatus)；Euomphalia；土蝸屬 (Galba) (截形土蝸 (G. trunculata))；小蝸牛屬 (Helicelia) (伊塔拉小蝸牛 (H. itala)、布維小蝸牛 (H. obvia))；大蝸牛科 (Helicidae) (Helicigona arbustorum)；Helicodiscus；大蝸牛屬 (Helix) (開放大蝸牛 (H. aperta))；蛞蝓屬 (Limax) (灰黑蛞蝓 (L. cinereoniger)、黃蛞蝓 (L. flavus)、邊緣蛞蝓 (L. marginatus)、大蛞蝓 (L. maximus)、柔蛞蝓 (L. Tenellus))；椎實螺屬 (Lymnaea)；Milax (M. gagates、M. marginatus、M. sowerbyi)；鑽螺屬 (Opeas)；瓶螺屬 (Pomacea) (福壽螺 (P. canaticulata))；瓦婁蝸牛屬 (Vallonia) 以及仿帶螺屬 (Zanitoides)。

【0302】 根據本發明的活性成分可以用於控制，即遏制或破壞上述類型的有害生物，該等有害生物特別出現在植物上，特別是在農業中、在園藝中以及在林業中的有用的植物和觀賞植物上，或者在此類植物的器官上，如果實、花、葉、莖、塊莖或根，並且在一些情況下，甚至在一個隨後的時間點形成的植物器官仍

保持受保護以抵抗該等有害生物。

【0303】 適合的目標作物特別是穀類，如小麥、大麥、黑麥、燕麥、水稻、玉米或高粱；甜菜，如糖用甜菜或飼料甜菜；水果，例如仁果、核果或無核小果，如蘋果、梨、李子、桃、杏、櫻桃或漿果，例如草莓、覆盆子或黑莓；豆科作物，如菜豆（bean）、小扁豆（lentil）、豌豆或大豆；油料作物，如油菜、芥菜、罌粟、橄欖、向日葵、椰子、蓖麻、可可豆或落花生；瓜類作物，如南瓜、黃瓜或甜瓜；纖維植物，如棉花、亞麻、大麻或黃麻；柑橘類水果，如橙、檸檬、葡萄柚或橘子；蔬菜，如菠菜、萵苣、蘆筍、捲心菜、胡蘿蔔、洋蔥、番茄、馬鈴薯或甜椒；樟科，如鱧梨、肉桂（Cinnamomum）或樟腦；以及還有菸草、堅果、咖啡、茄子、甘蔗、茶、胡椒、葡萄藤、蛇麻草、車前草科以及乳膠植物。

【0304】 本發明之組成物和/或方法還可以用在任何觀賞植物和/或蔬菜作物（包括花、灌木、闊葉樹和常綠植物）上。

【0305】 例如，本發明可以用於以下觀賞植物物種中的任一者：藿香薷屬物種、假面花屬物種（*Alonsoa* spp.）、銀蓮花屬物種、南非葵（*Anisodonteia capensis*）、春黃菊屬物種、金魚草屬物種、紫菀屬物種、秋海棠屬物種（例如麗格海棠、四季秋海棠、球根秋海棠（*B. tubéreux*））、葉子花屬物種、雁河菊屬物種（*Brachycome* spp.）、蕓薹屬物種（觀賞植物）、蒲包草屬物種、辣椒、長春花、美人蕉屬物種、矢車菊屬物種、菊屬物種、瓜葉菊屬物種（銀葉菊（*C. maritime*））、金雞菊屬物種、紅景天（*Crassula coccinea*）、火紅萼距花（*Cuphea ignea*）、大麗花屬物種、翠雀屬物種、荷包牡丹、彩虹菊屬物種（*Dorotheantus* spp.）、洋桔梗、連翹屬物種、倒掛金鐘屬物種、老鸛草屬鼠麴草屬（*Geranium gnaphalium*）、大丁草屬物種、千日紅、天芥菜屬物種、向日葵屬物種、木槿屬物種、繡球花屬物種、繡球屬物種、嫣紅蔓、鳳仙花屬物種（非洲鳳仙花）、血苧屬物種（*Iresines* spp.）、伽藍菜屬物種、馬纓丹、三月花葵、獅耳花、百合屬

物種、松葉菊屬物種、溝酸漿屬物種、美國薄荷屬物種、龍面花屬物種、萬壽菊屬物種、石竹屬物種（康乃馨）、美人蕉屬物種、酢漿草屬物種、雛菊屬物種、天竺葵屬物種（盾葉天竺葵、馬蹄紋天竺葵）、莖菜屬物種（三色堇）、碧冬茄屬物種、草夾竹桃屬物種、香茶菜屬物種（*Plecthranthus* spp.）、一品紅屬物種、爬山虎屬物種（五葉爬山虎、爬山虎）、報春花屬物種、毛茛屬物種、杜鵑花屬物種、薔薇屬物種（玫瑰）、黃雛菊屬物種、非洲堇屬物種、鼠尾草屬物種、紫扇花（*Scaevola aemola*）、蛾蝶花（*Schizanthus wisetonensis*）、景天屬物種、茄屬物種、蘇非尼亞矮牽牛屬物種（*Surfinia* spp.）、萬壽菊屬物種、菸草屬物種、馬鞭草屬物種、百日草屬物種以及其他花壇植物。

【0306】 例如，本發明可以用於以下蔬菜物種中的任一者：蔥屬物種（大蒜、洋蔥、*A. oschaninii*、韭蔥、火蔥、大蔥）、茴香芹、旱芹（*Apium graveolus*）、蘆筍、甜菜、蕓薹屬物種（甘藍、大白菜、蕪菁）、辣椒、鷹嘴豆、苦苣、菊苣屬物種（菊苣、苦苣）、西瓜（*Citrillus lanatus*）、黃瓜屬物種（黃瓜、甜瓜）、南瓜屬物種（美國南瓜、印度南瓜）、菜薊屬物種（*Cyanara* spp.）（朝鮮薊、刺苞菜薊）、野胡蘿蔔、茴香、金絲桃屬物種、萵苣、番茄屬物種（番茄、聖女果番茄）、薄荷屬物種、羅勒、香芹、菜豆屬物種（菜豆、荷包豆）、豌豆、蘿蔔、食用大黃、迷迭香屬物種、鼠尾草屬物種、黑婆羅門參（*Scorzonera hispanica*）、茄子、菠菜、新纈草屬物種（萵苣纈草、*V. eriocarpa*）以及蠶豆。

【0307】 較佳的觀賞植物物種包括非洲堇（African violet）、秋海棠屬、大麗花屬、大丁草屬、繡球屬、馬鞭草屬、薔薇屬、伽藍菜屬、一品紅屬、紫菀屬、矢車菊屬、金雞菊屬、翠雀屬、美國薄荷屬、草夾竹桃屬、黃雛菊屬、景天屬、碧冬茄屬、莖菜屬、鳳仙花屬、老鸛草屬、菊屬、毛茛屬、倒掛金鐘屬、鼠尾草屬、繡球花屬、迷迭香、鼠尾草、聖約翰草（St. Johnswort）、薄荷（mint）、甜椒（sweet pepper）、番茄以及黃瓜（cucumber）。

【0308】 根據本發明的活性成分尤其適用於控制棉花、蔬菜、玉米、水稻以及大豆作物上的豆蚜 (*Aphis craccivora*)、黃瓜條葉甲 (*Diabrotica balteata*)、煙芽夜蛾 (*Heliothis virescens*)、桃蚜 (*Myzus persicae*)、小菜蛾以及海灰翅夜蛾 (*Spodoptera littoralis*)。根據本發明的活性成分另外尤其適用於控制甘藍夜蛾屬 (*Mamestra*) (較佳地是在蔬菜上)、蘋果蠹蛾 (較佳地是在蘋果上)、小綠葉蟬屬 (較佳地是在蔬菜、葡萄園裡)、葉甲屬 (*Leptinotarsa*) (較佳地是在馬鈴薯上) 以及二化螟 (*Chilo suppressalis*) (較佳地是在水稻上)。

【0309】 具有式I之化合物特別適用於控制

- 半翅目的有害生物，例如以下物種中的一種或多種：煙粉虱 (*Bemisia tabaci*)、豆蚜、桃蚜、稻麥蚜 (*Rhopalosiphum Padi*)、褐稻虱 (*Nilaparvata lugens*)、以及英雄美洲蟬 (*Euschistus heros*) (較佳地是在蔬菜、大豆、以及甘蔗上)；
- 鱗翅目的有害生物，例如以下物種中的一種或多種：海灰翅夜蛾、草地貪夜蛾 (*Spodoptera frugiperda*)、小菜蛾、稻縱卷葉螟 (*Cnaphalocrocis medinalis*)、蘋果蠹蛾、大豆尺蠖 (*Chrysodeixis includes*)、二化螟、南美玉米苗斑螟 (*Elasmopalpus lignosellus*)、大豆尺夜蛾 (*Pseudoplusia includens*)、以及番茄斑潛蠅 (較佳地是在蔬菜和玉米上)；
- 縷翅目的有害生物，如薊馬科，例如煙薊馬和西花薊馬中的一種或多種 (較佳地是在蔬菜上)；以及
- (如鞘翅目的) 土壤有害生物，例如物種黃瓜條葉甲、叩甲屬物種以及馬鈴薯甲蟲 (較佳地是在蔬菜和玉米上)。

【0310】 術語「作物」應當理解為還包括已經藉由使用重組DNA技術而被轉形以使其能夠合成一種或多種選擇性作用毒素的作物植物，該一種或多種選擇性作用毒素係如已知例如來自於產毒素細菌，尤其是芽孢桿菌屬的細菌。

【0311】 可以由此類轉基因植物表現的毒素包括例如殺昆蟲蛋白，例如來

自蠟樣芽孢桿菌 (*Bacillus cereus*) 或日本金龜子芽孢桿菌 (*Bacillus popilliae*) 的殺昆蟲蛋白；或來自蘇雲金芽孢桿菌的殺昆蟲蛋白，如 δ -內毒素（例如Cry1Ab、Cry1Ac、Cry1F、Cry1Fa2、Cry2Ab、Cry3A、Cry3Bb1或Cry9C），或植物性殺昆蟲蛋白（Vip）（例如Vip1、Vip2、Vip3或Vip3A）；或線蟲寄生性細菌（例如光桿狀菌屬物種或致病桿菌屬物種，如發光光桿狀菌、嗜線蟲致病桿菌）的殺昆蟲蛋白；由動物產生的毒素，如蠍毒素、蜘蛛毒素、黃蜂毒素和其他昆蟲特異性神經毒素；由真菌產生的毒素，如鏈黴菌毒素；植物凝集素，如豌豆凝集素、大麥凝集素或雪花蓮凝集素；凝集素類；蛋白酶抑制劑，如胰蛋白酶抑制劑、絲胺酸蛋白酶抑制劑、馬鈴薯貯存蛋白（patatin）、半胱胺酸蛋白酶抑制劑（cystatin）、木瓜蛋白酶抑制劑；核糖體失活蛋白（RIP），如蓖麻毒蛋白、玉米-RIP、相思豆毒蛋白、絲瓜籽毒蛋白（luffin）、皂草毒素蛋白或異株瀉根毒蛋白；類固醇代謝酶，如3-羥基類固醇氧化酶、蛻皮類固醇-UDP-糖苷基-轉移酶、膽固醇氧化酶、蛻皮激素抑制劑、HMG-CoA-還原酶；離子通道阻斷劑，如鈉通道或鈣通道阻斷劑；保幼激素酯酶；利尿激素受體；萆合酶；聯苳合酶；幾丁質酶以及葡聚糖酶。

【0312】 在本發明的上下文中， δ -內毒素（例如Cry1Ab、Cry1Ac、Cry1F、Cry1Fa2、Cry2Ab、Cry3A、Cry3Bb1或Cry9C）或植物性殺昆蟲蛋白（Vip）（例如Vip1、Vip2、Vip3或Vip3A）應理解為顯然還包括混合型毒素、截短的毒素和經修飾的毒素。混合型毒素係藉由該等蛋白的不同結構域的新組合重組產生的（參見例如，WO 02/15701）。截短的毒素，例如截短的Cry1Ab係已知的。在經修飾的毒素的情況下，天然存在的毒素的一個或多個胺基酸被替代。在此類胺基酸替代中，較佳地是將非天然存在的蛋白酶識別序列插入毒素中，如例如在Cry3A055的情況下，組織蛋白酶-G-識別序列被插入Cry3A毒素中（參見WO 03/018810）。

【0313】 此類毒素或能夠合成此類毒素的轉基因植物的實例揭露於例如

EP-A-0 374 753、WO 93/07278、WO 95/34656、EP-A-0 427 529、EP-A-451 878 和WO 03/052073中。

【0314】 用於製備此類轉基因植物之方法通常是熟悉該項技術者已知的並且描述於例如以上提及的出版品中。CryI型去氧核糖核酸及其製備例如從WO 95/34656、EP-A-0 367 474、EP-A-0 401 979和WO 90/13651中是已知的。

【0315】 含有在轉基因植物中的毒素使得植物對有害昆蟲有耐受性。此類昆蟲可以存在於任何昆蟲分類群，但尤其常見於甲蟲（鞘翅目）、雙翅昆蟲（雙翅目）和蛾（鱗翅目）。

【0316】 含有一種或多種編碼殺昆蟲劑抗性並且表現一種或多種毒素的基因的轉基因植物係已知的並且其中一些係可商購的。此類植物的實例係：YieldGard®（玉蜀黍品種，表現Cry1Ab毒素）；YieldGard Rootworm®（玉蜀黍品種，表現Cry3Bb1毒素）；YieldGard Plus®（玉蜀黍品種，表現Cry1Ab和Cry3Bb1毒素）；Starlink®（玉蜀黍品種，表現Cry9C毒素）；Herculex I®（玉蜀黍品種，表現Cry1Fa2毒素和獲得對除草劑草丁膦（glufosinate ammonium）的耐受性的酶膦絲菌素N-乙醯基轉移酶（PAT））；NuCOTN 33B®（棉花品種，表現Cry1Ac毒素）；Bollgard I®（棉花品種，表現Cry1Ac毒素）；Bollgard II®（棉花品種，表現Cry1Ac和Cry2Ab毒素）；VipCot®（棉花品種，表現Vip3A和Cry1Ab毒素）；NewLeaf®（馬鈴薯品種，表現Cry3A毒素）；NatureGard®、Agrisure® GT Advantage（GA21耐草甘膦性狀）、Agrisure® CB Advantage（Bt11玉米螟（CB）性狀）以及Protecta®。

【0317】 此類轉基因作物的另外的實例係：

1. **Bt11玉蜀黍**，來自先正達種子公司（Syngenta Seeds SAS），霍比特路（Chemin de l'Hobit）27，F-31 790聖蘇維爾（St. Sauveur），法國，登記號C/FR/96/05/10。遺傳修飾的玉蜀黍，藉由轉基因表現截短的Cry1Ab毒素，使之

能抵抗歐洲玉米螟（玉米螟和粉莖螟）的攻擊。Bt11玉蜀黍還轉基因表現PAT酶以獲得對除草劑草丁膦的耐受性。

2. **Bt176玉蜀黍**，來自先正達種子公司，霍比特路27，F-31 790聖蘇維爾，法國，登記號C/FR/96/05/10。遺傳修飾的玉蜀黍，藉由轉基因表現Cry1Ab毒素，使之能抵抗歐洲玉米螟（玉米螟和粉莖螟）的攻擊。Bt176玉蜀黍還轉基因表現PAT酶以獲得對除草劑草丁膦的耐受性。

3. **MIR604玉蜀黍**，來自先正達種子公司，霍比特路27，F-31 790聖蘇維爾，法國，登記號C/FR/96/05/10。藉由轉基因表現經修飾的Cry3A毒素使之具有昆蟲抗性的玉蜀黍。此毒素係藉由插入組織蛋白酶-G-蛋白酶識別序列而經修飾的Cry3A055。此類轉基因玉蜀黍植物的製備描述於WO 03/018810中。

4. **MON 863玉蜀黍**，來自孟山都歐洲公司（Monsanto Europe S.A.），270-272特弗倫大道（Avenue de Tervuren），B-1150布魯塞爾（Brussels），比利時，登記號C/DE/02/9。MON 863表現Cry3Bb1毒素，並且對某些鞘翅目昆蟲有抗性。

5. **IPC 531棉花**，來自孟山都歐洲公司，270-272特弗倫大道，B-1150布魯塞爾，比利時，登記號C/ES/96/02。

6. **1507玉米**，來自先鋒海外公司（Pioneer Overseas Corporation），特德斯科大道（Avenue Tedesco），7 B-1160布魯塞爾，比利時，登記號C/NL/00/10。遺傳修飾的玉蜀黍，表現蛋白質Cry1F以獲得對某些鱗翅目昆蟲的抗性，並且表現PAT蛋白質以獲得對除草劑草丁膦的耐受性。

7. **NK603 × MON 810玉蜀黍**，來自孟山都歐洲公司，270-272特弗倫大道，B-1150布魯塞爾，比利時，登記號C/GB/02/M3/03。藉由將遺傳修飾的品種NK603和MON 810雜交，由常規育種的雜交玉蜀黍品種構成。NK603 × MON 810玉米轉基因地表現由土壤桿菌屬菌株CP4獲得的蛋白質CP4 EPSPS，使之耐除草劑Roundup®（含有草甘膦），以及還有由蘇雲金芽孢桿菌庫爾斯塔克亞種（*Bacillus*

thuringiensis subsp. kurstaki) 獲得的Cry1Ab毒素，使之耐某些鱗翅目昆蟲，包括歐洲玉米螟。

【0318】 抗昆蟲的植物的轉基因作物還描述於BATS（生物安全與可持續發展中心（Zentrum für Biosicherheit und Nachhaltigkeit），BATS中心（Zentrum BATS），克拉斯崔舍（Clarastrasse）13，4058巴塞爾（Basel），瑞士）報告2003（<http://bats.ch>）中。

【0319】 術語「作物」應理解為還包括已經藉由使用重組DNA技術而被轉形以使其能夠合成具有選擇性作用的抗病原物質的作物植物，該等抗病原物質係如例如所謂的「病程相關蛋白」（PRP，參見例如EP-A-0 392 225）。此類抗病原物質和能夠合成此類抗病原物質的轉基因植物的實例例如從EP-A-0 392 225、WO 95/33818和EP-A-0 353 191係已知的。生產此類轉基因植物之方法對於熟悉該項技術者而言通常是已知的並且描述於例如以上提及的出版品中。

【0320】 作物也可以經修飾以增強對真菌（例如鐮刀菌屬、炭疽病或疫黴屬）、細菌（例如假單胞菌屬）或病毒（例如馬鈴薯卷葉病毒、番茄斑萎病毒、黃瓜花葉病毒）病原體的抗性。

【0321】 作物還包括對線蟲（如大豆孢囊線蟲）具有增強的抗性的作物。

【0322】 具有對非生物性脅迫的耐受性的作物包括例如藉由NF-YB或本領域中已知的其他蛋白質的表現對乾旱、高鹽、高溫、寒冷、霜或光輻射具有增強的耐受性的作物。

【0323】 可以由此類轉基因植物表現的抗病原物質包括例如離子通道阻斷劑，如鈉通道和鈣通道的阻斷劑，例如病毒KP1、KP4或KP6毒素；萆合酶；聯苳合酶；幾丁質酶；葡聚糖酶；所謂的「病程相關蛋白」（PRP，參見例如EP-A-0 392 225）；由微生物產生的抗病原物質，例如肽抗生素或雜環類抗生素（參見例如WO 95/33818）或涉及植物病原體防禦的蛋白質或多肽因子（所謂的「植

物疾病抗性基因」，如描述於WO 03/000906中的)。

【0324】 根據本發明之組成物的其他使用範圍係保護所儲存的作品和儲存室以及保護原材料，如木材、紡織品、地板或建築物，以及還在衛生領域中，尤其是保護人類、家畜以及生產性牲畜對抗所提及類型的有害生物。

【0325】 本發明提供了第一方面的化合物，用於在療法中使用。本發明提供了第一方面的化合物，用於在控制動物體內或體表的寄生蟲中使用。本發明進一步提供了第一方面的化合物，用於在控制動物體表的體外寄生蟲中使用。本發明進一步提供了第一方面的化合物，用於在預防和/或治療由體外寄生蟲傳播的疾病中使用。

【0326】 本發明提供了第一方面的化合物用於製造用於控制動物體內或體表的寄生蟲的藥物之用途。本發明進一步提供了第一方面的化合物用於製造用於控制動物體表的體外寄生蟲的藥物之用途。本發明進一步提供了第一方面的化合物用於製造用於預防和/或治療由外寄生蟲傳播的疾病的藥物之用途。

【0327】 本發明提供了第一方面的化合物在控制動物體內或體表的寄生蟲中之用途。本發明進一步提供了第一方面的化合物在控制動物體表的體外寄生蟲中之用途。

【0328】 當在動物體內或體表的寄生蟲的上下文中使用時，術語「控制」係指減少有害生物或寄生蟲的數量，消除有害生物或寄生蟲和/或防止進一步的有害生物或寄生蟲侵染。

【0329】 當在動物體內或體表的寄生蟲的上下文中使用時，術語「治療」係指抑制、減緩、停止或逆轉現有症狀或疾病的進展或嚴重性。

【0330】 當在動物體內或體表的寄生蟲的上下文中使用時，術語「預防」係指避免在動物中發展的症狀或疾病。

【0331】 當在動物體內或體表的寄生蟲的上下文中使用時，術語「動物」

可以是指哺乳動物和非哺乳動物，如鳥或魚。在哺乳動物的情況下，它可以是人或非人哺乳動物。非人哺乳動物包括但不限於牲畜和伴侶動物。牲畜包括但不限於牛、駱駝、豬、綿羊、山羊以及馬。伴侶動物包括但不限於狗、貓以及兔。

【0332】 「寄生蟲」係生活在宿主動物體內或體表並且藉由以宿主動物為代價獲得營養物而獲益的有害生物。「體內寄生蟲」係寄生在宿主動物體內的寄生蟲。「體外寄生蟲」係寄生在宿主動物體表的寄生蟲。體外寄生蟲包括但不限於蜱蟎亞綱、昆蟲和甲殼綱動物（例如海虱）。蜱蟎亞綱（或蜱蟎目）子類包括蜱和蟎。蜱包括但不限於以下屬的成員：扇頭蜱屬（*Rhipicaphalus*），例如微小扇頭蜱（*Rhipicaphalus microplus*）（微小牛蜱（*Boophilus microplus*））和血紅扇頭蜱（*Rhipicephalus sanguineus*）；*Amblyomrna*；革蜱屬（*Dermacentor*）；血蜱屬（*Haemaphysalis*）；璃眼蜱屬（*Hyalomma*）；硬蜱屬（*Ixodes*）；角頭蜱屬（*Rhipicentor*）；牛壁虱屬（*Margaropus*）；銳緣蜱屬（*Argas*）；耳蜱屬（*Otobius*）；以及鈍緣蜱屬（*Ornithodoros*）。蟎包括但不限於以下屬的成員：皮蟎屬，例如牛皮蟎（*Chorioptes bovis*）；癢蟎屬，例如羊癢蟎（*Psoroptes ovis*）；姬螯蟎屬（*Cheyletiella*）；皮刺蟎屬（*Dermanyssus*）；例如雞皮刺蟎；禽刺蟎屬（*Ornithonyssus*）；蠕形蟎屬（*Demodex*），例如犬蠕形蟎（*Demodex canis*）；疥蟎屬，例如人疥蟎（*Sarcoptes scabiei*）；以及瘡蟎屬（*Psorergates*）。昆蟲包括但不限於以下目的成員：蚤目、雙翅目、虱目（*Phthiraptera*）、鱗翅目、鞘翅目以及同翅目（*Homoptera*）。蚤目的成員包括但不限於貓櫛頭蚤（*Ctenocephalides felis*）和犬櫛頭蚤（*Ctenocephatides canis*）。雙翅目的成員包括但不限於蠅屬物種；膚蠅，例如馬蠅（*Gasterophilus intestinalis*）和羊狂蠅（*Oestrus ovis*）；螫蠅；馬蠅，例如麻蛇屬物種（*Haematopota spp.*）和蛇屬物種（*Tabanus spp.*）；黑角蠅屬，例如西方角蠅（*haematobia irritans*）；螫蠅屬；綠蠅屬；蠓；以及蚊。虱目類的成員包括但不限於吸血虱和咀嚼虱，例如羊毛虱（*Bovicola Ovis*）和牛毛虱

(*Bovicola Bovis*)。

【0333】 當在動物體內或體表的寄生蟲的上下文中使用時，術語「有效量」係指在投予動物單劑或多劑後在動物體內或體表提供所希望效果的本發明化合物或其鹽的量或劑量。藉由使用已知技術並藉由觀察在類似情況下獲得的結果，作為熟悉該項技術者的主治診斷醫師可以容易地確定有效量。在確定有效量時，主治診斷醫師會考慮多種因素，該等因素包括但不限於：哺乳動物的物種；它的大小、年齡和一般健康狀況；有待控制的寄生蟲和侵染程度；所涉及的特定疾病或病症；疾病或病症的受累程度或嚴重程度；個體的應答；投予的特定化合物；投予方式；所投予的製劑的生物利用度特徵；選擇的劑量方案；使用的伴隨藥物；以及其他相關情況。

【0334】 本發明化合物可以藉由任何具有所希望效果的途徑投予至動物，該途徑包括但不限於局部、口服、腸胃外和皮下。局部投予係較佳的。適用於局部投予的配製物包括例如溶液、乳液和懸浮液，並且可以採用澆潑、點塗、噴塗、噴霧欄 (spray race) 或浸漬的形式。在替代性方案中，本發明化合物可以藉由耳標或頸圈投予。

【0335】 本發明化合物的鹽形式包括藥學上可接受的鹽和獸醫學上可接受的鹽兩者，它們可以與農用化學上可接受的鹽不同。藥學上和獸醫學上可接受的鹽和製備它們的常用方法係本領域熟知的。參見例如，Gould, P.L., 「Salt selection for basic drugs [基礎藥物的鹽選擇]」, International Journal of Pharmaceutics [國際藥劑學雜誌], 33: 201 -217 (1986)；Bastin, R.J.等人 「Salt Selection and Optimization Procedures for Pharmaceutical New Chemical Entities [製藥新化學實體的鹽選擇和最優化程序]」, Organic Process Research and Development [有機過程研究與開發], 4: 427-435 (2000)；以及Berge, S.M.等人, 「Pharmaceutical Salts [藥用鹽]」, Journal of Pharmaceutical Sciences [藥物科學雜

誌], 66: 1-19, (1977)。合成領域的技術人員將理解，使用熟悉該項技術者熟知的技術和條件，本發明化合物易於轉化為鹽，並且可以作為鹽（如鹽酸鹽）分離。此外，合成領域的技術人員將理解，本發明化合物易於從相應鹽轉化為相應游離鹼並且可以作為從相應鹽轉化的相應游離鹼分離。

【0336】 本發明還提供了一種用於控制有害生物（如蚊和其他疾病媒介物；同樣參見http://www.who.int/malaria/vector_control/irs/en/）之方法。在一個實施方式中，用於控制有害生物之方法包括藉由塗刷、輥塗、噴霧、塗布或浸漬，向目標有害生物、它們之場所或表面或基底施用本發明之組成物。藉由舉例，藉由本發明之方法設想到了表面（如牆、天花板或地板表面）的IRS（室內滯留噴霧）施用。在另一個實施方式中，設想到了將此類組成物施用於如下基底，如呈網織品、被覆物、被褥、窗簾和帳篷形式（或可以在該等物品的製造中使用）的無紡或織物材料。

【0337】 在一個實施方式中，用於控制此類有害生物之方法包括向目標有害生物、它們之場所或表面或基底施用殺有害生物有效量的本發明之組成物，以便於在該表面或基底上提供有效的滯留的殺有害生物活性。這種施用可以藉由塗刷、輥塗、噴霧、塗布或浸漬本發明的殺有害生物組成物來進行。藉由舉例，藉由本發明之方法設想到了表面（如牆、天花板或地板表面）的IRS施用，以便於在該表面上提供有效的滯留的殺有害生物活性。在另一個實施方式中，設想到了施用此類組成物以用於在基底上的有害生物的殘留控制，該基底如呈網織品、被覆物、被褥、窗簾和帳篷形式（或可以在該等物品的製造中使用）的織物材料。

【0338】 有待處理的基底（包括無紡物、織物或網織品）可以由天然纖維，如棉花、拉菲亞樹葉纖維、黃麻、亞麻、劍麻、粗麻布或羊毛，或者合成纖維，如聚醯胺、聚酯、聚丙烯、聚丙烯腈等等製成。聚酯係特別適合的。紡織品處理之方法係已知的，例如WO 2008/151984、WO 2003/034823、US 5631072、WO

2005/64072、WO 2006/128870、EP 1724392、WO 2005113886或WO 2007/090739。

【0339】 根據本發明之組成物的其他使用範圍係針對所有觀賞樹木以及所有種類的果樹和堅果樹的樹木注射/樹幹處理領域。

【0340】 在樹木注射/樹幹處理領域中，根據本發明的化合物尤其適合於對抗來自如上提及的鱗翅目和來自鞘翅目的蛀木昆蟲，尤其是對抗下表A和B中列出的蛀木蟲：

【0341】 [表A].具有經濟重要性的外來蛀木蟲之實例。

科	種	受侵染的宿主或作物
吉丁蟲科	白蠟窄吉丁 (<i>Agrilus planipennis</i>)	白蠟木 (Ash)
天牛科	光肩天牛 (<i>Anoploa glabripennis</i>)	硬木
小蠹科	粗穗賴草足距小蠹 (<i>Xylosandrus crassiusculus</i>)	硬木
	削尾材小蠹	硬木
	縱坑切梢小蠹	松柏類植物

【0342】 [表B].具有經濟重要性的本地蛀木蟲的實例。

科	種	受侵染的宿主或作物
吉丁蟲科	樺銅窄吉丁 (<i>Agrilus anxius</i>)	樺樹
	磨光窄吉丁 (<i>Agrilus politus</i>)	柳樹、楓樹
	<i>Agrilus sayi</i>	楊梅、香蕨木
	<i>Agrilus vittaticollis</i>	蘋果樹、梨樹、蔓越橘、唐棣、山楂樹
	蘋扁頭吉丁 (<i>Chrysobothris femorata</i>)	蘋果、杏、山毛櫸、白蠟槭、櫻桃樹、栗樹、紅醋栗樹、榆樹、山楂樹、樺樹、山核桃樹、歐洲七葉樹、菩提樹、楓樹、歐洲花楸樹、橡樹、美洲山核桃樹、梨樹、桃樹、柿子樹、李子樹、楊樹、溫柏、美國紫荊、唐棣、美國梧桐、核桃樹、柳樹
	<i>Texania campestris</i>	椴木、山毛櫸、楓樹、橡樹、美國梧桐、柳樹、黃楊
天牛科	對山毛櫸天牛 (<i>Goes pulverulentus</i>)	山毛櫸、榆樹、納托爾 (Nuttall)、柳樹、黑橡樹、櫻皮鑷狀櫟、黑櫟、美國梧桐
	虎橡天牛 (<i>Goes tigrinus</i>)	橡樹
	黑腹尼虎天牛 (<i>Neoclytus acuminatus</i>)	白蠟木、山核桃樹、橡樹、核桃

科	種	受侵染的宿主或作物
		樹、樺樹、山毛櫸、楓樹、美洲鐵木（Eastern hophornbeam）、山茱萸、柿子樹、美國紫荊、冬青、樸樹、洋槐、美國皂莢木（Honeylocust）、黃楊、栗樹、奧塞奇橙木（Osage-orange）、黃樟、紫丁香、短葉紫杉（Mountain-mahogany）、梨樹、櫻桃樹、李子樹、桃樹、蘋果樹、榆樹、菩提樹、楓香
	三線無花果天牛（ <i>Neoptychodes trilineatus</i> ）	無花果樹、赤楊木、桑樹、柳樹、網葉樸樹（Netleaf hackberry）
	灰翅筒天牛（ <i>Oberea ocellata</i> ）	漆樹、蘋果樹、桃樹、李子樹、梨樹、紅醋栗樹、黑莓
	三點筒天牛（ <i>Oberea tripunctata</i> ）	山茱萸、莢蒾屬、榆樹、酸模樹、藍莓、杜鵑花屬、杜鵑、月桂樹、楊樹、柳樹、桑樹
	繞枝溝脛天牛（ <i>Oncideres cingulata</i> ）	山核桃樹、美洲山核桃樹、柿子樹、榆樹、酸模樹、菩提樹、美國皂莢木、山茱萸、桉樹、橡樹、樸樹、楓樹、果樹
	對楊黃斑楔天牛（ <i>Saperda calcarata</i> ）	楊樹
	<i>Strophiona nitens</i>	栗樹、橡樹、山核桃樹、核桃樹、山毛櫸、楓樹
小蠹科	<i>Corthylus columbianus</i>	楓樹、橡樹、黃楊、山毛櫸、白蠟槭、美國梧桐、樺樹、菩提樹、栗樹、榆樹
	南方松大小蠹（ <i>Dendroctonus frontalis</i> ）	松樹
	美樺毛小蠹（ <i>Dryocoetes betulae</i> ）	樺樹、楓香、野櫻桃樹、山毛櫸、梨樹
	黃帶芳小蠹（ <i>Monarthrum fasciatum</i> ）	橡樹、楓樹、樺樹、栗樹、楓香、藍果木、楊樹、山核桃樹、含羞草、蘋果樹、桃樹、松樹
	桃鰓角小蠹（ <i>Phloeotribus liminaris</i> ）	桃樹、櫻桃樹、李子樹、黑櫻桃樹、榆樹、桑樹、歐洲花楸樹
	<i>Pseudopityophthorus pruinus</i>	橡樹、美國山毛櫸木、黑櫻桃樹、契卡索李子樹（Chickasaw plum）、栗樹、楓樹、山核桃樹、角樹、鐵木
透翅蛾科	棟透翅蛾（ <i>Paranthrene simulans</i> ）	橡樹、美洲栗樹
	<i>Sannina uroceriformis</i>	柿子樹
	小桃透翅蛾（ <i>Synanthedon exitiosa</i> ）	桃樹、李子樹、油桃樹、櫻桃

科	種	受侵染的宿主或作物
		樹、杏樹、扁桃樹、黑櫻桃樹
	李桃透翅蛾 (<i>Synanthedon pictipes</i>)	桃樹、李子樹、櫻桃樹、山毛櫸、黑櫻桃樹
	<i>Synanthedon rubrofascia</i>	藍果樹
	瑞木透翅蛾 (<i>Synanthedon scitula</i>)	山茱萸、美洲山核桃、山核桃樹、橡樹、栗樹、山毛櫸、樺樹、黑櫻桃樹、榆樹、歐洲花楸樹、莢蒾屬、柳樹、蘋果樹、枇杷樹、九層皮、楊梅
	葡萄根透翅蛾 (<i>Vitacea polistiformis</i>)	葡萄樹

【0343】 本發明還可以用於控制任何可以存在於草坪草中的昆蟲有害生物，包括例如甲蟲、毛蟲、火蟻、地面珍珠（ground pearl）、千足蟲、潮蟲、蟪蟲、螻蛄、介殼蟲、粉蚧、蜉蝣、沫蟬、南方麥小蝽以及蟻。本發明可以用於控制處於其生命週期的各個階段的昆蟲有害生物，包括卵、幼蟲、若蟲以及成蟲。

【0344】 具體而言，本發明可以用於控制攝食草坪草的根部的昆蟲有害生物，包括蟻(如圓頭犀金龜屬物種(*Cyclocephala spp.*)例如隱蔽金龜子(masked chafer)、*C. lurida*)、*Rhizotrogus*屬物種(例如歐洲金龜子，歐洲切根鰓金龜(*R. majalis*))、黃櫨屬物種(例如綠六月甲蟲(Green June beetle)、綠六月花金龜(*C. nitida*))、弧麗金龜屬物種(*Popillia spp.*) (例如日本甲蟲、日本弧麗金龜(*P. japonica*))、鰓角金龜屬物種(*Phyllophaga spp.*) (例如五月/六月甲蟲)、金龜屬(*Ataenius*)物種(例如草坪草黑金龜(Black turfgrass ataenius)、黑絨金龜(*A. spretulus*))、絨毛金龜屬物種(*Maladera spp.*) (例如亞洲花園甲蟲(Asiatic garden beetle)、栗色絨金龜(*M. castanea*))以及Tomarus屬物種)、地面珍珠(碩蚧屬物種(*Margarodes spp.*))、螻蛄(褐黃色的、南方的、以及短翅的；痣蟋蟀屬物種(*Scapteriscus spp.*)、非洲螻蛄(*Gryllotalpa africana*))以及大蚊幼蟲(leatherjackets)(歐洲大蚊(European crane fly)、大蚊屬物種(*Tipula spp.*))。

【0345】 本發明還可以用於控制茅草住宅的草坪草的昆蟲有害生物，包括黏蟲(如秋黏蟲(fall armyworm)草地貪夜蛾和常見黏蟲一星黏蟲(*Pseudaletia*

unipuncta))、切根蟲、象鼻蟲(尖隱喙象屬物種(*Sphenophorus spp.*), 如*S. venatus* *verstitus*和牧草長喙象(*S. parvulus*))以及草地螟(如草地螟屬物種(*Crambus spp.*)和熱帶草地螟, 暗紋切葉野螟(*Herpetogramma phaeopteralis*))。

【0346】 本發明還可以用於控制在地上生活並攝食草坪草葉子的草坪草中的昆蟲有害生物, 包括麥小蝽(如南方麥小蝽, 南方桿長蝽(*Blissus insularis*))、狗牙根蟎(Bermudagrass mite)(*Eriophyes cynodoniensis*)、蓋氏虎尾草粉蚧(草竹粉蚧(*Antonina graminis*))、兩線沫蟬(*Propsapia bicincta*)、葉蟬、切根蟲(夜蛾科)、以及麥二叉蚜。

【0347】 本發明還可以用於控制草坪草中的其他有害生物, 如在草坪中創建蟻巢的外引紅火蟻(紅火蟻(*Solenopsis invicta*))。

【0348】 在衛生領域中, 根據本發明之組成物有效地對抗外寄生蟲如硬蜱、軟蜱、疥蟎、秋蟎、蠅(叮咬和舔舐)、寄生性蠅幼蟲、虱、髮虱、鳥虱以及跳蚤。

【0349】 此類寄生蟲的實例係：

虱目：血虱屬物種、長鬍虱屬物種、人虱屬物種以及陰虱屬物種(*Phtirus spp.*)、管虱屬物種(*Solenopotes spp.*)。

【0350】 食毛目：毛羽虱屬物種(*Trimenopon spp.*)、短羽虱屬物種(*Menopon spp.*)、鴨虱屬物種(*Trinoton spp.*)、牛羽虱屬物種(*Bovicola spp.*)、*Werneckiella*屬物種、*Lepikentron*屬物種、畜虱屬物種(*Damalina spp.*)、鬚毛虱屬物種(*Trichodectes spp.*)以及貓羽虱屬物種(*Felicola spp.*)。

【0351】 雙翅目及長角亞目(*Nematocerina*)和短角亞目(*Brachycerina*), 例如伊蚊屬物種、瘧蚊屬物種、庫蚊屬物種、蚋屬物種(*Simulium spp.*)、真蚋屬物種(*Eusimulium spp.*)、白蛉屬物種(*Phlebotomus spp.*)、羅蛉屬物種(*Lutzomyia spp.*)、庫蠅屬物種(*Culicoides spp.*)、斑虻屬物種(*Chrysops spp.*)、

駝背虻屬物種 (*Hybomitra* spp.)、黃虻屬物種 (*Atylotus* spp.)、虻屬物種、麻虻屬物種、*Philipomyia*屬物種、蜂虱蠅屬物種 (*Braula* spp.)、家蠅屬物種、齒股蠅屬物種 (*Hydrotaea* spp.)、螫蠅屬物種、黑角蠅屬物種 (*Haematobia* spp.)、莫蠅屬物種 (*Morellia* spp.)、廁蠅屬物種、舌蠅屬物種、麗蠅屬物種、綠蠅屬物種、金蠅屬物種、汙蠅屬物種 (*Wohlfahrtia* spp.)、麻蠅屬物種 (*Sarcophaga* spp.)、狂蠅屬物種、皮蠅屬物種、胃蠅屬物種 (*Gasterophilus* spp.)、虱蠅屬物種 (*Hippobosca* spp.)、羊虱蠅屬物種 (*Lipoptena* spp.) 以及蜉蠅屬物種 (*Melophagus* spp.)。

【0352】 蚤目 (*Siphonapterida*)，例如蚤屬物種 (*Pulex* spp.)、櫛頭蚤屬物種 (*Ctenocephalides* spp.)、客蚤屬物種 (*Xenopsylla* spp.)、角葉蚤屬物種 (*Ceratophyllus* spp.)。

【0353】 異翅目 (*Heteropterida*)，例如臭蟲屬物種 (*Cimex* spp.)、錐鼻蟲屬物種 (*Triatoma* spp.)、紅獵蝱屬物種 (*Rhodnius* spp.)、錐蝱屬物種 (*Panstrongylus* spp.)。

【0354】 蜚蠊目 (*Blattarida*)，例如東方蜚蠊 (*Blatta orientalis*)、美洲大蠊 (*Periplaneta americana*)、德國小蠊 (*Blattella germanica*) 以及夏柏拉蟑螂屬物種 (*Supella* spp.)。

【0355】 蜱蟎 (*Acaria*) 亞綱 (蟎科 (*Acarida*)) 和後氣門目 (*Meta-stigmata*) 和中氣門目 (*Meso-stigmata*)，例如銳緣蜱屬物種、鈍緣蜱屬物種、耳蜱屬物種、硬蜱屬物種、鈍眼蜱屬物種、牛蜱屬物種、革蜱屬物種、血蜱屬物種 (*Haemophysalis* spp.)、璃眼蜱屬物種、扇頭蜱屬物種、皮刺蟎屬物種、刺利蟎屬物種 (*Raillietia* spp.)、肺刺蟎屬物種 (*Pneumonyssus* spp.)、胸刺蟎屬物種 (*Sternostoma* spp.) 以及瓦蟎屬物種 (*Varroa* spp.)。

【0356】 軸蟎目 (*Actinedida*) (前氣門亞目 (*Prostigmata*)) 和粉蟎目 (*Acaridida*) (無氣門亞目 (*Astigmata*))，例如蜂盾蟎屬物種、姬螯蟎屬物種

(*Cheyletiella* spp.)、禽蝨蟎屬物種(*Ornithocheyletia* spp.)、肉蟎屬物種(*Myobia* spp.)、瘡蟎屬物種、蠕形蟎屬物種、恙蟎屬物種(*Trombicula* spp.)、聲蟎屬物種(*Listrophorus* spp.)、粉蟎屬物種(*Acarus* spp.)、食酪蟎屬物種(*Tyrophagus* spp.)、嗜木蟎屬物種(*Caloglyphus* spp.)、頸下蟎屬物種(*Hypodectes* spp.)、翅蟎屬物種(*Pterolichus* spp.)、癢蟎屬物種、皮蟎屬物種、耳癢蟎屬物種(*Otodectes* spp.)、疥蟎屬物種、耳蟎屬物種(*Notoedres* spp.)、鳥疥蟎屬物種(*Knemidocoptes* spp.)、胞蟎屬物種(*Cytodites* spp.)以及雞雛蟎屬物種(*Laminosioptes* spp.)。

【0357】 根據本發明之組成物還適用於保護在如木材、紡織品、塑膠、黏合劑、膠、漆料、紙張和卡片、皮革、地板和建築等情況下的材料免受昆蟲侵染。

【0358】 根據本發明之組成物可用於，例如，對抗以下有害生物：甲蟲，如北美家天牛、長毛天牛、傢俱竊蟲、紅毛竊蟲、梳角細脈竊蟲、*Dendrobium pertinex*、松芽枝竊蟲、*Priobium carpini*、褐粉蟲、非洲粉蟲、南方粉蟲、櫟粉蟲、柔毛粉蟲、胸粉蟲、鱗毛粉蟲、材小蠹屬物種、條木小蠹屬物種、咖啡黑長蠹、櫟長蠹、棕異翅長蠹、雙棘長蠹屬與竹長蠹；以及還有膜翅類，如藍黑樹蜂、大樹蜂、泰加大樹蜂與*Urocerus augur*；以及白蟻類，如歐洲木白蟻(*Kaloterms flavicollis*)、麻頭堆砂白蟻、印巴結構木異白蟻、黃胸散白蟻、桑特散白蟻、歐洲散白蟻、達爾文澳白蟻、內華達古白蟻與家白蟻；以及蛀蟲，如衣魚。具有式I和I'a的化合物、或其鹽尤其適用於控制選自以下科的一種或多種有害生物：夜蛾科、菜蛾科、葉甲科、薊馬科、蝽科、卷蛾科、飛虱科、蚜科、夜蛾科、草螟科、根結線蟲科、以及異皮線蟲科。在每個方面的較佳的實施方式中，化合物TX（其中縮寫「TX」意指「選自表A-1至A-27、B-1至B-27、C-1至C-27、D-1至D-27和E-1至E-27、以及表P中所定義的化合物的一種化合物」）控制選自以下科的一種或多種有害生物：夜蛾科、菜蛾科、葉甲科、薊馬科、蝽科、卷蛾科、飛虱科、蚜科、夜蛾科、草螟科、根結線蟲科、以及異皮線蟲科。

【0359】 具有式I和I'a的化合物、或其鹽尤其適用於控制選自以下屬的一種或多種有害生物：灰翅夜蛾屬物種、菜蛾屬物種、花薊馬屬物種、薊馬屬物種、美洲蝽屬物種、蠹蛾屬物種、褐飛虱屬物種、瘤蚜屬物種、蚜屬物種、根螢葉甲屬物種、縊管蚜屬物種、尺夜蛾屬物種以及禾草螟屬物種。在每個方面的較佳的實施方式中，化合物TX（其中縮寫「TX」意指「選自表A-1至A-27、B-1至B-27、C-1至C-27、D-1至D-27和E-1至E-27、以及表P中所定義的化合物的一種化合物」）控制選自以下屬的一種或多種有害生物：灰翅夜蛾屬物種、菜蛾屬物種、花薊馬屬物種、薊馬屬物種、美洲蝽屬物種、蠹蛾屬物種、褐飛虱屬物種、瘤蚜屬物種、蚜屬物種、根螢葉甲屬物種、縊管蚜屬物種、尺夜蛾屬物種以及禾草螟屬物種。

【0360】 具有式I和I'a的化合物、或其鹽尤其適用於控制以下者中的一者或多者：海灰翅夜蛾、小菜蛾、西花薊馬、煙薊馬、英雄美洲蝽、蘋果蠹蛾、褐稻虱、桃蚜、大豆尺蠖、豆蚜、黃瓜條葉甲、稻麥蚜、以及二化螟。

【0361】 在每個方面的較佳的實施方式中，化合物TX（其中縮寫「TX」意指「選自表A-1至A-27、B-1至B-27、C-1至C-27、D-1至D-27和E-1至E-27、以及表P中所定義的化合物的一種化合物」）控制以下者中的一者或多者：海灰翅夜蛾、小菜蛾、西花薊馬、煙薊馬、英雄美洲蝽、蘋果蠹蛾、褐稻虱、桃蚜、大豆尺蠖、豆蚜、黃瓜條葉甲、稻麥蚜、以及二化螟，如海灰翅夜蛾 + TX、小菜蛾 + TX；西花薊馬 + TX、煙薊馬 + TX、英雄美洲蝽 + TX、蘋果蠹蛾 + TX、褐稻虱 + TX、桃蚜 + TX、大豆尺蠖 + TX、豆蚜 + TX、黃瓜條葉甲 + TX、稻麥蚜 + TX、以及二化螟 + TX。

