

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷
C07D409/04
A01N 43/653



[12] 发 明 专 利 说 明 书

[21] ZL 专利号 99812501.6

[45] 授权公告日 2003 年 10 月 15 日

[11] 授权公告号 CN 1124274C

[22] 申请日 1999. 10. 22 [21] 申请号 99812501. 6
[30] 优先权
[32] 1998. 10. 23 [33] US [31] 60/105,466
[86] 国际申请 PCT/US99/24803 1999. 10. 22
[87] 国际公布 WO00/24737 英 2000. 5. 4
[85] 进入国家阶段日期 2001. 4. 23
[71] 专利权人 道农业科学公司
地址 美国印第安纳
[72] 发明人 F · E · 逊斯德尔
J · T · 皮查塞克 V · B · 海吉
J · R · 小舒诺弗
L · P · 丁坦法斯 J · M · 吉弗德
M · C · 雅普 D · H · 德弗利斯
C · T · 翰密尔顿 N · R · 皮尔森
M · L · 阿什

审查员 刘元霞
[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所
代理人 杜京英

权利要求书 3 页 说明书 25 页

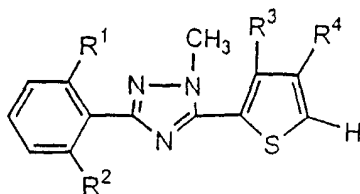
[54] 发明名称 可防治粉虱的 3 - (取代的苯基) - 5
- 噻吩基 - 1, 2, 4 - 三唑化合物

[57] 摘要

本发明提供了用作杀虫剂和杀螨剂的 3 - (取代
苯基) - 5 - 噻吩基 - 1, 2, 4 - 三唑化合物。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1. 式(1)化合物



其中

R¹和R²独立地为F或Cl；以及

a) R³是CH₃和R⁴是Cl或Br，或者

b) R³和R⁴同时为Br。

2. 权利要求1的化合物，其中所述化合物是3-(2-氯-6-氟苯基)-5-(3-甲基-4-溴噻吩-2-基) 1-甲基[1, 2, 4]三唑。

3. 权利要求1的化合物，其中所述化合物是3-(2-氯-6-氟苯基)-5-(3-甲基-4-氯噻吩-2-基) 1-甲基[1, 2, 4]三唑。

4. 权利要求1的化合物，其中所述化合物是3-(2-氯-6-氟苯基)-5-(3, 4-二溴噻吩-2-基) 1-甲基[1, 2, 4]三唑。

5. 一种控制昆虫或螨的组合物，其中包含权利要求1的化合物和植物生理可接受载体。

6. 一种控制昆虫或螨的组合物，其中包含权利要求2的化合物和植物生理可接受载体。

7. 一种控制昆虫或螨的组合物，其中包含权利要求3的化合物和植物生理可接受载体。

8. 一种控制昆虫或螨的组合物，其中包含权利要求4的化合物和植物生理可接受载体。

9. 一种控制昆虫或螨的方法，该方法包括给需要控制的场所施用昆虫或螨灭活量的权利要求1的化合物。

10. 一种控制昆虫或螨的方法，该方法包括给需要控制的场所施用昆虫或螨灭活量的权利要求2的化合物。

11. 一种控制昆虫或螨的方法, 该方法包括给需要控制的场所施用昆虫或螨灭活量的权利要求3的化合物。

12. 一种控制昆虫或螨的方法, 该方法包括给需要控制的场所施用昆虫或螨灭活量的权利要求4的化合物。

13. 一种控制粉虱的方法, 该方法包括给需要控制的场所施用粉虱灭活量的权利要求1的化合物。

14. 一种控制粉虱的方法, 该方法包括给需要控制的场所施用粉虱灭活量的权利要求2的化合物。

15. 一种控制粉虱的方法, 该方法包括给需要控制的场所施用粉虱灭活量的权利要求3的化合物。

16. 一种控制粉虱的方法, 该方法包括给需要控制的场所施用粉虱灭活量的权利要求4的化合物。

17. 一种控制螨的方法, 该方法包括给需要控制的场所施用螨灭活量的权利要求1的化合物。

18. 一种控制螨的方法, 该方法包括给需要控制的场所施用螨灭活量的权利要求2的化合物。

19. 一种控制螨的方法, 该方法包括给需要控制的场所施用螨灭活量的权利要求3的化合物。

20. 一种控制螨的方法, 该方法包括给需要控制的场所施用螨灭活量的权利要求4的化合物。

21. 一种控制蚜虫的方法, 该方法包括给需要控制的场所施用蚜虫灭活量的权利要求1的化合物。

22. 一种控制蚜虫的方法, 该方法包括给需要控制的场所施用蚜虫灭活量的权利要求2的化合物。

23. 一种控制蚜虫的方法, 该方法包括给需要控制的场所施用蚜虫灭活量的权利要求3的化合物。

24. 一种控制蚜虫的方法, 该方法包括给需要控制的场所施用蚜虫灭活量的权利要求4的化合物。

25. 一种保护植物免受蚜虫、螨、或昆虫侵害的方法, 该方法包

括用有效量的权利要求1的化合物在种植前处理植物种子、处理欲种植植物种子的土壤、或者在种植后处理植物根部的土壤。

26. 一种保护植物免受蚜虫、螨、或昆虫侵害的方法，该方法包括用有效量的权利要求2的化合物在种植前处理植物种子、处理欲种植植物种子的土壤、或者在种植后处理植物根部的土壤。

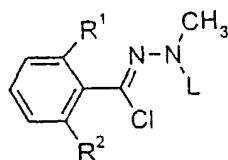
27. 一种保护植物免受蚜虫、螨、或昆虫侵害的方法，该方法包括用有效量的权利要求3的化合物在种植前处理植物种子、处理欲种植植物种子的土壤、或者在种植后处理植物根部的土壤。

28. 一种保护植物免受蚜虫、螨、或昆虫侵害的方法，该方法包括用有效量的权利要求4的化合物在种植前处理植物种子、处理欲种植植物种子的土壤、或者在种植后处理植物根部的土壤。

29. 制备3-(2-氯-6-氟苯基)-1-甲基-5-(4-溴-3-甲基-2-噻吩基)-1H-1, 2, 4-三唑的方法，该方法包括：

a) 将4, 5-二溴-2-氟基-3-甲基噻吩与锌粉反应以得到4-溴-2-氟基-3-甲基噻吩；和

b) 将4-溴-2-氟基-3-甲基噻吩与下式所示化合物反应



其中R¹和R²分别为F和Cl，并且L是常规氨基保护基；

或者该方法包括将3-(2-氯-6-氟苯基)-1-甲基-5-(4, 5-二溴-3-甲基-2-噻吩基)-1H-1, 2, 4-三唑与锌粉反应。

可防治粉虱的3-(取代的苯基)-5-噻吩基-1,2,4-三唑化合物

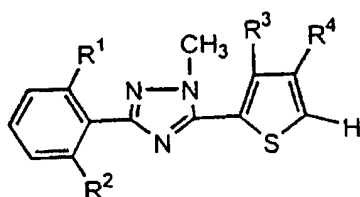
本发明提供了可用作杀虫剂和杀螨剂的新化合物, 以及使用所述化合物控制昆虫和螨的方法。本发明化合物由于具有防治粉虱的活性而具有特别价值。

现在迫切需要新的杀虫剂和杀螨剂。在当前的使用过程中昆虫和螨对杀虫剂和杀螨剂产生了抗药性。至少有400种节肢动物对一种或多种杀虫剂有抗药性。对某些较老的杀虫剂例如DDT、氨基甲酸酯、和有机磷酸酯产生抗药性是众所周知的。然而甚至对某些较新的拟除虫菊酯类杀虫剂和杀螨剂也产生了抗药性。因此需要新的杀虫剂和杀螨剂, 特别是具有新的或非典型的作用方式的化合物。

于1998年3月26日递交的第09/048601号美国专利申请公开了一类具有杀虫活性的3-(取代苯基)-5-噻吩基-1,2,4-三唑。所公开的化合物的主要活性是對抗螨和蚜虫。现在已经发现, 在该'601申请中公开的这类化合物当中, 有一小类具体化合物具有對抗其它昆虫例如粉虱的显著提高的活性。

