



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 113024531 B

(45) 授权公告日 2024. 02. 27

(21) 申请号 202011488484.0

A01N 43/80 (2006.01)

(22) 申请日 2020.12.16

A01N 57/24 (2006.01)

A01P 13/00 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 113024531 A

(56) 对比文件

WO 2020239607 A1, 2020.12.03

CN 111961041 A, 2020.11.20

(43) 申请公布日 2021.06.25

Wang, Da-Wei等. Discovery of Novel N-

(66) 本国优先权数据

201911357113.6 2019.12.25 CN

Isoxazolinyphenyltriazinones as

(73) 专利权人 青岛清原化合物有限公司

Promising Protoporphyrinogen IX Oxidase.

地址 266000 山东省青岛市黄岛区青龙河

《Journal of Agricultural and Food

路53号

Chemistry》. 2019, 第67卷(第45期), 12382-

(72) 发明人 连磊 华荣保 彭学岗 赵德

12392.

崔琦

审查员 孙文倩

(51) Int. Cl.

C07D 413/10 (2006.01)

C07F 9/6558 (2006.01)

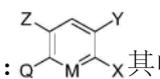
权利要求书9页 说明书68页

(54) 发明名称

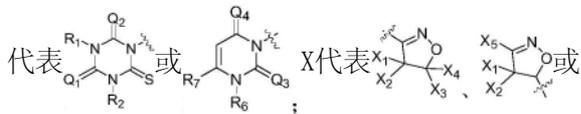
一种含异噁唑啉的化合物及其制备方法、除草组合物和应用

(57) 摘要

本发明属于农药技术领域,具体涉及一种含异噁唑啉的化合物及其制备方法、除草组合物和

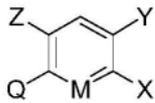
应用。所述化合物如通式I所示:  其中, Q

I



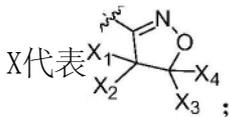
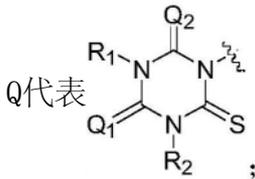
基; Z代表氢、卤素或羟基; M代表CH或N。所述化合物在低施用率下具有优异的除草活性,并对作物具有高选择性。

1. 一种含异噁唑啉的化合物,如通式I所示:



I

其中,



Y代表卤素或氰基;

Z代表卤素;

Q₁、Q₂分别独立地代表O或S;

M代表CH;

R₁、R₂分别独立地代表C1-C8烷基;

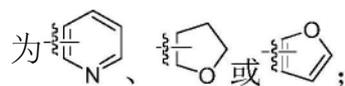
X₁、X₂、X₃分别独立地代表氢、C1-C8烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8环烷基或C3-C8环烷基C1-C8烷基;

X₄代表羧基、-(CO)O-(C1-C8烷基)-O-N=C(R')₂、-(CO)OR”、-(CO)SR”、-(CS)OR”、-(CO)O(CO)OR”或氨基羰基,其中,

所述“氨基羰基”是未取代的或被选自-R₁₁、-OR₁₁或-(SO₂)N(R₁₂)₂中的一个或两个基团所取代的;

R' 分别独立地代表C1-C8烷基;

R” 分别独立地代表C1-C8烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、未取代的C3-C8环烷基C1-C8烷基、芳基C1-C8烷基或杂环基C1-C8烷基,其中,所述“C1-C8烷基”、“C2-C8烯基”或“C2-C8炔基”分别独立地是未取代的或被选自卤素、氰基、-OR₁₃、-SR₁₃、-(CO)R₁₃、-(CO)OR₁₃或-O(CO)OR₁₃中的1-3个基团所取代的,所述“芳基C1-C8烷基”或“杂环基C1-C8烷基”分别独立地是未取代的或被选自卤素或C1-C8烷基中的1-4个基团所取代的,所述芳基为苯基,所述杂环基



R₁₁分别独立地代表C1-C8烷基;

R₁₂分别独立地代表C1-C8烷基;

R₁₃分别独立地代表C1-C8烷基或C3-C8环烷基。

2. 根据权利要求1所述的一种含异噁唑啉的化合物,其特征在于,

R₁、R₂分别独立地代表C1-C6烷基;

X₁、X₂、X₃分别独立地代表氢、C1-C6烷基、C2-C6烯基、C2-C6炔基、C3-C6环烷基或C3-C6环烷基C1-C6烷基;

X_4 代表羧基、 $-(CO)O-(C1-C6烷基)-O-N=C(R')_2$ 、 $-(CO)OR''$ 、 $-(CO)SR''$ 、 $-(CS)OR''$ 、 $-(CO)O(CO)OR''$ 或氨基羰基,其中,

所述“氨基羰基”是未取代的或被选自 $-R_{11}$ 、 $-OR_{11}$ 或 $-(SO_2)N(R_{12})_2$ 中的一个或两个基团所取代的;

R' 分别独立地代表C1-C6烷基;

R'' 分别独立地代表C1-C8烷基、C2-C6烯基、C2-C6炔基、未取代的C3-C6环烷基C1-C6烷基、芳基C1-C6烷基或杂环基C1-C6烷基,其中,所述“C1-C8烷基”、“C2-C6烯基”或“C2-C6炔基”分别独立地是未取代的或被选自卤素、氰基、 $-OR_{13}$ 、 $-SR_{13}$ 、 $-(CO)R_{13}$ 、 $-(CO)OR_{13}$ 或 $-O(CO)OR_{13}$ 中的1、2或3个基团所取代的,所述“芳基C1-C6烷基”或“杂环基C1-C6烷基”分别独立地是未取代的或被选自卤素或C1-C6烷基中的1、2或3个基团所取代的;

R_{11} 分别独立地代表C1-C6烷基;

R_{12} 分别独立地代表C1-C6烷基;

R_{13} 分别独立地代表C1-C6烷基或C3-C6环烷基。

3. 根据权利要求1或2所述的一种含异噁唑啉的化合物,其特征在于,

X_1 、 X_2 分别独立地代表氢;

X_3 代表C1-C6烷基;

X_4 代表 $-(CO)O-(C1-C3烷基)-O-N=C(R')_2$ 、 $-(CO)OR''$ 、 $-(CO)SR''$ 、 $-(CS)OR''$ 、 $-(CO)O(CO)OR''$ 或氨基羰基,其中,

所述“氨基羰基”是未取代的或被选自 $-R_{11}$ 、 $-OR_{11}$ 或 $-(SO_2)N(R_{12})_2$ 中的一个或两个基团所取代的;

R' 分别独立地代表C1-C6烷基;

R'' 分别独立地代表C1-C8烷基、C2-C6烯基、C2-C6炔基、未取代的C3-C6环烷基C1-C3烷基、芳基C1-C3烷基或杂环基C1-C3烷基,其中,所述“C1-C8烷基”或“C2-C6烯基”分别独立地是未取代的或被选自卤素、氰基、 $-OR_{13}$ 、 $-SR_{13}$ 、 $-(CO)R_{13}$ 、 $-(CO)OR_{13}$ 或 $-O(CO)OR_{13}$ 中的1、2或3个基团所取代的,所述“芳基C1-C3烷基”或“杂环基C1-C3烷基”分别独立地是未取代的或被选自卤素或C1-C6烷基中的1、2或3个基团所取代的;

R_{11} 分别独立地代表C1-C6烷基;

R_{12} 分别独立地代表C1-C6烷基;

R_{13} 分别独立地代表C1-C6烷基或C3-C6环烷基。

4. 根据权利要求1所述的一种含异噁唑啉的化合物,其特征在于,

Y 代表氯、溴或氰基;

Z 代表氟或氯;

R_1 、 R_2 分别独立地代表C1-C6烷基;

X_1 、 X_2 分别独立地代表氢;

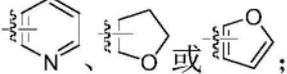
X_3 代表C1-C6烷基;

X_4 代表 $-(CO)O-(C1-C3烷基)-O-N=C(R')_2$ 、 $-(CO)OR''$ 、 $-(CO)SR''$ 、 $-(CS)OR''$ 、 $-(CO)O(CO)OR''$ 或氨基羰基,其中,

所述“氨基羰基”是未取代的或被选自 $-R_{11}$ 、 $-OR_{11}$ 或 $-(SO_2)N(R_{12})_2$ 中的一个或两个基团所取代的;

R' 分别独立地代表C1-C6烷基；

R'' 分别独立地代表C1-C8烷基、C2-C6烯基、未取代的C2-C6炔基、未取代的C3-C6环烷基、C1-C3烷基、苄基或杂环基C1-C3烷基，其中，所述“C1-C8烷基”或“C2-C6烯基”分别独立地是未取代的或被选自卤素、氰基、 $-OR_{13}$ 、 $-SR_{13}$ 、 $-(CO)R_{13}$ 、 $-(CO)OR_{13}$ 或 $-O(CO)OR_{13}$ 中的1、2或3个基团所取代的，所述“苄基”或“杂环基C1-C3烷基”分别独立地是未取代的或被选自卤素或

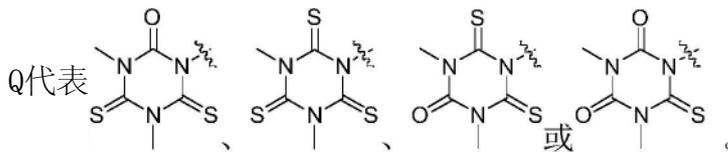
C1-C6烷基中的1、2或3个基团所取代的，所述杂环基选自  ；

R₁₁ 分别独立地代表C1-C6烷基；

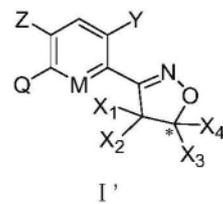
R₁₂ 分别独立地代表C1-C6烷基；

R₁₃ 分别独立地代表C1-C6烷基或C3-C6环烷基。

5. 根据权利要求4所述的一种含异噻唑啉的化合物，其特征在于，

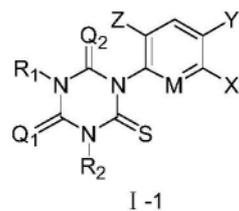


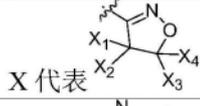
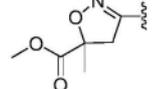
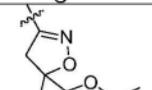
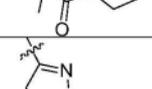
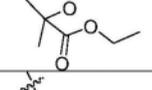
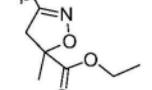
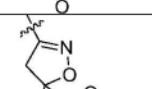
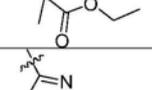
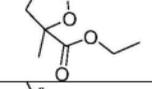
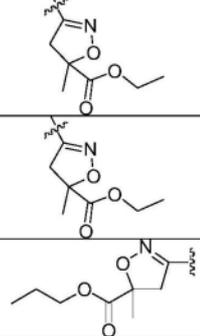
6. 一种如通式I'所示的S构型化合物，



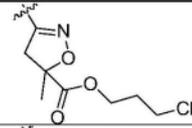
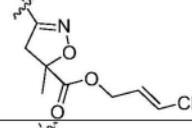
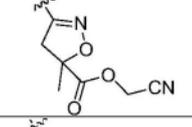
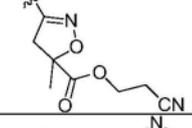
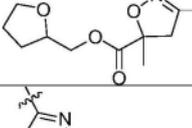
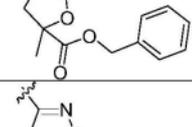
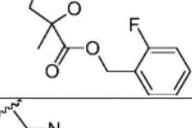
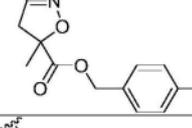
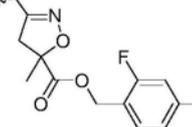
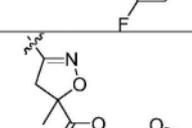
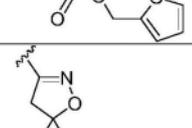
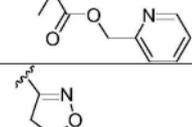
其中，各取代基Q、X₁、X₂、X₃、X₄、Y、Z和M的定义如权利要求1-5任意一项所述且X₃、X₄不相同。

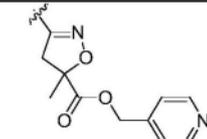
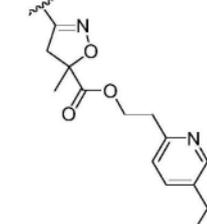
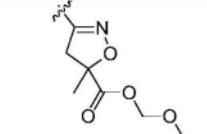
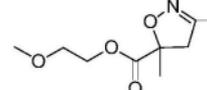
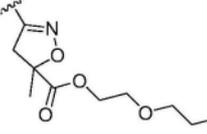
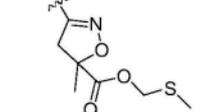
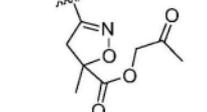
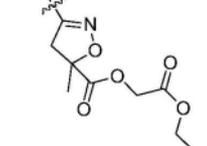
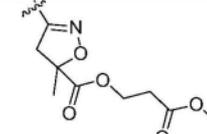
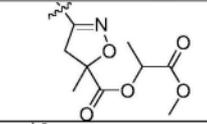
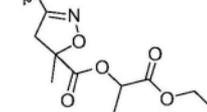
7. 一种含异噻唑啉的化合物，其选自以下化合物或其基于与X₃、X₄相连的碳位置上具有S构型的化合物中任意一个：

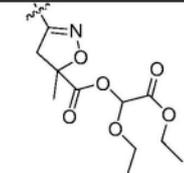
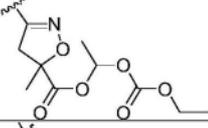
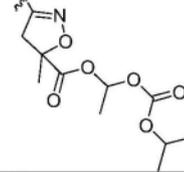
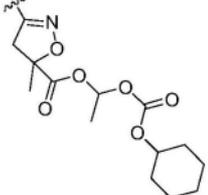
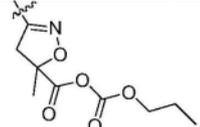
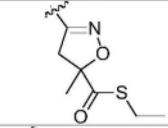
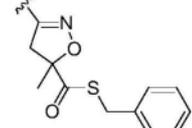
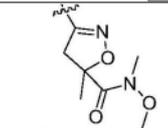
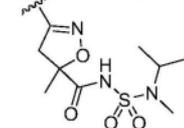
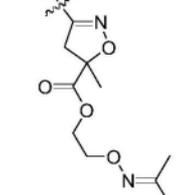
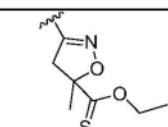


序号	R ₁	R ₂	Q ₁	Q ₂	 X 代表	Y	Z	M
40	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
42	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	Cl	CH
56	CH ₃	CH ₃	S	O		Br	F	CH
58	CH ₃	CH ₃	S	O		CN	F	CH
65	CH ₃	CH ₃	S	S		Cl	F	CH
66	CH ₃	CH ₃	O	S		Cl	F	CH
67	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
69	CH ₃	CH ₃	O	O		Cl	F	CH
71	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH

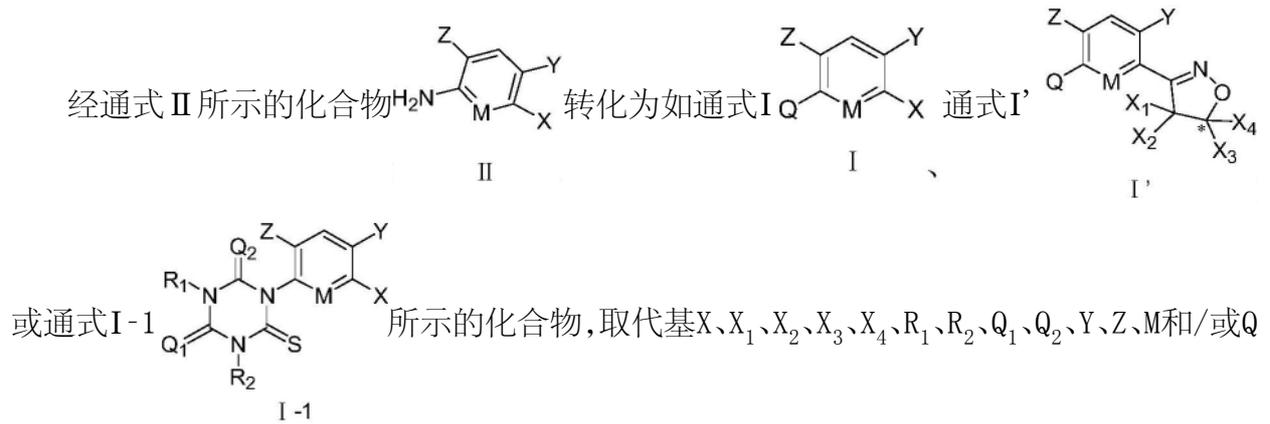
74	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
75	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
76	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
77	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
78	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
80	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
85	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
87	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
88	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
89	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
90	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
91	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
92	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH

93	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
94	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
95	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
96	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
98	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
99	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
100	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
102	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
106	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
107	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
108	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
109	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH

110	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
111	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
112	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
113	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
115	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
116	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
118	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
119	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
120	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
121	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
122	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH

125	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
126	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
127	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
128	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
130	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
131	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
132	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
147	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
159	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
165	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
169	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH

8. 一种如权利要求1-7任意一项所述的含异噁唑啉的化合物的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:



的定义如权利要求 1-7 任意一项所示。

9. 一种除草剂组合物, 其特征在于, 包括除草有效量的权利要求 1-7 任意一项所述的含异噁唑啉的化合物中的至少一种。

10. 根据权利要求 9 所述的除草剂组合物, 其特征在于, 还包括制剂助剂。

11. 一种控制杂草的方法, 其特征在于, 包括将除草有效量的权利要求 1-7 任意一项所述的含异噁唑啉的化合物中的至少一种或权利要求 9 或 10 所述的除草剂组合物使用在植物上或者杂草区域。

12. 如权利要求 1-7 任意一项所述的含异噁唑啉的化合物中的至少一种或权利要求 9 或 10 所述的除草剂组合物在控制杂草上的用途。

13. 根据权利要求 12 所述的用途, 其特征在于, 将所述的含异噁唑啉的化合物用于防除有用作物中的杂草, 所述有用作物为转基因作物或者基因组编辑技术处理过的作物。

一种含异噁唑啉的化合物及其制备方法、除草组合物和应用

技术领域

[0001] 本发明属于农药技术领域,具体涉及一种含异噁唑啉的化合物及其制备方法、除草组合物和应用。

背景技术

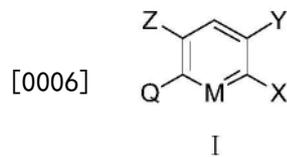
[0002] 杂草的防治是实现高效农业过程中一个至关重要的环节,尽管市场上的除草剂种类多样,比如专利W000/50409等公开了通式化合物1-芳基-4-硫代三嗪作为除草剂的用途,CN105753853A公开了一种异恶唑啉的脲嘧啶化合物及其作为除草剂的用途。然而,这些已知化合物对有害植物的除草性能和对作物的选择性并不完全令人满意。且由于市场的不断扩大、杂草的抗性、药物的使用寿命以及药物的经济性等问题以及人们对环境的日益重视,需要科学家们不断研究进而开发出新的高效、安全、经济以及具有不同作用方式的除草剂品种。

发明内容

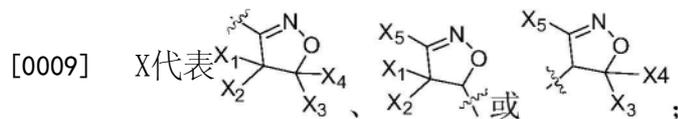
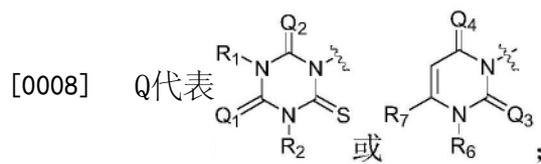
[0003] 本发明提供了一种含异噁唑啉的化合物及其制备方法、除草组合物和应用,所述化合物在低施用率下具有优异的除草活性,并对作物具有高选择性。

[0004] 本发明采用的技术方案如下:

[0005] 一种含异噁唑啉的化合物,如通式I所示:



[0007] 其中,



[0010] Y代表卤素、卤代烷基、氰基、硝基或氨基;

[0011] Z代表氢、卤素或羟基;

[0012] Q_1 、 Q_2 、 Q_3 、 Q_4 分别独立地代表O或S,且 Q_3 、 Q_4 至少有一个为S;

[0013] M代表CH或N;

[0014] R_1 、 R_2 分别独立地代表氢、氰基、烷基、烯基、炔基、甲酰基烷基、氰基烷基、氨基、氨基烷基、氨基羰基、氨基羰基烷基、氨基磺酰基、环烷基、环烷基烷基、环烯基、环烯基烷基、

杂环基、杂环基烷基、芳基、芳基烷基、 $R_4R_5N-(CO)-NR_3-$ 、 $\begin{matrix} N-R_3 \\ || \\ C \\ | \\ N-R_4 \\ | \\ R_5 \end{matrix}$ 、 $R_3-S(O)_m-$ 、(烷基)_n-、 R_3-O-

(烷基)_n-、 $R_3-(CO)-$ 、(烷基)_n-、 R_3-O- 、(烷基)_n-、(CO)-、 $R_3-(CO)-O-$ 、(烷基)_n-、 R_3-S- 、(CO)-、(烷基)_n-、 R_3-O- 、(CO)-烷基-或 R_3-O- 、(CO)-O-烷基-，其中，

[0015] 所述“烷基”、“烯基”或“炔基”分别独立地是未取代的或被卤素取代的，

[0016] 所述“氨基”、“氨基烷基”、“氨基羰基”、“氨基羰基烷基”或“氨基磺酰基”分别独立地是未取代的或被选自 $-R_{11}$ 、 $-OR_{11}$ 、 $-(CO)R_{11}$ 、 $-(CO)OR_{11}$ 、烷基- $(CO)OR_{11}$ 、 $-(SO_2)R_{11}$ 、 $-(SO_2)OR_{11}$ 、烷基- $(SO_2)R_{11}$ 、 $-(CO)N(R_{12})_2$ 或 $-(SO_2)N(R_{12})_2$ 中的一个或两个基团所取代的，

[0017] 所述“环烷基”、“环烷基烷基”、“环烯基”、“环烯基烷基”、“杂环基”、“杂环基烷基”、“芳基”或“芳基烷基”分别独立地是未取代的或被选自氧代、卤素、氰基、硝基、烷基、卤代烷基、 $-OR_{14}$ 、 $-SR_{14}$ 、 $-(CO)OR_{14}$ 、 $-(SO_2)R_{14}$ 或 $-O-$ 烷基- $(CO)OR_{14}$ 中的至少一个基团所取代的；