【0362】 在每個方面的一個實施方式中，選自表A-1至A-27、B-1至B-27、C-1至C-27、D-1至D-27和E-1至E-27、以及表P中所定義的化合物的一種化合物適用於控制棉花、蔬菜、玉米、穀類、水稻以及大豆作物上的海灰翅夜蛾、小菜蛾、西花薊馬、煙薊馬、英雄美洲蝽、蘋果蠹蛾、褐稻虱、桃蚜、大豆尺蠖、豆蚜、

黃瓜條葉甲、稻麥蚜、以及二化螟。

【0363】 在一個實施方式中，選自表A-1至A-27、B-1至B-27、C-1至C-27、D-1至D-27和E-1至E-27、以及表P中所定義的化合物的一種化合物適用於控制甘藍夜蛾屬（較佳地是在蔬菜上）、蘋果蠹蛾（較佳地是在蘋果上）、小綠葉蟬屬（較佳地是在蔬菜、葡萄園裡）、葉甲屬（較佳地是在馬鈴薯上）以及二化螟（較佳地是在水稻上）。

【0364】 根據本發明的化合物可以具有任何數量的益處，尤其包括對於保護植物對抗昆蟲的有利水平的生物活性或對於用作農用化學品活性成分的優越特性（例如，更高的生物活性、有利的活性範圍、增加的安全性（針對地上和地下的非目標生物（如魚、鳥和蜜蜂）、改進的物理-化學特性、或增加的生物可降解性）。具體而言，已經出人意料地發現某些具有式I之化合物相對於非目標節肢動物，特別是傳粉者（如蜜蜂、獨居蜂和熊蜂）可以顯示出有利的安全性。最特別地，相對於義大利蜂（*Apis mellifera*）。

【0365】 根據本發明的化合物可以按未經修飾的形式用作殺有害生物劑，但它們通常以多種方式使用配製佐劑（如載體、溶劑以及表面活性物質）被配製成組成物。該等配製物可以呈不同的實體形式，例如，呈以下形式：撒粉劑、凝膠、可濕性粉劑、水可分散性顆粒劑、水可分散性片劑、發泡顆粒、可乳化的濃縮物、微可乳化濃縮物、水包油乳劑、可流動油、水性分散體、油性分散體、懸乳劑、膠囊懸浮液、可乳化的顆粒劑、可溶性液體、水可溶性濃縮物（以水或水混溶性有機溶劑作為載體）、浸漬的聚合物膜或呈已知的其他形式，例如從 **Manual on Development and Use of FAO and WHO Specifications for Pesticides** [關於殺有害生物劑的FAO和WHO標準的發展和使用的手冊]，聯合國，第1版，二次修訂(2010)中已知的。此類配製物可以直接使用或者使用前進行稀釋。可以用例如水、液體肥料、微量營養素、生物有機體、油或溶劑來進行稀釋。

【0366】 可以藉由例如將活性成分與配製佐劑混合來製備配製物以便獲得呈精細分散固體、顆粒、溶液、分散體或乳劑形式之組成物。活性成分還可以與其他佐劑（如精細分散固體、礦物油、植物或動物來源的油、修飾的植物或動物來源的油、有機溶劑、水、表面活性物質或其組合）來一起配製。

【0367】 活性成分還可以被包含於非常精細的微膠囊中。微膠囊在多孔載體中含有活性成分。這使活性成分能以受控的量釋放（例如，緩慢釋放）到環境中。微膠囊通常具有從0.1至500微米的直徑。它們含有的活性成分的量按重量計係膠囊重量的約從25%至95%。活性成分可以呈整體性的固體的形式、呈固體或液體分散體中的精細顆粒的形式或呈適合溶液的形式。包囊的膜可以包括例如天然的或合成的橡膠、纖維素、苯乙烯/丁二烯共聚物、聚丙烯腈、聚丙烯酸酯、聚酯、聚醯胺、聚脲、聚胺酯或化學修飾的聚合物以及澱粉黃原酸酯、或熟悉該項技術者已知的其他聚合物。可替代地，可以形成非常精細的微膠囊，其中活性成分在基礎物質的固體基質中是以精細分散顆粒的形式被包含的，但該等微膠囊本身未經包裹。

【0368】 適用於製備根據本發明之組成物的配製佐劑本身係已知的。作為液體載體可以使用：水、甲苯、二甲苯、石油醚、植物油、丙酮、甲基乙基酮、環己酮、酸酐、乙腈、乙醯苯、乙酸戊酯、2-丁酮、碳酸丁烯酯、氯苯、環己烷、環己醇、乙酸烷基酯、二丙酮醇、1,2-二氯丙烷、二乙醇胺、對-二乙基苯、二甘醇、松脂酸二乙二醇酯、二甘醇丁基醚、二甘醇乙基醚、二甘醇甲醚、*N,N*-二甲基甲醯胺、二甲基亞砷、1,4-二噁唑、二丙二醇、二丙二醇甲基醚、雙丙甘醇二苯甲酸酯、二丙二醇、烷基吡咯啉酮、乙酸乙酯、2-乙基己醇、碳酸乙烯酯、1,1,1-三氯乙烷、2-庚酮、 α -蒎烯、*d*-蒎烯、乳酸乙酯、乙二醇、乙二醇丁基醚、乙二醇甲基醚、 γ -丁內酯、丙三醇、乙酸甘油酯、二乙酸甘油酯、三乙酸甘油酯、十六烷、己二醇、乙酸異戊基酯、乙酸異冰片基(isobornyl)酯、異辛烷、異佛爾酮、

異丙苯、肉豆蔻酸異丙酯、乳酸、月桂胺、亞異丙基丙酮、甲氧基丙醇、甲基異戊基酮、甲基異丁基酮、月桂酸甲酯、辛酸甲酯、油酸甲酯、二氯甲烷、間二甲苯、正己烷、正辛胺、十八烷酸、辛胺乙酸酯、油酸、油胺、鄰二甲苯、苯酚、聚乙二醇、丙酸、乳酸丙酯、碳酸丙烯酯、丙二醇、丙二醇甲基醚、對-二甲苯、甲苯、磷酸三乙酯、三乙二醇、二甲苯磺酸、石蠟、礦物油、三氯乙烯、全氯乙烯、乙酸乙酯、乙酸戊酯、乙酸丁酯、丙二醇甲基醚、二乙二醇甲基醚、甲醇、乙醇、異丙醇以及更高分子量的醇，如戊醇、四氫呋喃醇、己醇、辛醇、乙二醇、丙二醇、甘油、*N*-甲基-2-吡咯啉酮等。

【0369】 適合的固體載體係例如滑石、二氧化鈦、葉蠟石黏土、矽石、凹凸棒石黏土、矽藻土、石灰石、碳酸鈣、膨潤土、鈣蒙脫土、棉籽殼、小麥粉、大豆粉、浮石、木粉、經研磨的胡桃殼、木質素以及類似的物質。

【0370】 許多表面活性物質可以有利地用在固體和液體配製物兩者中，尤其是在使用前可被載體稀釋的配製物中。表面活性物質可以是陰離子的、陽離子的、非離子的或聚合的並且它們可以用作乳化劑、濕潤劑或懸浮劑或用於其他目的。典型的表面活性物質包括例如烷基硫酸酯的鹽，如十二烷基硫酸二乙醇銨；烷基芳基磺酸酯的鹽，如十二烷基苯磺酸鈣；烷基酚/氧化烯加成產物，如壬基酚乙氧基化物；醇/氧化烯加成產物，如十三烷醇乙氧基化物；皂，如硬脂酸鈉；烷基萘磺酸酯的鹽，如二丁基萘磺酸鈉；磺基琥珀酸二烷基酯的鹽，如二(2-乙基己基)磺基琥珀酸鈉；山梨糖醇酯，如山梨糖醇油酸酯；季胺，如氯化十二烷基三甲基銨；脂肪酸的聚乙二醇酯，如聚乙二醇硬脂酸酯；環氧乙烷和環氧丙烷的嵌段共聚物；以及磷酸單烷基酯和二烷基酯的鹽；以及還有其他物質，例如描述於：McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual [麥卡琴清潔劑和乳化劑年鑒], MC Publishing Corp. [MC出版公司], Ridgewood New Jersey [裡奇伍德 新澤西州] (1981)。

【0371】 可以用於殺有害生物配製物中的其他佐劑包括結晶抑制劑、黏度調節劑、懸浮劑、染料、抗氧化劑、發泡劑、光吸收劑、混合助劑、消泡劑、錯合劑、中和或改變pH的物質和緩衝劑、腐蝕抑制劑、香料、濕潤劑、吸收增強劑、微量營養素、塑化劑、助流劑、潤滑劑、分散劑、增稠劑、防凍劑、殺微生物劑、以及液體和固體肥料。

【0372】 根據本發明之組成物可以包含添加劑，該添加劑包括植物或動物來源的油、礦物油、此類油的烷基酯或此類油與油衍生物的混合物。在根據本發明之組成物中的油添加劑的量通常是基於該待施用的混合物的從0.01%到10%。例如，可以在噴霧混合物已經製備之後將油添加劑以所希望的濃度添加到噴霧罐中。較佳的油添加劑包括礦物油或植物來源的油，例如菜籽油、橄欖油或葵花籽油；乳化的植物油；植物來源的油的烷基酯，例如甲基衍生物；或動物來源的油，如魚油或牛脂。較佳的油添加劑包括C₈-C₂₂脂肪酸的烷基酯，尤其是C₁₂-C₁₈脂肪酸的甲基衍生物，例如月桂酸、棕櫚酸以及油酸的甲基酯（分別為月桂酸甲酯、棕櫚酸甲酯和油酸甲酯）。許多油衍生物從Compendium of Herbicide Adjuvants [除草劑佐劑綱要]，第10版，Southern Illinois University [南伊利諾大學]，2010中是已知的。

【0373】 本發明組成物通常包含按重量計從0.1%至99%，尤其是按重量計從0.1%至95%的本發明化合物以及按重量計從1%至99.9%的配製佐劑，該配製佐劑較佳地是包括按重量計從0%至25%的表面活性物質。而商業產品可以較佳地是被配製為濃縮物，最終使用者將通常使用稀釋配製物。

【0374】 施用率在寬範圍之內變化並且取決於土壤的性質、施用方法、作物植物、待控制的有害生物、所處的氣候條件、以及受施用方法、施用時間和目標作物支配的其他因素。一般來講，可以將化合物以從1至2000 l/ha，尤其是從10至1000 l/ha的比率施用。

【0375】 較佳的配製物可以具有以下組成（重量%）：

【0376】 可乳化的濃縮物：

- 活性成分：1%至95%，較佳地是60%至90%
- 表面活性劑：1%至30%，較佳地是5%至20%
- 液體載體：1%至80%，較佳地是1%至35%

【0377】 塵劑：

- 活性成分：0.1%至10%，較佳地是0.1%至5%
- 固體載體：99.9%至90%，較佳地是99.9%至99%

【0378】 懸浮液濃縮物：

- 活性成分：5%至75%，較佳地是10%至50%
- 水：94%至24%，較佳地是88%至30%
- 表面活性劑：1%至40%，較佳地是2%至30%

【0379】 可濕性粉劑：

- 活性成分：0.5%至90%，較佳地是1%至80%
- 表面活性劑：0.5%至20%，較佳地是1%至15%
- 固體載體：5%至95%，較佳地是15%至90%

【0380】 顆粒劑：

- 活性成分：0.1%至30%，較佳地是0.1%至15%
- 固體載體：99.5%至70%，較佳地是97%至85%

【0381】 以下實施例進一步說明了（但不限制）本發明。

可濕性粉劑	a)	b)	c)
活性成分	25%	50%	75%
木質素磺酸鈉	5%	5%	-
月桂基硫酸鈉	3%	-	5%
二異丁基萘磺酸鈉	-	6%	10%
苯酚聚乙二醇醚（7-8 mol的環氧乙烷）	-	2%	-
高度分散的矽酸	5%	10%	10%
高嶺土	62%	27%	-

【0382】 將該組合與佐劑充分混合並且將混合物在合適的研磨機中充分研磨，從而得到可以用水稀釋而給出所希望濃度的懸浮液的可濕性粉劑。

乾種子處理用的粉劑	a)	b)	c)
活性成分	25%	50%	75%
輕質礦物油	5%	5%	5%
高度分散的矽酸	5%	5%	-
高嶺土	65%	40%	-
滑石	-		20%

【0383】 將該組合與佐劑充分混合並且將混合物在合適的研磨機中充分研磨，從而得到可以直接用於種子處理的粉劑。

可乳化濃縮物	
活性成分	10%
辛基酚聚乙二醇醚（4-5 mol的環氧乙烷）	3%
十二烷基苯磺酸鈣	3%
蓖麻油聚乙二醇醚（35 mol的環氧乙烷）	4%
環己酮	30%
二甲苯混合物	50%

【0384】 在植物保護中可以使用的具有任何所要求的稀釋度的乳液可以藉由用水稀釋從這種濃縮物獲得。

塵劑	a)	b)	c)
活性成分	5%	6%	4%
滑石	95%	-	-
高嶺土	-	94%	-
礦物填料	-	-	96%

【0385】 藉由將該組合與載體混合並且將混合物在合適的研磨機中研磨而獲得即用型塵劑。此類粉劑還可以用於種子的乾拌種。

擠出機顆粒	
活性成分	15%
木質素磺酸鈉	2%
羧甲基纖維素	1%
高嶺土	82%

【0386】 將該組合與佐劑混合並且研磨，並且將混合物用水濕潤。將混合

物擠出並且然後在空氣流中乾燥。

包衣顆粒劑	
活性成分	8%
聚乙二醇（分子量200）	3%
高嶺土	89%

【0387】 在混合器中，將該精細研磨的組合均勻地施用於用聚乙二醇濕潤的高嶺土中。以此方式獲得無塵的包衣顆粒劑。

【0388】 懸浮液濃縮物

活性成分	40%
丙二醇	10%
壬基酚聚乙二醇醚（15 mol的環氧乙烷）	6%
木質素磺酸鈉	10%
羧甲基纖維素	1%
矽油（呈在水中75%的乳液形式）	1%
水	32%

【0389】 將該精細研磨的組合與佐劑緊密地混合，從而給出懸浮液濃縮物，可以藉由用水稀釋從該懸浮液濃縮液獲得任何所希望稀釋度的懸浮液。使用此類稀釋物，可以藉由噴霧、澆灌或浸漬對活的植物以及植物繁殖材料進行處理並且保護其免受微生物的侵染。

【0390】 種子處理用的可流動性濃縮物

活性成分	40%
丙二醇	5%
共聚物丁醇PO/EO	2%
三苯乙烯酚，具有10-20莫耳EO	2%
1,2-苯并異噻唑啉-3-酮（呈在水中20%的溶液形式）	0.5%
單偶氮-顏料鈣鹽	5%
矽油（呈在水中75%的乳液形式）	0.2%
水	45.3%

【0391】 將該精細研磨的組合與佐劑緊密地混合，從而給出懸浮液濃縮物，可以藉由用水稀釋從該懸浮液濃縮液獲得任何所希望稀釋度的懸浮液。使用此類稀釋物，可以藉由噴霧、澆灌或浸漬對活的植物以及植物繁殖材料進行處理

並且保護其免受微生物的侵染。

【0392】 緩慢釋放的膠囊懸浮液

【0393】 將28份的組合與2份的芳香族溶劑以及7份的甲苯二異氰酸酯/聚甲烯-聚苯基異氰酸酯-混合物(8:1)進行混合。將此混合物在1.2份的聚乙烯醇、0.05份的消泡劑以及51.6份的水的混合物中進行乳化直至達到所希望的粒度。向此乳液中添加2.8份的1,6-己二胺在5.3份的水中的混合物。將混合物攪拌直至聚合反應完成。將獲得的膠囊懸浮液藉由添加0.25份的增稠劑和3份的分散劑進行穩定。該膠囊懸浮液配製物含有28%的活性成分。介質膠囊的直徑係8-15微米。將所得配製物作為適用於此目的裝置中的水性懸浮液施用到種子上。

【0394】 配製物類型包括乳液濃縮物(EC)、懸浮液濃縮物(SC)、懸乳液(SE)、膠囊懸浮液(CS)、水可分散性顆粒劑(WG)、可乳化的顆粒劑(EG)、油包水型乳液(EO)、水包油型乳液(EW)、微乳液(ME)、油分散體(OD)、油懸劑(OF)、油溶性液劑(OL)、可溶性濃縮物(SL)、超低容量懸浮液(SU)、超低容量液劑(UL)、母藥(TK)、可分散性濃縮物(DC)、可濕性粉劑(WP)、可溶性顆粒劑(SG)或與農業上可接受的佐劑組合的任何技術上可行的配製物。

製備實施例：

LCMS方法：

方法1：

【0395】 在來自安捷倫科技公司(Agilent Technologies)的質譜儀(6410三重四極質譜儀)上記錄光譜,該質譜儀配備有電灑源(極性:正離子或負離子,MS2掃描,毛細管:4.00 kV,碎裂電壓:100 V,去溶劑化溫度:350°C,氣體流量:11 L/min,霧化氣:45 psi,質量範圍:110至1000 Da)以及來自安捷倫公司的1200系列HPLC:四元泵、加熱管柱室以及二極體陣列檢測器。管柱:KINETEX

EVO C18, 2.6 μm , 50 x 4.6 mm, 溫度: 40°C, DAD波長範圍 (nm): 210至400, 溶劑梯度: A = 水 + 5%乙腈 + 0.1% HCOOH, B = 乙腈 + 0.1% HCOOH, 梯度: 0 min 0% B, 100%A; 0.9-1.8 min 100% B; 流量 (mL/min) 1.8。

方法2:

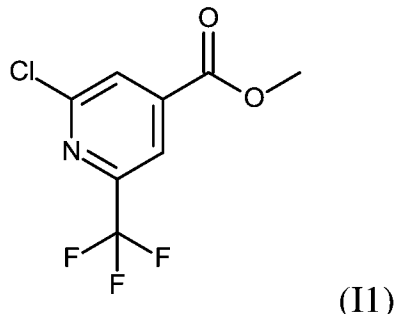
【0396】 在來自沃特斯公司 (Waters) 的質譜儀 (SQD單四極質譜儀) 上記錄光譜, 該質譜儀配備有電灑源 (極性: 正離子或負離子, 全掃描, 毛細管: 3.00 kV, 錐範圍: 41 V, 源溫度: 150°C, 去溶劑化溫度: 500°C, 錐氣體流量: 50 L/Hr, 去溶劑化氣體流量: 1000 L/Hr, 質量範圍: 110至800 Da) 以及來自沃特斯公司的H類UPLC: 二元泵、加熱管柱室以及二極體陣列檢測器。管柱: 沃特斯UPLC HSS T3 C18, 1.8 μm , 30 x 2.1 mm, 溫度: 40°C, DAD波長範圍 (nm): 210至400, 溶劑梯度: A = 水 + 5%乙腈 + 0.1% HCOOH, B = 乙腈 + 0.1% HCOOH, 梯度: 0 min 10% B; 0.-0.2 min 10%-50% B; 0.2-0.7 min 50%-100% B; 流量 (mL/min) 0.8。

手性SFC方法1: 在來自沃特斯公司的SFC (沃特斯Acquity UPC²/QDa) 上記錄光譜, 該SFC配備有PDA檢測器沃特斯Acquity UPC²。管柱: 大賽璐 (Daicel) SFC CHIRALPAK® IC (3 μm , 0.3 cm x 10 cm, 40°C; 流動相: A: CO₂ B: MeOH 等度: 在2.0 min中10% B; ABPR: 1800 psi; 流速: 2.0 ml/min; 檢測: 220 nm; 樣本濃度: 1 mg/mL, 在ACN中; 注射: 1 μL

【0397】 手性SFC方法2: 在來自沃特斯公司的SFC (沃特斯Acquity UPC²/QDa) 上記錄光譜, 該SFC配備有PDA檢測器沃特斯Acquity UPC²。管柱: 大賽璐SFC CHIRALPAK® IG (3 μm , 0.3 cm x 10 cm, 40°C; 流動相: A: CO₂ B: MeOH等度: 在4.8 min中15% B; ABPR: 1800 psi; 流速: 2.0 ml/min; 檢測:

270 nm；樣本濃度：1 mg/mL，在ACN/MeOH（1：1）中；注射：1 μ L

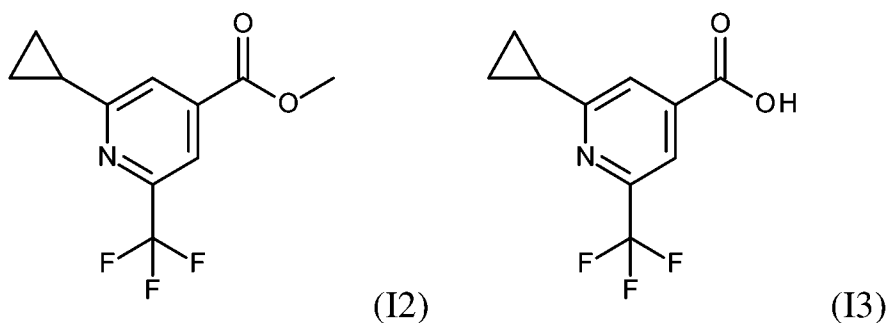
2-氯-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯（中間體I1）的製備



【0398】 在室溫下將硫酸（2.46 mL，44.3 mmol，1.00當量）逐滴添加至2-氯-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸（CAS 796090-23-8，10.0 g，44.3 mmol）在甲醇（266 mL）中的溶液中。將反應混合物加熱至65°C並且攪拌過夜。在冷卻至室溫之後，將反應混合物傾倒在飽和碳酸氫鈉水溶液上並且將水相用二氯甲烷萃取三次。將合併的有機層經硫酸鈉乾燥，過濾並蒸發，得到所希望的產物（10.2 g，42.70 mmol），將其不經進一步純化而使用。

【0399】 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿- d) δ ppm：4.04 (s, 3 H) 8.11 (s, 1 H) 8.17 (d, J = 1.10 Hz, 1 H)。

2-環丙基-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯（中間體I2）和2-環丙基-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸（中間體I3）的製備



【0400】 將環丙基硼酸（1.43 g，16.7 mmol，2.00當量）和碳酸氫鈉（2.10 g，25.1 mmol，3.00當量）添加至2-氯-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯（如上所述

者製備的中間體I1)(2.00 g, 8.35 mmol)在1,4-二噁咁(20.9 mL)和水(8.35 mL)中的溶液中,並且將所得懸浮液用氬氣沖洗10 min。添加[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]二氯鈣(II)(0.322 g, 0.417 mmol, 0.05當量)並且將所得懸浮液在氬氣下、在100°C下攪拌1小時。在冷卻至室溫之後,將反應混合物用水淬滅並用乙酸乙酯萃取兩次。將合併的有機相經硫酸鈉乾燥,過濾並蒸發,給出第一粗製物質,將該第一粗製物質在藉由快速層析法在矽膠上(在環己烷中的乙酸乙酯)進行純化之後給出所希望的中間體I2(0.706 g, 2.88 mmol)。

【0401】 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿- d) δ ppm: 1.04 - 1.23 (m, 4 H) 2.14 - 2.28 (m, 1 H) 4.00 (s, 3 H) 7.88 (s, 1 H) 7.95 (d, J = 1.47 Hz, 1 H)。

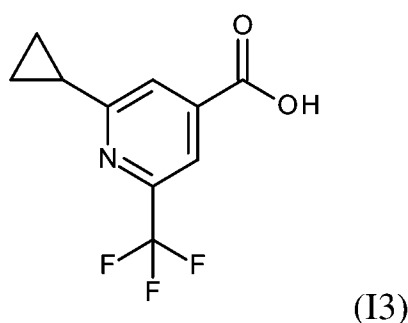
【0402】 LC-MS (方法1): 保留時間1.12 min, m/z 246 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。

【0403】 在酸化至pH 1之後,將水層再次用乙酸乙酯萃取兩次,將合併的有機相經硫酸鈉乾燥,過濾並蒸發,給出第二粗製物質,將該第二粗製物質在藉由快速層析法在矽膠上(在二氯甲烷中的甲醇)進行純化之後得到中間體I3(0.166 g, 0.718 mmol)。

【0404】 ^1H NMR (400 MHz, 二甲基亞砷- d_6) δ ppm: 0.94 - 1.03 (m, 2 H) 1.06 - 1.15 (m, 2 H) 2.37 - 2.46 (m, 1 H) 7.88 (d, J = 1.10 Hz, 1 H) 8.05 (d, J = 0.73 Hz, 1 H) 13.89 - 14.33 (m, 1 H)。

【0405】 LC-MS (方法1): 保留時間0.94 min, m/z 232 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。

2-環丙基-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸(中間體I3)的製備

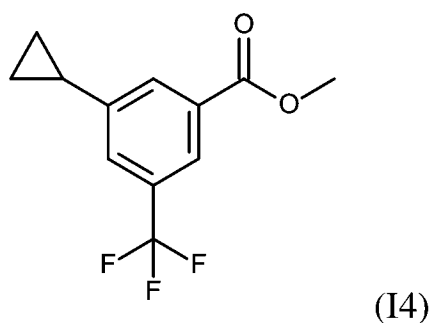


【0406】 將氫氧化鋰一水合物 (0.147 g, 3.43 mmol, 1.20當量) 添加至2-環丙基-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯 (如上所述者製備的中間體I2) 在3:1四氫呋喃/水混合物 (24.5 mL) 中的溶液中。在室溫下攪拌2小時之後, 將反應混合物濃縮, 並且藉由添加1 M鹽酸水溶液 (3.43 mL) 將剩餘的水相酸化至pH 1。將水層用乙酸乙酯萃取三次, 將合併的有機相經硫酸鈉乾燥, 過濾並濃縮, 得到2-環丙基-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸。

【0407】 ^1H NMR (400 MHz, 二甲基亞砜- d_6) δ ppm : 0.96 - 1.02 (m, 2 H) 1.07 - 1.15 (m, 2 H) 2.40 (tt, $J_1 = 8.12$ Hz, $J_2 = 4.72$ Hz, 1 H) 7.88 (d, $J = 1.10$ Hz, 1 H) 8.04 (s, 1 H) 13.90 - 14.36 (m, 1 H)

【0408】 LC-MS (方法1): 保留時間0.94 min, m/z 232 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。

3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (中間體I4) 的製備



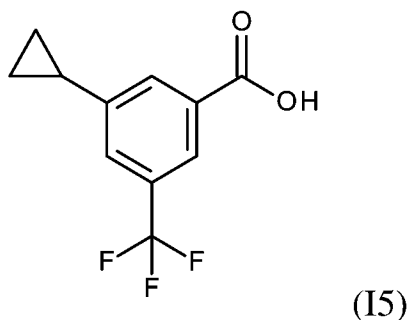
【0409】 在氫氣下將溴丙炔在甲苯 (80重量%, 0.89 g, 0.67 mL) 中的溶液添加至9-BBN二聚體 (3.0 g, 12 mmol) 在26 mL無水四氫呋喃中的白色懸浮液中, 給出淡黃色溶液。將混合物回流2小時並且然後冷卻至室溫。添加先前脫氣的氫氧化鈉4M水溶液 (4.4 mL, 18 mmol), 給出渾濁的無色溶液。在氫氣下、在室溫下將獲得的混合物攪拌1小時。然後將所得的非常淡黃色的溶液添加至先前脫氣的3-溴-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (187331-46-0, 1.5 g, 5.2 mmol) 和四(三苯基磷)鈰(0) (0.30 g, 0.26 mmol) 在52 mL無水四氫呋喃中的淺黃色溶液中, 給出淺黃色溶液。將所得混合物在回流下攪拌19小時。將混合物在室溫下冷卻、用

乙酸乙酯稀釋、用水（+ 數滴鹽水）淬滅並且將水層用乙酸乙酯萃取兩次。將有機層合併，用鹽水洗滌一次，經硫酸鈉乾燥，過濾並在60°C下真空蒸發。將粗製物藉由層析法在矽膠上進行純化，得到呈無色液體的3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯。

【0410】 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm : 0.76 - 0.85 (m, 2 H) 1.06 - 1.15 (m, 2 H) 2.03 (tt, $J_1 = 8.39$ Hz, $J_2 = 5.00$ Hz, 1 H) 3.96 (s, 3 H) 7.52 (s, 1 H) 7.91 (s, 1 H) 8.08 (d, $J = 0.73$ Hz, 1 H)。

【0411】 ^{19}F NMR (377 MHz, 氯仿-d) δ ppm : -62.75 (s, 3 F)。

3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲酸（中間體I5）的製備

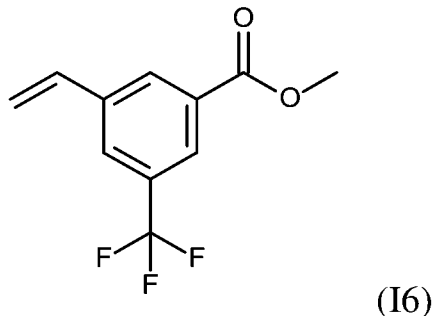


【0412】 將3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯（7.00 g，28.7 mmol）溶解於四氫呋喃（57.3 mL）和水（28.7 mL）中。然後添加氫氧化鋰（1.21 g，28.7 mmol）並且將所得淡黃色渾濁溶液在室溫下攪拌4小時。將反應混合物在乙酸乙酯和水中稀釋。將有機相用水洗滌兩次。將合併的水層用1N水性鹽酸酸化至pH 1-2並用乙酸乙酯萃取三次。將合併的有機層用鹽水洗滌一次，經硫酸鈉乾燥，過濾並在60°C下減壓濃縮，得到3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲酸，將其不經進一步純化而使用。

【0413】 ^1H NMR (400 MHz, 二甲基亞砜-d6) δ ppm : 0.79 - 0.85 (m, 2 H) 1.03 - 1.10 (m, 2 H) 2.12 - 2.22 (m, 1 H) 7.70 (s, 1 H) 7.88 (s, 1 H) 7.93 (s, 1 H) 13.47 (br s, 1 H)。

【0414】 LC-MS (方法1)：保留時間 0.99 min， m/z 229 $[M-H]^-$ 。

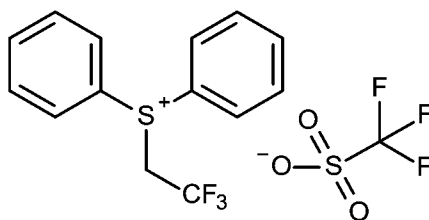
3-(三氟甲基)-5-乙烯基-苯甲酸甲酯 (中間體I6) 的製備



【0415】 在氬氣下的三頸燒瓶中，將3-溴-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (CAS：187331-46-0，20 g，69.24 mmol) 溶解於甲苯 (312 mL) 中。然後添加三丁基(乙烯基)錫 (25.56 mL，83.09 mmol) 並且將所得溶液用氬氣脫氣10 min。添加四(三苯基膦)鈰(0) (0.816543 g，0.69 mmol)，並且將所得混合物在110°C下攪拌2小時。在室溫下冷卻之後，將混合物用乙酸乙酯 (100 mL) 稀釋，藉由矽藻土墊過濾，用乙酸乙酯洗滌並且將濾液真空濃縮。將粗製物藉由層析法在矽膠上進行純化，得到3-(三氟甲基)-5-乙烯基-苯甲酸甲酯。

【0416】 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿- d) δ ppm：3.98 (s, 3 H) 5.47 (d, $J = 11.00$ Hz, 1 H) 5.93 (d, $J = 17.61$ Hz, 1 H) 6.79 (dd, $J_1 = 17.42$ Hz, $J_2 = 10.82$ Hz, 1 H) 7.82 (s, 1 H) 8.19 (s, 1 H) 8.24 - 8.29 (m, 1 H)。

二苯基(2,2,2-三氟乙基)鎢三氟甲烷磺酸鹽的製備



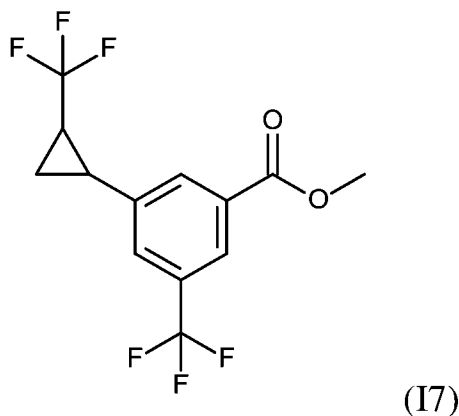
【0417】 在高壓釜中，將二苯基硫醚 (36.43 mL，211.1 mmol) 和三氟甲

烷磺酸2,2,2-三氟乙酯（6.207 mL，42.22 mmol）混合。將混合物在室溫下攪拌2 min，然後將高壓釜閉合並且在150°C下加熱20小時。將反應物在室溫下冷卻並且形成白色沈澱物。添加75 mL乙醚，然後過濾白色固體。將其用30 mL乙醚洗滌四次並且然後減壓乾燥。

【0418】 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm : 5.78 (d, $J = 8.80$ Hz, 2 H) 7.89 (d, $J = 8.07$ Hz, 4 H) 7.93 - 8.00 (m, 2 H) 8.37 (dd, $J_1 = 8.62$ Hz, $J_2 = 1.28$ Hz, 4 H)。

【0419】 ^{19}F NMR (377 MHz, 氯仿-d) δ ppm : -78.91 (s, 3 F) -61.26 (s, 3 F)。

3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)環丙基]苯甲酸甲酯（中間體I7）的製備

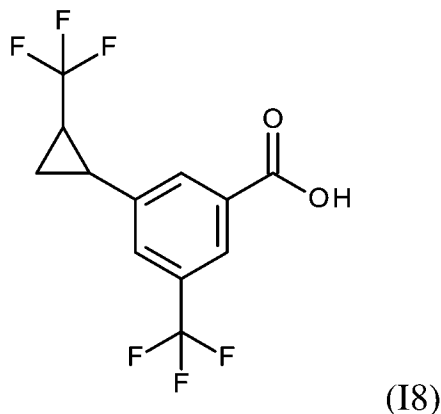


【0420】 在氬氣下的小瓶中，將3-(三氟甲基)-5-乙炔基-苯甲酸酯（1.9 g，8.3 mmol）和氟化鈾（1.5 g，9.9 mmol）溶解於二甲基乙醯胺（33 mL）中，給出無色溶液，將其在氬氣下脫氣20 min。添加5,10,15,20-四苯基-21H,23H-卟啉氯化鐵(III)（0.31 g，0.41 mmol）。反應物變為綠色懸浮液並且還分批添加二苯基(2,2,2-三氟乙基)銻三氟甲磺酸（3.8 g，9.1 mmol）。將反應物在室溫下攪拌過夜。將所得混合物用二氯甲烷稀釋，然後添加水。將有機層用水洗滌四次，經硫酸鈉乾燥，過濾並在40°C下、在160毫巴下減壓濃縮。將粗製物藉由層析法在矽膠上進行純化，得到3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)環丙基]苯甲酸甲酯。

【0421】 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm : 1.25 - 1.34 (m, 1 H) 1.48 - 1.55 (m, 1 H) 1.88 - 2.00 (m, 1 H) 2.46 - 2.53 (m, 1 H) 3.98 (s, 3 H) 7.60 (s, 1 H) 7.98 (s, 1

H) 8.19 (s, 1 H)。

3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)環丙基]苯甲酸 (I8) 的製備

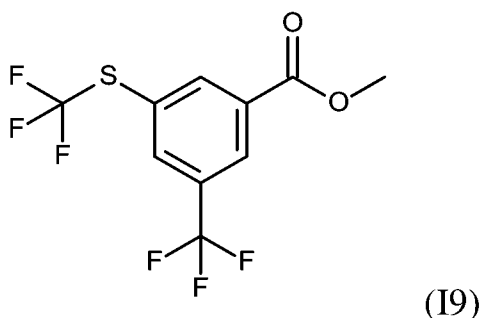


【0422】 將3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)環丙基]苯甲酸酯 (1.43 g, 3.80 mmol) 溶解於四氫呋喃 (11.4 mL) 和水 (7.60 mL) 中。添加氫氧化鋰一水合物 (0.322 g, 7.60 mmol) 並且將所得混合物在室溫下攪拌3小時30 min。將反應混合物冷卻至0°C, 然後將其用2M鹽酸溶液酸化。將水層用乙酸乙酯萃取兩次, 將有機層用鹽水洗滌, 經硫酸鈉乾燥, 過濾並減壓濃縮, 得到3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)環丙基]苯甲酸。

【0423】 ^1H NMR(400 MHz, 二甲基亞砜- d_6) δ ppm 1.40 - 1.47 (m, 2 H) 2.53 - 2.60 (m, 1 H) 2.72 (td, $J_1 = 7.70$ Hz, $J_2 = 4.77$ Hz, 1 H) 7.87 (s, 1 H) 8.02 (s, 1 H) 8.05 - 8.08 (m, 1 H) 13.54 (br s, 1 H)。

【0424】 LC-MS (方法1): 保留時間 1.04 min, m/z 297 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。

3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基氫硫基)苯甲酸甲酯 (中間體I9) 的製備

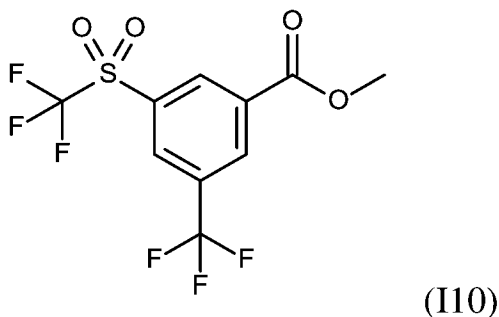


【0425】 在氬氣下將(2,2'-聯吡啶)(三氟甲烷硫醇基)銅 (CAS 1413732-47-4) (3.9 g, 12 mmol, 2.0當量) 添加至3-碘-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (2.0 g, 6.1 mmol) 在乙腈 (18 mL) 中的溶液中。將反應混合物加熱至90°C並且攪拌過夜。在冷卻至室溫之後，將反應混合物經矽藻土墊過濾並濃縮。將粗製物質藉由兩次快速層析法在矽膠上 (在環己烷中的乙酸乙酯) 進行純化，得到呈黃色膠狀物的所希望的產物 (1.5 g, 4.9 mmol)。

【0426】 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm : 4.02 (s, 3 H), 8.11 (s, 1 H), 8.44 (s, 1H), 8.53 (s, 1 H)。

【0427】 LC-MS (方法1) : 保留時間1.21 min, m/z 279 $[\text{M} - \text{MeO} + \text{H}]^+$ 。

3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺基)苯甲酸甲酯 (中間體I10) 的製備



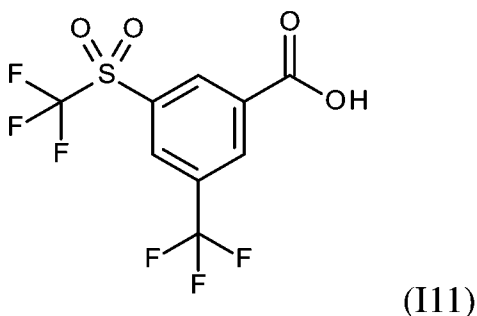
【0428】 將3-氯過苯甲酸 (2.3 g, 11 mmol, 2.1當量) 分批添加至3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基氫硫基)苯甲酸甲酯 (如上所述者製備的中間體I13) (1.8 g, 5.3 mmol) 在二氯甲烷 (16 mL) 中的0°C冷卻溶液中。在室溫下攪拌1小時之後，添加更多的3-氯過苯甲酸 (2.3 g, 11 mmol, 2.1當量) 並且將反應混合物攪拌過夜。過濾形成的沈澱物。將濾液用硫代硫酸鈉的10%水溶液並用 NaHCO_3 飽和溶液洗

滌。將有機相經硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮。將粗製物藉由層析法在矽膠上進行純化，得到3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺醯基)苯甲酸甲酯。

【0429】 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿) δ ppm 4.07 (s, 3 H) 8.43 - 8.51 (m, 1 H) 8.70 - 8.80 (m, 1 H) 8.84 - 8.91 (m, 1 H)。

【0430】 ^{19}F NMR (377 MHz, 氯仿-d) δ ppm : -77.49 (s, 3 F) -62.96 (s, 3 F)

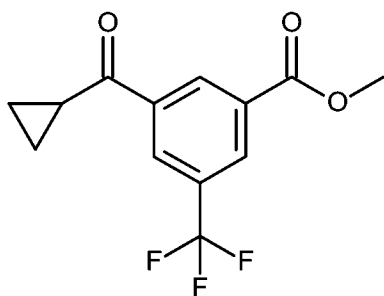
3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺醯基)苯甲酸 (I11) 的製備



【0431】 將3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺醯基)苯甲酸甲酯(1.8 g, 5.4 mmol) 裝入燒瓶中並且溶解於四氫呋喃 (16 mL) 和水 (11 mL) 中。向此混合物添加氫氧化鋰一水合物 (0.26 g , 11 mmol) 並且將反應物在室溫下攪拌1小時。將反應混合物用1M鹽酸酸化，並且將水相用乙酸乙酯萃取兩次。將合併的有機相經硫酸鈉乾燥，過濾並然後濃縮，得到3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺醯基)苯甲酸，將其不經進一步純化而使用。

【0432】 ^1H NMR (400 MHz, 二甲基亞砷-d6) δ ppm : 8.68 (s, 2 H) 8.71 - 8.76 (m, 1 H) 13.33 - 15.22 (m, 1 H)。

3-(環丙烷羰基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (中間體I12) 的製備

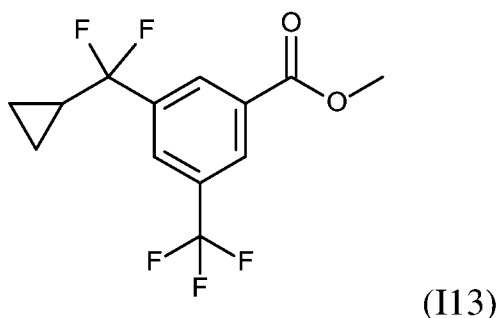


(I12)

【0433】 在氬氣下將3-碘-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (10 g, 28.78 mmol) 溶解在四氫呋喃 (115 mL) 中。用乾冰/丙酮浴將所得淡棕色溶液冷卻至 -78°C 。用注射器將在四氫呋喃溶液 (31 mL, 40.29 mmol) 中的1.3 M Turbo格氏試劑經20分鐘逐滴添加，直接給出深色溶液，同時保持溫度低於 -65°C 。將所得混合物在 -78°C 下攪拌15分鐘。同時一次性添加氰化亞銅 (3.125 g, 34.5 mmol) 和無水氯化鋰 (1.479 g, 34.5 mmol)，給出深色懸浮液。將所得混合物再在 -78°C 下攪拌15分鐘。最終經5分鐘逐滴添加環丙烷甲酰氯 (5.340 mL, 57.5 mmol) (溫度達到 -68°C 最大值)。將所得混合物在 -78°C 下攪拌1小時，溫熱至室溫並且攪拌30分鐘，給出棕色懸浮液。將反應混合物冷卻至 -78°C 並用20 ml甲醇緩慢淬滅。使所得混合物達到室溫並且將獲得的懸浮液經矽藻土過濾。將飽和水性氯化銨和乙酸乙酯添加至濾液中。將水層用乙酸乙酯萃取兩次。將合併的有機層經硫酸鈉乾燥，過濾並在 40°C 下減壓濃縮。將粗製物質藉由層析法在矽膠上進行純化，得到3-(環丙烷羰基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯。

【0434】 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿- d) δ ppm : 1.16 - 1.22 (m, 2 H) 1.35 (quin, $J = 3.76$ Hz, 2 H) 2.74 (tt, $J_1 = 7.84$ Hz, $J_2 = 4.45$ Hz, 1 H) 4.02 (s, 3 H) 8.45 (d, $J = 0.73$ Hz, 1 H) 8.51 (d, $J = 0.73$ Hz, 1 H) 8.86 (s, 1 H)。

3-[環丙基(二氟)甲基]-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (中間體I13) 的製備

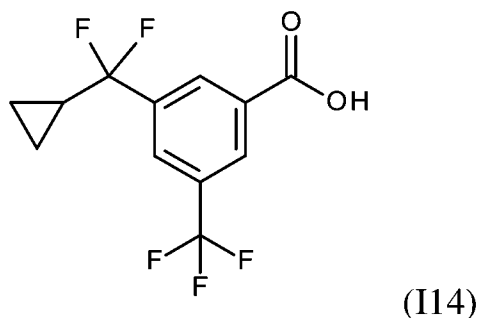


【0435】 在氬氣下將3-(環丙烷羰基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (5.5 g, 20 mmol) 溶解在2,2-二氟-1,3-二甲基-咪唑啉 (36 mL, 280 mmol) 中，給出淺黃色溶液。將所得混合物在110°C下攪拌5小時，給出淺棕色溶液。將反應混合物冷卻至室溫並且逐滴添加至1.0 L的在0°C下劇烈攪拌的飽和碳酸氫鈉水溶液中 (保持溫度低於10°C)。然後將所得混合物 (pH 8-9) 用乙酸乙酯萃取3次。將合併的有機層經硫酸鈉乾燥，過濾並在50°C下減壓濃縮。將粗製物質藉由層析法在矽膠上進行純化，得到3-[環丙基(二氟)甲基]-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯。

【0436】 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿-*d*) δ ppm : 0.73 - 0.79 (m, 2 H) 0.82 - 0.89 (m, 2 H) 1.47 - 1.60 (m, 1 H) 8.00 (d, $J = 0.73$ Hz, 1 H) 8.39 (s, 1 H) 8.42 (s, 1 H) 。

【0437】 ^{19}F NMR (377 MHz, 氯仿-*d*) δ ppm : -98.40 (s, 3 F) -62.81 (s, 2 F) 。

3-[環丙基(二氟)甲基]-5-(三氟甲基)苯甲酸 (I14) 的製備



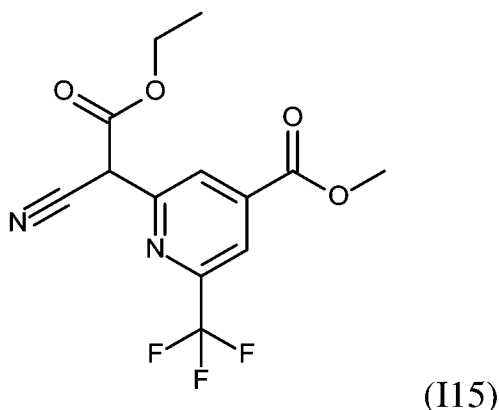
【0438】 將3-[環丙基(二氟)甲基]-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (4.45 g, 15.1 mmol) 溶解在四氫呋喃 (30.3 mL) 和水 (15.1 mL) 中。添加氫氧化鋰一水合物 (0.833 g, 19.7 mmol) 並且將所得無色渾濁溶液在室溫下攪拌1小時。將反應混合物用乙酸乙酯和水進行稀釋。將有機相用水洗滌兩次。將合併的水層用1N水

性鹽酸酸化至pH 1-2並用乙酸乙酯萃取三次。將合併的有機層用鹽水洗滌一次，經硫酸鈉乾燥，過濾並在60°C下減壓濃縮，得到3-[環丙基(二氟)甲基]-5-(三氟甲基)苯甲酸，將其不經進一步純化而使用。

【0439】 ^1H NMR (400 MHz, 二甲基亞砷- d_6) δ ppm : 0.62 - 0.84 (m, 4 H) 1.65 - 1.97 (m, 1 H) 7.93 - 8.23 (m, 1 H) 8.23 - 8.51 (m, 2 H) 13.24 - 14.48 (m, 1 H)。

【0440】 LC-MS (方法1) : 保留時間1.03 min, m/z 279 $[\text{M-H}]^-$ 。

2-(1-氰基-2-乙氧基-2-側氧基-乙基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯 (中間體I15) 的製備



