



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101273029 B

(45) 授权公告日 2013. 03. 27

(21) 申请号 200680035345. 4

(22) 申请日 2006. 08. 14

(30) 优先权数据

0516703. 6 2005. 08. 15 GB

(85) PCT申请进入国家阶段日

2008. 03. 25

(86) PCT申请的申请数据

PCT/EP2006/008040 2006. 08. 14

(87) PCT申请的公布数据

W02007/020050 EN 2007. 04. 19

(73) 专利权人 先正达参股股份有限公司

地址 瑞士巴塞尔

(72) 发明人 A·让居纳特 R·G·霍尔

O·路易塞里奥 S·特拉

P·迪里厄 A·埃德蒙斯

A·斯托勒

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专

利商标事务所 11038

代理人 殷骏

(51) Int. Cl.

C07D 401/14 (2006. 01)

A01N 43/832 (2006. 01)

C07D 413/14 (2006. 01)

A01N 43/52 (2006. 01)

C07D 417/14 (2006. 01)

A01N 43/56 (2006. 01)

A01N 43/60 (2006. 01)

A01N 43/78 (2006. 01)

(56) 对比文件

W0 03015519 A1, 2003. 02. 27, 权利要求 1.

审查员 王颖

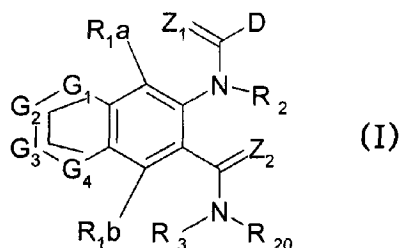
权利要求书 7 页 说明书 142 页

(54) 发明名称

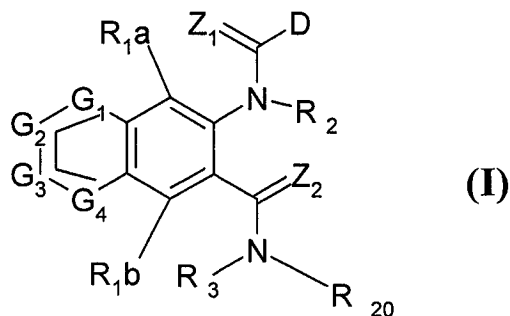
二环双酰胺衍生物及其作为杀虫剂的用途

(57) 摘要

式 (I) 化合物, 其中各取代基如权利要求 1 所定义, 以及式 (I) 化合物的农业化学上可接受的盐和所有的立体异构体和互变异构体形式, 该化合物可以用作农业化学活性成分, 并且可以根据本身已知的方法制得。



1. 式 I 化合物



其中

G_1 、 G_2 、 G_3 和 G_4 与连有 G_1 和 G_4 的两个碳原子一起形成芳环系；

其中

G_1 为氮、硫、氧、直键或 $C-R_{5a}$ ；

G_2 为氮、硫、氧、直键或 $C-R_{5b}$ ；

G_3 为氮、硫、氧、直键或 $C-R_{5c}$ ；

G_4 为氮、硫、氧、直键或 $C-R_{5d}$ ，条件是

a) 至少一个取代基 G 表示氮、硫或氧，

b) 不超过 1 个取代基 G 可以同时形成直键，

c) 不超过 2 个取代基 G 可以为氧或硫，并且

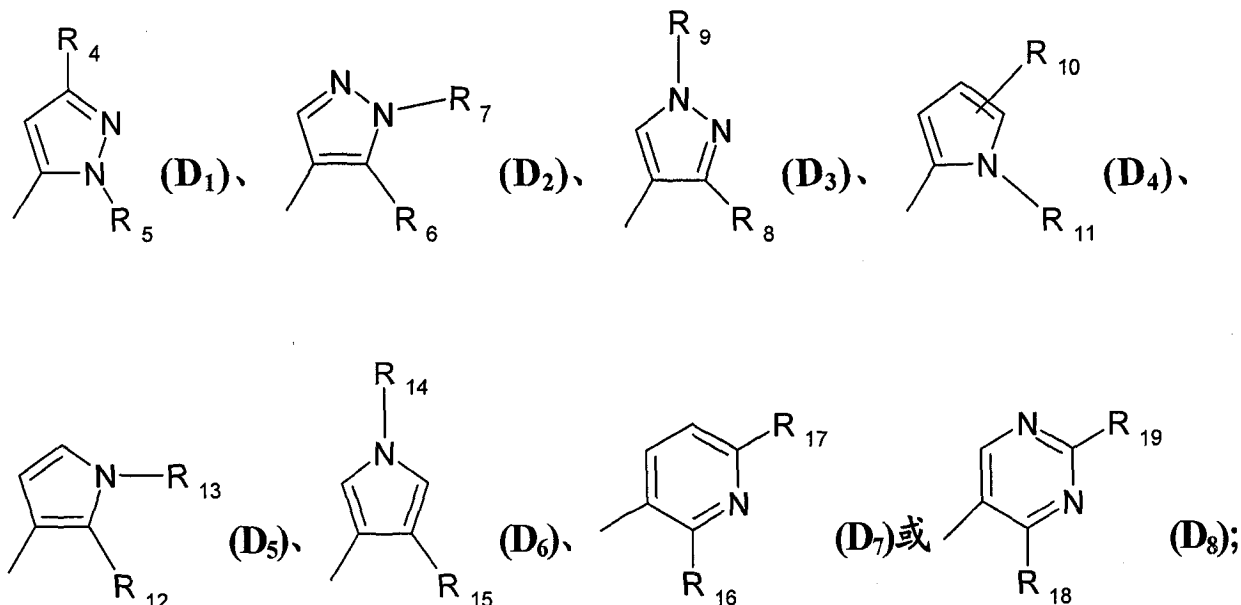
d) 作为氧和 / 或硫的 2 个取代基 G 被至少一个碳原子分开；

R_{1a} 、 R_{1b} 、 R_{5a} 、 R_{5b} 、 R_{5c} 和 R_{5d} 的每一个可以相同或不同，其表示氢、卤素、硝基、氰基、羟基、 CHO 、 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_3-C_6 环烷基、 C_1-C_6 卤烷基、 C_2-C_6 卤烯基、 C_2-C_6 卤炔基、 C_3-C_6 卤环烷基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 烷氧基- C_1-C_4 烷氧基- C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 烷硫基、 C_1-C_4 烷硫基- C_1-C_4 烷硫基、 C_1-C_4 烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、 C_1-C_4 烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基- C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 烷基硫磺基、 C_1-C_4 烷基氨基、 C_2-C_4 二烷基氨基、 C_3-C_6 环烷基氨基、 C_1-C_6 烷基- C_3-C_6 环烷基氨基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_6 烷氧基羰基、 C_2-C_6 烷基氨基羰基、 C_3-C_6 二烷基氨基羰基、 C_2-C_6 烷氧基羰基氧基、 C_2-C_6 烷基氨基羰基氧基、 C_3-C_6 二烷基氨基羰基氧基、 C_1-C_4 烷氧基亚氨基- C_1-C_4 烷基、 C_3-C_6 三烷基甲硅烷基、苯基、苄基或苯氧基；或经下组基团单-、二-或三取代的苯基、苄基或苯氧基：卤素、氰基、硝基、卤素、 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_3-C_6 环烷基、 C_1-C_6 卤烷基、 C_2-C_6 卤烯基、 C_2-C_6 卤炔基、 C_3-C_6 卤环烷基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 烷硫基、 C_1-C_4 烷硫基、 C_1-C_4 烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、 C_1-C_4 烷基氨基、 C_2-C_4 二烷基氨基、 C_3-C_6 环烷基氨基、 C_1-C_6 烷基- C_3-C_6 环烷基氨基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_6 烷氧基羰基、 C_2-C_6 烷基氨基羰基、 C_3-C_6 二烷基氨基羰基、 C_2-C_6 烷氧基羰基氧基、 C_2-C_6 烷基氨基羰基氧基、 C_3-C_6 二烷基氨基羰基氧基、 C_3-C_6 三烷基甲硅烷基或 C_1-C_4 - 卤烷基磺酰基氧基；

R_2 和 R_3 的每一个可以相同或不同，其表示氢、 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基或 C_3-C_6 环烷基；或经一个或多个选自下组的基团取代的 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基或 C_3-C_6 环烷基：卤素、硝基、氰基、羟基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 烷硫基、 C_1-C_4 烷硫基、 C_1-C_4 烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、 C_1-C_4 烷基氨基、 C_2-C_4 二烷基氨基、 C_3-C_6 环烷基氨基和 C_1-C_6 烷基- C_3-C_6 环烷基氨基；

D 为 2-吡啶基、3-吡啶基或 4-吡啶基；或经下组基团单-、二-或三取代的苯基、2-吡啶基、3-吡啶基或 4-吡啶基： C_1-C_6 烷基、 C_3-C_6 环烷基、 C_1-C_6 卤烷基、卤素、氰基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤烷氧基、 C_1-C_4 烷硫基、 C_1-C_4 卤烷硫基、 C_1-C_4 烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、 C_1-C_4 卤烷基亚磺酰基或 C_1-C_4 卤烷基磺酰基；

或 D 为如下基团



或若 Z_1 为硫，则 D 为另外的苯基；

R_4 、 R_{10} 、 R_{17} 和 R_{19} 各自独立地为氢、 C_1-C_6 烷基、 C_3-C_6 环烷基、 C_1-C_6 卤烷基、卤素、氰基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤烷氧基、 C_2-C_4 烷氧基羰基、 C_1-C_4 烷硫基、 C_1-C_4 卤烷硫基、 C_1-C_4 烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、 C_1-C_4 卤烷基亚磺酰基或 C_1-C_4 卤烷基磺酰基；

R_5 、 R_6 、 R_8 、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{15} 、 R_{16} 和 R_{18} 各自独立地为 C_1-C_6 烷基，或经下组基团单-、二-或三取代的 C_1-C_6 烷基：卤素、氰基、硝基、羟基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_2-C_4 烷氧基羰基、 C_1-C_4 烷硫基、 C_1-C_4 烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、 C_1-C_4 烷基氨基、 C_2-C_4 二烷基氨基或 C_3-C_6 环烷基氨基；或为苯基、2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基；或为经下组基团单-、二-或三取代的苯基、2-吡啶基、3-吡啶基或 4-吡啶基： C_1-C_6 烷基、 C_3-C_6 环烷基、 C_1-C_6 卤烷基、卤素、氰基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤烷氧基、 C_1-C_4 烷硫基、 C_1-C_4 卤烷硫基、 C_1-C_4 烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、 C_1-C_4 卤烷基亚磺酰基或 C_1-C_4 卤烷基磺酰基；

R_7 、 R_9 、 R_{13} 和 R_{14} 各自独立地为氢、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 卤烯基、 C_3-C_6 烯基或 C_3-C_6 卤烯基；

R_{20} 为氢、 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基或 C_2-C_6 环烷基；或经选自下组的基团单-、二-或三取代的 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基或 C_2-C_6 环烷基：卤素、氰基、硝基、羟基、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤烷氧基、 C_1-C_4 烷硫基、 C_1-C_4 烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、 C_1-C_4 烷基硫磺亚氨基、 C_2-C_6 烷氧基羰基、 C_2-C_6 烷基羰基、 C_2-C_6 三烷基甲硅烷基、苄基、苯氧基、以及

3 至 10 元单环系或稠合二环系，所述环系可以是芳族的、部分饱和或完全饱和的，对于所述苄基、苯氧基和 3 至 10 元单环系或稠合二环系而言，可以是进而经 1 至 3 个独立选自下组的取代基所取代的： C_1-C_4 烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_2-C_4 炔基、 C_2-C_6 环烷基、 C_1-C_4 卤烷基、 C_2-C_4

卤烯基、 C_2-C_4 卤炔基、 C_2-C_6 卤环烷基、卤素、氰基、硝基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤烷氧基、 C_1-C_4 烷硫基、 C_1-C_4 烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、 C_1-C_4 烷基硫磺亚氨基、 C_1-C_4 烷基氨基、 C_2-C_6 二烷基氨基、 C_2-C_6 环烷基氨基、 C_1-C_4 烷基- C_3-C_6 环烷基氨基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_6 烷氧基羰基、 C_2-C_6 烷基氨基羰基、 C_2-C_6 二烷基氨基羰基和 C_2-C_6 三烷基甲硅烷基；

或 R_{20} 为 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 烷基氨基、 C_2-C_6 二烷基氨基、 C_2-C_6 环烷基氨基、 C_2-C_6 烷氧基羰基或 C_2-C_6 烷基羰基；

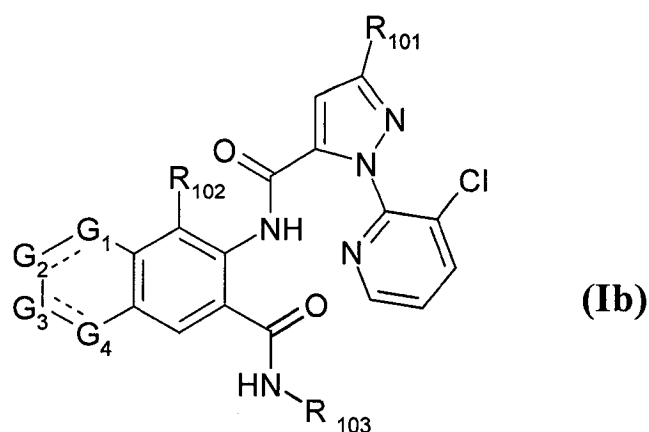
各 Z_1 和 Z_2 可以相同或不同，其表示氧或硫；

以及该化合物农业上可接受的盐。

2. 根据权利要求 1 的化合物，其中

R_{1a} 、 R_{1b} 、 R_{5a} 、 R_{5b} 、 R_{5c} 和 R_{5d} 的每一个可以相同或不同，其表示氢、卤素、硝基、氰基、羟基、CHO、 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_3-C_6 环烷基、 C_1-C_6 卤烷基、 C_2-C_6 卤烯基、 C_2-C_6 卤炔基、 C_3-C_6 卤环烷基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 烷氧基- C_1-C_4 烷氧基- C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤烷氧基、 C_1-C_4 烷硫基、 C_1-C_4 卤烷硫基、 C_1-C_4 卤烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 卤烷基磺酰基、 C_1-C_4 烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基- C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 烷基硫磺亚氨基- C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 烷基氨基、 C_2-C_4 二烷基氨基、 C_3-C_6 环烷基氨基、 C_1-C_6 烷基- C_3-C_6 环烷基氨基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_6 烷氧基羰基、 C_2-C_6 烷基氨基羰基、 C_3-C_6 二烷基氨基羰基、 C_2-C_6 烷氧基羰基氧基、 C_2-C_6 烷基氨基羰基氧基、 C_3-C_6 二烷基氨基羰基氧基、 C_1-C_4 烷氧基亚氨基- C_1-C_4 烷基、 C_3-C_6 三烷基甲硅烷基、苯基、苄基或苯氧基；或经下组基团单-、二-或三取代的苯基、苄基或苯氧基：卤素、氰基、硝基、卤素、 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_3-C_6 环烷基、 C_1-C_6 卤烷基、 C_2-C_6 卤烯基、 C_2-C_6 卤炔基、 C_3-C_6 卤环烷基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤烷氧基、 C_1-C_4 烷硫基、 C_1-C_4 卤烷硫基、 C_1-C_4 烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、 C_1-C_4 烷基氨基、 C_2-C_4 二烷基氨基、 C_3-C_6 环烷基氨基、 C_1-C_6 烷基- C_3-C_6 环烷基氨基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_6 烷氧基羰基、 C_2-C_6 烷基氨基羰基、 C_3-C_6 二烷基氨基羰基、 C_2-C_6 烷氧基羰基氧基、 C_2-C_6 烷基氨基羰基氧基、 C_3-C_6 二烷基氨基羰基氧基或 C_3-C_6 三烷基甲硅烷基。

3. 根据权利要求 1 的式 I 的化合物，其由下式 Ib 表示：



其中

G_1 、 G_2 、 G_3 和 G_4 具有权利要求 1 的式 I 所述定义；

R_{101} 为卤素、卤烷基、卤烷氧基；

R_{102} 为卤素、 C_1-C_6 -烷基；并且

R_{103} 为甲基、乙基、异丙基、叔丁基、 $CH_2-C_3H_5$ 、 $C(CH_2CH_2)-C_3H_5$ 、 $C(CH_3)_2CH_2SCH_3$ 、

$C(CH_3)_2CH_2S(O)CH_3$ 或 $C(CH_3)_2CH_2S(O)_2CH_3$ 。

4. 根据权利要求 3 的式 I 的化合物, 其中 R_{102} 为甲基、氯或溴。

5. 农药组合物, 其含有至少一种分别以游离形式或以农业化学上可利用的盐形式的权利要求 1 的式 I 化合物, 或视需要的其互变异构体作为活性化合物和至少一种助剂。

6. 权利要求 5 的组合物用于防治昆虫或具有代表性的蜚蠊目的用途。

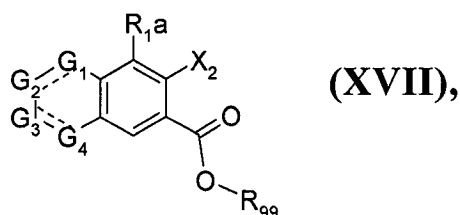
7. 一种防治害虫的方法, 该方法包括将权利要求 5 的组合物施用至害虫或其环境, 所述环境排除人或动物体。

8. 根据权利要求 7 的方法, 其用于防治昆虫或具有代表性的蜚蠊目。

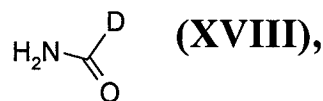
9. 根据权利要求 7 的方法, 其用于保护植物繁殖材料免受害虫的侵袭, 该方法包括处理繁殖材料或其场所, 其中繁殖材料是种植的。

10. 一种制备权利要求 1 的式 I 化合物的方法, 该方法包括

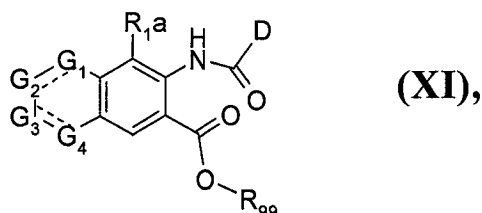
a) 将式 XVII 化合物与式 XVIII 化合物反应



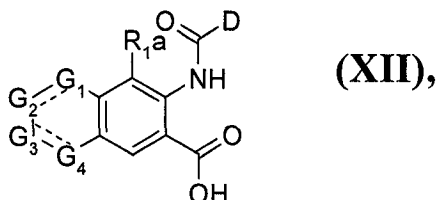
其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 和 R_{1a} 具有权利要求 1 中式 I 所示的定义, R_{99} 为 C_1 - C_4 烷基, 并且 X_2 为离去基团, 该反应在 Pd° 或 $Cu(I)$ 催化剂和惰性溶剂存在下进行



其中 D 具有权利要求 1 中式 I 所示的定义, 制得式 XI 化合物

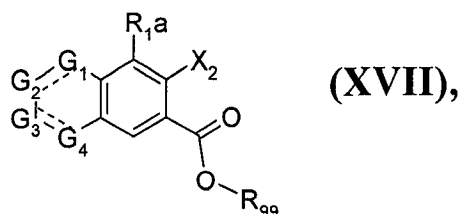


其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 R_{1a} 和 D 具有权利要求 1 中式 I 所示的定义, R_{99} 为 C_1 - C_4 烷基, 随后在碱和惰性溶剂存在下, 将式 XI 化合物反应成式 XII 化合物



其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 R_{1a} 和 D 具有权利要求 1 中式 I 所示的定义, 随后在 $R_{20}-NH_2$, 其中 R_{20} 具有权利要求 1 中式 I 所示的定义, 和偶合剂存在下, 将式 XII 化合物转化成式 I 化合物;
或

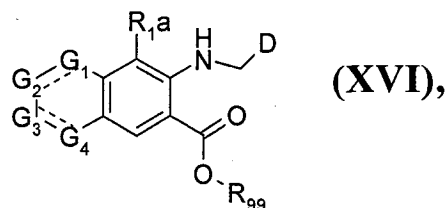
b) 将式 XVII 化合物与式 XIX 化合物反应



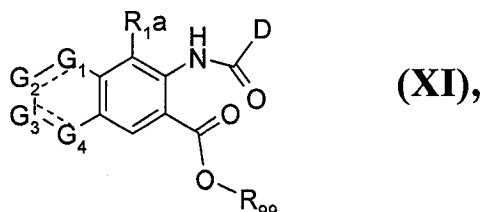
其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 和 R_{1a} 具有权利要求 1 中式 I 所示的定义, R_{99} 为 C_1 - C_4 烷基, 并且 X_2 为离去基团, 该反应在 Pd° 或 $Cu(I)$ 催化剂和惰性溶剂存在下进行

H_2N-CH_2-D (XIX),

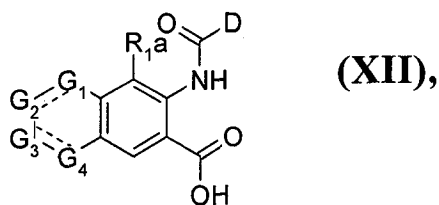
其中 D 具有权利要求 1 中式 I 所示的定义, 制得式 XVI 化合物



其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、D 和 R_{1a} 具有权利要求 1 中式 I 所示的定义, R_{99} 为 C_1 - C_4 烷基, 随后将式 XVI 化合物与氧化剂反应制得式 XI 化合物



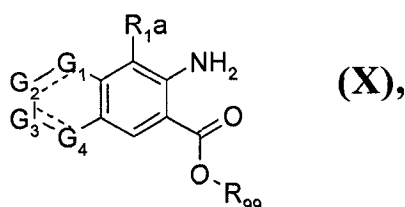
其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 R_{1a} 和 D 具有权利要求 1 中式 I 所示的定义并且 R_{99} 为 C_1 - C_4 烷基, 随后在碱和惰性溶剂存在下, 将式 XI 化合物反应成式 XII 化合物



其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 R_{1a} 和 D 具有权利要求 1 中式 I 所示的定义,

随后在 $R_{20}-NH_2$, 其中 R_{20} 具有权利要求 1 中式 I 所示的定义, 和偶合剂存在下, 将式 XII 化合物转化成式 I 化合物; 或

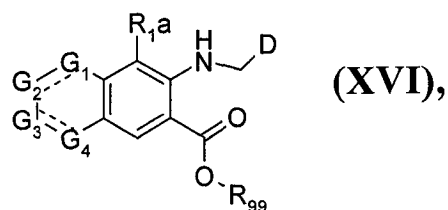
c) 将式 X 化合物与式 XV 化合物反应



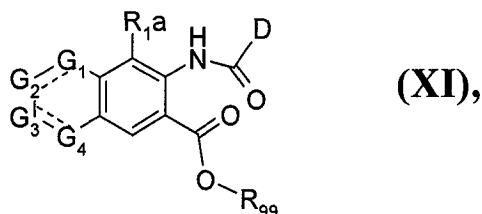
其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 和 R_{1a} 具有权利要求 1 中式 I 所示的定义并且 R_{99} 为 C_1 - C_4 烷基,

X_1-CH_2-D (XV),

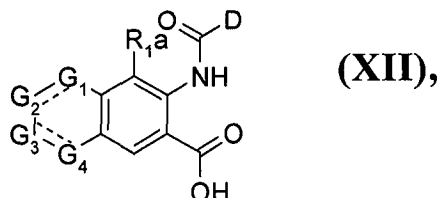
其中为 X_1 离去基团, 并且 D 具有权利要求 1 中式 I 所示的定义, 该反应在碱和惰性溶剂存在下进行, 制得式 XVI 化合物



其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 D 和 R_{1a} 具有权利要求 1 中式 I 所示的定义并且 R_{99} 为 C_1 - C_4 烷基，随后将式 XVI 化合物与氧化剂反应制得式 XI 化合物



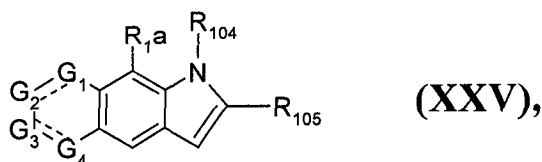
其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 D 和 R_{1a} 具有权利要求 1 中式 I 所示的定义并且 R_{99} 为 C_1 - C_4 烷基，随后在碱和惰性溶剂存在下，将式 XI 化合物皂化成式 XII 化合物



其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 D 和 R_{1a} 具有权利要求 1 中式 I 所示的定义，

并且在 R_{20} - NH_2 ，其中 R_{20} 具有权利要求 1 中式 I 所示的定义，和偶合剂存在下，将式 XII 化合物转化成式 I 化合物；或

d) 将式 XXV 化合物与式 XXVI 化合物反应

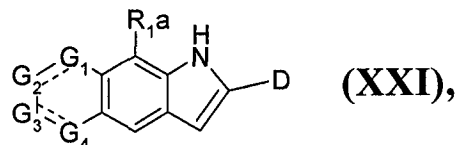


其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 和 R_{1a} 具有权利要求 1 中式 I 所述的定义， R_{104} 为 $C(0)C_1$ - C_4 烷基并且 R_{105} 为 $B(OH)_2$ 、 $ZnCl$ 或 $SN(n-Bu)_3$ ，

该反应在 Pd° 催化剂存在下进行

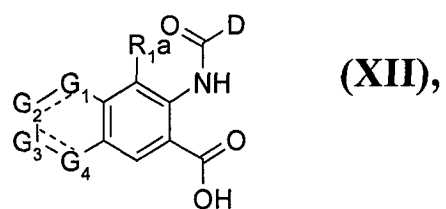
X_5 -D (XXVI)，

其中 X_5 为离去基团，并且 D 具有权利要求 1 中式 I 所述的定义，制得式 XXI 化合物



其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 D 和 R_{1a} 具有权利要求 1 中式 I 所述的定义，

随后在氧化剂存在下，将式 XXI 化合物反应成式 XII 化合物



其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 D 和 R_{1a} 具有权利要求 1 中式 I 所述的定义，

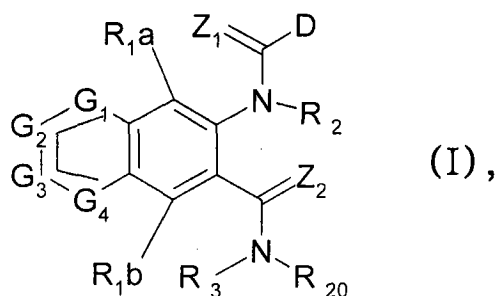
并且在式 $R_{20}-NH_2$ ，其中 R_{20} 具有权利要求 1 中式 I 所示的定义，和偶合剂存在下，将式 XII 化合物转化成式 I 化合物。

二环双酰胺衍生物及其作为杀虫剂的用途

[0001] 本发明涉及二环双酰胺衍生物,其制备方法,包含该化合物的组合物,并且涉及其用于防治昆虫或有代表性的蜚蠊目的用途。

[0002] 具有杀虫活性的双酰胺衍生物是已知的并且描述于例如 US2003/0229050 和 WO/2005/085234 中。

[0003] 现已发现新的具有杀虫性能的二环双酰胺衍生物。因此,本发明涉及式 I 化合物



[0005] 其中

[0006] G_1 、 G_2 、 G_3 和 G_4 与连有 G_1 和 G_4 的两个碳原子一起形成芳环系;其中

[0007] G_1 为氮、硫、氧、直键或 $C-R_{5a}$;

[0008] G_2 为氮、硫、氧、直键或 $C-R_{5b}$;

[0009] G_3 为氮、硫、氧、直键或 $C-R_{5c}$;

[0010] G_4 为氮、硫、氧、直键或 $C-R_{5d}$,条件是

[0011] a) 至少一个取代基 G 表示氮、硫或氧,

[0012] b) 不超过 1 个取代基 G 可以同时形成直键,

[0013] c) 不超过 2 个取代基 G 可以为氧或硫,并且

[0014] d) 作为氧和 / 或硫的 2 个取代基 G 被至少一个碳原子分开;

[0015] R_{1a} 、 R_{1b} 、 R_{5a} 、 R_{5b} 、 R_{5c} 和 R_{5d} 的每一个可以相同或不同,其表示氢、卤素、硝基、氰基、羟基、 CHO 、 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_3-C_6 环烷基、 C_1-C_6 卤烷基、 C_2-C_6 卤烯基、 C_2-C_6 卤炔基、 C_3-C_6 卤环烷基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 烷氧基- C_1-C_4 烷氧基- C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 卤烷氧基、 C_1-C_4 烷硫基、 C_1-C_4 卤烷硫基、 C_1-C_4 卤烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 卤烷基磺酰基、 C_1-C_4 烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基- C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 烷基硫磺基、 C_1-C_4 烷基氨基、 C_2-C_4 二烷基氨基、 C_3-C_6 环烷基氨基、 C_1-C_6 烷基- C_3-C_6 环烷基氨基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_6 烷氧基羰基、 C_2-C_6 烷基氨基羰基、 C_3-C_6 二烷基氨基羰基、 C_2-C_6 烷氧基羰基氧基、 C_2-C_6 烷基氨基羰基氧基、 C_3-C_6 二烷基氨基羰基氧基、 C_1-C_4 烷氧基亚氨基- C_1-C_4 烷基、 C_3-C_6 三烷基甲硅烷基、苯基、苄基或苯氧基;或经下组基团单-、二-或三取代的苯基、苄基或苯氧基:卤素、氰基、硝基、卤素、 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_3-C_6 环烷基、 C_1-C_6 卤烷基、 C_2-C_6 卤烯基、 C_2-C_6 卤炔基、 C_3-C_6 卤环烷基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤烷氧基、 C_1-C_4 烷硫基、 C_1-C_4 卤烷硫基、 C_1-C_4 烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、 C_1-C_4 烷基氨基、 C_2-C_4 二烷基氨基、 C_3-C_6 环烷基氨基、 C_1-C_6 烷基- C_3-C_6 环烷基氨基、 C_2-C_4 烷基羰基、 C_2-C_6 烷氧基羰基、 C_2-C_6 烷基氨基羰基、 C_3-C_6 二烷基氨基羰基、 C_2-C_6 烷氧基羰基氧基、 C_2-C_6 烷基氨基羰基氧基、 C_3-C_6

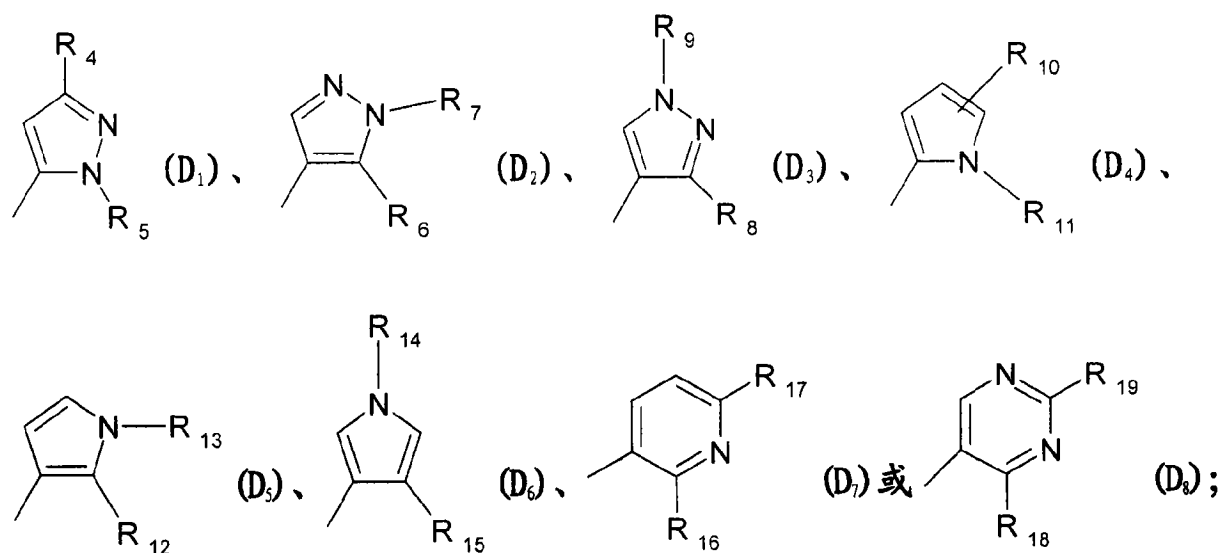
二烷基氨基羰基氧基、 C_3-C_6 三烷基甲硅烷基或 C_1-C_4 - 卤烷基磺酰基氧基；

[0016] R_2 和 R_3 的每一个可以相同或不同，其表示氢、 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基或 C_3-C_6 环烷基；或经一个或多个选自下组基团取代的 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基或 C_3-C_6 环烷基：卤素、硝基、氰基、羟基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤烷氧基、 C_1-C_4 烷硫基、 C_1-C_4 卤烷硫基、 C_1-C_4 烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、 C_1-C_4 烷基氨基、 C_2-C_4 二烷基氨基、 C_3-C_6 环烷基氨基和 C_1-C_6 烷基- C_3-C_6 环烷基氨基；

[0017] D 为 2-吡啶基、3-吡啶基或 4-吡啶基；或经下组基团单-、二-或三取代的苯基、2-吡啶基、3-吡啶基或 4-吡啶基： C_1-C_6 烷基、 C_3-C_6 环烷基、 C_1-C_6 卤烷基、卤素、氰基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤烷氧基、 C_1-C_4 烷硫基、 C_1-C_4 卤烷硫基、 C_1-C_4 烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、 C_1-C_4 卤烷基亚磺酰基或 C_1-C_4 卤烷基磺酰基；

[0018] 或 D 为如下基团

[0019]



[0020] 或若 Z_1 为硫，则 D 为另外的苯基；

[0021] R_4 、 R_{10} 、 R_{17} 和 R_{19} 各自独立地为氢、 C_1-C_6 烷基、 C_3-C_6 环烷基、 C_1-C_6 卤烷基、卤素、氰基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤烷氧基、 C_2-C_4 烷氧基羰基、 C_1-C_4 烷硫基、 C_1-C_4 卤烷硫基、 C_1-C_4 烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、 C_1-C_4 卤烷基亚磺酰基或 C_1-C_4 卤烷基磺酰基；

[0022] R_5 、 R_6 、 R_8 、 R_{11} 、 R_{12} 、 R_{15} 、 R_{16} 和 R_{18} 各自独立地为 C_1-C_6 基、或经下组基团单-、二-或三取代的 C_1-C_6 烷基：卤素、氰基、硝基、羟基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_2-C_4 烷氧基羰基、 C_1-C_4 烷硫基、 C_1-C_4 烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、 C_1-C_4 烷基氨基、 C_2-C_4 二烷基氨基或 C_2-C_6 环烷基氨基；或为苯基、2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基；或为经下组基团单-、二-或三取代的苯基、2-吡啶基、3-吡啶基或 4-吡啶基： C_1-C_6 烷基、 C_3-C_6 环烷基、 C_1-C_6 卤烷基、卤素、氰基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 卤烷氧基、 C_1-C_4 烷硫基、 C_1-C_4 卤烷硫基、 C_1-C_4 烷基亚磺酰基、 C_1-C_4 烷基磺酰基、 C_1-C_4 卤烷基亚磺酰基或 C_1-C_4 卤烷基磺酰基；

[0023] R_7 、 R_9 、 R_{13} 和 R_{14} 各自独立地为氢、 C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 卤烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基、 C_3-C_6 烯基或 C_3-C_6 炔基；

[0024] R_{20} 为氢、 C_1-C_6 烷基、 C_2-C_6 烯基、 C_2-C_6 炔基或 C_2-C_6 环烷基；或经选自下组基团单-、二-或三取代的 C_1-C_6 烷基、 C_3-C_6 烯基、 C_1-C_6 炔基或 C_2-C_6 环烷基：卤素、氰基、硝基、羟基、

C₁-C₄ 烷基、C₁-C₄ 烷氧基、C₁-C₄ 卤烷氧基、C₁-C₄ 烷硫基、C₁-C₄ 烷基亚磺酰基、C₁-C₄ 烷基磺酰基、C₁-C₄ 烷基磺酰胺基、C₂-C₆ 烷氧基羰基、C₂-C₆ 烷基羰基、C₂-C₆ 三烷基甲硅烷基、苄基、苯氧基，

[0025] 以及 3 至 10 元单环系或稠合二环系，所述环系可以是芳族的、部分饱和或完全饱和的，对于所述苄基、苯氧基和 3 至 10 元单环系或稠合二环系而言，可以是依次经 1 至 3 个独立选自下组的取代基所取代的：C₁-C₄ 烷基、C₂-C₄ 烯基、C₂-C₄ 炔基、C₂-C₆ 环烷基、C₁-C₄ 卤烷基、C₂-C₄ 卤烯基、C₂-C₄ 卤炔基、C₂-C₆ 卤环烷基、卤素、氰基、硝基、C₁-C₄ 烷氧基、C₁-C₄ 烷硫基、C₁-C₄ 烷基亚磺酰基、C₁-C₄ 烷基磺酰基、C₁-C₄ 烷基磺酰胺基、C₁-C₄ 烷基氨基、C₂-C₆ 二烷基氨基、C₂-C₆ 环烷基氨基、C₁-C₄ 烷基 -C₃-C₆ 环烷基氨基、C₂-C₄ 烷基羰基、C₂-C₆ 烷氧基羰基、C₂-C₆ 烷基氨基羰基、C₂-C₈ 二烷基氨基羰基和 C₂-C₆ 三烷基甲硅烷基；

[0026] 或 R₂₀ 为 C₁-C₄ 烷氧基、C₁-C₄ 烷基氨基、C₂-C₈ 二烷基氨基、C₂-C₆ 环烷基氨基、C₂-C₆ 烷氧基羰基或 C₂-C₆ 烷基羰基；

[0027] 各 Z₁ 和 Z₂ 可以相同或不同，其表示氧或硫；

[0028] 以及该化合物农业上可接受的盐 / 异构体 / 对映异构体 / 互变异构体 / N-氧化物。

[0029] 具有至少一个碱性中心的化合物 I 可以形成酸加成盐，例如与强无机酸反应，例如矿物酸，例如过氯酸、硫酸、硝酸、硝酸类酸、磷酸或氢卤酸，与强有机羧酸例如未经取代或经例如卤素取代的 C₁-C₄ 链烷羧酸，例如乙酸，例如饱和或不饱和二羧酸如草酸、丙二酸、丁二酸、马来酸、富马酸或苯二甲酸，例如羟基羧酸如抗坏血酸、乳酸、苹果酸、酒石酸或柠檬酸，或例如苯甲酸，或与有机磺酸反应，例如未经取代或经例如卤素取代的 C₁-C₄ 链烷 - 或芳基磺酸，例如甲烷 - 或对 - 甲苯磺酸。具有至少一个酸性基团的化合物 I 可以，例如与碱形成盐，例如矿物盐类，例如碱金属或碱土金属盐，例如钠盐、钾盐或镁盐，或与氨或有机胺形成盐，例如吗啉、哌啶、吡咯烷、单 -、二 - 或三低级烷基胺，例如乙基 -、二乙基 -、三乙基 - 或二甲基丙基胺，或单 -、二 - 或三羟基低级烷基胺，例如单 -、二 - 或三乙醇胺。视需要，可以进一步形成相应的内盐。在本发明范围内，优选农业上有利的盐类；然而，本发明还包含农业应用中不利的盐，例如对蜜蜂或鱼有毒性的盐，并且其用于分离或纯化游离的化合物 I 或其农业上可利用的盐。由于化合物 I 以游离形式和其盐形式之间的密切关系，对于本发明的目的而言，上下文中的游离化合物 I 或其盐分别应理解为包括适当的相应盐类或游离化合物 I。这同样类似地适用于化合物 I 的互变异构体及其盐。通常来说，在各情形下，游离形式是优选的。

[0030] 出现在取代基定义中的烷基可以是直链或分支的，并且为例如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、戊基和己基及其分支异构体。烷氧基、烯基和炔基是源自上述烷基基团的。烯基和炔基可以是单或多不饱和的。

[0031] 卤素通常是氟、氯、溴或碘。这还适用于结合其它含有的卤素，例如卤烷基或卤苯基。

[0032] 卤烷基优选具有 1 至 6 个碳原子的链长。卤烷基为例如氟甲基、二氟甲基、三氟甲基、氯甲基、二氯甲基、三氯甲基、2,2,2- 三氟乙基、2- 氟乙基、2- 氯乙基、五氟乙基、1,1- 二氟 -2,2,2- 三氯乙基、2,2,3,3- 四氟乙基和 2,2,2- 三氯乙基；优选三氯甲基、二氟氯甲基、二氟甲基、三氟甲基和二氯氟甲基。

[0033] 适宜的卤烯基为经卤素单或多取代的烯基，卤素为氟、氯、溴和碘，并且尤其是氟

和氯,例如 2,2-二氟-1-甲基乙烯基、3-氟丙烯基、3-氯丙烯基、3-溴丙烯基、2,3,3-三氟丙烯基、2,3,3-三氯丙烯基和 4,4,4-三氟丁-2-烯-1-基。在经卤素单-、二-或三取代的 C_3 - C_{20} 烯基基团中,优选具有 3 至 5 个碳原子链长的基团。

[0034] 适宜的卤炔基为经卤素单或多取代的炔基,卤素为溴、碘、并且尤其是氟和氯、例如 3-氟丙炔基、3-氯丙炔基、3-溴丙炔基、3,3,3-三氟丙炔基和 4,4,4-三氟丁-2-炔-1-基。在经卤素单-,或多取代的炔基基团中,优选具有 3 至 5 个碳原子链长的基团。

[0035] 烷氧基优选具有 1 至 6 个碳原子的链长。烷氧基为例如甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、异丁氧基、仲丁氧基和叔丁氧基、并且还异构的戊氧基和己氧基;优选甲氧基和乙氧基。

[0036] 烷氧基羰基为例如甲氧基羰基、乙氧基羰基、丙氧基羰基、异丙氧基羰基、正丁氧基羰基、异丁氧基羰基、仲丁氧基羰基或叔丁氧基羰基;优选甲氧基羰基或乙氧基羰基。卤烷氧基优选具有 1 至 6 个碳原子的链长。卤烷氧基为例如氟甲氧基、二氟甲氧基、三氟甲氧基、2,2,2-三氟乙氧基、1,1,2,2-四氟乙氧基、2-氟乙氧基、2-氯乙氧基、2,2-二氟乙氧基和 2,2,2-三氯乙氧基;优选二氟甲氧基、2-氯乙氧基和三氟甲氧基。烷硫基优选具有 1 至 6 个碳原子的链长。烷硫基为例如甲硫基、乙硫基、丙硫基、异丙硫基、正丁硫基、异丁硫基、仲丁硫基或叔丁硫基,优选甲硫基和乙硫基。烷基亚磺酰基为例如甲基亚磺酰基、乙基亚磺酰基、丙基亚磺酰基、异丙基亚磺酰基、正丁基亚磺酰基、异丁基亚磺酰基、仲丁基亚磺酰基、叔丁基亚磺酰基;优选甲基亚磺酰基和乙基亚磺酰基。

[0037] 烷基磺酰基为例如甲基磺酰基、乙基磺酰基、丙基磺酰基、异丙基磺酰基、正丁基磺酰基、异丁基磺酰基、仲丁基磺酰基或叔丁基磺酰基;优选甲基磺酰基或乙基磺酰基。

[0038] 烷基氨基为例如甲基氨基、乙基氨基、正丙基氨基、异丙基氨基或异构的丁基氨基。二烷基氨基为例如二甲基氨基、甲基乙基氨基、二乙基氨基、正丙基甲基氨基、二丁基氨基和二异丙基氨基。优选具有 1 至 4 个碳原子链长的烷基氨基基团。

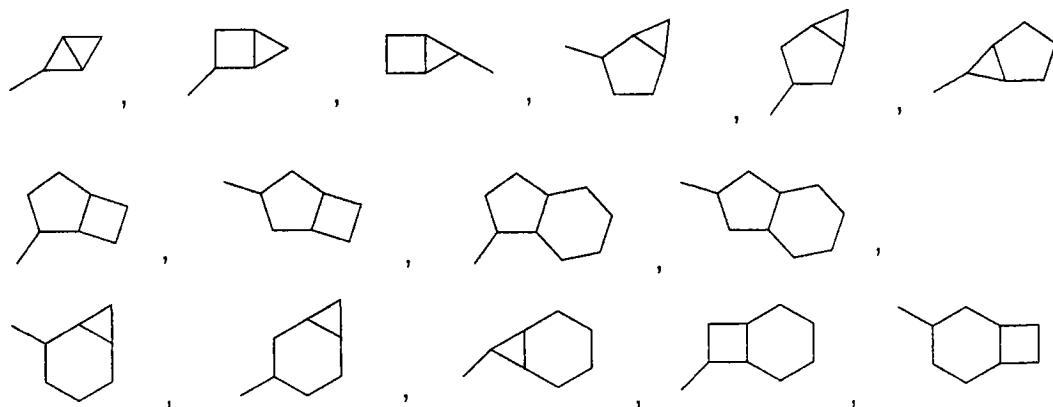
[0039] 烷氧基烷基基团优选具有 1 至 6 个碳原子的链长。烷氧基烷基为例如甲氧基甲基、甲氧基乙基、乙氧基甲基、乙氧基乙基、正丙氧基甲基、正丙氧基乙基、异丙氧基甲基或异丙氧基乙基。

[0040] 烷基硫代烷基优选具有 1 至 8 个碳原子。烷基硫代烷基为例如甲基硫代甲基、甲基硫代乙基、乙基硫代甲基、乙基硫代乙基、正丙基硫代甲基、正丙基硫代乙基、异丙基硫代甲基、异丙基硫代乙基、丁基硫代甲基、丁基硫代乙基或丁基硫代丁基。

[0041] 环烷基优选具有 3 至 6 个环碳原子,例如环丙基、环丁基、环戊基和环己基。苯基,以及以取代基部分的,例如苯氧基、苄基、苄氧基、苯甲酰基、苯硫基、苯基烷基、苯氧基烷基可以是经取代的。在该情形下,取代基可以是邻位、间位和/或对位。优选的取代基位置是环连接点的邻位和对位。

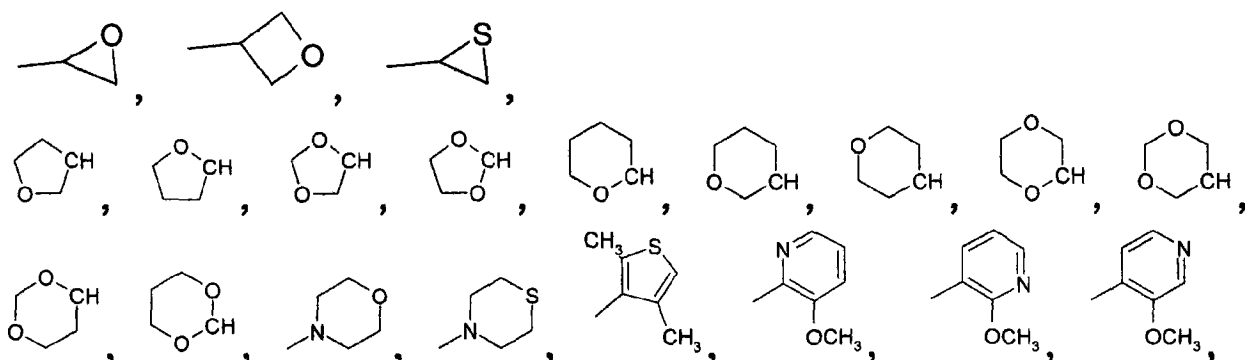
[0042] 根据本发明,根据环单元数目,可以是芳族,部分饱和或完全饱和的 3 至 10 元单环系或稠合二环系例如选自下组基团,

[0043]

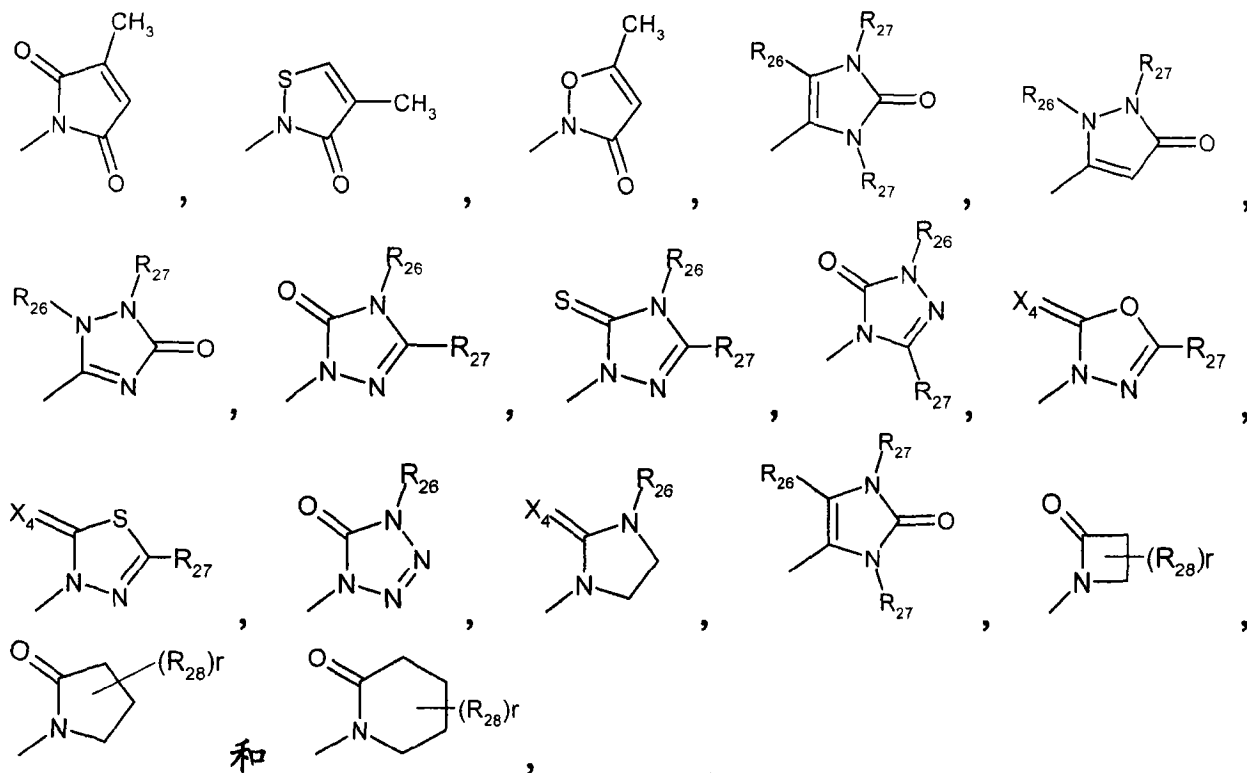


[0044] 环丙基,环丁基,环戊基,环己基,其中所述环烷基部分是优选未经取代的或经C₁-C₆烷基或卤素取代的,或为萘基或如下杂环基团:吡咯基;吡啶基;吡唑基;噻啶基;吡嗪基;咪唑基;噻二唑基;喹唑啉基;呋喃基;噁二唑基;吲哚基;吡喃基;异苯并呋喃基;噻吩基;萘啶基;(1-甲基-1H-吡唑-3-基)-;(1-乙基-1H-吡唑-3-基)-;(1-丙基-1H-吡唑-3-基)-;(1H-吡唑-3-基)-;(1,5-二甲基-1H-吡唑-3-基)-;(4-氯-1-甲基-1H-吡唑-3-基)-;(1H-吡唑-1-基)-;(3-甲基-1H-吡唑-1-基)-;(3,5-二甲基-1H-吡唑-1-基)-;(3-异噁唑基)-;(5-甲基-3-异噁唑基)-;(3-甲基-5-异噁唑基)-;(5-异噁唑基)-;(1H-吡咯-2-基)-;(1-甲基-1H-吡咯-2-基)-;(1H-吡咯-1-基)-;(1-甲基-1H-吡咯-3-基)-;(2-呋喃基)-;(5-甲基-2-呋喃基)-;(3-呋喃基)-;(5-甲基-2-噻吩基)-;(2-噻吩基)-;(3-噻吩基)-;(1-甲基-1H-咪唑-2-基)-;(1H-咪唑-2-基)-;(1-甲基-1H-咪唑-4-基)-;(1-甲基-1H-咪唑-5-基)-;(4-甲基-2-噁唑基)-;(5-甲基-2-噁唑基)-;(2-噁唑基)-;(2-甲基-5-噁唑基)-;(2-甲基-4-噁唑基)-;(4-甲基-2-噁唑基)-;(5-甲基-2-噁唑基)-;(2-噁唑基)-;(2-甲基-5-噁唑基)-;(2-甲基-4-噁唑基)-;(3-甲基-4-异噁唑基)-;(3-甲基-5-异噁唑基)-;(5-甲基-3-异噁唑基)-;(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)-;(2-甲基-2H-1,2,3-三唑-4-基)-;(4-甲基-2H-1,2,3-三唑-2-基)-;(1-甲基-1H-1,2,4-三唑-3-基)-;(1,5-二甲基-1H-1,2,4-三唑-3-基)-;(3-甲基-1H-1,2,4-三唑-1-基)-;(5-甲基-1H-1,2,4-三唑-1-基)-;(4,5-二甲基-4H-1,2,4-三唑-3-基)-;(4-甲基-4H-1,2,4-三唑-3-基)-;(4H-1,2,4-三唑-4-基)-;(5-甲基-1,2,3-噁二唑-4-基)-;(1,2,3-噁二唑-4-基)-;(3-甲基-1,2,4-噁二唑-5-基)-;(5-甲基-1,2,4-噁二唑-3-基)-;(4-甲基-3-呋喃基)-;(3-呋喃基)-;(5-甲基-1,2,4-噁二唑-2-基)-;(5-甲基-1,2,3-噁二唑-4-基)-;(1,2,3-噁二唑-4-基)-;(3-甲基-1,2,4-噁二唑-5-基)-;(5-甲基-1,2,4-噁二唑-3-基)-;(4-甲基-1,2,5-噁二唑-3-基)-;(5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基)-;(1-甲基-1H-四唑-5-基)-;(1H-四唑-5-基)-;(5-甲基-1H-四唑-1-基)-;(2-甲基-2H-四唑-5-基)-;(2-乙基-2H-四唑-5-基)-;(5-甲基-2H-四唑-2-基)-;(2H-四唑-2-基)-;(2-吡啶基)-;(6-甲基-2-吡啶基)-;(4-吡啶基)-;(3-吡啶基)-;(6-甲基-3-哒嗪)-;(5-甲基-3-哒嗪)-;(3-哒嗪)-;(4,6-二甲基-2-嘧啶基)-;(4-甲基-2-嘧啶基)-;(2-嘧啶基)-;(2-甲基-4-嘧啶基)-;(2-氯-4-嘧啶基)-;(2,6-二甲基-4-嘧啶基)-;(4-嘧啶基)-;(2-甲基-5-噻

[0045]



[0046]



[0048] 其中在这些定义中显示无自由价,例如在中,位于连接部位的碳原子标记为

CN1CCCC1=O

[0050] 对于式 T1 至 T120 来说,式 T1 至 T103 化合物是优选的。

14

T36、T37、T39、T40、T41、T51、T52、T53、T54、T81、T82、T94、T105、T111、T112、T113、T114、T115、T117、T118、T119 和 T120 化合物是尤其优选的。

[0052] 对于 T1 至 T103 来说, 式 T1、T7、T8、T19、T20、T21、T22、T35 和 T37 是特别优选的。

[0053] 优选 Z_1 和 / 或 Z_2 为氧。

[0054] 其它的式 I 化合物是优选的, 其中 R_2 和 / 或 R_3 为氢。

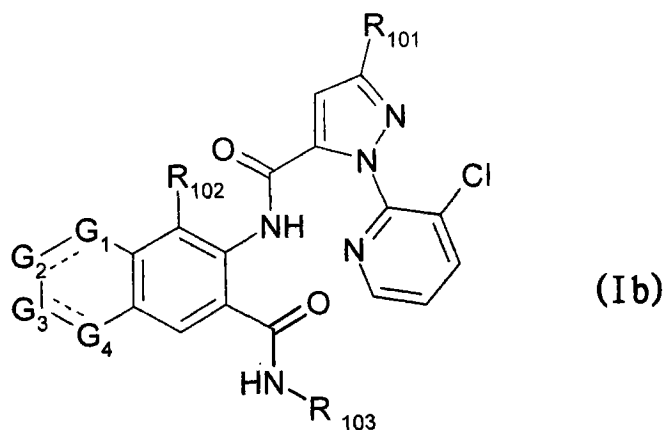
[0055] R_{20} 优选为甲基、乙基、异丙基、叔丁基、 $\text{CH}_2\text{-C}_3\text{H}_5$ 、 $\text{C}(\text{CH}_2\text{CH}_2)\text{-C}_3\text{H}_5$ 、 $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$ 、 $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})\text{CH}_3$ 、 $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$ 。

[0056] 应当特别强调的是如下式 I 化合物, 其中 D 为基团 D_1 , 其中 R_5 特别为可以经卤素优选氯在吡啶环 3 位上取代的 2-吡啶基, 并且 R_4 为卤素, 优选氯或溴、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 卤烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基, 最优选 2,2,2-三氟乙氧基, 优选 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 卤烷基, 最优选三氟甲基。

[0057] 应当特别提及的是如下式 I 化合物, 其中 R_{1a} 、 R_{1b} 、 R_{5a} 、 R_{5b} 、 R_{5c} 和 R_{5d} 的每一个可以相同或不同, 其表示氢、卤素、氰基、羟基、 CHO 、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、 $\text{C}_3\text{-C}_6$ 环烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 卤烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基- $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基- $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基硫基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基亚磺酰基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基磺酰基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基磺酰基- $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基硫磺亚氨基- $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基、 $\text{C}_2\text{-C}_4$ 二烷基氨基或 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基亚氨基- $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基。

[0058] 式 I 化合物的突出类别由下式 Ib 为表示

[0059]



[0060] 其中

[0061] G_1 、 G_2 、 G_3 和 G_4 具有上述式 I 所述定义；

[0062] R_{101} 为卤素、卤烷基、卤烷氧基、特别是三氟甲基、氯、溴或 $\text{O-CH}_2\text{-CF}_3$ ；

[0063] R_{102} 为卤素、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、特别是甲基、氯或溴；并且

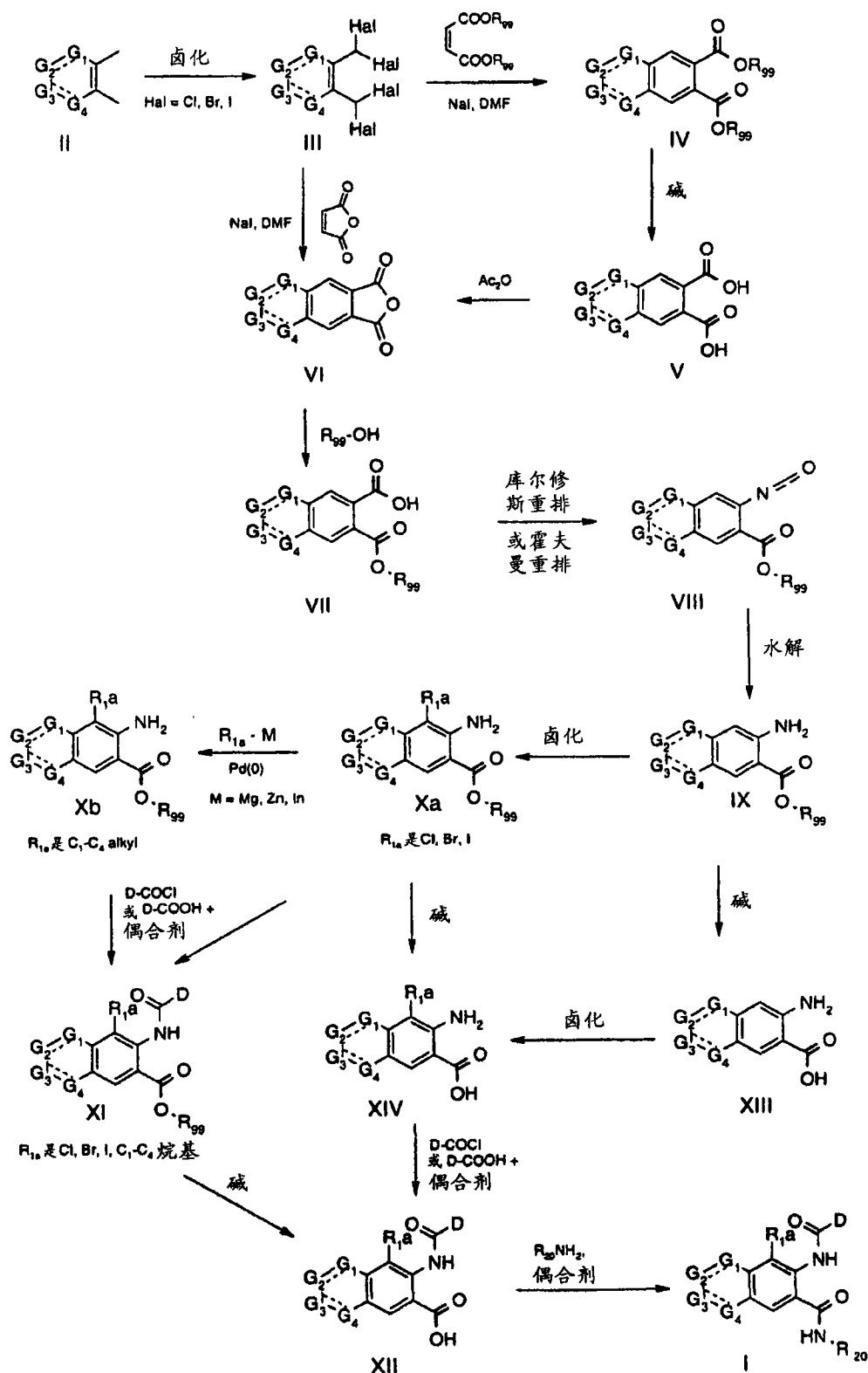
[0064] R_{103} 为甲基、乙基、异丙基、叔丁基、 $\text{CH}_2\text{-C}_3\text{H}_5$ 、 $\text{C}(\text{CH}_2\text{CH}_2)\text{-C}_3\text{H}_5$ 、 $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$ 、 $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})\text{CH}_3$ 、 $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$ 。

[0065] 本发明制备式 I 化合物的方法类似于已知方法来进行, 例如以在 US 2003/0229050 和 WO/2005/085234 中所描述的方法。

[0066] 式 I 化合物的常规制备在如下反应方案 1 中所示。

[0067] 反应方案 1: 制备式 I 化合物:

[0068]



[0069] 反应方案 1 的式 II 初始化合物和式 III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、Xa、Xb、XI、XII、XIII 和 XIV 的中间体大多情形下已知于文献或可以根据本领域技术人员已知的方法制得。在反应方案 1 中, R_{99} 为 C_1-C_4 烷基。

[0070] 卤化剂典型地为 $(Hal)_2$ (Hal 为 Cl、Br、I)、N-氯代丁二酰亚胺、N-溴代丁二酰亚胺、N-碘代丁二酰亚胺、2-氯代苯并三唑。该试剂可以在碱存在下起反应。适宜碱的实例为碱金属或碱土金属氢氧化物、碱金属或碱土金属氢化物、碱金属或碱土金属氮化物、碱

