



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102153506 B

(45) 授权公告日 2013. 03. 13

(21) 申请号 201110039567. 6

C07D 409/04 (2006. 01)

(22) 申请日 2007. 02. 09

A01N 51/00 (2006. 01)

(30) 优先权数据

A01N 47/40 (2006. 01)

60/772, 108 2006. 02. 10 US

A01P 7/02 (2006. 01)

60/836, 044 2006. 08. 07 US

A01P 7/04 (2006. 01)

(62) 分案原申请数据

(56) 对比文件

200780005133. 6 2007. 02. 09

GB 1307271, 1973. 02. 14, 说明书第 1-18

页.

(73) 专利权人 美国陶氏益农公司

US 2005/0228027 A1, 2005. 10. 13, 说明书第

地址 美国印第安纳州

1 页, 第 16-20 页, 权利要求 1-8 项.

(72) 发明人 M·R·洛索 B·M·纽金特 黄新培

审查员 周付科

R·B·罗杰斯 朱远明 J·M·雷加

V·B·赫德 J·J·迪马克

(74) 专利代理机构 北京戈程知识产权代理有限公司

公司 11314

代理人 程伟 王锦阳

(51) Int. Cl.

C07D 213/34 (2006. 01)

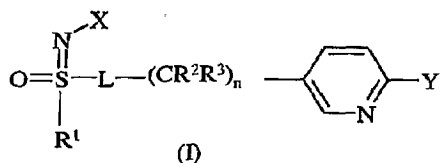
权利要求书 3 页 说明书 44 页

(54) 发明名称

杀虫 N- 取代的 (6- 卤代烷基吡啶 -3- 基) 烷基亚磺酰亚胺

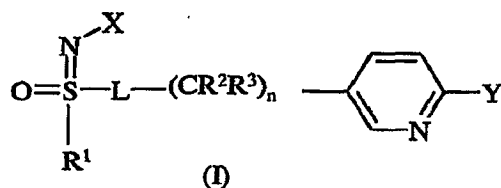
(57) 摘要

本发明涉及杀虫 N- 取代的 (6- 卤代烷基吡啶 -3- 基) 烷基亚磺酰亚胺。本发明涉及一种控制昆虫的方法, 该方法包括对需要控制的地点施用昆虫灭活量的式 (I) 的化合物, 其中, X 代表 NO₂ 或 CN; L 代表单键, 或者 R¹、S 和 L 一起表示 4-、5- 或 6- 元环; R¹ 代表 C₁-C₄ 烷基; R² 和 R³ 独立地代表氢或 C₁-C₄ 烷基; n 是 0-3 的整数; Y 代表 C₁-C₄ 卤代烷基; 且其中术语烷基包括直链、支链和环状基团, 其中所述地点选自蔬菜作物、水果树、坚果、葡萄藤、观赏植物、种子、谷物或其混合物。



1. 一种组合物,其包含

A. 式 (I) 的化合物:



其中

X 代表 NO₂ 或 CN;

L 代表单键,或者 R¹、S 和 L 一起表示 4-、5- 或 6- 元环;

R¹ 代表 C₁-C₄ 烷基;

R² 和 R³ 独立地代表氢或 C₁-C₄ 烷基;

n 是 0-3 的整数;

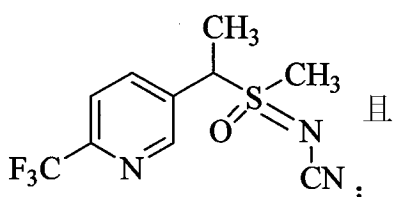
Y 代表 C₁-C₄ 卤代烷基;且

其中术语烷基包括直链、支链和环状基团;以及

B. 一种或多种其他杀虫剂、杀真菌剂或除草剂。

2. 根据权利要求 1 所述的组合物,其中:

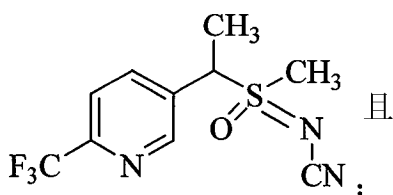
A. 所述化合物为:



B. 所述一种或多种其他杀虫剂、杀真菌剂或除草剂选自如下: 抗生素类杀虫剂、大环内酯杀虫剂、阿维菌素杀虫剂、密比霉素杀虫剂、含砷杀虫剂、生物杀虫剂、植物性杀虫剂、氨基甲酸酯类杀虫剂、苯并呋喃基甲基氨基甲酸酯杀虫剂、二甲基氨基甲酸酯杀虫剂、胍基甲酸酯杀虫剂、苯基甲基氨基甲酸酯杀虫剂、二硝基苯酚类杀虫剂、氟类杀虫剂、甲脒类杀虫剂、熏蒸剂类杀虫剂、无机杀虫剂、几丁质合成抑配方、拟保幼激素、蜕皮激素促效药、蜕皮激素、蜕皮抑配方、早熟素、沙蚕毒素类似物杀虫剂、烟碱类杀虫剂、硝基胍类杀虫剂、硝基亚甲基类杀虫剂、吡啶基甲基胺杀虫剂、有机氯杀虫剂、环二烯类杀虫剂、有机磷酸酯类杀虫剂、有机硫代磷酸酯类杀虫剂、脂肪族有机硫代磷酸酯类杀虫剂、脂肪族酰胺有机硫代磷酸酯类杀虫剂、胍有机硫代磷酸酯类杀虫剂、杂环有机硫代磷酸酯类杀虫剂、苯并噻喃有机硫代磷酸酯类杀虫剂、苯并三嗪有机硫代磷酸酯类杀虫剂、异吲哚有机硫代磷酸酯类杀虫剂、异噁唑有机硫代磷酸酯类杀虫剂、吡唑并嘧啶有机硫代磷酸酯类杀虫剂、吡啶有机硫代磷酸酯类杀虫剂、嘧啶有机硫代磷酸酯类杀虫剂、喹啉有机硫代磷酸酯类杀虫剂、噻二唑有机硫代磷酸酯类杀虫剂、三唑有机硫代磷酸酯类杀虫剂、苯基有机硫代磷酸酯类杀虫剂、膦酸酯类杀虫剂、硫代膦酸酯类杀虫剂、苯基乙基硫代膦酸酯杀虫剂、苯基苯基硫代膦酸酯杀虫剂、氨基磷酸酯类杀虫剂、硫代磷酰胺酯杀虫剂、磷酸二酰胺杀虫剂、噁二嗪杀虫剂、邻苯二甲酰亚胺杀虫剂、吡唑杀虫剂、拟除虫菊酯类杀虫剂、拟除虫菊酯醚杀虫剂、嘧啶胺杀虫剂、吡咯杀虫剂、季酮酸杀虫剂、硫脲杀虫剂或脲杀虫剂。

3. 根据权利要求 1 所述的组合物, 其中:

A. 所述化合物为:



B. 所述一种或多种其他杀虫剂、杀真菌剂或除草剂选自如下:阿络菌素、苏云金素、多杀菌素、spinetoram、阿维菌素、多拉菌素、埃玛菌素、埃普利诺菌素、伊维菌素、赛拉菌素、lepimectin、密灭汀、杀螨菌素肟、莫西菌素、砷酸钙、乙酰亚砷酸铜、砷酸铜、砷酸铅、亚砷酸钾、亚砷酸钠、新烟碱、印楝素、d-柠檬烯、烟碱、除虫菊素、瓜菊酯、瓜菊酯 I、瓜菊酯 II、茛菊酯 I、茛菊酯 II、除虫菊酯 I、除虫菊酯 II、苦木药、鱼藤酮、ryania、藜芦碱、恶虫威、甲萘威、丙硫克百威、克百威、丁硫克百威、decarbofuran、呋线威、dimitan、敌蝇威、hyquincarb、抗蚜威、棉铃威、涕灭威、涕灭砒威、丁酮威、丁酮砒威、灭多威、戊氰威、杀线威、噻螨威、抗虫威、硫双威、久效威、除害威、灭害威、合杀威、畜虫威、氯杀灭威、除线威、dicresyl、二氧威、EMPC、乙硫苯威、fenethacarb、仲丁威、异丙威、甲硫威、速灭威、兹克威、蜚虱威、猛杀威、残杀威、混杀威、XMC、灭杀威、消螨酚、丙硝酚、戊硝酚、DNOC、六氟硅酸钡、冰晶石、氟化钠、六氟硅酸钠、氟虫胺、双甲脒、杀虫脒、伐虫脒、formparanate、丙烯腈、二硫化碳、四氯化碳、氯仿、氯化苦、对二氯苯、1,2-二氯丙烷、甲酸乙酯、1,2-二溴乙烷、1,2-二氯乙烷、环氧乙烷、氰化氢、碘甲烷、甲基溴、甲基氯仿、二氯甲烷、萘、磷、硫酰氟、四氯乙烷、硼砂、石硫合剂、油酸铜、氯化亚汞、硫氰酸钾、硫氰酸钠、双三氟虫脒、噻嗪酮、定虫隆、灭蝇胺、除虫脒、氟环脒、氟虫脒、氟铃脒、虱螨脒、敌草胺、多氟脒、氟幼脒、氟苯脒、杀铃脒、保幼醚、苯氧威、烯虫乙酯、烯虫炔酯、烯虫酯、吡丙醚、烯虫硫酯、保幼激素 I、保幼激素 II、保幼激素 III、环虫酰肼、氯虫酰肼、甲氧虫酰肼、虫酰肼、 α -蜕皮素、蜕皮甾酮、苯虫醚、早熟素 I、早熟素 II、早熟素 III、环虫腈、杀虫磺、杀螟丹、杀虫环、沙虫双、氟啶虫酰胺、可尼丁、呋虫胺、吡虫啉、噻虫嗪、烯啶虫胺、硝噻嗪、啉虫脒、吡虫啉、烯啶虫胺、噻虫啉、溴-DDT、毒杀芬、DDT、pp'-DDT、乙基-DDD、HCH、 γ -HCH、林丹、甲氧滴滴涕、五氯苯酚、TDE、艾氏剂、溴杀烯、冰片丹、氯丹、开蓬、狄氏剂、dilor、硫丹、异狄氏剂、HEOD、七氯、HHDN、碳氯灵、异艾剂、克来范、灭蚁灵、bromfenvinfos、毒虫畏、巴毒磷、敌敌畏、百治磷、甲基毒虫畏、甲基氯吡磷、庚烯磷、methocrotophos、速灭磷、久效磷、二溴磷、萘基磷、磷胺、丙虫磷、TEPP、杀虫畏、蔬果磷、丁苯硫磷、稻丰散、家蝇磷、胺吸磷、硫线磷、氯氧磷、氯甲硫磷、田乐磷、田乐磷-O、田乐磷-S、内吸磷、内吸磷-O、内吸磷-S、甲基内吸磷、O-甲基-内吸磷、S-甲基-内吸磷、砒吸磷、乙拌磷、乙硫磷、灭线磷、IPSP、异拌磷、马拉硫磷、虫螨畏、亚砒磷、异亚砒磷、砒拌磷、甲拌磷、治螟磷、特丁硫磷、甲基乙拌磷、赛硫磷、果虫磷、乐果、益硫磷、安硫磷、灭蚜磷、氧乐果、发硫磷、苏硫磷、蚜灭磷、氯辛硫磷、辛硫磷、甲基辛硫磷、甲基吡啶磷、蝇毒磷、畜虫磷、敌恶磷、因毒磷、灭蚜硫磷、茂硫磷、伏杀硫磷、吡啶硫磷、哒嗪硫磷、quinothion、dithicrofos、thicrofos、乙基谷硫磷、甲基谷硫磷、氯亚胺硫磷、亚胺硫磷、恶唑磷、zolaprofos、chlorprazophos、吡菌磷、毒死蜱、甲基毒死蜱、butathiofos、二嗪磷、乙嘧硫磷、lirimfos、乙基嘧啶磷、甲基嘧啶磷、primidophos、嘧硫磷、丁嘧硫磷、啉硫磷、甲基啉硫磷、athidathion、噻唑磷、杀扑磷、乙噻唑磷、氯唑磷、三唑磷、偶氮磷、溴硫磷、

乙基溴硫磷、三硫磷、虫螨磷、杀螟腈、畜蜚磷、异氯磷、除线磷、etaphos、伐灭磷、皮蝇磷、杀螟硫磷、丰索磷、倍硫磷、乙基倍硫磷、速杀硫磷、碘硫磷、线虫灵、对硫磷、甲基对硫磷、芬硫磷、对氯硫磷、丙溴磷、丙硫磷、硫丙磷、双硫磷、trichlormetaphos-3、三氯丙氧磷、丁酯磷、敌百虫、四甲磷、地虫硫磷、毒壤磷、苯腈磷、EPN、溴苯磷、育畜磷、苯线磷、丁硫环磷、地胺磷、硫环磷、pirimetaphos、乙酰甲胺磷、水胺硫磷、异柳磷、甲胺磷、胺丙畏、甲氟磷、叠氮磷、丙胺氟磷、八甲磷、茚虫威、氯亚胺硫磷、亚胺硫磷、胺菊酯、乙酰虫腈、乙虫清、氟虫腈、pyrafluprole、pyriprole、吡螨胺、啉虫酰胺、vaniliprole、氟丙菊酯、烯丙菊酯、生物烯丙菊酯、barthrin、联苯菊酯、bioethanomethrin、环虫菊酯、乙氰菊酯、氟氯氰菊酯、 β -氟氯氰菊酯、氯氟氰菊酯、 γ -氯氟氰菊酯、 λ -氯氟氰菊酯、氯氰菊酯、 α -氯氰菊酯、 β -氯氰菊酯、 θ -氯氰菊酯、Zeta-氯氰菊酯、苯醚氰菊酯、溴氰菊酯、四氟甲醚菊酯、苄菊酯、炔戊菊酯、五氟苯菊酯、吡氯氰菊酯、甲氰菊酯、氰戊菊酯、顺式氰戊菊酯、氟氰戊菊酯、氟胺氰戊菊酯、氟胺氰菊酯、抗虫菊、炔咪菊酯、甲氧苄氟菊酯、氯菊酯、生物氯菊酯、transpermethrin、苯醚菊酯、右旋炔丙菊酯、拟除虫菊酯丙氟菊酯、pyresmethrin、苄呋菊酯、生物苄呋菊酯、cismethrin、七氟菊酯、环戊烯丙菊酯、胺菊酯、四溴菊酯、四氟苯菊酯、醚菊酯、三氟醚菊酯、苄螨醚、protrifenbute、氟硅菊酯、flufenerim、啉螨醚、溴虫腈、螺螨酯、螺甲螨酯、螺虫乙酯、丁醚脲、flucofuron、sulcofuron、AKD-3088、氯氰碘柳胺、巴豆酰甲苯胺、丁氟螨酯、E2Y45、EXD、抗螨唑、啉螨醚、fenoxacrim、啉螨酯、FKI-1033、flubendiamide、HGW86、氟蚁脞、IKI-2002、稻瘟灵、特螨腈、metaflumizone、恶虫酮、氟蚁灵、NNI-9850, NNI-0101、吡蚜酮、啉螨灵、啉虫丙醚、Qcide、碘醚柳胺、氯虫酰胺、SYJ-159、苯螨噻或啉蚜威。

杀虫 N- 取代的 (6- 卤代烷基吡啶 -3- 基) 烷基亚磺酰亚胺

[0001] 本申请是申请号为 200780005133.6, 申请日为 2007 年 2 月 9 日, 发明名称为“杀虫 N- 取代的 (6- 卤代烷基吡啶 -3- 基) 烷基亚磺酰亚胺”的中国专利申请的分案申请。

[0002] 本申请要求美国临时申请系列号 60/772, 108 (2006 年 2 月 10 日提交), 和 60/836, 044 (2006 年 8 月 7 日提交) 的权益。

技术领域

[0003] 本发明涉及新型 N- 取代的 (6- 卤代烷基吡啶 -3- 基) 烷基亚磺酰亚胺及其在控制昆虫以及某些其它无脊椎动物, 特别是蚜虫和其它吸吮昆虫 (sucking insect) 中的应用。本发明也包括制备该化合物、含有该化合物的杀虫组合物新的合成方法, 以及使用该化合物控制昆虫的方法。

背景技术

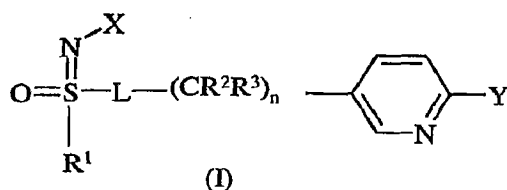
[0004] 对新型杀虫剂有急切需求。昆虫正发展出对当前使用的杀虫剂的抵抗力。至少 400 种节肢动物对一种或多种杀虫剂具有抵抗力。对于一些较老的杀虫剂 (如 DDT、氨基甲酸酯、和有机磷酸盐) 抵抗力的发展是公知的。但是甚至对一些较新的拟除虫菊酯杀虫剂也已经发展出抵抗力。因此, 需要新杀虫剂, 特别是具有新的或非典型作用模式的化合物。

[0005] 美国专利申请公开 2005/0228027A1 描述了某些亚磺酰亚胺 (包括包含 (6- 烷基吡啶 -3- 基) 烷基基团的某些), 及其在控制昆虫中的应用。现在已发现 (6- 卤代烷基吡啶 -3- 基) 烷基亚磺酰亚胺具有大大改进的活性。

发明内容

[0006] 本发明涉及一种控制昆虫的方法, 该方法包括对需要控制的地点施用昆虫灭活量的式 (I) 的化合物:

[0007]



[0008] 其中

[0009] X 代表 NO₂ 或 CN;

[0010] L 代表单键, 或者 R¹、S 和 L 一起表示 4-、5- 或 6- 元环;

[0011] R¹ 代表 C₁-C₄ 烷基;

[0012] R² 和 R³ 独立地代表氢或 C₁-C₄ 烷基;

[0013] n 是 0-3 的整数;

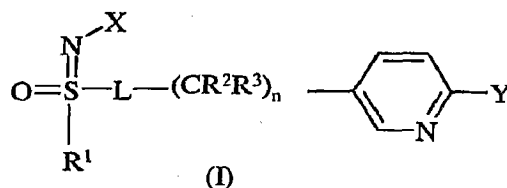
[0014] Y 代表 C₁-C₄ 卤代烷基; 且

[0015] 其中术语烷基包括直链、支链和环状基团, 其中所述地点选自蔬菜作物、水果树、

坚果树、葡萄藤、观赏植物、种子、谷物或其混合物。

[0016] 本发明也涉及一种控制无脊椎或线虫类害虫的方法,其施用式(I)的化合物:

[0017]



[0018] 其中

[0019] X 代表 NO₂ 或 CN;

[0020] L 代表单键,或者 R¹、S 和 L 一起表示 4-、5- 或 6- 元环;

[0021] R¹ 代表 C₁-C₄ 烷基;

[0022] R² 和 R³ 独立地代表氢或 C₁-C₄ 烷基;

[0023] n 是 0-3 的整数;

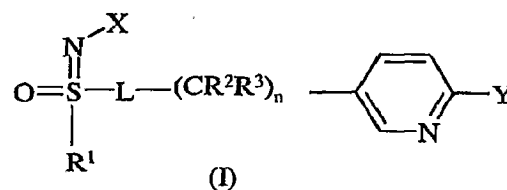
[0024] Y 代表 C₁-C₄ 卤代烷基;且

[0025] 其中术语烷基包括直链、支链和环状基团。

[0026] 本发明还涉及一种组合物,其包含

[0027] A. 式 (I) 的化合物;

[0028]



[0029] 其中

[0030] X 代表 NO₂ 或 CN;

[0031] L 代表单键,或者 R¹、S 和 L 一起表示 4-、5- 或 6- 元环;

[0032] R¹ 代表 C₁-C₄ 烷基;

[0033] R² 和 R³ 独立地代表氢或 C₁-C₄ 烷基;

[0034] n 是 0-3 的整数;

[0035] Y 代表 C₁-C₄ 卤代烷基;且

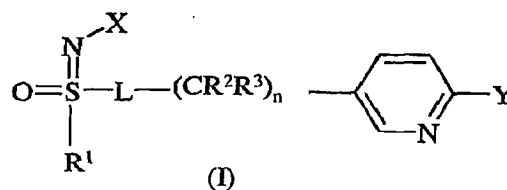
[0036] 其中术语烷基包括直链、支链和环状基团;以及

[0037] B. 一种或多种其他杀虫剂、杀真菌剂或除草剂。

[0038] 本发明还涉及一种组合物,其包含:

[0039] A. 式 (I) 的化合物;

[0040]



[0041] 其中

[0042] X 代表 NO_2 或 CN ；

[0043] L 代表单键, 或者 R^1 、S 和 L 一起表示 4-、5- 或 6- 元环；

[0044] R^1 代表 C_1 - C_4 烷基；

[0045] R^2 和 R^3 独立地代表氢或 C_1 - C_4 烷基；

[0046] n 是 0-3 的整数；

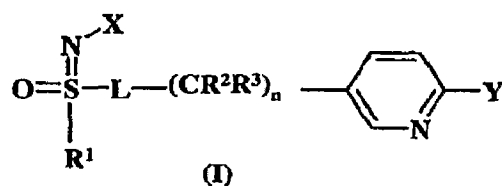
[0047] Y 代表 C_1 - C_4 卤代烷基；且

[0048] 其中术语烷基包括直链、支链和环状基团；以及

[0049] B. 种子。

[0050] 本发明涉及适用于控制昆虫, 特别适用于控制蚜虫和其它吸吮昆虫的化合物。更特别地, 本发明涉及通式 (I) 所示的化合物

[0051]



[0052] 其中

[0053] X 代表 NO_2 、 CN 或 COOR^4 ；

[0054] L 代表单键或 R^1 , S 和 L 一起表示 4-、5- 或 6- 元环；

[0055] R^1 代表 (C_1 - C_4) 烷基；

[0056] R^2 和 R^3 独立地代表氢、甲基、乙基、氟、氯或溴；

[0057] n 是 0-3 的整数；

[0058] Y 代表 (C_1 - C_4) 卤代烷基；和

[0059] R^4 代表 (C_1 - C_3) 烷基。

[0060] 优选的通式 (I) 所示的化合物包括下列各类：

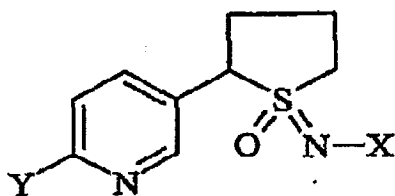
[0061] (1) 通式 (I) 所示的化合物, 其中 X 是 NO_2 或 CN , 最优选 CN ；

[0062] (2) 通式 (I) 所示的化合物, 其中 Y 是 CF_3 ；

[0063] (3) 通式 (I) 所示的化合物, 其中 R^2 和 R^3 独立地代表氢、甲基或乙基；

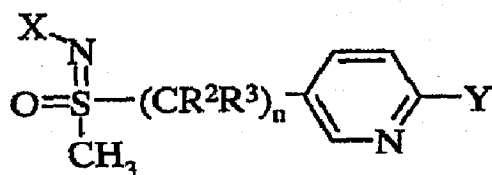
[0064] (4) 通式 (I) 所示的化合物, 其中 R^1 , S 和 L 一起形成饱和的 5- 元环, 且 n 是 0, 即具有结构

[0065]



[0066] (5) 通式 (I) 所示的化合物, 其中 R^1 代表 CH_3 和 L 代表单键, 即具有结构

[0067]



[0068] 其中 $n = 1-3$, 最优选 $n = 1$ 。

[0069] 本领域技术人员会了解最优选的化合物通常是包括上述优选的类的组合的那些化合物。

[0070] 本发明也提供制备通式 (I) 所示的化合物以及新组合物的新方法, 和使用的方法, 在下文中将详细描述。

[0071] 具体实施方式

[0072] 在整个该文件中, 除非另外提出, 所有的温度为 $^{\circ}\text{C}$, 和所有的百分数是重量百分数。

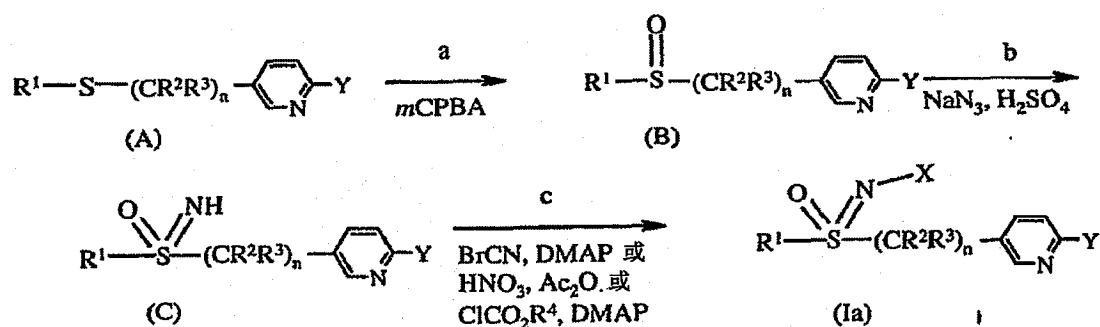
[0073] 除非其它特定限定, 如本文使用的术语烷基 (包括衍生的术语如烷氧基), 包括直链、支链、和环状基团。因此, 通常的烷基基团是甲基、乙基、1-甲基乙基、丙基、1,1-二甲基乙基、和环丙基。术语卤代烷基包括用一个至最大可能数量的卤原子 (包括卤素的所有组合) 取代的烷基基团。术语卤素包括氟、氯、溴和碘, 氟是优选的。

