



(21)申請案號：108107929

(22)申請日：中華民國 108 (2019) 年 03 月 08 日

(51)Int. Cl.：

*C07D231/12 (2006.01)**C07D249/08 (2006.01)**C07D261/08 (2006.01)**C07D263/32 (2006.01)**C07D271/06 (2006.01)**C07D271/10 (2006.01)**C07D401/12 (2006.01)**C07D413/12 (2006.01)**A01N43/653 (2006.01)**A01N43/76 (2006.01)**A01N43/80 (2006.01)**A01N43/824 (2006.01)**A01N43/836 (2006.01)**A01N47/20 (2006.01)**A01N47/28 (2006.01)**A01N47/30 (2006.01)**A01N53/12 (2006.01)**A01P3/00 (2006.01)*

(30)優先權：2018/03/09 印度

201811008679

(71)申請人：印度商皮埃企業有限公司 (印度) PI INDUSTRIES LTD (IN)

印度

(72)發明人：亞哈夫 尼勒許 巴拉特 ADHAV, NILESH BHARAT (IN)；帕瓦爾 拉傑許 PAWAR, RAJESH (IN)；由瓦拉 J YUVARAJ, J. (IN)；布傑德 帕拉斯 瑞班 BHUJADE, PARAS RAYBHAN (IN)；奈克 瑪如堤 N NAIK, MARUTI N (IN)；波拉帕利 拉傑德 庫瑪 POTLAPALLY, RAJENDER KUMAR (IN)；高米 沙青 納納斯 GUMME, SACHIN NAGNATH (IN)；奧卡爾 桑陶許 斯里達 AUTKAR, SANTOSH SHRIDHAR (IN)；賈克 魯奇 GARG, RUCHI (IN)；凡卡泰沙 哈佳 拉瓦迪 M VENKATESHA, HAGALAVADI M (IN)；克勞森納 亞歷山大 G M KLAUSENER, ALEXANDER G.M. (DE)

(74)代理人：李文賢

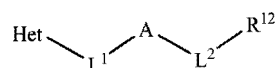
申請實體審查：無 申請專利範圍項數：13 項 圖式數：0 共 169 頁

(54)名稱

新型雜環化合物

(57)摘要

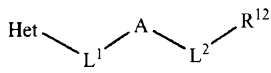
本發明涉及式 I 新型雜環化合物，



Formula I

其中，Het、L¹、A、L² 和 R¹² 的定義如描述中所述。

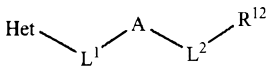
The present invention relates to novel heterocyclic compound of Formula I,



Formula I

wherein, Het, L¹, A, L²and R¹²are as defined in the detailed description.

特徵化學式：



Formula I

【發明說明書】

【中文發明名稱】 新型雜環化合物

【英文發明名稱】 Novel Heterocyclic Compounds

【技術領域】

【0001】 本發明涉及新型雜環化合物、它們的N-氧化物、金屬絡合物、異構體、多晶型物和/或其農業上可接受的鹽，以及多種製備它們的方法。此外，本發明涉及包含本發明的新型雜環化合物的組合和組合物。更進一步地，本發明涉及本發明的新雜環化合物用於控制或預防植物致病真菌的用途，以及控制或預防植物病原性有害真菌的方法。

【先前技術】

【0002】 惡二唑已經在文獻中公開。例如在JP56065881, JP63162680, JPS6061573, JPS6296480, JPS6051188, JP2005336101, WO2005051932, EP3165093, EP3165094, EP3167716, EP3165093, JP2017190296, US4488897, WO2015185485, WO2017055469, WO2017055473, WO2017076739, WO2017076740, WO2017081311, WO2017085098, WO2017085100, WO2017093019, WO2017093348, WO2017102006, WO2017103219, WO2017103223, WO2017109044, WO2017110861, WO2017110862, WO2017110863, WO2017110864, WO2017110865, WO2017111152, WO2017118689, WO2017148797, WO2017157962, WO2017162868, WO2017169893,WO2017174158, WO2017178549, WO2017198852, WO2017207757, WO2017211649, WO2017211650, WO2017211652,

WO2017213252, WO2017220485, WO201772247, WO201776742, WO201776757, WO201776935, WO201781309, WO201781310, WO201781312, WO2018015447, WO2018015449和WO2018015458中公開了各種惡二唑。

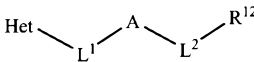
【0003】 在上述文獻中報導的惡二唑化合物在某些方面存在缺點，例如應用範圍較窄或殺菌活性不理想，特別是在低施用率下。

【發明內容】

【0004】 因此，本發明的一個目的是提供具有改善/增強的活性和/或更廣泛的抗植物致病真菌活性譜的化合物。

【0005】 這個目的要通過使用本發明的新型雜環化合物控制或預防植物致病真菌來實現。

【0006】 本發明涉及式I的新型雜環化合物。



Formula I

其中，Het、 L^1 、A、 L^2 和 R^{12} 如詳述中所定義。

【0007】 現已發現，與文獻報導的化合物相比，I式化合物具有殺菌活性提高、生物活性譜擴大、施用率降低、生物或環境性質改善和/或植物相容性增強等優點。

【0008】 更具體地，本發明進一步涉及包含本發明的新型雜環化合物和至少一種其他殺蟲活性物質的組合，用於有效控制或預防難以控制或預防的植物致病真菌。

【0009】本發明還進一步涉及包含新型雜環化合物或新型雜環化合物與其他殺蟲活性物質的組合物。

【0010】本發明還進一步涉及新型雜環化合物或其組合或組合物用於控制和/或預防植物疾病，特別是植物致病真菌的方法和用途。

【圖式簡單說明】

【0011】無

【實施方式】

【0012】本發明詳細描述

定義：

【0013】本文提供的用於本公開中使用的術語的定義僅用於說明目的，並且決不限制本發明公開的本發明的範圍。

【0014】本文所用的“包含”、“包括”、“具有”、“擁有”、“以...為特徵”或其任何其他變體旨在涵蓋非排他性包含，但須受明確指明的除外。例如，組合、混合、過程或方法包含的要素表的不一定局限於這些要素，但可以包括沒有明確列出的該組合、混合、步驟或方法固有的其他要素。

【0015】過渡詞“由...組成”排除任何未指定的元素、步驟或成分。如果在權利請求中（除了通常與之相關的雜項之外），這樣的請求項將包含除所述材料之外的材料。當“由...組成”一詞出現在權利請求正文的一個條款中，而不是緊接在序言之後時，它只限制該條款所規定的要素；其他因素也未從整個請求項中排除。

【0016】 過渡詞“基本上由...組成”用於定義包括材料、步驟、特徵、成分或要素的組合物或方法，條件是這些附加材料、步驟、特徵、成分或要素不實質上影響請求項保護的發明的基本要素和新穎特徵。術語“基本上由.....組成”佔據“包含”和“由.....組成”之間的中間地帶。

【0017】 此外，除非有相反的明確說明，否則“或”是指包含性的“或”而不是排他性的“或”。例如，條件A“或”B滿足以下任何一個：A為真（或存在）且B為假（或不存在），A為假（或不存在）且B為真（或現在），A和B都為真（或存在）。

【0018】 此外，在本發明的要素或成分之前的不定冠詞“a”和“an”不限制該要素或成分的實例(即出現次數)的數量。因此，“a”或“an”應該被理解為包括一個或至少一個，並且要素或成分的單數單詞形式也包括複數，除非該數明顯是單數的。

【0019】 本發明提到的術語“無脊椎害蟲”包括節肢動物、腹足類和線蟲等具有重要經濟價值的害蟲。術語“節肢動物”包括昆蟲、蟎蟲、蜘蛛、蠍子、蜈蚣、千足蟲，藥丸蟲和同種異形體。術語“腹足動物”包括蝸牛、蛞蝓和其他柄眼目。術語“線蟲”是指線蟲類的活生物體。術語“蠕蟲”包括蛔蟲、心絲蟲、植食性線蟲（線蟲）、吸蟲、棘頭蟲和條蟲。

【0020】 在本發明中，“無脊椎害蟲控制”是指抑制無脊椎害蟲的發展(包括死亡、減少攝食和/或交配中斷)，相關表達的定義類似。

【0021】 術語“農業的”一詞是指農作物如食物和纖維的生產，包括種植玉米、大豆和其他豆類、大米、穀物（如小麥、燕麥、大麥、黑麥、水稻、玉米）、綠葉蔬菜（如生菜、捲心菜和其他油菜作物）、果實蔬菜（如番茄、胡椒、茄

子、十字花科植物和葫蘆)、土豆、紅薯、葡萄、棉花、樹木果實(如梨果和柑橘),小水果(草莓、櫻桃)和其他特種作物(如油菜、向日葵、橄欖)。

【0022】術語“非農的”一詞指的非農作物,例如園藝作物(例如,未在田間生長的溫室,苗圃或觀賞植物),住宅、農業、商業和工業結構、草皮(例如,草皮農場、牧場、高爾夫球場、草坪、運動場等)、木製品、儲藏物、農林業和植被管理、公共衛生(即人類)和動物健康(例如寵物,牲畜和家禽等馴養動物,非馴養動物等作為野生動物)應用。

【0023】非農業應用包括通過向受保護動物施用本發明的具有殺蟲效果(即生物效果)的化合物(通常是為獸醫使用而配製的組合物的形式)來保護動物免受無脊椎寄生蟲的侵擾。如本發明和權利聲明中所述,“殺寄生蟲”和“殺寄生蟲地”是指為保護動物免受害蟲侵擾而去除無脊椎寄生蟲害蟲顯著效果。殺蟲效果通常與減少目標無脊椎寄生蟲的發生或活動有關。這些對害蟲的影響包括壞死、死亡、生長遲緩、活動減弱或在宿主動物上或在宿主動物內停留的能力減弱、攝食減少和繁殖受到抑制。這些對無脊椎寄生蟲害蟲的影響可以控制(包括預防、減少或消除)寄生蟲感染或動物感染。

【0024】本發明的化合物可以以純的形式或作為不同可能的異構形式的混合物存在,例如立體異構體或結構異構體。各種立體異構體包括對映異構體、非對映異構體、手性異構體、阻轉異構體、構象異構體、旋轉異構體、互變異構體、光學異構體、多晶型物和幾何異構體。這些異構體的任何所需混合物都屬於本發明的權利請求的範圍。本領域技術人員將理解,當相對於其他異構體富集時或當與其他異構體分離時,一種立體異構體可以更具活性和/或可以表現

出有益效果。另外，本領域技術人員知道分離、富集和/或選擇性製備所述異構體的過程或方法或技術。

【0025】 現就本說明中使用的各種術語的含義給予說明：

【0026】 術語“烷基”，獨立使用或在“烷基硫”或“鹵代烷基”或-N(烷基)或烷基羰基烷基或烷基磺醯胺基等複合詞中使用，包括直鏈或支鏈C₁到C₂₄烷基，優選C₁到C₁₅烷基，優選C₁到C₁₀烷基，優選C₁到C₆烷基。烷基的非限制性例子包括甲基、乙基、丙基、1-甲基乙基、1-甲基乙基、戊基、1-甲基丁基、1-甲基丁基、2-甲基丁基、2-甲基丙基、1-甲基戊基、1-甲基戊基、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、2,3-二甲基丁基、3,3-二甲基丁基、1-乙基丁基、2-乙基丁基、1,1,2-三甲基丙基、1,2,2-三甲基丙基，1-乙基1-甲基丙基和1-乙基2-甲基丙基或不同異構體。如果烷基在複合取代基的末端，例如，在烷基環烷基中，起始的複合取代基的部分，例如環烷基，可以以相同或不同方式且獨立地被烷基單取代或多取代。這同樣適用於其他自由基如烯基、烷基、羥基、鹵素、羰基、羰基氧基等位於末端的複合取代基。

【0027】 術語“烯基”，獨立使用或在複合詞中使用，包括直鏈或C₂到C₂₄烯烴、優選C₂到C₁₅烯烴、更優選C₂到C₁₀烯烴、更優選C₂到C₆烯烴的支鏈。烯烴的非限制性例子包括乙烯基、1-丙烯基、2-丙烯基、1-丁烯基、2-丁烯基、1-甲基-1-丙烯基、2-甲基-2-丙烯基、2-甲基-1-丁烯基、1-甲基-1-丁烯基、2-甲基-1-丁烯基、3-甲基-2-丁烯基、3-甲基-3-丁烯基、2-甲基-3-丁烯基、3-甲基-3-丁烯基、1-1-二甲-2-丁烯基、1,2-二甲基-2-丙烯、1-乙基-1-丙烯、1-乙基-2-丙烯、1-乙基-2-戊烯、3-甲基-1-戊烯、2-甲基-1-戊烯、3-甲基-2-戊烯、3-甲基-2-戊烯、3-甲基-3-戊烯、3-甲基-3-戊烯、4-甲基-4-戊烯、3-甲基-4-戊烯、3-甲基-4-戊烯、

1,1-二甲基-2-丁烯基、1,1-二甲基-3-丁烯基、1,2-二甲基-2-丁烯基、1,2-二甲基-3-丁烯基、1,3-二甲基-3-丁烯基、2,3-二甲基-3-丁烯基、2,3-二甲基-3-丁烯基、2,3-二甲基-3-丁烯基、3,3-二甲基-3-丁烯基、1-乙基-1-丁烯基、1-乙基-2-丁烯基、2-乙基-2-丁烯基、2-乙基-2-丁烯基、2-乙基-2-丁烯基、2-乙基-2-丁烯基、2-乙基-2-丁烯基、1-乙基-2-丁烯基、1-乙基-2-甲基-1-丙烯和1-乙基-2-甲基-2-丙烯及其異構體。烯烴也包括多烯，如1,2-丙二烯和2,4-己二烯。除非在其他地方有明確的定義，這個定義也適用於烯烴作為複合取代基的一部分，例如鹵代烯烴等。

【0028】炔的非限制性例子包括乙炔基、1-丙炔基、2-丙炔基、1-丁炔基、2-丁炔基、3-丁炔基、1-甲基-2-丙炔基、1-戊炔基、2-戊炔基、3-戊炔基、4-戊炔基、1-甲基-2-丁炔基、1-甲基-3-丁炔基、2-甲基-3-丁炔基、3-甲基-1-丁炔基、1,1-二甲基-2-丙炔基、1-乙基-2-丙炔基、1-己炔基、2-己炔基、3-己炔基、4-己炔基、5-己炔基、1-甲基-2-戊炔基、1-甲基-3-戊炔基、1-甲基-4-戊炔基、2-甲基-3-戊炔基、2-甲基-4-戊炔基、3-甲基-1-戊炔基、3-甲基-4-戊炔基、4-甲基-1-戊炔基、4-甲基-2-戊炔基、1,1-二甲基-2-丁炔基、1,1-二甲基-3-丁炔基、1,2-二甲基-3-丁炔基、2,2-二甲基-3-丁炔基、3,3-二甲基-1-丁炔基、1-乙基-2-丁炔基、1-乙基-3-丁炔基、2-乙基-3-丁炔基和1-乙基-1-甲基-2-丙炔基和不同的異構體。除非在別處明確限定，否則該定義也適用於作為複合取代基的一部分的炔基，例如鹵代炔基等。術語“炔基”還可包括由多個三鍵組成的部分，例如2,5-己二炔基。

【0029】“環烷基”是指閉合形成環的烷基。非限制性實例包括但不限於環丙基，環丁基，環戊基和環己基。除非在別處明確限定，否則該定義也適用於作為複合取代基的一部分的環烷基，例如環烷基烷基等。

【0030】“環烯基”是指烯基封閉形成環，包括單環，部分不飽和的烴基。非限制性實例包括但不限於環戊烯基和環己烯基。除非在別處明確限定，否則該定義也適用於作為複合取代基的一部分的環烯基，例如環烯基烷基等。

【0031】“環烷氧基”，“環烯氧基”等類似詞具有類似的定義。環烷氧基的非限制性實例包括環丙氧基，環戊氧基和環己氧基。除非在別處明確限定，否則該定義也適用於環烷氧基作為複合取代基的一部分，例如環烷氧基烷基等。

【0032】“鹵素”，獨立或以複合詞如“鹵代烷基”，包括氟、氯、溴或碘。此外，當用於諸如“鹵代烷基”的複合詞時，所述烷基可以部分或完全被鹵素原子取代，所述鹵素原子可以相同或不同。“鹵代烷基”的非限制性實例包括氯甲基、溴甲基、二氯甲基、三氯甲基、氟甲基、二氟甲基、三氟甲基、氯氟甲基、二氯氟甲基、氯二氟甲基、1-氯乙基、1-溴乙基、1-氟乙基、2-氟乙基、2,2-二氟乙基、2,2,2-三氟乙基、2-氯-2-氟乙基、2-氯-2,2-二氟乙基、2,2-二氯-2-氟乙基、2,2,2-三氯乙基、五氟乙基、1,1,2-二氟乙基-二氯-2,2,2-三氟乙基和1,1,1-三氟丙-2-基。除非在別處明確限定，否則這個定義也適用於鹵代烷基作為複合取代基的一部分，例如鹵代烷基氨基烷基等。

【0033】“鹵代烯基”和“鹵代炔基”的定義類似，除了烯基和炔基代替烷基作為取代基的一部分存在。

【0034】“鹵代烷氧基”是指直鏈或支鏈烷氧基，其中這些基團中的一些或所有氫原子可以被如上所述的鹵素原子取代。鹵代烷氧基的非限制性實例包括氯甲氧基，溴甲氧基，二氯甲氧基，三氯甲氧基，氟甲氧基，二氟甲氧基，三氟甲氧基，氯氟甲氧基，二氯氟甲氧基，氯二氟甲氧基，1-氯乙氧基，1-溴乙氧基，1-氟乙氧基，2-氟乙氧基，2,2-二氟乙氧基，2,2,2-三氟乙氧基，2-氯-2-氟乙

氧基，2-氯-2,2-二氟乙氧基，2,2-二氯-2-氟乙氧基，2,2,2-三氯乙氧基，五氟乙氧基和1,1,1-三氟丙-2-氧基。除非在別處明確限定，否則該定義也適用於鹵代烷氧基作為複合取代基的一部分的基團，例如鹵代烷氧基烷基等。

【0035】術語“鹵代烷硫基”是指直鏈或支鏈烷硫基團，其中這些基團中至少一個至多所有氫原子可被如上所述的鹵素原子取代。鹵代烷硫基的非限制性實例包括氯甲硫基，碘甲硫基，溴甲硫基，二氯甲硫基，三氯甲硫基，氟甲硫基，二氟甲硫基，三氟甲硫基，氯氟甲硫基，二氯氟甲硫基，氯二氟甲硫基，1-氯乙硫基，1-溴乙硫基，1-氟乙硫基，2-氟乙硫基，2,2-二氟乙硫基，2,2,2-三氟乙硫基，2-氯-2-氟乙硫基，2-氯-2,2-二氟乙硫基，2,2-二氯-2-氟乙硫基，2,2,2-三氯乙硫基，五氟乙硫基和1,1,1-三氟-2-基硫基。除非在別處明確限定，否則該定義也適用於鹵代烷硫基作為複合取代基的一部分的基團，例如鹵代烷硫基烷基等。

【0036】“鹵代烷基亞磺基”的非限制性實例包括 $\text{CF}_3\text{S}(\text{O})$ 、 $\text{CCl}_3\text{S}(\text{O})$ 、 $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{S}(\text{O})$ 。“鹵代烷基磺基”的非限制性實例包括 $\text{CF}_3\text{S}(\text{O})_2$ 、 $\text{CCl}_3\text{S}(\text{O})_2$ 、 $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2$ 和 $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{S}(\text{O})_2$ 。

【0037】術語“羥基”表示-OH，氨基表示-NRR，其中R可以是H或任何可能的取代基，例如烷基。羰基表示-C(O)-，羧基表示-OC(O)-，亞磺基表示SO，磺基表示 $\text{S}(\text{O})_2$ 。

【0038】術語“烷氧基”獨立使用或以複合詞的形式使用，包括 C_1 至 C_{15} 烷氧基、優選 C_1 至 C_{15} 烷氧基、更優選 C_1 至 C_{10} 烷氧基、最優選 C_1 至 C_6 烷氧基。烷氧基的實例包括甲氧基、乙氧基、丙氧基、1-甲基乙氧基、丁氧基、1-甲基丙氧基、2-甲基丙氧基、1,1-二甲基乙氧基、戊氧基、1-甲基丁氧基、2-甲基丁氧基、3-

甲基丁氧基、2,2-二甲基丙氧基、1-乙基丙氧基、己氧基、1,1-二甲基丙氧基、1,2-二甲基丙氧基、1-甲基戊氧基、2-甲基戊氧基、3-甲基戊氧基、4-甲基戊氧基、1,1-二甲基丁氧基、1,2-二甲基丁氧基、1,3-二甲基丁氧基、2,2-二甲基丁氧基、2,3-二甲基丁氧基、3,3-二甲基丁氧基、1-乙基丁氧基、2-乙基丁氧基、1,1,2-三甲基丙氧基、1,2,2-三甲基丙氧基、1-乙基-1-甲基丙氧基和1-乙基-2-甲基丙氧基和不同的異構體。除非在別處具體限定，否則該定義也適用於烷氧基作為複合取代基的一部分，例如鹵代烷氧基、炔基烷氧基等。

【0039】術語“烷氧基烷基”表示烷基被烷氧基取代。“烷氧基烷基”的非限制性實例包括 CH_3OCH_2 、 $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$ 和 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$ 。

【0040】術語“烷氧基烷氧基”表示烷氧基被烷氧基取代。

【0041】術語“烷硫基”包括支鏈或直鏈烷硫基部分，例如甲硫基、乙硫基、丙硫基、1-甲硫基硫基、丁硫基、1-甲基丙硫基、2-甲基丙硫基、1,1-二甲基乙硫基、戊硫基、1-甲基丁硫基、2-甲基丁硫基、3-甲基丁硫基、2,2-二甲基丙硫基、1-乙基丙硫基、己硫基、1,1-二甲基丙硫基、1,2-二甲基丙硫基、1-甲基戊硫基、2-甲基戊硫基、3-甲基戊硫基、4-甲基戊硫基、1,1-二甲基丁硫基、1,2-二甲基丁硫基、1,3-二甲基丁硫基、2,2-二甲基丁硫基、2,3-二甲基丁硫基、3,3-二甲基丁硫基、1-乙基丁硫基、2-乙基丁硫基、1,1,2-三甲基丙硫基、1,2,2-二甲基丁硫基、2-三甲基丙硫基、1-乙基-1-甲基丙硫基和1-乙基-2-甲基丙硫基以及不同的異構體。

【0042】 鹵代環烷基、鹵代環烯基、烷基環烷基、環烷基烷基、環烷氧基烷基、烷基亞磺醯基烷基、烷基磺醯基烷基、鹵代烷基羰基、環烷基羰基、鹵代烷氧基烷基等的定義與上述例子類似。

【0043】 術語“烷基硫代烷基”表示烷基被烷基硫基取代。“烷基硫代烷基”的非限制性實例包括 $-\text{CH}_2\text{SCH}_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SCH}_2$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2$ 和 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2$ 。“烷基硫代烷氧基”表示烷氧基被烷基硫基取代。“環烷基代烷基氨基”表示烷基氨基被環烷基取代。

【0044】 烷氧基烷氧基烷基、烷基氨基烷基、二烷基氨基烷基、環烷基氨基烷基、環烷基氨基羰基等的定義與“烷基硫代烷基”或“環烷基代烷基氨基”類似。

【0045】 “烷氧基羰基”是通過羰基 ($-\text{CO}-$) 與骨架鍵合的烷氧基。除非在別處具體限定，否則該定義也適用於烷氧基羰基作為複合取代基的一部分，例如環烷基烷氧基羰基等。

【0046】 術語“烷氧基羰基烷基氨基”表示烷基氨基被烷氧基羰基取代。“烷基羰基烷基氨基”表示烷基氨基被烷基羰基取代。術語烷基硫基烷氧基羰基、環烷基烷基氨基烷基等類似地定義。

【0047】 “烷基亞磺醯基”的非限制性例子包括但不限於甲基亞磺醯基、乙基亞磺醯基、丙基亞磺醯基、1-甲基乙基亞磺醯基、丁基亞磺醯基、1-甲基丙基亞磺醯基、2-甲基丁基亞磺醯基、1-甲基丁基亞磺醯基、2-甲基丁基亞磺醯基、2-甲基丁基亞磺醯基、1-乙基丙基亞磺醯基、1-乙基丙基亞磺醯基、1-2-二甲基丙基亞磺醯基、2-甲基戊基磺醯基、3-甲基戊基磺醯基、4-甲基戊基磺醯基、1,1-二甲基丁基磺醯基、1,3-二甲基丁基磺醯基、2,3-二甲基丁基磺醯基、3,3-二甲基丁基磺醯基、

1-乙基丁基磺醯、1,1,2-三甲基丙基磺醯、1-乙基1-甲基丙基磺醯和1-乙基2-甲基丙基磺醯及其異構體。“芳基亞磺醯基”一詞包括 Ar-S(O) ，其中Ar可以是任何羧基或雜環。除非另有專門定義，否則這一定義也適用於烷基亞磺醯基作為複合取代基的一部分，例如鹵代烷基亞磺醯基等。

【0048】“烷基磺醯基”的非限制性例子包括但不限於甲基磺醯基、乙基磺醯基、丙基磺醯基、1-甲基乙基磺醯基、丁基磺醯基、1-甲基丙基磺醯基、2-甲基丁基磺醯基、1-甲基丁基磺醯基、2-甲基丁基磺醯基、3-甲基丁基磺醯基、2,2-甲基丙基磺醯基、1-乙基丙基磺醯基、1-乙基丙基磺醯基、1,2-二甲基丙基磺醯基、1-甲基磺醯基、2-甲基戊基磺基、3-甲基戊基磺基、4-甲基戊基磺基、1,1-二甲基丁基磺基、1,2-二甲基丁基磺基、2,2-二甲基丁基磺基、2,3-二甲基丁基磺基、3,3-二甲基丁基磺基、1-乙基丁基磺基、1,1,2-三甲基丙基磺基、1-乙基1-甲基丙基磺基、1-乙基2-甲基丙基磺基及其異構體。“芳基磺醯基”一詞包括 Ar-S(O)_2 ，其中Ar可以是任何羧基或雜環。除非另有定義，這個定義也適用於烷基磺醯基作為複合取代基的一部分，例如烷基磺基烷基等。

【0049】“烷基胺基”、“二烷基胺基”等術語的定義與上述示例類似。

【0050】術語“碳環”或“碳環的”或“碳環基”包括“芳族碳環系統”和“非芳族碳環系統”或多環或雙環（螺環，稠合，橋連，非稠合）環化合物，其中環可以是芳族的或非芳香族（其中芳香族表示滿足休克爾規則且非芳香族表示不滿足休克爾規則）。

【0051】“雜環”或“雜環的”或“雜環基”包括“芳香雜環”或“雜芳基環系統”和“非芳香雜環系統”或多環或雙環（螺環，稠合，橋連，非稠合）環化合物，環可以是芳香族的或非芳香族，其中雜環含有至少一個選自N，O， S(O)_{0-2} 的雜原

子，和/或雜環的C環成員可以被C(=O)、C(=S)、C(=CR*R*)和C=NR*取代(*表示整數)。

【0052】“非芳族雜環”或“非芳族雜環”是指含有1至4個選自氧、氮和硫的雜原子的三至十五元，優選三至十二元飽和或部分不飽和的雜環：單環，雙環或三環雜環，除碳環成員外，還含有1-3個氮原子和/或一個氧或硫原子或一個或兩個氧和/或硫原子；如果環含有多個氧原子，則它們不直接相鄰；例如（但不限於）環氧乙烷基，氮丙啶基，氧雜環丁烷基，氮雜環丁烷基，硫雜環丁基，2-四氫呋喃基，3-四氫呋喃基，2-四氫噻吩基，3-四氫噻吩基，1-吡咯烷基，2-吡咯烷基，3-吡咯烷基，3-異惡唑烷基，4-異惡唑烷基，5-異惡唑烷基，3-異噻唑烷基，4-異噻唑烷基，5-異噻唑烷基，1-吡唑烷基，3-吡唑烷基，4-吡唑烷基，5-吡唑烷基，2-惡唑烷基，4-惡唑烷基，5-惡唑烷基，2-噻唑烷基，4-噻唑烷基，5-噻唑烷基，1-咪唑烷基，2-咪唑烷基，4-咪唑烷基，1,2,4-惡二唑烷-3-基，1,2,4-惡二唑烷-5-基，1,2,4-噻二唑烷-3-基，1,2,4-噻二唑烷-5-基，1,2,4-三唑烷-1-基，1,2,4-三唑烷-3-基，1,3,4-惡二唑烷-2-基，1,3,4-噻二唑烷-2-基，1,3,4-三唑烷-1-基，1,3,4-三唑烷-2-基，2,3-二氫呋喃-2-基，2,3-二氫呋喃-3-基，2,4-二氫呋喃-2-基，2,4-二氫呋喃-3-基，2,3-二氫噻吩-2-基，2,3-二氫噻吩-3-基，2,4-二氫噻吩-2-基，2,4-二氫噻吩-3-基，吡咯啉基，2-吡咯啉-2-基，2-吡咯-3-基，3-吡咯-2-基，3-吡咯-3-基，2-異惡唑啉-3-基，3-異惡唑啉-3-基，4-異惡唑啉-3-基，2-異惡唑啉-4-基，3-異惡唑啉-4-基，4-異惡唑啉-4-基，2-異惡唑啉-5-基，3-異惡唑啉-5-基，4-異惡唑啉-5-基，2-異噻唑啉-3-基，3-異噻唑啉-3-基，4-異噻唑啉-3-基，2-異噻唑啉-4-基，3-異噻唑啉-4-基，4-異噻唑啉-4-基，2-異噻唑啉-5-基，3-異噻唑啉-5-基，4-異噻唑啉-5-基，2,3-二氫吡唑-1-基，2,3-二氫吡唑-2-基，2,3-二氫吡唑-3-

基，2,3-二氫吡唑-4-基，2，3-二氫吡唑-5-基，3,4-二氫吡唑-1-基，3,4-二氫吡唑-3-基，3,4-二氫吡唑-4-基，3,4-二氫吡唑-5-基，4，5-二氫吡唑-1-基，4,5-二氫吡唑-3-基，4,5-二氫吡唑-4-基，4,5-二氫吡唑-5-基，2,3-二氫惡唑-2-基，2,3-二氫惡唑-3-基，2,3-二氫惡唑-4-基，2,3-二氫惡唑-5-基，3,4-二氫惡唑-2-基，3,4-二氫惡唑-3-基，3，4-二氫惡唑-4-基，3,4-二氫惡唑-5-基，3,4-二氫惡唑-2-基，3,4-二氫惡唑-3-基，3,4-二氫惡唑-4-基，呋啶基，2點二乙炔基，3-呋啶基，4-呋啶基，吡嗪基，嗎啉基，硫代嗎啉基，1,3-二惡烷-5-基，2-四氫吡喃基，4-四氫吡喃基，2-四氫噻吩基，3-六氫噻嗪基，4-六氫噻嗪基，2-六氫嘧啶基，4-六氫嘧啶基，5-六氫嘧啶基，2-呋嗪基，1,3,5-六氫三嗪-2-基，1,2,4-六氫三嗪-3-基，環絲氨酸，2,3,4,5-四氫[1H] 氮雜卓-1-或-2-或-3-或-4-或-5-或-6-或-7-基，3,4,5,6-四氫[2H] 氮雜卓-2-或-3-或-4-或-5-或-6-或-7-基，2,3,4,7-四氫[1H]氮雜卓-1-或-2-或-3-或-4-或-5-或-6-或-7-基，2,3,6,7-四氫[1H]氮雜卓-1-或-2-或-3-或-4-或-5-或-6-或-7-基，六氫氮雜-1-或-2-或-3-或-4-基，四-和六氫氧雜環庚烯基，如2,3,4,5-四氫[1 H]氧雜環庚烷-2-或-3-或-4-或-5-或-6-或-7-基，2,3,4,7-四氫[1H]氧雜-2-酮或-3-或-4-或-5-或-6-或-7-基，2,3,6,7-四氫[1H]氧雜-2-酮或-3-或-4-或-5-或-6-或-7-基，六氫氮雜-1-或-2--或-3-或-4-基，四-和六氫-1,3-二氮雜基，四-和六氫-1,4-二氮雜基，四-和六氫-1,3-氧氮雜基，四-和六氫-1,4-氧氮雜基，四-和六氫-1,3-二氧雜環庚烯基，四氫和六氫-1,4-二氧雜環庚烯基。除非在別處具體限定，否則該定義也適用於雜環烷基作為複合取代基的一部分，例如雜環基烷基等。

【0053】術語“雜芳基”是指含有1-4個選自氧、氮和硫基團的雜原子的5或6元完全不飽和的單環環系；如果環含有多個氧原子，則它們不直接相鄰；含有一至四個氮原子或一至三個氮原子和一個硫或氧原子的5-元雜芳基：除碳原子

外，可含有一至四個氮原子或一至三個氮原子的5-元雜芳基。一個硫或氧原子作為環成員，例如（但不限於）呋喃基、噻吩基、吡咯基、異惡唑基、異噻唑基、吡唑基、惡唑基、噻唑基、咪唑基、1,2,4-惡二唑基、1,2,4-噻二唑基、1,2,4,4-三唑基、1,3,4-惡二唑基、1,3,4-噻二唑基、1,3,4-三唑基、四唑基；含有一至四個氮原子的氮鍵合的5-元雜芳基，或含有一至三個氮原子的苯並稠合的氮鍵合的5-元雜芳基：除碳原子外，可含有一至四個氮原子的五元雜芳基或者一至三個氮原子作為環成員並且其中兩個相鄰的碳環成員或一個氮和一個相鄰的碳環成員可以通過丁-1,3-二烯-1,4-二基橋接，其中一個或兩個碳原子可被氮原子取代，其中這些環通過一個氮環成員與骨架連接，例如（但不限於）1-吡咯基、1-吡唑基、1,2,4-三唑-1-基、1-咪唑基、1,2,3-三唑-1-基和1,3,4-三唑-1-基。

【0054】含有1-4個氮原子的6-元雜芳基：6-元雜芳基，其除碳原子外，還可分別含有1-3個和1-4個氮原子作為環成員，例如（但不限於此）2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、3-嘧啶基、4-嘧啶基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基、2-吡嗪基、1,3,5-三嗪-2-基、1,2,4-三嗪-3-基和1,2,4,5-四嗪-3-基；含有一至三個氮原子或一個氮原子和一個氧或硫原子的苯並稠合的5-元雜芳基：例如（但不限於）吲哚-1-基、吲哚-2-基、吲哚-3-基、吲哚-4-基、吲哚-5-基、吲哚-6-基、吲哚-7-基、苯並咪唑-1-基、苯並咪唑-2-基、苯並咪唑-4-基、苯並咪唑-5-基、吲唑-1-基、吲唑-3-基、吲唑-4-基、吲唑-5-基、吲唑-6-基、吲唑-7-基、吲唑-2-基、1-苯並呋喃-2-基、1-苯並呋喃-3-基、1-苯並呋喃-4-基、1-苯並呋喃-5-基、1-苯並呋喃-6-基、1-苯並呋喃-7-基、1-苯並噻吩-2-基、1-苯並噻吩-3-基、1-苯並噻吩-4-基、1-苯並噻吩-5-基、1-苯並噻吩-6-基、1-苯並噻吩-7-基、1,3-苯並噻唑-2-基、1,3-苯並噻唑-4-基、1,3-苯並噻唑-5-基、1,3-苯並噻唑-6-基、1,3-苯並噻

唑-7-基、1,3-苯並惡唑-2-基、1,3-苯並惡唑-4-基、1,3-苯並惡唑-5-基、1,3-苯並惡唑-6-基和1,3-苯並惡唑-7-基；含有一至三個氮原子的苯並稠合的6-元雜芳基：例如（但不限於）喹啉-2-基、喹啉-3-基、喹啉-4-基、喹啉-5-基、喹啉-6-基、喹啉-7-基、喹啉-8-基、異喹啉-1-基、異喹啉-3-基、異喹啉-4-基、異喹啉-5-基、異喹啉-6-基、異喹啉-7-基和異喹啉-8-基。

【0055】 除非在別處具體限定，否則該定義也適用於作為複合取代基的一部分的雜芳基，例如雜芳基烷基等。

【0056】 術語“芳香族”表示符合休克爾規則，術語“非芳香族”表示不滿足休克爾規則。

【0057】 術語“三烷基甲矽烷基”包括連接並通過矽原子連接的3個支鏈和/或直鏈烷基，例如三甲基甲矽烷基、三乙基甲矽烷基和叔丁基二甲基甲矽烷基。“鹵代烷基甲矽烷基”表示三個烷基中的至少一個被鹵素原子部分或完全取代，所述鹵素原子可以相同或不同。術語“烷氧基三烷基甲矽烷基”表示三個烷基中的至少一個被一個或多個可以相同或不同的烷氧基取代。術語“三烷基甲矽烷氧基”表示通過氧連接的三烷基甲矽烷基部分。

【0058】 “烷基羰基”的實例包括 $C(O)CH_3$ 、 $C(O)CH_2CH_2CH_3$ 和 $C(O)CH(CH_3)_2$ 。“烷氧基羰基”的實例包括 $CH_3OC(=O)$ 、 $CH_3CH_2OC(=O)$ 、 $CH_3CH_2CH_2OC(=O)$ 、 $(CH_3)_2CHOC(=O)$ 和不同的丁氧基或戊氧基羰基異構體。“烷基氨基羰基”的實例包括 $CH_3NHC(=O)$ 、 $CH_3CH_2NHC(=O)$ 、 $CH_3CH_2CH_2NHC(=O)$ 、 $(CH_3)_2CHNHC(=O)$ 和不同的丁氨基-或戊基氨基羰基異構體。“二烷基氨基羰基”的實例包括 $(CH_3)_2NC(=O)$ 、 $(CH_3CH_2)_2NC(=O)$ 、 $CH_3CH_2(CH_3)NC(=O)$ 、 $CH_3CH_2CH_2(CH_3)NC(=O)$ 和 $(CH_3)_2CHN(CH_3)C(=O)$ 。“烷

氧基烷基羰基”的實例包括 $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{C}(=\text{O})$ 、 $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{C}(=\text{O})$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{C}(=\text{O})$ 和 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})$ 。“烷基硫代烷基羰基”的實例包括 $\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{C}(=\text{O})$ 、 $\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{C}(=\text{O})$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{C}(=\text{O})$ 和 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})$ 。鹵代烷基磺醯基羰基、烷基磺醯基氨基羰基、烷基硫代烷氧基羰基、烷氧基羰基、烷基氨基等的定義與此類似。

【0059】“烷基氨基烷基羰基”的非限制性實例包括 $\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{C}(=\text{O})$ 、 $\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{C}(=\text{O})$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{C}(=\text{O})$ 和 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})$ 。

【0060】“醯胺”指的是 $\text{A-R}'\text{C}=\text{ONR}''\text{-B}$ ，其中 R' 和 R'' 表示取代基， A 和 B 表示任何基團。

【0061】“硫代醯胺”是指 $\text{A-R}'\text{C}=\text{SNR}''\text{-B}$ ，其中 R' 和 R'' 表示取代基， A 和 B 表示任何基團。

【0062】取代基中的碳原子總數由“ $\text{C}_i\text{-C}_j$ ”首碼表示，其中 i 和 j 是1至21的數。例如， $\text{C}_1\text{-C}_3$ 烷基磺醯基表示甲基磺醯基至丙基磺醯基； C_2 烷氧基烷基表示 CH_3OCH_2 ； C_3 烷氧基烷基表示例如 $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OCH}_3)$ 、 $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2$ 或 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2$ ； C_4 烷氧基烷基表示被含有總共四個碳原子的烷氧基取代的烷基的各種異構體，實例包括 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$ 和 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$ 。在上述敘述中，當式(I)化合物由一個或多個雜環組成時，所有取代基通過任何可用的碳或氮通過置換所述碳或氮上的氫而連接到這些環上。

【0063】當化合物被帶有下列的取代基取代時，所述取代基表示所述取代基的數目可以超過1，所述取代基（當它們超過1時）獨立地選自所定義的取代

基。此外，當 $(R)_m$ 中的下標 m 表示範圍從例如0到4的整數時，則取代基的數目可以從0和4之間的整數中選擇。

【0064】 當基團含有可以是氫的取代基時，則當該取代基被認為是氫時，可以認為所述基團未被取代。

【0065】 本文中的實施例及其各種特徵和有利的細節將參照描述中的非限制性實施例進行說明。為避免不必要地模糊本文實施例，省略了對已知組件和處理技術的描述。這裡使用的示例僅旨在便於理解可以實踐本文的實施例的方式，並且進一步使本領域技術人員能夠實踐本文的實施例。因此，這些實施例不應被解釋為限制本文實施方案的範圍。

【0066】 具體實施方案的描述將充分地揭示本文實施方案的大致性質，使其他人可以通過應用當前知識，能夠修改和/或適應應用這些具體實施方式而不脫離一般概念，因此，這種適應和修改應被理解為具有本發明同樣地意義和範圍。需要理解的是，這裡使用的片語或術語是為了描述的目的，而不是為了限制。因此，雖然這裡的實施例是以首選實施例的形式描述的，但那些精通該技術的人將認識到，在這裡描述的實施例的精神和範圍內，通過修改可以實踐這裡的實施例。

【0067】 在本詳述中包含的對文檔、步驟、材料、裝置、物品等的任何討論僅僅是為了提供本發明的背景。任何或所有這些事項構成現有技術基礎的一部分，或與本申請的優先日期之前的任何地方存在的與披露有關的領域的一般常識，不得視為承認。

【0068】 儘管在描述和描述/請求項中提到的數值可能構成本發明的本發明的關鍵部分，但是如果該偏差遵循相同的科學，則與這些數值的任何偏差仍

然是本發明的範圍內。如果合適，本發明的發明化合物可以作為不同可能的異構形式的混合物存在，尤其是立體異構體的混合物，例如E和Z、蘇式和赤型，還有光學異構體，但如果合適的話也是互變異構體。E和Z異構體以及蘇型和赤型異構體和光學異構體，這些異構體的任何所需混合物和可能的互變異構形式都被公開和請求權利。

【0069】 用於本發明目的的術語“害蟲”包括但不限於真菌、原生藻菌（卵菌綱）、細菌、線蟲、蟎蟲、蜚蟲、昆蟲和齧齒動物。

【0070】 術語“植物”在此應理解為意指所有植物和植物種群，例如需要的和不需要的野生植物或作物植物（包括天然存在的作物植物）。作物植物可以是通過常規育種和優化方法或通過生物技術和基因工程方法或這些方法的組合獲得的植物，包括轉基因植物和植物育種者權利受保護和不受保護的植物栽培種。

【0071】 為了本發明的目的，術語“植物”包括以樹木、灌木、草本植物、草、蕨類植物和苔蘚這些通常在田間生長，通過其根部吸收水和所需物質，以及通過光合作用合成葉片中的營養成分的活生物體。

【0072】 用於本發明目的的“植物”的實例包括但不限於農作物，例如小麥、黑麥、大麥、黑小麥、燕麥或大米；甜菜，例如甜菜；水果和果樹，例如梨果、核果或軟果，例如蘋果、梨、李子、桃子、杏仁、櫻桃、草莓、覆盆子、黑莓或醋栗；豆科植物，如扁豆、豌豆、苜蓿或大豆；油菜、芥菜、橄欖、向日葵、椰子、可可豆、蓖麻油植物、油棕櫚、花生或大豆等油料植物；葫蘆，如南瓜、黃瓜或甜瓜；纖維植物，如棉花、亞麻、大麻或黃麻；柑橘類水果和柑橘樹，如柳丁、檸檬、葡萄柚或柑橘；任何園藝植物、蔬菜，如菠菜、生菜、

蘆筍、捲心菜、胡蘿蔔、洋蔥、番茄、土豆、葫蘆或辣椒粉；月桂科屬植物，如鱷梨、肉桂或樟腦；葫蘆科植物；含油植物；能源和原料植物，如穀物、玉米、大豆、其他豆科植物、油菜、甘蔗或油棕；煙草；堅果；咖啡；茶；可可；香蕉；胡椒；葡萄藤（鮮食葡萄和葡萄汁、葡萄藤）；跳；草皮；甜葉（也稱甜葉菊）；天然橡膠植物或觀賞植物和林業植物，例如花、灌木、闊葉樹或常綠植物，例如針葉樹；以及植物繁殖材料，例如種子，以及這些植物的作物材料。

【0073】 優選地，用於本發明目的的植物包括但不限於穀類、玉米、大米、大豆和其他豆科植物、水果和果樹、葡萄、堅果和堅果樹、柑橘和柑橘樹、任何園藝植物、葫蘆科、含油植物、煙草、咖啡、茶、可可、甜菜、甘蔗、棉花、馬鈴薯、番茄、洋蔥、辣椒和蔬菜、觀賞植物、任何供人類和動物使用的花卉植物和其他植物。

【0074】 術語“植物部分”應理解為是指植物地上和地下的所有部分和器官。為了本發明的目的，術語植物部分包括但不限於插條、葉、枝、塊莖、花、種子、分枝、根，包括主根、側根、根毛、根尖、根冠、根狀莖、幼枝、芽、果實、子實體、樹皮、莖、芽、輔助芽、分生組織、節和節間。

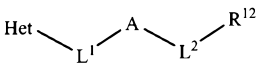
【0075】 術語“其位點”包括土壤、植物或植物部分的周圍環境以及在播種/種植植物或植物部分之前、期間或之後使用的設備或工具。

【0076】 本發明化合物或組合物（由本發明化合物和任意其它相容化合物組成的）中的本發明化合物在植物或植物材料或其所在位點上的應用包括通過本領域技術人員已知的技術施用，包括但不限於噴塗、塗料、浸漬、薰蒸、浸漬、注射和撒粉。

【0077】術語“施用”是指物理或化學性黏附於植物或植物部分，包括浸漬。

【0078】因此，本發明的新型雜環化合物由式I表示，包括N-氧化物，金屬絡合物，異構體，多晶型物或其農業上可接受的鹽。

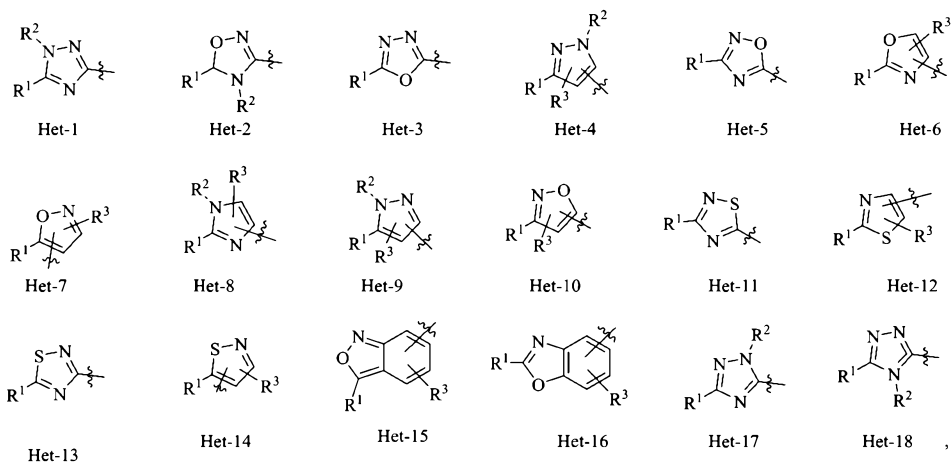
【0079】本發明涉及式I化合物，



Formula I

其中；

Het選自Het-1至Het-18基團



其中，運算式“-{”表示L¹的附著點；

R¹為C₁-C₆鹵代烷基；

R²獨立地選自氫、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₃-C₆-環烷基、C₃-C₆-鹵代環烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-鹵代烷氧基、C₃-C₆-環烷基烷基、C₁-C₆-烷硫基、C₁-C₆-鹵代烷硫基、C₁-C₆-烷基亞磺醯基、C₁-C₆-鹵代烷基亞磺醯基、C₁-C₆-烷基磺醯基、C₁-C₆-鹵代烷基磺醯基和C₃-C₆-鹵代環烷基烷基組成的基團；

