

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.



[12] 发明专利说明书

C07C 255/29 (2006.01)
A61K 31/277 (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01)

专利号 ZL 02824167.3

[45] 授权公告日 2006 年 9 月 13 日

[11] 授权公告号 CN 1274672C

[22] 申请日 2002.12.5 [21] 申请号 02824167.3

[30] 优先权

[32] 2001.12.6 [33] CH [31] 2225/01

[86] 国际申请 PCT/EP2002/013811 2002.12.5

[87] 国际公布 WO2003/048112 英 2003.6.12

[85] 进入国家阶段日期 2004.6.2

[71] 专利权人 诺瓦提斯公司

地址 瑞士巴塞尔

[72] 发明人 P·迪克雷 T·格贝尔

审查员 马良晓

[74] 专利代理机构 北京市中咨律师事务所

代理人 黄革生 隋晓平

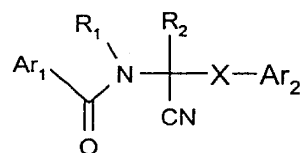
权利要求书 2 页 说明书 47 页

[54] 发明名称

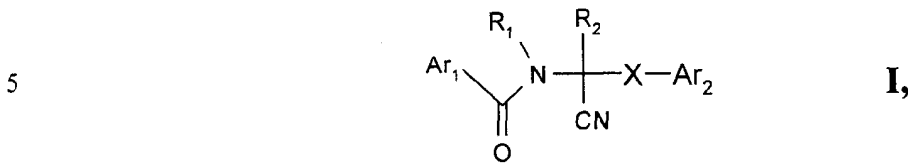
氨基乙腈衍生物及其在控制寄生虫中的用途

[57] 摘要

本发明涉及下述通式 I 的化合物，在该式中 R_1 、 R_2 、X、 Ar_1 和 Ar_2 如权利要求 1 所定义，本发明还涉及它们的任何对映异构体。这些化合物作为活性组分具有有利的杀虫性能。它们特别适合于防治温血动物的寄生虫。



1、一种下式化合物:



式中:

Ar_1 和 Ar_2 相互独立, 为未取代的或者为单取代的苯基, 其中所述取代基选自卤素、 C_1 - C_2 烷基、卤代- C_1 - C_2 烷基、 C_1 - C_2 烷氧基和卤代- C_1 - C_2 烷氧基;

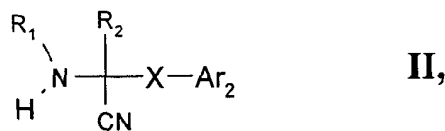
R_1 是氢;

10 R_2 为甲基, 以及

X 是 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 。

2、根据权利要求 1 所述的式 I 化合物, 其名称为 N-(1-氰基-1-甲基-3-[2-三氟甲基苯基]丙基)-4-三氟甲氧基苯甲酰胺。

15 3、一种根据权利要求 1 所述的式 I 化合物的制备方法, 在所有情况下, 这些化合物为游离形式或盐形式, 该方法包括使下式化合物:



它是已知的, 或可以采用与有关已知化合物类似的方法制备得到, 并且其中 R_1 、 R_2 、 X 和 Ar_2 与上述式 I 中定义相同, 与下式化合物的反应:

20



它是已知的, 或可以采用与有关已知化合物类似的方法制备得到, 并且其中 Ar_1 与上述式 I 中定义相同, Q 是离去基团, 如果需要该反应在碱性催化剂存在下进行, 并且在所有情况下, 如果需要, 将根据该方法或以其它方式得到的呈游离形式或盐形式的式 I 化合物转化成其它的式 I 化合物, 将根据该方法得到的异构体

25

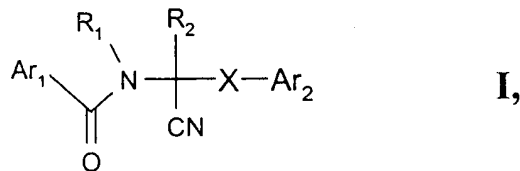
混合物分离, 将根据该方法得到的游离式 I 化合物的所希望的异构体分离和/或转化为盐, 或将根据该方法得到的式 I 化合物盐转化成游离的式 I 化合物或另一种盐。

4、一种防治温血动物寄生虫的组合物, 该组合物除了包括载体和/或分散剂
5 外, 还包括至少一种根据权利要求 1 所述的式 I 化合物作为活性组分。

5、根据权利要求 1 所述的式 I 化合物在制备防治温血动物寄生虫的组合物中的用途。

氨基乙腈衍生物及其在控制寄生虫中的用途

5 本发明涉及具有下式的新酰胺乙腈化合物:



式中:

Ar₁和Ar₂相互独立,为未取代的或者为单取代-或多取代的苯基,其中
 10 所述取代基相互独立并选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₆烷基、卤代-C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、卤代-C₁-C₆烷氧基、C₂-C₆烯基、卤代-C₂-C₆烯基、C₂-C₆炔基、C₃-C₆环烷基、C₃-C₆环烷氧基、C₃-C₆环烷基氨基、C₃-C₆环烷硫基、C₂-C₆烯氧基、卤代-C₂-C₆烯氧基、C₁-C₆烷基硫基、卤代-C₁-C₆烷基硫基、C₁-C₆烷基磺酰氧基、卤代-C₁-C₆烷基磺酰氧基、C₁-C₆烷基亚磺酰基、卤代-C₁-C₆烷基亚磺酰基、C₁-C₆烷基磺酰基、卤代-C₁-C₆烷基磺酰基、C₂-C₆烯硫基、
 15 卤代-C₂-C₆烯硫基、C₂-C₆烯基亚磺酰基、卤代-C₂-C₆烯基亚磺酰基、C₂-C₆烯基磺酰基、卤代-C₂-C₆烯基磺酰基、C₁-C₆烷基氨基、二-C₁-C₆烷基氨基、C₁-C₆烷基磺酰基氨基、卤代-C₁-C₆烷基磺酰基氨基、C₁-C₆烷基羰基、卤代-C₁-C₆烷基羰基、C₁-C₆烷氧基羰基、C₁-C₆烷基氨基羰基和二-C₁-C₆烷基氨基羰基;未取代的或单取代-或多取代的苯氨基;未取代的或单取代-或多取代的苯基羰基;未取代的或单取代-或多取代的苯基甲氧基亚氨基;未取代的或单取代-或多取代的苯基羟基甲基;未取代的或单取代-或多取代的1-苯基-1-羟基乙基;未取代的或单取代-或多取代的苯基氯甲基;未取代的或单取代-或多取代的苯基氰基甲基;未取代的或单取代-或多取代的苯基,其中在
 20 所有情况下,所述取代基均相互独立并选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₆烷基、

卤代-C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、卤代-C₁-C₆烷氧基、C₁-C₆烷硫基、卤代-C₁-C₆烷硫基、C₁-C₆烷基亚磺酰基、卤代-C₁-C₆烷基亚磺酰基、C₁-C₆烷基磺酰基和卤代-C₁-C₆烷基磺酰基；未取代的或单取代-或多取代的苯氧基，其中所述取代基相互独立并选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₆烷基、卤代-C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、卤代-C₁-C₆烷氧基、C₁-C₆烷硫基、卤代-C₁-C₆烷硫基、C₁-C₆烷基亚磺酰基、卤代-C₁-C₆烷基亚磺酰基、C₁-C₆烷基磺酰基和卤代-C₁-C₆烷基磺酰基；未取代的或单取代-或多取代的苯基乙炔基，其中所述取代基相互独立并选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₆烷基、卤代-C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、卤代-C₁-C₆烷氧基、C₁-C₆烷硫基、卤代-C₁-C₆烷硫基、C₁-C₆烷基亚磺酰基、卤代-C₁-C₆烷基亚磺酰基、C₁-C₆烷基磺酰基和卤代-C₁-C₆烷基磺酰基；以及未取代的或单取代-或多取代的吡啶氧基，其中所述取代基相互独立并选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₆烷基、卤代-C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、卤代-C₁-C₆烷氧基、C₁-C₆烷硫基、卤代-C₁-C₆烷硫基、C₁-C₆烷基亚磺酰基、卤代-C₁-C₆烷基亚磺酰基、C₁-C₆烷基磺酰基和卤代-C₁-C₆烷基磺酰基；

未取代的或单取代-或多取代的杂芳基，其中所述取代基相互独立并选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₆烷基、卤代-C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、卤代-C₁-C₆烷氧基、C₂-C₆烯氧基、卤代-C₂-C₆烯氧基、C₁-C₆烷硫基、卤代-C₁-C₆烷硫基、C₁-C₆烷基亚磺酰基、卤代-C₁-C₆烷基亚磺酰基、C₂-C₆烯硫基、卤代-C₂-C₆烯硫基、C₂-C₆烯基亚磺酰基、卤代-C₂-C₆烯基亚磺酰基、C₁-C₆烷基磺酰基、卤代-C₁-C₆烷基磺酰基、C₂-C₆烯基磺酰基、卤代-C₂-C₆烯基磺酰基、C₁-C₆烷基氨基和二-C₁-C₆烷基氨基；或

未取代的或单取代-或多取代的萘基或喹啉基，其中所述取代基相互独立并选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₆烷基、卤代-C₁-C₆烷基、C₁-C₆烷氧基、卤代-C₁-C₆烷氧基、C₂-C₆烯氧基、卤代-C₂-C₆烯氧基、C₁-C₆烷硫基、卤代-C₁-C₆烷硫基、C₁-C₆烷基亚磺酰基、卤代-C₁-C₆烷基亚磺酰基、C₂-C₆烯硫基、卤代-C₂-C₆烯硫基、C₂-C₆烯基亚磺酰基、卤代-C₂-C₆烯基亚磺酰基、C₁-C₆烷基磺酰基、卤代-C₁-C₆烷基磺酰基、C₂-C₆烯基磺酰基、卤代-C₂-C₆

烯基磺酰基、 C_1-C_6 烷基氨基和二- C_1-C_6 烷基氨基；

R_1 是氢、 C_1-C_6 烷基、卤代- C_1-C_6 烷基、烯丙基或 C_1-C_6 烷氧基甲基；

R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 和 R_8 相互独立，为氢、卤素、未取代的或单卤代-或多卤代的 C_1-C_6 烷基、未取代的或单卤代-或多卤代的 C_2-C_6 烯基、未取代的或单卤代-或多卤代的 C_2-C_6 炔基；未取代的或单取代-或多取代的 C_1-C_6 烷氧基、未取代的或单取代-或多取代的卤代- C_1-C_6 烷氧基、未取代的或单取代-或多取代的 C_3-C_6 环烷基，其中在所有情况下，所述取代基均相互独立并选自卤素和 C_1-C_6 烷基；或未取代的或单取代-或多取代的苯基，其中所述取代基相互独立并选自卤素、硝基、氰基、 C_1-C_6 烷基、卤代- C_1-C_6 烷基、 C_1-C_6 烷氧基、卤代- C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 烷基硫基、卤代- C_1-C_6 烷基硫基、 C_1-C_6 烷基亚磺酰基、卤代- C_1-C_6 烷基亚磺酰基、 C_1-C_6 烷基磺酰基、卤代- C_1-C_6 烷基磺酰基、 C_1-C_6 烷基氨基或二- C_1-C_6 烷基氨基；

或 R_2 和 R_3 一起为 C_2-C_6 亚烷基，以及

X 是 $C(R_3)(R_4)-C(R_5)(R_6)$ 或 $C(R_7)=C(R_8)$ ；

本发明还涉及这些化合物的制备方法、它们在控制体内和体外寄生虫中的用途，特别是在温血型生产家畜和家养动物和植物中的用途，并且还涉及含有这些化合物的杀虫剂。

具有杀虫活性的取代的氨基乙腈化合物在例如 EP-0 953 565 A2 中有所描述。然而，该文献中特别公开的活性成分不能充分满足效力和活性作用谱的需求。因此还需要具有更高的杀虫性质的活性成分。申请人发现式 I 的氨基乙腈化合物具有很好的杀虫性质，特别是在控制生产家畜和家养动物以及植物体内和上的体内和体外寄生虫上具有更加突出的效果。

烷基-作为基团本身或其它基团和化合物的构成要素，例如卤代烷基、烷氧基和烷基硫基-为(在每一情况下适当考虑所述基团或化合物的特定碳原子数)直链(如甲基、乙基、丙基、丁基、戊基或己基)或支链(如异丙基、异丁基、仲-丁基、叔-丁基、异戊基、新戊基或异己基)。

链烯基-作为基团本身或其它基团和化合物的构成要素-为(在每一情况下适当考虑所述基团或化合物的特定碳原子数以及共轭或单独的双键)-直链(如烯丙基、2-丁烯基、3-戊烯基、1-己烯基或1,3-己二烯基)或支链(如异丙烯基、异丁烯基、异戊二烯基、叔-戊烯基或异己烯基)。

5 炔基-作为基团本身或其它基团和化合物的构成要素-为(在每一情况下适当考虑所述基团或化合物的特定碳原子数以及共轭或单独的双键)-直链(如炔丙基、2-丁炔基、3-戊炔基、1-己炔基、1-庚炔基或3-己烯-1-炔基)或支链(如3-甲基丁-1-炔基、4-乙基戊-1-炔基或4-甲基己-2-炔基)。

10 环烷基-作为基团本身或其它基团和化合物的构成要素(如卤代环烷基)-为(在每一情况下适当考虑所述基团或化合物的特定碳原子数)环丙基、环丁基、环戊基或环己基。

杂芳基为吡啶基、嘧啶基、s-三嗪基、1,2,4-三嗪基、噁吩基、咪喃基、吡咯基、吡唑基、咪唑基、噻唑基、三唑基、噁唑基、噻二唑基、噁二唑基、苯并噁吩基、苯并咪喃基、苯并噻唑基、吲哚基或吲唑基，优选吡啶基、嘧啶基、s-三嗪基或1,2,4-三嗪基，特别是吡啶基或嘧啶基。