本发明提供了可特别用于控制昆虫和螨的新的取代的噻吩基三唑衍生物。

更具体来说, 本发明提供了式(1)所示新的杀虫活性化合物



其中

R¹和R²独立地为F或Cl; 以及

a) R³是CH₃且R⁴是Cl或Br, 或者

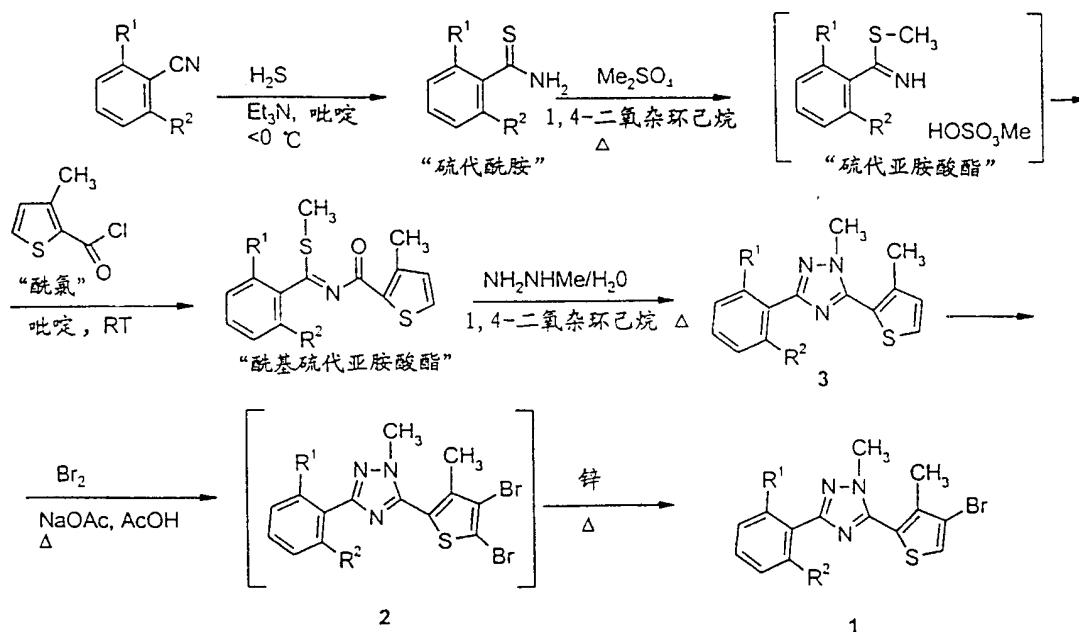
b) R³和R⁴同时为Br。

合成

式(1)化合物可通过在美国专利US5380944和US5284860中描述的方法(制备方法1、2和3)制得。

在下述反应方案I中举例说明了制备式(1)化合物的方法:

反应方案 I

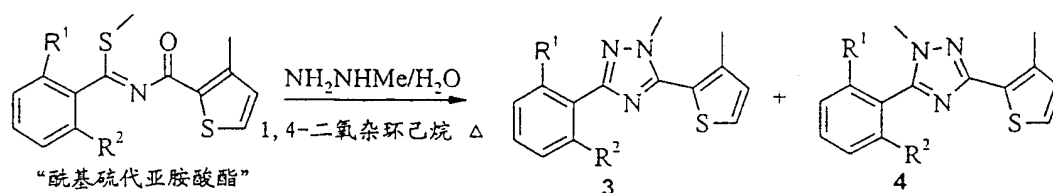


该方法的第一个步骤涉及制备硫代酰胺原料。在1,4-二氧杂环己烷中用硫酸二甲酯将该硫代酰胺转化成硫代亚胺酸酯。对于该转化,可使用在文献中已知的任何亚胺酸酯形成方法。可使用常用的甲基化试剂,例如甲基碘、甲基溴和硫酸二甲酯。可使用与该反应条件相容的任何常规溶剂,其中甲苯、乙腈、1,4-二氧杂环己烷、THF、和1,2-二氯乙烷是最适宜的。反应温度可以为室温-溶剂的回流温度。可将硫代亚胺酸酯以其盐的形式分离出来,或者不分离而直接用于下一步转化中。

然后用3-甲基-2-噻吩甲酰氯("酰氯")将该硫代亚胺酸酯酰化,以生成酰基硫代亚胺酸酯加成物。对于该转化,可使用任何已知的酰化条件。可使用任何常用的有机碱和无机碱,其中碳酸钠、碳酸

氢钠、吡啶和三乙胺是最适宜的。优选的溶剂包括1,4-二氧杂环己烷、THF、二氯甲烷、和1,2-二氯乙烷,但是也可使用与该反应条件相容的任何溶剂。 0°C - 60°C 的反应温度是合适的,接近室温的温度是最适宜的。通过用水将该反应混合物稀释、并过滤然后风干来分离该酰基硫代亚胺酸酯。该酰基硫代亚胺酸酯一般足够纯,可以直接用于下述环化步骤。

通过用甲基胂处理将该酰基硫代亚胺酸酯环化成1,2,4-三唑环系。甲基胂可单独加入或者以在相容溶剂例如水中的溶液形式加入。可使用与反应条件相容的任何溶剂,其中甲苯、1,4-二氧杂环己烷、THF、和短链醇是优选的。甲基胂可一次性加到该反应混合物中,或者用1小时时间分批加入。可在室温 - 所用溶剂的回流温度下进行该环化。根据所用反应条件,中间体3与其异构体副产物4的比例为6:1 - 40:1。



在 80°C 的环化温度下使用1,4-二氧杂环己烷获得30:1的异构体比例是适宜的。后处理包括除去溶剂,然后用合适的溶剂例如95%乙醇进行结晶。或者,可用水将该反应混合物稀释并过滤,获得中间体3。进行风干,获得其纯度足以使其可用于下一溴化步骤的产物。

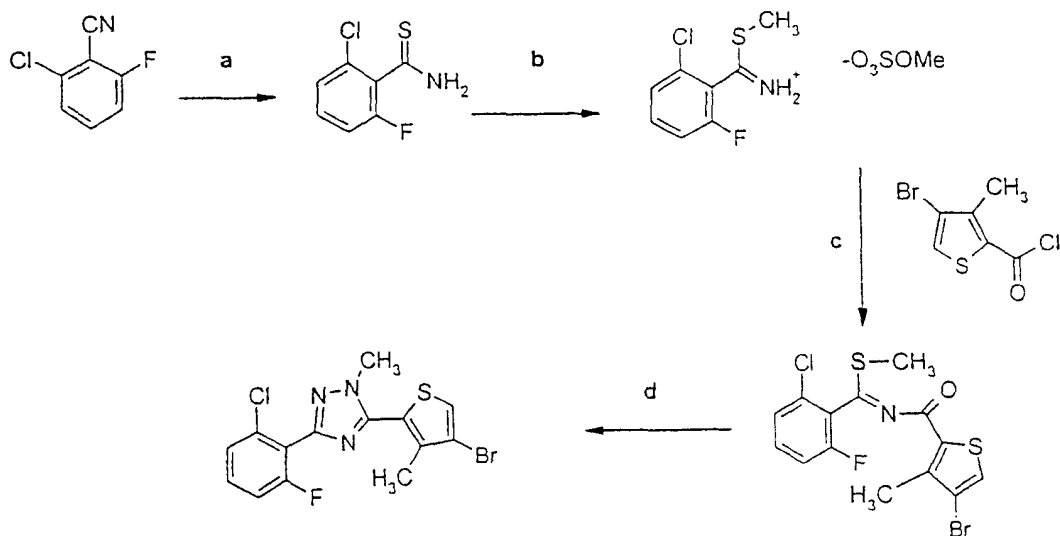
在反应方案I中说明的最后两个步骤是将三唑3溴化以生成二溴中间体2,然后除去其中一个溴原子。可以使用在文献中已知的任何标准溴化试剂,其中 Br_2 是最适宜的。可在 25°C - 溶剂的回流温度下使用2 - 5摩尔当量的 Br_2 。反应时间为1小时 - 24小时。可使用与溴化条件相容的任何溶剂例如1,4-二氧杂环己烷、1,2-二氯乙烷、和乙酸。可通过在质子受体例如乙酸钠存在下进行该反应来中和生成的HBr。发现使用4当量 Br_2 在乙酸钠的存在下于乙酸中进行该反应是最合适的。