R^3 獨立地選自氫、鹵素、 C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -鹵代烷基、 C_3 - C_6 -環烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -烷硫基、 C_1 - C_6 -鹵代烷硫基、 C_1 - C_6 -烷基亞磺醯基、 C_1 - C_6 -鹵代烷基亞磺醯基、 C_1 - C_6 -烷基磺醯基、 C_1 - C_6 -鹵代烷基磺醯基和
 C_1 - C_6 -鹵代烷氧基組成的基團；

L^1 為直接鍵、 $-CR^4R^5-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-CH_2C(=O)-$ 、 $-O-$ 、 $-S(=O)_{0-2}-$ 和 $-NR^6-$ ，其中，
在基團始端和末端的符號“-”表示Het或A的附著點；

其中， R^4 和 R^5 獨立地選自氫、鹵素、氰基、 C_1 - C_4 -烷基、 C_1 - C_4 -鹵代烷基、 C_3 - C_6 -環烷基、 C_3 - C_6 -鹵代環烷基、 C_1 - C_4 -烷氧基或 C_1 - C_4 -鹵代烷氧基，
或者

R^4 和 R^5 與它們所連接的原子一起可形成3-至6-元非芳香族碳環或雜環，
其可任選被鹵素、 C_1 - C_2 -烷基、 C_1 - C_2 -鹵代烷基或 C_1 - C_2 -烷氧基取代；且
 R^6 獨立地選自氫、 C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -鹵代烷基、 C_3 - C_6 -環烷基、 C_3 - C_6 -
鹵代環烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -鹵代烷氧基、 C_3 - C_6 -環烷基烷基和
 C_3 - C_6 -鹵代環烷基烷基；

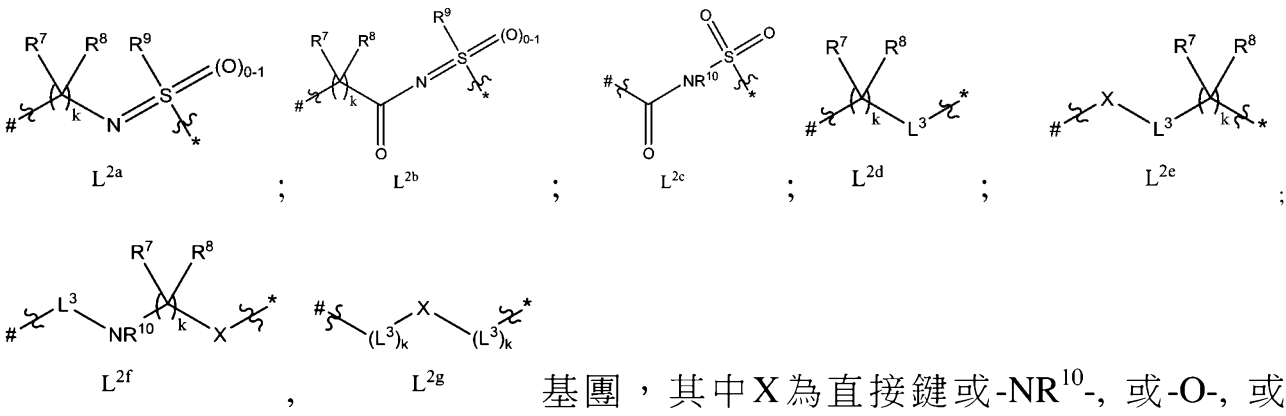
A為苯基或5-或6-元雜芳基環; 其中雜芳基的雜原子選自N，O和S；其中苯基或5-
或6-元雜芳基可以不被取代或被一個或多個相同或不同的 R^A 基團取代，

其中， R^A 為氫、鹵素、氰基、硝基、磺醯基、氨基、羥基、 C_1 - C_6 -烷基、
 C_2 - C_6 -烯基、 C_2 - C_6 -炔基、 C_3 - C_8 -環烷基、 C_3 - C_8 -環烷基烷基、 C_1 - C_6 -鹵代
烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基- C_1 - C_4 -烷基、 C_1 - C_6 -羥基烷基、 C_2 - C_6 -鹵代烯基、 C_2 - C_6 -
鹵代炔基、 C_3 - C_8 -鹵代環烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基、 C_2 - C_6 -烯氧基、 C_2 - C_6 -鹵
代烯氧基、 C_2 - C_6 -炔氧基、 C_2 - C_6 -鹵代烷氧基、 C_1 - C_6 -鹵代烷氧基、 C_3 - C_8 -
環烷氧基、 C_1 - C_6 -鹵代烷氧基羰基、 C_1 - C_6 -烷硫基、 C_1 - C_6 -鹵代烷硫基、

C₁-C₆-鹵代烷基亞磺醯基、C₁-C₆-鹵代烷基磺醯基、C₁-C₆-烷基亞磺醯基、
C₁-C₆-烷基磺醯基、C₁-C₆-烷基氨基、C₁-C₆-二烷基氨基、C₃-C₈-環烷基
氨基、C₁-C₆-烷基-C₃-C₈-環烷基氨基、C₁-C₆-烷基羰基、C₁-C₆-烷氧基羰
基、C₁-C₆-烷基氨基羰基、C₁-C₆-二烷基氨基羰基、C₁-C₆-烷氧基羰基氧
基、C₁-C₆-烷基氨基羰基氧基或C₁-C₆-二烷基氨基羰基氧基，

且其中R^A可以任選地被一個或多個選自鹵素、氰基、硝基、磺醯基、
氨基、羥基、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-
鹵代烷氧基、C₁-C₆-烷硫基、C₁-C₆-鹵代烷硫基、C₃-C₈-環烷基、C₁-C₆-
烷氧基-C₁-C₄-烷基、C₃-C₈-鹵代環烷基、C₁-C₆-烷基氨基、二-C₁-C₆-
烷基氨基或C₃-C₈-環烷基氨基的相同或不同的R^a取代；

L² 為 直接鍵 或 選 自 -CR⁷R⁸-;-C(=O)-;-C(=S)-;-O-;-S(=O)₀₋₂-;-NR¹⁰-;



-S(O)₀₋₂-或-C(=NOR¹¹)-；或5-元雜芳基環，其可不被取代或被一個或多個相同或
不同的R^L取代，其中R^L獨立地選自鹵素、氨基、C₁-C₆-烷基氨基、二-C₁-C₆-烷基
氨基、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₃-C₈-環烷基、C₁-C₆-
烷硫基、C₁-C₆-鹵代烷硫基、C₁-C₆-烷基亞磺醯基、C₁-C₆-鹵代烷基亞磺醯基、
C₁-C₆-烷基磺醯基、C₁-C₆-鹵代烷基磺醯基，或C₃-C₈-環烷氧基；其中R^L 可以任

選地被一個或多個相同或不同的 R^i 取代；其中， R^i 為鹵素、氰基、 C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -鹵代烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -鹵代烷氧基或 C_3 - C_8 -環烷基，
其中，

k 是0到4的整數；符號“-”，“#”和“*”表示A或 R^{12} 的附著點；

L^3 為直接鍵、 $-CR^7R^8-$ 、 $-CH_2C(O)-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-C(=S)-$ 、 $-O-$ 、 $-S(=O)_{0-2}-$ 、 $-S(O)_{0-1}(=N-R^{10})-$ 、 $-S(=N-CN)-$ 、 $-S(=N-NO_2)-$ 、 $-S(=N-COR^7)-$ 、 $-S(=N-COOR^{11})-$ 、 $-S(=N-(S(=O)_2R^9))-$ 、 $-NR^{10}-$ 、 $-NR^{10}(C(=O))O-$ 、 $-CR^7(=N)O-$ 、

其中， R^7 和 R^8 為獨立的氫、鹵素、氰基、 C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -鹵代烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基、 C_2 - C_6 -烯基、 C_2 - C_6 -炔基、 C_3 - C_8 -環烷基、 C_1 - C_6 -烷硫基、 C_3 - C_8 -環烯基、苯基- C_1 - C_6 -烷基、雜芳基- C_1 - C_6 -烷基、苯基、萘基或3至10元飽和，部分不飽和或芳香族單環或雙環碳環或雜環，其中雜芳基- C_1 - C_6 -烷基的雜芳基的環成員和雜環包括C、N、O和 $S(O)_{0-2}$ a且碳環或雜環的C環成員可以用一個或多個 $C(=O)$ 和 $C(=S)$ 代替；且其中 R^7 和 R^8 單獨不被取代或被一個或多個相同或不同的 R^{7a} 取代，所述 R^{7a} 選自鹵素鹵素、氰基、硝基、羥基、磺醯基、氨基、 C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -鹵代烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -鹵代烷氧基、 C_1 - C_6 -烷硫基、 C_1 - C_6 -鹵代烷硫基、 C_3 - C_8 -環烷基、氨基- C_1 - C_6 -烷基、二- C_1 - C_6 -烷基氨基、 $NHSO_2$ - C_1 - C_6 -烷基、 $-C(=O)-C_1$ - C_6 -烷基、 $C(=O)-C_1$ - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -烷基磺醯基、羥基- C_1 - C_6 -烷基、 $-C(=O)-NH_2$ 、 $C(=O)-NH(C_1-C_6-烷基)$ 、 C_1 - C_6 -烷硫基- C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -烷基氨基- C_1 - C_6 -烷基、二- C_1 - C_6 -烷基氨基- C_1 - C_6 -烷基、氨基羰基- C_1 - C_6 -烷基或 C_1 - C_6 -烷氧基- C_1 - C_6 -烷基，或者

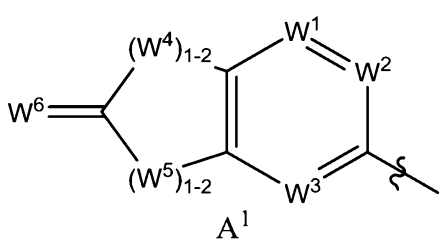
R^7 和 R^8 與它們所鍵合的碳原子一起形成 $C(=O)$ 或乙烯基或飽和的單環3-至7-元雜環或碳環，其中雜環的環成員包括C, N, O及 $S(O)_{0-2}$ ；其中乙烯基，雜環或碳環不被取代或被一個或多個相同或不同的 R^{7b} ，其中 R^{7b} 為鹵素、氰基、硝基、羥基、磺醯基、氨基、 C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -鹵代烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -鹵代烷氧基、 C_1 - C_6 -烷硫基、 C_1 - C_6 -鹵代烷硫基、 C_3 - C_8 -環烷基、 SO_2 - C_1 - C_6 -烷基、 $NHSO_2$ - C_1 - C_6 -烷基、 $-C(=O)-C_1$ - C_6 -烷基、 $C(=O)-C_1$ - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -烷基磺醯基、 SO_2 - $C_6H_4CH_3$ 或 SO_2 -芳基； R^9 獨立地選自氫； NR^gR^h 組成的基團，其中， R^g 和 R^h 獨立地代表氫，羥基、氰基、 C_1 - C_4 -烷基、 C_1 - C_4 -鹵代烷基、 C_1 - C_4 -烷氧基或 C_3 - C_8 -環烷基； $(C=O)-R^i$ ，其中， R^i 代表氫，鹵素、氰基、 C_1 - C_4 -烷基、 C_2 - C_4 -烯基、 C_2 - C_4 -炔基、 C_1 - C_4 -鹵代烷基、 C_2 - C_4 -鹵代烯基、 C_2 - C_4 -鹵代炔基、 C_3 - C_6 -環烷基、 C_3 - C_6 -鹵代環烷基、 C_1 - C_4 -烷氧基，或 C_1 - C_4 -鹵代烷氧基； C_1 - C_8 -烷基- $S(O)_{0-2}R^j$ ，其中 R^j 代表氫、鹵素、氰基、 C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -鹵代烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -鹵代烷氧基、 C_3 - C_8 -環烷基； C_1 - C_6 -烷基- $(C=O)-R^i$ 、 $CR^i=NR^g$ 、 C_1 - C_6 -烷基、 C_2 - C_6 -烯基、 C_2 - C_6 -炔基、 C_1 - C_6 -鹵代烷基、 C_2 - C_6 -鹵代烯基、 C_2 - C_6 -鹵代炔基、 C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -鹵代烷氧基、 C_3 - C_8 -環烷基、 C_4 - C_8 -環烯基、 C_7 - C_{19} -芳烷基、雙環 C_5 - C_{12} -烷基、 C_7 - C_{12} -烯基、稠合或非稠合或雙環 C_3 - C_{18} -碳環或環系統；其中碳環或環系統的一個或多個C原子可以被N、O、 $S(=O)_{0-2}$ 、 $S(=O)_{0-1}(=NR^{10})$ 、 $C(=O)$ 、 $C(=S)$ 、 $C(=CR^7R^8)$ 和 $C=NR^{10}$ 取代，

其中， R^9 可任選地被一個或多個選自氫、鹵素、氰基、硝基、羥基、 C_1 - C_6 -烷基、 C_2 - C_6 -烯基、 C_2 - C_6 -炔基、 C_3 - C_8 -環烷基、 C_3 - C_8 -環烷基烷

基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₄-烷基、C₁-C₆-羥基烷基、C₂-C₆-鹵代烯基、C₂-C₆-鹵代炔基、C₃-C₈-鹵代環烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-鹵代烷氧基、C₁-C₆-鹵代烷氧基羰基、C₁-C₆-烷硫基、C₁-C₆-鹵代烷硫基、C₁-C₆-鹵代烷基亞磺醯基、C₁-C₆-鹵代烷基磺醯基、C₁-C₆-烷基亞磺醯基、C₁-C₆-烷基磺醯基、C₁-C₆-烷基氨基、二-C₁-C₆-烷基氨基、C₃-C₈-環烷基氨基、C₁-C₆-烷基-C₃-C₈-環烷基氨基、C₁-C₆-烷基羰基、C₁-C₆-烷氧基羰基、C₁-C₆-烷基氨基羰基、di-C₁-C₆-烷基氨基羰基、C₁-C₆-烷氧基羰基氧基、C₁-C₆-烷基氨基羰基氧基、二C₁-C₆-烷基氨基羰基氧基、5-至11-元螺環，或3-至6-元碳環或雜環的相同或不同的取代基取代；

R¹⁰彼此獨立地為氫、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₁-C₆-烷基-CN、C₁-C₆-烷氧基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₃-C₈-環烷基、C₃-C₈-環烯基、苯基-C₁-C₆-烷基、(C=O)-C₁-C₆-烷基、C(=O)-C₁-C₆-烷氧基、5-或6-元雜芳基-C₁-C₆-烷基、苯基、萘基或3至10元飽和、部分不飽和或芳族單環或雙環碳環或雜環，其中雜芳基-C₁-C₆-烷基的雜芳基和單環或雙環雜環的環成員選自C、N、O和S且其中碳環或雜環的C環的一個或多個成員可以被選自C(=O)和C(=O) 的一個或多個基團取代；其中R¹⁰不被取代或被一個或多個相同或不同的R^{10a}取代；其中，R^{10a}為鹵素、氰基、氧基、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-鹵代烷氧基、C₁-C₆-烷硫基、C₁-C₆-鹵代烷硫基、C₃-C₈-環烷基、NHSO₂-C₁-C₆-烷基、-C(=O)-C₁-C₆-烷基、C(=O)-C₁-C₆- 烷 氧 基 、 C₁-C₆- 烷 基 磺 醯 基 、 羥 基 -C₁-C₆- 烷 基、-C(=O)-NH₂、C(=O)-NH(C₁-C₆-烷基)、C₁-C₆-烷硫基-C₁-C₆-烷基、氨

基-C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷基氨基-C₁-C₆-烷基、二-C₁-C₆-烷基氨基-C₁-C₆-
烷基、氨基羰基-C₁-C₆-烷基或C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基；
R¹¹獨立地選自氫、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔
基、C₃-C₈-環烷基、C₁-C₆-烷硫基、C₃-C₈-環烯基、苯基-C₁-C₆-烷基、雜
芳基-C₁-C₆-烷基、苯基、萘基 或3至10元飽和，部分不飽和或芳族單環
或雙環碳環或雜環，其中雜芳基-C₁-C₆-烷基中雜芳基和雜環的環成員包
括C, N, O和S(O)₀₋₂且碳環或雜環的C環成員可以被一個或多個C(=O)和
C(=S)取代；其中R¹¹獨立不被取代或被選自鹵素、氰基、硝基、羥基、
磺醯基、氨基、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-鹵
代烷氧基、C₁-C₆-烷硫基、C₁-C₆-鹵代烷硫基、C₃-C₈-環烷基、氨基-C₁-C₆-
烷基、或二-C₁-C₆-烷基氨基基團的一個或多個相同或不同的R^{11a}取代；
或者



A、L²和R¹²一起形成片段A¹，其中W¹、W²、
W³、W⁴和W⁵獨立為C或N，條件是它們不同時為N；W⁶為O或S；符號“-ζ-”
表示Het的附著點；片段A¹被一個或多個相同或不同的R^A取代或不被取
代；

R¹²為NR^{12a}R^{12b}、OR¹³、NR¹⁴NR^{12a}R^{12b}、R¹⁵、S(O)₀₋₂R¹⁶、COOR¹³、
CONR^{12a}R^{12b}、COR¹⁵、NR^{12a}OR¹³，

其中，R^{12a}、R^{12b}和R¹⁴為氫、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₁-C₆-
烷氧基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₃-C₈-環烷基、C₃-C₈-環烯基、

苯基-C₁-C₆-烷基、(C=O)-C₁-C₆-烷基、C(=O)-C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-烷氧基亞氨基-C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯氧基亞氨基-C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-炔氧基亞氨基-C₁-C₆-烷基、氨基羰基-C₁-C₆-烷基、C₃-C₈-環烷基-C₁-C₆-烷基、雜環-C₁-C₆-烷基、5-或6-元雜芳基-C₁-C₆-烷基、苯基、萘基或3-至10-元飽和，部分不飽和或芳香族單環或雙環碳環或雜環、其中所述雜芳基-C₁-C₆-烷基的雜芳基和所述單環或雙環雜環的環成員選自C，N，O和S且其中碳環或雜環的C環的一個或多個成員可以被選自C(=O)和C(=O)的一個或多個基團取代；且其中R^{12a}和R^{12b}不被取代或被一個或多個相同或不同的R^{12c}取代；其中，R^{12c}為鹵素、氰基、硝基、氧基、羥基、磺醯基、氨基、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-鹵代烷氧基、C₁-C₆-烷硫基、C₁-C₆-鹵代烷硫基、C₃-C₈-環烷基、NHSO₂-C₁-C₆-烷基、-C(=O)-C₁-C₆-烷基、C(=O)-C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-烷基磺醯基、羥基-C₁-C₆-烷基、-C(=O)-NH₂、C(=O)-NH(C₁-C₆-烷基)、C₁-C₆-烷硫基-C₁-C₆-烷基、氨基-C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷基氨基-C₁-C₆-烷基、二-C₁-C₆-烷基氨基-C₁-C₆-烷基、氨基羰基-C₁-C₆-烷基或C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基；或者R^{12a}和R^{12b}與它們所鍵合的氮原子一起形成飽和或部分不飽和的單環或雙環3-至10-元雜環，其中雜環的環成員除了一個氮原子還包括C、N、O和S(O)₀₋₂；且其中雜環的一個或多個C原子可以被一個或多個C(=O)和C(=S)取代；且其中雜環不被取代或被一個或多個相同或不同的R^{12d}基團取代；其中R^{12d}為鹵素、氰

基, 硝基, 氧基, 羥基, 磺醯基, 氨基, C₁-C₆-烷基, C₁-C₆-鹵代烷基, C₁-C₆-烷氧基, C₁-C₆-鹵代烷氧基, C₁-C₆-烷硫基, C₁-C₆-鹵代烷硫基, C₃-C₈-環烷基, NHSO₂-C₁-C₆-烷基, (C=O)-C₁-C₆-烷基, C(=O)-C₁-C₆-烷氧基, C₁-C₆-烷基磺醯基, 羥基C₁-C₆-烷基, C(=O)-NH₂, C(=O)-NH(C₁-C₆-烷基), C₁-C₄-烷硫基-C₁-C₆-烷基, 氨基-C₁-C₆-烷基, C₁-C₆-烷基氨基-C₁-C₆-烷基, 二C₁-C₆-烷基氨基-C₁-C₆-烷基, 氨基羰基-C₁-C₆-烷基或C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基;

R¹³, R¹⁵和R¹⁶為氫, C₁-C₆-烷基, C₁-C₆-烷氧基, C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基, C₂-C₆-烯基, C₂-C₆-炔基, C₃-C₈-環烷基, C₃-C₈-環烯基, -CH=N-O-C₁-C₆-烷基, C(=O)-(C₁-C₆-烷基), C(=O)-(C₁-C₆-烷氧基), C(=O)-(C₃-C₈-環烷基), C(=O)-(苯基), C(=O)-(雜芳基), C₁-C₆-烷基-C(=O)-(C₁-C₆-烷基), C₁-C₆-烷基-C(=O)-(C₁-C₆-烷氧基), C₁-C₆-烷氧基亞氨基, C₁-C₆-烷氧基亞氨基-C₁-C₆-烷基, C₂-C₆-烯氧基亞氨基-C₁-C₆-烷基, C₂-C₆-炔氧基亞氨基-C₁-C₆-烷基, C₃-C₈-環烷基-C₁-C₆-烷基, 氨基羰基-C₁-C₆-烷基, C₁-C₆-烷基氨基羰基, C₁-C₆-烷基氨基羰基-C₁-C₆-烷基, C₁-C₆-烷基-NH-C(=O)(C₁-C₆-烷基), C₁-C₆-烷基-NH-C(=O)(C₃-C₈-環烷基), C₁-C₆-烷基-NH-C(=O)(苯基), C₁-C₆-烷基-NH-C(=O)-N(雜芳基), C₁-C₆-烷基-C(=O)-NH(C₁-C₆-烷基), C₁-C₆-烷基-C(=O)-N(C₁-C₆-烷基)₂, di-C₁-C₆-烷基-C(=O)-NH(C₃-C₆-環烷基), C₁-C₆-烷基-C(=O)-N(C₁-C₆-烷基)(C₃-C₈-環烷基), C₁-C₆-烷基-C(=O)-NH(苯基), C₁-C₆-烷基-C(=O)-N(C₁-C₆-烷基)(苯基), C₁-C₆-烷基

-C(=O)-NH(雜芳基), C₁-C₆-烷基-C(=O)-N(C₁-C₆-烷基)(雜芳基), C₁-C₆-烷基-C(=O)-NH(C₁-C₆-烷基-C₃-C₈-環烷基), C₁-C₆-烷基-C(=O)-N(C₁-C₆-烷基)(C₁-C₆-烷基-C₃-C₈-環烷基), C₁-C₆-烷基-C(=O)-NH(C₁-C₆-烷基-苯基), C₁-C₆-烷基-C(=O)-N(C₁-C₆-烷基)(C₁-C₆-烷基-苯基), C₁-C₆-烷基-C(=O)-NH(C₁-C₆-烷基-雜芳基), C₁-C₆-烷基-C(=O)-N(C₁-C₆-烷基)(C₁-C₆-烷基-雜芳基), C₁-C₆-烷基氨基羰基-C₃-C₈-環烷基, C₃-C₈-環烷基-C₁-C₆-烷基, 苯基-C₁-C₆-烷基, 雜芳基-C₁-C₆-烷基, C₃-C₈-環烷基-C₁-C₆-烷氧基, 苯基-C₁-C₆-烷氧基, 雜芳基-C₁-C₆-烷氧基, C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基, C₃-C₈-環烷基-C₁-C₆-烷基, 苯氧基-C₁-C₆-烷基, 雜芳基氧基-C₁-C₆-烷基, 苯基, 萘基 或3至10元飽和, 部分不飽和或芳族單環或雙環碳環或雜環, 其中所述雜芳基或所述單環或雙環雜環的環成員原子包括C、N、O和S(O)₀₋₂; 其中碳環或雜環的C環成員可以被一個或多個C(=O)和C(=S)取代; 且其中R¹³、R¹⁵和R¹⁶可以用一個或多個相同或不同的R^{15a}取代或不取代,

R^{15a}為鹵素、氰基、羥基、氧基、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-鹵代烷氧基、C₁-C₆-烷硫基、C₁-C₆-鹵代烷硫基、C₃-C₈-環烷基、NH₂SO₂-C₁-C₆-烷基、(C=O)-(C₁-C₆-烷基)、C(=O)-(C₁-C₆-烷氧基)、C₁-C₆-烷基磺醯基、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基、羥基-C₁-C₆-烷基、C(=O)-NH₂、C(=O)-NH(C₁-C₆-烷基)、C(=O)-N(C₁-C₆-烷基)₂、-NH(C₁-C₆-烷基)、-N(C₁-C₆-烷基)₂、C₁-C₆-烷硫基-C₁-C₆-烷基、氨基-C₁-C₆-

烷基、 C_1-C_6 -烷基氨基- C_1-C_6 -烷基、二- C_1-C_6 -烷基氨基- C_1-C_6 -
烷基、或氨基羰基- C_1-C_6 -烷基；或者

R^{15} 為3至10元飽和，部分不飽和或芳族單環或雙環碳環或雜
環，其中雜環的環成員包括C、N、O和S(O)₀₋₂且碳環或雜環
的C環成員可以被一個或多個C(=O)和C(=S)取代(=O)和
C(=S)；且其中碳環和雜環獨立不被取代或被一個或多個相
同或不同的 R^{15a} 取代；或者

R^{15} 為苯基或5-或6-元雜芳基，其中雜芳基環的環成員包括
C、N、O和S；且其中苯基和雜芳基環獨立不被取代或被一
個或多個相同或不同的 R^{15a} 取代；

或N-氧化物、金屬絡合物、異構體、多晶型物或其農業上可接受的鹽。

【0080】 特別地，本發明涉及式I的化合物，

其中，

Het為Het-1、Het-2、Het-3、Het-4、Het-5、Het-6、Het-7 和Het-9；

R^1 獨立地選自 CF_3 、 CHF_2 、 CF_2Cl 、 CF_2CF_3 、 CH_2F 、 CH_2CF_3 、 $CHClCF_3$ 、 CCl_2CF_3
組成的基團；

L^1 為直接鍵；

A為苯基；且

L^2 為 $S(=O)_2$ 、 $C(=O)$ 、 L^{2a} 、 L^{2b} 、 L^{2c} 、 L^{2f} 和 L^{2g} 。

【0081】 本發明的式I化合物的代表性化合物包括 N-（（4-氟苯基）（甲
基）（氧代）- λ^6 -亞砷基）-4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苯
甲醯胺; N-（4-（5-（二氟甲基）-1,2,4-二唑-3-基）苄基）-N-甲氧基苯甲醯胺; N-

(4-(5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-3-基)苄基)三甲基乙醯胺; 5-(二氟甲基)-3-(4-(苯基磺醯基)苄基)-1,2,4-惡二唑; N-((4-氟苄基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砷基)-4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苄甲醯胺; N-((4-氟苄基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砷基)-4-(5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-3-基)苄甲醯胺; N-(甲基(氧代)(苄基)- λ^6 -亞砷基)-4-(5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-3-基)苄甲醯胺; 3-(4-(苯基磺醯基)苄基)-5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑; N-(甲基(氧代)(苄基)- λ^6 -亞砷基)-4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苄甲醯胺; N-甲基-N-(2-苯氧基乙基)-4-(5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-3-基)苄甲醯胺; 3-(4-(苯基磺醯基)苄基)-5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑; N-甲基-N-(2-苯氧基乙基)-4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苄甲醯胺; (4-甲氧基苄基)(甲基)((4-(5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-3-基)苄基)亞氨基)- λ^6 -磺胺酮; (4-甲氧基苄基)(甲基)((4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)亞氨基)- λ^6 -磺胺酮; 4-(5-(二氟甲基)-1,2,4-二唑-3-基)-N-甲基-N-(2-苯氧基乙基)苄甲醯胺; 4-(5-(二氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)-N-((4-氟苄基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砷基)苄甲醯胺; 2-苄基-N-(4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)丙醯胺; N-甲基-N-(4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)環丙烷甲醯胺; N-甲基-N-(4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)環丁烷甲醯胺; 2-苄基-N-(4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)乙醯胺; 甲基(吡啶-2-基)((4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)亞氨基)- λ^6 -磺胺酮; N-((4-甲氧基苄基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砷基)-4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苄

甲醯胺；（（4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）亞氨基）
 （4-（三氟甲基）苄基）- λ^6 -磺酸甲酯；（（4-（5-（二氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-
 惡二唑-3-基）苄基）亞氨基）（甲基）（苄基）- λ^6 -磺胺酮；N-（2,4-二氟苄基）
 -4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苄甲醯胺；N-（4-氯-2-氟苄基）
 -4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苄甲醯胺；甲基（對甲苄基）
 （（4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）亞氨基）- λ^6 -磺胺酮；
 N-（4-（5-（二氟甲基）-1,2,4-二唑-3-基）苄基）-2-苄基乙醯胺；1-甲基-5-（4-
 （苄基磺醯基）苄基）-3-（三氟甲基）-1H-1,2,4-三唑；（2-氟苄基）（甲基）
 （（4-（1-甲基-3-（三氟甲基）-1H-1,2,4-三唑-5-基）苄基）亞氨基）- λ^6 -磺胺酮；
 2-苄基-N-（4-（5-（三氟甲基）-1H-1,2,4-三唑-3-基）苄基）乙醯胺；N-甲基-N-
 （4-（5-（三氟甲基）-1H-1,2,4-三唑-3-基）苄基）環丙烷甲醯胺；N-甲基-N-（4-
 （5-（三氟甲基）-1H-1,2,4-三唑-3-基）苄基）環丁烷甲醯胺；2-苄基-N-（4-（5-
 （三氟甲基）-1H-1,2,4-三唑-3-基）苄基）丙醯胺；甲基（（4-（5-（三氟甲基）
 -1H-1,2,4-三唑-3-基）苄基）亞氨基）（4-（三氟甲基）苄基）- λ^6 -磺胺酮；甲基
 （吡啶-2-基）（（4-（3-（三氟甲基）-1H-1,2,4-三唑-5-基）苄基）亞氨基）- λ^6 -
 磺胺酮；（（4-（3-（二氟甲基）-1H-1,2,4-三唑-5-基）苄基）亞氨基）（甲基）
 （苄基）- λ^6 -磺胺酮；N-（（4-甲氧基苄基）（甲基）（氧代）- λ^6 -亞砷基）-4-
 （3-（三氟甲基）-1H-1,2,4-三唑-5-基）苄甲醯胺；N-（2,4-二氟苄基）-4-（3-
 （三氟甲基）-1H-1,2,4-三唑-5-基）苄甲醯胺；N-（4-氯-2-氟苄基）-4-（3-（三
 氟甲基）-1H-1,2,4-三唑-5-基）苄甲醯胺；甲基（吡啶-3-基）（（4-（5-（三氟
 甲基）-1H-1,2,4-三唑-3-基）苄基）亞氨基）- λ^6 -磺胺酮；N-甲基-4-（5-（全氟乙
 基）-1,2,4-惡二唑-3-基）-N-（2-苄氧基乙基）苄甲醯胺；4-（5-（三氟甲基）異

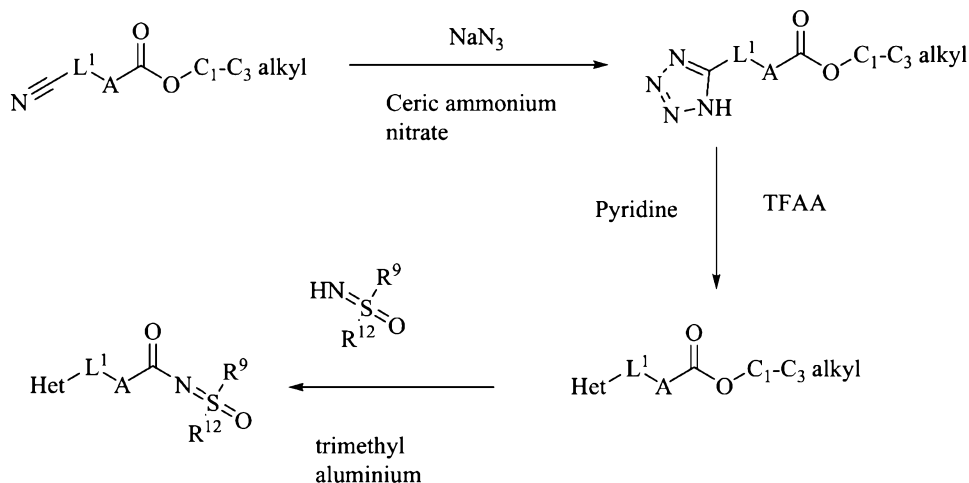
惡唑-3-基) 苯甲酸乙酯; 4-(5-(三氟甲基) 異惡唑-3-基) 苯甲酸; N-(2,4-二氟苯基)-4-(5-(三氟甲基) 異惡唑-3-基) 苯甲醯胺; N-((4-氟苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砒基)-4-(5-(三氟甲基) 異惡唑-3-基) 苯甲醯胺; N-(甲基(氧代)(4-(三氟甲基) 苯基)- λ^6 -亞砒基)-4-(5-(三氟甲基) 異惡唑-3-基) 苯甲醯胺; N-((4-氯苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砒基)-4-(5-(三氟甲基) 異惡唑-3-基) 苯甲醯胺; N-(甲基(氧代)(吡啶-4-基)- λ^6 -亞砒基)-4-(5-(三氟甲基) 異惡唑-3-基) 苯甲醯胺; N-(甲基(氧代)(吡啶-2-基)- λ^6 -亞砒基)-4-(5-(三氟甲基) 異惡唑-3-基) 苯甲醯胺; N-((4-甲氧基苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砒基)-4-(5-(三氟甲基) 異惡唑-3-基) 苯甲醯胺; N-(4-氯-2-氟苯基)-4-(2-(三氟甲基) 惡唑-4-基) 苯甲醯胺; N-甲基-N-(2-苯氧基乙基)-4-(5-(三氟甲基) 異惡唑-3-基) 苯甲醯胺; N-(甲基(氧代)(苯基)- λ^6 -亞砒基)-4-(5-(三氟甲基) 異惡唑-3-基) 苯甲醯胺; N-甲基-N-(2-苯氧基乙基)-4-(2-(三氟甲基) 惡唑-4-基) 苯甲醯胺; N-(甲基(氧代)(吡啶-4-基)- λ^6 -亞砒基)-4-(2-(三氟甲基) 惡唑-4-基) 苯甲醯胺; N-((4-氟苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砒基)-4-(2-(三氟甲基) 惡唑-4-基) 苯甲醯胺; 4-(5-氯-2-(三氟甲基) 惡唑-4-基)-N-(2,4-二氟苯基) 苯甲醯胺; 4-(5-氯-2-(三氟甲基) 惡唑-4-基)-N-甲基-N-(2-苯氧基乙基) 苯甲醯胺; N-((4-氯苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砒基)-4-(2-(三氟甲基) 惡唑-4-基) 苯甲醯胺; 4-(5-氯-2-(三氟甲基) 惡唑-4-基)-N-((4-氟苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砒基) 苯甲醯胺; 4-(5-氯-2-(三氟甲基) 惡唑-4-基)-N-(甲基(氧代)(苯基)- λ^6 -亞砒基) 苯甲醯胺; 4-(5-氯-2-(三氟甲基) 惡唑-4-基)-N-((4-甲氧基苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砒基) 苯甲醯胺; N-(2,4-二氟苯基)-4-(2-

(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲醯胺;N-((4-甲氧基苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砷基)-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲醯胺;4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲酸甲酯;N-(2,6-二氟苯基)-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲醯胺;N-苯基-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲醯胺;的N-甲基-N-苯基-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲醯胺;N-(甲基(氧代)(苯基)- λ^6 -亞砷基)-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲醯胺;N-((2-氟苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砷基)-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲醯胺;4-(5-氯-2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲酸甲酯;4-氟-N-(4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)苯磺醯胺;N-(4-(3-(三氟甲基)-1,2,4-二唑-5-基)苄基)環丁烷甲醯胺;1-異丙基-3-(4-(3-(三氟甲基)-1,2,4-二唑-5-基)苄基)脲;1-異丙基-3-(4-(3-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-5-基)苄基)脲;4-氟-N-(4-(3-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-5-基)苄基)苯磺醯胺;1-異丙基-3-(4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)脲;4-氟-N-(4-(3-(三氟甲基)-1,2,4-惡二唑-5-基)苄基)苯磺醯胺;甲基(苯基)((4-(3-(三氟甲基)-1,2,4-二唑-5-基)苄基)亞氨基)- λ^6 -磺胺酮;(4-甲氧基苯基)(甲基)((4-(5-(三氟甲基)異惡唑-3-基)苯基)亞氨基)- λ^6 -磺胺酮;甲基(苯基)((4-(5-(三氟甲基)異惡唑-3-基)苯基)亞氨基)- λ^6 -磺胺酮;(4-(5-(三氟甲基)異惡唑-3-基)苯基)氨基甲酸叔丁酯;甲基(吡啶-2-基)((4-(5-(三氟甲基)異惡唑-3-基)苯基)亞氨基)- λ^6 -磺胺酮;(2-氟苯基)(甲基)((4-(5-(三氟甲基)-1,3,4-惡二唑-2-基)苯基)亞氨基)- λ^6 -磺胺酮;甲基(苯基)((4-(5-(三氟甲基)-1,3,4-惡二唑-2-基)苯基)亞氨基)- λ^6 -磺胺酮;(4-甲氧基苯基)(甲基)((4-(5-(三氟甲基)-1,3,4-惡二唑-2-基)苯基)亞氨基)- λ^6 -

磺胺酮；甲基（吡啶-2-基）（（4-（5-（三氟甲基）-1,3,4-噁二唑-2-基）苯基）亞氨基）-λ⁶-磺胺酮；異丙基（甲基）（（4-（5-（三氟甲基）-1,3,4-噁二唑-2-基）苯基）亞氨基）-λ⁶-磺胺酮；（4-（5-（三氟甲基）-1,3,4-噁二唑-2-基）苯基）氨基甲酸叔丁酯；N-（4-（5-（三氟甲基）-1,3,4-噁二唑-2-基）苯基）環丙烷甲醯胺；N-（（甲基（氧代）（苯基）-λ⁶-亞磺基）-4-（5-（三氟甲基）-1,3,4-噁二唑-2-基）苯基）甲醯胺；N-（（4-氟苯基）（甲基）（氧代）-λ⁶-亞磺基）-4-（5-（三氟甲基）-1,3,4-噁二唑-2-基）苯基）甲醯胺；N-（（4-甲氧基苯基）（甲基）（氧代）-λ⁶-亞磺基）-4-（5-（三氟甲基）-1,3,4-噁二唑-2-基）苯基）甲醯胺；（4-（1-甲基-5-（三氟甲基）-1H-吡唑-3-基）苯基）氨基甲酸叔丁酯；（4-（1-甲基-3-（三氟甲基）-1H-吡唑-5-基）苯基）氨基甲酸叔丁酯；N-（4-（1-甲基-3-（三氟甲基）-1H-吡唑-5-基）苯基）環丙烷甲醯胺；1-異丙基-3-（4-（1-甲基-5-（三氟甲基）-1H-吡唑-3-基）苯基）脲；N-乙基-N-甲基-4-（3-（三氟甲基）-1,2,4-三唑-5-基）苯磺醯胺；和N-乙基-N-甲基-4-（3-（三氟甲基）-1H-1,2,4-三唑-5-基）苯磺醯胺。

【0082】 本發明還涉及製備式I化合物的方法。式I化合物可以通過使用如下公開的任何方法步驟製備，如果沒有另外說明其中取代基的定義如前所述：

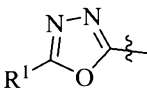
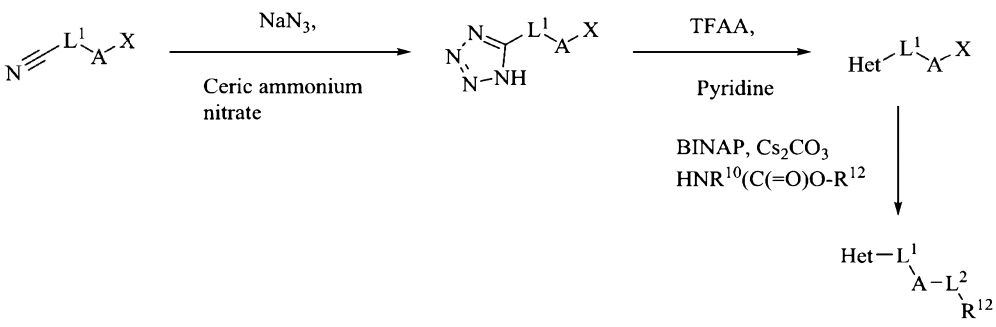
【0083】 第1步：





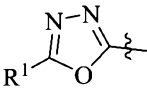
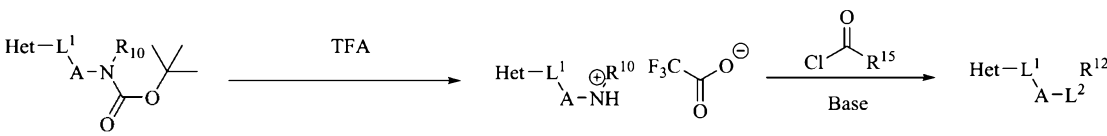
其中，Het為 Het-3 ；R¹為CF₃；L¹為直接鍵；L²為

【0084】 第2步：



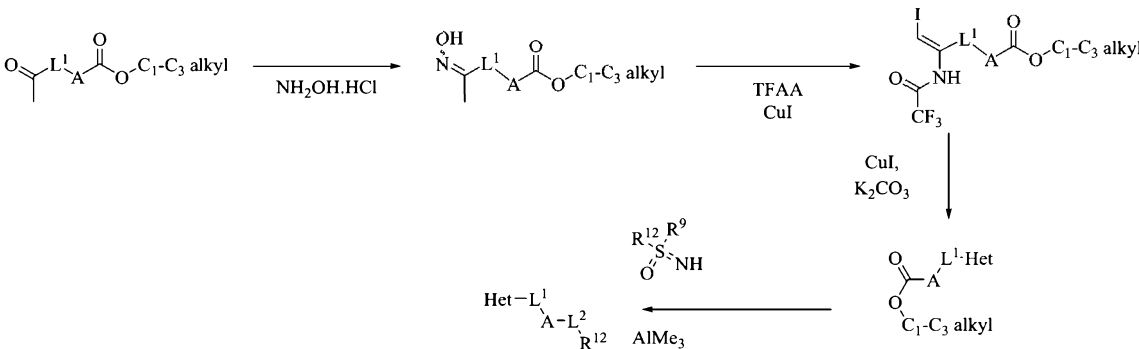
其中，Het為 Het-3 ；R¹為CF₃；L¹為直接鍵；L²為NR¹⁰(C(=O))O-；X為 Cl、Br或I；

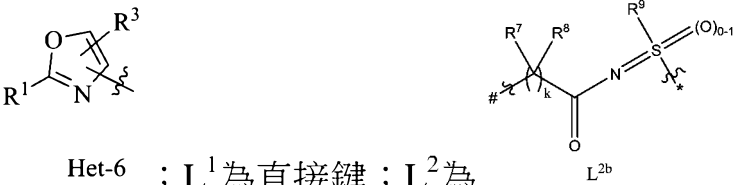
【0085】 第3步：



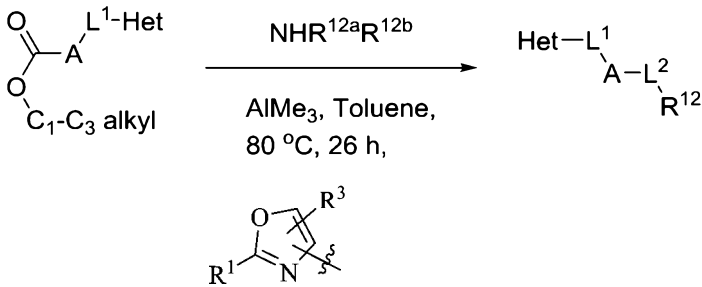
其中，Het為 Het-3 ；L¹為直接鍵；L²為-NR¹⁰；

【0086】 第4步：

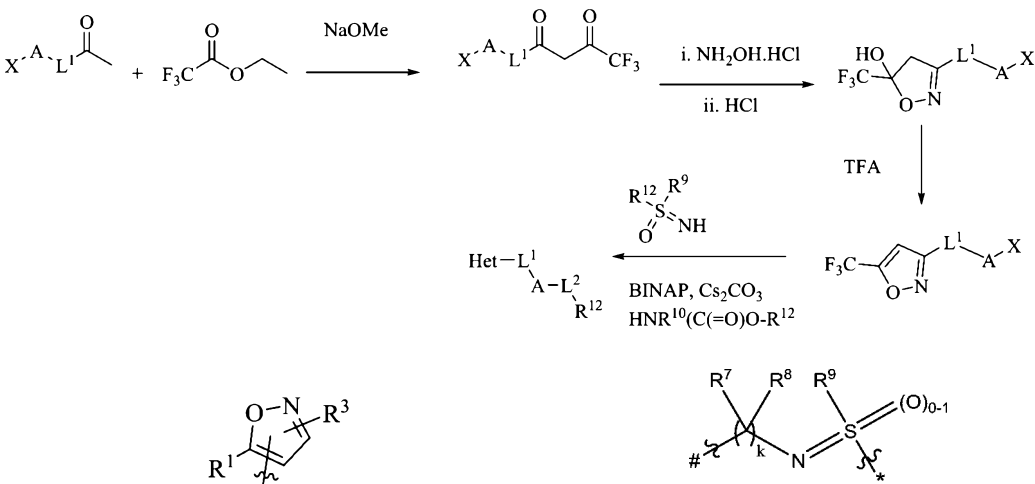




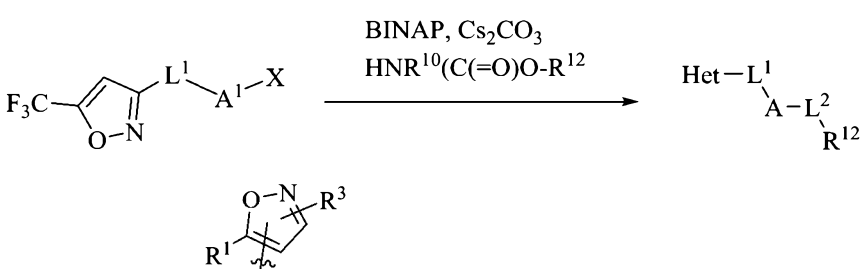
【0087】 第5步：



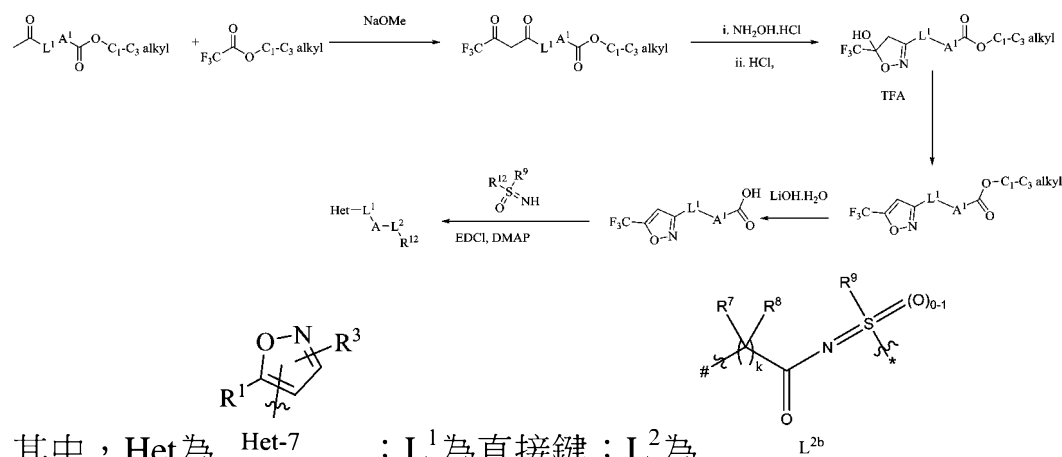
【0088】 第6步：



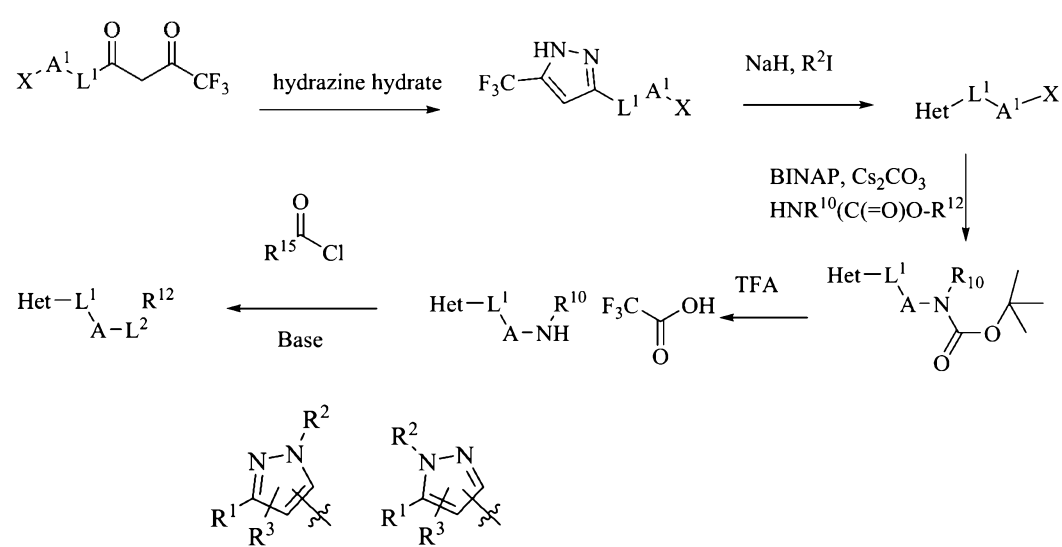
【0089】 第7步：



【0090】 第8步：

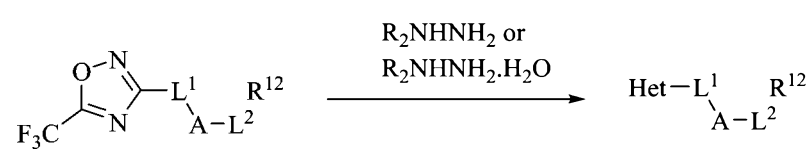


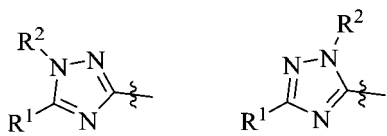
【0091】 第9步：



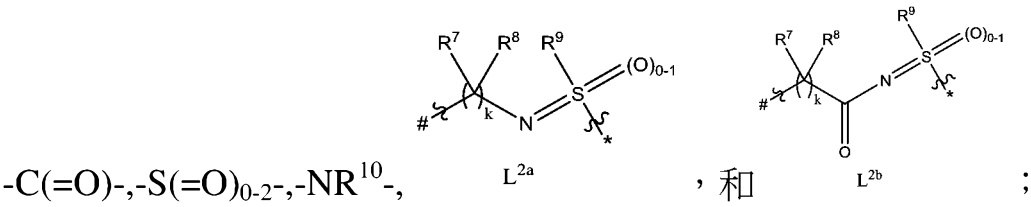
其中，Het為 Het-4 或 Het-9 ； L^1 為直接鍵； L^2 為 $\text{NR}^{10}(\text{C}(=\text{O}))\text{O}-$ ；X為Cl、Br或I；

