



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 202000026 A

(43)公開日：中華民國 109 (2020) 年 01 月 01 日

(21)申請案號：108122879

(22)申請日：中華民國 108 (2019) 年 06 月 28 日

(51)Int. Cl.：

A01N43/653 (2006.01)

C07D403/04 (2006.01)

C07D403/14 (2006.01)

A01P5/00 (2006.01)

A01P7/00 (2006.01)

A01P9/00 (2006.01)

(30)優先權：2018/06/29

歐洲專利局

18180705.8

2019/02/01

歐洲專利局

19155123.3

(71)申請人：瑞士商先正達合夥公司 (瑞士) SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (CH)  
瑞士

(72)發明人：卡格內培恩 朱利安 丹尼爾 亨利 GAGNEPAIN, JULIEN DANIEL HENRI (FR)；愛德門斯 安德魯 EDMUNDS, ANDREW (GB)；艾米瑞 丹尼爾 EMERY, DANIEL (CH)；侯爾 羅傑 葛雷漢 HALL, ROGER GRAHAM (CH)；胡特 歐瑪 法蘭茲 HUETER, OTTMAR FRANZ (DE)；克爾根 克里格爾 阿曼迪那 KOLLETH KRIEGER, AMANDINE (FR)；韓德勒 塞巴斯蒂安 RENDLER, SEBASTIAN (DE)；史蓋特 傑根 哈利 SCHAETZER, JUERGEN HARRY (DE)

(74)代理人：閻啟泰；林景郁

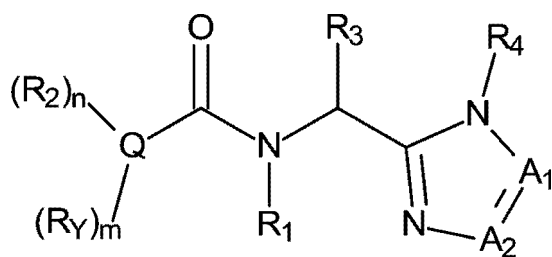
申請實體審查：無 申請專利範圍項數：18 項 圖式數：0 共 265 頁

(54)名稱

殺有害生物活性之唑-醯胺化合物

(57)摘要

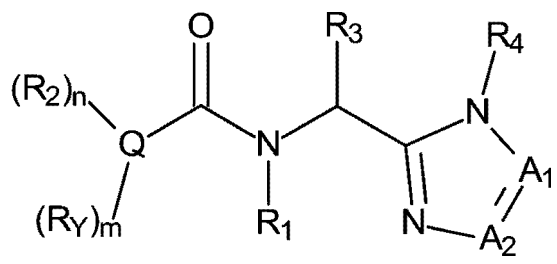
具有式 I 之化合物



I

其中該等取代基係如在申請專利範圍第 1 項中所定義的，以及那些化合物的農用化學上可接受的鹽、立體異構物、鏡像異構物、互變異構物和 N-氧化物可以用作殺昆蟲劑。

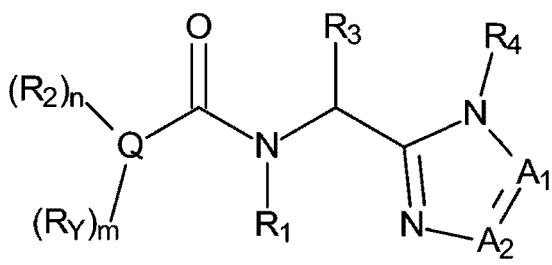
Compounds of formula I



I

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

特徵化學式：



I

# 【發明說明書】

【中文發明名稱】 殺有害生物活性之唑-醯胺化合物  
【英文發明名稱】 PESTICIDALLY ACTIVE AZOLE-AMIDE COMPOUNDS

【技術領域】

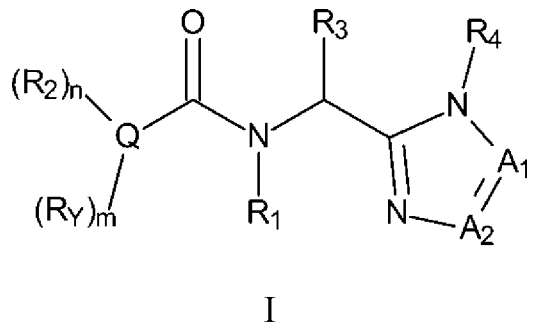
【0001】 本發明涉及殺有害生物活性（特別是殺昆蟲活性）之唑-醯胺化合物，涉及它們之製備方法，涉及包含那些化合物之組成物，並且涉及它們用於控制動物有害生物（包括節肢動物並且尤其是昆蟲或蜱蟎目的代表）之用途。

【先前技術】

【0002】 WO 2017192385描述了某些雜芳基-1,2,4-三唑和雜芳基-四唑化合物用於控制動物（如哺乳動物和非哺乳動物）的體外寄生蟲之用途。已經發現了新穎的殺有害生物活性之唑吡啶化合物。

【發明內容】

【0003】 因此，本發明在第一方面涉及具有式I之化合物，



其中：

A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>獨立地是CR<sub>5</sub>或N；

R<sub>1</sub>係氫、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>氰基烷基、胺基羰基C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、羥基羰基C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>硝基烷基、三甲基矽烷C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵代烷基；C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烯基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>

鹵代烯基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>炔基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>鹵代炔基、C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>烷基-，其中C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基視需要經1或2個鹵素原子、氧雜環丁烷-3-基-CH<sub>2</sub>-、或視需要經鹵素或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷基取代的苄基取代；

Q係苯基、吡啶、嘧啶、吡嗪或噻嗪，其中苯基、吡啶、嘧啶、吡嗪或噻嗪被R<sub>2</sub>（其中n係1或2）取代，並且獨立於環的類型，視需要經R<sub>Y</sub>（其中m可以是0、1或2）取代；

R<sub>2</sub>係C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>環烷基、苯基或雜芳基，其每一個彼此獨立地，視需要經一至三個獨立地選自R<sub>x</sub>的取代基取代；OR<sub>6</sub>；視需要經一至兩個獨立地選自R<sub>x</sub>的取代基取代的哌啶-2-酮-1-基；視需要經一至兩個獨立地選自R<sub>x</sub>的取代基取代的吡啶-2-酮-1-基；視需要經一至兩個獨立地選自R<sub>x</sub>的取代基取代的氮雜環丁烷-1-基；視需要經一至兩個獨立地選自R<sub>x</sub>的取代基取代的吡咯啶-1-基；視需要經一至兩個獨立地選自R<sub>x</sub>的取代基取代的C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>環烷基C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基；視需要經一至兩個獨立地選自R<sub>x</sub>的取代基取代的C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>環烷基C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷氧基；C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>氰基烷基；C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>氰基烷氧基；視需要經一至兩個獨立地選自R<sub>x</sub>的取代基取代的C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基磺醯基；或視需要經一至兩個獨立地選自R<sub>x</sub>的取代基取代的C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基亞磺醯基；

R<sub>Y</sub>選自C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷硫基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷氧基、鹵素、NO<sub>2</sub>、SF<sub>5</sub>、CN、C(O)NH<sub>2</sub>、C(O)OH和C(S)NH<sub>2</sub>；

R<sub>3</sub>係C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷基；

R<sub>4</sub>係吡啶、嘧啶、吡嗪或噻嗪，其中吡啶、嘧啶、吡嗪或噻嗪視需要經選自以下項的一個取代基取代：C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷氧基、C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基、鹵素或羰基；

R<sub>5</sub>係氫、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵代烷基、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>環烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷氧基羰基、或二(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷氧基)次甲基；

R<sub>6</sub>係苯基、苄基、雜芳基、或C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>環烷基，其每一個彼此獨立地，視需要



經一至三個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代；並且

$R_x$ 獨立地選自鹵素、 $C_1-C_3$ 烷基、 $C_1-C_3$ 鹵代烷基、 $C_1-C_3$ 烷氧基、 $C_1-C_3$ 鹵代烷氧基、 $NO_2$ 、 $SF_5$ 、 $CN$ 、 $CONH_2$ 、 $C(S)NH_2$ 、 $C_1-C_4$ 鹵代烷基氫硫基、 $C_1-C_4$ 鹵代烷基亞磺醯基、 $C_1-C_4$ 鹵代烷基磺醯基、 $C_1-C_4$ 烷基氫硫基、 $C_1-C_4$ 烷基亞磺醯基和 $C_1-C_4$ 烷基磺醯基；

或具有式I之化合物的農用化學上可接受的鹽、立體異構物、鏡像異構物、互變異構物和N-氧化物。

**【0004】** 具有至少一個鹼性中心的具有式I之化合物可以與以下酸形成例如酸加成鹽，該等酸為：例如強無機酸（例如礦物酸，例如過氯酸、硫酸、硝酸、亞硝酸、磷酸或氫鹵酸），強有機羧酸（例如未經取代的或像被鹵素取代的 $C_1-C_4$ 烷羧酸，例如乙酸（像飽和或不飽和的二羧酸），例如草酸、丙二酸、琥珀酸、馬來酸、富馬酸或鄰苯二甲酸（像羧基羧酸），例如抗壞血酸、乳酸、蘋果酸、酒石酸或檸檬酸，或像苯甲酸），或有機磺酸（例如未經取代的或像被鹵素取代的 $C_1-C_4$ 烷-或芳基磺酸，例如甲烷-或對甲苯磺酸）。具有至少一個酸性基團的具有式I之化合物可以例如與鹼形成鹽，例如礦物鹽，例如鹼金屬或鹼土金屬鹽，例如鈉鹽、鉀鹽或鎂鹽；或與氨或有機胺形成鹽，例如咪啉、哌啶、吡咯啶、單、二或三低碳數烷基胺，例如乙胺、二乙胺、三乙胺或二甲基丙基胺，或單、二或三羥基低碳數烷基胺，例如單乙醇胺、二乙醇胺或三乙醇胺。

**【0005】** 在每種情況下，根據本發明的具有式(I)之化合物係處於游離形式、被氧化的形式如N-氧化物、或鹽的形式（例如農藝學上可用的鹽的形式）。

**【0006】** N-氧化物係三級胺的氧化形式或含氮雜芳香族化合物的氧化形式。例如，A. Albini和S. Pietra於1991年在博卡拉頓（Boca Raton）CRC出版社出版的名為「Heterocyclic N-oxides[雜環N-氧化物]」一書中描述了它們。

【0007】 根據本發明的具有式 I 之化合物還包括在鹽形成期間可能形成的水合物。

【0008】 如在此使用的，術語「 $C_1-C_n$ 烷基」指經由具有1至n個碳原子的任何碳原子連接的飽和直鏈或支鏈烴基，例如以下基團中的任一種：甲基、乙基、正丙基、1-甲基丁基、2-甲基丁基、3-甲基丁基、2,2-二甲基丙基、1-乙基丙基、正己基、正戊基、1,1-二甲基丙基、1,2-二甲基丙基、1-甲基戊基、2-甲基戊基、3-甲基戊基、4-甲基戊基、1,1-二甲基丁基、1,2-二甲基丁基、1,3-二甲基丁基、2,2-二甲基丁基、2,3-二甲基丁基、3,3-二甲基丁基、1-乙基丁基、2-乙基丁基、1,1,2-三甲基丙基、1,2,2-三甲基丙基、1-乙基-1-甲基丙基、或1-乙基-2-甲基丙基。

【0009】 如在此使用的，術語「 $C_1-C_n$ 鹵代烷基」係指經由具有1至n個碳原子的任何碳原子連接的直鏈或支鏈飽和烷基（如上所述），其中該等基團中的一些或全部氫原子可以被氟、氯、溴和/或碘取代，即，例如以下各項中的任何一種：氯甲基、二氯甲基、三氯甲基、氟甲基、二氟甲基、三氟甲基、氯氟甲基、二氯氟甲基、氯二氟甲基、2-氟乙基、2-氯乙基、2-溴乙基、2-碘乙基、2,2-二氟乙基、2,2,2-三氟乙基、2-氯-2-氟乙基、2-氯-2,2-二氟乙基、2,2-二氯-2-氟乙基、2,2,2-三氯乙基、五氟乙基、2-氟丙基、3-氟丙基、2,2-二氟丙基、2,3-二氟丙基、2-氯丙基、3-氯丙基、2,3-二氯丙基、2-溴丙基、3-溴丙基、3,3,3-三氟丙基、3,3,3-三氯丙基、2,2,3,3,3-五氟丙基、七氟丙基、1-(氟甲基)-2-氟乙基、1-(氯甲基)-2-氯乙基、1-(溴甲基)-2-溴乙基、4-氟丁基、4-氯丁基、4-溴丁基或九氟丁基。術語「 $C_1-C_2$ 氟烷基」係指帶有1、2、3、4或5個氟原子的 $C_1-C_2$ 烷基，例如，二氟甲基、三氟甲基、1-氟乙基、2-氟乙基、2,2-二氟乙基、2,2,2-三氟乙基、1,1,2,2-四氟乙基或五氟乙基中的任一種。

【0010】 如在此使用的，術語「 $C_1-C_n$ 烷氧基」係指經由氧原子連接的具

有1至n個碳原子的直鏈或支鏈飽和烷基（如上所述），即，例如以下基團中的任一種：甲氧基、乙氧基、正丙氧基、1-甲基乙氧基、正丁氧基、1-甲基丙氧基、2-甲基丙氧基或1,1-二甲基乙氧基。如在此使用的，術語「鹵代C<sub>1</sub>-C<sub>n</sub>烷氧基」係指C<sub>1</sub>-C<sub>n</sub>烷氧基，其中烷基上的一個或多個氫原子被相同或不同的鹵素原子取代。實例包括三氟甲氧基、2-氟乙氧基、3-氟丙氧基、3,3,3-三氟丙氧基、4-氯丁氧基。

【0011】 如在此使用的，術語「C<sub>1</sub>-C<sub>n</sub>氰基烷基」係指具有1至n個碳原子的直鏈或支鏈飽和C<sub>1</sub>-C<sub>n</sub>烷基（如上所述），其中該等基團中的一個氫原子被氰基取代：例如，氰基甲基、2-氰基乙基、2-氰基丙基、3-氰基丙基、1-(氰基甲基)-2-乙基、1-(甲基)-2-氰基乙基、4-氰基丁基等。

【0012】 如在此使用的，術語「C<sub>1</sub>-C<sub>n</sub>氰基烷氧基」係指具有1至n個碳原子的直鏈或支鏈飽和C<sub>1</sub>-C<sub>n</sub>烷氧基（如上所述），其中該等基團中的一個氫原子被氰基取代：例如，氰基甲氧基、2-氰基乙氧基、2-氰基丙氧基、3-氰基丙氧基、1-(氰基甲基)-2-乙氧基、1-(甲基)-2-氰基乙氧基、4-氰基丁氧基等。

【0013】 如在此使用的，術語「C<sub>3</sub>-C<sub>n</sub>環烷基」係指3至n員環烷基，如環丙烷、環丁烷、環丙烷、環戊烷和環己烷。

【0014】 如在此使用的，術語「C<sub>3</sub>-C<sub>n</sub>環烷基-C<sub>1</sub>-C<sub>n</sub>烷基-」係指具有1至n個碳伸烷基的3至n員環烷基，如亞甲基或伸乙基，該伸烷基連接至分子的剩餘部分。在這種情況下，C<sub>3</sub>-C<sub>n</sub>環烷基-C<sub>1</sub>-C<sub>n</sub>烷基-基團係經取代的，該一個或多個取代基可以在環烷基和/或C<sub>1</sub>-C<sub>n</sub>烷基-基團上。

【0015】 如在此使用的，術語「C<sub>3</sub>-C<sub>n</sub>環烷基-C<sub>1</sub>-C<sub>n</sub>烷氧基」係指具有1至n個碳烷氧基的3至n員環烷基，該烷氧基連接到分子的剩餘部分。在這種情況下，C<sub>3</sub>-C<sub>n</sub>環烷基-C<sub>1</sub>-C<sub>n</sub>烷氧基基團係經取代的，該一個或多個取代基在環烷基上。

【0016】 如在此使用的，術語「胺基羰基C<sub>1</sub>-C<sub>n</sub>烷基」係指烷基，其中該基團中的一個氫原子被CONH<sub>2</sub>基團替代。

【0017】 如在此使用的，術語「羧基羰基 $C_1-C_n$ 烷基」係指烷基，其中該基團中的一個氫原子被 $COOH$ 基團取代。

【0018】 如在此使用的，術語「 $C_1-C_n$ 硝基烷基」係指烷基，其中該基團中的一個氫原子被 $NO_2$ 基團取代。

【0019】 如在此使用的，術語「 $C_1-C_n$ 鹵代烷基」係指藉由硫原子連接的 $C_1-C_3$ 鹵代烷基部分。

【0020】 如在此使用的，術語「三甲基矽烷 $C_1-C_n$ 烷基」係指烷基，其中該基團中的一個氫原子被 $-Si(CH_3)_3$ 基團取代。

【0021】 如在此使用的，術語「 $C_2-C_n$ 烯基」係指具有形成兩個至 $n$ 個碳原子和一個或兩個雙鍵的直鏈或支鏈烯基鏈，例如乙烯基、丙-1-烯基、丁-2-烯基。

【0022】 如在此使用的，術語「 $C_2-C_n$ 鹵代烯基」係指被一個或多個可以相同或不同的鹵素原子取代的 $C_2-C_n$ 烯基部分。

【0023】 如在此使用的，術語「 $C_2-C_n$ 炔基」係指具有從兩個至 $n$ 個碳原子和一個三鍵的直鏈或支鏈炔基鏈，例如乙炔基、丙-2-炔基、丁-3-炔基。

【0024】 如在此使用的，術語「 $C_2-C_n$ 鹵代炔基」係指被一個或多個可以相同或不同的鹵素原子取代的 $C_2-C_n$ 炔基部分。

【0025】 如在此使用的，術語「 $C_1-C_n$ 烷基亞磺基」係指經由硫原子連接的具有1至 $n$ 個碳原子的直鏈或支鏈飽和烷基，並且硫呈部分氧化形式： $-S(O)C_1-C_n$ 烷基，即，例如甲基 $S(O)-$ 、乙基 $S(O)-$ 、正丙基 $S(O)-$ 、1-甲基乙基 $S(O)-$ 、丁基 $S(O)-$ 、1-甲基丙基 $S(O)-$ 、2-甲基丙基 $S(O)-$ 和1,1-二甲基乙基 $S(O)-$ 中的任何一種。

【0026】 如在此使用的，術語「 $C_1-C_n$ 烷基磺基」係指經由硫原子連接的具有1至 $n$ 個碳原子的直鏈或支鏈飽和烷基，並且硫呈完全氧化的形式： $-S(O)_2C_1-C_n$ 烷基，即，例如甲基 $S(O)_2-$ 、乙基 $S(O)_2-$ 、正丙基 $S(O)_2-$ 、1-甲基乙基

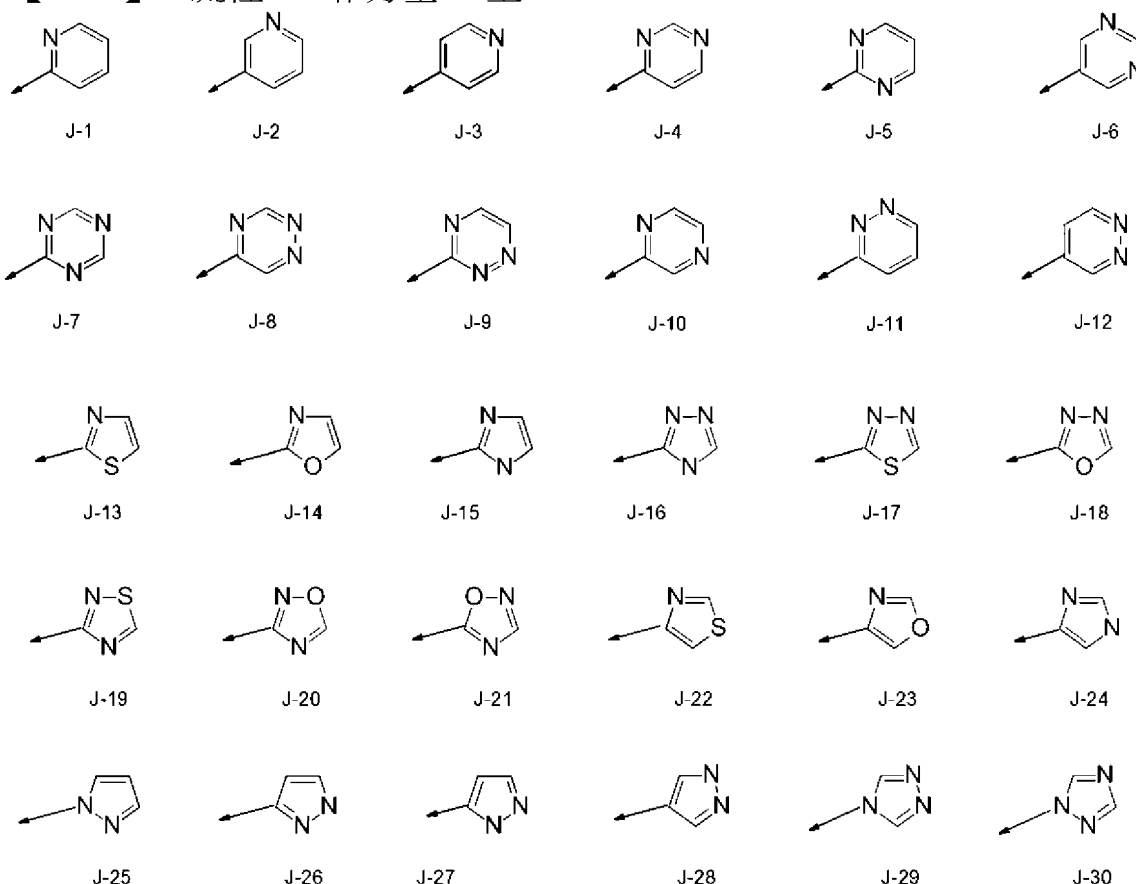
$S(O)_2$ -、丁基 $S(O)_2$ -、1-甲基丙基 $S(O)_2$ -、2-甲基丙基 $S(O)_2$ -和1,1-二甲基乙基 $S(O)_2$ -中的任何一種。

【0027】 如在此使用的，術語「 $C_1$ - $C_n$ 氰基烷基」係指具有1至n個碳原子的直鏈或支鏈飽和 $C_1$ - $C_n$ 烷基（如上所述），其中該等基團中的一個氫原子被氰基取代：例如，氰基甲基、2-氰基乙基、2-氰基丙基、3-氰基丙基、1-(氰基甲基)-2-乙基、1-(甲基)-2-氰基乙基、4-氰基丁基等。

【0028】 鹵素通常是氟、氯、溴或碘。相應地，這還適用於結合其他含義的鹵素，如鹵代烷基。

【0029】 如在此使用的，術語「雜芳基」係指具有1至3個獨立地選自N、O和S的雜原子的5-或6-員芳族單環。實例係下面流程A中示出的雜芳基J1至J30。較佳的雜芳基係吡啶基、嘧啶基和吡唑基。

【0030】 流程A：雜芳基J-1至J-30：



【0031】 Q和 $R_4$ 的吡啶、嘧啶、吡嗪和噻吩基團（未取代的或取代的）經

由各自環上的碳原子連接到化合物的剩餘部分。

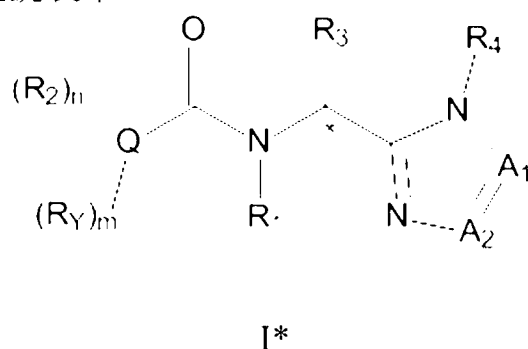
【0032】 如在此使用的，術語「控制」係指減少有害生物的數量、消除有害生物和/或防止進一步的有害生物損害，從而減少對植物或植物衍生產品的損害。

【0033】 如在此使用的，術語「有害生物」係指在農業、園藝、林業、植物來源的產品（如水果、穀物和木材）的儲存中發現的昆蟲和軟體動物；和那些與人造結構損害有關的有害生物。術語有害生物涵蓋了該有害生物的生命週期的所有階段。

【0034】 如在此使用的，術語「有效量」係指化合物或其鹽的量，該量在單次或多次施用時提供了所希望的效果。

【0035】 有效量由熟悉該項技術者，藉由使用已知技術並藉由觀察在類似情況下獲得的結果容易地確定。在確定有效量時，考慮了許多因素，包括但不限於：所施用的植物或衍生產品的類型；待控制的有害生物及其生命週期；施用的特定化合物；施用類型；和其他相關情況。

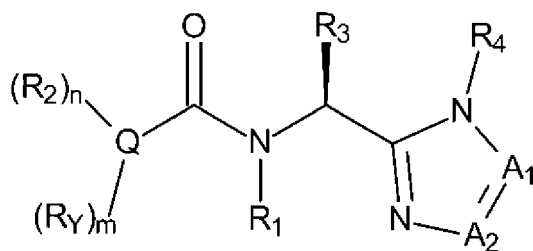
【0036】 如熟悉該項技術者將理解的，具有式I之化合物含有手性中心，其在下面的結構中用星號表示：



其中R<sub>1</sub>、Q、R<sub>Y</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>、A<sub>2</sub>、m和n係如在第一方面中所定義的。

【0037】 本發明涵蓋了外消旋體和單獨的鏡像異構物兩者。下面示出了具有較佳的立體化學的化合物。

【0038】 本發明的特別較佳的化學式係具有式I'a之化合物：



I'a

【0039】 其中 $R_1$ 、 $Q$ 、 $R_Y$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $A_1$ 、 $A_2$ 、 $m$ 和 $n$ 係如在第一方面中所定義的；以及具有式(I'a)之化合物的農用化學上可接受的鹽、立體異構物、鏡像異構物、互變異構物和N-氧化物。

**【0040】** 如在此使用的，術語「視需要取代」意指所提及的基團係未取代的或者被指定的取代基取代，例如，「視需要經R<sub>x</sub>取代的吡啶-2-酮-1-基」意指用R<sub>x</sub>取代的吡啶-2-酮-1-基和吡啶-2-酮-1-基。

【0041】 如以下列出的提供了根據本發明所述之實施方式。

【0042】 在本發明每個方面的實施方式中，Q上的取代基R<sub>2</sub>和R<sub>Y</sub>（如果存在的話）不連接到與鍵合到羰基（C=O）基團的碳相鄰的碳上

【0043】 在本發明每個方面的實施方式中，Q係

- A. 苯基、吡啶或嘧啶，其中該苯基、吡啶或嘧啶被一個或兩個 $R_2$ 取代，並且可以視需要進一步（獨立於環類型）用一個或兩個 $R_Y$ 取代；或者
- B. 苯基或吡啶，其中該苯基或吡啶被一個或兩個 $R_2$ 取代，並且可以視需要進一步（獨立於環類型）用一個或兩個 $R_Y$ 取代；或者
- C. 苯基或吡啶，其中該苯基或吡啶被一個或兩個取代 $R_2$ ；或者
- D. 苯基，其中該苯基被一個或兩個 $R_2$ 取代；或者
- E. 吡啶，其中該吡啶被一個或兩個 $R_2$ 取代；或者
- F. 苯基或吡啶，其中該苯基或吡啶被一個或兩個 $R_2$ 取代，並且可以視需要進一步（獨立於環類型）用一個或兩個 $R_Y$ 取代；或者
- G. 苯基、吡啶-2-基、吡啶-4-基、吡啶-3-基或嘧啶-5-基，其中該苯基、吡

啉-2-基、吡啉-4-基、吡啉-3-基或嘧啉-5-基被一個或兩個 $R_2$ 取代，並且可以視需要進一步（獨立於環類型）用一個或兩個 $R_Y$ 取代；或者

H. 苯基、吡啉-2-基、或吡啉-4-基，其中該苯基、吡啉-2-基、或吡啉-4-基被一個或兩個 $R_2$ 取代，並且可以視需要進一步（獨立於環類型）用一個或兩個 $R_Y$ 取代；或者

I. 苯基、吡啉-2-基、或吡啉-4-基，其中該苯基、吡啉-2-基、或吡啉-4-基被一個 $R_2$ 取代，並且可以視需要進一步（獨立於環類型）用一個 $R_Y$ 取代。

在本發明每個方面的實施方式中， $R_2$ 係

A.  $C_3$ - $C_4$ 環烷基、苯基或選自J-1至J-30的雜芳基， $C_3$ - $C_4$ 環烷基、苯基或雜芳基中的每一個彼此獨立地，視需要經一至三個取代基 $R_x$ 取代； $OR_6$ ；哌啉-2-酮-1-基；吡啉-2-酮-1-基；視需要經 $R_x$ 取代的氮雜環丁烷-1-基；吡咯啉-1-基；視需要經 $R_x$ 取代的 $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_4$ 烷基；視需要經 $R_x$ 取代的 $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_3$ 烷氧基； $C_1$ - $C_5$ 氰基烷基； $C_1$ - $C_5$ 氰基烷氧基；視需要被 $R_x$ 取代的 $C_1$ - $C_4$ 烷基磺醯基；或視需要被 $R_x$ 取代的 $C_1$ - $C_4$ 烷基亞磺醯基；或者

B.  $C_3$ - $C_4$ 環烷基、苯基或選自J-1和J-25的雜芳基， $C_3$ - $C_4$ 環烷基、苯基或雜芳基中的每一個彼此獨立地，視需要經一至三個取代基 $R_x$ 取代； $OR_6$ ；哌啉-2-酮-1-基；吡啉-2-酮-1-基；視需要經 $R_x$ 取代的氮雜環丁烷（azetidin）-1-基；吡咯啉-1-基；視需要經 $R_x$ 取代的 $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_4$ 烷基；視需要經 $R_x$ 取代的 $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_3$ 烷氧基； $C_1$ - $C_5$ 氰基烷基； $C_1$ - $C_5$ 氰基烷氧基；視需要被 $R_x$ 取代的 $C_1$ - $C_4$ 烷基磺醯基；或視需要被 $R_x$ 取代的 $C_1$ - $C_4$ 烷基亞磺醯基；或者

C.  $C_3$ - $C_4$ 環烷基、苯基或吡唑基，其每一個彼此獨立地，視需要經一至三個取代基 $R_x$ 取代； $OR_6$ ；哌啉-2-酮-1-基；吡啉-2-酮-1-基；視需要經 $R_x$ 取代的氮雜環丁烷-1-基；吡咯啉-1-基；視需要經 $R_x$ 取代的 $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_4$ 烷基；視需要經 $R_x$ 取代的 $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_3$ 烷氧基； $C_1$ - $C_5$ 氰基烷基； $C_1$ - $C_5$ 氰基烷氧基；視需



要被 $R_x$ 取代的 $C_1$ - $C_4$ 烷基磺醯基；或視需要被 $R_x$ 取代的 $C_1$ - $C_4$ 烷基亞磺醯基；或者

D.  $C_3$ - $C_4$ 環烷基、苯基或吡唑基，其每一個彼此獨立地，視需要經一至兩個取代基 $R_x$ 取代； $OR_6$ ；視需要經 $R_x$ 取代的氮雜環丁烷-1-基；視需要經 $R_x$ 取代的 $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_4$ 烷基；視需要經 $R_x$ 取代的 $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_3$ 烷氧基；視需要被 $R_x$ 取代的 $C_1$ - $C_4$ 烷基磺醯基；或視需要被 $R_x$ 取代的 $C_1$ - $C_4$ 烷基亞磺醯基；或者

E.  $C_3$ - $C_4$ 環烷基或用一至兩個取代基 $R_x$ 取代的 $C_3$ - $C_4$ 環烷基； $OR_6$ ； $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_4$ 烷基、用 $R_x$ 取代的 $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_4$ 烷基； $C_1$ - $C_4$ 烷基磺醯基；被 $R_x$ 取代的 $C_1$ - $C_4$ 烷基磺醯基；或 $C_1$ - $C_4$ 烷基亞磺醯基；或被 $R_x$ 取代的 $C_1$ - $C_4$ 烷基亞磺醯基；或者

F.  $C_3$ - $C_4$ 環烷基或用一個或兩個鹵素取代的 $C_3$ - $C_4$ 環烷基、 $C_1$ - $C_3$ 烷基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷基、 $C_3$ - $C_4$ 環烷基甲基，用一個或兩個鹵素取代的 $C_3$ - $C_4$ 環烷基甲基、 $C_1$ - $C_3$ 烷基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷基；用一至三個鹵素取代的 $C_1$ - $C_2$ 烷基磺醯基；或者

G. 環丙基、用一至兩個鹵素取代的環丙基、甲基、三氟甲基、用一至兩個鹵素取代的環丙基甲基、三氟甲基、用一至三個鹵素取代的 $C_1$ - $C_2$ 烷基磺醯基；或者

H. 用一至兩個氟取代的環丙基、甲基、三氟甲基、氰基；用一至兩個氟取代的環丙基甲基；三氟甲基磺醯基；

並且在 $R_2$ 的A至H的每個實施方式中， $n$ 係1或2，或 $n$ 係1。

**【0044】** 在本發明每個方面的實施方式中， $R_6$ 係

A. 選自J-1至J-12的雜芳基、苯基、苄基、 $C_3$ - $C_4$ 環烷基，其每一個彼此獨立地，視需要經一個取代基 $R_x$ 取代；或者

B.  $C_3$ - $C_4$ 環烷基，或用一個取代基 $R_x$ 取代的 $C_3$ - $C_4$ 環烷基；  
在本發明每個方面的實施方式中， $R_Y$ 係

A.  $C_1$ - $C_3$ 烷基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷基、 $C_1$ - $C_3$ 烷氧基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷氧基、鹵素、 $NO_2$ 、

SF<sub>5</sub>、以及CN；或者

B. C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷氧基以及鹵素；或者

C. C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>氟烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>氟烷氧基、氯、以及氟；

並且在以上每個實施方式A至C中，m係0、1或2；或m係0或1；或m係1。

【0045】 在本發明每個方面的實施方式中，R<sub>x</sub>係

A. 獨立地選自鹵素、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷氧基、NO<sub>2</sub>、SF<sub>5</sub>、CN、CONH<sub>2</sub>、C(S)NH<sub>2</sub>；或者

B. 獨立地選自鹵素、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷氧基、以及CN；或者

C. 獨立地選自氟、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>氟烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>氟烷氧基、以及CN。

【0046】 在本發明每個方面的實施方式中，R<sub>1</sub>係

A. H；視需要經選自以下項的一個取代基取代的C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基：CN、CONH<sub>2</sub>、COOH、NO<sub>2</sub>、以及-Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>；C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵代烷基；C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烯基；C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>炔基；C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>鹵代炔基；C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>烷基-，其中C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基-視需要經1或2個鹵素原子取代；氧雜環丁烷-3-基-CH<sub>2</sub>-；或視需要經鹵素或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷基取代的苄基；或者

B. H；C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵代烷基；視需要經CN或Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>取代的C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基；C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>炔基；C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>烷基，其中C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基視需要經1或2個鹵素原子取代；氧雜環丁烷-3-基-CH<sub>2</sub>-；或視需要經鹵素取代的苄基；或者

C. H、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>烷基-，其中C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基視需要經1或2個鹵素原子，或氧雜環丁烷-3-基-CH<sub>2</sub>-取代；或者

D. H、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、或C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>烷基

E. H；C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵代烷基；視需要經CN或Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>取代的C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基；C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>炔基；C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>烷基，其中C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基視需要經1或2個鹵素原子取代；或者

F. H；C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵代烷基；C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基；C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>炔基；C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>烷基，其中C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基視需要經1或2個鹵素原子取代；或者

G. 環丙基-CH<sub>2</sub>-、正丙基、CH≡CCH<sub>2</sub>-、CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、FCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、FCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、2,2-二氟環丙基-CH<sub>2</sub>-、2,2-二氯環丙基-CH<sub>2</sub>-、H、CH<sub>3</sub>、(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SiCH<sub>2</sub>-、CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>-、或CNCH<sub>2</sub>-；或者

H. 環丙基-CH<sub>2</sub>-、正丙基、CH≡CCH<sub>2</sub>-、CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、FCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、FCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、2,2-二氟環丙基-CH<sub>2</sub>-或2,2-二氯環丙基-CH<sub>2</sub>-；或者

I. 環丙基-CH<sub>2</sub>-、正丙基、CH≡CCH<sub>2</sub>-、CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、FCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、FCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、2,2-二氟環丙基-CH<sub>2</sub>-、H、CH<sub>3</sub>、(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SiCH<sub>2</sub>-、或CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>-；或者

J. 環丙基-CH<sub>2</sub>-、正丙基、CH≡CCH<sub>2</sub>-、CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、FCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、FCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、2,2-二氟環丙基-CH<sub>2</sub>-；或者

K. 環丙基-CH<sub>2</sub>-、正丙基、CH≡CCH<sub>2</sub>-、CF<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、FCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、或FCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-；或者

L. 環丙基-CH<sub>2</sub>-、CH≡CCH<sub>2</sub>-、H或CH<sub>3</sub>；或者

M. CH=C-CH<sub>2</sub>-或環丙基-CH<sub>2</sub>-；或者

N. 環丙基-CH<sub>2</sub>-。

【0047】 在本發明每個方面的實施方式中，R<sub>3</sub>係

A. C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷基；或者

B. 甲基。

【0048】 在本發明每個方面的實施方式中，A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>係

A. A<sub>1</sub>係N並且A<sub>2</sub>CR<sub>5</sub>，其中R<sub>5</sub>係H、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷基、C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷氧基、C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基C(O)-或(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷氧基)<sub>2</sub>CH；或者

B. A<sub>1</sub>係N並且A<sub>2</sub>係CR<sub>5</sub>，其中R<sub>5</sub>係H、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷氧基C(O)-、或(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>

烷氧基)<sub>2</sub>CH-；或者

C. A<sub>1</sub>係N並且A<sub>2</sub>係CR<sub>5</sub>，其中R<sub>5</sub>係H、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基、或(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷氧基)<sub>2</sub>CH-；

或者

D. A<sub>1</sub>係N並且A<sub>2</sub>係CR<sub>5</sub>，其中R<sub>5</sub>係H或甲基；或者

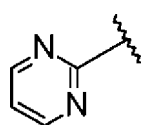
E. A<sub>1</sub>係N並且A<sub>2</sub>係CR<sub>5</sub>，其中R<sub>5</sub>係H。

【0049】 在本發明每個方面的實施方式中，R<sub>4</sub>係

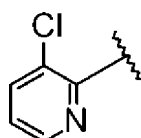
A. 2-吡啶、2-嘧啶、2-吡咩或2-嗒咩，各自視需要經C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷氧基或鹵素取代；

B. 2-吡啶或2-嘧啶，各自視需要經C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷氧基或鹵素取代；或者

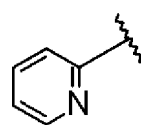
C. 選自Y<sub>1</sub>至Y<sub>3</sub>



Y<sub>1</sub>



Y<sub>2</sub>



Y<sub>3</sub>

D. 2-吡啶（即Y<sub>3</sub>），或2-嘧啶（即Y<sub>1</sub>）；或者

E. 2-嘧啶。

【0050】 在本發明每個方面的實施方式中，R<sub>5</sub>係

A. 氫、鹵素、CN、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷基、C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷氧基、或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷氧基；或者

B. 氫、鹵素、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷基、C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷氧基、或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷氧基；或者

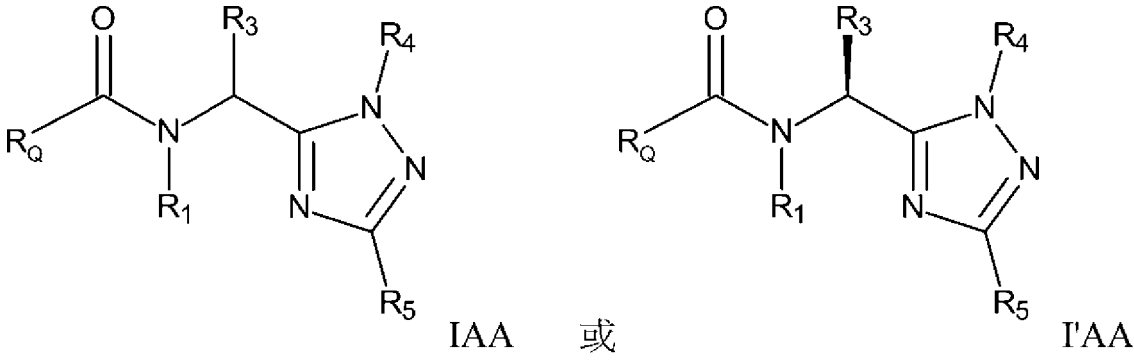
C. 氫、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷氧基、或C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基；或者

D. 氫、鹵素、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷基、或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷氧基；或者

E. 氫、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷基、或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷氧基；或者

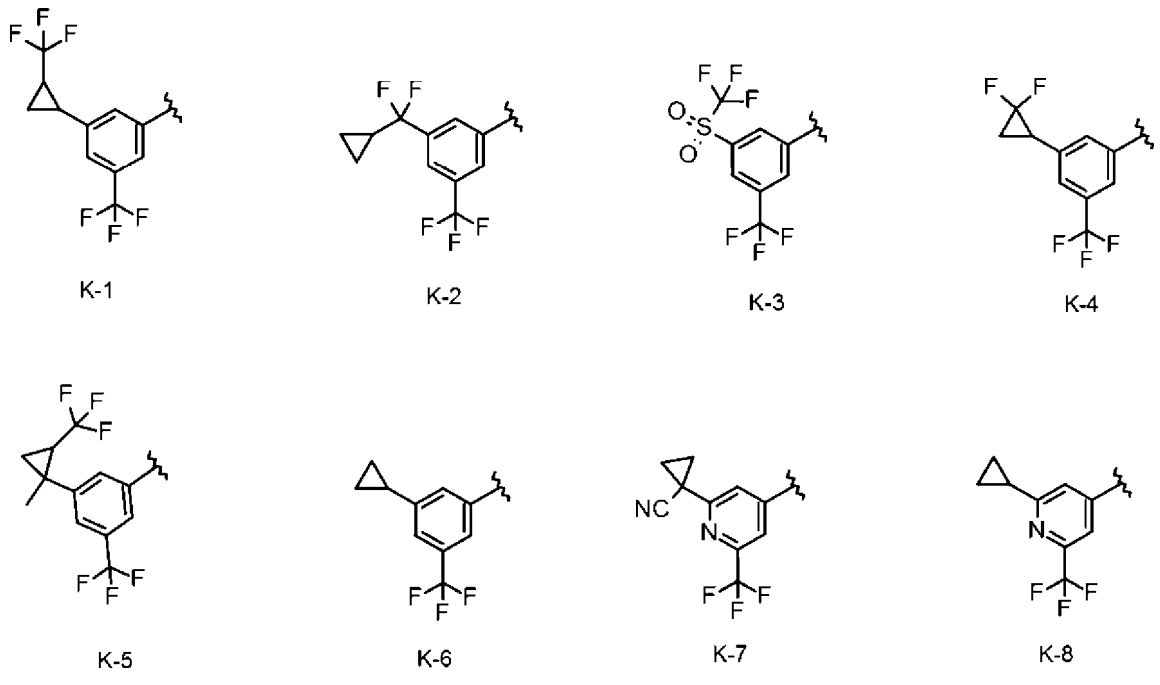
- F. 氫、甲基或(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>CH-；或者
- G. 氫或甲基；
- H. 氫。

【0051】 在一個實施方式中，具有式I之化合物可以被表示為



其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>和R<sub>5</sub>如在第一方面所定義，R<sub>Q</sub>對應於如第一方面所定義的含有一個或兩個取代基R<sub>2</sub>和視需要一個或兩個取代基R<sub>Y</sub>的基團Q。

【0052】 在本發明每個方面的實施方式中，R<sub>Q</sub>選自K-1至K-8（其中交錯線代表到化合物剩餘部分的連接點/附接點）。



【0053】 因此，本發明可獲得在所有組合/每個排列中具有如上所定義的取代基R<sub>1</sub>、Q、R<sub>Y</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>的具有式I或具有式I'a之化合物。因此，例如，可以獲得具有式I之化合物，其中R<sub>1</sub>係實施方案F（即H；C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵代烷基；

C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基；C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>炔基；C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>烷基，其中C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基視需要經1或2個鹵素原子取代），R<sub>3</sub>係實施方式B（即甲基），R<sub>4</sub>係實施方式的第一方面（即吡啶、嘧啶、吡嗪或噻嗪），其中吡啶、嘧啶、吡嗪或噻嗪視需要經選自以下項的一個取代基取代：C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷氧基、C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基、鹵素或羥基），A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>係實施方式D（即A<sub>1</sub>係N並且A<sub>2</sub>係CR<sub>5</sub>，其中R<sub>5</sub>係H或甲基）；Q係實施方式B（即苯基或吡啶，其中該苯基或吡啶被一個或兩個R<sub>2</sub>取代，並且可以視需要進一步（獨立於環類型）被一個或兩個R<sub>Y</sub>取代），R<sub>2</sub>係實施方式D（即R<sub>2</sub>係C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基、苯基或吡啶基，其每一個彼此獨立地，視需要經一至兩個取代基R<sub>x</sub>取代；OR<sub>6</sub>；視需要經R<sub>x</sub>取代的氮雜環丁烷-1-基；視需要經R<sub>x</sub>取代的C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>環烷基C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基；視需要經R<sub>x</sub>取代的C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>環烷基C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷氧基；視需要被R<sub>x</sub>取代的C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基磺醯基；或視需要被R<sub>x</sub>取代的C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基亞磺醯基；並且n係1或2），R<sub>6</sub>係實施方式A（即選自J-1至J-12的雜芳基、苯基、苄基、C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基，其每一個彼此獨立地，視需要經一個取代基R<sub>x</sub>取代），R<sub>x</sub>係實施方式B（即獨立地選自鹵素、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷氧基和CN），並且R<sub>Y</sub>係第一方面的實施方式（即C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷硫基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷氧基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷氧基、鹵素、NO<sub>2</sub>、SF<sub>5</sub>、CN、C(O)NH<sub>2</sub>、C(O)OH和C(S)NH<sub>2</sub>；並且m係0、1或2）。

**【0054】** 在另一個實施方式中，具有式I或具有式I'的化合物具有R<sub>1</sub>作為氫、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>炔基、C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>烷基-；R<sub>3</sub>係C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基；R<sub>4</sub>係苯基、吡啶、或嘧啶，其中該苯基、吡啶、或嘧啶視需要（獨立於該環）用C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵代烷基、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>環烷基和鹵素取代；Q係苯基或吡啶，其中該苯基或吡啶（獨立於環類型）被一個或兩個R<sub>2</sub>取代，並且可以進一步視需要（獨立於環類型）被一個或兩個R<sub>Y</sub>取代；R<sub>2</sub>係C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基、苯基或選自J-1至J-30的雜芳基，C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基、苯基或雜芳基中的每一個彼此獨立地，視需要經一至三個

取代基 $R_x$ 取代； $OR_6$ ；哌啶-2-酮-1-基；吡啶-2-酮-1-基；視需要經 $R_x$ 取代的氮雜環丁烷-1-基；吡咯啉-1-基；視需要經 $R_x$ 取代的 $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_4$ 烷基；視需要經 $R_x$ 取代的 $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_3$ 烷氧基； $C_1$ - $C_5$ 氰基烷基； $C_1$ - $C_5$ 氰基烷氧基；視需要被 $R_x$ 取代的 $C_1$ - $C_4$ 烷基磺醯基；或視需要被 $R_x$ 取代的 $C_1$ - $C_4$ 烷基亞磺醯基； $R_6$ 係選自J-1至J-12的雜芳基、苯基、苄基、 $C_3$ - $C_4$ 環烷基，其每一個彼此獨立地，視需要經一個取代基 $R_x$ 取代； $R_x$ 獨立地選自鹵素、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷氧基、以及CN； $R_Y$ 係 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷基和鹵素； $A_1$ 係N； $A_2$ 係 $CR_5$ （其中 $R^5$ 係H）。

【0055】 在另一個實施方式中，具有式I或具有式I'的化合物具有 $R_1$ 作為氫、 $C_1$ - $C_3$ 烷基、 $C_2$ - $C_3$ 炔基、 $C_3$ - $C_4$ 環烷基- $C_1$ - $C_2$ 烷基-； $R_3$ 係 $C_1$ - $C_3$ 烷基； $R_4$ 係苯基、吡啶、或嘧啶；Q係苯基或吡啶，其中該苯基或吡啶（獨立於環類型）被一個或兩個 $R_2$ 取代，並且可以進一步視需要（獨立於環類型）被一個或兩個獨立地選自鹵素和三氟甲基取代； $R_2$ 係 $C_3$ - $C_4$ 環烷基、苯基或選自J-1至J-30的雜芳基， $C_3$ - $C_4$ 環烷基、苯基或雜芳基中的每一個彼此獨立地，視需要經獨立地選自鹵素、三氟甲基、二氟甲氧基和CN的一至三個取代基取代； $OR_6$ ；哌啶-2-酮-1-基；吡啶-2-酮-1-基；視需要經鹵素和三氟甲基取代的氮雜環丁烷-1-基； $C_1$ - $C_5$ 氰基烷基；視需要經鹵素、三氟甲基、二氟甲氧基和CN取代的 $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_4$ 烷基；視需要經鹵素、三氟甲基、二氟甲氧基和CN取代的 $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_3$ 烷氧基； $C_1$ - $C_5$ 氰基烷基； $C_1$ - $C_5$ 氰基烷氧基；視需要被鹵素取代的 $C_1$ - $C_4$ 烷基磺醯基，以及三氟甲基；或視需要被鹵素取代的 $C_1$ - $C_4$ 烷基亞磺醯基，以及三氟甲基； $R_6$ 係選自J-1至J-12的雜芳基、苯基、苄基、 $C_3$ - $C_4$ 環烷基，其每一個彼此獨立地，視需要經一個取代基鹵素和三氟甲基取代； $A_1$ 係N；並且 $A_2$ 係 $CR_5$ （其中 $R_5$ 係H）。

【0056】 在另一個實施方式中，具有式I或具有式I'的化合物具有 $R_1$ 作為氫、 $C_1$ - $C_3$ 烷基、 $C_2$ - $C_3$ 炔基、 $C_3$ - $C_4$ 環烷基- $C_1$ - $C_2$ 烷基-； $R_3$ 係 $C_1$ - $C_3$ 烷基； $R_4$ 係苯基、吡啶、或嘧啶；Q係苯基或吡啶，其中該苯基或吡啶（獨立於環類型）被一

個或兩個 $R_2$ 取代，並且（獨立於環類型）被一個或兩個獨立地選自鹵素和三氟甲基取代； $R_2$ 係 $C_3$ - $C_4$ 環烷基、苯基或選自J-1和J-25的雜芳基， $C_3$ - $C_4$ 環烷基、苯基或雜芳基中的每一個彼此獨立地，視需要經一至三個取代基 $R_x$ 取代； $OR_6$ ；哌啶-2-酮-1-基；吡啶-2-酮-1-基；視需要經 $R_x$ 取代的氮雜環丁烷-1-基；吡咯啉-1-基；視需要經 $R_x$ 取代的 $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_4$ 烷基；視需要經 $R_x$ 取代的 $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_3$ 烷氧基； $C_1$ - $C_5$ 氰基烷基； $C_1$ - $C_5$ 氰基烷氧基；視需要被 $R_x$ 取代的 $C_1$ - $C_4$ 烷基磺醯基；或視需要被 $R_x$ 取代的 $C_1$ - $C_4$ 烷基亞磺醯基； $R_6$ 係選自J-1至J-12的雜芳基、苯基、苄基、 $C_3$ - $C_4$ 環烷基，其每一個彼此獨立地，視需要經一個取代基 $R_x$ 取代； $R_x$ 獨立地選自鹵素、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷氧基、以及CN； $A_1$ 係N；並且 $A_2$ 係 $CR_5$ （其中 $R_5$ 係H）。

【0057】 在另一個實施方式中，具有式I或具有式I'的化合物具有 $R_1$ 作為氫、 $C_1$ - $C_3$ 烷基、 $C_2$ - $C_3$ 炔基、 $C_3$ - $C_4$ 環烷基- $C_1$ - $C_2$ 烷基-； $R_3$ 係 $C_1$ - $C_3$ 烷基； $R_4$ 係苯基、吡啶、或嘧啶；Q係苯基或吡啶，其中該苯基或吡啶被一個 $R_2$ 取代，並且（獨立於環類型）被一個來自鹵素或三氟甲基取代； $R_2$ 係 $C_3$ - $C_4$ 環烷基或苯基， $C_3$ - $C_4$ 環烷基或苯基中的每一個彼此獨立地，視需要經一至三個取代基 $R_x$ 取代； $OR_6$ ；視需要經 $R_x$ 取代的 $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_4$ 烷基；視需要經 $R_x$ 取代的 $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_3$ 烷氧基； $C_1$ - $C_5$ 氰基烷基； $C_1$ - $C_5$ 氰基烷氧基；視需要被 $R_x$ 取代的 $C_1$ - $C_4$ 烷基磺醯基；或視需要被 $R_x$ 取代的 $C_1$ - $C_4$ 烷基亞磺醯基； $R_6$ 係選自J-1至J-12的雜芳基、苯基、苄基、 $C_3$ - $C_4$ 環烷基，其每一個彼此獨立地，視需要經一個取代基 $R_x$ 取代； $R_x$ 獨立地選自鹵素、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷氧基、以及CN； $A_1$ 係N；並且 $A_2$ 係 $CR_5$ （其中 $R_5$ 係H）。

【0058】 在另一個實施方式中，具有式I或具有式I'之化合物具有 $R_1$ 作為氫、 $C_1$ - $C_3$ 烷基、 $C_2$ - $C_3$ 炔基、 $C_3$ - $C_4$ 環烷基- $C_1$ - $C_2$ 烷基-； $R_3$ 係 $C_1$ - $C_3$ 烷基； $R_4$ 係苯基、吡啶、或嘧啶；Q係苯基或吡啶，其中該苯基或吡啶被一個 $R_2$ ，並且被一個



三氟甲基取代； $R_2$ 係視需要經一至三個取代基 $R_x$ 取代的 $C_3$ - $C_4$ 環烷基；視需要經 $R_x$ 取代的 $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_4$ 烷基； $C_1$ - $C_5$ 氰基烷基；視需要被 $R_x$ 取代的 $C_1$ - $C_4$ 烷基磺醯基；或視需要被 $R_x$ 取代的 $C_1$ - $C_4$ 烷基亞磺醯基； $R_x$ 獨立地選自鹵素、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷氧基、以及CN； $A_1$ 係N；並且 $A_2$ 係 $CR_5$ （其中 $R_5$ 係H）。

【0059】 在另一個實施方式中，具有式IAA或IAA的化合物具有 $R_1$ 作為氫、 $C_1$ - $C_3$ 烷基、 $C_2$ - $C_3$ 炔基、 $C_3$ - $C_4$ 環烷基- $C_1$ - $C_2$ 烷基-； $R_3$ 係 $C_1$ - $C_3$ 烷基； $R_4$ 係苯基、吡啶、或嘧啶； $A_1$ 係N； $A_2$ 係 $CR_5$ （其中 $R_5$ 係H）；並且 $R_Q$ 選自K-1至K-8。

【0060】 在第二方面，本發明使之可獲得一種組成物，其包含如第一方面所定義的化合物、一種或多種助劑和稀釋劑、以及視需要一種或多種其他活性成分。

【0061】 在第三方面，本發明使之可獲得對抗和控制昆蟲、蟎、線蟲或軟體動物之方法，該方法包括向有害生物、有害生物的場所、或易受有害生物攻擊的植物施用殺昆蟲、殺蟎、殺線蟲或殺軟體動物的有效量的如第一方面所定義的化合物或如第二方面所定義的組成物。在一個實施方式中，該方法不包括藉由手術或療法來處理人體或動物體之方法以及在人體或動物體上實施的診斷方法。

【0062】 在第四方面，本發明使之可獲得一種用於保護植物繁殖材料免受昆蟲、蟎、線蟲或軟體動物攻擊之方法，該方法包括用有效量的如第一方面所定義的化合物或如第二方面所定義的組成物處理該繁殖材料或該繁殖材料所種植的位置。

【0063】 在第五方面，本發明使之可獲得一種植物繁殖材料，如種子，其包含如第一方面所定義的化合物或如第二方面所定義的組成物或用如第一方面所定義的化合物或如第二方面所定義的組成物處理或黏附於其上。

【0064】 在另一個方面，本發明提供了一種控制有需要的動物體內或動物

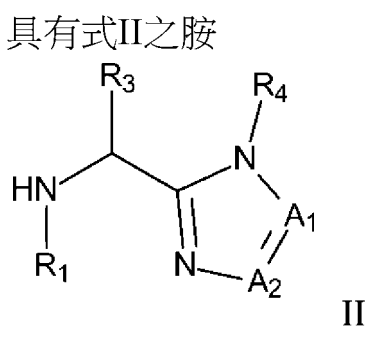
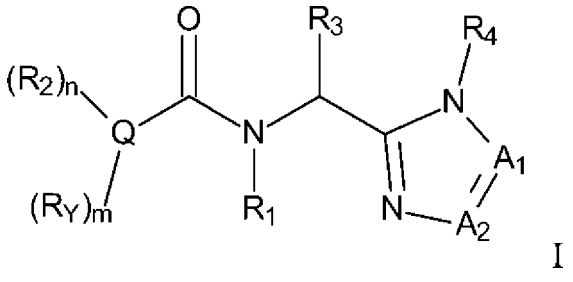
體表的寄生蟲之方法，該方法包括施用有效量的第一方面的化合物。本發明進一步提供了一種控制其有需要的動物體外寄生蟲之方法，該方法包括給予有效量的第一方面的化合物。本發明進一步提供了一種用於預防和/或處理由體外寄生蟲傳播的疾病之方法，該方法包括向有需要的動物施用有效量的第一方面的化合物。

【0065】 在另一個方面，本發明提供了一種如第一方面所定義的化合物或如第二方面所定義的組成物

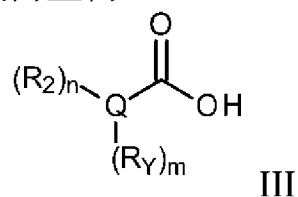
- 用於控制有需要的動物體內或動物體表的寄生蟲；或者
- 用於控制有需要的動物的體外寄生蟲；或者
- 用於預防和/或處理由體外寄生蟲傳播的疾病。

【0066】 具有式I之化合物可以藉由熟悉該項技術者已知的以下方法來製備。更具體地，具有式I和I'a之化合物和其中間體因此可以如下面的流程和實例中所述製備。為了清楚起見，某些立體異構源中心未被指明，並且不旨在以任何方式限制該等流程的傳授內容。

【0067】 用於製備具有式I之化合物的方法可以藉由熟悉該項技術者已知的方法進行。具有式I之化合物可以藉由以下項的反應來製備：



其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>係如對於具有式I之化合物所定義；與具有式III之甲酸衍生物。



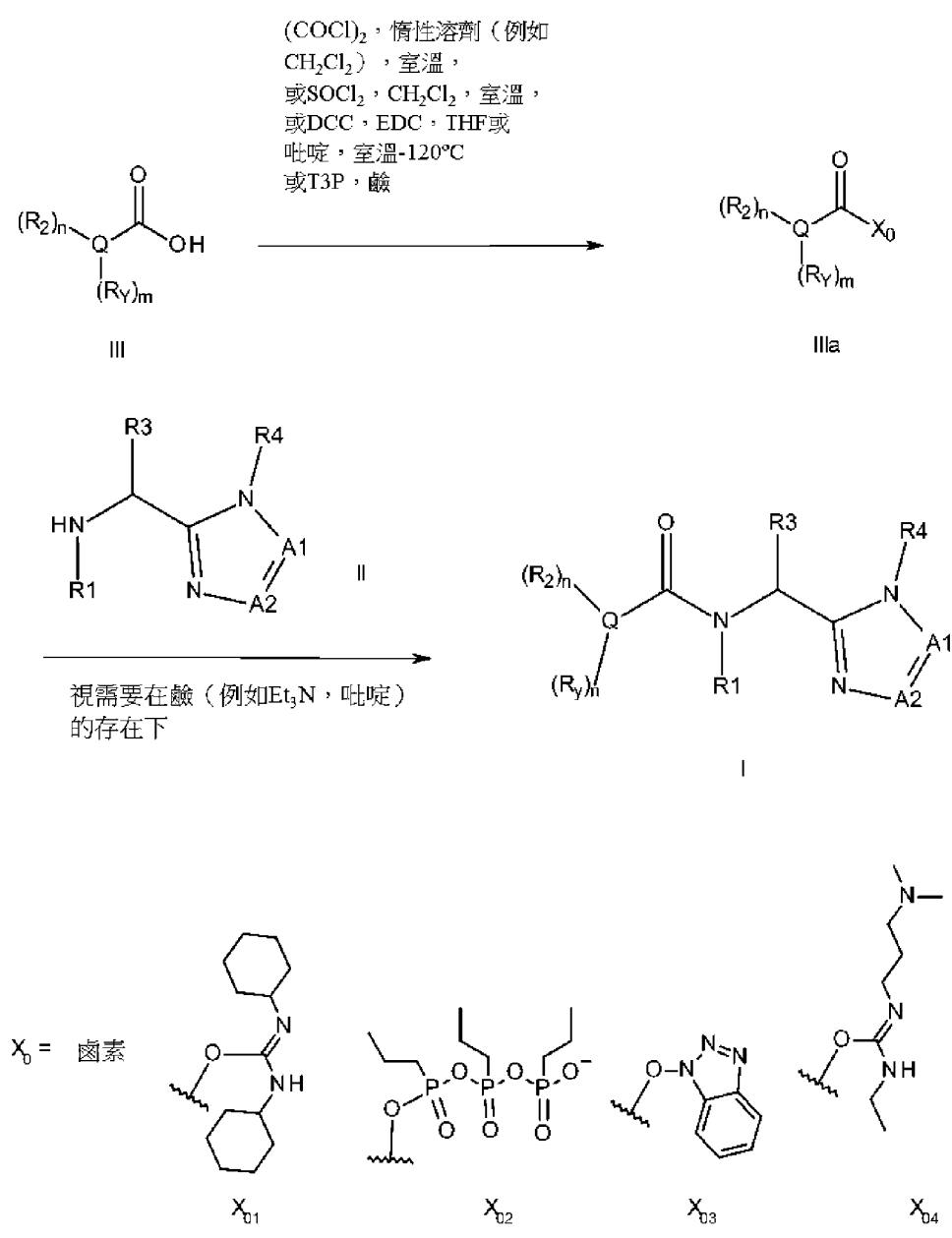
【0068】 其中Q、R<sub>2</sub>、R<sub>Y</sub>、m和n如對於具有式I之化合物所定義。該化學方法在流程1中更詳細地描述。

【圖式簡單說明】

無

## 【實施方式】

【0069】 流程1：

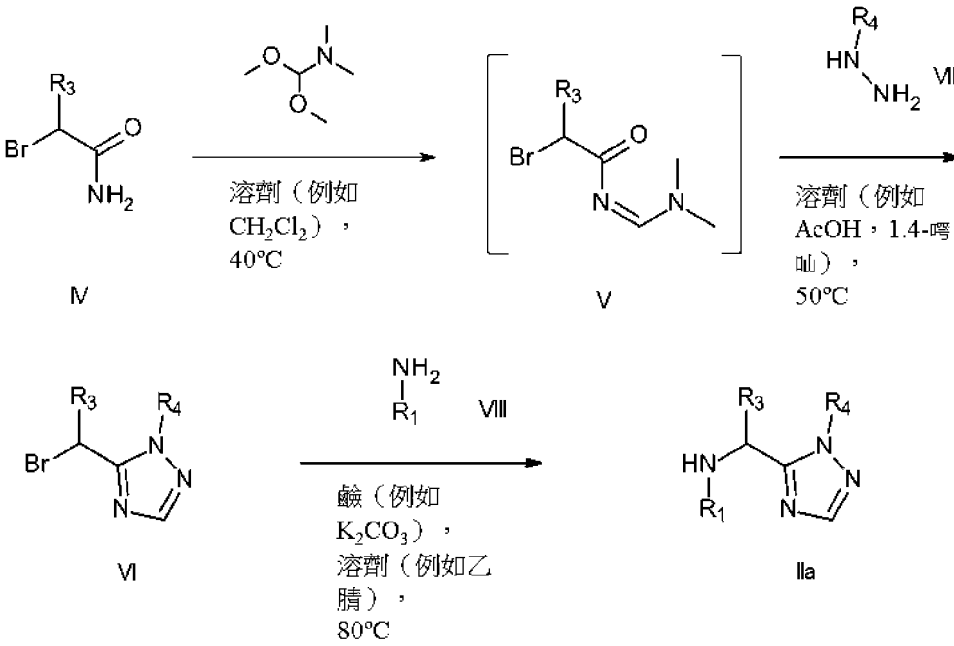


【0070】 在流程1中，藉由熟悉該項技術者已知的和描述於例如 *Tetrahedron* [四面體],61 (46), 10827-10852, **2005**中的方法，可以將具有式III之化合物（其中R<sub>2</sub>、R<sub>Y</sub>、m和n如式I中所定義）活化為具有式IIIa之化合物。例如，其中X<sub>0</sub>係鹵素的化合物係藉由在催化量的DMF的存在下，在惰性溶劑（如二氯甲烷或THF）中，在20°C至100°C之間、較佳的是25°C的溫度下用例如草醯氯或亞硫醯氯處理具有式III之化合物形成的。用具有式II之化合物（其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如以上所定義）處理IIIa，視需要在鹼（例如三乙胺或吡啶）的存在下，得到具有式I之化合物。可替代地，可以藉由在惰性溶劑（例如吡啶、DMF、乙

腓、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>或THF)中，視需要在鹼(例如三乙胺)的存在下，在50-180°C之間的溫度下，用二環己基碳二亞胺(DCC)、1-乙基-3-(3-二甲基胺基丙基)碳二亞胺(EDC)或1-[雙(二甲基胺基)亞甲基]-1H-1,2,3-三唑并[4,5-b]吡啶鎘3-氧化物六氟磷酸鹽(HATU)處理具有式III的化合物，以得到被活化的種類IIIa(其中X<sub>0</sub>分別是X<sub>01</sub>、X<sub>02</sub>和X<sub>03</sub>)來製備具有式I之化合物。最後，具有式III之酸也可以藉由與偶合劑(如丙膦酸酐(T3P®))反應來活化，以提供具有式IIIa之化合物(其中X<sub>0</sub>係X<sub>04</sub>)，如例如在*Synthesis [合成] 2013, 45, 1569*中所述。與具有式II的胺的進一步反應提供了具有式I之化合物。

【0071】 用於製備具有式IIa之化合物(其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>和R<sub>4</sub>如式I中所定義)的方法通常是已知的或可由熟悉該項技術者容易地製備。這種合成的典型實例在流程2中示出。

【0072】 流程2.



【0073】 例如，具有式IIa之化合物可以藉由具有式VI之化合物(其中R<sub>3</sub>和R<sub>4</sub>如式I所定義)與具有式VIII之化合物(其中R<sub>1</sub>如式I中所定義)之間的反應來製備，該反應按以下方式進行：在合適的溶劑(可以包括例如，乙腈或二噁

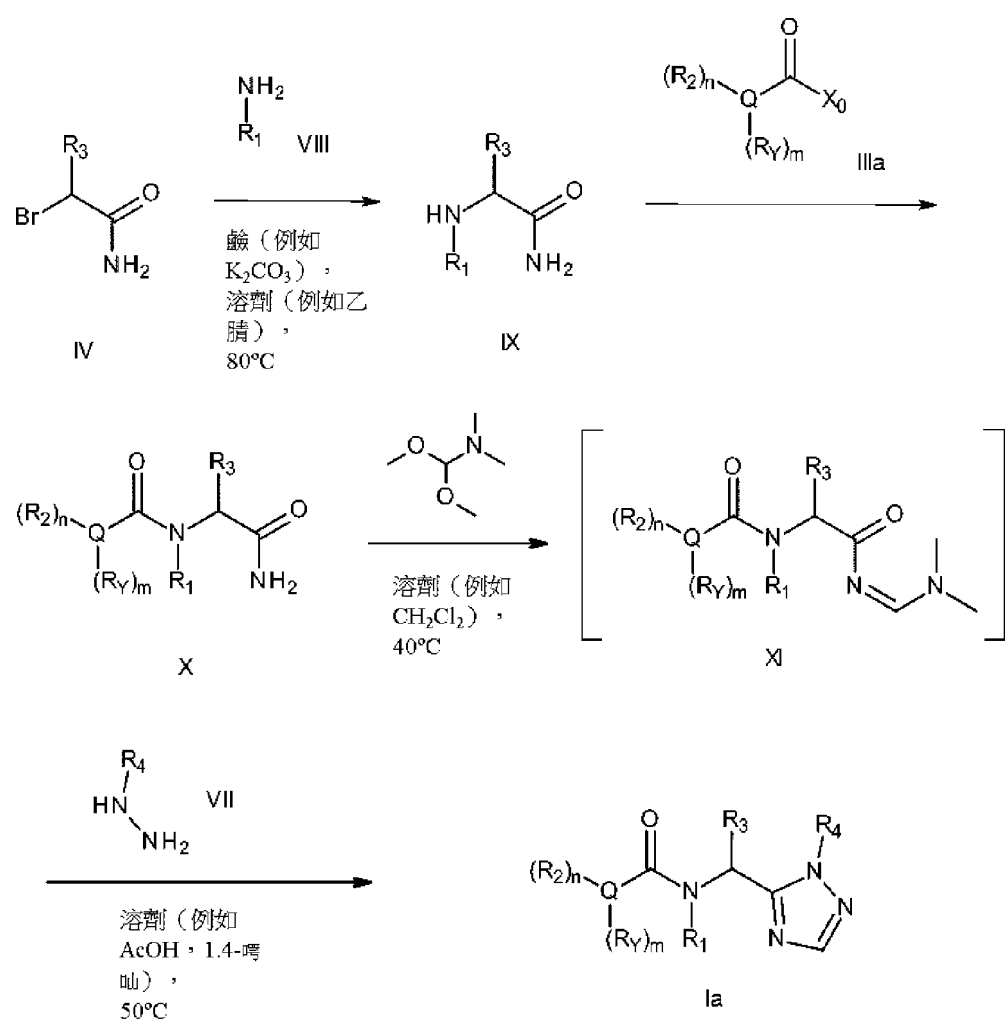
吡)中，在合適的鹼(如碳酸鈉、碳酸鉀或碳酸銨(或碳酸氫鈉或碳酸氫鉀))的存在下，通常在室溫與200°C之間、較佳的是在40°C至反應混合物沸點之間的溫度下，視需要在微波加熱條件下加熱。

【0074】 具有式VI之化合物(其中R<sub>3</sub>和R<sub>4</sub>如式I所定義)可以藉由具有式V之化合物(其中R<sub>4</sub>如式I所定義)與具有式VII之化合物(其中R<sub>4</sub>如式I中所定義)之間的反應來製備，該反應按以下方式進行：在合適的溶劑(可以包括例如，乙酸和1,4-二噁吡的混合物)中，通常在室溫與200°C之間、較佳的是在40°C至反應混合物沸點之間的溫度下，視需要在微波加熱條件下加熱。此類方法先前已經描述於例如*Tetrahedron [四面體]* **2017**, 73, 750中。

【0075】 具有式V之化合物(其中R<sub>3</sub>如以上所定義)可以藉由具有式IV之化合物(其中R<sub>3</sub>如式I所定義)與N,N-二甲基甲醯胺二甲縮醛(DMF-DMA)之間的反應來製備，該反應按以下方式進行：在合適的溶劑(可以包括例如，二氯甲烷)中，通常在室溫與200°C之間、較佳的是在40°C至反應混合物沸點之間的溫度下加熱。此類方法先前已經描述於例如*Tetrahedron [四面體]* **2017**, 73, 750中。

【0076】 用於製備具有式Ia之化合物(其中Q、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>Y</sub>、m和n如式I中所定義)的方法通常是已知的或可由熟悉該項技術者容易地製備。這種合成的典型實例在流程3中示出。

【0077】 流程3.



【0078】 例如，具有式Ia之化合物（其中Q、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>Y</sub>、m和n如式I所定義）可以藉由具有式XI之化合物（其中Q、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>Y</sub>、m和n如式I所定義）與具有式VII之化合物（其中R<sub>4</sub>如式I中所定義）之間的反應來製備，該反應按以下方式進行：在合適的溶劑（可以包括例如，乙酸和1,4-二噁咭的混合物）中，通常在室溫與200°C之間、較佳的是在40°C至反應混合物沸點之間的溫度下，視需要在微波加熱條件下加熱。此類方法先前已經描述於例如 *Tetrahedron* [四面體] **2017**, 73, 750中。

【0079】 具有式XI之化合物（其中Q、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>Y</sub>、m和n如式I所定義）可以藉由具有式X之化合物（其中Q、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>Y</sub>、m和n如式I所定義）與N,N-二甲基甲醯胺二甲縮醛（DMF-DMA）之間的反應來製備，該反應按以下方式進行：在合適的溶劑（可以包括例如，二氯甲烷）中，通常在室溫與200°C

之間、較佳的是在40°C至反應混合物沸點之間的溫度下加熱。此類方法先前已經描述於例如*Tetrahedron [四面體]* **2017**, 73, 750和US 2016296501, 製備方法7, 第29頁中。

**【0080】** 具有式X之化合物（其中Q、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>Y</sub>、m和n如式I所定義）可以藉由具有式IX之化合物（其中R<sub>1</sub>和R<sub>3</sub>如式I所定義）與具有式IIIa之化合物（其中R<sub>2</sub>、R<sub>Y</sub>和X<sub>o</sub>如流程1所定義）之間的反應來製備，該反應按以下方式進行：在合適的溶劑（可以包括例如，吡啶、DMF、乙腈、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>或THF）中，視需要在鹼（例如三乙胺或吡啶）的存在下，通常在室溫與200°C之間的溫度下加熱。

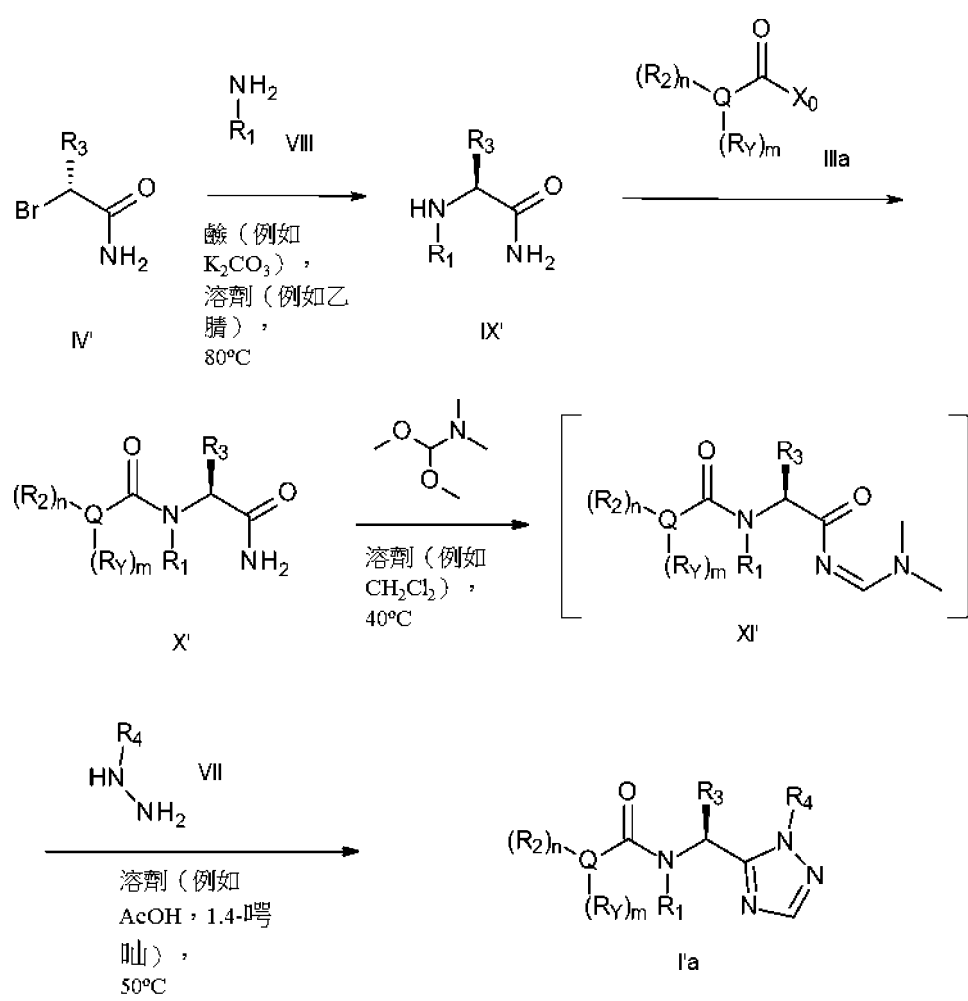
**【0081】** 具有式IX之化合物（其中R<sub>1</sub>和R<sub>3</sub>如式I所定義）可以藉由具有式IV之化合物（其中R<sub>3</sub>如式I所定義）與具有式VIII的化合物（其中R<sub>1</sub>如式I中所定義）之間的反應來製備，該反應按以下方式進行：在合適的溶劑（可以包括例如，乙腈或二噁咻）中，在合適的鹼（如碳酸鈉、碳酸鉀或碳酸銨（或碳酸氫鈉或碳酸氫鉀））的存在下，通常在室溫與200°C之間、較佳的是在40°C至反應混合物沸點之間的溫度下，視需要在微波加熱條件下加熱。

**【0082】** 具有式I'a的所希望的鏡像異構物（其中Q、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>Y</sub>、m和n如式I所定義）可以藉由流程3中描述的相同序列來製備，流程3涉及可商購的鏡像異構純的化合物IV'或IX'（參見流程3'）。

**【0083】** 可替代地，具有式I'a的所希望的鏡像異構物（其中Q、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>Y</sub>、m和n如式I所定義）可以藉由化合物Ia的手性層析來獲得。

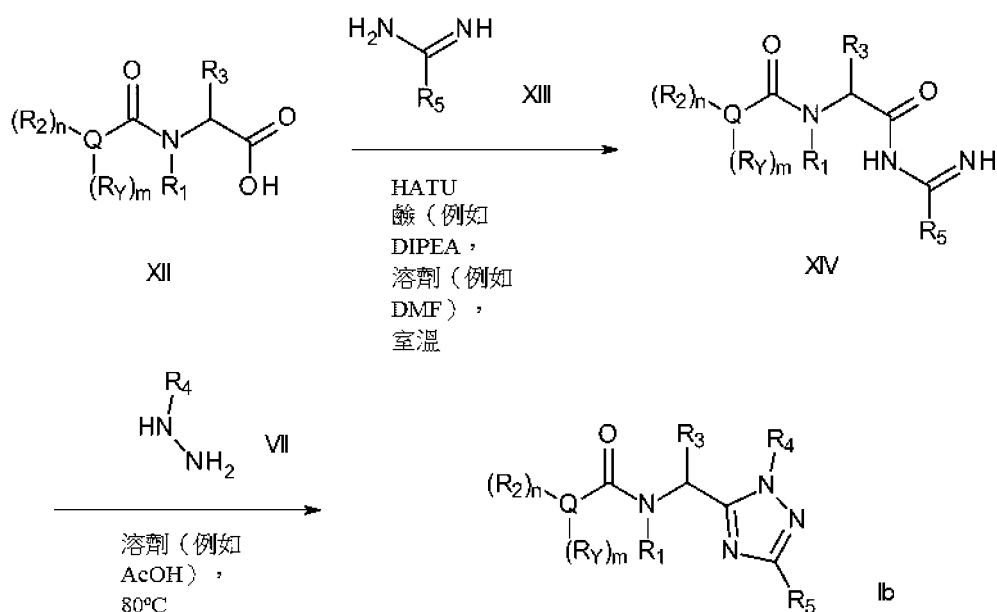
**【0084】** 流程3'.