金属或碱土金属醇盐、碱金属或碱土金属乙酸盐、碱金属或碱土金属碳酸盐、碱金属或碱土金属二烷基氨化物或碱金属或碱土金属烷基甲硅烷基氨化物、烷基胺、亚烷基二胺、游离或 N-烷基化饱和或不饱和环烷基胺、碱性杂环、氢氧化铵和碳环胺类。可以提及的实例为氢氧化钠、氢化钠、氨基钠、甲醇钠、乙酸钠、碳酸钠、叔丁醇钾、氢氧化钾、碳酸钾、氢化钾、二异丙基氨基锂、双(三甲基甲硅烷基)氨基钾、三乙胺、二异丙基乙基胺、三亚乙基二胺、环己胺、N-环己基-N,N-二甲基胺、N,N-二乙基苯胺、吡啶、4-(N,N-二甲基氨基)吡啶、奎宁环、N-甲基吗啉、苄基三甲基铵盐氢氧化物和 1,8-二氮杂二环[5.4.0]十一-7-烯(DBU)。适宜碱的选择取决于所进行的反应。对于本领域技术人员来说显然的是,例如将式 IX 化合物(其中 G_1 至 G_4 如式 I 所定义,并且 R_{99} 为 C_1 - C_4 -烷基)转化成式 XIII 化合物,酯的水解优选利用碱金属或碱土金属氢氧化物来进行,例如锂、钠或钾氢氧化物,该反应任选在作为溶剂的水存在下,以及惰性的水易溶性溶剂如醇(例如甲醇或乙醇)、四氢呋喃或二噁烷中进行。

[0071] 用亲二烯体(例如马来酸酐、二烷基马来酸酯)将中间体 III 转化成芳族系 IV 是已知的方法(o-quinodimethane chemistry(邻-喹啉并二甲烷化学)):例如 J. L. Segura 等, Chem. Rev. 1999, 99, 3199)。通过传统的库尔修斯重排或霍夫曼重排将羧酸转化成胺(J. March, Advanced Organic Chemistry(高级有机化学),第 4 版, Wiley, 1992, 1090 和 1091 页)。

[0072] 反应物彼此间同样可以进行反应,即不加入溶剂或稀释剂。然而在多数情形下,有利的是加入惰性溶解或稀释剂或其混合物。若在碱存在下进行反应,则过量地使用碱,例如三乙胺、吡啶、N-甲基吗啉或 N,N-二乙基苯胺也可以用作溶剂或稀释剂。

[0073] 该反应有利地在温度范围约 -80°C 至约 $+140^{\circ}\text{C}$ 下进行,优选约 -30°C 至约 $+100^{\circ}\text{C}$ 下进行,多数情形下该范围介于室温和约 $+80^{\circ}\text{C}$ 之间。

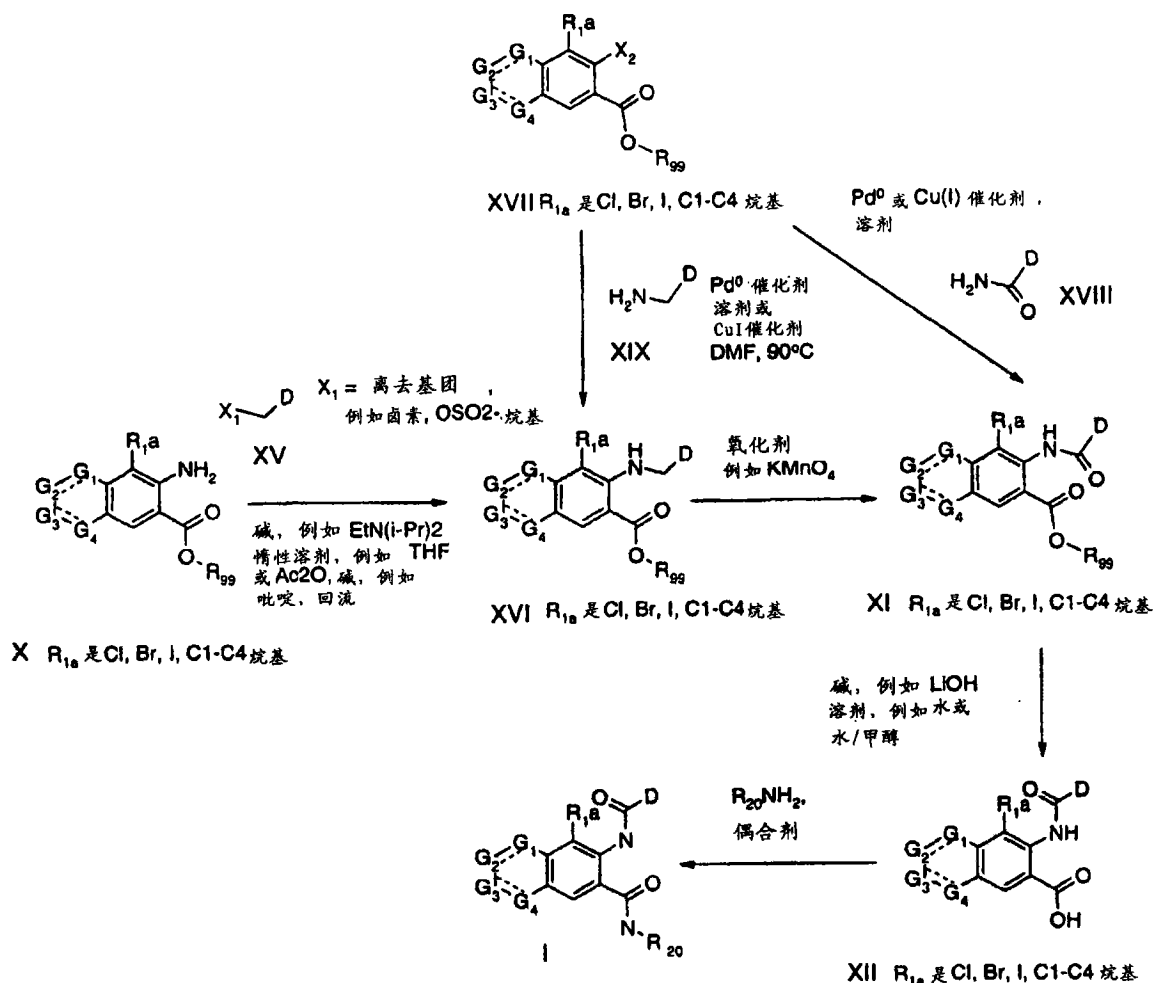
[0074] 可以以本身已知的方法,通过以常规方式用根据本发明的其它(另一个)取代基置换初始化合物 I 的一个或多个取代基,将化合物 I 转化成另一个化合物 I。

[0075] 根据具体情形下适宜的反应条件和初始材料的选择,例如在一个反应步骤中可以仅仅将一个取代基置换为根据本发明的另一个取代基,或者在相同的反应步骤中多个取代基可以经根据本发明的其它取代基所置换。

[0076] 可选地,式 I 化合物可以经方案 2 和 3 所示的新颖路线制得:

[0077] 反应方案 2

[0078]

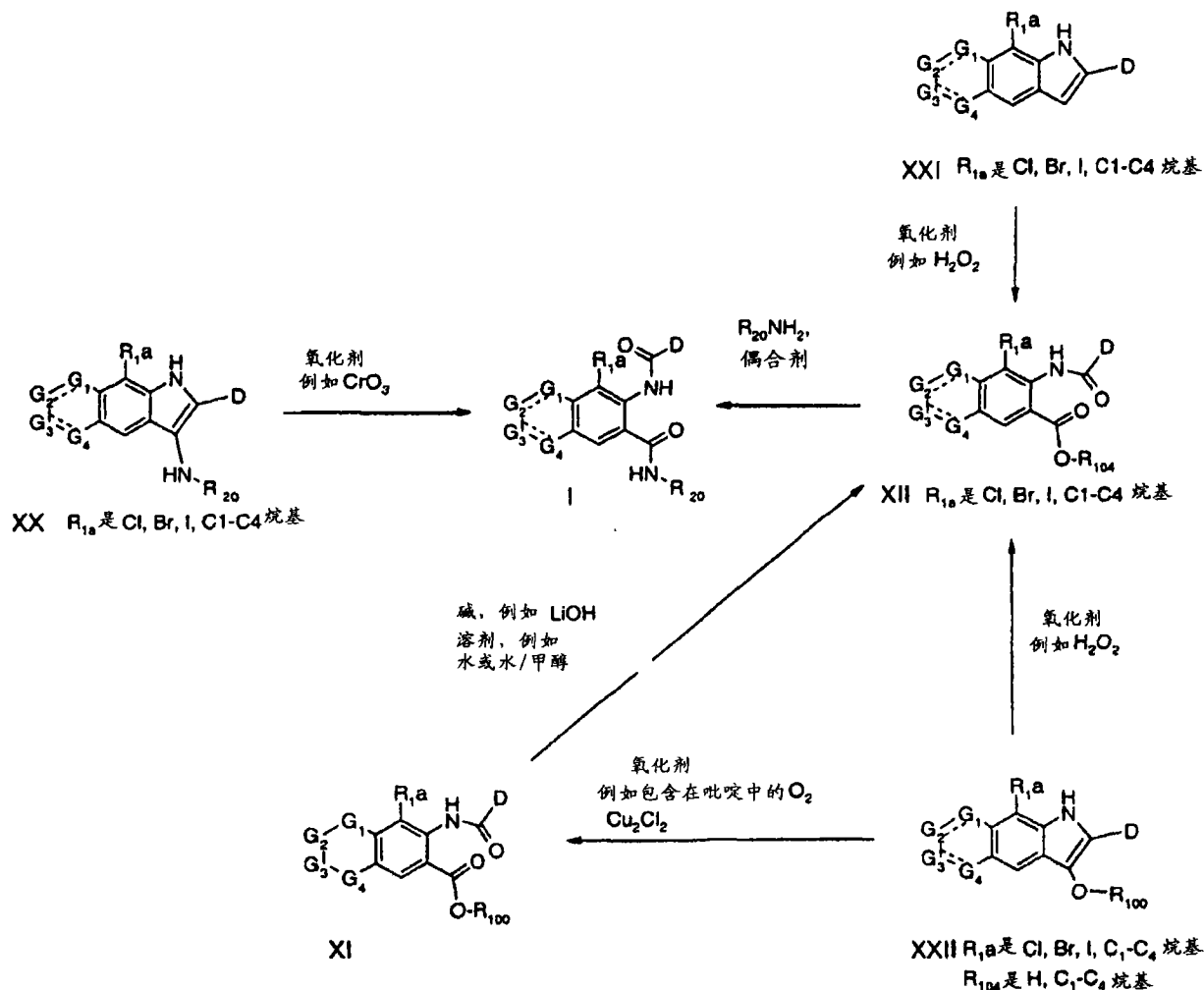


[0079] 在方案2中,用式XV化合物(其中D如式I所定义,并且 X_1 为离去基团如卤素、甲磺酸盐或甲苯磺酸盐)首先将式X化合物(其中 R_{1a} 为卤素或 $\text{C}_1\text{-C}_4$ -烷基, R_{99} 为 $\text{C}_1\text{-C}_4$ -烷基,并且 $\text{G}_1\text{-G}_4$ 如式I所定义)N-烷基化。该反应熟知于文献中(参见例如Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters(2006),16(7),1864-1868或Indian Journal of Heterocyclic Chemistry(2005),15(1),79-80)。在惰性溶剂例如二氯甲烷中,在相转移催化剂(例如苄基三乙基铵氯化物)存在下,在温度介于0-100℃,优选0-20℃下,通过用氧化剂(例如高锰酸钾)进行处理,如此获得的式XVI化合物随后可以转化为式XI化合物。类似的反应在文献中有报道(Finkelstein等, Synthetic Communications(1997),27(7),1285-1290)。随后通过本领域技术人员熟知的标准方法(酯水解和随之的酰胺键形成)将式XI化合物转化成式I化合物。方案2中的 R_{20} 如上述式I所定义。在铜催化剂例如碘化铜(I),酰胺配体例如吡啶甲酰胺或N,N-二基水杨基酰胺,以及碱例如 K_3PO_4 和 K_2CO_3 存在下,任选在惰性溶剂例如二甲基甲酰胺中,在温度为0-90℃下,通过用式XIX的胺(其中D如式I所定义)进行处理,式XVI中间体(其中 R_{1a} 、 R_{99} 和 $\text{G}_1\text{-G}_4$ 是先前所定义的)也可以由式XVII(其中 R_{1a} 、 R_{99} 和 $\text{G}_1\text{-G}_4$ 是先前所定义的,并且 X_2 为离去基团例如卤素或 $\text{OSO}_2\text{-C}_1\text{-C}_4$ -卤烷基)中间体制得。该乌尔曼型偶合熟知于文献(Buchwald et. al, Organic Letters(2003),5(6),793-796)。可选地,利用钯催化剂(Buchwald-Hartwig胺化作用)可以获得XVII至XIX的偶合,如Journal of Organic Chemistry(有机化学期刊),(2003),68(16),6215-6221所描述。随后将所获得的中间体XVI转化成方案2中所述的式

I 化合物。类似地,用式 XVIII 的伯酰胺(其中 D 如式 I 所定义)Buchwald-Hartwig 或乌尔曼偶合式 XVII 中间体,获得式 XI 化合物,其随后转化成如方案 2 和 3 所示的式 I 化合物。该式 XVIII 的伯酰胺与芳基卤化物的乌尔曼反应已知于文献中(Chinese Journal of Chemistry, 23(9), 1241-1246; 2005),以及 Buchwald-Hartwig 钯催化酰胺化作用也已知于文献(Buchwald and Yin, Org. Lett., 2(8), 1101-1104, 2000)。

[0080] 反应方案 3

[0081]



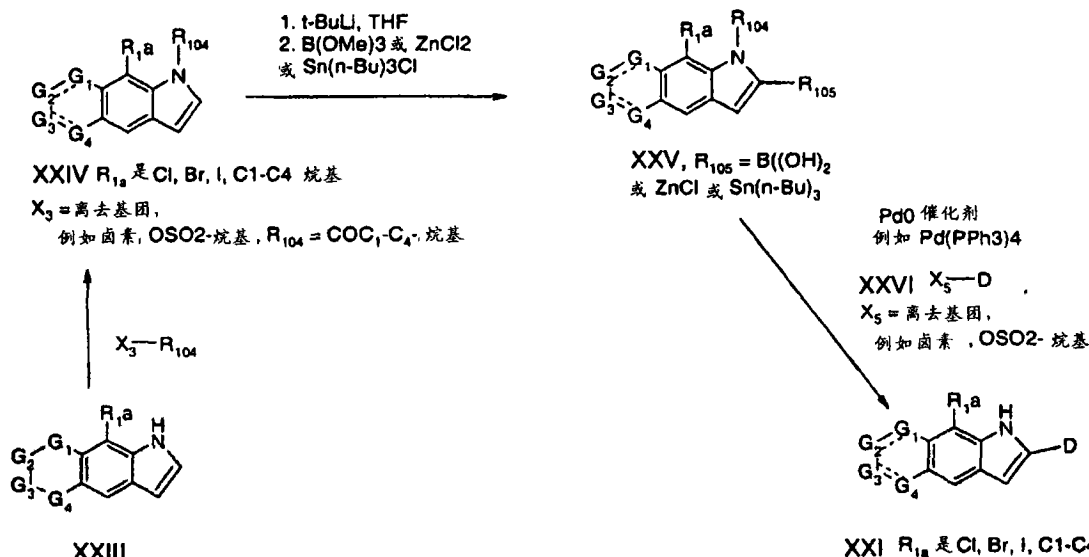
[0082] 在反应方案 3 中,在氧化剂(例如氧化铬(VI))存在下,式 XX 的咪唑(其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 R_{1a} 、 R_{20} 和 D 如式 I 所定义)直接氧化裂开成式 I 化合物,如 Saniccollo, Journal of Organic Chemistry, (1983), 48, 2924-2925 所描述。可选地,式 XXI 和 XXII 的咪唑可以氧化裂开成式 XII 或 XI 化合物。该反应利用各种氧化性反应试剂是熟知于化学和专利文献中的(参见 Chemical & Pharmaceutical Bulletin(1979), 27(2), 551-3, Tetrahedron Letters(2004), 45(43), 8061-8064, Indian Journal of Chemistry, Section B:(1978), 16B(3), 240-1, Tetrahedron Letters(1976), (45), 4079-82, Bulletin de la Societe Chimique de France(1952), 218-19 和 JP2005 336123)。如先前方案 1 所描述的,将式 XII 和 XI 的化合物转化成式 I 化合物。

[0083] 式 XX、XXI 和 XXII 的咪唑已知于文献,并且可以根据这些文献中所报道的类似方法来制得。例如,方案 4 显示了通过将式 XXV 化合物与式 XXVI 化合物(其中 X_5 为离去基团

例如卤素, 优选溴, 并且 D 如式 I 所定义) 进行钯催化的 Suzuki, Negishi 或 Stille 偶合来合成式 XXI 的吲哚。该反应熟知于文献中 (参见 Passarella et al., Tetrahedron (1998), 54 (46), 14081-14088)。

[0084] 反应方案 4

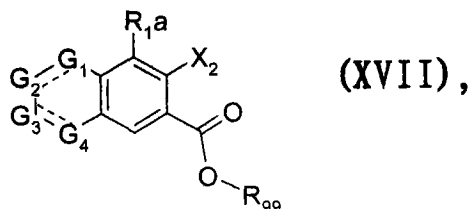
[0085]



[0086] 反应方案 2 和 3 的方法是新的, 并且是针对合成式 I 化合物特别开发的, 并且其构成本发明进一步的主题。因此, 式 I 化合物可以通过如下制得

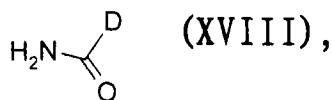
[0087] a) 将式 XVII 化合物与式 XVIII 反应

[0088]



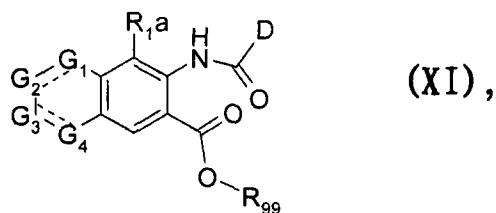
[0089] 其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 R_{1a} 、 R_{99} 和 X_2 具有如上方案 2 所示含义, 该反应在 Pd⁰ 或 Cu(I) 催化剂和惰性溶剂如二甲基甲酰胺存在下进行

[0090]



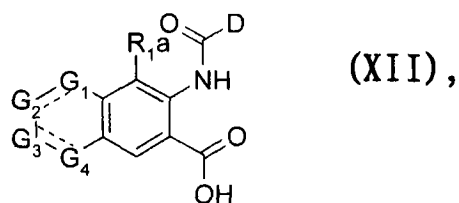
[0091] 其中 D 具有如上方案 2 所示含义, 获得式 XI 化合物

[0092]



[0093] 其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 R_{1a} 、 R_{99} 和 D 具有如上方案 2 所示含义, 并且随后在碱和惰性溶剂存在下, 将式 XI 化合物反应成式 XII 化合物

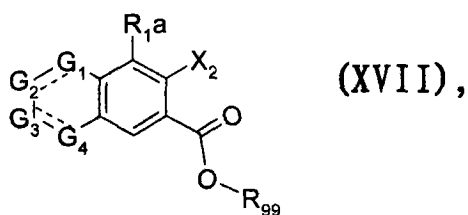
[0094]



[0095] 其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 R_{1a} 和 D 具有如上方案 2 所示含义,并且随后在 $R_{20}-NH_2$ (其中 R_{20} 具有权利要求 1 中式 I 所示含义) 和偶合剂例如二环己基碳酰二亚胺存在下,将式 XII 化合物转化成式 I 化合物;或

[0096] b) 将式 XVII 化合物与式 XIX 化合物反应

[0097]

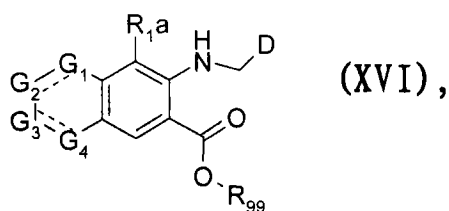


[0098] 其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 R_{1a} 、 R_{99} 和 X_2 具有如上方案 2 所示含义,该反应在 Pd^0 或 $Cu(I)$ 催化剂和惰性溶剂存在下进行

[0099] H_2N-CH_2-D (XIX),

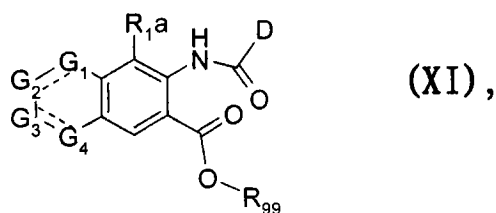
[0100] 其中 D 具有如上方案 2 所示含义,获得式 XVI 化合物

[0101]



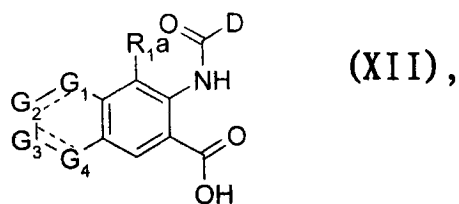
[0102] 其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 R_{1a} 、 R_{99} 和 D 具有如上方案 2 所示含义,并且随后将式 XVI 化合物与氧化剂反应获得式 XI 化合物

[0103]



[0104] 其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 R_{1a} 、 R_{99} 和 D 具有如上方案 2 所示含义,并且随后在碱和惰性溶剂存在下,将式 XI 化合物反应成式 XII 化合物

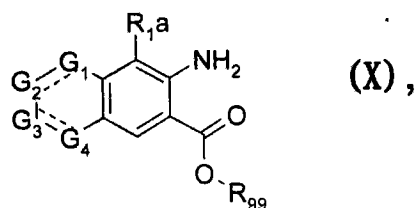
[0105]



[0106] 其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 R_{1a} 和 D 具有如上方案 2 所示含义, 并且随后在 $R_{20}-NH_2$ 和偶合剂例如二环己基碳酰二亚胺存在下, 将式 XII 化合物转化成式 I 化合物; 或

[0107] c) 将式 X 化合物与式 XV 化合物反应

[0108]

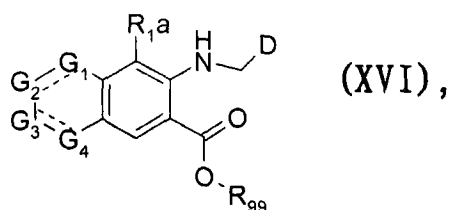


[0109] 其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 R_{1a} 和 R_{99} 具有如上方案 2 所示含义,

[0110] X_1-CH_2-D (XV),

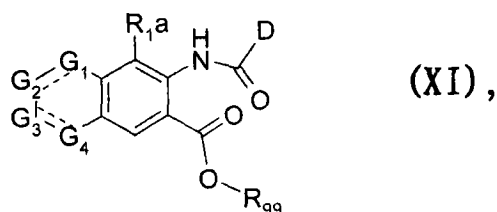
[0111] 其中 X_1 为离去基团, 该反应在碱和惰性溶剂存在下进行, 获得式 XVI 化合物

[0112]



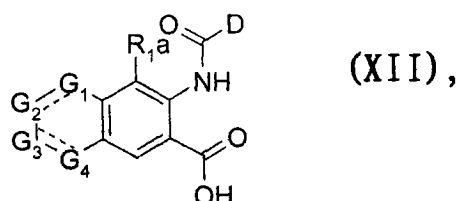
[0113] 其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 R_{1a} 、 R_{99} 和 D 具有如上方案 2 所示含义, 并且随后将式 XVI 化合物与氧化剂反应获得式 XI 化合物

[0114]



[0115] 其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 R_{1a} 、 R_{99} 和 D 具有如上方案 2 所示含义, 并且随后在碱和惰性溶剂存在下, 将式 XI 化合物皂化成式 XII 化合物

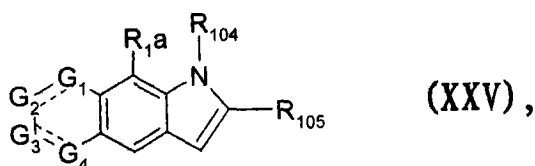
[0116]



[0117] 其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 R_{1a} 和 D 具有如上方案 2 所示含义; 并且随后在 $R_{20}-NH_2$ 和偶合剂例如二环己基碳酰二亚胺存在下, 将式 XII 化合物转化成式 I 化合物; 或

[0118] d) 将式 XXV 化合物与式 XXVI 化合物反应

[0119]

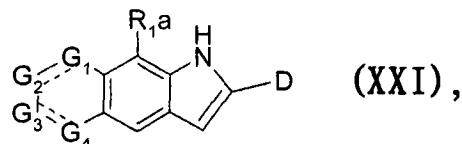


[0120] 其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 R_{104} 、 R_{105} 和 R_{1a} 具有如上方案 4 所示含义, 该反应在 Pd° 催化剂存在下进行

[0121] X_5-D (XXV),

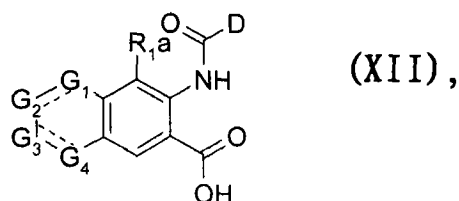
[0122] 其中 X_5 为离去基团, 并且 D 如上述式 I 所定义, 获得式 XXI 化合物

[0123]



[0124] 其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 和 R_{1a} 具有如上方案 2 所示含义, 并且随后在氧化剂存在下将式 XXI 化合物反应成式 XII 化合物

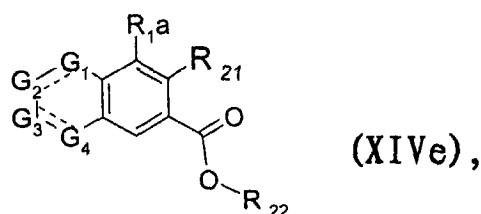
[0125]



[0126] 其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 、 R_{1a} 和 D 具有如上方案 2 所示含义; 并且随后在 $R_{20}-NH_2$ (其中 R_{20} 如上述式 I 所定义) 和偶合剂例如二环己基碳酰二亚胺存在下, 将式 XII 化合物转化成式 I 化合物。

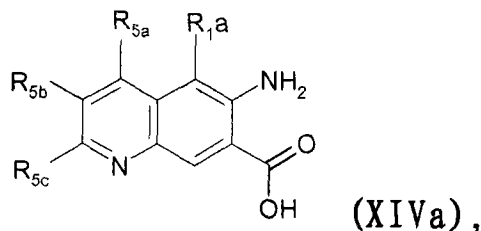
[0127] 所示的式 XXXIII、XXXIV、XXXV、XIVb、XIVc、XIVd、XXXVIII、XXXIX、XXXX 和 XXXXII 化合物是新的, 并且以式 XIVe 为代表

[0128]



[0129] 其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 和 R_{1a} 如式 I 所定义, R_{21} 为硝基、 NH_2 、氢或卤素, 并且 R_{22} 为氢或 C_1-C_4 烷基。优选的式 XIVe 化合物是式 XIVa 化合物

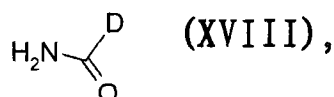
[0130]



[0131] 其中 R_{1a} 、 R_{5a} 、 R_{5b} 和 R_{5c} 如式 I 所定义。

[0132] 式 XVIII 化合物

[0133]



[0134] 其中 D 具有如上方案 2 所示含义, 该化合物是新的, 是针对制备式 I 化合物特别开发的, 因此代表本发明的进一步的主题。

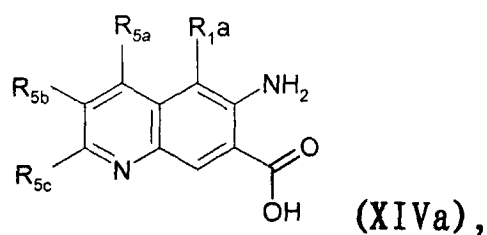
[0135] 式 XIX 化合物

[0136] $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{D}$ (XIX),

[0137] 其中 D 具有如上方案 2 所示含义, 该化合物是新的, 是针对制备式 I 化合物特别开发的, 因此代表本发明的进一步的主题。

[0138] 式 XIVa 中间体

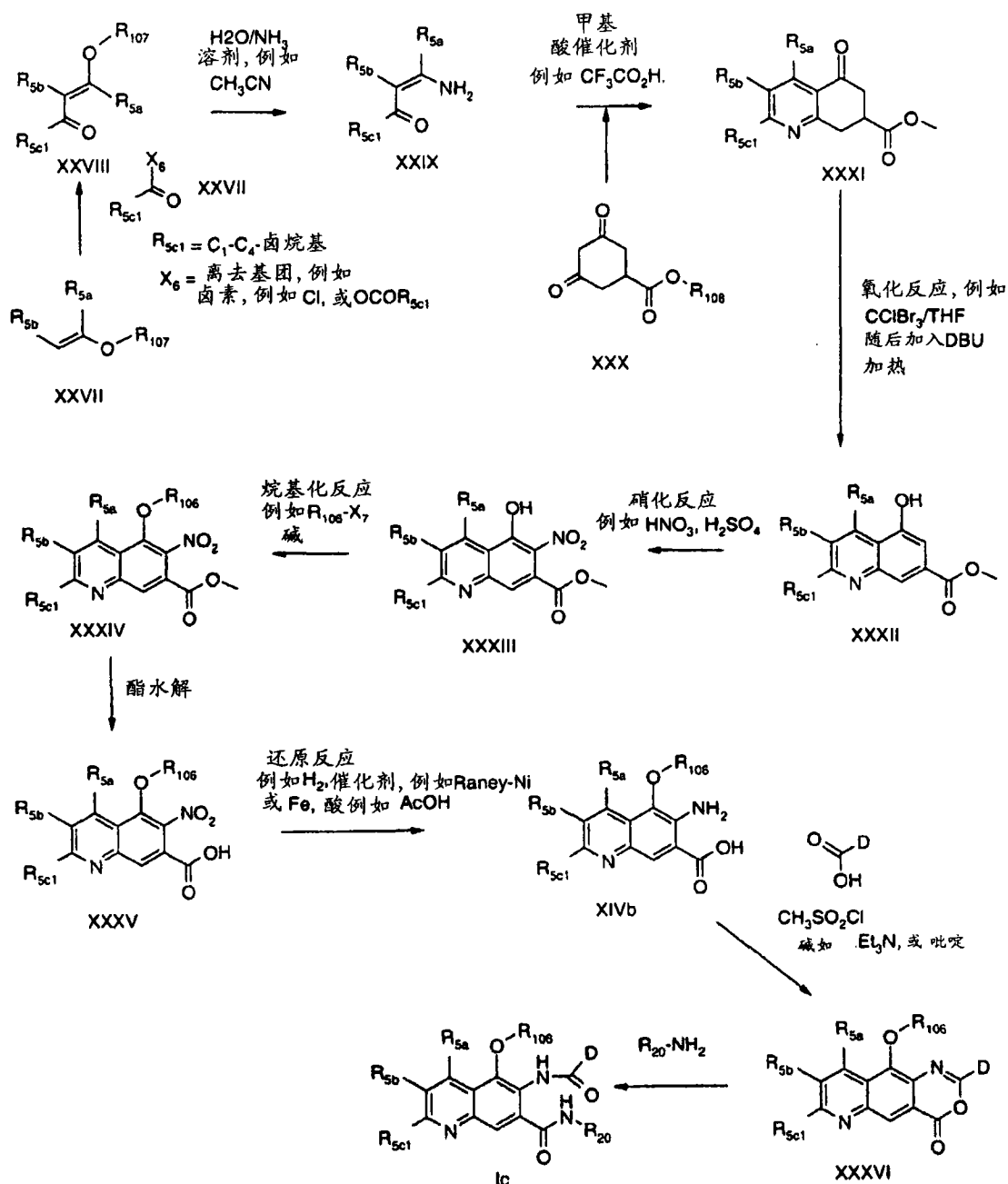
[0139]



[0140] 其中 R_{1a} 、 R_{5a} 、 R_{5b} 和 R_{5c} 如式 I 所定义, 该化合物是新的并且针对这些化合物特别开发了合成法。式 XIVa 化合物的合成如反应方案 5 和 6 所示。

[0141] 反应方案 5

[0142]

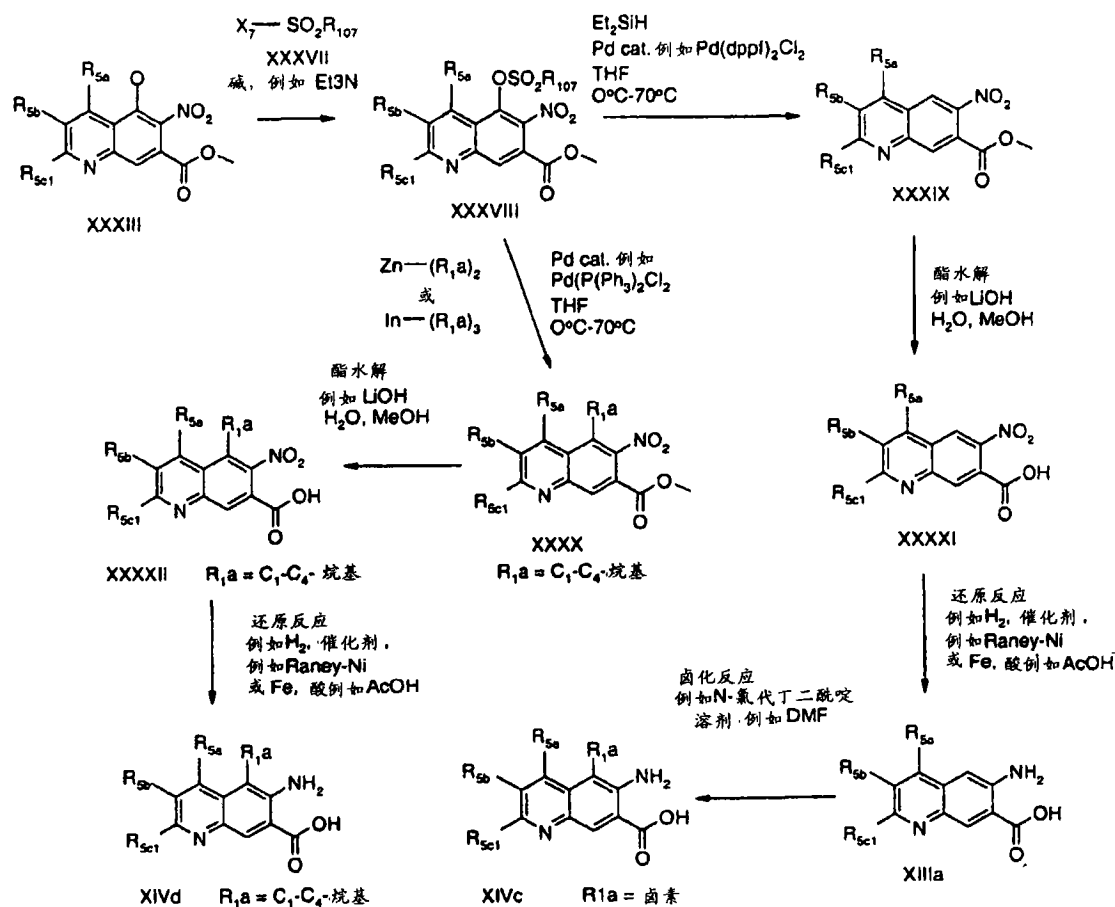


[0143] 在反应方案 5 中,通过在惰性溶剂如甲苯中加热,式 **XXIX** 化合物(其中 R_{5a} 、 R_{5b} 如式 I 所定义,并且 R_{5c1} 为 C_1 - C_4 - 卤烷基)与式 **XXX** 化合物缩合制得式 **XXXI** 化合物,该反应在酸催化剂如三氟乙酸存在下于 Dean-Stark 装置中进行(类似于 Heterocycles, Vol. 46, 1997, 第 129-132 页)。随后通过用卤化剂如溴代三氯甲烷进行处理,式 **XXXI** 化合物可以氧化成式 **XXXII** 化合物,该反应在非亲核性碱如 1,8- 二氮杂二环 [5.4.0]-7- 十一烯存在下进行。随后在 0-60°C, 优选 0-60°C 下,将式 **XXXII** 化合物(其中 R_{5a} 、 R_{5b} 如式 I 所定义,并且 R_{5c1} 为 C_1 - C_4 - 卤烷基)在浓硫酸中用发烟硝酸进行硝化以选择性地产生式 **XXXIII** 化合物。随后在碱如碳酸钾存在下,在溶剂如乙腈中,可以将式 **XXXIII** 化合物用试剂 $R_{106}-X_7$ (其中 R_{106} 为 C_1 - C_4 - 烷基,并且 X_7 为离去基团例如卤素)进行烷基化以获得式 **XXXIV** 化合物(其中 R_{5a} 、 R_{5b} 如式 I 所定义, R_{5c1} 为 C_1 - C_4 - 卤烷基,并且 R_{106} 为 C_1 - C_4 - 烷基)。可选地,在碱如 N,N, N', N' - 四甲基 - 萘 -1,8- 二胺(“质子海绵”(proton sponge))存在下,在惰性溶剂例如二氯甲烷中,式 **XXXIII** 化合物可以用式 $[(R_{107})_3O]^+ + [BF_4]^-$ 的试剂(其中 R_{107} 为 C_1 - C_4 - 烷

基)例如 $[(CH_3)_3O]^+ + [BF_4]^-$ 进行烷基化以产生式 XXXIV 化合物(类似于 Tetrahedron Letters(1994), 35(39), 7171-2)。随后采用本领域技术人员已知的方法,式 XXXIV 的酯可以水解成相应酸式 XXXV。采用已知的标准方法可以达到还原硝基,例如如 Organikum, 21st Ed. Wiley-VCH, 第 626-629 页中所描述的 Bechamp 还原或催化氢化作用。随后在吡啶存在下,在惰性溶剂如乙腈中,用甲磺酰基氯化物处理式 D-CO₂H 的羧酸(其中 D 如式 I 所定义)下,通过该方法获得的式 XIVb 的邻氨基苯甲酸可以转化成式 XXXVI 的中间体。用式 R₂₀-NH₂ 的胺处理后,式 XXXVI 化合物产生式 Ic 化合物(其中 D、R_{5a}、R_{5b} 如式 I 所定义, R_{5c1} 为 C₁-C₄- 卤烷基, R₁₀₆ 为 C₁-C₄- 烷基,并且 R₂₀ 具有相应线所示的特定含义,其适宜地选自表 A 的 A. 1. 1 至 A. 1. 168 的 168 条线)。由邻氨基苯甲酸制备式 I 化合物的类似方法报道于 WO 2003/015518 中。

[0144] 反应方案 6

[0145]



[0146] 在反应方案 6 中,在碱例如三乙胺和催化量的二甲基氨基吡啶存在下,在惰性溶剂例如二氯甲烷中,通过用例如式 XXXVII 化合物(其中 X_7 为离去基团,例如 OSO_2-R_{107} ,其中 R_{107} 为 C_1-C_4 - 烷基)处理式 XXXIII 化合物,式 XXXIII 中间体的羟基转化成离去基团,获得式 XXXVIII 化合物。通过所报道的类似方法(例如 Synthesis(1995), (11), 1348-1350),在钯催化剂存在下,用烷基硅烷如三乙基硅烷可以还原式 XXXVIII 化合物以获得式 XXXIX 化合物。可选地,在钯催化剂如 $Pd(PPh_3)_4$ 存在下,在惰性溶剂中,在温度为 $0-60^\circ C$ 下,用式 $Zn(R_{1a})_2$ 的有机锌化合物或式 $In(R_{1a})_3$ 的有机铟化合物处理 XXXVIII,式 XXXVIII 化合物可以转化成式 XXXX 化合物(其中 R_{1a} 为 C_1-C_4 - 烷基)。该反应在化学文献中也通常有先例

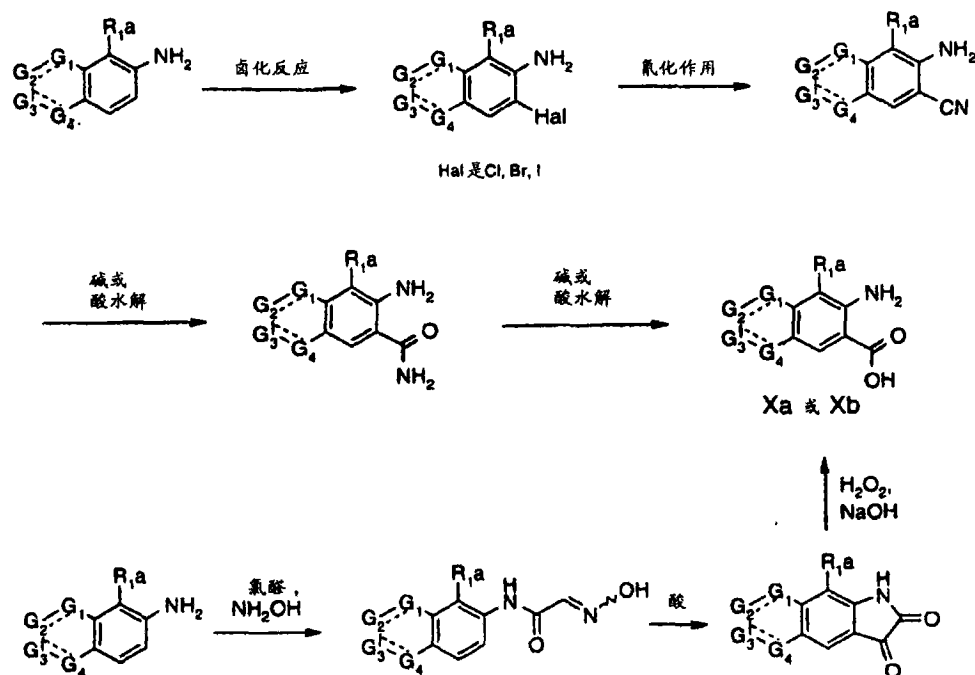
的 (参见例如 Tetrahedron Letters(2004), 45(4), 817-819 和 Organic Letters(1999), 1(8), 1267-126)。采用本领域技术人员熟知的方法, 式 XXXX 和 XXXIX 的化合物可以易于水解成式 XXXXI 和 XXXXII 的羧酸。采用已知的标准方法例如描述于 OrganKium, 21st Ed. Wiley-VCH, 626-629 页中的 Bechamp 还原或催化氢化作用, 可以达到将式 XXXXI 和 XXXXII 化合物的硝基还原。随后采用方案 1 和 5 中所示的路线将式 XIVd 和 XIIIIa 的化合物转化成式 I 化合物。

[0147] 在惰性溶剂例如二甲基甲酰胺中, 在温度介于 0-90℃ 下, 通过卤化试剂例如 N- 卤代丁二酰亚胺进行处理, 将式 XIIIIa 化合物转化成式 XIVc 化合物。采用方案 1 和 5 中所示的路线将式 XIVc 化合物进一步转化成式 I 化合物。

[0148] 可选地, 方案 1 中的中间体 Xa 可以例如根据方案 7 中所描述的方法制得。卤化试剂典型地为 Hal₂ (Hal 为 Cl、Br、I)、N- 氯代丁二酰亚胺、N- 溴代丁二酰亚胺、N- 碘代丁二酰亚胺、2- 氯代苯并三唑。根据已知方法 (P. Kasap 等. Collect. Czech. Chem. C, 2000, 65, 729; M. Beller et al. Eur. J. Inorg. Chem. 2003, 3513), 通过 Cu 或 Pd(0) 催化剂与 CN 源例如 CuCN, NaCN, KCN, Zn(CN)₂ 来进行氰化作用。在方案 7 中来自相应靛红的中间体 Xa 的合成可以根据已知文献的方法来进行 (S. E. Webber et al. J. Med. Chem. 1993, 36, 733)。

[0149] 反应方案 7: 制备中间体 Xa 或 Xb:

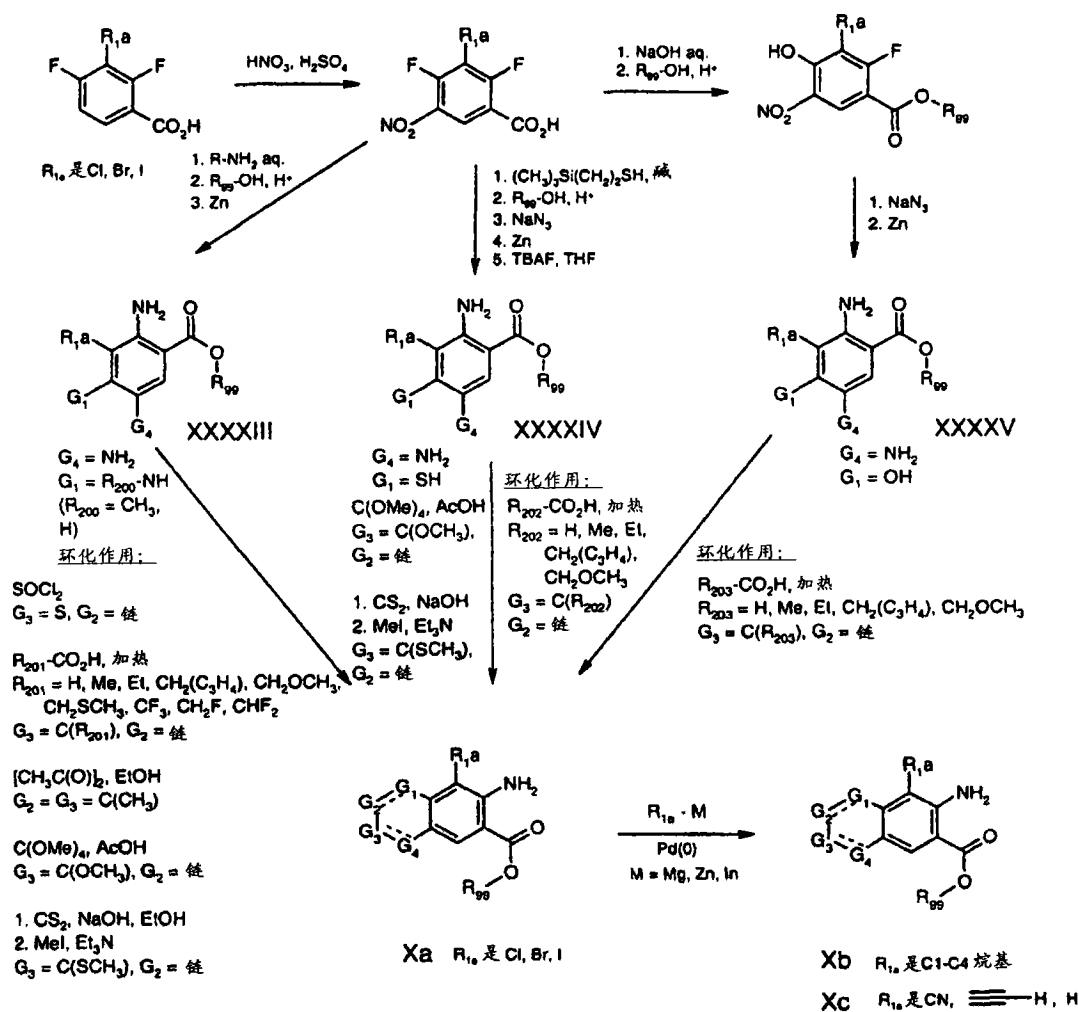
[0150]



[0151] 可选地, 式 Xa、Xb、Xc 中间体 (苯并咪唑: G₁ = NR₂₀₀、G₂ = 键、G₃ = R₂₀₁C、CH₃O-C 并且 CH₃S-C、G₄ = N; 苯并噻二唑: G₁ = N、G₂ = 键、G₃ = S、G₄ = N; 喹啉: G₁ = N、G₂ = G₃ = H₃C-C、G₄ = N; 苯并噻唑: G₁ = S、G₂ = 键、G₃ = R₂₀₂C、CH₃O-C 和 CH₃S-C、G₄ = N; 苯并嘧啶: G₁ = O、G₂ = 键、G₃ = R₂₀₃C、G₄ = N) 可以以方案 8 所描述的通过环化式 XXXXIII、XXXXIV 或 XXXXV 中间体来制得。

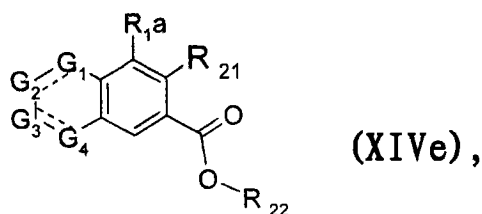
[0152] 反应方案 8: 式 Xa、Xb 或 Xc 中间体的可选制备方法:

[0153]



[0154] 制备本发明式 I 化合物的优选中间体具有通式 XIVE

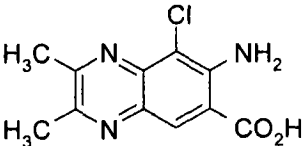
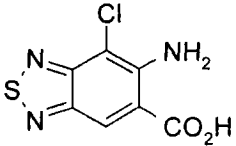
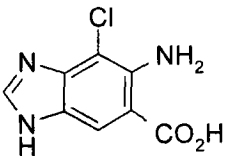
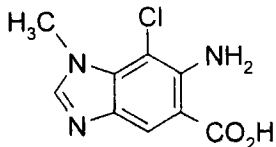
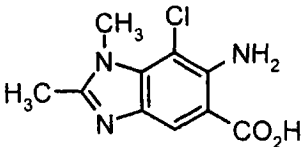
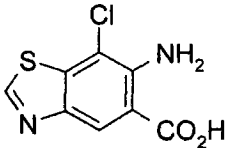
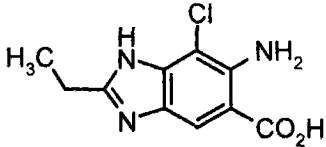
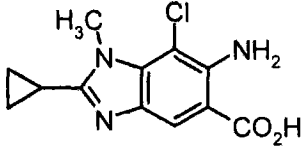
[0155]



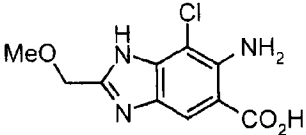
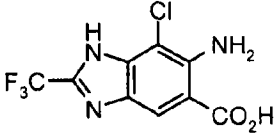
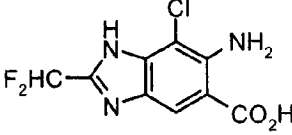
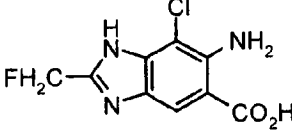
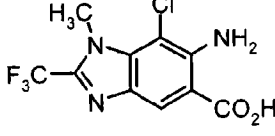
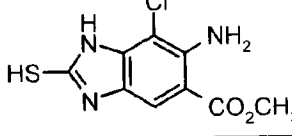
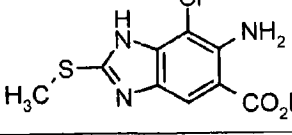
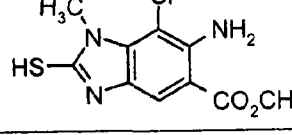
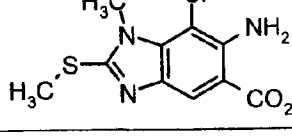
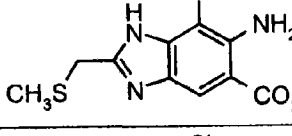
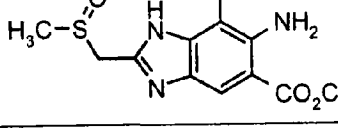
[0156] 其中 G_1 、 G_2 、 G_3 、 G_4 和 R_{1a} 如权利要求 1 中的式 I 所定义, R_{21} 为硝基、 NH_2 、氢或卤素, 并且 R_{22} 为氢或 C_1 - C_4 烷基, 该化合物是新的, 是针对制备式 I 化合物特别开发的, 从而其代表本发明进一步的主题。特别优选的式 XIVE 化合物如下表 B 所描述:

[0157] 表 B: 中间体:

[0158]

中间体结构	F / MS / NMR
 <chem>Cc1nc(C)c(N)c(Cl)c1C(=O)O</chem>	266 / 268 (M+1) ⁺
 <chem>Nc1cc(Cl)ccc1C(=O)O</chem>	230 / 232 (M+1) ⁺
 <chem>Nc1cc(Cl)ccc1C(=O)O</chem>	212 / 214 (M+1) ⁺
 <chem>Cn1cc(N)c(Cl)cc1C(=O)O</chem>	226 / 228 (M+1) ⁺
 <chem>Cc1nc(C)n2cc(N)c(Cl)cc21C(=O)O</chem>	240 / 242 (M+1) ⁺
 <chem>Nc1cc(Cl)ccc1C(=O)O</chem>	229 / 231 (M+1) ⁺
 <chem>CCn1cc(N)c(Cl)cc1C(=O)O</chem>	238 / 240 (M-1) ⁻
 <chem>C1CC1n2cc(N)c(Cl)cc2n2C(=O)O</chem>	266 / 268 (M+1) ⁺

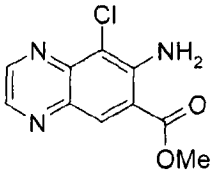
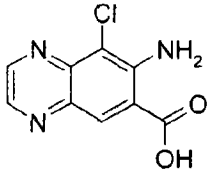
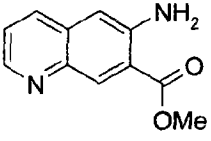
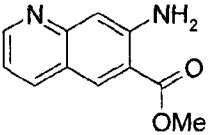
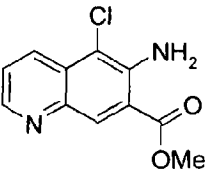
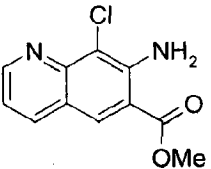
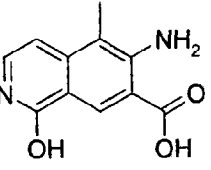
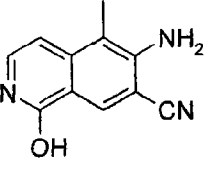
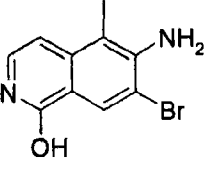
[0159]

中间体结构	F / MS / NMR
	256 / 258 (M+1) ⁺
	278 / 280 (M-1) ⁻
	262 / 264 (M+1) ⁺
	244 / 246 (M+1) ⁺
	294 / 296 (M+1) ⁺
	258 / 260 (M+1) ⁺
	258 / 260 (M+1) ⁺
	272 / 274 (M+1) ⁺
	272 / 274 (M+1) ⁺
	272 / 274 (M+1) ⁺
	302 / 304 (M+1) ⁺

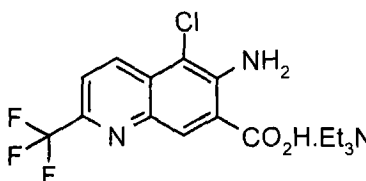
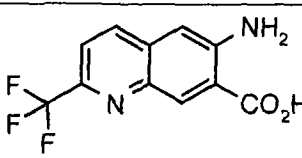
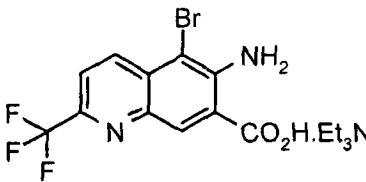
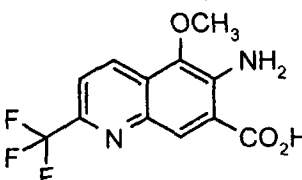
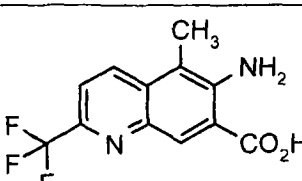
[0160]

中间体结构	F / MS / NMR
	318 / 320 (M+1) ⁺
	243 / 245 (M+1) ⁺
	¹ H-NMR (CDCl ₃ , 300 MHz): δ ppm = 1.46 (t, 3H), 3.00-3.11 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 6.24 (s, 2H), 8.42 (s, 1H) ppm
	275 / 277 (M+1) ⁺
	275 / 277 (M+1) ⁺
	266 / 268 (M+1) ⁺
	259 / 261 (M+1) ⁺
	242 / 244 (M+1) ⁺
	226 / 228 (M+1) ⁺
	180 -182 °C

[0161]

中间体结构	F / MS / NMR
	182 - 184 °C
	224 / 226 (M+1) ⁺
	¹ H-NMR (CDCl ₃ , 300 MHz): δ ppm = 3.98 (s, 3H), 5.72 (s, b, 2H), 6.90 (s, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.85 (d, 1H), 8.68 (m, 1H), 8.76 (s, 1H) ppm
	¹ H-NMR (CDCl ₃ , 300 MHz): δ ppm = 3.98 (s, 3H), 5.75 (s, b, 2H), 7.12 (dd, 1H), 7.21 (s, 1H), 8.01 (d, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.72 (m, 1H) ppm
	¹ H-NMR (CDCl ₃ , 300 MHz): δ ppm = 4.00 (s, 3H), 6.30 (s, b, 2H), 7.42 (dd, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.70 (m, 2H) ppm
	¹ H-NMR (CDCl ₃ , 300 MHz): δ ppm = 4.00 (s, 3H), 6.50 (s, b, 2H), 7.20 (dd, 1H), 8.05 (d, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.97 (m, 1H) ppm
	219 (M+1) ⁺
	200 (M+1) ⁺
	253 / 255 (M+1) ⁺

[0162]

中间体结构	F / MS / NMR
	¹ H-NMR (CDCl ₃ , 400 MHz): δ ppm = 1.38 (t, 9H), 3.14 (q, 6H), 7.67 (d, 1H), 8.40 (d, 1H), 8.83 ppm (s, 1H) 291 / 293 (M+1) ⁺ (游离酸)
	257 (M+1) ⁺
	¹ H-NMR (CDCl ₃ , 400 MHz): δ ppm = 1.38 (t, 9H), 3.15 (q, 6H), 7.65 (d, 1H), 8.37 (d, 1H), 8.86 ppm (s, 1H)
	¹ H-NMR (d6-DMSO, 400 MHz): δ ppm = 3.20-3.49 (br, 2H), 3.81 (s, 3H), 7.81 (d, 1H), 8.40 (d, 1H), 8.42 ppm (s, 1H) 287 (M+1) ⁺
	¹ H-NMR (d6-DMSO, 400 MHz): δ ppm = 2.38 (s, 3H), 7.77 (d, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.51 ppm (s, 1H) 271 (M+1) ⁺

[0163] 制得式 I 化合物的反应有利地在非质子惰性有机溶剂中进行。这类溶剂是烃类，例如苯、甲苯、二甲苯或环己烷，氯代烃类例如二氯甲烷、三氯甲烷、四氯甲烷或氯苯，醚类例如二乙醚、乙二醇二甲醚、二乙二醇二甲醚、四氢呋喃或二噁烷，腈类例如乙腈或丙腈，酰胺类例如 N, N-二甲基甲酰胺，二乙基甲酰胺或 N-甲基吡咯烷酮。反应温度有利地介于 -20℃ 和 +120℃ 之间。通常来说，该反应是轻微放热的，并且其通常可以在室温下进行。为了缩短反应时间，或另外开始反应，该化合物可以暂时地加热至反应混合物的沸点。通过加入几滴碱作为反应催化剂也可以缩短反应时间。适宜的碱尤其是叔胺类例如三甲胺、三乙胺、奎核碱、1,4-二氮杂二环 [2.2.2] 辛烷、1,5-二氮杂二环 [4.3.0] 壬-5-烯或 1,5-二氮杂二环 [5.4.0] 十一-7-烯。然而，无机碱类例如氢化物如氢化钠或氢化钙，氢氧化物例如氢氧化钠或氢氧化钾，碳酸盐例如碳酸钠和碳酸钾，或碳酸氢盐例如碳酸氢钾和碳酸氢钠也可以用作碱。该碱可以以其自身或另外与催化量的相转移催化剂，例如冠醚，尤其是 18-冠-6，或四烷基铵盐一起来使用。

[0164] 通过浓缩和 / 或蒸发溶剂可以以常规方式来分离式 I 化合物，并且通过对溶剂中不易溶解的固体残余物再结晶或研磨来进行纯化，例如醚类、芳烃类或氯代烃类。

[0165] 可以以本身已知的方法制得化合物 I 的盐。因此，例如通过用适宜的酸或适宜的离子交换试剂进行处理获得化合物 I 的酸加成盐，通过用适宜的碱或用适宜的离子交换试

剂进行处理获得具有碱的盐。

[0166] 以常规方法可以将化合物 I 的盐转变成游离化合物 I, 酸加成盐, 例如通过用适宜的碱性化合物或用适宜的离子交换试剂进行处理, 并且例如通过用适宜的酸或用适宜的离子交换试剂进行处理可以转变成具有碱的盐。

[0167] 以本来已知的方法可以将式 I 化合物的盐转变成化合物 I 的其它盐, 酸加成盐, 例如转变成其它酸加成盐, 例如通过在适宜的溶剂中用适宜的金属盐如酸的钠盐、钡盐或银盐, 例如用乙酸银处理无机酸如盐酸的盐, 其中形成例如氯化银的无机盐是不溶性的并且从而由反应混合物沉淀。

[0168] 根据方法或反应条件, 具有形成盐性能的化合物 I 可以以游离形式或以盐形式获得。

[0169] 在以游离形式或盐形式的情形下, 化合物 I 和视需要的其互变异构体可以以其可能的异构体之一的形式或以其混合物的形式存在, 例如以纯异构体的形式存在, 例如对映体和 / 或非对映异构体, 或异构体混合物例如对映异构体混合物如外消旋体, 非对映异构体混合物或外消旋体混合物, 这取决于在分子中出现的不对称碳原子的数量、绝对值和相对构型, 和 / 或取决于在分子中出现的非芳族双键的构型; 本发明涉及纯异构体和其可能的所有异构体混合物, 这在本文的上下文中的各情形下应当是可以理解的, 即使其立体化学的详细资料未具体地提及。

[0170] 基于组分的物理化学差异, 根据选择初始材料和方法可以获得的以游离或盐形式的化合物 I 的非对映异构体混合物或外消旋体混合物可以以已知的方法分成纯非对映异构体或外消旋体, 例如通过分馏结晶、蒸馏和 / 或层析方法。

[0171] 可以以类似方法获得的对映异构体混合物 (例如外消旋体) 可以通过已知方法分成旋光对映体, 例如采用由光学活性溶剂中进行再结晶; 采用在手性吸附剂上进行层析, 例如在乙酰纤维素上进行高效液相层析 (HPLC), 借助适宜的微生物通过特定的固定化酶进行裂解, 通过例如利用手性冠醚形成包合化合物, 其中仅仅络合一个对映异构体; 或者通过将碱性终产物外消旋体与光学活性酸例如羧酸 (例如樟脑酸、酒石酸或苹果酸) 或磺酸 (例如樟脑磺酸) 反应转化成非对映的盐类, 并且分离以该方法可以获得的非对映异构体混合物, 例如通过基于其不同溶解度的分馏结晶, 以获得非对映异构体, 通过适宜试剂的作用可以释放所需的对映异构体, 例如碱性试剂。

[0172] 不仅通过分离适宜的异构体混合物, 而且通过非对映选择或对映选择合成的常规已知方法, 例如通过利用适宜立体化学结构的初始材料实施本发明的方法, 可以获得本发明的纯非对映异构体或对映异构体。

[0173] 若各组分具有不同的生物活性, 有利的是在各情形下分离或合成生物学上更有效的异构体, 例如对映异构体或非对映异构体, 或异构体混合物, 例如对映异构体混合物或非对映异构体混合物。

[0174] 以游离形式或以盐形式的化合物 I 和视需要的其互变异构体也可以视需要以水合物的形式来获得, 和 / 或包括其它溶剂, 例如其可以用于结晶以固体形式存在的化合物。

[0175] 本发明的化合物 I 是在害虫控制领域的预防性和 / 或治疗性的有价值的活性成分, 即使在低施用量下, 其具有相当有利的杀生物谱并且被温血种类、鱼和植物良好耐受。本发明活性成分对常规敏感品种的整个或单个发育阶段起作用, 而且抗动物害虫如昆虫或

具有代表性的蜱螨目。本发明活性成分的杀虫或杀螨活性可以由它本身直接证实,即破坏害虫,该情形立即发生或仅随后发生,例如在蜕皮期间,或间接证实,例如减少产卵和 / 或孵化率,相应于破坏率(死亡率)的良好活性至少为 50 至 60%。

