



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103052628 A

(43) 申请公布日 2013.04.17

(21) 申请号 201180036253.9

*C07D 401/12* (2006.01)

(22) 申请日 2011.07.20

*A01N 25/00* (2006.01)

(30) 优先权数据

61/365,924 2010.07.20 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2013.01.18

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2011/044675 2011.07.20

(87) PCT申请的公布数据

W02012/012528 EN 2012.01.26

(71) 申请人 韦斯塔隆公司

地址 美国密执安州

(72) 发明人 R.M. 肯尼迪 B.A. 施泰因鲍夫

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公

司 72001

代理人 徐晶 万雪松

(51) Int. Cl.

*C07D 239/48* (2006.01)

*C07D 251/22* (2006.01)

权利要求书 7 页 说明书 70 页

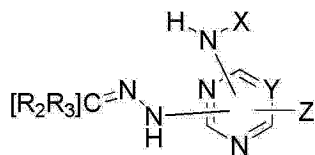
(54) 发明名称

三嗪类和嘧啶类杀虫剂

(57) 摘要

本发明描述了新的三嗪、它们相关的嘧啶以及它们在控制昆虫中的用途。本发明也包括用于制备该化合物的新的合成方法、中间体、含有该化合物的杀虫剂组合物,以及使用该化合物控制昆虫的方法。

1. 一种式 (I) 化合物,



式 I

包括其生理学上可接受的盐, 其中:

Y 为 N 或 CR<sub>1</sub>;

R<sub>1</sub> 为 -H、卤代或 -C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷基;

Z 为 -芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、杂环、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环,

X 为 -H、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基、-芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、杂环、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环、-NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup> 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup>;

R<sub>2</sub> 和 R<sub>3</sub> 独立为 -H 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基、-芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、杂环、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环和 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup>, 但 R<sub>2</sub> 和 R<sub>3</sub> 不都为 H;

R<sup>i</sup> 和 R<sup>j</sup> 独立为 -H 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基;

其中杂环为含有选自 N、O 或 S 的 1、2 或 3 个杂原子的 5-10 元环或二环的芳族或饱和的 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 环脂族环部分;

其中芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基和杂环任选地经独立选自 -卤代、-CN、-OH、-OCH<sub>2</sub>CH = CHCl、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基、-O-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基或 -S-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基的 1-5 个取代基独立地取代; 且

烷基每次出现时任选经 1-5 个卤代、-CN 或 -OH 取代。

2. 根据权利要求 1 所述的化合物, 其中 Y 为 CR<sub>1</sub>。

3. 根据权利要求 1 所述的化合物, 其中 Y 为 N。

4. 根据权利要求 1-3 所述的化合物, 其中杂环为 5、6 或 10 元环, 其中所述杂原子选自 N、O 或 S;

5. 根据权利要求 1-3 所述的化合物, 其中

芳基为任选经取代的 6 或 10 元环。

6. 根据权利要求 1 所述的化合物, 其中卤代为 Cl 或 F;

R<sup>i</sup> 和 R<sup>j</sup> 为 H 或 C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 烷基; 且

R<sub>2</sub> 和 R<sub>3</sub> 独立为 -H 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基、-芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、杂环、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环和 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup>; 但当 R<sub>2</sub> 和 R<sub>3</sub> 之一为 -芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、杂环、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环和 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup> 时, 那么 R<sub>2</sub> 或 R<sub>3</sub> 中的另一个独立为 -H 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基。

7. 根据权利要求 1 所述的化合物, 其中

芳基每次出现时选自 -C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub> 芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> 芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 芳基、-C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub> 芳基、-C<sub>6</sub> 芳基、C<sub>10</sub> 芳基;

环烷基每次出现时选自 -C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub> 环烷基、-C<sub>3</sub>-C<sub>11</sub> 环烷基、-C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> 环烷基、-C<sub>3</sub>-C<sub>9</sub> 环烷基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> 环烷基、-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> 环烷基、C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub> 环烷基、-C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub> 环烷基、-C<sub>5</sub>-C<sub>9</sub> 环烷基、-C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub> 环烷基、C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub> 环烷基、C<sub>6</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、C<sub>8</sub>-C<sub>12</sub> 环烷基、-C<sub>3</sub> 环烷基、-C<sub>4</sub>

环烷基、 $-C_5$  环烷基、 $-C_6$  环烷基、 $-C_7$  环烷基、 $-C_8$  环烷基、 $-C_9$  环烷基、 $-C_{10}$  环烷基、 $-C_{11}$  环烷基和  $-C_{12}$  环烷基。

当  $R_2$  为  $-H$  或  $-C_1-C_8$  烷基时,那么  $R_3$  为  $-C_1-C_8$  烷基、-芳基、 $-C_1-C_8$  烷基芳基、 $-C_3-C_8$  环烷基、 $-C_1-C_8$  烷基  $C_3-C_8$  环烷基、杂环、 $-C_1-C_8$  烷基杂环和  $-C_1-C_8$  烷基  $NR^iR^j$  ;

当  $R_3$  为  $-H$  或  $-C_1-C_8$  烷基时,那么  $R_2$  为  $-C_1-C_8$  烷基、-芳基、 $-C_1-C_8$  烷基芳基、 $-C_3-C_8$  环烷基、 $-C_1-C_8$  烷基  $C_3-C_8$  环烷基、杂环、 $-C_1-C_8$  烷基杂环和  $-C_1-C_8$  烷基  $NR^iR^j$  ;

烷基每次出现时可为  $C_1-C_2$  烷基、 $C_1-C_4$  烷基、 $C_1-C_6$  烷基、 $C_1-C_8$  烷基、 $C_1-C_{10}$  烷基或  $C_1-C_{12}$  烷基。

8. 根据权利要求 1 所述的化合物,其中

$X$ 、 $Z$  和  $R_2$  或  $R_3$  中的 1、2 或 3 个独立为  $-C_1-C_6$  环烷基、 $-C_1-C_6$  烷基  $C_6$  环烷基、 $-C_6$  芳基、 $-C_1-C_6$  烷基  $C_6$  芳基、或  $C_6$  杂环或  $-C_1-C_6$  烷基  $C_6$ -杂环或饱和的或不饱和的任选经取代的环,其中

$X$ 、 $Z$  和  $R_2$  或  $R_3$  任选地经  $-H$ 、-卤代、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-OCH_2CH = CHCl$ 、 $-C_1-C_6$  烷基、 $-O-C_1-C_6$  烷基或  $-S-C_1-C_6$  烷基中的 1、2 或 3 个独立地取代;

其中任何  $-C_1-C_6$  烷基每次出现时任选地经 1-5 个卤代、 $-CN$  或  $-OH$  独立地取代。

9. 根据权利要求 8 所述的化合物,其中

$X$ 、 $Z$  和  $R_2$  或  $R_3$  中的 1、2 或 3 个独立为杂环或  $-C_1-C_6$  烷基杂环 6 元饱和的或不饱和的任选经取代的环,其中

$X$ 、 $Z$  和  $R_2$  或  $R_3$  任选地经 1 或 2 个  $-H$ 、-卤代、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-OCH_2CH = CHCl$ 、 $-C_1-C_6$  烷基、 $-O-C_1-C_6$  烷基或  $-S-C_1-C_6$  烷基独立地取代;

其中任何  $-C_1-C_6$  烷基每次出现时任选地经 1-5 个卤代、 $-CN$  或  $-OH$  独立地取代。

10. 根据权利要求 9 所述的化合物,其中

$X$ 、 $Z$  和  $R_2$  或  $R_3$  中的 1、2 或 3 个独立为杂环或  $-C_1-C_6$  烷基杂环 6 元饱和的或不饱和的任选经取代的环,其中

$X$ 、 $Z$  和  $R_2$  或  $R_3$  任选地经 1 个  $-H$ 、-卤代、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-OCH_2CH = CHCl$ 、 $-C_1-C_6$  烷基、 $-O-C_1-C_6$  烷基或  $-S-C_1-C_6$  烷基独立地取代;

其中任何  $-C_1-C_6$  烷基每次出现时任选地经 1-5 个卤代、 $-CN$  或  $-OH$  独立地取代。

11. 根据权利要求 8 所述的化合物,其中

所述杂环或烷基杂环为芳族不饱和的任选经取代的环、脂族饱和的环或不饱和的和饱和的任选经取代的环二者的组合,且所述杂原子为不相邻的  $N$  或  $O$  或  $N$  和  $O$  原子的组合。

12. 根据权利要求 8 所述的化合物,其中

$Z$  为 -芳基、 $-C_1-C_8$  烷基芳基、 $-C_3-C_8$  环烷基或  $-C_3-C_8$  环烷基;

$X$  为  $-H$ 、 $-C_1-C_8$  烷基、-芳基、 $-C_1-C_8$  烷基芳基、 $-C_3-C_8$  环烷基、 $-C_1-C_8$  烷基  $C_3-C_8$  环烷基、 $-NR^iR^j$  或  $-C_1-C_8$  烷基  $NR^iR^j$  ;

当  $R_2$  为  $-H$  或  $-C_1-C_8$  烷基时,那么  $R_3$  为  $-C_1-C_8$  烷基、-芳基、 $-C_1-C_8$  烷基芳基、 $-C_3-C_8$  环烷基、 $-C_1-C_8$  烷基  $C_3-C_8$  环烷基和  $-C_1-C_8$  烷基  $NR^iR^j$  ;且

当  $R_3$  为  $-H$  或  $-C_1-C_8$  烷基时,那么  $R_2$  为  $-C_1-C_8$  烷基、-芳基、 $-C_1-C_8$  烷基芳基、 $-C_3-C_8$  环烷基、 $-C_1-C_8$  烷基  $C_3-C_8$  环烷基和  $-C_1-C_8$  烷基  $NR^iR^j$  ;

$R^i$  和  $R^j$  独立为  $-H$  或  $-C_1-C_8$  烷基;

13. 根据权利要求 12 所述的化合物, 其中

芳基为苯基, 烷基芳基为烷基苯基并且苯基或烷基苯基任选地经 1、2 或 3 个 - 卤代、-CN、-OH、-OCH<sub>2</sub>CH = CHCl、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基、-O-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基或 -S-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基独立地取代;  
且烷基每次出现时任选地经 1-5 个卤代、-CN 或 -OH 取代。

14. 根据权利要求 13 所述的化合物, 其中

X 任选地经 1、2 或 3 个 - 卤代、-CN、-OH、-OCH<sub>2</sub>CH = CHCl、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基、-O-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基或 -S-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基独立地取代;

R<sub>2</sub> 或 R<sub>3</sub> 任选地经 1 或 2 个 - 卤代、-CN、-OH、-OCH<sub>2</sub>CH = CHCl、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基、-O-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基或 -S-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基独立地取代;

Z 任选地经 1、2 或 3 个

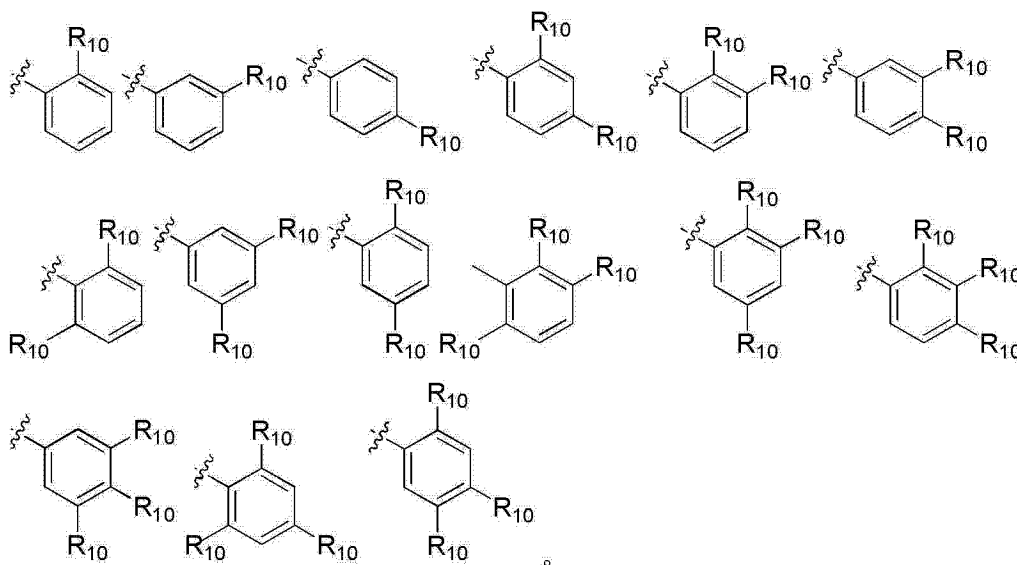
- 卤代、-CN、-OH、-OCH<sub>2</sub>CH = CHCl、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基、-O-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基或 -S-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基独立地取代;

且烷基每次出现时任选地经 1-5 个卤代、-CN 或 -OH 取代。

15. 根据权利要求 1 所述的化合物, 其中所述芳基为苯基且苯基在任何下式的任何位置任选地经 1-3 个 R<sub>10</sub> 取代; 且

R<sub>10</sub> 选自任选地经独立选自 - 卤代、-CN、-OH、-OCH<sub>2</sub>CH = CHCl、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基、-O-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基或 -S-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基的 1-5 个取代基独立地取代; 且

烷基每次出现时任选地经 1-5 个卤代、-CN 或 -OH 取代。



16. 根据权利要求 1 所述的化合物, 其中

X、Z 和 R<sub>2</sub> 或 R<sub>3</sub> 中的 1、2 或 3 个独立为杂环或烷基杂环 5、6 或 10 元饱和的或不饱和的任选经取代的环。

任选地经 -H、- 卤代、-CN、-OH、-OCH<sub>2</sub>CH = CHCl、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基、-O-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基或 -S-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基中的 1、2 或 3 个独立地取代;

其中任何 -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基每次出现时任选地经 1-5 个 - 卤代、-CN 或 -OH 独立地取代。

17. 根据权利要求 16 所述的化合物, 其中

Z 为 - 芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基或 -C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基;

X 为杂环或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环;

当  $R_2$  为  $-H$  或  $-C_1-C_8$  烷基时,那么  $R_3$  为  $-C_1-C_8$  烷基、 $-$ 芳基、 $-C_1-C_8$  烷基芳基、 $-C_3-C_8$  环烷基、 $-C_1-C_8$  烷基  $C_3-C_8$  环烷基和  $-C_1-C_8$  烷基  $NR^iR^j$ ;

当  $R_3$  为  $-H$  或  $-C_1-C_8$  烷基时,那么  $R_2$  为  $-C_1-C_8$  烷基、 $-$ 芳基、 $-C_1-C_8$  烷基芳基、 $-C_3-C_8$  环烷基、 $-C_1-C_8$  烷基  $C_3-C_8$  环烷基和  $-C_1-C_8$  烷基  $NR^iR^j$ 。

18. 根据权利要求 16 所述的化合物,其中

Z 为杂环或  $-C_1-C_8$  烷基杂环;

X 为  $-H$ 、 $-C_1-C_8$  烷基、 $-$ 芳基、 $-C_1-C_8$  烷基芳基、 $-C_3-C_8$  环烷基、 $-C_1-C_8$  烷基  $C_3-C_8$  环烷基、 $-NR^iR^j$  或  $-C_1-C_8$  烷基  $NR^iR^j$ ;

当  $R_2$  为  $-H$  或  $-C_1-C_8$  烷基时,那么  $R_3$  为  $-C_1-C_8$  烷基、 $-$ 芳基、 $-C_1-C_8$  烷基芳基、 $-C_3-C_8$  环烷基、 $-C_1-C_8$  烷基  $C_3-C_8$  环烷基和  $-C_1-C_8$  烷基  $NR^iR^j$ ;且

当  $R_3$  为  $-H$  或  $-C_1-C_8$  烷基时,那么  $R_2$  为  $-C_1-C_8$  烷基、 $-$ 芳基、 $-C_1-C_8$  烷基芳基、 $-C_3-C_8$  环烷基、 $-C_1-C_8$  烷基  $C_3-C_8$  环烷基和  $-C_1-C_8$  烷基  $NR^iR^j$ 。

19. 根据权利要求 16 所述的化合物,其中

Z 为  $-$ 芳基、 $-C_1-C_8$  烷基芳基、 $-C_3-C_8$  环烷基或  $-C_3-C_8$  环烷基;

X 为  $-H$ 、 $-C_1-C_8$  烷基、 $-$ 芳基、 $-C_1-C_8$  烷基芳基、 $-C_3-C_8$  环烷基、 $-C_1-C_8$  烷基  $C_3-C_8$  环烷基、 $-NR^iR^j$  或  $-C_1-C_8$  烷基  $NR^iR^j$ ;

当  $R_3$  为杂环和  $-C_1-C_8$  烷基杂环时, $R_2$  为  $-H$  或  $-C_1-C_8$  烷基;

当  $R_2$  为  $-$ 杂环和  $-C_1-C_8$  烷基杂环时, $R_3$  为  $-H$  或  $-C_1-C_8$  烷基。

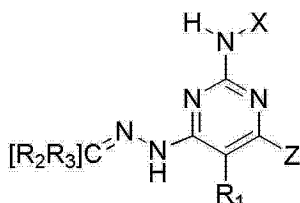
20. 根据权利要求 1 所述的化合物,其中有 1、2 或 3 个环杂原子,具有 1、2 或 3 个独立的取代,占据如在式苯基 1-15、式  $C_5$  杂 1-95 和式  $C_{10}$  杂 1-283 中所示的任何位置。

21. 根据权利要求 1 所述的化合物,其中 Y 为  $CR_1$  且式 I 选自式 II-CR1、III-CR1 和 IV-CR1,



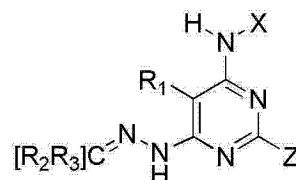
II-CR1

式 II-CR1



III-CR1

式 III-CR1



IV-CR1

式 IV-CR1

及其药学上可接受的盐。

22. 根据权利要求 21 所述的化合物,其中  $R_1$  为  $-H$ 、 $-Cl$ 、 $-F$  或  $-CF_3$ 。

23. 根据权利要求 22 所述的化合物,其中所述化合物选自



II-CR1

式 II-CR1。

24. 根据权利要求 23 所述的化合物,其中

X、Z 和  $R_2$  或  $R_3$  中的 1、2 或 3 个独立为  $-C_1-C_6$  环烷基、 $-C_1-C_6$  烷基  $C_6$  环烷基、 $C_6$  芳

基、 $-C_1-C_6$  烷基  $C_6$  芳基或  $C_6$  杂环或  $-C_1-C_6$  烷基  $C_6$ -杂环或饱和的或不饱和的任选经取代的环,其中

X、Z 和  $R_2$  或  $R_3$  任选地经  $-H$ 、 $-$  卤代、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-OCH_2CH = CHCl$ 、 $-C_1-C_6$  烷基、 $-O-C_1-C_6$  烷基或  $-S-C_1-C_6$  烷基中的 1、2 或 3 个独立地取代;

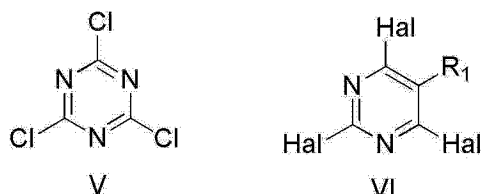
其中任何  $-C_1-C_6$  烷基每次出现时任选地经 1-5 个  $-$  卤代、 $-CN$  或  $-OH$  独立地取代。

25. 根据权利要求 1 所述的化合物,其中

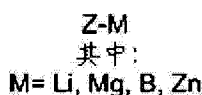
Z、X 和  $R_2$  或  $R_3$  为对卤代烷氧基取代的芳环。

26. 一种用于制备式 I 化合物的方法,其包括:

(a) 在极性非质子溶剂中使氰脲酰氯(式 V)、2,4,6-三氯嘧啶(式 VI) 或其中 Ha 1 独立为 Cl 或 F 的 2,4,6-三卤代嘧啶(式 VI),

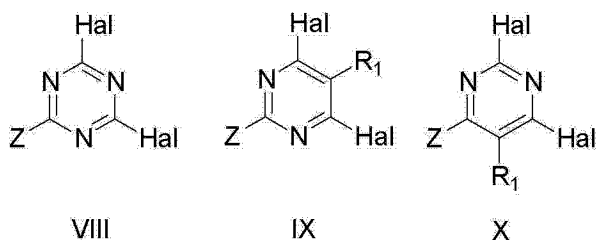


与在式 VII 中所示的有机金属

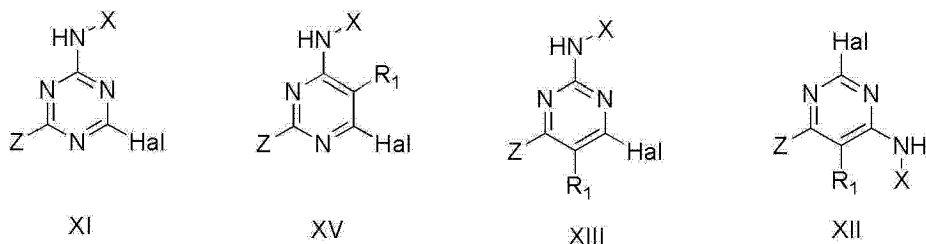


式 VII

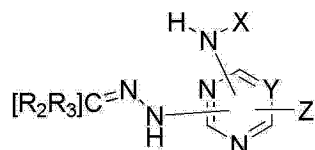
接触以提供式 VIII-X 的芳基和杂环基取代的三嗪和嘧啶。



(b) 在极性非质子溶剂中在碱存在的情况下使式 VIII、IX、X 的化合物与伯氨基亲核试剂 ( $X-NH_2$ ) 接触以提供式 XI、XV、XIII、XII 的化合物;



(c) 在极性非质子溶剂中使式 XI、XV、XIII、XII 的化合物与胍接触以提供胍化合物,然后将所述胍化合物加入酮化合物中以制备式 I 化合物,其中 Y 为 N 或  $CR_1$ ,如上所述。



式 I

27. 根据权利要求 1-25 所述的化合物,其选自:

N-(4-氯苯基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;N-(4-氯苯基)-4-苯基-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;N-((6-氯吡啶-3-基)甲基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;N-(6-氯吡啶-3-基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;N-(4-氯苯基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-6-(2-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-(2-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;N-(6-氯吡啶-3-基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;N-(6-氯吡啶-3-基)-4-(2,6-二氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-6-(2-(4-乙基亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-((2-(4-(2-氯-6-氟苯基)-6-((4-氯苯基)氨基)-1,3,5-三嗪-2-基)亚胍基)甲基)苯甲腈;4-(2-亚丁基胍基)-6-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-6-(2-(2-苯基亚乙基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-6-(2-(1-(4-(三氟甲氧基)苯基)亚乙基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-((6-氯吡啶-3-基)甲基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(对甲苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(2-吗啉代乙基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;2-(2-氯-6-氟苯基)-4-(2,2-二甲基胍基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪;N-(3-氯-4-氟苯基)-4-(2-氯-6-氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氟-3-(三氟甲基)苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-(4-(2-氯-1,1,2-三氟乙氧基)亚苄基)胍基)-6-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-(4-(2-氯-1,1,2-三氟乙氧基)亚苄基)胍基)-6-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(3,4-二氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(3,5-二氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(2-氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;N-(6-氯吡啶-3-基)-4-(2-氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-甲基-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;N-(4-氯苯基)-4-(2-氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;N-(4-氯苯基)-2-苯基-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)嘧啶-4-胺;4-(2-(2-氯-6-氟亚苄基)胍基)-N-(4-氯苯基)-6-(4-(三氟甲氧基)苯基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-(2-(4-(三氟甲基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;6-(2-氯-6-氟苯

基)-N-(4-氯苯基)-2-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)嘧啶-4-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-(2-(4-甲基亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-(2-(4-甲氧基亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-(2-(3-氟-4-(三氟甲基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;N-((6-氯吡啶-3-基)甲基)-6-苯基-2-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)嘧啶-4-胺;N-(4-氯苯基)-6-苯基-2-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)嘧啶-4-胺;N-(4-氯苯基)-4-苯基-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)嘧啶-2-胺;6-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-2-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)嘧啶-4-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苄基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;N-(4-氯苄基)-6-苯基-2-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)嘧啶-4-胺;N-(4-氯苯基)-4-(2,6-二氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;N-(4-氯苯基)-4-(3-氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;N-(4-氯苯基)-4-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-6-(4-(三氟甲氧基)苯基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2,6-二氟苯基)-N-(4-氟-3-(三氟甲基)苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-N-(4-(三氟甲氧基)苯基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(2-氯吡啶-4-基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(5-氯吡啶-2-基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺。

28. 一种杀虫组合物,其选自式 I 化合物。

29. 根据权利要求 25 所述的组合物,其含植物学上可接受的载体。

30. 一种使用式 I 化合物控制昆虫的方法。

31. 一种通过将式 I 化合物施用于昆虫的场所来控制昆虫的方法。



## 三嗪类和嘧啶类杀虫剂

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请在 35U. S. C. § 119(e) 下要求于 2010 年 7 月 20 日提交的美国临时申请序列 No. US 61/365, 924 的优先权和利益, 其以引用的方式整体并入本文。

[0003] 发明背景

[0004] 迫切需要新的杀虫剂和杀螨剂。昆虫和螨虫对已知的杀虫剂和杀螨剂发展了抗药性。至少 400 种节肢动物对一种或多种杀虫剂产生了抗药性。发展对某些较老的杀虫剂例如 DDT、氨基甲酸酯和有机磷酸酯抗药性是众所周知的。抗药性甚至已经发展到对某些较新的拟除虫菊酯杀虫剂和杀螨剂。因此对新的杀虫剂和杀螨剂, 且具体地对具有新的或非典型的作用模式的化合物存在需求。

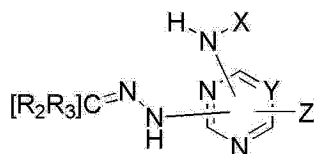
[0005] 本发明提供了具有抗昆虫的广谱活性的新化合物。

[0006] 发明概述

[0007] 本发明描述了新三嗪和它们相关的嘧啶以及它们在控制昆虫中的用途。本发明也包括用于制备该化合物的新的合成方法、中间体、含有该化合物的杀虫剂组合物, 以及使用该化合物控制昆虫的方法。

[0008] 本发明描述了用于控制昆虫的化合物。更具体地, 本发明涉及适用于控制昆虫的式 I 化合物

[0009]



式 I

[0010] 其中式 I 化合物,

[0011] 包括其生理学上可接受的盐、物质组合物和制剂, 其中:

[0012] Y 为 N 或 CR<sub>1</sub>;

[0013] R<sub>1</sub> 为 -H、卤代或 -C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷基;

[0014] Z 为 -芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、杂环、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环,

[0015] X 为 -H、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基、-芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、杂环、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环、-NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup> 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup>;

[0016] R<sub>2</sub> 和 R<sub>3</sub> 独立为 -H 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基、-芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、杂环、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环和 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup>, 但 R<sub>2</sub> 和 R<sub>3</sub> 不都为 H;

[0017] R<sup>i</sup> 和 R<sup>j</sup> 独立为 -H 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基;

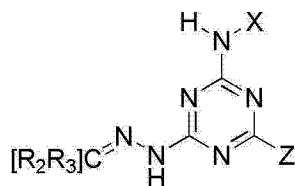
[0018] 其中杂环为含有选自 N、O 或 S 的 1,2 或 3 个杂原子的 5-10 元环或二环的芳族或饱和的 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 环脂族环部分;

[0019] 其中芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基和杂环任选地经独立选自 - 卤代、-CN、-OH、-OCH<sub>2</sub>CH = CHCl、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基、-O-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基或 -S-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基的 1-5 个取代基独立地取代; 且烷基每次

出现时任选地经 1-5 个卤代、-CN 或 -OH 取代。

[0020] 其中三嗪环取代基在式 XVI 中所示的位置的式 I 化合物。

[0021]

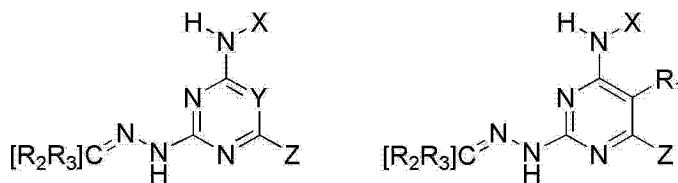


XVI

式 XVI

[0022] 其中杂芳环取代基在式 II 和式 II-CR1 所示的位置的式 I 化合物。

[0023]



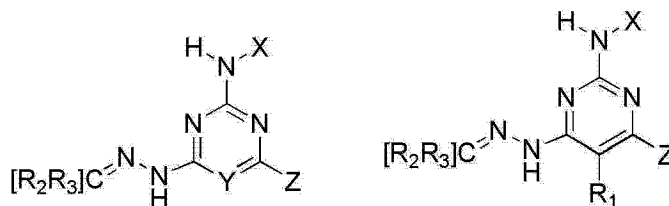
II

II-CR1

式 II 和 II-CR1

[0024] 其中杂芳环取代基在式 III 中所示的位置的式 I 化合物。

[0025]



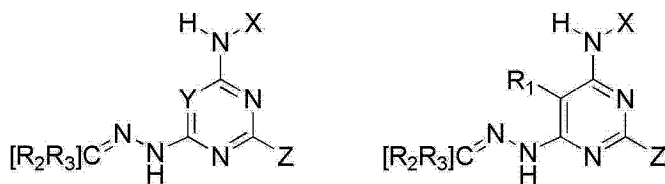
III

III-CR1

式 III 和 III-CR1

[0026] 其中杂芳环取代基在式 IV 中所示的位置的式 I 化合物。

[0027]



IV

IV-CR1

式 IV 和 IV-CR1

[0028] 式 XVI、式 II、式 III 和式 IV 化合物为优选的。本发明也提供用于制备式 I 化合物的新方法和中间体以及新的组合物和使用方法,将其全部在本文中详细地描述。

[0029] 发明详述

[0030] 定义

[0031] 为了本发明的目的,根据元素周期表 (Periodic Table of the Elements)、CAS

版本、《化学和物理手册 (Handbook of Chemistry and Physics)》第 75 版来鉴定化学元素。此外,将有机化学通则在“Organic Chemistry”、Thomas Sorrell, University Science Books, Sausalito :1999, 以及“March’s Advanced Organic Chemistry”, 第 5 版, Smith, M. B. 和 March, J 编辑, John Wiley&Sons, New York :2001 中进行描述, 将其全部内容以引用的方式并入本文。

[0032] 相关化合物的合成方法也可在 2009 年 4 月 16 日公布的 WO 2009/048750A2、以引用的方式整体并入的 Applicant Dow Agrosciences LLC US 2009-0093481A1 以及 2009 年 4 月 16 日公布的 WO 2009/048751A1、以引用的方式整体并入的 Applicant Dow Agrosciences LLC US 2009-0093480A1 中发现。

[0033] 如本文所述, 本发明的化合物可任选地经一个或多个取代基取代, 例如通常在上面说明的或由本发明具体的类别、亚类和种类示例的。

[0034] 整个这篇文档中, 所有温度都以摄氏度给出, 而所有的百分比都为重量百分比除非另外说明。

[0035] 如本文使用, 术语“杂环” (heterocyclic, heterocycle) 指任选经取代的杂环脂族或任选经取代的杂芳基。可将杂环与苯环稠合以提供二环杂芳基 (例如, 二氢吡啶或二氢吡啶-基) 或可将杂环与杂芳基环稠合以提供二环杂芳基 (例如, 2,3-二氢-1H-吡咯并 [2,3-b] 吡啶或 2,3-二氢-1H-吡咯并 [2,3-b] 吡啶-基)。

[0036] 如本文使用的术语“脂族”涵盖术语烷基、烯基、炔基, 其每一个都如下所列为任选经取代的。

[0037] 如本文使用, “烷基”指含有 1-12 (例如, 1-8、1-6 或 1-4) 个碳原子的饱和脂族烃基。烷基可为直链或支链的。烷基的实例包括但不限于, 甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、正戊基、正庚基或 2-乙基己基。烷基可经例如下列的一个或多个取代基取代 (即任选经取代的): 卤代; 环脂族 [例如, 环烷基或环烯基]; 杂环脂族 [例如, 杂环烷基或杂环烯基]; 芳基; 杂芳基; 烷氧基; 芳氧基; 杂芳氧基; 酰基 [例如, (脂族) 羰基、(环脂族) 羰基或 (杂环脂族) 羰基]; 硝基; 氰基; 酰氨基 [例如, (环烷基烷基) 羰基氨基、芳基羰基氨基、芳烷基羰基氨基、(杂环烷基) 羰基氨基、(杂环烷基烷基) 羰基氨基、杂芳基羰基氨基、杂芳烷基羰基氨基、烷基氨基羰基、环烷基氨基羰基、杂环烷基氨基羰基、芳基氨基羰基或杂芳基氨基羰基]; 氨基 [例如, 脂族氨基、环脂族氨基或杂环脂族氨基]; 磺酰基 [例如, 脂族  $-S(O)_2-$ ]; 亚磺酰基; 硫烷基; 磺酰氧基 (sulfoxy); 脲; 硫脲; 氨基磺酰; 磺酰胺; 氧基; 羧基; 氨基甲酰基; 环脂族氧基; 杂环脂族氧基; 芳基氧基; 杂芳基氧基; 芳烷基氧基; 杂芳基烷基氧基; 烷氧基羰基; 烷基羰基氧基; 或羟基。经取代的烷基的某些实例包括但不限于, 羧基烷基 (例如  $HOO-$  烷基、烷氧基羰基烷基和烷基羰基氧基烷基); 氰基烷基; 羟基烷基; 烷氧基烷基; 酰基烷基; 芳烷基; (烷氧基芳基) 烷基; (磺酰基氨基) 烷基 (例如烷基  $-S(O)_2-$  氨基烷基); 氨基烷基; 酰氨基烷基; (环脂族) 烷基; 或卤代烷基。

[0038] 除非另外具体地限制, 否则如本文使用的术语“烷基”, 以及衍生术语例如“烷氧基”和“硫代烷基”, 包括在它们的范围内的直链、支链和环部分。

[0039] 如本文使用, “烯基”基团指含有 2-8 (例如, 2-6 或 2-4) 个碳原子并至少一个双键的脂族碳基团。与烷基相似, 烯基可为直链或支链的。烯基的实例包括但不限于, 烯丙基、异戊二烯基、2-丁烯基和 2-己烯基。烯基可任选地经例如下列的一个或多个取代基取代: 卤

代；环脂族 [例如，环烷基或环烯基]；杂环脂族 [例如，杂环烷基或杂环烯基]；芳基；杂芳基；烷氧基；芳酰基；杂芳酰基；酰基 [例如，(脂族)羰基、(环脂族)羰基或(杂环脂族)羰基]；硝基；氰基；酰氨基 [例如，(环烷基烷基)羰基氨基、芳基羰基氨基、芳烷基羰基氨基、(杂环烷基)羰基氨基、(杂环烷基烷基)羰基氨基、杂芳基羰基氨基、杂芳烷基羰基氨基、烷基氨基羰基、环烷基氨基羰基、杂环烷基氨基羰基、芳基氨基羰基或杂芳基氨基羰基]；氨基 [例如，脂族氨基、环脂族氨基、杂环脂族氨基或脂族磺酰基氨基]；磺酰基 [例如，烷基-S(O)<sub>2</sub>-、环脂族-S(O)<sub>2</sub>-或芳基-S(O)<sub>2</sub>-]；亚磺酰基；硫烷基；磺酰氧基(sulfoxy)；脲；硫脲；氨磺酰；磺酰胺；氧基；羧基；氨基甲酰基；环脂族氧基；杂环脂族氧基；芳基氧基；杂芳基氧基；芳烷基氧基；杂芳烷基氧基；烷氧基羰基；烷基羰基氧基；或羟基。经取代烯基的某些实例包括但不限于，氰基烯基、烷氧基烯基、酰基烯基、羟基烯基、芳烯基(aralkenyl)、(烷氧基芳基)烯基、(磺酰基氨基)烯基(例如(烷基-S(O)<sub>2</sub>-氨基烯基)、氨基烯基、酰氨基烯基、(环脂族)烯基或卤代烯基。