[0074] 本发明的化合物可以作为一种或多种立体异构体存在。各种立体异构体包括几何异构体、非对映异构体和对映体。因此本发明的化合物包括外消旋混合物、各个立体异构体和光学活性混合物。本领域技术人员会了解一种立体异构体可能比其它的更具有活性。各个立体异构体和光学活性混合物可以通过选择性合成程序, 通过使用拆分的 (resolved) 起始材料的常规合成程序, 或通过常规拆分程序得到。

[0075] 通式 (Ia) 所示的化合物, 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、X 和 Y 如以前所定义, 且 L 是单键, 可以通过方案 A 所示的方法制备:

[0076] 方案 A

[0077]



[0078] 在方案 A 的步骤 a 中, 用间氯过苯甲酸 (mCPBA) 在极性溶剂中在低于 0°C 下氧化通式 (A) 所示的硫化物以提供通式 (B) 所示的亚砷。在大多数情况下, 二氯甲烷是氧化反应优选的溶剂。

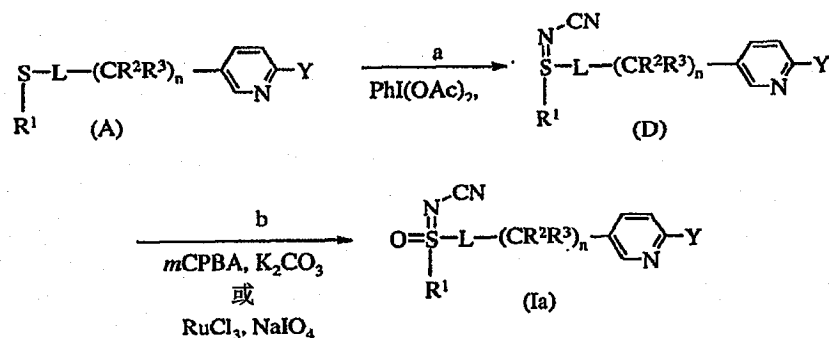
[0079] 在方案 A 的步骤 b 中, 用叠氮化钠在浓缩的硫酸存在下在非质子溶剂中在加热下亚胺化 (iminated) 亚砷 (B) 以提供通式 (C) 所示的亚磺酰亚胺。在大多数情况下, 三氯甲烷是该反应优选的溶剂。

[0080] 在方案 A 的步骤 c 中,亚磺酰亚胺 (C) 的氮可以用溴化氰在碱存在下氰化,或用硝酸在乙醚存在下在稍微升高的温度下硝化,或用烷基 (R^4) 氯甲酸酯在碱如 4-二甲基氨基吡啶 (DMAP) 存在下羧基化以提供 N-取代的亚磺酰亚胺 (Ia)。需要碱以充分氰化和羧基化,且优选的碱是 DMAP,而硫酸用作充分硝化反应的催化剂。

[0081] 通式 (Ia) 所示的化合物,其中 X 代表 CN,和 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 和 Y 如以前所定义,可以通过方案 B 所示的温和有效的方法制备:

[0082] 方案 B

[0083]



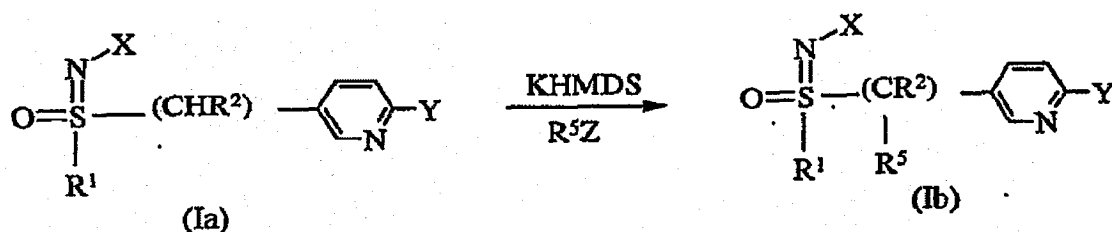
[0084] 在方案 B 的步骤 a 中,用二乙酸碘苯在氮脒存在下在 $0^\circ C$ 氧化硫化物以得到硫亚胺 (D)。该反应可以在极性非质子溶剂如 CH_2Cl_2 中进行。

[0085] 在方案 B 的步骤 b 中,硫亚胺 (D) 用 mCPBA 氧化。使用如碳酸钾的碱来中和 mCPBA 的酸性。使用如乙醇和水的极性质子溶剂来增加硫亚胺起始材料和采用的碱的溶解性。硫亚胺 (D) 也可以用高碘酸钠或钾 (sodium or potassium periodate) 水溶液在催化剂三氯化钌水合物或相似的催化剂存在下来氧化。这种催化剂的有机溶剂可以是极性非质子溶剂如 CH_2Cl_2 、三氯甲烷或乙腈。

[0086] 通式 (Ia) 所示的 N-取代的亚磺酰亚胺的 α -碳,即 $n = 1$,邻近 N-取代的亚磺酰亚胺官能的 (CR^2R^3) 基团中的 $R^3 = H$,可以进一步在例如六甲基二硅烷胺钾 (potassium hexamethyldisilamide) (KHMDs) 的碱存在下烷基化或卤化 (R^5) 以得到通式 (Ib) 所示的 N-取代的亚磺酰亚胺,其中 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、X、L 和 Y 如以前所定义,且 Z 是适当的离去基团,如方案 C 中所示。优选的离去基团为碘化物 ($R^5 = \text{烷基}$)、苯磺酰亚胺 ($R^5 = F$)、四氯乙烯 ($R^5 = Cl$) 和四氟乙烯 ($R^5 = Br$)。

[0087] 方案 C

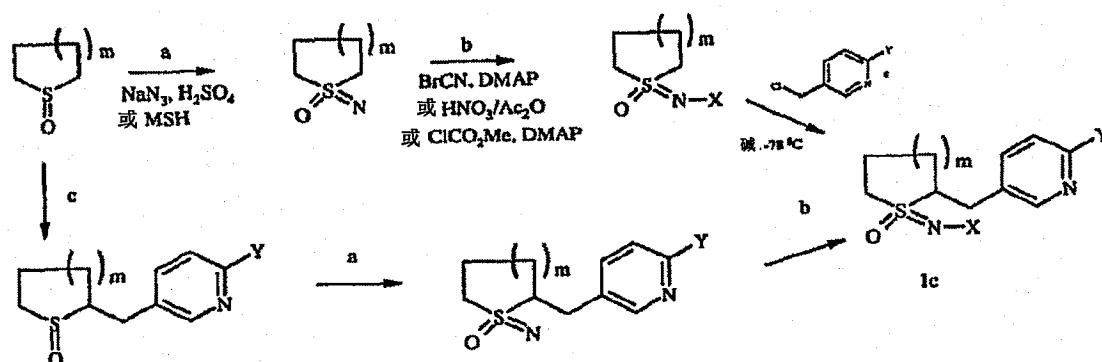
[0088]



[0089] 通式 (Ic) 所示的亚磺酰亚胺化合物,其中 R^1 、S 和 L 一起形成饱和的 4-、5-或 6-元环且 $n = 1$,可以通过方案 D 中所示的方法制备,其中 X、Y 如以前所定义,且 m 是 0、1 或 2。

[0090] 方案 D

[0091]



[0092] 在方案 D 的步骤 a (类似于方案 A 中的步骤 b) 中, 用叠氧化钠在浓缩的硫酸存在下, 或用 0- 菜基 (mesityl) 磺酰羟胺在极性非质子溶剂中亚胺化亚砷以提供亚磺酰亚胺。三氯甲烷或二氯甲烷是优选的溶剂。

[0093] 在方案 D 的 b 步骤 (与方案 A 的 c 步骤相似) 中, 亚磺酰亚胺的氮可以用溴化氰氧化, 或用硝酸硝化, 然后用乙酐在回流的条件下处理, 或用甲基氯甲酸酯在如 DMAP 的碱存在下羧基化, 以提供 N- 取代的环亚磺酰亚胺。需要碱来充分氰化和羧基化, 且 DMAP 是优选的碱, 而硫酸用作充分硝化反应的催化剂。

[0094] 在方案 D 的步骤 c 中, N- 取代的亚磺酰亚胺的 α - 碳原子可以用杂芳族甲基卤化物在如 KHMDS 或丁基锂 (BuLi) 的碱存在下烷基化以得到所需的 N- 取代的磺酰亚胺。优选的卤化物是溴化物、氯化物或碘化物。

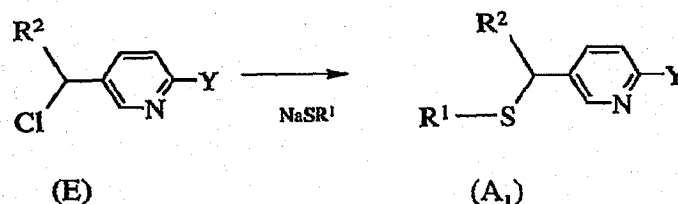
[0095] 可选地, 通式 (Ic) 所示的化合物可以通过首先 α - 烷基化亚砷以得到 α - 取代的亚砷, 然后亚胺化亚砷, 接着通过分别使用如以上方案 D 所述的步骤 c、a 和 b N- 取代所得的亚磺酰亚胺而制备。

[0096] 方案 A 中的起始硫化物 (A) 可以通过如方案 E、F、G、H、I 和 J 所示的不同方法制备。

[0097] 在方案 E 中, 通式 (A₁) 所示的硫化物, 其中 R¹、R² 和 Y 如以前所定义, n = 1, 和 R³ = H, 可以由通式 (E) 所示的氯化物通过用烷基硫醇的钠盐的亲核取代反应制备。

[0098] 方案 E

[0099]

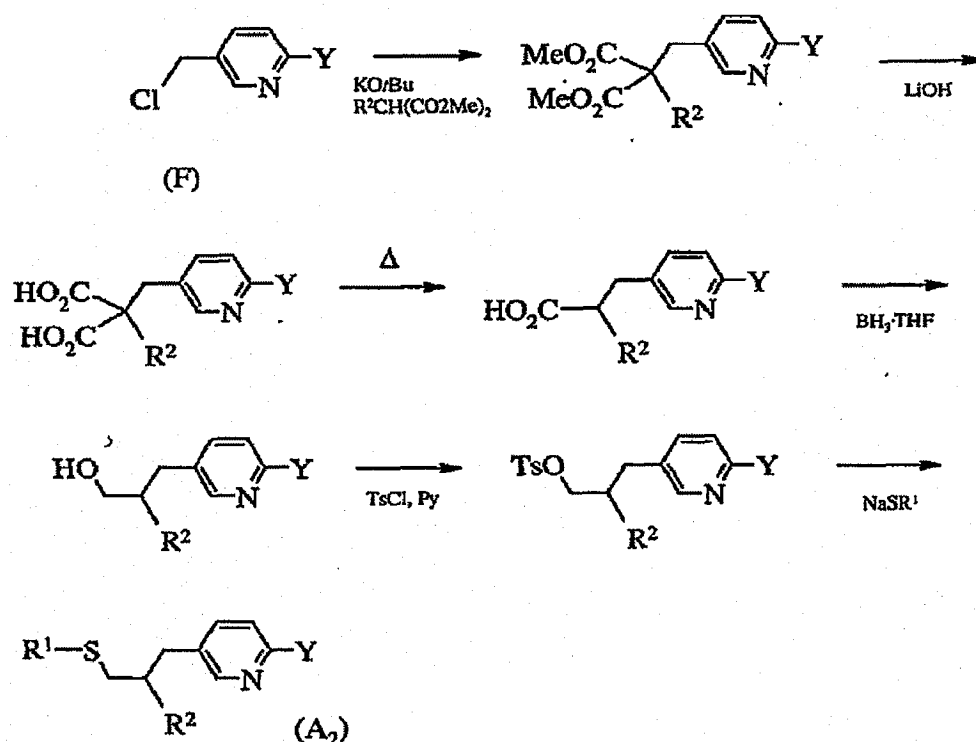


[0100] 在方案 F 中, 通式 (A₂) 所示的硫化物, 其中 R¹、R² 和 Y 如以前所定义, n = 3, 和 R³ = H, 可以由以下制备: 通式 (F) 所示的氯化物与 2- 单取代的丙二酸甲酯在如叔丁醇钾的碱存在下反应, 以提供 2,2- 二取代的丙二酸酯, 在碱性条件下水解以形成二酸, 通过加热进行二酸的脱羧得到一元酸, 用硼烷- 四氢呋喃配合物还原一元酸以提供醇, 用甲苯磺酰

氯（甲苯磺酰基氯）在如吡啶的碱存在下进行醇的甲苯磺酰化以得到甲苯磺酸盐，并用所需的硫醇的钠盐置换甲苯磺酸盐。

[0101] 方案 F

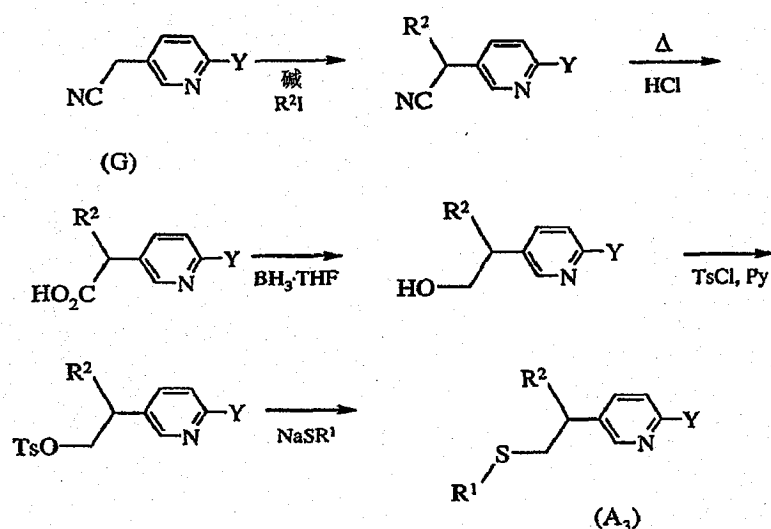
[0102]



[0103] 在方案 G 中，通式 (A₃) 所示的硫化物，其中 R¹、R² 和 Y 如以前所定义，n = 2，和 R³ = H，可以由以下制备：通过用强碱脱质子化作用和用烷基碘烷基化通式 (G) 所示的腈以得到 α-烷基化的腈，在如 HCl 的强酸存在下水解 α-烷基化的腈以得到酸，用硼烷-四氢呋喃配合物还原该酸以提供醇，用甲苯磺酰基氯在如吡啶的碱存在下甲苯磺酰化该醇以得到甲苯磺酸盐，并用所需的硫醇的钠盐置换甲苯磺酸盐。

[0104] 方案 G

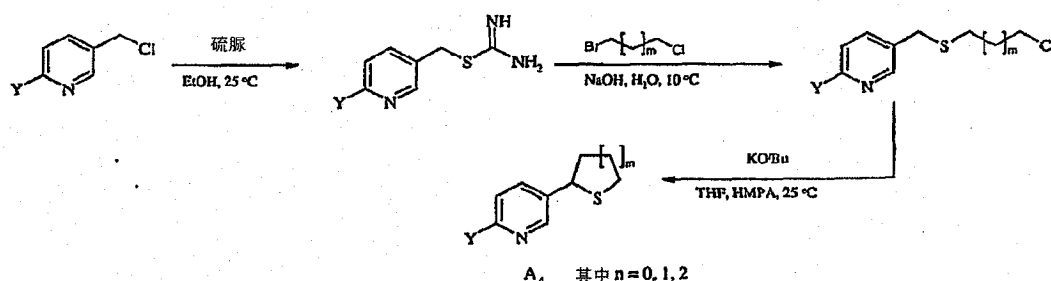
[0105]



[0106] 在方案 H 中, 通式 (A₄) 所示的硫化物, 其中 R¹、S 和 L 一起代表 4-、5- 或 6- 元环 (m = 0、1 或 2), 且 n 为 0, 可以由以下制备: 用硫脲处理相应取代的氯甲基吡啶, 水解并接着用合适的溴氯烷烃 (m = 0、1 或 2) 在含水碱性条件下烷基化, 并在如叔丁醇钾的碱存在下在如 THF 的极性非质子溶剂中环化。

[0107] 方案 H

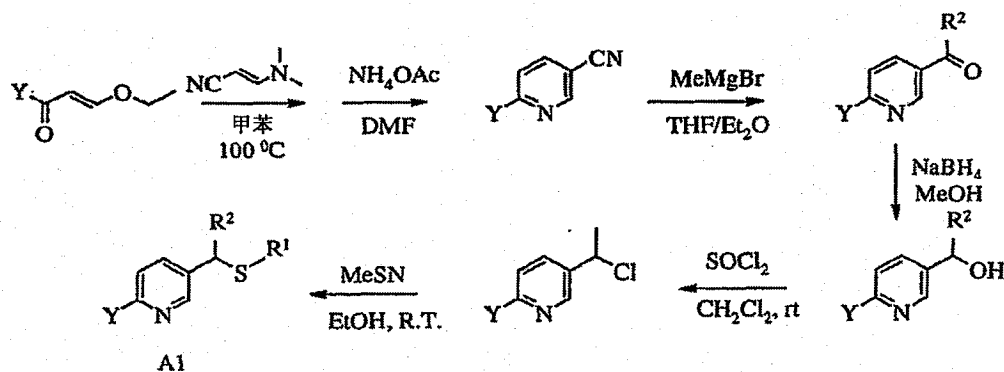
[0108]



[0109] 通式 (A₁) 所示的硫化物, 其中 R¹、R² = CH₃, Y 如以前所定义, 和 R³ = H, 可以可选地通过方案 I 所示的方法制备。因而, 合适的烯酮用二甲基-氨基丙烯腈偶合并用乙酸铵在 DMF 中环化以得到相应的 6-取代的烟腈 (nicotinonitrile)。用溴化甲基镁处理, 用硼氢化钠还原, 用亚硫酰氯氯化, 并用烷基硫醇的钠盐亲核取代以提供所需的硫化物 (A₁)。

[0110] 方案 I

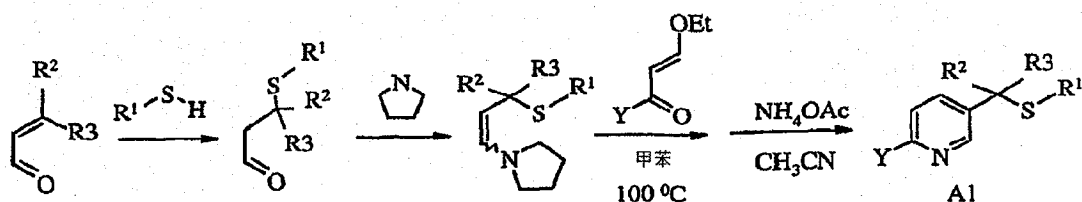
[0111]



[0112] 通式 (A₁) 所示的硫化物, 其中 R¹ = 甲基或乙基, R² 和 R³ 独立地代表氢、甲基或乙基, 和 Y 如以前所定义, 可以通过方案 I 的变型 (如方案 J 所述) 制备, 其中由胺 (例如吡咯烷) 与某些硫化物和合适的取代的 α, β-不饱和醛的 Michael 加合物的加成形成的烯胺, 与取代的烯酮偶合, 并用乙酸铵在乙腈中环化以得到所需的硫化物 (A₁)。

[0113] 方案 J

[0114]

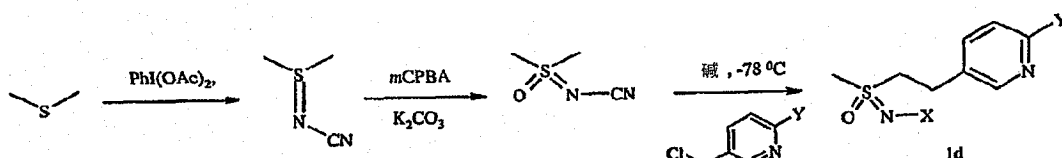


[0115] 通式 (Id) 所示的亚磺酰亚胺化合物, 其中 n = 2, R¹ 和 R² 是氢, L 是单键, 且 X 和

Y 如以前所定义, 可以通过方案 K 所示的方法制备。二甲硫用碘苯二乙酸盐在氨脒存在下在 0°C 氧化以得到相应的硫亚胺。该反应可以在如 CH_2Cl_2 或 THF 的极性非质子溶剂中进行。然后硫亚胺用 mCPBA 氧化。使用如碳酸钾的碱来中和 mCPBA 的酸性。使用如乙醇和水的质子极性溶剂来增加硫亚胺起始材料和采用的碱的溶解性。N-取代的亚磺酰亚胺的 α -碳原子可以用杂芳族甲基卤化物在如 KHMDS 或丁基锂 (BuLi) 的碱存在下烷基化以得到所需的 N-取代的亚磺酰亚胺。优选的卤化物可以是溴化物、氯化物或碘化物。

[0116] 方案 K

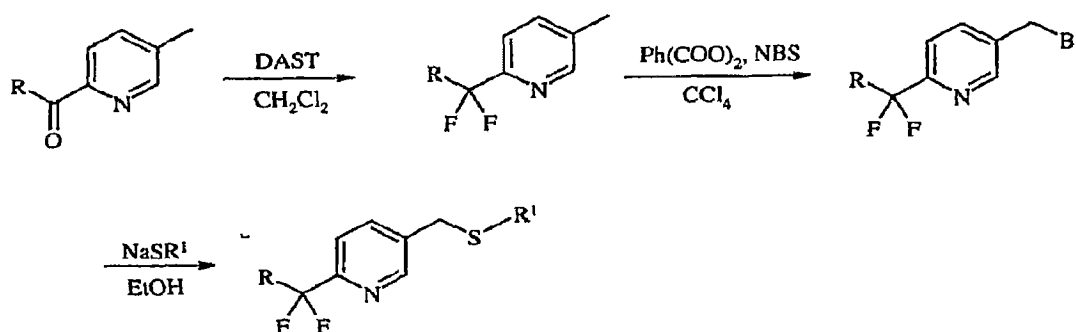
[0117]



[0118] 在方案 L 中, 通式 (A_1) 所示的硫化物, 其中 Y 是氟烷基基团, R^1 如以前所定义, 和 $n = 1$, 可以由 6-酰基吡啶或 6-甲酰基吡啶通过与三氟化二乙氨基硫 (DAST) 反应制得。接着用 NBS 卤化 3-甲基基团, 然后用烷基硫醇的钠盐进行亲核取代得到所需的硫化物。

[0119] 方案 L

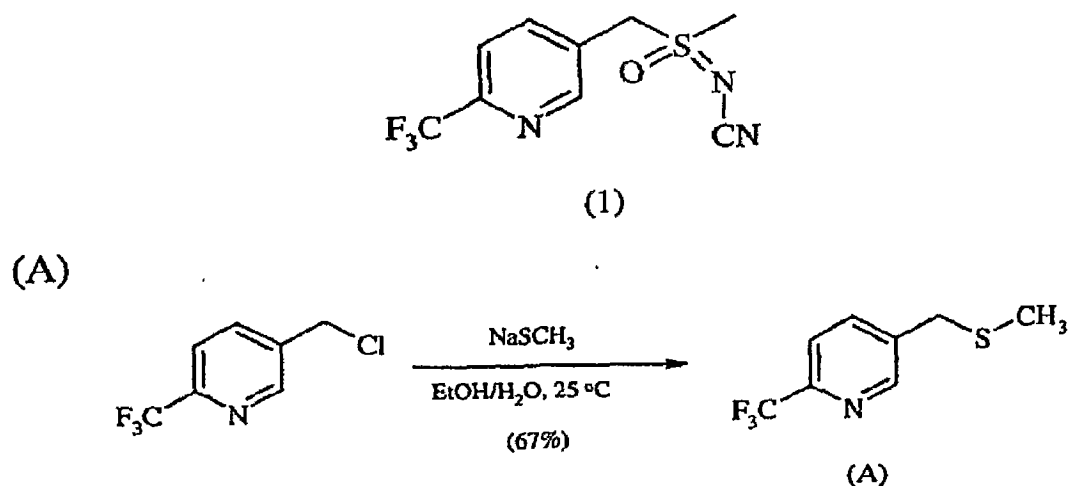
[0120]



[0121] 实施例

[0122] 实施例 I. [(6-三氟甲基吡啶-3-基)甲基](甲基)-氧- λ^4 -亚硫烷基氨脒 (sulfanylidene cyanamide) (1) 的制备

[0123]

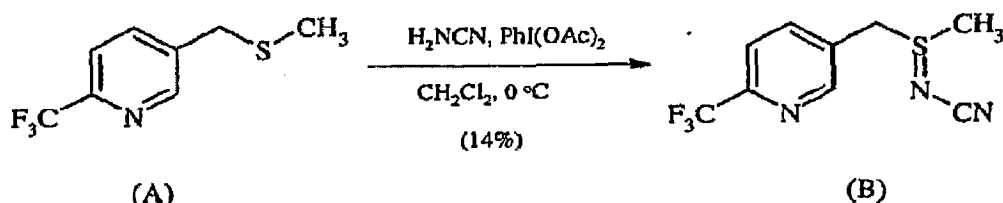


[0124] 向 3-氯甲基-6-(三氟甲基)吡啶 (5.1 克, 26 毫摩) 在二甲亚砜 (DMSO; 20 毫升)

的溶液中加入一部分甲硫醇钠 (sodium thiomethoxide) (1.8 克, 26 毫摩)。观察到剧烈的放热反应, 其导致该反应变黑。该反应搅拌 1 小时, 然后缓慢加入另外的甲硫醇钠 (0.91 克, 13 毫摩)。该反应搅拌过夜, 然后将其倾入水中, 加入数滴浓盐酸 (conc. HCl)。混合物用乙醚 (Et₂O) (3x 50 毫升) 提取, 并合并有机层, 用盐水清洗, 通过硫酸镁 (MgSO₄) 干燥并浓缩。粗产品用色谱 (Prep 500, 10% 丙酮 / 己烷) 纯化以得到如淡黄色油的硫化物 (A) (3.6 克, 67%)。¹H NMR (300MHz, CDCl₃) δ 8.6 (s, 1H), 7.9 (d, 1H), 7.7 (d, 1H), 3.7 (s, 2H), 2.0 (s, 3H); GC-MS: 对 C₈H₈F₃NS[M]⁺207 计算质量。发现为 207。