20 卤素-作为基团本身或其它基团和化合物的构成要素(如卤代烷基、卤代烷氧基、卤代烷硫基、卤代烷基亚磺酰基和卤代烷基磺酰基)-为氟、氯、溴或碘，特别是氟、氯或溴，特别是氟或氯。

含有卤素取代的碳的基团和化合物，如卤代烷基、卤代烷氧基、卤代烷硫基、卤代烷基亚磺酰基和卤代烷基磺酰基，可以被部分卤化或全部卤化，在多重卤化的情况下，该卤素取代基可以相同或不同。卤代烷基的实例-作为基团本身或作为其他基团和化合物的构成要素
25 (如卤代烷氧基或卤代烷硫基)-为被氟、氯和/或溴一至三取代的甲基(如 CHF_2 或 CF_3);被氟、氯和/或溴一至五取代的乙基(如 CH_2CF_3 、 CF_2CF_3 、 CF_2CCl_3 、 CF_2CHCl_2 、 CF_2CHF_2 、 CF_2CFCl_2 、 CF_2CHBr_2 、 CF_2CHClF 、

CF₂CHBrF 或 CCIFCHClF); 被氟、氯和/或溴一至七取代的丙基或异丙基(如 CH₂CHBrCH₂Br、CF₂CHF₂CF₃、CH₂CF₂CF₃ 或 CH(CF₃)₂); 被氟、氯和/或溴一至九取代的丁基或它的一个异构体(如 CF(CF₃)CHF₂CF₃ 或 CH₂(CF₂)₂CF₃); 被氟、氯和/或溴一至十一取代的
5 戊基或它的一个异构体(如 CF(CF₃)(CHF)₂CF₃ 或 CH₂(CF₂)₃CF₃); 和被氟、氯和/或溴一至十三取代的己基或它的一个异构体(如 (CH₂)₄CHBrCH₂Br、CF₂(CHF)₄CF₃、CH₂(CF₂)₄CF₃ 或 C(CF₃)₂(CHF)₂CF₃).

烷氧基基团优选具有长度为 1 至 6 个碳原子的链。烷氧基为例如
10 甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、正-丁氧基、异丁氧基、仲-丁氧基和叔-丁氧基, 以及戊氧基和己氧基的异构体; 优选甲氧基和乙氧基。卤代烷氧基基团优选具有长度为 1 至 6 个碳原子的链。卤代烷氧基为例如氟代甲氧基、二氟甲氧基、三氟甲氧基、2,2,2-三氟乙氧基、1,1,2,2-四氟乙氧基、2-氟乙氧基、2-氯乙氧基、2,2-二氟乙氧基和 2,2,2-三氯
15 乙氧基; 优选二氟甲氧基、2-氯乙氧基和三氟甲氧基。

在本发明范围内优选的具体方案是:

(1)式 I 的化合物, 其中 Ar₁ 和 Ar₂ 相互独立, 为未取代的或者为单取代-或多取代的苯基, 其中所述取代基相互独立并选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₄ 烷基、卤代-C₁-C₄ 烷基、C₁-C₄ 烷氧基、卤代-C₁-C₄ 烷氧基、C₃-C₅ 环烷基、
20 C₃-C₅ 环烷氧基、C₃-C₅ 环烷基氨基、C₁-C₅ 烷硫基、卤代-C₁-C₅ 烷硫基、C₁-C₄ 烷基氨基、二-C₁-C₄ 烷基氨基、C₁-C₄ 烷基羰基、卤代-C₁-C₄ 烷基羰基、C₁-C₄ 烷氧基羰基、C₁-C₄ 烷基氨基羰基和二-C₁-C₄ 烷基氨基羰基; 未取代的或单取代-或多取代的苯氨基; 未取代的或单取代-或多取代的苯基羰基; 未取代的或单取代-或多取代的苯基, 其中在所有情况下, 所述取代基均相互独立并
25 选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₄ 烷基、卤代-C₁-C₄ 烷基、C₁-C₄ 烷氧基、卤代-C₁-C₄ 烷氧基、C₁-C₄ 烷硫基和卤代-C₁-C₄ 烷硫基; 未取代的或单取代-或多取代的苯氧基, 其中所述取代基相互独立并选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₄

烷基、卤代-C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基、卤代-C₁-C₄烷氧基、C₁-C₄烷硫基和卤代-C₁-C₄烷硫基；未取代的或单取代-或多取代的吡啶氧基，其中所述取代基相互独立并选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₄烷基、卤代-C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基、卤代-C₁-C₄烷氧基、C₁-C₄烷硫基和卤代-C₁-C₄烷硫基；

5 优选 Ar₁ 和 Ar₂ 相互独立，为未取代的或单取代-或多取代的苯基，其中所述取代基相互独立并选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₄ 烷基、卤代-C₁-C₄ 烷基、C₁-C₄ 烷氧基、卤代-C₁-C₄ 烷氧基、C₃-C₅ 环烷基、C₃-C₅ 环烷氧基、C₃-C₅ 环烷基氨基、C₁-C₄ 烷基羰基、卤代-C₁-C₄ 烷基羰基和 C₁-C₄ 烷氧基羰基；未取代的或单取代-或多取代的苯氨基；未取代的或单取代-或多取代的苯基羰基；未取代的或单取代-或多取代的苯基，其中在所有情况下，所述取代基均相互独立并选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₄ 烷基、卤代-C₁-C₄ 烷基、C₁-C₄ 烷氧基和卤代-C₁-C₄ 烷氧基；以及未取代的或单取代-或多取代的苯氧基，其中所述取代基相互独立并选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₄ 烷基、卤代-C₁-C₄ 烷基、C₁-C₄ 烷氧基和卤代-C₁-C₄ 烷氧基；

15 更优选 Ar₁ 和 Ar₂ 相互独立，为未取代的或单取代-或多取代的苯基，其中所述取代基相互独立并选自卤素、氰基、C₁-C₂ 烷基、卤代-C₁-C₂ 烷基、C₁-C₂ 烷氧基、卤代-C₁-C₂ 烷氧基、C₃-C₄ 环烷基、C₃-C₄ 环烷氧基、C₃-C₄ 环烷基氨基、C₁-C₂ 烷基羰基、卤代-C₁-C₂ 烷基羰基和 C₁-C₂ 烷氧基羰基；未取代的或单取代-或多取代的苯氨基；未取代的或单取代-或多取代的苯基羰基；未取代的或单取代-或多取代的苯基，其中在所有情况下，所述取代基均相互独立并选自卤素、氰基、C₁-C₂ 烷基、卤代-C₁-C₂ 烷基、C₁-C₂ 烷氧基和卤代-C₁-C₂ 烷氧基；以及未取代的或单取代-或多取代的苯氧基，其中所述取代基相互独立并选自卤素、氰基、C₁-C₂ 烷基、卤代-C₁-C₂ 烷基、C₁-C₂ 烷氧基和卤代-C₁-C₂ 烷氧基；

25 (2) 式 I 的化合物，其中 R₁ 是氢、C₁-C₄ 烷基或卤代-C₁-C₄ 烷基；特别是氢或 C₁-C₂ 烷基；

更特别是氢；

(3) 式 I 的化合物, 其中 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 和 R_8 相互独立, 为氢、卤素、未取代的或单卤代-或多卤代的 C_1 - C_4 烷基、未取代的或单卤代-或多卤代的 C_2 - C_4 烯基、未取代的或单卤代-或多卤代的 C_2 - C_4 炔基; 未取代的或单取代-或多取代的 C_1 - C_4 烷氧基、未取代的或单取代-或多取代的卤代- C_1 - C_4 烷氧基、 C_3 - C_5 环烷基; 或未取代的或单取代-或多取代的苯基, 其中所述取代基相互独立并选自卤素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、卤代- C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基和卤代- C_1 - C_4 烷氧基;

优选它们相互独立, 为氢、未取代的或单卤代-或多卤代的 C_1 - C_4 烷基、 C_3 - C_5 环烷基; 或未取代的或单取代-或多取代的苯基, 其中所述取代基相互独立并选自卤素、 C_1 - C_2 烷基或卤代- C_1 - C_4 烷基;

更优选它们相互独立, 为氢、 C_1 - C_2 烷基或 C_3 - C_5 环烷基;

(4) 式 I 的化合物, 其中 X 是 $C(R_3)(R_4)-C(R_5)(R_6)$;

(5) 式 I 的化合物, 其中 Ar_1 和 Ar_2 相互独立, 为未取代的或者为单取代-或多取代的苯基, 其中所述取代基相互独立并选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_4 烷基、卤代- C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、卤代- C_1 - C_4 烷氧基、 C_3 - C_5 环烷基、 C_3 - C_5 环烷氧基、 C_3 - C_5 环烷基氨基、 C_1 - C_5 烷硫基、卤代- C_1 - C_5 烷硫基、 C_1 - C_4 烷基氨基、二- C_1 - C_4 烷基氨基、 C_1 - C_4 烷基羰基、卤代- C_1 - C_4 烷基羰基、 C_1 - C_4 烷氧基羰基、 C_1 - C_4 烷基氨基羰基和二- C_1 - C_4 烷基氨基羰基; 未取代的或单取代-或多取代的苯氨基; 未取代的或单取代-或多取代的苯基羰基; 未取代的或单取代-或多取代的苯基, 其中在所有情况下, 所述取代基均相互独立并选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_4 烷基、卤代- C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、卤代- C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 烷硫基和卤代- C_1 - C_4 烷硫基; 未取代的或单取代-或多取代的苯氧基, 其中所述取代基相互独立并选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_4 烷基、卤代- C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、卤代- C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 烷硫基和卤代- C_1 - C_4 烷硫基; 以及未取代的或单取代-或多取代的吡啶氧基, 其中所述取代基相互独立并选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_4 烷基、卤代- C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、卤代- C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 烷硫基和卤代- C_1 - C_4 烷硫基;

R_1 是氢、 C_1 - C_4 烷基或卤代- C_1 - C_6 烷基;

R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 和 R_8 相互独立, 为氢、卤素、未取代的或单卤代-或多卤代的 C_1 - C_4 烷基、未取代的或单卤代-或多卤代的 C_2 - C_4 烯基; 未取代的或单卤代-或多卤代的 C_2 - C_4 炔基; 未取代的或单取代-或多取代的 C_1 - C_4 烷氧基、未取代的或单取代-或多取代的卤代- C_1 - C_4 烷氧基、 C_3 - C_5 环烷基, 或未取代的或单取代-或多取代的苯基, 其中所述取代基相互独立并选自卤素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、卤代- C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基和卤代- C_1 - C_4 烷氧基; 以及

X 是 $C(R_3)(R_4)-C(R_5)(R_6)$;

(6) 式 I 的化合物, 其中 Ar_1 和 Ar_2 特别相互独立, 为未取代的或者为单取代-或多取代的苯基, 其中所述取代基相互独立并选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_4 烷基、卤代- C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、卤代- C_1 - C_4 烷氧基、 C_3 - C_5 环烷基、 C_3 - C_5 环烷氧基、 C_3 - C_5 环烷基氨基、 C_1 - C_4 烷基羰基、卤代- C_1 - C_4 烷基羰基和 C_1 - C_4 烷氧基羰基; 未取代的或单取代-或多取代的苯氨基; 未取代的或单取代-或多取代的苯基羰基; 未取代的或单取代-或多取代的苯基, 其中在所有情况下, 所述取代基均相互独立并选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_4 烷基、卤代- C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基和卤代- C_1 - C_4 烷氧基; 以及未取代的或单取代-或多取代的苯氧基, 其中所述取代基相互独立并选自卤素、硝基、氰基、 C_1 - C_4 烷基、卤代- C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基和卤代- C_1 - C_4 烷氧基;

R_1 是氢或 C_1 - C_2 烷基;

R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 和 R_8 相互独立, 为氢、未取代的或单卤代-或多卤代的 C_1 - C_4 烷基、 C_3 - C_5 环烷基, 或未取代的或单取代-或多取代的苯基, 其中所述取代基相互独立并选自卤素、 C_1 - C_2 烷基或卤代- C_1 - C_4 烷基; 以及

X 是 $C(R_3)(R_4)-C(R_5)(R_6)$;

(7) 式 I 的化合物, 其中 Ar_1 和 Ar_2 相互独立, 为未取代的或者为单取代-或多取代的苯基, 其中所述取代基相互独立并选自卤素、氰基、 C_1 - C_2 烷

基、卤代-C₁-C₂烷基、C₁-C₂烷氧基、卤代-C₁-C₂烷氧基、C₃-C₄环烷基、C₃-C₄环烷氧基、C₃-C₄环烷基氨基、C₁-C₂烷基羰基、卤代-C₁-C₂烷基羰基和C₁-C₂烷氧基羰基；未取代的或单取代-或多取代的苯氨基；未取代的或单取代-或多取代的苯基羰基；未取代的或单取代-或多取代的苯基，其中在所有情况下，

5 所述取代基均相互独立并选自卤素、氰基、C₁-C₂烷基、卤代-C₁-C₂烷基、C₁-C₂烷氧基和卤代-C₁-C₂烷氧基；以及未取代的或单取代-或多取代的苯氧基，其中所述取代基相互独立并选自卤素、氰基、C₁-C₂烷基、卤代-C₁-C₂烷基、C₁-C₂烷氧基和卤代-C₁-C₂烷氧基；

