



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 103119036 B

(45)授权公告日 2018.05.08

(21)申请号 201180041961.1

(22)申请日 2011.06.24

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 103119036 A

(43)申请公布日 2013.05.22

(30)优先权数据

10167453.9 2010.06.28 EP

11159576.5 2011.03.24 EP

61/359058 2010.06.28 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2013.02.28

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2011/060596 2011.06.24

(87)PCT国际申请的公布数据

W02012/000896 DE 2012.01.05

(73)专利权人 拜耳知识产权有限责任公司

地址 德国蒙海姆

(72)发明人 T.布雷切奈德 R.菲舍尔

M.菲斯莱因 P.耶施克 A.克勒

J.克卢特 F.A.米尔陶 佐藤善孝

A.福尔斯特 下城英一

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
72001

代理人 石克虎 林森

(51)Int.Cl.

C07D 401/14(2006.01)

C07D 417/14(2006.01)

A01N 43/56(2006.01)

A01N 43/78(2006.01)

A01N 43/824(2006.01)

(56)对比文件

WO 2010/006713 A2,2010.01.21,

WO 01/09098 A1,2001.02.08,

EP 0569810 A1,1993.11.18,

EP 0482349 A2,1992.04.29,

审查员 赵奇奇

权利要求书3页 说明书80页

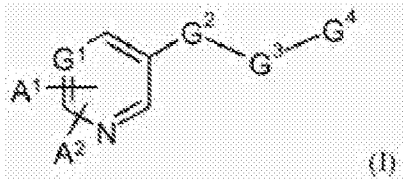
(54)发明名称

作为杀虫剂的杂环化合物

(57)摘要

本申请涉及新颖的杂环化合物、它们用于防治动物害虫(包括节肢动物和特别是昆虫)的用途、以及用于制备所述新颖化合物的方法。

1. 式 (I) 的化合物,



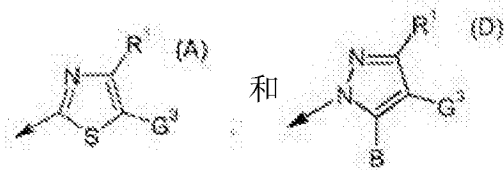
其中

A^1 是氢,

A^2 是氢,

G^1 是 $C-A^1$,

G^2 是选自下列的残基:



其中箭头在每种情况下标示与邻接环的连接,

R^1 是氢或甲基,

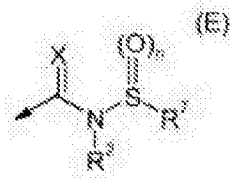
B 是氢,

G^3 是



其中箭头在每种情况下标示与 G^2 的连接, 并且其中示出了 G^4 ,

G^4 是:



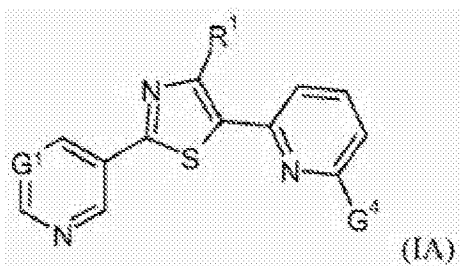
X 是氧,

n 是 2,

R^2 是选自下列的残基: 氢和 C_1-C_4 -烷基,

R^7 是选自下列的残基: C_1-C_4 -烷基、 C_3-C_6 -环烷基、芳基- C_1-C_4 -烷基和 $NR^{\sim}R^{\sim}$, 其中 R^{\sim} 和 R^{\sim} 彼此独立地各自是选自氢和 C_1-C_4 -烷基的残基, 其中芳基是苯基。

2. 式 (IA) 的化合物



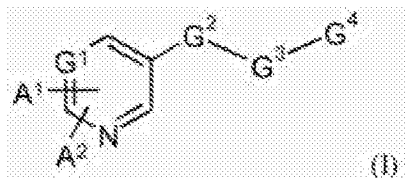
其中

G^1 是C-H,

R^1 是氢或甲基,且

G^4 是在权利要求1中所述的残基(E)。

3. 式(I)的化合物,

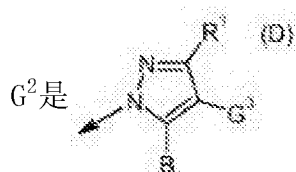


其中

A^1 是氢,

A^2 是氢,

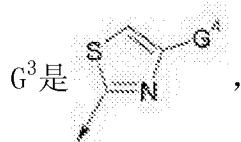
G^1 是C- A^1 ,



其中箭头在每种情况下标示与邻接环的连接,

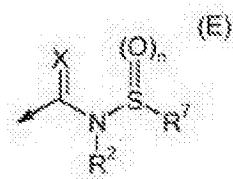
R^1 是氢或甲基,

B 是氢,



其中箭头在每种情况下标示与 G^2 的连接,并且其中示出了 G^4 ,

G^4 是:



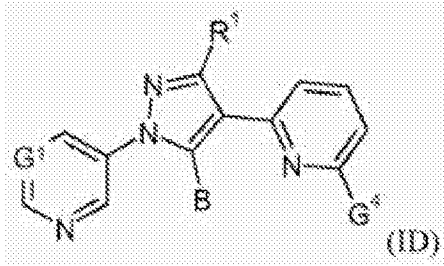
X 是氧,

n 是2,

R^2 是选自下列的残基:氢和 C_1 - C_4 -烷基,

R^7 是 C_1 - C_4 -烷基。

4. 式(ID)的化合物



其中

G¹是C-H,

R¹是氢或甲基,

B是氢,且

G²是在权利要求1中所述的残基(E)。

5. 药剂,其特征在于,含有至少一种根据权利要求1-4的化合物。

6. 权利要求1-4的化合物或根据权利要求5的药剂在制备用于防治植物、卫生及仓库的害虫、动物寄生虫和侵害农业生产家畜的节肢动物的杀虫剂中的应用。

作为杀虫剂的杂环化合物

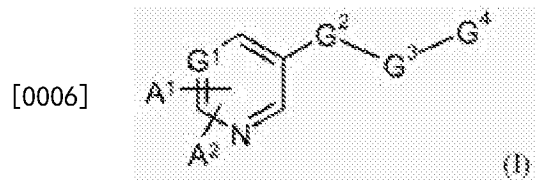
[0001] 本申请涉及新颖的杂环化合物、它们的制备方法及其用于防治动物害虫包括节肢动物和特别是昆虫的用途、以及用于制备所述杂环化合物的中间体。

[0002] 已知某些噻唑基-、噻二唑基和吡唑基化合物是有效的杀昆虫剂化合物(参见WO 2010/006713 A2)。

[0003] 现代的作物保护剂必须满足许多要求,例如关于它们的作用的水平、持久性、作用谱及可能的用途。毒性问题和与其它活性成分或制剂助剂的可组合性问题起着一定作用,合成活性成分所需成本的问题也是如此。此外,可能出现抗性。出于所有这些原因,不能认为对新的作物保护剂的探求已经终结,而是一直存在着对新化合物的需要,其与已知化合物相比其性能至少在个别方面有所改进。

[0004] 本发明的目的是,提供在多个方面拓宽杀虫剂谱的化合物。

[0005] 该目的以及可由本文上下文衍生或推论而来的未明确提及的其它目的,通过下述新颖的式(I)化合物以及式(I)化合物的盐和N-氧化物而实现:



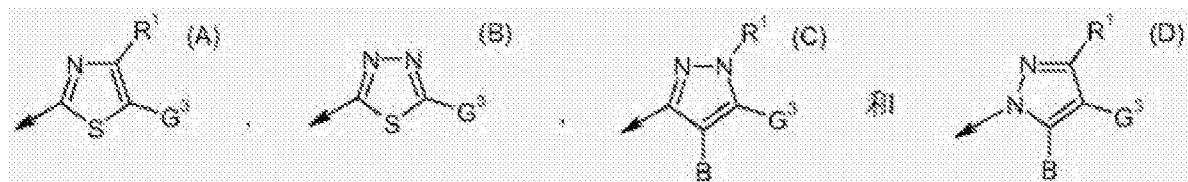
[0007] 其中

[0008] A¹和A²彼此独立地是氢、卤素、氰基、硝基、烷基、环烷基或烷氧基,

[0009] G¹是N或C-A¹,且

[0010] G²是选自下列的残基:

[0011]



[0012] 其中箭头在每种情况下标示与邻接环的连接,

[0013] 在杂环(A)和(D)的情况中,R¹是氢、卤素、氰基、烷基、烷氧基、氨基、烷基氨基、二烷基氨基、烷基硫基或卤代烷基,且

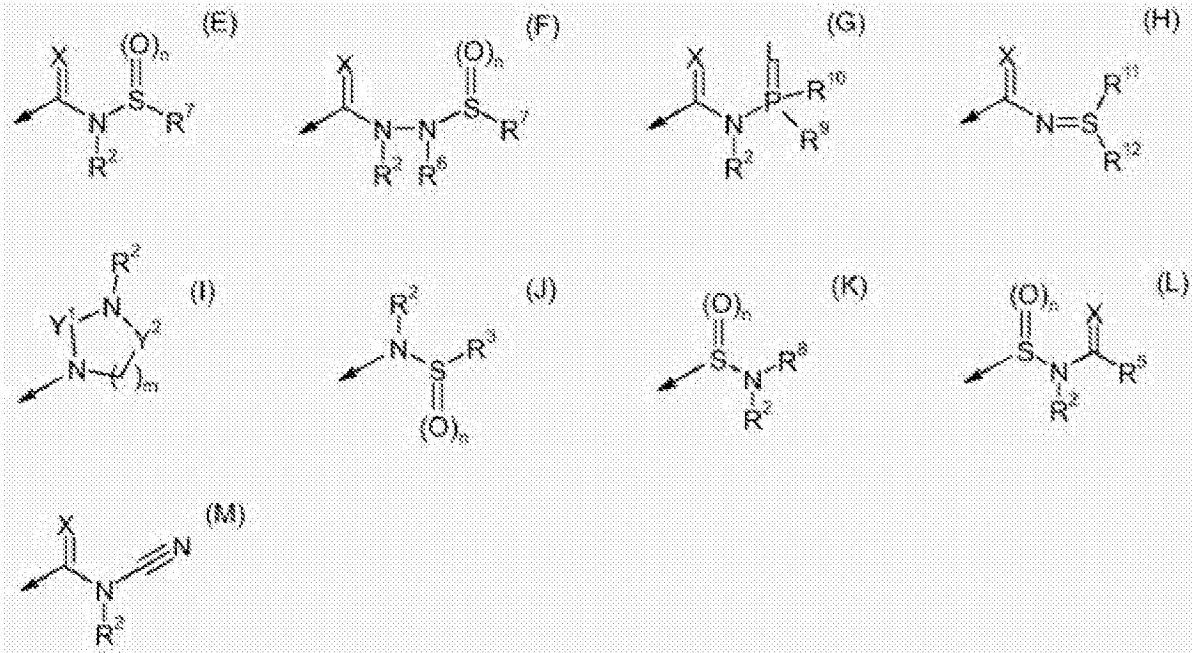
[0014] 在杂环(C)的情况中,R¹是氢、烷基或卤代烷基,

[0015] B是氢、卤素、氰基、硝基、烷基、环烷基、卤代烷基、氨基、烷基氨基、二烷基氨基、烷基硫基或烷氧基,且

[0016] G³是任选地被取代的杂环基、任选地被取代的杂芳基或任选地被取代的芳基,且

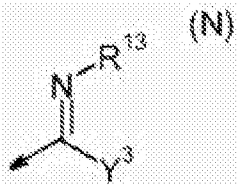
[0017] G⁴是选自下列的残基:

[0018]



[0019] 且在杂环 (A)、(B) 和 (C) 的情况下, 它也是基团

[0020]

[0021] 其中箭头在每种情况下标示与 G^3 的连接,[0022] X 是氧或硫,[0023] n 是1或2,

[0024] R^2 是选自下列的残基: 氢, 烷基, 卤代烷基, 氰基烷基, 烷氧基, 卤代烷氧基, 烯基, 炔基和烷氧基烷基, 在每种情况下任选地被卤素取代的烷基羰基和烷基磺酰基, 任选地被卤素取代的烷氧基羰基, 任选地被卤素、烷基、烷氧基、卤代烷基和氰基取代的环烷基羰基, 或阳离子例如一价或二价的金属离子, 或任选地被烷基或芳基烷基取代的铵离子,

[0025] R^3 和 R^7 彼此独立地是选自下列的残基: 在每种情况下任选地被取代的烷基、烯基和炔基, 在每种情况下任选地被取代的环烷基、环烷基烷基和环烯基, 其中所述环可以含有至少一个选自硫、氧(其中多个氧原子不得直接邻接)和氮的杂原子, 在每种情况下任选地被取代的芳基、杂芳基、芳基烷基和杂芳基烷基, 和任选地被取代的氨基,

[0026] R^2 和 R^3 也可以与它们所连接的 $N-S(O)_n$ 基团一起形成饱和的或不饱和的且任选被取代的4-8元环, 所述环可以含有一个或更多个选自硫、氧(其中多个氧原子不得直接邻接)和氮的其它杂原子和/或至少一个羰基,

[0027] R^5 是选自下列的残基: 在每种情况下任选地被取代的烷基、烷氧基、烯基和炔基, 在每种情况下任选地被取代的环烷基、环烷基烷基和环烯基, 其中所述环可以含有至少一个选自硫、氧(其中多个氧原子不得直接邻接)和氮的杂原子, 在每种情况下任选地被取代的芳基、杂芳基、芳基烷基和杂芳基烷基, 和任选地被取代的氨基,

[0028] R^8 是选自下列的残基: 氢, 在每种情况下任选地被取代的烷基、烷氧基、烯基和炔

基,在每种情况下任选地被取代的环烷基、环烷基烷基和环烯基,其中所述环可以含有至少一个选自硫、氧(其中多个氧原子不得直接邻接)和氮的杂原子,在每种情况下任选地被取代的芳基、杂芳基、芳基烷基和杂芳基烷基,和任选地被取代的氨基,

[0029] R^2 和 R^5 也可以与它们所连接的N-C(X)基团一起形成饱和的或不饱和的且任选被取代的4-8元环,所述环可以含有一个或更多个选自硫、氧(其中多个氧原子不得直接邻接)和氮的其它杂原子和/或至少一个羰基,

[0030] R^6 是氢或烷基,

[0031] R^2 和 R^6 也可以与它们所连接的氮原子一起形成饱和的或不饱和的且任选被取代的4-8元环,所述环可以含有至少一个选自硫、氧(其中多个氧原子不得直接邻接)和氮的其它杂原子和/或至少一个羰基,

[0032] 在残基(E)中的 R^2 和 R^7 也可以与它们所连接的N-S(O)_n基团一起形成饱和的或不饱和的且任选被取代的4-8元环,所述环可以含有一个或更多个选自硫、氧(其中多个氧原子不得直接邻接)和氮的其它杂原子和/或至少一个羰基,

[0033] R^6 和 R^7 也可以与它们所连接的N-S(O)_n基团一起形成饱和的或不饱和的且任选被取代的4-8元环,所述环可以含有一个或更多个选自硫、氧(其中多个氧原子不得直接邻接)和氮的其它杂原子和/或至少一个羰基,

[0034] R^2 和 R^8 也可以与它们所连接的氮原子一起形成饱和的或不饱和的且任选被取代的4-8元环,所述环可以含有一个或更多个选自硫、氧(其中多个氧原子不得直接邻接)和氮的其它杂原子和/或至少一个羰基,

[0035] L是氧或硫,

[0036] R^9 和 R^{10} 彼此独立地是在每种情况下任选地被取代的选自下列的残基:烷基、烯基、炔基、烷氧基、烯基氧基、炔基氧基、环烷基、环烷基氧基、环烯基氧基、环烷基烷氧基、烷基硫基、烯基硫基、苯氧基、苯基硫基、苄基氧基、苄基硫基、杂芳基氧基、杂芳基硫基、杂芳基烷氧基和杂芳基烷基硫基,

[0037] R^9 和 R^{10} 也可以与它们所连接的磷原子一起形成饱和的或不饱和的且任选被取代的5-7元环,所述环可以含有1或2个选自氧(其中多个氧原子不得直接邻接)和硫的杂原子,且

[0038] R^{11} 和 R^{12} 彼此独立地是在每种情况下任选地被取代的选自下列的残基:烷基、烯基、炔基、苯基和苯基烷基,

[0039] Y^1 和 Y^2 彼此独立地是C=O或S(O)₂,

[0040] m是1、2、3或4,

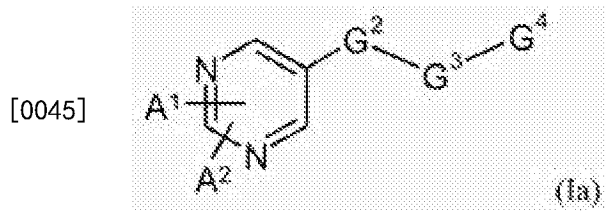
[0041] R^{13} 是选自下列的残基:氢、烷基、卤代烷基、氰基、氰基烷基、羟烷基、羟基、烷氧基、烷氧基烷基、烷基硫基烷基、烯基、卤代烯基、氰基烯基、炔基、卤代炔基、氰基炔基、烷基羰基和烷氧基羰基,

[0042] Y^3 是选自下列的残基:烷氧基、卤代烷氧基、烷基硫基、卤代烷基硫基和 $NR^{14}R^{15}$,其中 R^{14} 和 R^{15} 彼此独立地是选自下列的残基:氢、烷基、环烷基、环烷基烷基、卤代烷基、氰基、氰基烷基、羟基、烷氧基、卤代烷氧基、羟烷基、烷氧基烷基、烷基硫基烷基、烯基、卤代烯基、氰基烯基、炔基、卤代炔基、氰基炔基、烷基羰基和烷氧基羰基,或者 R^{14} 和 R^{15} 与它们所连接的氮原子一起可以形成任选被取代的饱和的或不饱和的5-8元环,且所述环任选地含有杂

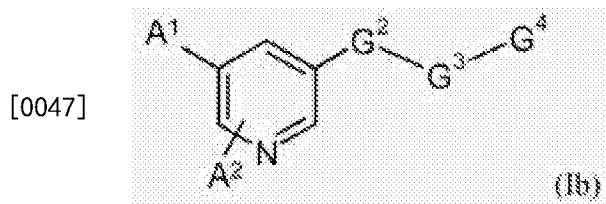
原子,

[0043] G³和G⁴另外也可以一起形成任选地被取代的杂环,所述杂环任选地含有一个或更多个选自氧、氮和硫的其它杂原子。

[0044] 当G¹是N时,由此得到式(Ia)的化合物



[0046] 并且,当G¹是C-A¹时,得到式(Ib)的化合物



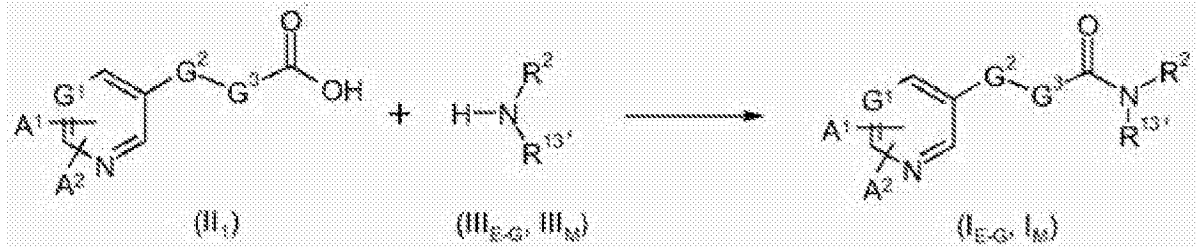
[0048] 其中其它取代基各自具有上述含义。

[0049] 另外已经发现,式(I)的化合物可以通过下述方法得到。

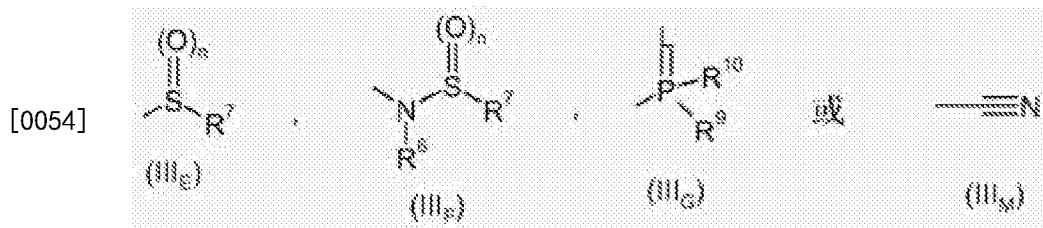
[0050] 取决于残基G⁴,可以将式(I)的化合物分成子结构(I_E)至(I_M)。

[0051] 式(I_{E-G}, I_M)的化合物例如可以如下制备:通过使式(II₁)的羧酸或其酰氯与式(III_{E-G}, III_M)的胺衍生物反应。

[0052]



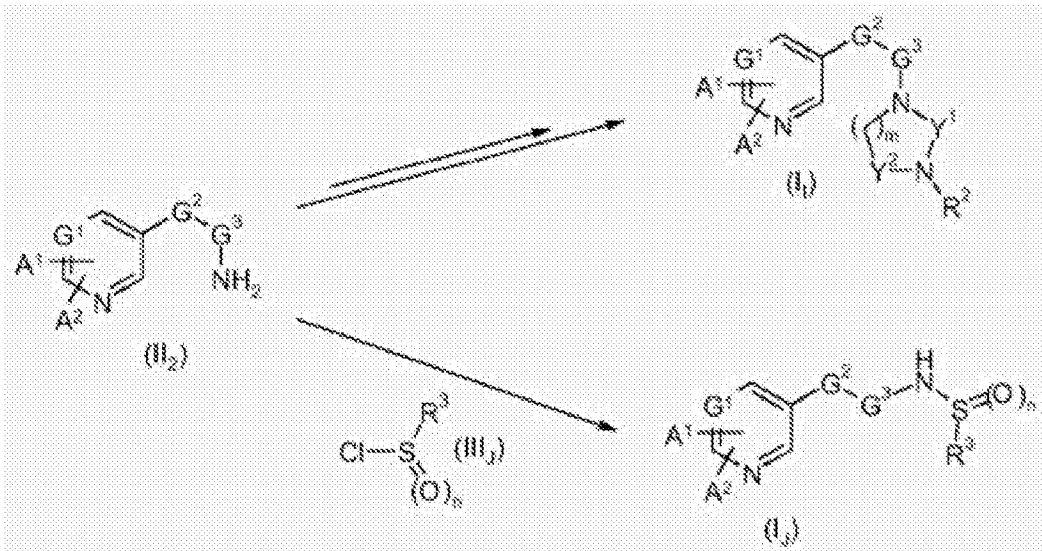
[0053] 其中R¹³是



[0055] 式(I_I)的化合物可以例如从式(II₂)的胺制备,这将在下文中详细解释。

[0056] 式(I_J)的化合物例如可以如下制备:通过使式(II₂)的杂环胺与式(III_J)的磺酰氯反应。

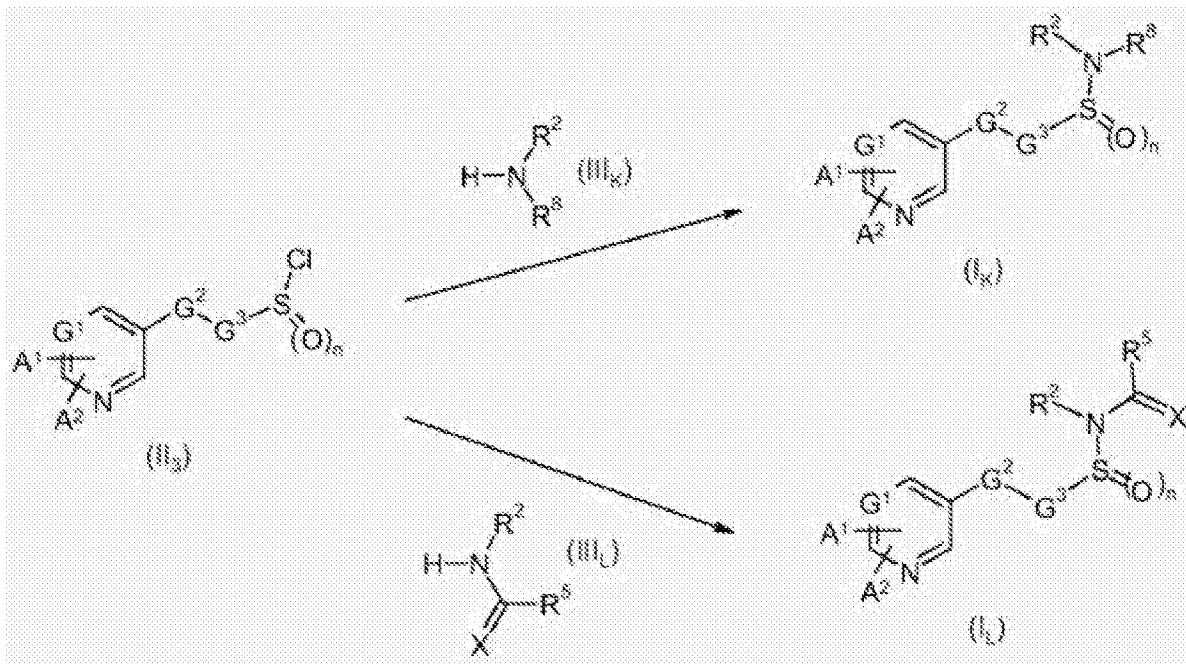
[0057]



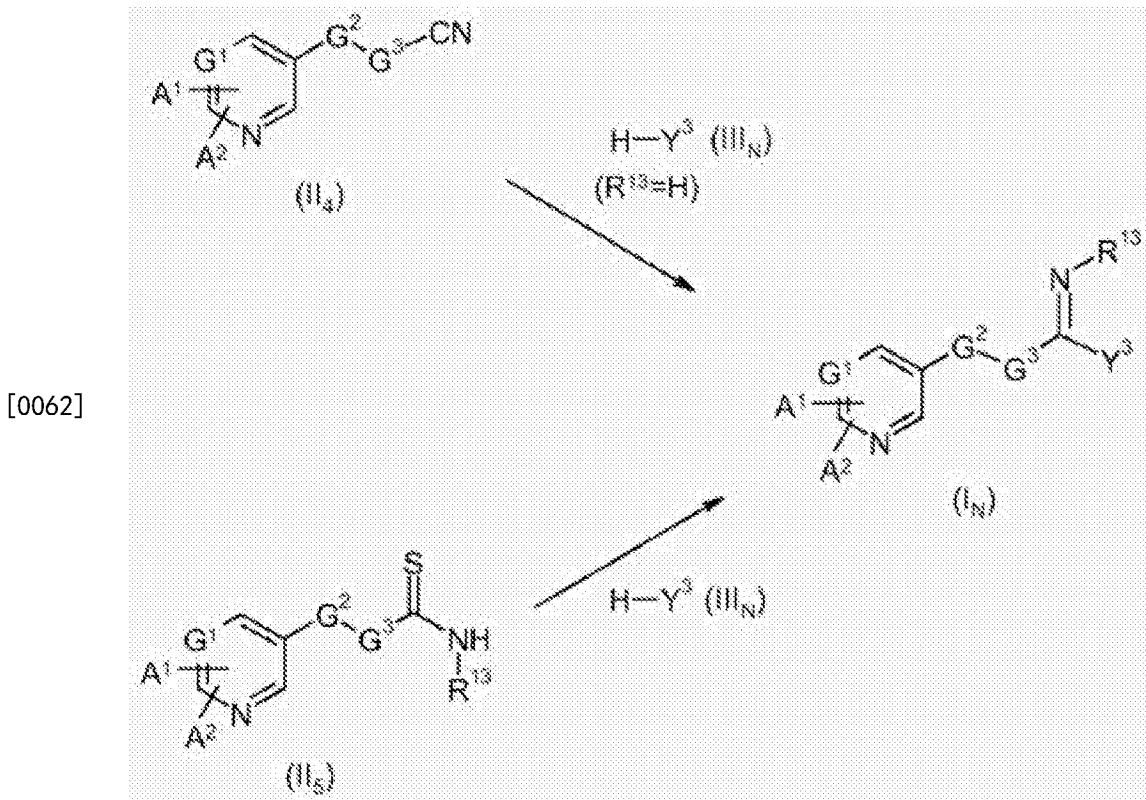
[0058] 式(I_k)的化合物例如可以如下制备:通过使式(II₃)的磺酰氯与式(III_k)的胺反应。

[0059] 式(I_l)的化合物例如可以如下制备:通过使式(II₃)的磺酰氯与式(III_l)的酰胺反应。

[0060]



[0061] 式(I_n)的化合物例如可以如下制备:通过使式(II₄)的腈或式(II₅)的硫代酰胺与式(III_n)的氧代、硫代或氨基衍生物反应。



[0063] 最后,已经发现,新颖的式(I)化合物具有非常显著的生物学性质,且尤其适于防治在农业中、在林业中、在仓库虫害防治和材料保护中以及在卫生领域中出现的动物害虫,特别是昆虫、蜘蛛纲动物和线虫类。

[0064] 任选地,取决于取代基的性质,通式(I)的化合物可以作为几何异构体和/或作为光学活性异构体或相应的异构体混合物以不同组成存在。本发明涉及纯异构体和异构体混合物。

[0065] 根据本发明的化合物也可以作为金属络合物存在,如在例如DE 2221647中关于其它酰胺类所述。

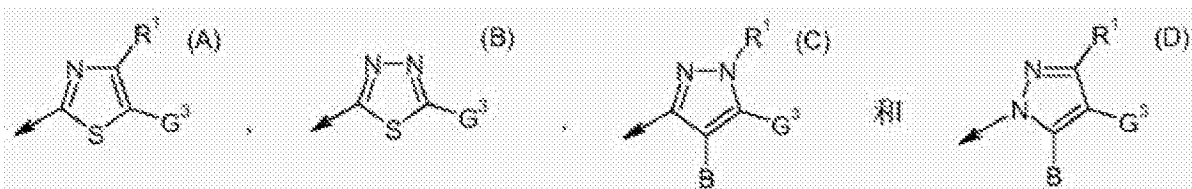
[0066] 下面阐述在式(I)的化合物中所述的残基的优选取代基或范围。

[0067] A¹和A²彼此独立地是氢、卤素、氰基、硝基、C₁-C₆-烷基、C₃-C₆-环烷基或C₁-C₆-烷氧基。

[0068] G¹是N或C-A¹。

[0069] G²是选自下列的残基:

[0070]



[0071] 其中箭头标示与邻接环的连接。

[0072] 在杂环(A)和(D)的情况下,R¹是氢、卤素、氰基、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷氧基或C₁-C₆-卤代烷基。

[0073] 在杂环(C)的情况下,R¹是氢、C₁-C₆-烷基或C₁-C₆-卤代烷基。

[0074] B是氢、卤素、氰基、硝基、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-卤代烷基、C₁-C₆-烷氧基或C₃-C₆-环烷基。

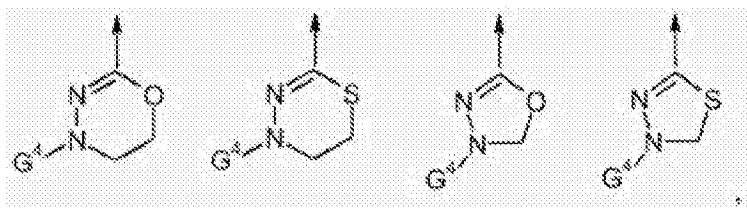
[0075] G³是在每种情况下任选地被卤素-、氰基-、硝基-、氨基-、C₁-C₆-烷基氨基-、二(C₁-C₆)-烷基氨基-、C₁-C₆-烷基-、C₃-C₆-环烷基-、C₁-C₆-卤代烷基-、羟基-、C₁-C₆-烷氧基-、C₁-C₆-卤代烷氧基-、C₁-C₆-烷基硫基-、C₁-C₆-烷基羰基-、C₁-C₆-烷氧基羰基-、被C₂-C₆-烯基或C₂-C₆-炔基取代的5元杂芳基或6元杂芳基；G³具体地是在每种情况下任选地被卤素-、氰基-、硝基-、氨基-、C₁-C₆-烷基氨基-、二(C₁-C₆)-烷基氨基-、C₁-C₆-烷基-、C₃-C₆-环烷基-、C₁-C₆-卤代烷基-、羟基-、C₁-C₆-烷氧基-、C₁-C₆-卤代烷氧基-、C₁-C₆-烷基硫基-、C₁-C₆-烷基羰基-、C₁-C₆-烷氧基羰基-、C₂-C₆-烯基-或C₂-C₆-炔基-取代的吡唑基、噁唑基、噻唑基、噁二唑基、三唑基、吡啶基、哒嗪基、嘧啶基、吡嗪基或三嗪基，

[0076] 此外表示任选地被卤素-、氰基-、硝基-、氨基-、C₁-C₆-烷基氨基-、二(C₁-C₆)-烷基氨基-、C₁-C₆-烷基-、C₃-C₆-环烷基-、C₁-C₆-卤代烷基-、羟基-、C₁-C₆-烷氧基-、C₁-C₆-卤代烷氧基-、C₁-C₆-烷基硫基-、C₁-C₆-烷基羰基-、C₁-C₆-烷氧基羰基-、C₂-C₆-烯基-或C₂-C₆-炔基-取代的苯基，

[0077] 并且当G⁴是残基(E)、(F)、(G)、(H)、(K)、(L)和(M)之一时，

[0078] G³也可以是在每种情况下任选地被卤素-、氰基-、硝基-、氨基-、C₁-C₆-烷基氨基-、二(C₁-C₆)-烷基氨基-、C₁-C₆-烷基-、C₃-C₆-环烷基-、C₁-C₆-卤代烷基-、羟基-、C₁-C₆-烷氧基-、C₁-C₆-卤代烷氧基-、C₁-C₆-烷基硫基-、C₁-C₆-烷基羰基-、C₁-C₆-烷氧基羰基-、C₂-C₆-烯基-或C₂-C₆-炔基-取代的5元杂环基或6元杂环基；此外G³尤其表示选自下列的残基

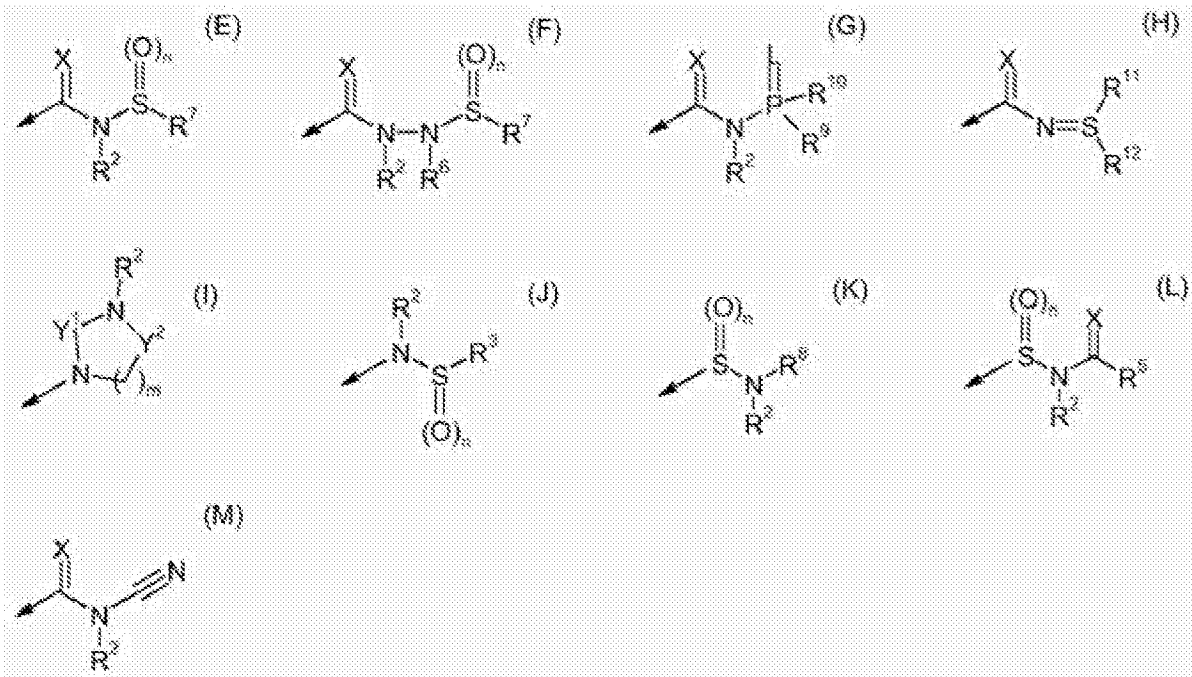
[0079]



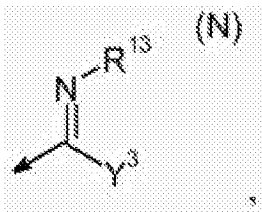
[0080] 其中箭头在每种情况下标示与G²的连接，且G⁴也显示在图中。

[0081] G⁴表示选自下列的残基：

[0082]



[0083] 且在杂环 (A)、(B) 和 (C) 的情况下, 它也是残基



[0084]

[0085] 其中箭头标示与G³的连接。

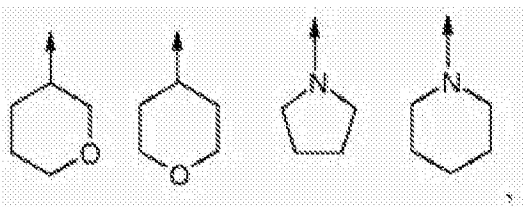
[0086] X是氧或硫。

[0087] n是1或2。

[0088] R²是选自下列的残基: 氢, C₁-C₆-烷基, C₁-C₆-卤代烷基, 氰基-C₁-C₆-烷基, C₁-C₆-烷氧基, C₁-C₆-卤代烷氧基, C₂-C₆-烯基, C₂-C₆-炔基, C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基, 在每种情况下任选地被卤素取代的C₁-C₆-烷基羰基和C₁-C₆-烷基磺酰基, 任选地被卤素取代的C₁-C₆-烷氧基羰基, 任选地被卤素-, C₁-C₆-烷基-, C₁-C₆-烷氧基-, C₁-C₆-卤代烷基-和氰基-取代的C₃-C₆-环烷基羰基, 或是阳离子, 例如一价或二价金属离子, 诸如Na⁺和K⁺, 或任选地被C₁-C₆-烷基-或芳基-C₁-C₆-烷基-取代的铵离子。

[0089] R³和R⁷彼此独立地是选自下列的残基: 在每种情况下任选地被卤素-, C₁-C₆-烷氧基-, C₁-C₆-卤代烷氧基-, C₁-C₆-烷基硫基-, C₁-C₆-卤代烷基硫基-, C₁-C₆-烷基亚磺酰基-, C₁-C₆-卤代烷基亚磺酰基-, C₁-C₆-烷基磺酰基-和C₁-C₆-卤代烷基磺酰基-取代的C₁-C₆-烷基-, C₂-C₆-烯基和C₂-C₆-炔基, 在每种情况下任选地被卤素-, C₁-C₆-烷基-, C₁-C₆-卤代烷基-, C₁-C₆-烷氧基-或C₁-C₆-卤代烷氧基-取代的C₃-C₆-环烷基-, C₃-C₆-环烷基-C₁-C₆-烷基和C₃-C₆-环烯基, 其中所述环可以含有至少一个选自硫、氧(其中多个氧原子不得直接邻接)和氮的杂原子(并且具体地是

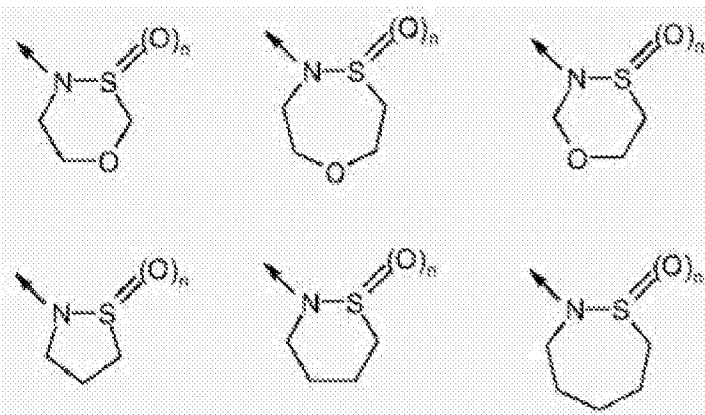
[0090]