[0125]

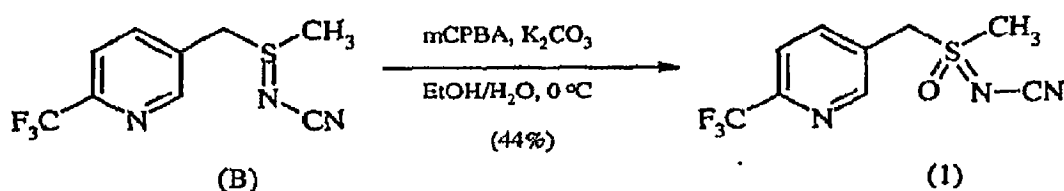
(B)



[0126] 立即向 0°C 下的硫化物 (A) (3.5 克, 17 毫摩) 和氨腈 (1.4 毫克, 34 毫摩) 在二氯甲烷 (CH₂Cl₂) (30 毫升) 中的溶液加入碘苯二乙酸盐 (11.0 克, 34 毫摩)。反应搅拌 30 分钟, 然后过夜温热至室温。该混合物用二氯甲烷 (50 毫升) 稀释并用水清洗。水层用乙酸乙酯 (4x 50 毫升) 提取, 合并的二氯甲烷和乙酸乙酯层通过硫酸镁干燥并浓缩。粗产品用己烷研制 (trituated) 并用色谱 (chromatotron, 60% 丙酮 / 己烷) 纯化以得到如黄色胶状物的硫亚胺 (B) (0.60 克, 14%)。IR (薄膜) 3008, 2924, 2143, 1693 cm⁻¹; ¹H NMR (300MHz, CDCl₃) δ 8.8 (s, 1H), 8.0 (d, 1H), 7.8 (d, 1H), 4.5 (d, 1H), 4.3 (d, 1H), 2.9 (s, 3H); LC-MS (ESI): 对 C₉H₉F₃N₃S[M+H]⁺248.04 计算质量, 发现为 248。

[0127]

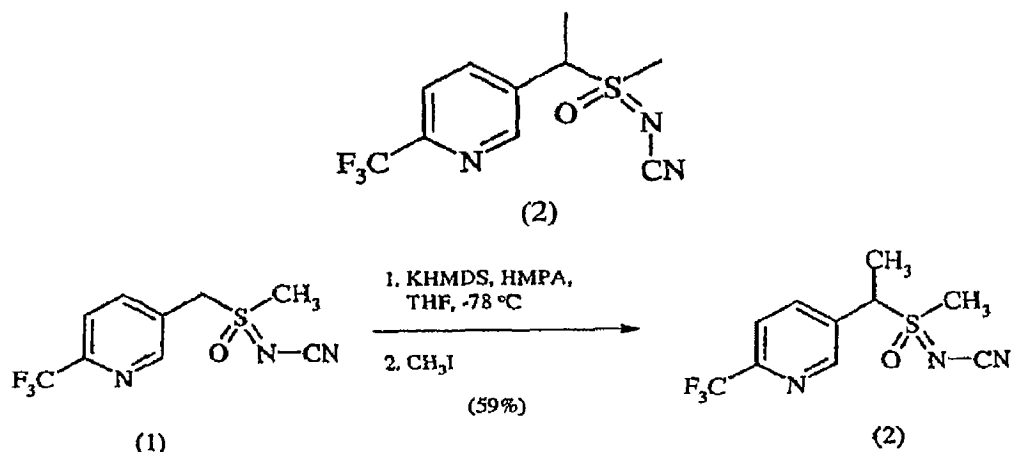
(C)



[0128] 在 0°C 向间氯过苯甲酸 (mCPBA; 80%, 1.0 克, 4.9 毫摩) 在乙醇 (EtOH) (10 毫升) 中的溶液加入碳酸钾 (K₂CO₃) (1.4 克, 10 毫摩) 水 (7 毫升) 溶液。将该溶液搅拌 20 分钟, 然后立即加入硫亚胺 (B) (0.60 克, 2.4 毫摩) 在乙醇 (20 毫升) 中的溶液。该反应在 0°C 搅拌 30 分钟, 然后在 1 小时内温热至室温。然后用亚硫酸氢钠水溶液猝灭反应, 浓缩混合物以除去乙醇。所得混合物用二氯甲烷提取, 合并的有机层通过硫酸镁干燥并浓缩。粗产品用色谱 (chromatotron, 50% 丙酮 / 己烷) 纯化以得到如灰白色固体的亚磺酰亚胺 (1) (0.28 克, 44%)。Mp = 135–137°C; ¹H NMR (300MHz, CDCl₃) δ 8.8 (s, 1H), 8.1 (d, 1H), 7.8 (d, 1H), 4.7 (m, 2H), 3.2 (s, 3H); LC-MS (ELSD): 对 C₉H₉F₃N₃OS[M+H]⁺264.04 计算质量, 发现为 263.92。

[0129] 实施例 II. [1-(6-三氟甲基吡啶-3-基)乙基](甲基)-氧-λ⁴-亚硫烷基氨腈 (2) 的制备

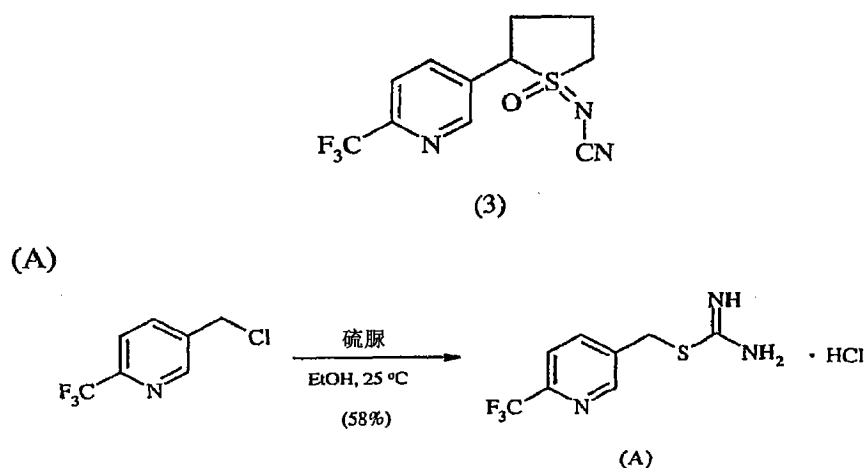
[0130]



[0131] 在 -78°C 向亚磺酰亚胺 (1) (50 毫克, 0.19 毫摩) 和六甲基磷酰胺 (HMPA; 17 微升, 0.10 毫摩) 在四氢呋喃 (THF; 2 毫升) 中的溶液滴加六甲基二硅氮烷钾 (potassium hexamethyldisilazane) (KHMDs; 在甲苯中 0.5M, 420 微升, 0.21 毫摩)。在加入碘甲烷 (13 微升, 0.21 毫摩) 后, 该溶液在 -78°C 再搅拌 20 分钟。该反应在 1 小时内温热至室温, 再用饱和氯化铵水溶液 (satd. aq. NH_4Cl) 猝灭并用二氯甲烷提取。有机层通过硫酸钠干燥, 浓缩, 且粗产品用色谱 (chromatotron, 70% 丙酮 / 二氯甲烷) 纯化以得到为非对映异构体 2 : 1 混合物的亚磺酰亚胺 (2) (无色油, 31 毫克, 59%)。 ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ (大部分非对映异构体) 8.8 (s, 1H), 8.1 (d, 1H), 7.8 (d, 1H), 4.6 (q, 1H), 3.0 (s, 3H), 2.0 (d, 3H); (少量非对映异构体) 8.8 (s, 1H), 8.1 (d, 1H), 7.8 (d, 1H), 4.6 (q, 1H), 3.1 (s, 3H), 2.0 (d, 3H); LC-MS (ELSD) : 对 $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{N}_3\text{OS}[\text{M}+\text{H}]^+$ 278.06 计算质量, 发现为 278.05。

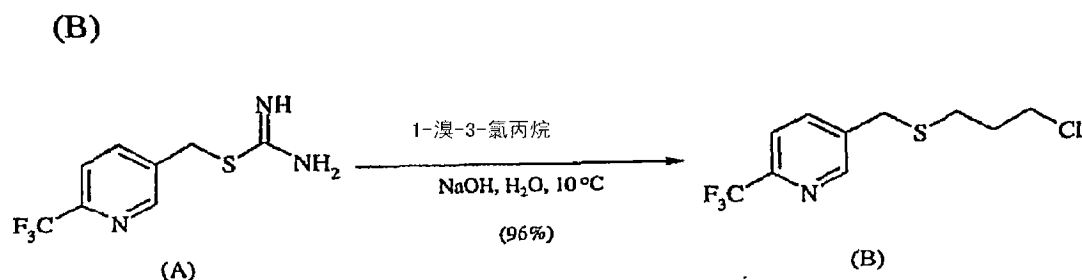
[0132] 实施例 III. 2-(6-(三氟甲基)吡啶-3-基)-1-氧-四氢-1H-1,4-亚噻吩-1-基氨基脒 (3) 的制备

[0133]



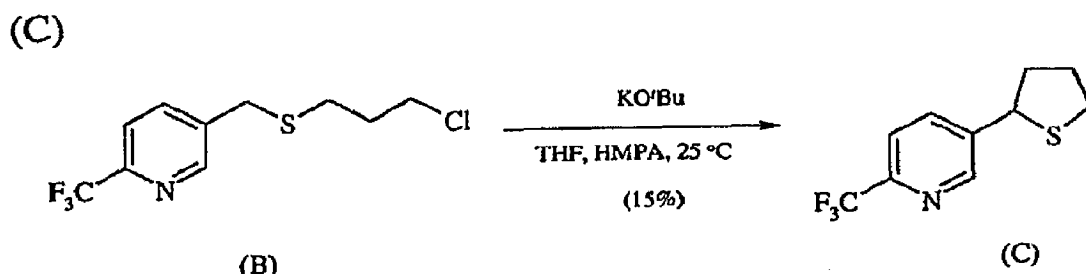
[0134] 向硫脲 (1.2 克, 16 毫摩) 在乙醇 (25 毫升) 中的悬浮液加入 3-氯甲基-6-(三氟甲基)吡啶在乙醇 (10 毫升) 中的溶液。悬浮液在室温下搅拌 2 天, 其间形成白色沉淀。过滤沉淀得到为白色固体的所需脒盐酸盐 (2.4 克, 58%)。Mp = $186-188^{\circ}\text{C}$ 。没有进一步纯化产品。 ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.9 (bs, 4H), 8.4 (s, 1H), 7.6 (d, 1H), 7.3 (d, 1H), 4.2 (s, 2H); LC-MS (ELSD) : 对 $\text{C}_8\text{H}_8\text{F}_3\text{N}_3\text{S}[\text{M}+\text{H}]^+$ 236.05 计算质量。发现为 236.01。

[0135]



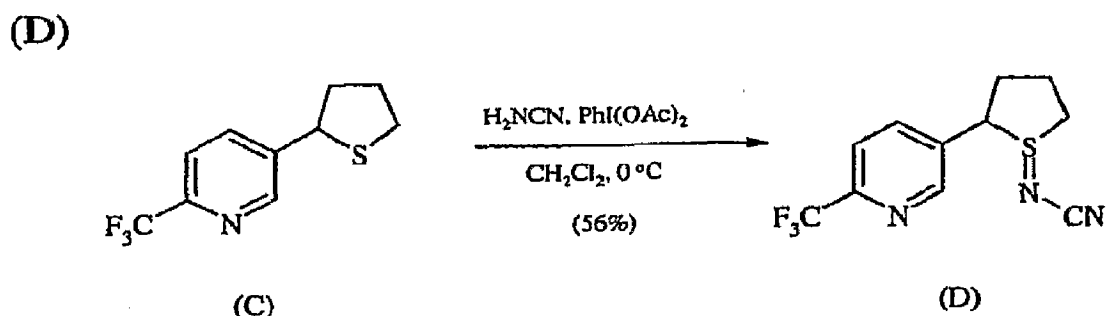
[0136] 在 10℃ 向脒盐酸盐 (A) (1.8 克, 6.8 毫摩) 在水 (12 毫升) 中的溶液加入 10N 氢氧化钠 (0.68 毫升, 6.8 毫摩), 这导致白色沉淀的形成。将悬浮液在 100℃ 加热 30 分钟, 然后冷却回到 10℃。然后再加入 10N 的氢氧化钠 (0.68 毫升, 6.8 毫摩), 接着立即加入 1-溴-3-氯丙烷 (0.67 毫升, 6.8 毫摩)。在室温下搅拌反应过夜, 然后用二氯甲烷提取。合并的有机层用盐水清洗, 通过硫酸钠干燥并浓缩以得到为无色油的硫化物 (B) (1.7 克, 96%)。没有进一步纯化产品。¹H NMR (300MHz, CDCl₃) δ 8.6 (s, 1H), 7.8 (d, 1H), 7.6 (d, 1H), 3.8 (s, 2H), 3.6 (t, 2H), 2.6 (t, 2H), 2.0 (五重峰, 2H)。

[0137]



[0138] 向叔丁醇钾 (1.5 克, 13 毫摩) 在四氢呋喃 (12 毫升) 中的悬浮液滴加 HMPA (1.7 毫升, 10 毫摩), 接着滴加硫化物 (B) (1.8 克, 6.7 毫摩) 在四氢呋喃 (3 毫升) 中的溶液。反应在室温下搅拌过夜, 接着浓缩并通过色谱 (Biotage, 40% 乙酸乙酯/己烷) 纯化以得到为橙色油的环化的产品 (C) (230 毫克, 15%)。¹H NMR (300MHz, CDCl₃) δ 8.7 (s, 1H), 8.0 (d, 1H), 7.6 (d, 1H), 4.6 (dd, 1H), 3.2 (m, 1H), 3.1 (m, 1H), 2.5 (m, 1H), 2.3 (m, 1H), 2.1-1.9 (m, 2H)。

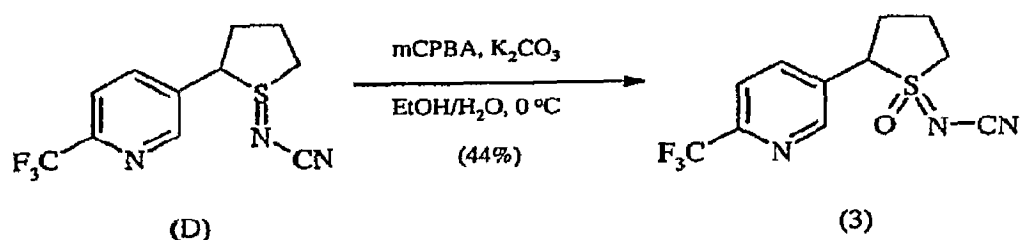
[0139]



[0140] 在 0℃ 向硫化物 (C) (230 毫克, 0.99 毫摩) 和氨腈 (83 毫克, 2.0 毫摩) 在二氯甲烷 (5 毫升) 中的溶液立即加入碘苯二乙酸盐 (iodobenzenediacetate) (350 毫克, 1.1 毫摩)。反应搅拌 3 小时, 然后浓缩且粗产物用色谱 (chromatotron, 50% 丙酮/己烷) 纯化以得到为橙色油的硫亚胺 (D) (150 毫克, 非对映异构体的混合物, 56%)。¹H NMR (300MHz, CDCl₃) δ 8.8 (s, 1H), 7.9 (d, 1H), 7.8 (d, 1H), 4.8 (dd, 1H), 3.5 (m, 2H), 2.9-2.7 (m, 2H), 2.6 (m, 1H), 2.3 (m, 1H)。

[0141]

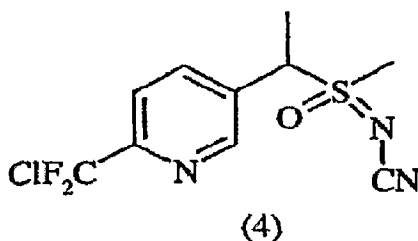
(E)



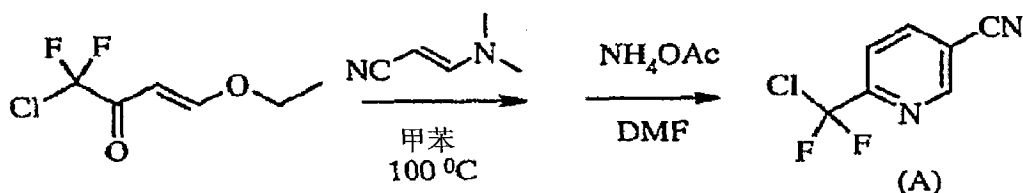
[0142] 在 0℃ 向 mCPBA (80%, 180 毫克, 0.82 毫摩) 在乙醇 (3 毫升) 中的溶液加入碳酸钾 (230 毫克, 1.7 毫摩) 水 (1.5 毫升) 溶液。搅拌溶液 20 分钟, 然后立即加入硫亚胺 (D) (150 毫克, 0.55 毫摩) 在乙醇 (2 毫升) 中的溶液。反应在 0℃ 搅拌 45 分钟, 然后将溶剂倾入独立的烧瓶中并浓缩以得到白色固体。固体在三氯甲烷中成浆 (slurried), 过滤, 并浓缩以得到为无色油的纯亚磺酰亚胺 (3) (72 毫克, 44%)。¹H NMR (300MHz, CDCl₃) δ (1.5 : 1 非对映异构体的混合物) 8.8 (s, 2H), 8.0 (d, 2H), 7.8 (d, 2H), 4.7 (q, 1H), 4.6 (q, 1H), 4.0-3.4 (m, s, 4H), 3.0-2.4 (m, 8H); LC-MS (ELSD): 对 C₁₁H₁₁F₃N₃OS [M+H]⁺ 290.06 计算质量。发现为 289.99。

[0143] 实施例 IV. 1-(6-[氯(二氟)甲基]吡啶-3-基)乙基(甲基)-氧-λ⁴-亚硫烷基氨基脒 (4) 的制备

[0144]



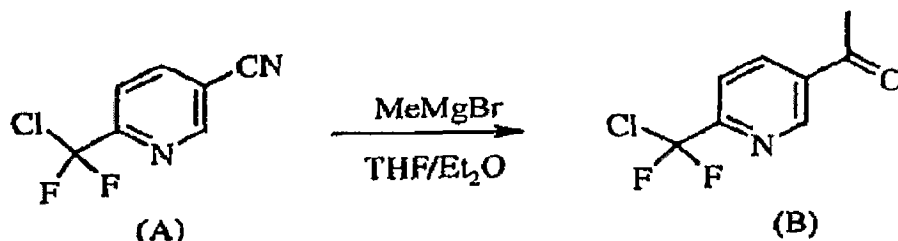
(A)



[0145] 在室温下, 将 (3E)-1-氯-4-乙氧基-1,1-二氟丁-3-烯-2-酮 (7.36 克, 40 毫摩) 溶解于干甲苯 (40 毫升) 中, 并用 3-二甲基氨基丙烯腈 (4.61 克, 48 毫摩) 处理。将溶液在 100℃ 加热 3.5 小时。然后在减压下移除溶剂且剩余混合物再溶解在 DMF (20 毫升) 中, 用乙酸铵 (4.62 克, 60 毫摩) 处理, 且在室温下搅拌过夜。将水加入反应混合物中, 且形成的混合物用乙醚-CH₂CH₂ (1 : 2, v/v) 提取两次。合并的有机层用盐水清洗, 干燥, 过滤并浓缩。剩余物在硅胶上纯化以得到 3.1 克为浅色油的 6-[氯(二氟)甲基]烟腈 (nicotinonitrile) (A), 产率 41%。GC-MS: 对 C₇H₃ClF₂N₂ [M]⁺ 188 计算质量, 发现为 188。

[0146]

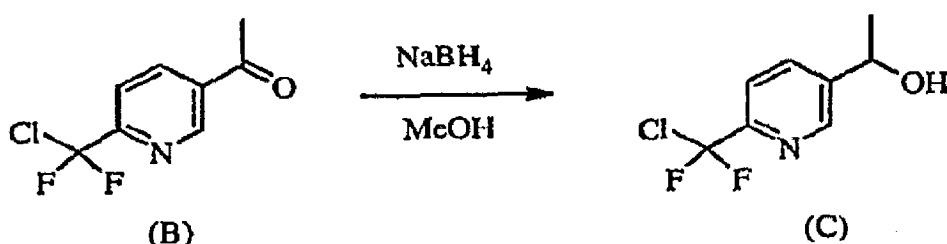
(B)



[0147] 将6-[氯(二氟)甲基]烟腈(A)(3.0克,15.8毫摩)溶解在无水乙醚(25毫升)中,并在冰水浴中冷却。通过注射器加入3M的溴化甲基镁在己烷(6.4毫升,19毫摩)中的溶液。加入完毕后,混合物在0℃搅拌5小时,然后在室温下再搅拌10小时。反应用1N的柠檬酸水溶液在0℃缓慢猝灭,且形成的混合物在室温下搅拌1小时。用饱和碳酸氢钠(NaHCO_3)水溶液将pH调回至pH 7。两相被分离,且水相用乙酸乙酯提取两次。合并的有机层用盐水清洗,通过无水硫酸钠干燥,过滤并浓缩。剩余的混合物在硅胶上(用在己烷中的15%的丙酮洗脱)纯化以得到为褐色油的0.88克所需的产物1-{6-[氯(二氟)甲基]吡啶-3-基}-乙酮(B),产率30%。GC-MS:对 $\text{C}_8\text{H}_6\text{ClF}_2\text{NO}[\text{M}]^+$ 205计算质量。发现为205。

[0148]

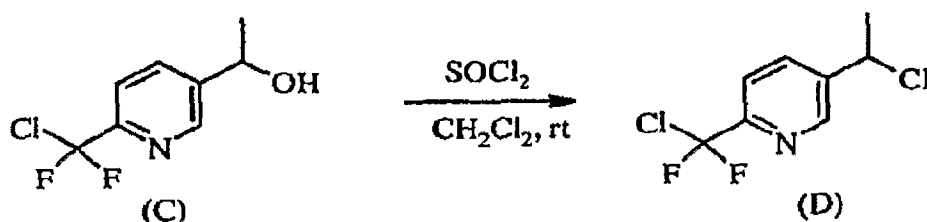
(C)



[0149] 在0℃向1-{6-[氯(二氟)甲基]吡啶-3-基}-乙酮(B)(0.85克,4.14毫摩)在甲醇(MeOH)(10毫升)中的溶液加入硼氢化钠(NaBH_4)(0.16克,4.14毫摩)。搅拌该混合物30分钟并加入2M的HCl水溶液直至pH达到7。在减压下移除溶剂,且剩余的混合物用二氯甲烷(2X50毫升)提取。合并的有机层通过无水硫酸钠干燥,过滤,浓缩,且在真空中干燥以得到为淡黄色油的0.798克在GC-MS上分析纯的1-{6-[氯(二氟)甲基]吡啶-3-基}-乙醇(C),产率93%。GC-MS:对 $\text{C}_8\text{H}_6\text{ClF}_2\text{NO}[\text{M}]^+$ 207计算质量,发现为207。

[0150]

(D)

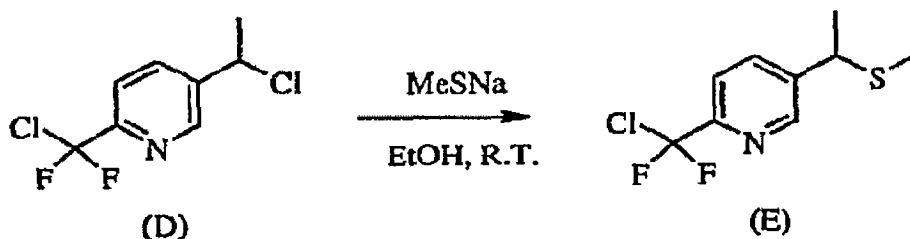


[0151] 在室温下,向1-{6-[氯(二氟)甲基]吡啶-3-基}-乙醇(0.78克,3.77毫摩)在二氯甲烷(40毫升)中的溶液滴加亚硫酰氯(0.54毫升,7.54毫摩)。1小时后,用饱和碳酸氢钠水溶液缓慢猝灭反应并分离两相。有机层通过硫酸钠干燥,过滤,浓缩,并在真空

中干燥以得到为褐色油的 0.83 克粗 2-[氯(二氟)甲基]-5-(1-氯乙基)吡啶 (D) (产率为 98%), 其直接用于下步反应。GC-MS: 对 $C_8H_7ClF_2N[M]^+225$ 计算质量。发现为 225。

[0152]

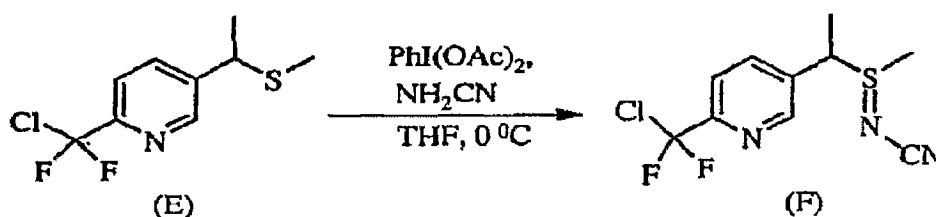
(E)