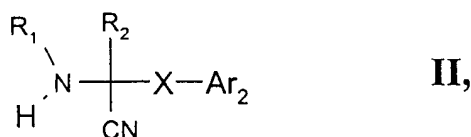
R₁是氢；

10 R₂、R₃、R₄、R₅、R₆、R₇和R₈相互独立，为氢、C₁-C₂烷基或C₃-C₅环烷基；以及

X是C(R₃)(R₄)-C(R₅)(R₆)。

表1列出的式I化合物在本发明范围内是特别优选的，并且在合成实施例中提到的式I化合物是非常特别优选的。

15 本发明的另一个主题是式I化合物的制备方法，在所有情况下，这些化合物为游离形式或盐形式，例如该方法包括使下式化合物：



20 它是已知的，或可以采用与有关已知化合物类似的方法制备得到，并且其中R₁、R₂、X和Ar₂与上述式I中定义相同，与下式化合物的反应：



25 它是已知的，或可以采用与有关已知化合物类似的方法制备得到，并且

其中 Ar_1 与上述式 I 中定义相同, Q 是离去基团, 如果需要可以在碱性催化剂存在下进行反应, 并且在所有情况下, 如果需要, 将根据该方法或以其它方式得到的呈游离形式或盐形式的式 I 化合物转化成其它的式 I 化合物, 将根据该方法得到的异构体混合物分离, 将根据该方法得到的游离式 I 化合物的所希望的异构体分离和/或转化为盐, 或将根据该方法得到的式 I 化合物盐
5 转化成游离的式 I 化合物或另一种盐。

上文有关式 I 化合物的盐的描述也适用于上下文中列出的起始原料的盐。

所述反应物可以采用它们原有的形式相互反应, 即不需加入溶剂或稀释剂(如在熔融状态下)。然而, 在大部分情况下, 优选加入惰性溶剂或稀释剂或它们的混合物。这些溶剂或稀释剂的实例有: 芳族、脂族和脂环族烃和卤化烃, 例如苯、甲苯、二甲苯、1, 3, 5-三甲基苯、萘满、氯苯、二氯苯、溴苯、石油醚、己烷、环己烷、二氯甲烷、三氯甲烷、四氯甲烷、二氯乙烷、三氯乙烯或四氯乙烯; 醚, 如乙醚、
10 二丙醚、二异丙醚、二丁醚、叔-丁基甲醚、乙二醇单甲醚、乙二醇单乙醚、乙二醇二甲基醚、二甲氧基二乙醚、四氢呋喃或二噁烷; 酮如丙酮、甲基乙酮或甲基异丁酮; 酰胺, 如 N,N-二甲酰胺、N,N-二乙酰胺、N,N-二甲基乙酰胺、N-甲基吡咯烷酮或六甲基磷酰胺; 腈, 如乙腈或丙腈; 以及亚砷, 如二甲基亚砷。

20 优选的离去基团 Q 是卤素、甲苯磺酸根、甲磺酸根和三氟甲磺酸根, 特别优选卤素, 尤其是氯。

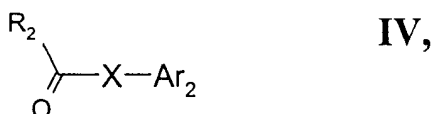
有利于反应的适当的碱为如碱金属或碱土金属氢氧化物、氢化物、氮化物、烷醇化物、乙酸盐、碳酸盐、二烷基氮化物或烷基甲硅烷基氮化物; 烷基胺、亚烷基二胺, 如果需要可以为 N-烷基化的、饱和的
25 或未饱和的, 环烷基胺、碱性杂环、铵氢氧化物以及碳环胺。可提到的实例有氢氧化钠、氢化钠、氮化钠、甲醇化钠、乙酸钠、碳酸钠、叔-丁醇化钾、氢氧化钾、碳酸钾、氢化钾、二异丙基氮化锂、双(三甲

基甲硅烷基)氯化钾、氯化钙、三乙胺、二异丙基乙胺、三亚乙基二胺、环己胺、N-环己基-N,N-二甲基胺、N,N-二乙基苯胺、吡啶、4-(N,N-二甲基氨基)吡啶、奎宁环、N-甲基吗啉、苄基三甲基铵氢氧化物以及
5 1, 5-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-5-烯(DBU)。优选二异丙基乙基胺和4-(N,N-二甲基氨基)吡啶。

该反应优选在温度约 0°C 至约 100°C 范围内进行, 优选约 10°C 至约 40°C。

在优选的方法中, 于室温下、在卤化烃(优选二氯甲烷)中、在碱(优选二异丙基乙基胺和 4-(N,N-二甲基氨基)吡啶的混合物)存在下, 使式
10 II 化合物与式 III 化合物反应。

本发明的另一个主题是式 II 化合物的制备方法, 在所有情况下该化合物为游离形式或盐形式, 例如该方法包括使下式化合物:



15

它是已知的, 或可以采用与有关已知化合物类似的方法制备得到, 并且其中 R₂、X 和 Ar₂ 如式 I 中所定义, 与无机或有机氰化物和式 R₁-NH₂ 化合物反应, 该化合物是已知的, 或可以采用与有关已知化合物类似的方法制备得到, 并且其中 R₁ 如式 I 中所定义, 在所有情况下, 如果需要, 将根据该
20 方法或以其它方式得到的呈游离形式或盐形式的式 II 化合物转化成其它的式 II 化合物, 将根据该方法得到的异构体混合物分离, 将根据该方法得到的游离式 II 化合物的所希望的异构体分离和/或转化为盐, 或将根据该方法得到的式 II 化合物盐转化成游离的式 II 化合物或另一种盐。

适当的氰化物为氰化钠、氰化钾、三甲基甲硅烷基氰化物和丙酮
25 合氰化氢。

羰基化合物(如式 IV)与氰化物和胺(如式 R₆-NH₂ 的胺)的反应的常

规方法即为斯特勒克反应，如在 *Organic Synthesis Coll. Vol. 3, 88 (1973)* 中所述。

5 化合物 I 的盐可以采用已知的方法生成。例如，用适当的酸或适当的离子交换剂处理化合物 I 得到酸加成盐，而用适当的碱或适当的离子交换剂处理则可得到碱加成盐。

化合物 I 的盐可以采用常用方法转化为游离化合物 I，例如，用适当的碱性试剂或适当的离子交换剂处理酸加成盐，用适当的酸或适当的离子交换剂处理碱加成盐。

10 化合物 I 的盐可以采用已知的方法转化为化合物 I 的其他盐；例如，酸加成盐可以转化为其他酸加成盐，如采用酸的适当的金属盐(如钠、钡或银盐，如乙酸银)处理无机酸盐，如盐酸盐，该处理在适当的溶剂中进行，得到不溶性无机盐(如氯化银)，由此可从反应混合物中沉淀出来。

15 根据该方法或反应条件，可以得到呈游离形式或盐形式的具有成盐性质的化合物 I。

也可以得到呈水合形式的化合物 I，和/或可以加入在以固体形式存在的化合物的结晶中能使用的其它溶剂。

20 化合物 I 可以光学和/或几何异构体或其混合物的形式存在。本发明涉及纯的异构体，还涉及所有可能的异构体混合物，并且在所有情况下在本说明书前后都应相应地理解本发明，即使在每种情况下都没有特别地指出立体化学细节也应如此。

25 根据该方法(这取决于选择的原料和操作条件)得到的，或用不同方法得到的化合物 I 的非对映异构体混合物和外消旋物混合物，基于这些组分的物理化学性质差异，可以采用已知的方式，例如采用分步结晶、蒸馏和/或色谱法分离成纯的非对映异构体和外消旋物。

因此，根据已知的方法可以将获得的对映体混合物(如外消旋物)拆分为光学异构体，例如通过自光学活性溶剂中重结晶，在手性吸附

剂上层析，例如在适当的微生物帮助下，于乙酰纤维素上进行高效液相层析(HPLC)，用特定的固定化酶裂解，通过包合物形成(例如采用手性冠醚)，在此只有一个对映体络合。

5 根据本发明，除分离相应的异构体混合物外，也可以采用通常已知的非对映选择或对映选择合成方法得到纯的非对映异构体或对映体，如采用本发明方法使用具有相应的适当的立体化学的离析物。

有利地，每次可以分离或合成出生物学上非常有效的异构体，例如对映体，或异构体混合物，例如对映体混合物，只要单个组分具有不同的生物学活性。

10 优选分离或合成生物学上更具活性的异构体(如对映体)或异构体混合物，前提是单一成分具有不同的生物效能。

在本发明的方法中，使用的起始原料和中间体优选为可以生成说明书开始所述的特别有用的化合物 I 的那些起始原料和中间体。

本发明特别涉及在实施例中描述的方法。

15 本发明的目的还包括新的可以根据本发明的方法用于制备化合物 I 的起始原料和中间体，以及它们的使用和制备它们的方法。

20 本发明的化合物 I 的特征在于它们具有广谱活性并可在害虫防治(特别是包括动物内和外寄生虫的防治)中用作活性成分，因此具有重要的价值，同时化合物 I 在温血动物、鱼类和植物中均具有十分良好的耐受性。

在本发明的范围内，术语“外寄生虫”应理解特别是昆虫、螨和壁虱。这包括下述昆虫：鳞翅目、鞘翅目、同翅亚目、异翅亚目、双翅目、缨翅目、直翅目、虱目、蚤目、食毛目、缨尾目、等翅目、啮虫目和膜翅目。然而，特别可提及的外寄生虫是指那些困扰人类或动物并携带病原体的外寄生虫，例如双翅昆虫(如家蝇、*Musca vetustissima*、秋家蝇、小毛厕蝇、肉蝇、铜绿蝇、牛皮蝇、纹皮下蝇(*Hypoderma lineatum*)、金蝇(*Chrysomya chloropyga*)、人皮蝇(*Dermatobia hominis*)、美洲锥

蝇、普通马蝇(*Gasterophilus intestinalis*)、羊狂蝇、厩螫蝇)、扰血蝇 (*Haematobia irritans*)和蚊(midges) (长角亚目)(如蚊科、蚋科、毛蛉科), 另外还指吸血寄生虫, 例如蚤(如猫蚤和狗蚤(猫和狗蚤)、印鼠客蚤、致痒蚤、穿皮潜蚤(*dermatophilus penetrans*)、虱子(如羊啮虱(*Damalina ovis*)、*Pediculus humanis*、螫蝇和马蝇(虻科)、*Haematopota* spp.(如 *Haematopota pluvialis*)、*Tabanidea* spp.(如 *Tabanus nigrovittatus*)、*Chrysopsinae* spp.(如 *Chrysops caecutiens*)、采采蝇(如采采蝇属)、biting 昆虫, 特别是蟑螂(如德国蜚蠊(*Blatella germanica*)、东方蜚蠊、美洲蜚蠊)、螨(如鸡皮刺螨、疥螨、羊痒螨和 *Psorergates* spp.), 另外还包 10 括蜱。后者属于螨类。已知的典型的蜱有, 例如牛蜱属、花蜱属、暗眼蜱属、革蜱属、血蜱属、眼蜱属、硬蜱属、扇革蜱属(*Rhipicephalus*)、巨肢蜱属(*Margaropus*)、扇头蜱属(*Phipicephalus*)、锐缘蜱属(*Argas*)、耳蜱属(*Otobius*)和钝缘蜱属(*Ornithodoros*)及其他, 优选寄生于温血动物的蜱, 所述温血动物包括饲养动物(如牛、猪、绵羊和山羊)、家禽(如 15 鸡、火鸡和鹅)、带毛动物(如貂、狐狸、栗鼠、兔及其他), 以及家畜(如猫和狗), 还有人。

本发明的化合物 I 对所有或各个发育阶段的正常敏感虫也是有效的, 而且对所有或各个发育阶段的抗性动物害虫, 例如螨目的昆虫和代表性虫也是有效的。在该方法中可以直接显示出本发明活性组分的杀虫、杀卵和/或杀 20 螨作用, 即立刻或只是在一段时间后杀灭害虫, 例如蜕皮期间的害虫, 或杀灭它们的卵, 或可以间接地显示出本发明活性组分的杀虫、杀卵和/或杀螨作用, 例如减少产卵数和/或降低孵化率, 其中良好的作用相应于杀灭率(死亡率)至少 50-60%。

化合物 I 也可以用于防治卫生害虫, 特别是双翅目的麻蝇科、 25 *Anophilidae* 和蚊科家族; 直翅目、网翅目(如蜚蠊科家族)和膜翅目(如蚁科家族)。

化合物 I 也对防治寄生螨和昆虫具有较好的功效。它们对防治螨

类的蜘蛛螨的卵、蛹和叶螨科(*Tetranychus spp.*和 *Panonychus spp.*)的成虫也是有效的。

它们对防治同翅目吸血(sucking)昆虫(特别是防治蚜科、飞虱科、叶蝉科、木虱科、*Loccidae*、盾蚧科和 *Eriophyidae*(如柑橘类的水果的锈螨)家族的害虫); 半翅目、异翅亚目和缨翅目, 以及鳞翅目、鞘翅目、双翅目和直翅目的食植物昆虫具有很高的活性。

它们也类似地适于用作土壤杀虫剂以防治土壤中的害虫。

因此, 式 I 化合物对防治所有农作物(如谷物、棉花、大米、玉米、大豆、马铃薯、蔬菜、水果、烟草、蛇麻草、柑橘、鳄梨和其它农作物)上所有发展阶段的的吸血昆虫和食作物(eating)昆虫均有效。