[0091] 其中箭头在每种情况下标示与残基(E)、(F)和(J)中的硫原子的连接),在每种情况下任选地被卤素-、氰基-(也在烷基部分中)、硝基-、C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-卤代烷基-、C₃-C₆-环烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、C₁-C₆-卤代烷氧基-、C₁-C₆-烷基硫基-、C₁-C₆-卤代烷基硫基-、C₁-C₆-烷基亚磺酰基-、C₁-C₆-卤代烷基亚磺酰基-、C₁-C₆-烷基磺酰基-、C₁-C₆-卤代烷基磺酰基-、氨基-、C₁-C₆-烷基氨基-、二(C₁-C₆-烷基)氨基-、C₁-C₆-烷基羰基氨基-、C₁-C₆-烷氧基羰基氨基-、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-卤代烷氧基-C₁-C₆-烷基-、C₂-C₆-烯基-、C₂-C₆-炔基-、C₃-C₆-环烷基-C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-烷基羰基-、C₁-C₆-烷氧基羰基-或氨基羰基-取代的芳基、杂芳基、芳基-C₁-C₆-烷基和杂芳基-C₁-C₆-烷基,或是NR¹R²,其中R¹和R²各自彼此独立地是选自下列的残基:氢、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-卤代烷基、C₃-C₆-环烷基、C₃-C₆-环烷基-C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-烷基羰基和C₁-C₆-烷氧基羰基。

[0092] R²和R³也可以与它们所连接的N-S(O)_n基团一起形成饱和的或不饱和的且任选地被卤素-、C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-卤代烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、C₁-C₆-卤代烷氧基-取代的5-7元环,所述环可以含有一个或多个选自硫、氧(其中多个氧原子不得直接邻接)和氮的其它杂原子和/或至少一个羰基;R²和R³尤其可以与它们所连接的N-S(O)_n基团一起表示选自下列的残基

[0093]



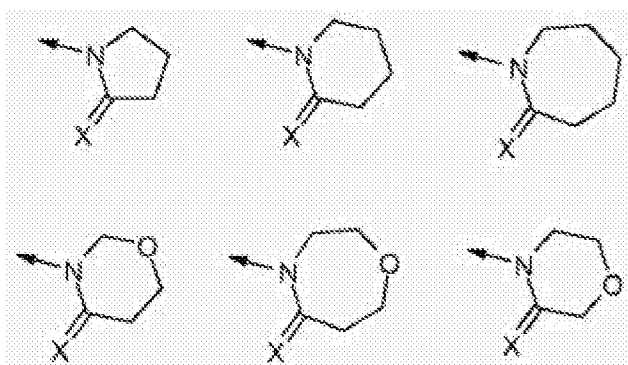
[0094] (其中箭头还是在每种情况下标示与G³的连接)。

[0095] R⁵是选自下列的残基:在每种情况下任选地被卤素-、C₁-C₆-烷氧基-、C₁-C₆-卤代烷氧基-、C₁-C₆-烷基硫基-、C₁-C₆-卤代烷基硫基-、C₁-C₆-烷基亚磺酰基-、C₁-C₆-卤代烷基亚磺酰基-、C₁-C₆-烷基磺酰基-或C₁-C₆-卤代烷基磺酰基-取代的C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₂-C₆-烯基和C₂-C₆-炔基,在每种情况下任选地被卤素-、C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-卤代烷基-、C₁-C₆-烷氧基-或C₁-C₆-卤代烷氧基-取代的C₃-C₆-环烷基、C₃-C₆-环烷基-C₁-C₆-烷基和C₃-C₆-环烯基,其中所述环可以含有至少一个选自硫、氧(其中多个氧原子不得直接邻接)和氮的杂原子,在每种情况下任选地被卤素-、氰基-(也在烷基部分中)、硝基-、C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-卤代烷基-、C₃-C₆-环烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、C₁-C₆-卤代烷氧基-、C₁-C₆-烷基硫基-、C₁-C₆-卤代烷基硫基-、C₁-C₆-烷基亚磺酰基-、C₁-C₆-卤代烷基亚磺酰基-、C₁-C₆-烷基磺酰基-、C₁-C₆-卤

代烷基磺酰基-、氨基-、 C_1-C_6 -烷基氨基-、二(C_1-C_6 -烷基)氨基-、 C_1-C_6 -烷基羰基氨基-、 C_1-C_6 -烷氧基羰基氨基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -卤代烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、 C_2-C_6 -烯基-、 C_2-C_6 -炔基-、 C_3-C_6 -环烷基- C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷基羰基-、 C_1-C_6 -烷氧基羰基-或氨基羰基-取代的芳基、杂芳基、芳基- C_1-C_6 -烷基和杂芳基- C_1-C_6 -烷基,或是 $NR^{\prime}R^{\prime\prime}$,其中 R^{\prime} 和 $R^{\prime\prime}$ 彼此独立地分别是选自下列的残基:氢、 C_1-C_6 -烷基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_3-C_6 -环烷基、 C_1-C_6 -烷氧基、 C_1-C_6 -烷基羰基和 C_1-C_6 -烷氧基羰基。

[0096] R^8 是选自下列的残基:氢,在每种情况下任选地被卤素-、 C_1-C_6 -烷氧基-、 C_1-C_6 -卤代烷氧基-、 C_1-C_6 -烷基硫基-、 C_1-C_6 -卤代烷基硫基-、 C_1-C_6 -烷基亚磺酰基-、 C_1-C_6 -卤代烷基亚磺酰基-、 C_1-C_6 -烷基磺酰基-或 C_1-C_6 -卤代烷基磺酰基-取代的 C_1-C_6 -烷基、 C_1-C_6 -烷氧基、 C_2-C_6 -烯基和 C_2-C_6 -炔基,在每种情况下任选地被卤素-、 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -卤代烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-或 C_1-C_6 -卤代烷氧基-取代的 C_3-C_6 -环烷基、 C_3-C_6 -环烷基- C_1-C_6 -烷基和 C_3-C_6 -环烯基,其中所述环可以含有至少一个选自硫、氧(其中多个氧原子不得直接邻接)和氮的杂原子,在每种情况下任选地被卤素-、氰基-(也在烷基部分中)、硝基-、 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -卤代烷基-、 C_3-C_6 -环烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、 C_1-C_6 -卤代烷氧基-、 C_1-C_6 -烷基硫基-、 C_1-C_6 -卤代烷基硫基-、 C_1-C_6 -烷基亚磺酰基-、 C_1-C_6 -卤代烷基亚磺酰基-、 C_1-C_6 -烷基磺酰基-、 C_1-C_6 -卤代烷基磺酰基-、氨基-、 C_1-C_6 -烷基氨基-、二(C_1-C_6 -烷基)氨基-、 C_1-C_6 -烷基羰基氨基-、 C_1-C_6 -烷氧基羰基氨基-、 C_1-C_6 -烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -卤代烷氧基- C_1-C_6 -烷基-、 C_2-C_6 -烯基-、 C_2-C_6 -炔基-、 C_3-C_6 -环烷基- C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -烷基羰基-、 C_1-C_6 -烷氧基羰基-或氨基羰基-取代的芳基、杂芳基、芳基- C_1-C_6 -烷基和杂芳基- C_1-C_6 -烷基,或是 $NR^{\prime}R^{\prime\prime}$,其中 R^{\prime} 和 $R^{\prime\prime}$ 彼此独立地分别是选自下列的残基:氢、 C_1-C_6 -烷基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_3-C_6 -环烷基、 C_1-C_6 -烷氧基、 C_1-C_6 -烷基羰基和 C_1-C_6 -烷氧基羰基。

[0097] R^2 和 R^5 也可以与它们所连接的N-C(X)基团一起形成饱和的或不饱和的且任选地被卤素-、 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -卤代烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、 C_1-C_6 -卤代烷氧基-取代的5-7元环,所述环可以含有一个或更多个选自硫、氧(其中多个氧原子不得直接邻接)和氮的其它杂原子和/或至少一个羰基; R^2 和 R^5 尤其可以与它们所连接的N-C(X)基团一起表示选自下列的残基



[0098]

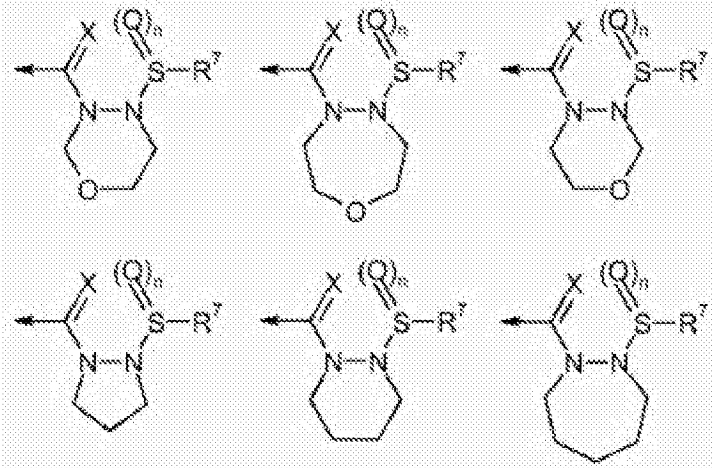
[0099] (其中箭头在每种情况下标示与基团(L)中的硫原子的连接)。

[0100] R^6 是氢或 C_1-C_6 -烷基。

[0101] R^2 和 R^6 也可以与它们所连接的氮原子一起代表饱和的或不饱和的且任选地被卤素-、 C_1-C_6 -烷基-、 C_1-C_6 -卤代烷基-、 C_1-C_6 -烷氧基-、 C_1-C_6 -卤代烷氧基-取代的5-7元环,所述环可以含有至少一个选自硫、氧(其中多个氧原子不得直接邻接)和氮的其它杂原子和/

或至少一个羰基; R^2 和 R^6 尤其可以与它们所连接的N-N基团一起代表选自下列的残基

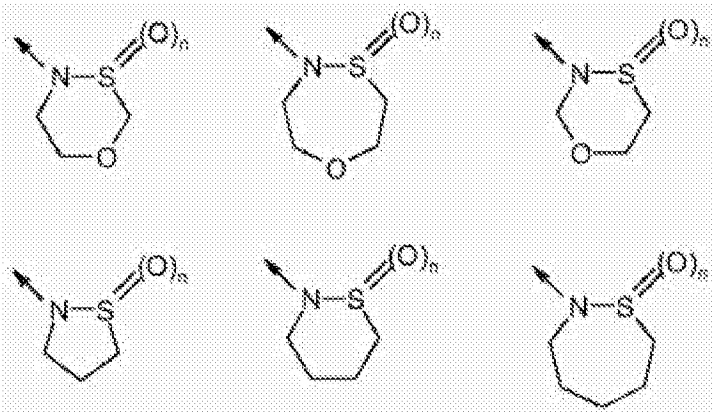
[0102]



[0103] (其中描绘了整个残基(F), 并且箭头还是在每种情况下标示与 G^3 的连接)。

[0104] 在 G^3 代表(E)的情况下, R^2 和 R^7 也可以与它们所连接的N-S(O)_n基团一起形成饱和的或不饱和的且任选地被卤素-、C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-卤代烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、C₁-C₆-卤代烷氧基-取代的5-7元环, 所述环可以含有一个或更多个选自硫、氧(其中多个氧原子不得直接邻接)和氮的其它杂原子和/或至少一个羰基; R^2 和 R^7 尤其可以与它们所连接的N-S(O)_n基团一起代表选自下列的残基

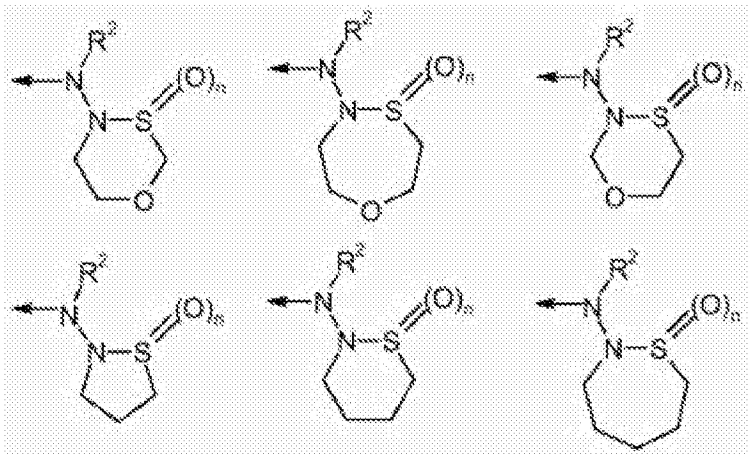
[0105]



[0106] (其中箭头在每种情况下标示与C(X)基团的连接)。

[0107] 在 G^3 代表(F)的情况下, R^6 和 R^7 也可以与它们所连接的N-S(O)_n基团一起形成饱和的或不饱和的且任选地被卤素-、C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-卤代烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、C₁-C₆-卤代烷氧基-取代的5-7元环, 所述环可以含有一个或更多个选自硫、氧(其中多个氧原子不得直接邻接)和氮的其它杂原子和/或至少一个羰基; R^6 和 R^7 尤其可以与它们所连接的N-S(O)_n基团一起代表选自下列的残基

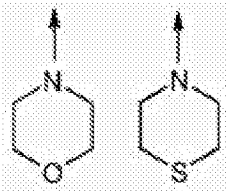
[0108]



[0109] (其中也显示了N-R²基团,并且箭头在每种情况下标示与C(X)基团的连接)。

[0110] R²和R⁸也可以与它们所连接的氮原子一起形成饱和的或不饱和的且任选地被卤素-、C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-卤代烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、C₁-C₆-卤代烷氧基-取代的5-7元环,所述环可以含有一个或更多个选自硫、氧(其中多个氧原子不得直接邻接)和氮的其它杂原子和/或至少一个羰基;R²和R⁸尤其可以与它们所连接的氮原子一起代表选自下列的残基

[0111]



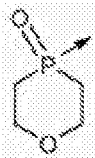
[0112] (其中箭头在每种情况下标示与残基(K)中的硫原子的连接)。

[0113] L是氧或硫。

[0114] R⁹和R¹⁰彼此独立地是在每种情况下任选地被卤素取代的选自下列的残基:C₁-C₆-烷基-、C₂-C₆-烯基-、C₂-C₆-炔基-、C₁-C₆-烷氧基-、C₂-C₆-烯基氧基-、C₂-C₆-炔基氧基-、C₃-C₆-环烷基-、C₃-C₆-环烷基氧基-、C₃-C₆-环烯基氧基-、C₃-C₆-环烷基-C₁-C₆-烷氧基-、C₁-C₆-烷基硫基-、C₂-C₆-烯基硫基-、苯氧基-、苯基硫基-、苄基氧基-、苄基硫基-、杂芳基氧基-、杂芳基硫基-、杂芳基-C₁-C₆-烷氧基和杂芳基-C₁-C₆-烷基硫基。

[0115] R⁹和R¹⁰也可以与它们所连接的磷原子一起形成饱和的或不饱和的且任选地被卤素-、C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-卤代烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、C₁-C₆-卤代烷氧基-取代的5-7元环,所述环可以含有1或2个选自氧(其中多个氧原子不得直接邻接)和硫的杂原子;R⁹和R¹⁰尤其可以与它们所连接的磷原子一起代表残基

[0116]



[0117] (其中箭头标示与残基(G)中的氮原子的连接)。

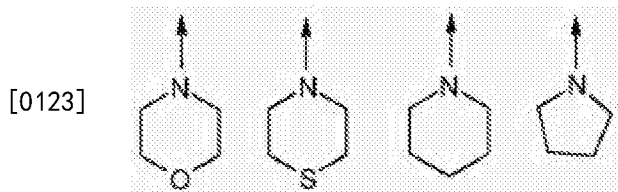
[0118] R¹¹和R¹²彼此独立地是在每种情况下任选地被卤素-、C₁-C₆-烷基-、C₁-C₆-卤代烷基-、C₁-C₆-烷氧基-、C₁-C₆-卤代烷氧基-取代的选自下列的残基:C₁-C₆-烷基-、C₂-C₆-烯基-、C₂-C₆-炔基-、苯基和苯基-C₁-C₆-烷基。

[0119] Y¹和Y²彼此独立地是C=O或S(O)₂。

[0120] m是1、2、3或4。

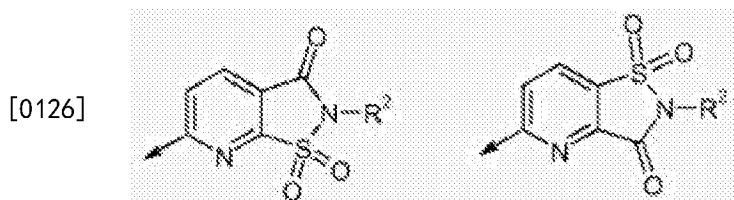
[0121] R^{13} 是选自下列的残基：氢、 C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -卤代烷基、氰基、 C_1 - C_6 -氰基烷基、 C_1 - C_6 -羟烷基、羟基、 C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -烷氧基- C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -烷基硫基- C_1 - C_6 -烷基、 C_2 - C_6 -烯基、 C_2 - C_6 -卤代烯基、 C_2 - C_6 -氰基烯基、 C_2 - C_6 -炔基、 C_2 - C_6 -卤代炔基、 C_2 - C_6 -氰基炔基、 C_1 - C_7 -烷基羰基和 C_1 - C_7 -烷氧基羰基。

[0122] Y^3 是选自下列的残基： C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -卤代烷氧基、 C_1 - C_6 -烷基硫基、 C_1 - C_6 -卤代烷基硫基和 $NR^{14}R^{15}$ ，其中 R^{14} 和 R^{15} 彼此独立地分别是选自下列的残基：氢、 C_1 - C_6 -烷基、 C_3 - C_8 -环烷基、 C_3 - C_8 -环烷基- C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -卤代烷基、氰基、 C_1 - C_6 -氰基烷基、羟基、 C_1 - C_6 -烷氧基、 C_1 - C_6 -卤代烷氧基、 C_1 - C_6 -羟烷基、 C_1 - C_6 -烷氧基- C_1 - C_6 -烷基、 C_1 - C_6 -烷基硫基- C_1 - C_6 -烷基、 C_2 - C_6 -烯基、 C_2 - C_6 -卤代烯基、 C_2 - C_6 -氰基烯基、 C_2 - C_6 -炔基、 C_2 - C_6 -卤代炔基、 C_2 - C_6 -氰基炔基、 C_1 - C_7 -烷基羰基和 C_1 - C_7 -烷氧基羰基，或者 R^{14} 和 R^{15} 与它们所连接的氮原子一起代表任选地被卤素-、氰基-、 C_1 - C_6 -烷基-、 C_1 - C_6 -卤代烷基-、 C_1 - C_6 -烷氧基-、 C_3 - C_8 -环烷基-或 C_1 - C_6 -烷基硫基-取代的饱和的或不饱和的5-8元环，所述环可以含有一个或多个选自硫、氧（其中多个氧原子不得直接邻接）和氮的其它原子和/或至少一个羰基； R^{14} 和 R^{15} 尤其可以与它们所连接的氮原子一起代表选自下列的残基



[0124] （其中箭头在每种情况下标示与残基(N)中的碳原子的连接）。

[0125] G^3 和 G^4 可以另外一起形成任选地被取代的杂环，所述杂环任选地含有选自氧、氮和硫的另外的杂原子； G^3 和 G^4 尤其可以形成选自下述的二环



[0127] （其中箭头标示与 G^2 的连接）。

[0128] 下面阐述在式(I)的化合物中所示的残基的特别优选的取代基或范围。

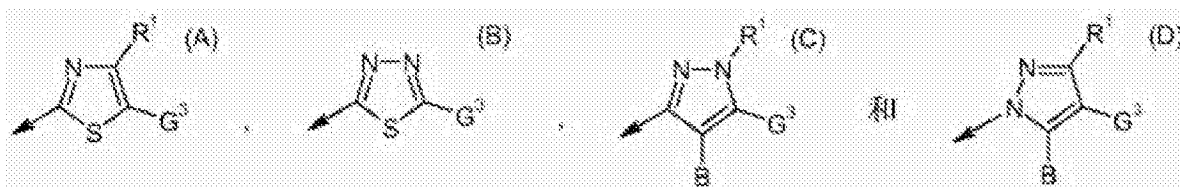
[0129] A^1 是氢、卤素或氰基，并且 A^1 具体地是选自下列的残基：氢、氟和氯。

[0130] A^2 是氢。

[0131] G^1 是N或C- A^1 。

[0132] G^2 是选自下列的残基：

[0133]

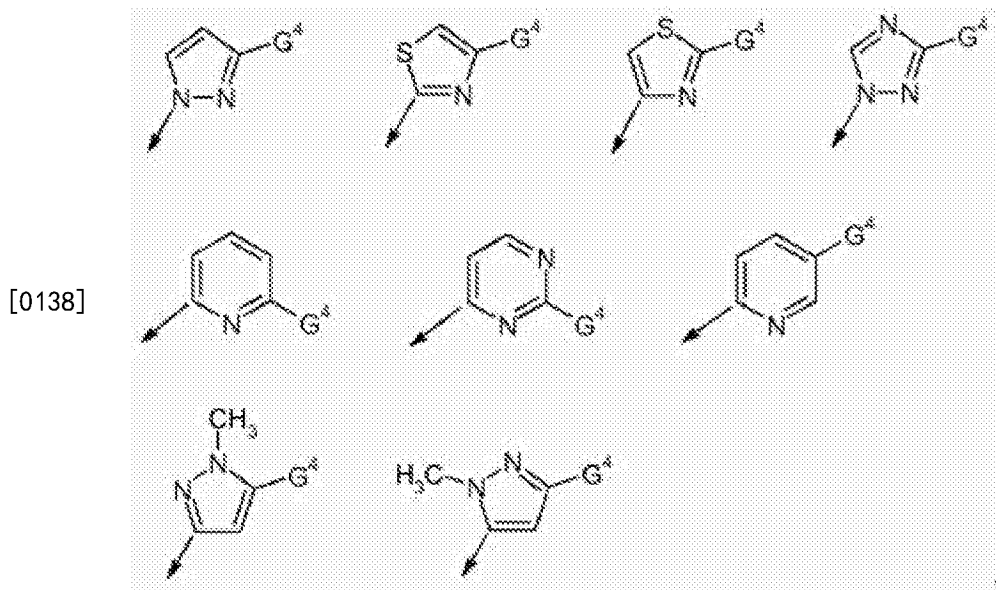


[0134] 其中箭头标示与邻接环的连接。

[0135] R^1 是氢或 C_1 - C_4 -烷基,并且 R^1 具体地是氢或甲基。

[0136] B是氢。

[0137] G^3 是在每种情况下任选地被卤素-、氰基-、硝基-、氨基-、 C_1 - C_6 -烷基氨基-、二- C_1 - C_6 -烷基氨基-、 C_1 - C_6 -烷基-、 C_3 - C_6 -环烷基-、 C_1 - C_6 -卤代烷基-、羟基-、 C_1 - C_6 -烷氧基-、 C_1 - C_6 -卤代烷氧基-、 C_1 - C_6 -烷基硫基-、 C_1 - C_6 -烷基羰基-、 C_1 - C_6 -烷氧基羰基-、 C_2 - C_6 -烯基-或 C_2 - C_6 -炔基-取代的5元杂芳基或6元杂芳基; G^3 具体地是任选地被卤素-、氰基-、硝基-、氨基-、 C_1 - C_6 -烷基氨基-、二- C_1 - C_6 -烷基氨基-、 C_1 - C_6 -烷基-、 C_3 - C_6 -环烷基-、 C_1 - C_6 -卤代烷基-、羟基-、 C_1 - C_6 -烷氧基-、 C_1 - C_6 -卤代烷氧基-、 C_1 - C_6 -烷基硫基-、 C_1 - C_6 -烷基羰基-、 C_1 - C_6 -烷氧基羰基-、 C_2 - C_6 -烯基-或 C_2 - C_6 -炔基-取代的吡唑基、噁唑基、噻唑基、噁二唑基、三唑基、吡啶基、哒嗪基、嘧啶基、吡嗪基或三嗪基; G^3 特别地是任选地被卤素-、氰基-、甲基-、甲氧基-、三氟甲基-、氨基-或二甲氨基-取代的选自下列的残基

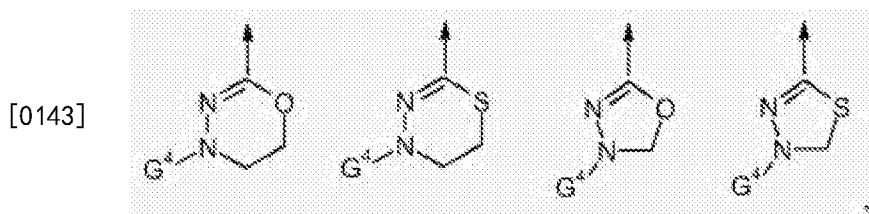


[0139] 其中箭头在每种情况下标示与 G^2 的连接,且 G^4 也显示在图中,

[0140] 此外是任选地被卤素-、氰基-、硝基-、氨基-、 C_1 - C_6 -烷基氨基-、二- (C_1-C_6) -烷基氨基-、 C_1 - C_6 -烷基-、 C_3 - C_6 -环烷基-、 C_1 - C_6 -卤代烷基-、羟基-、 C_1 - C_6 -烷氧基-、 C_1 - C_6 -卤代烷氧基-、 C_1 - C_6 -烷基硫基-、 C_1 - C_6 -烷基羰基-、 C_1 - C_6 -烷氧基羰基-、 C_2 - C_6 -烯基-或 C_2 - C_6 -炔基-取代的苯基,

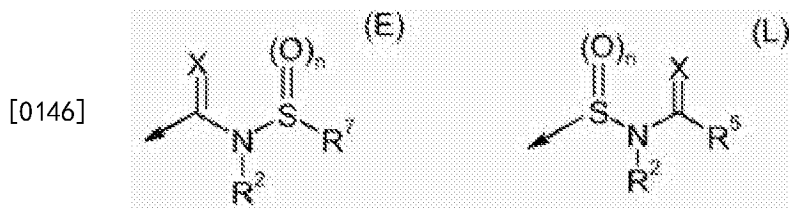
[0141] 并且当 G^4 代表残基(E)和(L)之一时,

[0142] G^3 也可以是任选地被卤素-、氰基-、硝基-、氨基-、 C_1 - C_6 -烷基氨基-、二- (C_1-C_6) -烷基氨基-、 C_1 - C_6 -烷基-、 C_3 - C_6 -环烷基-、 C_1 - C_6 -卤代烷基-、 C_1 - C_6 -烷氧基-、 C_1 - C_6 -卤代烷氧基-、 C_1 - C_6 -烷基硫基-、 C_1 - C_6 -烷基羰基-、 C_1 - C_6 -烷氧基羰基-、 C_2 - C_6 -烯基-或 C_2 - C_6 -炔基-取代的选自下述的5元杂环基或6元杂环基

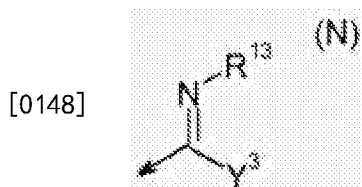


[0144] 其中箭头在每种情况下标示与 G^2 的连接,且 G^4 也显示在图中。

[0145] G^4 是选自下列的残基:



[0147] 并且在杂环 (A)、(B) 和 (C) 的情况中,它也是残基



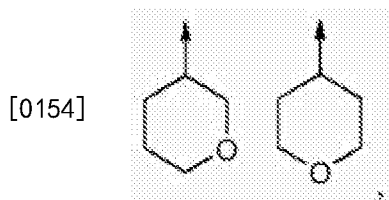
[0149] 其中箭头在每种情况下标示与 G^3 的连接。

[0150] X是氧。

[0151] n是2。

[0152] R^2 是选自下列的残基:氢, C_1 - C_4 -烷基, C_2 - C_4 -炔基,氰基- C_1 - C_4 烷基和 C_1 - C_4 -烷氧基- C_1 - C_4 -烷基,任选地被卤素取代的 C_1 - C_4 -烷基羰基或 C_1 - C_4 -烷基磺酰基,任选地被卤素取代的 C_1 - C_4 -烷氧基羰基,任选地被卤素-、 C_1 - C_4 -烷基-、 C_1 - C_4 -烷氧基-、 C_1 - C_4 -卤代烷基-和氰基-取代的 C_3 - C_6 -环烷基羰基,或是阳离子例如一价或二价的金属离子,或任选地被 C_1 - C_4 -烷基-或芳基- C_1 - C_4 -烷基-取代的铵离子; R^2 具体地是选自下列的残基:氢、甲基、乙基、 CH_2OCH_3 、 $CH_2OCH_2CH_3$ 、 $COCH_3$ 、 $COCH_2CH_3$ 、环丙基、 Na^+ 、 K^+ 和 $^+N(CH_3)_4$ 。

[0153] R^5 是选自下列的残基:在每种情况下任选地被卤素-、 C_1 - C_4 -烷氧基-、 C_1 - C_4 -卤代烷氧基-、 C_1 - C_4 -烷基硫基-、 C_1 - C_4 -卤代烷基硫基-、 C_1 - C_4 -烷基亚磺酰基-、 C_1 - C_4 -卤代烷基亚磺酰基-、 C_1 - C_4 -烷基磺酰基-和 C_1 - C_4 -卤代烷基磺酰基-取代的 C_1 - C_4 -烷基-、 C_2 - C_4 -烯基和 C_2 - C_4 -炔基,在每种情况下任选地被卤素-、 C_1 - C_4 -烷基-、 C_1 - C_4 -卤代烷基-、 C_1 - C_4 -烷氧基-、 C_1 - C_4 -卤代烷氧基-取代的 C_3 - C_6 -环烷基-、 C_3 - C_6 -环烷基- C_1 - C_4 -烷基和 C_3 - C_4 -环烯基,其中所述环可以含有至少一个选自硫、氧(其中多个氧原子不得直接邻接)和氮的杂原子(并且具体地是

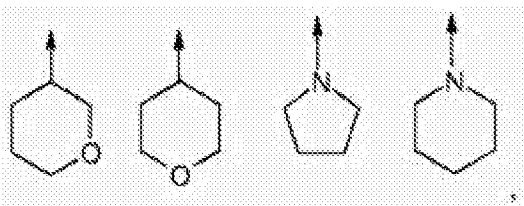


[0155] 其中箭头在每种情况下标示与残基(L)中的碳原子的连接),在每种情况下任选地被卤素-、氰基-(也在烷基部分中)、硝基-、 C_1 - C_4 -烷基-、 C_1 - C_4 -卤代烷基-、 C_3 - C_6 -环烷基-、 C_1 - C_4 -烷氧基-、 C_1 - C_4 -卤代烷氧基-、 C_1 - C_4 -烷基硫基-、 C_1 - C_4 -卤代烷基硫基-、 C_1 - C_4 -烷基亚磺酰基-、 C_1 - C_4 -卤代烷基亚磺酰基-、 C_1 - C_4 -烷基磺酰基-、 C_1 - C_4 -卤代烷基磺酰基-、氨基-、 C_1 - C_4 -烷基氨基-、二(C_1 - C_4 -烷基)氨基-、 C_1 - C_4 -烷基羰基氨基-、 C_1 - C_4 -烷氧基羰基氨基-、 C_1 - C_4 -烷氧基- C_1 - C_4 -烷基-、 C_1 - C_4 -卤代烷氧基- C_1 - C_4 -烷基-、 C_2 - C_4 -烯基-、 C_2 - C_4 -炔基-、 C_3 - C_6 -环烷基- C_1 - C_4 -烷基-、 C_1 - C_4 -烷基羰基-、 C_1 - C_4 -烷氧基羰基-或氨基羰基-取代的芳基、杂

芳基、芳基-C₁-C₄-烷基和杂芳基-C₁-C₄-烷基,或是NR⁷R^{7'},其中R⁷和R^{7'}彼此独立地各自是选自下列的残基:氢和C₁-C₄-烷基,并且R⁵具体地是选自下列的残基:甲基、乙基、异丙基、CF₃、CHF₂、CH₂F、CH₂CF₃、环丙基、二甲氨基、二乙氨基、苯基和苄基。

[0156] R⁷是选自下列的残基:在每种情况下任选地被卤素-、C₁-C₄-烷氧基-、C₁-C₄-卤代烷氧基-、C₁-C₄-烷基硫基-、C₁-C₄-卤代烷基硫基-、C₁-C₄-烷基亚磺酰基-、C₁-C₄-卤代烷基亚磺酰基-、C₁-C₄-烷基磺酰基-和C₁-C₄-卤代烷基磺酰基-取代的C₁-C₄-烷基-、C₂-C₄-烯基和C₂-C₄-炔基,在每种情况下任选地被卤素-、C₁-C₄-烷基-、C₁-C₄-卤代烷基-、C₁-C₄-烷氧基-、C₁-C₄-卤代烷氧基-取代的C₃-C₆-环烷基-、C₃-C₆-环烷基-C₁-C₄-烷基-、C₃-C₄-环烯基,其中所述环可以含有至少一个选自硫、氧(其中多个氧原子不得直接邻接)和氮的杂原子(并且具体地是

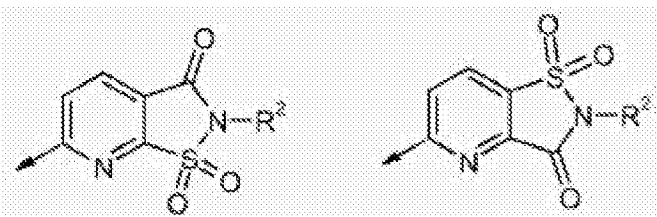
[0157]



[0158] 其中箭头在每种情况下标示与残基(E)中的硫原子的连接),在每种情况下任选地被卤素-、氰基-(也在烷基部分中)、硝基-、C₁-C₄-烷基-、C₁-C₄-卤代烷基-、C₃-C₆-环烷基-、C₁-C₄-烷氧基-、C₁-C₄-卤代烷氧基-、C₁-C₄-烷基硫基-、C₁-C₄-卤代烷基硫基-、C₁-C₄-烷基亚磺酰基-、C₁-C₄-卤代烷基亚磺酰基-、C₁-C₄-烷基磺酰基-、C₁-C₄-卤代烷基磺酰基-、氨基-、C₁-C₄-烷基氨基-、二(C₁-C₄-烷基)氨基-、C₁-C₄-烷基羰基氨基-、C₁-C₄-烷氧基羰基氨基-、C₁-C₄-烷氧基-C₁-C₄-烷基-、C₁-C₄-卤代烷氧基-C₁-C₄-烷基-、C₂-C₄-烯基-、C₂-C₄-炔基-、C₃-C₆-环烷基-C₁-C₄-烷基-、C₁-C₄-烷基羰基-、C₁-C₄-烷氧基羰基-或氨基羰基-取代的芳基、杂芳基、芳基-C₁-C₄-烷基和杂芳基-C₁-C₄-烷基或是NR⁷R^{7'},其中R⁷和R^{7'}彼此独立地各自是选自下列的残基:氢、C₁-C₄-烷基和C₃-C₆-环烷基-C₁-C₄-烷基,且R⁷具体地是选自下列的残基:甲基、乙基、异丙基、CF₃、CHF₂、CH₂F、CH₂CF₃、环丙基、环丙基甲基、环丙基乙基、二甲氨基、二乙氨基、苯基和苄基。

[0159] G³和G⁴另外也可以形成任选地被取代的杂环,所述杂环任选地含有选自氧、氮和硫的另外的杂原子;G³和G⁴尤其可以形成选自下述的二环

[0160]

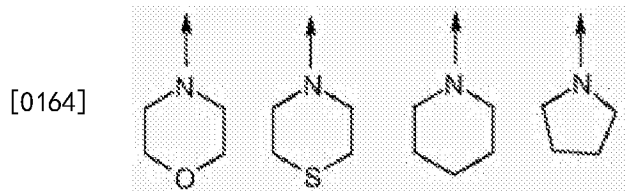


[0161] (其中箭头标示与G²的连接)。

[0162] R¹³是选自下列的残基:氢、C₁-C₄-烷基-、C₁-C₄-卤代烷基-、氰基-、C₁-C₄-氰基烷基-、C₁-C₄-羟烷基-、羟基-、C₁-C₄-烷氧基-、C₁-C₄-烷氧基-C₁-C₄-烷基-、C₁-C₄-烷基硫基-C₁-C₄-烷基-、C₂-C₄-烯基-、C₂-C₄-卤代烯基-、C₂-C₄-氰基烯基-、C₂-C₄-炔基-、C₂-C₄-卤代炔基-、C₂-C₄-氰基炔基-、C₁-C₅-烷基羰基和C₁-C₅-烷氧基羰基。

[0163] Y³是选自下列的残基:C₁-C₄-烷氧基-、C₁-C₄-卤代烷氧基-、C₁-C₄-烷基硫基-、C₁-C₄-卤代烷基硫基和NR¹⁴R¹⁵,其中R¹⁴和R¹⁵彼此独立地各自是选自下列的残基:氢、C₁-C₄-烷基-、C₃-

C₆-环烷基、C₃-C₆-环烷基-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-卤代烷基、氰基、C₁-C₄-氰基烷基、羟基、C₁-C₄-烷氧基、C₁-C₄-卤代烷氧基、C₁-C₄-羟烷基、C₁-C₄-烷氧基-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷基硫基-C₁-C₄-烷基、C₂-C₄-烯基、C₂-C₄-卤代烯基、C₂-C₄-氰基烯基、C₂-C₄-炔基、C₂-C₄-卤代炔基、C₂-C₄-氰基炔基、C₁-C₅-烷基羰基、C₁-C₅-烷氧基羰基,或者R¹⁴和R¹⁵与它们所连接的氮原子一起代表任选地被卤素-、氰基-、C₁-C₄-烷基-、C₁-C₄-卤代烷基-、C₁-C₄-烷氧基-、C₃-C₆-环烷基-或C₁-C₄-烷基硫基-取代的饱和的或不饱和的5-8元环,所述环可以含有另一个选自硫、氧和氮的原子和/或一个羰基;R¹⁴和R¹⁵具体地可以与它们所连接的氮原子一起代表选自下列的残基



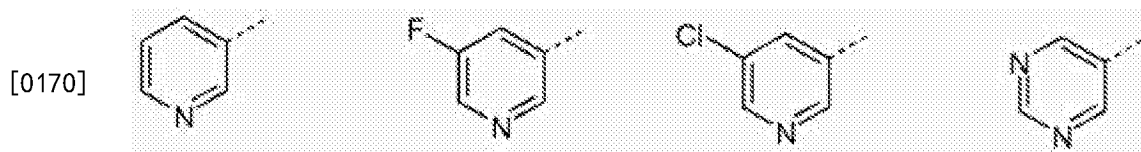
[0165] (其中箭头在每种情况下标示与残基(N)中的碳原子的连接)。

[0166] 下面阐述在式(I)的化合物中所示的残基的非常特别优选的取代基或范围。

[0167] A¹是选自下列的残基:氢、氟和氯。

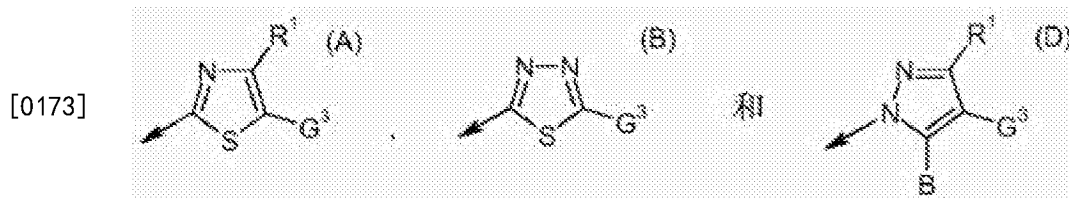
[0168] A²是氢。

[0169] G¹是N或C-A¹,其产生含有下述结构要素的化合物:



[0171] 其中虚线表示与G²的连接。

[0172] G²是选自下列的残基:

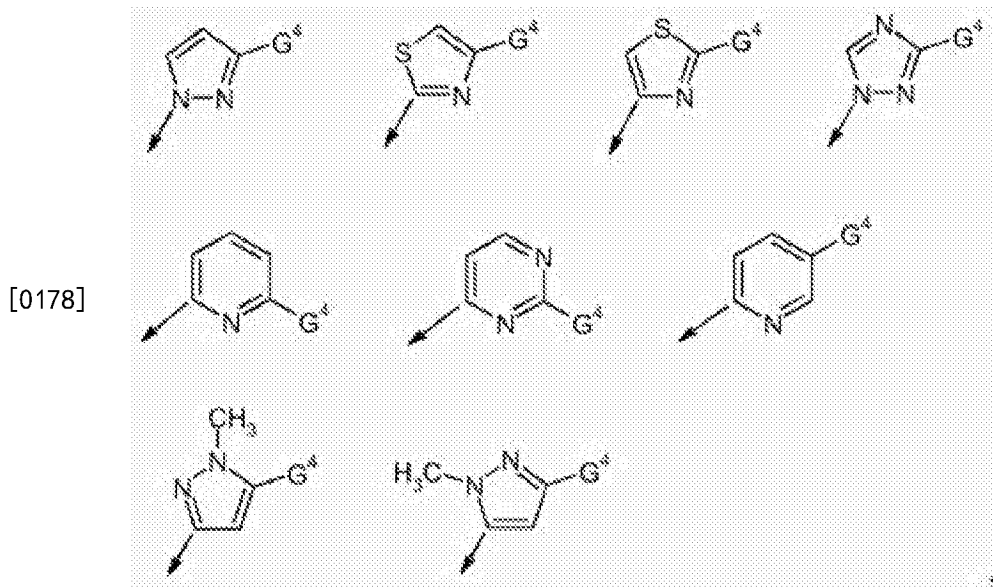


[0174] 其中箭头在每种情况下标示与邻接环的连接。

[0175] R¹是氢或甲基。

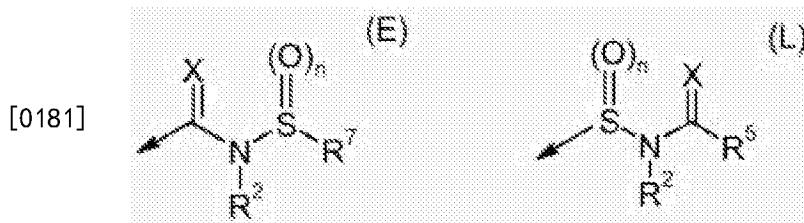
[0176] B是氢。

[0177] G³是任选地被卤素-、氰基-、甲基-、甲氧基-、三氟甲基-、氨基-或二甲氨基-取代的选自下列的残基

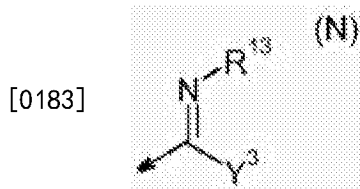


[0179] 其中箭头在每种情况下标示与 G^2 的连接,且 G^4 也显示在图中。

[0180] G^4 是选自下列的残基:



[0182] 且在杂环 (A) 和 (B) 的情况下,它也是残基



[0184] 其中箭头在每种情况下标示与 G^3 的连接。

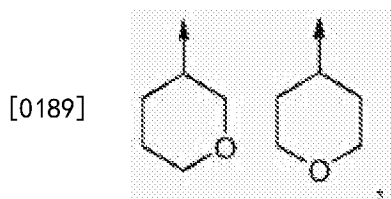
[0185] X是氧。

[0186] n是2。

[0187] R^2 是选自下列的残基:氢, C_1-C_4 -烷基, C_2-C_4 -炔基, 氰基- C_1-C_4 -烷基和 C_1-C_4 -烷氧基- C_1-C_4 -烷基, 任选地被卤素取代的 C_1-C_4 -烷基羰基或 C_1-C_4 -烷基磺酰基, 任选地被卤素取代的 C_1-C_4 -烷氧基羰基, 任选地被卤素-、 C_1-C_4 -烷基-、 C_1-C_4 -烷氧基-、 C_1-C_4 -卤代烷基-和氰基-取代的 C_3-C_6 -环烷基羰基, 或是阳离子例如一价或二价的金属离子, 或任选地被 C_1-C_4 -烷基-或芳基- C_1-C_4 -烷基-取代的铵离子; R^2 具体地是选自下列的残基: 氢、甲基、乙基、 CH_2OCH_3 、 $CH_2OCH_2CH_3$ 、 $COCH_3$ 、 $COCH_2CH_3$ 、 CH_2CN 、丙炔基、环丙基、 Na^+ 、 K^+ 和 $^+N(CH_3)_4$ 。

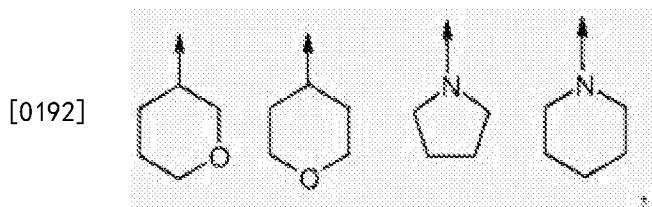
[0188] R^5 是选自下列的残基: 在每种情况下任选地被卤素-、 C_1-C_4 -烷氧基-、 C_1-C_4 -卤代烷氧基-、 C_1-C_4 -烷基硫基-、 C_1-C_4 -卤代烷基硫基-、 C_1-C_4 -烷基亚磺酰基-、 C_1-C_4 -卤代烷基亚磺酰基-、 C_1-C_4 -烷基磺酰基-和 C_1-C_4 -卤代烷基磺酰基-取代的 C_1-C_4 -烷基、 C_2-C_4 -烯基和 C_2-C_4 -炔基, 在每种情况下任选地被卤素-、 C_1-C_4 -烷基-、 C_1-C_4 -卤代烷基-、 C_1-C_4 -烷氧基-、 C_1-C_4 -卤代烷氧基-取代的 C_3-C_6 -环烷基、 C_3-C_6 -环烷基- C_1-C_4 -烷基和 C_3-C_4 -环烯基, 其中所述

环可以含有至少一个选自硫、氧(其中多个氧原子不得直接邻接)和氮的杂原子(并且具体地是



[0190] 其中箭头在每种情况下标示与残基(L)中的碳原子的连接),在每种情况下任选地被卤素-、氰基-(也在烷基部分中)、硝基-、C₁-C₄-烷基-、C₁-C₄-卤代烷基-、C₃-C₆-环烷基-、C₁-C₄-烷氧基-、C₁-C₄-卤代烷氧基-、C₁-C₄-烷基硫基-、C₁-C₄-卤代烷基硫基-、C₁-C₄-烷基亚磺酰基-、C₁-C₄-卤代烷基亚磺酰基-、C₁-C₄-烷基磺酰基-、C₁-C₄-卤代烷基磺酰基-、氨基-、C₁-C₄-烷基氨基-、二(C₁-C₄-烷基)氨基-、C₁-C₄-烷基羰基氨基-、C₁-C₄-烷氧基羰基氨基-、C₁-C₄-烷氧基-C₁-C₄-烷基-、C₁-C₄-卤代烷氧基-C₁-C₄-烷基-、C₂-C₄-烯基-、C₂-C₄-炔基-、C₃-C₆-环烷基-C₁-C₄-烷基-、C₁-C₄-烷基羰基-、C₁-C₄-烷氧基羰基-或氨基羰基-取代的芳基、杂芳基、芳基-C₁-C₄-烷基和杂芳基-C₁-C₄-烷基,或是NR⁷R^{7'},其中R⁷和R^{7'}彼此独立地各自是选自下列的残基:氢和C₁-C₄-烷基,并且R⁵具体地是选自下列的残基:甲基、乙基、异丙基、CF₃、CHF₂、CH₂F、CH₂CF₃、环丙基、二甲氨基、二乙氨基、苯基和苄基。

[0191] R⁷是选自下列的残基:在每种情况下任选地被卤素-、C₁-C₄-烷氧基-、C₁-C₄-卤代烷氧基-、C₁-C₄-烷基硫基-、C₁-C₄-卤代烷基硫基-、C₁-C₄-烷基亚磺酰基-、C₁-C₄-卤代烷基亚磺酰基-、C₁-C₄-烷基磺酰基-和C₁-C₄-卤代烷基磺酰基-取代的C₁-C₄-烷基-、C₂-C₄-烯基和C₂-C₄-炔基,在每种情况下任选地被卤素-、C₁-C₄-烷基-、C₁-C₄-卤代烷基-、C₁-C₄-烷氧基-、C₁-C₄-卤代烷氧基-取代的C₃-C₆-环烷基-、C₃-C₆-环烷基-C₁-C₄-烷基和C₃-C₄-环烯基,其中所述环可以含有至少一个选自硫、氧(其中多个氧原子不得直接邻接)和氮的杂原子(并且具体地是

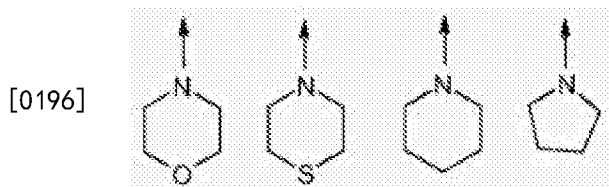


[0193] 其中箭头在每种情况下标示与残基(E)中的硫原子的连接),在每种情况下任选地被卤素-、氰基-(也在烷基部分中)、硝基-、C₁-C₄-烷基-、C₁-C₄-卤代烷基-、C₃-C₆-环烷基-、C₁-C₄-烷氧基-、C₁-C₄-卤代烷氧基-、C₁-C₄-烷基硫基-、C₁-C₄-卤代烷基硫基-、C₁-C₄-烷基亚磺酰基-、C₁-C₄-卤代烷基亚磺酰基-、C₁-C₄-烷基磺酰基-、C₁-C₄-卤代烷基磺酰基-、氨基-、C₁-C₄-烷基氨基-、二(C₁-C₄-烷基)氨基-、C₁-C₄-烷基羰基氨基-、C₁-C₄-烷氧基羰基氨基-、C₁-C₄-烷氧基-C₁-C₄-烷基-、C₁-C₄-卤代烷氧基-C₁-C₄-烷基-、C₂-C₄-烯基-、C₂-C₄-炔基-、C₃-C₆-环烷基-C₁-C₄-烷基-、C₁-C₄-烷基羰基-、C₁-C₄-烷氧基羰基-或氨基羰基-取代的芳基、杂芳基、芳基-C₁-C₄-烷基和杂芳基-C₁-C₄-烷基,或是NR⁷R^{7'},其中R⁷和R^{7'}彼此独立地各自是选自下列的残基:氢和C₁-C₄-烷基和R⁷具体地是选自下列的残基:甲基、乙基、异丙基、CF₃、CHF₂、CH₂F、CH₂CF₃、环丙基、二甲氨基、二乙氨基、苯基和苄基。

[0194] R¹³是选自下列的残基:氢、C₁-C₄-烷基-、C₁-C₄-卤代烷基-、氰基-、C₁-C₄-氰基烷基-、C₁-

C₄-羟烷基、羟基、C₁-C₄-烷氧基、C₁-C₄-烷氧基-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷基硫基-C₁-C₄-烷基、C₂-C₄-烯基、C₂-C₄-卤代烯基、C₂-C₄-氰基烯基、C₂-C₄-炔基、C₂-C₄-卤代炔基、C₂-C₄-氰基炔基、C₁-C₅-烷基羰基和C₁-C₅-烷氧基羰基。

[0195] Y³是选自下列的残基：C₁-C₄-烷氧基、C₁-C₄-卤代烷氧基、C₁-C₄-烷基硫基、C₁-C₄-卤代烷基硫基和NR¹⁴R¹⁵，其中R¹⁴和R¹⁵彼此独立地各自是选自下列的残基：氢、C₁-C₄-烷基、C₃-C₆-环烷基、C₃-C₆-环烷基-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-卤代烷基、氰基、C₁-C₄-氰基烷基、羟基、C₁-C₄-烷氧基、C₁-C₄-卤代烷氧基、C₁-C₄-羟烷基、C₁-C₄-烷氧基-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷基硫基-C₁-C₄-烷基、C₂-C₄-烯基、C₂-C₄-卤代烯基、C₂-C₄-氰基烯基、C₂-C₄-炔基、C₂-C₄-卤代炔基、C₂-C₄-氰基炔基、C₁-C₅-烷基羰基和C₁-C₅-烷氧基羰基，或者R¹⁴和R¹⁵与它们所连接的氮原子一起可以形成任选地被卤素-、氰基-、C₁-C₄-烷基-、C₁-C₄-卤代烷基-、C₁-C₄-烷氧基-、C₃-C₆-环烷基-或C₁-C₄-硫代烷基-取代的饱和的或不饱和的5-6元环，所述环可以含有另一个选自硫、氧和氮的原子和/或羰基；R¹⁴和R¹⁵与它们所连接的氮原子一起尤其可以代表选自下列的残基



[0197] (其中箭头在每种情况下标示与残基(N)中的碳原子的连接)。

[0198] 除非另外说明，在优选的定义中，

[0199] 卤素选自氟、氯、溴和碘，再优选地选自氟、氯和溴，

[0200] 芳基(也作为更大单元的一部分，例如芳基烷基)选自苯基、萘基、蒽基、菲基，且再优选是苯基，

[0201] 杂芳基(Hetaryl)(与杂芳基(Heteroaryl)同义，也作为更大单元的一部分，例如杂芳基烷基)选自呋喃基、噻吩基、吡咯基、吡唑基、咪唑基、1,2,3-三唑基、1,2,4-三唑基、噁唑基、异噁唑基、噻唑基、异噻唑基、1,2,3-噁二唑基、1,2,4-噁二唑基、1,3,4-噁二唑基、1,2,5-噁二唑基、1,2,3-噻二唑基、1,2,4-噻二唑基、1,3,4-噻二唑基、1,2,5-噻二唑基、吡啶基、嘧啶基、哒嗪基、吡嗪基、1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基、苯并呋喃基、苯并异呋喃基(Benzisofuryl)、苯并噻吩基、苯并异噻吩基、吡啶基、异吡啶基、吡唑基、苯并噻唑基、苯并异噻唑基、苯并噁唑基、苯并异噁唑基、苯并咪唑基、2,1,3-苯并噁二唑、喹啉基、异喹啉基、噌啉基、酞嗪基、喹啉基、喹喔啉基、蔡啶基、苯并三嗪基、嘌呤基、喋啶基和吡嗪基，

[0202] 5元杂环基是部分饱和的5元环，该环含有1或2个氮原子和/或1个氧原子和/或1个硫原子，

[0203] 6元杂环基是部分饱和的6元环，该环含有1或2个氮原子和/或1个氧原子和/或1个硫原子。

[0204] 除非另外说明，在特别优选的定义中，

[0205] 卤素选自氟、氯、溴和碘，再优选地选自氟、氯和溴，

[0206] 芳基(也作为更大单元的一部分，例如芳基烷基)选自苯基、萘基、蒽基、菲基，且再优选地是苯基，

[0207] 杂芳基(也作为更大单元的一部分,例如杂芳基烷基)选自吡啶基、嘧啶基、噁二唑基、噁唑基、吡嗪基、咪唑基、噻唑基、噻二唑基和呋喃基。

[0208] 除非另外说明,在非常特别优选的定义中,

[0209] 芳基是苯基,并且

[0210] 杂芳基(Hetaryl)(与杂芳基(Heteroaryl)同义,也作为更大单元的一部分,例如杂芳基烷基)是选自下列的残基:吡啶基、噁唑基、噻唑基、吡啶基、嘧啶基、吡嗪基和吡嗪基。

[0211] 被卤素取代的残基,例如卤代烷基(Haloalkyl)(=卤代烷基(Halogenalkyl))单卤化或多卤化最多至最大可能的取代基数。就多卤化的情况中,所述卤素原子可以是相同的或不同的。在该情况下,卤素是氟、氯、溴或碘,特别是氟、氯或溴。

[0212] 饱和的或不饱和的烃基残基,如烷基或烯基,也在与杂原子的键合中,例如在烷氧基中,只要可能,在每种情况下可以是直链或支链的。

[0213] 任选地被取代的残基可以被单取代或多取代,其中在多取代的情况下,多个取代基可以是相同的或不同的。

[0214] 在 G^2 可以代表的基团(A)、(B)、(C)和(D)中,箭头在每种情况下标示与邻接环的连接。

[0215] 在根据本发明的化合物的一个强调的组中, G^2 是残基(A)。

[0216] 在根据本发明的化合物的另一个强调的组中, G^2 是残基(B)。

[0217] 在根据本发明的化合物的另一个强调的组中, G^2 是残基(C)。

[0218] 在根据本发明的化合物的另一个强调的组中, G^2 是残基(D)。

[0219] 在根据本发明的化合物的另一个强调的组中,X是氧。

[0220] 在根据本发明的化合物的另一个强调的组中,X是硫。

[0221] 在根据本发明的化合物的另一个强调的组中, G^1 是C-H。

[0222] 在根据本发明的化合物的另一个强调的组中, G^1 是C-F。

[0223] 在根据本发明的化合物的另一个强调的组中, G^1 是N(氮)。

[0224] 在根据本发明的化合物的另一个强调的组中, A^1 是氢。

[0225] 在根据本发明的化合物的另一个强调的组中, A^2 是氢。

[0226] 在根据本发明的化合物的另一个强调的组中,n是2。

[0227] 在根据本发明的化合物的另一个强调的组中, R^1 是氢。

[0228] 在根据本发明的化合物的另一个强调的组中, R^1 是甲基。

[0229] 在根据本发明的化合物的另一个强调的组中, R^1 是氟。

[0230] 在根据本发明的化合物的另一个强调的组中, G^4 是残基(E)。

[0231] 在根据本发明的化合物的另一个强调的组中, G^4 是残基(I)。

[0232] 在根据本发明的化合物的另一个强调的组中, G^4 是残基(L)。

[0233] 在根据本发明的化合物的另一个强调的组中, G^4 是残基(N)。

[0234] 在根据本发明的化合物的另一个强调的组中, G^3 是吡啶基残基。

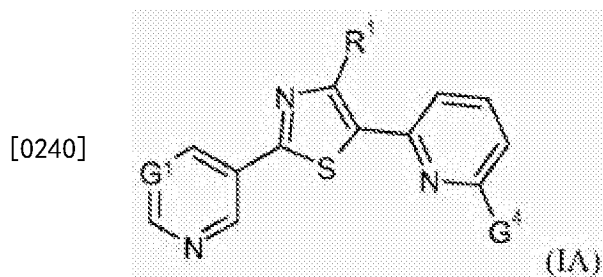
[0235] 在根据本发明的化合物的另一个强调的组中, G^3 是噻唑基残基。

[0236] 在根据本发明的化合物的另一个强调的组中, G^3 是三唑基残基。

[0237] 在根据本发明的化合物的另一个强调的组中, G^3 是吡啶基残基。

[0238] 在根据本发明的化合物的另一个强调的组中, G^3 是嘧啶基残基。

[0239] 本发明的一个强调的实施方案涉及式 (IA) 的化合物



[0241] 其中

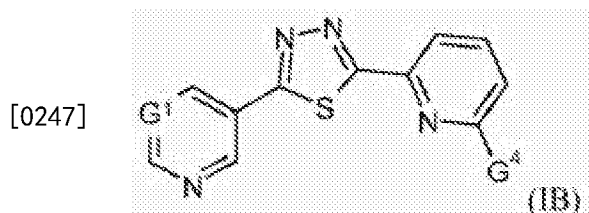
[0242] G^1 是 C-H、C-F、C-Cl 或 N,

[0243] R^1 是氢或甲基, 且

[0244] G^4 是残基 (E)、(L) 和 (N) 之一, 且特别是残基 (E)。

[0245] 在式 (IA) 的化合物中优选的一组化合物是这样的化合物: 其中 G^1 是 C-F, R^1 是氢, 且 G^4 是残基 (E)。

[0246] 本发明的另一个强调的实施方案涉及式 (IB) 的化合物

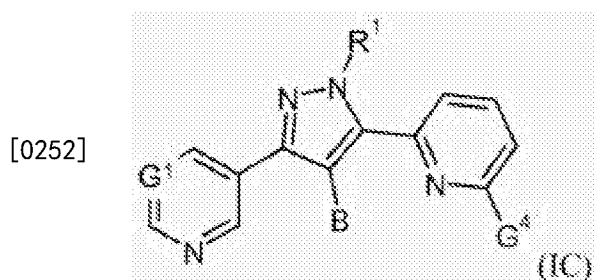


[0248] 其中

[0249] G^1 是 C-H、C-F、C-Cl 或 N, 且

[0250] G^4 是残基 (E)、(L) 和 (N) 之一。

[0251] 本发明的另一个强调的实施方案涉及式 (IC) 的化合物



[0253] 其中

[0254] G^1 是 C-H、C-F、C-Cl 或 N,

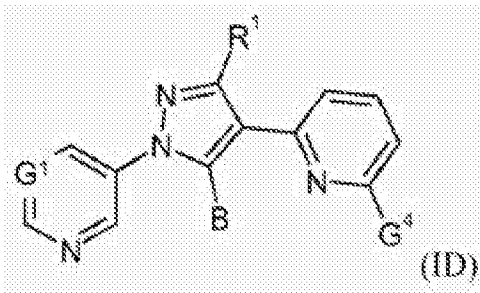
[0255] R^1 是氢或甲基,

[0256] B 是氢, 且

[0257] G^4 是残基 (E)、(L) 和 (N) 之一。

[0258] 本发明的另一个强调的实施方案涉及式 (ID) 的化合物

[0259]



[0260] 其中

[0261] G^1 是C-H、C-F、C-Cl或N，[0262] R^1 是氢或甲基，

[0263] B是氢，且

[0264] G^4 是残基(E)和(L)之一。

[0265] 在式(IA)、(IB)、(IC)和(ID)的化合物中的残基(E)、(L)和(N)中的取代基可以采用之前在说明书中所提及的含义。

[0266] 上述通用的或在优选范围内给出的残基定义或解释适用于式(I)的终产物(并因此也适用于式(Ia)、(Ib)、(IA)、(IB)、(IC)和(ID)的化合物),并相应地适用于原料和中间体。这些残基定义可以彼此,即也在各个优选范围之间任意组合。

[0267] 根据本发明,优选的是这样的式(I)化合物,其中具有上面作为优选提及的的定义的组合。

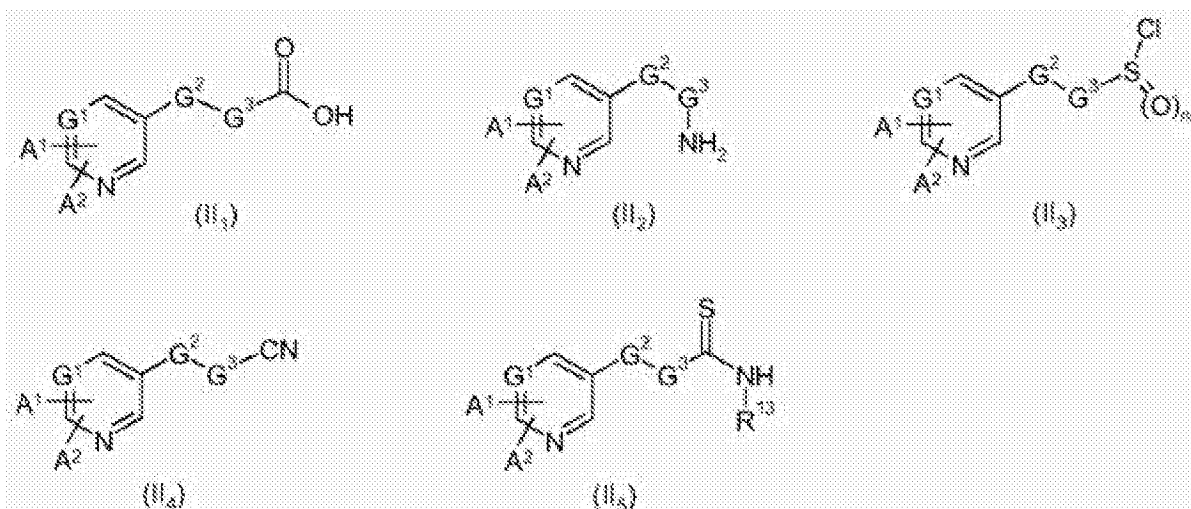
[0268] 根据本发明,特别优选的是这样的式(I)化合物,其中具有上面作为特别优选提及的的定义的组合。

[0269] 根据本发明,非常特别优选的是这样的式(I)化合物,其中具有上面作为非常特别优选提及的的定义的组合。

[0270] 在下文中详细地解释根据本发明的化合物的制备。

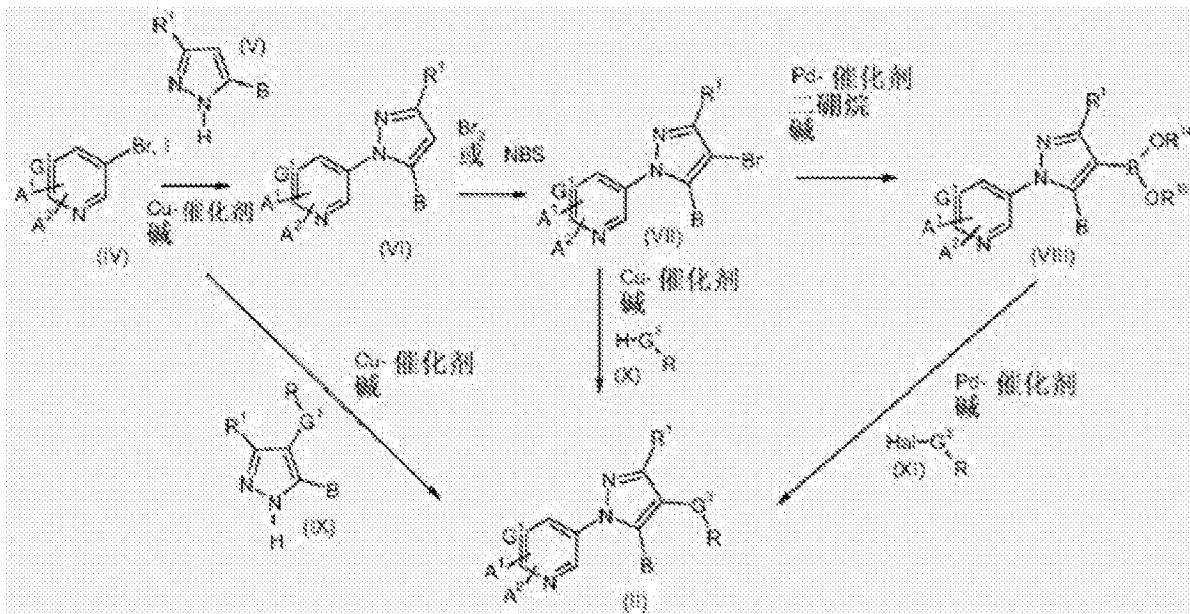
[0271] 与在WO 2010/006713 A2中所述的方法类似地,可以制备作为原料所需的式(II₁)、(II₂)、(II₃)、(II₄)和(II₅)的化合物,其中 G^2 代表残基(A)、(B)和(C)。

[0272]

[0273] 与在下述文献中所述的方法类似地,可以制备作为原料所需的式(II₁)、(II₂)、(II₃)、(II₄)和(II₅)的化合物,其中 G^2 代表残基(D)。

[0274] 反应路线图1

[0275]



[0276] 例如,在铜催化剂和碱如碳酸钾存在下,通过式(IV)的溴化物与式(V)的吡啶的反应,得到式(VI)的化合物。关于3-(4-溴代-吡啶-1-基)吡啶,参见,例如:Journal of Heterocyclic Chemistry 1981, 18, 9-14; European Journal of Organic Chemistry, 2004, 695。由这些式(VI)的吡啶通过与溴或N-溴代-琥珀酰亚胺反应,得到式(VII)的溴化物。关于3-(4-溴代-吡啶-1-基)吡啶,参见,例如:Journal of Heterocyclic Chemistry 18, 1981, 9-14。在钯催化剂和碱存在下,由式(VII)的溴化物通过与例如双联频哪醇基二硼烷(Bis-Pinacolata-Diboran)反应,得到式(VIII)的硼酸酯。在铜催化剂和碱存在下,可以由式(VII)的溴化物通过与式(X)的化合物的反应,或者根据相同方法通过式(IV)的溴化物与合适的式(IX)的吡啶的反应,得到所需的式(II)的起始化合物,所述式(X)的化合物是含有N-H的H-G³-R结构单元,例如吡啶。

[0277] 另外,在钯催化剂和碱存在下,通过式(VIII)的硼酸酯与式(XI)的卤化物的反应(Suzuki反应),可以得到根据本发明的式(I)化合物。

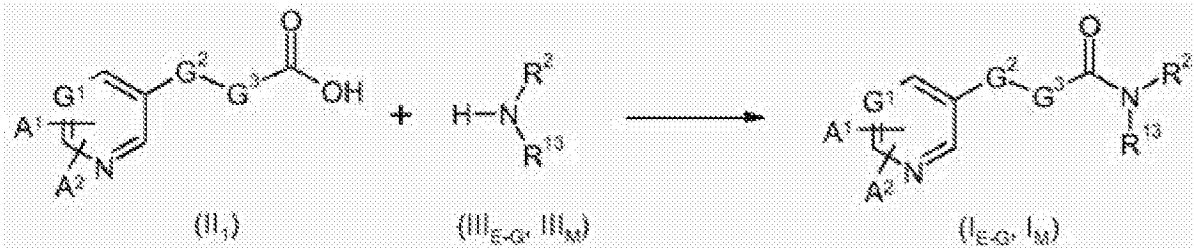
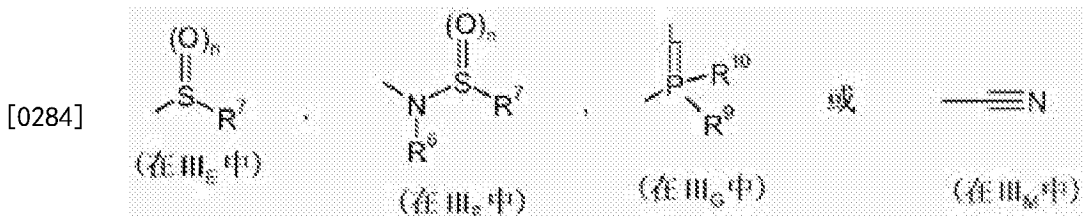
[0278] 当R代表受保护的羧酸例如代表酯时,所述羧酸(II₁)可以通过已知方法容易地制备。

[0279] 当R代表受保护的胺时,所述胺(II₂)可以通过已知方法容易地制备。

[0280] 当R代表卤素例如溴时,(与W02007/45588 A1和US2008/318941类似地),可以将所述卤素用金属例如锂替换。使所述金属化合物与二氧化硫反应,然后与氯化剂如磺酰氯或N-氯琥珀酰亚胺反应,得到起始化合物(II₃)。

[0281] 反应路线图2

[0282]

[0283] 其中R¹³是

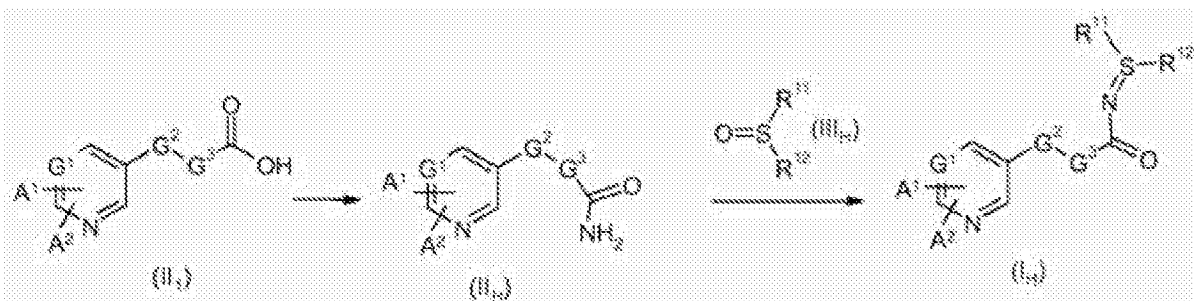
[0285] 作为原料所需的式(III_{E-G}, III_M)的胺衍生物是已知的,或者可以通过原则上已知的方法制备。

[0286] 式(II₁)的酸可以在活化成例如生成酰氯后(参见,例如,Bioorg & MedChem Letters 15, 4354 (2005)),或借助于活化剂诸如CDI(羰二咪唑;参见,例如,Bioorg & MedChem 9, 1543 (2001)、在DMAP(二甲氨基吡啶;参见,例如,J. Med. Chem. 50, 3101 (2007))存在下的EDC(1-乙基-3-[3-二甲氨基丙基]碳二亚胺盐酸盐)、或在HOBT(1-羟基苯并三唑;参见,例如,J. Med. Chem. 50, 3101 (2007))存在下的DCC(二环己基碳二亚胺),任选地在碱诸如金属氢化物(特别是氢化钠)或DBU(二氮杂双环十一碳烯)存在下,与式(III_E)的磺酰胺反应,生成根据本发明的式(I_E)的化合物,其中X是氧。

[0287] 借助于文献已知的方法,或与这些方法类似地,可以从式(II₁)的酸或其酰氯制备关于R¹³所提及的其它残基,例如根据Chem. Letters 36, 1370 (2007)或J. Med. Chem. 29, 1299 (1986)与式(III_F)的化合物反应,得到根据本发明的式(I_F)的化合物,或者,例如根据J. Org. Chem. 72, 465 (2007)或Phosphorus & Sulfur 20, 93 (1984)与式(III_G)的化合物反应,得到根据本发明的式(I_G)的化合物,和例如根据WO2006/002099 A2与式(III_M)的氰基胺类反应,得到根据本发明的式(I_M)的化合物。

[0288] 反应路线图3

[0289]



[0290] 式(I_H)的化合物可以例如,借助于文献已知的方法或类似的方法,通过式(II_H)的羧酰胺与式(III_H)的亚砷反应来制备;参见,例如,WO 2008/154528 A2。

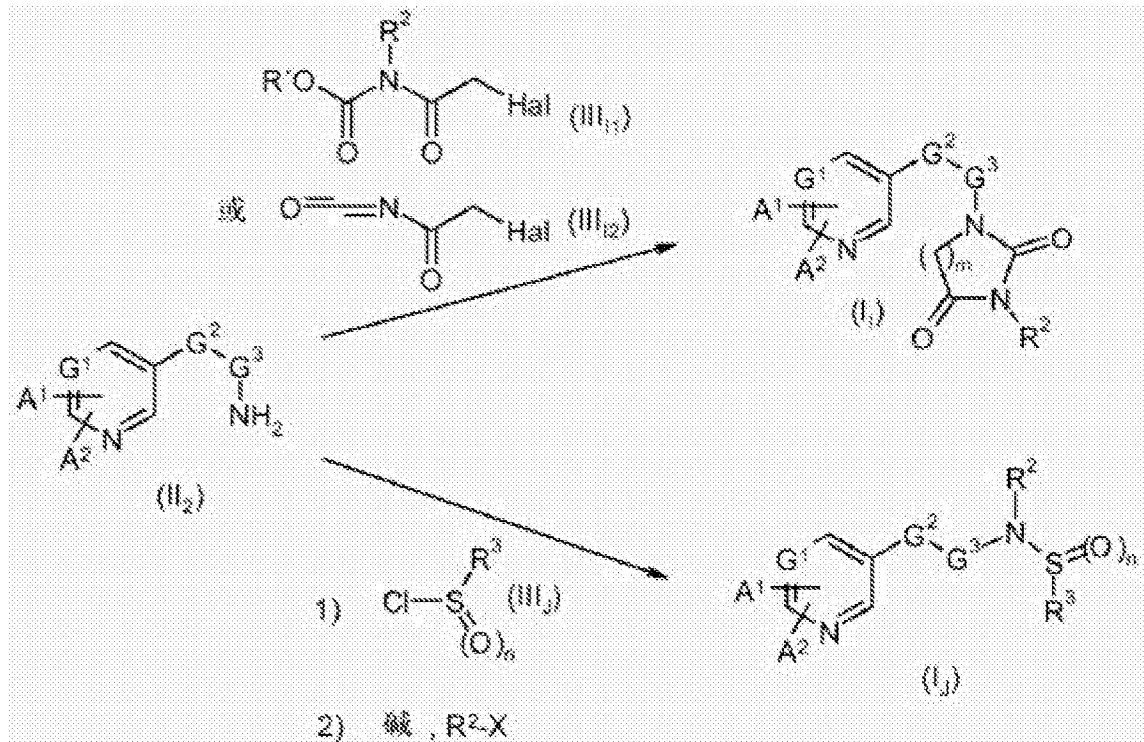
[0291] 借助于文献已知的方法或类似的方法,例如在WO 2007/103755 A2或US 2009/

203657 A1中所述的方法,可以由酸(II_I)或其酰氯制备作为原料所需的式(II_H)的酰胺。

[0292] 式(III_H)的亚砷是文献已知的化合物。

[0293] 反应路线图4

[0294]



[0295] 与在W02007/132475 A1或W02006/019831 A1中描述的方法类似地,式(I_I)的化合物可以例如通过式(II₂)的胺与式(III₁₁)或(III₁₂)的化合物的反应来制备。

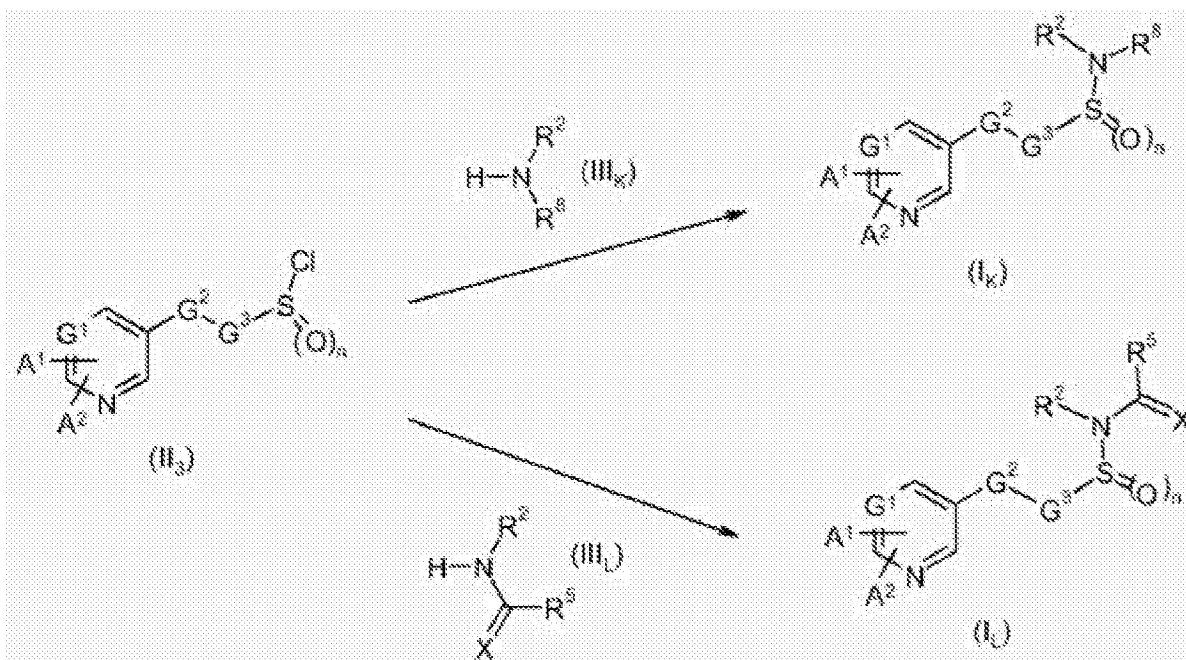
[0296] 式(III₁₁)和(III₁₂)的化合物是已知的,或者可以通过原则上已知的方法制备。

[0297] 式(I_J)的化合物可以例如,在碱例如吡啶或氢氧化钠的存在下,通过式(II₂)的杂环胺与式(III_J)的磺酰氯反应来制备;参见,例如,W0 2007/114532 A1和US 2006/211603 A1。