[0153] 搅拌下在一部分中在 0°C, 向 2-[氯(二氟)甲基]-5-(1-氯乙基)吡啶 (D) (0.81 克, 3.6 毫摩) 在乙醇 (10 毫升) 中的溶液加入甲硫醇钠 (0.52 克, 7.4 毫摩)。10 分钟后, 将混合物温热至室温并搅拌过夜。然后在减压下移除溶剂乙醇, 且将剩余物再收回入 (re-taken into) 乙醚/二氯甲烷和盐水中。分离两相, 且有机层用二氯甲烷再提取一次。合并的有机层通过无水硫酸钠干燥, 过滤, 浓缩, 用在己烷中的 5% 乙酸乙酯在硅胶上纯化以得到 0.348 克 2-[氯(二氟)甲基]-5-[1-(甲硫基)乙基]吡啶 (E), 产率 40%。GC-MS: 对 $C_9H_{10}ClF_2NS[M]^+237$ 计算质量。发现为 237。

[0154]

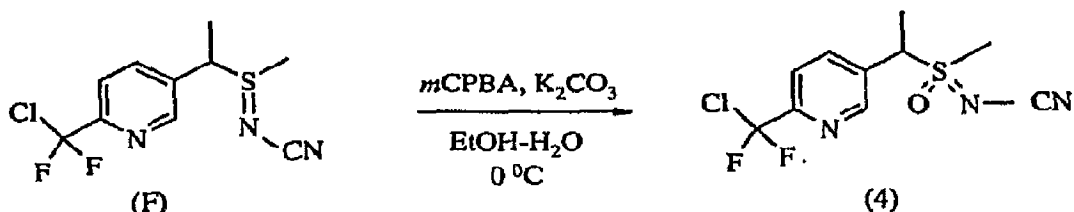
(F)



[0155] 在一部分中在 0°C, 向搅拌的 2-[氯(二氟)甲基]-5-[1-(甲硫基)乙基]吡啶 (E) (0.32 克, 1.35 毫摩) 和氨腈 (0.058 克, 1.35 毫摩) 在 THF (7 毫升) 中的溶液加入碘苯二乙酸盐 (0.44 克, 1.35 毫摩), 且得到的混合物在该温度下搅拌 1 小时, 然后在室温下再搅拌 2 小时。然后在减压下移除溶剂, 且得到的混合物溶于二氯甲烷中, 用半饱和的盐水清洗, 通过无水硫酸钠干燥, 过滤, 浓缩并用在己烷中的 50% 丙酮在硅胶上纯化, 以得到为淡黄色油的 0.175 克 (1-{6-[氯(二氟)甲基]吡啶-3-基}乙基)(甲基)-λ⁴-亚硫烷基氨腈 (F), 产率 48%。¹H NMR (300MHz, CDCl₃) δ 8.71 (d, J = 1.8Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 8.4, 1.8Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.4Hz, 1H), 4.42 (q, J = 6.9Hz, 1H), 2.64 (s, 3H), 1.92 (d, J = 6.9Hz, 3H); LC-MS: 对 $C_{10}H_{10}ClF_2N_3S[M+1]^+278$ 计算质量, 发现为 278。

[0156]

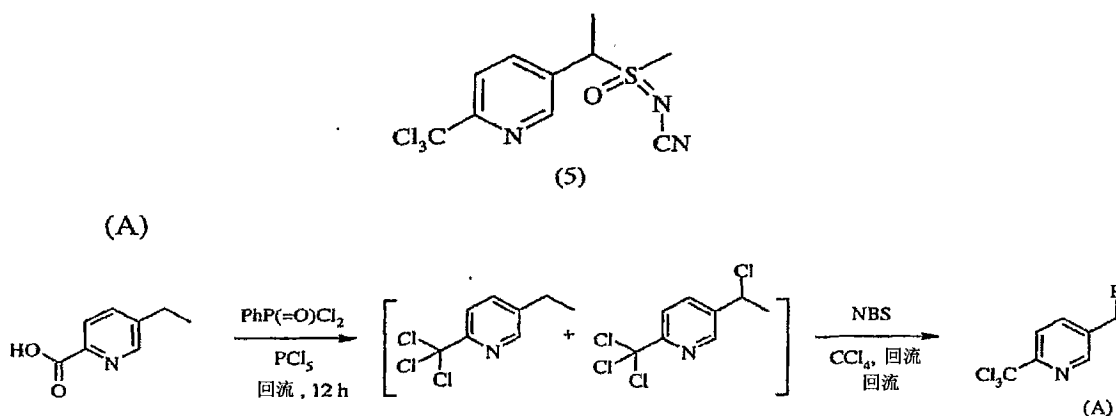
(G)



[0157] 在 0°C 搅拌下, 向搅拌的 (1-{6-[氯(二氟)甲基]吡啶-3-基}乙基)(甲基)-λ⁴-亚硫烷基氨脒 (F) (0.16 克, 0.6 毫摩) 在乙醇 (10 毫升) 中的溶液加入 20% 碳酸钾水溶液 (1.24 克, 1.8 毫摩)。搅拌 10 分钟后, 向混合物中加入 80% 的 mCPBA (0.19 克, 约 0.9 毫摩), 其中该混合物在 0°C 搅拌 2 小时, 然后反应用固体硫代硫酸钠的压舌板猝灭。在减压下将大部分溶剂乙醇移除, 且加入饱和碳酸氢钠-盐水 (1 : 1, v/v) 水溶液, 并且用三氯甲烷提取混合物三次。合并的有机层通过硫酸钠干燥, 过滤并浓缩。剩余物使用在己烷中的 35-50% 丙酮作为洗脱剂在硅胶上纯化, 以得到为无色油的 0.092 克产物 (1-{6-[氯(二氟)-甲基]吡啶-3-基}乙基)(甲基)-氧-λ⁴-亚硫烷基氨脒 (4), 产率 57%。¹H NMR (300MHz, CDCl₃) δ 8.79 (s, 1H), 8.09 (d, J = 8.1Hz, 1H), 7.80 (d, J = 8.1Hz, 1H), 4.73 (q, J = 7.2Hz, 1H), 3.16 和 3.11 (2s, 3H, 在亚磺酰亚胺和吡啶尾部之间的两种非对映异构的 α-CH₃ 基团的混合物), 2.00 (d, J = 7.2Hz, 3H); LC-MS: 对 C₁₀H₁₀ClF₂N₃OS [M-1]⁺ 292 计算质量, 发现为 292。

[0158] 实施例 V. 1-(6-三氯甲基吡啶-3-基)乙基(甲基)-氧-λ⁴-亚硫烷基氨脒 (5) 的制备

[0159]



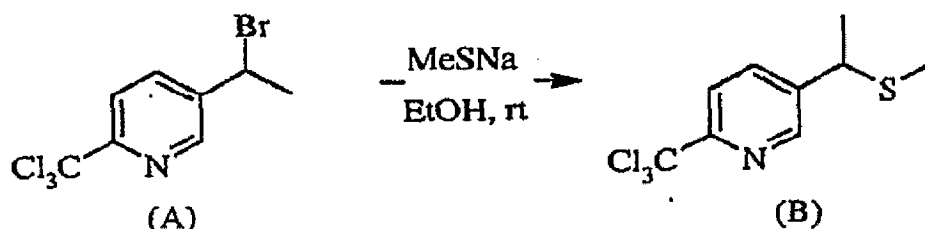
[0160] 搅拌 5-乙基吡啶-2-羧酸 (1.98 克, 13 毫摩), 苯基膦酰二氯 (2.8 克, 14.3 毫摩), 五氯化磷 (7.7 克, 32 毫摩) 的混合物并缓慢加热。一旦形成澄清的黄色液体, 加热混合物至回流过夜。冷却后, 在减压下移除挥发分。将剩余物小心倾入在冰水浴中冷却的饱和碳酸钠水溶液中。然后用二氯甲烷提取水相两次。合并的有机层用盐水清洗, 通过无水硫酸钠干燥, 过滤, 浓缩, 并用在己烷中的 10% EtOAc 洗脱在硅胶上部分纯化, 以得到 2.7 克含有 5-乙基-2-(三氯甲基)吡啶和 5-(1-氯-乙基)-2-(三氯甲基)吡啶 (大约 3 : 1 的比率) 的粗产物 (GC 数据, 对 C₈H₈Cl₃N 和 C₈H₇Cl₄N [M]⁺ (分别为 223 和 257) 计算质量。发现分别为 223 和 257)。

[0161] 以上提及的粗产物 (2.6 克) 在四氯化碳 (100 毫升) 中的混合物然后用 80% 的

N-溴代琥珀酰亚胺 (1.9 克, 11 毫摩) 和过氧化苯甲酰 (0.66 克, 0.275 毫摩) 处理, 然后回流过夜。过滤掉固体, 浓缩滤液, 且所得的剩余物用在己烷中的 4% EtOAc 在硅胶上纯化, 以得到为黄色固体的 1.0 克所需的产物 5-(1-溴乙基)-2-(三氯甲基)吡啶 (A)。两步合并的产率为 25%。GC-MS: 对 $C_8H_7BrCl_3N[M-1-Cl]^+$ 266 计算质量。发现为 266。

[0162]

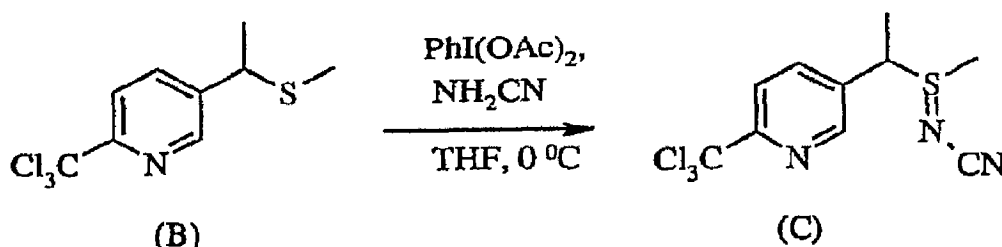
(B)



[0163] 用甲硫醇钠 (0.44 克, 6.29 毫摩) 部分地 (portionwise) 在 0°C 处理 5-(1-溴乙基)-2-(三氯甲基)吡啶 (A) (0.95 克, 3.14 毫摩) 在乙醇 (15 毫升) 中的溶液。在室温下搅拌混合物过夜。然后在减压下移除溶剂乙醇, 剩余物再收回入 (re-taken into) 二氯甲烷和盐水中。分离两相且有机层通过无水硫酸钠干燥, 过滤, 浓缩。剩余物使用在己烷中的 5% 的 EtOAc 在硅胶上纯化, 以得到 0.57 克部分纯 5-[1-(甲硫基)乙基]-2-(三氯甲基)吡啶 (B), 粗产率 67%。GC-MS: 对 $C_9H_{10}Cl_3NS[M]^+$ 269 计算质量, 发现为 269。

[0164]

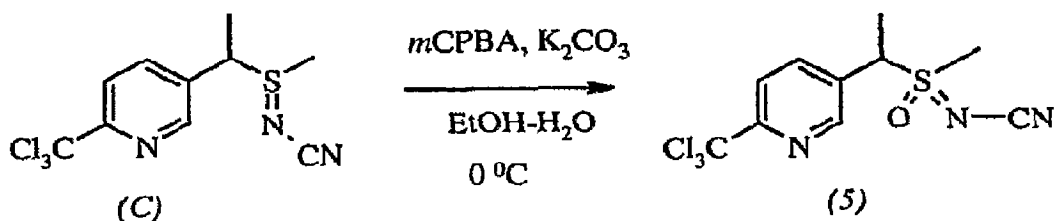
(C)



[0165] 在一部分中向搅拌的 5-[1-(甲硫基)乙基]-2-(三氯甲基)吡啶 (B) (0.55 克, 2.3 毫摩) 和氰氨 (0.097 克, 2.3 毫摩) 在冷却至 0°C 的四氢呋喃 (7 毫升) 中的溶液加入碘苯二乙酸盐 (0.75 克, 2.3 毫摩)。形成的混合物在 0°C 搅拌 1 小时, 然后在室温下搅拌 2 小时。在真空中移除溶剂, 所得混合物使用在己烷中的 50% 丙酮在硅胶上纯化, 以得到为灰白色 (off-white) 固体的 0.254 克 (1E)-甲基 {1-[6-(三氯甲基)吡啶-3-基]乙基}- λ^4 -亚硫烷基氨脒 (C), 产率 40%。非对映异构体混合物的 ^1H NMR (300MHz, d_6 -丙酮) δ 8.87 (s, 1H), 8.21-8.25 (m, 2H), 4.65-4.76 (m, 1H), 2.86-2.66 (m, 3H), 1.88-1.92 (m, 3H)。

[0166]

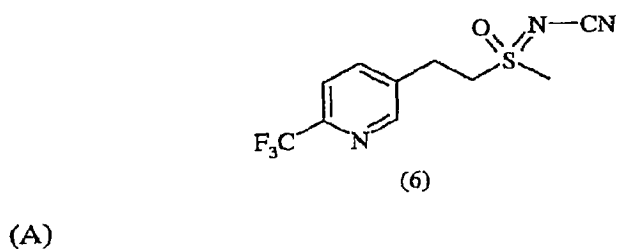
(D)



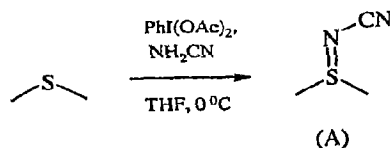
[0167] 在 0°C, 向搅拌的 (1E)-甲基 {1-[6-(三氯甲基)吡啶-3-基]乙基}- λ^4 -亚硫烷基氨基脒 (C) (0.20 克, 0.65 毫摩) 在乙醇 (15 毫升) 中的溶液加入 20% 碳酸钾水溶液 (1.3 毫升), 然后加入 80% 的 mCPBA。所得的混合物在 0°C 搅拌 2 小时, 然后用固体硫代硫酸钠猝灭。蒸发大部分溶剂, 并加入 1 : 1 含水饱和碳酸氢钠 - 盐水 (v/v), 且用三氯甲烷提取混合物三次。合并的有机层通过无水硫酸钠干燥, 过滤并浓缩。剩余物使用在己烷中的 40% 丙酮在硅胶上纯化, 以得到 0.10 克为无色油的 [1-(6-三氯甲基吡啶-3-基)乙基] (甲基)-氧- λ^4 -亚硫烷基氨基脒 (5), 收率 50%。¹H NMR (300MHz, CDCl₃) δ 8.83 (s, 1H), 8.12-8.23 (m, 1H), 5.15 (q, 1H), 3.37 和 3.28 (2s, 3H, 在亚磺酰亚胺和吡啶尾部之间的两个非对映异构的 α -CH₃ 基团的混合物), 2.03 (d, 3H); LC-MS: 对 C₁₀H₁₂Cl₃N₃OS [M+1]⁺ 328 计算质量, 发现为 328。

[0168] 实施例 VI. [2-(6-三氟甲基吡啶-3-基)乙基] (甲基)-氧- λ^4 -亚硫烷基氨基脒 (6) 的制备

[0169]



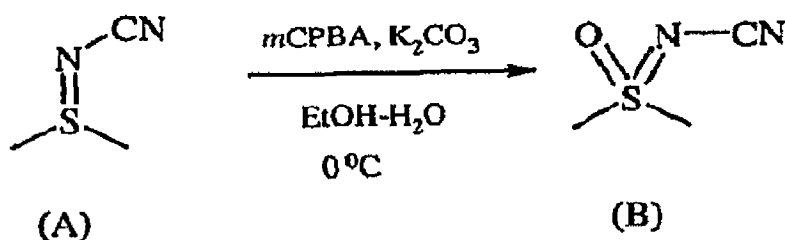
(A)



[0170] 在 0°C, 立即向二甲硫 (10.0 克, 161 毫摩) 和氨基脒 (6.7 克, 161 毫摩) 在四氢呋喃 (500 毫升) 中的溶液加入碘苯二乙酸盐 (51.8 克, 161 毫摩)。在 0°C 搅拌 30 分钟, 然后让反应温热至室温过夜。浓缩反应并通过硅胶塞 (plug) 纯化, 首先用 100% 己烷, 然后用 100% 丙酮, 得到为无色油的硫亚胺 (A) 13.4 克 (82%)。¹H NMR (300MHz, CDCl₃) δ 2.8 (s, 6H); GC-MS: 对 C₃H₆N₂S [M]⁺, 102 计算质量, 发现为 102。

[0171]

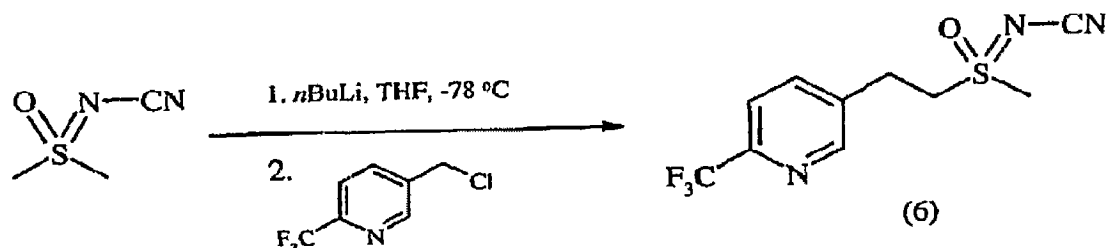
(B)



[0172] 在 0℃, 向 mCPBA (80%, 25.3 克, 147 毫摩) 在乙醇 (450 毫升) 中的溶液加入碳酸钾 (40.6 克, 294 毫摩) 水 (340 毫升) 溶液。20 分钟后, 立即加入在乙醇 (150 毫升) 中的硫亚胺 (10.0 克, 98 毫摩)。悬浮液在 0℃ 搅拌 90 分钟, 然后浓缩粗反应混合物以移除乙醇, 然后用二氯甲烷 (3x) 提取。合并的有机层用饱和碳酸氢钠水溶液 (3x) 清洗, 通过硫酸钠干燥并浓缩以得到为黄色固体的亚磺酰亚胺 (B) 1.310 克 (10%)。¹H NMR (300MHz, CDCl₃) δ 3.4 (s, 6H); GC-MS 对 C₃H₆N₂OS[M]⁺, 118 计算质量。发现为 118。

[0173]

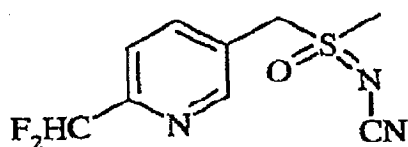
(C)



[0174] 在 -78℃ 向亚磺酰亚胺 (100 毫克, 0.85 毫摩) 在四氢呋喃 (2 毫升) 中的溶液滴加 nBuLi (2.5M, 340 微升, 0.85 毫摩)。将溶液搅拌 20 分钟, 然后加入 5-(氯甲基)-2-三氟甲基吡啶 (170 毫克, 0.85 毫摩)。再在 -78℃ 下搅拌溶液 2 小时, 然后用饱和氯化铵水溶液猝灭, 并用二氯甲烷提取。合并的有机提取物通过硫酸钠干燥, 浓缩并用快速层析 (40% EtOAc/80% 己烷) 纯化以得到为黄色固体的 [2-(6-三氟甲基吡啶-3-基)乙基](甲基)-氧-λ⁴-亚硫烷基-氨脒 (6) 14.5 毫克 (6%) ; mp = 83-87℃。 ¹H NMR (300MHz, CDCl₃) δ 8.69 (d, 1H), 7.85 (dd, 1H), 7.74 (d, 1H), 3.58-3.79 (m, 2H), 3.38-3.46 (m, 2H), 3.30 (s, 3H); LC-MS (ELSD): 对 C₁₀H₁₁F₃N₃OS[M+H]⁺, 278 计算质量。发现为 278。

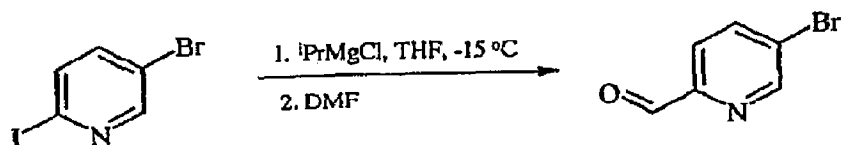
[0175] 实施例 VII. [(6-二氟甲基吡啶-3-基) 乙基] (甲基)-氧-λ⁴-亚硫烷基氨脒 (7) 的制备

[0176]



(7)

(A)

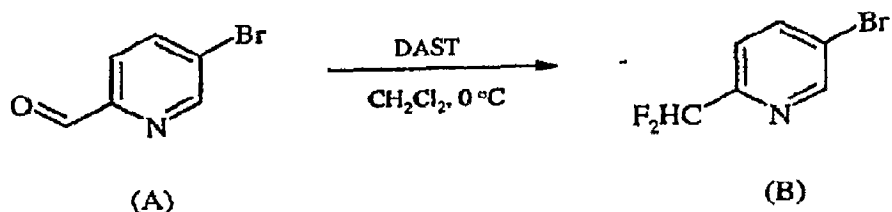


(A)

[0177] 在 -15°C ，向 2-碘-5-溴吡啶 (18.4 克, 65 毫摩) 在四氢呋喃 (100 毫升) 中的溶液以一定的速率滴加氯化异丙基镁 (2M, 35 毫升, 70 毫摩)，以致反应的温度不超过 0°C 。反应在 -15°C 搅拌 1 小时，然后以一定的速率滴加 DMF (7.5 毫升, 97 毫摩)，以致反应的温度不超过 0°C 。搅拌反应 30 分钟，然后在另一小时内温热至室温。将反应冷却回到 0°C ，并滴加 2N 盐酸 (80 毫升)，保持温度在 20°C 以下。搅拌 30 分钟后，加入 2N 的氢氧化钠直至达到 pH 7。然后分离有机层并用二氯甲烷 (3x) 提取水层。合并的有机层通过硫酸镁干燥，浓缩并用快速层析 (二氧化硅, 10% EtOAc/己烷) 纯化，以得到白色固体 5-溴吡啶-2-甲醛 (A) (7.3 克, 60%)。 ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 10.0 (s, 1H), 8.9 (s, 1H), 8.0 (d, 1H), 7.8 (d, 1H)。

[0178]

(B)



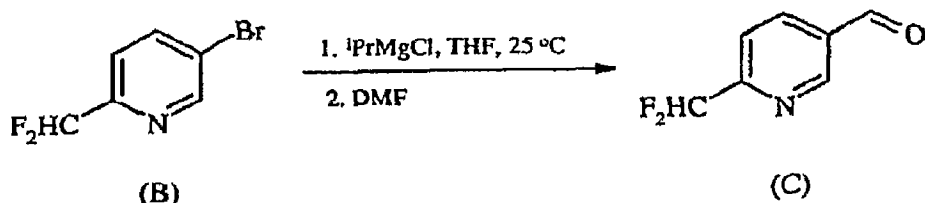
(A)

(B)

[0179] 在 -78°C ，向冷却的 5-溴吡啶-2-甲醛 (A) (7.0 克, 38 毫摩) 在二氯甲烷 (300 毫升) 中的溶液加入三氟化二乙氨基硫 (diethylaminosulfur trifluoride) (DAST, 10.8 毫升, 83 毫摩)。让反应在 6 小时内温热至室温，然后用水缓慢猝灭，用饱和的含水碳酸氢钠清洗，并通过硫酸钠干燥。浓缩并用硅胶塞 (二氯甲烷洗脱剂) 纯化，得到为褐色晶体的 5-溴-2-二氟甲基吡啶 (B) (5.3g, 67%)。 ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.8 (s, 1H), 8.0 (d, 1H), 7.6 (d, 1H), 6.6 (t, 1H)。

[0180]

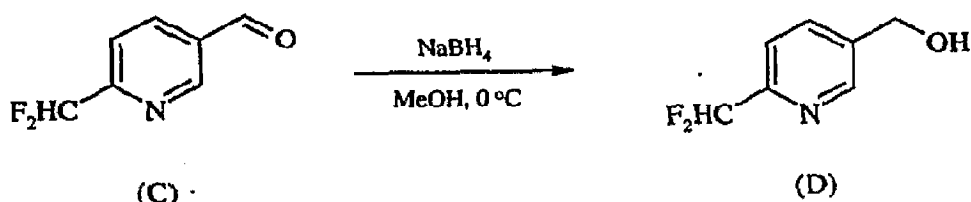
(C)



[0181] 在 25℃, 向 5- 溴 -2- 二氟甲基吡啶 (B) (1.8 克, 8.6 毫摩) 在四氢呋喃 (40 毫升) 中的溶液滴加氯化异丙基镁 (2M, 8.6 毫升, 17 毫摩)。搅拌反应 2 小时, 然后加入 DMF (660 微升, 8.6 毫摩), 且再搅拌反应 22 小时。用 2M 盐酸猝灭反应, 并用 1M 氢氧化钠碱化直至达到 pH 7。分离有机层并用二氯甲烷提取水层。合并的有机层通过硫酸钠干燥, 浓缩并通过快速层析 (10% EtOAc/ 己烷) 纯化以得到为橙色油的 6- 二氟甲基吡啶 -3- 甲醛 (C) (320 毫克, 24%)。

[0182]

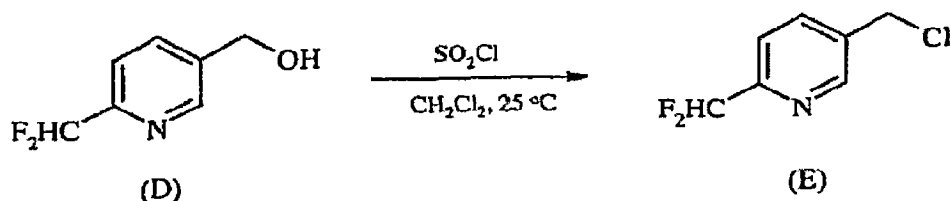
(D)