式 I 化合物也对防治根结线虫属、胞囊线虫属、短体线虫属、茎线虫属、穿孔线虫属、*Rizoglyphus* 等类的植物线虫有效。

具体而言, 这些化合物对防治蠕虫有效, 其中内寄生线虫和吸虫可以引发哺乳动物和家禽的严重疾病, 所述哺乳动物和家禽为例如绵羊、猪、山羊、牛、马、驴、狗、猫、豚鼠和观赏鸟(ornamental bird)。此处所指的典型的线虫为: 血矛线虫属、毛样线虫属、奥斯他胃虫属、细颈线虫属、库柏线虫属、蛔虫、仰口线虫属(*bunostonum*)、细节线虫属(*oesophagostonum*)、*Chabertia*、鞭虫属、如圆属(*strongylus*)、*Trichonema*、网尾属、毛细线虫属、异刺属、弓首虫、禽蛔属、尖尾线虫属(*oxyuris*)、钩虫属(*ancylostoma*)、钩虫属(*uncinaria*)、弓蛔线虫属(*toxascaris*)和副蛔虫属(*parascaris*)。吸虫包括, 特别是, *Fasciolidae* 家族, 特别是肝片形吸虫。式 I 化合物特别的优点是它们能够防治那些对基于苯并咪唑的活性成分具有抗性的寄生虫。

毛样线虫、库柏线虫和结节线虫属的某些种侵袭寄主动物的肠道, 而血矛线虫和胃线虫属的其它种寄生在胃中, 网尾线虫属的其它种寄生在肺组织中。在内细胞组织和器官, 例如心脏、血管、淋巴管和皮下组织中发现了丝虫和强毛线虫科的寄生虫。这里特别提到狗犬恶丝

虫、犬心丝虫。式 I 化合物对这些寄生虫是高度有效的。

使用式 I 化合物可以防治的害虫还包括多节绦虫亚纲(绦虫), 中殖孔绦虫科, 特别是中殖孔绦虫种, 具体是 *M. lineatus*; *Dilepididae*, 特别是犬复孔绦虫、*Joyeuxiella* spp., 特别是 *Joyeuxiella pasquali* 和
5 *Diplopylidium* spp.; 以及带科, 特别是 *Taenia pisiformis*、*Taenia cervi*、羊绦虫、胞绦虫、多头绦虫、巨颈绦虫、*Taenia seriali* 和 *Echinococcus* spp., 特别优选胞绦虫、羊绦虫、多头绦虫、*Taenia serialis*; *Echinococcus granulosus*、细粒棘球绦虫和 *Echinococcus multilocularis*, 以及多头绦虫。

10 在非常特别优选的方法中, 狗和猫上或狗和猫中的胞绦虫、*T. pisiformis*、羊绦虫、巨颈绦虫、多头绦虫、*Joyeuxiella pasquali*、犬复孔绦虫、*Mesocestoides* spp.、细粒棘球绦虫和 *E. multilocularis*, 与犬心丝虫、*Ancylostoma* spp.、*Toxocara* spp.和/或犬鞭虫可以同时得到防治。也以优选方式, 可以同时防治猫跳蚤和/或狗跳蚤与前面提到的
15 的线虫类和绦虫类。

式 I 化合物还适合于防治使人致病的寄生虫, 其中在消化道中出现的典型代表性寄生虫可以提到钩口线虫、钩虫、蛔虫、杆线虫、毛形线虫、毛细线虫、鞭形线虫和住肠线虫属的那些寄生虫。本发明的化合物对出现在血液、组织和各种器官中丝虫科的吴策线虫、布鲁格
20 丝虫、尾丝虫和 *Loa* 属寄生虫也都是活性的, 本发明的化合物对专门感染胃肠道的龙线属与圆线虫和毛形线虫属的寄生虫也是活性的。

此外, 式 I 化合物对引起植物、人和动物疾病的有害真菌也是活性的。

本发明式 I 化合物的良好杀虫作用相应于杀灭率(死亡率)为至少
25 50-60%所提到的害虫。具体而言, 式 I 化合物的特征在于非常长的作用时间。

式 I 化合物优选以其原有形式或优选与用于制剂领域的传统辅助

剂一起使用，并且可以采用已知的方法进行加工从而得到，例如，可乳化的浓缩物、可直接稀释的溶液、稀乳剂、可溶粉剂、颗粒或聚合物中的微囊。就组合物而言，其使用方法则可依照所要达到的目的和具体情况来选择。

5 制剂(即包含式 I 活性成分或这些活性成分与其他活性成分的组合，并且任选还含有固体或液体辅助剂的药物、制剂或组合物)可以以已知的常规方法生产，例如充分混合和/或与将活性成分与其他组分以及膨胀剂一起研磨(例如与溶剂、固体载体和任选表面活性化合物(表面活性剂))。

10 所述的溶剂可以为：醇(如乙醇、丙醇或丁醇)、二醇以及它们的醚和酯(如丙二醇、双丙甘醇醚、乙二醇、乙二醇单甲基醚或乙二醇单乙基醚)、酮(如环己酮、异佛乐酮或 diacetanol alcohol)、强极性溶剂(如 N-甲基-2-吡咯烷酮、二甲基亚砷、二甲酰胺或水)、植物油(如油菜籽油、蓖麻油、椰子油或大豆油等，如果合适，也可以用硅油)。

15 优选的用于控制温血动物寄生虫的药物应用形式包括溶液、乳液、悬浮液(液体药剂)、食品添加剂、粉剂、片剂(包括泡腾片剂)、大丸剂(bolus)、胶囊、微囊和喷淋剂(pour-on formulation)，在此必须考虑到制剂赋形剂的生理相容性。

20 片剂和大丸剂的粘合剂可以为化学改性的聚合天然物质，该物质可溶于水或醇，例如淀粉、纤维素或蛋白质衍生物(如甲基纤维素、羧甲基纤维素、乙基羟乙基纤维素、蛋白质(如玉米蛋白、明胶等)以及合成聚合物(如聚乙烯醇、聚乙烯吡咯烷酮等)。该片剂也可包含填充剂(如淀粉、微晶纤维素、糖、乳糖等)、润滑剂和崩解剂。

25 如果抗蠕虫组合物为饲料浓缩物形式，那么可以使用例如优质饲料(high-performance feed)、谷物饲料或蛋白质浓缩物作为载体。除了这些活性组分外，这样的饲料浓缩物或组合物还可以含有添加剂、维生素、抗生素、化学治疗剂或其它杀虫剂，主要是抑菌剂、抑真菌剂、

球虫抑制剂，还含有激素制剂、合成代谢剂或一些促进屠宰动物生长，影响其肉质量的物质，或这些物质以其它方式用于生物体。如果这些组合物或其中存在的式 I 活性组分直接添加到动物饲料或饮水中时，成品饲料或配制饮水含有这些活性组分，优选地其浓度是约
5 0.0005-0.02 重量% (5-200ppm)。

本发明的式 I 化合物可以单独或与其它生物杀灭剂联合使用。它们可以与具有类似活性的杀虫剂联合使用，如用来增加活性，或与具有其它活性的物质联合使用，如用来增加活性的范围。也可以加入所称的驱虫剂。如果需要增加对内寄生虫(例如蠕虫)的活性范围，式 I
10 化合物适于与具有杀灭内寄生虫性质的物质联合。当然，它们也可以与抗菌组合物联合使用。因为式 I 化合物为杀成虫药，即因为它们对于成熟期的目标寄生虫特别有效，所以加入杀灭幼寄生虫的杀虫剂十分有效。以这种方法，可以对抗造成巨大经济损失的大部分寄生虫。另外，该方法也可以充分避免抗性的形成。多种物质的组合也可以产生协同作用，即可以减少活性成分总量，这符合生态学的要求。优选的和特别优选的化合物的组合如下文所述，其中除式 I 化合物外，所述组合还可以包括一个或多个这样的化合物。

适当的在该混合物中存在的化合物可以为杀生物剂，如具有各种活性机制的杀虫剂和杀螨剂，其名称如下文所述，并且早已为本领域
20 技术人员所知，如几丁质合成抑制剂、生成调节剂；作为保幼激素的活性成分；作为杀成虫药的活性成分；广谱杀虫剂、广谱杀螨剂和杀线虫剂；还有人们熟知的驱虫和驱除昆虫和/或螨的物质，称为驱虫剂或剥离剂。

非限定性的适当的杀虫剂和杀螨剂的实例为：

1. 阿维菌素	5. 棉铃威	9. 双甲脒
2. AC 303 630	6. 涕灭威	10. 阿维菌素 B ₁
3. 高灭磷	7. α -氯氟菊酯	11. AZ 60541
4. 氟酯菊酯	8. 甲体氯氟菊酯	12. 谷硫磷 E

13. 保棉磷
14. 三唑锡
15. 枯草杆菌毒素 (<i>Bacillus subtil. toxin</i>)
16. 恶虫威
17. 丙硫克百威
18. 杀虫磺
19. β -氟氯菊酯
20. 联苯菊酯
21. 丁苯威
22. Brofenprox
23. 溴硫磷 E
24. 合杀威
25. 噻嗪酮
26. 丁叉威
27. 丁基吡啶灵 (butylpyridaben)
28. 硫线磷
29. 胺甲萘
30. 克百威
31. 三硫磷 (Carbophenthion)
32. 杀螟丹
33. Chloethocarb
34. 壤虫氯磷
35. 溴虫腈
36. 定虫隆
37. 氯甲硫磷
38. 毒死蜱
39. 顺式-苄呋菊酯
40. Clocythrin
41. 四螨嗪
42. 杀螟腈
43. 乙氧菊酯

44. 氟氯菊酯
45. 三环锡
46. D 2341
47. 溴氯菊酯
48. 内吸磷 M
49. 内吸磷 S
50. 内吸磷-S-甲基
51. Dibutylaminothio
52. 除线磷
53. Dicliphos
54. 乙硫磷
55. 除虫脲
56. 乐果
57. 甲基毒虫畏
58. 敌杀磷
59. 噁二唑虫
60. 敌瘟磷
61. 依马菌素
62. 硫丹
63. 高 氟 戊 菊 酯 (Esfenvalerate)
64. 乙硫甲威
65. 乙硫磷
66. 醚菊酯
67. 灭线磷
68. 氧嘧啶磷
69. 苯线磷
70. 芬杀螨
71. 杀螨锡 (Fenbutatinoxide)
72. 杀螟硫磷
73. 仲丁威
74. 苯硫威

75. 双氧威
76. 甲氧菊酯
77. 吡螨胺
78. 唑螨酯
79. 倍硫磷
80. 氟戊菊酯
81. 锐劲特
82. 氟啶胺
83. 啶啉脲
84. 氟环脲
85. 氟氯戊菊酯
86. 氟虫脲
87. 氟丙苄脲
88. 地虫磷
89. 安果
90. 噻唑酮磷
91. Fubfenprox
92. 六六六
93. 庚烯磷
94. 氟铃脲
95. 噻螨酮
96. 烯虫乙酯
97. 吡虫啉
98. 昆虫-活性真菌 (insect-active fungi)
99. 昆虫-活性线虫类 (insect-active nematode)
100. 昆虫-活性病毒 (insect-active virus)
101. 异稻瘟净
102. 异柳磷
103. 异丙威
104. 异黄蝶呤

105. 伊维菌素
106. λ -氟氰菊酯
107. 氟芬新
108. 马拉硫磷
109. 灭蚜磷
110. 甲亚砷磷
111. 蜗牛敌
112. 甲胺磷
113. 灭虫威
114. 灭多威
115. 烯虫酯
116. 速灭威
117. 速灭磷
118. 密灭汀
119. 莫西菌素
120. 乃力松
121. NC 184
122. NI-25, 啉虫脒
123. 吡虫胺
124. 氧乐果
125. 杀线威
126. Oxydemeton M
127. 异砷磷
128. 对硫磷
129. 甲基对硫磷
130. 氟菊酯
131. 稻丰散
132. 甲拌磷
133. 伏杀硫磷
134. 亚胺硫磷
135. 辛硫磷
136. 抗蚜威
137. 啉啉磷 E

138. 啉啉磷 M
139. 猛杀威
140. 丙虫磷
141. 残杀威
142. 丙硫磷
143. 发果
144. Pyraclophos
145. Pyradaphenthion
146. 反灭虫菊
147. 菊蒿
148. 吡螨灵
149. 毕汰芬
150. 百利普芬
151. 双苯酰肼
152. 甲氧基酰肼
153. 蔬果磷
154. 硫线磷
155. 硅醚菊酯
156. 菜喜
157. 治螟磷
158. 乙丙硫磷
159. 虫酰肼
160. 吡螨胺
161. 啉丙磷
162. 伏虫隆
163. 七氟菊酯
164. 双硫磷
165. 叔丁威
166. 特丁硫磷
167. 杀虫畏
168. Thiafenox
169. 硫双威
170. 久效威

171. 硫磷嗪
172. 苏云金素
173. 四溴菊酯
174. Triarthene
175. 唑蚜威
176. 三唑磷
177. Triazuron
178. 敌百虫
179. 杀铃脲
180. 混灭威
181. 蚜灭磷
182. 二甲威(3, 5-二甲苯基甲基氨基甲酸酯)
183. 灭杀威
184. YI 5301/5302
185. γ -氟氰菊酯
186. Zetamethrin