可将二溴类似物2分离, 或者如果需要的话, 可不进行分离而将其直接进行下一化学转化。在最后一个步骤中, 将锌粉加到该反应混合物中以将噻吩环上的5-溴还原掉。

可使用任何已知的芳香卤还原方法, 但是发现锌粉是最适宜的。可使用2-3当量锌; 需要额外的摩尔当量来还原未反应的 Br_2 。该还原反应的温度为 $25^\circ\text{C} - 90^\circ\text{C}$ 。该还原具有高度选择性, 并保持噻吩环的4-溴不受影响。通过用水将该反应混合物稀释、然后过滤来方便地分离出产物。

在下述反应方案II中举例说明优选的合成方法:

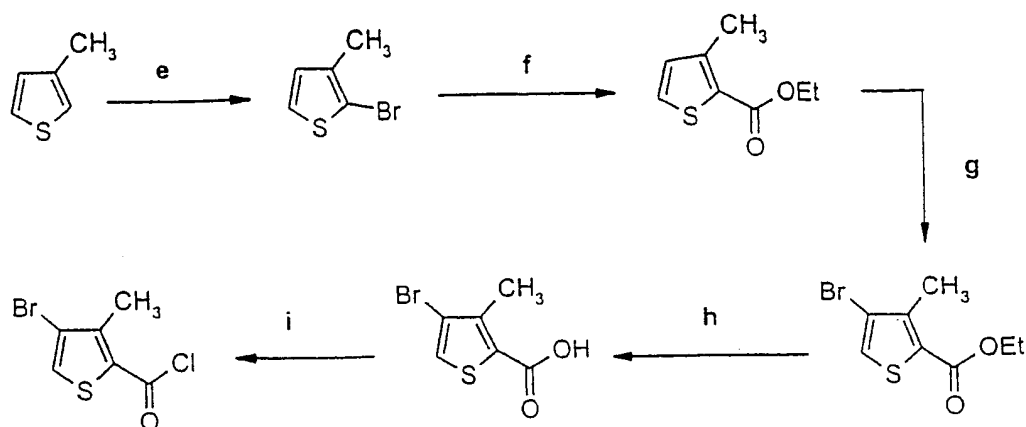
反应方案 II



反应方案II中各步骤的条件如下: a) $\text{H}_2\text{S}/\text{Et}_3\text{N}/\text{吡啶}$, -20°C , b) $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{SO}_2$, 1,4-二氧杂环己烷, 80°C , c) 吡啶, 4-溴-TAC(噻吩酰氯), 30°C , d) $\text{MeNHNH}_2/\text{H}_2\text{O}$, 1,4-二氧杂环己烷, 80°C 。

在反应方案II的步骤c中使用的4-溴-3-甲基-2-噻吩甲酰氯可通过在反应方案III中举例说明的方法制得:

反应方案III



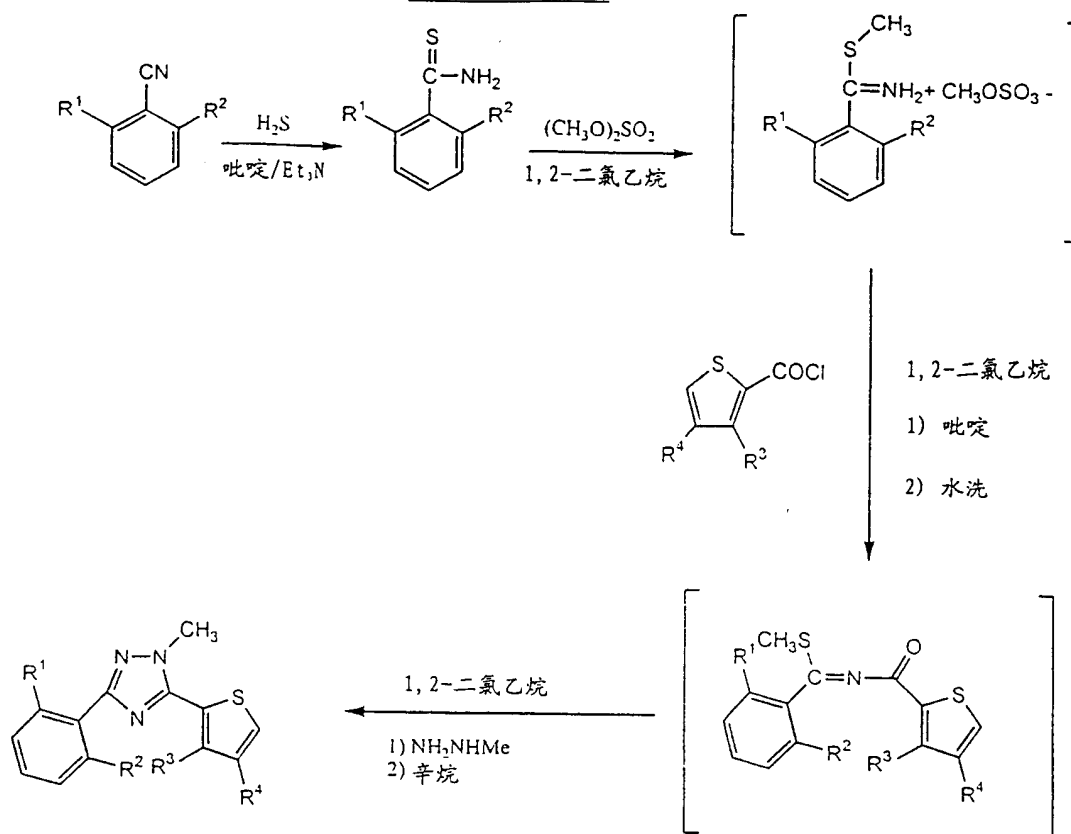
反应方案III中各步骤的条件如下：e) Br₂/琥珀酰亚胺，f) 10% Pd/C, DPPP (1,3-双(二苯膦基)丙烷), 0.2 mol%, CO压力, EtOH, NaOAc, g) i) 2 Br₂/2 NaOAc /HOAc, 80℃, ii) 锌粉, HOAc/H₂O, h) NaOH/H₂O, i) SOCl₂/DMF, 1,2-DCE。

反应方案III举例说明了在步骤g中使用3-甲基-2-噻吩甲酸乙酯作为中间体，但是可使用3-甲基-2-噻吩甲酸的任何短链烷基酯。这些短链烷基酯包括但不限于甲酯、乙酯、丙酯或丁酯。3-甲基-2-噻吩甲酸的甲酯或乙酯是最适宜的。

3-甲基-2-噻吩甲酸甲酯可通过用2-溴-3-甲基噻吩与碳酸二甲酯进行格氏反应而制得。3-甲基-2-噻吩甲酸的甲酯或乙酯可通过用适当醇进行Fisher酯化反应而制得，或者通过将3-甲基-2-噻吩甲酰氯与适当醇反应而制得。

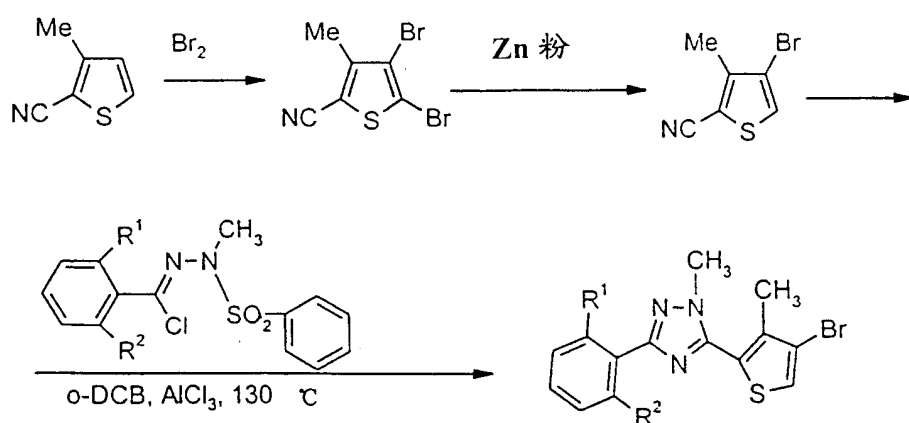
反应方案IV中举例说明了制备式(1)化合物的另一方法：

反应方案IV



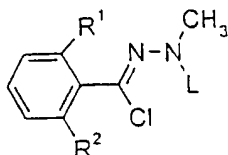
下述反应方案V中举例说明了制备式(1)化合物的另一方法:

反应方案V



在最后一个步骤中使用的N-((甲基)苯磺酰基氨基)-(2-氟-6-氯苯基)氯亚胺是按照US5380944中公开的方法制得的。因此,一方面,本发明提供了制备3-(2-氯-6-氟苯基)-1-甲基-5-(4-溴-3-甲基-2-噻吩基)-1H-1,2,4-三唑的方法,包括:

- a) 将4,5-二溴-2-氟基-3-甲基噻吩与锌粉反应以提供所需的4-溴-2-氟基-3-甲基噻吩原料;
- b) 将4-溴-2-氟基-3-甲基噻吩原料与下式所示化合物反应



其中R¹和R²定义同上, 并且L是常规氨基保护基。常规氨基保护基的实例包括但不限于苄氧羰基、叔烷氧基羰基、酰胺、氧膦基和磷酰基、和次磺酰基(sulfenyl)以及磺酰基。

在下述实施例中举例说明另外的制备方法。

实施例1

3-(2-氟-6-氟苯基)-5-(3-甲基-4-溴噻吩-2-基) 1-甲基[1,2,4]三唑

A. 3-(2-氟-6-氟苯基)-5-(3-甲基-2-噻吩基)-1-甲基-1,2,4-三唑

将N-((甲基)苯磺酰基氨基)-(2-氟-6-氟苯基)氯亚胺(2.21 g, 6.15 mmol)、氯化铝(0.57 g, 4.3 mmol)和3-甲基-2-氟基噻吩(1.0 g, 8.1 mmol)混合在1,2-二氯苯(2 ml)中, 并在130℃加热1.5小时。冷却后, 将该反应混合物用1M氢氧化钠稀释, 用乙醚提取, 用盐水洗涤, 并用硫酸镁干燥。进行色谱纯化(SiO₂, 25% 乙酸乙酯:己烷), 获得了产物(1.17 g, 62%), 为白色固体。

MP 80-82 °C; H

NMR 7.45 (d, 1H) 7.35 (m, 2H) 7.15 (m, 1H) 7.00 (d, 1H)

B. 3-(2-氟-6-氟苯基)-5-(3-甲基-5-溴-2-噻吩基)-1-甲基-1,2,4-三唑

将3-(2-氟-6-氟苯基)-5-(3-甲基-2-噻吩基)-1-甲基-1,2,4-三唑(1.18 mmol, 364 mg)溶于冰乙酸(4 ml)中。将溴(2.36 mmol, 0.124 ml)分两批加入, 把该反应混合物在室温搅拌5天。用

水稀释并萃取到乙醚中，用饱和碳酸氢钠和盐水洗涤，用硫酸镁干燥。浓缩至白色固体（重量为0.51 g），用己烷/乙酸乙酯重结晶，获得了产物（0.37 g，81%），为白色固体。熔点：117-118℃；

元素分析 $C_{14}H_{10}BrClFN_3S$

计算值：C，43.44；H，2.60；N，10.86

实测值：C，43.46；H，2.71；N，10.81

C. 3-(2-氯-6-氟苯基)-5-(3-甲基-4,5-二溴噻吩-2-基) 1-甲基[1,2,4]三唑

在氮气氛下，将溴（2.7 mL）加到3-(2-氯-6-氟苯基)-5-(3-甲基-5-溴噻吩基) 1-甲基[1,2,4]三唑（10.0 g）、乙酸钠（4.25 g）在乙酸（100 mL）内的溶液中。将该棕色悬浮液在70℃加热2.0小时。冷却后，加入乙醚（500 mL），用饱和碳酸氢钠将该反应混合物碱化。将乙醚层用碳酸氢钠（饱和）、水洗涤，干燥（硫酸钠），过滤并浓缩，获得了12 g固体粗产物。用己烷研制，获得了3-(2-氯-6-氟苯基)-5-(3-甲基-4,5-二溴噻吩-2-基) 1-甲基[1,2,4]三唑，为白色固体（10 g，产率为83%）。熔点：137-138℃；

元素分析 $C_{14}H_9Br_2ClFN_3S$

计算值：C，36.12；H，1.95；N，9.03；S，6.89

实测值：C，36.70；H，2.00；N，8.68；S，6.78

D. 3-(2-氯-6-氟苯基)-5-(3-甲基-4-溴噻吩-2-基) 1-甲基[1,2,4]三唑

在-70℃及氮气氛下，用15分钟将正丁基锂（6.04 mL，2.5 mmol）缓慢地加到在THF（100 mL）内的3-(2-氯-6-氟苯基)-5-(3-甲基-4,5-二溴噻吩-2-基) 1-甲基[1,2,4]三唑（7.0 g）中，并搅拌1.0小时。加入蒸馏水后，让该反应升温至25℃。用乙醚（3×100 mL）萃取该反应混合物。合并乙醚萃取液，用水洗涤，用无水硫酸钠干燥，过滤并浓缩至固体粗产物。通过硅胶色谱法纯化（EtOAc/己烷，1:1），获得了5.0 g（产率为86%）3-(2-氯-6-氟苯基)-5-(3-甲基-4-溴噻吩-2-基) 1-甲基[1,2,4]三唑，为白色固体。熔点：111

- 112℃;

元素分析 $C_{14}H_{10}BrClFN_3S$

计算值: C, 43.49; H, 2.61; N, 10.87; S, 8.29

实测值: C, 43.79; H, 2.66; N, 10.95; S, 8.28

实施例2

3-(2-氯-6-氟苯基)-5-(3-甲基-4-氯噻吩-2-基) 1-甲基[1, 2, 4]三
唑

将氯化亚铜 (2.9 g) 加到3-(2-氯-6-氟苯基)-5-(3-甲基-4, 5-二溴噻吩-2-基) 1-甲基[1, 2, 4]三唑在DMF内的溶液中, 并在氮气氛下于120℃加热12小时。冷却后, 加入盐酸(1N), 并用乙醚(3×100 mL)提取, 用盐水洗涤, 干燥(硫酸钠), 过滤并浓缩, 获得了1.35 g固体粗产物。通过硅胶色谱法纯化(己烷/EtOAc, 3:1, 2:1, 1:1), 获得了3-(2-氯-6-氟苯基)-5-(3-甲基-4-氯噻吩-2-基) 1-甲基[1, 2, 4]三唑, 为白色固体(0.6 g, 55%)。熔点: 117 - 118℃;

元素分析 $C_{14}H_{10}BrClFN_3S$

计算值: C, 49.14; H, 2.95; N, 12.28; S, 9.37

实测值: C, 48.86; H, 3.03; N, 12.04; S, 9.37

实施例3

3-(2-氯-6-氟苯基)-1-甲基-5-(3-甲基-4-溴-2-噻吩基)-1H-
1, 2, 4-三唑

下述实施例举例说明反应方案I的方法。

A. 2-氯-6-氟硫代苯甲酰胺

将2-氯-6-氟苄腈(1230 g, 7.91 mol)与 Et_3N (1.5 L, 10.76 mol)和吡啶(2.4 L, 29.67 mol)一起称量到22 L夹套玻璃反应器(没有底部排放口)内, 在氮气氛围下将该搅拌溶液冷却至-18℃。将该反应器通入氮气的矿物油鼓泡器的排气口连接到含有16 L 12%漂白溶液的坛中。用5.5小时将硫化氢气体(407 g, 11.94 mol)通到该冷却的反应器溶液的液面下面。期间反应器温度从-18℃