[0298] 作为原料所需的式(III_J)的氯代亚磺酰基或氯代磺酰基衍生物是已知的,或者可以通过原则上已知的方法制备。

[0299] 反应路线图5

[0300]



[0301] 式(I_k)的化合物可以例如,与在US 6,265,411、W02007/114532A1或US 6,673,817中描述的方法类似地,任选地在碱例如吡啶或三乙胺的存在下,通过式(II₃)的磺酰氯与式(III_k)的胺反应来制备。

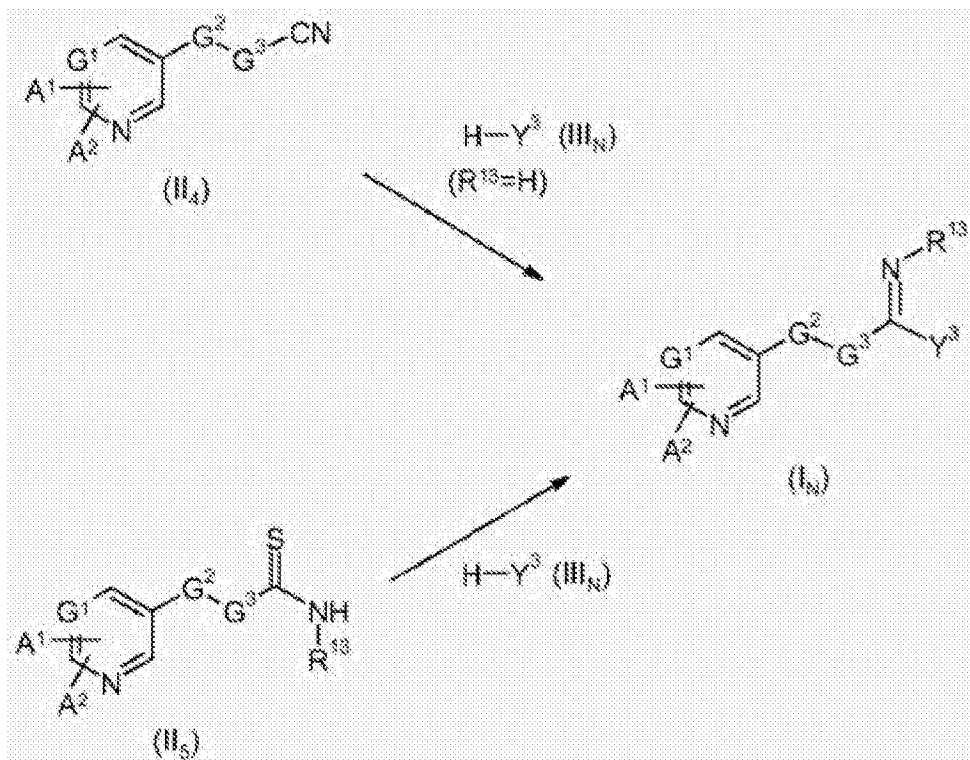
[0302] 作为原料所需的式(III_k)的胺是已知的,或者可以通过原则上已知的方法制备。

[0303] 式(I_l)的化合物,其中X是氧,可以例如,与在US2004/006143或Org.Let.3458-3461(2009)中描述的方法类似地,在有例如氢化钠或正丁基锂等碱存在下,通过式(II₃)的磺酰氯与式(III_l)的酰胺的反应来制备。

[0304] 作为原料所需的式(III_l)的酰胺是已知的,或者可以通过原则上已知的方法制备。

[0305] 反应路线图6

[0306]



[0307] 式 (I_N) 的化合物可以如下制备:例如,通过使式 (II₄) 的腈或式 (II₅) 的硫代酰胺与式 (III_N) 的氧代、硫代或氨基衍生物反应。氧代衍生物可以用例如在European Journal of Medicinal Chemistry 2009, 44 (6), 2497-2505中描述的方法使用;硫代衍生物可以用例如在Journal of the America Chemical Society 1985, 107 (28), 5745-5754中描述的方法使用。氨基衍生物可以根据例如在下述文献中描述的方法使用:Bioorganic & Medicinal Chemistry Letter 2010, 20 (1), 299-301、W02007/083239 A1或European Journal of Medicinal Chemistry 2010, 45 (3), 902-908。

[0308] 作为原料所需的式 (III_N) 的化合物是已知的,或者可以根据原则上已知的方法制备。

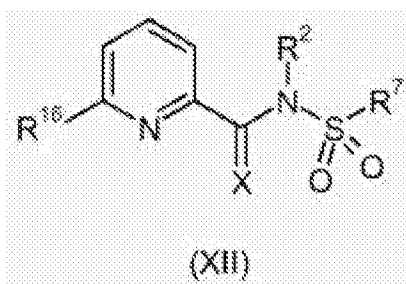
[0309] 由式 (I_{E-H})、(I_I) 和 (I_L) 的相应化合物,其中X是氧,通过与硫化剂反应,可以制备式 (I_{E-H})、(I_I) 和 (I_L) 的化合物,其中X是硫。使用的硫化剂(硫化试剂)优选地是磷试剂,例如五硫化二磷(P₂S₅)、五硫化二磷/吡啶(P₂S₅/Py)、五硫化二磷/三乙胺(P₂S₅/NEt₃)、五硫化二磷/碳酸氢钠(P₂S₅/NaHCO₃“Scheeren试剂”),或特别优选2,4-双(4-甲氧基苯基)-2,4-二硫代-1,3,2,4-二硫杂二磷杂环丁烷“劳森试剂(LR)”、2,4-双(4-苯氧基苯基)-2,4-二硫代-1,3,2,4-二硫杂二磷杂环丁烷“Belleau试剂(BR)”或2,4-双(4-苯基噻吩基)-2,4-二硫代-1,3,2,4-二硫杂二磷杂环丁烷。

[0310] 通过例如使式 (I) 化合物与mCPBA (间氯过氧苯甲酸) 反应,可以得到N-氧化物。式 (I) 化合物的盐可通过使式 (I) 化合物与式RX化合物反应得到,在所述式RX化合物中,X是例如卤素诸如氯或溴,且R是例如在每种情况下任选地被取代的烷基残基、烯基残基或炔基残基。

[0311] 下述的式 (XII)、(XIII)、(XIV)、(XV)、(XVI)、(XVII) 和 (XVIII) 的中间体是新颖的,且也是本发明的主题。

[0312] 式 (XII) 的化合物

[0313]

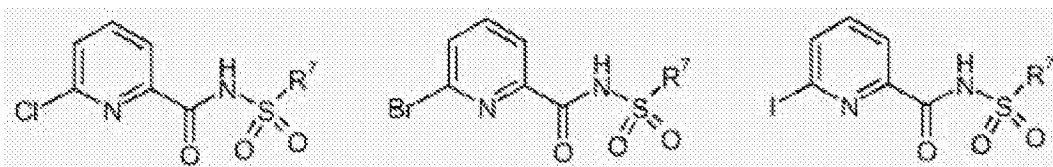


[0314] 其中

[0315] R¹⁶是氟、氯、溴或碘(特别是氯、溴或碘),且[0316] X、R²和R⁷具有上文给出的含义。

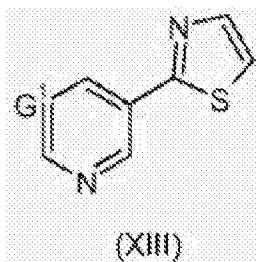
[0317] 特别地可提及下述式(XII)的化合物。

[0318]

[0319] 其中R⁷是甲基、乙基、环丙基、CF₃、CH₂CF₃、二甲氨基、二乙氨基、苯基或苄基。

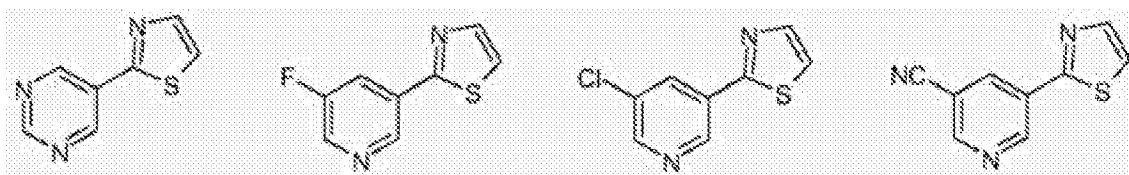
[0320] 式(XIII)的化合物

[0321]

[0322] 其中G¹是氮、C-卤素、C-氰基、C-硝基、C-烷基、C-环烷基或C-烷氧基,优选是氮、C-卤素、C-氰基、C-硝基、C-C₁-C₆-烷基、C-C₃-C₆-环烷基或C-C₁-C₆-烷氧基。

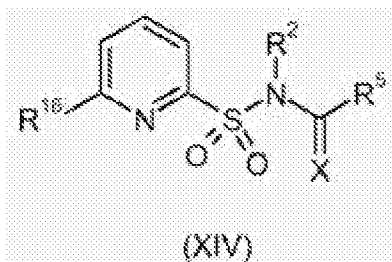
[0323] 特别可提及下述式(XIII)的化合物。

[0324]



[0325] 式(XIV)的化合物

[0326]

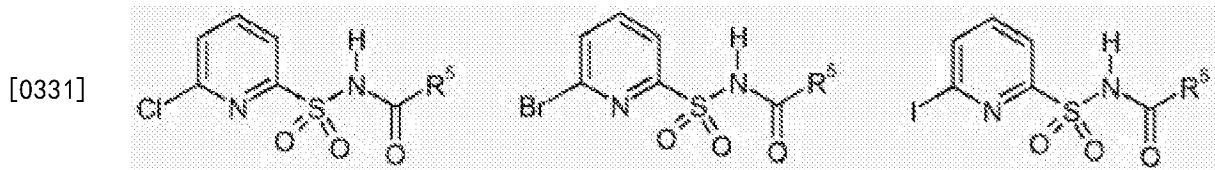


[0327] 其中

[0328] R¹⁶是氟、氯、溴或碘(特别是氯、溴或碘),且

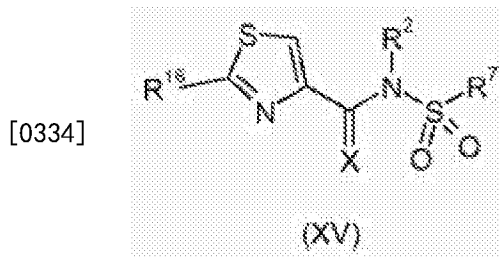
[0329] X, R²和R⁵具有上文给出的含义。

[0330] 特别可提及下述式 (XIV) 的化合物:



[0332] 其中R⁵是选自下列的残基:甲基、乙基、异丙基、CF₃、CHF₂、CH₂F、CH₂CF₃、环丙基、二甲氨基、二乙氨基、苯基和苄基。

[0333] 式 (XV) 的化合物

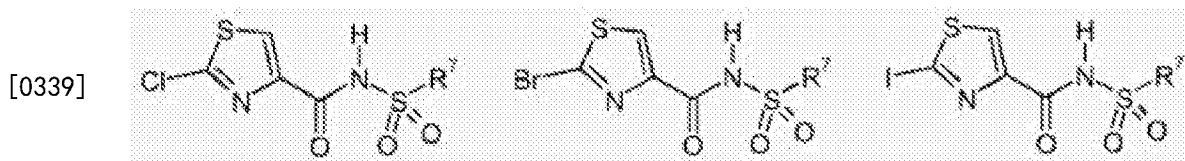


[0335] 其中

[0336] R¹⁶是氟、氯、溴或碘 (特别是氯、溴或碘), 且

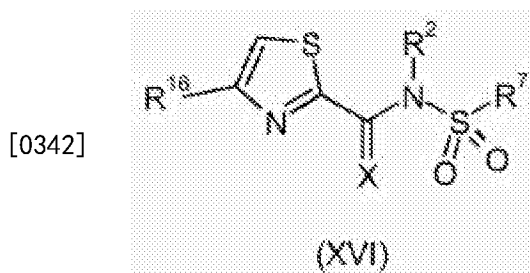
[0337] X、R²和R⁷具有上文给出的含义。

[0338] 特别可提及下述式 (XV) 的化合物:



[0340] 其中R⁷是甲基、乙基、环丙基、CF₃、CH₂CF₃、二甲氨基、二乙氨基、苯基或苄基。

[0341] 式 (XVI) 的化合物

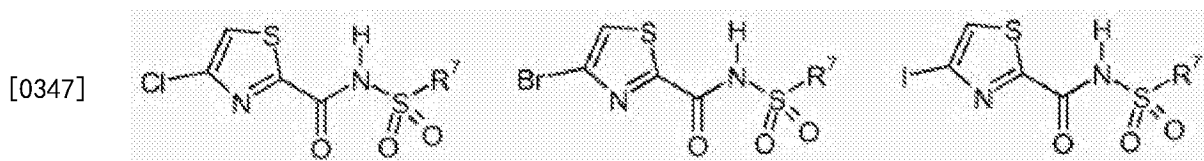


[0343] 其中

[0344] R¹⁶是氟、氯、溴或碘 (特别是氯、溴或碘), 且

[0345] X、R²和R⁷具有上文给出的含义。

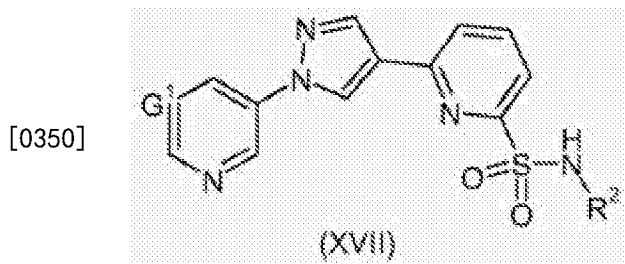
[0346] 特别可提及下述式 (XVI) 的化合物:



[0348] 其中R⁷具有上文给出的含义, 并且具体地是甲基、乙基、环丙基、CF₃、CH₂CF₃、二甲

氨基、二乙氨基、苯基或苄基。

[0349] 式 (XVII) 的化合物



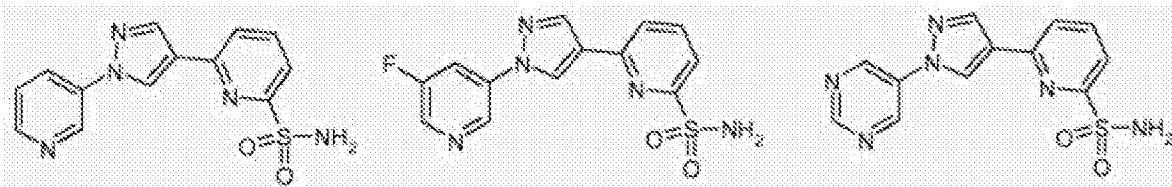
[0351] 其中

[0352] G¹是氮、C-卤素、C-氰基、C-硝基、C-烷基、C-环烷基或C-烷氧基,优选是氮、C-卤素、C-氰基、C-硝基、C-C₁-C₆-烷基、C-C₃-C₆-环烷基或C-C₁-C₆-烷氧基,且

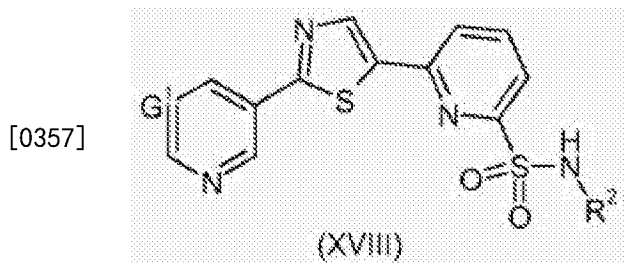
[0353] R²具有上文给出的含义。

[0354] 特别可提及下述式 (XVII) 的化合物。

[0355]



[0356] 式 (XVIII) 的化合物



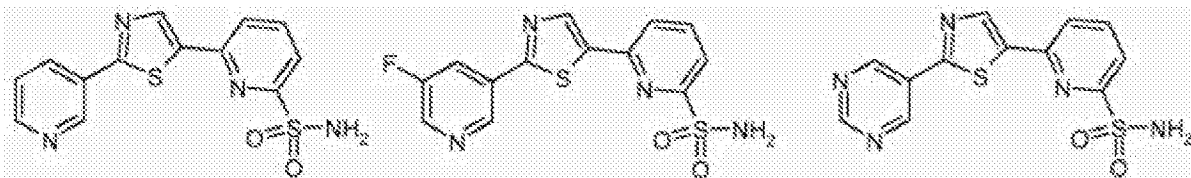
[0358] 其中

[0359] G¹是氮、C-卤素、C-氰基、C-硝基、C-烷基、C-环烷基或C-烷氧基,优选是氮、C-卤素、C-氰基、C-硝基、C-C₁-C₆-烷基、C-C₃-C₆-环烷基或C-C₁-C₆-烷氧基,且

[0360] R²具有上文给出的含义。

[0361] 特别可提及下述式 (XVIII) 的化合物:

[0362]



[0363] 根据本发明的活性物质,兼具良好的植物耐受性和有利的温血动物毒性及良好的环境耐受性,适于保护植物及植物器官,适于增加采收产率,提高采收物的品质及适于防治在农业、园艺业、畜牧业、林业、园圃以及休闲设施中、仓库虫害防治及材料的保护中、以及卫生领域中出现的动物害虫,特别是昆虫、蜘蛛纲动物、蠕虫、线虫及软体动物。它们可优选

用作植物保护剂。它们对正常敏感的及具有抗性的物种具有活性,并且对所有的或个别发育阶段具有活性。上述有害生物包括:

[0364] 虱目 (Anoplura (Phthiraptera)), 例如, 畜虱属 (*Damalinia* spp.)、血虱属 (*Haematopinus* spp.)、毛虱属 (*Linognathus* spp.)、虱属 (*Pediculus* spp.)、嚼虱属 (*Trichodectes* spp.)。

[0365] 蛛形纲 (Arachnida), 例如, 粗脚粉螨 (*Acarus siro*)、柑橘瘤瘿螨 (*Aceria sheldoni*)、刺皮节痹属 (*Aculops* spp.)、刺瘿螨属 (*Aculus* spp.)、花痹属 (*Amblyomma* spp.)、锐缘痹属 (*Argas* spp.)、牛痹属 (*Boophilus* spp.)、短须螨属 (*Brevipalpus* spp.)、苜蓿苔螨 (*Bryobia praetiosa*)、皮螨属 (*Chorioptes* spp.)、鸡皮刺螨 (*Dermanyssus gallinae*)、始叶螨属 (*Eotetranychus* spp.)、梨上瘿螨 (*Epitrimerus pyri*)、真叶螨属 (*Eutetranychus* spp.)、瘿螨属 (*Eriophyes* spp.)、半跗线螨属 (*Hemitarsonemus* spp.)、璃眼痹属 (*Hyalomma* spp.)、硬痹属 (*Ixodes* spp.)、黑寡妇蜘蛛 (*Latrodectus mactans*)、*Metatetranychus* spp.、小爪螨属 (*Oligonychus* spp.)、钝缘痹属 (*Ornithodoros* spp.)、全爪螨属 (*Panonychus* spp.)、桔芸锈螨 (*Phyllocoptruta oleivora*)、侧多食跗线螨 (*Polyphagotarsonemus latus*)、痒螨属 (*Psoroptes* spp.)、扇头痹属 (*Rhipicephalus* spp.)、根螨属 (*Rhizoglyphus* spp.)、疥螨属 (*Sarcoptes* spp.)、中东金蝎 (*Scorpio maurus*)、狭跗线螨种 (*Stenotarsonemus* spp.)、跗线螨属 (*Tarsonemus* spp.)、叶螨属 (*Tetranychus* spp.)、*Vasates lycopersici*。

[0366] 双壳软体动物纲 (Bivalva), 例如, 饰贝属 (*Dreissena* spp.)。

[0367] 唇足目 (Chilopoda), 例如, 地蜈蚣属 (*Geophilus* spp.)、蚰蜒属 (*Scutigera* spp.)。

[0368] 鞘翅目 (Coleoptera), 例如, 菜豆象 (*Acanthoscelides obtectus*)、喙丽金龟属 (*Adoretus* spp.)、杨树萤叶甲 (*Agelastica alni*)、叩甲属 (*Agriotes* spp.)、马铃薯鳃角金龟 (*Amphimallon solstitialis*)、家具窃蠹 (*Anobium punctatum*)、星天牛属 (*Anoplophora* spp.)、花象属 (*Anthonomus* spp.)、圆皮蠹属 (*Anthrenus* spp.)、阿鳃金龟属 (*Apogonia* spp.)、隐食甲属 (*Atomaria* spp.)、毛皮蠹属 (*Attagenus* spp.)、恶条豆象 (*Bruchidius obtectus*)、豆象属 (*Bruchus* spp.)、龟象属 (*Ceuthorhynchus* spp.)、*Cleonus mendicus*、宽胸叩头虫属 (*Conoderus* spp.)、根颈象属 (*Cosmopolites* spp.)、褐新西兰肋翅鳃角金龟 (*Costelytra zealandica*)、象虫属 (*Curculio* spp.)、杨干隐喙象 (*Cryptorhynchus lapathi*)、皮蠹属 (*Dermestes* spp.)、叶甲属 (*Diabrotica* spp.)、食植瓢虫属 (*Epilachna* spp.)、蛀茎象甲 (*Faustinus cubae*)、裸蛛甲 (*Gibbium psylloides*)、黑异爪蔗金龟 (*Heteronychus arator*)、*Hylamorpha elegans*、北美家天牛 (*Hylotrupes bajulus*)、紫苜蓿叶象 (*Hypera postica*)、果小蠹属 (*Hypothenemus* spp.)、甘蔗大褐齿爪鳃金龟 (*Lachnosterna consanguinea*)、马铃薯甲虫 (*Leptinotarsa decemlineata*)、稻根象 (*Lissorhoptrus oryzophilus*)、筒喙象属 (*Lixus* spp.)、粉蠹属 (*Lyctus* spp.)、油菜花露尾甲 (*Meligethes aeneus*)、西方五月鳃角金龟 (*Melolontha melolontha*)、*Migdolus* spp.、墨天牛属 (*Monochamus* spp.)、*Naupactus xanthographus*、黄蛛甲 (*Niptus hololeucus*)、椰蛀犀金龟 (*Oryctes rhinoceros*)、锯谷盗 (*Oryzaephilus surinamensis*)、黑葡萄耳象 (*Otiorrhynchus sulcatus*)、小青花金龟 (*Oxycetonia jucunda*)、辣根猿叶虫

(*Phaedon cochleariae*)、食叶鳃金龟属(*Phyllophaga* spp.)、日本弧丽金龟(*Popillia japonica*)、象甲属(*Premnotrypes* spp.)、油菜金头跳甲(*Psylliodes chrysocephala*)、蛛甲属(*Ptinus* spp.)、暗色瓢虫(*Rhizobius ventralis*)、谷蠹(*Rhizopertha dominica*)、谷象属(*Sitophilus* spp.)、尖隐喙象属(*Sphenophorus* spp.)、茎干象属(*Sternechus* spp.)、*Symphyletes* spp.、黄粉虫(*Tenebriomolitor*)、拟谷盗属(*Tribolium* spp.)、斑皮蠹属(*Trogoderma* spp.)、籽象属(*Tychius* spp.)、脊虎天牛属(*Xylotrechus* spp.)、距步甲属(*Zabrus* spp.)。

[0369] 弹尾目(*Collembola*)，例如，武装棘跳虫(*Onychiurus armatus*)。

[0370] 革翅目(*Dermaptera*)，例如，欧洲球蝮(*Forficula auricularia*)。

[0371] 倍足目(*Diplopoda*)，例如，*Blaniulus guttulatus*。

[0372] 双翅目(*Diptera*)，例如，伊蚊属(*Aedes* spp.)、按蚊属(*Anopheles* spp.)、花园毛蚊(*Bibio hortulanus*)、红头丽蝇(*Calliphora erythrocephala*)、地中海蜡实蝇(*Ceratitis capitata*)、金蝇属(*Chrysomya* spp.)、锥蝇属(*Cochliomyia* spp.)、人皮蝇(*Cordylobia anthropophaga*)、库蚊属(*Culex* spp.)、黄蝇属(*Cuterebra* spp.)、橄榄大实蝇(*Dacus oleae*)、人肤蝇(*Dermatobia hominis*)、果蝇属(*Drosophila* spp.)、厕蝇属(*Fannia* spp.)、胃蝇属(*Gastrophilus* spp.)、黑蝇属(*Hylemyia* spp.)、*Hyppobosca* spp.、皮蝇属(*Hypoderma* spp.)、斑潜蝇属(*Liriomyza* spp.)、绿蝇属(*Lucilia* spp.)、家蝇属(*Musca* spp.)、绿蝽属(*Nezara* spp.)、狂蝇属(*Oestrus* spp.)、瑞典麦秆蝇(*Oscinella frit*)、藜泉蝇(*Pegomyia hyoscyami*)、草种蝇属(*Phorbia* spp.)、螫蝇属(*Stomoxys* spp.)、虻属(*Tabanus* spp.)、*Tannia* spp.、欧洲大蚊(*Tipula paludosa*)、污蝇属(*Wohlfahrtia* spp.)。

[0373] 腹足纲(*Gastropoda*)，例如，*Arion* spp.、双脐螺属(*Biomphalaria* spp.)、小泡螺属(*Bulinus* spp.)、野蛞蝓属(*Deroceras* spp.)、土蜗属(*Galba* spp.)、椎实螺属(*Lymnaea* spp.)、钉螺属(*Oncomelania* spp.)、琥珀螺属(*Succinea* spp.)。

[0374] 蠕虫纲(*Helminths*)，例如，十二指肠钩口线虫(*Ancylostoma duodenale*)、斯里兰卡钩口线虫(*Ancylostoma ceylanicum*)、巴西钩口线虫(*Ancylostoma braziliensis*)、钩口线虫属(*Ancylostoma* spp.)、似引蛔线虫(*Ascaris lubricoides*)、蛔虫属(*Ascaris* spp.)、马来布鲁线虫(*Brugia malayi*)、帝汶布鲁线虫(*Brugia timori*)、仰口线虫属(*Bunostomum* spp.)、夏柏特线虫属(*Chabertia* spp.)、枝睾吸虫属(*Clonorchis* spp.)、古柏线虫属(*Cooperia* spp.)、双腔吸虫属(*Dicrocoelium* spp.)、丝状网尾线虫(*Dictyocaulus filaria*)、阔节裂头绦虫(*Diphyllobothrium latum*)、麦地那龙线虫(*Dracunculus medinensis*)、细粒棘球绦虫(*Echinococcus granulosus*)、多房棘球绦虫(*Echinococcus multilocularis*)、蠕形住肠蛲虫(*Enterobius vermicularis*)、*Faciola* spp.、血毛线虫属(*Haemonchus* spp.)、异刺线虫属(*Heterakis* spp.)、矮小啮壳绦虫(*Hymenolepis nana*)、猪圆线虫属(*Hyostrogylus* spp.)、罗阿罗阿线虫(*Loa Loa*)、细颈线虫属(*Nematodirus* spp.)、结节线虫属(*Oesophagostomum* spp.)、后睾吸虫属(*Opisthorchis* spp.)、旋盘尾丝虫(*Onchocerca volvulus*)、奥斯脱线虫属(*Ostertagia* spp.)、并殖吸虫属(*Paragonimus* spp.)、*Schistosomen* spp.、富氏类圆线虫(*Strongyloides fuelleborni*)、粪类圆线虫(*Strongyloides stercoralis*)、粪圆线虫属

(*Strongyloides* spp.)、牛带绦虫(*Taenia saginata*)、猪带绦虫(*Taenia solium*)、旋毛形线虫(*Trichinella spiralis*)、本地毛形线虫(*Trichinella nativa*)、株布氏旋毛虫(*Trichinella britovi*)、南方旋毛虫(*Trichinella nelsoni*)、*Trichinella pseudospiralis*、毛圆线虫属(*Trichostrongylus* spp.)、毛首鞭形线虫(*Trichuris trichuria*)、班氏吴策线虫(*Wuchereria bancrofti*)。

[0375] 还可以防治原生动动物,例如艾美虫(*Eimeria*)。

[0376] 异翅目(*Heteroptera*),例如,南瓜缘蝽(*Anasa tristis*)、拟丽蝽属(*Antestiopsis* spp.)、土长蝽属(*Blissus* spp.)、俊盲蝽属(*Calocoris* spp.)、*Campylomma livida*、异背长蝽属(*Cavelerius* spp.)、臭虫属(*Cimex* spp.)、*Creontiades dilutus*、胡椒缘蝽(*Dasynus piperis*)、*Dichelops furcatus*、厚氏长棒网蝽(*Diconocoris hewetti*)、棉红蝽属(*Dysdercus* spp.)、美洲蝽属(*Euschistus* spp.)、扁盾蝽属(*Eurygaster* spp.)、*Heliopeltis* spp.、*Horcias nobilellus*、稻缘蝽属(*Leptocorisa* spp.)、叶喙缘蝽(*Leptoglossus phyllopus*)、草盲蝽属(*Lygus* spp.)、蔗黑长蝽(*Macropes excavatus*)、盲蝽科(*Miridae*)、绿蝽属(*Nezara* spp.)、*Oebalus* spp.、*Pentomidae*、方背皮蝽(*Piesma quadrata*)、壁蝽属(*Piezodorus* spp.)、棉伪斑腿盲蝽(*Psallus seriatus*)、*Pseudacysta perseae*、红猎蝽属(*Rhodnius* spp.)、可可褐盲蝽(*Sahlbergella singularis*)、黑蝽属(*Scotinophora* spp.)、梨冠网蝽(*Stephanitis nashi*)、*Tibraca* spp.、锥猎蝽属(*Triatoma* spp.)。

[0377] 同翅目(*Homoptera*),例如,无网长管蚜属(*Acyrtosipon* spp.)、*Aeneolamia* spp.、隆脉木虱属(*Agonosцена* spp.)、*Aleurodes* spp.、蔗粉虱属(*Aleurolobus barodensis*)、*Aleurothrixus* spp.、杧果叶蝉属(*Amrasca* spp.)、*Anuraphis cardui*、肾圆盾蚧属(*Aonidiella* spp.)、苏联黄粉蚜(*Aphanostigma piri*)、蚜属(*Aphis* spp.)、葡萄叶蝉(*Arboridia apicalis*)、小圆盾蚧属(*Aspidiella* spp.)、圆盾蚧属(*Aspidiotus* spp.)、*Atanus* spp.、茄沟无网蚜(*Aulacorthum solani*)、粉虱属(*Bemisia* spp.)、李短尾蚜(*Brachycaudus helichrysi*)、*Brachycolus* spp.、甘蓝蚜(*Brevicoryne brassicae*)、小褐稻虱(*Calligypona marginata*)、丽黄头大叶蝉(*Carneocephala fulgida*)、甘蔗粉角蚜(*Ceratovacuna lanigera*)、沫蝉科(*Cercopidae*)、蜡蚧属(*Ceroplastes* spp.)、草莓钉蚜(*Chaetosiphon fragaefolii*)、蔗黄雪盾蚧(*Chionaspis tegalensis*)、茶绿叶蝉(*Chlorita onukii*)、核桃黑斑蚜(*Chromaphis juglandicola*)、黑褐圆盾蚧(*Chrysomphalus ficus*)、玉米叶蝉(*Cicadulina mbila*)、*Coccomytilus halli*、软蚧属(*Coccus* spp.)、茶蔗隐瘤蚜(*Cryptomyzus ribis*)、*Dalbulus* spp.、*Dialeurodes* spp.、*Diaphorina* spp.、白背盾蚧属(*Diaspis* spp.)、*Doralis* spp.、履绵蚧属(*Drosicha* spp.)、西圆尾蚜属(*Dysaphis* spp.)、灰粉蚧属(*Dysmicoccus* spp.)、小绿叶蝉属(*Empoasca* spp.)、绵蚜属(*Eriosoma* spp.)、*Erythroneura* spp.、*Euscelis bilobatus*、咖啡地粉蚧(*Geococcus coffeae*)、假桃病毒叶蝉(*Homalodisca coagulata*)、梅大尾蚜(*Hyalopterus arundinis*)、吹绵蚧属(*Icerya* spp.)、片角叶蝉属(*Idiocerus* spp.)、扁喙叶蝉属(*Idioscopus* spp.)、灰飞虱(*Laodelphax striatellus*)、*Lecanium* spp.、蛎盾蚧属(*Lepidosaphes* spp.)、萝卜蚜(*Lipaphis erysimi*)、长管蚜属(*Macrosiphum* spp.)、*Mahanarva fimbriolata*、高粱蚜(*Melanaphis sacchari*)、*Metcalfiella* spp.、麦无网蚜

(*Metopolophium dirhodum*)、黑缘平翅斑蚜 (*Monellia costalis*)、*Monelliopsis pecanis*、瘤蚜属 (*Myzus* spp.)、莴苣衲长管蚜 (*Nasonovia ribisnigri*)、黑尾叶蝉属 (*Nephotettix* spp.)、褐飞虱 (*Nilaparvata lugens*)、*Oncometopia* spp.、*Orthezia praelonga*、杨梅缘粉虱 (*Parabemisia myricae*)、*Paratrioza* spp.、片盾蚧属 (*Parlatoria* spp.)、瘿绵蚜属 (*Pemphigus* spp.)、玉米蜡蝉 (*Peregrinus maidis*)、绵粉蚧属 (*Phenacoccus* spp.)、杨平翅绵蚜 (*Phloeomyzus passerinii*)、忽布疣蚜 (*Phorodon humuli*)、葡萄根瘤蚜属 (*Phylloxera* spp.)、苏铁褐点并盾蚧 (*Pinnaspis aspidistrae*)、臀纹粉蚧属 (*Planococcus* spp.)、梨形原绵蚧 (*Protopulvinaria pyriformis*)、桑白盾蚧 (*Pseudaulacaspis pentagona*)、粉蚧属 (*Pseudococcus* spp.)、木虱属 (*Psylla* spp.)、金小蜂属 (*Pteromalus* spp.)、*Pyrilla* spp.、笠圆盾蚧属 (*Quadraspidotus* spp.)、*Quesada gigas*、平刺粉蚧属 (*Rastrococcus* spp.)、缢管蚜属 (*Rhopalosiphum* spp.)、黑盔蚧属 (*Saissetia* spp.)、*Scaphoides titanus*、麦二叉蚜 (*Schizaphis graminum*)、苏铁刺圆盾蚧 (*Selenaspis articulatus*)、长唇基飞虱属 (*Sogatata* spp.)、白背飞虱 (*Sogatella furcifera*)、*Sogatodes* spp.、*Stictocephala festina*、*Tenalaphara malayensis*、*Tinocallis caryaefoliae*、广胸沫蝉属 (*Tomaspis* spp.)、声蚜属 (*Toxoptera* spp.)、温室粉虱 (*Trialeurodes vaporariorum*)、个木虱属 (*Triozia* spp.)、小叶蝉属 (*Typhlocyba* spp.)、尖盾蚧属 (*Unaspis* spp.)、葡萄根瘤虱 (*Viteus vitifolii*)。

[0378] 膜翅目 (Hymenoptera)，例如，松叶蜂属 (*Diprion* spp.)、实叶蜂属 (*Hoplocampa* spp.)、毛蚁属 (*Lasius* spp.)、小家蚁 (*Monomorium pharaonis*)、胡蜂属 (*Vespa* spp.)。

[0379] 等足目 (Isopoda)，例如，鼠妇 (*Armadillidium vulgare*)、栉水虱 (*Oniscus asellus*)、球鼠妇 (*Porcellio scaber*)。

[0380] 等翅目 (Isoptera)，例如，散白蚁属 (*Reticulitermes* spp.)、土白蚁属 (*Odontotermes* spp.)。

[0381] 鳞翅目 (Lepidoptera)，例如，桑剑纹夜蛾 (*Acronicta major*)、烦夜蛾 (*Aedia leucomelas*)、地老虎属 (*Agrotis* spp.)、棉叶波纹夜蛾 (*Alabama argillacea*)、干煞夜蛾属 (*Anticarsia* spp.)、*Barathra brassicae*、棉潜蛾 (*Bucculatrix thurberiella*)、松尺蠖 (*Bupalus piniarius*)、亚麻黄卷蛾 (*Cacoecia podana*)、*Capua reticulana*、苹果小卷蛾 (*Carpocapsa pomonella*)、冬尺蛾 (*Cheimatobia brumata*)、禾草螟属 (*Chilo* spp.)、枞色卷蛾 (*Choristoneura fumiferana*)、葡萄果蠹蛾 (*Clysia ambiguella*)、*Cnaphalocerus* spp.、埃及金刚钻 (*Earias insulana*)、地中海粉斑螟 (*Ephestia kuehniella*)、黄毒蛾 (*Euproctis chrysorrhoea*)、切根虫属 (*Euxoa* spp.)、脏切夜蛾属 (*Feltia* spp.)、大蜡螟 (*Galleria mellonella*)、棉铃虫属 (*Helicoverpa* spp.)、实夜蛾属 (*Heliothis* spp.)、褐织蛾 (*Hofmannophila pseudospretella*)、茶长卷蛾 (*Homona magnanima*)、苹果巢蛾 (*Hyponomeuta padella*)、贪夜蛾属 (*Laphygma* spp.)、苹细蛾 (*Lithocolletis blancardella*)、绿果冬夜蛾 (*Lithophane antennata*)、豆白隆切根虫 (*Loxagrotis albicosta*)、毒蛾属 (*Lymantria* spp.)、黄褐天幕毛虫 (*Malacosoma neustria*)、甘蓝夜蛾 (*Mamestra brassicae*)、稻毛胫夜蛾 (*Mocis repanda*)、粘虫 (*Mythimna separata*)、*Oria* spp.、水稻负泥虫 (*Oulema oryzae*)、小眼夜蛾 (*Panolis flammea*)、红铃麦蛾 (*Pectinophora gossypiella*)、桔潜蛾 (*Phyllocnistis citrella*)、菜粉蝶属 (*Pieris*

spp.)、菜蛾(*Plutella xylostella*)、斜纹夜蛾属(*Prodenia* spp.)、*Pseudaletia* spp.、大豆夜蛾(*Pseudoplusia includens*)、玉米螟(*Pyrausta nubilalis*)、灰翅夜蛾属(*Spodoptera* spp.)、*Thermesia gemmatalis*、袋谷蛾(*Tinea pellionella*)、幕谷蛾(*Tineola bisselliella*)、栎绿卷蛾(*Tortrix viridana*)、粉夜蛾属(*Trichoplusia* spp.)。

[0382] 直翅目(*Orthoptera*)，例如，家蟋(*Acheta domesticus*)、东方蜚蠊(*Blatta orientalis*)、德国蠊(*Blattella germanica*)、螞蛄属(*Gryllotalpa* spp.)、马德拉蜚蠊(*Leucophaea maderae*)、飞蝗属(*Locusta* spp.)、黑蝗属(*Melanoplus* spp.)、美洲大蠊(*Periplaneta americana*)、沙漠蝗(*Schistocerca gregaria*)。

[0383] 蚤目(*Siphonaptera*)，例如，角叶蚤属(*Ceratophyllus* spp.)、印鼠客蚤(*Xenopsylla cheopis*)。

[0384] 综合目(*Symphyla*)，例如，白松虫(*Scutigera immaculata*)。

[0385] 缨翅目(*Thysanoptera*)，例如，稻蓟马(*Baliothrips biformis*)、*Enneothrips flavens*、花蓟马属(*Frankliniella* spp.)、网蓟马属(*Heliothrips* spp.)、温室条蓟马(*Hercinothrips femoralis*)、卡蓟马属(*Kakothrips* spp.)、葡萄蓟马(*Rhipiphorothrips cruentatus*)、硬蓟马属(*Scirtothrips* spp.)、*Taeniothrips cardamoni*、蓟马属(*Thrips* spp.)。