【0085】 具有式Ib之化合物（其中Q、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>Y</sub>、m和n如式I中所定義）通常是已知的或可由熟悉該項技術者容易地製備。這種合成的典型實例在流程4中示出。

【0086】 流程4.



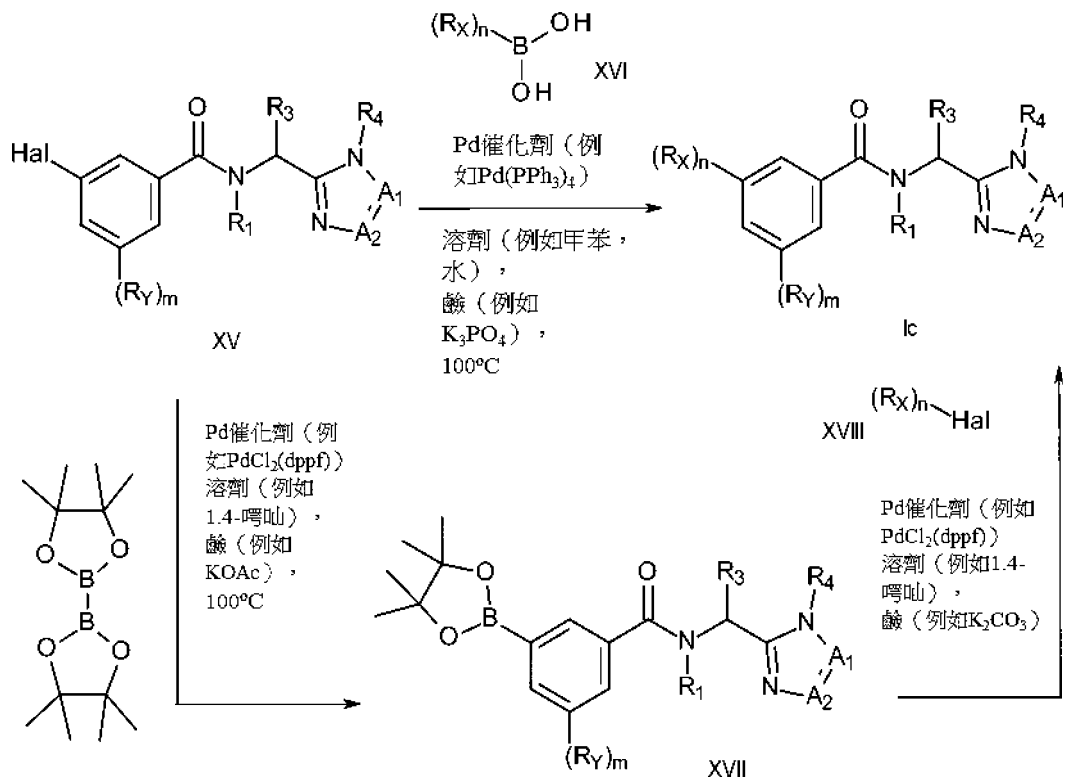
【0087】 具有式Ib之化合物（其中Q、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>Y</sub>、m和n如式I所定義）可以藉由具有式XIV之化合物（其中Q、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>Y</sub>、m和n如式I所定義）與具有式VII之化合物（其中R<sub>4</sub>如式I中所定義）之間的反應來製備，該反應按以下方式進行：在合適的溶劑（可以包括例如，乙酸）中，通常在室溫與200°C之間、較佳的是在40°C至反應混合物沸點之間的溫度下，視需要在微波加熱條件下加熱。此類方法先前已經描述於例如*J. Org. Chem.*[*有機化學雜誌*] **2011**, 76, 1177中。

【0088】 具有式XIV之化合物（其中Q、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>Y</sub>、m和n如式I所定義）可以藉由具有式XII之化合物（其中Q、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>Y</sub>、m和n如式I所定義）與具有式XIII之化合物（其中R<sub>5</sub>如以上所定義）之間的反應來製備，該反應按以下方式進行：在偶合劑（可以包括例如，HATU）的存在下，在合適的溶劑（可以包括例如，DMF）中，通常在室溫與200°C之間、較佳的是在20°C至反應混合物沸點之間的溫度下，視需要在微波加熱條件下加熱。此類方法先前已經描述於例如*J. Org. Chem.*[*有機化學雜誌*] **2011**, 76, 1177中。

【0089】 可替代地，具有式Ib的所希望之鏡像異構物（其中Q、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>Y</sub>、m和n如式I中所定義）可以藉由化合物Ib的手性層析來獲得。

【0090】 具有式Ic的化合物（其中R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>x</sub>、R<sub>y</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如以上所定義）通常是已知的或可由熟悉該項技術者容易地製備。這種合成的典型實例在流程5中示出。

【0091】 流程5.



【0092】 例如，具有式Ic之化合物（其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>x</sub>、R<sub>y</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如以上所定義）可以藉由具有式XV之化合物（其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>y</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如以上所定義）與具有式XVI之化合物（其中R<sub>x</sub>如以上所定義，並且其中Hal係鹵素（例如像溴或碘））之間的反應來製備，該反應按以下方式進行：在鈀催化劑（例如Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>）的存在下，在合適的溶劑（可以包括例如，甲苯/水，1,4-二噁烷/水）中，在合適的鹼（如碳酸鈉、碳酸鉀或碳酸銨或磷酸三鉀）的存在下，通常在室溫與200°C之間、較佳的是在20°C至反應混合物沸點之間的溫度下，視需要在微波加熱條件下加熱。此類方法先前已經描述於例如*Tetrahedron Letters* [四面體快報] **2002**, 43, 6987-6990中。

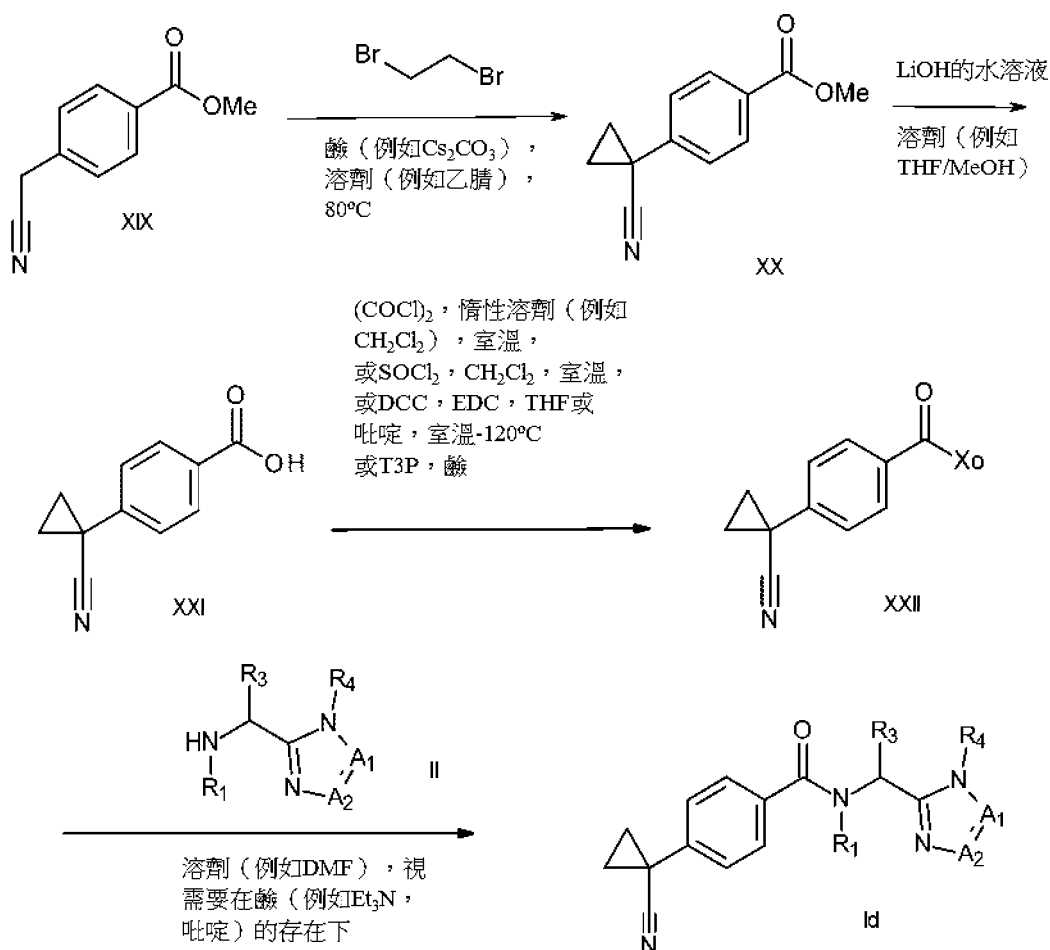
【0093】 具有式Ic之化合物（其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、R<sub>x</sub>、R<sub>y</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如以上所

定義)還可以藉由具有式XVII之化合物(其中 $R_1$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_Y$ 、 $A_1$ 和 $A_2$ 如以上所定義)與具有式XVIII之化合物(其中 $R_x$ 如以上所定義,並且其中Hal係鹵素(例如像溴或碘)之間的反應來製備。該反應按以下方式進行:在鈀催化劑(例如 $PdCl_2$ (dppf))的存在下,在合適的溶劑(可以包括例如,甲苯/水,1,4-二噁啉/水)中,在合適的鹼(如碳酸鈉、碳酸鉀或碳酸銨或磷酸三鉀)的存在下,通常在室溫與 $200^{\circ}C$ 之間、較佳的是在 $20^{\circ}C$ 至反應混合物沸點之間的溫度下,視需要在微波加熱條件下加熱。此類方法先前已經描述於例如WO 12139775(參見第73頁)中。

【0094】 具有式XVII之化合物(其中 $R_1$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_Y$ 、 $A_1$ 和 $A_2$ 如以上所定義)可以藉由具有式XV之化合物(其中 $R_1$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_Y$ 、 $A_1$ 和 $A_2$ 如以上所定義,並且其中Hal係鹵素(例如像溴或碘))與雙(醌合)二硼(bis(pinacolato)diboron,  $B_2pin_2$ )的反應來製備,該反應按以下方式進行:在鈀催化劑(例如 $PdCl_2$ (dppf))的存在下,在合適的溶劑(可以包括例如,甲苯/水,1,4-二噁啉/水)中,在合適的鹼(如碳酸鈉、碳酸鉀或碳酸銨或乙酸鉀)的存在下,通常在室溫與 $200^{\circ}C$ 之間、較佳的是在 $20^{\circ}C$ 至反應混合物沸點之間的溫度下,視需要在微波加熱條件下加熱。此類方法先前已經描述於例如*Bioorg. Med. Chem. Lett.*[生物有機與藥物化學快報] **2015**, 25, 1730和WO 12139775(參加製備實例42,步驟2,第67頁)中。

【0095】 具有式Id之化合物(其中 $R_1$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $A_1$ 和 $A_2$ 如以上所定義)通常是已知的或可由熟悉該項技術者容易地製備。這種合成的典型實例在流程6中示出。

【0096】 流程6.



【0097】 具有式Id之化合物（其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如以上所定義）可以藉由如流程1所述，藉由具有式XXII之化合物（其中X<sub>0</sub>如流程1所定義）與具有式II的化合物（其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如式I所定義）之間的反應來製備。

【0098】 具有式XXII之化合物（其中X<sub>0</sub>如流程1所定義）可以藉由具有式XXI之化合物，如流程1中對於IIIa的製備所述來製備。

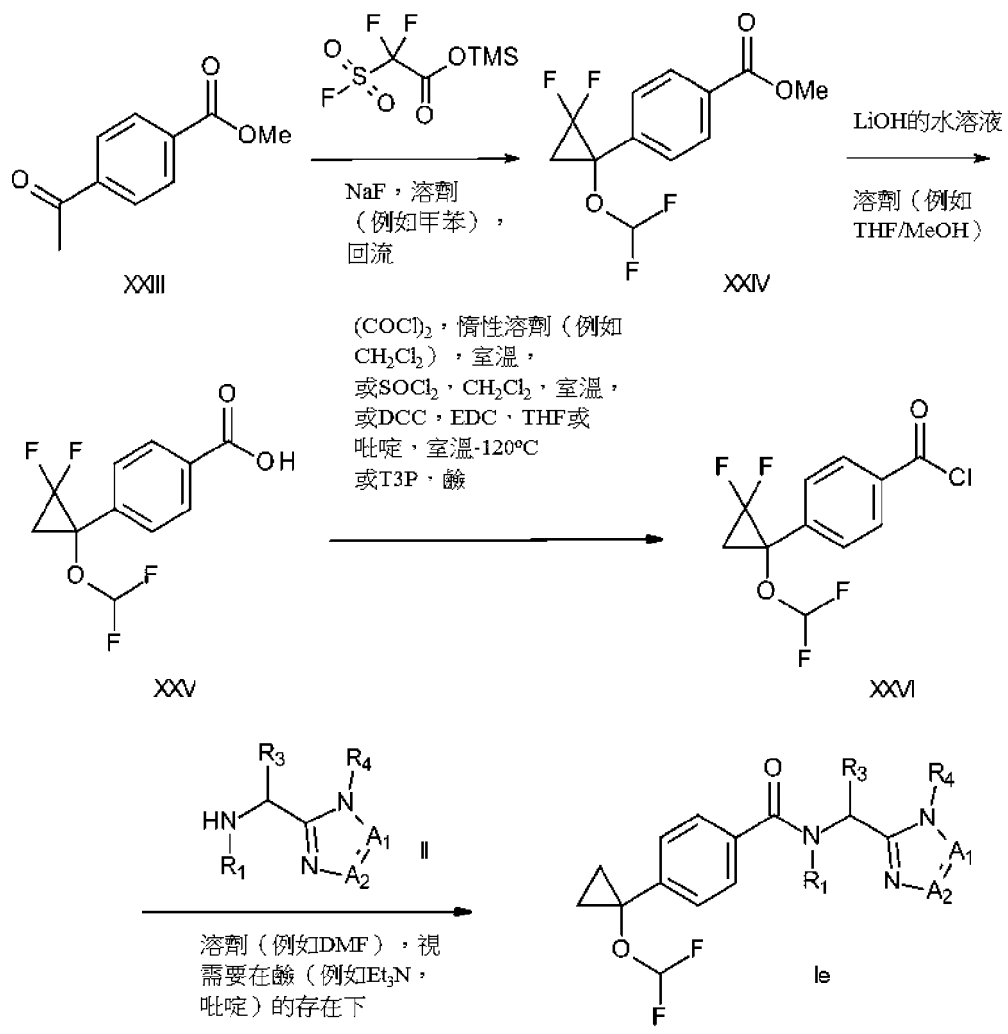
【0099】 具有式XXI之化合物可以由具有式XX之化合物，藉由在合適的溶劑（可以包括例如，THF/MeOH混合物）中，通常在室溫與200°C之間、較佳的是在20°C至反應混合物沸點之間的溫度下，視需要在微波加熱條件下加熱，用LiOH的水溶液處理來製備。

【0100】 具有式XX之化合物可以由具有式XIX之化合物（其係可商購的），藉由例如與1,2-二溴乙烷的反應來製備，該反應按以下方式進行：在合適

的溶劑（可以包括例如，乙腈）中，在合適的鹼（如碳酸鈉、碳酸鉀或碳酸銨）的存在下，通常在室溫與200°C之間、較佳的是在20°C至反應混合物沸點之間的溫度下，視需要在微波加熱條件下加熱。

【0101】 具有式Ie之化合物（其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如以上所定義）通常是已知的或可由熟悉該項技術者容易地製備。這種合成的典型實例在流程7中示出。

【0102】 流程7.



【0103】 具有式Ie之化合物（其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如以上所定義）可以藉由如流程1所述，藉由具有式XXVI之化合物（其中X<sub>0</sub>如流程1所定義）與具有式II的化合物（其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如式I所定義）之間的反應來製備。

【0104】 具有式XXVI之化合物（其中 $X_0$ 如流程1所定義）可以藉由具有式XXV之化合物，如流程1中對於IIIa的製備所述來製備。

【0105】 具有式XXV之化合物可以由具有式XXIV之化合物，藉由在合適的溶劑（可以包括例如，THF/MeOH混合物）中，通常在室溫與200°C之間、較佳的是在20°C至反應混合物沸點之間的溫度下，視需要在微波加熱條件下加熱，用例如，LiOH、NaOH或KOH的水溶液處理來製備。

【0106】 具有式XXIV之化合物可以由具有式XXIII之化合物（其係可商購的），藉由例如與三甲基矽基氟磺醯基二氟乙酸酯（TFDA）的反應來製備，該反應按以下方式進行：在合適的溶劑（可以包括例如，甲苯）中，在合適的鹼（如氟化鈉、氟化鉀或氟化銻）的存在下，通常在室溫與200°C之間、較佳的是在20°C至反應混合物沸點之間的溫度下，視需要在微波加熱條件下加熱。此類方法先前已經描述於例如*J. Org. Chem.*[有機化學雜誌] **2004**, 69, 4210中。

【0107】 具有式If之化合物（其中 $R_1$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_Y$ 、 $R_X$ 、 $A_1$ 和 $A_2$ 如以上所定義）可以藉由如流程1所述，例如藉由具有式XXX之化合物（其中 $X_0$ 如流程1所定義）和具有式II之化合物（其中 $R_1$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $A_1$ 和 $A_2$ 如式I所定義）的反應來製備（流程8）。

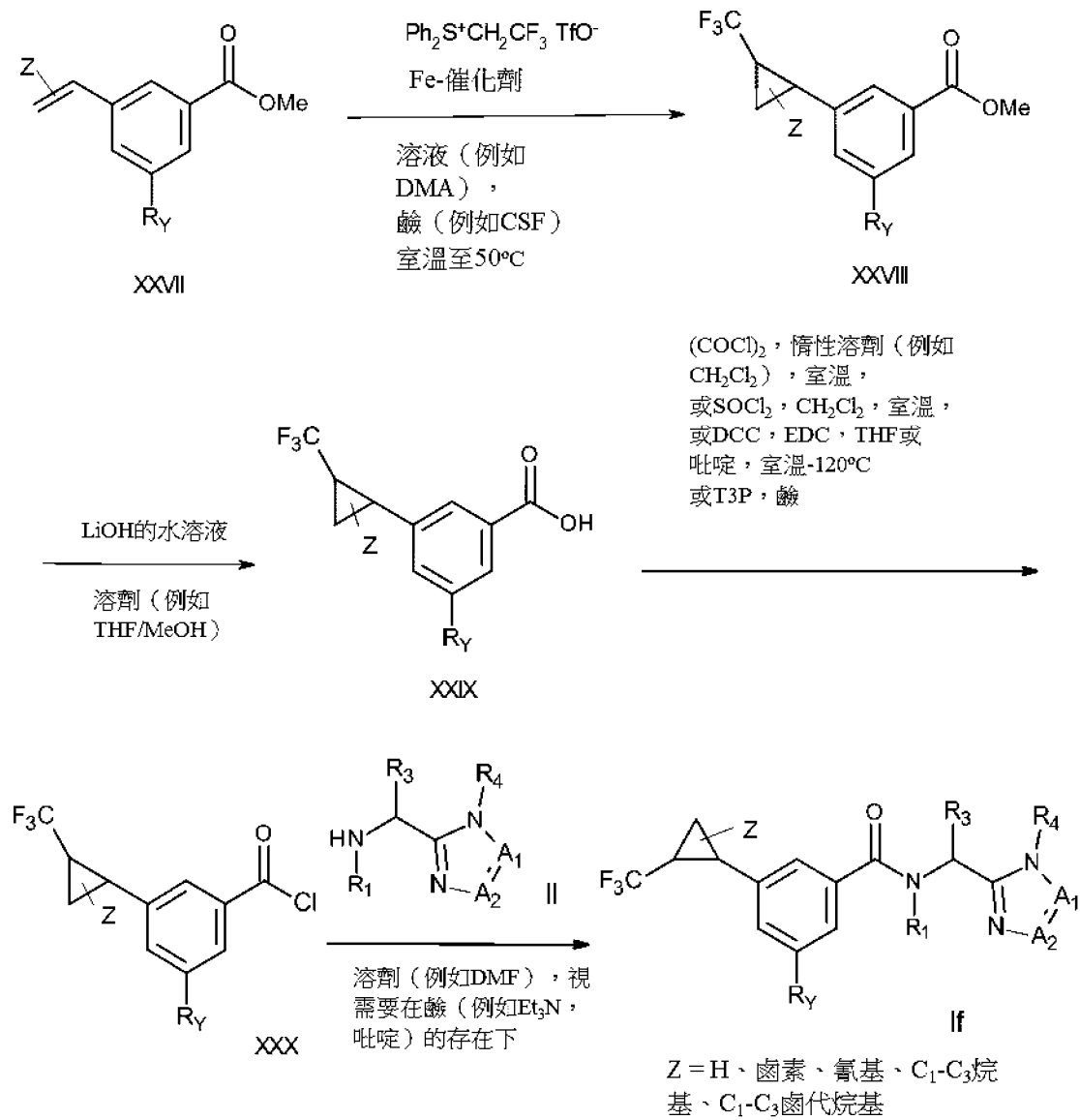
【0108】 具有式XXX之化合物（其中 $X_0$ 如流程1所定義）可以藉由具有式XXIX之化合物，如流程1中對於IIIa的製備已經描述的來製備。

【0109】 具有式XXIX之化合物可以由具有式XXVIII之化合物（類似於流程7中所概述的），藉由在合適的溶劑（可以包括例如，THF/MeOH混合物）中，通常在室溫與100°C之間、較佳的是在20°C至反應混合物沸點之間的溫度下加熱，用例如，LiOH、NaOH或KOH的水溶液處理來製備（流程8）。

【0110】 最後，具有式XXVIII之化合物（其中 $R_Y$ 如以上所定義）可藉由用(三氟乙基)-二苯基-硫鎢三氟甲磺酸鹽（ $Ph_2S^+CH_2CF_3^-OTf$ ），在Fe-催化劑和

鹼（較佳的是CsF）的存在下，在0至50°C、較佳的是在20°C下，在溶劑DMA中處理具有式XXVII之化合物（其係可商購或可藉由熟悉該項技術者已知的方法製備）來製備（參見例如*Angew. Chem. Int. Ed. [應用化學國際版]* **2004**, 43, 1132和*Pure Appl. Chem.[純粹應用化學]* 1985, 57, 1771）（類似於*Org. Lett.[有機快報]* **2016**, 18, 2471）（流程8）。

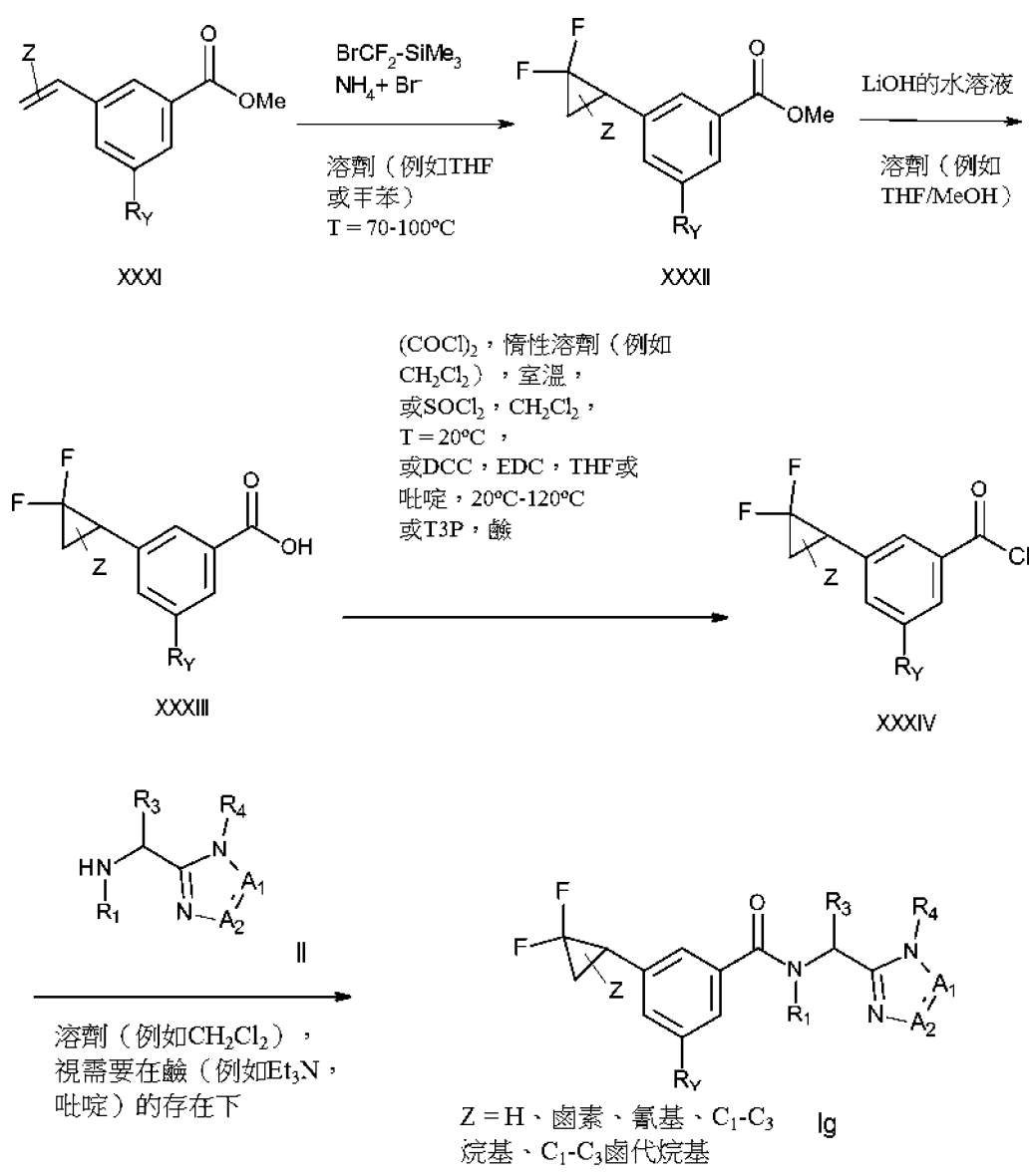
【0111】 流程8.



【0112】 具有式Ig之化合物（其中 $\text{R}_1$ 、 $\text{R}_3$ 、 $\text{R}_4$ 、 $\text{R}_Y$ 、 $\text{A}_1$ 和 $\text{A}_2$ 如以上所定義並且Z係H、鹵素、氰基、 $\text{C}_1\text{-C}_3$ 烷基和 $\text{C}_1\text{-C}_3$ 鹵代烷基），並且可以以非常類似於如流程9所示的方式來製備。

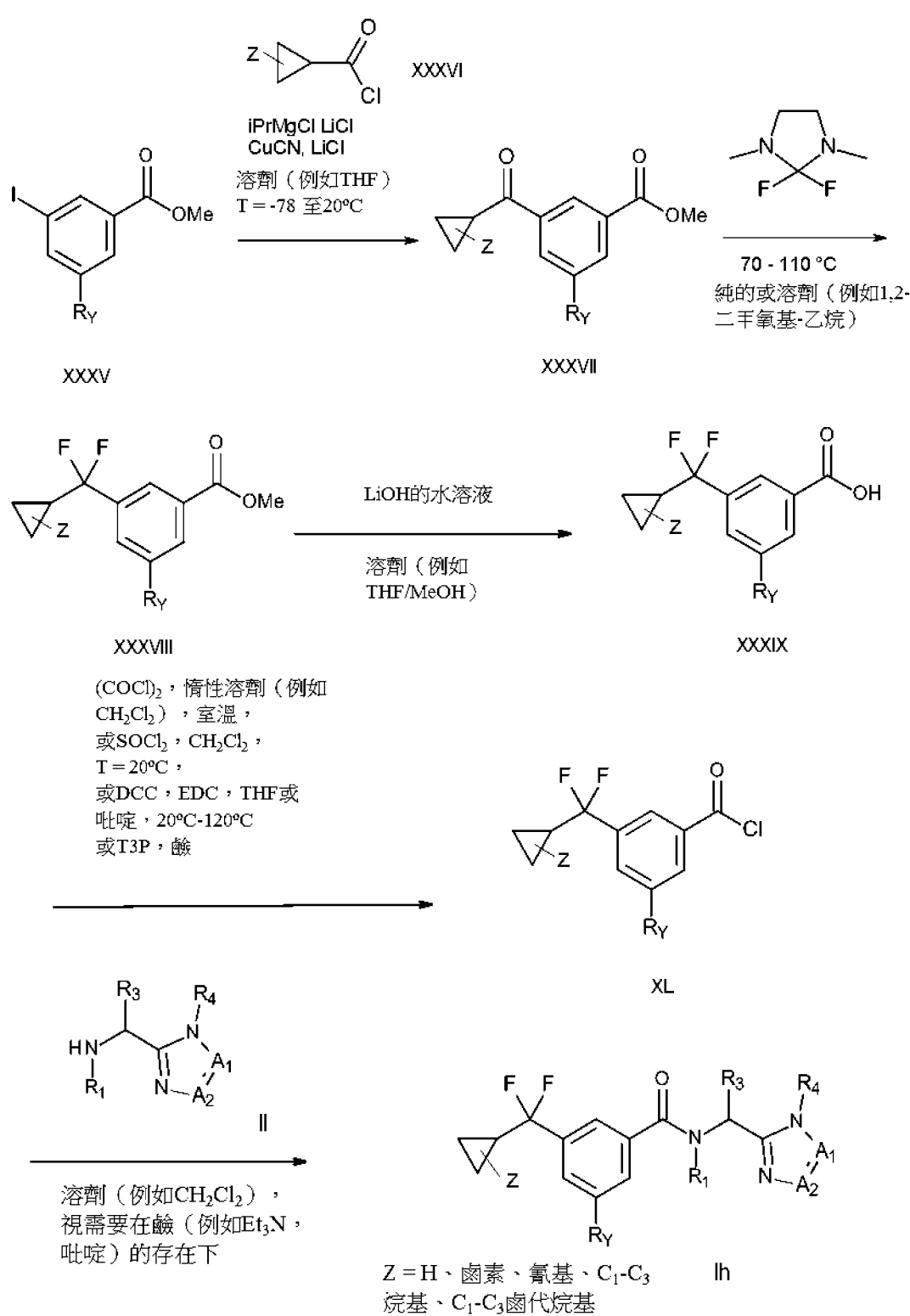


【0113】 流程9.



【0114】 因此，具有式XXXII之化合物(其中R<sub>Y</sub>和Z係H、鹵素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> 烷基並且C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷基係如以上所定義的)係藉由具有式XXXI之化合物(類似於ACS Med. Chem. Lett.[ACS藥物化學快報] 2013, 4, 514或Tetrahedron Lett.[四面體快報] 2001, 42, 4083合成)和(溴二氟甲基)-三甲基矽烷，在NH<sub>4</sub><sup>+</sup>Br<sup>-</sup>的存在下，在合適的溶劑(較佳的是THF或甲苯)中，在70至110°C之間的溫度下反應來製備的。隨後甲酯的皂化、羧酸的活化和最終的醯胺偶合得到如流程9所示的具有式Ig之化合物。

【0115】 流程10.



【0116】 具有式XXXIX之甲酸(其中Z係H、鹵素、氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基和C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷基，並且R<sub>Y</sub>如以上所定義)可以根據反應流程10來製備。因此，具有式XXXV之化合物(其中R<sub>Y</sub>如以上所定義)用iPrMgCl/LiCl-錯合物來處理；隨後

與CuCN反應並用具有式XXXVI之環丙烷碳醯氯（其中R<sub>x</sub>如式I所定義）淬滅，從而提供具有式XXXVII之化合物（類似於WO 2006/067445，第148頁）。然後用2,2-二氟-1,3-二甲基咪唑啉在例如在1,2-二甲氧基-乙烷中的溶劑或以純淨形式氟化（參見Chem. Commun.[化學通訊] 2002, (15), 1618），以提供具有式XXXVIII之化合物。如已經描述的用LiOH水解得到具有式XXXIX之甲酸。如流程10中所示，隨後活化具有式XXXIX之甲酸並且用具有式II之胺進行最終醯胺偶合，得到具有式Ih之化合物。

**【0117】** 取決於程序或反應條件，反應物可以在鹼的存在下反應。適合的鹼的實例係鹼金屬或鹼土金屬氫氧化物、鹼金屬或鹼土金屬氫化物、鹼金屬或鹼土金屬醯胺、鹼金屬或鹼土金屬醇鹽、鹼金屬或鹼土金屬乙酸鹽、鹼金屬或鹼土金屬碳酸鹽、鹼金屬或鹼土金屬二烷基醯胺或鹼金屬或鹼土金屬烷基矽基醯胺、烷基胺、仲烷基二胺、游離的或N-烷基化的飽和或不飽和的環烷基胺、鹼性雜環、氫氧化銨以及碳環胺。可以提及的實例係氫氧化鈉、氫化鈉、胺基鈉、甲醇鈉、乙酸鈉、碳酸鈉、三級丁醇鉀、氫氧化鉀、碳酸鉀、氫化鉀、二異丙胺基鋰、雙(三甲基矽基)醯胺鉀、氫化鈣、三乙胺、二異丙基乙胺、三仲乙基二胺、環己胺、N-環己基-N,N-二甲胺、N,N-二乙苯胺、吡啶、4-(N,N-二甲胺基)吡啶、吡啶、N-甲基咪啉、苄基三甲基銨氫氧化物以及1,8-二氮雜二環[5.4.0]十一-7-烯（DBU）。

**【0118】** 該等反應物可以按照原樣彼此進行反應，即：不加入溶劑或稀釋劑。然而，在大多數情況下，加入惰性溶劑或稀釋劑或該等的混合物係有利的。如果該反應在鹼的存在下進行，那麼該等過量使用的鹼（如三乙胺、吡啶、N-甲基咪啉或N,N-二乙苯胺）還可以充當溶劑或稀釋劑。

**【0119】** 該等反應有利地在從大約-80°C至大約+140°C的溫度範圍內進行，較佳的是從大約-30°C至大約+100°C，在許多情況下是在環境溫度與大約

+80°C之間的範圍。

**【0120】** 取決於所選的適合各自情況的反應條件以及起始材料，有可能例如，在一個反應步驟中僅將一個取代基用根據本發明的另一個取代基替代，或者在同一個反應步驟中可以將多個取代基用多個根據本發明的其他取代基來替代。

**【0121】** 具有式I之該等化合物的鹽能以本身已知的方式進行製備。因此，例如，具有式I之化合物的酸加成鹽係藉由用適合的酸或合適的離子交換試劑進行處理來獲得的，並且與鹼的鹽係藉由用適合的鹼或用合適的離子交換試劑進行處理來獲得的。

**【0122】** 具有式I之化合物的鹽能以常規方式轉化為游離的化合物I、酸加成鹽（例如藉由用合適的鹼性化合物或用合適的離子交換試劑進行處理）以及鹼鹽（例如藉由用合適的酸或用合適的離子交換試劑進行處理）。

**【0123】** 具有式I的化合物的鹽能以本身已知的方式轉化為具有式I之化合物的其他鹽、酸加成鹽，例如轉變成為其他酸加成鹽，例如藉由在合適的溶劑中用酸的合適的金屬鹽（如鈉鹽、鉍鹽或銀鹽，例如用乙酸銀）來處理無機酸的鹽（如鹽酸鹽），在該合適的溶劑中所形成的無機鹽（例如氯化銀）係不溶的並且因此從該反應混合物中沈澱出。

**【0124】** 取決於程序或反應條件，具有成鹽特性的具有式I之化合物能以游離形式或鹽的形式獲得。

**【0125】** 根據分子中存在的不對稱碳原子的數目、絕對和相對構型和/或根據分子中存在的非芳香族雙鍵的構型，在每種情況下為游離形式或為鹽形式的具有式I之化合物和適當時其互變異構物可以可能的同分異構物之一的形式或作為其混合物存在，例如以純同分異構物的形式，如鏡像異構物（antipode）和/或非鏡像異構物，或作為同分異構物混合物，如鏡像異構物混合物，例如外消

旋體、非鏡像異構物混合物或外消旋體混合物存在；本發明涉及純異構物以及所有可能的異構物混合物，並且在上文和下文中都應如此理解，即使立體化學細節未在所有情況下明確提及。

**【0126】** 處於游離形式或處於鹽形式的具有式I之化合物的非鏡像異構物混合物或外消旋體混合物（它們的獲得可以取決於已選定的起始材料和程序）能夠在該等組分的物理化學差異的基礎上，例如藉由分步結晶、蒸餾和/或層析法以已知的方式分離成純的非鏡像異構物或外消旋體。

**【0127】** 能夠以類似方式獲得的鏡像異構物混合物（如外消旋體）可以藉由已知方法拆分成光學鏡像異構物，例如藉由從光學活性溶劑再結晶；藉由在手性吸附劑上的層析法，例如在乙醯纖維素上的高效液相層析法（HPLC）；借助於合適的微生物，藉由用特異性固定化酶裂解；藉由形成包含化合物，例如使用手性冠醚，其中僅一種鏡像異構物被錯合；或藉由轉化成非鏡像異構鹽，例如藉由使鹼性最終產物外消旋體與光學活性酸（如羧酸例如樟腦酸、酒石酸或蘋果酸，或磺酸例如樟腦磺酸）反應，並且分離能夠以此方式獲得的非鏡像異構物混合物，例如基於其不同溶解度藉由分步結晶，從而獲得非鏡像異構物，從該等非鏡像異構物可以藉由合適的試劑（例如鹼性試劑）的作用使所希望的鏡像異構物變成游離。

**【0128】** 純的非鏡像異構物或鏡像異構物能根據本發明來獲得，不僅是藉由分離合適的異構物混合物，還可以是藉由普遍已知的非鏡像立體選擇性或鏡像選擇性合成的方法，例如藉由根據本發明利用一種合適的立體化學的起始材料進行該方法。

**【0129】** 可以藉由使具有式I之化合物與適合的氧化劑（例如 $\text{H}_2\text{O}_2$ /尿素加合物）在酸酐（例如三氟乙酸酐）的存在下進行反應來製備N-氧化物。此類氧化從文獻中係已知的，例如從J. Med. Chem. [藥物化學雜誌], 32 (12), 2561-73,

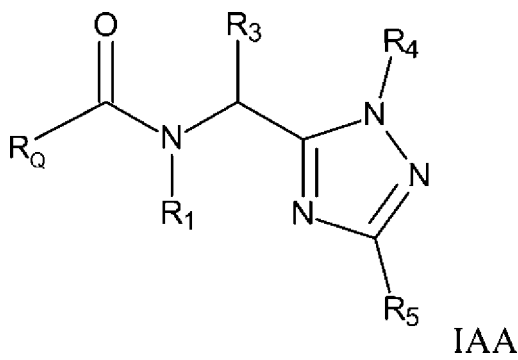
1989或WO 2000/15615中。

【0130】 如果單個組分具有不同的生物活性，有利的是在每一情況下分離或合成生物學上更有效的異構物，例如鏡像異構物或非鏡像異構物或異構物混合物，例如鏡像異構物混合物或非鏡像異構物混合物。

【0131】 如果適當的話，具有式I之化合物和適當時其互變異構物（在每種情況下處於游離形式或處於鹽形式）還能以水合物的形式獲得和/或包括其他溶劑，例如可以用於使以固體形式存在的化合物結晶的那些。

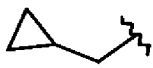
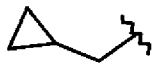



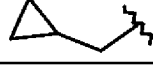
【0132】 根據下表A-1至A-64的具有式I之化合物可以根據上述方法製備。隨後的該等實例旨在說明本發明並展示具有式I之較佳的是化合物。

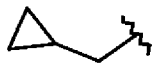
【0133】 根據下表A-1至A-64的化合物可以根據上述方法製備。隨後的該等實例旨在說明本發明並且展示較佳的具有式I之化合物，呈具有式IAA之化合物的形式。



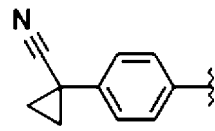
【0134】 [表X]：具有式IAA的化合物中的R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>的取代基定義。

索引	R <sub>1</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>
1	H	Me	2-嘧啶基	N	CH
2	Me	Me	2-嘧啶基	N	CH
3	Et	Me	2-嘧啶基	N	CH
4	炔丙基	Me	2-嘧啶基	N	CH
5		Me	2-嘧啶基	N	CH
6	H	Me	2-吡啶基	N	CH

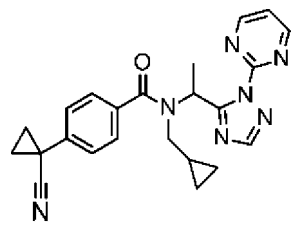
索引	R <sub>1</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>
7	Me	Me	2-吡啶基	N	CH
8	Et	Me	2-吡啶基	N	CH
9	炔丙基	Me	2-吡啶基	N	CH
10		Me	2-吡啶基	N	CH
11	H	Me	2-吡嗪基	N	CH
12	Me	Me	2-吡嗪基	N	CH
13	Et	Me	2-吡嗪基	N	CH
14	炔丙基	Me	2-吡嗪基	N	CH
15		Me	2-吡嗪基	N	CH
16	H	Me	3-嗒嗪基	N	CH
17	Me	Me	3-嗒嗪基	N	CH
18	Et	Me	3-嗒嗪基	N	CH
19	炔丙基	Me	3-嗒嗪基	N	CH
20		Me	3-嗒嗪基	N	CH
21	H	Me	2-噻啶基	N	N
22	Me	Me	2-噻啶基	N	N
23	Et	Me	2-噻啶基	N	N
24	炔丙基	Me	2-噻啶基	N	N
25		Me	2-噻啶基	N	N
26	H	Me	2-吡啶基	N	N
27	Me	Me	2-吡啶基	N	N
28	Et	Me	2-吡啶基	N	N
29	炔丙基	Me	2-吡啶基	N	N
30		Me	2-吡啶基	N	N
31	H	Me	2-吡嗪基	N	N
32	Me	Me	2-吡嗪基	N	N
33	Et	Me	2-吡嗪基	N	N
34	炔丙基	Me	2-吡嗪基	N	N
35		Me	2-吡嗪基	N	N
36	H	Me	3-嗒嗪基	N	N

索引	R <sub>1</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>
37	Me	Me	3-嗒咩基	N	N
38	Et	Me	3-嗒咩基	N	N
39	炔丙基	Me	3-嗒咩基	N	N
40		Me	3-嗒咩基	N	N
41	H	Me	5-溴嘧啶-2-基	N	CH
42	H	Me	5-溴-2-吡啶基	N	CH
43	H	Me	5-溴嘧啶-2-基	N	CMe
44	H	Me	5-溴-2-吡啶基	N	CMe
45	H	Me	2-嘧啶基	N	CMe
46	H	Me	2-吡啶基	N	CMe

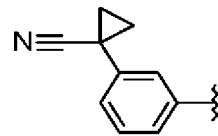
表A-1提供了具有式IAA的46種化合物A-1.001至A-1.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



其中交錯線表示R<sub>Q</sub>與分子的剩餘部分的附接點，並且其中變數R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>具有在表X的相應行中給出的具體含義。例如，化合物1.005具有以下結構：

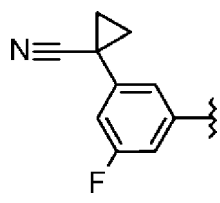


表A-2提供了具有式IAA的46種化合物A-2.001至A-2.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係

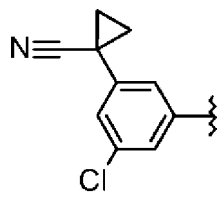


表A-3提供了具有式IAA的46種化合物A-3.001至A-3.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係

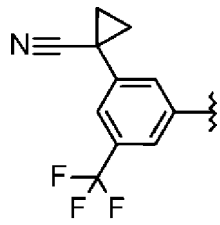




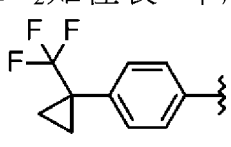
表A-4提供了具有式IAA的46種化合物A-4.001至A-4.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



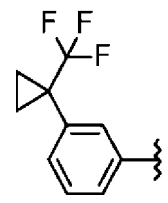
表A-5提供了具有式IAA的46種化合物A-5.001至A-5.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



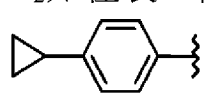
表A-6提供了具有式IAA的46種化合物A-6.001至A-6.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



表A-7提供了具有式IAA的46種化合物A-7.001至A-7.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係

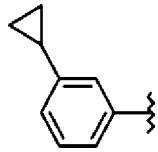


表A-8提供了具有式IAA的46種化合物A-8.001至A-8.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



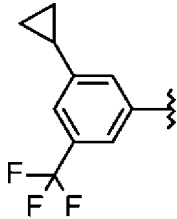
表A-9提供了具有式IAA的46種化合物A-9.001至A-9.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、

A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



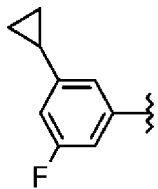
表A-10提供了具有式IAA的46種化合物A-10.001至A-10.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、

R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



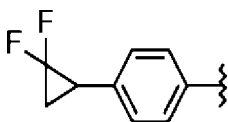
表A-11提供了具有式IAA的46種化合物A-11.001至A-11.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、

R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



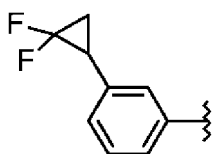
表A-12提供了具有式IAA的46種化合物A-12.001至A-12.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、

R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



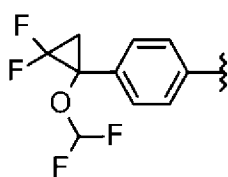
表A-13提供了具有式IAA的46種化合物A-13.001至A-13.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、

R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



表A-14提供了具有式IAA的46種化合物A-14.001至A-14.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、

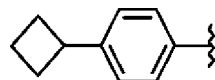
R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



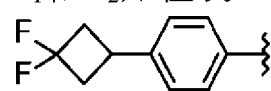
表A-15提供了具有式IAA的46種化合物A-15.001至A-15.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



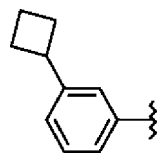
表A-16提供了具有式IAA的46種化合物A-16.001至A-16.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



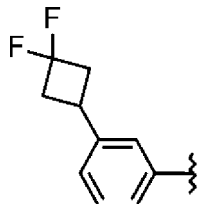
表A-17提供了具有式IAA的46種化合物A-17.001至A-17.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



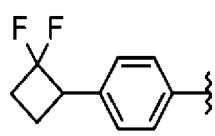
表A-18提供了具有式IAA的46種化合物A-18.001至A-18.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



表A-19提供了具有式IAA的46種化合物A-19.001至A-19.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係

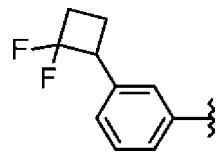


表A-20提供了具有式IAA的46種化合物A-20.001至A-20.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



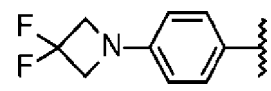
表A-21提供了具有式IAA的46種化合物A-21.001至A-21.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、

R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



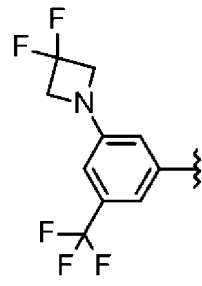
表A-22提供了具有式IAA的46種化合物A-22.001至A-22.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、

R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



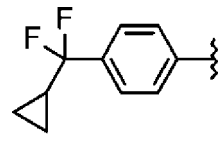
表A-23提供了具有式IAA的46種化合物A-23.001至A-23.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、

R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



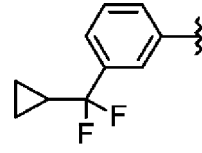
表A-24提供了具有式IAA的46種化合物A-24.001至A-24.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、

R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



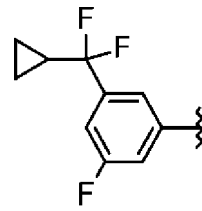
表A-25提供了具有式IAA的46種化合物A-25.001至A-25.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、

R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係

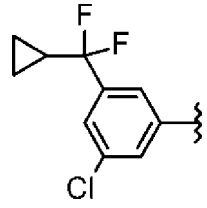


表A-26提供了具有式IAA的46種化合物A-26.001至A-26.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、

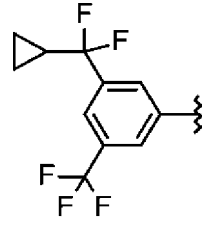
R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



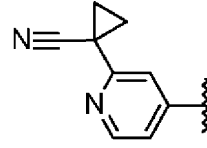
表A-27提供了具有式IAA的46種化合物A-27.001至A-27.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



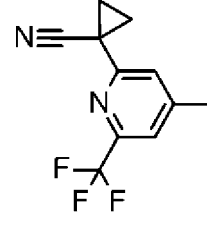
表A-28提供了具有式IAA的46種化合物A-28.001至A-28.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



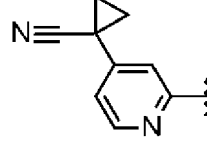
表A-29提供了具有式IAA的46種化合物A-29.001至A-29.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



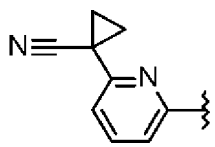
表A-30提供了具有式IAA的46種化合物A-30.001至A-30.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



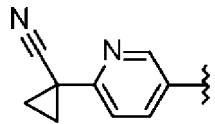
表A-31提供了具有式IAA的46種化合物A-31.001至A-31.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



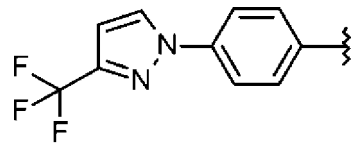
表A-32提供了具有式IAA的46種化合物A-32.001至A-32.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



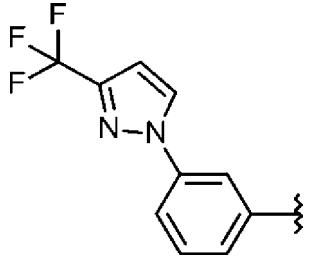
表A-33提供了具有式IAA的46種化合物A-33.001至A-33.046，其中 $\text{R}_1$ 、 $\text{R}_3$ 、 $\text{R}_4$ 、 $\text{A}_1$ 和 $\text{A}_2$ 如在表X中所定義並且 $\text{R}_Q$ 係



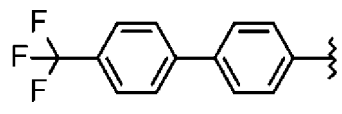
表A-34提供了具有式IAA的46種化合物A-34.001至A-34.046，其中 $\text{R}_1$ 、 $\text{R}_3$ 、 $\text{R}_4$ 、 $\text{A}_1$ 和 $\text{A}_2$ 如在表X中所定義並且 $\text{R}_Q$ 係



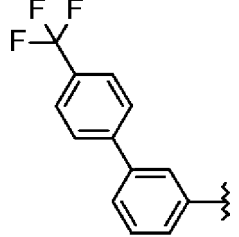
表A-35提供了具有式IAA的46種化合物A-35.001至A-35.046，其中 $\text{R}_1$ 、 $\text{R}_3$ 、 $\text{R}_4$ 、 $\text{A}_1$ 和 $\text{A}_2$ 如在表X中所定義並且 $\text{R}_Q$ 係



表A-36提供了具有式IAA的46種化合物A-36.001至A-36.046，其中 $\text{R}_1$ 、 $\text{R}_3$ 、 $\text{R}_4$ 、 $\text{A}_1$ 和 $\text{A}_2$ 如在表X中所定義並且 $\text{R}_Q$ 係

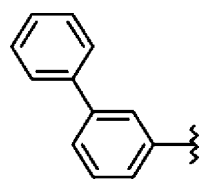


表A-37提供了具有式IAA的46種化合物A-37.001至A-37.046，其中 $\text{R}_1$ 、 $\text{R}_3$ 、 $\text{R}_4$ 、 $\text{A}_1$ 和 $\text{A}_2$ 如在表X中所定義並且 $\text{R}_Q$ 係

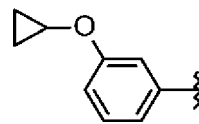


表A-38提供了具有式IAA的46種化合物A-38.001至A-38.046，其中 $\text{R}_1$ 、 $\text{R}_3$ 、

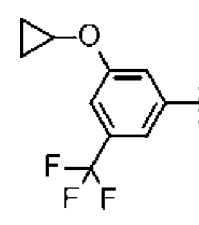
R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



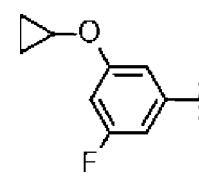
表A-39提供了具有式IAA的46種化合物A-39.001至A-39.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



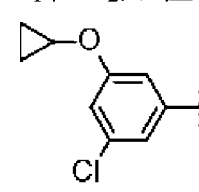
表A-40提供了具有式IAA的46種化合物A-40.001至A-40.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



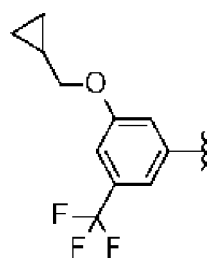
表A-41提供了具有式IAA的46種化合物A-41.001至A-41.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



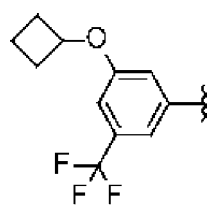
表A-42提供了具有式IAA的46種化合物A-42.001至A-42.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



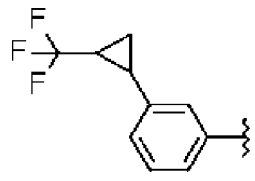
表A-43提供了具有式IAA的46種化合物A-43.001至A-43.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



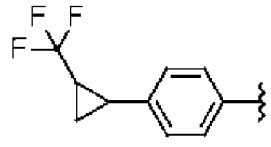
表A-44提供了具有式IAA的46種化合物A-44.001至A-44.046，其中 $\text{R}_1$ 、 $\text{R}_3$ 、 $\text{R}_4$ 、 $\text{A}_1$ 和 $\text{A}_2$ 如在表X中所定義並且 $\text{R}_Q$ 係



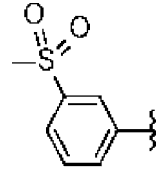
表A-45提供了具有式IAA的46種化合物A-45.001至A-45.046，其中 $\text{R}_1$ 、 $\text{R}_3$ 、 $\text{R}_4$ 、 $\text{A}_1$ 和 $\text{A}_2$ 如在表X中所定義並且 $\text{R}_Q$ 係



表A-46提供了具有式IAA的46種化合物A-46.001至A-46.046，其中 $\text{R}_1$ 、 $\text{R}_3$ 、 $\text{R}_4$ 、 $\text{A}_1$ 和 $\text{A}_2$ 如在表X中所定義並且 $\text{R}_Q$ 係

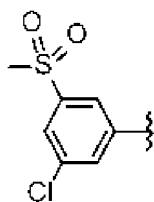


表A-47提供了具有式IAA的46種化合物A-47.001至A-47.046，其中 $\text{R}_1$ 、 $\text{R}_3$ 、 $\text{R}_4$ 、 $\text{A}_1$ 和 $\text{A}_2$ 如在表X中所定義並且 $\text{R}_Q$ 係

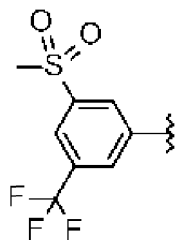


表A-48提供了具有式IAA的46種化合物A-48.001至A-48.046，其中 $\text{R}_1$ 、 $\text{R}_3$ 、 $\text{R}_4$ 、 $\text{A}_1$ 和 $\text{A}_2$ 如在表X中所定義並且 $\text{R}_Q$ 係

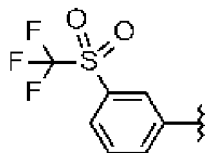




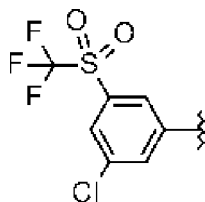
表A-49提供了具有式IAA的46種化合物A-49.001至A-49.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



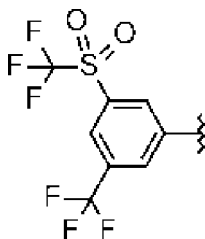
表A-50提供了具有式IAA的46種化合物A-50.001至A-50.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



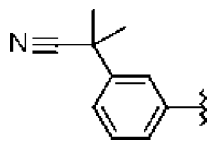
表A-51提供了具有式IAA的46種化合物A-51.001至A-51.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



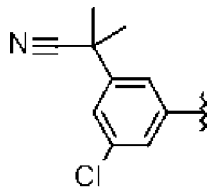
表A-52提供了具有式IAA的46種化合物A-52.001至A-52.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



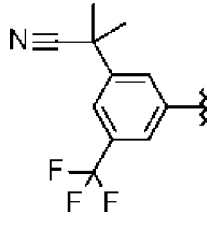
表A-53提供了具有式IAA的46種化合物A-53.001至A-53.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



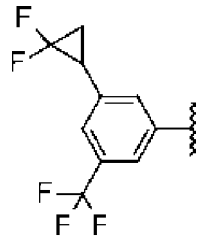
表A-54提供了具有式IAA的46種化合物A-54.001至A-54.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



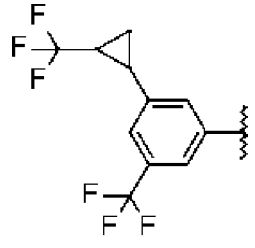
表A-55提供了具有式IAA的46種化合物A-55.001至A-55.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



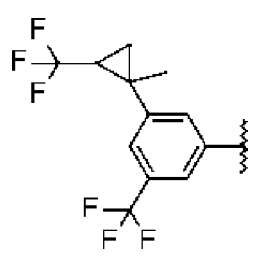
表A-56提供了具有式IAA的46種化合物A-56.001至A-56.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



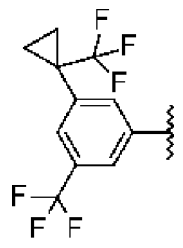
表A-57提供了具有式IAA的46種化合物A-57.001至A-57.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



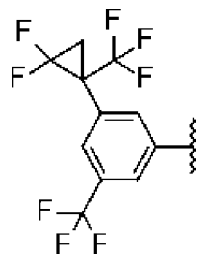
表A-58提供了具有式IAA的46種化合物A-58.001至A-58.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



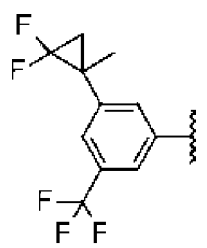
表A-59提供了具有式IAA的46種化合物A-59.001至A-59.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



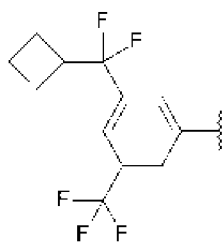
表A-60提供了具有式IAA的46種化合物A-60.001至A-60.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



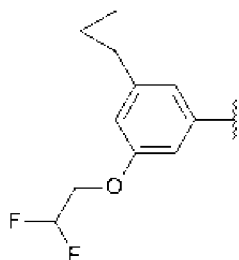
表A-61提供了具有式IAA的46種化合物A-61.001至A-61.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



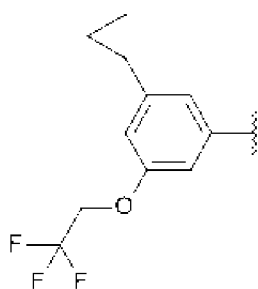
表A-62提供了具有式IAA的46種化合物A-62.001至A-62.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



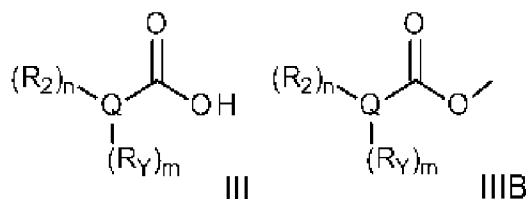
表A-63提供了具有式IAA的46種化合物A-63.001至A-63.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



表A-64提供了具有式IAA的46種化合物A-64.001至A-64.046，其中R<sub>1</sub>、R<sub>3</sub>、R<sub>4</sub>、A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>如在表X中所定義並且R<sub>Q</sub>係



【0135】 具有式III和IIIB的某些化合物係新穎的並且可以藉由上述方法製備。



其中Q、R<sub>2</sub>、R<sub>Y</sub>、m和n如對於式I所定義。因此，可獲得64種具有式III的化合物和64種具有式IIIB的化合物，其中含有取代基R<sub>2</sub>和視需要R<sub>Y</sub>的基團Q對應於如表A-1至A-64中所定義的R<sub>Q</sub>。

【0136】 根據本發明的具有式I之化合物在有害生物控制領域中係有預防和/或處理價值的活性成分，即使係在低的施用量下，它們具有非常有利的殺生

物譜並且是溫血物種、魚以及植物良好耐受的。根據本發明的該等活性成分作用於正常敏感的以及還有抗藥的動物有害生物（如昆蟲或蜱蟎目的代表）的所有的或個別的發育階段。根據本發明的活性成分的殺昆蟲或殺蟎活性可以本身直接顯示，亦即或者立即或者僅在過去一些時間之後（例如在蛻皮期間）發生對有害生物的破壞；或間接顯示，例如降低產卵和/或孵化率。

【0137】 上述動物有害生物的實例係：

來自蜱蟎目，例如

下毛癭蟎屬(*Acalitus* spp.)、針刺癭蟎屬(*Aculus* spp.)、窄癭蟎屬(*Acaricalus* spp.)、瘤癭蟎屬(*Aceria* spp.)、粗腳粉蟎(*Acarus siro*)、鈍眼蜱屬(*Amblyomma* spp.)、銳緣蜱屬(*Argas* spp.)、牛蜱屬(*Boophilus* spp.)、短須蟎屬(*Brevipalpus* spp.)、苔蟎屬(*Bryobia* spp.)、上三節癭蟎屬(*Calipitrimerus* spp.)、皮蟎屬(*Chorioptes* spp.)、雞皮刺蟎(*Dermanyssus gallinae*)、表皮蟎屬(*Dermatophagoides* spp.)、始葉蟎屬(*Eotetranychus* spp.)、癭蟎屬(*Eriophyes* spp.)、半跗線蟎屬(*Hemitarsonemus* spp.)、璃眼蜱屬(*Hyalomma* spp.)、硬蜱屬(*Ixodes* spp.)、小爪蟎屬(*Olygonychus* spp.)、鈍緣蜱屬(*Ornithodoros* spp.)、側多食跗線蟎(*Polyphagotarsonema latus*)、全爪蟎屬(*Panonychus* spp.)、桔芸鏽蟎(*Phyllocoptruta oleivora*)、植食蟎(*Phytonemus* spp.)、跗線蟎屬(*Polyphagotarsonemus* spp.)、癢蟎屬(*Psoroptes* spp.)、扇頭蜱屬(*Rhipicephalus* spp.)、根嗜蟎屬(*Rhizoglyphus* spp.)、疥蟎屬(*Sarcoptes* spp.)、狹跗線蟎屬(*Steneotarsonemus* spp.)、跗線屬(*Tarsonemus* spp.)以及葉蟎屬(*Tetranychus* spp.)；

來自虱目，例如

血虱屬(*Haematopinus* spp.)、長顎虱屬(*Linognathus* spp.)、人虱(*Pediculus* spp.)、天庖瘡屬(*Pemphigus* spp.)以及木虱(*Phylloxera* spp.)；

來自鞘翅目，例如

缺隆叩甲屬 (*Agriotes spp.*)、歐洲鰓角金龜 (*Amphimallon majale*)、東方異麗金龜 (*Anomala orientalis*)、花象屬 (*Anthonomus spp.*)、蜉金龜屬 (*Aphodius spp.*)、玉米擬花螢 (*Astylus atromaculatus*)、*Ataenius*屬、甜菜隱食甲 (*Atomaria linearis*)、甜菜脛跳甲 (*Chaetocnema tibialis*)、螢葉甲屬 (*Cerotoma spp.*)、單葉叩甲屬 (*Conoderus spp.*)、根頸象屬 (*Cosmopolites spp.*)、綠金龜 (*Cotinisnitida*)、象蟲屬 (*Curculio spp.*)、圓頭犀金龜屬 (*Cyclocephala spp.*)、圓頭犀金龜屬 (*Dermestes spp.*)、根螢葉甲屬 (*Diabrotica spp.*)、阿根廷兜蟲 (*Diloboderus abderus*)、食植瓢蟲屬 (*Epilachna spp.*)、*Eremnus*屬、黑異爪蔗金龜 (*Heteronychus arator*)、咖啡果小蠹 (*Hypothenemus hampei*)、*Lagria vilosa*、馬鈴薯甲蟲 (*Leptinotarsa decemLineata*)、稻水象屬 (*Lissorhoptrus spp.*)、*Liogenys*屬、*Maecolaspis*屬、栗色絨金龜 (*Maladera castanea*)、美洲葉甲亞種 (*Megascelis spp.*)、油菜花露尾甲 (*Melighetes aeneus*)、金龜屬 (*Melolontha spp.*)、*Myochrous armatus*、鋸穀盜屬 (*Orycaephilus spp.*)、耳喙象屬 (*Otiorhynchus spp.*)、鰓角金龜屬 (*Phyllophaga spp.*)、斑象屬 (*Phlyctinus spp.*)、麗金龜屬 (*Popillia spp.*)、油菜跳甲屬 (*Psylliodes spp.*)、*Rhyssomatus aubtilis*、劫根蠹屬 (*Rhizopertha spp.*)、金龜子科 (*Scarabeidae*)、米象屬 (*Sitophilus spp.*)、麥蛾屬 (*Sitotroga spp.*)、偽切根蟲屬 (*Somaticus spp.*)、*Sphenophorus*屬、大豆莖象 (*Sternechus subsignatus*)、擬步行蟲屬 (*Tenebrio spp.*)、擬穀盜屬 (*Tribolium spp.*) 以及斑皮蠹屬 (*Trogoderma spp.*) ；

來自雙翅目，例如

伊蚊屬 (*Aedes spp.*)、瘧蚊屬 (*Anopheles spp.*)、高粱芒蠅 (*Antherigona soccata.*)、橄欖果實蠅 (*Bactrocea oleae*)、花園毛蚊 (*Bibio hortulanus*)、遲眼蕈蚊屬 (*Bradysia spp.*)、紅頭麗蠅 (*Calliphora erythrocephala*)、小條實蠅屬

(*Ceratitis* spp.)、金蠅屬(*Chrysomyia* spp.)、庫蚊屬(*Culex* spp.)、黃蠅屬(*Cuterebra* spp.)、寡鬚實蠅屬(*Dacus* spp.)、地種蠅屬(*Delia* spp.)、黑腹果蠅(*Drosophilamelanogaster*)、廁蠅屬(*Fannia* spp.)、胃蠅屬(*Gastrophilus* spp.)、*Geomyza tripunctata*、舌蠅屬(*Glossina* spp.)、皮蠅屬(*Hypoderma* spp.)、虱蠅屬(*Hyppobosca* spp.)、斑潛蠅屬(*Liriomyza* spp.)、綠蠅屬(*Lucilia* spp.)、潛蠅屬(*Melanagromyza* spp.)、家蠅屬(*Musca* spp.)、狂蠅屬(*Oestrus* spp.)、癭蚊屬(*Orseolia* spp.)、瑞典麥稈蠅(*Oscinella frit*)、藜泉蠅(*Pegomyia hyoscyami*)、草種蠅屬(*Phorbia* spp.)、繞實蠅屬(*Rhagoletis* spp.)、*Rivelia quadrifasciata*、*Scatella*屬、草蚊屬(*Sciara* spp.)、刺蠅屬(*Stomoxys* spp.)、虻屬(*Tabanus* spp.)、條蟲屬(*Tannia* spp.)以及大蚊屬(*Tipula* spp.)；

來自半翅目，例如

瘤緣蝽(*Acanthocoris scabrator*)、綠蝽屬、苜蓿盲蝽、*Amblypeltanitida*、海蝦盾緣蝽(*Bathycoelia thalassina*)、土長蝽屬、臭蟲屬、*Clavigralla tomentosicollis*、盲蝽屬(*Creontiades* spp.)、可可瘤盲蝽、*Dichelops furcatus*、棉紅蝽屬、*Edessa*屬、美洲蝽屬(*Euchistus* spp.)、六斑菜蝽(*Eurydema pulchrum*)、扁盾蝽屬、茶翅蝽、具凹巨股長蝽(*Horciasnobilellus*)、稻緣蝽屬、草盲蝽屬、熱帶碩蚱屬、捲心菜斑色蝽(*Murgantia histrionic*)、*Neomegalotomus*屬、煙盲蝽(*Nesidiocoris tenuis*)、綠蝽屬、擬長蝽(*Nysius simulans*)、*Oebalus insularis*、皮蝽屬、壁蝽屬、紅獵蝽屬、可可盲蝽象、*Scaptocoris castanea*、黑蝽屬(*Scotinophara* spp.)、*Thyanta*屬、錐鼻蟲屬、木薯網蝽(*Vatiga illudens*)；

無網長管蚜屬、*Adalges*屬、*Agalliana ensigera*、*Agonoscena targionii*、粉虱屬(*Aleurodicus* spp.)、刺粉虱屬(*Aleurocanthus* spp.)、甘蔗穴粉虱、軟毛粉虱(*Aleurothrixus floccosus*)、甘藍粉虱(*Aleyrodes brassicae*)、棉葉蟬(*Amarasca biguttula*)、*Amritodus atkinson*、腎圓盾蚧屬、蚜科、蚜屬、蚧屬(*Aspidiotus* spp.)、

茄溝無網蚜、*Bactericera cockerelli*、小粉虱屬、短尾蚜屬 (*Brachycaudus* spp.)、甘藍蚜、喀木虱屬、雙尾蚜 (*Cavariella aegopodii* Scop.)、蠟蚧屬、褐圓蚧、網籽草葉圓蚧、*Cicadella*屬、大白葉蟬 (*Cofana spectra*)、隱瘤蚜屬、*Cicadulina*屬、褐軟蚧、玉米黃翅葉蟬、裸粉虱屬、柑橘木虱、麥雙尾蚜、西圓尾蚜屬、小綠葉蟬屬、蘋果綿蚜、葡萄斑葉蟬屬、蠟蚧屬、赤桉木虱 (*Glycaspis brimblecombei*)、菜縊管蚜、大尾蚜屬 (*Hyalopterus* spp.)、超瘤蚜種、檸檬綠葉蟬 (*Idioscopus clypealis*)、*Jacobiasca lybica*、灰飛虱屬、球堅蚧、蠟盾蚧屬、蘿蔔蚜 (*Lopaphis erysimi*)、*Lyogenys maidis*、長管蚜屬、*Mahanarva*屬、蛾蠟蟬科 (*Metcalfa pruinosa*)、麥無網蚜、*Myndus crudus*、瘤蚜屬、台灣韭蚜、黑尾葉蟬屬、褐飛虱屬 (*Nilaparvata* spp.)、梨大綠蚜、*Odonaspis ruthae*、寄生甘蔗綿蚜、楊梅緣粉虱、考氏木虱、片盾蚧屬、癭綿蚜屬、玉米蠟蟬、扁角飛虱屬、忽布疣蚜、根瘤蚜屬、動性球菌屬、白盾蚧屬、粉蚧屬、棉盲蝽 (*Pseudatomoscelis seriatus*)、木虱屬、棉蚧 (*Pulvinaria aethiopica*)、笠圓盾蚧屬、*Quesada gigas*、電光葉蟬 (*Recilia dorsalis*)、縊管蚜屬、黑盔蚧屬、帶葉蟬屬、二叉蚜屬、麥蚜屬 (*Sitobion* spp.)、白背飛虱、苜蓿膜翅角蟬 (*Spissistilus festinus*)、條斑飛虱 (*Tarophagus Proserpina*)、聲蚜屬、粉虱屬、*Tridiscus sporoboli*、葵粉蚧屬 (*Trionymus* spp.)、非洲木虱、桔矢尖蚧、*Zygina flammigera*、*Zyginidia scutellaris*；

來自膜翅目，例如

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



來自等翅目，例如

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

來自鱗翅目（*Lepidoptera*），例如，

長翅卷蛾屬、褐帶卷蛾屬、透翅蛾屬、地夜蛾屬、棉葉蟲、*Amylois*屬、黎豆夜蛾、黃卷蛾屬、銀蛾屬（*Argyresthia* spp.）、帶卷蛾屬、丫紋夜蛾屬、棉潛蛾、玉米楷夜蛾、粉斑螟蛾、桃蛀果蛾、禾草螟屬、卷葉蛾屬、越蔓桔草螟（*Chrysoteuchia topiaria*）、葡萄果蠹蛾、卷葉螟屬、雲卷蛾屬、紋卷蛾屬、鞘蛾屬、磷翅目粉蝶、*Cosmophila flava*、草螟屬、大菜螟、蘋果異形小卷蛾、黃楊木蛾、小卷蛾屬、黃楊絹野螟、桿草螟屬、蘇丹棉鈴蟲、金剛鑽屬、非洲莖螟、粉螟屬、葉小卷蛾屬（*Epinotia* spp.）、細斑燈蛾、*Etiella zinckinella*、花小卷蛾屬、環針單紋蛾、黃毒蛾屬、切根蟲屬、*Feltia jaculiferia*、小食心蟲屬（*Grapholita* spp.）、綠青蟲蛾、實夜蛾屬、菜螟、切葉野螟屬（*Herpetogramma* spp.）、美國白蛾、番茄蠹蛾、*Lasmopalpus lignosellus*、旋紋潛葉蛾、潛葉細蛾屬、葡萄花翅小卷蛾、*Loxostege bifidalis*、毒蛾屬、潛蛾屬、幕枯葉蛾屬、甘藍夜蛾、煙草天蛾、光腹夜蛾屬（*Mythimna* spp.）、夜蛾屬、秋尺蛾屬、*Orniodes indica*、歐洲玉米螟、超小卷蛾屬、褐卷蛾屬、小眼夜蛾、蛀莖夜蛾、*Pectinophora gossypiella*、咖啡潛葉蛾、一星黏蟲、馬鈴薯麥蛾、菜粉蝶、粉蝶屬、小菜蛾、芽蛾屬、尺葉蛾屬、薄荷灰夜蛾、西方豆地香（*Richia albicosta*）、白禾螟屬（*Scirpophaga* spp.）、蛀莖夜蛾屬、長須卷蛾屬、灰翅夜蛾屬、棉大卷葉螟、興透翅蛾屬、異舟蛾屬、卷葉蛾屬、粉紋夜蛾、番茄斑潛蠅、以及巢蛾屬；

來自食毛目（*Mallophaga*），例如，

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

來自直翅目 (*Orthoptera*) ，例如，

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

來自齧蟲目 (*Psocoptera*) ，例如，

虱齧屬 (*Liposcelis* spp.) ；

來自蚤目 (*Siphonaptera*) ，例如，

角葉蚤屬 (*Ceratophyllus* spp.) 、櫛頭蚤屬 (*Ctenocephalides* spp.) 以及開皇客蚤 (*Xenopsylla cheopis*) ；

來自纓翅目 (*Thysanoptera*) ，例如，

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

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

**【0138】** 根據本發明的活性成分可用於控制、也就是遏制或破壞上述類型的有害生物，該等有害生物特別出現在植物上，尤其是在農業中、在園藝中以及在林業中的有用的植物和觀賞植物上，或者在該等植物的器官上，例如果實、花、葉、莖、塊莖或根，並且在一些情況下，甚至在一個隨後的時間點形成的植物器官仍保持受保護以抵抗該等有害生物。

**【0139】** 特別地，適宜的目標作物係，穀物，如小麥、大麥、黑麥、燕麥、稻、玉米或高粱；甜菜，如糖用甜菜或飼料甜菜；水果，例如梨果、核果或無

核小果，如蘋果、梨、李子、桃、杏、櫻桃或漿果，例如草莓、覆盆子或黑莓；豆科作物，如菜豆、小扁豆、豌豆或大豆；油料作物，如油菜、芥菜、罌粟、橄欖、向日葵、椰子、蓖麻、可可豆或落花生；瓜類作物，如南瓜、黃瓜或甜瓜；纖維植物，如棉花、亞麻、大麻或黃麻；柑橘類水果，如柳丁、檸檬、葡萄柚或橘子；蔬菜，如菠菜、萵苣、蘆筍、捲心菜、胡蘿蔔、洋蔥、番茄、馬鈴薯或燈籠椒；樟科，如鱷梨、肉桂或樟腦；以及還有煙草、堅果、咖啡、茄子、甘蔗、茶、胡椒、葡萄藤、蛇麻草、車前草科以及乳膠植物。

【0140】 本發明的組成物和/或方法還可以用在任何觀賞植物和/或蔬菜作物（包括花、灌木、闊葉樹和常綠植物）上。

【0141】 例如，本發明可以用於任何以下觀賞植物物種：藿香薊屬、假面花屬（*Alonsoa* spp.）、銀蓮花屬、南非葵、春黃菊屬、金魚草屬、紫菀屬、秋海棠屬（例如麗格海棠、四季秋海棠、球根秋海棠（*B. tubéreux*））、葉子花屬、雁河菊屬（*Brachycome* spp.）、芸苔屬（觀賞植物）、蒲包草屬、辣椒、長春花、美人蕉屬、矢車菊屬、菊屬、瓜葉菊屬（銀葉菊）、金雞菊屬、青鎖龍（*Crassula coccinea*）、火紅萼距花（*Cuphea ignea*）、大麗花屬、翠雀屬、荷包牡丹、彩虹菊屬（*Dorotheantus* spp.）、洋桔梗、連翹屬、倒掛金鐘屬、鼠曲草老鵝草（*Geranium gnaphalium*）、大丁草屬、千日紅、天芥菜屬、向日葵屬、木槿屬、繡球花屬、繡球屬、嫣紅蔓、鳳仙花屬（非洲鳳仙花）、血苧屬（*Iresines* spp.）、伽藍菜屬、馬纓丹、三月花葵、獅耳花、百合屬、日中花屬、溝酸漿屬、美國薄荷屬、龍面花屬、萬壽菊屬、石竹屬（康乃馨）、美人蕉屬、酢漿草屬、雛菊屬、天竺葵屬（盾葉天竺葵、馬蹄紋天竺葵）、堇菜屬（三色堇）、碧冬茄屬、草夾竹桃屬、香茶菜屬（*Plecthranthus* spp.）、一品紅屬、爬山虎屬（五葉爬山虎、爬山虎）、報春花屬、毛茛屬、杜鵑花屬、薔薇屬（玫瑰）、黃雛菊屬、非洲堇屬、鼠尾草屬、紫扇花（*Scaevola aemola*）、蛾蝶花（*Schizanthus*