非-限制性的适当的驱虫剂的实例如下文所述，其中部分代表性的除具有驱虫活性外，还具有杀虫和杀螨活性，部分已在上文中列出。

(A1)吡喹酮=2-环己基羰基-4-氧代-1,2,3,6,7,11b-六氢-4H-吡嗪并[2,1- α]异喹啉

5 (A2)氟氰碘柳胺=3,5-二碘代-N-[5-氯-2-甲基-4-(α -氟基-4-氟苄基)苯基]水杨基酰胺

(A3)三氯苯哒唑=5-氯-6-(2,3-二氯苯氧基)-2-甲硫基-1H-苯并咪唑

(A4)左旋咪唑=L-(-)-2,3,5,6-四氢-6-苯基咪唑并[2,1b]噻唑

(A5)甲苯哒唑=(5-苯甲酰基-1H-苯并咪唑-2-基)氨基甲酸甲酯

10 (A6)Omphalotin=在 WO 97/20857 中描述的真菌发光脐菇的大环发酵产物

(A7)阿维菌素=阿维菌素 B1

(A8)伊维菌素=22,23-二氢阿维菌素 B1

(A9)莫西菌素=5-O-脱甲基-28-脱氧基-25-(1,3-二甲基-1-丁烯基)-6,28-环氧基-23-(甲氧基亚氨基)-犬心安 B

15 (A10)多拉菌素=25-环己基-5-O-脱甲基-25-脱(1-甲基丙基)-阿维菌素 A1a

(A11)密灭汀=犬心安 A3 和犬心安 A4 的混合物

(A12)Milbemycin oxim=密灭汀 5-肟

非-限制性的适当的驱虫物质(驱虫剂或剥离剂)的实例有:

(R1)DEET(N,N-二乙基-m-甲苯酰胺)

1 (R2)KBR 3023 N-丁基-2-氧基羰基-(2-羟乙基)-哌啶

(R3)Cymiazole=N-2,3-二氢-3-甲基-1,3-噻唑-2-叉基-2,4-二甲苯胺

提及的所述混合物的组分对本领域的技术人员来讲非常熟悉。大部分在各种版本的 Pesticide Manual, The British Crop Protection Council, 伦敦, 其他的各种版本的 Merck Index, Merck & Co., Inc., Rahway, 新泽西州, USA 中有描述或在专利文献中有描述。因此, 下文所列的文献仅作为示例, 而不用于限制。

25 (I) 2-甲基-2-(甲硫基)丙醛 O-甲基氨基甲酰肼(涕灭威), The Pesticide Manual, 11th Ed.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 26 页;

- (II) *S*-(3,4-二氢-4-氧代苯并[*d*][1,2,3]-三嗪-3-基甲基)O,O-二甲基二硫逐磷酸酯(甲基谷硫磷), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 67 页;
- (III) *N*-[2,3-二氢-2,2-二甲基苯并咪唑-7-基氧基羰基(甲基)氨基硫代]-*N*-异丙基-β-丙氨酸乙基酯(丙硫克百威), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 96 页;
- (IV) (*Z*)-(1*RS*)-顺式-3-(2-氯-3,3,3-三氟丙-1-烯基)-2,2-二甲基环丙烷甲酸 2-甲基联苯-3-基甲基酯(联苯菊酯), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 118 页;
- (V) 2-叔-丁基亚氨基-3-异丙基-5-苯基-1,3,5-噁二嗪-4-酮(噁嗪酮), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 157 页;
- (VI) 甲基氨基甲酸 2,3-二氢-2,2-二甲基苯并咪唑-7-基酯(克百威), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 186 页;
- (VII) 2,3-二氢-2,2-二甲基苯并咪唑-7-基(二丁基氨基硫代)甲基氨基甲酸酯(好安威), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 188 页;
- (VIII) *S,S'*-(2-二甲基氨基三亚甲基)双(硫代氨基甲酸酯)(杀螟丹), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 193 页;
- (IX) 1-[3,5-二氯-4-(3-氯-5-三氟甲基-2-吡啶基氧基)苯基]-3-(2,6-二氟苯甲酰基)-脲(定虫隆), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 213 页;
- (X) *O,O*-二乙基-*O*-3,5,6-三氯-2-吡啶基硫逐磷酸酯(毒死蜱), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 235 页;
- (XI) (1*RS*, 3*RS*; 1*RS*, 3*RS*)-3-(2,2-二氯乙烯基)-2,2-二-甲基环丙烷甲酸 (*RS*)-α-氧基-4-氟-3-苯氧基苄基酯(氟氯氰菊酯), The Pesticide Manual,

- 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 293 页;
- (XII) (Z)-(1R,3R)-3-(2-氯-3,3,3-三氟丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷甲酸(S)- α -氟基-3-苯氧基苄基酯和 (Z)-(1S,3S)-3-(2-氯-3,3,3-三氟丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷甲酸(R)- α -氟基-3-苯氧基苄基酯的混合物(氯氟氟菊酯), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 300 页;
- (XIII) 包含 (1R,3R)-3-(2,2-二氯乙烯基)-2,2-二甲基环丙烷甲酸(S)- α -氟基-3-苯氧基苄基酯和 (1S,3S)-3-(2,2-二氯乙烯基)-2,2-二甲基环丙烷甲酸(R)- α -氟基-3-苯氧基苄基酯的外消旋物(α -氯氟菊酯), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 308 页;
- (XIV) (1RS,3RS,1RS,3RS)-3-(2,2-二氯乙烯基)-2,2-二甲基环丙烷甲酸(S)- α -氟基-3-苯氧基苄基酯的立体异构体的混合物(γ -氯氟菊酯), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 314 页;
- (XV) (1R,3R)-3-(2,2-二溴乙烯基)-2,2-二甲基环丙烷甲酸(S)- α -氟基-3-苯氧基苄基酯(溴氟菊酯), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 344 页;
- (XVI) (4-氯苯基)-3-(2,6-二氟苯甲酰基)脲(除虫脲), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 395 页;
- (XVII) (1,4,5,6,7,7-六氯-8,9,10-三降冰-5-烯-2,3-亚基双亚甲基)亚硫酸酯(硫丹), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 459 页;
- (XVIII) 甲基氨基甲酸 α -乙硫基-o-甲苯基酯(乙硫甲威), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 479 页;
- (XIX) O,O-二甲基-O-4-硝基-m-甲苯基硫逐磷酸酯(杀螟硫磷), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council,

- 伦敦, 第 514 页;
- (XX) 甲基氨基甲酸 2-仲-丁基苯基酯(仲丁威), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 516 页;
- (XXI) (RS)-2-(4-氯苯基)-3-甲基丁酸(RS)- α -氰基-3-苯氧基苄基酯(氰戊菊酯), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 539 页;
- (XXII) S-[甲酸基(甲基)氨基甲酰甲基]O,O-二甲基二硫逐磷酸酯(安果), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 625 页;
- (XXIII) 甲基氨基甲酸 4-甲硫基-3,5-二甲苯基酯(灭虫威), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 813 页;
- (XXIV) 7-氯双环[3.2.0]庚-2,6-二烯-6-基二甲基磷酸酯(庚虫磷), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 670 页;
- (XXV) 1-(6-氯-3-吡啶基甲基)-N-硝基亚咪唑烷-2-叉基胺(吡虫啉), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 706 页;
- (XXVI) 甲基氨基甲酸 2-异丙基苯基酯(异丙威), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 729 页;
- (XXVII) O,S-二甲基硫代磷酰胺(甲胺磷), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 808 页;
- (XXVIII) N-(甲基氨基甲酰氧基)硫代亚氨基逐乙酸 S-甲基酯(灭多威), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 815 页;
- (XXIX) 3-(二甲氧基磷酰基氧基)丁-2-烯酸甲基酯(速灭磷), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 844 页;
- (XXX) O,O-二乙基 O-4-硝基苯基硫逐磷酸酯(对硫磷), The Pesticide

- Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 926 页;
- (XXXI) *O,O*-二甲基 *O*-4-硝基苯基硫逐磷酸酯(甲基对硫磷), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 5 伦敦, 第 928 页;
- (XXXII) *S*-6-氯-2,3-二氢-2-氧代-1,3-苯并噁唑-3-基甲基 *O,O*-二乙基-二硫逐磷酸酯(伏杀硫磷), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 963 页;
- (XXXIII) 2-二甲基氨基-5,6-二甲基嘧啶-4-基二甲基氨基甲酸酯(抗蚜 10 威), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 985 页;
- (XXXIV) 甲基氨基甲酸 2-异丙氧基苯基酯(残杀威), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 1036 页;
- 15 (XXXV) 1-(3,5-二氯-2,4-二氟苯基)-3-(2,6-二氟苯甲酰基)脲(伏虫隆), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 1158 页;
- (XXXVI) *O,O*-二甲基-二硫逐磷酸 *S*-叔-丁硫基甲基酯(特丁硫磷), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 1165 页;
- (XXXVII) (3-叔-丁基-1-二甲基氨基甲酰-1*H*-1,2,4-三唑-5-基-硫代)-乙酸 乙酯, (唑蚜威), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 1224 页;
- (XXXVIII) 阿维菌素, The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British 25 Crop Protection Council, 伦敦, 第 3 页;
- (XXXIX) 甲基氨基甲酸 2-仲-丁基苯基酯(仲丁威), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 516 页;
- (XL) *N*-叔-丁基-*N'*-(4-乙基苯甲酰基)-3,5-二甲基苯甲酰肼(虫酰肼), The

- Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 1147 页;
- (XLI) (±)-5-氨基-1-(2,6-二氯-α,α,α-三氟-p-甲基)-4-三氟甲基-亚磺酰基-吡唑-3-甲腈(锐劲特), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British
5 Crop Protection Council, 伦敦, 第 545 页;
- (XLII) (1*RS*,3*RS*;1*RS*,3*RS*)-3-(2,2-二氯乙烯基)-2,2-二甲基环丙烷甲酸 (*RS*)-α-氰基-4-氟-3-苯氧基苄基酯(β-氟氰菊酯), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 295 页;
- 10 (XLIII) (4-乙氧基苯基)-[3-(4-氟-3-苯氧基苯基)丙基](二甲基)硅烷(硅醚菊酯), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 1105 页;
- (XLIV) (*E*)-α-(1,3-二甲基-5-苯氧基吡唑-4-基-亚甲基氨基-氧基)-p-甲苯甲酸叔丁酯(唑螨酯), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British
15 Crop Protection Council, 伦敦, 第 530 页;
- (XLV) 2-叔丁基-5-(4-叔丁基苄硫基)-4-氯吡嗪-3(2*H*)-酮(速螨酮), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 1161 页;
- (XLVI) 4-[[4-(1,1-二甲基苯基)苯基]乙氧基]-喹唑啉(芬杀螨), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 507 页;
- (XLVII) 4-苯氧基苯基(*RS*)-2-(吡啶基氧基)丙基醚(比普塞芬), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 1073 页;
- 25 (XLVIII) 5-氯-N-{2-[4-(2-乙氧基乙基)-2,3-二甲基苯氧基]乙基}-6-乙基嘧啶-4-胺(毕汰芬), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 1070 页;
- (XLIX) (*E*)-*N*-(6-氯-3-吡啶基甲基)-*N*-乙基-*N'*-甲基-2-硝基亚乙烯基二胺(吡虫胺), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop

- Protection Council, 伦敦, 第 880 页;
- (L) (E)-N¹-[(6-氯-3-吡啶基)甲基]-N²-氰基-N¹-甲基乙脒(NI-25,啉虫脒),
The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection
Council, 伦敦, 第 9 页;
- 5 (LI) 阿维菌素 B₁, The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop
Protection Council, 伦敦, 第 3 页;
- (LII) 植物的昆虫-活性提取物, 特别是(2R,6aS,12aS)-1,2,6,6a,12,12a-六氢
-2-异丙烯基-8,9-二甲氧基-苯并吡喃并[3,4-b]呋喃并[2,3-h]苯并吡喃-6-酮
(鱼藤酮), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop
10 Protection Council, 伦敦, 第 1097 页; 以及印度苦楝的提取物, 特别是
印楝素, The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop
Protection Council, 伦敦, 第 59 页;
- (LIII) 包含昆虫-活性的线虫类的制剂, 优选 *Heterorhabditis bacteriophora*
和 *Heterorhabditis megidis*, The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The
15 British Crop Protection Council, 伦敦, 第 671 页; *Steinernema feltiae*,
The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection
Council, 伦敦, 第 1115 页以及 *Steinernema scapterisci*, The Pesticide
Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第
1116 页;
- (LIV) 得自枯草杆菌的制剂, The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The
British Crop Protection Council, 伦敦, 第 72 页; 或得自苏云金杆菌株
(除了分离自 GC91 或 NCTC11821 的化合物)的制剂; The Pesticide
Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第
73 页;
- 25 (LV) 包含昆虫-活性真菌的制剂, 优选蜡阶轮枝菌, The Pesticide Manual,
11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 1266 页;
Beauveria brogniartii, The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British
Crop Protection Council, 伦敦, 第 85 页以及白僵菌, The Pesticide
Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第

83 页;

(LVI) 包含昆虫-活性病毒的制剂, 优选 *Neodipridon Sertifer NPV*, The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 1342 页; *Mamestra brassicae NPV*, The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 759 页以及 *Cydia pomonella granulosis* 病毒, The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 291 页;

(CLXXXI)7-氯-2,3,4a,5-四氢-2-[甲氧基羰基(4-三氟甲氧基苯基)氨基甲酰]吡啶并[1,2e]噁唑啉-4a-甲酸甲酯(DPX-MP062, 噁二唑虫), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 453 页;

(CLXXXII)*N'*-叔-丁基-*N'*-(3,5-二甲基苯甲酰基)-3-甲氧基-2-甲基苯甲酰肼(RH-2485, 甲氧虫酰肼), The Pesticide Manual, 11thEd.(1997), The British Crop Protection Council, 伦敦, 第 1094 页;

(CLXXXIII)(*N'*-[4-甲氧基-联苯-3-基]-肼甲酸异丙酯(D 2341), Brighton Crop Protection Conference, 1996, 487-493; 以及

(R2)Book of Abstracts, 212th ACS National Meeting, Orlando, FL, August 25-29 (1996), AGRO-020. 出版商: American Chemical Society, 华盛顿, D.C. CONEN: 63BFAF.