【0092】 第10步：

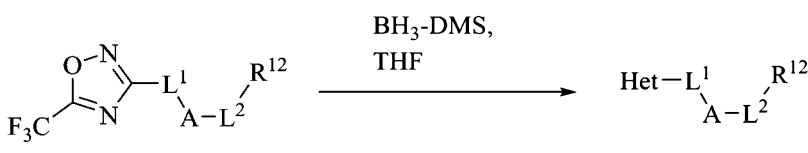




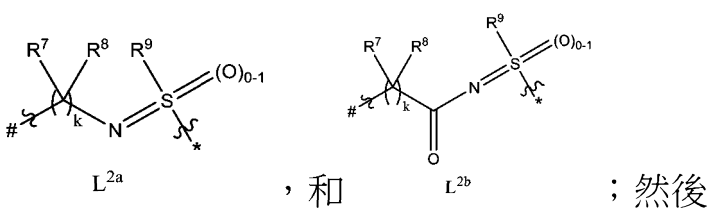
其中，Het 為 Het-1 或 Het-17 ； L¹ 為直接鍵 ； L² 為



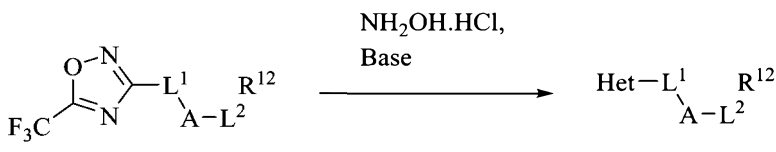
【0093】 第11步：



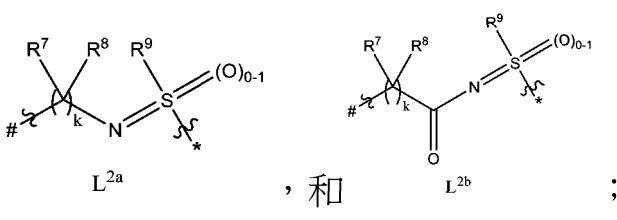
其中，Het 為 Het-2 ； L¹ 為直接鍵 ； L² 為 -C(=O)-, -S(=O)₀₋₂-, -NR¹⁰-, 或



【0094】 第12步：



其中，Het 為 Het-5 ； L¹ 為直接鍵 ； L² 為 -C(=O)-, -S(=O)₀₋₂-, -NR¹⁰-,



其中，A、R¹、R²、R³、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰、R¹²、R¹⁵和k的定義如前所述。

【0095】 本發明的化合物可以作為一種或多種立體異構體存在。各種立體異構體包括對映異構體、非對映異構體、阻轉異構體和幾何異構體。本領域技術人員將理解，當相對於其他立體異構體富集時或當與其他立體異構體分離時，一種立體異構體可以更具活性和/或可以表現出有益效果。另外，技術人員知道如何分離、富集和/或選擇性地製備所述立體異構體。本發明的化合物可以作為立體異構體的混合物，單獨的立體異構體或作為光學活性形式存在。

【0096】 在式I的化合物/物種是陽離子或能夠形成陽離子的情況下，鹽的陰離子部分可以是無機的或有機的。或者，在式I的化合物/類化合物是陰離子或能夠形成陰離子的情況下，鹽的陽離子部分可以是無機的或有機的。鹽的無機陰離子部分的實例包括但不限於氯化物、溴化物、碘化物、氟化物、硫酸鹽、磷酸鹽、硝酸鹽、亞硝酸鹽、碳酸氫鹽和硫酸氫鹽。鹽的有機陰離子部分的實例包括但不限於甲酸鹽、鏈烷酸鹽、碳酸鹽、乙酸鹽、三氟乙酸鹽、三氯乙酸鹽、丙酸鹽、乙醇酸鹽、硫氰酸鹽、乳酸鹽、琥珀酸鹽、蘋果酸鹽、檸檬酸鹽、苯甲酸鹽、肉桂酸鹽、草酸鹽、或硫酸鹽、烷磺酸鹽、芳基磺酸鹽、芳基二磺酸鹽、烷基膦酸鹽、芳基膦酸鹽、芳基二膦酸鹽，對甲苯磺酸鹽和水楊酸鹽。鹽的無機陽離子部分的實例包括但不限於鹼金屬和鹼土金屬。鹽的有機陽離子部分的實例包括但不限於質子化吡啶，甲胺，咪唑，苯並咪唑和組氨酸，四甲基銨，四丁基銨，質子化膽鹼和三甲胺。

【0097】 式I化合物/類化合物的金屬絡合物中的金屬離子特別為第二主族元素的離子，特別為第三和第四主族元素的鈣和鎂，以及特別為第一至第八過渡族元素的鋁、錫和鉛，特別為鉻、錳、鐵、鈷、鎳、銅、鋅等。特別優選第

四週期元素和第一至第八過渡組的金屬離子。這裡，金屬可以以它們可以呈現的各種價態存在。

【0098】 選自式I的化合物（包括其所有立體異構體，N-氧化物和鹽）通常可以以一種以上的形式存在。因此，式I包括式I表示的化合物的所有結晶和非結晶形式。非結晶形式包括固體如蠟和樹膠的實施方案以及液體如溶液和熔體的實施方案。結晶形式主要包括代表單晶型的實施方案和代表多晶型混合物（即不同的晶型）的實施方案。術語“多晶型物”是指可以以不同結晶形式結晶的化學化合物的特定結晶形式，這些形式在晶格中具有不同的分子排列和/或構象。儘管多晶型物可以具有相同的化學組成，但是由於存在或不存在共結晶水或其他分子，它們在組成上也可以不同，所述共結晶水或其他分子可以弱或強結合在晶格中。多晶型物的化學，物理和生物學性質如晶體形狀、密度、硬度、顏色、化學穩定性、熔點、吸濕性、懸浮性、溶解速率和生物利用度可以不同。本領域技術人員將理解，式I代表的化合物的多晶型物與另一種多晶型物混合或同一式I代表的化合物的多晶型物的混合物可顯示出有益效果（如更適合製備有用的製劑，生物學性能改善）。式I代表的化合物的特定多晶型物的製備和分離可以通過本領域技術人員已知的方法實現，包括例如選擇溶劑和溫度進行結晶。

【0099】 在另一個實施方案中，本發明涉及包含式I化合物/類化合物的組合物，農業上可接受的鹽、金屬絡合物、組成異構體、立體異構體、非對映異構體、對映異構體、手性異構體、阻轉異構體、構象異構體、旋轉異構體、互變異構體、光學異構體、多晶型物，幾何異構體或其N-氧化物任選地與一種或多種另外的活性成分與輔助劑如惰性載體或任何其它必需成分如表面活性劑，添加劑，固體稀釋劑和液體稀釋劑。

【0100】 式I的化合物/類化合物和根據本發明的組合物均適合作為殺真菌劑。它們對廣譜的植物病原真菌具有突出的效果，植物病原真菌包括土壤傳播的真菌，其特別來源於瘧原蟲，嗜麥芽孢桿菌（同種卵菌綱）、壺菌綱、接合菌綱、子囊菌綱、擔子菌綱和半知菌綱。有些影響它們的生物系統，它們可以作為葉面殺真菌劑，拌種用殺菌劑和土壤殺菌劑用於作物保護。此外，它們適用於防治有害真菌，尤其是在木材或植物根部的真菌。

【0101】 式I的化合物/類化合物和根據本發明的組合物在控制各種栽培植物上的多種植物致病真菌方面特別有用。栽培植物包括穀物，如小麥、黑麥、大麥、黑小麥、燕麥或大米；甜菜，如飼料甜菜；水果，如梨果、核果或軟果，如蘋果、梨、李子、桃子、杏仁、櫻桃、草莓、覆盆子、黑莓或醋栗；豆科植物，如扁豆、豌豆、苜蓿或大豆；油菜、芥菜、橄欖、向日葵、椰子、可可豆、蓖麻油植物、油棕櫚、花生或大豆等油料植物；葫蘆，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，如柳丁、檸檬、葡萄柚或柑橘；蔬菜，如菠菜、生菜、蘆筍、捲心菜、胡蘿蔔、洋蔥、番茄、土豆、葫蘆或辣椒粉；月桂科的植物，如鱷梨、肉桂或樟腦；能源和原料植物，如玉米、大豆、油菜、甘蔗或油棕；玉米；煙草；堅果；咖啡；茶；香蕉；葡萄藤（鮮食葡萄和葡萄汁葡萄藤）；草皮；甜葉（也稱甜葉菊）；天然橡膠植物或觀賞植物和林業植物，如花、灌木、闊葉樹或常綠植物，如針葉樹；以及植物繁殖材料，例如種子，以及這些植物的作物材料。特別地，式I化合物/類化合物和根據本發明的組合物在控制大豆上的植物致病真菌和植物繁殖材料（例如種子）和大豆的作物材料方面很有用。因此，本發明還包括含有至少一種式I化合

物和種子的組合物。組合物中式I化合物的量為每100kg種子0.1gai（克活性成分）至10kgai（千克活性成分）。

【0102】 優選地，式I化合物/類化合物及其組合物分別用於控制大田作物上的多種真菌，大田作物包括馬鈴薯甜菜、煙草、小麥、黑麥、大麥、燕麥、大米、玉米、棉花、大豆、油菜。豆類、向日葵、咖啡或甘蔗；水果；藤蔓；觀賞植物；或蔬菜，如黃瓜、番茄、豆類或南瓜。

【0103】 術語“植物繁殖材料”應理解為表示植物的所有生殖或繁殖部分，例如可用於植物的繁殖的種子和營養植物材料，例如插條和塊莖（如馬鈴薯）。這包括種子、根、果實、塊莖、鱗莖、根莖、枝條、芽、枝、花和植物的其他部分，包括它們在萌發後或從土壤中出苗後移植的籽苗和幼苗。

【0104】 這些幼苗也可以在移植前通過浸漬或澆灌進行整體或部分處理來保護。

【0105】 優選地，可分別用式I化合物及其組合物處理植物繁殖材料用於控制穀物的大量真菌，穀物的例子包括小麥、黑麥、大麥和燕麥；大米、玉米、棉花和大豆。

【0106】 術語“栽培植物”應理解為包括通過育種，誘變或基因工程改進的植物，包括但不限於市場上或開發中的農業生物技術產品（參見<http://cera-gmc.org/>，見其中的轉基因作物資料庫）。轉基因植物是在自然環境下不能通過雜交育種，突變或自然重組很容易地獲得，因此通過使用重組DNA技術進行改進的植物。通常，一種或多種基因已整合到轉基因植物的基因材料中，用以改善植物的某些特性。此類基因改進還包括但不限於蛋白質，寡肽或多肽的靶向翻譯後修飾，例如通過糖基化或聚合物如異戊烯化的添加，乙醯化或法

呢基化的部分或PEG部分。通過育種，誘變或基因工程進行修飾的植物能夠耐受特定種類的除草劑，如生長素除草劑，如麥草畏或2,4-D；漂白劑除草劑，如羥基苯丙酮酸雙加氧酶（HPPD）抑制劑或八氫番茄紅素去飽和酶（PDS）抑制劑；乙醯乳酸合酶（ALS）抑制劑如磺酰脲或咪唑啉酮；磷酸合成酶（EPSPS）抑制劑，如草甘膦；谷氨醯胺合成酶（GS）抑制劑，如草銨膦；原卟啉原-IX氧化酶抑制劑；脂質生物合成抑制劑如乙醯輔酶A羧化酶（ACCase）抑制劑；通過常規育種或基因工程方法的結果，或者是含氧化合物（即溴苯腈或碘苯腈）除草劑。此外，通過多種基因修飾使植物對多種除草劑具有抗性，例如對草甘膦和草銨膦的抗性，或對草甘膦和來自另一類如ALS抑制劑，對羥基苯丙酮酸氧化酶（HPPD）抑制劑，生長素除草劑或乙醯輔酶A羧化酶（ACCase）抑制劑的除草劑的抗性。這些除草劑抗性技術在Pest Managem. Sci. 61, 2005, 246; 61, 2005, 258; 61, 2005, 277; 61, 2005, 269; 61, 2005, 286; 64, 2008, 326; 64, 2008, 332; Weed Sci. 57, 2009, 108; Austral. J. Agricult. Res. 58, 2007, 708; Science 316, 2007, 1 185中有描述；和其中引用的參考文獻。通過常規育種方法（誘變）使幾種栽培植物對除草劑具有耐受性，例如Clearfield®夏季油菜（Canola，巴斯夫，德國）耐受咪唑啉酮，如甲氧咪草煙或，ExpressSun®向日葵（杜邦，美國）耐受磺酰脲，如苯磺隆。基因工程方法已經使栽培植物，例如大豆，棉花，玉米，甜菜和油菜，耐受除草劑如草甘膦和草銨膦，其中一些商品已經可以商購，如RoundupReady®（草甘膦耐受性，孟山都，USA），Cultivance®（咪唑啉酮耐受性，BASF SE，德國）和LibertyLink®（草銨膦耐受性，Bayer CropScience，德國）。

【0107】此外，使用重組DNA技術還能夠使植物合成一種或多種殺蟲蛋白，尤其是從芽孢桿菌屬細菌，特別是從蘇雲金芽孢桿菌的，例如 δ -內毒素，如

CryIA(b), CryIA(c), CryIF, CryIF(a2), CryIIA(b), CryIIIA, CryIIIB(b1) 或Cry9c的植物；營養性殺蟲蛋白（VIP），如VIP1，VIP2，VIP3或VIP3A；細菌定殖線蟲，如線蟲，如發光桿菌或致病桿菌屬的殺蟲蛋白；動物產生的毒素，如蠍毒素，蜘蛛毒素，黃蜂毒素或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，如豌豆或大麥凝集素；凝集素；蛋白酶抑制劑，如胰蛋白酶抑制劑，絲氨酸蛋白酶抑制劑，馬鈴薯糖蛋白，半胱氨酸蛋白酶抑制劑或木瓜蛋白酶抑制劑；核糖體失活蛋白（RIP），如蓖麻毒蛋白，玉米-RIP，相思蛋白，松脂，皂草素或布林定；類固醇代謝酶，如3-羥基類固醇氧化酶，蛻皮類固醇-IDP-糖基轉移酶，膽固醇氧化酶，蛻皮激素抑制劑或HMG-CoA-還原酶；離子通道阻滯劑，如鈉或鈣通道阻滯劑；保幼激素酯酶；利尿激素受體；二苯乙烯合成酶，聯苳合酶，幾丁質酶或葡聚糖酶。在本發明的背景下，這些殺蟲蛋白或毒素也應明確地理解為預毒素，雜合蛋白，截短的或以其他方式修飾的蛋白質。雜合蛋白的特徵在於蛋白質結構域的新組合（參見如WO02/015701）。有發明公開了能夠合成這種毒素或基因修飾植物的其他實例。例如，在EP374753, WO93/007278, WO95/34656, EP427 529, EP451 878, WO03/18810和WO03/52073中。用於生產這種基因修飾植物的方法通常是本領域技術人員已知的，並且如上述出版物中所述。轉基因植物中含有的這些殺蟲蛋白賦予產生這些蛋白質的植物耐受來自節肢動物的所有分類群的害蟲，特別是甲蟲（鞘翅目），雙翅昆蟲（雙翅目昆蟲）和飛蛾（鱗翅目）和線蟲（線蟲綱）。能夠合成一種或多種殺蟲蛋白的基因修飾植物，在上述出版物中有描述，其中一些可商購，例如產率Gard[®]（產生Cry1Ab毒素的玉米栽培種），產率Gard[®]Plus（產生Cry1Ab和Cry3Bb1毒素的玉米栽培種），Starlink[®]（產生Cry9c毒素的玉米栽培種），

Herculex[®]RW（產生Cry34Ab1，Cry35Ab1和酶磷絲菌素-N-乙醯轉移酶[PAT]的玉米栽培種）；NuCOTN[®]33B（產生Cry1Ac毒素的棉花品種），Bollgard[®]I（產生Cry1Ac毒素的棉花品種），Bollgard[®]II（產生Cry1Ac和Cry2Ab2毒素的棉花品種）；VIPCOT[®]（生產VIP毒素的棉花品種）；NewLeaf[®]（生產Cry3A毒素的馬鈴薯栽培品種）；Bt-Xtra[®]，NatureGard[®]，KnockOut[®]，BiteGard[®]，Protecta[®]，來自法國Syngenta Seeds SAS的Bt11（如Agrisure[®]CB）和Bt176生產Cry1Ab毒素和PAT enzyme的玉米品種），來自法國先正達種子的MIR604（產生Cry3A毒素的玉米栽培種，參見WO 03/018810），來自比利時孟山都公司歐洲的MON 863（產生Cry3Bb1毒素的玉米栽培種），來自比利時孟山都公司歐洲的IPC 531（產生Cry1Ac毒素的棉花栽培品種），來自比利時先鋒海外公司1507（產生Cry1F毒素和PAT酶的玉米栽培種）。

【0108】此外，還涵蓋了通過使用重組DNA技術能夠合成一種或多種蛋白質的來增加這些植物對細菌，病毒或真菌病原體的抗性或耐受性的植物。這種蛋白質的實例是所謂的“發病相關蛋白”（PR蛋白，參見EP392225），植物抗病基因（如馬鈴薯栽培品種：表達抗性基因，起源於來自墨西哥野生馬鈴薯的致病疫黴或T4-溶菌酶（如能夠合成這些蛋白質的馬鈴薯栽培品種，其對細菌如歐文氏菌的抗性增加）。用於生產這種遺傳修飾植物的方法通常是本領域技術人員已知的，也如上述出版物中有描述。

【0109】此外，還涵蓋了通過使用重組DNA技術能夠合成一種或多種蛋白質以提高生產力（如生物量產量，穀物產量，澱粉含量，油含量或蛋白質含量），提高對乾旱，鹽度，或其他生長限制的環境因素耐受性或提高對這些植物的害蟲和真菌，細菌或病毒病原體的耐受性的植物。

【0110】此外，還涵蓋了通過使用重組DNA技術含有一定數量的含量物質或新的含量物質，特別是用於改善人類或動物營養的植物，如產生促進健康的長鏈 ω -3脂肪酸或不飽和的 ω -9脂肪酸的油料作物（如Nexera[®]油菜，陶氏益農，加拿大）。

【0111】此外，還涵蓋了通過使用重組DNA技術含有一定數量的含量物質或新的含量物質，特別是用於改善原料生產的植物，如產生更高支鏈澱粉的馬鈴薯（如Amflora[®]馬鈴薯，巴斯夫，德國）。

【0112】本發明還涉及用有效量的至少一種本發明式I化合物或本發明組合或其組合物施用於植物種子，以控制或預防農作物和/或園藝作物免受植物病原微生物侵染的方法。本發明的化合物，組合和組合物可用於控制或預防植物疾病。特別地，式I化合物及其組合物都適用於控制以下植物疾病：

觀賞植物、蔬菜(如念珠菌)和向日葵(如金龜子甲)上的(白銹病)；蔬菜、油菜(油菜或芸苔)、甜菜(細鏈格孢)、水果、大米、大豆、馬鈴薯(如龍葵鏈格孢)、番茄(如龍葵鏈格孢)和小麥上的鏈格孢屬；在甜菜和蔬菜上殼二胞菌；穀物和蔬菜上的絲囊黴菌，例如，小麥上的小麥赤黴病(炭疽病)和大麥上的黑麥赤黴病；蠕孢黴和內臍蠕孢屬(異形體：旋孢腔菌屬)，例如玉米/穀物上的南方葉枯病(玉米灰斑病菌)或玉米大斑病（玉米圓斑病菌），例如穀物上的葉斑病（麥根腐病）和稻穀和草皮上的稻瘟病；在穀類作物（例如小麥或大麥）的白粉病菌（以前是白粉菌）禾本科植物（白粉病）；在水果和漿果（例如草莓）、蔬菜（如萵苣、胡蘿蔔、芹菜和捲心菜）、油菜、花卉、葡萄、林業植物和油菜上的灰黴病菌（異形體：灰葡萄孢黴：灰色黴菌）小麥；萵苣上的霜黴病；闊葉樹和常綠植物上的長喙殼，例如榆樹

上的尺蠖（荷蘭榆病）；在玉米上（例如灰斑：玉米-玉米斑病）、大米、甜菜（例如檳榔）、甘蔗、蔬菜、咖啡、大豆（例如大豆斑病）菊苣）和大米上的紫斑病；番茄和和穀類上的枝孢黴（例如葉黴），例如小麥上的草莖點黴（黑穗）；穀物上的麥角菌（麥角）；玉米（玉米圓斑病菌）、穀類（例如圓葉槐，異形體：根腐病菌）和水稻（例如葉斑病，異形體：稻瘟病）的旋孢腔菌（異形體：兩極線蟲）；在棉花、玉米（例如大草鶯屬：炭疽病莖腐爛）、軟水果、馬鈴薯（例如炭疽病菌：黑點）、豆類（例如豆刺盤孢）和大豆（例如平頭刺盤孢或膠孢炭病菌）上的炭疽菌（異形體：小叢殼屬）（炭疽病）；大米上的伏革菌屬，例如紋枯病（鞘枯病）；大豆和觀賞植物上的葉斑；橄欖樹上的雀斑病；果樹、葡萄藤（例如鵝掌藤屬，有性型，黑腳病）和觀賞植物上的柱孢屬（果樹潰瘍病或幼年藤蔓衰退，異形體：壞死或初生孢子）；大豆上的脫毒植物（變形蟲：薔薇屬）壞死菌（根和莖腐爛）；大豆上的菜豆輪斑病菌；玉米、穀物如大麥（如圓柱菌、網斑病）和小麥（如小麥：褐斑病）、大米和草坪上的內臍蠕孢屬（蠕蟲孢子，遠距形成層:核孔蟲）；葡萄藤上由蟻生（層孔菌）、馬鞭草、地黃、厚垣褐指藻(早熟的厚垣褐指藻)、嗜綠指藻和/或鈍頂芽孢桿菌引起的回枯；梨果、軟果(炭疽病)和藤本植物(炭疽病)上的痂囊腔菌屬病；稻子上的稻黑腫病；小麥黑黴病；甜菜（甜菜黑黴病）、蔬菜（如豌豆），如葫蘆（如菊苣）、捲心菜、油菜（如十字花科植物）上的白粉病；果樹、藤蔓和觀賞林上的白樺上的頂枯病（無性潰瘍或枯梢病，無性生殖：胞孢菌。臉球菌）；在玉米（例如薑黃）上的寄生蟲；各種植物上的鐮刀菌（萎蔫、根腐或莖腐），如穀類（例如小麥或大麥）上的禾本科或倉鼠（根腐、

茄或頭疫），番茄上的氧化孢子菌，茄上的茄子枯萎病菌（現為甘氨酸桿菌）。病毒型和圖庫曼原蟲和巴西原蟲分別在大豆上引起猝死綜合症，和玉米上引起輪狀芽孢桿菌；禾穀類作物(如小麥或大麥)和玉米上引起禾本科芽孢桿菌；在穀類作物上（如玉米屬）和水稻上（巴卡那病）的赤黴菌屬；葡萄、柚子和其他植物上的扣帶小球藻；棉花上的棉鈴蟲；水稻上的禾本科複合體；葡萄上的吉格納氏菌（黑腐病）；薔薇科植物和杜松上的裸子孢子菌，例如梨上的莎比納（鏽菌）；玉米、穀物和水稻上的蠕蟲孢子菌；咖啡上的駝孢鏽菌屬，如咖啡鏽菌（咖啡葉鏽）；葡萄藤上的枝孢黴；大豆和棉花上的巨噬細胞病（根和莖腐爛）；穀類（例如小麥或大麥）上的小孢子菌（粉色雪黴）；大豆上的小孢子菌（白粉病）；結石水果和其他薔薇科植物上的鏈核盤菌屬，例如開花和嫩枝枯萎病，褐腐病；在穀類、香蕉、軟水果和碎堅果上的葉斑病，比如小麥上的麥粒可樂（變形體：小麥紋枯病菌，殼針孢葉斑病）或香蕉上的斐濟黴菌（黑穗病）；甘藍（例如甘藍）、油菜（例如寄生蟲）、洋蔥（例如破壞磷）、煙草（煙粉虱）和大豆（例如滿洲青黴）上的霜黴屬（霜黴）；大豆上的大豆鏽；葡萄上（如氣管線蟲）和大豆（如灰黴莖腐病）的瓶黴屬；油菜和捲心菜上的根朽病（根腐和莖腐），甜菜上的蛇眼病菌（根腐、葉斑和阻尼）；向日葵、葡萄藤（葡萄霜黴病和葉斑病）和大豆（莖腐病：赤小豆，有性型：大豆莖潰瘍病菌）上的擬莖點黴屬；玉米上的麥芽疫黴（褐斑）；各種植物上的疫黴（枯萎病、根、葉、果和莖根），如辣椒和葫蘆（如辣椒疫黴），大豆（如巨豆疫黴，同源物）大豆疫黴、馬鈴薯和番茄(例如晚疫病)和闊葉樹(例如櫟樹疫黴：突然死亡)；甘藍、油菜、蘿蔔和其他植物上的甘藍(球

根)瘡原蟲；等離子體寄生蟲，例如葡萄上的玻璃體瘡原蟲(葡萄霜黴)，向日葵上的哈氏瘡原蟲；薔薇科植物、酒花、石榴和軟果上的叉絲單囊殼屬(白粉病)，例如蘋果上的白背飛虱；多黏菌，例如穀類，如大麥和小麥(多黏菌)和甜菜(甜菜蛇眼病)和傳播病毒病；禾穀類，如小麥或大麥上的假小尾孢屬；各種植物上的假單孢菌（霜黴病），如葫蘆上的楔形芽孢桿菌或啤酒花上的腐黴；在葡萄上氣管假單孢菌（紅火病或輪蟲病，變形體：瓶黴屬）；各種植物上的柄鏽菌屬（鏽），例如小麥（棕色或葉鏽）、條鏽菌（條鏽或黃鏽）、矮生銹菌（矮生銹）、禾本科鏽菌（莖或黑鏽）或禾本科鏽菌（褐色或葉鏽），例如小麥、大麥或黑麥、甘蔗和蘆筍上屈恩柄鏽菌（橙鏽）；小麥上的焦粒病菌（變形體：內臍蠕孢屬），小麥赤黴病菌（褐斑病）或大麥上的赤黴病菌（網斑病）；稻穀上的稻瘟病菌（遠形：稻瘟）和大米上的稻瘟病菌（稻瘟），草坪、水稻、玉米、小麥、棉花、葡萄、向日葵、大豆、甜菜、蔬菜和各種其他植物(例如極致疫黴或無疫黴)上的稻瘟病菌（阻尼）；柱隔孢屬，如大麥上的葉斑（生理葉斑）和甜菜上的灰白斑長隔孢黴；棉花、水稻、馬鈴薯、草坪、玉米、油菜、馬鈴薯、甜菜、蔬菜以及各種其他植物上的絲核菌屬，例如大豆上的立枯絲核菌(根莖腐爛)、水稻上的立枯絲核菌(紋枯病)或小麥或大麥上的麥子紋枯病(紋枯病)；黑黴、胡蘿蔔、捲心菜、藤蔓和番茄上的匍匐根黴(黑黴、軟腐病); 大麥、黑麥和小黑麥上的大麥雲紋病菌(燙傷)樣；水稻上的稻瘟病菌和稀疏鏈球菌(鞘腐)；蔬菜和大田作物上的菌核病菌(莖腐或白黴)，如油菜、向日葵(例如菌核病菌)和大豆(例如羅氏菌核病菌)；各種植物上的殼針孢屬，如大豆上的甘氨酸鏈球菌（褐斑）、小麥上的小麥斑點桿菌（殼針孢斑點葉枯病）

和穀物上的殼多胞菌屬；葡萄藤上的鉤絲殼屬（變形體：白粉病）和板口線蟲屬（白粉病，無性型：粉孢屬）；玉米（如薑黃，同源異株.葉蠕孢菌）和草坪上的葉枯病菌；玉米（如玉米絲黑穗病菌：絲黑穗病）、高粱和甘蔗上的軸黑粉菌屬（黑穗病）；葫蘆上的球形孢菌（粉狀黴）；馬鈴薯上的海綿孢菌（粉狀疥瘡），從而傳播病毒疾病；穀物類上的殼多胞菌屬，如小麥上的穎枯殼針孢（殼多胞菌屬，有性型：小球腔菌屬）[異形體：鉤端螺旋體]；馬鈴薯上的內生合胞體（馬鈴薯疣病）；例如桃上的變形桿菌（葉捲曲病）和李子上的李外囊菌（李袋）；煙草、柚子、蔬菜、大豆和棉花上的根串珠黴（黑根腐爛），例如根黑腐病（變形體.雅致暗內孢）；穀物上的腥黑粉菌屬（普通茴香或臭黑穗病），如小麥上的小麥腥黑粉菌（異形體.小麥光腥黑穗病)和小麥矮腥黑穗病菌(矮腥黑穗病)；大麥或小麥上的肉孢核瑚菌（灰雪黴病）；條黑粉菌屬，如黑麥上的莖黑穗病；蔬菜，如豆類（菜豆鏽菌）和甜菜上的單胞鏽菌屬(銹病)；穀物類（如，黑穗病）、玉米(如，玉米黑粉菌：玉米黑穗病)和甘蔗上的黑粉菌屬；蘋果(如，黑星病)和梨上的黑星菌屬(瘡痂病)；以及各種植物，如水果、觀賞植物、葡萄藤、軟性水果、蔬菜和大田作物上的黃萎病(枯萎病)，例如草莓、油菜，馬鈴薯和番茄上的大麗輪枝菌。

【0113】 式I化合物，其組合或組合物可用於治療幾種真菌病原體。可根據本發明治療的真菌致病病原體的非限制性實例包括：

黑粉菌目如稻曲病菌，小麥散黑穗病，小麥散黑粉病菌，玉米黑粉菌，引起銹病的，例如柄鏽菌如蠟鏽屬、雲杉帚銹病菌，擔子菌亞門鞘鏽菌屬，咖啡鏽菌，花生柄鏽菌，卡卡巴塔鏽菌，小麥鏽菌，葉銹病，玉米銹病菌，

大麥柄鏽菌，條鏽菌、禾草雲斑病，膨癭鏽菌，或鏽菌目如松胞銹病菌，膠鏽菌屬，楊樹葉銹病菌，亞洲銹病，病原為多胞鏽菌、疣雙胞鏽菌屬和蠶豆單胞鏽菌；引起還有其他的腐爛和疾病的，如隱球菌屬，茶餅病菌，絨毛革蓋菌，小菇屬，絲黑穗病菌，核瑚菌屬，條黑粉菌，伏革菌屬，銀耳孢子，立枯絲核菌，大理菌斑葉病毒，黑粉菌和小麥網腥黑穗病菌。芽枝黴綱，如玉米褐斑病菌。毛黴綱，如瓜筭黴：毛黴屬；和少根根黴。

【0114】在另一個實施方案中，引起的疾病的是銹病病原體，例如膠鏽菌種，如如褐色膠鏽菌；駝孢鏽菌種，如咖啡鏽菌；層鏽菌屬，例如大豆鏽菌或層鏽菌；柄鏽屬，例如小麥葉鏽菌，禾柄鏽菌和條形柄鏽菌；單胞鏽種，例如單胞鏽屬。

【0115】特別是生柱鏽菌（白松胞銹病）；膠鏽菌（雪松 - 蘋果銹病）；咖啡鏽菌（咖啡鏽）；層鏽菌和大豆鏽菌（大豆銹病）；禾冠柄鏽菌（燕麥和黑麥草的冠鏽）；禾稈鏽菌（小麥和肯塔基藍草的莖銹病，或穀物的黑銹病）；柄鏽菌屬（黃花菜銹病）。小麥葉鏽菌（小麥銹病或褐色或紅鏽）；玉米銹病菌（玉米銹病）；條形柄鏽菌（穀物中的“黃銹病”）；菜豆銹病菌（豆類銹病）；菜豆單胞鏽菌（豆鏽）；黑頂柄鏽菌（甘蔗中的褐銹病）；屈恩柄鏽菌（甘蔗中的橙鏽）。

【0116】可根據本發明處理的植物包括：棉花，亞麻，葡萄，水果，蔬菜，例如薔薇科（例如梨果，例如蘋果，梨，杏，櫻桃，杏仁和桃子）；裡貝西科、核桃科、樺木科、漆樹科、殼鬥科、桑科、木犀科、放線科、樟科、麝香科（例如香蕉樹和種植園）、茜草科（例如咖啡）、山茶科、梧桐科、芸香科（例如檸檬、桔子和葡萄柚）；維他科（例如葡萄）；茄科（例如番茄、辣椒）、百合科、

菊科（例如生菜）、傘形科、十字花科、藜科、葫蘆科（如黃瓜）、大蒜科（如韭菜、洋蔥）、乳突科（如豌豆）；主要農作物，如禾本科/禾本科（如玉米、草坪、小麥、黑麥、大米、大麥、燕麥、小米和小黑麥等穀類）、菊科（如向日葵）、巴西仙人掌屬（例如白捲心菜、紅捲心菜、花椰菜、花椰菜、芽甘藍、小白菜、大頭菜、蘿蔔和油籽油菜、芥末、辣根和水芹）、蠶豆科（例如大豆、花生）、蝶形花科（例如大豆）、茄科（例如土豆）、藜科（例如甜菜、飼料甜菜，瑞士甜菜，甜菜根）；錦葵科（例如棉花）；花園和樹木繁茂地區的有用植物和觀賞植物；以及每種植物的轉基因品種。

【0117】 更優選的是控制大豆的下列疾病：葉、莖、莢和種子上的真菌病，例如由葉斑病（鏈格孢屬）、炭疽病（赤葉枯刺盤孢菌）、褐斑病（大豆殼針孢）、和枯萎病引起的。黑葉病、白葉病、三孢白葉病、大花葉斑病、霜黴病、大花葉斑病、蛙眼斑病、薄葉斑病、葉斑病、葉枯病、豆莢和莖枯病、白粉病、皮諾查埃塔葉斑病、地上絲核菌、葉枯病和網枯病、銹病層孢菌、赤黴病、莖葉枯病、靶斑病。

【0118】 根和莖基上的真菌性疾病，例如黑根腐病（赤連菌屬）、木炭腐病（巨孢子蟲屬）、鐮刀菌枯萎病或枯萎病、根腐病以及莢和衣領腐病（枯萎鐮刀菌屬、直立鐮刀菌屬、半覆蓋鐮刀菌屬、等長鐮刀菌屬）、鉤端鐮刀菌根腐病（陸生鐮刀菌屬）、新大陸滲透孢子蟲（新赤殼）、豆莢和莖枯萎病（大豆莖潰瘍病菌）、莖潰瘍病（大豆莖潰瘍病菌）、疫黴腐病（大雄疫黴）、褐色莖腐病（大豆莖褐腐病菌a）、腐黴腐病（瓜果腐黴菌、不規則腐黴菌、德巴厘腐黴、群結腐黴、腐黴菌）、絲核菌根腐爛、莖腐爛和衰減（絲核菌屬）、菌核病莖腐爛（菌核病）、菌核病南部枯萎（菌核病）、藤蔓根腐爛（藤蔓）。

【0119】 本發明還涉及式I化合物、其組合或組合物用於控制或預防以下植物疾病的用途：各種植物上的柄鏽屬（銹病），例如但不限於小麥葉鏽菌（褐色或葉銹病），條形柄鏽菌（條紋或黃鏽），大麥柄鏽菌（矮銹病），黑痣病（莖或黑鏽）或穀物上，如小麥，大麥或黑麥的小麥葉銹病（褐色或葉銹病）和在各種植物上斑潛蠅科，特別是大豆豆薯層鏽菌和大豆銹病（大豆銹病），咖啡鏽菌（咖啡銹病），菜豆銹病菌，蠶豆單胞鏽菌和菜豆單胞鏽菌（豆銹病）。

【0120】 本發明進一步涉及式I化合物，其組合或組合物在控制或預防農作物和/或園藝作物中植物病原性真菌如豆薯層鏽菌的用途。

【0121】 式I化合物，其組合和組合物也分別適用於防治有害真菌以保護儲存的產品或收穫物和保護材料。術語“材料保護”應理解為表示對技術的以及非活體材料例如黏合劑，膠水，木材，紙和紙板，紡織品，皮革，塗料分散體，塑膠，冷卻潤滑劑，纖維或織物的保護，以防止有害微生物如真菌和細菌的侵染和破壞。

【0122】 在木材和其他材料的保護方面，特別注意以下有害真菌：蛇孢屬、角孢囊藻屬、普魯蘭金桿菌屬、鞏膜菌屬、毛黴屬、胡米柯拉菌屬、石化菌屬、旋毛蟲屬;擔子菌，如分生孢子菌屬、真皮層菌屬、舌苔菌屬、香菇屬、側耳菌屬、茯苓屬、龍介蟲屬和酪酵母菌屬,半知菌綱，如麴黴屬、枝孢菌屬、青黴屬、木黴菌屬、鏈黴菌屬、擬青黴屬，以及合子菌類，如毛黴屬。此外，在貯藏產品和收穫物的保護方面，值得注意的下列酵母菌：念珠菌屬和酵母菌屬。

【0123】 在一個實施方案中，式I化合物，其組合和組合物分別特別適用於控制以下植物疾病：大豆豆薯層鏽菌和大豆銹病。

【0124】 本發明進一步涉及控制或預防植物致病真菌的方法。該方法包括用有效量的至少一種式I化合物或包含至少一種式I的化合物的組合或組合物處理真菌或材料，植物，植物部分，其部位，土壤或種子以防止真菌侵襲。

【0125】 根據本發明，術語“儲存物”應理解為表示植物或動物來源的天然物質及其加工形式，其取自自然生命週期並且需要長期保護。農作物來源的儲存物，如植物或其部分（如莖，葉，塊莖，種子，果實或穀物），可以以新鮮收穫的狀態或加工形式保護，例如烘乾，濕潤，粉碎，研磨，壓榨或烤制，這種過程也稱為收穫後處理。木材（無論是原木形式，如建築木材，電塔和柵欄，還是成品，如傢俱或木製品）也同樣屬於儲存物的定義範疇。動物來源的存儲產品包括獸皮、皮革、毛皮、毛髮等。根據本發明的組合可以防止諸如腐爛、變色或黴菌的不利影響。優選地，“儲存物”應理解為表示植物來源的天然物質及其加工形式，更優選的為水果及其加工形式，例如梨果，核果，軟果和柑橘類水果及其加工形式。

【0126】 式I化合物，其組合和組合物可分別用於改善植物的健康。本發明還涉及通過分別用有效量的化合物I及其組合物處理植物，其繁殖材料和/或植物生長或將要生長的場所來改善植物健康的方法。

【0127】 術語“植物健康”應理解為表示植物和/或其產品的狀況，其由單獨的指標或幾個指標結合測定，這些指標有產量（例如增加的生物量和/或增加的有價值成分的含量）、植物活力（例如植物的生長更好和/或葉子更綠（“綠化效果”））、品質（例如改善的某些成分的含量或組成）和對非生物和/或生物脅迫的耐受性等。以上確定的植物健康狀況指標可能是相互依賴的，也可能是相互產生的。

【0128】 式I化合物可以以不同的晶體變體或多晶型存在，其生物活性可能不同。它們同樣是本發明的主題。

【0129】 式（ I ）化合物可以以原樣或以組合物的形式，用殺真菌有效量的其活性物質處理植物、植物繁殖材料，如種子、土壤、表面、材料或空間，防止真菌侵襲。可以在植物、植物繁殖材料（例如種、土壤、表面、材料或空間）被真菌感染之前和之後施用。

【0130】 植物繁殖材料可以在種植或移植時或之前用式I的化合物，其組合和組合物進行保護性處理。

【0131】 本發明還涉及包含一種輔助劑和至少一種式I化合物的農業化學組合物。

【0132】 農業化學組合物包含殺真菌有效量的式（ I ）化合物。術語“有效量”表示組合物或式（ I ）化合物的量足以控制栽培植物上的有害真菌或保護材料並且不會對處理的植物造成實質性損害。這種量可以在很大範圍內變化，並且取決於各種因素，例如待控制的真菌物種、處理過的栽培植物或材料、氣候條件和所用的具體式（ I ）化合物。

【0133】 式I化合物，它們的氧化物，金屬絡合物，異構體，多晶型物或其農業上可接受的鹽可以轉化成常規類型的農業化學組合物，如溶液、乳液、懸浮液、粉劑、粉末、糊劑、顆粒、壓製劑、膠囊及其混合物。組合物類型的實例是懸浮液（例如SC、OD、FS）、可乳化濃縮物（例如EC）、乳液（例如EW、EO、ES、ME）、膠囊（例如CS、ZC）、糊劑、錠劑、可濕性粉劑或粉劑（例如WP，SP，WS，DP，DS）、壓製劑（例如BR、TB、DT）、顆粒（例如WG、SG、GR、FG、GG、MG）、殺蟲製品（例如LN），以及用於處理植物繁殖材

料如種子（例如GF）的凝膠製劑。這些和其他組合物類型在《農藥製劑類型和國際編碼系統》（技術專論第2號61h版，2008年5月，國際作物生命協會）有定義。

【0134】該組合物以已知的方式製備，製備方法在例如莫列特和格魯伯 貝恩（Mollet and Grube mann），《製劑技術》，Wiley VCH出版社，魏因海姆，2001；或諾爾斯（Knowles），《作物保護產品製劑的新發展》，Agrow Reports DS243，T&F Informa，倫敦，2005，中有描述。

【0135】合適的助劑為溶劑、液體載體、固體載體或填料、表面活性劑、分散劑、乳化劑、濕潤劑、佐劑、增溶劑、滲透促進劑、保護膠體、黏合劑、增稠劑、保濕劑、驅蟲劑、引誘劑、餵食興奮劑、增容劑、殺菌劑、抗-凍結劑、消泡劑、著色劑、增黏劑和黏合劑。

【0136】合適的溶劑和液體載體有水和有機溶劑，例如中沸點至高沸點的礦物油餾分，例如煤油、柴油；植物油或動物油；脂族、環狀和芳族烴，例如甲苯、石蠟、四氫化萘、烷基化萘；醇類，例如乙醇、丙醇、丁醇、苯甲醇、環己醇；乙二醇；DMSO；酮類，例如環己酮；酯類，例如乳酸、碳酸酯、脂肪酸酯、 γ -丁內酯；脂肪酸；磷酸酯；胺；醯胺類，例如N-甲基吡咯烷酮、脂肪酸二甲基醯胺；及其混合物。合適的固體載體或填料有礦物土，例如，矽酸鹽、矽膠、滑石、高嶺土、石灰石、石灰、白堊、黏土、白雲石、矽藻土、膨潤土、硫酸鈣、硫酸鎂、氧化鎂；多糖，例如纖維素、澱粉；肥料，例如硫酸銨、磷酸銨、硝酸銨、脲；植物來源的產品，例如穀物粉、樹皮粉、木粉，堅果殼粉及其混合物。

【0137】 合適的表面活性劑有表面活性化合物，例如陰離子，陽離子，非離子和兩性表面活性劑，嵌段聚合物，聚電解質及其混合物。這些表面活性劑可用作乳化劑，分散劑，增溶劑，潤濕劑，滲透增強劑，保護膠體或佐劑。表面活性劑的實例列於麥克卡森（McCutcheon），卷1：乳化劑和洗滌劑，《麥克卡森目錄》（McCutcheon's Directories），格蘭岩市，美國，2008（國際版或北美版）中。

【0138】 合適的陰離子表面活性劑有磺酸鹽、硫酸鹽、磷酸鹽、羧酸鹽及其混合物的鹼金屬、鹼土金屬或銨鹽。磺酸鹽的實例有烷基芳基磺酸鹽、二苯基磺酸鹽、 α -烯烴磺酸鹽、木質素磺酸鹽、脂肪酸和油的磺酸鹽、乙氧基化烷基酚的磺酸鹽、烷氧基化芳基酚的磺酸鹽、縮合萘的磺酸鹽、十二烷基和十三烷基苯磺酸鹽、萘磺酸鹽和烷基萘、磺基琥珀酸鹽或磺基琥珀醯胺酸鹽。硫酸鹽的實例有脂肪酸和油的硫酸鹽、乙氧基化烷基酚、醇、乙氧基化醇或脂肪酸酯的硫酸鹽。磷酸酯的實例有磷酸酯。羧酸鹽的實例有烷基羧酸鹽和羧化醇或烷基酚乙氧基化物。