[0018] R_6 、 R_7 分别独立地代表氢、烷基或卤代烷基；

[0019] X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、 X_5 分别独立地代表氢、卤素、硝基、氰基、氰硫基、羟基、巯基、羧基、磺酸基、甲酰基、卤代甲酰基、叠氮基、烷基、烯基、炔基、环烷基、环烷基烷基、环烯基、环烯基烷基、 $-PO(OR')_2$ 、 $-(CO)O-$ 烷基- $O-N=C(R')_2$ 、 $-OR''$ 、 $-(CO)R''$ 、 $-SR''$ 、 $-(SO)R''$ 、 $-(SO_2)R''$ 、 $-Si(R'')_3$ 、 $-O(CO)R''$ 、 $-O-(SO_2)R''$ 、 $-S(CO)R''$ 、 $-(SO_2)OR''$ 、 $-(CO)OR''$ 、 $-(CO)O-$ 烷基- $N(R')_2$ 、 $-(CO)SR''$ 、 $-(CS)OR''$ 、 $-O(CO)OR''$ 、 $-(CO)(CO)OR''$ 、 $-(CO)O(CO)R''$ 、 $-(CO)O(CO)OR''$ 、杂环基、杂环基烷基、芳基、芳基烷基、氨基、氨基烷基、氨基羰基、氨基羰基烷基、氨基羰基氧基烷基、氨基硫代羰基氧基烷基、氨基磺酰基、氨基磺酰基氧基烷基，或者环内的任意一个碳原子与 $-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-OCH_2CH_2-$ 、 $-OCH_2O-$ 、 $-OCH_2CH_2O-$ 、 $-CH_2CH_2OCO-$ 或 $-CH=CH-CH=CH-$ 基团相连形成螺环，其中，

[0020] 所述“烷基”、“烯基”或“炔基”分别独立地是未取代的或被选自卤素、氰基、羟基、巯基、羧基、 $-OR''$ 、 $-(CO)R''$ 、 $-SR''$ 、 $-(SO_2)R''$ 、 $-O(CO)R''$ 、 $-O-(SO_2)R''$ 、 $-(CO)OR''$ 或 $-O(CO)OR''$ 中的至少一个基团所取代的，

[0021] 所述“环烷基”、“环烷基烷基”、“环烯基”、“环烯基烷基”、“杂环基”、“杂环基烷基”、“芳基”或“芳基烷基”分别独立地是未取代的或被选自氧代、卤素、氰基、硝基、烷基、卤代烷基、 $-OR_{14}$ 、 $-SR_{14}$ 、 $-(CO)OR_{14}$ 、 $-(SO_2)R_{14}$ 或 $-O-$ 烷基- $(CO)OR_{14}$ 中的至少一个基团所取代的，

[0022] 所述“氨基”、“氨基烷基”、“氨基羰基”、“氨基羰基烷基”、“氨基羰基氧基烷基”、“氨基硫代羰基氧基烷基”、“氨基磺酰基”或“氨基磺酰基氧基烷基”分别独立地是未取代的或被选自 $-R_{11}$ 、 $-OR_{11}$ 、 $-(CO)R_{11}$ 、 $-(CO)OR_{11}$ 、烷基- $(CO)OR_{11}$ 、 $-(SO_2)R_{11}$ 、 $-(SO_2)OR_{11}$ 、烷基- $(SO_2)R_{11}$ 、 $-(CO)N(R_{12})_2$ 或 $-(SO_2)N(R_{12})_2$ 中的一个或两个基团所取代的，

[0023] 所述“ $-CH_2CH_2CH_2-$ ”、“ $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ ”、“ $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$ ”、“ $-CH_2OCH_2-$ ”、“ $-CH_2CH_2OCH_2CH_2-$ ”、“ $-OCH_2CH_2-$ ”、“ $-OCH_2O-$ ”、“ $-OCH_2CH_2O-$ ”、“ $-CH_2CH_2CO-$ ”、“ $-CH_2OCO-$ ”、“ $-CH_2OSO_2-$ ”、“ $-CH_2CH_2OCO-$ ”、“ $-CH=CHCOO-$ ”、“ $-CH=CH-CH=CH-$ ”或“ $-CH_2CH_2OCO-$ ”分别独立地是未取代的或被卤素取代的；

[0024] R' 分别独立地代表氢、卤素、氰基、烷氧基、烷氧基烷基、烷氧基羰基、烷基、烯基、炔基、环烷基、环烷基烷基、环烯基、环烯基烷基、芳基、芳基烷基、杂环基或杂环基烷基，或者 $-(CO)O-$ 烷基- $O-N=C(R')_2$ 中的基团 $C(R')_2$ 一起形成环状结构，其中，所述“烷基”、“烯基”

或“炔基”分别独立地是未取代的或被卤素取代的,所述“环烷基”、“环烷基烷基”、“环烯基”、“环烯基烷基”、“芳基”、“芳基烷基”、“杂环基”或“杂环基烷基”分别独立地是未取代的或被选自氧代、卤素、氰基、硝基、烷基、卤代烷基、 $-OR_{14}$ 、 $-SR_{14}$ 、 $-(CO)OR_{14}$ 、 $-(SO_2)R_{14}$ 或 $-O$ -烷基 $-(CO)OR_{14}$ 中的至少一个基团所取代的;

[0025] R”分别独立地代表烷基、烯基、炔基、环烷基、环烷基烷基、环烯基、环烯基烷基、芳基、芳基烷基、芳基烯基、杂环基、杂环基烷基或杂环基烯基,其中,所述“烷基”、“烯基”或“炔基”分别独立地是未取代的或被选自卤素、氰基、三烷基甲硅烷基、 $-OR_{13}$ 、 $-SR_{13}$ 、 $-O(CO)R_{13}$ 、 $-(CO)R_{13}$ 、 $-(CO)OR_{13}$ 或 $-O(CO)OR_{13}$ 中的至少一个基团所取代的,所述“环烷基”、“环烷基烷基”、“环烯基”、“环烯基烷基”、“芳基”、“芳基烷基”、“芳基烯基”、“杂环基”、“杂环基烷基”或“杂环基烯基”分别独立地是未取代的或被选自氧代、卤素、氰基、硝基、烷基、卤代烷基、 $-OR_{14}$ 、 $-SR_{14}$ 、 $-(CO)OR_{14}$ 、 $-(SO_2)R_{14}$ 或 $-O$ -烷基 $-(CO)OR_{14}$ 中的至少一个基团所取代的;

[0026] R_3 、 R_4 、 R_5 分别独立地代表氢、烷基、烯基、炔基、环烷基、环烷基烷基、环烯基、环烯基烷基、杂环基、杂环基烷基、芳基或芳基烷基,其中,所述“烷基”、“烯基”或“炔基”分别独立地是未取代的或被卤素取代的,所述“环烷基”、“环烷基烷基”、“环烯基”、“环烯基烷基”、“杂环基”、“杂环基烷基”、“芳基”或“芳基烷基”分别独立地是未取代的或被选自氧代、卤素、氰基、硝基、烷基、卤代烷基、 $-OR_{14}$ 、 $-SR_{14}$ 、 $-(CO)OR_{14}$ 、 $-(SO_2)R_{14}$ 或 $-O$ -烷基 $-(CO)OR_{14}$ 中的至少一个基团所取代的;

[0027] R_{11} 分别独立地代表烷基、烯基、炔基、环烷基、环烷基烷基、环烯基、环烯基烷基、苯基、苄基,其中,所述“烷基”、“烯基”或“炔基”分别独立地是未取代的或被卤素取代的,所述“苯基”或“苄基”分别独立地是未取代的或被选自卤素、氰基、硝基、烷基、卤代烷基、烷氧基羰基、烷硫基、烷基磺酰基、烷氧基或卤代烷氧基中的至少一个基团所取代的;

[0028] R_{12} 分别独立地代表氢、烷基、烯基、炔基、烷氧基、烷基磺酰基、环烷基、环烷基烷基、环烯基或环烯基烷基,或者 $-(CO)N(R_{12})_2$ 或 $-(SO_2)N(R_{12})_2$ 中的基团 $N(R_{12})_2$ 分别独立地代表1-位为氮原子的杂环基;

[0029] R_{13} 分别独立地代表烷基、烯基、炔基、环烷基、苯基或被选自以下至少一个基团所取代的苯基:卤素,氰基,硝基,烷基,卤代烷基,烷氧基,卤代烷氧基,烷氧基羰基,烷硫基,烷基磺酰基或被选自卤素、氰基、硝基、烷基、卤代烷基、烷氧基或卤代烷氧基中的至少一个基团所取代的苯氧基;

[0030] R_{14} 分别独立地代表氢、烷基,卤代烷基,苯基或被选自卤素、氰基、硝基、烷基、卤代烷基、烷氧基羰基、烷硫基、烷基磺酰基、烷氧基或卤代烷氧基中的至少一个基团所取代的苯基;

[0031] m代表0、1或2;n代表0或1。

[0032] 优选地,Y代表卤素、卤代C1-C8烷基、氰基、硝基或氨基;

[0033] R_1 、 R_2 分别独立地代表氢、氰基、C1-C8烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、甲酰基C1-C8烷基、氰基C1-C8烷基、氨基、氨基C1-C8烷基、氨基羰基、氨基羰基C1-C8烷基、氨基磺酰基、C3-C8环烷基、C3-C8环烷基C1-C8烷基、C3-C8环烯基、C3-C8环烯基C1-C8烷基、杂环基、杂环基

C1-C8烷基、芳基、芳基C1-C8烷基、 $R_4R_5N-(CO)-NR_3-$ 、 $\begin{matrix} N-R_3 \\ // \\ C \\ | \\ N-R_4 \\ | \\ R_5 \end{matrix}$ 、 $R_3-S(O)_m-(C1-C8烷基)_n-$ 、 R_3-

$O-(C1-C8烷基)_n$ 、 $R_3-(CO)-(C1-C8烷基)_n$ 、 $R_3-O-(C1-C8烷基)_n$ 、 $(CO)-(C1-C8烷基)_n$ 、 $R_3-(CO)-O-(C1-C8烷基)_n$ 、 $R_3-S-(CO)-(C1-C8烷基)_n$ 、 $R_3-O-(CO)-(C1-C8烷基)$ 或 $R_3-O-(CO)-O-(C1-C8烷基)$ ，其中，

[0034] 所述“C1-C8烷基”、“C2-C8烯基”或“C2-C8炔基”分别独立地是未取代的或被卤素取代的，

[0035] 所述“氨基”、“氨基C1-C8烷基”、“氨基羰基”、“氨基羰基C1-C8烷基”或“氨基磺酰基”分别独立地是未取代的或被选自 $-R_{11}$ 、 $-OR_{11}$ 、 $-(CO)R_{11}$ 、 $-(CO)OR_{11}$ 、 $-(C1-C8烷基)-(CO)OR_{11}$ 、 $-(SO_2)R_{11}$ 、 $-(SO_2)OR_{11}$ 、 $-(C1-C8烷基)-(SO_2)R_{11}$ 、 $-(CO)N(R_{12})_2$ 或 $-(SO_2)N(R_{12})_2$ 中的一个或两个基团所取代的，

[0036] 所述“C3-C8环烷基”、“C3-C8环烷基C1-C8烷基”、“C3-C8环烯基”、“C3-C8环烯基C1-C8烷基”、“杂环基”、“杂环基C1-C8烷基”、“芳基”或“芳基C1-C8烷基”分别独立地是未取代的或被选自氧代、卤素、氰基、硝基、C1-C8烷基、卤代C1-C8烷基、 $-OR_{14}$ 、 $-SR_{14}$ 、 $-(CO)OR_{14}$ 、 $-(SO_2)R_{14}$ 或 $-O-(C1-C8烷基)-(CO)OR_{14}$ 中的1-4个基团所取代的；

[0037] R_6 、 R_7 分别独立地代表氢、C1-C8烷基或卤代C1-C8烷基；

[0038] X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、 X_5 分别独立地代表氢、卤素、硝基、氰基、氰硫基、羟基、巯基、羧基、磺酸基、甲酰基、卤代甲酰基、叠氮基、C1-C8烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8环烷基、C3-C8环烷基C1-C8烷基、C3-C8环烯基、C3-C8环烯基C1-C8烷基、 $-PO(OR')_2$ 、 $-(CO)O-(C1-C8烷基)-O-N=C(R')_2$ 、 $-OR''$ 、 $-(CO)R''$ 、 $-SR''$ 、 $-(SO)R''$ 、 $-(SO_2)R''$ 、 $-Si(R'')_3$ 、 $-O(CO)R''$ 、 $-O-(SO_2)R''$ 、 $-S(CO)R''$ 、 $-(SO_2)OR''$ 、 $-(CO)OR''$ 、 $-(CO)O-(C1-C8烷基)-N(R')_2$ 、 $-(CO)SR''$ 、 $-(CS)OR''$ 、 $-O(CO)OR''$ 、 $-(CO)(CO)OR''$ 、 $-(CO)O(CO)R''$ 、 $-(CO)O(CO)OR''$ 、杂环基、杂环基C1-C8烷基、芳基、芳基C1-C8烷基、氨基、氨基C1-C8烷基、氨基羰基、氨基羰基C1-C8烷基、氨基羰基氧基C1-C8烷基、氨基硫代羰基氧基C1-C8烷基、氨基磺酰基、氨基磺酰基氧基C1-C8烷基，或者环内的任意一个碳原子与 $-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-OCH_2CH_2-$ 、 $-OCH_2O-$ 、 $-OCH_2CH_2O-$ 、 $-CH_2CH_2OCO-$ 或 $-CH=CH-CH=CH-$ 基团相连形成螺环，其中，

[0039] 所述“C1-C8烷基”、“C2-C8烯基”或“C2-C8炔基”分别独立地是未取代的或被选自卤素、氰基、羟基、巯基、羧基、 $-OR''$ 、 $-(CO)R''$ 、 $-SR''$ 、 $-(SO_2)R''$ 、 $-O(CO)R''$ 、 $-O-(SO_2)R''$ 、 $-(CO)OR''$ 或 $-O(CO)OR''$ 中的1-4个基团所取代的，

[0040] 所述“C3-C8环烷基”、“C3-C8环烷基C1-C8烷基”、“C3-C8环烯基”、“C3-C8环烯基C1-C8烷基”、“杂环基”、“杂环基C1-C8烷基”、“芳基”或“芳基C1-C8烷基”分别独立地是未取代的或被选自氧代、卤素、氰基、硝基、C1-C8烷基、卤代C1-C8烷基、 $-OR_{14}$ 、 $-SR_{14}$ 、 $-(CO)OR_{14}$ 、 $-(SO_2)R_{14}$ 或 $-O-(C1-C8烷基)-(CO)OR_{14}$ 中的1-4个基团所取代的，

[0041] 所述“氨基”、“氨基C1-C8烷基”、“氨基羰基”、“氨基羰基C1-C8烷基”、“氨基羰基氧基C1-C8烷基”、“氨基硫代羰基氧基C1-C8烷基”、“氨基磺酰基”或“氨基磺酰基氧基C1-C8烷基”分别独立地是未取代的或被选自 $-R_{11}$ 、 $-OR_{11}$ 、 $-(CO)R_{11}$ 、 $-(CO)OR_{11}$ 、 $-(C1-C8烷基)-(CO)OR_{11}$ 、 $-(SO_2)R_{11}$ 、 $-(SO_2)OR_{11}$ 、 $-(C1-C8烷基)-(SO_2)R_{11}$ 、 $-(CO)N(R_{12})_2$ 或 $-(SO_2)N(R_{12})_2$ 中的一个或两个基团所取代的，

[0042] 所述“ $-CH_2CH_2CH_2-$ ”、“ $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ ”、“ $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$ ”、“ $-CH_2OCH_2-$ ”、“ $-CH_2CH_2OCH_2CH_2-$ ”、“ $-OCH_2CH_2-$ ”、“ $-OCH_2O-$ ”、“ $-OCH_2CH_2O-$ ”、“ $-CH_2CH_2CO-$ ”、“ $-CH_2OCO-$ ”、“ $-CH_2OSO_2-$ ”、“ $-CH_2CH_2OCO-$ ”、“ $-CH=CHCOO-$ ”、“ $-CH=CH-CH=CH-$ ”或“ $-CH_2CH_2OCO-$ ”分别独立

地是未取代的或被卤素取代的；

[0043] R' 分别独立地代表氢、卤素、氰基、C1-C8烷氧基、C1-C8烷氧基C1-C8烷基、C1-C8烷氧基羰基、C1-C8烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8环烷基、C3-C8环烷基C1-C8烷基、C3-C8环烯基、C3-C8环烯基C1-C8烷基、芳基、芳基C1-C8烷基、杂环基或杂环基C1-C8烷基，或者-(CO)O-(C1-C8烷基)-O-N=C(R')₂中的基团C(R')₂一起形成环状结构，其中，所述“C1-C8烷基”、“C2-C8烯基”或“C2-C8炔基”分别独立地是未取代的或被卤素取代的，所述“C3-C8环烷基”、“C3-C8环烷基C1-C8烷基”、“C3-C8环烯基”、“C3-C8环烯基C1-C8烷基”、“芳基”、“芳基C1-C8烷基”、“杂环基”或“杂环基C1-C8烷基”分别独立地是未取代的或被选自氧代、卤素、氰基、硝基、C1-C8烷基、卤代C1-C8烷基、-OR₁₄、-SR₁₄、-(CO)OR₁₄、-(SO₂)R₁₄或-O-(C1-C8烷基)-(CO)OR₁₄中的1-4个基团所取代的；

[0044] R" 分别独立地代表C1-C8烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8环烷基、C3-C8环烷基C1-C8烷基、C3-C8环烯基、C3-C8环烯基C1-C8烷基、芳基、芳基C1-C8烷基、芳基C2-C8烯基、杂环基、杂环基C1-C8烷基或杂环基C2-C8烯基，其中，所述“C1-C8烷基”、“C2-C8烯基”或“C2-C8炔基”分别独立地是未取代的或被选自卤素、氰基、三C1-C8烷基甲硅烷基、-OR₁₃、-SR₁₃、-O(CO)R₁₃、-(CO)R₁₃、-(CO)OR₁₃或-O(CO)OR₁₃中的1-3个基团所取代的，所述“C3-C8环烷基”、“C3-C8环烷基C1-C8烷基”、“C3-C8环烯基”、“C3-C8环烯基C1-C8烷基”、“芳基”、“芳基C1-C8烷基”、“芳基C2-C8烯基”、“杂环基”、“杂环基C1-C8烷基”或“杂环基C2-C8烯基”分别独立地是未取代的或被选自氧代、卤素、氰基、硝基、C1-C8烷基、卤代C1-C8烷基、-OR₁₄、-SR₁₄、-(CO)OR₁₄、-(SO₂)R₁₄或-O-(C1-C8烷基)-(CO)OR₁₄中的1-4个基团所取代的；

[0045] R₃、R₄、R₅分别独立地代表氢、C1-C8烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8环烷基、C3-C8环烷基C1-C8烷基、C3-C8环烯基、C3-C8环烯基C1-C8烷基、杂环基、杂环基C1-C8烷基、芳基或芳基C1-C8烷基，其中，所述“C1-C8烷基”、“C2-C8烯基”或“C2-C8炔基”分别独立地是未取代的或被卤素取代的，所述“C3-C8环烷基”、“C3-C8环烷基C1-C8烷基”、“C3-C8环烯基”、“C3-C8环烯基C1-C8烷基”、“杂环基”、“杂环基C1-C8烷基”、“芳基”或“芳基C1-C8烷基”分别独立地是未取代的或被选自氧代、卤素、氰基、硝基、C1-C8烷基、卤代C1-C8烷基、-OR₁₄、-SR₁₄、-(CO)OR₁₄、-(SO₂)R₁₄或-O-(C1-C8烷基)-(CO)OR₁₄中的1-4个基团所取代的；

[0046] R₁₁分别独立地代表C1-C8烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8环烷基、C3-C8环烷基C1-C8烷基、C3-C8环烯基、C3-C8环烯基C1-C8烷基、苯基、苄基，其中，所述“C1-C8烷基”、“C2-C8烯基”或“C2-C8炔基”分别独立地是未取代的或被卤素取代的，所述“苯基”或“苄基”分别独立地是未取代的或被选自卤素、氰基、硝基、C1-C8烷基、卤代C1-C8烷基、C1-C8烷氧基羰基、C1-C8烷硫基、C1-C8烷基磺酰基、C1-C8烷氧基或卤代C1-C8烷氧基中的1-4个基团所取代的；

[0047] R₁₂分别独立地代表氢、C1-C8烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C1-C8烷氧基、C1-C8烷基磺酰基、C3-C8环烷基、C3-C8环烷基C1-C8烷基、C3-C8环烯基或C3-C8环烯基C1-C8烷基，或者-(CO)N(R₁₂)₂或-(SO₂)N(R₁₂)₂中的基团N(R₁₂)₂分别独立地代表1-位为氮原子的杂环基；

[0048] R₁₃分别独立地代表C1-C8烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8环烷基、苯基或被选自以下1-4个基团所取代的苯基：卤素、氰基、硝基、C1-C8烷基、卤代C1-C8烷基、C1-C8烷氧基、卤代C1-C8烷氧基、C1-C8烷氧基羰基、C1-C8烷硫基、C1-C8烷基磺酰基或被选自卤素、氰

基、硝基、C1-C8烷基、卤代C1-C8烷基、C1-C8烷氧基或卤代C1-C8烷氧基中的1-4个基团所取代的苯氧基；

[0049] R_{14} 分别独立地代表氢、C1-C8烷基、卤代C1-C8烷基、苯基或被选自卤素、氰基、硝基、C1-C8烷基、卤代C1-C8烷基、C1-C8烷氧基羰基、C1-C8烷硫基、C1-C8烷基磺酰基、C1-C8烷氧基或卤代C1-C8烷氧基中的1-4个基团所取代的苯基。

[0050] 更优选地，Y代表卤素、卤代C1-C6烷基、氰基、硝基或氨基；

[0051] R_1 、 R_2 分别独立地代表氢、氰基、C1-C6烷基、C2-C6烯基、C2-C6炔基、甲酰基C1-C6烷基、氰基C1-C6烷基、氨基、氨基C1-C6烷基、氨基羰基、氨基羰基C1-C6烷基、氨基磺酰基、C3-C6环烷基、C3-C6环烷基C1-C6烷基、C3-C6环烯基、C3-C6环烯基C1-C6烷基、杂环基、杂环基

C1-C6烷基、芳基、芳基C1-C6烷基、 $R_4R_5N-(CO)-NR_3-$ 、 $\begin{matrix} N-R_3 \\ \diagdown \\ C \\ \diagup \\ N-R_4 \\ | \\ R_5 \end{matrix}$ 、 $R_3-S(O)_m-(C1-C6烷基)_n-$ 、 R_3-

$0-(C1-C6烷基)_n-$ 、 $R_3-(CO)-(C1-C6烷基)_n-$ 、 $R_3-0-(C1-C6烷基)_n-(CO)-$ 、 $R_3-(CO)-0-(C1-C6烷基)_n-$ 、 $R_3-S-(CO)-(C1-C6烷基)_n-$ 、 $R_3-0-(CO)-(C1-C6烷基)-$ 或 $R_3-0-(CO)-0-(C1-C6烷基)-$ ，其中，