升至-4℃。将该溶液在-7℃搅拌过夜（16小时），通过GC分析样品以确保2,6-CFBN完全转化，然后通过把该反应器溶液真空转移到含有以300 RPM搅拌的14 L冷水的另一22 L烧瓶中来终止反应（注：在良好搅拌的冷水容器中终止反应可产生易于过滤产物的细小白色颗粒）。真空转移完成后，向该搅拌的浆状液中再加入2 L冷水。将该白色固体的浅黄色浆状液从反应终止容器排放到瓶子中，通过经由粗玻璃布氏漏斗过滤来收集固体产物，然后用过量去离子水洗涤该固体产物。将该白色固体减压干燥3小时，在玻璃盘中风干过夜，然后在真空烘箱中于50℃、0.3 mm Hg干燥8小时，获得了1004 g（67%）干燥的2-氯-6-氟硫代苯甲酰胺，熔点：153-157℃。

B. 2-氯-6-氟-N-[(3-甲基-2-噻吩)羰基]硫代苯甲亚胺酸甲酯

在氮气净化下通过泵将6 L 1,4-二氧杂环己烷加到22 L夹套玻璃反应器内。开始用机械搅拌器搅拌后，向反应器中加入1140 g（6.0 mol）2-氯-6-氟硫代苯甲酰胺，然后加入630 mL（6.65 mol）硫酸二甲酯。将该反应混合物在80℃加热1.5小时。在加热期间，该反应混合物在接近55℃时变成溶液，随着反应的进行又形成了沉淀。LC分析表明，硫代酰胺的面积< 2%，2-氯-6-氟硫代苯甲亚胺酸甲酯甲磺酸盐（“硫代亚胺酸酯”）的面积为96%。将该反应混合物冷却至30℃，并加入1.2 L（15 mol）吡啶。当反应温度降至30℃以下时，用20分钟通过PE滴液漏斗加入970 g（6.04 mol）3-甲基-2-噻吩甲酰氯（“酰氯”）。在加入期间观察到七度放热。在室温搅拌1小时后，LC分析表明，硫代亚胺酸酯的面积< 3%，酰基硫代亚胺酸酯的面积为93%。向该反应混合物中加入9 L水，将该混合物在室温搅拌1小时。将该混合物经由瓮式滤器过滤以把母液真空转移到另一22 L玻璃反应器中。将该白色固体在玻璃盘中风干过夜，获得了2000 g白色粉末，98% LC面积。不进行进一步纯化将该产物直接用于下一步骤。

C. 3-(2-氯-6-氟苯基)-1-甲基-5-(3-甲基-2-噻吩基)-1H-1,2,4-三唑

在氮气净化下通过泵将9 L 1,4-二氧杂环己烷加到22 L夹套玻璃

反应器内。将该氮气的出口连接到含有12 L新制备的12 % wt漂白溶液的坛中。向该搅拌的二氧杂环己烷中加入1970 g (6 mol) 2-氯-6-氟-N-[(3-甲基-2-噻吩)羰基]硫代苯甲亚胺酸甲酯, 将该混合物加热至80℃。在加热期间, 该混合物变成了澄清溶液。达到80℃后, 用20分钟通过泵加入400 mL (7.5 mol) 甲基胍在600 mL水中的溶液。将该混合物在大约80℃加热3.5小时, GC面积分析表明, 混合物含有2% 酰基硫代亚胺酸酯原料, 94% 所需产物, 和3% 异构体副产物4。将该反应混合物冷却至30℃, 并真空转移到与漂白捕集器相连的旋转蒸发器中。将该反应混合物浓缩成琥珀色油状物, 溶于800 mL 95% 乙醇中, 并转移到4 L锥形瓶中。刮擦该溶液, 并加入本标题化合物的晶种, 在冰箱中结晶过夜。过滤后, 将沉淀在玻璃盘中风干过夜, 获得了1376 g灰白色粉末, 99% GC面积。不进行进一步纯化将该产物直接用于下一步骤。

D. 3-(2-氯-6-氟苯基)-1-甲基-5-(3-甲基-4-溴-2-噻吩基)-1H-1, 2, 4-三唑

称重固体三唑—3-(2-氯-6-氟苯基)-1-甲基-5-(3-甲基-2-噻吩基)-1H-1, 2, 4-三唑 (1715 g, 5.57 mol) 和无水乙酸钠 (1830 g, 22.3 mol) 并置于缓慢通入氮气下的22 L夹套玻璃反应器中, 然后加入8.5 L冰乙酸。将该混合物加热, 在66℃时, 用40分钟通过蠕动泵以将反应温度保持在低于85℃的速度加入Br₂ (1.15 L, 22.3 mol) 在2.5 L冰乙酸中的溶液。在加热期间, 大多数固体溶解。将该搅拌的红色溶液在80℃加热1小时, 然后取出样品, 并通过GC进行分析, 结果证实有99% 以上的原料转化成了二溴中间体。给夹套施以冷却, 向该溶液中加入1695 g冰, 这使得温度从70℃降至50℃。在38℃时, 用40分钟以每批55 g的方式分批加入锌粉 (815 g, 12.5 mol) 以除去过量Br₂。在该加入期间, 反应器温度升至71℃。然后在氮气流通过该反应器以安全地驱除H₂的条件下用50分钟以每批50 g的方式再分批加入锌粉 (650 g, 9.9 mol)。在加入第二部分锌粉期间, 给夹套施以加热 (85℃) 以将该反应混合物的温度升至78℃ (注: 在该温度

加入锌会导致释放出氢气，并且应当以一定速度进行以控制氢气释放速度，同时留心燃烧和爆炸危险）。锌粉加入完成后，将该反应器在78℃搅拌15分钟，然后通过GC分析样品（注：如果没有足够时间进行过滤，可将反应器在80℃保持过夜以使产物维持溶解）。将该溶液在粗玻璃布氏漏斗（在100℃预热）上经由硅藻土层趁热过滤以除去残余的锌颗粒。用少量冰醋酸洗涤硅藻土滤饼。用冷水将该澄清的浅黄色滤液稀释，同时进行搅拌直至达到混浊点并且产物开始结晶。然后加入过量冷水以沉淀出剩余固体产物。一部分稀释是在4 L 锥形烧瓶中于磁搅拌下进行的，另一部分稀释是在另一22 L反应器中进行的。从反应器中过滤出大约八份溶液（每份2 L），使用约18 L冷水。在粗玻璃布氏漏斗上收集白色固体产物，用去离子水洗涤，减压干燥几小时，然后转移到玻璃托盘上并风干过夜。最后在真空烘箱中于0.3 mm Hg和30℃干燥2.5小时，获得了2236 g 3-(2-氯-6-氟苯基)-1-甲基-5-(3-甲基-4-溴-2-噻吩基)-1H-1,2,4-三唑，为白色固体（理论产量为2154 g），熔点：118 - 120℃。GC面积%分析表明纯度为98.1%。

实施例4

1-甲基-3-(2-氟-6-氯苯基)-5-(3-甲基-4-溴噻吩-2-基)-1H-1,2,4-三唑

该实施例举例说明反应方案V的方法。

A. 制备4,5-二溴-3-甲基-2-噻吩甲腈

在室温用0.75 mL (14.6 mmol) 溴处理0.300 g (2.43 mmol) 3-甲基-2-噻吩甲腈和0.30 mL DMF的溶液，在室温搅拌该深色混合物。2小时后，加入0.5 mL DMF以辅助搅拌，将该混合物再搅拌30分钟，然后倒入15 mL稀的亚硫酸氢钠水溶液中。在室温搅拌10分钟后，通过过滤收集存在的白色固体，用水洗涤，并在真空烘箱中干燥，获得了0.61 g (89%)：熔点为77 - 80℃；¹H NMR (CDCl₃) 2.46 (s, 3H, CH₃)；GC-MS (EI) 281 (M⁺)。

B. 制备4-溴-3-甲基-2-噻吩甲腈

将0.400 g (1.42 mmol) 4,5-二溴-3-甲基-2-噻吩甲腈、0.186 g (2.85 mmol) 锌粉、4 mL乙酸和1 mL水的混合物在100-105℃加热45分钟。冷却后,将溶剂减压除去,把残余物溶于10 mL乙醚中,并用水(2×5 mL)和稀的碳酸钠水溶液(1×5 mL)洗涤。干燥(硫酸钠)后,用旋转蒸发仪除去乙醚,获得了0.276 g (96%) 灰白色固体:熔点为54-58℃; ^1H NMR (CDCl_3) 7.47 (s, 1H, 环-H) 和2.42 (s, 3H, CH_3); GC-MS (EI) 201/203 (M^+)。