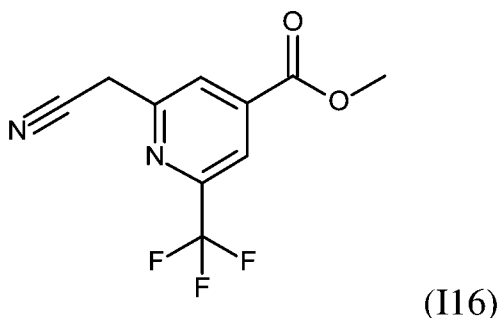
【0441】 將2-氯-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯 (1.05 g, 4.40 mmol) 溶解於二甲基亞砷 (13.2 mL) 中。然後在室溫下連續添加2-氰基乙酸乙酯 (0.702 mL, 6.60 mmol)、碳酸鉀 (1.535 g, 11.00 mmol) 和四丁基溴化銨 (0.145 g, 0.440 mmol)。將所得懸浮液在90°C下攪拌1小時並且然後將其在室溫下攪拌過夜。將反應物料用50 mL水和100 mL乙酸乙酯稀釋，冷卻至0°C-10°C並且經由滴液漏斗用1N鹽酸緩慢淬滅，直至pH 3。將水相用乙酸乙酯萃取。將合併的有機層經硫酸鈉乾燥並在50°C下減壓濃縮。將粗製物質藉由層析法在矽膠上用在環己烷中的乙酸乙酯進行純化，得到2-(1-氰基-2-乙氧基-2-側氧基-乙基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯。

【0442】 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿- d) δ ppm : 1.36 - 1.43 (m, 3 H) 4.01 (s, 3

H) 4.34 (q, $J = 7.58$ Hz, 2 H) 7.34 (s, 1 H) 8.06 (s, 1 H) 14.46 - 14.67 (m, 1 H)。

【0443】 LC-MS (方法1)：保留時間1.01 min， m/z 317 $[M + H]^+$ 。

2-(氰基甲基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯 (I16) 的製備

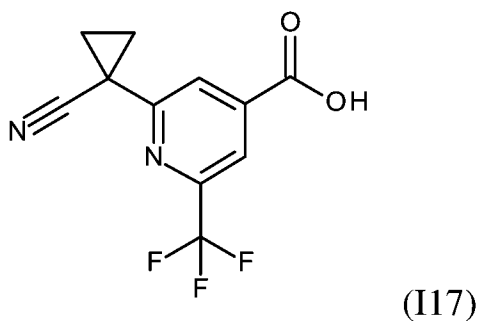


【0444】 向2-(1-氰基-2-乙氧基-2-側氧基-乙基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯 (0.800 g, 2.53 mmol) 在二甲基亞砜 (20 mL) 中的溶液中添加在水 (10 mL) 中的氯化鈉 (0.299 g, 5.06 mmol)。將所得混合物在95°C下攪拌4小時。在冷卻至室溫之後，將反應混合物用水 (50 mL) 稀釋並用乙酸乙酯 (3*50 mL) 萃取。將合併的有機層經硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮，得到2-(氰基甲基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯，將其不經進一步純化而使用。

【0445】 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿- d) δ ppm：4.05 (s, 3 H) 4.13 (s, 2 H) 8.24 (s, 1 H) 8.26 (s, 1 H)。

【0446】 LC-MS (方法1)：保留時間0.89 min， m/z 243 $[M-H]^-$ 。

2-(1-氰基環丙基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸 (I17) 的製備



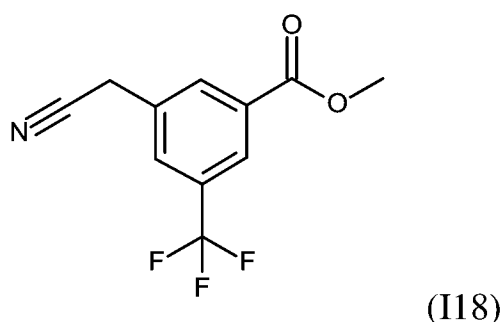
【0447】 將2-(氰基甲基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯 (0.05 g, 0.20

mmol)溶解於二甲基甲醯胺(2 mL)中。在室溫下添加氫化鈉(24 mg, 0.61 mmol)並且無色溶液變為深紫色懸浮液。在10 min之後, 添加1,2-二溴乙烷(0.02 mL, 0.24 mmol)並且將所得懸浮液在室溫下攪拌15 min。將反應混合物在0°C-5°C下用飽和氯化銨溶液淬滅並用乙酸乙酯稀釋。將水層用1N鹽酸酸化至pH 2-3並用乙酸乙酯萃取兩次。將合併的有機層經硫酸鈉乾燥, 過濾並減壓蒸發。將粗製物藉由反相層析法進行純化, 得到2-(1-氰基環丙基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸。

【0448】 ^1H NMR (400 MHz, 二甲基亞砷- d_6) δ ppm: 1.76 - 1.83 (m, 2 H) 1.96 - 2.03 (m, 2 H) 8.07 (d, $J = 1.10$ Hz, 1 H) 8.17 (s, 1 H) 13.35 - 15.45 (m, 1 H)。

【0449】 LC-MS (方法1): 保留時間0.89 min, m/z 255 $[\text{M-H}]^-$ 。

3-(氰基甲基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯(中間體I18)的製備

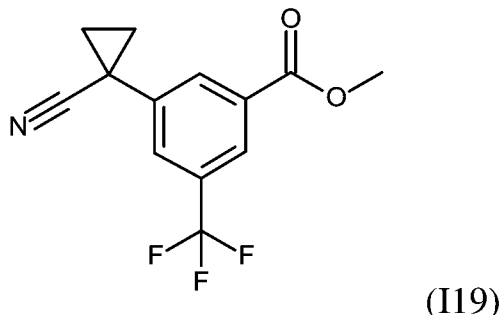


【0450】 將3-溴-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯(0.600 g, 2.08 mmol)溶解於N,N-二甲基甲醯胺(4.2 mL)中。用注射器逐滴添加(三甲基矽基)乙腈(0.862 mL, 6.23 mmol)。將溶液在Ar下脫氣5 min。然後添加 ZnF_2 (0.130 g, 1.25 mmol)、Xantphos (0.0481 g, 0.0831 mmol) 和 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (0.0384 g, 0.0415 mmol)。將所得黑色懸浮液在100°C下攪拌22小時, 然後冷卻至室溫。將混合物在50°C下減壓濃縮。將粗製物質藉由層析法在矽膠上用在環己烷中的乙酸乙酯進行純化, 得到3-(氰基甲基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯。

【0451】 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿- d) δ = 8.30 (1 H, s), 8.23 (1 H, s), 7.81 (1 H, s), 3.99 (3 H, s), 3.90 (2 H, s) ppm。

【0452】 LC-MS (方法1): 保留時間0.92 min, m/z 242 $[M-H]^-$ 。

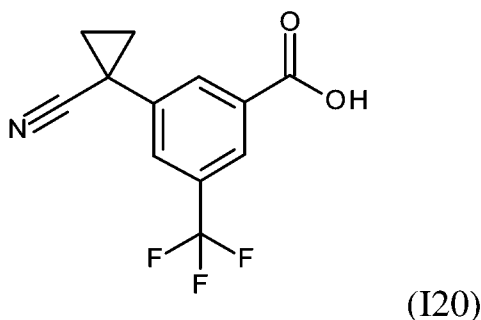
3-(1-氰基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (中間體I19) 的製備



【0453】 將3-(氰基甲基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (2.15 g, 7.07 mmol) 溶解於N,N-二甲基甲醯胺 (32.3 mL) 中。將碳酸鉀 (7.13 g, 21.2 mmol) 添加至攪拌溶液中並且將混合物在室溫下攪拌10 min。添加1,2-二溴乙烷 (0.68 mL 7.78 mmol) 並且將混合物在60°C下攪拌3小時, 然後冷卻至室溫。添加水 (30 mL), 然後將水層用乙酸乙酯 (60 mL) 萃取。將合併的有機層經硫酸鈉乾燥, 過濾並真空濃縮。將粗製物質藉由快速層析法 (矽膠, 在己烷中的乙酸乙酯) 進行純化, 得到3-(1-氰基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯。

【0454】 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿- d) δ = 8.23 (1 H, s), 8.09 (1 H, s), 7.79 (1 H, s), 3.98 (3 H, s), 1.84-1.92 (2 H, m), 1.47-1.57 (m, 2H) ppm。

3-(1-氰基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸 (中間體I20) 的製備



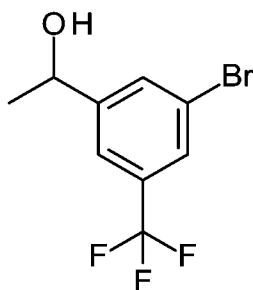
【0455】 將3-(1-氰基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (59 mg, 0.22 mmol) 溶解於四氫呋喃 (0.66 mL) 和水 (0.33 mL) 中。添加氫氧化鋰一水合物 (9.3 mg,

0.22 mmol) 並且將混合物在室溫下攪拌42小時。添加1N鹽酸直至pH = 2。將水層用乙酸乙酯萃取三次。將合併的有機層經硫酸鈉乾燥，過濾並真空濃縮，得到3-(1-氰基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。

【0456】 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿- d) δ = 8.60 - 9.90 (1 H, br s), 8.29 (1 H, s), 8.15 (1 H, s), 7.84 (1 H, s), 1.84 - 1.93 (2 H, m), 1.50 - 1.60 (2 H, m) ppm。

【0457】 LC-MS (方法1)：保留時間0.86 min， m/z 254 $[\text{M-H}]^-$ 。

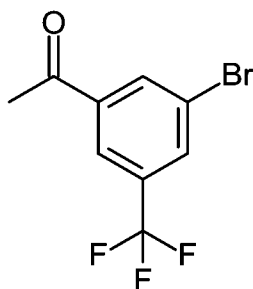
1-[3-溴-5-(三氟甲基)苯基]乙醇的製備



【0458】 在0°C下在氮氣下將甲基溴化鎂 (1.00 M，在THF中，63.2 mL，63.2 mmol) 添加至3-溴-5-(三氟甲基)苯甲醛 (8.00 g，31.6 mmol) 在四氫呋喃 (100 mL) 中的溶液中。將所得棕色反應混合物在室溫下攪拌30 min。將反應混合物用飽和氯化銨溶液淬滅。將水層用乙酸乙酯萃取，經硫酸鈉乾燥並減壓濃縮，獲得呈淺黃色液體的1-[3-溴-5-(三氟甲基)苯基]乙醇。

【0459】 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d) δ ppm：7.78-7.88 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 5.52 (d, 1H), 4.81 (m, 1H), 1.35 (d, 3H)。

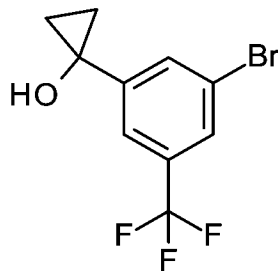
1-[3-溴-5-(三氟甲基)苯基]乙酮的製備



【0460】 在0°C下將氯鉻酸吡啶鎊鹽（5.05 g，23.4 mmol）分批添加至1-[3-溴-5-(三氟甲基)苯基]乙醇（7.00 g，15.6 mmol）在二氯甲烷（150 mL）中的攪拌溶液中。將所得棕色反應混合物在室溫下攪拌2小時。將反應混合物通過矽藻土墊過濾，然後減壓蒸發濾液。將粗製殘餘物藉由快速層析法在矽膠上進行純化（用在己烷中的乙酸乙酯洗提），得到呈無色油狀物的1-[3-溴-5-(三氟甲基)苯基]乙酮。

【0461】 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 8.38 (1 H, s), 8.26 (1 H, s), 8.19 (1 H, s), 2.69 (s, 1 H)。

1-[3-溴-5-(三氟甲基)苯基]環丙醇的製備



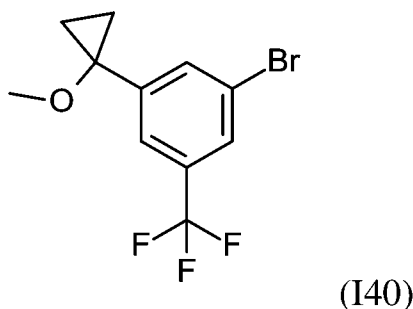
【0462】 在0°C下用三乙胺（3.84 mL，27.5 mmol）和三甲基矽基三氟甲烷磺酸酯（6.12 g，27.5 mmol）處理1-[3-溴-5-(三氟甲基)苯基]乙酮（5.00 g，18.3 mmol）在二氯甲烷（30 mL）中的溶液。將混合物在室溫下攪拌2小時。

【0463】 將反應混合物用飽和碳酸氫鈉溶液（100 mL）淬滅。將水層用二氯甲烷萃取。將有機層經硫酸鈉乾燥並減壓濃縮。將粗製矽基烯醇醚溶解於二氯甲烷中並且冷卻至0°C。逐滴添加二-碘甲烷（7.37 g，27.5 mmol）和二乙基鋅（1.00

M，在己烷中，27.5 mL，27.5 mmol）並且將混合物在室溫下攪拌16小時。將反應混合物用飽和氯化銨溶液淬滅。將水層用二氯甲烷萃取。將有機層經硫酸鈉乾燥並減壓濃縮。在0°C下將殘餘物溶解於甲醇中並且添加碳酸鉀（0.254 g，1.83 mmol）。將所得淺黃色反應混合物在0°C下攪拌1小時。將反應混合物減壓濃縮。將殘餘物藉由快速層析法在矽膠上（用在己烷中的乙酸乙酯洗提）進行純化，得到呈灰白色固體的1-[3-溴-5-(三氟甲基)苯基]環丙醇。

【0464】 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm : 7.75 (1 H, s), 7.65 (1 H, s), 7.58 (1 H, s), 6.30 (s, 1 H), 1.15-1.25 (m, 2 H), 1.05-1.15 (m, 2 H)。

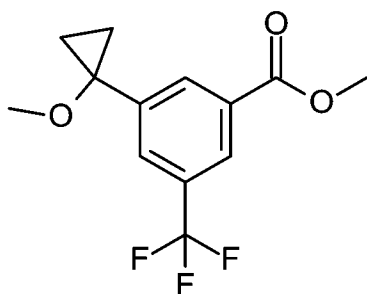
【0465】 1-溴-3-(1-甲氧基環丙基)-5-(三氟甲基)苯 (I40) 的製備



【0466】 將1-[3-溴-5-(三氟甲基)苯基]環丙醇（500 mg，1.74 mmol）在四氫呋喃（2.0 mL）中的溶液逐滴添加至氫化鈉（60%，在油中，139 mg，3.49 mmol）在四氫呋喃（2.0 mL）中的懸浮液中。將混合物在0°C下攪拌10分鐘。逐滴添加碘甲烷（371 mg，2.62 mmol）並且將所得混合物在0°C下攪拌1小時。添加飽和氯化銨溶液。將水層用乙酸乙酯萃取。將合併的有機層經硫酸鈉乾燥並減壓濃縮。將粗製殘餘物藉由快速層析法在矽膠上進行純化（乙酸乙酯在己烷中的梯度），得到呈無色液體的1-溴-3-(1-甲氧基環丙基)-5-(三氟甲基)苯。

【0467】 ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d) δ ppm : 7.82 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 3.27 (s, 3H), 1.20-1.28 (m, 2H), 1.09-1.18 (m, 2H)。

3-(1-甲氧基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (I38) 的製備

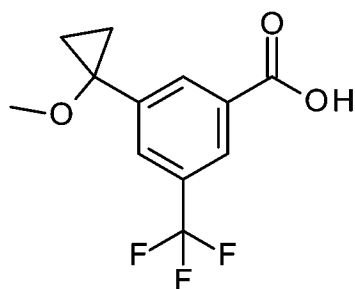


(I38)

【0468】 向高壓釜中裝入1-溴-3-(1-甲氧基環丙基)-5-(三氟甲基)苯 (1.50 g, 4.83 mmol)、三乙胺 (1.02 mL, 7.24 mmol) 和甲醇 (30 mL)。將反應混合物用氬氣吹掃。添加[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]二氯鈹(II) (353 mg, 0.483 mmol)。將高壓釜放置在一氧化碳氣氛 (200 psi) 下並且加熱至100°C持續16小時。將高壓釜冷卻至室溫並且填充氬氣。將反應混合物通過矽藻土過濾。將水和乙酸乙酯添加至濾液中並且將水層用乙酸乙酯萃取。將合併的有機層經硫酸鈉乾燥並真空濃縮。將粗製殘餘物藉由快速層析法在矽膠上進行純化(乙酸乙酯在己烷中的梯度)，得到呈淡黃色液體的3-(1-甲氧基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯。

【0469】 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm : 8.17 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.25 (s, 3H), 1.30 (t, 2H), 1.05 (t, 2H)。

3-(1-甲氧基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸 (I39) 的製備



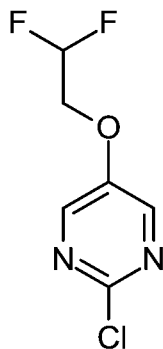
(I39)

【0470】 將3-(1-甲氧基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (1.00 g, 3.46 mmol) 溶解於四氫呋喃 (6.0 mL) 和水 (3.0 mL) 中。添加氫氧化鋰一水合物 (291 mg, 6.93 mmol) 並且將混合物在室溫下攪拌3小時。將混合物濃縮並且在0°C下添加2N鹽酸。將形成的沈澱物濾出，用水洗滌並乾燥，得到呈白色固體的

3-(1-甲氧基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。

【0471】 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿- d) δ ppm : 13.4-13.7 (br.S, 1H), 8.00-8.10 (m, 2H), 7.72 (s, 1H), 3.19 (s, 3H), 1.25-1.35 (m, 2H), 1.08-1.15 (m, 2H)。

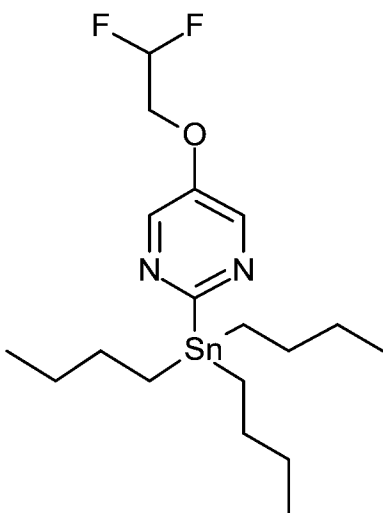
2-氯-5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶的製備



【0472】 將2-氯嘧啶-5-醇 ([CAS : 4983-28-2] 5.00 g, 38.3 mmol) 溶解於 DMF (30.0 mL) 中。添加碳酸鉀 (10.6 g, 76.6 mmol) 和1,1-二氟-2-碘乙烷 (8.8 g, 46.0 mmol)。將所得反應混合物在80°C下攪拌12 h, 之後冷卻至室溫。然後將其傾倒入混合物冰冷水中並用乙酸乙酯 (各自200 mL) 萃取兩次。將合併的有機層經硫酸鈉乾燥, 過濾並真空濃縮。將粗製物質藉由快速層析法 (矽膠, 0%-50% 在己烷中的乙酸乙酯) 進行純化, 得到2-氯-5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶。

【0473】 LC-MS (方法1) : m/z 195.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。

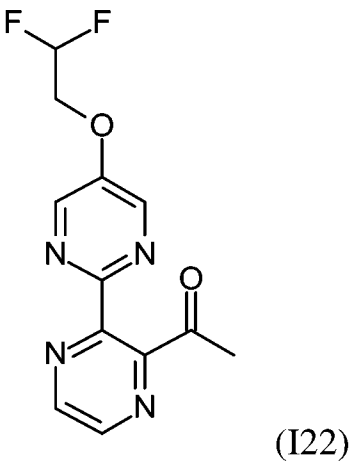
三丁基-[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]錫烷的製備



【0474】 將2-氯-5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶（2.00 g，9.251 mmol）溶解於甲苯（40.0 mL）中並且添加六正丁基二錫（8.05 g，13.877 mmol）。將反應混合物用氬氣吹掃5分鐘，添加四(三苯基膦)鈰(0)（0.5345 g，0.4626 mmol），將反應混合物用氬氣再吹掃5分鐘並且隨後在100°C下攪拌16 h。將其藉由矽藻土墊過濾並且將濾液真空濃縮。將粗製物質藉由中性氧化鋁層析法（0%-20%在己烷中的乙酸乙酯）進行純化，得到三丁基-[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]錫烷。

【0475】 ¹H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm：0.87 (t, 9 H) 1.15 (t, 6 H) 1.30 - 1.35 (q, 6 H) 1.54 - 1.62 (m, 6 H) 4.21 - 4.30 (dt, 2 H) 5.95 - 6.26 (br tt, 1 H) 8.47 (s, 2 H)

1-[3-[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡唑-2-基]乙烯酮（I22）的製備

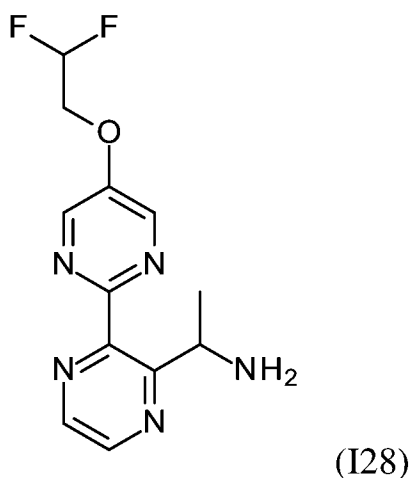


【0476】 將三丁基-[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]錫烷(1.00 g, 2.00 mmol) 溶解於甲苯 (15 mL) 中，然後添加1-(3-氯吡啶-2-基)乙酮 ([CAS : 121246-90-0] 0.439 g , 2.52 mmol) 。將混合物用氫氣吹掃5分鐘，然後添加碘化銅(I) (0.0763 g , 0.401 mmol) 和四(三苯基膦)鈀(0) (0.232 g , 0.200 mmol) 並且將所得反應混合物在100°C下攪拌4 h。在冷卻至室溫之後，將其通過矽藻土墊過濾並且將濾液真空濃縮。將粗產物藉由快速層析法 (combiflash , 矽膠 , 0%-100%在己烷中的乙酸乙酯) 進行純化，得到1-[3-[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙酮。

【0477】 LC-MS (方法1) : m/z 281.1 $[M + H]^+$ 。

【0478】 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 8.90 (s, 1H), 8.70-8.90 (m, 3H), 6.48 (t, 1H), 4.63 (td, 2H), 2.62 (s, 3H) 。

1-[3-[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙胺 (I28) 的製備

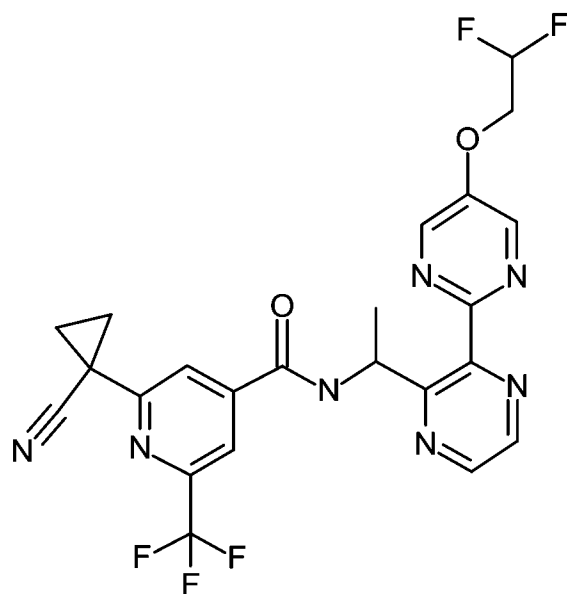


【0479】 將1-[3-[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙酮 (0.80 g , 0.285 mmol) 溶解於乙酸銨在乙醇中的飽和溶液 (10 mL) 中。添加在水 (5.0 mL) 中的30%氨溶液和氰基硼氫化鈉 (0.0538 g , 0.856 mmol) 並且將反應混合物在回流下攪拌18 h。將反應混合物冷卻至室溫並用二氯甲烷 (50 mL) 洗滌。將水層真空濃縮，得到粗產物，將其藉由反相層析法 (C18管柱 , 0%至50%在水中的乙腈) 進行純化，得到1-[3-[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙胺。

【0480】 LC-MS (方法1) : m/z 282.1 $[M + H]^+$ 。

【0481】 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 8.80-9.00 (m, 4H), 6.50 (tt, 1H), 4.90 (m, 1H), 4.78 (td, 2H), 1.45 (d, 3H)

2-(1-氰基環丙基)-N-[1-[3-[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺 (化合物P40) 的製備



(P40)

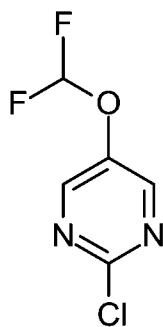
【0482】 在0°C下向1-[3-[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙胺 (80%, 50 mg, 0.142 mmol) 在DMF (2 mL) 中的溶液中添加2-(1-氰基環丙基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸 (90%, 0.0486 g, 0.171 mmol)、丙烷膦酸酐 (T3P, 0.136 g, 0.427 mmol) 和N,N-二異丙基乙胺 (0.0551 g, 0.427 mmol)。在添加之後，將反應混合物在室溫下攪拌5 h。將反應混合物用水 (30 mL) 稀釋並用二氯甲烷 (各自150 mL) 萃取兩次。將合併的有機層用鹽水 (30 mL) 洗滌，經硫酸鈉乾燥，過濾並真空濃縮。將粗製物藉由反相層析法 (0%-80%在水中的乙腈) 進行純化，得到2-(1-氰基環丙基)-N-[1-[3-[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺。

【0483】 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 1.62 (d, 3 H) 1.75 (m, 2 H)

1.93 (m, 2 H) 4.63 (t, 2 H) 5.66 (t, 1 H) 6.35 - 6.62 (br t, 1 H) 7.98 (s, 1 H) 8.11 (s, 1 H) 8.69 (s, 1 H) 8.78 (s, 1 H) 8.82 (s, 2 H) 9.48 (d, 1 H)

【0484】 LC-MS (方法1)：保留時間7.32 min， m/z 520.2 $[M + H]^+$ 。

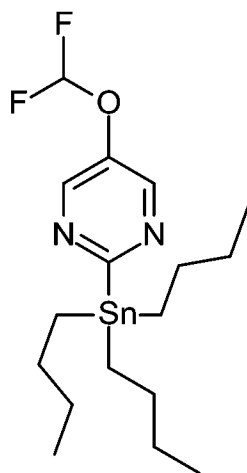
2-氯-5-(二氟甲氧基)嘧啶的製備



【0485】 將2-氯嘧啶-5-醇 ([CAS：4983-28-2] 5.00 g，38.3 mmol) 溶解於 DMF (20.0 mL) 中。添加碳酸鉀 (10.6 g，76.6 mmol) 和2-氯-2,2-二氟乙酸鈉 (8.76 g，57.5 mmol)。將所得反應混合物在80°C下攪拌4 h，之後冷卻至室溫並用乙酸乙酯稀釋。將此有機層用冷水 (各自100 mL) 洗滌兩次，經硫酸鈉乾燥，過濾並真空濃縮。將粗製物質藉由快速層析法 (combiflash，矽膠，0%-50%在己烷中的乙酸乙酯) 進行純化，得到2-氯-5-(二氟甲氧基)嘧啶。

【0486】 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿- d) δ ppm：6.45 - 6.82 (br t, 1 H) 8.55 (s, 2 H)

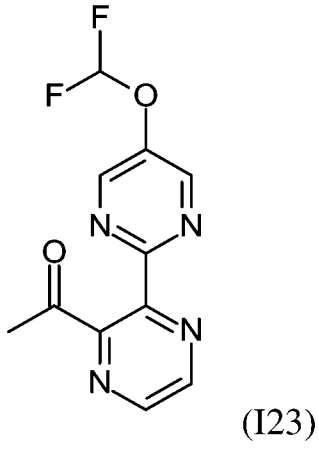
三丁基-[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]錫烷的製備



【0487】 向2-氯-5-(二氟甲氧基)嘧啶 (2.70 g, 13.5 mmol) 在甲苯 (50 mL) 中的溶液中添加雙(三丁基錫) (10.2 mL, 20.2 mmol)。將反應混合物用氬氣吹掃5分鐘，然後添加四(三苯基膦)鈀(0) (778 mg, 0.673 mmol) 並且將反應混合物再次用氬氣再吹掃2分鐘。將所得反應混合物在100°C下攪拌16 h。將反應混合物冷卻至0°C，用水稀釋並用乙酸乙酯萃取兩次。將合併的有機層經硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮。藉由快速層析法在矽膠上 (用在正己烷中的乙酸乙酯洗提) 純化粗製物質得到三丁基-[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]錫烷。

【0488】 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.60 (s, 1H), 7.26 (s, 1H), 6.57 (t, 1H), 1.50-1.70 (m, 6H), 1.25-1.40 (m, 6H), 1.10-1.20 (m, 6H), 0.88 (m, 9H) ppm。

1-[3-[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]吡咩-2-基]乙酮 (I23) 的製備

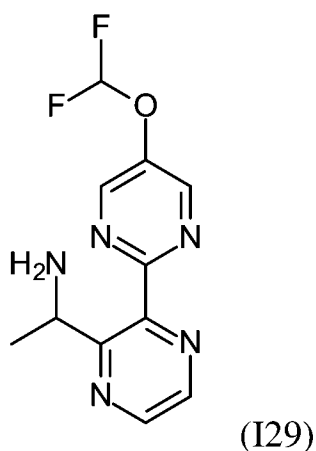


【0489】 向三丁基-[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]錫烷 (3.20 g, 6.62 mmol)

在甲苯（50.0 mL）中的混合物中添加1-(4-氯嘓啶-5-基)乙酮（1267 mg，7.28 mmol）。將反應混合物用氬氣吹掃5分鐘。將四(三苯基磷)鈦(0)（382 mg，0.331 mmol）和碘化銅（252 mg，1.32 mmol）添加至反應混合物中並且再次用氬氣再吹掃2分鐘。將所得反應混合物在100°C下攪拌16 h。將反應混合物冷卻至0°C，用水（100 mL）稀釋並用乙酸乙酯（2 x 100 mL）萃取。將合併的有機層經硫酸鈉乾燥並真空濃縮。將粗製物質藉由快速層析法（矽膠，乙酸乙酯在己烷中的梯度）進行純化，得到呈淺棕色固體的1-[3-[5-(二氟甲氧基)嘓啶-2-基]吡咩-2-基]乙烯酮。

【0490】 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 8.80-9.00 (m, 4H), 7.50 (t, 1H), 2.65 (s, 3H)

1-[3-[5-(二氟甲氧基)嘓啶-2-基]吡咩-2-基]乙胺（I29）的製備

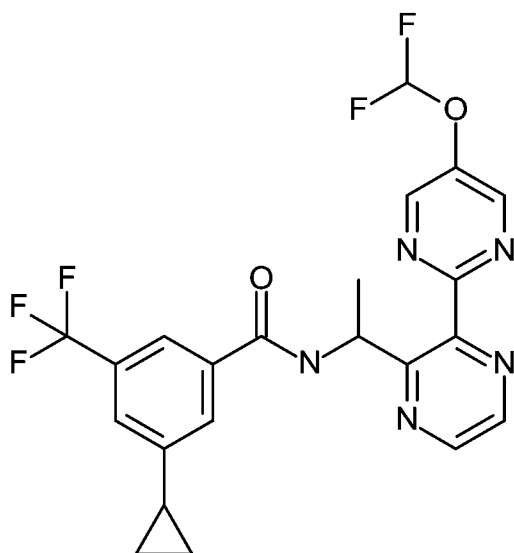


【0491】 向1-[3-[5-(二氟甲氧基)嘓啶-2-基]吡咩-2-基]乙酮（1.70 g，6.39 mmol）在乙酸銨的乙醇飽和溶液（130 mL）中的溶液中添加氰基硼氫化鈉（1.19 g，19.2 mmol）和30%氨水（50 mL）。將混合物在回流下攪拌16 h，冷卻至室溫，並真空濃縮。將粗製物質藉由反相層析法（C18管柱，乙腈在水中的梯度）進行純化，給出呈淺棕色膠狀物的1-[3-[5-(二氟甲氧基)嘓啶-2-基]吡咩-2-基]乙胺。

【0492】 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm : 8.80-9.10 (m, 4H), 7.51 (t,

1H), 4.88 (m, 1H), 1.50 (d, 3H)

3-環丙基-N-[1-[3-[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺 (化合物P7) 的製備



(P7)

【0493】 向3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲酸 (90%, 0.0861 g, 0.337 mmol) 在甲苯 (5 mL) 中的攪拌溶液中逐滴添加亞硫醯氯 (0.0737 mL, 1.01 mmol)。將反應混合物在回流下攪拌2 h, 然後冷卻至室溫並真空濃縮, 得到相應的醯基氯。

【0494】 經5分鐘向1-[3-[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙胺 (90%, 0.100 g, 0.337 mmol) 在二氯甲烷 (2 mL) 和三乙胺 (0.284 mL, 0.202 mmol) 中的溶液中逐滴添加先前製備的醯基氯在二氯甲烷 (3 mL) 中的溶液。在添加之後, 將反應混合物在室溫下攪拌2 h。將其冷卻至0°C, 用水 (10 mL) 淬滅並用乙酸乙酯 (各自50 mL) 萃取兩次。將合併的有機層經硫酸鈉乾燥, 過濾並真空濃縮。將粗產物藉由快速層析法 (combiflash, 矽膠, 0%-100%在己烷中的乙酸乙酯) 進行純化, 得到3-環丙基-N-[1-[3-[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺。

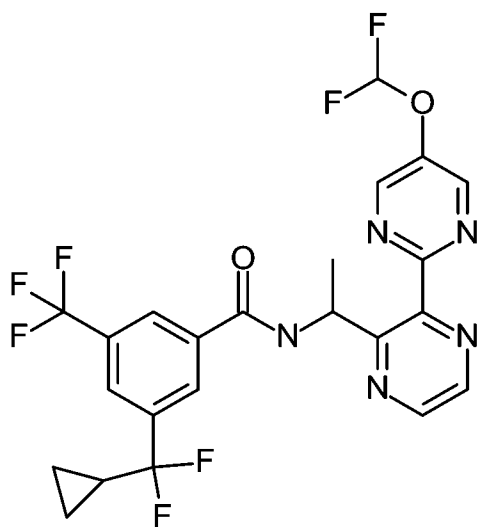
【0495】 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm: 0.75 - 0.82 (m, 2 H) 1.02 (d, 2

第 130 頁, 共 232 頁(發明說明書)

H) 1.30 (d, 3 H) 2.03 - 2.12 (m, 1 H) 5.54 - 5.62 (m, 1 H) 7.29 - 7.67 (br t, 1 H) 7.61 (d, 2 H) 7.80 (s, 1 H) 8.70 (s, 1 H) 8.79 (s, 1 H) 8.94 (s, 2 H) 9.06 (d, 1 H)

【0496】 LC-MS (方法1): 保留時間7.65 min, m/z 480.1 $[M + H]^+$ 。

3-[環丙基(二氟)甲基]-N-[1-[3-[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺 (P29) 的製備



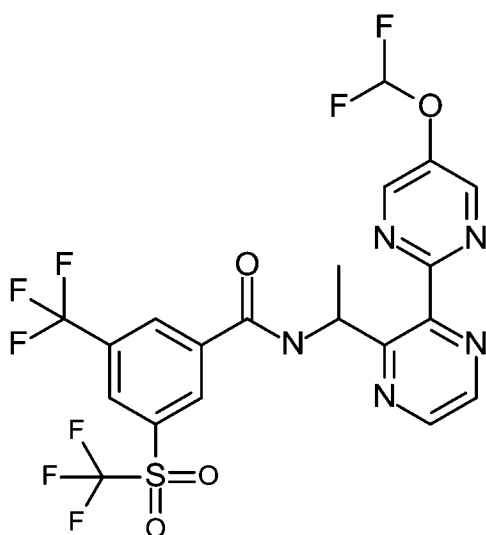
(P29)

【0497】 在室溫下向3-[環丙基(二氟)甲基]-5-(三氟甲基)苯甲酸 (4.72 mg, 0.0168 mmol) 在甲苯 (2.0 mL) 中的溶液中逐滴添加亞硫醯氯 (0.0037 mL, 0.051 mmol)。將反應混合物在回流下攪拌2小時，冷卻至室溫，並真空濃縮。將粗製物質溶解於二氯甲烷 (1 mL) 中，並且添加1-[3-[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙胺 (5.0 mg, 0.017 mmol) 在二氯甲烷 (2.0 mL) 中的溶液，之後添加三乙胺 (0.0071 mL, 0.051 mmol)。將反應混合物在室溫下攪拌2小時，然後冷卻至0°C。添加水，將水層用乙酸乙酯萃取，並且將合併的有機層經硫酸鈉乾燥並真空濃縮。將粗產物藉由快速層析法 (矽膠，乙酸乙酯在己烷中的梯度) 進行純化，得到呈灰白色固體的3-[環丙基(二氟)甲基]-N-[1-[3-[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺。

【0498】 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, 氯仿- d) δ = 0.65 - 0.75 (m, 4 H), 1.10 (t, 1 H),

1.63 (d, 3H), 1.70-1.90 (m, 1H), 5.61 (m, 1H), 7.48 (t, 1H), 7.95 (s, 1H), 8.20 (d, 2H), 8.70 (m, 1H), 8.79 (m, 1H), 8.92 (m, 2H), 9.28 (d, 1H) ppm

N-[1-[3-[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙基]-3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺基)苯甲酰胺 (P19) 的製備

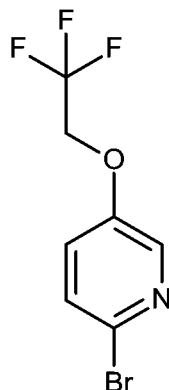


(P19)

【0499】 在室溫下向3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺基)苯甲酸 (121 mg, 0.337 mmol) 在甲苯 (2.0 mL) 中的溶液中逐滴添加亞硫酰氯 (0.0737 mL, 1.01 mmol)。將反應混合物在回流下攪拌2小時，冷卻至室溫，並真空濃縮。將粗製磺基氯溶解於二氯甲烷 (10 mL) 中，並且添加1-[3-[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙胺 (100.0 mg, 0.337 mmol) 在二氯甲烷 (10.0 mL) 中的溶液，之後添加三乙胺 (0.142 mL, 1.01 mmol)。將反應混合物在室溫下攪拌2小時，然後冷卻至0°C。添加水，將水層用乙酸乙酯萃取，並且將合併的有機層經硫酸鈉乾燥並真空濃縮。將粗產物藉由快速層析法 (矽膠，乙酸乙酯在己烷中的梯度) 進行純化，得到呈灰白色固體的N-[1-[3-[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙基]-3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺基)苯甲酰胺。

【0500】 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, 氯仿- d) δ = 1.63 (d, 3H), 5.61 (m, 1H), 7.48 (t, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.65-8.73 (m, 3H), 8.79 (d, 1H), 8.92 (s, 2H), 9.57 (s, 1H) ppm

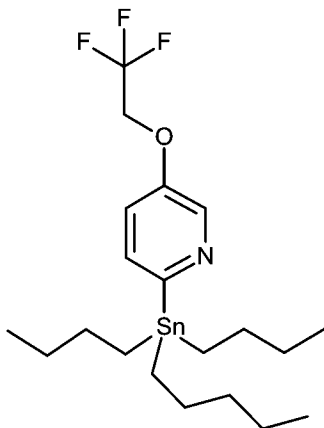
2-溴-5-(2,2,2-三氟乙氧基)吡啶的製備



【0501】 向在室溫下攪拌5 min的6-溴吡啶-3-醇（20.0 g，115 mmol）和碳酸鉀（31.8 g，230 mmol）在乙腈（200 mL）中的溶液中添加三氟甲烷磺酸2,2,2-三氟乙酯（29.3 g，126 mmol）。將反應混合物在室溫下攪拌16 h。將反應混合物傾倒入冰冷水中並用乙酸乙酯萃取。將合併的有機層用鹽水洗滌、經硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮。藉由快速層析法在矽膠上（用在正己烷中的乙酸乙酯洗提）純化粗製物質得到2-溴-5-(2,2,2-三氟乙氧基)吡啶。

【0502】 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) : δ = 8.15 (d, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.2 (dd, 1H), 4.4 (q, 2H) ppm。

三丁基-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]錫烷的製備

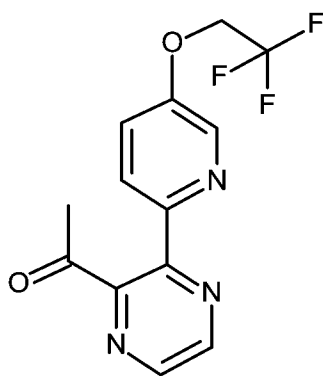


【0503】 向2-溴-5-(2,2,2-三氟乙氧基)吡啶（9.00 g，31.6 mmol）在甲苯（300

mL) 中的溶液中添加雙(三丁基錫) (20.7 mL, 41.1 mmol)。將反應混合物用氬氣吹掃20分鐘，然後添加四(三苯基膦)鈀(0) (2.74 g, 2.37 mmol) 並且將反應混合物再次用氬氣再吹掃2分鐘。將所得反應混合物在100°C下攪拌48 h。將反應混合物冷卻至0°C，用水稀釋並用乙酸乙酯萃取。將合併的有機層經硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮。藉由快速層析法在矽膠上(用在正己烷中的乙酸乙酯洗提)純化粗製物質得到三丁基-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]錫烷。

【0504】 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) : δ = 8.55 (d, 1H), 7.4 (dd, 1H), 7.15 (m, 1H), 4.4 (q, 2H), 1.55 (m, 6H), 1.35 (m, 6H), 1.15 (m, 6H), 0.95 (m, 9H) ppm。

1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]吡啶-2-基]乙酮 (I25) 的製備

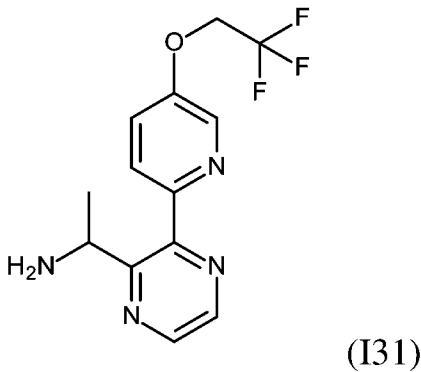


(I25)

【0505】 向三丁基-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]錫烷 (550 mg, 1.06 mmol) 在甲苯 (20 mL) 中的溶液中添加1-(3-氯吡啶-2-基)乙酮 (203 mg, 1.17 mmol) 和碘化銅(I) (40.4 mg, 0.212 mmol)。將反應混合物用氬氣吹掃10 min 並且添加四(三苯基膦)鈀(0) (61.4 mg, 0.0531 mmol)。將反應物在100°C下攪拌2 h。將反應混合物冷卻至0°C，用水稀釋並用乙酸乙酯萃取。將有機相經硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮。藉由快速層析法在矽膠上(用在正己烷中的乙酸乙酯洗提)純化粗製物質得到1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]吡啶-2-基]乙酮。

【0506】 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) : δ = 8.85 (d, 1H), 8.7 (m, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.25 (d, 1H), 7.75 (d, 1H), 5 (q, 2H), 2.6 (s, 3H) ppm。

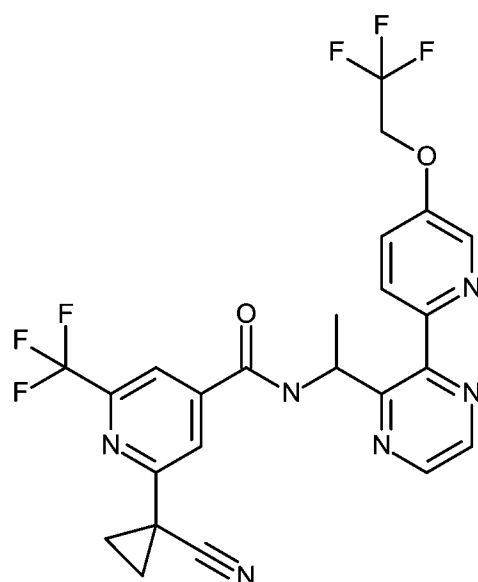
1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]吡啶-2-基]乙胺 (I31) 的製備



【0507】 在室溫下向1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]吡啶-2-基]乙酮 (1.80 g, 5.45 mmol) 在乙酸銨的乙醇飽和溶液 (120 mL) 中的溶液中添加氰基硼氫化鈉 (1.01 g, 16.4 mmol) 和氨 (30%, 在水中, 50 mL)。將反應混合物在回流下攪拌18小時。在冷卻至室溫之後, 將其減壓濃縮。藉由反相層析法 (用在水中的乙腈洗提) 純化粗製物質得到1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]吡啶-2-基]乙胺。

【0508】 ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) : δ = 8.8 (s, 2H), 8.65 (d, 1H), 8.15 (d, 1H), 7.8 (m, 1H), 7.45 (br s, 2H), 7.25 (m, 1H), 7.15 (m, 1H), 5.2 (br s, 1H), 5 (q, 2H), 1.5 (m, 3H) ppm。

2-(1-氰基環丙基)-N-[1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]吡啶-2-基]乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺 (化合物P23) 的製備

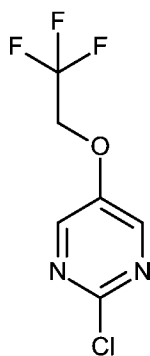


(P23)

【0509】 在0°C下向2-(1-氰基環丙基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸 (85.9 mg, 0.302 mmol) 在甲苯 (5 mL) 中的溶液中逐滴添加亞硫醯氯 (66 μ L, 0.0905 mmol)。將反應混合物在90°C下攪拌20小時。在冷卻至室溫之後，將其減壓濃縮。將所得殘餘物溶解於二氯甲烷 (10 mL) 中並且在0°C下添加至1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]吡啶-2-基]乙胺 (100 mg, 0.302 mmol) 和三乙胺 (0.127 mL, 0.905 mmol) 在二氯甲烷 (10 mL) 中的溶液中。將反應混合物在室溫下攪拌2小時。然後將其用二氯甲烷稀釋並用水洗滌。將有機層經硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮。藉由快速層析法在矽膠上 (用在正己烷中的乙酸乙酯洗提) 純化粗製物質得到2-(1-氰基環丙基)-N-[1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]吡啶-2-基]乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺。

【0510】 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) : δ = 9.5 (d, 1H), 8.75 (dd, 2H), 8.55 (m, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.05 (d, 1H), 8 (s, 1H), 7.75 (dd, 1H), 5.9 (t, 1H), 5 (q, 2H), 1.95 (m, 2H), 1.75 (m, 2H), 1.65 (dd, 3H) ppm。

2-氯-5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶的製備

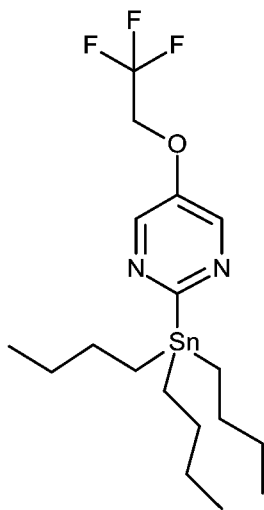


【0511】 向2-氯嘧啶-5-醇（1.0 g，7.7 mmol）在N,N-二甲基甲醯胺（7.7 mL）中的溶液中添加碳酸銨（3.2 g，10 mmol）。將三氟甲烷磺酸2,2,2-三氟乙酯（2.2 g，9.2 mmol）逐滴添加至混合物中。將混合物在室溫下攪拌18小時。將反應混合物傾倒入冰-水中，然後用乙酸乙酯萃取。將合併的有機層用水洗滌四次、然後用鹽水洗滌，將它們經硫酸鈉乾燥並真空濃縮。藉由快速層析法在矽膠上（用在正己烷中的乙酸乙酯洗提）純化粗製物質得到呈淺黃色油狀物的2-氯-5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶。

【0512】 ^1H NMR (400 MHz, 氯仿) δ ppm 4.46 - 4.52 (m, 2 H) 8.40 (s, 2 H)

【0513】 ^{19}F NMR (377 MHz, 氯仿) δ ppm -73.74 (s)