[0052] 所述“C1-C6烷基”、“C2-C6烯基”或“C2-C6炔基”分别独立地是未取代的或被卤素取代的，

[0053] 所述“氨基”、“氨基C1-C6烷基”、“氨基羰基”、“氨基羰基C1-C6烷基”或“氨基磺酰基”分别独立地是未取代的或被选自 $-R_{11}$ 、 $-OR_{11}$ 、 $-(CO)R_{11}$ 、 $-(CO)OR_{11}$ 、 $-(C1-C6烷基)-(CO)OR_{11}$ 、 $-(SO_2)R_{11}$ 、 $-(SO_2)OR_{11}$ 、 $-(C1-C6烷基)-(SO_2)R_{11}$ 、 $-(CO)N(R_{12})_2$ 或 $-(SO_2)N(R_{12})_2$ 中的一个或两个基团所取代的，

[0054] 所述“C3-C6环烷基”、“C3-C6环烷基C1-C6烷基”、“C3-C6环烯基”、“C3-C6环烯基C1-C6烷基”、“杂环基”、“杂环基C1-C6烷基”、“芳基”或“芳基C1-C6烷基”分别独立地是未取代的或被选自氧代、卤素、氰基、硝基、C1-C6烷基、卤代C1-C6烷基、 $-OR_{14}$ 、 $-SR_{14}$ 、 $-(CO)OR_{14}$ 、 $-(SO_2)R_{14}$ 或 $0-(C1-C6烷基)-(CO)OR_{14}$ 中的1、2或3个基团所取代的；

[0055] R_6 、 R_7 分别独立地代表氢、C1-C6烷基或卤代C1-C6烷基；

[0056] X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、 X_5 分别独立地代表氢、卤素、硝基、氰基、氰硫基、羟基、巯基、羧基、磺酸基、甲酰基、卤代甲酰基、叠氮基、C1-C6烷基、C2-C6烯基、C2-C6炔基、C3-C6环烷基、C3-C6环烷基C1-C6烷基、C3-C6环烯基、C3-C6环烯基C1-C6烷基、 $-PO(OR')_2$ 、 $-(CO)O-(C1-C6烷基)-O-N=C(R')_2$ 、 $-OR''$ 、 $-(CO)R''$ 、 $-SR''$ 、 $-(SO)R''$ 、 $-(SO_2)R''$ 、 $-Si(R'')_3$ 、 $-O(CO)R''$ 、 $-O-(SO_2)R''$ 、 $-S(CO)R''$ 、 $-(SO_2)OR''$ 、 $-(CO)OR''$ 、 $-(CO)O-(C1-C6烷基)-N(R')_2$ 、 $-(CO)SR''$ 、 $-(CS)OR''$ 、 $-O(CO)OR''$ 、 $-(CO)(CO)OR''$ 、 $-(CO)O(CO)R''$ 、 $-(CO)O(CO)OR''$ 、杂环基、杂环基C1-C6烷基、芳基、芳基C1-C6烷基、氨基、氨基C1-C6烷基、氨基羰基、氨基羰基C1-C6烷基、氨基羰基氧基C1-C6烷基、氨基硫代羰基氧基C1-C6烷基、氨基磺酰基、氨基磺酰基氧基C1-C6烷基，或者环内的任意一个碳原子与 $-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-OCH_2CH_2-$ 、 $-OCH_2O-$ 、 $-OCH_2CH_2O-$ 、 $-CH_2CH_2OCO-$ 或 $-CH=CH-CH=CH-$ 基团相连形成螺环，其中，

[0057] 所述“C1-C6烷基”、“C2-C6烯基”或“C2-C6炔基”分别独立地是未取代的或被选自卤素、氰基、羟基、巯基、羧基、 $-OR''$ 、 $-(CO)R''$ 、 $-SR''$ 、 $-(SO_2)R''$ 、 $-O(CO)R''$ 、 $-O-(SO_2)R''$ 、 $-(CO)OR''$ 或 $-O(CO)OR''$ 中的1、2或3个基团所取代的，

[0058] 所述“C3-C6环烷基”、“C3-C6环烷基C1-C6烷基”、“C3-C6环烯基”、“C3-C6环烯基C1-C6烷基”、“杂环基”、“杂环基C1-C6烷基”、“芳基”或“芳基C1-C6烷基”分别独立地是未取代的或被选自氧代、卤素、氰基、硝基、C1-C6烷基、卤代C1-C6烷基、 $-OR_{14}$ 、 $-SR_{14}$ 、 $-(CO)OR_{14}$ 、 $-(SO_2)R_{14}$ 或 $-O-(C1-C6烷基)-(CO)OR_{14}$ 中的1、2或3个基团所取代的，

[0059] 所述“氨基”、“氨基C1-C6烷基”、“氨基羰基”、“氨基羰基C1-C6烷基”、“氨基羰基氧基C1-C6烷基”、“氨基硫代羰基氧基C1-C6烷基”、“氨基磺酰基”或“氨基磺酰基氧基C1-C6烷基”分别独立地是未取代的或被选自 $-R_{11}$ 、 $-OR_{11}$ 、 $-(CO)R_{11}$ 、 $-(CO)OR_{11}$ 、 $-(C1-C6烷基)-(CO)OR_{11}$ 、 $-(SO_2)R_{11}$ 、 $-(SO_2)OR_{11}$ 、 $-(C1-C6烷基)-(SO_2)R_{11}$ 、 $-(CO)N(R_{12})_2$ 或 $-(SO_2)N(R_{12})_2$ 中的一个或两个基团所取代的，

[0060] 所述“ $-CH_2CH_2CH_2-$ ”、“ $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ ”、“ $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$ ”、“ $-CH_2OCH_2-$ ”、“ $-CH_2CH_2OCH_2CH_2-$ ”、“ $-OCH_2CH_2-$ ”、“ $-OCH_2O-$ ”、“ $-OCH_2CH_2O-$ ”、“ $-CH_2CH_2CO-$ ”、“ $-CH_2OCO-$ ”、“ $-CH_2OSO_2-$ ”、“ $-CH_2CH_2OCO-$ ”、“ $-CH=CHCOO-$ ”、“ $-CH=CH-CH=CH-$ ”或“ $-CH_2CH_2OCO-$ ”分别独立地是未取代的或被卤素取代的；

[0061] R' 分别独立地代表氢、卤素、氰基、C1-C6烷氧基、C1-C6烷氧基C1-C6烷基、C1-C6烷氧基羰基、C1-C6烷基、C2-C6烯基、C2-C6炔基、C3-C6环烷基、C3-C6环烷基C1-C6烷基、C3-C6环烯基、C3-C6环烯基C1-C6烷基、芳基、芳基C1-C6烷基、杂环基或杂环基C1-C6烷基，或者 $-(CO)O-(C1-C6烷基)-O-N=C(R')_2$ 中的基团 $C(R')_2$ 一起形成环状结构，其中，所述“C1-C6烷基”、“C2-C6烯基”或“C2-C6炔基”分别独立地是未取代的或被卤素取代的，所述“C3-C6环烷基”、“C3-C6环烷基C1-C6烷基”、“C3-C6环烯基”、“C3-C6环烯基C1-C6烷基”、“芳基”、“芳基C1-C6烷基”、“杂环基”或“杂环基C1-C6烷基”分别独立地是未取代的或被选自氧代、卤素、氰基、硝基、C1-C6烷基、卤代C1-C6烷基、 $-OR_{14}$ 、 $-SR_{14}$ 、 $-(CO)OR_{14}$ 、 $-(SO_2)R_{14}$ 或 $-O-(C1-C6烷基)-(CO)OR_{14}$ 中的1、2或3个基团所取代的；

[0062] R'' 分别独立地代表C1-C8烷基、C2-C6烯基、C2-C6炔基、C3-C6环烷基、C3-C6环烷基C1-C6烷基、C3-C6环烯基、C3-C6环烯基C1-C6烷基、芳基、芳基C1-C6烷基、芳基C2-C6烯基、杂环基、杂环基C1-C6烷基或杂环基C2-C6烯基，其中，所述“C1-C8烷基”、“C2-C6烯基”或“C2-C6炔基”分别独立地是未取代的或被选自卤素、氰基、三C1-C6烷基甲硅烷基、 $-OR_{13}$ 、 $-SR_{13}$ 、 $-O(CO)R_{13}$ 、 $-(CO)R_{13}$ 、 $-(CO)OR_{13}$ 或 $-O(CO)OR_{13}$ 中的1、2或3个基团所取代的，所述“C3-C6环烷基”、“C3-C6环烷基C1-C6烷基”、“C3-C6环烯基”、“C3-C6环烯基C1-C6烷基”、“芳基”、“芳基C1-C6烷基”、“芳基C2-C6烯基”、“杂环基”、“杂环基C1-C6烷基”或“杂环基C2-C6烯基”分别独立地是未取代的或被选自氧代、卤素、氰基、硝基、C1-C6烷基、卤代C1-C6烷基、 $-OR_{14}$ 、 $-SR_{14}$ 、 $-(CO)OR_{14}$ 、 $-(SO_2)R_{14}$ 或 $-O-(C1-C6烷基)-(CO)OR_{14}$ 中的1、2或3个基团所取代的；

[0063] R_3 、 R_4 、 R_5 分别独立地代表氢、C1-C6烷基、C2-C6烯基、C2-C6炔基、C3-C6环烷基、C3-C6环烷基C1-C6烷基、C3-C6环烯基、C3-C6环烯基C1-C6烷基、杂环基、杂环基C1-C6烷基、芳基或芳基C1-C6烷基，其中，所述“C1-C6烷基”、“C2-C6烯基”或“C2-C6炔基”分别独立地是未取代的或被卤素取代的，所述“C3-C6环烷基”、“C3-C6环烷基C1-C6烷基”、“C3-C6环烯基”、“C3-C6环烯基C1-C6烷基”、“杂环基”、“杂环基C1-C6烷基”、“芳基”或“芳基C1-C6烷基”分别独立地是未取代的或被选自氧代、卤素、氰基、硝基、C1-C6烷基、卤代C1-C6烷基、 $-OR_{14}$ 、 $-SR_{14}$ 、 $-(CO)OR_{14}$ 、 $-(SO_2)R_{14}$ 或 $-O-(C1-C6烷基)-(CO)OR_{14}$ 中的1、2或3个基团所取代的；

[0064] R_{11} 分别独立地代表C1-C6烷基、C2-C6烯基、C2-C6炔基、C3-C6环烷基、C3-C6环烷基

C1-C6烷基、C3-C6环烯基、C3-C6环烯基C1-C6烷基、苯基、苄基,其中,所述“C1-C6烷基”、“C2-C6烯基”或“C2-C6炔基”分别独立地是未取代的或被卤素取代的,所述“苯基”或“苄基”分别独立地是未取代的或被选自卤素、氰基、硝基、C1-C6烷基、卤代C1-C6烷基、C1-C6烷氧基羰基、C1-C6烷硫基、C1-C6烷基磺酰基、C1-C6烷氧基或卤代C1-C6烷氧基中的1、2或3个基团所取代的;

[0065] R_{12} 分别独立地代表氢、C1-C6烷基、C2-C6烯基、C2-C6炔基、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基磺酰基、C3-C6环烷基、C3-C6环烷基C1-C6烷基、C3-C6环烯基或C3-C6环烯基C1-C6烷基,或者 $-(CO)N(R_{12})_2$ 或 $-(SO_2)N(R_{12})_2$ 中的基团 $N(R_{12})_2$ 分别独立地代表1-位为氮原子的杂环基;

[0066] R_{13} 分别独立地代表C1-C6烷基、C2-C6烯基、C2-C6炔基、C3-C6环烷基、苯基或被选自以下1、2或3个基团所取代的苯基:卤素,氰基,硝基,C1-C6烷基,卤代C1-C6烷基,C1-C6烷氧基,卤代C1-C6烷氧基,C1-C6烷氧基羰基,C1-C6烷硫基,C1-C6烷基磺酰基或被选自卤素、氰基、硝基、C1-C6烷基、卤代C1-C6烷基、C1-C6烷氧基或卤代C1-C6烷氧基中的1、2或3个基团所取代的苯氧基;

[0067] R_{14} 分别独立地代表氢,C1-C6烷基,卤代C1-C6烷基,苯基或被选自卤素、氰基、硝基、C1-C6烷基、卤代C1-C6烷基、C1-C6烷氧基羰基、C1-C6烷硫基、C1-C6烷基磺酰基、C1-C6烷氧基或卤代C1-C6烷氧基中的1、2或3个基团所取代的苯基。

[0068] 进一步优选地, X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、 X_5 分别独立地代表氢、卤素、硝基、氰基、氰硫基、羟基、巯基、羧基、磺酸基、甲酰基、卤代甲酰基、叠氮基、C1-C6烷基、C2-C6烯基、C2-C6炔基、C3-C6环烷基、C3-C6环烷基C1-C3烷基、C3-C6环烯基、C3-C6环烯基C1-C3烷基、 $-PO(OR')_2$ 、 $-(CO)O-(C1-C3烷基)-O-N=C(R')_2$ 、 $-OR''$ 、 $-(CO)R''$ 、 $-SR''$ 、 $-(SO)R''$ 、 $-(SO_2)R''$ 、 $-Si(R'')_3$ 、 $-O(CO)R''$ 、 $-O-(SO_2)R''$ 、 $-S(CO)R''$ 、 $-(SO_2)OR''$ 、 $-(CO)OR''$ 、 $-(CO)O-(C1-C3烷基)-N(R')_2$ 、 $-(CO)SR''$ 、 $-(CS)OR''$ 、 $-O(CO)OR''$ 、 $-(CO)(CO)OR''$ 、 $-(CO)O(CO)R''$ 、 $-(CO)O(CO)OR''$ 、杂环基、杂环基C1-C3烷基、芳基、芳基C1-C3烷基、氨基、氨基C1-C3烷基、氨基羰基、氨基羰基C1-C3烷基、氨基羰基氧基C1-C3烷基、氨基硫代羰基氧基C1-C3烷基、氨基磺酰基、氨基磺酰基氧基C1-C3烷基,或者环内的任意一个碳原子与 $-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-OCH_2CH_2-$ 、 $-OCH_2O-$ 、 $-OCH_2CH_2O-$ 、 $-CH_2CH_2OCO-$ 或 $-CH=CH-CH=CH-$ 基团相连形成螺环,其中,

[0069] 所述“C1-C6烷基”、“C2-C6烯基”或“C2-C6炔基”分别独立地是未取代的或被选自卤素、氰基、羟基、巯基、羧基、 $-OR''$ 、 $-(CO)R''$ 、 $-SR''$ 、 $-(SO_2)R''$ 、 $-O(CO)R''$ 、 $-O-(SO_2)R''$ 、 $-(CO)OR''$ 或 $-O(CO)OR''$ 中的1、2或3个基团所取代的,

[0070] 所述“C3-C6环烷基”、“C3-C6环烷基C1-C3烷基”、“C3-C6环烯基”、“C3-C6环烯基C1-C3烷基”、“杂环基”、“杂环基C1-C3烷基”、“芳基”或“芳基C1-C3烷基”分别独立地是未取代的或被选自氧代、卤素、氰基、硝基、C1-C6烷基、卤代C1-C6烷基、 $-OR_{14}$ 、 $-SR_{14}$ 、 $-(CO)OR_{14}$ 、 $-(SO_2)R_{14}$ 或 $-O-(C1-C3烷基)-(CO)OR_{14}$ 中的1、2或3个基团所取代的,

[0071] 所述“氨基”、“氨基C1-C3烷基”、“氨基羰基”、“氨基羰基C1-C3烷基”、“氨基羰基氧基C1-C3烷基”、“氨基硫代羰基氧基C1-C3烷基”、“氨基磺酰基”或“氨基磺酰基氧基C1-C3烷基”分别独立地是未取代的或被选自 $-R_{11}$ 、 $-OR_{11}$ 、 $-(CO)R_{11}$ 、 $-(CO)OR_{11}$ 、 $-(C1-C3烷基)-(CO)OR_{11}$ 、 $-(SO_2)R_{11}$ 、 $-(SO_2)OR_{11}$ 、 $-(C1-C3烷基)-(SO_2)R_{11}$ 、 $-(CO)N(R_{12})_2$ 或 $-(SO_2)N(R_{12})_2$ 中的一个或两个基团所取代的,

[0072] 所述“-CH₂CH₂CH₂-”、“-CH₂CH₂CH₂CH₂-”、“-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-”、“-CH₂OCH₂-”、“-CH₂CH₂OCH₂CH₂-”、“-OCH₂CH₂-”、“-OCH₂O-”、“-OCH₂CH₂O-”、“-CH₂CH₂CO-”、“-CH₂OCO-”、“-CH₂OSO₂-”、“-CH₂CH₂OCO-”、“-CH=CHCOO-”、“-CH=CH-CH=CH-”或“-CH₂CH₂OCO-”分别独立地是未取代的或被卤素取代的；

[0073] R' 分别独立地代表氢、卤素、氰基、C1-C6烷氧基、C1-C6烷氧基C1-C3烷基、C1-C6烷氧基羰基、C1-C6烷基、C2-C6烯基、C2-C6炔基、C3-C6环烷基、C3-C6环烷基C1-C3烷基、C3-C6环烯基、C3-C6环烯基C1-C3烷基、芳基、芳基C1-C3烷基、杂环基或杂环基C1-C3烷基,或者-(CO)O-(C1-C3烷基)-O-N=C(R')₂中的基团C(R')₂一起形成5~6元饱和碳环,其中,所述“C1-C6烷基”、“C2-C6烯基”或“C2-C6炔基”分别独立地是未取代的或被卤素取代的,所述“C3-C6环烷基”、“C3-C6环烷基C1-C3烷基”、“C3-C6环烯基”、“C3-C6环烯基C1-C3烷基”、“芳基”、“芳基C1-C3烷基”、“杂环基”或“杂环基C1-C3烷基”分别独立地是未取代的或被选自氧代、卤素、氰基、硝基、C1-C6烷基、卤代C1-C6烷基、-OR₁₄、-SR₁₄、-(CO)OR₁₄、-(SO₂)R₁₄或-O-(C1-C3烷基)-(CO)OR₁₄中的1、2或3个基团所取代的；

[0074] R”分别独立地代表C1-C8烷基、C2-C6烯基、C2-C6炔基、C3-C6环烷基、C3-C6环烷基C1-C3烷基、C3-C6环烯基、C3-C6环烯基C1-C3烷基、芳基、芳基C1-C3烷基、芳基C2-C3烯基、杂环基、杂环基C1-C3烷基或杂环基C2-C3烯基,其中,所述“C1-C8烷基”、“C2-C6烯基”或“C2-C6炔基”分别独立地是未取代的或被选自卤素、氰基、三C1-C6烷基甲硅烷基、-OR₁₃、-SR₁₃、-O(CO)R₁₃、-(CO)R₁₃、-(CO)OR₁₃或-O(CO)OR₁₃中的1、2或3个基团所取代的,所述“C3-C6环烷基”、“C3-C6环烷基C1-C3烷基”、“C3-C6环烯基”、“C3-C6环烯基C1-C3烷基”、“芳基”、“芳基C1-C3烷基”、“芳基C2-C3烯基”、“杂环基”、“杂环基C1-C3烷基”或“杂环基C2-C3烯基”分别独立地是未取代的或被选自氧代、卤素、氰基、硝基、C1-C6烷基、卤代C1-C6烷基、-OR₁₄、-SR₁₄、-(CO)OR₁₄、-(SO₂)R₁₄或-O-(C1-C3烷基)-(CO)OR₁₄中的1、2或3个基团所取代的；

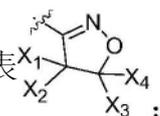
[0075] R₃、R₄、R₅分别独立地代表氢、C1-C6烷基、C2-C6烯基、C2-C6炔基、C3-C6环烷基、C3-C6环烷基C1-C3烷基、C3-C6环烯基、C3-C6环烯基C1-C3烷基、杂环基、杂环基C1-C3烷基、芳基或芳基C1-C3烷基,其中,所述“C1-C6烷基”、“C2-C6烯基”或“C2-C6炔基”分别独立地是未取代的或被卤素取代的,所述“C3-C6环烷基”、“C3-C6环烷基C1-C3烷基”、“C3-C6环烯基”、“C3-C6环烯基C1-C3烷基”、“杂环基”、“杂环基C1-C3烷基”、“芳基”或“芳基C1-C3烷基”分别独立地是未取代的或被选自氧代、卤素、氰基、硝基、C1-C6烷基、卤代C1-C6烷基、-OR₁₄、-SR₁₄、-(CO)OR₁₄、-(SO₂)R₁₄或-O-(C1-C3烷基)-(CO)OR₁₄中的1、2或3个基团所取代的；

[0076] R₁₁分别独立地代表C1-C6烷基、C2-C6烯基、C2-C6炔基、C3-C6环烷基、C3-C6环烷基C1-C3烷基、C3-C6环烯基、C3-C6环烯基C1-C3烷基、苯基、苄基,其中,所述“C1-C6烷基”、“C2-C6烯基”或“C2-C6炔基”分别独立地是未取代的或被卤素取代的,所述“苯基”或“苄基”分别独立地是未取代的或被选自卤素、氰基、硝基、C1-C6烷基、卤代C1-C6烷基、C1-C6烷氧基羰基、C1-C6烷硫基、C1-C6烷基磺酰基、C1-C6烷氧基或卤代C1-C6烷氧基中的1、2或3个基团所取代的；

[0077] R₁₂分别独立地代表氢、C1-C6烷基、C2-C6烯基、C2-C6炔基、C1-C6烷氧基、C1-C6烷氧基磺酰基、C3-C6环烷基、C3-C6环烷基C1-C3烷基、C3-C6环烯基或C3-C6环烯基C1-C3烷基,或者-(CO)N(R₁₂)₂或-(SO₂)N(R₁₂)₂中的基团N(R₁₂)₂分别独立地代表1-位为氮原子的杂环基；

[0078] R_{13} 分别独立地代表C1-C6烷基、C2-C6烯基、C2-C6炔基、C3-C6环烷基、苯基或被选自以下1、2或3个基团所取代的苯基：卤素、氰基、硝基、C1-C6烷基、卤代C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、卤代C1-C6烷氧基、C1-C6烷氧基羰基、C1-C6烷硫基、C1-C6烷基磺酰基或被选自卤素、氰基、硝基、C1-C6烷基、卤代C1-C6烷基、C1-C6烷氧基或卤代C1-C6烷氧基中的1、2或3个基团所取代的苯氧基；

[0079] R_{14} 分别独立地代表氢、C1-C6烷基、卤代C1-C6烷基、苯基或被选自卤素、氰基、硝基、C1-C6烷基、卤代C1-C6烷基、C1-C6烷氧基羰基、C1-C6烷硫基、C1-C6烷基磺酰基、C1-C6烷氧基或卤代C1-C6烷氧基中的1、2或3个基团所取代的苯基。

[0080] 更进一步优选地，X代表  ;