[0176] 上述动物害虫的实例为:

[0177] 蜱螨目 (Acarina),例如

[0178] 粗脚粉螨 (*acarus siro*),柑橘瘤瘿螨 (*Aceria sheldoni*),斯氏针刺瘿螨 (*Aculus schlechtendali*),花蜱属 (*amblyomma* spp.),锐缘蜱属 (*argas* spp.),牛蜱属 (*boophilus* spp.),短须螨属 (*Brevipalpus* spp.),苜蓿苔螨 (*bryobia praetiosa*), *Calipitrimerus* spp.,痒螨属 (*choriopes* spp.),鸡皮刺螨 (*dermanyssus gallinae*),鹅耳枥始叶螨 (*Eotetranychus carpini*),瘿螨属 (*eriphyes* spp.),璃眼蜱属 (*hyalomma* spp.),硬蜱属 (*ixodesspp.*),草地小爪螨 (*Olygonychus pratensis*),钝缘蜱属 (*ornithodoros* spp.),全爪螨属 (*panonychus* spp.),柑橘皱叶刺瘿螨 (*phyllocoptruta oleivora*),侧多食跗线螨 (*Polyphagotarsonemuslatus*),瘙螨属 (*psoroptes* spp.),扇头蜱属 (*rhhipicephalus* spp.),根嗜螨属 (*Rhizoglyphus* spp.),疥螨属 (*sarcoptes* spp.),跗线螨属 (*tarsonemus* spp.) 和叶螨属 (*tetranychus* spp.);

[0179] 虱目 (Anoplura),例如

[0180] 血虱属 (*Haematopinus* spp.),长颚虱属 (*Linognathus* spp.),人虱属 (*pediculus* spp.),瘿绵蚜属 (*pemphigus* spp.) 和倭蚜属 (*phylloxera* spp.);

[0181] 鞘翅目 (Coleoptera),例如

[0182] 叩甲属 (*agriotes* spp.),花象属 (*anthonomus* spp.),甜菜隐食甲 (*Atomaria linearis*),蚤凹胫跳甲 (*Chaetocnema tibialis*),根颈象属 (*cosmopolites* spp.),象虫属 (*Curculio* spp.),皮蠹属 (*dermestes* spp.),叶甲属 (*Diabrotica* spp.),食植瓢虫属 (*epilachna* spp.), *Eremnus* spp.,马铃薯叶甲 (*leptinotarsadecemlineata*),稻水象属 (*Lissorhoptrus* spp.),鳃金龟属 (*melolontha* spp.), *Orycaephilus* spp.,耳象属 (*otiorhynchusspp.*),斑象属 (*Phlyctinus* spp.),云粉蝶属 (*Popillia* spp.),蚤跳甲属 (*psylliodes* spp.),谷蠹属 (*rhizopertha* spp.),金龟科 (*Scarabeidae*),米象属 (*sitophilus* spp.),麦蛾属 (*Sitotrogaspp.*),粉甲属 (*tenebrio* spp.),拟谷盗属 (*tribolium* spp.) 和斑皮蠹属 (*trogoderma* spp.);

[0183] 双翅目 (diptera),例如

[0184] 伊蚊属 (*aedes* spp.), *Antherigonas occata*,花园毛蚊 (*Bibiohortulanus*),丽蝇 (*Calliphora erythrocephala*),小条实蝇属 (*ceratitis* spp.), *Chrysomyia* spp.,库蚊属 (*culex* spp.),黄蝇属 (*Cuterebra* spp.),寡鬃实蝇属 (*dacus* spp.),黑腹果蝇 (*Drosophila melanogaster*),厕蝇属 (*fannia* spp.),胃蝇属 (*gastrophilus* spp.),舌蝇属 (*glossina* spp.),皮蝇属 (*hypodermaspp.*), *Hyppobosca* spp.,斑潜蝇属 (*Liriomyza* spp.),绿蝇属 (*lucilia* spp.),黑潜蝇属 (*Melanagromyza* spp.),家蝇属 (*muscaspp.*),狂蝇属 (*oestrus* spp.),瘿蚊属 (*Orseolia* spp.),瑞典麦秆蝇 (*oscinella frit*),菠菜泉蝇 (*Pegomyia hyoscyami*),草种蝇属 (*phorbia* spp.),苹绕实蝇 (*rhagoletis pomonella*),尖眼蕈蚊属 (*Sciara* spp.),螫蝇属 (*stomoxys* spp.),虻属 (*tabanus* spp.), *Tanniaspp.* 和大蚊属 (*tipula* spp.);

[0185] 半翅目 (Heteroptera), 例如

[0186] 臭虫属 (*cimex* spp.), 可可狄盲蝽 (*Distantiella theobroma*), 棉红蝽属 (*Dysdercus* spp.), *Euchistus* spp., 扁盾蝽属 (*Eurygaster*spp.), 稻缘蝽属 (*Leptocorisa* spp.), 绿蝽属 (*nezara* spp.), 皮蝽属 (*Piesma* spp.), 红猎蝽属 (*Rhodnius* spp.), 可可褐盲蝽 (*Sahlbergella singularis*), 黑蝽属 (*Scotinophara* spp.) 和椎猎蝽属 (*triatoma* spp.);

[0187] 同翅目 (homoptera), 例如

[0188] 软毛粉虱 (*Aleurothrixus floccosus*), 菜粉虱 (*Aleyrodes brassicae*), 肾圆盾蚧属 (*aonidiella* spp.), 蚜科 (Aphididae), 蚜属 (*Aphis* spp.), 圆盾蚧属 (*aspidiotus* spp.), 甘薯粉虱 (*bemisia tabaci*), 蜡蚧属 (*Ceroplaster* spp.), 黑褐圆盾蚧 (*Chrysomphalus aonidum*), 橙褐圆盾蚧 (*Chrysomphalus dictyospermi*), 广食褐软蚧 (*Coccus hesperidum*), 绿小叶蝉属 (*empeasca* spp.), 苹果棉蚜 (*Eriosoma larigerum*), 斑叶蝉属 (*Erythroneura* spp.), *Gascardiaspp.*, 灰飞虱属 (*laodelphax* spp.), 东方球蜡蚧 (*Lecanium corni*), 蛎盾蚧属 (*Lepidosaphes* spp.), *Macrosiphus* spp., 瘤蚜属 (*myzus*spp.), 黑尾叶蝉属 (*nephotettix* spp.), 褐飞虱属 (*nilaparvataspp.*), 片盾蚧属 (*parlatoria* spp.), 瘿绵蚜属 (*pemphigus* spp.), 臀纹粉蚧属 (*Planococcus* spp.), 白盾蚧属 (*Pseudaulacaspis* spp.), 粉蚧属 (*pseudococcus* spp.), 木虱属 (*psylla* spp.), *Pulvinaria aethiopica*, 笠圆盾蚧属 (*Quadraspidiotus* spp.), 缢管蚜属 (*rhopalosiphum* spp.), 黑盔蚧属 (*saissetia* spp.), 带叶蝉属 (*Scaphoideus* spp.), 二叉蚜属 (*Schizaphis* spp.), 谷网蚜属 (*Sitobion* spp.), 温室粉虱 (*trialeurodes vaporariorum*), 柑个木虱 (*Trioza erythraeae*) 和柑橘尖盾蚧 (*unaspis citri*);

[0189] 膜翅目 (hymenoptera), 例如

[0190] 刺切叶蚁 (*Acromyrmex*), 切叶蚁属 (*Atta* spp.), 茎蜂属 (*Cephus*spp.), 松叶蜂属 (*diprion* spp.), 松叶蜂科 (Diprionidae), 云杉吉松叶蜂 (*Gilpinia polytoma*), 实叶蜂属 (*hoplocampa* spp.), 毛蚁属 (*Lasius* spp.), 小家蚁 (*Monomorium pharaonis*), 新松叶蜂属 (*Neodiprion* spp.), 火蚁属 (*Solenopsis* spp.) 和胡蜂属 (*vespaspp.*);

[0191] 等翅目 (Isoptera), 例如

[0192] 散白蚁属 (*reticulitermes* spp.);

[0193] 鳞翅目 (lepidoptera), 例如

[0194] 长翅卷蛾属 (*Acleris* spp.), 褐带卷蛾属 (*adoxophyes* spp.), 透翅蛾属 (*Aegeria* spp.), 地夜蛾属 (*agrotis* spp.), *Alabama argillaceae*, *Amylois* spp., 大豆夜蛾 (*Anticarsia gemmatilis*), 黄卷蛾属 (*Archips* spp.), 带卷蛾属 (*Argyrotaenia* spp.), 丫蚊夜蛾属 (*autographa* spp.), 玉米干夜蛾 (*Busseola fusca*), 干果斑螟 (*Cadra cautella*), 桃小食心虫 (*Carposina nipponensis*), 禾草螟属 (*chilo* spp.), 色卷蛾属 (*choristoneura* spp.), 葡萄果蠹蛾 (*Clysia ambiguella*), 纵卷叶野螟属 (*Cnaphalocrocis* spp.), 云卷蛾属 (*cnephasias* spp.), 细卷蛾属 (*Cochylis* spp.), 鞘蛾属 (*Coleophora* spp.), 大菜螟 (*Crocidolomia binotalis*), 桃异形小卷蛾 (*Cryptophlebia leucotreta*), 小卷蛾属 (*cydia* spp.), 杆草螟属 (*Diatraea* spp.), 苏丹棉铃虫 (*Diparopsis castanea*), 金钢钻属 (*earias* spp.), 粉斑螟属 (*ephestia*

spp.), 花小卷蛾属 (*Eucosma* spp.), 女贞细卷蛾 (*Eupoecilia ambiguella*), 黄毒蛾属 (*euproctis* spp.), 切夜蛾属 (*euxoa* spp.), 小食心虫属 (*Grapholita* spp.), 云雾广翅小卷蛾 (*Hedya nubiferana*), 实夜蛾属 (*heliopsis* spp.), 菜螟 (*Hellula undalis*), 美国白蛾 (*hyphantria cunea*), 番茄茎麦蛾 (*Keiferia lycopersicella*), 旋纹潜蛾 (*Leucoptera scitella*), *Lithocollethis* spp., 鲜食葡萄小卷蛾 (*Lobesia botrana*), 毒蛾属 (*lymantria* spp.), 潜蛾属 (*lyonetia* spp.), 天幕毛虫属 (*malacosoma* spp.), 甘蓝夜蛾 (*mamestra brassicae*), 烟草天蛾 (*Manduca sexta*), 秋尺蛾属 (*Operophtera* spp.), 欧洲玉米螟 (*ostrinia nubilalis*), 超小卷蛾属 (*Pammene* spp.), 褐卷蛾属 (*Pandemis* spp.), 小眼夜蛾 (*Panolis flammea*), *Pectinophora gossypiella*, 马铃薯麦蛾 (*Phthorimaea operculella*), 菜粉蝶 (*pieris rapae*), 粉蝶属 (*pieris* spp.), 小菜蛾 (*plutella xylostella*), 小白巢蛾属 (*Prays* spp.), 白禾螟属 (*Scirpophaga* spp.), 蛀茎夜蛾属 (*Sesamia* spp.), 长须卷蛾属 (*Sparganothis* spp.), 贪夜蛾属 (*spodoptera* spp.), 透翅蛾属 (*Synanthedon* spp.), 带蛾属 (*Thaumetopoea* spp.), 卷蛾属 (*tortrix* spp.), 粉斑夜蛾 (*trichoplusia ni*) 和巢蛾属 (*Yponomeuta* spp.);

[0195] 食毛目 (*Mallophaga*), 例如

[0196] 畜虱属 (*damalina* spp.) 和啮毛虱属 (*Trichodectes* spp.);

[0197] 直翅目 (*Orthoptera*), 例如

[0198] 蜚蠊属 (*Blatta* spp.), 小蠊属 (*Blattella* spp.), 蝼蛄属 (*gryllotalpa* spp.), 马德拉蜚蠊 (*Leucophaea maderae*), 飞蝗属 (*locusta* spp.), 大蠊属 (*periplaneta* spp.) 和沙漠蝗属 (*schistocerca* spp.);

[0199] 啮虫目 (*Psocoptera*), 例如

[0200] 粉啮虫属 (*Liposcelis* spp.);

[0201] 蚤目 (*siphonaptera*), 例如

[0202] 角叶蚤属 (*ceratophyllus* spp.), 栉首蚤属 (*ctenocephalidesspp.*) 和印鼠客蚤 (*xenopsylla cheopis*);

[0203] 缨翅目 (*Thysanoptera*), 例如

[0204] 花蓟马属 (*frankliniella* spp.), 篱蓟马属 (*Hercinothrips* spp.), 橘硬蓟马 (*Scirtothrips aurantii*), 带蓟马属 (*Taeniothrips* spp.), 棕榈蓟马 (*Thrips palmi*) 和烟蓟马 (*Thrips tabaci*); 以及

[0205] 缨尾目 (*thysanura*), 例如

[0206] 台湾衣鱼 (*lepisma saccharina*)。

[0207] 本发明活性成分可以用于防治 (即除净或破坏) 上述种类的害虫, 所述害虫特别是在植物上出现的, 尤其在农业、园艺和林业上的有用植物和观赏植物上出现的, 或在器官例如这类植物的果实、花、叶、茎、块茎或根上出现的, 以及在某些情形下甚至持续保护在随后时间点形成的植物器官免受这些害虫的情形。

[0208] 适宜的目标作物特别为谷物, 例如小麦、大麦、黑麦、燕麦、稻米、玉米或高粱; 甜菜如制糖或饲料甜菜; 水果例如梨果、核果或小果, 例如苹果、梨、李子、桃、杏、樱桃或浆果类, 例如草莓、树莓或黑莓; 豆类作物如扁豆、小扁豆、豌豆或大豆; 油类农作物如油菜, 芥菜、罂粟、橄榄、向日葵、椰子、蓖麻、可可豆或花生; 葫芦科, 如南瓜、黄瓜或西瓜; 纤维植物如

棉花、亚麻、大麻或黄麻；柑橘类水果如橙、柠檬、柚子或橘子；蔬菜如菠菜、生菜、芦笋、卷心菜类、胡萝卜、洋葱、红辣椒、西红柿，马铃薯或辣椒；月桂科如鳄梨树、樟树或樟脑；以及烟草、坚果、咖啡、茄子、甘蔗、茶、胡椒、葡萄、蛇麻草、香蕉类、橡胶植物和观赏植物。

[0209] 本发明的活性成分尤其适用于防治棉花、蔬菜、玉米、水稻和大豆作物中的豆蚜 (*aphis craccivora*)，*Diabrotica balteata*，烟芽夜蛾 (*heliothis virescens*)，桃蚜 (*myzus persicae*)，小菜蛾 (*plutella xylostella*) 和棉贪夜蛾 (*spodoptera littoralis*)。本发明的活性成分进一步特别适合防治夜蛾 (*Mamestra*) (优选在蔬菜中)，苹果蠹蛾 (*Cydia pomonella*) (优选在苹果中)，叶蝉 (*Empoasca*) (优选在蔬菜、葡萄中)，甲虫 (*Leptinotarsa*) (优选在马铃薯中) 和 *Chilo suppressalis* (优选在水稻中)。

[0210] 术语“作物”应理解为还包括作为常规育种方法或基因工程的结果已经变得对除草剂如溴苯腈或除草剂类 (例如 HPPD 抑制剂、ALS 抑制剂，例如氟嘧磺隆，氟磺隆和三氟啶磺隆，EPSPS (5-烯醇-丙酮酰-莽草酸-3-磷酸-合酶) 抑制剂，GS (谷氨酰胺合成酶) 抑制剂) 耐受的作物。通过常规育种方法 (诱发突变) 已经变得对咪唑啉酮类例如甲氧咪草烟耐受的作物实例为 Clearfield® 夏季油菜 (Canola)。通过基因工程方法已经变得对除草剂或除草剂类耐受的作物实例包括草甘膦-和草铵膦-耐受玉米品种，其以商标名 RoundupReady®、HerculexI® 和 LibertyLink® 市售。

[0211] 术语“作物”应理解为还包括通过利用重组 DNA 技术转化的作物，其能合成一种或多种选择性作用毒素，例如已知的来自于产生毒素的细菌，尤其是杆菌属。

[0212] 可以通过这类转基因植物表达的毒素包括例如杀虫蛋白，例如来自蜡质芽孢杆菌 (*Bacillus cereus*) 或 *Bacillus popilliae* 的杀虫蛋白；或来自苏云金杆菌 (*Bacillus thuringiensis*) 的杀虫蛋白，例如 δ -内毒素，如 CryIA(b)、CryIA(c)、CryIF、CryIF(a2)、CryIIA(b)、CryIIIA、CryIIIB(b1) 或 Cry9c，或植物性杀虫蛋白 (VIP)，例如 VIP1、VIP2、VIP3 或 VIP3A；或细菌性克隆化线虫 (*bacteriacolonising nematodes*) 的杀虫蛋白，例如发光杆菌属 (*Photobacterium* spp.) 或致病杆菌属 (*Xenorhabdus* spp.)，例如发光杆菌 (*Photobacterium luminescens*)，嗜线虫致病杆菌 (*Xenorhabdus nematophilus*)；由动物产生的毒素，例如蝎毒素、蜘蛛毒素、黄蜂毒素和其它特定昆虫的神经毒素；由真菌产生的毒素，例如链霉菌毒素，植物凝集素 (plant lectins) 例如豌豆凝集素、大麦凝集素或雪花莲凝集素；凝集素 (agglutinins)；蛋白酶抑制剂，例如胰蛋白酶抑制剂、丝氨酸蛋白酶抑制剂、patatin、半胱氨酸蛋白酶抑制剂、木瓜蛋白酶抑制剂；核糖体失活蛋白 (RIP)，例如蓖麻毒素、玉米-RIP、相思豆毒素、丝瓜籽核糖体失活素、肥皂草素或 bryodin；类固醇代谢酶类，例如 3-羟基类固醇氧化酶、脱皮类固醇-UDP-糖基-转移酶、胆固醇氧化酶、蜕皮激素抑制剂、HMG-CoA-还原酶，离子通道阻断剂例如钠离子或钙离子通道阻断剂，保幼激素酯酶，利尿激素受体，二苯乙烯合酶，联苄合酶，几丁质酶和葡聚糖酶。

[0213] 在本文中，也可以理解的是 δ -内毒素，例如 CryIA(b)、CryIA(c)、CryIF、CryIF(a2)、CryIIA(b)、CryIIIA、CryIIIB(b1) 或 Cry9c，或植物性杀虫蛋白 (VIP)，例如 VIP1、VIP2、VIP3 或 VIP3A，也称为混合毒素、截短毒素和改性毒素。混合毒素是通过这些蛋白质的不同结构域的新组合重组产生的 (参见例如 WO 02/15701)。截短毒素例如截短的 CryIA(b) 是已知的。在改良毒素的实例中，天然存在的毒素的一种或多种氨基酸被取代。在该氨基酸取代中，优选地，非天然存在的蛋白酶识别序列被嵌入到毒素中，例如在

CryIIIA055 实例中,组织蛋白酶-D- 识别序列嵌入到 CryIIIA 毒素中(参见 W003/018810)。

[0214] 这类毒素或能合成这类毒素的转基因植物的实例描述于例如 EP-A-0374753、W0 93/07278、W0 95/34656、EP-A-0427529、EP-A-451878 和 W0 03/052073 中。

[0215] 制备这类转基因植物的方法通常是本领域技术人员已知的,并且描述于例如上述出版物中。CryI- 型脱氧核糖核酸及其制备方法是已知的,例如已知于 W0 95/34656、EP-A-0 367 474、EP-A-0 401 979 和 W0 90/13651。

[0216] 包含在转基因植物中的毒素赋予该植物对有害昆虫的耐受性。这类昆虫可以以任何分类学组的昆虫出现,但特别地通常在甲虫(鞘翅目)、双翅昆虫(双翅目)和蝴蝶(鳞翅目)中出现。

[0217] 含有一种或多种编码杀虫抗性和表达一种或多种毒素的基因的转基因植物是已知的并且部分是市售的。这类植物的实例为:YieldGard®(表达 CryIA(b) 毒素的玉米品种);YieldGard Rootworm®(表达 CryIIIB(b1) 毒素的玉米品种);YieldGard Plus®(表达 CryIA(b) 和 CryIIIB(b1) 毒素的玉米品种);Starlink®(表达 Cry9(c) 毒素的玉米品种);Herculex I®(表达 CryIF(a2) 毒素和膦丝菌素转乙酰酶(PAT)以达到对除草剂草铵膦铵盐耐受的玉米品种);NuCOTN 33B®(表达 CryIA(c) 毒素的棉花品种);BollgardI®(表达 CryIA(c) 毒素的棉花品种);Bollgard II®(表达 CryIA(c) 和 CryIIA(b) 毒素的棉花品种);VIPCOT®(表达 VIP 毒素的棉花品种);NewLeaf®(表达 CryIIIA 毒素的马铃薯品种);Nature-Gard®、Agrisure® GTAdvantage(GA21 耐受草甘膦特性),Agrisure® CB Advantage(Bt11 玉米螟(CB) 特性)和 Protecta®。

[0218] 这类转基因作物的其它实例为:

[0219] 1. Bt11 Maize,其来自 Syngenta Seeds SAS,Chemin de l' Hobit27,F-31790St. Sauveur,法国,登录号 C/FR/96/05/10。通过转基因表达截短 CryIA(b) 毒素使其耐受玉米螟(欧洲玉米螟(*Ostrinia nubilalis*)和西非大螟(*Sesamia nonagrioides*))侵袭的基因改良玉蜀黍(*Zea mays*)。Bt11 maize 还转基因表达酶 PAT 以达到耐受除草剂草铵膦铵盐。

[0220] 2. Bt176Maize,其来自 Syngenta Seeds SAS,Chemin de l' Hobit27,F-31790 St. Sauveur,法国,登录号 C/FR/96/05/10。通过转基因表达 CryIA(b) 毒素使其耐受玉米螟(欧洲玉米螟(*Ostrinia nubilalis*)和西非大螟(*Sesamia nonagrioides*))侵袭的基因改良玉蜀黍(*Zea mays*)。Bt176 maize 还转基因表达酶 PAT 以达到耐受除草剂草铵膦铵盐。

[0221] 3. MIR604 Maize,其来自 Syngenta Seeds SAS,Chemin de l' Hobit27,F-31 790 St. Sauveur,法国,登录号 C/FR/96/05/10。通过转基因表达改良的 CryIIIA 毒素使其抗昆虫的玉米。该毒素是通过嵌入组织蛋白酶-D- 蛋白酶识别序列改良的 Cry3A055。这类转基因玉米植物的制备描述于 W0 03/018810 中。

[0222] 4. MON 863 Maize,其来自于 Monsanto Europe S.A. 270-272Avenue de Tervuren, B-1150 Brussels,比利时,登录号 C/DE/02/9。MON 863 表达 CryIIIB(b1) 毒素并且对某些鞘翅目昆虫有抗性。

[0223] 5. IPC 531 Cotton,其来自于 Monsanto Europe S.A. 270-272Avenue de Tervuren, B-1150 Brussels,比利时,登录号 C/ES/96/02。

[0224] 6.1507Maize,其来自于 Pioneer Overseas Corporation, AvenueTedesco, 7B-1160 Brussels,比利时,登录号 C/NL/00/10。该基因改良玉米表达蛋白质 Cry1F 以获得对某些鞘翅目昆虫的抗性并且表达 PAT 蛋白质以获得耐受除草剂草铵膦铵盐。

[0225] 7.NK603×MON 810 Maize,其来自于 Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren,B-1150 Brussels,比利时,登录号 C/GB/02/M3/03。由基因改良品种 NK603 和 MON 810. NK603×MON 810 玉米杂交组成的常规繁殖的杂交玉米品种转基因表达蛋白 CP4 EPSPS 和 CryIA(b) 毒素,所述蛋白从土壤杆菌 (*Agrobacterium sp.*) 菌株 CP4 获得,其耐受除草剂 Roundup ® (含有草甘膦),所述毒素从苏云金杆菌 (*Bacillus thuringiensis subsp. Kurstaki*) 获得,其带来对某些鳞翅目昆虫的耐受性,包括欧洲玉米螟。

[0226] 抗昆虫植物的转基因作物也描述于 BATS(Zentrum für Biosicherheit und Nachhaltigkeit, Zentrum BATS, Clarastrasse13,4058 Basel, Switzerland) Report 2003, (<http://bats.ch>) 中。

[0227] 术语“作物”应理解为还包括通过利用重组 DNA 技术转化的作物,其能合成具有选择性作用的抗致病物质,例如所谓的“涉及发病机理的蛋白质”(PRPs,参见例如 EP-A-0392225)。这类抗致病物质和能合成这类抗致病物质的转基因植物的实例已知于例如 EP-A-0 392225、WO 95/33818 和 EP-A-0 353 191。生产这类转基因植物的方法通常是本领域技术人员已知的并且描述于例如上述出版物中。

[0228] 可以通过这类转基因植物表达的抗致病物质包括例如离子通道阻断剂,例如钠离子和钙离子通道阻断剂,例如病毒性的 KP1、KP4 或 KP6 毒素;二苯乙烯合酶;联苄合酶;几丁质酶;葡聚糖酶;所谓的“涉及发病机理的蛋白质”(PRPs;参见例如 EP-A-0 392 225);由微生物产生的抗致病物质,例如肽类抗生素或杂环抗生素(参见例如 WO 95/33818)或涉及植物病原防御的蛋白质或多肽因子(所谓的“植物抗病基因”,描述于 WO 03/000906 中)。

[0229] 本发明组合物应用的其它领域是保护储存货物和仓库,并且保护原材料例如木材、纺织物、地毯或建筑物,并且也用于卫生方面,尤其是保护人体、家畜和生产牲畜免受上述种类的害虫侵袭。

[0230] 在卫生方面,本发明的组合物对抗外寄生虫例如硬扁虱、软扁虱、疥螨、秋螨、蝇类(咬和舔)、寄生性苍蝇幼虫、虱、发虱、鸟虱和跳蚤有活性。

[0231] 这类寄生虫的实例为:

[0232] 虱目(Anoplurida):血虱属(*Haematopinus spp.*),长颚虱属(*Linognathus spp.*),人虱属(*pediculus spp.*)和 Phtirus spp.,管虱属(*solenopotes spp.*)。

[0233] 食毛目咬虱(mallophagida):毛羽虱属(*trimenopon spp.*),Menopon spp.,巨羽虱属(*trinoton spp.*),牛羽虱属(*bovicola spp.*),Werneckiella spp.,Lepikentron spp.,Damalina spp.,啮毛虱属(*Trichodectes spp.*)和猫羽虱属(*felicola spp.*)。

[0234] 双翅目(diptera)和长角亚目(nematocerina)和直角短喙象亚目(brachycerina),例如伊蚊属(*aedes spp.*),按蚊属(*anophelesspp.*),库蚊属(*culex spp.*),蚋属(*simulium spp.*),真蚋属(*eusimulium spp.*),白蛉属(*phlebotomus spp.*),罗蛉属(*Lutzomyiaspp.*),库蠓属(*culicoides spp.*),斑虻属(*chrysops spp.*),瘤虻属(*hybomitra spp.*),黄虻属(*atylotus spp.*),虻属(*tabanus spp.*),麻虻属(*haematopota spp.*),Philipomyia spp.,蜂虱蝇属(*braulaspp.*),家蝇属(*musca spp.*),齿股蝇

属 (*hydrotaea* spp.), 螫蝇属 (*stomoxys* spp.), 角蝇属 (*haematobia* spp.), 莫蝇属 (*morelliaspp.*), 厕蝇属 (*fannia* spp.), 舌蝇属 (*glossina* spp.), 丽蝇属 (*calliphora* spp.), 绿蝇属 (*lucilia* spp.), *Chrysomya* spp., 污蝇属 (*wohlfahrtia* spp.), 麻蝇属 (*sarcophaga* spp.), 狂蝇属 (*oestrus* spp.), 皮蝇属 (*hypoderma* spp.), 胃蝇属 (*gasterophilusspp.*), 虱蝇属 (*hippobosca* spp.), *Lipoptena* spp. 和 蜚蝇属 (*melophagus* spp.)。

[0235] 蚤目 (*siphonapterida*), 例如蚤属 (*pulex* spp.), 栉首蚤属 (*ctenoccephalides* spp.), 客蚤属 (*xenopsylla* spp.), 角叶蚤属 (*ceratophyllus* spp.)。

[0236] 异翅亚目 (*heteropterida*), 例如臭虫属 (*cimex* spp.), 椎猎蝽属 (*triatoma* spp.), 红猎蝽属 (*Rhodnius* spp.), 大锥蝽属 (*Panstrongylus* spp.)。

[0237] 蜚蠊目 (*blattarida*), 例如东方蜚蠊 (*blatta orientalis*), 美洲大蠊 (*periplaneta americana*), 德国小蠊 (*Blattelagermanica*) 和 *Supella* spp.

[0238] 蜱螨亚类 (蜱螨目) 和后胸和中胸气门目 (*Meso-stigmata*) 例如锐缘蜱属 (*argas* spp.), 钝缘蜱属 (*ornithodorus* spp.), 残喙蜱属 (*otobius* spp.), 硬蜱属 (*ixodes* spp.), 花蜱属 (*amblyomma* spp.), 牛蜱属 (*boophilus* spp.), 革蜱属 (*dermaeentor* spp.), *Haemophysalis* spp., 璃眼蜱属 (*hyalomma* spp.), 扇头蜱属 (*rhhipicephalus* spp.), 皮刺螨属 (*dermanyssus* spp.), 刺利螨属 (*raillietia* spp.), 肺刺螨属 (*pneumonyssus* spp.), 胸孔螨属 (*sternostoma* spp.) 和瓦螨属 (*varroa* spp.)。

[0239] 辐螨亚目 (*actinedida*) (前气门亚目 (*prostigmata*)) 和粉螨目 (*acaridida*) (无气门亚目 (*astigmata*)), 例如蜂跗线螨属 (*acarapisspp.*), 姬螯螨属 (*cheyletiella* spp.), *Ornithocheyletia* spp., 肉螨属 (*myobia* spp.), *Psorergates* spp., 蠕形螨属 (*demodex* spp.), 恙螨属 (*trombicula* spp.), *Listrophorus* spp., 粉螨属 (*acarusspp.*), 食酪螨属 (*tyrophagus* spp.), 嗜木螨属 (*caloglyphus* spp.), 颈下螨属 (*hypodectes* spp.), 翅螨属 (*pterolichus* spp.), 瘙螨属 (*psoroptes* spp.), 痒螨属 (*chorioptes* spp.), 耳螨属 (*otodectesspp.*), 疥螨属 (*sarcoptes* spp.), 痂螨属 (*notoedres* spp.), 疙螨属 (*knemidocoptes* spp.), 胞螨属 (*cytodites* spp.) 和皮膜螨属 (*laminosioptes* spp.)。

[0240] 本发明组合物还适合在材料例如木材、纺织物、塑料、粘合剂、胶、油漆、纸和卡, 皮革, 地毯和建筑物中保护免受昆虫侵袭。

[0241] 本发明的组合物可以用于例如对抗如下害虫: 甲虫例如家希天牛 (*hylotrupes bajulus*), *Chlorophorus pilosis*, 家具窃蠹 (*anobiumpunctatum*), 报死材窃蠹 (*xestobium rufovillosum*), *Ptilinuspecticornis*, 石斛属 (*dendrobium pertinex*), 松芽枝窃蠹 (*ernobius mollis*), *Priobium carpini*, 褐粉蠹 (*lyctus brunneus*), 非洲粉蠹 (*Lyctus africanus*), 南方粉蠹 (*lyctus planicollis*), 栎粉蠹 (*lyctus linearis*), 柔毛粉蠹 (*lyctus pubescens*), *Trogoxylon aequale*, *Minthesrugicollis*, 材小蠹属 (*xyleborusspec.*), *Tryptodendron spec.*, 咖啡黑长蠹 (*apate monachus*), 榭长蠹 (*bostrychus capucins*), 褐异翅长蠹 (*heterobostrychusbrunneus*), 双棘长蠹属 (*sinoxylon spec.*) 和竹竿粉长蠹 (*dinoderusminutus*), 以及膜翅类例如蓝黑树蜂 (*sirex juvencus*), 枞大树蜂 (*urocerus gigas*), 泰加大树蜂 (*urocerus gigas taignus*) 和

Urocerusaugur, 以及白蚁科 (termites) 例如欧洲木白蚁 (*kaloterms flavicollis*), 麻头堆砂白蚁 (*cryptoterms brevis*), 印巴结构木异白蚁 (*heteroterms indicola*), 欧美散白蚁 (*reticuliterms flavipes*), 桑特散白蚁 (*reticuliterms santonensis*), 暗黑散白蚁 (*reticuliterms lucifugus*), 达尔文澳白蚁 (*mastoterms darwiniensis*), 内华达古白蚁 (*zootermopsis nevadensis*) 和台湾乳白蚁 (*coptoterms formosanus*), 以及无翼昆虫如台湾衣鱼 (*leptismasaccharina*)。

[0242] 因此, 本发明还涉及农药组合物例如乳油、悬浮剂、直接喷雾或稀释的溶液、可涂抹的糊剂、稀释乳液、可溶性粉剂、可分散性粉剂、可湿性粉剂、粉剂、颗粒剂或包封在聚合物物质中, 其包含至少一种本发明的活性成分, 并且其选择适合预定目标和主要的环境。

[0243] 在该组合物中, 活性成分以纯形式, 具有特定粒径的固体活性成分来使用, 或优选与至少一种配制领域常规使用的助剂例如溶剂或固体载体或例如表面活性化合物 (表面活性剂) 来使用。

[0244] 适宜溶剂的实例为: 非氢化或部分氢化的芳烃类, 优选馏分 C_8 至 C_{12} 的烷基苯例如二甲苯混合物, 烷基化萘或四氢萘, 脂族或环脂族烃类例如石蜡或环己烷, 醇类例如乙醇, 丙醇或丁醇, 乙二醇及其醚和酯类例如丙二醇, 二丙二醇, 乙二醇或乙二醇单甲基醚或乙二醇单乙基醚, 酮类例如环己酮, 异佛乐酮或双丙酮醇, 强极性溶剂例如 N-甲基吡咯烷-2-酮, 二甲亚砜或 N,N-二甲基甲酰胺, 水, 未环氧化或环氧化的植物油类例如未环氧化或环氧化的菜籽、蓖麻、椰子和大豆油, 以及硅油。

[0245] 用于例如粉剂和可分散粉剂的固体载体通常为磨碎的天然材料例如方解石、滑石、高岭土、蒙脱石或硅镁土。为提高物理性能, 还可以加入高分散硅石或高分散吸收性聚合物。对于颗粒剂适宜的颗粒吸收性载体是多孔类型, 例如浮石、砖粗砂、海泡石或膨润土, 并且适宜的非吸附性载体材料为方解石或砂。此外, 可以使用大量无机或有机天然的粒化材料, 尤其是白云石或研细的植物残余物。

[0246] 根据待配制的活性成分的类型, 适宜的表面活性化合物为具有良好乳化、分散和湿润性能的非离子、阳离子和 / 或阴离子表面活性剂或表面活性剂混合物。如下提及的表面活性剂仅仅看作实例; 配制领域通常使用的并且适宜本发明的大量其它表面活性描述于相关文献中。

[0247] 适宜的非离子表面活性剂尤其为脂族或环脂族醇、饱和或不饱和脂肪酸或烷基酚的聚乙二醇衍生物, 其可以含有约 3 至约 30 个乙二醇基团, 并且在 (环) 脂族烃基中约 8 至约 20 个碳原子, 或在烷基酚的烷基部分中约 6 至约 18 个碳原子。还适宜的是与聚丙二醇、乙烯基二氨基聚丙二醇或烷基聚丙二醇的水溶性聚环氧乙烷加成物, 其在烷基链中具有 1 至约 10 个碳原子, 约 20 至约 250 个乙二醇醚基团, 以及约 10 至 100 个丙二醇醚基团。通常来说, 上述化合物含有 1 至约 5 个乙二醇单元 / 丙二醇单元。可以提及的实例为壬基苯氧基聚乙氧基乙醇, 蓖麻油聚乙二醇, 聚丙二醇 / 聚环氧乙烷加成物, 三丁基苯氧基聚乙氧基乙醇, 聚乙二醇或辛基苯氧基聚乙氧基乙醇。还适宜的是聚氧乙烯脱水山梨糖醇的脂肪酸酯, 例如聚氧乙烯脱水山梨糖醇三油酸酯。

[0248] 阳离子表面活性剂尤其为季铵盐, 其通常具有至少一个约 8 至约 22 个碳原子的烷基作为取代基, 以及作为其它取代基 (未卤化或卤化) 的低级烷基或羟烷基或苄基。该盐优选以卤化物, 甲基硫酸盐或乙基硫酸盐的形式。实例为硬脂酰三甲基铵氯化物和苄基二

(2-氯乙基)乙基铵溴化物。

[0249] 适宜的阴离子表面活性剂的实例为水溶性皂或水溶性合成表面活性化合物。适宜的皂实例为具有约 10 至约 22 个碳原子的脂肪酸的碱金属、碱土金属或(未经取代或经取代的)铵盐,例如油酸或硬脂酸,或天然脂肪酸混合物(其可以从椰子油或松油获得)的钠盐或钾盐;还应当提及的是制得脂肪酸甲基牛磺酸酯。然而,更经常使用合成的表面活性剂,尤其是脂肪磺酸盐,脂肪硫酸盐,磺化的苯并咪唑衍生物或烷基芳基磺酸盐。通常来说,脂肪磺酸盐和脂肪硫酸盐以碱金属、碱土金属或(未经取代或经取代的)铵盐存在,并且其通常具有约 8 至约 22 个碳原子的烷基,烷基应理解为包括酰基基团的烷基部分;可以提及的实例为木质素磺酸、十二烷基硫酸酯或由天然脂肪酸制得的脂肪醇硫酸混合物的钠盐或钙盐。该组还包括硫酸酯以及脂肪醇/环氧乙烷加成物的磺酸的盐。磺化苯并咪唑衍生物优选包含 2 个磺酰基和一个约 8 至约 22 个碳原子的脂肪酸基团。烷基芳基磺酸盐的实例为癸基苯磺酸、二丁基萘磺酸或萘磺酸/甲醛缩合物的钠、钙或三乙醇铵盐。此外还可能是适宜的磷酸盐,例如对-壬基酚/(4-14)环氧乙烷加成物的磷酸酯,或磷脂的盐。

[0250] 通常,该组合物包含 0.1 至 99%,尤其是 0.1 至 95%的活性成分和 1 至 99.9%,尤其是 5 至 99.9%的至少一种固体或液体助剂,通常组合物的 0 至 25%,尤其是 0.1 至 20%可以为表面活性剂(在具体情形下%表示重量百分比)。然而,对于市售商品来说往往优选浓缩的组合物,最终用户通常使用具有实质上较低浓度的活性成分的稀释组合物。优选的组合物尤其如下组成(%=重量百分比):

[0251] 乳油:

[0252]

活性成分:	1 至 95%,优选 5 至 20%
表面活性剂:	1 至 30%,优选 10 至 20%
溶剂:	5 至 98%,优选 70 至 85%

[0253] 粉剂:

[0254]

活性成分:	0.1 至 10%,优选 0.1 至 1%
固体载体:	99.9 至 90%,优选 99.9 至 99%

[0255] 悬浮剂:

[0256]

活性成分:	5 至 75%,优选 10 至 50%
水:	94 至 24%,优选 88 至 30%
表面活性剂:	1 至 40%,优选 2 至 30%

[0257] 可湿性粉剂:

[0258]

活性成分：	0.5 至 90%，优选 1 至 80%
表面活性剂：	0.5 至 20%，优选 1 至 15%
固体载体：	5 至 99%，优选 15 至 98%

[0259] 颗粒剂：

[0260]

活性成分：	0.5 至 30%，优选 3 至 15%
固体载体：	99.5 至 70%，优选 97 至 85%

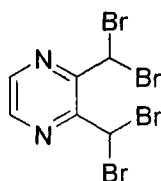
[0261] 制备实施例：

[0262] 如下的制备实施例详细说明本发明，但不限于此。

[0263] 实施例 H1：制备 8-氯-7-[[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基]-喹啉-6-羧酸环丙基甲基-酰胺 (T1.1.14)：

[0264] a) 制备 2,3-双-二溴甲基-吡嗪：

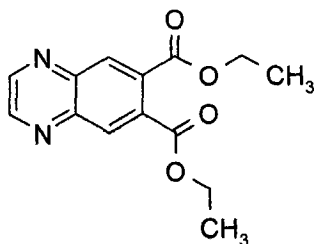
[0265]



[0266] 将于 800ml CCl_4 中的 10.0g (93.0mmol) 2,3-二甲基吡嗪和 70.0g (390mmol) N-溴代-丁二酰亚胺溶液用 250 瓦灯于回流温度下照射 20 小时。冷却后过滤溶液，并且用 5% 的硫代硫酸钠和水洗涤有机相。蒸发有机相后，于乙醇中结晶残余物，获得 29.1g (74%) 的标题化合物，熔点：167-170°C。

[0267] b) 制备喹啉-6,7-二羧酸二乙酯：

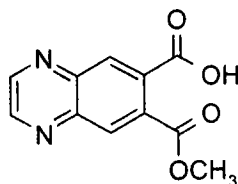
[0268]



[0269] 向 38.0g (90.0mmol) 2,3-双-二溴甲基-吡嗪和 70.0g (400mmol) 马来酸二乙酯的 450ml 的 DMF 溶液中加入 40.0g (270.0mmol) NaI，并且将混合物在 80°C 下加热 20 小时。溶剂蒸发后，将残余物溶解于 1000ml 的叔丁基甲醚中，并且用 5% 的硫代硫酸钠和水进行洗涤 (5 次)。蒸发溶剂，并且用急骤色谱纯化残余物，获得 9.1g 黑色的油 (37%)。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 1.45ppm (t, 6H), 4.45 (q, 4H), 8.5 (s, 2H), 9.0 (s, 2H)。

[0270] c) 制备喹啉-6,7-二羧酸单甲酯：

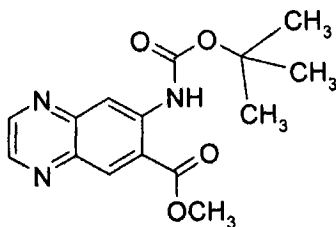
[0271]



[0272] 将溶解于 100ml 二噁烷和 50ml 水中的 11.8g (43.0mmol) 喹啉-6,7-二羧酸二乙酯和 5.0g (86mmol) KOH 在室温下搅拌 20 小时。二噁烷蒸发后,用 HCl 2N 将溶液制成微酸性 (pH ~ 5), 并且用二氯甲烷进行萃取。有机相蒸发后,分离出 6.6g 的二酰氯。该产物直接溶解于 25ml 乙酸酐中,并且回流下加热 8 小时。蒸发乙酸酐并且分离出 6.2g 呋喃并 [3,4-g] 喹啉-6,8-二酮。无需纯化,将该物质溶解于 50ml 甲醇中,并且回流加热 1 小时。溶剂蒸发后,将残余物在二异丙醚中进行结晶,获得 6.25g 标题化合物 (63%) : $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400MHz) : 3.73ppm (s, 3H), 8.20 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 9.0 (2s, 2H), 13.6 (s, b, 1H)。

[0273] d) 制备 7-叔-丁氧基羰基氨基-喹啉-6-羧酸单甲酯:

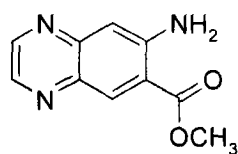
[0274]



[0275] 将 7.1g (30.6mmol) 喹啉-6,7-二羧酸单甲酯, 8ml NEt_3 , 1g 分子筛 4 Å 和 10ml (46.40mmol) 二苯基膦酸叠氮化物连续加入 100ml 叔丁醇中。将该混合物于 85°C 下加热 20 小时。冷却后,过滤混合物,并且用 1000ml THF 洗涤固体。蒸发滤液,并且使之进行急骤色谱,获得 7.45g (80%) 标题化合物。熔点: 196-198°C。

[0276] e) 制备 7-氨基-喹啉-6-羧酸甲酯:

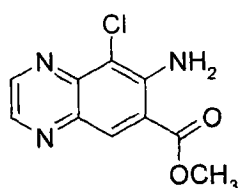
[0277]



[0278] 将 7.1g (24.0mmol) 7-叔-丁氧基羰基氨基-喹啉-6-羧酸甲酯加至 50ml 二噁烷和 110ml HCl 6N 中,并且于 50°C 下加热。蒸发二噁烷,并且用 150ml 水稀释残余物。用 NaOH 2N (~ pH8) 中和水相,用 NaCl 进行饱和,并且用乙酸乙酯和 THF 进行萃取。溶液蒸发后,将残余物使之进行急骤色谱,获得 2.2g (41%) 标题化合物。熔点: 180-182°C。

[0279] f) 制备 7-氨基-8-氯-喹啉-6-羧酸甲酯:

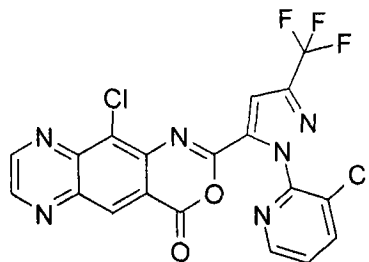
[0280]



[0281] 将 2.07g (10.2mmol) 7-氨基-喹啉-6-羧酸甲酯和 1.36g (10.2mmol) N-氯-丁二酰亚胺悬浮在 5ml DMF 中, 并且在 95°C 下加热 30 分钟。冷却后, 将混合物注 150ml 冰水中。将混合物搅拌 15 分钟并进行过滤。干燥化合物并且在己烷中进行结晶, 获得 2.15g (88%) 标题化合物。熔点: 182-184°C。

[0282] g) 制备 9-氯-2-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-3-氧杂-1,5,8-三氮杂-蒽-4-酮

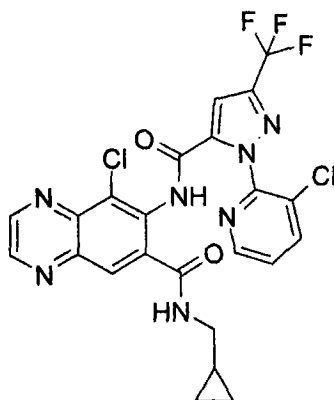
[0283]



[0284] 将溶解于 20ml MeOH、20ml 二噁烷和 12ml NaOH 1N 的 2.15g (9.05mmol) 7-氨基-8-氯-喹啉-6-羧酸甲酯在室温下搅拌 20 小时。将混合物进行蒸发, 将残余物在甲苯中吸收 2 次并进行蒸发。将所获得的钠盐悬浮于 70ml 乙腈中, 并且加入 2.65g (9.1mmol) 2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羧酸和 3.5ml (40.7mmol) 吡啶。于 0°C 下缓慢加入 10ml 乙腈中的 2.5ml (31.7mmol) 甲磺酰氯, 并且将混合物加热至室温, 并搅拌 1 小时。随后将混合物注入冰水 (400ml) 中, 15 分钟后进行过滤。干燥后, 将化合物在异丙醇中进行结晶, 获得 3.77g (87%) 标题化合物。¹H-NMR (DMSO-d₆, 400MHz): 7.55ppm (m, 1H), 7.60 (s, 1H), 8.05 (d, 1H), 8.60 (d, 1H), 9.00 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 9.10 (s, 1H)。

[0285] h) 制备 8-氯-7-[[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基]-喹啉-6-羧酸环丙基甲基-酰胺:

[0286]

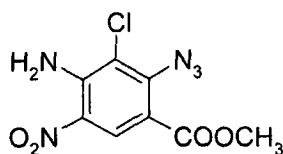


[0287] 将 0.55g (1.15mol) 9-氯-2-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-3-氧杂-1,5,8-三氮杂-蒽-4-酮和 0.5ml C-环丙基甲胺溶解在 15ml THF 中, 并且搅拌 8 小时。蒸发后, 将残余物在二乙醚中进行结晶, 获得 0.47g (74%) 标题化合物。熔点: 180-183°C。

[0288] 实施例 H2: 制备 7-氯-6-[[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基]-苯并[1,2,5]噻二唑-5-羧酸异丙基酰胺: (T20.1.8)

[0289] a) 制备 4-氨基-2-叠氮基-3-氯-5-硝基-苯甲酸甲酯

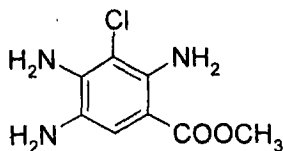
[0290]



[0291] 向 7g (28.16mmol) 的 4-氨基-3-氯-2-氟-5-硝基-苯甲酸甲酯 (已知于 WO 03/077914) 的 140mL 的 DMF 溶液中加入 5.49g (84.44mmol) 叠氮钠和 908mg (2.82mmol) 四丁基铵溴化物。随后将混合物进行搅拌,并在 50℃ 下加热 4 小时。冷却至室温后,将混合物在 EtOAc 中稀释,并且用 H₂O 洗涤 (5 次)。于 Na₂SO₄ 上干燥有机相,过滤并蒸发。在最后的步骤中使用所获得的黄色固体状的粗化合物 (7.3g, 26.88mmol, 95%), 而无需更多的纯化。¹H-NMR (CDCl₃, 300MHz): δ ppm = 3.95 (s, 3H), 8.82 (s, 1H)。

[0292] b) 制备 2,4,5-三氨基-3-氯-苯甲酸甲酯:

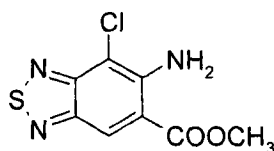
[0293]



[0294] 在加入 88mL 的 THF 后,向 4.4g (16.19mmol) 的 4-氨基-2-叠氮基-3-氯-5-硝基-苯甲酸甲酯的 161mL 的混合物 EtOH : MeOH 2 : 1 (v/v) 的悬浮液中加入 161mL 饱和 NH₄Cl 水溶液。随后加入 5.2g (81mmol) 粉状的锌,并且将该反应在室温下搅拌 5 小时。用 CH₂Cl₂ 稀释悬浮液,并且用盐水洗涤有机相 (2 次),随后于 Na₂SO₄ 上进行干燥。过滤和蒸发后,获得 3.2g (14.84mmol, 92%) 黑紫红的固体,并且在接下来的步骤中直接使用,无需更多的纯化。LC/MS : 216/218 (M+1)⁺。

[0295] c) 制备 6-氨基-7-氯-苯并 [1,2,5] 噻二唑-5-羧酸甲酯:

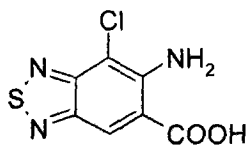
[0296]



[0297] 在加入 9mL (0.13mmol) 的亚硫酸氯后,向 20mg (93mmol) 2,4,5-三氨基-3-氯-苯甲酸甲酯的 1mL 乙腈悬浮液中加入 32mL (0.19mmol) 的 N,N-二异丙基乙胺。将该混合物于 80℃ 下搅拌过夜。然后再加入 32mL 的 N,N-二异丙基乙胺和 9mL 亚硫酸氯,并且将混合物于 80℃ 下再搅拌 5 小时。蒸发溶剂,并且将残余物悬浮在 EtOAc 中。过滤后,蒸发 EtOAc,并且获得 18mg (73.9mmol, 80%) 的淡黄褐色固体。LC/MS : 244/246 (M+1)⁺。

[0298] d) 制备 6-氨基-7-氯-苯并 [1,2,5] 噻二唑-5-羧酸:

[0299]

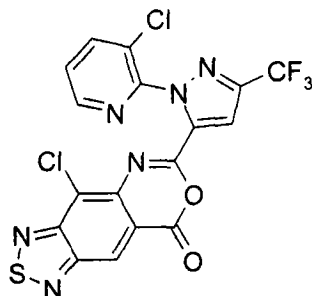


[0300] 向 0.37g (1.50mmol) 的 6-氨基-7-氯-苯并 [1,2,5] 噻二唑-5-羧酸甲酯的

7. 32mL 的二噁烷和 0.92mL 的 MeOH 溶液中加入 2.25mL (2.25mmol) 的 NaOH 1N 水溶液。将混合物在室温下搅拌 2 小时,随后蒸发溶剂。将残余物悬浮在 H₂O 中,并且用 1N HCl 水溶液将混合物酸化至 pH2-3。将所获得的淡红紫色沉淀进行过滤,并且用最少量的 H₂O 进行洗涤。可以分离出 291mg (1.27mmol) 的预期产物。用 EtOAc 萃取水相 (2 次),随后用盐水洗涤有机层一次,于 Na₂SO₄ 上干燥,过滤并减压浓缩。多获得 10mg (43.54mmol) 的酸,制得总量 301mg (1.31mmol, 87%) 的黑紫色固体。LC/MS :230/232 (M+1)⁺。

[0301] e) 制备 4-氯-6-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-7-氧杂-2-硫杂-1,3,5-三氮杂-环戊二烯并 [b] 萘-8-酮:

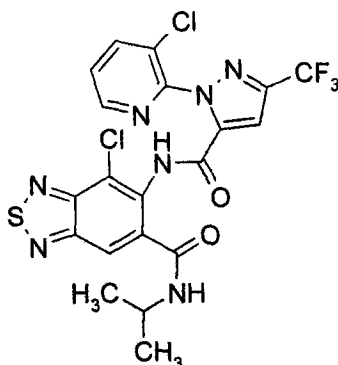
[0302]



[0303] 在加入 0.47ml (5.88mmol) 的吡啶后,向 300mg (1.31mmol) 的 6-氨基-7-氯-苯并 [1,2,5] 噻二唑-5-羧酸的 12ml 乙腈悬浮液中加入 381mg (1.31mmol) 的 2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羧酸。将混合物于室温下搅拌 30 分钟。随后将悬浮液在 0℃ 下冷却,并且滴加 0.36ml (4.57mmol) 的甲烷磺酰氯。将混合物于 0℃ 下搅拌 30 分钟,并且于室温下搅拌 2 小时。随后蒸发溶剂,并且将残余物在最少量的冷水中沉淀。过滤并用最少量的冷水洗涤固体后,获得 585mg (1.21mmol, 92%) 的黑紫色固体。LC/MS : 485/487 (M+1)⁺。

[0304] f) 制备 7-氯-6-[[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基]-苯并 [1,2,5] 噻二唑-5-羧酸异丙基酰胺 (T20.1.8):

[0305]

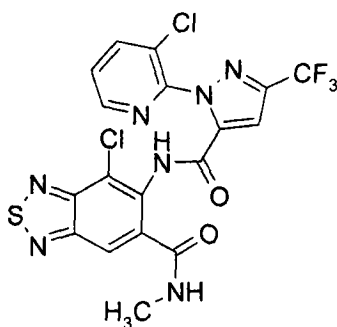


[0306] 向 25mg (52mmol) 的 4-氯-6-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-7-氧杂-2-硫杂-1,3,5-三氮杂-环戊二烯并 [b] 萘-8-酮的 0.5ml 的 THF 混合物中滴加 7ml (77mmol) 的异丙胺。将反应于室温下搅拌 18 小时。随后,蒸发溶剂并且将残余物悬浮在己烷和最少量的 EtOAc 的混合物中。倾析后用最少量的己烷洗涤固体,并且干燥后,获得 24.5mg (45mmol, 87%) 淡褐色的固体。LC/MS :544/546 (M+1)⁺。

[0307] 实施例 H3:制备 7-氯-6-[[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基]-苯并 [1,2,5] 噻二唑-5-羧酸异丙基酰胺 (T20.1.8):

基]-氨基}-苯并[1,2,5]噻二唑-5-羧酸甲基酰胺 (T20.1.2) :

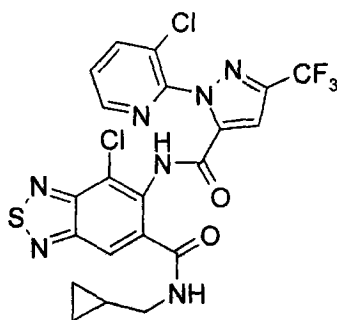
[0308]



[0309] 参见实施例 H2 步骤 f), 利用 4-氯-6-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-7-氧杂-2-硫杂-1,3,5-三氮杂-环戊二烯并[b]萘-8-酮作为初始物质和甲胺(40%在 H₂O 中)。反应过夜并且色谱柱纯化后, 获得淡褐色固体(75%)。LC/MS : 538/539 (M+Na)⁺。

[0310] 实施例 H4: 制备 7-氯-6-{[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基}-苯并[1,2,5]噁二唑-5-羧酸环丙基甲基-酰胺 (T20.1.14):

[0311]

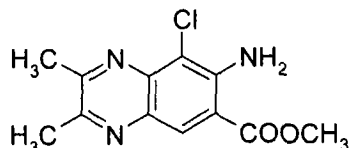


[0312] 参见实施例 H2 步骤 f), 利用 4-氯-6-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-7-氧杂-2-硫杂-1,3,5-三氮杂-环戊二烯并[b]萘-8-酮作为初始物质和环丙烷甲胺。反应 18 小时并且色谱柱纯化后, 获得淡褐色固体 (85%)。LC/MS: 556/558 (M+1)⁺。

[0313] 实施例 H5: 制备 8-氯-7-[[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基]-2,3-二甲基-喹啉-6-羧酸甲基酰胺 (2.1)

[0314] a) 制备 7-氨基-8-氯-2,3-二甲基-喹啉-6-羧酸甲酯:

[0315]

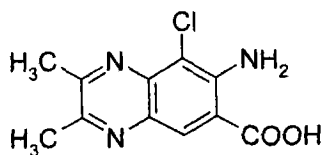


[0316] 向 1.5g(6.96mmol) 的 2,4,5-三氨基-3-氯-苯甲酸甲酯的 27ml 的 EtOH 溶液中加入 0.81ml(9.18mmol) 的 2,3-丁二酮。将混合物回流搅拌 1 小时。混合物冷却至室温后,加入 EtOAc,并且有机相用 H₂O 洗涤有机相(2 次)。于 Na₂SO₄ 上干燥有机相,过滤并蒸发。通过在硅胶上的急骤色谱进行纯化后,获得 1.18g(4.22mmol,62%) 的橙色固体。¹H-NMR(CDCl₃,300MHz): δ ppm = 2.67(s,3H),2.75(s,3H),3.97(s,3H),6.47(s br,2H),

8.58(s, 1H)。

[0317] b) 制备 7-氨基-8-氯-2,3-二甲基-喹啉-6-羧酸:

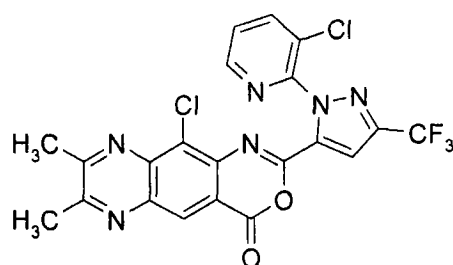
[0318]



[0319] 反应条件参见实施例 H2 的步骤 d), 由 7-氨基-8-氯-2,3-二甲基-喹啉-6-羧酸甲酯开始, 并且回流 (70°C) 加热 4 小时。蒸发完所有的溶剂后, 在接下来的步骤中直接使用残余物, 无需加工或纯化。LC/MS: 266/268 (M+1)⁺。

[0320] c) 制备 9-氯-2-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-6,7-二甲基-3-氧杂-1,5,8-三氮杂-蒽-4-酮

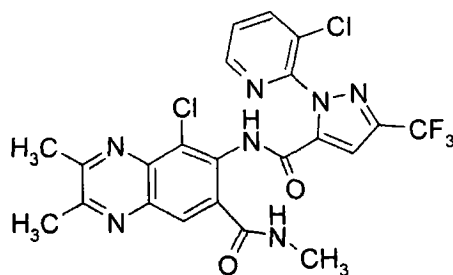
[0321]



[0322] 参见实施例 H2 的步骤 e), 利用 7-氨基-8-氯-2,3-二甲基-喹啉-6-羧酸作为初始物质。反应 3 小时后, 将 H₂O 加至悬浮液中, 并且过滤所形成的沉淀, 并将所分离的固体溶解在 THF 中。溶剂蒸发后, 获得橙色固体 (66%), 并且在接下来的步骤中直接使用。¹H-NMR (CDCl₃, 300MHz): δ ppm = 2.79(s, 3H), 2.84(s, 3H), 7.51-7.53(dd, 1H), 7.57(s, 1H), 7.96-8.04(dd, 1H), 8.58-8.60(dd, 1H), 8.82(s, 1H)。

[0323] d) 制备 8-氯-7-{[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基}-2,3-二甲基-喹啉-6-羧酸甲基酰胺 (2.1)

[0324]



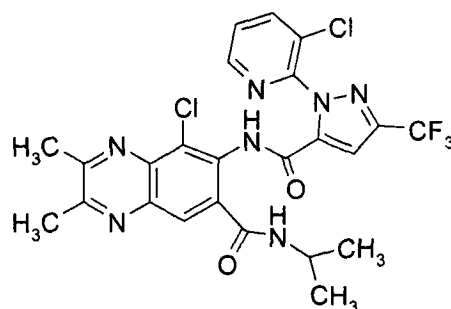
[0325] 反应条件参见实施例 H3, 利用 9-氯-2-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-6,7-二甲基-3-氧杂-1,5,8-三氮杂-蒽-4-酮作为初始物质和 2 当量的甲胺 (40% 在 H₂O 中)。反应 10 小时后, 经在硅胶上的急骤色谱进行纯化, 获得 68% 产率的白色固体。熔点: 221-224°C。

[0326] 实施例 H5: 制备 8-氯-7-{[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基}-2,3-二甲基-喹啉-6-羧酸异丙基酰胺 (T19.1.8):

[0327] 反应条件参见实施例 H2 的步骤 f), 由 9-氯-2-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟

甲基-2H-吡唑-3-基]-6,7-二甲基-3-氧杂-1,5,8-三氮杂-蒽-4-酮和2当量的异丙胺开始。反应18小时后,经在硅胶上的急骤色谱进行纯化,获得42%产率的白色固体。熔点:243-244℃。

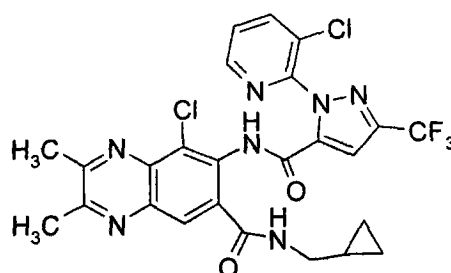
[0328]



[0329] 实施例H6:制备8-氯-7-[[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基]-2,3-二甲基-喹啉-6-羧酸环丙基酰胺(T19.1.14):

[0330] 反应条件参见实施例H4,利用9-氯-2-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-6,7-二甲基-3-氧杂-1,5,8-三氮杂-蒽-4-酮作为初始物质和2当量的环丙烷甲胺。反应18小时后,经在硅胶上的急骤色谱进行纯化,获得69%产率的白色固体。熔点:255-258℃。

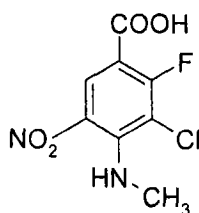
[0331]



[0332] 实施例H7:制备7-氯-6-[[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基]-1-甲基-1H-苯并咪唑-5-羧酸异丙基酰胺(T22.1.8):

[0333] a) 制备3-氯-2-氟-4-甲基氨基-5-硝基-苯甲酸:

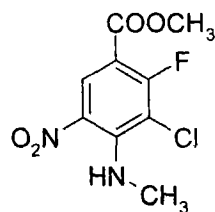
[0334]