[0040] 如本文使用，“炔基”指含有 2-8(例如，2-6 或 2-4) 个碳原子并具有至少一个三键的脂族碳基团。炔基可为直链或支链的。炔基的实例包括但不限于，炔丙基和丁炔基。炔基可任选地经例如下列的一个或多个取代基取代：芳酰基；杂芳酰基；烷氧基；环烷基氧基；杂环烷基氧基；芳基氧基；杂芳基氧基；芳烷基氧基；硝基；羧基；氰基；卤代；羟基；磺基；巯基；硫烷基 [例如，脂族-S-或环脂族-S-]；亚磺酰基 [例如，脂族-S(O)-或环脂族-S(O)-]；磺酰基 [例如，脂族-S(O)<sub>2</sub>-、脂族氨基-S(O)<sub>2</sub>-或环脂族-S(O)<sub>2</sub>-]；酰氨基 [例如，氨基羰基、烷基氨基羰基、烷基羰基氨基、环烷基氨基羰基、杂环烷基氨基羰基、环烷基羰基氨基、芳基氨基羰基、芳基羰基氨基、芳烷基羰基氨基、(杂环烷基)羰基氨基、(环烷基烷基)羰基氨基、杂芳烷基羰基氨基、杂芳基羰基氨基或杂芳基氨基羰基]；脲；硫脲；氨磺酰；磺酰胺；烷氧基羰基；烷基羰基氧基；环脂族；杂环脂族；芳基；杂芳基；酰基 [例如，(环脂族)羰基或(杂环脂族)羰基]；氨基 [例如，脂族氨基]；磺酰氧基(sulfoxy)；氧基；氨基甲酰基；(环脂族)氧基；(杂环脂族)氧基；或(杂芳基)烷氧基。

[0041] 如本文使用，“酰氨基”涵盖“氨基羰基”和“羰基氨基”二者。这些术语当单独或与另一个基团一起使用时指酰氨基例如当在末端使用时的-N(R<sup>i</sup>)-C(O)-R<sup>j</sup>或-C(O)-N(R<sup>i</sup>)<sub>2</sub>，以及当在内部使用时的-C(O)-N(R<sup>i</sup>)-或-N(R<sup>i</sup>)-C(O)-，其中 R<sup>i</sup> 和 R<sup>j</sup> 为下面定义的。酰氨基的实例包括烷基酰氨基(例如烷基羰基氨基或烷基氨基羰基)、(杂环脂族)酰氨基、(杂芳烷基)酰氨基、(杂芳基)酰氨基、(杂环烷基)烷基酰氨基、芳基酰氨基、芳烷基酰氨基、(环烷基)烷基酰氨基或环烷基酰氨基。

[0042] 如本文使用，“氨基”指-NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup>，其中每个 R<sup>i</sup> 和 R<sup>j</sup> 独立为氢、烷基、环脂族、(环脂族)脂族、芳基、芳脂族、杂环脂族、(杂环脂族)脂族、杂芳基、羧基、硫烷基、亚磺酰基、磺酰基、(脂族)羰基、(环脂族)羰基、((环脂族)脂族)羰基、芳基羰基、(芳脂族)羰基、(杂环脂族)羰基、((杂环脂族)脂族)羰基、(杂芳基)羰基或(杂芳脂族)羰基，其每个在本文都被定义并为任选经取代的。氨基的实例包括烷基氨基、二烷基氨基或芳基氨基。当术语“氨基”不是末端基团(例如，烷基羰基氨基)时，将其通过-NR<sup>i</sup>-表示。R<sup>j</sup> 具有如上定义相同的含义。

[0043] 如本文使用，如在“芳烷基”、“芳烷氧基”或“芳基氧基烷基”中单独或作为较大部分的一部分使用的“芳基”指单环(例如，苯基)；二环(例如，茚基、萘基、四氢萘基、四氢茚

基);和三环(例如,芴基、四氢芴基或四氢蒽基、蒽基)环系统,其中单环环系统为芳族或在二环或三环环系统中至少一个环为芳族。二环和三环基团包括苯并稠合 2-3 元碳环。例如,苯并稠合基团包括与两个或更多个  $C_{4-8}$  碳环部分稠合的苯基。芳基任选地经一个或多个取代基取代,包括脂族[例如,烷基、烯基或炔基];环脂族;(环脂族)脂族;杂环脂族;(杂环脂族)脂族;芳基;杂芳基;烷氧基;(环脂族)氧基;(杂环脂族)氧基;芳基氧基;杂芳基氧基;(芳脂族)氧基;(杂芳脂族)氧基;芳酰基;杂芳酰基;氨基;氧基(在苯并稠合二环或三环芳基的非芳族碳环上);硝基;羧基;酰氨基;酰基[例如,脂族羰基、(环脂族)羰基、((环脂族)脂族)羰基、(芳脂族)羰基、(杂环脂族)羰基、((杂环脂族)脂族)羰基或(杂芳脂族)羰基];磺酰基[例如,脂族  $-S(O)_2-$  或氨基  $-S(O)_2-$ ];亚磺酰基[例如,脂族  $-S(O)-$  或环脂族  $-S(O)-$ ];硫烷基[例如,脂族  $-S-$ ];氰基;卤代;羟基;巯基;磺酰氧基(sulfoxy);脲;硫脲;氨磺酰;磺酰胺;或氨基甲酰基。或者,芳基可为未经取代的。

[0044] 经取代芳基的非限制性实例包括卤代芳基[例如,单-、二(例如对、间-二卤代芳基)和(三卤代)芳基];(羧基)芳基[例如,(烷氧基羰基)芳基、((芳烷基)羰基氧基)芳基和(烷氧基羰基)芳基];(酰氨基)芳基[例如,(氨基羰基)芳基、(((烷基氨基)烷基)氨基羰基)芳基、(烷基羰基)氨基芳基、(芳基氨基羰基)芳基和(((杂芳基)氨基)羰基)芳基];氨基芳基[例如,((烷基磺酰基)氨基)芳基或((二烷基)氨基)芳基];(氰基烷基)芳基;(烷氧基)芳基;(氨磺酰)芳基[例如,(氨基磺酰基)芳基];(烷基磺酰基)芳基;(氰基)芳基;(羟基烷基)芳基;((烷基氧基)烷基)芳基;(羟基)芳基、((羧基)烷基)芳基;(((二烷基)氨基)烷基)芳基;(硝基烷基)芳基;(((烷基磺酰基)氨基)烷基)芳基;((杂环脂族)羰基)芳基;((烷基磺酰基)烷基)芳基;(氰基烷基)芳基;(羟基烷基)芳基;(烷基羰基)芳基;烷基芳基;(三卤代烷基)芳基;对-氨基-间-烷氧基羰基芳基;对-氨基-间-氰基芳基;对-卤代-间-氨基芳基;或(间-(杂环脂族)-邻-(烷基))芳基。

[0045] 如本文使用,“芳脂族”例如“芳烷基”指经芳基取代的脂族基团(例如,  $C_{1-4}$  烷基)。“脂族”、“烷基”和“芳基”在本文被定义。芳脂族例如芳烷基的实例为苄基。

[0046] 如本文使用,“芳烷基”指经芳基取代的烷基(例如,  $C_{1-4}$  烷基)。已将“烷基”和“芳基”二者定义如上。芳烷基的实例为苄基。芳烷基任选地经例如下列的一个或多个取代基取代:脂族[例如,烷基、烯基或炔基,包括羧基烷基、羟基烷基或卤代烷基例如三氟甲基];环脂族[例如,环烷基或环烯基];(环烷基)烷基;杂环烷基;(杂环烷基)烷基;芳基;杂芳基;烷氧基;环烷基氧基;杂环烷基氧基;芳基氧基;杂芳基氧基;芳烷基氧基;杂芳烷基氧基;芳酰基;杂芳酰基;硝基;羧基;烷氧基羰基;烷基羰基氧基;酰氨基[例如,氨基羰基、烷基羰基氨基、环烷基羰基氨基、(环烷基烷基)羰基氨基、芳基羰基氨基、芳烷基羰基氨基、(杂环烷基)羰基氨基、(杂环烷基烷基)羰基氨基、杂芳基羰基氨基或杂芳烷基羰基氨基];氰基;卤代;羟基;酰基;巯基;烷基硫烷基;磺酰氧基(sulfoxy);脲;硫脲;氨磺酰;磺酰胺;氧基;或氨基甲酰基。

[0047] 如本文使用,“环脂族”涵盖“环烷基”和“环烯基”,其每个如下所列为任选经取代的。

[0048] 如本文使用,“环烷基”指 3-10(例如,5-10)个碳原子的饱和碳环单-或二环的(稠合或桥联)环。环烷基的实例包括环丙基、环丁基、环戊基、环己基、环庚基、金刚烷基、

降冰片基、cubyl、八氢-茛基、十氢-萘基、二环 [3.2.1] 辛基、二环 [2.2.2] 辛基、二环 [3.3.1] 壬基、二环 [3.3.2.] 癸基、二环 [2.2.2] 辛基、金刚烷基、氮杂环烷基或((氨基羰基)环烷基)环烷基。

[0049] 如本文使用的“环烯基”指具有一个或多个双键的 3-10(例如,4-8)个碳原子的非芳族碳环。环烯基的实例包括环戊烯基、1,4-环己-二-烯基、环庚烯基、环辛烯基、六氢-茛基、八氢-萘基、环己烯基、环戊烯基、二环 [2.2.2] 辛烯基或二环 [3.3.1] 壬烯基。

[0050] 环烷基或环烯基可任选地经例如下列的一个或多个取代基取代:脂族[例如,烷基、烯基或炔基];环脂族;(环脂族)脂族;杂环脂族;(杂环脂族)脂族;芳基;杂芳基;烷氧基;(环脂族)氧基;(杂环脂族)氧基;芳基氧基;杂芳基氧基;(芳脂族)氧基;(杂芳脂族)氧基;芳酰基;杂芳酰基;氨基;酰氨基[例如,(脂族)羰基氨基、(环脂族)羰基氨基、((环脂族)脂族)羰基氨基、(芳基)羰基氨基、(芳脂族)羰基氨基、(杂环脂族)羰基氨基、((杂环脂族)脂族)羰基氨基、(杂芳基)羰基氨基或(杂芳脂族)羰基氨基];硝基;羧基[例如,HOOC-、烷氧基羰基或烷基羰基氧基];酰基[例如,(环脂族)羰基、((环脂族)脂族)羰基、(芳脂族)羰基、(杂环脂族)羰基、((杂环脂族)脂族)羰基或(杂芳脂族)羰基];氰基;卤代;羟基;巯基;磺酰基[例如,烷基-S(O)<sub>2</sub>-和芳基-S(O)<sub>2</sub>-];亚磺酰基[例如,烷基-S(O)-];硫烷基[例如,烷基-S-];磺酰氧基(sulfoxy);脲;硫脲;氨基磺酰;磺酰胺;氧基;或氨基甲酰基。

[0051] 如本文使用,术语“杂环脂族”涵盖杂环烷基和杂环烯基,其每个如下所列为任选经取代的。

[0052] 如本文使用,“杂环烷基”指 3-10 元单-或二环的(稠合或桥联)(例如,5-至 10-元单-或二环)饱和环结构,其中一个或多个环原子为杂原子(例如,N、O、S或其组合)。杂环烷基的实例包括哌啶基、哌嗪基、四氢吡喃基、四氢呋喃基、1,4-二氧戊环基、1,4-二噻烷基、1,3-二氧戊环基、噁唑烷基(oxazolidyl)、异噁唑烷基(isoxazolidyl)、吗啉基、硫代吗啉基(thiomorpholy)、八氢苯并呋喃基、八氢色烯基、八氢硫代色烯基、八氢吡啶基、八氢吡啶基(octahydropyridineyl)、十氢喹啉基、八氢苯并[b]噻吩基、2-氧杂-二环 [2.2.2] 辛基、1-氮杂-二环 [2.2.2] 辛基、3-氮杂-二环 [3.2.1] 辛基和 2,6-二氧杂-三环 [3.3.1.0<sup>3,7</sup>] 壬基。可将单环杂环烷基与苯基部分例如四氢异喹啉稠合以产生杂芳基。

[0053] 如本文使用的“杂环烯基”指具有一个或多个双键,且其中一个或多个环原子为杂原子(例如,N、O或S)的单-或二环的(例如,5-至 10-元单-或二环)非芳族环结构。

[0054] 将单环和二环杂脂族根据标准化学命名法编号。

[0055] 可将杂环烷基或杂环烯基基团任选地经例如下列的一个或多个取代基取代:脂族[例如,烷基、烯基或炔基];环脂族;(环脂族)脂族;杂环脂族;(杂环脂族)脂族;芳基;杂芳基;烷氧基;(环脂族)氧基;(杂环脂族)氧基;芳基氧基;杂芳基氧基;(芳脂族)氧基;(杂芳脂族)氧基;芳酰基;杂芳酰基;氨基;酰氨基[例如,(脂族)羰基氨基、(环脂族)羰基氨基、((环脂族)脂族)羰基氨基、(芳基)羰基氨基、(芳脂族)羰基氨基、(杂环脂族)羰基氨基、((杂环脂族)脂族)羰基氨基、(杂芳基)羰基氨基或(杂芳脂族)羰基氨基];硝基;羧基[例如,HOOC-、烷氧基羰基或烷基羰基氧基];酰基[例如,(环脂族)羰基、((环脂族)脂族)羰基、(芳脂族)羰基、(杂环脂族)羰基、((杂环脂族)脂

族)羰基或(杂芳脂族)羰基];硝基;氰基;卤代;羟基;巯基;磺酰基[例如,烷基磺酰基或芳基磺酰基];亚磺酰基[例如,烷基亚磺酰基];硫烷基[例如,烷基硫烷基];磺酰氧基(sulfoxy);脲;硫脲;氨磺酰;磺酰胺;氧基;或氨基甲酰基。

[0056] 如本文使用的“杂芳基”指具有 4-15 个环原子的单环、二环或三环的环系统,其中一个或多个环原子为杂原子(例如,N、O、S 或其组合),且其中单环的环系统为芳族,或在二环或三环的环系统中至少一个环为芳族。杂芳基包括具有 2 至 3 个环的苯并稠合环系统。例如,苯并稠合基团包括与一个或两个 4 至 8 元杂环脂族部分(例如,吲哚基(indolizyl)、吲哚基、异吲哚基、3H-吲哚基、二氢吲哚基、苯并[b]呋喃基、苯并[b]苯硫基、喹啉基或异喹啉基)苯并稠合的基团。杂芳基的某些实例为氮杂环丁烷基、吡啶基、1H-吲唑基、呋喃基、吡咯基、噻吩基、噻唑基、噁唑基、咪唑基、四唑基、苯并呋喃基、异喹啉基、苯并噻唑基、咕吨、硫代咕吨、吩噻嗪、二氢吲哚、苯并[1,3]间二氧杂环戊烯、苯并[b]呋喃基、苯并[b]苯硫基、吲唑基、苯并咪唑基、苯并噻唑基、嘌呤基(puryl)、噌啉基(cinnolyl)、喹啉基、喹唑啉基、噌啉基、酞嗪基(phthalazyl)、喹唑啉基、喹喔啉基、异喹啉基、4H-喹啉基(quinolizyl)、苯并-1,2,5-噻二唑基或 1,8-萘啶基。

[0057] 单环杂芳基包括但不限于,呋喃基、苯硫基、2H-吡咯基、吡咯基、噁唑基、噻唑基、咪唑基、吡唑基、异噁唑基、异噻唑基、1,3,4-噻二唑基、2H-吡喃基、4H-吡喃基、吡啶基、哒嗪基、嘧啶基、吡唑基、吡嗪基或 1,3,5-三嗪基。将单环杂芳基根据标准化学命名法编号。

[0058] 二环杂芳基包括但不限于,吲哚基(indolizyl)、吲哚基、异吲哚基、3H-吲哚基、二氢吲哚基、苯并[b]呋喃基、苯并[b]苯硫基、喹啉基、异喹啉基、吲哚基(indolizyl)、异吲哚基、吲哚基、苯并[b]呋喃基、苯并[b]苯硫基、吲唑基、苯并咪唑基、苯并噻唑基、嘌呤基、4H-喹啉基(quinolizyl)、喹啉基、异喹啉基、噌啉基、酞嗪基(phthalazyl)、喹唑啉基、喹喔啉基、1,8-萘啶基或蝶啶基。将二环杂芳基根据标准化学命名法编号。

[0059] 杂芳基任选地经例如下列的一个或多个取代基经取代:脂族[例如,烷基、烯基或炔基];环脂族;(环脂族)脂族;杂环脂族;(杂环脂族)脂族;芳基;杂芳基;烷氧基;(环脂族)氧基;(杂环脂族)氧基;芳基氧基;杂芳基氧基;(芳脂族)氧基;(杂芳脂族)氧基;芳酰基;杂芳酰基;氨基;氧基(在二环或三环杂芳基的非芳族碳环或杂环的环上);羧基;酰氨基;酰基[例如,脂族羰基;(环脂族)羰基;((环脂族)脂族)羰基;(芳脂族)羰基;(杂环脂族)羰基;((杂环脂族)脂族)羰基;或(杂芳脂族)羰基];磺酰基[例如,脂族-S(O)<sub>2</sub>-或氨基-S(O)<sub>2</sub>-];亚磺酰基[例如,脂族-S(O)-];硫烷基[例如,脂族-S-];硝基;氰基;卤代;羟基;巯基;磺酰氧基(sulfoxy);脲;硫脲;氨磺酰;磺酰胺;或氨基甲酰基。或者,杂芳基可为未经取代的。

[0060] 经取代的杂芳基的非限制性实例包括(卤代)杂芳基[例如,单-和二-(卤代)杂芳基];(羧基)杂芳基[例如,(烷氧基羰基)杂芳基];氰基杂芳基;氨基杂芳基[例如,((烷基磺酰基)氨基)杂芳基和((二烷基)氨基)杂芳基];(酰氨基)杂芳基[例如,氨基羰基杂芳基、((烷基羰基)氨基)杂芳基、(((烷基)氨基)烷基)氨基羰基)杂芳基、(((杂芳基)氨基)羰基)杂芳基、((杂环脂族)羰基)杂芳基和((烷基羰基)氨基)杂芳基];(氰基烷基)杂芳基;(烷氧基)杂芳基;(氨磺酰)杂芳基[例如,(氨基磺酰基)杂芳基];(磺酰基)杂芳基[例如,(烷基磺酰基)杂芳基];(羟基烷基)杂芳

基；(烷氧基烷基)杂芳基；(羟基)杂芳基；((羧基)烷基)杂芳基；[((二烷基)氨基)烷基]杂芳基；(杂环脂族)杂芳基；(环脂族)杂芳基；(硝基烷基)杂芳基；(((烷基磺酰基)氨基)烷基)杂芳基；((烷基磺酰基)烷基)杂芳基；(氰基烷基)杂芳基；(酰基)杂芳基 [例如，(烷基羰基)杂芳基]；(烷基)杂芳基和(卤代烷基)杂芳基 [例如，三卤代烷基杂芳基]。

[0061] 如本文使用的“杂芳脂族”(例如杂芳烷基)指经杂芳基取代的脂族基团(例如， $C_{1-4}$ 烷基)。已将“脂族”、“烷基”和“杂芳基”定义如上。

[0062] 如本文使用的“杂芳烷基”指经杂芳基取代的烷基(例如， $C_{1-4}$ 烷基)。已将“烷基”和“杂芳基”二者定义如上。杂芳烷基任选地经例如下列的一个或多个取代基取代：烷基(例如，羧基烷基、羟基烷基和卤代烷基例如三氟甲基)；烯基；炔基；环烷基；(环烷基)烷基；杂环烷基；(杂环烷基)烷基；芳基；杂芳基；烷氧基；环烷基氧基；杂环烷基氧基；芳基氧基；杂芳基氧基；芳烷基氧基；杂芳烷基氧基；芳酰基；杂芳酰基；硝基；羧基；烷氧基羰基；烷基羰基氧基；氨基羰基；烷基羰基氨基；环烷基羰基氨基；(环烷基烷基)羰基氨基；芳基羰基氨基；芳烷基羰基氨基；(杂环烷基)羰基氨基；(杂环烷基烷基)羰基氨基；杂芳基羰基氨基；杂芳烷基羰基氨基；氰基；卤代；羟基；酰基；巯基；烷基硫烷基；磺酰氧基(sulfoxy)；脲；硫脲；氨磺酰；磺酰胺；氧基；或氨基甲酰基。

[0063] 如本文使用，“酰基”指甲酰基或  $R^x-C(O)-$ (例如-烷基  $-C(O)-$ ，也被称为“烷基羰基”)其中已将  $R^x$  和“烷基”在此前定义。乙酰基和新戊酰基为酰基的实例。

[0064] 如本文使用，“芳酰基”或“杂芳酰基”指芳基  $-C(O)-$  或杂芳基  $-C(O)-$ 。芳酰基或杂芳酰基的芳基和杂芳基部分如此前定义为任选经取代的。

[0065] 如本文使用，“烷氧基”指烷基  $-O-$  基团，其中已将“烷基”在此前定义。

[0066] 如本文使用，“氨基甲酰基”指具有结构  $-O-CO-NR^xR^y$  或  $-NR^x-CO-O-R^z$  的基团，其中已将  $R^x$  和  $R^y$  定义如上且  $R^z$  可为脂族、芳基、芳脂族、杂环脂族、杂芳基或杂芳脂族。

[0067] 如本文使用，“羧基”当用作末端基团时指  $-COOH$ 、 $-COOR^x$ 、 $-OC(O)H$ 、 $-OC(O)R^x$ ；或当用作内部基团时指  $-OC(O)-$  或  $-C(O)O-$ 。

[0068] 如本文使用，“巯基”指  $-SH$ 。

[0069] 如本文使用，“磺基”当在末端使用时指  $-SO_3H$  或  $-SO_3R^x$  或当在内部使用时指  $-S(O)_3-$ 。

[0070] 如本文使用，“磺酰胺”当在末端使用时指结构  $-NR^x-S(O)_2-NR^yR^z$  且当在内部使用时指  $-NR^x-S(O)_2-NR^y-$ ，其中已将  $R^x$ 、 $R^y$  和  $R^z$  定义如上。

[0071] 如本文使用，“氨磺酰”当在末端使用时指结构  $-S(O)_2-NR^xR^y$  或  $-NR^x-S(O)_2-R^z$ ；或当在内部使用时指  $-S(O)_2-NR^x-$  或  $-NR^x-S(O)_2-$ ，其中  $R^x$ 、 $R^y$  和  $R^z$  定义如上。

[0072] 如本文使用，“硫烷基”当在末端使用时指  $-S-R^x$  且当在内部使用时指  $-S-$ ，其中已将  $R^x$  定义如上。硫烷基的实例包括脂族  $-S-$ 、环脂族  $-S-$ 、芳基  $-S-$  等。

[0073] 如本文使用，“亚磺酰基”当在末端使用时指  $-S(O)-R^x$  且当在内部使用时指  $-S(O)-$ ，其中已将  $R^x$  定义如上。示例性的亚磺酰基包括脂族  $-S(O)-$ 、芳基  $-S(O)-$ 、(环脂族(脂族)) $-S(O)-$ 、环烷基  $-S(O)-$ 、杂环脂族  $-S(O)-$ 、杂芳基  $-S(O)-$  等。

[0074] 如本文使用，“磺酰基”当在末端使用时指  $-S(O)_2-R^x$  且当在内部使用时指  $-S(O)_2-$ ，其中已将  $R^x$  定义如上。示例性的磺酰基包括脂族  $-S(O)_2-$ 、芳基  $-S(O)_2-$ 、(环脂族(脂



族)) $-S(O)_2-$ 、环脂族 $-S(O)_2-$ 、杂环脂族 $-S(O)_2-$ 、杂芳基 $-S(O)_2-$ 、(环脂族(酰氨基(脂族))) $-S(O)_2-$ 等。

[0075] 如本文使用,“磺酰氧基(sulfoxy)”当在末端使用时指 $-O-SO-R^X$ 或 $-SO-O-R^X$ 且当在内部使用时指 $-O-S(O)-$ 或 $-S(O)-O-$ ,其中已将 $R^X$ 定义如上。

[0076] 如本文使用,“卤素”或“卤代”基团指氟、氯、溴或碘。提供了具体有用的卤素氟和氯的许多实例。

[0077] 术语“卤代烷基”指经一个至最大可能数目的卤素原子取代的烷基。术语“卤代烷氧基”和“卤代硫代烷基”指经1至5个卤素原子取代的烷氧基和硫代烷基。

[0078] 如本文使用,单独或与另一个基团相连使用的、被术语羧基涵盖的“烷氧基羰基”指基团例如烷基 $-O-C(O)-$ 。

[0079] 如本文使用,“烷氧基烷基”指烷基例如烷基 $-O-$ 烷基 $-$ ,其中已将烷基定义如上。

[0080] 如本文使用,“羰基”指 $-C(O)-$ 。

[0081] 如本文使用,“氧基”指 $=O$ 。

[0082] 如本文使用,“氨基烷基”指结构 $(R^X)_2N-$ 烷基 $-$ 。

[0083] 如本文使用,“氰基烷基”指结构 $(NC)-$ 烷基 $-$ 。

[0084] 如本文使用,“脲”基团指结构 $-NR^X-CO-NR^YR^Z$ ,且“硫脲”基团当在末端使用时指结构 $-NR^X-CS-NR^YR^Z$ 且当在内部使用时指 $-NR^X-CO-NR^Y-$ 或 $-NR^X-CS-NR^Y-$ ,其中已将 $R^X$ 、 $R^Y$ 和 $R^Z$ 定义如上。

[0085] 术语“在末端”和“在内部”指取代基内的基团位置。当基团存在于不进一步与其余的化学结构键合的取代基的末端时,该基团为末端的。羧基烷基即 $R^XO(O)C-$ 烷基在末端使用的羧基的实例。当基团存在于取代基中间至与其余化学结构键合的取代基的末端时,该基团为内部的。烷基羧基(例如,烷基 $-C(O)O-$ 或烷基 $-OC(O)-$ )和烷基羧基芳基(例如,烷基 $-C(O)O-$ 芳基 $-$ 或烷基 $-O(CO)-$ 芳基 $-$ )为在内部使用的羧基的实例。

[0086] 可将短语“任选经取代的”与短语“经取代的或未经取代的”互换使用。如本文所述,本发明的化合物可任选地经一个或多个取代基取代,例如通常在上面说明的或由本发明具体的类别、亚类和种类示例的。如本文所述,变量 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 、 $R_{10}$ 、 $R_{11}$ 、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 、 $R_{20}$ 、 $R_{21}$ 、 $R_{22}$ 、 $R_{23}$ 和含在其中的其它变量涵盖特定的基团,例如烷基和芳基。除非另外注明,否则用于变量 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ 、 $R_9$ 、 $R_{10}$ 、 $R_{11}$ 、 $R_{12}$ 、 $R_{13}$ 、 $R_{20}$ 、 $R_{21}$ 、 $R_{22}$ 、 $R_{23}$ 和含在其中的其它变量的每个特定的基团可任选地经本文描述的一个或多个取代基取代。特定的基团的每个取代基进一步任选地经卤代、氰基、氧基烷氧基、羟基、氨基、硝基、芳基、卤代烷基和烷基的1至3个取代。例如,烷基可经烷基硫烷基取代,且烷基硫烷基可任选地经卤代、氰基、氧基烷氧基、羟基、氨基、硝基、芳基、卤代烷基和烷基的1至3个取代。作为另外的实例,(环烷基)羰基氨基的环烷基部分可任选地经卤代、氰基、烷氧基、羟基、硝基、卤代烷基和烷基的1至3个取代。当两个烷氧基与相同原子或相邻原子键合时,这两个烷氧基可连同它们所键合的原子一起形成环。

[0087] 通常,术语“经取代的”无论前面是否有术语“任选”,都指用特定取代基残基替换在给定结构中的氢残基。将特定的取代基描述于以上的定义中和以下的化合物及其实例的描述中。除非另外指明,否则任选经取代的基团可在基团的每个可取代的位置具有取代基,且当在任何给定结构中超过一个位置可经选自特定基团的超过一个取代基取代时,所述取

代基在每个位置可以是相同的或不同的。可将环取代基,例如杂环烷基,与其它环,例如环烷基键合以形成螺-二环系统,例如,两个环共用一个共同的原子。本领域普通技术人员将认识到,通过本发明构思的取代基的组合为导致形成稳定的或化学可行的化合物的那些组合。

[0088] 如本文使用的术语“稳定的或化学上可行的”指当为了本文公开的一个或多个目的而经受虑及它们的生产、检测,且优选它们的回收、纯化和使用的条件时,化合物基本不改变。在某些实施方案,当在 40°C 或更低的温度下,在水分或其它化学反应条件存在的情况下保持至少 1 周时,稳定的化合物或化学可行的化合物基本不被改变。

[0089] 除非另外说明,否则本文所述的结构也意在包括结构的所有的异构体(例如,对映体的、非对映体的和几何的(或构象的))形式;例如,每个不对称中心的 R 和 S 构型、(Z) 和 (E) 双键异构体及 (Z) 和 (E) 构象异构体。因此,本发明化合物的单个立体化学异构体以及对映体的、非对映体的和几何的(或构象的)混合物都在在本发明的范围内。

[0090] 除非另外说明,否则本发明化合物的所有互变异构形式都在本发明的范围内。

[0091] 此外,除非另外说明,否则本文所述的结构也都意在包括不同之处仅在于存在一种或多种同位素富集的原子的化合物。例如,具有本发明的结构除了用氘或氚替换氢,或用  $^{13}\text{C}$ - 或  $^{14}\text{C}$ - 富集的碳替换碳之外的化合物都在本发明的范围内。这类化合物是有用的,例如,在生物学测定中作分析工具或探针。

[0092] “偶极非质子溶剂”为不含可交换的氢的极性有机溶剂。在这些之中是:四氢呋喃、N, N- 二甲基甲酰胺、二甲基亚砷和 1,4- 二噁烷。

[0093] 得到和制备原料

[0094] 用于制备式 (I) 化合物的原料可广泛获取。式 (I) 化合物可根据概述于下面方案 A-B 中的化学工艺来合成。

[0095] 在这里提供了可用于实施某些反应的参考文献,例如将氰脲酰氯通过与有机金属偶联。参见,“Rapid Synthesis of Triazine Inhibitors of Inosine Monophosphate Dehydrogenase”, Pitts, William J. ;Guo, Junqing, Dhar, T.G. Murali ;Shen, Zhongqi ;Gu, Henry, H. ;Watterson, Scott H. ;Bednarz, Mark S. ;Chen, Bang-Chi ;Barrish, Joel C. ;Bassoline, Donna ;Cheney, Daniel ;Fleener, Catherine A. ;Rouleau, Katherine A. ;Hollenbaugh, Diena L. ;Iwanowicz, Edwin J ;Biog. & Med. Chem. Letters 12(2002) 第 2137-2140 页。随后可逐步加入亲核试剂。参见,“Triazine Antiviral Compounds” Arenas, Jaime, E. ;Fleming, Elizabeth, S. ;国际申请公布 WO 9936410, “Triazine Antiviral Compounds” Arenas, Jaime, E. ;Fleming, Elizabeth, S ;Xiang, Yi, B. ; 美国专利 No. 6, 335, 339B1 和 “Inhibitors of IL-12 Production” Ono, Mitsunori, Wada, Yumiko, Brunkhorst, Beatrice, Warchol, Tadeusz, Wrona, Wojciech, Zhou, Dan, Vo, Nha, H. 国际申请公布 WO 0078757A1。对于苯氧基醚的制备参见:“Phenols Reactions with 1, 1-Difluoroethene, 1,2-Di (fluorochloro)ethane, and Trifluorochloroethene”, M. M. Kremlev ;A. I. Mushta 和 L. I. Moklyarchuk ;Russian Journal of Organic Chemistry, (2003), 39(8), 1196-1200。相关化合物的合成方法也可在 2009 年 4 月 16 日公布的 WO 2009/048750A2、以引用的方式整体并入的 Applicant Dow Agrosiences LLC US 2009-0093481A1 以及 2009 年 4 月 16 日公布的 WO 2009/048751A1、以引用的方式整体并入

的 Applicant Dow Agrosciences LLC US 2009-0093480A1 中发现。

[0096] 制备方法

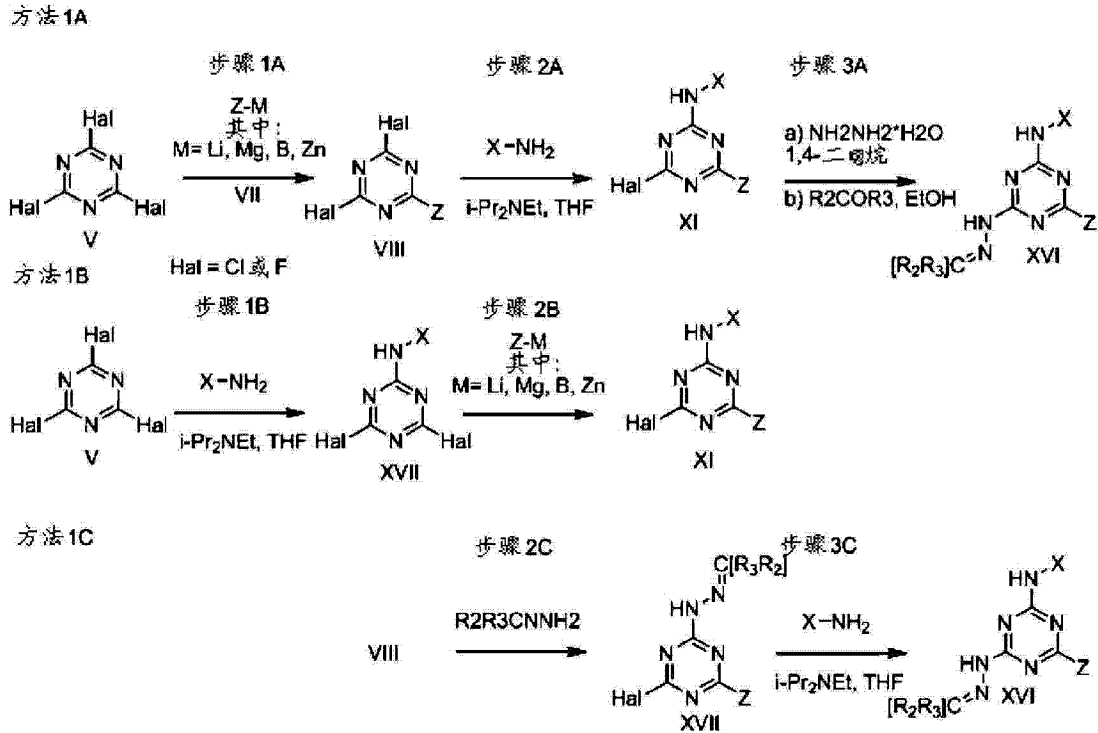
[0097] 提供了对于式的下列一般方案：一般方案 A，有方法 1A、1B 和 1C；一般方案 B，有方法 2、3 和 4；对于实施例 1 有实例方案 1。

[0098] 一般方案 A 和方法 1。

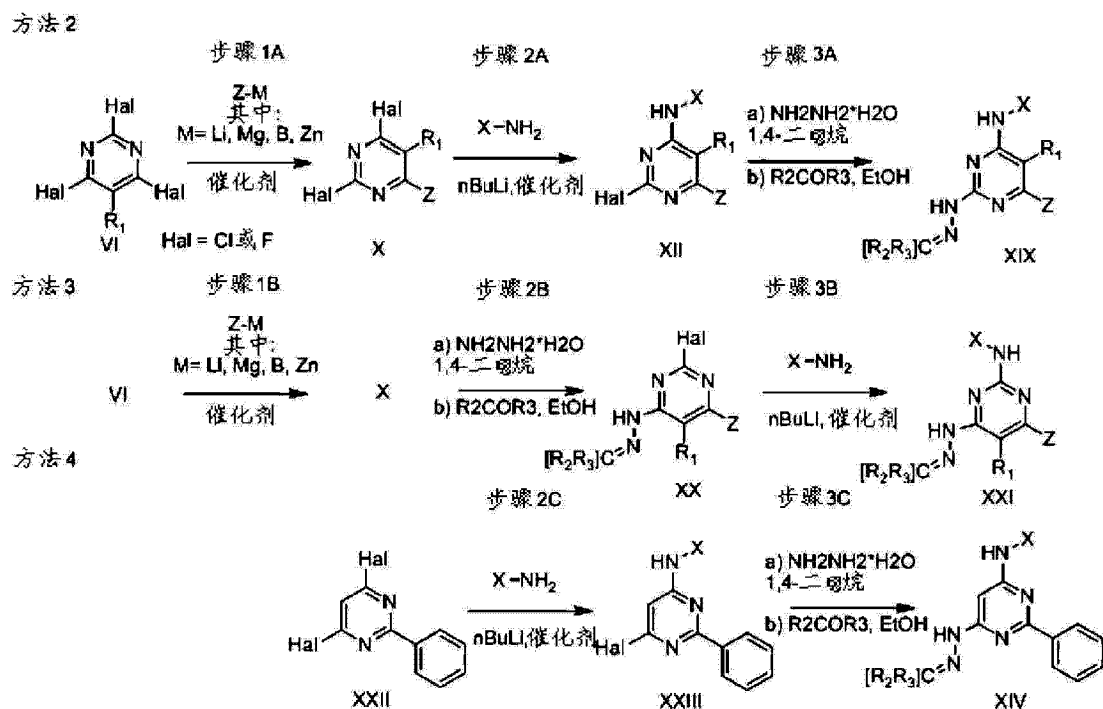
[0099] 一般方案 A 提供了制备本文所述的杀虫化合物的几条路线。由已知化合物以三步来制备所述化合物。方法 1 步骤 1A、2A 和 3A 为化合物制备的优选路线，其中 Y 为 N。