[0081] Y代表氯、溴、卤代C1-C6烷基或氰基；

[0082] Z代表氟或氯；

[0083] M代表CH或N；

[0084] R_1 、 R_2 分别独立地代表C1-C6烷基；

[0085] R_6 、 R_7 分别独立地代表C1-C6烷基或卤代C1-C6烷基；

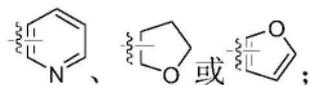
[0086] X_1 、 X_2 、 X_3 分别独立地代表氢或烷基；

[0087] X_4 代表-(CO)O-(C1-C3烷基)-O-N=C(R')₂、-(CO)OR''、-(CO)SR''、-(CS)OR''、-(CO)O(CO)OR''或氨基羰基，其中，

[0088] 所述“氨基羰基”是未取代的或被选自- R_{11} 、-OR₁₁或-(SO₂)N(R₁₂)₂中的一个或两个基团所取代的；

[0089] R' 分别独立地代表氢、C1-C6烷氧基、C1-C6烷氧基C1-C3烷基、C1-C6烷氧基羰基、C1-C6烷基、C3-C6环烷基或苯基，或者-(CO)O-(C1-C3烷基)-O-N=C(R')₂中的基团C(R')₂一起形成5~6元饱和碳环；

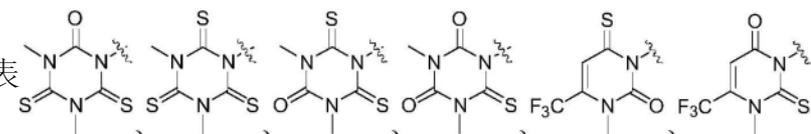
[0090] R'' 分别独立地代表C1-C8烷基、C2-C6烯基、C2-C6炔基、C3-C6环烷基C1-C3烷基、苄基或杂环基C1-C3烷基，其中，所述“C1-C8烷基”、“C2-C6烯基”或“C2-C6炔基”分别独立地是未取代的或被选自卤素、氰基、-OR₁₃、-SR₁₃、-(CO)R₁₃、-(CO)OR₁₃或-O(CO)OR₁₃中的1、2或3个基团所取代的，所述“C3-C6环烷基C1-C3烷基”、“苄基”、或“杂环基C1-C3烷基”分别独立地是未取代的或被选自卤素或C1-C6烷基中的1、2或3个基团所取代的，所述杂环基选自

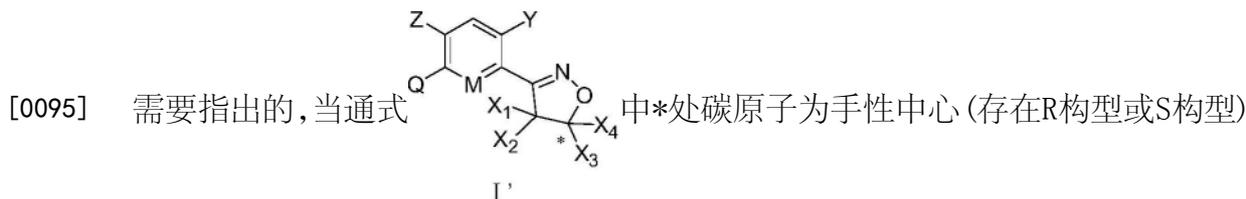
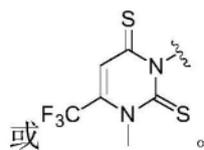


[0091] R_{11} 分别独立地代表C1-C6烷基；

[0092] R_{12} 分别独立地代表C1-C6烷基；

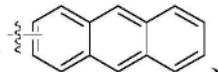
[0093] R_{13} 分别独立地代表C1-C6烷基或C3-C6环烷基；

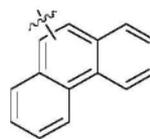
[0094] 再进一步优选地，Q代表  ;

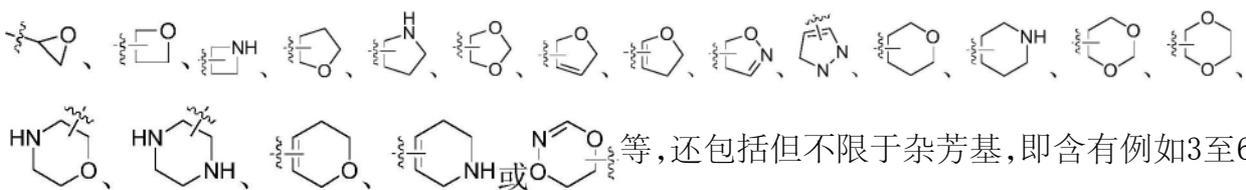


时,即各取代基Q、X₁、X₂、X₃、X₄、Y、Z和M的定义如前所述且X₃、X₄不相同,其优选为S构型。

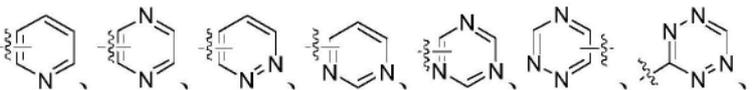
[0096] 在上述通式所示化合物的定义和以下所有结构式中,所用专业术语不论单独使用或者使用在复合词中,代表如下取代基:具有多于两个碳原子的烷基基团可为直链或支链的。如复合词“R₃-O-(烷基)_n”中烷基可为-CH₂-、-CH₂CH₂-、-CH(CH₃)-、-C(CH₃)₂-等。烷基基团为,例如,C1烷基-甲基;C2烷基-乙基;C3烷基-丙基如正丙基或异丙基;C4烷基-丁基如正丁基、异丁基、叔丁基或2-丁基;C5烷基-戊基如正戊基;C6烷基-己基如正己基、异己基和1,3-二甲基丁基。类似地,烯基是例如乙烯基、烯丙基、1-甲基丙-2-烯-1-基、2-甲基丙-2-烯-1-基、丁-2-烯-1-基、丁-3-烯-1-基、1-甲基丁-3-烯-1-基和1-甲基丁-2-烯-1-基。炔基是例如乙炔基、炔丙基、丁-2-炔-1-基、丁-3-炔-1-基、1-甲基丁-3-炔-1-基。多重键可以在每个不饱和基团的任何位置。环烷基是具有例如三至六个碳原子的碳环饱和环体系,例如环丙基、环丁基、环戊基或环己基。类似地,环烯基是具有例如三至六个碳环成员的单环烯基,例如环丙烯基、环丁烯基、环戊烯基和环己烯基,其中双键可以在任何位置。卤素为氟、氯、溴或碘。

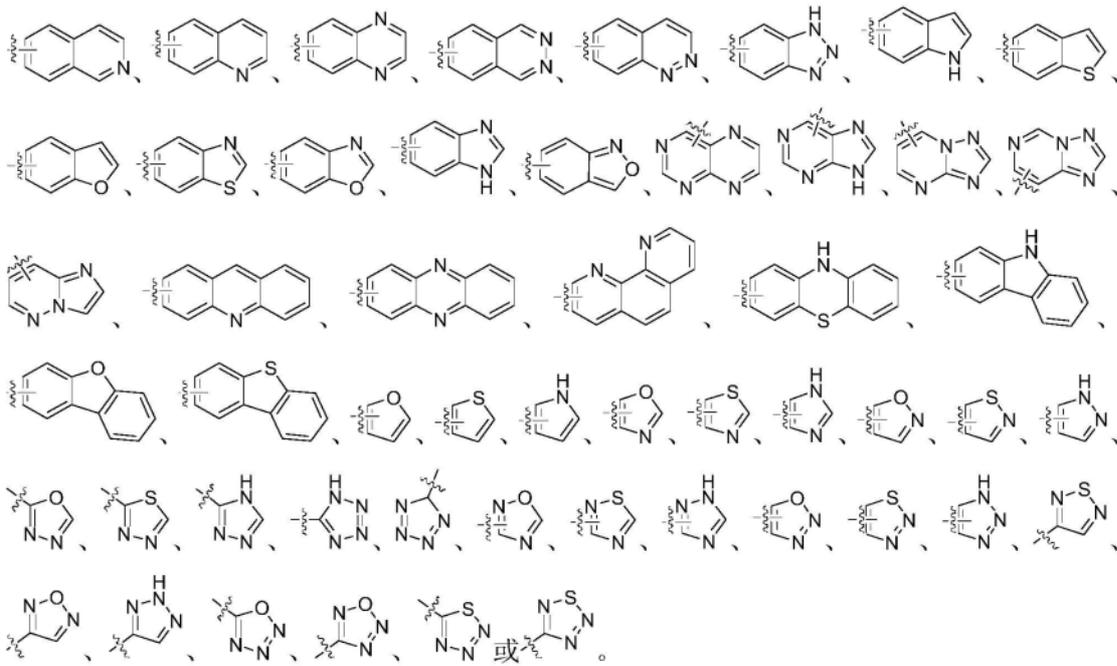
[0097] 除非有特别说明的,本发明所述“芳基”包括但不限于苯基、萘基、

 所述“杂环基”不仅包括但不限于饱和或不饱和的非芳族环状基团



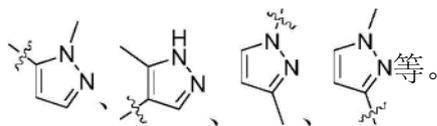
等,还包括但不限于杂芳基,即含有例如3至6

个环原子且还任选地有苯并环稠合的芳族环状基团,所述环原子中的1至4个(例如1、2、3或4个)杂原子选自氧、氮和硫,例如 



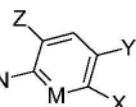
[0098] 如果一个基团被基团所取代,则这应理解为意指该基团被一个或多个相同或不同的选自所提及的那些基团的基团取代。另外,相同或不同取代基中含有的相同或不同的取代字符均独立地选择,可相同也可不同。这同样适用于由不同原子和单元形成的环体系。同时,权利要求的范围将排除那些为本领域技术人员知晓的在标准条件下化学不稳定的化合物。

[0099] 另外,除非特别限定地,本发明中未标注具体连接位置的基团(包括杂环基、芳基等),可在任意位置连接,包括与C或N相连接的位置;如果其是被取代的,取代基同样可在任何位置取代,只要符合化合键连接规则。如被1个甲基所取代的杂芳基 , 可代表



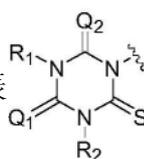
[0100] 根据取代基的性质和其被连接的方式,通式I的化合物及其衍生物可作为立体异构体存在。例如,如果存在一个或多个不对称碳原子,则可出现对映异构体和非对映异构体。立体异构体可通过常规分离方法、例如通过色谱分离法(如手性HPLC拆分)从在制备中获得的混合物中获得。同样可通过使用立体选择性反应且使用光学活性的起始原料和/或助剂来选择性地制备立体异构体。本发明还涉及包含在通式I中但没有具体定义的所有立体异构体及其混合物。

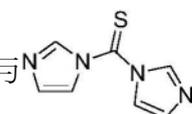
[0101] 本发明式I所示的化合物可以通过有机化学的标准方法制备,例如所述含异噻唑啉的化合物的制备方法,包括以下步骤:

[0102] 经通式II所示的化合物  转化为如通式I所示的化合物,所述方法取决

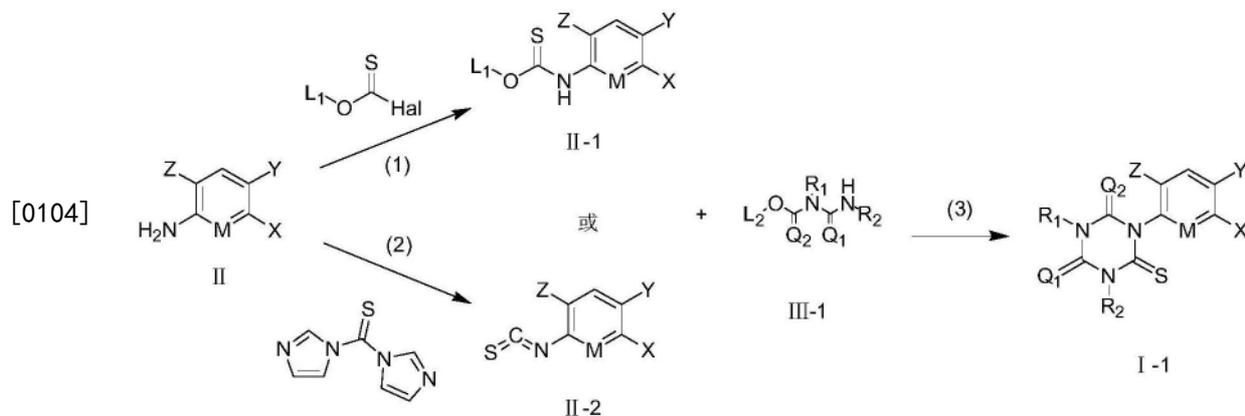
II

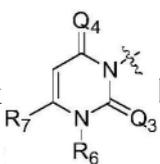
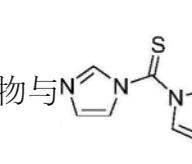
于基团Q的性质。这些方法尤其描述于专利US5679791、W02012/041789、W02019/101551、W000/50409、CN105753853A等中。

[0103] 例如,当Q代表  时,将通式 II 所示的化合物与 $L_1-O-C(=S)Hal$ 进行反应制得如

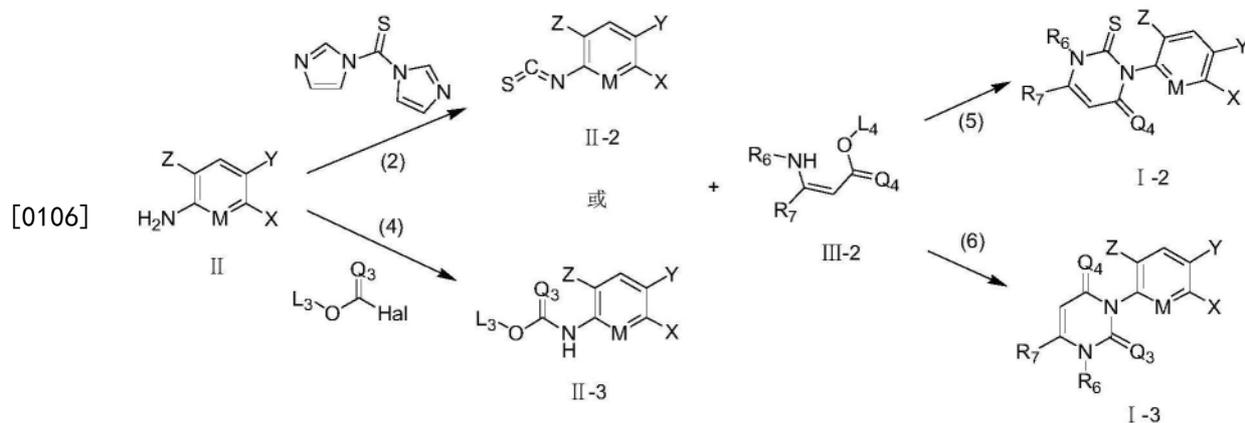
通式 II - 1所示的化合物或者将通式 II 所示的化合物与  进行反应制得如通式

II - 2所示的化合物,然后将通式 II - 1或 II - 2所示的化合物与通式 III - 1所示的化合物进行环化反应,制得如通式 I - 1所示的化合物,其化学反应方程式如下:



[0105] 当Q代表  时,将通式 II 所示的化合物与  进行反应制得如通

式 II - 2所示的化合物或者将通式 II 所示的化合物与 $L_3-O-C(=S)Hal$ 进行反应制得如通式 II - 3所示的化合物,然后将通式 II - 2或 II - 3所示的化合物与通式 III - 2所示的化合物进行环化反应,分别制得如通式 I - 2或 I - 3所示的化合物,其化学反应方程式如下:



[0107] 其中, L_1 、 L_2 、 L_3 和 L_4 分别独立地代表C1-C6烷基或芳基,优选甲基、乙基或苯基;Hal分别独立地代表卤素,优选氯、碘;其他取代基 R_1 、 R_2 、 R_6 、 R_7 、 Q_1 、 Q_2 、 Q_3 、 Q_4 、X、Y、Z和M的定义如

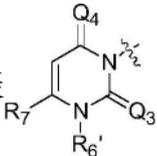
前所述。

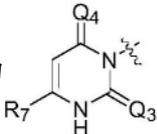
[0108] 优选地,所述步骤(1)、(4)均在溶剂的存在下进行。

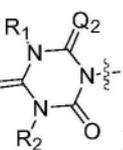
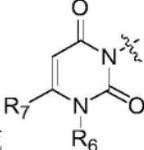
[0109] 优选地,所述步骤(2)、(3)、(5)和(6)均在碱和溶剂的存在下进行。

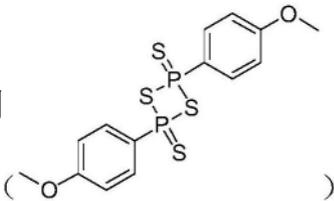
[0110] 所述碱选自无机碱(如 K_2CO_3 、 Na_2CO_3 、 Cs_2CO_3 、 $NaHCO_3$ 、 KF 、 CsF 、 $KOAc$ 、 $AcONa$ 、 K_3PO_4 、 $t-BuONa$ 、 $EtONa$ 、 $NaOH$ 、 KOH 、 $NaOMe$ 等)或有机碱(如吡啶、三乙胺、DIEA等)中的至少一种。

[0111] 所述溶剂选自DMF、DMA、甲醇、乙醇、乙腈、二氯乙烷、DMSO、Dioxane、二氯甲烷、甲苯或乙酸乙酯中的至少一种。

[0112] 或者当Q代表  (R_6' 代表 R_6 中除氢以外的基团)时,如通式I所示的化合物

可根据上述方法直接制得,也可先制得相应位置为  的化合物,再与 $R_6'-Ha1$ 经取代反应制得目标产物。

[0113] 另外,如通式I所示的化合物也可以由相应的Q代表  或  时的化合物为原料在劳森试剂

 或五硫化二磷的存在下进行常规的硫取代反应制得。

[0114] 一种除草剂组合物,其包括除草有效量的所述的含异噁唑啉的化合物中的至少一种,优选地,还包括制剂助剂。

[0115] 一种控制杂草的方法,其包括将除草有效量的所述的含异噁唑啉的化合物中的至少一种或所述的除草剂组合物使用在植物上或者杂草区域。

[0116] 所述的含异噁唑啉的化合物中的至少一种或所述的除草剂组合物在控制杂草上的用途,优选地,将所述的含异噁唑啉的化合物用于防除有用作物中的杂草,所述有用作物为转基因作物或者基因组编辑技术处理过的作物。

[0117] 对于许多经济上重要的单子叶和双子叶有害植物,本发明的式I化合物具有突出的除莠活性。本发明的活性物质也对于多年生杂草有效,这些杂草从根茎、根状茎、或其它的多年生的器官上生长出来,很难控制。关于这点,是否在播种前、萌发前或萌发后使用该物质一般不重要。特别提及本发明化合物可以控制的单子叶和双子叶杂草群的代表例子,没有限制到的确定的物种。活性物质有效作用的杂草物种的例子包括单子叶植物:一年生燕麦属、黑麦、草属、看麦娘属、法拉里斯、稗、马唐属、狗尾草属和莎草属,和多年生的冰草属、狗牙根属、白茅属和高粱属、以及多年生的莎草属。

[0118] 关于双子叶杂草物种,其作用可以扩展到的物种例如一年生的猪殃殃属、董菜属、

婆婆纳属、野芝麻属、繁缕属、苋属、白芥属、番薯属、黄花稔属、母菊属和尚麻属,和多年生杂草旋花属、蓟属、酸模属和艾属。本发明活性物质在水稻播种这种特定条件下有效控制有害植物,例如稗、慈姑属、泽泻属、荸荠属、蔗草和莎草属。如果将本发明化合物在萌芽前施用于土壤表面,可以在杂草长出前完全预防杂草的秧苗,或在杂草长出子叶时就停止生长,最后在三到四星期之后完全死亡。本发明化合物特别抗下述植物的活性优良,阿皮拉草、小野芝麻、卷茎蓼、繁缕、长春藤叶婆婆纳、阿拉伯婆婆纳、三色堇和苋、猪殃殃属和地肤。

[0119] 虽然本发明化合物对于单子叶和双子叶的杂草具有优良的除莠活性,但对于重要的经济类作物植物,例如小麦、大麦、黑麦、稻子、玉米、甜菜、棉花和大豆却根本没有损害,或者是损害是微不足道的。特别是和谷类作物相容得很好,例如小麦、大麦和玉米,特别是小麦。因此,本发明化合物非常适于有选择地控制在农用作物或观赏植物中的无用植物。

[0120] 由于它们的除莠性质,在已知或将要出现的遗传工程的植物耕种中,这些活性物质可以用于控制有害植物。转基因植物通常具有优越的性状,例如对特定杀虫剂特别是特定除草剂的抵抗力,对植物病害或植物病害的致病微生物的抵抗力,例如特定的昆虫或真菌、细菌或病毒的微生物。其它的特别性状与产品的下述条件有关,例如,数量、质量、贮存稳定性、组分和特殊的成分。如此,已经知道获得的转基因植物产品具有增加的淀粉含量或改进的淀粉质量或不同的脂肪酸成份。

[0121] 本发明的式I化合物或其盐优选用于,经济上重要的转基因的作物和观赏植物,例如谷类,例如小麦、大麦、黑麦、燕麦、粟、稻子、木薯和玉米、或用于甜菜、棉花、大豆、油菜籽、马铃薯、番茄、豌豆及其他蔬菜类植物的耕种。式I化合物优选用于有用植物耕种的除草剂,这些植物具有抗药性或通过遗传工程对除草剂的毒害作用具有抗药性。

[0122] 传统的繁育具有比已知植物具有改进形状植物的方法包括,例如传统的交配方法和突变株繁育。换句话说,可以借助于遗传工程的方法(参见,例如EP-0221044 A,EP-0131624 A)来得到具有改进性状的新植物。例如,已经描述了几个方法:

[0123] -为了改进植物中的淀粉合成,利用遗传工程改变作物植物(例如WO 92/11376,WO 92/14827,WO 91/19806);

[0124] -对特定的除草剂具有抗性的转基因作物植物,对草丁膦除草剂(例如EP-0242236 A,EP-0242246 A)或对草甘膦类除草剂(WO 92/00377),或对磺酰脲类除草剂(EP-0257993 A,US-5013659 A);

[0125] -例如棉花的转基因作物植物,它能够产生苏芸金杆菌毒素(Bt毒素),这种毒素可以防御特定害虫对植物的侵害(EP-0142924 A,EP-0193259 A);

[0126] -具有改进的脂肪酸成份的转基因作物植物(WO91/13972)。

[0127] 已经知道许多能够制备具有改进性状转基因植物分子生物技术(参见,例如 Sambrook等,1989,分子扩增,实验手册第二版,美国冷泉港实验室出版,冷泉港,纽约;或 Winnacker“Gene und Klone”[基因和克隆],VCH Weinheim,第二版1996或Christou,“植物科学的趋势”1(1996)423-431)。为了实现遗传工程的操作,可能将核酸分子引入质粒,通过DNA序列的重组,发生突变或序列改变。利用上述的标准方法,例如可以交换底物、除去部分序列或增加自然的或合成的序列。为了将DNA片段互相连接,有可能在片段上附带有结合体或连接体。