*wisetonensis*)、景天屬、茄屬、蘇非尼亞矮牽牛屬(*Surfinia* spp.)、萬壽菊屬、煙草屬、馬鞭草屬、百日草屬以及其他花壇植物。

【0142】 例如，本發明可以用於任何以下蔬菜物種：蔥屬(*Allium* spp.) (蒜(*A. sativum*)、玉蔥(*A. cepa*)、洋蔥(*A. oschaninii*)、韭蔥(*A. Porrum*)、火蔥(*A. ascalonicum*)、蔥(*A. fistulosum*))、雪維菜(*Anthriscus cerefolium*)、芹菜(*Apium graveolus*)、蘆筍(*Asparagus officinalis*)、莧蓬菜(*Beta vulgaris*)、芸苔屬(*Brassica* spp.) (野甘藍(*B. Oleracea*)、白菜(*B. pekinensis*)、蕪菁(*B. rapa*))、辣椒(*Capsicum annuum*)、鷹嘴豆(*Cicer arietinum*)、栽培菊苣(*Cichorium endivia*)、菊苣屬(*Cichorum* spp.) (菊苣(*C. intybus*)、栽培菊苣(*C. endivia*))、西瓜(*Citrillus lanatus*)、香瓜屬(*Cucumis* spp.) (黃瓜(*C. sativus*)、甜瓜(*C. melo*))、南瓜屬(*Cucurbita* spp.) (西葫蘆(*C. pepo*)、筍瓜(*C. maxima*))、菜薊屬(*Cyanara* spp.) (洋薊(*C. scolymus*)、刺菜薊(*C. cardunculus*))、野胡蘿蔔(*Daucus carota*)、茴香(*Foeniculum vulgare*)、金絲桃屬(*Hypericum* spp.)、萵苣(*Lactuca sativa*)、番茄屬(*Lycopersicon* spp.) (*L. esculentum*、*L. lycopersicum*)、薄荷屬(*Mentha* spp.)、羅勒(*Ocimum basilicum*)、皺葉歐芹(*Petroselinum crispum*)、菜豆屬(*Phaseolus* spp.) (菜豆(*P. vulgaris*)、紅花菜豆(*P. coccineus*))、豌豆(*Pisum sativum*)、蘿蔔(*Raphanus sativus*)、食用大黃(*Rheum rhaponticum*)、迷迭香屬(*Rosemarinus* spp.)、鼠尾草屬(*Salvia* spp.)、黑婆羅門參(*Scorzonera hispanica*)、茄子(*Solanum melongena*)、菠菜(*Spinacea oleracea*)、新纈草屬(*Valerianella* spp.) (禾穗新纈草(*V. locusta*)、綿毛果小纈草(*V. eriocarpa*))和蠶豆(*Vicia faba*)。

【0143】 較佳的觀賞植物物種包括非洲堇(African violet)、秋海棠屬、大麗花屬、大丁草屬、繡球屬、馬鞭草屬、薔薇屬、伽藍菜屬、一品紅屬、紫菀屬、矢車菊屬、金雞菊屬、翠雀屬、美國薄荷屬、草夾竹桃屬、黃雛菊屬、

景天屬、碧冬茄屬、莖菜屬、鳳仙花屬、老鸛草屬、菊屬、毛茛屬、倒掛金鐘屬、鼠尾草屬、繡球花屬、迷迭香、鼠尾草、聖約翰草（St. Johnswort）、薄荷（mint）、甜椒（sweet pepper）、番茄和黃瓜（cucumber）。

【0144】 根據本發明的該等活性成分尤其適合於控制棉花、蔬菜、玉米、水稻以及大豆作物上的扁豆蚜、黃瓜條葉甲、煙芽夜蛾、桃蚜、小菜蛾以及海灰翅夜蛾。根據本發明所述的活性成分另外尤其適合於控制甘藍夜蛾（*Mamestra*）（較佳的是在蔬菜上）、蘋果蠹蛾（*Cydia pomonella*）（較佳的是在蘋果上）、小綠葉蟬（*Empoasca*）（較佳的是在蔬菜、葡萄園裡）、馬鈴薯葉甲（*Leptinotarsa*）（較佳的是在馬鈴薯上）以及二化螟（*Chilo suppressalis*）（較佳的是在水稻上）。

【0145】 根據本發明的該等活性成分尤其適合於控制棉花、蔬菜、玉米、水稻以及大豆作物上的扁豆蚜、黃瓜條葉甲、煙芽夜蛾、桃蚜、小菜蛾以及海灰翅夜蛾。根據本發明所述的活性成分另外尤其適合於控制甘藍夜蛾（*Mamestra*）（較佳的是在蔬菜上）、蘋果蠹蛾（*Cydia pomonella*）（較佳的是在蘋果上）、小綠葉蟬（*Empoasca*）（較佳的是在蔬菜、葡萄園裡）、馬鈴薯葉甲（*Leptinotarsa*）（較佳的是在馬鈴薯上）以及二化螟（*Chilo suppressalis*）（較佳的是在水稻上）。

【0146】 在另一個方面中，本發明還可涉及一種控制由植物寄生線蟲（內寄生的-、半內寄生的-和外寄生線蟲）對植物及其部分的損害的方法，尤其是以下植物寄生線蟲，諸如根結線蟲（root knot nematodes）、北方根結線蟲（*Meloidogyne hapla*）、南方根結線蟲（*Meloidogyne incognita*）、爪哇根結線蟲（*Meloidogyne javanica*）、花生根結線蟲（*Meloidogyne arenaria*）以及其他根結線蟲物種；孢囊形成線蟲（cyst-forming nematodes）、馬鈴薯金線蟲（*Globodera rostochiensis*）以及其他球孢囊線蟲屬（*Globodera*）物種；禾穀孢囊線蟲（*Heterodera*

avenae)、大豆孢囊線蟲(*Heterodera glycines*)、甜菜孢囊線蟲(*Heterodera schachtii*)、紅三葉異皮線蟲(*Heterodera trifolii*)、以及其他異皮線蟲屬(*Heterodera*)物種;種癭線蟲(*Seed gall nematodes*)、粒線蟲屬(*Anguina*)物種;莖及葉面線蟲(*Stem and foliar nematodes*)、滑刃線蟲屬(*Aphelenchoides*)物種;刺毛線蟲(*Sting nematodes*)、長尾刺線蟲(*Belonolaimus longicaudatus*)以及其他刺線蟲屬(*Belonolaimus*)物種;松樹線蟲(*Pine nematodes*)、松材線蟲(*Bursaphelenchus xylophilus*)以及其他傘滑刃屬(*Bursaphelenchus*)物種;環形線蟲(*Ring nematodes*)、環線蟲屬(*Criconema*)物種、小環線蟲屬(*Criconemella*)物種、輪線蟲屬(*Criconemoides*)物種、中環線蟲屬(*Mesocriconema*)物種;莖及鱗球莖線蟲(*Stem and bulb nematodes*)、(腐爛莖線蟲(*Ditylenchus destructor*)、鱗球莖莖線蟲(*Ditylenchus dipsaci*)以及其他莖線蟲屬(*Ditylenchus*)物種;維線蟲(*Awl nematodes*)、錐線蟲屬(*Dolichodorus*)物種;螺旋線蟲(*Spiral nematodes*)、多頭螺旋線蟲(*Helicotylenchus multicinctus*)以及其他螺旋線蟲屬(*Helicotylenchus*)物種;鞘及鞘形線蟲(*Sheath and sheathoid nematodes*)、鞘線蟲屬(*Hemicycliophora*)物種以及半輪線蟲屬(*Hemicriconemoides*)物種;潛根線蟲屬(*Hirshmanniella*)物種;支線蟲(*Lance nematodes*)、冠線蟲屬(*Hoploaimus*)物種;假根結線蟲(*false rootknot nematodes*)、珍珠線蟲屬(*Nacobbus*)物種;針狀線蟲(*Needle nematodes*)、橫帶長針線蟲(*Longidorus elongatus*)以及其他長針線蟲屬(*Longidorus*)物種;大頭針線蟲(*Pin nematodes*)、短體線蟲屬(*Pratylenchus*)物種;腐線蟲(*Lesion nematodes*)、花斑短體線蟲(*Pratylenchus neglectus*)、穿刺短體線蟲(*Pratylenchus penetrans*)、彎曲短體線蟲(*Pratylenchus curvatus*)、古氏短體線蟲(*Pratylenchus goodeyi*)以及其他短體線蟲屬物種;柑桔穿孔線蟲(*Burrowing nematodes*)、香蕉穿孔線蟲(*Radopholus similis*)以及其他內侵線蟲屬(*Radopholus*)物種;

腎狀線蟲 (Reniform nematodes)、羅柏氏盤旋線蟲 (Rotylenchus robustus)、  
腎形盤旋線蟲 (Rotylenchus reniformis) 以及其他盤旋線蟲屬 (Rotylenchus) 物  
種；盾線蟲屬 (Scutellonema) 物種；短粗根線蟲 (Stubby root nematodes)、原  
始毛刺線蟲 (Trichodorus primitivus) 以及其他毛刺線蟲屬 (Trichodorus) 物種、  
擬毛刺線蟲屬 (Paratrachodorus) 物種；矮化線蟲 (Stunt nematodes)、馬齒莧  
矮化線蟲 (Tylenchorhynchus claytoni)、順逆矮化線蟲 (Tylenchorhynchus dubius)  
以及其他矮化線蟲屬 (Tylenchorhynchus) 物種；柑桔線蟲 (Citrus nematodes)、  
穿刺線蟲 (Tylenchulus) 物種；短劍線蟲 (Dagger nematodes)、劍線蟲屬  
(Xiphinema) 物種；以及其他植物寄生線蟲物種，諸如亞粒線蟲屬 (Subanguina  
spp.)、根結線蟲屬 (Hypsoperine spp.)、大刺環線蟲屬 (Macroposthonia spp.)、  
矮化線蟲屬 (Melinius spp.)、刻點胞囊屬 (Punctodera spp.)、以及五溝線蟲屬  
(Quinisulcius spp.)。

【0147】 本發明所述的化合物還具有針對軟體動物的活性。其實例包括例  
如福壽螺科；蛞蝓科 (Arion) (黑蛞蝓 (A. ater)、環狀蛞蝓 (A. circumscriptus)、  
棕阿勇蛞蝓 (A. hortensis)、紅蛞蝓 (A. rufus))；巴蝸牛科 (Bradybaenidae)  
(灌木巴蝸牛 (Bradybaena fruticum))；蔥蝸牛屬 (Cepaea) (花園蔥蝸牛 (C.  
hortensis)、森林蔥蝸牛 (C. Nemoralis))；ochlodina；野蛞蝓屬 (Deroceras)  
(野灰蛞蝓 (D. agrestis)、D. empiricorum、光滑野蛞蝓 (D. laeve)、網紋野  
蛞蝓 (D. reticulatum))；圓盤螺屬 (Discus) (圓形圓盤蝸牛 (D. rotundatus))；  
Euomphalia；土蝸屬 (Galba) (截口土蝸 (G. trunculata))；小蝸牛屬 (Helicelia)  
(伊塔拉小蝸牛 (H. itala)、布維小蝸牛 (H. obvia))；大蝸牛科 (Helicidae)  
Helicigona arbustorum)；Helicodiscus；大蝸牛 (Helix) (開口大蝸牛 (H. aperta))；  
蛞蝓屬 (Limax) (利邁科斯蛞蝓 (L. cinereoniger)、黃蛞蝓 (L. flavus)、邊  
緣蛞蝓 (L. marginatus)、大蛞蝓 (L. maximus)、柔蛞蝓 (L. tenellus))；椎

實螺屬 (*Lymnaea*) ; *Milax* (小蛞蝓科) (黑色小蛞蝓 (*M. gagates*)、邊緣小蛞蝓 (*M. marginatus*)、碩氏小蛞蝓 (*M. sowerbyi*)) ; 鑽螺屬 (*Opeas*) ; 瓶螺屬 (*Pomacea*) (福壽螺 (*P. canaliculata*)) ; 瓦婁蝸牛屬 (*Vallonia*) 和 *Zanitoides*。

**【0148】** 術語「作物」應當理解為還包括已經藉由使用重組DNA技術而被這樣轉化使其能夠合成一種或多種選擇性作用毒素的作物植物，該等毒素係如已知例如來自於產毒素細菌，尤其是芽孢桿菌屬的那些細菌。

**【0149】** 可由此類轉基因植物表現的毒素包括例如殺昆蟲蛋白，例如來自蠟樣芽孢桿菌或日本金龜子芽孢桿菌的殺昆蟲蛋白；或者來自蘇雲金芽孢桿菌的殺昆蟲蛋白，諸如 $\delta$ -內毒素，例如Cry1Ab、Cry1Ac、Cry1F、Cry1Fa2、Cry2Ab、Cry3A、Cry3Bb1或Cry9C，或者營養期殺昆蟲蛋白 (Vip)，例如Vip1、Vip2、Vip3或Vip3A；或細菌定殖線蟲的殺昆蟲蛋白，例如光桿狀菌屬某些種 (*Photorhabdus* spp.) 或致病桿菌屬某些種 (*Xenorhabdus* spp.)，如發光桿菌 (*Photorhabdus luminescens*)、嗜線蟲致病桿菌 (*Xenorhabdus nematophilus*)；由動物產生的毒素，如蠍毒素、蛛毒素、蜂毒素和其他昆蟲特異性神經毒素；由真菌產生的毒素，如鏈黴菌毒素，植物凝集素類 (lectin)，如豌豆凝集素、大麥凝集素或雪花蓮凝集素；凝集素類 (agglutinin)；蛋白酶抑制劑，如胰蛋白酶抑制劑、絲蛋白酶抑制劑、馬鈴薯糖蛋白、朊抑素、木瓜蛋白酶抑制劑；核糖體失活蛋白 (RIP)，如蓖麻毒素、玉米-RIP、相思豆毒素、絲瓜籽蛋白、皂草素或異株瀉根毒蛋白；類固醇代謝酶，如3-羥基類固醇氧化酶、蛻化類固醇-UDP-糖基-轉移酶、膽固醇氧化酶、蛻化素抑制劑、HMG-CoA-還原酶、離子通道阻斷劑如鈉通道或鈣通道阻斷劑、保幼激素酯酶、利尿激素受體、萜合成酶、聯苳合成酶、幾丁質酶和葡聚糖酶。

**【0150】** 在本發明的背景下， $\delta$ -內毒素 (例如Cry1Ab、Cry1Ac、Cry1F、Cry1Fa2、Cry2Ab、Cry3A、Cry3Bb1或Cry9C) 或營養期殺昆蟲蛋白 (Vip) (例



如Vip1、Vip2、Vip3或Vip3A)應理解為顯然還包括混合型毒素、截短的毒素和經修飾的毒素。混合型毒素係藉由那些蛋白的不同結構域的新組合重組產生的(參見例如,WO 02/15701)。截短的毒素,例如截短的Cry1Ab係已知的。在經修飾的毒素的情況下,天然存在的毒素的一個或多個胺基酸被置換。在這種胺基酸置換中,較佳的是將非天然存在的蛋白酶識別序列插入毒素中,例如在Cry3A055的情況下,一種組織蛋白酶-G-識別序列被插入Cry3A毒素中(參見WO 03/018810)。

**【0151】** 這樣的毒素或能夠合成這樣的毒素的轉基因植物的實例揭露於例如EP-A-0 374 753、WO 93/07278、WO 95/34656、EP-A-0 427 529、EP-A-451 878以及WO 03/052073中。

**【0152】** 用於製備這樣的轉基因植物的方法通常是熟悉該項技術者已知的並且描述在例如以上提及的公開物中。CryI型去氧核糖核酸及其製備例如從WO 95/34656、EP-A-0 367 474、EP-A-0 401 979和WO 90/13651中已知。

**【0153】** 包括在轉基因植物中的毒素使得植物對有害昆蟲有耐受性。這樣的昆蟲可以存在於任何昆蟲分類群,但尤其常見於甲蟲(鞘翅目)、雙翅昆蟲(雙翅目)和蛾(鱗翅目)。

**【0154】** 包含一種或多種編碼殺昆蟲劑抗性並且表現一種或多種毒素的基因的轉基因植物係已知的並且其中一些係可商購的。這樣的植物的實例係:YieldGard®(玉米品種,表現Cry1Ab毒素);YieldGard Rootworm®(玉米品種,表現Cry3Bb1毒素);YieldGard Plus®(玉米品種,表現Cry1Ab和Cry3Bb1毒素);Starlink®(玉米品種,表現Cry9C毒素);Herculex I®(玉米品種,表現Cry1Fa2毒素和獲得對除草劑草銨磷銨鹽耐藥性的酶磷絲菌素N-乙醯基轉移酶(PAT));NuCOTN 33B®(棉花品種,表現Cry1Ac毒素);Bollgard I®(棉花品種,表現Cry1Ac毒素);Bollgard II®(棉花品種,表現Cry1Ac和Cry2Ab毒素);VipCot®(棉

花品種，表現Vip3A和Cry1Ab毒素）；NewLeaf®（馬鈴薯品種，表現Cry3A毒素）；NatureGard®、Agrisure® GT Advantage（GA21耐草甘膦性狀）、Agrisure® CB Advantage（Bt11玉米螟（CB）性狀）以及Protecta®。

【0155】 這樣的轉基因作物的另外的實例係：

1. **Bt11玉米**，來自先正達種子公司（Syngenta Seeds SAS），霍比特路（Chemin de l'Hobit）27，F-31 790 聖蘇維爾（St. Sauveur），法國，登記號C/FR/96/05/10。遺傳修飾的玉蜀黍，藉由轉基因表現截短的Cry1Ab毒素，使之能抵抗歐洲玉米螟（玉米螟和粉莖螟）的侵襲。Bt11玉米還轉基因表現PAT酶以獲得對除草劑草銨膦銨鹽的耐受性。

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

3. **MIR<sub>6</sub>04玉米**，來自先正達種子公司，霍比特路 27，F-31 790 聖蘇維爾，法國，登記號C/FR/96/05/10。藉由轉基因表現經修飾的Cry3A毒素使之具有昆蟲抗性的玉米。此毒素係藉由插入組織蛋白酶-G-蛋白酶識別序列而經修飾的Cry3A055。這樣的轉基因玉米植物的製備描述於WO 03/018810中。

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

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

6. **1507玉米**，來自先鋒海外公司（Pioneer Overseas Corporation），特德斯科大道（Avenue Tedesco），7 B-1160 布魯塞爾，比利時，登記號C/NL/00/10。

遺傳修飾的玉米，表現蛋白質Cry1F以獲得對某些鱗翅目昆蟲的抗性，並且表現PAT蛋白質以獲得對除草劑草銨膦銨鹽的耐受性。

7. **NK603 × MON 810**玉米，來自孟山都歐洲公司（Monsanto Europe S.A.），270-272 特弗倫大道（Avenue de Tervuren），B-1150 布魯塞爾，比利時，登記號C/GB/02/M3/03。藉由將遺傳修飾的品種NK603和MON 810雜交，由常規育種的雜交玉米品種構成。NK603 × MON 810玉米轉基因地表現由土壤桿菌屬菌株CP4獲得的蛋白質CP4 EPSPS，使之耐除草劑Roundup®（含有草甘膦），以及由蘇雲金芽孢桿菌庫爾斯塔克亞種獲得的Cry1Ab毒素，使之耐某些鱗翅目昆蟲，包括歐洲玉米螟。

【0156】 抗昆蟲的植物的轉基因作物還描述於BATS（生物安全與可持續發展中心（Zentrum für Biosicherheit und Nachhaltigkeit），BATS中心（Zentrum BATS），克拉斯崔舍（Clarastrasse）13，巴塞爾（Basel）4058，瑞士）報告2003（<http://bats.ch>）中。

【0157】 術語「作物」應理解為還包括已經藉由使用重組DNA技術而被這樣轉化使其能夠合成具有選擇性作用的抗病原物質的作物植物，該等抗病原物質係例如像所謂的「病程相關蛋白」（PRP，參見例如EP-A-0 392 225）。這樣的抗病原物質和能夠合成這樣的抗病原物質的轉基因植物的實例例如從EP-A-0 392 225、WO 95/33818和EP-A-0 353 191係已知的。生產這樣的轉基因植物的方法對於熟悉該項技術者而言通常是已知的並且描述於例如以上提及的公開物中。

【0158】 作物也可以經修飾以增加對真菌（例如鐮孢黴屬、炭疽病或疫黴屬）、細菌（例如假單胞菌屬）或病毒（例如馬鈴薯卷葉病毒、番茄斑萎病毒、黃瓜花葉病毒）病原體的抗性。

【0159】 作物還包括那些對線蟲（如大豆異皮線蟲）具有增加的抗性的作

物。

【0160】 具有對非生物性脅迫的耐受性的作物包括那些例如藉由NF-YB或本領域中已知的其他蛋白質的表現對乾旱、高鹽、高溫、寒冷、霜或光輻射具有增加的耐受性的作物。

【0161】 可由此類轉基因植物表現的抗病原物質包括例如離子通道阻斷劑，諸如鈉通道和鈣通道的阻斷劑，例如病毒KP1、KP4或KP6毒素；萜合成酶；聯苳合成酶；幾丁質酶；葡聚糖酶；所謂「病程相關蛋白」(PRP；參見例如EP-A-0 392 225)；由微生物產生的抗病原物質，例如肽抗生素或雜環抗生素(參見例如WO 95/33818)或參與植物病原體防禦的蛋白質或多肽因子(所謂「植物疾病抗性基因」，如WO 03/000906所述)。

【0162】 根據本發明的組成物的其他使用範圍係保護所儲存的貨物和儲藏室以及保護原材料，諸如木材、紡織品、地板或建築物，以及在衛生領域中，尤其是保護人類、家畜以及多產的牲畜免遭所提及類型的有害生物。

【0163】 本發明提供了用於治療的第一方面的化合物。本發明提供了第一方面的化合物，用於控制動物體內或動物體表的寄生蟲。本發明進一步提供了第一方面的化合物，用於控制動物的體外寄生蟲。本發明進一步提供了第一方面的化合物，用於預防和/或處理由體外寄生蟲傳播的疾病。

【0164】 本發明提供了第一方面的化合物製造用於控制動物體內或動物體表的寄生蟲的藥劑之用途。本發明進一步提供了第一方面的化合物在製造用於控制動物的體外寄生蟲的藥劑中之用途。本發明進一步提供了第一方面的化合物在製造用於預防和/或處理由體外寄生蟲傳播的疾病的藥劑中之用途。

【0165】 本發明提供了第一方面的化合物在控制動物體內或動物體表的寄生蟲中之用途。本發明進一步提供了第一方面的化合物在控制動物的體外寄生蟲中之用途。

【0166】 當用於動物體內或動物體表的寄生蟲的情況下，術語「控制」係指減少有害生物或寄生蟲的數量、消除有害生物或寄生蟲和/或防止進一步的有害生物或寄生蟲侵染。

【0167】 當用於動物體內或動物體表的寄生蟲的情況下，術語「處理」係指抑制、減緩、阻止或逆轉現有症狀或疾病的進展或嚴重性。

【0168】 當用於動物體內或動物體表的寄生蟲的情況下，術語「預防」係指避免動物出現症狀或疾病。

【0169】 當用於動物體內或動物體表的寄生蟲的情況下，術語「動物」可以指哺乳動物和非哺乳動物，如鳥或魚。在哺乳動物的情況下，它可以是人或非人哺乳動物。非人哺乳動物包括但不限於牲畜和伴侶動物。牲畜包括但不限於牛、駱駝、豬、綿羊、山羊和馬。伴侶動物包括但不限於狗、貓和兔。

【0170】 「寄生蟲」係一種生活在宿主動物體內或體表的有害生物，並且藉由以宿主動物為代價獲取營養而受益。「體內寄生蟲」係生活在宿主動物體內的寄生蟲。「體外寄生蟲」係生活在宿主動物體表的寄生蟲。體外寄生蟲包括但不限於蟎、昆蟲和甲殼類動物（例如海虱）。蜱蟎亞綱（蜱蟎目）子類包括蜱和蟎。蜱包括但不限於以下屬的成員：微小扇頭蜱（*Rhipicaphalus*），例如，微小扇頭蜱（牛蜱屬（*Boophilus*））微小牛蜱（*microplus*）和血紅扇頭蜱（*Rhipicephalus sanguineus*）；鈍眼蜱屬（*Amblyomrna*）；美國犬蜱（*Dermacentor*）；血蜱屬（*Haemaphysalis*）；璃眼蜱屬（*Hyalomma*）；硬蜱屬（*Ixodes*）；扇革蜱屬（*Rhipicentor*）；牛壁虱屬（*Margaropus*）；銳緣蜱屬（*Argas*）；耳蜱屬（*Otobius*）；以及鈍緣蜱屬（*Ornithodoros*）。蟎包括但不限於以下屬的成員：皮蟎屬（*Chorioptes*），例如牛皮癢蟎（*Chorioptes bovis*）；癢蟎屬（*Psoroptes*），例如羊癢蟎（*Psoroptes ovis*）；姬螯蟎屬（*Cheyletiella*）；皮刺蟎屬（*Dermanyssus*）；例如雞皮刺蟎（*Dermanyssus gallinae*）；*Ortnithonyssus*；蠕形蟎屬（*Demodex*），

例如犬蠕形蟎 (*Demodex canis*) ; 疥蟎屬 (*Sarcoptes*) , 例如人疥蟎 (*Sarcoptes scabiei*) ; 以及瘡蟎屬 (*Psorergates*) 。昆蟲包括但不限於以下成員 : 蚤目 (Siphonaptera) 、雙翅目 (Diptera) 、肺翅目 (Phthiraptera) 、鱗翅目 (Lepidoptera) 、鞘翅目 (Coleoptera) 和同翅目 (Homoptera) 。蚤目的成員包括但不限於貓櫛頭蚤 (*Ctenocephalides felis*) 和犬櫛頭蚤 (*Ctenocephalides canis*) 。雙翅目的成員包括但不限於家蠅屬 ( ) ; 膚蠅 (bot fly) , 例如腸胃蠅 (*Gasterophilus intestinalis*) 和羊狂蠅 (*Oestrus ovis*) ; 螫蠅 (biting fly) ; 馬蠅 (horse fly) , 例如麻蛇屬 (*Haematopota spp.*) 和蛇屬 (*Tabanus spp.*) ; 黑角蠅屬 (*haematobia*) , 例如擾血蠅 (*haematobia irritans*) ; 刺蠅屬 (*Stomoxys*) ; 綠蠅屬 (*Lucilia*) ; 蠓 (midges) ; 以及蚊子。毛虱目類成員包括但不限於吸血虱和咀嚼虱 , 例如羊毛虱 (*Bovicola Ovis*) 和牛羽虱 (*Bovicola Bovis*) 。

**【0171】** 當用於動物體內或動物體表的寄生蟲的情況下, 術語「有效量」係指本發明的化合物或其鹽的量或劑量, 其在對動物單劑量或多劑量給藥時, 在動物體內或動物體表提供所希望的效果。有效量藉由主治診斷專家作為熟悉該項技術者, 藉由使用已知技術並藉由觀察在類似情況下獲得的結果容易地確定。在確定有效量時, 主治診斷專家考慮了許多因素, 包括但不限於: 哺乳動物的種類; 其大小、年齡和總體健康狀況; 待控制的寄生蟲和侵染程度; 所涉及的特定疾病或障礙; 疾病或障礙的涉及程度或嚴重程度; 個體的反應; 給藥的特定化合物; 給藥的方式; 給藥製劑的生物利用度特徵; 選擇的劑量方案; 伴隨藥物的使用; 和其他相關情況。

**【0172】** 本發明的化合物可以藉由具有所希望效果的任何途徑(包括但不限於局部、口服、胃腸外和皮下) 給予動物。較佳的是局部給藥。適用於局部給藥的配製物包括例如溶液、乳劑和懸浮液, 並且可以採取傾倒、點塗、噴塗、噴圈 (spray race) 或浸漬的形式。或者, 本發明的化合物可以藉由耳標或頸圈

給藥。

【0173】 本發明化合物的鹽形式包括藥學上可接受的鹽和獸醫上可接受的鹽，它們可以不同於農用化學上可接受的鹽。藥學和獸醫學上可接受的鹽以及製備它們的常用方法係本領域熟知的。參見例如，Gould, P.L., 「Salt selection for basic drugs」, *International Journal of Pharmaceutics*, 33: 201-217 (1986) [「基礎藥物的鹽選擇」, *國際藥劑學雜誌*, 33: 201-217 (1986)]；Bastin, R.J.等人「Salt Selection and Optimization Procedures for Pharmaceutical New Chemical Entities」, *Organic Process Research and Development*, 4: 427-435 (2000) [「製藥新化學實體的鹽選擇和優化程序」, *有機製程研究與開發*, 4: 427-435 (2000)]；以及Berge, S.M.等人「Pharmaceutical Salts」, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 66: 1-19, (1977) [「藥用鹽」, *藥物科學雜誌*, 66: 1-19, (1977)]。合成領域的技術人員將理解使用熟悉該項技術者熟知的技術和條件，本發明的化合物易於轉化為鹽並且可以作為鹽（如鹽酸鹽）被分離。此外，合成領域的技術人員將理解本發明的化合物易於轉化為相應的鹽並且可以作為相應的游離鹼從相應的鹽中分離。

【0174】 本發明還提供了用於控制有害生物（如蚊和其他的疾病媒介物；同樣參見[http://www.who.int/malaria/vector\\_control/irs/en/](http://www.who.int/malaria/vector_control/irs/en/)）之方法。在一個實施方式中，用於控制有害生物的方法包括藉由塗刷、軋製（rolling）、噴霧、塗布或浸漬，向目標有害生物、它們的場所或表面或基質施用本發明的組成物。藉由舉例，藉由本發明的方法考慮到了表面（諸如牆、天花板或地板表面）的IRS（室內滯留噴霧）施用。在另一個實施方式中，考慮到了將此類組成物施用於如下基底，諸如無紡或織物材料，該材料處於網織品、被覆物、被褥、窗簾以及帳篷的形式（或可以用於在該等物品的製造中使用）。

【0175】 在一個實施方式中，用於控制此類有害生物的方法包括向目標有害生物、它們的場所或表面或基質施用殺有害生物有效量的本發明的組成物，

以便於在該表面或基質上提供有效的滯留的殺有害生物活性。這樣的施用可以藉由塗刷、軋製、噴霧、塗布或浸漬本發明的殺有害生物組成物來進行。藉由舉例，藉由本發明的方法考慮到了表面（諸如牆、天花板或地板表面）的IRS施用，以便於在該表面上提供有效的滯留的殺有害生物活性。在另一個實施方式中，考慮了施用這樣的組成物以用於在基底上的有害生物的殘留控制，該基底係諸如處於網織品、被覆物、被褥、窗簾以及帳篷的形式（或可以用於在該等物品的製造中）的織物材料。

【0176】 有待處理的基質(包括無紡物、織物或網織品)可以由天然纖維，諸如棉花、拉菲亞樹葉纖維、黃麻、亞麻、劍麻、粗麻布或羊毛，或者合成纖維，諸如聚醯胺、聚酯、聚丙烯、聚丙烯腈等等製成。聚酯係特別適合的。紡織品處理的方法係已知的，例如WO 2008/151984、WO 2003/034823、US 5631072、WO 2005/64072、WO 2006/128870、EP 1724392、WO 2005113886或WO 2007/090739。

【0177】 根據本發明的組成物的其他使用範圍係針對所有觀賞樹木連同所有種類的果樹和堅果樹的樹木注射/樹幹處理領域。

【0178】 在樹木注射/樹幹處理領域中，根據本發明的化合物特別適合於對抗來自如上文提及的鱗翅目和來自鞘翅目的鑽木昆蟲，尤其是對抗下表A和B中列出的鑽木蟲：

[表A].具有經濟重要性的外來蛀木蟲的實例。

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



[表B].具有經濟重要性的本地鑽木蟲的實例。

科	種	受侵染的宿主或作物
吉丁蟲科	樺銅窄吉丁 ( <i>Agrilus anxius</i> )	樺樹
	磨光窄吉丁 ( <i>Agrilus politus</i> )	柳樹、楓樹
	<i>Agrilus sayi</i>	楊梅、香蕨木
	<i>Agrilus vittaticollis</i>	蘋果樹、梨樹、蔓越橘、唐棣、山楂樹
	蘋扁頭吉丁 ( <i>Chrysobothris femorata</i> )	蘋果、杏、山毛櫸、白蠟槭、櫻桃樹、栗樹、紅醋栗樹、榆樹、山楂樹、樺樹、山核桃、歐洲七葉樹、菩提樹、楓樹、歐洲花楸樹、橡樹、美洲山核桃樹、梨樹、桃樹、柿子樹、李子樹、楊樹、溫柏、美國紫荊、唐棣、美國梧桐、核桃樹、柳樹
	<i>Texania campestris</i>	椴木、山毛櫸、楓樹、橡樹、美國梧桐、柳樹、黃楊
天牛科	對山毛櫸天牛 ( <i>Goes pulverulentus</i> )	山毛櫸、榆樹、納托爾( <i>Nuttall</i> )、柳樹、黑橡樹、櫻皮鑷狀櫟、黑櫟、美國梧桐
	虎橡天牛 ( <i>Goes tigrinus</i> )	橡樹
	黑腹尼虎天牛 ( <i>Neoclytus acuminatus</i> )	白蠟木、山核桃樹、橡樹、核桃樹、樺樹、山毛櫸、楓樹、美洲鐵木 ( <i>Eastern hophornbeam</i> )、山茱萸、柿子樹、美國紫荊、冬青、樺樹、洋槐、美國皂莢木 ( <i>Honeylocust</i> )、黃楊、栗樹、奧塞奇橙木 ( <i>Osage-orange</i> )、黃樟、紫丁香、短葉紫杉 ( <i>Mountain-mahogany</i> )、梨樹、櫻桃樹、李子樹、桃樹、蘋果樹、榆樹、菩提樹、楓香
	三線無花果天牛 ( <i>Neoptychodes trilineatus</i> )	無花果樹、赤楊木、桑樹、柳樹、網葉樺樹 ( <i>Netleaf hackberry</i> )
	灰翅筒天牛 ( <i>Oberea ocellata</i> )	漆樹、蘋果樹、桃樹、李子樹、梨樹、紅醋栗樹、黑莓
	三點筒天牛 ( <i>Oberea tripunctata</i> )	山茱萸、莢蒾屬、榆樹、酸模樹、藍莓、杜鵑花屬、杜鵑、月桂樹、楊樹、柳樹、桑樹
	繞枝溝脛天牛 ( <i>Oncideres cingulata</i> )	山核桃樹、美洲山核桃樹、柿子樹、榆樹、酸模樹、菩提樹、美國皂莢木、山茱萸、桉樹、橡樹、樺樹、楓樹、果樹
	對楊黃斑楔天牛 ( <i>Saperda calcarata</i> )	楊樹

科	種	受侵染的宿主或作物
	<i>Strophiona nitens</i>	栗樹、橡樹、山核桃樹、核桃樹、山毛櫸、楓樹
小蠹科	<i>Corthylus columbianus</i>	楓樹、橡樹、黃楊、山毛櫸、白蠟槭、美國梧桐、樺樹、菩提樹、栗樹、榆樹
	南方松大小蠹 ( <i>Dendroctonus frontalis</i> )	松樹
	美樺毛小蠹 ( <i>Dryocoetes betulae</i> )	樺樹、楓香、野櫻桃樹、山毛櫸、梨樹
	黃帶芳小蠹 ( <i>Monarthrum fasciatum</i> )	橡樹、楓樹、樺樹、栗樹、楓香、藍果木、楊樹、山核桃樹、含羞草、蘋果樹、桃樹、松樹
	桃總角小蠹 ( <i>Phloeotribus liminaris</i> )	桃樹、櫻桃樹、李子樹、黑櫻桃樹、榆樹、桑樹、歐洲花楸樹
	<i>Pseudopityophthorus pruinus</i>	橡樹、美國山毛櫸木、黑櫻桃樹、契卡索李子樹 ( <i>Chickasaw plum</i> )、栗樹、楓樹、山核桃樹、角樹、鐵木
透翅蛾科	棟透翅蛾 ( <i>Paranthrene simulans</i> )	橡樹、美洲栗樹
	<i>Sannina uroceriformis</i>	柿子樹
	小桃翅蛾	桃樹、李子樹、油桃樹、櫻桃樹、杏樹、扁桃樹、黑櫻桃樹
	李桃翅蛾 ( <i>Synanthedon pictipes</i> )	桃樹、李子樹、櫻桃樹、山毛櫸、黑櫻桃樹
	<i>Synanthedon rubrofascia</i>	藍果樹
	<i>Synanthedon scitula</i>	山茱萸、美洲山核桃、山核桃樹、橡樹、栗樹、山毛櫸、樺樹、黑櫻桃樹、榆樹、歐洲花楸樹、莢蒾屬、柳樹、蘋果樹、枇杷樹、九層皮、楊梅
	葡萄根透翅蛾 ( <i>Vitacea polistiformis</i> )	葡萄樹

【0179】 本發明也可以用於控制任何可以存在於草坪草中的昆蟲有害生物，包括例如甲蟲、毛蟲、火蟻、地面珍珠（ground pearl）、千足蟲、潮蟲、蟪蟲、螻蛄、介殼蟲、粉蚧蟬、沫蟬、南方麥小蝻以及蟻蟻。本發明可以用於控制處於其生命週期的各個階段的昆蟲有害生物，包括卵、幼蟲、若蟲和成蟲。

【0180】 具體而言，本發明可用於控制用草坪草的根部飼養的昆蟲有害生物，該昆蟲有害生物包括蟻蟻（諸如圓頭犀金龜屬（*Cyclocephala spp.*）（例如標記的金龜子、*C. lurida*）、*Rhizotrogus*屬（例如歐洲金龜子，歐洲切根鰓金龜

(*R. majalis*) )、黃櫨屬(*Cotinus spp.*) (例如綠六月甲蟲(*Green June beetle*)、*C. nitida*)、弧麗金龜屬(*Popillia spp.*) (例如日本甲蟲、龜紋瓢蟲(*P. japonica*))、  
 鰓角金龜屬(*Phyllophaga spp.*) (例如五月/六月甲蟲)、*Ataenius*屬(例如草坪  
 草黑金龜(*Black turfgrass ataenius*)、*A. spretulus*)、絨毛金龜屬(*Maladera spp.*)  
 (例如亞洲花園甲蟲(*Asiatic garden beetle*)、*M. castanea*)以及*Tomarus*屬)、  
 地面珍珠(碩蛭屬(*Margarodes spp.*))、螻蛄(褐黃色的、南方的、以及短翅  
 的；痣蟋蟀屬(*Scapteriscus spp.*)、非洲螻蛄(*Gryllotalpa africana*))以及大  
 蚊幼蟲(*leatherjackets*) (歐洲大蚊(*European crane fly*)、大蚊屬(*Tipula spp.*))。

【0181】 本發明還可以用於控制茅草住宅的草坪草的昆蟲有害生物，該等  
 昆蟲有害生物包括黏蟲(諸如秋夜蛾(*fall armyworm*)草地貪夜蛾(*Spodoptera*  
*frugiperda*)，和常見夜蛾一星黏蟲(*Pseudaletia unipuncta*))、切根蟲，象鼻  
 蟲(尖隱喙象屬(*Sphenophorus spp.*)，諸如*S. venatus verstitus*和牧草長喙象(*S.*  
*parvulus*))以及草地螟(如草螟屬(*Crambus spp.*)和熱帶草地螟，*Herpetogramma*  
*phaeopteralis*)。

【0182】 本發明還可以用於控制在地上生活並取食草坪草葉子的草坪草  
 中的昆蟲有害生物，該等昆蟲有害生物包括麥小蟥(諸如南方麥小蟥，南方桿  
 長蟥(*Blissus insularis*))、狗牙根蟥(*Bermudagrass mite*) (*Eriophyes*  
*cynodoniensis*)、蓋氏虎尾草粉蚧(草竹粉蚧(*Antonina graminis*))、兩線沫  
 蟬(*Prospapia bicincta*)、葉蟬、切根蟲(夜蛾科)、以及麥二叉蚜。

【0183】 本發明還可以用於控制草坪草中的其他有害生物，諸如在草坪中  
 創建蟻巢的外引紅火蟻(紅火蟻(*Solenopsis invicta*))。

【0184】 在衛生領域中，根據本發明的組成物係有效地對抗外寄生蟲諸如  
 硬蜱、軟蜱、疥蟎、秋蟎、蠅(叮咬和舔舐)、寄生性蠅幼蟲，虱、發虱、鳥  
 虱和跳蚤。

【0185】 此類寄生蟲的實例係：

虱目：血虱屬、長鬍虱屬、人虱屬以及陰虱屬、管虱屬。

【0186】 食毛目：毛羽虱屬、短角鳥虱屬、鴨虱屬、牛羽虱屬、Werneckiella 屬、Lepikentron 屬、畜虱屬、鬚毛虱屬以及貓羽虱屬。

【0187】 雙翅目及長角亞目 (Nematocerina) 和短角亞目 (Brachycerina)，例如伊蚊屬、瘧蚊屬、庫蚊屬、蚋屬 (Simulium spp.)、真蚋屬 (Eusimulium spp.)、白蛉屬 (Phlebotomus spp.)、羅蛉屬 (Lutzomyia spp.)、庫蠓屬 (Culicoides spp.)、斑虻屬 (Chrysops spp.)、駝背虻屬 (Hybomitra spp.)、黃虻屬 (Atylotus spp.)、虻屬、麻虻屬 (Haematopota spp.)、Philipomyia 屬、蜂虱蠅屬 (Braula spp.)、家蠅屬、齒股蠅屬 (Hydrotaea spp.)、螫蠅屬、黑角蠅屬 (Haematobia spp.)、莫蠅屬 (Morellia spp.)、廁蠅屬、舌蠅屬、麗蠅屬 (Calliphora spp.)、綠蠅屬、金蠅屬、汙蠅屬 (Wohlfahrtia spp.)、麻蠅屬 (Sarcophaga spp.)、狂蠅屬、皮蠅屬、胃蠅屬 (Gasterophilus spp.)、虱蠅屬 (Hippobosca spp.)、羊虱蠅屬 (Lipoptena spp.) 和蜚蠊屬 (Melophagus spp.)。

【0188】 蚤目 (Siphonaptera)，例如蚤屬 (Pulex spp.)、櫛頭蚤屬、客蚤屬 (Xenopsylla spp.)、角葉蚤屬。

【0189】 異翅目 (Heteroptera)，例如臭蟲屬、錐鼻蟲屬、紅獵蝽屬、錐蝽屬 (Panstrongylus spp.)。

【0190】 蜚蠊目 (Blattaria)，例如東方蜚蠊 (Blatta orientalis)、美洲大蠊 (Periplaneta americana)、德國小蠊 (Blattella germanica) 以及夏柏拉蟑螂屬 (Supella spp.)。

【0191】 蜱蟎 (Acaria) 亞綱 (蟎科 (Acarida)) 和後氣門目 (Meta-stigmata) 和中氣門目 (Meso-stigmata)，例如銳緣蜱屬、鈍緣蜱屬 (Ornithodoros spp.)、耳蜱屬 (Otobius spp.)、硬蜱屬、鈍眼蜱屬、牛蜱屬 (Boophilus spp.)、革蜱

屬 (*Dermacentor* spp.)、血蜱屬 (*Haemophysalis* spp.)、璃眼蜱屬、扇頭蜱屬、皮刺蟎屬 (*Dermanyssus* spp.)、刺利蟎屬 (*Railletia* spp.)、肺刺蟎屬 (*Pneumonyssus* spp.)、胸刺蟎屬 (*Sternostoma* spp.) 和瓦蟎屬 (*Varroa* spp.)。

【0192】 軸蟎目 (*Actinedida*) (前氣門亞目 (*Prostigmata*)) 和粉蟎目 (*Acaridida*) (無氣門亞目 (*Astigmata*))，例如蜂盾蟎屬 (*Acarapis* spp.)、姬螯蟎屬 (*Cheyletiella* spp.)、禽螯蟎屬 (*Ornithocheyletia* spp.)、肉蟎屬 (*Myobia* spp.)、瘡蟎屬 (*Psorergates* spp.)、蠕形蟎屬 (*Demodex* spp.)、恙蟎屬 (*Trombicula* spp.)、聲蟎屬 (*Listrophorus* spp.)、粉蟎屬 (*Acarus* spp.)、食酪蟎屬 (*Tyrophagus* spp.)、嗜木蟎屬 (*Caloglyphus* spp.)、頸下蟎屬 (*Hypodectes* spp.)、翅蟎屬 (*Pterolichus* spp.)、癢蟎屬、皮蟎屬、耳疥蟎屬 (*Otodectes* spp.)、疥蟎屬、耳蟎屬 (*Notoedres* spp.)、鳥疥蟎屬 (*Knemidocoptes* spp.)、胞蟎屬 (*Cytodites* spp.) 以及雞雛蟎屬 (*Laminosioptes* spp.)。

【0193】 根據本發明的組成物還適用於保護材料諸如木材、紡織品、塑膠、黏合劑、膠、漆料、紙張和卡片、皮革、地板和建築等免受昆蟲侵染。

【0194】 根據本發明的該等組成物可用於，例如，對抗下列有害生物：甲蟲，如北美家天牛、多毛綠虎天牛、傢俱竊蠹、報死竊蠹、*Ptilinuspecticornis*、*Dendrobium pertinex*、細齒叉尾長蠹、*Priobium carpini*、褐粉蠹、非洲粉蠹、南方粉蠹、抱扁蠹、軟毛粉蠹、扁腿粉蠹、鱗毛粉蠹、材小蠹屬、木小蠹屬、黑長蠹、紅腹榲長蠹、棕異翅長蠹、雙棘長蠹屬以及竹蠹，並且還有膜翅目，如藍黑樹蜂、大樹蜂、泰加大樹蜂和 *Urocetus augur*，以及白蟻類，如黃頸木白蟻、麻頭堆砂白蟻、印巴結構木異白蟻、黃肢散白蟻、桑特散白蟻、歐洲散白蟻、達氏澳白蟻、內華達動白蟻和台灣家白蟻，以及無翼昆蟲類，如衣魚。具有式 (I) 和 (I'a) 之化合物或其鹽特別適用於控制一種或多種選自以下科的有害生物：夜蛾科 (*Noctuidae*)、菜蛾科 (*Plutellidae*)，葉甲科 (*Chrysomelidae*)、薊馬科

(Thripidae)、蝽科(Pentatomidae)、卷蛾科(Tortricidae)、飛虱科(Delphacidae)、蚜科(Aphididae)、夜蛾科(Noctuidae)、草螟科(Crambidae)、根結線蟲科(Meloidogynidae)和雜翅科(Heteroderidae)。在每個方面的較佳的實施方式中，化合物TX(其中TX意指「選自表A-1至表A-64和表P中定義的化合物中的一種化合物」)控制選自以下科的一種或多種有害生物：夜蛾科、菜蛾科、葉甲科、薊馬科、蝽科(Pentatomidae)，卷蛾科、飛虱科、蚜科、夜蛾科、草螟科、根結線蟲科和雜翅科。

**【0195】** 具有式(I)和(I'a)之化合物或其鹽特別適用於控制一種或多種選自以下屬的有害生物：灰翅夜蛾屬(Spodoptera spp)、菜蛾屬(Plutella spp)、化薊馬屬(Frankliniella spp)、薊馬屬(Thrips spp)、美洲蝽屬(Euschistus spp)、蠹蛾屬(Cydia spp)、褐飛虱屬(Nilaparvata spp)、瘤蚜屬(Myzus spp)、蚜蟲屬(Aphis spp)、根螢葉甲屬(Diabrotica spp)、縊管蚜屬(Rhopalosiphum spp)、尺夜蛾屬(Pseudoplusia spp)以及禾草螟屬(Chilo spp)。在每個方面的較佳的實施方式中，化合物TX(其中TX意指「選自表A-1至表A-64和表P中定義的化合物中的一種化合物」)控制選自以下屬的一種或多種有害生物：灰翅夜蛾屬、菜蛾屬、化薊馬屬、薊馬屬、美洲蝽屬、蠹蛾屬、褐飛虱屬、瘤蚜屬、蚜蟲屬、根螢葉甲屬、縊管蚜屬、尺夜蛾屬以及禾草螟屬。

**【0196】** 具有式(I)和(I'a)之化合物或其鹽特別適合用於控制以下一種或多種：海灰翅夜蛾、小菜蛾、西花薊馬、煙粉虱、英雄美洲蝽、蘋果蠹蛾、褐飛虱、桃蚜、大豆尺蠖、扁豆蚜、黃瓜條葉甲、稻麥蚜和二化螟。

**【0197】** 在每個方面的較佳的實施方式中，化合物TX(其中TX意指「選自表A-1至表A-64和表P中定義的化合物中的一種化合物」)控制以下一種或多種：海灰翅夜蛾、小菜蛾、西花薊馬、煙薊馬、英雄美洲蝽、蘋果蠹蛾、褐飛虱、桃蚜、大豆尺蠖、扁豆蚜、黃瓜條葉甲、稻麥蚜、以及二化螟，如海灰翅

夜蛾 + TX、小菜蛾 + TX；西花薊馬 + TX、煙薊馬 + TX、英雄美洲蟪 + TX、蘋果蠹蛾 + TX、褐飛虱 + TX、桃蚜 + TX、大豆尺蠖 + TX、扁豆蚜 + TX、黃瓜條葉甲 + TX、稻麥蚜 + TX、以及二化螟 + TX。

【0198】 在每個方面的實施方式中，來自表A-1至表A-64和表P的一種化合物適用於控制棉花、蔬菜、玉蜀黍、穀物、大米和大豆作物中的海灰翅夜蛾、小菜蛾、西花薊馬、煙薊馬、英雄美洲蟪、蘋果蠹蛾、褐飛虱、桃蚜、大豆尺蠖、扁豆蚜、黃瓜條葉甲、稻麥蚜和二化螟。

【0199】 在一個實施方式中，來自表A-1至表A-64和表P的一種化合物適用於控制甘藍夜蛾(*Mamestra*) (較佳的是在蔬菜上)、蘋果蠹蛾(*Cydia pomonella*) (較佳的是在蘋果上)、小綠葉蟬(*Empoasca*) (較佳的是在蔬菜、葡萄園裡)、馬鈴薯葉甲(*Leptinotarsa*) (較佳的是在馬鈴薯上)以及二化螟(*Chilo suppressalis*) (較佳的是在水稻上)。

【0200】 根據本發明所述的化合物可以具有任何數量的益處，尤其包括針對保護植物對抗昆蟲的有利水平的生物活性或對於用作農用化學品活性成分的優越特性（例如，更高的生物活性，有利的活性譜，增加的安全性（針對地上和地下的非靶生物（如魚、鳥和蜜蜂）），改進的物理-化學特性，或增加的生物可降解性）。具體而言，現在已經出人意料地發現某些具有式I之化合物相對於非靶標節肢動物特別是傳粉者（如蜜蜂、獨居蜂和熊蜂）可以顯示出有利的安全性。最特別地，相對於義大利蜂（*Apis mellifera*）。

【0201】 根據本發明的化合物可以按未經修飾的形式用作殺有害生物劑，但它們通常以多種方式使用配製佐劑（諸如載體、溶劑以及表面活性物質）被配製成組成物。該等配製物可以處於不同的實體形式，例如，處於以下形式：撒粉劑、凝膠、可濕性粉劑、水可分散性顆粒劑、水可分散性片劑、泡騰壓縮片劑、可乳化的濃縮物、微可乳化濃縮物、水包油乳劑、可流動油、水性分散

體、油性分散體、懸乳劑、膠囊懸浮液、可乳化的顆粒劑、可溶性液體、水可溶性濃縮物（以水或水混溶性有機溶劑作為載體）、浸漬的聚合物膜或處於已知的其他形式，例如從關於殺有害生物劑的FAO和WHO標準的發展和使用的手冊（Manual on Development and Use of FAO and WHO Specifications for Pesticides），聯合國，第1版，二次修訂（2010）中已知的。此類配製物可以直接使用或者可以使用前稀釋再使用。可以利用例如水、液體肥料、微量營養素、生物有機體、油或溶劑來稀釋。

**【0202】** 可以藉由例如將活性成分與配製物佐劑混合來製備該等配製物以便獲得處於精細分散固體、顆粒、溶液、分散體或乳劑形式的組成物。該等活性成分還可以與其他佐劑（例如精細分散固體、礦物油、植物或動物的油、修飾的植物來源或動物來源的油、有機溶劑、水、表面活性物質或它們的組合）來一起配製。

**【0203】** 該等活性成分還可以被包含於非常精細的微膠囊中。微膠囊在多孔載體中含有活性成分。這使活性成分能以受控的量值（例如，緩慢釋放）釋放到環境中。微膠囊通常具有從0.1至500微米的直徑。它們包含的活性成分的量按重量計係膠囊重量的約從25%至95%。該等活性成分可以處於整體性的固體的形式、處於固體或液體分散體中的精細顆粒的形式或處於合適溶液的形式。包裹的膜可以包括例如天然的或合成的橡膠，纖維素、苯乙烯/丁二烯共聚物、聚丙烯腈、聚丙烯酸酯、聚酯、聚醯胺、聚脲、聚胺酯或化學修飾的聚合物以及澱粉黃原酸酯、或熟悉該項技術者已知的其他聚合物。可替代地，可以形成非常精細的微膠囊，其中活性成分在基礎物質的固體基質中係以精細分散顆粒的形式被包含的，但該等微膠囊本身未經包裹。

**【0204】** 適合於製備根據本發明的該等組成物的配製佐劑本身係已知的。作為液體載體可以使用：水、甲苯、二甲苯、石油醚、植物油、丙酮、甲基乙



基酮、環己酮、酸酐、乙腈、乙醯苯、乙酸戊酯、2-丁酮、碳酸丁烯酯、氯苯、環己烷、環己醇、乙酸烷基酯、二丙酮醇、1,2-二氯丙烷、二乙醇胺、對-二乙基苯、二甘醇、松脂酸二乙二醇酯、二甘醇丁基醚、二甘醇乙基醚、二甘醇甲醚、N,N-二甲基甲醯胺、二甲基亞碲、1,4-二噁吡、二丙二醇、二丙二醇甲基醚、雙丙甘醇二苯甲酸酯、二丙二醇、烷基吡咯啉酮、乙酸乙酯、2-乙基己醇、碳酸乙烯酯、1,1,1-三氯乙烷、2-庚酮、 $\alpha$ -蒎烯、d-蒎烯、乳酸乙酯、乙二醇、乙二醇丁基醚、乙二醇甲基醚、 $\gamma$ -丁內酯、丙三醇、乙酸甘油酯、二乙酸甘油酯、三乙酸甘油酯、十六烷、己二醇、乙酸異戊基酯、乙酸異冰片基酯、異辛烷、異佛爾酮、異丙苯、肉豆蔻酸異丙酯、乳酸、月桂胺、異亞丙基丙酮、甲氧基丙醇、甲基異戊基酮、甲基異丁基酮、月桂酸甲酯、辛酸甲酯、油酸甲酯、二氯甲烷、間二甲苯、正己烷、正辛胺、十八烷酸、辛胺乙酸酯、油酸、油胺、鄰二甲苯、苯酚、聚乙二醇、丙酸、乳酸丙酯、碳酸仲丙酯、丙二醇、丙二醇甲基醚、對-二甲苯、甲苯、磷酸三乙酯、三乙二醇、二甲苯磺酸、石蠟、礦物油、三氯乙烯、全氯乙烯、乙酸乙酯、乙酸戊酯、乙酸丁酯、丙二醇甲基醚、二乙二醇甲基醚、甲醇、乙醇、異丙醇以及更高分子量的醇，例如戊醇、四氫呋喃醇、己醇、辛醇、乙二醇、丙二醇、甘油、N-甲基-2-吡咯啉酮等。

【0205】 適合的固體載體係例如滑石、二氧化鈦、葉蠟石黏土、矽石、凹凸棒石黏土、矽藻土、石灰石、碳酸鈣、膨潤土、鈣蒙脫土、棉籽殼、小麥粉、大豆粉、浮石、木粉、胡桃殼粉、木質素和類似的物質。

【0206】 許多表面活性物質可以有利地用在固體和液體配製物兩者中，尤其是在使用前可被載體稀釋的那些配製物中。表面活性物質可以是陰離子的、陽離子的、非離子的或聚合的並且它們可以用作乳化劑、濕潤劑或懸浮劑或用於其他目的。典型的表面活性物質包括例如烷基硫酸酯的鹽，如十二烷基硫酸二乙醇銨；烷基芳基磺酸酯的鹽，如十二烷基苯磺酸鈣；烷基酚/氧化烯加成產

物，如乙氧基化壬基苯酚；醇/氧化烯加成產物，如乙氧基化十三烷醇；皂，如硬脂酸鈉；烷基萘磺酸酯的鹽，如二丁基萘磺酸鈉；磺基丁二酸二烷基酯的鹽，如二(2-乙基己基)磺基丁二酸鈉；山梨糖醇酯，如山梨糖醇油酸酯；季銨，如氯化十二烷基三甲基銨；脂肪酸的聚乙二醇酯，如聚乙二醇硬脂酸酯；環氧乙烷和環氧丙烷的嵌段共聚物；以及磷酸單-和二-烷基酯的鹽；以及還有其他物質，例如描述於：McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual [麥卡琴清潔劑和乳化劑年鑒], MC出版公司 (MC Publishing Corp.), 裡奇伍德,新澤西州 (Ridgewood New Jersey) (1981)。

**【0207】** 可以用於殺有害生物配製物的其他佐劑包括結晶作用抑制劑、黏度調節劑、懸浮劑、染料、抗氧化劑、發泡劑、光吸收劑、混合助劑、消泡劑、錯合劑、中和或改變pH的物質與緩衝液、腐蝕抑制劑、香料、濕潤劑、吸收增強劑、微量營養素、增塑劑、助流劑、潤滑劑、分散劑、增稠劑、防凍劑、殺微生物劑、以及液體與固體肥料。

**【0208】** 根據本發明的組成物可以包括添加劑，該添加劑包括植物或動物來源的油、礦物油、此類油的烷基酯或此類油與油衍生物的混合物。在根據本發明所述的組成物中的油添加劑的量通常是該待施用的混合物的0.01%到10%。例如，可以在噴霧混合物已經製備以後將該油添加劑以所希望的濃度加入噴霧罐中。較佳的油添加劑包括礦物油或植物來源的油，例如菜籽油、橄欖油或葵花籽油；乳化的植物油；植物來源的油的烷基酯，例如甲基衍生物；或動物來源的油，如魚油或牛脂。較佳的油添加劑包括C<sub>8</sub>-C<sub>22</sub>脂肪酸的烷基酯，尤其是C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub>脂肪酸的甲基衍生物，例如月桂酸、棕櫚酸以及油酸的甲基酯（分別為月桂酸甲酯、棕櫚酸甲酯和油酸甲酯）。許多油衍生物獲知於Compendium of Herbicide Adjuvants[除草劑佐劑綱要]，第10版，南伊利諾大學，2010。

**【0209】** 該等本發明組成物總體上包括按重量計從0.1%至99%，尤其是按

重量計從0.1%至95%的本發明的化合物以及按重量計從1%至99.9%的配製佐劑，該配製佐劑較佳的是包括按重量計從0至25%的表面活性物質。而商用產品可以較佳的是被配製為濃縮物，最終使用者將通常使用稀釋配製物。

【0210】 施用比率在寬範圍之內變化並且取決於土壤的性質、施用方法、作物植物、待控制的有害生物、主要氣候條件、以及受施用方法、施用時間以及目標作物支配的其他因素。一般來講，可以將化合物以從1 l/ha至2000 l/ha，尤其是從10 l/ha到1000 l/ha的比率施用。

【0211】 較佳的配製物可以具有以下組成（重量%）：

可乳化的濃縮物：

活性成分： 1%至95%，較佳的是60%至90%

表面活性劑： 1%至30%，較佳的是5%至20%

液體載體： 1%至80%，較佳的是1%至35%

塵劑：

活性成分： 0.1%至10%，較佳的是0.1%至5%

固體載體： 99.9%至90%，較佳的是99.9%至99%

懸浮液濃縮物：

活性成分： 5%至75%，較佳的是10%至50%

水： 94%至24%，較佳的是88%至30%

表面活性劑： 1%至40%，較佳的是2%至30%

可濕性粉劑：

活性成分： 0.5%至90%，較佳的是1%至80%

表面活性劑： 0.5%至20%，較佳的是1%至15%

固體載體： 5%至95%，較佳的是15%至90%

顆粒劑：

活性成分： 0.1%至30%，較佳的是0.1%至15%

固體載體： 99.5%至70%，較佳的是97%至85%

【0212】 以下實施方式進一步展示了（但不限制）本發明。

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

【0213】 將該組合與該等佐劑充分混合並且將混合物在適當的研磨機中充分研磨，從而獲得了可以用水稀釋而給出所希望的濃度的懸浮液的可濕性粉劑。

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

【0214】 將該組合與佐劑充分混合並且將該混合物在適合的研磨機中充分研磨，從而獲得可以直接用於種子處理的粉劑。

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

【0215】 在植物保護中可以使用的具有任何所要求的稀釋的乳液可以藉由用水稀釋從這種濃縮物中獲得。

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

礦物填料	-	-	96%
------	---	---	-----

【0216】 藉由將該組合與載體混合並且將混合物在適當的研磨機中研磨而獲得即用型塵劑。這樣的粉劑還可以用於種子的乾拌種。

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

【0217】 將該組合與該等佐劑混合並且研磨，並且將混合物用水濕潤。將混合物擠出並且然後在空氣流中乾燥。

包衣顆粒劑	
活性成分	8%
聚乙二醇（莫耳重量200）	3%
高嶺土	89%

【0218】 將這種精細研磨的組合在混合器中均勻地施用於用聚乙二醇濕潤的高嶺土中。以此方式獲得無塵的包衣的顆粒劑。

【0219】 懸浮液濃縮物

活性成分	40%
丙二醇	10%
壬基酚聚乙二醇醚（15莫耳環氧乙烷）	6%
木質素磺酸鈉	10%
羧甲基纖維素	1%
矽油（75%的含水乳液的形式）	1%
水	32%

【0220】 將精細地研磨的組合與佐劑緊密地混合，得到懸浮液濃縮物，從該懸浮液濃縮液可以藉由用水稀釋獲得任何所希望的稀釋度的懸浮液。使用這樣的稀釋物，可以對活的植物連同植物繁殖材料進行處理並且對其針對微生物侵染藉由噴灑、澆注或浸漬進行保護。

【0221】 種子處理用的可流動性濃縮物

活性成分	40%
丙二醇	5%
共聚物丁醇PO/EO	2%
三苯乙烯酚，具有10-20莫耳EO	2%
1,2-苯并異噻唑啉-3-酮（處於在水中20%的溶液形式）	0.5%

單偶氮-顏料鈣鹽	5%
矽油（75%的含水乳液的形式）	0.2%
水	45.3%

【0222】 將精細地研磨的組合與佐劑緊密地混合，得到懸浮液濃縮物，從該懸浮液濃縮液可以藉由用水稀釋獲得任何所希望的稀釋度的懸浮液。使用這樣的稀釋物，可以對活的植物連同植物繁殖材料進行處理並且對其針對微生物侵染藉由噴灑、澆注或浸漬進行保護。

【0223】 緩釋的膠囊懸浮液

【0224】 將28份的組合與2份的芳香族溶劑以及7份的甲苯二異氰酸酯/多亞甲基-聚苯基異氰酸酯-混合物（8:1）進行混合。將此混合物在1.2份的聚乙醇、0.05份的消泡劑以及51.6份的水的混合物中進行乳化直至達到所希望的粒度。向此乳液中加入在5.3份的水中的2.8份的1,6-己二胺混合物。將混合物攪拌直至聚合反應完成。將獲得的膠囊懸浮液藉由加入0.25份的增稠劑以及3份的分散劑進行穩定。該膠囊懸浮液配製物包含28%的活性成分。介質膠囊的直徑係8-15微米。將所得配製物作為適用於此目的裝置中的水性懸浮液施用到種子上。

【0225】 配製物類型包括乳液濃縮物（EC）、懸浮液濃縮物（SC）、懸乳液（SE）、膠囊懸浮液（CS）、水可分散性顆粒劑（WG）、可乳化性顆粒劑（EG）、油包水型乳液（EO）、水包油型乳液（EW）、微乳液（ME）、油分散體（OD）、油懸劑（OF）、油溶性液劑（OL）、可溶性濃縮物（SL）、超低容量懸浮液（SU）、超低容量液劑（UL）、母藥（TK）、可分散性濃縮物（DC）、可濕性粉劑（WP）、可溶性顆粒劑（SG）或與農業上可接受的佐劑組合的任何技術上可行的配製物。

【0226】 製備實施例：

「Mp」係指以°C計的熔點。自由基表示甲基基團。<sup>1</sup>H NMR測量值在Bruker 400MHz分光計上記錄，化學位移相對於TMS標準品以ppm給出。光譜在如指定的氘代溶劑中測量。用以下LC-MS方法中的任一種來表徵該等化合物。對於每

種化合物獲得的特徵LC-MS值係保留時間（「Rt」，以分鐘為單位記錄）和測量的分子離子 $(M+H)^+$ 。

**【0227】 LC-MS和GC-MS方法**

**【0228】 LC-MS方法1：**

光譜記錄在來自沃特斯公司（Waters）的質譜儀（SQD、SQDII單四極桿質譜儀）上，其配備有電灑源（極性：正離子或負離子，毛細管：3.00 kV，錐孔範圍：30 V，萃取器：2.00 V，源溫度：150°C，去溶劑化溫度：350°C，錐孔氣體流量：50 l/h，去溶劑化氣體流量：650 l/h，質量範圍：100至900 Da）以及來自沃特斯公司的Acquity UPLC：二元泵、加熱管柱室、二極體陣列檢測器以及ELSD檢測器。管柱：沃特斯公司的UPLC HSS T3，1.8  $\mu$ m，30 x 2.1 mm，溫度：60°C，DAD波長範圍（nm）：210至500，溶劑梯度：A = 水 + 5% MeOH + 0.05% HCOOH，B = 乙腈 + 0.05% HCOOH；梯度：10%-100% B，在1.2 min內；流量（ml/min）0.85

**【0229】 LC/MS方法2：**

在來自沃特斯公司的ACQUITY質譜儀（SQD或SQDII單四極桿質譜儀）上記錄光譜，其配備有電灑源（極性：正離子或負離子，毛細管：3.0 kV，錐孔：30 V，萃取器：3.00 V，源溫度：150°C，去溶劑化溫度：400°C，錐孔氣體流量：60 L/Hr，去溶劑化氣體流量：700 L/Hr，質量範圍：140至800 Da）以及來自沃特斯公司的ACQUITY UPLC，具有溶劑脫氣裝置、二元泵、加熱管柱室以及二極體陣列檢測器。管柱：沃特斯公司的UPLC HSS T3，1.8  $\mu$ m，30 x 2.1 mm，溫度：60°C，DAD波長範圍（nm）：210至400，溶劑梯度：A = 水/甲醇9:1 + 0.1% 甲酸，B = 乙腈 + 0.1% 甲酸，梯度：0%-100% B，在2.5 min內；流量（ml/min）0.75。

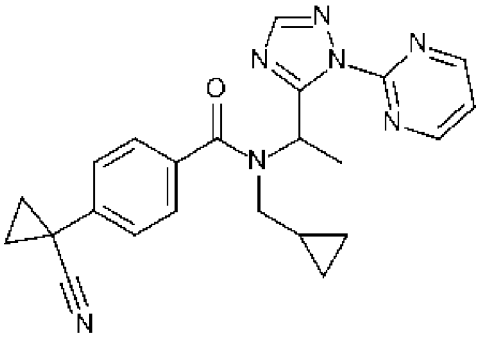
**【0230】 GC-MS方法3：**

在一台賽默 (Thermo) MS : ISQ和GC : Trace GC 1310上用來自塞夫龍菲羅門 (Zebron phenomenex) 的管柱進行GC-MS : 相ZB-5ms 15m , 直徑 : 0.25 mm , 0.25  $\mu$ m , He流量1.5 ml/min , 注射器溫度 : 250°C , 檢測器溫度 : 220°C , 方法 : 在60°C下保持0.7 min , 80°C/min直到320°C , 在320°C下保持2 min , 總時間6 min 。 CI試劑氣體 : 甲烷 , 流量1ml/min , 電離模式CI , 正極性 , 掃描時間0.2秒 , 掃描質量範圍50-650 amu

**【0231】 LC-MS方法4 :**

質譜圖記錄在來自安捷倫公司 (Agilent) 的質譜儀 (單四極桿質譜儀) 上 , 其配備有多模電灑源和APCI (極性 : 正離子或負離子 , 毛細管電壓 : 4.00 KV , 電暈電流4.0  $\mu$ A , 充電電壓 , 2.00kV , 氮氣流 : 9.0 L/min , 噴灑器壓力 : 40 psig , 質量範圍 : 100至1000 m/z) , 乾燥氣體溫度250°C , 氣化器溫度200°C , 並且質譜圖記錄在來自安捷倫公司的LCMS上 : 四元泵 , 加熱的管柱室、可變波長檢測器。管柱 : Eclipse XDB C18 , 5.0  $\mu$ m , 150 x 4.6 mm , 管柱溫度 : 環境 , 波長 (nm) : 220 nm , 溶劑 : A = 在水中的0.05% TFA , B = 在乙腈中的0.05% TFA 。 梯度 : 時間/%B : 0/5 、 0.5/5 、 3.5/90 、 5/90 、 5.1/5 、 7/5 ; 流速 : 1.0 ml/min 。

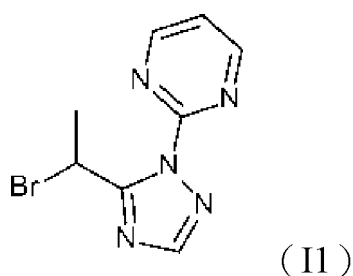
**【0232】 實施例1 :** 4-(1-氰基環丙基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]苯甲醯胺 (化合物P2) 的製備



(化合物P2)

**【0233】 步驟A :** 2-[5-(1-溴乙基)-1,2,4-三唑-1-基]嘓啶 (I1) 的製備。



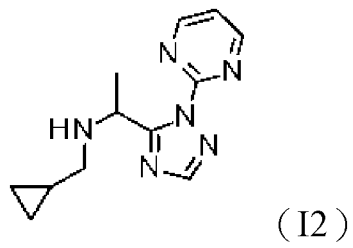


【0234】 在250 mL的燒瓶中裝入2-溴丙醯胺（2.8 g，18 mmol）、二氯甲烷（54 mL）和1,1-二甲氧基-N,N-二甲基-甲胺（3.2 g，27 mmol）。將懸浮液回流1小時，並將所得無色溶液蒸發。將殘餘物轉移到100 mL燒瓶中並溶解在1,4-二噁啉（18 mL）和乙酸（16 mL）中。然後加入嘧啶-2-基肼（2 g，18 mmol）並在90°C下將白色懸浮液攪拌兩小時。將所得的均勻混合物蒸發並用碳酸氫鈉的飽和水溶液（30 mL）淬滅。將水相用乙酸乙酯萃取（2 × 10 mL）並將合併的有機相用水（2 × 5 mL）、鹽水（5 mL）洗滌，用Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥，過濾並蒸發，以得到粗橙色油狀物。藉由矽膠層析法（環己烷/乙酸乙酯梯度，100 : 5至0 : 100）純化，以提供呈白色固體的2-[5-(1-溴乙基)-1,2,4-三唑-1-基]嘧啶。

【0235】 <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ = 8.90 (d, J=4.8 Hz, 2H), 8.07 (s, 1H), 7.40 (t, J=4.8 Hz, 1H), 6.41 (q, J=6.9 Hz, 1H), 2.24 (d, J=6.9 Hz, 3H) ;

【0236】 LC-MS（方法1）：R<sub>t</sub> 0.64，m/z = 255/256 (M+H<sup>+</sup>)。

【0237】 步驟B :N-(環丙基甲基)-1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙胺(I2)的製備



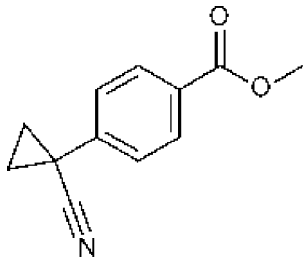
在50 mL的燒瓶中裝入2-[5-(1-溴乙基)-1,2,4-三唑-1-基]嘧啶（0.5 g，2.0 mmol）、乙腈（6 mL）、碳酸鉀（0.55 g，4 mmol）和環丙基甲胺（170 mg，2.36 mmol）。將所得懸浮液在80°C下攪拌兩小時，蒸發並用水（5 mL）淬滅。將水

相用乙酸乙酯萃取 (2 × 3 mL)，將合併的有機相用水 (2 × 3 mL)、鹽水 (3 mL) 洗滌，用Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥，過濾並蒸發，以得到呈米色油狀物的N-(環丙基甲基)-1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙胺。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.88 (d, J=4.8 Hz, 2H), 8.05-8.05 (m, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.37 (t, J=4.8 Hz, 1H), 4.96 (q, J=7.0 Hz, 1H), 2.55-2.33 (m, 2H), 2.22 (dd, J=7.5, 11.6 Hz, 1H), 1.54 (d, J=7.0 Hz, 3H), 0.96-0.81 (m, 1H), 0.43-0.34 (m, 2H), 0.07-0.09 (m, 2H) ;

LC-MS (方法1) : R<sub>t</sub> 0.19 , m/z = 245 (M+H<sup>+</sup>) 。

**【0238】 步驟C：4-(1-氰基環丙基)苯甲酸甲酯的製備**

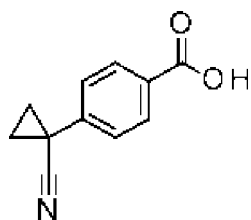


在100 mL的燒瓶中裝入4-(氰基甲基)苯甲酸甲酯 (1 g , 5.7 mmol)、乙腈 (46 mL)、碳酸鉀 (5.6 g , 17 mmol) 和1,2-二溴乙烷 (1.3 g , 5.8 mmol)。將所得懸浮液在80°C下攪拌三小時，在室溫下冷卻並用水 (30 mL) 淬滅。將水相混合物用乙酸乙酯萃取 (2 × 20 mL)，將合併的有機相用水 (5 mL)、鹽水 (5 mL) 洗滌，用Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥，過濾並蒸發。藉由矽膠層析法 (環己烷/乙酸乙酯梯度，1 : 0→1 : 1) 純化，以提供4-(1-氰基環丙基)苯甲酸甲酯。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.05-8.00 (m, 2H), 7.37-7.33 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 1.85-1.80 (m, 2H), 1.51-1.47 (m, 2H) ; ) ;

LC-MS (方法1) : R<sub>t</sub> 0.87 , m/z = 202 (M+1) 。

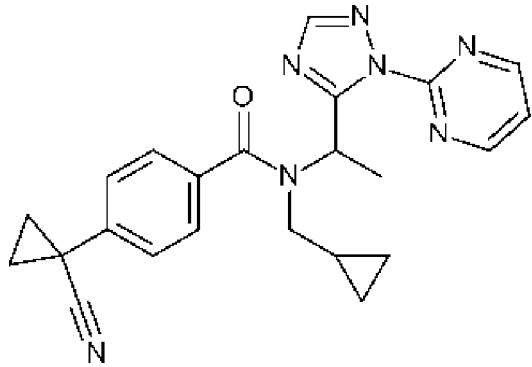
**【0239】 步驟D：4-(1-氰基環丙基)苯甲酸的製備**



在10 mL的燒瓶中裝入4-(1-氰基環丙基)苯甲酸甲酯 (140 mg, 0.7 mmol)、四氫呋喃 (2 mL)、水 (1 mL) 和氫氧化鋰一水合物 (29.5 mg, 0.7 mmol)。將反應混合物劇烈攪拌兩小時並用鹽酸的1M水溶液酸化。將水相用乙酸乙酯萃取 (2 × 2 mL)，將合併的有機相用水 (2 mL) 洗滌，用Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥，過濾並蒸發，以得到4-(1-氰基環丙基)苯甲酸，其不經任何進一步純化而直接用於下一步驟。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ = 7.99-7.93 (m, 2H), 7.29-7.24 (m, 2H), 1.77-1.71 (m, 2H), 1.46-1.39 (m, 2H) ;LC-MS (方法1) :R<sub>t</sub> 0.69 ,m/z = 188 (M+H<sup>+</sup>)。

**【0240】** 步驟E：4-(1-氰基環丙基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]苯甲醯胺 (化合物P2) 的製備



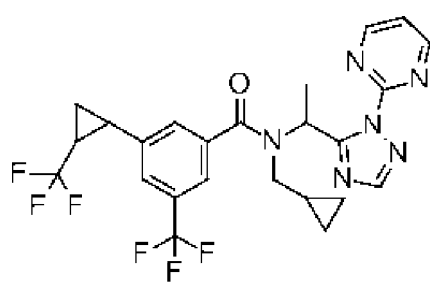
(化合物P2)

在10 mL的燒瓶中裝入N-(環丙基甲基)-1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙胺 (90 mg, 0.37 mmol)、N,N-二甲基甲醯胺 (1 mL)、N-乙基-N-異丙基-丙烷-2-胺 (130 μL, 0.74 mmol)、4-(1-氰基環丙基)苯甲酸 (76 mg, 0.41 mmol) 和1-[雙(二甲基胺基)亞甲基]-1H-1,2,3-三唑[4,5-b]吡啶鎘 3-氧化物六氟磷酸鹽 (210 mg, 0.55 mmol)。將所得黃色/米色溶液在室溫下攪拌1小時並蒸發。將水相用乙酸乙酯萃取 (2 × 3 mL)，將合併的有機相用水 (2 × 3 mL)、鹽水 (3 mL)

洗滌，用Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥，過濾並蒸發。藉由矽膠層析法（二氯甲烷/甲醇梯度，1:0至9:1）純化，以提供4-(1-氰基環丙基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]苯甲醯胺。