[0100] 方案 A- 方法 1A、1B 和 1C 和方案 B- 方法 2、方法 3 和方法 4。

[0101]

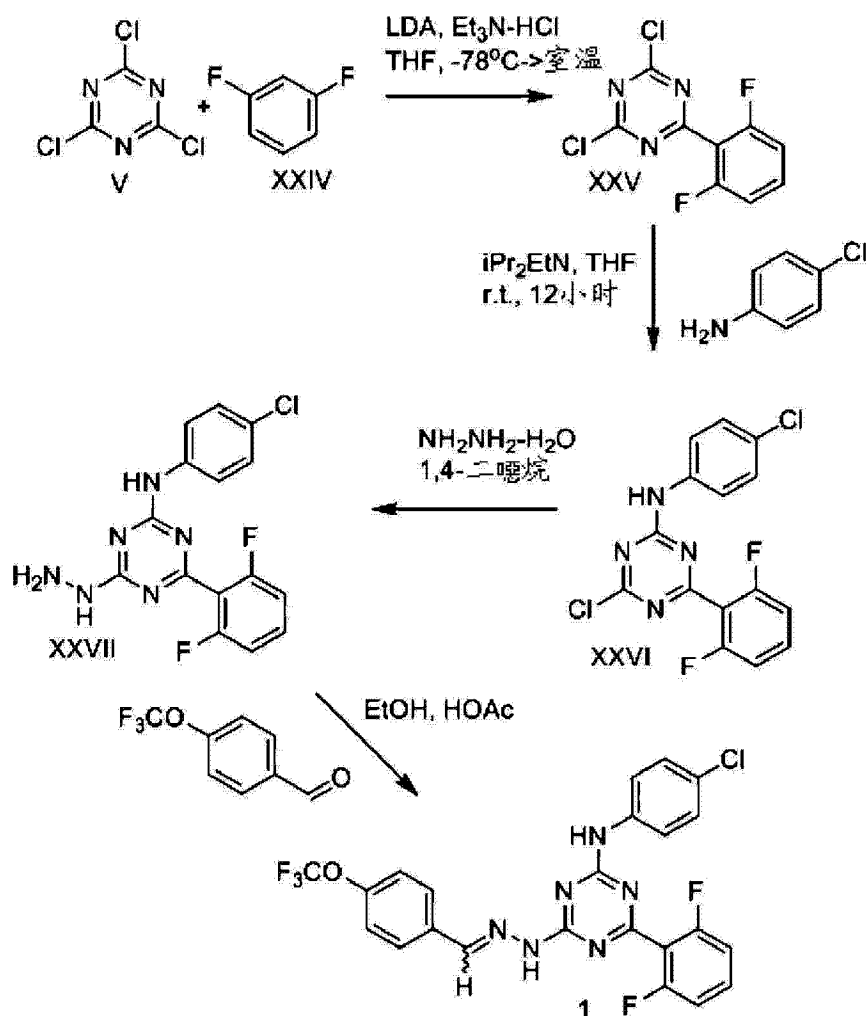


[0102]



[0103] 实例方案 1 (实施例 1)

[0104]



[0105] 对化合物的制备、方案和实施例的一般描述。

[0106] 在一般方法 1 步骤 1A 中。在极性非质子溶剂中将式 V 化合物用 1 当量式 (VII) 的有机金属浓缩以提供式 (VIII) 的芳基三嗪衍生物。锂或镁为优选的金属,但也可使用包括但不限于钾、钠、硼、锌和锡的其它金属。使反应通过钯或在有机合成中技术人员已知的其他偶联催化剂的催化作用进行。

[0107] 在一般方法 1 步骤 2A 中。在极性非质子溶剂中将式 (VIII) 的 2-芳基-4,6-二氯-1,3,5-三嗪用伯烷基、芳基或杂芳基胺处理以提供式 (XI) 化合物。优选用于胺 X-NH<sub>2</sub> 反应的碱和溶剂分别为 i-Pr<sub>2</sub>EtN 和 THF,然而也可使用其它碱和极性非质子溶剂。

[0108] 在一般方法 1 步骤 3A(a-b) 中。将式 (XI) 的三嗪衍生物首先用在 1,4-二噁烷中过量的一水合肼处理以得到中间体肼 1,3,5-三嗪衍生物 (XVIII- 结构未显示)。在大部分情况下,产物不分离而是通过简单的过滤和干燥收集。

[0109] 在一般方法 1, 最后一个步骤中。在乙醇或甲醇和其它溶剂例如四氢呋喃或二氯甲烷的混合物中将肼基 1,3,5-三嗪中间体衍生物 (XVIII- 结构未显示) 用醛或酮处理以得到式 XVI 的芳基氨基-1,3,5-三嗪脒。尽管步骤 1-3 描述了具体的顺序,但可将步骤 1 和 2 以任一次序进行。但是,优选在完成步骤 1 和 2 之后进行步骤 3。

[0110] 在碱存在的情况下在非质子溶剂例如 1,4-二噁烷中也可将式 (XVI) 化合物通过将开始的三卤代三嗪 (V) 或其次形成的二卤代杂环 (VIII) 用预制成的脒、R<sub>2</sub>R<sub>3</sub>CNNH<sub>2</sub> 处理以形成如在一般方法 1C 的步骤 2C 和 3C 中所示的卤代杂环来制备。可由相应的醛或酮制备式 R<sub>2</sub>R<sub>3</sub>C = NNH- 的芳基脒 (J. Org. Chem. 1966, 31, 677)。可将式 (I) 的最终化合物在此前描述的条件通过加入伯胺 X-NH<sub>2</sub> 完成。

[0111] 三嗪核心产物 (XVI) 没有区位异构的 (regioisomeric) 可能性,且在方法 1A 中以上描述的顺序是优选的。有时希望转换加入如在方法 1B 的步骤 1B 和 2B 中所示的 Z 和 XNH- 取代基的次序。向开始的三卤代化合物加入基团的次序极强地限定了在式 (I) 的嘧啶中侧基的相对区位定位 (regiositioning) 以及随后在结构类别 (II-IV) 中的定位。为了制备嘧啶区位异构体 (regioisomer) II-IV, 必须改变连接侧基 Z、X-NH<sub>2</sub> 和脒的次序。将这种情况在下面的方法 2、3 和 4 中进行说明。

[0112] 一般方法 1A 步骤 1A. 1。也为实施例 1。对于该一般方法我们也提供了特定的详细的实施例,即实施例 1, 其为名为 N-(4-氯苯基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (I) 的化合物。也参见以上实例方案 1。将在四氢呋喃 (THF) (15mL, 2M, 30mmol) 中的二异丙基胺锂溶液滴加至在干燥四氢呋喃 (THF; 10mL) 中三乙基胺盐酸盐 (0.25g, 1.8mmol) 的室温下搅拌的悬浮液中。当混合物变均匀时,将溶液在干冰 / 丙酮浴中冷却至 -78°C。滴加纯的 1,3-二氟苯 (3mL, 30.4mmol) 并将溶液搅拌 15 分钟。将 -78°C 溶液快速倾注至在干燥 THF (25mL) 中的氰脲酰氯 (5.5g, 30mmol) -78°C 溶液中。移除干冰 / 丙酮冷浴并使混合物恢复至室温。一旦达到室温将橙红色混合物倾注至 100mL 饱和碳酸氢盐水中。使混合物静置 15 分钟。加入己烷 (100mL) 并在完全混合后将有机层与水层分离。将有机层用硫酸镁干燥,然后过滤以移除硫酸镁。将溶液在旋转蒸发仪上浓缩以得到油。将油溶于最小量的二氯甲烷并装载至 100g 硅胶上。将硅胶用在己烷中的 10% 乙酸乙酯洗脱。将有机洗脱液在旋转蒸发仪上浓缩并将产物从二氯甲烷和己烷沉淀以产生 0.7g 2,4-二氯-6-(2,6-二氟苯基)-1,3,5-三嗪 (XXV)。ESI/MS 261.9, 263.9, 265.8 (M+H)。

[0113] 一般方法 1A 步骤 1A. 2.。将在环己烷中 n-BuLi (15mL, 2M, 30mmol) 的溶液滴加至三乙胺盐酸盐 (0. 25g, 1. 8mmol) 室温搅拌的悬浮液中。当混合物变均匀时, 将溶液在干冰 / 丙酮浴中冷却至 -78°C 并加入 20mL 无水 THF。滴加纯的 1, 3- 二氟苯 (3mL, 30. 4mmol) 并将溶液搅拌 15 分钟。将 -78°C 溶液通过套管转移至在干燥 THF (25mL) 中的氰脲酰氯 (5. 5g, 30mmol) -78°C 溶液中。移除干冰 / 丙酮冷浴并使混合物恢复至室温。一旦达到室温将橙红色混合物倾注至 100mL 半饱和碳酸氢盐水中。使混合物静置 15 分钟。加入己烷 (100mL) 并在完全混合后将有机层与水层分离。将有机层用硫酸镁干燥, 然后过滤以移除硫酸镁。将溶液在旋转蒸发仪上浓缩以得到油。将油溶于最小量的二氯甲烷并装载至 100g 硅胶上。将硅胶用在己烷中的 10% 乙酸乙酯洗脱。将有机洗脱液在旋转蒸发仪上浓缩并将产物从二氯甲烷和己烷沉淀以产生 0. 7g 2, 4- 二氯 -6-(2, 6- 二氟苯基) -1, 3, 5- 三嗪 (XXV)。ESI/MS 262. 0, 263. 9, 265. 9 (M+H)。

[0114] 一般方法 1A 步骤 1A. 3.。在氮下将在干燥 THF (20mL) 中的氰脲酰氯 (3. 69g, 20mmol) 溶液用在 THF 中 3- 甲氧基苯基溴化镁的溶液 (20mL, 1M, 20mmol) 逐滴处理。溶液变暖并在室温下搅拌 30 分钟, 接着在 ~ 40°C 下搅拌过夜。将反应物倾注至饱和碳酸氢钠 (50mL) 和水 (50mL) 的混合物中形成了固体。将混合物搅拌 20 分钟并分离层。将水层用乙酸乙酯 (EtOAc) 萃取两次。将合并的有机层用硫酸镁干燥, 过滤并在旋转蒸发仪上浓缩以产生褐色固体。将固体溶于氯仿并装载至 100g 硅胶上。将硅胶用 10% 乙酸乙酯 / 己烷, 接着用 20% 乙酸乙酯 / 己烷洗脱。将适当的级分在旋转蒸发仪上浓缩以产生为白色固体的 2, 4- 二氯 -6-(3- 甲氧基苯基) -1, 3, 5- 三嗪 (VIII) (0. 52g, 4. 50g)。ESI/MS 256. 1, 258. 1, 260. 1 (M+H)。

[0115] 一般方法 1A 步骤 1A. 4.。将在 THF (15mL) 中的 1- 碘 -2- 氟苯 (2. 22g, 10mmol) 溶液在干冰 / 丙酮浴中冷却, 然后在氮下用在环己烷中 nBuLi 的溶液 (5mL, 2M, 10mmol) 逐滴处理。将混合物冷搅拌 30 分钟, 然后通过套管转移至在 THF (20mL) 中的氰脲酰氯 (1. 84g, 10mmol) 溶液中同时用 THF (5mL) 漂洗。将混合物冷搅拌 10 分钟, 然后使其在室温下温热 2 小时。将反应物倾注至饱和碳酸氢钠 (25mL) 和水 (25mL) 的混合物中并搅拌 15 分钟。用己烷 (50mL) 处理, 在分液漏斗中振荡并分离层。将有机层用硫酸镁干燥, 过滤并在旋转蒸发仪上浓缩以产生黄色的油。将油溶于少量的二氯甲烷并装载至 100g 硅胶上。将硅胶用 10% 乙酸乙酯 / 己烷洗脱。将适当的级分在旋转蒸发仪上浓缩以产生浅黄色的油。将油用氯仿稀释并装载至 100g 硅胶上。将硅胶用乙酸乙酯 / 己烷 (2. 5%, 5%, 7. 5%) 洗脱。将适当的级分在旋转蒸发仪上浓缩以产生为白色固体的 2, 4- 二氯 -6-(2- 氟苯基) -1, 3, 5- 三嗪 (VIII) (0. 842g)。ESI/MS 244. 0, 246. 0, 248. 0 (M+H)。

[0116] 4- 氯 -N-(4- 氯苯基) -6-(2, 6- 二氟苯基) -1, 3, 5- 三嗪 -2- 胺 (XXVI)

[0117] 一般方法 1A 步骤 2A. 1.。在室温下向在 3mL 干燥 THF 中的 262mg (1mmol) (2, 4- 二氯 -6-(2, 6- 二氟苯基) -1, 3, 5- 三嗪 (XXV) 溶液加入在 0. 5mL 干燥 THF 中的 129mg (1mmol)  $iPr_2NEt$  (Hunig 碱)。向该溶液滴加在 1. 5mL 干燥 THF 中的 127mg (1mmol) 4- 氯苯胺。将反应物在室温下搅拌 12 小时并倾注至乙酸乙酯和饱和碳酸氢钠水溶液中。将层分离。将水层用另外的乙酸乙酯萃取两次并将合并的有机层用硫酸镁干燥。过滤并蒸发提供了粘稠的膜状物。将该物质再溶于二氯甲烷并装载至在过滤漏斗中的硅胶的小塞上。将硅胶用在己烷中的 10% 乙酸乙酯, 然后用在己烷中的 20% 乙酸乙酯洗脱以提供 140mg 所需产物 (XXVI)。

ESI/MS 353.0, 354.9, 356.9 (M+H), 351.0, 353.0, 355.0 (M-H)。

[0118] 一般方法 1A 步骤 2A. 2。向 2mmol 在 10mL 二氯甲烷中的 2,4-二氯-6-(2-氯-6-氟苯基)-1,3,5-三嗪溶液加入 2mmol 4-氯苯胺接着加入 300mg 三乙胺。溶液自发回流。在达到室温后将物质在饱和的碳酸氢钠水溶液和乙酸乙酯之间分配。将有机层用硫酸镁干燥,在减压下浓缩以提供接受硅胶色谱的物质。在装载至在过滤漏斗中的硅胶的塞上之后,将硅胶用 10% 乙酸乙酯 / 己烷洗脱以提供从乙酸乙酯和己烷沉淀的 80mg 所需产物 4-氯-6-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (XI)。ESI/MS 369.0, 371.0, 372.9 (M+H), 367.0, 369.0, 371.0 (M-H)。

[0119] 一般方法 1A 步骤 2A. 3。将在干燥 THF (3mL) 中 2-氨基-5-氯吡啶 (46.28mg, 0.36mmol) 的溶液在干冰 / 丙酮浴中冷却,然后在氮下用在环己烷中 nBuLi 的溶液 (0.2mL, 2M, 0.4mmol) 逐滴处理。将混合物冷搅拌 15 分钟,然后用在干燥 THF (2mL) 中的 2,4-二氯-6-(2-氯-6-氟苯基)-1,3,5-三嗪 (VIII) (100mg, 0.36mmol) 逐滴溶液处理。将混合物冷搅拌 10 分钟,然后在室温下过夜。将反应物倾注至饱和碳酸氢钠乙酸乙酯的混合物中。在分离层后,将水层用乙酸乙酯萃取两次。将合并的有机物用硫酸镁干燥,过滤并在旋转蒸发仪上浓缩以产生橙色的膜状物。将橙色的膜状物溶于少量氯仿并装载至硅胶的小柱上。将硅胶用乙酸乙酯 / 己烷 (10%, 20%, 30%) 洗脱并将适当的级分在旋转蒸发仪上浓缩以产生为黄色固体的 4-氯-6-(2-氯-6-氟苯基)-N-(5-氯吡啶-2-基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (XI) (19.81mg)。ESI/MS 369.9, 371.9, 373.9 (M+H), 367.9, 369.9, 372.0 (M-H)。

[0120] N-(4-氯苯基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-胍基-1,3,5-三嗪-2-胺 (XXVII)

[0121] 一般方法 1A 步骤 3A. 1 部分 a。向 151mg (0.4mmol) 在 4mL 1,4-二噁烷中的三嗪 (XXVI) 溶液迅速加入 100uL (2mmol) 一水合胍。将反应物在室温下搅拌 12 小时并加入 30mL 水并将混合物另外搅拌 30 分钟。将所得的固体通过过滤收集并用几份水洗涤。将白色固体干燥过夜以提供 231mg N-(4-氯苯基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-胍基-1,3,5-三嗪-2-胺 (XXVII)。如果胍不形成可过滤的固体,那么将混合物用乙酸乙酯萃取三次。将合并的有机物用硫酸镁干燥,过滤并在旋转蒸发仪上浓缩以产生胍中间体。

[0122] N-(4-氯苯基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (1)

[0123] 一般方法 1A 步骤 3A. 1 部分 b。向 1.16g 在 15mL 无水乙醇中的湿胍 (XXVII) (1.4mmol) 悬浮液加入 540mg (2.84mmol) 在 3mL THF 中的 4-三氟甲氧基苯甲醛。加入 6 滴冰乙酸并将混合物搅拌 12 小时。向搅拌的混合物加入 30mL 水并另外搅拌 30 分钟。加入另外的 20mL 份的水并将混合物搅拌 30 分钟。将混合物用三份等体积份的乙酸乙酯萃取。将合并的有机层用硫酸镁干燥,过滤并在旋转蒸发仪上浓缩以产生 720mg 泡沫状物。将泡沫状物再溶于氯仿并装载至在过滤漏斗中的硅胶的塞上。将硅胶用 10% 乙酸乙酯 / 己烷,接着用 30% 和 50% 乙酸乙酯 / 己烷洗脱。将含有胍 1 的级分浓缩以产生为无定形固体的 675mg (1) (1.3mmol, 93%)。ESI/MS 520.8, 521.2, 523.0 (M+H), 519.2 (M-H)。

[0124] 一般方法 1A 步骤 3A. 2。向 0.14mmol 在 1mL 二氯甲烷中的 4-氯-6-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-1,3,5-三嗪-2-胺溶液加入 0.27mmol 预制成的胍、(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍。将混合物搅拌过夜并在硅胶上用色谱法分析以提供最终的三嗪胍。参见实施例 4。4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)

1,3,5-三嗪-2-胺。ESI/MS 537.1, 539.0, 541.0 (M+H), 535.1, 537.0 (M-H)。

[0125] 将以上预制成的脞、(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍, 根据下列制备: 将乙醇 (20mL) 中一水合脞 (17.0mL, 350.5mmol) 的溶液用 4-三氟甲氧基苯甲醛 (5.0mL, 35mmol) 逐滴处理。用无水乙醇 (4mL) 处理并在室温下搅拌 2 小时。将反应物在旋转蒸发仪上浓缩。将残余物溶于二乙醚并用水洗涤。将水层用二乙醚萃取 3 次。将合并的有机层用硫酸镁干燥, 过滤并在旋转蒸发仪上浓缩以产生为液体的 (4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍 (7.04g)。ESI/MS 205.2 (M+H)。

[0126] 一般方法 1C 步骤 2C。将在 1,4-二噁烷 (30mL) 中的 2,4-二氯-6-(2-氯-6-氟苯基)-1,3,5-三嗪 (VIII) (1.5g, 5.39mmol) 溶液用在 1,4-二噁烷 (5mL) 中  $iPr_2NEt$  (1.04g, 8.08mmol) 的溶液处理。将混合物用 1,4-二噁烷 (15mL) 中的 (4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍 (1.1g, 5.39mmol) 处理。将反应物在室温下搅拌过夜。将反应物在旋转蒸发仪上浓缩以产生稠油, 将其溶于二乙醚并用水洗涤。将有机层用硫酸镁干燥, 过滤并在旋转蒸发仪上浓缩以产生泡沫状物。将泡沫状物溶于少量氯仿并装载至 100g 硅胶上。将硅胶用乙酸乙酯/己烷 (10%, 20%, 30%, 50%) 洗脱。将适当的级分在旋转蒸发仪上浓缩以产生为泡沫/膜状物的 2-氯-4-(2-氯-6-氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪 (XVII) (2.347g)。ESI/MS 446.1, 448.1, 450.1 (M+H), 444.2, 446.2 (M-H)。

[0127] 一般方法 1C 步骤 3C。将在 1,4-二噁烷 (2mL) 中的 2-氯-4-(2-氯-6-氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪 (XVII) (250mg, 0.56mmol) 溶液用在 1,4-二噁烷 (1mL) 中  $iPr_2NEt$  (144.8mg, 1.12mmol) 的溶液处理。将混合物用 1,4-二噁烷 (1mL) 中的 5-氨基甲基-2-氯吡啶 (80.37mg, 0.564mmol) 溶液处理。将反应物在室温下搅拌过夜。将反应物在旋转蒸发仪上浓缩并将残余物溶于乙酸乙酯并用水洗涤。将水层用乙酸乙酯萃取两次。将合并的有机物用硫酸镁干燥, 过滤并在旋转蒸发仪上浓缩以产生白色固体。将固体溶于氯仿并装载至 100g 硅胶上。将硅胶用乙酸乙酯/己烷 (30%, 40%, 50%, 70%) 洗脱。将适当的级分在旋转蒸发仪上浓缩以产生为白色固体的 4-(2-氯-6-氟苯基)-N-((6-氯吡啶-3-基)甲基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (305mg) (实施例 22)。ESI/MS 552.3, 554.2 (M+H), 550.4, 552.4 (M-H)。

[0128] 一般方法 2 步骤 1A.2。向 5mmol 在 10mL 干燥 THF 中的 1-氯-3-氟苯的 -78°C 溶液加入 5mmol (2mL, 2.5M)  $nBuLi$ 。在 15 分钟后加入 5mmol 2,4-二氯嘧啶的 2mL 干燥 THF 溶液。使溶液达到室温。通过 TLC 分析表明原料消失。将反应混合物倾注至在水中 0.1% 乙酸和乙酸乙酯的双相混合物中。将有机层分离并在冰浴中冷却。向冷的乙酸乙酯溶液加入 5mmol DDQ 并搅拌 15 分钟。通过 TLC 分析 (5% 乙酸乙酯/己烷) 形成的新产物为可见的。将反应物用等份的己烷稀释并通过硅胶过滤。将所得洗脱液在减压下浓缩并接受在硅胶上用 5% 乙酸乙酯/己烷的色谱以提供为白色固体的 280mg 2,4-二氯-6-(2-氯-6-氟苯基)嘧啶 (X)。ESI/MS 276.9901 (M+H)。

[0129] 一般方法 2 步骤 1A.3。在氮下将在干燥 THF (20mL) 中 2,4,6-三氯嘧啶 (1.834g, 10mmol) 和双(三苯基膦)氯化钯 (II) (60mg, 0.085mmol) 的混合物用在 THF (11mL, 1M, 11mmol) 中  $PhMgBr$  的溶液逐滴处理, 产生了一些热。将混合物搅拌 1 小时, 然后在饱和碳酸氢钠和乙酸乙酯之间分配。分离层并将水层用乙酸乙酯萃取两次。将合并的有机物用硫酸镁干燥, 过滤并在旋转蒸发仪上浓缩以产生膜状物 (2.32g)。将膜状物溶于氯仿并装载至



100g 硅胶上。将硅胶用乙酸乙酯 / 己烷 (2%, 2.5%, 3%, 5%) 洗脱。将适当的级分在旋转蒸发仪上浓缩以产生白色固体。将固体用己烷研磨, 过滤并用更多的己烷洗涤以产生为白色固体的 2,4-二氯-6-苯基嘧啶 (X) (382.97mg)。ESI/MS 225.0, 227.0, 229.0 (M+H)。

[0130] 一般方法 2 步骤 2A.1。在干冰 / 丙酮浴中在氮下冷却在干燥 THF (4.3mL) 中 5-氨基-2-氯吡啶 (218.55mg, 1.7mmol) 的溶液。将混合物用在己烷 (0.68mL, 2.5M, 1.7mmol) 中 nBuLi 的溶液逐滴处理并冷搅拌 10 分钟。温热至室温并将 ~ 1.7mL 混合物加入在干燥 THF (2mL) 中的 2,4-二氯-6-苯基嘧啶 (X) (190mg, 0.844mmol) 溶液中。将混合物搅拌 15 分钟并用另外的 ~ 0.3mL 酰苯胺锂溶液处理并另外搅拌 15 分钟。将反应物倾注至饱和碳酸氢钠和乙酸乙酯的混合物中。分离层并将水层用乙酸乙酯萃取两次。将合并的有机物用硫酸镁干燥, 过滤并浓缩以产生膜状物。将膜状物溶于氯仿并装载至 100g 硅胶上。将硅胶用乙酸乙酯 / 己烷 (10%, 20%, 30%, 40%) 洗脱。适当的级分在旋转蒸发仪上浓缩以得到为膜状物的 2-氯-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-苯基嘧啶-4-胺 (XII) (41.15mg)。ESI/MS 317.0756, 319.0810 (M+H)。

[0131] 一般方法 2 步骤 2A.2。向 1mmol 在 4mL 干燥 THF 中的 2,4-二氯-6-苯基嘧啶 (X) 和 4-氯苯胺加入 1mmol (0.5mL, 在 THF / 庚烷 / 乙基苯中 2M) 二异丙基氨基锂。接着将反应物 TLC (30% 乙酸乙酯 / 己烷)。将反应混合物在乙酸乙酯和饱和的碳酸氢钠水溶液之间分配并将有机层用硫酸镁干燥并在减压下浓缩。将混合物通过色谱在硅胶上用 30% 乙酸乙酯 / 己烷洗脱纯化以提供为无定形固体的 70mg 2-氯-N-(4-氯苯基)-6-苯基嘧啶-4-胺 (XII)。ESI/MS 315.883, 317.915 (M+H)。

[0132] 一般方法 2 步骤 3A。将在 1,4-二噁烷 (2mL) 中的 2-氯-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-苯基嘧啶-4-胺 (XII) (41mg, 0.13mmol) 溶液用一水合肼 (50uL, 1.03mmol) 处理并在室温下搅拌 30 分钟。将反应物用另外的一水合肼 (50uL, 1.03mmol) 处理并在 ~ 40°C 下搅拌 30 分钟, 然后在 ~ 50°C 下搅拌 2 小时。将反应物用水 (10mL) 处理并用乙酸乙酯萃取 3 次。将合并的有机物用硫酸镁干燥, 过滤并在旋转蒸发仪上浓缩以产生固体 (26.7mg)。将固体 (26.7mg, 0.085mmol) 用无水乙醇 (1.5mL) 处理, 然后在无水乙醇 (1.5mL) 中 4-三氟甲氧基苯甲醛 (40mg, 0.21mmol) 的溶液处理。将反应物用 2 滴乙酸处理并在室温下搅拌过夜。将反应物用水 (10mL) 处理并搅拌 30 分钟。将混合物用乙酸乙酯萃取 3 次。将合并的有机物用硫酸镁干燥, 过滤并在旋转蒸发仪上浓缩以产生膜状物。将膜状物溶于氯仿并装载至硅胶小柱上。将硅胶用乙酸乙酯 / 己烷 (10%, 30%, 50%) 洗脱。将适当的级分在旋转蒸发仪上浓缩以产生为灰白色固体的 N-(6-氯吡啶-3-基)-6-苯基-2-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)嘧啶-4-胺 (34.87mg) (实施例 47)。ESI/MS 485.2, 487.2 (M+H), 483.0, 485.0 (M-H)。

[0133] 一般方法 3 步骤 2B。将在 1mL 1,4-二噁烷中的 2,4-二氯-6-苯基嘧啶 (224mg, 1mmol) 溶液加入 300uL 水合肼。在室温下继续搅拌并将反应通过薄层色谱 (30% 乙酸乙酯 / 己烷) 监测。当原料耗尽时, 加入 2mL 水并在过滤器上收集所得沉淀以提供为黄色固体的 2-氯-4-肼基-6-苯基嘧啶。将潮湿的固体悬浮于 2mL 乙醇中, 向其加入 220mg 4-三氟甲氧基苯甲醛。在 5 分钟之内溶液变澄清, 然后物质再沉淀。通过过滤收集产物 2-氯-4-苯基-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)嘧啶 (XX) 并干燥以提供 150mg 固体。ESI/MS 392.973, 395.002 (M+H)。

[0134] 一般方法 3 步骤 2C。向 4-氯苯胺的  $-78^{\circ}\text{C}$  THF 溶液加入 1 当量 nBuLi 以制备酰苯胺锂。在氮气下使溶液达到室温。将等份酰苯胺锂份加入含有 0.05 当量（相对于 (XX)）的双（三苯基膦）氯化钡 (II) 的 2-氯-4-苯基-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)嘧啶 (XX) 的 THF 溶液。将反应物随后进行薄层色谱。当原料 XX 耗尽时，将反应物倾注至碳酸氢钠的饱和水溶液中并用乙酸乙酯萃取。将有机层用硫酸镁干燥，过滤并在减压下浓缩。得到为固体的产物 N-(4-氯苯基)-4-苯基-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)嘧啶-2-胺（实施例 58）。ESI/MS 483.9728, 485.9988 (M+H)。

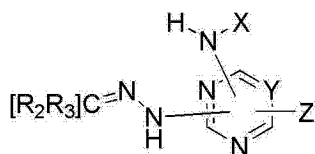
[0135] 一般方法 4 步骤 2C。将在干燥 THF (2mL) 中的 4-氯苯胺 (127.6mg, 1mmol) 溶液在干冰/丙酮浴中冷却并用环己烷 (0.5mL, 2M, 1mmol) 中的 nBuLi 溶液逐滴处理。将混合物用另外的干燥 THF (2mL) 处理并使其微热 ( $\sim 15$  分钟) 直至物质成为溶液。然后将物质通过套管转移至在干燥 THF (2mL) 中解草啉 (XXII) (225mg, 1mmol) 和双（三苯基膦）氯化钡 (II) (35mg, 0.05mmol) 的溶液中。用干燥 THF (2mL) 漂洗并在室温下搅拌 30 分钟。将反应物在饱和的碳酸氢钠和乙酸乙酯之间分配。加入盐水以帮助澄清乳状液。分离层并将水层用乙酸乙酯萃取两次。将合并的有机物用硫酸镁干燥，过滤并在旋转蒸发仪上浓缩以产生膜状物。将膜状物溶于氯仿并装载至 100g 硅胶上。将硅胶用 10% 乙酸乙酯/己烷，接着用 20% 乙酸乙酯/己烷洗脱。将适当的级分浓缩以产生为膜状物的 6-氯-N-(4-氯苯基)-2-苯基嘧啶-4-胺 (XXIII) (161.87mg)。ESI/MS 315.9, 317.9 (M+H), 314.0, 316.0 (M-H)。

[0136] 一般方法 4 步骤 3C。将在 1,4-二噁烷 (5mL) 中的 6-氯-N-(4-氯苯基)-2-苯基嘧啶-4-胺 (XXIII) (161.87mg, 0.51mmol) 溶液用一水合肼 (120uL, 2.47mmol) 处理并在室温下搅拌 1 小时。然后将反应物在  $40^{\circ}\text{C}$  下搅拌 135 分钟并用另外的一水合肼 (300uL, 6.18mmol) 处理。加热搅拌 30 分钟并用另外的一水合肼 (700uL, 14.43mmol) 处理。加热搅拌 30 分钟并用另外的一水合肼 (1.5mL, 30.9mmol) 处理并搅拌 15 分钟。用一水合肼 (500uL, 10.3mmol, 新的瓶) 处理并在  $\sim 50^{\circ}\text{C}$  下搅拌过夜。将反应物冷却并在水和二氯甲烷之间分配。将有机层在旋转蒸发仪上浓缩以产生膜状物 (229.26mg)。将膜状物（假定 0.51mmol）用无水乙醇 (5mL) 处理。将混合物用在无水乙醇 (3mL) 中的 4-三氟甲氧基苯甲醛 (194.7mg, 1.02mmol) 溶液处理。将混合物用 3 滴乙酸处理并在室温下搅拌 3 小时。将反应物用水 (35mL) 处理并搅拌 30 分钟。将水溶液用乙酸乙酯萃取 3 次。将合并的有机物用硫酸镁干燥，过滤并浓缩以产生膜状物。将膜状物溶于氯仿并装载至 100g 硅胶上。将硅胶用乙酸乙酯/己烷 (10%, 15%, 20%, 30%) 洗脱。将适当的级分浓缩以得到为膜状物的 N-(4-氯苯基)-2-苯基-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)嘧啶-4-胺 (233.6mg)（实施例 46）。ESI/MS 483.6, 485.9 (M+H), 482.0, 484.0 (M-H)。

[0137] 本发明包括本文所述的所有的化合物、方法和这些化合物的用途。可将本发明的化合物以一般或通用术语或不同的特征以及用特定的实施例进行描述。对术语和表达在不同组合中的以下特性和各种描述的式进行了描述。本发明的描述如下：

[0138] 一种式 I 化合物，

[0139]



式 I

[0140] 其包括其生理学上可接受的盐,其中:

[0141] Y 为 N 或 CR<sub>1</sub>; R<sub>1</sub> 为 -H、卤代或 -C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷基; Z 为 -芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、杂环、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环, X 为 -H、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基、-芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、杂环、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环、-NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup> 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup>; R<sub>2</sub> 和 R<sub>3</sub> 独立为 -H 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基、-芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、杂环、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环和 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup>, 但 R<sub>2</sub> 和 R<sub>3</sub> 二者不都为 H; R<sup>i</sup> 和 R<sup>j</sup> 独立为 -H 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基; 其中杂环为含有选自 N、O 或 S 的 1、2 或 3 个杂原子的 5-10 元环或二环芳族或饱和的 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 环脂族环部分; 其中芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基和杂环任选地经独立选自 -卤代、-CN、-OH、-OCH<sub>2</sub>CH = CHCl、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基、-O-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基或 -S-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基的 1-5 个取代基独立地取代; 且烷基每次出现时任选地经 1-5 个卤代、-CN 或 -OH 取代。

[0142] 将示于式 I 和各种其它式中的 6 元环系统成为“核心部分”。核心部分具有 2 种形式, 3 个氮 (N) 原子和 3 个碳 (C) 原子的环或 2 个氮 (N) 原子和 4 个碳 (C) 原子的环。本文第一种形式被称为三嗪而后一种形式被称为嘧啶环。这些描述不限于位置异构体, 虽然为了清除和特定起见也对那些进行了描述。关于式 I, 三嗪的 Y 为 N, 而嘧啶的 Y 为 CR<sub>1</sub>, 因此描述了化合物的两种不同的基团。本文很多的描述都指三嗪, 且三嗪的许多实施例提供了数据。但应注意, 嘧啶也被完全地描述、制备和要求保护, 且这些许多实施例提供了数据。本领域技术人员应该且将会理解, 本文描述用于三嗪的取代基和取代可易于应用, 并应易于应用于嘧啶。

[0143] 核心部分通常具有对于四个其它主要部分的三个不同的连接点, 可将其与核心以三个一般位点连接。将这四个部分在本文称作 Z、X、R<sub>2</sub> 和 R<sub>3</sub>。尽管在各种实施例中为大部分三嗪和大部分芳族化合物提供了与核心连接的点和基团的特征, 但应理解和领会, 描述的很多特性和重点也都为嘧啶, 也提供了嘧啶的许多的实施例。还描述的是相关的但不同的饱和脂族环系统和化合物, 也提供了其实例。