[0128] 可以用下述方法制备降低活性的基因产品的植物细胞,例如通过表达至少一种适

当的反义-RNA、正义-RNA来达到共抑制的效果,或通过表达至少一种适当构造的核糖酶,它特定裂解上述基因产品的转录产物。

[0129] 为此目的,有可能使用包含基因产物全部编码序列的DNA分子,包括有可能存在的任何旁侧序列,和使用包含仅仅一部分编码序列的DNA分子,这些部分必须足够长以达到在细胞中反义的效果。也可以使用与基因产物编码序列具有高度同源性但不完全相同的序列。

[0130] 当在植物中表达核酸分子时,合成的蛋白质可以在任何期望的植物细胞室中定位。然而为了在特定的室定位,有可能例如将编码区和DNA序列连接,以确保在特定位置定位。这些序列为本领域所属技术人员已知的(参见,例如Braun等,EMBO J.11(1992)3219-3227;Wolter等,Proc.Natl.Acad.Sci.USA 85(1988),846-850;Sonnewald等Plant J.1(1991),95-106)。

[0131] 利用已知的技术可以将转基因植物细胞重组到整个植物上。转基因植物可以为任何期望的植物品种,即单子叶和双子叶植物。用这样的方式,通过超表达、禁止或抑制同源(=自然的)基因或基因序列,或通过异种的(=外部的)基因或者基因序列的表达,有可能获得改进性状的转基因植物。

[0132] 当在转基因的作物上使用本发明的活性物质时,除了具有在其它作物上可观察到的抑制有害植物的效果外,经常在相应的转基因作物上会有特殊的效果,例如可以改进或扩大控制杂草的范围,改进应用时的施用量,优选转基因作物的抗药性和除草剂的性能很好的结合,并且转基因的作物植物的生长和产率的影响。因此本发明也提供了所述化合物的用途,作为除草剂控制转基因作物植物中的有害植物。

[0133] 另外本发明化合物可以明显调节作物植物的生长。通过调节参与植物代谢,使用这些化合物定向控制植物的组分和促进收获,例如使植物干化和矮化生长。而且它们也适于调节和抑制不希望的植物生长,而不破坏作物的生长。抑制植物的生长在许多单子叶植物和双子叶植物作物中起着非常重要的作用,因为这样可以减少或完全预防倒伏。

[0134] 可以使用一般的制剂来应用本发明的化合物,可使用可湿性粉剂、浓缩乳剂、可喷洒的溶液、粉末或颗粒。这样本发明也提供了包括式I化合物的除草剂组合物。根据通常的生物学和/或化学的物理参数,可以用多种方式配制式I化合物。适合的制剂选择实例为:可湿性粉剂(WP)、水溶性的粉末(SP)、水溶性的浓缩物、浓缩乳剂(EC)、例如油在水中分散和水在油中分散的乳剂(EW)、可喷洒溶液、悬浮剂浓缩物(SC)、可分散油悬浮剂(OD)、以油或水为稀释剂的悬浮液、可混溶油的溶液、粉末(DP)、胶囊悬浮液(CS)、包核(seeddressing)组合物、用于撒播和土壤施药的颗粒、喷射颗粒、涂覆颗粒和吸收颗粒,水中可分散的颗粒(WG)、水溶性的颗粒(SG)、ULV(超低容量)配方、微囊和蜡制品。这些单个的制剂类型为已知的,在下述文献中有描述,例如Winnacker-Küchler,“Chemische Technologie”[化学工艺],第7卷,C.Hauser Verlag Munich,第4版1986;Wade van Valkenburg,“Pesticide Formulations”,Marcel Dekker,N.Y.,1973;K.Martens,“Spray Drying”手册,第3版1979,G.Goodwin Ltd.London。

[0135] 必要的制剂助剂,例如惰性物质、表面活性剂、溶剂及其它添加剂同样为已知的,并在下述文件中描述,例如Watkins的“粉末稀释剂杀虫剂和载体手册”,第二版,Darland书 Caldwell N.J.;H.v.Olphen“粘土胶体化学的入门”,第二版,J.Wiley和Sons,N.Y.;

C.Marsden的“溶剂指南”第二版, Interscience, N.Y. 1963; McCutcheon的“洗涤剂 and 乳化剂年报”, MC发行公司, Ridgewood N.J.; Sisley和Wood, “表面活性剂百科全书”, 化学出版公司, N.Y. 1964; Schönfeldt的“Grenzflächenaktive Äthylenoxidaddkte” [环氧乙烷加成物表面活性剂], Wiss. Verlagsgesell. Stuttgart 1976; Winnacker-Küchler的“Chemische Technologie” [化学工艺], 第7卷, C. Hauser Verlag Munich, 第4版1986。

[0136] 可湿性粉剂能均匀地分散在水中, 除了活性物质, 还包括稀释剂或惰性物质、离子和非离子型表面活性剂(润湿剂、分散剂), 例如聚乙氧基烷基酚、聚乙氧基脂肪醇、聚氧乙基脂肪族胺、脂肪醇聚二醇醚硫酸盐、烷基磺酸盐、烷基苯基磺酸盐、木质磺酸钠、2,2'-二萘甲烷-6,6'-二磺酸钠、二丁基萘磺酸钠或油酰甲基牛磺酸钠。为了制备可湿性粉剂, 将除草剂的活性物质细磨, 例如使用常用的仪器, 如用锤磨机、风扇磨碎机和喷气式磨碎机, 同时或顺序混入助剂。

[0137] 将活性物质溶解在有机溶剂中制备浓缩乳剂, 溶剂例如丁醇、环己酮、二甲基甲酰胺、二甲苯或较高沸点的芳族化合物或碳氢化合物或溶剂的混合物, 并再加入一种或多种离子的和/或非离子型表面活性剂(乳化剂)。可以使用的乳化剂的例子为例如十二烷基苯磺酸钙的烷基芳基磺酸钙, 或非离子乳化剂, 例如脂肪酸聚二醇酯、烷基芳香基聚二醇醚、脂肪醇聚二醇醚、氧化丙烯-环氧乙烷缩合产物、烷基聚醚、例如山梨糖醇酐脂肪酸酯的山梨聚糖酯, 或例如聚氧化乙烯山梨糖醇酐脂肪酯的聚氧化乙烯山梨聚糖酯。

[0138] 将活性物质和细碎的固态物质研磨得到粉末, 固态物质例如滑石、如高岭土、皂土和叶蜡石的天然粘土、或硅藻土。以水或油为基底的悬浮液可以通过下述方法制备, 例如利用商业上通用的玻璃珠研磨机进行湿磨, 加入或不加入上述另一个制剂类型的表面活性剂。

[0139] 制备例如水包油乳化剂(EW)的乳剂, 可以使用含水的有机溶剂, 使用搅拌器、胶体研磨器和/或静态混合器, 如果需要, 加入如上所述另一个制剂类型的表面活性剂。

[0140] 用下述方法制备颗粒剂, 将活性物质喷到吸附物上, 使用惰性物料颗粒化, 或将活性物质浓缩到例如沙、高岭石载体的表面, 通过粘合剂将惰性物料粒化, 粘合剂例如聚乙烯醇、聚丙烯酸钠或矿物油。可以用制备肥料颗粒剂的方法将合适的活性物质粒化, 如果需要可以混有肥料。使用通常的方法制备水悬浮颗粒剂, 例如喷洒-干燥, 流化床造粒、磨盘造粒、使用高速混合机混合, 并在无固体惰性物料的情况下挤压。

[0141] 关于使用磨盘、流化床、挤压机和喷涂颗粒剂的制备方法, 参见下述工艺, 例如“Spray Drying手册”第三版1979, G. Goodwin有限公司, 伦敦; J. E. Browning, “Agglomeration”, 化学和工程1967, 147ff页; “Perry's 化学的工程师手册”, 第五版, McGraw-Hill, 纽约1973, 8-57页。如果要知道关于作物保护产品的制剂, 参见例如, G. C. Klingman, “Weed Control as a Science”, John Wiley and Sons公司, 纽约, 1961 81-96页和J. D. Freyer, S. A. Evans “杂草防除手册”, 第五版, Blackwell Scientific Publications, 牛津大学1968, 101-103页。

[0142] 农用化学品制剂通常包含按重量计0.1到99%, 特别是0.1到95%的活性物质式I。可湿性粉剂中活性物质的浓度为, 按重量计例如从大约10到99%, 通常的制剂组分构成按重量计剩余量到100%。活性物质在浓缩乳剂中的浓度按重量计可以为大约1到90%, 优选5到80%。粉末制剂包含按重量计1到30%的活性物质, 通常优选按重量计5到20%的活性物质, 然而可喷洒的溶液包含按重量计大约0.05到80%, 优选2到50%的活性物质。关于水悬

浮颗粒剂中活性物质的含量, 主要根据活性物质为液体还是固态, 和造粒时使用的助剂、填料等等。水悬浮颗粒剂中活性物质的含量例如按重量计在1到95%之间, 优选按重量计在10到80%之间。

[0143] 另外所述的活性物质的制剂可以包括增粘剂、润湿剂、分散剂、乳化剂、渗透剂、防腐剂、防冻剂、溶剂、填料、载体、着色剂、消泡剂、蒸发抑制剂和通常在所有情况下都常用的pH和粘度调节剂。

[0144] 以这些制剂为基础, 也可能和其他杀虫剂活性物质例如杀虫剂、杀螨剂、除草剂和杀菌剂混合, 也可以和安全剂、肥料和/或植物生长调节剂混合, 混合方式可以为预先混合好的或灌装混合。

[0145] 在混配制剂或桶混制剂中, 可以和本发明的活性物质混合的合适的活性物质为, 例如《世界农药新品种技术大全》, 中国农业科学技术出版社, 2010.9和这里引用的文献中的已知物质。例如以下提到的除草剂活性物质可以和式I混合物混合, (备注: 化合物的名称, 或者为根据国际标准化组织 (ISO) 的普通名称, 或者为化学名称, 适当的时候有代号): 乙草胺、丁草胺、甲草胺、异丙草胺、异丙甲草胺、精异丙甲草胺、丙草胺、毒草胺、克草胺、萘丙酰草胺、R-左旋萘丙酰草胺、敌稗、苯噻草胺、双苯草胺、吡氟草胺、杀草胺、氟丁草胺、溴丁草胺、二甲噻草胺、高效二甲噻草胺、乙氧苯草胺、氟噻草胺、甲氧噻草胺、吡草胺、异恶草胺、高效麦草伏甲酯、高效麦草伏丙酯、二丙烯草胺、烯草胺、丁草胺、环丙草胺、氟磺草胺、庚草胺、异丁草胺、丙炔草胺、特丁草胺、二甲苯草胺、二甲草胺、落草胺、三甲环草胺、氯甲草胺、炔苯草胺、戊草胺、卡草胺、新燕灵、三环草胺、丁烯草胺、牧草胺、苜草胺、靛草胺、苯氟磺胺、萘丙胺、乙酰甲草胺、萘草胺、噻草胺、吡草胺、苯草多克死、草克乐、氯草胺、丁胺、氟吡草胺、莠去津、西玛津、扑草净、氟草净、西草净、莠灭净、扑灭津、异丙净、氟草净、特丁净、特丁津、三嗪草胺、环丙津、甘扑津、草达津、扑灭通、西玛通、叠氮净、敌草净、异戊乙净、环丙青津、灭莠津、另丁津、仲丁通、特丁通、甲氧丙净、氟草净、抑草津、可乐津、莠去通、灭草通、甘草津、三聚氰酸、Indaziflam、绿磺隆、甲磺隆、苄嘧磺隆、氯嘧磺隆、苯磺隆、噻磺隆、吡嘧磺隆、甲基二磺隆、甲基磺隆钠盐、甲酰氨基嘧磺隆、醚磺隆、醚苯磺隆、甲嘧磺隆、烟嘧磺隆、胺苯磺隆、酰嘧磺隆、乙氧嘧磺隆、环丙嘧磺隆、砒嘧磺隆、四唑嘧磺隆、啶嘧磺隆、单嘧磺隆、单嘧磺酯、氟唑嘧磺隆、氟吡嘧磺隆、环氧嘧磺隆、唑吡嘧磺隆、氟嘧磺隆、丙苯磺隆、三氟丙磺隆、磺酰磺隆、三氟啶磺隆、氟胺磺隆、三氟甲磺隆、甲磺隆钠盐、氟吡磺隆、甲硫嘧磺隆、嘧苯胺磺隆、Propyrisulfuron (丙啉嘧磺隆)、啉吡嘧磺隆、三氟羧草醚、氟磺胺草醚、乳氟禾草灵、乙羧氟草醚、乙氧氟草醚、草枯醚、苯草醚、氯氟草醚乙酯、甲羧除草醚、三氟甲草醚、甲氧除草醚、三氟硝草醚、氟化除草醚、氟呋草醚、除草醚、甲草醚、二甲草醚、氟酯草醚、氟草醚酯、Halosafen、绿麦隆、异丙隆、利谷隆、敌草隆、莎扑隆、氟草隆、苯噻隆、甲基苯噻隆、苄草隆、磺噻隆、异恶隆、特丁噻草隆、炔草隆、氯溴隆、甲基杀草隆、酰草隆、甲氧杀草隆、溴谷隆、甲氧隆、绿谷隆、灭草隆、环草隆、非草隆、氟硫隆、草不隆、枯草隆、草完隆、异草完隆、环莠隆、噻氟隆、丁噻隆、枯莠隆、对氟隆、甲胺噻唑隆、隆草特、三甲异脲、恶唑隆、Monisouron、Anisuron、Methiuron、Chloreturon、四氟隆、甜菜宁、甜菜宁-乙酯、甜菜安、磺草灵、特草灵、燕麦灵、苯胺灵、氯苯胺灵、二氯苄草酯、灭草灵、氯炔灵、Carboxazole、Chlorprocarb、Fenasulam、BCPC、CPPC、Carbasulam、丁草特、禾草丹、灭草猛、禾草特、野麦畏、啶草丹、禾草

畏、稗草丹、环草敌、燕麦敌、茵达灭、乙硫草特、坪草丹、克草猛、苜草丹、仲草丹、硫烯草丹、草灭散、Isopolinate、Methiobencarb、2,4-滴丁酯、2甲4氯钠、2,4-滴异辛酯、2甲4氯异辛酯、2,4-滴钠盐、2,4-滴二甲胺盐、2甲4氯乙硫酯、2甲4氯、2,4-滴丙酸、高2,4-滴丙酸盐、2,4-滴丁酸、2甲4氯丙酸、2甲4氯丙酸盐、2甲4氯丁酸、2,4,5-涕、2,4,5-涕丙酸、2,4,5-涕丁酸、2甲4氯胺盐、麦草畏、抑草蓬、伐草克、赛松、三氯苯酸、氨二氯苯酸、甲氧三氯苯酸、禾草灵、吡氟禾草灵、精吡氟禾草灵、氟吡甲禾灵、高效吡氟氯禾灵、啞禾灵、精啞禾灵、恶唑禾草灵、精恶唑禾草灵、啞草酯、氰氟草酯、恶唑酰草胺、炔草酯、噻唑禾草灵、炔禾灵、羟戊禾灵、三氟禾草肟、异恶草醚、百草枯、敌草快、安磺灵、乙丁烯氟灵、异丙乐灵、甲磺乐灵、环丙氟灵、氨基丙氟灵、乙丁氟灵、氯乙氟灵、氨基乙氟灵、地乐灵、氯乙地乐灵、Methalpropalin、丙硝酚、草甘膦、莎稗膦、草铵膦、甲基胺草磷、草硫膦、哌草膦、双丙氨膦、地散磷、抑草磷、蔓草磷、伐垅磷、双甲胺草磷、草特磷、咪唑烟酸、咪唑乙烟酸、咪唑啉啶酸、甲氧咪草烟、甲氧咪草烟铵盐、甲咪唑烟酸、咪草酯、氯氟吡氧乙酸、氯氟吡氧乙酸异辛酯、二氯吡啶酸、氨氯吡啶酸、三氯吡氧乙酸、氟硫草定、卤草定、三氯吡啶酚、噻草啶、氟啶草酮、氯氨吡啶酸、氟吡草肟、三氯吡氧乙酸丁氧基乙酯、Clodinate、稀禾啶、烯草酮、噻草酮、禾草灭、环苯草酮、丁苯草酮、肟草酮、吡喃草酮、Buthidazole、嗪草酮、环嗪酮、苯嗪草酮、乙嗪草酮、Ametridione、Amibuzin、溴苯腈、辛酰溴苯腈、辛酰碘苯腈、碘苯腈、敌草腈、二苯乙腈、双唑草腈、羟敌草腈、Iodobonil、啞啞磺草胺、双氟磺草胺、五氟磺草胺、磺草啞胺、氯酯磺草胺、双氯磺草胺、啞磺草胺、氟草黄、双草醚、啞啞肟草醚、环酯草醚、啞草醚、啞硫草醚、双环磺草酮、硝磺草酮、磺草酮、Tembotrione、Tefuryltrione、Bicyclopyrone、Ketopiradox、异恶唑草酮、异恶氯草酮、Fenoxasulfone、Methiozolin、异丙吡草酯、吡草醚、吡啶特、野燕枯、苜草啞、吡草酮、吡氯草胺、Pyrasulfotole、苯啞草酮、Pyroxasulfone、啞草胺、氟胺草啞、杀草强、胺啞草酮、啞啞草酮、氟啞草酮、甲磺草胺、Bencarbazon、双苯啞草酮、氟丙啞草酯、除草定、异草定、环草啞、特草定、Fluprofacil、吡啶啞草酯、氟烯草酸、丙炔氟草胺、炔草胺、酞苄醚、Flumezin、五氯酚(钠)、地乐酚、特乐酚、特乐酯、戊硝酚、二硝酚、氯硝酚、地乐施、地乐特、丙炔恶草酮、恶草酮、环戊恶草酮、氟啞草胺、嗪草酸甲酯、四唑酰草胺、氟啞啞草酯、杀草敏、溴莠敏、二甲达草伏、啞草醚、草啞酮、草啞松、啞草伏、Pyridafol、二氯啞啞啞酸、氯甲啞啞啞酸、苯达松、啞草特、恶嗪草酮、草除灵、异恶草酮、环庚草醚、异丙酯草醚、丙酯草醚、茛草酮、氯酸钠、茅草枯、三氯醋酸、一氯醋酸、六氯丙酮、四氟丙酸、牧草快、溴酚肟、三唑磺、灭杀啞、呋草酮、呋草磺、乙呋草磺、啞草胺、氯酞酸、氟咯草酮、稗草稀、丙烯醛、苯草灭、灭草环、燕麦酯、噻二唑草胺、棉胺宁、羟草酮、甲氧苯酮、苯啞磺草胺、氯酰草膦、三氯丙酸、Alorac、Diethamquat、Etnipromid、Iprymidam、Ipfencarbazon、Thiencarbazonemethyl、Pyrimisulfan、Chlorflurazole、Tripropindan、Sulglycapin、甲硫磺乐灵、Cambendichlor、环丙啞啞啞酸、硫氰苯胺、解草酮、解草啞、解草安、解草啞、解草啞、解草腈、解草烷、解草胺腈、解草烯、吡啞解草酯、呋喃解草啞、肟草安、双苯啞啞啞酸、二氯丙烯胺、氟氯吡啶酯、DOW氯氟吡啶酯、UBH-509、D489、LS 82-556、KPP-300、NC-324、NC-330、KH-218、DPX-N8189、SC-0744、DOWC0535、DK-8910、V-53482、PP-600、MBH-001、KIH-9201、ET-751、KIH-6127和KIH-2023。

[0146] 当使用时,如果需要,将市售的制剂以常见的方式稀释,例如在可湿性粉剂、浓缩乳剂、悬浮液和在水中悬浮的颗粒时,使用水稀释。粉末、土壤施药所用的颗粒剂或撒播和

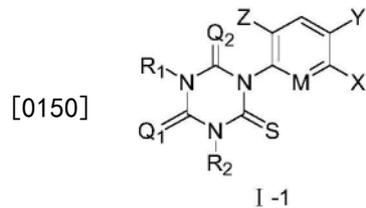
喷洒的溶液,一般在使用前不需要进一步用惰性物质稀释。随着外部条件的变化,要求的式 I 化合物的使用量也不同,外部条件为,例如温度、湿度、使用的除草剂的性质等等。它可以有大的变化幅度,例如在0.001到1.0kg a.i./ha之间,或更多的活性物质,但优选在0.005到750g a.i./ha之间,特别是在0.005到250g a.i./ha之间。

具体实施方式

[0147] 以下实施例用于举例说明本发明,不应当视其为以任何方式限制本发明。本发明要求保护的权利要求书进行说明。

[0148] 鉴于化合物的经济性与多样性,我们优选合成了一些化合物,在合成的诸多化合物中,选取部分列于下表1-2中。具体的化合物结构及相应的化合物信息如表1-2所示。表1-2中的化合物只是为了更好的说明本发明,但并不限定本发明,对于本领域的技术人员而言,不应将此理解为本发明上述主题的范围仅限于以下化合物。

[0149] 表1化合物结构及其¹H NMR数据



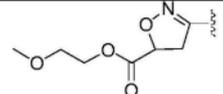
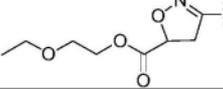
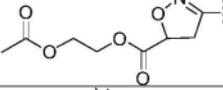
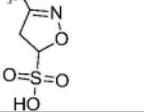
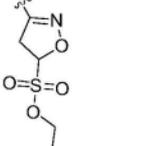
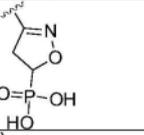
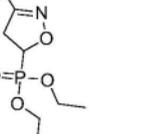
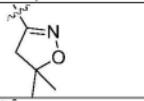
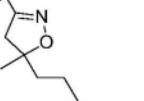
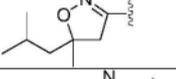
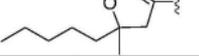
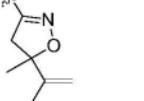
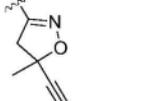
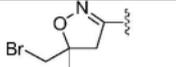
[0151]

序号	R ₁	R ₂	Q ₁	Q ₂	X	Y	Z	M	¹ H NMR
1	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
2	CH ₃	CH ₃	S	O		F	H	CH	
3	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	

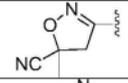
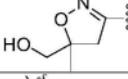
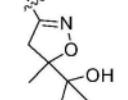
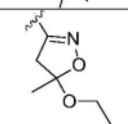
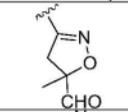
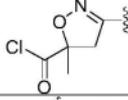
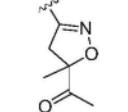
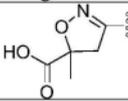
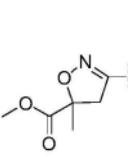
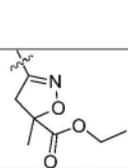
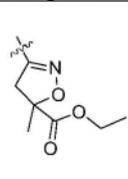
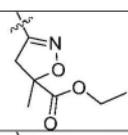
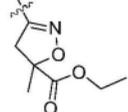
[0152]

4	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
5	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
6	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
7	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
8	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
9	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
10	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
11	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
12	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
13	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
14	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
15	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
16	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
17	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH

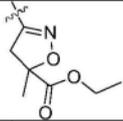
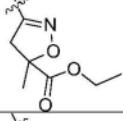
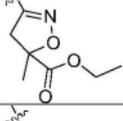
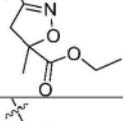
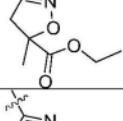
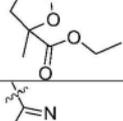
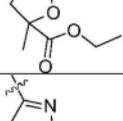
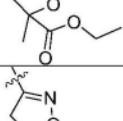
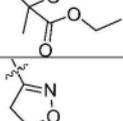
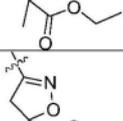
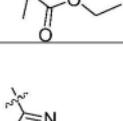
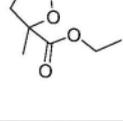
[0153]

18	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
19	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
20	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
21	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
22	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
23	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
24	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
25	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
26	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
27	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
28	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
29	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
30	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
31	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	

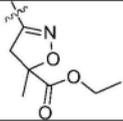
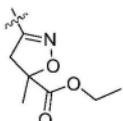
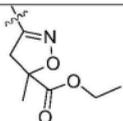
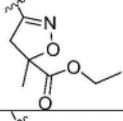
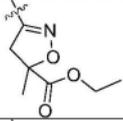
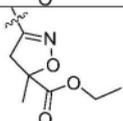
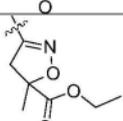
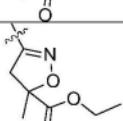
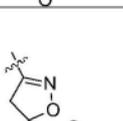
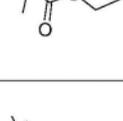
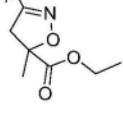
[0154]

32	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
33	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
34	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
35	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
36	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
37	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
38	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
39	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
40	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.94 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.87 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 4.13 (s, 3H), 3.90 (dd, <i>J</i> = 17.5, 10.0 Hz, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.62 (s, 3H), 3.52 (dd, <i>J</i> = 17.5, 10.0 Hz, 1H), 1.62 (s, 3H).
41	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	H	CH	
42	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	Cl	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.05 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 4.20 (q, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 4.16 (s, 3H), 3.94-3.89 (m, 1H), 3.65 (s, 3H), 3.57-3.51 (m, 1H), 1.63 (s, 3H), 1.24 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3H).
43	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
44			S	O		Cl	F	CH	

[0155]

45			S	O		Cl	F	CH	
46	CF ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
47	OCH ₃	OCH ₃	S	O		Cl	F	CH	
48	NH ₂	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
49	H	H	S	O		Cl	F	CH	
50	H	NH ₂	S	O		Cl	F	CH	
51	CH ₃	CHF ₂	S	O		Cl	F	CH	
52	CH ₂ CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
53	CF ₃	H	S	O		Cl	F	CH	
54		CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
55	CH ₃	CH ₃	S	O		CF ₃	F	CH	
56	CH ₃	CH ₃	S	O		Br	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.02 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 7.83 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 4.19 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 4.13 (s, 3H), 3.90-3.85 (m, 1H), 3.61 (s, 3H), 3.51-3.46 (m, 1H), 1.61 (s, 3H), 1.23 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H).