作为上文详述的结论, 本发明的实质进一步涉及控制温血动物寄生虫的联合制剂, 其特征为: 除了式 I 化合物外, 它们还包含至少另外一种具有相同或不同活性范围的活性成分及至少一种生理学上可接受的载体。本发明不仅限于两种化合物的组合。

通常, 本发明的该驱虫组合物含有 0.1-99%重量的式 I 化合物或它们的混合物作为活性成分, 特别是 0.1-95%重量, 含有 99.9-1%重量的固体或液体添加剂, 特别是 99.8-5%, 包括 0-25%重量的表面活性剂, 特别是 0.1-25%。

本发明组合物在所治疗动物上的应用可以通过局部、经口、胃肠外或皮下的方式, 该组合物可以采用溶液、乳剂、悬浮剂(兽用顿服药

(drenches))、粉剂、片剂、大丸剂、胶囊剂和喷淋剂溶液的形式给药。

该喷淋或喷洒(spot-on)方法包含在皮肤或毛皮的特定位置给予式 I 化合物，优选在动物的颈部或背部。如通过喷淋或喷洒将制剂定点或泼贱至皮毛的相对小的范围来给予化合物，由此，借助于制剂中活性成分的扩散特性和动物的运动，所述活性物质几乎可以自动分散至大范围的毛皮。

喷淋或喷洒制剂最好包含载体，该载体可迅速促进药物在宿主动物的皮肤表面或毛皮分散，并通常为可分散的油。适当的载体为如油溶液；醇和异丙醇的溶液，例如 2-辛基十二醇或油醇溶液；单甲酸酯溶液，例如十四酸异丙酯、棕榈酸异丙酯、月桂酸草酯、油酸油基酯、油酸癸酯、月桂酸己酯、C₁₂-C₁₈ 长链饱和脂肪醇的癸酸酯；二羧酸酯溶液，例如邻苯二甲酸二丁酯、异邻苯二甲酸二异丙酯、脂肪酸二异丙酯、己二酸二-正-丁酯或也可以为脂肪酸酯溶液，例如与二醇形成的酯。最好加入分散剂，例如药学或化妆品工业已知的那些。实例如 2-吡咯烷酮、2-(N-烷基)吡咯烷酮、丙酮、聚乙二醇和它们的醚和酯、丙二醇或合成甘油三酯。

该油溶液可以包括例如植物油，例如橄榄油、花生油、芝麻油、松香油、亚麻籽油或蓖麻油。植物油也可以以环氧化的形式存在。也可以采用石蜡和硅油。

通常喷淋或喷洒制剂含有 1-20%重量的式 I 化合物，0.1-50%重量的分散剂以及 45-98.9%重量的溶剂。

喷淋或喷洒方法也特别优选用于畜禽例如牛、马、绵羊或猪，其中采用口服或注射治疗所有动物是困难并且耗时的。由于喷淋或喷洒方法操作简单，所以这些方法必然也可以用于所有其它动物，包括个体家畜或宠物，并且由于这些可以不在兽医专家在场的情况下使用，所以它们备受动物饲养者所推宠。

尽管优选以浓缩物的方式制备该商品，但是最终的消费者通常使用其稀制剂。

为了获得特别的效果，这样的组合物还可以包含其他添加剂，例如稳定剂、消泡剂、粘性调节剂、粘合剂或沉积填充剂(deposit builder)以及其它活性成分。

本发明还包括消费者最终使用的类型的驱虫组合物。

在本发明的每一用于控制害虫的方法或本发明的每一害虫控制组合物中，式 I 的活性成分可以所有的空间异构体或它们的混合物形式使用。

本发明也包括预防保护温血动物(特别是生产家畜、家畜和宠物)对抗寄生蠕虫的方法，其特征是将式 I 活性成分或由该活性成分制备的制剂作为饲料添加剂、饮料添加剂、或也可以以固体或液体采用口服、注射或胃肠外形式给予所述动物。本发明也包括本发明的式 I 化合物用于所述方法的用途。

下述实施例仅是用于说明本发明、而不是用于限制本发明的范围，术语“活性成分”代表表 1 中所列出的物质。

具体而言，优选的制剂以下列方式配制：

(%=重量百分比)

制剂实施例

	a)	b)
1. 颗粒		
15 活性成分	5%	10%
高岭土	94%	-
高分散性二氧化硅	1%	-
硅镁土	-	90%

将该活性成分溶于二氯甲烷，喷洒至载体上并随后将溶剂真空蒸发浓缩。这样的颗粒可以与动物饲料混合在一起。

2. 颗粒

活性成分	3%
聚乙二醇(mw 200)	3%
高岭土	94%
25 (mw=分子量)	

将精细研磨活性成分均匀地在混和器中与用聚乙二醇润湿的高岭土混合。通过该方法，可得到无尘包衣颗粒。

3. 片剂或大丸剂

I 活性成分	33.00%
--------	--------

	甲基纤维素	0.80%
	高分散性二氧化硅	0.80%
	玉米淀粉	8.40%
II	乳糖晶体	22.50%
5	玉米淀粉	17.00%
	微晶纤维素	16.50%
	硬脂酸镁	1.00%

I 将甲基纤维素在水中搅拌。当该物质膨胀后，与二氧化硅一同搅拌，并使混合物均匀悬浮。将活性成分和玉米淀粉混合。将水悬浮液加入该混合物并揉成团。通过 12M 筛粒化得到的物质并干燥。

II 将所有 4 种赋形剂充分混合。

III 混合由 I 和 II 得到的预混合物并压制成片剂或大丸剂。

4.注射剂

A. 油性载体(缓释)

15	1. 活性成分	0.1-1.0g
	花生油	加至 100ml
	2. 活性成分	0.1-1.0g
	芝麻油	加至 100ml

制备：将活性成分溶于部分油，同时搅拌，并且如果需要，轻微加热，随后冷却，补加油至所需体积后，通过适当的 0.22mm 孔的滤膜无菌过滤。

B 水可混溶的溶剂(中等释放率)

	1. 活性成分	0.1-1.0g
	4-羟基甲基-1,3-二氧戊环(甲醛缩甘油)	40g
	1,2-丙二醇	加至 100ml
25	2. 活性成分	0.1-1.0g
	甘油二甲缩醛	40g
	1,2-丙二醇	加至 100ml

制备：将活性成分溶于部分溶剂，同时搅拌，加入溶剂至所需的体积并通过适当的 0.22mm 孔的滤膜无菌过滤。

C. 水溶剂(迅速释放)

	1. 活性成分	0.1-1.0g
	聚乙氧基蓖麻油(40个氧化乙烯单位)	10g
	1,2-丙二醇	20g
5	苜基醇	1g
	注射用水	加至 100ml
	2. 活性成分	0.1-1.0g
	聚乙氧基脱水山梨糖醇单油酸酯 (20个氧化乙烯单位)	8g
	4-羟基甲基-1,3-二氧戊环(甲醛缩甘油)	20g
10	苜基醇	1g
	注射用水	加至 100ml

制备：将活性成分溶于溶剂和表面活性剂，并用水制成所需体积。通过适当的 0.22mm 孔的滤膜无菌过滤。

5. 喷淋剂

15	A.	
	活性成分	5g
	十四酸异丙酯	10g
	异丙醇	加至 100ml
	B	
20	活性成分	2g
	月桂酸己酯	5g
	中链甘油三酯	15g
	乙醇	加至 100ml
	C.	
25	活性成分	2g
	油酸油酯	5g
	N-甲基-吡咯烷酮	40g
	异丙醇	加至 100ml

含水体系也可以优选以口服和/或胃内(intraruminal)形式给药。

组合物也可以包含另外的添加剂,例如稳定剂(如环氧化或非环氧化植物油(环氧化椰子油、油菜籽油或大豆油))、消泡剂(如硅油)、防腐剂、粘性调节剂、粘合剂、沉积填充剂以及肥料或其它活性成分以达到特定的效果。

5 所述组合物也可以加入另外的生物活性物质或添加剂(这些物质对式 I 化合物没有不良影响,并且对所治疗的宿主动物无副作用),以及无机盐或维生素。

下述实施例是用于说明本发明,而不是用于限制本发明。字母“h”代表小时。

10 制备实施例

实施例 1: 4-(2-三氟甲基苯基)-3-丁烯-2-酮

a) 4.29 克 N,O-二甲基羟基胺盐酸盐、9.5 克 2-三氟甲基肉桂酸、11.36 克乙基二异丙基胺、0.45 克 4-二甲氨基吡啶和 8.43 克 N-(3-二甲氨基丙基)-N'-乙基碳二亚胺盐酸盐溶于 80 毫升二氯甲烷中,并在室温下与在氮气气氛下搅拌 8h。

15 该混合物接着用 200 毫升乙酸乙酯稀释,再用 1N 盐酸溶液洗涤两次,然后用饱和碳酸氢钠溶液洗涤两次,最后用饱和氯化钠溶液洗涤一次。分离有机相,用硫酸镁干燥,并在减压下蒸发。在用闪蒸色谱法纯化后,得到 N-甲氧基-N-甲基-3-(2-三氟甲基苯基)丙烯酰胺。

b) 11 克 N-甲氧基-N-甲基-3-(2-三氟甲基苯基)丙烯酰胺在氮气气氛下溶于 150 毫升无水四氢呋喃中,冷却到-78°C,然后滴加 36 毫升 1.4N 甲基锂乙醚溶液处理 10 分钟。该溶液接着在-78°C再搅拌 2h,然后用水进行水解。这时在室温下添加 200 毫升乙酸乙酯,然后该混合物用饱和氯化钠溶液洗涤三次。最后分离有机相,用硫酸镁干燥,并在减压下蒸发。在用闪蒸色谱法纯化后,得到标题化合物。

实施例 2: 4-(2-三氟甲基苯基)丁-2-酮

25 200 毫克阮内镍加到 2.05 克 4-(2-三氟甲基苯基)-3-丁烯-2-酮在 100 毫升乙酸乙酯中的溶液里,该混合物在氮气气氛与标准压力下搅拌 7h。接着过滤该混合物,滤液在减压下蒸发,从而得到标题化合物。

实施例 3: 2-氨基-2-甲基-4-(2-三氟甲基苯基)丁腈

1.5 克 4-(2-三氟甲基苯基)丁-2-酮、0.41 克氯化钠和 0.56 克氯化铵溶于 77 毫

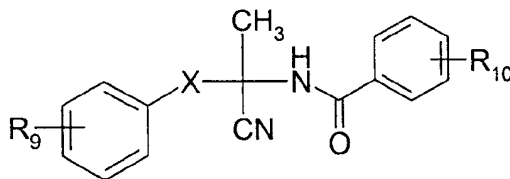
升 2M 氨的乙醇溶液中，该混合物在室温下搅拌 7h。该混合物接着在减压下进行浓缩，其残留物再溶于乙酸乙酯中，用水洗涤，然后用饱和氯化钠溶液洗涤三次。分离有机相，用硫酸镁干燥，再在减压下蒸发。在用闪蒸色谱法纯化残留物后，得到标题化合物。

5 实施例 4: N-(1-氟基-1-甲基-3-[2-三氟甲基苯基]丙基)-4-三氟甲氧基苯甲酰胺

200 毫克 2-氨基-2-甲基-4-(2-三氟甲基苯基)丁腈、185 毫克 4-三氟甲氧基苯甲酰氯、107 毫克乙基二异丙基胺和 10 毫克 4-二甲氨基吡啶溶于 10 毫升二氯甲烷中，该混合物在氮气气氛下搅拌 6h。在加 50 毫升乙酸乙酯后，有机相用水洗涤一次，然后用饱和氯化钠溶液洗涤两次。分离有机相，用硫酸镁干燥，再在减压下蒸发。在用闪蒸色谱法纯化残留物后，得到标题化合物，为白色晶体，熔点 87-9°C。

采用类似于前面描述的方法，也可以制备下面表中列出的物质。熔点值是以 °C 给出的。

表 1



15

No.	X	R ₉	R ₁₀	物理数据
1.1	CH ₂ CH ₂	H	H	
1.2	CH ₂ CH ₂	H	2-F	
1.3	CH ₂ CH ₂	H	3-F	
1.4	CH ₂ CH ₂	H	4-F	
1.5	CH ₂ CH ₂	H	2-Cl	
1.6	CH ₂ CH ₂	H	3-Cl	
1.7	CH ₂ CH ₂	H	4-Cl	
1.8	CH ₂ CH ₂	H	2-CH ₃	
1.9	CH ₂ CH ₂	H	3-CH ₃	
1.10	CH ₂ CH ₂	H	4-CH ₃	
1.11	CH ₂ CH ₂	H	2-CF ₃	
1.12	CH ₂ CH ₂	H	3-CF ₃	
1.13	CH ₂ CH ₂	H	4-CF ₃	
1.14	CH ₂ CH ₂	H	2-OCF ₃	