[0144] 式 I 化合物, 其中 Y 为 CR<sub>1</sub>, 显示了本文的嘧啶。R<sub>1</sub> 可为 H、卤素、任选地经 1-5 个卤代、-CN 或 -OH 取代的 -C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷基。R<sub>1</sub> 如 H、甲基或 -CF<sub>3</sub> 为优选的。对脂族饱和及不饱和的化合物 (如式 I 的芳基) 进行了具体的描述。例如, 我们描述了式 I 化合物, 其中 Y 为 N。描述了在 1、2 或 3 个 C 原子上具有不同取代基的三嗪, 例如其中连接的部分为 R<sub>1</sub>, 其为 -H、卤代或 -C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷基; Z 为 -芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、杂环、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环, X 为 -H、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基、-芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、杂环、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环、-NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup> 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup>; R<sub>2</sub> 和 R<sub>3</sub> 独立为 -H 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基、-芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、杂环、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环和 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup>, 但 R<sub>2</sub> 和 R<sub>3</sub> 二者都不为 H; R<sup>i</sup> 和 R<sup>j</sup> 独立为 -H 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基; 其中杂环为含有选自 N、O 或 S 的 1、2 或 3 个杂原子的 5-10 元环芳族或饱和的 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 环脂族环部分; 其中芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基和杂环基任选地经独立选自 -卤代、-CN、-OH、-OCH<sub>2</sub>CH = CHCl、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>

烷基、 $-O-C_1-C_6$  烷基或  $-S-C_1-C_6$  烷基的 1-5 个取代基独立地取代；且烷基每次出现时任选地经 1-5 个卤代、 $-CN$  或  $-OH$  取代。

[0145] 在说明书和在权利要求书中无论是否独立列出或作为变量的定义列出的化学基团都可在任何组合中相互替换或相互依赖，以便对减小尺寸 (decreasing size) 的通用基团和较少数任选的取代基进行描述。

[0146] 连接的杂环可由 5、6 或 10 元环组成，其中杂原子选自 N、O 或 S。当使用术语“芳基”时，将其定义如上，那么特定的实施例就包括具有任选取代的 6 或 10 元环的芳基。虽然如提及的卤代或卤素可为氟或氟化物 (F)、氯或氯化物 (Cl)、碘或碘化物 (I) 或溴或溴化物 (Br) 或其每个的不同形式，但最经常是将 F 和 Cl 用于实施例。烷基和烷氧基经 F 和 Cl 取代，例如  $-CCl_3$  和  $-CF_3$ 、 $-CH_{1-2}F_{1-2}$ 、 $-CH_{1-2}Cl_{1-2}$ 、 $-CHClF$ 、 $-CH_2-CCl_3$ 、 $-CH_2-CF_3$ 、 $-CHCl-CF_3$ 、 $-CHF-CF_3$ 、 $-CHCl-CF_3$ 、 $CHF-CF_3$ 、 $-CHCl-CHF_2$ 、 $-CHF-CHF_2$ 、 $-CHCl-CHCl_2$ 、 $-CHF-CHCl_2$ ，包括  $-CHF-CH_{1-2}F_{1-2}$ 、 $-CHCl-CH_{1-2}F_{1-2}$ 、 $-CHF-CH_{1-2}Cl_{1-2}$ 、 $-CHCl-CH_{1-2}Cl_{1-2}$ 、 $-CHCl-CH_{1-2}F_{1-2}$ 、 $-CHF-CHFCl$  和烷氧基形式，即  $-O-CCl_3$ 、 $-O-CF_3$ 、 $-O-CH_{1-2}F_{1-2}$ 、 $-O-CH_{1-2}Cl_{1-2}$ 、 $-O-CHClF$ 、 $-O-CH_2Cl$ 、 $-O-CH_2F$ 、 $-O-CCl_3$ 、 $-O-CH_2-CF_3$ 、 $-O-CHCl-CF_3$ 、 $-O-CHF-CF_3$ 、 $-O-CHCl-CCl_3$ 、 $-O-CHF-Cl_3$ 、 $-O-CHCl-CHF_2$ 、 $-O-CHF-CHF_2$ ，优选的是  $-O-CF_2-CHF_2$  和  $O-CF_2-CHFCl$ ，以及相关的烷氧基例如  $-O-CHCl-CHCl_2$ 、 $-O-CHF-CHCl_2$ 、 $-O-CHF-CH_{1-2}F_{1-2}$ 、 $-O-CHCl-CH_{1-2}F_{1-2}$ 、 $-O-CHF-CH_{1-2}Cl_{1-2}$ 、 $-O-CH_{1-2}Cl_{1-2}$ 、 $-CH_{1-2}Cl_{1-2}$ 、 $-O-CHCl-O-CH_{1-2}F_{1-2}$ 、 $-O-CH_{1-2}F_{1-2}$ 、 $-CHFCl$ ，即  $-C_1-C_8$  烷基和  $-O-C_1-C_8$  烷基及所有卤代取代。包括  $-C_{0-8}F_{1-5}$  和  $-C_{0-8}Cl_{1-5}$  以及 F、Cl、Br 和 I 的其所有的组合。芳基，例如未经取代和经卤代（特别是 F 和 Cl）取代的苯基和萘基都被详细描述。芳族或不饱和的环（如芳基）和脂族或饱和的环（如环烷基）二者都可具有这些取代基。实例为饱和的环系统例如含或不含卤代的  $C_6$  环烷基。

[0147] 其中  $R^i$  和  $R^j$  独立为  $-H$  或  $-C_1-C_8$  烷基的化合物被描述于任何组合中，并将其与任何其它化合物一起描述。其中  $R^i$  和  $R^j$  独立为  $-H$  或  $C_1-C_2$  烷基的化合物是优选的。 $R^i$  和  $R^j$  独立为  $H$  或  $C_1-C_4$  烷基、 $H$  或  $C_1-C_6$  烷基、 $H$  或  $C_1-C_8$  烷基。

[0148] 对于整个本申请的化合物每次出现“烷基”当指定时可为直链或支链  $C_1-C_2$  烷基、 $C_1-C_4$  烷基、 $C_1-C_6$  烷基、 $C_1-C_8$  烷基、 $C_1-C_{10}$  烷基或  $C_1-C_{12}$  烷基。类似地本文可将下列术语用于任何组合中，且在任何位置使用术语环烷基和芳基，它们都可指定环烷基每次出现时可被指定为  $-C_3-C_{12}$  环烷基、 $-C_3-C_{11}$  环烷基、 $-C_3-C_{10}$  环烷基、 $-C_3-C_9$  环烷基、 $-C_3-C_8$  环烷基、 $-C_3-C_7$  环烷基、 $-C_3-C_6$  环烷基、 $C_3-C_5$  环烷基、 $-C_3-C_4$  环烷基、 $-C_5-C_9$  环烷基、 $-C_5-C_8$  环烷基、 $C_5-C_7$  环烷基、 $C_5-C_6$  环烷基、 $C_6-C_8$  环烷基、 $C_8-C_{12}$  环烷基、 $-C_3$  环烷基、 $-C_4$  环烷基、 $-C_5$  环烷基、 $-C_6$  环烷基、 $-C_7$  环烷基、 $-C_8$  环烷基、 $-C_9$  环烷基、 $-C_{10}$  环烷基、 $-C_{11}$  环烷基和  $-C_{12}$  环烷基。且环烷基或芳基每次出现时可为  $-C_3-C_{12}$  环烷基或  $-C_3-C_{12}$  芳基、 $-C_3-C_{10}$  环烷基或  $-C_3-C_{10}$  芳基、 $-C_3-C_8$  环烷基或  $-C_3-C_8$  芳基、 $-C_3-C_6$  环烷基、 $-C_5-C_{12}$  环烷基、 $-C_5-C_{10}$  环烷基或  $-C_5-C_{10}$  芳基、 $-C_5-C_8$  环烷基、 $-C_5-C_6$  环烷基、 $C_3-C_5$  环烷基、 $-C_3$  环烷基、 $-C_5$  环烷基、 $-C_6$  环烷基、 $-C_7$  环烷基、 $-C_8$  环烷基、 $-C_9$  环烷基、 $-C_{10}$  环烷基、 $-C_{12}$  环烷基、 $-C_6$  芳基、 $C_{10}$  芳基。

[0149] 变量  $R_2$  和  $R_3$  独立为  $-H$  或  $-C_1-C_8$  烷基、 $-$  芳基、 $-C_1-C_8$  烷基芳基、 $-C_3-C_8$  环烷基、 $-C_1-C_8$  烷基  $C_3-C_8$  环烷基、杂环、 $C_1-C_8$  烷基杂环和  $-C_1-C_8$  烷基  $NR^iR^j$ ，且在某些实施方案和权利要求的基团中应注明  $R_2$  和  $R_3$  二者不都为  $H$ ；描述了化合物其中当  $R_2$  为  $-H$  或  $-C_1-C_8$  烷基时，那么  $R_3$  为  $-C_1-C_8$  烷基、 $-$  芳基、 $-C_1-C_8$  烷基芳基、 $-C_3-C_8$  环烷基、 $-C_1-C_8$  烷基  $C_3-C_8$  环烷

基、杂环、 $-C_1-C_8$  烷基杂环和  $-C_1-C_8$  烷基  $NR^iR^j$  ;且描述了化合物其中当  $R_3$  为  $-H$  或  $-C_1-C_8$  烷基时,那么  $R_2$  为  $-C_1-C_8$  烷基、-芳基、 $-C_1-C_8$  烷基芳基、 $-C_3-C_8$  环烷基、 $-C_1-C_8$  烷基  $C_3-C_8$  环烷基、-杂环、 $-C_1-C_8$  烷基杂环和  $-C_1-C_8$  烷基  $NR^iR^j$  。也应理解,对于本发明的一些实施方案, $R_2$  和  $R_3$  可独立为  $-H$  或  $-C_1-C_8$  烷基、-芳基、 $-C_1-C_8$  烷基芳基、 $-C_3-C_8$  环烷基、 $-C_1-C_8$  烷基  $C_3-C_8$  环烷基、杂环、 $-C_1-C_8$  烷基杂环和  $-C_1-C_8$  烷基  $NR^iR^j$  ;但当  $R_2$  和  $R_3$  之一为 -芳基、 $-C_1-C_8$  烷基芳基、 $-C_3-C_8$  环烷基、 $-C_1-C_8$  烷基  $C_3-C_8$  环烷基、杂环、 $-C_1-C_8$  烷基杂环和  $-C_1-C_8$  烷基  $NR^iR^j$  时,那么另一个  $R_2$  或  $R_3$  独立为  $-H$  或  $-C_1-C_8$  烷基。

[0150] 术语“杂环”或“烷基杂环”除了指非芳族和饱和的任选经取代的环之外还指芳族和不饱和的任选经取代的环,其中杂原子可为 N、O、S 或这些原子的任何组合,但更优选的杂原子为 N 和 O,不相邻的 (nonadjacent) 杂原子是优选的。核心部分的取代基具有连接的、经取代或未经取代的吗啉代基团是优选的。芳族杂环取代基是有利的,并对杂原子的许多实例,具体为在 6 元芳族环中具有一个 N 环原子的 X 取代基进行了描述。核心部分取代基可具有 2 个或 3 个杂原子,为杂环的,并对例如 2 个不相邻的原子如 N 和 N、或 N 和 O 进行了描述。

[0151] 我们描述了特性的化合物,其中核心部分,三嗪、嘧啶或二者,都具有脂族或芳族芳基连接且不含有“杂环”或“烷基杂环”基团,例如,其中 Z 为 -芳基、 $-C_1-C_8$  烷基芳基、 $-C_3-C_8$  环烷基或  $-C_3-C_8$  环烷基。X 为  $-H$ 、 $-C_1-C_8$  烷基、-芳基、 $-C_1-C_8$  烷基芳基、 $-C_3-C_8$  环烷基、 $-C_1-C_8$  烷基  $C_3-C_8$  环烷基、 $-NR^iR^j$  或  $-C_1-C_8$  烷基  $NR^iR^j$  ;当  $R_2$  为  $-H$  或  $-C_1-C_8$  烷基时,那么  $R_3$  为  $-C_1-C_8$  烷基、-芳基、 $-C_1-C_8$  烷基芳基、 $-C_3-C_8$  环烷基、 $-C_1-C_8$  烷基  $C_3-C_8$  环烷基和  $-C_1-C_8$  烷基  $NR^iR^j$  ;且当  $R_3$  为  $-H$  或  $-C_1-C_8$  烷基时,那么  $R_2$  为  $-C_1-C_8$  烷基、-芳基、 $-C_1-C_8$  烷基芳基、 $-C_3-C_8$  环烷基、 $-C_1-C_8$  烷基  $C_3-C_8$  环烷基和  $-C_1-C_8$  烷基  $NR^iR^j$  ; $R^i$  和  $R^j$  独立为  $-H$  或  $-C_1-C_8$  烷基;下列实例 1-7、10-11、14、17-21、23、27-35、37-39、41、43-44、46、48、52、57-58 和 60-61 为此类型。嘧啶实例为 46、52、57、58 和 61。

[0152] 在这些实例和描述中,变量 Z、X 及  $R_3$  和  $R_2$  可如所述且被视为侧链部分。在某些实施方案中,以上描述的具体类型可任选为对核心部分(三嗪、嘧啶或二者)的 1、2 或 3 个取代基,且取代基 Z、X、 $R_3$  和  $R_2$  可仅如上所述,其中每种情况下的芳基为苯基且苯基任选地经 1、2 或 3 个 - 卤代、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-OCH_2CH = CHCl$ 、 $-C_1-C_8$  烷基、 $-C_1-C_6$  烷基、 $-C_1-C_4$  烷基、 $-O-C_1-C_8$  烷基或  $-S-C_1-C_8$  烷基独立地取代;且烷基每次出现时任选地经 1-5 个卤代、 $-CN$  或  $-OH$  取代。该实例包括实例 1-7、10-11、14、17-21、23、27-35、37-39、41、43-44、46、48、52、57-58、60 和 61。嘧啶实例为 46、52、57、58 和 61。苯基或  $-C_1-C_8$  烷基苯基任选地经 1 或 2 个 - 卤代、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-OCH_2CH = CHCl$ 、 $-C_1-C_6$  烷基、 $-O-C_1-C_6$  烷基或  $-S-C_1-C_6$  烷基独立地取代;且烷基每次出现时任选地经 1-5 个卤代、 $-CN$  或  $-OH$  取代。实例 1-7、10-11、14、17-21、23、28-35、37-39、41、43-44、46、48、52、57、58、60 和 61。嘧啶实例为 46、52、57、58 和 61。苯基或  $-C_1-C_8$  烷基苯基任选地经 1 个 - 卤代、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-OCH_2CH = CHCl$ 、 $-C_1-C_8$  烷基、 $-O-C_1-C_8$  烷基或  $-S-C_1-C_8$  烷基独立地取代;且烷基每次出现时任选地经 1-5 个卤代、 $-CN$  或  $-OH$  取代。实例 2-3、29-31、33、44、46、57-58 和 61。嘧啶实例为 46、57、58 和 61。

[0153] 有时选自 Z、X、 $R_3$  和  $R_2$  的一个或两个取代基仅经一个取代基取代,同时另一个取代基有 2 个或更多个连接,因此例如我们描述了化合物其中 X 任选地经 1 个 - 卤代、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-OCH_2CH = CHCl$ 、 $-C_1-C_8$  烷基、 $-O-C_1-C_8$  烷基或  $-S-C_1-C_8$  烷基独立地取代; $R_2$  或

$R_3$  任选地经 1 个 - 卤代、-CN、-OH、 $-OCH_2CH = CHCl$ 、 $-C_1-C_8$  烷基、 $-O-C_1-C_8$  烷基或  $-S-C_1-C_8$  烷基独立地取代； $Z$  任选地经 2 个 - 卤代、-CN、-OH、 $-OCH_2CH = CHCl$ 、 $-C_1-C_8$  烷基、 $-O-C_1-C_8$  烷基或  $-S-C_1-C_8$  烷基独立地取代；且烷基每次出现时任选地经 1-5 个卤代、-CN 或 -OH 取代。这些类型的化合物的实例由实例 1、2、4、6、7、10、11、14、17、18、19、20、21、23、28、32、37、41、43、52、57、58、60 和 61 提供。该类型的嘧啶实例为实例 46、52、57、58 和 61。

[0154] 对化合物进行了描述，其中某些部分具有与一个环连接的两个取代基而其它环只具有一个取代基，例如，其中  $X$  任选地经 1 或 2 个 - 卤代、-CN、-OH、 $-OCH_2CH = CHCl$ 、 $-C_1-C_8$  烷基、 $-O-C_1-C_8$  烷基或  $-S-C_1-C_8$  烷基独立地取代； $R_2$  或  $R_3$  任选地经 1 个 - 卤代、-CN、-OH、 $-OCH_2CH = CHCl$ 、 $-C_1-C_8$  烷基、 $-O-C_1-C_8$  烷基或  $-S-C_1-C_8$  烷基独立地取代； $Z$  任选地经 1 或 2 个 - 卤代、-CN、-OH、 $-OCH_2CH = CHCl$ 、 $-C_1-C_8$  烷基、 $-O-C_1-C_8$  烷基或  $-S-C_1-C_8$  烷基独立地取代；且烷基每次出现时任选地经 1-5 个卤代、-CN 或 -OH 取代。且当  $X$  任选地经 1 个 - 卤代、-CN、-OH、 $-OCH_2CH = CHCl$ 、 $-C_1-C_8$  烷基、 $-O-C_1-C_8$  烷基或  $-S-C_1-C_8$  烷基独立地取代时； $R_2$  或  $R_3$  任选地经 1 或 2 个 - 卤代、-CN、-OH、 $-OCH_2CH = CHCl$ 、 $-C_1-C_8$  烷基、 $-O-C_1-C_8$  烷基或  $-S-C_1-C_8$  烷基独立地取代； $Z$  任选地经 1 个 - 卤代、-CN、-OH、 $-OCH_2CH = CHCl$ 、 $-C_1-C_8$  烷基、 $-O-C_1-C_8$  烷基或  $-S-C_1-C_8$  烷基独立地取代；且烷基每次出现时任选地经 1-5 个卤代、-CN 或 -OH 取代。

[0155] 我们具体描述了以上所述类型的化合物，其中芳基根据任何下式指明的化合物、式和位置可具有 1、2 或 3 个取代。在下式中， $R$  为 - 卤代、-CN、-OH、 $-OCH_2CH = CHCl$ 、 $-C_1-C_6$  烷基、 $-O-C_1-C_6$  烷基或  $-S-C_1-C_6$  烷基，且烷基或  $-C_1-C_6$  烷基每次出现时任选地经 1-5 个卤代、CN 或 -OH 独立地取代。提供了一般和特定的实例。

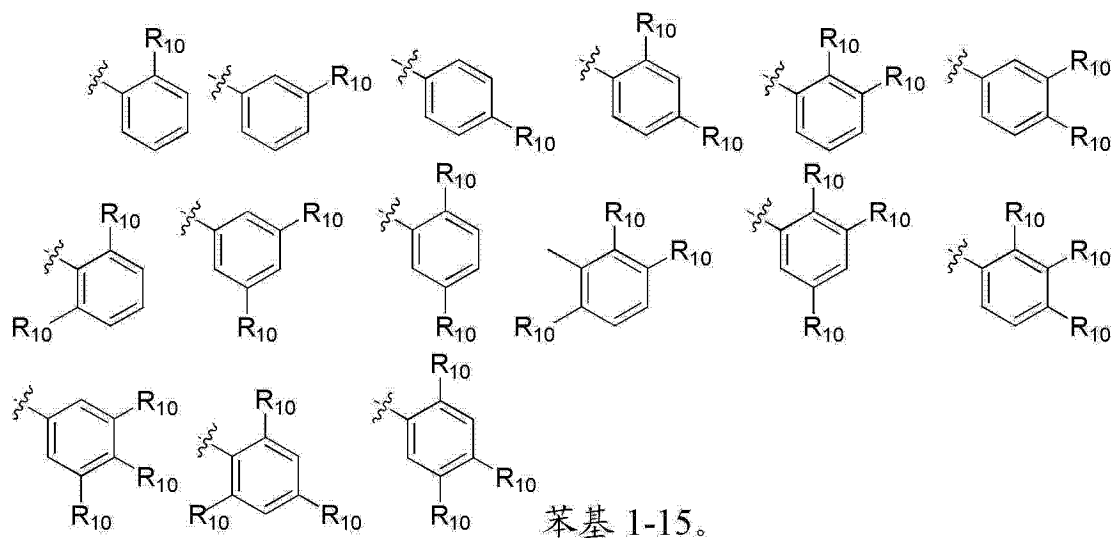
[0156] 将芳基如与 1-3 个基团连接的苯基通过下文结构表示，其中  $R_{10}$  独立选自 - 卤代、-CN、-OH、 $-OCH_2CH = CHCl$ 、 $-C_1-C_6$  烷基、 $-O-C_1-C_6$  烷基或  $-S-C_1-C_6$  烷基；且烷基每次出现时任选地经 1-5 个卤代、-CN 或 -OH 取代。 $R_{net}$  选自 N、O 和 S。N 和 O 为优选的。

[0157] 这篇文档有各种表。在表中， $R_{10}$  可为如本文所述的和在其它表中的任何取代基，包括独立选自 - 卤代、-CN、-OH、 $-OCH_2CH = CHCl$ 、 $-C_1-C_6$  烷基、 $-O-C_1-C_6$  烷基或  $-S-C_1-C_6$  烷基的取代基；且烷基每次出现时任选地经 1-5 个卤代、-CN 或 -OH 取代。 $R_{het}$  是 N、O 或 S。N 和 O 为优选的。

[0158] 将其中芳基为苯基并经如下表 1 所示取代的、式苯基 1-15 的化合物进行了描述。

[0159] 表 1。

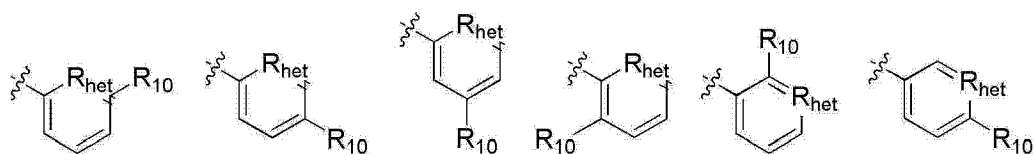
[0160]



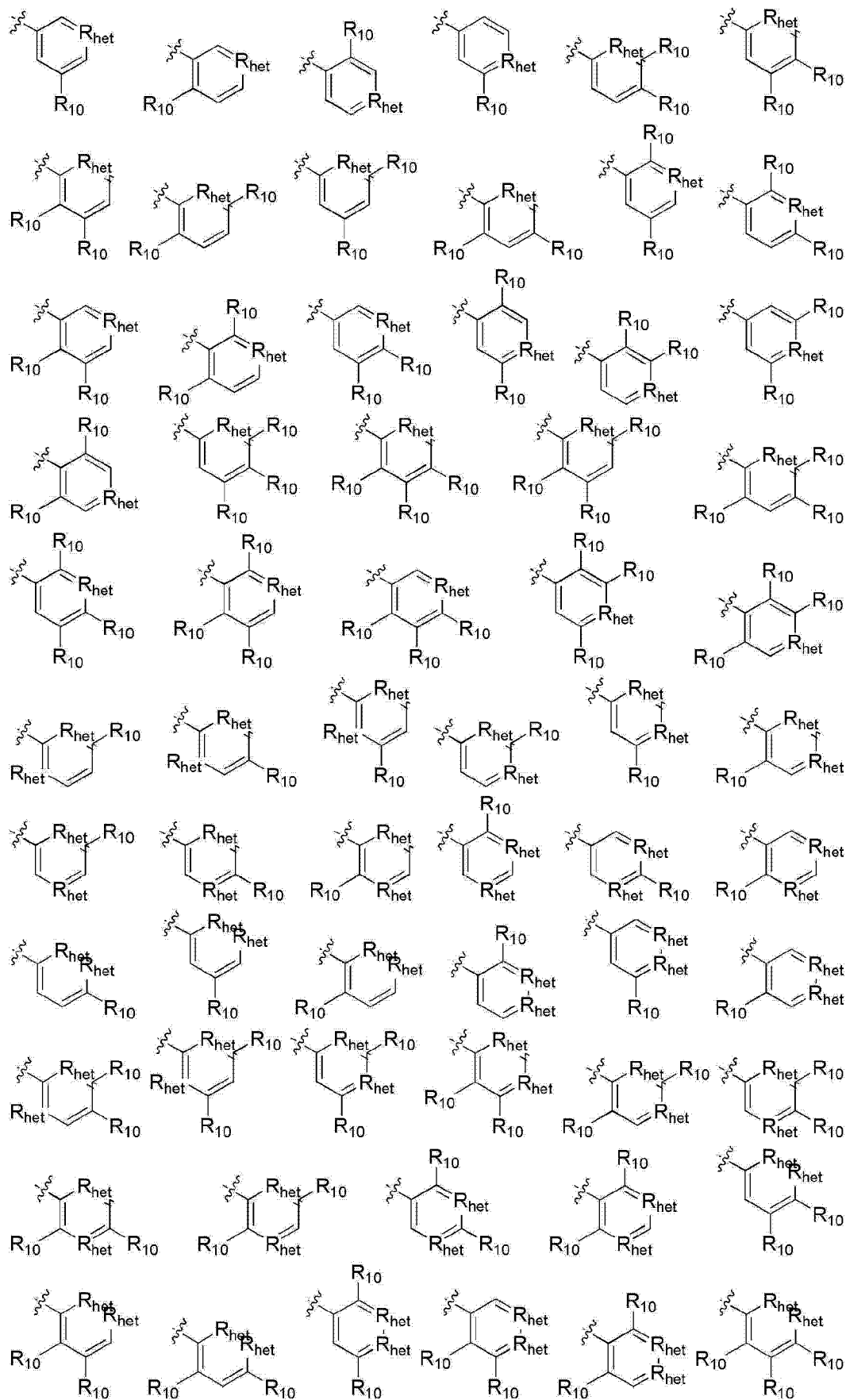
[0161] 将如下式所示的其中杂环为 5、6 或 10 元环的化合物描述于下面的表 2 中。其中杂环为 6 元环的化合物。式 C<sub>6</sub> 杂 1-83。

[0162] 表 2。

[0163]

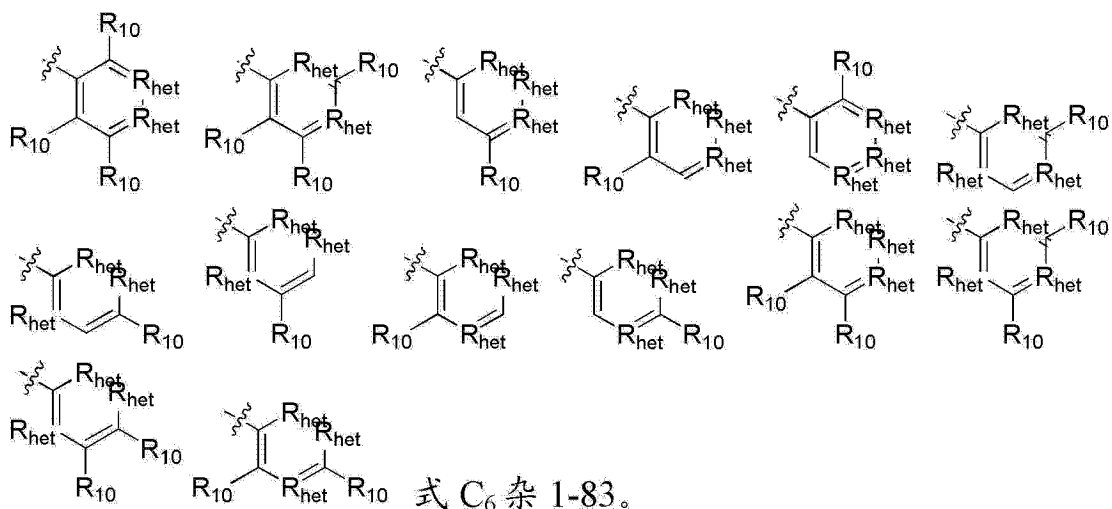


[0164]



[0165]

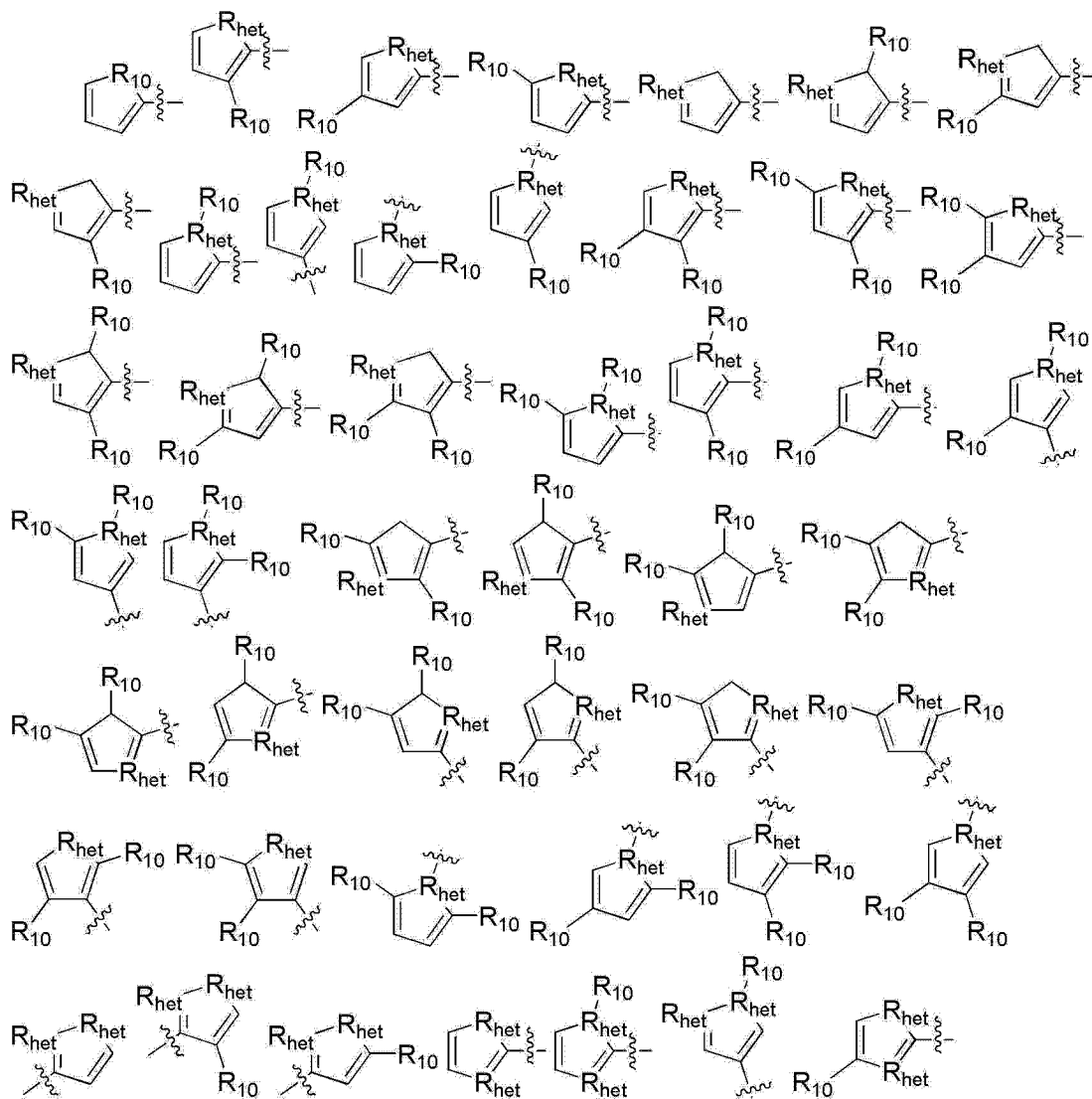




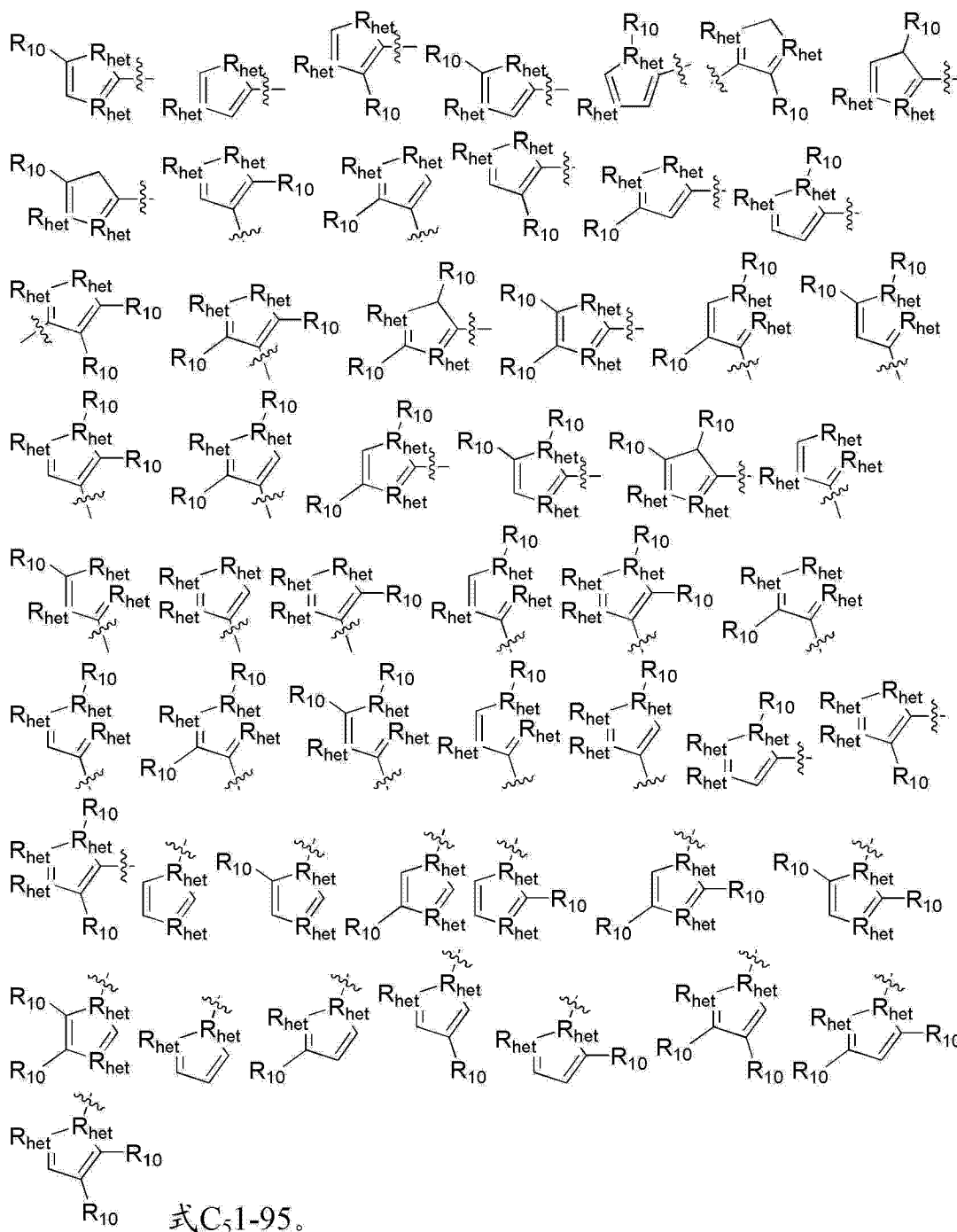
[0166] 将其中杂环为 5 元环的化合物描述于下面的表 3 中。式 C<sub>5</sub> 杂 1-95。

[0167] 表 3。

[0168]



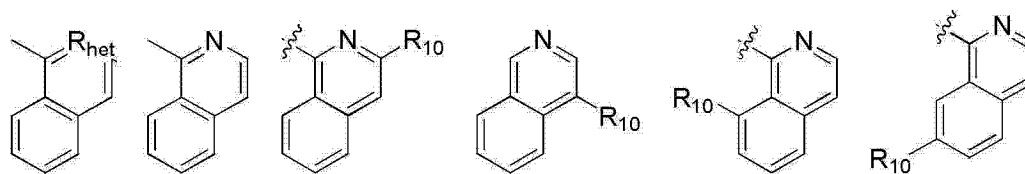
[0169]