三丁基-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]錫烷的製備

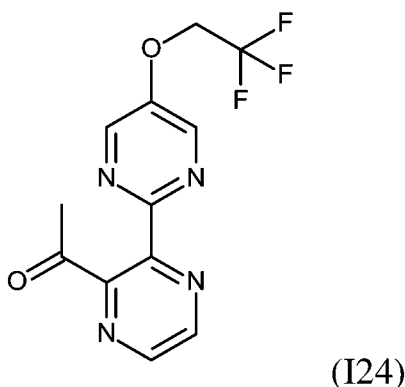


【0514】 向2-氯-5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶（1.00 g，4.70 mmol）在甲苯（10

mL) 中的溶液中添加雙(三丁基錫) (4.09 g, 7.06 mmol)。將反應混合物用氬氣吹掃5分鐘，然後添加四(三苯基膦)鈀(0) (0.544 g, 0.470 mmol) 並且將反應混合物再次用氬氣再吹掃5分鐘。將所得反應混合物在100°C下攪拌16小時。將反應混合物經矽藻土過濾並且將濾液減壓濃縮。藉由快速層析法在中性氧化鋁上(用在正己烷中的乙酸乙酯洗提)純化粗製物質得到三丁基-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]錫烷。

【0515】 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 8.50 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 4.43 (m, 2H), 4.12 (q, 2H), 1.50-1.70 (m, 6H), 1.20-1.45 (m, 6H), 1.10-1.20 (m, 6H), 0.83-0.98 (m, 9H) ppm。

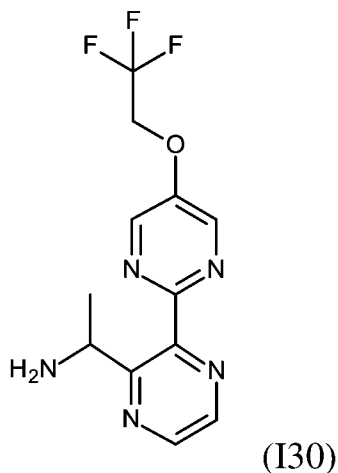
1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙酮 (I24) 的製備



【0516】 向三丁基-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]錫烷 (1.00 g, 2.14 mmol) 在甲苯 (20 mL) 中的溶液中添加1-(3-氯吡啶-2-基)乙酮 (0.402 g, 2.57 mmol)。將反應混合物用氬氣吹掃5 min，然後添加碘化銅(I) (0.0815 g, 0.428 mmol) 和[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]二氯鈣(II) (1.57 g, 2.14 mmol)。將反應物在100°C下攪拌4小時。將反應混合物冷卻至0°C，通過矽藻土過濾並且將濾液減壓濃縮。藉由快速層析法在矽膠上(用在正己烷中的乙酸乙酯洗提)純化粗製物質得到1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙酮。

【0517】 m/z = 299.1 $[\text{M} + \text{H}]^+$

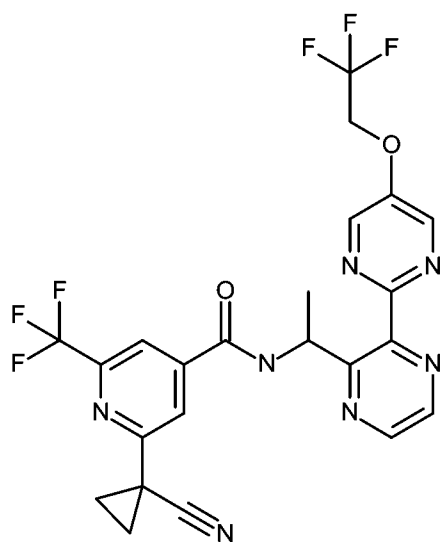
1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡咩-2-基]乙胺 (I30) 的製備



【0518】 在室溫下向1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡咩-2-基]乙酮 (700 mg, 1.88 mmol) 在乙酸銨的乙醇飽和溶液 (100 mL) 中的溶液中添加氰基硼氫化鈉 (0.354 g, 5.63 mmol) 和氨 (30%, 在水中, 30 mL)。將反應混合物在回流下攪拌18小時。在冷卻至室溫之後, 將混合物用二氯甲烷洗滌。將水層真空濃縮。藉由反相層析法 (用在水中的乙腈洗提) 純化粗製物質得到1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡咩-2-基]乙胺。

【0519】 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): δ = 8.95 (s, 2H), 8.60-9.00 (m, 2H), 7.8-8.30 (br s, 2H), 5.08-5.20 (m, 2H), 4.95-5.05 (m, 1H), 1.5 (m, 3H) ppm。

2-(1-氰基環丙基)-N-[1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡咩-2-基]乙基]-6-(三氟甲基)吡咩-4-甲醯胺 (化合物P34) 的製備

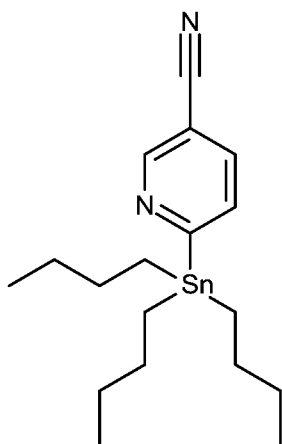


(P34)

【0520】 在0°C下向1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙胺 (30.0 mg, 0.100 mmol) 在N,N-二甲基甲醯胺 (2.0 mL) 中的攪拌溶液中添加2-(1-氰基環丙基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸 (0.0257 g, 0.100 mmol)、丙烷膦酸酐 (T3P®) (0.0957 g, 0.301 mmol) 和N,N-二異丙基乙胺 (0.0389 g, 0.301 mmol)。將混合物在室溫下攪拌5 h。將反應混合物用水 (30 mL) 稀釋並用二氯甲烷萃取兩次。將合併的有機層用鹽水 (30 mL) 洗滌，經硫酸鈉乾燥並真空濃縮。藉由反相層析法 (C18管柱，乙腈在水中的梯度) 純化粗製物質得到呈灰白色固體的2-(1-氰基環丙基)-N-[1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺。

【0521】 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): δ = 9.45 (d, 1H), 8.82-8.90 (m, 2H), 8.75-8.80 (m, 1H), 8.68-8.75 (m, 1H), 8.16-8.22 (m, 1H), 7.95-8.15 (m, 1H), 5.60-5.70 (m, 1H), 5.00-5.15 (m, 2H), 1.90-1.98 (m, 2H), 1.70-1.80 (m, 2H), 1.56-1.65 (d, 3H) ppm。

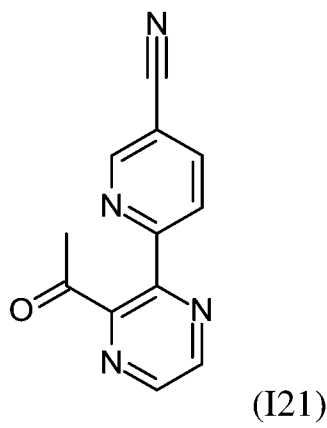
6-三丁基甲錫烷基吡啶-3-甲腈的製備



【0522】 向6-氯吡啶-3-甲腈（250 mg，1.80 mmol）在甲苯（10 mL）中的溶液中添加六正丁基二錫（1.00 mL，1.98 mmol）。將反應混合物用氬氣吹掃2分鐘。然後添加四(三苯基膦)鈀(0)（146 mg，0.126 mmol）並且將其再次用氬氣再吹掃2分鐘。將所得反應混合物加熱至130°C並且攪拌16小時。在冷卻至室溫之後，將反應混合物通過矽藻土過濾。將濾液減壓濃縮。藉由中性氧化鋁快速層析法（用在己烷中的乙酸乙酯洗提）純化粗製物質得到6-三丁基甲錫烷基吡啶-3-甲腈。

【0523】 ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) : δ = 8.90-9.00 (m, 1H), 7.65-7.75 (m, 1H), 7.50-7.60 (m, 1H), 7.25-7.40 (m, 2H), 1.45-1.65 (m, 4H), 1.25-1.40 (m, 7H), 1.10-1.20 (m, 5H), 0.80-0.95 (m, 9H) ppm。

6-(3-乙醯基吡啶-2-基)吡啶-3-甲腈（I21）的製備

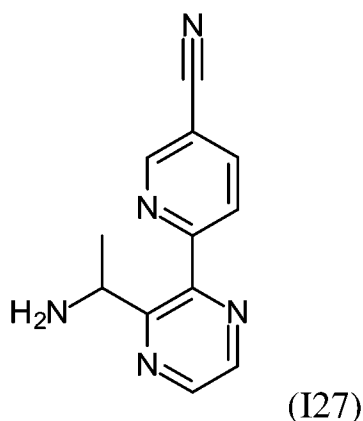


【0524】 向6-三丁基甲錫烷基吡啶-3-甲腈(24.0 g，48.8 mmol)在甲苯(600

mL)中的溶液中添加1-(4-氯嘧啶-5-基)乙酮(9.18 g, 52.7 mmol)和碘化銅(I)(1.86 g, 9.77 mmol)。將反應混合物用氫氣吹掃10分鐘。然後添加四(三苯基膦)鈦(0)(2.82 g, 2.44 mmol)。將反應混合物加熱至95°C並且攪拌5小時。在冷卻至室溫之後,將其通過矽藻土過濾並且將濾液減壓濃縮。藉由快速層析法在矽膠上(用在己烷中的乙酸乙酯洗提)純化粗製物質得到6-(3-乙醯基吡啶-2-基)吡啶-3-甲腈。

【0525】 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_6 -DMSO): δ = 9.1 (m, 2H), 8.92 (m, 1H), 8.83 (m, 1H) 8.53 (d, 1H) 8.32 (d, 1H) 2.65 (s, 3H) ppm。

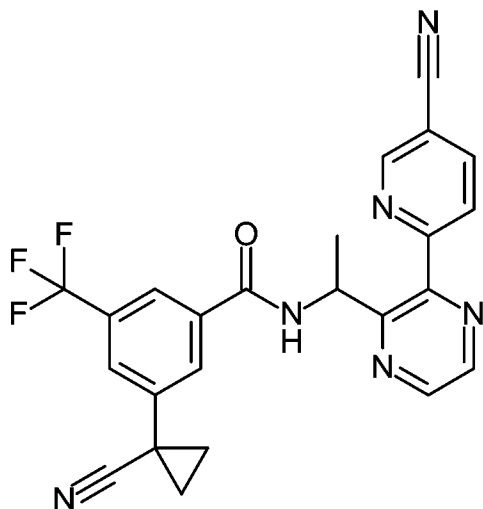
6-[3-(1-胺基乙基)吡啶-2-基]吡啶-3-甲腈 (I27) 的製備



【0526】 在室溫下向6-(3-乙醯基吡啶-2-基)吡啶-3-甲腈(0.200 g, 0.803 mmol)在乙酸銨的乙醇飽和溶液(30 mL)中的溶液中添加氨水(20 mL)和氰基硼氫化鈉(154 mg, 2.41 mmol)。將反應混合物加熱至回流並且攪拌12小時。在冷卻至室溫之後,將其減壓濃縮。藉由反相層析法(用在水中的乙腈洗提)純化粗製物質得到6-[3-(1-胺基乙基)吡啶-2-基]吡啶-3-甲腈。

【0527】 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_6 -DMSO): δ = 9.22 (s, 1H), 8.85-8.95 (m, 2H), 8.50-8.60 (m, 1H), 8.30-8.40 (m, 1H) 7.80-8.10 (br. s, 2H), 5.25-5.35 (m, 1 H), 1.52 (d, 3H) ppm。

3-(1-氰基環丙基)-N-[1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺 (P25) 的製備



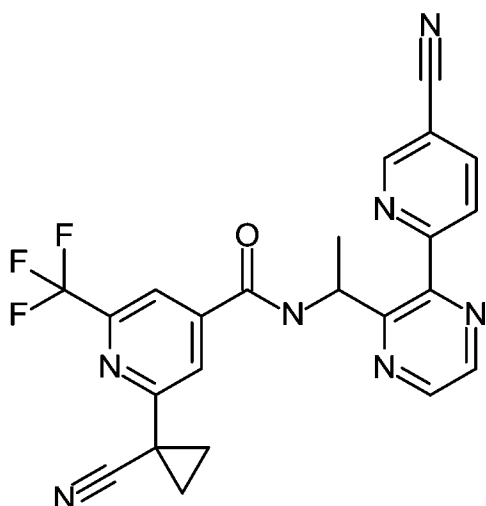
(P25)

【0528】 在0°C下向3-[氰基(環丙基)甲基]-5-(三氟甲基)苯甲酸 (0.130 g, 0.459 mmol) 在甲苯 (20 mL) 中的溶液中逐滴添加亞硫醯氯 (0.134 mL, 1.83 mmol)。將反應混合物加熱至90°C並且攪拌20小時。在冷卻至室溫之後，將其減壓濃縮。將所得殘餘物溶解於二氯甲烷 (10 mL) 中並且在0°C下添加至6-[3-(1-胺基乙基)吡啶-2-基]吡啶-3-甲腈 (0.126 g, 0.505 mmol) 和三乙胺 (0.258 mL, 1.83 mmol) 在二氯甲烷 (5 mL) 中的溶液中。將反應混合物在室溫下攪拌2小時。然後將其用二氯甲烷稀釋並用水洗滌。將有機層經硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮。藉由快速層析法在矽膠上 (用在己烷中的乙酸乙酯洗提) 純化粗製物質得到 3-(1-氰基環丙基)-N-[1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺。

【0529】 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ = 9.28 (d, 1H), 9.15-9.20 (m, 1H), 8.72-8.80 (d, 1H), 8.65-8.72 (d, 1H), 8.45-8.55 (m, 1H), 8.19 (d, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 5.78 (t, 1H), 1.80-1.87 (m, 2H), 1.60-1.75 (m, 5H) ppm。

2-(1-氰基環丙基)-N-[1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-

4-甲醯胺（化合物P16）的製備



(P16)

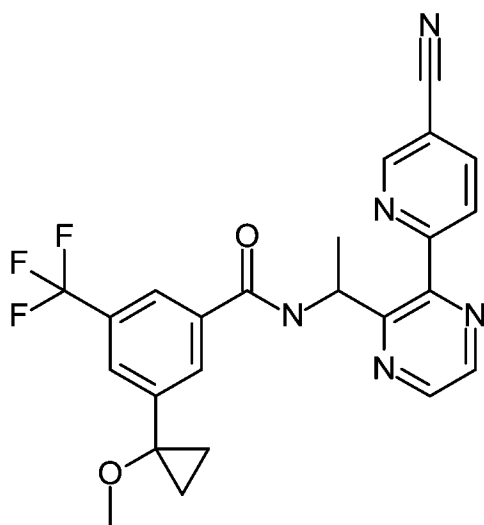
【0530】 在氬氣下，在0°C下將亞硫醯氯（0.14 mL，1.93 mmol）逐滴添加至2-(1-氰基環丙基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸（I17，130 mg，0.482 mmol）在甲苯（20 mL）中的攪拌溶液中。將溶液在90°C下加熱2 h，然後將反應混合物真空濃縮。將殘餘物在二氯甲烷（10 mL）中稀釋並且在0°C下添加至6-[3-(1-胺基乙基)吡啶-2-基]吡啶-3-甲腈（121 mg，0.482 mmol）和三乙胺（0.271 mL，1.93 mmol）在二氯甲烷（10 mL）中的攪拌溶液中。將反應混合物在室溫下攪拌2小時，然後用二氯甲烷稀釋並用水洗滌。將有機層經硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮。將粗製物質藉由反相層析法（C18管柱，乙腈在水中的梯度）進行純化，得到呈白色固體的2-(1-氰基環丙基)-N-[1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺。

【0531】 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d6-DMSO) : δ = 9.55 (d, 1H), 9.18 (m, 1H), 8.78 (d, 1H), 8.71 (d, 1H), 8.52 (dd, 1H), 8.20 (d, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 5.81 (m, 1H), 1.91 (m, 2H), 1.71-1.80 (m, 2H), 1.67 (d, 3H) ppm。

【0532】 $^{19}\text{F NMR}$ (377 MHz, d6-DMSO) δ = -66.70 (s) ppm

N-[1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]-3-(1-甲氧基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲

醯胺 (P50) 的製備

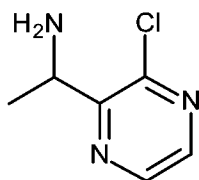


(P50)

【0533】 在0°C下將亞硫醯氯 (0.108 mL, 1.48 mmol) 逐滴添加至3-(1-甲氧基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸 (I39, 130 mg, 0.493 mmol) 在甲苯 (3 mL) 中的攪拌溶液中。將反應混合物加熱至90°C並且攪拌2小時。在冷卻至室溫之後，將其減壓濃縮。將所得殘餘物溶解於二氯甲烷 (2 mL) 中並且添加至6-[3-(1-胺基乙基)吡啶-2-基]吡啶-3-甲腈 (0.125 g, 0.542 mmol) 和三乙胺 (0.208 mL, 1.48 mmol) 在二氯甲烷 (2 mL) 中的溶液中。將反應混合物在室溫下攪拌2小時。然後將其用二氯甲烷稀釋並用水洗滌。將有機層經硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮。藉由反相層析法 (C18管柱，乙腈在水中的梯度) 純化粗製物質得到呈灰白色固體的N-[1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]-3-(1-甲氧基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲醯胺。

【0534】 ¹H-NMR (400 MHz, d6-DMSO) : δ = 9.12-9.35 (m, 2H), 8.75-8.80 (d, 1H), 8.68-8.75 (d, 1H), 8.46-8.52 (m, 1H), 8.19 (d, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 5.71-5.82 (m, 1H), 3.13 (s, 3H), 1.68 (d, 2H), 1.20-1.28 (m, 2H), 1.08-1.12 (m, 2H) ppm。

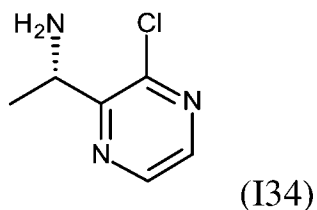
1-(3-氯吡啶-2-基)乙胺的製備



【0535】 在室溫下向1-(3-氯吡啶-2-基)乙酮 (0.200 g, 1.28 mmol) 在甲醇 (4.5 mL) 中的溶液中添加乙酸銨 (0.995 g, 12.8 mmol) 和氰基硼氫化鈉 (0.0591 g, 0.894 mmol)。將所得懸浮液在室溫下攪拌18小時，然後真空濃縮。將粗製物質藉由反相層析法 (C18管柱，乙腈在水中的梯度) 進行純化，得到1-(3-氯吡啶-2-基)乙胺。

【0536】 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 8.49 (d, 1H), 8.26 (d, 1H), 4.56 (q, 1H), 1.95 (br s, 2H), 1.44 (d, 3H) ppm

(1S)-1-(3-氯吡啶-2-基)乙胺 (I34) 的製備

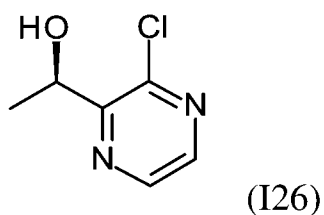


【0537】 在室溫下向1-(3-氯吡啶-2-基)乙胺 (202.2 mg, 1.20 mmol) 在三級丁基甲醚 (11 mL) 中的溶液中添加Novozym® 435 (240 mg)，之後添加甲氧基乙酸乙酯 (1.44 mL, 12.0 mmol)。將混合物在40°C下攪拌5.5小時。將反應混合物用二氯甲烷稀釋並過濾。將濾液真空濃縮。將粗製物質藉由快速層析法在矽膠上 (用甲醇在二氯甲烷中的梯度洗提) 進行純化，得到(1S)-1-(3-氯吡啶-2-基)乙胺。

【0538】 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 8.49 (d, 1H), 8.27 (d, 1H), 4.56 (q, 1H), 1.73 (br s, 2H), 1.44 (d, 3H) ppm

【0539】 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -32.3° (c: 1.157, CHCl_3)

(1R)-1-(3-氯吡啶-2-基)乙醇 (I26) 的製備

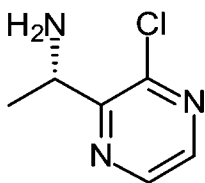


【0540】 將1-(3-氯吡啶-2-基)乙酮 (157 mg, 1.00 mmol) 溶解於二氯甲烷 (10.0 mL) 中並且將燒瓶抽空並用氬氣回填三次。然後添加RuBF₄[(*R,R*)-TsDPEN] (對傘花烴) (0.0362 g, 0.0526 mmol)。將三乙胺 (0.348 mL, 2.50 mmol) 和甲酸 (0.160 mL, 4.29 mmol) 的冷卻溶液逐滴添加至反應混合物中，將其在室溫下攪拌4小時。將反應混合物真空濃縮。將粗製物質藉由快速層析法在矽膠上 (用乙酸乙酯在環己烷中的梯度洗提) 進行純化，得到(1R)-1-(3-氯吡啶-2-基)乙醇。

【0541】 ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.49 (d, 1H), 8.34 (d, 1H), 5.18 (m, 1H), 3.81 (d, 1H), 1.52 (d, 3H) ppm

【0542】 手性SFC (方法2): 1.98 min (次要鏡像異構物), 2.55 min (主要鏡像異構物); ee = 85%

(1S)-1-(3-氯吡啶-2-基)乙胺 (I34) 的製備



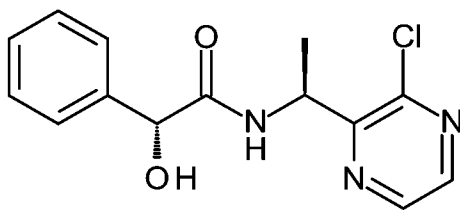
【0543】 將(1R)-1-(3-氯吡啶-2-基)乙醇 (87.8 mg, 0.554 mmol) 溶解於四氫呋喃 (1.9 mL) 中。然後，將1,8-二氮雜雙環[5.4.0]十一碳-7-烯 (0.10 mL, 0.66 mmol) 逐滴添加至反應混合物中，之後添加二苯基膦疊氮化物 (0.130 mL, 0.585 mmol)。將反應混合物在室溫下攪拌19小時。添加四氫呋喃 (1.4 mL)，之後添加三苯基膦 (179.4 mg, 0.677 mmol)。將反應混合物在室溫下攪拌2小時。添加

水 (0.15 mL)，並且將反應混合物在室溫下攪拌46小時。將反應混合物濃縮至1 mL的體積，然後用二氯甲烷稀釋。添加1M鹽酸，然後將水層用二氯甲烷洗滌。用4 M氫氧化鈉溶液將水層鹼化至pH = 14並用二氯甲烷萃取。將合併的有機層經硫酸鎂乾燥並真空濃縮。將粗製物質藉由快速層析法在矽膠上（用甲醇在二氯甲烷中的梯度洗提）進行純化，得到(1S)-1-(3-氯吡啶-2-基)乙胺。

【0544】 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 8.49 (d, 1H), 8.27 (d, 1H), 4.56 (q, 1H), 1.84 (s, 2H), 1.44 (d, 3H) ppm

【0545】 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -26.0° (c: 0.960, CHCl_3)

(2R)-N-[(1S)-1-(3-氯吡啶-2-基)乙基]-2-羥基-2-苯基-乙醯胺的製備



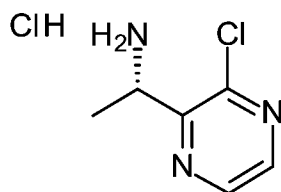
【0546】 向1-(3-氯吡啶-2-基)乙胺；鹽酸鹽 (700 mg, 3.61 mmol) 在二氯甲烷 (18 mL) 中的溶液中添加(R)-(-)-苦杏仁酸 (610 mg, 3.97 mmol)、N-乙基二異丙胺 (1.26 mL, 7.21 mmol)、1-羥基苯并三唑 (50.8 mg, 0.361 mmol) 和 N,N'-二環己基碳二亞胺 (844 mg, 3.97 mmol)。將反應混合物在室溫下攪拌18小時。將反應混合物用飽和碳酸鈉水溶液稀釋並用二氯甲烷萃取。將有機層經硫酸鎂乾燥並真空濃縮。藉由快速層析法在矽膠上（用在二氯甲烷中的甲醇洗提）純化粗製物質得到(2R)-N-[(1R)-1-(3-氯吡啶-2-基)乙基]-2-羥基-2-苯基-乙醯胺和(2R)-N-[(1R)-1-(3-氯吡啶-2-基)乙基]-2-羥基-2-苯基-乙醯胺。(2R)-N-[(1R)-1-(3-氯吡啶-2-基)乙基]-2-羥基-2-苯基-乙醯胺的相對立體化學藉由X射線晶體學測定（從乙腈/水中結晶）。

【0547】 針對(2R)-N-[(1R)-1-(3-氯吡啶-2-基)乙基]-2-羥基-2-苯基-乙醯胺

的分析數據：

【0548】 LCMS：Rt 0.74， $m/z = 291$ ($M + H^+$)

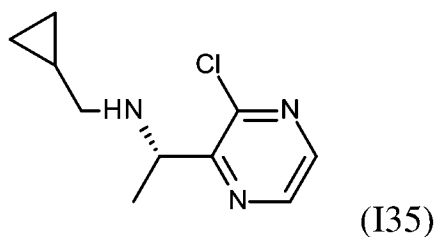
(1S)-1-(3-氯吡啶-2-基)乙胺；鹽酸鹽的製備



【0549】 將(2R)-N-[(1S)-1-(3-氯吡啶-2-基)乙基]-2-羥基-2-苯基-乙醯胺 (0.93 g, 3.2 mmol) 在鹽酸 (32%，在水中，13 mL) 中的溶液加熱至回流並且攪拌2小時。在冷卻至室溫之後，將反應混合物用3 N氫氧化鈉鹼化並且稀釋並用乙酸乙酯萃取。將水層冷凍乾燥過夜並且將所得固體懸浮於丙酮中。將懸浮液過濾並且將濾液減壓濃縮。將所得油溶解於乙酸乙酯中並且添加1 N鹽酸。出現沈澱物，將其過濾並且減壓乾燥，得到所希望的產物。

【0550】 LCMS：Rt 0.19， $m/z = 158$ ($M + H^+$)。

(1S)-1-(3-氯吡啶-2-基)-N-(環丙基甲基)乙胺 (I35) 的製備

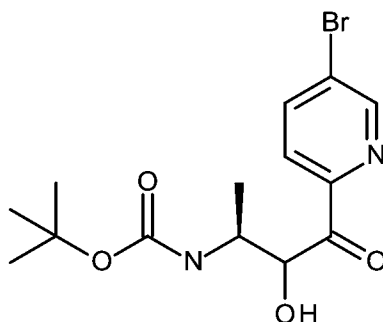


【0551】 將三乙醯氧基硼氫化鈉 (59.4 mg, 0.267 mmol) 添加至(1S)-1-(3-氯吡啶-2-基)乙胺 (30.0 mg, 0.190 mmol)、環丙烷甲醛 (15.0 mg, 0.209 mmol) 和乙酸 (0.0109 mL, 0.190 mmol) 在1,2-二氯乙烷 (0.95 mL) 中的攪拌溶液中。將混合物在室溫下攪拌4小時。添加飽和碳酸鈉水溶液，將水層用二氯甲烷萃取。將有機層經硫酸鎂乾燥並真空濃縮。將粗製物質藉由快速層析法在矽膠上 (用在

環己烷中的乙酸乙酯洗提) 進行純化, 得到(1S)-1-(3-氯吡啶-2-基)-N-(環丙基甲基)乙胺。¹H NMR (400 MHz, 溶劑) δ = -0.03 - 0.10 (m, 2H) 0.38 - 0.52 (m, 2H) 0.83 - 1.00 (m, 1H) 1.40 (d, 3 H) 2.07 (dd, 1H) 2.15 - 2.29 (m, 1H) 2.53 (dd, 1H) 4.39 (q, 1H) 8.26 (d, 1H) 8.51 (d, 1H) ppm

【0552】 $[\alpha]_D^{20} = -54^\circ$ (c 0.327, CHCl₃)

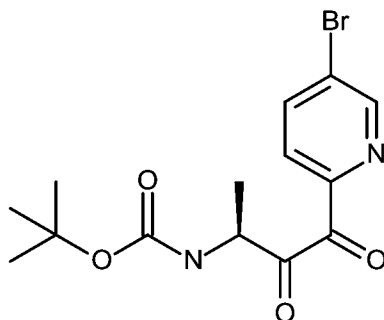
N-[(1S)-3-(5-溴-2-吡啶基)-2-羥基-1-甲基-3-側氧基-丙基]胺基甲酸三級丁酯的製備



【0553】 在圓底燒瓶中製備N-[(1S)-1-甲基-2-側氧基-乙基]胺基甲酸三級丁酯 (CAS 79069-50-4, 1.07 g, 6.18 mmol) 在二氯甲烷 (12 mL) 中的溶液。將燒瓶抽空並且再充入氬氣三次。然後, 連續添加2-(3-苄基-4-甲基-噻唑-3-鎘-5-基)乙醇; 溴化物 (0.388 g, 1.24 mmol)、5-溴吡啶-2-甲醛 (CAS 31181-90-5, 1.81 g, 9.27 mmol) 和二氯甲烷 (6 mL), 之後添加N,N-二異丙基乙胺 (2.16 mL, 12.4 mmol)。將反應混合物在室溫下攪拌1小時。將其用飽和水性氯化銨淬滅並用二氯甲烷萃取三次。將合併的有機層經硫酸鎂乾燥, 過濾並減壓濃縮。藉由快速層析法在矽膠上 (用在環己烷中的乙酸乙酯洗提) 純化粗製物質得到呈橙色膠狀物的N-[(1S)-3-(5-溴-2-吡啶基)-2-羥基-1-甲基-3-側氧基-丙基]胺基甲酸三級丁酯。

【0554】 LCMS: Rt 0.98, m/z = 359-361 (M + H⁺) (溴模式); ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 1.37 - 1.40 (m, 3H) 1.43 - 1.44 (m, 9H) 4.34 - 4.69 (m, 2H) 5.22 - 5.36 (m, 1H) 7.86 - 8.08 (m, 2H) 8.73 (d, J = 2.20 Hz, 1H) ppm。

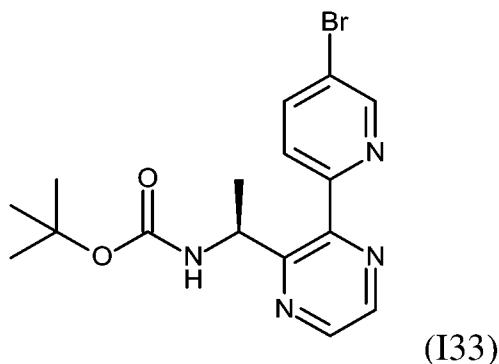
N-[(1S)-3-(5-溴-2-吡啶基)-1-甲基-2,3-二側氧基-丙基]胺基甲酸三級丁酯的製備



【0555】 在0°C下向N-[(1S)-3-(5-溴-2-吡啶基)-2-羥基-1-甲基-3-側氧基-丙基]胺基甲酸三級丁酯（15.2 g，42.3 mmol）在二氯甲烷（100 mL）和二甲基亞碲（20 mL）中的溶液中添加N,N-二異丙基乙胺（21.8 mL，127 mmol，3.00當量）和分兩批的三氧化硫吡啶錯合物（13.9 g，84.6 mmol，2.00當量）。將反應混合物在0°C下攪拌1小時。將其用水淬滅並用二氯甲烷和1 N鹽酸稀釋。將水層用二氯甲烷萃取兩次。將合併的有機層經硫酸鎂乾燥，過濾並減壓濃縮。藉由快速層析法在矽膠上（用在環己烷中的乙酸乙酯洗提）純化粗製物質得到呈橙色油狀物的N-[(1S)-3-(5-溴-2-吡啶基)-1-甲基-2,3-二側氧基-丙基]胺基甲酸三級丁酯。

【0556】 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 1.36 - 1.41 (m, 9H) 1.45 - 1.48 (m, 3H) 4.82 - 4.96 (m, 1H) 5.10 (br s, 1H) 7.91 - 8.00 (m, 1H) 8.01 - 8.11 (m, 1H) 8.79 (d, J = 1.83 Hz, 1H) ppm。

N-[(1S)-1-[3-(5-溴-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]胺基甲酸三級丁酯（I33）的製備



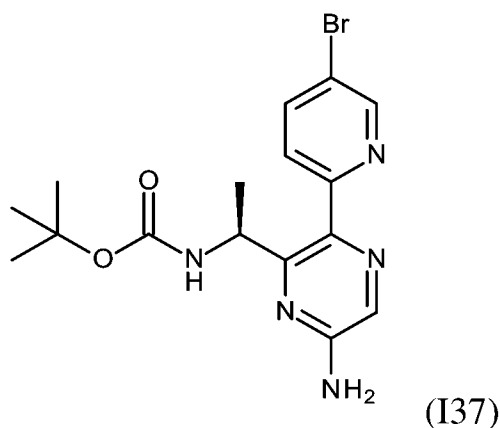
【0557】 向N-[(1S)-3-(5-溴-2-吡啶基)-1-甲基-2,3-二側氧基-丙基]胺基甲酸三級丁酯 (375 mg, 1.05 mmol) 在乙醇 (22 mL) 中的溶液中添加乙二胺 (0.36 mL, 5.24 mmol)。在空氣存在下將反應混合物在室溫下攪拌60小時。將其減壓濃縮。藉由快速層析法在矽膠上 (用在環己烷中的乙酸乙酯洗提) 純化粗製物質得到呈無色膠狀物的N-[(1S)-1-[3-(5-溴-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]胺基甲酸三級丁酯。

【0558】 LCMS : Rt 1.09, $m/z = 379-381$ (M + H⁺) (溴模式) ;

【0559】 ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) $\delta = 1.33 - 1.45$ (m, 9H) $1.52 - 1.56$ (m, 3H) $5.65 - 5.83$ (m, 2H) $7.96 - 8.02$ (m, 2H) $8.53 - 8.60$ (m, 2H) 8.79 (dd, J = 2.20, 1.10 Hz, 1H) ppm。

【0560】 手性SFC (方法1) : 1.80 min (主要鏡像異構物), 1.11 min (次要鏡像異構物) ; ee = 92%

N-[(1S)-1-[6-胺基-3-(5-溴-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]胺基甲酸三級丁酯 (I37) 的製備

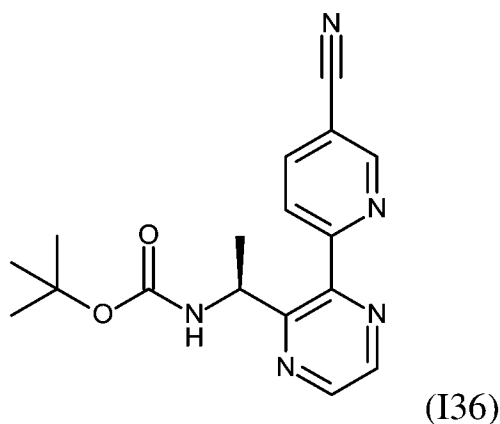


【0561】 向N-[(1S)-3-(5-溴-2-吡啶基)-1-甲基-2,3-二側氧基-丙基]胺基甲酸三級丁酯 (500 mg, 0.894 mmol) 在異丙醇 (13.4 mL) 中的溶液中添加2-胺基乙脒二氫溴酸鹽 (1.21 g, 4.11 mmol)。添加乙酸鉀 (266 mg, 2.68 mmol)。在空氣存在下將反應混合物在室溫下攪拌2.5小時。將反應物用水淬滅並且將水層用

乙酸乙酯萃取。將合併的有機層用鹽水洗滌，經硫酸鎂乾燥，過濾並減壓濃縮。藉由反相層析法（C18，用在水中的ACN洗提）純化粗製物質得到N-[(1S)-1-[6-胺基-3-(5-溴-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]胺基甲酸三級丁酯。

【0562】 LCMS : Rt 1.00 , $m/z = 394-396$ ($M + H^+$) (溴模式); 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 1.45$ (br s, 9H) 1.47 (d, $J=6.7$ Hz, 3H) 4.84 (br s, 2H) 5.66 - 5.74 (m, 1H) 5.89 (br s, 1H) 7.86 - 7.88 (m, 1H) 7.89 (br d, $J=2.0$ Hz, 1H) 7.90 (s, 1H) 8.72 (s, 1H) ppm

N-[(1S)-1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]胺基甲酸三級丁酯 (I36) 的製備

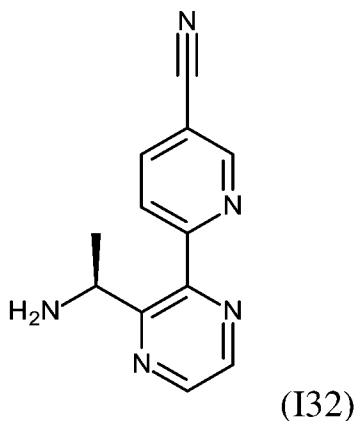


【0563】 在室溫下、在氬氣下將脫氣的1,4-二噁咁 (9.20 mL) 添加至N-[(1S)-1-[3-(5-溴-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]胺基甲酸三級丁酯 (1.396 g , 3.681 mmol)、鐵氰化鉀 (1.224 g , 3.681 mmol)、tBuXPhos Pd-G3 (0.151 g , 0.184 mmol) 和tBuXPhos (0.082 g , 0.18 mmol) 的混合物中。添加乙酸鉀的脫氣溶液 (0.05 M , 在水中 , 9.20 mL , 0.500 mmol) 並且將混合物在100°C下攪拌5小時。將反應混合物用水稀釋，然後用乙酸乙酯萃取三次。將合併的有機層真空濃縮。將粗製物質藉由快速層析法在矽膠上 (用在環己烷中的乙酸乙酯洗提) 進行純化，得到呈白色固體的N-[(1S)-1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]胺基甲酸三級丁酯。

【0564】 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta=1.38$ (br s, 9H), 1.55 (d, 3H), 5.66 -

5.78 (m, 2H), 8.11 (dd, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.59 (d, 1H), 8.63 (d, 1H), 8.93 - 9.04 (m, 1H) ppm。

6-[3-[(1S)-1-胺基乙基]吡啶-2-基]吡啶-3-甲腈 (I32) 的製備

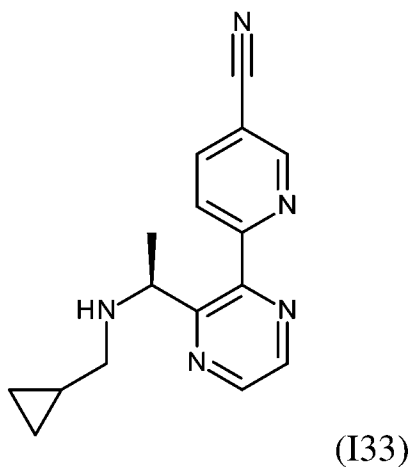


【0565】 將三氟乙酸 (0.69 mL, 8.7 mmol) 添加至N-[(1S)-1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]胺基甲酸三級丁酯 (0.520 g, 1.60 mmol) 在二氯甲烷 (3.5 mL) 中的溶液中。將混合物在室溫下攪拌18小時。將反應混合物真空濃縮。將殘餘物溶解於二氯甲烷中，然後用飽和水性碳酸鈉洗滌、經硫酸鎂乾燥並真空濃縮，得到6-[3-[(1S)-1-胺基乙基]吡啶-2-基]吡啶-3-甲腈。

【0566】 LCMS (方法1) : Rt 0.28, $m/z = 226 [M + H]^+$

【0567】 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 1.48$ (d, $J=6.60$ Hz, 3H) 1.96 (s, 2H) 4.74 (q, $J=6.60$ Hz, 1H) 8.09 - 8.14 (m, 1H) 8.19 - 8.23 (m, 1H) 8.55 (d, $J=2.57$ Hz, 1H) 8.65 (d, $J=2.20$ Hz, 1H) 8.97 (dd, $J=2.20, 0.73$ Hz, 1H) ppm

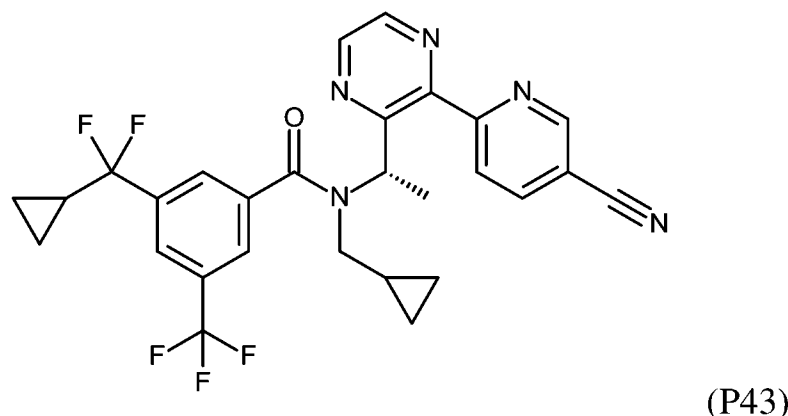
6-[3-[(1S)-1-(環丙基甲基胺基)乙基]吡啶-2-基]吡啶-3-甲腈 (I33) 的製備



【0568】 向6-[3-[(1S)-1-胺基乙基]吡唑-2-基]吡啶-3-甲腈（0.200 g，0.888 mmol）在1,2-二氯乙烷（4.4 mL）中的溶液中添加環丙烷甲醛（0.0745 mL，0.977 mmol）、乙酸（0.051 mL，0.89 mmol）和三乙醯氧基硼氫化鈉（0.277 g，1.24 mmol）。將混合物在室溫下攪拌1.5小時。添加飽和水性碳酸鈉，將水層用乙酸乙酯萃取。將合併的有機層經硫酸鎂乾燥並真空濃縮。藉由快速層析法在矽膠上（用在環己烷中的乙酸乙酯洗提）純化粗製物質得到呈黃色油狀物的6-[3-[(1S)-1-(環丙基甲基胺基)乙基]吡唑-2-基]吡啶-3-甲腈。

【0569】 ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = -0.05 (dd, 2H) 0.39 (td, 2H) 0.81 - 0.94 (m, 1H) 1.50 (d, 3H) 1.98 (dd, 1H) 2.44 (dd, 1H) 2.49 - 2.89 (m, 1H) 4.73 (q, 1H) 8.11 - 8.18 (m, 1H) 8.20 - 8.27 (m, 1H) 8.57 (d, 1H) 8.69 (d, 1H) 9.00 (dd, 1H) ppm

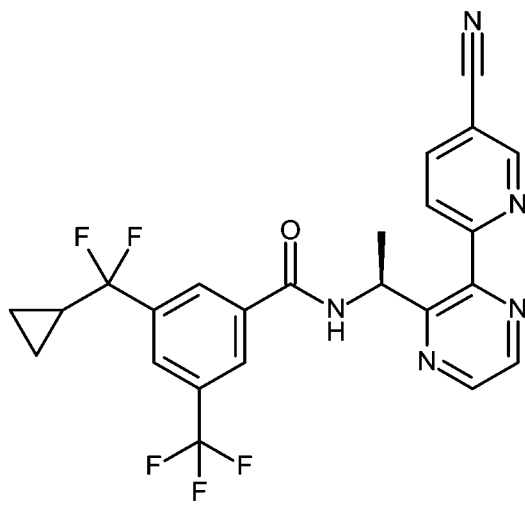
N-[(1S)-1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡唑-2-基]乙基]-3-[環丙基(二氟)甲基]-N-(環丙基甲基)-5-(三氟甲基)苯甲醯胺（P43）的製備



【0570】 將草醯氯(0.0375 mL, 0.428 mmol)添加至3-[環丙基(二氟)甲基]-5-(三氟甲基)苯甲酸(0.0800 g, 0.286 mmol)在含有一滴N,N-二甲基甲醯胺的二氯甲烷(0.87 mL)中的溶液中。在一小時之後,將反應混合物真空濃縮。將粗製醯氯溶解於乙酸乙酯(1.1 mL)中,並且添加6-[3-[(1S)-1-(環丙基甲基氨基)乙基]吡啶-2-基]吡啶-3-甲腈(0.0797 g, 0.286 mmol)和水性碳酸氫鈉(1N, 1.14 mL, 1.14 mmol)。將混合物在室溫下攪拌45分鐘。分離各層,將水層用乙酸乙酯萃取。將合併的有機層經硫酸鎂乾燥並真空濃縮。藉由快速層析法在矽膠上(用在環己烷中的乙酸乙酯洗提)純化粗製物質得到N-[(1S)-1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]-3-[環丙基(二氟)甲基]-N-(環丙基甲基)-5-(三氟甲基)苯甲醯胺。

【0571】 ^1H NMR (400 MHz, TFA- d_1) δ = -0.23 - 0.05 (m, 2H) 0.35 - 0.57 (m, 2H) 0.60 - 0.78 (m, 3H) 0.76 - 1.04 (m, 2H) 1.14 - 1.31 (m, 1H) 1.32 - 1.47 (m, 1H) 1.53 - 1.68 (m, 1H) 2.03 - 2.17 (m, 3H) 3.29 - 3.46 (m, 1H) 3.54 - 3.73 (m, 1H) 6.32 - 6.50 (m, 1H) 7.67 - 7.83 (m, 2H) 7.90 - 8.06 (m, 1H) 8.61 - 8.82 (m, 2H) 9.08 (br s, 1H) 9.18 - 9.38 (m, 2H) ppm; LCMS (方法1): Rt 1.21, m/z = 542 $[\text{M} + \text{H}]^+$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: + 152° (c: 0.477, CHCl_3)

N-[(1S)-1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]-3-[環丙基(二氟)甲基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺 (P42) 的製備



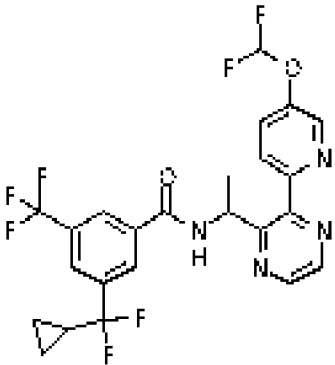
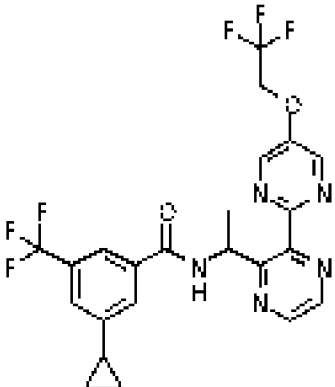
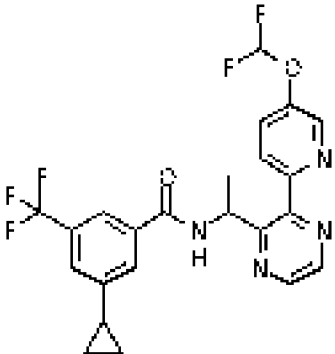
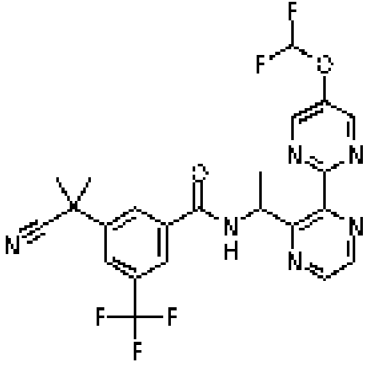
(P42)