1.15	CH ₂ CH ₂	H	3-OCF ₃	
1.16	CH ₂ CH ₂	H	4-OCF ₃	熔点 129°C
1.17	CH ₂ CH ₂	H	2-OCF ₂ CF ₂ H	
1.18	CH ₂ CH ₂	H	3-OCF ₂ CF ₂ H	
1.19	CH ₂ CH ₂	H	4-OCF ₂ CF ₂ H	
1.20	CH ₂ CH ₂	H	2-OCF ₂ CF ₃	
1.21	CH ₂ CH ₂	H	3-OCF ₂ CF ₃	
1.22	CH ₂ CH ₂	H	4-OCF ₂ CF ₃	
1.23	CH ₂ CH ₂	H	2-OC ₆ H ₅	
1.24	CH ₂ CH ₂	H	3-OC ₆ H ₅	
1.25	CH ₂ CH ₂	H	4-OC ₆ H ₅	
1.26	CH ₂ CH ₂	H	2-NHC ₆ H ₅	
1.27	CH ₂ CH ₂	H	3-NHC ₆ H ₅	
1.28	CH ₂ CH ₂	H	4-NHC ₆ H ₅	
1.29	CH ₂ CH ₂	H	2-NCH ₃ C ₆ H ₅	
1.30	CH ₂ CH ₂	H	3-NCH ₃ C ₆ H ₅	
1.31	CH ₂ CH ₂	H	4-NCH ₃ C ₆ H ₅	
1.32	CH ₂ CH ₂	H	2-C(O)C ₆ H ₅	
1.33	CH ₂ CH ₂	H	3-C(O)C ₆ H ₅	
1.34	CH ₂ CH ₂	H	4-C(O)C ₆ H ₅	
1.35	CH ₂ CH ₂	H	2-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅	
1.36	CH ₂ CH ₂	H	3-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅	
1.37	CH ₂ CH ₂	H	4-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅	
1.38	CH ₂ CH ₂	H	2-CH(CN)C ₆ H ₅	
1.39	CH ₂ CH ₂	H	3-CH(CN)C ₆ H ₅	
1.40	CH ₂ CH ₂	H	4-CH(CN)C ₆ H ₅	
1.41	CH ₂ CH ₂	2-F	H	
1.42	CH ₂ CH ₂	2-F	2-F	
1.43	CH ₂ CH ₂	2-F	3-F	
1.44	CH ₂ CH ₂	2-F	4-F	
1.45	CH ₂ CH ₂	2-F	2-Cl	
1.46	CH ₂ CH ₂	2-F	3-Cl	
1.47	CH ₂ CH ₂	2-F	4-Cl	
1.48	CH ₂ CH ₂	2-F	2-CH ₃	
1.49	CH ₂ CH ₂	2-F	3-CH ₃	
1.50	CH ₂ CH ₂	2-F	4-CH ₃	
1.51	CH ₂ CH ₂	2-F	2-CF ₃	
1.52	CH ₂ CH ₂	2-F	3-CF ₃	
1.53	CH ₂ CH ₂	2-F	4-CF ₃	
1.54	CH ₂ CH ₂	2-F	2-OCF ₃	

1.55	CH ₂ CH ₂	2-F	3-OCF ₃
1.56	CH ₂ CH ₂	2-F	4-OCF ₃
1.57	CH ₂ CH ₂	2-F	2-OCF ₂ CF ₂ H
1.58	CH ₂ CH ₂	2-F	3-OCF ₂ CF ₂ H
1.59	CH ₂ CH ₂	2-F	4-OCF ₂ CF ₂ H
1.60	CH ₂ CH ₂	2-F	2-OCF ₂ CF ₃
1.61	CH ₂ CH ₂	2-F	3-OCF ₂ CF ₃
1.62	CH ₂ CH ₂	2-F	4-OCF ₂ CF ₃
1.63	CH ₂ CH ₂	2-F	2-OC ₆ H ₅
1.64	CH ₂ CH ₂	2-F	3-OC ₆ H ₅
1.65	CH ₂ CH ₂	2-F	4-OC ₆ H ₅
1.66	CH ₂ CH ₂	2-F	2-NHC ₆ H ₅
1.67	CH ₂ CH ₂	2-F	3-NHC ₆ H ₅
1.68	CH ₂ CH ₂	2-F	4-NHC ₆ H ₅
1.69	CH ₂ CH ₂	2-F	2-NCH ₃ C ₆ H ₅
1.70	CH ₂ CH ₂	2-F	3-NCH ₃ C ₆ H ₅
1.71	CH ₂ CH ₂	2-F	4-NCH ₃ C ₆ H ₅
1.72	CH ₂ CH ₂	2-F	2-C(O)C ₆ H ₅
1.73	CH ₂ CH ₂	2-F	3-C(O)C ₆ H ₅
1.74	CH ₂ CH ₂	2-F	4-C(O)C ₆ H ₅
1.75	CH ₂ CH ₂	2-F	2-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
1.76	CH ₂ CH ₂	2-F	3-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
1.77	CH ₂ CH ₂	2-F	4-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
1.78	CH ₂ CH ₂	2-F	2-CH(CN)C ₆ H ₅
1.79	CH ₂ CH ₂	2-F	3-CH(CN)C ₆ H ₅
1.80	CH ₂ CH ₂	2-F	4-CH(CN)C ₆ H ₅
1.81	CH ₂ CH ₂	3-F	H
1.82	CH ₂ CH ₂	3-F	2-F
1.83	CH ₂ CH ₂	3-F	3-F
1.84	CH ₂ CH ₂	3-F	4-F
1.85	CH ₂ CH ₂	3-F	2-Cl
1.86	CH ₂ CH ₂	3-F	3-Cl
1.87	CH ₂ CH ₂	3-F	4-Cl
1.88	CH ₂ CH ₂	3-F	2-CH ₃
1.89	CH ₂ CH ₂	3-F	3-CH ₃
1.90	CH ₂ CH ₂	3-F	4-CH ₃
1.91	CH ₂ CH ₂	3-F	2-CF ₃
1.92	CH ₂ CH ₂	3-F	3-CF ₃
1.93	CH ₂ CH ₂	3-F	4-CF ₃
1.94	CH ₂ CH ₂	3-F	2-OCF ₃

1.95	CH ₂ CH ₂	3-F	3-OCF ₃
1.96	CH ₂ CH ₂	3-F	4-OCF ₃
1.97	CH ₂ CH ₂	3-F	2-OCF ₂ CF ₂ H
1.98	CH ₂ CH ₂	3-F	3-OCF ₂ CF ₂ H
1.99	CH ₂ CH ₂	3-F	4-OCF ₂ CF ₂ H
1.100	CH ₂ CH ₂	3-F	2-OCF ₂ CF ₃
1.101	CH ₂ CH ₂	3-F	3-OCF ₂ CF ₃
1.102	CH ₂ CH ₂	3-F	4-OCF ₂ CF ₃
1.103	CH ₂ CH ₂	3-F	2-OC ₆ H ₅
1.104	CH ₂ CH ₂	3-F	3-OC ₆ H ₅
1.105	CH ₂ CH ₂	3-F	4-OC ₆ H ₅
1.106	CH ₂ CH ₂	3-F	2-NHC ₆ H ₅
1.107	CH ₂ CH ₂	3-F	3-NHC ₆ H ₅
1.108	CH ₂ CH ₂	3-F	4-NHC ₆ H ₅
1.109	CH ₂ CH ₂	3-F	2-NCH ₃ C ₆ H ₅
1.110	CH ₂ CH ₂	3-F	3-NCH ₃ C ₆ H ₅
1.111	CH ₂ CH ₂	3-F	4-NCH ₃ C ₆ H ₅
1.112	CH ₂ CH ₂	3-F	2-C(O)C ₆ H ₅
1.113	CH ₂ CH ₂	3-F	3-C(O)C ₆ H ₅
1.114	CH ₂ CH ₂	3-F	4-C(O)C ₆ H ₅
1.115	CH ₂ CH ₂	3-F	2-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
1.116	CH ₂ CH ₂	3-F	3-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
1.117	CH ₂ CH ₂	3-F	4-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
1.118	CH ₂ CH ₂	3-F	2-CH(CN)C ₆ H ₅
1.119	CH ₂ CH ₂	3-F	3-CH(CN)C ₆ H ₅
1.120	CH ₂ CH ₂	3-F	4-CH(CN)C ₆ H ₅
1.121	CH ₂ CH ₂	4-F	H
1.122	CH ₂ CH ₂	4-F	2-F
1.123	CH ₂ CH ₂	4-F	3-F
1.124	CH ₂ CH ₂	4-F	4-F
1.125	CH ₂ CH ₂	4-F	2-Cl
1.126	CH ₂ CH ₂	4-F	3-Cl
1.127	CH ₂ CH ₂	4-F	4-Cl
1.128	CH ₂ CH ₂	4-F	2-CH ₃
1.129	CH ₂ CH ₂	4-F	3-CH ₃
1.130	CH ₂ CH ₂	4-F	4-CH ₃
1.131	CH ₂ CH ₂	4-F	2-CF ₃
1.132	CH ₂ CH ₂	4-F	3-CF ₃
1.133	CH ₂ CH ₂	4-F	4-CF ₃
1.134	CH ₂ CH ₂	4-F	2-OCF ₃

1.135	CH ₂ CH ₂	4-F	3-OCF ₃
1.136	CH ₂ CH ₂	4-F	4-OCF ₃
1.137	CH ₂ CH ₂	4-F	2-OCF ₂ CF ₂ H
1.138	CH ₂ CH ₂	4-F	3-OCF ₂ CF ₂ H
1.139	CH ₂ CH ₂	4-F	4-OCF ₂ CF ₂ H
1.140	CH ₂ CH ₂	4-F	2-OCF ₂ CF ₃
1.141	CH ₂ CH ₂	4-F	3-OCF ₂ CF ₃
1.142	CH ₂ CH ₂	4-F	4-OCF ₂ CF ₃
1.143	CH ₂ CH ₂	4-F	2-OC ₆ H ₅
1.144	CH ₂ CH ₂	4-F	3-OC ₆ H ₅
1.145	CH ₂ CH ₂	4-F	4-OC ₆ H ₅
1.146	CH ₂ CH ₂	4-F	2-NHC ₆ H ₅
1.147	CH ₂ CH ₂	4-F	3-NHC ₆ H ₅
1.148	CH ₂ CH ₂	4-F	4-NHC ₆ H ₅
1.149	CH ₂ CH ₂	4-F	2-NCH ₃ C ₆ H ₅
1.150	CH ₂ CH ₂	4-F	3-NCH ₃ C ₆ H ₅
1.151	CH ₂ CH ₂	4-F	4-NCH ₃ C ₆ H ₅
1.152	CH ₂ CH ₂	4-F	2-C(O)C ₆ H ₅
1.153	CH ₂ CH ₂	4-F	3-C(O)C ₆ H ₅
1.154	CH ₂ CH ₂	4-F	4-C(O)C ₆ H ₅
1.155	CH ₂ CH ₂	4-F	2-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
1.156	CH ₂ CH ₂	4-F	3-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
1.157	CH ₂ CH ₂	4-F	4-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
1.158	CH ₂ CH ₂	4-F	2-CH(CN)C ₆ H ₅
1.159	CH ₂ CH ₂	4-F	3-CH(CN)C ₆ H ₅
1.160	CH ₂ CH ₂	4-F	4-CH(CN)C ₆ H ₅
1.161	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	H
1.162	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-F
1.163	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-F
1.164	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-F
1.165	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-Cl
1.166	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-Cl
1.167	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-Cl
1.168	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-CH ₃
1.169	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-CH ₃
1.170	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-CH ₃
1.171	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-CF ₃
1.172	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-CF ₃
1.173	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-CF ₃
1.174	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-OCF ₃

1.175	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-OCF ₃	
1.176	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-OCF ₃	熔点 87-9°
1.177	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-OCF ₂ CF ₂ H	
1.178	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-OCF ₂ CF ₂ H	
1.179	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-OCF ₂ CF ₂ H	粘性油
1.180	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-OCF ₂ CF ₃	
1.181	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-OCF ₂ CF ₃	
1.182	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-OCF ₂ CF ₃	
1.183	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-OC ₆ H ₅	
1.184	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-OC ₆ H ₅	
1.185	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-OC ₆ H ₅	
1.186	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-NHC ₆ H ₅	
1.187	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-NHC ₆ H ₅	
1.188	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-NHC ₆ H ₅	
1.189	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-NCH ₃ C ₆ H ₅	
1.190	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-NCH ₃ C ₆ H ₅	
1.191	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-NCH ₃ C ₆ H ₅	
1.192	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-C(O)C ₆ H ₅	
1.193	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-C(O)C ₆ H ₅	
1.194	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-C(O)C ₆ H ₅	熔点 99-101°
1.195	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅	
1.196	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅	
1.197	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅	
1.198	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	2-CH(CN)C ₆ H ₅	
1.199	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	3-CH(CN)C ₆ H ₅	
1.200	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃	4-CH(CN)C ₆ H ₅	
1.201	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	H	
1.202	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-F	
1.203	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-F	
1.204	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-F	
1.205	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-Cl	
1.206	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-Cl	
1.207	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-Cl	
1.208	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-CH ₃	
1.209	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-CH ₃	
1.210	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-CH ₃	
1.211	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-CF ₃	
1.212	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-CF ₃	
1.213	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-CF ₃	
1.214	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-OCF ₃	

1.215	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-OCF ₃
1.216	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-OCF ₃
1.217	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-OCF ₂ CF ₂ H
1.218	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-OCF ₂ CF ₂ H
1.219	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-OCF ₂ CF ₂ H
1.220	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-OCF ₂ CF ₃
1.221	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-OCF ₂ CF ₃
1.222	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-OCF ₂ CF ₃
1.223	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-OC ₆ H ₅
1.224	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-OC ₆ H ₅
1.225	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-OC ₆ H ₅
1.226	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-NHC ₆ H ₅
1.227	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-NHC ₆ H ₅
1.228	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-NHC ₆ H ₅
1.229	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-NCH ₃ C ₆ H ₅
1.230	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-NCH ₃ C ₆ H ₅
1.231	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-NCH ₃ C ₆ H ₅
1.232	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-C(O)C ₆ H ₅
1.233	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-C(O)C ₆ H ₅
1.234	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-C(O)C ₆ H ₅
1.235	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
1.236	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
1.237	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
1.238	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	2-CH(CN)C ₆ H ₅
1.239	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	3-CH(CN)C ₆ H ₅
1.240	CH ₂ CH ₂	3-CF ₃	4-CH(CN)C ₆ H ₅
1.241	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	H
1.242	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-F
1.243	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-F
1.244	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-F
1.245	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-Cl
1.246	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-Cl
1.247	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-Cl
1.248	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-CH ₃
1.249	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-CH ₃
1.250	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-CH ₃
1.251	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-CF ₃
1.252	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-CF ₃
1.253	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-CF ₃
1.254	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-OCF ₃