[0183] 在 0℃, 向 6- 二氟甲基吡啶 -3- 甲醛 (C) (500 毫克, 3.2 毫摩) 在甲醇 (10 毫升) 中的溶液加入硼氢化钠 (60 毫克, 1.6 毫摩)。搅拌反应 30 分钟, 然后加入 2M 的盐酸直至达到 pH 2。用二氯甲烷 (3x) 提取所得溶液, 且合并的有机层通过 硫酸钠干燥并浓缩以得到为橙色油的 (6- 二氟甲基 - 吡啶 -3- 基) 甲醇 (D) (420 毫克, 82%), 其不进一步纯化就用于下一步骤中。¹H NMR (300MHz, CDCl₃) δ 8.6 (s, 1H), 7.9 (d, 1H), 7.6 (d, 1H), 6.6 (t, 1H), 4.8 (s, 2H)。

[0184]

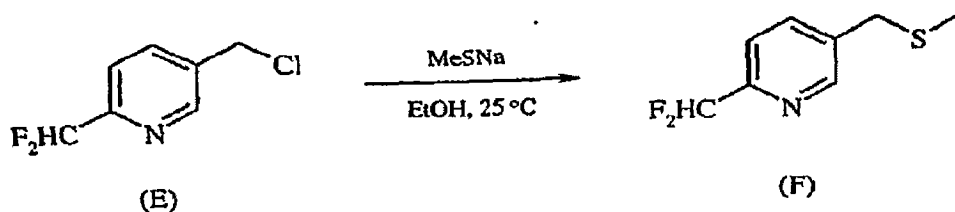
(E)



[0185] 在室温下向 (6- 二氟甲基 - 吡啶 -3- 基) 甲醇 (D) (450 毫克, 2.8 毫摩) 在二氯甲烷 (10 毫升) 中的溶液加入 SOCl₂ (230 微升, 3.1 毫摩)。搅拌反应 1 小时, 然后用饱和碳酸氢钠水溶液缓慢猝灭反应。用二氯甲烷 (3x) 提取水相, 且合并的有机层通过硫酸钠干燥并浓缩以得到。用二氯甲烷 (3x) 提取得到的溶液, 合并的有机相通过硫酸钠干燥并浓缩以得到为红棕色油的 5- 氯甲基 -2- 二氟甲基吡啶 (E) (490 毫克, 98%), 其不进一步纯化就用于下一步骤中。¹H NMR (300MHz, CDCl₃) δ 8.7 (s, 1H), 7.9 (d, 1H), 7.6 (d, 1H), 6.6 (t, 1H), 4.6 (s, 2H)。

[0186]

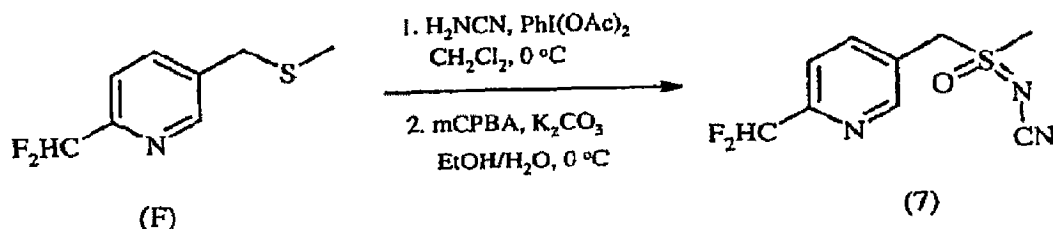
(F)



[0187] 在室温下向甲硫醇钠 (240 毫克, 3.3 毫摩) 在乙醇 (10 毫升) 中的溶液加入 5-氯甲基-2-二氟甲基吡啶 (E) (490 毫克, 2.8 毫摩) 在乙醇 (3 毫升) 中的溶液。搅拌反应 9 小时, 然后浓缩反应, 放入乙醚中并用水清洗。通过硫酸钠干燥有机相并浓缩以得到为橙色油的 2-二氟甲基-5-甲硫基甲基-吡啶 (F) (422 毫克, 81%) 其不进一步纯化就用于下一步骤中。¹H NMR (300MHz, CDCl₃) δ 8.6 (s, 1H), 7.8 (d, 1H), 7.6 (d, 1H), 6.6 (t, 1H), 3.7 (s, 2H), 2.0 (s, 3H)。

[0188]

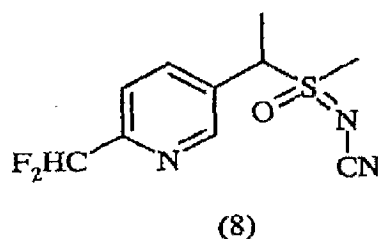
(G)



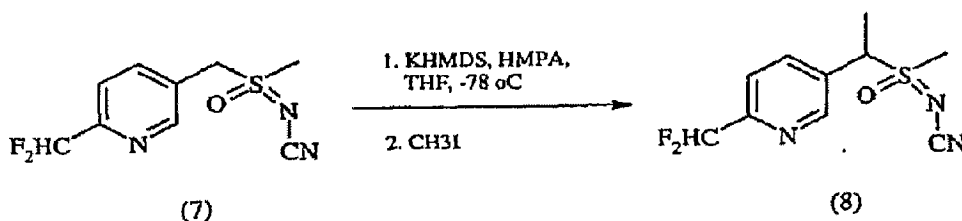
[0189] 在如实施例 I-B 和 I-C 所述的两个步骤中, 由 2-二氟甲基-5-甲硫基甲基-吡啶 (F) 合成 [(6-二氟甲基吡啶-3-基) 甲基] (甲基)-氧-λ⁴-亚硫烷基氨腈 (7)。分离出白色固体 (产率 51%)。¹H NMR (300MHz, CDCl₃) δ 8.7 (s, 1H), 8.0 (d, 1H), 7.8 (d, 1H), 6.7 (t, 1H), 4.7 (dd, 2H), 3.2 (s, 3H); LC-MS (ELSD): 对 C₉H₁₀F₂N₃OS [M+H]⁺, 246 计算质量, 发现为 246。

[0190] 实施例 VIII. [1-(6-二氟甲基吡啶-3-基) 乙基] (甲基)-氧-λ⁴-亚硫烷基氨腈 (8) 的制备

[0191]



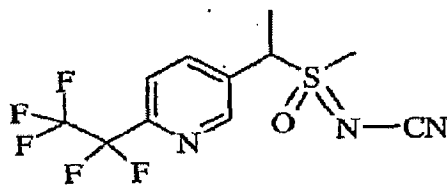
(A)



[0192] 在如实施例 II 所述的一个步骤中,由 [(6-二氟甲基吡啶-3-基)甲基] (甲基)-氧- λ^4 -亚硫烷基氨腈 (7) 合成 [1-(6-二氟甲基吡啶-3-基)乙基] (甲基)-氧- λ^4 -亚硫烷基氨腈 (8)。分离出无色油 (产率 74%) 和为 1 : 1 非对映异构体的混合物。 ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ (两种非对映异构体的混合物) 8.7 (s, 2H), 8.0 (d, 2H), 7.8 (d, 2H), 6.7 (t, 2H), 4.6 (q, 2H), 3.1 (s, 3H), 3.0 (s, 3H), 2.0 (d, 6H); LC-MS (ELSD) : 对 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{F}_2\text{N}_3\text{OS}[\text{M}+\text{H}]^+$, 260 计算质量。发现为 260。

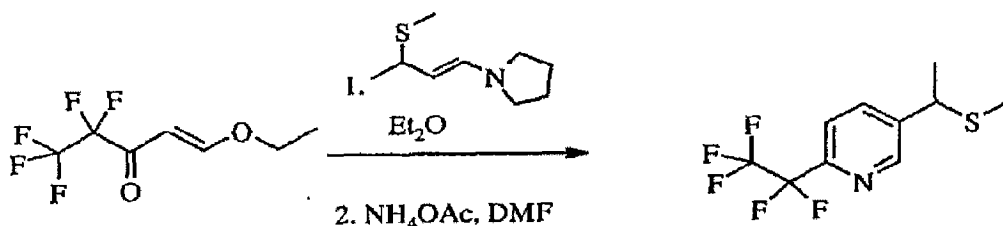
[0193] 实施例 IX. [1-(6-五氟乙基吡啶-3-基)乙基] (甲基)-氧- λ^4 -亚硫烷基氨腈 (9) 的制备

[0194]



(9)

(A)

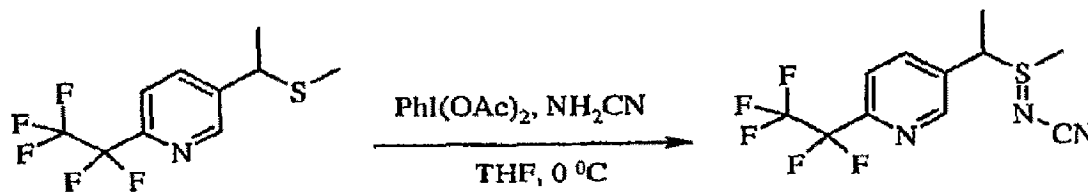


(A)

[0195] 用 1-((E)-3-甲硫基丁-1-烯基)吡咯烷 (0.85 克, 5 毫摩) 在 2 毫升干醚 (dry ether) 中在 -15°C 在 5 分钟的时间内, 处理在无水乙醚 (5 毫升) 中的 (E)-1-乙氧基-4,4,5,5,5-五氟戊-1-烯-3-酮 (1.09 克, 5 毫摩), 且反应持续 20 分钟。然后, 将温度升到室温且反应持续 3 小时。在减压下移除溶剂且剩余物再溶于无水 DMF (5 毫升) 中。加入乙酸铵 (0.58 克, 7.5 毫摩), 且在室温下搅拌混合物整个周末。加入水且用醚提取混合物 3 次。合并的有机层用盐水清洗, 通过无水硫酸钠干燥, 过滤, 浓缩, 并用己烷中的 8% 的 EtOAc (v/v) 洗脱在硅胶上纯化, 以得到 0.16 克带褐色的油状所需的 5-(1-甲硫基乙基)-2-五氟乙基吡啶 (A) (产率 12%)。GC-MS : 对 $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{F}_2\text{N}_3\text{S}[\text{M}]^+$ 271 计算质量。发现为 271。

[0196]

(B)



(A)

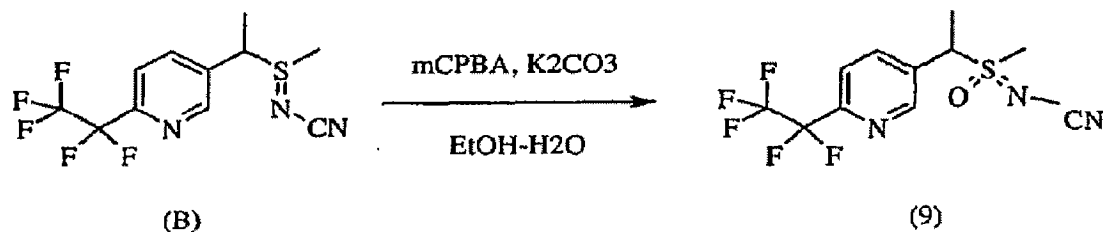
(B)

[0197] 向搅拌的 5-(1-甲硫基乙基)-2-五氟乙基吡啶 (A) (0.16 克, 0.6 毫摩) 和氨腈

(0.025 克, 0.6 毫摩) 在冷却至 0°C 的四氢呋喃 (3 毫升) 中的溶液部分地 (in one portion) 加入碘苯二乙酸盐 (0.19 克, 0.6 毫摩), 且所得混合物在 0°C 搅拌 2 小时, 然后在室温下过夜。在真空中移除溶剂且所得混合物悬浮于盐水 - 饱和的碳酸氢钠 (9 : 1) 中, 然后用 CH_2Cl_2 -EtOAc (1 : 1, v/v) 提取两次。合并的有机层通过硫酸钠干燥, 过滤, 浓缩, 并干燥以得到 0.16 克带褐色的油状 (1-{6-[五氟乙基]吡啶-3-基}乙基)(甲基)- λ^4 -亚硫烷基氨基脒 (B), 产率 85%。LC-MS: 对 $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{F}_5\text{N}_3\text{S}[\text{M}]^+$ 311.28 计算质量。发现为 $[\text{M}-1]^+$ 309.84。

[0198]

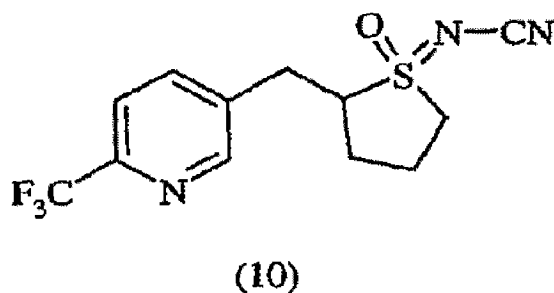
(C)



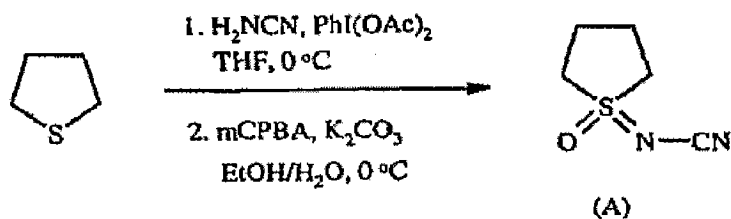
[0199] 向搅拌的 80% 3-氯过苯甲酸 (0.17 克, 约 0.8 毫摩) 在冷却至 0°C 的乙醇 (3 毫升) 中的溶液加入 20% 水溶碳酸钾 (1.0 毫升, 1.5 毫摩, 且所得混合物在 0°C 搅拌 20 分钟。然后立即加入 (1-{6-[五氟乙基]吡啶-3-基}乙基)(甲基)- λ^4 -亚硫烷基氨基脒 (B), 且混合物在 0°C 搅拌 1 小时。用固体硫代硫酸钠的小压舌板猝灭反应。蒸发大部分溶剂并加入盐水溶液, 且用二氯甲烷提取混合物三次。合并的有机层通过硫酸钠干燥, 过滤并浓缩, 且剩余物用在二氯甲烷中的 10% 丙酮 (v/v) 在硅胶上纯化以得到 0.089 克白色固体 [1-(6-五氟乙基吡啶-3-基)乙基](甲基)-氧- λ^4 -亚硫烷基氨基脒 (9), 产率 54%。LC-MS: 对 $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{F}_5\text{N}_3\text{OS}[\text{M}]^+$ 327.28 计算质量, 发现为 $[\text{M}-1]^+$ 325.83。

[0200] 实施例 X. 2-[(6-三氟甲基吡啶-3-基) 甲基]-1-氧四氢 (oxidotetrahydro)-1H-1 λ^4 -亚噻吩-1-基氨基脒 (10) 的制备

[0201]



(A)

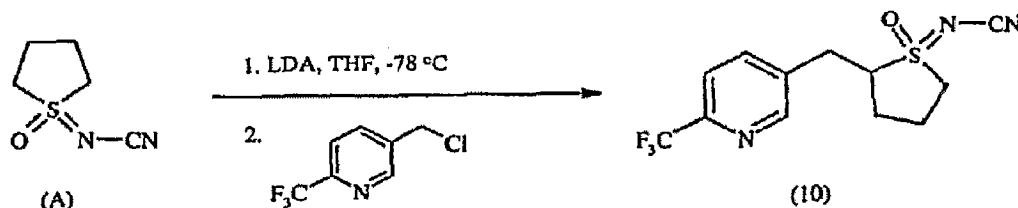


[0202] 通过实施例 VI-A 和 VI-B 所述的两步程序, 由四氢噻吩制备 1-氧四氢-1H-1 λ^4 -亚噻吩-1-基氨基脒 (A) (产率 69%)。 ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 3.5 (m, 2H),

3.3 (m, 2H), 2.3-2.5 (m, 4H); GC-MS: 对 $C_5H_8N_2OS[M+H]^+$, 144 计算质量。发现为 144。

[0203]

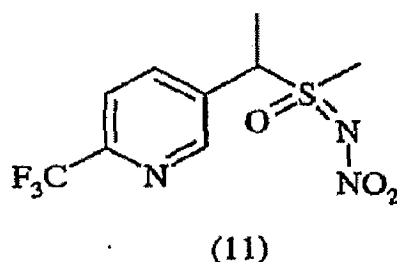
(B)



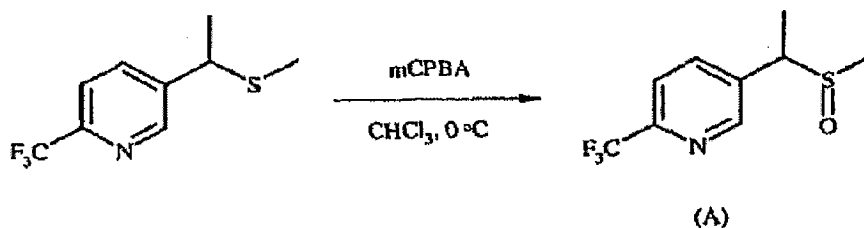
[0204] 在 -78°C , 向 1-氧四氢-1H-1 λ^4 -亚噻吩-1-基氨基脒 (A) (200 毫克, 1.4 毫摩) 在四氢呋喃 (10 毫升) 中的溶液加入 LDA 在四氢呋喃中的溶液 (1.8M, 850 微升, 1.5 毫摩)。搅拌反应 45 分钟, 然后滴加 5-氯甲基-2-三氟甲基吡啶 (300 毫克, 1.5 毫摩)。在 -78°C 搅拌溶液 1 小时, 然后在另外 2 小时内温热至 0°C 。然后用饱和水溶氯化铵猝灭并用二氯甲烷提取。合并的有机层通过硫酸钠干燥, 浓缩并通过快速层析纯化以得到黄色油状 2-[(6-三氟甲基吡啶-3-基)甲基]-1-氧四氢-1H-1 λ^4 -亚噻吩-1-基氨基脒 (10) (41 毫克, 9%)。IR (薄膜) $2946, 2194, 1339\text{cm}^{-1}$; ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ (两种非对映异构体的混合物) 8.6 (s, 2H), 7.8 (m, 2H), 7.7 (d, 1H), 7.6 (d, 1H), 3.4-3.8 (m, 7H), 3.3 (m, 1H), 3.0-3.2 (m, 2H), 1.9-2.6 (m, 8H); LC-MS (ELSD): 对 $C_{12}H_{13}F_3N_3OS[M+H]^+$, 304 计算质量。发现为 304。

[0205] 实施例 XI. 2-三氟甲基-5-(1-{甲基(氧)[氧(氧代)亚肼基]- λ^4 -硫烷基}乙基)吡啶 (11) 的制备

[0206]



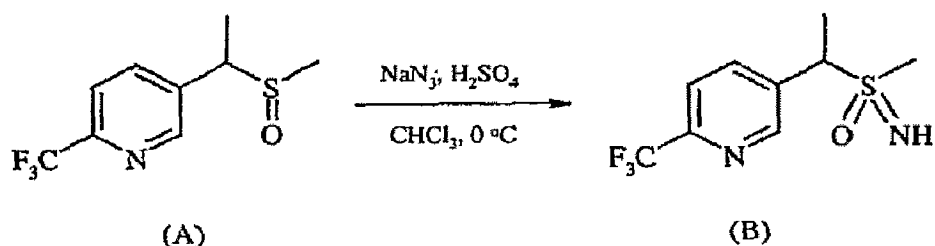
(A)



[0207] 在 1.5 小时内在 0°C 下, 向 5-(1-甲硫基乙基)-2-三氟甲基吡啶 (2.0 克, 9 毫摩) 在三氯甲烷 (20 毫升) 中的溶液加入 mCPBA (2.1 克, 10 毫摩) 在三氯甲烷 (25 毫升) 中的溶液。再搅拌溶液 2 小时, 然后将其浓缩并通过快速层析 (10% 甲醇 / 二氯甲烷) 纯化以得到黄色油状和为约 2 : 1 非对映异构体的混合物的 5-(1-甲基亚硫酰基乙基)-2-三氟甲基吡啶 (A) (710 毫克, 33%)。 ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ (大部分非对映异构体) 8.7 (s, 1H), 7.8 (d, 1H), 7.7 (d, 1H), 4.0 (q, 1H), 2.4 (s, 3H), 1.75 (d, 3H); (少量非对映异构体) 8.6 (s, 1H), 7.9 (d, 1H), 7.7 (d, 1H), 3.8 (q, 1H), 2.3 (s, 3H), 1.8 (d, 3H); LC-MS (ELSD): 对 $C_9H_{11}F_3NOS[M+H]^+$, 238 计算质量。发现为 238。

[0208]

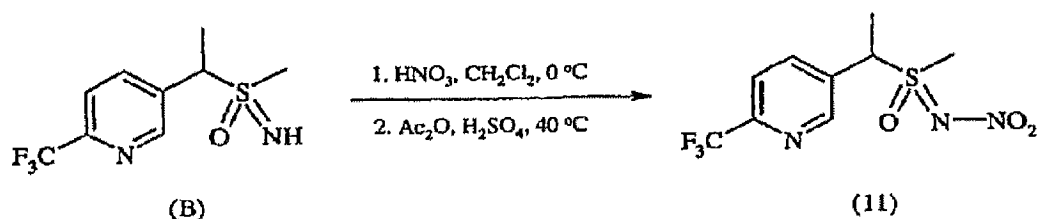
(B)



[0209] 在 0℃, 向 5-(1-甲基亚磺酰基乙基)-2-三氟甲基吡啶 (A) (600 毫克, 2.5 毫摩) 在三氯甲烷 (5 毫升) 中的溶液加入叠氮钠 (260 毫克, 4.0 毫摩) 和硫酸 (1 毫升)。温热反应至 55℃ 直至观察到气体挥发, 然后将其冷却回到室温过夜。将液体倾入独立的烧瓶中且剩余浆 (syrup) 溶于水中, 用碳酸钠碱化, 并用二氯甲烷提取。合并的有机层通过硫酸钠干燥, 浓缩, 并通过快速层析纯化以得到黄色油状和为约 1 : 1 非对映异构体的混合物的 5-[1-(甲基磺酰亚氨基)乙基]-2-三氟甲基吡啶 (5-[1-(methylsulfonylimidoyl)ethyl]-2-trifluoromethylpyridine) (B) (130 毫克, 20%)。¹H NMR (300MHz, CDCl₃) δ (非对映异构体的混合物) 8.8 (d, 2H), 8.0 (dd, 2H), 7.8 (d, 2H), 4.4 (m, 2H), 2.9 (s, 3H), 2.85 (s, 3H), 1.8 (m, 6H); LC-MS (ELSD): 对 C₉H₁₁F₃N₂OS[M]⁺, 252 计算质量。发现为 252。

[0210]

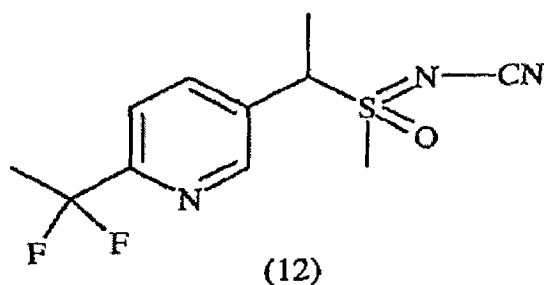
(C)



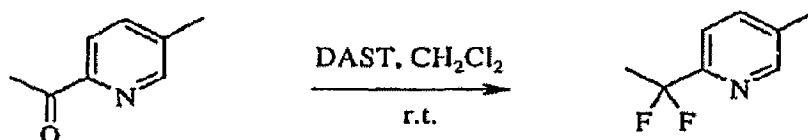
[0211] 在 0℃, 向 5-[1-(甲基磺酰亚氨基)乙基]-2-三氟甲基吡啶 (B) (100 毫克, 0.4 毫摩) 在二氯甲烷 (2 毫升) 中的溶液滴加硝酸 (16 微升, 0.4 毫摩)。向形成的悬浮液中加入乙酐 (750 微升) 和浓硫酸 (5 微升), 且将混合物加热至 40℃。悬浮液缓慢在 15 分钟的时间内变得均匀。然后移除溶剂且将粗剩余物溶于水中。加入固体碳酸钠直至达到 pH 8, 并用二氯甲烷提取水相。合并的有机层通过硫酸钠干燥。浓缩并通过快速层析纯化以得到为黄色油状和为 1 : 1 非对映异构体的混合物的 2-三氟甲基-5-(1-{甲基(氧)[氧(氧代)亚肼基]-λ⁴-硫烷基}乙基)吡啶 (11) (22 毫克, 19%)。¹H NMR (300MHz, CDCl₃) δ (非对映异构体的混合物) 8.8 (d, 2H), 8.1 (m, 2H), 7.8 (m, 2H), 5.1 (q, 1H), 5.0 (q, 1H), 3.3 (s, 3H), 3.25 (s, 3H), 2.0 (m, 6H); LC-MS (ELSD): 对 C₉H₁₁F₃N₃O₃S[M+H]⁺, 298 计算质量。发现为 298。

[0212] 实施例 XII. [6-(1,1-二氟乙基)吡啶-3-基]乙基](甲基)-氧-λ⁴-亚硫烷基氨基脒 (12) 的制备

[0213]



(A)

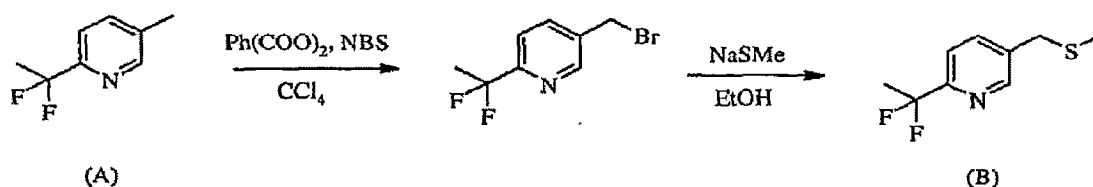


(A)