【0139】 合適的非離子表面活性劑有烷氧基化物，N-取代的脂肪酸醯胺、氧化胺、酯、糖基表面活性劑、聚合物表面活性劑，以及它們的混合物。烷氧基化物的實例有1至50當量烷氧基化醇類、烷基酚類、胺類、醯胺類、芳基酚類、脂肪酸或脂肪酸酯化合物。環氧乙烷和/或環氧丙烷可用於烷氧基化，首選環氧乙烷。

【0140】 N-取代的脂肪酸醯胺的實例有脂肪酸葡萄糖醯胺或脂肪酸鏈烷醇醯胺。酯的實例有脂肪酸酯，甘油酯或甘油單酯。糖基表面活性劑的實例有脫水山梨糖醇，乙氧基化脫水山梨糖醇、蔗糖和葡萄糖酯或烷基聚葡萄糖苷。聚合

物表面活性劑的實例有乙烯基吡咯烷酮、乙烯醇或乙酸乙烯酯的均聚物或共聚物。

【0141】 合適的陽離子表面活性劑有季銨表面活性劑，例如具有一個或兩個疏水基團的季銨化合物，或長鏈伯胺的鹽。合適的兩性表面活性劑有烷基甜菜鹼和咪唑啉。合適的嵌段聚合物有包含聚環氧乙烷和聚環氧丙烷嵌段的A-B或A-B-A型嵌段聚合物，或包含鏈烷醇、聚環氧乙烷和聚環氧丙烷的A-B-C型嵌段聚合物。合適的聚電解質有多元酸或多元醇。多元酸的實例有聚丙烯酸或聚酸梳狀聚合物的鹼鹽。多鹼的實例有聚乙烯胺或聚乙炔胺。

【0142】 合適的佐劑為本身幾乎沒有殺蟲活性能夠提高式(I)化合物對目標的生物性能的化合物。實例有表面活性劑、礦物質或植物油以及其他助劑。其他例子列於諾爾斯的《佐劑和添加劑》（Agrow報告DS256, T&F Informa英國，2006年，第5章）。

【0143】 合適的增稠劑有多糖（例如黃原膠，羧甲基纖維素），無機黏土（有機改性或未改性的），多羧酸鹽和矽酸鹽。

【0144】 合適的殺菌劑有溴硝醇和異噻唑啉酮衍生物，例如烷基異噻唑啉酮和苯並異噻唑啉酮。

【0145】 合適的防凍劑有乙二醇，丙二醇，尿素和甘油。

【0146】 合適的消泡劑有矽氧烷，長鏈醇和脂肪酸鹽。

【0147】 合適的著色劑（如紅色，藍色或綠色）有低水溶性顏料和水溶性染料。實例是無機著色劑（如氧化鐵，氧化鈦，六氰基鐵酸鐵）和有機著色劑（如茜素-，偶氮-和酞菁著色劑）。

【0148】 合適的增黏劑或黏合劑有聚乙烯吡咯烷酮，聚乙酸乙烯酯，聚乙烯醇，聚丙烯酸酯，生物或合成蠟和纖維素醚。

【0149】 組合物類型及其製備的實例有：

i) 水溶性濃縮物 (SL, LS)

將重量比為0-60%的式 (I) 化合物和重量比為5-15%的潤濕劑（例如醇烷氧基化物）溶解在重量比為100%的水和/或水溶性溶劑（例如醇）中。活性物質在用水稀釋即溶解。

ii) 分散性濃縮物 (DC)

將重量比為5-25%的式 (I) 化合物和重量比為1-10%的分散劑（例如聚乙烯吡咯烷酮）溶解在重量比為100%的有機溶劑（例如環己酮）中。用水稀釋得到分散性濃縮物。

iii) 可乳化濃縮物 (EC)

將重量比為15-70%的式 (I) 化合物和重量比為5-10%的乳化劑（例如十二烷基苯磺酸鈣和蓖麻油乙氧基化物）溶解在重量比為100%的水不溶性有機溶劑（例如芳族烴碳）中。用水稀釋得到乳液。

iv) 乳液 (EW, EO, ES)

將重量比為5-40%的式 (I) 化合物和重量比為1-10%的乳化劑（例如十二烷基苯磺酸鈣和蓖麻油乙氧基化物）溶解在重量比為20-40%的水不溶性有機溶劑（例如芳烴）中。通過乳化機將該混合物溶在重量比為100%的水中並製成均相乳液。用水稀釋得到乳液。

v) 懸浮液 (SC, OD, FS)

在攪拌球磨機中，將重量比為20-60%的式(I)化合物粉碎，加入重量比為2-10%的分散劑和潤濕劑（例如木質素磺酸鈉和醇乙氧基化物），重量比為0.1-2%的增稠劑（例如，黃原膠）和重量比為100%的水，得到細活性物質懸浮液。用水稀釋得到活性物質的穩定懸浮液。對於FS型組合物，加入重量比高達40%的黏合劑（例如聚乙烯醇）。

vi) 水分散性顆粒和水溶性顆粒 (WG, SG)

將重量比為50-80%的式(I)化合物粉碎，加入重量比為100%的分散劑和潤濕劑（例如木質素磺酸鈉和醇乙氧基化物），並通過技術器具（例如擠壓、噴霧塔、流化床）作為水分散性或水溶性顆粒製備。用水稀釋可得穩定的具有活性物質的分散體或溶液。

vii) 水分散性粉末和水溶性粉末(WP, SP, WS)

將重量比為50-80%的式(I)化合物在轉子-定子磨機中研磨並添加重量比為1-5%的分散劑（例如木質素磺酸鈉）、重量比為1-3%的潤濕劑（例如醇乙氧基化物）和重量比為100%固體載體（例如矽膠）。用水稀釋得到穩定的具有活性物質的分散體或溶液。

viii) 凝膠(GW, GF)

在攪拌球磨機中，將重量比為5-25%的式(I)化合物粉碎，加入重量比為3-10%分散劑（例如木質素磺酸鈉），重量比為1-5%增稠劑（例如羧甲基纖維素）和重量比為100%的水，得到有活性物質的細懸浮液。用水稀釋得到有活性物質的穩定懸浮液。

ix) 微乳劑 (ME)

將重量比為5-20%的式(I)化合物加入到重量比為5-30%的有機溶劑混合物(例如脂肪酸二甲基醯胺和環己酮),重量比為10-25%的表面活性劑混合物(例如醇乙氧基化物和芳基酚乙氧基化物),和重量比為100%的水。將該混合物攪拌1小時,自發產生熱力學穩定的微乳液。

x) 微膠囊 (CS)

將其含有重量比為5-50%的式(I)化合物,重量比為0-40%的水不溶性有機溶劑(例如芳烴),重量比為2-15%的丙烯酸單體(例如甲基丙烯酸甲酯,甲基丙烯酸和二-或將三丙烯酸酯)油相分散在保護膠體(例如聚乙烯醇)的水溶液中。自由基聚合形成聚(甲基)丙烯酸酯微膠囊。或者,將含有重量比為5-50%的根據本發明的式(I)的化合物,重量比為0-40%的水不溶性有機溶劑(例如芳烴)和異氰酸酯單體(例如二苯基甲烷-4,4'-二異氰酸酯)的油相分散到保護膠體(例如聚乙烯醇)的水溶液中。加入多胺(例如六甲基苯二胺)形成聚脲微膠囊。單體量占重量的1-10%。wt%為占微膠囊組合物總重量百分比。

xi) 可撒粉的粉末 (DP, DS)

將重量比為1-10%的式(I)化合物細碎研磨並與重量比為100%的固體載體(例如細碎的高嶺土)充分混合。

xii) 顆粒 (GR, FG)

將重量比為0.5-30%的式(I)化合物細碎研磨並與重量比為100%的固體載體(例如矽酸鹽)混合。通過擠制加工,噴霧乾燥或流化床實現造粒。

xiii) 超低量液 (UL)

將重量比為1-50%的式(I)化合物溶於重量比為100%的有機溶劑(例如芳烴)中。

i) 至xiii) 的組合物可任選地包含其他助劑，例如重量比為0.1-1%的殺菌劑，重量比為5-15%的防凍劑，重量比為0.1-1%的消泡劑和重量比為0.1-1%的著色劑。

【0150】 農業化學組合物通常包含重量比為0.01至95%，優選0.1至90%，特別是0.5至75%的活性物質。活性物質的純度為90%-100%，優選95%-100%(根據NMR光譜)。

【0151】 處理植物繁殖材料(特別是種子)時，常使用種子處理溶液(LS)、懸浮乳液(SE)、可流動濃縮物(FS)、乾燥處理粉末(DS)、漿液處理用水分散性粉末(WS)通常使用水溶性粉末(SS)、乳液(ES)、可乳化濃縮物(EC)和凝膠(GF)。在二至十倍稀釋後，所述組合物在即用製劑中產生重量比為0.01至60%，優選0.1至40%的活性物質濃度。

【0152】 施用可在播種前或播種期間進行。將式(I)化合物及其組合物分別施用到植物繁殖材料(特別是種子)上的方法包括敷料，包覆，造粒，撒粉和浸泡以及犁溝施用方法。優選地，分別通過拌種，造粒，包覆和撒粉這些不誘導發芽的方法將式(I)化合物或其組合物施用於植物繁殖材料上。

【0153】 當用於植物保護時，根據所需效果，施用的活性物質的量為每公頃0.001至2千克，優選每公頃0.005至2千克，更優選每公頃0.05至1千克(特別是每公頃0.1至1千克)。

【0154】 在處理植物繁殖材料如種子時，例如，通過撒粉，塗覆或浸透種子，活性物質的量為每100千克植物繁殖材料（通常需要優選種子）0.1至1000克，優選1至1000克，更優選1至100克，最優選5至100克。

【0155】 當用於材料或儲存物的保護時，所施加的活性物質的量取決於施用的類型和所需的效果。通常用於保護材料的量為每立方米經處理的材料施用0.001g至2kg，優選0.005g至1kg活性物質。

【0156】 可以將各種類型的油、濕潤劑、佐劑、肥料或微量營養素以及其他農藥（例如除草劑、殺蟲劑、殺真菌劑、生長調節劑、安全劑、生物殺蟲劑）添加到活性物質或包含它們的組合物中作為預混物，或者如果合適的話使用前再加（罐裝混合）。這些試劑可以按照本發明的組合物以1：100至100：1，優選1:20至20：1的重量比混合。

【0157】 殺蟲劑通常是化學或生物製劑（例如殺蟲活性成分，化合物，組合物，毒素，細菌，抗微生物劑或消毒劑），通過其效果阻止、使喪失能力、殺死或以其他方式阻止害蟲。目標害蟲可包括昆蟲、植物病原體、雜草、軟體動物、鳥類、哺乳動物、魚類、線蟲（蛔蟲）和破壞財產、引起滋擾、傳播疾病或是疾病傳播媒介的微生物。術語“農藥”還包括改變植物預期生長、開花或繁殖率的植物生長調節劑；導致葉子或其他葉子從植物上掉落的落葉劑（通常是為了促進收穫）；促進活組織（如不需要的植物頂部）乾燥的乾燥劑；啟動植物生理學以防禦某些害蟲的植物啟動劑；減少殺蟲劑對作物植物不必要的除草活性的安全劑；以及影響植物生理學以增加作物植物的可收穫物的植物生長、生物量、產量或任何其他品質參數的植物生長促進劑。

【0158】 使用者通常從預劑量裝置、背負式噴霧器、噴霧罐、噴霧飛機或灌溉系統施用根據本發明的組合物。通常，農業化學組合物由水、緩衝劑和/或其它助劑配製成所需的施用濃度，從而獲得即用型噴霧液或根據本發明的農業化學組合物。通常，每公頃農業有用區域施用20至2000升，優選50至400升即用型噴霧液。

【0159】 根據一個實施方案，根據本發明的組合物的各個成分，例如部分試劑或部分二元或三元混合物可以由用戶自己在噴霧罐或用於施用的任何其他種類的容器（如種子處理器鼓，種子造粒機械，背負式噴霧器）中混合，而且可以選擇添加其他輔助劑。

【0160】 因此，本發明的一個實施方案是用於製備可用的殺蟲組合物的試劑盒，該試劑盒包含a) 包含如本文定義的組分1) 和至少一種助劑的組合物；b) 包含如本文所定義的組分2) 和至少一種助劑的組合物；和任選地c) 包含至少一種助劑和任選的另外一種本文所定義活性成分3) 的組合物。

【0161】 式I化合物，其組合及其組合物在用作與其它殺真菌劑的殺真菌劑的用途中可以獲得更廣的殺真菌活性譜或防止殺真菌劑抗性的發展。此外，在許多情況下都可以獲得很好的效果。

【0162】 本發明還涉及包含至少一種式I化合物和至少一種選自殺真菌劑，殺蟲劑，殺線蟲劑，殺蟎劑，生物殺蟲劑，除草劑，安全劑，植物生長調節劑，抗生素，肥料和營養素的其他殺蟲活性物質的組合。WO2015185485第36-43頁和WO2017093019第42-56頁中報導的殺蟲活性物質可與式I化合物一起使用。

【0163】 被稱為成分2的活性物質，它們的製備和它們對抗有害真菌的活性是已知的（參見：<http://www.alanwood.net/pesticides/>）；這些物質是可商購的。IUPAC命名法描述的化合物，它們的製備和它們的殺蟲活性也是已知的(參見 Can. J. Plant Sci. 48(6), 587-94, 1968; EP141317; EP152031; EP226917; EP243970; EP256503; EP428941 ; EP532022; EP1028125; EP1035122; EP1201648; EP1122244, JP2002316902; DE19650197; DE10021412; DE102005009458; US3296272; US3325503; WO9846608; WO9914187; WO9924413; WO9927783; WO0029404; WO0046148; WO0065913; WO0154501 ; WO 0156358; WO0222583; WO0240431; WO0310149; WO0311853; WO0314103; WO0316286; WO0353145; WO0361388; WO0366609; WO0374491; WO0449804; WO0483193; WO05120234; WO05123689; WO05123690; WO0563721; WO0587772; WO0587773; WO0615866; WO0687325; WO0687343; WO0782098; WO0790624; WO11028657; WO2012168188; WO2007006670; WO201177514; WO13047749; WO10069882; WO13047441; WO0316303; WO0990181; WO13007767; WO1310862; WO13127704; WO13024009; WO13024010; WO13047441; WO13162072; WO13092224和WO11135833)。

【0164】 本發明還涉及農業化學混合物，其包含至少一種式I化合物（組分1）和至少另外一種組可用於植物保護的，如選自A）至O）其他活性物質（組分2），特別是另外一種殺真菌劑，例如如上所述的A）至K）組中的一種或多種殺真菌劑，如果需要，可以是一種合適的溶劑或固體載體。此外，如上所述，用式I化合物和至少一種來自A）至K）組的殺真菌劑的混合物對抗有害真菌比用單獨式I化合物或單獨的A）組到K組殺真菌劑對抗這些真菌更有利。

【0165】 通過將式I的化合物與至少一種來自A)至O)組的殺蟲活性物質一起施用，可以獲得增強的效果。

【0166】 要獲得這種效果，可通過同時施用（如罐混），或單獨施用或連續施用式I化合物和至少一種其他殺蟲活性物質，其中在各個施用之間的時間間隔選擇上，要確保在施用其他殺蟲活性物質時，在作用部位首先施用的活性物質仍然有足夠的量。施用順序不會影響本發明的有效性。

【0167】 當連續施用式I化合物和殺蟲活性物質時，兩次施用之間的時間可以在2小時至7天之間。更寬的範圍也可以是0.25小時至30天，優選0.5小時至14天，特別是1小時至7天或1.5小時至5天，甚至更優選2小時至1天。在根據本發明的二元混合物和組合物中，組分1)和組分2)的重量比通常取決於所用活性組分的性質，通常在1：100至100：1的範圍內，經常在1:50至50：1的範圍內，優選在1:20至20：1的範圍內，更優選在1:10至10：1的範圍內，甚至更優選在1：4至4：1，特別是1：2至2：1的範圍內。

【0168】 根據二元混合物及其組合物的另一實施方案，組分1)和組分2)的重量比通常在1000：1至1：1000的範圍內，經常在100：1至1：100的範圍內，通常在50：1至1:50的範圍內，優選在20：1至1:20的範圍內，更優選在10：1至1:10的範圍內，甚至更優選在4：1至1：4，特別是2：1至1：2的範圍內。

【0169】 在三元混合物，即根據本發明包含組分1)和組分2)和化合物III（組分3）的組合物中，組分1)和組分2)的重量比取決於所用活性物質的性質，通常在1：100至100：1的範圍內，經常在1:50至50：1的範圍內，優選在1:20至20：1的範圍內，更優選在1:10至10:1，特別是在1：4至4：1的範圍內。組分1)

和組分3) 的重量比通常在1：100至100：1的範圍內，常常在1:50至50：1的範圍內，優選1:20至20：1，更優選在1:10至10：1，特別是在1：4至4：1的範圍內。

【0170】 如果需要，任何其他要添加的活性組分與組分1) 的比例範圍為20：1至1:20。

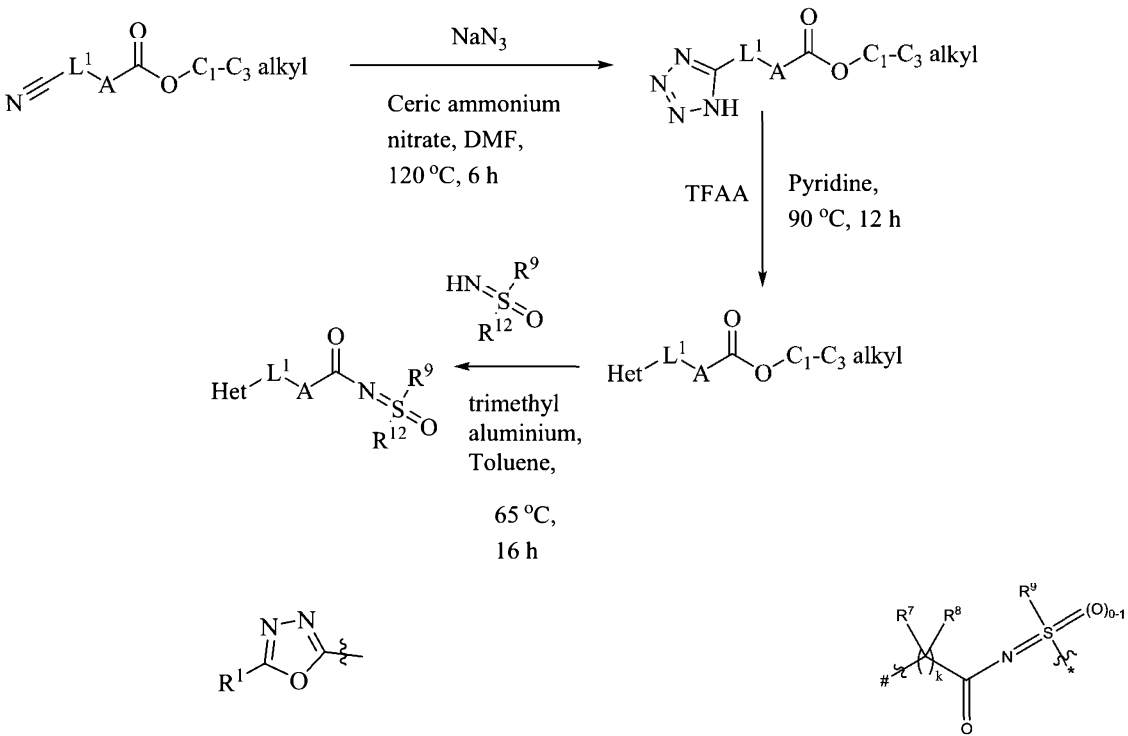
【0171】 這些比例也適用於用於種子處理的本發明混合物。

【0172】 本發明還涉及製備本發明化合物的方法。製備本發明化合物的方法在實驗部分中有更詳細地描述。

【0173】 現在將通過非限制性方案和實施例來詳細說明本發明中公開的發明。

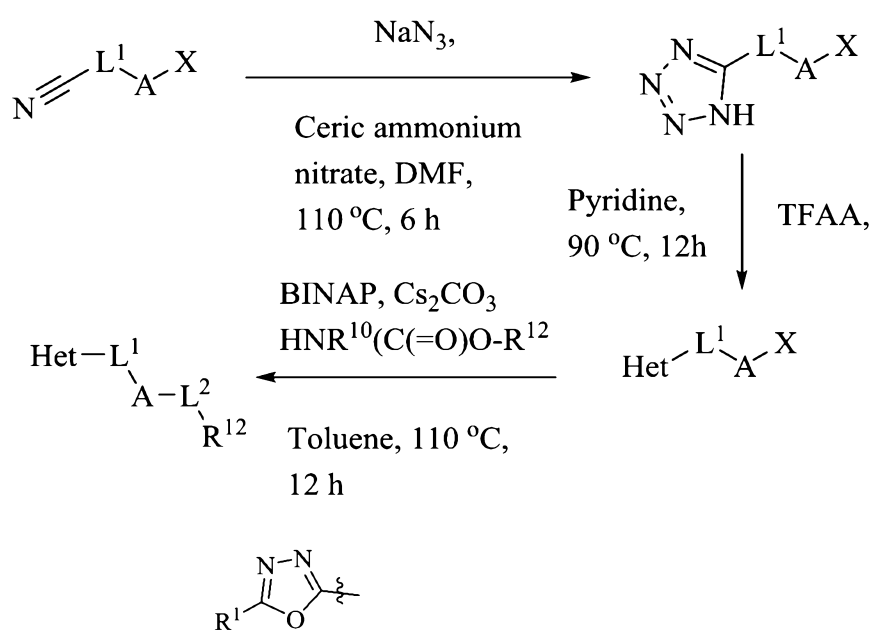
[化學方案]

【0174】 通用方案1：



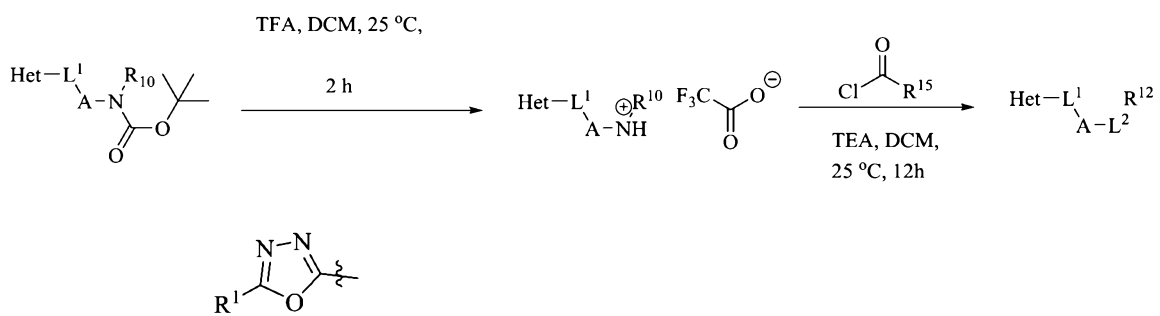
其中，Het為 Het-3 ；R¹為CF₃；L¹為直接鍵；L²為

【0175】 通用方案2：



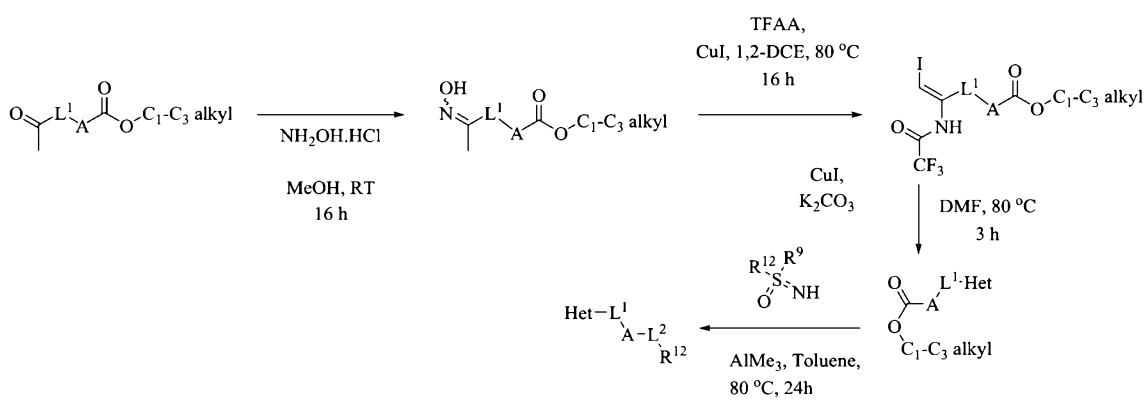
其中，Het為 Het-3 ；R¹為CF₃；L¹為直接鍵；L²為NR¹⁰(C(=O))O-；X為Cl, Br或I。

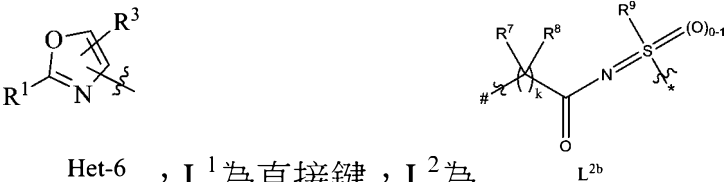
【0176】 通用方案3：



其中，Het為 Het-3 ；L¹為直接鍵；L²為-NR¹⁰。

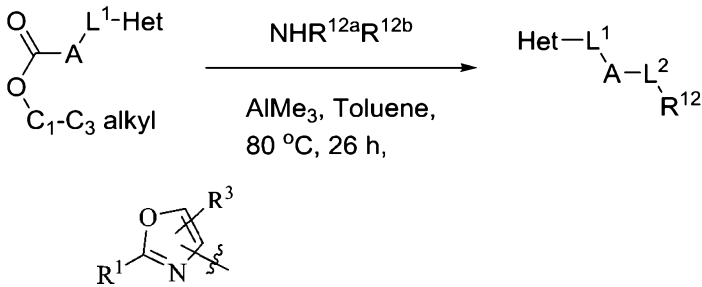
【0177】 通用方案4：





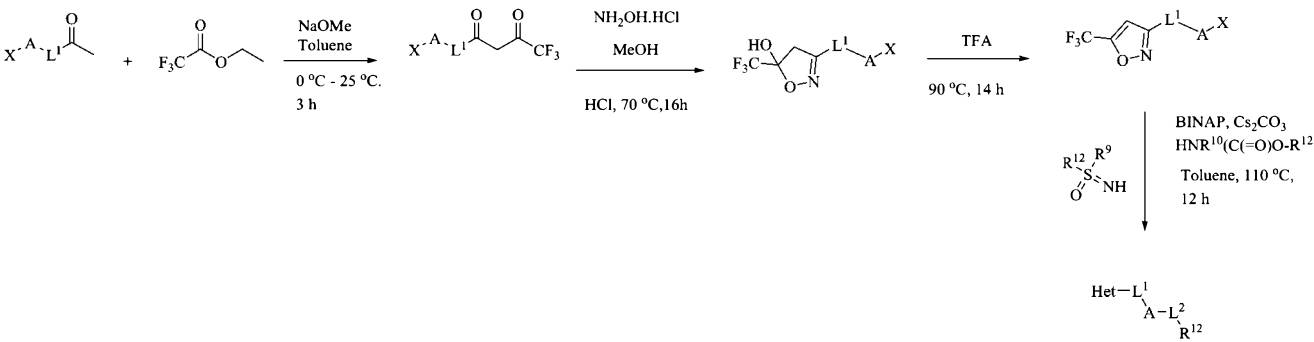
其中，Het為 Het-6，L¹為直接鍵，L²為

【0178】通用方案5：



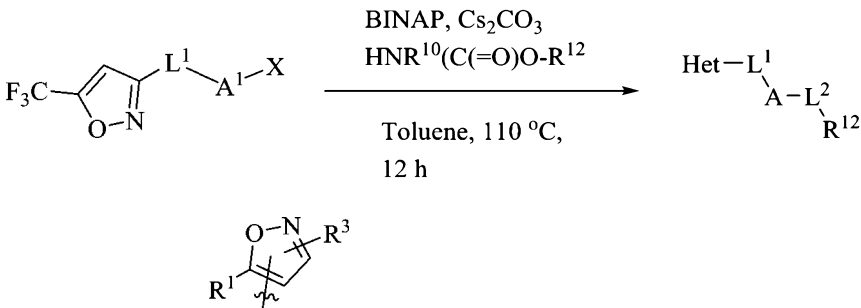
Het為 Het-6；L¹為直接鍵；L²為-C(=O)-。

【0179】通用方案6：



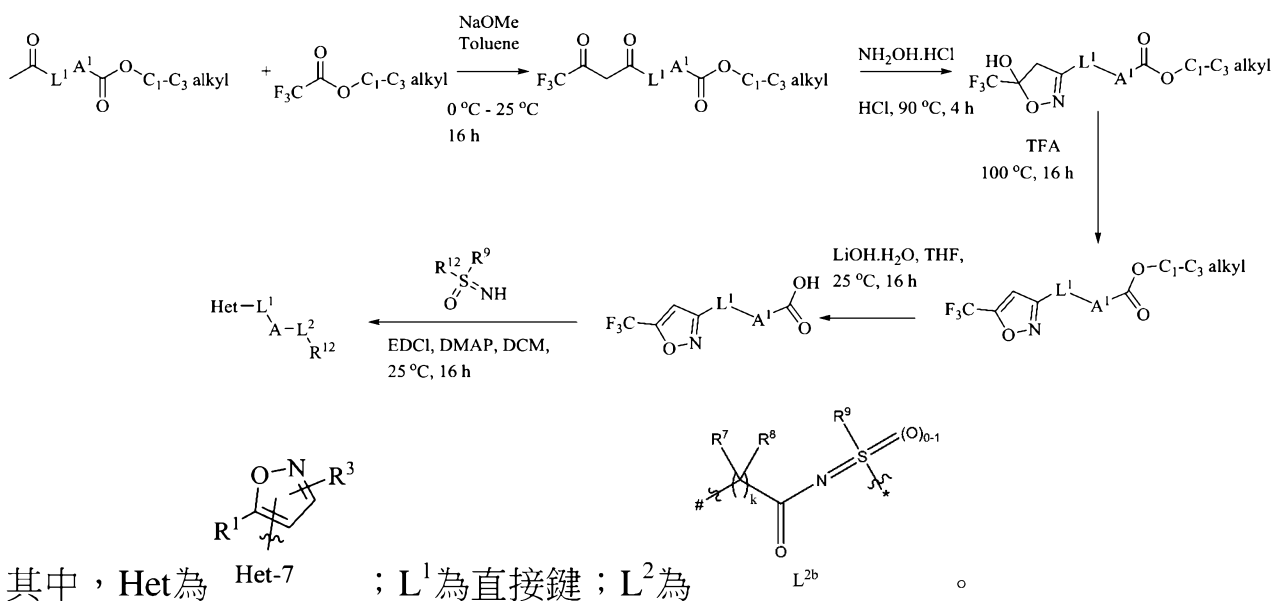
其中，Het為 Het-7；L¹為直接鍵；L²為；X為Cl, Br或I。

【0180】通用方案7：

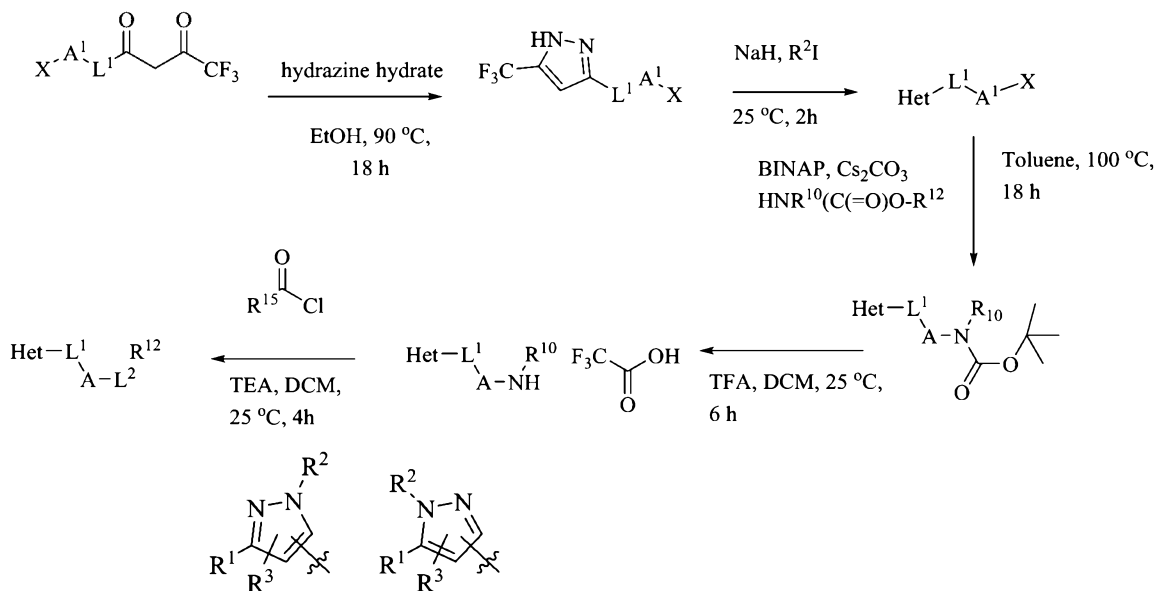


其中，Het為 Het-7；L¹為直接鍵；L²為NR¹⁰(C(=O))O-；X為Cl, Br或I。

【0181】通用方案8：

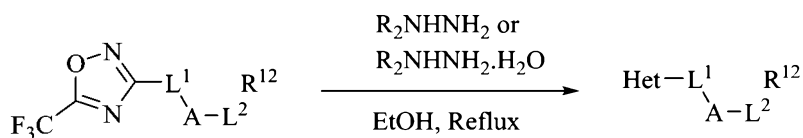


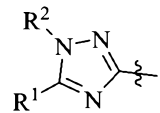
【0182】通用方案9：



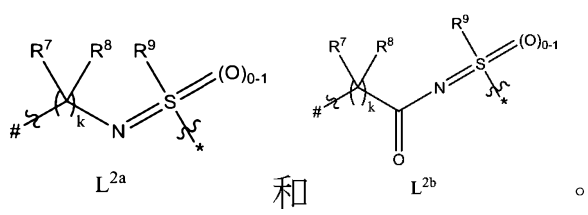
其中，Het為 Het-4 或 Het-9 ；L¹為直接鍵；L²為NR¹⁰(C(=O))O-；X為Cl, Br或I。

【0183】 通用方案10：

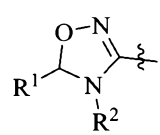
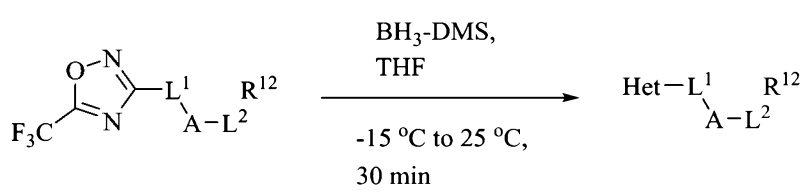




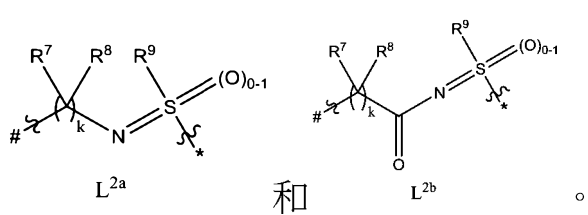
其中，Het 為 Het-1 ； L¹ 為直接鍵 ； L² 為 -C(=O)-, -S(=O)₀₋₂-, -NR¹⁰-,



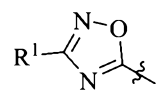
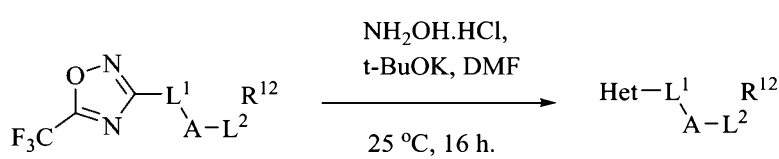
【0184】 通用方案11：



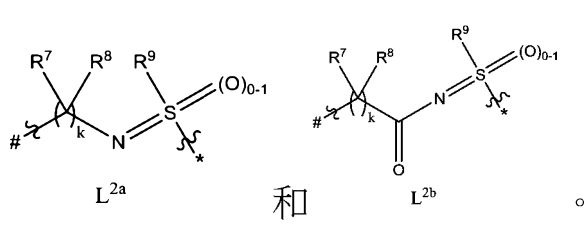
其中，Het 為 Het-2 ； L¹ 為直接鍵 ； L² 為 -C(=O)-, -S(=O)₀₋₂-, -NR¹⁰-,



【0185】 通用方案12：



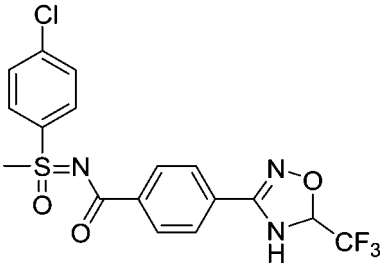
其中，Het 為 Het-5 ； L¹ 為直接鍵 ； L² 為 -C(=O)-, -S(=O)₀₋₂-, -NR¹⁰-,



【0186】 沒有另外提到，則描述中的定義適用於通用方案1至12中的取代基。

[化學實例]

【0187】 例1：N-（（4-氯苯基）（甲基）（氧代）- λ^6 -亞砷基）-4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苯甲醯胺（化合物1）的製備



第1步：4-氯基苯甲酸甲酯

在25°C下向攪拌的4-氯基苯甲酸(25g, 170mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(120mL)溶液中加入碳酸鉀(35.2g, 255mmol)。將反應混合物冷卻至0-5°C並緩慢加入甲基碘(15.9mL, 255mmol)。將反應混合物在45°C下攪拌2小時。反應完成後，將反應混合物冷卻至25°C並在攪拌下將碎冰倒入其中。過濾得到的沉澱，減壓乾燥，得到4-氯基苯甲酸甲酯(24.6g, 153mmol, 產率90%)。

第2步：4-（N'-羥基氨基甲醯亞胺基）苯甲酸甲酯

向攪拌的4-氯基苯甲酸甲酯(0.9g, 5.6mmol)的甲醇(12mL)溶液中加入碳酸氫鈉(0.52g, 6.1mmol)和羥基胺鹽酸鹽(0.4g, 5.6mmol)。將反應混合物在75°C下加熱回流4小時。反應完成後，將反應混合物冷卻至25°C並過濾。減壓濃縮濾液，得到4-（N'-羥基氨基甲醯亞胺基）苯甲酸甲酯(0.9g, 4.6mmol, 83%產率)。

第3步：4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苯甲酸甲酯

在0-5°C下在氮氣環境中，向攪拌的4-（N'-羥基氨基甲醯亞胺基）苯甲酸甲酯（0.9g，4.6mmol）的四氫呋喃（10mL）溶液中，加入三氟乙酸（1mL，6.9mmol）。將反應混合物在25°C下攪拌16小時。將反應混合物用乙酸乙酯（30mL）稀釋。將乙酸乙酯層用飽和碳酸氫鈉溶液（30mL）洗滌三次，用無水硫酸鈉乾燥並減壓濃縮。粗殘餘物用矽膠柱色譜法純化，用0-30%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苯甲酸甲酯（0.55g，2. mmol，43.6%產率）。

第4步：4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苯甲酸

在0-5°C下，向攪拌的4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苯甲酸甲酯（15g，55.1mmol）的四氫呋喃（120mL）溶液中滴加氫氧化鈉溶液（4g，99mmol）的水（30mL）溶液。將反應混合物在25°C下攪拌16小時。反應完成後，減壓蒸發除去四氫呋喃。將水（50mL）加入到殘餘物中並冷卻至0-5°C。用3N HCl水溶液將混合物酸化至pH3。過濾收集沉澱物，用水洗滌並乾燥，得到4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苯甲酸（11.2g，43.4mmol，79%產率）。

第5步：（2-氟苯基）（甲基）硫烷

在25°C下，向攪拌的4-氯苯硫醇（2.6g，17.9mmol）和乙腈（25mL）的溶液中，加入碳酸鉀（6.21g，44.9mmol）並冷卻至0-5°C。然後逐滴加入甲基碘（1.2mL，19.8mmol）。然後在25°C下將反應混合物攪拌3小時。反應完成後，將其用二氯甲烷（40mL）稀釋，並用水（15mL）洗滌三次。分離二氯甲烷層，用無水硫酸鈉乾燥，減壓濃縮，得到（4-氯苯基）（甲基）硫烷（2.96g）。

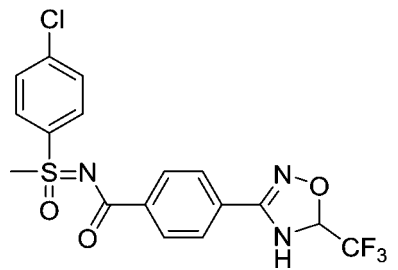
第6步：（4-氯苯基）（亞氨基）（甲基）- λ^6 -磺胺酮

向攪拌的(4-氯苯基)(甲基)硫烷(2.9g, 18.3mmol)的甲醇(10mL)和乙腈(25mL)溶液中加入氨基甲酸銨(3.1g, 40mmol), 並將反應混合物冷卻至0-5°C。然後在0-5°C下在3分鐘內分批加入二乙酸碘苯(12.9g, 40mmol)。將該混合物在25°C下攪拌16小時。減壓濃縮反應混合物。殘留物通過柱色譜純化, 用己烷溶於80%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫, 得到(4-氯苯基)(亞氨基)(甲基)- λ^6 -磺胺酮(1.6g, 46%產率)。

第7步: N-((4-氯苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -硫雜環己烷)-4-(5-(三氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)苯甲醯胺

在5-10°C下, 在氮氣氛下, 向攪拌的4-(5-(三氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)苯甲酸(0.8g, 3.1mmol)的二氯甲烷(10mL)溶液, 加入1-(3-二甲基氨基丙基)-3-乙基碳二亞胺鹽酸鹽(1.2g, 6.2mmol)和4-二甲基氨基吡啶(1.136g, 9.30mmol)。然後加入(4-氯苯基)(亞氨基)(甲基)- λ^6 -磺胺酮(0.9g, 4.6mmol)並在25°C下攪拌16小時。用二氯甲烷(30mL)萃取粗產物。將稀釋的層用鹽水溶液(10mL)洗滌兩次, 用無水硫酸鈉乾燥並濃縮。殘餘物通過矽膠柱色譜純化, 用己烷溶於50%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫。合併純餾分並濃縮, 得到N-((4-氯苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -硫雜環己烷)-4-(5-(三氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)苯甲醯胺(0.7g, 1.6mmol, 52.6%產率)。

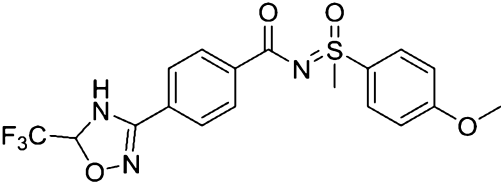
第8步: N-((4-氯苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砷基)-4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苯甲醯胺(化合物1)



在-15°C至-10°C下，向攪拌的N-（（4-氯苯基）（甲基）（氧代）-λ⁶-硫雜環己烷）-4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苯基醯胺（0.1g，0.2mmol）和四氫呋喃（3mL）溶液中，加入硼烷-二甲硫醚絡合物（0.06mL，0.7mmol）並在0°C下攪拌15分鐘。通過逐滴添加甲醇（5mL）淬滅反應。濃縮反應混合物，得到的殘餘物用柱色譜法純化，用己烷溶於50%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到N-（（4-氯苯基）（甲基）（氧代）-λ⁶-亞磺基）-4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苯甲醯胺（0.062g，61.7%）。

【0188】 表1：以下化合物的製備方法與化合物1的製備方法類似。

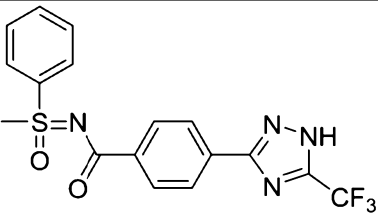
化 合 物 編號	結構	化學名	產率
6		N-（（4-氟苯基）（甲基）（氧代）-λ ⁶ -亞磺基）-4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苯甲醯胺	184 mg, 產率-92%
10		N-（甲基（氧代）（苯基）-λ ⁶ -硫雜環己烷）-4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苯甲醯胺	243 mg, 產率-60%

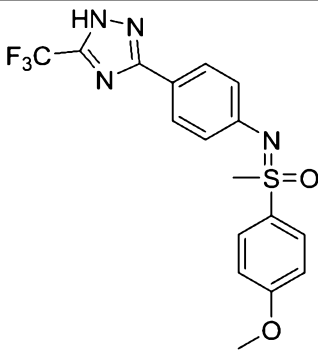
25		N-（（4-甲氧基苯基）（甲基）（氧代）-λ ⁶ -亞磺基）-4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苯甲醯胺	0.27 g, 42% 產率
----	---	---	----------------

【0189】 例2：N-（（4-氟苯基）（甲基）（氧代）-λ⁶-亞磺基）-4-（5-（三氟甲基）-1h-1,2,4-三唑-3-基）苯甲醯胺的製備

在25°C下，向攪拌的N-（（4-氟苯基）（甲基）（氧代）-λ⁶-硫雜環己烷）-4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苯基醯胺（0.5g，1.2mmol）的乙醇（12mL）溶液中加入水合肼（0.1mL，1.8mmol）。40°C下將反應混合物在攪拌12小時。減壓蒸發反應混合物。使用矽膠柱色譜法純化粗殘餘物，使用己烷溶於50%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到N-（（4-氟苯基）（甲基）（氧代）-λ⁶-硫雜環己烷）-4-（5-（三氟甲基）-1h-1,2,4-三唑-3-基）苯甲醯胺（138mg，0.3mmol，27.7%產率）。

【0190】 表2：以下化合物的製備方法與化合物7的製備方法類似。

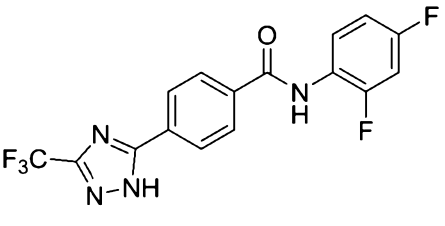
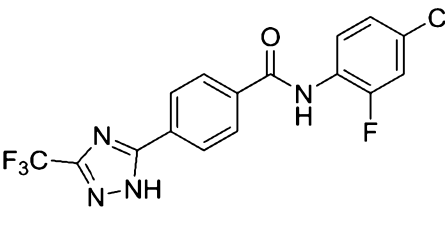
化合物編號	結構	化學名	產率
8		N-（甲基（氧代）（苯基）-λ ⁶ -亞磺基）-4-（5-（三氟甲基）-1H-1,2,4-三唑-3-基）苯甲醯胺	121 mg, 24.26% 產率

43		(4-甲氧基苯基) (甲基) ((4- (5- (三 氟 甲 基) -1H-1,2,4-三唑-3-基) 苯基) 亞氨基) -λ ⁶ -磺胺酮	0.13g, 22.39% 產率
----	---	--	------------------------

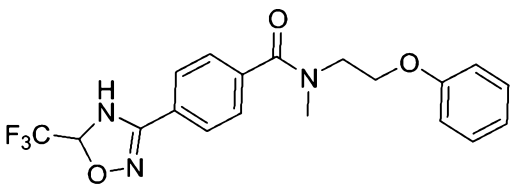
【0191】 例3：N-甲基-N-（2-苯氧基乙基）-4-（5-（三氟甲基）-1h-1,2,4-三唑-3-基）苯甲醯胺（化合物11）的製備。

在0-5℃下，向攪拌的N-甲基-N-（2-苯氧基乙基）-4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苯甲醯胺（250mg，0.6mmol）的乙醇（7mL）溶液中加入水合肼（0.1mL，1.9mmol）。將反應混合物在50℃下加熱16小時。將反應混合物冷卻至25℃並減壓濃縮。粗產物經快速色譜純化，用50%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到N-甲基-N-（2-苯基乙基）-4-（5-（三氟甲基）-1h-1,2,4-三唑-3-基）苯甲醯胺（106mg，0.3mmol，42.5%產率）。