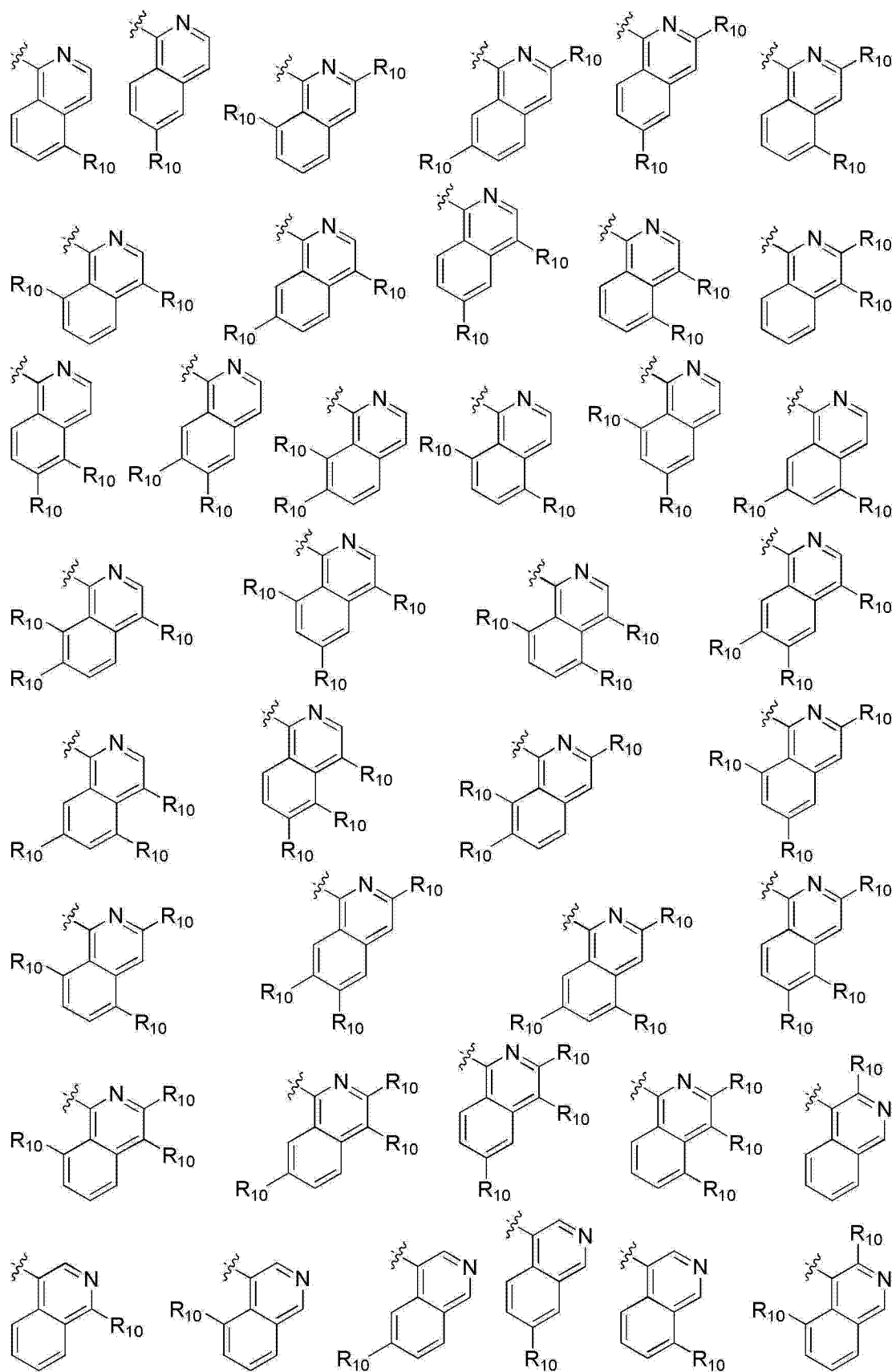
[0170] 将其中杂环为 10 元环的化合物描述于下面的表 4 中。式 C<sub>10</sub> 杂 1-283。N 可为在下图中的 R<sub>het</sub>。

[0171] 表 4。

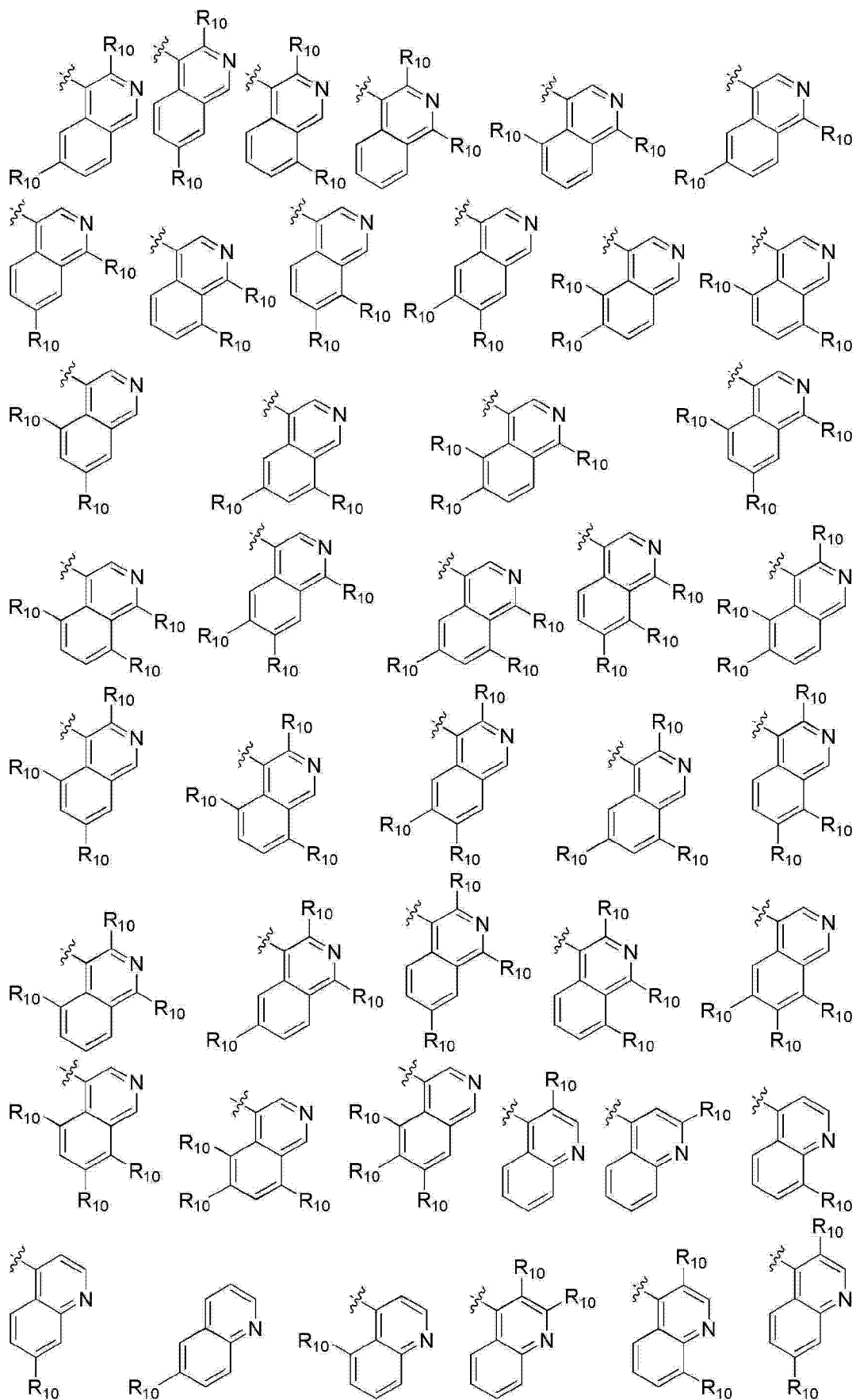
[0172]



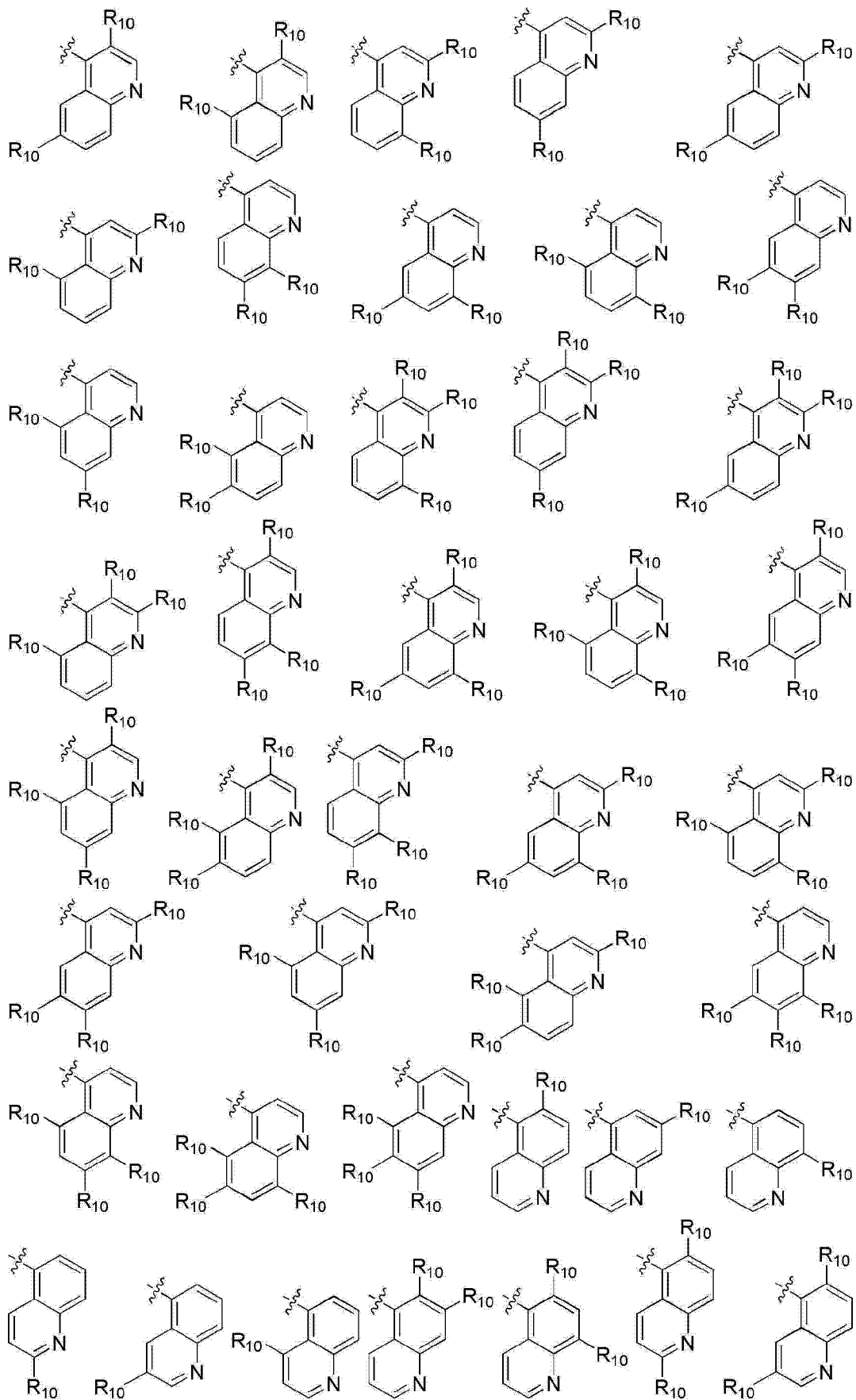
[0173]



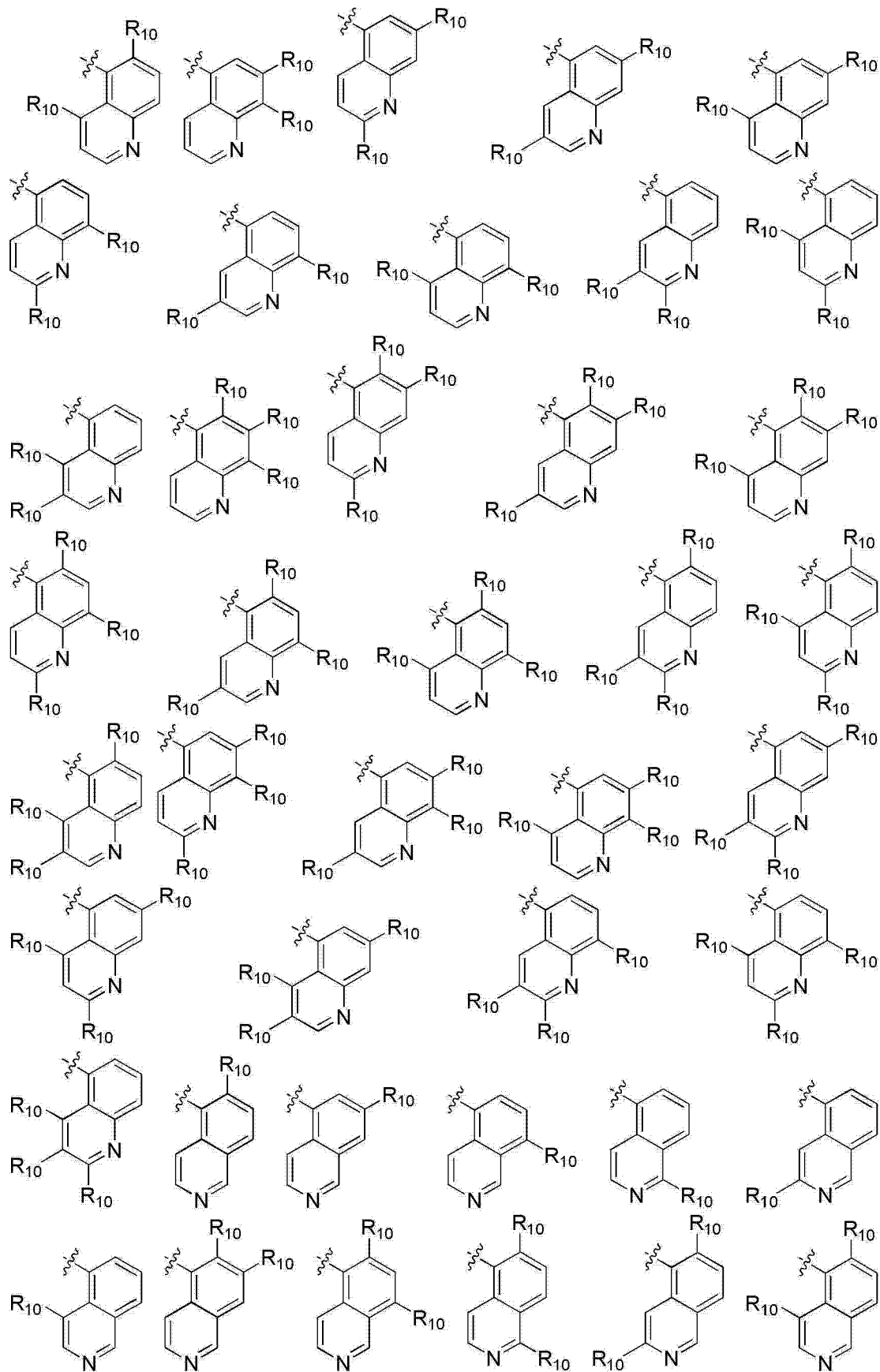
[0174]



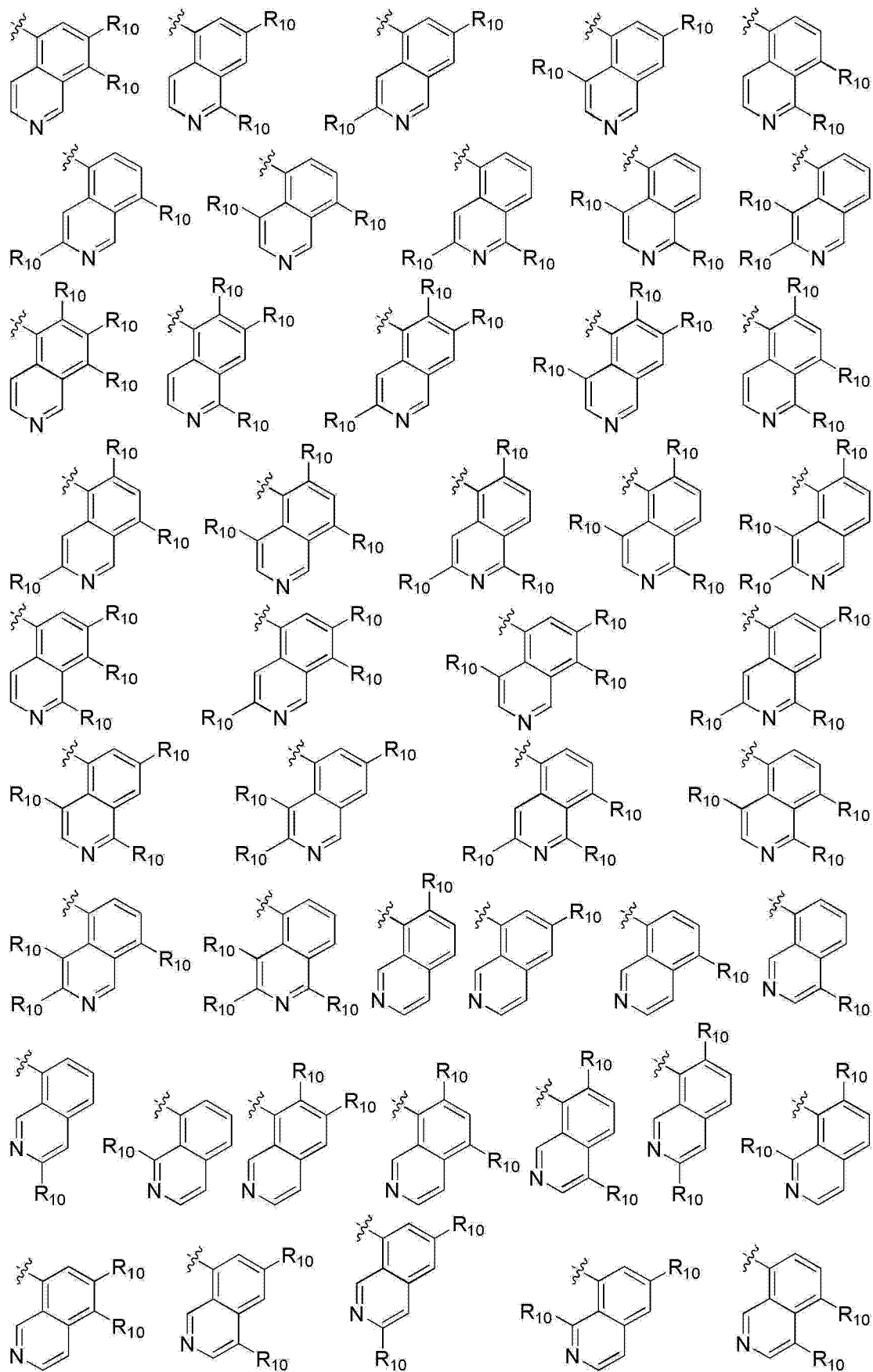
[0175]



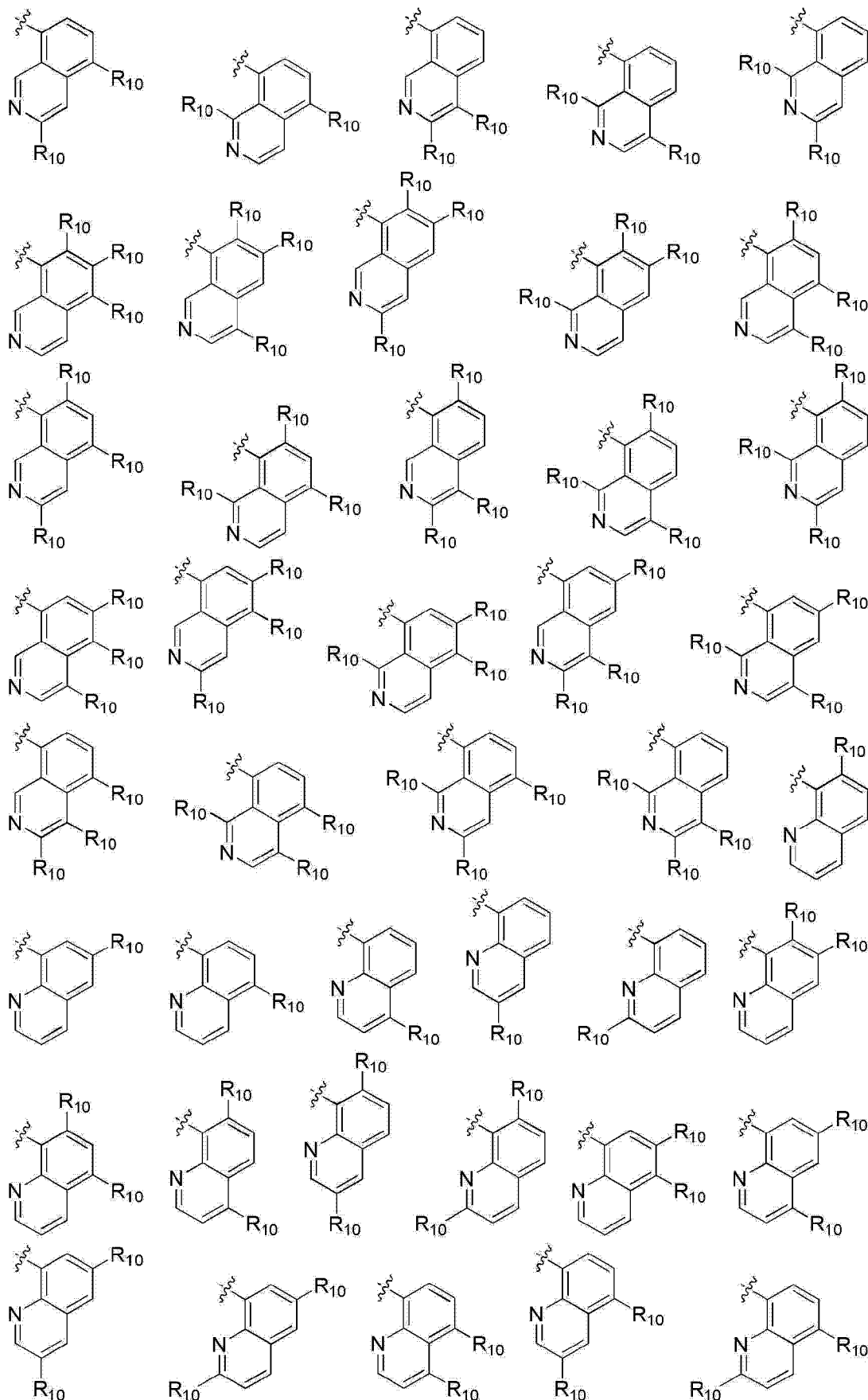
[0176]



[0177]

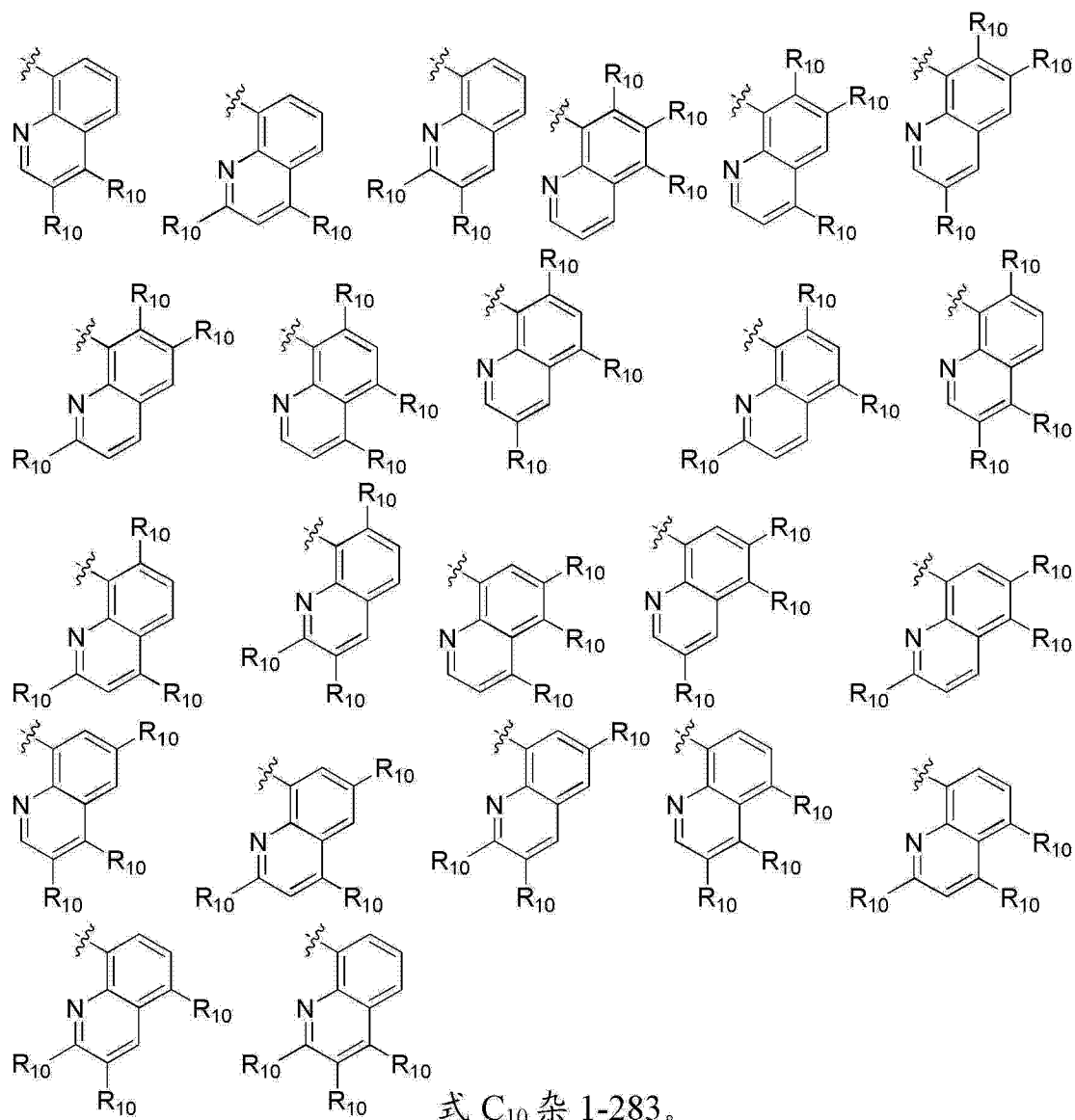


[0178]



[0179]





[0180] 将芳基如与 1-3 个基团连接的萘基通过以上结构进行描述。我们描述了特性并显示了如本文教授的每个取代基的位置,其中苯基、萘基、C<sub>6</sub> 或 C<sub>10</sub> 饱和的或不饱和的环或吡啶基或 C<sub>5</sub> 饱和的环可具有 1,2 或 3 个杂原子,且在本文图和式中显示了 1,2 或 3 个取代基。在上式中当 R 在环中时它为杂原子 R<sub>het</sub>, 否则 R 可独立选自 -H、- 卤代、-CN、-OH、-OCH<sub>2</sub>CH = CHCl、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基、-O-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基或 -S-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基,也标记为 R<sub>10</sub>;且烷基每次出现时任选地经 1-5 个卤代、-CN 或 -OH 取代。尽管将以上结构显示为芳族,但应理解它们也表示饱和的环系统。在以上结构中 N 也可代表 R<sub>het</sub> 或杂原子,优选 N 和 O,但也包括 S。

[0181] 尽管以上结构为芳族,但应理解它们也表示饱和的环系统。也对这些化合物的饱和形式进行了描述和要求。

[0182] 识别本发明包括的许多杂环是很重要的。我们描述了化合物,其中 X、Z 和 R<sub>2</sub> 或 R<sub>3</sub> 中多达 1,2 或 3 个独立为杂环或烷基杂环 5 或 6 元饱和的或不饱和的任选经取代的环,即如上任选经取代的。尽管杂原子可为 N、O 或 S,但在许多情况下杂环仅具有一个或两个 N,或 N 和 O,如在吗啉代中,或尤其在 5 元环内仅 O。包括了吗啉代和咪唑的实例。当环具有 2 个或更多个杂原子时,我们优选它们为不相邻的且我们提供了不相邻的 N 和 O 的实例。

[0183] 化合物可具有核心部分,其中一个取代基, Z、X 或 R<sub>3</sub> 或 R<sub>2</sub> 为杂环而另外两个为芳

基。因此我们描述了化合物,其中 X、Z 或 R<sub>2</sub> 或 R<sub>3</sub> 中的一 (1) 个独立为杂环或烷基杂环 6 元饱和的或不饱和的任选经取代的环;其中杂原子为 N 或 O,其中如果 X、Z 和 R<sub>2</sub> 或 R<sub>3</sub> 不为杂环,那么它为脂族或芳基,且杂原子为 N 或 O。化合物,其中 X、Z 和 R<sub>2</sub> 或 R<sub>3</sub> 中的任何一 (1) 个任选地经 1、2 或 3 个 -H、- 卤代、-CN、-OH、-OCH<sub>2</sub>CH = CHCl、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基、-O-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基或 -S-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基独立地取代;其中任何 -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基每次出现时任选地经 1-5 个 - 卤代、-CN 或 -OH 独立地取代,且杂原子为 N 或 O。化合物,其中 X、Z 和 R<sub>2</sub> 或 R<sub>3</sub> 的任何两 (2) 个为如上任选地独立经取代的且杂原子为 N 或 O。描述如下:化合物,其中 Z 为 - 芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基或 -C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基;X 为杂环或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环;当 R<sub>2</sub> 为 -H 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基时,那么 R<sub>3</sub> 为 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基、- 芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基和 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup>;当 R<sub>3</sub> 为 -H 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基时,那么 R<sub>2</sub> 为 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基、- 芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基和 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup>;该类型的化合物的实例为实例 8、9、12、13、15、16、22、24、26、36、40、42、45、47、49-51、53-55、56 和 59。嘧啶的实例为 47、49、56 和 59。芳基可为苯基。其可为例如 Z 取代基为杂环且其他为脂族或芳基,如其中 Z 为杂环或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环,X 为 -H、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基、- 芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup> 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup>;当 R<sub>2</sub> 为 -H 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基时,那么 R<sub>3</sub> 为 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基、- 芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基和 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup>;且当 R<sub>3</sub> 为 -H 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基时,那么 R<sub>2</sub> 为 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基、- 芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基和 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup>。其可为例如 R<sub>2</sub> 或 R<sub>3</sub> 取代基为杂环且其他为脂族或芳基,如其中 Z 为 - 芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基或 -C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基;X 为 -H、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基、- 芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup> 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup>;当 R<sub>3</sub> 为杂环和 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环时,R<sub>2</sub> 为 -H 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基;当 R<sub>2</sub> 为 - 杂环和 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环时,R<sub>3</sub> 为 -H 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基。在这些实例中当然芳基可为苯基且 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基可为 -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基或 -C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷基。

[0184] 化合物可具有核心部分,其中取代基 Z、X 或 R<sub>3</sub> 或 R<sub>2</sub> 的 2 个为杂环而另一个为芳基。描述如下:化合物,其中 X 为杂环或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环;Z 为杂环、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环;当 R<sub>2</sub> 为 -H 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基时,那么 R<sub>3</sub> 为 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基、- 芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基和 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup>;且当 R<sub>3</sub> 为 -H 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基时,那么 R<sub>2</sub> 为 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基、- 芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基和 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup>。对化合物进行描述,其中 Z 为 - 芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基或 -C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基;X 为杂环或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环;当 R<sub>2</sub> 为 -H 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基时,那么 R<sub>3</sub> 为杂环和 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环;且当 R<sub>3</sub> 为 -H 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基时,那么 R<sub>2</sub> 为 - 杂环和 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环。对化合物进行描述,其中 Z 为杂环、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环;X 为 -H、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基、- 芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基芳基、-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> 环烷基、-NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup> 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup>;当 R<sub>2</sub> 为 -H 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基时,那么 R<sub>3</sub> 为杂环和 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环;且当 R<sub>3</sub> 为 -H 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基时,那么 R<sub>2</sub> 为 - 杂环和 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环。对化合物进行描述,其中 X、Z 和 R<sub>2</sub> 或 R<sub>3</sub> 的 1、2 或 3 个独立为 -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 环烷基、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基 C<sub>6</sub> 环烷基、C<sub>6</sub> 芳基、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基 C<sub>6</sub> 芳基、或 C<sub>6</sub> 杂环或 -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基 C<sub>6</sub>- 杂环或饱和的或不饱和的任选经取代的环,其中 X、Z 和 R<sub>2</sub> 或 R<sub>3</sub> 任选地经 -H、- 卤代、-CN、-OH、-OCH<sub>2</sub>CH = CHCl、-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基、-O-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基或 -S-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基中的 1、2 或 3 个独立地取代;其中任何 -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基每次出现时任选地经 1-5 个 - 卤代、-CN 或 -OH 独立地取代。这些化合物当然可具有为苯基的

芳基。化合物可具有核心部分,其中两个取代基为杂环例如其中 X、Z 和 R<sub>2</sub> 或 R<sub>3</sub> 中的一个或两个为杂环,且没有取代基为脂族或芳基,例如其中 Z 为杂环、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环,

[0185] X 为 -H、杂环、-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环、-NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup> 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基 NR<sup>i</sup>R<sup>j</sup>;

[0186] 当 R<sub>2</sub> 为 -H 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基时,那么 R<sub>3</sub> 为杂环和 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环;且

[0187] 当 R<sub>3</sub> 为 -H 或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基时,那么 R<sub>2</sub> 为 -杂环和 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环。

[0188] 其它组合也可存在,例如其中 X、Z 和 R<sub>2</sub> 或 R<sub>3</sub> 的任何 3 个为杂环或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环的 6 元饱和的或不饱和的任选经取代的环,其中如果 X、Z 和 R<sub>2</sub> 或 R<sub>3</sub> 不为杂环,那么它为脂族或芳基,且杂原子为 N 或 O。化合物,其中 X、Z 和 R<sub>2</sub> 或 R<sub>3</sub> 中的任何 2 个如上为任选的独立经取代的,且杂原子为 N 或 O。化合物其中 X、Z 和 R<sub>2</sub> 或 R<sub>3</sub> 中的任何 1 个如上为任选的独立经取代的且杂原子为 N 或 O。对化合物进行了描述,其中 X、Z 和 R<sub>2</sub> 或 R<sub>3</sub> 中的 1、2 和 3 个独立为杂环、或 -C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 烷基杂环的 6 元饱和的或不饱和的任选经取代的环,其中 X、Z 和 R<sub>2</sub> 或 R<sub>3</sub> 为如上任选的独立经取代的。在每种情况中芳基可为苯基。

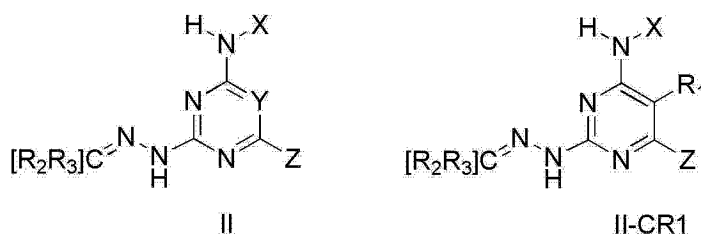
[0189] 化合物,其中可将卤代取代基与任何碳或如任何下列指定的基团连接:含 1、2 或 3 个卤代的 C<sub>1</sub> 烷基或烷氧基,含 1、2 或 3 个卤代的 -C<sub>1</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 Cl、Br 或 F),含 1-5 个卤代的 -C<sub>1-2</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 Cl、Br 或 F),含 1-5 个卤代的 -C<sub>1-2</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 F 或 Cl),含 1-5 个卤代的 -C<sub>1-2</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 Br),含 1-5 个卤代的 -C<sub>1-2</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 Cl),含 1-5 个卤代的 -C<sub>1-2</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 F),含 1-4 个卤代的 -C<sub>1-2</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 Br、F 或 Cl 的任何组合),含 1-4 个卤代的 -C<sub>1-2</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 F 或 Cl 的任何组合),含 4 个卤代的 -C<sub>1-2</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 3 个 Cl 和 F),含 4 个卤代的 -C<sub>1-2</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 Cl 和 3 个 F),含 4 个卤代的 -C<sub>1-2</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 2 个 Cl 和 2 个 F),含 1-6 个卤代的 -C<sub>1-3</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 Cl、Br 或 F 的任何组合),含 1-6 个卤代的 -C<sub>1-3</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 F 或 Cl 的任何组合),含 1-6 个卤代的 -C<sub>1-3</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 1-3 个 Cl 和 1-3 个 F),含 2-4 个卤代的 -C<sub>1-3</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代 1-3 个 F 与 1 个 Cl),含 2-4 个卤代的 -C<sub>1-3</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 1 个 F 与 1-3 个 Cl),含 1-5 个卤代的 -C<sub>1-3</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 F 或 Cl),含 1-4 个卤代的 -C<sub>1-3</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 F 或 Cl 的任何组合),含 1-4 个卤代的 -C<sub>1-3</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 1-3 个 F 与 1 个 Cl),含 1-4 个卤代的 -C<sub>1-3</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 1 个 F 与 1-3 个 Cl),含 1-2 个卤代的 -C<sub>1-3</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 Cl 和或 F),含 1-6 个卤代的 -C<sub>1-4</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 Cl、Br 或 F),含 1-6 个卤代的 -C<sub>1-4</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 F 或 Cl),含 1-3 个卤代的 -C<sub>1-4</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 Br),含 1-6 个卤代的 -C<sub>1-4</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 Cl),含 1-6 个卤代的 -C<sub>1-4</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 F),含 1-6 个卤代的 -C<sub>1-4</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 1-3 个 Cl 和 1-3 个 F),含 2-4 个卤代的 -C<sub>1-4</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 1-3 个 F 与 1 个 Cl),含 2-4 个卤代的 -C<sub>1-4</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 1 个 F 与 1-3 个 Cl),含 1-5 个卤代的 -C<sub>1-4</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 F 或 Cl),含 1-4 个卤代的 -C<sub>1-4</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 F 或 Cl),含 1-4 个卤代的 -C<sub>1-4</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 1-3 个 F 与 1 个 Cl),含 1-4 个卤代的 -C<sub>1-4</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 1 个 F 与 1-3 个 Cl),含 1-2 个卤代的 -C<sub>1-4</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 Cl 和或 F),含 1-6 个卤代的 -C<sub>1-5</sub> 烷基或烷氧基(其中卤代为 Cl、Br 或 F),含 1-6 个卤代的 -C<sub>1-5</sub> 烷基或烷氧基