[0214] 在室温下向 5-甲基-2-乙酰吡啶 (9.9 克, 73.3 毫摩) 在分子筛干燥的二氯甲烷 (150 毫升) 中的溶液加入二乙氨基磺酰基三氟化物 (diethylamino sulfolnyltrifluoride) (DAST) (25.8 克, 260 毫摩), 且混合物在室温下搅拌过夜。加入更多的 DAST (12 克, 74 毫摩), 且继续再反应 2 天, 然后加入另外的 DAST (3.8 克, 23 毫摩), 且继续反应 3 天。在用饱和碳酸氢钠在 0°C 缓慢猝灭后, 分离有机相, 通过硫酸钠干燥, 过滤, 并浓缩。剩余物用在己烷中的 8% 的 EtOAc 洗脱在硅胶上纯化, 以得到带浅褐色的油状 3.91 克 2-(1,1-二氟乙基)-5-甲基吡啶 (A), 产率 34%。GC-MS: 对 $C_8H_9F_2N[M]^+$ 157 计算质量, 发现为 157。

[0215]

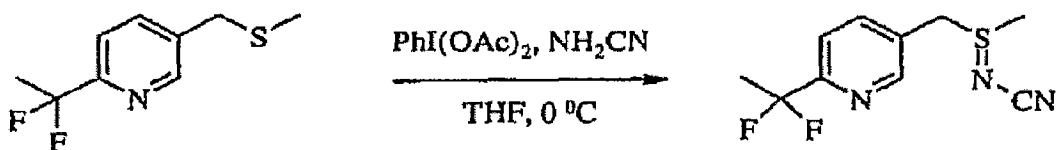
(B)



[0216] 将 2-(1,1-二氟乙基)-5-甲基吡啶 (A) (2.0 克, 12.7 毫摩)、N-溴琥珀酰亚胺 (2.2 克, 12.7 毫摩) 和过氧化苯甲酰 (0.15 克, 0.63 毫摩) 在四氯化碳 (100 毫升) 中的混合物回流过夜。通过过滤移除固体后, 浓缩滤液。剩余物再溶于乙醇 (40 毫升) 且在室温下加入甲硫醇钠 (1.33 克, 19 毫摩) 并搅拌 3 小时。在减压下移除溶剂, 剩余的混合物溶于二氯甲烷和水。分离后, 有机层通过硫酸钠干燥, 过滤并浓缩。粗产物 2-(1,1-二氟乙基)-5-甲硫基甲基吡啶 (B) 在 GC/MS 上为 94% 纯, 其不进一步纯化直接用于下步反应。GC-MS: 对 $C_9H_{11}F_2NS[M]^+$ 203 计算质量。发现为 203。

[0217]

(C)



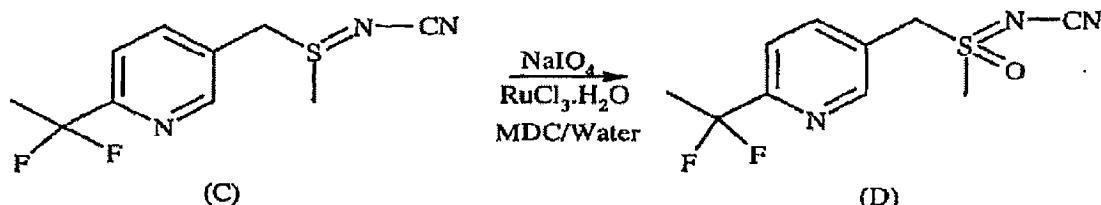
(B)

(C)

[0218] 向搅拌的 2-(1,1-二氟乙基)-5-甲硫基甲基吡啶 (B) (1.22 克, 6.0 毫摩) 和氨腈 (0.25 克, 6.0 毫摩) 在冷却至 0°C 的四氢呋喃 (7 毫升) 中的溶液部分地加入碘苯二乙酸盐 (1.93 克, 6.0 毫摩), 且得到的混合物在 0°C 搅拌 1 小时, 然后在室温下 2 小时。在真空中移除溶剂且得到的混合物用在己烷中的 60% 的丙酮 (v/v) 在硅胶上纯化以得到 1.22 克带褐色的油状 (其放在冰箱过夜变成带褐色的固体) [6-(1,1-二氟乙基吡啶-3-基)甲基] (甲基)-λ⁴-亚硫烷基氨腈 (C) (产率 84%)。LC-MS : 对 C₁₀H₁₁F₂N₃S[M]⁺243.28 计算质量。发现为 [M+1]⁺244.11。

[0219]

(D)



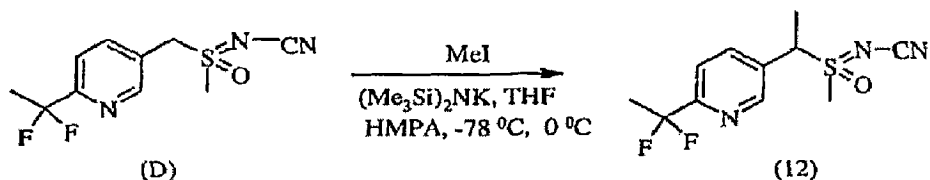
(C)

(D)

[0220] 向装有磁力搅拌器、加料漏斗和温度计的 100 毫升圆底烧瓶中加入高碘酸钠 (0.95 克, 4.44 毫摩) 和水 (12 毫升)。固体溶解后, 加入 15 毫升的二氯甲烷, 接着加入三氯化钌水合物 (0.033 克, 0.15 毫摩)。在 30 分钟内滴加溶于 5 毫升二氯甲烷中的 [(6-(1,1-二氟乙基吡啶-3-基)甲基] (甲基)-λ⁴-亚硫烷基氨腈 (C) (0.72 克, 2.96 毫摩)。在室温下快速搅拌混合物 1.5 小时, 然后通过滤纸过滤以移除一些不溶物。然后在加入乙酸乙酯帮助分离后在分液漏斗中分离混合物。用二氯甲烷提取水相两次。合并的有机相用盐水清洗, 通过硫酸钠干燥, 过滤, 浓缩并用在己烷中的 70% 的丙酮在硅胶上简单纯化, 以得到 0.652 克所需的白色固体产物 [(6-(1,1-二氟乙基吡啶-3-基)甲基] (甲基)-氧-λ⁴-亚硫烷基氨腈 (D), 产率 87%。LC-MS : 对 C₁₀H₁₁F₂N₃OS[M]⁺259.28 计算质量。发现为 [M+1]⁺260.02。

[0221]

(E)



(D)

(12)

[0222] 在 -78°C, 向 [(6-(1,1-二氟乙基吡啶-3-基)甲基] (甲基)-氧-λ⁴-亚硫烷基氨腈 (D) (0.55 克, 2.0 毫摩) 和 HMPA (0.09 毫升, 0.55 毫摩) 在 20 毫升无水四氢呋喃中的溶液滴加在甲苯 (4.4 毫升, 2.2 毫摩) 中的 0.5M 双(三甲基甲硅烷基)酰胺钾 (4.4 毫

升, 2.2 毫摩)。45 分钟后, 通过注射器部分地加入碘甲烷 (0.14 毫升, 2.2 毫摩)。10 分钟后, 将温度升到 0°C 且继续搅拌混合物 1.5 小时。用饱和的水溶氯化铵猝灭反应, 用盐水稀释, 用 EtOAc 和二氯甲烷分别提取一次。合并的有机层通过硫酸钠干燥, 过滤并浓缩。剩余物通过制备 HPLC 纯化以得到 0.15 克所需的 [6-(1,1-二氟乙基)吡啶-3-基]乙基(甲基)-氧- λ^4 -亚硫烷基氨基 (12), 产率 26%。LC-MS: 对 $C_{11}H_{13}F_2N_3OS[M]^+$ 273.31 计算质量, 发现为 $[M+1]^+$ 274.21。

[0223] 实施例 XIII-XXI 杀虫试验

[0224] 将在前述实施例中确认的化合物使用下述方法针对棉蚜、桃蚜、烟粉虱、褐飞虱、大青叶蝉、白蚁、猫栳头蚤和 / 或血红扇头蜱来测试这些化合物。

[0225] 实施例 XIII. 采用叶面喷雾法对棉蚜 (棉蚜 (*Aphis gossypii*)) 的杀虫试验

[0226] 将具有完全展开的子叶叶子的南瓜整理成每株一片子叶, 并在化学应用前用棉蚜感染 (无翼成虫或若虫) 1 天。在化学应用前检查每株以确认适当感染 (约 30-70 蚜虫 / 株)。将化合物 (2 毫克) 溶于 2 毫升丙酮: 甲醇 (1 : 1) 溶剂, 形成 1000ppm 的原液。然后用稀释剂 (含有 80 份 0.025% 在水中的吐温 20 和 20 份的丙酮: 甲醇 (1 : 1)) 稀释原液。使用手持 Devilbiss 喷雾器来施用试验溶液, 直至流出南瓜子叶叶子的两侧。对每种化合物的每个浓度使用四株 (4 次重复)。参考株 (溶剂检验) 仅用稀释剂喷雾。在记录每株上的活蚜虫数量前, 在约 23°C 和 40% RH 将处理的植株保持在存贮室 3 天。使用 Abbott 的校正式通过校正的 % 控制测量杀虫活性并列在表 1 中:

[0227] 校正的 % 控制 = $100 * (X - Y) / X$

[0228] 其中 X = 溶剂检验植株上活蚜虫的数量

[0229] Y = 处理过的植株上活蚜虫的数量

[0230] 表 1 在南瓜上的棉蚜的 % 控制 (叶面喷雾)

[0231]

化合物 #	0.049ppm	0.195ppm	0.781ppm	3.13ppm
1	A	A	A	A
2	A	A	A	A
3	A	A	A	A
4	A	A	A	A
5	E	B	A	A
6	H	H	B	B
7	F	B	A	A
8	C	A	A	A
9	H	H	E	A
10	H	H	D	C
11	D	D	A	A
12	H	H	A	A

[0232] 在表 1 的每种情况下, 评定等级如下所示:

[0233]

% 控制 (或死亡率)	评级
90-100	A
80-89	B
70-79	C
60-69	D
50-59	E

小于 50	F
无活性	G
未试验	H

[0234] 表 1 中对棉蚜显示高活性的化合物被选来使用以下所述的程序进一步试验桃蚜。

[0235] 实施例 XIV. 采用叶面喷雾法对桃蚜（烟蚜）的杀虫试验

[0236] 将长在 3 英寸盆 (pot) 中, 具有 2-3 片小 (3-5 厘米) 真叶的卷心菜秧苗用作试验基材。在化学应用前用 20-50 个桃蚜（无翼成虫或若虫）感染秧苗 2-3 天。每个处理使用四株秧苗。将化合物 (2 毫克) 溶于 2 毫升丙酮：甲醇 (1 : 1) 溶剂中, 形成 1000ppm 的原液。然后用稀释剂 (含有 80 份 0.025% 在水中的吐温 20 和 20 份的丙酮：甲醇 (1 : 1)) 稀释原液。使用手持 Devilbiss 喷雾器来喷雾试验溶液至卷心菜叶子的两侧直至流出。参考株 (溶剂检验) 仅用稀释剂喷雾。在分级前, 在约 23°C 和 40% RH 将处理的株保持在贮藏室 3 天。在显微镜下, 通过数每株活蚜的个数来进行评估。使用 Abbott 的校正式测量杀虫活性:

[0237] 校正的 % 控制 = $100 * (X - Y) / X$

[0238] 其中 X = 溶剂检验植株上活蚜虫的数量

[0239] Y = 处理过的植株上活蚜虫的数量

[0240] 试验校正的 % 控制值如表 2 中所示。

[0241] 表 2 对在卷心菜上的桃蚜的活性

[0242]

化合物 #	% 控制 (在 ppm 下), 叶面喷雾		
	0.195 ppm	0.781 ppm	3.125 ppm
1	G	F	A
2	B	A	A
3	F	F	D
4	B	A	A
5	G	F	B
8	F	F	F
11	C	B	A
12	H	E	B

[0243] 在表 2 的每种情况下, 评定等级与表 1 中使用的相同。

[0244] 在表 2 中对桃蚜显示出高活性的化合物被选来使用以下所述的程序进一步对褐飞虱、大青叶蝉进行试验。

[0245] 实施例 XV. 采用叶面喷雾法对褐飞虱（褐飞虱 (*Nilaparvata lugens*)) 和大青叶蝉（大青叶蝉 (*Nephotettix* sp.)) 的杀虫试验

[0246] 在褐飞虱和大青叶蝉上进行叶面喷雾和根部吸收系统方法。将 4 周大的稻秧苗浸入在 2- 部分玻璃圆筒 (高 18 厘米, 直径 3 厘米) 的底部 (高 5 厘米, 直径 3 厘米) 内 3 厘米深的水中。在底部内使用金属筛网架起秧苗。在装置好秧苗后, 使用透明胶带绑住圆筒的两部分。金属帽用来盖住圆筒。每个处理有 4 个圆筒。试验化合物溶于丙酮中形成 10,000ppm 的原液。为了叶面喷雾, 用水稀释原液以制得 10、2.5、0.31、0.08 和 0.02ppm 试验溶液。将 0.5 毫升体积的试验溶液或作为检验的溶剂空白喷雾在玻璃圆筒中。为了系统试验, 以在浸入稻秧苗的水中的最后试验浓度为 10、2.5、0.31、0.08 和 0.02ppm 加入原液。在叶面喷雾

和系统试验中,在杀虫应用 3 小时后,将 5 个实验室培育的褐飞虱和大青叶蝉的第三龄若虫引入每个圆筒。处理的试验单元被保持在生长室(条件设定如下:温度 $28 \pm 0.5^\circ\text{C}$;相对湿度 $70 \pm 0.5\%$;光周期 14 小时光:8 小时黑暗)。飞虱(hopper)的死亡率在感染后的 2 和 6 天进行观察。相对于在溶剂参考中的死亡率的校正的%控制值如表 3 和表 4 所示。

[0247] 表 3 对在稻上的褐飞虱和大青叶蝉的叶面喷雾活性

[0248]

化合物 #	在 ppm 下对大青叶蝉的 % 控制					在 ppm 下对褐飞虱的 % 控制				
	0.02	0.08	0.31	2.5	10	0.02	0.08	0.31	2.5	10
2	D	A	A	A	A	F	E	A	A	A
4	E	B	A	A	A	F	E	B	A	A

[0249] 表 4 对在稻上的褐飞虱和大青叶蝉的系统活性

[0250]

Comp #	在 ppm 下对大青叶蝉的 % 控制					在 ppm 下对褐飞虱的 % 控制				
	0.02	0.08	0.31	2.5	10	0.02	0.08	0.31	2.5	10
2	D	B	A	A	A	F	C	A	A	A
4	E	C	A	A	A	F	E	A	A	A

[0251] 在表 3 和 4 的每种情况下,评定等级与表 1 中使用的相同。

[0252] 化合物 2 被选来使用以下所述的程序进一步对烟粉虱、桃蚜、白蚁、猫栉头蚤和血红扇头蜉进行试验。

[0253] 实施例 XVI. 采用叶面喷雾法对烟粉虱(烟粉虱(*Bemisia tabaci*))的杀虫试验

[0254] 设计该试验来测量粉虱卵和/或幼若虫长成大若虫的能力。整理在生长阶段的棉秧苗的一或两片展开的真叶叶子,以致仅保留第一真叶叶子(子叶叶子也被移除)。通过将各株与集落保持各株(colony-keeping plants)保持相邻 2 天,用烟粉虱卵预感染各株。在用于杀虫试验前,仔细检查感染的各株存在的相似卵密度。1000ppm 的试验化合物的主溶液(master solution)在丙酮:甲醇(1:1)中制备。然后用 14.812 毫升的在水中的 0.025%吐温 20 稀释 0.188 毫升的主溶液制得 12.5ppm 的喷雾溶液。通过用包含 98.75 份的在水中的 0.025%吐温 20 和 1.25 份的丙酮:甲醇(1:1)的稀释剂来稀释 12.5ppm 的喷雾溶液制备更低的浓度。稀释剂被用作溶剂对照。用手持 Devilbiss 喷雾器喷雾试验溶液,直至流出感染的棉叶的两侧。每个处理使用四株(4 次重复)。评估前,在约 23°C 和 40% RH 将处理的株保持在存贮室 12 天。在显微镜下数在被处理的棉叶较低表面上在 1 平方英寸的面积中活的大若虫数目来评估化合物的效率。使用 Abbott 的校正式通过校正的%控制测量杀虫活性,并列在表 5 中:

[0255] 校正的%控制 = $100 * (X - Y) / X$

[0256] 其中 X = 溶剂检验植株上活的大若虫的数量

[0257] Y = 处理过的植株上活的大若虫的数量

[0258] 表 5 对在棉上的烟粉虱的活性

[0259]

化合物 #	在 ppm 下的%控制, 叶面喷雾		
	0.781ppm	3.125 ppm	12.500 ppm
2	80	94	100

[0260] 实施例 XVII. 用根部吸收法对桃蚜 (烟蚜) 的杀虫试验

[0261] 用根部吸收法评估化合物 2 对桃蚜的系统活性。甜椒 (*Capsicum annum* var. California Wonder) 被用作试验株 (播种和生长在岩棉塞 (rock wool plugs) 中)。各株生长至展开第一真叶叶子阶段。含有各个株的岩棉塞被放置在 1 盎司杯中, 且用白色干净的沙子环绕。每个处理使用五株。1000ppm 的原液通过将 2 毫克的技术试验化合物溶解在 2 毫升丙酮中而制备。最高的试验浓度 (10ppm, 0.05 毫克 / 5 毫升) 通过用 1.6 毫升丙酮和 30.08 毫升 DI 水 (含 6% 丙酮) 稀释 0.32 毫升原液而制备。较低的试验浓度通过用 26.0 毫升丙酮 : DI 水 (6 : 94) 顺序地稀释 6.5 毫升较高浓度 (由 10ppm 试验溶液开始) 而制备。对每杯 (每株) 应用 5 毫升体积。使用在水中的 6% 丙酮作为溶剂检验。在杀虫应用后, 用桃蚜感染秧苗并保持在生长室内 (25°C, 50% R.H, 16 小时光 : 8 小时黑暗)。在感染 3 天后数每株上的活蚜的数量。%控制的计算基于与溶剂检验植株上的数量相比的校正基础。

[0262] 校正的%控制 = $100 * (X - Y) / X$

[0263] 其中 X = 溶剂检验植株上活蚜虫的数量

[0264] Y = 处理过的植株上活蚜虫的数量

[0265] 较低试验比率的校正的%控制如表 6 所示。

[0266] 表 6 对辣椒上的桃蚜的系统活性

[0267]

化合物#	%控制, 根部吸收系统			
	0.08 微克/株	0.4 微克/株	2 微克/株	10 微克/株
2	61	95	100	100

[0268] 实施例 XVIII. 用种子包覆法对棉蚜 (*Aphis gossypii*) 的杀虫试验

[0269] 用设计来评估对棉蚜控制的系统活性的方法 (在播种前通过种子包覆) 来试验化合物 2。该方法中使用的农作物是杂交的南瓜 (var. Pic-N-Pic)。试验化合物在 10% SC 配方中配制。对 1 毫克 / 种子处理, 使用原 10% 配方。对 0.1 毫克 / 种子处理, 在应用前用 DI 水稀释 10% 配方 10 倍。每个处理使用 10 颗南瓜种子。种子被放置在蜡纸上, 且使用移液管来将原或稀释的配方应用在每颗种子上。将样品的一半 (5 微升) 散布在种子的一边上。一旦干燥 (约 1 小时), 将种子翻过来, 并在另一半上散布另一半样品。空气干燥、处理的种子分别种植在含有地下混合物 (metro mix) 的 3 英寸罐中。这些罐置于 California 车上, 并移入温室仅地下给水。13 天后, 当秧苗大约 9 英寸高具有 3 片展开的真叶叶子时, 第一叶

用约 40 只无翼蚜感染。感染的各株放置在保持环境的室内 (23°C, 40% RH, 16 小时光照 : 8 小时黑暗) 3 天, 然后在显微镜下数活蚜的数量。%控制的计算基于与由用空白配方处理的种子发育成的参考株上的数量相比的校正基础。

[0270] 校正的 % 控制 = $100 * (X - Y) / X$

[0271] 其中 X = 参考株上活蚜虫的数量

[0272] Y = 处理过的株上活蚜虫的数量

[0273] 该方法的校正 % 控制值如表 7 所示。

[0274] 表 7 对在南瓜上的棉蚜的系统活性

[0275]

化合物 #	%控制, 根部吸收系统	
	0.1 毫克/种子	1 毫克/种子
2	99.7	100

[0276] 实施例 XIX. 用滤纸法对黄胸散白蚁 (*Reticulitermes flavipes*) 的杀虫试验

[0277] 化合物 2 的活性通过其在黄胸散白蚁上的活性进行评估。在丙酮中配制试验化合物的技术材料 (以重量 / 重量计) 以每 200 微升移取的溶液取 1000、500、200、50、12.5、3.12 和 0.78 ppm 至 42.5 mm Whatman 1 号滤纸。每个试验浓度应用至 6 张滤纸 (6 个重复试验)。也制备 6 个仅含丙酮的对照单元和 6 个仅含 DI 水的对照单元。在通风橱中过夜干燥滤纸, 然后将它们置于 60X 15 毫米 Fisher Brand 塑料皮氏培养皿中。在用白蚁感染前, 在试验开始时移取 200 微升体积的 DI 水置于每张滤纸上。在每个皮氏培养皿中加入 10 只工白蚁并盖上。将感染的皮氏培养皿在 28°C 和 60% RH 放入实验室 Conviron。在感染 1、2、4、7 和 10 天后记录白蚁的死亡率 (DAI)。

[0278] 在整个试验过程中, 每天加入平均 150 微升的 DI 水至滤纸以保持湿度。结果如表 8 所示。

[0279] 表 8 对黄胸散白蚁的活性

[0280]

化合物 #	浓度	白蚁死亡率 %				
		1 DAI	2 DAI	4 DAI	7 DAI	10 DAI
2	0.78 ppm	7	17	58	73	80
	3.13 ppm	25	48	67	83	87
	12.5 ppm	48	67	90	100	100
	50 ppm	55	72	98	100	100
	200 ppm	55	72	80	100	100
	500 ppm	63	82	98	100	100
	1000 ppm	87	90	100	100	100
丙酮对照	-	0	0	0	2	3
DI 水对照	-	7	7	7	7	7

[0281] 实施例 XX. 用过滤器羊毛 (filter wool) 法对猫栉头蚤 (*Ctenocephalides*

felis) 的杀虫试验

[0282] 在剂量响应系列中评估化合物 2, 以建立试验化合物的活性范围。技术材料溶解于丙酮和用相同溶剂稀释以得到试验浓度。通过用 1.0 毫升试验溶液处理聚酯培养缸过滤器羊毛进行生物测定, 完全饱和基材且让其干燥至少 1 小时。然后将干过滤器羊毛放入 10 厘米塑料皮氏培养皿中并用盖子盖上。每个处理重复 5 次。将约 15 只未喂食的猫栉头蚤成虫放入正评估的每个剂量的每个重复样品中。在将蚤引入试验系统 2、8、24 和 48 小时评估死亡率。确定每个剂量组的平均 % 死亡率和时间间隔, 且从 48 小时观察到的结果列于表 9 中。

[0283] 表 9 对猫栉头蚤的活性

[0284]

化合物#	浓度	%蚤死亡率
2	5 ppm	18
	50 ppm	25
	500 ppm	40
	5,000 ppm	57

[0285] 实施例 XXI 用玻璃盘法对血红扇头蜱 (Rhipicephalus sanguineus) 的杀虫试验

[0286] 在剂量响应系列中评估化合物 2, 以建立试验化合物的活性范围。技术材料溶解于丙酮和用相同溶剂稀释以得到试验浓度。通过用 1.0 毫升试验物质来清洁干玻璃盘 (其通过在盘上画的 10 厘米油性笔环限定) 并用酸刷平均铺涂进行蜱 (tick) 生物测定。让盘干燥至少 1 小时, 然后使用 10 厘米皮氏培养皿盖将成年蜱限定至处理的基材。每个处理重复 5 次。将约 5 只成年蜱放入每个重复样品中。在将蜱引入试验系统 2、8、24 和 48 小时后评估死亡率。确定每个剂量组的平均 % 死亡率和时间间隔, 且从 48 小时观察到的结果列于表 10 中。

[0287] 表 10 对血红扇头蜱的活性

[0288]

化合物#	浓度, ppm	%蜱死亡率
2	50 ppm	28
	500 ppm	61

[0289] 杀虫剂效用

[0290] 本发明的化合物可用于控制包括昆虫的无脊椎动物。因此, 本发明还涉及抑制昆虫的方法, 该方法包括对昆虫所在地、要求保护的面积、或直接在要控制的昆虫上施用昆虫抑制量的式 (I) 化合物。本发明的化合物也可以用来控制其它无脊椎害虫, 如白蚁和线虫类。

[0291] 在此使用的昆虫或其它害虫“所在地”是指昆虫或其它害虫生活或它们的卵存在的环境, 包括它们周围的空气、它们吃的食物、或它们接触的物体。例如, 通过将活性化合物施用至植株的种子 (在种植前)、至秧苗、或种植的插条、叶子、茎、果实、谷粒和 / 或根, 或至

土壤或其它生长介质（在作物 (crop) 种植前或之后），可以控制食用、毁坏或接触可食农产品、观赏植物、草皮或牧草植物的昆虫。保护这些植物抗病毒、真菌、或细菌疾病也可以不直接地通过控制食汁液的害虫 如粉虱、飞虱、蚜虫和桑红蜘蛛而达到。这些植物包括通过通常的方法的繁殖的和使用现代生物技术基因改性成得到昆虫抵抗力、除草剂抵抗力、营养增强，和 / 或任何其它有益特性的哪些植物。

[0292] 可以预期这些化合物也可以适用于保护织物、纸、储存的谷物、种子和其它食品、房屋和其它建筑物（其可以被人和 / 或其它同伴占用）、农场、大牧场、动物园、或其它动物，这通过将活性化合物施用到这些物体上或这些物体附近来实现。驯养的动物、建筑物或人可以用该化合物保护，这通过控制无脊椎动物和 / 或线虫类的害虫（它们是寄生的或能传播感染性疾病）来实现。这些害虫包括，例如，恙螨、蜱、虱、蚊虫、苍蝇、跳蚤、犬恶丝虫。非农艺应用也包括森林中、田野中、路边和可通行的铁路沿线的无脊椎害虫控制。

[0293] 术语“抑制昆虫”是指降低成活昆虫的数量，或降低可存活昆虫卵的数量。当然，化合物实现的降低程度取决于化合物的施用率、所用的特定化合物和目标昆虫物种。应该使用至少灭活量。术语“昆虫灭活量”用于描述足以使被处理的昆虫数量发生可测量性降低的量。通常，使用 1 至 1000ppm（按重量计）的活性化合物。例如，可以抑制的昆虫或其它害虫包括，但不限于：

[0294] 鳞翅目—棉铃虫 (*Heliothis* spp.)、棉铃虫 (*Helicoverpa* spp.)、夜蛾 (*Spodoptera* spp.)、秘夜蛾粘虫 (*Mythimna unipuncta*)、小地老虎 (*Agrotis ipsilon*)、金刚钻 (*Earias* spp.)、*Euxoa auxiliaris*、粉纹夜蛾 (*Trichoplusia ni*)、黎豆夜蛾 (*Anticarsia gemmatilis*)、薄荷灰夜蛾 (*Rachiplusia nu*)、小菜蛾 (*Plutella xylostella*)、二化螟 (*Chilo* spp.)、三化螟 (*Scirpophaga incertulas*)、大螟 (*Sesamia inferens*)、稻纵卷叶螟 (*Cnaphalocrocis medinalis*)、玉米螟 (*Ostrinia nubilalis*)、苹果蠹蛾 (*Cydia pomonella*)、桃小食心虫 (*Carposina niponensis*)、棉褐带卷叶蛾 (*Adoxophyes orana*)、果树黄卷蛾 (*Archips argyrospilus*)、苹褐卷叶蛾 (*Pandemis heparana*)、夜小卷蛾 (*Epinotia aporema*)、葡萄与苹果卷叶蛾 (*Eupoecilia ambiguella*)、葡萄花翅小卷蛾 (*Lobesia botrana*)、*Polychrosis viteana*、棉红铃虫 (*Pectinophora gossypiella*)、菜青虫 (*Pieris rapae*)、*Phyllonorycter* spp.、旋纹潜蛾 (*Leucoptera malifoliella*)、柑桔潜叶蛾 (*Phyllocnistis citrella*)

[0295] 鞘翅目—叶甲 (*Diabrotica* spp.)、马铃薯叶甲 (*Leptinotarsa decemlineata*)、稻负泥虫 (*Oulema oryzae*)、棉铃象甲虫 (*Anthonomus grandis*)、稻水象甲 (*Lissorhoptrus oryzophilus*)、金针虫叩甲 (*Agriotes* spp.)、*Melanotus communis*、日本豆金龟子 (*Popillia japonica*)、*Cyclocephala* spp.、拟谷盗 (*Tribolium* spp.)