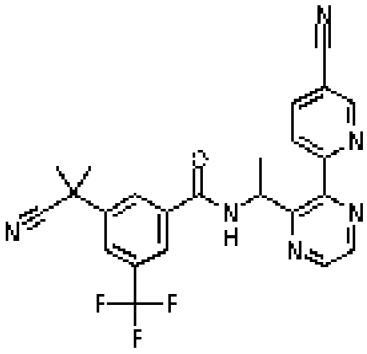
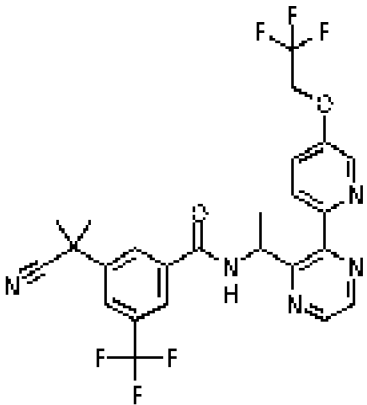
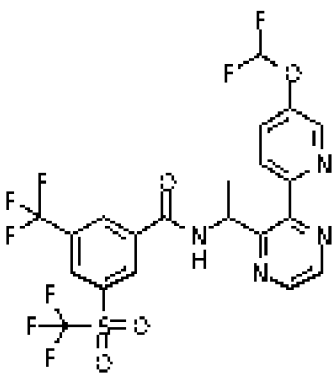
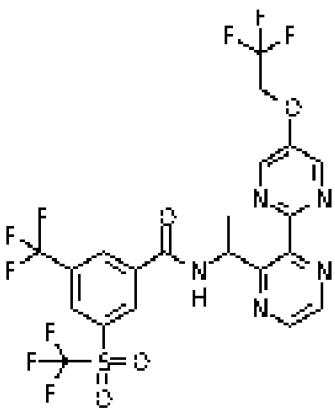
【0572】 將草醯氯(0.0375 mL , 0.428 mmol)添加至3-[環丙基(二氟)甲基]-5-(三氟甲基)苯甲酸 (0.0800 g , 0.286 mmol) 在含有一滴N,N-二甲基甲醯胺的二氯甲烷 (0.87 mL) 中的溶液中。在一小時之後，將反應混合物真空濃縮。將粗製醯氯溶解於乙酸乙酯 (1.1 mL) 中，並且添加6-[3-[(1S)-1-胺基乙基]吡啶-2-基]吡啶-3-甲腈 (0.0643 g , 0.286 mmol) 和水性碳酸氫鈉 (1N , 1.14 mL , 1.14 mmol)。將混合物在室溫下攪拌45分鐘。分離各層，將水層用乙酸乙酯萃取。將合併的有機層經硫酸鎂乾燥並真空濃縮。藉由快速層析法在矽膠上 (用在環己烷中的乙酸乙酯洗提) 純化粗製物質得到N-[(1S)-1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]-3-[環丙基(二氟)甲基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺。

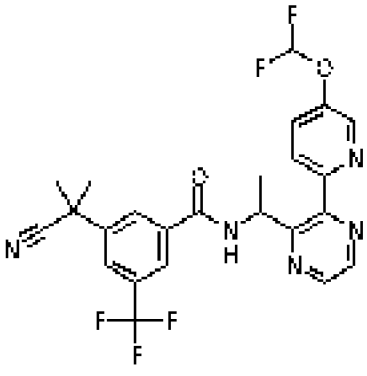
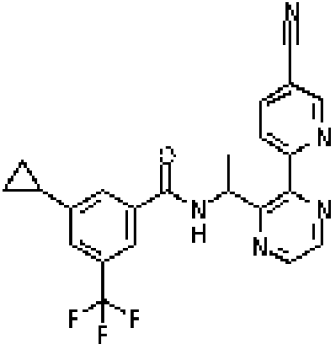
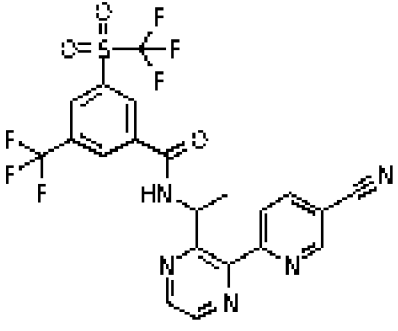
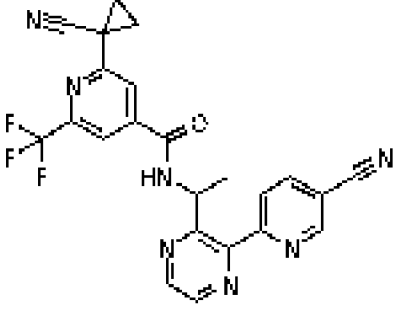
【0573】 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 0.71 - 0.79 (m, 2H) 0.81 - 0.88 (m, 2H) 1.47 - 1.60 (m, 1H) 1.72 (d, 3H) 6.27 - 6.37 (m, 1H) 7.63 (br d, 1H) 7.93 (s, 1H) 8.10 (s, 1H) 8.15 (s, 1H) 8.17 - 8.22 (m, 1H) 8.38 (dd, 1H) 8.69 (q, 2H) 9.08 (dd, 1H) ppm ; LCMS (方法1) : Rt 1.13 , m/z = 488 [M + H]⁺ ; [α]_D²⁰ : + 145° (c: 0.707, CHCl₃)

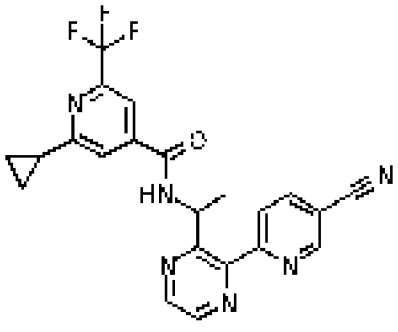
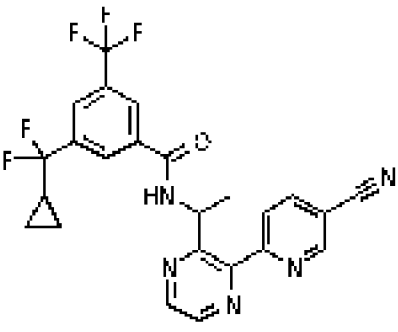
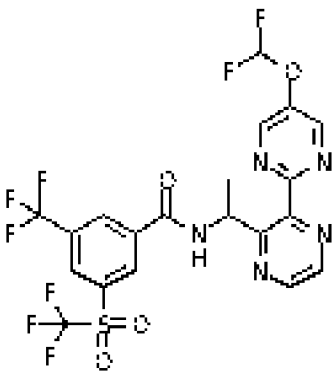
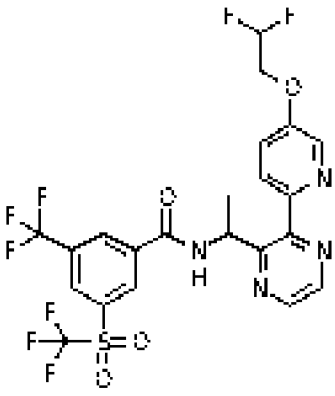
[表P]：具有式I之化合物的實施例

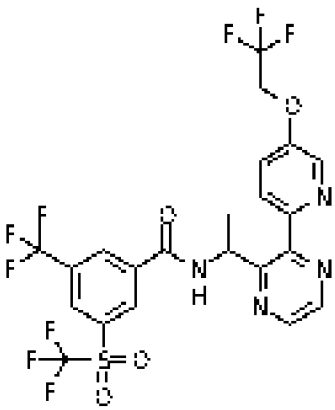
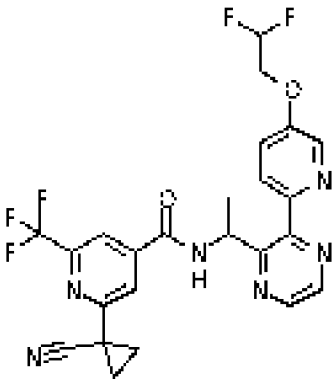
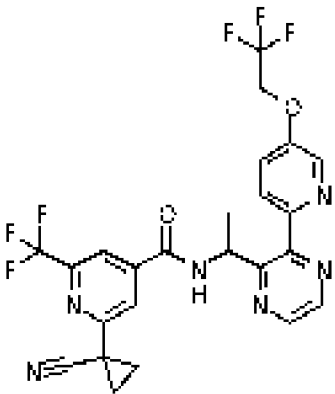
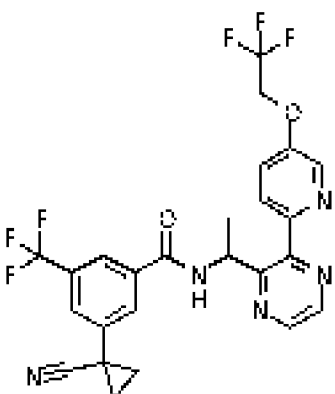
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M + H] ⁺ (測量的)	方法	MP °C
P1	2-(1-氟基環丙基)-N-[1-[3-[5-(二氟甲氧基)-2-吡啶基]吡啶-2-基]乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺					140 - 150
P2	3-(1-氟基環丙基)-N-[1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					160 - 164
P3	3-(1-氟基環丙基)-N-[1-[3-[5-(二氟甲氧基)-2-吡啶基]吡啶-2-基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					120 - 130
P4	3-[環丙基(二氟)甲基]-N-[1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					145 - 150

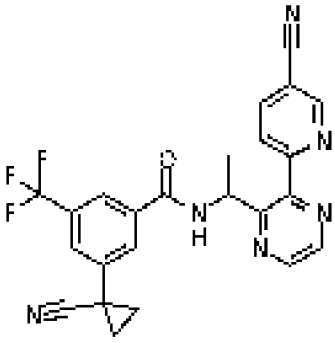
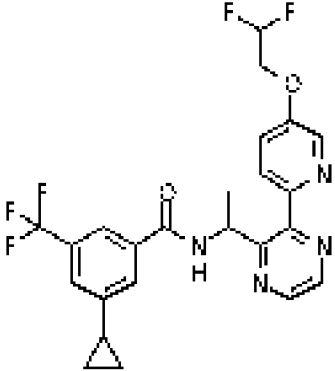
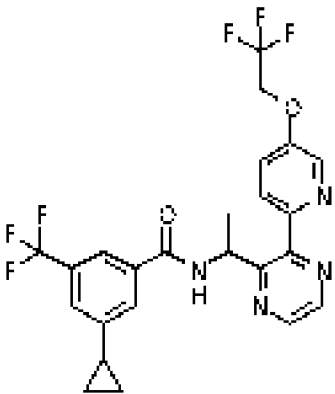
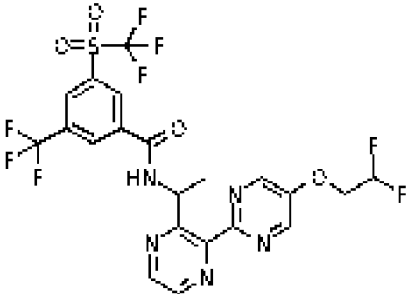
P5	3-[環丙基(二氟)甲基]-N-[1-[3-[5-(二 氟甲氧基)-2-吡啶基]吡啶-2-基]乙 基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					120 - 130
P6	3-環丙基-N-[1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧 基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙基]-5-(三 氟甲基)苯甲醯胺					66 - 70
P7	3-環丙基-N-[1-[3-[5-(二氟甲氧基)-2- 吡啶基]吡啶-2-基]乙基]-5-(三氟甲 基)苯甲醯胺					130 - 140
P8	3-(1-氰基-1-甲基-乙基)-N-[1-[3-[5- (二氟甲氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙 基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					130 - 140

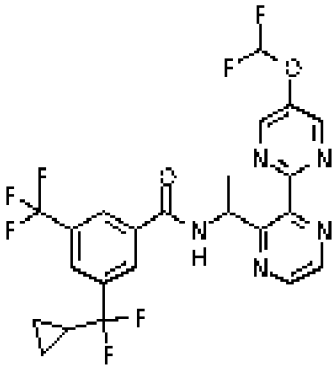
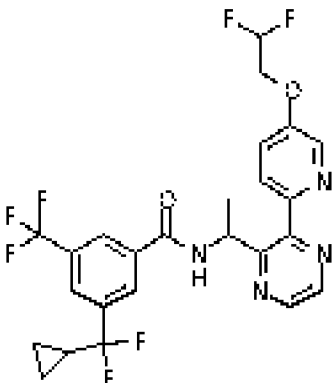
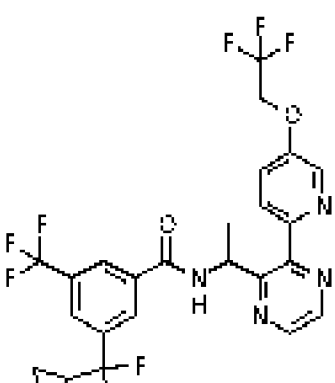
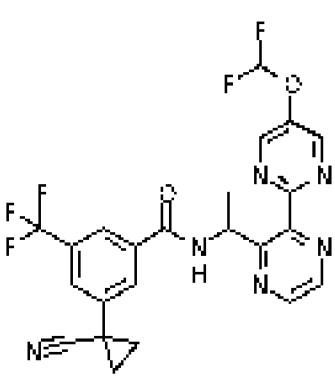
P9	3-(1-氰基-1-甲基-乙基)-N-[1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					135 - 140
P10	3-(1-氰基-1-甲基-乙基)-N-[1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]吡啶-2-基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					120 - 125
P11	N-[1-[3-[5-(二氟甲氧基)-2-吡啶基]吡啶-2-基]乙基]-3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺醯基)苯甲醯胺					180 - 190
P12	N-[1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙基]-3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺醯基)苯甲醯胺					180 - 185

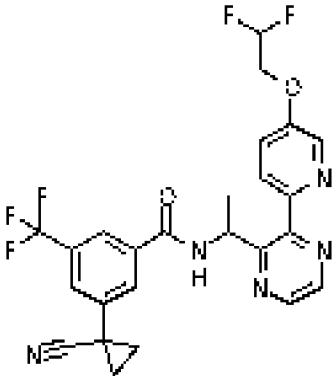
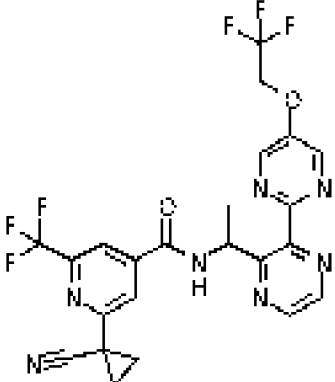
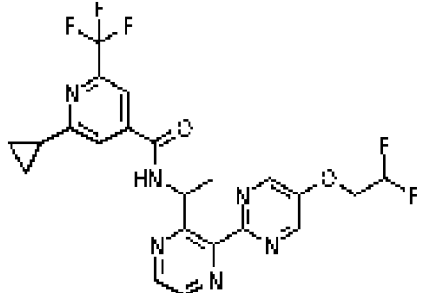
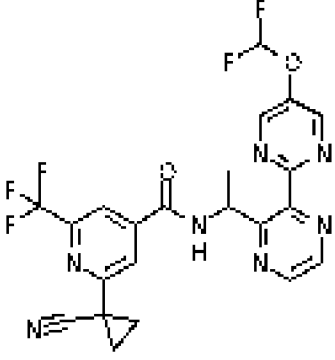
P13	3-(1-氰基-1-甲基-乙基)-N-[1-[3-[5-(二氟甲氧基)-2-吡啶基]吡啶-2-基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					130 - 140
P14	N-[1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]-3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					190 - 195
P15	N-[1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]-3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺基)苯甲醯胺					165 - 170
P16	2-(1-氰基環丙基)-N-[1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺					150 - 155

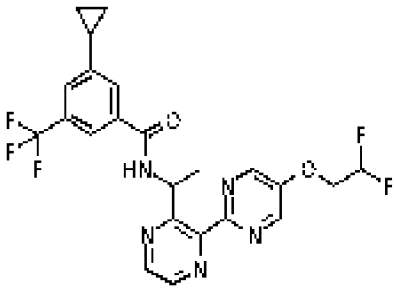
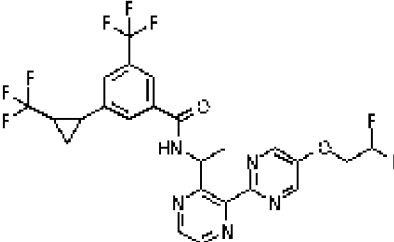
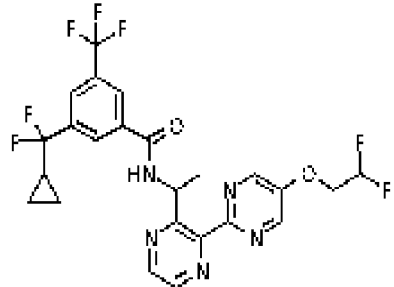
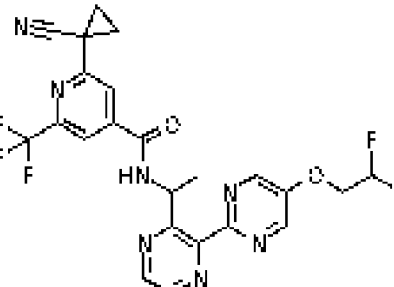
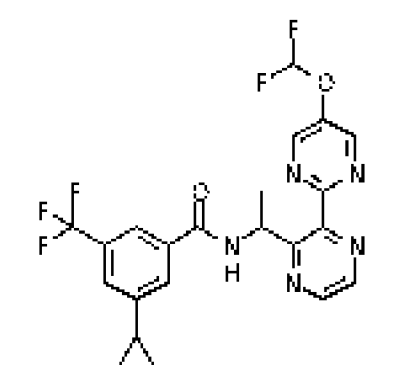
P17	N-[1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡咻-2-基]乙基]-2-環丙基-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺					210 - 215
P18	N-[1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡咻-2-基]乙基]-3-[環丙基(二氟)甲基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					160 - 165
P19	N-[1-[3-[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]吡咻-2-基]乙基]-3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺醯基)苯甲醯胺					130 - 135
P20	N-[1-[3-[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-吡啶基]吡咻-2-基]乙基]-3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺醯基)苯甲醯胺					140 - 145

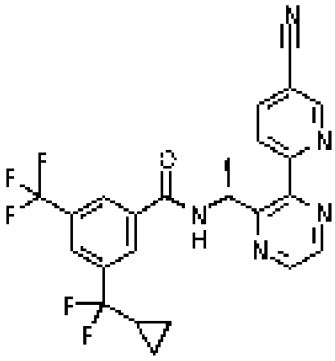
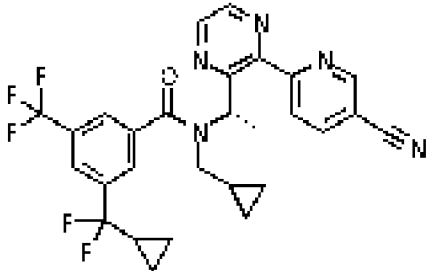
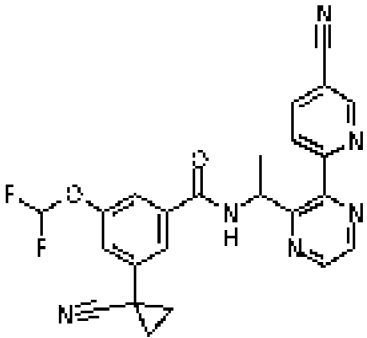
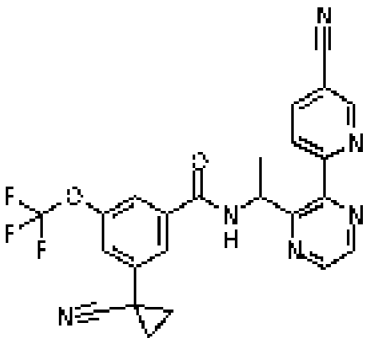
P21	N-[1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]吡啶-2-基]乙基]-3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺酰基)苯甲醯胺					130 - 135
P22	2-(1-氰基環丙基)-N-[1-[3-[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-吡啶基]吡啶-2-基]乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺					115 - 120
P23	2-(1-氰基環丙基)-N-[1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]吡啶-2-基]乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺					120 - 125
P24	3-(1-氰基環丙基)-N-[1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]吡啶-2-基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					140 - 145

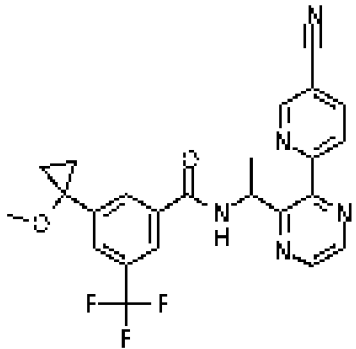
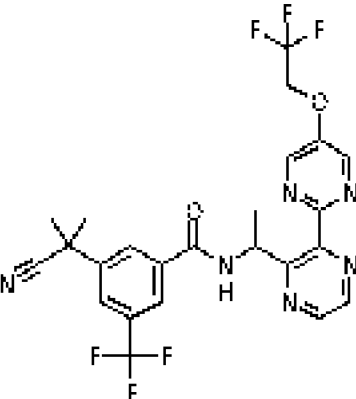
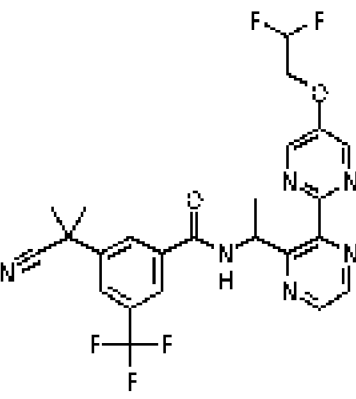
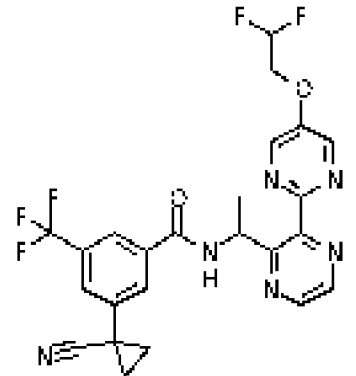
P25	3-(1-氰基環丙基)-N-[1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					170 - 175
P26	3-環丙基-N-[1-[3-[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-吡啶基]吡啶-2-基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					100 - 105
P27	3-環丙基-N-[1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]吡啶-2-基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					110 - 115
P28	N-[1-[3-[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙基]-3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺醯基)苯甲醯胺					185 - 188

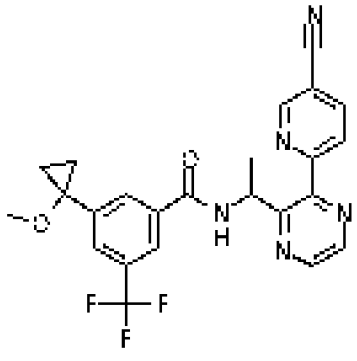
P29	3-[環丙基(二氟)甲基]-N-[1-[3-[5-(二 氟甲氧基)嘧啶-2-基]吡咻-2-基]乙 基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					120 - 125
P30	3-[環丙基(二氟)甲基]-N-[1-[3-[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-吡啶基]吡咻-2- 基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					130 - 135
P31	3-[環丙基(二氟)甲基]-N-[1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]吡咻-2- 基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					130 - 135
P32	3-(1-氰基環丙基)-N-[1-[3-[5-(二氟甲 氧基)嘧啶-2-基]吡咻-2-基]乙基]-5- (三氟甲基)苯甲醯胺					100 - 105

P33	3-(1-氰基環丙基)-N-[1-[3-[5-(2,2-二 氟乙氧基)-2-吡啶基]吡啶-2-基]乙 基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					130 - 135
P34	2-(1-氰基環丙基)-N-[1-[3-[5-(2,2,2- 三氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙 基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺					68 - 72
P35	2-環丙基-N-[1-[3-[5-(2,2-二氟乙氧 基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙基]-6-(三 氟甲基)吡啶-4-甲醯胺					132 - 135
P36	2-(1-氰基環丙基)-N-[1-[3-[5-(二氟甲 氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺					70 - 75

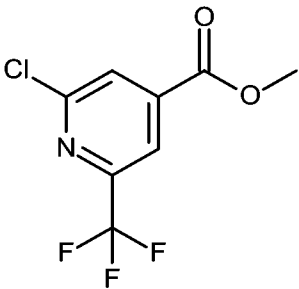
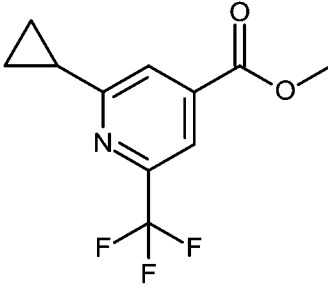
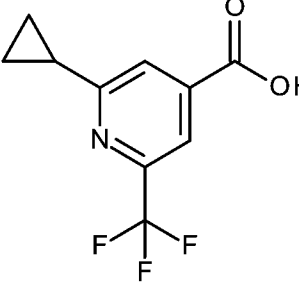
P37	3-環丙基-N-[1-[3-[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡咻-2-基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					54 - 58
P38	N-[1-[3-[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡咻-2-基]乙基]-3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)環丙基]苯甲醯胺					115 - 120
P39	3-[環丙基(二氟)甲基]-N-[1-[3-[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡咻-2-基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					118 - 123
P40	2-(1-氰基環丙基)-N-[1-[3-[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡咻-2-基]乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺					58 - 63
P41	3-環丙基-N-[1-[3-[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]吡咻-2-基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					90 - 95

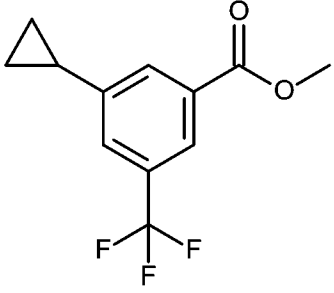
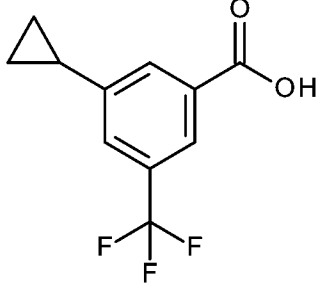
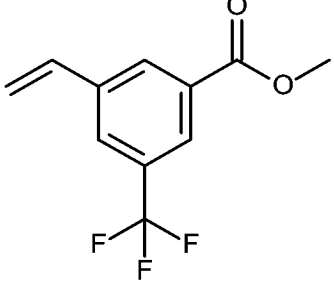
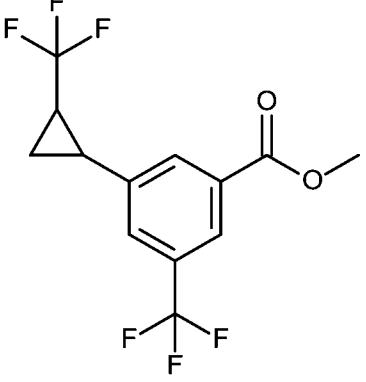
P42	N-[(1S)-1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]-3-[環丙基(二氟)甲基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺		1.13	488.0	1	
P43	N-[(1S)-1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]-3-[環丙基(二氟)甲基]-N-(環丙基甲基)-5-(三氟甲基)苯甲醯胺		1.21	542.6	1	
P44	3-(1-氰基環丙基)-N-[1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]-5-(二氟甲氧基)苯甲醯胺					140 - 150
P45	3-(1-氰基環丙基)-N-[1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]-5-(三氟甲氧基)苯甲醯胺					160 - 170

P46	N-[1-[3-(5-氨基-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]-3-(1-甲氧基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					140 - 150
P47	3-(1-氨基-1-甲基-乙基)-N-[1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					170 - 175
P48	3-(1-氨基-1-甲基-乙基)-N-[1-[3-[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					145 - 148
P49	3-(1-氨基環丙基)-N-[1-[3-[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					65 - 70

P50	N-[1-[3-(5-氨基-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]-3-(1-甲氧基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲醯胺					140 - 150
-----	--	---	--	--	--	-----------

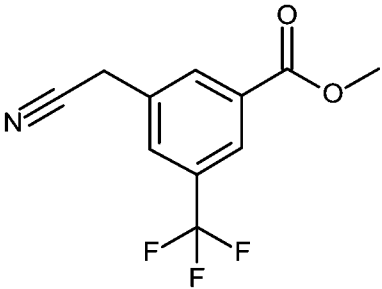
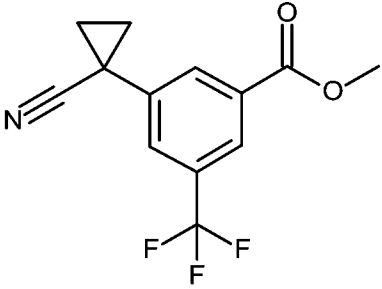
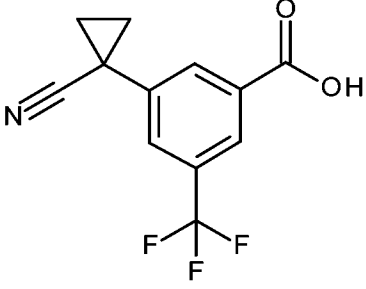
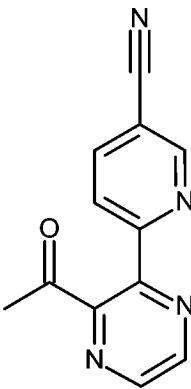
[表I]：中間體的表

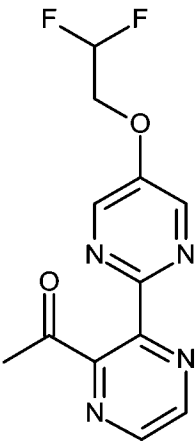
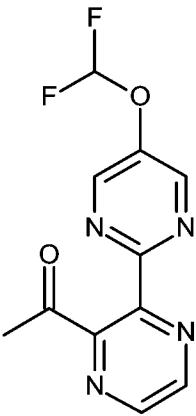
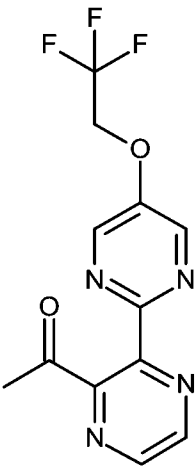
索引	IUPAC名稱	結構	RT (min)	m/z (測量的)	方法	NMR
I1	2-氯-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯					1)
I2	2-環丙基-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯		1.12	246 [M + H] ⁺	1	
I3	2-環丙基-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸		0.94	232 [M + H] ⁺	1	

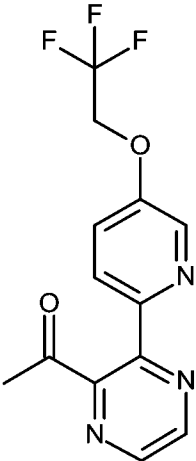
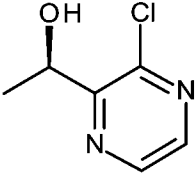
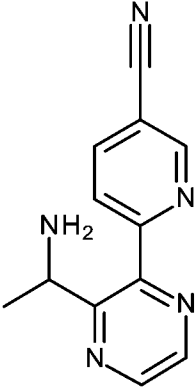
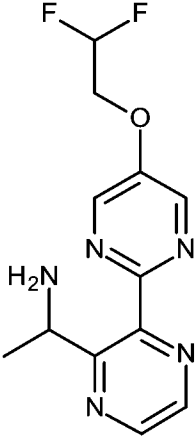
索引	IUPAC名稱	結構	RT (min)	m/z (測量的)	方法	NMR
I4	3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯					2)
I5	3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲酸		0.99	229 [M-H] ⁻	1	
I6	3-(三氟甲基)-5-乙烯基-苯甲酸甲酯					3)
I7	3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)環丙基]苯甲酸甲酯					4)

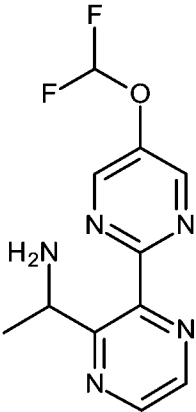
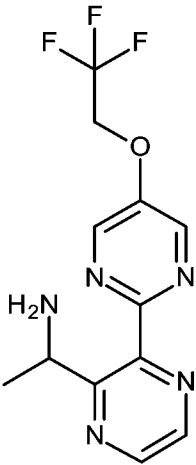
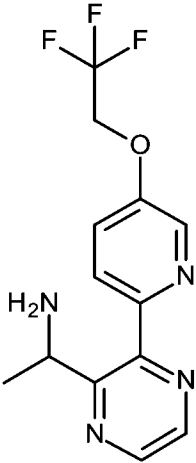
索引	IUPAC名稱	結構	RT (min)	m/z (測量的)	方法	NMR
I8	3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)環丙基]苯甲酸		1.04	297 [M-H] ⁻	1	
I9	3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基氫硫基)苯甲酸甲酯					5)
I10	3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺醯基)苯甲酸甲酯					6)
I11	3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺醯基)苯甲酸					7)
I12	3-(環丙烷羰基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯					8)

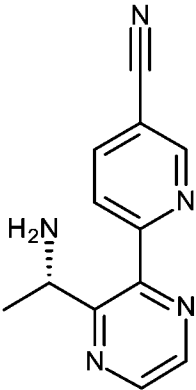
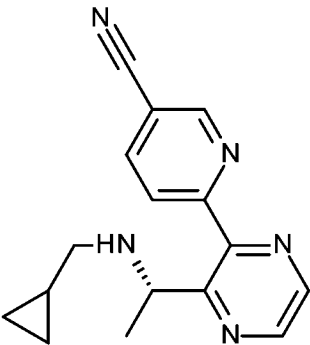
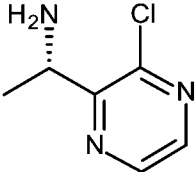
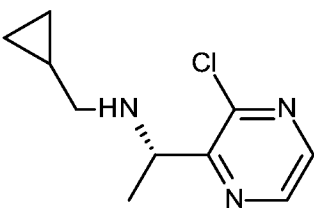
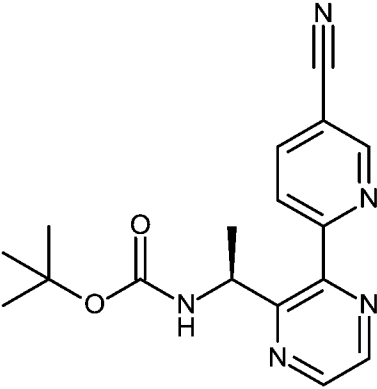
索引	IUPAC名稱	結構	RT (min)	m/z (測量的)	方法	NMR
I13	3-[環丙基(二氟)甲基]-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯					9)
I14	3-[環丙基(二氟)甲基]-5-(三氟甲基)苯甲酸		1.03	279 [M-H] ⁻	1	
I15	2-(1-氟基-2-乙氧基-2-側氧基-乙基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯		1.01	317 [M + H] ⁺	1	
I16	2-(氰基甲基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯					10)
I17	2-(1-氟基環丙基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸		0.89	255 [M-H] ⁻	1	

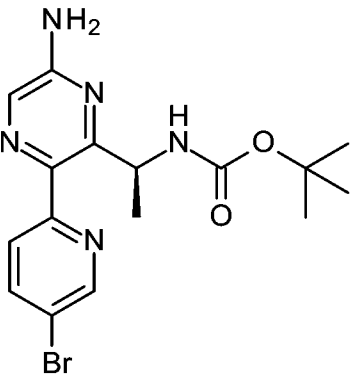
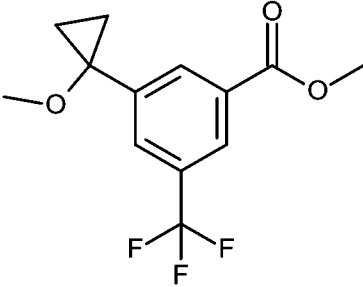
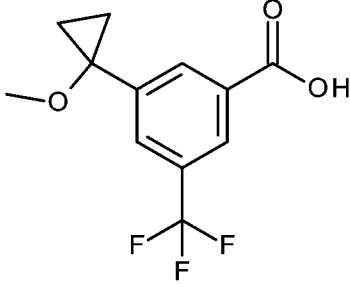
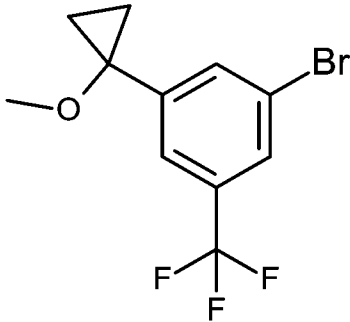
索引	IUPAC名稱	結構	RT (min)	m/z (測量的)	方法	NMR
I18	3-(氰基甲基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯					11)
I19	3-(1-氰基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯					12)
I20	3-(1-氰基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸					13)
I21	6-(3-乙醯基吡咩-2-基)吡咩-3-甲腈		0.73	225.1	1	

索引	IUPAC名稱	結構	RT (min)	m/z (測量的)	方法	NMR
I22	1-[3-[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙酮					¹⁴⁾
I23	1-[3-[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙酮					¹⁵⁾
I24	1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙酮			299.1 [M + H] ⁺		

索引	IUPAC名稱	結構	RT (min)	m/z (測量的)	方法	NMR
I25	1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]吡啶-2-基]乙酮					¹⁶⁾
I26	(1R)-1-(3-氯吡啶-2-基)乙醇		0.40	159/160 [M + H] ⁺	1	
I27	6-[3-(1-胺基乙基)吡啶-2-基]吡啶-3-甲腈					¹⁷⁾
I28	1-[3-[5-(2,2-二氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙胺					¹⁸⁾

索引	IUPAC名稱	結構	RT (min)	m/z (測量的)	方法	NMR
I29	1-[3-[5-(二氟甲氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙胺					¹⁹⁾
I30	1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)嘧啶-2-基]吡啶-2-基]乙胺					²⁰⁾
I31	1-[3-[5-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]吡啶-2-基]乙胺					²¹⁾

索引	IUPAC名稱	結構	RT (min)	m/z (測量的)	方法	NMR
I32	6-[3-[(1S)-1-胺基乙基]吡啶-2-基]吡啶-3-甲腈		0.28	226[M + H] ⁺	1	
I33	6-[3-[(1S)-1-(環丙基甲基胺基)乙基]吡啶-2-基]吡啶-3-甲腈					22)
I34	(1S)-1-(3-氯吡啶-2-基)乙胺		0.17	158 [M + H] ⁺	1	
I35	(1S)-1-(3-氯吡啶-2-基)-N-(環丙基甲基)乙胺		0.26	212 [M + H] ⁺	1	
I36	N-[(1S)-1-[3-(5-氰基-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]胺基甲酸三級丁酯					23)

索引	IUPAC名稱	結構	RT (min)	m/z (測量的)	方法	NMR
I37	N-[(1S)-1-[6-胺基-3-(5-溴-2-吡啶基)吡啶-2-基]乙基]胺基甲酸三級丁酯		0.99	394/396 [M + H] ⁺ (溴模式)	1	
I38	3-(1-甲氧基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯					²⁴⁾
I39	3-(1-甲氧基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸					²⁵⁾
I40	1-溴-3-(1-甲氧基環丙基)-5-(三氟甲基)苯					²⁶⁾

1) ¹H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm : 4.04 (s, 3 H) 8.11 (s, 1 H) 8.17 (d, *J* = 1.10 Hz, 1 H) 。

2) ¹H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm : 0.76 - 0.85 (m, 2 H) 1.06 - 1.15 (m, 2 H) 2.03 (tt, *J*₁ = 8.39 Hz, *J*₂ = 5.00 Hz, 1 H) 3.96 (s, 3 H) 7.52 (s, 1 H) 7.91 (s, 1 H) 8.08

(d, $J = 0.73$ Hz, 1 H)。

^{19}F NMR (377 MHz, 氯仿-d) δ ppm : -62.75 (s, 3 F)。

3) ^1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm : 3.98 (s, 3 H) 5.47 (d, $J = 11.00$ Hz, 1 H) 5.93 (d, $J = 17.61$ Hz, 1 H) 6.79 (dd, $J_1 = 17.42$ Hz, $J_2 = 10.82$ Hz, 1 H) 7.82 (s, 1 H) 8.19 (s, 1 H) 8.24 - 8.29 (m, 1 H)。

4) ^1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm : 1.25 - 1.34 (m, 1 H) 1.48 - 1.55 (m, 1 H) 1.88 - 2.00 (m, 1 H) 2.46 - 2.53 (m, 1 H) 3.98 (s, 3 H) 7.60 (s, 1 H) 7.98 (s, 1 H) 8.19 (s, 1 H)。

5) ^1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm : 4.02 (s, 3 H), 8.11 (s, 1 H), 8.44 (s, 1 H), 8.53 (s, 1 H)。

6) ^1H NMR (400 MHz, 氯仿) δ ppm 4.07 (s, 3 H) 8.43 - 8.51 (m, 1 H) 8.70 - 8.80 (m, 1 H) 8.84 - 8.91 (m, 1 H)。

^{19}F NMR (377 MHz, 氯仿-d) δ ppm : -77.49 (s, 3 F) -62.96 (s, 3 F)

7) ^1H NMR (400 MHz, 二甲基亞砜-d6) δ ppm : 8.68 (s, 2 H) 8.71 - 8.76 (m, 1 H) 13.33 - 15.22 (m, 1 H)。

8) ^1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm : 1.16 - 1.22 (m, 2 H) 1.35 (quin, $J = 3.76$ Hz, 2 H) 2.74 (tt, $J_1 = 7.84$ Hz, $J_2 = 4.45$ Hz, 1 H) 4.02 (s, 3 H) 8.45 (d, $J = 0.73$ Hz, 1 H) 8.51 (d, $J = 0.73$ Hz, 1 H) 8.86 (s, 1 H)。

9) ^1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm : 0.73 - 0.79 (m, 2 H) 0.82 - 0.89 (m, 2 H) 1.47 - 1.60 (m, 1 H) 8.00 (d, $J = 0.73$ Hz, 1 H) 8.39 (s, 1 H) 8.42 (s, 1 H)。

^{19}F NMR (377 MHz, 氯仿-d) δ ppm : -98.40 (s, 3 F) -62.81 (s, 2 F)。

10) ^1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm : 4.05 (s, 3 H) 4.13 (s, 2 H) 8.24 (s, 1 H) 8.26 (s, 1 H)。

11) ^1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm : 8.30 (1 H, s), 8.23 (1 H, s), 7.81 (1 H,

s), 3.99 (3 H, s), 3.90 (2 H, s)。

¹²⁾ ¹H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm : 8.23 (1 H, s), 8.09 (1 H, s), 7.79 (1 H, s), 3.98 (3 H, s), 1.84-1.92 (2 H, m), 1.47-1.57 (m, 2 H)。

¹³⁾ ¹H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm : 8.60 - 9.90 (1 H, br s), 8.29 (1 H, s), 8.15 (1 H, s), 7.84 (1 H, s), 1.84 - 1.93 (2 H, m), 1.50 - 1.60 (2 H, m)

¹⁴⁾ ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm : 8.90 (s, 1 H), 8.70-8.90 (m, 3 H), 6.48 (t, 1 H), 4.63 (td, 2 H), 2.62 (s, 3 H)。

¹⁵⁾ ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm : 8.80-9.00 (m, 4 H), 7.50 (t, 1 H), 2.65 (s, 3 H)

¹⁶⁾ ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) : δ ppm 8.85 (d, 1 H), 8.70 (m, 1 H), 8.45 (s, 1 H), 8.25 (d, 1 H), 7.75 (d, 1 H), 5 (q, 2 H), 2.6 (s, 3 H)。

¹⁷⁾ ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) : δ ppm 9.22 (s, 1 H), 8.85-8.95 (m, 2 H), 8.50-8.60 (m, 1 H), 8.30-8.40 (m, 1 H) 7.80-8.10 (br. s, 2 H), 5.25-5.35 (m, 1 H), 1.52 (d, 3 H)

¹⁸⁾ ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm : 8.80-9.00 (m, 4 H), 6.50 (tt, 1 H), 4.90 (m, 1 H), 4.78 (td, 2 H), 1.45 (d, 3 H)

¹⁹⁾ ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm : 8.80-9.10 (m, 4 H), 7.51 (t, 1 H), 4.88 (m, 1 H), 1.50 (d, 3 H)

²⁰⁾ ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) : δ ppm : 8.95 (s, 2 H), 8.60-9.00 (m, 2 H), 7.8-8.30 (br s, 2 H), 5.08-5.20 (m, 2 H), 4.95-5.05 (m, 1 H), 1.5 (m, 3 H)

²¹⁾ ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) : δ ppm : 8.8 (s, 2 H), 8.65 (d, 1 H), 8.15 (d, 1 H), 7.8 (m, 1 H), 7.45 (br s, 2 H), 7.25 (m, 1 H), 7.15 (m, 1 H), 5.2 (br s, 1 H), 5 (q, 2 H), 1.5 (m, 3 H)

²²⁾ ¹H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm -0.05 (dd, 2 H) 0.39 (td, 2 H) 0.81 - 0.94

(m, 1 H) 1.50 (d, 3 H) 1.98 (dd, 1 H) 2.44 (dd, 1 H) 2.49 - 2.89 (m, 1 H) 4.73 (q, 1 H)
8.11 - 8.18 (m, 1 H) 8.20 - 8.27 (m, 1 H) 8.57 (d, 1 H) 8.69 (d, 1 H) 9.00 (dd, 1 H)

²³) ¹H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm 1.38 (br s, 9 H), 1.55 (d, 3 H), 5.66 - 5.78 (m, 2 H), 8.11 (dd, 1 H), 8.30 (d, 1 H), 8.59 (d, 1 H), 8.63 (d, 1 H), 8.93 - 9.04 (m, 1 H)

²⁴) ¹H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm : 13.4-13.7 (br. s, 1 H), 8.00-8.10 (m, 2 H), 7.72 (s, 1 H), 3.19 (s, 3 H), 1.25-1.35 (m, 2 H), 1.08-1.15 (m, 2 H)。

²⁵) ¹H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ ppm : 8.17 (s, 1 H), 8.05 (s, 1 H), 7.78 (s, 1 H), 3.95 (s, 3 H), 3.25 (s, 3 H), 1.30 (t, 2 H), 1.05 (t, 2 H)。

²⁶) ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d) δ ppm : 7.82 (s, 1 H), 7.69 (s, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 3.27 (s, 3 H), 1.20-1.28 (m, 2 H), 1.09-1.18 (m, 2 H)。

【0574】 藉由添加其他殺昆蟲、殺蟎和/或殺真菌活性的成分，根據本發明之組成物的活性可以顯著地加寬，並且適合於所處的情況。具有式I之化合物與其他殺昆蟲、殺蟎和/或殺真菌活性的成分的混合物還可以具有另外的出人意料的優點，該等優點還可以在更寬的意義上描述為協同活性。例如，植物的更好的耐受性、降低的植物毒性、昆蟲可以在它們的不同發育階段得到控制、或者在它們的生產期間（例如，在研磨或者混合期間，在它們的儲存期間或它們的使用期間）的更好的行為。

【0575】 在這裡，適合添加的活性成分係例如以下類別的活性成分的代表：有機磷化合物、硝基苯酚衍生物、硫脲、保幼激素、甲脒、二苯甲酮衍生物、脲類、吡咯衍生物、胺基甲酸酯、擬除蟲菊酯、氯化烴、醯基脲、吡啶基亞甲基胺基衍生物、大環內酯類、新菸鹼以及蘇雲金芽孢桿菌製劑。

【0576】 具有式I之化合物與活性成分的以下混合物係較佳的（其中縮寫「TX」意指「選自表A-1至A-27、B-1至B-27、C-1至C-27、D-1至D-27和E-1至E-