[0335] 将5g(21.05mmol)的3-氯-2,4-二氟-5-硝基-苯甲酸(已知于)W0 03/077914的50mL H₂O悬浮液冷却至0℃。随后在滴加1.82ml(21.05mmol)的甲胺(40%在H₂O中)后滴加5.86ml(42.10mmol)的三乙胺。于0℃下搅拌30分钟后,加入0.18ml(2.11mmol)的甲胺(40%在H₂O中),并且于0℃下将混合物再搅拌30分钟。于0℃下,通过加入浓HCl将混合物的pH值调节至1-0.5。用叔丁基甲醚萃取产物(2次),并且用盐水洗涤有机相1次,在Na₂SO₄上进行干燥,过滤并且蒸发溶剂。获得5.35g(21.52mmol,102%)的粗黄色固体,并且在接下来的步骤中直接使用,无需纯化。LC/MS:247/249(M-1)⁻。

[0336] b) 制备 3-氯-2-氟-4-甲基氨基-5-硝基-苯甲酸甲酯：

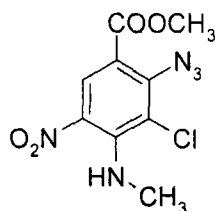
[0337]



[0338] 将 5.30g (21.32mmol) 的 3-氯-2-氟-4-甲基氨基-5-硝基-苯甲酸的 53mL THF 和 13.75mL MeOH 溶液冷却至 0℃。随后,在 0℃下,分份加入 13.86mL (27.72mmol) 的三甲基硅烷基-重氮甲烷 (2M 在二乙醚中)。将混合物在 0℃下搅拌 30 分钟并在室温下搅拌 30 分钟。在疏水器中用乙酸蒸发反应混合物。将黄色残余物在二乙醚中进行研制,倾析后,分离出 4.3g (16.37mmol, 77%) 的黄色固体。蒸发 Et₂O 相,并且回收 1.5g 的不纯产物。在接下来的步骤中直接使用粗产物,无需纯化。¹H-NMR (CDCl₃, 300MHz) : δ ppm = 3.30 (d, 3H), 3.95 (s, 3H), 7.80 (s br, 1H), 8.70 (d, 1H)。

[0339] c) 制备 2-叠氮基-3-氯-4-甲基氨基-5-硝基-苯甲酸甲酯：

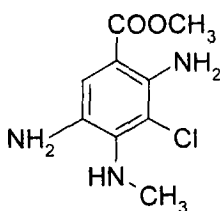
[0340]



[0341] 参见实施例 H2 的步骤 a), 利用 3-氯-2-氟-4-甲基氨基-5-硝基-苯甲酸甲酯作为初始物质。在 50℃下反应 4 小时后,进行相同的处理,获得 4.7g (16.45mmol, 101%) 黄色粘性固体,其在接下来的步骤中直接使用,无需纯化。¹H-NMR (CDCl₃, 300MHz) : δ ppm = 3.20 (d, 3H), 3.95 (s, 3H), 7.42 (s br, 1H), 8.60 (s, 1H)。

[0342] d) 制备 2,5-二氨基-3-氯-4-甲基氨基-苯甲酸甲酯：

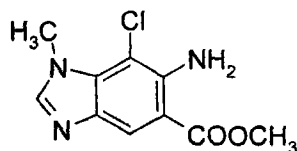
[0343]



[0344] 参见实施例 H2 的步骤 c), 利用 2-叠氮基-3-氯-4-甲基氨基-5-硝基-苯甲酸甲酯作为初始物质。1 小时后反应完成,进行相同的处理,获得 4.4g (19.16mmol, 109%) 的粗粘性黑色残余物,其保持在 4℃下并在接下来的步骤中直接使用,无需纯化。LC/MS : 230/232 (M+1)⁺。

[0345] e) 制备 6-氨基-7-氯-1-甲基-1H-苯并咪唑-5-羧酸甲酯：

[0346]



[0347] 向 1g (4.35mmol) 的 2,5-二氨基-3-氯-4-甲基氨基-苯甲酸甲酯的 153ml EtOH 溶液中加入 700mg (6.53mmol) 的甲脒乙酸盐。将混合物在 80℃ 下搅拌 24 小时。加入 EtOAc, 并且将有机相用 H₂O 洗涤一次, 用盐水洗涤一次。随后在 Na₂SO₄ 上干燥有机层, 过滤并浓缩。通过在硅胶上的急骤色谱进行纯化后, 获得 0.68g (2.84mmol, 65%) 黑紫色固体。LC/MS: 240/242 (M+1)⁺。

[0348] f) 制备 6-氨基-7-氯-1-甲基-1H-苯并咪唑-5-羧酸:

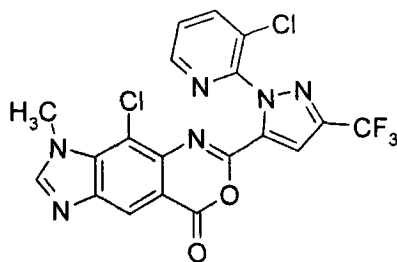
[0349]



[0350] 参见实施例 H2 的步骤 d), 利用 6-氨基-7-氯-1-甲基-1H-苯并咪唑-5-羧酸甲酯作为初始材料和 1.5 当量的 NaOH (1N 水溶液)。在室温下搅拌 5 小时后, 并在 50℃ 下反应 18 小时, 蒸发溶剂, 并且如前所示进行处理。获得总量 614mg (2.72mmol, 87%) 的粉红色固体。LC/MS: 226/228 (M+1)⁺。

[0351] g) 制备 4-氯-6-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-3-甲基-3H-7-氧杂-1,3,5-三氮杂-环戊二烯并 [b] 萘-8-酮:

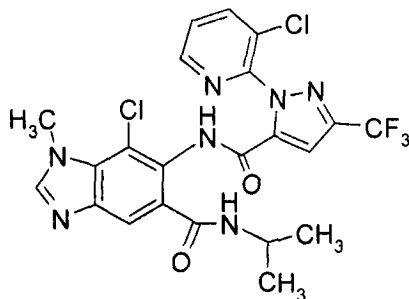
[0352]



[0353] 参见实施例 H2 的步骤 e), 由 6-氨基-7-氯-1-甲基-1H-苯并咪唑-5-羧酸开始。于室温下反应 18 小时后, 如前所示进行相同的处理, 获得 95% 产率的预期产物。LC/MS: 481/483 (M+1)⁺。

[0354] h) 制备 7-氯-6-{[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基}-1-甲基-1H-苯并咪唑-5-羧酸异丙基酰胺 (T22.1.8):

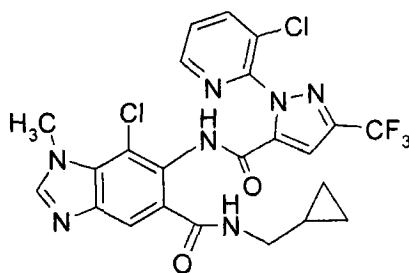
[0355]



[0356] 参见实施例 H2 的步骤 f), 用 4-氯-6-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-3-甲基-3H-7-氧杂-1,3,5-三氮杂-环戊二烯并 [b] 萘-8-酮作为初始材料。在室温下反应 18 小时后, 蒸发所有的溶剂, 进行已经描述的相同处理后, 获得 90% 产率的淡褐色固体。熔点: 150-155℃; LC/MS: 540/542 (M+1)⁺。

[0357] 实施例 H8 :制备 7-氯-6-[[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基]-1-甲基-1H-苯并咪唑-5-羧酸环丙基酰胺 (T22.1.14) :

[0358]

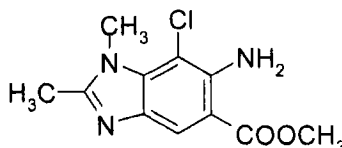


[0359] 参见实施例 H4, 由 4-氯-6-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-3-甲基-3H-7-氧杂-1,3,5-三氮杂-环戊二烯并[b]萘-8-酮开始。反应 18 小时后,蒸发溶剂,并且残余物悬浮在己烷和最小量的 EtOAc 中。倾析和用己烷洗涤后,获得 91%产率的淡褐色固体。熔点:148-151°C;LC/MS:552/554 (M+)⁺。

[0360] 实施例 H9 :制备 7-氯-6-[[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基]-1,2-二甲基-1H-苯并咪唑-5-羧酸异丙基酰胺 (T35.1.8) :

[0361] a) 制备 6-氨基-7-氯-1,2-二甲基-1H-苯并咪唑-5-羧酸甲酯:

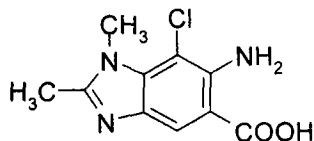
[0362]



[0363] 向 1g (3.48mmol) 的 2,5-二氨基-3-氯-4-甲基氨基-苯甲酸甲酯 (合成描述于实施例 H7) 的 153mL 的 EtOH 悬浮液中加入 680mg (6.97mmol) 的盐酸乙脒。将混合物在 80°C 下搅拌 2 天。随后,蒸发所有的溶剂,并将残余物悬浮在 EtOAc 中,过滤所形成的沉淀,蒸发后,将滤液经在硅胶上的急骤色谱进行纯化,获得 510mg (2.01mmol, 58%) 的褐红色固体。LC/MS:254/256 (M+)⁺。

[0364] b) 制备 6-氨基-7-氯-1,2-二甲基-1H-苯并咪唑-5-羧酸:

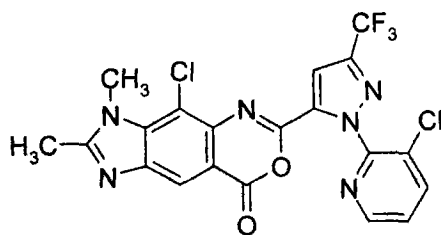
[0365]



[0366] 参见实施例 2 的步骤 d), 利用 6-氨基-7-氯-1,2-二甲基-1H-苯并咪唑-5-羧酸甲酯作为初始物质。将反应在室温下搅拌 5 小时,在 50°C 下搅拌 18 小时。随后进行已经描述过的相同处理,获得 89%产率的黑红色固体。LC/MS:240/242 (M+)⁺。

[0367] c) 制备 4-氯-6-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-2,3-二甲基-3H-7-氧杂-1,3,5-三氮杂-环戊二烯并[b]萘-8-酮:

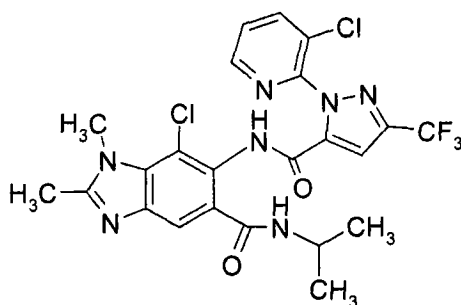
[0368]



[0369] 参见实施例 2 的步骤 e), 由 6-氨基-7-氯-1,2-二甲基-1H-苯并咪唑-5-羧酸开始。相同的反应时间和处理获得红褐色固体 (101%), 其用于接下来的步骤中, 无需纯化。LC/MS :495/497 (M+1)⁺。

[0370] d) 制备 7-氯-6-{[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基}-1,2-二甲基-1H-苯并咪唑-5-羧酸异丙基酰胺 (T35.1.8) :

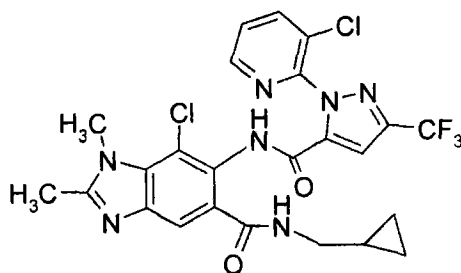
[0371]



[0372] 参见实施例 2 的步骤 f), 用 4-氯-6-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-2,3-二甲基-3H-7-氧杂-1,3,5-三氮杂-环戊二烯并 [b] 萘-8-酮作为初始物质。通过在硅胶上的急骤色谱进行纯化后, 获得 55% 产率的淡褐色固体。熔点 :248-250°C; LC/MS :554/556 (M+1)⁺。

[0373] 实施例 H10 :制备 7-氯-6-{[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基}-1,2-二甲基-1H-苯并咪唑-5-羧酸环丙基酰胺 (T35.1.14) :

[0374]

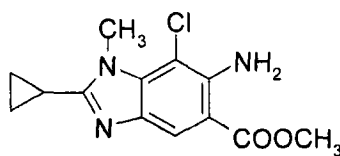


[0375] 参见实施例 H4, 利用 4-氯-6-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-2,3-二甲基-3H-7-氧杂-1,3,5-三氮杂-环戊二烯并 [b] 萘-8-酮作为初始物质。通过在硅胶上的急骤色谱进行纯化后, 获得 54% 产率的淡褐色固体。熔点 :233-235°C; LC/MS :566/568 (M+1)⁺。

[0376] 实施例 H11 :制备 7-氯-6-{[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基}-2-环丙基-1-甲基-1H-苯并咪唑-5-羧酸环丙基酰胺 (T37.1.14) :

[0377] a) 制备 6-氨基-7-氯-2-环丙基-1-甲基-1H-苯并咪唑-5-羧酸甲酯 :

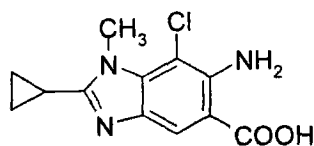
[0378]



[0379] 向 1g (3.48mmol) 的 2,5-二氨基-3-氯-4-甲基氨基-苯甲酸甲酯 (合成描述于实施例 H7) 的 153ml EtOH 悬浮液中加入 866mg (6.97mmol) 的环丙烷羧胺盐酸盐。回流反应 24 小时后,在加入 866mg (6.97mmol) 的环丙烷羧胺盐酸盐,并且再将反应回流搅拌 2 天。再加入 433mg (3.48mmol) 的环丙烷羧胺盐酸盐,并且再回流反应 2 天后,停止反应,并且蒸发溶剂。将残余物悬浮在 EtOAc 中,并且过滤沉淀。蒸发所获得的滤液,并且经在硅胶上的急骤色谱进行纯化,获得 100mg (0.36mmol, 10%) 棕色固体。LC/MS :280/282 (M+1)⁺。

[0380] b) 制备 6-氨基-7-氯-2-环丙基-1-甲基-1H-苯并咪唑-5-羧酸:

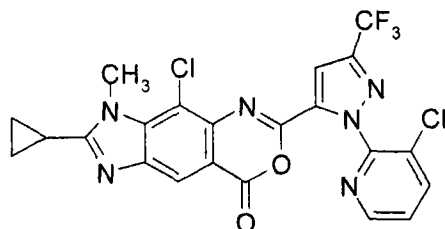
[0381]



[0382] 参见实施例 H2 的步骤 d), 用 6-氨基-7-氯-2-环丙基-1-甲基-1H-苯并咪唑-5-羧酸甲酯作为初始物质。于室温下反应 5 小时并且在 50°C 下搅拌 18 小时后,蒸发溶剂,并将残余物悬浮在 H₂O 中,用浓 HCl 酸化至 pH2-3。过滤沉淀并用最少量的 H₂O 进行洗涤。获得 68% 产率的黑紫色固体。LC/MS :266/268 (M+1)⁺。

[0383] c) 制备 4-氯-6-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-2-环丙基-3-甲基-3H-7-氧杂-1,3,5-三氮杂-环戊二烯并 [b] 萘-8-酮:

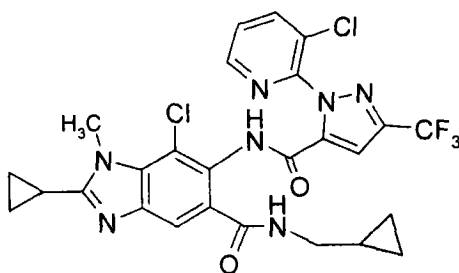
[0384]



[0385] 参见实施例 H2 的步骤 e), 利用 6-氨基-7-氯-2-环丙基-1-甲基-1H-苯并咪唑-5-羧酸作为初始物质。相同的反应时间和相同处理后,获得 85% 产率的红褐色固体。LC/MS :521/523 (M+1)⁺。

[0386] d) 制备 7-氯-6-[[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基]-2-环丙基-1-甲基-1H-苯并咪唑-5-羧酸环丙基酰胺 (T 37.1.14):

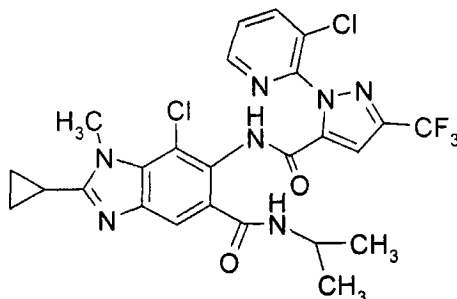
[0387]



[0388] 参见实施例 H4, 用 4-氯-6-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-2-环丙基-3-甲基-3H-7-氧杂-1,3,5-三氮杂-环戊二烯并[b]萘-8-酮作为初始物质。获得 66% 产率的淡褐色固体。熔点: 233-235°C; LC/MS: 592/594 (M+1)⁺。

[0389] 实施例 H12: 7-氯-6-[[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基]-2-环丙基-1-甲基-1H-苯并咪唑-5-羧酸异丙基酰胺 (T37.1.8):

[0390]

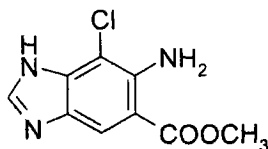


[0391] 参见实施例 H2 的步骤 f), 用 4-氯-6-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-2-环丙基-3-甲基-3H-7-氧杂-1,3,5-三氮杂-环戊二烯并[b]萘-8-酮作为初始物质。通过在硅胶上的急骤色谱进行纯化后, 获得 74% 产率的淡褐色固体。熔点: 242-244°C; LC/MS: 580/582 (M+1)⁺。

[0392] 实施例 H13: 制备 7-氯-6-[[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基]-3H-苯并咪唑-5-羧酸甲基酰胺 (T21.1.2):

[0393] a) 制备 6-氨基-7-氯-1H-苯并咪唑-5-羧酸甲酯:

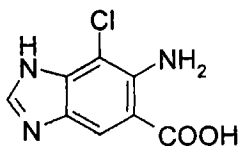
[0394]



[0395] 参见实施例 H7 的步骤 e), 利用 2,4,5-三氨基-3-氯-苯甲酸甲酯作为初始物质和 2 当量的甲脒乙酸盐。该反应在 80°C 下搅拌 2 天。随后用经饱和的 NaHCO₃ 溶液 (2 次) 和 EtOAc 萃取混合物。用盐水洗涤有机相, Na₂SO₄ 上干燥, 过滤并蒸发。获得 64% 产率的红紫色固体。LC/MS: 226/228 (M+1)⁺。

[0396] b) 制备 6-氨基-7-氯-1H-苯并咪唑-5-羧酸:

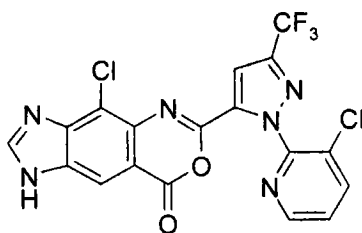
[0397]



[0398] 参见实施例 H2 的步骤 d), 由 6-氨基-7-氯-1H-苯并咪唑-5-羧酸甲酯和 2 当量的 NaOH 1N 溶液开始。该反应在 70°C 下搅拌 18 小时。蒸发后, 将残余物悬浮在 EtOAc 和 H₂O 中, 随后用浓 HCl 将水相酸化至 pH 2-3。用甲苯共蒸发水相, 在接下来的步骤中直接使用粗淡红色固体, 无需进一步纯化。LC/MS: 212/214 (M+1)⁺。

[0399] c) 制备 4-氯-6-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-1H-7-氧杂-1,3,5-三氮杂-环戊二烯并[b]萘-8-酮:

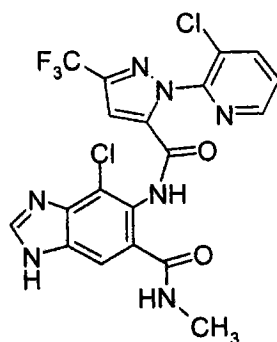
[0400]



[0401] 参见实施例 H2 步骤 e), 利用 6-氨基-7-氯-1H-苯并咪唑-5-羧酸作为初始物质。该反应在 0℃ 下搅拌 90 分钟, 并在室温下搅拌 3 小时。进行如前所述的相同处理, 获得 67% 产率的淡红色固体。MS: 467/469 (M+1)⁺。

[0402] d) 制备 7-氯-6-{[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基}-3H-苯并咪唑-5-羧酸甲基酰胺 (T21.1.2):

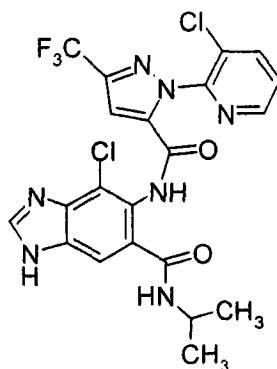
[0403]



[0404] 参见实施例 H3, 利用 4-氯-6-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-1H-7-氧杂-1,3,5-三氮杂-环戊二烯并[b]萘-8-酮作为初始物质和 3 当量的甲胺 (40% 在 H₂O 中)。获得 26% 产率的白色固体。熔点: 190-192℃; LC/MS: 498/500 (M+1)⁺。

[0405] 实施例 H14: 制备 7-氯-6-{[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基}-3H-苯并咪唑-5-羧酸异丙基酰胺 (T21.1.8):

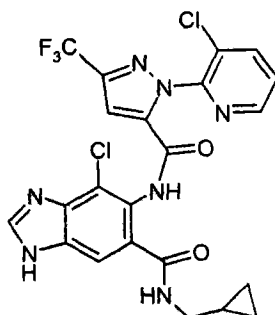
[0406]



[0407] 参见实施例 H2 的步骤 f), 用 4-氯-6-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-1H-7-氧杂-1,3,5-三氮杂-环戊二烯并[b]萘-8-酮作为初始物质和 2 当量的异丙胺。在室温下搅拌过夜后, 加入 2 当量的胺, 并在 5 小时后停止反应。通过在硅胶上的急骤色谱进行纯化后, 获得 50% 产率的白色固体。熔点: 200-203℃; LC/MS: 526/528 (M+1)⁺。

[0408] 实施例 H15: 制备 7-氯-6-{[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基}-3H-苯并咪唑-5-羧酸环丙基酰胺 (T21.1.14):

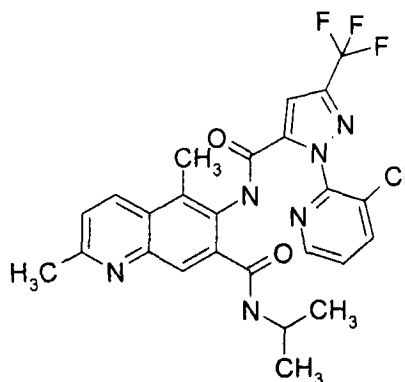
[0409]



[0410] 参见实施例 H4, 用 - 氯 -6-[2-(3- 氯 - 吡啶 -2- 基) -5- 三氟甲基 -2H- 吡唑 -3- 基] -1H-7- 氧杂 -1,3,5- 三氮杂 - 环戊二烯并 [b] 萘 -8- 酮作为初始物质和 3 当量的环丙烷甲胺。通过在硅胶上的急骤色谱进行纯化后, 获得 43% 产率的白色固体。熔点: 198-201°C ;LC/MS :538/540 (M+1)⁺。

[0411] 实施例 H16 :制备化合物号 T 7.1.7 :

[0412]

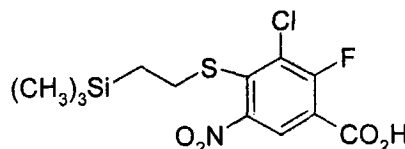


[0413] 将在 35ml 浓 HCl 和 35ml 甲苯中的 1.70g (3.53mmol) N-(4- 氨基 -2- 甲基 -6-(((1- 甲基乙基) 氨基) 羰基) 苯基) -1-(3- 氯 -2- 吡啶基) -3-(三氟甲基) -1H- 吡唑 -5- 羧酰胺 (已知于 WO 03/016284) 和 41mg (0.18mmol) 苄基三乙基铵氯化物彻底搅拌, 并且加热至 60°C。随后加入 0.58ml (7.0mmol) 巴豆醛, 并将反应混合物回流 1 小时。冷却后, 将混合物用 10ml 乙酸乙酯 /THF (1 : 1) 稀释, 并且用浓 NH₄OH 进行中和。分离有机相, 用 NaCl 溶液进行洗涤, 干燥并且蒸发溶剂。在硅胶上层析残余物 (洗脱剂: 二氯甲烷 /THF = 3 : 1), 获得化合物 T7.1.7, 其由 THF/ 己烷进行重结晶 :m. p. 236-239°C。

[0414] 实施例 H17 :制备 7- 氯 -6- {2-(3- 氯 - 吡啶 -2- 基) -5- 三氟甲基 -2H- 吡唑 -3- 羰基} - 氨基} -2- 甲氧基 -3a,7a- 二氢 - 苯并噻唑 -5- 羧酸环丙基甲基 - 酰胺 (T115.1.14)

[0415] a) 制备 3- 氯 -2- 氟 -5- 硝基 -4-(2- 三甲基硅基 - 乙硫烷基) - 苯甲酸

[0416]

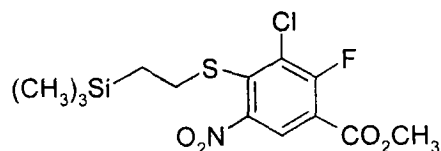


[0417] 向 3.52g (16.96mmol) 的 3- 氯 -2,4- 二氟 -5- 硝基 - 苯甲酸 (制备描述于 WO 03/077914) 的 70mL EtOH 混合物中加入溶解于 30ml 水中的 6.56g (47.48mmol, 2.8eq.) K₂CO₃。随后, 在 10 分钟内加入 2.67mL (16.96mmol) 的 2-(三甲基甲硅烷基) 乙硫醇。将该混

合物在 50℃ 下搅拌 1 小时, 随后冷却至室温。加入饱和的 NH_4Cl 水溶液后, 用 EtOAc 萃取产物 (3 次)。用 Na_2SO_4 干燥重组的有机相, 过滤并蒸发。用 3-氯-2-氟-5-硝基-4-(2-三甲基硅基-乙硫烷基)-苯甲酸污染 3-氯-2-氟-5-硝基-4-(2-三甲基硅基-乙硫烷基)-苯甲酸。NMR 整数显示比例 74 : 26 有利于所需化合物。3-氯-2-氟-5-硝基-4-(2-三甲基硅基-乙硫烷基)-苯甲酸 (CDCl_3 , 300MHz) 的 $^1\text{H-NMR}$: 0.04 (s, 9H), 0.76-0.81 (m, 2H), 2.90-2.94 (m, 2H), 7.93 (d, 1H) ppm。该混合物在接下来的步骤中直接使用, 无需进一步纯化。

[0418] b) 制备 3-氯-2-氟-5-硝基-4-(2-三甲基硅基-乙硫烷基)-苯甲酸甲酯

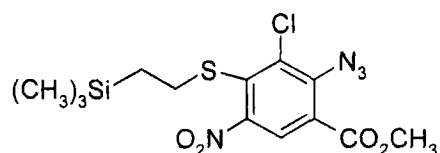
[0419]



[0420] 将粗 3-氯-2-氟-5-硝基-4-(2-三甲基硅基-乙硫烷基)-苯甲酸溶解于 30mL 的 MeOH 中, 并且冷却至 0℃。缓慢加入 15ml 的浓 H_2SO_4 后, 该反应在 65℃ 下搅拌过夜。混合物冷却至室温并且随后注入冷水。用饱和 Na_2CO_3 水溶液调节 pH 值至 8-9, 并用 EtOAc 萃取产物 (3 次)。用 Na_2SO_4 干燥合并的有机相, 过滤并浓缩。在硅胶上柱纯化后, 获得 5.45g (83%, 超过两个步骤) 的比例为 74 : 36 (NMR 积分) 的 3-氯-2-氟-5-硝基-4-(2-三甲基硅基-乙硫烷基)-苯甲酸甲酯: 3-氯-5-硝基-2,4-二-(2-三甲基硅基-乙硫烷基)-苯甲酸甲酯。3-氯-2-氟-5-硝基-4-(2-三甲基硅基-乙硫烷基)-苯甲酸甲酯 (CDCl_3 , 300MHz) 的 $^1\text{H-NMR}$: 0.03 (s, 9H), 0.77-0.86 (m, 2H), 2.94-3.05 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 8.14 (d, 1H) ppm。在接下来的步骤中使用该混合物, 无需进一步纯化。

[0421] c) 制备 2-叠氮基-3-氯-5-硝基-4-(2-三甲基硅基-乙硫烷基)-苯甲酸甲酯

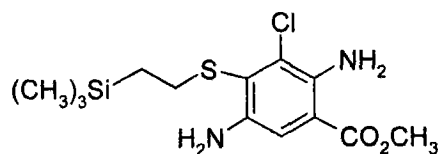
[0422]



[0423] 将 5.45g 比例为 74 : 36 (NMR 积分) 的 3-氯-2-氟-5-硝基-4-(2-三甲基硅基-乙硫烷基)-苯甲酸甲酯: 3-氯-5-硝基-2,4-二-(2-三甲基硅基-乙硫烷基)-苯甲酸甲酯) 溶解在 60mL MeCN 中。随后, 在加入 481mg (1.49mmol) 的四丁基铵溴化物后, 加入 2.91g (44.76mmol) 的叠氮化钠。该反应在 50℃ 下搅拌过夜。将混合物用 EtOAc 稀释, 并且随后用盐水洗涤 (3 次)。用 Na_2SO_4 干燥有机相, 过滤并蒸发。在硅胶上用己烷和 EtOAc 柱纯化, 提供 5.34g 比例为 74 : 36 (NMR 积分) (82%) 的 2-叠氮基-3-氯-5-硝基-4-(2-三甲基硅基-乙硫烷基)-苯甲酸甲酯: 3-氯-5-硝基-2,4-二-(2-三甲基硅基-乙硫烷基)-苯甲酸甲酯。2-叠氮基-3-氯-5-硝基-4-(2-三甲基硅基-乙硫烷基)-苯甲酸甲酯 (CDCl_3 , 300MHz) 的 $^1\text{H-NMR}$: 0.01 (s, 9H), 0.75-0.85 (m, 2H), 2.93-3.00 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 8.04 (d, 1H) ppm。在接下来的步骤中使用该混合物, 无需进一步纯化。

[0424] d) 制备 2,5-二氨基-3-氯-4-(2-三甲基硅基-乙硫烷基)-苯甲酸甲酯

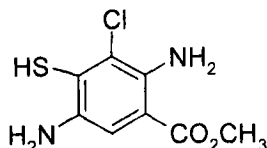
[0425]



[0426] 将 1.06g 的比例为 74 : 36(NMR 积分) 的 2-叠氨基-3-氯-5-硝基-4-(2-三甲基硅基-乙硫烷基)-苯甲酸甲酯:3-氯-5-硝基-2,4-二-(2-三甲基硅基-乙硫烷基)-苯甲酸甲酯) 的混合物悬浮在 16ml 的 EtOH 和 20ml 的 MeOH 中。随后,在加入 20ml THF 后,加入 16ml 饱和的 NH_4Cl 水溶液。加入 788mg (0.012mol, 4.4 当量) 的粉末状锌,并且搅拌反应 1 小时 30 分钟。将 50ml 的饱和 NH_4Cl 水溶液加至混合物中,并且用 CH_2Cl_2 萃取产物 (3 次)。用 Na_2SO_4 干燥重组的有机相,过滤并蒸发。在硅胶上用己烷和 EtOAc 的柱层析纯化获得 680mg (78%) 的纯 2,5-二氨基-3-氯-4-(2-三甲基硅基-乙硫烷基)-苯甲酸甲酯; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz) : 0.02 (s, 9H), 0.78-0.89 (m, 2H), 2.83-2.91 (m, 2H), 3.88 (s, 3H), 7.33 (d, 1H) ppm。

[0427] e) 制备 2,5-二氨基-3-氯-4-巯基-苯甲酸甲酯

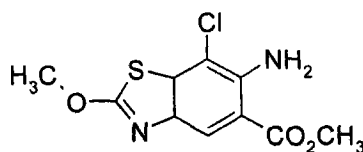
[0428]



[0429] 在氩气下,向 60.9mg (0.19mmol) 的 2,5-二氨基-3-氯-4-(2-三甲基硅基-乙硫烷基)-苯甲酸甲酯的 3ml 无水 THF 溶液中加入 0.38ml (0.38mmol) 的 TBAF (于 THF 中的溶液 1M)。该反应在氩气下搅拌 1 小时 30 分钟,随后加入饱和的 NH_4Cl 水溶液以结束反应,用 CH_2Cl_2 萃取产物 (2 次)。用 Na_2SO_4 干燥合并的有机相,过滤并蒸发。柱层析纯化后,获得 30.8mg (0.13mmol, 69%) 的 2,5-二氨基-3-氯-4-巯基-苯甲酸甲酯;LC/MS : 233/235 ($\text{M}+1$)⁺。

[0430] f) 制备 6-氨基-7-氯-2-甲氧基-3a,7a-二氢-苯并噻唑-5-羧酸甲酯

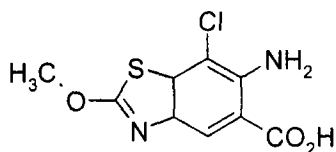
[0431]



[0432] 以 J. Med. Chem. 2004, 47, 2853 中所描述,由粗 2,5-二氨基-3-氯-4-巯基-苯甲酸甲酯开始来制备 6-氨基-7-氯-2-甲氧基-3a,7a-二氢-苯并噻唑-5-羧酸甲酯。柱层析纯化后,两步获得具有 18% 产率的预期产物 (步骤 e 和 f);LC/MS : 273/275 ($\text{M}+1$)⁺。

[0433] g) 制备 6-氨基-7-氯-2-甲氧基-3a,7a-二氢-苯并噻唑-5-羧酸

[0434]

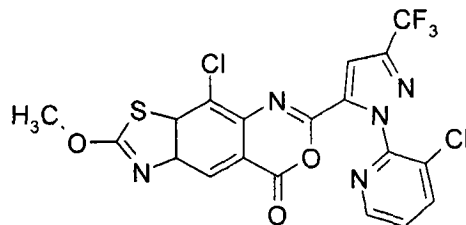


[0435] 反应条件参见实施例 H2 的步骤 d), 由 6-氨基-7-氯-2-甲氧基-3a,7a-二氢-苯并噻唑-5-羧酸甲酯开始,并且于 55°C 下加热反应 2 小时。所有溶剂蒸发后,在接下来的

步骤中直接使用粗-氨基-7-氯-2-甲氧基-3a,7a-二氢-苯并噻唑-5-羧酸;LC/MS: 259/261 (M+1)⁺。

[0436] h) 制备 4-氯-6-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-2-甲氧基-3a,9a-二氢-7-氧杂-3-硫杂-1,5-二氮杂-环戊二烯并[b]萘-8-酮

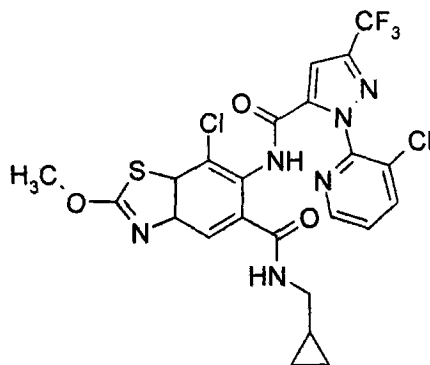
[0437]



[0438] 参见实施例 H2 的步骤 e), 由 6-氨基-7-氯-2-甲氧基-3a,7a-二氢-苯并噻唑-5-羧酸开始。两步获得 60% 产率的预期产物;LC/MS: 514/516 (M+1)⁺。

[0439] i) 制备 7-氯-6-{[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基}-2-甲氧基-3a,7a-二氢-苯并噻唑-5-羧酸环丙基甲基-酰胺 (T115.1.14)

[0440]

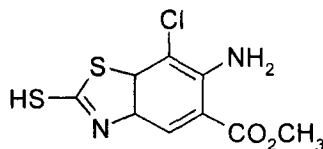


[0441] 参见实施例 H2 的步骤 f), 利用 4-氯-6-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-2-甲氧基-3a,9a-二氢-7-氧杂-3-硫杂-1,5-二氮杂-环戊二烯并[b]萘-8-酮作为初始物质和环丙烷甲胺。反应过夜并色谱柱纯化, 获得 34% 的预期产物;LC/MS: 585/587 (M+1)⁺;熔点: 199-201°C。

[0442] 实施例 H18: 制备 7-氯-6-{[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基}-2-甲基硫烷基-3a,7a-二氢-苯并噻唑-5-羧酸环丙基甲基-酰胺 (T94.1.14)

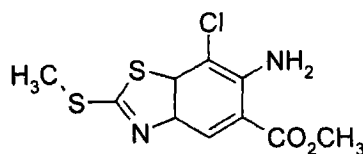
[0443] a) 制备 6-氨基-7-氯-2-巯基-3a,7a-二氢-苯并噻唑-5-羧酸甲酯

[0444]



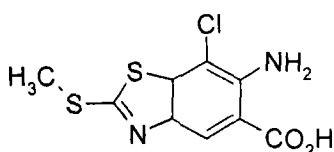
[0445] 以 US-A-4,454,148 所报道的来合成该化合物。将 2,5-二氨基-3-氯-4-(2-三甲基硅基-乙硫烷基)-苯甲酸甲酯 (实施例 H17 中的步骤 d) 用作初始物质, 并且硫醇去保护 (实施例 H17 中的步骤 f) 后, 于 70°C 下在 EtOH 中用 CS₂、NaOH 环化粗 2,5-二氨基-3-氯-4-巯基-苯甲酸甲酯。在接下来的步骤中直接使用该粗产品, 无需进一步纯化;LC/MS: 275/277 (M+1)⁺。

[0446] b) 制备 6-氨基-7-氯-2-甲基硫烷基-3a,7a-二氢-苯并噻唑-5-羧酸甲酯
[0447]



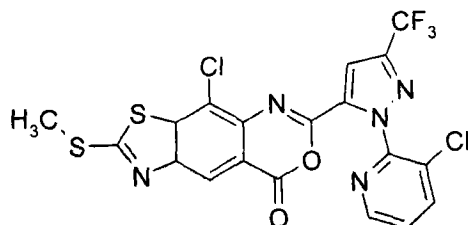
[0448] 以 Acta. Chim. Slov. 2002, 49, 871 所描述的, 利用粗 6-氨基-7-氯-2-巯基-3a,7a-二氢-苯并噻唑-5-羧酸甲酯作为初始物质来制备该化合物。在 DMF 中, 用 MeI 和 Et₃N 进行甲基化。在硅胶上柱层析纯化后, 由 2,5-二氨基-3-氯-4-(2-三甲基硅基-乙硫烷基)-苯甲酸甲酯 (实施例 H17 的步骤 d) 3 步获得 59% 的 6-氨基-7-氯-2-甲基硫烷基-3a,7a-二氢-苯并噻唑-5-羧酸甲酯; LC/MS : 289/291 (M+1)⁺。

[0449] c) 制备 6-氨基-7-氯-2-甲基硫烷基-3a,7a-二氢-苯并噻唑-5-羧酸
[0450]



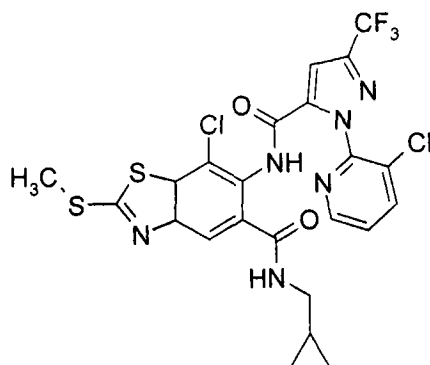
[0451] 反应条件参见实施例 H2 的步骤 d), 由 6-氨基-7-氯-2-甲基硫烷基-3a,7a-二氢-苯并噻唑-5-羧酸甲酯开始, 并且于 55°C 下将反应加热 2 小时。所有溶剂蒸发后, 在接下来的步骤中直接使用粗 6-氨基-7-氯-2-甲基硫烷基-3a,7a-二氢-苯并噻唑-5-羧酸; LC/MS : 275/277 (M+1)⁺。

[0452] d) 制备 4-氯-6-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-2-甲基硫烷基-3a,9a-二氢-7-氧杂-3-硫杂-1,5-二氮杂-环戊二烯并 [b] 萘-8-酮
[0453]



[0454] 参见实施例 H2 的步骤 e), 由粗 6-氨基-7-氯-2-甲基硫烷基-3a,7a-二氢-苯并噻唑-5-羧酸开始。两步获得 52% 产率的预期产物; LC/MS : 530/532 (M+1)⁺。

[0455] e) 制备 7-氯-6-[[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基]-2-甲基硫烷基-3a,7a-二氢-苯并噻唑-5-羧酸环丙基甲基-酰胺 (T94. 1. 14)
[0456]

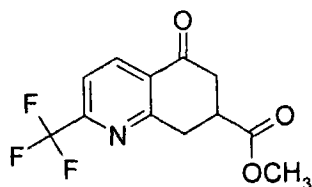


[0457] 参见实施例 H2 的步骤 f), 利用 4-氯-6-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-2-甲基硫烷基-3a,9a-二氢-7-氧杂-3-硫杂-1,5-二氮杂-环戊二烯并[b]萘-8-酮作为初始物质和环丙烷甲胺。反应过夜并色谱柱纯化后, 获得 57% 的预期产物; LC/MS :601/603 (M+1)⁺; m. p. :221-223°C。

[0458] 实施例 H-19: 制备 6-{[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基}-5-甲基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸甲酰胺 (T8.1.1)

[0459] a) 制备 5-氧代-2-三氟甲基-5,6,7,8-四氢-喹啉-7-羧酸甲酯

[0460]

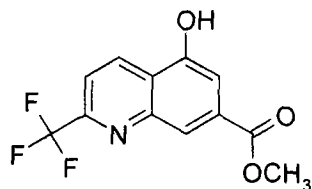


[0461] 于回流温度下, 将 3,5-二氧化代-环己烷羧酸甲酯 (3.6g, 21.16mmol, 以 Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1(1976), (13), 1382-4 制得)、(Z)-4-氨基-1,1,1-三氟-丁-3-烯-2-酮 (2.94g, 21.16mmol, 以 EP 744400 (1996) 制得)、三氟乙酸 (1.21g, 10.58mmol) 和三氟乙酸铵 (1.39g, 10.58mmol) 的甲苯 (50ml) 溶液在 Dean-Stark 装置中加热。反应完成后, 冷却反应混合物, 用乙酸乙酯稀释, 并且随后用饱和的含水碳酸氢钠和水进行洗涤。无水硫酸钠干燥有机相, 过滤并真空浓缩。急骤色谱纯化残余物, 用 4 : 1 己烷洗脱, 获得白色结晶的标题化合物 (1.5g, 68%)。

[0462] ¹H NMR (CDCl₃, 400MHz): δ ppm :2.93-3.05 (m, 2H); 3.30-3.37 (m, 1H); 3.47 (dd, 1H); 3.56 (dd, 1H); 3.74 (s, 3H); 7.69 (d, 1H); 8.46 ppm (d, 1H)。

[0463] b) 制备 5-羟基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸甲酯

[0464]



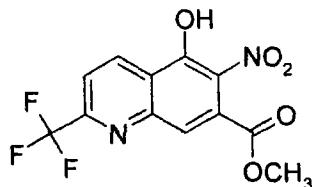
[0465] 将 5-氧代-2-三氟甲基-5,6,7,8-四氢-喹啉-7-羧酸甲酯 (50.0g, 183.01mmol) 溶液溶解于二氯甲烷 (500ml) 中, 并且于 0-5°C 下, 用二溴三氯甲烷 (54.43g, 274.51mmol) 和 1,8-二氮杂二环 [5.4.0] 十一-7-烯 (DBU, 55.72g, 366.02mmol) 的二氯甲烷 (100ml) 溶液滴加处理。完全加入后, 让反应混合物热至室温, 并且搅拌 1 小时, 其中 TLC 分析 (4 : 1

的己烷：乙酸乙酯）显示反应完成。用乙酸乙酯稀释反应混合物，随后用稀释的含水盐酸和盐水顺序洗涤。无水硫酸钠干燥乙酸乙酯相，过滤并真空浓缩。通过由己烷：乙酸乙酯重结晶来纯化残余物以获得浅黄色结晶状的标题化合物（47.13g, 95%）。

[0466] ^1H NMR(CDCl_3 , 400MHz) : δ ppm : 3.97 (s, 3H) ; 7.77 (d, 1H) ; 7.81 (s, 1H) ; 8.48 (s, 1H) ; 8.84 (d, 1H) ; 10.87 ppm (br s, 1H)。

[0467] c) 制备 5-羟基-6-硝基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸甲酯

[0468]

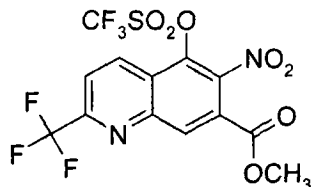


[0469] 于 0-5℃下，将 5-羟基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸甲酯（46.0g, 169.63mmol）溶解在 200ml 的浓（97%）硫酸中。向该冷却的溶液中滴加发烟（100%）硝酸（7ml, 10.69g, 169.63mmol）。完全加入后，让反应混合物热至室温。30 分钟后 TLC 分析（4：1 的己烷：乙酸乙酯）显示反应完成。将反应混合物缓慢注入冰/水混合物（约 2l）中，随后泵下过滤结晶，用水充分洗涤，并且真空干燥。获得浅黄色结晶状的标题化合物（47.0g, 87.6%）。

[0470] ^1H NMR(CDCl_3 , 400MHz) : δ ppm : 4.01 (s, 3H) ; 7.89 (s, 1H) ; 7.94 (s, 1H) ; 9.02 (s, 1H) ; 11.71 ppm (br s, 1H). 电 喷 雾 MS(positive mode) 317 (M+H) ; (negative mode) 315 (M-H)。

[0471] d) 制备 6-硝基-5-三氟甲基磺酰基氧基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸甲酯

[0472]

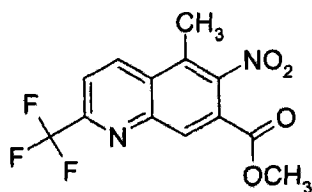


[0473] 用三乙胺（6.69g, 23.726mmol）和催化量的 4-二甲基氨基吡啶（0.26g, 2.157mmol）处理 5-羟基-6-硝基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸甲酯（6.82g, 21.569mmol）的二氯甲烷（50ml）溶液。向该溶液中加入三氟甲基磺酸酐，将温度保持在 25℃。1 小时后 TLC 分析显示反应完成。用二氯甲烷稀释反应混合物，随后用稀释的含水盐酸、水、饱和含水碳酸氢钠和水顺序洗涤。用无水硫酸钠干燥二氯甲烷相，过滤并真空浓缩。将残余物通过急骤色谱（用 9：1 的己烷：乙酸乙酯）进行纯化，获得浅黄色结晶状的标题化合物（6.6g, 68%）。

[0474] ^1H NMR(CDCl_3 , 400MHz) : δ ppm : 4.04 (s, 3H) ; 8.12 (d, 1H) ; 8.65 (d, 1H) ; 9.0 ppm (s, 1H)。

[0475] e) 制备 5-甲基-6-硝基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸甲酯

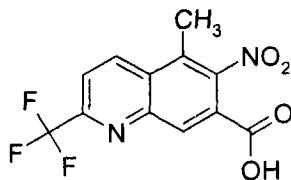
[0476]



[0477] 于氩气下,将三氯化铟 (2.0g, 9.04mmol) 的 5ml 干 THF 悬浮液冷却至 -78°C , 随后用氯化甲基镁 (3M 于 THF 中, 9.1ml, 27.12mmol) 滴加处理。让乳状悬浮液热至室温, 随后滴加至二 (三苯基磷化氢) 钯 (II) 二氯化物 (0.19g, 0.27mmol) 和 6-硝基-5-三氟甲基磺酰基氧基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸甲酯 (4.05g, 9.042mmol) 的 35ml 的干 THF 的回流溶液中。将混合物在氩气下回流, TLC 监测。反应完成后, 将反应混合物真空浓缩, 并将残余物吸至二乙醚中, 并用稀释的含水盐酸和盐水顺序洗涤。无水硫酸钠干燥二乙醚相, 过滤并真空浓缩。将残余物 (2.9g) 通过急骤色谱 (用 4 : 1 的己烷 : 乙酸乙酯) 进行纯化。获得 2.0g (70%) 的浅黄色结晶状的标题化合物。 ^1H NMR (CDCl_3 , 400MHz) : δ ppm : 2.7 (s, 3H) ; 4.0 (s, 3H) ; 7.98 (d, 1H) ; 8.68 (d, 1H) ; 8.83 ppm (s, 1H). LC/MS : 315 (M+1) $^{+}$ 。

[0478] f) 制备 5-甲基-6-硝基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸

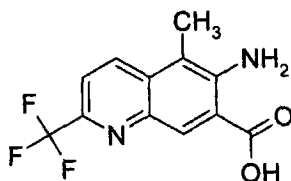
[0479]



[0480] 将 5-甲基-6-硝基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸甲酯 (3.78g, 12.03mmol) 溶解在 200ml 的甲醇 / 水 (3 : 1 混合物) 中, 并且于室温下用氢氧化锂水合物 (1.06g, 0.046mol) 处理。反应完成后, 将混合物注入乙酸乙酯和 2N 的盐酸中, 用水洗涤有机相 3 次, 用硫酸钠干燥, 过滤并真空浓缩。用少量己烷研磨残余物。过滤获得 3.50g (理论量的 97%) 的白色结晶状的标题化合物。 ^1H NMR ($\text{d}_6\text{-DMSO}_3$, 400MHz) : δ ppm : 2.65 (s, 3H) ; 8.25 (d, 1H) ; 8.56 (s, 1H) ; 9.05 ppm (d, 1H)。

[0481] g) 制备 6-氨基-5-甲基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸

[0482]

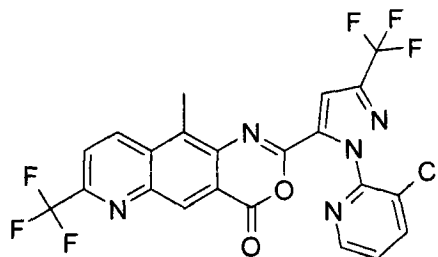


[0483] 于大气压和室温下, 在阮内镍催化剂存在下, 将 5-甲基-6-硝基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸 (1.40g, 4.66mmol) 的乙醇 (100ml) 溶液进行氢化。12 小时后 TLC 分析显示反应完成。将混合物 *hyflo* 过滤, 并且真空浓缩滤液。由己烷 / 乙酸乙酯重结晶残余物, 获得 0.9g (71%) 的黄色结晶状的标题化合物。

[0484] ^1H NMR ($\text{d}_6\text{-DMSO}_3$, 400MHz) : δ ppm : 2.38 (s, 3H) ; 7.78 (d, 1H) ; 8.50 (s, 1H) ; 8.52 ppm (d, 1H). LC/MS : 271 (M+1) $^{+}$ 。

[0485] h) 制备 2-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-9-甲基-6-三氟甲基-3-氧杂-1,5-二氮杂-蒎-4-酮

[0486]

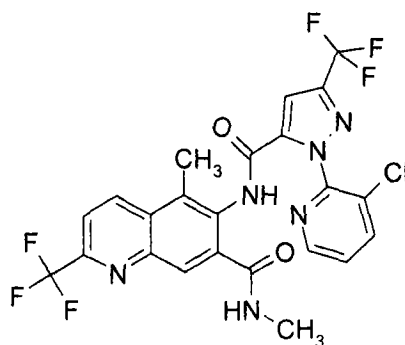


[0487] 将6-氨基-5-甲基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸(0.60g, 2.22mmol), 2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羧酸(0.65g, 2.22mmol) 和吡啶(0.79g, 9.992mmol) 的乙腈(30ml) 溶液冷却至 0-5℃, 并且用溶解在 2ml 乙腈中的甲烷磺酰氯(0.89g, 7.77mmol) 滴加处理。2 小时后 TLC 分析(4 : 1 己烷 : 乙酸乙酯) 显示反应完成。将反应混合物真空浓缩至 2/3 的原始体积, 随后注入 75ml 的冰 / 水中。泵下过滤所获得的结晶, 用水洗涤并真空干燥。获得橙色结晶状的标题化合物(1.0g, 85.7%)。

[0488] ^1H NMR($\text{d}_6\text{-DMSO}_3$, 400MHz) : δ ppm ; 2.15(s, 3H) ; 7.86(dd, 1H) ; 7.96(s, 1H) ; 8.12(d, 1H) ; 8.45(d, 1H) ; 8.71(m, 2H) ; 8.89ppm(d, 1H)。

[0489] i) 制备 6-{[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基}-5-甲基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸甲酰胺(T8.1.1)

[0490]



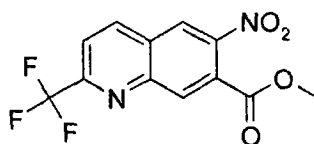
[0491] 用甲胺(0.11ml 的 8M 乙醇溶液, 0.9mmol) 处理 20ml 四氢呋喃中的 2-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-9-甲基-6-三氟甲基-3-氧杂-1,5-二氮杂-蒽-4-酮(0.24g, 0.456mmol), 并且在室温下搅拌。12 小时后 TLC 分析(己烷 : 乙酸乙酯 = 4 : 1) 显示反应完成。真空中浓缩混合物, 随后通过急骤色谱进行纯化获得白色结晶状的标题化合物。

[0492] LC/MS : 557/559 ($\text{M}+1$)⁺ ; 熔点 : 227-230℃。

[0493] 实施例 H-19 : 6-{[5-溴代-2-(3-氯-吡啶-2-基)-2H-吡唑-3-羰基]-氨基}-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸甲酰胺(T8.1.153)

[0494] a) 制备 6-硝基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸甲酯

[0495]



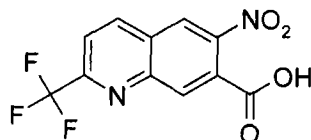
[0496] 于氩气下, 将 6-硝基-5-三氟甲基磺酰基氧基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸甲酯

(12.0g, 24.094mmol, 步骤 d, 实施例 H-18) 溶液溶解在二甲基甲酰胺 (50ml) 中, 随后用乙酸钪 (II) (0.16g, 0.723mmol) 和 1,1'-二(二苯基膦基)二茂铁 (0.4g, 0.723mmol) 进行处理。于室温下向该混合物加入三乙基硅烷 (7.0g, 7.234mmol), 随后于室温下搅拌反应过夜。用乙酸乙酯稀释反应混合物, 并用盐水进行洗涤。硫酸钠干燥乙酸乙酯相, 过滤并真空浓缩。通过急骤色谱 (己烷: 乙酸乙酯 = 6 : 1 作为洗脱剂) 纯化残余物获得白色结晶状的标题化合物 (4.5g, 62%)。

[0497] LC/MS : 301 (M+1)⁺。

[0498] b) 制备 6-硝基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸

[0499]

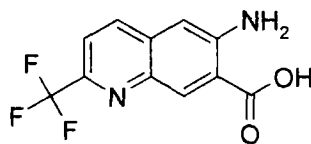


[0500] 类似于实施例 H-18 的步骤 f) 所述的方法, 将 6-硝基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸甲酯样品水解成标题产物。将产物由己烷/乙酸乙酯中进行重结晶获得白色结晶状的标题化合物。

[0501] LC/MS : 287 (M+1)⁺

[0502] c) 制备 6-氨基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸

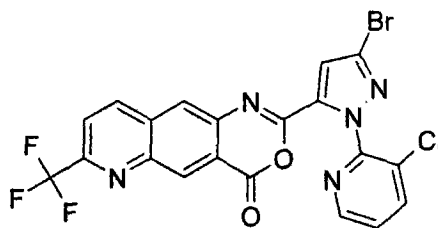
[0503]



[0504] 类似于实施例 H-18 的步骤 g) 所述的方法, 在阮内镍存在下, 将 6-硝基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸在乙醇中氢化。获得黄色结晶状的标题产物。LC/MS : 257 (M+1)⁺。

[0505] d) 制备 2-[5-溴代-2-(3-氯-吡啶-2-基)-2H-吡唑-3-基]-6-三氟甲基-3-氧杂-1,5-二氮杂-蒽-4-酮

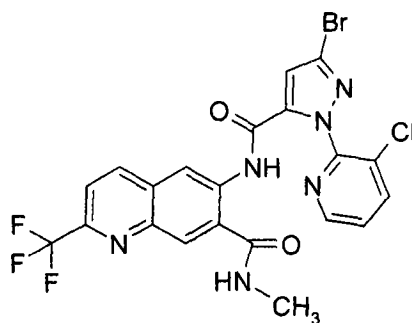
[0506]



[0507] 类似于实施例 H-18 的步骤 h) 所述的方法, 由 6-氨基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸和 5-溴代-2-(3-氯-吡啶-2-基)-2H-吡唑-3-羧酸进行制备。如此获得橙色结晶状的标题化合物。

[0508] e) 制备 6-[[5-溴代-2-(3-氯-吡啶-2-基)-2H-吡唑-3-羰基]-氨基]-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸甲酰胺 (T8.1.153)

[0509]

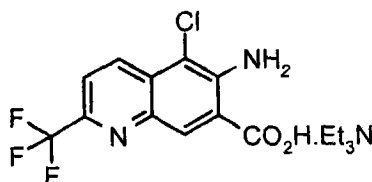


[0510] 类似于实施例 H-18 的步骤 i) 的方法, 在 THF 中, 将 2-[5- 溴代 -2-(3- 氯 - 吡啶 -2- 基) -2H- 吡唑 -3- 基] 6- 三氟甲基 -3- 氧杂 -1,5- 二氮杂 - 蒽 -4- 酮与甲胺起反应。急骤色谱后获得浅黄色结晶状的标题化合物。LC/MS :553/555/557 (M+1)⁺; 熔点 :127-129°C。

[0511] 实施例 H-20 :5- 氯 -6- {[2-(3- 氯 - 吡啶 -2- 基) -5- 三氟甲基 -2H- 吡唑 -3- 羰基] - 氨基} -2- 三氟甲基 - 喹啉 -7- 羧酸甲酰胺 (T8. 1. 2)

[0512] a) 制备 6- 氨基 -5- 氯 -2- 三氟甲基 - 喹啉 -7- 羧酸三乙铵盐

[0513]

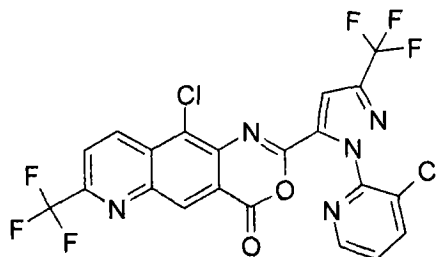


[0514] 将 6- 氨基 -2- 三氟甲基 - 喹啉 -7- 羧酸 (0.50g, 1.952mmol) 溶解于二甲基甲酰胺 (10ml) 中, 并且用 N- 氯丁二酰胺 (0.26g, 1.952mmol) 进行处理, 将混合物热至 80°C。1 小时后, 如 LC/MS 分析所示反应完成。冷却反应混合物, 用乙酸乙酯进行稀释, 随后用水和盐水顺序洗涤。硫酸钠干燥有机相, 过滤并真空浓缩过滤。通过用甲苯、乙醇、二噁烷、三乙胺和水 (100 : 40 : 20 : 20 : 5 体积份) 的混合物进行洗脱的急骤色谱洗脱来纯化残余物, 以获得粘性油的标题化合物。

[0515] ¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz) : δ ppm = 1.38 (t, 9H), 3.14 (q, 6H), 7.67 (d, 1H), 8.40 (d, 1H), 8.83 ppm (s, 1H). LC/MS :291/293 (M+1)⁺ (游离酸)

[0516] b) 制备 9- 氯 -2-[2-(3- 氯 - 吡啶 -2- 基) -5- 三氟甲基 -2H- 吡唑 -3- 基] -6- 三氟甲基 -3- 氧杂 -1,5- 二氮杂 - 蒽 -4- 酮

[0517]

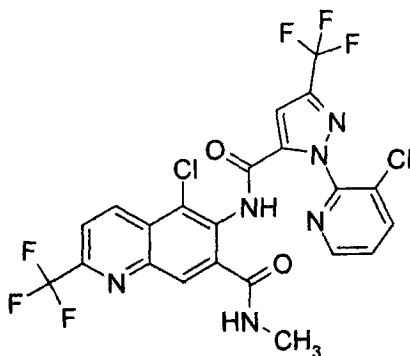


[0518] 类似于实施例 H-18 的步骤 h) 所述的方法, 由 6- 氨基 -5- 氯 -2- 三氟甲基 - 喹啉 -7- 羧酸三乙铵盐和 2-(3- 氯 - 吡啶 -2- 基) -5- 三氟甲基 -2H- 吡唑 -3- 羧酸来进行制备。如此获得黄色结晶状的标题化合物。

[0519] ¹H NMR (d6-DMSO₃, 400MHz) : δ ppm :7.84 (dd, 1H) ;8.03 (s, 1H) ;8.26 (d, 1H) ;8.43 (dd, 1H) ;8.68 (dd, 1H) ;8.82 (s, 1H) ;8.92 ppm (d, 1H)

[0520] c) 制备 5-氯-6-[[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基]-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸甲酰胺

[0521]

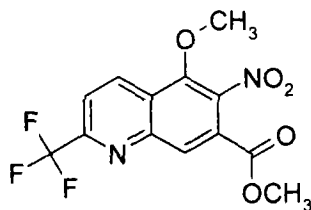


[0522] 类似于实施例 H-18 的步骤 i) 的方法, 在 THF 中, 将 9-氯-2-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-6-三氟甲基-3-氧杂-1,5-二氮杂-蒽-4-酮与甲胺起反应。用 1 : 1 己烷 : 乙酸乙酯洗脱的急骤色谱后获得黄色结晶状的标题产物。熔点 : 235-237°C。

[0523] 实施例 H-21 ; 制备 6-[[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基]-5-甲氧基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸甲酰胺 (T8.1.121)

[0524] a) 制备 5-甲氧基-6-硝基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸甲酯

[0525]

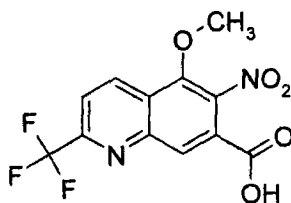


[0526] 于 0-5 °C 下, 在氩气下, 用 N, N, N', N' -四甲基-1,8-萘二胺 (3.05g, 14.232mmol) 和四氟硼酸三甲基锡 (2.11g, 14.232mmol) 处理 5-羟基-6-硝基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸甲酯 (1.5g, 4.744mmol) 的二氯甲烷溶液。搅拌下, 让反应混合物热至室温。2.5 小时后, 如 TLC 分析所示反应完成。用二氯甲烷稀释反应混合物, 并且随后用 2N 的含水盐酸、水和盐水顺序洗涤。无水硫酸钠干燥有机相, 过滤并且真空浓缩。用 3 : 1 的己烷 : 乙酸乙酯洗涤, 通过急骤色谱纯化残余物 (2.9g)。获得黄色结晶状的标题化合物 (1.2g, 76%)。

[0527] $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : δ ppm = 4.00 (s, 3H) ; 4.15 (s, 3H) ; 7.96 (d, 1H) ; 8.40 (d, 1H) ; 8.72 (s, 1H) ; 8.72 ppm (d, 1H)。

[0528] b) 制备 5-甲氧基-6-硝基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸

[0529]



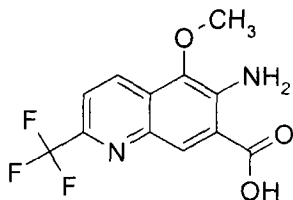
[0530] 类似于实施例 H-18 的步骤 f) 所述的方法, 将 5-甲氧基-6-硝基-2-三氟甲基-喹