[0386] 缨尾目(*Thysanura*)，例如，衣鱼(*Lepisma saccharina*)。

[0387] 植物寄生线虫包括，例如，鳗线虫属(*Anguina* spp.)、滑刃线虫属(*Aphelenchoides* spp.)、刺线虫属(*Belonoaimus* spp.)、伞滑刃线虫属(*Bursaphelenchus* spp.)、起绒草茎线虫(*Ditylenchus dipsaci*)、球异皮线虫属(*Globodera* spp.)、螺旋线虫属(*Helicotylenchus* spp.)、异皮线虫属(*Heterodera* spp.)、长针线虫属(*Longidorus* spp.)、根结线虫属(*Meloidogyne* spp.)、短体线虫属(*Pratylenchus* spp.)、相似穿孔线虫(*Radopholus similis*)、小盘旋线虫属(*Rotylenchus* spp.)、毛刺线虫属(*Trichodorus* spp.)、矮化线虫属(*Tylenchorhynchus* spp.)、麦线虫属(*Tylenchulus* spp.)、半穿刺线虫(*Tylenchulus semipenetrans*)、剑线虫属(*Xiphinema* spp.)。

[0388] 根据本发明的化合物也可以以一定浓度或施用量，用作除草剂、安全剂、生长调节剂或用于改进植物特性的试剂，或者用作杀微生物剂，例如用作杀真菌剂、抗霉菌剂、杀细菌剂、杀病毒剂(包括抗类病毒的试剂)，或者用作抗MLO(支原体样生物)及RLO(立克次体样生物)的试剂。也可将它们用作合成其它活性物质的中间体或前体。

[0389] 所述活性物质可转化为常规制剂，如溶液、乳液、可湿性粉剂、水基-或油基悬浮剂、粉剂、粉末剂(*Stäubemittel*)、膏剂、可溶性粉剂、可溶性颗粒剂、撒播用颗粒剂、悬乳浓缩剂、用活性物质浸渍的天然产物、用活性物质浸渍的合成物质、肥料以及聚合物中的微胶囊剂。

[0390] 这些制剂以已知方式来制备，例如通过将所述活性物质与增量剂(*Streckmittel*)，即液体溶剂和/或固体载体混合，任选使用表面活性剂，即乳化剂和/或分散剂和/或发泡剂。所述制剂的制备在合适的设备中或在施用前或施用过程中进行。

[0391] 作为助剂可以使用的是适于赋予试剂本身和/或由其得到的制剂(例如喷射液剂、拌种剂)以特定特征，如某些技术性能和/或特殊生物学性能)的那些物质。通常合适的助剂

为：增量剂、溶剂及载体。

[0392] 合适的稀释剂为，例如，水、极性及非极性有机化学液剂，所述化学液剂例如选自以下类别：芳香烃及非芳香烃（例如石蜡、烷基苯、烷基萘、氯苯类）、醇及多元醇（其任选也可取代的、醚化的和/或酯化的）、酮（如丙酮、环己酮）、酯（包括脂肪及油）以及（聚）醚、未取代的及取代的胺、酰胺、内酰胺（如N-烷基吡咯烷酮）及内酯、砜以及亚砜（如二甲亚砜）。

[0393] 在使用水作为增量剂的情况中，则也可使用，例如，有机溶剂作为助溶剂。合适的液体溶剂主要为：芳香族化合物如二甲苯、甲苯或烷基萘，氯化的芳香族化合物及氯化的脂族烃如氯苯类、氯乙烯类或二氯甲烷，脂族烃如环己烷或石蜡，例如石油馏分，矿物油及植物油、醇如丁醇或乙二醇及其醚和酯、酮如丙酮、甲基乙基酮、甲基异丁基酮或环己酮，强极性溶剂如二甲亚砜，以及水。

[0394] 合适的固体载体为：

[0395] 例如铵盐及粉碎的天然矿物例如高岭土、粘土、滑石、白垩、石英、绿坡缕石、蒙脱石或硅藻土，粉碎的合成矿物如细分散的二氧化硅、氧化铝和硅酸盐；适于颗粒剂的固体载体为：例如，粉碎并分级的天然岩石，例如方解石、大理石、浮石、海泡石及白云石，以及合成的无机及有机粉的颗粒，和得自有机材料如纸张、锯屑、椰壳、玉米棒及烟草茎的颗粒；合适的乳化剂和/或发泡剂为：例如，非离子及阴离子乳化剂，如聚氧乙烯脂肪酸酯、聚氧乙烯脂肪醇醚，例如烷基芳基聚乙二醇醚，烷基磺酸盐、烷基硫酸盐、芳基磺酸盐及蛋白质水解物；合适的分散剂为非离子和/或离子型物质，例如选自以下类别：醇-POE-和/或-POP-醚、酸-和/或POP-POE酯、烷基芳基醚和/或POP-POE醚、脂肪-和/或POP-POE加合物、POE-和/或POP-多元醇衍生物、POE-和/或POP-脱水山梨醇-或-糖加合物、烷基-或芳基-硫酸盐、烷基-或芳基磺酸盐，及烷基-或芳基磷酸盐，或者相应的PO-醚加合物。此外，合适的低聚物或聚合物为，例如由乙烯单体、丙烯酸、EO和/或PO单独地或与例如（多元）醇或（多元）胺结合而得到的低聚物或聚合物。还可使用木质素及其磺酸衍生物、未改性的及改性的纤维素、芳香族和/或脂肪族磺酸及其与甲醛的加合物。

[0396] 在制剂中可使用增粘剂如羧甲基纤维素，粉末、颗粒或胶乳状天然及合成的聚合物，如阿拉伯树胶、聚乙烯醇、聚乙酸乙烯酯，以及天然磷脂如脑磷脂及卵磷脂及合成的磷脂。

[0397] 可使用着色剂，如无机颜料，例如氧化铁、氧化钛、普鲁士蓝，以及有机着色剂，例如茜素染料、偶氮染料及金属肽菁染料，和痕量营养素，如铁盐、锰盐、硼盐、铜盐、钴盐、钼盐及锌盐。

[0398] 其它的添加剂可为香料、任选改性的矿物油或植物油、蜡及营养素（包括痕量营养素），如铁盐、锰盐、硼盐、铜盐、钴盐、钼盐及锌盐。

[0399] 此外可包含稳定剂，如低温稳定剂、防腐剂、抗氧化剂、光稳定剂或其它改进化学和/或物理稳定性的试剂。

[0400] 所述制剂通常包含0.01-98重量%的活性物质，优选在0.5至90重量%之间。

[0401] 根据本发明的活性成分可以作为其本身或以其也在混合物中的制剂的形式来使用，所述混合物含有一种或更多种合适的杀真菌剂、杀细菌剂、杀螨剂、杀线虫剂、杀昆虫剂、杀微生物剂、肥料、引诱剂、杀菌剂、增效剂、安全剂、化学信息素和/或植物生长调节剂，以便由此拓宽活性谱、延长作用持续时间、增加作用速度、避免驱性或预防抗性的形成。另

外,这样的组合可以改善植物生长,增加对高温或低温、对干旱或对水涝或对土壤盐渍度的耐受性,提高开花效率,促进收获和增加产率,加速成熟,提高收获产物的品质和/或营养价值,延长贮存能力和/或提高收获产物的加工性。一般而言,通过根据本发明的活性成分与混合伴侣的组合获得协同效应,这意味着,各混合物的效力大于各个组分的效力。通常可以将所述组合作为拌种剂或在预混合物、罐混合物或成品混合物中使用。

[0402] 特别有利的混合伴侣是例如下述的:

[0403] 杀昆虫剂/杀螨剂/杀线虫剂:

[0404] 在这里以它们的通用名指出的活性成分是已知的,且描述在例如杀虫剂手册(“The Pesticide Manual”第14版,英国作物保护委员会2006)中,或可以在因特网(例如<http://www.alanwood.net/pesticides>)上找到。

[0405] (1) 乙酰胆碱酯酶(AChE)抑制剂,例如

[0406] 氨基甲酸酯类,例如棉铃威、涕灭威、噁虫威、丙硫克百威、丁酮威、丁酮砒威、西维因、克百威、丁硫克百威、乙硫苯威、仲丁威、伐虫脞、呋线威、异丙威、灭梭威、灭多威、速灭威、杀线威、抗蚜威、残杀威、硫双威、久效威、啞蚜威、混灭威、XMC和灭杀威;或

[0407] 有机磷酸酯类,例如乙酰甲胺磷、甲基吡啶磷(Azamethiphos)、乙基谷硫磷、甲基谷硫磷、硫线磷、氯氧磷、毒虫畏、氯甲硫磷、毒死蜱、甲基毒死蜱、蝇毒磷、杀螟睛、硫赶式甲基内吸磷、二嗪磷、敌敌畏/DDVP、百治磷、乐果、甲基毒虫畏、乙拌磷、EPN、乙硫磷、丙线磷、伐灭磷、苯线磷、杀螟硫磷、倍硫磷、噻唑磷、庚烯磷、Imicyafos、异柳磷、O-(甲氧基氨基硫代磷酰基)水杨酸异丙酯、异噁唑磷、马拉硫磷、灭蚜蜱、甲胺磷、杀扑磷、速灭磷、久效磷、二溴磷、氧乐果、亚砒磷、对硫磷、甲基对硫磷、稻丰散、甲拌磷、伏杀硫磷、亚胺硫磷、磷胺、辛硫磷、甲基嘧啶磷、丙溴磷、胺丙畏、丙硫磷、吡啶硫磷、哒嗪硫磷、啞硫磷、治螟磷、丁基嘧啶磷、双硫磷、特丁磷、杀虫畏、甲基乙拌磷、三唑磷、敌百虫和蚜灭磷。

[0408] (2) GABA控制的氯化物通道拮抗剂,例如

[0409] 环戊二烯-有机氯类,例如氯丹和硫丹;或

[0410] 苯基吡啶类(Fiprole),例如乙虫腈和氟虫腈。

[0411] (3) 钠通道调节剂/电压依赖性的钠通道阻滞剂,例如

[0412] 拟除虫菊酯类,例如氟丙菊酯、烯丙菊酯、右旋顺式反式烯丙菊酯、右旋反式烯丙菊酯、联苯菊酯、生物烯丙菊酯、生物烯丙菊酯S-环戊烯基异构体、生物苄呋菊酯、乙氰菊酯、氟氯氰菊酯、 β -氟氯氰菊酯、氯氟氰菊酯、 λ -氯氟氰菊酯、 γ -氯氟氰菊酯、氯氰菊酯、 α -氯氰菊酯、 β -氯氰菊酯、 θ -氯氰菊酯、 ζ -氯氰菊酯、苯醚氰菊酯[(1R)-反式-异构体]、溴氰菊酯、右旋烯炔菊酯[(EZ)-(1R)-异构体]、杀灭阿菊酯、醚菊酯、甲氰菊酯、氰戊菊酯、氟氰戊菊酯、氟氯苯菊酯、氟胺氰菊酯、苄呋醚、炔咪菊酯、噁恩菊酯、氯菊酯、苯醚菊酯[(1R)-反式-异构体]、炔丙菊酯、除虫菊素类(除虫菊)、苄呋菊酯、氟硅菊酯、七氟菊酯、胺菊酯、胺菊酯[(1R)-异构体]、四溴菊酯和四氟苯菊酯;或

[0413] 滴滴涕;或甲氧氯。

[0414] (4) 烟碱型乙酰胆碱受体(nAChR)激动剂,例如

[0415] 新烟碱类,例如啞虫脞、噁虫胺、呋虫胺、吡虫啉、烯啶虫胺、噁虫啉和噁虫啉;或

[0416] 烟碱。

[0417] (5) 烟碱型乙酰胆碱受体(nAChR)别构活化剂,例如

- [0418] 斯皮诺素类,例如乙基多杀菌素和多杀菌素。
- [0419] (6) 氯化物通道活化剂,例如
- [0420] 阿维菌素类/米尔倍霉素类,例如阿维菌素、甲氨基阿维菌素苯甲酸盐、雷皮菌素和米尔蓓菌素。
- [0421] (7) 保幼激素模仿物,例如
- [0422] 保幼激素类似物,例如烯虫乙酯、烯虫炔酯和烯虫酯;或
- [0423] 苯氧威或吡丙醚。
- [0424] (8) 具有未知或非特异性作用机理的活性成分,例如
- [0425] 卤代烷类,例如甲基溴和其它卤代烷类;或
- [0426] 氯化苦;或硫酰氟;或硼砂;或吐酒石。
- [0427] (9) 选择性的拒食剂,例如吡蚜酮;或氟啶虫酰胺。
- [0428] (10) 螨生长抑制剂,例如四螨嗪、噻螨酮和氟螨嗪;或乙螨唑。
- [0429] (11) 昆虫肠膜的微生物干扰剂,例如苏云金芽孢杆菌以色列亚种 (*Bacillus thuringiensis subspecies israelensis*)、球形芽孢杆菌纺锤品种 (*Bacillus sphaericus*)、苏云金芽孢杆菌鲎泽亚种 (*Bacillus thuringiensis subspecies aizawai*)、苏云金芽孢杆菌库尔斯塔克亚种 (*Bacillus thuringiensis subspecies kurstaki*)、苏云金芽孢杆菌粉虫亚种 (*Bacillus thuringiensis subspecies tenebrionis*),和BT植物蛋白:Cry1Ab、Cry1Ac、Cry1Fa、Cry2Ab、mCry3A、Cry3Ab、Cry3Bb、Cry34/35Ab1。
- [0430] (12) 氧化磷酸化抑制剂、ATP干扰剂,例如杀螨隆;或
- [0431] 有机锡化合物,例如三唑锡、三环锡和苯丁锡;或
- [0432] 克螨特;或三氯杀螨砜。
- [0433] (13) 通过中断H⁺质子梯度起作用的氧化磷酸化解联剂,例如虫螨脒、DNOC和氟虫胺。
- [0434] (14) 烟碱型乙酰胆碱受体拮抗剂,例如杀虫磺、杀螟丹-盐酸盐、杀虫环和杀虫双。
- [0435] (15) 0型甲壳质生物合成抑制剂,例如双三氟虫脲、定虫隆、除虫脲、氟环脲、氟虫脲、氟铃脲、虱螨脲、氟酰脲、多氟脲、氟苯脲和杀铃脲。
- [0436] (16) 1型甲壳质生物合成抑制剂,例如噻嗪酮;
- [0437] (17) 双翅目昆虫蜕皮干扰剂,例如灭蝇胺;
- [0438] (18) 蜕皮激素受体激动剂,例如环虫酰肼、氯虫酰肼、甲氧虫酰肼和虫酰肼。
- [0439] (19) 章鱼胺能激动剂,例如双甲脒;
- [0440] (20) 复合物-III电子传递抑制剂,例如氟蚁腓;或灭螨醌;或噁螨酯;
- [0441] (21) 复合物-I电子传递抑制剂,例如METI杀螨剂,例如噁螨醚、唑螨酯、噁螨醚、哒螨灵、吡螨胺和唑虫酰胺;或
- [0442] 鱼藤酮(Derris)。
- [0443] (22) 电压依赖性的钠通道阻滞剂,例如茚虫威;或氰氟虫腓。
- [0444] (23) 乙酰辅酶A羧化酶抑制剂,例如特窗酸和特特拉姆酸(Tetramsäure)衍生物,例如螺螨酯、螺甲螨酯和螺虫乙酯。

[0445] (24) 复合物-IV电子传递抑制剂,例如膦类,例如磷化铝、磷化钙、膦和磷化锌;或氰化物。

[0446] (25) 复合物-II电子传递抑制剂,例如腈吡蚜酯(Cyenopyrafen)。

[0447] (28) 兰尼碱受体效应物,例如二酰胺,例如氯虫酰胺和氟虫双酰胺。

[0448] 具有未知作用机理的其它活性成分,例如磺胺嘧啶(Amidoflumet)、印楝素、异噻虫啉(Benclothiaz)、苯螨特、联苯肼酯、溴螨酯、灭螨猛、冰晶石、氰虫酰胺(Cyazypyr)、丁氟螨酯、三氯杀螨醇、氟螨嗪(Diflovidazin)、氟噻虫砒(Fluensulfone)、噻虫胺(Flufenerim)、丁烯氟虫腈(Flufiprole)、氟吡菌酰胺、呋喃虫酰肼(Fufenozide)、氯噻啉、异菌脲、啉虫丙醚、氟虫吡啶(Pyrifluquinazon)和碘甲烷;以及基于坚硬芽孢杆菌(*Bacillus firmus*)的制剂(I-1582, BioNeem, Votivo)和下述已知的活性化合物:

[0449] 3-溴-N-{2-溴-4-氯-6-[(1-环丙基乙基)氨基甲酰基]苯基}-1-(3-氯吡啶-2-基)-1H-吡啶-5-甲酰胺(从WO2005/077934获知)、4-[[(6-溴吡啶-3-基) 甲基] (2-氟乙基) 氨基] 呋喃-2(5H)-酮(从WO 2007/115644获知)、4-[[(6-氟吡啶-3-基) 甲基] (2,2-二氟乙基) 氨基] 呋喃-2(5H)-酮(从WO 2007/115644获知)、4-[[(2-氯-1,3-噻唑-5-基) 甲基] (2-氟乙基) 氨基] 呋喃-2(5H)-酮(从WO 2007/115644获知)、4-[[(6-氯吡啶-3-基) 甲基] (2-氟乙基) 氨基] 呋喃-2(5H)-酮(从WO 2007/115644获知)、4-[[(6-氯吡啶-3-基) 甲基] (2,2-二氟乙基) 氨基] 呋喃-2(5H)-酮(从WO 2007/115644获知)、4-[[(6-氯-5-氟吡啶-3-基) 甲基] (甲基) 氨基] 呋喃-2(5H)-酮(从WO 2007/115643获知)、4-[[(5,6-二氯吡啶-3-基) 甲基] (2-氟乙基) 氨基] 呋喃-2(5H)-酮(从WO 2007/115646获知)、4-[[(6-氯-5-氟吡啶-3-基) 甲基] (环丙基) 氨基] 呋喃-2(5H)-酮(从WO 2007/115643获知)、4-[[(6-氯吡啶-3-基) 甲基] (环丙基) 氨基] 呋喃-2(5H)-酮(从EP-A-0 539 588获知)、4-[[(6-氯吡啶-3-基) 甲基] (甲基) 氨基] 呋喃-2(5H)-酮(从EP-A-0 539 588获知)、[[1-(6-氯吡啶-3-基) 乙基] (甲基) 氧代- λ^4 -硫酮] 氰胺(从WO 2007/149134获知)和它的非对映异构体[[(1R)-1-(6-氯吡啶-3-基) 乙基] (甲基) 氧代- λ^4 -硫酮] 氰胺(A)和[[(1S)-1-(6-氯吡啶-3-基) 乙基] (甲基) 氧代- λ^4 -硫酮] 氰胺(B)(同样从WO 2007/149134获知)和氟啉虫胺腈(Sulfoxaflo) (同样从WO 2007/149134获知)和它的非对映异构体[(R)-甲基(氧代){ (1R)-1-[6-(三氟甲基) 吡啶-3-基] 乙基}- λ^4 -硫酮] 氰胺(A1)和[(S)-甲基(氧代){ (1S)-1-[6-(三氟甲基) 吡啶-3-基] 乙基}- λ^4 -硫酮] 氰胺(A2),命名为非对映异构体组A(从WO 2010/074747、WO 2010/074751获知),[(R)-甲基(氧代){ (1S)-1-[6-(三氟甲基) 吡啶-3-基] 乙基}- λ^4 -硫酮] 氰胺(B1)和[(S)-甲基(氧代){ (1R)-1-[6-(三氟甲基) 吡啶-3-基] 乙基}- λ^4 -硫酮] 氰胺(B2),命名为非对映异构体组B(同样从WO 2010/074747、WO 2010/074751获知)和11-(4-氯-2,6-二甲苯基)-12-羟基-1,4-二氧杂-9-氮杂二螺[4.2.4.2]十四-11-烯-10-酮(从WO 2006/089633获知)、3-(4'-氟-2,4-二甲基联苯-3-基)-4-羟基-8-氧杂-1-氮杂螺[4.5]癸-3-烯-2-酮(从WO 2008/067911获知)、1-{2-氟-4-甲基-5-[(2,2,2-三氟乙基) 亚磺酰基] 苯基}-3-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-5-胺(从WO 2006/043635获知)、环丙烷甲酸-[(3S,4aR,12R,12aS,12bS)-3-[(环丙基羰基) 氧基]-6,12-二羟基-4,12b-二甲基-11-氧代-9-(吡啶-3-基)-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-十氢-2H,11H-苯并[f]吡喃并[4,3-b]色烯-4-基] 甲酯(从WO 2008/066153获知)、2-氰基-3-(二氟甲氧基)-N,N-二甲基苯磺酰胺(从WO2006/056433获知)、2-氰基-3-(二氟甲氧基)-N-甲基苯磺酰胺(从WO2006/100288获知)、2-氰基-3-(二氟

甲氧基)-N-乙基苯磺酰胺(从W02005/035486获知)、4-(二氟甲氧基)-N-乙基-N-甲基-1,2-苯并噻唑-3-胺-1,1-二氧化物(从W02007/057407获知)、N-[1-(2,3-二甲苯基)-2-(3,5-二甲苯基)乙基]-4,5-二氢-1,3-噻唑-2-胺(从W02008/104503获知)、{1'-[(2E)-3-(4-氯苯基)丙-2-烯-1-基]-5-氟螺[吡啶-3,4'-哌啶]-1(2H)-基}(2-氯吡啶-4-基)甲酮(从W02003/106457获知)、3-(2,5-二甲苯基)-4-羟基-8-甲氧基-1,8-二氮杂螺[4.5]癸-3-烯-2-酮(从W02009/049851获知)、碳酸-3-(2,5-二甲苯基)-8-甲氧基-2-氧代-1,8-二氮杂螺[4.5]癸-3-烯-4-基-乙酯(从W02009/049851获知)、4-(丁-2-炔-1-基氧基)-6-(3,5-二甲基哌啶-1-基)-5-氟嘧啶(从W02004/099160获知)、(2,2,3,3,4,4,5,5-八氟戊基)(3,3,3-三氟丙基)丙二腈(从W02005/063094获知)、(2,2,3,3,4,4,5,5-八氟戊基)(3,3,4,4,4-五氟丁基)丙二腈(从W02005/063094获知)、8-[2-(环丙基甲氧基)-4-(三氟甲基)苯氧基]-3-[6-(三氟甲基)哒嗪-3-基]-3-氮杂双环[3.2.1]辛烷(从W02007/040280获知)、碳酸-2-乙基-7-甲氧基-3-甲基-6-[(2,2,3,3-四氟-2,3-二氢-1,4-苯并二噁英-6-基)氧基]喹啉-4-基甲酯(从JP2008/110953获知)、乙酸-2-乙基-7-甲氧基-3-甲基-6-[(2,2,3,3-四氟-2,3-二氢-1,4-苯并二噁英-6-基)氧基]喹啉-4-基酯(从JP2008/110953获知)、PF1364(CAS登记号1204776-60-2)(从JP2010/018586获知)、5-[5-(3,5-二氯苯基)-5-(三氟甲基)-4,5-二氢-1,2-噁唑-3-基]-2-(1H-1,2,4-三唑-1-基)苄腈(从W02007/075459获知)、5-[5-(2-氯吡啶-4-基)-5-(三氟甲基)-4,5-二氢-1,2-噁唑-3-基]-2-(1H-1,2,4-三唑-1-基)苄腈(从W02007/075459获知)、4-[5-(3,5-二氯苯基)-5-(三氟甲基)-4,5-二氢-1,2-噁唑-3-基]-2-甲基-N-{2-氧代-2-[(2,2,2-三氟乙基)氨基]乙基}苯甲酰胺(从W02005/085216获知)、4-[[6-氯吡啶-3-基]甲基](环丙基)氨基)-1,3-噁唑-2(5H)-酮、4-[[6-氯吡啶-3-基]甲基](2,2-二氟乙基)氨基)-1,3-噁唑-2(5H)-酮、4-[[6-氯吡啶-3-基]甲基](乙基)氨基)-1,3-噁唑-2(5H)-酮、4-[[6-氯吡啶-3-基]甲基](甲基)氨基)-1,3-噁唑-2(5H)-酮(都从W02010/005692获知)、NNI-0711(从W02002096882获知)、1-乙酰基-N-[4-(1,1,1,3,3,3-六氟-2-甲氧基丙-2-基)-3-异丁基苯基]-N-异丁酰基-3,5-二甲基-1H-吡啶-4-甲酰胺(从W02002096882获知)、2-[2-({[3-溴-1-(3-氯吡啶-2-基)-1H-吡啶-5-基]羰基}氨基)-5-氯-3-甲基苯甲酰基]-2-甲基胍甲酸甲酯(从W02005/085216获知)、2-[2-({[3-溴-1-(3-氯吡啶-2-基)-1H-吡啶-5-基]羰基}氨基)-5-氰基-3-甲基苯甲酰基]-2-乙基胍甲酸甲酯(从W02005/085216获知)、2-[2-({[3-溴-1-(3-氯吡啶-2-基)-1H-吡啶-5-基]羰基}氨基)-5-氰基-3-甲基苯甲酰基]-2-甲基胍甲酸甲酯(从W02005/085216获知)、2-[3,5-二溴-2-({[3-溴-1-(3-氯吡啶-2-基)-1H-吡啶-5-基]羰基}氨基)苯甲酰基]-1,2-二乙基胍甲酸甲酯(从W02005/085216获知)、2-[3,5-二溴-2-({[3-溴-1-(3-氯吡啶-2-基)-1H-吡啶-5-基]羰基}氨基)苯甲酰基]-2-乙基胍甲酸甲酯(从W02005/085216获知)、(5RS,7RS;5RS,7SR)-1-(6-氯-3-吡啶基甲基)-1,2,3,5,6,7-六氢-7-甲基-8-硝基-5-丙氧基咪唑并[1,2-a]吡啶(从W02007/101369获知)、2-{6-[2-(5-氟吡啶-3-基)-1,3-噻唑-5-基]吡啶-2-基}噻唑(从W02010/006713获知)、2-{6-[2-(吡啶-3-基)-1,3-噻唑-5-基]吡啶-2-基}噻唑(从W02010/006713获知)、1-(3-氯吡啶-2-基)-N-[4-氰基-2-甲基-6-(甲基氨基甲酰基)苯基]-3-[[5-(三氟甲基)-1H-四唑-1-基]甲基]-1H-吡啶-5-甲酰胺(从W02010/069502获知)、1-(3-氯吡啶-2-基)-N-[4-氰基-2-甲基-6-(甲基氨基甲酰基)苯基]-3-[[5-(三氟甲基)-2H-四唑-2-基]甲基]-1H-吡啶-5-甲酰胺(从W02010/069502获知)、N-[2-(叔-丁基氨

基甲酰基)-4-氰基-6-甲基苯基]-1-(3-氯吡啶-2-基)-3-[[5-(三氟甲基)-1H-四唑-1-基]甲基]-1H-吡唑-5-甲酰胺(从W02010/069502获知)和N-[2-(叔-丁基氨基甲酰基)-4-氰基-6-甲基苯基]-1-(3-氯吡啶-2-基)-3-[[5-(三氟甲基)-2H-四唑-2-基]甲基]-1H-吡唑-5-甲酰胺(从W02010/069502获知)。

[0450] 在本发明的一个优选实施方式中,另外将穿透剂(Penetrationförderer)加入作物保护组合中以增强作用。作为穿透剂也可以考虑,例如,促进式(I)的化合物在喷涂中的可用性的物质。它们包括例如矿物油和植物油。有用的油包括通常可用于农业化学药剂中的所有矿物油或植物油-任选经过改性的。示例性地可列举葵花子油、油菜籽油、橄榄油、蓖麻油、菜籽油、玉米油、棉籽油和大豆油或所述油的酯。优选的是油菜籽油、葵花子油和它们的甲酯或乙酯,特别是油菜籽油甲酯。

[0451] 在根据本发明的药剂中的穿透剂的浓度可以在宽的范围变化。在配制的作物保护剂中,它通常是1-95重量%、优选地1-55重量%、更优选地15-40重量%。在成品即可使用的药剂(喷射液)中,所述浓度通常是在0.1-10 g/l之间,优选地在0.5-5 g/l之间。

[0452] 在作为杀虫剂使用时,根据本发明的活性物质还可以以其市售制剂和由这些制剂与增效剂混合而制备的使用形式存在。增效剂为通过其提高所述活性物质的活性而所添加的增效剂本身不必具有活性的化合物。

[0453] 当作为杀虫剂使用时,根据本发明的活性物质还可以以其市售制剂和由这些制剂与抑制剂混合而制备的使用形式存在,所述抑制剂能降低活性物质在用于植物周围、植物部分的表面以及植物组织中之后的降解。

[0454] 由市售制剂制得的使用形式的所述活性物质的含量可在宽的范围变化。所述使用形式的活性物质浓度可为0.00000001至95重量%的活性物质,优选地在0.00001至1重量%之间。

[0455] 所述化合物以适于使用形式的常规方式施用。

[0456] 用于防治植物病所需的浓缩物中的活性成分的良好植物相容性,允许处理地上植物部分、植物和种子以及土壤。

[0457] 根据本发明用所述活性物质对植物及植物部分的处理,通过例如浸渍、喷射、蒸发、雾化、散布、涂布、注射等常规处理方法直接进行,或通过作用于其环境、生存空间或贮存空间来进行,且对于繁殖材料,特别是对于种子,还通过施用一层或多层包衣进行。

[0458] 所有植物及植物部分可根据本发明进行处理。在本文中,将植物理解为意指所有植物及植物种群,如希望的及不希望的野生植物或作物植物(包括天然存在的作物植物)。作物植物可为可通过常规植物育种及优选法、或通过生物技术及基因工程法、或这些方法的组合而获得的植物,包括转基因植物和包括受植物育种者权利保护或不受其保护的植物品种。植物部分应理解为意指植物在地上及地下的所有部位和器官,如枝、叶、花及根,其中可提及例如叶、针叶、茎、干、花、子实体、果实和种子以及根、块茎及根茎。所述植物部分还包括采收物、以及无性与有性繁殖材料,例如插条、块茎、根茎、分株以及种子。

[0459] 根据本发明可以处理的植物可列举下述的:棉花、亚麻、葡萄树、水果、蔬菜,诸如蔷薇科(*Rosaceae sp.*) (例如,仁果类水果,如苹果和梨,还有核果,诸如杏、樱桃、杏仁和桃子,浆果如草莓)、茶鹿子科(*Ribesioideae sp.*)、胡桃科(*Juglandaceae sp.*)、桦木科(*Betulaceae sp.*)、漆树科(*Anacardiaceae sp.*)、山毛榉科(*Fagaceae sp.*)、桑科

(*Moraceae sp.*)、木犀科(*Oleaceae sp.*)、称猴桃科(*Actinidaceae sp.*)、樟科(*Lauraceae sp.*)、芭蕉科(*Musaceae sp.*) (例如香蕉树和 *Banana plantations*)、茜草科(*Rubiaceae sp.*) (例如咖啡)、山茶科(*Theaceae sp.*)、梧桐科(*Sterculiaceae sp.*)、芸香科(*Rutaceae sp.*) (例如柠檬、橙子和葡萄柚);茄科(*Solanaceae sp.*) (番茄)、百合科(*Liliaceae sp.*)、菊科(*Asteraceae sp.*) (例如生菜), 伞形科(*Umbelliferae sp.*)、十字花科(*Cruciferae sp.*)、藜科(*Chenopodiaceae sp.*)、葫芦科(*Cucurbitaceae sp.*) (例如黄瓜)、葱科(*Alliaceae sp.*) (例如大葱、洋葱)、蝶形花科(*Papilionaceae sp.*) (例如豌豆);主要农作物植物,诸如禾本科(*Gramineae sp.*) (例如玉米、草皮、谷物诸如小麦、黑麦、稻、大麦、燕麦、粟和黑小麦)、禾本科(*Poaceae sp.*) (例如甘蔗)、菊科(*Asteraceae sp.*) (例如向日葵)、十字花科(*Brassicaceae sp.*) (例如白球甘蓝、红球甘蓝、花茎甘蓝、花椰菜、抱子甘蓝、青菜、球茎甘蓝、萝卜、以及油籽油菜、芥、辣根和水芹)、*Fabaceae sp.* (例如豆类、花生)、蝶形花科(*Papilionaceae sp.*) (例如大豆)、茄科(*Solanaceae sp.*) (例如马铃薯)、藜科(*Chenopodiaceae sp.*) (例如糖用甜菜、饲用甜菜、唐莴苣、红甜菜);在花园和森林中的有用植物和观赏植物;和这些植物各自的遗传修饰类型。

[0460] 如上所述,可根据本发明对所有植物及其部分进行处理。在一个优选的实施方式中,处理了野生植物种及植物品种、或者通过常规生物培育方法如杂交或原生质体融合而获得的那些植物种及植物品种及其部分。在另一个优选的实施方式中,处理了通过基因工程方法,任选与常规方法相结合而获得的转基因植物和植物品种(遗传修饰的生物体),及其部分。术语“部分”、“植物的部分”及“植物部分”解释如上。特别优选根据本发明处理各自商购的或在使用中的植物品种的植物。植物品种理解为是指这样的植物:其具有新性质(“特性”),且已经通过常规育种、通过诱变或通过重组DNA技术得到。它们可以是栽培种、品种、生物型或基因型。

[0461] 根据本发明的处理方法可用于处理遗传修饰的生物体(GMOs),例如植物或种子。遗传修饰的植物(或转基因植物)是其中异源基因已经稳定整合到基因组中的植物。术语“异源基因”基本上是这样的基因:在植物外提供或组装该基因,且当该基因被引入核基因组、叶绿体基因组或线粒体基因组中时,其通过表达感兴趣的蛋白质或多肽或者通过减量调节植物中存在的一种或多种其它基因或使这些基因沉默(使用例如反义技术、共抑制技术或RNAi技术[RNA干扰])被赋予新的或改进的农学性质或其它性质的转化植物。位于基因组中的异源基因也称为转基因。通过其在植物基因组中的特异性存在定义的转基因称为转化或转基因事件。

[0462] 取决于植物物种或植物品种以及它们的场所和生长环境(土壤、气候、生长期、供给营养),根据本发明的处理也可能产生超加(“协同”)效应。例如,超过实际上预期的效应的下述效应是可能的:减少可根据本发明使用的活性物质和组合物的施用量和/或拓宽其活性谱和/或增加其活性,更好的植物生长,对高温或低温的耐受性增加,对干旱或水含量或土壤盐渍度的耐受性增加,开花效率提高,更容易收获,加快的成熟,更高的收获率,更大的果实,更高的植物高度,叶子的颜色更绿,开花更早,收获的产品的品质或营养价值更高,果实中糖浓度更高,收获的产品的储存稳定性和/或加工性更佳。

[0463] 在某些施用量下,本发明的活性物质还可能对植物产生加强效应。因此,它们也适用于动员植物的防御系统来抵抗不希望的植物病原性的真菌和/或微生物和/或病毒的进

攻。这可能是根据本发明的组合例如在抵抗例如真菌方面活性增强的原因之一。在本申请上下文中,植物加强(抗性诱导)物质应理解为是指这样的物质或物质的组合:其能以某种方式刺激植物的防御系统,从而在随后被不利的植物病原性真菌接种时,经过处理的植物对这些不希望的植物病原性真菌表现出明显的抵抗度。因此,根据本发明的物质可用于保护植物,使其在经过处理后的一段时间内能抵抗上述病原体的攻击。保护起作用的时间通常为在用活性物质处理植物后1-10天,优选1-7天。

[0464] 优选根据本发明处理的植物和植物品种包括所有具有这样的遗传物质的植物(无论是通过培育和/或生物技术手段获得),所述遗传物质赋予这些植物特别有利、可利用的性质。

[0465] 同样优选根据本发明处理的植物和植物品种能抵抗一种或多种生物胁迫因子,即所述植物对动物和微生物害虫表现出更佳的防御,如抵抗线虫、昆虫、螨、植物病原性真菌、细菌、病毒和/或类病毒。

[0466] 也可以根据本发明处理的植物和植物品种是对一种或多种非生物胁迫因子具有抵抗性的植物。非生物胁迫情况可包括例如干旱、低温暴露和热暴露、渗透胁迫、涝、增加的土壤盐渍度、增加的矿物暴露、臭氧暴露、高光暴露、氮营养成分的有限利用率、磷营养成分的有限利用率或蔽阴。

[0467] 也可以根据本发明处理的植物和植物品种是具有提高的产率特征的植物。所述植物的产率提高的原因可能是,例如改进的植物生理学,改善的植物生长和改善的植物发育,如水利用效率、水保持效率、提高的氮利用、增强的碳同化作用、提高的光合作用、提高的发芽效率和加快的成熟。产率还会受到植物结构改进(在胁迫和非胁迫条件下)的影响,包括:早期开花,对杂交种子生产的开花控制,幼苗活力、植物尺寸、节间数目和-距离、根生长、种子尺寸、果实尺寸、豆荚尺寸、豆荚-或穗数目、每豆荚或穗的种子数目、种子质量、加强的种子灌浆、减小的种子散布、减小的豆荚开裂和抗倒伏性。其它产率特征包括种子组成,如碳水化合物含量、蛋白质含量、油含量和油组成、营养价值、抗营养化合物的减少、改进的加工性和更佳的储存稳定性。

[0468] 可根据本发明处理的植物是这样的杂交植物:其已经表现出混种盛势或杂交效应特征,这通常导致更高的产率、更高的活力、更好的健康状况和对生物和非生物胁迫因子更好的耐受性。这类植物通常如下生产:将一个近亲交配的雄性不育的亲代系(母本)与另一个近亲交配的雄性能育的亲代系(父本)杂交。杂种种子通常从雄性不育植物采集,并出售给种植者。雄性不育植物有时(例如,在玉米中)可以通过去雄来生产(即机械除去雄性生殖器官或雄花);但是,更通常的是,雄性不育是植物基因组中遗传定子的结果。在该情况下,特别是在种子是要从杂交植物中采集的所需产品时,通常有利于确保含有造成雄性不育的遗传定子的杂交植物的雄性能育性得到完全恢复。这可以通过确保父本具有合适的育性恢复基因来实现,该育性恢复基因能恢复含有造成雄性不育的遗传定子的杂交植物的雄性能育性。造成雄性不育的遗传定子可以位于细胞质中。例如,芸苔属的例子描述了细胞质雄性不育(CMS)的例子。但是,造成雄性不育的遗传定子也可位于核基因组中。雄性不育植物也可通过诸如基因工程等植物生物技术方法得到。获得雄性不育植物的特别有利的手段参见例如W089/10396,其中,在雄蕊中的毡毡层细胞中选择性地表达核糖核酸酶如芽孢杆菌RNA酶。然后,可通过在毡毡层细胞中表达核糖核酸酶抑制剂如芽孢杆菌RNA酶抑制剂来恢复能

育性。

[0469] 可根据本发明处理的植物或植物品种(通过植物生物技术方法如基因工程获得)是耐受除草剂的植物,即能耐受一种或多种给定的除草剂的植物。这种植物可通过遗传转化或通过选择含赋予这种除草剂耐受性的突变的植物来获得。

[0470] 耐除草剂的植物是例如耐草甘膦的植物,即对除草剂草甘膦或其盐具有耐受性的植物。例如,可通过用编码酶5-烯醇丙酮酰莽草酸-3-磷酸合酶(EPSPS)的基因转化植物,可以获得耐草甘膦的植物。这类EPSPS基因的例子是细菌鼠伤寒沙门菌(*Salmonella typhimurium*)的AroA基因(突变体CT7)、细菌农杆菌属(*Agrobacterium sp.*)的CP4基因、编码矮牵牛EPSPS的基因、番茄EPSPS或牛筋草EPSPS。还可以是突变的EPSPS。通过表达编码草甘膦氧化还原酶的基因,也可以得到耐草甘膦的植物。还可以通过表达编码草甘膦乙酰转移酶的基因来得到耐草甘膦的植物。还可以通过选择含上述基因的天然存在的突变体的植物来得到耐草甘膦的植物。

[0471] 其它耐受除草剂的植物例如是已经能耐受抑制谷氨酰胺合酶的除草剂,如双丙氨膦、草胺膦或草铵膦)的植物。这类植物可通过表达解毒除草剂的酶或对抑制作用具有耐受性的突变谷氨酰胺合酶而得到。一种有效的解毒酶是编码草胺膦乙酰转移酶的酶(例如来自链霉菌属的bar-或pat-蛋白)。已经描述了表达外源性的草胺膦乙酰基转移酶的植物。