【0192】 表3：以下化合物的製備方法與化合物11的製備方法類似。

化合物編號	結構	化學名	產率
44		N-（2,4-二氟苯基）-4- （ 3-（ 三 氟 甲 基 ） -1H-1,2,4-三唑-5-基）苯 甲醯胺	0.088g, 25%
45		N-（4-氯-2-氟苯基）-4- （ 3-（ 三 氟 甲 基 ） -1H-1,2,4-三唑-5-基）苯 甲醯胺	0.075g, 22% 產率

【0193】 例4：N-甲基-N-（2-苯氧基乙基）-4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苯甲醯胺（化合物13）的製備

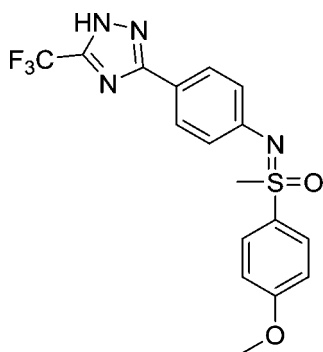


在-15℃下，在氮環境下，向攪拌的N-甲基-N-（2-苯氧基乙基）-4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苯甲醯胺（400mg，1.mmol）的四氫呋喃（7mL）中加入硼烷-甲基硫醚絡合物（0.5mL，5.1mmol）。將反應混合物在0℃下攪拌30分鐘然後在25℃下攪拌30分鐘。在0℃下通過滴加甲醇（5mL）淬滅反應。濃縮反應混合物，殘留物經矽膠柱層析純化，用50％乙酸乙酯的己烷溶液作洗脫劑洗脫，得到N-甲基-N-（2-苯基乙基）-4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苯甲醯胺（262mg，0.6mmol，65.2％產率）。

【0194】 表4：以下化合物的製備方法與化合物13的製備方法類似。

化合物編號	結構	化學名	產率
28		N-（2,4-二氟苯基）-4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苯甲醯胺	0.1g, 21.48 %產率
29		N-（4-氯-2-氟苯基）-4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苯甲醯胺	0.08g, 23% 產率

【0195】 例5：（（4-（5-（二氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苯基）亞氨基）
（4-甲氧基苯基）（甲基）-λ⁶-磺胺酮（化合物-15）的製備



第1步：4-（（（4-甲氧基苯基）（甲基）（氧代）-λ⁶-硫雜環己烷）氨基）苄腈

在氮環境中，向攪拌的對碘苄腈（1.5g，6.5mmol）和甲苯（20mL）的溶液中加入亞氨基（4-甲氧基苯基）（甲基）-λ⁶-磺胺酮（1.5g，7.8mmol）和碳酸銨（2.9g，9.1mmol）。將反應混合物用氮氣脫氣10分鐘，然後加入2,2'-雙（二苯基膦基）-1,1'-雙萘基（0.408g，0.655mmol），接著加入鈮（II）乙酸鹽（0.07g，0.3mmol）並在105°C下攪拌18小時。反應完成後，將反應混合物通過矽藻土床過濾並用乙酸乙酯（30mL）稀釋。將乙酸乙酯層用水（15mL）洗滌三次，分離有機層，用無水硫酸鈉乾燥。減壓蒸發乙酸乙酯層。粗制殘餘物用柱層析矽膠純化，用50%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到4-（（（4-甲氧基苯基）（甲基）（氧代）-λ⁶-硫雜環己烷）氨基）苄腈（1.8g，6.3mmol，96%產率）。

第2步：N'-羥基-4-（（（4-甲氧基苯基）（甲基）（氧代）-λ⁶-硫雜環己烷）氨基）苯並亞胺醯胺

在25°C下，向攪拌的4-（（（4-甲氧基苯基）（甲基）（氧代）-λ⁶-硫雜環己烷）氨基）苄腈（1.8g，6.3mmol）和乙醇（20mL）溶液中加入羥基胺鹽酸鹽（0.8g，11.3mmol）和碳酸氫鈉（0.9g，11.3mmol）並在70°C下攪拌16小時。過濾反應混

合物並濃縮，得到N'-羥基-4-（（（4-甲氧基苯基）（甲基）（氧代）-λ⁶-硫雜環己烷）氨基）苯並亞胺醯胺（2g，6.26mmol，100%產率）。

第3步：（4-甲氧基苯基）（甲基）（（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苯基）亞氨基）-λ⁶-磺胺酮

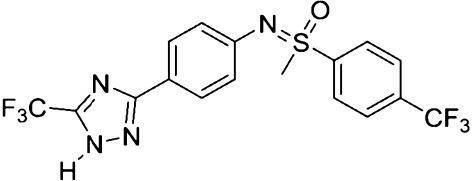
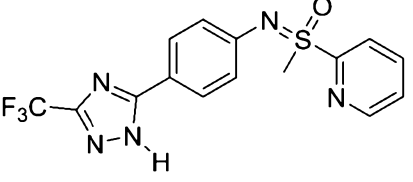
在0-5°C下，在氮環境中向攪拌的N'-羥基-4-（（（4-甲氧基苯基）（甲基）（氧代）-λ⁶-硫雜環己烷）氨基）苯並亞胺醯胺（1.5g，4.7mmol）和四氫呋喃（15mL）的溶液中加入三氟乙酸酐（0.9mL，7.1mmol）。然後將反應混合物在25°C下攪拌18小時。將粗產物萃取到乙酸乙酯（40mL）中。將乙酸乙酯層用飽和碳酸氫鈉溶液（10mL）洗滌兩次，用硫酸鈉乾燥並減壓濃縮。粗產物用矽膠柱色譜純化，用己烷溶於50%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到（4-甲氧基苯基）（甲基）（（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑）-3-基）苯基）亞氨基）-λ⁶-磺胺酮（1.3g，3.3mmol，69.7%產率）。

第4步：（4-甲氧基苯基）（甲基）（（4-（5-（三氟甲基）-1H-1,2,4-三唑-3-基）苯基）亞氨基）-λ⁶-磺胺酮

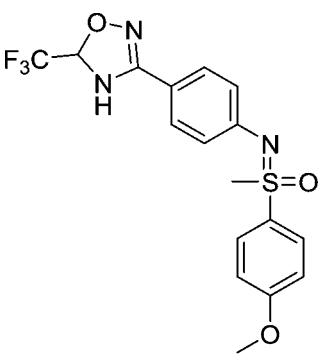
在25°C下，向攪拌的（4-甲氧基苯基）（甲基）（（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苯基）亞氨基）-λ⁶-磺胺酮（0.3g，0.7mmol）和乙醇（10mL）的溶液中加入水合肼（0.2g，3.7mmol）並在75°C下攪拌18小時。濃縮反應混合物，殘餘物用柱色譜純化，用80%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到（4-甲氧基苯基）（甲基）（（4-（5-（三氟甲基）-1h-1,2,4-三唑-3-基）苯基）亞氨基）-λ⁶-磺胺酮（133mg，0.33mmol，44.4%產率）。

【0196】 表5：以下化合物的製備方法與化合物15的製備方法類似。

化合物編	結構	化學名	產率
------	----	-----	----

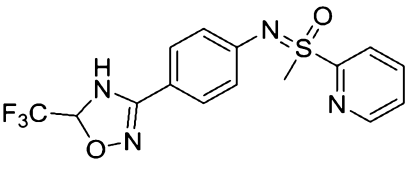
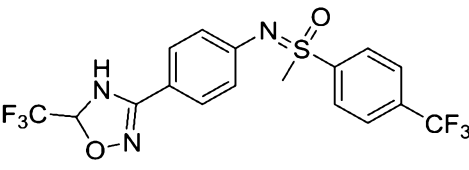
號			
40		甲基（（4-（5-（三氟 甲基）-1H-1,2,4-三唑-3- 基）苯基）亞氨基）（4- （三氟甲基）苯基）-λ ⁶ - 磺胺酮	0.27 g, 54% 產率
41		甲基（吡啶-2-基）（（4- （3-（三氟甲基） -1H-1,2,4-三唑-5-基）苯 基）亞氨基）-λ ⁶ -磺胺酮	0.18 g, 37% 產率

【0197】 例6：（4-甲氧基苯基）（甲基）（（4-（5-（三氟甲基）-4,5-二
氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苯基）亞氨基）-λ⁶-磺胺酮（化合物16）的製備。

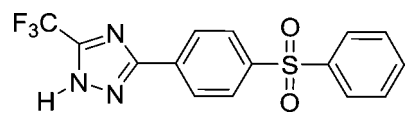


在-15℃下，向（4-甲氧基苯基）（甲基）（（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-
惡二唑-3-基）苯基）亞氨基）-λ⁶-磺胺酮(0.3g, 0.7mmol)和四氫呋喃(3mL)
的溶液中加入硼烷-甲基硫醚絡合物（0.2mL，2.2mmol），在0℃下攪拌30
分鐘，然後在25℃下攪拌30分鐘。0-5℃下通過滴加甲醇（5mL）淬滅反應。
濃縮反應混合物，殘留物經矽膠柱層析純化，用50%乙酸乙酯的己烷溶液
洗脫，得到產物（155mg，產率51%）。

【0198】 表6：以下化合物的製備方法與化合物16的製備方法類似。

化 合 物 編號	結構	化學名	產率
24		甲基（吡啶-2-基）（（4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苯基）亞氨基）-λ ⁶ -磺胺酮	0.17 g, 34% 產 率
26		甲基（（4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苯基）亞氨基）（4-（三氟甲基）	0.25 g, 50% 產 率

【0199】 例7：3-（4-（苯磺醯基）苯基）-5-（三氟甲基）-1h-1,2,4-三唑（化合物9）的製備



第1步：4-（苯基硫代）苄腈（prb-cn205-08）

在0-5°C下，向攪拌的苯硫酚（0.3mL，3.30mmol）和N，N-二甲基甲醯胺（10mL）的溶液中加入叔丁醇鉀（0.5g，4.1mmol）並在25°C攪拌15分鐘。將反應混合物冷卻至0-5°C，然後加入4-溴苄腈（0.5g，2.7mmol）。將反應混合物在80°C下攪拌2小時。將反應混合物冷卻至25°C，用乙酸乙酯（30mL）萃取。用水（10mL）洗滌乙酸乙酯層，用硫酸鈉乾燥並濃縮，得到4-（苯基硫代）苄腈（0.48g）。

第2步：N'-羥基-4-（苯基硫基）苯並亞胺醯胺

在25°C下，向4-（苯基硫代）苄腈（5.8g，27.5mmol）的乙醇（30mL）和水（90mL）溶液中加入羥基胺鹽酸鹽（4.8g，68.6mmol）和三乙胺（9.5mL，68.6mmol）。

將反應混合物在65°C下攪拌6小時。減壓濃縮反應混合物，得到N'-羥基-4-（苯基硫基）苯並亞胺醯胺。

第3步：3-（4-（苯基硫基）苯基）-5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑

在0-5°C下，向N'-羥基-4-（苯基硫基）苯並亞胺醯胺（6.5g，26.6mmol）的四氫呋喃（53.2mL）溶液中加入三氟乙酸（5.6mL，39.9mmol）並攪拌。在25°C下保持18小時。濃縮反應混合物，用矽膠柱色譜純化，用40%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到3-（4-（苯基硫基）苯基）-5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑。（產率-6g，70%產率）。

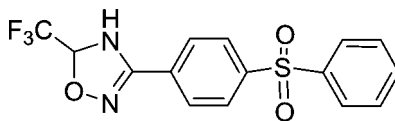
第4步：3-（4-（苯基磺基）苯基）-5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑

在0-5°C下，在氮氣環境中向攪拌的3-（4-（苯基硫基）苯基）-5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑（2.2g，6.8mmol）的二氯甲烷（25mL）溶液中加入間氯過苯甲酸（3.1g，10.9mmol）。將白色懸浮液在25°C下攪拌16小時。反應完成後，將粗產物萃取到二氯甲烷（50mL）中。用飽和碳酸氫鈉溶液（20mL）洗滌二氯甲烷層兩次，用無水硫酸鈉乾燥並減壓濃縮。粗產物用矽膠柱色譜純化，用40%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫。合併純級分並濃縮，得到3-（4-（苯基磺基）苯基）-5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑（1.4g，4.1mmol，產率60.9%）。

第5步：3-（4-（苯基磺基）苯基）-5-（三氟甲基）-1H-1,2,4-三唑

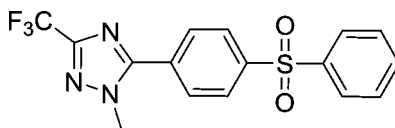
在0-5°C下，向攪拌的3-（4-（苯基磺基）苯基）-5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑（0.7g，1.9mmol）的乙醇（10mL）溶液中加入水合肼（0.5mL，9.8mmol）。將反應混合物在65°C下加熱16小時。減壓濃縮反應混合物，用矽膠柱色譜純化殘餘物，得到3-（4-（苯基磺基）苯基）-5-（三氟甲基）-1h-1,2,4-三唑（310mg，0.8mmol，44.4%產率）。

【0200】 例8：3-（4-（苯磺醯基）苯基）-5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑（化合物12）的製備



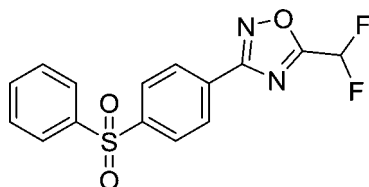
在0°C下，在氮氣環境中向攪拌的3-（4-（苯基磺醯基）苯基）-5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑（450mg，1.3mmol）的四氫呋喃（6mL）溶液中加入硼烷二甲硫醚絡合物（603μl，6.3mmol）。將反應混合物在0°C下攪拌30分鐘。通過逐滴添加甲醇（5mL）淬滅反應混合物。濃縮反應混合物，通過柱色譜法純化殘餘物，得到3-（4-（苯基磺醯基）苯基）-5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑（172 mg，0.5mmol，38.0%產率）。

【0201】 例9：1-甲基-5-（4-（苯磺醯基）苯基）-3-（三氟甲基）-1h-1,2,4-三唑（化合物34）的製備



在0-5°C下，向攪拌的3-（4-（苯基磺醯基）苯基）-5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑（300mg，0.8mmol）的乙醇（8mL）溶液中加入甲基胍（0.4mL，6.7mmol）。將反應混合物在70°C下加熱16小時。反應完成後，蒸發揮發物，通過快速柱色譜法純化殘餘物，得到1-甲基-5-（4-（苯基磺醯基）苯基）-3-（三氟甲基）-1h-1,2-，4-三唑（152 mg，0.4 mmol，48.9%產率）。

【0202】 例10：5-（二氟甲基）-3-（4-（苯磺醯基）苯基）-1,2,4-惡二唑（化合物4）的製備



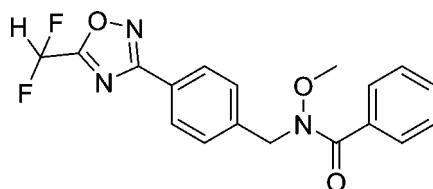
第1步：5-(二氟甲基)-3-(4-(苯基硫代)苯基)-1,2,4-惡二唑

在0-5°C下，向(z)-N'-羥基-4-(苯基硫代)苯並亞胺醯胺(330mg，1.3mmol)的四氫呋喃(4mL)溶液中加入三氟乙酸酐(0.3mL，2.1mmol)。然後在25°C下攪拌16小時。在0-5°C下將反應混合物倒入飽和碳酸鈉溶液(4mL)中。將水層用二氯甲烷(25mL)萃取三次。將合併的二氯甲烷層用水(25mL)，鹽水溶液(25mL)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥並減壓蒸發，得到殘餘物。通過快速色譜法純化殘餘物，使用40%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到標題化合物(0.4g，1.6mmol，92%產率)。

第2步：5-(二氟甲基)-3-(4-(苯基磺醯基)苯基)-1,2,4-惡二唑

在0-5°C下，向攪拌的5-(二氟甲基)-3-(4-(苯基硫代)苯基)-1,2,4-惡二唑(460mg，1.5mmol)的二氯甲烷(4.6mL)溶液中，加入間氯過苯甲酸(745mg，3.1mmol)並在25°C下攪拌24小時。在0-5°C下將反應混合物倒入飽和碳酸鉀溶液(4mL)中。將水層用二氯甲烷(15mL)萃取三次。將合併的二氯甲烷層用水(25mL)，鹽水溶液(25mL)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥並減壓蒸發，得到殘餘物。通過快速色譜法純化殘餘物，使用40%乙酸乙酯的己烷溶液作為洗脫劑，得到5-(二氟甲基)-3-(4-(苯基磺醯基)苯基)-1,2,4-惡二唑(0.368mg，1.5mmol，產率72%)。

【0203】例11：N-(4-(5-(二氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)-N-甲氧基苯甲醯胺(化合物2)的製備



第1步：N'-羥基-4-甲基苄並亞胺醯胺

在25°C下，向攪拌的4-甲基苄腈（1g，8.5mmol）的乙醇（10mL）溶液中加入50%含水羥基胺（1.1mL，17.1mmol）並在78°C下攪拌18小時。減壓濃縮反應混合物，得到N'-羥基-4-甲基苄並亞胺醯胺（1.3g，8.5mmol，100%產率）。

第2步：5-（二氟甲基）-3-（對甲苯基）-1,2,4-惡二唑

在0-5°C下，向攪拌的N'-羥基-4-甲基苄並亞胺醯胺（1.3g，8.6mmol）的四氫呋喃（15mL）懸浮液中加入2,2-二氟乙酸酐（1.2mL，11.2mmol）。將反應混合物在25°C下攪拌16小時。反應完成後，將粗產物萃取到二氯甲烷（30mL）中。用飽和碳酸氫鈉溶液（10mL）洗滌二氯甲烷層兩次，用無水硫酸鈉乾燥並減壓濃縮。粗產物用矽膠柱色譜純化，用50%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到5-（二氟甲基）-3-（對甲苯基）-1,2,4-惡二唑（1.4g，產率74%）。

第3步：3-（4-（溴甲基）苯基）-5-（二氟甲基）-1,2,4-惡二唑

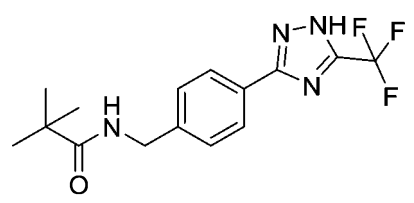
向攪拌的5-（二氟甲基）-3-（對甲苯基）-1,2,4-惡二唑（1.4g，6.4mmol）和氯仿（30mL）溶液中加入N-溴代琥珀醯亞胺（1.4g，7.7mmol）加入並在65°C下攪拌15分鐘。將偶氮二異丁腈（0.2g，0.9mmol）加入到反應混合物中並在65°C下攪拌3小時。反應完成後，粗產物用二氯甲烷（30mL）萃取，二氯甲烷層用飽和碳酸氫鈉溶液（10mL）洗滌兩次，用硫酸鈉乾燥並減壓濃縮得到3-（4-（溴甲基）苯基）-5-（二氟甲基）-1,2,4-惡二唑（1.5g，81%）。

第4步：N-（4-（5-（二氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）-鄰-甲基羥基胺

在25°C下，向攪拌的3-(4-(溴甲基)苄基)-5-(二氟甲基)-1,2,4-惡二唑(1.0g，3.4mmol)和二甲基甲醯胺(10mL)溶液中加入二異丙基乙胺(2.4mL，13.8mmol)和鄰甲氧基胺鹽酸鹽(0.7g，8.6mmol)。將反應混合物在25°C下攪拌16小時。反應完成後，將粗產物用乙酸乙酯(30mL)萃取。用水(10mL)洗滌乙酸乙酯層，用無水硫酸鈉乾燥並減壓濃縮。產物經矽膠柱層析純化，用50%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到N-(4-(5-(二氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)-鄰-甲基羥基胺(0.8g，產率63.4%)。

第5步：N-(4-(5-(二氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)-N-甲氧基苯甲醯胺
在0-5°C下，在氮氣環境中向攪拌的N-(4-(5-(二氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)-鄰-甲基羥基胺(0.2g，0.7mmol)的二氯甲烷(5mL)溶液中加入二異丙基乙胺(0.3mL，1.5mmol)和苯甲醯氯(0.1mL，1.1mmol)。將反應混合物在25°C下攪拌16小時。反應完成後，將粗產物用乙酸乙酯(30mL)萃取。用飽和碳酸氫鈉溶液(10mL)洗滌乙酸乙酯層，用無水硫酸鈉乾燥並減壓濃縮。粗產物用矽膠柱色譜純化，用50%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到N-(4-(5-(二氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)-N-甲氧基苯甲醯胺(0.2gm，88%產率)。

【0204】 例12：N-(4-(5-(三氟甲基)-1h-1,2,4-三唑-3-基)苄基)新戊醯胺(化合物3)的製備



第1步：N'-羥基-4-甲基苯並亞胺醯胺

在25°C下，向攪拌的4-甲基苄腈（1g，8.5mmol）和乙醇（6.2mL）的懸浮液中加入羥基胺鹽酸鹽（1.2g，17.1mmol）、碳酸鉀（1.9g，13.8mmol）和8-羥基喹啉（0.02g，0.13mmol）。將所得懸浮液在80°C下攪拌4小時。減壓除去乙醇。在5-8°C下，用10%鹽酸水溶液將反應混合物的pH調節至8。過濾沉澱物並用冰冷的水（5mL）洗滌，在減壓下乾燥，得到N'-羥基-4-甲基苯並亞胺醯胺（0.9g，5.9mmol，70.2%產率）。

第2步：3-（對-甲苯基）-5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑

在0-5°C下，在氮環境中向攪拌的N'-羥基-4-甲基苯並亞胺醯胺（0.9g，5.9mmol）的四氫呋喃（15mL）溶液中加入三氟乙酸（1.3mL，8.9mmol）。然後將反應混合物在25°C下攪拌6小時。向反應混合物中加入乙酸乙酯（50mL），然後小心地加入飽和碳酸氫鈉溶液。分離乙酸乙酯層，用水（10mL）洗滌，用無水硫酸鈉乾燥並減壓濃縮。粗產物用矽膠柱色譜純化，用10%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到3-（對甲苯基）-5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑（1.2g，產率88%）。

第3步：3-（4-（溴甲基）苯基）-5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑

在70°C下，向攪拌的3-（對甲苯基）-5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑（13.2g，57.9mmol）和四氯化碳（100mL）的溶液中加入N-溴代琥珀醯亞胺（11.33g，63.6mmol）並攪拌10分鐘，然後得到棕色溶液。加入過氧化苯甲醯（2.0g，5.7mmol），將反應混合物在65°C下攪拌15小時。用二氯甲烷（20mL）萃取粗產物。用飽和碳酸氫鈉溶液（10mL）洗滌二氯甲烷層，用無水硫酸鈉乾燥並減壓濃縮。粗產物用矽膠柱色譜純化，用10%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到3-（4-（溴甲基）苯基）-5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑（13.8g，78%產率）。

第4步：2-（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-二唑-3-基）苄基）異吲哚啉-1,3-二酮

在0-5°C下，在氮環境中向攪拌的3-(4-(溴甲基)苯基)-5-(三氟甲基)-1,2,4-惡二唑(0.2g, 0.6mmol)和N,N-二甲基甲醯胺(2mL)溶液中加入鄰苯二甲醯亞胺鉀(0.2g, 0.9mmol)。將反應混合物在65°C下攪拌4小時。將反應混合物冷卻至25°C並在攪拌下倒在碎冰上。過濾得到的白色沉澱，用水(10mL)洗滌，減壓乾燥，得到2-(4-(5-(三氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)異吡啶-1,3-二酮(0.2g, 0.56mmol, 86%產率)。

第5步：(4-(5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-3-基)苯基)甲胺。

在75°C下，向攪拌的2-(4-(5-(三氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)異吡啶-1,3-二酮(2.1g, 5.6mmol)和乙醇(20mL)的懸浮液中加入水合肼(2.8g, 56.3mmol)，將反應混合物攪拌3小時。將反應混合物冷卻至25°C。過濾白色沉澱，用乙醇(5mL)洗滌。濃縮合併的濾液，得到(4-(5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-3-基)苯基)甲胺(1.2g, 4.9mmol, 88%產率)。

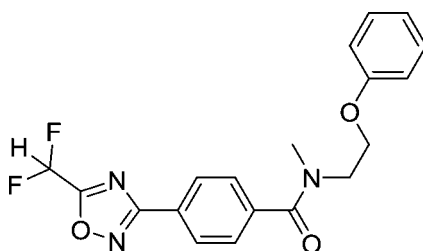
第6步：N-(4-(5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-3-基)苄基)新戊醯胺

在25°C下，向攪拌的(4-(5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-3-基)苄基)甲胺(1g, 4.1mmol)和二氯甲烷(20mL)溶液中加入吡啶(1.6mL, 20.6mmol)和三乙胺(1.7mL, 12.3mmol)。將反應混合物冷卻至0-5°C並向其中加入新戊醯氯(0.7mL, 6.1mmol)。將反應混合物在25°C下攪拌2小時。反應完成後，將飽和碳酸氫鈉溶液(10mL)加入反應混合物中。將粗產物用二氯甲烷(20mL)萃取兩次。將合併的二氯甲烷層用水(20mL)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥並減壓濃縮。粗產物用二氧化矽柱色譜純化，用40%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到N-(4-(5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-3-基)苄基)新戊醯胺(0.3)g, 22%產率)。

第7步：N-(4-(5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-3-基)苄基)新戊醯胺的純化

在25°C下，將N-(4-(5-(三氟甲基)-1h-1,2,4-三唑-3-基)苄基)新戊醯胺(0.3g，1.1mmol)和乙醚(10mL)的混合物攪拌2小時並過濾。將得到的粉末減壓乾燥，得到N-(4-(5-(三氟甲基)-1h-1,2,4-三唑-3-基)苄基)新戊醯胺(0.2g，0.7mmol，70%產率)。

【0205】 例13：4-(5-(二氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)-N-甲基-N-(2-苯氧基乙基)苯甲醯胺(化合物17)的製備



第1步：4-氟基-N-甲基-N-(2-苯氧基乙基)苯甲醯胺

向攪拌的4-氟基苯甲酸(720mg，4.8mmol)和二氯甲烷(2mL)溶液中加入1-[雙(二甲基氨基)亞甲基]-1h-1,2,3-三唑並[4,5-b]吡啶-3-氧化六氟磷酸鹽(1861mg，4.8mmol)和二異丙基乙胺(1.4mL，8.1mmol)並攪拌20分鐘，然後加入N-甲基-2-苯氧基乙-1-胺(700mg，4.6mmol)。在25°C下繼續攪拌16小時。反應完成後，將反應混合物用乙酸乙酯(20mL)稀釋。分離乙酸乙酯層，用飽和碳酸氫鈉溶液(30mL)、10%稀鹽酸(30mL)、水(20mL)和鹽水溶液(20mL)洗滌。乙酸乙酯層用無水硫酸鈉乾燥，減壓濃縮。粗產物用矽膠柱色譜純化，用40%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到4-(5-(二氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)苯甲酸甲酯(0.6g，2.1mmol，產率52.5%)。

第2步：4-(N'-羥基氨基甲醯亞胺基)-N-甲基-N-(2-苯氧基乙基)苯甲醯胺

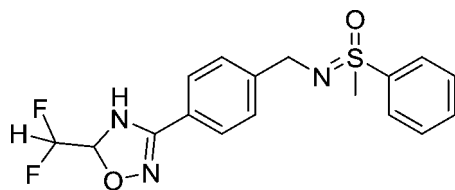
在25°C下，向攪拌的4-氟基-N-甲基-N-(2-苯基乙基)苯甲醯胺(1.1g，3.9mmol)的甲醇(11mL)溶液中加入碳酸鈉(0.7g，7.1mmol)，羥基胺鹽酸鹽(0.5g，

7.1mmol) 並攪拌16小時。反應完成後，加入水 (100mL) 並將反應混合物用乙酸乙酯 (30mL) 萃取兩次。將合併的乙酸乙酯層用水 (10mL)，鹽水溶液 (10mL) 洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，並在減壓下濃縮，得到4- (N'-羥基氨基甲醯亞胺基) -N-甲基-N- (2-苯氧基乙基) 苯甲醯胺 (0.8g, 2.5mmol, 65%)。

第3步：4- (5- (二氟甲基) -1,2,4-二唑-3-基) -N-甲基-N- (2-苯氧基乙基) 苯甲醯胺

在0-5°C下，向攪拌的4- (N'-羥基氨基甲醯亞胺基) -N-甲基-N- (2-苯氧基乙基) 苯甲醯胺 (400mg, 1.2mmol) 的四氫呋喃 (8.5mL) 溶液中加入二氟乙酸酐 (0.3mL, 2.3mmol) 並在25°C下將反應混合物攪拌16小時。反應完成後，在0-5°C下將反應混合物倒入的飽和碳酸鈉溶液 (4mL) 中。將水層用二氯甲烷 (10mL) 萃取兩次。將合併的二氯甲烷層用水 (10mL)，鹽水溶液 (10mL) 洗滌，用無水硫酸鈉乾燥並減壓蒸發，得到殘餘物，將其通過快速色譜法純化，使用40%乙酸乙酯的己烷溶液作為洗脫液，得到標題化合物 (0.3g, 1.2mmol, 產率72.4%)。

【0206】 例14： ((4- (5- (二氟甲基) -4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基) 苄基) 亞氨基) (甲基) (苯基) - λ^6 -磺胺酮 (化合物27) 的製備



第1步：4- (((甲基 (氧代) (苯基) - λ^6 -亞磺基) 氨基) 甲基) 苯甲腈

在0-5°C下，在氮環境中向攪拌的亞氨基 (甲基) (苯基) - λ^6 -磺胺酮 (1.2g, 7.7mmol)，4- (溴甲基) 苄腈 (1.6g, 8.5mmol) 的N, N-二甲基甲醯胺 (8mL) 溶液中加入叔丁醇鉀 (1.7g, 15.4mmol)。在0-5°C下將反應混合物攪拌15分鐘。

將飽和氯化銨水溶液(10mL)和乙酸乙酯(40mL)加入到反應混合物中並在0-5°C下攪拌10分鐘。分離乙酸乙酯層，用水(20mL)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，減壓濃縮，得到4-（（（甲基（氧代）（苯基）-λ⁶-硫雜環己烷）氨基）甲基）苄腈（ 1.9g，7.mmol，91%產率）。

第2步：N'-羥基-4-（（（甲基（氧代）（苯基）-λ⁶-亞碲基）氨基）甲基）苯並亞胺醯胺

在室溫下向攪拌的4-（（（甲基（氧代）（苯基）-λ⁶-硫雜環己烷）氨基）甲基）苄腈(1.9g，7mmol)的乙醇(10mL)溶液中加入羥基胺鹽酸鹽(加入0.9g，14mmol)和碳酸氫鈉（ 1.1g，14.1mmol ）。將反應混合物加熱至65°C並保持12小時。反應完成後，將反應混合物通過燒結漏斗過濾。減壓蒸發濾液，得到N'-羥基-4-（（（甲基（氧代）（苯基）-λ⁶-硫雜環己烷）氨基）甲基）苯並亞胺醯胺（ 2.0g，6.5 mmol，94%產率）。

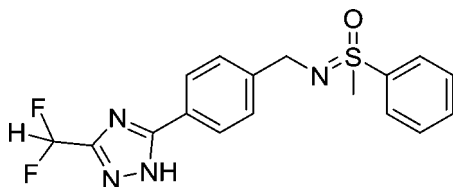
第3步：（（4-（5-（二氟甲基）-1,2,4-二唑-3-基）苄基）亞氨基）（甲基）（苯基）-λ⁶-磺胺酮

在0-5°C下，在氮氣環境中向攪拌的N'-羥基-4-（（（甲基（氧代）（苯基）-λ⁶-硫雜環己烷）氨基）甲基）苯並亞胺醯胺（ 2.0g，6.5mmol ）的四氫呋喃（ 30mL ）溶液中加入二氟乙酸酐（ 0.7mL，6.5mmol ）。將反應混合物在25°C下攪拌16小時。反應完成後，將反應混合物用乙酸乙酯(30mL)稀釋，用飽和碳酸氫鈉(30mL)溶液洗滌，用無水硫酸鈉乾燥並減壓濃縮。粗產物用矽膠柱色譜法純化，用25%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到（（4-（5-（二氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）亞氨基）（甲基）（苯基）-λ⁶-磺胺酮（ 0.5g，1.4mmol，產率20.8%）。

第4步：（（4-（5-（二氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）亞氨基）（甲基）（苯基）- λ^6 -磺胺酮（化合物27）

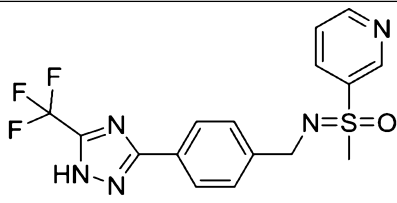
在0°C下，向攪拌的（（4-（5-（二氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）亞氨基）（甲基）（苯基）- λ^6 -磺胺酮（0.35g，0.9mmol）的四氫呋喃（7mL）的溶液中滴加硼烷二甲硫醚絡合物（0.3mL，2.8mmol）。將得到的反應混合物在0°C下攪拌2小時。反應完成後，反應混合物用甲醇淬滅，減壓蒸發反應混合物，粗產物用矽膠柱色譜法純化，用50%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到（（4-（5-（二氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）亞氨基）（甲基）（苯基）- λ^6 -磺胺酮（100mg，0.3mmol，28.4%產率）。

【0207】例15：（（4-（3-（二氟甲基）-1h-1,2,4-三唑-5-基）苄基）亞氨基）（甲基）（苯基）- λ^6 -磺胺酮（化合物42）的製備

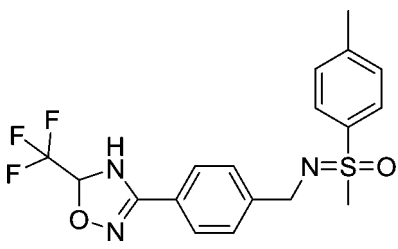


在25°C下向攪拌的（（4-（5-（二氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）亞氨基）（甲基）（苯基）- λ^6 -磺胺酮（0.2g，0.4mmol）的乙醇（12mL）的溶液中加入水合肼（0.034mL，0.7mmol）。將反應混合物在40°C下加熱。將反應物在40°C下攪拌12小時。反應完成後，將反應混合物用甲醇淬滅，將反應混合物減壓蒸發，使用矽膠柱色譜法純化，使用50%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫粗產物，得到（（4-（3-（二氟甲基）-1h-1,2,4-三唑-5-基）苄基）亞氨基）（甲基）（苯基）- λ^6 -磺胺酮（96mg），0.2mmol，56.6%產率）。

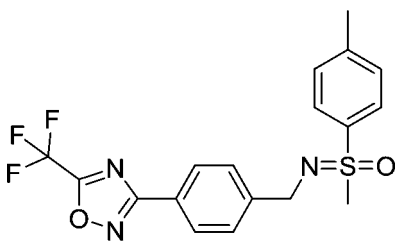
【0208】 表7：下列化合物的製備方法從中間的甲基（吡啶-3-基）（（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）亞氨基）-λ⁶-磺胺酮開始與化合物42的製備方法類似。

化合物編號	結構	化學名	產率
47		甲基(吡啶-3-基)((4-（5-（三氟甲基）-1H-1,2,4-三唑-3-基）苄基）亞氨基）-λ ⁶ -磺胺酮	0.07g, 23%產率

【0209】 例16：甲基（對甲苯基）（（4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）亞氨基）-λ⁶-磺胺酮（化合物30）的製備



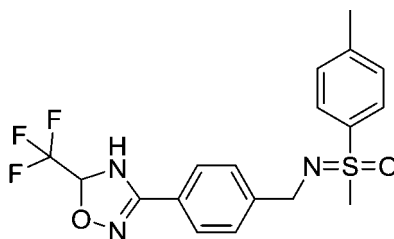
第1步：甲基（對甲苯基）（（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）亞氨基）-λ⁶-磺胺酮



在0°C下，在氮氣環境中向攪拌的N'-羥基-4-（（（甲基（氧代）（對-甲苯基）-λ⁶-硫雜環己烷）氨基）甲基）苯並亞胺醯胺（0.9g，2.8mmol）的四氫呋喃（30mL）溶液中加入三氟乙酸酐（0.4mL，2.8mmol）。將反應混合

物在25°C下攪拌16小時。反應完成後，將反應混合物用乙酸乙酯（40mL）稀釋，並用冰冷的碳酸氫鈉溶液（40mL）洗滌。將有機層用無水硫酸鈉乾燥，減壓蒸發，得到粗化合物。將粗產物經色譜純化，得到甲基（對甲苯基）（（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）亞氨基）- λ^6 -磺胺酮（100mg，0.2mmol，9.00%產率）。

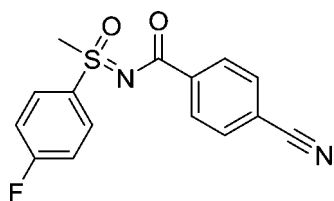
第2步：甲基（對甲苯基）（（4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）亞氨基）- λ^6 -磺胺酮



在0°C下，在氮氣環境中向攪拌的甲基（對甲苯基）（（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）亞氨基）- λ^6 -磺胺酮（0.2g，0.5mmol）的四氫呋喃（30mL）溶液中加入硼烷-甲基硫醚絡合物（0.1mL，1.2mmol）。將反應混合物在25°C下攪拌16小時。反應完成後，將反應混合物用乙酸乙酯（40mL）稀釋，並用冰冷的碳酸氫鈉溶液（40mL）洗滌。將有機層用無水硫酸鈉乾燥，減壓蒸發，得到粗化合物。通過色譜法純化粗產物，得到甲基（對甲苯基）（（4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）亞氨基）- λ^6 -磺胺酮（66.7mg，0.2mmol，33%產率）。

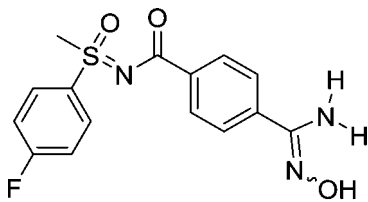
【0210】例17：4-（5-（二氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）-N-（（4-氟苯基）（甲基）（氧代）- λ^6 -亞磺基）苯甲醯胺（化合物19）的製備

第1步：4-氟基-N-（（4-氟苯基）（甲基）（氧代）- λ^6 -亞磺基）苯甲醯胺



向攪拌的4-氰基苯甲酸（347mg，2.4mmol）的二氯甲烷（3.4mL）溶液中加入1-（3-二甲基氨基丙基）-3-乙基碳二亞胺鹽酸鹽（753mg，3.9mmol）、4-二甲基氨基吡啶（719mg，5.9mmol）並攪拌20分鐘，然後加入（4-氟苯基）（亞氨基）（甲基）- λ^6 -磺醯基酮（340mg，1.9mmol）。將反應混合物在25°C下攪拌24小時。反應完成後，在0-5°C下將反應混合物倒入的飽和碳酸鉀水溶液中。將水層用二氯甲烷（100mL）萃取三次。將合併的二氯甲烷層用水（25mL），飽和鹽水溶液（25mL）洗滌，用無水硫酸鈉乾燥並減壓蒸發得到殘餘物，然後使用柱色譜法純化，用20%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫。（0.35克，58%）

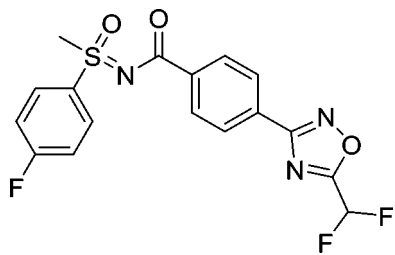
第2步：N-（（4-氟苯基）（甲基）（氧代）- λ^6 -亞磺基）-4-（N'-羥基甲脒基）苯甲醯胺



向4-氰基-N-（（4-氟苯基）（甲基）（氧代）- λ^6 -硫雜環己烷）苯甲醯胺（345mg，1.1mmol）的甲醇混合物（8mL）和水（2mL）溶液中加入碳酸鈉（218mg，2.0mmol）、羥基胺鹽酸鹽（143mg，2.0mmol），然後在25°C下攪拌16小時。反應完成後，加入水（100mL），用乙酸乙酯（100mL）萃取兩次。合併的有機層用水（25mL）、飽和鹽水溶液（25mL）洗滌，用無水硫酸

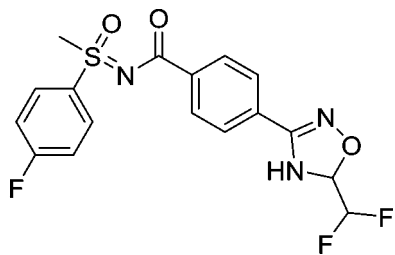
鈉乾燥並減壓濃縮，得到N-（（4-氟苯基）（甲基）（氧代）- λ^6 -亞砷基）-4-（N'-羥基氨基甲酰亞胺基）苯甲酰胺（0.3g，1.1mmol，81%產率）。

第3步：4-（5-（二氟甲基）-1,2,4-二唑-3-基）-N-（（4-氟苯基）（甲基）（氧代）- λ^6 -亞砷基）苯甲酰胺



在0-5℃下，向攪拌的N-（（4-氟苯基）（甲基）（氧代）- λ^6 -硫雜環己烷）-4-（N'-羥基氨基甲酰亞胺基）苯甲酰胺（430mg，1.3mmol）的四氫呋喃溶液中加入（加入二氟乙酸酐（0.3mL，1.9mmol），然後在25℃下攪拌24小時。反應完成後，在0-5℃下將反應混合物倒入飽和碳酸氫鈉水溶液（10mL）中。將水層用二氯甲烷（25mL）萃取三次。將合併的二氯甲烷層用水（25mL），鹽水溶液（25mL）洗滌，用無水硫酸鈉乾燥並減壓蒸發得到殘餘物，然後通過柱色譜法純化，使用40%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到4-（5-（二氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）-N-（（4-氟苯基）（甲基）（氧代）- λ^6 -亞砷基）苯甲酰胺（0.4g，81%產率）。

第4步：4-（5-（二氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）-N-（（4-氟苯基）（甲基）（氧代）- λ^6 -亞砷基）苯甲酰胺

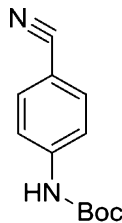


在0-5°C下，向4-（5-（二氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）-N-（（4-氟苯基）（甲基）（氧代）- λ^6 -硫雜環己烷）苯甲醯胺（200mg，0.5mmol）的四氫呋喃（2mL）溶液加入硼烷-二甲基硫醚絡合物（0.2mL，1.5mmol），然後在25°C下攪拌2小時。在反應完成後，在0-5°C下通過滴加甲醇（3mL）淬滅反應混合物，加入水（10mL），用乙酸乙酯（15mL）萃取。乙酸乙酯層用硫酸鈉乾燥，減壓濃縮，得到粗固體，將其用己烷（15mL）研磨，過濾，用己烷（5mL）洗滌，減壓乾燥，得到4-（5-（二氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）-N-（（4-氟苯基）（甲基）（氧代）- λ^6 -亞砷基）苯甲醯胺（150mg，75%產率）。

【0211】 例18：2-苯基-N-（4-（5-（三氟甲基）-1h-1,2,4-三唑-3-基）苯基）

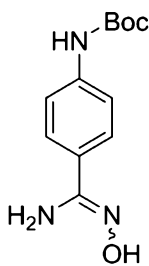
丙醯胺（化合物39）的製備

第1步：叔丁基（4-氰基苯基）氨基甲酸酯



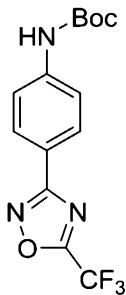
在0-5°C下向攪拌的4-氨基苄腈（15g，127mmol）的二氯甲烷（10mL）溶液中加入4-二甲基氨基吡啶（3.1g，25.4mmol）和boc-酸酐（32.4mL，140mmol），然後在室溫下攪拌48小時。反應完成後，加入水（100mL），用乙酸乙酯（150mL）萃取產物。乙酸乙酯層用無水硫酸鈉乾燥並濃縮，得到粗品。將其用柱色譜法進一步純化，用50%乙酸乙酯的己烷溶液作為洗脫液，得到純化合物叔丁基（4-氰基苯基）氨基甲酸酯（10.5g，38%產率）。

第2步：叔丁基（4-（N'-羥基氨基甲醯亞胺基）苯基）氨基甲酸酯



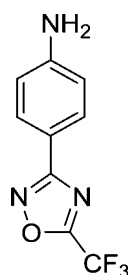
將叔丁基(4-羥基苯基)氨基甲酸酯(9.5g, 43.5mmol), 羥基胺鹽酸鹽(4.5g, 65.3mmol)和碳酸氫鈉(5.5g, 65.3mmol)的乙醇(50mL)的懸浮液回流16小時。反應完成後，將反應混合物減壓濃縮，將得到的殘餘物用冷水(200mL)稀釋。濾出所得沉澱物並用冷水(50mL)洗滌，得到叔丁基(4-（N'-羥基氨基甲醯亞胺基）苯基）氨基甲酸酯(9.2g, 84%產率)。

第3步：叔丁基（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苯基）氨基甲酸酯



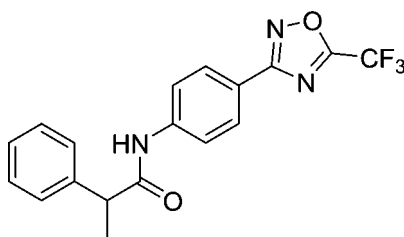
在0-5°C下，向攪拌的叔丁基（4-（N'-羥基氨基甲醯亞胺基）苯基）氨基甲酸酯(6.5g, 25.9mmol)的無水四氫呋喃(80mL)溶液中滴加三氟乙酸酐(4.4mL, 31.0mmol)並在25°C下攪拌16小時。反應完成後，加入水，反應混合物用乙酸乙酯(100mL)萃取。用飽和碳酸氫鈉水溶液(200mL)洗滌乙酸乙酯層，用無水硫酸鈉乾燥，減壓濃縮，得到殘餘物。該殘餘物通過柱色譜法純化，用40%乙酸乙酯的己烷溶液作為洗脫劑，得到叔丁基（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苯基）氨基甲酸酯(6.0g, 70%產率)。

第4步：-4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苯胺



在0-5°C下向攪拌的叔丁基（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苯基）氨基甲酸酯（1.5g，4.5mmol）的二氯甲烷（15mL）溶液中加入三氟乙酸溶液（2.0mL，26mmol）並在25°C下攪拌2小時。反應完成後，用飽和碳酸氫鈉溶液中和，產物用乙酸乙酯（50mL）萃取，蒸餾得到4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苯胺。（0.8g，3.5mmol，77%產率）。

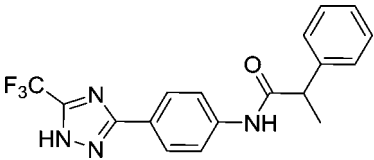
第5步：2-苯基-N-（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苯基）丙醯胺



向攪拌的2-苯基丙酸（0.1g，0.7mmol）的N，N-二甲基甲醯胺（3mL）溶液中加入1-[雙（二甲基氨基）亞甲基]-1H-1,2,3-三唑並 [4,5-b] 3-氧化六氟磷酸鹽（0.304g，0.8mmol），在0-5°C下攪拌15分鐘，然後加入4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苯胺（0.168g，0.732mmol）和N，N-二異丙基乙胺（0.291mL，1.67mmol）並在25°C下攪拌2小時。反應完成後，加入水（100mL），用乙酸乙酯（50mL）萃取產物三次。將合併的乙酸乙酯層用無水硫酸鈉乾燥並濃縮，得到粗殘餘物，將其通過柱色譜法進一步純化，

使用60%乙酸乙酯的己烷溶液作為洗脫液，得到2-苯基-N-（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苯基）丙醯胺（145mg，60%產率）。