[0156]

57	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	Cl	N	
58	CH ₃	CH ₃	S	O		CN	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.29 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 8.11 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 4.19 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 4.13 (s, 3H), 3.89-3.84 (m, 1H), 3.62 (s, 3H), 3.50-3.45 (m, 1H), 1.63 (s, 3H), 1.23 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H).
59	CH ₃	CH ₃	S	O		CN	H	CH	
60	CH ₃	CH ₃	S	O		CN	H	N	
61	CH ₃	CH ₃	S	O		NO ₂	F	CH	
62	CH ₃	CH ₃	S	O		NH ₂	F	CH	
63	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	N	
64	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	H	N	
65	CH ₃	CH ₃	S	S		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 7.94 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.84 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 4.20 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 4.12 (s, 6H), 3.89 (d, <i>J</i> = 17.5 Hz, 1H), 3.51 (d, <i>J</i> = 17.5 Hz, 1H), 1.63 (s, 3H), 1.24 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H).
66	CH ₃	CH ₃	O	S		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.85 - 7.77 (m, 2H), 4.18 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 3.88 (d, <i>J</i> = 17.5 Hz, 1H), 3.62 (s, 6H), 3.50 (d, <i>J</i> = 17.5 Hz, 1H), 1.61 (s, 3H), 1.22 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H).
67	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, Chloroform- <i>d</i>) δ 7.73 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.38 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 4.32 - 4.27 (m, 2H), 4.26 (s, 3H), 4.10 - 4.01 (m,

[0157]

									¹ H NMR (500 MHz, Chloroform- <i>d</i>) δ 3.79 (s, 3H), 3.48 – 3.40 (m, 1H), 1.75 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 3H), 1.36 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H).
68	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	OH	CH	
69	CH ₃	CH ₃	O	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, Chloroform- <i>d</i>) δ 7.68 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.32 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 4.30-4.25 (m, 2H), 4.06 – 3.92 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.44 – 3.32 (m, 4H), 1.69 (s, 3H), 1.31 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H).
70	CH ₂ F		O	O		Cl	F	CH	
71	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.95 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 4.15 (s, 3H), 4.12 (t, <i>J</i> = 6.5 Hz, 2H), 3.94 – 3.88 (m, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.56 – 3.51 (m, 1H), 1.68 – 1.60 (m, 5H), 0.90 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3H).
72	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
73	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
74	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, Chloroform- <i>d</i>) δ 7.73 (dd, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.38 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 4.27 (s, 3H), 4.14 – 4.05 (m, 1H), 4.04 – 4.02 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.48 – 3.42 (m, 1H), 2.07 – 2.02 (m, 1H), 1.76 (d, <i>J</i> = 4.5 Hz, 3H), 0.97 (s, 3H), 0.95 (s, 3H).
75	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, Chloroform- <i>d</i>) δ 7.72 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.38 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 4.28 (s, 3H), 4.05 – 3.98 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.40 – 3.35 (m, 1H), 1.79 – 1.77 (m, 3H), 1.30 (s, 9H).
76	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.94 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.90 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 4.91 – 4.87 (m, 1H), 4.15 (s, 3H), 3.89 – 3.84 (m, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.49 – 3.45 (m, 1H), 1.59 –

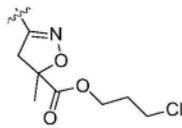
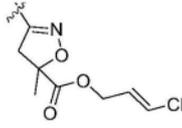
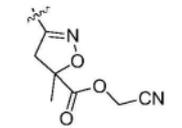
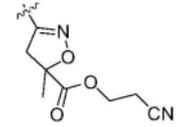
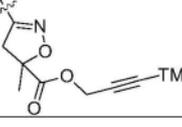
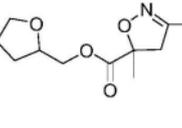
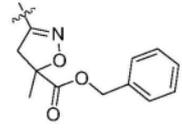
[0158]

									1.51 (m, 3H), 1.35 – 1.19 (m, 12H), 1.09 – 1.06 (m, 1H), 0.87 – 0.81 (m, 3H).
77	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.96 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 6.00 – 5.92 (m, 1H), 5.34 – 5.26 (m, 2H), 4.69 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 2H), 4.15 (s, 3H), 3.93 (dd, <i>J</i> = 17.5, 9.0 Hz, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.56 (dd, <i>J</i> = 17.5, 9.0 Hz, 1H), 1.66 (s, 3H).
78	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, Chloroform- <i>d</i>) δ 7.73 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.38 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 5.84 – 5.78 (m, 1H), 5.21 – 5.05 (m, 2H), 4.34 – 4.28 (m, 2H), 4.27 (s, 3H), 4.11 – 3.96 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.48 – 3.40 (m, 1H), 2.48 (q, <i>J</i> = 6.5 Hz, 2H), 1.76–1.74 (m, 3H).
79	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
80	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.94 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.88 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 4.83 (d, <i>J</i> = 2.5 Hz, 2H), 4.13 (s, 3H), 3.90 (dd, <i>J</i> = 17.5, 9.5 Hz, 1H), 3.63 – 3.62 (m, 4H), 3.55 (dd, <i>J</i> = 17.5, 9.0 Hz, 1H), 1.63 (s, 3H).
81	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
82	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
83	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
84	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
85	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, Chloroform- <i>d</i>) δ 7.74 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.38 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 4.28 (s, 3H), 4.13 – 4.01 (m, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.49 – 3.41 (m, 1H), 1.78 – 1.75 (m, 3H).

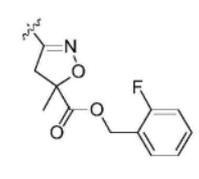
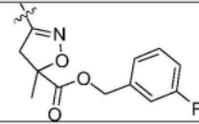
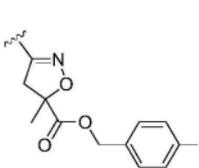
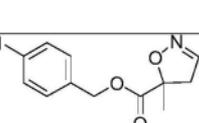
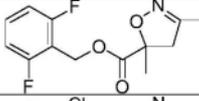
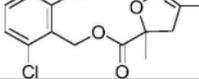
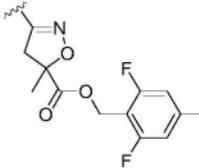
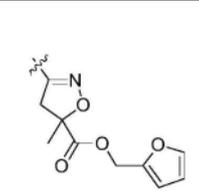
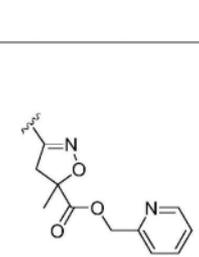
[0159]

									1.41 – 1.33 (m, 1H), 0.65 – 0.62 (m, 2H), 0.38 – 0.35 (m, 2H).
86	CH ₃	CH ₃	O	O		Cl	H	CH	
87	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.96 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 4.75 – 4.70 (m, 1H), 4.66 – 4.60 (m, 1H), 4.49 – 4.44 (m, 1H), 4.40-4.38 (m, 1H), 4.15 (s, 3H), 3.96-3.91 (m, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.58-3.53 (m, 1H).
88	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.00 – 7.94 (m, 1H), 7.90 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 6.33 (t, <i>J</i> = 54.0 Hz, 1H), 4.51-4.45 (m, 2H), 4.15 (s, 3H), 3.97-3.90 (m, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.61 – 3.56 (m, 1H), 1.67 (s, 3H).
89	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.96 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.90 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 4.93-4.86 (m, 2H), 4.15 (s, 3H), 3.98-3.93 (m, 1H), 3.65-3.60 (m, 4H), 1.69 (s, 3H).
90	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.95 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 4.58 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.48 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.26 (t, <i>J</i> = 6.5 Hz, 2H), 4.15 (s, 3H), 3.92 (dd, <i>J</i> = 17.5, 9.0 Hz, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.54 (dd, <i>J</i> = 17.5, 9.0 Hz, 1H), 2.08 – 2.03 (m, 1H), 2.02 – 1.98 (m, 1H), 1.65 (s, 3H).
91	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.94 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.88 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 4.46 (t, <i>J</i> = 13.0 Hz, 2H), 4.13 (s, 3H), 3.91-3.89 (m, 1H), 3.61-3.60 (m, 4H), 1.74 – 1.59 (m, 6H).
92	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.94 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.87 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 4.37 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 4.13 (s, 3H), 3.90 (dd, <i>J</i> = 17.5, 9.0 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 3.54 (dd, <i>J</i> = 17.5, 9.0 Hz, 1H), 2.77 – 2.68 (m, 2H), 1.62 (s, 3H).

[0160]

93	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.95 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 4.27 (t, <i>J</i> = 6.5 Hz, 2H), 4.15 (s, 3H), 3.93 (dd, <i>J</i> = 17.5, 9.0 Hz, 1H), 3.71 (t, <i>J</i> = 6.5 Hz, 2H), 3.63 (s, 3H), 3.54 (dd, <i>J</i> = 17.5, 9.0 Hz, 1H), 2.13 – 2.07 (m, 2H), 1.65 (s, 3H).
94	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.94 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.88 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 6.58 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 1H), 6.18 – 6.09 (m, 1H), 4.82 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 4.68 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 4.13 (s, 3H), 3.91 (dd, <i>J</i> = 17.5, 9.0 Hz, 1H), 3.62 (s, 3H), 3.53 (dd, <i>J</i> = 17.5, 9.0 Hz, 1H), 1.63 (s, 3H).
95	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.97 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.90 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 5.12 (s, 2H), 4.15 (s, 3H), 3.97 (d, <i>J</i> = 17.5 Hz, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.62 – 3.56 (m, 1H), 1.68 (s, 3H).
96	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.96 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.90 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 4.35 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 4.15 (s, 3H), 3.96 (dd, <i>J</i> = 18.0, 11.5 Hz, 1H), 3.63 – 3.55 (m, 4H), 2.97 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 1.66 (s, 3H).
97	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
98	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 7.96 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 4.15 (s, 3H), 4.13–4.04 (m, 3H), 3.93–3.86 (m, 1H), 3.76–3.64 (m, 2H), 3.63 (s, 3H), 3.57–3.52 (m, 1H), 1.97–1.79 (m, 3H), 1.64 (s, 3H), 1.62–1.56 (m, 1H).
99	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.92 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.87 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 7.41 – 7.30 (m, 5H), 5.21 (s, 2H), 4.13 (s, 3H), 3.91 (dd, <i>J</i> = 17.5, 9.5 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 3.53 (dd, <i>J</i> = 17.5, 9.5 Hz, 1H), 1.64 (s, 3H).

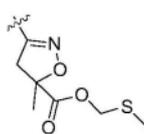
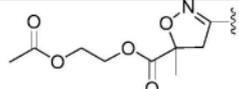
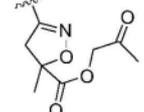
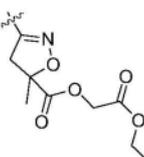
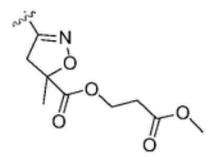
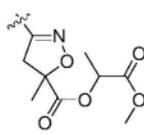
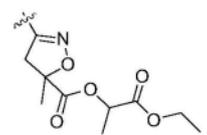
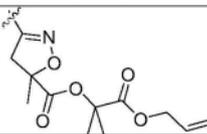
[0161]

100	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 7.94 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 7.51-7.43 (m, 2H), 7.31-7.17 (m, 2H), 5.29 (s, 2H), 4.15 (s, 3H), 3.94-3.89 (m, 1H), 3.64 (s, 3H), 3.57-3.52 (m, 1H), 1.65 (s, 3H).
101	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
102	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 7.94 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 9.0 Hz, 2H), 7.23 (t, J = 9.0 Hz, 2H), 5.21 (s, 2H), 4.15 (s, 3H), 3.95-3.89 (m, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.58-3.53 (m, 1H), 1.61 (s, 3H).
103	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
104	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
105	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
106	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 7.91 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.31-7.27 (m, 2H), 5.26 (s, 2H), 4.15 (s, 3H), 3.91-3.85 (m, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.55-3.50 (m, 1H), 1.61 (s, 3H).
107	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 7.96 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 6.49 (t, J = 3.0 Hz, 1H), 6.29 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 5.21 (s, 2H), 4.15 (s, 3H), 3.92-3.86 (m, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.56-3.51 (m, 1H), 1.63 (s, 3H).
108	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.54 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 7.84 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 7.5, 4.5 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.15 (s, 3H), 4.05 - 3.98 (m, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.62 - 3.55 (m, 1H), 1.71 (s, 3H).

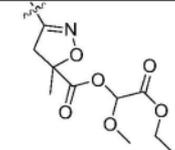
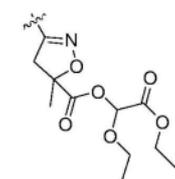
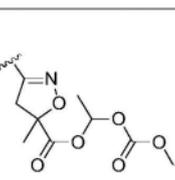
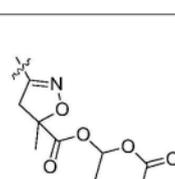
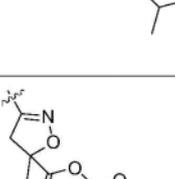
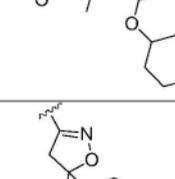
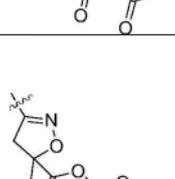
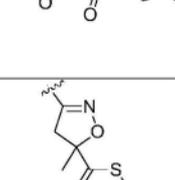
[0162]

109	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.62 (s, 1H), 8.55 (d, <i>J</i> = 5.0 Hz, 1H), 7.92 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.87 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.42 (dd, <i>J</i> = 8.0, 5.0 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.13 (s, 3H), 3.93 (dd, <i>J</i> = 17.5, 9.5 Hz, 1H), 3.62 (s, 3H), 3.54 (dd, <i>J</i> = 17.5, 9.5 Hz, 1H), 1.64 (s, 3H).
110	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.57 (d, <i>J</i> = 5.0 Hz, 2H), 7.94 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.88 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 7.36 (d, <i>J</i> = 5.0 Hz, 2H), 5.28 (s, 2H), 4.13 (s, 3H), 3.99-3.94 (m, 1H), 3.65 - 3.53 (m, 4H), 1.69 (m, 3H).
111	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.33 (s, 1H), 7.96 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 7.50 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.19 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 4.50-4.48 (m, 2H), 4.15 (s, 3H), 3.76 - 3.72 (m, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.51 - 3.46 (m, 1H), 3.06 (t, <i>J</i> = 6.5 Hz, 2H), 2.59 - 2.54 (m, 2H), 1.55 (s, 3H), 1.16 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3H).
112	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.95 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.88 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.13 (s, 3H), 3.93-3.87 (m, 1H), 3.62 (s, 3H), 3.57-3.52 (m, 1H), 3.39 (s, 3H), 1.65 (s, 3H).
113	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, Chloroform- <i>d</i>) δ 7.73 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.38 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.28 (s, 3H), 4.11 - 4.03 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.68 (t, <i>J</i> = 4.5 Hz, 2H), 3.51 - 3.42 (m, 1H), 3.41 (s, 3H), 1.79 - 1.77 (m, 3H).
114	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
115	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.97-7.86 (m, 2H), 4.29-4.27 (m, 2H), 4.15 (s, 3H), 3.93-3.87 (m, 1H), 3.65-3.53 (m, 6H), 3.41-3.35 (m, 2H), 1.64 (s, 3H), 1.51-1.42 (m, 2H), 1.34-1.18 (m, 2H), 0.85 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz,

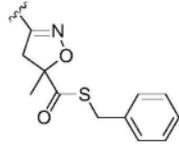
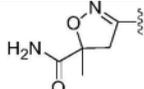
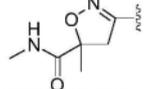
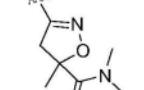
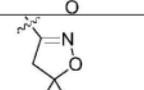
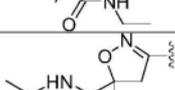
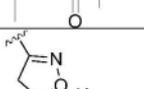
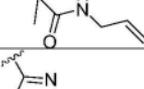
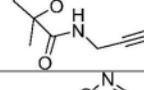
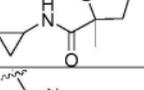
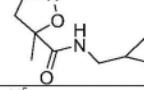
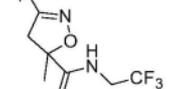
[0163]

116	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.94 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.88 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.13 (s, 3H), 3.91-3.86 (m, 1H), 3.61 (s, 3H), 3.57-3.51 (m, 1H), 2.20 (s, 3H), 1.64 (s, 3H).
117	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
118	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.96 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.88 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 4.91 (s, 2H), 4.13 (s, 3H), 3.96 (dd, <i>J</i> = 17.5, 9.5 Hz, 1H), 3.69 - 3.53 (m, 4H), 2.10 (s, 3H), 1.67 (s, 3H).
119	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.96 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.88 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 4.80 (s, 2H), 4.16 - 4.12 (m, 5H), 3.97 - 3.86 (m, 1H), 3.67 - 3.59 (m, 4H), 1.67 (s, 3H), 1.18 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3H).
120	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.93 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.87 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 4.34 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 4.13 (s, 3H), 3.86 (dd, <i>J</i> = 17.5, 8.5 Hz, 1H), 3.62 (s, 3H), 3.59 (s, 3H), 3.51 (dd, <i>J</i> = 17.5, 8.5 Hz, 1H), 2.73 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 1.59 (s, 3H).
121	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.94 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.88 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 5.17 - 5.11 (m, 1H), 4.13 (s, 3H), 3.92-3.87 (m, 1H), 3.67 (s, 3H), 3.61 (s, 3H), 3.58-3.54 (m, 1H), 1.66 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 3H), 1.46-1.41 (m, 3H).
122	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.97 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.90 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 5.15 - 5.08 (m, 1H), 4.23 - 4.10 (m, 5H), 3.92 (dd, <i>J</i> = 17.5, 8.5 Hz, 1H), 3.65 - 3.59 (m, 4H), 1.70 - 1.65 (m, 3H), 1.49 - 1.44 (m, 3H), 1.21 - 1.15 (m, 3H).
123	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	

[0164]

124	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
125	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.97 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.90 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 6.03 (s, 1H), 4.24 – 4.12 (m, 5H), 3.95-3.89 (m, 1H), 3.80-3.74 (m, 2H), 3.68 – 3.58 (m, 4H), 1.69 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 3H), 1.21-1.17 (m, 6H).
126	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.96 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.88 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 6.69-6.67 (m, 1H), 4.17-4.11 (m, 5H), 3.95 – 3.83 (m, 1H), 3.68 – 3.50 (m, 4H), 1.62 (s, 3H), 1.49-1.48 (m, 3H), 1.24-1.18 (m, 3H).
127	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.95 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 6.74 – 6.65 (m, 1H), 4.83 – 4.71 (m, 1H), 4.15 (s, 3H), 3.88 (dd, <i>J</i> = 17.5, 9.0 Hz, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.58 (dd, <i>J</i> = 17.5, 9.0 Hz, 1H), 1.64 (s, 3H), 1.50 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 3H), 1.27 – 1.19 (m, 6H).
128	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.98 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.90 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 6.71 -6.67 (m, 1H), 4.55-4.50 (m, 1H), 4.15 (s, 3H), 3.90 -3.83 (m, 1H), 3.63-3.58 (m, 4H), 1.85 -1.76 (m, 2H), 1.70 – 1.59 (m, 5H), 1.50- 1.20 (m, 9H).
129	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
130	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.95 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 4.15 (s, 3H), 4.12 (t, <i>J</i> = 6.5 Hz, 2H), 3.90 (dd, <i>J</i> = 17.5, 9.0 Hz, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.53 (dd, <i>J</i> = 17.5, 9.0 Hz, 1H), 1.71 – 1.58 (m, 5H), 0.90 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3H).
131	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.94-7.92 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.88 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 4.13 (s, 3H), 3.72 (d d, <i>J</i>

[0165]