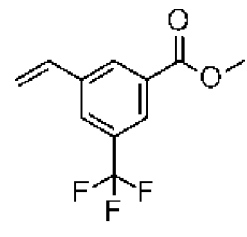
LC-MS（方法1）：R<sub>t</sub> 0.83，*m/z* = 414 (M+H<sup>+</sup>)。

**【0241】 實施例2：**N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-[2-(三氟甲基)環丙基]苯甲醯胺（化合物P42）的製備



（化合物P42）

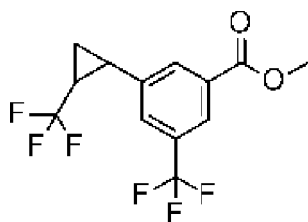
**【0242】 步驟A：**3-(三氟甲基)-5-乙基-苯甲酸甲酯的製備



在20°C下在氬氣下，在三頸圓底燒瓶中裝入3-溴-5-(三氟甲基)-苯甲酸甲酯（3.00 g，10 mmol）、三丁基(乙基)錫（4.20 g，3.8 mL，12 mmol）、四(三苯基磷)鈰（0.12 g，0.10 mmol）和甲苯（62 mL）。將淡橙色溶液在110°C下加熱並攪拌2小時。將該反應混合物冷卻至室溫，用乙酸乙酯稀釋，並通過Celite®的墊過濾。在真空下蒸發後得到呈黏性液體的粗產物。將所得粗物料藉由矽膠管柱層析法純化，以得到呈無色液體的純3-(三氟甲基)-5-乙基-苯甲酸甲酯（2.10 g）。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ = 3.94 - 4.01 (m, 3 H), 5.46 (d, J=10.64 Hz, 1 H), 5.93 (d, J=17.61 Hz, 1 H), 6.73 - 6.84 (m, 1 H), 7.80 - 7.84 (m, 1 H) 8.17 - 8.21 (m, 1 H) 8.23 - 8.28 (m, 1 H)。

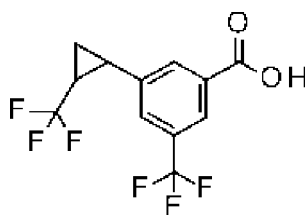
【0243】 步驟B：3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)環丙基]苯甲酸甲酯的製備



在氬氣下，在小瓶中裝入3-(三氟甲基)-5-乙炔基-苯甲酸甲酯（0.41 g，1.78 mmol）、CsF（0.38 g，2.14 mmol）、（0.08 g，0.11 mmol）鐵(III)內消旋-四苯基卟吩氯化物（三氟乙基)-二苯基-硫鎢三氟甲磺酸鹽（1.00 g，2.39 mmol）和DMA（8.7 mL）。將該反應在20°C下在氬氣下攪拌4天並且然後用CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>和水稀釋。將有機相分離，用鹽水洗滌，經Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥，過濾並在真空中蒸發。將殘餘物經受快速層析法（使用矽膠並具有在環己烷中的0-10%乙酸乙酯梯度作為洗脫液），以得到呈無色液體的3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)環丙基]苯甲酸甲酯（0.28 g）。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):  $\delta$  = 1.25 - 1.34 (m, 1 H), 1.48 - 1.55 (m, 1 H), 1.88 - 2.00 (m, 1 H), 2.46 - 2.53 (m, 1 H), 3.98 (s, 3 H), 7.60 (s, 1 H), 7.98 (s, 1 H), 8.19 (s, 1 H)。

【0244】 步驟C：3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)環丙基]苯甲酸甲酯（I6）的製備



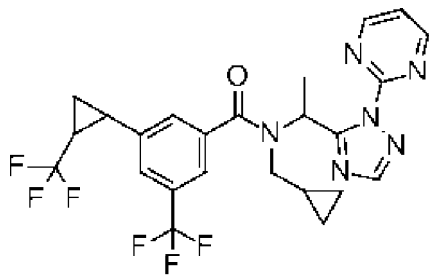
(I6)

在小瓶中裝入3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)環丙基]苯甲酸酯（0.28 g，0.66 mmol）、LiOH（7.0 mg，1.73 mmol）、3.0 mL THF和1.3 mL水。將該反應混合物在20°C下攪拌2小時。然後將反應混合物冷卻至0°C，用HCl（1M）酸化，用15 mL乙酸乙酯萃取（2x），並用鹽水洗滌。將有機相分離，用水洗滌，經Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

乾燥，過濾並蒸發，以得到呈白色固體的3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)環丙基]苯甲酸。將該產物不經進一步純化用於下一步驟。

LC-MS（方法1）： $R_t$  1.00， $m/z = 297$  ( $M-H^+$ )。

**【0245】** 步驟D：N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)環丙基]苯甲醯胺（化合物P42）的製備



（化合物P42）

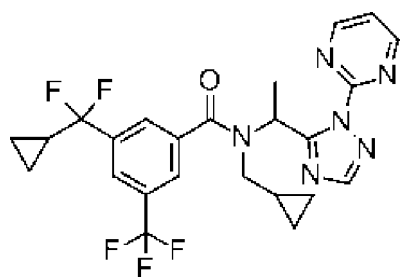
在10 mL的燒瓶中裝入N-(環丙基甲基)-1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙胺（0.10 g，0.41 mmol）、N,N-二甲基甲醯胺（2.50 mL）、N-乙基-N-異丙基-丙烷-2-胺（0.11 g，0.82 mmol）、3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)環丙基]苯甲酸（0.13 g，0.45 mmol）和1-[雙(二甲基胺基)亞甲基]-1H-1,2,3-三唑[4,5-b]吡啶鎘3-氧化物六氟磷酸鹽（0.23 g，0.61 mmol）。將該反應混合物在室溫下攪拌兩小時，並且然後倒入NH<sub>4</sub>Cl的冷水溶液中。然後將水相乙酸乙酯萃取，並用水和鹽水洗滌。將合併的有機相用Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥，過濾並蒸發。藉由矽膠層析法（在環己烷中的0-10%乙酸乙酯，然後在二氯甲烷中的甲醇梯度）純化粗產物，得到呈無色樹脂的N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)環丙基]苯甲醯胺。

<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, ppm)  $\delta$  = -0.19 to -0.06 (m, 1 H), -0.04 - 0.06 (m, 1 H), 0.27 - 0.41 (m, 2 H), 0.78 (br s, 1 H), 1.29 - 1.35 (m, 1 H), 1.37 - 1.47 (m, 1 H), 1.77 (d, J=6.9 Hz, 3 H), 2.23 - 2.32 (m, 1 H), 2.53 - 2.58 (m, 1 H), 3.12 (br dd, J=15.1, 6.2 Hz, 1 H), 3.26 (br dd, J=14.8, 5.7 Hz, 1 H), 6.22 (q, J=6.7 Hz, 1 H), 7.19 (s, 1 H), 7.23 (s, 1 H), 7.54 (s, 1 H), 7.57 (td, J=4.7, 3.2 Hz, 1 H), 8.12 (s, 1 H), 8.84 (d, J=4.7

Hz, 2 H)。

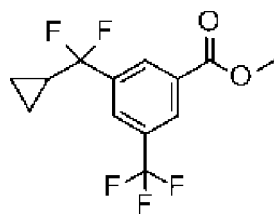
LC-MS (方法1) :  $R_t$  1.07,  $m/z = 525$  ( $M+H^+$ )。

【0246】 實施例3：3-[環丙基(二氟)甲基]-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺(化合物P49)的製備



(化合物P49)

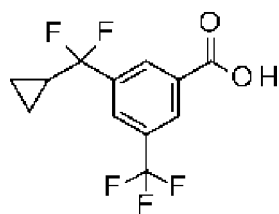
【0247】 步驟A：3-[環丙基(二氟)甲基]-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯的製備



在20°C下在氬氣下，在配備有磁力攪拌器的50 mL圓底燒瓶中裝入3-(環丙基(二氟)甲基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯(0.80 g, 2.94 mmol, 類似於WO 2006/067445, 第148頁製備)和2,2-二氟-1,3-二甲基咪唑啉。將該反應混合物在110°C下攪拌14小時。將反應混合物冷卻至0°C並用Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>的飽和水溶液小心淬滅。然後將水相用乙酸乙酯萃取，合併的有機相經Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥，過濾、並在真空下濃縮。最後，藉由矽膠快速層析法(在環己烷中的0-30%乙酸乙酯梯度)將粗產物純化，以得到呈無色油狀物的3-[環丙基(二氟)甲基]-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯(0.64 g)。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm)  $\delta$  = 8.40 (1 H, s), 8.38 (1 H, s), 7.98 (1 H, t,  $J$ =0.74 Hz), 4.00 (3 H, s), 1.50 - 1.58 (1 H, m), 0.81 - 0.87 (2 H, m), 0.72 - 0.80 (2 H, m)。

【0248】 步驟B：3-[環丙基(二氟)甲基]-5-(三氟甲基)苯甲酸(I26)的製備

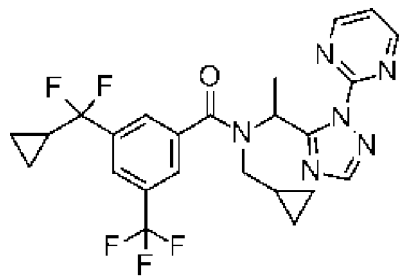


(I26)

在小瓶中裝入3-[環丙基(二氟)甲基]-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (0.64 g, 2.18 mmol)、LiOH (9.2 mg, 2.18 mmol)、6.50 mL THF和3.30 mL水。將該反應混合物在20°C下攪拌1.5小時。將反應混合物冷卻至0°C，用HCl (1M) 酸化 (pH = 2)，用乙酸乙酯萃取 (3x)，並用鹽水洗滌。將有機相分離，用水洗滌，經Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 乾燥，過濾並蒸發，以得到呈白色固體的3-[環丙基(二氟)甲基]-5-(三氟甲基)苯甲酸 (0.57 g)。粗產物足夠純並照原樣用於下一步驟中。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm):  $\delta$  = 10.70 - 12.60 (1 H, br s), 8.48 (1 H, s), 8.45 (1 H, s), 8.05 (1 H, m), 1.46 - 1.58 (1 H, m), 0.80 - 0.88 (2 H, m), 0.73 - 0.79 (2 H, m)。

**【0249】** 步驟C：3-[環丙基(二氟)甲基]-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺 (化合物P49) 的製備



(化合物P49)

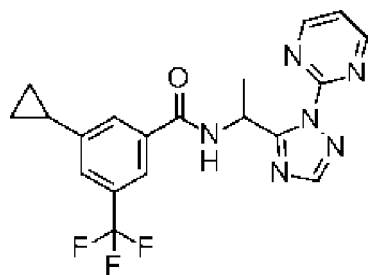
在小瓶中裝入N-(環丙基甲基)-1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙胺 (0.16 g, 0.63 mmol)、乙腈 (1.90 mL)、N-乙基-N-異丙基-丙烷-2-胺 (0.17 g, 0.22 mL, 1.27 mmol)、3-[環丙基(二氟)甲基]-5-(三氟甲基)苯甲酸 (0.19 g, 0.67 mmol) 和1-[雙(二甲基氨基)亞甲基]-1H-1,2,3-三唑[4,5-b]吡啶鎘3-氧化物六氟磷酸鹽 (0.37 g, 0.095 mmol)。將所得黃色溶液在室溫下攪拌1.5小時並且然後在真空下濃縮。藉由矽膠快速層析法 (在環己烷中的0-80%乙酸乙酯梯度) 純化粗產物，



得到呈淡黃色樹脂的3-[環丙基(二氟)甲基]-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺 (0.28 g)。

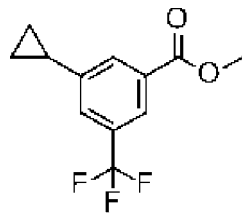
LC-MS (方法1) :  $R_t$  1.06 ,  $m/z$  = 507 ( $M+H^+$ )。

**【0250】 實施例4 :** 3-環丙基-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺 (化合物P24) 的製備



(化合物P24)

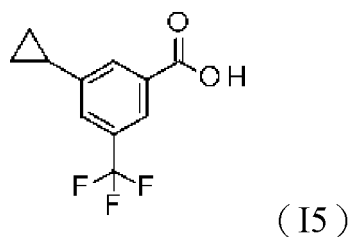
**【0251】 步驟A :** 3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯的製備



在裝有3-溴-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (1.00 g , 3.46 mmol) 的小瓶中加入1,4-二噁啉 (8.70 mL) 、 $Na_2CO_3$ 的3N溶液 (1.10 g , 10.40 mmol , 3.50 mL) 、環丙基硼酸 (0.62 g , 6.92 mmol) 和 $PdCl_2(dppf)$  (0.14 g , 0.173 mmol) (類似於WO 2013/171712 , 第109頁) 。將該反應混合物用氫氣脫氣5分鐘並且然後在100°C下攪拌3小時。將反應混合物冷卻至室溫並用水稀釋, 並用乙酸乙酯萃取 (3x) 。將合併的有機層乾燥 ( $Na_2SO_4$ ) , 過濾並在真空下蒸發。藉由矽膠快速管柱層析法 (環己烷中的0-15%乙酸乙酯梯度) 純化粗產物, 以提供呈淡黃色油狀物的3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (0.77 g) 。

$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ , ppm):  $\delta$  = 8.07 (1 H, s), 7.90 (1 H, s), 7.51 (1 H, s), 3.95 (3 H, s), 2.02 (1 H, tt,  $J$ =8.44, 5.14 Hz), 1.04 - 1.14 (2 H, m), 0.74 - 0.87 (2 H, m)。

**【0252】 步驟B :** 3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲酸 (I5) 的製備

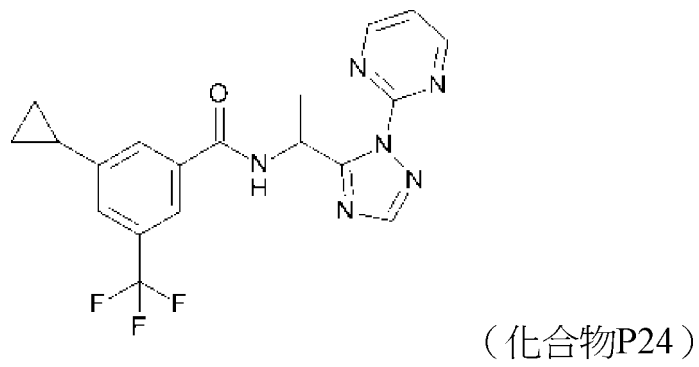


在小瓶中裝入3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯(0.77 g, 3.14 mmol)、LiOH一水合物(0.133 g, 3.14 mmol)、9.4 mL THF、以及4.7 mL水。將該反應混合物在20°C下攪拌3小時。然後將該反應用HCl(1M)酸化(pH = 2)並用乙酸乙酯萃取(3x)。將合併的有機相經Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥，過濾並蒸發，以得到呈白色固體的3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲酸(0.72 g)。粗產物足夠純並照原樣用於下一步驟中。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ = 10.4 - 10.9 (1H, br s), 8.14 (1 H, s), 7.97 (1 H, s), 7.57 (1 H, s), 2.08 - 2.01 (1 H, m), 1.08 - 1.14 (2 H, m), 0.80 - 0.86 (2 H, m)。

LC-MS (方法1) : R<sub>t</sub> 0.96, m/z = 229 (M-H<sup>+</sup>)。

**【0253】** 步驟C：3-環丙基-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺(化合物P24)的製備



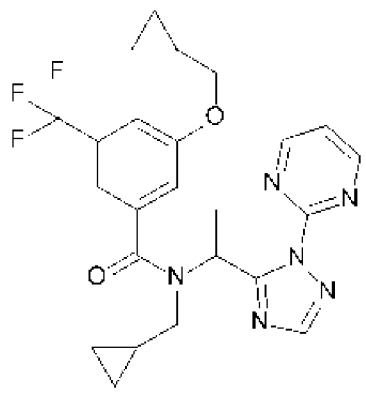
在小瓶中裝入1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙胺(0.20 g, 1.05 mmol)(根據WO 2017/192385, 第30頁製備)、乙腈(3.2 mL)、N-乙基-N-異丙基-丙烷-2-胺(0.28 g, 0.37 mL, 2.10 mmol)、(3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲酸(0.242 g, 1.05 mmol)和1-[雙(二甲基胺基)亞甲基]-1H-1,2,3-三唑[4,5-b]吡啶鎘3-氧化物六氟磷酸鹽(0.62 g, 1.58 mmol)(類似於Tetrahedron Lett.[四面體快報]1999, 40,

3109)。將所得黃色溶液在室溫下攪拌1小時，並且然後在真空下濃縮。藉由矽膠快速層析法（在H<sub>2</sub>O中的0-80%乙腈梯度）純化粗產物，得到呈淡橙色粉末的3-環丙基-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺（0.17 g）。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): δ = 8.93 (2 H, d, J=4.77 Hz), 8.07 (1 H, s), 7.81 (1 H, m), 7.71 (1 H, m), 7.44 (2 H, m), 7.41 (1 H, t, J=4.77 Hz), 6.42 - 6.50 (1 H, m), 1.98 - 2.06 (1 H, m), 1.71 (3 H, d, J=6.97 Hz), 1.06 - 1.12 (2 H, m), 0.78 - 0.83 (2 H, m)。

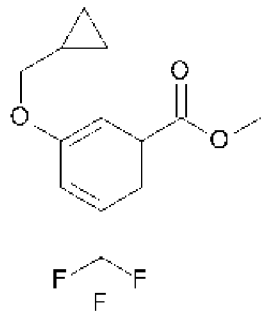
LC-MS（方法1）：R<sub>t</sub> 0.94，m/z = 403 (M+H<sup>+</sup>)。

**【0254】 實施例5：**3-(環丙基甲氧基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺（化合物P47）的製備



（化合物P47）

**【0255】 步驟A：**3-(環丙基甲氧基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯的製備

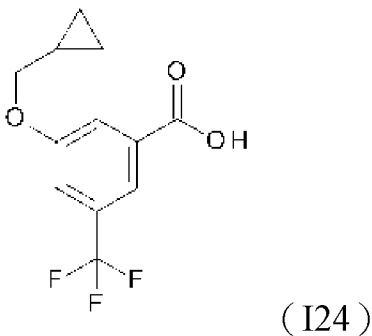


在小瓶中，在氬氣下，將3-羥基-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯(CAS :796119-63-6，0.258 g，1.17 mmol)溶解在DMF（6 mL）中。加入碳酸鉀（1.15 g，3.52 mmol）

和溴甲基環丙烷（1.14 mL，11.7 mmol）並將溶液在100°C下攪拌4小時。將反應混合物用水淬滅，並且將水層用乙酸乙酯萃取2次。將有機相用水洗滌4次，然後用鹽水洗滌，經Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥，過濾並蒸發，以提供3-(環丙基甲氧基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯。

LC-MS（方法1）：Rt 1.16 min，m/z = 275 (M+H<sup>+</sup>)。

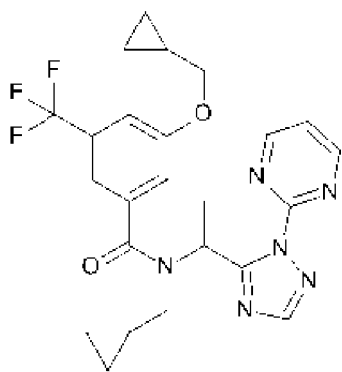
**【0256】** 步驟B：3-(環丙基甲氧基)-5-(三氟甲基)苯甲酸（I24）的製備



將3-(環丙基甲氧基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯(0.315 g，1.15 mmol)溶於THF（3.5 mL）和水（1.7 mL）中。加入氫氧化鋰一水合物（0.073g，1.72 mmol）並將所得混合物在室溫攪拌下過夜。將反應混合物用水淬滅，並且將水層用乙酸乙酯萃取。然後將水層用HCl的2M溶液酸化直到pH為2，並再次用乙酸乙酯萃取2次。將合併的有機層用水洗滌，經Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥，過濾並蒸發，以提供3-(環丙基甲氧基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。

LC-MS（方法1）：Rt 1.00 min，m/z = 259 (M-H<sup>+</sup>)。

**【0257】** 步驟C：3-(環丙基甲氧基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺（化合物P47）的製備

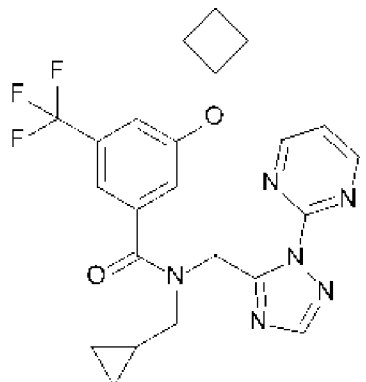


(化合物P47)

化合物P47使用3-(環丙基甲氧基)-5-(三氟甲基)苯甲酸和對於化合物P49所描述的條件製備（步驟C）

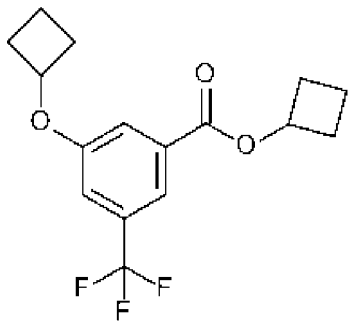
LC-MS（方法1）：Rt 1.07，m/z = 486 (M+H+)。

【0258】 實施例6：3-(環丁氧基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺（化合物P48）的製備



(化合物P48)

【0259】 步驟A：3-(環丁氧基)-5-(三氟甲基)苯甲酸環丁酯的製備



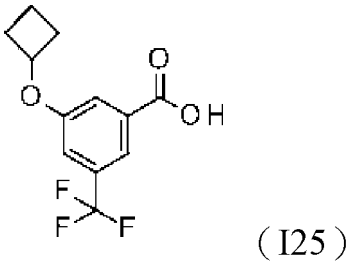
在小瓶中，在氬氣下，將3-羥基-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯(CAS :796119-63-6，0.150 g，0.728 mmol)溶解在DMF（4 mL）中。加入碳酸鉍（0.711 g，2.18 mmol）和溴代環丁烷（0.685 mL，7.28 mmol）並將溶液在100°C下攪拌4小時。將反應

混合物用水淬滅，並且將水層用乙酸乙酯萃取2次。將有機相用水洗滌4次，然後用鹽水洗滌，經Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥，過濾並蒸發，以提供3-(環丁氧基)-5-(三氟甲基)苯甲酸環丁酯。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm)  $\delta$  = 1.68 - 1.82 (m, 2 H), 1.84 - 1.98 (m, 2 H), 2.13 - 2.31 (m, 4 H), 2.43 - 2.57 (m, 4 H), 4.74 (t, J=7.15 Hz, 1 H), 5.24 (dd, J=8.07, 6.97 Hz, 1 H), 7.24 (t, J=1.65 Hz, 1 H), 7.64 (d, J=2.20 Hz, 1 H), 7.86 (s, 1 H)。

LC-MS (方法1) : Rt 1.33 min, m/z = 315 (M+H+)。

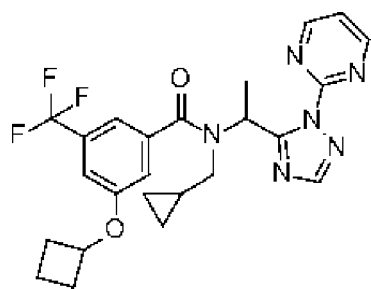
【0260】 步驟B：3-(環丁氧基)-5-(三氟甲基)苯甲酸 (I25) 的製備



將3-(環丁氧基)-5-(三氟甲基)苯甲酸環丁酯 (0.204 g, 0.649 mmol) 溶解在 THF (2 mL) 和水 (1 mL) 中。加入氫氧化鋰一水合物 (0.041g, 0.974 mmol) 並將所得混合物在60°C下攪拌過夜。將反應混合物用水淬滅，並且將水層用乙酸乙酯萃取。然後將水層用HCl的2M溶液酸化直到pH為2，並再次用乙酸乙酯萃取2次。將有機層用水洗滌，經Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥，過濾並蒸發，以提供3-(環丁氧基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。

LC-MS (方法1) : Rt 1.03 min, m/z = 261 (M+H+)。

【0261】 步驟C：3-(環丁氧基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺 (化合物P48) 的製備

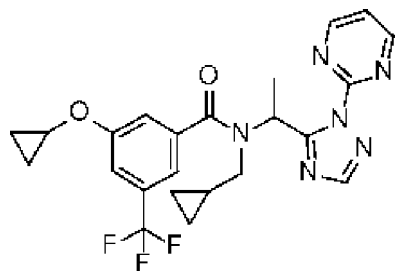


(化合物P48)

化合物P48使用3-(環丁氧基)-5-(三氟甲基)苯甲酸和對於化合物P49所描述的條件製備（步驟C）

LC-MS（方法1）：Rt 1.08，m/z = 487 (M+H+)。

【0262】 實施例7：3-(環丙氧基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺（化合物P51）的製備

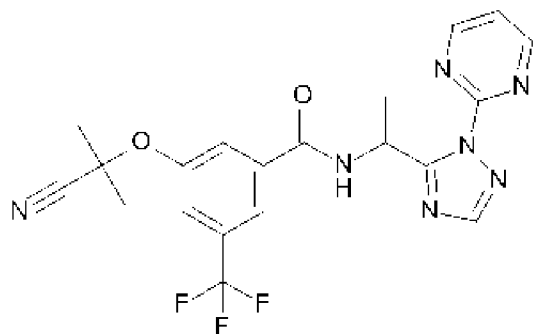


(化合物P51)

化合物P51使用對於化合物P48所描述的條件製備，以提供3-(環丙氧基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺。

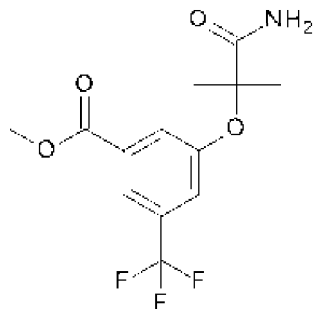
LC-MS（方法1）：Rt 1.02 min，m/z = 473 (M+H+)。

【0263】 實施例8：3-(1-氰基-1-甲基-乙氧基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺（化合物P56）的製備



(化合物P56)

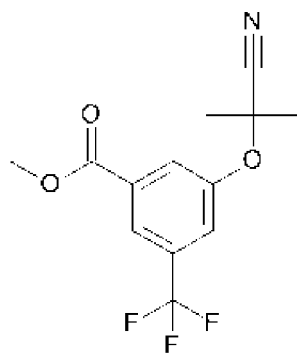
【0264】 步驟A：3-(2-胺基-1,1-二甲基-2-側氧基-乙氧基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯的製備



將3-羥基-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (0.50 g, 2.2 mmol) 溶解於乙腈 (11 mL) 中。然後加入碳酸鉀 (1.1 g, 3.3 mmol)。將所得懸浮液攪拌5分鐘並加入2-溴-2-甲基-丙醯胺 (0.59 g, 3.6 mmol)。將反應混合物在70°C下攪拌過夜。將反應混合物蒸發並加入水和乙酸乙酯。將有機相分離並用鹽水洗滌，經Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥，過濾並蒸發，以提供3-(2-胺基-1,1-二甲基-2-側氧基-乙氧基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯。

LC-MS (方法1) : Rt 0.89 min, m/z = 306 (M+H<sup>+</sup>)。

【0265】 步驟B：3-(1-氰基-1-甲基-乙氧基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯的製備



將3-(2-胺基-1,1-二甲基-2-側氧基-乙氧基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (0.72 g, 2.4 mmol) 懸浮在二氯甲烷 (24 mL) 中並加入三乙胺 (3 mL, 9.4 mmol)。將混合物在0°C下冷卻並逐滴加入三氟乙酸酐 (0.99 mL, 7.1 mmol)。將所得黃色溶液在室溫下攪拌過夜。將反應混合物用甲醇並且然後用NaHCO<sub>3</sub> (氣體形成的)

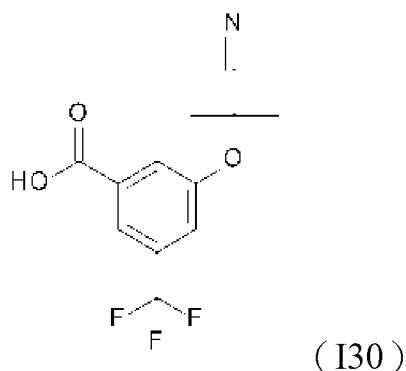


小心淬滅，並且然後將水層用二氯甲烷萃取2次。將合併的有機層用 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 乾燥，過濾並蒸發。藉由矽膠層析法將粗殘餘物純化，以提供3-(1-氰基-1-甲基-乙氧基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm)  $\delta$  = 1.80 (s, 6 H), 3.99 (s, 3 H), 7.63 (t,  $J$ =1.65 Hz, 1 H), 8.05 (d,  $J$ =1.47 Hz, 1 H), 8.10 - 8.16 (m, 1 H)。

LC-MS (方法1) : Rt 1.09 min ,  $m/z$  = 286 ( $\text{M}+\text{H}^+$ )。

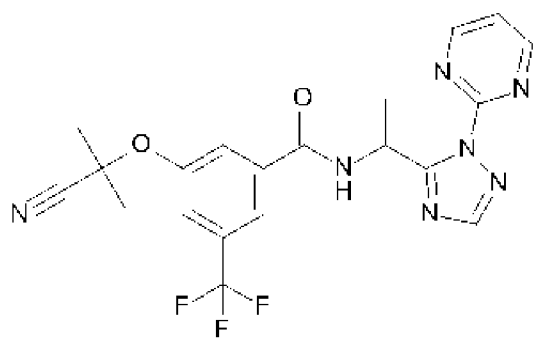
【0266】 步驟C：3-(1-氰基-1-甲基-乙氧基)-5-(三氟甲基)苯甲酸 (I30) 的製備



將3-(1-氰基-1-甲基-乙氧基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (0.36 g , 1.3 mmol) 溶解在THF (5.4 mL) 和水 (1.8 mL) 中，然後加入氫氧化鋰一水合物 (0.11 g , 2.5 mmol) 並將混合物在室溫下攪拌3小時。將THF蒸發，然後加入水 (2 mL) 並將混合物用鹽酸 (2.0 mol/L) 酸化至pH為5。加入乙酸乙酯和水並將有機相分離、經 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 乾燥，過濾並在真空下濃縮，以提供3-(1-氰基-1-甲基-乙氧基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。

LC-MS (方法1) : Rt 0.92 min ,  $m/z$  = 272 ( $\text{M}-\text{H}^+$ )。

【0267】 步驟D：3-(1-氰基-1-甲基-乙氧基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺 (化合物P56) 的製備



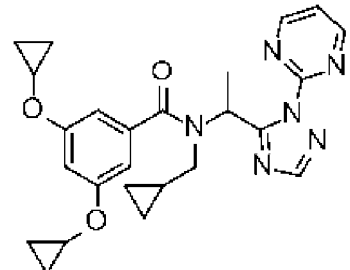
(化合物P56)

化合物P56使用3-(1-氰基-1-甲基-乙氧基)-5-(三氟甲基)苯甲酸和對於化合物P49所描述的條件製備（步驟C）

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO, ppm) δ = 1.65 (d, J=6.97Hz, 3 H), 1.74 (s, 6 H), 6.01 (t, J=6.97 Hz, 1 H), 7.55 - 7.70 (m, 2 H), 7.84 (s, 1 H), 8.00 (s, 1 H), 8.18 (s, 1 H), 8.99 (d, J=5.14 Hz, 2 H), 9.39 (d, J=7.34 Hz, 1 H)。

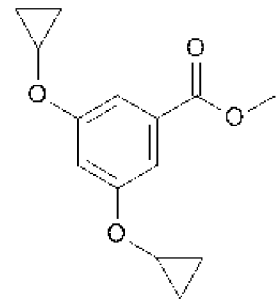
LC-MS（方法1）：Rt 0.89 min，m/z = 446 (M+H+)。

【0268】 實施例9：3,5-雙(環丙氧基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]苯甲醯胺（化合物P60）的製備



(化合物P60)

【0269】 步驟A：3,5-雙(環丙氧基)苯甲酸甲酯的製備

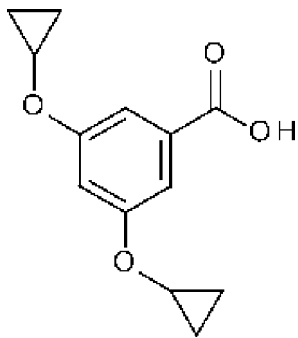


在小瓶中，在氬氣下，將3,5-二羥基苯甲酸甲酯（CAS：2150-44-9，0.100 g，0.595 mmol）溶解在DMF（3 mL）中。加入碳酸鉀（0.585 g，1.78 mmol）和溴

環丙烷 (0.476 mL, 5.95 mmol) 並將小瓶關閉，並在200°C下在微波系統下攪拌1小時。將反應混合物用水淬滅，並且將水層用乙酸乙酯萃取2次。將有機相用水洗滌4次，然後用鹽水洗滌，經Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥，過濾並蒸發，以提供3,5-雙(環丙氧基)苯甲酸甲酯

LC-MS (方法1) : Rt 1.09 min, m/z = 249 (M+H<sup>+</sup>)。

【0270】 步驟B: 3,5-雙(環丙氧基)苯甲酸 (I31) 的製備

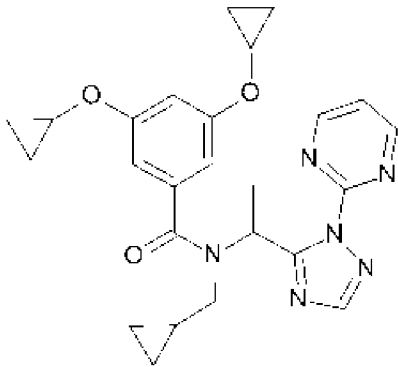


(I31)

將3,5-雙(環丙氧基)苯甲酸甲酯 (0.111 g, 0.447 mmol) 溶於THF (1.5 mL) 和水 (1 mL)。加入氫氧化鋰一水合物 (0.018 g, 0.447 mmol) 並將所得混合物在室溫下攪拌過夜。將反應混合物用水淬滅，並且將水層用乙酸乙酯萃取。然後將水層用HCl (2 M) 酸化直到pH為2，並再次用乙酸乙酯萃取 (2x)。將有機層用水洗滌，經Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥，過濾並蒸發，以提供3,5-雙(環丙氧基)苯甲酸。

LC-MS (方法1) : Rt 0.91min, m/z = 233 (M-H<sup>+</sup>)。

【0271】 步驟C: 3,5-雙(環丙氧基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]苯甲醯胺 (化合物P60) 的製備

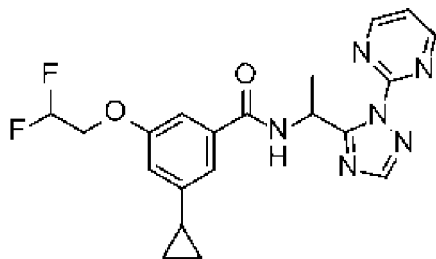


(化合物P60)

化合物P60使用3,5-雙(環丙氧基)苯甲酸和對於化合物P49所描述的條件製備 (步驟C)

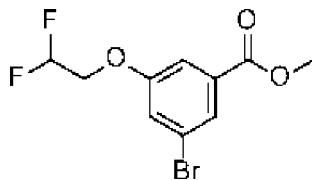
LC-MS (方法1) : Rt 0.99 min , m/z = 461 (M+H+)。

**【0272】 實施例10** :3-環丙基-5-(2,2-二氟乙氧基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]苯甲醯胺 (化合物P61) 的製備



(化合物P61)

**【0273】 步驟A** :3-溴-5-(2,2-二氟乙氧基)苯甲酸甲酯的製備

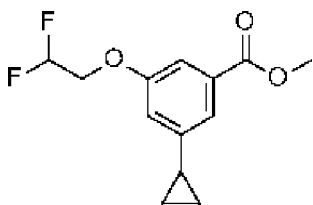


在小瓶中裝入3-溴-5-羥基-苯甲酸甲酯 (CAS : 192810-12-1 , 0.200 g , 0.866 mmol) 並溶解於所加入的乙腈 (2 mL) 和碳酸鈉 (0.570 mg , 1.73 mmol) 中。將所得黃色混合物用氫氣吹掃 , 加入2,2-二氟乙基三氟甲磺酸鹽 (0.195 mg , 0.909 mmol) 並將溶液在室溫下攪拌1小時。然後將混合物倒入水中並用乙酸乙酯萃取 (2x) 。將合併的有機層用鹽水洗滌 , 經Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥 , 過濾並蒸發 , 以提供3-溴-5-(2,2-二氟乙氧基)苯甲酸甲酯。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) δ 3.94 (s, 3 H) 4.24 (td, J=12.84, 4.03 Hz, 2 H) 5.94 - 6.30 (m, 1 H) 7.30 (dd, J=2.57, 1.83 Hz, 1 H) 7.52 (dd, J=2.38, 1.28 Hz, 1 H) 7.85 (t, J=1.47 Hz, 1 H)

LC-MS (方法1) : Rt 1.07 min , m/z = 293 (M-H+)。

**【0274】 步驟B** :3-環丙基-5-(2,2-二氟乙氧基)苯甲酸甲酯的製備



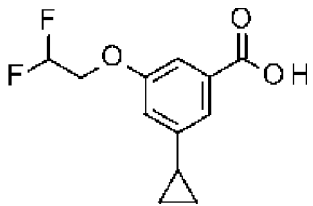
在小瓶中裝入3-溴-5-(2,2-二氟乙氧基)苯甲酸甲酯 (0.255 g, 0.864 mmol) 並溶解於1,4-二噁啉 (2 mL) 中，以得到黃色澄清溶液。將溶液用氬氣吹掃，然後加入環丙基硼酸 (0.155 g, 1.73 mmol)、碳酸鈉 (0.275 g, 2.59 mmol)、水 (0.8 mL) 和PdCl<sub>2</sub>(dppf) (0.035 g, 0.0432 mmol)。

將橙色溶液加熱至100°C並攪拌2小時。將水加入到混合物中並用乙酸乙酯進行萃取 (3x)。將合併的有機層經Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥，通過燒結盤式過濾漏斗過濾，並在減壓下在40°C下濃縮。藉由矽膠層析法將粗殘餘物純化，以提供3-環丙基-5-(2,2-二氟乙氧基)苯甲酸甲酯。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) δ 0.70 - 0.79 (m, 2 H) 0.97 - 1.07 (m, 2 H) 1.88 - 1.99 (m, 1 H) 3.92 (s, 3 H) 4.23 (td, J=13.11, 4.22 Hz, 2 H) 5.92 - 6.29 (m, 1 H) 6.84 - 6.90 (m, 1 H) 7.35 (dd, J=2.38, 1.28 Hz, 1 H) 7.44 (t, J=1.47 Hz, 1 H)

LC-MS (方法1) : Rt 1.07 min, m/z = 257 (M+H<sup>+</sup>)。

**【0275】** 步驟C：3-環丙基-5-(2,2-二氟乙氧基)苯甲酸 (I32) 的製備



(I32)

將3-環丙基-5-(2,2-二氟乙氧基)苯甲酸甲酯 (0.128 g, 0.500 mmol) 裝入燒瓶中並溶解於四氫呋喃 (1.5 mL) 和水 (1 mL) 中，以得到無色溶液。

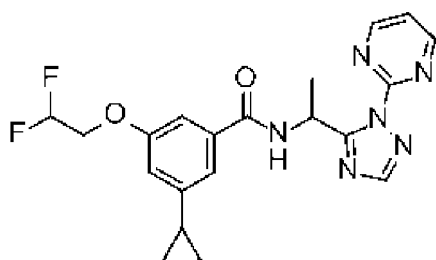
向該溶液中加入羥基鋰一水合物 (0.024 mg, 0.999 mmol) 並將所得混合物在室溫下攪拌過夜。然後將反應溶液用1M HCl酸化，並且然後用乙酸乙酯萃取 (2x)。將合併的有機相經Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥，過濾並且然後濃縮，以提供3-環丙基

-5-(2,2-二氟乙氧基)苯甲酸。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ , ppm)  $\delta$  0.70 - 0.77 (m, 2 H) 0.94 - 1.00 (m, 2 H) 1.95 - 2.06 (m, 1 H) 4.36 (td,  $J=14.76, 3.48$  Hz, 2 H) 6.21 - 6.54 (m, 1 H) 6.91 - 6.97 (m, 1 H) 7.26 (dd,  $J=2.38, 1.28$  Hz, 1 H) 7.31 (t,  $J=1.28$  Hz, 1 H) 11.73 - 13.25 (m, 1 H)

LC-MS (方法1) : Rt 0.91 min ,  $m/z = 241$  (M-H $^+$ ) 。

【0276】 步驟D：3-環丙基-5-(2,2-二氟乙氧基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]苯甲醯胺 (化合物P61) 的製備



(化合物P61)

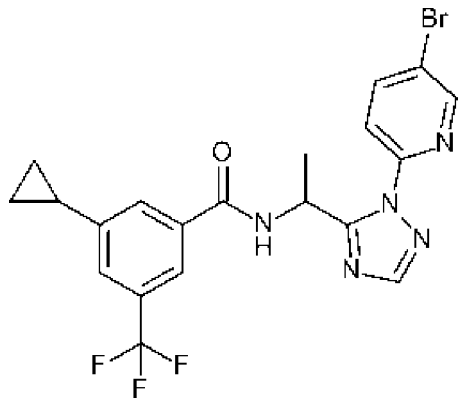
將1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙胺；鹽酸鹽 (0.110 g , 0.485 mmol) 溶解在N,N-二甲基甲醯胺 (1.5 mL) 中。加入N-乙基-N-異丙基-丙烷-2-胺 (0.249 mL , 1.46 mmol) 並將所得混合物在室溫下攪拌5分鐘。然後加入3-環丙基-5-(2,2-二氟乙氧基)苯甲酸 (0.129 g , 0.534 mmol) , 然後加入HATU (0.277 mg , 0.728 mmol) , 以得到棕色溶液, 其在室溫下攪拌過夜。將該反應混合物倒入NH<sub>4</sub>Cl中並用乙酸乙酯萃取。將合併的有機相用水洗滌, 經Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥, 過濾並濃縮, 以得到粗品。藉由層析法將粗品純化兩次, 以提供3-環丙基-5-(2,2-二氟乙氧基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]苯甲醯胺。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm)  $\delta$  0.66 - 0.78 (m, 2 H) 0.87 - 1.12 (m, 2 H) 1.69 (d,  $J=6.97$  Hz, 3 H) 1.91 (tt,  $J=8.34, 5.04$  Hz, 1 H) 4.09 - 4.24 (m, 2 H) 5.90 - 6.24 (m, 1 H) 6.41 - 6.49 (m, 1 H) 6.73 - 6.77 (m, 1 H) 7.13 - 7.19 (m, 2 H) 7.40 (t,  $J=4.95$  Hz, 1 H) 7.43 - 7.51 (m, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 8.91 (d,  $J=4.77$  Hz, 2 H)

LC-MS (方法1) : Rt 0.88 min ,  $m/z = 415$  (M+H $^+$ ) 。

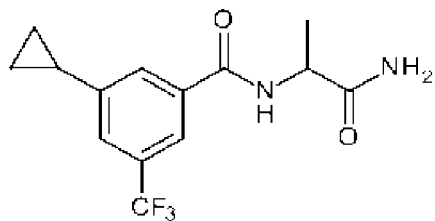
m.p : 128-132°C

【0277】 實施例11 : N-[1-[2-(5-溴-2-吡啶基)-1,2,4-三唑-3-基]乙基]-3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲醯胺 (化合物P74) 的製備



(化合物P74)

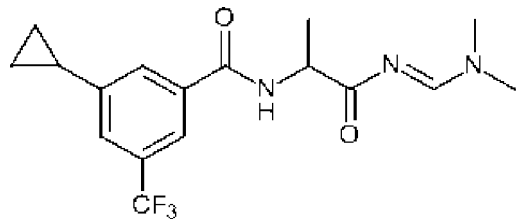
【0278】 步驟A :N-(2-胺基-1-甲基-2-側氧基-乙基)-3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲醯胺的製備



向3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲酸 (300 mg , 1.17 mmol) 在乙酸乙酯 (4.0 mL) 中的攪拌溶液中加入2-胺基丙醯胺 (287 mg , 2.93 mmol) , 然後加入T3P (1.49 g , 2.35 mmol) 和DIPEA (0.615 mL , 3.52 mmol) 並在室溫下攪拌16小時。然後將該反應混合物用水 (100 mL) 稀釋, 並用二氯甲烷 (2 x 150 mL) 萃取。將合併的有機層用鹽水 (30 mL) 洗滌, 經Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥並在減壓下濃縮。藉由矽膠管柱層析法將粗物料純化, 以提供呈白色固體的N-(2-胺基-1-甲基-2-側氧基-乙基)-3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲醯胺。

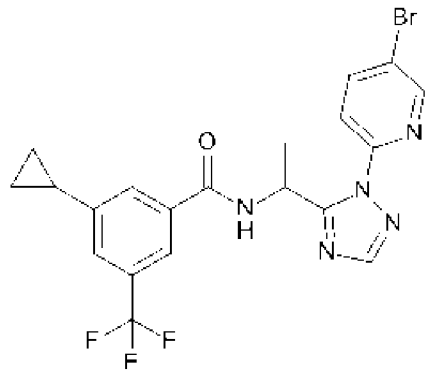
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, ppm): δ 8.71(d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.01 (s, 1H) 4.42 (m, 1 H), 2.11 (m, 1H), 1.33 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.06 -1.04 (m, 2H), 1.03 - 0.83 (m, 2H) 。

【0279】 步驟B：3-環丙基-N-[2-[(E)-二甲基胺基亞甲基胺基]-1-甲基-2-側氧基-乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺的製備



向N-(2-胺基-1-甲基-2-側氧基-乙基)-3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲醯胺（50 mg，0.1 mmol）在二氯甲烷（2.0 mL）中的攪拌溶液中加入1,1-二甲氧基-N,N-二甲基-甲胺（21.4 mg，0.180 mmol）並在50°C下攪拌2小時。將反應混合物在減壓下濃縮，以提供呈棕色液體的3-環丙基-N-[2-[(E)-二甲基胺基亞甲基胺基]-1-甲基-2-側氧基-乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺（50 mg，粗重量）。將粗化合物不經進一步純化而用於下一步驟。

【0280】 步驟C：N-[1-[2-(5-溴-2-吡啶基)-1,2,4-三唑-3-基]乙基]-3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲醯胺（化合物P74）的製備



（化合物P74）

向3-環丙基-N-[2-[(E)-二甲基胺基亞甲基胺基]-1-甲基-2-側氧基-乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺（300 mg，0.760 mmol）在1,4-二噁咁（5 mL）中的攪拌溶液中加入(5-溴-2-吡啶基)肼（214 mg，1.14 mmol）和AcOH（3 mL）並將所得混合物在90°C下攪拌2小時。將該反應混合物冷卻至室溫，用水（30 mL）稀釋並用二氯甲烷（2 × 150 mL）萃取。將合併的有機層用鹽水（30 mL）洗滌、經Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥並在減壓濃縮。藉由矽膠管柱層析法將粗物料純化，以得到N-[1-[2-(5-溴-2-

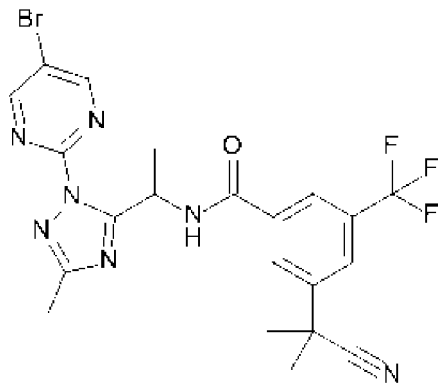


吡啶基)-1,2,4-三唑-3-基]乙基]-3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲醯胺。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, ppm): δ 9.20 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.68 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.30 (dd, J = 6.4 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.81 (m, 2H), 7.62 (d, J = 19.2 Hz, 2H), 5.99 - 5.92 (m, 1H), 2.12-2.06 (m, 1H), 1.62 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.05 - 1.01 (m, 2H), 1.01 - 0.78 (m, 2H)。

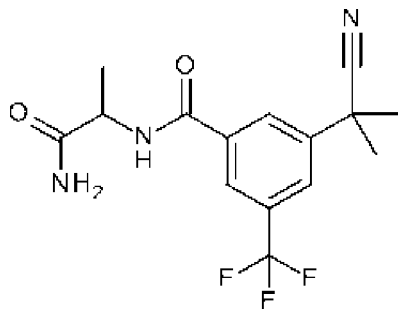
LC-MS (方法 4): Rt 5.24 min , m/z = 482 (M+H+)。

**【0281】 實施例12：**N-[1-[2-(5-溴 嘧 啶-2-基)-5-甲 基-1,2,4-三 唑-3-基]乙基]-3-(1-氰基-1-甲基-乙基)-5-(三氟甲基)苯甲醯胺（化合物P77）的製備



（化合物P77）

**【0282】 步驟A：**N-(2-胺基-1-甲基-2-側氧基-乙基)-3-(1-氰基-1-甲基-乙基)-5-(三氟甲基)苯甲醯胺的製備

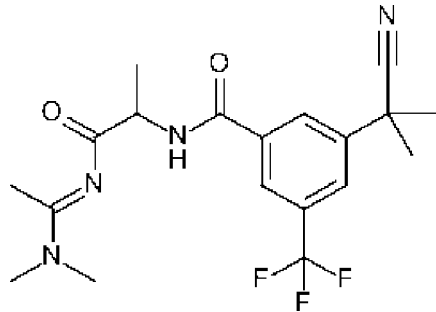


在下0°C向2-胺基丙醯胺（500 mg，5.11 mmol）在DMF（25 mL）中的攪拌溶液中加入3-(1-氰基-1-甲基-乙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸（1.32 g，5.13 mmol）、DIPEA（2.7 mL，15.3 mmol），然後加入EDC.HCl（1.95 g，10.2 mmol）、1-羥基苯并三唑（1.38 g，10.2 mmol）並將反應混合物在室溫下攪拌2小時。將反應混合物用H<sub>2</sub>O（50 mL）稀釋，用碳酸氫鈉的飽和水溶液（100 mL）洗滌並用

EtOAc (2 x 70 mL) 萃取。將合併的有機層用鹽水 (100 mL) 洗滌，經Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 乾燥並在減壓下濃縮。藉由矽膠管柱層析法將粗混合物純化，以提供N-(2-胺基-1-甲基-2-側氧基-乙基)-3-(1-氰基-1-甲基-乙基)-5-(三氟甲基)苯甲醯胺。

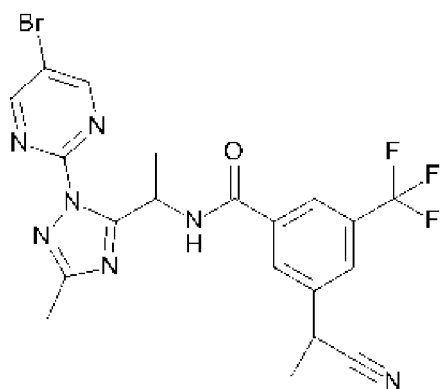
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, ppm): δ 8.90 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 16.8Hz, 2H), 7.99 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.03 (s, 1H), 4.47 - 4.43 (t, 1H), 1.78 (s, 6H), 1.35 (d, J = 7.2 Hz, 3H)。

**【0283】** 步驟B：3-(1-氰基-1-甲基-乙基)-N-[2-[(E)-1-(二甲基胺基)仲乙基胺基]-1-甲基-2-側氧基-乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺的製備



向N-(2-胺基-1-甲基-2-側氧基-乙基)-3-(1-氰基-1-甲基-乙基)-5-(三氟甲基)苯甲醯胺 (500 mg, 1.45 mmol) 在二氯甲烷 (20 mL) 中的攪拌溶液中加入N,N-二甲基乙醯胺二甲基二甲基 (0.319 mL, 2.18 mmol) 並將反應混合物在50°C下攪拌1小時。將反應混合物在減壓下濃縮，以提供呈無色液體的3-(1-氰基-1-甲基-乙基)-N-[2-[(E)-1-(二甲基胺基)仲乙基胺基]-1-甲基-2-側氧基-乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺。將粗化合物不經進一步純化而用於下一步驟。

**【0284】** 步驟C：N-[1-[2-(5-溴嘧啶-2-基)-5-甲基-1,2,4-三唑-3-基]乙基]-3-(1-氰基-1-甲基-乙基)-5-(三氟甲基)苯甲醯胺 (化合物P77) 的製備



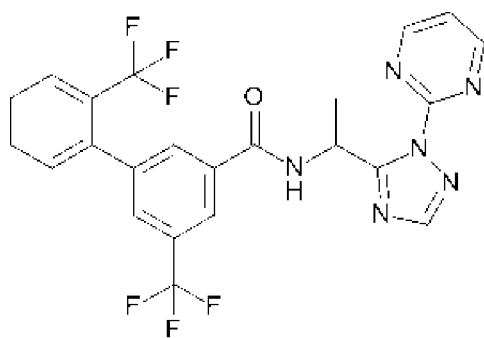
(化合物P77)

向3-(1-氰基-1-甲基-乙基)-N-[2-[(E)-1-(二甲基胺基)仲乙基胺基]-1-甲基-2-側氧基-乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺 (250 mg , 0.568 mmol) 在1,4-二噁咁 (5 mL) 和AcOH (5 mL) 中的攪拌溶液中加入(5-溴嘧啶-2-基)肼 (161 mg , 0.851 mmol) 並將所得混合物在80°C下攪拌2小時。允許反應混合物達到室溫，用H<sub>2</sub>O (50 mL) 稀釋，用碳酸氫鈉的飽和水溶液 (100 mL) 洗滌並用乙酸乙酯 (2 x 70 mL) 萃取。將合併的有機層用鹽水 (100 mL) 洗滌，經Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥並在減壓下濃縮。藉由矽膠管柱層析法將粗殘餘物純化，以提供呈白色固體的N-[1-[2-(5-溴嘧啶-2-基)-5-甲基-1,2,4-三唑-3-基]乙基]-3-(1-氰基-1-甲基-乙基)-5-(三氟甲基)苯甲醯胺。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, ppm): δ 9.40 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 9.13 (s, 2H), 8.17 (d, J = 22.0 Hz, 2H), 7.98 (s, 1H), 6.0 - 5.96 (t, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.75 (s, 6H), 1.63 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

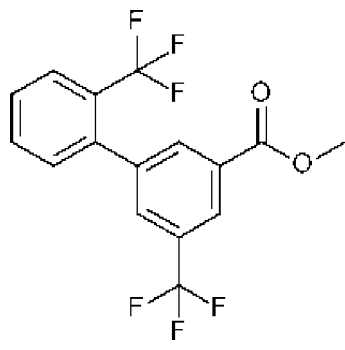
LC-MS (方法 4): Rt 4.78 min , m/z = 522 (M+H<sup>+</sup>)。

**【0285】 實施例13：** N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)苯基]苯甲醯胺 (化合物P69) 的製備



(化合物P69)

【0286】 步驟A：3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)苯基]苯甲酸甲酯的製備

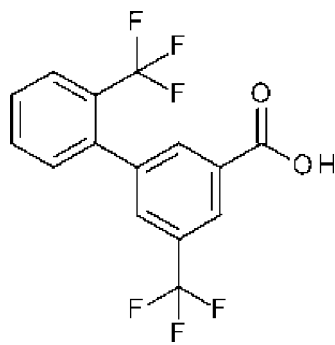


在圓底燒瓶中，將3-碘代-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (0.400 g，1.15 mmol) 溶解在四氫呋喃 (9.21 mL) 中，加入2-(三氟甲基)苯基硼酸 (0.338 g，1.73 mmol) 和碳酸鉀 (1.4 mL，2.0 mol/L)。將所得混合物在氫氣下脫氣5分鐘，加入四(三苯基膦)合鈹(0) (0.0672 g，0.058 mmol)，然後將小瓶密封。將該反應在80°C 下加熱18小時。將該混合物用乙酸乙酯稀釋並藉由濾紙過濾，用水稀釋並用乙酸乙酯 (2x 20 ml) 萃取。將合併的有機層用Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥，過濾並蒸發。藉由矽膠管柱層析法將粗品純化，以提供3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)苯基]苯甲酸甲酯。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) δ 8.4 (s, 1 H) 8.2 (s, 1 H) 7.8 - 7.9 (m, 2 H) 7.6 - 7.7 (m, 1 H) 7.6 (d, J=7.70 Hz, 1 H) 7.3 - 7.4 (m, 1 H) 4.0 (s, 3 H)

GCMS (方法3)：Rt 3.30 min，m/z = 349 (M+H<sup>+</sup>)。

【0287】 步驟B：3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)苯基]苯甲酸 (I39) 的製備



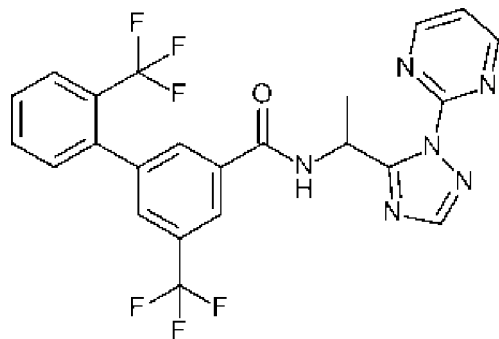
( I39 )

3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)苯基]苯甲酸使用3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)苯基]苯甲酸酯和對於化合物P60所描述的條件製備（步驟B）

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, ppm) δ 7.53 - 7.57 (m, 1 H) 7.68 - 7.74 (m, 1 H) 7.77 - 7.84 (m, 1 H) 7.89 - 7.93 (m, 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 1 H) 8.11 - 8.14 (m, 1 H) 8.24 - 8.27 (m, 1 H) 13.71 (br s, 1 H) 。

LC-MS（方法1）：Rt 1.09 min，m/z = 333 (M-H<sup>+</sup>) 。

【0288】 步驟C：N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)苯基]苯甲醯胺（化合物P69）的製備



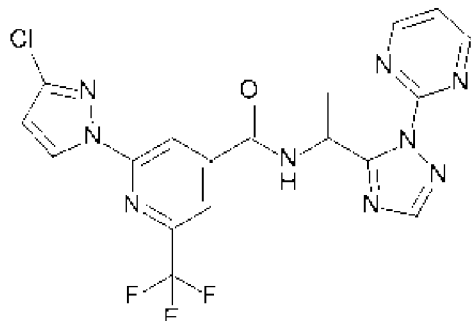
（化合物P69）

化合物P69使用3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)苯基]苯甲酸和對於化合物P24所描述的條件製備（步驟C）

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) δ 1.73 (d, J=6.60 Hz, 3 H) 6.43 - 6.53 (m, 1 H) 7.35 - 7.39 (m, 1 H) 7.40 - 7.44 (m, 1 H) 7.47 - 7.54 (m, 1 H) 7.52 (br d, J=8.07 Hz, 1 H) 7.55 - 7.61 (m, 1 H) 7.62 - 7.68 (m, 1 H) 7.77 (s, 1 H) 7.82 (d, J=7.34 Hz, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 8.05 - 8.08 (m, 1 H) 8.15 (s, 1 H) 8.94 (d, J=4.77 Hz, 2 H) 。

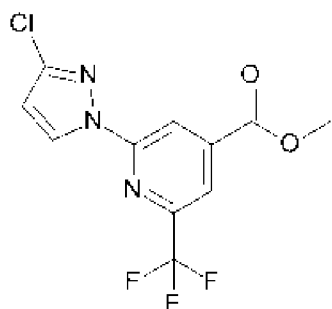
LC-MS（方法1）：Rt 1.07 min，m/z = 507 (M+H+)。

【0289】 實施例14：2-(3-氯吡唑-1-基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺（化合物P70）的製備



（化合物P70）

【0290】 步驟A：2-(3-氯吡唑-1-基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯的製備



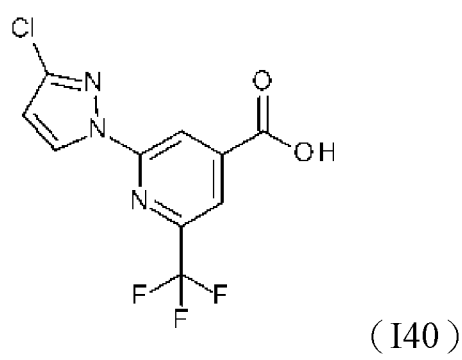
將2-氯-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯（143 mg，0.59 mmol）溶解在1,4-二噁啉（6 mL）中，並將所得溶液用氫氣沖洗10分鐘。然後加入3-氯-1H-吡唑（77 mg，0.72 mmol）、磷酸鉀（191 mg，0.90 mmol）和[tBuXPhosPd(烯丙基)]OTf（44 mg，0.06 mmol）並將反應在80°C下攪拌18小時。將該混合物用水稀釋，並將水層用乙酸乙酯萃取（2x）。將有機層合併，經Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥，過濾並蒸發。藉由矽膠層析法（環己烷 + 0-20%乙酸乙酯）將粗殘餘物純化，以提供2-(3-氯吡唑-1-基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) δ 8.7 (s, 1 H) 8.6 (d, *J*=2.57 Hz, 1 H) 8.1 (d, *J*=1.10 Hz, 1 H) 6.5 (d, *J*=2.57 Hz, 1 H) 4.1 (s, 3 H)

LC-MS（方法1）：Rt 1.14 min，m/z = 306 (M+H+)。

【0291】 步驟B：2-(3-氯吡唑-1-基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸（I40）的製

備

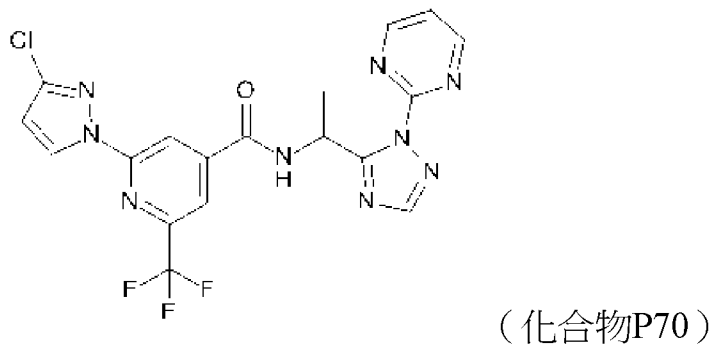


2-(3-氯吡唑-1-基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸使用2-(3-氯吡唑-1-基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯和對於化合物P60所描述的條件製備（步驟B）

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, ppm) δ 13.9 - 15.0 (m, 1 H) 8.7 (d, *J*=2.57 Hz, 1 H) 8.4 (s, 1 H) 8.1 (d, *J*=1.10 Hz, 1 H) 6.8 (d, *J*=2.57 Hz, 1 H)

LC-MS（方法1）：Rt 0.96 min，m/z = 292 (M+H<sup>+</sup>)。

【0292】 步驟C：2-(3-氯吡唑-1-基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺（化合物P70）的製備



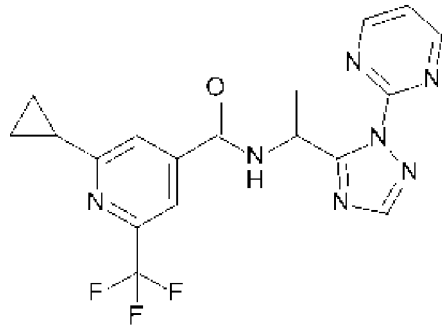
化合物P70使用2-(3-氯吡唑-1-基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸和對於化合物P24所描述的條件製備（步驟C）

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) δ 1.75 (d, *J*=6.6 Hz, 3 H) 6.43 - 6.53 (m, 2 H) 7.46 (t, *J*=4.8 Hz, 1 H) 7.86 - 7.93 (m, 1 H) 8.02 (d, *J*=1.1 Hz, 1 H) 8.09 (s, 1 H) 8.45 (d, *J*=0.7 Hz, 1 H) 8.60 (d, *J*=2.9 Hz, 1 H) 8.90 - 9.07 (m, 2 H)

LC-MS（方法1）：Rt 0.97 min，m/z = 464 (M+H<sup>+</sup>)。

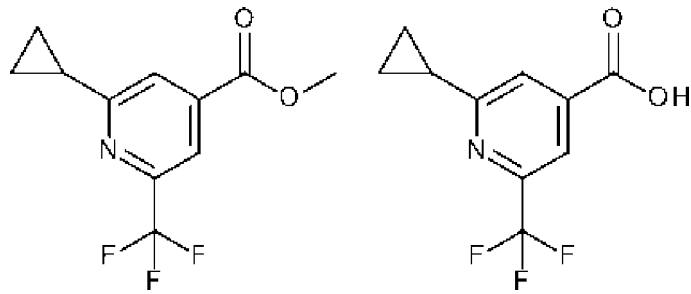
【0293】 實施例15：2-環丙基-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙

基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺 (化合物P54) 的製備



(化合物P54)

【0294】 步驟A :2-環丙基-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯和2-環丙基-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸 (I29) 的製備



(I29)

將環丙基硼酸( 1.43 g ,16.7 mmol ,2.00當量)和碳酸氫鈉( 2.10 g ,25.1 mmol,) 加入到2-氯-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯( 2.00 g ,8.35 mmol)在1,4-二噁啉( 20.9 mL)和水( 8.35 mL)中的溶液中,並將所得懸浮液用氫氣沖洗10分鐘。加入[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]二氯鈣(II)( 0.322 g ,0.417 mmol)並將所得懸浮液在氫氣下在100°C攪拌1小時。在冷卻至室溫後,將該反應混合物用水淬滅並用乙酸乙酯萃取(2x)。將合併的有機相經Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥,過濾並蒸發,以得到第一粗物料,然後藉由矽膠快速層析法(環己烷中的乙酸乙酯)將其純化,得到所希望的2-環丙基-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) δ : 1.04 - 1.23 (m, 4 H), 2.14 - 2.28 (m, 1 H), 4.00 (s, 3 H), 7.88 (s, 1 H), 7.95 (d, *J*=1.47 Hz, 1 H)。

LC-MS (方法1) : Rt 1.12 min , m/z 246 [M+H<sup>+</sup>]。

在酸化至pH為1後,將水層再次用乙酸乙酯萃取(2x),將合併的有機相經

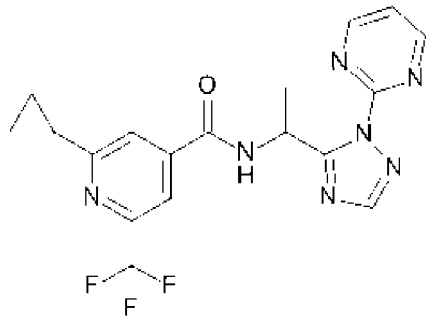


Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>乾燥，過濾並蒸發，以得到第二種粗物料，藉由矽膠快速層析法（二氯甲烷中的甲醇）將其純化，以提供2-環丙基-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, ppm) δ : 0.94 - 1.03 (m, 2 H), 1.06 - 1.15 (m, 2 H), 2.37 - 2.46 (m, 1 H), 7.88 (d, *J*=1.10 Hz, 1 H), 8.05 (d, *J*=0.73 Hz, 1 H), 13.89 - 14.33 (m, 1 H)。

LC-MS（方法1）：Rt 0.94 min，m/z 232 [M+H<sup>+</sup>]。

**【0295】** 步驟B：2-環丙基-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺（化合物P54）的製備



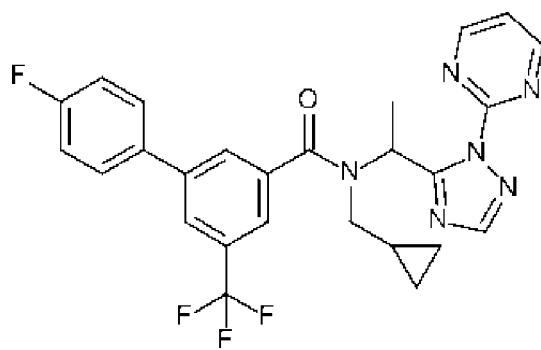
（化合物P54）

化合物P54使用2-環丙基-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸和對於化合物P24所描述的條件製備（步驟C）

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) δ : 8.9 (d, *J*=5.13 Hz, 2 H) 8.1 (s, 1 H) 7.7 - 7.8 (m, 3 H) 7.4 (t, *J*=4.95 Hz, 1 H) 6.4 - 6.6 (m, 1 H) 2.1 - 2.2 (m, 1 H) 1.7 (d, *J*=6.60 Hz, 3 H) 1.2 - 1.3 (m, 3 H) 1.1 - 1.2 (m, 4 H)。

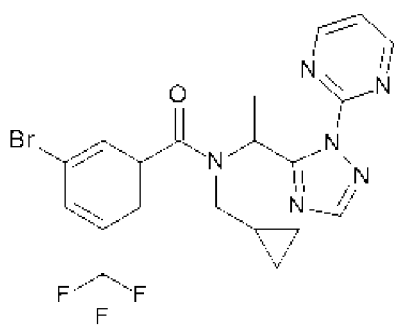
LC-MS（方法1）：Rt 0.92 min，m/z = 404 (M+H<sup>+</sup>)。

**【0296】 實施例16** :N-(環丙基甲基)-3-(4-氟苯基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺（化合物P36）的製備



(化合物P36)

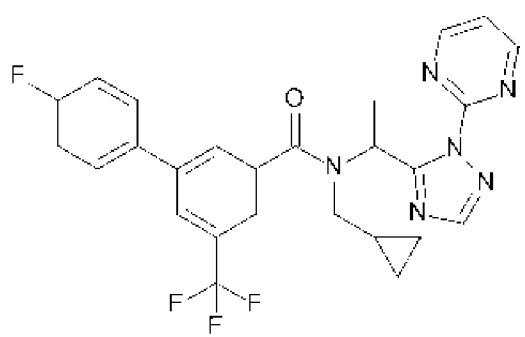
【0297】 步驟A：3-溴-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺的製備



中間體3-溴-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺使用3-溴-5-(三氟甲基)苯甲酸和對於化合物P49所描述的條件製備（步驟C）

LC-MS（方法1）：Rt 1.01 min，m/z = 495/497 (M+H+)。

【0298】 步驟B：N-(環丙基甲基)-3-(4-氟苯基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺（化合物P36）的製備



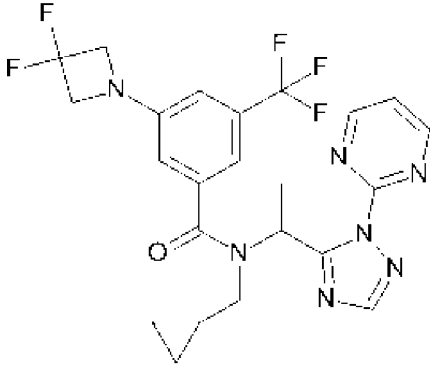
(化合物P36)

在氫氣下將3-溴-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺（100 mg，0.202 mmol）、(4-氟苯基)硼酸（34 mg，0.242

mmol) 和  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (0.15 ml, 0.75 mL/mmol) 加入到二噁呋喃中，然後加入四(磷基)鈣 (2.5 mg, 0.01 mmol)，並將混合物用氫氣脫氣5分鐘，然後將小瓶關閉。在  $100^\circ\text{C}$  下將該反應混合物攪拌4小時。將懸浮液經 Celite® 過濾，用乙酸乙酯稀釋並將有機相蒸發，以提供黃色油狀物，將其藉由反相層析法純化，以提供 N-(環丙基甲基)-3-(4-氟苯基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺。

LC-MS (方法1) :  $R_t$  1.07 min,  $m/z = 511$  ( $M+H^+$ )。

**【0299】 實施例17** : N-(環丙基甲基)-3-(3,3-二氟氮雜環丁烷-1-基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺 (化合物P20) 的製備



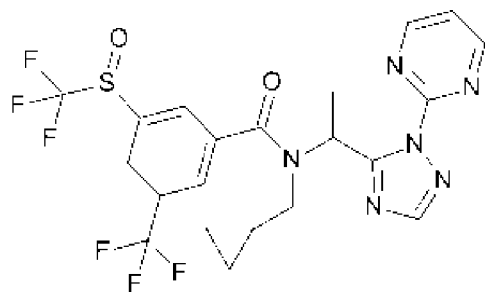
(化合物P20)

在小瓶中裝入3-溴-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺 (0.100 g, 0.202 mmol)、3,3-二氟氮雜環丁烷鹽酸鹽 (0.0314 g, 0.242 mmol)、三級丁醇鈉 (0.0588 g, 0.606 mmol)、甲苯 (0.606 ml) 和 tBuXPhos Pd G3 (0.0160 g, 0.0202 mmol)。將該反應混合物用氫氣沖洗5分鐘並且然後加熱至  $40^\circ\text{C}$  持續3小時。然後將懸浮液經 Celite® 墊過濾。將濾液用乙酸乙酯稀釋並濃縮。藉由矽膠層析法將粗物料純化，以得到呈黃色油狀物的 N-(環丙基甲基)-3-(3,3-二氟氮雜環丁烷-1-基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺。

LC-MS (方法1) :  $R_t$  1.01,  $m/z = 507$  ( $M+H^+$ )。

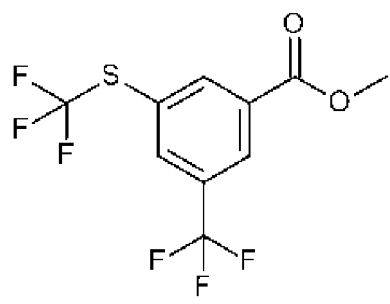
**【0300】 實施例18** : N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)

乙基]-3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基亞磺基)苯甲酰胺（化合物P26）的製備



（化合物P26）

【0301】 步驟A：3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基亞磺基)苯甲酸甲酯的製備

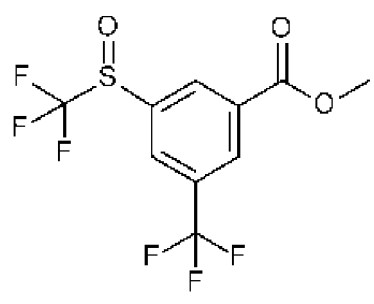


在氬氣下將(2,2'-二吡啶)(三氟甲磺基)銅（CAS 1413732-47-4）（3.9 g，12 mmol）加入到3-碘代-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯（2.0 g，6.1 mmol）在乙腈（18 mL）中的溶液中。將該反應混合物加熱至90°C並攪拌過夜。在冷卻至室溫後，將反應混合物經Celite®的墊過濾並濃縮。將粗物料藉由兩種矽膠快速層析法（環己烷中的乙酸乙酯）純化，以提供呈黃色膠狀物的所希望的產物。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) δ：4.02 (s, 3 H), 8.11 (s, 1 H), 8.44 (s, 1H), 8.53 (s, 1 H)。

LC-MS（方法1）：R<sub>t</sub> 1.21，m/z = 279 (M+H<sup>+</sup>)。

【0302】 步驟B：3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基亞磺基)苯甲酸甲酯的製備

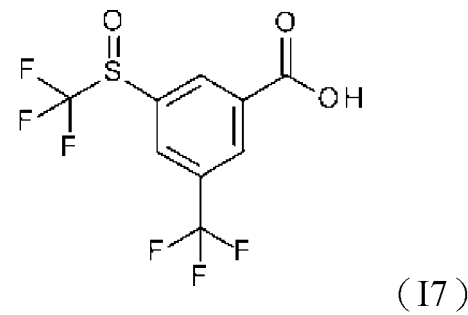


將3-氯過氧苯甲酸（3.6 g，17 mmol）加入加入到3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基

氫硫基)苯甲酸甲酯在二氯甲烷 (25 mL) 中的溶液中。在室溫下攪拌3小時後，加入另外的3-氯過氧苯甲酸 (3.6 g, 17 mmol) 並將反應混合物攪拌過夜。再次加入3-氯過氧苯甲酸 (3.6 g, 17 mmol) 並將反應混合物攪拌過夜。將所形成的沈澱物過濾。將濾液用硫代硫酸鈉的10%水溶液洗滌並用NaHCO<sub>3</sub>的飽和溶液洗滌。將有機相經硫酸鈉乾燥，過濾並在減壓下濃縮。藉由矽膠層析法將粗品純化，以提供3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基亞磺基)苯甲酸甲酯。

LC-MS (方法1) : R<sub>t</sub> 1.05,  $m/z = 321$  (M+H<sup>+</sup>)。

【0303】 步驟C : 3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基亞磺基)苯甲酸 (I7) 的製備



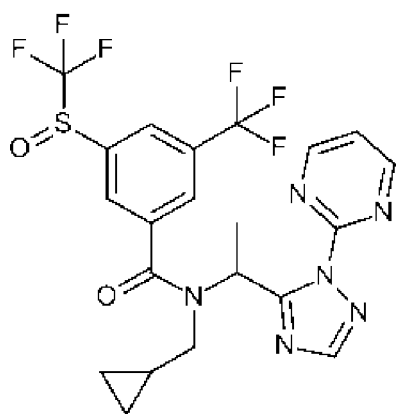
將3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基亞磺基)苯甲酸甲酯 (0.900 g, 2.81 mmol, 1當量) 裝入燒瓶中並溶解在四氫呋喃 (8.43 mL) 和水 (5.62 mL) 中。向該混合物中加入氫氧化鋰 (0.135 g, 5.62 mmol, 2當量) 並將反應在室溫下攪拌2小時。將該反應混合物用1M鹽酸酸化，並將水相用乙酸乙酯萃取 (2x)。將合併的有機相經硫酸鈉乾燥，過濾並且然後濃縮，以提供3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基亞磺基)苯甲酸。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, ppm) δ : 8.47 (s, 1 H) 8.51 (s, 1 H) 8.64 (s, 1 H) 14.06 (br s, 1 H)

<sup>19</sup>F NMR (377 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, ppm) δ : -73.46 (s, 3 F) -61.49 (s, 3 F)

LC-MS (方法1) : R<sub>t</sub> 0.89,  $m/z = 307$  (M+H<sup>+</sup>)。

【0304】 步驟D : N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基亞磺基)苯甲酰胺 (化合物P26) 的製備



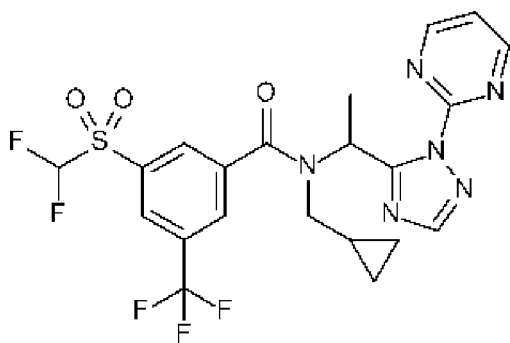
(化合物P26)

所希望的產物使用3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基亞磺醯基)苯甲酸和對於化合物P2所描述的條件製備（步驟E）。