第6步：2-苯基-N-（4-（5-（三氟甲基）-1H-1,2,4-三唑-3-基）苯基）丙醯胺

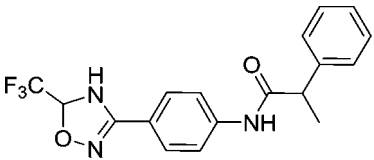


在0-5℃下向攪拌的2-苯基-N-（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苯基）丙醯胺（0.3g，0.7mmol）的乙醇（10mL）溶液中加入水合肼（0.07mL，2.1mmol）。將反應混合物在65℃下攪拌16小時。反應完成後，將反應混合物在減壓下濃縮，得到粗化合物，將其用柱色譜法純化，用50%乙酸乙酯的己烷溶液作為洗脫液，得到2-苯基-N-（4-（5-（三氟甲基）-1h-1,2,4-三唑-3-基）苯基）丙醯胺（105mg，42%產率）。

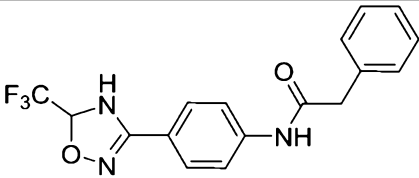
【0212】 表8：下列化合物的製備方法與該化合物39的製備方法類似。

化合物編號	結構	化學名	產率
36		2-苯基-N-（4-（5-（三氟甲基）-1H-1,2,4-三唑-3-基）苯基）乙醯胺	0.06g, 24%產率

【0213】 例19：2-苯基-N-（4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苯基）丙醯胺（化合物20）的製備

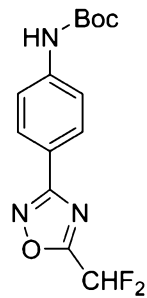


2-苯基-N-(4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苯基)丙醯胺
(0.1g, 41%產率)和化合物23的製備方法與化合物27的製備方法類似。

化合物編號	結構	化學名	產率
23		2-苯基-N-(4-(5-(三 氟甲基)-4,5-二氫 -1,2,4-惡二唑-3-基) 苯基)乙醯胺	0.09g, 36%產率

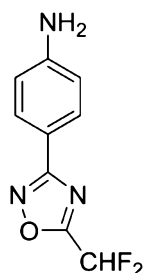
【0214】 例20：N-(4-(5-(二氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)苯基)-2-苯
基乙醯胺（化合物31）的製備

第1步：叔丁基（4-(5-(二氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)苯基)氨基甲酸
酯



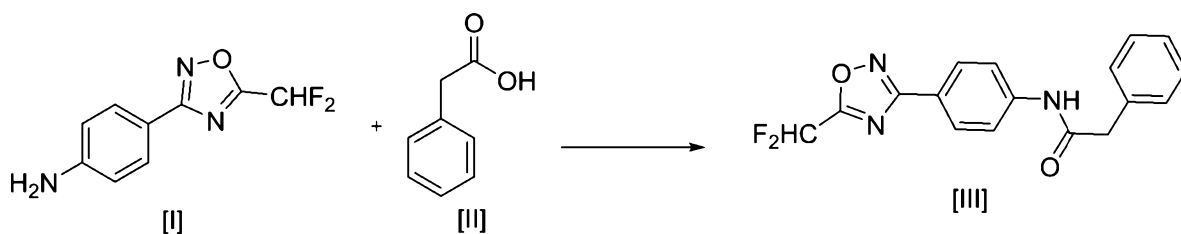
在0-5℃下向攪拌的叔丁基（4-(N'-羥基氨基甲醯亞胺基)苯基)氨基甲酸
酯（6.5g，26mmol）的無水四氫呋喃（10mL）溶液中滴加2,2-二氟乙酸酐
（5.4g，31.0mmol），並在25℃下攪拌16小時。反應完成後，將反應混合
物用乙酸乙酯（500mL）萃取。用飽和碳酸氫鈉溶液（300mL）洗滌乙酸
乙酯層，用硫酸鈉乾燥並減壓濃縮，得到粗產物。將其用柱色譜法純化，
用己烷中的60%乙酸乙酯洗脫，得到叔丁基（4-(5-(二氟甲基)-1,2,4-惡
二唑-3-基)苯基)氨基甲酸酯（5.2g，65%產率）。

第2步：-4-(5-(二氟甲基)-1,2,4-二唑-3-基)苯胺



在0-5°C下向攪拌的叔丁基(4-(5-(二氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)苯基)氨基甲酸酯(2.2g, 7.1mmol)的二氯甲烷(25mL)溶液中加入三氟乙酸溶液加入酸(2.0mL, 26.0mmol)並在25°C下攪拌2小時。反應完成後，將其用飽和碳酸氫鈉水溶液(30mL)中和，並用乙酸乙酯(60mL)萃取產物。乙酸乙酯層用無水硫酸鈉乾燥，減壓濃縮，得到4-(5-(二氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)苯胺(1.3g, 87%產率)。

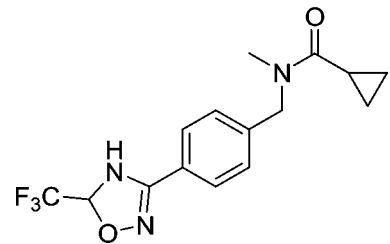
第3步：N-(4-(5-(二氟甲基)-1,2,4-二唑-3-基)苯基)-2-苯基乙醯胺



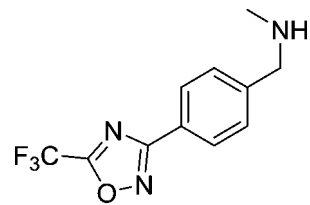
在0-5°C下向攪拌的2-苯基乙酸(0.25g, 1.8mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(3mL)溶液中加入1-[雙(二甲基氨基)亞甲基]-1H-1,2,3-三唑並[4,5-b]吡啶3-氧化六氟磷酸鹽(0.84g, 2.2mmol)，攪拌15分鐘，然後加入4-(5-(二氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)苯胺(0.4g, 1.8mmol)和二異丙基乙胺(0.8mL, 4.6mmol)並在25°C下攪拌2-3小時。反應完成後，加入水(10mL)，用乙酸乙酯(30mL)萃取產物。乙酸乙酯層用無水硫酸鈉乾燥，減壓濃縮得到粗品，用柱色譜

法純化，用50%乙酸乙酯的己烷溶液作洗脫液，得到N-（4-（5-（二氟甲基）-1），2,4-惡二唑-3-基）苄基）-2-苄基乙醯胺（177mg，29%產率）。

【0215】 例21：N-甲基-N-（4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）環丙烷甲醯胺（化合物21）的製備

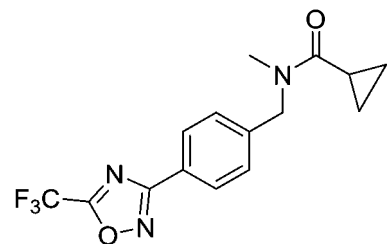


第1步：N-甲基-1-（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）甲胺



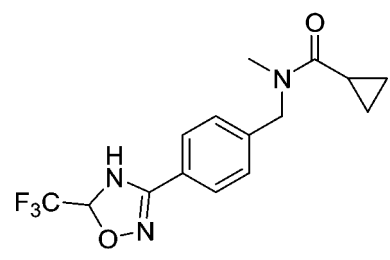
在25°C下向3-（4-（溴甲基）苄基）-5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑（0.7g，2.3mmol）和N，N-二甲基甲醯胺（5mL）的溶液中加入2M甲胺的四氫呋喃（6.8mL，13.7mmol）並攪拌16小時。用二氯甲烷（30mL）萃取反應混合物。用飽和碳酸氫鈉溶液（10mL）洗滌二氯甲烷層兩次，用無水硫酸鈉乾燥並減壓濃縮。通過柱色譜法純化獲得的粗產物，使用10%甲醇的二氯甲烷洗脫，得到標題化合物（0.3g，43%）。

第2步：N-甲基-N-（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）環丙烷甲醯胺



在5°C下向N-甲基-1-(4-(5-(三氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)甲胺(1.5g, 5.8mmol), 三乙胺(3.3mL, 23.3mmol)的二氯甲烷(10mL)溶液中加入環丙烷羰基氯化物(0.5mL, 5.8mmol), 並在25°C下攪拌4小時。反應完成後, 將反應混合物用二氯甲烷(30mL)萃取。用飽和碳酸氫鈉溶液洗滌二氯甲烷層兩次, 用無水硫酸鈉乾燥並減壓濃縮。獲得的粗產物通過柱色譜法純化, 使用50%乙酸乙酯的己烷溶液作為洗脫液洗脫, 得到N-甲基-N-(4-(5-(三氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)環丙烷甲醯胺(1.2g, 3.7mmol, 63%產率)。

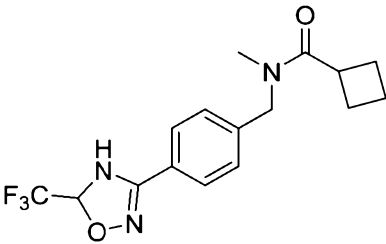
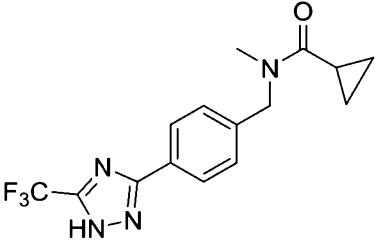
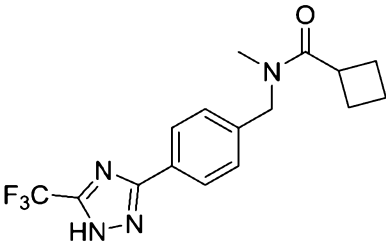
第3步：N-甲基-N-(4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)環丙烷甲醯胺



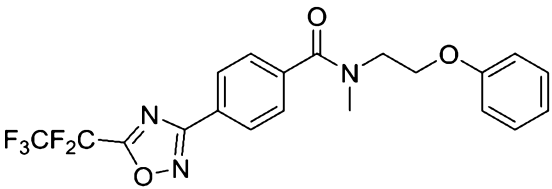
在-15°C下向N-甲基-N-(4-(5-(三氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)環丙烷甲醯胺(0.3g, 0.8mmol)的四氫呋喃(3mL)溶液中加入硼烷-甲基硫醚配合物(0.2mL, 2.3mmol)並在0°C下攪拌30分鐘, 然後在25°C下攪拌30分鐘。反應完成後, 通過逐滴加入甲醇(5mL)淬滅反應混合物。濃縮反應混合物, 得到的殘餘物用柱色譜純化, 用50%乙酸乙酯的己烷溶液作為洗脫液洗脫(0.135g, 54%產率)。

【0216】 表9：化合物22的製備方法與化合物21的製備方式類似。化合物37和38的製備方法與化合物27的製備方式類似。

化 合 物	結構	化學名	產率
-------	----	-----	----

編號			
22		N-甲基-N-(4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)環丙烷甲醯胺	0.172g, 68%產率
37		N-甲基-N-(4-(5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-3-基)苄基)環丙烷甲醯胺	0.132g, 44%
38		N-甲基-N-(4-(5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-3-基)苄基)環丙烷甲醯胺	0.1g, 37%

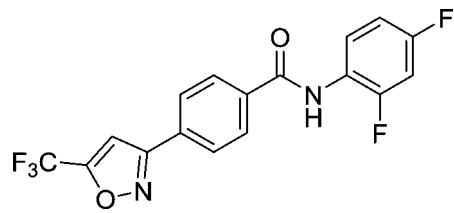
【0217】 例22：N-甲基-4-(5-(全氟乙基)-1,2,4-惡二唑-3-基)-N-(2-苯基乙基)苯甲醯胺(化合物53)的製備



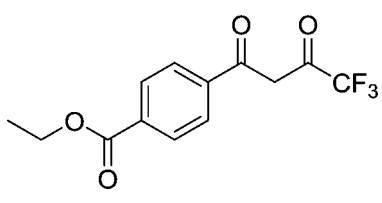
在0°C下，在氮環境中向攪拌的4-(N'-羥基氨基甲醯亞胺基)-N-甲基-N-(2-苯基乙基)苯甲醯胺(0.6g，1.9mmol)的四氫呋喃(30mL)溶液中加入二氟乙酸酐(0.3mL，2.6 mmol)。將反應混合物在25°C下攪拌16小時。反應完成後，將反應混合物用乙酸乙酯(40mL)稀釋，並用冰冷的碳酸氫鈉溶液(40mL)洗滌。有機層用無水硫酸鈉乾燥。減壓蒸發溶劑，得到粗殘餘物，將其通過柱色譜純化，用60%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到N-

甲基-4-（5-（全氟乙基）-1,2,4-惡二唑-3-yl）-N-（2-苯氧基乙基）苯甲醯胺（380 mg，43%產率）。

【0218】 例23：N-（2,4-二氟苯基）-4-（5-（三氟甲基）異惡唑-3-基）苯甲醯胺（化合物57）的製備

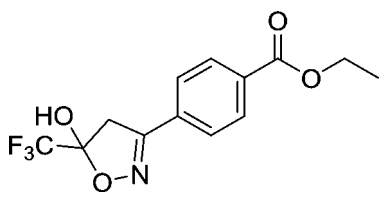


第1步：4-（4,4,4-三氟-3-氧代丁醯基）苯甲酸乙酯的合成



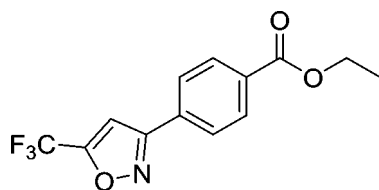
向乙醇鈉（0.4g，6.2mmol）的甲苯（10mL）懸浮液中加入2,2,2-三氟乙酸乙酯（0.6g，4.2mmol），在0℃下攪拌30分鐘。分批加入4-乙醯基苯甲酸甲酯（0.5g，2.81mmol）。將反應在25℃下再攪拌16小時。然後將反應冷卻至0-5℃並過濾。將過濾的固體溶解在乙酸乙酯（30mL）中並用5%硫酸水溶液（20mL）洗滌。乙酸乙酯層用鹽水溶液（10mL）洗滌兩次，用無水硫酸鎂乾燥，減壓濃縮，得到4-（4,4,4-三氟-3-氧代丁醯基）苯甲酸乙酯（0.7g，80%產率）。

第2步：4-（5-羥基-5-（三氟甲基）-4,5-二氫異惡唑-3-基）苯甲酸乙酯-2,2,2-三氟乙醛



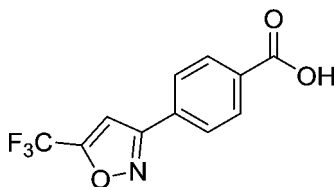
用羥基胺鹽酸鹽（0.2g，2.7mmol）處理4-（4,4,4-三氟-3-氧代丁醯基）苯甲酸乙酯（0.7g，2.3mmol）的冰醋酸（1.5mL）溶液。在80-90°C下加熱4小時。將反應冷卻至25°C，過濾得到的固體，用水（10mL）洗滌，得到4-（5-羥基-5-（三氟甲基）-4,5-二氫異惡唑-3-基）苯甲酸乙酯。（0.35g，51%產率）。

第3步：4-（5-（三氟甲基）異惡唑-3-基）苯甲酸乙酯



將4-（5-羥基-5-（三氟甲基）-4,5-二氫異惡唑-3-基）苯甲酸乙酯（0.4g，1.2mmol）的三氟乙酸（2.5mL）溶液在100-110°C下攪拌24小時。將反應混合物冷卻至25°C，用乙酸乙酯（20mL）萃取化合物，並用飽和碳酸鉀水溶液（10mL）洗滌。用鹽水溶液（5mL）進一步洗滌乙酸乙酯層，用無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓蒸發，得到粗產物。粗產物通過柱色譜法純化，用40%乙酸乙酯的己烷溶液作為洗脫劑，得到4-（5-（三氟甲基）異惡唑-3-基）苯甲酸乙酯（0.16g，49%產率）。

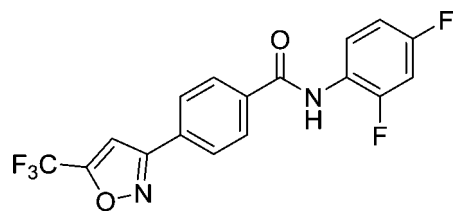
第4步：4-（5-（三氟甲基）異惡唑-3-基）苯甲酸



向4-（5-（三氟甲基）異惡唑-3-基）苯甲酸乙酯（0.5g，1.7mmol）的四氫呋喃（10mL）溶液中加入氫氧化鋰水合物（3mL）水溶液（0.2g，3.5mmol）並攪拌16小時。反應完成後，將反應混合物蒸發並用1N鹽酸水溶液（15mL）

處理。過濾得到的固體，用水（5mL）和乙醚（5mL）洗滌並乾燥，得到4-（5-（三氟甲基）異惡唑-3-基）苯甲酸（0.33g，73%產率）。

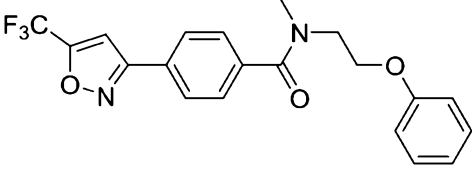
第5步：N-（2,4-二氟苯基）-4-（5-（三氟甲基）異惡唑-3-基）苯甲醯胺



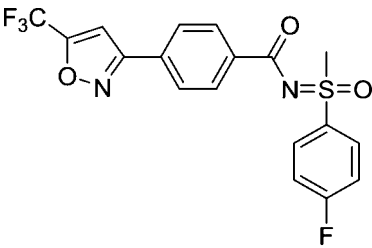
在0-5°C下，在氮環境中向4-（5-（三氟甲基）異惡唑-3-基）苯甲酸（0.2g，0.8mmol）的二氯甲烷（10mL）溶液中加入1-[雙（二甲基氨基）亞甲基]-1H-1,2,3-三唑並[4,5-b]吡啶-3-氧化物六氟磷酸鹽（0.5g，1.2mmol），三乙胺（0.3mL，2.1mmol）和2,4-二氟苯胺（0.13mL，1.3mmol），在25°C下攪拌18小時。反應完成後，將二氯甲烷（20mL）加入到反應混合物中。用碳酸氫鈉溶液（10mL）和水（10mL）洗滌二氯甲烷層，然後用無水硫酸鎂乾燥。減壓蒸發有機層，得到粗產物，將其通過柱色譜法純化，用己烷中的60%乙酸乙酯洗脫，得到N-（2,4-二氟苯基）-4-（5-（三氟甲基）異惡唑-3-基）苯甲醯胺（0.23g，73%產率）。

【0219】 表10：以下化合物的製備方法與化合物57的製備方式類似。

化 合 物 編號	結構	化學名	產率
64		N-(4-氯-2-氟苯基)-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲醯胺	210mg , 49% 產率

65		N-甲基-N-(2-苯氧基乙基)-4-(5-(三氟甲基)異惡唑-3-基)苯甲醯胺	0.170 g, 51% 產率
----	---	--	-----------------

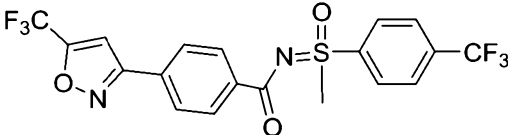
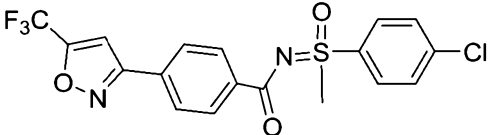
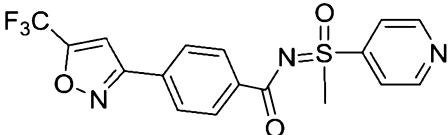
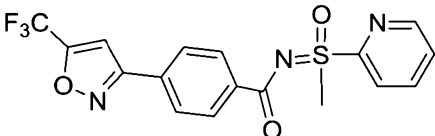
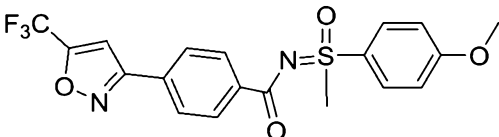
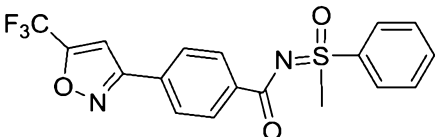
【0220】 例24：N-（（4-氟苯基）（甲基）（氧代）-λ⁶-亞碲基）-4-（5-（三氟甲基）異惡唑-3-基）苯甲醯胺（化合物58）的製備



在0-5°C下，在氮環境中向4-（5-（三氟甲基）異惡唑-3-基）苯甲酸（0.2g，0.8mmol）的二氯甲烷（8mL）溶液中加入4-二甲基氨基吡啶（0.3g，2.6mmol）、1-（3-二甲基氨基丙基）-3-乙基碳二亞胺鹽酸鹽（0.3g，1.7mmol）和（4-氟苯基）（亞氨基）（甲基）-λ⁶-磺胺酮（0.2g，1.3mmol）並在25°C攪拌18小時。反應完成後，將二氯甲烷（20mL）加入到反應混合物中。用碳酸氫鈉溶液（10mL）和水（10mL）洗滌二氯甲烷層，然後用無水硫酸鎂乾燥並減壓濃縮。將粗化合物用柱色譜法純化，用60%乙酸乙酯的己烷溶液作為洗脫液洗脫，得到N-（（4-氟苯基）（甲基）（氧代）-λ⁶-硫雜環己烷-4-（5）-（三氟甲基）異惡唑-3-基）苯甲醯胺（0.3g，0.7mmol，79%產率）。

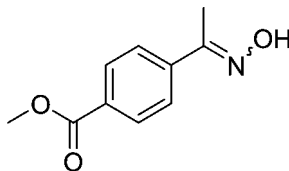
【0221】 表11：以下化合物的製備方法與化合物58的製備方式類似。

化 合 物 編號	結構	化學名	產率
-------------	----	-----	----

59		N-（甲基（氧代）（4-（三氟甲基）苯基）-λ ⁶ -亞磺基）-4-（5-（三氟甲基）異惡唑-3-基）苯甲醯胺	0.302 g, 76% 產率
60		N-（（4-氯苯基）（甲基）（氧代）-λ ⁶ -亞磺基）-4-（5-（三氟甲基）異惡唑-3-基）苯甲醯胺	0.125 g, 34% 產率
61		N-（甲基（氧代）（吡啶-4-基）-λ ⁶ -亞磺基）-4-（5-（三氟甲基）異惡唑-3-基）苯甲醯胺	0.148 g, 44% 產率
62		N-（甲基（氧代）（吡啶-2-基）-λ ⁶ -亞磺基）-4-（5-（三氟甲基）異惡唑-3-基）苯甲醯胺	0.350 g, 76% 產率
63		N-（（4-甲氧基苯基）（甲基）（氧代）-λ ⁶ -亞磺基）-4-（5-（三氟甲基）異惡唑-3-基）苯甲醯胺	0.265 g, 64% 率
66		N-（甲基（氧代）（苯基）-λ ⁶ -亞磺基）-4-（5-（三氟甲基）異惡唑-3-基）苯甲醯胺	0.375 g, 82% 產率

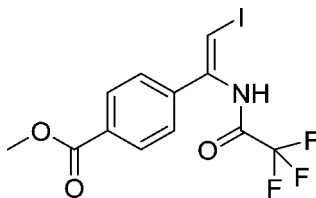
【0222】 例25：N-甲基-N-（2-苯氧基乙基）-4-（2-（三氟甲基）惡唑-4-基）苯甲醯胺（化合物67）的製備

第1步：4-（1-（羥基亞氨基）乙基）苯甲酸甲酯



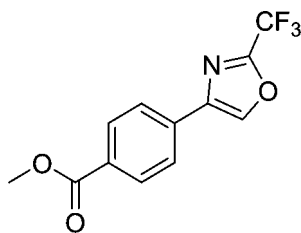
向4-乙醯基苯甲酸甲酯（10g，56.1mmol）的甲醇（100mL）溶液中加入乙酸鈉（9.2g，112mmol），羥基胺鹽酸鹽（4.7g，67.3mmol），並在25°C下攪拌16小時。將反應混合物用400mL水稀釋，攪拌30分鐘。過濾得到的固體，減壓乾燥，得到4-（1-（羥基亞氨基）乙基）苯甲酸甲酯（10g，92%產率）。

第2步：4-（2-碘-1-（2,2,2-三氟乙醯氨基）乙烯基）苯甲酸甲酯



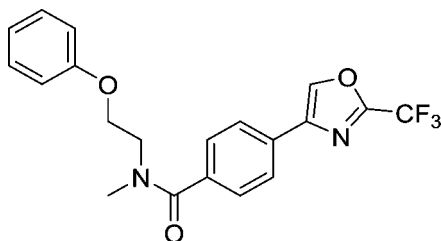
向4-（1-（羥基亞氨基）乙基）苯甲酸甲酯（11g，56.9mmol）的1,2-二氯甲烷（160mL）溶液中加入三氟乙酸酐（23.7mL，171mmol），碘化亞銅（32.5g，171mmol）然後在80°C下加熱16小時。通過倒入冰冷的水（200mL）中淬滅反應混合物並用乙酸乙酯（200mL）萃取。用水（50mL），鹽水溶液（50mL）洗滌有機層，用無水硫酸鈉乾燥，減壓濃縮，得到粗產物。粗產物用柱色譜法純化，用30%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到4-（2-碘-1-（2,2,2-三氟乙醯氨基）乙烯基）苯甲酸甲酯（12g，54%）。

第3步：4-（2-（三氟甲基）惡唑-4-基）苯甲酸甲酯



向4-(2-碘-1-(2,2,2-三氟乙醯氨基)乙基)苯甲酸甲酯(12g, 30mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(120mL)溶液中加入碘化亞銅(0.6g, 3mmol)和碳酸鉀(8.3g, 60mmol), 然後在80°C下加熱3小時。將反應混合物用水(100mL)稀釋, 用乙酸乙酯(300mL)萃取。用水(200mL), 鹽水溶液(100mL)洗滌乙酸乙酯層, 用無水硫酸鈉乾燥並減壓濃縮, 得到粗產物。通過柱色譜法純化, 使用20%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫, 得到4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲酸甲酯(2g, 25%產率)。

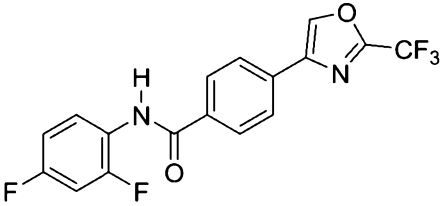
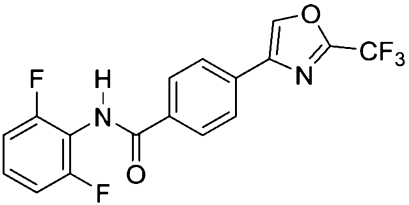
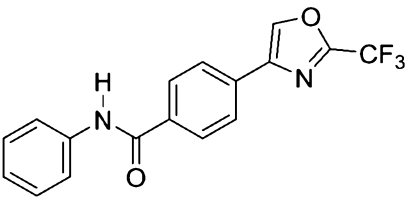
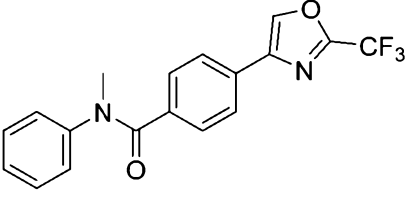
第4步：N-甲基-N-(2-苯氧基乙基)-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲醯胺



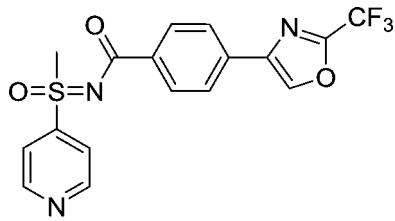
在0-5°C下, 向攪拌的4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲酸甲酯(400mg, 1.5mmol)的甲苯溶液中加入N-甲基-2-苯氧基乙-1-胺(335mg, 2.2mmol)和三甲基鋁(1475μl, 2.9mmol), 然後在80°C下攪拌24小時。反應完成後, 通過倒入冰冷的10%乙酸水溶液中淬滅反應, 用乙酸乙酯(50mL)萃取。乙酸乙酯層用水(10mL), 鹽水溶液(10mL)洗滌, 用無水硫酸鈉乾燥, 減壓濃縮, 得到粗產物。粗產物用柱色譜純化, 用60%乙酸乙酯的己烷溶

液作為洗脫液洗脫，得到N-甲基-N-(2-苯基氧基乙基)-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基) 苯甲醯胺 (0.5g，85%產率)。

【0223】 表12：以下化合物的製備方法與化合物67的製備方式類似。

化 合 物 編號	結構	化學名	產率
77		N-(2,4-二氟苯基)-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基) 苯甲醯胺	175mg , 43% 產率
80		N-(2,6-二氟苯基)-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基) 苯甲醯胺	175mg , 43% 產率
81		N-苯基-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基) 苯甲醯胺	180mg , 49% 產率
82		N-甲基-N-苯基-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基) 苯甲醯胺	155mg , 41% 產率

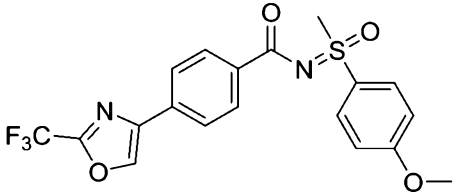
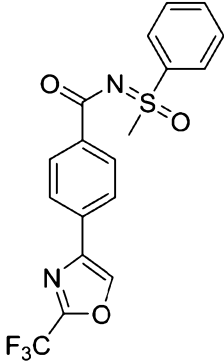
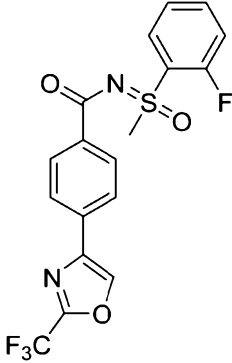
【0224】 例26：N-(甲基(氧代)(吡啶-4-基)-λ⁶-亞碲基)-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基) 苯甲醯胺 (化合物68) 的製備



在0-5°C下，向4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲酸甲酯(191mg，0.7mmol)的甲苯(2mL)溶液中加入亞氨基(甲基)(吡啶-4-基)-λ⁶-磺胺用酮(100mg，0.6mmol) 然後加入三甲基鋁，2M的甲苯(46.1mg，0.6mmol)溶液，然後在80°C下攪拌24小時。反應完成後，通過倒入冰冷的10%乙酸水溶液(10mL)中淬滅反應，並用乙酸乙酯(50mL)萃取。用水(10mL)，鹽水溶液(10mL)洗滌乙酸乙酯層，用無水硫酸鈉乾燥並減壓濃縮，得到粗產物。通過柱色譜法純化粗產物，使用60%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到N-(甲基(氧代)(吡啶-4-基)-λ⁶-亞磺基)-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯基醯胺(135mg，53%產率)。

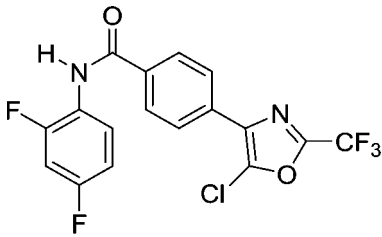
【0225】 表13：以下化合物的製備方法與的製備方式類似化合物68。

化 合 物 編號	結構	化學名	產率
69		N-((4-氟苯基)(甲基)(氧代)-λ ⁶ -亞磺基)-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲醯胺	0.125g, 41% 產率
72		N-((4-氯苯基)(甲基)(氧代)-λ ⁶ -亞磺基)-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲醯胺	0.21g, 66% 產率

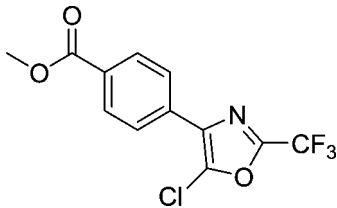
78		N-（（4-甲氧基苯基）（甲基）（氧代）-λ ⁶ -亞磺基）-4-（2-（三氟甲基）惡唑-4-基）苯甲醯胺	350mg , 36% 產率
83		N-（甲基（氧代）（苯基）-λ ⁶ -亞磺基）-4-（2-（三氟甲基）惡唑-4-基）苯甲醯胺	172mg , 46% 產率
84		N-（（2-氟苯基）（甲基）（氧代）-λ ⁶ -亞磺基）-4-（2-（三氟甲基）惡唑-4-基）苯甲醯胺	175mg , 46% 產率

【0226】 例27：4-（5-氯-2-（三氟甲基）惡唑-4-基）-N-（2,4-二氟苯基）

苯甲醯胺（化合物70）的製備

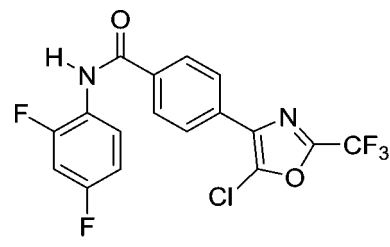


第1步：4-（5-氯-2-（三氟甲基）惡唑-4-基）苯甲酸甲酯



向4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲酸甲酯(1.5g, 5.5mmol)的乙腈(15mL)溶液中加入N-氯代琥珀醯亞胺(3.7g, 27.7mmol)並在80°C下攪拌16小時。反應完成後,用乙酸乙酯(50mL)萃取產物。用飽和碳酸氫鈉溶液(10mL),鹽水溶液(10mL)洗滌乙酸乙酯層,用無水硫酸鈉乾燥並減壓濃縮,得到粗產物。粗產物通過柱色譜法純化,用10%乙酸乙酯的己烷溶液作為洗脫劑洗脫,得到4-(5-氯-2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲酸甲酯(1.2g, 71%產率)。

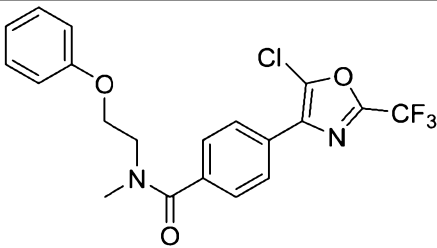
第3步：4-(5-氯-2-(三氟甲基)惡唑-4-基)-N-(2,4-二氟苯基)苯甲醯胺



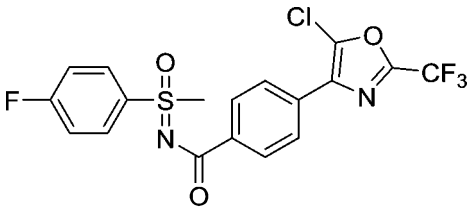
在0-5°C下向4-(5-氯-2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲酸甲酯(200mg, 0.7mmol)的甲苯(5mL)溶液中加入2,4-二氟苯胺(169mg, 1.3mmol)和三甲基鋁(654μl, 1.3mmol),然後在80°C下攪拌24小時。反應完成後,通過倒入冰冷的10%乙酸水溶液(10mL)中淬滅反應,並用乙酸乙酯(50mL)萃取。用水(10mL),鹽水溶液(10mL)洗滌乙酸乙酯層,用無水硫酸鈉乾燥並減壓濃縮,得到粗產物。粗產物用柱色譜法純化,用60%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫,得到4-(5-氯-2-(三氟甲基)惡唑-4-基)-N-(2,4-二氟苯基)苯甲醯胺(0.2 g, 70%產率)。

【0227】 表14：以下化合物的製備方法與化合物70的製備方式類似。

化 合 物 編號	結構	化學名	產率

71		4-(5-氯-2-(三氟甲基)惡唑-4-基)-N-甲基-N-(2-苯氧基乙基)苯甲醯胺	0.130 g, 47% 產率
----	---	---	-----------------------

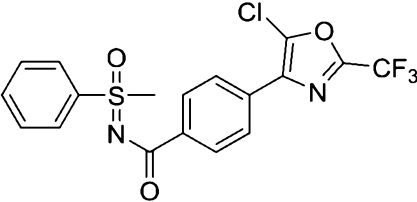
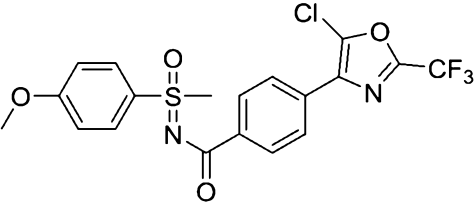
【0228】 例28：4-(5-氯-2-(三氟甲基)惡唑-4-基)-N-((4-氟苯基)(甲基)(氧代)-λ⁶-亞磺基)苯甲醯胺(化合物73)的製備



在0-5℃下向4-(5-氯-2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲酸甲酯(250mg,0.8mmol)的甲苯(5mL)溶液中加入(4-氟苯基)(亞氨基)(甲基)-λ⁶-磺醯酮(213mg,1.2mmol)和三甲基鋁(818μl,1.6mmol),然後在80℃下加熱24小時。反應完成後,通過倒入冰冷的10%乙酸水溶液(10mL)中淬滅反應,用乙酸乙酯(50mL)萃取。用水(10mL),鹽水溶液(10mL)洗滌乙酸乙酯層,用無水硫酸鈉乾燥並減壓濃縮,得到粗產物。將粗產物通過柱色譜法純化,用60%乙酸乙酯的己烷溶液作為洗脫劑洗脫,得到4-(5-氯-2-(三氟甲基)惡唑-4-基)-N-((4-氟苯基)(甲基)(氧代)-λ⁶-亞磺基)苯甲醯胺(0.125g,45%產率)。

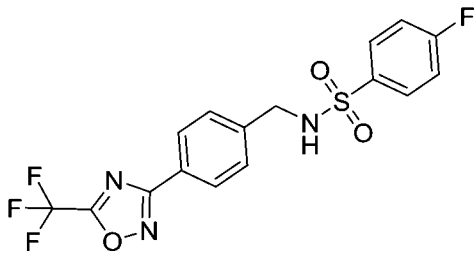
【0229】 表15：以下化合物的製備方法與化合物73的製備方式類似。

化 合 物 編號	結構	化學名	產率

74		4-(5-氯-2-(三氟甲基)惡唑-4-基)-N-(甲基(氧代)(苯基)-λ ⁶ -亞磺基)苯甲醯胺	0.185 g, 53% 產率
75		4-(5-氯-2-(三氟甲基)惡唑-4-基)-N-((4-甲氧基苯基)(甲基)(氧代)-λ ⁶ -亞磺基)苯甲醯胺	0.165 g, 44% 產率

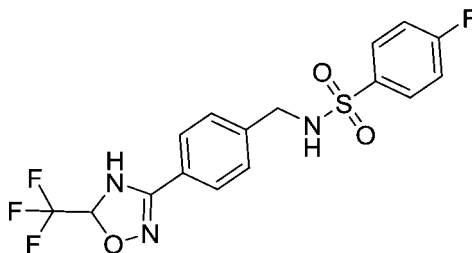
【0230】 例29：4-氟-N-(4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)苯磺醯胺(化合物86)的製備

第1步：4-氟-N-(4-(5-(三氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)苯磺醯胺



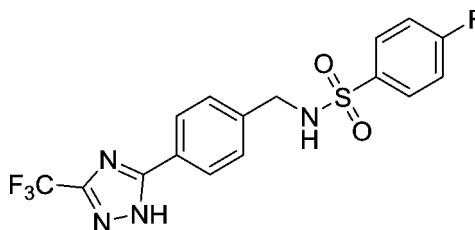
在0-5℃下向攪拌的(4-(5-(三氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)甲胺(1g, 4.1mmol)的二氯甲烷(10mL)溶液中加入三乙胺(1.4mL, 10.3mmol)和對氟苯磺醯氯(0.96g, 4.9mmol)。將反應混合物在25℃下攪拌2小時。反應完成後，將反應混合物用二氯甲烷(100mL)稀釋，並將二氯甲烷層用碳酸氫鈉水溶液(20mL)洗滌兩次。將二氯甲烷層用無水硫酸鈉乾燥並減壓濃縮。得到的粗產物用矽膠柱色譜純化，用60%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到4-氟-N-(4-(5-(三氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)苯磺醯胺(0.9g, 54%產率)。

第2步：4-氟-N-（4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）苯磺醯胺
 苯磺醯胺



4-氟-N-（4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）苯磺醯胺
 的製備方法與化合物21的製備方式類似。

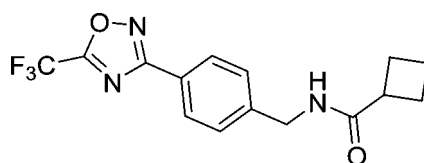
【0231】 例30：4-氟-N-（4-（3-（三氟甲基）-1H-1,2,4-三唑-5-基）苄基）
 苯磺醯胺（化合物90）的製備



4-氟-N-（4-（3-（三氟甲基）-1H-1,2,4-三唑-5-基）苄基）苯磺醯胺(0.27g, 61%
 產率)的製備方法從4-氟-N-（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）
 苯磺醯胺開始與化合物27的製備方式類似。

【0232】 例31：N-（4-（3-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-5-基）苄基）環丁
 烷甲醯胺（化合物87）的製備

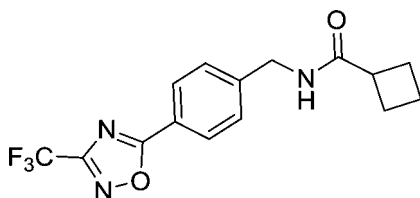
第1步：N-（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）環丁烷甲醯胺



在0-5°C下向（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）甲胺（0.5g，
 2.1mmol）的二氯甲烷（10mL）攪拌溶液中加入三乙胺（0.43mL，3.1mmol）

和環丁烷羰基氯化物（0.47mL，4.1mmol）。將反應混合物在25°C下攪拌2小時。反應完成後，將反應混合物用二氯甲烷（100mL）稀釋，並將二氯甲烷層用碳酸氫鈉水溶液（20mL）洗滌兩次。將二氯甲烷層用無水硫酸鈉乾燥並減壓濃縮。粗產物用矽膠柱色譜純化，用60%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到N-（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）環丁烷甲醯胺(0.5g, 75%產率)。

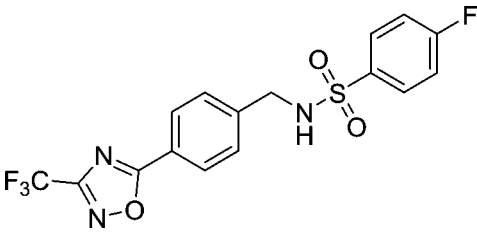
第2步：N-（4-（3-（三氟甲基）-1,2,4-二唑-5-基）苄基）環丁烷甲醯胺



將羥基胺鹽酸鹽（385mg，5.5mmol）和叔丁醇鉀（621mg，5.5mmol）的二甲基甲醯胺（8mL）溶液在25°C下攪拌15分鐘。在25°C下向該攪拌的溶液中加入N-（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）環丁烷甲醯胺（450mg，1.4mmol）。然後將反應混合物在25°C下攪拌16小時。將反應混合物用乙酸乙酯（60mL）稀釋，並用水（20mL）洗滌三次。乙酸乙酯層用無水硫酸鈉乾燥，減壓濃縮。粗產物用矽膠柱色譜純化，用50%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到N-（4-（3-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-5-基）苄基）環丁烷甲醯胺（202 mg，45%產率）。

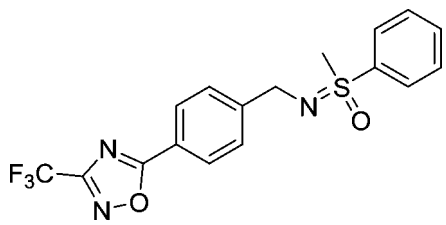
【0233】 例32：4-氟-N-（4-（3-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-5-基）苄基）

苯磺醯胺（化合物92）的製備



4-氟-N-(4-(3-(三氟甲基)-1,2,4-惡二唑-5-基)苄基)苯磺醯胺 (0.137g , 54%產率) 的製備方法從4-氟-N-(4-(5-(三氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)苯磺醯胺開始與化合物87的製備方式類似。

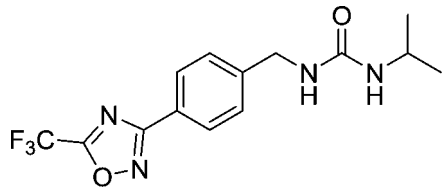
【0234】 例33：甲基（苯基）（（4-（3-（三氟甲基）-1,2,4-二唑-5-基）苄基）亞氨基）-λ⁶-磺胺酮（化合物93）的製備



甲基（苯基）（（4-（3-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-5-基）苄基）亞氨基）-λ⁶-磺胺酮 (0.23g , 77%產率) 的製備方法從甲基（苯基）（（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）亞氨基）-λ⁶-磺胺酮開始與化合物87的製備方式類似。

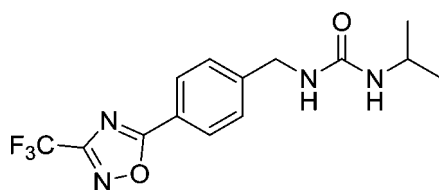
【0235】 例34：1-異丙基-3-（4-（3-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-5-基）苄基）脲（化合物88）的製備

第1步：1-異丙基-3-（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）脲



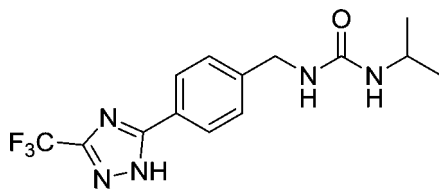
在0-5°C下向攪拌的（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）甲胺（1.3g，5.4mmol）的四氫呋喃（10mL）溶液加入三乙胺（1.12mL，8mmol）和2-異氰酸根合丙烷（0.64mL，6.4mmol）。將反應混合物在25°C下攪拌2小時。反應完成後，將反應混合物用二氯甲烷（100mL）稀釋，並將二氯甲烷層用碳酸氫鈉水溶液（40mL）和水（30mL）洗滌。將反應混合物用無水硫酸鈉乾燥並減壓濃縮。粗產物用矽膠柱色譜純化，用40%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到1-異丙基-3-（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）脲（0.9g，51%產率）。

第2步：1-異丙基-3-（4-（3-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-5-基）苄基）脲



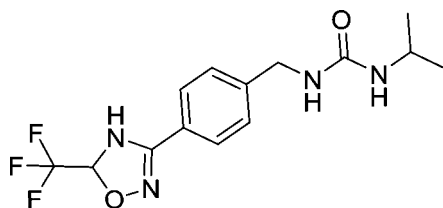
1-異丙基-3-（4-（3-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-5-基）苄基）脲（0.1g，39%產率）的製備方法從1-異丙基-3-（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）脲開始與化合物87的製備方式類似。

【0236】例35：1-異丙基-3-（4-（3-（三氟甲基）-1H-1,2,4-三唑-5-基）苄基）脲（化合物89）的製備



1-異丙基-3-（4-（3-（三氟甲基）-1H-1,2,4-三唑-5-基）苄基）脲（71mg，31%產率）的製備方法從1-異丙基-3-（4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苄基）脲開始與化合物27的製備方式類似。

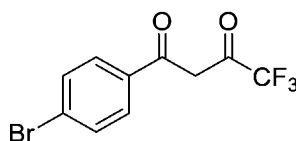
【0237】 例36：1-異丙基-3-(4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)脲(化合物91)的製備



1-異丙基-3-(4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)脲(96mg, 38%產率)的製備方法從1-異丙基-3-(4-(5-(三氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)脲開始與化合物21的製備方式類似。

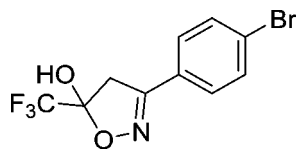
【0238】 例37：(4-甲氧基苄基)(甲基)((4-(5-(三氟甲基)異惡唑-3-基)苄基)亞氨基)-λ6-磺胺酮(化合物94)的製備

第1步：乙基-4-(4,4,4-三氟-3-氧代丁醯基)苯甲酸甲酯



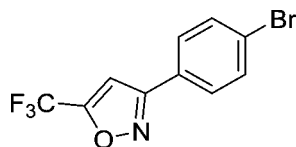
在0°C下向攪拌的甲醇鈉(0.6g, 11mmol)的甲苯(10mL)懸浮液中加入2,2,2-三氟乙酸乙酯(0.90mL, 7.54mmol)並攪拌30分鐘。然後分批加入1-(4-溴苯基)乙-1-酮(1g, 5.02mmol)。將得到的反應混合物在25°C下再攪拌3小時。反應完成後，將反應冷卻至0-5°C並用5%硫酸水溶液(20mL)洗滌。將獲得的固體物質溶於乙酸乙酯(30mL)中，用鹽水溶液(10mL)洗滌乙酸乙酯層，用無水硫酸鎂乾燥，過濾，並在減壓下濃縮，得到1-(4-溴苯基)-4,4,4-三氟丁烷-1,3-二酮(1.3g, 88%產率)。