1.255	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-OCF ₃	
1.256	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-OCF ₃	
1.257	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-OCF ₂ CF ₂ H	
1.258	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-OCF ₂ CF ₂ H	
1.259	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-OCF ₂ CF ₂ H	
1.260	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-OCF ₂ CF ₃	
1.261	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-OCF ₂ CF ₃	
1.262	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-OCF ₂ CF ₃	
1.263	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-OC ₆ H ₅	
1.264	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-OC ₆ H ₅	
1.265	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-OC ₆ H ₅	
1.266	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-NHC ₆ H ₅	
1.267	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-NHC ₆ H ₅	
1.268	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-NHC ₆ H ₅	
1.269	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-NCH ₃ C ₆ H ₅	
1.270	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-NCH ₃ C ₆ H ₅	
1.271	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-NCH ₃ C ₆ H ₅	
1.272	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-C(O)C ₆ H ₅	
1.273	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-C(O)C ₆ H ₅	
1.274	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-C(O)C ₆ H ₅	
1.275	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅	
1.276	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅	
1.277	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅	
1.278	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	2-CH(CN)C ₆ H ₅	
1.279	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	3-CH(CN)C ₆ H ₅	
1.280	CH ₂ CH ₂	4-CF ₃	4-CH(CN)C ₆ H ₅	
1.281	CH ₂ CH ₂	4-OCH ₃	4-OCF ₃	熔点 125°
1.282	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	H	
1.283	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-F	
1.284	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-F	
1.285	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-F	
1.286	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-Cl	
1.287	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-Cl	
1.288	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-Cl	
1.289	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-CH ₃	
1.290	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-CH ₃	
1.291	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-CH ₃	
1.292	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-CF ₃	
1.293	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-CF ₃	
1.294	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-CF ₃	

1.295	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-OCF ₃
1.296	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-OCF ₃
1.297	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-OCF ₃
1.298	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-OCF ₂ CF ₂ H
1.299	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-OCF ₂ CF ₂ H
1.300	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-OCF ₂ CF ₂ H
1.301	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-OCF ₂ CF ₃
1.302	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-OCF ₂ CF ₃
1.303	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-OCF ₂ CF ₃
1.304	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-OC ₆ H ₅
1.305	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-OC ₆ H ₅
1.306	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-OC ₆ H ₅
1.307	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-NHC ₆ H ₅
1.308	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-NHC ₆ H ₅
1.309	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-NHC ₆ H ₅
1.310	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-NCH ₃ C ₆ H ₅
1.311	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-NCH ₃ C ₆ H ₅
1.312	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-NCH ₃ C ₆ H ₅
1.313	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-C(O)C ₆ H ₅
1.314	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-C(O)C ₆ H ₅
1.315	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-C(O)C ₆ H ₅
1.316	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
1.317	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
1.318	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
1.319	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	2-CH(CN)C ₆ H ₅
1.320	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	3-CH(CN)C ₆ H ₅
1.321	CH ₂ CH ₂	2-CF ₃ , 4,5-F ₂	4-CH(CN)C ₆ H ₅
1.322	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	H
1.323	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	2-F
1.324	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	3-F
1.325	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	4-F
1.326	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	2-Cl
1.327	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	3-Cl
1.328	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	4-Cl
1.329	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	2-CH ₃
1.330	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	3-CH ₃
1.331	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	4-CH ₃
1.332	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	2-CF ₃
1.333	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	3-CF ₃

1.334	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	4-CF ₃
1.335	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	2-OCF ₃
1.336	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	3-OCF ₃
1.337	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	4-OCF ₃
1.338	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	2-OCF ₂ CF ₂ H
1.339	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	3-OCF ₂ CF ₂ H
1.340	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	4-OCF ₂ CF ₂ H
1.341	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	2-OCF ₂ CF ₃
1.342	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	3-OCF ₂ CF ₃
1.343	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	4-OCF ₂ CF ₃
1.344	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	2-OC ₆ H ₅
1.345	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	3-OC ₆ H ₅
1.346	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	4-OC ₆ H ₅
1.347	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	2-NHC ₆ H ₅
1.348	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	3-NHC ₆ H ₅
1.349	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	4-NHC ₆ H ₅
1.350	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	2-NCH ₃ C ₆ H ₅
1.351	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	3-NCH ₃ C ₆ H ₅
1.352	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	4-NCH ₃ C ₆ H ₅
1.353	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	2-C(O)C ₆ H ₅
1.354	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	3-C(O)C ₆ H ₅
1.355	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	4-C(O)C ₆ H ₅
1.356	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	2-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
1.357	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	3-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
1.358	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	4-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
1.359	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	2-CH(CN)C ₆ H ₅
1.360	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	3-CH(CN)C ₆ H ₅
1.361	CH ₂ CH ₂	2-O-环丙基, 4,5-F ₂	4-CH(CN)C ₆ H ₅
1.362	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	H
1.363	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	2-F
1.364	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	3-F
1.365	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	4-F
1.366	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	2-Cl
1.367	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	3-Cl
1.368	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	4-Cl
1.369	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	2-CH ₃

1.370	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	3-CH ₃
1.371	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	4-CH ₃
1.372	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	2-CF ₃
1.373	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	3-CF ₃
1.374	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	4-CF ₃
1.375	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	2-OCF ₃
1.376	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	3-OCF ₃
1.377	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	4-OCF ₃
1.378	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	2-OCF ₂ CF ₂ H
1.379	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	3-OCF ₂ CF ₂ H
1.380	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	4-OCF ₂ CF ₂ H
1.381	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	2-OCF ₂ CF ₃
1.382	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	3-OCF ₂ CF ₃
1.383	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	4-OCF ₂ CF ₃
1.384	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	2-OC ₆ H ₅
1.385	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	3-OC ₆ H ₅
1.386	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	4-OC ₆ H ₅
1.387	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	2-NHC ₆ H ₅
1.388	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	3-NHC ₆ H ₅
1.389	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	4-NHC ₆ H ₅
1.390	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	2-NCH ₃ C ₆ H ₅
1.391	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	3-NCH ₃ C ₆ H ₅
1.392	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	4-NCH ₃ C ₆ H ₅
1.393	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	2-C(O)C ₆ H ₅
1.394	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	3-C(O)C ₆ H ₅
1.395	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	4-C(O)C ₆ H ₅
1.396	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	2-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
1.397	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	3-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
1.398	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	4-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
1.399	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	2-CH(CN)C ₆ H ₅
1.400	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	3-CH(CN)C ₆ H ₅
1.401	CH ₂ CH ₂	2-N(CH ₃)-环丙基, 4,5-F ₂	4-CH(CN)C ₆ H ₅
1.402	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	H
1.403	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-F
1.404	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-F
1.405	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-F

1.406	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-Cl
1.407	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-Cl
1.408	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-Cl
1.409	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-CH ₃
1.410	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-CH ₃
1.411	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-CH ₃
1.412	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-CF ₃
1.413	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-CF ₃
1.414	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-CF ₃
1.415	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-OCF ₃
1.416	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-OCF ₃
1.417	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-OCF ₃
1.418	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-OCF ₂ CF ₂ H
1.419	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-OCF ₂ CF ₂ H
1.420	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-OCF ₂ CF ₂ H
1.421	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-OCF ₂ CF ₃
1.422	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-OCF ₂ CF ₃
1.423	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-OCF ₂ CF ₃
1.424	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-OC ₆ H ₅
1.425	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-OC ₆ H ₅
1.426	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-OC ₆ H ₅
1.427	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-NHC ₆ H ₅
1.428	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-NHC ₆ H ₅
1.429	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-NHC ₆ H ₅
1.430	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-NCH ₃ C ₆ H ₅
1.431	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-NCH ₃ C ₆ H ₅
1.432	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-NCH ₃ C ₆ H ₅
1.433	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-C(O)C ₆ H ₅
1.434	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-C(O)C ₆ H ₅
1.435	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-C(O)C ₆ H ₅
1.436	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
1.437	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
1.438	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-C(NOCH ₃)C ₆ H ₅
1.439	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	2-CH(CN)C ₆ H ₅
1.440	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	3-CH(CN)C ₆ H ₅
1.441	CH ₂ CH ₂	2-Br, 4,5-F ₂	4-CH(CN)C ₆ H ₅

生物学实施例:

1.经口给药治疗蒙古种沙鼠(长爪沙鼠)的毛圆线虫和捻转血矛线虫的体内

测定

通过生产的饲料采用约 2000 个第三期的幼虫蛇形毛圆线虫和捻转血矛线虫使 6-8 周大的蒙古种沙鼠感染。感染 6 天后, 将该沙鼠用 N_2O 轻微麻醉, 并经口给予所试化合物, 所述化合物溶于 2 份的 DMSO 和 1 份的聚乙二醇(PEG 300)混合物中, 给药量分别为 100、32 和 10-0.1 mg/kg。于第 9 天(治疗 3 天后), 当仍存在的大部分捻转血矛线虫为第四期的幼虫以及大部分毛圆线虫为不成熟的成虫时, 杀死沙鼠以计数寄生虫的数量。其治疗效果以每一沙鼠中的寄生虫与 8 个感染寄生虫但未治疗的沙鼠中寄生虫的几何平均数相比的减少数量的%表示。

10 在该测试中, 采用式 I 化合物(特别如表 1 所示的化合物)治疗沙鼠的线虫感染有大量减少。

为测定式 I 化合物在动物和植物体内的杀虫和/或杀螨活性, 可以采用下述试验方法。

2. 丝光绿蝇 L_1 幼虫活性

15 于约 $50^\circ C$, 将 1ml 所试活性物质的水悬浮液与 3ml 特别的幼虫生长培养液混合, 从而得到含有 250 或 125ppm 活性成分的均匀混合物。在每一测试试管样本中, 均使用约 30 绿蝇幼虫(L_1)。4 天后, 测定死亡率。

3. 对微小牛蜱(Biarra strain)的杀螨活性

将一片粘性胶带水平地连接至 PVC 片, 以便使 10 个饱食的雌性微小牛蜱(Biarra strain)的背部粘附在上面, 并排成一行。采用注射针, 将 $1\mu l$ 液体注射入每一蜱中, 该液体为 1:1 的聚乙二醇和丙酮混合物, 并且包含溶于其中的一定量的选自 1、0.1 或 $0.01\mu g$ 每蜱的活性成分。给予对照组动物注射不含活性成分的液体。治疗后, 将该动物在通常条件(于约 $28^\circ C$ 和 80%的相对湿度下)下喂养至产卵, 并且自对照组动物卵中产出幼虫为止。所试物质的活性以 IR_{90} 确定, 即以 30 天后, 9/10 的雌性蜱(=90%)产的卵仍是不育的活性成分的量评价。

4. 对饱食的雌性微小牛蜱(Biarra)的体外效果

将 OP 抗性的 Biarra strain 的 4×10 只饱食的雌性蜱粘附于粘性带上并用吸满所试化合物的乳液或悬浮液(浓度分别为 500、125、31 和 8ppm 的

棉垫覆盖 1 小时)。于 28 天后, 评价死亡率、产卵和孵化幼虫。

所试化合物的活性以具有下列行为的雌性蜉的数量表示:

- 产卵前迅速死亡,
- 存活一段时间, 未产卵,
- 5 - 产卵, 但未形成胚胎,
- 产卵且形成胚胎, 但无幼虫孵化, 以及
- 产卵且形成胚胎, 通常于 26-27 天孵化幼虫。

5.对花蜉属(Amblyomma) hebraeum 若虫的体外效果

10 将约 5 个禁食的若虫置于含有 2ml 的所试化合物的溶液、悬浮液或乳液的聚苯乙烯试管中。

浸泡 10 分钟后, 在旋转混合器上摇晃 2x10 秒, 用一厚药棉垫塞住试管并倒置。当所有的液体被棉垫吸收后, 将棉垫推至仍旧倒置的试管中间, 以使大部分液体压出棉垫并流入下面的皮氏培养皿中。

15 随后于室温下, 将该试管置于光照的室内待测。14 天后, 将试管浸入装有沸水的烧杯中。如果蜉对温度有反应且开始移动, 则所试物质在测试的浓度下无活性, 否则认为蜉已经死亡, 即认为所试物质在测试的浓度下有活性。所有测试物质的浓度范围为 0.1 至 100ppm。

6.抗鸡皮刺螨活性

20 将 2 至 3ml 含有 10ppm 活性成分的溶液和约 200 个在不同发育时期的螨(鸡皮刺螨)加至于顶部开口的玻璃容器中。随后用一块棉垫密封该容器, 摇晃 10 分钟至螨完全湿透, 然后快速倒置以使剩余的测试溶液被药棉吸收。3 天后, 通过计数死亡个体以确定螨的死亡率, 并以百分比表示。

7.抗家蝇活性

25 用试验物质的溶液处理方糖以使所试验物质在糖中的浓度(干燥过夜后)为 250ppm。将以此方法处理后的方糖置于放有湿润的棉垫和 10 个 OP 抗性株的成熟家蝇的铝碟中, 用烧杯覆盖并于 25°C 培养。24 小时后测定死亡率。