啉-7-羧酸甲酯样品水解成标题产物。用己烷研磨产物,获得黄色结晶状的标题化合物。

[0531] $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : δ ppm = 4.17 (s, 3H) ; 8.00 (d, 1H) ; 8.77 (d, 1H) ; 8.8ppm (s, 1H)。

[0532] c) 制备 6-氨基-5-甲氧基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸

[0533]

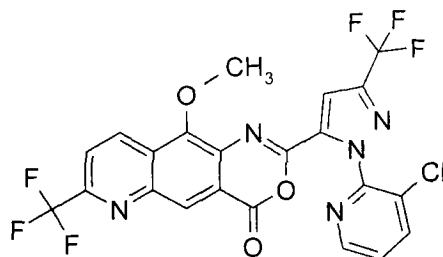


[0534] 类似于实施例 H-18, 步骤 g) 所描述的方法, 于阮内镍存在下, 将 5-甲氧基-6-硝基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸样品在乙醇中氢化。

[0535] $^1\text{H-NMR}$ ($d_6\text{-DMSO}$, 400MHz) : δ ppm = 3.20-3.49 (br, 2H) , 3.81 (s, 3H) , 7.81 (d, 1H) , 8.40 (d, 1H) , 8.42ppm (s, 1H) . LC/MS : 287 ($M+1$)⁺。

[0536] d) 制备 2-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-9-甲氧基-6-三氟甲基-3-氧杂-1,5-二氮杂-蒽-4-酮

[0537]

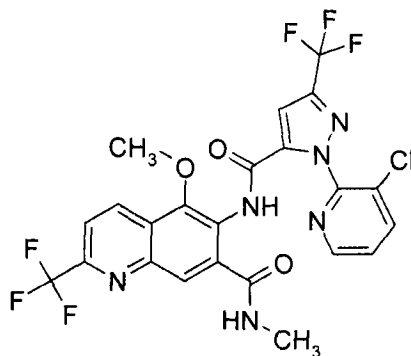


[0538] 类似于实施例 H-18 的步骤 h) 的方法, 由 6-氨基-5-甲氧基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸和 2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羧酸进行制备。如此获得橙色结晶状的标题化合物。

[0539] $^1\text{H NMR}$ ($d_6\text{-DMSO}_3$, 400MHz) : δ ppm : 7.87 (dd, 1H) ; 7.96 (s, 1H) ; 8.12 (d, 1H) ; 8.43 (dd, 1H) ; 8.861 (s, 1H) ; 8.68 (dd, 1H) ; 8.85ppm (d, 1H)。

[0540] e) 制备 6-{[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-羰基]-氨基}-5-甲氧基-2-三氟甲基-喹啉-7-羧酸甲酰胺 (T8. 1. 121)

[0541]



[0542] 类似于实施例 H-18 的步骤 i) 的方法, 在 THF 中, 将 2-[2-(3-氯-吡啶-2-基)-5-三氟甲基-2H-吡唑-3-基]-9-甲氧基-6-三氟甲基-3-氧杂-1,5-二氮

杂-蒎-4-酮与甲胺起反应。用 1 : 1 己烷 : 乙酸乙酯洗脱的急骤色谱后获得黄色结晶状的标题产物。熔点 : 209-211℃。

[0543] 表 P : 式 I 化合物的物理数据 :

[0544]

化合物编号	熔点	MS/NMR
T1. 1. 2	205-208℃	
T1. 1. 8	> 250℃	
T1. 1. 14	180-183℃	
T1. 1. 73	202-205℃	
T. 1. 1. 17	241-245℃	
T1. 1. 56	229-232℃	
T1. 1. 62	203-206℃	
T1. 1. 68	200-203℃	
T1. 1. 74	158-162℃	
T1. 1. 71	207-210℃	
T20. 1. 8		LC/MS : 544/546 (M+1) ⁺ .
T20. 1. 2		LC/MS : 538/539 (M+Na) ⁺
T20. 1. 14		LC/MS : 556/558 (M+1) ⁺
T19. 1. 2	221-224	
T19. 1. 8	243-244℃	
T19. 1. 14	255-258℃	
T22. 1. 8	150-155℃	LC/MS : 540/542 (M+1) ⁺
T22. 1. 14	148-151℃	LC/MS : 552/554 (M+1) ⁺
T35. 1. 8	248-250℃	LC/MS : 554/556 (M+1) ⁺
T35. 1. 14	233-235℃	LC/MS : 566/568 (M+1) ⁺

T37. 1. 14	233-235℃	LC/MS ;592/594 (M+1) ⁺
T37. 1. 8	242-244℃	LC/MS ;580/582 (M+1) ⁺
T21. 1. 2	190-192℃	LC/MS ;498/500 (M+1) ⁺
T21. 1. 8	200-203℃	LC/MS ;526/528 (M+1) ⁺
T21. 1. 14	198-201℃	LC/MS ;538/540 (M+1) ⁺
T7. 1. 1	224-227℃	
T7. 1. 4		LC/MS ;517/519 (M+1) ⁺
T 7. 1. 7	236-239℃	
T3. 1. 38	209-212℃	
T3. 1. 56	220-223℃	
T5. 1. 38	221-224℃	
T5. 1. 56	218-220℃	
T3. 1. 53	215-218℃	
T3. 1. 71	185-188℃	
T5. 1. 53	238-242℃	
T5. 1. 71	233-236℃	
T14. 1. 7	215-224	
T111. 1. 7		LC/MS ;580/582 (M+1) ⁺
T112. 1. 7	231-234	
T113. 1. 7		LC/MS ;547/549 (M+1) ⁺
T23. 1. 2	226-228℃	LC/MS ;515/517 (M+1) ⁺
T23. 1. 8	247-249℃	LC/MS ;543/545 (M+1) ⁺
T23. 1. 14	239-241℃	LC/MS ;55/557 (M+1) ⁺
T23. 1. 17	255-257℃	LC/MS ;581/583 (M+1) ⁺

T23. 1. 73	—	LC/MS :603/605 (M+1) ⁺
T36. 1. 8	—	LC/MS :554/556 (M+1) ⁺
T36. 1. 14	—	LC/MS :564/566 (M+1) ⁺
T39. 1. 8	151–154℃	LC/MS :570/572 (M+1) ⁺
T39. 1. 14	218–220℃	LC/MS :585/584 (M+1) ⁺
T40. 1. 8	255–260℃	LC/MS :594/596 (M+1) ⁺
T40. 1. 14	224–227℃	LC/MS :606/608 (M+1) ⁺
T41. 1. 8	184–186℃	LC/MS :576/578 (M+1) ⁺
T41. 1. 14	245–246℃	LC/MS :588/590 (M+1) ⁺
T41. 1. 17	205–207℃	LC/MS :614/616 (M+1) ⁺
T51. 1. 8	190–192℃	LC/MS :572/574 (M+1) ⁺
T51. 1. 14	262–263℃	LC/MS :584/586 (M1) ⁺
T52. 1. 8	—	LC/MS :585/588 (M+1) ⁺
T52. 1. 14	—	LC/MS :598/600 (M+1) ⁺
T53. 1. 8	> 310℃	LC/MS :602/604 (M+1) ⁺
T53. 1. 14	230–235℃	LC/MS :614/616 (M+1) ⁺
T54. 1. 8	—	LC/MS :618/620 (M+1) ⁺
T54. 1. 14	—	LC/MS :630/632 (M+1) ⁺
T81. 1. 8	230–233℃	LC/MS :557/559 (M+1) ⁺
T81. 1. 14	236–238℃	LC/MS :569/571 (M+1) ⁺
T81. 1. 17	240–242℃	LC/MS :595/597 (M+1) ⁺
T82. 1. 8	243–245℃	LC/MS :571/573 (M+1) ⁺
T82. 1. 14	235–237℃	LC/MS :583/585 (M+1) ⁺
T94. 1. 2	269–271℃	LC/MS :561/563 (M+1) ⁺

T94. 1. 8	237-239℃	LC/MS :589/591 (M+1) ⁺
T94. 1. 14	221-223℃	LC/MS :601/603 (M+1) ⁺
T94. 1. 17	238-240℃	LC/MS :627/629 (M+1) ⁺
T114. 1. 8	228-230℃	LC/MS :580/582 (M+1) ⁺
T114. 1. 14	240-241℃	LC/MS :595/594 (M+1) ⁺
T115. 1. 8	224-225℃	LC/MS :573/575 (M+1) ⁺
T115. 1. 14	199-201℃	LC/MS :585/587 (M+1) ⁺
T115. 1. 17	211-212℃	LC/MS :611/613 (M+1) ⁺
T116. 1. 8	227-228℃	LC/MS :586/588 (M+1) ⁺
T116. 1. 14	207-208℃	LC/MS :598/600 (M+1) ⁺
T116. 1. 17	245-246℃	LC/MS :624/626 (M+1) ⁺
T117. 1. 8	245-247℃	LC/MS :608/610 (M+1) ⁺
T117. 1. 14	200-204℃	LC/MS :620/622 (M+1) ⁺
T117. 1. 17	240-242℃	LC/MS :646/648 (M+1) ⁺
T118. 1. 8	181-184℃	LC/MS :556/558 (M+1) ⁺
T118. 1. 14	260-261℃	LC/MS :568/570 (M+1) ⁺
T118. 1. 17	164-170℃	LC/MS :594/596 (M+1) ⁺
T119. 1. 8	184-196℃	LC/MS :540/542 (M+1) ⁺
T119. 1. 14	166-179℃	LC/MS :552/554 (M+1) ⁺
T8. 1. 43	191-194℃	
T8. 1. 1	227-230℃	
T8. 1. 37	210-215℃	
T8. 1. 19	171-174℃	
T8. 1. 84	160-165℃	

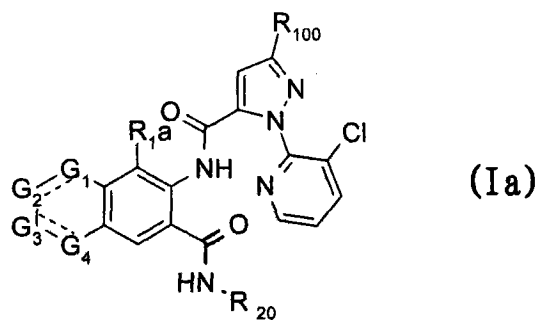
T8. 1. 82	190-193℃	
T8. 1. 8	240-242℃	
T8. 1. 5	165-168℃	
T8. 1. 2	233-237℃	
T8. 1. 3	260-262℃	
T8. 1. 6	160-162℃	
T8. 1. 9	230-232℃	
T8. 1. 153	120-127℃	553/555/557 (M+1) ⁺
T8. 1. 122	170-173℃	
T8. 1. 121	209-211℃	
T8. 1. 123	145-148℃	
T8. 1. 139	150-152℃	
T8. 1. 131	180-182℃	
T8. 1. 138	155-157℃	
T8. 1. 125	180-182℃	
T8. 1. 129	152-154℃	
T8. 1. 137	145-147℃	
T8. 1. 22	188-190℃	
T8. 1. 130	158-160℃	
T8. 1. 34	204-207℃	
T8. 1. 52	202-205℃	
T8. 1. 16	255-257℃	
T8. 1. 4	209-212℃	
T8. 1. 7	180-183℃	

T120. 1. 19		LC/MS ;493/495/497 (M+Na) ⁺
T120. 1. 25		LC/MS ;521/523/525 (M+Na) ⁺
T120. 1. 31		LC/MS ;533/535/537 (M+Na) ⁺
T120. 1. 55		LC/MS ;535/537 (M+1) ⁺
T8. 1. 169	178-180°C	
T8. 1. 170	169-172°C	
T120. 1. 171		LC/MS ;487/489 (M+1) ⁺
T120. 1. 172		LC/MS ;515/517 (M+1) ⁺

[0545] 根据下表的化合物可以类似地制得。随后的实施例用于说明本发明并展示优选的式 I 化合物。

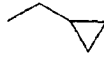
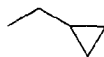
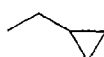
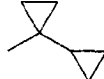
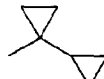
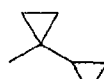
[0546] 表 A : 式 Ia 化合物

[0547]



[0548]

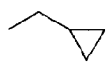
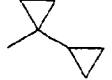
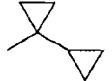
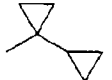
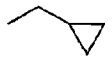
行	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A. 1. 1	CH ₃	CF ₃	CH ₃
A. 1. 2	Cl	CF ₃	CH ₃

行	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A. 1. 3	Br	CF ₃	CH ₃
A. 1. 4	CH ₃	CF ₃	CH ₂ CH ₃
A. 1. 5	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₃
A. 1. 6	Br	CF ₃	CH ₂ CH ₃
A. 1. 7	CH ₃	CF ₃	CH (CH ₃) CH ₃
A. 1. 8	Cl	CF ₃	CH (CH ₃) CH ₃
A. 1. 9	Br	CF ₃	CH (CH ₃) CH ₃
A. 1. 10	CH ₃	CF ₃	C (CH ₃) (CH ₃) CH ₃
A. 1. 11	Cl	CF ₃	C (CH ₃) (CH ₃) CH ₃
A. 1. 12	Br	CF ₃	C (CH ₃) (CH ₃) CH ₃
A. 1. 13	CH ₃	CF ₃	
A. 1. 14	Cl	CF ₃	
A. 1. 15	Br	CF ₃	
A. 1. 16	CH ₃	CF ₃	
A. 1. 17	Cl	CF ₃	
A. 1. 18	Br	CF ₃	
A. 1. 19	CH ₃	Cl	CH ₃
A. 1. 20	Cl	Cl	CH ₃
A. 1. 21	Br	Cl	CH ₃
A. 1. 22	CH ₃	Cl	CH ₂ CH ₃
A. 1. 23	Cl	Cl	CH ₂ CH ₃
A. 1. 24	Br	Cl	CH ₂ CH ₃

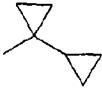
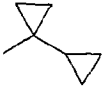
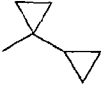
[0549]

行	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A. 1. 25	CH ₃	Cl	CH (CH ₃) CH ₃
A. 1. 26	Cl	Cl	CH (CH ₃) CH ₃
A. 1. 27	Br	Cl	CH (CH ₃) CH ₃
A. 1. 28	CH ₃	Cl	C (CH ₃) (CH ₃) CH ₃
A. 1. 29	Cl	Cl	C (CH ₃) (CH ₃) CH ₃
A. 1. 30	Br	Cl	C (CH ₃) (CH ₃) CH ₃
A. 1. 31	CH ₃	Cl	
A. 1. 32	Cl	Cl	
A. 1. 33	Br	Cl	
A. 1. 34	CH ₃	Cl	
A. 1. 35	Cl	Cl	
A. 1. 36	Br	Cl	
A. 1. 37	CH ₃	Br	CH ₃
A. 1. 38	Cl	Br	CH ₃
A. 1. 39	Br	Br	CH ₃
A. 1. 40	CH ₃	Br	CH ₂ CH ₃
A. 1. 41	Cl	Br	CH ₂ CH ₃
A. 1. 42	Br	Br	CH ₂ CH ₃
A. 1. 43	CH ₃	Br	CH (CH ₃) CH ₃
A. 1. 44	Cl	Br	CH (CH ₃) CH ₃
A. 1. 45	Br	Br	CH (CH ₃) CH ₃
A. 1. 46	CH ₃	Br	C (CH ₃) (CH ₃) CH ₃
A. 1. 47	Cl	Br	C (CH ₃) (CH ₃) CH ₃
A. 1. 48	Br	Br	C (CH ₃) (CH ₃) CH ₃

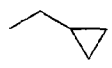
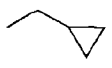
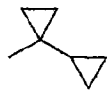
[0550]

行	R_{1a}	R_{100}	R_{20}
A. 1. 49	CH_3	Br	
A. 1. 50	Cl	Br	
A. 1. 51	Br	Br	
A. 1. 52	CH_3	Br	
A. 1. 53	Cl	Br	
A. 1. 54	Br	Br	
A. 1. 55	CH_3	OCH_2CF_3	CH_3
A. 1. 56	Cl	OCH_2CF_3	CH_3
A. 1. 57	Br	OCH_2CF_3	CH_3
A. 1. 58	CH_3	OCH_2CF_3	CH_2CH_3
A. 1. 59	Cl	OCH_2CF_3	CH_2CH_3
A. 1. 60	Br	OCH_2CF_3	CH_2CH_3
A. 1. 61	CH_3	OCH_2CF_3	$CH(CH_3)CH_3$
A. 1. 62	Cl	OCH_2CF_3	$CH(CH_3)CH_3$
A. 1. 63	Br	OCH_2CF_3	$CH(CH_3)CH_3$
A. 1. 64	CH_3	OCH_2CF_3	$C(CH_3)(CH_3)CH_3$
A. 1. 65	Cl	OCH_2CF_3	$C(CH_3)(CH_3)CH_3$
A. 1. 66	Br	OCH_2CF_3	$C(CH_3)(CH_3)CH_3$
A. 1. 67	CH_3	OCH_2CF_3	
A. 1. 68	Cl	OCH_2CF_3	
A. 1. 69	Br	OCH_2CF_3	

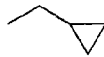
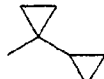
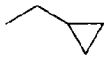
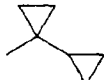
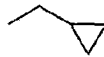
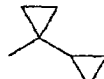
[0551]

行	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A. 1. 70	CH ₃	OCH ₂ CF ₃	
A. 1. 71	Cl	OCH ₂ CF ₃	
A. 1. 72	Br	OCH ₂ CF ₃	
A. 1. 73	Cl	CF ₃	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A. 1. 74	Cl	OCH ₂ CF ₃	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A. 1. 75	Br	CF ₃	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A. 1. 76	Br	OCH ₂ CF ₃	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A. 1. 77	CH ₃	CF ₃	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A. 1. 78	CH ₃	OCH ₂ CF ₃	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A. 1. 79	CH ₃	CF ₃	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A. 1. 80	CH ₃	CF ₃	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SOCH ₃
A. 1. 81	CH ₃	CF ₃	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃
A. 1. 82	CH ₃	Br	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A. 1. 83	CH ₃	Br	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SOCH ₃
A. 1. 84	CH ₃	Br	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃
A. 1. 85	CH ₃	Cl	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A. 1. 86	CH ₃	Cl	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SOCH ₃
A. 1. 87	CH ₃	Cl	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃
A. 1. 88	Cl	CF ₃	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A. 1. 89	Cl	CF ₃	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SOCH ₃
A. 1. 90	Cl	CF ₃	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃
A. 1. 91	Cl	Br	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A. 1. 92	Cl	Br	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SOCH ₃
A. 1. 93	Cl	Br	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃
A. 1. 94	Cl	Cl	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A. 1. 95	Cl	Cl	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SOCH ₃
A. 1. 96	Cl	Cl	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃

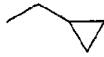
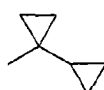
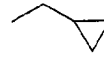
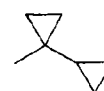
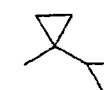
[0552]

行	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A. 1. 97	CN	CF ₃	CH ₃
A. 1. 98	CN	CF ₃	CH ₂ CH ₃
A. 1. 99	CN	CF ₃	CH (CH ₃) ₂
A. 1. 100	CN	CF ₃	
A. 1. 101	CN	CF ₃	
A. 1. 102	CN	CF ₃	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A. 1. 103	CN	CF ₃	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SOCH ₃
A. 1. 104	CN	CF ₃	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃
A. 1. 105	CN	Br	CH ₃
A. 1. 106	CN	Br	CH ₂ CH ₃
A. 1. 107	CN	Br	CH (CH ₃) ₂
A. 1. 108	CN	Br	
A. 1. 109	CN	Br	
A. 1. 110	CN	Br	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A. 1. 111	CN	Br	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SOCH ₃
A. 1. 112	CN	Br	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃
A. 1. 113	CN	Cl	CH ₃
A. 1. 114	CN	Cl	CH ₂ CH ₃
A. 1. 115	CN	Cl	CH (CH ₃) ₂
A. 1. 116	CN	Cl	
A. 1. 117	CN	Cl	
A. 1. 118	CN	Cl	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A. 1. 119	CN	Cl	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SOCH ₃
A. 1. 120	CN	Cl	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃

[0553]

行	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A. 1. 121	OCH ₃	CF ₃	CH ₃
A. 1. 122	OCH ₃	CF ₃	CH ₂ CH ₃
A. 1. 123	OCH ₃	CF ₃	CH (CH ₃) ₂
A. 1. 124	OCH ₃	CF ₃	
A. 1. 125	OCH ₃	CF ₃	
A. 1. 126	OCH ₃	CF ₃	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A. 1. 127	OCH ₃	CF ₃	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SOCH ₃
A. 1. 128	OCH ₃	CF ₃	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃
A. 1. 129	OCH ₃	Br	CH ₃
A. 1. 130	OCH ₃	Br	CH ₂ CH ₃
A. 1. 131	OCH ₃	Br	CH (CH ₃) ₂
A. 1. 132	OCH ₃	Br	
A. 1. 133	OCH ₃	Br	
A. 1. 134	OCH ₃	Br	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A. 1. 135	OCH ₃	Br	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SOCH ₃
A. 1. 136	OCH ₃	Br	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃
A. 1. 137	OCH ₃	Cl	CH ₃
A. 1. 138	OCH ₃	Cl	CH ₂ CH ₃
A. 1. 139	OCH ₃	Cl	CH (CH ₃) ₂
A. 1. 140	OCH ₃	Cl	
A. 1. 141	OCH ₃	Cl	
A. 1. 142	OCH ₃	Cl	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A. 1. 143	OCH ₃	Cl	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SOCH ₃
A. 1. 144	OCH ₃	Cl	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃

[0554]

行	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A. 1. 145	H	CF ₃	CH ₃
A. 1. 146	H	CF ₃	CH ₂ CH ₃
A. 1. 147	H	CF ₃	CH (CH ₃) ₂
A. 1. 148	H	CF ₃	
A. 1. 149	H	CF ₃	
A. 1. 150	H	CF ₃	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A. 1. 151	H	CF ₃	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SOCH ₃
A. 1. 152	H	CF ₃	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃
A. 1. 153	H	Br	CH ₃
A. 1. 154	H	Br	CH ₂ CH ₃
A. 1. 155	H	Br	CH (CH ₃) ₂
A. 1. 156	H	Br	
A. 1. 157	H	Br	
A. 1. 158	H	Br	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A. 1. 159	H	Br	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SOCH ₃
A. 1. 160	H	Br	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃
A. 1. 161	H	Cl	CH ₃
A. 1. 162	H	Cl	CH ₂ CH ₃
A. 1. 163	H	Cl	CH (CH ₃) ₂
A. 1. 164	H	Cl	
A. 1. 165	H	Cl	
A. 1. 166	H	Cl	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A. 1. 167	H	Cl	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SOCH ₃
A. 1. 168	H	Cl	C (CH ₃) ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃

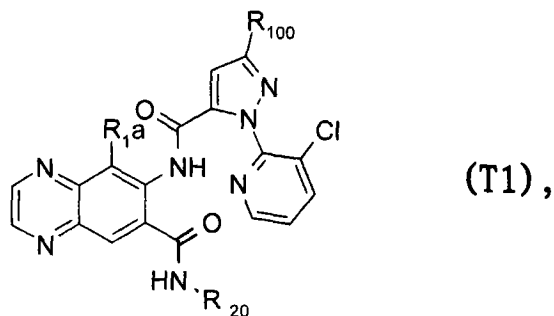
[0555]

[0556]

行	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A. 1. 169	CH ₃	Cl	CH(CH ₂) ₂
A. 1. 170	CH ₃	CF ₃	CH(CH ₂) ₂
A. 1. 171	CH ₃	CHF ₂	CH ₃
A1. 172	CH ₃	CHF ₂	异丙基

[0557] 表 1: 该表公开了式 T1. 1. 1 至 T1. 1. 172 的 172 种化合物

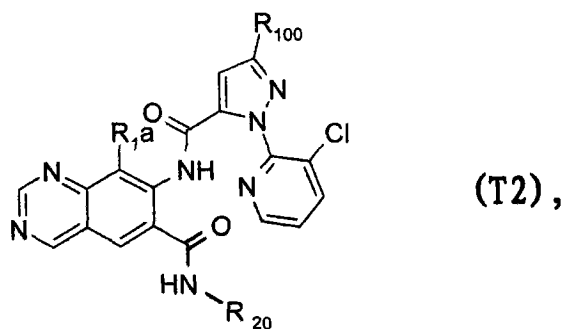
[0558]



[0559] 其中, 对于这 172 种特定的化合物, 各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义, 其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。例如, 特定化合物 T1. 1. 23 为式 T1 化合物, 其中各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有表 A 的行 A. 1. 23 所示的特定含义。根据相同的体系, 表 1 中所述的所有其它 172 种特定化合物以及表 2 至 103 中所述的所有特定化合物也类似地定义。

[0560] 表 2: 该表公开了式 T2. 1. 1 至 T2. 1. 172 的 172 种化合物

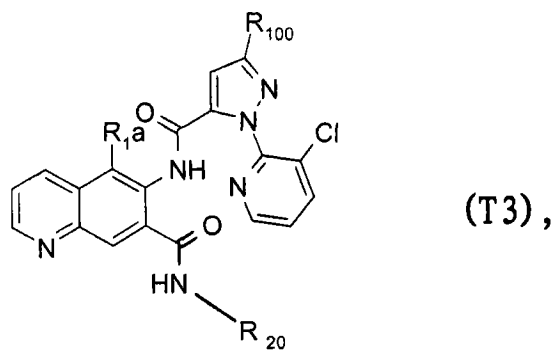
[0561]



[0562] 其中, 对于这 172 种特定的化合物, 各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义, 其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0563] 表 3: 该表公开了式 T3. 1. 1 至 T3. 1. 172 的 172 种化合物

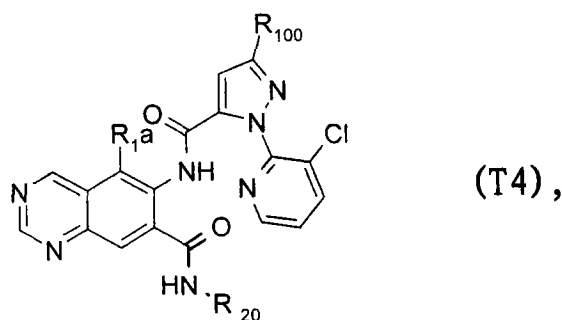
[0564]



[0565] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0566] 表 4:该表公开了式 T4. 1. 1 至 T4. 1. 172 的 172 种化合物

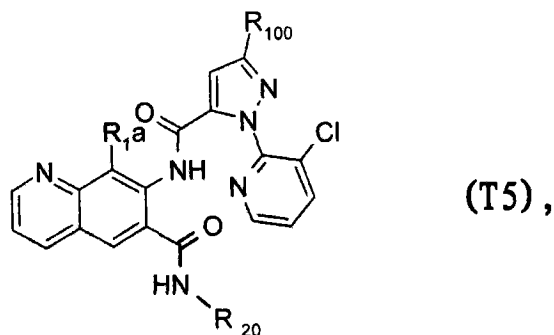
[0567]



[0568] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0569] 表 5:该表公开了式 T5. 1. 1 至 T5. 1. 172 的 172 种化合物

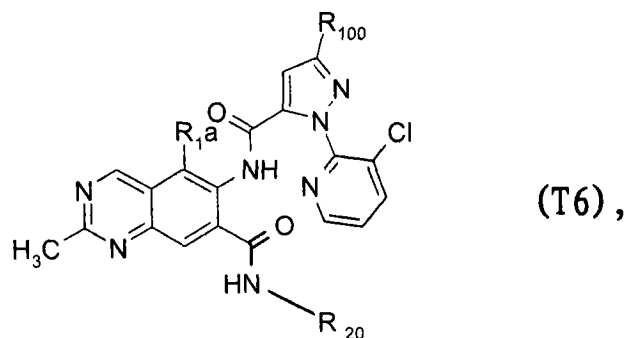
[0570]



[0571] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0572] 表 6:该表公开了式 T6. 1. 1 至 T6. 1. 172 的 172 种化合物

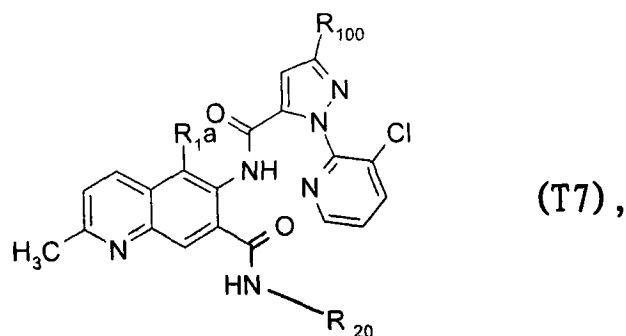
[0573]



[0574] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0575] 表 7:该表公开了式 T7. 1. 1 至 T7. 1. 172 的 172 种化合物

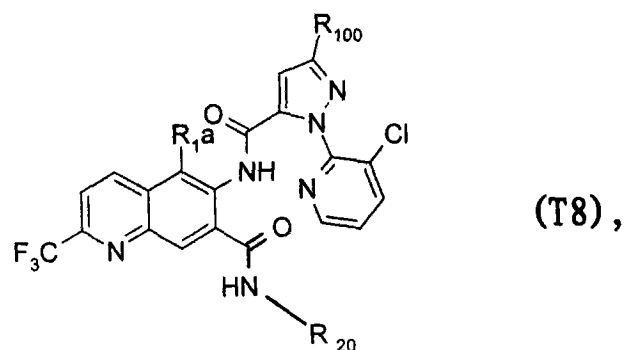
[0576]



[0577] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0578] 表 8:该表公开了式 T8. 1. 1 至 T8. 1. 172 的 172 种化合物

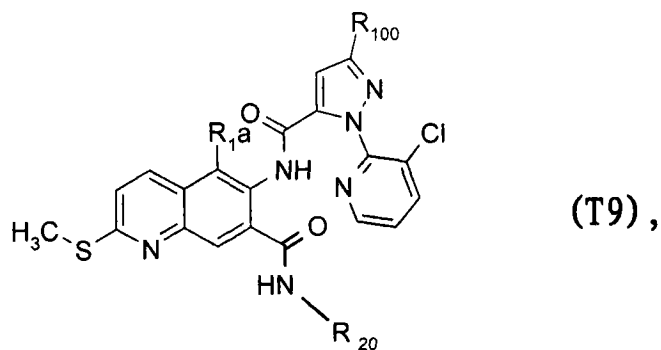
[0579]



[0580] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0581] 表 9:该表公开了式 T9. 1. 1 至 T9. 1. 172 的 172 种化合物

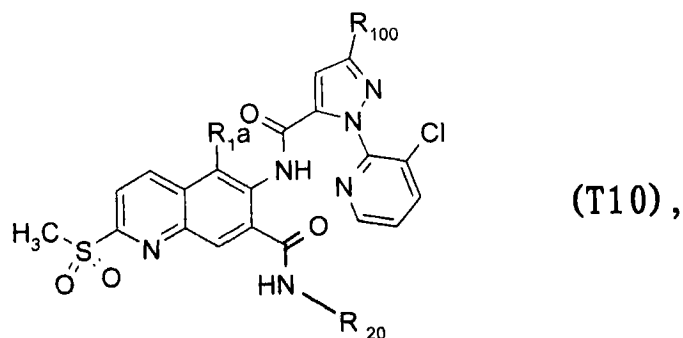
[0582]



[0583] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0584] 表 10:该表公开了式 T10. 1. 1 至 T10. 1. 172 的 172 种化合物

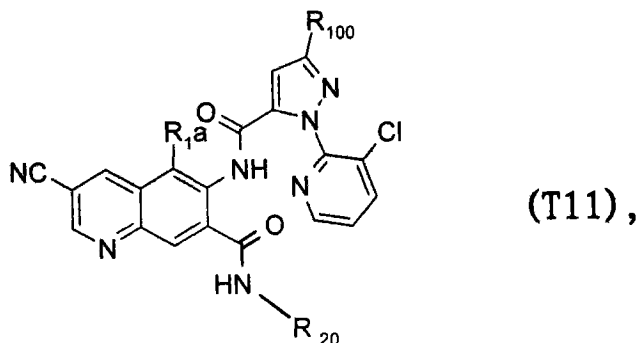
[0585]



[0586] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0587] 表 11:该表公开了式 T11. 1. 1 至 T11. 1. 172 的 172 种化合物

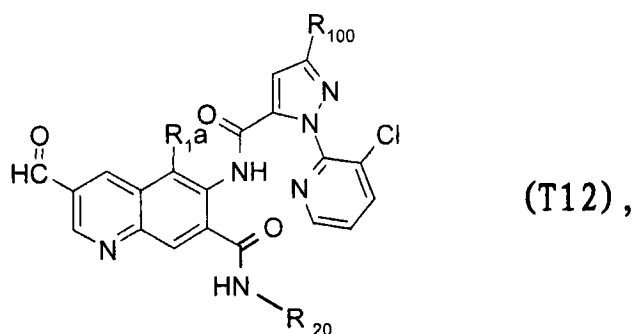
[0588]



[0589] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0590] 表 12:该表公开了式 T12. 1. 1 至 T12. 1. 172 的 172 种化合物

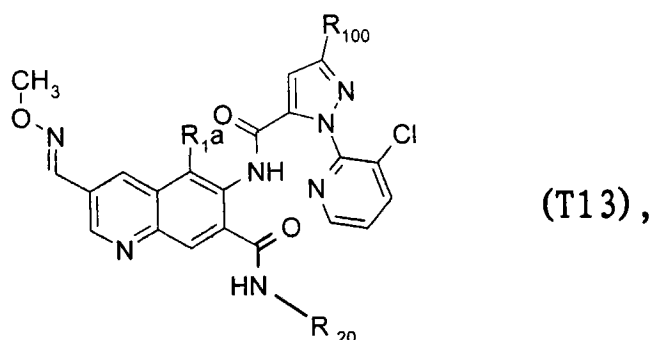
[0591]



[0592] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0593] 表 13:该表公开了式 T13. 1. 1 至 T13. 1. 172 的 172 种化合物

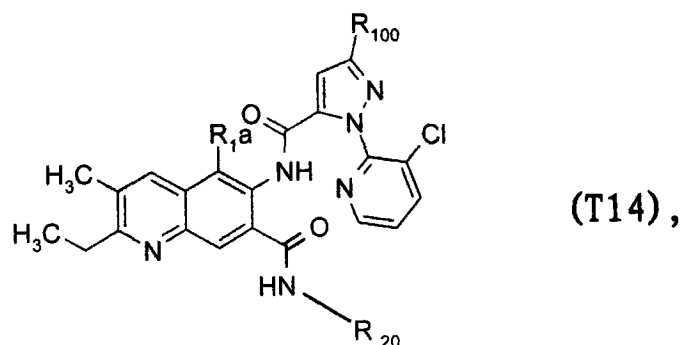
[0594]



[0595] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0596] 表 14:该表公开了式 T14. 1. 1 至 T14. 1. 172 的 172 种化合物

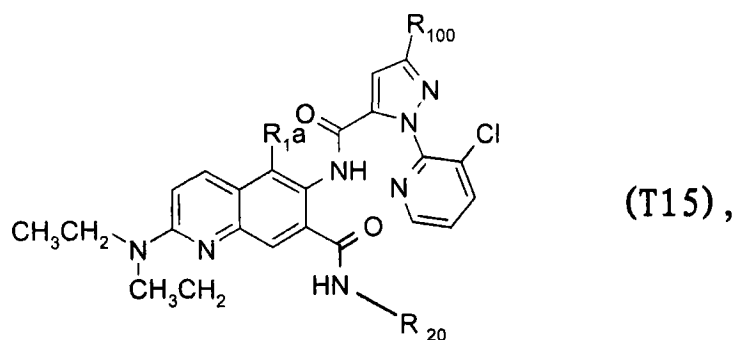
[0597]



[0598] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0599] 表 15:该表公开了式 T15. 1. 1 至 T15. 1. 172 的 172 种化合物

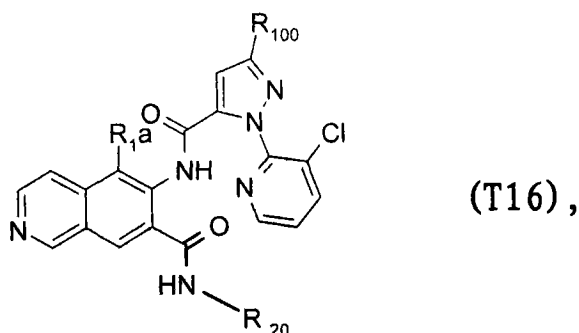
[0600]



[0601] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0602] 表 16:该表公开了式 T16. 1. 1 至 T16. 1. 172 的 172 种化合物

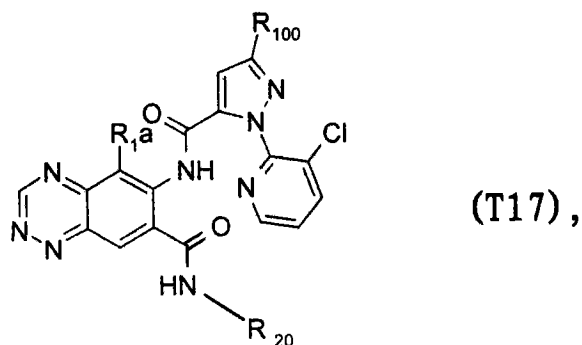
[0603]



[0604] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0605] 表 17:该表公开了式 T17. 1. 1 至 T17. 1. 172 的 172 种化合物

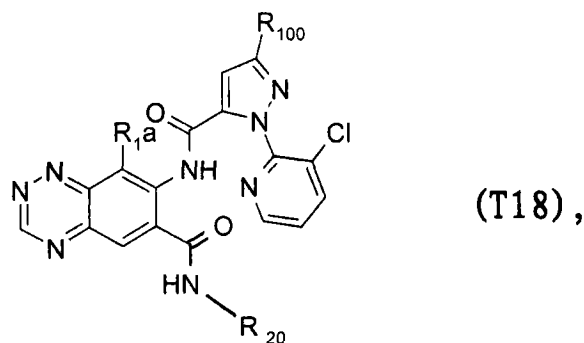
[0606]



[0607] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0608] 表 18:该表公开了式 T18. 1. 1 至 T18. 1. 172 的 172 种化合物

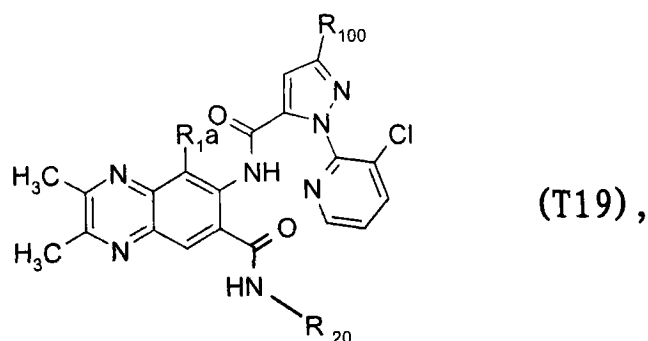
[0609]



[0610] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0611] 表 19:该表公开了式 T19. 1. 1 至 T19. 1. 172 的 172 种化合物

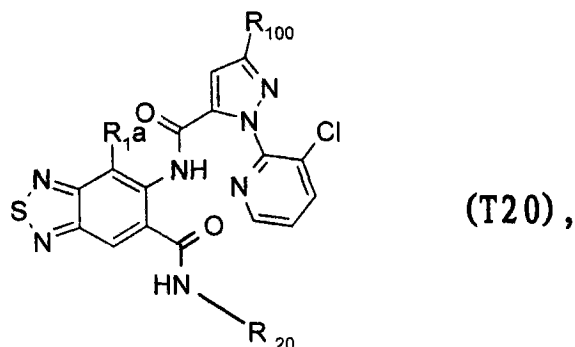
[0612]



[0613] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0614] 表 20:该表公开了式 T20. 1. 1 至 T20. 1. 172 的 172 种化合物

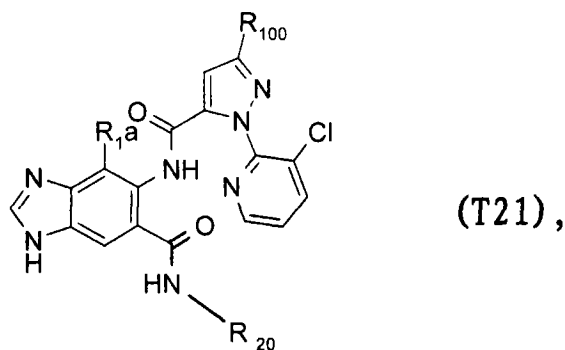
[0615]



[0616] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0617] 表 21:该表公开了式 T21. 1. 1 至 T21. 1. 172 的 172 种化合物

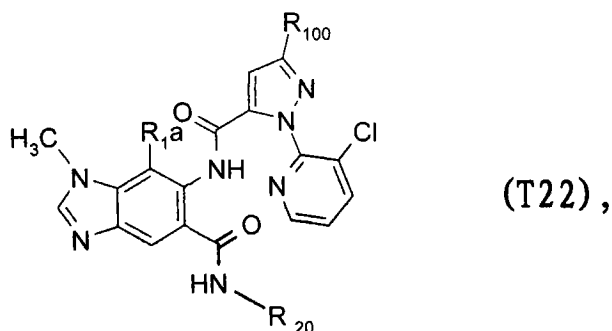
[0618]



[0619] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0620] 表 22:该表公开了式 T22. 1. 1 至 T22. 1. 172 的 172 种化合物

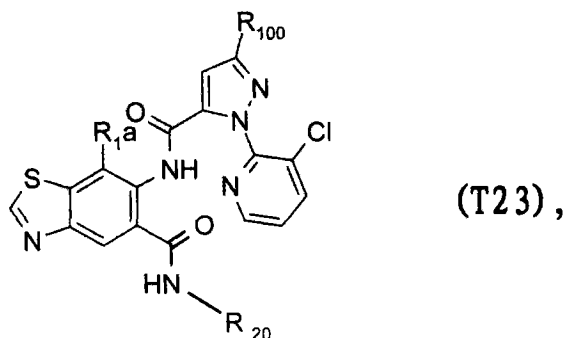
[0621]



[0622] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0623] 表 23:该表公开了式 T23. 1. 1 至 T23. 1. 172 的 172 种化合物

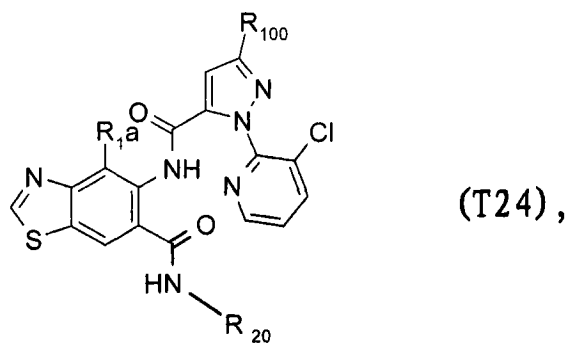
[0624]



[0625] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0626] 表 24:该表公开了式 T24. 1. 1 至 T24. 1. 172 的 172 种化合物

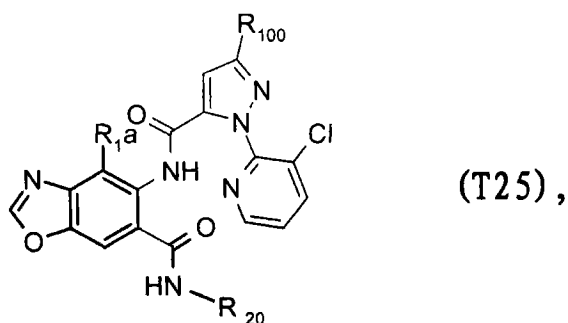
[0627]



[0628] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0629] 表 25:该表公开了式 T25. 1. 1 至 T25. 1. 172 的 172 种化合物

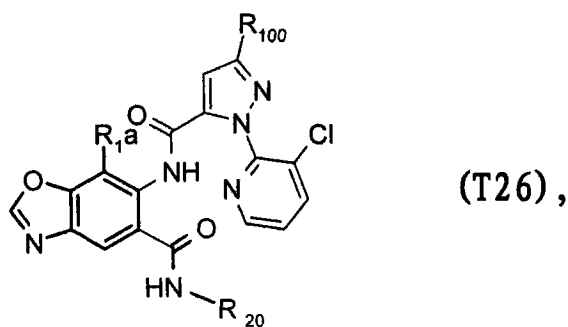
[0630]



[0631] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0632] 表 26:该表公开了式 T26. 1. 1 至 T26. 1. 172 的 172 种化合物

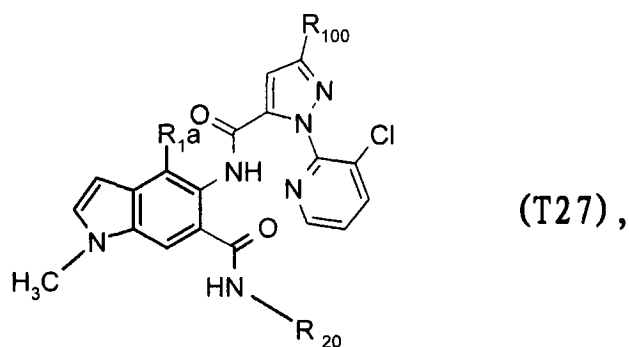
[0633]



[0634] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0635] 表 27:该表公开了式 T27. 1. 1 至 T27. 1. 172 的 172 种化合物

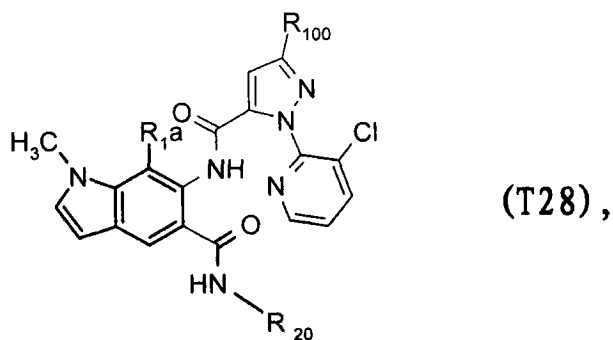
[0636]



[0637] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0638] 表 28:该表公开了式 T28. 1. 1 至 T28. 1. 172 的 172 种化合物

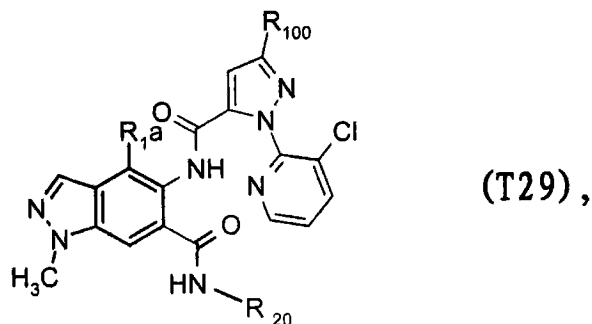
[0639]



[0640] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0641] 表 29:该表公开了式 T29. 1. 1 至 T29. 1. 172 的 172 种化合物

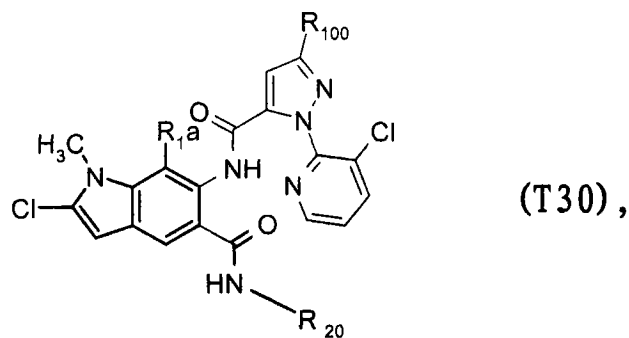
[0642]



[0643] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0644] 表 30:该表公开了式 T30. 1. 1 至 T30. 1. 172 的 172 种化合物

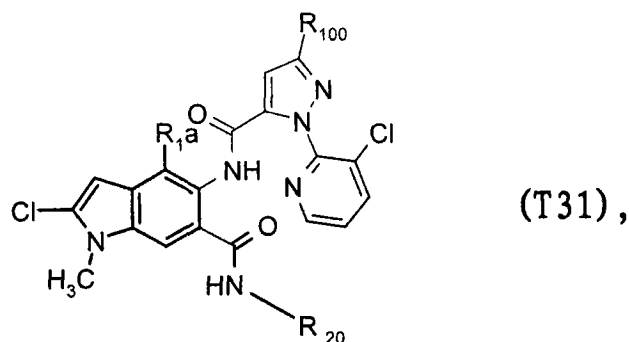
[0645]



[0646] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0647] 表 31:该表公开了式 T31. 1. 1 至 T31. 1. 172 的 172 种化合物

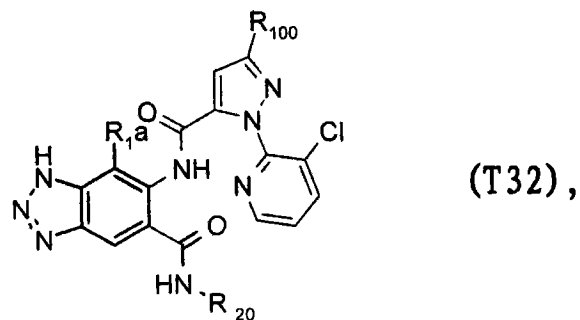
[0648]



[0649] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0650] 表 32:该表公开了式 T32. 1. 1 至 T32. 1. 172 的 172 种化合物

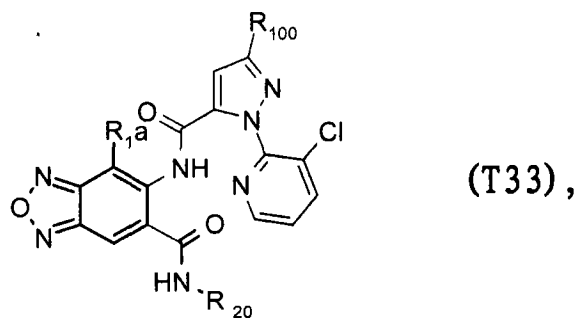
[0651]



[0652] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0653] 表 33:该表公开了式 T33. 1. 1 至 T33. 1. 172 的 172 种化合物

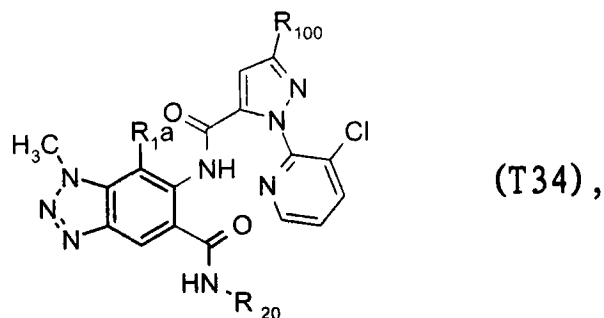
[0654]



[0655] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0656] 表 34:该表公开了式 T34. 1. 1 至 T34. 1. 172 的 172 种化合物

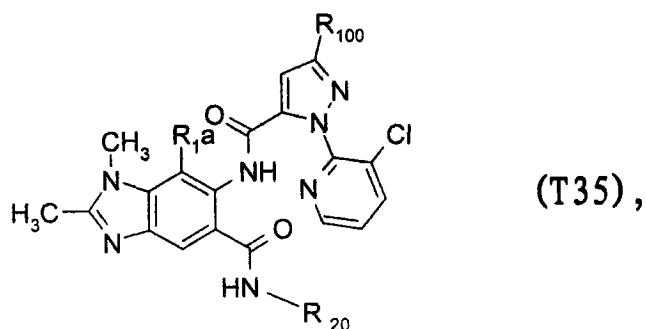
[0657]



[0658] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0659] 表 35:该表公开了式 T35. 1. 1 至 T35. 1. 172 的 172 种化合物

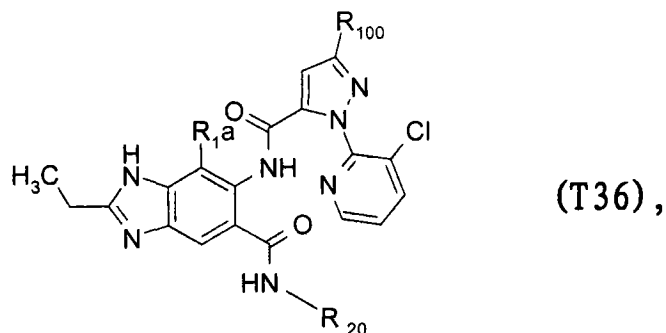
[0660]



[0661] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0662] 表 36:该表公开了式 T36. 1. 1 至 T36. 1. 172 的 172 种化合物

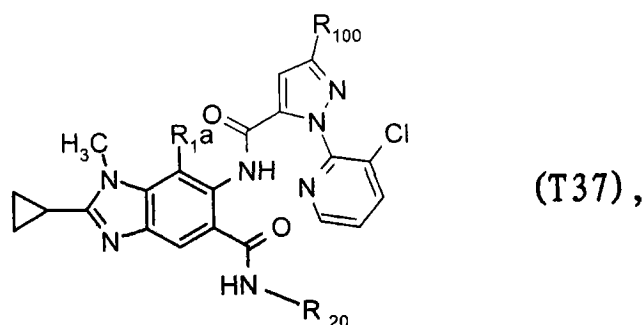
[0663]



[0664] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0665] 表 37:该表公开了式 T37. 1. 1 至 T37. 1. 172 的 172 种化合物

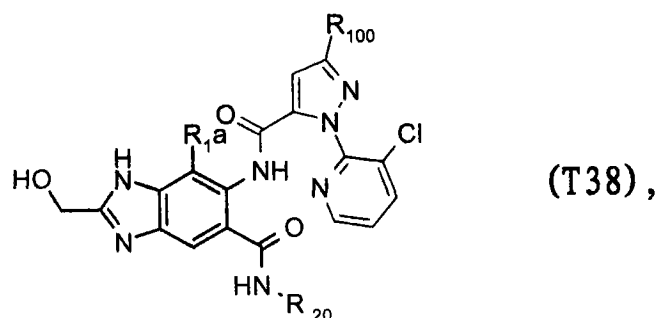
[0666]



[0667] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0668] 表 38:该表公开了式 T38. 1. 1 至 T38. 1. 172 的 172 种化合物

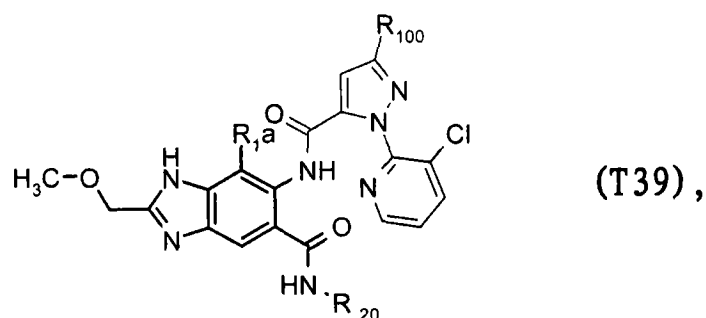
[0669]



[0670] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0671] 表 39:该表公开了式 T39. 1. 1 至 T39. 1. 172 的 172 种化合物

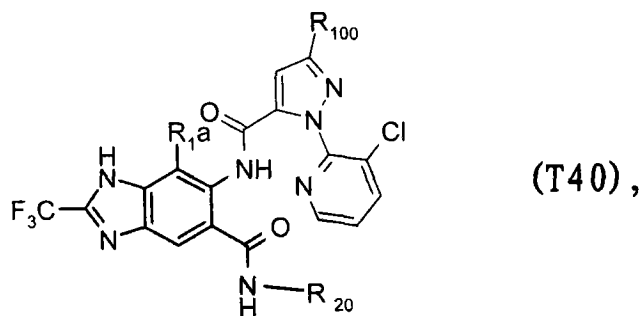
[0672]



[0673] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0674] 表 40:该表公开了式 T40. 1. 1 至 T40. 1. 172 的 172 种化合物

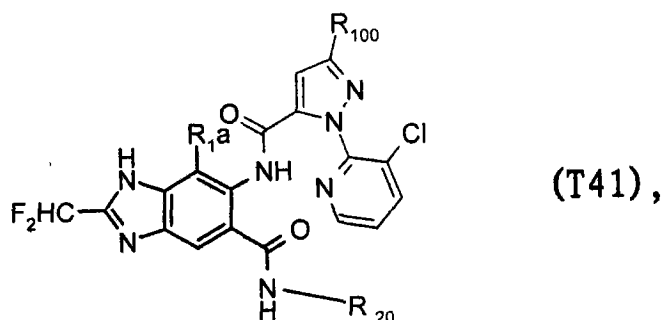
[0675]



[0676] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0677] 表 41:该表公开了式 T41. 1. 1 至 T41. 1. 172 的 172 种化合物

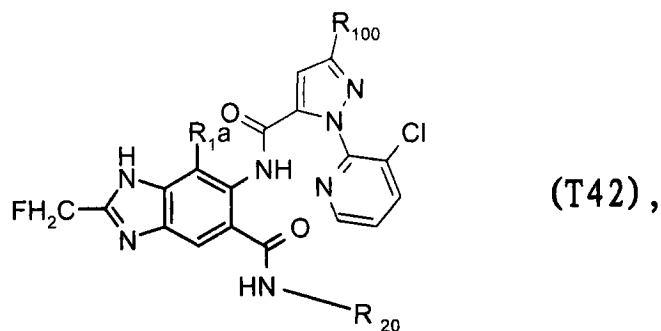
[0678]



[0679] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0680] 表 42:该表公开了式 T42. 1. 1 至 T42. 1. 172 的 172 种化合物

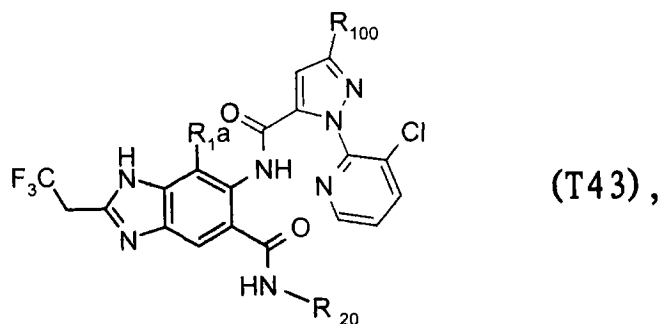
[0681]



[0682] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0683] 表 43:该表公开了式 T43. 1. 1 至 T43. 1. 172 的 172 种化合物

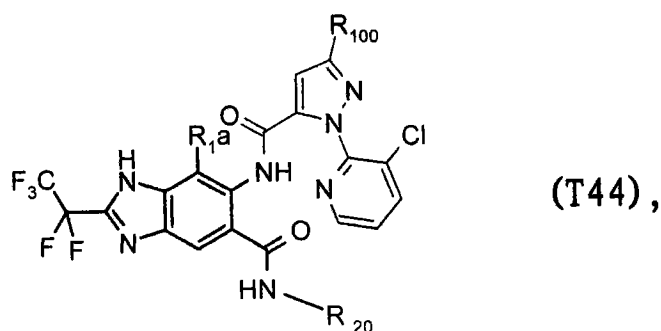
[0684]



[0685] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0686] 表 44:该表公开了式 T44. 1. 1 至 T44. 1. 172 的 172 种化合物

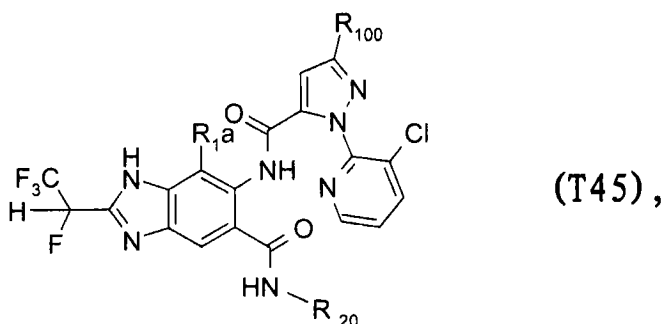
[0687]



[0688] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0689] 表 45:该表公开了式 T45. 1. 1 至 T45. 1. 172 的 172 种化合物

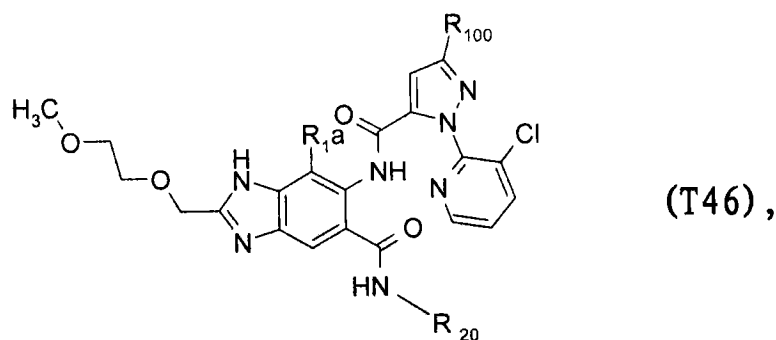
[0690]



[0691] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0692] 表 46:该表公开了式 T46. 1. 1 至 T46. 1. 172 的 172 种化合物

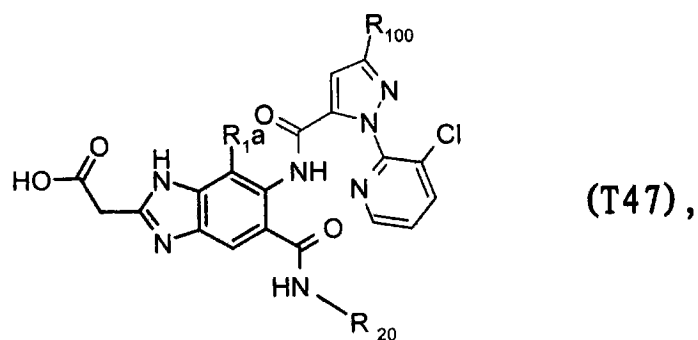
[0693]



[0694] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0695] 表 47:该表公开了式 T47. 1. 1 至 T47. 1. 172 的 172 种化合物

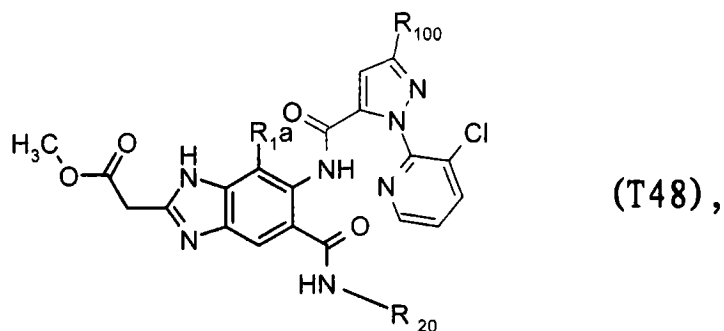
[0696]



[0697] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0698] 表 48:该表公开了式 T48. 1. 1 至 T48. 1. 172 的 172 种化合物

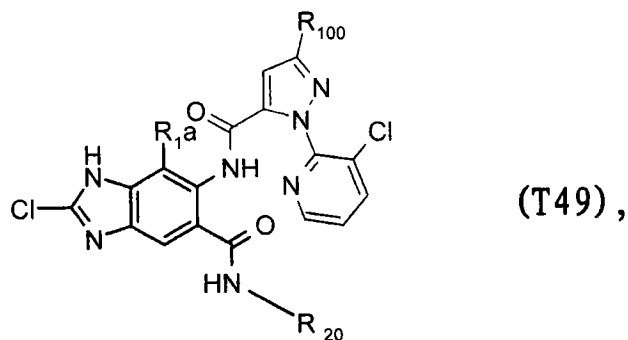
[0699]



[0700] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0701] 表 49:该表公开了式 T49. 1. 1 至 T49. 1. 172 的 172 种化合物