[0472] 其它能耐受除草剂的植物还有能耐受抑制羟基苯基丙酮酸二加氧酶(HPPD)的除草剂的植物。羟基苯基丙酮酸二加氧酶是催化对羟基苯基丙酮酸(HPP)转化为尿黑酸的反应的酶。对HPPD抑制剂具有耐受性的植物可用编码天然产耐HPPD酶的基因或编码突变HPPD酶的基因进行转化。对HPPD抑制剂的耐受性还可以通过用编码能形成尿黑酸盐的某些酶的基因来转化植物而获得,虽然天然HPPD酶受到HPPD抑制剂的抑制。除编码HPPD耐受酶的基因之外,也可以通过用编码预苯酸脱氢酶的基因来转化植物,提高植物对HPPD抑制剂的耐受性。

[0473] 其它耐除草剂的植物是对乙酰乳酸合酶(ALS)抑制剂具有耐受性的植物。已知的ALS抑制剂包括例如磺酰脲、咪唑啉酮、三唑并嘧啶、吡啶氧基(硫代)苯甲酸酯和/或磺酰氨基羰基三唑啉酮除草剂。已知道,ALS酶(也称为乙酰羟酸合酶,AHAS)中的不同突变体能够提供对不同除草剂和除草剂组的耐受性。在国际公开WO 1996/033270中描述了磺酰脲耐受植物和咪唑啉酮耐受植物的生产。在例如WO 2007/024782中还描述了其它耐受磺酰脲和咪唑啉酮的植物。

[0474] 通过诱导的诱变,通过在除草剂存在下的细胞培养选择,或通过诱变育种,可以获得其它耐受咪唑啉酮和/或磺酰脲的植物。

[0475] 也可以根据本发明处理的植物或植物品种(通过植物生物技术方法如基因工程得到)是抗虫的转基因植物,即能抵抗某些靶昆虫的攻击的植物。这类植物可通过遗传转化得到,或通过选择含有赋予这种抗虫性的突变的植物得到。

[0476] 本文中使用的术语“抗虫转基因植物”包括含有至少一个包含编码序列的转基因的任何植物,所述编码序列编码:

[0477] 1)来自苏云金芽孢杆菌(*Bacillus thuringiensis*)的杀虫晶体蛋白或其杀虫部分,如在http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/处在线列出的杀虫晶体蛋白或其杀虫部分,例如Cry蛋白类Cry1Ab、Cry1Ac、Cry1F、Cry2Ab、Cry3Ae或Cry3Bb

的蛋白或其杀虫部分;或

[0478] 2) 来自苏云金芽孢杆菌的晶体蛋白或其部分,其在来自苏云金芽孢杆菌的第二种其它晶体蛋白或其部分存在下起杀虫作用,如由Cy34和Cy35晶体蛋白构成的二元毒素;或

[0479] 3) 杂合杀虫蛋白,其包含2种不同的来自苏云金芽孢杆菌的杀虫晶体蛋白的部分,例如上面1)中所述蛋白的杂合体,或上面2)中所述蛋白的杂合体,例如通过玉米事件MON98034生产的Cry1A.105蛋白(WO 2007/027777);或

[0480] 4) 根据上述第1)点至第3)点中任何一点的蛋白,其中一些,特别是1-10个氨基酸已经被另一种氨基酸替换,以得到对靶昆虫物种更高的杀虫活性,和/或扩大相应的靶昆虫物种的范围,和/或由于在克隆或转化过程中在编码DNA中引入的变化,例如玉米事件MON863或MON88017中的Cry3Bb1蛋白,或玉米事件MIR604中的Cry3A蛋白;或

[0481] 5) 来自苏云金芽孢杆菌或蜡状芽孢杆菌(*Bacillus cereus*)的杀虫分泌性蛋白或其杀虫部分,如在

[0482] http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/vip.html处所列的营养期作用昆虫毒性蛋白(营养期杀虫蛋白,VIP),例如VIP3Aa蛋白类的蛋白;或

[0483] 6) 来自苏云金芽孢杆菌或蜡状芽孢杆菌的分泌性蛋白,该蛋白在来自苏云金芽孢杆菌或蜡状芽孢杆菌的第二种分泌性蛋白存在下具有杀虫性,例如由VIP1A和VIP2A蛋白构成的二元毒素;或

[0484] 7) 杂化杀虫蛋白,其包含来自苏云金芽孢杆菌或蜡状芽孢杆菌的不同分泌性蛋白的部分,如上面1)中所述蛋白的杂合体,或上面2)中所述蛋白的杂合体;或

[0485] 8) 上述第1)点至第3)点中任何一点的蛋白,其中一些,特别是1-10个氨基酸已经被另一种氨基酸替换,以得到对靶昆虫物种更高的杀虫活性,和/或扩大相应的靶昆虫物种的范围,和/或由于在克隆或转化过程中在编码DNA中引入的变化(同时仍然编码杀虫蛋白),如棉花事件COT 102中的VIP3Aa蛋白。

[0486] 当然,本文使用的抗虫转基因植物还包括包含编码上述1-8类中任何一种蛋白质的基因的组的任何植物。在一个实施方式中,抗虫植物含有不止一个编码上述1-8类中任何一种蛋白质的转基因,以扩大相应的靶昆虫物种的范围,或者通过对相同靶昆虫物种使用具有杀虫性但具有不同作用方式,如结合到昆虫中的不同受体结合位点的不同蛋白质来延迟昆虫对植物的抗性发展。

[0487] 也可根据本发明处理的植物或植物品种(通过植物生物技术方法如基因工程得到)对非生物胁迫因子具有耐受性。通过遗传转化,或通过选择含有能赋予这种抗胁迫性的突变的植物,可以获得这类植物。特别有用的抗胁迫植物包括下述的:

[0488] a. 含有能减少植物细胞或植物中的聚(ADP-核糖)聚合酶(PARP)基因的表达和/或活性的转基因的植物;

[0489] b. 含有能减少植物或植物细胞中PARG编码基因的表达和/或活性的抗胁迫增强转基因的植物;

[0490] c. 含有抗胁迫增强转基因的植物,所述转基因编码植物中的烟酰胺腺嘌呤二核苷酸补救生物合成途径的功能酶,所述酶包括烟酰胺酶、烟酰胺磷酸核糖基转移酶、烟酸单核苷酸腺苷转移酶、烟酰胺腺嘌呤二核苷酸合成酶或烟酰胺磷酸核糖基转移酶。

[0491] 也可根据本发明处理的植物或植物品种(通过植物生物技术方法如基因工程制

得)表现出收获产物的数量、品质和/或储存稳定性的改变,和/或收获产物的特定成分的性质的改变,例如:

[0492] 1) 合成变性淀粉的转基因植物,与在野生型植物细胞或-植物中的合成淀粉相比,所述变性淀粉的物理化学特性,尤其是直链淀粉含量或直链淀粉/支链淀粉比值、支化度、平均链长、侧链分布、粘度性能、凝胶强度、淀粉粒度和/或淀粉颗粒形态发生改变,因而该变性淀粉更好地适用于某些用途。

[0493] 2) 下述转基因植物:其合成非淀粉碳水化合物聚合物,或合成与未经过遗传修饰的野生型植物相比具有性质改变的非淀粉碳水化合物聚合物。例子是:生产聚果糖,特别是菊糖和果聚糖类型的植物,生产 α -1,4-葡聚糖的植物,生产 α -1,6支链 α -1,4-葡聚糖的植物,和生产Alternan的植物。

[0494] 3) 生产透明质烷的转基因植物。

[0495] 也可根据本发明处理的植物或植物品种(通过植物生物技术方法如基因工程制得)是具有改变的纤维性质的植物,如棉花植物。通过遗传转化,或通过选择含有赋予这种改变的纤维性质的突变的植物,可以获得这类植物,这类植物包括:

[0496] a) 含有改变形式的纤维素合酶基因的植物,例如棉花植物;

[0497] b) 含有改变形式的rsw2-或rsw3同源核酸的植物,例如棉花植物;

[0498] c) 具有增强的蔗糖磷酸合酶表达的植物,例如棉花植物;

[0499] d) 具有增强的蔗糖合酶表达的植物,例如棉花植物;

[0500] e) 植物,例如棉花植物,其中在纤维细胞基础上的胞间连丝选通的定时发生改变,例如通过下调纤维选择性的 β -1,3-葡聚糖酶;

[0501] f) 具有纤维的植物,例如棉花植物,所述纤维具有改变的活性,例如通过表达N-乙酰基葡糖胺转移酶基因,包括nodC,和甲壳质合酶基因来实现。

[0502] 也可以根据本发明处理的植物或植物品种(通过植物生物技术方法如基因工程制得)是具有改变的油组成的特征的植物,例如油籽油菜或相关的芥属植物。通过遗传转化,或通过选择含有赋予这种改变的油特征的突变的植物,可以获得这类植物,这类植物包括:

[0503] a) 生产具有高油酸含量的油的植物,例如油籽油菜植物;

[0504] b) 生产具有低亚麻酸含量的油的植物,例如油籽油菜植物;

[0505] c) 生产具有低饱和脂肪酸水平的油的植物,例如油籽油菜植物。

[0506] 可根据本发明处理的特别有用的转基因植物是,具有一个或多个编码一种或多种毒素的基因的植物,是在下述商品名下销售的转基因植物:YIELD GARD®(例如玉米、棉花、大豆)、KnockOut®(例如玉米)、BiteGard®(例如玉米)、BT-Xtra®(例如玉米)、StarLink®(例如玉米)、Bollgard®(棉花)、Nucotn®(棉花)、Nucotn 33B®(棉花)、NatureGard®(例如玉米)、Protecta®和NewLeaf®(马铃薯)。可提及的除草剂耐受性植物例如是可在下述商品名下得到的玉米品种、棉花品种和大豆品种:Roundup Ready®(对草甘膦具有耐受性,例如玉米、棉花、大豆)、Liberty Link®(对草胺膦具有耐受性,例如油籽油菜)、IMI®(对咪唑啉酮具有耐受性)和SCS®(对磺酰脲具有耐受性,例如玉米)。可提及的除草剂抗性植物(用常规方法培育的除草剂耐受性植物)包括在Clearfield®名称(例如玉米)下销售的品种。

[0507] 可根据本发明处理的特别有用的转基因植物是,含有转化事件或转化事件组合的

植物,以及例如在各个国家或地区管理机构的数据库中列出的那些植物(参见例如http://gmoinfo.jrc.it/gmp_browse.aspx和<http://www.agbios.com/dbase.php>)。

[0508] 所列植物可根据本发明用通式(I)的化合物和/或本发明的活性物质混合物以一种特别有利的方式进行处理。上述活性物质或混合物的优选范围也适用于这些植物的处理。特别强调用本文中具体提到的化合物或混合物处理植物。

[0509] 本发明的活性物质不仅对植物-、卫生-及仓库的有害生物起作用,而且对兽医领域中的动物寄生虫(体外及体内寄生虫)起作用,所述动物寄生虫如硬蜱、软蜱、疥螨、叶螨、蝇(叮咬和吸食)、寄生蝇幼虫、虱、毛虱、羽虱及蚤。这些寄生虫包括:

[0510] 虱目(Anoplurida),例如,血虱属、毛虱属、虱属、Phtirus spp.、管虱属(Solenopotes spp.)。

[0511] 食毛目(Mallophagida)及钝角亚目(Unterordnung Amblycerina)与细角亚目(Ischnocerina),例如,毛羽虱属(Trimenopon spp.)、禽虱属(Menopon spp.)、巨羽虱属(Trinoton spp.)、牛羽虱属(Bovicola spp.)、Werneckiella spp.、Lepikentron spp.、畜虱属(Damalina spp.)、嚼虱属、猫羽虱属(Felicola spp.)。

[0512] 双翅目及长角亚目(Unterordnung Nematocera)与短角亚目(Brachycera),例如,伊蚊属、按蚊属、库蚊属、蚋属(Simulium spp.)、真蚋属(Eusimulium spp.)、白蛉属(Phlebotomus spp.)、罗蛉属(Lutzomyia spp.)、库蠓属(Culicoides spp.)、斑虻属(Chrysops spp.)、瘤虻属(Hybomitra spp.)、黄虻属(Atylotus spp.)、虻属、麻虻属(Haematopota spp.)、Philipomyia spp.、蜂虱蝇属(Braula spp.)、家蝇属、齿股蝇属(Hydrotaea spp.)、螫蝇属、黑角蝇属(Haematobia spp.)、莫蝇属(Morellia spp.)、厕蝇属、舌蝇属(Glossina spp.)、丽蝇属(Calliphora spp.)、绿蝇属、金蝇属、污蝇属、麻蝇属(Sarcophaga spp.)、狂蝇属、皮蝇属、胃蝇属、虱蝇属(Hippobosca spp.)、羊虱蝇属(Lipoptena spp.)、虻蝇属(Melophagus spp.)。

[0513] 蚤目(Siphonaptera),例如,蚤属(Pulex spp.)、栉首蚤属(Ctenocephalides spp. (犬栉首蚤(Ctenocephalides canis)、猫栉首蚤(Ctenocephalides felis))、客蚤属(Xenopsylla spp.)、角叶蚤属(Ceratophyllus spp.)。

[0514] 异翅目(Heteroptera),例如,臭虫属、锥猎蝽属(Triatoma spp.)、红猎蝽属(Rhodnius spp.)、锥蝽属(Panstrongylus spp.)。

[0515] 蜚蠊目(Blattaria),例如,东方蜚蠊、美洲大蠊、德国蠊、夏柏拉蟑螂属(Supella spp.)。

[0516] 蜱螨(Acari, Acarina)亚纲及后气门目(Metastigmata)与中气门目(Mesostigmata),例如,锐缘蜱属、钝缘蜱属(Ornithodoros spp.)、残喙蜱属(Otobius spp.)、硬蜱属、花蜱属、牛蜱属、革蜱属(Dermacentor spp.)、Haemophysalis spp.、璃眼蜱属、扇头蜱属、皮刺螨属(Dermanyssus spp.)、刺利螨属(Raillietia spp.)、肺刺螨属(Pneumonyssus spp.)、胸刺螨属(Sternostoma spp.)、蜂螨属(Varroa spp.)。

[0517] 轴螨目(Actiniedida)(前气门亚目(prostigmata))及粉螨目(Acaridida)(无气门亚目(Astigmata)),例如,蜂盾螨属(Acarapis spp.)、姬螯螨属(Cheyletiella spp.)、禽螯螨属(Ornithocheyletia spp.)、肉螨属(Myobia spp.)、疮螨属(Psorergates spp.)、蠕形螨属(Demodex spp.)、恙螨属(Trombicula spp.)、Listrophorus spp.、粉螨属(Acarus

spp.)、食酪螨属(*Tyrophagus* spp.)、嗜木螨属(*Caloglyphus* spp.)、颈下螨属(*Hypodectes* spp.)、翅螨属(*Pterolichus* spp.)、痒螨属、皮螨属(*Chorioptes* spp.)、耳疥螨属(*Otodectes* spp.)、疥螨属、耳螨属(*Notoedres* spp.)、疙螨属(*Knemidocoptes* spp.)、气囊螨属(*Cytodites* spp.)、鸡雏螨属(*Laminosioptes* spp.)。

[0518] 根据本发明的式(I)活性物质也适用于防治侵害农业生产家畜的节肢动物,所述农业生产家畜例如牛、绵羊、山羊、马、猪、驴、骆驼、水牛、兔、家鸡、火鸡、鸭、鹅、蜜蜂,其它宠物例如狗、猫、笼鸟及观赏鱼,以及所谓的实验动物,例如仓鼠、豚鼠、大鼠及小鼠。通过对这些节肢动物进行防治,可减少死亡以及(肉、奶、毛、皮、蛋、蜜等)生产力降低的情况,因此通过使用本发明的活性物质可使畜牧业更经济且更简便。

[0519] 根据本发明的活性物质以已知方式通过下述给药形式用于兽医学领域和畜牧业中:通过例如片剂、胶囊剂、饮剂、顿服剂、颗粒剂、膏剂、丸剂、喂服(feed-through)法肠胃给药;通过栓剂;通过例如注射(肌内、皮下、静脉内、腹膜内等)、植入进行肠胃外给药;通过鼻部给药;以例如浸泡或洗浴(药浴)、喷射(喷雾)、浇淋(泼浇和沾湿)、清洗和撒粉的形式进行皮肤给药;以及借助于含活性物质的成型件,例如项圈、耳标、尾标、肢体缚带、笼头、标识器等给药。

[0520] 用于家畜、家禽、宠物等时,式(I)活性物质可作为含有1至80重量%活性物质的制剂(例如粉剂、乳剂、可自由流动药剂)直接使用或稀释100至10000倍后使用,或它们可作为化学浴剂使用。

[0521] 此外,已发现根据本发明的化合物对破坏工业材料的昆虫也具有强的杀虫作用。

[0522] 可示例性并优选地、但非限制性地提及以下昆虫:

[0523] 甲虫,例如,北美家天牛、*Chlorophorus pilosis*、家具窃蠹、报死窃蠹(*Xestobium rufovillosum*)、梳角细脉窃蠹(*Ptilinus pecticornis*)、*Dendrobium pertinex*、松窃蠹(*Ernobius mollis*)、*Priobium carpini*、褐粉蠹(*Lyctus brunneus*)、非洲粉蠹(*Lyctus africanus*)、南方粉蠹(*Lyctus planicollis*)、栎粉蠹(*Lyctus linearis*)、柔毛粉蠹(*Lyctus pubescens*)、*Trogoxylon aequale*、鳞毛粉蠹(*Minthes rugicollis*)、材小蠹种(*Xyleborus spec.*)、*Tryptodendron spec.*、咖啡黑长蠹(*Apate monachus*)、榲长蠹(*Bostrychus capucins*)、褐异翅长蠹(*Heterobostrychus brunneus*)、棘长蠹种(*Sinoxylon spec.*)、竹长蠹(*Dinoderus minutus*);

[0524] 膜翅目昆虫(*Hautflügler*),例如,大树蜂(*Sirex juvencus*)、枞大树蜂(*Urocerus gigas*)、泰加大树蜂(*Urocerus gigas taignus*)、*Urocerus augur*;

[0525] 白蚁,例如,欧洲木白蚁(*Kaloterme flavicollis*)、麻头堆砂白蚁(*Cryptotermes brevis*)、灰点异白蚁(*Heterotermes indicola*)、欧美散白蚁(*Reticulitermes flavipes*)、桑特散白蚁(*Reticulitermes santonensis*)、南欧网纹白蚁(*Reticulitermes lucifugus*)、达尔文澳白蚁(*Mastotermes darwiniensis*)、内华达古白蚁(*Zootermopsis nevadensis*)、家白蚁(*Coptotermes formosanus*);

[0526] 蠹虫(*Bristletail*),例如衣鱼。

[0527] 在此上下文中,应将工业材料理解为是指非活体材料,例如优选为塑料、粘合剂、胶料、纸张和纸板、皮革、木材、经加工的木材制品及涂料组合物。

[0528] 即用组合物还可任选包含其它杀虫剂,且还可任选包含一种或多种杀真菌剂。

- [0529] 关于可能的其它混合参与物,可参考上述杀虫剂和杀真菌剂。
- [0530] 本发明的化合物同样可用于保护与盐水或微咸水接触的物体,特别是船体、筛、网、建筑物、码头装置及信号装置,以防止植被覆盖。
- [0531] 此外,根据本发明的化合物可单独地或与其它活性物质结合而用作防污剂。
- [0532] 所述活性物质还适于防治在家庭-、卫生-及仓库虫害防治中在封闭空间内出现的动物害虫,特别是昆虫、蛛形纲动物及螨类,所述封闭空间例如住所、工厂车间、办公室、驾驶室等。它们可单独地或与其它活性物质和助剂结合用于家用杀虫产品中以防治这些有害生物。它们对于敏感的和具有抗性的物种和对全部发育阶段均有效。这些有害生物包括:
- [0533] 蝎目 (Scorpionidea),例如,地中海黄蝎 (*Buthus occitanus*)。
- [0534] 蜱螨目 (Acarina),例如,波斯锐缘蜱 (*Argas persicus*)、鸽锐缘蜱 (*Argas reflexus*)、苔螨亚种 (*Bryobia* spp.)、鸡皮刺螨、家嗜甜螨 (*Glyciphagus domesticus*)、非洲钝缘蜱 (*Ornithodoros moubat*)、血红扇头蜱 (*Rhipicephalus sanguineus*)、阿氏真恙螨 (*Trombicula alfreddugesi*)、*Neutrombicula autumnalis*、特嗜皮螨 (*Dermatophagoides pteronissimus*)、法嗜皮螨 (*Dermatophagoides forinae*)。
- [0535] 蜘蛛目 (Araneae),例如,捕鸟蛛 (Aviculariidae)、圆蛛 (Araneidae)。
- [0536] 盲蛛目 (Opiliones),例如,螯蝎 (*Pseudoscorpiones chelifer*)、*Pseudoscorpiones cheiridium*、长跣盲蛛 (*Opiliones phalangium*)。
- [0537] 等足目,例如,栉水虱、球鼠妇 (*Porcellio scaber*)。
- [0538] 倍足目,例如,*Blaniulus guttulatus*、山蛩虫 (*Polydesmus* spp.)。
- [0539] 唇足目,例如,地蜈蚣属 (*Geophilus* spp.)。
- [0540] 衣鱼目 (*Zygentoma*),例如,栉衣鱼属 (*Ctenolepisma* spp.)、衣鱼、盗火虫 (*Lepismodes inquilinus*)。
- [0541] 蜚蠊目 (Blattaria),例如,东方蜚蠊 (*Blatta orientalis*)、德国蠊、亚洲蠊 (*Blattella asahinai*)、马德拉蜚蠊、角腹蠊属 (*Panchlora* spp.)、木蠊属 (*Parcoblatta* spp.)、澳洲大蠊 (*Periplaneta australasiae*)、美洲大蠊、大褐大蠊 (*Periplaneta brunnea*)、烟色大蠊 (*Periplaneta fuliginosa*)、棕带蜚蠊 (*Supella longipalpa*)。
- [0542] 跳跃亚目 (Saltatoria),例如,家蟋 (*Acheta domesticus*)。
- [0543] 革翅目,例如,欧洲球螋。
- [0544] 等翅目,例如,木白蚁属 (*Kaloterms* spp.)、散白蚁属 (*Reticulitermes* spp.)。
- [0545] 啮虫目 (Psocoptera),例如,*Lepinatus* spp.、粉啮虫属 (*Liposcelis* spp.)。
- [0546] 鞘翅目,例如,圆皮蠹属 (*Anthrenus* spp.)、毛皮蠹属 (*Attagenus* spp.)、皮蠹属 (*Dermestes* spp.)、长头谷盗 (*Latheticus oryzae*)、隐跗郭公虫属 (*Necrobia* spp.)、蛛甲属、谷蠹 (*Rhizopertha dominica*)、谷象 (*Sitophilus granarius*)、米象 (*Sitophilus oryzae*)、玉米象 (*Sitophilus zeamais*)、药材甲 (*Stegobium paniceum*)。
- [0547] 双翅目,例如,埃及伊蚊 (*Aedes aegypti*)、白纹伊蚊 (*Aedes albopictus*)、带喙伊蚊 (*Aedes taeniorhynchus*)、按蚊属、红头丽蝇、高额麻虻 (*Chrysozona pluvialis*)、五带淡色库蚊 (*Culex quinquefasciatus*)、尖音库蚊 (*Culex pipiens*)、环喙库蚊 (*Culex tarsalis*)、果蝇属、夏厕蝇 (*Fannia canicularis*)、家蝇 (*Musca domestica*)、白蛉属、*Sarcophaga carnaria*、蚋属、厩螯蝇 (*Stomoxys calcitrans*)、欧洲大蚊 (*Tipula*

paludosa)。

[0548] 鳞翅目,例如,小蜡螟 (*Achroia grisella*)、大蜡螟、印度谷螟 (*Plodia interpunctella*)、木塞谷蛾 (*Tinea cloacella*)、袋谷蛾、幕谷蛾。

[0549] 蚤目,例如,犬栉首蚤 (*Ctenocephalides canis*)、猫栉首蚤 (*Ctenocephalides felis*)、人蚤 (*Pulex irritans*)、穿皮潜蚤 (*Tunga penetrans*)、印鼠客蚤 (*Xenopsylla cheopis*)。

[0550] 膜翅目,例如,广布弓背蚁 (*Camponotus herculeanus*)、黑臭蚁 (*Lasius fuliginosus*)、黑蚁 (*Lasius niger*)、*Lasius umbratus*、小家蚁、*Paravespula* spp.、铺道蚁 (*Tetramorium caespitum*)。

[0551] 虱目,例如,头虱 (*Pediculus humanus capitis*)、体虱 (*Pediculus humanus corporis*)、瘿棉蚜属 (*Pemphigus* spp.)、*Phylloera vastatrix*、阴虱 (*Phthirus pubis*)。

[0552] 异翅目,例如,热带臭虫 (*Cimex hemipterus*)、温带臭虫 (*Cimex lectularius*)、长红猎蝽 (*Rhodinus prolixus*)、侵扰锥猎蝽 (*Triatoma infestans*)。

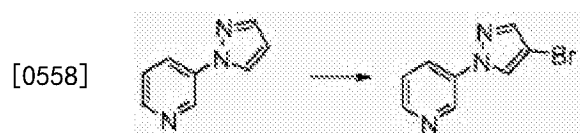
[0553] 在家用杀虫剂领域中的应用可单独进行或与其它适合的活性物质结合进,所述其它适合的活性物质如磷酸酯类、氨基甲酸酯类、拟除虫菊酯类、新烟碱类、生长调节剂或其它已知杀虫剂类活性物质。

[0554] 它们可以以下产品形式使用:气雾剂、无压喷射产品例如泵喷射剂及雾化器喷射剂、自动弥雾系统、雾化剂、泡沫剂、凝胶剂、具有由纤维素或聚合物制成的蒸发片的蒸发产品、液体蒸发剂、凝胶-及薄膜蒸发剂、推进器驱动的蒸发剂、无能量消耗的或无源的蒸发体系、捕蛾纸、捕蛾袋和捕蛾胶,作为颗粒剂或粉末剂使用,在用于散播的饵料或毒饵站中使用。

[0555] 制备实施例

[0556] 实施例A: N-{6-[1-(吡啶-3-基)-1H-吡唑-4-基]吡啶-2-基}甲磺酰胺

[0557] 阶段1: 3-(4-溴代-吡唑-1-基)吡啶

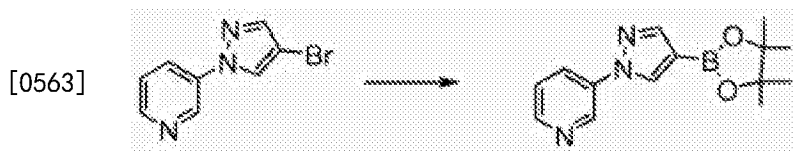


[0559] 将3-吡啶-1-基吡啶 (500 mg, 3.44 mmol) 溶解在乙腈 (15 ml) 中,并加入硝酸铵铈(IV) (944 mg, 1.72 mmol) (轻微放热)。逐份加入N-溴代琥珀酰亚胺 (736 mg, 4.13 mmol) (轻微放热),并将混合物在室温搅拌30分钟 (min),然后在回流下加热3小时 (h)。在混合物冷却以后,加入乙酸乙酯。用水洗涤有机相,用硫酸钠溶液洗涤,然后用硫酸镁干燥。在真空中在旋转蒸发器上除去溶剂。

[0560] 收率:750 mg (理论值的93%), logP (HCOOH) 1.56, $[M^+ + 1]$ 224.0

[0561] ^1H NMR (d_6 -DMSO): 7.54 (m, 1H), 7.90 (s, 1H), 8.20 (m, 1H), 8.55 (m, 1H), 8.79 (s, 1H), 9.06 (m, 1H)。

[0562] 阶段2: 3-[4-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧杂硼杂环戊烷-2-基)吡啶-1-基]吡啶

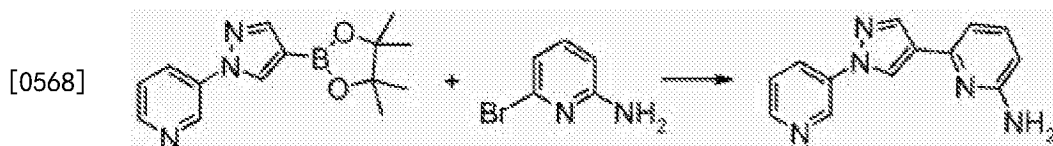


[0564] 在氩下,将3-(4-溴代-吡啶-1-基)吡啶(1.00 g, 4.46 mmol)、1,1'-双(二苯基膦)二茂铁(dppf)(74 mg, 0.13 mmol)、氯化铯-dppf(109 mg, 0.13 mmol)、乙酸钾(1.31 g, 13.3 mmol)和频哪醇基二硼烷(1.19 g, 4.68 mmol)加入二噁烷(11 ml)中。将该混合物在回流下加热24 h,然后冷却。在真空中在旋转蒸发器上除去溶剂,将二氯甲烷(100 ml)和水(100 ml)加入残余物中,并抽滤出形成的固体,并抛弃。用二氯甲烷萃取滤液,并用硫酸镁干燥有机相。在真空中在旋转蒸发器上除去溶剂对残余物进行色谱分离(乙酸乙酯,环己烷)。

[0565] 收率:680 mg (理论值的55%),logP (HCOOH) 2.19, [M⁺+1] 272.2

[0566] ¹H NMR (d₆-DMSO): 1.30 (s, 12H), 7.51 (m, 1H), 7.90 (s, 1H), 8.25 (m, 1H), 8.51 (m, 1H), 8.73 (s, 1H), 9.12 (m, 1H)。

[0567] 阶段3: 6-[1-(吡啶-3-基)-1H-吡啶-4-基]吡啶-2-胺



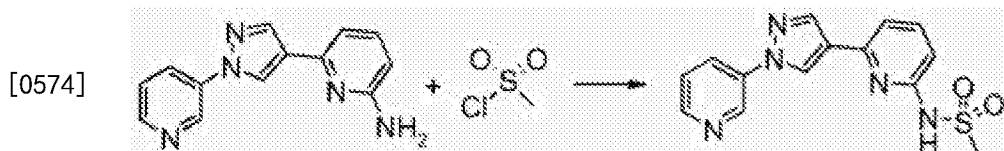
[0569] 在氩下,将3.17 g (11.7 mmol) 3-[4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂环戊烷-2-基)-1H-吡啶-1-基]吡啶、2.02 g (11.7 mmol) 6-溴吡啶-2-胺和945 mg (817 μmol) 四(三苯基膦)钯加入借助于氩脱气的23.3 ml 2 M碳酸钠水溶液和63.3 ml乙腈的混合物中。将所述反应混合物加热至75℃保持18小时,冷却后用乙腈稀释,经MgSO₄干燥、过滤并浓缩。通过色谱法(乙腈/丙酮)纯化如此得到的粗产物。

[0570] 收率1.76 g (理论值的71%)

[0571] HPLC-MS:logP (HCOOH): 0.30:质量(m/z): 238.1 (M+H)⁺

[0572] ¹H NMR (d₆-DMSO): 5.88 (s, 2H), 6.35 (d, 1H), 6.93 (d, 1H), 7.42 (t, 1H), 7.58 (dd, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.28 (m, 1H), 8.54 (dd, 1H), 8.97 (s, 1H), 9.15 ppm (d, 1H)。

[0573] 阶段4: N-{6-[1-(吡啶-3-基)-1H-吡啶-4-基]吡啶-2-基}甲磺酰胺



[0575] 将146 mg (585 μmol) 6-[1-(吡啶-3-基)-1H-吡啶-4-基]吡啶-2-胺和54.0 μl (701 μmol) N-甲基吗啉预先装入10 ml二氯甲烷中,并在室温下加入甲磺酰氯。将该混合物搅拌过夜,并经硅胶过滤所述反应混合物(流动相:乙酸乙酯)。浓缩以后,通过色谱法(二氯甲烷/甲醇)纯化粗产物。

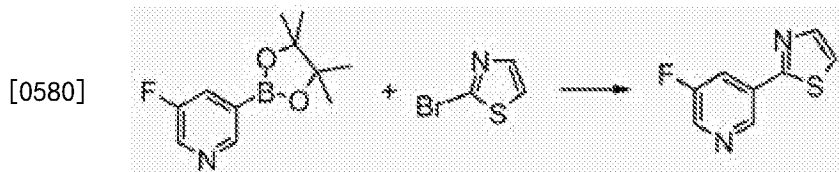
[0576] 收率:50 mg (理论值的27%);HPLC-MS:logP (HCOOH): 1.26:质量(m/z): 316.0 (M+H)⁺;

[0577] ¹H NMR (d₆-DMSO): 6.82 (d, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.59 (dd, 1H), 7.78 (t,

1H), 8.30 (m, 2H), 8.57 (dd, 1H), 9.09 (s, 1H), 9.17 (d, 1H), 10.55 ppm (s, 1H)。

[0578] 实施例B: 6-[2-(5-氟吡啶-3-基)-1,3-噻唑-5-基]-N-[(三氟甲基)磺酰基]吡啶-2-甲酰胺

[0579] 阶段1: 3-氟-5-(1,3-噻唑-2-基)吡啶



[0581] 在氩下,在80℃,将2.0 g (8.97 mmol) 吡啶基硼酸酯、1.47 g (8.97 mmol) 2-溴噻唑、197 mg (0.27 mmol) 双(二苯基膦基)二茂铁氯化钯(II)和3.72 g (26.9 mmol) 碳酸钾在40 ml二甲氧基乙烷中搅拌16 h。

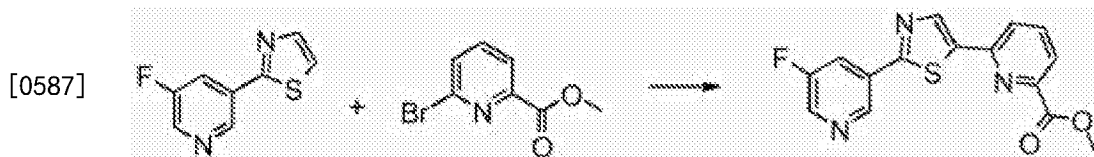
[0582] 为进行后处理,将该混合物浓缩,并借助于在硅胶上的柱色谱法(流动相:环己烷/乙酸乙酯)进行纯化。

[0583] 收率:778 mg (理论值的48%)

[0584] HPLC-MS:logP(HCOOH): 1.48;质量(m/z): 180.9 (M+H)⁺;

[0585] ¹H NMR (d6-DMSO): 7.95 (m,1H), 8.04 (m,1H), 8.24 (m,1H), 8.69 (m,1H), 9.04 (m,1H) ppm。

[0586] 阶段2: 6-[2-(5-氟吡啶-3-基)-1,3-噻唑-5-基]吡啶-2-甲酸甲酯



[0588] 在氩下,在120℃,将748 mg (4.15 mmol) 氟吡啶基噻唑、897 mg (4.15 mmol) 溴吡啶、62 mg (0.13 mmol) 二氢二氯双(二叔丁基phosphinito-kP)钯酸盐(2-) (二氯{双[二叔丁基(羟基)正膦基]}钯, POPd,得自CombiPhos,美国)和1.147 g (8.3 mmol) 碳酸钾在10 ml二甲基甲酰胺中搅拌16 h。

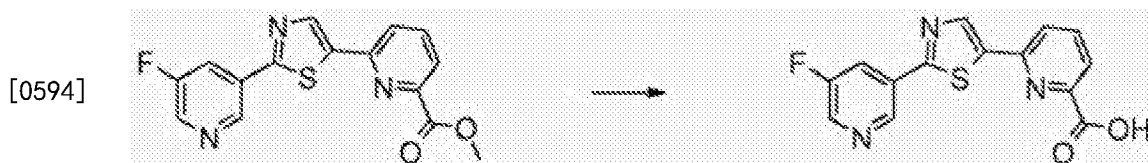
[0589] 为进行后处理,将该混合物浓缩,并借助于在硅胶上的柱色谱法(流动相:环己烷/乙酸乙酯)进行纯化。

[0590] 收率:615 mg (理论值的47%)

[0591] HPLC-MS:logP(HCOOH): 2.37;质量(m/z): 316.0 (M+H)⁺;

[0592] ¹H NMR (d6-DMSO): 3.93 (s,3H), 8.03 (m,1H), 8.14 (m,1H), 8.36 (m,2H), 8.73 (m,1H), 8.80 (m,1H), 9.12 (m,1H) ppm。

[0593] 阶段3: 6-[2-(5-氟吡啶-3-基)-1,3-噻唑-5-基]吡啶-2-甲酸



[0595] 将570 mg (1.81 mmol) 吡啶基羧酸甲酯溶解在25 ml四氢呋喃和8 ml水的混合物中,向其中加入152 mg (3.62 mmol) 一水合氢氧化锂在17 ml水中的溶液,并将该混合

物在室温搅拌16 h。

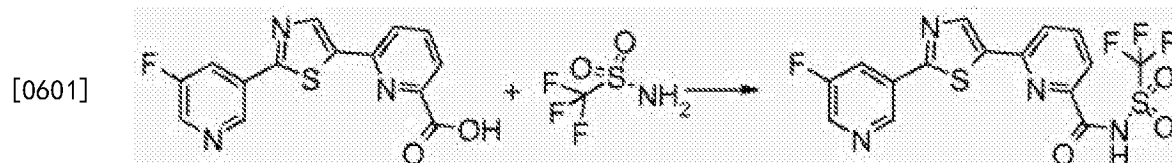
[0596] 为进行后处理,将该混合物浓缩,并在水和甲基叔丁基醚之间分配,用1N盐酸酸化水相,并抽滤出沉淀的固体,并干燥。

[0597] 收率:556 mg (理论值的91%)

[0598] HPLC-MS:logP(HCOOH): 1.72:质量(m/z): 302.1 (M+H)⁺;

[0599] ¹H NMR (d6-DMSO): 8.00 (m,1H), 8.10 (m,1H), 8.32 (m,2H), 8.72 (m,1H), 8.78 (m,1H), 9.10 (m,1H), 13.5 (br) ppm。

[0600] 阶段4: 6-[2-(5-氟吡啶-3-基)-1,3-噻唑-5-基]-N-[(三氟甲基)磺酰基]吡啶-2-甲酰胺



[0602] 将100 mg (0.33 mmol) 吡啶基羧酸放入预先放入5 ml四氢呋喃中,加入81 mg (0.50 mmol) 羰二咪唑,并将该混合物回流煮沸1 h。冷却至室温以后,加入74 mg (0.50 mmol) 三氟甲磺酰胺,将该混合物搅拌10 min,然后加入76 mg (0.50 mmol) 二氮杂双环十一碳烯(DBU),并将该混合物在室温搅拌16 h。

[0603] 为进行后处理,将该混合物浓缩,并借助于在硅胶上的柱色谱法(流动相:二氯甲烷/甲醇)进行纯化。

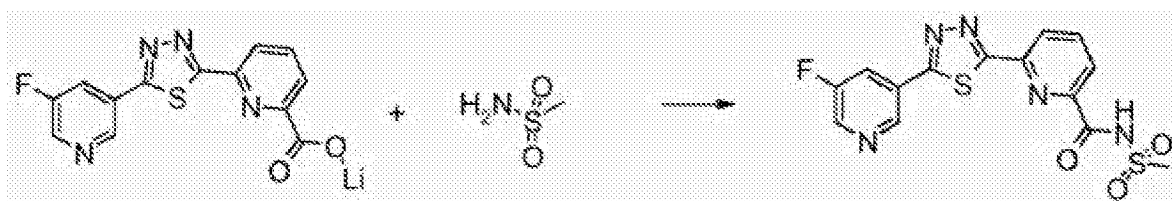
[0604] 收率:28 mg (理论值的20%)

[0605] HPLC-MS:logP(HCOOH): 1.86:质量(m/z): 433.0 (M+H)⁺;

[0606] ¹H NMR (d6-DMSO): 7.60 (m,1H), 7.88 (m,1H), 7.96 (m,1H), 8.12 (m,1H), 8.30 (m,1H), 8.70 (m,1H), 8.89 (m,1H), 9.10 (m,1H) ppm。

[0607] 实施例C: 6-[5-(5-氟吡啶-3-基)-1,3,4-噻二唑-2-基]-N-(甲磺酰基)吡啶-2-甲酰胺

[0608]