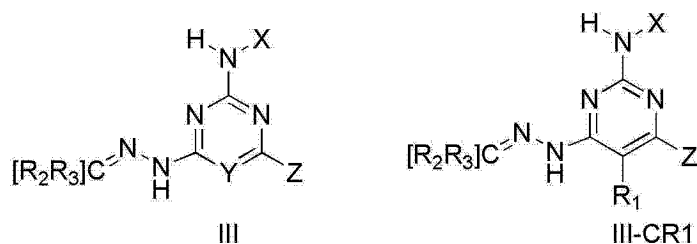
$\text{I}_2\text{CHCl}_2$ 、 $-\text{O}-\text{CCl}_2\text{CH}_2\text{CHCl}_2$ 、 $-\text{O}-\text{CCl}_2\text{CCl}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{O}-\text{CHClF}$ 、 $-\text{O}-\text{CClF}_2$ 、 $-\text{O}-\text{CCl}_2\text{F}$ 、 $-\text{O}-\text{CHClCH}_2\text{F}$ 、 $-\text{O}-\text{CCl}_2\text{CH}_2\text{F}$ 、 $-\text{CF}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ 、 $-\text{CHClCHF}_2$ 、 $-\text{O}-\text{CHFCHCl}_2$ 、 $-\text{O}-\text{CCl}_2\text{CHF}_2$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CClF}_2$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CFCl}_2$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2\text{CHFCHClF}$ 、 $-\text{O}-\text{H}_2\text{CHClCHClF}$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2\text{CCl}_2\text{CH}_2\text{F}$ 、 $-\text{O}-\text{CF}_2\text{CHClCH}_3$ 、 $-\text{O}-\text{CF}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ 、 $-\text{O}-\text{CHFCHClCHF}_2$ 、 $-\text{O}-\text{CHFCHClCHCl}_2$ 、 $-\text{O}-\text{CF}_2\text{CHClCHF}_2$ 、 $-\text{O}-\text{CF}_2\text{CCl}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{O}-\text{CCl}_2\text{CF}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{O}-\text{CF}_2\text{CHFCH}_2\text{Cl}$ 、 $-\text{O}-\text{CCl}_2\text{CHFCH}_2\text{F}$ 、 $-\text{O}-\text{CHClCHFCHF}_2$ 、 $-\text{O}-\text{CHClCHClCHF}_2$ 、 $-\text{O}-\text{CF}_2\text{CH}_2\text{CHCl}_2$ 、 $-\text{O}-\text{CF}_2\text{CHClCH}_2\text{Cl}$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2\text{CCl}_2\text{CHFC1}$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CHFC1}$ 、 $-\text{O}-\text{CHCCF}_2\text{CCl}_3$ 、 $-\text{O}-\text{CHF}_2\text{CF}_2\text{CCl}_3$ 、 $-\text{O}-\text{CF}_2\text{CH}_2\text{CCl}_3$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2\text{CCl}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{O}-\text{CCl}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{O}-\text{CHClCHClCF}_3$ 。

[0192] 也可将作为三嗪描述的所有化合物作为嘧啶描述,因此引用以上描述其中 Y 为 CR<sub>1</sub> 且用式 II、II-CR<sub>1</sub>、III、III-CR<sub>1</sub> 和 IV、IV-CR<sub>1</sub> 替换式 I,如下所述。

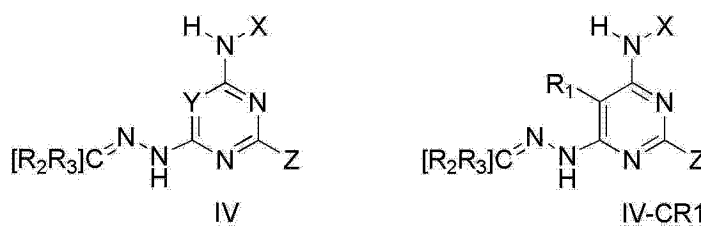
[0193]



式 II 和式 II-CR1



式 III 和式 III-CR1



式 IV 和式 IV-CR1

[0194] 我们注明了下列化合物的特性和所述化合物的类型且我们提供了许多实例。

[0195] 式 IV 的实例可在实例 46 中发现。实例 58 显示了式 III 的化合物。提供了很多实例其中 X 取代基为与通过式 II 描述的化合物连接的杂环,例如实例 47、49、56 和 59。以上对制备这些化合物的方法进行了描述。一旦用所述的方法制备,本领域技术人员将已知如何从三嗪制备任何取代基且将它们定位在任何化合物上和如式 II、III 和 IV 所示的嘧啶的任何位置中。也在下表中提供了这些部分和特定的描述,其中将每个基团, Z、X 和 R<sub>2</sub> 和 R<sub>3</sub> 使用本文所述的方法描述为能够用于任何其它的位置。

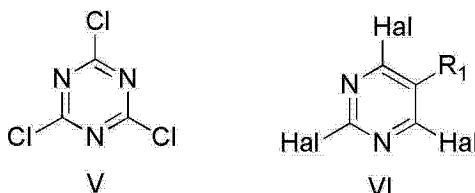
[0196] 因此我们具体描述和提供了实例其中 :X 为  $-\text{C}_1-\text{C}_6$  烷基、苯基、芳基烷基和杂环烷基,以及 N- 双烷基。芳基和杂环的环可经选自以下的 1-5 个取代基取代:氢、卤代、CN、

OCH<sub>2</sub>CH = CHCl、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基（任选的卤代、-OH、-CN）、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷氧基（任选的卤代、-OH、-CN）和 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 硫代烷基（任选的卤代、-OH、-CN）。Y 为 CR<sub>1</sub> 或 N。Z 为芳基、苯基或杂环。芳基和杂环的环可经选自上文的 1-5 个独立取代基取代。R<sub>1</sub> 为 H、卤代和 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>（任选的卤代）烷基。R<sub>2</sub> 和 R<sub>3</sub> 独立表示 H、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基、芳基和杂环。烷基取代基可经 1-5 个卤代取代。芳基杂环的环可经选自上述基团的 1-5 个独立的取代基取代。我们具体鉴定了下列：其中 Z 为经取代的芳环的化合物。其中 X 为经取代的芳基或吡啶环的化合物。其中 R<sub>2</sub> 为 H 且 R<sub>3</sub> 为经取代的芳环的化合物。其中 X 为经取代芳基或吡啶环的化合物。其中 R<sub>2</sub> 为 H 且 R<sub>3</sub> 为经取代的芳环的化合物。其中式 (I) 杂芳族环取代基具有在以上所示的式 II、III 和 IV 中所示的位置的化合物。其中 Z 为经取代的苯环的化合物。其中 X 为经取代的芳基或吡啶环的化合物。其中 R<sub>2</sub> 为 H 且 R<sub>3</sub> 为经取代的芳环的化合物。其中 Y 为 N 且 X 为经取代的芳基或吡啶环的化合物。其中 R<sub>2</sub> 为 H 且 R<sub>3</sub> 为经取代的芳环的化合物。其中 Y 为 N 的化合物。Y 为 N 且 Z 为经取代的苯环的化合物。其中 R<sub>2</sub> 为 H 且 R<sub>3</sub> 为经取代的芳环的化合物。其中 R<sub>2</sub> 为经取代的芳环且 H 为 R<sub>3</sub> 的化合物。其中 X 为经取代的苯基或吡啶环且 R<sub>2</sub> 为 H 且 R<sub>3</sub> 为经取代的芳环的化合物。其中 X 为经取代的苯基或吡啶环且 R<sub>2</sub> 为经取代的芳环且 R<sub>3</sub> 为 H 的化合物。物其中 X 为经取代的苯基或吡啶环的化合物。其中 Z 为经取代的苯环且 R<sub>2</sub> 为 H 且 R<sub>3</sub> 为经取代的苯环的化合物。其中 Z 为邻卤代取代的苯环的化合物。其中 R<sub>2</sub> 或 R<sub>3</sub> 为对卤代烷氧基取代的芳基环的化合物。将任何这些变量和组合用其它变量或组合制备以提供要求的化合物基团的不同范围或尺寸。

[0197] 控制昆虫的组合物包含本文所述的任何化合物和植物学上可接受的载体。

[0198] 制备式 (I) 化合物的方法包括：(a) 在极性非质子溶剂中使氰脲酰氯（式 V）、2,4,6-三氯嘧啶（式 VI）或其中 Hal 独立为 Cl 或 F 的 2,4,6-三卤代嘧啶（式 VI），

[0199]



[0200] 与在式 VII 中所示的有机金属

[0201] Z-M

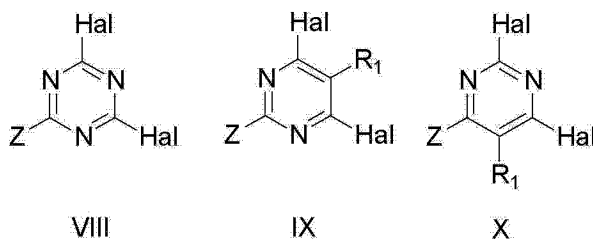
[0202] 其中：

[0203] M = Li, Mg, B, Zn

[0204] 式 VII

[0205] 接触以提供式 VIII-X 的芳基和杂环取代的三嗪和嘧啶。

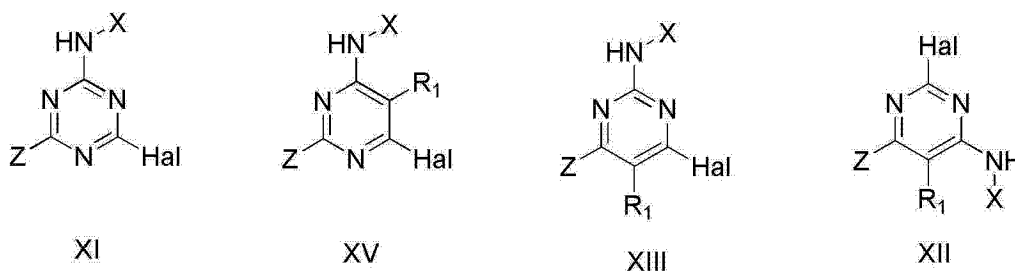
[0206]



[0207] (b) 在极性非质子溶剂中在碱存在的情况下使式 VIII、IX、X 的化合物与伯氨基亲

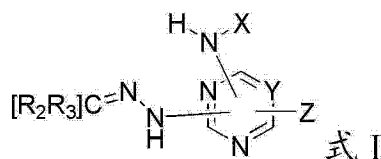
核试剂 (X-NH<sub>2</sub>) 接触以提供式 XI、XV、XIII、XII 的化合物：

[0208]



[0209] (c) 在极性非质子溶剂中使式 XI、XV、XIII、XII 的化合物与胍接触以提供胍化合物，然后将其加入酮化合物中以制备其中 Y 为 N 或 CR<sub>1</sub> 的式 I 化合物，如上所述。

[0210]



[0211] 将下列化合物独立地或在超过一个的任何组合中以及与本文提供的任何通用描述组合在一起进行描述，其中化合物选自：

[0212] N-(4-氯苯基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺；N-(4-氯苯基)-4-苯基-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺；4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺；N-((6-氯吡啶-3-基)甲基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺；N-(6-氯吡啶-3-基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺；N-(4-氯苯基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺；4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-6-(2-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺；4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-(2-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺；4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺；N-(6-氯吡啶-3-基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺；N-(6-氯吡啶-3-基)-4-(2,6-二氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺；4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-6-(2-(4-乙基亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺；4-((2-(4-(2-氯-6-氟苯基)-6-(4-氯苯基)氨基)-1,3,5-三嗪-2-基)亚胍基)甲基)苯甲腈；4-(2-亚丁基胍基)-6-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-1,3,5-三嗪-2-胺；4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-6-(2-(2-苯基亚乙基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺；4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-6-(2-(1-(4-(三氟甲氧基)苯基)亚乙基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺；4-(2-氯-6-氟苯基)-N-((6-氯吡啶-3-基)甲基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺；4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(对甲苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺；4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(2-吗啉代乙基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺；2-(2-氯-6-氟苯基)-4-(2,2-二甲基胍基)-6-(2-(4-(三

氟甲氧基)亚苄基)肼基)-1,3,5-三嗪;N-(3-氯-4-氟苯基)-4-(2-氯-6-氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氟-3-(三氟甲基)苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-(4-(2-氯-1,1,2-三氟乙氧基)亚苄基)肼基)-6-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-(4-(2-氯-1,1,2-三氟乙氧基)亚苄基)肼基)-6-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(3,4-二氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(3,5-二氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(2-氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)-1,3,5-三嗪-2-胺;N-(6-氯吡啶-3-基)-4-(2-氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-甲基-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)-1,3,5-三嗪-2-胺;N-(4-氯苯基)-4-(2-氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)-1,3,5-三嗪-2-胺;N-(4-氯苯基)-2-苯基-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)嘧啶-4-胺;4-(2-(2-氯-6-氟亚苄基)肼基)-N-(4-氯苯基)-6-(4-(三氟甲氧基)苯基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-(2-(4-(三氟甲基)亚苄基)肼基)-1,3,5-三嗪-2-胺;6-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-2-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)嘧啶-4-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-(2-(4-甲基亚苄基)肼基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-(2-(4-甲氧基亚苄基)肼基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-(2-(3-氟-4-(三氟甲基)亚苄基)肼基)-1,3,5-三嗪-2-胺;N-((6-氯吡啶-3-基)甲基)-6-苯基-2-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)嘧啶-4-胺;N-(4-氯苯基)-6-苯基-2-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)嘧啶-4-胺;N-(4-氯苯基)-4-苯基-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)嘧啶-2-胺;6-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-2-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)嘧啶-4-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苄基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)-1,3,5-三嗪-2-胺;N-(4-氯苄基)-6-苯基-2-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)嘧啶-4-胺;N-(4-氯苯基)-4-(2,6-二氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)-1,3,5-三嗪-2-胺;N-(4-氯苯基)-4-(3-氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)-1,3,5-三嗪-2-胺;N-(4-氯苯基)-4-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)-6-(4-(三氟甲氧基)苯基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2,6-二氟苯基)-N-(4-氟-3-(三氟甲基)苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)-N-(4-(三氟甲氧基)苯基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(2-氯吡啶-4-基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)-1,3,5-三嗪-2-胺;4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(5-氯吡啶-2-基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)-1,3,5-三嗪-2-胺

[0213] 本文档有时把变量  $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $Z$  和  $X$  称作“侧基”。侧基为与核心部分连接的化学部分。有时将侧基在优选的侧基位置与核心部分连接,如在式 XVI、II、III 和 IV 中所示。本文提供了特定的和通用的不同侧基的表,参见表 1、2、3、4、5、6 和 7。表 7 显示了当将它们放置在带数据的实例上时的实际侧基。表 5 显示了带数据的实施例的侧基,且应理解可将每



个基团在不同位置用作在核心部分上的不同取代基。表 6 提供了可使用本文描述的方法和本领域普通技术人员的技术制备的化合物的概念性实例。期望它们为高活性的。将表 6 侧基显示在它们优选的位置中,但可将它们在任何位置和优选地在侧基的位置与表 1-5 的任何其它的侧基组合使用。可将本发明的化合物用放置在任何侧基位置的任何侧基来制备。申请人已发现如果 X 和 R<sub>2</sub> 或 R<sub>3</sub> 侧基在对位具有取代基,那么这些化合物的活性增加。此外,申请人已发现当 Z 基团具有邻位取代基时在 Z 侧基位置上的取代基活性更高。可发现其许多实施例,例如实施例 1、4、8-13 等。令人惊讶的是,我们也发现当将活性的“对位取代基”如在实施例 4 中在位置 R<sub>2</sub>/R<sub>3</sub> 处的一个取代基移至“Z 位”,并将在实施例 4 中 Z 位处的“邻位取代基”移至 R<sub>2</sub>/R<sub>3</sub> 位置处时,在化合物中产生了高水平的活性。高活性的高价值部分转移现象的实例可在实施例 48 中发现。实施例 4 和 48 二者都具有“A”水平的活性。实施例 4 具有在对位处经取代的 R<sub>2</sub>/R<sub>3</sub> 侧基和在邻位处经取代的 Z 侧基。实施例 4 为高活性的,然而当 Z 为给定的对三氟甲氧基苯基取代基且 R<sub>2</sub>/R<sub>3</sub> 为给定的邻二卤代苯基取代基时,如在实施例 48 中所示,那么实例 48 也显示出高水平的活性。

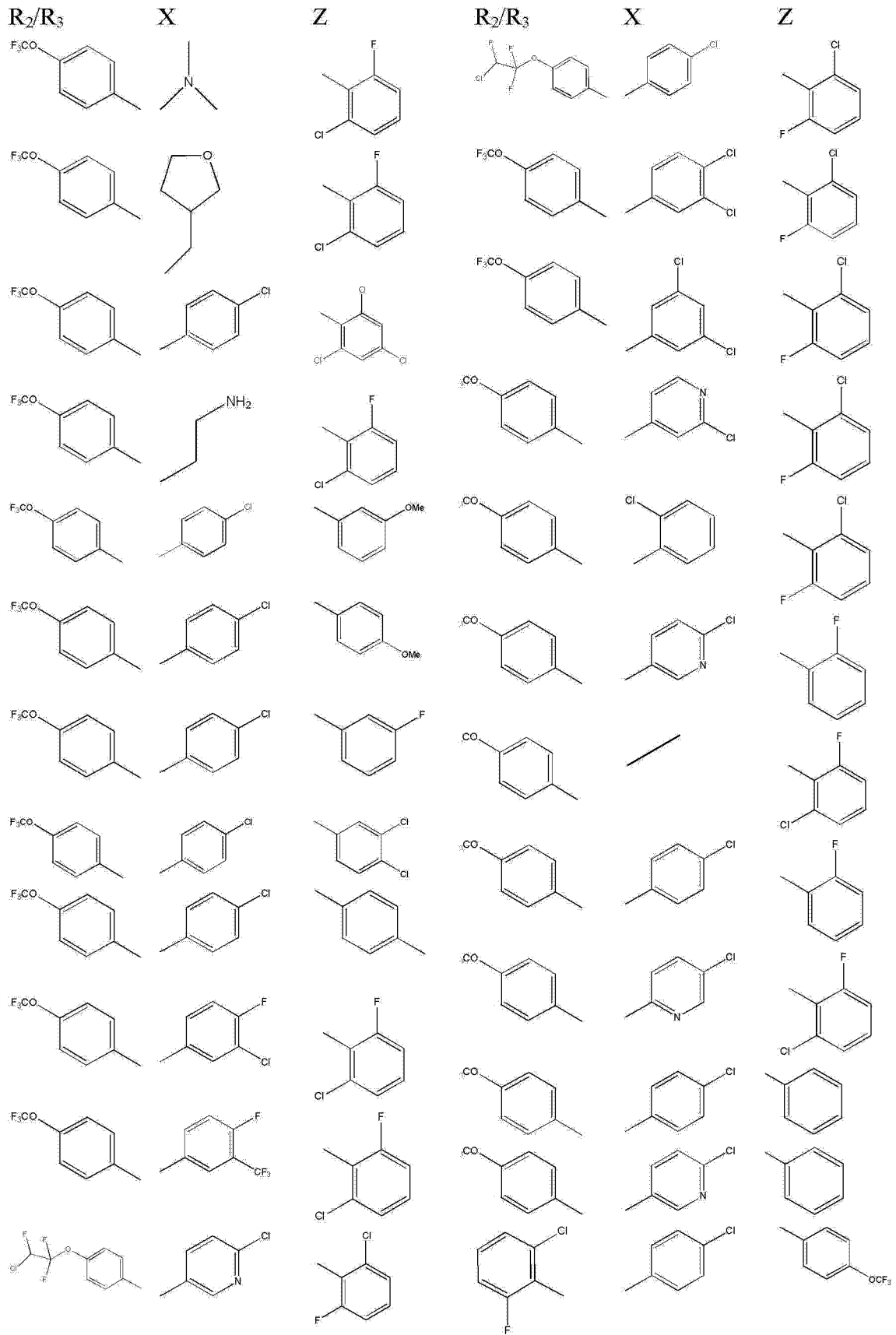
[0214] 提供下表 5 以进一步描述本发明的化合物,并显示和公开了取代基 Z、X 和 R<sub>2</sub> 和 R<sub>3</sub> 可如何被不同的基团替换和彼此替换。变量可取自在表 8 中化合物上的取代基。表 5 以与在表 8 中表示的化合物相同的次序显示了表 8 中所示化合物的取代基。

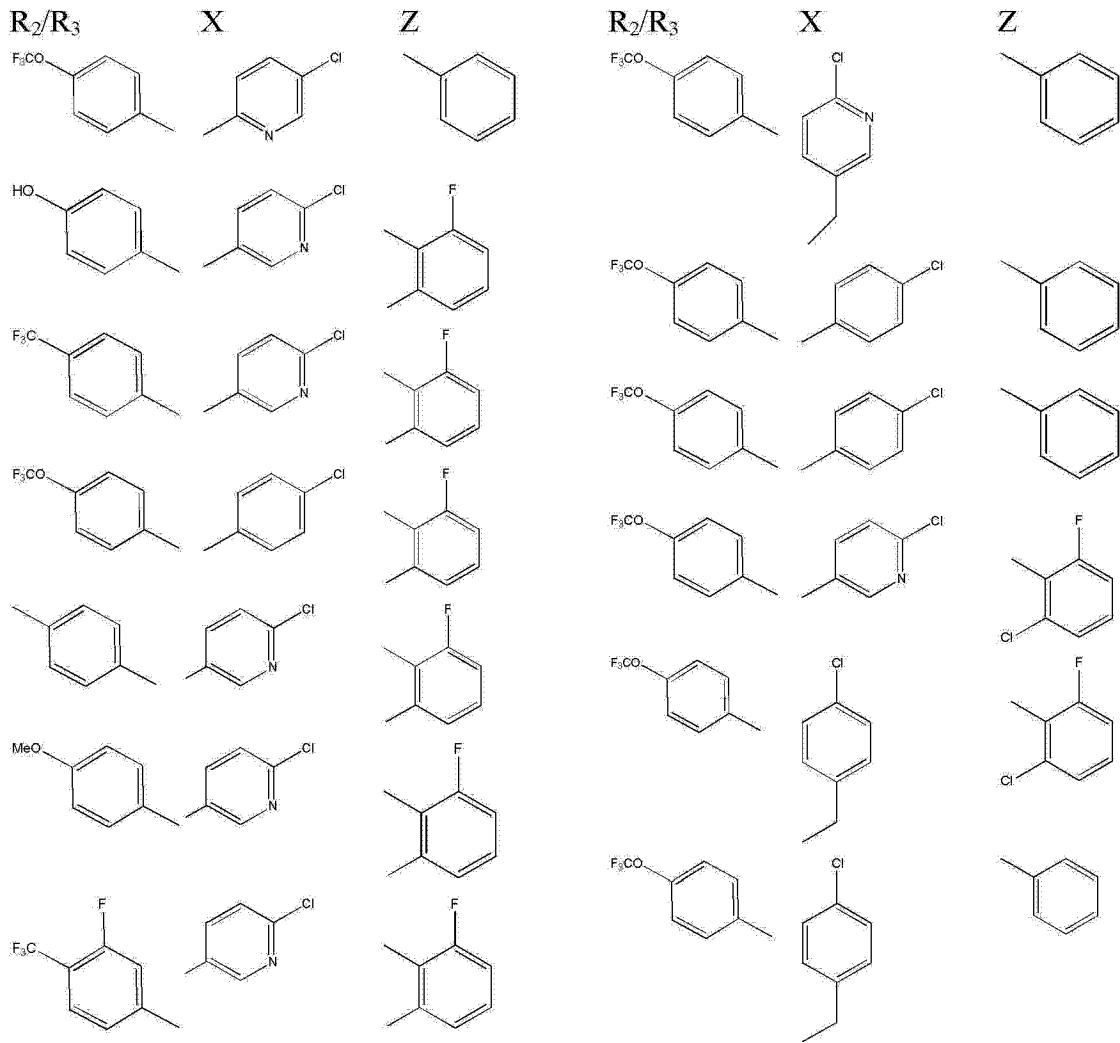
[0215]

表 5

R <sub>2</sub> /R <sub>3</sub>	X	Z	R <sub>2</sub> /R <sub>3</sub>	X	Z

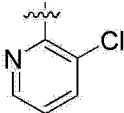
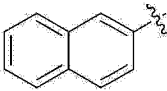
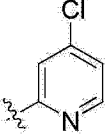
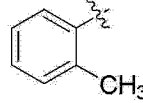

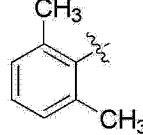
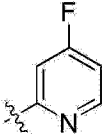
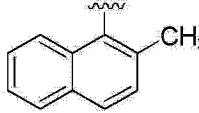
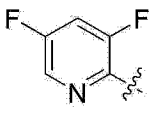
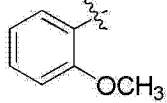
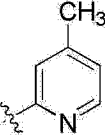
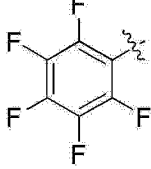
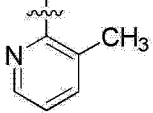
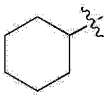
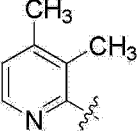
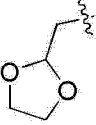
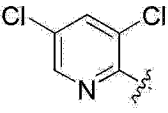
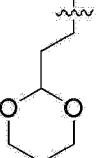
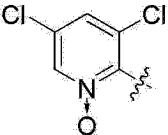
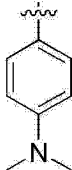
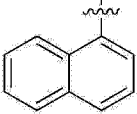
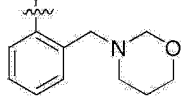
[0216]





[0218] 表 6

[0219]

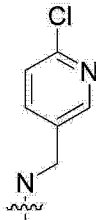
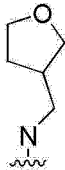
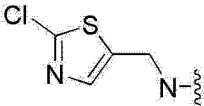
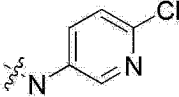
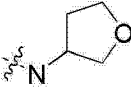
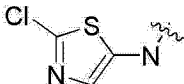
	R <sub>2</sub> /R <sub>3</sub>	X	Z		R <sub>2</sub> /R <sub>3</sub>	X	Z
1	任何	任何		12	任何	任何	
2	任何	任何		13	任何	任何	
3	任何	任何		14	任何	任何	
4	任何	任何		15	任何	任何	
5	任何	任何		16	任何	任何	
6	任何	任何		17	任何	任何	
7	任何	任何		18	任何	任何	
8	任何	任何		19	任何	任何	
9	任何	任何		20	任何	任何	
10	任何	任何		21	任何	任何	
11	任何	任何		22	任何	任何	

[0220]

	$R_2/R_3$	X	Z	$R_2/R_3$	X	Z
23	任何	任何		35	任何	
24	任何	任何		36	任何	
25	任何	任何		37	任何	
26	任何	任何		38	任何	
27	任何	任何		39	任何	
28	任何	任何		40	任何	
29	任何	任何		41	任何	
30	任何	任何		42	任何	
31	任何	任何		43	任何	
32	任何	任何				
33	任何	任何				
34	任何	任何				

[0221] 表 7

[0222]

	R <sub>2</sub> /R <sub>3</sub>	X	Z
1	任何		任何
2	任何		任何
3	任何		任何
4	任何		任何
5	任何		任何
6	任何		任何

## 实施例

[0223] 本文提供的实施例旨在示例并不限制本发明。质谱数据使用液相色谱质谱法 (LC-MS) 得到。质量使用电喷射离子化 (ESI) 检测并报道为 Mol Ion (M+H, M-H)。

[0224] 实施例 1 使用方法 1A：步骤 1A.1、2A.1 和 3A.1 制备了 N-(4-氯苯基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (1) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 520.8, 521.2, 523.0 (M+H), 519.2 (M-H)。

[0225] 实施例 2 使用方法 1A：步骤 1A.3、2A.1 和 3A.1 制备了 N-(4-氯苯基)-4-苄基-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (2) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 484.9, 487 (M+H), 483.0, 485.0 (M-H)。

[0226] 实施例 3 使用方法 1A：步骤 1A.3、2A.1 和 3A.1 制备了 N-(4-氯苯基)-4-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)-6-(4-(三氟甲氧基)苯基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (3) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 568.5, 570.8 (M+H), 567.0, 569.0 (M-H)。

[0227] 实施例 4 使用方法 1A：步骤 1A.2、2A.2 和 3A.2 制备了 4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (4) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 537.1, 539.0, 541.0 (M+H), 535.1, 537.0 (M-H)。

[0228] 实施例 5 使用方法 1A：步骤 1A.1、2A.1 和 3A.1 制备了 4-(2,6-二氟苯基)-N-(4-氟-3-(三氟甲基)苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)肼基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (5) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 572.6 (M+H), 571.1 (M-H)。

[0229] 实施例 6 使用方法 1A：步骤 1A.1、2A.1 和 3A.1 制备了 4-(2,6-二氟苯

基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-N-(4-(三氟甲氧基)苯基)-1,3,5-三嗪-2-胺(6)以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 570.5(M+H), 569.0(M-H)。

[0230] 实施例 7 使用方法 1A: 步骤 1A.1、2A.1 和 3A.1 制备了 4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-N-(3-(三氟甲基)苯基)-1,3,5-三嗪-2-胺(7)以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 554.5(M+H), 553(M-H)。

[0231] 实施例 8 使用方法 1A: 步骤 1A.1、2A.1 和 3A.1 制备了 N-((6-氯吡啶-3-基)甲基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺(8)以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 535.6, 537.8(M+H), 534.0, 536.0(M-H)。

[0232] 实施例 9 使用方法 1A: 步骤 1A.1、2A.1 和 3A.1 制备了 N-(6-氯吡啶-3-基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺(9)以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 521.5, 523.7(M+H), 520.0, 521.9(M-H)。

[0233] 实施例 10 使用方法 1A: 步骤 1A.1、2A.1 和 3A.1 制备了 N-(4-氯苯基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺(10)以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 553.1, 554.9(M+H), 551.1, 553.1(M-H)。

[0234] 实施例 11 使用方法 1A: 步骤 1A.2、2A.2 和 3A.1 制备了 4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-6-(2-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺(11)以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 569.1, 571.1, 573.1(M+H), 567.1, 569.1(M-H)。

[0235] 实施例 12 使用方法 1A: 步骤 1A.2、2A.1 和 3A.1 制备了 4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-(2-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺(12)以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 570.1, 572(M+H), 568.1, 570(M-H)。

[0236] 实施例 13 使用方法 1A: 步骤 1A.2、2A.1 和 3A.1 制备了 4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺(13)以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 538, 539.8(M+H), 536.1, 538(M-H)。

[0237] 实施例 14 使用方法 1A: 步骤 1A.2、2A.1 和 3A.1 制备了 N-(4-氯苯基)-4-(2,6-二氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺(14)以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 553, 555, 556.9(M+H), 551, 553.1, 555.1(M-H)。

[0238] 实施例 15 使用方法 1A: 步骤 1A.2、2A.1 和 3A.1 制备了 N-(6-氯吡啶-3-基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(1,1,2,2-四氟乙氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺(15)以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 554, 556.1, 558.1(M+H), 552, 554.2, 556.2(M-H)。

[0239] 实施例 16 使用方法 1A: 步骤 1A.2、2A.1 和 3A.1 制备了 N-(6-氯吡啶-3-基)-4-(2,6-二氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺(16)以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 554, 556.1, 558.1(M+H), 552, 554.2, 556.2(M-H)。

[0240] 实施例 17 使用方法 1A: 步骤 1A.2、2A.1 和 3A.1 制备了 4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-6-(2-(4-乙基亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺(17)以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 481.3, 483.3(M+H), 479.3, 481.3(M-H)。

[0241] 实施例 18 使用方法 1A: 步骤 1A.2、2A.1 和 3A.1 制备了 4-((2-(4-(2-氯-6-氟苯基)-6-((4-氯苯基)氨基)-1,3,5-三嗪-2-基)亚胍基)甲基)苯甲腈(18)以得到



为无定形固体的三嗪。ESI/MS 478.2, 480.1 (M+H), 476.2, 478.2 (M-H)。

[0242] 实施例 19 使用方法 1A: 步骤 1A.2、2A.1 和 3A.1 制备了 4-(2-亚丁基胍基)-6-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (19) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 419.2, 421.2 (M+H), 417.3, 419.2 (M-H)。

[0243] 实施例 20 使用方法 1A: 步骤 1A.2、2A.1 和 3A.1 制备了 4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-6-(2-(2-苯基亚乙基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (20) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 467.4, 469.4 (M+H)。

[0244] 实施例 21 使用方法 1A: 步骤 1A.2、2A.1 和 3A.1 制备了 4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-6-(2-(1-(4-(三氟甲氧基)苯基)亚乙基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (21) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 551.3, 553.2 (M+H), 549.4, 551.4 (M-H)。

[0245] 实施例 22 使用方法 1C: 步骤 1A.2、2C 和 3C 制备了 4-(2-氯-6-氟苯基)-N-((6-氯吡啶-3-基)甲基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (22) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 552.3, 554.2 (M+H), 550.4, 552.4 (M-H)。

[0246] 实施例 23 使用方法 1C: 步骤 1A.2、2C 和 3C 制备了 4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(对甲苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (23) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 517.3, 519.3 (M+H), 515.3, 517.6 (M-H)。

[0247] 实施例 24 使用方法 1C: 步骤 1A.2、2C 和 3C 制备了 4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(2-吗啉代乙基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (24) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 540.4, 542.4 (M+H), 538.5, 540.4 (M-H)。

[0248] 实施例 25 使用方法 1C: 步骤 1A.2、2C 和 3C 制备了 2-(2-氯-6-氟苯基)-4-(2,2-二甲基胍基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪 (25) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 470.3, 472.3 (M+H), 468.4, 470.4 (M-H)。

[0249] 实施例 26 使用方法 1C: 步骤 1A.2、2C 和 3C 制备了 4-(2-氯-6-氟苯基)-N-((四氢呋喃-3-基)甲基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (26) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 511.3, 513.4 (M+H), 509.4, 511.4 (M-H)。

[0250] 实施例 27 使用方法 1A: 步骤 1A.2、2A.1 和 3A.1 制备了 N-(4-氯苯基)-4-(2,4,6-三氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (27) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 586.9, 588.9, 590.8, 592.9 (M+H), 585.0, 587.0, 588.9, 591.0 (M-H)。

[0251] 实施例 28 使用方法 1C: 步骤 1A.2、2C 和 3C 制备了 N1-(4-(2-氯-6-氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-基)乙烷-1,2-二胺 (28) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 470.2, 472.2 (M+H), 468.3, 470.3 (M-H)。

[0252] 实施例 29 使用方法 1A: 步骤 1A.3、2A.1 和 3A.1 制备了 N-(4-氯苯基)-4-(3-甲氧基苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (29) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 515.5, 517.5 (M+H), 513.6, 515.5 (M-H)。

[0253] 实施例 30 使用方法 1A: 步骤 1A.3、2A.1 和 3A.1 制备了 N-(4-氯苯基)-4-(4-甲氧基苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (30) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 515.4, 517.2 (M+H), 513.3, 515.3 (M-H)。