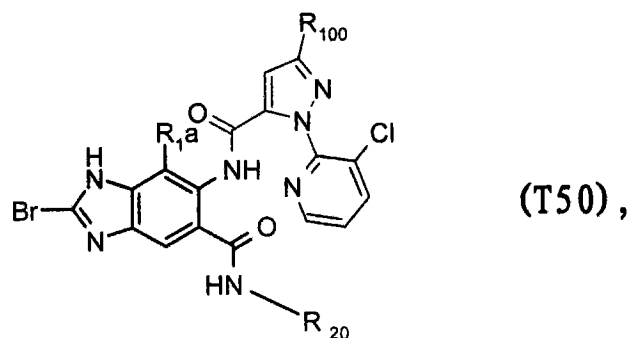
[0702]



[0703] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0704] 表 50:该表公开了式 T50. 1. 1 至 T50. 1. 172 的 172 种化合物

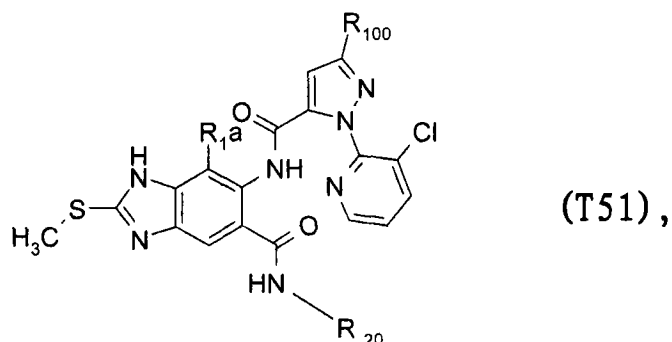
[0705]



[0706] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0707] 表 51:该表公开了式 T51. 1. 1 至 T51. 1. 172 的 172 种化合物

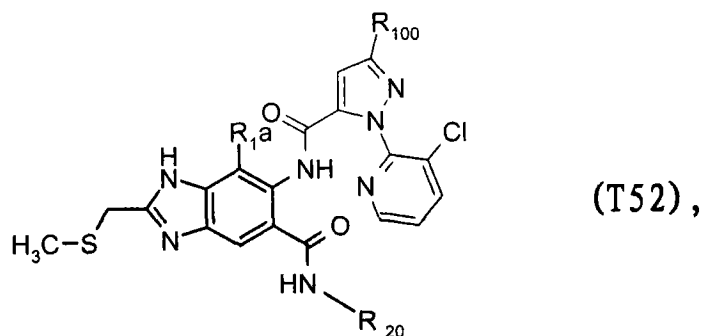
[0708]



[0709] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0710] 表 52:该表公开了式 T52. 1. 1 至 T52. 1. 172 的 172 种化合物

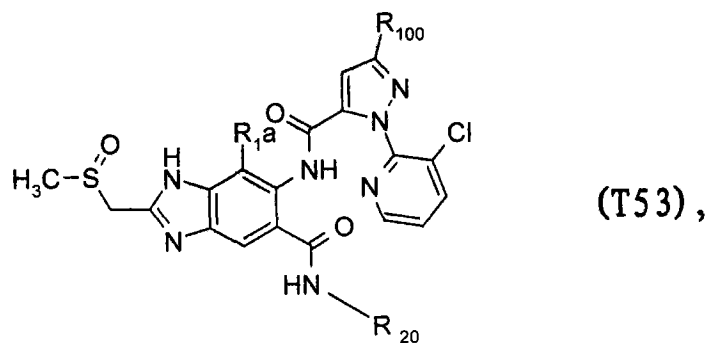
[0711]



[0712] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0713] 表 53:该表公开了式 T53. 1. 1 至 T53. 1. 172 的 172 种化合物

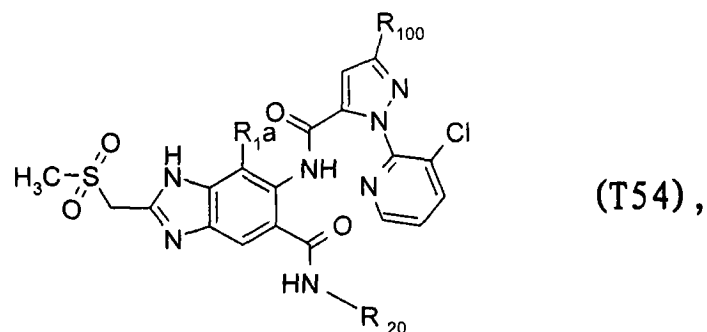
[0714]



[0715] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0716] 表 54:该表公开了式 T54. 1. 1 至 T54. 1. 172 的 172 种化合物

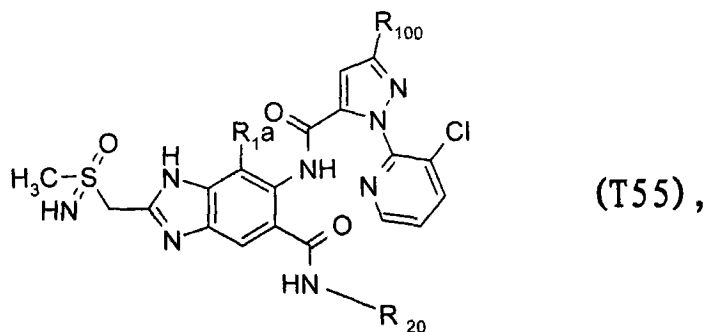
[0717]



[0718] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0719] 表 55:该表公开了式 T55. 1. 1 至 T55. 1. 172 的 172 种化合物

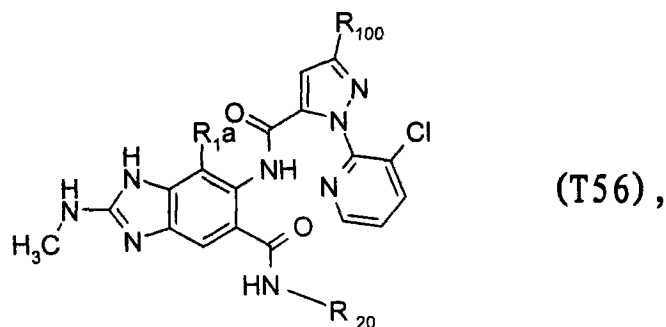
[0720]



[0721] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0722] 表 56:该表公开了式 T56. 1. 1 至 T56. 1. 172 的 172 种化合物

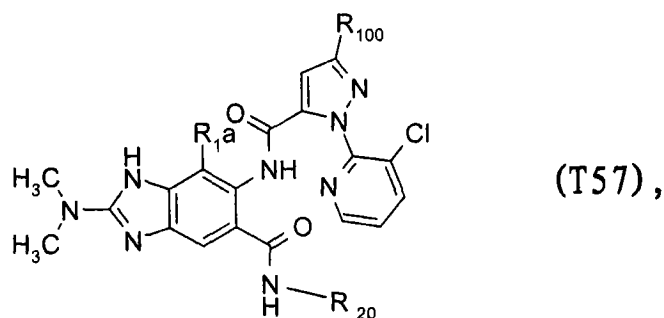
[0723]



[0724] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0725] 表 57:该表公开了式 T57. 1. 1 至 T57. 1. 172 的 172 种化合物

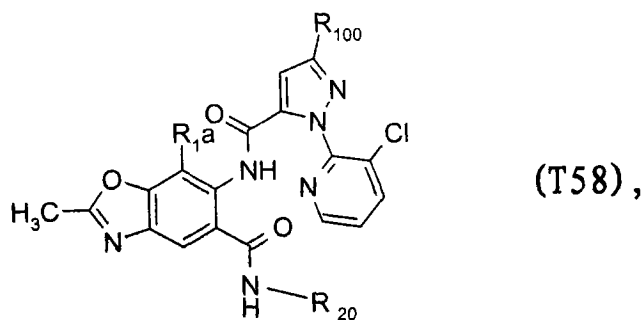
[0726]



[0727] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0728] 表 58:该表公开了式 T58. 1. 1 至 T58. 1. 172 的 172 种化合物

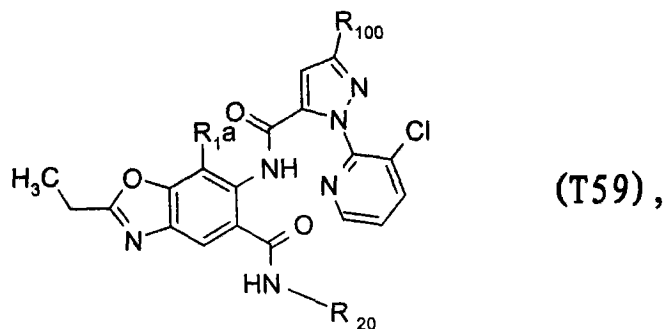
[0729]



[0730] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0731] 表 59:该表公开了式 T59. 1. 1 至 T59. 1. 172 的 172 种化合物

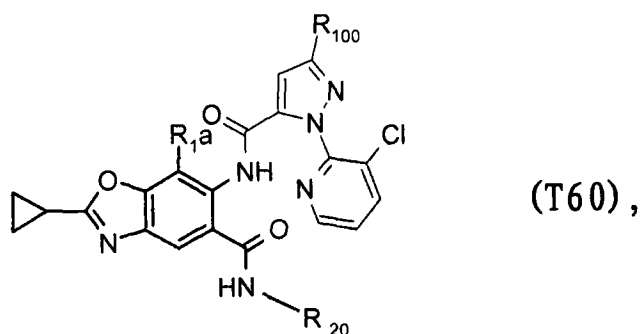
[0732]



[0733] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0734] 表 60:该表公开了式 T60. 1. 1 至 T60. 1. 172 的 172 种化合物

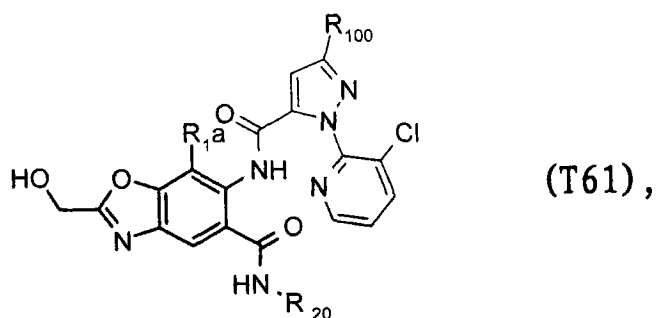
[0735]



[0736] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0737] 表 61:该表公开了式 T61. 1. 1 至 T61. 1. 172 的 172 种化合物

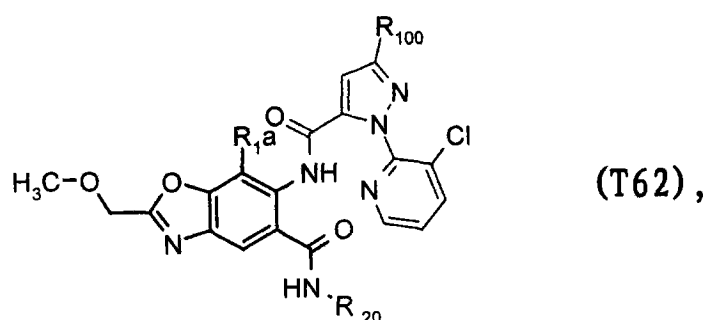
[0738]



[0739] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0740] 表 62:该表公开了式 T62. 1. 1 至 T62. 1. 172 的 172 种化合物

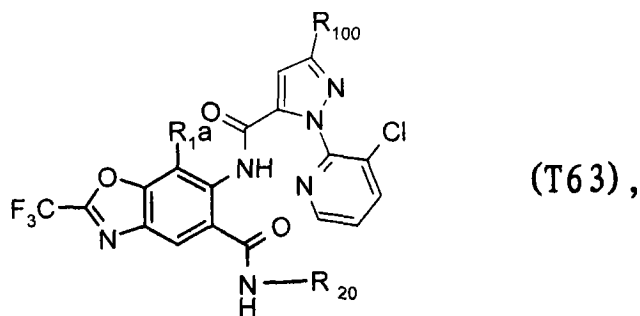
[0741]



[0742] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0743] 表 63:该表公开了式 T63. 1. 1 至 T63. 1. 172 的 172 种化合物

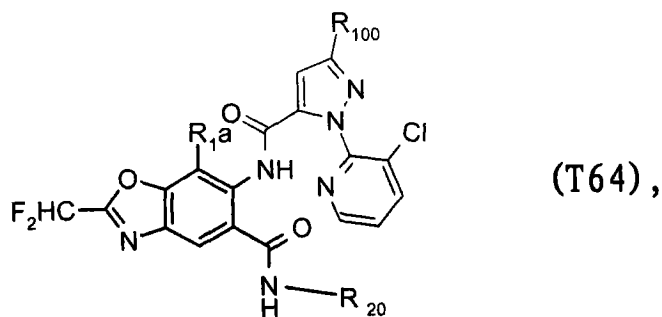
[0744]



[0745] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0746] 表 64:该表公开了式 T64. 1. 1 至 T64. 1. 172 的 172 种化合物

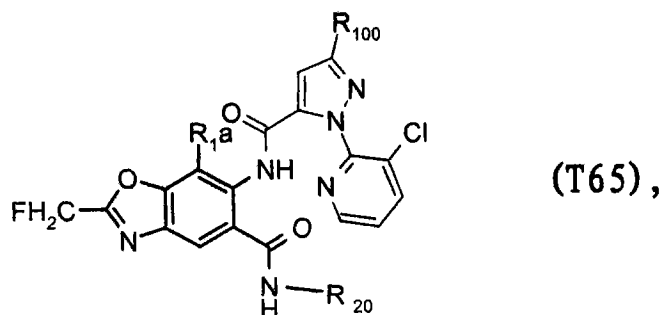
[0747]



[0748] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0749] 表 65:该表公开了式 T65. 1. 1 至 T65. 1. 172 的 172 种化合物

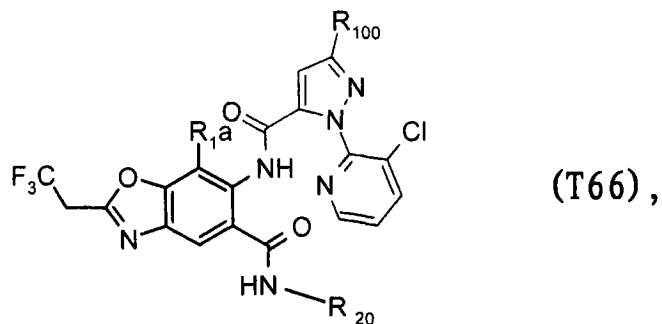
[0750]



[0751] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0752] 表 66:该表公开了式 T66. 1. 1 至 T66. 1. 172 的 172 种化合物

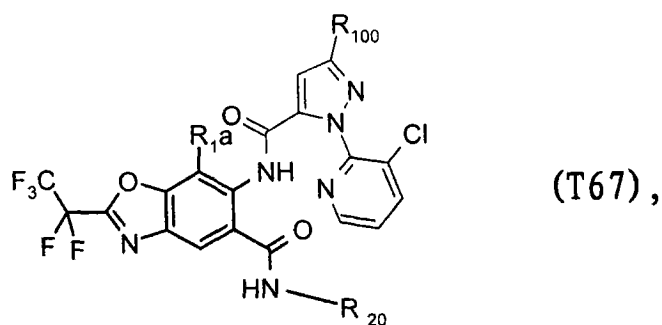
[0753]



[0754] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0755] 表 67:该表公开了式 T67. 1. 1 至 T67. 1. 172 的 172 种化合物

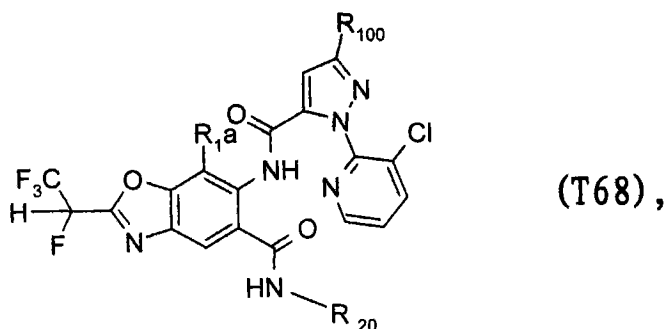
[0756]



[0757] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0758] 表 68:该表公开了式 T68. 1. 1 至 T68. 1. 172 的 172 种化合物

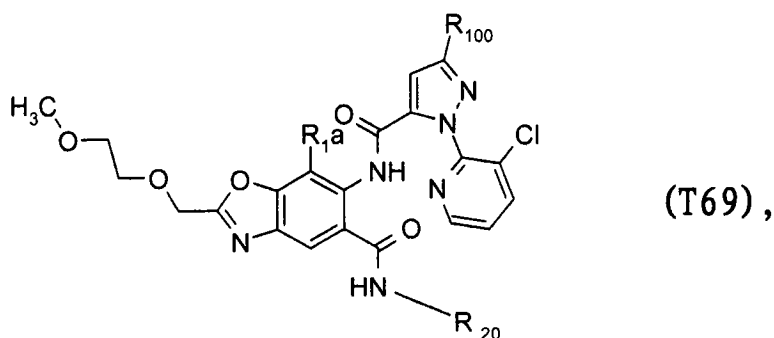
[0759]



[0760] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0761] 表 69:该表公开了式 T69. 1. 1 至 T69. 1. 172 的 172 种化合物

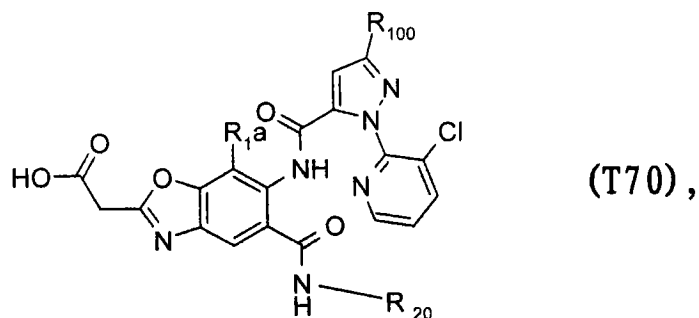
[0762]



[0763] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0764] 表 70:该表公开了式 T70. 1. 1 至 T70. 1. 172 的 172 种化合物

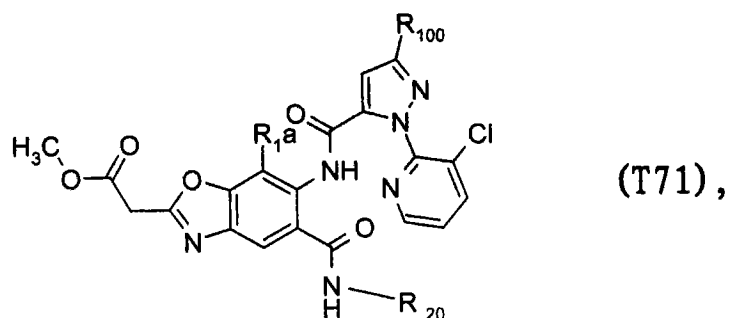
[0765]



[0766] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0767] 表 71:该表公开了式 T71. 1. 1 至 T71. 1. 172 的 172 种化合物

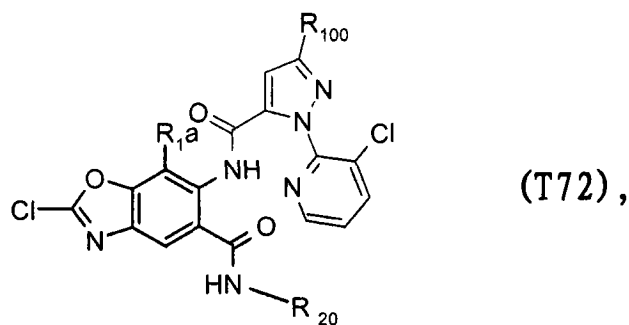
[0768]



[0769] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0770] 表 72:该表公开了式 T72. 1. 1 至 T72. 1. 172 的 172 种化合物

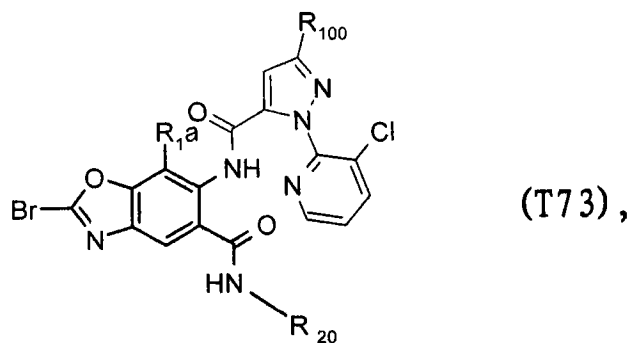
[0771]



[0772] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0773] 表 73:该表公开了式 T73. 1. 1 至 T73. 1. 172 的 172 种化合物

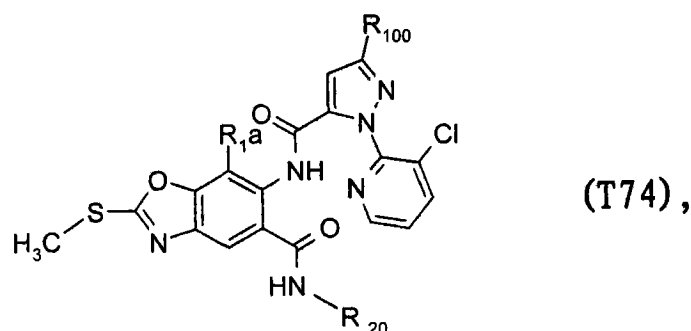
[0774]



[0775] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0776] 表 74:该表公开了式 T74. 1. 1 至 T74. 1. 172 的 172 种化合物

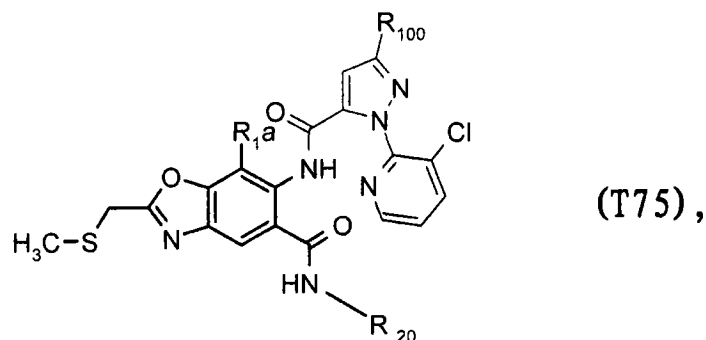
[0777]



[0778] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0779] 表 75:该表公开了式 T75. 1. 1 至 T75. 1. 172 的 172 种化合物

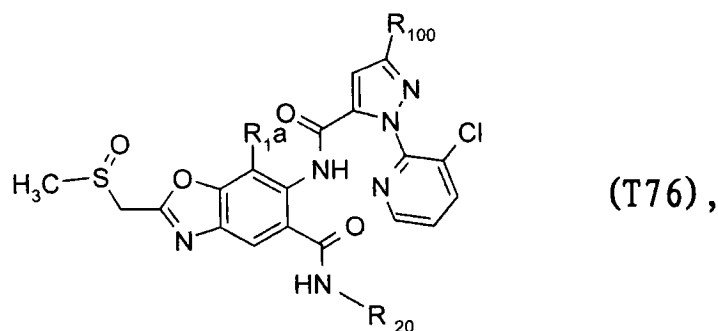
[0780]



[0781] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0782] 表 76:该表公开了式 T76. 1. 1 至 T76. 1. 172 的 172 种化合物

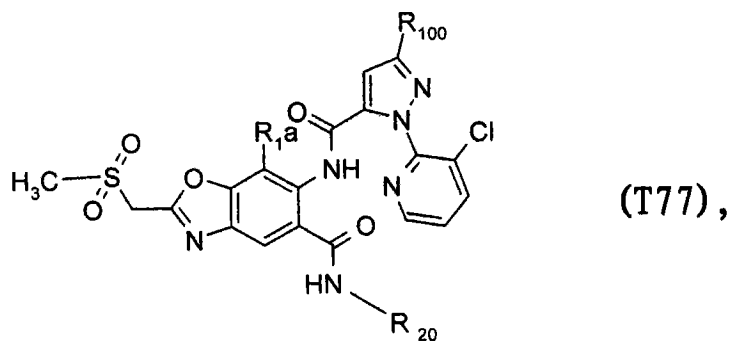
[0783]



[0784] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0785] 表 77:该表公开了式 T77. 1. 1 至 T77. 1. 172 的 172 种化合物

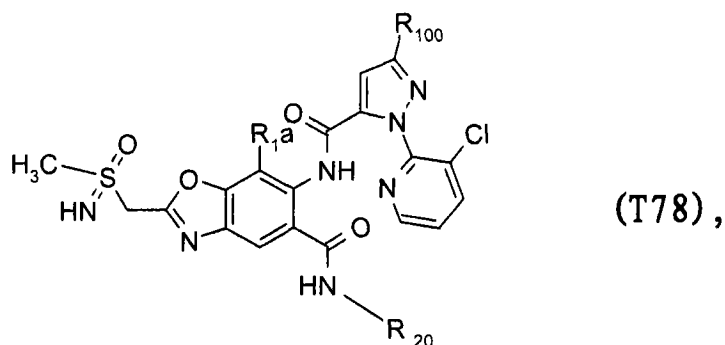
[0786]



[0787] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0788] 表 78:该表公开了式 T78. 1. 1 至 T78. 1. 172 的 172 种化合物

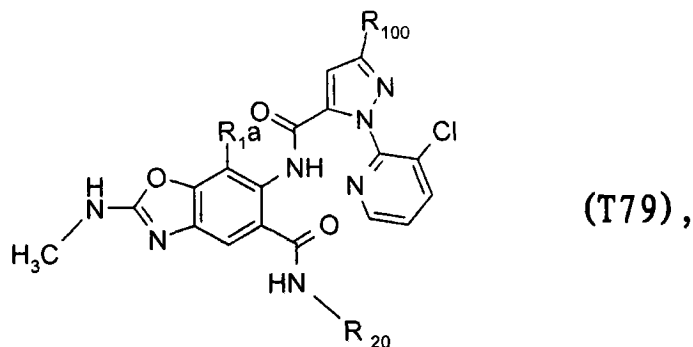
[0789]



[0790] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0791] 表 79:该表公开了式 T79. 1. 1 至 T79. 1. 172 的 172 种化合物

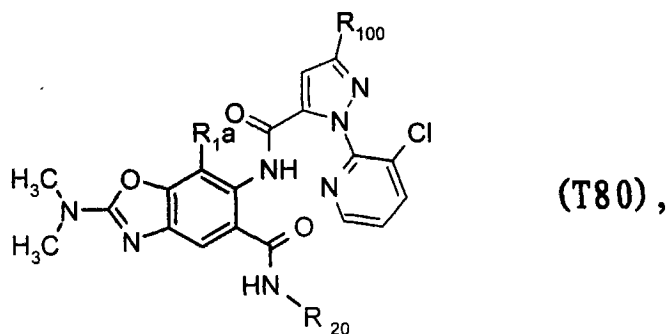
[0792]



[0793] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0794] 表 80:该表公开了式 T80. 1. 1 至 T80. 1. 172 的 172 种化合物

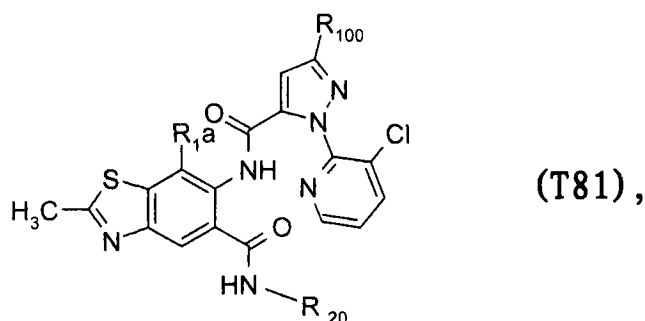
[0795]



[0796] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0797] 表 81 :该表公开了式 T81.1.1 至 T81.1.172 的 172 种化合物

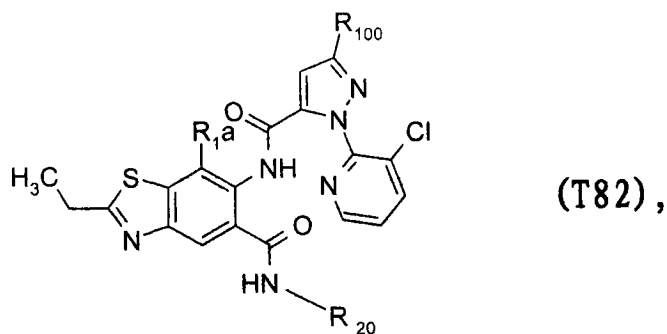
[0798]



[0799] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0800] 表 82:该表公开了式 T82.1.1 至 T82.1.172 的 172 种化合物

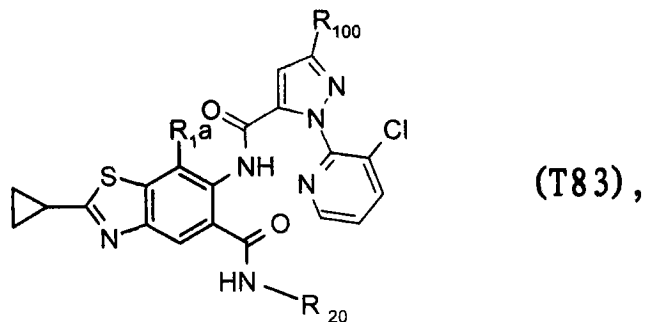
[0801]



[0802] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0803] 表 83:该表公开了式 T83.1.1 至 T83.1.172 的 172 种化合物

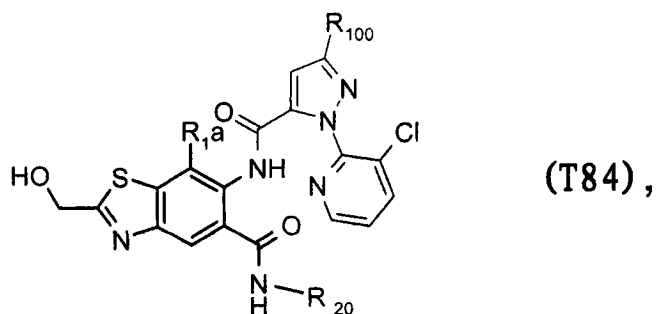
[0804]



[0805] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0806] 表 84:该表公开了式 T84. 1. 1 至 T84. 1. 172 的 172 种化合物

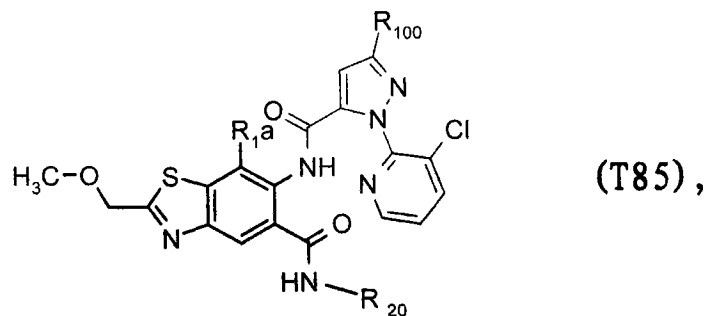
[0807]



[0808] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0809] 表 85:该表公开了式 T85. 1. 1 至 T85. 1. 172 的 172 种化合物

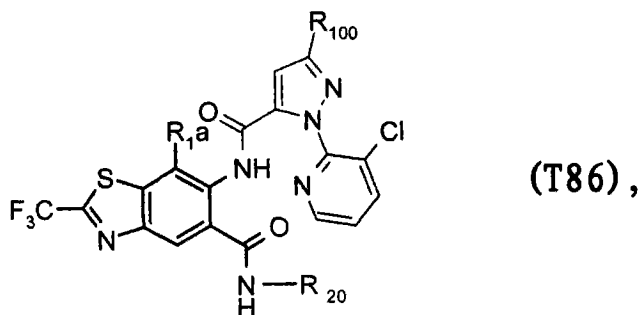
[0810]



[0811] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0812] 表 86:该表公开了式 T86. 1. 1 至 T86. 1. 172 的 172 种化合物

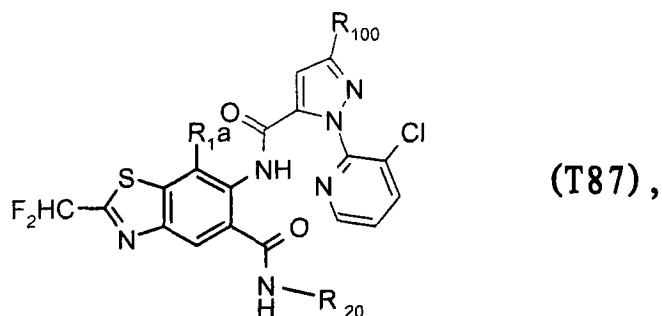
[0813]



[0814] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0815] 表 87:该表公开了式 T87. 1. 1 至 T87. 1. 172 的 172 种化合物

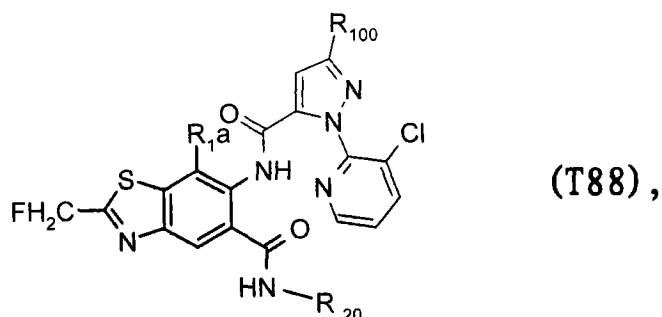
[0816]



[0817] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0818] 表 88:该表公开了式 T88. 1. 1 至 T88. 1. 172 的 172 种化合物

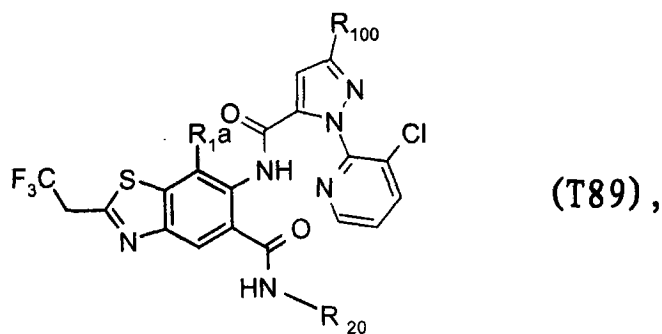
[0819]



[0820] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0821] 表 89:该表公开了式 T89. 1. 1 至 T89. 1. 172 的 172 种化合物

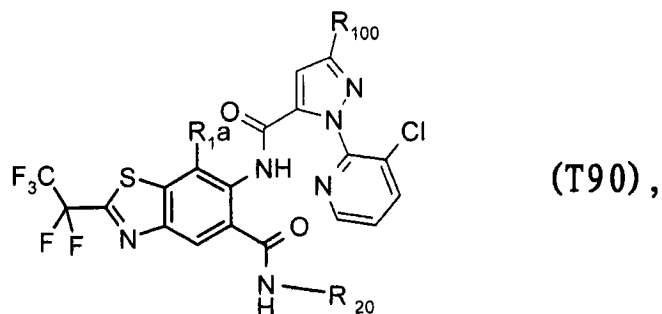
[0822]



[0823] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0824] 表 90:该表公开了式 T90. 1. 1 至 T90. 1. 172 的 172 种化合物

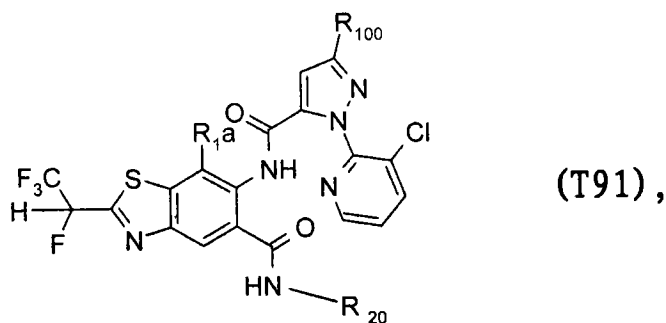
[0825]



[0826] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0827] 表 91:该表公开了式 T91. 1. 1 至 T91. 1. 172 的 172 种化合物

[0828]

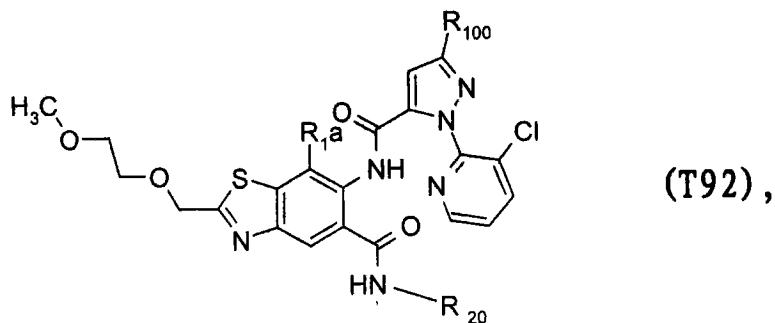


(T91),

[0829] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0830] 表 92:该表公开了式 T92. 1. 1 至 T92. 1. 172 的 172 种化合物

[0831]

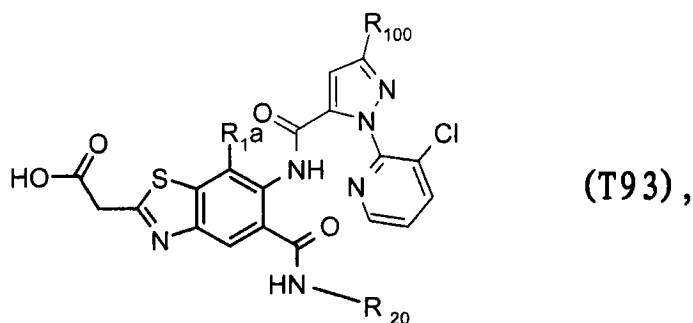


(T92),

[0832] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0833] 表 93:该表公开了式 T93. 1. 1 至 T93. 1. 172 的 172 种化合物

[0834]

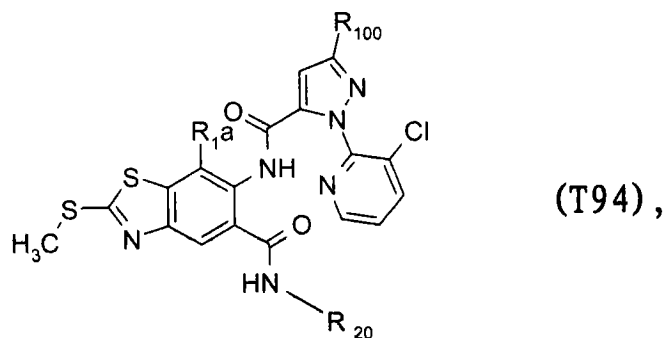


(T93),

[0835] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0836] 表 94:该表公开了式 T94. 1. 1 至 T94. 1. 172 的 172 种化合物

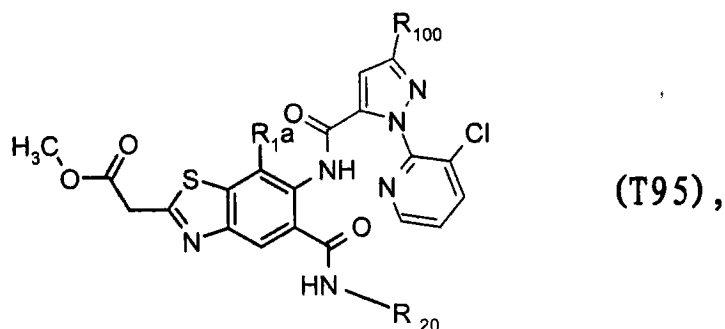
[0837]



[0838] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0839] 表 95:该表公开了式 T95. 1. 1 至 T95. 1. 172 的 172 种化合物

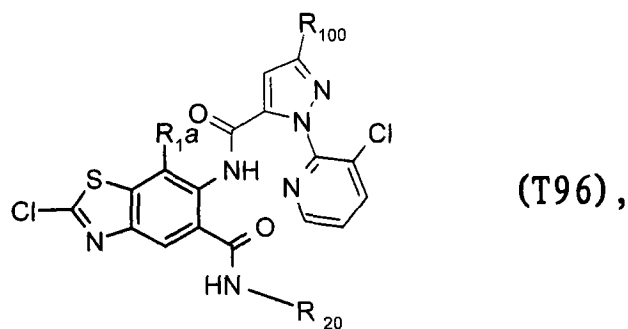
[0840]



[0841] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0842] 表 96:该表公开了式 T96. 1. 1 至 T96. 1. 172 的 172 种化合物

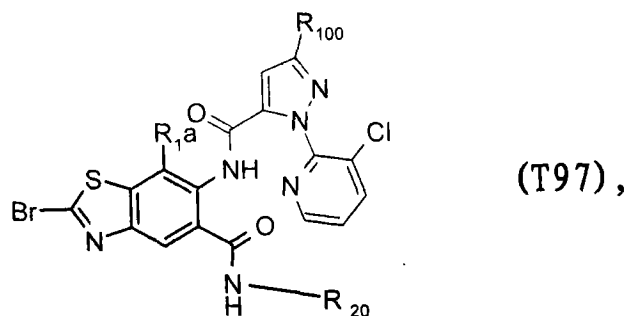
[0843]



[0844] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0845] 表 97:该表公开了式 T97. 1. 1 至 T97. 1. 172 的 172 种化合物

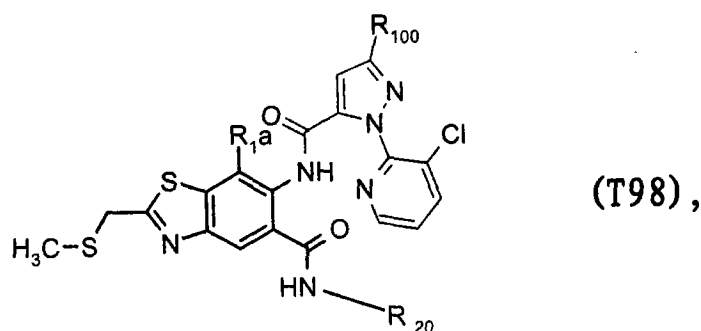
[0846]



[0847] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0848] 表 98:该表公开了式 T98. 1. 1 至 T98. 1. 172 的 172 种化合物

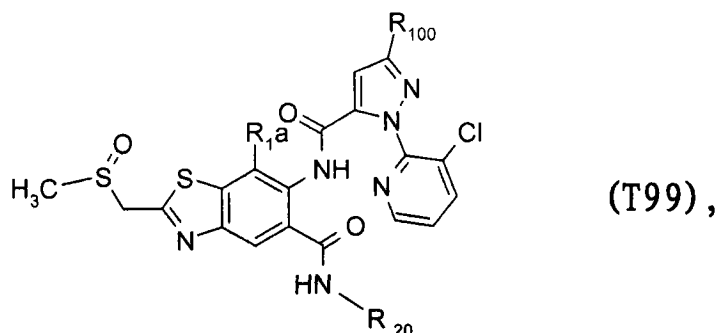
[0849]



[0850] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0851] 表 99:该表公开了式 T99. 1. 1 至 T99. 1. 172 的 172 种化合物

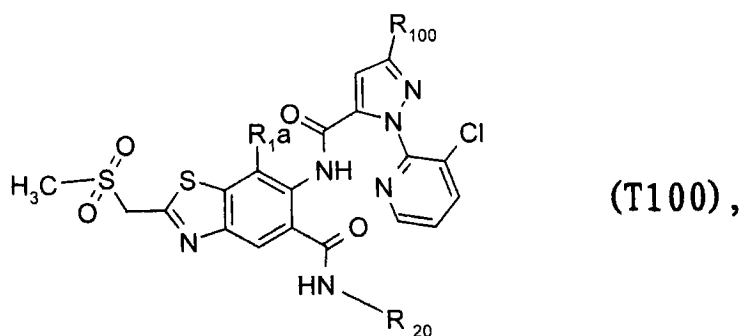
[0852]



[0853] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0854] 表 100:该表公开了式 T100. 1. 1 至 T100. 1. 172 的 172 种化合物

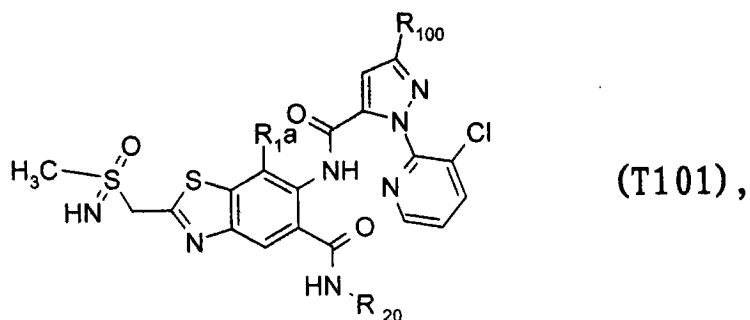
[0855]



[0856] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0857] 表 101:该表公开了式 T101. 1. 1 至 T101. 1. 172 的 172 种化合物

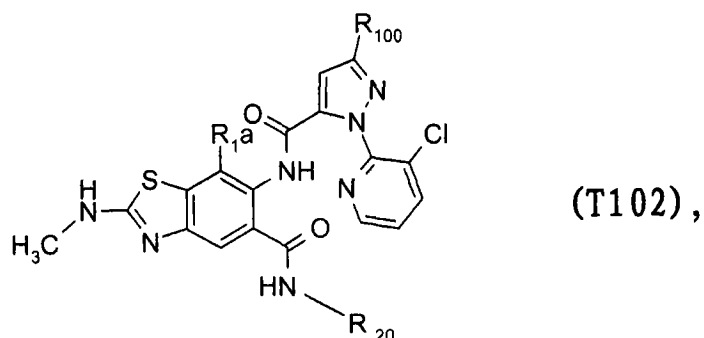
[0858]



[0859] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0860] 表 102:该表公开了式 T102. 1. 1 至 T102. 1. 172 的 172 种化合物

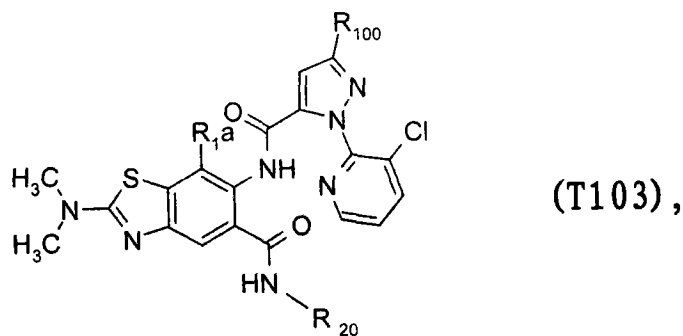
[0861]



[0862] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0863] 表 103:该表公开了式 T103. 1. 1 至 T103. 1. 172 的 172 种化合物

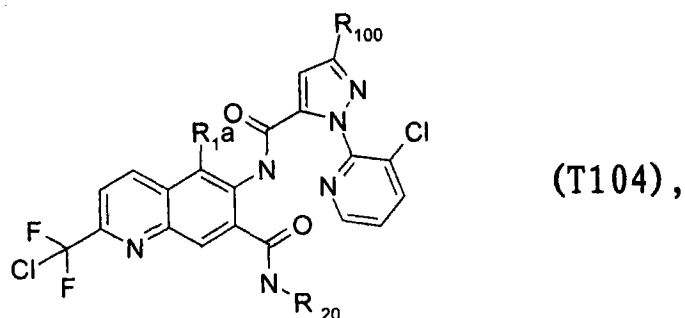
[0864]



[0865] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0866] 表 104:该表公开了式 T104. 1. 1 至 T104. 1. 172 的 172 种化合物

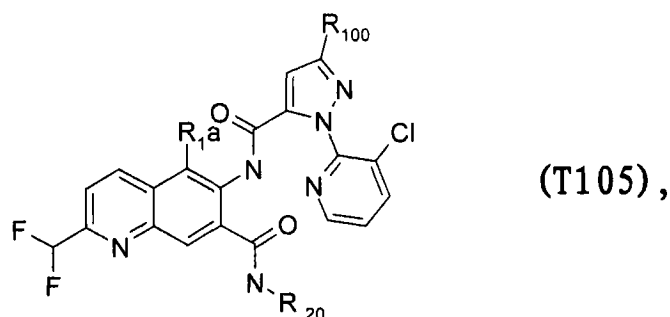
[0867]



[0868] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0869] 表 105:该表公开了式 T105. 1. 1 至 T105. 1. 172 的 172 种化合物

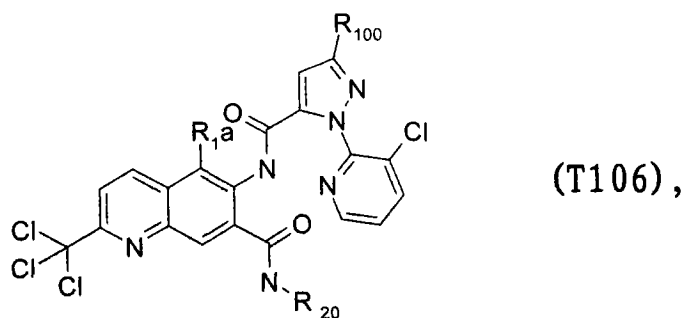
[0870]



[0871] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0872] 表 106:该表公开了式 T106. 1. 1 至 T106. 1. 172 的 172 种化合物

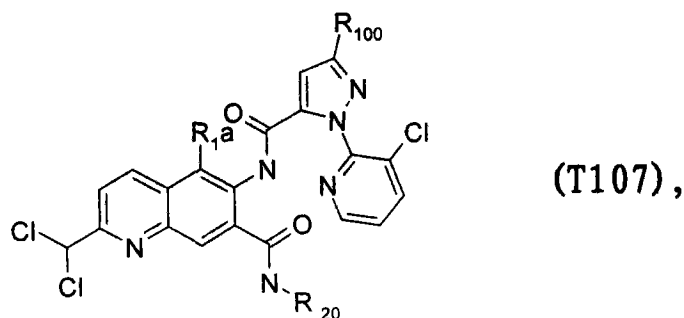
[0873]



[0874] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0875] 表 107:该表公开了式 T107. 1. 1 至 T107. 1. 172 的 172 种化合物

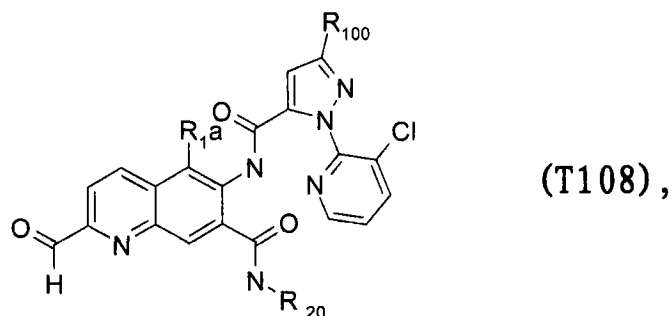
[0876]



[0877] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0878] 表 108:该表公开了式 T108. 1. 1 至 T108. 1. 172 的 172 种化合物

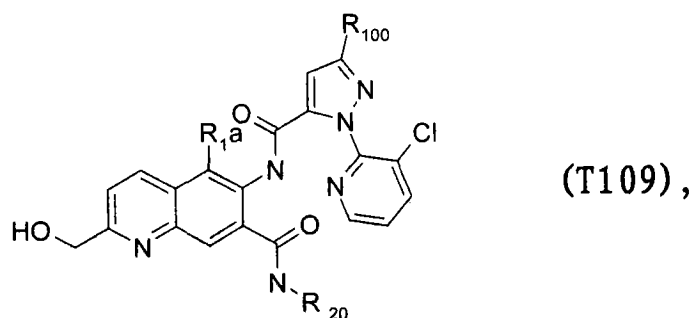
[0879]



[0880] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0881] 表 109:该表公开了式 T109. 1. 1 至 T109. 1. 172 的 172 种化合物

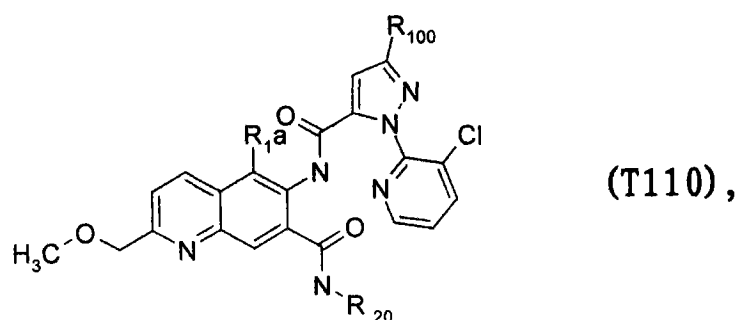
[0882]



[0883] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0884] 表 110:该表公开了式 T110. 1. 1 至 T110. 1. 172 的 172 种化合物

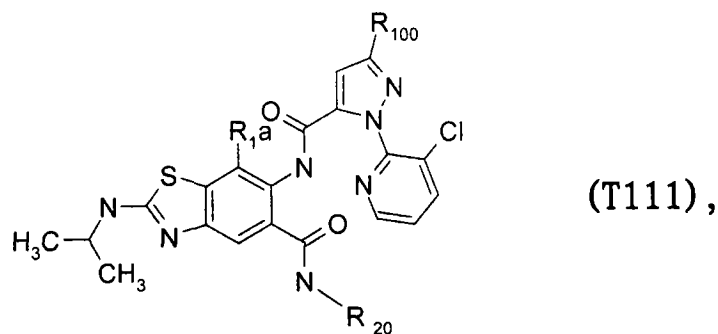
[0885]



[0886] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0887] 表 111:该表公开了式 T111. 1. 1 至 T111. 1. 172 的 172 种化合物

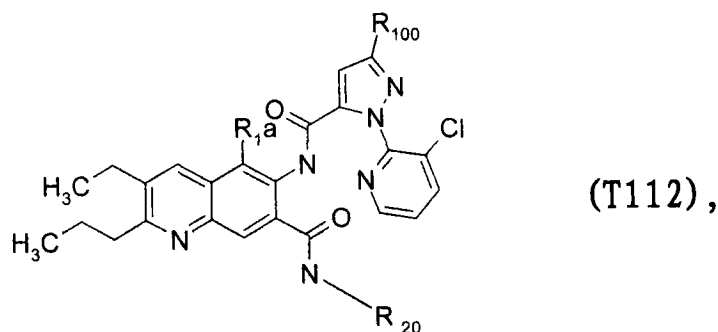
[0888]



[0889] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0890] 表 112:该表公开了式 T112. 1. 1 至 T112. 1. 172 的 172 种化合物

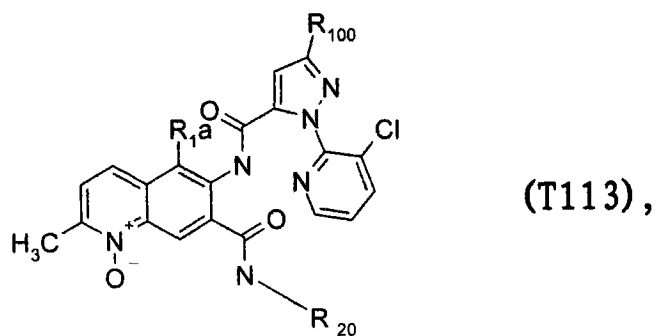
[0891]



[0892] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0893] 表 113:该表公开了式 T113. 1. 1 至 T113. 1. 172 的 172 种化合物

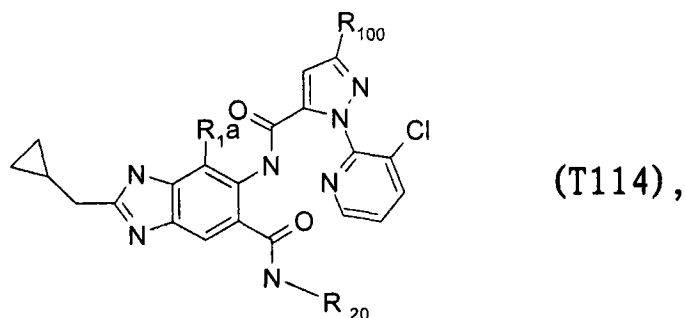
[0894]



[0895] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0896] 表 114:该表公开了式 T114. 1. 1 至 T114. 1. 172 的 172 种化合物

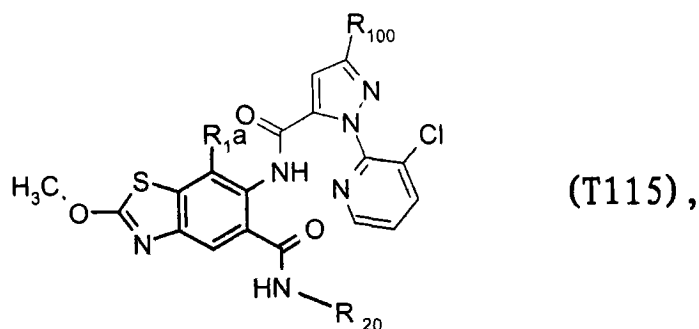
[0897]



[0898] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0899] 表 115:该表公开了式 T115. 1. 1 至 T115. 1. 172 的 172 种化合物

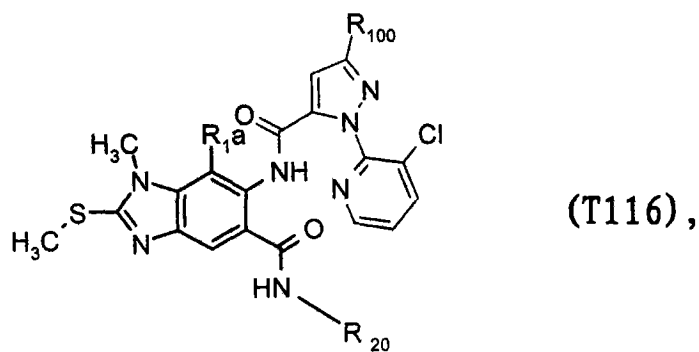
[0900]



[0901] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0902] 表 116:该表公开了式 T116. 1. 1 至 T116. 1. 172 的 172 种化合物

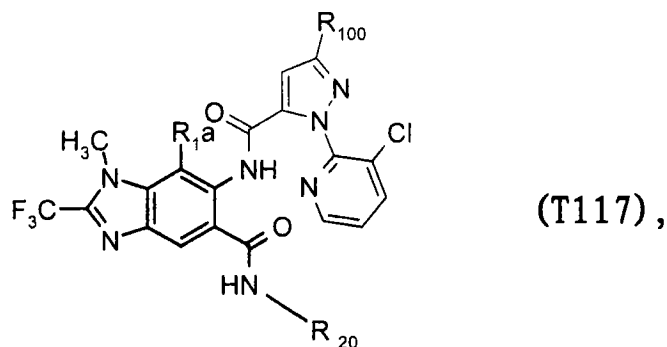
[0903]



[0904] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0905] 表 117:该表公开了式 T117. 1. 1 至 T117. 1. 172 的 172 种化合物

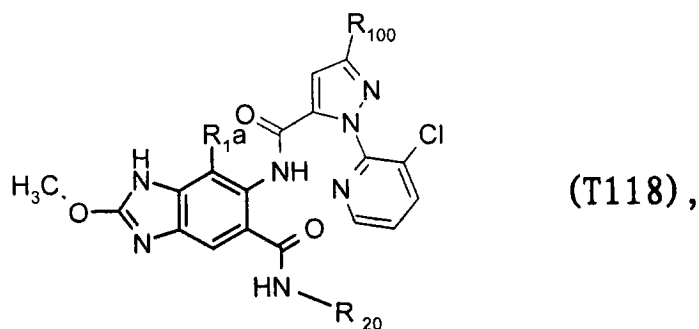
[0906]



[0907] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0908] 表 118:该表公开了式 T118. 1. 1 至 T118. 1. 172 的 172 种化合物

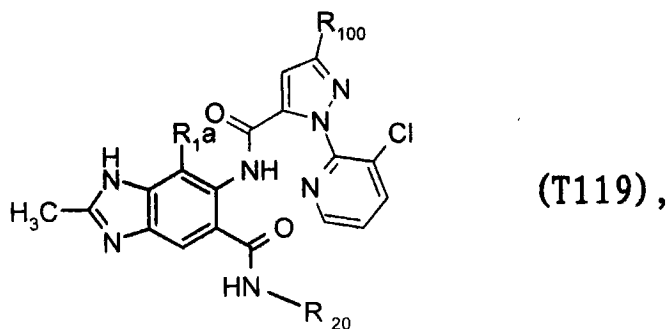
[0909]



[0910] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0911] 表 119:该表公开了式 T119. 1. 1 至 T119. 1. 172 的 172 种化合物

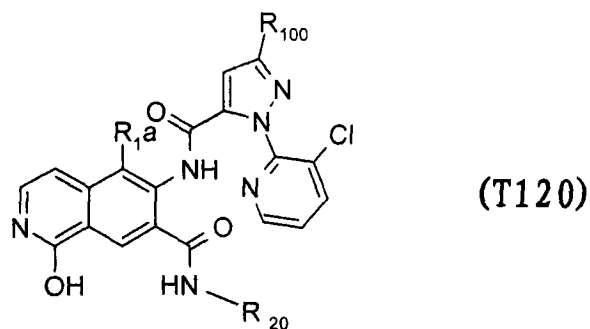
[0912]



[0913] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a}、R₂₀ 和 R₁₀₀ 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0914] 表 120:该表公开了式 T120. 1. 1 至 T120. 1. 172 的 172 种化合物

[0915]



[0916] 其中,对于这 172 种特定的化合物,各变量 R_{1a} 、 R_{20} 和 R_{100} 具有在相应行所示的特定含义,其适当地选自表 A 的 172 行 A. 1. 1 至 A. 1. 172。

[0917] 制剂实施例 (% = 重量百分比)

[0918] 实施例 F1 : 乳油

	a)	b)	c)
[0919] 活性成分	25%	40%	50%
[0920] 十二烷基苯磺酸钙	5%	8%	6%
[0921] 蓖麻油聚乙二醇醚 (36mol 的 EO)	5%	—	—
[0922] 三丁基苯氧基聚乙二醇醚 (30mol 的 EO)	—	12%	4%
[0923] 环己酮	—	15%	20%
[0924] 二甲苯混合物	65%	25%	20%

[0925] 任何所需浓度的乳液可以通过用水稀释这类浓缩物来制得。

[0926] 实施例 F2 : 溶液

	a)	b)	c)	d)
[0927] 活性成分	80%	10%	5%	95%
[0928] 乙二醇单甲基醚	20%	—	—	—
[0929] 聚乙二醇 MW 400	—	70%	—	—
[0930] N- 甲基比例烷 -2- 酮	—	20%	—	—
[0931] 环氧化椰子油	—	—	1%	5%
[0932] 石油醚 (沸点范围 :160-190°)	—	—	94%	—

[0933] 该溶液适合以微滴剂形式施用。

[0934] 实施例 F3 : 颗粒剂

	a)	b)	c)	d)
[0935] 活性成分	5%	10%	8%	21%
[0936] 高岭土	94%	—	79%	54%
[0937] 高分散性硅石	1%	—	13%	7%
[0938] 硅镁土	—	90%	—	18%

[0939] 将活性成分溶解于二氯甲烷中,将溶液喷洒在载体上,并且随后真空蒸出溶剂。

[0940] 实施例 F4 : 粉剂

	a)	b)
[0941] 活性成分	2%	5%
[0942] 高分散性硅石	1%	5%
[0943] 滑石	97%	—
[0944] 高岭土	—	90%

[0945] 即刻可用的粉剂是通过将载体与活性成分密切混合来获得的。

[0946] 实施例 F5 : 可湿性粉剂

a) b) c)