[0609] 首先将200 mg (0.64 mmol) 锂盐和1.01 g (7.78 mmol) 二异丙基乙胺放入5 ml乙腈中,加入198 mg (0.77 mmol) 双(2-氧代-3-噁唑烷基)次膦酰氯(BOP-Cl),将该混合物搅拌20 min,向其中加入185 mg (1.94 mmol) 甲磺酰胺和99 mg (0.64 mmol) 二氮杂双环十一碳烯(DBU),并将该混合物在室温搅拌16 h。

[0610] 为进行后处理,将该混合物浓缩,并在水和乙酸乙酯之间分配,将有机相干燥,并浓缩。借助于在硅胶上的柱色谱法(流动相:二氯甲烷/甲醇),然后在硅胶-RP18 (流动相:水/乙腈)上,进行进一步纯化。

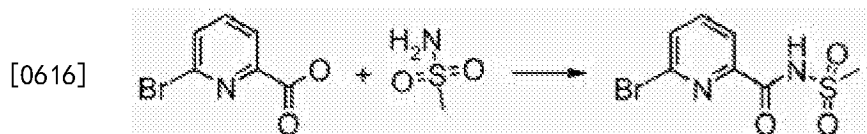
[0611] 收率:37 mg (理论值的15%)

[0612] HPLC-MS:logP(HCOOH): 1.79:质量(m/z): 380.1 (M+H)⁺;

[0613] $^1\text{H NMR}$ ($\text{d}_6\text{-DMSO}$): 3.40 (s, 3H), 8.22 (m, 1H), 8.30 (m, 1H), 8.48 (m, 1H), 8.59 (m, 1H), 8.82 (m, 1H), 9.18 (m, 1H), 12.1 (br) ppm。

[0614] 实施例D: 6-[1-(5-氟吡啶-3-基)-1H-吡唑-4-基]-N-(甲磺酰基)吡啶-2-甲酰胺

[0615] 阶段1: 6-溴-N-(甲磺酰基)吡啶-2-甲酰胺



[0617] 首先将5.40 g (26.7 mmol) 6-溴-2-吡啶甲酸放入150 ml四氢呋喃中,加入6.51 g (40.0 mmol) 羰二咪唑,并将该混合物回流煮沸1 h。冷却至室温以后,加入3.81 g (40.0 mmol) 甲磺酰胺,将该混合物搅拌10 min,然后加入6.10 g (40 mmol) 二氮杂双环十一碳烯(DBU),并将该混合物在室温搅拌16 h。

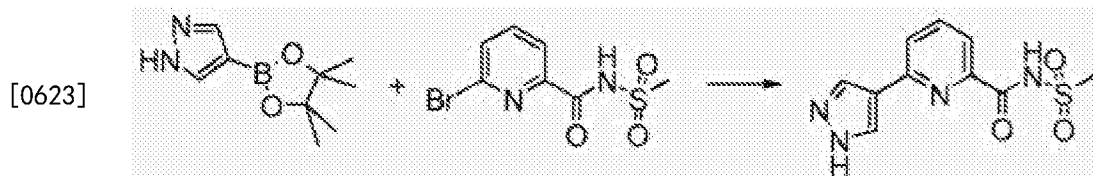
[0618] 为进行后处理,将该混合物浓缩,并借助于在硅胶上的柱色谱法(流动相:二氯甲烷/甲醇)进行纯化。

[0619] 收率:5.10g (理论值的69%)

[0620] HPLC-MS:logP(HCOOH): 1.21;质量(m/z): 281.0 (M+H)⁺;

[0621] $^1\text{H NMR}$ ($\text{d}_6\text{-DMSO}$): 3.37 (s, 3H), 7.95 (m, 2H), 8.06 (m, 1H) ppm。

[0622] 阶段2: N-(甲磺酰基)-6-(1H-吡唑-4-基)吡啶-2-甲酰胺



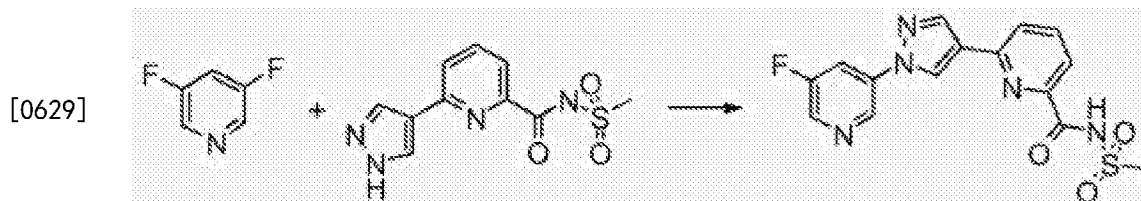
[0624] 在氩下在80℃,将285 mg (1.47 mmol) 4-吡唑硼酸酯、410 mg (1.47 mmol) 溴吡啶、32 mg (0.04 mmol) 双(二苯基膦基)二茂铁氯化钯(II)和467 mg (4.41 mmol) 碳酸钾在10 ml二甲氧基乙烷中搅拌16 h。

[0625] 为进行后处理,将该混合物浓缩,并借助于在硅胶上的柱色谱法(流动相:环己烷/乙酸乙酯)进行纯化。

[0626] 收率:145 mg (理论值的37%)

[0627] HPLC-MS:logP(HCOOH): 0.91;质量(m/z): 267.0 (M+H)⁺。

[0628] 阶段3: 6-[1-(5-氟吡啶-3-基)-1H-吡唑-4-基]-N-(甲磺酰基)吡啶-2-甲酰胺



[0630] 在氩下在120℃,将43 mg (0.37 mmol) 3,5-二氟吡啶、99 mg (0.37 mmol) 吡唑基吡啶、6 mg (0.01 mmol) 二氢二氯双(二叔丁基phosphinito-kP)钯酸盐(2-) (POPd,得自CombiPhos,美国)和102 mg (0.74 mmol) 碳酸钾在5 ml二甲基甲酰胺中搅拌12 h。

[0631] 为进行后处理,将该混合物浓缩,并借助于在硅胶上的柱色谱法(流动相:二氯甲烷/甲醇)进行纯化。

[0632] 收率:35 mg (理论值的26%)

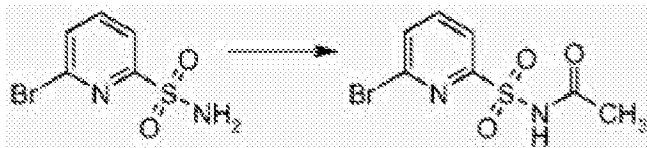
[0633] HPLC-MS:logP(HCOOH): 1.98:质量(m/z): 362.1 (M+H)⁺;

[0634] ¹H NMR (d6-DMSO): 3.40 (s,3H), 7.98 (m,1H), 8.08 (m,2H), 8.2 (m,1H), 8.58 (m,1H), 8.70 (m,1H), 9.08 (m,1H), 9.40 (m,1H) ppm。

[0635] 实施例E: N-({6-[2-(吡啶-3-基)-1,3-噻唑-5-基]吡啶-2-基}磺酰基)乙酰胺

[0636] 阶段1: N-[(6-溴吡啶-2-基)磺酰基]乙酰胺

[0637]



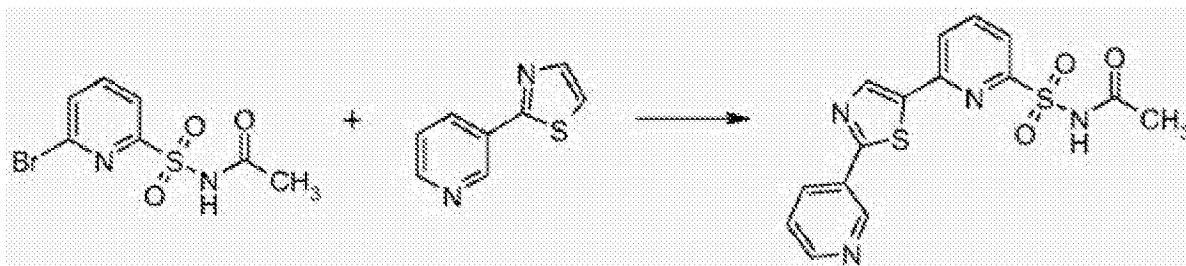
[0638] 首先将6-溴吡啶-2-磺酰胺(0.5 g, 2.11 mmol,按照在W02005/058299中描述的方法制备)和碳酸钾(2.92 g, 21.1 mmol)放入乙腈(10 ml)中。在冰冷却下,逐滴加入乙酰氯(1.16 g, 14.8 mmol),并将所述反应混合物在室温搅拌16 h。在真空中除去溶剂,将残余物溶解在水中,并用稀盐酸溶液酸化。用乙酸乙酯萃取,并在真空中除去溶剂。这样得到0.54 g (理论值的85%)的N-[(6-溴吡啶-2-基)磺酰基]乙酰胺。

[0639] HPLC-MS:LogP(HCOOH): 0.95:质量(m/z): 278.9 (M+H)⁺;

[0640] ¹H NMR (d6-DMSO): 1.99 (s,3H), 7.99-8.01 (m,1H), 8.08 (t,1H), 8.11-8.13 (m,1H), 12.48 (s,1H) ppm。

[0641] 阶段2: N-({6-[2-(吡啶-3-基)-1,3-噻唑-5-基]吡啶-2-基}磺酰基)乙酰胺

[0642]



[0643] 在120℃在氩下,将N-[(6-溴吡啶-2-基)磺酰基]乙酰胺(0.112 g, 0.4 mmol)、3-(1,3-噻唑-2-基)吡啶(0.065 g, 0.4 mmol,按照在W0 2010/006713中描述的方法制备)、二氯{双[二叔丁基(羟基)正膦基]}钯(0.006 g, 0.012 mmol)和碳酸铯(0.26 g, 0.8 mmol)在10 ml N,N-二甲基甲酰胺中搅拌16 h。冷却后,在真空中除去溶剂,对残余物进行色谱分离(硅胶,二氯甲烷/甲醇流动相)。得到0.024 g (理论值的15%)的N-({6-[2-(吡啶-3-基)-1,3-噻唑-5-基]吡啶-2-基}磺酰基)乙酰胺。

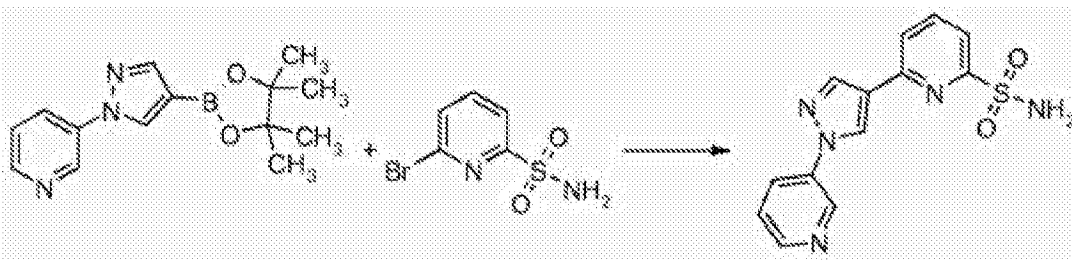
[0644] HPLC-MS:LogP(HCOOH): 1.30:质量(m/z): 361.0 (M+H)⁺;

[0645] ¹H NMR (d6-DMSO): 2.03 (s,3H), 7.61 (m,1H), 8.02 (m,1H), 8.13 (m,1H), 8.30 (m,1H), 8.41 (m,1H), 8.71 (m,1H), 8.91 (m,1H), 9.20 (m,1H) ppm。

[0646] 实施例F: N-({6-[1-(吡啶-3-基)-1H-吡唑-4-基]吡啶-2-基}磺酰基)乙酰胺

[0647] 阶段1: 6-[1-(吡啶-3-基)-1H-吡唑-4-基]吡啶-2-磺酰胺

[0648]



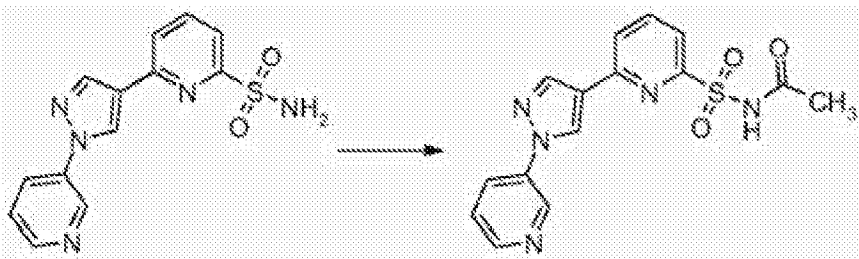
[0649] 在氩下,将3-[4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂环戊烷-2-基)-1H-吡啶-1-基]吡啶(0.2 g, 0.74 mmol,按照在W0 2011/045224中描述的方法制备)、6-溴吡啶-2-磺酰胺(0.175 g, 0.74 mmol)和四(三苯基膦)钯(0.025 g, 0.022 mmol)加入借助于氩脱气的碳酸钠水溶液(2.9 ml, 2 M/L)和乙腈(4 ml)的混合物中。将所述反应混合物在70℃搅拌18 h。冷却后,将所述反应混合物倒在水上,并抽滤出沉淀的晶体。随后将它们与乙醚一起搅拌,并抽滤出。这样得到0.23 g(理论值的97%)的6-[1-(吡啶-3-基)-1H-吡啶-4-基]吡啶-2-磺酰胺。

[0650] HPLC-MS:LogP(HCOOH): 0.99:质量(m/z): 302.1 (M+H)⁺

[0651] ¹H NMR (d6-DMSO): 7.43 (s, 2H), 7.60-7.63 (m, 1H), 7.76 (d, 1H), 8.00 (d, 1H), 8.11 (t, 1H), 8.28-8.31 (m, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.58-8.60 (m, 1H), 9.16-9.17 (m, 1H), 9.33 (s, 1H) ppm。

[0652] 阶段2: N-({6-[1-(吡啶-3-基)-1H-吡啶-4-基]吡啶-2-基}磺酰基)乙酰胺

[0653]



[0654] 首先在氩下将6-[1-(吡啶-3-基)-1H-吡啶-4-基]吡啶-2-磺酰胺(0.15 g, 0.44 mmol)放入乙腈(1.5 ml)中,并逐份加入氢化钠(0.026 g, 0.66 mmol, 60%)。将所述反应混合物在室温搅拌1 h,然后逐滴加入乙酰氯(0.052 g, 0.66 mmol)。将所述反应混合物在82℃搅拌33 h,并在冷却后,在真空中除去溶剂。将残余物溶解在饱和的碳酸氢钠溶液中,加入二氯甲烷,并滤出沉淀的固体。分离滤液相;用盐酸将水相调至pH 3,并静置16 h。抽滤出沉淀的晶体。收率0.02 g(理论值的12%)的N-({6-[1-(吡啶-3-基)-1H-吡啶-4-基]吡啶-2-基}磺酰基)乙酰胺。

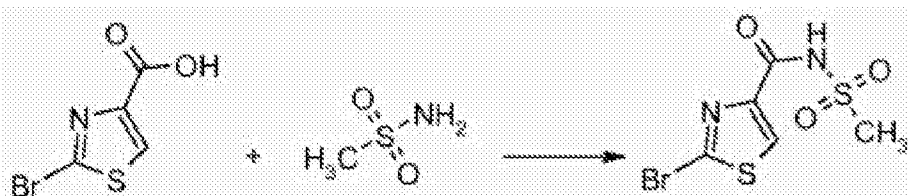
[0655] HPLC-MS:LogP(HCOOH): 1.17:质量(m/z): 344.1 (M+H)⁺

[0656] ¹H NMR (d6-DMSO): 2.03 (s, 3H), 7.60-7.64 (m, 1H), 7.92-7.94 (m, 1H), 8.08-8.10 (m, 1H), 8.17-8.20 (m, 1H), 8.29-8.31 (m, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.59-8.60 (m, 1H), 9.16-9.17 (m, 1H), 9.26 (s, 1H), 12.31 (s, 1H) ppm。

[0657] 实施例G: N-(甲磺酰基)-2-[1-(吡啶-3-基)-1H-吡啶-4-基]-1,3-噁唑-4-甲酰胺

[0658] 阶段1: 2-溴-N-(甲磺酰基)-1,3-噁唑-4-甲酰胺

[0659]



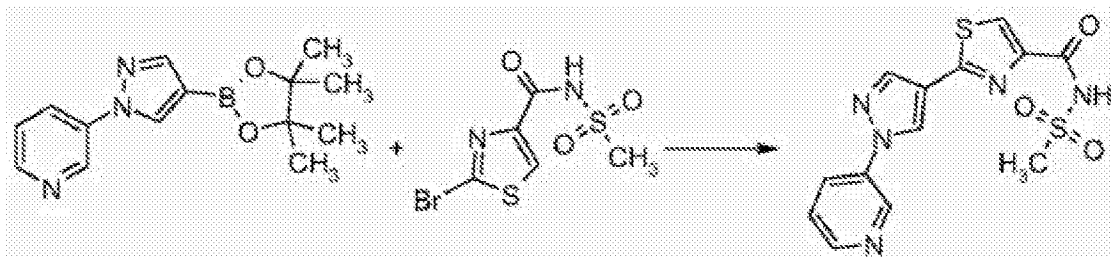
[0660] 首先将2-溴-1,3-噻唑-4-甲酸(0.8 g, 3.85 mmol)放入四氢呋喃(10 ml)中。加入N,N'-羰二咪唑(0.94 g, 5.77 mmol),并将所述反应混合物在回流下加热1 h。加入甲磺酰胺(0.55 g, 5.77 mmol),并在10 min以后,加入1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯(0.88 g, 5.77 mmol)。将所述反应混合物在室温搅拌16 h,然后在真空中除去溶剂。将残余物溶解在水中,并用盐酸酸化。抽滤出沉淀的产物。用二氯甲烷萃取水相;在硫酸钠上干燥有机相,并过滤,在真空中除去溶剂。得到共1.0 g(理论值的89%)的2-溴-N-(甲磺酰基)-1,3-噻唑-4-甲酰胺。

[0661] HPLC-MS:LogP(HCOOH): 0.83;质量(m/z): 284.9 (M+H)⁺;

[0662] ¹H NMR (d6-DMSO): 3.33 (s,3H), 8.61 (s, 1H), 12.00 (s, 1H)。

[0663] 阶段2: N-(甲磺酰基)-2-[1-(吡啶-3-基)-1H-吡唑-4-基]-1,3-噻唑-4-甲酰胺

[0664]



[0665] 在氩下,将3-[4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂环戊烷-2-基)-1H-吡唑-1-基]吡啶(0.1 g, 0.37 mmol)、2-溴-N-(甲磺酰基)-1,3-噻唑-4-甲酰胺(0.105 g, 0.37 mmol)和四(三苯基膦)钯(0.013 g, 0.011 mmol)加入借助于氩脱气的碳酸钠水溶液(1.5 ml, 2 M/L)和乙腈(3.8 ml)的混合物中。将所述反应混合物在70℃搅拌16 h。冷却后,将所述反应混合物倒在水上,并用二氯甲烷萃取。在硫酸钠上干燥有机相,并在真空中除去溶剂。随后用乙醚搅拌残余物,并抽滤出。得到0.23 g(理论值的97%)的6-[1-(吡啶-3-基)-1H-吡唑-4-基]吡啶-2-磺酰胺。

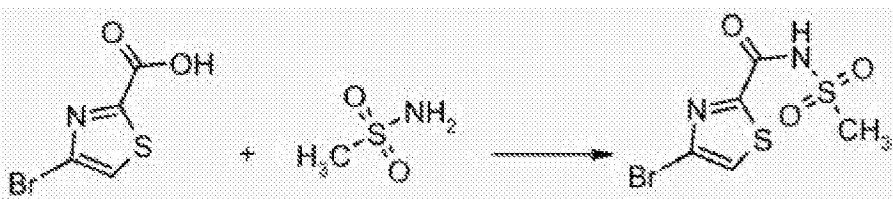
[0666] HPLC-MS:LogP(HCOOH): 1.25;质量(m/z): 350.1 (M+H)⁺

[0667] ¹H NMR (d6-DMSO): 3.38 (s,3H), 7.48-7.49 (m,1H), 8.32-8.35 (m,1H), 8.45 (s,1H), 8.56 (s,1H), 8.59-8.60 (m,1H), 9.19-9.20 (m,1H), 9.34 (s,1H) ppm。

[0668] 实施例H: 4-[1-(5-氟吡啶-3-基)-1H-吡唑-4-基]-N-(甲磺酰基)-1,3-噻唑-2-甲酰胺

[0669] 阶段1: 4-溴-N-(甲磺酰基)-1,3-噻唑-2-甲酰胺

[0670]



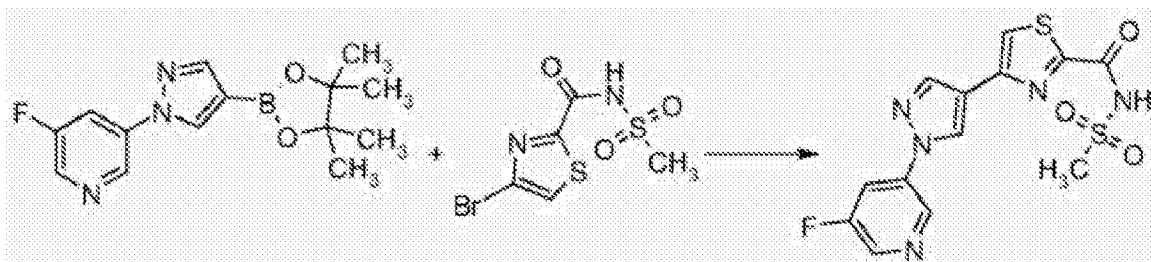
[0671] 首先将4-溴-1,3-噻唑-2-甲酸(1.0 g, 4.8 mmol)放入四氢呋喃(10 ml)中。加入N,N'-羰二咪唑(1.17 g, 7.2 mmol),并将所述反应混合物在回流下加热1 h。加入甲磺酰胺(0.69 g, 7.2 mmol),并在10 min以后,加入1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯(1.10 g, 7.2 mmol)。将所述反应混合物在室温搅拌16 h,然后在真空中除去溶剂。将残余物溶解在水中,并用盐酸酸化。抽滤出沉淀的产物,这样得到1.18 g(理论值的84%)的4-溴-N-(甲磺酰基)-1,3-噻唑-2-甲酰胺。

[0672] HPLC-MS:LogP(HCOOH): 0.63:质量(m/z): 284.9 (M+H)⁺;

[0673] ¹H NMR (d6-DMSO): 3.31 (s, 3H), 8.31 (s, 1H)。

[0674] 阶段2: 4-[1-(5-氟吡啶-3-基)-1H-吡唑-4-基]-N-(甲磺酰基)-1,3-噻唑-2-甲酰胺

[0675]



[0676] 在氩下,将3-氟-5-[4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂环戊烷-2-基)-1H-吡唑-1-基]吡啶(0.2 g, 0.69 mmol,按照在W0 2011/045224中描述的方法制备)、2-溴-N-(甲磺酰基)-1,3-噻唑-4-甲酰胺(0.2 g, 0.69 mmol)和四(三苯基膦)钯(0.024 g, 0.021 mmol)加入借助于氩脱气的碳酸钠水溶液(2.8 ml, 2 M/L)和乙腈(9.4 ml)的混合物中。将所述反应混合物在70℃搅拌16 h。冷却后,将所述反应混合物倒在水上,并用二氯甲烷萃取。用盐酸酸化水相,并抽滤出沉淀的固体。在硅胶上用乙酸乙酯/2-丙醇,对粗产物进行色谱分离。这样得到0.21 g(理论值的8%)的4-[1-(5-氟吡啶-3-基)-1H-吡唑-4-基]-N-(甲磺酰基)-1,3-噻唑-2-甲酰胺。

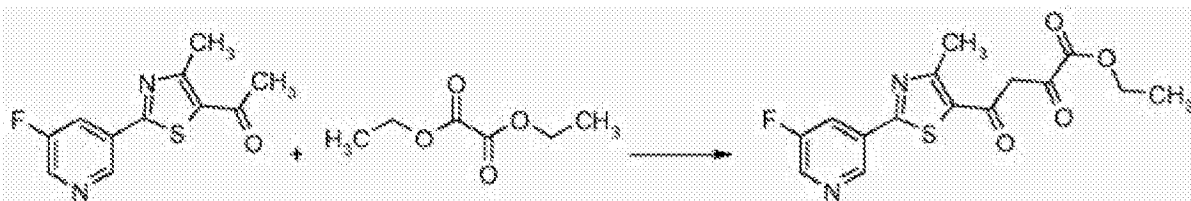
[0677] HPLC-MS:LogP(HCOOH): 1.68:质量(m/z): 368.1 (M+H)⁺

[0678] ¹H NMR (d6-DMSO): 2.99 (s, 3H), 7.96 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.55-8.57 (m, 1H), 9.10 (s, 1H), 9.12 (s, 1H) ppm。

[0679] 实施例I: 3-[2-(5-氟吡啶-3-基)-4-甲基-1,3-噻唑-5-基]-1-甲基-N-(甲磺酰基)-1H-吡唑-5-甲酰胺

[0680] 阶段1: 4-[2-(5-氟吡啶-3-基)-4-甲基-1,3-噻唑-5-基]-2,4-二氧代丁酸乙酯

[0681]



[0682] 在氩下,首先将双(三甲基硅烷基)氨基锂(21 ml, 1 M/L,在四氢呋喃中)放入四氢呋喃(150 ml)中。在-78℃,缓慢地逐滴加入溶解在乙醚中的1-[2-(5-氟吡啶-3-基)-4-甲基-1,3-噻唑-5-基]乙酮(5.0 g, 21 mmol,与Biorg. & Med. Chem. Lett 1056(2007)

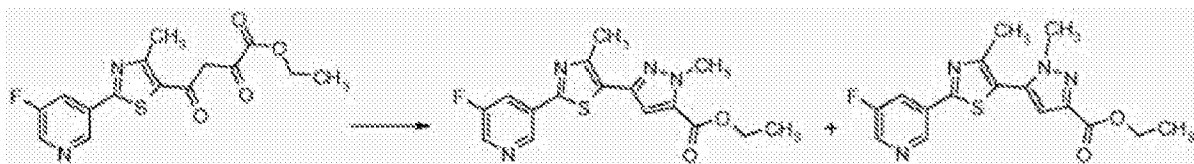
和2828 (2010) 类似地制备), 并将所述反应混合物搅拌2 h。逐滴加入溶解在乙醚中的草酸二乙酯(3.1 g, 21 mmol), 并将所述反应混合物在室温搅拌16 h。随后, 加入硫酸氢钾溶液(5%), 并用乙酸乙酯重复萃取该混合物。干燥合并的有机相, 并在真空中除去溶剂。这样得到7.1 g (理论值的99%) 的4-[2-(5-氟吡啶-3-基)-4-甲基-1,3-噻唑-5-基]-2,4-二氧代丁酸乙酯。

[0683] HPLC-MS:LogP(HCOOH): 3.37:质量(m/z): 337.1 (M+H)⁺

[0684] ¹H NMR (d6-DMSO): 1.31 (t, 3H), 2.79 (s, 3H), 4.31-4.32 (m, 2H), 6.71 (bs, 2H), 8.33 (d, 1H), 8.77 (s, 1H), 9.10 (s, 1H) ppm。

[0685] 阶段2: 3-[2-(5-氟吡啶-3-基)-4-甲基-1,3-噻唑-5-基]-1-甲基-1H-吡唑-5-甲酸乙酯

[0686]

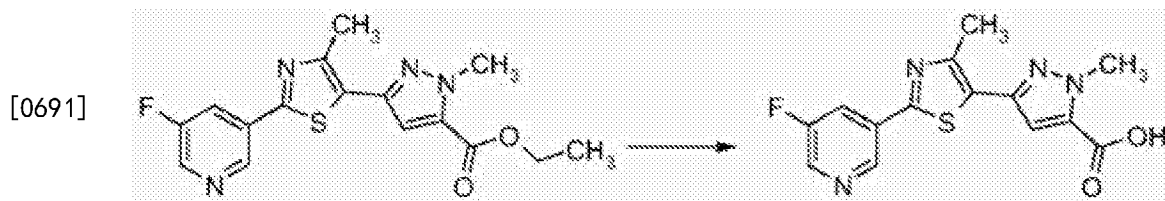


[0687] 在乙醇(250 ml)中, 将4-[2-(5-氟吡啶-3-基)-4-甲基-1,3-噻唑-5-基]-2,4-二氧代丁酸乙酯(6.9 g, 20.5 mmol)和甲基胍(0.65 g, 20.5 mmol)在回流下加热2 h。抽滤出形成的产物, 并在真空中除去滤液的溶剂。在硅胶上色谱分离残余物(环己烷/乙酸乙酯流动相)。这样得到共1.24 g (理论值的17%) 的3-[2-(5-氟吡啶-3-基)-4-甲基-1,3-噻唑-5-基]-1-甲基-1H-吡唑-5-甲酸乙酯。得到4.8 g (理论值的67%) 的5-[2-(5-氟吡啶-3-基)-4-甲基-1,3-噻唑-5-基]-1-甲基-1H-吡唑-3-甲酸乙酯作为副产物。

[0688] HPLC-MS:LogP(HCOOH): 3.70:质量(m/z): 347.0 (M+H)⁺

[0689] ¹H NMR (d6-DMSO): 1.35 (t, 3H), 2.63 (s, 3H), 4.15 (s, 3H), 4.35 (q, 2H), 7.17 (s, 1H), 8.19-8.22 (m, 1H), 8.68-8.69 (m, 1H), 9.00-9.01 (m, 1H) ppm。

[0690] 阶段3: 3-[2-(5-氟吡啶-3-基)-4-甲基-1,3-噻唑-5-基]-1-甲基-1H-吡唑-5-甲酸

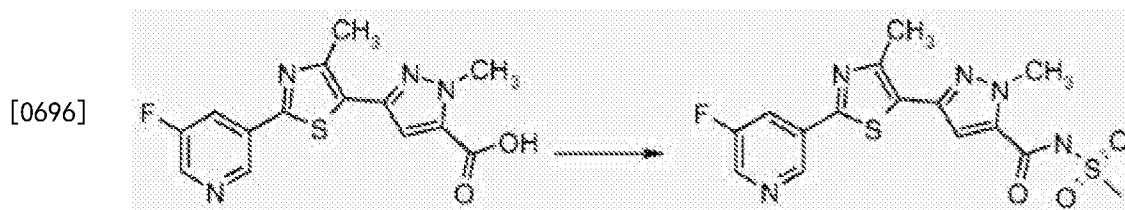


[0692] 将3-[2-(5-氟吡啶-3-基)-4-甲基-1,3-噻唑-5-基]-1-甲基-1H-吡唑-5-甲酸乙酯(1.1 g, 3.1 mmol)溶解在四氢呋喃(200 ml)和水(100 ml)中, 并加入溶解在水(100 ml)中的一水合氢氧化锂(0.26 g, 6.2 mmol)。将所述反应混合物在室温搅拌16 h, 然后用盐酸中和, 在真空中除去溶剂。抽滤出沉淀的固体。这样得到0.96 g (理论值的94%) 的3-[2-(5-氟吡啶-3-基)-4-甲基-1,3-噻唑-5-基]-1-甲基-1H-吡唑-5-甲酸。

[0693] HPLC-MS:LogP(HCOOH): 2.05:质量(m/z): 319.0 (M+H)⁺

[0694] ¹H NMR (d6-DMSO): 2.62 (s, 3H), 4.14 (s, 3H), 7.13 (s, 1H), 8.18-8.22 (m, 1H), 8.68-8.69 (m, 1H), 9.00-9.01 (m, 1H) ppm。

[0695] 阶段4: 3-[2-(5-氟吡啶-3-基)-4-甲基-1,3-噻唑-5-基]-1-甲基-N-(甲磺酰基)-1H-吡唑-5-甲酰胺



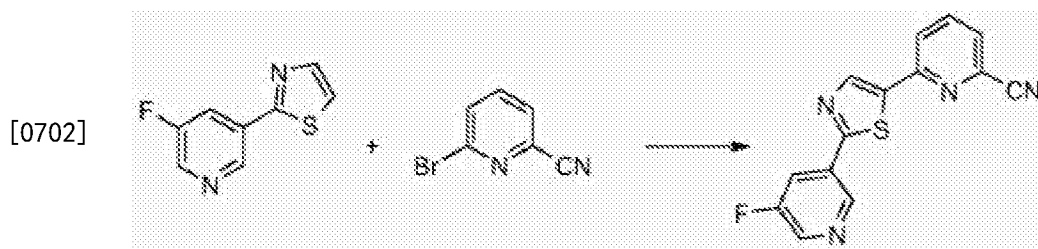
[0697] 在冰冷却下,首先将3-[2-(5-氟吡啶-3-基)-4-甲基-1,3-噻唑-5-基]-1-甲基-1H-吡唑-5-甲酸(0.08 g, 0.25 mmol)和甲磺酰胺(0.024 g, 0.25 mmol)放入二氯甲烷(10 ml)中。加入4-二甲氨基吡啶(0.006 g, 0.05 mmol)和N-(3-二甲氨基丙基)-N'-乙基碳二亚胺盐酸盐(0.053 g, 0.275 mmol)。将所述反应混合物在0℃搅拌2 h,然后在室温搅拌16 h。在真空中除去溶剂,在硅胶上对残余物进行色谱分离(二氯甲烷/乙酸乙酯流动相)。这样得到0.074 g(理论值的72%)的3-[2-(5-氟吡啶-3-基)-4-甲基-1,3-噻唑-5-基]-1-甲基-N-(甲磺酰基)-1H-吡唑-5-甲酰胺。

[0698] HPLC-MS:LogP(HCOOH): 2.04:质量(m/z): 396.0 (M+H)⁺

[0699] ¹H NMR (d6-DMSO): 2.55 (s, 3H), 3.40 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 7.68 (m, 1H), 8.12 (m, 1H), 8.69 (m, 1H), 9.01 (m, 1H) ppm。

[0700] 实施例J: 6-[2-(5-氟吡啶-3-基)-1,3-噻唑-5-基]吡啶-2-甲亚氨酸甲酯

[0701] 阶段1: 6-[2-(5-氟吡啶-3-基)-1,3-噻唑-5-基]吡啶-2-甲腈



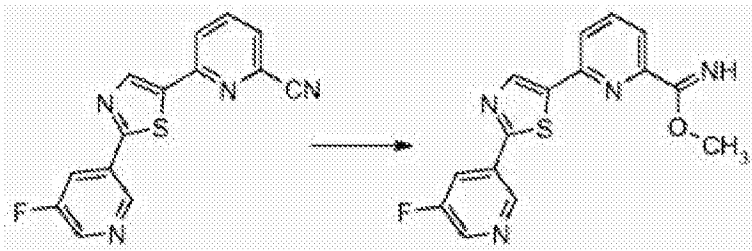
[0703] 在氩下,首先将3-氟-5-(1,3-噻唑-2-基)吡啶(0.99 g, 5.47 mmol)和6-溴吡啶-2-甲腈(1.0 g, 5.47 mmol)放入DMF(15 ml)中。在10 min以后,在室温,加入三(2-甲基苯基)膦(0.13 g, 0.23 mmol)和氯化钾(II)(0.1 g, 0.55 mmol)。将所述反应混合物在130℃搅拌14 h。冷却后,加入水和乙酸乙酯,并抽滤出沉淀出的产物。分离滤液的有机相,并用乙酸乙酯萃取水相3次。用硫酸镁干燥合并的有机相,并在真空中除去溶剂。将残余物与二氯甲烷一起搅拌,并抽滤出。这样得到共0.94 g(理论值的61%)的6-[2-(5-氟吡啶-3-基)-1,3-噻唑-5-基]吡啶-2-甲腈。

[0704] HPLC-MS:LogP(HCOOH): 2.51:质量(m/z): 283 (M+H)⁺

[0705] ¹H NMR (d6-DMSO): 8.02 (d, 1H), 8.20 (t, 1H), 8.32-8.46 (m, 1H), 8.44 (d, 1H), 8.75 (d, 1H), 8.84 (s, 1H), 9.12 (s, 1H) ppm。

[0706] 阶段2: 6-[2-(5-氟吡啶-3-基)-1,3-噻唑-5-基]吡啶-2-甲亚氨酸甲酯

[0707]



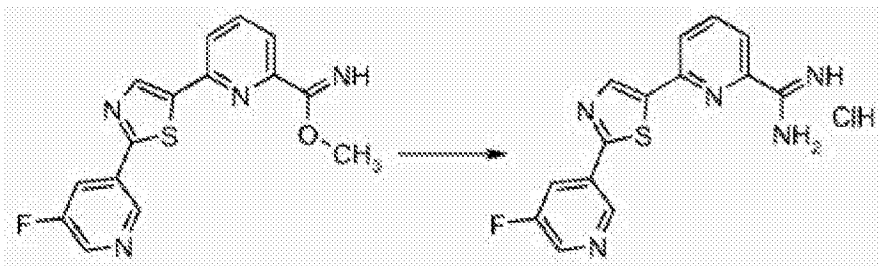
[0708] 将6-[2-(5-氟吡啶-3-基)-1,3-噻唑-5-基]吡啶-2-甲腈(0.33 g, 1.17 mmol)和甲醇钠(0.13 g, 0.23 mmol)在甲醇(10 ml)和二氯甲烷(10 ml)中在室温搅拌3 d。滤出沉淀的固体,并在真空中除去滤液的溶剂。将残余物溶解在二氯甲烷中,并经Celite过滤。在真空中除去滤液的溶剂。这样得到0.32 g (理论值的83%)的6-[2-(5-氟吡啶-3-基)-1,3-噻唑-5-基]吡啶-2-甲亚氨酸甲酯。

[0709] HPLC-MS:LogP(HCOOH): 0.90:质量(m/z): 315 (M+H)⁺

[0710] ¹H NMR (d6-DMSO): 4.05 (s, 3H), 7.79-7.81 (m, 2H), 7.87-7.91 (m, 1H), 8.05-8.07 (m, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 9.24 (s, 1H) ppm。

[0711] 实施例K: 6-[2-(5-氟吡啶-3-基)-1,3-噻唑-5-基]吡啶-2-甲脒盐酸盐(1:1)

[0712]



[0713] 将6-[2-(5-氟吡啶-3-基)-1,3-噻唑-5-基]吡啶-2-甲亚氨酸甲酯(0.1 g, 0.32 mmol)和氯化铵(0.016 g, 0.3 mmol)在甲醇(3 ml)和二氯甲烷(2 ml)中在室温搅拌2天。在真空中除去溶剂,将残余物溶解在甲醇中,并经Celite过滤。在真空中除去滤液的溶剂,将残余物用叔丁基甲基醚搅拌,并抽滤出。这样得到0.07 g (理论值的65%)的6-[2-(5-氟吡啶-3-基)-1,3-噻唑-5-基]吡啶-2-甲脒盐酸盐(1:1)。

[0714] HPLC-MS:LogP(HCOOH): 0.71:质量(m/z): 300 (M+H)⁺

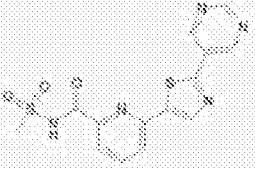
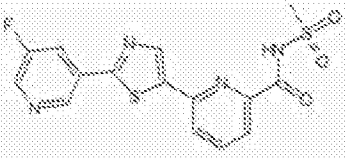
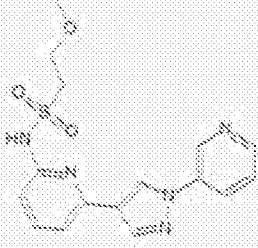
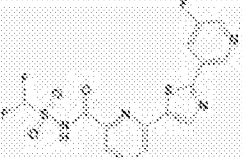
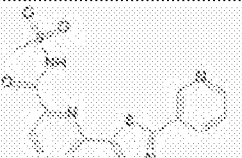
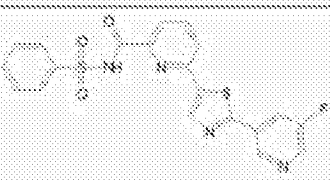
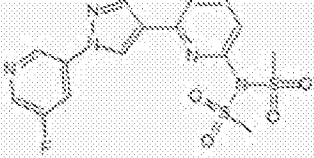
[0715] ¹H NMR (d6-DMSO): 8.19-8.22 (m, 1H), 8.26-8.31 (m, 2H), 8.39-8.41 (m, 1H), 8.74-8.75 (m, 1H), 8.93 (s, 1H), 9.07-9.08 (m, 1H) ppm。