									= 17.5, 7.5 Hz, 1H), 3.65-3.59 (m, 4H), 2.83 (q, $J = 7.5$, 2H), 1.62 (s, 3H), 1.17 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H).
132	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.97 – 7.87 (m, 2H), 7.34-7.29(m, 4H), 7.29-7.26 (m, 1H), 4.16 – 4.11 (m, 5H), 3.79-3.73(m, 1H), 3.70 – 3.60 (m, 4H), 1.65 (s, 3H).
133	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
134	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
135	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
136	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
137	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
138	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
139	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
140	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
141	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
142	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
143	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	

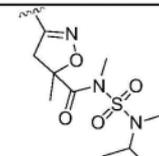
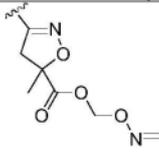
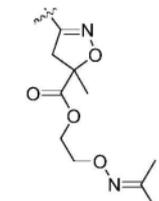
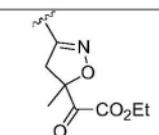
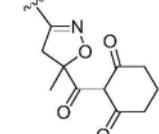
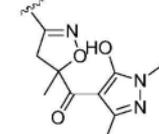
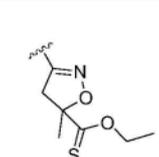
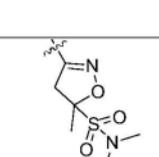
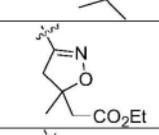
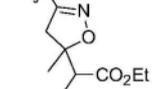
144	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
145	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
146	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
147	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.91 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.87 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 4.13 (s, 3H), 4.00-3.95 (m, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.61 (s, 3H), 3.39-3.34 (m, 1H), 3.18 (s, 3H), 1.57 (s, 3H).
148	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
149	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
150	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
151	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
152	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
153	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	

[0166]

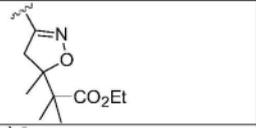
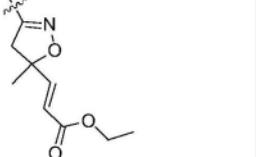
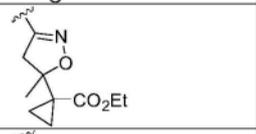
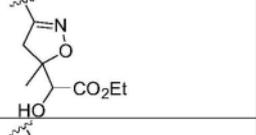
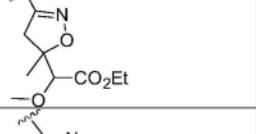
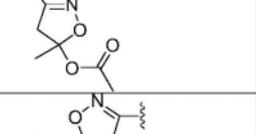
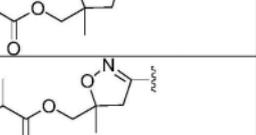
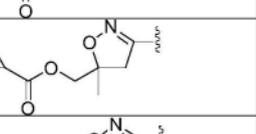
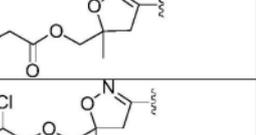
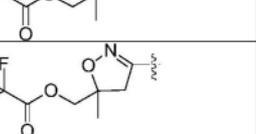
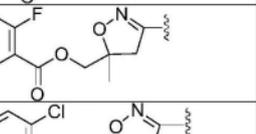
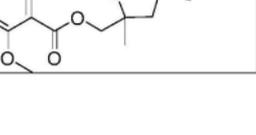
[0167]

154	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
155	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
156	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
157	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
158	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
159	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11.74 (s, 1H), 7.94 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.90 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 4.15 (s, 3H), 4.05-3.99 (m, 1H), 3.95-3.89 (m, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.51-3.43 (m, 1H), 2.77 (s, 3H), 1.64 (s, 3H), 1.11-1.00 (m, 6H).
160	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
161	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
162	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	

[0168]

163	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
164	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
165	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.96 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 4.40 - 4.31 (m, 2H), 4.20 - 4.13 (m, 2H), 4.15 (s, 3H), 3.98 - 3.88 (m, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.59 - 3.51 (m, 1H), 1.79 (s, 3H), 1.74 (s, 3H), 1.64 (s, 3H).
166	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
167	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
168	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
169	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.94 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.88 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 4.59 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 4.15 (s, 3H), 4.11 (d, <i>J</i> = 16.0 Hz, 1H), 3.68 - 3.56 (m, 4H), 1.72 (s, 3H), 1.39 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H).
170	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
171	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
172	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	

[0169]

173	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
174	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
175	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
176	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
177	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
178	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
179	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
180	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
181	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
182	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
183	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
184	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
185	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
186	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH

[0170]

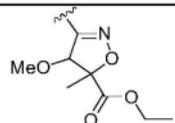
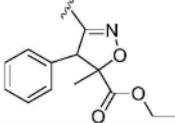
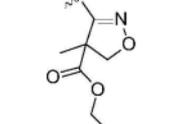
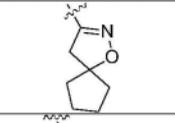
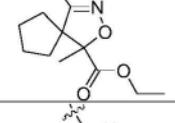
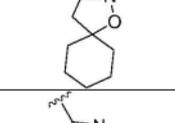
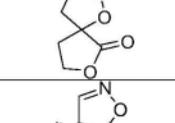
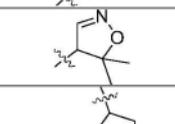
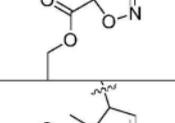
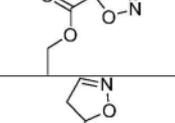
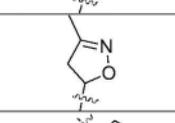
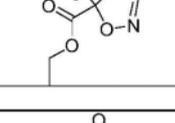
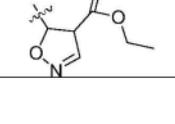
187	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
188	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
189	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
190	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
191	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
192	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
193	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
194	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
195	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
196	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
197	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
198	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
199	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH

[0171]

200	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
201	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
202	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
203	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
204	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
205	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
206	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
207	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
208	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
209	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
210	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH

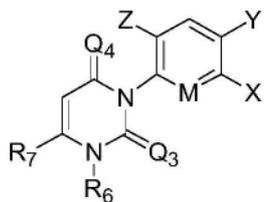
[0172]

211	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
212	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
213	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
214	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
215	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
216	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
217	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
218	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
219	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
220	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
221	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	
222	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH	

	223	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
	224	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
	225	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
	226	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
	227	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
	228	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
[0173]	229	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
	230	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	Br	CH
	231	H	CH ₃	S	O		Br	F	CH
	232	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
	233	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
	234	H		S	O		Cl	F	CH
	235	CH ₃		O	O		Cl	F	CH
	236	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH
[0174]	237	CH ₃	CH ₃	S	O		Cl	F	CH

[0175] 表2化合物结构及其¹H NMR数据

[0176]



I-3

[0177]

序号		X	Y	Z	M	¹ H NMR
I-1			Cl	F	CH	
I-2			F	H	CH	
I-3			Cl	F	CH	
I-4			Cl	F	CH	
I-5			Cl	F	CH	
I-6			Cl	F	CH	
I-7			Cl	F	CH	
I-8			Cl	F	CH	

[0178]

1-9			Cl	F	CH	
1-10			Cl	F	CH	
1-11			Cl	F	CH	
1-12			Cl	F	CH	
1-13			Cl	F	CH	
1-14			Cl	F	CH	
1-15			Cl	F	CH	
1-16			Cl	F	CH	
1-17			Cl	F	CH	
1-18			Cl	F	CH	
1-19			Cl	F	CH	
1-20			Cl	F	CH	
1-21			Cl	F	CH	

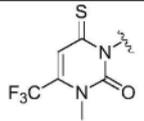
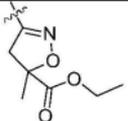
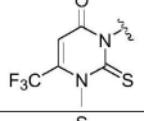
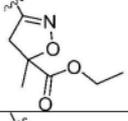
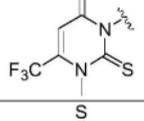
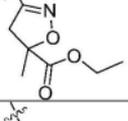
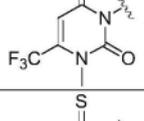
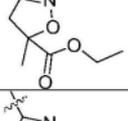
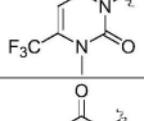
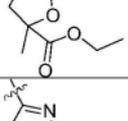
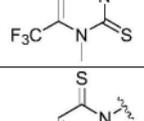
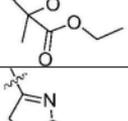
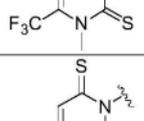
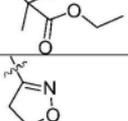
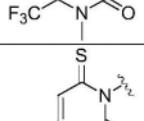
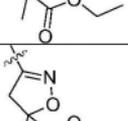
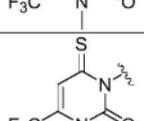
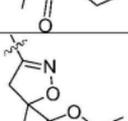
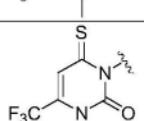
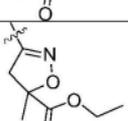
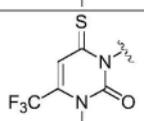
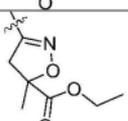
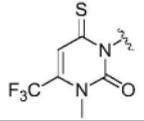
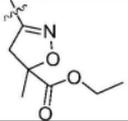
[0179]

1-22			Cl	F	CH	
1-23			Cl	F	CH	
1-24			Cl	F	CH	
1-25			Cl	F	CH	
1-26			Cl	F	CH	
1-27			Cl	F	CH	
1-28			Cl	F	CH	
1-29			Cl	F	CH	
1-30			Cl	F	CH	
1-31			Cl	F	CH	
1-32			Cl	F	CH	
1-33			Cl	F	CH	

[0180]

1-34			Cl	F	CH	
1-35			Cl	F	CH	
1-36			Cl	F	CH	
1-37			Cl	F	CH	
1-38			Cl	F	CH	
1-39			Cl	F	CH	
1-40			Cl	F	CH	
1-41			Cl	H	CH	
1-42			Cl	Cl	CH	
1-43			Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.93 – 7.85 (m, 2H), 7.11 (s, 1H), 4.20 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 3.91 (dd, <i>J</i> = 17.5, 2.0 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.53 (dd, <i>J</i> = 17.5, 2.0 Hz, 1H), 1.63 (s, 3H), 1.24 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H).
1-44			Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.16 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 8.07 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 4.21 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 3.92 (dd, <i>J</i> = 17.5, 14.0 Hz, 1H), 3.53 (dd, <i>J</i> = 17.5, 14.0 Hz, 1H), 2.53 (s, 3H), 1.63 (s, 3H), 1.25 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H).
1-45			Cl	F	CH	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 7.89 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 7.60 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.04 – 7.01 (m, 1H), 4.21 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 3.93 – 3.89 (m, 1H), 3.55 – 3.51 (m, 1H), 3.43 (s, 3H), 1.63 (s, 3H), 1.24 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H).

[0181]

1-46			CF ₃	F	CH	
1-47			CF ₃	F	CH	
1-48			CF ₃	F	CH	
1-49			Br	F	CH	
1-50			CN	F	CH	
1-51			CN	F	CH	
1-52			CN	F	CH	
1-53			CN	H	CH	
1-54			CN	H	N	
1-55			NO ₂	F	CH	
1-56			NH ₂	F	CH	
1-57			Cl	F	N	
1-58			Cl	H	N	

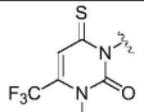
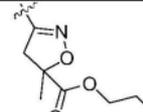
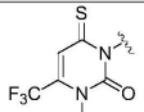
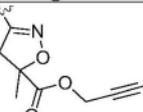
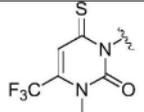
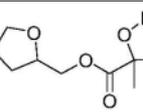
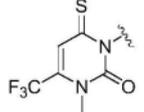
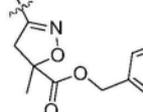
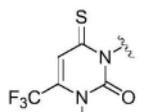
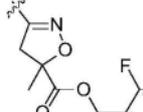
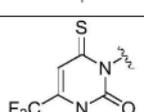
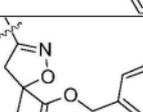
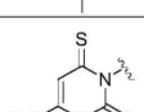
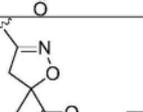
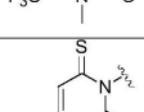
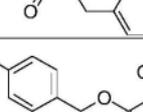
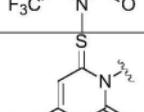
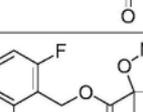
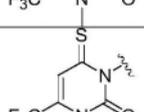
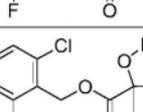
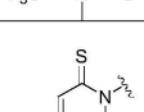
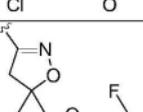
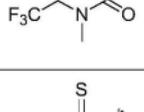
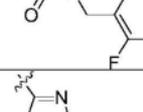
[0182]

1-59			Cl	OH	CH	
1-60			Cl	F	CH	
1-61			Cl	F	CH	
1-62			Cl	F	CH	
1-63			Cl	F	CH	
1-64			Cl	F	CH	
1-65			Cl	F	CH	
1-66			Cl	F	CH	
1-67			Cl	F	CH	
1-68			Cl	F	CH	
1-69			Cl	F	CH	
1-70			Cl	F	CH	
1-71			Cl	F	CH	

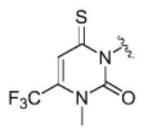
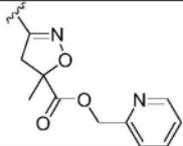
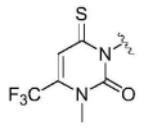
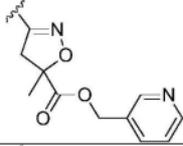
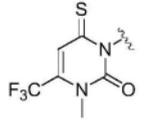
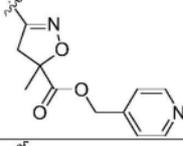
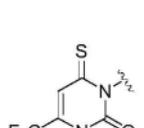
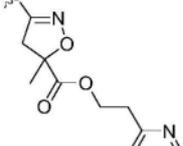
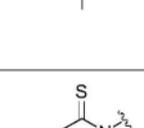
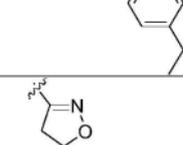
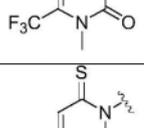
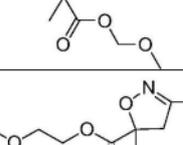
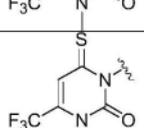
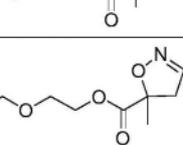
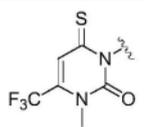
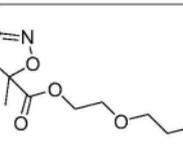
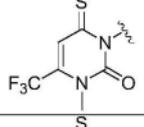
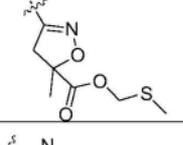
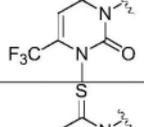
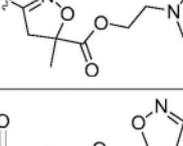
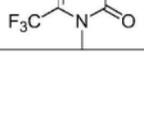
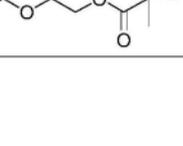
[0183]

1-72			Cl	F	CH	
1-73			Cl	F	CH	
1-74			Cl	F	CH	
1-75			Cl	H	CH	
1-76			Cl	F	CH	
1-77			Cl	F	CH	
1-78			Cl	F	CH	
1-79			Cl	F	CH	
1-80			Cl	F	CH	
1-81			Cl	F	CH	
1-82			Cl	F	CH	
1-83			Cl	F	CH	
1-84			Cl	F	CH	

[0184]

1-85			Cl	F	CH	
1-86			Cl	F	CH	
1-87			Cl	F	CH	
1-88			Cl	F	CH	
1-89			Cl	F	CH	
1-90			Cl	F	CH	
1-91			Cl	F	CH	
1-92			Cl	F	CH	
1-93			Cl	F	CH	
1-94			Cl	F	CH	
1-95			Cl	F	CH	
1-96			Cl	F	CH	

[0185]

1-97			Cl	F	CH	
1-98			Cl	F	CH	
1-99			Cl	F	CH	
1-100			Cl	F	CH	
1-101			Cl	F	CH	
1-102			Cl	F	CH	
1-103			Cl	F	CH	
1-104			Cl	F	CH	
1-105			Cl	F	CH	
1-106			Cl	F	CH	
1-107			Cl	F	CH	

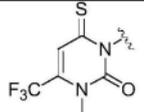
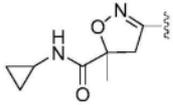
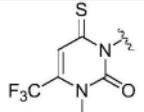
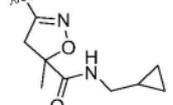
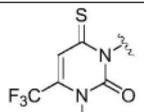
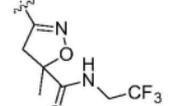
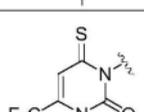
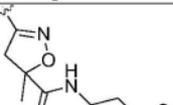
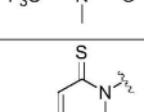
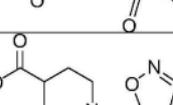
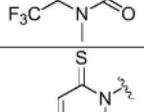
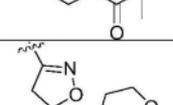
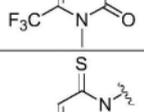
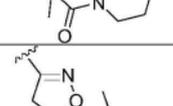
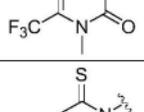
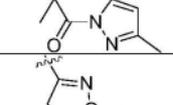
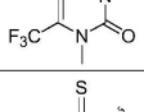
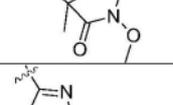
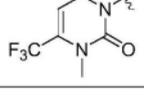
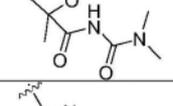
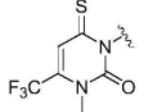
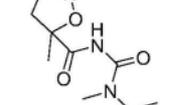
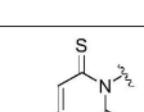
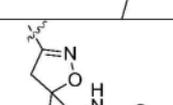
[0186]

1-108			Cl	F	CH	
1-109			Cl	F	CH	
1-110			Cl	F	CH	
1-111			Cl	F	CH	
1-112			Cl	F	CH	
1-113			Cl	F	CH	
1-114			Cl	F	CH	
1-115			Cl	F	CH	
1-116			Cl	F	CH	
1-117			Cl	F	CH	

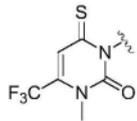
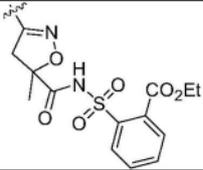
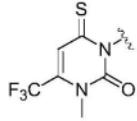
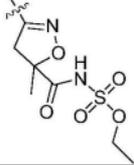
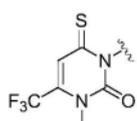
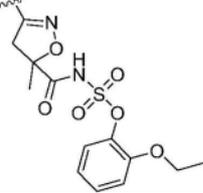
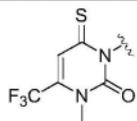
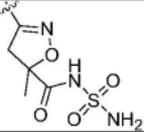
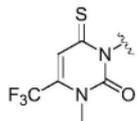
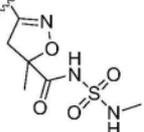
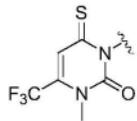
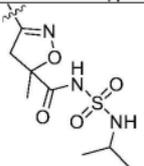
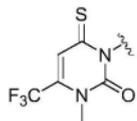
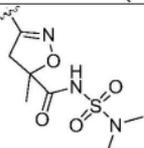
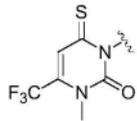
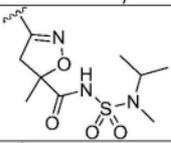
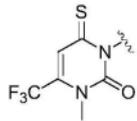
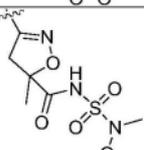
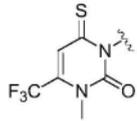
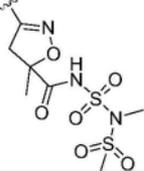
[0187]

1-118			Cl	F	CH	
1-119			Cl	F	CH	
1-120			Cl	F	CH	
1-121			Cl	F	CH	
1-122			Cl	F	CH	
1-123			Cl	F	CH	
1-124			Cl	F	CH	
1-125			Cl	F	CH	
1-126			Cl	F	CH	
1-127			Cl	F	CH	
1-128			Cl	F	CH	
1-129			Cl	F	CH	

[0188]

1-130			Cl	F	CH	
1-131			Cl	F	CH	
1-132			Cl	F	CH	
1-133			Cl	F	CH	
1-134			Cl	F	CH	
1-135			Cl	F	CH	
1-136			Cl	F	CH	
1-137			Cl	F	CH	
1-138			Cl	F	CH	
1-139			Cl	F	CH	
1-140			Cl	F	CH	
1-141			Cl	F	CH	

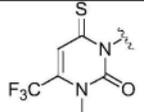
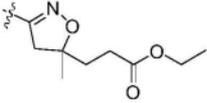
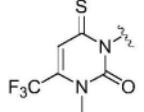
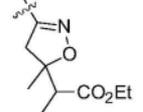
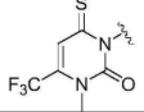
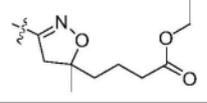
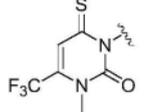
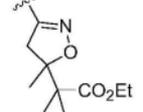
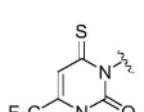
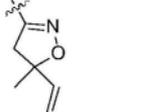
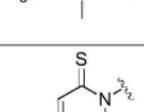
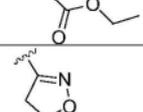
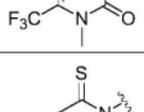
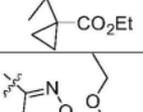
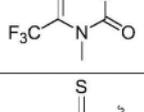
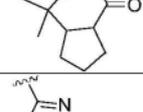
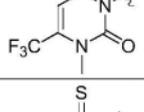
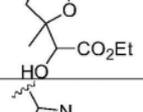
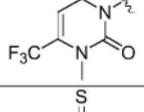
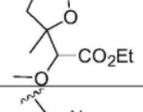
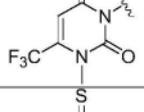
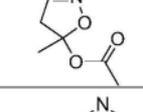
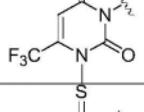
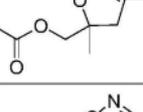
[0189]

1-142			Cl	F	CH	
1-143			Cl	F	CH	
1-144			Cl	F	CH	
1-145			Cl	F	CH	
1-146			Cl	F	CH	
1-147			Cl	F	CH	
1-148			Cl	F	CH	
1-149			Cl	F	CH	
1-150			Cl	F	CH	
1-151			Cl	F	CH	