27、以及表P中所定義的化合物的一種化合物」)：

佐劑，該佐劑選自由以下組成的物質組：石油（別名）(628) + TX，

昆蟲控制活性物質，該昆蟲控制活性物質選自阿巴美丁 + TX、滅蟪醃 + TX、啖蟲脒 + TX、乙醃蟲脒 + TX、氟丙菊酯 + TX、Acynonapyr + TX、雙丙環蟲酯 + TX、阿福拉納 + TX、棉鈴威 + TX、丙烯除蟲菊酯 + TX、 α -氯氰菊酯 + TX、甲體氯氰菊酯 + TX、磺胺蟪酯 + TX、滅害威 + TX、三唑錫 + TX、殺蟲磺 + TX、苯蟪特 + TX、Benzpyrimoxan + TX、 β -氟氯氰菊酯 + TX、 β -氯氯菊酯 + TX、聯苯肼酯 + TX、聯苯菊酯 + TX、樂殺蟪 + TX、生物烯丙菊酯 + TX、生物烯丙菊酯S)-環戊基異構物 + TX、生物苄呋菊酯 + TX、雙三氟蟲脒 + TX、溴蟲氟苯雙醃胺（Broflanilide）+ TX、溴氯菊酯 + TX、溴硫磷-乙基 + TX、噻酮 + TX、丁酮威 + TX、硫線磷 + TX、西維因 + TX、丁硫克百威 + TX、巴丹 + TX、CAS號：1472050-04-6 + TX、CAS號：1632218-00-8 + TX、CAS號：1808115-49-2 + TX、CAS號：2032403-97-5 + TX、CAS號：2044701-44-0 + TX、CAS號：2128706-05-6 + TX、CAS號：2249718-27-0 + TX、氯蟲苯甲醃胺 + TX、氯丹 + TX、溴蟲脒 + TX、氯炔丙菊酯 + TX、環蟲醃肼 + TX、克侖吡林 + TX、除線威 + TX、噻蟲胺 + TX、2-氯苯基N-甲基胺基甲酸酯（CPMC）+ TX、苯脒磷 + TX、溴氯蟲醃胺 + TX、環溴蟲醃胺 + TX、Cyclobutrifluram + TX、擬除蟲菊酯 + TX、環氧蟲啖 + TX、脒吡蟪酯 + TX、乙唑蟪脒（Cyetpyrafen 或 Etpyrafen）+ TX、丁氟蟪酯 + TX、氟氯氯菊酯 + TX、氯氟氯蟲醃胺（cyhalodiamide）+ TX、三氟氯氯菊酯 + TX、氯氯菊酯 + TX、苯氯菊酯 + TX、滅蠅胺 + TX、溴氯菊酯 + TX、殺蟪隆 + TX、氯亞胺硫磷 + TX、二溴磷（Dibrom）+ TX、Dicloromezotiaz + TX、氟蟪吡 + TX、除蟲脒 + TX、dimpropyridaz + TX、二活菌素 + TX、敵蟪普 + TX、呋蟲胺 + TX、蔬果磷 + TX、艾瑪菌素 + TX、右旋烯炔菊酯 + TX、 ϵ -momfluorothrin + TX、 ϵ -甲氧苄

氟菊酯 + TX、高氰戊菊酯 + TX、乙硫磷 + TX、乙蟲腈 + TX、醚菊酯 + TX、
 乙蟊唑 + TX、伐滅磷 + TX、啞蟊醚 + TX、五氟苯菊酯 + TX、殺螟硫磷 + TX、
 仲丁威 + TX、苯硫威 + TX、苯氧威 + TX、甲氰菊酯 + TX、啞蟊酯
 (Fenpyroximate) + TX、豐索磷 + TX、倍硫磷 + TX、葉塞靈 + TX、氰戊菊
 酯 + TX、氟蟲腈 + TX、氟麥托醌 (Flometoquin) + TX、氟啉蟲醌胺 + TX、啞
 蟊酯 + TX、Fluazaindolizine + TX、啞蟊脲 + TX、氟蟲雙醌胺 + TX、氟蟊噻 +
 TX、Flucitrinate + TX、氟蟊脲 + TX、氟氰戊菊酯 + TX、氟噻蟲虱 + TX、啞
 蟲胺 + TX、三氟醚菊酯 + TX、丁烯氟蟲腈 + TX、氟己芬 (Fluhexafon) + TX、
 氟氯苯菊酯 + TX、氟吡菌醌胺 + TX、Flupentiofenox + TX、氟吡呋喃酮 + TX、
 Flupyrimin + TX、氟雷拉納 (fluralaner) + TX、氟胺氰菊酯 + TX、Fluxametamide
 + TX、噻啉膦 + TX、 γ -三氟氯氰菊酯 + TX、Gossyplure™ + TX、戊吡蟲肱 +
 TX、氯蟲醌肼 + TX、苄蟊醚 (halofenprox) + TX、Heptafluthrin + TX、噻蟊酮
 + TX、氟蟊脲 + TX、咪啉環磷 (Imicyafos) + TX、吡蟲啉 + TX、炔咪菊酯 +
 TX、茚蟲威 + TX、碘甲烷 + TX、異菌脲 + TX、Isocycloseram + TX、異拌磷
 + TX、伊維菌素 + TX、 κ -聯苯菊酯 + TX、 κ -七氟菊酯 + TX、 λ -三氟氯氰菊酯
 + TX、雷皮菌素 + TX、氯芬奴隆 + TX、氰氟蟲脲 + TX、四聚乙醛 + TX、威
 百畝 + TX、滅多蟲 + TX、甲氧蟲醌肼 + TX、甲氧苄氟菊酯 + TX、速滅威 +
 TX、自克威 + TX、滅蟊菌素 + TX、Momfluorothrin + TX、滅條靈 + TX、烯啞
 蟲胺 + TX、硝蟲噻 + TX、氧樂果 + TX、殺線威 + TX、Oxazosufyl + TX、對
 硫磷-乙基 + TX、苄氯菊酯 + TX、苯醚菊酯 + TX、磷蟲威 + TX、胡椒基丁醚
 + TX、抗蚜威 + TX、啞啞磷-乙基 + TX、多角體病毒 + TX、炔丙菊酯 + TX、
 丙溴磷 + TX、丙溴磷 + TX、丙氟菊酯 + TX、克蟊特 + TX、胺丙畏 + TX、
 殘殺威 + TX、丙硫磷 + TX、丙苯炔菊酯 (Protrifenbute) + TX、吡氟丁醌胺
 (pyflubumide) + TX、吡蚜酮 + TX、吡啉硫磷 + TX、啞吡啉蟲胺 (Pyrafluprole)

+ TX、噻蟎靈 + TX、啖蟲丙醚 + TX、氟蟲吡嗪 (pyrifluquinazon) + TX、噻蟎醚 + TX、Pyrimostrobin + TX、吡啉蟲啉 + TX、蚊蠅醚 + TX、苜呋菊脂 + TX、Sarolaner + TX、司拉克丁 + TX、氟矽菊酯 + TX、乙基多殺菌素 + TX、多殺菌素 + TX、螺蟎酯 + TX、螺甲蟎酯 + TX、Spiropidion + TX、螺蟲乙酯 + TX、虱蟲啉 + TX、蟲醯肼 + TX、吡蟎胺 + TX、丁基嘧啶磷 (Tebupirimiphos) + TX、七氟菊酯 + TX、雙硫磷 + TX、Tetrachloraniliprole + TX、四氯殺蟎虱 (tetradiphon) + TX、胺菊酯 + TX、四氟醚菊酯 + TX、殺蟎素 + TX、氟氰蟲醯胺 + TX、θ-氯氰菊酯 + TX、噻蟲啉 + TX、噻蟲吡 + TX、殺蟲環 + TX、硫雙威 + TX、久效威 + TX、甲基乙拌磷 + TX、殺蟲單 + TX、Tioxazafen + TX、啉蟲醯胺 + TX、毒殺芬 + TX、四溴菊酯 + TX、四氟苯菊酯 + TX、啉呋威 + TX、三唑磷 + TX、敵百蟲 + TX、毒壤磷 + TX、敵百蟲 + TX、三氟苯嘧啶 (triflumezopyrim) + TX、Tyclopyrazoflor + TX、ζ-氯氰菊酯 + TX、海藻萃取物和衍生自糖蜜的發酵產物 + TX、海藻萃取物和衍生自糖蜜的發酵產物 (包含脲 + TX、胺基酸 + TX、鉀和鋁以及EDTA螯合錳) + TX、海藻萃取物和發酵的植物產物 + TX、海藻萃取物和發酵的植物產物 (包含植物激素 + TX、維生素 + TX、EDTA螯合銅 + TX、鋅 + TX、以及鐵) + TX、印楝素 + TX、芽孢桿菌屬鯰澤 (Bacillus aizawai) + TX、蝕幾丁質芽孢桿菌屬 (Bacillus chitosporus) AQ746 (NRRL登記號B-21618) + TX、堅強芽孢桿菌 + TX、芽孢桿菌庫爾斯塔克 (Bacillus kurstaki) + TX、蕈狀芽孢桿菌 AQ726 (NRRL登記號B-21664) + TX、短小芽孢桿菌 (NRRL登記號B-30087) + TX、短小芽孢桿菌AQ717 (NRRL登記號B-21662) + TX、芽孢桿菌屬物種AQ178 (ATCC登記號53522) + TX、芽孢桿菌屬物種AQ175 (ATCC登記號55608) + TX、芽孢桿菌屬物種AQ177 (ATCC登記號55609) + TX、未指明的枯草芽孢桿菌 + TX、枯草芽孢桿菌AQ153 (ATCC登記號55614) + TX、枯草芽孢桿菌AQ30002 (NRRL登記號B-50421) + TX、枯草芽孢桿菌AQ30004

(NRRL登記號B- 50455) + TX、枯草芽孢桿菌AQ713 (NRRL登記號B-21661) + TX、枯草芽孢桿菌AQ743 (NRRL登記號B-21665) + TX、蘇雲金芽孢桿菌AQ52 (NRRL登記號B-21619) + TX、蘇雲金芽孢桿菌BD#32 (NRRL登記號B-21530) + TX、蘇雲金芽孢桿菌庫爾斯塔克亞種 (subspec. kurstaki) BMP 123 + TX、球孢白僵菌 + TX、D-檸檬烯 + TX、顆粒體病毒 + TX、康壯素 (Harpin) + TX、棉鈴蟲核型多角體病毒 + TX、穀實夜蛾核型多角體病毒 + TX、煙芽夜蛾核型多角體病毒 + TX、澳洲棉鈴蟲核型多角體病毒 + TX、綠僵菌屬物種 + TX、Muscodor albus 620 (NRRL登記號30547) + TX、Muscodor roseus A3-5 (NRRL登記號30548) + TX、基於印楝樹的產品 + TX、玫煙色擬青黴 + TX、淡紫色擬青黴 + TX、擬斯紮瓦巴氏桿菌 + TX、穿刺巴氏桿菌 + TX、分枝巴氏桿菌 + TX、索雷巴氏桿菌 (Pasteuria thornei) + TX、巴氏桿菌 + TX、對-傘花煙 + TX、小菜蛾顆粒體病毒 + TX、小菜蛾核型多角體病毒 + TX、多角體病毒 + TX、除蟲菊 + TX、QRD 420 (類萆摻混物) + TX、QRD 452 (類萆摻混物) + TX、QRD 460 (類萆摻混物) + TX、皂樹 + TX、球狀紅球菌AQ719 (NRRL登記號B-21663) + TX、草地貪夜蛾核型多角體病毒 + TX、鮮黃鏈黴菌 (NRRL登記號30232) + TX、鏈黴菌屬物種 (NRRL登記號B-30145) + TX、類萆摻混物 + TX、以及輪枝孢屬物種，

殺藻劑，該殺藻劑選自由以下組成的物質組：百殺辛 (bethoxazin) [CCN] + TX、二辛酸銅 (IUPAC名稱) (170) + TX、硫酸銅 (172) + TX、cybutryne [CCN] + TX、二氯萆醌 (dichlone) (1052) + TX、雙氯酚 (232) + TX、菌多酸 (295) + TX、三苯錫 (fentin) (347) + TX、熟石灰[CCN] + TX、代森鈉 (nabam) (566) + TX、滅藻醌 (quinoclamine) (714) + TX、醌苳胺 (quinonamid) (1379) + TX、西瑪津 (730) + TX、三苯基乙酸錫 (IUPAC名稱) (347) 和三苯基氫氧化錫 (IUPAC名稱) (347) + TX，

驅蠕蟲劑，該驅蠕蟲劑選自由以下組成的物質組：阿巴美丁（1）+ TX、克蘆磷酯（1011）+ TX、Cyclobutrifluram + TX、朵拉克汀（別名）[CCN] + TX、依馬克丁（emamectin）（291）+ TX、依馬克丁苯甲酸酯（291）+ TX、依立諾克丁（別名）[CCN] + TX、伊維菌素（別名）[CCN] + TX、米爾貝肟（別名）[CCN] + TX、莫昔克丁（別名）[CCN] + TX、哌啉 [CCN] + TX、塞拉菌素（selamectin）（別名）[CCN] + TX、多殺菌素（737）和托布津（thiophanate）（1435）+ TX，

殺鳥劑，該殺鳥劑選自由以下組成的物質組：氯醛糖（127）+ TX、異狄氏劑（1122）+ TX、倍硫磷（346）+ TX、吡啶-4-胺（IUPAC名稱）（23）和土的寧（745）+ TX，

殺細菌劑，該殺細菌劑選自由以下組成的物質組：1-羥基-1*H*-吡啶-2-硫酮（IUPAC名稱）（1222）+ TX、4-(喹啉-2-基胺基)苯磺醯胺（IUPAC名稱）（748）+ TX、8-羥基喹啉硫酸鹽（446）+ TX、溴硝醇（97）+ TX、二辛酸銅（IUPAC名稱）（170）+ TX、氫氧化銅（IUPAC名稱）（169）+ TX、甲酚[CCN] + TX、雙氯酚（232）+ TX、雙吡硫翁（1105）+ TX、多地辛（1112）+ TX、敵磺鈉（fenaminosulf）（1144）+ TX、甲醛（404）+ TX、汞加芬（別名）[CCN] + TX、春雷黴素（483）+ TX、春雷黴素鹽酸鹽水合物（483）+ TX、二(二甲基二硫代胺基甲酸)鎳（IUPAC名稱）（1308）+ TX、三氯甲基吡啶（nitrapyrin）（580）+ TX、辛噻酮（octhilinone）（590）+ TX、奧索利酸（606）+ TX、土黴素（611）+ TX、羥基喹啉硫酸鉀（446）+ TX、噻菌靈（probenazole）（658）+ TX、鏈黴素（744）+ TX、鏈黴素倍半硫酸鹽（744）+ TX、葉枯酞（766）+ TX、和硫柳汞（別名）[CCN] + TX，

生物製劑，該生物製劑選自由以下組成的物質組：棉褐帶卷蛾顆粒體病毒（*Adoxophyes orana* GV）（別名）（12）+ TX、放射形土壤桿菌（別名）（13）+ TX、鈍綫蟎屬物種（*Amblyseius* spp.）（別名）（19）+ TX、芹菜夜蛾核多角體病

毒 (*Anagrapha falcifera* NPV) (別名) (28) + TX、*Anagrus atomus* (別名) (29) + TX、短距蚜小蜂(*Aphelinus abdominalis*) (別名) (33) + TX、棉蚜寄生蜂(*Aphidius colemani*) (別名) (34) + TX、食蚜癭蚊 (*Aphidoletes aphidimyza*) (別名) (35) + TX、苜蓿銀紋夜蛾核多角體病毒 (*Autographa californica* NPV) (別名) (38) + TX、堅硬芽孢桿菌 (*Bacillus firmus*) (別名) (48) + TX、球形芽孢桿菌 (*Bacillus sphaericus* Neide) (學名) (49) + TX、蘇雲金芽孢桿菌 (*Bacillus thuringiensis* Berliner) (學名) (51) + TX、蘇雲金芽孢桿菌鯰澤亞種 (*Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai*) (學名) (51) + TX、蘇雲金芽孢桿菌以色列亞種 (*Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis*) (學名) (51) + TX、蘇雲金芽孢桿菌日本亞種 (*Bacillus thuringiensis* subsp. *japonensis*) (學名) (51) + TX、蘇雲金芽孢桿菌庫爾斯塔克亞種 (*Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*) (學名) (51) + TX、蘇雲金芽孢桿菌擬步行甲亞種 (*Bacillus thuringiensis* subsp. *tenebrionis*) (學名) (51) + TX、球孢白僵菌 (*Beauveria bassiana*) (別名) (53) + TX、布氏白僵菌 (*Beauveria brongniartii*) (別名) (54) + TX、草蜻蛉 (*Chrysoperla carnea*) (別名) (151) + TX、孟氏隱唇瓢蟲 (*Cryptolaemus montrouzieri*) (別名) (178) + TX、蘋果蠹蛾顆粒體病毒 (*Cydia pomonella* GV) (別名) (191) + TX、西伯利亞離顎繭蜂 (*Dacnusa sibirica*) (別名) (212) + TX、豌豆潛葉蠅姬小蜂 (*Diglyphus isaea*) (別名) (254) + TX、麗蚜小蜂 (*Encarsia formosa*) (學名) (293) + TX、槲角蚜小蜂 (*Eretmocerus eremicus*) (別名) (300) + TX、玉米穗夜蛾核多角體病毒 (*Helicoverpa zea* NPV) (別名) (431) + TX、嗜菌異小桿線蟲 (*Heterorhabditis bacteriophora*) 和 *H. megidis* (別名) (433) + TX、會聚長足瓢蟲 (*Hippodamia convergens*) (別名) (442) + TX、橘粉介殼蟲寄生蜂 (*Leptomastix dactylopii*) (別名) (488) + TX、盲蝽 (*Macrolophus caliginosus*) (別名) (491) + TX、甘藍夜蛾核多角體病毒 (*Mamestra brassicae* NPV) (別名) (494) + TX、*Metaphycus*

helvolus (別名) (522) + TX、黃綠綠僵菌 (*Metarhizium anisopliae* var. *acridum*) (學名) (523) + TX、金龜子綠僵菌小孢變種 (*Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae*) (學名) (523) + TX、松黃葉蜂 (*Neodiprion sertifer*) 核多角體病毒和紅頭松樹葉蜂 (*N. lecontei*) 核多角體病毒 (別名) (575) + TX、小花蝽屬物種 (別名) (596) + TX、玫菸色擬青黴 (*Paecilomyces fumosoroseus*) (別名) (613) + TX、智利捕植蟎 (*Phytoseiulus persimilis*) (別名) (644) + TX、甜菜夜蛾 (*Spodoptera exigua* multicapsid) 多核衣殼核多角體病毒 (學名) (741) + TX、毛蚊線蟲 (*Steinernema bibionis*) (別名) (742) + TX、小卷蛾斯氏線蟲 (*Steinernema carpocapsae*) (別名) (742) + TX、夜蛾斯氏線蟲 (別名) (742) + TX、*Steinernema glaseri* (別名) (742) + TX、*Steinernema riobrave* (別名) (742) + TX、*Steinernema riobravus* (別名) (742) + TX、*Steinernema scapterisci* (別名) (742) + TX、斯氏線蟲屬物種 (*Steinernema* spp.) (別名) (742) + TX、赤眼蜂屬物種 (別名) (826) + TX、西方盲走蟎 (*Typhlodromus occidentalis*) (別名) (844) 和蠟蚧輪枝菌 (*Verticillium lecanii*) (別名) (848) + TX，

土壤消毒劑，該土壤消毒劑選自由以下組成的物質組：碘甲烷 (IUPAC名稱) (542) 和溴甲烷 (537) + TX，

化學不育劑，該化學不育劑選自由以下組成的物質組：唑磷吡 (apholate) [CCN] + TX、雙(氮丙啶)甲胺基磷硫化物 (bisazir) (別名) [CCN] + TX、白消安 (別名) [CCN] + TX、除蟲脲 (250) + TX、迪麥替夫 (dimatif) (別名) [CCN] + TX、六甲蜜胺 (hemel) [CCN] + TX、六甲磷 (hempa) [CCN] + TX、甲基涕巴 (metepa) [CCN] + TX、甲硫涕巴 (methiotepa) [CCN] + TX、甲基不育特 (methyl apholate) [CCN] + TX、不孕啖 (morzid) [CCN] + TX、氟幼脲 (penfluron) (別名) [CCN] + TX、涕巴 (tepa) [CCN] + TX、硫代六甲磷 (thiohempa) (別名) [CCN] + TX、硫涕巴 (別名) [CCN] + TX、曲他胺 (別名) [CCN] 和尿烷亞胺

(別名) [CCN] + TX，

昆蟲資訊素，該昆蟲資訊素選自由以下組成的物質組：*(E)*-癸-5-烯-1-基乙酸酯與*(E)*-癸-5-烯-1-醇 (IUPAC名稱) (222) + TX、*(E)*-十三碳-4-烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱) (829) + TX、*(E)*-6-甲基庚-2-烯-4-醇 (IUPAC名稱) (541) + TX、*(E,Z)*-十四碳-4,10-二烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱) (779) + TX、*(Z)*-十二碳-7-烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱) (285) + TX、*(Z)*-十六碳-11-烯醛 (IUPAC名稱) (436) + TX、*(Z)*-十六碳-11-烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱) (437) + TX、*(Z)*-十六碳-13-烯-11-炔-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱) (438) + TX、*(Z)*-二十-13-烯-10-酮 (IUPAC名稱) (448) + TX、*(Z)*-十四碳-7-烯-1-醛 (IUPAC名稱) (782) + TX、*(Z)*-十四碳-9-烯-1-醇 (IUPAC名稱) (783) + TX、*(Z)*-十四碳-9-烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱) (784) + TX、*(7E,9Z)*-十二碳-7,9-二烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱) (283) + TX、*(9Z,11E)*-十四碳-9,11-二烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱) (780) + TX、*(9Z,12E)*-十四碳-9,12-二烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱) (781) + TX、14-甲基十八碳-1-烯 (IUPAC名稱) (545) + TX、4-甲基壬-5-醇與4-甲基壬-5-酮 (IUPAC名稱) (544) + TX、 α -多紋素 (alpha-multistriatin) (別名) [CCN] + TX、西部松小蠹集合資訊素 (brevicommin) (別名) [CCN] + TX、十二碳二烯醇 (codlelure) (別名) [CCN] + TX、可得蒙 (codlemone) (別名) (167) + TX、誘蠅酮 (cuelure) (別名) (179) + TX、環氧十九烷 (disparlure) (277) + TX、十二碳-8-烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱) (286) + TX、十二碳-9-烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱) (287) + TX、十二碳-8 + TX、10-二烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱) (284) + TX、dominicalure (別名) [CCN] + TX、4-甲基辛酸乙酯 (IUPAC名稱) (317) + TX、丁香酚 (別名) [CCN] + TX、南部松小蠹集合資訊素 (frontalin) (別名) [CCN] + TX、誘蟲十六酯 (gossyplure) (別名) (420) + TX、誘殺烯混劑 (grandlure) (421) + TX、誘殺烯混劑I (別名) (421) + TX、誘殺烯混劑II (別名) (421) + TX、誘殺烯混劑III

(別名)(421) + TX、誘殺烯混劑IV (別名)(421) + TX、己誘劑 (hexalure) [CCN] + TX、齒小蠹二烯醇 (ipsdienol) (別名) [CCN] + TX、小蠹烯醇 (ipsenol) (別名) [CCN] + TX、金龜子性誘劑 (japonilure) (別名)(481) + TX、三甲基二氧三環壬烷 (別名) [CCN] + TX、litlure (別名) [CCN] + TX、粉紋夜蛾性誘劑 (looplure) (別名) [CCN] + TX、誘殺酯 (medlure) [CCN] + TX、megatomoic acid (別名) [CCN] + TX、誘蟲醚 (methyl eugenol) (別名)(540) + TX、誘蟲烯 (muscalure) (563) + TX、十八碳-2,13-二烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱)(588) + TX、十八碳-3,13-二烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱)(589) + TX、賀康彼 (orfralure) (別名) [CCN] + TX、椰蛀犀金龜聚集信息素 (oryctalure) (別名)(317) + TX、非樂康 (ostramone) (別名) [CCN] + TX、誘蟲環 (siglure) [CCN] + TX、sordidin (別名)(736) + TX、食菌甲誘醇 (sulcatol) (別名) [CCN] + TX、十四碳-11-烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱)(785) + TX、地中海實蠅引誘劑 (839) + TX、地中海實蠅引誘劑A (別名)(839) + TX、地中海實蠅引誘劑B₁ (別名)(839) + TX、地中海實蠅引誘劑B₂ (別名)(839) + TX、地中海實蠅引誘劑C (別名)(839) 和trunc-call (別名) [CCN] + TX，

昆蟲驅避劑，該昆蟲驅避劑選自由以下組成的物質組：2-(辛基硫代)乙醇 (IUPAC名稱)(591) + TX、避蚊酮 (butopyronoxyl) (933) + TX、丁氧基(聚丙二醇) (936) + TX、己二酸二丁酯 (IUPAC名稱)(1046) + TX、鄰苯二甲酸二丁酯 (1047) + TX、丁二酸二丁酯 (IUPAC名稱)(1048) + TX、避蚊胺 [CCN] + TX、驅蚊酯 (dimethyl carbate) [CCN] + TX、鄰苯二甲酸二甲酯 [CCN] + TX、乙基己二醇 (1137) + TX、己脲 [CCN] + TX、甲喹丁 (methoquin-butyl) (1276) + TX、甲基新癸醯胺 [CCN] + TX、草醯胺酸酯 (oxamate) [CCN] 和羥哌酯 [CCN] + TX，

殺軟體動物劑，該殺軟體動物劑選自由以下組成的物質組：二(三丁基錫)氧

化物 (IUPAC名稱) (913) + TX、溴乙醯胺[CCN] + TX、砷酸鈣[CCN] + TX、除線威 (cloethocarb) (999) + TX、乙醯亞砷酸銅[CCN] + TX、硫酸銅 (172) + TX、三苯錫 (347) + TX、磷酸鐵 (IUPAC名稱) (352) + TX、四聚乙醛 (518) + TX、滅蟲威 (530) + TX、氯硝柳胺 (576) + TX、氯硝柳胺-乙醇胺 (576) + TX、五氯酚 (623) + TX、五氯苯氧化鈉 (623) + TX、噻蟎威 (tazimcarb) (1412) + TX、硫雙威 (799) + TX、三丁基氧化錫 (913) + TX、蝸螺殺 (trifenmorph) (1454) + TX、混殺威 (trimethacarb) (840) + TX、三苯基乙酸錫 (IUPAC名稱) (347) 和三苯基氫氧化錫 (IUPAC名稱) (347) + TX、吡啉蟲啉 (pyriprole) [394730-71-3] + TX，

殺線蟲劑，該殺線蟲劑選自由以下組成的物質組：AKD-3088 (化合物代碼) +TX、1,2-二溴-3-氯丙烷 (IUPAC/化學文摘名稱) (1045) +TX、1,2-二氯丙烷 (IUPAC/化學文摘名稱) (1062) +TX、1,2-二氯丙烷與1,3-二氯丙烯 (IUPAC名稱) (1063) +TX、1,3-二氯丙烯 (233) +TX、3,4-二氯四氫噻吩1,1-二氧化物 (IUPAC/化學文摘名稱) (1065) +TX、3-(4-氯苯基)-5-甲基羅丹寧 (IUPAC名稱) (980) +TX、5-甲基-6-硫代-1,3,5-噻二吡咻 -3-基乙酸 (IUPAC名稱) (1286) +TX、6-異戊烯基胺基嘌呤 (別名) (210) +TX、阿巴美丁 (1) +TX、乙醯蟲腈[CCN] +TX、棉鈴威 (15) +TX、涕滅威 (aldicarb) (16) +TX、涕滅虱威 (863) +TX、AZ 60541 (化合物代碼) +TX、苯氯噻唑 (benclothiaz) [CCN] +TX、苯菌靈 (62) +TX、丁基噻蟎酮 (別名) +TX、硫線磷 (109) +TX、蟲蟎威 (carbofuran) (118) +TX、二硫化碳 (945) +TX、丁硫克百威 (119) +TX、氯化苦 (141) +TX、毒死蜱 (145) +TX、除線威 (cloethocarb) (999) +TX、Cyclobutirfluram + TX、細胞分裂素 (別名) (210) +TX、棉隆 (216) +TX、DBCP (1045) +TX、DCIP (218) +TX、除線特 (diamidafos) (1044) +TX、除線磷 (1051) +TX、二克磷 (dicliphos) (別名) +TX、樂果 (262) +TX、朵拉菌素 (doramectin) (別名) [CCN] +TX、

依馬克丁 (291) +TX、依馬克丁苯甲酸鹽 (291) +TX、依立諾克丁 (別名) [CCN]+TX、滅線磷 (312) +TX、二溴化乙烯 (316) +TX、克線磷 (326) +TX、吡蟊胺 (fenpyrad) (別名) +TX、豐索磷 (1158) +TX、噻唑膦 (408) +TX、丁硫環磷 (1196) +TX、糠醛 (別名) [CCN]+TX、GY-81 (發展代碼) (423) +TX、速殺硫磷 [CCN]+TX、碘甲烷 (IUPAC名稱) (542) +TX、艾沙米多福 (isamidofos) (1230) +TX、氯唑磷 (1231) +TX、伊佛黴素 (別名) [CCN]+TX、激動素 (別名) (210) +TX、甲基滅蚜磷 (1258) +TX、威百畝 (519) +TX、威百畝鉀鹽 (別名) (519) +TX、威百畝鈉鹽 (519) +TX、甲基溴 (537) +TX、甲基異硫氰酸酯 (543) +TX、米爾貝肟 (別名) [CCN]+TX、莫昔克丁 (別名) [CCN]+TX、疣孢漆斑菌 (*Myrothecium verrucaria*) 組成物 (別名) (565) +TX、NC-184 (化合物代碼) +TX、草胺鹽 (602) +TX、甲拌磷 (636) +TX、磷胺 (639) +TX、磷蟲威 [CCN]+TX、克線丹 (別名) +TX、司拉克丁 (別名) [CCN]+TX、多殺菌素 (737) +TX、三級丁威 (別名) +TX、特丁磷 (773) +TX、四氯噻吩 (IUPAC/化學文摘名稱) (1422) +TX、thiafenox (別名) +TX、硫磷磷 (1434) +TX、三唑磷 (820) +TX、唑蚜威 (別名) +TX、二甲苯酚 [CCN]+TX、YI-5302 (化合物代碼) 和玉米素 (別名) (210) +TX、氟噻蟲磺 (fluensulfone) [318290-98-1]+TX、氟吡菌醯胺 + TX，

硝化抑制劑，該硝化抑制劑選自由以下組成的物質組：乙基黃原酸鉀 [CCN] 以及氯啞 (nitrapyrin) (580) + TX，

植物活化劑，該植物活化劑選自由以下組成的物質組：阿拉酸式苯 (acibenzolar) (6) + TX、阿拉酸式苯-S-甲基 (6) + TX、噻菌靈 (probenazole) (658) 和大虎杖 (*Reynoutria sachalinensis*) 萃取物 (別名) (720) + TX，

殺鼠劑，該殺鼠劑選自由以下組成的物質組：2-異戊醯二氫茚-1,3-二酮 (IUPAC名稱) (1246) + TX、4-(噻啉-2-基胺基)苯磺醯胺 (IUPAC名稱) (748)

+ TX、 α -氯代醇 [CCN] + TX、磷化鋁 (640) + TX、安妥 (880) + TX、三氧化二砷 (882) + TX、碳酸鋇 (891) + TX、雙鼠脲 (912) + TX、溴鼠隆 (89) + TX、溴敵隆 (91) + TX、溴鼠胺 (92) + TX、氰化鈣 (444) + TX、氯醛糖 (127) + TX、氯鼠酮 (140) + TX、膽鈣化醇 (別名) (850) + TX、氯滅鼠靈 (1004) + TX、克滅鼠 (1005) + TX、殺鼠萘 (175) + TX、殺鼠嘧啶 (1009) + TX、鼠得克 (246) + TX、噻鼠靈 (249) + TX、敵鼠鈉 (273) + TX、麥角鈣化醇 (ergocalciferol) (301) + TX、氟鼠靈 (357) + TX、氟乙醯胺 (379) + TX、鼠樸定 (1183) + TX、鹽酸鼠樸定 (1183) + TX、 γ -HCH (430) + TX、HCH (430) + TX、氫氰酸 (444) + TX、碘甲烷 (IUPAC名稱) (542) + TX、林旦 (430) + TX、磷化鎂 (IUPAC名稱) (640) + TX、溴甲烷 (537) + TX、鼠特靈 (1318) + TX、毒鼠磷 (1336) + TX、磷化氫 (IUPAC名稱) (640) + TX、磷 [CCN] + TX、殺鼠酮 (1341) + TX、亞砷酸鉀 [CCN] + TX、滅鼠優 (1371) + TX、海蔥糖苷 (1390) + TX、亞砷酸鈉 [CCN] + TX、氰化鈉 (444) + TX、氟乙酸鈉 (735) + TX、土的寧 (745) + TX、硫酸銨 [CCN] + TX、殺鼠靈 (851) 以及磷化鋅 (640) + TX，

增效劑，該增效劑選自由以下組成的物質組：2-(2-丁氧基乙氧基)乙基胡椒酸酯 (IUPAC名稱) (934) + TX、5-(1,3-苯并二氧雜環戊烯-5-基)-3-己基環己-2-烯酮 (IUPAC名稱) (903) + TX、具有橙花三級醇的茵綠烯醇 (別名) (324) + TX、MB-599 (發展代碼) (498) + TX、MGK 264 (發展代碼) (296) + TX、增效醚 (piperonyl butoxide) (649) + TX、增效醛 (piprotal) (1343) + TX、增效酯 (propyl isomer) (1358) + TX、S421 (發展代碼) (724) + TX、增效散 (sesamex) (1393) + TX、芝麻林素 (sesamol) (1394) 和亞砷 (1406) + TX，

動物驅避劑，該動物驅避劑選自由以下組成的物質組：蔥醌 (32) + TX、氯醛糖 (127) + TX、環烷酸銅 [CCN] + TX、王銅 (171) + TX、二吡磷 (227)

+ TX、二環戊二烯（化學名稱）（1069）+ TX、雙胍辛鹽（guazatine）（422）+ TX、雙胍辛醋酸鹽（422）+ TX、滅蟲威（530）+ TX、吡啶-4-胺（IUPAC名稱）（23）+ TX、塞命（804）+ TX、混殺威（trimethacarb）（840）+ TX、環烷酸鋅 [CCN]和福美鋅（856）+ TX，

殺病毒劑，該殺病毒劑選自由以下組成的物質組：衣馬寧（別名）[CCN]和利巴韋林（別名）[CCN]+ TX，

創傷保護劑，該創傷保護劑選自由以下組成的物質組：氧化汞（512）+ TX、辛噻酮（octhilinone）（590）和甲基托布津（thiophanate-methyl）（802）+ TX，

生物活性物質，該生物活性物質選自由1,1-雙(4-氯苯基)-2-乙氧基乙醇 + TX、2,4-二氯苯基苯磺酸酯 + TX、2-氟-N-甲基-N-1-萘乙醯胺 + TX、4-氯苯基苯基磺 + TX、乙醯蟲脒 + TX、涕滅虱威 + TX、賽果 + TX、果滿磷 + TX、胺吸磷 + TX、草酸氫胺吸磷 + TX、雙甲脒 + TX、殺蟎特 + TX、三氧化二砷 + TX、偶氮苯 + TX、偶氮磷 + TX、苯菌靈 + TX、苯諾沙磷（benoxafos） + TX、苯甲酸苄酯 + TX、聯苯吡菌胺 + TX、溴滅菊酯 + TX、溴烯殺 + TX、溴硫磷 + TX、溴蟎酯 + TX、噻吡酮 + TX、丁酮威 + TX、丁酮虱威 + TX、丁基噻蟎酮 + TX、多硫化鈣 + TX、八氯蒽烯 + TX、氯滅殺威 + TX、三硫磷 + TX、蟎蟬胺 + TX、滅蟎猛 + TX、殺蟎醚 + TX、殺蟲脒 + TX、殺蟲脒鹽酸鹽 + TX、殺蟎醇 + TX、殺蟎酯 + TX、敵蟎特 + TX、乙酯殺蟎醇 + TX、滅蟎脒（chloromebuform） + TX、滅蟲脒 + TX、丙酯殺蟎醇 + TX、蟲蟎磷 + TX、瓜菊酯I + TX、瓜菊酯II + TX、瓜菊酯 + TX、克羅散泰 + TX、蠅毒磷 + TX、克羅米通 + TX、巴毒磷 + TX、硫雜靈 + TX、果蟲磷 + TX、DCPM + TX、DDT + TX、田樂磷 + TX、田樂磷-O + TX、田樂磷-S + TX、內吸磷-甲基 + TX、內吸磷-O + TX、內吸磷-O-甲基 + TX、內吸磷-S + TX、內吸磷-S-甲基 + TX、磺吸磷（demeton-S-methylsulfon） + TX、抑菌靈 + TX、敵敵畏 + TX、dicliphos

+ TX、除蟊靈 + TX、甲氟磷 + TX、消蟊酚 (dinex) + TX、消蟊酚 (dinex-diclexine) + TX、敵蟊普-4 + TX、敵蟊普-6 + TX、鄰敵蟊消 + TX、硝戊酯 + TX、硝辛酯殺蟊劑 + TX、硝丁酯 + TX、敵殺磷 + TX、磺基二苯 + TX、戒酒硫 + TX、DNOC + TX、苯氧炔蟊 (dofenapyn) + TX、朵拉克汀 + TX、因毒磷 + TX、依立諾克丁 + TX、益硫磷 + TX、乙嘧硫磷 + TX、抗蟊唑 + TX、苯丁錫 + TX、苯硫威 + TX、fenpyrad + TX、唑蟊酯 + TX、胺苯吡菌酮 + TX、除蟊酯 + TX、氟硝二苯胺 (fentrifanil) + TX、氟蟊噻 + TX、氟蟊脲 + TX、聯氟蟊 + TX、氟殺蟊 + TX、FMC 1137 + TX、伐蟲脘 + TX、伐蟲脘鹽酸鹽 + TX、胺甲威 (formparanate) + TX、 γ -HCH + TX、果綠定 + TX、苧蟊醚 + TX、十六烷基環丙烷羧酸酯 + TX、水胺硫磷 + TX、茉莉菊酯 I + TX、茉莉菊酯 II + TX、碘硫磷 + TX、林丹 + TX、丙蟊氰 + TX、滅蚜磷 + TX、二噻磷 + TX、甲硫芬 + TX、蟲蟊畏 + TX、溴甲烷 + TX、速滅威 + TX、自克威 + TX、米爾貝肟 + TX、丙胺氟 + TX、久效磷 + TX、茂果 + TX、莫昔克丁 + TX、二溴磷 (naled) + TX、4-氯-2-(2-氯-2-甲基-丙基)-5-[(6-碘-3-吡啶基)甲氧基]噻吩-3-酮 + TX、氟蟊靈 + TX、尼可黴素 + TX、戊氰威 + TX、戊氰威1:1 氯化鋅錯合物 + TX、氧樂果 + TX、亞異砒磷 + TX、砒拌磷 + TX、pp'-DDT + TX、對硫磷 + TX、苧氯菊酯 + TX、芬硫磷 + TX、伏殺磷 + TX、硫環磷 + TX、磷胺 + TX、氯化松節油 (polychloroterpenes) + TX、殺蟊素 (polynactins) + TX、丙氯諾 + TX、蜚虱威 + TX、殘殺威 + TX、乙噻唑磷 + TX、發疏磷 + TX、除蟲菊酯I + TX、除蟲菊酯II + TX、除蟲菊酯 + TX、噻吩硫磷 + TX、噻硫磷 + TX、喹硫磷 (quinalphos) + TX、喹硫磷 (quintiofos) + TX、R-1492 + TX、甘胺硫磷 + TX、魚藤酮 + TX、八甲磷 + TX、克線丹 + TX、司拉克丁 + TX、蘇硫磷 + TX、SSI-121 + TX、舒非侖 + TX、氟蟲胺 + TX、硫特普 + TX、硫 + TX、氟蟊吡 + TX、 τ -氟胺氰菊酯 + TX、TEPP + TX、三級丁威 + TX、四

氯殺蟎虱 + TX、殺蟎好 + TX、thiafenox + TX、抗蟲威 + TX、久效威 + TX、
 甲基乙拌磷 + TX、克殺蟎 + TX、蘇力菌素 + TX、威菌磷 + TX、苯蟎噻 + TX、
 三唑磷 + TX、滅蚜唑 (triazuron) + TX、三氯丙氧磷 + TX、三活菌素 + TX、
 蚜滅多 + TX、甲烯氟蟲腈 (vaniliprole) + TX、百殺辛 (bethoxazin) + TX、
 二辛酸銅 + TX、硫酸銅 + TX、cybutryne + TX、二氯萘醌 + TX、雙氯酚 +
 TX、菌多酸 + TX、三苯錫 + TX、熟石灰 + TX、代森鈉 + TX、滅藻醌 + TX、
 醌苳胺 + TX、西瑪津 + TX、三苯基乙酸錫 + TX、三苯基氫氧化錫 + TX、育
 畜磷 + TX、哌吡 + TX、托布津 + TX、氯醛糖 + TX、倍硫磷 + TX、吡啶-4-
 胺 + TX、土的寧 + TX、1-羥基-1H-吡啶-2-硫酮 + TX、4-(喹啉-2-基胺基)苯
 磺醯胺 + TX、8-羥基喹啉硫酸鹽 + TX、溴硝醇 + TX、氫氧化銅 + TX、甲酚
 + TX、雙吡硫翁 + TX、多地辛 + TX、敵磺鈉 + TX、甲醛 + TX、汞加芬 + TX、
 春雷黴素 + TX、春雷黴素鹽酸鹽水合物 + TX、二(二甲基二硫代胺基甲酸)鎳 +
 TX、三氯甲基吡啶 + TX、辛噻酮 + TX、奧索利酸 + TX、土黴素 + TX、羥基
 喹啉硫酸鉀 + TX、噻菌靈 + TX、鏈黴素 + TX、鏈黴素倍半硫酸鹽 + TX、葉
 枯酞 + TX、硫柳汞 + TX、棉褐帶卷蛾GV+ TX、放射形土壤桿菌 + TX、鈍綏
 蟎屬物種 (Amblyseius spp.) + TX、芹菜夜蛾NPV+ TX、原櫻翅繭小蜂 (Anagrus
 atomus) + TX、短距蚜小蜂 (Aphelinus abdominalis) + TX、棉蚜寄生蜂 (Aphidius
 colemani) + TX、食蚜瘿蚊 (Aphidoletes aphidimyza) + TX、苜蓿銀紋夜蛾NPV+
 TX、球形芽孢桿菌 (Bacillus sphaericus Neide) + TX、布氏白僵菌 (Beauveria
 brongniartii) + TX、普通草蛉 (Chrysoperla carnea) + TX、孟氏隱唇瓢蟲
 (Cryptolaemus montrouzieri) + TX、蘋果蠹蛾GV+ TX、西伯利亞離顎繭蜂
 (Dacnusa sibirica) + TX、豌豆潛葉蠅姬小蜂 (Diglyphus isaea) + TX、麗蚜小
 蜂 (Encarsia formosa) + TX、槲角蚜小蜂 (Eretmocerus eremicus) + TX、嗜菌異
 小桿線蟲 (Heterorhabditis bacteriophora) 和大異小桿線蟲 (H. megidis) + TX、

斑長足瓢蟲 (*Hippodamia convergens*) + TX、橘粉介殼蟲寄生蜂 (*Leptomastix dactylopii*) + TX、盲蝽 (*Macrolophus caliginosus*) + TX、甘藍夜蛾NPV+ TX、黃闊柄跳小蜂 (*Metaphycus helvolus*) + TX、黃綠綠僵菌 (*Metarhizium anisopliae* var. *acridum*) + TX、金龜子綠僵菌小孢變種(*Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae*) + TX、歐洲新松葉蜂 (*Neodiprion sertifer*) NPV和紅頭新松葉蜂 (*N. lecontei*) NPV + TX、小花蝽屬物種 + TX、玫煙色擬青黴 (*Paecilomyces fumosoroseus*) + TX、智利小植綫蟎 (*Phytoseiulus persimilis*) + TX、毛蚊線蟲 (*Steinernema bibionis*) + TX、小卷蛾斯氏線蟲 (*Steinernema carpocapsae*) + TX、夜蛾斯氏線蟲 + TX、格氏線蟲 (*Steinernema glaseri*) + TX、銳比斯氏線蟲 (*Steinernema riobrave*) + TX、*Steinernema riobrave* + TX、蠅蛄斯氏線蟲(*Steinernema scapterisci*) + TX、斯氏線蟲屬物種 (*Steinernema* spp.) + TX、赤眼蜂屬物種 + TX、西方盲走蟎 (*Typhlodromus occidentalis*) + TX、蠟蚧輪枝菌 (*Verticillium lecanii*) + TX、啞磷吡 (*apholate*) + TX、雙(氮丙啶)甲胺基磷硫化物 (*bisazir*) + TX、白消安 + TX、迪麥替夫 (*dimatif*) + TX、六甲蜜胺 (*heme1*) + TX、六甲磷 (*hempa*) + TX、甲基涕巴 (*metepa*) + TX、甲硫涕巴 (*methiotepa*) + TX、甲基啞磷吡 (*methyl apholate*) + TX、不孕啶 (*morzid*) + TX、氟幼脲 (*penfluron*) + TX、涕巴 (*tepa*) + TX、硫代六甲磷 (*thiohempa*) + TX、硫涕巴+ TX、曲他胺 + TX、尿烷亞胺 + TX、(E)-癸-5-烯-1-基乙酸酯與(E)-癸-5-烯-1-醇 + TX、(E)-十三碳-4-烯-1-基乙酸酯 + TX、(E)-6-甲基庚-2-烯-4-醇 + TX、(E,Z)-十四碳-4,10-二烯-1-基乙酸酯 + TX、(Z)-十二碳-7-烯-1-基乙酸酯 + TX、(Z)-十六碳-11-烯醛 + TX、(Z)-十六碳-11-烯-1-基乙酸酯 + TX、(Z)-十六碳-13-烯-11-炔-1-基乙酸酯 + TX、(Z)-二十-13-烯-10-酮 + TX、(Z)-十四碳-7-烯-1-醛 + TX、(Z)-十四碳-9-烯-1-醇 + TX、(Z)-十四碳-9-烯-1-基乙酸酯 + TX、(7E,9Z)-十二碳-7,9-二烯-1-基乙酸酯 + TX、(9Z,11E)-十四碳-9,11-二烯-1-基乙酸酯 + TX、(9Z,12E)-十四碳-9,12-二烯-1-基乙

酸酯 + TX、14-甲基十八碳-1-烯 + TX、4-甲基壬-5-醇與4-甲基壬-5-酮 + TX、
 α -多紋素 + TX、西部松小蠹集合資訊素 + TX、十二碳二烯醇 (codlelure) + TX、
 可得蒙 (codlemone) + TX、誘蠅酮 (cuelure) + TX、環氧十九烷 + TX、十二碳
 -8-烯-1-基乙酸酯 + TX、十二碳-9-烯-1-基乙酸酯 + TX、十二碳-8 + TX、10-二
 烯-1-基乙酸酯 + TX、dominicalure + TX、4-甲基辛酸乙酯 + TX、丁香酚 + TX、
 南部松小蠹集合資訊素 (frontalin) + TX、誘殺烯混劑 (grandlure) + TX、誘殺
 烯混劑I + TX、誘殺烯混劑II + TX、誘殺烯混劑III + TX、誘殺烯混劑IV + TX、
 己誘劑 (hexalure) + TX、齒小蠹二烯醇 (ipsdienol) + TX、小蠹烯醇 (ipsenol)
 + TX、金龜子性誘劑 (japonilure) + TX、三甲基二氧三環壬烷 (lineatin) + TX、
 litlure + TX、粉紋夜蛾性誘劑 (looplure) + TX、誘殺酯 (medlure) + TX、megatomoic
 acid + TX、誘蟲醚 (methyl eugenol) + TX、誘蟲烯 (muscalure) + TX、十八碳
 -2,13-二烯-1-基乙酸酯 + TX、十八碳-3,13-二烯-1-基乙酸酯 + TX、賀康彼
 (orfralure) + TX、椰蛀犀金龜聚集信息素 (oryctalure) + TX、非樂康 (ostramone)
 + TX、誘蟲環 (siglure) + TX、sordidin + TX、食菌甲誘醇 (sulcatol) + TX、十
 四碳-11-烯-1-基乙酸酯 + TX、地中海實蠅引誘劑 (trimedlure) + TX、地中海
 實蠅引誘劑A + TX、地中海實蠅引誘劑B1 + TX、地中海實蠅引誘劑B2 + TX、
 地中海實蠅引誘劑C + TX、trunc-call + TX、2-(辛基硫代)乙醇 + TX、避蚊酮
 (butopyronoxyl) + TX、丁氧基(聚丙二醇) + TX、己二酸二丁酯 + TX、鄰苯二
 甲酸二丁酯 + TX、丁二酸二丁酯 + TX、避蚊胺 + TX、驅蚊酯 (dimethyl carbate)
 + TX、鄰苯二甲酸二甲酯 + TX、乙基己二醇 + TX、己脲 (hexamide) + TX、
 甲嗪丁 (methoquin-butyl) + TX、甲基新癸醯胺 (methylneodecanamide) + TX、
 草胺酸酯 (oxamate) + TX、派卡瑞丁 (picaridin) + TX、1-二氯-1-硝基乙烷 +
 TX、1,1-二氯-2,2-二(4-乙基苯基)乙烷 + TX、1,2-二氯丙烷與1,3-二氯丙烯 + TX、
 1-溴-2-氯乙烷 + TX、2,2,2-三氯-1-(3,4-二氯苯基)乙基乙酸酯 + TX、2,2-二氯乙