[0296] 同翅目—蚜虫 (*Aphis* spp.)、烟蚜 (*Myzus Persicae*)、*Rhopalosiphum* spp.、车前圆尾蚜 (*Dysaphis plantaginea*)、桔蚜 (*Toxoptera* spp.)、大戟长管蚜 (*Macrosiphum euphorbiae*)、茄无网蚜 (*Aulacorthum solani*)、麦长管蚜 (*Sitobion avenae*)、麦无网长管蚜 (*Metopolophium dirhodum*)、麦二叉蚜 (*Schizaphis graminum*)、麦双尾蚜 (*Brachycolus noxius*)、黑尾叶蝉 (*Nephotettix* spp.)、褐飞虱 (*Nilaparvata lugens*)、白背飞虱 (*Sogatella furcifera*)、灰飞虱 (*Laodelphax striatellus*)、烟粉虱 (*Bemisia tabaci*)、温室白粉虱 (*Trialeurodes vaporariorum*)、*Aleurodes proletella*、丝绒粉虱

(*Aleurothrixus floccosus*)、梨圆蚧 (*Quadraspidiotus perniciosus*)、矢尖蚧 (*Unaspis yanonensis*)、红蜡蚧 (*Ceroplastes rubens*)、红圆蚧 (*Aonidiella aurantii*)

[0297] 半翅目—盲蝽 (*Lygus* spp.)、*Eurygaster maura*、稻绿蝽 (*Nezara viridula*)、*Piezodorus guildingi*、稻缘椿象 (*Leptocorisa varicornis*)、温带臭虫 (*Cimex lectularius*)、热带臭虫 (*Cimex hemipterus*)

[0298] 缨翅目—西花蓟马 (*Frankliniella occidentalis*)、蓟马 (*Thrips* spp.)、茶黄蓟马 (*Scirtothrips dorsalis*)

[0299] 等翅目—黄肢散白蚁 (*Reticulitermes flavipes*)、家白蚁 (*Coptotermes formosanus*)、南方散白蚁 (*Reticulitermes virginicus*)、*Heterotermes aureus*、西方散白蚁 (*Reticulitermes hesperus*)、*Coptotermes frenchii*、*Shedorthinotermes* spp.、桑特散白蚁 (*Reticulitermes santonensis*)、*Reticulitermes grassei*、*Reticulitermes banyulensis*、黄胸散白蚁 (*Reticulitermes speratus*)、*Reticulitermes hageni*、美黑胫散白蚁 (*Reticulitermes tibialis*)、湿木白蚁 (*Zootermopsis* spp.)、楹白蚁 (*Incisitermes* spp.)、缘白蚁 (*Marginitermes* spp.)、大白蚁 (*Macrotermes* spp.)、大锯白蚁 (*Microcerotermes* spp.)、蛮白蚁 (*Microtermes* spp.)，

[0300] 双翅目—斑潜蝇 (*Liriomyza* spp.)、家蝇 (*Musca domestica*)、斑蚊 (*Aedes* spp.)、家蚊 (*Culex* spp.)、疟蚊 (*Anopheles* spp.)、厕蝇 (*Fannia* spp.)、废蝇 (*Stomoxys* spp.)

[0301] 膜翅目—红蚁 (*Iridomyrmex humilis*)、火蚁 (*Solenopsis* spp.)、法老蚁 (*Monomorium pharaonis*)、*Atta* spp.、收获蚁 (*Pogonomyrmex* spp.)、弓背蚁 (*Camponotus* spp.)、小家蚁 (*Monomorium* spp.)、臭家蚁 (*Tapinoma sessile*)、铺道蚁 (*Tetramorium* spp.)、*Xylocapa* spp.、胡蜂 (*Vesputa* spp.)、长足胡蜂 (*Polistes* spp.)

[0302] 食毛目 (羽虱 (chewing lice))

[0303] 虱目 (吸血虱 (sucking lice))—耻阴虱 (*Pthirus pubis*)、虱类 (*Pediculus* spp.)

[0304] 直翅目 (蝗虫、蟋蟀)—黑蝗 (*Melanoplus* spp.)、东亚飞蝗 (*Locusta migratoria*)、沙漠蝗 (*Schistocerca gregaria*)、蝼蛄 (*Gryllotalpidae*) (蝼蛄 (mole crickets))。

[0305] 蜚蠊目 (蜚蠊 (cockroaches))—东方蠊 (*Blatta orientalis*)、德国小蠊 (*Blattella germanica*)、美洲大蠊 (*Periplaneta americana*)、长须蜚蠊 (*Supella longipalpa*)、澳洲蜚蠊 (*Periplaneta australasiae*)、褐斑大蠊 (*Periplaneta brunnea*)、宾夕法尼亚木蠊 (*Parcoblatta pennsylvanica*)、黑胸大蠊 (*Periplaneta fuliginosa*)、蔗蠊 (*Pycnoscelus surinamensis*)，

[0306] 蚤目—跳蚤 (*Ctenophalides* spp.)、人蚤 (*Pulex irritans*)

[0307] 螨目—叶螨 (*Tetranychus* spp.)、蜘蛛螨 (*Panonychus* spp.)、东方叶螨 (*Eotetranychus carpini*)、柑桔锈螨 (*Phyllocoptruta oleivora*)、*Aculus pelekassi*、紫红短须螨 (*Brevipalpus phoenicis*)、牛蜱 (*Boophilus* spp.)、变异革蜱 (*Dermacentor variabilis*)、血红扇头蜱 (*Rhipicephalus sanguineus*)、美洲花蜱 (*Amblyomma americanum*)、真蜱 (*Ixodes* spp.)、猫背肛螨 (*Notoedres cati*)、疥螨 (*Sarcoptes*

scabiei)、尘螨 (*Dermatophagoides* spp.),

[0308] 线虫纲 (*Nematoda*)—犬恶丝虫 (*Dirofilaria immitis*)、根结线虫 (*Meloidogyne* spp.)、包囊线虫 (*Heterodera* spp.)、冠线虫 (*Hoplolaimus columbus*)、针刺线虫 (*Belonolaimus* spp.)、根腐线虫 (*Pratylenchus* spp.)、肾形线虫 (*Rotylenchus reniformis*)、装饰小环线虫 (*Criconemella ornata*)、茎线虫 (*Ditylenchus* spp.)、叶芽线虫 (*Aphelenchoides besseyi*)、稻田潜根线虫 (*Hirschmanniella* spp.)。

[0309] 组合物

[0310] 本发明的化合物可以组合物形式使用,其是本发明的重要实施方式,并且包含本发明的化合物和植物学上可接受的惰性载体。以喷雾、局部处理、凝胶、种子包覆、微胶囊、系统吸收、诱饵、耳标 (eartags)、丸剂、烟雾发生器、熏蒸气溶胶、灰尘和许多其它形式应用本发明的化合物达到对害虫的控制。所述组合物是浓缩固体或液体配方 (其分散在水中以施用) 或粉尘或颗粒配方 (其无需进一步处理即可施用)。按照农业化学领域传统的方法和配方制备组合物,但是它们是新型和重要的,因为其中存在本发明的化合物。然而,还是要给出所述组合物配制的一些说明,以确保农业化学工作者能够容易地制备任何所需组合物。

[0311] 使用了这些化合物的分散体通常大多是由化合物的浓缩配方制成的水悬浮液或乳液。这些水可溶性、水可悬浮性或可乳化性配方是通常为被称作可润湿粉末的固体,或通常为被称作可乳化浓缩物或水悬浮液的液体。可润湿粉末 (其可压实以形成水可分散性颗粒) 包含活性化合物、惰性载体和表面活性剂的充分混合物。活性化合物的浓度通常为 10 重量%至 90 重量%。惰性载体通常选自凹凸棒石粘土、蒙脱石粘土、硅藻土或纯化硅酸盐。构成可润湿粉末的 0.5%至 10%的有效表面活性剂选自磺化木质素、缩合的萘磺酸盐、萘磺酸盐、烷基苯磺酸盐、烷基硫酸酯、和非离子表面活性剂例如烷基酚的环氧乙烷加合物。

[0312] 化合物的可乳化浓缩物包含溶于惰性载体中的合适浓度的化合物,例如 50 至 500 克/升液体,相当于 10%至 50%,溶解在惰性载体中,所述惰性载体是水混溶性溶剂或非水混溶性有机溶剂与乳化剂的混合物。可用的有机溶剂包括芳族化合物,尤其是二甲苯,和石油馏分,尤其是石油的高沸点萘酸 (naphthalenic) 和烯烃部分,例如重芳族石脑油。也可以使用其它有机溶剂,例如包括松香衍生物的萜烯溶剂、脂族酮 (例如环己酮) 和复合醇 (例如 2-乙氧基乙醇)。适用于可乳化浓缩物的乳化剂选自传统的阴离子和 / 或非离子表面活性剂,例如上述那些。

[0313] 水悬浮液包含以 5 重量%至 50 重量%浓度分散在水性载体中的本发明的水不溶性化合物的悬浮液。通过将化合物研细,并将其剧烈搅拌到由水和选自上述相同类型的表面活性剂构成的载体中来制备悬浮液。也可以加入惰性成分,例如无机盐和合成或天然树脂,以提高水性载体的密度和粘度。通常,最有效的是,通过制备水混合物并将其在砂磨、球磨或活塞型均化器之类的装置中均化以同时研磨并混合化合物。

[0314] 化合物也可以作为颗粒组合物施用,其通常可用于土壤中。颗粒组合物通常包含 0.5 重量%至 10 重量%的分散在惰性载体中的化合物,所述惰性载体完全或大部分由粘土或类似的廉价物质构成。这些组合物通常如下制备:将化合物溶于合适的溶剂并将其施加到预成型成合适粒度 (范围 0.5 至 3mm) 的颗粒载体上。这些组合物也可以通过制造载体和化合物的捏塑体或糊状物并压碎和干燥以获得所需颗粒粒度来配制。

[0315] 简单地通过将粉末形式的化合物与合适的粉尘状农业载体（例如高岭土、磨碎的火山岩和类似物）充分混合来制备包含化合物的粉尘。粉尘可以合适地包含 1% 至 10% 的化合物。

[0316] 当出于任何原因而需要时，同样可以使用在合适的有机溶剂（通常是温和的石油，例如农业化学中广泛使用的喷雾油）中的溶液形式的化合物。

[0317] 杀虫剂和杀螨剂通常以活性成分在液体载体中的分散体形式施用。通常根据活性成分在载体中的浓度来确定施用率。最广泛使用的载体是水。

[0318] 本发明的化合物也可以以气溶胶组合物的形式施用。在这些组合物中，将活性化合物溶于或分散在惰性载体（其是压力产生的推进剂混合物）中。将所述气溶胶组合物包装在容器中，从中通过雾化阀分配混合物。推进剂混合物包括低沸点卤代烃（其可以与有机溶剂混合），或用惰性气体或气态烃加压的水悬浮液。

[0319] 施用到昆虫和螨类所在地的化合物的实际量并不重要，并且可以由本领域技术人员参照上述实施例容易地确定。一般而言，10ppm 至 5000ppm（按重量计）的化合物浓度被认为可提供良好的控制。对于许多化合物，100 至 1500ppm 的浓度就足够了。

[0320] 施用化合物的地点可以是昆虫或螨类聚居的任何地点，例如蔬菜作物、水果和坚果树、葡萄藤、观赏植物、家畜、建筑物的内表面或外表面、和建筑物周围的土壤。

[0321] 由于昆虫卵抵抗毒物作用的独特能力，如对其已知的杀虫剂和杀螨剂那样，所以为控制新产生的幼虫可能需要重复施用。

[0322] 通过将该化合物应用在其不同的部分，可以利用本发明的化合物在植物内的系统移动来控制在一部分植物上的害虫。例如，食叶害虫的控制可以通过滴加灌溉或沟施，或在种植前处理种子来控制。可以将种子处理应用至所有类型的种子，包括从其植物基因转移以表达特定的特性的会发芽的那些种子。代表性的例子包括表达蛋白毒性（如苏云金芽孢杆菌或其它杀虫蛋白）至无脊椎害虫的那些，表达杀虫剂抵抗力（如“Roundup Ready®”种子）的那些，或具有表达杀虫蛋白、除草剂抵抗力、营养增强和/或其它有益特性的“多种（stacked）”外部基因的那些。

[0323] 可以在装置（例如捕捉机、诱饵站等等）中使用由本发明的组合物和引诱剂和/或摄食刺激剂组成的杀虫诱饵组合物来增加杀虫剂对昆虫害虫的功效。诱饵组合物通常是固态、半固态（包括凝胶）或液体诱饵基材（包括以刺激剂和一种或多种以作为杀虫剂的有效量存在的非微胶囊化的或微胶囊化的杀虫剂）。

[0324] 本发明的化合物（通式 I）通常与一种或多种其它杀虫剂或杀真菌剂或除草剂结合施用以获得对更多种害虫疾病的杂草控制。当与其它杀虫剂或杀真菌剂或除草剂结合使用时，本文要求权利的化合物可以与其它杀虫剂或杀真菌剂或除草剂一起配制，与其它杀虫剂或杀真菌剂或除草剂在罐内混合，或其它杀虫剂或杀真菌剂或除草剂相继施用。

[0325] 可以有益地与本发明的化合物结合使用的一些杀虫剂包括：抗生素类杀虫剂（例如，阿络氨菌素（allosamidin）和苏云金素）；大环内酯杀虫剂（例如，多杀菌素、spinetoram、和其它包括 21-丁基刺糖菌素的刺糖菌素（spinosyns）及其衍生物）；阿维菌素杀虫剂例如，阿维菌素（abamectin）、多拉菌素、埃玛菌素、埃普利诺菌素、伊维菌素和赛拉菌素；密比霉素杀虫剂例如，lepimectin、密灭汀、杀螨菌素肟和莫西菌素）；含砷杀虫剂例如，砷酸钙、乙酰亚砷酸铜、砷酸铜、砷酸铅、亚砷酸钾和亚砷酸钠；生物杀虫

剂例如金龟子芽胞杆菌 (*Bacillus popilliae*)、球形芽胞杆菌 (*B. sphaericus*)、苏云金芽胞杆菌鲎泽亚种 (*B. thuringiensis* subsp. *aizawai*)、苏云金芽胞杆菌 *kurstaki* 亚种 (*B. thuringiensis* subsp. *kurstaki*)、苏云金芽胞杆菌拟步甲亚种 (*B. thuringiensis* subsp. *tenebrionis*)、白僵菌 (*Beauveria bassiana*)、日本金龟颗粒病毒 (*Cydia pomonella* *granulosis virus*)、斜纹夜蛾核多角体病毒 (NPV) (*Douglas fir tussock moth NPV*)、舞毒蛾 NPV (*gypsy moth NPV*)、谷实夜蛾 NPV (*Helicoverpa zea NPV*)、印度谷螟颗粒体病毒 (*Indian meal moth granulosis virus*)、金龟子绿僵菌 (*Metarhizium anisopliae*)、蝗虫微孢子虫 (*Nosema locustae*)、玫烟色拟青霉 (*Paecilomyces fumosoroseus*)、淡紫拟青霉 (*P. lilacinus*)、发光杆菌 (*Photobacterium luminescens*)、甜菜夜蛾 NPV (*Spodoptera exigua NPV*)、胰蛋白酶调节 oostatic 因子 (trypsin modulating oostatic factor)、嗜线虫致病杆菌 (*Xenorhabdus nematophilus*)、和伯氏致病杆菌 (*X. bovienii*)，植物加入保护杀虫剂例如 Cry1Ab、Cry1Ac、Cry1F、Cry1A. 105、Cry2Ab2、Cry3A、mir Cry3A、Cry3Bb1、Cry34、Cry35 和 VIP3A；植物性杀虫剂例如，新烟碱、印楝素、d- 柠檬烯、烟碱、除虫菊素、瓜菊酯、瓜菊酯 I、瓜菊酯 II、茛菊酯 I、茛菊酯 II、除虫菊酯 I、除虫菊酯 II、苦木药 (quassia)、鱼藤酮、ryania 和藜芦碱)；氨基甲酸酯类杀虫剂例如，恶虫威和甲萘威；苯并呋喃基甲基氨基甲酸酯杀虫剂例如，丙硫克百威、克百威、丁硫克百威、decarbofuran 和呋线威)；二甲基氨基甲酸酯杀虫剂 (例如，dimetan、敌蝇威、hyquincarb 和抗蚜威)；胍氨基甲酸酯杀虫剂 (例如，棉铃威、涕灭威、涕灭砒威、丁酮威、丁酮砒威、灭多威、戊氰威、杀线威、噻螨威、抗虫威、硫双威和久效威)；苯基甲基氨基甲酸酯杀虫剂 (例如，除害威、灭害威、合杀威、畜虫威、氯杀灭威、除线威、dicresyl、二氧威、EMPC、乙硫苯威、fenethacarb、仲丁威、异丙威、甲硫威、速灭威、兹克威、蜚虱威、猛杀威、残杀威、混杀威、XMC 和灭杀威)；二硝基苯酚类杀虫剂 (例如，消螨酚、丙硝酚、戊硝酚和 DNOC)；氟类杀虫剂 (例如，六氟硅酸钡、冰晶石、氟化钠、六氟硅酸钠和氟虫胺)；甲脒类杀虫剂 (例如，双甲脒、杀虫脒、伐虫脒和 formparanate)；熏蒸剂类杀虫剂 (例如，丙烯腈、二硫化碳、四氯化碳、氯仿、氯化苦、对二氯苯、1,2- 二氯丙烷、甲酸乙酯、1,2- 二溴乙烷、1,2- 二氯乙烷、环氧乙烷、氰化氢、碘甲烷、甲基溴、甲基氯仿、二氯甲烷、萘、磷、硫酰氟和四氯乙烷)；无机杀虫剂 (例如，硼砂、石硫合剂、油酸铜、氯化亚汞、硫氰酸钾和硫氰酸钠)；几丁质合成抑配方 (例如，双三氟虫脒、噻嗪酮、定虫隆、灭蝇胺、除虫脒、氟环脒、氟虫脒、氟铃脒、虱螨脒、敌草胺 (novaluron)、多氟脒 (noviflumuron)、氟幼脒、氟苯脒和杀铃脒)；拟保幼激素 (例如，保幼醚 (epofenonane)、苯氧威、烯虫乙酯、烯虫炔酯、烯虫酯、吡丙醚和烯虫硫酯)；保幼激素 (例如，保幼激素 I、保幼激素 II 和保幼激素 III)；蜕皮激素促效药 (例如，环虫酰肼、氯虫酰肼、甲氧虫酰肼和虫酰肼)；蜕皮激素 (例如， α - 蜕皮素和蜕皮甾酮)；蜕皮抑配方 (例如，苯虫醚)；早熟素 (precocenes) (例如，早熟素 I、早熟素 II 和早熟素 III)；无类别昆虫生长调节剂 (例如，环虫腈 (dicyclanil))；沙蚕毒素类似物 (nereistoxin analogue) 杀虫剂 (例如，杀虫磺、杀螟丹、杀虫环和沙虫双 (thiosultap))；烟碱类杀虫剂 (例如，氟啶虫酰胺)；硝基胍类杀虫剂 (例如，可尼丁、呋虫胺、吡虫啉和噻虫嗪)；硝基亚甲基 (nitromethylene) 类杀虫剂 (例如，烯啶虫胺和硝噻嗪 (nithiazine))；吡啶基甲基胺杀虫剂 (例如，啶虫脒、吡虫啉、烯啶虫胺和噻虫啉)；有机氯杀虫剂 (例如，溴- DDT、毒杀芬、DDT、pp'- DDT、乙基- DDD、HCH、 γ - HCH、林丹、甲氧滴滴涕、五氯苯酚和 TDE)；环二