C. 制备1-甲基-3-(2-氟-6-氯苯基)-5-(3-甲基-4-溴噻吩-2-基)-1H-1,2,4-三唑

用1小时将0.059 g (0.163 mmol) N-((甲基)苯磺酰基氨基)-(2-氟-6-氯苯基)氯亚胺、0.0345 g (0.171 mmol) 4-溴-3-甲基-2-噻吩甲腈、0.035 g (0.261 mmol) 三氯化铝和1.5 mL 1,2-二氯苯的混合物加热至128-132℃,并在该温度下保持1.5小时。冷却后,用5 mL二氯甲烷将该混合物稀释,并用5 mL 2N氢氧化钠溶液洗涤。将该有机层与1份2 mL水层提取液合并,干燥(硫酸钠),并通过旋转蒸发浓缩,获得了0.067 g油状物。用11 g硅胶通过色谱法(85/15, 己烷-乙酸乙酯, v/v)纯化该残余物,获得了0.046 g (73%) 缓慢结晶的无色玻璃状物; ^1H NMR (CDCl_3) 7.49 (s, 1H, 噻吩-H), 7.40-7.29 (2H, m, Ph-H), 7.14-7.07 (1H, m, Ph-H), 4.00 (s, 3H, 三唑- CH_3) 和2.35 (s, 3H, 噻吩- CH_3); GC-MS (EI) 385/387 (M^+)。

实施例5

4-溴-3-甲基-2-噻吩甲酰氯

该实施例举例说明反应方案III的方法。

A. 通过2-溴-3-甲基噻吩的钯催化羰基化来制备3-甲基-2-噻吩甲酸乙酯(反应方案III, 步骤f)

将2-溴-3-甲基噻吩(Lancaster, 26.4 g, 0.149 mol)、 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0.213 g, 0.95 mmol)、1,3-二(二苯基膦基)丙烷(0.49 g, 1.2 mmol)、碳酸钠(21.1 g, 0.20 mol)、和200

mL无水乙醇置于450 mL Hastalloy-C搅拌的压力反应器中，用氮气净化，然后用490 psig CO加压，将该搅拌的反应器在120℃加热36小时。通过气相色谱法分析该反应混合物，结果表明分别有1.3%和96.9%（面积%）溴甲基噻吩原料和羰基化产物。冷却并减压后，过滤该反应器中的内容物，蒸发，获得了浅黄色油状物/固体混合物。用1,2-二氯乙烷和水提取该残余物，将有机相蒸发，获得了油状物。将该油状物过滤以除去残余的盐，获得了20.7 g（产率为81%重量）3-甲基-2-噻吩甲酸乙酯，为橙色油状物。

^{13}C NMR (^1H) CDCl_3 : δ 162.8,

145.9, 131.7, 129.9, 127.0, 60.6, 15.9, 14.4 ppm.

B. 4-溴-3-甲基-2-噻吩甲酸乙酯（反应方案III，步骤g）

将3-甲基-2-噻吩甲酸乙酯（20.0 g, 0.118 mol）和氢氧化钠（12.3 g, 0.307 mol）在乙酸（75 mL）中的溶液加热至60℃。以维持反应混合物温度低于85℃的速度滴加溴（46.9 g, 0.294 mol）。当加入完成后，将所得溶液在85℃搅拌6小时，这时通过气相色谱法/质谱法进行的分析表明已完全转化成了4,5-二溴-3-甲基-2-噻吩甲酸乙酯。将该溶液冷却至50℃，以每批3克的方式分批加入锌粉（15.4 g, 0.263 mol），这样可控制放热以将温度维持在85℃以下。加入完成后，将所得浆状液在85℃搅拌1小时。将该溶液经由小的硅藻土床趁热过滤。加入水（300 mL），用庚烷（300 mL）提取该混合物。将有机相用水洗涤，浓缩至干，获得了26.9 g（89%）灰白色油状物，该油状物在室温放置时会缓慢结晶。通过类似方式可将3-甲基-2-噻吩甲酸甲酯以97%的产率转化成4-溴-3-甲基-2-噻吩甲酸甲酯。

C. 4-溴-3-甲基-2-噻吩甲酸（反应方案III，步骤h）

向4-溴-3-甲基-2-噻吩甲酸乙酯（5.0 g, 0.0201 mol）在THF/MeOH/ H_2O （4:1:1, v/v/v, 50 mL）内的溶液中加入NaOH（1.00 g, 0.0251 mol），将所得混合物在室温搅拌过夜。通过加

入6 N盐酸 (100 mL) 和水 (100 mL) 将该混合物酸化。滤出所形成的细小白色沉淀, 用水洗涤, 干燥, 获得了3.80 g (86%) 4-溴-3-甲基-2-噻吩甲酸, 为细小白色固体, 熔点: 188-189℃。

D. 4-溴-3-甲基-2-噻吩甲酰氯 (反应方案III, 步骤i)

将1.11 g (5 mmol) 4-溴-3-甲基-2-噻吩甲酸、0.44 mL (6 mmol) 亚硫酸氯、5滴DMF、和10 mL 1,2-二氯乙烷的浆状液在80℃加热1.5小时。将该澄清溶液冷却, 并用旋转蒸发仪浓缩。将残余物溶于5 mL 1,2-二氯乙烷中, 并用旋转蒸发仪再次浓缩, 获得了1.2 g 棕黄色固体, 纯度为97% (GC面积)。该酰氯不进一步纯化而直接使用。

实施例6

通过2-溴-3-甲基噻吩的格氏反应制备3-甲基噻吩甲酸甲酯

用60分钟将2-溴-3-甲基噻吩 (10.0 g, 0.0565 mol) 缓慢地滴加到镁屑 (1.72 g, 0.076 mol) 在THF内的浆状液中。在加入期间, 通过用水浴在外部冷却来将放热控制在<40℃。加入完成后, 将所得混合物在室温搅拌60分钟。然后用5分钟滴加碳酸二甲酯 (7.63 g, 0.0847 mol), 将该反应混合物在室温搅拌4小时。通过加入6 M盐酸 (50 mL) 来终止该反应混合物的反应, 用乙酸乙酯 (100 mL) 提取。依次用水 (25 mL) 和饱和碳酸氢钠水溶液洗涤有机相。将有机相浓缩, 获得了7.38 g (84%) 3-甲基-2-噻吩甲酸甲酯, 为浅黄色油状物。

实施例7

3-(2-氯-6-氟苯基)-1-甲基-5-(4-溴-3-甲基-2-噻吩基)-1H-1,2,4-三唑

该实施例举例说明反应方案II的方法。

A. 2-氯-6-氟-N-[(4-溴-3-甲基-2-噻吩)羰基]硫代苯甲亚胺酸甲酯 (反应方案II, 步骤c)

将0.95 g (5 mmol) 2-氯-6-氟硫代苯甲酰胺、0.5 mL (5.5 mmol) 硫酸二甲酯、和10 mL 1,4-二氧杂环己烷在80℃加热1小时。

将该澄清溶液冷却至室温，形成了白色沉淀。向该浆状液中加入1.0 mL (12.5 mmol) 吡啶，然后加入1.2 g (5 mmol) 4-溴-3-甲基-2-噻吩甲酰氯。该反应混合物变成了棕色，并形成了树胶状不溶物，这使得难以搅拌。将该混合物在50℃加热1.5小时。将该混合物倒在冰上，形成了在搅拌下固化的树胶状固体。继续搅拌1小时，将该混合物过滤，获得了1.74 g (85% 重量) 棕黄色粉末，熔点：106℃ - 109℃。该产物不进一步纯化而直接使用。

B. 3-(2-氯-6-氟苯基)-1-甲基-5-(4-溴-3-甲基-2-噻吩基)-1H-1,2,4-三唑 (反应方案II, 步骤d)

将1.22 g (3 mmol) 2-氯-6-氟-N-[(4-溴-3-甲基-2-噻吩)羰基]硫代苯甲亚胺酸甲酯在5 mL 1,4-二氧杂环己烷中的混合物加热至75℃。向该溶液中一次性加入在0.5 mL水中的0.24 mL (4.5 mmol) 甲基胂。加热1.5小时后，将该溶液冷却并倒在冰上。将初始形成的树胶状固体搅拌1小时并过滤，获得了1.03 g (89%) 灰白色粉末。GC分析表明，预期产物与异构体副产物的比例(面积比)为96.4/1.7。