<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, ppm) δ : -0.21 - -0.10 (m, 1 H) -0.10 - 0.00 (m, 1 H) 0.30 - 0.38 (m, 2 H) 0.70 - 0.79 (m, 1 H) 1.80 (dd, *J*=6.90, 1.27 Hz, 3 H) 3.07 - 3.18 (m, 1 H) 3.18 - 3.30 (m, 1 H) 6.26 (quin, *J*=7.04 Hz, 1 H) 7.60 (td, *J*=4.86, 1.91 Hz, 1 H) 7.81 (s, 1 H) 7.93 (br d, *J*=4.54 Hz, 1 H) 8.15 (d, *J*=2.18 Hz, 1 H) 8.22 (br d, *J*=5.45 Hz, 1 H) 8.88 (d, *J*=5.08 Hz, 2 H)

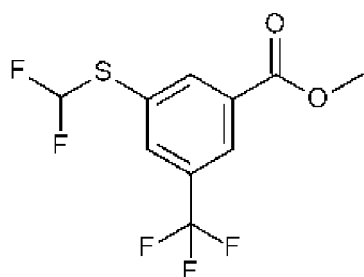
LC-MS（方法1）：R<sub>t</sub> 0.98，*m/z* = 533 (M+H<sup>+</sup>)。

**【0305】 實施例19：**N-(環丙基甲基)-3-(二氟甲基磺醯基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺（化合物P30）的製備



(化合物P30)

**【0306】 步驟A：**3-(二氟甲基氫硫基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯的製備

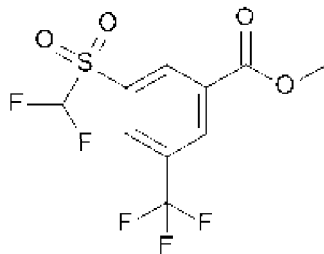


在氬氣下向3-氫硫基-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (0.540 g, 2.29 mmol) 在N,N-二甲基甲醯胺 (11.4 mL) 中的溶液中加入碳酸鉀 (0.479 g, 3.43 mmol) 和氯二氟乙酸鈉 (0.704 g, 4.57 mmol)。將反應混合物加熱至95°C持續3小時。然後將該混合物用水稀釋，並將水相用乙酸乙酯萃取。將合併的有機相用水和鹽水洗滌，經硫酸鈉乾燥，過濾並且然後濃縮，以提供呈橙色固體的3-(二氟甲基氫硫基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm)  $\delta$  : 3.99 (s, 3 H) 6.90 (t, 1 H) 8.02 (s, 1 H) 8.36 (s, 1 H) 8.43 (s, 1 H)

$^{19}\text{F}$  NMR (377 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm)  $\delta$  : -91.49 (s, 2 F) -62.91 (s, 3 F)

**【0307】 步驟B：3-(二氟甲基磺基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯的製備**



向3-(二氟甲基氫硫基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (0.540 g, 1.89 mmol) 在四氯化碳 (0.943 ml)、乙腈 (0.943 ml) 和水 (2.36 ml) 中的溶液中加入過碘酸鈉 (1.87 g, 8.68 mmol) 和三氯化釕水合物 (0.0106 g, 0.0472 mmol)。將該反應混合物在室溫下攪拌30分鐘。然後將該混合物用水稀釋並用二氯甲烷萃取。將合併的有機層經硫酸鈉乾燥，過濾並在減壓下濃縮。藉由矽膠層析法將粗品純化，以提供呈白色固體的3-(二氟甲基磺基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯。

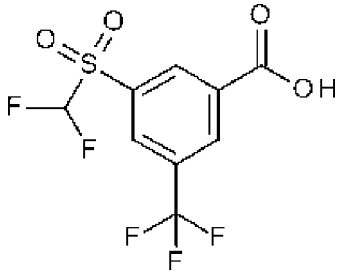
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm)  $\delta$  : 4.06 (s, 3 H) 6.31 (t, 1 H) 8.43 (s, 1 H) 8.72

(s, 1 H) 8.83 (s, 1 H)

$^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm)  $\delta$  : -120.50 (s, 2 F) -62.93 (s, 3 F)

LC-MS (方法1) :  $R_t$  1.54 ,  $m/z$  = 219 ( $\text{M}+\text{H}^+$ ) 。

**【0308】** 步驟C : 3-(二氟甲基磺醯基)-5-(三氟甲基)苯甲酸 (I11) 的製備



(I11)

將3-(二氟甲基磺醯基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (0.280 g , 0.880 mmol , 1.0 當量) 裝入燒瓶中並溶解在四氫呋喃 (2.64 mL) 和水 (1.76 mL) 中。在0°C下向該混合物中分批加入氫氧化鋰 (0.0421 g , 1.76 mmol , 2當量) 並將反應在0°C下攪拌10分鐘並且然後在室溫下攪拌0.5小時。將該反應混合物用1M鹽酸酸化，並將水相用乙酸乙酯萃取 (3x) 。將合併的有機相用水洗滌，經硫酸鈉乾燥，過濾並且然後濃縮，以提供呈白色固體的3-(二氟甲基磺醯基)-5-(三氟甲基)苯甲酸。

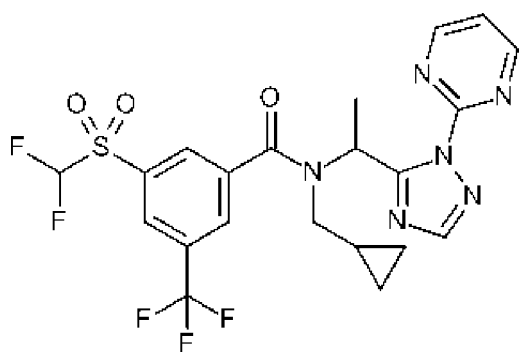
$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ , ppm)  $\delta$  : 7.50 (t, 1 H) 8.48 (s, 1 H) 8.59 - 8.73 (m, 2 H) 14.28 (br s, 1 H)

$^{19}\text{F}$  NMR (377 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ , ppm)  $\delta$  : -124.39 (s, 2 F) -61.54 (s, 3 F)

LC-MS (方法1) :  $R_t$  1.20 ,  $m/z$  = 303 ( $\text{M}-\text{H}^+$ ) 。

**【0309】** 步驟D : N-(環丙基甲基)-3-(二氟甲基磺醯基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺 (化合物P30) 的製備



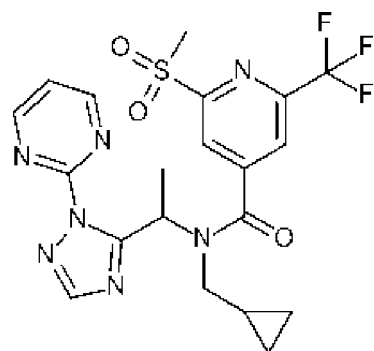


(化合物P30)

所希望的產物使用3-(二氟甲基磺醯基)-5-(三氟甲基)苯甲酸和對於化合物P2所描述的條件製備（步驟E）。

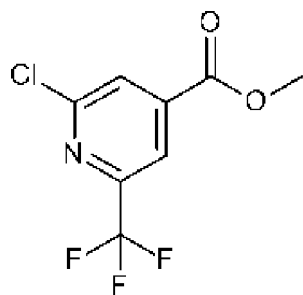
LC-MS（方法1）： $R_t$  1.48， $m/z = 531$  ( $M+H^+$ )。

**【0310】 實施例20：**N-(環丙基甲基)-2-甲基磺醯基-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺（化合物P53）的製備



(化合物P53)

**【0311】 步驟A：**2-氯-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯的製備

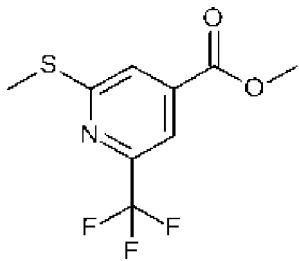


在室溫下向2-氯-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸（20 g，88.7 mmol）在甲醇（266 mL）中的溶液中逐滴加入硫酸（4.92 mL，88.7 mmol）。在添加後，將該反應混合物加熱至65°C並攪拌過夜。允許該反應混合物冷卻至室溫並倒入NaHCO<sub>3</sub>的飽和水溶液（250 ml）中，攪拌15分鐘並用二氯甲烷萃取（3x）。將合併的有

機層經硫酸鈉乾燥，過濾並濃縮。然後將殘餘物溶解在二氯甲烷中、經Celite®過濾，並在減壓下濃縮，以獲得2-氯-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) δ : 4.04 (s, 3 H) 8.11 (s, 1 H) 8.17 (d, J=1.10 Hz, 1 H)

**【0312】 步驟B：2-甲基氫硫基-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯的製備**

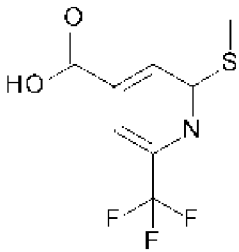


在氫氣下向2-氯-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯 (0.130 g, 0.543 mmol) 在N,N-二甲基甲醯胺 (2.71 mL) 中的溶液中加入甲硫醇鈉 (0.0423 g, 0.543 mmol)。在室溫下1小時後，將該反應混合物用乙酸乙酯和水稀釋。將水相用乙酸乙酯萃取，合併的有機層經硫酸鈉乾燥，過濾並濃縮，以提供2-甲基氫硫基-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) δ : 2.65 (s, 3 H) 4.00 (s, 3 H) 7.86 (d, J=1.10 Hz, 1 H) 7.91 - 7.95 (m, 1 H)

LC-MS (方法1) : R<sub>t</sub> 1.09, m/z = 252 (M+H<sup>+</sup>)。

**【0313】 步驟C：2-甲基氫硫基-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸的製備**



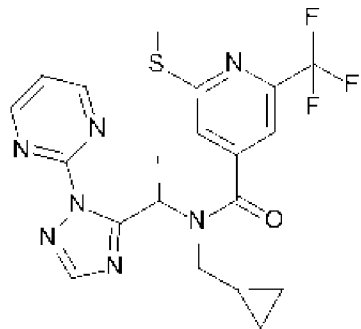
所希望的產物使用2-甲基氫硫基-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸酯和對於化合物P26所描述的條件製備 (步驟C)。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, ppm) δ : 2.60 (s, 3 H) 7.81 (d, J=1.10 Hz, 1 H)

7.96 (s, 1 H) 14.18 (br s, 1 H)

LC-MS (方法1) :  $R_t$  0.89 ,  $m/z = 238$  ( $M+H^+$ ) 。

【0314】 步驟D : N-(環丙基甲基)-2-甲基氫硫基-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺的製備

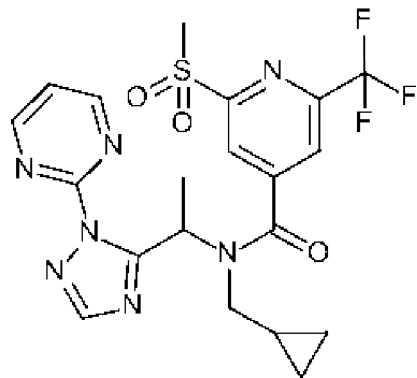


所希望的產物使用2-甲基氫硫基-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸和對於化合物P2所描述的條件製備 (步驟E) 。

$^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, DMSO- $d_6$ , ppm)  $\delta$  : -0.07 - 0.09 (m, 2 H) 0.39 (ddt,  $J=12.92$ , 8.65, 4.47, 4.47 Hz, 2 H) 0.78 - 0.86 (m, 1 H) 1.77 (d,  $J=6.90$  Hz, 3 H) 2.57 (s, 3 H) 3.13 - 3.35 (m, 2 H) 6.15 - 6.25 (m, 1 H) 7.19 (s, 1 H) 7.26 (s, 1 H) 7.61 (s, 1 H) 8.15 (s, 1 H) 8.88 (d,  $J=4.90$  Hz, 2 H)

LC-MS (方法1) :  $R_t$  1.00 ,  $m/z = 464$  ( $M+H^+$ ) 。

【0315】 步驟E : N-(環丙基甲基)-2-甲基磺醯基-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺 (化合物P53) 的製備



(化合物P53)

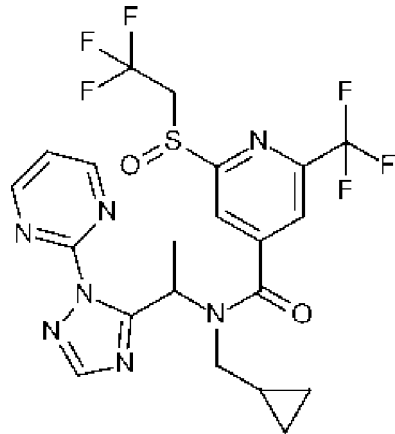
在0°C下在氬氣下，向N-(環丙基甲基)-2-甲基氫硫基-N-[1-(2-嘓啶-2-基

-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺 (0.050 g, 0.11 mmol) 在二氯甲烷 (2.2 ml) 中的溶液中加入3-氯過氧苯甲酸 (0.051 g, 0.23 mmol)。將反應混合物攪拌2小時，並且然後用硫代硫酸鈉的飽和溶液和1M氫氧化鈉淬滅。將該混合物攪拌30分鐘，並且然後將水層用二氯甲烷萃取3次。將合併的有機層用1 M 氫氧化鈉洗滌 (2x)，經硫酸鈉乾燥，過濾並濃縮，以提供N-(環丙基甲基)-2-甲基磺醯基-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺。

$^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, DMSO- $d_6$ , ppm)  $\delta$ : -0.11 - 0.07 (m, 2 H) 0.39 (ddt,  $J=12.97$ , 8.65, 4.45, 4.45 Hz, 2 H) 0.76 - 0.86 (m, 1 H) 1.80 (d,  $J=6.90$  Hz, 3 H) 3.18 (br s, 2 H) 3.34 (s, 3 H) 6.15 - 6.27 (m, 1 H) 7.62 (s, 1 H) 7.96 (s, 1 H) 8.01 - 8.05 (m, 1 H) 8.14 - 8.17 (m, 1 H) 8.87 - 8.94 (m, 2 H)

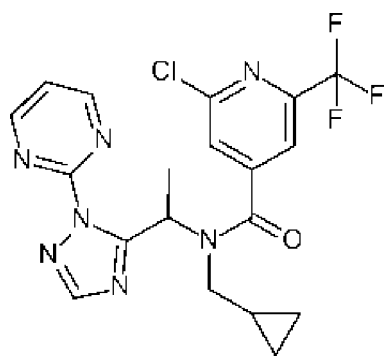
LC-MS (方法1) :  $R_t$  0.85,  $m/z = 496$  ( $M+H^+$ )。

**【0316】 實施例21** : N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-2-(2,2,2-三氟乙基亞磺醯基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺 (化合物P57) 的製備



(化合物P57)

**【0317】 步驟A** : 2-氯-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺的製備

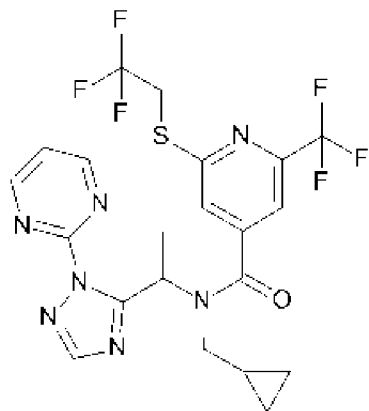


所希望的產物使用2-氯-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸和對於化合物P2所描述的條件製備（步驟E）。

$^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ , ppm)  $\delta$  : -0.17 - 0.13 (m, 2 H) 0.39 (ddd,  $J=17.98, 9.08, 4.54$  Hz, 2 H) 0.74 - 0.92 (m, 1 H) 1.78 (d,  $J=7.08$  Hz, 3 H) 2.76 - 3.39 (m, 2 H) 6.01 - 6.41 (m, 1 H) 7.58 (s, 1 H) 7.60 (s, 1 H) 7.61 - 7.64 (m, 1 H) 8.15 (s, 1 H) 8.90 (d,  $J=4.72$  Hz, 2 H)

LC-MS（方法1）： $R_t$  0.94， $m/z = 452$  ( $\text{M}+\text{H}^+$ )。

**【0318】** 步驟B：N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-2-(2,2,2-三氟乙基硫基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺的製備



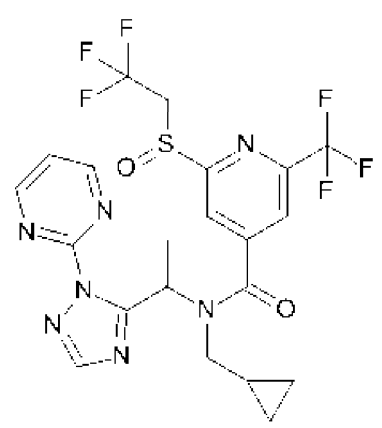
在小瓶中裝入2-氯-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺 (0.1 g, 0.2213 mmol)、2,2,2-三氟乙硫醇 (0.03246 g, 0.02487 mL, 0.2656 mmol)、碳酸二鉀 (0.06271 g, 0.4537 mmol) 和N,N-二甲基甲醯胺 (3 mL)。將該反應混合物在微波輻射下在室溫下攪拌1小時。將該反應混合物用水淬滅，並將水層用乙酸乙酯萃取 (3x)。將合併的有機層用

水洗滌 (5x)，然後經硫酸鈉乾燥，過濾並濃縮，以提供N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-2-(2,2,2-三氟乙基氫硫基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺。

$^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, DMSO- $d_6$ , ppm)  $\delta$  : -0.18 - 0.16 (m, 2 H) 0.37 (ddd,  $J=13.31$ , 8.95, 4.45 Hz, 2 H) 0.78 (br s, 1 H) 1.76 (d,  $J=6.90$  Hz, 3 H) 3.09 - 3.37 (m, 2 H) 4.21 (q,  $J=10.17$  Hz, 2 H) 6.20 (br d,  $J=2.91$  Hz, 1 H) 7.31 (s, 1 H) 7.50 (s, 1 H) 7.59 (t,  $J=4.90$  Hz, 1 H) 8.14 (s, 1 H) 8.86 (br d,  $J=4.72$  Hz, 2 H)

LC-MS (方法1) :  $R_t$  1.06 ,  $m/z = 532$  ( $M+H^+$ ) 。

**【0319】** 步驟C : N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-2-(2,2,2-三氟乙基亞磺醯基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺 (化合物P57) 的製備



(化合物P57)

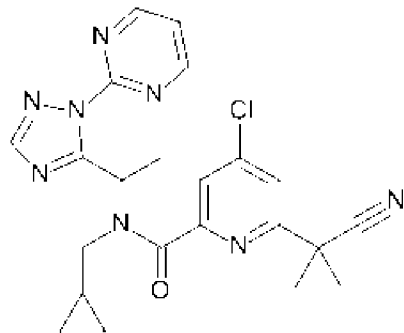
所希望的產物使用N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-2-(2,2,2-三氟乙基氫硫基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺和對於化合物P26所描述的條件製備 (步驟B)，以提供N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-2-(2,2,2-三氟乙基亞磺醯基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺

$^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, DMSO- $d_6$ , ppm)  $\delta$  : -0.20 - 0.12 (m, 2 H) 0.21 - 0.52 (m, 2 H) 0.77 (br s, 1 H) 1.78 (d,  $J=6.90$  Hz, 3 H) 3.01 - 3.40 (m, 2 H) 4.00 - 4.15 (m, 1 H) 4.18 - 4.30 (m, 1 H) 6.18 (br d,  $J=1.09$  Hz, 1 H) 7.60 (t,  $J=4.81$  Hz, 1 H) 7.76 - 7.85 (m,

1 H) 7.95 (d,  $J=13.62$  Hz, 1 H) 8.14 (s, 1 H) 8.89 (t,  $J=4.18$  Hz, 2 H)

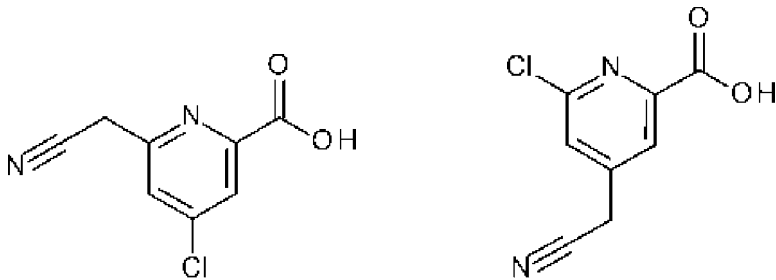
LC-MS (方法1) :  $R_t$  0.95 ,  $m/z = 548$  ( $M+H^+$ ) 。

**【0320】 實施例22** : 4-氯-6-(1-氰基-1-甲基-乙基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]吡啶-2-甲醯胺 (化合物P28) 的製備



(化合物P28)

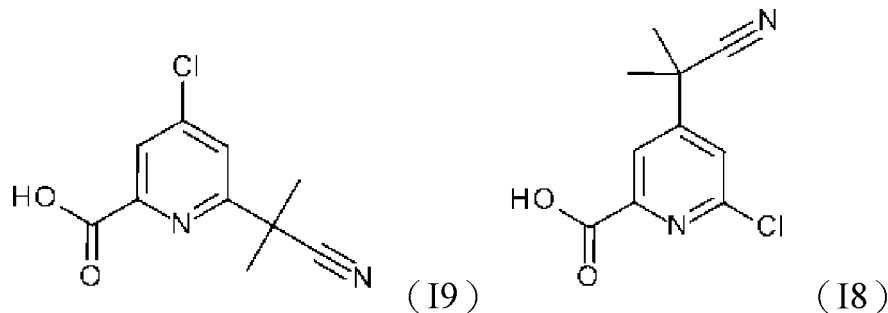
**【0321】 步驟A** : 4-氯-6-(氰基甲基)吡啶-2-甲酸和6-氯-4-(氰基甲基)吡啶-2-甲酸的製備



將丁基鋰 (在THF中的2.5 M/L) (3.9 mL , 9.77 mmol) 稀釋在四氫呋喃 (10 mL) 中，並在-78°C下在氬氣下冷卻。逐滴加入乙腈 (0.548 mL , 10.4 mmol) 並將溶液在-78°C下攪拌30分鐘。加入4,6-二氯吡啶-2-甲酸 (0.250 g , 1.30 mmol) 在四氫呋喃 (10 mL) 中的溶液並將反應混合物在-78°C下攪拌2小時並且然後在室溫下攪拌1小時。將該反應混合物用甲醇淬滅，然後用NaHCO<sub>3</sub>的飽和水溶液淬滅。然後將該混合物用二氯甲烷萃取 (2x) 。將合併的有機層經硫酸鈉乾燥，過濾並濃縮，以提供呈黃色油狀物的4-氯-6-(氰基甲基)吡啶-2-甲酸和6-氯-4-(氰基甲基)吡啶-2-甲酸的混合物，其照原樣用於下一步驟。

LC-MS (方法1) :  $R_t$  0.51 ,  $m/z = 197$  ( $M+H^+$ ) 。

【0322】 步驟B :4-氯-6-(1-氰基-1-甲基-乙基)吡啶-2-甲酸(I9)和6-氯-4-(1-氰基-1-甲基-乙基)吡啶-2-甲酸(I8)的製備



向4-氯-6-(氰基甲基)吡啶-2-甲酸 和6-氯-4-(氰基甲基)吡啶-2-甲酸 (250 mg, 1.27 mmol) 在乙腈 (2.54 mL) 中的混合物中加入四丁基溴化銨 (0.820 g, 2.54 mmol) 和碘代甲烷 (0.379 g, 2.67 mmol)。將溶液在室溫下攪拌30分鐘並且然後在0°C下冷卻。逐滴加入氫氧化鈉 (在水中50%) (0.671 mL, 12.7 mmol) 並將反應混合物在室溫下攪拌過夜。將該反應混合物用水淬滅並用乙酸乙酯萃取。將合併的有機層經硫酸鈉乾燥, 過濾並濃縮。將水相用5M鹽酸酸化並用二氯甲烷萃取 (3x), 合併的有機相經硫酸鈉乾燥, 過濾並濃縮。藉由反相層析法將粗殘餘物純化, 以提供可以被分離的4-氯-6-(1-氰基-1-甲基-乙基)吡啶-2-甲酸(中間體I9) 和6-氯-4-(1-氰基-1-甲基-乙基)吡啶-2-甲酸 (中間體I8)。

中間體I9:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm)  $\delta$ : 1.82 (s, 6 H) 7.84 (d,  $J=1.83$  Hz, 1 H) 8.20 (d,  $J=1.83$  Hz, 1 H)

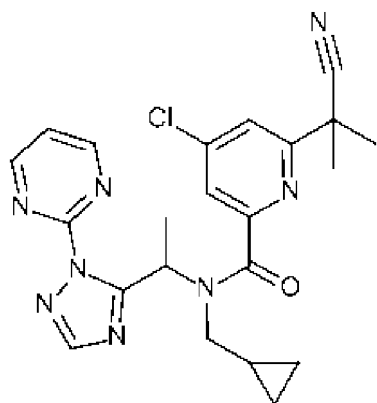
LC-MS (方法1) :  $R_t$  0.75,  $m/z = 225$  ( $\text{M}+\text{H}^+$ )。

中間體I8:  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm)  $\delta$ : 1.78 (s, 6 H) 7.69 (s, 1 H) 8.18 (d,  $J=1.47$  Hz, 1 H)

LC-MS (方法1) :  $R_t$  0.66,  $m/z = 225$  ( $\text{M}+\text{H}^+$ )。

【0323】 步驟C :4-氯-6-(1-氰基-1-甲基-乙基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]吡啶-2-甲醯胺 (化合物P28) 的製備



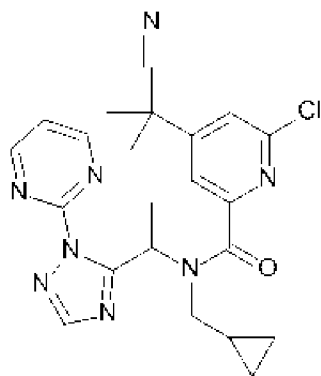


(化合物P28)

所希望的產物使用4-氯-6-(1-氰基-1-甲基-乙基)吡啶-2-甲酸和對於化合物P2所描述的條件製備（步驟E）。

LC-MS（方法1）： $R_t$  0.91， $m/z = 451$  ( $M+H^+$ )。

**【0324】 實施例23：**6-氯-4-(1-氰基-1-甲基-乙基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]吡啶-2-甲醯胺（化合物P27）的製備

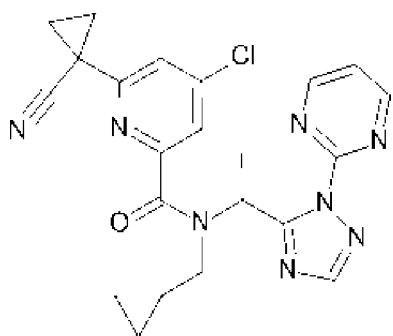


(化合物P27)

所希望的產物使用6-氯-4-(1-氰基-1-甲基-乙基)吡啶-2-甲酸和對於化合物P2所描述的條件製備（步驟E）。

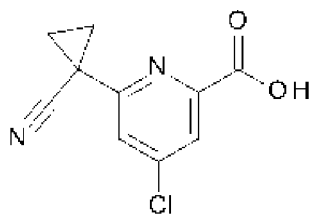
LC-MS（方法1）： $R_t$  0.90， $m/z = 451$  ( $M+H^+$ )。

**【0325】 實施例24：**4-氯-6-(1-氰基環丙基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]吡啶-2-甲醯胺（化合物P29）的製備



(化合物P29)

【0326】 步驟A：4-氯-6-(1-氰基環丙基)吡啶-2-甲酸 (I10) 的製備

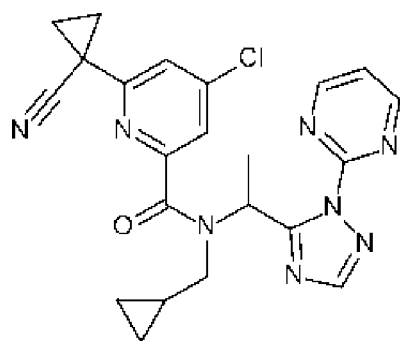


(I10)

向4-氯-6-(1-氰基環丙基)吡啶-2-甲酸 (0.182 g, 0.926 mmol) (在步驟A中對於化合物P28製備) 在乙腈 (1.85 mL) 中的溶液中加入四丁基溴化銨 (0.298 g, 0.926 mmol) 和1,2-二溴乙烷 (0.183 g, 0.972 mmol)。將溶液在室溫下攪拌30分鐘並且然後在0°C下冷卻。逐滴加入氫氧化鈉 (在水中50%) (0.244 mL, 4.63 mmol) 並將反應混合物在室溫下攪拌過夜。將該反應混合物用水淬滅並用乙酸乙酯萃取。將合併的有機層經硫酸鈉乾燥，過濾並濃縮。將水相用5 M鹽酸酸化並用二氯甲烷萃取 (3x)，有機相經硫酸鈉乾燥，過濾並濃縮。藉由反相層析法將合併的粗品純化，以提供4-氯-6-(1-氰基環丙基)吡啶-2-甲酸。

LC-MS (方法1) :  $R_t$  0.61,  $m/z = 223$  ( $M+H^+$ )。

【0327】 步驟B：4-氯-6-(1-氰基環丙基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]吡啶-2-甲醯胺 (化合物P29) 的製備

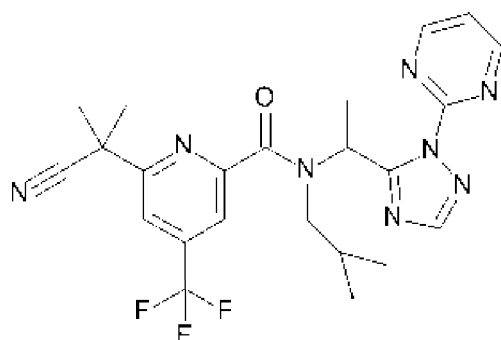


(化合物P29)

所希望的產物使用4-氯-6-(1-氰基環丙基)吡啶-2-甲酸和對於化合物P2所描述的條件製備（步驟E）。

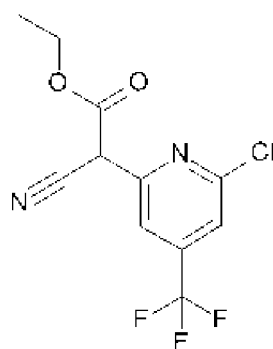
LC-MS（方法1）：R<sub>t</sub> 0.88，*m/z* = 449 (M+H<sup>+</sup>)。

【0328】 實施例25：6-(1-氰基-1-甲基-乙基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-4-(三氟甲基)吡啶-2-甲醯胺（化合物P31）的製備



(化合物P31)

【0329】 步驟A：2-[6-氯-4-(三氟甲基)-2-吡啶基]-2-氰基-乙酸乙酯的製備



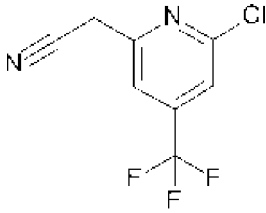
將氫化鈉（1.80 g，45.1 mmol）在N-甲基-2-吡咯啉酮（12.0 mL）中的懸浮液在8°C下冷卻，並在40分鐘內逐滴加入氰基乙酸乙酯（4.90 mL，45.1 mmol）。將混合物在室溫下攪拌15分鐘直到沒有氣體析出，然後逐滴加入2-氯-6-氟-4-(三氟甲基)吡啶（3.00 g，15.0 mmol）在N-甲基-2-吡咯啉酮（3.0 mL）中的溶液。

將該反應混合物在室溫下攪拌17小時。藉由緩慢加入水將反應介質在0°C下淬滅。然後將其用2 N鹽酸溶液酸化直到pH達到3-4，並用乙酸乙酯進行萃取（3x）。將合併的有機層用水（2x）、鹽水洗滌，經硫酸鈉乾燥，過濾並在減壓下濃縮。藉由矽膠層析法將粗殘餘物純化。將所得產物研磨到冷二乙醚中並過濾。將固體濾餅用冷二乙醚洗滌並乾燥，以提供呈黃色固體的2-[6-氯-4-(三氟甲基)-2-吡啶基]-2-氰基-乙酸乙酯。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm)  $\delta$ : 14.50 (1 H, br s), 7.40 (1 H, m), 6.65 (1 H, t,  $J=1.65$  Hz), 4.27 - 4.37 (3 H, q,  $J=6.97$  Hz), 1.32 - 1.40 (3 H, t,  $J=6.97$  Hz)。

LC-MS（方法1）： $R_t$  0.98， $m/z = 291$  ( $\text{M-H}^+$ )。

【0330】 步驟B：2-[6-氯-4-(三氟甲基)-2-吡啶基]乙腈的製備

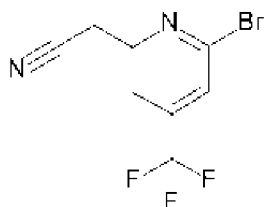


向2-[6-氯-4-(三氟甲基)-2-吡啶基]-2-氰基-乙酸酯（1.00 g，3.42 mmol）在乙醇（6.49 mL）中的懸浮液中加入在水中的鹽酸6 N（10.3 mL，61.5 mmol）。將該反應混合物在回流下攪拌18小時，並且然後允許該溫度回到室溫。將該反應介質倒入冰/水中並用乙酸乙酯進行萃取（3x）。將合併的有機層用鹽水洗滌，經無水硫酸鈉乾燥，過濾並在減壓下濃縮。藉由矽膠層析法將粗殘餘物純化，以提供呈淡黃色油狀物的2-[6-氯-4-(三氟甲基)-2-吡啶基]乙腈（0.5623 g，2.549 mmol）。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm)  $\delta$ : 7.63 (1 H, s), 7.58 (1 H, s), 4.02 (2 H, s)。

LC-MS（方法1）： $R_t$  0.88， $m/z = 221$  ( $\text{M+H}^+$ )。

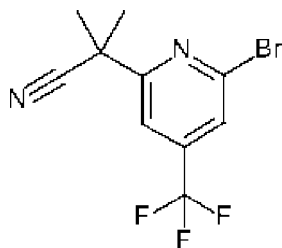
【0331】 步驟C：2-[6-溴-4-(三氟甲基)-2-吡啶基]乙腈的製備



向2-[6-溴-4-(三氟甲基)-2-吡啶基]乙腈（0.562 g，2.55 mmol，1.00當量）在丙腈（2.55 mL）中的溶液中逐滴加入三甲基溴矽烷（0.804 g，0.693 mL，5.10 mmol，2.00當量）將該反應混合物在95°C下攪拌16小時，然後允許其達到室溫。將反應混合物在減壓下濃縮並藉由矽膠層析法將粗品純化，以提供呈橙色油狀物的2-[6-溴-4-(三氟甲基)-2-吡啶基]乙腈。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm)  $\delta$  : 7.73 (1 H, s), 7.66 (1 H, s), 4.03 (2 H, s)。

【0332】 步驟D：2-[6-溴-4-(三氟甲基)-2-吡啶基]-2-甲基-丙腈的製備

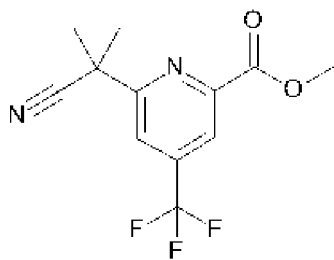


將2-[6-溴-4-(三氟甲基)-2-吡啶基]乙腈（0.250 g，0.943 mmol）在二甲亞碸（1.89 mL）中的溶液冷卻至8°C。然後在2分鐘內分批加入氫化鈉（0.113 g，2.83 mmol）。將混合物在室溫下攪拌20分鐘直到沒有氣體析出，然後逐滴加入碘代甲烷（0.177 mL，2.83 mmol）。將該反應混合物在室溫下攪拌1小時15分鐘。然後在8°C下將其藉由緩慢加入水而小心淬滅並用乙酸乙酯萃取（3x）。將合併的有機層用水（2x）、鹽水洗滌，經無水硫酸鈉乾燥，過濾並在減壓下濃縮。藉由矽膠層析法將粗品純化，以提供呈黃色油狀物的2-[6-溴-4-(三氟甲基)-2-吡啶基]-2-甲基-丙腈。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm)  $\delta$  : 7.79 (1 H, d,  $J=0.73$  Hz), 7.69 (1 H, s), 1.80 (6 H, s)。

【0333】 步驟E：6-(1-氰基-1-甲基-乙基)-4-(三氟甲基)吡啶-2-甲酸甲酯的

製備

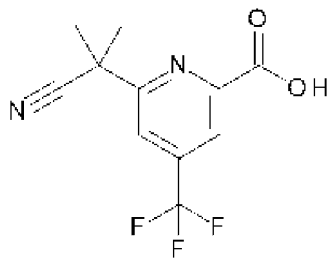


在室溫下在氬氣下，在高壓釜中裝入醋酸鈮(II) (0.00234 g, 0.0102 mmol)、Pd(dppf)Cl<sub>2</sub> (0.0111 g, 0.0136 mmol)、dppf (0.00585 g, 0.0102 mmol)、2-[6-溴-4-(三氟甲基)-2-吡啶基]-2-甲基-丙腈 (0.100 g, 0.341 mmol)、先前脫氣的甲醇 (3.5 mL) 和三乙胺 (0.0976 mL, 0.699 mmol)。關閉高壓釜，用氬氣沖洗，然後用一氧化碳沖洗。將該反應混合物在100°C下在5巴的一氧化碳壓力下攪拌4.5小時。然後允許該反應混合物達到室溫並過濾。將固體餅用乙酸乙酯洗滌並將濾液倒入水中，並用基乙酸乙酯萃取 (3x)。將合併的有機層用鹽水洗滌，經無水硫酸鈉乾燥，過濾並在減壓下濃縮。藉由矽膠層析法將粗殘餘物純化，以提供呈淡黃色油狀物的6-(1-氰基-1-甲基-乙基)-4-(三氟甲基)吡啶-2-甲酸酯。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) δ : 8.27 (1 H, s), 8.02 (1 H, d, *J*=0.73 Hz), 4.04 (3 H, s), 1.85 (6 H, s)。

LC-MS (方法1) : R<sub>t</sub> 0.96 min, *m/z* = 273 (M+H<sup>+</sup>)。

【0334】 步驟F : 6-(1-氰基-1-甲基-乙基)-4-(三氟甲基)吡啶-2-甲酸 (I12) 的製備



(I12)

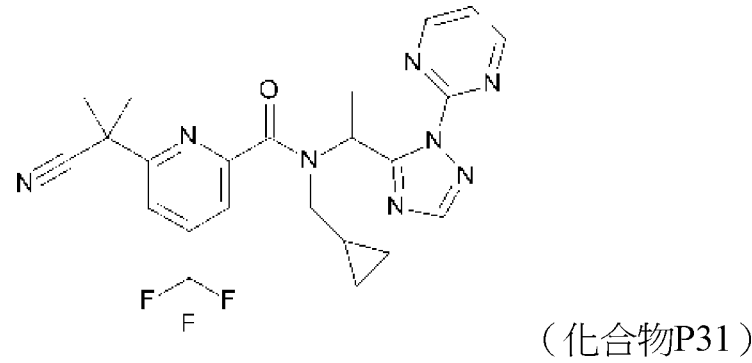
向6-(1-氰基-1-甲基-乙基)-4-(三氟甲基)吡啶-2-甲酸酯 (0.083 g, 0.30 mmol) 在四氫呋喃 (0.91 mL) 和水 (0.46 mL) 中的溶液中加入氫氧化鋰一水合物 (0.013

g, 0.30 mmol) 並將所得淡黃色溶液在室溫下攪拌2小時。將該反應混合物用1M 鹽酸酸化，並將水相用乙酸乙酯萃取 (3x)。將合併的有機相經硫酸鈉乾燥，過濾並且然後濃縮，以提供呈淡黃色膠狀物的6-(1-氰基-1-甲基-乙基)-4-(三氟甲基)吡啶-2-甲酸。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm)  $\delta$  : 8.46 (1 H, s), 8.06 (1 H, s), 1.88 (6 H, s)

LC-MS (方法1) :  $R_t$  0.80 min,  $m/z = 257$  ( $\text{M-H}^+$ )。

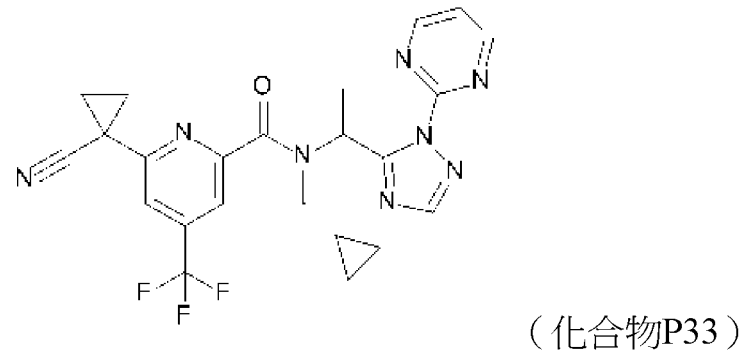
**【0335】** 步驟G : 6-(1-氰基-1-甲基-乙基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-4-(三氟甲基)吡啶-2-甲醯胺 (化合物P31) 的製備



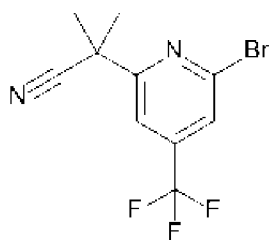
所希望的產物使用6-(1-氰基-1-甲基-乙基)-4-(三氟甲基)吡啶-2-甲酸和對於化合物P2所描述的條件製備 (步驟E)。

LC-MS (方法1) :  $R_t$  0.95 min,  $m/z = 485$  ( $\text{M+H}^+$ )。

**【0336】 實施例26 :** 6-(1-氰基環丙基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-4-(三氟甲基)吡啶-2-甲醯胺 (化合物P33) 的製備



**【0337】** 步驟A : 1-[6-溴-4-(三氟甲基)-2-吡啶基]環丙烷甲腈的製備

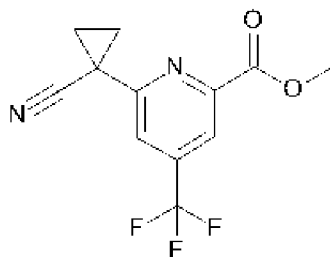


在8°C下向2-[6-溴-4-(三氟甲基)-2-吡啶基]乙腈（在步驟C中對於化合物P31製備），（0.364 g，1.37 mmol）稀釋在二甲亞砜（4.81 mL）中的溶液中加入氫化鈉（0.165 g，4.12 mmol）。將混合物在室溫下攪拌20分鐘直到沒有氣體析出，然後逐滴加入1,2-二溴乙烷（0.179 mL，2.06 mmol）。將該反應混合物在室溫下攪拌1.5小時。然後將該反應混合物在8°C下小心用水淬滅並用乙酸乙酯萃取。將合併的有機層用水（2x）、鹽水洗滌，經無水硫酸鈉乾燥，過濾並在減壓下濃縮。藉由矽膠層析法將粗品純化，以提供呈白色固體的1-[6-溴-4-(三氟甲基)-2-吡啶基]環丙烷甲腈（cyclopropanecarbonitrile）。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm)  $\delta$  : 7.88 (1 H, s), 7.58 (1 H, s), 1.88 - 1.94 (2 H, m), 1.82 - 1.87 (2 H, m)。

LC-MS（方法1）： $R_t$  1.06 min， $m/z = 291/293$  ( $\text{M}+\text{H}^+$ )。

**【0338】** 步驟B：6-(1-氰基環丙基)-4-(三氟甲基)吡啶-2-甲酸甲酯的製備



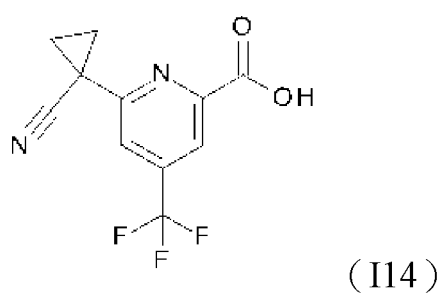
所希望的產物使用1-[6-溴-4-(三氟甲基)-2-吡啶基]環丙烷甲腈和對於化合物P31所描述的條件製備（步驟E）。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm)  $\delta$  : 8.17 (1 H, s), 8.11 (1 H, d,  $J=0.73$  Hz), 4.00 (3 H, s), 1.95 - 2.04 (2 H, m), 1.80 - 1.93 (2 H, m)。

LC-MS（方法1）： $R_t$  0.94 min， $m/z = 271$  ( $\text{M}+\text{H}^+$ )。



【0339】 步驟C：6-(1-氰基環丙基)-4-(三氟甲基)吡啶-2-甲酸（I14）的製備

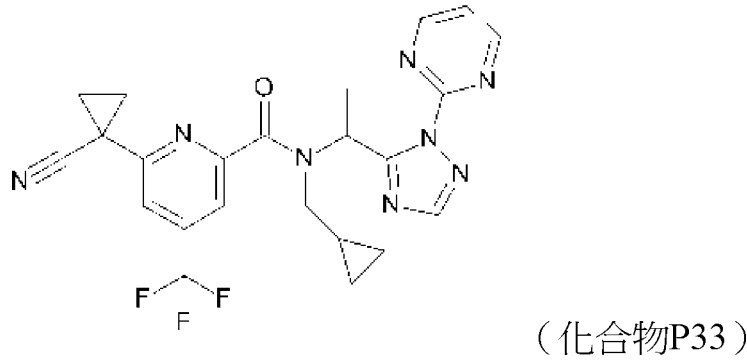


所希望的產物使用6-(1-氰基環丙基)-4-(三氟甲基)吡啶-2-甲酸酯和對於化合物P31所描述的條件製備（步驟F）。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) δ : 9.74 - 10.27 (1 H, br s), 8.37 (1 H, m), 8.17 (1 H, m), 1.97 - 2.04 (2 H, m), 1.88 - 1.96 (2 H, m)。

LC-MS（方法1）：R<sub>t</sub> 0.79 min，*m/z* = 257 (M+H<sup>+</sup>)。

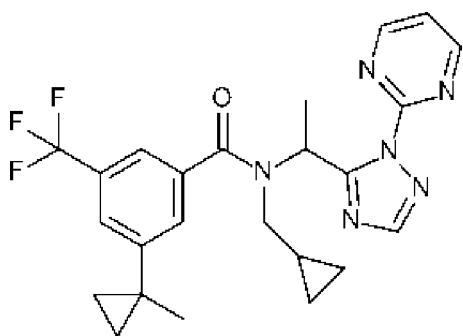
【0340】 步驟D：6-(1-氰基環丙基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-4-(三氟甲基)吡啶-2-甲醯胺（化合物P33）的製備



所希望的產物使用6-(1-氰基環丙基)-4-(三氟甲基)吡啶-2-甲酸和對於化合物P2所描述的條件製備（步驟E）。

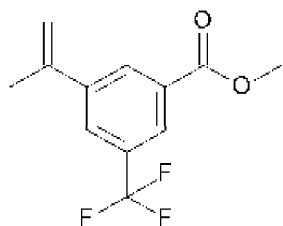
LC-MS（方法1）：R<sub>t</sub> 0.94 min，*m/z* = 483 (M+H<sup>+</sup>)。

【0341】 實施例27：N-(環丙基甲基)-3-(1-甲基環丙基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺（化合物P38）的製備



(化合物P38)

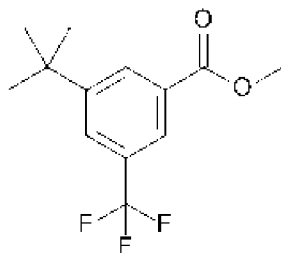
**【0342】 步驟A：3-異丙烯基-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯的製備**



在氬氣下將3-溴-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (5.00 g, 17.3 mmol) 在二甲氧基乙烷 (69.2 mL) 中的溶液脫氣5分鐘，然後加入Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.808 g, 0.692 mmol)，然後加入異丙烯基硼酸酯 (pinacol) 酯 (3.06 g, 3.42 mL, 17.3 mmol)。然後逐滴加入脫氣的碳酸鈉 (7.35 g, 69.2 mmol) 在水 (34.6 mL) 中的2 N溶液。將該反應混合物在95°C下攪拌3.5小時，並且然後允許該溫度回到室溫。將水加入到反應混合物中並將其用乙酸乙酯萃取 (3x)。將合併的有機層用鹽水洗滌，經硫酸鈉乾燥，過濾並在減壓下濃縮。藉由矽膠層析法將粗品純化，以提供3-異丙烯基-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) δ : 8.31 (1 H, s), 8.20 (1 H, s), 7.88 (1 H, s), 5.51 (1 H, t, *J*=1.11 Hz), 5.26 (1 H, t, *J*=1.46 Hz), 3.98 (3 H, s), 2.21 (3 H, dd, *J*=1.47, 0.73 Hz)。

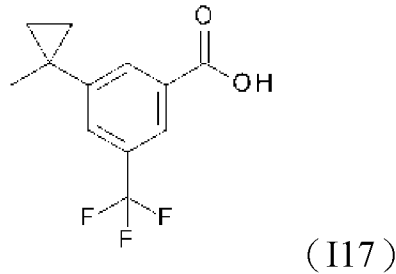
**【0343】 步驟B：3-(1-甲基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯的製備**



將二乙基鋅在己烷(6.1 mL, 6.14 mmol)中的1.0 M溶液稀釋在二氯甲烷(3.4 mL)中，並將該溶液冷卻至0°C。然後逐滴加入三氟乙酸(0.473 mL, 6.14 mmol)在二氯甲烷(3.4 mL)中的溶液。將混合物在0°C下攪拌15分鐘並逐滴加入二碘代甲烷(0.506 mL, 6.14 mmol)。將反應混合物在0°C下攪拌15分鐘，然後逐滴加入3-異丙烯基-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯(0.500 g, 2.05 mmol)在二氯甲烷(3.4 mL)中的溶液。將該反應混合物在0°C下攪拌15分鐘，然後在室溫下攪拌4.5小時。將該反應混合物冷卻至0°C並用甲醇小心淬滅，然後用NH<sub>4</sub>Cl的飽和水溶液淬滅。用乙酸乙酯進行萃取(3x)。將合併的有機層用鹽水洗滌，經無水硫酸鈉乾燥，過濾並在減壓下濃縮。藉由矽膠層析法將粗品純化，以提供呈淡黃色油狀物的3-(1-甲基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>, ppm) δ : 8.09 (2 H, m), 7.68 (1 H, m), 3.93 (3 H, s), 1.46 (3 H, s), 0.88 - 0.97 (2 H, m), 0.83 - 0.88 (2 H, m)。

**【0344】** 步驟C：3-(1-甲基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸 (I17) 的製備

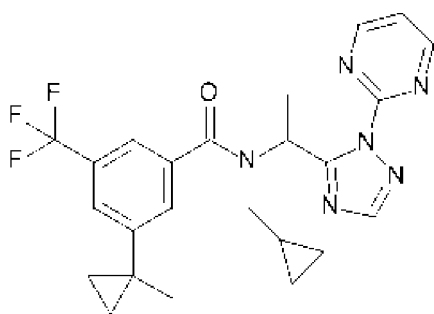


所希望的產物使用3-(1-甲基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯和對於化合物P31所描述的條件製備(步驟F)。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) δ : 8.17 (1 H, m), 8.16 (1 H, m), 7.74 (1 H, m), 1.48 (3 H, s), 0.91 - 0.98 (2 H, m), 0.79 - 0.90 (2 H, m)。

LC-MS (方法1) : R<sub>t</sub> 1.02 min, m/z = 243 (M-H<sup>+</sup>)。

**【0345】** 步驟D：N-(環丙基甲基)-3-(1-甲基環丙基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺(化合物P38)的製備



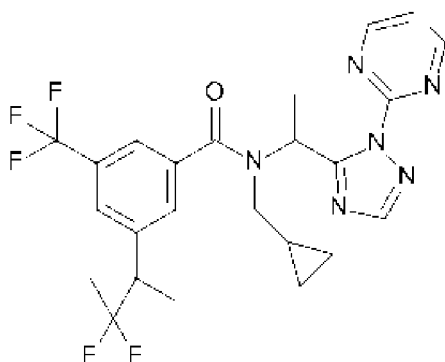
(化合物P38)

所希望的產物使用3-(1-甲基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸和對於化合物P2所描述的條件製備（步驟E）。

$^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, DMSO- $d_6$ , ppm)  $\delta$  : -0.05 - 0.03 (m, 1 H) 0.08 (br dd,  $J=8.9$ , 4.4 Hz, 1 H) 0.45 (ddt,  $J=12.7$ , 8.4, 4.3, 4.3 Hz, 2 H) 0.84 - 0.91 (m, 1 H) 0.92 - 0.98 (m, 4 H) 1.48 (s, 3 H) 1.88 (d,  $J=7.1$  Hz, 3 H) 3.19 (br dd,  $J=15.0$ , 6.1 Hz, 1 H) 3.34 (br dd,  $J=14.9$ , 6.0 Hz, 1 H) 6.34 (q,  $J=6.9$  Hz, 1 H) 7.25 (s, 1 H) 7.28 (s, 1 H) 7.59 (s, 1 H) 7.69 (t,  $J=4.8$  Hz, 1 H) 8.23 (s, 1 H) 8.95 (d,  $J=4.9$  Hz, 2 H)。

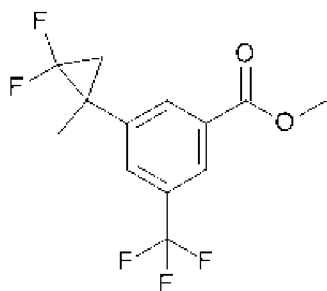
LC-MS（方法1）： $R_t$  1.07 min， $m/z = 471$  ( $M+H^+$ )。

**【0346】 實施例28：**N-(環丙基甲基)-3-(2,2-二氟-1-甲基-環丙基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺（化合物P44）的製備



(化合物P44)

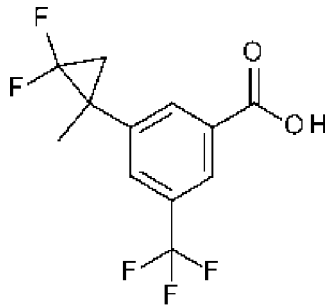
**【0347】 步驟A：**3-(2,2-二氟-1-甲基-環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯的製備



向3-異丙烯基-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯（在步驟A中對於化合物P38製備）（0.500 g，2.05 mmol）在甲苯（14.3 mL）中的溶液中加入四丁基溴化銨（0.0200 g，0.0614 mmol）和三甲基(溴二氟甲基矽烷（0.478 mL，3.07 mmol））。然後將該反應混合物加熱至110°C持續2小時（h），並且然後允許該溫度回到室溫。將該反應混合物倒入冰/水中並用環己烷進行萃取（3x）。將合併的有機層用鹽水洗滌，經無水硫酸鈉乾燥，過濾並在減壓下濃縮。藉由矽膠層析法將粗品純化，以提供呈淡黃色油狀物的3-(2,2-二氟-1-甲基-環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) δ : 8.22 (1 H, t), 8.19 (1 H, t), 7.76 (1 H, t), 3.98 (3 H, s), 1.72-1.79 (1 H, m), 1.56 (3 H, s), 1.58-1.51 (1 H, m)。

【0348】 步驟B：3-(2,2-二氟-1-甲基-環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸（I21）的製備



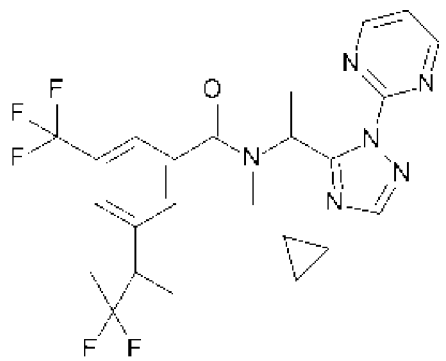
(I21)

所希望的產物使用3-(2,2-二氟-1-甲基-環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯和對於化合物P31所描述的條件製備（步驟F）。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) δ : 8.31 (1 H, s), 8.26 (1 H, s), 7.83 (1 H, s), 1.75 - 1.81 (1 H, m), 1.60 (3 H, m), 0.54 - 1.60 (1 H, m)。

LC-MS（方法1）：R<sub>t</sub> 0.98 min，m/z = 279 (M-H<sup>+</sup>)。

【0349】 步驟C :N-(環丙基甲基)-3-(2,2-二氟-1-甲基-環丙基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺 (化合物P44) 的製備

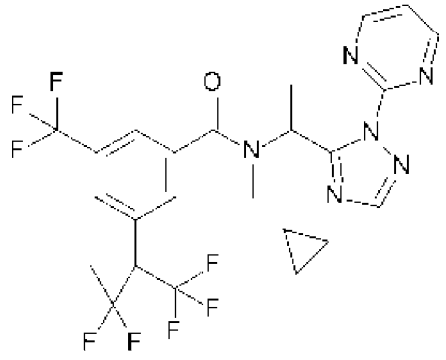


(化合物P44)

所希望的產物使用3-(2,2-二氟-1-甲基-環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸和對於化合物P2所描述的條件製備 (步驟E) 。

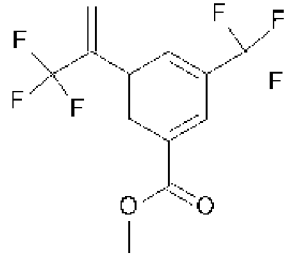
LC-MS (方法1) :  $R_t$  1.04 min ,  $m/z$  = 507 ( $M+H^+$ ) 。

【0350】 實施例29 :N-(環丙基甲基)-3-[2,2-二氟-1-(三氟甲基)環丙基]-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺 (化合物P41) 的製備



(化合物P41)

【0351】 步驟A : 3-(三氟甲基)-5-[1-(三氟甲基)乙基]苯甲酸甲酯的製備

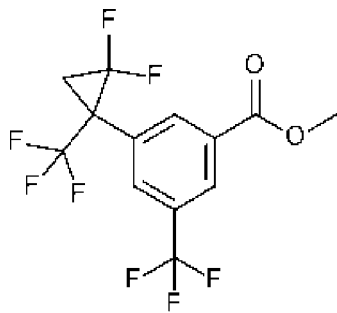


將3-溴-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯 (0.500 g , 1.68 mmol) 溶解在二甲氧基乙

烷 (6.71 mL) 中並在氬氣下脫氣5分鐘。然後加入Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.0784 g, 0.0671 mmol)，然後加入4,4,6-三甲基-2-[1-(三氟甲基)乙烯基]-1,3,2-二氧硼雜烷 (0.348 mL, 1.68 mmol)。然後逐滴加入碳酸鈉 (0.713 g, 6.71 mmol) 在水 (3.36 mL) 中的2N溶液。將該反應混合物加熱至85°C持續3.5小時，並且然後允許該溫度回到室溫。將該反應混合物用水淬滅並用乙酸乙酯萃取 (3x)。將合併的有機層用鹽水洗滌，經硫酸鈉乾燥，過濾並濃縮。藉由矽膠層析法將粗品純化，以提供呈無色液體的3-(三氟甲基)-5-[1-(三氟甲基)乙烯基]苯甲酸甲酯。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) δ : 3.99 (s, 3 H) 5.92 (q, *J*=1.22 Hz, 1 H) 6.14 (d, *J*=0.73 Hz, 1 H) 7.88 (s, 1 H) 8.30 - 8.35 (m, 2 H)

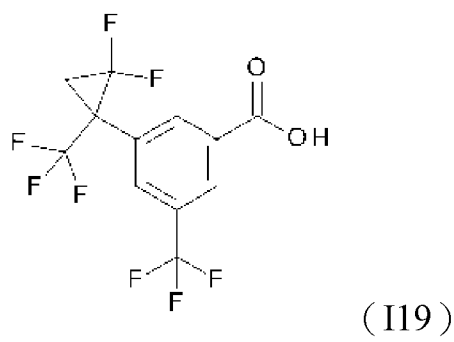
【0352】 步驟B：3-[2,2-二氟-1-(三氟甲基)環丙基]-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯的製備



所希望的產物係使用3-(三氟甲基)-5-[1-(三氟甲基)乙烯基]苯甲酸甲酯和對於化合物P44所描述的條件製備 (步驟A)。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) δ : 8.2 - 8.6 (m, 2 H) 7.9 (s, 1 H) 4.0 (s, 3 H) 2.5 (ddd, *J*=12.56, 8.89, 6.05 Hz, 1 H) 2.0 (dddt, *J*=12.56, 8.16, 3.12, 1.47, 1.47 Hz, 1 H)

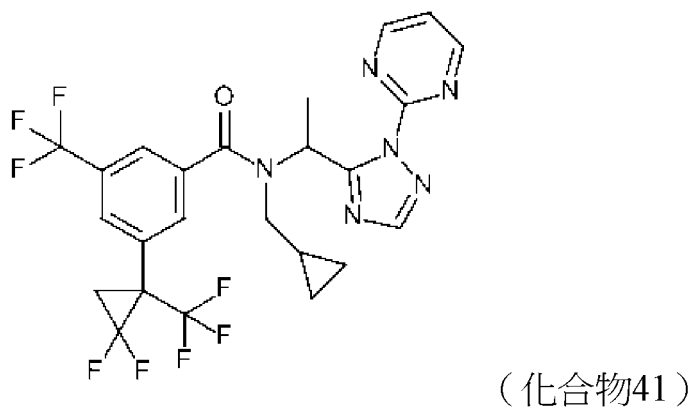
【0353】 步驟C：3-[2,2-二氟-1-(三氟甲基)環丙基]-5-(三氟甲基)苯甲酸 (I19) 的製備



所希望的產物使用3-[2,2-二氟-1-(三氟甲基)環丙基]-5-(三氟甲基)苯甲酸甲酯和對於化合物P31所描述的條件製備（步驟F）。

LC-MS（方法1）：R<sub>t</sub> 1.01 min，*m/z* = 333 (M-H<sup>+</sup>)。

【0354】 步驟D：N-(環丙基甲基)-3-[2,2-二氟-1-(三氟甲基)環丙基]-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺（化合物41）的製備

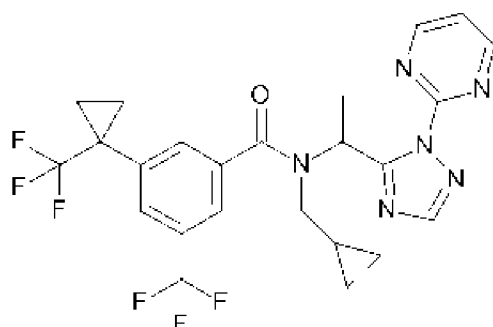


所希望的產物使用3-[2,2-二氟-1-(三氟甲基)環丙基]-5-(三氟甲基)苯甲酸和對於化合物P2所描述的條件製備（步驟E）。

LC-MS（方法1）：R<sub>t</sub> 1.06 min，*m/z* = 561 (M+H<sup>+</sup>)。

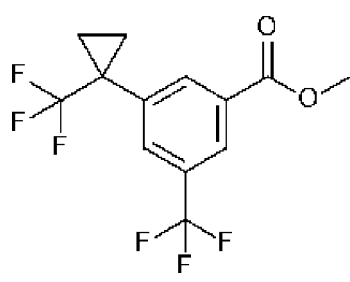
【0355】 實施例30：N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-(三氟甲基)-5-[1-(三氟甲基)環丙基]苯甲醯胺（化合物P45）的製備





(化合物P45)

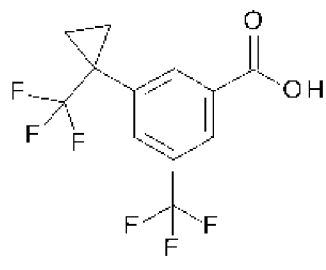
【0356】 步驟A：3-(三氟甲基)-5-[1-(三氟甲基)環丙基]苯甲酸甲酯的製備



在氬氣下，將3-(三氟甲基)-5-[1-(三氟甲基)乙基]苯甲酸甲酯（在步驟A中對於化合物P41製備）（0.097 g，0.33 mmol）在四氫呋喃（1.3 mL）中的溶液冷卻至-78°C。然後加入二苯基(甲基)硫鎢四氟硼酸鹽(0.190 g，0.65 mmol)和在THF（1.3 mL，1.3 mmol）中的1M雙(三甲基矽基)胺化鋰。使反應混合物加溫至室溫並將其於室溫下攪拌2小時。將該反應混合物用NH<sub>4</sub>Cl的水溶液淬滅並用乙酸乙酯萃取（2x）。將合併的有機相用水洗滌（2x），然後用鹽水洗滌，經硫酸鈉乾燥，過濾並濃縮。藉由矽膠層析法將粗品純化，以提供呈無色油狀物的3-(三氟甲基)-5-[1-(三氟甲基)環丙基]苯甲酸甲酯。

LC-MS（方法1）：R<sub>t</sub> 1.00 min，*m/z* = 311 (M-H<sup>+</sup>)。

【0357】 步驟B：3-(三氟甲基)-5-[1-(三氟甲基)環丙基]苯甲酸（I22）的製備



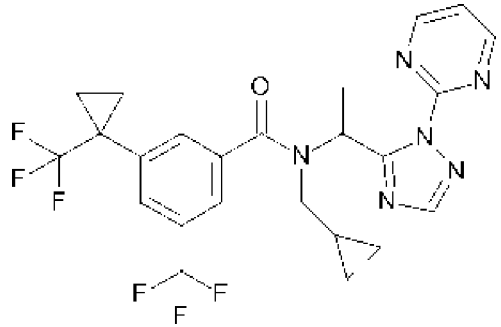
( I22 )

所希望的產物使用3-(三氟甲基)-5-[1-(三氟甲基)環丙基]苯甲酸酯和對於化合物P31所描述的條件製備（步驟F）。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) δ : 1.10 - 1.18 (m, 2 H) 1.21 - 1.35 (m, 1 H) 1.47 - 1.54 (m, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 8.34 - 8.42 (m, 2 H)

LC-MS（方法1）：R<sub>t</sub> 1.03 min，*m/z* = 297 (M-H<sup>+</sup>)。

【0358】 步驟C：N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-(三氟甲基)-5-[1-(三氟甲基)環丙基]苯甲醯胺（化合物P45）的製備

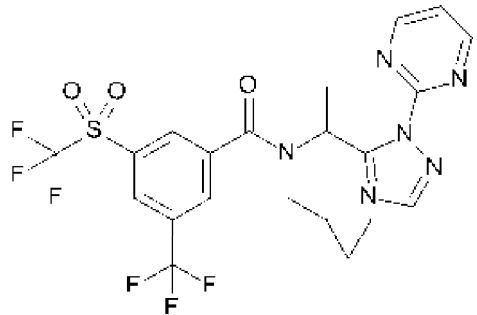


（化合物P45）

所希望的產物使用3-(三氟甲基)-5-[1-(三氟甲基)環丙基]苯甲酸和對於化合物P2所描述的條件製備（步驟E）。

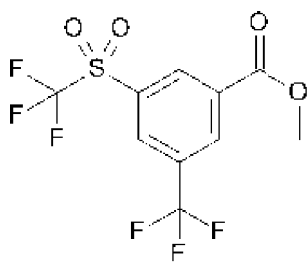
LC-MS（方法1）：R<sub>t</sub> 1.09 min，*m/z* = 525 (M+H<sup>+</sup>)。

【0359】 實施例31：N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺醯基)苯甲醯胺（化合物P89）的製備



（化合物P89）

【0360】 步驟A：3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺醯基)苯甲酸甲酯的製備

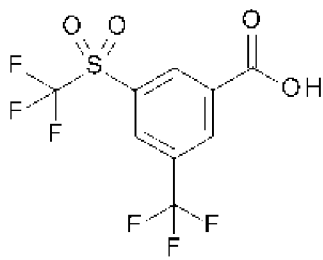


將3-間氯過苯甲酸( 2.3 g ,11 mmol )分批加入到0°C冷卻的3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺基)苯甲酸甲酯(在步驟A中對於化合物P26製備)( 1.8 g , 5.3 mmol )在二氯甲烷( 16 mL )中的溶液中。在室溫下攪拌1小時後，加入另外的3-間氯過苯甲酸( 2.3 g ,11 mmol )並將反應混合物攪拌過夜。將所形成的沈澱物過濾。將濾液用硫代硫酸鈉的10%水溶液洗滌並用NaHCO<sub>3</sub>的飽和溶液洗滌。將有機相經硫酸鈉乾燥，過濾並在減壓下濃縮。藉由矽膠層析法將粗品純化，以提供3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺基)苯甲酸甲酯。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) δ : 4.07 (s, 3 H) 8.43 - 8.51 (m, 1 H) 8.70 - 8.80 (m, 1 H) 8.84 - 8.91 (m, 1 H) 。

<sup>19</sup>F NMR (377 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) δ : -77.49 (s, 3 F) -62.96 (s, 3 F)

**【0361】** 步驟B：3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺基)苯甲酸 (I41) 的製備



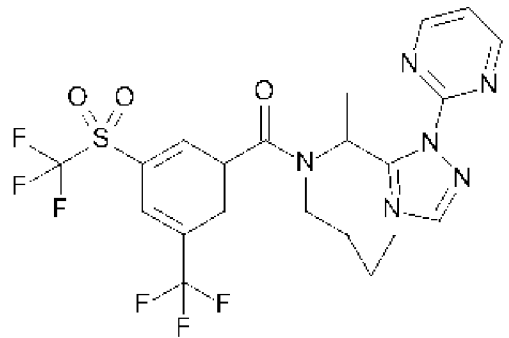
(I41)

將3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺基)苯甲酸甲酯( 1.8 g , 5.4 mmol )裝入燒瓶中並溶解在四氫呋喃( 16 mL )和水( 11 mL )中。向該混合物中加入氫氧化鋰一水合物( 0.26 g , 11 mmol )並將反應在室溫下攪拌1小時。將該反應混合物用1M鹽酸酸化，並將水相用乙酸乙酯萃取兩次。將合併的有機相經硫酸鈉乾燥，過濾並且然後濃縮，以提供3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺基)苯甲酸，其不經進一步純化而使用。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ , ppm)  $\delta$  : 8.68 (s, 2 H) 8.71 - 8.76 (m, 1 H) 13.33 - 15.22 (m, 1 H)。

LC-MS (方法1) :  $R_t$  0.98 min ,  $m/z$  = 321 ( $\text{M-H}^+$ )。

**【0362】** 步驟C : N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺醯基)苯甲醯胺 (化合物89) 的製備



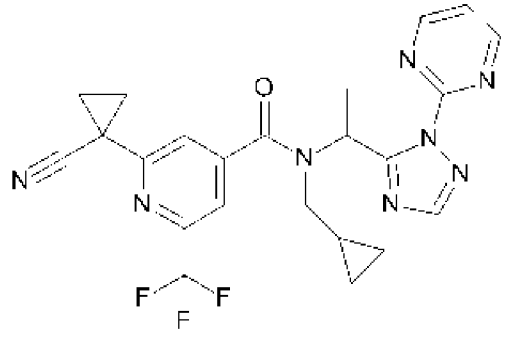
(化合物89)

所希望的產物使用3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺醯基)苯甲酸和對於化合物P2所描述的條件製備 (步驟E)。

$^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, DMSO- $d_6$ , ppm)  $\delta$  : -0.19 - -0.10 (m, 1 H) -0.06 (br dd,  $J$ =8.81, 4.27 Hz, 1 H) 0.29 - 0.39 (m, 2 H) 0.71 - 0.78 (m, 1 H) 1.78 (d,  $J$ =6.90 Hz, 3 H) 3.13 (br dd,  $J$ =15.26, 6.18 Hz, 1 H) 3.23 (br dd,  $J$ =15.26, 5.99 Hz, 1 H) 6.19 - 6.27 (m, 1 H) 7.59 (t,  $J$ =4.90 Hz, 1 H) 8.08 - 8.20 (m, 3 H) 8.33 (s, 1 H) 8.87 (d,  $J$ =4.90 Hz, 2 H)

LC-MS (方法1) :  $R_t$  1.03 min ,  $m/z$  = 549 ( $\text{M+H}^+$ )。

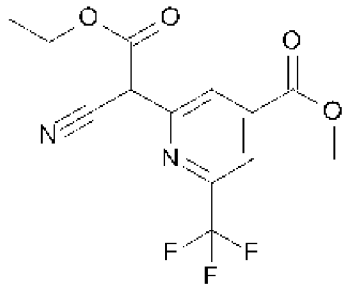
**【0363】 實施例32 :** 2-(1-氰基環丙基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺 (化合物P32) 的製備



(化合物P32)

**【0364】** 步驟A : 2-(1-氰基-2-乙氧基-2-側氧基-乙基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺 (化合物P32) 的製備

甲酸甲酯的製備

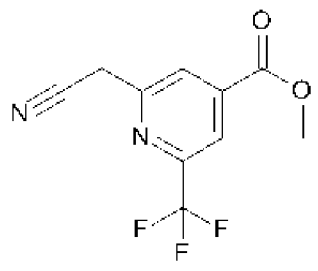


將2-氯-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯（1.05 g，4.40 mmol）溶解在二甲亞碲（13.2 mL）中。然後在室溫下依次加入2-氰基乙酸乙酯（0.702 mL，6.60 mmol）、碳酸鉀（1.535 g，11.00 mmol）和四丁基溴化銨（0.145 g，0.440 mmol）。將所得懸浮液在90°C下攪拌1小時，並且然後在室溫下攪拌過夜。將反應物質用50 mL的水和100 mL的乙酸乙酯稀釋，冷卻至0-10°C並用1N鹽酸緩慢淬滅直到pH為3。將水相用乙酸乙酯萃取。將合併的有機層經硫酸鈉乾燥並在減壓下在50°C下濃縮。藉由矽膠層析法（使用環己烷中的乙酸乙酯）將粗物料純化，以提供2-(1-氰基-2-乙氧基-2-側氧基-乙基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) δ : 1.36 - 1.43 (m, 3 H) 4.01 (s, 3 H) 4.34 (q, *J* = 7.58 Hz, 2 H) 7.34 (s, 1 H) 8.06 (s, 1 H) 14.46 - 14.67 (m, 1 H)。

LC-MS（方法1）：保留時間1.01 min，*m/z* 317 [M+H]<sup>+</sup>。

【0365】 步驟B：2-(1-氰基-2-乙氧基-2-側氧基-乙基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯的製備



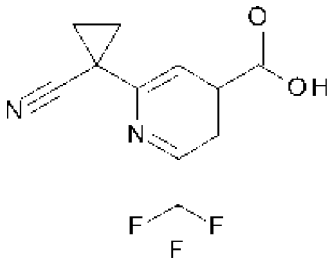
向2-(1-氰基-2-乙氧基-2-側氧基-乙基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯（0.800 g，2.53 mmol）在二甲亞碲（20 mL）中的溶液中加入在水（10 mL）中的氯化鈉（0.299 g，5.06 mmol）。將所得混合物在95°C下攪拌4小時。在冷卻至室溫後，將該反應混合物用水（50 mL）稀釋並用乙酸乙酯（3 x 50 mL）萃取。將合併的

有機層經硫酸鈉乾燥，過濾並在減壓下濃縮，以提供2-(氰基甲基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯，其不經進一步純化而使用。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm)  $\delta$  : 4.05 (s, 3 H) 4.13 (s, 2 H) 8.24 (s, 1 H) 8.26 (s, 1 H)。

LC-MS (方法1) : 保留時間0.89 min,  $m/z$  243  $[\text{M-H}]^-$ 。

**【0366】** 步驟C : 2-(1-氰基環丙基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸 (I13) 的製備

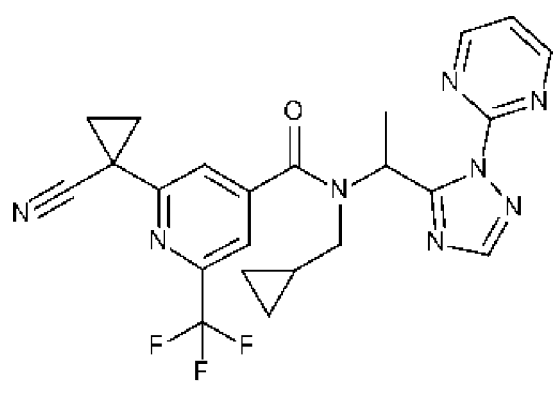


(I13)

將2-(氰基甲基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸甲酯 (0.05 g, 0.20 mmol) 溶解在二甲基甲醯胺 (2 mL) 中。在室溫下加入氫化鈉 (24 mg, 0.61 mmol) 並且無色溶液變成深紫色懸浮液。10分鐘後加入1,2-二溴乙烷 (0.02 mL, 0.24 mmol) 並將所得懸浮液在室溫下攪拌15分鐘。將該反應混合物在0-5°C下用氯化銨的飽和溶液淬滅並用乙酸乙酯稀釋。將水層用1N鹽酸酸化至pH為2-3並用乙酸乙酯萃取 (2x)。將合併的有機層經硫酸鈉乾燥，過濾並在減壓下蒸發。藉由反相層析法將粗品純化，以提供2-(1-氰基環丙基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸。

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ , ppm)  $\delta$  : 1.76 - 1.83 (m, 2 H) 1.96 - 2.03 (m, 2 H) 8.07 (d,  $J = 1.10$  Hz, 1 H) 8.17 (s, 1 H) 13.35 - 15.45 (m, 1 H)。

**【0367】** 步驟D : 2-(1-氰基環丙基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺 (化合物P32) 的製備

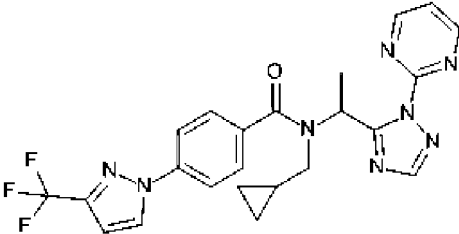
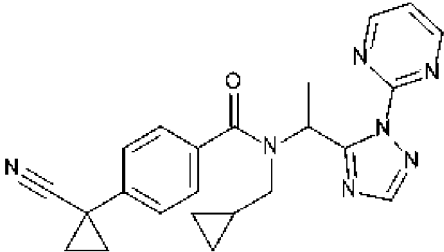
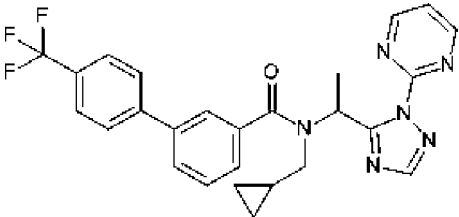


(化合物P32)

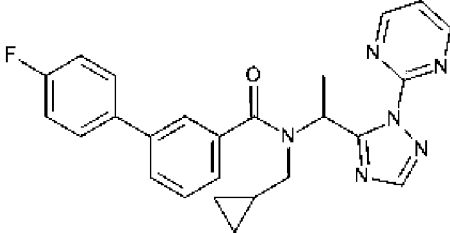
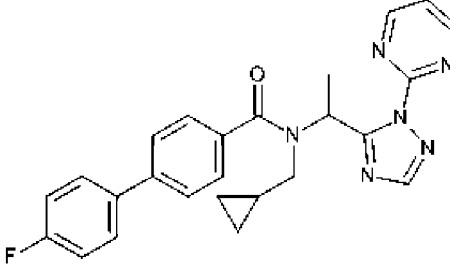
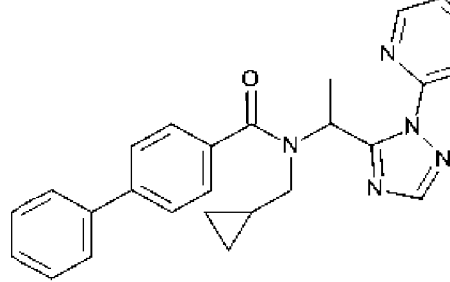
所希望的產物使用2-(1-氰基環丙基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸和對於化合物 P2所描述的條件製備（步驟E）。