烯基 2-乙基亞胺基乙基甲基磷酸酯 + TX、2-(1,3-二硫戊環-2-基)苯基 二甲基胺
 基甲酸酯 + TX、2-(2-丁氧基乙氧基)乙基硫氰酸酯 + TX、2-(4,5-二甲基-1,3-二
 氧戊環-2-基)苯基 甲基胺基甲酸酯 + TX、2-(4-氯-3,5-二甲苯基氧基)乙醇 + TX、
 2-氯乙烯基 二乙基磷酸酯 + TX、2-咪唑啉酮 + TX、2-異戊醯二氫茛-1,3-二酮
 + TX、2-甲基(丙-2-炔基)胺基苯基 甲基胺基甲酸酯 + TX、2-氰硫基乙基月桂酸
 酯 + TX、3-溴-1-氯丙-1-烯 + TX、3-甲基-1-苯基吡唑-5-基 二甲基胺基甲酸酯
 + TX、4-甲基(丙-2-炔基)胺基-3,5-二甲苯基 甲基胺基甲酸酯 + TX、5,5-二甲基
 -3-側氧基環己-1-烯基 二甲基胺基甲酸酯 + TX、阿賽硫磷 + TX、丙烯腈 + TX、
 艾氏劑 + TX、阿洛胺菌素 + TX、除害威 + TX、 α -蛻化素 + TX、磷化鋁 + TX、
 滅害威 + TX、新菸鹼 + TX、乙基殺撲磷 (athidathion) + TX、甲基吡啶磷 +
 TX、蘇雲金芽孢桿菌 δ -內毒素 + TX、六氟矽酸鋇 + TX、多硫化鋇 + TX、熏菊
 酯 + TX、拜耳22/190 + TX、拜耳22408 + TX、 β -氟氯氰菊酯 + TX、 β -氯氰菊酯
 + TX、戊環苄呋菊酯 (bioethanomethrin) + TX、生物氯菊酯 + TX、雙(2-氯乙基)
 醚 + TX、硼砂 + TX、溴苯烯磷 + TX、溴-DDT + TX、合殺威 + TX、畜蟲威 +
 TX、特嘧硫磷 (butathiofos) + TX、丁酯磷 + TX、砷酸鈣 + TX、氰化鈣 + TX、
 二硫化碳 + TX、四氯化碳 + TX、巴丹鹽酸鹽 + TX、瑟瓦定 (cevadine) + TX、
 冰片丹 + TX、氯丹 + TX、十氯酮 + TX、氯仿 + TX、氯化苦 + TX、氯腈膦
 磷 + TX、氯吡唑磷 (chlorprazophos) + TX、順式苄呋菊酯 (cis-resmethrin) +
 TX、順式苄呋菊酯 (cismethrin) + TX、氯菊酯 (clocythrins) (別名) + TX、乙
 醯亞砷酸銅 + TX、砷酸銅 + TX、油酸銅 + TX、畜蟲磷 (coumithoate) + TX、
 冰晶石 + TX、CS 708 + TX、苯腈磷 + TX、殺螟腈 + TX、環蟲菊 + TX、賽滅
 磷 + TX、d-胺菊酯 + TX、DAEP + TX、棉隆 + TX、脫甲基克百威 (decarbofuran)
 + TX、除線特 (diamidafos) + TX、異氯磷 + TX、除線磷 + TX、dicresyl + TX、
 環蟲腈 + TX、狄氏劑 + TX、二乙基5-甲基吡唑-3-基磷酸酯 + TX、喘定 (dior)

+ TX、四氟甲醚菊酯 + TX、地麥威 + TX、苧菊酯 + TX、甲基毒蟲畏 + TX、敵蠅威 + TX、丙硝酚 + TX、戊硝酚 + TX、地樂酚 + TX、苯蟲醚 + TX、蔬果磷 + TX、噻喃磷 + TX、DSP + TX、脫皮甾酮 + TX、EI 1642 + TX、EMPC + TX、EPBP + TX、etaphos + TX、乙硫苯威 + TX、甲酸乙酯 + TX、二溴乙烷 + TX、二氯乙烷 + TX、環氧乙烷 + TX、EXD + TX、皮蠅磷 + TX、乙苯威 + TX、殺螟硫磷 + TX、氧嘧噻胺 (fenoxacrim) + TX、吡氯氰菊酯 + TX、豐索磷 + TX、乙基倍硫磷 + TX、氟氯雙苯隆 (flucofuron) + TX、丁苯硫磷 + TX、磷砒酯 + TX、丁環硫磷 + TX、呋線威 + TX、抗蟲菊 + TX、雙胍辛鹽 + TX、雙胍辛乙酸鹽 + TX、四硫代碳酸鈉 + TX、苧蟊醚 (halfenprox) + TX、HCH + TX、HEOD + TX、七氯 + TX、速殺硫磷 + TX、HHDN + TX、氰化氫 + TX、喹啉威 + TX、IPSP + TX、氯唑磷 + TX、碳氯靈 + TX、異艾氏劑 + TX、異柳磷 + TX、移栽靈 + TX、稻瘟靈 + TX、惡唑磷 + TX、保幼激素I + TX、保幼激素II + TX、保幼激素III + TX、氯戊環 + TX、烯蟲炔酯 + TX、砷酸鉛 + TX、溴苯磷 + TX、啖蟲磷 + TX、噻唑磷 + TX、間異丙苯基甲基胺基甲酸酯 + TX、磷化鎂 + TX、疊氮磷 + TX、甲基滅蚜磷 + TX、滅蚜硫磷 + TX、氯化亞汞 + TX、甲亞碲磷 + TX、威百畝 + TX、威百畝鉀鹽 + TX、威百畝鈉鹽 + TX、甲基磺醯氟 + TX、丁烯胺磷 + TX、甲氧普林 + TX、甲醚菊酯 + TX、甲氧滴滴涕 + TX、異硫氰酸甲酯 + TX、甲基氯仿 + TX、二氯甲烷 + TX、惡蟲酮 + TX、滅蟻靈 + TX、奈肽磷 + TX、萘 + TX、NC-170 + TX、菸鹼 + TX、硫酸菸鹼 + TX、硝蟲噻吡 + TX、原菸鹼 + TX、O-5-二氯-4-碘代苯基 O-乙基乙基硫代膦酸酯 + TX、O,O-二乙基 O-4-甲基-2-側氧基-2H-苯并呋喃-7-基硫代膦酸酯 + TX、O,O-二乙基 O-6-甲基-2-丙基嘧啶-4-基硫代膦酸酯 + TX、O,O,O',O'-四丙基二硫代焦磷酸酯 + TX、油酸 + TX、對-二氯苯 + TX、甲基對硫磷 + TX、五氯苯酚 + TX、月桂酸五氯苯酯 + TX、PH 60-38 + TX、芬硫磷 + TX、對氯硫磷

+TX、磷化氫 +TX、甲基辛硫磷 +TX、甲胺嘧磷 +TX、多氯二環戊二烯異構物 +TX、亞砷酸鉀 +TX、硫氰酸鉀 +TX、早熟素I+TX、早熟素II+TX、早熟素III+TX、醯胺嘧啶磷 +TX、丙氟菊酯 +TX、猛殺威 +TX、丙硫磷 +TX、吡菌磷 +TX、反滅蟲菊 +TX、苦木萃取物 (quassia) +TX、噻硫磷-甲基 +TX、畜寧磷 +TX、碘柳胺 +TX、苜呋菊脂 +TX、魚藤酮 +TX、噻噁菊酯 +TX、魚尼汀 +TX、利阿諾定 +TX、沙巴藜蘆 (sabadilla) +TX、八甲磷 +TX、克線丹 +TX、SI-0009+TX、噻丙腈 +TX、亞砷酸鈉 +TX、氰化鈉 +TX、氟化鈉 +TX、六氟矽酸鈉 +TX、五氯苯酚鈉 +TX、硒酸鈉 +TX、硫氰酸鈉 +TX、磺苯醚隆 (sulcofuron) +TX、磺苯醚隆鈉鹽 (sulcofuron-sodium) +TX、硫醯氟+TX、硫丙磷 +TX、焦油 +TX、噻蟎威 +TX、TDE +TX、丁基嘧啶磷 +TX、雙硫磷 +TX、環戊烯丙菊酯+TX、四氯乙烷+TX、噻氯磷 +TX、殺蟲環 +TX、殺蟲環草酸鹽+TX、蟲線磷+TX、殺蟲單+TX、殺蟲單鈉+TX、四溴菊酯+TX、反氯菊酯 +TX、啞蚜威 +TX、異皮蠅磷-3 (trichlormetaphos-3) +TX、毒壤磷 +TX、混殺威 +TX、三氟甲氧威 (tolprocarb) +TX、氯啶菌酯 +TX、烯蟲硫酯 +TX、藜蘆定 +TX、藜蘆鹼 +TX、XMC +TX、zetamethrin +TX、磷化鋅 +TX、啞蟲磷 +TX、以及氯氟醚菊酯 +TX、四氟醚菊酯 +TX、雙(三丁基錫)氧化物 +TX、溴乙醯胺 +TX、磷酸鐵 +TX、氯硝柳胺-乙醇胺 +TX、三丁基氧化錫 +TX、吡味啉 +TX、蝸螺殺 +TX、1,2-二溴-3-氯丙烷 +TX、1,3-二氯丙烯 +TX、3,4-二氯四氫噻吩 1,1-二氧化物 +TX、3-(4-氯苯基)-5-甲基羅丹寧 +TX、5-甲基-6-硫代-1,3,5-噻二吡-3-基乙酸 +TX、6-異戊烯基胺基嘌呤 +TX、2-氟-N-(3-甲氧基苯基)-9H-嘌呤-6-胺 +TX、苯氯噻 (benclothiaz) +TX、細胞分裂素 +TX、DCIP+TX、糠醛 +TX、異醯胺磷 (isamidofos) +TX、激動素 +TX、疣孢漆斑菌組成物 +TX、四氯噻吩 +TX、二甲苯酚 +TX、玉米素 +TX、乙基黃原酸鉀 +TX、阿拉酸式苯 +TX、阿拉酸式苯-S-甲基 +

TX、大虎杖 (*Reynoutria sachalinensis*) 萃取物 + TX、 α -氯代醇 + TX、安妥 + TX、碳酸鋇 + TX、雙鼠脲 + TX、溴鼠隆 + TX、溴敵隆 + TX、溴鼠胺 + TX、氯鼠酮 + TX、膽鈣化醇 + TX、氯殺鼠靈 + TX、克滅鼠 + TX、殺鼠萘 + TX、殺鼠嘧啶 + TX、鼠得克 + TX、噻鼠靈 + TX、敵鼠 + TX、鈣化醇 + TX、氟鼠靈 + TX、氟乙醯胺 + TX、氟鼠啶 + TX、氟鼠啶鹽酸鹽 + TX、鼠特靈 + TX、毒鼠磷 + TX、磷 + TX、殺鼠酮 + TX、滅鼠優 + TX、海蔥糖苷 + TX、氟乙酸鈉 + TX、硫酸鉍 + TX、殺鼠靈 + TX、2-(2-丁氧基乙氧基)乙基胡椒酸酯 + TX、5-(1,3-苯并二氧雜環戊烯-5-基)-3-己基環己-2-烯酮 + TX、具有橙花三級醇的茵綠烯醇 + TX、增效炔醚 + TX、MGK 264 + TX、增效醚 + TX、增效醛 + TX、增效酯 (propyl isomer) + TX、S421 + TX、增效散 + TX、芝麻林素 (sesamol) + TX、亞砒 + TX、蔥醌 + TX、環烷酸銅 + TX、王銅 + TX、二環戊二烯 + TX、塞侖 + TX、環烷酸鋅 + TX、福美鋅 + TX、衣馬寧 + TX、利巴韋林 + TX、氧化汞 + TX、甲基托布津 + TX、阿紮康唑 + TX、聯苯三唑醇 + TX、糠菌唑 + TX、環唑醇 + TX、苯醚甲環唑 + TX、烯唑醇 + TX、氟環唑 + TX、腈苯唑 + TX、氟啶唑 + TX、氟矽唑 + TX、粉唑醇 + TX、呋吡菌胺 + TX、己唑醇 + TX、抑黴唑 + TX、亞胺唑 + TX、種菌唑 + TX、葉菌唑 + TX、腈菌唑 + TX、多效唑 + TX、稻瘟酯 + TX、戊菌唑 + TX、丙硫菌唑 + TX、啞斑肟 (pyrifenox) + TX、咪鮮胺 + TX、丙環唑 + TX、啞菌唑 + TX、矽氟唑 (simeconazole) + TX、戊唑醇 + TX、氟醚唑 + TX、三唑酮 + TX、三唑醇 + TX、氟菌唑 + TX、滅菌唑 + TX、嘧啶醇 + TX、氯苯嘧啶醇 + TX、氟苯嘧啶醇 + TX、乙嘧酚磺酸酯 (bupirimate) + TX、甲菌定 (dimethirimol) + TX、乙菌定 (ethirimol) + TX、十二環咪啉 + TX、苯鏽啶 (fenpropidine) + TX、丁苯咪啉 + TX、螺環菌胺 + TX、十三咪啉 + TX、嘧菌環胺 + TX、嘧菌胺 + TX、嘧黴胺 (pyrimethanil) + TX; 拌種咯 + TX、咯菌腈 + TX、苯霜靈 (benalaxyl)

+ TX、呋霜靈 (furalaxyl) + TX、甲霜靈 + TX、R-甲霜靈 + TX；呋醯胺 + TX；
 惡霜靈 (oxadixyl) + TX、多菌靈 + TX、咪菌威 (debacarb) + TX、麥穗寧 +
 TX、噻苯達唑 + TX、乙菌利 (chlozoline) + TX、菌核利 (dichlozoline) + TX、
 甲菌利 (myclozoline) + TX、腐黴利 (procymidone) + TX、乙烯菌核利
 (vinclozoline) + TX、啞醯菌胺 (boscalid) + TX、萎鏽靈 + TX、甲呋醯胺 +
 TX、氟醯胺 (flutolanil) + TX、滅鏽胺 + TX、氧化萎鏽靈 + TX、吡噻菌胺
 (penthiopyrad) + TX、噻呋醯胺 + TX、多果定 + TX、雙胍辛胺 + TX、嘧菌
 酯 + TX、醚菌胺 + TX、烯肟菌酯 (enestroburin) + TX、烯肟菌胺 + TX、氟
 菌蟎酯 + TX、氟嘧菌酯 + TX、醚菌酯 + TX、苯氧菌胺 + TX、肟菌酯 + TX、
 肟醚菌胺 + TX、啞氧菌酯 + TX、唑菌胺酯 + TX、唑胺菌酯 + TX、唑菌酯 +
 TX、福美鐵 + TX、代森錳鋅 + TX、代森錳 + TX、代森聯 + TX、甲基代森鋅
 + TX、代森鋅 + TX、敵菌丹 + TX、克菌丹 + TX、唑呋草 + TX、滅菌丹 + TX、
 對甲抑菌靈 + TX、波爾多混合劑 + TX、氧化銅 + TX、代森錳銅 + TX、喹啉
 銅 + TX、酞菌酯 + TX、克瘟散 + TX、異稻瘟淨 + TX、氯瘟磷 + TX、甲基
 立枯磷 + TX、敵菌靈 + TX、苯噻菌胺 + TX、滅瘟素 (blasticidin) + TX、地茂
 散 (chloroneb) + TX、百菌清 + TX、環氟菌胺 + TX、霜脲氰 + TX、
 cyclobutrifluram + TX、雙氯氰菌胺 (diclocymet) + TX、噻菌酮 (diclomezine)
 + TX、氯硝胺 (dicloran) + TX、乙黴威 (diethofencarb) + TX、烯醯味啉 + TX、
 氟味啉 + TX、二噻農 (dithianon) + TX、噻唑菌胺 (ethaboxam) + TX、土菌靈
 (etr Diazole) + TX、惡唑菌酮 + TX、咪唑菌酮 (fenamidone) + TX、稻瘟醯胺
 (fenoxanil) + TX、嘧菌腈 (ferimzone) + TX、氟啞胺 (fluazinam) + TX、氟
 吡菌胺 (fluopicolide) + TX、磺菌胺 (flusulfamide) + TX、氟唑菌醯胺 + TX、
 環醯菌胺 + TX、三乙膦酸鋁 (fosetyl-aluminium) + TX、惡黴靈 (hymexazol) +
 TX、丙森鋅 + TX、賽座滅 (cyazofamid) + TX、磺菌威 (methasulfocarb) + TX、

苯菌酮 + TX、戊菌隆 (pencycuron) + TX、苯酞 + TX、多氧黴素 (polyoxins) + TX、霜黴威 (propamocarb) + TX、吡菌苯威 + TX、碘喹唑酮 (proquinazid) + TX、咯喹酮 (pyroquilon) + TX、苯啉菌酮 (pyriofenone) + TX、喹氧靈 + TX、五氯硝基苯 + TX、噻嘧菌胺 + TX、咪唑吡 (triazoxide) + TX、三環唑 + TX、吡啶靈 + TX、有效黴素 + TX、顯菌胺 + TX、苯噻菌胺 (zoxamide) + TX、雙炔噻菌胺 (mandipropamid) + TX、flubeneteram + TX、吡啶萘菌胺 (isopyrazam) + TX、氟唑環菌胺 (sedaxane) + TX、苯并烯氟菌唑 + TX、氟唑菌噻脒胺 + TX、3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡啶-4-甲酸(3',4',5'-三氟-聯苯-2-基)-噻胺 + TX、isoflucypram + TX、異噻菌胺 + TX、dipymetitrone + TX、6-乙基-5,7-二側氧基-吡咯并[4,5][1,4]二硫雜[1,2-c]異噻唑-3-甲脒 + TX、2-(二氟甲基)-N-[3-乙基-1,1-二甲基-二氫茚-4-基]吡啶-3-甲噻胺 + TX、4-(2,6-二氟苯基)-6-甲基-5-苯基-噻吡-3-甲脒 + TX、(R)-3-(二氟甲基)-1-甲基-N-[1,1,3-三甲基二氫茚-4-基]吡啶-4-甲噻胺 + TX、4-(2-溴-4-氟-苯基)-N-(2-氯-6-氟-苯基)-2,5-二甲基-吡啶-3-胺 + TX、4-(2-溴-4-氟-苯基)-N-(2-氯-6-氟-苯基)-1,3-二甲基-1H-吡啶-5-胺 + TX、fluindapyr + TX、甲香菌酯 (jiaxiangjunzhi) + TX、lvbenmixianan + TX、dichlobentiazox + TX、曼德斯賓 (mandestrobin) + TX、3-(4,4-二氟-3,4-二氫-3,3-二甲基異噻啉-1-基)噻啉酮 + TX、2-[2-氟-6-[(8-氟-2-甲基-3-噻啉基)氧基]苯基]丙-2-醇 + TX、噻吡菌靈 (oxathiapirolin) + TX、N-[6-[[[(1-甲基四唑-5-基)-苯基-亞甲基]胺基]氧基甲基]-2-吡啶基]胺基甲酸三級丁酯 + TX、pyraziflumid + TX、inpyrfluxam + TX、trolprocarb + TX、氯氟醚菌唑 + TX、ipfentrifluconazole + TX、2-(二氟甲基)-N-[(3R)-3-乙基-1,1-二甲基-二氫茚-4-基]吡啶-3-甲噻胺 + TX、N'-(2,5-二甲基-4-苯氧基-苯基)-N-乙基-N-甲基-甲脒 + TX、N'-[4-(4,5-二氯噻唑-2-基)氧基-2,5-二甲基-苯基]-N-乙基-N-甲基-甲脒 + TX、[2-[3-[2-[1-[2-[3,5-雙(二氟甲基)吡啶-1-基]乙噻基]-4-吡啶基]噻唑-4-基]-4,5-二氫異噻唑-5-基]-3-氯-苯基]

甲磺酸鹽 + TX、N-[6-[(Z)-[(1-甲基四唑-5-基)-苯基-亞甲基]胺基]氧基甲基]-2-吡啶基]胺基甲酸丁-3-炔酯 + TX、N-[5-[4-(2,4-二甲基苯基)三唑-2-基]-2-甲基-苯基]胺基甲酸甲酯 + TX、3-氯-6-甲基-5-苯基-4-(2,4,6-三氟苯基)嗒吡 + TX、pyridachlometyl + TX、3-(二氟甲基)-1-甲基-N-[1,1,3-三甲基二氫茛-4-基]吡唑-4-甲醯胺 + TX、1-[2-[[1-(4-氯苯基)吡唑-3-基]氧基甲基]-3-甲基-苯基]-4-甲基-四唑-5-酮 + TX、1-甲基-4-[3-甲基-2-[[2-甲基-4-(3,4,5-三甲基吡唑-1-基)苯氧基]甲基]苯基]四唑-5-酮 + TX、aminopyrifen + TX、唑啉菌胺 + TX、吡啉磺菌胺 + TX、氟唑菌苯胺 + TX、(Z,2E)-5-[1-(4-氯苯基)吡唑-3-基]氧基-2-甲氧基亞胺基-N,3-二甲基-戊-3-烯胺 + TX、florylpicoxamid + TX、苯吡克咪德 (fenpicoxamid) + TX、異丁乙氧喹啉 + TX、ipflufenquin + TX、quinofumelin + TX、異丙噻菌胺 + TX、N-[2-[2,4-二氯-苯氧基]苯基]-3-(二氟甲基)-1-甲基-吡唑-4-甲醯胺 + TX、N-[2-[2-氯-4-(三氟甲基)苯氧基]苯基]-3-(二氟甲基)-1-甲基-吡唑-4-甲醯胺 + TX、苯噻菌酯 + TX、氰烯菌酯 + TX、5-胺基-1,3,4-噻二唑-2-硫醇鋅鹽(2:1) + TX、氟吡菌醯胺 + TX、氟噻唑菌腈 + TX、氟醚菌醯胺 + TX、pyrapropoyne + TX、吡啉唑 (picarbutrazox) + TX、2-(二氟甲基)-N-(3-乙基-1,1-二甲基-二氫茛-4-基)吡啶-3-甲醯胺 + TX、2-(二氟甲基)-N-((3R)-1,1,3-三甲基二氫茛-4-基)吡啶-3-甲醯胺 + TX、4-[[6-[2-(2,4-二氟苯基)-1,1-二氟-2-羥基-3-(1,2,4-三唑-1-基)丙基]-3-吡啶基]氧基]苯甲腈 + TX、metyltetraprole + TX、2-(二氟甲基)-N-((3R)-1,1,3-三甲基二氫茛-4-基)吡啶-3-甲醯胺 + TX、 α -(1,1-二甲基乙基)- α -[4'-(三氟甲氧基)[1,1'-二苯基]-4-基]-5-噻啉甲醇 + TX、fluoxapiprolin + TX、烯肟菌酯 (enoxastrobin) + TX、4-[[6-[2-(2,4-二氟苯基)-1,1-二氟-2-羥基-3-(1,2,4-三唑-1-基)丙基]-3-吡啶基]氧基]苯甲腈 + TX、4-[[6-[2-(2,4-二氟苯基)-1,1-二氟-2-羥基-3-(5-氫硫基-1,2,4-三唑-1-基)丙基]-3-吡啶基]氧基]苯甲腈 + TX、4-[[6-[2-(2,4-二氟苯基)-1,1-二氟-2-羥基-3-(5-硫代-4H-1,2,4-三唑-1-基)丙基]-3-吡啶基]氧基]苯

甲脒 + TX、抗倒酯 + TX、丁香菌酯 + TX、中生菌素 + TX、噻菌銅 + TX、
 噻唑鋅 + TX、amectottractin + TX、異菌脲 + TX；N'-[5-溴-2-甲基-6-[(1S)-1-甲基-
 2-丙氧基-乙氧基]-3-吡啶基]-N-乙基-N-甲基-甲脒 + TX、N'-[5-溴-2-甲基-6-
 [(1R)-1-甲基-2-丙氧基-乙氧基]-3-吡啶基]-N-乙基-N-甲基-甲脒 + TX、N'-[5-溴-
 2-甲基-6-(1-甲基-2-丙氧基-乙氧基)-3-吡啶基]-N-乙基-N-甲基-甲脒 + TX、N'-[5-
 氯-2-甲基-6-(1-甲基-2-丙氧基-乙氧基)-3-吡啶基]-N-乙基-N-甲基-甲脒 + TX、N'-
 [5-溴-2-甲基-6-(1-甲基-2-丙氧基-乙氧基)-3-吡啶基]-N-異丙基-N-甲基-甲脒 +
 TX（該等化合物可以由WO2015/155075中描述之方法製備）；N'-[5-溴-2-甲基-6-
 (2-丙氧基丙氧基)-3-吡啶基]-N-乙基-N-甲基-甲脒 + TX（該化合物可以由
 IPCOM000249876D中描述之方法製備）；N-異丙基-N'-[5-甲氧基-2-甲基-4-(2,2,2-
 三氟-1-羥基-1-苯基-乙基)苯基]-N-甲基-甲脒 + TX、N'-[4-(1-環丙基-2,2,2-三氟-
 1-羥基-乙基)-5-甲氧基-2-甲基-苯基]-N-異丙基-N-甲基-甲脒 + TX（該等化合物
 可以由WO2018/228896中描述之方法製備）；N-乙基-N'-[5-甲氧基-2-甲基-4-[2-三
 氟甲基)氧雜環丁烷-2-基]苯基]-N-甲基-甲脒 + TX、N-乙基-N'-[5-甲氧基-2-甲基-
 4-[2-三氟甲基)四氫呋喃-2-基]苯基]-N-甲基-甲脒 + TX（該等化合物可以由
 WO2019/110427中描述之方法製備）；N-[(1R)-1-苄基-3-氯-1-甲基-丁-3-烯基]-8-
 氟-喹啉-3-甲醯胺 + TX、N-[(1S)-1-苄基-3,3,3-三氟-1-甲基-丙基]-8-氟-喹啉-3-甲
 醯胺 + TX、N-[(1S)-1-苄基-1,3-二甲基-丁基]-7,8-二氟-喹啉-3-甲醯胺 + TX、8-
 氟-N-[1-[(3-氟苯基)甲基]-1,3-二甲基-丁基]喹啉-3-甲醯胺 + TX、N-(1-苄基-1,3-
 二甲基-丁基)-8-氟-喹啉-3-甲醯胺 + TX、N-[(1R)-1-苄基-1,3-二甲基-丁基]-8-氟-
 喹啉-3-甲醯胺 + TX、N-[(1S)-1-苄基-1,3-二甲基-丁基]-8-氟-喹啉-3-甲醯胺 +
 TX、N-(1-苄基-3-氯-1-甲基-丁-3-烯基)-8-氟-喹啉-3-甲醯胺 + TX（該等化合物可
 可以由WO2017/153380中描述之方法製備）；1-(6,7-二甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)-
 4,4,5-三氟-3,3-二甲基-異喹啉 + TX、1-(6,7-二甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)-4,4,6-

三氟-3,3-二甲基-異喹啉 + TX、4,4-二氟-3,3-二甲基-1-(6-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)異喹啉 + TX、4,4-二氟-3,3-二甲基-1-(7-甲基吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)異喹啉 + TX、1-(6-氯-7-甲基-吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)-4,4-二氟-3,3-二甲基-異喹啉 + TX (該等化合物可以由WO2017/025510中描述之方法製備); 1-(4,5-二甲基苯并咪唑-1-基)-4,4,5-三氟-3,3-二甲基-異喹啉+ TX、1-(4,5-二甲基苯并咪唑-1-基)-4,4-二氟-3,3-二甲基-異喹啉 + TX、6-氯-4,4-二氟-3,3-二甲基-1-(4-甲基苯并咪唑-1-基)異喹啉 + TX、4,4-二氟-1-(5-氟-4-甲基-苯并咪唑-1-基)-3,3-二甲基-異喹啉 + TX、3-(4,4-二氟-3,3-二甲基-1-異喹啉基)-7,8-二氫-6H-環戊并[e]苯并咪唑 + TX (該等化合物可以由WO2016/156085中描述之方法製備); N-甲氧基-N-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]環丙烷甲醯胺 + TX、N,2-二甲氧基-N-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]丙醯胺 + TX、N-乙基-2-甲基-N-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]丙醯胺 + TX、1-甲氧基-3-甲基-1-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]脲 + TX、1,3-二甲氧基-1-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]脲 + TX、3-乙基-1-甲氧基-1-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]脲 + TX、N-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]丙醯胺 + TX、4,4-二甲基-2-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]異噁唑啉-3-酮 + TX、5,5-二甲基-2-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]異噁唑啉-3-酮 + TX、1-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]吡唑-4-甲酸乙酯 + TX、N,N-二甲基-1-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-1,2,4-三唑-3-胺 + TX。此段落中的化合物可以由WO 2017/055473、WO 2017/055469、WO 2017/093348和WO 2017/118689中描述之方法製備; 2-[6-(4-氯苯氧基)-2-(三氟甲基)-3-吡啶基]-1-(1,2,4-三唑-1-基)丙-2-醇 + TX (該化合物可以由WO 2017/029179中描述之方法製備); 2-[6-(4-溴苯氧基)-2-(三氟甲基)-3-吡啶基]-1-(1,2,4-三唑-1-基)丙-2-醇 + TX (該化合物可以由WO 2017/029179中

描述之方法製備)；3-[2-(1-氯環丙基)-3-(2-氟苯基)-2-羥基-丙基]咪唑-4-甲腈 + TX (該化合物可以由WO 2016/156290中描述之方法製備)；3-[2-(1-氯環丙基)-3-(3-氯-2-氟-苯基)-2-羥基-丙基]咪唑-4-甲腈 + TX (該化合物可以由WO 2016/156290中描述之方法製備)；2-胺基-6-甲基-吡啶-3-甲酸(4-苯氧基苯基)甲酯 + TX (該化合物可以由WO 2014/006945中描述之方法製備)；2,6-二甲基-1H,5H-[1,4]二硫雜[2,3-c:5,6-c']聯吡咯-1,3,5,7(2H,6H)-四酮 + TX (該化合物可以由WO 2011/138281中描述之方法製備)；N-甲基-4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]硫代苯甲醯胺 + TX；N-甲基-4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯甲醯胺 + TX；(Z,2E)-5-[1-(2,4-二氯苯基)吡唑-3-基]氧基-2-甲氧基亞胺基-N,3-二甲基-戊-3-烯胺 + TX (該化合物可以由WO 2018/153707中描述之方法製備)；N'-(2-氯-5-甲基-4-苯氧基-苯基)-N-乙基-N-甲基-甲脒 + TX；N'-[2-氯-4-(2-氟苯氧基)-5-甲基-苯基]-N-乙基-N-甲基-甲脒 + TX (該化合物可以由WO 2016/202742中描述之方法製備)；2-(二氟甲基)-N-[(3S)-3-乙基-1,1-二甲基-二氫茚-4-基]吡啶-3-甲醯胺 + TX (該化合物可以由WO 2014/095675中描述之方法製備)；(5-甲基-2-吡啶基)-[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲酮 + TX、(3-甲基異噁唑-5-基)-[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲酮 + TX (該等化合物可以由WO 2017/220485中描述之方法製備)；2-側氧基-N-丙基-2-[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]乙醯胺 + TX (該化合物可以由WO 2018/065414中描述之方法製備)；1-[[5-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]-2-噻吩基]甲基]吡唑-4-甲酸乙酯 + TX (該化合物可以由WO 2018/158365中描述之方法製備)；2,2-二氟-N-甲基-2-[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]乙醯胺 + TX、N-[(E)-甲氧基亞胺基甲基]-4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯甲醯胺 + TX、N-[(Z)-甲氧基亞胺基甲基]-4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯甲醯胺 + TX、N-[N-甲氧基-C-甲基-碳亞胺基]-4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯甲醯胺 + TX (該等化合物可以由WO

2018/202428中描述之方法製備)；

微生物劑，包括：魯氏不動桿菌+ TX、枝頂孢屬真菌+ TX + TX、頂頭孢黴菌+ TX + TX、Acremonium diospyri+ TX、Acremonium obclavatum + TX、棉褐帶卷蛾顆粒體病毒(AdoxGV)(Capex®)+ TX、放射形土壤桿菌菌株K84(Galltrol-A®)+ TX、鏈格孢菌+ TX、決明鏈格孢 + TX、損毀鏈格孢(Alternaria destruens)(Smolder®)+ TX、白粉寄生孢(AQ10®)+ TX、黃麴菌AF36(AF36®)+ TX、黃麴菌NRRL 21882(Aflaguard®)+ TX、麴黴屬物種+ TX、出芽短梗黴菌+ TX、固氮螺菌+ TX、(MicroAZ®+ TX、TAZO B®)+ TX、固氮菌+ TX、褐球固氮菌(Azotobacter chroococcum)(Azotomeal®)+ TX、固氮菌囊孢(Bionatural Blooming Blossoms®)+ TX、解澱粉芽孢桿菌+ TX、蠟樣芽孢桿菌+ TX、蝕幾丁質芽孢桿菌菌株(Bacillus chitinosporus strain) CM-1 + TX、蝕幾丁質芽孢桿菌菌株(Bacillus chitinosporus strain) AQ746 + TX、地衣芽孢桿菌菌株HB-2(Biostart™ Rhizoboost®)+ TX、地衣芽孢桿菌菌株3086(EcoGuard®+ TX、Green Releaf®)+ TX、環狀芽孢桿菌+ TX、堅強芽孢桿菌(BioSafe®+ TX、BioNem-WP®+ TX、VOTiVO®)+ TX、堅強芽孢桿菌菌株I-1582+ TX、浸麻芽孢桿菌+ TX、死海芽孢桿菌(Bacillus marismortui)+ TX、巨大芽孢桿菌+ TX、蕈狀芽孢桿菌菌株AQ726+ TX、乳突芽孢桿菌(Milky Spore Powder®)+ TX、短小芽孢桿菌屬物種+ TX、短小芽孢桿菌菌株GB34(Yield Shield®)+ TX、短小芽孢桿菌菌株AQ717+ TX、短小芽孢桿菌菌株QST 2808(Sonata®+ TX、Ballad Plus®)+ TX、球形芽孢桿菌(Bacillus spahericus)(VectoLex®)+ TX、芽孢桿菌屬物種+ TX、芽孢桿菌屬菌株AQ175+ TX、芽孢桿菌屬菌株AQ177+ TX、芽孢桿菌屬菌株AQ178+ TX、枯草芽孢桿菌菌株QST 713(CEASE®+ TX、Serenade®+ TX、Rhapsody®)+ TX、枯草芽孢桿菌菌株QST 714(JAZZ®)+ TX、枯草芽孢桿菌菌株AQ153+ TX、枯草芽孢桿菌菌株AQ743+ TX、枯草芽孢

桿菌菌株QST3002 + TX、枯草芽孢桿菌菌株QST3004 + TX、解澱粉枯草芽孢桿菌變種菌株FZB24 (Taegro® + TX、Rhizopro®) + TX、蘇雲金芽孢桿菌Cry 2Ac + TX、蘇雲金芽孢桿菌Cry1Ab + TX、蘇雲金芽孢桿菌鯰澤 (*Bacillus thuringiensis aizawai*) GC 91 (Agree®) + TX、蘇雲金芽孢桿菌以色列 (*Bacillus thuringiensis israelensis*) (BMP123® + TX、Aquabac® + TX、VectoBac®) + TX、蘇雲金芽孢桿菌庫爾斯塔克 (*Bacillus thuringiensis kurstaki*) (Javelin® + TX、Deliver® + TX、CryMax® + TX、Bonide® + TX、Scutella WP® + TX、Turilav WP® + TX、Astuto® + TX、Dipel WP® + TX、Biobit® + TX、Foray®) + TX、蘇雲金芽孢桿菌庫爾斯塔克 BMP 123 (Baritone®) + TX、蘇雲金芽孢桿菌庫爾斯塔克 HD-1 (Bioprotec-CAF/3P®) + TX、蘇雲金芽孢桿菌菌株BD#32 + TX、蘇雲金芽孢桿菌菌株AQ52 + TX、蘇雲金芽孢桿菌鯰澤變種 (*Bacillus thuringiensis* var. *aizawai*) (XenTari® + TX、DiPel®) + TX、細菌屬物種 (*bacteria* spp.) (GROWMEND® + TX、GROWSWEET® + TX、Shootup®) + TX、*Clavipacter michiganensis* 噬菌體 (AgriPhage®) + TX、Bakflor® + TX、球孢白僵菌 (*Beauveria bassiana*) (Beaugenic® + TX、Brocaril WP®) + TX、球孢白僵菌GHA (Mycotrol ES® + TX、Mycotrol O® + TX、BotaniGuard®) + TX、布氏白僵菌 (*Beauveria brongniartii*) (Engerlingspilz® + TX、Schweizer Beauveria® + TX、Melocont®) + TX、白僵菌屬物種 (*Beauveria* spp.) + TX、灰葡萄孢菌 (*Botrytis cineria*) + TX、大豆慢生型根瘤菌 (*Bradyrhizobium japonicum*) (TerraMax®) + TX、短短小芽孢桿菌 (*Brevibacillus brevis*) + TX、蘇雲金芽孢桿菌擬步行甲 (*Bacillus thuringiensis tenebrionis*) (Novodor®) + TX、BtBooster + TX、洋蔥伯克霍爾德菌 (*Burkholderia cepacia*) (Deny® + TX、Intercept® + TX、Blue Circle®) + TX、伯克霍爾德菌 (*Burkholderia gladii*) + TX、唐菖蒲伯克霍爾德菌 (*Burkholderia gladioli*) + TX、伯克霍爾德菌屬物種 (*Burkholderia* spp.) + TX、加拿大薊真菌 (*Canadian thistle*

fungus) (CBH Canadian Bioherbicide®) + TX、乳酪假絲酵母 (*Candida butyri*) + TX、無名假絲酵母 (*Candida famata*) + TX、*Candida fructus* + TX、光滑念珠菌 (*Candida glabrata*) + TX、吉利蒙念珠菌 (*Candida guilliermondii*) + TX、□津假絲酵母 (*Candida melibiosica*) + TX、橄欖假絲酵母 (*Candida oleophila*) 菌株O + TX、近平滑假絲酵母 (*Candida parapsilosis*) + TX、菌膜假絲酵母 (*Candida pelliculosa*) + TX、鐵紅假絲酵母 (*Candida pulcherrima*) + TX、瑞氏假絲酵母 (*Candida reukaufii*) + TX、齊藤假絲酵母 (*Candida saitoana*) (Bio-Coat® + TX、Biocure®) + TX、清酒假絲酵母 (*Candida sake*) + TX、假絲酵母屬物種 (*Candida spp.*) + TX、纖細假絲酵母 (*Candida tenuis*) + TX、戴氏西地西菌 (*Cedecea dravisae*) + TX、產黃纖維單胞菌 (*Cellulomonas flavigena*) + TX、螺卷毛殼 (*Chaetomium cochliodes*) (Nova-Cide®) + TX、球毛殼菌 (*Chaetomium globosum*) (Nova-Cide®) + TX、鐵杉紫色桿菌 (*Chromobacterium subtsugae*) 菌株PRAA4-1T (Grandevo®) + TX、枝狀枝孢菌 (*Cladosporium cladosporioides*) + TX、尖孢枝孢 (*Cladosporium oxysporum*) + TX、綠頭枝孢 (*Cladosporium chlorocephalum*) + TX、枝孢屬物種 (*Cladosporium spp.*) + TX、極細枝孢黴 (*Cladosporium tenuissimum*) + TX、粉紅黏帚黴 (*Clonostachys rosea*) (EndoFine®) + TX、尖孢炭疽菌 (*Colletotrichum acutatum*) + TX、盾殼黴 (*Coniothyrium minitans*) (Cotans WG®) + TX、盾殼黴屬物種 (*Coniothyrium spp.*) + TX、淺白隱球酵母 (*Cryptococcus albidus*) (YIELDPLUS®) + TX、土生隱球菌 (*Cryptococcus humicola*) + TX、隱球酵母屬 *infirmitus* + TX、羅倫隱球酵母 (*Cryptococcus laurentii*) + TX、蘋果異形小卷蛾顆粒體病毒 (*Cryptophlebia leucotreta granulovirus*) (Cryptex®) + TX、*Cupriavidus campinensis* + TX、蘋果蠹蛾顆粒體病毒 (*Cydia pomonella granulovirus*) (CYD-X®) + TX、蘋果蠹蛾顆粒體病毒 (Madex® + TX、Madex Plus® + TX、Madex Max/ Carpovirusine®) + TX、*Cylindrobasidium laeve*

(Stumpout®) + TX、枝雙孢黴屬 (*Cylindrocladium*) + TX、漢遜德巴厘酵母 (*Debaryomyces hansenii*) + TX、*Drechslera hawaiiensis* + TX、陰溝腸桿菌 (*Enterobacter cloacae*) + TX、腸桿菌科 (*Enterobacteriaceae*) + TX、毒力蟲黴 (*Entomophthora virulenta*) (Vektor®) + TX、附球菌 (*Epicoccum nigrum*) + TX、黑附球菌 (*Epicoccum purpurascens*) + TX、附球孢屬物種 + TX、*Filobasidium floriforme* + TX、銳頂鐮孢菌 + TX、厚孢鐮刀菌 + TX、尖孢鐮刀菌 (*Fusaclean® / Biofox C®*) + TX、層出鐮刀菌 + TX、鐮刀菌屬物種 + TX、白地黴 (*Galactomyces geotrichum*) + TX、鏈孢黏帚黴 (*Gliocladium catenulatum*) (Primastop® + TX、Prestop®) + TX、粉紅黏帚黴 (*Gliocladium roseum*) + TX、黏帚黴屬物種 (SoilGard®) + TX、綠黏帚黴 (Soilgard®) + TX、顆粒體病毒 (Granupom®) + TX、嗜鹽鹽芽孢桿菌 (*Halobacillus halophilus*) + TX、岸喜鹽芽孢桿菌 (*Halobacillus litoralis*) + TX、特氏鹽芽孢桿菌 (*Halobacillus trueperi*) + TX、鹽單胞菌屬物種 + TX、冰下鹽單胞菌 (*Halomonas subglaciescola*) + TX、多變鹽弧菌 (*Halovibrio variabilis*) + TX、葡萄汁有孢漢遜酵母 + TX、棉鈴蟲核型多角體病毒 (Helicovex®) + TX、穀實夜蛾核型多角體病毒 (Gemstar®) + TX、異黃酮-芒柄花黃素 (Myconate®) + TX、檸檬克勒克酵母 + TX、克勒克酵母屬物種 + TX、大鏈壺菌 (*Lagenidium giganteum*) (Laginex®) + TX、長孢蠟蚧菌 (*Lecanicillium longisporum*) (Vertiblast®) + TX、蠅蚧疥黴 (*Lecanicillium muscarium*) (Vertikil®) + TX、舞毒蛾核型多角體病毒 (Disparvirus®) + TX、嗜鹽海球菌 + TX、格氏梅拉菌 (*Meira geulakonigii*) + TX、綠僵菌 (Met52®) + TX、綠僵菌 (Destruxin WP®) + TX、*Metschnikowia fruticola* (Shemer®) + TX、美極梅奇酵母 (*Metschnikowia pulcherrima*) + TX、*Microdochium dimerum* (Antibot®) + TX、天藍色小單孢菌 (*Micromonospora coerulea*) + TX、*Microsphaeropsis ochracea* + TX、惡臭白色真菌 (*Muscodor albus*) 620

(Muscudor®) + TX、Muscudor roseus 菌株 A3-5 + TX、菌根屬物種 (Mycorrhizae spp.) (AMykor® + TX、Root Maximizer®) + TX、疣孢漆斑菌菌株 AARC-0255 (DiTera®) + TX、BROS PLUS® + TX、Ophiostoma piliferum 菌株 D97 (Sylvanex®) + TX、粉質擬青黴 (Paecilomyces farinosus) + TX、玫煙色擬青黴 (PFR-97® + TX、PreFeRal®) + TX、淡紫擬青黴 (Paecilomyces lilacinus) (Biostat WP®) + TX、淡紫擬青黴菌株 251 (MeloCon WG®) + TX、多黏類芽孢桿菌 + TX、成團泛菌 (BlightBan C9-1®) + TX、泛菌屬物種 + TX、巴斯德氏芽菌屬物種 (Econem®) + TX、擬斯紮瓦巴氏桿菌 (Pasteuria nishizawae) + TX、黃灰青黴 + TX、拜賴青黴 (Penicillium billai) (Jumpstart® + TX、TagTeam®) + TX、短密青黴 + TX、常現青黴 + TX、灰黃青黴 + TX、產紫青黴 + TX、青黴菌屬物種 + TX、純綠色肯黴 + TX、大伏革菌 (Phlebiopsis gigantea) (Rotstop®) + TX、解磷細菌 (Phosphomeal®) + TX、隱地疫黴 + TX、棕櫚疫黴 (Devine®) + TX、異常畢赤酵母 + TX、季也蒙畢赤酵母 (Pichia guilhermondii) + TX、膜醭畢赤氏酵母 + TX、指甲畢赤酵母 + TX、樹幹畢赤酵母 + TX、銅綠假單胞菌 + TX、致金色假單胞菌 (Pseudomonas aureofasciens) (Spot-Less Biofungicide®) + TX、洋蔥假單胞菌 + TX、綠針假單胞菌 (AtEze®) + TX、皺褶假單胞菌 (Pseudomonas corrugate) + TX、螢光假單胞菌菌株 A506 (BlightBan A506®) + TX、惡臭假單胞菌 + TX、Pseudomonas reactans + TX、假單胞菌屬物種 + TX、丁香假單胞菌 (Bio-Save®) + TX、綠黃假單胞菌 + TX、螢光假單胞菌 (Zequanox®) + TX、Pseudozyma flocculosa 菌株 PF-A22 UL (Sporodex L®) + TX、縱溝柄鏽菌 (Puccinia canaliculata) + TX、Puccinia thlaspeos (Wood Warrior®) + TX、側雄腐黴菌 (Pythium oligandrum) + TX、寡雄腐黴 (Polygandron® + TX、Polyversum®) + TX、纏器腐黴 + TX、水生拉恩菌 (Rhanella aquatilis) + TX、拉恩菌屬物種 (Rhanella spp.) + TX、根瘤菌 (Rhizobia) (Dormal® + TX、Vault®) + TX、絲核菌 (Rhizoctonia) + TX、