第2步：3-(4-溴苯基)-5-(三氟甲基)-4,5-二氫異惡唑-5-醇



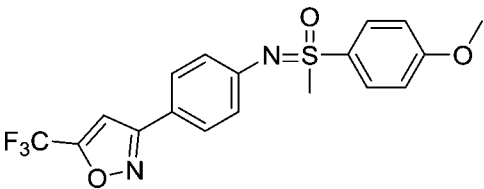
將1-(4-溴苯基)-4,4,4-三氟丁烷-1,3-二酮(1.5g, 5.1mmol)的濃鹽酸(10mL)溶液用羥基胺鹽酸鹽(0.42g, 6.1mmol)的甲醇(5mL)溶液處理，在60-70°C下攪拌16小時。反應完成後，冷卻反應混合物，用乙酸乙酯(30mL)萃取所得固體。用鹽水溶液(10mL)洗滌乙酸乙酯層，用無水硫酸鎂乾燥，過濾並減壓濃縮，得到粗產物。粗產物用矽膠柱色譜純化，用50%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到3-(4-溴苯基)-5-(三氟甲基)-4,5-二氫異惡唑-5-醇(1.02g, 65%產率)。

第3步：3-(4-溴苯基)-5-(三氟甲基)異惡唑



將3-(4-溴苯基)-5-(三氟甲基)-4,5-二氫異惡唑-5-醇(6.0g, 19.3mmol)的三氟乙酸(25mL)溶液在80-90°C下攪拌。24小時反應完成後，將反應混合物冷卻至25°C並用乙酸乙酯(50mL)萃取兩次。將合併的乙酸乙酯層用飽和碳酸鈉水溶液(30mL)洗滌兩次，用無水硫酸鈉乾燥並減壓濃縮，得到粗產物。粗產物用矽膠柱色譜純化，用30%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到3-(4-溴苯基)-5-(三氟甲基)異惡唑(4.85g, 86%產率)。

第4步：4-甲氧基苯基(甲基)((4-(5-(三氟甲基)異惡唑-3-基)苯基)亞氨基)-λ⁶-磺胺酮



在氮環境中向攪拌的3-(4-溴苯基)-5-(三氟甲基)異惡唑(0.35g, 1.2mmol)的無水甲苯(10mL)溶液中加入亞氨基(4-甲氧基苯基)(甲基)- λ^6 -磺胺酮(0.27g, 1.44mmol)和碳酸銨(0.78g, 2.4mmol)。將混合物用氮氣脫氣10分鐘，然後用(±)-2,2'-雙(二苯基膦基)-1,1'-聯萘(75mg, 0.12mmol)和乙酸鈣(II)(13mg)加入0.060mmol)。將所得反應混合物用氮氣脫氣10分鐘並在110°C下攪拌12小時。反應完成後，將反應混合物冷卻至25°C並用乙酸乙酯(50mL)稀釋。將乙酸乙酯層用水(15mL)洗滌三次，用無水硫酸鈉乾燥並減壓濃縮，得到粗產物。粗產物用矽膠柱色譜純化，用30%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到(4-甲氧基苯基)(甲基)((4-(5-(三氟甲基)異惡唑-3-基)苯基)亞氨基)- λ^6 -磺胺酮(0.115g, 24%產率)。

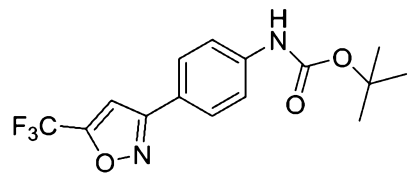
【0239】 表16：以下化合物的製備方法與化合物94的製備方式類似。

化合物編號	結構	化學名	產率
95		甲基(苯基)((4-(5-(三氟甲基)異惡唑-3-基)苯基)亞氨基)- λ^6 -磺胺酮	0.102 g, 23% 產率
97		甲基(吡啶-2-基)((4-(5-(三氟甲基)異惡唑-3-基)苯基)亞氨基)- λ^6 -磺	0.102 g, 16% 產率

		胺酮	
--	--	----	--

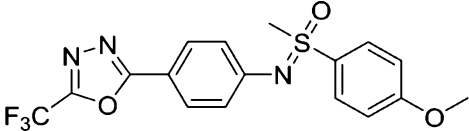
【0240】 例38：叔丁基（4-（5-（三氟甲基）異惡唑-3-基）苯基）氨基甲酸酯

第1步：叔丁基（4-（5-（三氟甲基）異惡唑-3-基）苯基）氨基甲酸酯

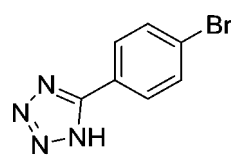


在氮環境中向攪拌的3-（4-溴苯基）-5-（三氟甲基）異惡唑（3.0g，10.3mmol）的無水甲苯（20mL）的溶液中加入叔丁基氨基甲酸酯（1.45g，12.3mmol）和碳酸鉀（6.7g，20.5mmol）。將混合物用氮氣脫氣10分鐘，然後用（±）-2,2'-雙（二苯基磷基）-1,1'-聯萘（0.64g，1mmol）和乙酸鈣（II）（0.12g）向其中加入0.51mmol）。將所得反應混合物用氮氣脫氣10分鐘並在110℃下攪拌6小時。反應完成後，將反應混合物用乙酸乙酯（50mL）稀釋，並用水（15mL）洗滌兩次。分離乙酸乙酯層，減壓濃縮，得到粗產物。粗產物通過矽膠柱色譜純化，用60%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到丁基（4-（5-（三氟甲基）異惡唑-3-基）苯基）氨基甲酸酯（1g，30%產率）。

【0241】 例39：（4-甲氧基苯基）（甲基）（（4-（5-（三氟甲基）-1,3,4-惡二唑-2-基）苯基）亞氨基）-λ⁶-磺胺酮（化合物100）的製備

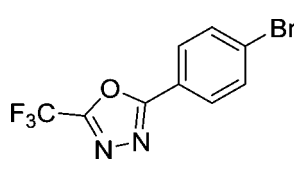


第1步：5-（4-溴苯基）-1H-四唑



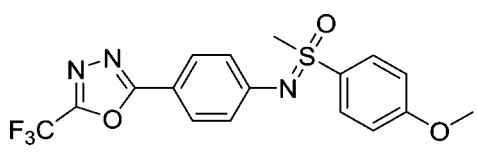
在0°C下向攪拌的4-溴苄腈（10g，55mmol）的N，N-二甲基甲醯胺（90mL）溶液中加入疊氮化鈉（3.9g，60mmol），然後分批加入硝酸銻銨（3g，5.5mmol）。將得到的反應混合物在110°C下攪拌6小時。反應完成後，將反應混合物冷卻至0°C，然後加入10%乙酸溶液（9.4mL，165mmol）以達到pH6。通過燒結漏斗過濾沉澱的固體並用水洗滌（100毫升）。將得到的固體減壓乾燥，得到5-（4-溴苯基）-1H-四唑（10g，81%產率）。

第2步：2-（4-溴苯基）-5-（三氟甲基）-1,3,4-惡二唑



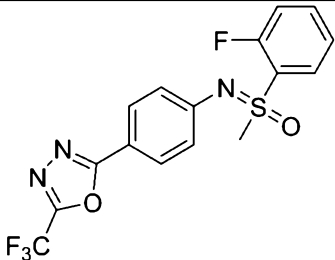
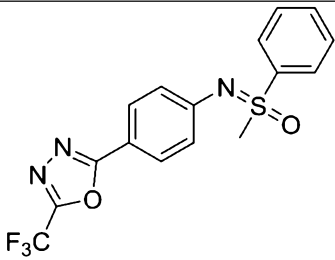
在0°C下向攪拌的5-（4-溴苯基）-1H-四唑（11g，49mmol）的吡啶（120mL）溶液中加入三氟乙酸酐（51.3mL，244mmol）。將得到的反應混合物在90°C下攪拌12小時。反應完成後，將反應混合物用乙酸乙酯（140mL）萃取並用1N鹽酸水溶液（60mL）洗滌兩次。乙酸乙酯層用無水硫酸鈉乾燥並濃縮，得到粗產物。粗產物用矽膠柱色譜純化，用30%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到2-（4-溴苯基）-5-（三氟甲基）-1,3,4-惡二唑（4.2g，29%產率）。

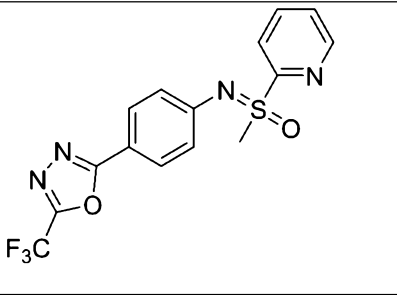
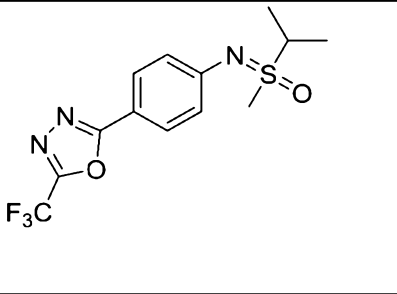
第3步：（4-甲氧基苯基）（甲基）（（4-（5-（三氟甲基）-1,3,4-惡二唑-2-基）苯基）亞氨基）-λ⁶-磺胺酮



在25°C下，在氮氣環境中向攪拌的2-（4-溴苯基）-5-（三氟甲基）-1,3,4-惡二唑（0.25g，0.85mmol）的甲苯（20mL）溶液中加入碳酸鉍（0.42g，1.3mmol）和亞氨基（4-甲氧基苯基）（甲基）-λ⁶-磺胺酮（0.17g，0.94mmol）。將反應混合物用氮氣脫氣10分鐘，然後加入（±）-2,2'-雙（二苯基膦基）-1,1'-聯萘（0.08g，0.13mmol）和乙酸鉍（II）（0.015g，0.068mmol）。將所得反應混合物用氮氣脫氣10分鐘並在120°C下攪拌12小時。反應完成後，將反應混合物用乙酸乙酯（25mL）稀釋，並用水（15mL）洗滌。乙酸乙酯層用無水硫酸鈉乾燥並濃縮，得到粗產物。粗產物用矽膠柱色譜純化，用30%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到（4-甲氧基苯基）（甲基）（（4-（5-（三氟甲基）-1,3,4-惡二唑-2-基）苯基）亞氨基）-λ⁶-磺胺酮（0.25g，74%產率）。

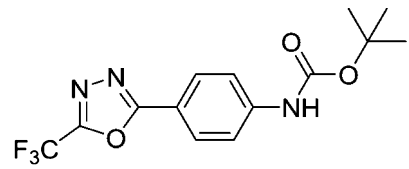
【0242】 表17：以下化合物的製備方法與化合物100的製備方式類似。

化合物編號	結構	化學名	產率
98		（2-氟苯基）（甲基）（（4-（5-（三氟甲基）-1,3,4-惡二唑-2-基）苯基）亞氨基）-λ ⁶ -磺胺酮	0.15g, 38% 產率
99		甲基（苯基）（（4-（5-（三氟甲基）-1,3,4-惡二唑-2-基）苯基）亞氨基）-λ ⁶ -磺胺酮	0.22 g, 58% 產率

101		甲基（吡啶-2-基）（（4-（5-（三氟甲基）-1,3,4-惡二唑-2-基）苯基）亞氨基）-λ⁶-磺胺酮	87 mg, 23% 產率
102		異丙基（甲基）（（4-（5-（三氟甲基）-1,3,4-惡二唑-2-基）苯基）亞氨基）-λ⁶-磺胺酮	0.12g, 36% 產率

【0243】例40：叔丁基（4-（5-（三氟甲基）-1,3,4-惡二唑-2-基）苯基）

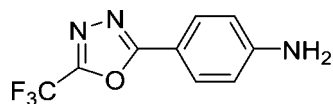
氨基甲酸酯（化合物103）的製備



在25°C下，在氮氣環境中向攪拌的2-（4-溴苯基）-5-（三氟甲基）-1,3,4-惡二唑（1.5g，5.12mmol）的甲苯（20mL）溶液中加入碳酸鉍（2.5g，7.7mmol）和叔丁基氨基甲酸酯（0.72g，6.1mmol）。將混合物用氮氣脫氣10分鐘，然後加入（±）-2,2'-雙（二苯基膦基）-1,1'-聯萘（0.48g，0.77mmol）和乙酸鉍（II）（0.09g，0.41mmol）。將所得反應混合物用氮氣脫氣10分鐘並在110°C下攪拌12小時。反應完成後，將反應混合物用乙酸乙酯（25mL）稀釋並用水（15mL）洗滌。乙酸乙酯層用無水硫酸鈉乾燥，減壓濃縮，得到粗產物。粗產物用矽膠柱色譜純化，用30%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到叔丁基（4-（5-（三氟甲基）-1,3,4-惡二唑-2-基）苯基）氨基甲酸酯（0.55g，33%產率）。

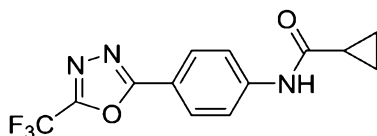
【0244】 例41：N-（4-（5-（三氟甲基）-1,3,4-惡二唑-2-基）苯基）環丙烷甲醯胺（化合物104）的製備

第1步：4-（5-（三氟甲基）-1,3,4-惡二唑-2-基）苯胺



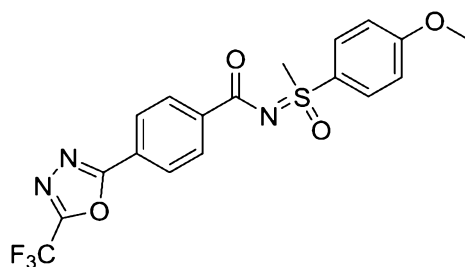
在0°C下，在氮氣環境中向叔丁基（4-（5-（三氟甲基）-1,3,4-惡二唑-2-基）苯基）氨基甲酸酯（0.5g，1.52mmol）的二氯甲烷（8mL）攪拌溶液中加入三氟乙酸（2mL）。將反應在25°C下攪拌2小時。反應完成後，將反應混合物減壓濃縮，得到4-（5-（三氟甲基）-1,3,4-惡二唑-2-基）苯胺（0.3g，86%產率）。

第2步：-N-(4-(5-(trifluoromethyl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl)phenyl)aziridine-1-carboxamide

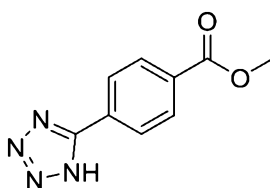


向攪拌的4-（5-（三氟甲基）-1,3,4-惡二唑-2-基）苯胺（0.11g，0.5mmol）的二氯甲烷（8mL）溶液中加入N，N-二異丙基乙胺（0.42mL，2.4mmol），然後攪拌10分鐘。加入環丙烷羰基氯（0.05mL，0.6mmol），將反應混合物在25°C下攪拌12小時。將反應混合物用二氯甲烷（20mL）稀釋。用飽和碳酸氫鈉水溶液（10mL）洗滌二氯甲烷層，用無水硫酸鈉乾燥，減壓濃縮，得到粗產物。粗產物用矽膠柱色譜純化，用30%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到N-（4-（5-（三氟甲基）-1,3,4-惡二唑-2-基）苯基）環丙烷甲醯胺（0.04g，29%產率）。

【0245】 例42：N-（（4-甲氧基苯基）（甲基）（氧代）- λ^6 -亞碲基）-4-（5-（三氟甲基）-1,3,4-惡二唑-2-基）苯甲醯胺（化合物107）的製備

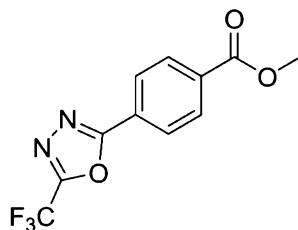


第1步：4-（1H-四唑-5-基）苯甲酸甲酯



在0°C下向攪拌的4-氰基苯甲酸甲酯（6g，37mmol）的N，N-二甲基甲醯胺（40mL）溶液中加入疊氮化鈉（2.7g，41mmol），然後加入硝酸銻銨（分批加入2g，3.7mmol）。將得到的反應混合物在110°C下攪拌6小時。反應完成後，將反應混合物冷卻至0°C並加入10%乙酸溶液（9mL，165mmol）以達到pH6。將沉澱的固體通過燒結漏斗過濾並用水洗滌（100毫升）。減壓乾燥得到的固體，得到4-（1H-四唑-5-基）苯甲酸甲酯（7g，92%產率）。

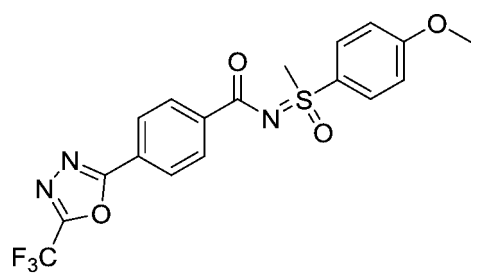
第2步：4-（5-（三氟甲基）-1,3,4-惡二唑-2-基）苯甲酸甲酯



在0°C下向攪拌的4-（1H-四唑-5-基）苯甲酸甲酯（5g，24.5mmol）的吡啶（60mL）溶液中加入三氟乙酸酐（17.29mL，122mmol）。將得到的反應混合物在90°C下攪拌12小時。反應完成後，將反應混合物用乙酸乙酯

(100mL) 萃取並用 1N 鹽酸溶液 (50mL) 洗滌兩次。乙酸乙酯層用無水硫酸鈉乾燥，減壓濃縮。所得粗產物用矽膠柱色譜純化，用 40% 乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到 4- (5- (三氟甲基) -1,3,4-惡二唑-2-基) 苯甲酸甲酯 (3.1g , 46% 產率) 。

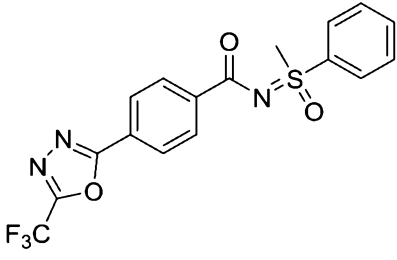
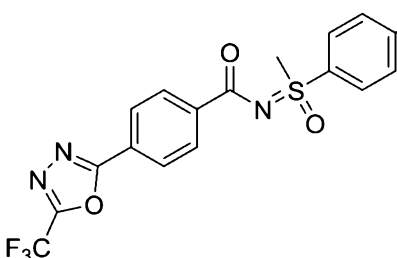
第3步：N- ((4-甲氧基苯基) (甲基) (氧代) -λ⁶-亞磺基) -4- (5- (三氟甲基) -1,3,4-惡二唑-2-基) 苯甲醯胺



向 4- (5- (三氟甲基) -1,3,4-惡二唑-2-基) 苯甲酸甲酯 (0.3g , 1.1mmol) 的甲苯 (7mL) 溶液中加入亞氨基 (4-甲氧基苯基) (甲基) -λ⁶-磺胺酮 (0.51g , 2.8mmol) 。然後在 0-5°C 下加入三甲基鋁 (25% 的己烷溶液) (1.38mL , 2.8mmol) 並在 65°C 下攪拌 16 小時。將反應混合物冷卻至 25°C 並倒入 5% 乙酸水溶液 (7mL) 和乙酸乙酯 (15mL) 的混合物中，並在 25°C 下攪拌 10 分鐘。分離乙酸乙酯層，用水 (20mL) 洗滌，用無水硫酸鈉乾燥並減壓濃縮。所得粗產物用矽膠柱色譜純化，用 40% 乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到 N- ((4-甲氧基苯基) (甲基) (氧代) -λ⁶-硫雜環己烷) -4- (5- (三氟甲基) -1,3,4-惡二唑-2-基) 苯甲醯胺 (68mg , 14% 產率) 。

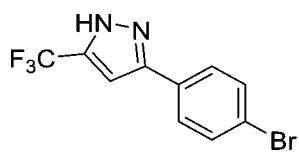
【0246】 表18：以下化合物的製備方法與化合物107的製備方式類似

化合物編號	結構	化學名	產率

105		N-((4-(5-(三氟甲基)-1,3,4-噁二唑-2-基)苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞磺基)-4-(5-(三氟甲基)-1,3,4-噁二唑-2-基)苯甲醯胺	0.09g, 21% 產率
106		N-((4-(5-(三氟甲基)-1,3,4-噁二唑-2-基)苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞磺基)-4-(5-(三氟甲基)-1,3,4-噁二唑-2-基)苯甲醯胺	0.16g, 36% 產率

【0247】 例43：叔丁基（4-（1-甲基-5-（三氟甲基）-1H-吡唑-3-基）苯基）氨基甲酸酯（化合物108）和叔丁基（4-（1-甲基-3-（三氟甲基）-1H-吡唑-5-基）苯基）氨基甲酸酯（化合物109）的製備

第1步：3-（4-溴苯基）-5-（三氟甲基）-1H-吡唑



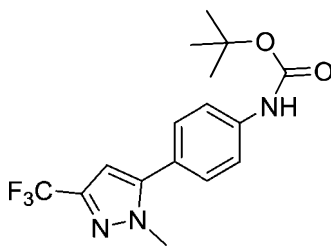
向攪拌的1-（4-溴苯基）-4,4,4-三氟丁烷-1,3-二酮（5.8g，19.7mmol）的乙醇（2mL）溶液中加入水合肼（4.78mL，98mmol）並在90°C下回流18小時。反應完成後，濃縮反應混合物並在攪拌下用碎冰（100g）淬滅。過濾沉澱物，減壓乾燥固體，得到3-（4-溴苯基）-5-（三氟甲基）-1H-吡唑（5.62g，98%產率）。

第2步：3-（4-溴苯基）-1-甲基-5-（三氟甲基）-1H-吡唑和5-（4-溴苯基）-1-甲基-3-（三氟甲基）-1H-吡唑

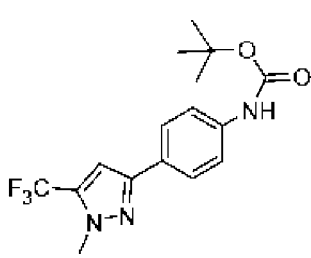


向3-(4-溴苯基)-5-(三氟甲基)-1H-吡唑(5.62g, 19.31mmol)的乙腈(5mL)溶液中加入碳酸鉀(6.67g, 48.3mmol)和甲基碘(加入1.45mL, 23.2mmol)並在25°C下攪拌2小時。將得到的反應混合物通過矽藻土過濾並用乙酸乙酯(30mL)洗滌。將合併的濾液在減壓下濃縮，得到粗產物(4.7g)，為3-(4-溴苯基)-1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-吡唑和5-(4-溴苯基)-1-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑的混合物。

第3步：叔丁基(4-(1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-3-基)苯基)氨基甲酸酯和叔丁基(4-(1-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基)苯基)氨基甲酸叔丁酯



compound 109



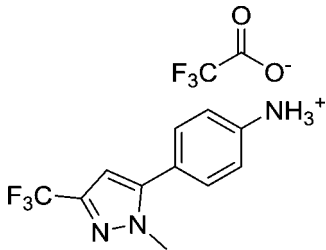
Compound 108

在氮環境中向攪拌的在密封管中的3-(4-溴苯基)-1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-吡唑和5-(4-溴苯基)-1-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑(0.3g, 1mmol)的甲苯(8mL)溶液中加入叔丁基氨基甲酸酯(0.23g, 2mmol)和碳酸鉍(0.8g, 2.5mmol)。將混合物用氮氣脫氣10分鐘並加入(±)-2,2'-雙(二苯基膦基)-1,1'-聯萘(0.12g, 0.2mmol)。將混合物再次用氮氣脫氣5分鐘並加入乙酸鉍(II)(22mg, 0.1mmol)。將所得反應混合物用氮氣脫氣10

分鐘並在100°C下攪拌18小時。反應完成後，將反應混合物用水稀釋並用乙酸乙酯（20mL）萃取。分離乙酸乙酯層，用無水硫酸鈉乾燥，減壓濃縮，得到粗產物。粗產物通過矽膠柱色譜純化，用50%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到叔丁基（4-（1-甲基-5-（三氟甲基）-1H-吡唑-3-基）苯基）氨基甲酸酯（87 mg，0.26 mmol，26%產率）和叔丁基（4-（1-甲基-3-（三氟甲基）-1H-吡唑-5-基）苯基）氨基甲酸酯（0.11 g，0.32 mmol，32%產率）。

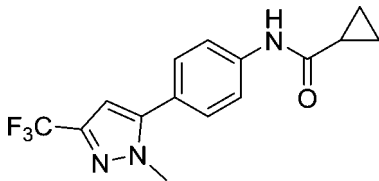
【0248】 例44：N-（4-（1-甲基-3-（三氟甲基）-1H-吡唑-5-基）苯基）環丙烷甲醯胺（化合物110）的製備

第1步：4-（1-甲基-3-（三氟甲基）-1H-吡唑-5-基）苯胺2,2,2-三氟乙酸鹽



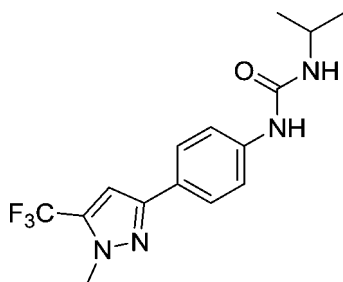
在0°C下，在氮氣環境中向叔丁基（4-（1-甲基-3-（三氟甲基）-1H-吡唑-5-基）苯基）氨基甲酸酯（500mg，1.4mmol）的二氯甲烷（8mL）攪拌溶液中加入三氟乙酸加入（2mL）。將反應在25°C下攪拌2小時。反應完成後，將反應混合物減壓濃縮，得到4-（1-甲基-3-（三氟甲基）-1H-吡唑-5-基）苯胺2,2,2-三氟乙酸鹽（520mg，100%產率）。

第2步：N-（4-（1-甲基-3-（三氟甲基）-1H-吡唑-5-基）苯基）環丙烷甲醯胺



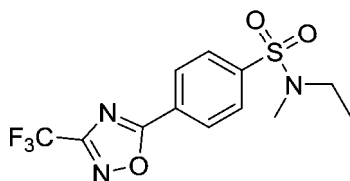
在0-5°C下，向攪拌的4-(1-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基)苯胺苯胺 2,2,2-三氟乙酸鹽 (300mg, 1.18mmol) 的二氯甲烷 (10mL) 溶液中緩慢加入N,N-二異丙基乙胺 (1.1mL, 6.22mmol) 並攪拌10分鐘。環丙烷羰基氯 (0.135mL, 1.5mmol) 並在25°C下攪拌16小時。反應完成後，將反應混合物用二氯甲烷 (10mL) 萃取並用碳酸氫鈉洗滌。二氯甲烷層用無水硫酸鈉乾燥，減壓濃縮，得到N-(4-(1-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基)苯基)環丙烷甲醯胺 (144mg)，37%產率)。

【0249】 例45：1-異丙基-3-(4-(1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-3-基)苯基)脲 (化合物111) 的製備

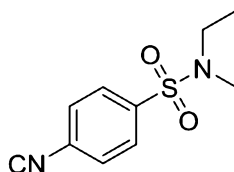


第1步：1-異丙基-3-(4-(1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-3-基)苯基)脲
在0-5°C下，向攪拌的4-(1-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基)苯胺苯胺 2,2,2-三氟乙酸鹽 (300mg, 1.2mmol) 的四氫呋喃 (10mL) 溶液中緩慢加入三乙胺 (0.4mL, 3.1mmol)，然後緩慢加入2-異氰酸根合丙烷 (0.18mL, 1.8mmol)。將得到的反應混合物在25°C下攪拌16小時。反應完成後，將反應混合物用二氯甲烷 (30mL) 稀釋，用水 (40mL) 洗滌兩次，用無水硫酸鈉乾燥，減壓濃縮，得到粗產物。通過矽膠快速柱色譜法純化粗產物，使用60%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到1-異丙基-3-(4-(1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-3-基)苯基)尿素 (75mg，產率19%)。

【0250】 例46：N-乙基-N-甲基-4-（3-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-5-基）苯磺醯胺（化合物112）的製備

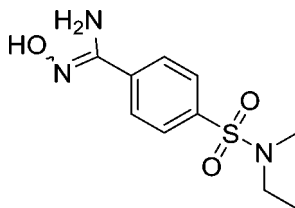


第1步：N-乙基-4-異氰基-N-甲基苯磺醯胺



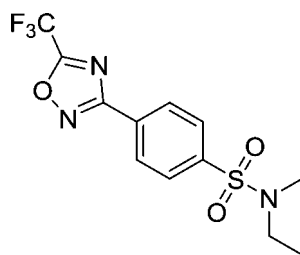
在0-5°C下，向4-異氰基苯磺醯氯（150mg，0.74mmol）的二氯甲烷（10mL）溶液中加入N-甲基乙胺（57mg，1mmol）和三乙胺（0.26mL，1.9mmol），並在25°C攪拌1小時。將反應混合物用水稀釋，用乙酸乙酯（20mL）萃取。乙酸乙酯層用鹽水（10mL）洗滌，用無水硫酸鈉乾燥並濃縮，得到N-乙基-4-異氰基-N-甲基苯磺醯胺（164mg，98%產率）。

第2步：4-（N-乙基-N-甲基氨磺醯基）-N'-羥基苯並亞胺醯胺



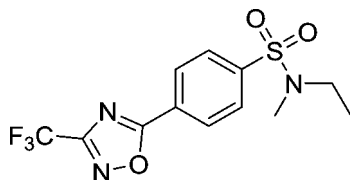
向N-乙基-4-異氰基-N-甲基苯磺醯胺（160mg，0.7mmol）的乙醇（15mL）溶液中加入羥基胺溶液（50%水溶液）（0.178mL，2.9mmol）並在65°C攪拌18小時。過濾反應混合物，濃縮濾液並用乙酸乙酯洗滌，得到4-（N-乙基-N-甲基氨磺醯基）-N'-羥基苯並亞胺醯胺（180mg，98%產率）。

第3步：N-乙基-N-甲基-4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苯磺醯胺



在0-5°C下向4-(N-乙基-N-甲基氨磺醯基)-N'-羥基苯並亞胺醯胺 (1.91g, 7.42mmol) 和四氫呋喃 (20mL) 的溶液中加入三氟乙酸酐 (1.887mL, 13.36mmol) 並在25°C下攪拌16小時。反應完成後，將反應混合物倒入冰冷的乙酸乙酯 (80mL) 和飽和碳酸氫鈉 (60mL) 的混合物中並攪拌 (注意-pH必須保持鹼性)。分離乙酸乙酯層，用飽和碳酸氫鈉溶液 (50mL) 洗滌兩次，用無水硫酸鈉乾燥，減壓濃縮。粗產物用矽膠柱色譜純化，用60%乙酸乙酯的己烷溶液洗脫，得到N-乙基-N-甲基-4-(5-(三氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基) 苯磺醯胺 (1.25g, 50%產率)。

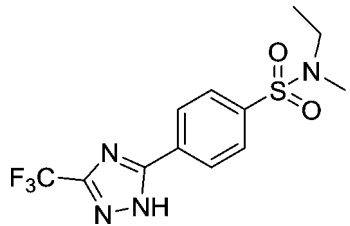
第4步：N-乙基-N-甲基-4-(3-(三氟甲基)-1,2,4-惡二唑-5-基) 苯磺醯胺



N-乙基-N-甲基-4-(3-(三氟甲基)-1,2,4-惡二唑-5-基) 苯磺醯胺 (90 mg, 76%產率) 的製備方法從N-乙基-N-甲基-4-(5-(三氟甲基)-1,2,4-惡二唑-3-基) 苯磺醯胺開始與化合物87 類似。

【0251】 例47：N-乙基-N-甲基-4-(3-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-5-基)

苯磺醯胺 (化合物113) 的製備



N-乙基-N-甲基-4-（3-（三氟甲基）-1H-1,2,4-三唑-5-基）苯磺醯胺的製備方法從N-乙基-N-甲基-4-（5-（三氟甲基）-1,2,4-惡二唑-3-基）苯磺醯胺開始與化合物27 類似（0.27g，89%產率）。

[生物學實例]

【0252】 例1：稻瘟病菌（稻瘟病）：

將化合物溶解在0.3%DMSO中，然後在將其分配到培養皿中之前加入馬鈴薯葡萄糖瓊脂培養基中。將含有所需濃度的化合物的5ml培養基分配到60mm無菌培養皿中。凝固後，用5mm大小的菌絲盤接種每個培養皿，所述菌絲盤取自活躍生長的毒性培養板的外周。將培養皿在25°C溫度和60%相對濕度的生長室中溫育7天，並測量徑向生長。在300ppm下，與未處理的顯示疾病大量發展的對照相比，化合物1 16 17 24 27 30 42 67 82 和 84 在這些試驗中的控制率達70%。

【0253】 例2：立枯絲核菌（水稻紋枯病/馬鈴薯黑皮腐）：

將化合物溶解在0.3%DMSO中，然後在將其分配到培養皿中之前加入馬鈴薯葡萄糖瓊脂培養基中。將含有所需濃度的化合物的5ml培養基分配到60mm無菌培養皿中。凝固後，用5mm大小的菌絲盤接種每個培養皿，所述菌絲盤取自活躍生長的毒性培養板的外周。將培養皿在25°C溫度和60%相對濕度的生長室中溫育7天，並測量徑向生長。在300ppm下，與未處理的顯示疾病大量發展的對照相比，化合物56和62在這些試驗中的控制率達70%。

【0254】 例3：灰黴菌 (灰黴病)：

將化合物溶解在0.3%DMSO中，然後在將其分配到培養皿中之前加入馬鈴薯葡萄糖瓊脂培養基中。將含有所需濃度的化合物的5ml培養基分配到60mm無菌培養皿中。凝固後，用5mm大小的菌絲盤接種每個培養皿，所述菌絲盤取自活躍生長的毒性培養板的外周。將培養皿在22°C溫度和90%相對濕度的生長室中溫育7天，並測量徑向生長。在300ppm下，與未處理的顯示疾病大量發展的對照相比，化合物40和42在這些試驗中的控制率達70%。

【0255】 例4：鏈格孢菌 (番茄/馬鈴薯的早疫病)：

將化合物溶解在0.3%DMSO中，然後在將其分配到培養皿中之前加入馬鈴薯葡萄糖瓊脂培養基中。將含有所需濃度的化合物的5ml培養基分配到60mm無菌培養皿中。凝固後，用5mm大小的菌絲盤接種每個培養皿，所述菌絲盤取自活躍生長的毒性培養板的外周。將培養皿在25°C溫度和60%相對濕度的生長室中溫育7天，並測量徑向生長。在300ppm下，與未處理的顯示疾病大量發展的對照相比，化合物1 16 24 25 26 30 31 37 38 45 56 62 67 78 81

82 和 84在這些試驗中的控制率達70%。

【0256】 例5：辣椒炭疽病菌 (炭疽病)：

將化合物溶解在0.3%DMSO中，然後在將其分配到培養皿中之前加入馬鈴薯葡萄糖瓊脂培養基中。將含有所需濃度的化合物的5ml培養基分配到60mm無菌培養皿中。凝固後，用5mm大小的菌絲盤接種每個培養皿，所述菌絲盤取自活躍生長的毒性培養板的外周。將培養皿在25°C溫度和60%相對濕度的生長室中溫育7天，並測量徑向生長。在300ppm下，與未處理的顯示疾病大量發展的對照相比，化合物62和78在這些試驗中的控制率達70%。

【0257】 例6：棒孢菌 (番茄葉斑病)：

將化合物溶解在0.3%DMSO中，然後在將其分配到培養皿中之前加入馬鈴薯葡萄糖瓊脂培養基中。將含有所需濃度的化合物的5ml培養基分配到60mm無菌培養皿中。凝固後，用5mm大小的菌絲盤接種每個培養皿，所述菌絲盤取自活躍生長的毒性培養板的外周。將培養皿在25°C溫度和70%相對濕度的生長室中溫育7天，並測量徑向生長。在300ppm下，與未處理的顯示疾病大量發展的對照相比，化合物59在這些試驗中的控制率達70%。

【0258】 例7：黃色镰刀菌 (穀物足腐病)：

將化合物溶解在0.3%DMSO中，然後在將其分配到培養皿中之前加入馬鈴薯葡萄糖瓊脂培養基中。將含有所需濃度的化合物的5ml培養基分配到60mm無菌培養皿中。凝固後，用5mm大小的菌絲盤接種每個培養皿，所述菌絲盤取自活躍生長的毒性培養板的外周。將培養皿在25°C溫度和60%相對濕度的生長室中溫育7天，並測量徑向生長。

【0259】 例8：大豆鏽菌試驗

將化合物溶於2%DMSO/丙酮中，然後與水混合成50ml的校準噴霧溶液並倒入噴霧瓶中用於進一步施用。

為了測試化合物的預防活性，採用hallowcone噴霧器，在溫室內以規定的噴施速率，用活性複合物製劑對健康幼苗進行噴施。處理後一天，用含有 2.1×10^6 豆薯層鏽菌接種物的孢子懸浮液接种植物。然後將接種的植物保持在25°C溫度和90%相對濕度的溫室中用於疾病表達。

通過在施用後3,7,10和15天對處理植物的疾病嚴重性（0-100%規模）進行評級來進行化合物性能的視覺評估。通過比較治療中的疾病評級與一個未處理

的對照來計算化合物的功效（％控制率）。還通過記錄壞死，萎黃和發育遲緩等症狀評估噴霧植物的化合物植物相容性。在500ppm下，與未處理的顯示疾病大量發展的對照相比，化合物

1 3 20 21 22 23 24 25 29 30 34 40 43 44 47 56 57 65 66
67 69 70 71 72 74 77 80 82 83

在這些試驗中的控制率>90%。

【符號說明】

【0260】 無



201940470

201940470

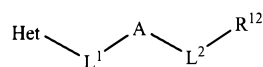
【發明摘要】

【中文發明名稱】 新型雜環化合物

【英文發明名稱】 Novel Heterocyclic Compounds

【中文】

本發明涉及式I新型雜環化合物，

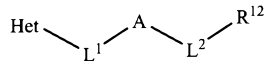


Formula I

其中，Het、L¹、A、L²和R¹²的定義如描述中所述。

【英文】

The present invention relates to novel heterocyclic compound of Formula I,



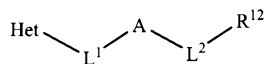
Formula I

wherein, Het, L¹, A, L² and R¹² are as defined in the detailed description.

【指定代表圖】 無

【代表圖之符號簡單說明】 無

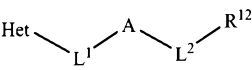
【特徵化學式】



Formula I

【發明申請專利範圍】

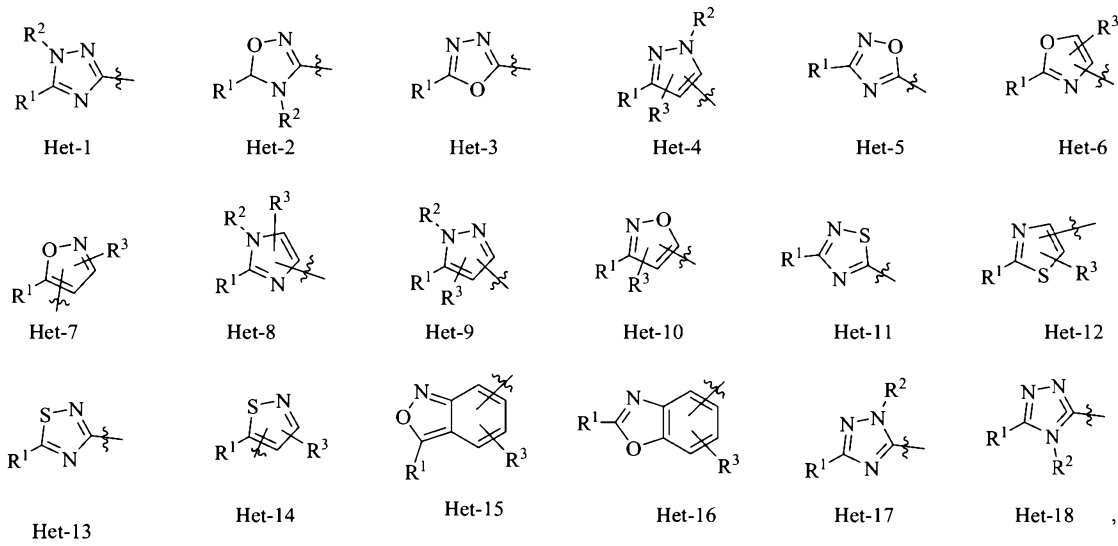
【第1項】 一種式I化合物，



Formula I

其中；

Het選自Het-1至Het-18基團



其中，運算式“-ζ-”表示L¹的附著點；

R¹為C₁-C₆鹵代烷基；

R²獨立地選自氫、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₃-C₆-環烷基、C₃-C₆-鹵代環烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-鹵代烷氧基、C₃-C₆-環烷基烷基、C₁-C₆-烷硫基、C₁-C₆-鹵代烷硫基、C₁-C₆-烷基亞磺醯基、C₁-C₆-鹵代烷基亞磺醯基、C₁-C₆-烷基磺醯基、C₁-C₆-鹵代烷基磺醯基和C₃-C₆-鹵代環烷基烷基組成的基團；

R³獨立地選自氫、鹵素、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₃-C₆-環烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-烷硫基、C₁-C₆-鹵代烷硫基、C₁-C₆-烷基亞

磺醯基、C₁-C₆-鹵代烷基亞磺醯基、C₁-C₆-烷基磺醯基、C₁-C₆-鹵代
烷基磺醯基和C₁-C₆-鹵代烷氧基組成的基團；

L¹為直接鍵、-CR⁴R⁵-、-C(=O)-、-CH₂C(=O)-、-O-、-S(=O)₀₋₂-和-NR⁶-，其
中，在基團始端和末端的符號“-”表示Het或A的附著點；

其中，R⁴和R⁵獨立地選自氫、鹵素、氰基、C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-鹵代
烷基、C₃-C₆-環烷基、C₃-C₆-鹵代環烷基、C₁-C₄-烷氧基或C₁-C₄-鹵代
烷氧基，或者

R⁴和R⁵與它們所連接的原子一起可形成3-至6-元非芳香族碳環或雜
環，其可任選被鹵素、C₁-C₂-烷基、C₁-C₂-鹵代烷基或C₁-C₂-烷氧基
取代；且

R⁶獨立地選自氫、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₃-C₆-環烷基、C₃-C₆-
鹵代環烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-鹵代烷氧基、C₃-C₆-環烷基烷基
和C₃-C₆-鹵代環烷基烷基；

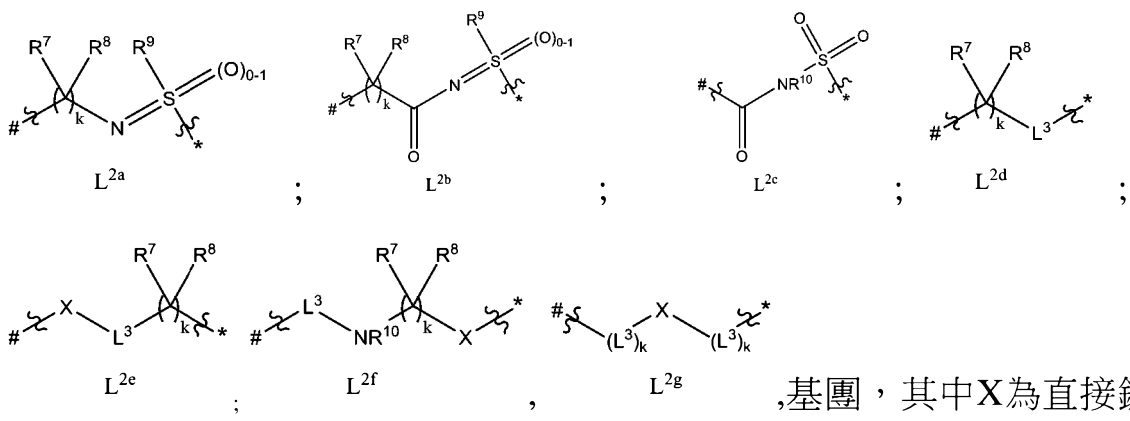
A為苯基或5-或6-元雜芳基環；其中雜芳基的雜原子選自N，O和S；其中
苯基或5-或6-元雜芳基可以不被取代或被一個或多個相同或不同的R^A基團
取代，

其中，R^A為氫、鹵素、氰基、硝基、磺醯基、氨基、羥基、C₁-C₆-烷
基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₃-C₈-環烷基、C₃-C₈-環烷基烷基、C₁-C₆-
鹵代烷基、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₄-烷基、C₁-C₆-羥基烷基、C₂-C₆-鹵代烯
基、C₂-C₆-鹵代炔基、C₃-C₈-鹵代環烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₂-C₆-烯氧
基、C₂-C₆-鹵代烯氧基、C₂-C₆-炔氧基、C₂-C₆-鹵代烷氧基、C₁-C₆-鹵
代烷氧基、C₃-C₈-環烷氧基、C₁-C₆-鹵代烷氧基羰基、C₁-C₆-烷硫基、

C₁-C₆-鹵代烷硫基、C₁-C₆-鹵代烷基亞磺醯基、C₁-C₆-鹵代烷基磺醯基、C₁-C₆-烷基亞磺醯基、C₁-C₆-烷基磺醯基、C₁-C₆-烷基氨基、C₁-C₆-二烷基氨基、C₃-C₈-環烷基氨基、C₁-C₆-烷基-C₃-C₈-環烷基氨基、C₁-C₆-烷基羰基、C₁-C₆-烷氧基羰基、C₁-C₆-烷基氨基羰基、C₁-C₆-二烷基氨基羰基、C₁-C₆-烷氧基羰基氧基、C₁-C₆-烷基氨基羰基氧基或 C₁-C₆--二烷基氨基羰基氧基，

且其中R^A可以任選地被一個或多個選自鹵素、氰基、硝基、磺醯基、氨基、羥基、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-鹵代烷氧基、C₁-C₆-烷硫基、C₁-C₆-鹵代烷硫基、C₃-C₈-環烷基、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₄-烷基、C₃-C₈-鹵代環烷基、C₁-C₆-烷基氨基、二-C₁-C₆-烷基氨基或C₃-C₈-環烷基氨基的相同或不同的R^a取代；

L² 為 直接鍵 或 選 自 -CR⁷R⁸-;-C(=O)-;-C(=S)-;-O-;-S(=O)₀₋₂-;-NR¹⁰-;



,基團，其中X為直接鍵或 -NR¹⁰-, 或-O-, 或-S(O)₀₋₂-或-C(=NOR¹¹)-；或5-元雜芳基環，其可不被取代或被一個或多個相同或不同的R^L取代，其中R^L獨立地選自鹵素、氨基、C₁-C₆-烷基氨基、二-C₁-C₆-烷基氨基、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₃-C₈-環烷基、C₁-C₆-烷硫基、C₁-C₆-鹵代烷硫基、C₁-C₆-烷基亞磺醯基、C₁-C₆-鹵代烷基亞磺醯基、C₁-C₆-烷基磺醯基、C₁-C₆-鹵代

烷基磺醯基，或C₃-C₈-環烷氧基；其中R^L可以任選地被一個或多個相同或不同的Rⁱ取代；其中，Rⁱ為鹵素、氰基、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-鹵代烷氧基或C₃-C₈-環烷基，
其中，

k是0到4的整數；符號“-”，“#”和“*”表示A或R¹²的附著點；
L³為直接鍵、-CR⁷R⁸-、-CH₂C(O)-、-C(=O)-、-C(=S)-、-O-、-S(=O)₀₋₂-、
-S(O)₀₋₁(=N-R¹⁰)-、-S(=N-CN)-、-S(=N-NO₂)-、-S(=N-COR⁷)-、
-S(=N-COOR¹¹)-、-S(=N-(S(=O)₂R⁹))-、-NR¹⁰-、-NR¹⁰(C(=O))O-、
-CR⁷(=N)O-，