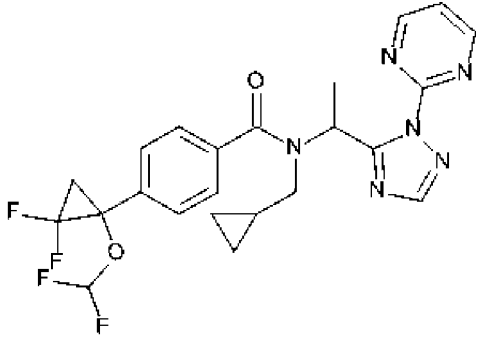
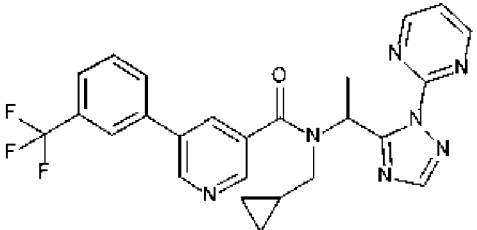
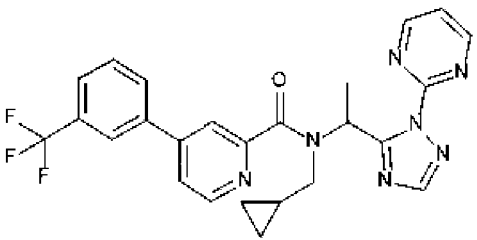
LC-MS（方法1）：R<sub>t</sub> 0.96 min，*m/z* = 483 (M+H<sup>+</sup>)。

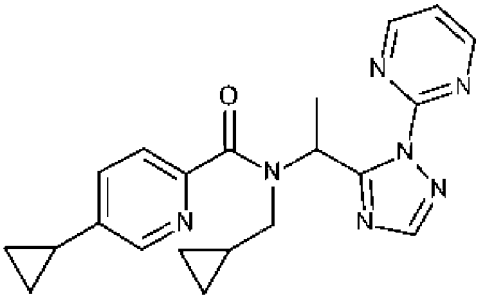
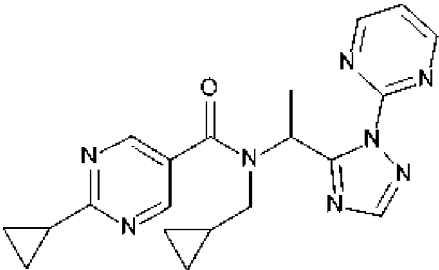
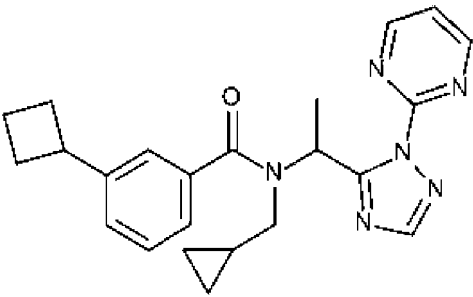
【0368】 [表P]：具有式I之化合物的實施例

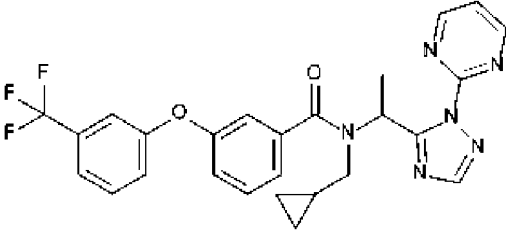
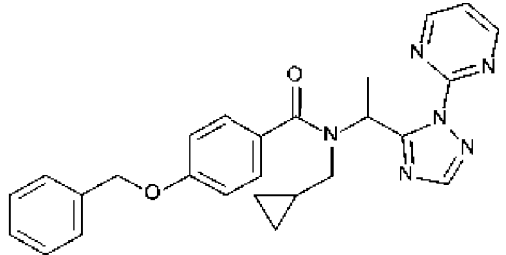
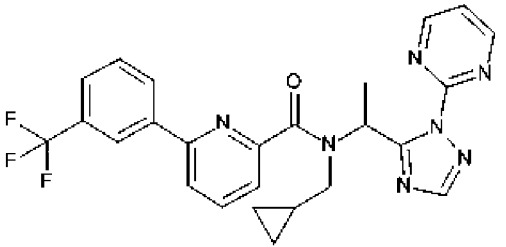
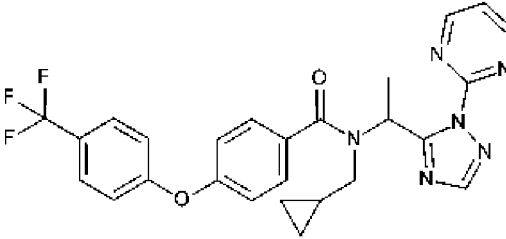
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P1	N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-4-[3-(三氟甲基)吡唑-1-基]苯甲醯胺		0.94	483	1	
P2	4-(1-氰基環丙基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]苯甲醯胺		0.83	414	1	
P3	N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-[4-(三氟甲基)苯基]苯甲醯胺		1.07	493	1	

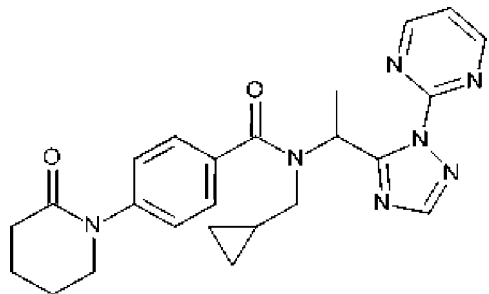
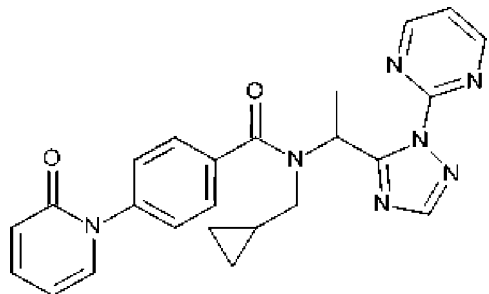
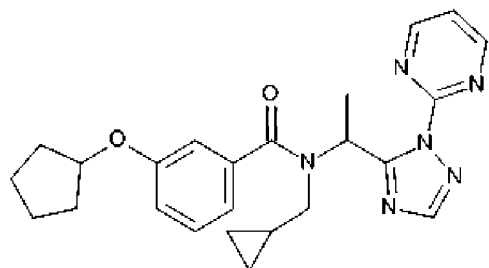


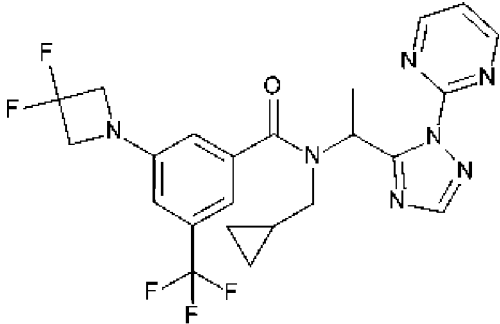
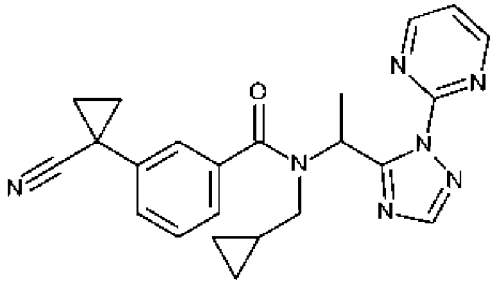
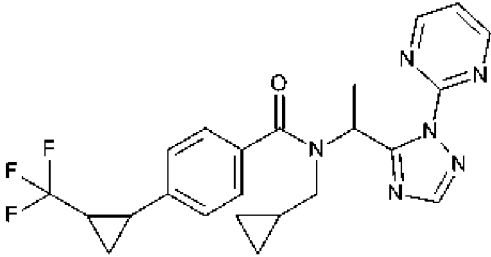
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P4	N-(環丙基甲基)-3-(4- 氟苯基)-N-[1-(2-嘓啶 -2-基-1,2,4-三唑-3-基) 乙基]苯甲醯胺		0.99	443	1	
P5	N-(環丙基甲基)-4-(4- 氟苯基)-N-[1-(2-嘓啶 -2-基-1,2,4-三唑-3-基) 乙基]苯甲醯胺		0.99	443	1	
P6	N-(環丙基甲基)-4-苯 基-N-[1-(2-嘓啶-2-基 -1,2,4-三唑-3-基)乙基] 苯甲醯胺		1.56	425	2	

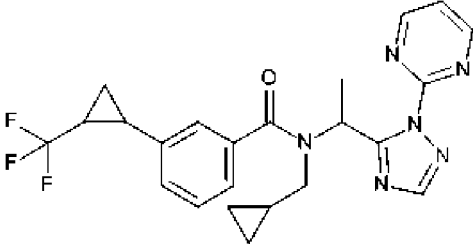
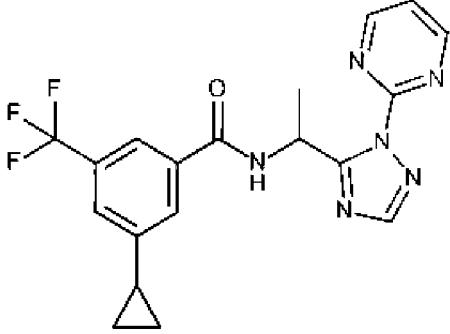
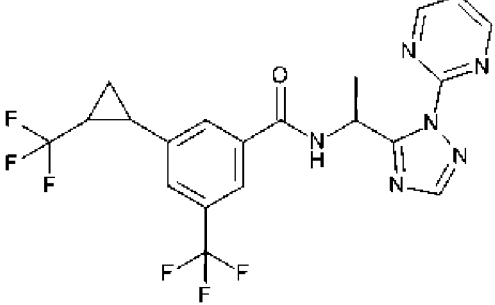
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P7	N-(環丙基甲基)-4-[1-(二氟甲氧基)-2,2-二氟-環丙基]-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]苯甲醯胺		1.47	491	2	
P8	N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-[3-(三氟甲基)苯基]吡啶-3-甲醯胺		1.51	494	2	
P9	N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-4-[3-(三氟甲基)苯基]吡啶-2-甲醯胺		1.60	494	2	

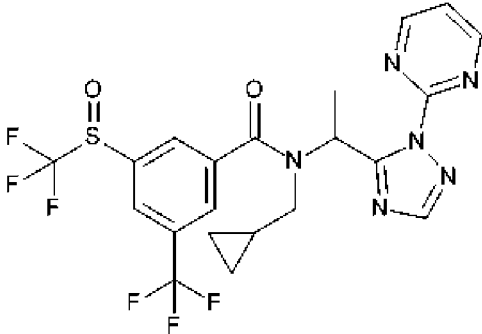
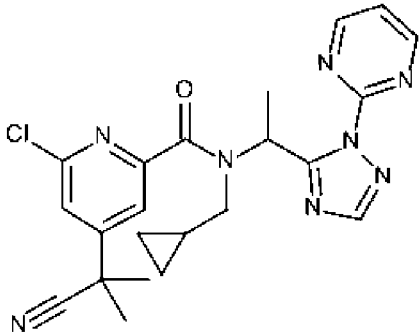
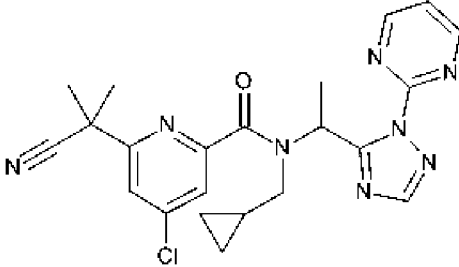
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P10	5-環丙基-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]吡啶-2-甲醯胺		1.25	390	2	
P11	2-環丙基-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]嘧啶-5-甲醯胺		1.12	391	2	
P12	3-環丁基-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]苯甲醯胺		1.57	403	2	

條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P13	N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-[3-(三氟甲基)苯氧基]苯甲醯胺		1.74	509	2	
P14	4-苄氧基-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]苯甲醯胺		1.57	455	2	
P15	N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-6-[3-(三氟甲基)苯基]吡啶-2-甲醯胺		1.66	494	2	
P16	N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-4-[4-(三氟甲基)苯氧基]苯甲醯胺		1.76	509	2	

條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] <sup>+</sup> (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P17	N-(環丙基甲基)-4-(2-側氧基-1-吡啶基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]苯甲醯胺		1.09	446	2	
P18	N-(環丙基甲基)-4-(2-側氧基-1-吡啶基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]苯甲醯胺		1.01	442	2	
P19	3-(環戊氧基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]苯甲醯胺		1.60	433	2	

條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測量值)	方法	MP °C/NMR
P20	N-(環丙基甲基)-3-(3,3-二氟氮雜環丁烷-1-基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺		1.01	508	1	
P21	3-(1-氰基環丙基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]苯甲醯胺		0.83	414	1	
P22	N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-4-[2-(三氟甲基)環丙基]苯甲醯胺		0.98	457	1	

條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P23	N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-[2-(三氟甲基)環丙基]苯甲醯胺		0.98	457	1	
P24	3-環丙基-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺		0.94	403	1	141 - 143/ <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> , ppm): δ = 8.93 (2 H, d, J=4.77 Hz), 8.07 (1 H, s), 7.81 (1 H, m), 7.71 (1 H, m), 7.44 (2 H, m), 7.41 (1 H, t, J=4.77 Hz), 6.42 - 6.50 (1 H, m), 1.98 - 2.06 (1 H, m), 1.71 (3 H, d, J=6.97 Hz), 1.06 - 1.12 (2 H, m), 0.78 - 0.83 (2 H, m)。
P25	N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)環丙基]苯甲醯胺		0.99	471	1	<sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 1.26 - 1.33 (m, 2 H) 1.42 - 1.57 (m, 1 H) 1.61 (s, 1 H) 1.72 (d, J=6.97 Hz, 3 H) 1.88 - 1.98 (m, 1 H) 2.45 - 2.51 (m, 1 H) 6.42 - 6.50 (m, 1 H) 7.41 - 7.53 (m, 3 H) 7.78 (s, 1 H) 7.90 (s, 1 H) 8.07 (s, 1 H) 8.94 (d, J=4.77 Hz, 2 H)

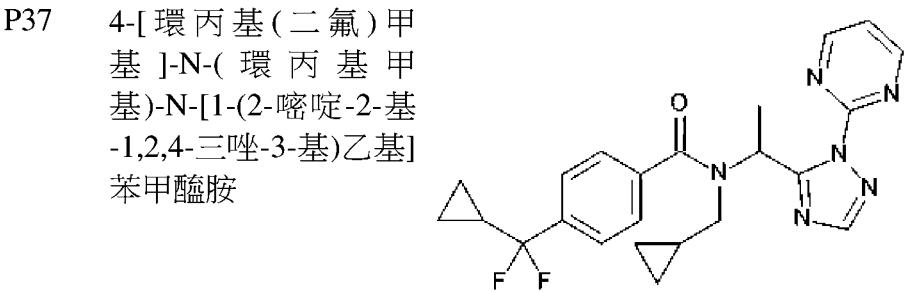
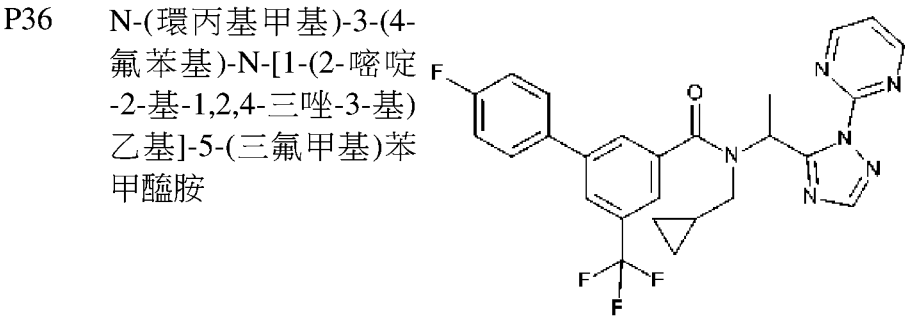
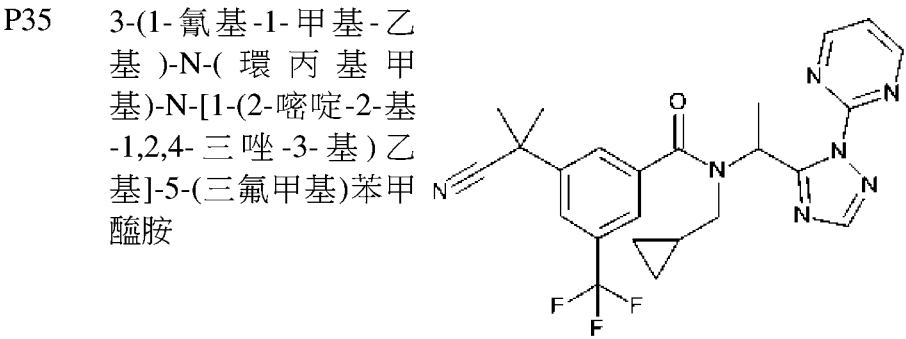
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P26	N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基亞磺基)苯甲醯胺		0.98	533	1	<sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm -0.21 - -0.10 (m, 1 H) -0.10 - 0.00 (m, 1 H) 0.30 - 0.38 (m, 2 H) 0.70 - 0.79 (m, 1 H) 1.80 (dd, J=6.90, 1.27 Hz, 3 H) 3.07 - 3.18 (m, 1 H) 3.18 - 3.30 (m, 1 H) 6.26 (quin, J=7.04 Hz, 1 H) 7.60 (td, J=4.86, 1.91 Hz, 1 H) 7.81 (s, 1 H) 7.93 (br d, J=4.54 Hz, 1 H) 8.15 (d, J=2.18 Hz, 1 H) 8.22 (br d, J=5.45 Hz, 1 H) 8.88 (d, J=5.08 Hz, 2 H)
P27	6-氯-4-(1-氰基-1-甲基-乙基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]吡啶-2-甲醯胺		0.90	451	1	
P28	4-氯-6-(1-氰基-1-甲基-乙基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]吡啶-2-甲醯胺		0.91	451	1	

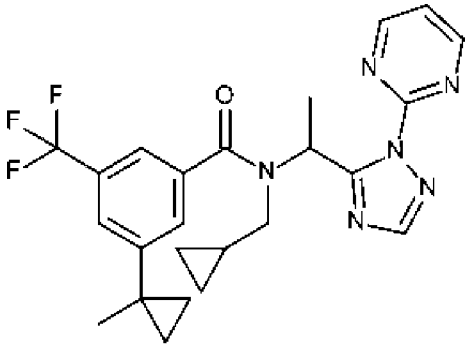
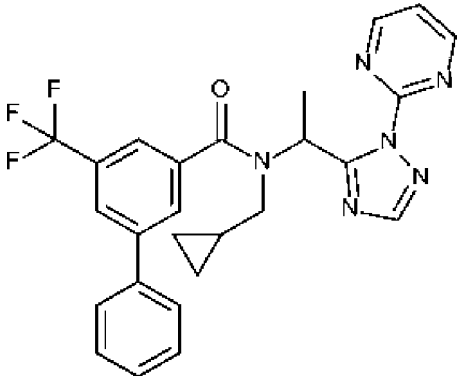
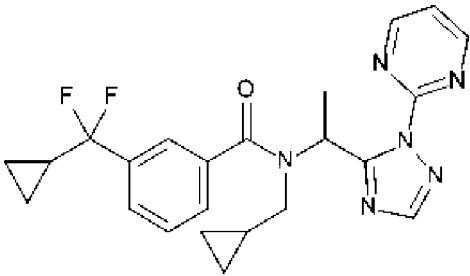


條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P29	4-氯-6-(1-氰基環丙基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]吡啶-2-甲醯胺		0.88	449	1	
P30	N-(環丙基甲基)-3-(二氟甲基磺酰基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺		1.48	531	1	
P31	6-(1-氰基-1-甲基-乙基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-4-(三氟甲基)吡啶-2-甲醯胺		0.95	485	1	

條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測量值)	方法	MP °C/NMR
P32	2-(1- 氰 基 環 丙 基 )-N-( 環 丙 基 甲 基 )-N-[1-(2-嘓啖-2-基 -1,2,4- 三 唑 -3- 基 ) 乙 基]-6-(三氟甲基)吡啖 -4-甲醯胺		0.96	483	1	
P33	6-(1- 氰 基 環 丙 基 )-N-( 環 丙 基 甲 基 )-N-[1-(2-嘓啖-2-基 -1,2,4- 三 唑 -3- 基 ) 乙 基]-4-(三氟甲基)吡啖 -2-甲醯胺		0.94	483	1	
P34	N-(環丙基甲基)-3-甲 基磺醯基 -N-[1-(2- 嘓 啖-2-基-1,2,4- 三 唑 -3- 基)乙基]-5-(三氟甲基) 苯甲醯胺		0.85	495	1	

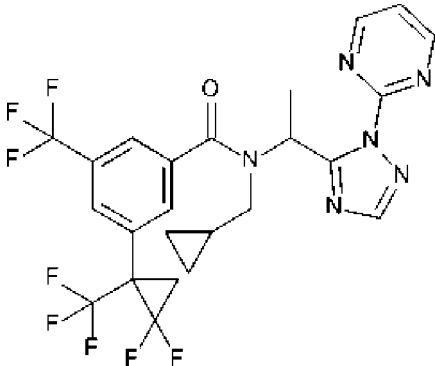
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
----	---------	----	-------------	-----------------	----	-----------



條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P38	N-(環丙基甲基)-3-(1- 甲基環丙基)-N-[1-(2- 嘧啶-2-基-1,2,4-三唑 -3-基)乙基]-5-(三氟甲 基)苯甲醯胺		1.07	471	1	NMR (600 MHz, DMSO-d6) δ ppm -0.05 - 0.03 (m, 1 H) 0.08 (br dd, J=8.9, 4.4 Hz, 1 H) 0.45 (ddt, J=12.7, 8.4, 4.3, 4.3 Hz, 2 H) 0.84 - 0.91 (m, 1 H) 0.92 - 0.98 (m, 4 H) 1.48 (s, 3 H) 1.88 (d, J=7.1 Hz, 3 H) 3.19 (br dd, J=15.0, 6.1 Hz, 1 H) 3.34 (br dd, J=14.9, 6.0 Hz, 1 H) 6.34 (q, J=6.9 Hz, 1 H) 7.25 (s, 1 H) 7.28 (s, 1 H) 7.59 (s, 1 H) 7.69 (t, J=4.8 Hz, 1 H) 8.23 (s, 1 H) 8.95 (d, J=4.9 Hz, 2 H)。
P39	N-(環丙基甲基)-3-苯 基-N-[1-(2-嘧啶-2-基 -1,2,4-三唑-3-基)乙 基]-5-(三氟甲基)苯甲 醯胺		1.08	493	1	
P40	3-[環丙基(二氟)甲 基]-N-(環丙基甲 基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基 -1,2,4-三唑-3-基)乙基] 苯甲醯胺		0.95	439	1	

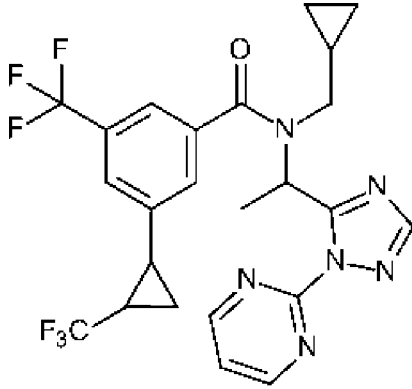
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測量值)	方法	MP °C/NMR
----	---------	----	-------------	----------------	----	-----------

P41 N-(環丙基甲基)-3-[2,2-二氟-1-(三氟甲基)環丙基]-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺



1.06 561 1

P42 N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-(三氟甲基)-5-[2-(三氟甲基)環丙基]苯甲醯胺

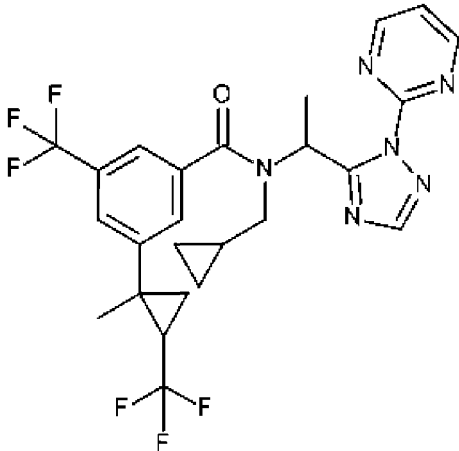


1.07 525 1

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm  
-0.19 - -0.06 (m, 1 H) -0.04 - 0.06 (m, 1 H) 0.27 - 0.41 (m, 2 H) 0.78 (br s, 1 H) 1.29 - 1.35 (m, 1 H) 1.37 - 1.47 (m, 1H) 1.77 (d, J=6.9 Hz, 3 H) 2.23 - 2.32 (m, 1 H) 2.53 - 2.58 (m, 1 H) 3.12 (br dd, J=15.1, 6.2 Hz, 1 H) 3.26 (br dd, J=14.8, 5.7 Hz, 1 H) 6.22 (q, J=6.7 Hz, 1H) 7.19 (s, 1 H) 7.23 (s, 1 H) 7.54 (s, 1 H) 7.57 (td, J=4.7, 3.2 Hz, 1 H) 8.12 (s, 1 H) 8.84 (d, J=4.7 Hz, 2 H)

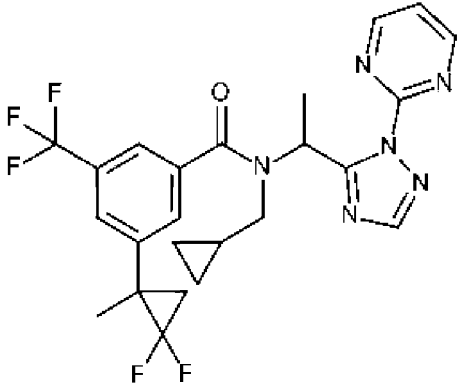
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
----	---------	----	-------------	-----------------	----	-----------

P43 N-(環丙基甲基)-3-[1-  
甲基-2-(三氟甲基)環  
丙基]-N-[1-(2-嘓啶-2-  
基-1,2,4-三唑-3-基)乙  
基]-5-(三氟甲基)苯甲  
醯胺

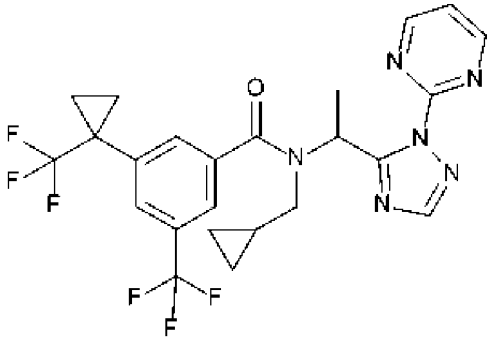
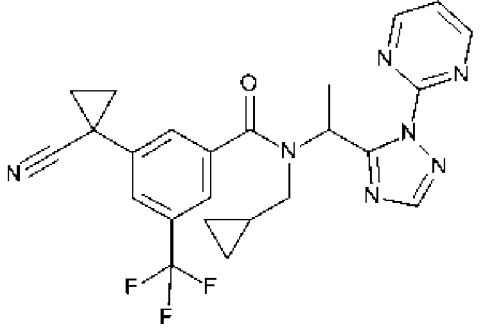
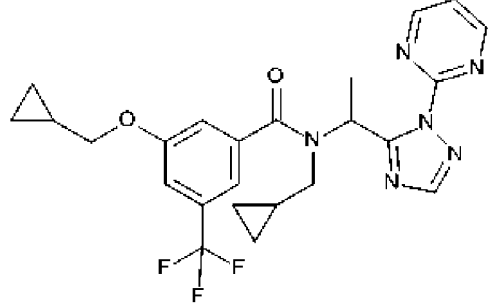


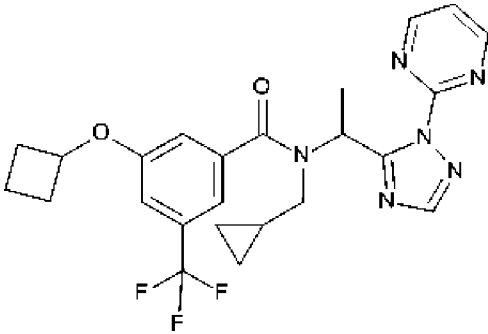
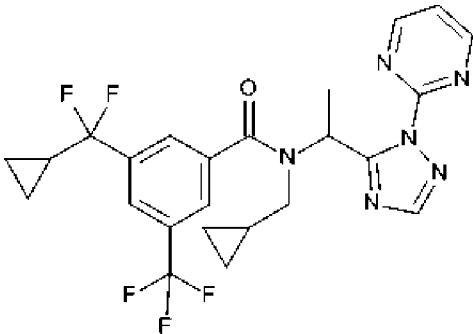
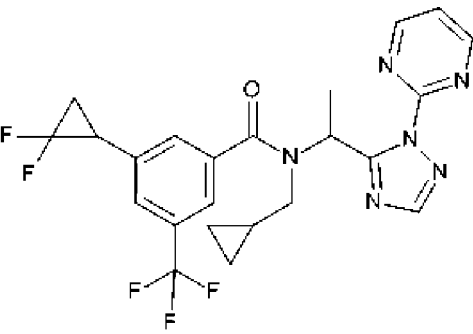
1.10	539	1
------	-----	---

P44 N-(環丙基甲基)-3-(2,2-二氟-1-甲基  
-環丙基)-N-[1-(2-嘓啶  
-2-基-1,2,4-三唑-3-基)  
乙基]-5-(三氟甲基)苯  
甲醯胺

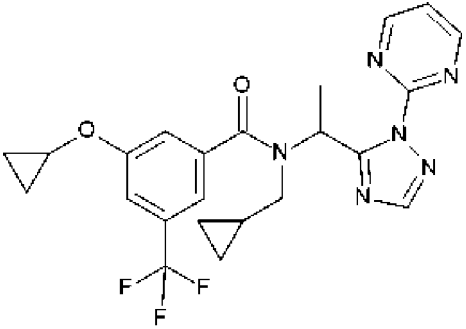
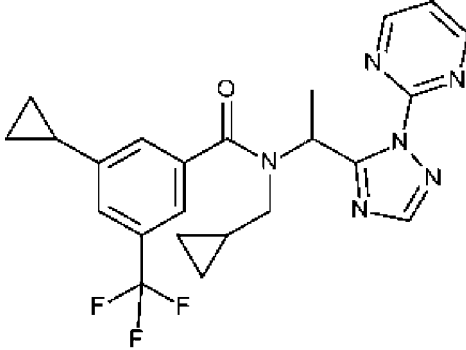
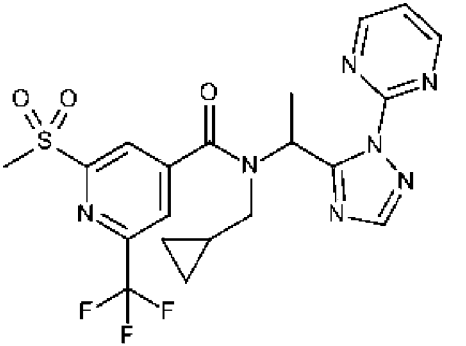


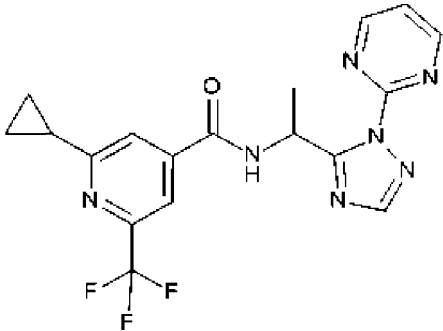
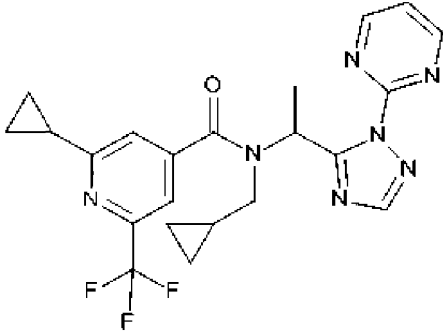
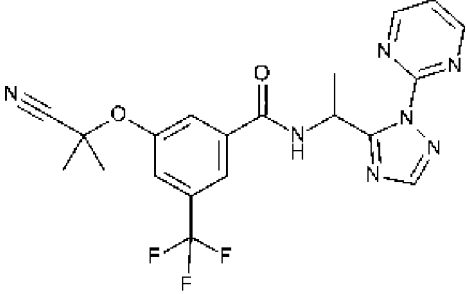
1.04	507	1
------	-----	---

條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P45	N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-[1-(三氟甲基)環丙基]苯甲醯胺		1.09	525	1	
P46	3-(1-氰基環丙基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺		0.94	482	1	
P47	3-(環丙基甲氧基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺		1.07	486	1	

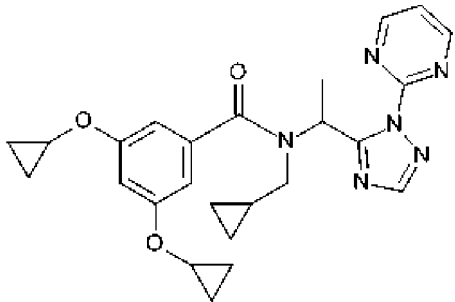
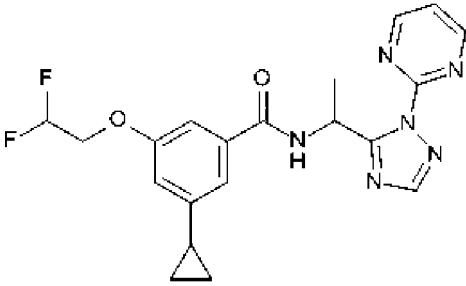
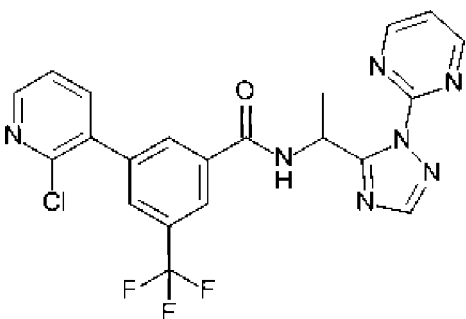
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P48	3-(環丁氧基)-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺		1.08	487	1	
P49	3-[環丙基(二氟)甲基]-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺		1.06	507	1	
P50	N-(環丙基甲基)-3-(2,2-二氟環丙基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺		0.99	493	1	

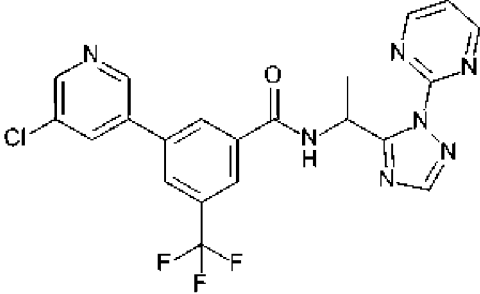
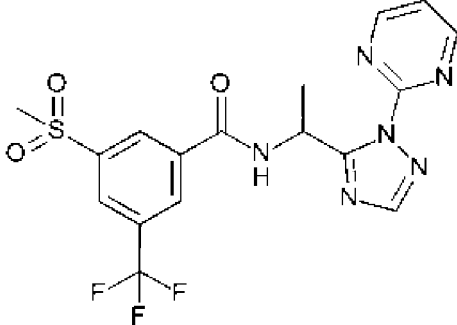
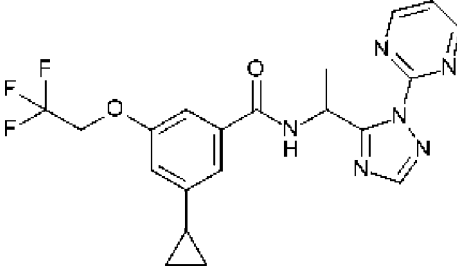


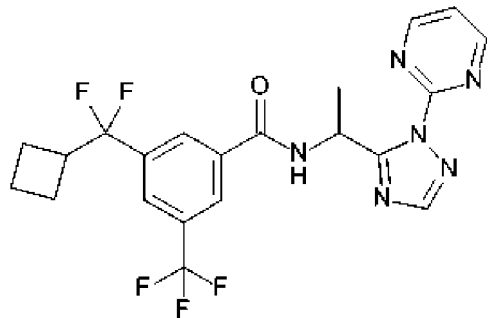
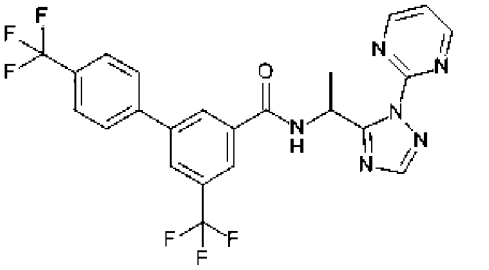
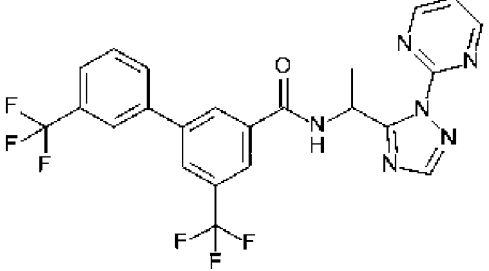
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P51	3-(環丙氧基)-N-(環丙基 基甲基)-N-[1-(2-嘓啶 -2-基-1,2,4-三唑-3-基) 乙基]-5-(三氟甲基)苯 甲醯胺		1.02	473	1	
P52	3-環丙基-N-(環丙基甲 基)-N-[1-(2-嘓啶-2-基 -1,2,4-三唑-3-基)乙 基]-5-(三氟甲基)苯 甲醯胺		1.02	457	1	
P53	N-(環丙基甲基)-2-甲 基磺醯基-N-[1-(2-嘓 啶-2-基-1,2,4-三唑-3- 基)乙基]-6-(三氟甲基) 吡啶-4-甲醯胺		0.85	496	1	<p><sup>1</sup>H NMR (600 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ ppm -0.11 - 0.07 (m, 2 H) 0.39 (ddt, J=12.97, 8.65, 4.45, 4.45 Hz, 2 H) 0.76 - 0.86 (m, 1 H) 1.80 (d, J=6.90 Hz, 3 H) 3.18 (br s, 2 H) 3.34 (s, 3 H) 6.15 - 6.27 (m, 1 H) 7.62 (s, 1 H) 7.96 (s, 1 H) 8.01 - 8.05 (m, 1 H) 8.14 - 8.17 (m, 1 H) 8.87 - 8.94 (m, 2 H)</p>

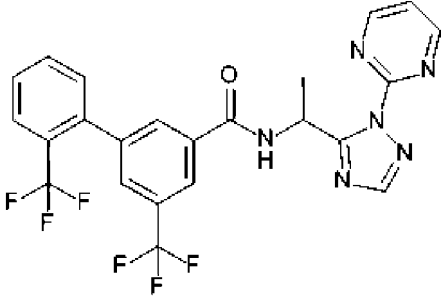
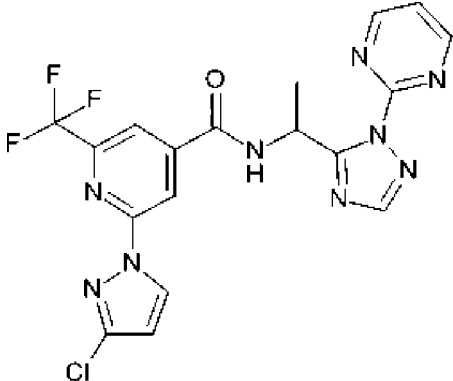
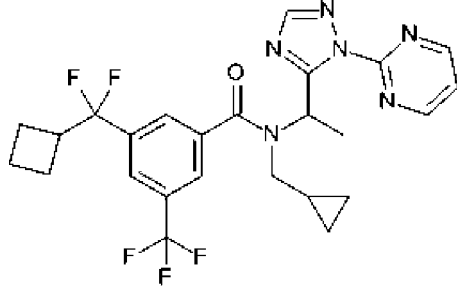
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P54	2-環丙基-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺		0.92	404	1	<sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 8.9 (d, J=5.13 Hz, 2 H) 8.1 (s, 1 H) 7.7 - 7.8 (m, 3 H) 7.4 (t, J=4.95 Hz, 1 H) 6.4 - 6.6 (m, 1 H) 2.1 - 2.2 (m, 1 H) 1.7 (d, J=6.60 Hz, 3 H) 1.2 - 1.3 (m, 3 H) 1.1 - 1.2 (m, 4 H) °
P55	2-環丙基-N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲醯胺		1.01	458	1	
P56	3-(1-氰基-1-甲基-乙氧基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺		0.89	446	1	188 - 190 / <sup>1</sup> H NMR (400 MHz, DMSO) δ ppm 1.65 (d, J=6.97Hz, 3 H) 1.74 (s, 6 H) 6.01 (t, J=6.97 Hz, 1 H) 7.55 - 7.70 (m, 2 H) 7.84 (s, 1 H) 8.00 (s, 1 H) 8.18 (s, 1 H) 8.99 (d, J=5.14 Hz, 2 H) 9.39 (d, J=7.34 Hz, 1 H)

條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P57	N-(環丙基甲基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-2-(2,2,2-三氟乙基亞磺酰基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酰胺		0.95	548	1	<sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm -0.20 - 0.12 (m, 2 H) 0.21 - 0.52 (m, 2 H) 0.77 (br s, 1 H) 1.78 (d, J=6.90 Hz, 3 H) 3.01 - 3.40 (m, 2 H) 4.00 - 4.15 (m, 1 H) 4.18 - 4.30 (m, 1 H) 6.18 (br d, J=1.09 Hz, 1 H) 7.60 (t, J=4.81 Hz, 1 H) 7.76 - 7.85 (m, 1 H) 7.95 (d, J=13.62 Hz, 1 H) 8.14 (s, 1 H) 8.89 (t, J=4.18 Hz, 2 H)
P58	3-[環丙基(二氟)甲基]-N-甲基-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲酰胺		0.97	467	1	<sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 1.43 - 1.90 (m, 7 H) 2.93 - 3.43 (m, 4 H) 6.62 - 6.81 (m, 1 H) 7.70 - 7.84 (m, 2 H) 7.88 - 8.00 (m, 1 H) 8.02 - 8.30 (m, 3 H) 8.65 - 8.85 (m, 1 H)
P59	3-[環丙基(二氟)甲基]-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲酰胺		1.09	453	1	<sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 8.95 (2 H, d, J=4.77 Hz), 8.20 (1 H, s), 8.16 (1 H, s), 8.09 (1 H, s), 7.95 (1 H, s), 7.57 (1 H, d, J=7.70 Hz), 7.44 (1 H, t, J=4.77 Hz), 6.45 - 6.53 (1 H, m), 1.74 (3 H, d, J=6.97 Hz), 1.45 - 1.60 (1 H, m), 0.82 - 0.88 (2 H, m), 0.77 - 0.80 (2 H, m) °

條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P60	3,5- 雙 ( 環 丙 氧 基 )-N-( 環 丙 基 甲 基)-N-[1-(2-嘓啖-2-基 -1,2,4-三唑-3-基)乙基] 苯甲醯胺		0.99	461	1	
P61	3-環丙基-5-(2,2-二氟 乙氧基)-N-[1-(2-嘓啖 -2-基-1,2,4-三唑-3-基) 乙基]苯甲醯胺		0.88	415	1	128-132/ 1H NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 0.66 - 0.78 (m, 2 H) 0.87 - 1.12 (m, 2 H) 1.69 (d, J=6.97 Hz, 3 H) 1.91 (tt, J=8.34, 5.04 Hz, 1 H) 4.09 - 4.24 (m, 2 H) 5.90 - 6.24 (m, 1 H) 6.41 - 6.49 (m, 1 H) 6.73 - 6.77 (m, 1 H) 7.13 - 7.19 (m, 2 H) 7.40 (t, J=4.95 Hz, 1 H) 7.43 - 7.51 (m, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 8.91 (d, J=4.77 Hz, 2 H)
P62	3-(2- 氯 -3- 吡 啖 基)-N-[1-(2-嘓啖-2-基 -1,2,4- 三 唑 -3- 基 ) 乙 基]-5-(三氟甲基)苯甲 醯胺		0.91	474	1	

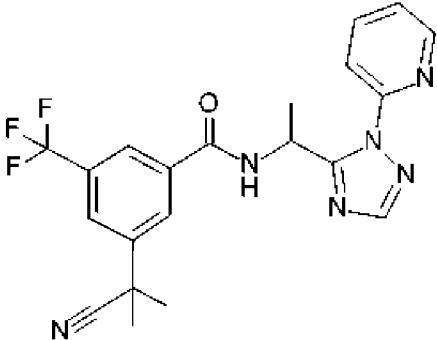
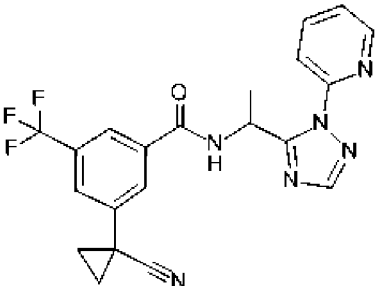
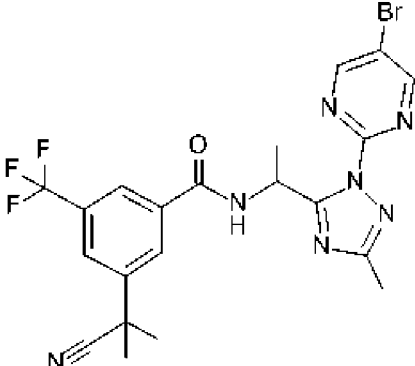
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P63	3-(5- 氯 -3- 吡 啶 基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基 -1,2,4- 三 唑 -3- 基) 乙 基]-5-(三氟甲基)苯甲 醯胺		0.95	474	1	
P64	3-甲基磺醯基-N-[1-(2- 嘧啶 -2- 基-1,2,4- 三 唑 -3-基)乙基]-5-(三氟甲 基)苯甲醯胺		0.77	441	1	200-210
P65	3-環丙基-N-[1-(2-嘧啶 -2-基-1,2,4-三唑-3-基) 乙基]-5-(2,2,2-三氟乙 氧基)苯甲醯胺		0.94	433	1	

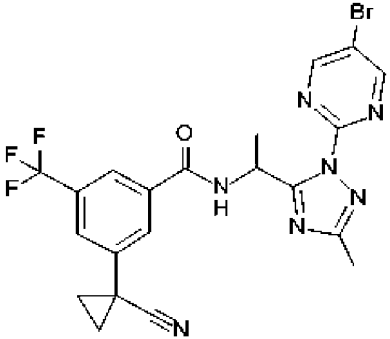
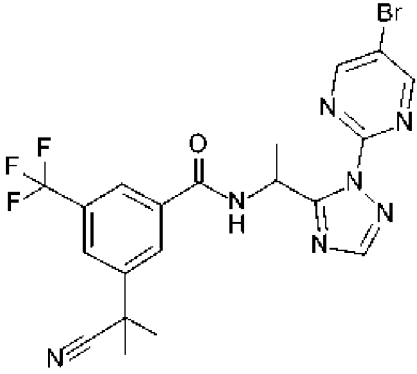
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測量值)	方法	MP °C/NMR
P66	3-[環丁基(二氟)甲基]-N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺		1.06	467	1	
P67	N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-(三氟甲基)-5-[4-(三氟甲基)苯基]苯甲醯胺		1.11	507	1	
P68	N-[1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-(三氟甲基)-5-[3-(三氟甲基)苯基]苯甲醯胺		1.10	507	1	

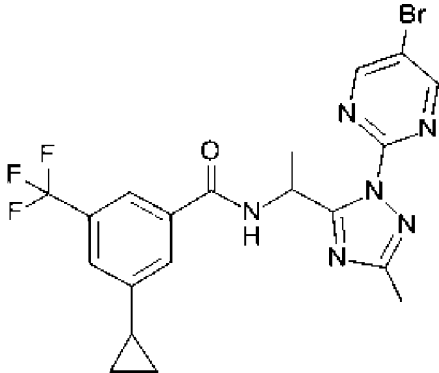
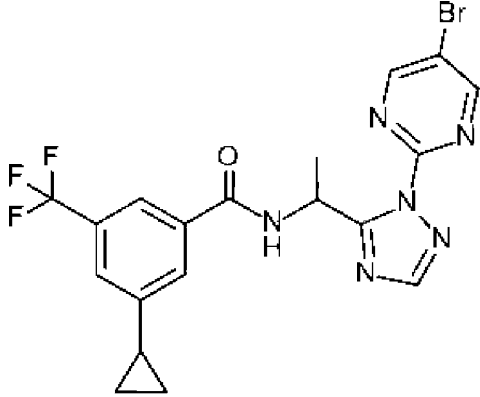
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P69	N-[1-(2- 嘧 啶 -2- 基 -1,2,4- 三 唑 -3- 基) 乙 基 ]-3-( 三 氟 甲 基)-5-[2-(三氟甲基)苯 基]苯甲醯胺		1.07	507	1	<sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 1.73 (d, J=6.60 Hz, 3 H) 6.43 - 6.53 (m, 1 H) 7.35 - 7.39 (m, 1 H) 7.40 - 7.44 (m, 1 H) 7.47 - 7.54 (m, 1 H) 7.52 (br d, J=8.07 Hz, 1 H) 7.55 - 7.61 (m, 1 H) 7.62 - 7.68 (m, 1 H) 7.77 (s, 1 H) 7.82 (d, J=7.34 Hz, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 8.05 - 8.08 (m, 1 H) 8.15 (s, 1 H) 8.94 (d, J=4.77 Hz, 2 H)。
P70	2-(3- 氯 吡 唑 -1- 基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基 -1,2,4- 三 唑 -3- 基) 乙 基]-6-(三氟甲基)吡啶 -4-甲醯胺		0.97	464	1	<sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 1.75 (d, J=6.6 Hz, 3 H) 6.43 - 6.53 (m, 2 H) 7.46 (t, J=4.8 Hz, 1 H) 7.86 - 7.93 (m, 1 H) 8.02 (d, J=1.1 Hz, 1 H) 8.09 (s, 1 H) 8.45 (d, J=0.7 Hz, 1 H) 8.60 (d, J=2.9 Hz, 1 H) 8.90 - 9.07 (m, 2 H)
P71	3-[環丁基(二氟)甲 基 ]-N-( 環 丙 基 甲 基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基 -1,2,4- 三 唑 -3- 基) 乙 基]-5-(三氟甲基)苯甲 醯胺		1.14	521	1	

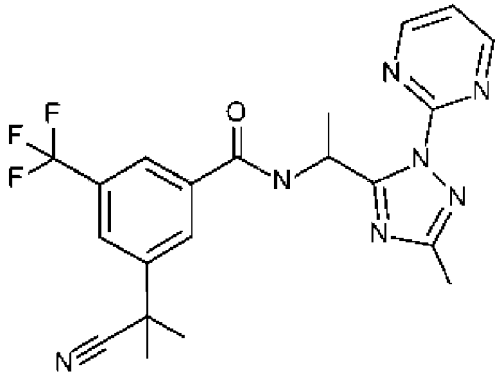
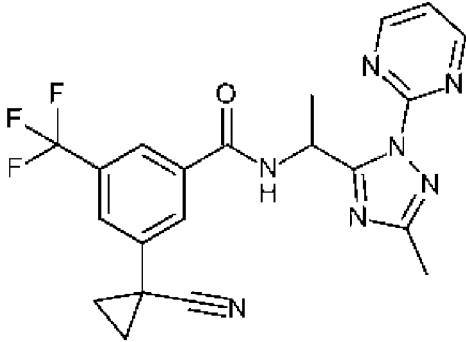
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P72	3-環丙基-N-[(1S)-1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺		0.93	403	1	<sup>1</sup> H NMR (600 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 1.94 - 2.01 (m, 2 H) 2.21 - 2.30 (m, 2 H) 2.90 (d, J=6.75 Hz, 3 H) 3.14 - 3.24 (m, 1 H) 7.62 - 7.67 (m, 1 H) 8.58 - 8.62 (m, 2 H) 8.68 (br d, J=7.92 Hz, 1 H) 8.89 (s, 1 H) 8.99 (s, 1 H) 9.26 (s, 1 H) 10.11 (d, J=4.70 Hz, 2 H)
P73	3-環丙基-N-(環丙基甲基)-N-[(1S)-1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺		1.02	457	1	
P74	N-[1-[2-(5-溴-2-吡啶基)-1,2,4-三唑-3-基]乙基]-3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲醯胺		5.24	482	4	190-195/ <sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 9.20 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.68 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.30 (dd, J = 6.4 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.81 (m, 2H), 7.62 (d, J = 19.2 Hz, 2H), 5.99 - 5.92 (m, 1H), 2.12-2.06 (m, 1H), 1.62 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.05 - 1.01 (m, 2H), 1.01 - 0.78 (m, 2H) °

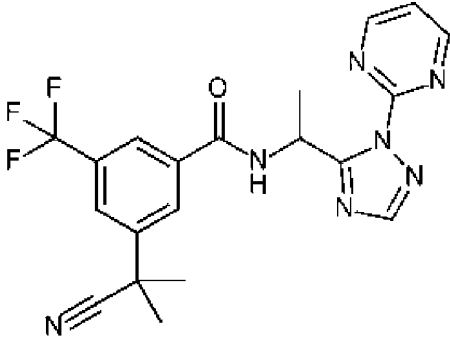
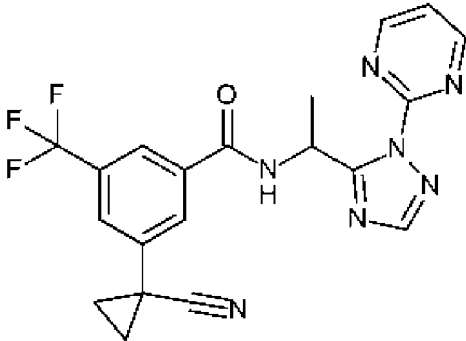
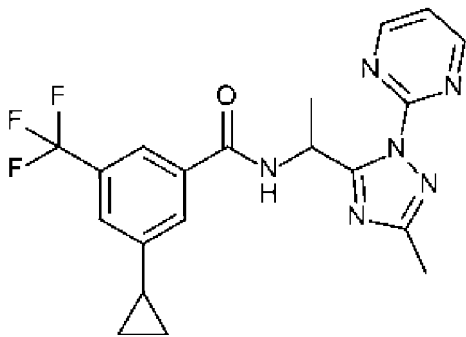


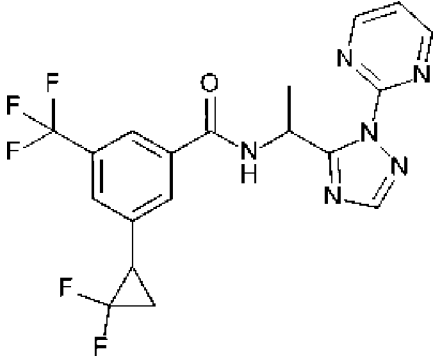
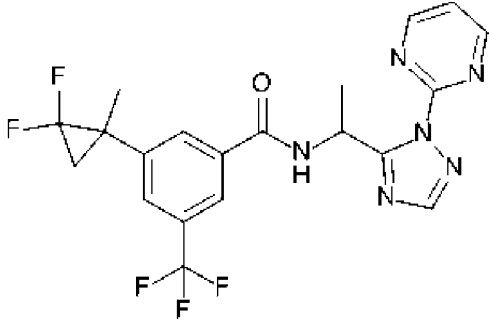
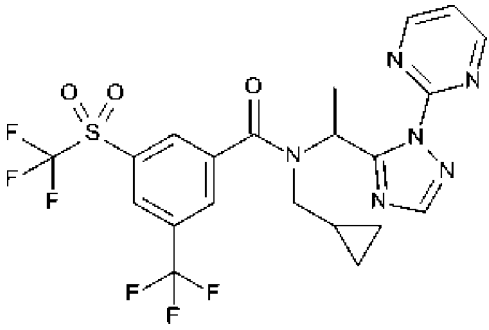
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P75	3-(1- 氰 基 -1- 甲 基 - 乙 基 )-N-[1-[2-(2- 吡 啶 基)-1,2,4-三唑-3-基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺		4.84	429	4	130-135
P76	3-(1- 氰 基 環 丙 基 )-N-[1-[2-(2- 吡 啶 基)-1,2,4-三唑-3-基]乙基]-5-(三氟甲基)苯甲醯胺		7.77	427	4	175-178
P77	N-[1-[2-(5- 溴 嘧 啶 -2- 基)-5-甲基-1,2,4-三唑-3-基]乙基]-3-(1-氰基-1-甲基-乙基)-5-(三氟甲基)苯甲醯胺		4.78	522	4	195-200/ 1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz): δ 9.40 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 9.13 (s, 2H), 8.17 (d, J = 22.0 Hz, 2H), 7.98 (s, 1H), 6.0 - 5.96 (t, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.75 (s, 6H), 1.63 (d, J = 6.8 Hz, 3H) °

條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P78	N-[1-[2-(5- 溴 嘧 啶 -2-基)-5-甲基-1,2,4-三唑-3-基]乙基]-3-(1-氰基環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲醯胺		7.77	520	4	190-193
P79	N-[1-[2-(5- 溴 嘧 啶 -2-基)-1,2,4-三唑-3-基]乙基]-3-(1-氰基-1-甲基-乙基)-5-(三氟甲基)苯甲醯胺		4.84	508	4	145-150

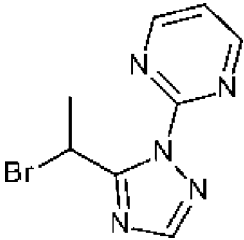
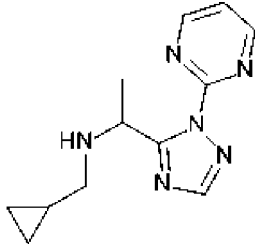
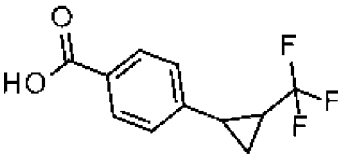
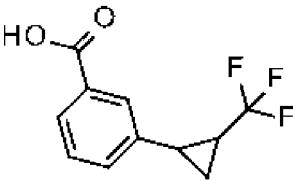
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P80	N-[1-[2-(5- 溴 嘧 啶 -2-基)-5-甲基-1,2,4-三唑-3-基]乙基]-3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲醯胺		5.03	495	4	200-205
P81	N-[1-[2-(5- 溴 嘧 啶 -2-基)-1,2,4-三唑-3-基]乙基]-3-環丙基-5-(三氟甲基)苯甲醯胺		4.97	481	4	155-160

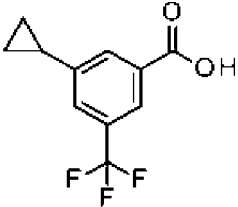
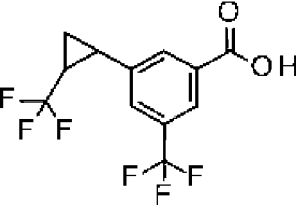
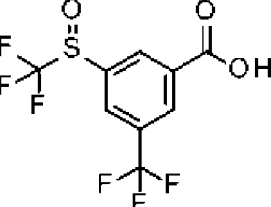
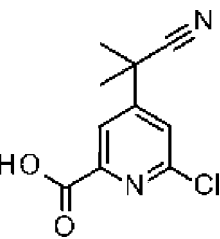
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P82	3-(1- 氰 基 -1- 甲 基 -乙 基)-N-[1-(5- 甲 基 -2- 嘧 啶 -2- 基 -1,2,4- 三 唑 -3- 基)乙基]-5-(三 氟 甲 基) 苯 甲 醯 胺		4.73	444	4	180-185
P83	3-(1- 氰 基 環 丙 基)-N-[1-(5- 甲 基 -2- 嘧 啶 -2- 基 -1,2,4- 三 唑 -3- 基)乙基]-5-(三 氟 甲 基) 苯 甲 醯 胺		7.63	442	4	115-120

條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P84	3-(1- 氟 基 -1- 甲 基 -乙 基)-N-[1-(2-嘓啖-2-基 -1,2,4- 三 唑 -3- 基 ) 乙 基]-5-(三氟甲基)苯甲 醯胺		4.70	430	4	145-150
P85	3-(1- 氟 基 環 丙 基)-N-[1-(2-嘓啖-2-基 -1,2,4- 三 唑 -3- 基 ) 乙 基]-5-(三氟甲基)苯甲 醯胺		7.63	428	4	100-105
P86	3-環丙基-N-[1-(5-甲 基-2-嘓啖-2-基-1,2,4-三 唑-3-基)乙基]-5-(三 氟甲基)苯甲醯胺		7.11	417	4	75-80

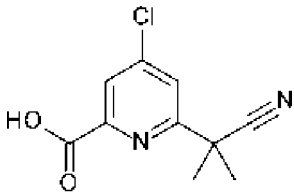
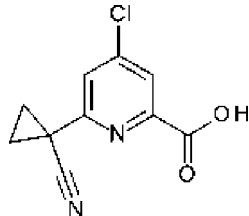
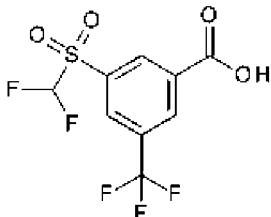
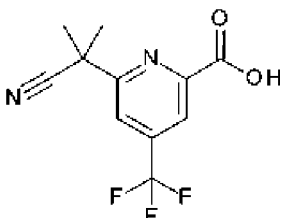
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	MP °C/NMR
P87	3-(2,2- 二 氟 環 丙 基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基 -1,2,4- 三 唑 -3- 基) 乙 基]-5-(三氟甲基)苯甲 醯胺		7.71	439	4	123-125
P88	3-(2,2-二氟-1-甲基-環 丙基)-N-[1-(2-嘧啶-2- 基-1,2,4-三唑-3-基)乙 基]-5-(三氟甲基)苯甲 醯胺		7.74	453	4	166-168
P89	N-( 環 丙 基 甲 基)-N-[1-(2-嘧啶-2-基 -1,2,4- 三 唑 -3- 基) 乙 基 ]-3-( 三 氟 甲 基)-5-(三氟甲基磺醯 基)苯甲醯胺		1.03	549	1	<sup>1</sup> H NMR (600 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm -0.19 - -0.10 (m, 1 H) -0.06 (br dd, J=8.81, 4.27 Hz, 1 H) 0.29 - 0.39 (m, 2 H) 0.71 - 0.78 (m, 1 H) 1.78 (d, J=6.90 Hz, 3 H) 3.13 (br dd, J=15.26, 6.18 Hz, 1 H) 3.23 (br dd, J=15.26, 5.99 Hz, 1 H) 6.19 - 6.27 (m, 1 H) 7.59 (t, J=4.90 Hz, 1 H) 8.08 - 8.20 (m, 3 H) 8.33 (s, 1 H) 8.87 (d, J=4.90 Hz, 2 H)

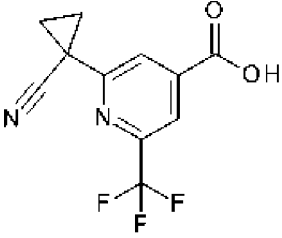
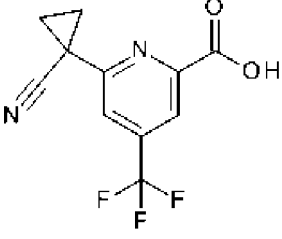
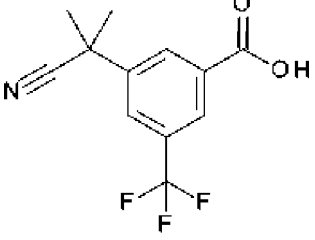
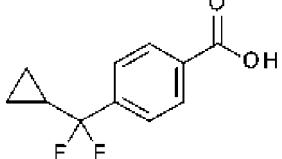
【0369】 [表I]：中間體的表

條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	NMR
I1	2-[5-(1-溴乙基)-1,2,4-三唑-1-基]嘧啶		0.64	255	1	<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> , ppm): δ = 8.90 (d, J=4.8 Hz, 2H), 8.07 (s, 1H), 7.40 (t, J=4.8 Hz, 1H), 6.41 (q, J=6.9 Hz, 1H), 2.24 (d, J=6.9 Hz, 3H)
I2	N-(環丙基甲基)-1-(2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙胺		0.19	245	1	<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): δ = 8.88 (d, J=4.8 Hz, 2H), 8.05-8.05 (m, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.37 (t, J=4.8 Hz, 1H), 4.96 (q, J=7.0 Hz, 1H), 2.55-2.33 (m, 2H), 2.22 (dd, J=7.5, 11.6 Hz, 1H), 1.54 (d, J=7.0 Hz, 3H), 0.96-0.81 (m, 1H), 0.43-0.34 (m, 2H), 0.07-0.09 (m, 2H)
I3	4-[2-(三氟甲基)環丙基]苯甲酸		0.90	231	1	
I4	3-[2-(三氟甲基)環丙基]苯甲酸		0.91	229 (M-H+)	1	

條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	NMR
I5	3-環丙基-5-(三氟甲 基)苯甲酸		0.96	229 (M-H+)	1	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 13.44 (s, 1H), 7.90 (d, J = 21.6 Hz, 2H), 7.69 (s, 1H), 2.20 - 2.13 (m, 1H), 1.08 - 1.03 (m, 2H), 0.83 - 0.79 (m, 2H) °
I6	3-(三氟甲基)-5-[2-(三 氟甲基)環丙基]苯甲 酸		1.00	297 (M-H+)	1	
I7	3-(三氟甲基)-5-(三氟 甲基亞磺酰基)苯甲酸		0.89	307	1	<sup>1</sup> H NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 8.47 (s, 1 H) 8.51 (s, 1 H) 8.64 (s, 1 H) 14.06 (br s, 1 H)
I8	6-氯-4-(1-氰基-1-甲基 -乙基)吡啶-2-甲酸		0.66	225	1	<sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 1.78 (s, 6 H) 7.69 (s, 1 H) 8.18 (d, J=1.47 Hz, 1 H)

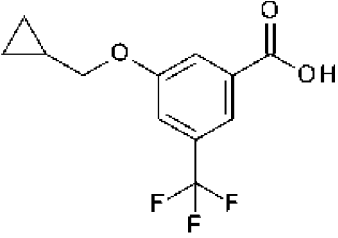
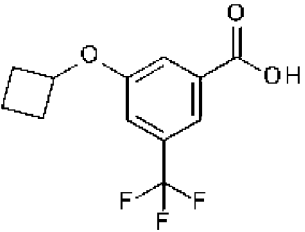
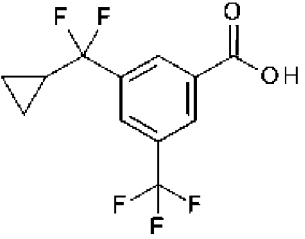
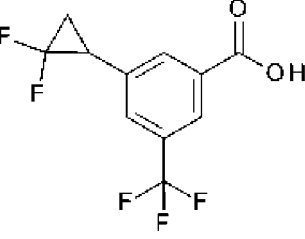


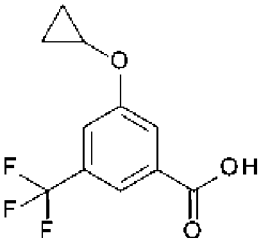
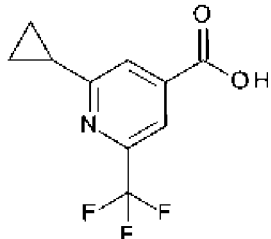
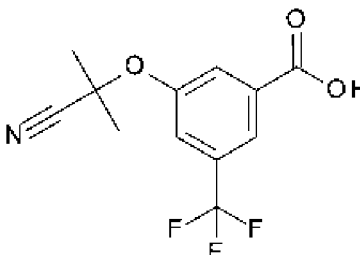
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	NMR
I9	4-氯-6-(1-氰基-1-甲基-乙基)吡啶-2-甲酸		0.75	225	1	<sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 1.82 (s, 6 H) 7.84 (d, J=1.83 Hz, 1 H) 8.20 (d, J=1.83 Hz, 1 H)
I10	4-氯-6-(1-氰基環丙基)吡啶-2-甲酸		0.61	223	1	<sup>1</sup> H NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 7.50 (t, 1 H) 8.48 (s, 1 H) 8.59 - 8.73 (m, 2 H) 14.28 (br s, 1 H)
I11	3-(二氟甲基磺酰基)-5-(三氟甲基)苯甲酸		1.21	303 (M-H+)	1	
I12	6-(1-氰基-1-甲基-乙基)-4-(三氟甲基)吡啶-2-甲酸		0.80	257 (M-H+)	1	<sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> -d) δ ppm 8.46 (1 H, s), 8.06 (1 H, s), 1.88 (6 H, s)

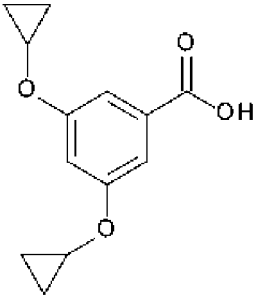
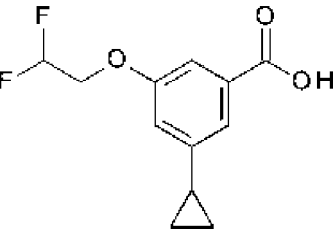
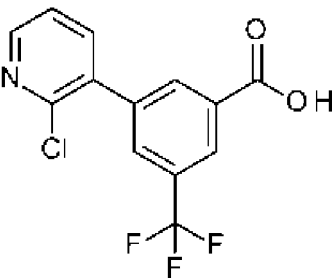
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	NMR
I13	2-(1- 氰 基 環 丙 基)-6-(三氟甲基)吡啶 -4-甲酸					<sup>1</sup> H NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm : 1.76 - 1.83 (m, 2 H) 1.96 - 2.03 (m, 2 H) 8.07 (d, J = 1.10 Hz, 1 H) 8.17 (s, 1 H) 13.35 - 15.45 (m, 1 H) °
I14	6-(1- 氰 基 環 丙 基)-4-(三氟甲基)吡啶 -2-甲酸		0.79	257	1	<sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 9.74 - 10.27 (1 H, br s), 8.37 (1 H, m), 8.17 (1 H, m), 1.97 - 2.04 (2 H, m), 1.88 - 1.96 (2 H, m) °
I15	3-(1-氰基-1-甲基-乙 基)-5-(三氟甲基)-苯甲 酸					<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 13.6 (brs, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.14 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 1.78 (s, 6H) °
I16	4-[環丙基(二氟)甲基] 苯甲酸		0.88	211 (M-H+)	1	

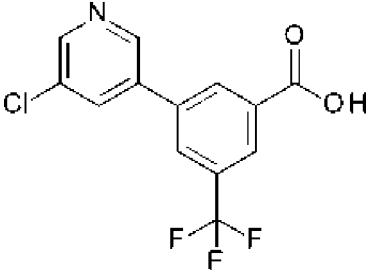
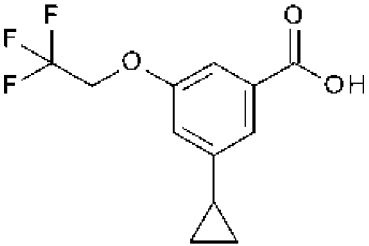
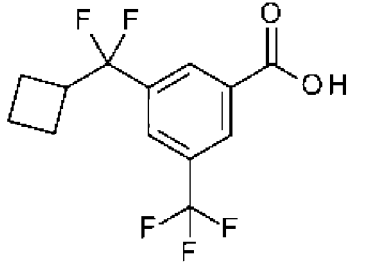
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	NMR
I17	3-(1- 甲 基 環 丙 基)-5-(三氟甲基)苯甲 酸		1.02	243	1	<sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 8.17 (1 H, m), 8.16 (1 H, m), 7.74 (1 H, m), 1.48 (3 H, s), 0.91 - 0.98 (2 H, m), 0.79 - 0.90 (2 H, m) °
I18	3-[環丙基(二氟)甲基] 苯甲酸		0.87	211 (M-H+)	1	
I19	3-[2,2-二氟-1-(三氟甲 基)環丙基]-5-(三氟甲 基)苯甲酸		1.01	333 (M-H+)	1	
I20	3-[1-甲基-2-(三氟甲 基)環丙基]-5-(三氟甲 基)苯甲酸		1.05	311 (M-H+)	1	

條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	NMR
I21	3-(2,2-二氟-1-甲基-環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸		0.98	279 (M-H+)	1	<sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 8.31 (1 H, s), 8.26 (1 H, s), 7.83 (1 H, s), 1.75 - 1.81 (1 H, m), 1.60 (3 H, m), 0.54 - 1.60 (1 H, m) °
I22	3-(三氟甲基)-5-[1-(三氟甲基)環丙基]苯甲酸		1.03	297 (M-H+)	1	<sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ ppm 1.10 - 1.18 (m, 2 H) 1.21 - 1.35 (m, 1 H) 1.47 - 1.54 (m, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 8.34 - 8.42 (m, 2 H)
I23	3-(1- 氰 基 環 丙 基)-5-(三氟甲基)苯甲酸		0.85	254 (M-H+)	1	

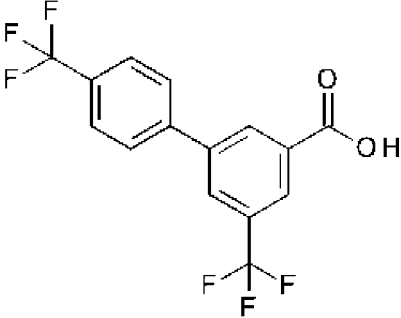
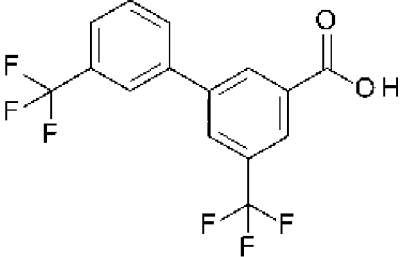
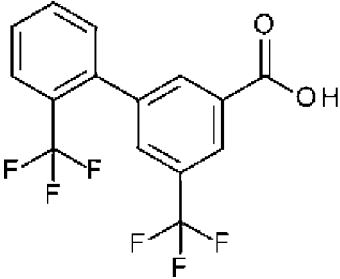
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	NMR
I24	3-(環丙基甲氧基)-5-(三氟甲基)苯甲酸		1.00	259 (M-H+)	1	
I25	3-(環丁氧基)-5-(三氟甲基)苯甲酸		1.03	261	1	
I26	3-[環丙基(二氟)甲基]-5-(三氟甲基)苯甲酸					<sup>1</sup> H NMR (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> , ppm): δ = 10.70 - 12.60 (1 H, br s), 8.48 (1 H, s), 8.45 (1 H, s), 8.05 (1 H, m), 1.46 - 1.58 (1 H, m), 0.80 - 0.88 (2 H, m), 0.73 - 0.79 (2 H, m)。
I27	3-(2,2-二氟環丙基)-5-(三氟甲基)苯甲酸		0.91	267	1	

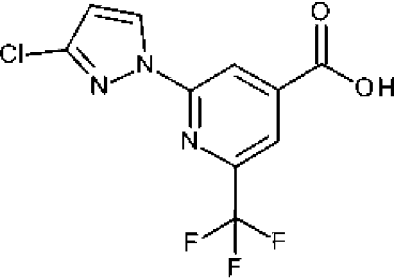
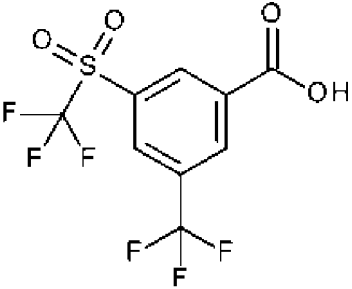
條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	NMR
I28	3-(環丙氧基)-5-(三氟 甲基)苯甲酸		0.95	245 (M-H+)	1	
I29	2-環丙基-6-(三氟甲 基)吡啶-4-羧酸		0.94	232	1	<sup>1</sup> H NMR (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm : 0.94 - 1.03 (m, 2 H), 1.06 - 1.15 (m, 2 H), 2.37 - 2.46 (m, 1 H), 7.88 (d, J=1.10 Hz, 1 H), 8.05 (d, J=0.73 Hz, 1 H), 13.89 - 14.33 (m, 1 H) °
I30	3-(1-氰基-1-甲基-乙氧 基)-5-(三氟甲基)苯甲 酸		0.92	272 (M-H+)	1	

條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	NMR
I31	3,5-雙(環丙氧基)苯甲酸		0.91	233 (M-H+)	1	
I32	3-環丙基-5-(2,2-二氟乙氧基)苯甲酸		0.91	241 (M-H+)	1	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ ppm 0.70 - 0.77 (m, 2 H) 0.94 - 1.00 (m, 2 H) 1.95 - 2.06 (m, 1 H) 4.36 (td, J=14.76, 3.48 Hz, 2 H) 6.21 - 6.54 (m, 1 H) 6.91 - 6.97 (m, 1 H) 7.26 (dd, J=2.38, 1.28 Hz, 1 H) 7.31 (t, J=1.28 Hz, 1 H) 11.73 - 13.25 (m, 1 H)
I33	3-(2-氯-3-吡啶基)-5-(三氟甲基)苯甲酸		0.93	302	1	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ ppm 7.57 - 7.61 (m, 1 H) 8.03 - 8.07 (m, 1 H) 8.16 - 8.20 (m, 1 H) 8.24 - 8.27 (m, 1 H) 8.29 - 8.32 (m, 1 H) 8.50 - 8.55 (m, 1 H) 13.64 - 13.77 (m, 1 H)

條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	NMR
I34	3-(5- 氯 -3- 吡 啶 基)-5-(三氟甲基)苯甲 酸		0.97	302	1	<sup>1</sup> H NMR (400 MHz,DMSO) δ ppm 8.22 - 8.26 (m, 1 H) 8.42 - 8.45 (m, 1 H) 8.48 (s, 1 H) 8.53 (s, 1 H) 8.71 - 8.74 (m, 1 H) 8.97 - 9.02 (m, 1 H) 13.63 - 13.78 (m, 1 H)
I35	3-環丙基-5-(2,2,2-三 氟乙氧基)苯甲酸		0.98	259 (M-H+)	1	
I36	3-[環丁基(二氟)甲 基]-5-(三氟甲基)苯甲 酸		1.06	293 (M-H+)	1	