球狀紅球菌 (Rhodococcus globerulus) 菌株AQ719 + TX、雙倒卵形紅冬孢酵母菌 (Rhodosporidium diobovatum) + TX、圓紅冬孢酵母菌 (Rhodosporidium toruloides) + TX、紅酵母屬物種 (Rhodotorula spp.) + TX、黏紅酵母 (Rhodotorula glutinis) + TX、禾本紅酵母 (Rhodotorula graminis) + TX、膠紅酵母 (Rhodotorula mucilagnosa) + TX、深紅酵母 (Rhodotorula rubra) + TX、釀酒酵母 (Saccharomyces cerevisiae) + TX、玫瑰色鹽水球菌 (Salinococcus roseus) + TX、小核盤菌 (Sclerotinia minor) + TX、小核盤菌 (SARRITOR®) + TX、柱頂孢黴屬物種 (Scytalidium spp.) + TX、Scytalidium uredinicola + TX、甜菜夜蛾核型多角體病毒 (Spodoptera exigua nuclear polyhedrosis virus) (Spod-X® + TX、Spexit®) + TX、黏質沙雷氏菌 (Serratia marcescens) + TX、普城沙雷菌 (Serratia plymuthica) + TX、沙雷氏菌屬物種 (Serratia spp.) + TX、糞生糞殼菌 (Sordaria fimicola) + TX、海灰翅夜蛾核型多角體病毒 (Spodoptera littoralis nucleopolyhedrovirus) (Littovir®) + TX、紅擲孢酵母 (Sporobolomyces roseus) + TX、嗜麥芽寡養單胞菌 (Stenotrophomonas maltophilia) + TX、不吸水鏈黴菌 (Streptomyces ahygroscopicus) + TX、白丘鏈黴菌 (Streptomyces albaduncus) + TX、脫葉鏈黴菌 (Streptomyces exfoliates) + TX、鮮黃鏈黴菌 (Streptomyces galbus) + TX、灰平鏈黴菌 (Streptomyces griseoplanus) + TX、灰綠鏈黴菌 (Streptomyces griseoviridis) (Mycostop®) + TX、利迪鏈黴菌 (Streptomyces lydicus) (Actinovate®) + TX、利迪鏈黴菌 WYEC-108 (ActinoGrow®) + TX、紫色鏈黴菌 (Streptomyces violaceus) + TX、小鐵艾酵母 (Tilletiopsis minor) + TX、鐵艾酵母屬物種 (Tilletiopsis spp.) + TX、棘孢木黴 (Trichoderma asperellum) (T34 Biocontrol®) + TX、蓋姆斯木黴 (Trichoderma gamsii) (Tenet®) + TX、深綠木黴 (Trichoderma atroviride) (Plantmate®) + TX、鉤狀木黴 (Trichoderma hamatum) TH 382 + TX、哈茨木黴 (Trichoderma harzianum rifai) (Mycostar®) + TX、哈茨

木黴 (*Trichoderma harzianum*) T-22 (Trianum-P® + TX、PlantShield HC® + TX、RootShield® + TX、Trianum-G®) + TX、哈茨木黴 (*Trichoderma harzianum*) T-39 (Trichodex®) + TX、非鉤木黴 (*Trichoderma inhamatum*) + TX、康寧木黴 (*Trichoderma koningii*) + TX、木黴屬物種 (*Trichoderma* spp.) LC 52 (Sentinel®) + TX、木素木黴 (*Trichoderma lignorum*) + TX、長柄木黴 (*Trichoderma longibrachiatum*) + TX、多孢木黴 (*Trichoderma polysporum*) (Binab T®) + TX、紫杉木黴 (*Trichoderma taxi*) + TX、綠色木黴 (*Trichoderma virens*) + TX、綠色木黴 (原來稱為綠色黏帚黴 (*Gliocladium virens*) GL-21) (SoilGuard®) + TX、綠色木黴 (*Trichoderma viride*) + TX、綠色木黴菌株 ICC 080 (Remedier®) + TX、茁芽絲孢酵母 (*Trichosporon pullulans*) + TX、毛孢子菌屬物種 (*Trichosporon* spp.) + TX、單端孢屬物種 (*Trichothecium* spp.) + TX、粉紅單端孢 (*Trichothecium roseum*) + TX、*Typhula phacorrhiza* 菌株 94670 + TX、*Typhula phacorrhiza* 菌株 94671 + TX、黑細基格孢 (*Ulocladium atrum*) + TX、奧德曼細基格孢 (*Ulocladium oudemansii*) (Botry-Zen®) + TX、玉蜀黍黑粉菌 (*Ustilago maydis*) + TX、各種細菌和補充微量營養素 (Natural II®) + TX、各種真菌 (Millennium Microbes®) + TX、厚垣輪枝孢菌 (*Verticillium chlamydosporium*) + TX、蠟蚧輪枝菌 (*Verticillium lecanii*) (Mycotal® + TX、Vertalec®) + TX、Vip3Aa20 (VIPTera®) + TX、死海枝芽孢桿菌 (*Virgibacillus marismortui*) + TX、野油菜黃單胞菌 pv. Poae (Camperico®) + TX、伯氏致病桿菌 + TX、嗜線蟲致病桿菌；

植物萃取物，包括：松樹油 (Retenol®) + TX、印楝素 (Plasma Neem Oil® + TX、AzaGuard® + TX、MeemAzal® + TX、Molt-X® + TX、植物 IGR (Neemazad® + TX、Neemix®) + TX、芥花油 (Lilly Miller Vegol®) + TX、土荊芥 (*Chenopodium ambrosioides* near *ambrosioides*) (Requiem®) + TX、菊花萃取物 (Crisant®) + TX、印楝油萃取物 (Trilogy®) + TX、唇形科 (Labiatae) 精油 (Botania®) + TX、

丁香-迷迭香-胡椒薄荷和百里香油萃取物 (Garden insect killer®) + TX、甜菜鹼 (Greenstim®) + TX、大蒜+ TX、檸檬草油 (GreenMatch®) + TX、印楝油+ TX、貓薄荷 (Nepeta cataria) (貓薄荷油) + TX、*Nepeta catarina*+ TX、菸鹼+ TX、牛至油 (MossBuster®) + TX、胡麻科 (Pedaliaceae) 油 (Nematon®) + TX、除蟲菊+ TX、皂皮樹 (*Quillaja saponaria*) (NemaQ®) + TX、大虎杖 (*Reynoutria sachalinensis*) (Regalia®+ TX、Sakalia®) + TX、魚藤酮 (Eco Roten®) + TX、芸香科 (Rutaceae) 植物萃取物 (Soleo®) + TX、大豆油 (Ortho ecosense®) + TX、茶樹油 (Timorex Gold®) + TX、百里香油+ TX、AGNIQUE® MMF+ TX、BugOil®+ TX、迷迭香-芝麻-胡椒薄荷-百里香和肉桂萃取物混合物 (EF 300®) + TX、丁香-迷迭香和胡椒薄荷萃取物混合物 (EF 400®) + TX、丁香-胡椒薄荷-大蒜油和薄荷混合物 (Soil Shot®) + TX、高嶺土 (Screen®) + TX、褐藻的貯存葡聚糖 (Laminarin®)；

資訊素，包括：黑頭螢火蟲資訊素 (3M Sprayable Blackheaded Fireworm Pheromone®) + TX、蘋果蠹蛾資訊素 (Paramount dispenser-(CM)/ Isomate C-Plus®) + TX、葡萄小卷葉蛾信息素 (3M MEC-GBM Sprayable Pheromone®) + TX、卷葉蟲信息素 (3M MEC – LR Sprayable Pheromone®) + TX、家蠅信息素 (Muscamone) (Snip7 Fly Bait® + TX、Starbar Premium Fly Bait®) + TX、梨小食心蟲信息素 (3M oriental fruit moth sprayable pheromone®) + TX、桃透翅蛾 (Peachtree Borer) 信息素 (Isomate-P®) + TX、番茄蟻蟲 (Tomato Pinworm) 信息素 (3M Sprayable pheromone®) + TX、衣透斯特粉末 (Entostat powder) (來自棕櫚樹的萃取物) (Exosex CM®) + TX、(E + TX,Z + TX,Z)-3 + TX,8 + TX,11 十四碳三烯乙酸酯+ TX、(Z + TX,Z + TX,E)-7 + TX,11 + TX,13-十六三烯醛+ TX、(E + TX,Z)-7 + TX,9-十二碳二烯-1-基乙酸酯+ TX、2-甲基-1-丁醇+ TX、乙酸鈣 + TX、Scenturion® + TX、Biolure® + TX、Check-Mate® + TX、薰衣草千里酸酯

(*Lavandulyl senecioate*) ;

宏生物劑(*Macrobial*)，包括：短距蚜小蜂 + TX、阿爾蚜繭蜂(*Aphidius ervi*) (*Aphelinus-System*®) + TX、*Acerophagus papaya* + TX、二星瓢蟲 (*Adalia-System*®) + TX、二星瓢蟲 (*Adaline*®) + TX、二星瓢蟲 (*Aphidalia*®) + TX、串繭跳小蜂 (*Ageniaspis citricola*) + TX、巢蛾多胚跳小蜂 + TX、安德森鈍綫蟎 (*Amblyseius andersoni*) (*Anderline*® + TX、*Andersoni-System*®) + TX、加州鈍綫蟎 (*Amblyseius californicus*) (*Amblyline*® + TX、*Spical*®) + TX、黃瓜鈍綫蟎 (*Thripex*® + TX、*Bugline cucumeris*®) + TX、偽鈍綫蟎 (*Fallacis*®) + TX、斯氏鈍綫蟎 (*Bugline swirskii*® + TX、*Swirskii-Mite*®) + TX、奧氏鈍綫蟎 (*WomerMite*®) + TX、粉虱細蜂 (*Amitus hesperidum*) + TX、原櫻翅繭小蜂 (*Anagrus atomus*) + TX、暗腹長索跳小蜂 (*Anagrus fusciventris*) + TX、卡瑪長索跳小蜂 (*Anagrus kamali*) + TX、*Anagrus loeckii* + TX、粉蚧長索跳小蜂 (*Anagrus pseudococci*) (*Citripar*®) + TX、紅蠟蚧扁角跳小蜂 (*Anicetus benefices*) + TX、金小蜂 (*Anisopteromalus calandrae*) + TX、林地花蝽 (*Anthocoris nemoralis*) (*Anthocoris-System*®) + TX、短距蚜小蜂 (*Apheline*® + TX、*Aphiline*®) + TX、短翅蚜小蜂 (*Aphelinus asychis*) + TX、棉蚜寄生蜂 (*Aphidius colemani*) (*Aphipar*®) + TX、阿爾蚜繭蜂 (*Ervipar*®) + TX、煙蚜繭蜂 + TX、桃赤蚜蚜繭蜂 (*Aphipar-M*®) + TX、食蚜瘿蚊 (*Aphidend*®) + TX、食蚜瘿蚊 (*Aphidoline*®) + TX、嶺南黃蚜小蜂 + TX、印巴黃蚜小蜂 + TX、哈氏長尾齧小蜂 (*Aprostocetus hagenowii*) + TX、蟻形隱翅甲 (*Atheta coriaria*) (*Staphyline*®) + TX、熊蜂屬物種 + TX、歐洲熊蜂 (*Natupol Beehive*®) + TX、歐洲熊蜂 (*Beeline*® + TX、*Tripol*®) + TX、*Cephalonomia stephanoderis* + TX、黑背唇瓢蟲 (*Chilocorus nigritus*) + TX、普通草蛉 (*Chrysoperla carnea*) (*Chrysoline*®) + TX、普通草蛉 (*Chrysopa*®) + TX、紅通草蛉 (*Chrysoperla rufilabris*) + TX、*Cirrospilus ingenuus* + TX、四帶

瑟姬小蜂 (*Cirrospilus quadristriatus*) + TX、白星橘齧小蜂 (*Citrostichus phyllocnistoides*) + TX、*Closterocerus chamaeleon* + TX、*Closterocerus*屬物種 + TX、*Coccidoxenoides perminutus* (Planopar®) + TX、泊蚜小蜂 (*Coccophagus cowperi*) + TX、賴食蚧蚜小蜂 (*Coccophagus lycimnia*) + TX、螟黃足盤絨繭蜂 + TX、菜蛾絨繭蜂 + TX、孟氏隱唇瓢蟲 (Cryptobug® + TX、Cryptoline®) + TX、日本方頭甲 + TX、西伯利亞離顎繭蜂 + TX、西伯利亞離顎繭蜂 (Minusa®) + TX、豌豆潛葉蠅姬小蜂 (Diminex®) + TX、小黑瓢蟲 (*Delphastus catalinae*) (Delphastus®) + TX、*Delphastus pusillus* + TX、*Diachasmimorpha krausii* + TX、長尾潛蠅繭蜂 + TX、*Diaparsis jucunda* + TX、阿裡食虱跳小蜂 (*Diaphorencyrtus aligarhensis*) + TX、豌豆潛葉蠅姬小蜂 + TX、豌豆潛葉蠅姬小蜂 (Miglyphus® + TX、Digline®) + TX、西伯利亞離顎繭蜂 (DacDigline® + TX、Minex®) + TX、歧脈跳小蜂屬物種 + TX、盾蚧長縷蚜小蜂 + TX、麗蚜小蜂 (*Encarsia max*® + TX、Encarline® + TX、En-Strip®) + TX、漿角蚜小蜂 (*Eretmoceris eremicus*) (Enermix®) + TX、哥德恩蚜小蜂 (*Encarsia guadeloupae*) + TX、海地恩蚜小蜂 (*Encarsia haitiensis*) + TX、細餛飩蚜蠅 (*Syrphidend*®) + TX、*Eretmoceris siphonini* + TX、加州漿角蚜小蜂 (*Eretmoceris californicus*) + TX、漿角蚜小蜂 (*Eretmoceris eremicus*) (Ercal® + TX、Eretline e®) + TX、漿角蚜小蜂 (*Eretmoceris eremicus*) (Bemimix®) + TX、海氏漿角蚜小蜂 + TX、蒙氏漿角蚜小蜂 (Bemipar® + TX、Eretline m®) + TX、*Eretmoceris siphonini* + TX、四斑光緣瓢蟲 (*Exochomus quadripustulatus*) + TX、食蟥癭蚊 (*Feltiella acarisuga*) (Spidend®) + TX、食蟥癭蚊 (Feltiline®) + TX、阿里山潛蠅繭蜂 + TX、*Fopius ceratitivorus* + TX、芒柄花黃素 (Wirless Beehome®) + TX、細腰凶薊馬 (Vespop®) + TX、西方靜走蟥 (*Galendromus occidentalis*) + TX、萊氏棱角腫腿蜂 (*Goniozus legneri*) + TX、麥蛾柔繭蜂 + TX、異色瓢蟲 (HarmoBeetle®) + TX、異小桿線

蟲屬物種 (Lawn Patrol®) + TX、嗜菌異小桿線蟲 (NemaShield HB® + TX、Nemaseek® + TX、Terranem-Nam® + TX、Terranem® + TX、Larvanem® + TX、B-Green® + TX、NemAttack® + TX、Nematop®) + TX、大異小桿線蟲 (*Heterorhabditis megidis*) (Nemasys H® + TX、BioNem H® + TX、Exhibitline hm® + TX、Larvanem-M®) + TX、斑長足瓢蟲 (*Hippodamia convergens*) + TX、尖狹下盾蟎 (*Hypoaspis aculeifer*) (Aculeifer-System® + TX、Entomite-A®) + TX、兵下盾蟎 (*Hypoaspis miles*) (Hypoline m® + TX、Entomite-M®) + TX、黑色枝跗癭蜂 + TX、*Lecanoideus floccissimus* + TX、*Lemophagus errabundus* + TX、三色麗突跳小蜂 (*Leptomastidea abnormis*) + TX、橘粉介殼蟲寄生蜂 (*Leptomastix dactylopii*) (Leptopar®) + TX、長角跳小蜂 (*Leptomastix epona*) + TX、*Lindorus lophanthae* + TX、*Lipolexis oregmae* + TX、叉葉綠蠅 (Natufly®) + TX、茶足柄瘤蚜繭蜂 + TX、盲蝽 (*Macrolophus caliginosus*) (Mirical-N® + TX、Macroline c® + TX、Mirical®) + TX、*Mesoseiulus longipes* + TX、黃色闊柄跳小蜂 (*Metaphycus flavus*) + TX、*Metaphycus lounsburyi* + TX、角紋脈褐蛉 (Milacewing®) + TX、黃色花翅跳小蜂 (*Microterys flavus*) + TX、*Muscidifurax raptorellus*和*Spalangia cameroni* (Biopar®) + TX、*Neodryinus typhlocybae* + TX、加州新小綏蟎 + TX、黃瓜新小綏蟎 (THRYPEX®) + TX、偽新小綏蟎 (*Neoseiulus fallacis*) + TX、*Nesideocoris tenuis* (NesidioBug® + TX、Nesibug®) + TX、古銅黑蠅 (Biofly®) + TX、狡小花蝽 (*Orius insidiosus*) (Thripor-I® + TX、Oriline i®) + TX、無毛小花蝽 (*Orius laevigatus*) (Thripor-L® + TX、Oriline l®) + TX、大臀小花蝽 (*Orius majusculus*) (Oriline m®) + TX、小黑花椿象 (Thripor-S®) + TX、*Pauesia juniperorum* + TX、瓢蟲柄腹姬小蜂 (*Pediobius foveolatus*) + TX、*Phasmarhabditis hermaphrodita* (Nemaslug®) + TX、*Phymastichus coffea* + TX、粗毛小植綏蟎 (*Phytoseiulus macropilus*) + TX、智利小植綏蟎 (Spidex® + TX、Phytoline p®)

+ TX、斑腹刺益蝽 (*Podisus*®) + TX、寄生性蚤蠅 (*Pseudacteon*) *curvatus* + TX、寄生性蚤蠅 (*Pseudacteon*) *obtusus* + TX、寄生性蚤蠅 (*Pseudacteon*) *tricuspis* + TX、*Pseudaphycus maculipennis* + TX、*Pseudleptomastix mexicana* + TX、具毛嗜木虱跳小蜂 (*Psyllaephagus pilosus*) + TX、同色短背繭蜂 (*Psytalia concolor*) (複合物) + TX、胯姬小蜂屬物種 (*Quadrastichus* spp.) + TX、*Rhyzobius lophanthae* + TX、澳洲瓢蟲 + TX、*Rumina decollate* + TX、*Semielacher petiolatus* + TX、麥長管蚜 (*Ervibank*®) + TX、小卷蛾斯氏線蟲 (*Nematac C*® + TX、*Millenium*® + TX、*BioNem C*® + TX、*NemAttack*® + TX、*Nemastar*® + TX、*Capsanem*®) + TX、夜蛾斯氏線蟲 (*NemaShield*® + TX、*Nemasys F*® + TX、*BioNem F*® + TX、*Steinernema-System*® + TX、*NemAttack*® + TX、*Nemaplus*® + TX、*Exhibitline sf*® + TX、*Scia-rid*® + TX、*Entonem*®) + TX、鋸蜂線蟲 (*Steinernema kraussei*) (*Nemasys L*® + TX、*BioNem L*® + TX、*Exhibitline srb*®) + TX、銳比斯氏線蟲 (*Steinernema riobrave*) (*BioVector*® + TX、*BioVektor*®) + TX、螻蛄斯氏線蟲 (*Steinernema scapterisci*) (*Nematac S*®) + TX、斯氏線蟲屬物種 + TX、斯氏科 (*Steinernematid*) 屬物種 (*Guardian Nematodes*®) + TX、深點食蟊瓢蟲 (*Stethorus*®) + TX、亮腹絨小蜂 + TX、*Tetrastichus setifer* + TX、*Thripobius semiluteus* + TX、中華長尾小蜂 (*Torymus sinensis*) + TX、甘藍夜蛾赤眼蜂 (*Tricholine b*®) + TX、甘藍夜蛾赤眼蜂 (*Tricho-Strip*®) + TX、廣赤眼蜂 + TX、微小赤眼蜂 + TX、玉米螟赤眼蜂 + TX、寬脈赤眼蜂 (*Trichogramma platneri*) + TX、短管赤眼蜂 + TX、螟黑點瘤姬蜂 (*Xanthopimpla stemmator*) ; 以及

其他生物製劑，包括：脫落酸 + TX、*bioSea*® + TX、銀葉菌 (*Chondrostereum purpureum*) (*Chontrol Paste*®) + TX、盤長孢狀刺盤孢 (*Collego*®) + TX、辛酸銅 (*Cueva*®) + TX、 δ 捕捉物 (*Delta trap*) (*Trapline d*®) + TX、解澱粉歐文氏

菌 (Harpin) (ProAct® + TX、Ni-HIBIT Gold CST®) + TX、磷酸高鐵 (Ferramol®) + TX、漏斗捕捉物 (Funnel trap) (Trapline y®) + TX、Gallex® + TX、Grower's Secret® + TX、高油菜素內酯 (Homo-brassinolide) + TX、磷酸鐵 (Lilly Miller Worry Free Ferramol Slug & Snail Bait®) + TX、MCP冰雹捕捉物 (hail trap) (Trapline f®) + TX、寄生性昆蟲南美食甲繭蜂 (*Microctonus hyperodae*) + TX、*Mycoleptodiscus terrestris* (Des-X®) + TX、BioGain® + TX、Aminomite® + TX、Zenox® + TX、信息素羅網 (Thripline ams®) + TX、碳酸氫鉀 (MilStop®) + TX、脂肪酸的鉀鹽 (Sanova®) + TX、矽酸鉀溶液 (Sil-Matrix®) + TX、碘化鉀 + 硫氰酸鉀 (Enzicur®) + TX、SuffOil-X® + TX、蜘蛛毒 + TX、蝗蟲微孢子蟲 (Semaspore Organic Grasshopper Control®) + TX、黏捕捉物 (Trapline YF® + TX、Rebell Amarillo®) + TX以及捕捉物 (Takitrapiine y + b®) + TX。

【0577】 在活性成分之後的括弧中的參考，例如[3878-19-1]係指化學文摘登記號。上文描述的混合配伍物係已知的。當活性成分包括在「The Pesticide Manual [殺有害生物劑手冊]」(The Pesticide Manual - A World Compendium [殺有害生物劑手冊-全球概覽]；第13版；編輯：C.D. S. Tomlin；The British Crop Protection Comcil [英國農作物保護委員會]) 中時，它們在其中以上文的特定化合物的圓括號中所給出的編號來描述；例如化合物「阿巴美丁」以編號 (1) 來描述。於在上文中對於特定化合物加上「[CCN]」的情況中，討論中的化合物包括在「Compendium of Pesticide Common Names[殺有害生物通用名概要]」中，其可以在互聯網上獲得[A. Wood；Compendium of Pesticide Common Names，Copyright © 1995-2004]；例如，化合物「乙醯蟲腈」描述於互聯網地址 <http://www.alanwood.net/pesticides/acetoprole.html> 中。

【0578】 大多數上述活性成分在上文中藉由所謂的「通用名」、相應的「ISO通用名」或在個別情形中使用的其它「通用名」來表示。若名稱不是「通

用名」，則所替代使用的名稱之種類於特定化合物的圓括號中給出；在這種情況下，使用IUPAC名稱、IUPAC/化學文摘名、「化學名稱」、「慣用名」、「化合物名稱」或「發展代碼」，或若既不使用那些名稱之一也不使用「通用名」，則使用「別名」。「CAS登記號」意指化學文摘登記號。

【0579】 選自表A-1至A-27、B-1至B-27、C-1至C-27、D-1至D-27和E-1至E-27中所定義的化合物的具有式I之化合物與以上所述之活性成分的活性成分混合物以下述混合比率包含選自一種表A-1至A-27、B-1至B-27、C-1至C-27、D-1至D-27和E-1至E-27中所定義的化合物的化合物和如上所述之活性成分：較佳地是呈從100:1至1:6000，尤其是從50:1至1:50的混合比率，更尤其是呈從20:1至1:20、甚至更尤其是從10:1至1:10、非常尤其是從5:1至1:5的比率，特別較佳地是從2:1至1:2的比率，並且從4:1至2:1的比率同樣係較佳的，尤其是呈1:1、或5:1、或5:2、或5:3、或5:4、或4:1、或4:2、或4:3、或3:1、或3:2、或2:1、或1:5、或2:5、或3:5、或4:5、或1:4、或2:4、或3:4、或1:3、或2:3、或1:2、或1:600、或1:300、或1:150、或1:35、或2:35、或4:35、或1:75、或2:75、或4:75、或1:6000、或1:3000、或1:1500、或1:350、或2:350、或4:350、或1:750、或2:750、或4:750的比率。該等混合比率係按重量計的。

【0580】 如上所述之混合物可以在用於控制有害生物之方法中使用，該方法包括將包含如上所述之混合物之組成物施用於有害生物或其環境中，除了藉由手術或療法用於處理人或動物體之方法以及在人或動物體上實施的診斷方法以外。

【0581】 包含選自表A-1至A-27、B-1至B-27、C-1至C-27、D-1至D-27和E-1至E-27中所定義的化合物的具有式I之化合物和如上所述之一種或多種活性成分的混合物可以例如以單一「摻水即用」的形式施用，以組合的噴灑混合物（該

混合物由單一活性成分的各自的配製物構成)(如「桶混製劑」)施用,並且當以順序的方式(即,一個在另一個之後,相隔適度短的時期,如幾小時或幾天)施用時組合使用該等單一活性成分來施用。具有式I之化合物與如上所述之活性成分的施用的順序對於實施本發明並不是關鍵的。

【0582】 根據本發明之組成物還可以包含其他固體或液體助劑,如穩定劑,例如未經環氧化的或經環氧化的植物油(例如環氧化的椰子油、菜籽油或大豆油)、消泡劑(例如矽油)、防腐劑、黏度調節劑、黏合劑和/或增黏劑、肥料或其他用於獲得特定效果的活性成分,例如殺細菌劑、殺真菌劑、殺線蟲劑、植物活化劑、殺軟體動物劑或除草劑。

【0583】 根據本發明之組成物係以本身已知的方式,在不存在助劑的情況下例如藉由研磨、篩選和/或壓縮固體活性成分來製備,和在至少一種助劑存在下例如藉由緊密混合活性成分與一種或多種助劑和/或將活性成分與一種或多種助劑一起研磨來製備。該等用於製備組成物之方法和化合物I用於製備該等組成物之用途也是本發明的主題。

【0584】 該等組成物的施用方法,即控制上述類型的有害生物之方法,如噴霧、霧化、撒粉、刷塗、包衣、撒播或澆灌 - 其等被選擇以適於所處的情況的預期目的 - 以及該等組成物用於控制上述類型的有害生物之用途係本發明的其他主題。典型的濃度比係在0.1與1000 ppm之間,較佳地是在0.1與500 ppm之間的活性成分。每公頃的施用率通常是每公頃1至2000 g活性成分,特別是10至1000 g/ha,較佳地是10至600 g/ha。

【0585】 在作物保護領域中,較佳的施用方法係施用至植物的葉(葉施用),可能的是選擇施用的頻率和比率以符合所討論的有害生物的侵染風險。可替代地,活性成分可以經由根系統(系統作用(systemic action))到達植物,這係藉由用液體組成物將植物之場所浸透或者藉由將呈固體形式的活性成分引入

植物之場所（例如引入土壤，例如以顆粒的形式（土施））中來實現的。在水稻作物的情況下，此類顆粒劑可以被計量地添加到淹水的稻田中。

【0586】 本發明的具有式I之化合物及其組成物還適合於植物繁殖材料（例如種子，如果實、塊莖或籽粒）或者苗圃植物的保護，以對抗上述類型的有害生物。可以用該化合物在種植前對繁殖材料進行處理，例如可以在播種前對種子進行處理。可替代地，該化合物可以施用至種子籽粒（包衣），這係藉由將籽粒浸漬入液體組成物中或藉由施用固體組成物層實現的。還可能在繁殖材料被種植到施用場地時施用該等組成物，例如在條播期間將該等組成物施用到播種溝中。該等用於植物繁殖材料的處理方法和如此處理的植物繁殖材料係本發明另外的主題。典型的處理比率將取決於植物以及有待控制的有害生物/真菌，並且通常在每100 kg種子1至200克之間，較佳地是在每100 kg種子5至150克之間，如在每100 kg種子10至100克之間。

【0587】 術語種子包括所有種類的種子以及植物繁殖體，包括但並不限於真正的種子、種塊、根蘖、穀粒、鱗球莖、果實、塊莖、穀物、根莖、插條、切割枝條（cut shoot）以及類似物並且在較佳的實施方式中意指真正的種子。

【0588】 本發明還包括用具有式I之化合物包衣或處理的種子或含有具有式I之化合物的種子。術語「包衣或處理和/或含有」通常表示在施用的時候，活性成分大部分在種子的表面，儘管取決於施用之方法該成分的或多或少部分可以滲透到種子材料中。當所述種子產品被（再）種植時，它可以吸收活性成分。在一個實施方式中，本發明使得可獲得其上黏附有具有式I之化合物的植物繁殖材料。此外，由此可獲得包含用具有式I之化合物處理過的植物繁殖材料之組成物。

【0589】 種子處理包括本領域中已知的所有適合的種子處理技術，如拌種、種子包衣、種子撒粉、浸種以及種子造粒。可以藉由任何已知之方法實現具

有式I之化合物的種子處理施用，如，在種子播種/種植之前或播種/種植過程中噴霧或藉由撒粉。

【0590】 在本發明的每個方面和實施方式中，「基本上由.....組成」及其詞形變形係「包含」及其詞形變形的較佳的實施方式，並且「由.....組成」以及其詞形變形係「基本上由.....組成」及其詞形變形的較佳的實施方式。

【0591】 本申請案中的揭露內容使得可獲得本文所揭露的實施方式的每一種組合。

【0592】 應當指出的是，本文中關於具有式I之化合物的揭露內容同樣適用於具有式I*、I'a、I-A、I'-A中每一種的化合物以及表A-1至A-27、B-1至B-27、C-1至C-27、D-1至D-27和E-1至E-27的化合物。此外，具有式I'a之較佳的鏡像異構物也適用於表A-1至A-27、B-1至B-27、C-1至C-27、D-1至D-27和E-1至E-27中的化合物。

【0593】 本發明的化合物可以憑藉在低施用率下的更大的功效和/或不同有害生物控制而區別於其他類似化合物，這可以由熟悉該項技術者使用實驗程序，使用較低的濃度（如果需要），例如10 ppm、5 ppm、2 ppm、1 ppm或0.2 ppm；或較低施用率，如每m² 300、200或100 mg AI來驗證。更大的功效可藉由增加的安全概貌（對於地上和地下非目標生物（如魚、鳥和蜜蜂）、改善的物理化學特性、或增加的生物降解性）觀察到。

生物學實施例：

【0594】 以下實施例用來說明本發明。本發明的某些化合物可以憑藉在低施用率下的更大的功效而區別於已知化合物，這可以由熟悉該項技術者使用實施例中概述的實驗程序，使用較低的施用率（如果需要），例如50 ppm、24 ppm、12.5 ppm、6 ppm、3 ppm、1.5 ppm、0.8 ppm或0.2 ppm來驗證。

實施例B1：黃瓜條葉甲（玉米根蟲）

【0595】 將24孔微量滴定板中的置於瓊脂層上的玉米芽藉由噴霧用從10'000 ppm DMSO儲備溶液製備的水性測試溶液進行處理。乾燥之後，用L2期幼蟲對板進行侵染（6至10隻/孔）。侵染4天之後，相比於未經處理樣本，針對死亡率和生長抑制對該等樣本進行評估。

【0596】 以下化合物在200 ppm施用率下給出了兩個類別（死亡率或生長抑制）中至少一個的至少80%控制的效果：P1、P2、P3、P4、P6、P7、P8、P9、P13、P16、P19、P22、P23、P24、P25、P27、P28、P29、P32、P33、P34、P36、P37、P38、P40、P41、P42、P43、P44、P46、P47、P48、P49、P50

實施例B2：英雄美洲蟥（新熱帶區褐蟥象）

【0597】 將在24孔微量滴定板中的瓊脂上的大豆葉片用從10'000 ppm DMSO儲備溶液製備的水性測試溶液進行噴霧。乾燥之後，用N2期若蟲對葉片進行侵染。侵染5天之後，相比於未經處理樣本，針對死亡率和生長抑制對該等樣本進行評估。

【0598】 以下化合物在200 ppm施用率下給出了兩個類別（死亡率或生長抑制）中至少一個的至少80%控制的效果：P2、P28、P29、P32、P34、P36、P40、P47、P48、P49

實施例B3：西花薊馬（西方花薊馬）：攝食/接觸活性

【0599】 將向日葵葉圓片置於24孔微量滴定板中的瓊脂上並且用從10'000 DMSO儲備溶液製備的水性測試溶液進行噴霧。乾燥之後，用混合年齡的花薊馬種群對葉圓片進行侵染。侵染7天之後，針對死亡率對該等樣本進行評估。

【0600】 以下化合物在200 ppm施用率下產生至少80%的死亡率：

P44、P48

實施例B4：二化螟（條紋稻蛀莖蟲（*Striped rice stemborer*））

【0601】 將具有人工飼料的24孔微量滴定板用從10'000 ppm DMSO儲備溶液製備的水性測試溶液藉由移液進行處理。乾燥之後，用L2期幼蟲對板進行侵染（6-8隻/孔）。侵染6天之後，相比於未經處理樣本，針對死亡率、拒食效果和生長抑制對該等樣本進行評估。當該等類別（死亡率、拒食效果和生長抑制）中的至少一個高於未經處理的樣本時，實現測試樣本對二化螟的控制。

【0602】 以下化合物在200 ppm施用率下產生三個類別（死亡率、拒食或生長抑制）中至少一個的至少80%控制：P1、P2、P3、P4、P5、P6、P7、P8、P9、P10、P11、P12、P13、P14、P15、P16、P17、P18、P19、P20、P22、P23、P24、P25、P26、P27、P28、P29、P32、P33、P34、P35、P36、P37、P38、P39、P40、P41、P42、P43、P44、P45、P46、P47、P48、P49、P50

實施例B5：小菜蛾（*Plutella xylostella*）（小菜蛾（*Diamond back moth*））

【0603】 將具有人工飼料的24孔微量滴定板用從10'000 ppm DMSO儲備溶液製備的水性測試溶液藉由移液進行處理。在乾燥之後，將菜蛾屬卵吸移穿過塑膠模板到凝膠印跡紙上並且用其封閉板。侵染8天之後，相比於未經處理樣本，針對死亡率和生長抑制對該等樣本進行評估。

【0604】 以下化合物在200 ppm施用率下給出了兩個類別（死亡率或生長抑制）中至少一個的至少80%控制的效果：P1、P2、P3、P4、P5、P6、P7、P8、P9、P10、P11、P12、P13、P14、P15、P16、P17、P18、P19、P22、P23、P24、P25、P26、P27、P28、P29、P30、P32、P33、P34、P35、P36、P37、P38、P39、

P40、P41、P42、P43、P44、P45、P46、P47、P48、P49、P50

實施例B6：桃蚜（綠桃蚜）：攝食/接觸活性

【0605】 將向日葵葉圓片置於24孔微量滴定板中的瓊脂上並且用從10'000 ppm DMSO儲備溶液製備的水性測試溶液進行噴霧。乾燥之後，用混合年齡的蚜蟲種群對葉圓片進行侵染。侵染6天之後，針對死亡率對該等樣本進行評估。

【0606】 以下化合物在200 ppm施用率下產生至少80%的死亡率：

49

實施例B7：桃蚜（綠桃蚜）：系統活性（systemic activity）

【0607】 將受到混合年齡的蚜蟲種群侵染的豌豆幼苗的根部直接放在從10'000 DMSO儲備溶液製備的水性測試溶液中。將幼苗放置在測試溶液中6天之後，針對死亡率對該等樣本進行評估。

實施例B8：桃蚜（綠桃蚜）：內在活性

【0608】 將從10'000 ppm DMSO儲備溶液製備的測試化合物藉由移液管施用到24孔微量滴定板中並與蔗糖溶液混合。用拉伸的石蠟膜（Parafilm）封閉板。將具有24個孔的塑膠模板放置在板上，並將侵染的豌豆幼苗直接放置在石蠟膜上。用凝膠吸印紙和另一個塑膠模板封閉侵染的板，然後倒置。侵染5天之後，針對死亡率對該等樣本進行評估。

【0609】 以下化合物在12 ppm測試比率下產生至少80%的死亡率：P2、P9、P32、P34、P37、P40、P44、P47、P48、P49

實施例B9：海灰翅夜蛾（埃及棉葉蟲）

【0610】 將棉花葉圓片置於24孔微量滴定板中的瓊脂上並且用從10'000 ppm DMSO儲備溶液製備的水性測試溶液進行噴霧。乾燥之後，用五隻L1期幼蟲對葉圓片進行侵染。侵染3天之後，相比於未經處理樣本，針對死亡率、拒食效果和生長抑制對該等樣本進行評估。當該等類別（死亡率、拒食效果和生長抑制）中的至少一個高於未經處理的樣本時，實現測試樣本對海灰翅夜蛾的控制。

【0611】 以下化合物在200 ppm施用率下產生三個類別（死亡率、拒食或生長抑制）中至少一個的至少80%控制：P1、P2、P3、P4、P5、P6、P7、P8、P9、P10、P11、P12、P13、P14、P15、P16、P17、P18、P19、P22、P23、P24、P25、P26、P28、P29、P32、P33、P34、P35、P36、P37、P38、P39、P40、P41、P42、P43、P44、P46、P47、P48、P49、P50

實施例B10：海灰翅夜蛾（埃及棉葉蟲）

【0612】 將測試化合物藉由移液管從10'000 ppm DMSO儲備溶液施用到24孔板中並且與瓊脂進行混合。將萵苣種子置於瓊脂上並且用另一塊也含有瓊脂的板封閉多孔板。7天之後，根吸收了化合物並且萵苣生長進入了蓋板。然後，將萵苣葉切到蓋板中。將灰翅夜蛾屬卵吸移穿過塑膠模板到潮濕的凝膠印跡紙上並且用其封閉蓋板。侵染6天之後，相比於未經處理樣本，針對死亡率、拒食效果和生長抑制對該等樣本進行評估。

【0613】 以下化合物在12.5 ppm測試比率下給出了三個類別（死亡率、拒食、或生長抑制）中至少一個的至少80%控制的效果：P32、P34、P36、P40

實施例B11：二點葉蟬（二斑葉蟬）：

【0614】 將24孔微量滴定板中的瓊脂上的豆葉圓片用從10'000 ppm

DMSO儲備溶液製備的水性測試溶液進行噴霧。乾燥之後，用混合年齡的蠕群體對葉圓片進行侵染。侵染8天之後，針對混合群體（活動階段）的死亡率對該等樣本進行評估。

【0615】 以下化合物在200 ppm施用率下產生至少80%的死亡率：

P22

實施例B12：桃蚜（綠桃蚜）

【0616】 將從10'000 ppm DMSO儲備溶液製備的測試化合物藉由液體處理機器人施用到96孔微量滴定板中並與蔗糖溶液混合。將石蠟膜在96孔微量滴定板上拉伸，並將具有96孔的塑膠模板置於該板上。將蚜蟲篩入孔中直接到石蠟膜上。用凝膠印跡卡片和第二個塑膠模板封閉經侵染的板，並且然後倒置。侵染5天之後，針對死亡率對該等樣本進行評估。

【0617】 以下化合物在50 ppm施用率下產生至少80%的死亡率：

P25、P32、P34、P36、P40

實施例B13：小菜蛾（*Plutella xylostella*）（小菜蛾（Diamondback Moth））

【0618】 藉由液體處理機器人用從10'000 ppm DMSO儲備溶液製備的水性測試溶液處理含有人工飼料的96孔微量滴定板。乾燥後，將卵（每孔約30個）侵染到懸掛在飼料上方的網狀蓋子上。卵孵化並且L1幼蟲向下移動到飼料。侵染9天之後，針對死亡率對該等樣本進行評估。

【0619】 以下化合物在500 ppm施用率下給出至少80%死亡率的效果：

P19、P20、P22、P23、P24、P25、P26、P27、P28、P29、P31、P32、P33、
P34、P36、P37、P38、P39、P40、P41

【符號說明】

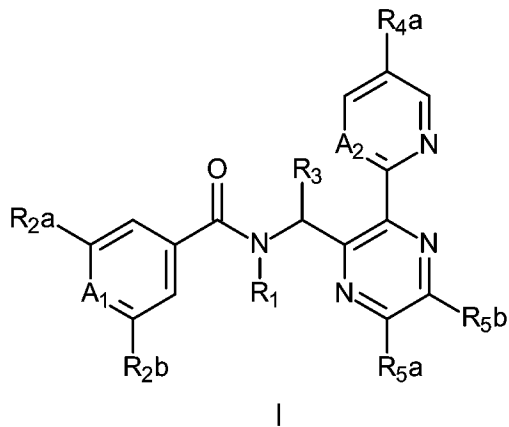
【0620】 無

【生物材料寄存】

【0621】 無

【發明申請專利範圍】

【請求項1】一種具有式I之化合物或農用化學上可接受的鹽、立體異構物、鏡像異構物、互變異構物和N-氧化物，



其中

R₁係氫、甲基、乙基、正丙基、異丁基、環丙基甲基或HC≡CCH₂-；

A₁係N或C-R_{2c}；

R_{2c}係氫或鹵素；

R_{2a}係C₃-C₆環烷基、C₃-C₆環烷氧基、被一至三個獨立地選自C₁-C₃烷基、C₁-C₃鹵代烷基、C₁-C₃烷氧基、氰基和鹵素的取代基取代的C₃-C₆環烷基、被一至三個獨立地選自C₁-C₃烷基、C₁-C₃鹵代烷基、氰基和鹵素的取代基取代的C₃-C₆環烷氧基、C₃-C₆環烷基C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基C₁-C₄烷氧基、被一至五個獨立地選自C₁-C₃烷基、C₁-C₃鹵代烷基、C₁-C₃烷氧基、氰基和鹵素的取代基取代的C₃-C₆環烷基C₁-C₄烷基、被一至五個獨立地選自C₁-C₃烷基、C₁-C₃鹵代烷基、氰基和鹵素的取代基取代的C₃-C₆環烷基C₁-C₄烷氧基、C₁-C₅氰基烷基、C₁-C₄烷基磺醯基、C₁-C₄鹵代烷基磺醯基、C₁-C₄烷基亞磺醯基或C₁-C₄鹵代烷基亞磺醯基；

R_{2b}係H、鹵素、C₁-C₃烷基、C₁-C₃鹵代烷基、C₁-C₃鹵代烷硫基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃鹵代烷氧基、SF₅或CN；

R₃係甲基；

A₂係CR_{4b}或N；

R_{4b}係氫或鹵素；

R_{4a}係氰基或C₁-C₃鹵代烷氧基；

R_{5a}和R_{5b}彼此獨立地選自氫、鹵素和甲基。

【請求項2】如請求項1之具有式I之化合物或農用化學上可接受的鹽、立體異構物、鏡像異構物、互變異構物和N-氧化物，其中A₁係N。

【請求項3】如請求項1之具有式I之化合物或農用化學上可接受的鹽、立體異構物、鏡像異構物、互變異構物和N-氧化物，其中R_{2c}係氫。

【請求項4】如請求項1之具有式I之具有式I之化合物或農用化學上可接受的鹽、立體異構物、鏡像異構物、互變異構物和N-氧化物，其中A₂係N。

【請求項5】如請求項1之具有式I之具有式I之化合物或農用化學上可接受的鹽、立體異構物、鏡像異構物、互變異構物和N-氧化物，其中A₂係CH。

【請求項6】如請求項1至5中任一項之具有式I之化合物或農用化學上可接受的鹽、立體異構物、鏡像異構物、互變異構物和N-氧化物，其中R_{2a}係C₃-C₆環烷基、C₃-C₆環烷氧基、被一至三個獨立地選自C₁-C₃烷基、C₁-C₃鹵代烷基、C₁-C₃烷氧基、氰基和鹵素的取代基取代的C₃-C₆環烷基、被一至五個獨立地選自鹵素和C₁-C₃鹵代烷基的取代基取代的C₃-C₆環烷基C₁-C₄烷基、C₁-C₅氰基烷基、C₃-C₆環烷氧基、C₁-C₄鹵代烷基磺醯基或C₁-C₄鹵代烷基亞磺醯基。

【請求項7】如請求項1至5中任一項之具有式I之化合物或農用化學上可接受的鹽、立體異構物、鏡像異構物、互變異構物和N-氧化物，其中R_{2b}係鹵素、C₁-C₃鹵代烷基、C₁-C₃鹵代烷硫基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃鹵代烷氧基或CN。

【請求項8】如請求項1至5中任一項之具有式I之化合物或農用化學上可接受的鹽、立體異構物、鏡像異構物、互變異構物和N-氧化物，其中R_{4a}係氰基或C₁-C₃氟烷氧基。

【請求項9】一種組成物，該組成物包含如請求項1至8中任一項所定義的具

有式I之化合物或農用化學上可接受的鹽、立體異構物、鏡像異構物、互變異構物和N-氧化物、一種或多種助劑和稀釋劑、以及視需要一種或多種其他活性成分。

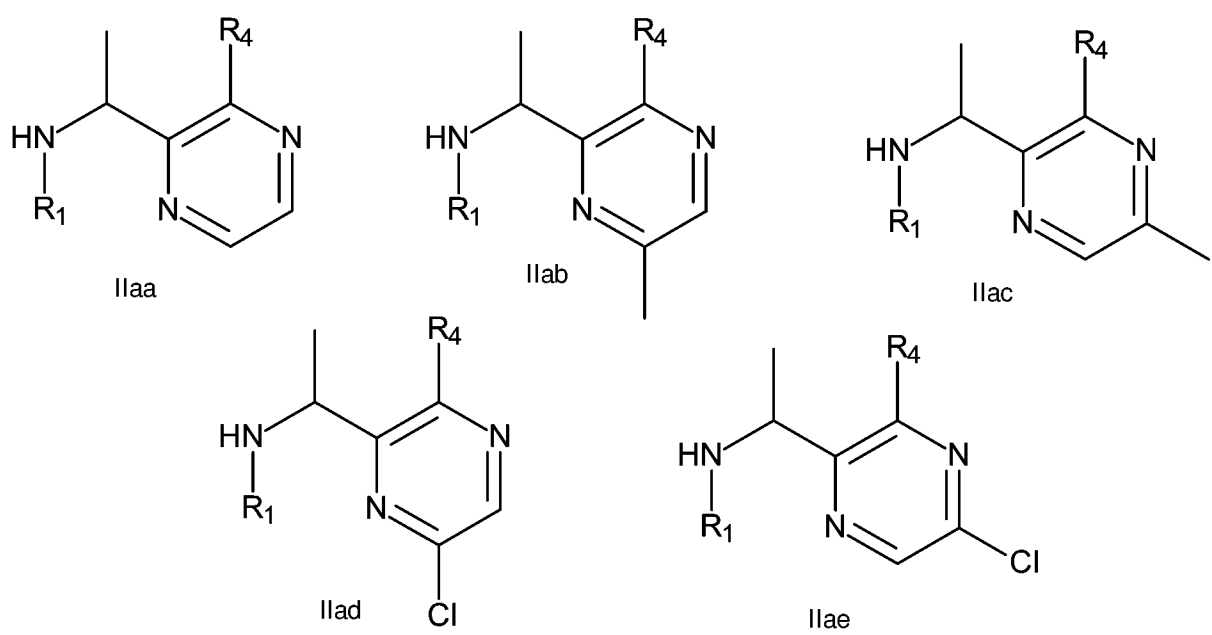
【請求項10】一種方法，該方法為

- (i) 對抗和控制昆蟲、蟎類、線蟲或軟體動物之方法，該方法包括向有害生物、有害生物之場所或易受有害生物攻擊的植物施用殺昆蟲、殺蟎、殺線蟲或殺軟體動物有效量的如請求項1至8中任一項所定義的具有式I之化合物或農用化學上可接受的鹽、立體異構物、鏡像異構物、互變異構物和N-氧化物或如請求項9所定義之組成物；或者
- (ii) 用於保護植物繁殖材料免受昆蟲、蟎類、線蟲或軟體動物的攻擊之方法，該方法包括用有效量的如請求項1至8中任一項所定義的具有式I之化合物或農用化學上可接受的鹽、立體異構物、鏡像異構物、互變異構物和N-氧化物或如請求項9所定義之組成物處理該繁殖材料或該繁殖材料所種植的場地。

【請求項11】一種如請求項1至8中任一項所定義之具有式I之化合物或農用化學上可接受的鹽、立體異構物、鏡像異構物、互變異構物和N-氧化物的用途，其係用於製備用於控制有需要的動物體內或體表的寄生蟲的藥物。

【請求項12】一種如請求項9所定義之組成物的用途，其係用於製備用於控制有需要的動物體內或體表的寄生蟲的藥物。

【請求項13】一種具有式IIaa至IIae之化合物，



其中R₁如請求項1所定義，並且R₄係式I中含有A₂和取代基R_{4a}的環狀基團，其中A₂和R_{4a}如請求項1、4、5和8中任一項所定義。