[0254] 实施例 31 使用方法 1A: 步骤 1A.3、2A.1 和 3A.1 制备了 N-(4-氯苯基)-4-(3-氟

苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺(31)以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 503.4,505.4(M+H),501.5(M-H)。

[0255] 实施例 32 使用方法 1A:步骤 1A.3、2A.1 和 3A.1 制备了 N-(4-氯苯基)-4-(3,4-二氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺(32)以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 553.1,555.1,557.1(M+H),551.2,553.2,555.2(M-H)。

[0256] 实施例 33 使用方法 1A:步骤 1A.3、2A.1 和 3A.1 制备了 N-(4-氯苯基)-4-(对甲苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺(33)以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 499.4,501.2(M+H),497.2,499.2(M-H)。

[0257] 实施例 34 使用方法 1A:步骤 1A.2、2A.1 和 3A.1 制备了 N-(3-氯-4-氟苯基)-4-(2-氯-6-氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺(34)以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 555.1,557.1(M+H),553.2,555.1(M-H)。

[0258] 实施例 35 使用方法 1A:步骤 1A.2、2A.1 和 3A.1 制备了 4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氟-3-(三氟甲基)苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺(35)以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 589.2,591.1(M+H),587.2,589.2(M-H)。

[0259] 实施例 36 使用方法 1A:步骤 1A.2、2A.1 和 3A.1 制备了 4-(2-(4-(2-氯-1,1,2-三氟乙氧基)亚苄基)胍基)-6-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-1,3,5-三嗪-2-胺(36)以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 586.0,587.9,589.9(M+H),584.0,586.0,588.0(M-H)。

[0260] 实施例 37 使用方法 1A:步骤 1A.2、2A.1 和 3A.1 制备了 4-(2-(4-(2-氯-1,1,2-三氟乙氧基)亚苄基)胍基)-6-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-1,3,5-三嗪-2-胺(37)以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 585.0,587.0,589.0(M+H),583.1,585.1,587.1(M-H)。

[0261] 实施例 38 使用方法 1A:步骤 1A.2、2A.1 和 3A.1 制备了 4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(3,4-二氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺(38)以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 570.9,572.9,574.8(M+H),569.0,571.0,573.0(M-H)。

[0262] 实施例 39 使用方法 1A:步骤 1A.2、2A.1 和 3A.1 制备了 4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(3,5-二氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺(39)以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 571.0,573.0,574.9(M+H),569.1,571.1,573.0(M-H)。

[0263] 实施例 40 使用方法 1A:步骤 1A.2、2A.1 和 3A.1 制备了 4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(2-氯吡啶-4-基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺(40)以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 538.1,540.0,542.0(M+H),536.1,538.1(M-H)。

[0264] 实施例 41 使用方法 1A:步骤 1A.2、2A.1 和 3A.1 制备了 4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(2-氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺(41)以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 537.1,539.1(M+H),535.1,537.1(M-H)。

[0265] 实施例 42 使用方法 1A:步骤 1A.4、2A.1 和 3A.1 制备了 N-(6-氯吡啶-3-基)-4-(2-氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺(42)以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 503.9,505.9(M+H),5502.0,504.0(M-H)。

[0266] 实施例 43 使用方法 1A : 步骤 1A. 3、2A. 1 和 3A. 1 制备了 4-(2-氯-6-氟苯基)-N-甲基-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (43) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 440. 6, 443. 0 (M+H), 439. 0, 441. 0 (M-H)。

[0267] 实施例 44 使用方法 1A : 步骤 1A. 4、2A. 1 和 3A. 1 制备了 N-(4-氯苯基)-4-(2-氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (44) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 503. 0, 504. 9 (M+H), 501. 1, 503. 1 (M-H)。

[0268] 实施例 45 使用方法 1A : 步骤 1A. 2、2A. 3 和 3A. 1 制备了 4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(5-氯吡啶-2-基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (45) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 537. 862, 539. 879 (M+H)。

[0269] 实施例 46 使用方法 4 : 步骤 2C 和 3C 制备了 N-(4-氯苯基)-2-苯基-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)嘧啶-4-胺 (46) 以得到为无定形固体的嘧啶。ESI/MS 483. 6, 485. 9 (M+H), 482. 0, 484. 0 (M-H)。

[0270] 实施例 47 使用方法 2 : 步骤 1A. 3、2A. 1 和 3A 制备了 N-(6-氯吡啶-3-基)-6-苯基-2-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)嘧啶-4-胺 (47) 以得到为无定形固体的嘧啶。ESI/MS 485. 2, 487. 2 (M+H), 483. 0, 485. 0 (M-H)。

[0271] 实施例 48 使用方法 1A : 步骤 1A. 3、2A. 1 和 3A. 1 制备了 4-(2-(2-氯-6-氟亚苄基)胍基)-N-(4-氯苯基)-6-(4-(三氟甲氧基)苯基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (48) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 537. 0, 539. 0 (M+H), 535. 0, 537. 0 (M-H)。

[0272] 实施例 49 使用方法 2 : 步骤 1A. 3、2A. 1 和 3A 制备了 N-(5-氯吡啶-2-基)-6-苯基-2-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)嘧啶-4-胺 (49) 以得到为无定形固体的嘧啶。ESI/MS 485. 1, 486. 9 (M+H), 483. 1, 485. 1 (M-H)。

[0273] 实施例 50 使用方法 1A : 步骤 1A. 2、2A. 1 和 3A. 1 制备了 4-((2-(4-(2-氯-6-氟苯基)-6-((6-氯吡啶-3-基)氨基)-1,3,5-三嗪-2-基)亚胍基)甲基)苯酚 (50) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 470. 2, 472. 0 (M+H), 468. 1, 470. 1 (M-H)。

[0274] 实施例 51 使用方法 1A : 步骤 1A. 2、2A. 1 和 3A. 1 制备了 4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-(2-(4-(三氟甲基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (51) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 522. 1, 524. 1 (M+H), 520. 1, 522. 1 (M-H)。

[0275] 实施例 52 使用方法 2 : 步骤 1A. 2、2A. 1 和 3A 制备了 6-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-2-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)嘧啶-4-胺 (52) 以得到为无定形固体的嘧啶。ESI/MS 536. 1, 538. 1 (M+H), 534. 1, 536. 1 (M-H)。

[0276] 实施例 53 使用方法 1A : 步骤 1A. 2、2A. 1 和 3A. 1 制备了 4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-(2-(4-甲基亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (53) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 468. 1, 470. 1 (M+H), 466. 1, 468. 1 (M-H)。

[0277] 实施例 54 使用方法 1A : 步骤 1A. 2、2A. 1 和 3A. 1 制备了 4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-(2-(4-甲氧基亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (54) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 484. 0, 486. 0 (M+H), 482. 1, 484. 1 (M-H)。

[0278] 实施例 55 使用方法 1A : 步骤 1A. 2、2A. 1 和 3A. 1 制备了 4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-(2-(3-氟-4-(三氟甲基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺 (55) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 540. 0, 542. 0 (M+H), 538. 0, 540. 0 (M-H)。

[0279] 实施例 56 使用方法 2:步骤 1A. 3、2A. 1 和 3A 制备了 N-((6- 氯吡啶 -3- 基) 甲基)-6- 苯基 -2-(2-(4-( 三氟甲氧基) 亚苄基) 胍基) 嘧啶 -4- 胺 (56) 以得到为无定形固体的嘧啶。ESI/MS 499. 0, 501. 0 (M+H), 497. 1, 499. 1 (M-H)。

[0280] 实施例 57 使用方法 2:步骤 1A. 3、2A. 2 和 3A 制备了 N-(4- 氯苯基)-6- 苯基 -2-(2-(4-( 三氟甲氧基) 亚苄基) 胍基) 嘧啶 -4- 胺 (57) 以得到为无定形固体的嘧啶。ESI/MS 483. 966, 486. 030 (M+H)。

[0281] 实施例 58 使用方法 3:步骤 1A. 3、2B 和 3B 制备了 N-(4- 氯苯基)-4- 苯基 -6-(2-(4-( 三氟甲氧基) 亚苄基) 胍基) 嘧啶 -2- 胺 (58) 以得到为无定形固体的嘧啶。ESI/MS 483. 9728, 485. 9988 (M+H)。

[0282] 实施例 59 使用方法 2:步骤 1A. 2、2A. 1 和 3A 制备了 6-(2- 氯 -6- 氟苯基)-N-(6- 氯吡啶 -3- 基)-2-(2-(4-( 三氟甲氧基) 亚苄基) 胍基) 嘧啶 -4- 胺 (59) 以得到为无定形固体的嘧啶。ESI/MS 537. 0, 538. 9 (M+H), 535. 1, 537. 0 (M-H)。

[0283] 实施例 60 使用方法 1A:步骤 1A. 2、2A. 1 和 3A. 1 制备了 4-(2- 氯 -6- 氟苯基)-N-(4- 氯苄基)-6-(2-(4-( 三氟甲氧基) 亚苄基) 胍基)-1, 3, 5- 三嗪 -2- 胺 (60) 以得到为无定形固体的三嗪。ESI/MS 551. 3, 553. 3 (M+H), 549. 2, 551. 2 (M-H)。

[0284] 实施例 61 使用方法 2:步骤 1A. 3、2A. 1 和 3A 制备了 N-(4- 氯苄基)-6- 苯基 -2-(2-(4-( 三氟甲氧基) 亚苄基) 胍基) 嘧啶 -4- 胺 (61) 以得到为无定形固体的嘧啶。ESI/MS 498. 3, 500. 1 (M+H), 496. 3, 498. 3 (M-H)。

[0285] 杀虫测试

[0286] 将在表 8 中鉴定的化合物根据先前的方法来制备, 并对其抗甜菜夜蛾和棉铃虫进行如下测试:

[0287] 对甜菜夜蛾 (*Spodoptera Exigua*) 的杀虫测试。

[0288] 为了制备测试溶液, 将测试化合物以在溶液中 3499ppm 配制成为 5mg 化合物 / 1. 429mL 的 9 份丙酮:将 1 份去离子 H<sub>2</sub>O 并涡旋以均质化。使用具有 1mL 吸管端的 Eppendorf Repeater Plus, 将 50  $\mu$  L 的 3499ppm (等于在食物表面积上 100  $\mu$  g/cm<sup>2</sup> 剂量) 测试溶液移液到 1mL 凝固的冷 Southland Products Incorporated Beet Armyworm Diet (201 Stuart Island Road Lake Village, Arkansas 71653) 的表面上。在 Labconco Hood 中进行所有的移液处理。使丙酮蒸发 30 分钟, 在人工食物的表面上留下 100  $\mu$  g/cm<sup>2</sup> 的剂量。使用 #0 细驼毛漆刷, 将两种 24 小时的初龄甜菜夜蛾 (*Spodoptera Exigua*) 幼虫定位到 128 孔 Bio-BA 128 生物测定盘 (CD International, Pitman, NJ, 08071, USA) 的每个孔中。将生物测定盘分成 8 个处理组, 每个处理组平行 16 份 (每个处理 32 只昆虫)。将含有处理的食物和幼虫的盘用 Bio-CV-16 罩 (CD International, Pitman, NJ, 08071, USA) 盖住, 然后定位在荧光灯下, 室内 27°C、20% 相对湿度 (RH) 和持续 96 小时 16 小时光照:8 小时黑暗的支架上。在处理和感染后观察 24、48 和 96 小时。将每个处理总共 32 只昆虫的死亡数清点出来, 并将结果以在 100  $\mu$  g/cm<sup>2</sup> 剂量下的百分比死亡率在表中给出。当结束时, 将盘移至 -5°C 冰箱中并放置 24 小时, 以确保剩余的甜菜夜蛾 (*S. exigua*) 死亡。24 小时后, 将整个盘丢进垃圾箱。

[0289] 关键数据见表:死亡率指在 100  $\mu$  g/cm<sup>2</sup> 浓度下抗甜菜夜蛾 (*Spodoptera exigua*) 的活性 (如上文定义) (A = 76-100% 死亡率、B = 51-75% 死亡率、C = 26-50% 死亡率和 D = 0-25% 死亡率)。

[0290] 表 8。

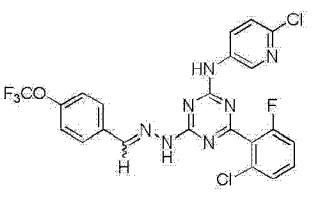
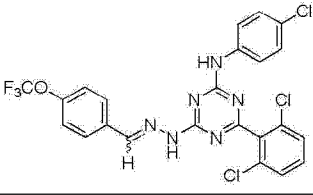
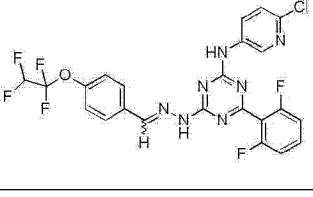
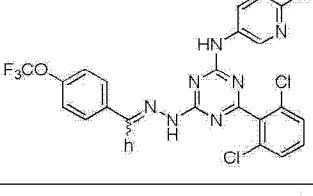
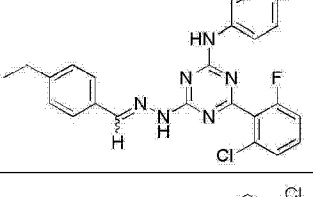
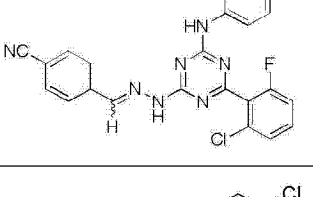
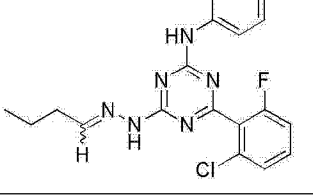
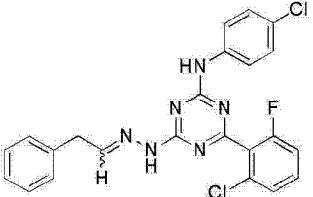
[0291]

实施例	结构	外观	死亡率	浓度	命名
1		玻璃状泡沫状物	A	100	N-(4-氯苯基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胼基)-1,3,5-三嗪-2-胺
2		膜状物	A	100	N-(4-氯苯基)-4-苯基-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胼基)-1,3,5-三嗪-2-胺
3		白色固体	C	100	N-(4-氯苯基)-4-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胼基)-6-(4-(三氟甲氧基)苯基)-1,3,5-三嗪-2-胺
4		白色固体	A	100	4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胼基)-1,3,5-三嗪-2-胺
5		固体膜状玻璃状物	C	100	4-(2,6-二氟苯基)-N-(4-氯-3-(三氟甲基)苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胼基)-1,3,5-三嗪-2-胺

[0292]

6		白色固体	C	100	4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胼基)-N-(4-(三氟甲氧基)苯基)-1,3,5-三嗪-2-胺
7		泡沫状膜状物	D	100	4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胼基)-N-(3-(三氟甲基)苯基)-1,3,5-三嗪-2-胺
8		膜状物	A	100	N-((6-氯吡啶-3-基)甲基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胼基)-1,3,5-三嗪-2-胺
9		固体	A	100	N-(6-氯吡啶-3-基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胼基)-1,3,5-三嗪-2-胺
10		玻璃状物	A	100	N-(4-氯苯基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(1,1,2,2-四氟乙基氧基)亚苄基)胼基)-1,3,5-三嗪-2-胺
11		膜状物	A	100	4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-6-(2-(4-(1,1,2,2-四氟乙基氧基)亚苄基)胼基)-1,3,5-三嗪-2-胺
12		膜状物	A	100	4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-(2-(4-(1,1,2,2-四氟乙基氧基)亚苄基)胼基)-1,3,5-三嗪-2-胺

[0293]

13		固体 玻璃状 物	A	100	4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺
14		固体	B	100	N-(4-氯苯基)-4-(2,6-二氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺
15		泡沫状 固体	A	100	N-(6-氯吡啶-3-基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-(2-(4-(1,1,2,2-四氟乙基氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺
16		黄色固 体	A	100	N-(6-氯吡啶-3-基)-4-(2,6-二氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺
17		玻璃状 物	A	100	4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-6-(2-(4-乙基亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺
18		白色固 体	A	100	4-((2-(4-(2-氯-6-氟苯基)-6-((4-氯苯基)氨基)-1,3,5-三嗪-2-基)亚胍基)甲基)苯甲腈
19		玻璃状 物	A	100	4-(2-亚丁基胍基)-6-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-1,3,5-三嗪-2-胺
20		黄色固 体	A	100	4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-6-(2-(2-苯基亚乙基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺

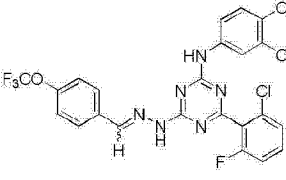
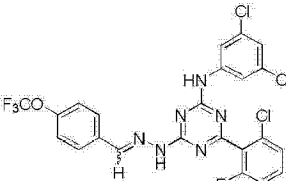
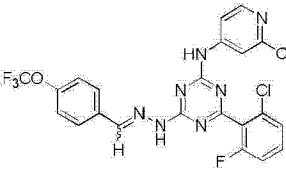
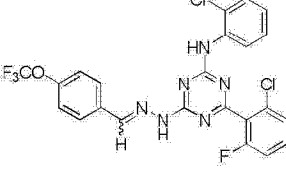
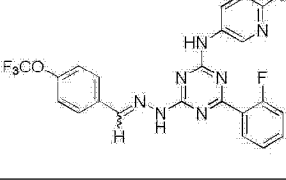
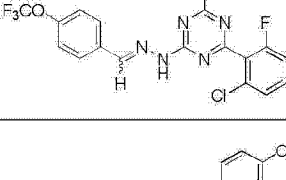
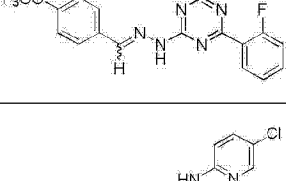
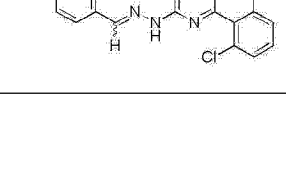
[0294]

21		玻璃状物	A	100	4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-6-(2-(1-(4-(三氟甲氧基)苯基)亚苄基)胛基)-1,3,5-三嗪-2-胺
22		白色固体	A	100	4-(2-氯-6-氟苯基)-N-((6-氯吡啶-3-基)甲基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胛基)-1,3,5-三嗪-2-胺
23		膜状物	A	100	4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(对甲苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胛基)-1,3,5-三嗪-2-胺
24		膜状物	A	100	4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(2-吗啉基乙基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胛基)-1,3,5-三嗪-2-胺
25		膜状物	A	100	2-(2-氯-6-氟苯基)-4-(2,2-二甲基胛基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胛基)-1,3,5-三嗪
26		膜状物	D	100	4-(2-氯-6-氟苯基)-N-((四氢呋喃-3-基)甲基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胛基)-1,3,5-三嗪-2-胺
27		白色固体	D	100	N-(4-氯苯基)-4-(2,4,6-三氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胛基)-1,3,5-三嗪-2-胺
28		白色固体	D	100	N1-(4-(2-氯-6-氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胛基)-1,3,5-三嗪-2-基)乙烷-1,2-二胺

[0295]





38		玻璃状物	A	100	4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(3,4-二氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺
39		玻璃状物	A	100	4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(3,5-二氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺
40		白色固体	C	100	4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(2-氯吡啶-4-基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺
41		膜状物	A	100	4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(2-氯苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺
42		膜状物	A	100	N-(6-氯吡啶-3-基)-4-(2-氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺
43		白色固体	A	100	4-(2-氯-6-氟苯基)-N-甲基-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺
44		膜状物	A	100	N-(4-氯苯基)-4-(2-氟苯基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺
45		黄色固体	C	100	4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(5-氯吡啶-2-基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺

[0297]

46		膜状物	A	100	N-(4-氯苯基)-2-苯基-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)嘧啶-4-胺
47		灰白色固体	D	100	N-(6-氯吡啶-3-基)-6-苯基-2-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)嘧啶-4-胺
48		白色固体	A	100	4-(2-(2-氯-6-氟亚苄基)胍基)-N-(4-氯苯基)-6-(4-(三氟甲氧基)苯基)-1,3,5-三嗪-2-胺
49		固体	D	100	N-(5-氯吡啶-2-基)-6-苯基-2-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)嘧啶-4-胺
50		白色固体	D	100	4-((2-(4-(2-氯-6-氟苯基)-6-((6-氯吡啶-3-基)氨基)-1,3,5-三嗪-2-基)亚胍基)甲基)苯酚
51		膜状物	A	100	4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-(2-(4-(三氟甲基)亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺
52		玻璃状物	A	100	6-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苯基)-2-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胍基)嘧啶-4-胺
53		膜状物	A	100	4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-(2-(4-甲基亚苄基)胍基)-1,3,5-三嗪-2-胺

[0298]

54		膜状物	A	100	4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-(2-(4-甲氧基亚苄基)胼基)-1,3,5-三嗪-2-胺
55		膜状物	A	100	4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-6-(2-(3-氟-4-(三氟甲基)亚苄基)胼基)-1,3,5-三嗪-2-胺
56		膜状物	A	100	N-((6-氯吡啶-3-基)甲基)-6-苄基-2-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胼基)嘧啶-4-胺
57		固体	A	100	N-(4-氯苯基)-6-苄基-2-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胼基)嘧啶-4-胺
58		固体	A	100	N-(4-氯苯基)-4-苄基-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胼基)嘧啶-2-胺
59		固体	A	100	6-(2-氯-6-氟苯基)-N-(6-氯吡啶-3-基)-2-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胼基)嘧啶-4-胺
60		玻璃状物	A	100	4-(2-氯-6-氟苯基)-N-(4-氯苄基)-6-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胼基)-1,3,5-三嗪-2-胺
61		膜状物	A	100	N-(4-氯苄基)-6-苄基-2-(2-(4-(三氟甲氧基)亚苄基)胼基)嘧啶-4-胺

## [0299] 杀虫功效

[0300] 将本发明的化合物用于控制包括昆虫的无脊椎动物。因此,本发明也涉及用于抑制昆虫的方法,其包括将抑制昆虫量的式(I)化合物施用于所述昆虫的场所、施用于受保

护的区域、或直接施用于受控制的昆虫上。也可将本发明的化合物用于控制其它无脊椎动物害虫例如螨虫和线虫。

[0301] 昆虫或其它害虫的“场所”是本文用于指所述昆虫或其它害虫生存或它们的卵存在的环境的术语，所述环境包括它们周围的空气、它们吃的食物、或它们接触的物体。例如，通过将活性化合物在播种之前施用于植物的种子，施用于苗木或种植切口、叶、茎、果、谷粒和 / 或根，或在种植农作物之前或之后施用于土壤或其它生长培养基，可对吃、损害或接触食物、商品、观赏植物、草地或牧场植物的昆虫进行控制。为这些植物提供抗病毒、真菌或细菌疾病的保护也可直接通过控制以树液为食的害虫例如粉虱、飞虱、蚜虫和革螨来获得。这类植物包括通过常规方法繁育和使用现代生物技术在遗传上改良以获得昆虫抗性、除草剂抗性、营养增强和 / 或任何其它有益特性的植物。

[0302] 预计，也可将该化合物用于保护纺织品、纸、储存的谷粒、种子和其它粮食、房子和可被人类和 / 或伴侣占据的其它建筑物、农场、大农场、动物园或其它动物，通过将活性化合物施用于或使其靠近这类物体。可通过用该化合物控制寄生的或能够传播传染病的无脊椎动物和 / 或线虫害虫使家养动物、建筑物或人类受到保护。这类害虫包括例如，恙螨、扁虱、虱子、蚊子、苍蝇、跳蚤和恶丝虫。非农业施用也包括在森林中、在庭院中、沿道路两侧以及有通行权的铁路对无脊椎动物害虫进行控制。

[0303] 术语“抑制昆虫”指减少活昆虫的数目或减少能养活的昆虫卵的数目。化合物实现减少的程度当然取决于该化合物施用率、使用的具体化合物以及目标昆虫的种类。至少应使用失活量。将术语“使昆虫失活的量”用于描述足以引起所处理的昆虫数量发生可测量的减少的量。通常使用按活性化合物重量计在约 1ppm- 约 3500ppm 范围内的量。

[0304] 例如，可被抑制的昆虫或其它害虫包括：

[0305] 最优选鳞翅目——实夜蛾属 (*Heliothis* spp.)、铃夜蛾属 (*Helicoverpa* spp.)、灰翅夜蛾属 (*Spodoptera* spp.)、一点粘虫 (*Mythimna unipuncta*)、球莴夜蛾 (*Agrotis ipsilon*)、金刚钻属 (*Earias* spp.)、原切根虫 (*Euxoa auxiliaris*)、粉纹夜蛾 (*Trichoplusia ni*)、黎豆夜蛾 (*Anticarsia gemmatalis*)、*Rachiplusia nu*、小菜蛾 (*Plutella xylostella*)、禾草螟属 (*Chilo* spp.)、三化螟 (*Scirpophaga incertulas*)、水稻大螟 (*Sesamia inferens*)、稻纵卷叶螟 (*Cnaphalocrocis medinalis*)、玉米螟 (*Ostrinia nubilalis*)、苹果蠹蛾 (*Cydia pomonella*)、桃小食心虫 (*Carposina niponensis*)、棉褐带卷叶蛾 (*Adoxophyes orana*)、果树黄卷蛾 (*Archips argyrospilus*)、褐卷蛾 (*Pandemis heparana*)、夜小卷蛾 (*Epinotia aporema*)、环针单纹蛾 (*Eupoecilia ambiguella*)、鲜食葡萄小卷蛾 (*Lobesia botrana*)、*Polychrosis viteana*、棉红铃虫 (*Pectinophora gossypiella*)、菜粉蝶 (*Pieris rapae*)、小潜细蛾属 (*Phyllonorycter* spp.)、旋纹潜蛾 (*Leucoptera malifoliella*)、柑桔潜叶蛾 (*Phyllocnistis citrella*)。

[0306] 鞘翅目——玉米根虫属 (*Diabrotica* spp.)、马铃薯甲虫 (*Leptinotarsa decemlineata*)、稻负泥虫 (*Oulema oryzae*)、墨西哥棉铃象虫 (*Anthonomus grandis*)、稻水象甲 (*Lissorhoptrus oryzophilus*)、细胸金针虫属 (*Agriotes* spp.)、玉米食根虫 (*Melanotus communis*)、日本金龟子 (*Popillia japonica*)、犀金龟属 (*Cyclocephala* spp.)、拟谷盗属 (*Tribolium* spp.)。

[0307] 双翅目——斑潜蝇属 (*Liriomyza* spp.)、家蝇 (*Musca domestica*)、伊蚊属 (*Aedes*

spp.)、库蚊属 (*Culex* spp.)、疟蚊属 (*Anopheles* spp.)、厕蝇属 (*Fannia* spp.)、刺蝇属 (*Stomoxys* spp.)、黑森瘿蚊 (*Mayetiola destructor*)

[0308] 蜚蠊科 (cockroaches)——东方蠊 (*Blatta orientalis*)、德国小蠊 (*Blattella germanica*)、美洲大蠊 (*Periplaneta americana*)、长须带蠊 (*Supella longipalpa*)、澳洲大蠊 (*Periplaneta australasiae*)、褐斑大蠊 (*Periplaneta brunnea*)、宾夕法尼亚木蠊 (*Parcoblatta pennsylvanica*)、黑胸大蠊 (*Periplaneta fuliginosa*)、蔗蠊 (*Pycnoscelus surinamensis*)。

[0309] 优选的：膜翅目——阿根廷蚁 (*Iridomyrmex humilis*)、火蚁属 (*Solenopsis* spp.)、小黄家蚁 (*Monomorium pharaonis*)、切叶蚁属 (*Atta* spp.)、收获蚁属 (*Pogonomyrmex* spp.)、弓背蚁属 (*Camponotus* spp.)、小家蚁属 (*Monomorium* spp.)、酸臭蚁 (*Tapinoma sessile*)、铺道蚁属 (*Tetramorium* spp.)、木蜂属 (*Xylocopa* spp.)、黄胡蜂属 (*Vespa* spp.)、棕马蜂属 (*Polistes* spp)

[0310] 等翅目——美洲散白蚁 (*Reticulitermes flavipes*)、台湾乳白蚁 (*Coptotermes formosanus*)、维州散白蚁 (*Reticulitermes virginicus*)、金黄异白蚁 (*Heterotermes aureus*)、西方散白蚁 (*Reticulitermes Hesperus*)、弗氏乳白蚁 (*Coptotermes frenchii*)、长鼻白蚁属 (*Shedorhinotermes* spp.)、桑特散白蚁 (*Reticulitermes santonensis*)、*Reticulitermes grassei*、*Reticulitermes banyulensis*、栖北散白蚁 (*Reticulitermes speratus*)、亨氏散白蚁 (*Reticulitermes hageni*)、*Reticulitermes tibialis*、湿木白蚁属 (*Zootermopsis* spp.)、楹白蚁属 (*Incisitermes* spp.)、*Marginitermes* spp.、大白蚁属 (*Macrotermes* spp.)、锯白蚁属 (*Microcerotermes* spp.)、小白蚁属 (*Microtermes* spp.)。

[0311] 直翅目 (蝗虫、蟋蟀)——黑蝗属 (*Melanoplus* spp.)、飞蝗 (*Locusta migratoria*)、沙漠蝗 (*Schistocerca gregaria*)、蝼蛄科 (蝼蛄) (*Gryllotalpidae* (mole crickets))。

[0312] 也鉴定：同翅目——蚜虫属 (*Aphis* spp.)、烟蚜 (*Myzus persicae*)、缢管蚜属 (*Rhopalosiphum* spp.)、玫瑰苹果蚜 (*Dysaphis plantaginea*)、梨二叉蚜属 (*Toxoptera* spp.)、马铃薯长管蚜 (*Macrosiphum euphorbiae*)、茄沟无网蚜 (*Aulacorthum solani*)、麦长管蚜 (*Sitobion avenae*)、麦无网长管蚜 (*Metopolophium dirhodum*)、麦二叉蚜 (*Schizaphis graminum*)、麦双尾蚜 (*Brachycolus noxius*)、黑尾叶蝉属 (*Nephotettix* spp.)、褐飞虱 (*Nilaparvata lugens*)、白背飞虱 (*Sogatella furcifera*)、灰飞虱 (*Laodelphax striatellus*)、烟粉虱 (*Bemisia tabaci*)、白粉虱 (*Trialetrodes vaporariorum*)、白菜粉虱 (*Aleurodes proletella*)、软毛粉虱 (*Aleurothrixus floccosus*)、梨圆蚧 (*Quadraspidiotus perniciosus*)、矢尖盾蚧 (*Unaspis yanonensis*)、红蜡蚧 (*Ceroplastes rubens*)、红圆蚧 (*Aonidiella aurantii*)

[0313] 半翅目——草盲蝽属 (*Lygus* spp.)、谷蝽 (*Eurygaster maura*)、稻绿蝽 (*Nezara viridula*)、蝽象 (*Piezodorus guildingi*)、异稻缘蝽 (*Leptocorisa varicornis*)、温带臭虫 (*Cimex lectularius*)、热带臭虫 (*Cimex hemipterus*)。

[0314] 缨翅目——蓟马属 (*Frankliniella* spp.)、牧草虫属 (*Thrips* spp.)、茶黄蓟马 (*Scirtothrips dorsalis*)。

[0315] 食毛目 (羽虱 (chewing lice))。

[0316] 虱目(吸血虱(sucking lice))—耻阴虱(*Pthirus pubis*)、人体虱属(*Pediculus* spp.)。

[0317] 蚤目——跳蚤属(*Ctenophalides* spp.)、人蚤(*Pulex irritans*)

[0318] 蜱螨亚纲——叶螨属(*Tetranychus* spp.)、全爪螨属(*Panonychus* spp.)、栎始叶螨北方亚种(*Eotetranychus carpini*)、柑桔锈螨(*Phyllocoptruta oleivora*)、柑桔锈螨(*Aculus pelekassi*)、紫红短须螨(*Brevipalpus phoenicis*)、牛蜱属(*Boophilus* spp.)、变异革蜱(*Dermacentor variabilis*)、血红扇头蜱(*Rhipicephalus sanguineus*)、美洲钝眼蜱(*Amblyomma americanum*)、硬蜱属(*Ixodes* spp.)、猫耳螨(*Notoedres cati*)、疥螨(*Sarcoptes scabiei*)、尘螨属(*Dermatophagoides* spp.)