條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	NMR
I37	3-(三氟甲基)-5-[4-(三 氟甲基)苯基]苯甲酸		1.15	333 (M-H+)	1	1H NMR (400 MHz, 溶劑) δ ppm 7.87 (d, J=8.44 Hz, 2 H) 8.06 (d, J=8.44 Hz, 2 H) 8.23 (s, 1 H) 8.34 (s, 1 H) 8.49 (s, 1 H) 13.72 (br s, 1 H)
I38	3-(三氟甲基)-5-[3-(三 氟甲基)苯基]苯甲酸		1.08	333 (M-H+)	1	
I39	3-(三氟甲基)-5-[2-(三 氟甲基)苯基]苯甲酸		1.11	333 (M-H+)	1	1H NMR (400 MHz, 溶劑) δ ppm 7.53 - 7.57 (m, 1 H) 7.68 - 7.74 (m, 1 H) 7.77 - 7.84 (m, 1 H) 7.89 - 7.93 (m, 1 H) 7.95 - 7.99 (m, 1 H) 8.11 - 8.14 (m, 1 H) 8.24 - 8.27 (m, 1 H) 13.71 (br s, 1 H)

條目	IUPAC名稱	結構	RT (min)	[M+H] (測 量值)	方法	NMR
I40	2-(3- 氯 吡 唑 -1-基)-6-(三氟甲基)吡啶-4-甲酸		0.96	292	1	<sup>1</sup> H NMR (400 MHz, DMSO) δ ppm 13.9 - 15.0 (m, 1 H) 8.7 (d, J=2.57 Hz, 1 H) 8.4 (s, 1 H) 8.1 (d, J=1.10 Hz, 1 H) 6.8 (d, J=2.57 Hz, 1 H)
I41	3-(三氟甲基)-5-(三氟甲基磺酰基)苯甲酸		0.98	321 (M-H+)	1	<sup>1</sup> H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm : 8.68 (s, 2 H) 8.71 - 8.76 (m, 1 H) 13.33 - 15.22 (m, 1 H) °

【0370】 藉由加入其他具有殺昆蟲、殺蟎和/或殺真菌活性的成分，根據本發明的組成物的活性可以顯著地加寬，並且適合於普遍情況。具有式I之化合物與其他具有殺昆蟲、殺蟎和/或殺真菌活性的成分的混合物還可以具有另外的意料之外的優點，該等優點還可以在更寬的意義上描述為協同活性。例如，植物對其更好的耐受性、降低的植物毒性、昆蟲可以在它們的不同發育階段得到控制、或者在它們的生產期間（例如，在研磨或者混合過程中，在它們的儲藏或它們的使用過程中）更好的行為。

【0371】 在這裡，添加的適當活性成分的代表係以下類別的活性成分：有機磷化合物、硝基酚衍生物、硫脲、保幼激素、甲脒、二苯甲酮衍生物、脲、吡咯衍生物、胺基甲酸酯、擬除蟲菊酯、氯化烴、醯基脲、吡啶基亞甲基胺基衍生物、大環內酯、新菸鹼和蘇雲金芽孢桿菌製劑。

【0372】 具有式I之化合物與活性成分的以下混合物係較佳的（縮寫「TX」意指「選自表A-1至A-64和表P中定義的化合物中的一種化合物」）：

-種佐劑，該佐劑選自由以下物質組成的組：石油（別名）（628）+ TX，

一種殺蟎劑，該殺蟎劑選自由以下物質組成的組：1,1-雙(4-氯苯基)-2-乙氧基乙醇（IUPAC名稱）（910）+ TX、2,4-二氯苯基苯磺酸鹽（IUPAC/化學文摘名稱）（1059）+ TX、2-氟-N-甲基-N-1-萘基乙醯胺（IUPAC名稱）（1295）+ TX、4-氯苯基苯基砒（IUPAC名稱）（981）+ TX、阿維菌素（1）+ TX、滅蟎醌（3）+ TX、乙醯蟲腈[CCN]+ TX、氟丙菊酯（9）+ TX、涕滅威（16）+ TX、涕滅砒威（863）+ TX、 $\alpha$ -氯氰菊酯（202）+ TX、賽果（870）+ TX、磺胺蟎酯[CCN]+ TX、果滿磷（872）+ TX、胺吸磷（875）+ TX、胺吸磷草酸氫鹽（875）+ TX、雙甲脒（24）+ TX、殺蟎特（881）+ TX、三氧化二砷（882）+ TX、AVI 382（化合物代碼）+ TX、AZ 60541（化合物代碼）+ TX、乙基穀硫磷（44）+ TX、甲基穀硫磷（45）+ TX、偶氮苯（IUPAC名稱）（888）+ TX、三唑錫（46）+ TX、

偶氮磷（889）+ TX、苯菌靈（62）+ TX、苯噁磷（別名）[CCN]+ TX、苯蟊特（71）+ TX、苯甲酸苄酯（IUPAC名稱）[CCN]+ TX、聯苯肼酯（74）+ TX、聯苯菊酯（76）+ TX、樂殺蟊（907）+ TX、溴滅菊酯（別名）+ TX、溴烯殺（918）+ TX、溴硫磷（920）+ TX、乙基溴硫磷（921）+ TX、溴蟊酯（94）+ TX、稻虱淨（99）+ TX、丁酮威（103）+ TX、丁酮砒威（104）+ TX、丁基噻蟊靈（別名）+ TX、多硫化鈣（IUPAC名稱）（111）+ TX、毒殺芬（941）+ TX、氯滅殺威（943）+ TX、西維因（115）+ TX、卡巴呋喃（118）+ TX、三硫磷（947）+ TX、CGA 50'439（開發代碼）（125）+ TX、滅蟊猛（126）+ TX、氯殺蟊（959）+ TX、殺蟲脒（964）+ TX、殺蟲脒鹽酸鹽（964）+ TX、溴蟲脒（130）+ TX、殺蟊醇（968）+ TX、殺蟊酯（970）+ TX、敵蟊丹（971）+ TX、毒蟲畏（131）+ TX、克氯苯（975）+ TX、滅蟊脒（977）+ TX、滅蟲脒（978）+ TX、丙酯殺蟊醇（983）+ TX、毒死蜱（145）+ TX、甲基毒死蜱（146）+ TX、蟲蟊磷（994）+ TX、瓜菊酯I（696）+ TX、瓜菊酯II（696）+ TX、瓜菊酯（696）+ TX、四蟊嗪（158）+ TX、氯氰碘柳胺（別名）[CCN]+ TX、蠅毒磷（174）+ TX、克羅米通（別名）[CCN]+ TX、丁烯磷（1010）+ TX、硫雜靈（1013）+ TX、果蟲磷（1020）+ TX、丁氟蟊酯（CAS登記號：400882-07-7）+ TX、三氟氯氰菊酯（196）+ TX、三環錫（199）+ TX、氯氰菊酯（201）+ TX、DCPM（1032）+ TX、DDT（219）+ TX、田樂磷（1037）+ TX、田樂磷-O（1037）+ TX、田樂磷-S（1037）+ TX、內吸磷（1038）+ TX、內吸磷甲基（224）+ TX、內吸磷-O（1038）+ TX、內吸磷-O-甲基（224）+ TX、內吸磷-S（1038）+ TX、內吸磷-S-甲基（224）+ TX、內吸磷-S-甲基砒（1039）+ TX、丁醚脒（226）+ TX、氯亞胺硫磷（1042）+ TX、二嗪農（227）+ TX、抑菌靈（230）+ TX、敵敵畏（236）+ TX、二克磷（dicliphos）（別名）+ TX、開樂散（242）+ TX、百治磷（243）+ TX、除蟊靈（1071）+ TX、甲氟磷（1081）+ TX、樂果（262）+ TX、

二活菌素（別名）（653）+ TX、消蟊酚（1089）+ TX、消蟊酚（dinex-diclexine）（1089）+ TX、消蟊通（269）+ TX、敵蟊普（270）+ TX、敵蟊普-4 [CCN]+ TX、敵蟊普-6 [CCN]+ TX、鄰敵蟊消（1090）+ TX、硝戊酯（1092）+ TX、硝辛酯（1097）+ TX、硝丁酯（1098）+ TX、敵殺磷（1102）+ TX、二苯砒（IUPAC名稱）（1103）+ TX、戒酒硫（別名）[CCN]+ TX、乙拌磷（278）+ TX、DNOC（282）+ TX、苯氧炔蟊（1113）+ TX、朵拉菌素（別名）[CCN]+ TX、硫丹（294）+ TX、因毒磷（1121）+ TX、EPN（297）+ TX、依立諾克丁（別名）[CCN]+ TX、乙硫磷（309）+ TX、益果（1134）+ TX、乙蟊唑（320）+ TX、乙嘧硫磷（1142）+ TX、抗蟊唑（1147）+ TX、喹蟊醚（328）+ TX、苯丁錫（330）+ TX、苯硫威（337）+ TX、甲氰菊酯（342）+ TX、吡蟊胺（別名）+ TX、唑蟊酯（345）+ TX、除蟊酯（1157）+ TX、芳氟胺（1161）+ TX、氰戊菊酯（349）+ TX、氟蟲腓（354）+ TX、嘧蟊酯（360）+ TX、啉蟊脲（1166）+ TX、氟蟊噻（1167）+ TX、氟環脲（366）+ TX、氟氰戊菊酯（367）+ TX、聯氟蟊（1169）+ TX、氟蟲脲（370）+ TX、氟氯苯菊酯（372）+ TX、氟殺蟊（1174）+ TX、氟胺氰菊酯（1184）+ TX、FMC 1137（開發代碼）（1185）+ TX、殺蟊脛（405）+ TX、殺蟊脛鹽酸鹽（405）+ TX、安果（1192）+ TX、胺甲威（1193）+ TX、 $\gamma$ -HCH（430）+ TX、果綠定（1205）+ TX、苄蟊醚（424）+ TX、庚烯磷（432）+ TX、十六烷基環丙烷甲酸酯（IUPAC/化學文摘名稱）（1216）+ TX、噻蟊酮（441）+ TX、碘甲烷（IUPAC名稱）（542）+ TX、水胺硫磷（別名）（473）+ TX、異丙基O-(甲氧基胺基硫代磷醯基)水楊酸鹽（IUPAC名稱）（473）+ TX、伊佛黴素（別名）[CCN]+ TX、茉莉菊酯I（696）+ TX、茉莉菊酯II（696）+ TX、碘硫磷（1248）+ TX、靈丹（430）+ TX、氯芬奴隆（490）+ TX、馬拉硫磷（492）+ TX、丙蟊氰（1254）+ TX、滅蚜磷（502）+ TX、地胺磷（1261）+ TX、甲硫芬（別名）[CCN]+ TX、蟲蟊畏（1266）+ TX、甲胺磷（527）+ TX、殺撲磷

(529) + TX、滅蟲威 (530) + TX、滅多蟲 (531) + TX、甲基溴 (537) + TX、速滅威 (550) + TX、速滅磷 (556) + TX、茲克威 (1290) + TX、密滅汀 (557) + TX、米爾貝肟 (別名) [CCN] + TX、丙胺氟 (1293) + TX、久效磷 (561) + TX、茂果 (1300) + TX、莫昔克丁 (別名) [CCN] + TX、二溴磷 (567) + TX、NC-184 (化合物代碼) + TX、NC-512 (化合物代碼) + TX、氟蟻靈 (1309) + TX、日光黴素 (nikkomycins) (別名) [CCN] + TX、戊氰威 (1313) + TX、戊氰威1:1 氯化鋅錯合物 (1313) + TX、NNI-0101 (化合物代碼) + TX、NNI-0250 (化合物代碼) + TX、氧化樂果 (594) + TX、草氨膦 (602) + TX、異亞砒磷 (1324) + TX、砒拌磷 (1325) + TX、pp'-DDT (219) + TX、對硫磷 (615) + TX、苄氯菊酯 (626) + TX、石油 (別名) (628) + TX、芬硫磷 (1330) + TX、稻豐散 (631) + TX、甲拌磷 (636) + TX、伏殺磷 (637) + TX、硫環磷 (1338) + TX、亞胺硫磷 (638) + TX、磷胺 (639) + TX、辛硫磷 (642) + TX、甲基嘧啶磷 (652) + TX、聚氯萘烯 (傳統名稱) (1347) + TX、瀏陽黴素 (653) + TX、丙氯醇 (1350) + TX、丙溴磷 (662) + TX、蟬虱威 (1354) + TX、克蟎特 (671) + TX、巴胺磷 (673) + TX、殘殺威 (678) + TX、乙噻唑磷 (1360) + TX、發硫磷 (1362) + TX、除蟲菊酯I (696) + TX、除蟲菊酯II (696) + TX、除蟲菊酯 (696) + TX、噠蟎靈 (699) + TX、嗒吡硫磷 (701) + TX、噠蟎醚 (706) + TX、噠硫磷 (1370) + TX、喹硫磷 (quinalphos) (711) + TX、喹硫磷 (quintiofos) (1381) + TX、R-1492 (開發代碼) (1382) + TX、RA-17 (開發代碼) (1383) + TX、魚藤酮 (722) + TX、八甲磷 (1389) + TX、克線丹 (別名) + TX、司拉克丁 (別名) [CCN] + TX、SI-0009 (化合物代碼) + TX、蘇硫磷 (1402) + TX、螺蟎酯 (738) + TX、螺甲蟎酯 (739) + TX、SSI-121 (開發代碼) (1404) + TX、舒非侖 (別名) [CCN] + TX、氟蟲胺 (750) + TX、治螟磷 (753) + TX、硫磺 (754) + TX、SZI-121 (開發代碼) (757) + TX、 $\tau$ -氟胺氰菊酯 (398) + TX、

吡蟎胺 (763) + TX、TEPP (1417) + TX、三級丁威 (別名) + TX、殺蟲畏 (777) + TX、四氯殺蟎虱 (786) + TX、殺蟎素 (別名) (653) + TX、殺蟎好 (1425) + TX、噻芬諾 (別名) + TX、抗蟲威 (1431) + TX、久效威 (800) + TX、甲基乙拌磷 (801) + TX、克殺蟎 (1436) + TX、蘇雲金素 (別名) [CCN] + TX、威菌磷 (1441) + TX、苯蟎噻 (1443) + TX、三唑磷 (820) + TX、啞蚜威 (triazuron) (別名) + TX、敵百蟲 (824) + TX、三氯丙氧磷 (1455) + TX、三活菌素 (別名) (653) + TX、蚜滅多 (847) + TX、氟吡啶蟲 (vaniliprole) [CCN] 和 YI-5302 (化合物代碼) + TX，

殺藻劑，該殺藻劑選自由以下物質組成的組：百殺辛 (bethoxazin) [CCN] + TX、二辛酸銅 (IUPAC名稱) (170) + TX、硫酸銅 (172) + TX、cybutryne [CCN] + TX、二氯萘醌 (dichlone) (1052) + TX、雙氯酚 (232) + TX、茵多酸 (295) + TX、三苯錫 (fentin) (347) + TX、熟石灰 [CCN] + TX、代森鈉 (nabam) (566) + TX、滅藻醌 (quinoclamine) (714) + TX、醌萍胺 (quinonamid) (1379) + TX、西瑪津 (730) + TX、三苯錫乙酸鹽 (IUPAC名稱) (347) 和氫氧化三苯錫 (IUPAC名稱) (347) + TX，

一種驅蠕蟲劑，該驅蠕蟲劑選自由以下物質組成的組：阿維菌素 (1) + TX、育畜磷 (1011) + TX、朵拉菌素 (別名) [CCN] + TX、艾瑪菌素 (291) + TX、艾瑪菌素苯甲酸酯 (291) + TX、依立諾克丁 (別名) [CCN] + TX、伊維菌素 (別名) [CCN] + TX、米爾貝肟 (別名) [CCN] + TX、莫昔克丁 (別名) [CCN] + TX、胡椒嗪 (別名) [CCN] + TX、司拉克丁 (別名) [CCN] + TX、多殺菌素 (737) 和托布津 (thiophanate) (1435) + TX，

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

一種殺細菌劑，該殺細菌劑選自由以下物質組成的組：1-羥基-1*H*-吡啶-2-硫酮（IUPAC名稱）（1222）+ TX、4-(喹啉-2-基胺基)苯磺醯胺（IUPAC名稱）（748）+ TX、8-羥基喹啉硫酸鹽（446）+ TX、溴硝醇（97）+ TX、二辛酸銅（IUPAC名稱）（170）+ TX、氫氧化銅（IUPAC名稱）（169）+ TX、甲酚[CCN]+ TX、雙氯酚（232）+ TX、雙硫氧吡啶（1105）+ TX、多地辛（1112）+ TX、敵磺鈉（fenaminosulf）（1144）+ TX、甲醛（404）+ TX、汞加芬（別名）[CCN]+ TX、春雷黴素（483）+ TX、春雷黴素鹽酸鹽水合物（483）+ TX、二(二甲基二硫代胺基甲酸鹽)鎳（IUPAC名稱）（1308）+ TX、三氯甲基吡啶（nitrapyrin）（580）+ TX、辛噻酮（octhilinone）（590）+ TX、奧索利酸（606）+ TX、土黴素（611）+ TX、羥基喹啉硫酸鉀（446）+ TX、烯丙苯噻唑（probenazole）（658）+ TX、鏈黴素（744）+ TX、鏈黴素倍半硫酸鹽（744）+ TX、葉枯酞（766）+ TX和硫柳汞（別名）[CCN]+ TX，

生物試劑，該生物試劑選自由以下物質組成的組：棉褐帶卷蛾顆粒體病毒（*Adoxophyes orana* GV）（別名）（12）+ TX、放射形土壤桿菌（別名）（13）+ TX、捕食蟎（*Amblyseius* spp.）（別名）（19）+ TX、芹菜夜蛾核多角體病毒（*Anagrapha falcifera* NPV）（別名）（28）+ TX、原櫻翅小蜂（*Anagrus atomus*）（別名）（29）+ TX、短距蚜小蜂（*Aphelinus abdominalis*）（別名）（33）+ TX、棉蚜寄生蜂（*Aphidius colemani*）（別名）（34）+ TX、食蚜癭蚊（*Aphidoletes aphidimyza*）（別名）（35）+ TX、苜蓿銀紋夜蛾核多角體病毒（*Autographa californica* NPV）（別名）（38）+ TX、堅硬芽孢桿菌（*Bacillus firmus*）（別名）（48）+ TX、球形芽孢桿菌（*Bacillus sphaericus* Neide）（學名）（49）+ TX、蘇雲金芽孢桿菌（*Bacillus thuringiensis* Berliner）（學名）（51）+ TX、蘇雲金芽孢桿菌鯨澤亞種（*Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai*）（學名）（51）+ TX、蘇雲金芽孢桿菌以色列亞種（*Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis*）（學名）（51）



+ TX、蘇雲金芽孢桿菌日本亞種 (*Bacillus thuringiensis* subsp. *japonensis*) (學名) (51) + TX、蘇雲金芽孢桿菌庫爾斯塔克亞種 (*Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*) (學名) (51) + TX、蘇雲金芽孢桿菌擬步行甲亞種 (*Bacillus thuringiensis* subsp. *tenebrionis*) (學名) (51) + TX、球孢白僵菌 (*Beauveria bassiana*) (別名) (53) + TX、布氏白僵菌 (*Beauveria brongniartii*) (別名) (54) + TX、草蜻蛉 (*Chrysoperla carnea*) (別名) (151) + TX、孟氏隱唇瓢蟲 (*Cryptolaemus montrouzieri*) (別名) (178) + TX、蘋果蠹蛾顆粒體病毒 (*Cydia pomonella* GV) (別名) (191) + TX、西伯利亞離顎繭蜂 (*Dacnusa sibirica*) (別名) (212) + TX、豌豆潛葉蠅姬小蜂 (*Diglyphus isaea*) (別名) (254) + TX、麗蚜小蜂 (*Encarsia formosa*) (學名) (293) + TX、槲角蚜小蜂 (*Eretmocerus eremicus*) (別名) (300) + TX、玉米穗夜蛾核多角體病毒 (*Helicoverpa zea* NPV) (別名) (431) + TX、嗜菌異小桿線蟲 (*Heterorhabditis bacteriophora*) 和 *H. megidis* (別名) (433) + TX、會聚長足瓢蟲 (*Hippodamia convergens*) (別名) (442) + TX、橘粉介殼蟲寄生蜂 (*Leptomastix dactylopii*) (別名) (488) + TX、盲蝽 (*Macrolophus caliginosus*) (別名) (491) + TX、甘藍夜蛾核多角體病毒 (*Mamestra brassicae* NPV) (別名) (494) + TX、黃闊柄跳小蜂 (*Metaphycus helvolus*) (別名) (522) + TX、黃綠綠僵菌 (*Metarhizium anisopliae* var. *acridum*) (學名) (523) + TX、金龜子綠僵菌小孢變種 (*Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae*) (學名) (523) + TX、松黃葉蜂 (*Neodiprion sertifer*) 核多角體病毒和紅頭松樹葉蜂 (*N. lecontei*) 核多角體病毒 (別名) (575) + TX、小花蝽屬物種 (別名) (596) + TX、玫煙色擬青黴 (*Paecilomyces fumosoroseus*) (別名) (613) + TX、智利捕植蟎 (*Phytoseiulus persimilis*) (別名) (644) + TX、甜菜夜蛾 (*Spodoptera exigua multicapsid*) 多核衣殼核多角體病毒 (學名) (741) + TX、毛蚊線蟲 (*Steinernema bibionis*) (別名) (742) + TX、小卷蛾斯氏線

蟲 (Steinernema carpocapsae) (別名) (742) + TX、夜蛾斯氏線蟲 (別名) (742) + TX、格氏線蟲 (Steinernema glaseri) (別名) (742) + TX、銳比斯氏線蟲 (Steinernema riobrave) (別名) (742) + TX、Steinernema riobrans (別名) (742) + TX、Steinernema scapterisci (別名) (742) + TX、斯氏線蟲屬 (Steinernema spp.) (別名) (742) + TX、赤眼蜂屬 (別名) (826) + TX、西方盲走蟎 (Typhlodromus occidentalis) (別名) (844) 和蠟蚧輪枝菌 (Verticillium lecanii) (別名) (848) + TX，

土壤消毒劑，該土壤消毒劑選自由以下組成的物質組：碘甲烷 (IUPAC名稱) (542) 和甲基溴 (537) + TX，

一種化學不育劑，該化學不育劑選自由以下物質組成的組：啞磷嗪 (apholate) [CCN] + TX、雙(氮丙啶)甲胺基磷硫化物 (bisazir) (別名) [CCN] + TX、白消安 (別名) [CCN] + TX、除蟲脲 (250) + TX、迪麥替夫 (dimatif) (別名) [CCN] + TX、六甲蜜胺 (hemel) [CCN] + TX、六甲磷 (hempa) [CCN] + TX、甲基涕巴 (metepa) [CCN] + TX、甲硫涕巴 (methiotepa) [CCN] + TX、不育特 (methyl apholate) [CCN] + TX、不孕啶 (morzid) [CCN] + TX、氟幼脲 (penfluron) (別名) [CCN] + TX、涕巴 (tepa) [CCN] + TX、硫代六甲磷 (thiohempa) (別名) [CCN] + TX、噻替派 (別名) [CCN] + TX、曲他胺 (別名) [CCN] 和尿烷亞胺 (別名) [CCN] + TX，

一種昆蟲資訊素，該昆蟲資訊素選自由以下物質組成的組：(E)-癸-5-烯-1-基乙酸酯與(E)-癸-5-烯-1-醇 (IUPAC名稱) (222) + TX、(E)-十三碳-4-烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱) (829) + TX、(E)-6-甲基庚-2-烯-4-醇 (IUPAC名稱) (541) + TX、(E,Z)-十四碳-4,10-二烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱) (779) + TX、(Z)-十二碳-7-烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱) (285) + TX、(Z)-十六碳-11-烯醛 (IUPAC名稱) (436) + TX、(Z)-十六碳-11-烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱) (437) + TX、

(Z)-十六碳-13-烯-11-炔-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱) (438) + TX、(Z)-二十-13-烯-10-酮 (IUPAC名稱) (448) + TX、(Z)-十四碳-7-烯-1-醛 (IUPAC名稱) (782) + TX、(Z)-十四碳-9-烯-1-醇 (IUPAC名稱) (783) + TX、(Z)-十四碳-9-烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱) (784) + TX、(7E,9Z)-十二碳-7,9-二烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱) (283) + TX、(9Z,11E)-十四碳-9,11-二烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱) (780) + TX、(9Z,12E)-十四碳-9,12-二烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱) (781) + TX、14-甲基十八-1-烯 (IUPAC名稱) (545) + TX、4-甲基壬醛-5-醇與4-甲基壬醛-5-酮 (IUPAC名稱) (544) + TX、 $\alpha$ -多紋素 (multistriatin) (別名) [CCN]+ TX、小蠹性信息素 (別名) [CCN]+ TX、十二碳烯醇 (別名) [CCN]+ TX、十二碳二烯醇 (別名) (167) + TX、誘蠅酮 (別名) (179) + TX、環氧十九烷 (disparlure) (277) + TX、十二碳-8-烯-1基乙酸酯 (IUPAC名稱) (286) + TX、十二碳-9-烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱) (287) + TX、十二碳-8+ TX、10-二烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱) (284) + TX、多米尼卡引誘劑 (dominicalure) (別名) [CCN]+ TX、4-甲基辛酸乙酯 (IUPAC名稱) (317) + TX、丁香酚 (別名) [CCN]+ TX、南部松小蠹誘劑 (frontalin) (別名) [CCN]+ TX、誘蟲十六酯 (gossyplure) (別名) (420) + TX、誘殺烯混劑 (grandlure) (421) + TX、誘殺烯混劑I (別名) (421) + TX、誘殺烯混劑II (別名) (421) + TX、誘殺烯混劑III (別名) (421) + TX、誘殺烯混劑IV (別名) (421) + TX、己誘劑 [CCN]+ TX、齒小蠹二烯醇 (別名) [CCN]+ TX、小蠹烯醇 (別名) [CCN]+ TX、金龜子性誘劑 (japonilure) (別名) (481) + TX、三甲基二氧三環壬烷 (lineatin) (別名) [CCN]+ TX、夜蛾誘劑 (lilure) (別名) [CCN]+ TX、粉紋夜蛾性誘劑 (looplure) (別名) [CCN]+ TX、誘殺酯 [CCN]+ TX、美加特酸 (megatomoic acid) (別名) [CCN]+ TX、誘蟲醚 (別名) (540) + TX、誘蟲烯 (563) + TX、十八-2,13-二烯-1-基乙酸酯 (IUPAC名稱) (588) + TX、十八-3,13-二烯-1-基乙

酸酯(IUPAC名稱)(589)+TX、梨小食心蟲性資訊素(orfralure)(別名)[CCN]+TX、椰蛀犀金龜聚集信息素(oryctalure)(別名)(317)+TX、非樂康(ostramone)(別名)[CCN]+TX、誘蟲環[CCN]+TX、索迪叮(sordidin)(別名)(736)+TX、食菌甲誘醇(別名)[CCN]+TX、十四-11-烯-1-基乙酸酯(IUPAC名稱)(785)+TX、特誘酮(839)+TX、特誘酮A(別名)(839)+TX、特誘酮B1(別名)(839)+TX、特誘酮B2(別名)(839)+TX、特誘酮C(別名)(839)和創科爾(trunc-call)(別名)[CCN]+TX，

昆蟲驅避劑，該昆蟲驅避劑選自由以下組成的物質組：2-(辛基硫代)乙醇(IUPAC名稱)(591)+TX、避蚊酮(butopyronoxyl)(933)+TX、丁氧基(聚丙二醇)(936)+TX、己二酸二丁酯(IUPAC名稱)(1046)+TX、鄰苯二甲酸二丁酯(1047)+TX、丁二酸二丁酯(IUPAC名稱)(1048)+TX、避蚊胺[CCN]+TX、避蚊胺[CCN]+TX、驅蚊酯(dimethyl carbate)[CCN]+TX、鄰苯二甲酸二甲酯[CCN]+TX、乙基己二醇(1137)+TX、己脲[CCN]+TX、甲喹丁(methoquin-butyl)(1276)+TX、甲基新癸醯胺[CCN]+TX、氮羰基甲酸酯(oxamate)[CCN]和羥哌酯[CCN]+TX，

一種殺昆蟲劑，該殺昆蟲劑選自由以下物質組成的組：1-二氯-1-硝基乙烷(IUPAC/化學文摘名稱)(1058)+TX、1,1-二氯-2,2-雙(4-乙基苯基)乙烷(IUPAC名稱)(1056)+TX、1,2-二氯丙烷(IUPAC/化學文摘名稱)(1062)+TX、1,2-二氯丙烷與1,3-二氯丙烯(IUPAC名稱)(1063)+TX、1-溴-2-氯乙烷(IUPAC/化學文摘名稱)(916)+TX、2,2,2-三氯-1-(3,4-二氯苯基)乙酸乙酯(IUPAC名稱)(1451)+TX、2,2-二氯乙基2-乙基亞磺醯基乙基甲基磷酸鹽(IUPAC名稱)(1066)+TX、2-(1,3-二四氫噻吩-2-基)苯基二甲基胺基甲酸酯(IUPAC/化學文摘名稱)(1109)+TX、2-(2-丁氧基乙氧基)乙基硫氰酸酯(IUPAC/化學文摘名稱)(935)+TX、2-(4,5-二甲基-1,3-二氧戊環-2-基)苯基甲基胺基甲酸酯

(IUPAC/化學文摘名稱)(1084)+TX、2-(4-氯-3,5-二甲苯基氧基)乙醇(IUPAC名稱)(986)+TX、2-氯乙基二乙基磷酸酯(IUPAC名稱)(984)+TX、2-咪唑啉酮(IUPAC名稱)(1225)+TX、2-異戊醯茚滿-1,3-二酮(IUPAC名稱)(1246)+TX、2-甲基(丙-2-炔基)胺基苯基甲基胺基甲酸酯(IUPAC名稱)(1284)+TX、2-硫代氰醯乙基十二酸酯(IUPAC名稱)(1433)+TX、3-溴-1-氯丙-1-烯(IUPAC名稱)(917)+TX、3-甲基-1-苯基吡唑-5-基二甲基胺基甲酸酯(IUPAC名稱)(1283)+TX、4-甲基(丙-2-炔基)胺基-3,5-二甲苯基甲基胺基甲酸酯(IUPAC名稱)(1285)+TX、5,5-二甲基-3-側氧基環己-1-烯基二甲基胺基甲酸酯(IUPAC名稱)(1085)+TX、阿維菌素(1)+TX、高滅磷(2)+TX、啖蟲脒(4)+TX、家蠅磷(別名)[CCN]+TX、乙醯蟲脒[CCN]+TX、氟丙菊酯(9)+TX、丙烯腈(IUPAC名稱)(861)+TX、棉鈴威(15)+TX、涕滅威(16)+TX、涕滅虱威(863)+TX、艾氏劑(864)+TX、丙烯菊酯(17)+TX、阿洛氯菌素(別名)[CCN]+TX、除害威殺蟲劑(866)+TX、 $\alpha$ -氯氰菊酯(202)+TX、 $\alpha$ -蛻化素(別名)[CCN]+TX、磷化鋁(640)+TX、賽果(870)+TX、果滿磷(872)+TX、滅害威(873)+TX、胺吸磷(875)+TX、胺吸磷草酸氫鹽(875)+TX、雙甲脒(24)+TX、新菸鹼(877)+TX、乙基殺撲磷(883)+TX、AVI 382(化合物代碼)+TX、AZ 60541(化合物代碼)+TX、印楝素(別名)(41)+TX、甲基吡啶磷(42)+TX、乙基穀硫磷(44)+TX、甲基穀硫磷(45)+TX、偶氮磷(889)+TX、蘇雲金芽孢桿菌 $\delta$ 內毒素(別名)(52)+TX、氟矽酸鋇(別名)[CCN]+TX、多硫化鋇(IUPAC/化學文摘名稱)(892)+TX、熏菊酯[CCN]+TX、拜耳22/190(開發代碼)(893)+TX、拜耳22408(開發代碼)(894)+TX、噁蟲威(58)+TX、丙硫克百威(60)+TX、殺蟲磺(66)+TX、 $\beta$ -氟氯氰菊酯(194)+TX、 $\beta$ -氯氰菊酯(203)+TX、聯苯菊酯(76)+TX、生物丙烯菊酯(78)+TX、生物丙烯菊酯S-環戊烯基同分異構物(別名)(79)+TX、

生物乙菊酯 (bioethanomethrin) [CCN]+ TX、生物氯菊酯 (biopermethrin) (908) + TX、菊精 (80) + TX、雙(2-氯乙基)醚 (IUPAC名稱) (909) + TX、雙三氟蟲脒 (83) + TX、硼砂 (86) + TX、溴滅菊酯 (別名) + TX、溴苯烯磷 (914) + TX、溴烯殺 (918) + TX、溴-DDT (別名) [CCN]+ TX、溴硫磷 (920) + TX、乙基溴硫磷 (921) + TX、合殺威 (924) + TX、稻虱淨 (99) + TX、畜蟲威 (926) + TX、特嘧硫磷 (butathiofos) (927) + TX、丁酮威 (103) + TX、丁酯磷 (932) + TX、丁酮虱威 (104) + TX、丁基噻蟎靈 (別名) + TX、硫線磷 (109) + TX、砷酸鈣[CCN]+ TX、氰化鈣 (444) + TX、多硫化鈣 (IUPAC名稱) (111) + TX、毒殺芬 (941) + TX、氯滅殺威 (943) + TX、胺甲萘 (115) + TX、卡巴呋喃 (118) + TX、二硫化碳 (IUPAC/化學文摘名稱) (945) + TX、四氯化碳 (IUPAC名稱) (946) + TX、三硫磷 (947) + TX、丁硫克百威 (119) + TX、殺螟丹 (123) + TX、殺螟丹鹽酸鹽 (123) + TX、瑟瓦定 (別名) (725) + TX、冰片丹 (960) + TX、氯丹 (128) + TX、十氯酮 (963) + TX、殺蟲脒 (964) + TX、殺蟲脒鹽酸鹽 (964) + TX、氯氧磷 (129) + TX、溴蟲腈 (130) + TX、毒蟲畏 (131) + TX、定蟲隆 (132) + TX、氯甲磷 (136) + TX、氯仿[CCN]+ TX、三氯硝基甲烷 (141) + TX、氯腈肟磷 (989) + TX、滅蟲吡啶 (chlorprazophos) (990) + TX、毒死蜱 (145) + TX、甲基毒死蜱 (146) + TX、蟲蟎磷 (994) + TX、環蟲醯肟 (150) + TX、瓜菊酯I (696) + TX、瓜菊酯II (696) + TX、瓜菊酯 (696) + TX、滅蟲菊 (cis-resmethrin) + TX、順式苜呋菊酯 (別名) (80) + TX、氰菊酯 (別名) + TX、除線威 (999) + TX、氯氰碘柳胺 (別名) [CCN]+ TX、噻蟲胺 (165) + TX、乙醯亞砷酸銅[CCN]+ TX、砷酸銅[CCN]+ TX、油酸銅[CCN]+ TX、蠅毒磷 (174) + TX、畜蟲磷 (1006) + TX、克羅米通 (別名) [CCN]+ TX、丁烯磷 (1010) + TX、育畜磷 (1011) + TX、冰晶石 (cryolite) (別名) (177) + TX、CS 708 (開發代碼) (1012) + TX、苯腈膦 (1019) + TX、殺螟腈 (184)

+ TX、果蟲磷（1020）+ TX、環蟲菊[CCN]+ TX、乙氰菊酯（188）+ TX、氟氯  
 氰菊酯（193）+ TX、三氟氯氰菊酯（196）+ TX、氯氰菊酯（201）+ TX、苯醚  
 氰菊酯（206）+ TX、滅蠅胺（209）+ TX、賽滅磷（別名）[CCN]+ TX、右旋  
 檸檬烯（別名）[CCN]+ TX、右旋胺菊酯（別名）（788）+ TX、DAEP（1031）  
 + TX、棉隆（216）+ TX、DDT（219）+ TX、單甲基克百威（decarbofuran）（1034）  
 + TX、溴氰菊酯（223）+ TX、田樂磷（1037）+ TX、田樂磷-O（1037）+ TX、  
 田樂磷-S（1037）+ TX、內吸磷（1038）+ TX、甲基內吸磷（224）+ TX、內吸  
 磷-O（1038）+ TX、內吸磷-O-甲基（224）+ TX、內吸磷-S（1038）+ TX、內  
 吸磷-S-甲基（224）+ TX、內吸磷-S-甲基磺（1039）+ TX、丁醚脲（226）+ TX、  
 氯亞胺硫磷（1042）+ TX、殺線蟲劑（diamidafos）（1044）+ TX、二嗪農（227）  
 + TX、異氯磷（1050）+ TX、除線磷（1051）+ TX、敵敵畏（236）+ TX、二  
 克磷（dicliphos）（別名）+ TX、二甲苯基（dicresyl）（別名）[CCN]+ TX、百  
 治磷（243）+ TX、地昔尼爾（244）+ TX、狄氏劑（1070）+ TX、二乙基5-甲  
 基吡唑-3-基磷酸鹽（IUPAC名稱）（1076）+ TX、二氟脲（250）+ TX、二羥丙  
 茶鹼（別名）[CCN]+ TX、四氟甲醚菊酯[CCN]+ TX、甲氟磷（1081）+ TX、地  
 麥威（1085）+ TX、樂果（262）+ TX、苄菌酯（1083）+ TX、二甲基毒蟲威（265）  
 + TX、敵蠅威（1086）+ TX、消蠟酚（1089）+ TX、消蠟酚（dinex-diclexine）  
 （1089）+ TX、硝丙酚（1093）+ TX、戊硝酚（1094）+ TX、地樂酚（1095）+  
 TX、呋蟲胺（271）+ TX、苯蟲醚（1099）+ TX、蔬果磷（1100）+ TX、二氧  
 威（1101）+ TX、敵殺磷（1102）+ TX、乙拌磷（278）+ TX、地可磷（1108）  
 + TX、DNOC（282）+ TX、朵拉菌素（別名）[CCN]+ TX、DSP（1115）+ TX、  
 脫皮甾酮（別名）[CCN]+ TX、EI 1642（開發代碼）（1118）+ TX、艾瑪菌素  
 （291）+ TX、艾瑪菌素苯甲酸鹽（291）+ TX、EMPC（1120）+ TX、烯炔菊  
 酯（292）+ TX、硫丹（294）+ TX、因毒磷（1121）+ TX、異狄氏劑（1122）+

TX、EPBP (1123) + TX、EPN (297) + TX、保幼醚 (epofenonane) (1124) + TX、依立諾克丁 (別名) [CCN] + TX、高氰戊菊酯 (302) + TX、牛津郡丙硫磷 (etaphos) (別名) [CCN] + TX、乙硫苯威 (308) + TX、乙硫磷 (309) + TX、乙蟲腈 (310) + TX、益果 (1134) + TX、滅線磷 (312) + TX、甲酸乙酯 (IUPAC 名稱) [CCN] + TX、乙基-DDD (別名) (1056) + TX、二溴化乙烯 (316) + TX、二氯乙烷 (化學名稱) (1136) + TX、環氧乙烷 [CCN] + TX、依芬普司 (319) + TX、乙嘧硫磷 (1142) + TX、EXD (1143) + TX、氮磺磷 (323) + TX、克線磷 (326) + TX、抗蟎唑 (1147) + TX、皮蠅硫磷 (1148) + TX、雙乙威 (1149) + TX、芬氟司林 (1150) + TX、殺螟硫磷 (335) + TX、仲丁威 (336) + TX、氧嘧噻胺 (fenoxacrim) (1153) + TX、苯氧威 (340) + TX、吡氯氰菊酯 (1155) + TX、甲氰菊酯 (342) + TX、吡蟎胺 (fenpyrad) (別名) + TX、豐索磷 (1158) + TX、倍硫磷 (346) + TX、倍硫磷-乙基 [CCN] + TX、氰戊菊酯 (349) + TX、氟蟲腈 (354) + TX、氟啶蟲醯胺 (358) + TX、氟蟲雙醯胺 (CAS登記號：272451-65-7) + TX、氟克福隆 (flucufuron) (1168) + TX、氟蟎脲 (366) + TX、氟氰戊菊酯 (367) + TX、聯氟蟎 (1169) + TX、嘧蟲胺 [CCN] + TX、氟蟲脲 (370) + TX、三氟醚 (1171) + TX、氟氯苯菊酯 (372) + TX、氟胺氰菊酯 (1184) + TX、FMC1137 (開發代碼) (1185) + TX、地蟲磷 (1191) + TX、伐蟲脛 (405) + TX、伐蟲脛鹽酸鹽 (405) + TX、安果 (1192) + TX、胺甲威 (formparanate) (1193) + TX、丁苯硫磷 (1194) + TX、福司吡酯 (1195) + TX、噻唑膦 (408) + TX、丁硫環磷 (1196) + TX、呋線威 (412) + TX、糠醛菊酯 (1200) + TX、 $\gamma$ -氟氯氰菌酯 (197) + TX、 $\gamma$ -HCH (430) + TX、雙胍鹽 (422) + TX、雙胍鹽醋酸鹽 (422) + TX、GY-81 (開發代碼) (423) + TX、苜蟎醚 (424) + TX、氯蟲醯肼 (425) + TX、HCH (430) + TX、HEOD (1070) + TX、七氯 (1211) + TX、庚烯磷 (432) + TX、速殺硫磷 (heterophos) [CCN] + TX、氟鈴脲 (439) + TX、



HHDN (864) + TX、氟蟻肟 (443) + TX、氰化氫 (444) + TX、烯蟲乙酯 (445) + TX、海驅威 (hyquincarb) (1223) + TX、吡蟲啉 (458) + TX、炔咪菊酯 (460) + TX、茚蟲威 (465) + TX、碘甲烷 (IUPAC名稱) (542) + TX、IPSP (1229) + TX、氯唑磷 (1231) + TX、碳氯靈 (1232) + TX、水胺硫磷 (別名) (473) + TX、異艾氏劑 (1235) + TX、異柳磷 (1236) + TX、移栽靈 (isolane) (1237) + TX、葉蟬散 (472) + TX、葉蟬散O-(乙氧基胺基硫代磷醯基)水楊酸鹽 (IUPAC名稱) (473) + TX、稻瘟靈 (474) + TX、異丙磷 (1244) + TX、異噁唑磷 (480) + TX、伊佛黴素 (別名) [CCN] + TX、茉莉菊酯I (696) + TX、茉莉菊酯II (696) + TX、碘硫磷 (1248) + TX、保幼激素I (別名) [CCN] + TX、保幼激素II (別名) [CCN] + TX、保幼激素III (別名) [CCN] + TX、氯戊環 (kelevan) (1249) + TX、烯蟲炔酯 (484) + TX、λ-三氟氯氰菊酯 (198) + TX、砷酸鉛 [CCN] + TX、雷皮菌素 (lepimectin) (CCN) + TX、溴苯磷 (1250) + TX、靈丹 (430) + TX、咬蟲磷 (lirimfos) (1251) + TX、氯芬奴隆 (490) + TX、噻唑磷 (1253) + TX、間異丙苯基甲基胺基甲酸酯 (IUPAC名稱) (1014) + TX、二磷化三鎂 (IUPAC名稱) (640) + TX、馬拉硫磷 (492) + TX、丙蟎氰 (1254) + TX、疊氮磷 (1255) + TX、滅蚜磷 (502) + TX、甲基滅蚜磷 (1258) + TX、滅蚜松 (1260) + TX、二噻磷 (1261) + TX、氯化亞汞 (513) + TX、mesulfenfos (1263) + TX、氰氟蟲肟 (CCN) + TX、威百畝 (519) + TX、威百畝-鉀 (別名) (519) + TX、威百畝-鈉 (519) + TX、蟲蟎畏 (1266) + TX、甲胺磷 (527) + TX、甲基磺醯氟 (IUPAC/化學文摘名稱) (1268) + TX、殺撲磷 (529) + TX、滅蟲威 (530) + TX、丁烯胺磷 (methocrotophos) (1273) + TX、滅多威 (531) + TX、甲氧普林 (532) + TX、甲嗪丁 (methoquin-butyl) (1276) + TX、甲醚菊酯 (別名) (533) + TX、甲氧氯 (534) + TX、甲氧蟲醯肼 (535) + TX、甲基溴 (537) + TX、甲基異硫氰酸酯 (543) + TX、三氯乙烷 (別名) [CCN] + TX、亞甲基氯 [CCN] +

TX、甲氧苄氟菊酯[CCN]+ TX、速滅威（550）+ TX、噁蟲酮（1288）+ TX、速滅磷（556）+ TX、茲克威（1290）+ TX、密滅汀（557）+ TX、米爾貝肟（別名）[CCN]+ TX、丙胺氟（1293）+ TX、滅蟻靈（1294）+ TX、久效磷（561）+ TX、茂果（1300）+ TX、莫昔克丁（別名）[CCN]+ TX、萘肟磷（別名）[CCN]+ TX、二溴磷（567）+ TX、萘（IUPAC/化學文摘名稱）（1303）+ TX、NC-170（開發代碼）（1306）+ TX、NC-184（化合物代碼）+ TX、菸鹼（578）+ TX、硫酸菸鹼（578）+ TX、氟蟻靈（1309）+ TX、烯啶蟲胺（579）+ TX、硝蟲噻吡（1311）+ TX、戊氰威（1313）+ TX、戊氰威1:1氯化鋅錯合物（1313）+ TX、NNI-0101（化合物代碼）+ TX、NNI-0250（化合物代碼）+ TX、降菸鹼（傳統名稱）（1319）+ TX、雙苯氟脲（585）+ TX、多氟脲（586）+ TX、O-5-二氯-4-碘苯基O-乙基乙基膦醯基硫酯（IUPAC名稱）（1057）+ TX、O,O-二乙基O-4-甲基-2-側氧基-2H-色滿-7-基膦醯基硫酯（IUPAC名稱）（1074）+ TX、O,O-二乙基O-6-甲基-2-丙基嘧啶-4-基膦醯基硫酯（IUPAC名稱）（1075）+ TX、O,O,O',O'-四丙基二硫代焦磷酸鹽（IUPAC名稱）（1424）+ TX、十八烯酸（IUPAC名稱）（593）+ TX、氧化樂果（594）+ TX、草氨醯（602）+ TX、甲基側氧基內吸磷（609）+ TX、異砒磷（1324）+ TX、砒拌磷（1325）+ TX、pp'-DDT（219）+ TX、對二氯苯[CCN]+ TX、對硫磷（615）+ TX、甲基對硫磷（616）+ TX、氟幼脲（別名）[CCN]+ TX、五氯苯酯（623）+ TX、月桂酸五氯苯酯（IUPAC名稱）（623）+ TX、苄氯菊酯（626）+ TX、石油（別名）（628）+ TX、PH 60-38（開發代碼）（1328）+ TX、芬硫磷（1330）+ TX、苯醚菊酯（630）+ TX、稻豐散（631）+ TX、甲拌磷（636）+ TX、伏殺硫磷（637）+ TX、棉安磷（1338）+ TX、亞胺硫磷（638）+ TX、對氯硫磷（1339）+ TX、磷胺（639）+ TX、磷化氫（IUPAC名稱）（640）+ TX、辛硫磷（642）+ TX、甲基辛硫磷（1340）+ TX、甲胺嘧磷（pirimethos）（1344）+ TX、抗蚜威（651）+ TX、乙基嘧啶

磷 (1345) + TX、甲基嘧啶磷 (652) + TX、聚氯二環戊二烯同分異構物 (IUPAC 名稱) (1346) + TX、聚氯萸烯 (傳統名稱) (1347) + TX、亞砷酸氫鉀[CCN]+ TX、硫氰酸鉀[CCN]+ TX、炔丙菊酯 (655) + TX、早熟素I (別名) [CCN]+ TX、早熟素II (別名) [CCN]+ TX、早熟素III (別名) [CCN]+ TX、醯胺嘧啶啉 (primidophos) (1349) + TX、丙溴磷 (662) + TX、丙氟菊酯 (profluthrin) [CCN]+ TX、蟬虱威 (1354) + TX、猛殺威 (1355) + TX、丙蟲磷 (1356) + TX、胺丙畏 (673) + TX、殘殺威 (678) + TX、乙噻唑磷 (1360) + TX、丙硫磷 (686) + TX、發果 (1362) + TX、丙苯煙菊酯 (protrifenbute) [CCN]+ TX、吡蚜酮 (688) + TX、吡唑硫磷 (689) + TX、定菌磷 (693) + TX、反滅蟲菊 (pyresmethrin) (1367) + TX、除蟲菊酯I (696) + TX、除蟲菊酯II (696) + TX、除蟲菊酯 (696) + TX、噻蟎靈 (699) + TX、啉蟲丙醚 (700) + TX、嗒吡硫磷 (701) + TX、噻蟎醚 (706) + TX、噻硫磷 (1370) + TX、蚊蠅醚 (708) + TX、苦木科植物苦味液 (quassia) (別名) [CCN]+ TX、喹硫磷 (711) + TX、甲基喹硫磷 (1376) + TX、畜寧磷 (quinothion) (1380) + TX、喹硫磷 (1381) + TX、R-1492 (開發代碼) (1382) + TX、氯苯碘柳胺 (別名) [CCN]+ TX、苄呋菊脂 (719) + TX、魚藤酮 (722) + TX、RU 15525 (開發代碼) (723) + TX、RU 25475 (開發代碼) (1386) + TX、魚尼丁 (別名) (1387) + TX、利阿諾定 (傳統名稱) (1387) + TX、藜蘆鹼 (別名) (725) + TX、八甲磷 (1389) + TX、克線丹 (sebufos) (別名) + TX、司拉克丁 (別名) [CCN]+ TX、SI-0009 (化合物代碼) + TX、SI-0205 (化合物代碼) + TX、SI-0404 (化合物代碼) + TX、SI-0405 (化合物代碼) + TX、氟矽菊酯 (728) + TX、SN72129 (開發代碼) (1397) + TX、亞砷酸鈉[CCN]+ TX、氰化鈉 (444) + TX、氟化鈉 (IUPAC/化學文摘名稱) (1399) + TX、六氟矽酸鈉 (1400) + TX、五氯酚鈉 (623) + TX、硒酸鈉 (IUPAC名稱) (1401) + TX、硫氰酸鈉[CCN]+ TX、蘇硫磷 (1402) + TX、多殺菌素 (737) + TX、螺

甲蟊酯(739)+TX、螺蟲乙酯(spirotetmat)(CCN)+TX、磺苯醚隆(sulcofuron)(746)+TX、磺苯醚隆鈉(746)+TX、氟蟲胺(750)+TX、治螟磷(753)+TX、磺醯氟(756)+TX、硫丙磷(1408)+TX、焦油(別名)(758)+TX、 $\tau$ -氟胺氰菊酯(398)+TX、噻蟊威(1412)+TX、TDE(1414)+TX、蟲醯肼(762)+TX、吡蟊胺(763)+TX、丁基嘧啶磷(764)+TX、氟苯脲(768)+TX、七氟菊酯(769)+TX、雙硫磷(770)+TX、TEPP(1417)+TX、環戊烯丙菊酯(1418)+TX、三級丁威(別名)+TX、特丁磷(773)+TX、四氯乙烷[CCN]+TX、殺蟲畏(777)+TX、胺菊酯(787)+TX、 $\theta$ -氯氰菊酯(204)+TX、噻蟲啉(791)+TX、久效威(thiafenox)(別名)+TX、噻蟲嗪(792)+TX、噻喃磷(thicrofos)(1428)+TX、抗蟲威(1431)+TX、殺蟲環(798)+TX、殺蟲環草酸氫(798)+TX、硫雙威(799)+TX、久效威(800)+TX、二甲硫吸磷(801)+TX、硫磷嗪(1434)+TX、殺蟲雙(thiosultap)(803)+TX、殺蟲雙鈉鹽(thiosultap-sodium)(803)+TX、蘇雲金素(別名)[CCN]+TX、啞蟲醯胺(809)+TX、四溴菊酯(812)+TX、四氟苯菊酯(813)+TX、反氯菊酯(transpermethrin)(1440)+TX、威菌磷(1441)+TX、啞蚱威(818)+TX、三啞磷(820)+TX、啞蚱威(別名)+TX、敵百蟲(824)+TX、三氯甲基對硫磷-3(別名)[CCN]+TX、壤蟲磷(1452)+TX、三氯丙氧磷(1455)+TX、殺鈴脲(835)+TX、混殺威(840)+TX、烯蟲硫酯(1459)+TX、蚱滅多(847)+TX、甲烯氟蟲腈(vaniliprole)[CCN]+TX、藜蘆定(別名)(725)+TX、藜蘆鹼(別名)(725)+TX、XMC(853)+TX、滅殺威(854)+TX、YI-5302(化合物代碼)+TX、 $\zeta$ -氯氰菊酯(205)+TX、滅除威(zetamethrin)(別名)+TX、磷化鋅(640)+TX、地可磷(zolaprofos)(1469)和ZXI 8901(開發代碼)(858)+TX、氰蟲醯胺[736994-63-19]+TX、氯蟲苯甲醯胺[500008-45-7]+TX、腈吡蟊酯[560121-52-0]+TX、丁氟蟊酯[400882-07-7]+TX、

新啞唑啉 (pyrifluquinazon) [337458-27-2]+ TX、乙基多殺菌素[187166-40-1 + 187166-15-0]+ TX、螺蟲乙酯[203313-25-1]+ TX、虱蟲啉[946578-00-3]+ TX、丁烯氟蟲腈[704886-18-0]+ TX、氯氟醚菊酯[915288-13-0]+ TX、四氟醚菊酯 [84937-88-2]+ TX、三氟苯嘧啶 (triflumezopyrim) (揭露於WO 2012/092115) + TX、氟醚嘧啶 (fluxametamide) (WO 2007/026965) + TX、ε-甲氧苄氟菊酯 [240494-71-7]+ TX、ε-氟氯氰菊酯 (epsilon-momfluorothrin) [1065124-65-3]+ TX、三氟咪啶醯胺 (fluazaindolizine) [1254304-22-7]+ TX、右旋反式氯丙炔菊酯 (chloroprallethrin) [399572-87-3]+ TX、氟美醯胺 (fluxametamide) [928783-29-3]+ TX、氯氟氰蟲醯胺 (cyhalodiamide) [1262605-53-7] + TX、替氧雜芬 (tioxazafen) [330459-31-9]+ TX、溴蟲氟苯雙醯胺 (broflanilide) [1207727-04-5] + TX、丁烯氟蟲腈[704886-18-0]+ TX、環溴蟲醯胺[1031756-98-5] + TX、氟氯蟲醯胺 [1229654-66-3]+ TX、戊吡蟲肅 (描述於WO 2010/060231) + TX、環氧蟲啉 (描述於WO 2005/077934) + TX、四聚酸殺蟲劑 (spiropidion) + TX、雙丙環蟲酯 (Afidopyropen) + TX、flupyrimin + TX、氟氯氰菊酯 (Momfluorothrin) + TX、κ-畢芬寧 (kappa-bifenthrin) + TX、κ-七氟菊酯 (kappa-tefluthrin) + TX、Dichloromezotiaz + TX、Tetrachloraniliprole + TX、benzpyrimoxan + TX；

殺軟體動物劑，該殺軟體動物劑選自由以下組成的物質組：二(三丁基錫)氧化物 (IUPAC名稱) (913) + TX、溴乙醯胺[CCN] + TX、砷酸鈣[CCN] + TX、除線威 (cloethocarb) (999) + TX、乙醯亞砷酸銅[CCN] + TX、硫酸銅 (172) + TX、三苯錫 (347) + TX、磷酸鐵 (IUPAC名稱) (352) + TX、四聚乙醛 (518) + TX、滅蟲威 (530) + TX、氯硝柳胺 (576) + TX、氯硝柳胺乙醇胺鹽 (576) + TX、五氯酚 (623) + TX、五氯苯氧化鈉 (623) + TX、噁蟎威 (tazimcarb) (1412) + TX、硫雙威 (799) + TX、三丁基氧化錫 (913) + TX、殺螺味啉 (trifenmorph) (1454) + TX、混殺威 (trimethacarb) (840) + TX、乙酸三苯

基錫（IUPAC名稱）（347）和三苯基氫氧化錫（IUPAC名稱）（347）+ TX、  
皮瑞普（pyriprole）[394730-71-3]+ TX，

一種殺線蟲劑，該殺線蟲劑選自由以下物質組成的組：AKD-3088（化合物代碼）+ TX、1,2-二溴-3-氯丙烷（IUPAC/化學文摘名稱）（1045）+ TX、1,2-二氯丙烷（IUPAC/化學文摘名稱）（1062）+ TX、1,2-二氯丙烷與1,3-二氯丙烯（IUPAC名稱）（1063）+ TX、1,3-二氯丙烯（233）+ TX、3,4-二氯四氫噻吩1,1-二氧化物（IUPAC/化學文摘名稱）（1065）+ TX、3-(4-氯苯基)-5-甲基羅丹寧（IUPAC名稱）（980）+ TX、5-甲基-6-硫代-1,3,5-噻二嗪烷-3-基乙酸（IUPAC名稱）（1286）+ TX、6-異戊烯基胺基嘌呤（別名）（210）+ TX、阿維菌素（1）+ TX、乙醯蟲腈[CCN]+ TX、棉鈴威（15）+ TX、涕滅威（aldicarb）（16）+ TX、涕滅虱威（863）+ TX、AZ 60541（化合物代碼）+ TX、苯氯噻唑（benclothiaz）[CCN]+ TX、苯菌靈（62）+ TX、丁基噻蟎靈（別名）+ TX、硫線磷（109）+ TX、蟲蟎威（carbofuran）（118）+ TX、二硫化碳（945）+ TX、丁硫克百威（119）+ TX、三氯硝基甲（141）+ TX、毒死蜱（145）+ TX、除線威（999）+ TX、細胞分裂素（別名）（210）+ TX、棉隆（216）+ TX、DBCP（1045）+ TX、DCIP（218）+ TX、除線特（diamidafos）（1044）+ TX、除線磷（1051）+ TX、二克磷（dicliphos）（別名）+ TX、樂果（262）+ TX、朵拉菌素（別名）[CCN]+ TX、艾瑪菌素（291）+ TX、艾瑪菌素苯甲酸鹽（291）+ TX、依立諾克丁（別名）[CCN]+ TX、滅線磷（312）+ TX、二溴化乙烯（316）+ TX、克線磷（326）+ TX、吡蟎胺（fenpyrad）（別名）+ TX、豐索磷（1158）+ TX、噻唑膦（408）+ TX、丁硫環磷（1196）+ TX、糠醛（別名）[CCN]+ TX、GY-81（開發代碼）（423）+ TX、速殺硫磷[CCN]+ TX、碘甲烷（IUPAC名稱）（542）+ TX、艾沙米多福（isamidofos）（1230）+ TX、氯唑膦（1231）+ TX、伊佛黴素（別名）[CCN]+ TX、激動素（別名）（210）+ TX、甲基滅蚜磷（1258）+ TX、威百畝

(519) + TX、威百畝鉀鹽(別名)(519) + TX、威百畝鈉鹽(519) + TX、甲基溴(537) + TX、甲基異硫氰酸酯(543) + TX、米爾貝肟(別名)[CCN] + TX、莫昔克丁(別名)[CCN] + TX、疣孢漆斑菌(*Myrothecium verrucaria*)組成物(別名)(565) + TX、NC-184(化合物代碼) + TX、草氨醯(602) + TX、甲拌磷(636) + TX、磷胺(639) + TX、磷蟲威[CCN] + TX、克線丹(別名) + TX、司拉克丁(別名)[CCN] + TX、多殺菌素(737) + TX、三級丁威(別名) + TX、特丁磷(773) + TX、四氯嘧吩(IUPAC/化學文摘名稱)(1422) + TX、thiafenox(別名) + TX、硫磷嗪(1434) + TX、三唑磷(820) + TX、啞蚜威(別名) + TX、二甲苯酚[CCN] + TX、YI-5302(化合物代碼)和玉米素(別名)(210) + TX、氟噻蟲磺(fluensulfone)[318290-98-1] + TX，

硝化作用抑制劑，該硝化作用抑制劑選自由以下組成的物質組：乙基黃原酸鉀[CCN]以及三氯甲基吡啶(nitrapyrin)(580) + TX，

一種植物啟動劑，該植物啟動劑選自由以下物質組成的組：阿拉酸式苯(6) + TX、噻二唑素-S-甲基(6) + TX、噻菌靈(658)和大虎杖(*Reynoutria sachalinensis*)提取物(720) + TX，

一種殺鼠劑，該殺鼠劑選自由以下物質組成的組：2-異戊醯茛滿-1,3-二酮(IUPAC名稱)(1246) + TX、4-(噻啉-2-基胺基)苯磺醯胺(IUPAC名稱)(748) + TX、 $\alpha$ -氯代醇[CCN] + TX、磷化鋁(640) + TX、安妥(880) + TX、三氧化二砷(882) + TX、碳酸鋇(891) + TX、雙鼠脲(912) + TX、溴鼠隆(89) + TX、溴敵隆(91) + TX、溴鼠胺(92) + TX、氰化鈣(444) + TX、氮醛糖(127) + TX、氯鼠酮(140) + TX、膽鈣化醇(別名)(850) + TX、氯滅鼠靈(1004) + TX、克滅鼠(1005) + TX、殺鼠萘(175) + TX、殺鼠嘧啶(1009) + TX、鼠得克(246) + TX、噻鼠靈(249) + TX、敵鼠鈉(273) + TX、鈣化醇(301) + TX、氟鼠靈(357) + TX、氟乙醯胺(379) + TX、氟鼠啶(1183) + TX、鹽

酸氟鼠啶 (1183) + TX、 $\gamma$ -HCH (430) + TX、HCH (430) + TX、氫氰酸 (444) + TX、碘甲烷 (IUPAC名稱) (542) + TX、林旦 (430) + TX、磷化鎂 (IUPAC名稱) (640) + TX、甲基溴 (537) + TX、鼠特靈 (1318) + TX、毒鼠磷 (1336) + TX、磷化氫 (IUPAC名稱) (640) + TX、磷[CCN]+ TX、殺鼠酮 (1341) + TX、亞砷酸鉀[CCN]+ TX、滅鼠優 (1371) + TX、海蔥糖苷 (1390) + TX、亞砷酸鈉[CCN]+ TX、氰化鈉 (444) + TX、氟乙酸鈉 (735) + TX、土的寧 (745) + TX、硫酸銨[CCN]+ TX、殺鼠靈 (851) 和磷化鋅 (640) + TX，

一種增效劑，該增效劑選自由以下物質組成的組：2-(2-丁氧基乙氧基)乙基胡椒基酯 (IUPAC名稱) (934) + TX、5-(1,3-苯并二氧雜環戊烯-5-基)-3-己基環己-2-烯酮 (IUPAC名稱) (903) + TX、法呢醇與橙花三級醇 (324) + TX、MB-599 (開發代碼) (498) + TX、MGK 264 (開發代碼) (296) + TX、增效醚 (piperonyl butoxide) (649) + TX、增效醛 (1343) + TX、增效酯 (propyl isomer) (1358) + TX、S421 (開發代碼) (724) + TX、增效散 (1393) + TX、芝麻酚林 (sesasmolin) (1394) 和亞砷 (1406) + TX，

動物驅避劑，該動物驅避劑選自由以下組成的物質組：蔥醌 (32) + TX、氯醛糖 (127) + TX、環烷酸銅 [CCN] + TX、王銅 (171) + TX、二嗪磷 (227) + TX、二環戊二烯 (化學名稱) (1069) + TX、雙胍鹽 (guazatine) (422) + TX、雙胍醋酸鹽 (422) + TX、滅蟲威 (530) + TX、吡啶-4-胺 (IUPAC名稱) (23) + TX、塞侖 (804) + TX、混殺威 (trimethacarb) (840) + TX、環烷酸鋅[CCN]和福美鋅 (856) + TX，

一種殺病毒劑，該殺病毒劑選自由以下物質組成的組：衣馬寧 (別名) [CCN] 和利巴韋林 (別名) [CCN]+ TX，

創傷保護劑，該創傷保護劑選自由以下組成的物質組：氧化汞 (512) + TX、辛噻酮 (octhilinone) (590) 和甲基硫菌靈 (802) + TX，



以及生物活性化合物，該等化合物選自由以下物質組成的組：阿紮康唑 (60207-31-0)+ TX、聯苯三唑醇[70585-36-3]+ TX、糠菌唑[116255-48-2]+ TX、環丙唑醇[94361-06-5]+ TX、苯醚甲環唑[119446-68-3]+ TX、烯唑醇[83657-24-3]+ TX、氟環唑[106325-08-0]+ TX、腈苯唑[114369-43-6]+ TX、氟喹唑[136426-54-5]+ TX、氟矽唑[85509-19-9]+ TX、粉唑醇[76674-21-0]+ TX、己唑醇[79983-71-4]+ TX、抑黴唑[35554-44-0]+ TX、亞胺唑[86598-92-7]+ TX、種菌唑[125225-28-7]+ TX、葉菌唑[125116-23-6]+ TX、腈菌唑[88671-89-0]+ TX、稻瘟酯[101903-30-4]+ TX、戊菌唑[66246-88-6]+ TX、丙硫菌唑[178928-70-6]+ TX、啞斑肟[88283-41-4]+ TX、咪鮮胺[67747-09-5]+ TX、丙環唑[60207-90-1]+ TX、矽氟唑[149508-90-7]+ TX、戊唑醇[107534-96-3]+ TX、四氟醚唑[112281-77-3]+ TX、三唑酮[43121-43-3]+ TX、唑菌醇[55219-65-3]+ TX、氟菌唑[99387-89-0]+ TX、滅菌唑[131983-72-7]+ TX、嘧啶醇[12771-68-5]+ TX、氯苯嘧啶醇[60168-88-9]+ TX、氟苯嘧啶醇[63284-71-9]+ TX、乙嘧酚磺酸酯[41483-43-6]+ TX、二甲嘧酚[5221-53-4]+ TX、乙嘧酚[23947-60-6]+ TX、嗎菌靈[1593-77-7]+ TX、苯鏽啞[67306-00-7]+ TX、丁苯咪啉[67564-91-4]+ TX、螺環菌胺[118134-30-8]+ TX、克啉菌[81412-43-3]+ TX、嘧菌環胺[121552-61-2]+ TX、嘧菌胺[110235-47-7]+ TX、嘧黴胺[53112-28-0]+ TX、拌種咯[74738-17-3]+ TX、咯菌腈[131341-86-1]+ TX、苯霜靈[71626-11-4]+ TX、呋霜靈[57646-30-7]+ TX、甲霜靈[57837-19-1]+ TX、R-甲霜靈[70630-17-0]+ TX、甲呋醯胺[58810-48-3]+ TX、噁霜靈[77732-09-3]+ TX、苯菌靈[17804-35-2]+ TX、多菌靈[10605-21-7]+ TX、咪菌威[62732-91-6]+ TX、呋喃基苯并咪唑[3878-19-1]+ TX、噻苯咪唑[148-79-8]+ TX、乙菌利[84332-86-5]+ TX、菌核利[24201-58-9]+ TX、異菌脲[36734-19-7]+ TX、甲菌利 (myclozoline) [54864-61-8]+ TX、腐黴利[32809-16-8]+ TX、乙烯菌核利[50471-44-8]+ TX、啞醯菌胺[188425-85-6]+ TX、萎鏽靈[5234-68-4]+ TX、甲呋醯胺[24691-80-3]+ TX、

氟醯胺[66332-96-5]+ TX、滅鏽胺[55814-41-0]+ TX、氧化萎鏽靈[5259-88-1]+ TX、吡噻菌胺[183675-82-3]+ TX、噻呋醯胺[130000-40-7]+ TX、雙胍鹽[108173-90-6]+ TX、多果定[2439-10-3] [112-65-2] (游離鹼) + TX、雙胍辛胺[13516-27-3]+ TX、腈嘧菌酯[131860-33-8]+ TX、醚菌胺[149961-52-4]+ TX、烯肱菌酯{格拉斯哥英國農作物保護委員會國際會議 (Proc.BCPC, Int. Congr., Glasgow. 2003, 1, 93} + TX、氟嘧菌酯[361377-29-9] + TX、甲基醚菌酯[143390-89-0] + TX、苯氧菌胺[133408-50-1] + TX、肱菌酯[141517-21-7] + TX、肱醚菌胺[248593-16-0] + TX、啉氧菌酯[117428-22-5] + TX、唑菌胺酯[175013-18-0] + TX、福美鐵[14484-64-1] + TX、代森錳鋅[8018-01-7] + TX、代森錳[12427-38-2] + TX、代森聯[9006-42-2] + TX、甲代森鋅 (propineb) [12071-83-9] + TX、塞侖[137-26-8] + TX、代森鋅[12122-67-7] + TX、福美鋅[137-30-4] + TX、敵菌丹 (captafol) [2425-06-1] + TX、克菌丹[133-06-2] + TX、苯氟磺胺[1085-98-9] + TX、唑啉草 (fluoroimide) [41205-21-4] + TX、滅菌丹[133-07-3] + TX、甲苯氟磺胺[731-27-1] + TX、波爾多 (bordeaux) 混合物[8011-63-0] + TX、氫氧化銅 (copperhydroxid) [20427-59-2] + TX、氯化銅 (copperoxychlorid) [1332-40-7] + TX、硫酸銅 (coppersulfat) [7758-98-7] + TX、氧化銅 (copperoxid) [1317-39-1] + TX、代森錳銅 (mancopper) [53988-93-5] + TX、喹啉銅 (oxine-copper) [10380-28-6] + TX、敵蟎普 (dinocap) [131-72-6] + TX、酞菌酯 (nitrothal-isopropyl) [10552-74-6] + TX、克瘟散[17109-49-8] + TX、異稻瘟淨 (iprobenphos) [26087-47-8] + TX、稻瘟靈 (isoprothiolane) [50512-35-1] + TX、氯瘟磷 (phosdiphen) [36519-00-3] + TX、克菌磷 (pyrazophos) [13457-18-6] + TX、甲基托氯磷 (tolclofos-methyl) [57018-04-9] + TX、苯并噻二唑 (acibenzolar-S-methyl) [135158-54-2] + TX、敵菌靈[101-05-3] + TX、苯噻菌胺[413615-35-7] + TX、滅瘟素 (blasticidin) -S[2079-00-7] + TX、滅蟎猛

( chinomethionat ) [2439-01-2] + TX、地茂散 ( chloroneb ) [2675-77-6] + TX、百菌清[1897-45-6] + TX、環氟菌胺[180409-60-3] + TX、霜脲氰[57966-95-7] + TX、二氯萘醌 ( dichlone ) [117-80-6] + TX、雙氯氰菌胺 ( diclocymet ) [139920-32-4] + TX、噻菌酮 ( diclomezine ) [62865-36-5] + TX、氯硝胺 ( dicloran ) [99-30-9] + TX、乙臘威( diethofencarb ) [87130-20-9] + TX、烯醯味啉[110488-70-5] + TX、SYP-LI90 ( Flumorph ) [211867-47-9] + TX、二噻農 ( dithianon ) [3347-22-6] + TX、噻唑菌胺 ( ethaboxam ) [162650-77-3] + TX、土菌靈 ( etridiazole ) [2593-15-9] + TX、惡唑菌酮[131807-57-3] + TX、咪唑菌酮 ( fenamidone ) [161326-34-7] + TX、稻瘟醯胺 ( Fenoxanil ) [115852-48-7] + TX、三苯錫 ( fentin ) [668-34-8] + TX、嘧菌腓 ( ferimzone ) [89269-64-7] + TX、氟啶胺 ( fluazinam ) [79622-59-6] + TX、氟吡菌胺 ( fluopicolide ) [239110-15-7] + TX、磺菌胺 ( flusulfamide ) [106917-52-6] + TX、環醯菌胺[126833-17-8] + TX、福賽得 ( fosetyl-aluminium ) [39148-24-8] + TX、惡黴靈 ( hymexazol ) [10004-44-1] + TX、丙森鋅[140923-17-7] + TX、IKF-916 ( 賽座滅( Cyazofamid ) ) [120116-88-3] + TX、春雷黴素( kasugamycin ) [6980-18-3] + TX、磺菌威 ( methasulfocarb ) [66952-49-6] + TX、苯菌酮[220899-03-6] + TX、戊菌隆 ( pencycuron ) [66063-05-6] + TX、苯酞[27355-22-2] + TX、多氧黴素 ( polyoxins ) [11113-80-7] + TX、噻菌靈 ( probenazole ) [27605-76-1] + TX、百維威 ( propamocarb ) [25606-41-1] + TX、碘啞唑酮 ( proquinazid ) [189278-12-4] + TX、樂啞酮 ( pyroquilon ) [57369-32-1] + TX、啞氧靈[124495-18-7] + TX、五氯硝苯[82-68-8] + TX、硫[7704-34-9] + TX、噻醯菌胺[223580-51-6] + TX、咪啞啉 ( triazoxide ) [72459-58-6] + TX、三環啞[41814-78-2] + TX、啞氨靈[26644-46-2] + TX、有效黴素[37248-47-8] + TX、苯醯菌胺( zoxamide ) ( RH7281 ) [156052-68-5] + TX、雙炔醯菌胺 ( mandipropamid ) [374726-62-2] + TX、吡蚜酮 ( isopyrazam ) [881685-58-1] + TX、塞德因 ( sedaxane ) [874967-67-6] + TX、3-二氟甲基-1-甲

基-1H-吡唑-4-羧酸(9-二氯亞甲基-1,2,3,4-四氫-1,4-橋亞甲基-萘-5-基)-醯胺(揭露於WO 2007/048556中) + TX、3-二氟甲基-1-甲基-1H-吡唑-4-羧酸(3',4',5'-三氟-聯苯基-2-基)-醯胺(揭露於WO 2006/087343中) + TX、[(3S,4R,4aR,6S,6aS,12R,12aS,12bS)-3-[(環丙基羰基)氧基]-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-十氫-6,12-二羥基-4,6a,12b-三甲基-11-側氧基-9-(3-吡啶基)-2H,11H萘並[2,1-b]哌喃并[3,4-e]哌喃-4-基]甲基環丙甲酸酯[915972-17-7] + TX以及1,3,5-三甲基-N-(2-甲基-1-氧丙基)-N-[3-(2-甲基丙基)-4-[2,2,2-三氟-1-甲氧基-1-(三氟甲基)乙基]苯基]-1H-吡唑-4-甲醯胺[926914-55-8] + TX、lancotrione [1486617-21-3] + TX、氯氟吡啶酯[943832-81-3] + TX、ipfentrifluconazole[1417782-08-1] + TX、mefentrifluconazole [1417782-03-6] + TX、quinofumelin [861647-84-9] + TX、右旋反式氯丙炔菊酯 [399572-87-3] + TX、氯氟氰蟲醯胺 [1262605-53-7] + TX、三氟咪啶醯胺 [1254304-22-7] + Tx、fluxametamide [928783-29-3] + TX、ε-甲氧苄氟菊酯 [240494-71-7] + TX、ε-momfluorothrin [1065124-65-3] + TX、pydiflumetofen [1228284-64-7] + TX、κ-聯苯菊酯 [439680-76-9] + TX、broflanilide [1207727-04-5] + TX、dicloromezotiaz [1263629-39-5] + TX、dipymetitrone [16114-35-5] + Tx、pyraziflumid [942515-63-1] + Tx、和κ-七氟菊酯 [391634-71-2] + TX；並且

微生物，包括：魯氏不動桿菌+ TX、支頂孢屬突起菌+ TX + TX、支頂孢屬頭孢+ TX + TX、支頂孢屬柿 (*Acremonium diospyri*) + TX、支頂孢屬倒棍棒狀的 + TX、蘋卷蛾顆粒體病毒屬 (AdoxGV) (Capex®) + TX、放射形土壤桿菌菌株K84 (Galltrol-A®) + TX、交鏈格孢菌+ TX、鏈格孢決明子 + TX、鏈格孢屬性 (*Alternaria destruens*) (Smolder®) + TX、白粉寄生孢 (AQ10®) + TX、黃麴黴AF36 (AF36®) + TX、黃麴黴NRRL 21882 (Aflaguard®) + TX、麴黴屬 + TX、出芽短梗黴菌+ TX、固氮螺菌屬+ TX、(MicroAZ® + TX、TAZO B®)

+ TX、固氮菌屬+ TX、固氮菌屬chroocuccum (Azotomeal®) + TX、固氮菌屬囊腫 (Bionatural Blooming Blossoms®) + TX、解澱粉芽孢桿菌+ TX、蠟樣芽孢桿菌+ TX、芽孢桿菌屬菌株 (*Bacillus chitinosporus* strain) CM-1 + TX、芽孢桿菌屬菌株 (*Bacillus chitinosporus* strain AQ746 + TX、地衣芽孢桿菌菌株HB-2 (Biostart(tm) Rhizoboost®) + TX、地衣芽孢桿菌菌株3086 (EcoGuard® + TX、Green Releaf®) + TX、B環狀芽孢桿菌+ TX、堅硬芽孢桿菌 (BioSafe® + TX、BioNem-WP® + TX、VOTiVO®) + TX、堅硬芽孢桿菌菌株I-1582 + TX、巨大芽孢桿菌+ TX、巨大芽孢桿菌+ TX、巨大芽孢桿菌+ TX、蕈狀芽孢桿菌菌株AQ726 + TX、乳頭狀瘤芽孢桿菌 (Milky Spore Powder®) + TX、短小芽孢桿菌屬+ TX、短小芽孢桿菌菌株GB34( Yield Shield®)+ TX、短小芽孢桿菌菌株AQ717 + TX、短小芽孢桿菌菌株QST 2808 (Sonata® + TX、Ballad Plus®) + TX、球形芽孢桿菌 (*Bacillus spahericus*) (VectoLex®) + TX、芽孢桿菌+ TX、芽孢桿菌菌株AQ175 + TX、芽孢桿菌菌株AQ177 + TX、芽孢桿菌菌株AQ178 + TX、枯草芽孢桿菌屬菌株QST 713( CEASE® + TX、Serenade® + TX、Rhapsody®)+ TX、枯草芽孢桿菌屬菌株QST 714 (JAZZ®) + TX、枯草芽孢桿菌屬菌株AQ153 + TX、枯草芽孢桿菌屬菌株AQ743 + TX、枯草芽孢桿菌屬菌株QST3002 + TX、枯草芽孢桿菌屬菌株QST3004 + TX、枯草芽孢桿菌屬變種解澱粉芽孢桿菌菌株FZB24 (Taegro® + TX、Rhizopro®) + TX、蘇雲金芽孢桿菌Cry 2Ae + TX、蘇雲金芽孢桿菌Cry1Ab + TX、蘇雲金芽孢桿菌鯰澤亞種 (*Bacillus thuringiensis aizawai*) GC 91( Agree®)+ TX、蘇雲金芽孢桿菌以色列亞種 (*Bacillus thuringiensis israelensis*) (BMP123® + TX、Aquabac® + TX、VectoBac®) + TX、蘇雲金芽孢桿菌庫爾斯塔克亞種 (*Bacillus thuringiensis kurstaki*) (Javelin® + TX、Deliver® + TX、CryMax® + TX、Bonide® + TX、Scutella WP® + TX、Turilav WP® + TX、Astuto® + TX、Dipel WP® + TX、Biobit® + TX、Foray®) + TX、蘇雲金芽孢桿