[0947]	活性成分	25%	50%	75%
[0948]	木质素磺酸钠	5%	5%	—
[0949]	月桂基硫酸钠	3%	—	5%
[0950]	二异丁基萘磺酸钠	—	6%	10%
[0951]	辛基苯氧基聚乙二醇醚 (7-8mol 的 EO)	—	2%	—
[0952]	高分散性硅	5%	10%	10%
[0953]	高岭土	62%	27%	—

[0954] 将活性成分与添加剂相混合,并且在适宜的研磨器中将混合物进行充分研磨。获得可湿性粉剂,该可湿性粉剂可以用水稀释以获得任何所需浓度的悬浮液。

[0955] 实施例 F6 :挤出颗粒剂

[0956]	活性成分	10%
[0957]	木质素磺酸钠	2%
[0958]	羧甲基纤维素	1%
[0959]	高岭土	87%

[0960] 将活性成分与添加剂相混合,并且将混合物进行研磨、用水湿润、挤出并且粒化,并且将颗粒剂进行气流干燥。

[0961] 实施例 F7 :涂覆颗粒剂

[0962]	活性成分	3%
[0963]	聚乙二醇 (MW 200)	3%
[0964]	高岭土	94%

[0965] 在混合器中,将细研磨的活性成分均匀施加至用聚乙二醇湿润的高岭土上。获得游离粉涂覆的颗粒剂。

[0966] 实施例 F8 :悬浮剂

[0967]	活性成分	40%
[0968]	乙二醇	10%
[0969]	壬基苯氧基聚乙二醇醚 (15ml 的 EO)	6%
[0970]	木质素磺酸钠	10%
[0971]	羧甲基纤维素	1%
[0972]	37% 甲醛水溶液	0.2%
[0973]	硅油 (75% 水乳液)	0.8%
[0974]	水	32%

[0975] 将细研磨的活性成分与添加剂密切混合。任何所需浓度的悬浮液可以通过用水稀释如此制得的悬浮剂来制得。

[0976] 通过加入其它的杀虫、杀螨和 / 或杀真菌活性成分,可以显著地扩大本发明组合物的活性,并且使其适合主要的环境。式 I 化合物与其它杀虫、杀螨和 / 或杀真菌活性成分的混合物也会具有其它出人意外的优点,所述优点也可以在广义上描述为增效活性。例如,更好地被植物耐受,减少植物毒性,可以在不同的发育阶段防治昆虫,或在其制备期间例如研磨或混合期间,储存或使用期间更好的性能。

[0977] 对于本文活性成分的适宜添加剂为例如下有代表性的活性成分种类:有机磷化

合物、硝基酚衍生物、硫脲、保幼激素、甲脒、苯甲酮衍生物、脲类、吡咯衍生物、氨基甲酸酯、拟除虫菊酯、氯代烃类、酰基脲、吡啶基亚甲基氨基衍生物、大环内酯、新烟碱和苏云金杆菌配制品。

[0978] 如下式 I 化合物与活性成分的混合物是优选的（缩写“TX”指“一种选自本发明表 1 至 120 所述的式 T1 至 T120 的化合物组的化合物”）：

[0979] 选自石油（别名）(628) 物质和 TX 的助剂，

[0980] 选自下组物质的杀螨剂：1,1-二(4-氯苯基)-2-乙氧基乙醇（IUPAC 名称）(910) 和 TX, 2,4-二氯苯基苯磺酸酯（IUPAC/化学简称）(1059) 和 TX, 2-氟-N-甲基-N-1-萘乙酰胺（IUPAC 名称）(1295) 和 TX, 4-氯苯基苯基砒（IUPAC 名称）(981) 和 TX, 阿维菌素 (1) 和 TX, 灭螨醌 (3) 和 TX, 乙酰虫腈 [CCN] 和 TX, 氟丙菊酯 (9) 和 TX, 涕灭威 (16) 和 TX, 涕灭砒威 (863) 和 TX, 甲体氯氰菊酯 (202) 和 TX, 赛硫磷 (870) 和 TX, 磺胺螨酯 [CCN] 和 TX, amidothioate (872) 和 TX, 胺吸磷 (875) 和 TX, 胺吸磷草酸氢盐 (875) 和 TX, 双甲脒 (24) 和 TX, 杀螨特 (881) 和 TX, 三氧化二砷 (882) 和 TX, AVI 382 (化合物代码) 和 TX, AZ 60541 (化合物代码) 和 TX, 益棉磷 (44) 和 TX, 保棉磷 (45) 和 TX, 偶氮苯 (IUPAC 名称) (888) 和 TX, 三唑锡 (46) 和 TX, 偶氮磷 (889) 和 TX, 苯菌灵 (62) 和 TX, benoxafos (别名) [CCN] 和 TX, 苯螨特 (71) 和 TX, 苯甲酸苄酯 (IUPAC 名称) [CCN] 和 TX, 联苯肼酯 (74) 和 TX, 联苯菊酯 (76) 和 TX, 乐杀螨 (907) 和 TX, 溴灭菊酯 (别名) 和 TX, 溴烯杀 (918) 和 TX, 溴硫磷 (920) 和 TX, 乙基溴硫磷 (921) 和 TX, 溴螨酯 (94) 和 TX, 噻嗪酮 (99) 和 TX, 丁酮威 (103) 和 TX, 丁酮砒威 (104) 和 TX, butylpyridaben (别名) 和 TX, 石硫合剂 (IUPAC 名称) (111) 和 TX, 毒杀芬 (941) 和 TX, 氯灭杀威 (943) 和 TX, 甲萘威 (115) 和 TX, 克百威 (118) 和 TX, 三硫磷 (947) 和 TX, CGA 50'439 (研究代码) (125) 和 TX, 灭螨猛 (126) 和 TX, 杀螨醚 (959) 和 TX, 杀虫脒 (964) 和 TX, 杀虫脒盐酸盐 (964) 和 TX, 溴虫腈 (130) 和 TX, 杀螨醇 (968) 和 TX, 杀螨酯 (970) 和 TX, 敌螨特 (971) 和 TX, 毒虫畏 (131) 和 TX, 乙酯杀螨醇 (975) 和 TX, 伊托明 (977) 和 TX, 灭虫脒 (978) 和 TX, 丙酯杀螨醇 (983) 和 TX, 毒死蜱 (145) 和 TX, 甲基毒死蜱 (146) 和 TX, 虫螨磷 (994) 和 TX, 瓜菊酯 I (696) 和 TX, 瓜菊酯 II (696) 和 TX, 瓜叶菊素 (696) 和 TX, 四螨嗪 (158) 和 TX, 氯氰碘柳胺 (别名) [CCN] 和 TX, 蝇毒磷 (174) 和 TX, 巴豆酰甲苯胺 (别名) [CCN] 和 TX, 巴毒磷 (1010) 和 TX, 硫杂灵 (1013) 和 TX, 果虫磷 (1020) 和 TX, cyflumetofen (CAS 登录号: 400882-07-7) 和 TX, 氯氟氰菊酯 (196) 和 TX, 三环锡 (199) 和 TX, 氯氰菊酯 (201) 和 TX, DCPM (1032) 和 TX, 滴滴涕 (219) 和 TX, 田乐磷 (1037) 和 TX, 田乐磷-O (1037) 和 TX, 田乐磷-S (1037) 和 TX, 内吸磷 (1038) 和 TX, 甲基内吸磷 (224) 和 TX, 内吸磷-O (1038) 和 TX, 内吸磷-O-甲基 (224) 和 TX, 内吸磷-S (1038) 和 TX, 内吸磷-S-甲基 (224) 和 TX, 砒吸磷 (1039) 和 TX, 丁醚脲 (226) 和 TX, 氯亚胺硫磷 (1042) 和 TX, 二嗪磷 (227) 和 TX, 苯氟磺胺 (230) 和 TX, 敌敌畏 (236) 和 TX, dicliphos (别名) 和 TX, 三氯杀螨醇 (242) 和 TX, 百治磷 (243) 和 TX, 遍地克 (1071) 和 TX, 甲氟磷 (1081) 和 TX, 乐果 (262) 和 TX, 二甲杀螨霉素 (别名) (653) 和 TX, 消螨酚 (1089) 和 TX, 消螨酚 (dinex-diclexine) (1089) 和 TX, 消螨通 (269) 和 TX, 二硝巴豆酸酯 (270) 和 TX, 二硝巴豆酸酯-4 [CCN] 和 TX, 二硝巴豆酸酯-6 [CCN] 和 TX, 二硝酯 (1090) 和 TX, 硝戊酯 (1092) 和 TX, 硝辛酯 (1097) 和 TX, 硝丁酯 (1098) 和 TX, 敌噁磷 (1102) 和 TX, 二苯砒 (IUPAC 名称) (1103) 和 TX, 双硫醒 (别名) [CCN] 和 TX, 乙拌磷 (278) 和 TX, 二硝酚 (282) 和 TX, 苯氧炔螨 (1113) 和 TX, 多拉

菌素（别名）[CCN] 和 TX, 硫丹 (294) 和 TX, 因毒磷 (1121) 和 TX, 苯硫磷 (297) 和 TX, 依普菌素（别名）[CCN] 和 TX, 乙硫磷 (309) 和 TX, 益硫磷 (1134) 和 TX, 乙螨唑 (320) 和 TX, 乙嘧硫磷 (1142) 和 TX, 抗螨唑 (1147) 和 TX, 啞螨醚 (328) 和 TX, 苯丁锡 (330) 和 TX, 苯硫威 (337) 和 TX, 甲氰菊酯 (342) 和 TX, 吡螨胺（别名）和 TX, 啞螨酯 (345) 和 TX, 芬螨酯 (1157) 和 TX, 氟硝二苯胺 (1161) 和 TX, 氰戊菊酯 (349) 和 TX, 氟虫腈 (354) 和 TX, 啞螨酯 (360) 和 TX, 啞蟀脲 (1166) 和 TX, 氟螨啞 (1167) 和 TX, 氟环脲 (366) 和 TX, 氟氰戊菊酯 (367) 和 TX, 联氟螨 (1169) 和 TX, 氟虫脲 (370) 和 TX, 氟氯苯菊酯 (372) 和 TX, 氟杀螨 (1174) 和 TX, 氟胺氰菊酯 (1184) 和 TX, FMC1137(研究代码) (1185) 和 TX, 伐虫脲 (405) 和 TX, 伐虫脲盐酸盐 (405) 和 TX, 安硫磷 (1192) 和 TX, 胺甲威 (1193) 和 TX, γ -六六六 (430) 和 TX, 果绿定 (1205) 和 TX, 苜螨醚 (424) 和 TX, 庚烯磷 (432) 和 TX, 十六碳烷基环丙烷羧酸酯 (IUPAC/化学简称) (1216) 和 TX, 噻螨酮 (441) 和 TX, 碘甲烷 (IUPAC 名称) (542) 和 TX, 水胺硫磷（别名）(473) 和 TX, 异丙基 O-(甲氧基氨基硫代磷酰基) 水杨酸酯 (IUPAC 名称) (473) 和 TX, 齐墩螨素（别名）[CCN] 和 TX, 茱酮菊素 I (696) 和 TX, 茱酮菊素 II (696) 和 TX, 碘硫磷 (1248) 和 TX, 林丹 (430) 和 TX, 虱螨脲 (490) 和 TX, 马拉硫磷 (492) 和 TX, 苜丙二腈 (1254) 和 TX, 灭蚜磷 (502) 和 TX, 地胺磷 (1261) 和 TX, 甲硫芬（别名）[CCN] 和 TX, 虫螨畏 (1266) 和 TX, 甲胺磷 (527) 和 TX, 杀扑磷 (529) 和 TX, 甲硫威 (530) 和 TX, 灭多威 (531) 和 TX, 溴甲烷 (537) 和 TX, 速灭威 (550) 和 TX, 速灭磷 (556) 和 TX, 兹克威 (1290) 和 TX, 弥拜菌素 (557) 和 TX, 杀螨菌素脲（别名）[CCN] 和 TX, 丙胺氟磷 (1293) 和 TX, 久效磷 (561) 和 TX, 茂硫磷 (1300) 和 TX, 莫西菌素（别名）[CCN] 和 TX, 二溴磷 (567) 和 TX, NC-184(化合物代码) 和 TX, NC-512(化合物代码) 和 TX, 氟蚁灵 (1309) 和 TX, 华光霉素（别名）[CCN] 和 TX, 戊氰威 (1313) 和 TX, 戊氰威 1 : 1 氯化锌络合物 (1313) 和 TX, NNI-0101(化合物代码) 和 TX, NNI-0250(化合物代码) 和 TX, 氧乐果 (594) 和 TX, 杀线威 (602) 和 TX, 异亚砷磷 (1324) 和 TX, 砷拌磷 (1325) 和 TX, pp'-滴滴涕 (219) 和 TX, 对硫磷 (615) 和 TX, 氯菊酯 (626) 和 TX, 石油（别名）(628) 和 TX, 芬硫磷 (1330) 和 TX, 稻丰散 (631) 和 TX, 甲拌磷 (636) 和 TX, 伏杀硫磷 (637) 和 TX, 硫环磷 (1338) 和 TX, 亚胺硫磷 (638) 和 TX, 磷胺 (639) 和 TX, 辛硫磷 (642) 和 TX, 甲基嘧啶磷 (652) 和 TX, 冰片基氯（传统名称）(1347) 和 TX, 杀螨霉素（别名）(653) 和 TX, 灭螨醇 (1350) 和 TX, 丙溴磷 (662) 和 TX, 啞虱威 (1354) 和 TX, 炔螨特 (671) 和 TX, 胺丙畏 (673) 和 TX, 残杀威 (678) 和 TX, 乙噻唑磷 (1360) 和 TX, 发硫磷 (1362) 和 TX, 除虫菊酯 I (696) 和 TX, 除虫菊酯 II (696) 和 TX, 除虫菊素 (696) 和 TX, 啞螨灵 (699) 和 TX, 啞嗪硫磷 (701) 和 TX, 啞螨醚 (706) 和 TX, 啞啶磷 (1370) 和 TX, 啞硫磷 (711) 和 TX, 啞涕福 (1381) 和 TX, R-1492(研究代码) (1382) 和 TX, RA-17(研究代码) (1383) 和 TX, 鱼藤酮 (722) 和 TX, 八甲磷 (1389) 和 TX, 硫线磷（别名）和 TX, 塞拉菌素（别名）[CCN] 和 TX, SI-0009(化合物代码) 和 TX, 苏硫磷 (1402) 和 TX, 螺螨酯 (738) 和 TX, 螺甲螨酯 (739) 和 TX, SSI-121(研究代码) (1404) 和 TX, 舒非仑（别名）[CCN] 和 TX, 氟虫胺 (750) 和 TX, 治螟磷 (753) 和 TX, 硫 (754) 和 TX, SZI-121(研究代码) (757) 和 TX, 氟胺氰菊酯 (398) 和 TX, 吡螨胺 (763) 和 TX, TEPP(1417) 和 TX, 叔丁威（别名）和 TX, 杀虫畏 (777) 和 TX, 三氯杀螨砒 (786) 和 TX, 杀螨霉素（别名）(653) 和 TX, 杀螨硫醚 (1425) 和 TX, thiafenox(别名) 和 TX, 抗虫威 (1431) 和 TX, 久效威 (800) 和 TX, 甲基乙拌磷 (801) 和 TX, 克杀螨 (1436) 和 TX, 苏力菌素（别名）[CCN] 和 TX, 威菌磷 (1441)

和 TX, 苯螨嗪 (1443) 和 TX, 三唑磷 (820) 和 TX, triazuron (别名) 和 TX, 敌百虫 (824) 和 TX, 氯苯乙丙磷 (1455) 和 TX, 一甲杀螨霉素 (别名) (653) 和 TX, 蚜灭磷 (847) 和 TX, 氟吡啶虫 [CCN], 以及 YI-5302 (化合物代码) 和 TX,

[0981] 选自下组物质的灭藻剂 : bethoxazin [CCN] 和 TX, 二辛酸铜 (IUPAC 名称) (170) 和 TX, 硫酸铜 (172) 和 TX, cybutryne [CCN] 和 TX, 二氯萘醌 (1052) 和 TX, 双氯酚 (232) 和 TX, 茵多杀 (295) 和 TX, 三苯锡 (347) 和 TX, 熟石灰 [CCN] 和 TX, 代森钠 (566) 和 TX, 灭藻醌 (714) 和 TX, 醌苄胺 (1379) 和 TX, 西玛津 (730) 和 TX, 三苯锡乙酸盐 (IUPAC 名称) (347), 以及三苯锡盐酸盐 (IUPAC 名称) (347) 和 TX,

[0982] 选自下组物质的驱蠕虫剂 : 阿维菌素 (1) 和 TX, 育畜磷 (1011) 和 TX, 多拉菌素 (别名) [CCN] 和 TX, 埃玛菌素 (291) 和 TX, 埃玛菌素 (291) 和 TX, 依普菌素 (别名) [CCN] 和 TX, 齐墩螨素 (别名) [CCN] 和 TX, 杀螨菌素肟 (别名) [CCN] 和 TX, 莫西菌素 (别名) [CCN] 和 TX, 呋嗪 [CCN] 和 TX, 塞拉菌素 (别名) [CCN] 和 TX, 多杀菌素 (737), 以及硫菌灵 (1435) 和 TX,

[0983] 选自下组物质的杀鸟剂 : 氯醛糖 (127) 和 TX, 异狄氏剂 (1122) 和 TX, 倍硫磷 (346) 和 TX, 吡啶 -4- 胺 (IUPAC 名称) (23), 以及毒鼠碱 (745) 和 TX,

[0984] 选自下组物质的杀细菌剂 : 1- 羟基 -1H- 吡啶 -2- 硫酮 (IUPAC 名称) (1222) 和 TX, 4- (喹啉 -2- 基氨基) 苯磺酰胺 (IUPAC 名称) (748) 和 TX, 8- 羟基喹啉 (446) 和 TX, 溴硝醇 (97) 和 TX, 二辛酸铜 (IUPAC 名称) (170) 和 TX, 氢氧化铜 (IUPAC 名称) (169) 和 TX, 甲酚 [CCN] 和 TX, 双氯酚 (232) 和 TX, 吡菌硫 (1105) 和 TX, 多敌菌 (1112) 和 TX, 敌磺钠 (1144) 和 TX, 甲醛 (404) 和 TX, 萘磺汞 (别名) [CCN] 和 TX, 春雷霉素 (483) 和 TX, 春雷霉素盐酸盐水合物 (483) 和 TX, 二 (二甲基二硫代氨基甲酸盐) 镍 (IUPAC 名称) (1308) 和 TX, 三氯甲基吡啶 (580) 和 TX, 辛噻酮 (590) 和 TX, 喹菌酮 (606) 和 TX, 土霉素 (611) 和 TX, 羟基喹啉硫酸钾 (446) 和 TX, 烯丙苯噻唑 (658) 和 TX, 链霉素 (744) 和 TX, 链霉素倍半硫酸盐 (744) 和 TX, 叶枯酞 (766) 和 TX, 以及水杨乙汞 (别名) [CCN] 和 TX,

[0985] 选自下组物质的生物制品 : 棉褐带卷蛾颗粒体病毒 (别名) (12) 和 TX, 加特罗 (别名) (13) 和 TX, 捕食螨 (别名) (19) 和 TX, 芹菜夜蛾核多角体病毒 (别名) (28) 和 TX, *Anagrus atomus* (别名) (29) 和 TX, 蚜虫寄生蜂 (别名) (33) 和 TX, 棉蚜寄生蜂 (别名) (34) 和 TX, 食蚜瘿蚊 (别名) (35) 和 TX, 苜蓿银纹夜蛾核多角体病毒 (别名) (38) 和 TX, 坚强芽孢杆菌 (别名) (48) 和 TX, 球形芽孢杆菌 (学名) (49) 和 TX, 苏云金杆菌 (学名) (51) 和 TX, 苏云金杆菌 a. (学名) (51) 和 TX, 苏云金杆菌 I. (学名) (51) 和 TX, 苏云金杆菌日本亚种 (学名) (51) 和 TX, 苏云金杆菌 k. (学名) (51) 和 TX, 苏云金杆菌 t. (学名) (51) 和 TX, 球孢白僵菌 (别名) (53) 和 TX, 布氏白僵菌 (别名) (54) 和 TX, 草蜻蛉 (别名) (151) 和 TX, 孟氏隐唇瓢虫 (别名) (178) 和 TX, 苹果蠹蛾颗粒体病毒 (别名) (191) 和 TX, 西伯利亚离颚茧蜂 (别名) (212) 和 TX, 豌豆潜叶蝇姬小蜂 (别名) (254) 和 TX, 丽蚜小蜂 (学名) (293) 和 TX, 桨角蚜小蜂 (别名) (300) 和 TX, 玉米穗夜蛾核多角体病毒 (别名) (431) 和 TX, 嗜菌异小杆线虫和 *H. megidis* (别名) (433) 和 TX, 会聚长足瓢虫 (别名) (442) 和 TX, 橘粉介壳虫寄生蜂 (别名) (488) 和 TX, 盲蝽 (别名) (491) 和 TX, 甘蓝夜蛾核多角体病毒 (别名) (494) 和 TX, *Metaphycus helvolus* (别名) (522) 和 TX, 黄绿绿僵菌 (学名) (523) 和 TX, 金龟子绿僵菌小孢变种 (学名) (523) 和 TX, 松黄叶蜂核多角体病毒和红头松

树叶蜂核多角体病毒 (别名) (575) 和 TX, 小花蝽 (别名) (596) 和 TX, 玫烟色拟青霉 (别名) (613) 和 TX, 智利捕植螨 (别名) (644) 和 TX, 甜菜夜蛾多核衣壳核多角体病毒 (学名) (741) 和 TX, 毛蚊线虫 (别名) (742) 和 TX, 小卷蛾斯氏线虫 (别名) (742) 和 TX, 夜蛾斯氏线虫 (别名) (742) 和 TX, 格式线虫 (别名) (742) 和 TX, *Steinernema riobrave* (别名) (742) 和 TX, *Steinernema riobravis* (别名) (742) 和 TX, 蝼蛄斯氏线虫 (别名) (742) 和 TX, 斯氏线虫 (别名) (742) 和 TX, 赤眼蜂 (别名) (826) 和 TX, 西方盲走螨 (别名) (844) 和蜡蚧轮枝菌 (别名) (848) 和 TX,

[0986] 选自下组物质的土壤消毒剂: 碘甲烷 (IUPAC 名称) (542) 和溴甲烷 (537) 和 TX,

[0987] 选自下组物质的化学不育剂: 唑磷嗪 [CCN] 和 TX, 吡嗪兹 (别名) [CCN] 和 TX, 磺丁烷 (别名) [CCN] 和 TX, 除虫脲 (250) 和 TX, dimatif (别名) [CCN] 和 TX, 六甲蜜胺 [CCN] 和 TX, 六甲磷 [CCN] 和 TX, 甲基涕巴 [CCN] 和 TX, 甲硫涕巴 [CCN] 和 TX, 不孕磷嗪 [CCN] 和 TX, 不孕啉 [CCN] 和 TX, 氟幼脲 (别名) [CCN] 和 TX, 绝育磷 [CCN] 和 TX, 硫代六甲磷 (别名) [CCN] 和 TX, 硫涕巴 (别名) [CCN] 和 TX, 不孕津 (别名) [CCN] 和 *uredepa* (别名) [CCN] 和 TX,

[0988] 选自下组物质的昆虫信息素: 具有 (E)-癸-5-烯-1-醇的 (E)-癸-5-烯-1-基乙酸酯 (IUPAC 名称) (222) 和 TX, (E)-十三-4-烯-1-基乙酸酯 (IUPAC 名称) (829) 和 TX, (E)-6-甲基庚-2-烯-4-醇 (IUPAC 名称) (541) 和 TX, (E 和 TX, Z)-十四烷-4 和 TX, 10-二烯-1-基乙酸酯 (IUPAC 名称) (779) 和 TX, (Z)-十二-7-烯-1-基乙酸酯 (IUPAC 名称) (285) 和 TX, (Z)-十六-11-烯醛 (IUPAC 名称) (436) 和 TX, (Z)-十六-11-烯-1-基乙酸酯 (IUPAC 名称) (437) 和 TX, (Z)-十六-13-烯-11-炔-1-基乙酸酯 (IUPAC 名称) (438) 和 TX, (Z)-二十-13-烯-10-酮 (IUPAC 名称) (448) 和 TX, (Z)-十四-7-烯-1-醛 (IUPAC 名称) (782) 和 TX, (Z)-十四-9-烯-1-醇 (IUPAC 名称) (783) 和 TX, (Z)-十四-9-烯-1-基乙酸酯 (IUPAC 名称) (784) 和 TX, (7E 和 TX, 9Z)-十二-7 和 TX, 9-二烯-1-基乙酸酯 (IUPAC 名称) (283) 和 TX, (9Z 和 TX, 11E)-十四-9 和 TX, 11-二烯-1-基乙酸酯 (IUPAC 名称) (780) 和 TX, (9Z 和 TX, 12E)-十四-9 和 TX, 12-二烯-1-基乙酸酯 (IUPAC 名称) (781) 和 TX, 14-甲基十八-1-烯 (IUPAC 名称) (545) 和 TX, 具有 4-甲基壬-5-酮的 4-甲基壬-5-醇 (IUPAC 名称) (544) 和 TX, α -波纹小蠹素 (别名) [CCN] 和 TX, 西部松小蠹集合信息素 (别名) [CCN] 和 TX, 十二碳二烯醇 (*codlelure*) (别名) [CCN] 和 TX, 十二碳二烯醇 (*codlemone*) (别名) (167) 和 TX, 诱蝇酮 (别名) (179) 和 TX, 环氧十九烷 (277) 和 TX, 十二-8-烯-1-基乙酸酯 (IUPAC 名称) (286) 和 TX, 十二-9-烯-1-基乙酸酯 (IUPAC 名称) (287) 和 TX, 十二-8 和 TX, 10-二烯-1-基乙酸酯 (IUPAC 名称) (284) 和 TX, 谷蠹聚集信息素 (别名) [CCN] 和 TX, 4-甲基辛酸乙酯 (IUPAC 名称) (317) 和 TX, 丁子香酚 (别名) [CCN] 和 TX, 南部松小蠹集合信息素 (别名) [CCN] 和 TX, 诱虫十六酯 (别名) (420) 和 TX, 诱杀烯混剂 (421) 和 TX, 诱杀烯混剂 I (别名) (421) 和 TX, 诱杀烯混剂 II (别名) (421) 和 TX, 诱杀烯混剂 III (别名) (421) 和 TX, 诱杀烯混剂 IV (别名) (421) 和 TX, 醋酸十六烯酯 [CCN] 和 TX, 小蠹二烯醇 (别名) [CCN] 和 TX, 小蠹烯醇 (别名) [CCN] 和 TX, 金龟子性诱剂 (别名) (481) 和 TX, 黑条木小蠹素 (别名) [CCN] 和 TX, *litlure* (别名) [CCN] 和 TX, 罗捕诱 (别名) [CCN] 和 TX, 诱杀酯 [CCN] 和 TX, *megatomoic acid* (别名) [CCN] 和 TX, 诱虫醚 (别名) (540) 和 TX, 诱虫烯 (563) 和 TX, 十八-2 和 TX, 13-二烯-1-基乙酸酯 (IUPAC 名称)

(588) 和 TX, 十八-3 和 TX, 13-二烯-1-基乙酸酯 (IUPAC 名称) (589) 和 TX, 贺康彼 (别名) [CCN] 和 TX, oryctalure (别名) (317) 和 TX, 非乐康 (别名) [CCN] 和 TX, 诱虫环 [CCN] 和 TX, sordidin (别名) (736) 和 TX, sulcatol (别名) [CCN] 和 TX, 十四-11-烯-1-基乙酸酯 (IUPAC 名称) (785) 和 TX, 特诱酮 (839) 和 TX, 特诱酮 A (别名) (839) 和 TX, 特诱酮 B₁ (别名) (839) 和 TX, 特诱酮 B₂ (别名) (839) 和 TX, 特诱酮 C (别名) (839), 以及 trunc-call (别名) [CCN] 和 TX,

[0989] 选自下组物质的昆虫驱避剂: 2-(辛基硫代)乙醇 (IUPAC 名称) (591) 和 TX, 避蚊酮 (933) 和 TX, 丁氧基 (936) 和 TX, 己二酸二丁酯 (IUPAC 名称) (1046) 和 TX, 邻苯二甲酸二丁酯 (1047) 和 TX, 驱虫特 (IUPAC 名称) (1048) 和 TX, 避蚊胺 [CCN] 和 TX, 驱蚊灵 [CCN] 和 TX, 避蚊酯 [CCN] 和 TX, 驱蚊醇 (1137) 和 TX, 己酰胺 [CCN] 和 TX, 甲啶丁 (1276) 和 TX, 甲基新癸烷酰胺 [CCN] 和 TX, 氨羧基甲酸酯 [CCN] 和 picaridin [CCN] 和 TX,

[0990] 选自下组物质的杀虫剂: 1 和 TX, 1-二氯-1-硝基乙烷 (IUPAC/化学简称) (1058) 和 TX, 1 和 TX, 1-二氯-2 和 TX, 2-二(4-乙基苯基)乙烷 (IUPAC 名称) (1056) 和 TX, 1 和 TX, 2-二氯丙烷 (IUPAC/化学简称) (1062) 和 TX, 1 和 TX, 具有 1 和 TX, 3-二氯丙烯的 2-二氯丙烷 (IUPAC 名称) (1063) 和 TX, 1-溴-2-氯乙烷 (IUPAC/化学简称) (916) 和 TX, 2 和 TX, 2 和 TX, 2-三氯-1-(3 和 TX, 4-二氯苯基)乙基乙酸酯 (IUPAC 名称) (1451) 和 TX, 2 和 TX, 2-二氯乙烯基 2-乙基亚磺酰基乙基甲基磷酸酯 (IUPAC 名称) (1066) 和 TX, 2-(1 和 TX, 3-二硫杂环戊-2-基)苯基二甲基氨基甲酸酯 (IUPAC/化学简称) (1109) 和 TX, 2-(2-丁氧基乙氧基)乙基硫代氰酸酯 (IUPAC/化学简称) (935) 和 TX, 2-(4 和 TX, 5-二甲基-1 和 TX, 3-二氧杂环戊-2-基)苯基甲基氨基甲酸酯 (IUPAC/化学简称) (1084) 和 TX, 2-(4-氯-3 和 TX, 5-二甲苯基氧基)乙醇 (IUPAC 名称) (986) 和 TX, 2-氯乙烯基二乙基磷酸酯 (IUPAC 名称) (984) 和 TX, 2-咪唑啉酮 (IUPAC 名称) (1225) 和 TX, 2-异戊酰基茛满-1 和 TX, 3-二酮 (IUPAC 名称) (1246) 和 TX, 2-甲基(丙-2-炔基)氨基苯基甲基氨基甲酸酯 (IUPAC 名称) (1284) 和 TX, 2-硫代氰酰乙基月桂酸酯 (IUPAC 名称) (1433) 和 TX, 3-溴-1-氯丙-1-烯 (IUPAC 名称) (917) 和 TX, 3-甲基-1-苯基吡啶-5-基二甲基氨基甲酸酯 (IUPAC 名称) (1283) 和 TX, 4-甲基(丙-2-炔基)氨基-3 和 TX, 5-二甲苯基甲基氨基甲酸酯 (IUPAC 名称) (1285) 和 TX, 5 和 TX, 5-二甲基-3-氧基环己-1-烯基二甲基氨基甲酸酯 (IUPAC 名称) (1085) 和 TX, 阿维菌素 (1) 和 TX, 乙酰甲胺磷 (2) 和 TX, 啉虫脒 (4) 和 TX, 家蝇磷 (别名) [CCN] 和 TX, 乙酰虫腈 [CCN] 和 TX, 氟丙菊酯 (9) 和 TX, 丙烯腈 (IUPAC 名称) (861) 和 TX, 棉铃威 (15) 和 TX, 涕灭威 (16) 和 TX, 涕灭砒威 (863) 和 TX, 艾氏剂 (864) 和 TX, 烯丙菊酯 (17) 和 TX, 别沙米丁 (别名) [CCN] 和 TX, 除害威 (866) 和 TX, 甲体氯氰菊酯 (202) 和 TX, α -蜕皮素 (别名) [CCN] 和 TX, 磷化铝 (640) 和 TX, 赛硫磷 (870) 和 TX, amidothioate (872) 和 TX, 灭害威 (873) 和 TX, 胺吸磷 (875) 和 TX, 胺吸磷草酸氢盐 (875) 和 TX, 双甲脒 (24) 和 TX, 新烟碱 (877) 和 TX, 艾赛达松 (883) 和 TX, AVI 382 (化合物代码) 和 TX, AZ 60541 (化合物代码) 和 TX, 印楝素 (别名) (41) 和 TX, 甲基吡啶磷 (42) 和 TX, 益棉磷 (44) 和 TX, 保棉磷 (45) 和 TX, 偶氮磷 (889) 和 TX, 苏云金芽孢杆菌晶毒蛋白 (别名) (52) 和 TX, 六氟代硅酸钡 (别名) [CCN] 和 TX, 多硫化钡 (IUPAC/化学简称) (892) 和 TX, 熏虫菊 [CCN] 和 TX, Bayer 22/190 (研究代码) (893) 和 TX, Bayer 22408 (研究代码) (894) 和 TX, 噁虫威 (58) 和 TX, 丙硫克百威 (60) 和 TX, 杀虫磺 (66) 和 TX, β -氟氯氰

菊酯 (194) 和 TX, β -氯氰菊酯 (203) 和 TX, 联苯菊酯 (76) 和 TX, 生物烯丙菊酯 (78) 和 TX, 生物烯丙菊酯 S- 环戊烯基异构体 (别名) (79) 和 TX, bioethanomethrin[CCN] 和 TX, 生物氯菊酯 (908) 和 TX, 生物苄呋菊酯 (80) 和 TX, 二 (2- 氯乙基) 醚 (IUPAC 名称) (909) 和 TX, 双三氟虫脲 (83) 和 TX, 硼砂 (86) 和 TX, 溴灭菊酯 (别名) 和 TX, 溴苯烯磷 (914) 和 TX, 溴烯杀 (918) 和 TX, bromo- 滴滴涕 (别名) [CCN] 和 TX, 溴硫磷 (920) 和 TX, 乙基溴硫磷 (921) 和 TX, 合杀威 (924) 和 TX, 噻嗪酮 (99) 和 TX, 畜虫威 (926) 和 TX, 特噻硫磷 (927) 和 TX, 丁酮威 (103) 和 TX, 丁酯膦 (932) 和 TX, 丁酮砒威 (104) 和 TX, butylpyridaben (别名) 和 TX, 硫线磷 (109) 和 TX, 砷酸钙 [CCN] 和 TX, 氰化钙 (444) 和 TX, 石硫合剂 (IUPAC 名称) (111) 和 TX, 毒杀芬 (941) 和 TX, 氯灭杀威 (943) 和 TX, 甲萘威 (115) 和 TX, 克百威 (118) 和 TX, 二硫化碳 (IUPAC/ 化学简称) (945) 和 TX, 四氯化碳 (IUPAC 名称) (946) 和 TX, 三硫磷 (947) 和 TX, 丁硫克百威 (119) 和 TX, 杀螟丹 (123) 和 TX, 巴丹盐酸盐 (123) 和 TX, 沙巴草 (别名) (725) 和 TX, 冰片丹 (960) 和 TX, 氯丹 (128) 和 TX, 开蓬 (963) 和 TX, 杀虫脒 (964) 和 TX, 杀虫脒盐酸盐 (964) 和 TX, 氯氧磷 (129) 和 TX, 溴虫腈 (130) 和 TX, 毒虫畏 (131) 和 TX, 氟啶脲 (132) 和 TX, 氯甲硫磷 (136) 和 TX, 氯仿 [CCN] 和 TX, 氯化苦 (141) 和 TX, 氯辛硫磷 (989) 和 TX, 氯吡唑磷 (990) 和 TX, 毒死蜱 (145) 和 TX, 甲基毒死蜱 (146) 和 TX, 虫螨磷 (994) 和 TX, 环虫酰肼 (150) 和 TX, 瓜菊酯 I (696) 和 TX, 瓜菊酯 II (696) 和 TX, 瓜叶菊素 (696) 和 TX, 顺式 - 苄呋菊酯 (别名) 和 TX, 右旋反灭虫菊酯 (80) 和 TX, 三氟氯氰菊酯 (别名) 和 TX, 除线威 (999) 和 TX, 氯氰碘柳胺 (别名) [CCN] 和 TX, 噻虫胺 (165) 和 TX, 巴黎绿 [CCN] 和 TX, 砷酸铜 [CCN] 和 TX, 油酸铜 [CCN] 和 TX, 蝇毒磷 (174) 和 TX, 畜虫磷 (1006) 和 TX, 巴豆酰甲苯胺 (别名) [CCN] 和 TX, 巴毒磷 (1010) 和 TX, 育畜磷 (1011) 和 TX, 冰晶石 (别名) (177) 和 TX, CS 708 (研究代码) (1012) 和 TX, 苯腈膦 (1019) 和 TX, 杀螟腈 (184) 和 TX, 果虫磷 (1020) 和 TX, 环虫菊酯 [CCN] 和 TX, 乙氰菊酯 (188) 和 TX, 氟氯氰菊酯 (193) 和 TX, 氯氟氰菊酯 (196) 和 TX, 氯氰菊酯 (201) 和 TX, 苯醚氰菊酯 (206) 和 TX, 灭蝇胺 (209) 和 TX, 畜蜱磷 (别名) [CCN] 和 TX, d- 柠檬烯 (别名) [CCN] 和 TX, 右旋胺菊酯 (别名) (788) 和 TX, DAEP (1031) 和 TX, 棉隆 (216) 和 TX, 滴滴涕 (219) 和 TX, 一甲呋喃丹 (1034) 和 TX, 溴氰菊酯 (223) 和 TX, 田乐磷 (1037) 和 TX, 田乐磷 -O (1037) 和 TX, 田乐磷 -S (1037) 和 TX, 内吸磷 (1038) 和 TX, 甲基内吸磷 (224) 和 TX, 内吸磷 -O (1038) 和 TX, 内吸磷 -O- 甲基 (224) 和 TX, 内吸磷 -S (1038) 和 TX, 内吸磷 -S- 甲基 (224) 和 TX, 砒吸磷 (1039) 和 TX, 丁醚脲 (226) 和 TX, 氯亚胺硫磷 (1042) 和 TX, 除线特 (1044) 和 TX, 二噻磷 (227) 和 TX, 异氯磷 (1050) 和 TX, 除线磷 (1051) 和 TX, 敌敌畏 (236) 和 TX, dicliphos (别名) 和 TX, dicresyl (别名) [CCN] 和 TX, 百治磷 (243) 和 TX, 环虫腈 (244) 和 TX, 狄氏剂 (1070) 和 TX, 二乙基 5- 甲基吡唑 -3- 基磷酸酯 (IUPAC 名称) (1076) 和 TX, 除虫脲 (250) 和 TX, 双羟丙茶碱 (dilor) (别名) [CCN] 和 TX, 四氟甲醚菊酯 [CCN] 和 TX, 甲氟磷 (1081) 和 TX, 地麦威 (1085) 和 TX, 乐果 (262) 和 TX, 苄菊酯 (1083) 和 TX, 甲基毒虫畏 (265) 和 TX, 敌蝇威 (1086) 和 TX, 消螨酚 (1089) 和 TX, 消螨酚 (dinx-diclexine) (1089) 和 TX, 硝丙酚 (1093) 和 TX, 戊硝酚 (1094) 和 TX, 地乐酚 (1095) 和 TX, 呋虫胺 (271) 和 TX, 苯虫醚 (1099) 和 TX, 蔬果磷 (1100) 和 TX, 二氧威 (1101) 和 TX, 敌噁磷 (1102) 和 TX, 乙拌磷 (278) 和 TX, 噻喃磷 (1108) 和 TX, 二硝酚 (282) 和 TX, 多拉菌素 (别名) [CCN] 和 TX, DSP (1115) 和 TX, β - 蜕皮素 (别名) [CCN] 和 TX, EI 1642 (研究代码) (1118) 和 TX, 埃玛菌素 (291)

和 TX, 埃玛菌素 (291) 和 TX, 多杀威 (1120) 和 TX, 右旋烯炔菊酯 (292) 和 TX, 硫丹 (294) 和 TX, 因毒磷 (1121) 和 TX, 异狄氏剂 (1122) 和 TX, EPBP (1123) 和 TX, 苯硫磷 (297) 和 TX, 保幼醚 (1124) 和 TX, 依普菌素 (别名) [CCN] 和 TX, S- 氰戊菊酯 (302) 和 TX, etaphos (别名) [CCN] 和 TX, 乙硫苯威 (308) 和 TX, 乙硫磷 (309) 和 TX, 乙虫清 (310) 和 TX, 益硫磷 (1134) 和 TX, 灭线磷 (312) 和 TX, 甲酸乙酯 (IUPAC 名称) [CCN] 和 TX, ethyl-DDD (别名) (1056) 和 TX, 二溴乙烷 (316) 和 TX, 二氯乙烷 (化学名称) (1136) 和 TX, 环氧乙烷 [CCN] 和 TX, 醚菊酯 (319) 和 TX, 乙嘧硫磷 (1142) 和 TX, EXD (1143) 和 TX, 伐灭磷 (323) 和 TX, 苯线磷 (326) 和 TX, 抗螨唑 (1147) 和 TX, 皮蝇磷 (1148) 和 TX, 乙苯威 (1149) 和 TX, 五氟苯菊酯 (1150) 和 TX, 杀螟硫磷 (335) 和 TX, 仲丁威 (336) 和 TX, fenoxacrim (1153) 和 TX, 苯氧威 (340) 和 TX, 吡氯氰菊酯 (1155) 和 TX, 甲氰菊酯 (342) 和 TX, 吡螨胺 (别名) 和 TX, 丰索磷 (1158) 和 TX, 倍硫磷 (346) 和 TX, 倍硫磷 [CCN] 和 TX, 氰戊菊酯 (349) 和 TX, 氟虫腈 (354) 和 TX, 氟啉虫酰胺 (358) 和 TX, flubendiamide (CAS. 登录号: 272451-65-7) 和 TX, 氟氯双苯隆 (1168) 和 TX, 氟环脲 (366) 和 TX, 氟氰戊菊酯 (367) 和 TX, 联氟螨 (1169) 和 TX, flufenerim [CCN] 和 TX, 氟虫脲 (370) 和 TX, 三氟醚菊酯 (1171) 和 TX, 氟氯苯菊酯 (372) 和 TX, 氟胺氰菊酯 (1184) 和 TX, FMC 1137 (研究代码) (1185) 和 TX, 地虫硫磷 (1191) 和 TX, 伐虫脒 (405) 和 TX, 伐虫脒盐酸盐 (405) 和 TX, 安硫磷 (1192) 和 TX, 胺甲威 (1193) 和 TX, 丁苯硫磷 (1194) 和 TX, 甲基毒死蜱 (1195) 和 TX, 噻唑磷 (408) 和 TX, 丁硫环磷 (1196) 和 TX, 呋线威 (412) 和 TX, 抗虫菊 (1200) 和 TX, γ - 氯氟氰菊酯 (197) 和 TX, γ - 六六六 (430) 和 TX, 双胍辛乙酸盐 (422) 和 TX, 双胍醋酸盐 (422) 和 TX, GY-81 (研究代码) (423) 和 TX, 苧螨醚 (424) 和 TX, 氯虫酰肼 (425) 和 TX, 六六六 (430) 和 TX, 狄氏剂 (1070) 和 TX, 七氯 (1211) 和 TX, 庚烯磷 (432) 和 TX, 速杀硫磷 [CCN] 和 TX, 氟铃脲 (439) 和 TX, 艾氏剂 (864) 和 TX, 氟蚁腠 (443) 和 TX, 氢氰酸 (444) 和 TX, 烯虫乙酯 (445) 和 TX, 啉啉威 (1223) 和 TX, 吡虫啉 (458) 和 TX, 炔咪菊酯 (460) 和 TX, 茚虫威 (465) 和 TX, 碘甲烷 (IUPAC 名称) (542) 和 TX, IPSP (1229) 和 TX, 氯唑磷 (1231) 和 TX, 碳氯灵 (1232) 和 TX, 水胺硫磷 (别名) (473) 和 TX, 异艾氏剂 (1235) 和 TX, 异柳磷 (1236) 和 TX, 异索威 (1237) 和 TX, 异丙威 (472) 和 TX, 异丙基 O-(甲氧基氨基硫代磷酰基) 水杨酸酯 (IUPAC 名称) (473) 和 TX, 稻瘟灵 (474) 和 TX, 异拌磷 (1244) 和 TX, 噁唑磷 (480) 和 TX, 齐墩螨素 (别名) [CCN] 和 TX, 茚虫菊素 I (696) 和 TX, 茚虫菊素 II (696) 和 TX, 碘硫磷 (1248) 和 TX, 保幼激素 I (别名) [CCN] 和 TX, 保幼激素 II (别名) [CCN] 和 TX, 保幼激素 III (别名) [CCN] 和 TX, 克来范 (1249) 和 TX, 烯虫炔酯 (484) 和 TX, 高效氯氟氰菊酯 (198) 和 TX, 砷酸铅 [CCN] 和 TX, lepimectin (CCN) 和 TX, 溴苯磷 (1250) 和 TX, 林丹 (430) 和 TX, 啉虫磷 (1251) 和 TX, 虱螨脲 (490) 和 TX, 噻唑磷 (1253) 和 TX, 间异丙苯基甲基氨基甲酸酯 (IUPAC 名称) (1014) 和 TX, 磷化镁 (IUPAC 名称) (640) 和 TX, 马拉硫磷 (492) 和 TX, 苧丙二腈 (1254) 和 TX, 叠氮磷 (1255) 和 TX, 灭蚜磷 (502) 和 TX, 四甲磷 (1258) 和 TX, 灭蚜硫磷 (1260) 和 TX, 地胺磷 (1261) 和 TX, 氯化亚汞 (513) 和 TX, 甲亚砷磷 (1263) 和 TX, metaflumizone (CCN) 和 TX, 百亩 (519) 和 TX, 百亩 - 钾盐 (别名) (519) 和 TX, 威百亩 (519) 和 TX, 虫螨畏 (1266) 和 TX, 甲胺磷 (527) 和 TX, 甲基磺酰氟 (IUPAC/ 化学简称) (1268) 和 TX, 杀扑磷 (529) 和 TX, 甲硫威 (530) 和 TX, 丁烯胺磷 (1273) 和 TX, 灭多威 (531) 和 TX, 烯虫酯 (532) 和 TX, 甲啉丁 (1276) 和 TX, 甲醚菊酯 (别名) (533) 和 TX, 甲氧滴滴涕 (534) 和 TX, 甲氧虫酰肼 (535) 和

TX, 溴甲烷 (537) 和 TX, 异硫氰酸甲酯 (543) 和 TX, 甲基氯仿 (别名) [CCN] 和 TX, 二氯甲烷 [CCN] 和 TX, 甲氧苄氟菊酯 [CCN] 和 TX, 速灭威 (550) 和 TX, 噁虫酮 (1288) 和 TX, 速灭磷 (556) 和 TX, 兹克威 (1290) 和 TX, 弥拜菌素 (557) 和 TX, 杀螨菌素肟 (别名) [CCN] 和 TX, 丙胺氟磷 (1293) 和 TX, 灭蚁灵 (1294) 和 TX, 久效磷 (561) 和 TX, 茂硫磷 (1300) 和 TX, 莫西菌素 (别名) [CCN] 和 TX, 奈肽磷 (别名) [CCN] 和 TX, 二溴磷 (567) 和 TX, 萘 (IUPAC/ 化学简称) (1303) 和 TX, NC-170 (研究代码) (1306) 和 TX, NC-184 (化合物代码) 和 TX, 烟碱 (578) 和 TX, 烟碱硫酸盐 (578) 和 TX, 氟蚁灵 (1309) 和 TX, 烯啶虫胺 (579) 和 TX, 硝虫噻嗪 (1311) 和 TX, 戊氰威 (1313) 和 TX, 戊氰威 1 : 1 氯化锌络合物 (1313) 和 TX, NNI-0101 (化合物代码) 和 TX, NNI-0250 (化合物代码) 和 TX, 原烟碱 (传统名称) (1319) 和 TX, 氟酰脲 (585) 和 TX, 多氟脲 (586) 和 TX, 0, 2, 5- 二氯 -4- 碘代苯基 0- 乙基乙基硫代磷酸酯 (IUPAC 名称) (1057) 和 TX, 0, 0- 二乙基 0-4- 甲基 -2- 氧代 -2H- 苯并吡喃 -7- 基硫代磷酸酯 (IUPAC 名称) (1074) 和 TX, 0, 0- 二乙基 0-6- 甲基 -2- 丙基嘧啶 -4- 基硫代磷酸酯 (IUPAC 名称) (1075) 和 TX, 0, 0, 0', 0' - 四丙基二硫代焦磷酸酯 (IUPAC 名称) (1424) 和 TX, 油酸 (IUPAC 名称) (593) 和 TX, 氧乐果 (594) 和 TX, 杀线威 (602) 和 TX, 亚砷磷 (609) 和 TX, 异亚砷磷 (1324) 和 TX, 砷拌磷 (1325) 和 TX, pp' - 滴滴涕 (219) 和 TX, 对二氯苯 [CCN] 和 TX, 对硫磷 (615) 和 TX, 甲基对硫磷 (616) 和 TX, 氟幼脲 (别名) [CCN] 和 TX, 五氯酚 (623) 和 TX, 月桂酸五氯苯酯 (IUPAC 名称) (623) 和 TX, 氯菊酯 (626) 和 TX, 石油 (别名) (628) 和 TX, PH 60-38 (研究代码) (1328) 和 TX, 芬硫磷 (1330) 和 TX, 苯醚菊酯 (630) 和 TX, 稻丰散 (631) 和 TX, 甲拌磷 (636) 和 TX, 伏杀硫磷 (637) 和 TX, 硫环磷 (1338) 和 TX, 亚胺硫磷 (638) 和 TX, 对氯硫磷 (1339) 和 TX, 磷胺 (639) 和 TX, 磷化氢 (IUPAC 名称) (640) 和 TX, 辛硫磷 (642) 和 TX, 甲基辛硫磷 (1340) 和 TX, 甲胺嘧啶 (1344) 和 TX, 抗蚜威 (651) 和 TX, 乙基嘧啶磷 (1345) 和 TX, 甲基嘧啶磷 (652) 和 TX, 多氯二环戊二烯异构体 (IUPAC 名称) (1346) 和 TX, 冰片基氯 (传统名称) (1347) 和 TX, 亚砷酸钾 [CCN] 和 TX, 硫代氰酸钾 [CCN] 和 TX, 右旋炔丙菊酯 (655) 和 TX, 早熟素 I (别名) [CCN] 和 TX, 早熟素 II (别名) [CCN] 和 TX, 早熟素 III (别名) [CCN] 和 TX, 酰胺嘧啶磷 (1349) 和 TX, 丙溴磷 (662) 和 TX, 丙氟菊酯 [CCN] 和 TX, 蜚虱威 (1354) 和 TX, 猛杀威 (1355) 和 TX, 丙虫磷 (1356) 和 TX, 胺丙畏 (673) 和 TX, 残杀威 (678) 和 TX, 乙噻唑磷 (1360) 和 TX, 丙硫磷 (686) 和 TX, 发硫磷 (1362) 和 TX, 丙苯炔菊酯 [CCN] 和 TX, 吡蚜酮 (688) 和 TX, 吡唑硫磷 (689) 和 TX, 吡菌磷 (693) 和 TX, 反灭虫菊 (1367) 和 TX, 除虫菊酯 I (696) 和 TX, 除虫菊酯 II (696) 和 TX, 除虫菊素 (696) 和 TX, 哒螨灵 (699) 和 TX, 啉虫丙醚 (700) 和 TX, 哒嗪硫磷 (701) 和 TX, 嘧螨醚 (706) 和 TX, 嘧啶磷 (1370) 和 TX, 吡丙醚 (708) 和 TX, 苦木 (别名) [CCN] 和 TX, 喹硫磷 (711) 和 TX, 甲基喹硫磷 (1376) 和 TX, 喹赛昂 (1380) 和 TX, 喹涕福 (1381) 和 TX, R-1492 (研究代码) (1382) 和 TX, 碘醚柳胺 (别名) [CCN] 和 TX, 苄呋菊酯 (719) 和 TX, 鱼藤酮 (722) 和 TX, RU 15525 (研究代码) (723) 和 TX, RU 25475 (研究代码) (1386) 和 TX, 鱼尼汀 (别名) (1387) 和 TX, 鱼尼汀 (ryanodine) (传统名称) (1387) 和 TX, 藜芦碱 (别名) (725) 和 TX, 八甲磷 (1389) 和 TX, 硫线磷 (别名) 和 TX, 塞拉菌素 (别名) [CCN] 和 TX, SI-0009 (化合物代码) 和 TX, SI-0205 (化合物代码) 和 TX, SI-0404 (化合物代码) 和 TX, SI-0405 (化合物代码) 和 TX, 氟硅菊酯 (728) 和 TX, SN 72129 (研究代码) (1397) 和 TX, 亚砷酸钠 [CCN] 和 TX, 氰化钠 (444) 和 TX, 氟化钠 (IUPAC/ 化学简称) (1399) 和 TX, 六氟硅酸钠 (1400) 和 TX, 五氯

苯氧化钠 (623) 和 TX, 硒酸钠 (IUPAC 名称) (1401) 和 TX, 硫代氰酸钠 [CCN] 和 TX, 苏硫磷 (1402) 和 TX, 多杀菌素 (737) 和 TX, 螺甲螨酯 (739) 和 TX, spirotetmat (CCN) 和 TX, 磺苯醚隆 (746) 和 TX, 磺苯醚隆钠盐 (746) 和 TX, 氟虫胺 (750) 和 TX, 治螟磷 (753) 和 TX, 硫酰氟 (756) 和 TX, 硫丙磷 (1408) 和 TX, 焦油 (别名) (758) 和 TX, 氟胺氰菊酯 (398) 和 TX, 噻螨威 (1412) 和 TX, 滴滴滴 (1414) 和 TX, 虫酰肼 (762) 和 TX, 吡螨胺 (763) 和 TX, 丁基嘧啶磷 (764) 和 TX, 氟苯脲 (768) 和 TX, 七氟菊酯 (769) 和 TX, 双硫磷 (770) 和 TX, TEPP (1417) 和 TX, 环戊烯丙菊酯 (1418) 和 TX, 叔丁威 (别名) 和 TX, 特丁磷 (773) 和 TX, 四氯乙烷 [CCN] 和 TX, 杀虫畏 (777) 和 TX, 胺菊酯 (787) 和 TX, θ -氯氰菊酯 (204) 和 TX, 噻虫啉 (791) 和 TX, thiafenox (别名) 和 TX, 噻虫嗪 (792) 和 TX, 噻氯磷 (1428) 和 TX, 抗虫威 (1431) 和 TX, 杀虫环 (798) 和 TX, 杀虫环草酸氢盐 (798) 和 TX, 硫双威 (799) 和 TX, 久效威 (800) 和 TX, 甲基乙拌磷 (801) 和 TX, 虫线磷 (1434) 和 TX, 杀虫双 (803) 和 TX, 杀虫双钠盐 (803) 和 TX, 苏力菌素 (别名) [CCN] 和 TX, 啮虫酰胺 (809) 和 TX, 四溴菊酯 (812) 和 TX, 四氟苯菊酯 (813) 和 TX, 反氯菊酯 (1440) 和 TX, 威菌磷 (1441) 和 TX, 啮蚜威 (818) 和 TX, 三唑磷 (820) 和 TX, triazuron (别名) 和 TX, 敌百虫 (824) 和 TX, 三氯甲基 1605-3 (别名) [CCN] 和 TX, 毒壤磷 (1452) 和 TX, 氯苯乙丙磷 (1455) 和 TX, 杀铃脲 (835) 和 TX, 混杀威 (840) 和 TX, 烯虫硫酯 (1459) 和 TX, 蚜灭磷 (847) 和 TX, 氟吡啶虫 [CCN] 和 TX, 藜芦定 (别名) (725) 和 TX, 藜芦碱 (别名) (725) 和 TX, 灭除威 (853) 和 TX, 灭杀威 (854) 和 TX, YI-5302 (化合物代码) 和 TX, ξ -氯氰菊酯 (205) 和 TX, zetamethrin (别名) 和 TX, 磷化锌 (640) 和 TX, zolaprofos (1469) 和 ZXI 8901 (研究代码) (858) 和 TX,

[0991] 选自下组物质的杀软体动物剂: 二(三丁基锡)氧化物 (IUPAC 名称) (913) 和 TX, 溴乙酰胺 [CCN] 和 TX, 砷酸钙 [CCN] 和 TX, 除线威 (999) 和 TX, 巴黎绿 [CCN] 和 TX, 硫酸铜 (172) 和 TX, 三苯锡 (347) 和 TX, 磷酸铁 (IUPAC 名称) (352) 和 TX, 四聚乙醛 (518) 和 TX, 甲硫威 (530) 和 TX, 杀螺胺 (576) 和 TX, 杀螺胺乙醇胺盐 (576) 和 TX, 五氯酚 (623) 和 TX, 五氯苯氧化钠 (623) 和 TX, 噻螨威 (1412) 和 TX, 硫双威 (799) 和 TX, 丁蜗锡 (913) 和 TX, 杀螺吗啉 (1454) 和 TX, 混杀威 (840) 和 TX, 三苯锡乙酸盐 (IUPAC 名称) (347) 和三苯锡盐酸盐 (IUPAC 名称) (347) 和 TX,

[0992] 选自下组物质的杀线虫剂: AKD-3088 (化合物代码) 和 TX, 1 和 TX, 2-二溴-3-氯丙烷 (IUPAC/化学简称) (1045) 和 TX, 1 和 TX, 2-二氯丙烷 (IUPAC/化学简称) (1062) 和 TX, 1 和 TX, 具有 1 和 TX, 3-二氯丙烯的 2-二氯丙烷 (IUPAC 名称) (1063) 和 TX, 1 和 TX, 3-二氯丙烯 (233) 和 TX, 3 和 TX, 4-二氯四氢噻吩 1 和 TX, 1-二氧化物 (IUPAC/化学简称) (1065) 和 TX, 3-(4-氯苯基)-5-甲基绕丹宁 (IUPAC 名称) (980) 和 TX, 5-甲基-6-硫氧代-1 和 TX, 3 和 TX, 5-噻二嗪烷-3-基乙酸 (IUPAC 名称) (1286) 和 TX, 6-异戊烯基氨基嘌呤 (别名) (210) 和 TX, 阿维菌素 (1) 和 TX, 乙酰虫腈 [CCN] 和 TX, 棉铃威 (15) 和 TX, 涕灭威 (16) 和 TX, 涕灭砒威 (863) 和 TX, AZ 60541 (化合物代码) 和 TX, benclothiaz [CCN] 和 TX, 苯菌灵 (62) 和 TX, butylpyridaben (别名) 和 TX, 硫线磷 (109) 和 TX, 克百威 (118) 和 TX, 二硫化碳 (945) 和 TX, 丁硫克百威 (119) 和 TX, 氯化苦 (141) 和 TX, 毒死蜱 (145) 和 TX, 除线威 (999) 和 TX, 激活素 (别名) (210) 和 TX, 棉隆 (216) 和 TX, DBCP (1045) 和 TX, 二氯异丙醚 (218) 和 TX, 除线特 (1044) 和 TX, 除线磷 (1051) 和 TX, dicliphos (别名) 和 TX, 乐果 (262) 和 TX, 多拉菌素 (别名) [CCN] 和 TX, 埃玛菌素 (291) 和 TX, 埃玛菌素 (291) 和

TX, 依普菌素 (别名) [CCN] 和 TX, 灭线磷 (312) 和 TX, 二溴乙烷 (316) 和 TX, 苯线磷 (326) 和 TX, 吡螨胺 (别名) 和 TX, 丰索磷 (1158) 和 TX, 噻唑磷 (408) 和 TX, 丁硫环磷 (1196) 和 TX, 糠醛 (别名) [CCN] 和 TX, GY-81 (研究代码) (423) 和 TX, 速杀硫磷 [CCN] 和 TX, 碘甲烷 (IUPAC 名称) (542) 和 TX, isamidofos (1230) 和 TX, 氯唑磷 (1231) 和 TX, 齐墩螨素 (别名) [CCN] 和 TX, 激动素 (别名) (210) 和 TX, 四甲磷 (1258) 和 TX, 百亩 (519) 和 TX, 百亩-钾盐 (别名) (519) 和 TX, 威百亩 (519) 和 TX, 溴甲烷 (537) 和 TX, 异硫氰酸甲酯 (543) 和 TX, 杀螨菌素脘 (别名) [CCN] 和 TX, 莫西菌素 (别名) [CCN] 和 TX, 疣孢漆斑菌组分 (别名) (565) 和 TX, NC-184 (化合物代码) 和 TX, 杀线威 (602) 和 TX, 甲拌磷 (636) 和 TX, 磷胺 (639) 和 TX, 磷虫威 [CCN] 和 TX, 硫线磷 (别名) 和 TX, 塞拉菌素 (别名) [CCN] 和 TX, 多杀菌素 (737) 和 TX, 叔丁威 (别名) 和 TX, 特丁磷 (773) 和 TX, 四氯噻吩 (IUPAC/化学简称) (1422) 和 TX, thiafenox (别名) 和 TX, 虫线磷 (1434) 和 TX, 三唑磷 (820) 和 TX, triazuron (别名) 和 TX, 二甲苯酚 [CCN] 和 TX, YI-5302 (化合物代码) 和玉米素 (别名) (210) 和 TX,

[0993] 选自下组物质的硝化抑制剂: 乙基黄原酸钾 [CCN] 和三氯甲基吡啶 (580) 和 TX,

[0994] 选自下组物质的植物活化剂: 噻二唑素 (6) 和 TX, 噻二唑素-S-甲基 (6) 和 TX, 烯丙苯噻唑 (658) 和大虎杖提取物 (别名) (720) 和 TX,

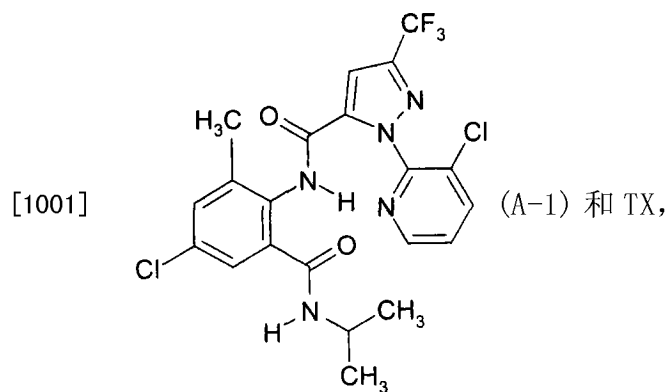
[0995] 选自下组物质的杀鼠剂: 2-异戊酰基茛满-1 和 TX, 3-二酮 (IUPAC 名称) (1246) 和 TX, 4-(喹啉啉-2-基氨基) 苯磺酰胺 (IUPAC 名称) (748) 和 TX, α -氯醇 [CCN] 和 TX, 磷化铝 (640) 和 TX, 安妥 (880) 和 TX, 三氧化二砷 (882) 和 TX, 碳酸钡 (891) 和 TX, 双鼠脲 (912) 和 TX, 溴鼠灵 (89) 和 TX, 溴敌隆 (91) 和 TX, 溴鼠胺 (92) 和 TX, 氰化钙 (444) 和 TX, 氯醛糖 (127) 和 TX, 氯鼠酮 (140) 和 TX, 胆钙化醇 (别名) (850) 和 TX, 氯灭鼠灵 (1004) 和 TX, 克鼠灵 (1005) 和 TX, 杀鼠醚 (175) 和 TX, 鼠立死 (1009) 和 TX, 鼠得克 (246) 和 TX, 噻鼠灵 (249) 和 TX, 敌鼠 (273) 和 TX, 麦角钙化甾醇 (301) 和 TX, 氟鼠灵 (357) 和 TX, 氟乙酰胺 (379) 和 TX, 氟鼠定 (1183) 和 TX, 氟鼠啉盐酸盐 (1183) 和 TX, γ -六六六 (430) 和 TX, 六六六 (430) 和 TX, 氢氰酸 (444) 和 TX, 碘甲烷 (IUPAC 名称) (542) 和 TX, 林丹 (430) 和 TX, 磷化镁 (IUPAC 名称) (640) 和 TX, 溴甲烷 (537) 和 TX, 鼠特灵 (1318) 和 TX, 毒鼠灵 (1336) 和 TX, 磷化氢 (IUPAC 名称) (640) 和 TX, 磷 [CCN] 和 TX, 鼠完 (1341) 和 TX, 亚砷酸钾 [CCN] 和 TX, 灭鼠优 (1371) 和 TX, 海葱素 (1390) 和 TX, 亚砷酸钠 [CCN] 和 TX, 氰化钠 (444) 和 TX, 氟乙酸钠 (735) 和 TX, 毒鼠碱 (745) 和 TX, 硫酸铊 [CCN] 和 TX, 杀鼠灵 (851) 和磷化锌 (640) 和 TX,