实施例8

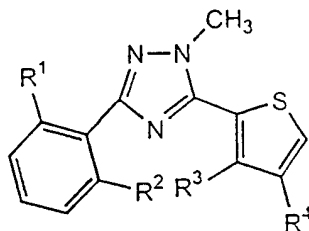
3-(2-氯-6-氟苯基)-1-甲基-5-(4-溴-3-甲基-2-噻吩基)-1H-1,2,4-三唑

在氮气氛下，向装配有机械搅拌器和冷凝器的250 mL三颈园底烧瓶中加入19.26 g 3-(2-氯-6-氟苯基)-1-甲基-5-(4,5-二溴-3-甲基-2-噻吩基)-1H-1,2,4-三唑、72 mL乙酸、16 mL水、和3.25 g 锌粉。将该反应混合物的温度加热至100℃，并维持在该温度。3小时后，将该混合物冷却至室温，倒入乙醚(500 mL)中，用水(2×150 mL)、饱和碳酸氢钠(3×150 mL)、盐水洗涤，干燥(硫酸钠)，将溶剂真空除去，获得了15.4 g (产率为96.4%) 本标题化合物，为白色固体：熔点为120 - 121℃；

¹H NMR (CDCl₃) δ 7.5 (s, b, 1H),

7.3-7.4 (m, 2H), 7.1 (m, 1H), 4.0 (s, 3H), 2.35 (s, 3H).

下表列出了制得的化合物，并总结了关于它们的生物测试数据。



化合物号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	mp °C	CA [†]	TSSM [‡]	WF [*]
1	F	Cl	CH ₃	Br	111-112	A	A	A
2	F	Cl	CH ₃	Cl	117-118	B	A	A
3	F	Cl	Br	Br	126-128	A		A

CA[†]是指在50 ppm对棉蚜的活性，

TSSM[‡]是指在100 ppm对二斑叶螨的活性，

WF^{*}是指在200 ppm对粉虱的活性。

在每一测试中的等级评定标度如下：

%防治	等级评定
91-100	A
81-90	B
71-80	C
61-70	D
51-60	E
低于 51	F
无活性	G

杀虫和杀螨用途

本发明化合物还可用于控制昆虫（包括粉虱）、螨、和蚜虫。因此，本发明还涉及抑制昆虫、螨、或蚜虫的方法，包括将昆虫或螨抑制量的式(1)化合物施加到昆虫或螨所在场所。

本发明化合物可用于减少昆虫和螨的群体数量，并且可用在抑制

昆虫或螨群体数量的方法中，所述方法包括将昆虫或螨有效灭活量的式(1)化合物施加到昆虫或螨所在场所。本文所用术语昆虫或螨的“所在场所”是指昆虫或螨生存的环境或者它们的卵存在的环境，包括环绕它们的空气、它们吃的食物、或者它们接触的物体。例如，取食植物的昆虫或螨可通过将活性化合物施加到昆虫或螨取食的植物部分、特别是叶子上来控制。通过将本发明化合物施加到纺织品、纸张、贮存的谷物或种子上其还可用于保护这些物品。术语“抑制昆虫或螨”是指降低存活的昆虫或螨的数量，或降低昆虫或螨的卵的数量。本发明化合物所实现的降低程度当然取决于化合物的施用量、所用的特定化合物、以及目标昆虫或螨的种类。至少应当使用灭活量。术语“昆虫灭活量”和“螨灭活量”是用于描述足以使被处理的昆虫或螨群体数量有显著减少的量。通常使用约1 - 约1000 ppm量的活性化合物。

在优选的实施方案中，本发明涉及抑制螨或蚜虫的方法，包括将螨或蚜虫有效灭活量的式(1)化合物施加到植物上。

用棉蚜 (*Aphis gossypii*) 进行的杀虫测试

为了制备喷雾溶液，将1 mg各测试化合物溶于2 mL 90:10丙酮:乙醇溶剂中。将1 mL该化学溶液加到含有0.05%吐温20表面活性剂的19 mL水中以制备50 ppm喷雾溶液。

在施用喷雾溶液前16 - 20小时，用棉蚜（所有生活期）侵染南瓜子叶。以喷扫方式将该溶液喷雾到每一被侵染的南瓜子叶的两侧（每侧0.5 mL × 2）直至液体滴下。这些植物风干，并在控制室中于26℃和40% RH保持3天，然后对该测试进行等级评定。通过用解剖显微镜进行实际计数并与未处理组的测试计数比较来进行等级评定。以控制百分比表示的结果如表1所示，其中所述百分比是基于相对于未处理组群体数量减少而计的。

用二斑叶螨 (*Tetranychus urticae*) 进行的杀虫测试

杀卵方法:

将成年雌性二斑叶螨置于八片2.2 cm棉花叶圆片上，让它们产卵24小时，然后移去。用手动注射器给棉花叶圆片喷雾100 ppm测试溶

液，然后干燥，用十六片未处理的棉花叶圆片作为阴性对照。将圆片置于琼脂基质上，并在24℃和90%相对湿度条件下保持6天。基于处理圆片上孵化幼虫数量和未处理圆片上孵化幼虫数量的控制百分比如表1中所示。

在实验条件下评价测试化合物对甘薯粉虱 (*Bemisia tabacia*) 的作用。

通过将4 ml 90:10丙酮:乙醇溶剂混合物加到含有化合物样本的小瓶中将4 mg各测试化合物溶解。将该溶液加到16 ml含有0.05%吐温20表面活性剂的水中以制备20 ml 200 ppm喷雾溶液。

将在温室中栽种的5周龄棉花的所有叶子剥掉，只留下直径大于5 cm的2片最上面的真叶。然后将这些植物置于粉虱的实验室集落内，让雌性粉虱集落产卵2天。然后用增压气体将所有粉虱从测试植物上除去。用装配有中空圆锥形喷嘴的手动注射器将喷雾溶液施加到测试植株上。每片叶子的上面和下面施加1 mL喷雾溶液，每棵植株总共施加4 mL。对于每一测试化合物，4份重复测试使用总共16 mL喷雾溶液。植物风干，然后在保持室(28℃和60% RH)中放置13天。通过在照明放大镜下计数每片叶子上大若虫(四分之三龄)的数目来评价化合物的效力。和仅用溶液(不含测试化合物)喷雾的植株相比较测试化合物导致的大若虫减少的控制百分比如表1中所示。

已经用下述特定害虫测试了本发明化合物，并且本发明化合物表现出对下述特定害虫的活性：红肾圆盾蚧、桔短须螨(Citrus Flat Mite)、桃蚜、二点黑尾叶蝉(Green Rice Leafhopper)、褐飞虱(叶面喷雾)、二点黑尾叶蝉(内吸)、褐飞虱(内吸)、橘叶刺瘿螨、柑橘全爪螨、苹果全爪螨、太平洋叶螨、二斑叶螨、鹅耳枥始叶螨、桔短须螨、谷蚜(Cereal aphid)、棉蚜、异绣线菊蚜、甘蓝蚜、和桃蚜。

除了当施用到叶面上时能有效地控制螨、蚜虫、和昆虫以外，式(1)化合物还具有内吸活性。因此，本发明另一方面是保护植物免受昆虫侵害的方法，包括用有效量的式(1)化合物在种植前处理植物种子、

处理欲种植植物种子的土壤、或者在种植后处理植物根部的土壤。

组合物

本发明化合物以组合物形式施用，所述组合物是本发明重要的实施方案，其中包含本发明化合物和植物生理可接受惰性载体。组合物是在水中分散以施用的浓缩制剂，或者是无需进一步处理而施用的粉剂或粒剂。本发明组合物是依据农业化学领域中的常规加工和制剂方法制备的，但是本发明组合物是新的并且是重要的，这是因为其中含有本发明化合物。下面给出关于本发明组合物制剂的一些描述以保证农业化学技术人员可容易地制备任何所需组合物。