其中，R⁷和R⁸為獨立的氫、鹵素、氰基、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₃-C₈-環烷基、C₁-C₆-烷硫基、C₃-C₈-環烯基、苯基-C₁-C₆-烷基、雜芳基-C₁-C₆-烷基、苯基、萘基或3至10元飽和，部分不飽和或芳香族單環或雙環碳環或雜環，其中雜芳基-C₁-C₆-烷基的雜芳基的環成員和雜環包括C、N、O和S(O)₀₋₂且碳環或雜環的C環成員可以用一個或多個C(=O)和C(=S)代替；且其中R⁷和R⁸單獨不被取代或被一個或多個相同或不同的R^{7a}取代，所述R^{7a}選自鹵素、鹵素、氰基、硝基、羥基、磺醯基、氨基、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-鹵代烷氧基、C₁-C₆-烷硫基、C₁-C₆-鹵代烷硫基、C₃-C₈-環烷基、氨基-C₁-C₆-烷基、二-C₁-C₆-烷基、氨基、NH₂SO₂-C₁-C₆-烷基、-C(=O)-C₁-C₆-烷基、C(=O)-C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-烷基磺醯基、羥基-C₁-C₆-烷基、

-C(=O)-NH₂、C(=O)-NH(C₁-C₆-烷基)、C₁-C₆-烷硫基-C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷基氨基-C₁-C₆-烷基、二-C₁-C₆-烷基氨基-C₁-C₆-烷基、氨基羰基-C₁-C₆-烷基或C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基，或者R⁷和R⁸與它們所鍵合的碳原子一起形成C(=O)或乙烯基或飽和的單環3-至7-元雜環或碳環，其中雜環的環成員包括C, N, O和S(O)₀₋₂；其中乙烯基，雜環或碳環不被取代或被一個或多個相同或不同的R^{7b}，其中R^{7b}為鹵素、氰基、硝基、羥基、磺醯基、氨基、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-鹵代烷氧基、C₁-C₆-烷硫基、C₁-C₆-鹵代烷硫基、C₃-C₈-環烷基、SO₂-C₁-C₆-烷基、NH₂SO₂-C₁-C₆-烷基、-C(=O)-C₁-C₆-烷基、C(=O)-C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-烷基磺醯基、SO₂-C₆H₄CH₃或SO₂-芳基；

R⁹獨立地選自氫；NR^gR^h組成的基團，其中，R^g和R^h獨立地代表氫，羥基、氰基、C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-鹵代烷基、C₁-C₄-烷氧基或C₃-C₈-環烷基；(C=O)-Rⁱ，其中，Rⁱ代表氫，鹵素、氰基、C₁-C₄-烷基、C₂-C₄-烯基、C₂-C₄-炔基、C₁-C₄-鹵代烷基、C₂-C₄-鹵代烯基、C₂-C₄-鹵代炔基、C₃-C₆-環烷基、C₃-C₆-鹵代環烷基、C₁-C₄-烷氧基，或C₁-C₄-鹵代烷氧基；C₁₋₈-烷基-S(O)₀₋₂R^j，其中R^j代表氫、鹵素、氰基、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-鹵代烷氧基、C₃-C₈-環烷基；C₁-C₆-烷基-(C=O)-Rⁱ、CRⁱ=NR^g、C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₂-C₆-鹵代烯基、C₂-C₆-鹵代炔基、C₁-C₆-烷

氧基、C₁-C₆-鹵代烷氧基、C₃-C₈-環烷基、C₄-C₈-環烯基、C₇-C₁₉-芳烷基、雙環C₅-C₁₂-烷基、C₇-C₁₂-烯基、稠合或非稠合或雙環C₃-C₁₈-碳環或環系統；其中碳環或環系統的一個或多個C原子可以被N、O、S(=O)₀₋₂、S(=O)₀₋₁(=NR¹⁰)、C(=O)、C(=S)、C(=CR⁷R⁸)和C=NR¹⁰取代，

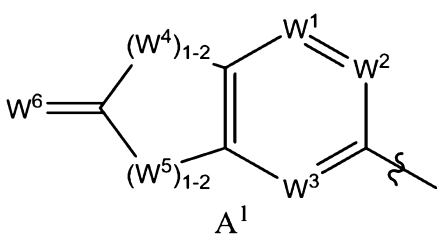
其中，R⁹可任選地被一個或多個選自氫、鹵素、氰基、硝基、羥基、C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₃-C₈-環烷基、C₃-C₈-環烷基烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₄-烷基、C₁-C₆-羥基烷基、C₂-C₆-鹵代烯基、C₂-C₆-鹵代炔基、C₃-C₈-鹵代環烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-鹵代烷氧基、C₁-C₆-鹵代烷氧基羰基、C₁-C₆-烷硫基、C₁-C₆-鹵代烷硫基、C₁-C₆-鹵代烷基亞磺醯基、C₁-C₆-鹵代烷基磺醯基、C₁-C₆-烷基亞磺醯基、C₁-C₆-烷基磺醯基、C₁-C₆-烷基氨基、二-C₁-C₆-烷基氨基、C₃-C₈-環烷基氨基、C₁-C₆-烷基-C₃-C₈-環烷基氨基、C₁-C₆-烷基羰基、C₁-C₆-烷氧基羰基、C₁-C₆-烷基氨基羰基、di-C₁-C₆-烷基氨基羰基、C₁-C₆-烷氧基羰基氧基、C₁-C₆-烷基氨基羰氧基、二C₁-C₆-烷基氨基羰氧基、5-至11-元螺環，或3-至6-元碳環或雜環的相同或不同的取代基取代；

R¹⁰彼此獨立地為氫、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₁-C₆-烷基-CN、C₁-C₆-烷氧基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₃-C₈-環烷基、C₃-C₈-環烯基、苯基-C₁-C₆-烷基、(C=O)-C₁-C₆-烷基、

C(=O)-C₁-C₆-烷氧基、5-或6-元雜芳基-C₁-C₆-烷基、苯基、萘基或3至10元飽和、部分不飽和或芳族單環或雙環碳環或雜環，其中雜芳基-C₁-C₆-烷基的雜芳基和單環或雙環雜環的環成員選自C、N、O和S且其中碳環或雜環的C環的一個或多個成員可以被選自C(=O)和C(=S)的一個或多個基團取代；其中R¹⁰不被取代或被一個或多個相同或不同的R^{10a}取代；其中，R^{10a}為鹵素、氰基、氧基、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-鹵代烷氧基、C₁-C₆-烷硫基、C₁-C₆-鹵代烷硫基、C₃-C₈-環烷基、NHSO₂-C₁-C₆-烷基、-C(=O)-C₁-C₆-烷基、C(=O)-C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-烷基磺醯基、羥基-C₁-C₆-烷基、-C(=O)-NH₂、C(=O)-NH(C₁-C₆-烷基)、C₁-C₆-烷硫基-C₁-C₆-烷基、氨基-C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷基氨基-C₁-C₆-烷基、二-C₁-C₆-烷基氨基-C₁-C₆-烷基、氨基羰基-C₁-C₆-烷基或C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基；

R¹¹獨立地選自氫、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₃-C₈-環烷基、C₁-C₆-烷硫基、C₃-C₈-環烯基、苯基-C₁-C₆-烷基、雜芳基-C₁-C₆-烷基、苯基、萘基或3至10元飽和，部分不飽和或芳族單環或雙環碳環或雜環，其中雜芳基-C₁-C₆-烷基中雜芳基和雜環的環成員包括C, N, O和S(O)₀₋₂且碳環或雜環的C環成員可以被一個或多個C(=O)和C(=S)取代；其中R¹¹獨立不被取代或被選自鹵素、氰基、硝基、羥基、磺醯基、氨基、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₁-C₆-烷氧基、

C₁-C₆-鹵代烷氧基、C₁-C₆-烷硫基、C₁-C₆-鹵代烷硫基、C₃-C₈-環烷基、氨基-C₁-C₆-烷基、或二-C₁-C₆-烷基氨基基團的一個或多個相同或不同的R^{11a}取代；或者



A、L²和R¹²一起形成片段A¹，其中W¹、W²、W³、W⁴、和W⁵獨立為C或N，條件是它們不同時為N；W⁶為O或S；符號“-”表示Het的附著點；片段A¹被一個或多個相同或不同的R^A取代或不被取代；

R¹²為NR^{12a}R^{12b}、OR¹³、NR¹⁴NR^{12a}R^{12b}、R¹⁵、S(O)₀₋₂R¹⁶、COOR¹³、CONR^{12a}R^{12b}、COR¹⁵、NR^{12a}OR¹³，

其中，R^{12a}、R^{12b}，和R¹⁴為氫、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₂-C₆-烯基、C₂-C₆-炔基、C₃-C₈-環烷基、C₃-C₈-環烯基、苯基-C₁-C₆-烷基、(C=O)-C₁-C₆-烷基、C(=O)-C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-烷氧基亞氨基-C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-烯氧基亞氨基-C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-炔氧基亞氨基-C₁-C₆-烷基、氨基羰基-C₁-C₆-烷基、C₃-C₈-環烷基-C₁-C₆-烷基、雜環-C₁-C₆-烷基、5-或6-元雜芳基-C₁-C₆-烷基、苯基、萘基或3-至10-元飽和，部分不飽和或芳香族單環或雙環碳環或雜環、其中所述雜芳基-C₁-C₆-烷基的雜芳基和所述單環或雙環雜環的環成員選自C，N，O和S且其中碳環或雜環的C環的一個或多個成員可以被選自C(=O)和C(=O)的一個或多個基團取代；且其中R^{12a}和R^{12b}不被取代或被一個

或多個相同或不同的 R^{12c} 取代；其中， R^{12c} 為鹵素、氰基、硝基、氧基、羥基、磺醯基、氨基、 C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -鹵代烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -鹵代烷氧基、 C_1 - C_6 -烷硫基、 C_1 - C_6 -鹵代烷硫基、 C_3 - C_8 -環烷基、 $NHSO_2$ - C_1 - C_6 -烷基、 $-C(=O)$ - C_1 - C_6 -烷基、 $C(=O)$ - C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -烷基磺醯基、羥基- C_1 - C_6 -烷基、 $-C(=O)-NH_2$ 、 $C(=O)-NH(C_1-C_6-烷基)$ 、 C_1 - C_6 -烷硫基- C_1 - C_6 -烷基、氨基- C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -烷基氨基- C_1 - C_6 -烷基、二- C_1 - C_6 -烷基氨基- C_1 - C_6 -烷基、氨基羰基- C_1 - C_6 -烷基或 C_1 - C_6 -烷氧基- C_1 - C_6 -烷基；或者

R^{12a} 和 R^{12b} 與它們所鍵合的氮原子一起形成飽和或部分不飽和的單環或雙環3-至10-元雜環，其中雜環的環成員除了一個氮原子還包括C、N、O和 $S(O)_{0-2}$ ；且其中雜環的一個或多個C原子可以被一個或多個C(=O)和C(=S)取代；且其中雜環不被取代或被一個或多個相同或不同的 R^{12d} 基團取代；其中 R^{12d} 為鹵素、氰基、硝基、氧基、羥基、磺醯基、氨基、 C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -鹵代烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -鹵代烷氧基、 C_1 - C_6 -烷硫基、 C_1 - C_6 -鹵代烷硫基、 C_3 - C_8 -環烷基、 $NHSO_2$ - C_1 - C_6 -烷基、 $(C=O)$ - C_1 - C_6 -烷基、 $C(=O)$ - C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -烷基磺醯基、羥基- C_1 - C_6 -烷基、 $C(=O)-NH_2$ 、 $C(=O)-NH(C_1-C_6-烷基)$ 、 C_1 - C_4 -烷硫基- C_1 - C_6 -烷基、氨基- C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -烷基氨基- C_1 - C_6 -烷基、二- C_1 - C_6 -烷基氨基- C_1 - C_6 -烷基、氨基羰基- C_1 - C_6 -烷基或 C_1 - C_6 -烷氧基- C_1 - C_6 -烷基；

R^{13} , R^{15} 和 R^{16} 為氫, C_1 - C_6 -烷基, C_1 - C_6 -烷氧基, C_1 - C_6 -烷氧基- C_1 - C_6 -烷基, C_2 - C_6 -烯基, C_2 - C_6 -炔基, C_3 - C_8 -環烷基, C_3 - C_8 -環烯基, $-CH=N-O-C_1-C_6$ -烷基, $C(=O)-(C_1-C_6$ -烷基), $C(=O)-(C_1-C_6$ -烷氧基), $C(=O)-(C_3-C_8$ -環烷基), $C(=O)-($ 苯基), $C(=O)-($ 雜芳基), C_1-C_6 -烷基- $C(=O)-(C_1-C_6$ -烷基), C_1-C_6 -烷基- $C(=O)-(C_1-C_6$ -烷氧基), C_1-C_6 -烷氧基亞氨基, C_1-C_6 -烷氧基亞氨基- C_1-C_6 -烷基, C_2-C_6 -烯氧基亞氨基- C_1-C_6 -烷基, C_2-C_6 -炔氧基亞氨基- C_1-C_6 -烷基, C_3-C_8 -環烷基- C_1-C_6 -烷基, 氨基羰基- C_1-C_6 -烷基, C_1-C_6 -烷基氨基羰基, C_1-C_6 -烷基氨基羰基- C_1-C_6 -烷基, C_1-C_6 -烷基-NH- $C(=O)(C_1-C_6$ -烷基), C_1-C_6 -烷基-NH- $C(=O)(C_3-C_8$ -環烷基), C_1-C_6 -烷基-NH- $C(=O)($ 苯基), C_1-C_6 -烷基-NH- $C(=O)-N($ 雜芳基), C_1-C_6 -烷基- $C(=O)-NH(C_1-C_6$ -烷基), C_1-C_6 -烷基- $C(=O)-N(C_1-C_6$ -烷基)₂, di- C_1-C_6 -烷基- $C(=O)-NH(C_3-C_6$ -環烷基), C_1-C_6 -烷基- $C(=O)-N(C_1-C_6$ -烷基)(C_3-C_8 -環烷基), C_1-C_6 -烷基- $C(=O)-NH($ 苯基), C_1-C_6 -烷基- $C(=O)-N(C_1-C_6$ -烷基)(苯基), C_1-C_6 -烷基- $C(=O)-NH($ 雜芳基), C_1-C_6 -烷基- $C(=O)-N(C_1-C_6$ -烷基)(雜芳基), C_1-C_6 -烷基- $C(=O)-NH(C_1-C_6$ -烷基- C_3-C_8 -環烷基), C_1-C_6 -烷基- $C(=O)-N(C_1-C_6$ -烷基)(C_1-C_6 -烷基- C_3-C_8 -環烷基), C_1-C_6 -烷基- $C(=O)-NH(C_1-C_6$ -烷基-苯基), C_1-C_6 -烷基- $C(=O)-N(C_1-C_6$ -烷基)(C_1-C_6 -烷基-苯基), C_1-C_6 -烷基- $C(=O)-NH(C_1-C_6$ -烷基-雜芳基), C_1-C_6 -烷基- $C(=O)-N(C_1-C_6$ -烷基)(C_1-C_6 -烷基-雜芳基), C_1-C_6 -烷基氨基羰基- C_3-C_8 -環烷基,

C₃-C₈-環烷基-C₁-C₆-烷基, 苯基-C₁-C₆-烷基, 雜芳基-C₁-C₆-烷基, C₃-C₈-環烷基-C₁-C₆-烷氧基, 苯基-C₁-C₆-烷氧基, 雜芳基-C₁-C₆-烷氧基, C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基, C₃-C₈-環烷氧基-C₁-C₆-烷基, 苯氧基-C₁-C₆-烷基, 雜芳基氧基-C₁-C₆-烷基, 苯基, 萘基 或3至10元飽和, 部分不飽和或芳族單環或雙環碳環或雜環, 其中所述雜芳基或所述單環或雙環雜環的環成員原子包括C、N、O和S(O)₀₋₂; 其中碳環或雜環的C環成員可以被一個或多個C(=O)和C(=S)取代; 且其中R¹³、R¹⁵和R¹⁶可以用一個或多個相同或不同的R^{15a}取代或不取代,

R^{15a}為鹵素、氰基、羥基、氧基、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-鹵代烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-鹵代烷氧基、C₁-C₆-烷硫基、C₁-C₆-鹵代烷硫基、C₃-C₈-環烷基、NHSO₂-C₁-C₆-烷基、(C=O)-(C₁-C₆-烷基)、C(=O)-(C₁-C₆-烷氧基)、C₁-C₆-烷基磺醯基、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基、羥基-C₁-C₆-烷基、C(=O)-NH₂、C(=O)-NH(C₁-C₆-烷基)、C(=O)-N(C₁-C₆-烷基)₂、-NH(C₁-C₆-烷基)、-N(C₁-C₆-烷基)₂、C₁-C₆-烷硫基-C₁-C₆-烷基、氨基-C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷基氨基-C₁-C₆-烷基、二-C₁-C₆-烷基氨基-C₁-C₆-烷基、或氨基羰基-C₁-C₆-烷基; 或者

R¹⁵為3至10元飽和, 部分不飽和或芳族單環或雙環碳環或雜環, 其中雜環的環成員包括C、N、O和S(O)₀₋₂且碳環或雜環的C環成員可以被一個或多個C(=O)和C(=S)取代(=O)和C(=S); 且

其中碳環和雜環獨立不被取代或被一個或多個相同或不同的
 R^{15a} 取代；或者

R^{15} 為苯基或5-或6-元雜芳基，其中雜芳基環的環成員包括C、
 N、O和S；且其中苯基和雜芳基環獨立不被取代或被一個或多
 個相同或不同的 R^{15a} 取代；

或N-氧化物、金屬絡合物、異構體、多晶型物或其農業上可接受的
 鹽。

【第2項】如請求項1所述的化合物，

其中，

Het為Het-1、Het-2、Het-3、Het-4、Het-5、Het-6、Het-7 和Het-9；

R^1 獨立地選自 CF_3 、 CHF_2 、 CF_2Cl 、 CF_2CF_3 、 CH_2F 、 CH_2CF_3 、 $CHClCF_3$ 、 CCl_2CF_3
 組成的基團；

L^1 為直接鍵；

A為苯基；且

L^2 為 $S(=O)_2$ 、 $C(=O)$ 、 L^{2a} 、 L^{2b} 、 L^{2c} 、 L^{2f} 和 L^{2g} 。

【第3項】如請求項1所述的化合物，其選自：

本發明的式I化合物的代表性化合物包括N-（（4-氟苯基）（甲基）（氧代）
 λ^6 -亞砷基）-4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苯甲醯胺；
 N-（4-（5-（二氟甲基）-1,2,4-二唑-3-基）苄基）-N-甲氧基苯甲醯胺；N-（4-
 （5-（三氟甲基）-1H-1,2,4-三唑-3-基）苄基）三甲基乙醯胺；5-（二氟甲基）
 -3-（4-（苯基磺醯基）苯基）-1,2,4-惡二唑；N-（（4-氟苯基）（甲基）（氧
 代） λ^6 -亞砷基）-4-（5-（三氟甲基）-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基）苯甲醯胺；

N-((4-氟苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砜基)-4-(5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-3-基)苯甲醯胺；N-(甲基(氧代)(苯基)- λ^6 -亞砜基)-4-(5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-3-基)苯甲醯胺；3-(4-(苯基磺醯基)苯基)-5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑；N-(甲基(氧代)(苯基)- λ^6 -亞砜基)-4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苯甲醯胺；N-甲基-N-(2-苯氧基乙基)-4-(5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-3-基)苯甲醯胺；3-(4-(苯基磺醯基)苯基)-5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑；N-甲基-N-(2-苯氧基乙基)-4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苯甲醯胺；(4-甲氧基苯基)(甲基)((4-(5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-3-基)苯基)亞氨基)- λ^6 -磺胺酮；(4-甲氧基苯基)(甲基)((4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苯基)亞氨基)- λ^6 -磺胺酮；4-(5-(二氟甲基)-1,2,4-二唑-3-基)-N-甲基-N-(2-苯氧基乙基)苯甲醯胺；4-(5-(二氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)-N-((4-氟苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砜基)苯甲醯胺；2-苯基-N-(4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苯基)丙醯胺；N-甲基-N-(4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)環丙烷甲醯胺；N-甲基-N-(4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)環丁烷甲醯胺；2-苯基-N-(4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苯基)乙醯胺；甲基(吡啶-2-基)((4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苯基)亞氨基)- λ^6 -磺胺酮；N-((4-甲氧基苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砜基)-4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苯甲醯胺；((4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苯基)亞氨基)(4-(三氟甲基)苯基)- λ^6 -磺酸甲酯；((4-(5-(二氟甲基)-4,5-

二氫-1,2,4-惡二唑-3-基) 苄基) 亞氨基) (甲基) (苯基)- λ^6 -磺胺酮; N-(2,4-二氟苯基)-4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基) 苯甲醯胺; N-(4-氯-2-氟苯基)-4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基) 苯甲醯胺; 甲基(對甲苯基)((4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基) 苄基) 亞氨基)- λ^6 -磺胺酮; N-(4-(5-(二氟甲基)-1,2,4-三唑-3-基) 苄基) 亞氨基)- λ^6 -磺胺酮; N-(4-(5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-5-基) 苄基) 亞氨基)- λ^6 -磺胺酮; 2-苄基-N-(4-(5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-3-基) 苄基) 乙醯胺; N-甲基-N-(4-(5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-3-基) 苄基) 環丙烷甲醯胺; N-甲基-N-(4-(5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-3-基) 苄基) 環丁烷甲醯胺; 2-苄基-N-(4-(5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-3-基) 苄基) 丙醯胺; 甲基((4-(5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-3-基) 苄基) 亞氨基)(4-(三氟甲基) 苄基)- λ^6 -磺胺酮; 甲基(吡啶-2-基)((4-(3-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-5-基) 苄基) 亞氨基)- λ^6 -磺胺酮; ((4-(3-(二氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-5-基) 苄基) 亞氨基)(甲基)(苯基)- λ^6 -磺胺酮; N-((4-甲氧基苄基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砷基)-4-(3-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-5-基) 苯甲醯胺; N-(2,4-二氟苯基)-4-(3-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-5-基) 苯甲醯胺; N-(4-氯-2-氟苯基)-4-(3-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-5-基) 苯甲醯胺; 甲基(吡啶-3-基)((4-(5-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-3-基) 苄基) 亞氨基)- λ^6 -磺胺酮; N-甲基-4-(5-(全氟乙基)-1,2,4-惡二唑-3-基)-N-(2-苯氧基乙基) 苯甲醯胺; 4-(5-(三氟甲基) 異惡二唑-3-基) 苯甲酸乙酯; 4-(5-(三氟甲基) 異惡二唑-3-基) 苯甲酸; N-(2,4-

二氟苯基)-4-(5-(三氟甲基)異惡唑-3-基)苯甲醯胺；N-((4-氟苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砜基)-4-(5-(三氟甲基)異惡唑-3-基)苯甲醯胺；N-(甲基(氧代)(4-(三氟甲基)苯基)- λ^6 -亞砜基)-4-(5-(三氟甲基)異惡唑-3-基)苯甲醯胺；N-((4-氯苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砜基)-4-(5-(三氟甲基)異惡唑-3-基)苯甲醯胺；N-(甲基(氧代)(吡啶-4-基)- λ^6 -亞砜基)-4-(5-(三氟甲基)異惡唑-3-基)苯甲醯胺；N-(甲基(氧代)(吡啶-2-基)- λ^6 -亞砜基)-4-(5-(三氟甲基)異惡唑-3-基)苯甲醯胺；N-((4-甲氧基苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砜基)-4-(5-(三氟甲基)異惡唑-3-基)苯甲醯胺；N-(4-氯-2-氟苯基)-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲醯胺；N-甲基-N-(2-苯氧基乙基)-4-(5-(三氟甲基)異惡唑-3-基)苯甲醯胺；N-(甲基(氧代)(苯基)- λ^6 -亞砜基)-4-(5-(三氟甲基)異惡唑-3-基)苯甲醯胺；N-甲基-N-(2-苯氧基乙基)-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲醯胺；N-(甲基(氧代)(吡啶-4-基)- λ^6 -亞砜基)-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲醯胺；N-((4-氟苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砜基)-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲醯胺；4-(5-氯-2-(三氟甲基)惡唑-4-基)-N-(2,4-二氟苯基)苯甲醯胺；4-(5-氯-2-(三氟甲基)惡唑-4-基)-N-甲基-N-(2-苯氧基乙基)苯甲醯胺；N-((4-氯苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砜基)-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲醯胺；4-(5-氯-2-(三氟甲基)惡唑-4-基)-N-((4-氟苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砜基)苯甲醯胺；4-(5-氯-2-(三氟甲基)惡唑-4-基)-N-(甲基(氧代)(苯基)- λ^6 -亞砜基)苯甲醯胺；4-(5-氯-2-(三氟甲基)惡唑-4-基)-N-((4-甲氧基苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砜基)苯甲醯胺；N-(2,4-二氟苯基)-4-(2-

(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲醯胺;N-((4-甲氧基苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砷基)-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲醯胺;4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲酸甲酯;N-(2,6-二氟苯基)-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲醯胺;N-苯基-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲醯胺;的N-甲基-N-苯基-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲醯胺;N-(甲基(氧代)(苯基)- λ^6 -亞砷基)-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲醯胺;N-((2-氟苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砷基)-4-(2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲醯胺;4-(5-氯-2-(三氟甲基)惡唑-4-基)苯甲酸甲酯;4-氟-N-(4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)苯磺醯胺;N-(4-(3-(三氟甲基)-1,2,4-二唑-5-基)苄基)環丁烷甲醯胺;1-異丙基-3-(4-(3-(三氟甲基)-1,2,4-二唑-5-基)苄基)脲;1-異丙基-3-(4-(3-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-5-基)苄基)脲;4-氟-N-(4-(3-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-5-基)苄基)苯磺醯胺;1-異丙基-3-(4-(5-(三氟甲基)-4,5-二氫-1,2,4-惡二唑-3-基)苄基)脲;4-氟-N-(4-(3-(三氟甲基)-1,2,4-惡二唑-5-基)苄基)苯磺醯胺;甲基(苯基)((4-(3-(三氟甲基)-1,2,4-二唑-5-基)苄基)亞氨基)- λ^6 -磺胺酮;(4-甲氧基苯基)(甲基)((4-(5-(三氟甲基)異惡唑-3-基)苯基)亞氨基)- λ^6 -磺胺酮;甲基(苯基)((4-(5-(三氟甲基)異惡唑-3-基)苄基)亞氨基)- λ^6 -磺胺酮;(4-(5-(三氟甲基)異惡唑-3-基)苄基)亞氨基)- λ^6 -磺胺酮;氨基甲酸叔丁酯;甲基(吡啶-2-基)((4-(5-(三氟甲基)異惡唑-3-基)苄基)亞氨基)- λ^6 -磺胺酮;(2-氟苯基)(甲基)((4-(5-(三氟甲基)-1,3,4-惡二唑-2-基)苄基)亞氨基)- λ^6 -磺胺酮;甲基(苯基)((4-(5-(三氟甲基)-1,3,4-惡二唑-2-基)苄基)亞氨基)- λ^6 -磺胺酮;(4-甲氧基苯基)

(甲基)((4-(5-(三氟甲基)-1,3,4-噁二唑-2-基)苯基)亞氨基)- λ^6 -磺胺酮; 甲基(吡啶-2-基)((4-(5-(三氟甲基)-1,3,4-噁二唑-2-基)苯基)亞氨基)- λ^6 -磺胺酮; 異丙基(甲基)((4-(5-(三氟甲基)-1,3,4-噁二唑-2-基)苯基)亞氨基)- λ^6 -磺胺酮; (4-(5-(三氟甲基)-1,3,4-噁二唑-2-基)苯基)氨基甲酸叔丁酯; N-(4-(5-(三氟甲基)-1,3,4-噁二唑-2-基)苯基)環丙烷甲醯胺; N-(甲基(氧代)(苯基)- λ^6 -亞砷基)-4-(5-(三氟甲基)-1,3,4-噁二唑-2-基)苯甲醯胺; N-((4-氟苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砷基)-4-(5-(三氟甲基)-1,3,4-噁二唑-2-基)苯甲醯胺; N-((4-甲氧基苯基)(甲基)(氧代)- λ^6 -亞砷基)-4-(5-(三氟甲基)-1,3,4-噁二唑-2-基)苯甲醯胺; (4-(1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-3-基)苯基)氨基甲酸叔丁酯; (4-(1-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基)苯基)氨基甲酸叔丁酯; N-(4-(1-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基)苯基)環丙烷甲醯胺; 1-異丙基-3-(4-(1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-3-基)苯基)脲; N-乙基-N-甲基-4-(3-(三氟甲基)-1,2,4-三唑-5-基)苯磺醯胺; 和N-乙基-N-甲基-4-(3-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-5-基)苯磺醯胺。

【第4項】一種組合，其由至少一種如請求項1所述的式I化合物和至少另外一種選自殺真菌劑、殺蟲劑、殺線蟲劑、殺蟎劑、生物殺蟲劑、除草劑、安全劑、植物生長調節劑、抗生素、肥料和營養素的殺蟲活性物質組成。

【第5項】一種組合物，其由至少一種如請求項1所述的式I化合物和至少一種農業化學上可接受的輔助劑組成。

【第6項】如請求項5所述的組合物，還包含至少一種另外的活性成分。

【第7項】一種組合物，其由至少一種如請求項1的式I化合物和種子組成，其中請求項1所述的式I化合物的化合物的量為每100kg種子0.1gai至10kgai。

【第8項】一種控制或預防植物致病真菌的方法，該方法包括用有效量的至少一種如請求項1所述的式I化合物或請求項4所述的組合或請求項5所述的組合物處理真菌或其材料、植物部分、其軌跡、土壤或種子以防止真菌侵襲。

【第9項】一種控制或預防農作物和/或園藝作物中植物病原微生物侵染植物的方法，該方法為把有效量的至少一種如請求項1所述的式I化合物或請求項4所述的組合或請求項5所述的組合物施用於植物種子。

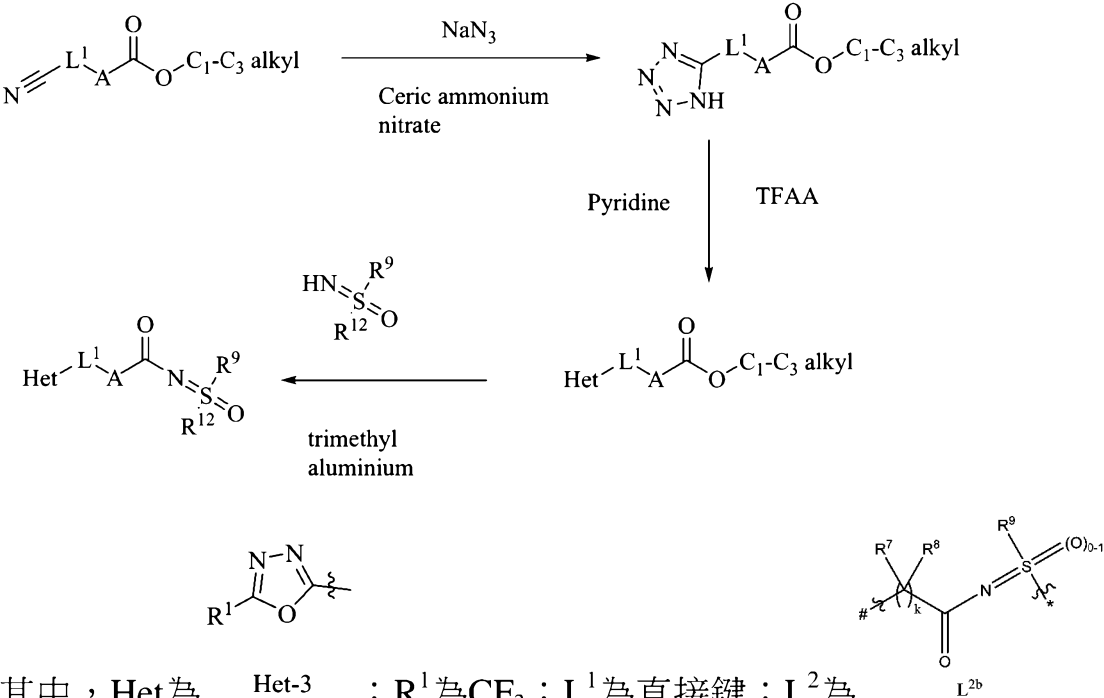
【第10項】一種如請求項1所述的式I化合物或請求項4所述的組合或請求項5所述的組合物用於控制或預防植物疾病的用途。

【第11項】一種如請求項1所述的式I化合物或請求項4所述的組合或請求項5所述的組合物作為殺真菌劑和殺線蟲劑的用途。

【第12項】如請求項10所述的用途，其中植物病害選自柄鏽屬（鏽），包括穀物即小麥、大麥或黑麥上的葉鏽菌（褐色或葉銹病）、條銹病菌（條紋或黃鏽），大麥柄鏽菌（矮銹病），黑痣病（莖或黑鏽）和葉銹病菌（棕色或葉子）；和層鏽菌屬包括大豆上的大豆鏽菌和層鏽菌、咖啡鏽菌（咖啡銹病）、單胞鏽菌屬，包括蠶豆單胞鏽菌（豆銹病）。

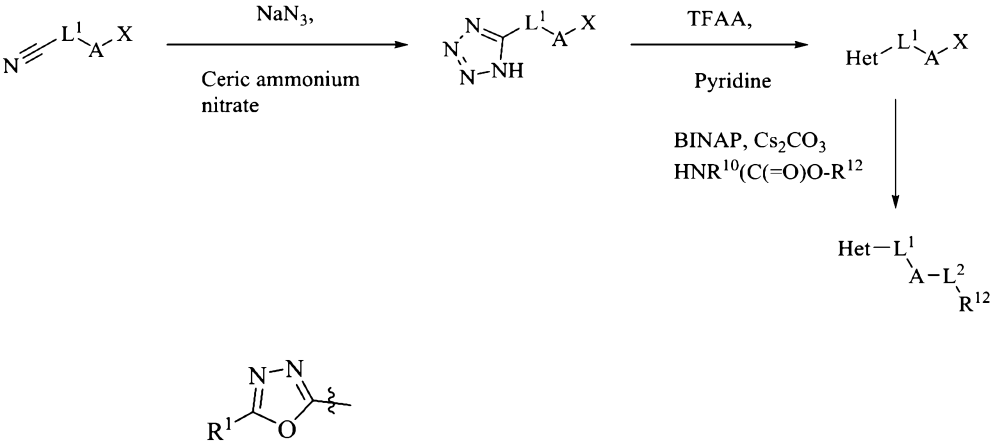
【第13項】一種製備式I化合物的方法，所述方法包括如下所有步驟：

第1步：



其中，Het為 Het-3 ； R^1 為 CF_3 ； L^1 為直接鍵； L^2 為

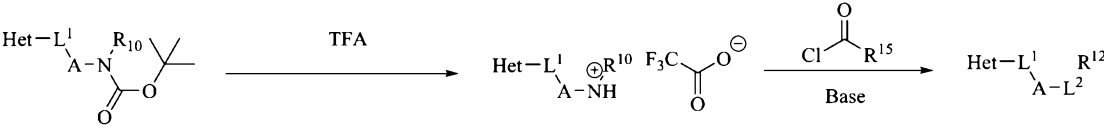
第2步：

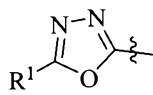


其中，Het為 Het-3 ； R^1 為 CF_3 ； L^1 為直接鍵； L^2 為 $\text{NR}^{10}(\text{C}(=\text{O}))\text{O}-$ ；X為

Cl、Br或I；

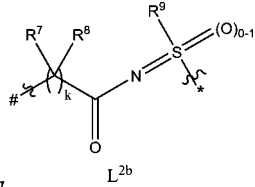
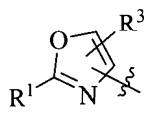
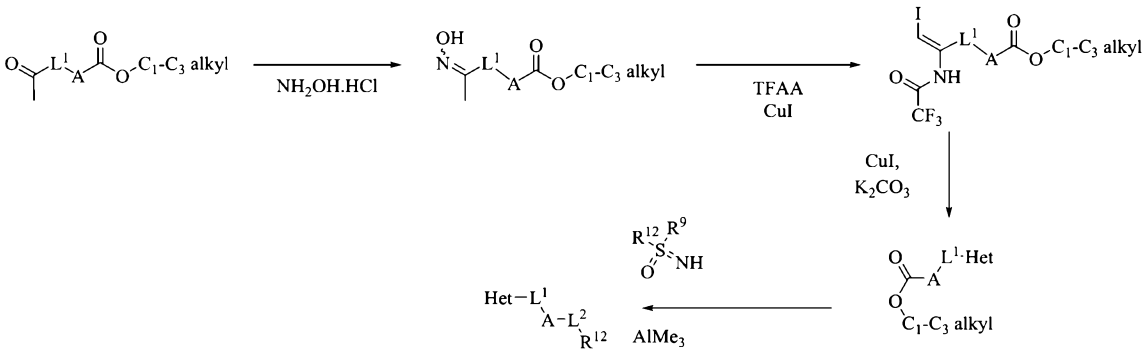
第3步：





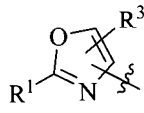
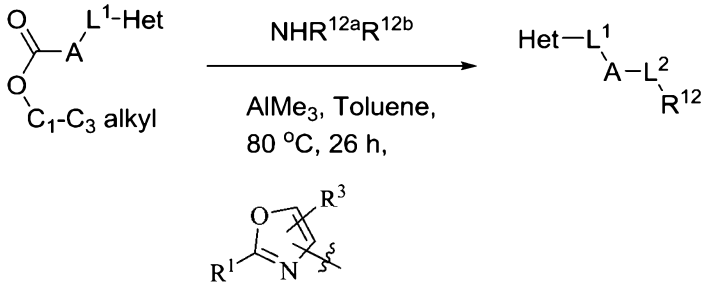
其中，Het為 Het-3 ；L¹為直接鍵；L²為-NR¹⁰；

第4步：



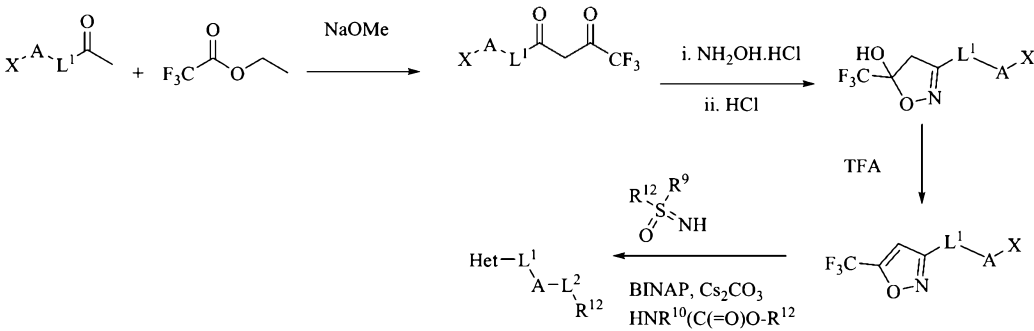
其中，Het為 Het-6 ；L¹為直接鍵；L²為

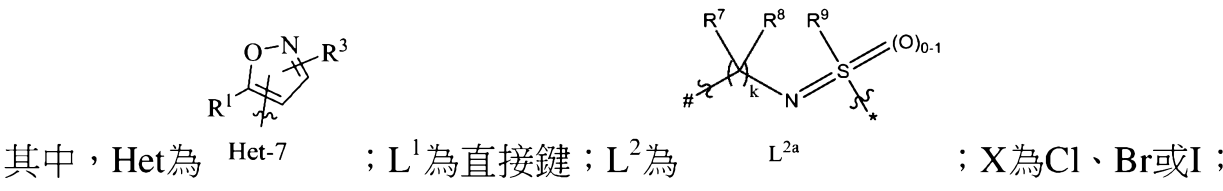
第5步：



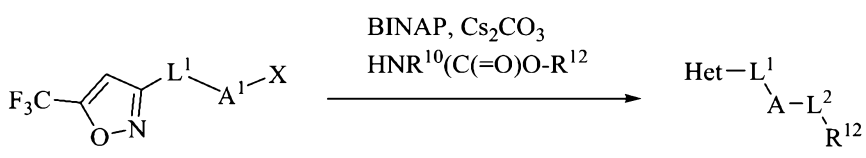
其中，Het為 Het-6 ；L¹為直接鍵；L²為-C(=O)-；

第6步：

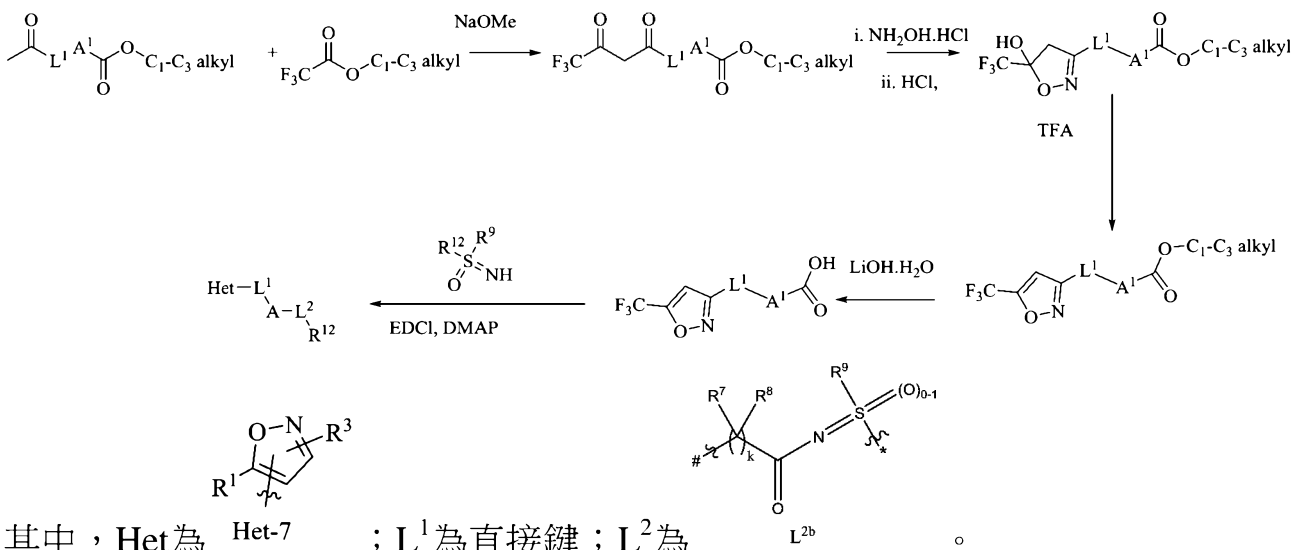




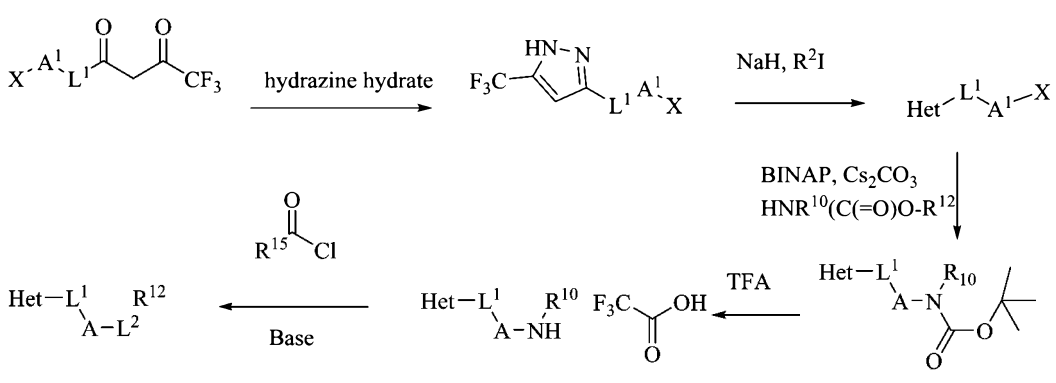
第7步：

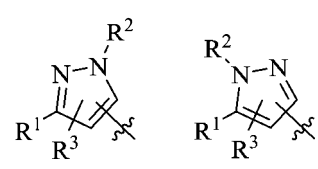


第8步：



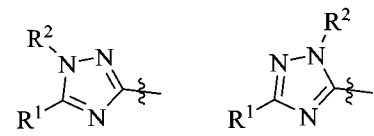
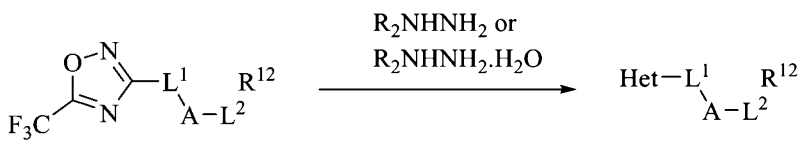
第9步：



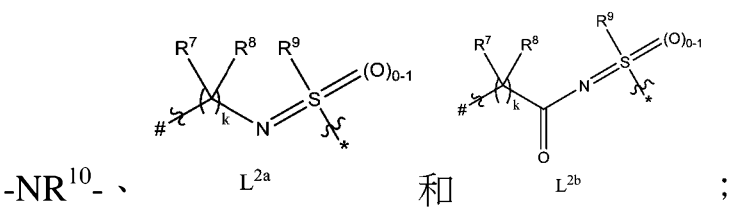


其中，Het為 Het-4 或 Het-9 ；L¹為直接鍵；L²為NR¹⁰(C(=O))O- ；X為Cl 、Br或I ；

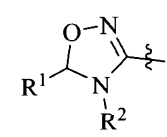
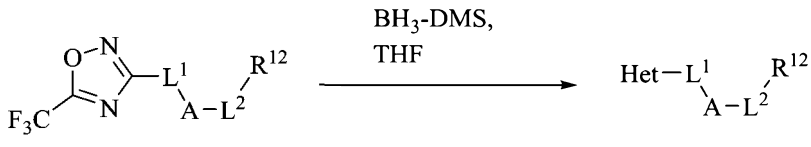
第10步：



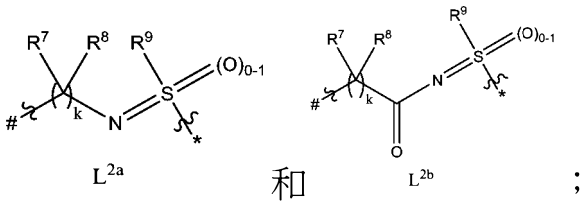
其中，Het為 Het-1 或 Het-17 ；L¹為直接鍵；L²為-C(=O)- 、-S(=O)₀₋₂- 、



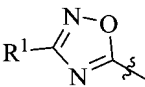
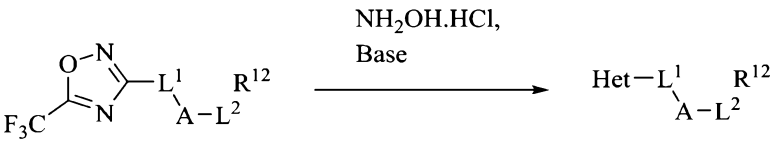
第11步：



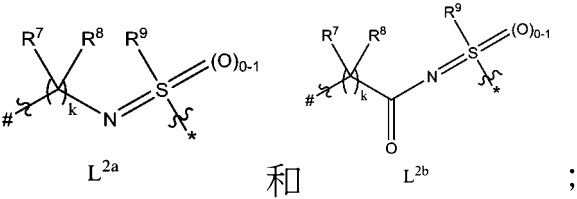
其中，Het為 Het-2 ；L¹為直接鍵；L²為-C(=O)-, -S(=O)₀₋₂-, -NR¹⁰-, 或



第12步：



其中，Het為  Het-5 ；L¹為直接鍵；L²為-C(=O)-,-S(=O)₀₋₂-,-NR¹⁰-,



其中，A、R¹、R²、R³、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰、R¹²、R¹⁵和k的定義如請求項1中所述。