[0319] 线虫纲——犬恶丝虫(*Dirofilaria immitis*)、根结线虫属(*Meloidogyne* spp.)、胞囊线虫属(*Heterodera* spp.)、纽带线虫(*Hoplolaimus Columbus*)、刺线虫属(*Belonolaimus* spp.)、根腐线虫属(*Pratylenchus* spp.)、盘旋线虫(*Rotylenchus reniformis*)、装饰小环线虫(*Criconemella ornate*)、茎线虫属(*Ditylenchus* spp.)、水稻干尖线虫(*Aphelenchoides besseyi*)、水稻潜根线虫属(*Hirschmanniella* spp.) 组合物

[0320] 将本发明的化合物用于形成组合物,这是本发明重要的实施方案,且该组合物包含本发明的化合物和植物学上可接受的惰性载体。害虫的控制通过以喷雾剂、局部处理、凝胶、种子涂覆、微囊、系统摄取、诱饵、耳标、食团、烟雾剂、熏剂、气溶胶、粉剂和许多其他形式施用本发明的化合物而获得。该组合物是分散在水中用于施用的浓缩的固体或液体制剂,或是不用进一步处理而施用的细粉或颗粒制剂。将该组合物根据农用化学品领域中常规的、但是因为本发明的化合物存在于其中所以是新的和重要的方法或式来制备。但是,将会给出该组合物的制剂的某些描述,确保农业化学家可易于制备任何所需的组合物。

[0321] 该化合物施用于其中的分散体最常为由浓缩的化合物制剂制备的水性悬浮液或乳液。这类水可溶的、水可悬浮或乳化的制剂是固体通常称为可湿性粉末、或液体通常称为乳化浓缩液或水性悬浮液。可湿性粉末(其可压实形成水可分散的颗粒)包含活性化合物、惰性载体和表面活性剂的均匀混合物。通常浓缩该活性化合物为约 10 重量%至约 90 重量%。该惰性载体通常从凹凸棒石粘土、蒙脱石粘土、硅藻土、或纯化的硅酸盐中选出。包含约 0.5% - 约 10% 的可湿性粉末的有效的表面活性剂在磺化木质素、浓缩的萘磺酸盐、萘磺酸盐、烷基苯磺酸盐、烷基硫酸盐,和非离子型表面活性剂(例如烷基酚的环氧乙烷加合物)中发现。

[0322] 该化合物的乳化浓缩液包含了适合浓度的化合物,例如溶于惰性载体中的约 50 克/升液体 - 约 500 克/升液体,等于约 10% - 约 50%,所述惰性载体是与水混溶的溶剂或与水不混溶的有机溶剂和乳化剂的混合物。有用的有机溶剂包括芳族化合物,尤其是二甲苯,以及石油级分,尤其是石油的高沸点萘和烯族部分例如重质芳族石脑油。也可使用其它有机溶剂,例如萘烯溶剂包括树脂衍生物、脂族酮例如环己酮),和复杂醇例如 2-乙氧基乙醇。用于乳化浓缩液的适合的乳化剂可从常规阴离子型和 / 或非离子型表面活性剂,例如上面讨论的那些中选出。

[0323] 水性悬浮液包括以约 5 重量% - 约 50 重量%的浓度分散于水性媒介物中的本发明水溶性化合物的悬浮液。将悬浮液通过细磨化合物并将其充分混合到媒介物中来制备,所述媒介物包含水和选自上面讨论的相同类型的表面活性剂。也可添加惰性成份,例如无

机盐和合成或天然树胶,以增加水性媒介物的密度和稠度。通常最有效的是,通过制备水性混合物,并将其在一种仪器例如砂磨、球磨机或活塞型均质器中均质来同时进行研磨和混合该化合物。

[0324] 也可将该化合物作为颗粒组合物来施用,该颗粒组合物特别适用于施用到土壤。颗粒组合物通常含有分散于惰性载体中的约 0.5 重量% - 约 10 重量%的化合物,该惰性载体完全或大部分由粘土或类似的廉价物质组成。通常这类组合物通过将化合物溶解在适合的溶剂中并将其施用于已被预制为适当粒度(约 0.5mm-3mm)的颗粒载体来制备。也可将这类组合物通过制备成载体和化合物的团(dough)或糊(paste)并破碎和干燥以得到所需颗粒的粒度来配制。

[0325] 含有该化合物的粉剂仅仅通过将粉末形式的化合物与适合的细粉农业载体(例如高岭土、地面火山岩等)均匀混合来制备。粉剂可适当地含有约 1% - 约 10%的化合物。

[0326] 在所需时出于任何原因,施用在适当的有机溶剂(通常是温和的石油,例如广泛用于农业化学的喷雾油)中溶液形式的该化合物是同样可行的。

[0327] 通常将杀虫剂和杀螨剂以在液体载体中的活性成份的分散体形式来施用。通常提及施用率是以活性成份在载体中浓缩的方式。最广泛使用的载体是水。

[0328] 也可将本发明的化合物以气溶胶组合物的形式来施用。在这类组合物中,将活性化合物溶于或分散于惰性载体中,该惰性载体是一种产生压力的喷射剂混合物。该气溶胶组合物被包装在从中将混合物通过雾化阀分配的容器中。喷射剂混合物包括可与有机溶剂混合的低沸点卤代烃,或用惰性气体或气态烃加压的水性悬浮液。

[0329] 施用于昆虫和螨虫场所的化合物的实际量并不严格,并且本领域的技术人员鉴于上述实施例易于确定。通常,按化合物重量计 10ppm-5000ppm 的浓度期望提供良好的控制。对于许多化合物,100ppm-1500ppm 的浓度就足够。

[0330] 化合物施用的场所可以是昆虫或螨虫占据的任何场所,例如,蔬菜、水果树和坚果树、葡萄藤、观赏植物、家养动物、建筑物的内外表面,以及建筑物周围的土壤。

[0331] 因为昆虫卵独有抵抗毒物作用的能力,所以需要重复施用以控制新生幼虫,正如其它已知杀虫剂和杀螨剂那样。

[0332] 本发明的化合物在植物中的整体运动(Systemic movement)可通过将该化合物施用于植物的不同部分用于控制在该植物上一部分的害虫。例如,控制以叶为食的昆虫可通过滴灌或犁沟施用、或通过播种前处理种子来控制。可将种子处理用于所有类型的种子,包括将会发芽为遗传上转化为表达专门特性的植物的种子。代表性实例包括表达对无脊椎动物害虫有毒的蛋白质的那些,例如苏云金芽孢杆菌(*Bacillus thuringiensis*)或其它杀虫的蛋白质,表达除草剂抗性的那些,例如“RoundupReady. RTM.”种子,或表达杀虫的蛋白质、除草剂抗性、营养增强和/或任何其它有益特性、具有“聚集的(stacked)”外源基因的那些。

[0333] 包含本发明的化合物和引诱剂和/或取食刺激剂的杀虫诱饵组合物可用于增加杀虫剂抗在装置(例如陷阱、诱饵站等)中的虫害的功效。该诱饵组合物通常是固体、半固体(包括凝胶)或液体的诱饵基质,其包括刺激剂和充当杀灭药剂的有效量的一个或多个非微囊或微囊杀虫剂。

[0334] 常将本发明的化合物(式 I)与一种或多种其它杀虫剂或杀真菌剂或除草剂组合



施用以得到对各种各样的病虫害和杂草的控制。当与其它杀虫剂或杀真菌剂或除草剂组合使用时,可将本发明要求的化合物与其它杀虫剂或杀真菌剂或除草剂一起配制、与其它杀虫剂或杀真菌剂或除草剂一起槽混、与其它杀虫剂或杀真菌剂或除草剂一起连续施用。

[0335] 可有效与本发明的化合物组合使用的某些杀虫剂包括:抗生素杀虫剂例如阿洛氨菌素和苏云金素;大环内脂杀虫剂例如多杀菌素、乙基多杀菌素、以及其它多杀菌素包括 21-丁烯基多杀菌素和其衍生物;除虫菌素杀虫剂例如阿维菌素、多拉克汀、依马菌素、依立诺克丁、伊维菌素和司拉克丁;米尔倍霉素杀虫剂例如雷皮霉素 (Iepimectin)、密灭汀、米尔倍霉素肟和莫昔克丁;砷杀虫剂例如砷酸钙、乙酰亚砷酸铜、砷酸铜、砷酸铅、亚砷酸钾和亚砷酸钠;生物杀虫剂例如日本甲虫芽孢杆菌 (*Bacillus popilliae*)、圆形芽孢杆菌 (*B. sphaericus*)、苏云金芽孢杆菌鲇泽亚种 (*B. thuringiensis* subsp. *Aizawai*)、苏云金芽孢杆菌戈尔斯德亚种 (*B. thuringiensis* subsp. *Kurstaki*)、苏云金芽孢杆菌拟步行甲亚种 (*B. thuringiensis* subsp. *tenebrionis*)、巴西安白僵菌 (*Beauveria bassiana*)、苹果蠹蛾颗粒体病毒 (*Cydia pomonella granulosis virus*)、花旗松毒蛾 NPV (*Douglas fir tussock moth NPV*)、舞毒蛾 NPV (*gypsy moth NPV*)、谷实夜蛾 NPV (*Helicoverpa zea NPV*)、壳粉黑蛾颗粒体病毒 (*Indian meal moth granulosis virus*)、金龟子绿僵菌 (*Metarhizium anisopliae*)、蝗虫微孢子虫 (*Nosema locustae*)、玫烟色拟青霉 (*Paecilomyces fumosoroseus*)、淡紫拟青霉 (*P. lilacinus*)、发冷光杆菌 (*Photobacterium luminescens*)、甜菜夜蛾 NPV (*Spodoptera exigua NPV*)、胰蛋白酶调节抑制因子、嗜线虫致病杆菌 (*Xenorhabdus nematophilus*) 和伯氏致病杆菌 (*X. bovienii*)、掺入植物的保护剂杀虫剂例如 Cry1Ab、Cry1Ac、Cry1F、Cry1A. 105、Cry2Ab2、Cry3A、mirCry3A、Cry3Bb1、Cry3A、Cry35 和 VIP3A;植物杀虫剂例如假木贼碱、印楝素、d-柠檬烯、尼古丁、除虫菊酯、瓜菊酯、瓜菊酯 I、瓜菊酯 II、茉莉菊酯 I、茉莉菊酯 II、除虫菊酯 I、除虫菊酯 II、苦木、鱼藤酮、鱼尼丁和沙巴达;氨基甲酸酯杀虫剂例如噁虫威和甲萘威;苯并咪唑基甲基氨基甲酸酯杀虫剂例如丙硫克百威、克百威、丁硫克百威、单甲基克百威 (decarbofuran) 和咪线威;二甲基氨基甲酸酯杀虫剂 dimitan、敌蝇威、hyquincarb 和抗蚜威;脲基氨基甲酸酯杀虫剂例如棉铃威、涕灭威、涕灭砒威、丁酮威、丁酮砒威、灭多威、戊氰威、草氨酰、噻螨威、抗虫威、硫双威和久效威;苯甲基氨基甲酸酯杀虫剂例如除害威、灭害威、含杀威、畜虫威、氯灭杀威、地虫威、dicresyl、二氧威、EMPC、乙硫苯威、二乙基苯酚甲基氨基甲酸酯、仲丁威、异丙威、杀虫威、速灭威、兹克威、蜚虱威、猛杀威、残杀威、混杀威、XMC 和灭杀威;二硝基苯酚杀虫剂例如消螨酚、硝丙酚、戊硝酚和 DNOC;氟杀虫剂例如氟硅酸钡、冰晶石、氟化钠、六氟硅酸钠和氟虫胺;甲脞杀虫剂例如阿米曲士、杀虫脞、伐虫脞和藻螨威;熏蒸杀虫剂例如丙烯腈、二硫化碳、四氯化碳、氯仿、氯化苦、对二氯苯、1,2-二氯丙烷、甲酸乙酯、二溴乙烯、二氯乙烯、环氧乙烷、氢氰酸、碘甲烷、甲基溴、三氯乙烷、二氯甲烷、萘、磷、磺酰氟和四氯乙烷;无机杀虫剂例如硼砂、多硫化钙、油酸铜、氯化亚汞、硫氰酸钾和硫氰酸钠;壳多糖合成抑制剂例如双三氟虫脲、噻嗪酮、定虫隆、灭蝇胺、除虫脲、氟环脲、氟虫脲、氟铃脲、氯酚奴隆、双苯氟脲、多氟脲、氟幼脲、氟苯脲和杀铃脲;保幼激素类似物例如保幼醚、苯醚威、烯虫乙酯、烯虫炔酯、烯虫酯、蚊蝇醚和烯虫硫酯;保幼激素例如保幼激素 I、保幼激素 II 和保幼激素 III;蜕皮激素激动剂例如环虫酰肼、氯虫酰肼、甲氧虫酰肼和虫酰肼;蜕皮激素 s 例如  $\alpha$ -蜕皮激素和蜕皮甾酮;蜕皮抑制剂例如苯虫醚;早熟素例如早熟素 I、早熟素 II 和早熟素 III;

未分类的昆虫生长调节剂例如环虫腈；拟沙蚕毒素杀虫剂例如杀虫磺、杀螟丹、杀虫环和 thiosultap；烟碱类 (nicotinoid) 杀虫剂例如氟啶虫酰胺；硝基胍杀虫剂例如噻虫胺、呋虫胺、吡虫啉和噻虫嗪；硝基亚甲基杀虫剂例如烯啶虫胺和硝乙脲噻唑 (nithiazine)；吡啶基甲基胺杀虫剂例如啶虫脒、吡虫啉、烯啶虫胺和噻虫啉；有机氯杀虫剂例如溴- DDT、毒杀芬、DDT、pp' - DDT、乙基- DDD、HCH、 $\gamma$ -HCH、林丹、甲氧氯、五氯苯酚和 TDE；环戊二烯杀虫剂例如艾氏剂、溴烯杀、冰片丹、氯丹、十氯酮、狄氏剂、二羟丙茶碱、硫丹、异狄氏剂、HEOD、七氯、HHDN、碳氯灵、异艾氏剂、氯戊环和灭蚁灵；有机膦酸酯杀虫剂例如溴苯烯磷、毒虫畏、巴毒磷、敌敌畏、百治磷、甲基毒虫畏、福司吡酯、庚烯磷、杀虫乙烯磷 (methocrotophos)、速灭磷、久效磷、二溴磷、萘肟磷、磷胺、丙虫磷、TEPP 和杀虫畏；有机硫代膦酸酯杀虫剂例如蔬果磷、丁苯硫磷和稻丰散；脂族有机硫代膦酸酯杀虫剂例如家蝇磷、胺吸磷、硫线磷、氯氧磷、氯甲磷、田乐磷、田乐磷-O、田乐磷-S、内吸磷、内吸磷-O、内吸磷-S、内吸磷-甲基、内吸磷-O-甲基、内吸磷-S-甲基、砒吸硫磷 (demeton-S-methylsulphon)、乙拌磷、乙硫磷、丙线磷、IPSP、异拌磷、马拉硫磷、虫螨畏、砒吸磷、异亚砒磷、砒拌磷、甲拌磷、治螟磷、特丁磷、甲基乙拌磷和甲基乙拌磷；脂族酰胺有机硫代膦酸酯杀虫剂例如赛果、果虫磷、乐果、益果、安果、灭蚜磷、氧乐果、发果、苏果和蚜灭多；脞有机硫代膦酸酯杀虫剂例如氯辛硫磷、脞硫磷和脞硫磷-甲基；杂环有机硫代膦酸酯杀虫剂例如甲基吡啶磷、蝇毒磷、畜虫磷、敌杀磷、因毒磷、灭芽松、茂果、伏杀磷、吡啶硫磷、哒嗪硫磷和畜宁磷；苯并噻喃有机硫代膦酸酯杀虫剂例如苯噻乙双硫磷 (dithicrofos) 和苯噻乙硫磷 (thicrofos)；苯并三嗪有机硫代膦酸酯杀虫剂例如乙基谷硫磷和甲基谷硫磷；异吡啶有机硫代膦酸酯杀虫剂例如氯亚胺硫磷和亚胺硫磷；异噁唑有机硫代膦酸酯杀虫剂例如异噁唑磷和苯硫噁唑磷 (zolapropfos)；吡啶并嘧啶有机硫代膦酸酯杀虫剂例如灭虫吡啶 (chlorprazophos) 和定菌磷；吡啶有机硫代膦酸酯杀虫剂例如毒死蜱和甲基毒死蜱；嘧啶有机硫代膦酸酯杀虫剂例如丁噻硫磷 (butathiofos)、敌匹硫磷、乙噻硫磷、丙噻硫磷 (lirimfos)、乙基嘧啶磷、甲基嘧啶磷、乙酰嘧啶磷 (primidophos)、噻硫磷和丁基嘧啶磷；喹噁啉有机硫代膦酸酯杀虫剂例如喹硫磷和甲基喹硫磷；噻重氮有机硫代膦酸酯杀虫剂例如乙基杀扑磷、噻唑磷、杀扑磷和乙噻唑磷；三唑有机硫代膦酸酯杀虫剂例如氯唑磷和三唑磷；苯基有机硫代膦酸酯杀虫剂例如偶氮磷、溴硫磷、乙基溴硫磷、三硫磷、虫螨磷、杀螟腈、赛灭磷、异氯磷、除线磷、牛津郡丙硫磷、氨磺磷、皮绳磷、杀螟松、丰索磷、倍硫磷、乙基倍硫磷、速杀硫磷、碘硫磷、倍硫磷亚砒、对硫磷、甲基对硫磷、芬硫磷、对氯硫磷、丙溴磷、丙硫磷、硫丙磷、硫甲双磷、异皮蝇磷 (trichlormetaphos-3) 和三氯丙氧磷；膦酸酯杀虫剂例如布托酯和敌百虫；硫代膦酸酯杀虫剂例如甲基灭蚜磷；苯基乙基硫代膦酸酯杀虫剂例如地虫磷和毒壤磷；苯基苯基硫代膦酸酯杀虫剂例如苯腈磷、EPN 和溴苯磷；膦酰胺酯杀虫剂例如克芦磷酯、苯线磷、丁硫环磷、地胺磷、硫环磷和甲氨基嘧啶磷 (pirimetaphos)；硫代膦酰胺酯杀虫剂例如高灭磷、水胺硫磷、异柳磷、甲胺磷和胺丙畏；膦酰二胺杀虫剂例如甲氟磷、叠氮磷、丙胺氟磷和八甲磷；噁二嗪杀虫剂例如茛虫威；邻苯二甲酰亚胺杀虫剂例如氯亚胺硫磷、亚胺硫磷和四甲司林；吡啶杀虫剂例如乙酰虫腈 (acetoprole)、乙虫腈、氟虫腈、pyrafluprole、pyriprole、吡啶胺、唑虫酰胺和氟吡啶虫 (vaniliprole)；拟除虫菊酯杀虫剂例如氟丙菊酯、丙烯除虫菊、反丙烯除虫菊、熏菊酯、联苯菊酯、生物环吡菊酯、环虫菊、乙氰菊酯、氟氯氰菊酯、 $\beta$ -氟氯氰菊酯、三氟氯氰菊酯、 $\gamma$ -三氟氯氰菊酯、 $\lambda$ -三氟氯氰菊酯、氯氰菊酯、 $\alpha$ -氯氰菊酯、

$\beta$ -氯氰菊酯、 $\theta$ -氯氰菊酯、 $\zeta$ -氯氰菊酯、苯醚氰菊酯、溴氰菊酯、四氟甲醚菊酯、苜菊酯、右旋烯炔菊酯、芬氟司林、吡氯氰菊酯、甲氰菊酯、氰戊菊酯、杀灭阿菊酯、氟氰菊酯、氟胺氰菊酯、 $\sigma$ -氟胺氰菊酯、糠醛菊酯、炔咪菊酯、甲氧苄氟菊酯、扑灭司林、生物氯菊酯、反式氯菊酯、苯氧司林、炔烯菊酯、丙氟菊酯 (profluthrin)、苜呋菊酯 (pyresmethrin)、灭虫菊、除虫菊酯、顺式苜呋菊酯 (cismethrin)、七氟菊酯、环戊烯丙菊酯、四甲司林、四溴菊酯和四氟苯菊酯；拟除虫菊酯醚 (pyrethroid ether) 杀虫剂例如依芬普司、三氟醚菊酯、苜螨醚、protrifenbute 和氟硅菊酯；嘧啶胺杀虫剂例如嘧虫胺和嘧螨醚；吡咯杀虫剂例如虫螨腈；季酮酸杀虫剂例如螺螨酯、螺甲螨酯和螺虫乙酯；硫脲杀虫剂例如丁醚脲；脲杀虫剂例如氟氰戊菊酯 (flucofuron) 和 sulcofuron；以及未分类的杀虫剂例如 AKD-3088、氯生太尔、克罗米通、丁氟螨酯、E2Y45、EXD、抗螨唑、啞螨醚、fenoxacrim、霸螨灵、FKI-1033、氟虫双酰胺、HGW86、氟蚁脞、IKI-2002、稻瘟灵、特螨腈、氰氟虫脞、噁虫酮、氟蚁灵、NNI-9850、NNI-0101、吡蚜酮、啞螨灵、啞虫丙醚、Qcide、雷复尼特、氯虫酰胺、SYJ-159、苯螨噻和啞蚜威及任何其的组合。

[0336] 可有效与本发明的化合物组合使用的某些杀真菌剂包括：2-(硫代氰酸基甲基硫代)-苯并噻唑、2-苯基苯酚、8-羟基喹啉硫酸盐、白粉寄生孢 (*Ampelomyces*)、使君子、氧环唑、腈嘧菌酯、枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*)、苯霜灵、苯菌灵、苯噻菌胺、苜氨基苯磺酸 (BABS) 盐、碳酸氢盐、联苯、叶枯唑、联苯三唑醇、杀稻瘟菌素-S、硼砂、波尔多混合物、啞酰菌胺、糠菌唑、乙嘧酚磺酸酯、多硫化钙、敌菌丹、克菌丹、多菌灵、萎锈灵、环丙酰菌胺、香芹酮、地茂散、百菌清、乙菌利、盾壳霉 (*Coniothyrium minitans*)、氢氧化铜、辛酸铜、氧氯化铜、硫酸铜、硫酸铜 (三盐基)、氧化亚铜、氰霜唑、环氟菌胺、霜脲氰、环丙唑醇、啞菌环胺、棉隆、咪菌威、联胺乙烯双-(二硫代氨基甲酸酯)、抑菌灵、二氯芬、双氯氰菌胺、啞菌清、氯硝胺、乙霉威、苯醚甲环唑、草吡唑、二氟林、烯酰吗啉、醚菌胺、烯唑醇、烯唑醇-M、敌螨通、消螨普、二苯胺、二噻农、十二环吗啉、吗菌灵醋酸盐、多果定、多果定游离碱、敌瘟磷、氟环唑、噻唑菌胺、乙氧喹、土菌灵、噁唑菌酮、咪唑菌酮、氯苯嘧啶醇、腈苯唑、甲呋酰胺、环酰菌胺、稻瘟酰胺、拌种咯、苯锈啞、丁苯吗啉、三苯锡、三苯基乙酸锡、毒菌锡、福美铁、啞菌脞、氟啞胺、咯菌腈、氟吗啉、氟吡菌胺、氟氯菌核利、氟啞菌酯、氟啞唑、氟硅唑、磺菌胺、氟酰胺、粉唑醇、灭菌丹、甲醛、乙膦酸 (fosetyl)、乙膦铝、麦穗宁、呋霜灵、福拉比、双胍辛胺、双胍辛乙酸盐、GY-81、六氯苯、己唑醇、噁霉灵、抑霉唑、抑霉唑硫酸盐、亚胺唑、双胍辛胺、双胍辛胺乙酸盐、双胍三辛烷基苯磺酸盐、种菌唑、异稻瘟净、异菌脲、异丙菌胺、稻瘟灵、春雷霉素、盐酸春雷霉素、苯氧菊酯、代森锰铜、代森锰锌、代森锰、啞菌胺、灭锈胺、氯化汞、氧化汞、氯化亚汞、甲霜灵、精甲霜灵、甲霜灵-M、威百亩、安百亩 (metam-ammonium)、威百亩钾、威百亩钠、叶菌唑、磺菌威、碘甲烷、异硫氰酸甲酯、代森联、苯氧菌胺、苯菌酮、灭粉霉素、腈菌唑、代森钠、酞菌酯、氟苯嘧啶醇、辛噻酮、甲呋酰胺、油酸 (脂肪酸)、腈啞菌胺、噁霜灵、喹啉铜、富马酸噁咪唑、氧化萎锈灵、稻瘟酯、配那唑、戊菌隆、五氯苯酚、月桂酸五氯苯酯、吡噻菌胺、乙酸苯汞、膦酸、四氯苯酞、啞氧菌酯、多抗霉素 B、多抗霉素、多氧霉素、碳酸氢钾、羟基喹啉硫酸钾、烯丙苯噻唑、咪鲜胺、腐霉利、霜霉威、霜霉威盐酸盐、丙环唑、甲基代森锌、丙氧喹啉、丙硫菌唑、啞菌胺酯、定菌磷、稗草畏、啞斑肱、二甲啞菌胺、咯啞酮、灭藻醌、苯氧喹啉、五氯硝苯、大虎杖 (*Reynoutria sachalinensis*) 提取物、硅噻菌胺、硅氟唑、2-苯基苯酚钠、碳酸氢钠、五氯酚钠、螺环菌胺、硫磺、SYP-Z071、焦油、戊唑醇、

四氯硝基苯、氟醚唑、噻苯哒唑、噻氟菌胺、甲基硫菌灵、福美双、噻酰菌胺、甲基立枯磷、对甲抑菌灵、三唑酮、三唑醇、咪唑嗪、三环唑、十三吗啉、肟菌酯、氟菌唑、噻氨灵、灭菌唑、有效霉素、乙烯菌核利、代森锌、福美锌、苯酰菌胺、嗜油假丝酵母 (*Candida oleophila*)、尖孢镰刀菌 (*Fusarium oxysporum*)、粘帚霉属 (*Gliocladium* spp.)、白腐菌 (*Phlebiopsis gigantea*)、灰绿链霉菌 (*Streptomyces griseoviridis*)、木霉属 (*Trichoderma* spp.)、(RS)-N-(3,5-二氯苯基)-2-(甲氧基甲基)-琥珀酰亚胺、1,2-二氯丙烷、1,3-二氯-1,1,3,3-四氟丙酮水合物、1-氯-2,4-二硝基萘、1-氯-2-硝基丙烷、2-(2-十七烷基-2-咪唑啉-1-基)乙醇、2,3-二氢-5-苯基-1,4-联硫基 1,1,4,4-四氧化物、2-甲氧基乙基乙酸汞、2-甲氧基乙基氯化汞、2-甲氧基乙基硅酸汞、3-(4-氯苯基)-5-甲基罗丹宁、4-(2-硝基丙-1-烯基)苯基硫代 cyanate: 1-氨基丙基磷酸 (ampropylfos)、敌菌灵、氧化福美双、多硫化钡、Bayer32394、麦锈灵、敌菌腓、苯噻菌脲 (bentaluron)、benzamacril; benzamacril-isobutyl、抑菌啉 (benzamorf)、乐杀螨、硫酸双(甲基汞)、氧化双(三丁基锡)、丁硫丹、铬酸硫酸镉钙铜锌、吗菌威、CECA、灭瘟唑、双胺灵、氯苯咪唑、四氯喹噁啉、氯咪巴唑、双(3-苯基水杨酸)铜、铬酸铜锌、硫杂灵、硫酸胍铜、福美铜氯、环菌胺、氰菌灵、酯菌胺、癸磷锡、二氯萘醌、菌核利、苄氯三唑醇、甲菌定、邻敌螨消、硝辛酯、硝丁酯、双吡硫翁、灭菌磷、多地辛、敌菌酮、EBP、ESBP、乙环唑、代森硫、乙菌定、地可松、咪菌腓、种衣酯、三氟苯唑、二甲呋酰胺、呋醚唑、呋醚唑-顺式、茂谷乐、呋菌隆、glyodine、灰黄霉素、丙烯酸喹啉酯、Hercules 3944、环菌磷、ICIA0858、isopamphos、异酰菌酮、邻酰胺、苯并威、间氯敌菌酮、灭菌胺、氰胍甲汞、噻菌胺、代森环、粘氯酸酐、甲菌利、N-3,5-二氯苯基-琥珀酰亚胺、N-3-硝基苯基衣康酰亚胺、游霉素、N-乙基汞-4-甲苯磺酰苯胺、双(二甲基二硫代氨基甲酸)镍、OCH、二甲基二硫代氨基甲酸苯基汞、硝酸苯基汞、氯瘟磷、硫菌威; 盐酸硫菌威、比锈灵、啉菌腓、吡氯灵、氯吡呋醚、羟基喹啉基乙酮; 喹菌盐、醌菌腓、氯苯喹唑、吡咪唑、水杨酰苯胺、SSF-109、戊苯砒、福美双联、氟噻亚菌胺、噻菌腓、硫氯苯亚胺、硫芬酯、克杀螨、tioxyimid、三唑磷胺、噻菌醇、丁基三唑、水杨菌胺、福美甲腓、XRD-563 和氰菌胺及任何其的组合。

[0337] 可与本发明的化合物组合使用的某些除草剂包括: 酰胺除草剂例如草毒死、氟丁酰草胺、胺酸杀、苄草胺、溴丁酰草胺、唑草胺、CDEA、草克乐、三环塞草胺、二甲吩草胺、二甲吩草胺-P、草乃敌、三唑磺、etnipromid、四唑酰草胺、氟胺草唑、氟磺胺草醚、halosafen、草特灵、异噁草胺、敌草胺、抑草生、烯草胺、炔苯酰草胺、氯藻胺和牧草胺; 酰苯胺除草剂例如丁酰草胺、咯草隆、氯甲酰草胺、环酰草胺、吡氟酰草胺、乙氧苯草胺、fenasulam、氟噻草胺、三吡氟草胺 (flufenican)、苯噻酰草胺、氟磺酰草胺、噁唑酰草胺、庚酰草胺、萘丙胺、甲氯酰草胺、氟吡酰草胺和敌稗; 芳基丙氨酸除草剂例如新燕灵、麦草氟和麦草氟-M; 氯乙酰苯胺除草剂例如乙草胺、甲草胺、丁草胺、丁烯草胺、异丁草胺、乙酰甲草胺、二甲草胺、吡唑草胺、异丙甲草胺、S-异丙甲草胺、丙草胺、毒草胺、异丙草胺、丙炔草胺、特丁草胺、噻吩草胺和二甲苯草胺; 磺酰苯胺除草剂例如氟草黄、黄草伏、吡丙醚和氟唑草胺; 磺酰胺除草剂例如黄草灵、carbasulam、双氧威 (fenasulam) 和黄草消; 抗生素除草剂例如双丙氨膦; 苯甲酸除草剂例如草灭平、麦草畏、2,3,6-TBA 和杀草畏; 嘧啶基羟基苯甲酸除草剂例如双草醚和嘧草醚; 嘧啶基硫代苯甲酸除草剂例如嘧硫草醚; 邻苯二甲酸除草剂例如敌草索; 吡啶甲酸除草剂例如氯氨吡啶酸、二氯吡啶酸和毒莠定; 喹啉羧酸除草剂例如二氯喹

啉酸和氯甲喹啉酸；砷除草剂例如二甲胂酸、CMA、DSMA、六氟盐、MAA、MAMA、MSMA、亚砷酸钾和亚砷酸钠；苯甲酰环己二酮除草剂例如硝草酮、磺草酮、庄无忌 (tefuryltrione) 和环磺酮；苯并咪喃基烷基磺酸盐除草剂例如咪草黄和乙氧咪草黄；氨基甲酸酯除草剂例如黄草灵、carboxazole chlorprocarb、苄胺灵、双氧威、卡灵草和特草灵；苯胺甲酸酯除草剂例如燕麦灵、BCPC、carbasulam、双酰草胺、CEPC、氯草灵、氯普芬、CPPC、甜菜安、棉胺宁、甜菜宁、乙基甜菜宁、苯胺灵和灭草灵；环己烯脞除草剂例如禾草灭、丁氧环脞、烯草酮、cloproxydim、噻草酮、环苯草酮、烯禾啞、吡喃草酮和三甲苯草酮；环丙基异噁唑除草剂例如异噁氯草酮和异噁唑草酮；二甲酰亚胺除草剂例如双苯嘧草酮、吡啶酮草酯、氟奋乃静、氟烯草酸、丙炔氟草胺和炔草胺；二硝基苯胺除草剂例如氟草胺、地禾安、敌乐胺、丁氟消草、氟消草、异乐灵、methalpropalin、甲磺乐灵、黄草消、二甲戊灵、氨基乐灵、环丙氟灵和氟乐灵；二硝基苯酚除草剂例如地乐特、丙硝酚、戊硝酚、地乐酚、地乐消酚、DNOC、硝草酚和甲基特乐酯；二苯醚除草剂例如氟乳醚；硝基苯基醚除草剂例如三氟羧草醚、苯草醚、甲羧除草醚、甲氧除草醚、草枯醚、etnipromid、消草醚、乙羧氟草醚、氟除草醚、氟磺胺草醚、呋氧草醚、halosafen、乳氟草灵、除草醚、三氟甲草醚和乙氧氟草醚；二硫代氨基甲酸酯除草剂例如棉隆和威百亩；卤代脂族除草剂例如 alorac、三氯丙酸、茅草枯、四氟丙酸、六氯丙酮、碘甲烷、甲基溴、一氯醋酸、SMA 和 TCA；咪唑啉酮除草剂例如咪草酸、甲氧咪草烟、甲基咪草烟、灭草烟、灭草啞和咪草烟；无机除草剂例如磺胺酸铵、硼砂、氯化钙、硫酸铜、硫酸亚铁、叠氮化钾、氰酸钾、叠氮化钠、氯化钠和硫酸；脞除草剂例如除草溴 (bromobonil)、溴草脞、羟敌草脞、敌草脞、iodobonil、碘苯脞和双唑草脞；有机磷除草剂例如甲基胺草磷、莎稗磷、地散磷、双丙氨酰膦、丁胺磷、2,4-DEP、DMPA、EBEP、杀木膦、草铵膦、草甘膦和哌草磷；苯氧基除草剂例如杀草脞、氯甲酰草胺、2,4-DEB、2,4-DEP、戊味禾草灵、赛松、抑草蓬、etnipromid、fenteracol 和三氟禾草脞；苯氧乙酸除草剂例如 4-CPA、2,4-D、3,4-DA、MCPA、酚硫杀 (MCPA-thioethyl) 和 2,4,5-T；苯氧丁酸除草剂例如 4-CPB、2,4-DB、3,4-DB、MCPB 和 2,4,5-TB；苯氧丙酸除草剂例如调果酸、4-CPP、2,4-滴丙酸 (dichlorprop)、2,4-滴丙酸 -P (dichlorprop-P)、3,4-DP、涕丙酸、2-甲-4-氯丙酸 (mecoprop) 和 2-甲-4-氯丙酸 -P (mecoprop-P)；芳氧基苯氧丙酸除草剂例如 chlorazifop、炔草酸、力平之 (clofop)、cyhalofop、禾草灵、噁唑禾草灵、噁唑禾草灵 -P、噻唑禾草灵、吡氟禾草灵、吡氟禾草灵 -P、吡氟氯禾灵、吡氟氯禾灵 -P、异噁草醚、噁唑酰草胺、噁草酸、啞禾灵、啞禾灵 -P 和 trifop；苯二胺除草剂例如敌乐胺和氨基乐灵；吡唑基除草剂例如吡草酮、吡唑特、磺酰草吡唑、苄草唑、派罗克杀草砒 (pyroxasulfone) 和苯吡唑草酮；吡唑基苯基除草剂例如异丙吡草酯和吡草醚；哒嗪除草剂例如醚草敏、哒草醇和哒草特；哒嗪酮除草剂例如溴莠敏、氯草敏、草哒酮、氟哒嗪草酯、二甲哒草伏、哒草灭、草哒松和哒嗪酮乙酸；吡啶除草剂例如氯氨吡啶酸、一氯吡啶酯、二氯吡啶酸、氟硫草定、氟草烟、氟啶草、毒莠定、氟吡酰草胺、氯草啞、噻草啞和啞草酯；嘧啶二胺除草剂例如氯胺草啞碱和硫胺草啞碱；季铵除草剂例如沙皮克特、diethamquat、燕麦枯、敌草快、伐草快和百草枯；硫代氨基甲酸酯除草剂例如丁草敌、环草敌、燕麦敌、EPTC、禾草畏、硫草敌、isopolinate、methiobencarb、草达灭、坪草丹、克草猛、苄草丹、稗草丹、草克死、禾草丹、仲草丹、野麦畏和灭草猛；硫代碳酸酯除草剂例如草灭散、EXD 和扑灭生；硫脲除草剂例如灭草恒；三嗪除草剂例如杀草净、三嗪氟草胺和三聚氰酸；氯三嗪除草剂例如阿特拉嗪、可乐津、氰草津、环丙津、甘草津、抑草津、灭莠津、环丙脞

津、甘扑津扑灭津、另丁津、西玛津、特丁津和草达津；甲氧基三嗪除草剂例如阿特拉通、醚草通、扑灭通、密草通、西玛通和甲氧去草净；甲基硫代三嗪除草剂例如莠灭净、叠氮津、氰草净、敌草净、异戊乙净、格草净、扑草净、西草净和去草净；三嗪酮除草剂例如胺嗪酮、胺嗪草酮、环嗪酮、丁嗪草酮、苯嗪草酮和嗪草酮；三唑除草剂例如杀草强、唑草胺、三唑磺和氟胺草唑；三唑酮除草剂例如胺唑草酮、酰苯草酮 (bencarbazono)、唑草酮、氟酮磺隆、丙苯磺隆、甲磺草胺和噻酮磺隆；三唑并嘧啶除草剂例如氯酯磺草胺、双氯磺草胺、双氟磺草胺、唑嘧磺草胺、磺草唑胺、五氟磺草胺和甲氧磺草胺；尿嘧啶除草剂例如氟丙嘧草酯、除草定、氟单丙嘧草酯、异草定、环草定和特草定；3- 苯基尿嘧啶；脲除草剂例如苯噻隆、苜草隆、环莠隆、二氯脲、氟吡草脲、异草完隆、异噁隆、噻唑隆、单甲异噁隆和草完隆；苯脲除草剂例如 anisuron、炔草隆、氯溴隆、chloreturon、氯麦隆、枯草隆、杀草隆、枯莠隆、噁唑隆、敌草隆、非草隆、氟草隆、氟硫隆、异丙隆、利谷隆、灭草恒、甲基杀草隆、吡喃隆、溴谷隆、甲氧隆、绿谷隆、灭草隆、草不隆、对氟隆、酰草隆、环草隆、四氟隆和噻苯隆；嘧啶基磺酰基脲除草剂例如酰嘧磺隆、四唑嘧磺隆、苄嘧磺隆、氯嘧磺隆、环胺磺隆、乙氧嘧磺隆、啶嘧磺隆、氟吡磺隆、氟啶嘧磺隆、甲酰胺磺隆、氯吡嘧磺隆、唑吡嘧磺隆、甲基二磺隆 (mesosulfuron)、烟嘧磺隆、嘧苯胺磺隆、环氧嘧磺隆、氟嘧磺隆、吡嘧磺隆、玉嘧磺隆、嘧磺隆、磺酰磺隆和三氟啶磺隆；三嗪基磺酰基脲除草剂例如氯磺隆、醚磺隆、胺苯磺隆、碘甲磺隆、甲磺隆、氟磺隆、噻吩磺隆、醚苯磺隆、苯磺隆、氟胺磺隆和三氟甲磺隆；噻二唑脲 (thiadiazolylurea) 除草剂例如正丁磺噻隆、磺噻隆、丁噻隆、噻氟隆和噻苯隆；以及未分类的除草剂例如丙烯醛、丙烯醇、唑啶草酮、草除灵、灭草松、苯并双环酮、丁噻咪草酮、氰氨化钙、cambendichlor、伐草克、燕麦酯、氟咪杀、整形醇、环庚草醚、异噁草松、CPMF、甲酚、邻二氯苯、哌草丹、草多索、唑啶草、氟啶草酮、氟草吡酮、呋草酮、嗪草酸、茛草酮、灭草唑、异硫氰酸甲酯、氟氯草胺、OCH、丙炔噁草酮、噁草酮、噁嗪草酮、五氯苯酚、戊基噁唑酮、乙酸苯汞、唑啉草酯、甲硫磺乐灵、嘧啶脲草醚、环酯草醚、灭藻醌、硫氰苯胺、sulglycapin、噻二唑草胺、灭草环、三甲隆、tripropindan 和草达克。