烯类杀虫剂（例如，艾氏剂、溴杀烯、冰片丹、氯丹、开蓬（chlordecone）、狄氏剂、dilor、硫丹、异狄氏剂、HEOD、七氯、HHDN、碳氯灵、异艾剂、克来范和灭蚁灵）；有机磷酸酯类杀虫剂（例如，bromfenvinfos、毒虫畏、巴毒磷、敌敌畏、百治磷、甲基毒虫畏、甲基氯吡磷、庚烯磷、methocrotophos、速灭磷、久效磷、二溴磷、萘肽磷、磷胺、丙虫磷、TEPP 和杀虫畏）；有机硫代磷酸酯类杀虫剂（例如，蔬果磷、丁苯硫磷和稻丰散）；脂肪族有机硫代磷酸酯类杀虫剂（例如，家蝇磷、胺吸磷（amiton）、硫线磷、氯氧磷、氯甲硫磷、田乐磷、田乐磷-O、田乐磷-S、内吸磷、内吸磷-O、内吸磷-S、甲基内吸磷、O-甲基-内吸磷、S-甲基-内吸磷、砒吸磷（demeton-S-methylsulphon）、乙拌磷、乙硫磷、灭线磷、IPSP、异拌磷、马拉硫磷、虫螨畏、亚砒磷、异亚砒磷、砒拌磷、甲拌磷、治螟磷、特丁硫磷和甲基乙拌磷）；脂肪族酰胺有机硫代磷酸酯类杀虫剂（例如，赛硫磷、果虫磷、乐果、益硫磷、安硫磷、灭蚜磷、氧乐果、发硫磷、苏硫磷和蚜灭磷）；脂肪族有机硫代磷酸酯类杀虫剂（例如，氯辛硫磷、辛硫磷和甲基辛硫磷）；杂环有机硫代磷酸酯类杀虫剂（例如，甲基吡啶磷、蝇毒磷、畜虫磷、敌恶磷、因毒磷、灭蚜硫磷、茂硫磷、伏杀硫磷、吡啶硫磷、哒嗪硫磷和 quinothion）；苯并噻喃有机硫代磷酸酯类杀虫剂（例如，dithicrofos 和 thicrofos）；苯并三嗪有机硫代磷酸酯类杀虫剂（例如，乙基谷硫磷和甲基谷硫磷）；异吡啶有机硫代磷酸酯类杀虫剂（例如，氯亚胺硫磷和亚胺硫磷）；异噁唑有机硫代磷酸酯类杀虫剂（例如，恶唑磷和 zolaprofos）；吡啶并嘧啶有机硫代磷酸酯类杀虫剂（例如，chlorprazophos 和吡菌磷）；吡啶有机硫代磷酸酯类杀虫剂（例如，毒死蜱和甲基毒死蜱）；嘧啶有机硫代磷酸酯类杀虫剂（例如，butathiofos、二嗪磷、乙嘧硫磷、lirimfos、乙基嘧啶磷、甲基嘧啶磷、primidophos、嘧硫磷和丁嘧硫磷（tebupirimfos））；喹啉有机硫代磷酸酯类杀虫剂（例如，喹硫磷和甲基喹硫磷）；噻二唑有机硫代磷酸酯类杀虫剂（例如，athidathion、噻唑磷、杀扑磷和乙噻唑磷）；三唑有机硫代磷酸酯类杀虫剂（例如，氯唑磷和三唑磷）；苯基有机硫代磷酸酯类杀虫剂（例如，偶氮磷、溴硫磷、乙基溴硫磷、三硫磷（carbophenothion）、虫螨磷、杀螟腈、畜蜚磷、异氯磷、除线磷、etaphos、伐灭磷、皮蝇磷、杀螟硫磷、丰索磷、倍硫磷、乙基倍硫磷、速杀硫磷、碘硫磷、线虫灵、对硫磷、甲基对硫磷、芬硫磷、对氯硫磷、丙溴磷、丙硫磷、硫丙磷、双硫磷、trichlormetaphos-3 和三氯丙氧磷）；膦酸酯类杀虫剂（例如，丁酯膦和敌百虫）；硫代膦酸酯类（phosphonothioate）杀虫剂（例如，四甲磷）；苯基乙基硫代膦酸酯杀虫剂（例如，地虫硫膦和毒壤膦）；苯基苯基硫代膦酸酯杀虫剂（例如，苯腈膦、EPN 和溴苯膦）；氨基磷酸酯（phosphoramidate）类杀虫剂（例如，育畜磷、苯线磷、丁硫环磷、地胺磷、硫环磷和 pirimetaphos）；硫代磷酰胺酯（phosphoramidothioate）杀虫剂（例如，乙酰甲胺磷、水胺硫磷、异柳磷、甲胺磷和胺丙畏）；磷酸二酰胺（phosphorodiamide）杀虫剂（例如，甲氟磷、叠氮磷、丙胺氟磷和八甲磷）；噁二嗪杀虫剂（例如，茚虫威）；邻苯二甲酰亚胺杀虫剂（例如，氯亚胺硫磷、亚胺硫磷和胺菊酯）；吡啶杀虫剂（例如，乙酰虫腈（acetoprole）、乙虫清（ethiprole）、氟虫腈、pyrafluprole、pyriprole、吡螨胺、唑虫酰胺和 vaniliprole）；拟除虫菊酯类杀虫剂（例如，氟丙菊酯、烯丙菊酯、生物烯丙菊酯、barthrin、联苯菊酯、bioethanomethrin、环虫菊酯、乙氰菊酯、氟氯氰菊酯、 β -氟氯氰菊酯、氯氟氰菊酯、 γ -氯氟氰菊酯、 λ -氯氟氰菊酯、氯氰菊酯、 α -氯氰菊酯、 β -氯氰菊酯、 θ -氯氰菊酯、Zeta-氯氰菊酯、苯醚氰菊酯、溴氰菊酯、四氟甲醚菊酯、苄菊酯、炔戊菊酯、五氟苯菊酯、吡氯氰菊酯、甲氰菊酯、氰戊菊酯、顺式氰戊菊酯、氟氰戊菊酯、氟胺氰戊菊酯、

氟胺氰菊酯、抗虫菊、炔咪菊酯、甲氧苄氟菊酯、氯菊酯、生物氯菊酯、transpermethrin、苯醚菊酯、右旋炔丙菊酯、拟除虫菊酯丙氟菊酯 (profluthrin)、pyresmethrin、苄呋菊酯、生物苄呋菊酯、cismethrin、七氟菊酯、环戊烯丙菊酯、胺菊酯、四溴菊酯和四氟苯菊酯);拟除虫菊酯醚杀虫剂(例如,醚菊酯、三氟醚菊酯、苄螨醚、protrifenbute 和氟硅菊酯);嘧啶胺(pyrimidinamine)杀虫剂(例如,flufenerim 和嘧螨醚);吡咯杀虫剂(例如,溴虫腈);季酮酸杀虫剂(例如,螺螨酯、螺甲螨酯、螺虫乙酯);硫脲杀虫剂(例如,丁醚脲);脲杀虫剂(例如,flucofuron 和 sulcofuron);以及未分类的杀虫剂(例如,AKD-3088、氯氰碘柳胺、巴豆酰甲苯胺、丁氟螨酯(cyflumetofen)、E2Y45、EXD、抗螨唑、喹螨醚(fenazaquin)、fenoxacrim、唑螨酯(fenpyroximate)、FKI-1033、flubendiamide、HGW86、氟蚁腓、IKI-2002、稻瘟灵、特螨腈、metaflumizone、恶虫酮、氟蚁灵、NNI-9850, NNI-0101、吡蚜酮、哒螨灵、啉虫丙醚、Qcide、碘醚柳胺、氯虫酰胺(rynaxypyr)、SYJ-159、苯螨噻和啉蚜威及它们的任意组合);及它们的任意组合。

[0326] 可以有益地与本发明的化合物结合使用的杀真菌剂包括:2-(氰硫基甲硫基)-苯并噻唑、2-苯基苯酚、8-羟基喹啉硫酸盐、白粉寄生孢、使君子(quisqualis)、氧环唑、嘧菌酯、枯草芽孢杆菌、苯霜灵、苯菌灵、苯噻菌胺、苄氨基苯-磺酸盐(BABS)盐、碳酸氢盐、联苯、叶枯唑、联苯三唑醇、灰霉素、硼砂、波尔多混合剂、啉酰菌胺、糠菌唑、乙嘧酚磺酸酯、石硫合剂、敌菌丹、克菌丹、多菌灵、萎锈灵、环丙酰菌胺、香芹酮、地茂散(Chloroneb)、百菌清、乙菌利、盾壳霉、氢氧化铜、辛酸铜、王铜、硫酸铜、碱式硫酸铜(copper sulfate(tribasic))、氧化亚铜、氰霜唑、cyflufenamid、霜脲氰、环丙唑醇、嘧菌环胺、棉隆、咪菌威、乙撑双-(二硫代氨基甲酸)联铵(diammonium ethylenebis-(dithiocarbamate))、苯氟磺胺、双氯酚、双氯氰菌胺、啉菌清、二氯喹、乙霉威、苯醚甲环唑、燕麦枯离子(difenzoquat ion)、氟嘧菌胺、烯酰吗啉、醚菌胺、烯唑醇、烯唑醇-M、消螨通、敌螨普、二苯胺、二氰蒽醌、吗菌灵、吗菌灵醋酸盐、多果定、多果定游离碱、敌瘟磷、氟环唑、噻唑菌胺、乙氧喹啉、土菌灵、恶唑菌酮、咪唑菌酮、氯苯嘧啶醇、腈苯唑、甲呋酰胺(fenfuram)、环酰菌胺、氰菌胺、拌种咯、苯锈啉、丁苯吗啉、三苯锡、三苯基乙酸锡、三苯基氢氧化锡、福美铁、嘧菌腓、氟啉胺、咯菌腈、氟吗啉、氟啉酰菌胺、氟氯菌核利、氟嘧菌酯(fluoxastxobin)、氟喹唑、氟硅唑、磺菌胺、氟酰胺、粉唑醇、灭菌丹、甲醛、三乙膦酸、三乙膦酸铝、麦穗宁、呋霜灵、呋吡菌胺、双胍辛、双胍辛乙酸盐、GY-81、六氯苯、己唑醇、恶霉灵、抑霉唑、高效抑霉唑、亚胺唑、双胍辛胺、双胍辛胺乙酸盐、双胍三辛烷基苯磺酸盐(iminoctadine tris(albesilate))、种菌唑、异稻瘟净、异菌脲、异丙菌胺、稻瘟灵、春雷霉素、春雷霉素水合盐酸盐(kasugamycin hydrochloride hydrate)、醚菌酯、代森锰铜、代森锰锌、代森锰、嘧菌胺、灭锈胺、氯化汞、氧化汞、氯化亚汞、甲霜灵、精甲霜灵、高效甲霜灵、威百亩、安百亩、威百亩-钾(metam-potassium)、威百亩-钠(metam-sodium)、叶菌唑、磺菌威、甲基碘、异硫氰酸甲酯、代森联、苯氧菌胺、苯菌酮、灭粉霉素、腈菌唑、代森钠、酞菌酯、氟苯嘧啶醇、辛噻酮、呋酰胺、油酸(脂肪酸)、肟醚菌胺、恶霜灵、喹啉铜、恶咪唑富马酸盐、氧化萎锈灵、稻瘟酯、戊菌唑、戊菌隆、五氯苯酚、月桂酸五氯苯酯、吡噻菌胺、乙酸苯汞、膦酸、稻瘟酞、啉氧菌酯、多抗霉素B、多抗霉素、多氧霉素、碳酸氢钾、羟基喹啉硫酸钾、烯丙苯噻唑、咪鲜胺(prochloraz,)、腐霉利、霜霉威、霜霉威盐酸盐、丙环唑、丙森锌、丙氧喹啉、丙硫菌唑、唑菌胺酯、吡菌磷、稗草丹、啉斑肟、嘧霉胺、咯喹酮、灭藻醌、苯氧

喹啉、五氯硝基苯、大虎杖 (*Reynoutria sachalinensis*) 提取物、硅噻菌胺、硅氟唑、2- 苯基苯酚钠、碳酸氢钠、五氯苯酚钠、螺环菌胺、硫磺、SYP-Z071、焦油油剂、戊唑醇、四氯硝基苯、四氟醚唑、噻菌灵、噻呋酰胺、甲基硫菌灵、福美双、噻酰菌胺、甲基立枯磷、甲苯氟磺胺、三唑酮、三唑醇、咪唑嗪、三环唑、十三吗啉、肟菌酯、氟菌唑、噻胺灵、灭菌唑、有效霉素、乙炔菌核利、代森锌、福美锌、苯酰菌胺、橄榄假丝酵母、尖孢镰刀菌、粘帚霉属、*Phlebiopsis gigantea*、灰绿链霉菌、木霉属、(RS)-N-(3,5-二氯苯基)-2-(甲氧基甲基)-琥珀酰亚胺、1,2-二氯丙烷、1,3-二氯-1,1,3,3-四氟丙酮水合物、1-氯-2,4-二硝基苯、1-氯-2-硝基丙烷、2-(2-十七烷基-2-咪唑啉-1-基)乙醇、2,3-二氢-5-苯基-1,4-dithi-ine 1,1,4,4-四氧化物、2-甲氧基乙基汞乙酸酯、2-甲氧基乙基汞氯化物、2-甲氧基乙基汞硅酸酯、3-(4-氯苯基)-5-甲基绕丹宁、4-(2-硝基丙-1-烯基)苯基 thiocyanate：氨基膦酸、敌菌灵、氧化福美双杀菌剂、多硫化钡、Bayer 32394、麦锈灵、酞肟脒、环草敌、benzamacril；benzamacril-isobutyl、benzamorf、乐杀螨、双(甲基汞)硫酸盐、氧化双(三丁基锡)、丁硫脒、镉钙铜锌铬酸盐硫酸盐 (cadmium calcium copper zinc chromate sulfate)、吗菌威、CECA、chlorobenthiazole、chloraniformethan、2-(2-氯苯基)-1H-苯并咪唑 (chlorfenazole)、四氯喹恶啉、咪菌酮、二(3-苯基水杨酸)铜、铬酸铜锌、硫杂灵、硫酸亚铜胂、cuproban、环菌胺、氰菌灵、酯菌胺、癸磷锡、二氯萘醌、菌核利、苄氯三唑醇、二甲嘧啶、敌菌死、硝辛酯杀螨剂、硝丁酯、双吡硫翁、灭菌磷、多地辛、胂菌酮、EBP、ESBP、乙环唑、代森硫、ethirim、敌磺钠、咪菌腈、种衣酯、三氟苯唑、二甲呋酰胺、呋菌唑、呋醚唑、茂谷乐 (furmecyclox)、呋甲硫菌灵、glyodine、灰黄霉素、丙烯酸喹啉酯、Hercules 3944、hexylthiofos、ICIA0858、isopamphos、isovaledione、邻酰胺、mecarbinzid、metazoxolon、呋菌胺、甲基汞双氰胺、噻菌胺、代森环、粘氯酸酐、甲菌利、N-3,5-二氯苯基-琥珀酰亚胺、N-3-硝基苯基衣康酰亚胺、纳他霉素、N-乙基 mercurio-4-甲苯磺酰苯胺、双(二甲基二硫代氨基甲酸)镍、OCH、二甲基二硫代氨基甲酸苯基汞、硝酸苯基汞、氯瘟磷、硫菌威；硫菌威盐酸盐、比锈灵、啉菌腈、氯甲氧吡啶、氯吡根呋醚、quinacetol；quinacetol sulfate、酞肟脒、quinconazole、rabenzazole、水杨酰苯胺、SSF-109、戊苯砒、tecoram、thiadifluor、噻菌腈、thiochlorfenphim、硫菌灵、克杀螨、tioxyimid、威菌磷、嘧菌醇、丁三唑、水杨菌胺、福美甲腈、XRD-563 和氰菌胺，以及它们的任何混合。

[0327] 部分可以与本发明化合物结合使用的除草剂包括：酰胺类除草剂，如草毒死、氟丁酰草胺、胺酸杀、苄草胺、溴丁酰草胺、唑草胺、CDEA、草克乐、三环噻草胺、二甲吩草胺 (dimethenamid)、二甲吩草胺-P、草乃敌、epromaz、etniproimid、四唑草胺、氟胺草唑、氟磺胺草醚、halosafen、草特灵、恶草平、敌草胺、萘草胺、烯草胺、戊炔草胺、酞肟脒和牧草胺；酰苯胺类除草剂，如丁酰草胺、咯草隆、稗草胺、环酰草胺、吡氟酰草胺、乙氧苯草胺、fenasulam、氟噻草胺、flufehican、苯噻酰草胺、氟磺酰草胺、噁唑酰草胺、庚酰草胺、萘丙胺、甲氯酰草胺、氟吡酰草胺和敌稗；芳基丙氨酸类除草剂，如新燕灵、麦草伏和麦草伏甲酯；氯代乙酰苯胺类除草剂，如乙草胺、甲草胺、丁草胺、丁烯草胺、异丁草胺、乙酰甲草胺、二甲草胺、吡唑草胺、异丙甲草胺、高效异丙甲草胺、丙草胺、毒草胺、异丙草胺、丙炔草胺、特丁草胺、甲氧噻草胺和二甲苯草胺；磺酰苯胺类除草剂，如氟草黄、黄草伏、pyrimisulfan 和氟唑草胺；磺酰胺 (sulfonamide) 类除草剂，如磺草灵、威磺灵、fenasulam 和氨磺乐灵；抗生素类除草剂，如双丙氨酰膦；苯甲酸类除草剂，如草灭畏、麦草畏、2,3,6-TBA 和杀草

畏;嘧啶氧基苯甲酸类除草剂,如双草醚和嘧草醚;嘧啶基硫代苯甲酸类除草剂,如嘧硫草醚;邻苯二甲酸类除草剂,如敌草索;吡啶甲酸类除草剂,如氯氨吡啶酸、二氯吡啶酸和氨氯吡啶酸;喹啉羧酸类除草剂,如二氯喹啉酸和氯甲喹啉酸;含砷的除草剂,如二甲胂酸、CMA、DSMA、六氟胂酸钾(hexaflurate)、MAA、MAMA、MSMA、亚砷酸钾和亚砷酸钠;苯甲酰基环己二酮类除草剂,如甲基磺草酮、磺草酮、tefuryltrione 和 tembotrione;苯并呋喃基烷基磺酸酯类除草剂,如呋草磺和乙呋草磺;氨基甲酸酯类除草剂,如磺草灵、carboxazole chlorprocarb、苄胺灵、fenasulam、特胺灵和特草灵;苯氨基甲酸酯类除草剂,如燕麦灵、BCPC、carbasulam、双酰草胺、CEPC、氯炔灵、氯苯胺灵、CPPC、甜菜安、棉胺宁、甜菜宁、乙基甜菜宁、苯胺灵和灭草灵;环己烯肟类除草剂,如禾草灭、丁苯草酮、烯草酮、cloproxydim、噻草酮、环苯草酮、稀禾定、吡喃草酮和苯草酮;环丙基异噁唑类除草剂,如异噁氯草酮和异噁唑草酮;二甲酰亚胺类除草剂,如双苯嘧草酮、吲哚酮草酯、flumezin、氟烯草酸、丙炔氟草胺和炔草胺;二硝基苯胺除草剂,如乙丁氟灵、双丁乐灵、氨氟灵、乙丁烯氟灵、氯乙氟灵、异丙乐灵、methalpropalin、甲磺乐灵、氨磺乐灵、胺硝草、氨氟乐灵、环丙氟灵和氟乐灵;二硝基酚类除草剂,如地乐特、丙硝酚、戊硝酚、地乐酚、特乐酚、DNOC、硝草酚和地乐施;二苯醚类除草剂,如氯氟草醚;硝基苯基醚类除草剂,如三氟羧草醚、苯草醚、甲羧除草醚、甲氧除草醚、草枯醚、etnipromid、三氟硝草醚、乙羧氟草醚、氟除草醚、氟磺胺草醚、呋氧草醚、halosafen、乳氟禾草灵、除草醚、三氟甲草醚和乙氧氟草醚;二硫代氨基甲酸酯类除草剂,如棉隆和威百亩;卤化脂肪族除草剂,如 alorac、茅滴混剂、茅草枯、氟丙酸、六氯丙酮、碘甲烷、甲基溴、一氯代乙酸、SMA 和 TCA;咪唑啉酮类除草剂,如咪草酸、甲氧咪草烟、甲基咪草烟、咪唑烟酸、灭草喹和咪唑乙烟酸;无机除草剂,如氨基磺酸铵、硼砂、氯酸钙、硫酸铜、硫酸亚铁、叠氮钾、氰酸钾、叠氮钠、氯酸钠和硫酸;腈类除草剂,如 bromobonil、溴苯腈、羟敌草腈、敌草腈、iodobonil、碘苯腈和双唑草腈;有机磷除草剂,如甲基胺草磷、莎稗磷、地散磷、双丙氨酰膦、抑草磷、2,4-DEP、DMPA、EBEP、杀木膦、草铵膦、草甘膦和哌草磷;苯氧基类除草剂,如溴酚肟、稗草胺、2,4-DEB、2,4-DEP、戊味禾草灵、赛松、抑草蓬、etnipromid、fenteracol 和精禾草克;苯氧基乙酸类除草剂,如 4-CPA、2,4-D、3,4-DA、MCPA、MCPA- 硫乙基和 2,4,5-T;苯氧基丁酸类除草剂,如 4-CPB、2,4-DB、3,4-DB、MCPB 和 2,4,5-TB;苯氧基丙酸类除草剂,如调果酸、4-CPP、2,4- 滴丙酸、精 2,4- 滴丙酸、3,4-DP、2,4,5- 涕丙酸、2 甲 4 氯丙酸和精 2 甲 4 氯丙酸;芳氧基苯氧基丙酸类除草剂,如 chlorazifop、炔草酯、clofop、氟氟草酯、禾草灵、噁唑禾草灵、精噁唑禾草灵、噁唑禾草灵、吡氟禾草灵、精吡氟禾草灵、吡氟氯禾灵、精吡氟氯禾灵、异噁草醚、噁唑酰草胺、噁草酸、喹禾灵、精喹禾灵和 trifop;苯二胺类除草剂,如氨氟灵和氨氟乐灵;吡唑基除草剂,如吡草酮、苄草唑、pyrasulfotole、苄草唑、pyroxasulfone 和 topramezone;吡唑基苯基除草剂,如异丙吡草酯和吡草醚;哒嗪类除草剂,如醚草敏、pyridafol 和哒草特;哒嗪酮类除草剂,如溴莠敏、氯草敏、dimidazon、氟哒嗪草酯(flufenpyr)、二甲达草伏、氟草敏、草哒酮(oxapyrazon) 和 Pydanon;吡啶类除草剂,如氯氨吡啶酸、clodinate、二氯吡啶酸、氟硫草定、氟草烟、卤草定(haloxydine)、毒莠定、氟吡草胺、氯草定、噁草啶和绿草定;嘧啶二胺类除草剂,如 iprymidam 和 tioclorim;季铵类除草剂,如牧草快、Diethamquat、燕麦枯、敌草快、伐草快和百草枯;硫代氨基甲酸酯类除草剂,如苏达灭、环草敌、燕麦敌、EPTC、戊草丹、硫草敌、isopolinate、methiobencarb、禾草敌、坪草丹、克草敌、苄草丹、稗草丹、菜草畏、禾草丹、仲草丹、野燕畏和灭草猛;硫代

碳酸酯类除草剂,如草灭散、EXD 和扑灭生;硫脲类除草剂,如灭草恒;三嗪类除草剂,如异丙净、三嗪氟草胺和三羟基三嗪;氯代三嗪类除草剂,如莠去津、可乐津、氰草津、环草津、甘草津、抑草津、灭莠津、环丙腈津、甘扑津、扑灭津、另丁津、西玛津、特丁津和草达津;甲氧基三嗪类除草剂,如阿特拉通、醚草通、扑灭通、仲丁通、西玛通和特丁通;甲基硫代三嗪(methylthiotriazine)类除草剂,如莠灭净、叠氮净、氰草净、敌草净、异戊乙净、格草净、扑草净、西草净和去草净;三嗪酮类除草剂,如 ametrudione、amibuzin、环嗪酮、丁嗪草酮、苯嗪草酮和嗪草酮;三唑类除草剂,如杀草强、唑草胺、Epronaz 和氟胺草唑;三唑酮类除草剂,如氨唑草酮、bencarbazone、唑酮草酯、氟酮磺隆、丙苯磺隆、甲磺草胺和 thiencarbazone-methyl;三唑并嘧啶类除草剂,如氯酯磺草胺、双氯磺草胺、双氟磺草胺、唑嘧磺草胺、磺草唑胺、五氟磺草胺和 pyroxsulam;尿嘧啶类除草剂,如氟丙嘧草酯、除草定、flupropacil、异草定、环草定和特草定;3- 苯基尿嘧啶类;脲类除草剂,如苯噻隆、苄草隆、环莠隆、氯双脲、氟吡草脲、异草完隆、异噁隆、甲基苄噻隆、monisouron 和草完隆;苯基脲类除草剂,如 anisuron、炔草隆、氯溴隆、chloreturon、绿麦隆、枯草隆、杀草隆、枯莠隆、噁唑隆、敌草隆、非草隆、氟草隆、氟硫隆、异丙隆、利谷隆、灭草恒、甲基杀草隆、吡喃隆、溴谷隆、甲氧隆、绿谷隆、灭草隆、草不隆、对氟隆、酰草隆、环草隆、四氟隆和噻苯隆;嘧啶基磺酰基脲类除草剂,如酰嘧磺隆、四唑嘧磺隆、苄嘧磺隆、氯嘧磺隆、环丙嘧磺隆、乙氧嘧磺隆、嘧啶磺隆、氟吡磺隆、氟啶嘧磺隆、甲酰胺磺隆、氯吡嘧磺隆、唑吡嘧磺隆、甲磺胺磺隆、烟嘧磺隆、orthosulfamuron、环氧嘧磺隆、氟嘧磺隆、吡嘧磺隆、砒嘧磺隆、甲嘧磺隆、磺酰磺隆和三氟啶磺隆;三嗪基磺酰基脲类除草剂,如氯磺隆、醚磺隆、胺苯磺隆、碘甲磺隆、甲磺隆、氟磺隆、噻磺隆、醚苯磺隆、苯磺隆、氟胺磺隆和三氟甲磺隆;噻二唑基脲类除草剂,如丁噻隆、磺噻隆、特丁噻隆(tebuthiuron)、噻氟隆和噻苯隆;和未分类的除草剂,如丙烯醛、烯丙醇、唑啶草酮、草除灵、灭草松、苯并双环酮、丁噻咪草酮、氰氨化钙、cambendichlor、伐草克、燕麦酯、氟咪杀、整形醇、环庚草醚、异噁草酮、CPMF、甲酚、邻二氯苯、哌草丹、茵多杀(endothal)、唑啶草、氟啶酮、氟咯草酮、呋草酮、吡草氟、茚草酮、灭草唑、异硫氰酸甲酯、吡氯草胺、OCH、炔噁草酮、噁草灵、噁嗪草酮、五氯苯酚、环戊噁草酮、醋酸苯基汞、pinoxaden、甲硫磺乐灵、嘧啶脲草醚、环酯草醚、灭藻醌、硫氰苯胺、Sulglycapin、噻二唑草胺、灭草环、三甲隆、tripropindan 和草达克(tritac)。

[0328] 在杀虫剂可以使用或商业销售前,这些化合物要经历较长的各种政府机构(地方的、整个地区的、州的、国家的、国际的)的评估过程。大多数的数据要求被管理机构指定,且必须通过产品注册者或代表产品注册者的其它人产生数据和提交进行。这些政府机构然后评价这些数据,且如果得出安全的决定,为潜在的用户和/或销售者提供产品注册许可。因此,在法律上产品注册被认可且得到支持地区,这些用户和/或销售者可以使用和/或销售这些化合物。