[0996] 选自下组物质的增效剂: 2-(2-丁氧基乙氧基) 乙基胡椒基酯 (IUPAC 名称) (934) 和 TX, 5-(1 和 TX, 3-苯并二氧杂环戊烯-5-基)-3-己基环己-2-烯酮 (IUPAC 名称) (903) 和 TX, 具有橙花叔醇的金合欢醇 (别名) (324) 和 TX, MB-599 (研究代码) (498) 和 TX, MGK 264 (研究代码) (296) 和 TX, 增效醚 (649) 和 TX, 增效醛 (1343) 和 TX, 增效酯 (1358) 和 TX, S421 (研究代码) (724) 和 TX, 增效散 (1393) 和 TX, sesasmolin (1394) 和增效砒 (1406) 和 TX,

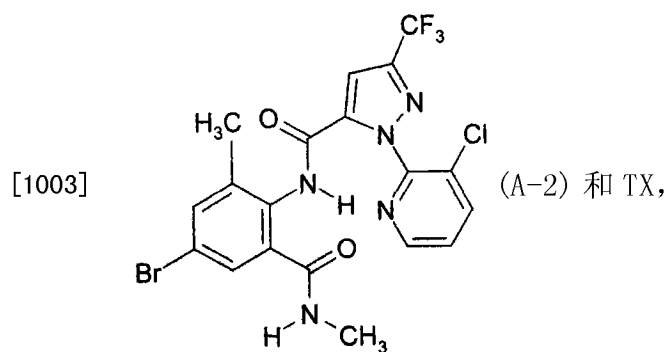
[0997] 选自下组物质的动物驱避剂: 葱醌 (32) 和 TX, 氯醛糖 (127) 和 TX, 环烷酸铜 [CCN] 和 TX, 王铜 (171) 和 TX, 二嗪磷 (227) 和 TX, 二环戊二烯 (化学名称) (1069) 和 TX, 双胍辛乙酸盐 (422) 和 TX, 双胍醋酸盐 (422) 和 TX, 甲硫威 (530) 和 TX, 吡啶-4-胺 (IUPAC 名称)

(23) 和 TX, 福美双 (804) 和 TX, 混杀威 (840) 和 TX, 环烷酸锌 [CCN] 和福美锌 (856) 和 TX, [0998] 选自下组物质的杀病毒剂: 衣马宁 (别名) [CCN] 和病毒唑 (别名) [CCN] 和 TX, [0999] 以及选自下组物质的创伤保护剂: 氧化汞 (512) 和 TX, 辛噻酮 (590) 和甲基硫菌灵 (802) 和 TX,

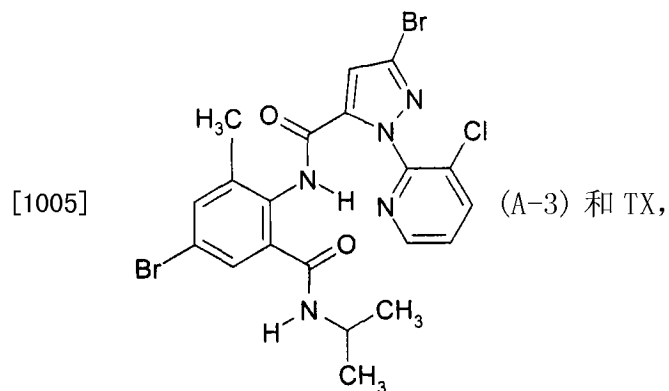
[1000] 式 A-1 化合物



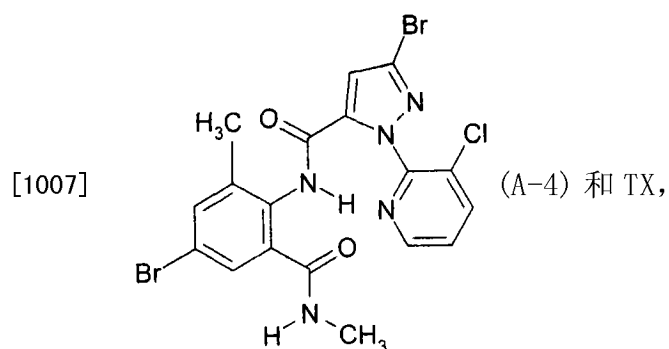
[1002] 式 A-2 化合物



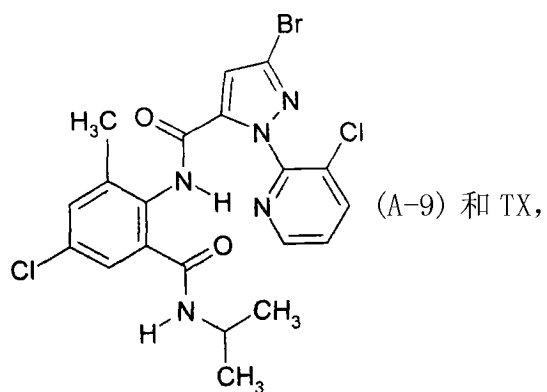
[1004] 式 A-3 化合物



[1006] 式 A-4 化合物

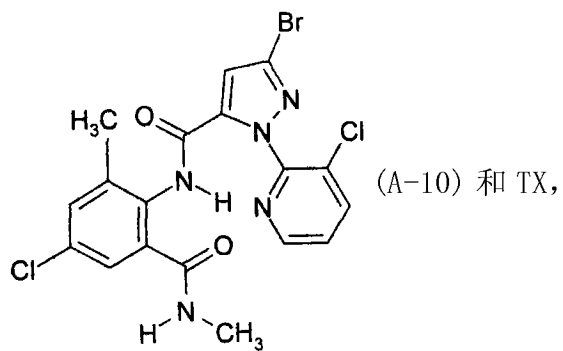


[1017]



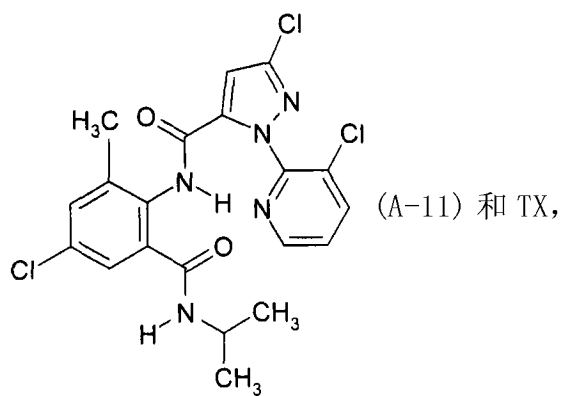
[1018] 式 A-10 化合物

[1019]



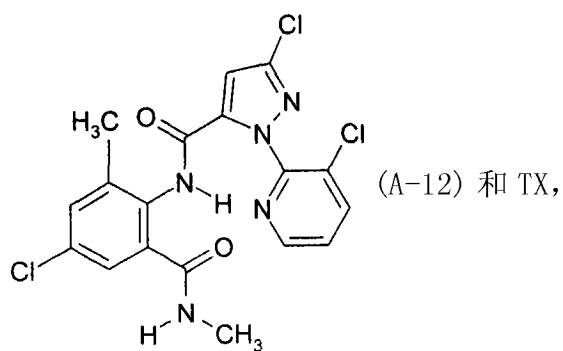
[1020] 式 A-11 化合物

[1021]



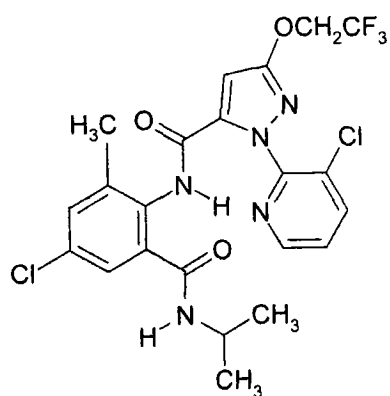
[1022] 式 A-12 化合物

[1023]



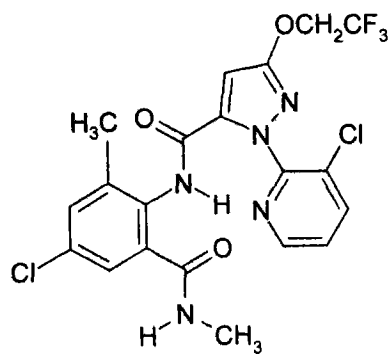
[1024] 式 A-13 化合物

[1025]



(A-13) 和 TX,

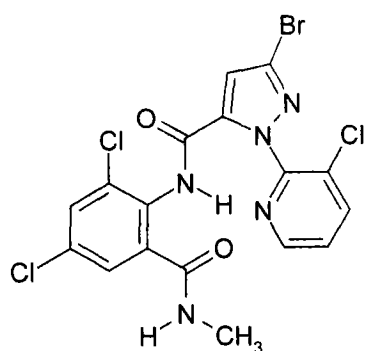
[1026] 式 A-14 化合物



[1027]

(A-14) 和 TX,

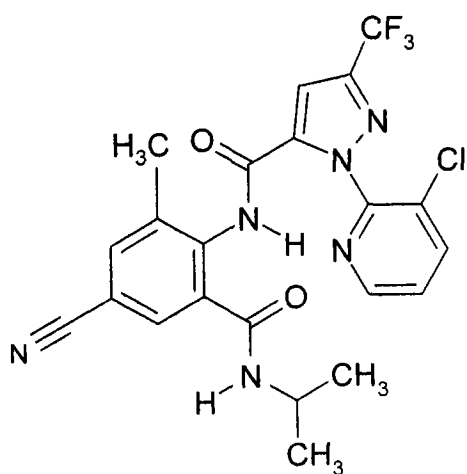
[1028] 式 A-15 化合物



[1029]

(A-15) 和 TX,

[1030] 式 A-16 化合物

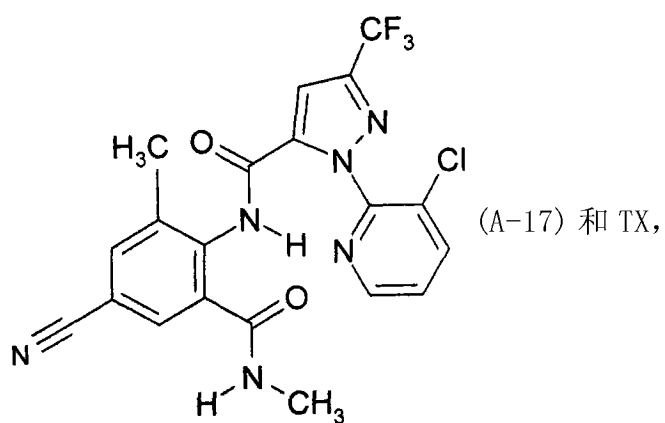


[1031]

(A-16) 和 TX,

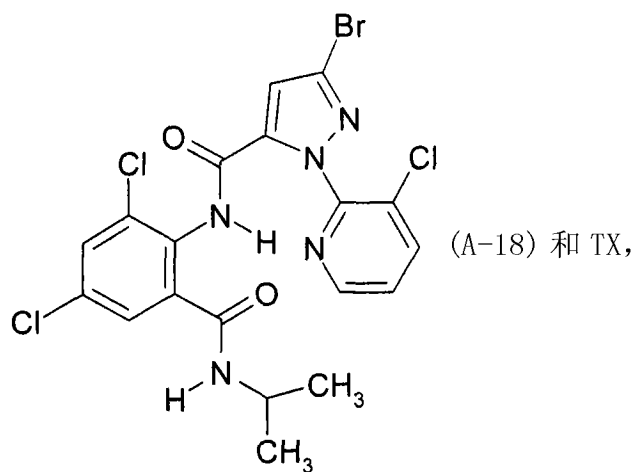
[1032] 式 A-17 化合物

[1033]



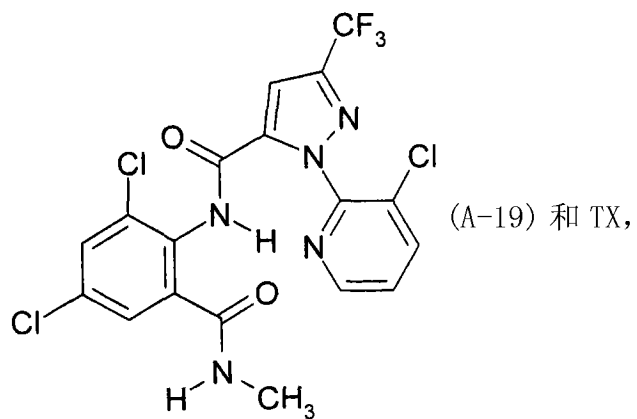
[1034] 式 A-18 化合物

[1035]



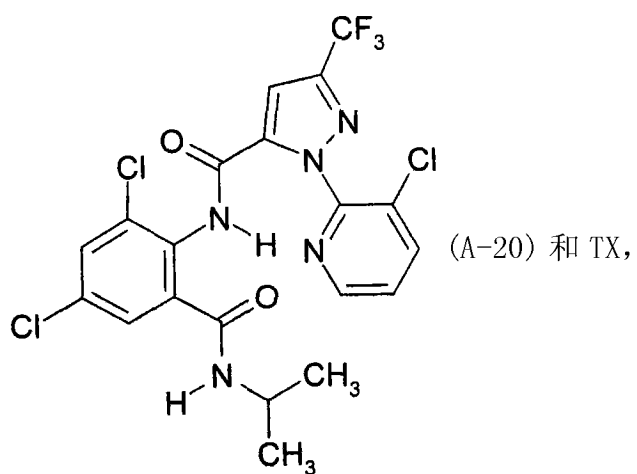
[1036] 式 A-19 化合物

[1037]



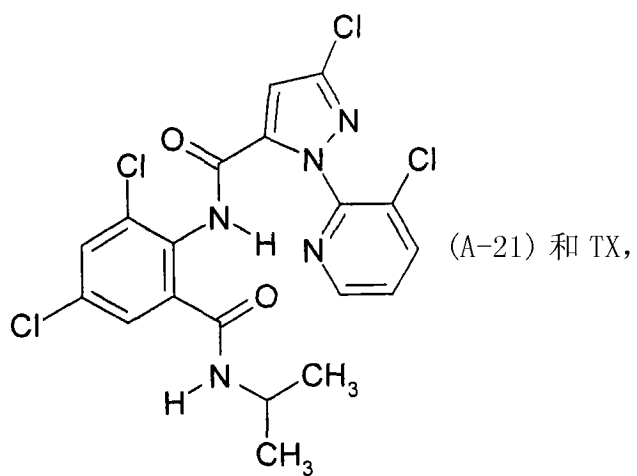
[1038] 式 A-20 化合物

[1039]



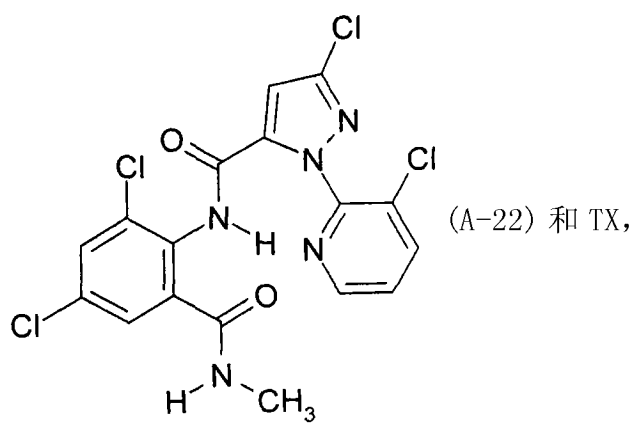
[1040] 式 A-21 化合物

[1041]



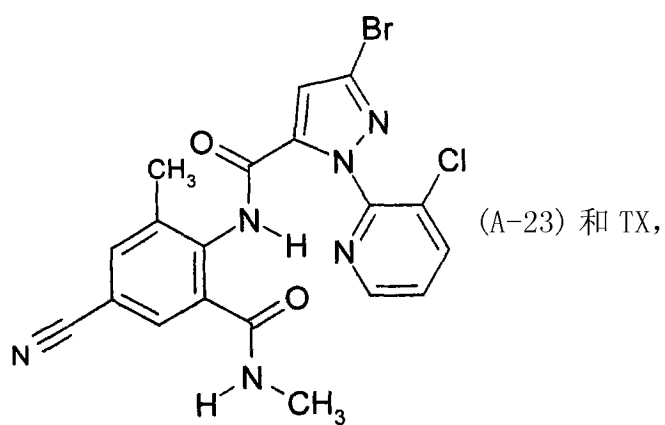
[1042] 式 A-22 化合物

[1043]



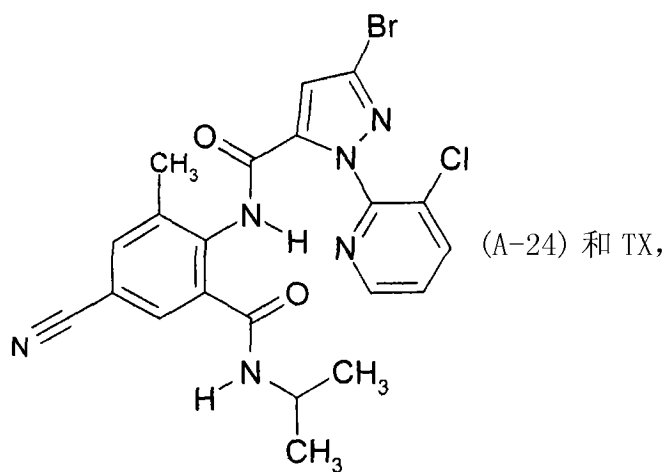
[1044] 式 A-23 化合物

[1045]



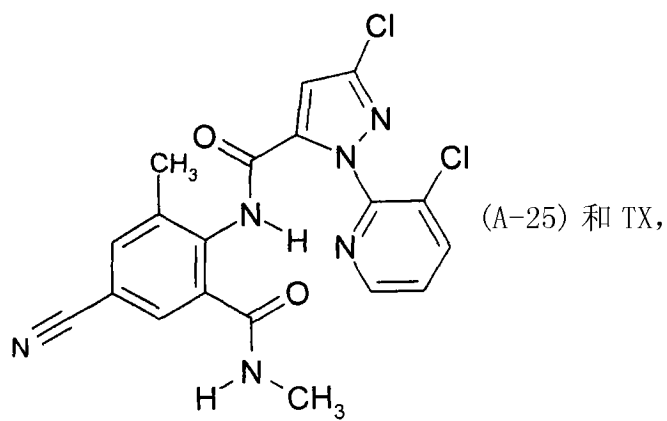
[1046] 式 A-24 化合物

[1047]



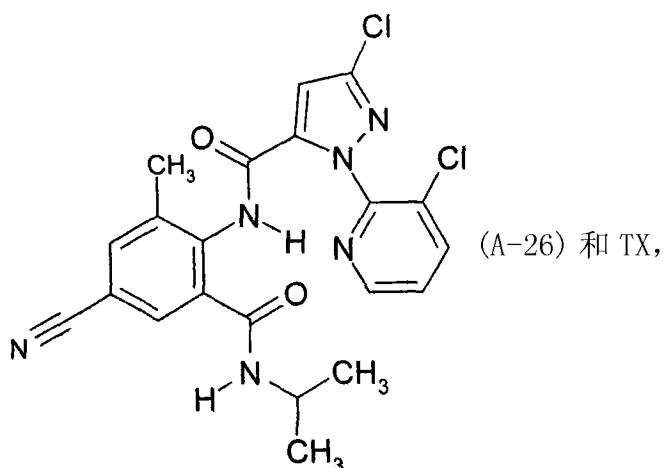
[1048] 式 A-25 化合物

[1049]



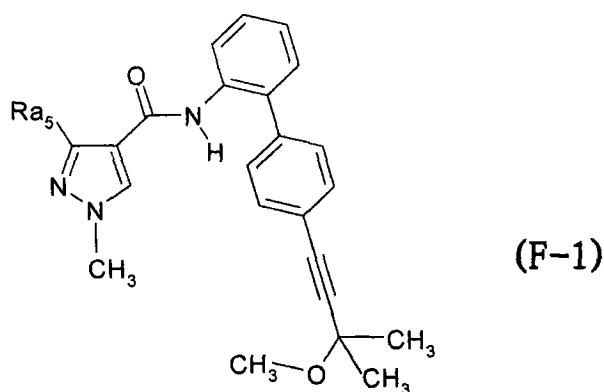
[1050] 式 A-26 化合物

[1051]



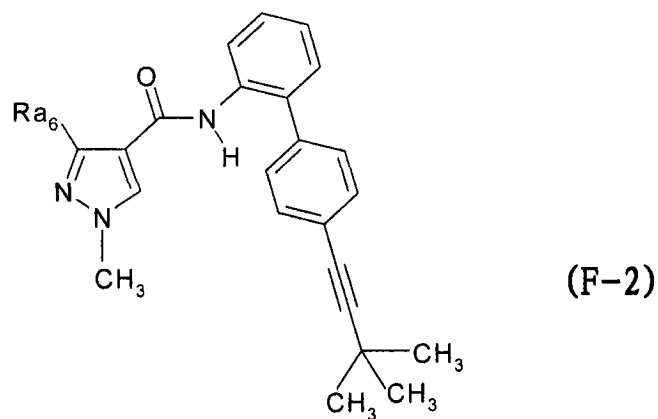
[1052] 以及选自下组物质的杀真菌剂:氧环唑 (60207-31-0) 和 TX, 联苯三唑醇 [70585-36-3] 和 TX, 糠菌唑 [116255-48-2] 和 TX, 环丙唑醇 [94361-06-5] 和 TX, 苯醚甲环唑 [119446-68-3] 和 TX, 烯唑醇 [83657-24-3] 和 TX, 氟环唑 [106325-08-0] 和 TX, 腈苯唑 [114369-43-6] 和 TX, 氟唑唑 [136426-54-5] 和 TX, 氟硅唑 [85509-19-9] 和 TX, 粉唑醇 [76674-21-0] 和 TX, 己唑醇 [79983-71-4] 和 TX, 抑霉唑 [35554-44-0] 和 TX, 亚胺唑 [86598-92-7] 和 TX, 种菌唑 [125225-28-7] 和 TX, 叶菌唑 [125116-23-6] 和 TX, 腈菌唑 [88671-89-0] 和 TX, 稻瘟酯 [101903-30-4] 和 TX, 戊菌唑 [66246-88-6] 和 TX, 丙硫菌唑 [178928-70-6] 和 TX, 啉斑肟 [88283-41-4] 和 TX, 咪鲜胺 [67747-09-5] 和 TX, 丙环唑 [60207-90-1] 和 TX, 硅氟唑 [149508-90-7] 和 TX, 戊唑醇 [107534-96-3] 和 TX, 四氟醚唑 [112281-77-3] 和 TX, 三唑酮 [43121-43-3] 和 TX, 三唑醇 [55219-65-3] 和 TX, 氟菌唑 [99387-89-0] 和 TX, 灭菌唑 [131983-72-7] 和 TX, 环丙嘧啶醇 [12771-68-5] 和 TX, 氯苯嘧啶醇 [60168-88-9] 和 TX, 氟苯嘧啶醇 [63284-71-9] 和 TX, 乙嘧酚磺酸酯 [41483-43-6] 和 TX, 二甲嘧酚 [5221-53-4] 和 TX, 乙嘧酚 [23947-60-6] 和 TX, 十二环吗啉 [1593-77-7] 和 TX, Fenpropidine [67306-00-7] 和 TX, 丁苯吗啉 [67564-91-4] 和 TX, 螺环菌胺 [118134-30-8] 和 TX, 十三吗啉 [81412-43-3] 和 TX, 嘧菌环胺 [121552-61-2] 和 TX, 嘧菌胺 [110235-47-7] 和 TX, 嘧霉胺 [53112-28-0] 和 TX, 拌种咯 [74738-17-3] 和 TX, 咯菌腈 [131341-86-1] 和 TX, 苯霜灵 [71626-11-4] 和 TX, 呋霜灵 [57646-30-7] 和 TX, 甲霜灵 [57837-19-1] 和 TX, R- 甲霜灵 [70630-17-0] 和 TX, 呋酰胺 [58810-48-3] 和 TX, 噁霜灵 [77732-09-3] 和 TX, 苯菌灵 [17804-35-2] 和 TX, 多菌灵 [10605-21-7] 和 TX, 咪菌威 [62732-91-6] 和 TX, 麦穗宁 [3878-19-1] 和 TX, 噻菌灵 [148-79-8] 和 TX, 乙菌利 [84332-86-5] 和 TX, 菌核利 [24201-58-9] 和 TX, 异菌脲 [36734-19-7] 和 TX, Myclozoline [54864-61-8] 和 TX, 腐霉利 [32809-16-8] 和 TX, Vinclozoline [50471-44-8] 和 TX, 啉酰菌胺 [188425-85-6] 和 TX, 萎锈灵 [5234-68-4] 和 TX, 甲呋酰胺 [24691-80-3] 和 TX, 氟酰胺 [66332-96-5] 和 TX, 灭锈胺 [55814-41-0] 和 TX, 氧化萎锈灵 [5259-88-1] 和 TX, 吡噻菌胺 [183675-82-3] 和 TX, 噻呋酰胺 [130000-40-7] 和 TX, 双胍辛乙酸盐 [108173-90-6] 和 TX, 多果定 [2439-10-3] [112-65-2] (freie Base) 和 TX, 双胍辛胺 [13516-27-3] 和 TX, 嘧菌酯 [131860-33-8] 和 TX, 醚菌胺 [149961-52-4] 和 TX, Enestroburin {Proc. BCPC 和 TX, Int. Congr. 和 TX, Glasgow 和 TX, 2003 和 TX, 1 和 TX, 93} 和 TX, 氟嘧菌酯 [361377-29-9] 和 TX, 醚菌酯 [143390-89-0] 和 TX, 苯氧菌胺 [133408-50-1]

和 TX, 脲菌酯 [141517-21-7] 和 TX, 醚菌胺 [248593-16-0] 和 TX, 啉氧菌酯 [117428-22-5] 和 TX, 唑菌胺酯 [175013-18-0] 和 TX, 福美铁 [14484-64-1] 和 TX, 代森锰锌 [8018-01-7] 和 TX, 代森锰 [12427-38-2] 和 TX, 代森联 [9006-42-2] 和 TX, 丙森锌 [12071-83-9] 和 TX, 福美双 [137-26-8] 和 TX, 代森锌 [12122-67-7] 和 TX, 福美锌 [137-30-4] 和 TX, 敌菌丹 [2425-06-1] 和 TX, 克菌丹 [133-06-2] 和 TX, 苯氟磺胺 [1085-98-9] 和 TX, 氟氯菌核利 [41205-21-4] 和 TX, 灭菌丹 [133-07-3] 和 TX, 甲苯氟磺胺 [731-27-1] 和 TX, 波尔多液 [8011-63-0] 和 TX, Copperhydroxid[20427-59-2] 和 TX, Copperoxychlorid[1332-40-7] 和 TX, Coppersulfat[7758-98-7] 和 TX, Copperoxid[1317-39-1] 和 TX, 代森锰铜 [53988-93-5] 和 TX, 啉啉铜 [10380-28-6] 和 TX, 二硝巴豆酸酯 [131-72-6] 和 TX, 酞菌酯 [10552-74-6] 和 TX, 敌瘟磷 [17109-49-8] 和 TX, Iprobenphos[26087-47-8] 和 TX, 稻瘟灵 [50512-35-1] 和 TX, 氯瘟磷 [36519-00-3] 和 TX, 吡菌磷 [13457-18-6] 和 TX, 甲基立枯磷 [57018-04-9] 和 TX, 噻二唑素-S-甲基 [135158-54-2] 和 TX, 敌菌灵 [101-05-3] 和 TX, 苯噻菌胺 [413615-35-7] 和 TX, 杀稻瘟菌素-S[2079-00-7] 和 TX, 灭螨猛 [2439-01-2] 和 TX, 氯苯甲醚 [2675-77-6] 和 TX, 百菌清 [1897-45-6] 和 TX, 环氟菌胺 [180409-60-3] 和 TX, 霜脲氰 [57966-95-7] 和 TX, 二氯萘醌 [117-80-6] 和 TX, 双氯氰菌胺 [139920-32-4] 和 TX, 哒菌酮 [62865-36-5] 和 TX, 氯硝胺 [99-30-9] 和 TX, 乙霉威 [87130-20-9] 和 TX, 烯酰吗啉 [110488-70-5] 和 TX, SYP-LI90(氟吗啉) [211867-47-9] 和 TX, 二氰蒽醌 [3347-22-6] 和 TX, 噻唑菌胺 [162650-77-3] 和 TX, 土菌灵 [2593-15-9] 和 TX, 噁唑菌酮 [131807-57-3] 和 TX, 咪唑菌酮 [161326-34-7] 和 TX, 氰菌胺 [115852-48-7] 和 TX, 三苯锡 [668-34-8] 和 TX, 啞菌胺 [89269-64-7] 和 TX, 氟啉胺 [79622-59-6] 和 TX, 氟吡菌胺 [239110-15-7] 和 TX, 磺菌胺 [106917-52-6] 和 TX, 环酰菌胺 [126833-17-8] 和 TX, 三乙膦酸铝 [39148-24-8] 和 TX, 噁霉灵 [10004-44-1] 和 TX, 异丙菌胺 [140923-17-7] 和 TX, IKF-916(氰霜唑) [120176-88-3] 和 TX, 春雷霉素 [6980-18-3] 和 TX, 磺菌威 [66952-49-6] 和 TX, 表苯菌酮 [220899-03-6] 和 TX, 戊菌隆 [66063-05-6] 和 TX, 四氯苯酞 [27355-22-2] 和 TX, 多氧霉素 [11113-80-7] 和 TX, 烯丙苯噻唑 [27605-76-1] 和 TX, 霜霉威 [25606-41-1] 和 TX, 丙氧啉 [189278-12-4] 和 TX, 咯啉酮 [57369-32-1] 和 TX, 苯氧啉 [124495-18-7] 和 TX, 五氯硝基苯 [82-68-8] 和 TX, Schwefel [7704-34-9] 和 TX, 噻酰菌胺 [223580-51-6] 和 TX, 咪唑啉 [72459-58-6] 和 TX, 三环唑 [41814-78-2] 和 TX, 噻氨灵 [26644-46-2] 和 TX, 有效霉素 [37248-47-8] 和 TX, 苯酰菌胺 (RH7281) [156052-68-5] 和 TX, Mandipropamid[374726-62-2] 和 TX, 式 F-1 化合物 [1053]



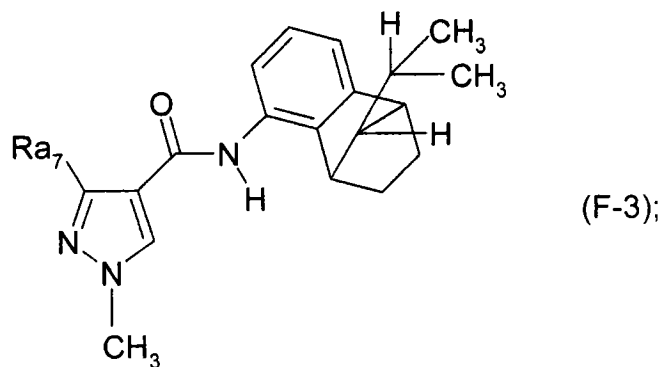
[1054] 其中 Ra_5 为三氟甲基或二氟甲基 (W02004/058723) 和 TX ; 式 F-2 化合物

[1055]



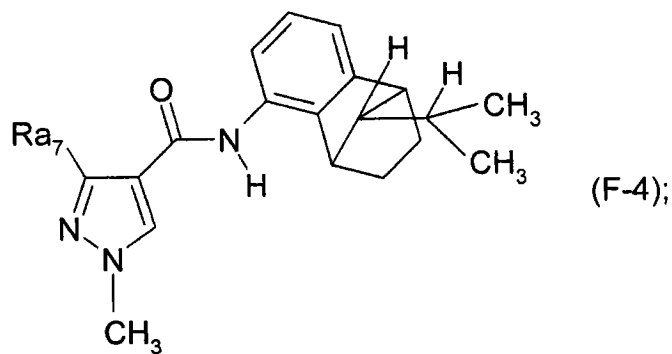
[1056] 其中 Ra_6 为三氟甲基或二氟甲基 (W02004/058723) 和 TX ; 式 F-3 的外消旋化合物 (syn)

[1057]



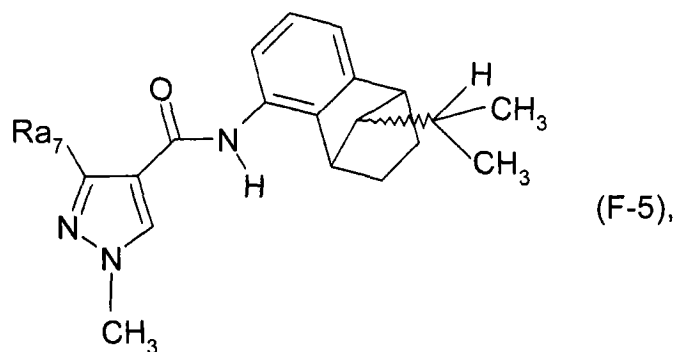
[1058] 其中 Ra_7 为三氟甲基或二氟甲基 (W02004/035589) 和 TX ; 式 F-4 的外消旋混合物 (anti)

[1059]



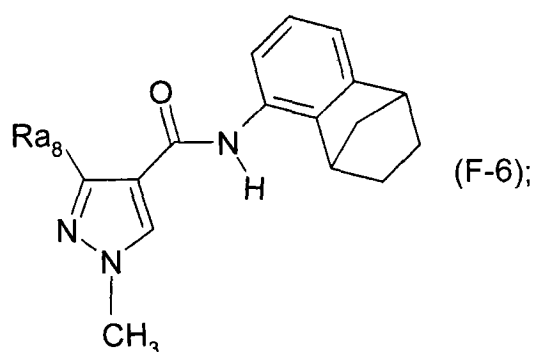
[1060] 其中 Ra_7 为三氟甲基或二氟甲基 (W02004/035589) 和 TX ; 式 F-5 的化合物

[1061]

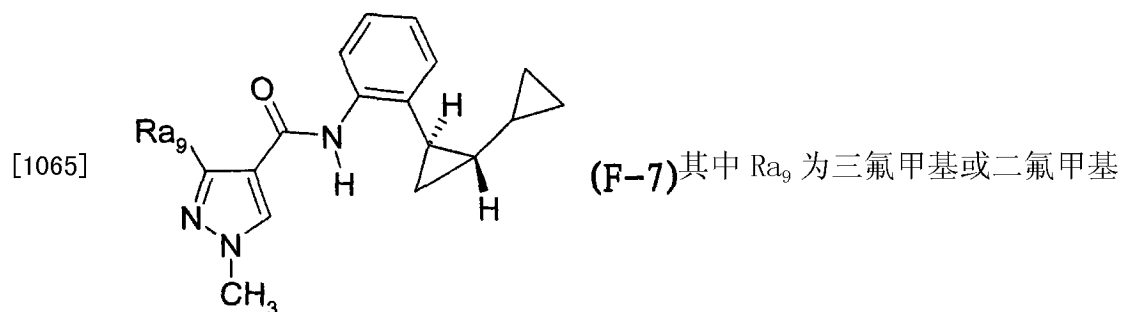


[1062] 其为式 F-3(syn) 和 F-4(anti) 的外消旋化合物的差向异构体混合物, 其中式 F-3(syn) 的外消旋化合物与式 F-4(anti) 的外消旋化合物的比例为 1000 : 1 至 1 : 1000, 并且其中 Ra_7 为三氟甲基或二氟甲基 (W02004/035589) 和 TX, 式 F-6 的化合物

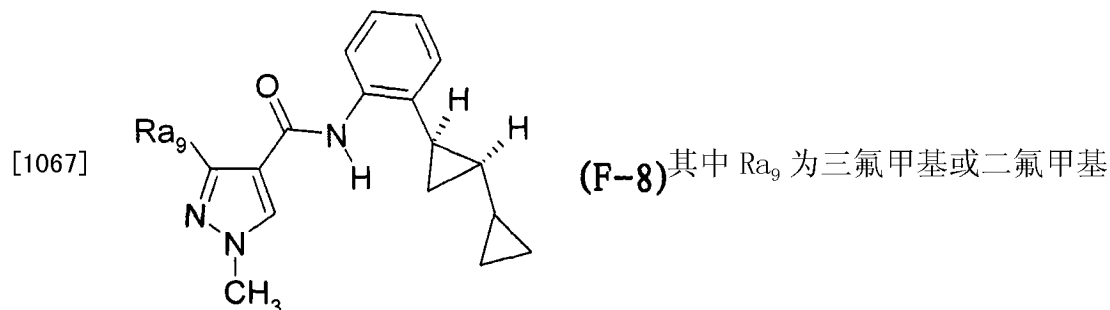
[1063]



[1064] 其中 Ra_8 为三氟甲基或二氟甲基 (W02004/035589) 和 TX, 式 F-7 的外消旋化合物 (反式)

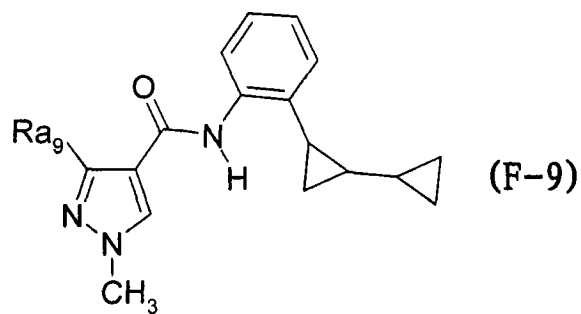


[1066] (W003/074491) 和 TX, 式 F-8 的外消旋化合物 (顺式)



[1068] (W003/074491) 和 TX, 式 F-9 的化合物

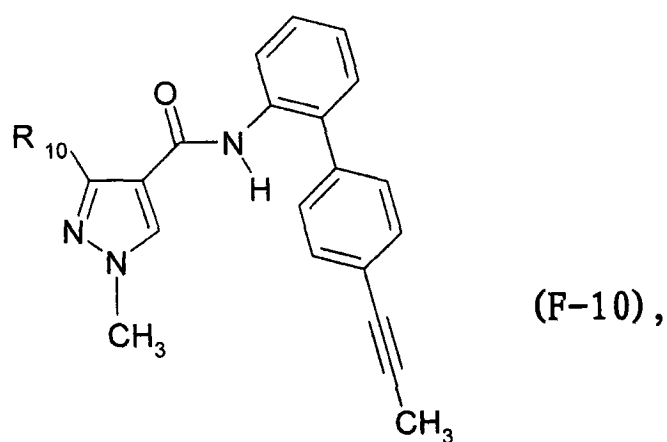
[1069]



[1070] 其为式 F-7(反式)和 F-8(顺式)的外消旋化合物的混合物,其中式 F-7(反式)的外消旋化合物与式 F-8(顺式)的外消旋化合物的比例为 2 : 1 至 100 : 1,并且其中 R_{a9} 为三氟甲基或二氟甲基 (W003/074491) 和 TX,

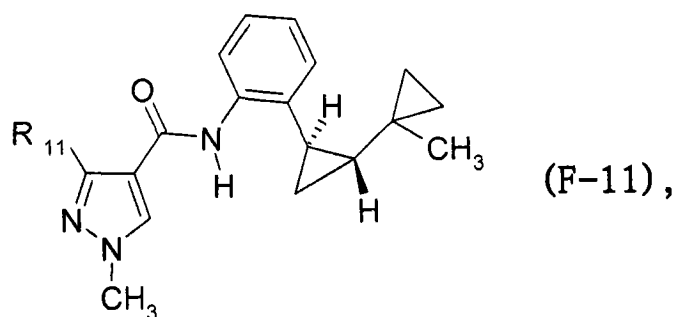
[1071] 式 F-10 的化合物

[1072]



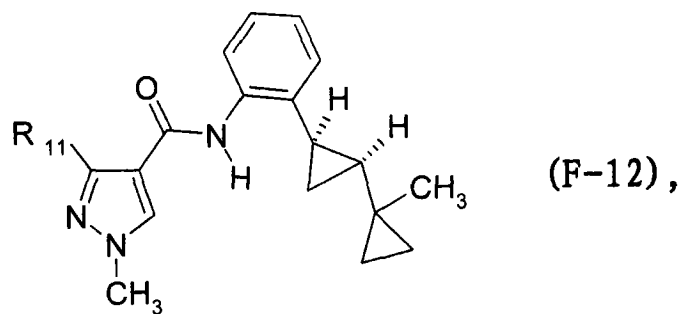
[1073] 其中 R_{10} 为三氟甲基或二氟甲基 (W02004/058723) 和 TX,式 F-11 的外消旋化合物 (反式)

[1074]



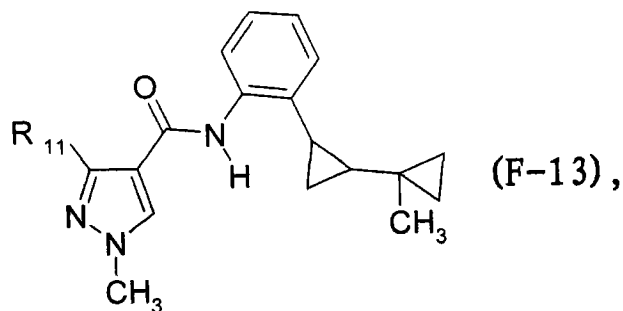
[1075] 其中 R_{11} 为三氟甲基或二氟甲基 (W003/074491) 和 TX,式 F-12 的外消旋化合物 (顺式)

[1076]



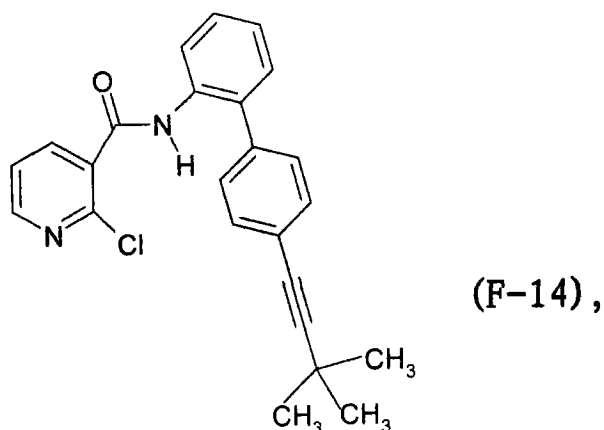
[1077] 其中 R_{11} 为三氟甲基或二氟甲基 (W003/074491) 和 TX, 式 F-13 的化合物

[1078]



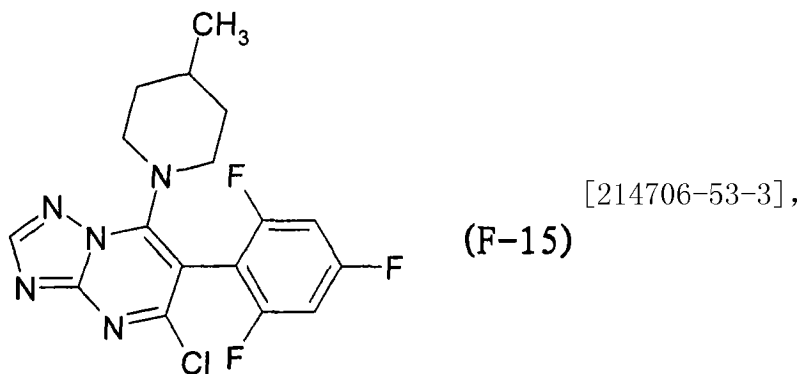
[1079] 其为式 F-11 (反式) 和 F-12 (顺式) 的外消旋混合物, 其中 R_{11} 为三氟甲基或二氟甲基 (W003/074491) 和 TX, 以及式 F-14 的化合物

[1080]



[1081] (W02004/058723) 和 TX, 以及式 F-15 的化合物

[1082]



[1083] 和 TX。

[1084] 活性化合物后括号中的参考信息, 例如 [3878-19-1] 指 Chemical Abstracts Registry number (化学文摘登录号)。式 A-1 至 A-26 的化合物描述于 WO 03/015518 或 WO

04/067528 中。上述混合组成是已知的。其中活性成分包括在“The Pesticide Manual”(农药手册)[The Pesticide Manual—A World Compendium;第13版;作者:C. D. S. Tomlin;The British Crop Protection Council]中,它们在其中以上文的特定化合物的圆括号中所给出的编号来描述;例如化合物“阿维菌素”以编号(1)来描述。其中“[CCN]”是对于上文的特定化合物来加上的,所述的化合物包括在“Compendium of Pesticide Common Names”(农药通用名概要)中,它们可以在国际互联网[A. Wood;Compendium of Pesticide Common Names, Copyright © 1995–2004]中查到;例如,化合物“acetoprole”描述于国际互联网地址 <http://www.alanwood.net/pesticides/acetoprole.html> 中。

[1085] 所述的大多活性成分通过上文中所谓的“通用名”来表示,在不同的情形中使用相关的“ISO 通用名”或其它“通用名”。若其名称不是“通用名”,则所使用的名称种类以特定化合物的圆括号中所给出的名称来代替;在该情形下,使用 IUPAC 名称、IUPAC/ 化学简称、“化学名称”、“传统名称”、“化合物名称”或“研究代码”,或若既不使用指定名称也不使用“通用名”,则使用“别名”。“CAS Reg. No”指 Chemical Abstracts Registry number(化学文摘登录号)。

[1086] 选自表 T1 至 T120 的式 I 化合物与上述活性成分的活性成分混合物包含优选以混合比为 100 : 1 至 1 : 6000,特别是 50 : 1 至 1 : 50,更特别以混合比为 20 : 1 至 1 : 20,甚至更特别以 10 : 1 至 1 : 10,极其特别以 5 : 1 至 1 : 5,特别优选的比例为 2 : 1 至 1 : 2,并且比例为 4 : 1 至 2 : 1 同样优选,在如上所有比例中,以比例为 1 : 1、或 5 : 1、或 5 : 2、或 5 : 3、或 5 : 4、或 4 : 1、或 4 : 2、或 4 : 3、或 3 : 1、或 3 : 2、或 2 : 1、或 1 : 5、或 2 : 5、或 3 : 5、或 4 : 5、或 1 : 4、或 2 : 4、或 3 : 4、或 1 : 3、或 2 : 3、或 1 : 2、或 1 : 600、或 1 : 300、或 1 : 150、或 1 : 35、或 2 : 35、或 4 : 35、或 1 : 75、或 2 : 75、或 4 : 75、或 1 : 6000、或 1 : 3000、或 1 : 1500、或 1 : 350、或 2 : 350、或 4 : 350、或 1 : 750、或 2 : 750 或 4 : 750 的选自表 T1 至 T120 的化合物和上述活性成分。一方面,如上混合比应理解为包括重量比,但是另一方面,也理解为包括摩尔比。

[1087] 包含选自表 T1 至 T120 的式 I 化合物和一种或多种上述活性成分的混合物可以以如下方式施用,例如以单一的“预混物”的方式、以由单个活性成分组分的分开配制品组成的组合喷雾混合物的方式,例如以“桶混物”,以及当先后施用时,即在适度短的时期(例如数小时或数天)一个接一个施用时,以组合使用单个活性成分的方式。选自表 T1 至 T120 的式 I 化合物和上述活性成分的施用顺序不实质性影响本发明。

[1088] 该组合物还可以包含其它的固体或液体助剂,例如稳定剂,例如非环氧化或环氧化的植物油(例如环氧化的椰子油、菜籽油或大豆油),消泡剂例如硅油,防腐剂,粘度调节剂,粘合剂和/或增粘剂,肥料或用于达到特定作用的其它活性成分,例如杀细菌剂、杀真菌剂、杀线虫剂、植物活化剂、杀软体动物剂或除草剂。

[1089] 本发明组合物根据本身已知的方法来进行制备,在缺乏助剂的情形下,例如通过粉碎、过筛和/或挤压固体活性成分混合物来进行制备,在存在至少一种助剂的情形下,例如通过将活性成分与助剂(多种助剂)密切混合和/或磨碎来进行制备。制备这些组合物的方法以及将化合物 I 用于制备这些组合物的用途也是本发明的主题。

[1090] 施用这些组合物的方法,即用于控制上述类型的害虫的方法,例如喷雾、弥雾、喷粉、涂覆、拌种、撒播或浇注的方法,这些方法是根据欲施用的目标和主要的环境来选择的,

并且涉及将这些组合物用于控制上述类型的害虫的用途是本发明的其它主题。典型的浓度比率为 0.1 至 1000ppm, 优选 0.1 至 500ppm 的活性成分。每公顷的施用量通常为 1 至 2000g 活性成分混合物 / 公顷, 尤其是 10 至 1000g/ha, 优选为 10 至 600g/ha。

[1091] 在大田作物保护中优选的施用方法是施用至植物的叶片 (叶部施用), 可以选自施用频率和施用量以适应受所述害虫侵袭的危险性。可选地, 通过用液体组合物浸透植物所在地或将活性成分混合物以固体形式混入植物所在地, 例如混入土壤, 例如以颗粒形式 (土壤施用), 活性成分可以通过根系进入植物 (内吸作用)。在水稻作物中, 例如颗粒剂可以计量至浸水的稻田。

[1092] 本发明组合物还适用于保护植物繁殖材料免受上述类型害虫的侵袭, 例如种子, 例如果实、块茎或谷粒, 或植物秧苗。可以在种植前用该组合物处理繁殖材料: 例如可以在播种前处理种子。可选地, 该组合物可以将种子粒浸渍在液体组合物中或通过施用固体组合物层来施用于种子粒 (涂覆)。当种植繁殖材料时, 该组合物还可以施用于植物场所, 例如在播种期间施用于种子犁沟。植物繁殖材料的处理方法和由此处理的植物繁殖材料是本发明的其它主题。

[1093] 生物学实施例 (% = 重量%, 除非另有说明)

[1094] 实施例 B1: 防治苹果蠹蛾 (*Cydia pomonella*) 的活性

[1095] 用刺刀穿孔标准的 *Cydia* 食用立方体 (1.5cm 宽), 并且将其浸入液体石蜡中 (约 80°C)。石蜡层变硬后, 利用 De Vilbiss 喷雾器 (25ml, 1 巴) 施用含有 400ppm 活性成分的水乳液。喷雾涂层变干后, 将立方体置于塑料容器中, 该容器随后让两头新鲜孵化的苹果蠹蛾 (1 龄) 繁殖。随后用塑料盖封闭容器。于 26°C 和 40-60% 相对湿度下培养 14 天后, 测定毛虫的存活率及其生长规律。在该试验中, 列于上表 P 中的化合物显示了良好的活性。尤其是化合物 T7.1.7, T23.1.17 和 T23.1.2 具有超过 80% 的活性。

[1096] 实施例 B2: 防治 *Diabrotica balteata* 的活性

[1097] 用含有 400ppm 活性成分的水乳液喷雾混合物喷雾玉米幼苗, 喷雾涂层变干后, 用 10 头 *Diabrotica balteata* 幼虫 (2 龄) 在其上繁殖, 并且引入塑料容器中。6 天后, 通过比较经处理和未处理植物之间的死亡幼虫数来确定种群减少百分比 (% 活性)。

[1098] 尤其是化合物 T1.1.17, T3.1.7.1, T1.1.2, T1.1.8, T1.1.71, T22.1.8, T117.1.14, T23.1.88, T3.1.38, T5.1.38, T5.1.56, T3.1.53, T3.1.71, T5.1.71, T8.1.43, T8.1.1, T8.1.37, T8.1.18, T8.1.84, T8.1.82, T8.1.5, T8.1.2, T8.1.3, T8.1.9, T8.1.38, T8.1.123, T8.1.125, T8.1.22, T8.1.34, T8.1.52, T8.1.14 和 T8.1.7 具有超过 80% 的活性。

[1099] 实施例 B3: 防治烟芽夜蛾 (*Heliothis virescens*) 的活性 (叶部施用)

[1100] 用含有 400ppm 活性成分的水乳液喷雾混合物喷雾幼小的大豆植株, 喷雾涂层变干后, 用 10 头烟芽夜蛾毛虫 (1 龄) 在其上繁殖, 并且引入塑料容器中。6 天后, 通过比较经处理和未处理植物之间的死亡幼虫数和取食损害来确定种群和取食损害减少百分比 (% 活性)。

[1101] 在该试验中, 列于上表 P 中的化合物显示了良好的活性。尤其是化合物 T7.1.7, T7.1.4, T7.1.1, T23.1.2 和 T23.1.17 具有超过 80% 的活性。

[1102] 实施例 B4: 防治烟芽夜蛾的活性 (施用至卵)

[1103] 用含有 400ppm 活性成分的水乳液喷雾沉积在棉花上的烟芽夜蛾卵。8 天后, 与未

处理对照组相比,评价卵孵化率和毛虫存活率百分比(活性%)。

[1104] 在该试验中,列于上表 P 中的化合物显示了良好的活性。尤其是化合物 T7. 1. 7, T1. 1. 17, T1. 1. 62, T7. 1. 4, T7. 1. 1, T3. 1. 38, T5. 1. 38, T5. 1. 56, T3. 1. 53, T3. 1. 71, T5. 1. 53, T5. 1. 71, T1. 1. 2, T1. 1. 8, T1. 1. 14, T1. 1. 73, T1. 1. 56, T1. 1. 68, T1. 1. 71, T20. 1. 8, T20. 1. 14, T20. 1. 2, T22. 1. 14, T22. 1. 8, T35. 1. 8, T21. 1. 8, T37. 1. 8, T37. 1. 4, T40. 1. 8, T51. 1. 8, T51. 1. 14, T81. 1. 8, T81. 1. 14, T23. 1. 8, T23. 1. 14, T81. 1. 17, T82. 1. 8, T23. 1. 2, T94. 1. 2, T94. 1. 17, T94. 1. 8, T115. 1. 8, T115. 1. 14, T116. 1. 8, T116. 1. 14, T116. 1. 17, T118. 1. 8, T118. 1. 14, T118. 1. 17, T23. 1. 17, T23. 1. 88, T115. 1. 17, T 3. 1. 38, T5. 1. 38, T3. 1. 53, T3. 1. 71, T5. 1. 53, T5. 1. 71, T7. 1. 4, T113. 1. 7, T112. 1. 7, T14. 1. 7, T8. 1. 43, T8. 1. 1, T8. 1. 37, T8. 1. 18, T8. 1. 84, T8. 1. 82, T8. 1. 5, T8. 1. 2, T8. 1. 3, T8. 1. 6, T8. 1. 38, T8. 1. 122 和 T8. 1. 123 具有超过 80% 的活性。

[1105] 实施例 B5 :防治桃蚜 (*Myzus persicae*) 的活性 (叶部施用)

[1106] 用桃蚜侵染豌豆幼苗,随后用含有 400ppm 活性成分的喷雾混合物喷雾,随后在 20° 下培养,3 天和 6 天后,通过比较经处理和未处理植物之间的死亡蚜虫数来确定种群减少百分比(%活性)。

[1107] 在该试验中,列于上表 P 中的化合物显示了良好的活性。尤其是化合物 T23. 1. 8, T23. 1. 2, T116. 1. 17, T23. 1. 17, T3. 1. 38, T8. 1. 37 和 T8. 1. 84 具有超过 80% 的活性。

[1108] 实施例 B6 :对桃蚜的内吸性杀虫剂试验

[1109] 用桃蚜侵染豌豆幼苗,随后将其根置于含有 400ppm 活性成分的喷雾混合物中。随后将幼苗于 20° 下培养,3 天和 6 天后,通过比较经处理和未处理植物之间的死亡蚜虫数来确定种群减少百分比(%活性)。

[1110] 在该试验中,列于上表 P 中的化合物显示了良好的活性。尤其是化合物 T1. 1. 2, T35. 1. 8, T23. 1. 2 和 T7. 1. 1 具有超过 80% 的活性。

[1111] 实施例 B7 :防治小菜蛾 (*Plutella xylostella*) 的活性

[1112] 用含有 400ppm 活性成分的水乳液喷雾混合物喷雾幼小的甘蓝植株,喷雾涂层变干后,用 10 头小菜蛾毛虫(3 龄)在其上繁殖,并且引入塑料容器中。3 天后,通过比较经处理和未处理植物之间的死亡毛虫数和取食损害来确定种群和取食损害减少百分比(%活性)。

[1113] 在该试验中,列于上表 P 中的化合物显示了良好的活性。尤其是化合物 T7. 1. 7, T1. 1. 17, T1. 1. 2, T1. 1. 56, T1. 1. 62, T1. 1. 8, T7. 1. 4, T7. 1. 1, T3. 1. 38, T5. 1. 38, T5. 1. 56, T3. 1. 53, T3. 1. 71, T5. 1. 53, T5. 1. 71, T1. 1. 14, T1. 1. 73, T1. 1. 68, T1. 1. 74, T1. 1. 71, T20. 1. 8, T20. 1. 14, T20. 1. 2, T22. 1. 14, T22. 1. 8, T35. 1. 8, T21. 1. 8, T21. 1. 14, T37. 1. 8, T37. 1. 14, T36. 1. 8, T119. 1. 8, T119. 1. 14, T40. 1. 8, T40. 1. 14, T51. 1. 8, T51. 1. 14, T41. 1. 14, T81. 1. 8, T81. 1. 14, T23. 1. 8, T23. 1. 14, T117. 1. 8, T117. 1. 14, T41. 1. 17, T117. 17, T81. 1. 17, T82. 1. 14, T82. 1. 8, T23. 1. 2, T94. 1. 2, T94. 1. 17, T94. 1. 8, T94. 1. 14, T115. 1. 8, T115. 1. 14, T116. 1. 8, T116. 1. 14, T116. 1. 17, T118. 1. 8, T118. 1. 14, T118. 1. 17, T23. 1. 17, T23. 1. 88, T115. 1. 17, T3. 1. 38, T5. 1. 38, T5. 1. 56, T3. 1. 53, T3. 1. 71, T5. 1. 53, T5. 1. 71, T7. 1. 4, T113. 1. 7, T112. 1. 7, T14. 1. 7, T8. 1. 43, T8. 1. 1, T8. 1. 37, T8. 1. 18, T8. 1. 84, T8. 1. 82, T8. 1. 88, T8. 1. 5, T8. 1. 2, T8. 1. 3, T8. 1. 6, T8. 1. 9, T8. 1. 153, T8. 1. 38,

T8. 1. 122, T8. 1. 121 和 T8. 1. 123 具有超过 80% 的活性。

[1114] 实施例 B8 :防治灰翅夜蛾 (*Spodoptera littoralis*) 的活性

[1115] 用含有 400ppm 活性成分的水乳液喷雾混合物喷雾幼小的大豆植株,喷雾涂层变干后,用 10 头灰翅夜蛾毛虫(1 龄)在其上繁殖,并且引入塑料容器中。3 天后,通过比较经处理和未处理植物之间的死亡毛虫数和取食损害来确定种群和取食损害减少百分比(%活性)。

[1116] 在该试验中,列于上表 P 中的化合物显示了良好的活性。尤其是化合物 T7. 1. 7, T1. 1. 17, T1. 1. 74, T1. 1. 68, T1. 1. 56, T1. 1. 62, T19. 1. 8, T1. 1. 8, T7. 1. 4, T7. 1. 1, T20. 1. 2, T20. 1. 8, T20. 1. 14, T22. 1. 8, T35. 1. 8, T35. 1. 14, T22. 1. 14, T1. 1. 2, T1. 1. 14, t1. 1. 73, T1. 1. 71, T20. 1. 8, T20. 1. 14, T20. 1. 2, T19. 1. 8, T22. 1. 14, T22. 1. 8, T35. 1. 8, T21. 1. 8, T37. 1. 8, T37. 1. 14, T54. 1. 8, T40. 1. 8, T81. 1. 8, T81. 1. 14, T23. 1. 8, T23. 1. 14, T53. 1. 8, T117. 1. 8, T117. 1. 14, T117. 1. 17, T81. 1. 17, T82. 1. 14, T82. 1. 8, T23. 1. 2, T94. 1. 2, T94. 1. 17, T94. 1. 8, T94. 1. 14, T115. 1. 8, T115. 1. 14, T116. 1. 8, T116. 1. 14, T116. 1. 17, T118. 1. 8, T118. 1. 14, T118. 1. 17, T23. 1. 17, T23. 1. 88, T115. 1. 17, T3. 1. 38, T5. 1. 38, T5. 1. 56, T3. 1. 53, T3. 1. 71, T5. 1. 53, T5. 1. 71, T7. 1. 4, T113. 1. 7, T112. 1. 7, T14. 1. 7, T8. 1. 43, T8. 1. 1, T8. 1. 37, T8. 1. 18, T8. 1. 84, T8. 1. 82, T8. 1. 5, T8. 1. 2, T8. 1. 3, T8. 1. 6, T8. 1. 9, T8. 1. 153, T8. 1. 38, T8. 1. 122 和 T8. 1. 121 具有超过 80% 的活性。

[1117] 实施例 B9 :对灰翅夜蛾 (*Spodoptera littoralis*) 的内吸性杀虫剂试验 (斜纹夜蛾)

[1118] 将 4 天老的玉米幼苗 (*Zea mais*, 变种 Stoneville) 分别置于含有 24ml 水的小瓶中,在所述瓶中,化学品以 12.5ppm 稀释。让幼苗生长 6 天。随后切割叶片并置于培养皿(5cm 直径)中,用 12 至 15 头 1 龄灰翅夜蛾幼虫接种,并且在生长室中培养 4 天(25℃, 50% r. h., 18 : 6 L : D 光照周期)。计数存活昆虫数,并且计算死亡百分比。试验进行 1 次重复。在该试验中,列于上表 P 中的化合物显示了良好的活性。尤其是化合物 T3. 1. 38, T3. 1. 56, T5. 1. 56, T3. 1. 53, T3. 1. 71, T5. 1. 53, T5. 1. 71, T1. 1. 2, T1. 1. 62, T1. 1. 71, T81. 1. 8, T23. 1. 8, T81. 1. 17, T82. 1. 14, T115. 1. 8, T115. 1. 14, T118. 1. 8, T118. 1. 17, T23. 1. 17, T7. 1. 1, T7. 1. 4 和 T113. 1. 7 具有超过 80% 的活性。

[1119] 实施例 B10 :防治西花蓟马 (*Frankliniella occidentalis*) 的活性

[1120] 用经稀释的测试溶液处理在培养皿中琼脂上的菜豆叶片圆片或在喷雾室中的菜豆植株。切割干燥的叶片圆片并置于塑料杯中的琼脂层表面后,用混合种群进行侵染。侵染 6 天(叶片圆片)或 14 天(植株)后,检查样品所减少的处理种群,并且与未处理种群相比较。在该试验中,列于上表 P 中的化合物显示了良好的活性。尤其是化合物 T7. 1. 7 具有超过 80% 的活性。