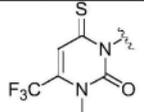
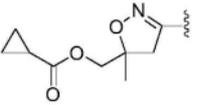
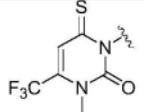
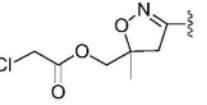
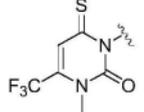
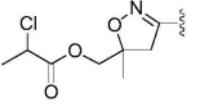
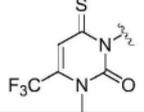
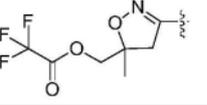
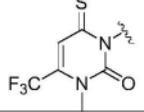
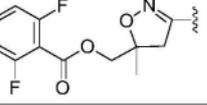
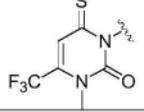
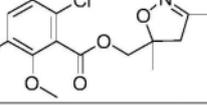
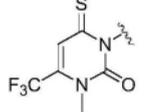
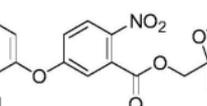
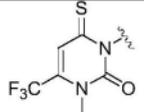
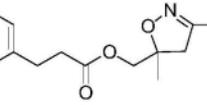
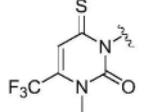
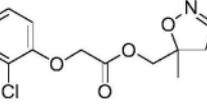
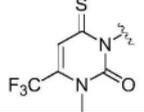
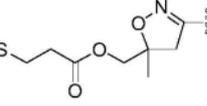
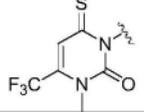
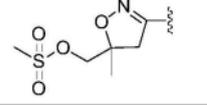
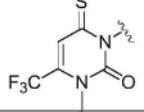
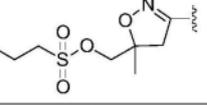
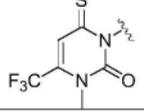
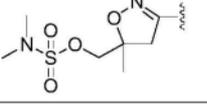
[0190]

1-152			Cl	F	CH	
1-153			Cl	F	CH	
1-154			Cl	F	CH	
1-155			Cl	F	CH	
1-156			Cl	F	CH	
1-157			Cl	F	CH	
1-158			Cl	F	CH	
1-159			Cl	F	CH	
1-160			Cl	F	CH	
1-161			Cl	F	CH	

[0191]

1-162			Cl	F	CH	
1-163			Cl	F	CH	
1-164			Cl	F	CH	
1-165			Cl	F	CH	
1-166			Cl	F	CH	
1-167			Cl	F	CH	
1-168			Cl	F	CH	
1-169			Cl	F	CH	
1-170			Cl	F	CH	
1-171			Cl	F	CH	
1-172			Cl	F	CH	
1-173			Cl	F	CH	

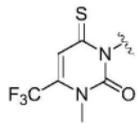
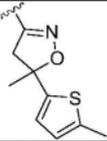
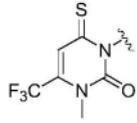
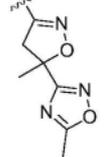
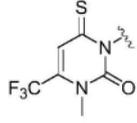
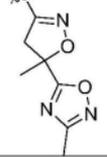
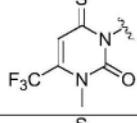
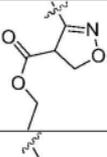
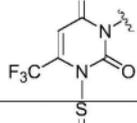
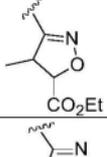
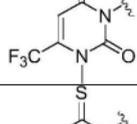
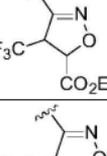
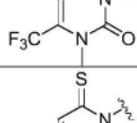
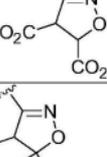
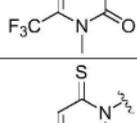
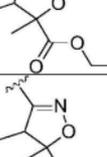
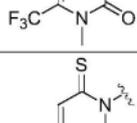
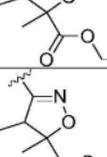
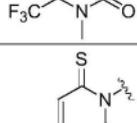
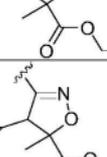
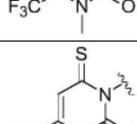
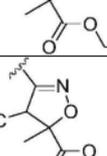
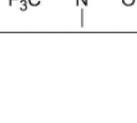
[0192]

1-174			Cl	F	CH	
1-175			Cl	F	CH	
1-176			Cl	F	CH	
1-177			Cl	F	CH	
1-178			Cl	F	CH	
1-179			Cl	F	CH	
1-180			Cl	F	CH	
1-181			Cl	F	CH	
1-182			Cl	F	CH	
1-183			Cl	F	CH	
1-184			Cl	F	CH	
1-185			Cl	F	CH	
1-186			Cl	F	CH	

[0193]

1-187			Cl	F	CH	
1-188			Cl	F	CH	
1-189			Cl	F	CH	
1-190			Cl	F	CH	
1-191			Cl	F	CH	
1-192			Cl	F	CH	
1-193			Cl	F	CH	
1-194			Cl	F	CH	
1-195			Cl	F	CH	
1-196			Cl	F	CH	

[0194]

1-197			Cl	F	CH	
1-198			Cl	F	CH	
1-199			Cl	F	CH	
1-200			Cl	F	CH	
1-201			Cl	F	CH	
1-202			Cl	F	CH	
1-203			Cl	F	CH	
1-204			Cl	F	CH	
1-205			Cl	F	CH	
1-206			Cl	F	CH	
1-207			Cl	F	CH	
1-208			Cl	F	CH	

[0195]

1-209			Cl	F	CH	
1-210			Cl	F	CH	
1-211			Cl	F	CH	
1-212			Cl	F	CH	
1-213			Cl	F	CH	
1-214			Cl	F	CH	
1-215			Cl	F	CH	
1-216			Cl	F	CH	
1-217			Cl	F	CH	
1-218			Cl	Br	CH	
1-219			Br	F	CH	
1-220			Cl	F	CH	

[0196]

1-221			Cl	F	CH	
1-222			Cl	F	CH	
1-223			Cl	F	CH	
1-224			Cl	F	CH	
1-225			Cl	F	CH	

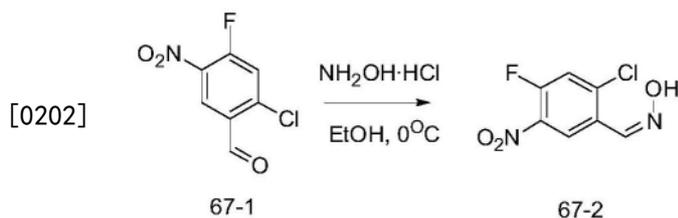
[0197] 制备本发明化合物的数种方法详解说明于以下方案和实施例中。原料可以经市场购买到或者可以通过文献中已知的方法或者如详解所示进行制备。本领域技术人员应当理解,也可以利用其它合成路线合成本发明的化合物。尽管在下文中已经对合成路线中的具体原料和条件进行了说明,但是,可以很容易地将其替换为其它类似的原料及条件,这些对本发明制备方法的变型或者变体而产生的诸如化合物的各种异构等都包括在本发明范围内。另外,如下所述制备方法可以按照本发明公开内容、使用本领域技术人员熟知的常规化学方法进行进一步修饰。例如,在反应过程中对适当的基团进行保护等等。

[0198] 以下提供的方法实施例用于促进对本发明的制备方法的进一步了解,使用的具体物质、种类和条件确定为是对本发明的进一步说明,并不是对其合理范围的限制。在下表中表明的合成化合物中使用的试剂或者可以市场购买到,或者可以由本领域普通技术人员轻易制备得到。

[0199] 代表性化合物的实施例如下,其他化合物的合成方法类似,此处不再详细说明。

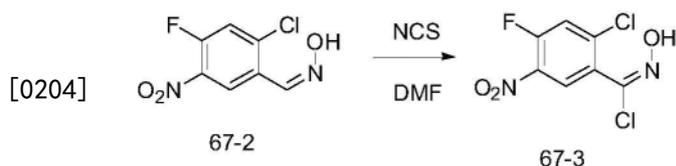
[0200] 1、化合物67的合成

[0201] 1) 在200毫升的EtOH中加入67-1 (20g, 98.3mmol, 1.0eq), 然后反应液在0°C条件下逐滴加入NH₂OH·HCl (7.5g, 108.1mmol, 1.1eq) 水溶液 (30ml)。滴加完毕后反应液在0°C条件下搅拌3小时, LCMS检测显示原料几乎消耗完毕, 有一个主要的新峰生成。将反应液浓缩除去一部分乙醇后倒入100毫升水中, 有固体析出, 过滤, 滤饼用水洗涤后干燥, 得到67-2 (20g, 93%收率) (白色固体)。

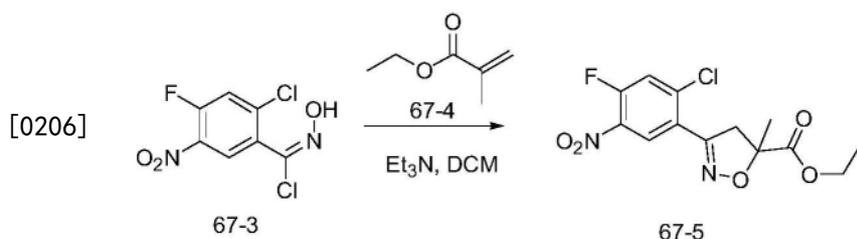


[0203] 2) 在150毫升的DMF中加入67-2 (20g, 91.5mmol, 1.0eq), 然后反应液在35°C条件下慢慢加入NCS (13.4g, 100.7mmol, 1.1eq)。加入完毕后反应液在35°C条件下搅拌1.5小时, LCMS检测原料基本反应完全。将反应液倒入100毫升HCl (1M) 后加入二氯甲烷萃取, 有机相

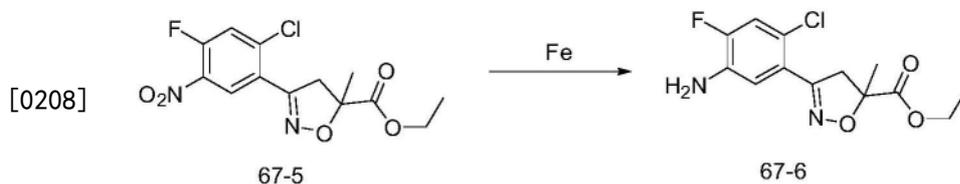
用饱和食盐水洗涤(100ml*3),有机相浓缩后得到粗品67-3(26g,粗品)(黄色油状),粗品直接投入到下一步。



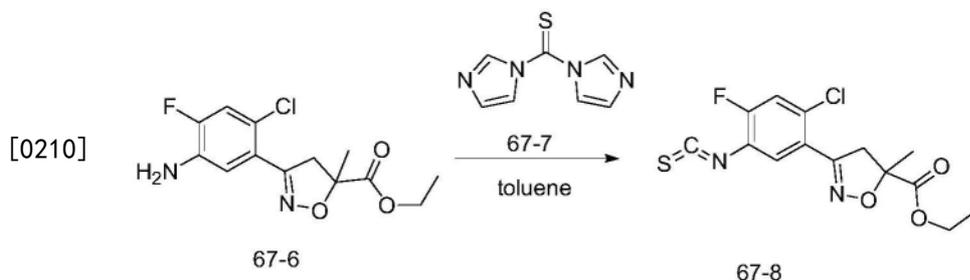
[0205] 3) 在200毫升的DCM中加入67-3(26g), Et_3N (15.6g,154.1mmol,1.5eq),然后反应液在 0°C 条件下加入67-4(14.1g,123.3mmol,1.2eq)。反应在 0°C 条件下反应1小时后LCMS检测到产品。向反应液中加入100毫升水,二氯甲烷萃取(100ml*3),有机相用无水硫酸钠干燥,浓缩,粗品经过柱层析纯化之后得到67-5(17g,50%收率)(黄色固体)。



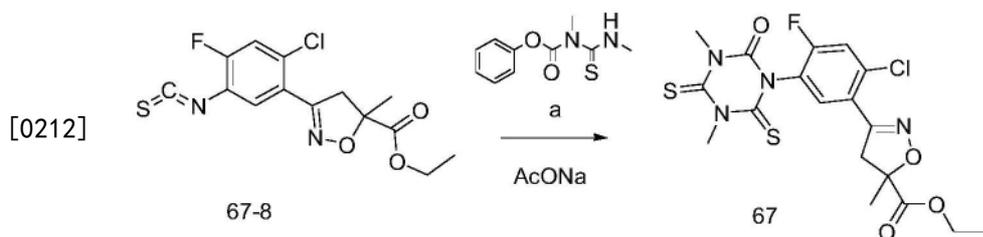
[0207] 4) 在200毫升的EtOH中依次加入67-5(17g,51.4mmol,1.0eq),Fe粉(8.6g,154.2mmol,3eq), NH_4Cl (5.5g,102.8mmol,2eq)和水(50ml)。然后反应液在 80°C 条件下反应2小时后LCMS检测原料消失,主峰为产品峰。反应液用硅藻土过滤后浓缩除去乙醇后加入水(100ml),乙酸乙酯萃取后浓缩之后得到黑色粗品。粗品经柱层析分离纯化之后得到67-6(12g,77.6%收率)(黄色固体)。



[0209] 5) 在10ml甲苯中加入67-6(0.6g,2.0mmol,1.0eq),化合物67-7(0.46g,2.6mmol,1.3eq)和三乙胺(0.4g,4mmol,2eq),室温反应0.5小时。LCMS检测到原料基本反应完毕,主峰为产品。浓缩溶剂后粗品经柱层析分离后得到67-8(0.6g,88%产率)(白色固体)。

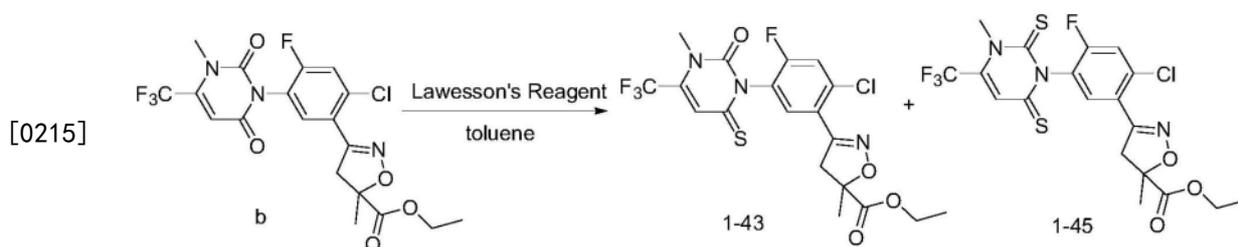


[0211] 6) 在10ml DMF中加入a(0.48g,2.1mmol,1.5eq)和AcONa(58mg,0.7mmol,0.5eq),然后反应液在 60°C 条件下加入67-8(0.48g,1.4mmol,1.0eq),之后在 60°C 条件下反应5min。LCMS检测到产品。向反应液中加入水(10ml)后用乙酸乙酯萃取,有机相用饱和食盐水洗涤(20ml*1),浓缩有机相后粗品经柱层析分离后得到67(0.4g,60%产率)(白色固体)。



[0213] 2、化合物1-43和1-45的合成

[0214] 将原料b (320mg, 0.67mmol, 1.0eq) 溶于甲苯 (4mL) 中, 加入Lawesson's Reagent (1.35g, 3.35mmol, 5.0eq) 封管加热到140℃反应24h。反应完成后, 冷却到室温, LCMS检测产物。加入EA (60mL), 有机相用水 (2x30mL) 洗涤, 无水硫酸钠干燥后减压浓缩除去溶剂, 剩余部分加硅胶拌样, 过柱纯化后得到产品1-43 (140mg, 黄色油状, Yield: 42%) 和1-45 (20mg, 黄色油状, Yield: 6%)。



[0216] 生物活性评价:

[0217] 植物破坏 (即生长控制率) 的活性级别标准如下:

[0218] 5级: 生长控制率在85%以上;

[0219] 4级: 生长控制率大于等于60%且小于85%;

[0220] 3级: 生长控制率大于等于40%且小于60%;

[0221] 2级: 生长控制率大于等于20%且小于40%;

[0222] 1级: 生长控制率大于等于5%且小于20%;

[0223] 0级: 生长控制率小于5%。

[0224] 以上生长控制率为鲜重控制率。

[0225] 苗后测试实验:

[0226] 将单子叶和双子叶杂草种子 (播娘蒿、荠菜、苘麻、猪殃殃、繁缕、麦家公、蔊菜、看麦娘、日本看麦娘、茵草、硬草、小飞蓬、蜡烛草、婆婆纳、雀麦、节节麦、藨草、反枝苋、藜、鸭跖草、苣荬菜、田旋花、刺儿菜、龙葵、铁苋菜、马唐、稗草、野萝卜、狗尾草、金狗尾草、千金子、鸭舌草、野慈姑、萤蔺、香附子、碎米莎草、异型莎草、飘拂草、马齿苋、苍耳、牵牛) 以及主要作物种子 (小麦、玉米、水稻、大豆、棉花、油菜、谷子、高粱、马铃薯、芝麻、蓖麻) 放置在装有土壤的塑料盆中, 然后覆盖0.5-2厘米土壤, 使其在良好的温室环境中生长, 播种2周后在2-3叶期处理测试植物, 分别将供试的本发明化合物用丙酮溶解, 然后加入吐温80, 以1.5升/公顷油酸甲酯的乳油作为增效剂, 用一定的水稀释成一定浓度的溶液, 用喷雾塔喷施到植物上。施药后在温室中培养3周后统计杂草的实验效果, 所用化合物计量为500、250、125、60、15、7.5g a.i./ha, 重复三次, 取平均值。代表性数据列于表3。

[0227] 表3苗后杂草试验

[0228]

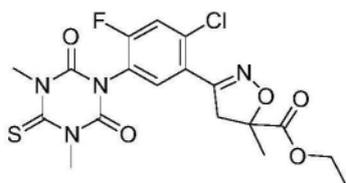
化合物序号	野萝卜	繁缕	芥菜	蔊菜	反枝苋	播娘蒿	剂量 (g a.i./ha)
40	5	5	5	5	5	5	15
42	5	5	5	5	5	5	125
56	5	5	5	5	5	5	125
58	5	5	5	5	5	5	15
65	5	5	5	5	5	5	125
66	5	5	5	5	5	5	125
67	5	5	5	5	5	5	15
69	5	5	5	5	5	5	125
71	5	5	5	5	5	5	15
74	5	5	5	5	5	5	125
75	5	5	5	5	5	5	125
76	5	5	5	5	5	5	125
77	5	5	5	5	5	5	125
78	5	5	5	5	5	5	125
80	5	5	5	5	5	5	15

[0229]

85	5	5	5	5	5	5	125
87	5	5	5	5	5	5	125
88	5	5	5	5	5	5	125
89	5	5	5	5	5	5	125
90	5	5	5	5	5	5	125
91	5	5	5	5	5	5	125
92	5	5	5	5	5	5	125
93	5	5	5	5	5	5	125
94	5	5	5	5	5	5	125
95	5	5	5	5	5	5	125
96	5	5	5	5	5	5	125
98	5	5	5	5	5	5	125
99	5	5	5	5	5	5	15
100	5	5	5	5	5	5	125
102	5	5	5	5	5	5	125
106	5	5	5	5	5	5	125
107	5	5	5	5	5	5	125
108	5	5	5	5	5	5	125
109	5	5	5	5	5	5	125
110	5	5	5	5	5	5	125
111	5	5	5	5	5	5	125
112	5	5	5	5	5	5	125
113	5	5	5	5	5	5	125
115	5	5	5	5	5	5	125
116	5	5	5	5	5	5	125
118	5	5	5	5	5	5	125
119	5	5	5	5	5	5	125
120	5	5	5	5	5	5	125
121	5	5	5	5	5	5	125
122	5	5	5	5	5	5	125
125	5	5	5	5	5	5	125
126	5	5	5	5	5	5	125

	127	5	5	5	5	5	5	15
	128	5	5	5	5	5	5	125
	130	5	5	5	5	5	5	125
	131	5	5	5	5	5	5	15
	132	5	5	5	5	5	5	15
	147	5	5	5	5	5	5	15
[0230]	159	5	5	5	5	5	5	15
	165	5	5	5	5	5	5	125
	169	5	5	5	5	5	5	125
	1-43	5	5	5	5	5	5	125
	1-44	5	5	5	5	5	5	125
	1-45	5	5	5	5	5	5	125
	对照化合物 A	3	3	3	2	4	4	15

[0231] 注:对照化合物A:



[0232] 苗前测试实验:

[0233] 将单子叶和双子叶杂草种子以及主要作物种子(小麦、玉米、水稻、大豆、棉花、油菜、谷子、高粱)放置在装有土壤的塑料盆中,然后覆盖0.5-2厘米土壤,分别将供试的本发明化合物用丙酮溶解,然后加入吐温80,用一定的水稀释成一定浓度的溶液,播种后立即喷施。施药后在温室中培养4周后观察实验结果,发现本发明的药剂多数在250g a.i./ha计量下效果出众,尤其对稗草、马唐、苘麻等杂草,且很多化合物对玉米、小麦、水稻、大豆、有良好的选择性。

[0234] 同时,我们经过小麦田和水稻田主要杂草测试发现,本发明所述化合物普遍具有较好的杂草防效,尤其是我们注意到对于ALS抑制剂有抗性的野慈姑、萤蔺、异型莎草、播娘蒿、芥菜、麦家公、猪殃殃、香附子等阔叶杂草和莎草有极高的活性,具有非常好的商业价值。

[0235] 移栽水稻安全性评价与水田杂草防效评价:

[0236] 在1/1,000,000公顷罐中装入水田土壤后,播种稗草、萤蔺、狼把草的种子,在其上轻轻地覆盖土。其后以蓄水深0.5-1厘米的状态静置于温室内,第二天或者2天后植入野慈姑的块茎。其后保持蓄水深3-4厘米,在稗草、萤蔺、狼把草达到0.5叶,野慈姑达到初生叶期的时间点,将按照通常的制剂方法调制本发明化合物而成的可湿性粉剂或者悬浮剂的水稀释液,用吸液管进行均匀的滴下处理以达到规定的有效分量。

[0237] 另外,在1/1,000,000公顷罐中装入水田土壤后,进行平整,使蓄水深3-4厘米,第二天以移栽深度3厘米来移植3叶期的水稻(粳稻)。移植后第5天与上述同样地处理本发明

化合物。

[0238] 分别用肉眼观察药剂处理后第14天稗草、萤蔺、狼把草及野慈姑的生育状态,药剂处理后第21天水稻的生育状态,以上述活性标准级别评价效果,很多化合物表现出了优异的活性和选择性。

[0239] 注:稗草、萤蔺、狼把草种子及野慈姑均采集自中国黑龙江,经过检测对常规剂量的吡嘧磺隆有抗药性。

[0240] 同时经过很多测试发现,本发明所述化合物及其组合物很多对结缕草、狗牙根、高羊茅、早熟禾、黑麦草、海滨雀稗等禾本科草坪有很好的选择性,能防除很多关键禾本科杂草以及阔叶杂草。对不同施药方式下的甘蔗、大豆、棉花、油葵、马铃薯、果树、蔬菜等测试也显示出极好的选择性和商业价值。