施用本发明化合物的分散液最经常是用本发明化合物的浓缩制剂制备的水悬浮液或乳液。这种水溶性、水可悬浮或可乳化制剂可以是通常称为可湿性粉剂的固体或通常称为乳油或水悬浮液的液体。可压缩以形成水可分散颗粒的可湿性粉剂包含活性化合物、惰性载体、和表面活性剂的紧密混合的混合物。活性化合物的浓度一般为约10% - 约90%重量。惰性载体通常选自矽目凹凸棒石(attapulgite clay) (一种美国活性白土)、蒙脱石粘土、硅藻土、或精制硅酸盐。占可湿性粉剂约0.5% - 约10%的有效表面活性剂选自磺化木质素、缩合萘磺酸盐、萘磺酸盐、烷基苯磺酸盐、烷基硫酸盐、和非离子型表面活性剂例如烷基苯酚的环氧乙烷加成物。

本发明化合物的乳油包含溶于惰性载体中的适宜浓度的化合物，例如化合物的浓度为相当于约10% - 约50%的约50 - 约500克/升液体，所述惰性载体是水可混溶溶剂或者不能与水混溶的有机溶剂与乳化剂的混合物。适用的有机溶剂包括芳族溶剂、尤其是二甲苯，和石油馏份、尤其是石油的高沸点萘或烯属烃部分例如重质芳族石脑油。还可以使用其它有机溶剂，例如包括松脂衍生物在内的萜类溶剂、脂族酮例如环己酮、和复杂醇例如2-乙氧基乙醇。用于乳油的适当乳化剂选自常规的非离子型表面活性剂，例如上述非离子型表面活性剂。

水悬浮液包含以约5% - 约50%重量的浓度分散在水载体中的本发明水不溶性化合物的悬浮液。悬浮液是通过将本发明化合物研磨成

细粉、并将其剧烈混合到由水和选自上述相同类型的表面活性剂组成的载体中而制得的。还可加入惰性组分例如无机盐和合成或天然树脂，以提高水载体的密度和粘度。通常最有效的是，通过制备含水混合物，并将其在器具例如砂磨机、球磨机、或活塞型均化器中均化来将本发明化合物同时研磨和混合。

本发明化合物还可作为颗粒剂组合物来施用，这种组合物特别适于施用到土壤中。颗粒组合物一般含有分散在完全或大部分由粘土或类似廉价物质组成的惰性载体中的约0.5% - 约10%重量的本发明化合物。这种组合物一般是通过将化合物溶于合适的溶剂中、并将其施加在预先形成的具有约0.5 - 3 mm适当粒径的粒状载体上而制得的。这种组合物还可通过制备载体和化合物的捏和物或糊状物、并将其粉碎和干燥以获得所需颗粒粒径来加工。

含有本发明化合物的粉剂是通过将化合物以粉末形式与合适的粉状农业载体例如高岭土粘土、研磨的火山岩等充分混合而简单地制得的。粉剂可适当地含有约1% - 约10%本发明化合物。

当出于任何原因需要时，以在适当有机溶剂中的溶液形式施用本发明化合物同样是可行的，所述有机溶剂通常是温和石油 (bland petroleum oils)，例如在农业化学中广泛使用的喷雾油。

杀虫剂和杀螨剂通常以活性组分在液体载体中的分散液的形式施用。通常按照活性组分在载体中的浓度来说明施用比率。使用最广泛的载体是水。

本发明化合物还可以以气雾剂组合物的形式施用。在这种组合物中，活性化合物是溶于或分散在惰性载体中，所述惰性载体是产生压力的抛射剂混合物。气雾剂组合物是包装在容器中，混合物经由雾化阀门从容器中喷出。抛射剂混合物包含可与有机溶剂混合在一起的低沸点卤代烃，或者用惰性气体或气态烃增压的水悬浮液。

施用到昆虫、螨、和蚜虫所在场所的化合物的实际量不是关键的，并且可由本领域技术人员参照上述实施例容易地确定出。一般情况下，预计10 ppm - 5000 ppm的浓度可提供良好控制。对于很多本

发明化合物，100 - 1500 ppm的浓度就足够了。对于大田作物、例如大豆和棉花，本发明化合物的适当施用量为约0.5 - 1.5 lb/A、通常5 - 20 gal/A含有1200 - 3600 ppm化合物的喷雾制剂。对于柑橘属作物，合适的施用比量为约100 - 1500 gal/A含有100 - 1000 ppm化合物的喷雾制剂。

施用化合物的场所可以是昆虫或蚜虫栖息的任何场所，例如蔬菜作物、水果和坚果树、葡萄藤、和观赏植物。因为许多种类的螨对于特定宿主有特异性，所以上述种类的螨提供了可使用本发明化合物处理的实例。

因为螨的卵具有抗毒物作用的独特能力，所以或许需要反复施用以控制新出现的幼虫，对于其它已知的杀螨剂也是如此。

下述本发明化合物的制剂是可用于实施本发明的典型组合物。

A. 0.75乳油

式(1)化合物	9.38%
“TOXIMUL D” (非离子型/阴离子型表面活性剂共混物)	2.50%
“TOXIMUL H” (非离子型/阴离子型表面活性剂共混物)	2.50%
“EXXON 200” (萘类溶剂)	85.62%

B. 1.5乳油

式(1)化合物	18.50%
“TOXIMUL D”	2.50%
“TOXIMUL H”	2.50%
“EXXON 200”	76.50%

C. 1.5乳油

式(1)化合物	12.5%
N-甲基吡咯烷酮	25.00%
“TOXIMUL D”	2.50%
“TOXIMUL H”	2.50%
“EXXON 200”	57.50%

D. 1.0水悬浮液

式(1)化合物	12.00 %
“PLURONIC P-103”	
(环氧丙烷与环氧乙烷的嵌段共聚物, 表面活性剂)	1.50 %
“PROXEL GXL” (防腐剂)	0.05 %
“AF-100” (基于硅的消泡剂)	0.20 %
“REAX 88B” (木素磺酸盐分散剂)	1.00 %
丙二醇	10.00 %
veegum	0.75 %
黄原胶	0.25 %
水	74.25 %

E. 1.0水悬浮液

式(1)化合物	12.50 %
“MAKON 10” (10摩尔氧乙烯壬基苯酚表面活性剂)	1.00 %
“ZEOSYL 200” (二氧化硅)	1.00 %
“AF-100”	0.20 %
“AGRIWET FR” (表面活性剂)	3.00 %
2 % 黄原胶水合物	10.00 %
水	72.30 %

F. 1.0水悬浮液

式(1)化合物	12.50 %
“MAKON 10”	1.50 %
“ZEOSYL 200” (二氧化硅)	1.00 %
“AF-100”	0.20 %
“POLYFON H” (木素磺酸盐分散剂)	0.20 %
2 % 黄原胶水合物	10.00 %
水	74.60 %

G. 可湿性粉剂

式(1)化合物	25.80 %
“POLYFON H”	3.50 %

“SELLOGEN HR”	5.00 %
“STEPANOL ME DRY”	1.00 %
阿拉伯胶	0.50 %
“HISIL 233”	2.50 %
Barden粘土	61.70 %

H. 1.0水悬浮液

式(1)化合物	12.40 %
“TERGITOL 158-7”	5.00 %
“ZEOSYL 200”	1.0 %
“AF-1G0”	0.20 %
“POLYFON H”	0.50 %
2 % 黄原胶溶液	10.00 %
自来水	70.90 %

I. 1.0乳油

式(1)化合物	12.40 %
“TOXIMUL D”	2.50 %
“TOXIMUL H”	2.50 %
“EXXON 200”	82.60 %

J. 可湿性粉剂

式(1)化合物	25.80 %
“SELLOGEN HR”	5.00 %
“POLYFON H”	4.00 %
“STEPANOL ME DRY”	2.00 %
“HISIL 233”	3.00 %
Barden粘土	60.20 %

K. 0.5乳油

式(1)化合物	6.19 %
“TOXIMUL H”	3.60 %
“TOXIMUL D”	0.40 %

“EXXON 200”	89.81 %
<u>L. 乳油</u>	
式(1)化合物	5 - 48 %
表面活性剂或表面活性剂共混物	2 - 20 %
芳族溶剂或混合物	55-75 %