菌庫爾斯塔克亞種 BMP 123 (Baritone®) + TX、蘇雲金芽孢桿菌庫爾斯塔克亞種 HD-1 (Bioprotec-CAF / 3P®) + TX、蘇雲金芽孢桿菌菌株BD#32 + TX、蘇雲金芽孢桿菌菌株AQ52 + TX、蘇雲金芽孢桿菌鯰澤變種 (*Bacillus thuringiensis* var. aizawai) (XenTari® + TX、DiPel®) + TX、細菌屬 (*bacteria* spp.) (GROWMEND® + TX、GROWSWEET® + TX、Shootup®) + TX、密執安棍狀桿菌 (*Clavipacter michiganensis*) 的噬菌體 (AgriPhage®) + TX、Bakflor® + TX、球孢白僵菌 (*Beauveria bassiana*) (Beaugenic® + TX、Brocaril WP®) + TX、球孢白僵菌GHA (Mycotrol ES® + TX、Mycotrol O® + TX、BotaniGuard®) + TX、布氏白僵菌 (*Beauveria brongniartii*) (Engerlingspilz® + TX、Schweizer Beauveria® + TX、Melocont®) + TX、白僵菌屬 (*Beauveria* spp.) + TX、灰葡萄孢黴 (*Botrytis cineria*) + TX、大豆慢生型根瘤菌 (*Bradyrhizobium japonicum*) (TerraMax®) + TX、短短小芽孢桿菌 (*Brevibacillus brevis*) + TX、蘇雲金芽孢桿菌擬步行甲亞種 (*Bacillus thuringiensis tenebrionis*) (Novodor®) + TX、BtBooster + TX、洋蔥伯克霍爾德菌 (*Burkholderia cepacia*) (Deny® + TX、Intercept® + TX、Blue Circle®) + TX、伯克霍爾德菌 (*Burkholderia gladii*) + TX、唐菖蒲伯克霍爾德菌 (*Burkholderia gladioli*) + TX、伯克霍爾德菌屬 (*Burkholderia* spp.) + TX、加拿大薊真菌 (Canadian thistle fungus) (CBH Canadian Bioherbicide®) + TX、乳酪假絲酵母 (*Candida butyri*) + TX、無名假絲酵母 (*Candida famata*) + TX、*Candida fructus* + TX、光滑念珠菌 (*Candida glabrata*) + TX、吉利蒙念珠菌 (*Candida guilliermondii*) + TX、口津假絲酵母 (*Candida melibiosica*) + TX、橄欖假絲酵母 (*Candida oleophila*) 菌株O + TX、近平滑假絲酵母 (*Candida parapsilosis*) + TX、菌膜假絲酵母 (*Candida pelliculosa*) + TX、鐵紅假絲酵母 (*Candida pulcherrima*) + TX、拉考夫假絲酵母 (*Candida reukaufii*) + TX、齊藤假絲酵母 (*Candida saitoana*) (Bio-Coat® + TX、Biocure®) + TX、清酒假

絲酵母 (*Candida sake*) + TX、假絲酵母屬 (*Candida* spp.) + TX、纖細假絲酵母 (*Candida tenuis*) + TX、戴氏西地西菌 (*Cedecea dravisae*) + TX、產黃纖維單胞菌 (*Cellulomonas flavigena*) + TX、螺卷毛殼 (*Chaetomium cochliodes*) (Nova-Cide®) + TX、球毛殼菌 (*Chaetomium globosum*) (Nova-Cide®) + TX、鐵杉紫色桿菌 (*Chromobacterium subtsugae*) 菌株PRAA4-1T (Grandevo®) + TX、枝狀枝孢菌 (*Cladosporium cladosporioides*) + TX、尖孢枝孢 (*Cladosporium oxysporum*) + TX、*Cladosporium chlorocephalum* + TX、枝孢屬 (*Cladosporium* spp.) + TX、極細枝孢黴 (*Cladosporium tenuissimum*) + TX、粉紅黏帚黴 (*Clonostachys rosea*) (EndoFine®) + TX、尖孢炭疽菌 (*Colletotrichum acutatum*) + TX、盾殼黴 (*Coniothyrium minitans*) (Cotans WG®) + TX、盾殼黴屬 (*Coniothyrium* spp.) + TX、淺白隱球酵母 (*Cryptococcus albidus*) (YIELDPLUS®) + TX、土生隱球菌 (*Cryptococcus humicola*) + TX、*Cryptococcus infirmo-miniatus* + TX、羅倫隱球酵母 (*Cryptococcus laurentii*) + TX、蘋果異形小卷蛾顆粒體病毒 (*Cryptophlebia leucotreta granulovirus*) (Cryptex®) + TX、坎平貪銅菌 (*Cupriavidus campinensis*) + TX、蘋果蠹蛾顆粒體病毒 (*Cydia pomonella granulovirus*) (CYD-X®) + TX、蘋果蠹蛾顆粒體病毒 (Madex® + TX、Madex Plus® + TX、Madex Max/ Carpovirusine®) + TX、*Cylindrobasidium laeve* + TX、枝雙孢黴屬 (*Cylindrocladium*) + TX、漢遜德巴厘酵母 (*Debaryomyces hansenii*) + TX、*Drechslera hawaiiensis* + TX、陰溝腸桿菌 (*Enterobacter cloacae*) + TX、腸桿菌科 (*Enterobacteriaceae*) + TX、毒力蟲黴 (*Entomophthora virulenta*) (Vektor®) + TX、黑附球菌 (*Epicoccum nigrum*) + TX、黑附球菌 (*Epicoccum purpurascens*) + TX、附球孢菌 + TX、菌屬 (*Filobasidium floriforme*) + TX、尖圭鐮刀菌 + TX、厚孢鐮刀菌 + TX、尖孢鐮刀菌 (Fusaclean® / Biofox C®) + TX、層出鐮孢 + TX、鐮刀菌 + TX、白地黴 (*Galactomyces geotrichum*) + TX、膠枝黴

屬 (*Gliocladium catenulatum*) (Primastop® + TX、Prestop®) + TX、紅黏帚黴 + TX、膠枝黴屬 (*SoilGard®*) + TX、綠黏帚黴 (*Soilgard®*) + TX、顆粒體病毒 (*Granupom®*) + TX、嗜鹽鹽芽孢桿菌 (*Halobacillus halophilus*) + TX、沿岸鹽芽孢桿菌 (*Halobacillus litoralis*) + TX、特氏鹽芽孢桿菌 (*Halobacillus trueperi*) + TX、鹽單胞菌屬 + TX、冰下鹽單胞菌 (*Halomonas subglaciescola*) + TX、鹽弧菌變型 (*Halovibrio variabilis*) + TX、葡萄汁有孢漢遜酵母 + TX、棉鈴蟲核型多角體病毒 (*Helicovex®*) + TX、玉米穗蟲核型多角體病毒 (*Gemstar®*) + TX、異黃酮-芒柄花黃素 (*Myconate®*) + TX、檸檬克勒克酵母 + TX、克勒克酵母屬 + TX、大鏈壺菌 (*Lagenidium giganteum*) (*Laginex®*) + TX、長孢蠟蚧菌 (*Lecanicillium longisporum*) (*Vertiblast®*) + TX、蠟蚧輪枝菌 (*Lecanicillium muscarium*) (*Vertikil®*) + TX、舞毒蛾核多角體病毒 (*Disparvirus®*) + TX、嗜鹽海球菌 + TX、格氏梅拉菌 (*Meira geulakonigii*) + TX、綠僵菌 (*Met52®*) + TX、綠僵菌 (*Destruxin WP®*) + TX、*Metschnikowia fruticola* (*Shemer®*) + TX、美極梅奇酵母 (*Metschnikowia pulcherrima*) + TX、*Microdochium dimerum* (*Antibot®*) + TX、藍色小單孢菌 (*Micromonospora coerulea*) + TX、*Microsphaeropsis ochracea* + TX、*Muscodor albus* 620 (*Muscudor®*) + TX、*Muscodor roseus* 菌株 A3-5 + TX、菌根屬 (*Mycorrhizae spp.*) (*AMykor®* + TX、*Root Maximizer®*) + TX、疣孢漆斑菌 菌株 AARC-0255 (*DiTera®*) + TX、BROS PLUS® + TX、*Ophiostoma piliferum* 菌株 D97 (*Sylvanex®*) + TX、粉質擬青黴 (*Paecilomyces farinosus*) + TX、玫瑰色擬青黴 (*PFR-97®* + TX、*PreFeRal®*) + TX、淡紫擬青黴 (*Paecilomyces linacinus*) (*Biostat WP®*) + TX、淡紫擬青黴 菌株 251 (*MeloCon WG®*) + TX、多黏類芽孢桿菌 + TX、成團泛菌 (*BlightBan C9-1®*) + TX、泛菌屬 + TX、巴斯德氏芽菌屬 (*Econem®*) + TX、*Pasteuria nishizawae* + TX、黃灰青黴 + TX、*Penicillium billai* (*Jumpstart®* + TX、*TagTeam®*) + TX、短密青黴 + TX、常現青



黴 + TX、灰黃青黴 + TX、產紫青黴 + TX、青黴菌屬 + TX、純綠色青黴 + TX、大伏革菌 (*Phlebiopsis gigantea*) (Rotstop®) + TX、解磷細菌 (*Phosphorella*) + TX、隱地疫黴 + TX、棕櫚疫黴 (*Devine*®) + TX、異常畢赤酵母 + TX、*Pichia guilhermondii* + TX、膜醭畢赤氏酵母 + TX、指甲畢赤酵母 + TX、樹幹畢赤酵母 + TX、銅綠假單胞菌 + TX、致金色假單胞菌 (*Pseudomonas aureofaciens*) (Spot-Less Biofungicide®) + TX、洋蔥假單胞菌 + TX、綠針假單胞菌 (*AtEze*®) + TX、皺褶假單胞菌 (*Pseudomonas corrugate*) + TX、螢光假單胞菌菌株 A506 (*BlightBan A506*®) + TX、惡臭假單胞菌 + TX、*Pseudomonas reactans* + TX、假單胞菌屬 + TX、丁香假單胞菌 (*Bio-Save*®) + TX、綠黃假單胞菌 + TX、螢光假單胞菌 (*Zequanox*®) + TX、*Pseudozyma flocculosa* 菌株 PF-A22 UL (*Sporodex L*®) + TX、縱溝柄鏽菌 (*Puccinia canaliculata*) + TX、*Puccinia thlaspeos* (*Wood Warrior*®) + TX、側雄腐黴菌 (*Pythium paroecandrum*) + TX、寡雄腐黴 (*Polygandron*® + TX、*Polyversum*®) + TX、纏器腐黴 + TX、水生拉恩菌 (*Rhanelia aquatilis*) + TX、拉恩菌屬 (*Rhanelia* spp.) + TX、根瘤菌 (*Rhizobia*) (*Dormal*® + TX、*Vault*®) + TX、絲核菌屬 (*Rhizoctonia*) + TX、球狀紅球菌 (*Rhodococcus globerulus*) 菌株 AQ719 + TX、雙倒卵形紅冬孢酵母菌 (*Rhodosporidium diobovatum*) + TX、圓紅冬孢酵母菌 (*Rhodosporidium toruloides*) + TX、紅酵母屬 (*Rhodotorula* spp.) + TX、黏紅酵母 (*Rhodotorula glutinis*) + TX、禾本紅酵母 (*Rhodotorula graminis*) + TX、膠紅酵母 (*Rhodotorula mucilagnosa*) + TX、深紅酵母 (*Rhodotorula rubra*) + TX、釀酒酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) + TX、玫瑰色鹽水球菌 (*Salinococcus roseus*) + TX、小核盤菌 (*Sclerotinia minor*) + TX、小核盤菌 (*SARRITOR*®) + TX、柱頂孢黴屬 (*Scytalidium* spp.) + TX、*Scytalidium uredinicola* + TX、甜菜夜蛾核型多角體病毒 (*Spodoptera exigua nuclear polyhedrosis virus*) (*Spod-X*® + TX、*Spexit*®) + TX、黏質沙雷氏菌 (*Serratia marcescens*) + TX、普城沙雷

菌 (*Serratia plymuthica*) + TX、沙雷氏菌屬 (*Serratia spp.*) + TX、糞生糞殼菌 (*Sordaria fimicola*) + TX、海灰翅夜蛾核型多角體病毒 (*Spodoptera littoralis nucleopolyhedrovirus*) (Littovir®) + TX、紅擲孢酵母 (*Sporobolomyces roseus*) + TX、嗜麥芽寡養單胞菌 (*Stenotrophomonas maltophilia*) + TX、不吸水鏈黴菌 (*Streptomyces ahygroscopicus*) + TX、白丘鏈黴菌 (*Streptomyces albaduncus*) + TX、脫葉鏈黴菌 (*Streptomyces exfoliates*) + TX、鮮黃鏈黴菌 (*Streptomyces galbus*) + TX、灰平鏈黴菌 (*Streptomyces griseoplanus*) + TX、灰綠鏈黴菌 (*Streptomyces griseoviridis*) (Mycostop®) + TX、利迪鏈黴菌 (*Streptomyces lydicus*) (Actinovate®) + TX、利迪鏈黴菌 WYEC-108 (ActinoGrow®) + TX、紫色鏈黴菌 (*Streptomyces violaceus*) + TX、小鐵艾酵母 (*Tilletiopsis minor*) + TX、鐵艾酵母屬 (*Tilletiopsis spp.*) + TX、棘孢木黴 (*Trichoderma asperellum*) (T34 Biocontrol®) + TX、蓋姆斯木黴 (*Trichoderma gamsii*) + TX、深綠木黴 (*Trichoderma atroviride*) (Plantmate®) + TX、鉤狀木黴 (*Trichoderma hamatum*) TH 382 + TX、裡法哈茨木黴 (*Trichoderma harzianum rifai*) (Mycostar®) + TX、哈茨木黴 (*Trichoderma harzianum*) T-22 (Trianum-P®) + TX、PlantShield HC® + TX、RootShield® + TX、Trianum-G® + TX、哈茨木黴 (*Trichoderma harzianum*) T-39 (Trichodex®) + TX、非鉤木黴 (*Trichoderma inhamatum*) + TX、康寧木黴 (*Trichoderma koningii*) + TX、木黴屬 (*Trichoderma spp.*) LC 52 (Sentinel®) + TX、木素木黴 (*Trichoderma lignorum*) + TX、長柄木黴 (*Trichoderma longibrachiatum*) + TX、多孢木黴 (*Trichoderma polysporum*) (Binab T®) + TX、紫杉木黴 (*Trichoderma taxi*) + TX、綠色木黴 (*Trichoderma virens*) + TX、綠色木黴 (原來稱為綠色黏帚黴 (*Gliocladium virens*) GL-21) (SoilGuard®) + TX、綠色木黴 (*Trichoderma viride*) + TX、綠色木黴菌株 ICC 080 (Remedier®) + TX、茁芽絲孢酵母 (*Trichosporon pullulans*) + TX、毛孢子菌屬 (*Trichosporon spp.*)

+ TX、單端孢屬 (*Trichothecium* spp.) + TX、粉紅單端孢 (*Trichothecium roseum*) + TX、*Typhula phacorrhiza* 菌株94670 + TX、*Typhula phacorrhiza* 菌株94671 + TX、黑細基格孢 (*Ulocladium atrum*) + TX、奧德曼細基格孢 (*Ulocladium oudemansii*) (Botry-Zen®) + TX、玉蜀黍黑粉菌 (*Ustilago maydis*) + TX、各種細菌和補充營養素 (Natural II®) + TX、各種真菌 (Millennium Microbes®) + TX、厚垣輪枝孢菌 (*Verticillium chlamydosporium*) + TX、蠟蚧輪枝菌 (*Verticillium lecanii*) (Mycotal® + TX、Vertalec®) + TX、Vip3Aa20 (VIPtera®) + TX、*Virgibacillus marismortui* + TX、野油菜黃單胞菌 (*Xanthomonas campestris* pv.Poae) (Camperico®) + TX、伯氏致病桿菌 + TX、嗜線蟲致病桿菌；並且

植物提取物，包括：松樹油 (Retenol®) + TX、印楝素 (Plasma Neem Oil® + TX、AzaGuard® + TX、MeemAzal® + TX、Molt-X® + TX、植物IGR (Neemazad® + TX、Neemix®) + TX、芥花油 (Lilly Miller Vegol®) + TX、土荊芥 (*Chenopodium ambrosioides* near *ambrosioides*) (Requiem®) + TX、菊花提取物 (Crisant®) + TX、印楝油提取物 (Trilogy®) + TX、唇形科 (Labiatae) 精油 (Botania®) + TX、丁香-迷迭香-薄荷和百里香油提取物 (Garden insect killer®) + TX、甜菜鹼 (Greenstim®) + TX、大蒜 + TX、檸檬草油 (GreenMatch®) + TX、印楝油 + TX、貓薄荷 (*Nepeta cataria*) (貓薄荷油) + TX、貓薄荷 + TX、尼古丁 + TX、牛至油 (MossBuster®) + TX、胡麻科 (Pedaliaceae) 油 (Nematon®) + TX、除蟲菊 + TX、皂皮樹 (*Quillaja saponaria*) (NemaQ®) + TX、大虎杖 (*Reynoutria sachalinensis*) (Regalia® + TX、Sakalia®) + TX、魚藤酮 (Eco Roten®) + TX、芸香科 (Rutaceae) 植物提取物 (Soleo®) + TX、大豆油 (Ortho ecosense®) + TX、茶樹油 (Timorex Gold®) + TX、百里香油 + TX、AGNIQUE® MMF + TX、BugOil® + TX、迷迭香-芝麻-胡椒薄荷-百里香和肉桂提取物混合物 (EF 300®) + TX、丁香-迷迭香和薄荷提取物混合物 (EF 400®) + TX、丁香-胡椒薄荷-大蒜油和薄荷

混合物 (Soil Shot®) + TX、高嶺土 (Screen®) + TX、褐藻的貯存葡聚糖 (Laminarin®)；並且

資訊素，包括：黑頭螢火蟲資訊素 (3M Sprayable Blackheaded Fireworm Pheromone®) + TX、蘋果蠹蛾資訊素 (Paramount dispenser-(CM)/ Isomate C-Plus®) + TX、葡萄小卷葉蛾信息素 (3M MEC-GBM Sprayable Pheromone®) + TX、卷葉蟲信息素 (3M MEC - LR Sprayable Pheromone®) + TX、家蠅信息素 (Muscamone) (Snip7 Fly Bait® + TX、Starbar Premium Fly Bait®) + TX、梨小食心蟲信息素 (3M oriental fruit moth sprayable pheromone®) + TX、桃透翅蛾 (Peachtree Borer) 信息素 (Isomate-P®) + TX、番茄蠹蛾 (Tomato Pinworm) 信息素 (3M Sprayable pheromone®) + TX、衣透斯特粉末 (Entostat powder) (棕櫚樹提取物) (Exosex CM®) + TX、(E + TX,Z + TX,Z)-3 + TX,8 + TX,11 十四碳三烯乙酸酯+ TX、(Z + TX,Z + TX,E)-7 + TX,11 + TX,13-十六三烯醛+ TX、(E + TX,Z)-7 + TX,9-十二碳二烯-1-醇乙酸酯+ TX、2-甲基-1-丁醇+ TX、乙酸鈣+ TX、Scenturion® + TX、Biolure® + TX、Check-Mate® + TX、薰衣草千里酸酯 (Lavandulyl senecioate)；並且

大生物 (macrobial)，包括：短距蚜小蜂 (Aphelinus abdominalis) + TX、阿爾蚜繭蜂 (Aphidius ervi) (Aphelinus-System®) + TX、木瓜抑虱跳小蜂 (Acerophagus papaya) + TX、二星瓢蟲 (Adalia bipunctata) (Adalia-System®) + TX、二星瓢蟲 (Adaline®) + TX、二星瓢蟲 (Aphidalia®) + TX、串繭跳小蜂 (Ageniaspis citricola) + TX、巢蛾多胚跳小蜂 (Ageniaspis fuscicollis) + TX、安氏鈍綫蟎 (Amblyseius andersoni) (Anderline® + TX、Andersoni-System®) + TX、加州鈍綫蟎 (Amblyseius californicus) (Amblyline® + TX、Spical®) + TX、胡瓜鈍綫蟎 (Amblyseius cucumeris) (Thripex® + TX、Bugline cucumeris®) + TX、偽鈍綫蟎 (Amblyseius fallacis) (Fallacis®) + TX、瑞氏鈍綫蟎 (Amblyseius

swirskii)( Bugline swirskii® + TX、Swirskii-Mite® )+ TX、奧氏鈍綫蟎( Amblyseius womersleyi ) ( WomerMite® ) + TX、粉虱細蜂 ( Amitus hesperidum ) + TX、原縷翅縷小蜂 ( Anagrus atomus ) + TX、暗腹長索跳小蜂 ( Anagrus fusciventris ) + TX、卡瑪長索跳小蜂 ( Anagrus kamali ) + TX、Anagrus loeckii + TX、粉蚧長索跳小蜂 ( Anagrus pseudococci ) ( Citripar® ) + TX、紅蠟蚧扁角跳小蜂 ( Anicetus benefices ) + TX、象蟲金小蜂 ( Anisopteromalus calandrae ) + TX、林地花蝽 ( Anthocoris nemoralis ) ( Anthocoris-System® ) + TX、短距蚜小蜂 ( Apheline® + TX、Aphiline® ) + TX、短翅蚜小蜂 ( Aphelinus asychis ) + TX、科列馬阿布拉小蜂 ( Aphidius colemani ) ( Ahipar® ) + TX、阿爾蚜繭蜂 ( Aphidius ervi ) ( Ervipar® ) + TX、煙蚜繭蜂 ( Aphidius gifuensis ) + TX、桃赤蚜蚜繭蜂 ( Aphidius matricariae ) ( Ahipar-M® ) + TX、食蚜瘿蚊 ( Aphidoletes aphidimyza ) ( Aphidend® ) + TX、食蚜瘿蚊 ( Aphidoline® ) + TX、黃蚜小蜂 ( Aphytis lingnanensis ) + TX、印巴黃蚜小蜂 ( Aphytis melinus ) + TX、蜚卵齧小蜂 ( Aprostocetus hagenowii ) + TX、隱翅蟲 ( Atheta coriaria ) ( Staphyline® ) + TX、熊蜂屬 ( Bombus spp. ) + TX、歐洲熊蜂 ( Bombus terrestris ) ( Natupol Beehive® ) + TX、歐洲熊蜂 ( Beeline® + TX、Tripol® ) + TX、Cephalonomia stephanoderis + TX、Chilocorus nigritus + TX、普通草鈴 ( Chrysoperla carnea ) ( Chrysoline® ) + TX、普通草鈴 ( Chrysopa® ) + TX、Chrysoperla rufilabris + TX、Cirrospilus ingenuus + TX、蛹寄生蜂 ( Cirrospilus quadristriatus ) + TX、白腹齧小蜂 ( Citrosthichus phyllocnistoides ) + TX、Closterocerus chamaeleon + TX、Closterocerus spp. + TX、Coccidoxenoides perminutus ( Planopar® ) + TX、Coccophagus cowperi + TX、賴食蚧蚜小蜂 ( Coccophagus lycimnia ) + TX、螟黃足盤絨繭蜂 ( Cotesia flavipes ) + TX、菜蛾盤絨繭蜂 ( Cotesia plutellae ) + TX、孟氏隱唇瓢蟲 ( Cryptolaemus montrouzieri ) ( Cryptobug® + TX、Cryptoline® ) + TX、日本方頭甲 ( Cybocephalus

nipponicus) + TX、西伯利亞離顎繭蜂 (*Dacnusa sibirica*) + TX、西伯利亞離顎繭蜂 (*Minusa*®) + TX、豌豆潛蠅姬小蜂 (*Diglyphus isaea*) (*Diminex*®) + TX、小黑瓢蟲 (*Delphastus catalinae*) (*Delphastus*®) + TX、*Delphastus pusillus* + TX、*Diachasmimorpha krausii* + TX、長尾潛蠅繭蜂 (*Diachasmimorpha longicaudata*) + TX、長凹姬蜂 (*Diaparsis jucunda*) + TX、阿裡食虱跳小蜂 (*Diaphorencyrtus aligarhensis*) + TX、豌豆潛蠅姬小蜂 (*Diglyphus isaea*) + TX、豌豆潛葉蠅姬小蜂 (*Miglyphus*® + TX、*Digline*®) + TX、西伯利亞離顎繭蜂 (*DacDigline*® + TX、*Minex*®) + TX、歧脈跳小蜂屬 (*Diversinervus* spp.) + TX、盾蚧長纓蚧小蜂 (*Encarsia citrina*) + TX、麗蚧小蜂 (*Encarsia formosa*) (*Encarsia max*® + TX、*Encarline*® + TX、*En-Strip*®) + TX、漿角蚧小蜂 (*Eretmoceris eremicus*) (*Enermix*®) + TX、哥德恩蚧小蜂 (*Encarsia guadeloupae*) + TX、海地恩蚧小蜂 (*Encarsia haitiensis*) + TX、細餛飩蚧蠅 (*Episyrphus balteatus*) (*Syrphidend*®) + TX、*Eretmoceris siphonini* + TX、加州漿角蚧小蜂 (*Eretmoceris californicus*) + TX、漿角蚧小蜂 (*Eretmoceris eremicus*) (*Ercal*® + TX、*Eretline e*®) + TX、漿角蚧小蜂 (*Bemimix*®) + TX、海氏漿角蚧小蜂 (*Eretmoceris hayati*) + TX、蒙氏漿角蚧小蜂 (*Eretmoceris mundus*) (*Bemipar*® + TX、*Eretline m*®) + TX、*Eretmoceris siphonini* + TX、四斑光緣瓢蟲 (*Exochomus quadripustulatus*) + TX、食蟻瘿蚊 (*Feltiella acarisuga*) (*Spidend*®) + TX、食蟻瘿蚊 (*Feltiline*®) + TX、阿里山潛蠅繭蜂 (*Fopius arisanus*) + TX、*Fopius ceratitivorus* + TX、芒柄花黃素 (*Formononetin*) (*Wirless Beehome*®) + TX、細腰凶薊馬 (*Franklinothrips vespiformis*) (*Vespop*®) + TX、西方靜走蟻 (*Galendromus occidentalis*) + TX、萊氏棱角腫腿蜂 (*Goniozus legneri*) + TX、麥蛾柔繭蜂 (*Habrobracon hebetor*) + TX、異色瓢蟲 (*Harmonia axyridis*) (*HarmoBeetle*®) + TX、異小桿線蟲屬 (*Heterorhabditis* spp.) (*Lawn Patrol*®) + TX、嗜菌異小桿線蟲 (*Heterorhabditis*

bacteriophora) (NemaShield HB® + TX、Nemaseek® + TX、Terranem-Nam® + TX、Terranem® + TX、Larvanem® + TX、B-Green® + TX、NemAttack® + TX、Nematop®) + TX、大異小桿線蟲 (Heterorhabditis megidis) (Nemasys H® + TX、BioNem H® + TX、Exhibitline hm® + TX、Larvanem-M®) + TX、集棲瓢蟲 (Hippodamia convergens) + TX、尖狹下盾蟎 (Hypoaspis aculeifer) (Aculeifer-System® + TX、Entomite-A®) + TX、兵下盾蟎 (Hypoaspis miles) (Hypoline m® + TX、Entomite-M®) + TX、黑色枝跗癭蜂 (Lbalia leucospoides) + TX、Lecanoideus floccissimus + TX、Lemophagus errabundus + TX、三色剛突跳小蜂 (Leptomastidea abnormis) + TX、Leptomastix dactylopii (Leptopar®) + TX、長角跳小蜂 (Leptomastix epona) + TX、Lindorus lophanthae + TX、Lipolexis oregmae + TX、叉葉綠蠅 (Lucilia caesar) (Natuflly®) + TX、茶足柄瘤蚜繭蜂 (Lysiphlebus testaceipes) + TX、暗黑長脊盲蝽 (Macrolophus caliginosus) (Mirical-N® + TX、Macroline c® + TX、Mirical®) + TX、Mesoseiulus longipes + TX、黃色闊柄跳小蜂 (Metaphycus flavus) + TX、Metaphycus lounsburyi + TX、角紋脈褐蛉 (Milacewing®) + TX、黃色花翅跳小蜂 (Microterys flavus) + TX、Muscidifurax raptorellus和Spalangia cameroni (Biopar®) + TX、Neodryinus typhlocybae + TX、加州新小綏蟎 (Neoseiulus californicus) + TX、黃瓜新小綏蟎 (Neoseiulus cucumeris) (THRYPEX®) + TX、虛偽新小綏蟎 (Neoseiulus fallacis) + TX、Nesideocoris tenuis (NesidioBug® + TX、Nesibug®) + TX、古銅黑蠅 (Ophyra aenescens) (Biofly®) + TX、狡詐花蝽 (Orius insidiosus) (Thripor-I® + TX、Oriline i®) + TX、無毛小花蝽 (Orius laevigatus) (Thripor-L® + TX、Oriline l®) + TX、大型小花蝽 (Orius majusculus) (Oriline m®) + TX、小黑花椿象 (Orius strigicollis) (Thripor-S®) + TX、Pauesia juniperorum + TX、酸醬瓢蟲腹柄姬小蜂 (Pediobius foveolatus) + TX、Phasmarhabditis hermaphrodita (Nemaslug®) +

TX、Phymastichus coffea + TX、Phytoseiulus macropilus + TX、智利小植綫蟎  
 (Phytoseiulus persimilis) (Spidex® + TX、Phytoline p®) + TX、斑腹刺益蝽  
 (Podisus maculiventris) (Podisus®) + TX、Pseudacteon curvatus + TX、Pseudacteon  
 obtusus + TX、火蟻寄生蚤蠅 (Pseudacteon tricusps) + TX、Pseudaphycus  
 maculipennis + TX、Pseudleptomastix mexicana + TX、具毛嗜木虱跳小蜂  
 (Psyllaephagus pilosus) + TX、同色短背繭蜂 (Psytalia concolor) (complex)  
 + TX、胯姬小蜂屬 (Quadrastichus spp.) + TX、Rhyzobius lophanthae + TX、澳  
 洲瓢蟲 (Rodolia cardinalis) + TX、Rumina decollate + TX、Semielacher petiolatus  
 + TX、麥長管蚜 (Ervibank®) + TX、小卷蛾斯氏線蟲 (Steinernema carpocapsae)  
 (Nematac C® + TX、Millenium® + TX、BioNem C® + TX、NemAttack® + TX、  
 Nemastar® + TX、Capsanem®) + TX、夜蛾斯氏線蟲 (Steinernema feltiae)  
 (NemaShield® + TX、Nemasys F® + TX、BioNem F® + TX、Steinernema-System®  
 + TX、NemAttack® + TX、Nemaplus® + TX、Exhibitline sf® + TX、Scia-rid® +  
 TX、Entonem®) + TX、鋸蜂線蟲 (Steinernema kraussei) (Nemasys L® + TX、  
 BioNem L® + TX、Exhibitline srb®) + TX、裡奧布拉夫線蟲 (Steinernema riobrave)  
 (BioVector® + TX、BioVektor®) + TX、螻蛄斯氏線蟲 (Steinernema scapterisci)  
 (Nematac S®) + TX、斯氏線蟲屬 (Steinernema spp.) + TX、Steinernematid spp.  
 (Guardian Nematodes®) + TX、深點食蟎瓢蟲 (Stethorus punctillum) (Stethorus®)  
 + TX、亮腹絨小蜂 (Tamarixia radiate) + TX、Tetrastichus setifer + TX、Thripobius  
 semiluteus + TX、中華長尾小蜂 (Torymus sinensis) + TX、甘藍夜蛾赤眼蜂  
 (Trichogramma brassicae) (Tricholine b®) + TX、甘藍夜蛾赤眼蜂 (Tricho-Strip®)  
 + TX、廣赤眼蜂 (Trichogramma evanescens) + TX、微小赤眼蜂 (Trichogramma  
 minutum) + TX、玉米螟赤眼蜂 (Trichogramma ostrinae) + TX、寬脈赤眼蜂  
 (Trichogramma platneri) + TX、短管赤眼蜂 (Trichogramma pretiosum) + TX、



螟黑點瘤姬蜂 (Xanthopimpla stemmator) ; 並且

其他生物製劑, 包括: 脫落酸 + TX、bioSea® + TX、銀葉菌 (Chondrostereum purpureum) (Chontrol Paste®) + TX、盤長孢狀刺盤孢 (Collego®) + TX、辛酸銅鹽 (Cueva®) + TX、 $\delta$ 陷阱 (Delta trap) (Trapline d®) + TX、解澱粉歐文氏菌 (Harpin) (ProAct® + TX、Ni-HIBIT Gold CST®) + TX、磷酸高鐵 (Ferramol®) + TX、漏斗陷阱 (Trapline y®) + TX、Gallex® + TX、Grower's Secret® + TX、高油菜素內酯 + TX、磷酸鐵 (Lilly Miller Worry Free Ferramol Slug & Snail Bait®) + TX、MCP冰雹陷阱 (Trapline f®) + TX、Microctonus hyperodae + TX、Mycoleptodiscus terrestris (Des-X©®) + TX、BioGain® + TX、Aminomite® + TX、Zenox® + TX、信息素陷阱 (Thripline ams®) + TX、碳酸氫鉀 (MilStop®) + TX、脂肪酸的鉀鹽 (Sanova®) + TX、矽酸鉀溶液 (Sil-Matrix®) + TX、碘化鉀 + 硫氰酸鉀 (Enzicur®) + TX、SuffOil-X® + TX、蜘蛛毒 + TX、蝗蟲微孢子蟲 (Semaspore Organic Grasshopper Control®) + TX、黏著陷阱 (Trapline YF® + TX、Rebell Amarillo®) + TX以及陷阱 (Takitrapline y + b®) + TX ;

或選自以下的生物活性化合物或試劑: 溴氟菊酯 + TX、氟螞嗪 (Diflovidazine) + TX、Flometoquin + TX、Fluhexafon + TX、小菜蛾顆粒體病毒 + TX、蘋果蠹蛾顆粒體病毒 + TX、新煙磷 (Imicyafos) + TX、煙芽夜蛾核多角體病毒 + TX、Heliothis punctigera核多角體病毒 + TX、玉米穗夜蛾核多角體病毒 + TX、草地貪夜蛾核多角體病毒 + TX、小菜蛾核多角體病毒 + TX、對傘花烴 + TX、Pyflubumide + TX、Pyrafluprole + TX、QRD 420 + TX、QRD 452 + TX、QRD 460 + TX、萜類混合物 + TX、萜類 + TX、氟氰蟲醯胺 (Tetraniliprole) + TX和 $\alpha$ -萜品烯 + TX ;

或由如下代碼 + TX提及的活性物質: 代碼AE 1887196 (BSC-BX60309) + TX、代碼NNI-0745 GR + TX、代碼IKI-3106 + TX、代碼JT-L001 + TX、代碼

ZNQ-08056 + TX、代碼IPPA152201 + TX、代碼HNPC-A9908 (CAS : [660411-21-2]) + TX、代碼HNPC-A2005 (CAS : [860028-12-2]) + TX、代碼JS118 + TX、代碼ZJ0967 + TX、代碼ZJ2242 + TX、代碼JS7119 (CAS : [929545-74-4]) + TX、代碼SN-1172 + TX、代碼HNPC-A9835 + TX、代碼HNPC-A9955 + TX、代碼HNPC-A3061 + TX、代碼Chuanhua 89-1 + TX、代碼IPP-10 + TX、代碼ZJ3265 + TX、代碼JS9117 + TX、代碼ZJ3757 + TX、代碼ZJ4042 + TX、代碼ZJ4014 + TX、代碼ITM-121 + TX、代碼DPX-RAB55 (DKI-2301) + TX、代碼NA-89 + TX、代碼MIE-1209 + TX、代碼MCI-8007 + TX、代碼BCS-CL73507 + TX、代碼S-1871 + TX、代碼DPX-RDS63 + TX、Quinofumelin + TX、mefentrifluconazol + TX、fenpicoxamid + TX、fluindapyr + TX、inpyrfluxam + TX或indiflumetpyr + TX、isoflucypram + TX、pyrapropoyne + TX、florylpicoxamid + TX、metyltetraprole + TX、ipflufenquin + TX、pyridachlometyl + TX或chlopyridiflu + TX、四氯蟲醯胺 (tetrachlorantraniliprole) + TX、tetrachloraniliprole + TX、Tyclopyrazoflor + TX、flupyrimin + TX或pyrifluramide + TX、benzpyrimoxan + TX、Benzosufyl + TX或oxazosulfyl + TX、乙唑蟎腈 (etpyrafen) + TX、acynonapyr + TX或pyrinonafen + TX、側氧基三酮 (側氧基trione) + TX、bixlozone + TX或clofendizone + TX或dicloroxizone + TX、環pyranil + TX或pyrazocyclonil + TX或cyclopyrazonil + TX、 $\alpha$ -溴敵隆 + TX、編碼AKD-1193 + TX、氟噻唑吡乙酮 (Oxathiapiprolin) + TX、氟吡菌醯胺 + TX、氟唑菌苯胺 + TX、Fluoxopyrosad + TX、以及氟吡呋喃酮 + TX。

【0373】 在活性成分之後的括弧中的參考，例如[3878-19-1]係指化學文摘登記號。上文描述的混合配伍物係已知的。當活性成分包括在「The Pesticide Manual [殺有害生物劑手冊]」The Pesticide Manual - A World Compendium [殺有害生物劑手冊-全球概覽]；第13版；編輯：C.D. S. Tomlin；The British Crop Protection Coimcil [英國農作物保護委員會]中，它們在其中以上文的特定化合物

的圓括號中所給出的條目編號來描述；例如化合物「阿維菌素」以條目編號(1)來描述。其中「[CCN]」係對於上文的特定化合物來加上的，所述的化合物包括在「Compendium of Pesticide Common Names[農藥通用名概要]」中，其可以在互聯網[A. Wood；Compendium of Pesticide Common Names，Copyright © 1995-2004]上獲得；例如，化合物「乙醯蟲腈」描述於互聯網地址<http://www.alanwood.net/pesticides/acetoprole.html>。

**【0374】** 多數活性成分藉由上文中所謂的「通用名」來表示，在不同的情形中使用相應的「ISO通用名」或其它「通用名」。若其名稱不是「通用名」，則所使用的名稱種類以特定化合物的圓括號中所給出的名稱來代替；在這種情況下，使用IUPAC名稱、IUPAC/化學文摘名稱、「化學名稱」、「傳統名稱」、「化合物名稱」或「開發代碼」，或者如果既沒有使用該等名稱之一也沒有使用「通用名」，則使用「別名」。「CAS登記號」意指化學文摘登記號。

**【0375】** 選自表A-1至A-64和表P的具有式I之化合物與上文所述的活性成分的活性成分混合物包括選自表A-1至A-64和表P的化合物和如上文所述的活性成分，較佳的是係處於從100：1至1：6000的混合比率，尤其是從50：1至1：50，更尤其是處於從20：1至1：20的比率，甚至更尤其是從10：1至1：10，非常尤其是從5：1和1：5，特別較佳的是從2：1至1：2的比率，並且從4：1至2：1的比率同樣係較佳的，特別是處於1：1、或5：1、或5：2、或5：3、或5：4、或4：1、或4：2、或4：3、或3：1、或3：2、或2：1、或1：5、或2：5、或3：5、或4：5、或1：4、或2：4、或3：4、或1：3、或2：3、或1：2、或1：600、或1：300、或1：150、或1：35、或2：35、或4：35、或1：75、或2：75、或4：75、或1：6000、或1：3000、或1：1500、或1：350、或2：350、或4：350、或1：750、或2：750、或4：750的比率。那些混合比率係按重量計的。

**【0376】** 如上所述的混合物可以被用於控制有害生物的方法中，該方法包

括將含如上文所述的混合物的組成物施用於有害生物或其環境中，藉由手術或療法用於處理人或動物體的方法以及在人體或動物體上實施的診斷方法除外。

**【0377】** 包含選自表A-1至A-64和表P的具有式I之化合物以及一種或多種如上文所述的活性成分的混合物可以例如以單一的「摻水即用」的形式施用，以組合的噴霧混合物（該混合物由該等單一活性成分的單獨配製物構成）（例如「桶混製劑」）施用，並且當以順序的方式（即，一種成分在另一種成分施用後適度短的時期之後施用，如幾小時或幾天），組合使用該等單一活性成分來施用。施用選自表A-1至A-64和表P的具有式I之化合物和如上文所述的活性成分的順序對於實施本發明並不是至關重要的。

**【0378】** 根據本發明的組成物還可以包含其他固體或液體助劑，例如穩定劑，例如未環氧化的或環氧化的植物油（例如環氧化的椰子油、菜籽油或大豆油），消泡劑（例如矽酮油），防腐劑，黏度調節劑，黏合劑和/或增黏劑，肥料或其他用於獲得特定效果的活性成分，例如殺細菌劑、殺真菌劑、殺線蟲劑、植物活化劑、殺軟體動物劑或除草劑。

**【0379】** 根據本發明的組成物係以本身已知的方式，在不存在助劑的情況下，例如藉由研磨、篩選和/或壓縮固體活性成分；和在至少一種助劑的存在下，例如藉由緊密混合活性成分與一種或多種助劑和/或將活性成分與一種或多種助劑一起研磨來製備。用於製備組成物的該等方法和用於製備該等組成物的化合物I的用途也是本發明的主題。

**【0380】** 該等組成物的施用方法，即控制上述類型的有害生物的方法，如噴霧、霧化、撒粉、刷塗、包衣、撒播或澆灌-它們被選擇以適於普遍情況的預期目的-以及該等組成物用於控制上述類型的有害生物的用途係本發明的其他主題。典型的濃度比係在0.1與1000 ppm之間，較佳的是在0.1與500 ppm之間的活性成分。每公頃的施用量總體上係每公頃1 g到2000 g活性成分，尤其是10 g/ha到

1000 g/ha，較佳的是10 g/ha到600 g/ha。

**【0381】** 在作物保護領域中，較佳的施用方法係施用至該等植物的葉（葉施藥），可能的是選擇施用的頻率和比率以符合所討論的有害生物的侵染風險。可替代地，該活性成分可以藉由根系統（內吸作用）到達植物，這係藉由用一種液體組成物將該等植物的所在地浸透或者藉由將固體形式的活性成分引入植物的所在地（例如引入土壤，例如以顆粒（土施）的形式）來實現的。在水稻作物的情況下，這樣的顆粒劑可以被計量地加入淹水的稻田中。

**【0382】** 本發明的具有式 (I) 之化合物及其組成物還適合於植物繁殖材料的保護（例如種子，像果實、塊莖或籽粒，或者苗圃植物），以對抗上述類型的有害生物。可以用該化合物在種植前對該繁殖材料進行處理，例如可以在播種前對種子進行處理。可替代地，該化合物可以施用至種子籽粒（包衣），這係藉由將籽粒浸漬入液體組成物中或藉由包衣固體組成物層實現的。還可能在該繁殖材料被種植在施用處時施用該等組成物，例如在條播期間將該等組成物施入種子犁溝。該等用於植物繁殖材料的處理方法和因此處理的植物繁殖材料係本發明另外的主題。典型的處理比率將取決於有待控制的植物以及有害生物/真菌，通常在每100 kg種子1克至200克之間，較佳的是在每100 kg種子5克至150克之間，諸如在每100 kg種子10克至100克之間。

**【0383】** 術語種子包括所有種類的種子以及植物繁殖體，包括但並不限於真正的種子、種子塊、吸盤、穀粒、鱗球莖、果實、塊莖、穀物、根莖、插條、切割枝條以及類似物並且在較佳的實施例中係指真正的種子。

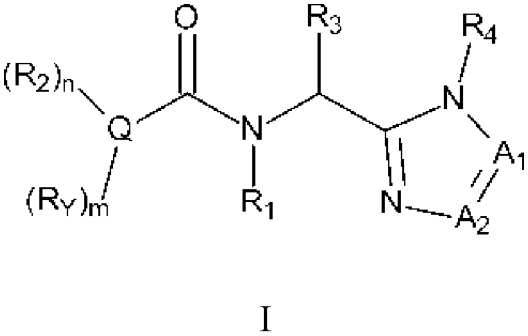
**【0384】** 本發明還包括經具有化學式 (I) 之化合物包衣或處理或含有具有化學式I之化合物的種子。儘管取決於施用的方法成分的更多或更少的部分可以滲透到該種子材料中，術語「包衣或處理和/或含有」通常表示在施用的時候，在大多數情況下，該活性成分在該種子的表面。當所述種子產品被（再）種植

時，它可以吸收活性成分。在實施例中，本發明使得其上黏附有具有式 (I) 之化合物的植物繁殖材料可得。此外，由此可得包括用具有式 (I) 之化合物處理過的植物繁殖材料的組成物。

【0385】 種子處理包括本領域中已知的所有適合的種子處理技術，如拌種、種子包衣、種子撒粉、浸種以及種子造粒。可以藉由任何已知的方法實現具有式 (I) 之化合物的種子處理施用，如在種子播種之前或播種/種植過程中噴霧或藉由撒粉。

【0386】 以下為本案的某些具體實例：

1. 一種具有式I之化合物，



其中：

A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>獨立地是CR<sub>5</sub>或N；

R<sub>1</sub>係氫、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>氰基烷基、胺基羰基C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、羥基羰基C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>硝基烷基、三甲基矽烷C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵代烷基；C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烯基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>鹵代烯基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>炔基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>鹵代炔基、C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>烷基-，其中該C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基視需要經1或2個鹵素原子、氧雜環丁烷-3-基-CH<sub>2</sub>-、或視需要經鹵素或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷基取代的苄基取代；

Q係苯基、吡啶、嘧啶、吡嗪或噻嗪，其中該苯基、吡啶、嘧啶、吡嗪或噻嗪被R<sub>2</sub>取代，其中n係1或2，並且獨立於環類型，視需要經R<sub>Y</sub>取代，其中m可以是0、1或2；

R<sub>2</sub>係C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>環烷基、苯基或雜芳基，其每一個彼此獨立地，視需要經一至三

個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代； $OR_6$ ；視需要經一至兩個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代的哌啶-2-酮-1-基；視需要經一至兩個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代的吡啶-2-酮-1-基；視需要經一至兩個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代的氮雜環丁烷-1-基；視需要經一至兩個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代的吡咯啉-1-基；視需要經一至兩個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代的 $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_4$ 烷基；視需要經一至兩個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代的 $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_3$ 烷氧基； $C_1$ - $C_5$ 氰基烷基； $C_1$ - $C_5$ 氰基烷氧基；視需要經一至兩個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代的 $C_1$ - $C_4$ 烷基磺醯基；或視需要經一至兩個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代的 $C_1$ - $C_4$ 烷基亞磺醯基；

$R_Y$ 選自 $C_1$ - $C_3$ 烷基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷硫基、 $C_1$ - $C_3$ 烷氧基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷氧基、鹵素、 $NO_2$ 、 $SF_5$ 、 $CN$ 、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)OH$ 和 $C(S)NH_2$ ；

$R_3$ 係 $C_1$ - $C_3$ 烷基或 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷基；

$R_4$ 係吡啶、嘧啶、吡嘖或嗒嘖，其中該吡啶、嘧啶、吡嘖或嗒嘖視需要經選自以下項的一個取代基取代： $C_1$ - $C_3$ 烷基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷基、 $C_1$ - $C_3$ 烷氧基、 $C_3$ - $C_4$ 環烷基、鹵素或羰基；

$R_5$ 係氫、 $C_1$ - $C_6$ 烷基、 $C_1$ - $C_6$ 鹵代烷基、 $C_3$ - $C_6$ 環烷基、 $C_1$ - $C_6$ 烷氧基、 $C_1$ - $C_6$ 鹵代烷氧基、 $C_1$ - $C_6$ 烷氧基羰基、或二( $C_1$ - $C_6$ 烷氧基)次甲基；

$R_6$ 係苯基、苄基、雜芳基、或 $C_3$ - $C_6$ 環烷基，其每一個彼此獨立地，視需要經一至三個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代；並且

$R_x$ 獨立地選自鹵素、 $C_1$ - $C_3$ 烷基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷基、 $C_1$ - $C_3$ 烷氧基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷氧基、 $NO_2$ 、 $SF_5$ 、 $CN$ 、 $CONH_2$ 、 $C(S)NH_2$ 、 $C_1$ - $C_4$ 鹵代烷基氫硫基、 $C_1$ - $C_4$ 鹵代烷基亞磺醯基、 $C_1$ - $C_4$ 鹵代烷基磺醯基、 $C_1$ - $C_4$ 烷基氫硫基、 $C_1$ - $C_4$ 烷基亞磺醯基和 $C_1$ - $C_4$ 烷基磺醯基；

或具有式I之化合物的農用化學上可接受的鹽、立體異構物、鏡像異構物、互變異構物和N-氧化物。

2. 如第1項所述之化合物，其中 $R^3$ 在該化合物中係甲基。
3. 如第1項或第2項所述之化合物，其中 $A_1$ 係N， $A_2$ 係 $CR_5$ 並且 $R_5$ 係H、甲基或 $(CH_2CH_2O)_2CH-$ ；較佳的是， $R_5$ 係H。
4. 如第1至3項中任一項所述之化合物，其中 $R_4$ 係視需要被選自 $C_1$ - $C_3$ 烷氧基的一個取代基取代的2-吡啶或2-嘧啶，該選擇取代基對於2-吡啶和2-嘧啶可以相同或不同。
5. 如第4項所述之化合物，其中 $R_4$ 係2-嘧啶。
6. 如申請專利範圍第1至5項中任一項所述之化合物，其中 $R_1$ 係環丙基- $CH_2-$ 、正丙基、 $CH\equiv CCH_2-$ 、 $CF_3CH_2CH_2-$ 、 $FCH_2CH_2-$ 、 $FCH_2CH_2CH_2-$ 、2,2-二氟環丙基- $CH_2-$ 、2,2-二氯環丙基- $CH_2-$ 、H、Me、 $(Me)_3SiCH_2-$ 、 $MeCH_2-$ 、或 $CNCH_2-$ 。
7. 如第6項所述之化合物，其中 $R_1$ 係環丙基- $CH_2-$ 、 $CH\equiv CCH_2-$ 、H、或Me。
8. 如第1至7項中任一項所述之化合物，其中Q選自苯基、吡啶或嘧啶，其中該苯基、吡啶或嘧啶被 $R_2$ 取代，其中n係1或2，並且獨立於環類型，視需要經 $R_Y$ 取代，其中m可以是0、1或2。
9. 如第1至7項中任一項所述之化合物，其中Q選自苯基，其中該苯基、吡啶或嘧啶被 $R_2$ 取代，其中n係1或2，並且獨立於環類型，視需要經 $R_Y$ 取代，其中m可以是0、1或2。
10. 如第1至9項中任一項所述之化合物，其中 $R_2$ 係 $OR_6$ ，其中 $R_6$ 選自苯基、苄基、 $C_3$ - $C_4$ 環烷基，其每一個彼此獨立地，視需要經一個取代基 $R_x$ 取代。
11. 如第1至10項中任一項所述之化合物，其中 $R_x$ ，獨立於不同的 $R_2$ 和 $R_6$ 基團，獨立地選自鹵素、 $C_1$ - $C_3$ 烷基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷基、 $C_1$ - $C_3$ 烷氧基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷氧基、 $NO_2$ 、 $SF_5$ 、 $CN$ 、 $CONH_2$ 、 $C(S)NH_2$ 。
12. 如第1至11項中任一項所述之化合物，其中 $R_Y$ 係 $C_1$ - $C_3$ 烷基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷基、 $C_1$ - $C_3$ 烷氧基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷氧基、鹵素、 $NO_2$ 、 $SF_5$ 、以及 $CN$ 。



13. 如申請專利範圍第1至12項中任一項所述之化合物，其中 $R_2$ 選自 $C_3$ - $C_6$ 環烷基、苯基和吡唑基，並且其每一個彼此獨立地，視需要經一至三個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代； $OR_6$ ；視需要經一至兩個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代的哌啶-2-酮-1-基；視需要經一至兩個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代的吡啶-2-酮-1-基；視需要經一至兩個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代的氮雜環丁烷-1-基；視需要經一至兩個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代的 $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_4$ 烷基；視需要經一至兩個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代的 $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_3$ 烷氧基； $C_1$ - $C_3$ 氰基烷基；或視需要經一至兩個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代的 $C_1$ - $C_4$ 烷基磺醯基；並且 $R_Y$ 係 $C_1$ - $C_3$ 烷基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷硫基、 $C_1$ - $C_3$ 烷氧基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷氧基、或鹵素；其中 $R_6$ 係苯基、苄基、 $C_3$ - $C_6$ 環烷基，其每一個彼此獨立地，視需要經一至三個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代；並且其中 $R_x$ ，獨立於不同的 $R_2$ 和 $R_6$ 基團，獨立地選自鹵素、 $C_1$ - $C_3$ 烷基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷基、 $C_1$ - $C_3$ 烷氧基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷氧基、以及CN。

14. 一種組成物，其包含如申請專利範圍第1至13項中任一項所定義之化合物、一種或多種助劑和稀釋劑、以及視需要一種或多種其他活性成分。

15. 一種對抗和控制昆蟲、蟎、線蟲或軟體動物之方法，該方法包括向有害生物、有害生物的場所或易受有害生物攻擊的植物施用殺昆蟲、殺蟎、殺線蟲或殺軟體動物有效量的如申請專利範圍第1至13項中任一項所定義的化合物或如申請專利範圍第14項所定義的組成物，條件係該方法不包括藉由在人體或動物體上實施的手術或治療和診斷方法來治療人體或動物體的方法。

16. 一種用於保護植物繁殖材料免受昆蟲、蟎、線蟲或軟體動物攻擊之方法，該方法包括用有效量的如申請專利範圍第1至13項中任一項所定義之化合物或如申請專利範圍第14項所定義之組成物處理該繁殖材料或該繁殖材料所種植的場所。

17. 一種植物繁殖材料，如種子，其包含如申請專利範圍第1至13項中任一項所定義之化合物或如申請專利範圍第14項所定義之組成物，或用如申請專利範圍第1至13項中任一項所定義之化合物或如申請專利範圍第14項所定義之組成物處理或黏附於其上。

18. 如申請專利範圍第1至13項中任一項所定義之化合物或如申請專利範圍第14項所定義之組成物用於控制有需要的動物體內或動物體表的寄生蟲之用途。

**【0387】 生物學實施例：**

接下來的實施例用來闡明本發明。本發明的某些化合物與已知的化合物的區別可以在於在低施用率下更大的療效，這可以由熟悉該項技術者使用在實施例中概述的實驗程序，使用更低的施用率（如果必要的話）例如，50 ppm、12.5 ppm、6 ppm、3 ppm、1.5 ppm、0.8 ppm或0.2 ppm來證實。

**【0388】 實施例B1：黃瓜條葉甲（玉米根蟲）**

**【0389】** 將24孔微量滴定板中的置於瓊脂層上的玉米芽藉由噴霧用從10'000 ppm DMSO儲備溶液製備的水性測試溶液進行處理。在乾燥之後，用L2期幼蟲對各板進行侵染（6至10隻/孔）。侵染4天之後，相比於未處理樣品，針對死亡率和生長抑制對該等樣品進行評估。

**【0390】** 以下化合物在200 ppm施用率下給出了兩個類別（死亡率或生長抑制）中至少一個的至少80%的效果：

P16、P24、P25、P26、P29、P30、P31、P32、P33、P34、P35、P40、P41、P42、P43、P44、P45、P46、P49、P50、P51、P52、P54、P55、P56、P58、P59、P60、P64、P67、P68、P69、P72、P73、P74、P75、P76、P77、P78、P79、P80、P81、P82、P83、P84、P85、P86、P87、P88、P89

**【0391】 實施例B2：英雄美洲蟥（Euschistus heros）（新熱帶褐臭蟥）**

【0392】 將24孔微量滴定板中的瓊脂上的大豆葉片用從10'000 ppm DMSO儲備溶液製備的水性測試溶液進行噴霧。在乾燥之後，用N2期若蟲對葉片進行侵染。侵染5天之後，相比於未處理樣品，針對死亡率和生長抑制對該等樣品進行評估。

【0393】 以下化合物在200 ppm施用率下給出了兩個類別（死亡率或生長抑制）中至少一個的至少80%的效果：

P24、P25、P26、P27、P29、P30、P32、P34、P35、P41、P42、P44、P45、P46、P49、P52、P53、P54、P55、P58、P59、P61、P64、P72、P73、P77、P78、P79、P80、P81、P82、P83、P84、P85、P86、P87、P88、P89

【0394】 實施例B3：西花薊馬 (*Frankliniella occidentalis*) (西方花薊馬)：  
餵養/接觸活性

【0395】 將向日葵葉圓片置於24孔微量滴定板中的瓊脂上並且用從10'000 DMSO儲備溶液製備的水性測試溶液進行噴霧。在乾燥之後，將葉圓片用混合年齡的花薊馬種群進行侵染。侵染7天之後，針對死亡率對該等樣品進行評估。

【0396】 以下化合物在200 ppm施用率下得到至少80%的死亡率：

P45、P64、P72、P78、P83、P85

【0397】 實施例B4：二化螟 (*Chilo suppressalis*) (條水稻蛀莖蟲)

【0398】 將具有人工飼料的24孔微量滴定板用從10'000 ppm DMSO儲備溶液製備的水性測試溶液藉由移液進行處理。在乾燥之後，用L2期幼蟲對各板進行侵染（6-8隻/孔）。侵染6天之後，相比於未處理樣品，針對死亡率、拒食效果以及生長抑制對該等樣品進行評估。當類別（即死亡率、拒食效果、以及生長抑制）中至少一個高於未處理樣品時，測試樣品對二化螟給出了控制。

【0399】 以下化合物在200 ppm施用率下得到至少80%的控制：

P25、P26、P32、P42、P43、P49、P50、P58、P59、P61、P64、P66、P67、P68、P69、P72、P73、P74、P75、P76、P77、P78、P79、P80、P81、P82、P83、P84、P85、P86、P87、P88、P89

【0400】 實施例B5：小菜蛾（*Plutella xylostella*）（小菜蛾（Diamond back moth））

【0401】 將具有人工飼料的24孔微量滴定板用從10'000 ppm DMSO儲備溶液製備的水性測試溶液藉由移液進行處理。乾燥後，將菜蛾卵吸移穿過凝膠印記紙上的塑膠模板及其所封閉的平板。侵染8天之後，相比於未處理樣品，針對死亡率和生長抑制對該等樣品進行評估。

【0402】 以下化合物在200 ppm施用率下給出了兩個類別（死亡率或生長抑制）中至少一個的至少80%的效果：

P3、P5、P8、P9、P15、P23、P24、P25、P26、P27、P29、P30、P31、P32、P33、P34、P35、P36、P38、P40、P41、P42、P43、P44、P45、P46、P47、P49、P50、P51、P52、P54、P55、P56、P58、P59、P60、P61、P63、P64、P67、P68、P69、P70、P72、P73、P74、P75、P76、P77、P78、P79、P80、P81、P82、P83、P84、P85、P86、P87、P88、P89

【0403】 實施例B6：桃蚜（綠色桃蚜蟲）：攝食/接觸活性

【0404】 將向日葵葉圓片置於24孔微量滴定板中的瓊脂上並且用從10'000 ppm DMSO儲備溶液製備的水性測試溶液進行噴霧。在乾燥之後，將該等葉圓片用混合年齡的蚜蟲群體進行侵染。侵染6天之後，針對死亡率對該等樣品進行評估。

【0405】 以下化合物在200 ppm施用率下得到至少80%的死亡率：

P24、P26、P34、P42、P46、P50、P61、P64、P72、P73、P82、P83、P85、P87、P89

【0406】 實施例B7：桃蚜（綠桃蚜）。內吸活性

【0407】 將受到混合年齡的蚜蟲群體侵染的豌豆幼苗的根部直接放在從10'000 ppm DMSO儲備溶液中製備的水性測試溶液中。將幼苗放置在測試溶液中6天之後，針對死亡率對該等樣品進行評估。

【0408】 以下化合物在24 ppm測試速率下得到至少80%的死亡率：

P26、P34、P35、P45、P46、P64、P82、P83、P84、P89

【0409】 實施例B8：桃蚜（綠桃蚜）。內在活性

【0410】 將從10'000 ppm DMSO儲備溶液製備的測試化合物藉由移液管施用到24孔微量滴定板中並與蔗糖溶液混合。用拉伸的石蠟膜（Parafilm）封閉板。將具有24個孔的塑膠模板放置在板上，並將侵染的豌豆幼苗直接放置在石蠟膜上。用凝膠吸印紙和另一個塑膠模板封閉侵染的板，然後倒置。侵染5天之後，針對死亡率對該等樣品進行評估。

【0411】 以下化合物在12 ppm測試比率下得到至少80%的死亡率：

P21、P23、P24、P25、P26、P29、P30、P34、P35、P42、P43、P45、P46、P49、P50、P52、P54、P55、P58、P59、P61、P64、P72、P73、P75、P77、P78、P82、P83、P84、P85、P86、P87、P88、P89

【0412】 實施例B9：灰翅夜蛾（*Spodoptera littoralis*）（埃及棉葉蟲）

【0413】 將棉花葉圓片置於24孔微量滴定板中的瓊脂上並且用從10'000 ppm DMSO儲備溶液製備的水性測試溶液進行噴霧。在乾燥之後，將葉圓片用五隻L1期幼蟲進行侵染。侵染3天之後，相比於未處理樣品，針對死亡率、拒食效果以及生長抑制對該等樣品進行評估。當三種類別（即死亡率、拒食效果、以及生長抑制）中至少一個高於未處理樣品時，測試樣品對海灰翅夜蛾給出了控制。

【0414】 以下化合物在200 ppm施用率下得到至少80%的控制：

P24、P25、P26、P32、P35、P36、P40、P41、P42、P43、P44、P45、P46、  
P49、P50、P51、P52、P54、P56、P58、P59、P61、P64、P68、P69、P70、P72、  
P73、P74、P75、P76、P77、P78、P79、P80、P81、P82、P83、P84、P85、P86、  
P87、P88、P89

**【0415】** 實施例B10：灰翅夜蛾（*Spodoptera littoralis*）（埃及棉葉蟲）

**【0416】** 將測試化合物用移液管從10'000 ppm DMSO儲備溶液施用到24孔板中並且與瓊脂進行混合。將萵苣種子置於瓊脂上並且用另一塊也包含瓊脂的平板封閉該多孔板。7天之後，根吸收了化合物並且萵苣生長進入了蓋平板。然後，將該等萵苣葉切到蓋平板中。將夜蛾屬卵吸移穿過潮濕凝膠印記紙上的塑膠模板及其所封閉的蓋平板。侵染6天之後，相比於未處理樣品，針對死亡率、拒食效果以及生長抑制對該等樣品進行評估。

**【0417】** 以下化合物在12.5 ppm測試比率下給出了三個類別（死亡率、拒食效果、或生長抑制）中至少一個的至少80%的效果：

P25、P26、P32、P42、P43、P45、P49、P50、P54、P55、P58、P59、P85、  
P87、P89

**【0418】** 實施例B11：二點葉蟬（二斑葉蟬）：攝食/接觸活性

**【0419】** 將24孔微量滴定板中的瓊脂上的豆葉圓片用從10'000 ppm DMSO儲備溶液製備的水性測試溶液進行噴霧。在乾燥之後，將葉圓片用混合年齡的蟬種群進行侵染。侵染8天之後，針對混合種群（流動平台）的死亡率對該等樣品進行評估。

**【0420】** 以下化合物在200 ppm施用率下得到至少80%的死亡率：

P27、P34、P62、P79、P83

**【0421】** 實施例B12：煙薊馬（蔥薊馬）攝食/接觸活性

**【0422】** 將向日葵葉圓片置於24孔微量滴定板中的瓊脂上並用從10'000

ppm DMSO儲備溶液製備的水性測試溶液進行噴霧。在乾燥後，將葉圓片用混合年齡的薊馬種群侵染。侵染6天之後，針對死亡率對該等樣品進行評估。

【0423】 以下化合物在200 ppm施用率下得到至少80%的死亡率：

P25、P26、P29、P30、P32、P34、P35、P42、P46、P49、P50、P52、P89

【0424】 實施例B13：對抗桃蚜（青桃蚜）的活性：

將從10'000 ppm DMSO儲備溶液製備的測試化合物藉由液體操作機器人施用到96孔微量滴定板中並與蔗糖溶液混合。在96孔微量滴定板上拉伸石蠟膜，並將帶有96個孔的塑膠模板放置在板上。將蚜蟲篩入孔中，從而直接進入石蠟膜。用凝膠印記卡和第二個塑膠模板封閉侵染的板，並且然後倒置。侵染5天之後，針對死亡率對該等樣品進行評估。

【0425】 以下化合物在50 ppm施用率下得到至少80%的死亡率：

P11、P15、P17、P18、P20、P21、P23、P24、P25、P26、P27、P29、P30、P31、P32、P33、P34、P35、P40、P42、P43、P44、P45、P46、P47、P49、P50、P51、P52、P54、P55、P58、P59、P60、P64、P67、P68、P69、P83、P85、P87、P88、P89

【0426】 實施例B14：對抗小菜蛾（*Plutella xylostella*）（小菜蛾（Diamond back moth））的活性：

將含有人工飼料的96孔微量滴定板用從10'000 ppm DMSO儲備溶液製備的水性測試溶液藉由液體操作機器人進行處理。乾燥後，將卵（約30個/孔）侵染到掛在飼料上方的網狀蓋子上。卵孵化，並且L1幼蟲開始進食。侵染9天之後，針對死亡率對該等樣品進行評估。

【0427】 以下化合物在500 ppm施用率下給出了至少80%平均死亡率的效果：

P1、P2、P3、P4、P5、P9、P15、P20、P21、P23、P24、P25、P26、P27、

P28、P29、P30、P31、P32、P33、P34、P35、P36、P38、P40、P41、P42、P43、  
P44、P45、P46、P47、P48、P49、P50、P51、P52、P54、P55、P58、P59、P60、  
P70、P71、P89

【符號說明】

無





202000026

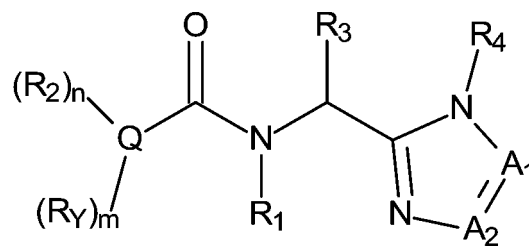
## 【發明摘要】

【中文發明名稱】 殺有害生物活性之唑-醯胺化合物

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

【中文】

具有式I之化合物

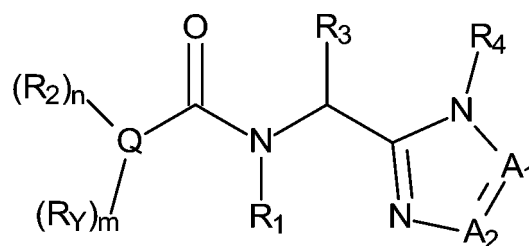


I

其中該等取代基係如在申請專利範圍第1項中所定義的，以及那些化合物的農用化學上可接受的鹽、立體異構物、鏡像異構物、互變異構物和N-氧化物可以用作殺昆蟲劑。

【英文】

Compounds of formula I



I

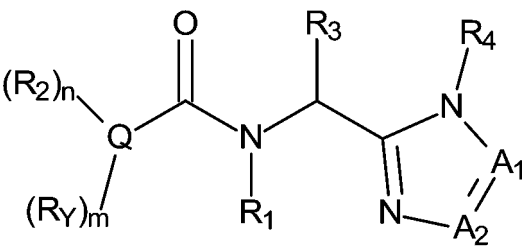
wherein the substituents are as defined in claim 1, and the agrochemically acceptable salts, stereoisomers, enantiomers, tautomers and N-oxides of those compounds, can be used as insecticides.

【指定代表圖】 無

【代表圖之符號簡單說明】

無

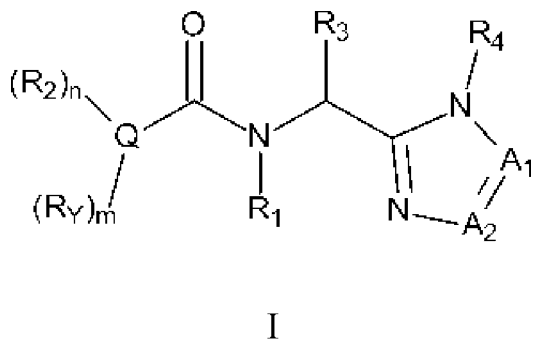
【特徵化學式】



I

【發明申請專利範圍】

【第1項】一種具有式I之化合物，



其中：

A<sub>1</sub>和A<sub>2</sub>獨立地是CR<sub>5</sub>或N；

R<sub>1</sub>係氫、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>氰基烷基、胺基羰基C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、羥基羰基C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>硝基烷基、三甲基矽烷C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>鹵代烷基；C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烯基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>鹵代烯基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>炔基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>鹵代炔基、C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>烷基-，其中該C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>環烷基視需要經1或2個鹵素原子、氧雜環丁烷-3-基-CH<sub>2</sub>-、或視需要經鹵素或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>鹵代烷基取代的苣基取代；

Q係苯基、吡啶、嘧啶、吡咩或嗒咩，其中該苯基、吡啶、嘧啶、吡咩或嗒咩被R<sub>2</sub>取代，其中n係1或2，並且獨立於環類型，視需要經R<sub>y</sub>取代，其中m可以是0、1或2；

R<sub>2</sub>係C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>環烷基、苯基或雜芳基，其每一個彼此獨立地，視需要經一至三個獨立地選自R<sub>x</sub>的取代基取代；OR<sub>6</sub>；視需要經一至兩個獨立地選自R<sub>x</sub>的取代基取代的哌啶-2-酮-1-基；視需要經一至兩個獨立地選自R<sub>x</sub>的取代基取代的吡啶-2-酮-1-基；視需要經一至兩個獨立地選自R<sub>x</sub>的取代基取代的氮雜環丁烷-1-基；視需要經一至兩個獨立地選自R<sub>x</sub>的取代基取代的吡咯啶-1-基；視需要經一至兩個獨立地選自R<sub>x</sub>的取代基取代的C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>環烷基C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基；視需要經一至兩個獨立地選自R<sub>x</sub>的取代基取代的C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>環烷基C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷氧基；C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>氰基烷基；C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>氰基烷氧基；視需要經一至兩個獨立地選自R<sub>x</sub>的取代基取代的C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基磺醯基；或視

需要經一至兩個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代的 $C_1-C_4$ 烷基亞磺醯基；

$R_Y$ 選自 $C_1-C_3$ 烷基、 $C_1-C_3$ 鹵代烷基、 $C_1-C_3$ 鹵代烷基硫基、 $C_1-C_3$ 烷氧基、 $C_1-C_3$ 鹵代烷氧基、鹵素、 $NO_2$ 、 $SF_5$ 、 $CN$ 、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)OH$ 和 $C(S)NH_2$ ；

$R_3$ 係 $C_1-C_3$ 烷基或 $C_1-C_3$ 鹵代烷基；

$R_4$ 係吡啶、嘧啶、吡嗪或噻嗪，其中該吡啶、嘧啶、吡嗪或噻嗪視需要經選自以下項的一個取代基取代： $C_1-C_3$ 烷基、 $C_1-C_3$ 鹵代烷基、 $C_1-C_3$ 烷氧基、 $C_3-C_4$ 環烷基、鹵素或羥基；

$R_5$ 係氫、 $C_1-C_6$ 烷基、 $C_1-C_6$ 鹵代烷基、 $C_3-C_6$ 環烷基、 $C_1-C_6$ 烷氧基、 $C_1-C_6$ 鹵代烷氧基、 $C_1-C_6$ 烷氧基羰基、或二( $C_1-C_6$ 烷氧基)次甲基；

$R_6$ 係苯基、苄基、雜芳基、或 $C_3-C_6$ 環烷基，其每一個彼此獨立地，視需要經一至三個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代；並且

$R_x$ 獨立地選自鹵素、 $C_1-C_3$ 烷基、 $C_1-C_3$ 鹵代烷基、 $C_1-C_3$ 烷氧基、 $C_1-C_3$ 鹵代烷氧基、 $NO_2$ 、 $SF_5$ 、 $CN$ 、 $CONH_2$ 、 $C(S)NH_2$ 、 $C_1-C_4$ 鹵代烷基氫硫基、 $C_1-C_4$ 鹵代烷基亞磺醯基、 $C_1-C_4$ 鹵代烷基磺醯基、 $C_1-C_4$ 烷基氫硫基、 $C_1-C_4$ 烷基亞磺醯基和 $C_1-C_4$ 烷基磺醯基；

或具有式I之化合物的農用化學上可接受的鹽、立體異構物、鏡像異構物、互變異構物和N-氧化物。

【第2項】如申請專利範圍第1項所述之化合物，其中 $R^3$ 在該化合物中係甲基。

【第3項】如申請專利範圍第1項或第2項所述之化合物，其中 $A_1$ 係N， $A_2$ 係 $CR_5$ 並且 $R_5$ 係H、甲基或 $(CH_2CH_2O)_2CH-$ ；較佳的是， $R_5$ 係H。

【第4項】如申請專利範圍第1項或第2項所述之化合物，其中 $R_4$ 係視需要被選自 $C_1-C_3$ 烷氧基的一個取代基取代的2-吡啶或2-嘧啶，該選擇取代基對於2-吡啶和2-嘧啶可以相同或不同。

【第5項】如申請專利範圍第4項所述之化合物，其中 $R_4$ 係2-噻啉。

【第6項】如申請專利範圍第1項或第2項所述之化合物，其中 $R_1$ 係環丙基- $CH_2$ -、正丙基、 $CH=CCH_2$ -、 $CF_3CH_2CH_2$ -、 $FCH_2CH_2$ -、 $FCH_2CH_2CH_2$ -、2,2-二氟環丙基- $CH_2$ -、2,2-二氯環丙基- $CH_2$ -、H、Me、 $(Me)_3SiCH_2$ -、 $MeCH_2$ -、或 $CNCH_2$ -。

【第7項】如申請專利範圍第6項所述之化合物，其中 $R_1$ 係環丙基- $CH_2$ -、 $CH=CCH_2$ -、H、或Me。

【第8項】如申請專利範圍第1項或第2項所述之化合物，其中Q選自苯基、吡啶或噻啉，其中該苯基、吡啶或噻啉被 $R_2$ 取代，其中n係1或2，並且獨立於環類型，視需要經 $R_Y$ 取代，其中m可以是0、1或2。

【第9項】如申請專利範圍第1項或第2項所述之化合物，其中Q選自苯基，其中該苯基、吡啶或噻啉被 $R_2$ 取代，其中n係1或2，並且獨立於環類型，視需要經 $R_Y$ 取代，其中m可以是0、1或2。

【第10項】如申請專利範圍第1項或第2項所述之化合物，其中 $R_2$ 係 $OR_6$ ，其中 $R_6$ 選自苯基、苄基、 $C_3$ - $C_4$ 環烷基，其每一個彼此獨立地，視需要經一個取代基 $R_x$ 取代。

【第11項】如申請專利範圍第1項或第2項所述之化合物，其中 $R_x$ ，獨立於不同的 $R_2$ 和 $R_6$ 基團，獨立地選自鹵素、 $C_1$ - $C_3$ 烷基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷基、 $C_1$ - $C_3$ 烷氧基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷氧基、 $NO_2$ 、 $SF_5$ 、CN、 $CONH_2$ 、 $C(S)NH_2$ 。

【第12項】如申請專利範圍第1項或第2項所述之化合物，其中 $R_Y$ 係 $C_1$ - $C_3$ 烷基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷基、 $C_1$ - $C_3$ 烷氧基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷氧基、鹵素、 $NO_2$ 、 $SF_5$ 、以及CN。

【第13項】如申請專利範圍第1項或第2項所述之化合物，其中 $R_2$ 選自 $C_3$ - $C_6$ 環烷基、苯基和吡啶基，並且其每一個彼此獨立地，視需要經一至三個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代； $OR_6$ ；視需要經一至兩個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代的噻啉-2-酮-1-基；視需要經一至兩個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代的吡啶-2-酮-1-基；

視需要經一至兩個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代的氮雜環丁烷-1-基；視需要經一至兩個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代的 $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_4$ 烷基；視需要經一至兩個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代的 $C_3$ - $C_6$ 環烷基 $C_1$ - $C_3$ 烷氧基； $C_1$ - $C_5$ 氰基烷基；或視需要經一至兩個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代的 $C_1$ - $C_4$ 烷基磺醯基；並且 $R_y$ 係 $C_1$ - $C_3$ 烷基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷硫基、 $C_1$ - $C_3$ 烷氧基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷氧基、或鹵素；其中 $R_6$ 係苯基、苄基、 $C_3$ - $C_6$ 環烷基，其每一個彼此獨立地，視需要經一至三個獨立地選自 $R_x$ 的取代基取代；並且其中 $R_x$ ，獨立於不同的 $R_2$ 和 $R_6$ 基團，獨立地選自鹵素、 $C_1$ - $C_3$ 烷基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷基、 $C_1$ - $C_3$ 烷氧基、 $C_1$ - $C_3$ 鹵代烷氧基、以及CN。

【第14項】一種組成物，其包含如申請專利範圍第1至13項中任一項所定義之化合物、一種或多種助劑和稀釋劑、以及視需要一種或多種其他活性成分。

【第15項】一種對抗和控制昆蟲、蟎、線蟲或軟體動物之方法，該方法包括向有害生物、有害生物的場所或易受有害生物攻擊的植物施用殺昆蟲、殺蟎、殺線蟲或殺軟體動物有效量的如申請專利範圍第1至13項中任一項所定義的化合物或如申請專利範圍第14項所定義的組成物，條件係該方法不包括藉由在人體或動物體上實施的手術或治療和診斷方法來治療人體或動物體的方法。

【第16項】一種用於保護植物繁殖材料免受昆蟲、蟎、線蟲或軟體動物攻擊之方法，該方法包括用有效量的如申請專利範圍第1至13項中任一項所定義之化合物或如申請專利範圍第14項所定義之組成物處理該繁殖材料或該繁殖材料所種植的場所。

【第17項】一種植物繁殖材料，如種子，其包含如申請專利範圍第1至13項中任一項所定義之化合物或如申請專利範圍第14項所定義之組成物，或用如申請專利範圍第1至13項中任一項所定義之化合物或如申請專利範圍第14項所定義之組成物處理或黏附於其上。

【第18項】一種用於控制動物體內或動物體表的寄生蟲之方法，其包含施用如申請專利範圍第1至13項中任一項所定義之化合物。