[0716] 根据上述制备方法或与其类似地,得到下述式(I)化合物:

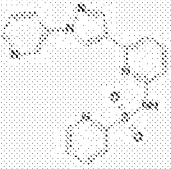
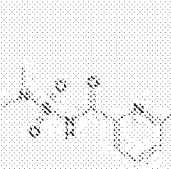
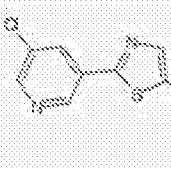
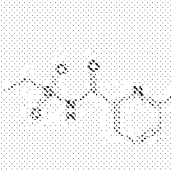
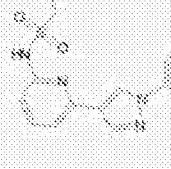
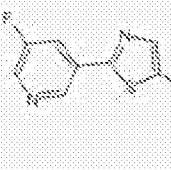
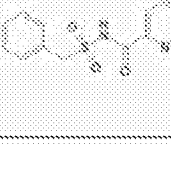
[0717]

编号	化合物	logP (HCOOH)	NMR 数据	质量 $M^+ + 1$
1 (HB A)		1.26	¹ H NMR (d6-DMSO): 6.82 (d, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.59 (dd, 1H), 7.78 (t, 1H), 8.30 (m, 2H), 8.57 (dd, 1H), 9.09 (s, 1H), 9.17 (d, 1H), 10.55 ppm (s, 1H).	316.0
2 (HB B)		1.86	¹ H NMR (d6-DMSO): 7.60 (m, 1H), 7.88 (m, 1H), 7.96 (m, 1H), 8.12 (m, 1H), 8.30 (m, 1H), 8.70 (m, 1H), 8.89 (m, 1H), 9.10 (m, 1H) ppm.	433
3 (HB C)		1.79	¹ H NMR (d6-DMSO): 3.40 (s, 3H), 8.22 (m, 1H), 8.30 (m, 1H), 8.48 (m, 1H), 8.59 (m, 1H), 8.82 (m, 1H), 9.18 (m, 1H), 12.1 (br) ppm.	380.1
4 (HB D)		1.98	¹ H NMR (d6-DMSO): 3.40 (s, 3H), 7.98 (m, 1H), 8.08 (m, 2H), 8.2 (m, 1H), 8.58 (m, 1H), 8.70 (m, 1H), 9.08 (m, 1H), 9.40 (m, 1H) ppm.	362.1
5		1.86	¹ H NMR(d6-DMSO): 2.66(s, 6H), 7.78-7.85(m, 3H), 8.50(s, 1H), 9.17(s, 1H), 9.26(s, 1H), 9.40(s, 2H)	373
6		2.44	¹ H NMR (d6-DMSO): 1.18 (m, 4H), 3.15 (m, 1H), 8.04 (m, 1H), 8.15 (m, 1H), 8.33 (m, 2H), 8.74 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 11.8 (br) ppm.	404.9
7		1.63	¹ H NMR(d6-DMSO): 1.31(t, 3H), 3.58 (q, 2H), 7.96-7.98(m, 1H), 8.07-8.14(m, 2H), 8.83(s, 1H), 9.20(s, 1H), 9.38(s, 2H), 9.52(s, 1H), 11.60(s, 1H)	358

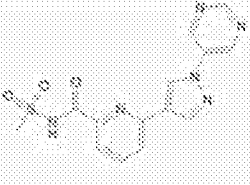
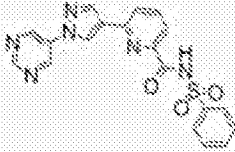
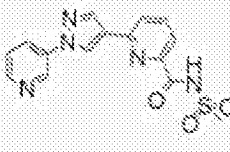
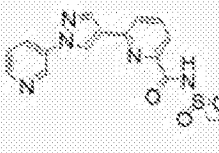


[0718]

编号	化合物	logP (HCOOH)	NMR 数据	质量 M ⁺ + 1
8		1.48	¹ H NMR (d6-DMSO): 3.40 (s, 3H), 8.02 (m, 1H), 8.18 (m, 1H), 8.35 (m, 1H), 8.95 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 9.40 (s, 2H), 11.8 (br) ppm.	362
9		2.05	¹ H NMR (d6-DMSO): 3.42 (s, 3H), 8.02 (m, 1H), 8.19 (m, 1H), 8.34 (m, 2H), 8.75 (m, 1H), 8.93 (m, 1H), 9.11 (m, 1H), 11.8 (br) ppm.	379
10		1.43	¹ H NMR (d6-DMSO): 3.21 (s, 3H), 3.78 (t, 2H), 3.92 (m, 2H), 6.79 (d, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.60 (dd, 1H), 7.78 (t, 1H), 8.29 (m, 2H), 8.58 (dd, 1H), 9.10 (s, 1H), 9.16 (d, 1H), 10.67 ppm (br. s, 1H).	360.2
11		1.79	¹ H NMR (d6-DMSO): 6.75 (m, 1H), 7.50 (m, 1H), 7.93 (m, 2H), 8.12 (m, 1H), 8.32 (m, 1H), 8.70 (m, 2H), 9.10 (m, 1H) ppm.	415
12		1.56	¹ H NMR (d6-DMSO): 3.42 (s, 3H), 7.78 (m, 1H), 8.00 (m, 1H), 8.18 (m, 1H), 8.32 (m, 1H), 8.50 (m, 1H), 8.75 (m, 1H), 8.90 (s, 1H), 9.29 (m, 1H), 11.8 (br) ppm.	361
13		2.94	¹ H NMR (d6-DMSO): 7.70 (m, 3H), 7.88 (m, 1H), 8.08 (m, 3H), 8.30 (m, 2H), 8.75 (m, 1H), 8.90 (s, 1H), 9.12 (m, 1H), 12.3 (br) ppm.	441
14		2.15	¹ H NMR (d6-DMSO): 3.74 (s, 6H), 7.59 (dd, 1H), 7.94 (dd, 1H), 8.07 (t, 1H), 8.35 (dt, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.60 (d, 1H), 9.13 (m, 1H), 9.26 ppm (d, 1H).	412


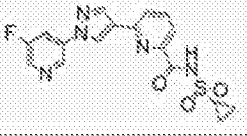
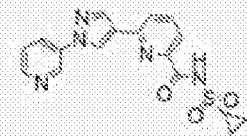
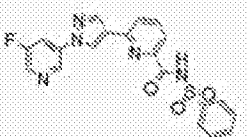


[0719]

编号	化合物	logP (HCOOH)	NMR 数据	质量 $M^+ + 1$
15		1.42	¹ H NMR (d6-DMSO): 6.86 (br. s, 1H), 7.33 (d, 1H), 7.59 (dd, 1H), 7.63 (dd, 1H), 7.72 (t, 1H), 7.94 (br. s, 1H), 8.15 (t, 1H), 8.22 (m, 1H), 8.31 (br. s, 1H), 8.57 (m, 1H), 8.67 (d, 1H), 8.87 (br. s, 1H), 9.09 (d, 1H), 11.34 ppm (br. s, 1H).	379.1
16		2.42	¹ H NMR(d6-DMSO): 2.65(s,6H), 7.76-7.84(m,3H), 8.30-8.34(m, 1H), 8.45(s, 1H), 8.57-8.58(m, 1H), 9.11(s, 1H), 9.24(s, 1H)	390
17		2.4	¹ H NMR (d6-DMSO): 3.42 (s, 3H), 8.01 (m, 1H), 8.18 (m, 1H), 8.32 (m, 2H), 8.78 (s, 1H), 8.92 (m, 1H), 9.18 (s, 1H), 11.8 (br) ppm.	395
18		2.33	¹ H NMR (d6-DMSO): 1.28 (t, 3H), 3.55 (q, 2H), 7.98 (m, 1H), 8.15 (m, 1H), 8.33 (m, 2H), 8.72 (m, 1H), 8.90 (m, 1H), 9.11 (s, 1H), 11.8 (br) ppm.	393
19		1.48	¹ H NMR (d6-DMSO): 1.29 (t, 3H), 3.61 (br. q, 2H), 6.83 (d, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.61 (m, 1H), 7.77 (t, 1H), 8.29 (m, 1H), 8.58 (m, 1H), 9.07 (m, 1H), 9.16 (d, 1H), 10.45 ppm (br. s, 1H).	330.1
20		2.61	¹ H NMR (d6-DMSO): 1.38 (d, 6H), 3.85 (m, 1H), 7.99 (m, 1H), 8.15 (m, 1H), 8.35 (m, 2H), 8.75 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 11.8 (br) ppm.	407.1
21		2.97	¹ H NMR (d6-DMSO): 4.85 (s, 2H), 7.48 (m, 5H), 8.00 (m, 1H), 8.18 (m, 1H), 8.33 (m, 2H), 8.72 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 11.8 (br) ppm.	455.1

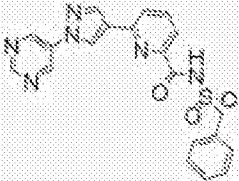
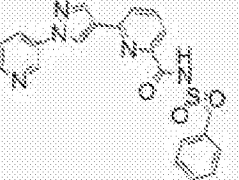
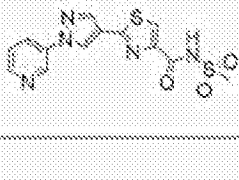
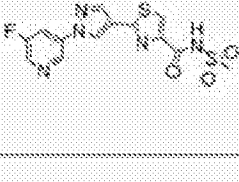
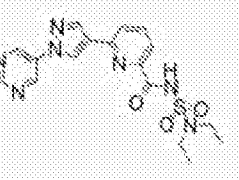
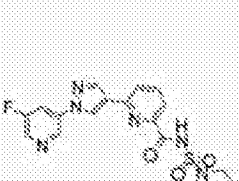
[0720]

编号	化合物	logP (HCOOH)	NMR 数据	质量 $M^+ + 1$
22		1.38	¹ H NMR(d6-DMSO): 3.44(s,3H), 7.98-8.00(m,1H), 8.08-8.15(m,2H), 8.84(s,1H), 9.20(s,1H), 9.38(s,2H), 9.54(s,1H), 11.75(s,1H)	344
23		2.24	¹ H NMR(D6-DMSO): 7.39-7.42(m,3H), 7.74-7.88(m,5H), 8.43(s,1H), 9.15(s,1H), 9.19-9.20(m,1H), 9.39(s,2H) ppm	406.0
24		1.48	¹ H NMR(D6-DMSO): 3.43(s,3H), 7.61-7.64(m,1H), 7.96-7.99(m,1H), 8.09-8.11(m,2H), 8.28-8.31(m,1H), 8.58-8.60(m,1H), 8.75(s,1H), 9.17-9.18(m,1H), 9.50(s,1H), 11.70(s,1H) ppm	344.0
25		1.77	¹ H NMR(D6-DMSO): 1.31(t,3H), 3.59(q,2H), 7.61-7.64(m,1H), 7.95-7.97(m,1H), 8.09-8.11(m,2H), 8.28-8.32(m,1H), 8.56-8.60(m,1H), 8.76(s,1H), 9.17-9.18(m,1H), 9.49(s,1H), 11.70(s,1H) ppm	358.1
26		2.21	¹ H NMR(D6-DMSO): 1.16(t,3H), 2.49-2.52(m,2H), 7.79-7.89(m,3H), 8.33-8.36(m,1H), 8.47(s,1H), 8.57-8.58(m,1H), 9.11(s,1H), 9.25(s,1H) ppm	376.0
27		1.96	¹ H NMR(D6-DMSO): 2.95(s,6H), 7.61-7.64(m,1H), 7.94-7.97(m,1H), 8.09-8.10(m,1H), 8.59-8.60(m,1H), 8.74(s,1H), 9.18-9.19(m,1H), 9.49(s,1H), 11.40(s,1H) ppm	373.1

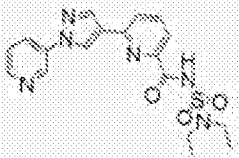
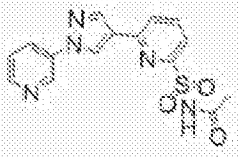
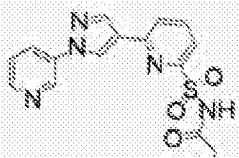
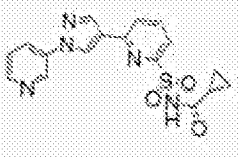
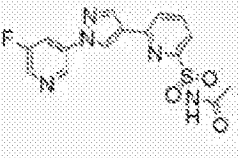
[0721]

编号	化合物	logP (HCOOH)	NMR 数据	质量 M ⁺ + 1
28		1.76	¹ H NMR(D6-DMSO): 1.14-1.17(m,2H), 1.24-1.26(m,2H), 3.15-3.22(m,1H), 7.98-8.00(m,1H), 8.08-8.15(m,2H), 8.83(s,1H), 9.20(s,1H), 9.38(s,1H), 9.52(s,1H), 11.7(s,1H) ppm	371.0
29		2.35		388.0
30		1.85	¹ H NMR(D6-DMSO): 1.12-1.17(m,2H), 1.23-1.27(m,2H), 7.61-7.64(m,1H), 7.95-8.00(m,2H), 8.08-8.11(m,2H), 8.28-8.32(m,1H), 8.59-8.60(m,1H), 8.75(s,1H), 9.17-9.18(m,1H), 9.48(s,1H), 11.80(s,1H) ppm	370.1
31		2.82	¹ H NMR(D6-DMSO): 7.38-7.42(m,3H), 7.74-7.88(m,5H), 8.32-8.36(m,1H), 8.39(s,1H), 8.56-8.58(m,1H), 9.10(s,1H), 9.18(s,1H) ppm	424.0
32		2.26	¹ H NMR(D6-DMSO): 7.42-7.43(m,3H), 7.55-7.59(m,1H), 7.76-7.89(m,5H), 8.31-8.34(m,1H), 8.38(s,1H), 8.54-8.56(m,1H), 9.14(s,1H), 9.17-9.18(m,1H) ppm	406.0
33		2.89	¹ H NMR(D6-DMSO): 4.48(s,2H), 7.24-7.34(m,5H), 7.72-7.90(m,3H), 8.33-8.36(m,1H), 8.46(s,1H), 8.57-8.58(m,2H), 9.11(s,1H), 9.25(s,1H) ppm	438.1

[0722]

编号	化合物	logP (HCOOH)	NMR 数据	质量 M ⁺ + 1
34		2.28	¹ H NMR(D6-DMSO): 4.44(s,2H), 7.24-7.34(m,5H), 7.72-7.83(m,3H), 8.47(s,1H), 9.16(s,1H), 9.24(s,1H), 9.41(s,2H) ppm	421.1
35		2.44	¹ H NMR(D6-DMSO): 4.48(s,2H), 7.24-7.34(m,5H), 7.57-7.60(m,1H), 7.73-7.84(m,3H), 8.32-8.35(m,1H), 8.42(s,1H), 8.55-8.57(m,1H), 9.19-9.20(m,2H) ppm	420.2
36 (HB G)		1.25	¹ H NMR(D6-DMSO): 3.38(s,3H), 7.48-7.49(m,1H), 8.32-8.35(m,1H), 8.45(s,1H), 8.56(s,1H), 8.59-8.60(m,1H), 9.19-9.20(m,1H), 9.34(s,1H) ppm	350.1
37		1.66	¹ H NMR(D6-DMSO): 8.33-8.37(m,1H), 8.46(s,1H), 8.51(s,1H), 8.61-8.62(m,1H), 9.11(s,1H), 9.39(s,1H) ppm	368.0
38		2.36	¹ H NMR(D6-DMSO): 1.15(t,6H), 3.44(q,4H), 7.94-7.96(m,1H), 8.06-8.13(m,2H), 8.81(s,1H), 9.20(s,1H), 9.38(s,2H), 8.52(s,1H) ppm	402.1
39		2.98	¹ H NMR(D6-DMSO): 1.14(t,6H), 3.43(q,4H), 7.93-7.95(m,1H), 8.05-8.12(m,2H), 8.27-8.31(m,1H), 8.61-8.62(m,1H), 8.77(s,1H), 9.10(s,1H), 9.50(s,1H) ppm	419.1


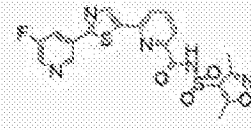



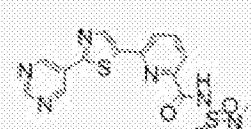
[0723]

编号	化合物	logP (HCOOH)	NMR 数据	质量 M ⁺ + 1
40		2.49	¹ H NMR(D6-DMSO): 1.14(t, 3H), 3.42(q, 4H), 7.60-7.64(m, 1H), 7.91-7.93(m, 1H), 8.05-8.07(m, 2H), 8.29-8.32(m, 1H), 8.58-8.60(m, 1H), 8.71(s, 1H), 9.18-9.19(m, 1H), 9.46(s, 1H) ppm	401.1
41 (HB F)		1.17	¹ H NMR(D6-DMSO): 2.03 (s, 3H), 7.60-7.64 (m, 1H), 7.92-7.94 (m, 1H), 8.08-8.10 (m, 1H), 8.17-8.20 (m, 1H), 8.29-8.31 (m, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.59-8.60 (m, 1H), 9.16-9.17 (m, 1H), 9.26 (s, 1H), 12.31 (s, 1H) ppm	344.1
42		1.43	¹ H NMR(D6-DMSO): 0.92(t, 3H), 2.32(q, 2H), 7.60-7.64(m, 1H), 7.92-7.94(1H), 8.07-8.09(m, 1H), 8.17-8.20(m, 1H), 8.28-8.31(m, 1H), 8.36(s, 1H), 8.59-8.60(m, 1H), 9.16-9.17(m, 1H), 9.26(2H), 12.3(s, 1H) ppm	358.1
43		1.49	¹ H NMR(D6-DMSO): 0.66-0.70(m, 2H), 0.83-0.86(m, 2H), 1.84(m, 1H), 7.60-7.64(m, 1H), 7.89-7.91(m, 1H), 8.05-8.10(m, 1H), 8.16-8.19(m, 1H), 8.29-8.32(m, 1H), 8.36(s, 1H), 8.58-8.60(m, 1H), 9.17-9.18(m, 1H), 9.28(s, 1H), 12.6(br, 1H) ppm	370.1
44		1.55	¹ H NMR(D6-DMSO): 2.08(s, 3H), 7.93-7.95(m, 1H), 8.06-8.08(m, 1H), 8.18-8.22(m, 1H), 8.30-8.32(m, 1H), 8.39(s, 1H), 8.62-8.63(m, 1H), 9.09(s, 1H), 9.31(s, 1H) ppm	362.1

[0724]

编号	化合物	logP (HCOOH)	NMR 数据	质量 M ⁺ + 1
45		1.16	¹ H NMR(D6-DMSO): 3.20(s, 1H), 7.59-7.62(m, 1H), 8.26(s, 1H), 8.27-8.30(m, 2H), 8.40(s, 1H), 8.57-8.58(m, 1H), 9.13(s, 1H), 9.14-9.15(m, 1H) ppm	305.1
46 (HB H)		1.68	¹ H NMR(D6-DMSO): 2.99(s, 3H), 7.96(s, 1H), 8.33(s, 1H), 8.34(s, 1H), 8.55-8.57(m, 1H), 9.10(s, 1H), 9.12(s, 1H) ppm	368.0
47		1.4	¹ H NMR(D6-DMSO): 3.65(s, 1H), 7.92-7.93(m, 1H), 8.04-8.06(m, 1H), 8.16-8.20(m, 1H), 8.29-8.33(m, 1H), 8.35(s, 1H), 8.63-8.64(m, 1H), 9.09(s, 1H), 9.28(s, 1H) ppm	438.1
48			¹ H NMR (DMSO-d6): 7.60-7.62 (1H, m), 8.24-8.29 (2H, m), 8.38-8.41 (2H, m), 8.27-8.73 (1H, s), 9.20-9.21 (1H, m) ppm	282 (不含 盐酸盐)
49			¹ H NMR (CDCl3) δ: 9.27-9.25 (2H, m), 8.71-8.69 (1H, m), 8.37 (1H, s), 8.32-8.29 (1H, m), 7.89-7.77 (3H, m), 7.45-7.41 (1H, m), 4.04 (3H, s) ppm	
50 (HB J)			¹ H NMR (CDCl3) δ: 9.24 (1H, s), 9.06 (1H, s), 8.56 (1H, s), 8.38 (1H, s), 8.07-8.05 (1H, m), 7.91-7.87 (1H, m), 7.81-7.79 (2H, m), 4.05 (3H, s) ppm	


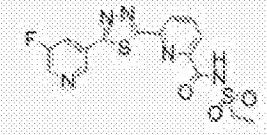

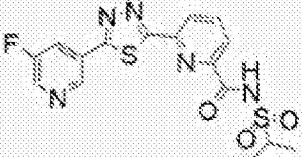
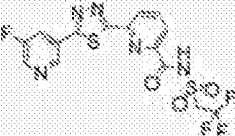
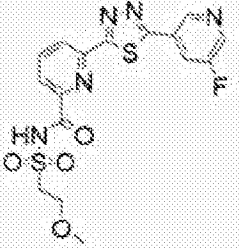
[0726]

编号	化合物	logP (HCOOH)	NMR 数据	质量 M ⁺ + 1
57		2.58	¹ H NMR (d6-DMSO) = 4.71 (m, 2H), 7.99 (m, 1H), 8.15 (m, 1H), 8.33 (m, 2H), 8.74 (m, 1H), 8.88 (m, 1H), 9.11 (m, 1H) ppm.	447.0
58		3	¹ H NMR (d6-DMSO) = 2.69 (s, 6H), 7.90 (m, 1H), 8.05 (m, 1H), 8.25 (m, 1H), 8.33 (m, 1H), 8.71 (m, 1H), 8.84 (m, 1H), 9.11 (m, 1H) ppm.	460.0
59		3.41	¹ H NMR (d6-DMSO) = 2.55 (s, 3H), 7.91 (m, 1H), 8.05 (m, 1H), 8.25 (m, 1H), 8.32 (m, 1H), 8.71 (m, 1H), 8.81 (m, 1H), 9.10 (m, 1H) ppm.	495.9
60		3.09	¹ H NMR (d6-DMSO) = 1.05 (d, 6H), 2.85 (s, 3H), 4.18 (m, 1H), 7.98 (m, 1H), 8.17 (m, 1H), 8.32 (m, 2H), 8.72 (m, 1H), 8.90 (m, 1H), 9.11 (m, 1H) ppm.	436.0
61		3.47	¹ H NMR (d6-DMSO) = 0.3-1.2 (m, 8H), 2.99 (s, 3H), 3.30 (m, 1H), 7.98 (m, 1H), 8.16 (m, 1H), 8.31 (m, 2H), 8.72 (m, 1H), 8.90 (m, 1H), 9.11 (m, 1H) ppm.	462.0
62		1.9	¹ H NMR (d6-DMSO) = 2.95 (s, 6H), 8.00 (m, 1H), 8.17 (m, 1H), 8.32 (m, 1H), 8.95 (m, 1H), 9.30 (m, 1H), 9.40 (m, 1H), 11.4 (m, 1H) ppm.	391.0

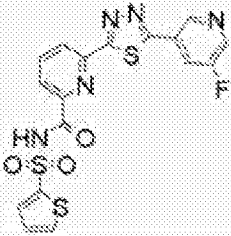
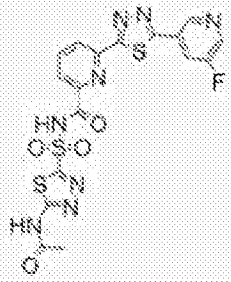
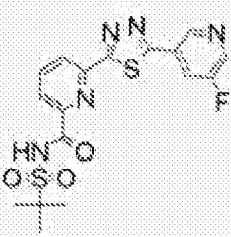
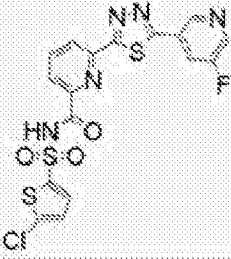
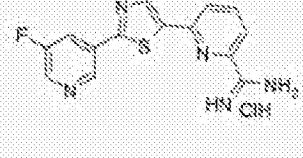
[0727]

编号	化合物	logP (HCOOH)	NMR 数据	质量 $M^+ + 1$
63 (HB I)		2.04	$^1\text{H NMR (d6-DMSO)} = 2.55$ (s,3H), 3.40 (s,3H), 4.12 (s,3H), 7.68 (m,1H), 8.12 (m,1H), 8.69 (m,1H), 9.01 (m,1H) ppm.	396.0
64		1.84	$^1\text{H NMR (d6-DMSO)} = 2.45$ (s,3H), 3.25 (s,3H), 3.90 (s,3H), 7.12 (m,1H), 8.29 (m,1H), 8.72 (m,1H), 9.04 (m,1H) ppm.	396.0
65		2.28	$^1\text{H NMR (d6-DMSO)} = 3.71$ (s,3H), 4.98 (s,2H), 7.70 (m,1H), 8.17 (m,1H), 8.35 (m,2H), 8.75 (m,1H), 8.85 (m,1H), 9.09 (m,1H) ppm.	418.1
66		2.01	$^1\text{H NMR (d6-DMSO)} = 2.93$ (s,6H), 7.60 (m,1H), 8.00 (m,1H), 8.15 (m,1H), 8.32 (m,1H), 8.40 (m,1H), 8.73 (m,1H), 8.90 (m,1H), 9.23 (m,1H), 11.5 (br,1H) ppm.	390.0
67		1.72	$^1\text{H NMR (d6-DMSO)} = 2.01$ (s,3H), 8.03 (m,1H), 8.25 (m,2H), 8.40 (m,1H), 8.78 (m,1H), 8.80 (m,1H), 9.09 (m,1H), 12.3 (br,1H) ppm.	379.0
68		2.56	$^1\text{H NMR (d6-DMSO)} = 3.65$ (s,3H), 4.71 (s,2H), 7.70 (m,1H), 8.12 (m,1H), 8.32 (m,2H), 8.71 (m,1H), 8.81 (m,1H), 9.10 (m,1H) ppm.	417.0

[0728]

编号	化合物	logP (HCOOH)	NMR 数据	质量 M ⁺ + 1
69 (HB E)		1.3	¹ H NMR (d6-DMSO) = 2.03 (s, 3H), 7.61 (m, 1H), 8.02 (m, 1H), 8.13 (m, 1H), 8.30 (m, 1H), 8.41 (m, 1H), 8.71 (m, 1H), 8.91 (m, 1H), 9.20 (m, 1H) ppm.	361.0
70		2.07	¹ H NMR (d6-DMSO) = 1.3 (t, 3H), 3.6 (m, 2H), 8.2 (m, 1H), 8.3 (m, 1H), 8.45 (m, 1H), 8.6 (m, 1H), 8.85 (s, 1H), 9.2 (s, 1H), 12 (s, 1H) ppm	393.4
71		2.14	¹ H NMR (d6-DMSO) = 1.15 (m, 2H), 1.25 (m, 1.25), 3.15 (m, 1H), 8.2 (m, 1H), 8.3 (m, 1H), 8.45 (m, 1H), 8.6 (m, 1H), 8.85 (s, 1H), 9.2 (s, 1H), 12 (s, 1H) ppm	405
72		2.31	¹ H NMR (d6-DMSO) = 1.35 (d, 6H), 3.8 (m, 1H), 8.2 (m, 1H), 8.3 (m, 1H), 8.45 (m, 1H), 8.6 (m, 1H), 8.85 (s, 1H), 9.2 (s, 1H), 12 (s, 1H) ppm	407
73		2.42		447
74		1.97	¹ H NMR (d6-DMSO) = 3.2 (m, 3H), 3.75 (s, 2H), 3.8 (m, 2H), 8.2 (m, 1H), 8.3 (m, 1H), 8.5 (m, 1H), 8.6 (m, 1H), 8.85 (s, 1H), 9.2 (s, 1H), 12 (s, 1H) ppm	423








[0729]

编号	化合物	logP (HCOOH)	NMR 数据	质量 M ⁺ + 1
75		2.38		447
76		1.43		506
77		2.38		421
78		3.08		482
79 (HB K)			¹ H NMR (DMSO-D ₆) δ: 9.08-9.07 (1H, m), 8.93 (1H, s), 8.75-8.74 (1H, m), 8.41-8.39 (1H, m), 8.31-8.26 (2H, m), 8.22-8.19 (1H, m) ppm	300 (不含 盐酸盐)

[0730] HB = 制备实施例。

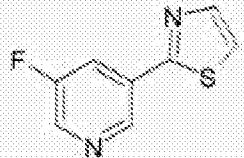
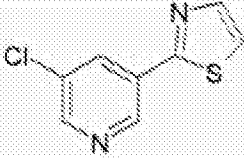
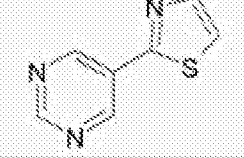
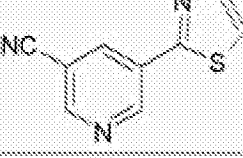
[0731] 根据上述制备方法,得到下列式 (XII) 的中间体:

[0732]

编号	化合物	logP (HCOOH)	NMR 数据
XII-1		2.4	¹ H NMR(D6-DMSO): 4.83 (s, 2H), 7.34-7.40 (m, 5H), 7.94-7.95 (m, 1H), 7.98-8.00 (m, 1H), 8.05-8.07 (m, 1H), 12.3(bs, 1H)
XII-2		1.8 2	¹ H NMR(D6-DMSO): 2.90(s, 6H), 7.93-8.00(m, 2H), 8.04-8.06(m, 1H), 11.80(s, 1H)
XII-3		1.1 5	¹ H NMR (d6-DMSO): 3.33 (s, 3H), 7.78 (m, 1H), 8.05 (m, 2H) ppm.
XII-4		1.2 8	¹ H NMR (d6-DMSO): 3.37 (s, 3H), 7.95 (m, 2H), 8.06 (m, 1H) ppm.
XII-5		1.5 4	¹ H NMR(D6-DMSO): 1.27(t, 3H), 3.50(q, 2H), 7.94-8.01(m, 2H), 8.05-8.07(m, 1H), 11.90(s, 1H)
XII-6		2.3 2	¹ H NMR(DMSO): 7.57-7.70(m, 3H), 7.84-8.01(m, 5H)
XII-7		1.7	¹ H NMR(D6-DMSO): 1.07-1.21(m, 4H), 3.05-3.11(m, 1H), 7.93-8.01(m, 3H), 8.06-8.08(m, 2H), 12.00(s, 1H)

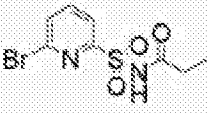
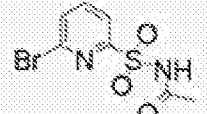
[0733] 根据上述制备方法,得到下列式(XIII)的中间体:

[0734]

编号	化合物	logP (HCOOH)	NMR 数据
XIII-1		1.51	¹ H NMR (DMSO): 7.93 (m, 1H), 8.03 (m, 1H), 8.17 (m, 1H), 8.63 (m, 1H), 9.02 (m, 1H)
XIII-2		1.94	¹ H NMR (DMSO): 7.96 (m, 1H), 8.05 (m, 1H), 8.42 (m, 1H), 8.73 (m, 1H), 9.11 (m, 1H)
XIII-3		0.69	¹ H NMR (DMSO): 7.95 (m, 1H), 8.07 (m, 1H), 9.25 (m, 1H), 9.30 (m, 2H)
XIII-4		1.34	¹ H NMR (DMSO): 8.00 (m, 1H), 8.08 (m, 1H), 8.83 (m, 1H), 9.12 (m, 1H), 9.40 (m, 1)

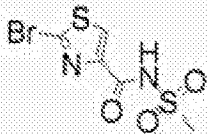
[0735] 根据上述制备方法,得到下列式 (XIV) 的中间体:

[0736]

编号	化合物	logP (HCOOH)	NMR 数据
XIV-1		1.32	¹ H NMR (d6-DMSO): 0.92(t, 3H), 2.28(q, 2H), 7.99(m, 1H), 8.06-8.13(m, 2H), 12.39(br, 1H)
XIV-2		0.95	¹ H NMR (d6-DMSO): 1.98 (s, 3H), 7.98-8.12 (m, 3H), 12.4 (br, 1H) ppm

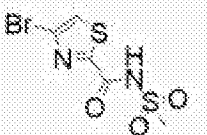
[0737] 根据上述制备方法,得到下列式 (XV) 的中间体:

[0738]

编号	化合物	logP (HCOOH)	NMR 数据
XV-1		0.82	¹ H NMR (d6-DMSO): 3.33 (s, 3H), 8.61 (s, 1H), 12.00 (s, 1H)

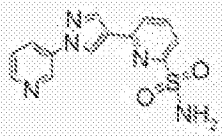


[0739] 根据上述制备方法,得到下列式 (XVI) 的中间体:

[0740]

编号	化合物	logP (HCOOH)	NMR 数据
XVI-1		0.63	¹ H NMR (d6-DMSO): 3.31(s,3H), 8.31(s,1H)

[0741] 根据上述制备方法,得到下列式 (XVII) 的中间体:

[0742]

编号	化合物	logP (HCOOH)	NMR 数据
XVII-1		0.99	¹ H NMR (d6-DMSO): 7.43 (s, 2H), 7.60-7.63 (m, 1H), 7.76 (d, 1H), 8.00 (d, 1H), 8.11 (t, 1H), 8.28-8.31 (m, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.58-8.60 (m, 1H), 9.16-9.17 (m, 1H), 9.33 (s, 1H)
XVII-2		1.44	¹ H NMR (d6-DMSO): 7.78(s,2H), 7.77-7.79(m,1H), 7.99-8.01(m,1H), 8.12-8.14(m,1H), 8.29-8.32(m,1H), 8.57(s,1H), 8.62-8.65(m,1H), 9.09(s,1H), 9.41(s,1H)
XVII-3		0.89	¹ H NMR (d6-DMSO): 7.48(s,2H), 7.78-7.80(m,1H), 7.99-7.80(m,1H), 8.12-8.16(m,1H), 8.60(s,1H), 9.21(s,1H), 9.38(s,2H), 9.41(s,1H)

- [0743] 1) logP值测量方法的描述(甲酸法)
- [0744] 根据EEC Directive 79/831 Annex V.A8,通过HPLC(高效液相色谱法)在反相柱(C18)上测定在表中给出的logP值。温度:55℃。
- [0745] 测量用流动相在酸性范围内(pH 3.4):
- [0746] 流动相A:乙腈+1ml甲酸/升。流动相B:水+0.9ml甲酸/升。
- [0747] 梯度:在4.25分钟内从10%流动相A/90%流动相B到95%流动相A/5%流动相B。
- [0748] 使用具有已知logP值的非支链烷-2-酮(含有3至16个碳原子)(该logP值用线性插值法在两种连续的烷酮之间通过保留时间而测得)进行较准。用200nm至400nm的UV光谱在色谱信号的最大值处测量 λ 最大值。
- [0749] 2) NMR谱的测量
- [0750] 使用配有流量探测头(体积60 μ l)的Bruker Avance 400,测定NMR谱。使用的溶剂是CD₃CN或d₆-DMSO,其中使用四甲基硅烷(0.00 ppm)作为参照。在个别情况下,用Bruker Avance II 600测定NMR谱。使用的溶剂是CD₃CN或d₆-DMSO,其中使用四甲基硅烷(0.00 ppm)作为参照。
- [0751] 信号的分裂如下来描述:s(单峰),d(双峰),t(三重峰),q(四重峰),quin(五重峰),m(多重峰)。
- [0752] 生物学实施例
- [0753] 桃蚜(Myzus)试验(喷射处理)
- [0754] 溶剂:78重量份的丙酮
- [0755] 1.5重量份的二甲基甲酰胺
- [0756] 乳化剂:0.5重量份的烷基芳基聚二醇醚
- [0757] 为了制备合适的活性物质制剂,将1重量份的活性物质与所述量的溶剂和乳化剂混合,并用含乳化剂的水将该浓液稀释至所需浓度。
- [0758] 用所需浓度的活性物质制剂,对被所有阶段的桃蚜(*Myzus persicae*)侵染的大白菜(*Brassica pekinensis*)叶片进行喷射。
- [0759] 经所需时间后,确定效果%。在此,100%意指所有蚜虫均被杀死;0%意指没有蚜虫被杀死。
- [0760] 在本试验中,例如,以下制备实施例的化合物在500克/公顷的施用量的情况下表现出80%的效果:1、10、15、21、28、62、63。
- [0761] 在本试验中,例如,以下制备实施例的化合物在500克/公顷的施用量的情况下表现出90%的效果:5、14、23、32、34、37、38、45、47、48、65、74。
- [0762] 在本试验中,例如,以下制备实施例的化合物在500克/公顷的施用量的情况下表现出100%的效果:2、3、4、6、7、8、9、11、12、13、16、17、18、19、20、22、24、25、26、27、29、30、31、33、35、36、39、40、41、42、43、44、46、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、64、66、67、68、69、70、71、72、73、75、76、77、78。
- [0763] 叶螨(Tetranychus)试验,OP-抗性(喷射处理)
- [0764] 溶剂:78.0重量份的丙酮
- [0765] 1.5重量份的二甲基甲酰胺
- [0766] 乳化剂:0.5重量份的烷基芳基聚二醇醚

[0767] 为制备合适的活性物质制剂,将1重量份的活性物质与给定量的溶剂和乳化剂混合,并用含乳化剂的水将该浓液稀释至所需浓度。用所需浓度的活性物质制剂,将被所有阶段的二斑叶螨 (*Tetranychus urticae*) 侵染的菜豆 (*Phaseolus vulgaris*) 叶片进行喷射。

[0768] 经所需时间后,确定效果%。100%意指所有的叶螨均被杀死;0%意指没有叶螨被杀死。

[0769] 在本试验中,例如,以下制备实施例的化合物在500克/公顷的施用量的情况下表现出100%的效果:5。

[0770] 南方根结线虫 (*Meloidogyne incognita*) 试验

[0771] 溶剂:80重量份的丙酮

[0772] 为制备合适的活性物质制剂,将1重量份的活性物质与所述量的溶剂混合,并用水将该浓液稀释至所需浓度。

[0773] 用砂、活性物质溶液、南方根结线虫 (*Meloidogyne incognita*) 的卵/幼虫悬浮液和生菜种子填充容器。生菜种子发芽,并且植株生长。在根部形成虫瘿。

[0774] 经所需时间后,借助于虫瘿形成来确定杀线虫作用%。100%意指没有发现虫瘿;0%意指在经处理的植株上的虫瘿数目与未经处理的对照组的虫瘿数目相当。

[0775] 在该试验中,例如,以下制备实施例的化合物在20ppm的施用量的情况下表现出100%的效果:56、70、75、78。

[0776] 桃蚜喷射试验

[0777] 预混溶剂:Sorpol® SD: Sorpol® BDB: 二甲基甲酰胺= 3:3:14

[0778] 为了制备合适的活性物质制剂,将10 mg活性物质与0.05 ml溶剂混合,并用水将该浓液稀释至所需浓度。在每种情况下,所述溶液含有1000 ppm的RME (菜籽油甲酯)和AMS (硫酸铵)。

[0779] 用所需浓度的活性物质制剂,对被所有阶段的桃蚜 (对有机磷/氨基甲酸酯有抗性的桃蚜株) (*Myzus persicae* organophosphate/carbamate resistant strain) 侵染的茄子植株 (*Solanum melongena* var. *Senryo 2gou*) 进行喷射。

[0780] 6天以后,确定效果(%),其中:

[0781] 100%:意指所有蚜虫被杀死,

[0782] 98%:意指1-4蚜虫存活,

[0783] 95%:意指5-20蚜虫存活,

[0784] 60%:意指与未处理对照组相比,更少的蚜虫存活,和

[0785] 0%:意指与未处理对照组没有差异。

[0786] 在本试验中,例如,以下制备实施例的化合物在100 ppm的施用量的情况下表现出100%的效果:49、50。