(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 114502545 A
(43)申请公布日 2022.05.13

(21)申请号 202080064893.X

(22)申请日 2020.07.17

(30)优先权数据
19187891.7 2019.07.23 EP
19202312.5 2019.10.09 EP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2022.03.16

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2020/070269 2020.07.17

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2021/013720 EN 2021.01.28

(71)申请人 拜耳公司
地址 德国勒沃库森

(72)发明人 A·阿尔特 H-G·施瓦茨 Y·坎卓格兰德 M·富斯勒 P·耶施克 U·艾宾格斯-金特斯彻 M·林卡 P·劳塞尔 A·J·达米乔纳蒂斯 A·特伯格 I·海斯勒 O·曼朱洛

(74)专利代理机构 北京北翔知识产权代理有限公司 11285
专利代理师 杨月 钟守期

(51)Int.Cl.
C07D 401/04(2006.01)
C07D 403/04(2006.01)
C07D 403/14(2006.01)
C07D 401/14(2006.01)
C07C 323/62(2006.01)
C07C 63/70(2006.01)
C07C 255/57(2006.01)
C07C 317/44(2006.01)
C07D 417/04(2006.01)
C07D 409/14(2006.01)
A01N 43/653(2006.01)
A01N 47/02(2006.01)
A01P 5/00(2006.01)
A01P 7/02(2006.01)
A01P 7/04(2006.01)
A61K 31/4439(2006.01)
A61K 31/506(2006.01)
A61K 31/427(2006.01)
A61K 31/444(2006.01)
A61P 33/14(2006.01)

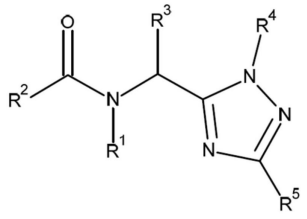
权利要求书3页 说明书172页

(54)发明名称

作为农药的新的杂芳基-三唑化合物

(57)摘要

本发明涉及新的通式(I)的杂芳基-三唑和杂芳基-四唑化合物，其中结构元素R^1、R^2、R^3、R^4和R^5具有说明书中给出的含义，还涉及包含此类化合物的制剂和组合物及其在植物保护中用于防治包括节肢动物与昆虫的动物害虫的用途，以及用于防治动物体外寄生虫的用途；

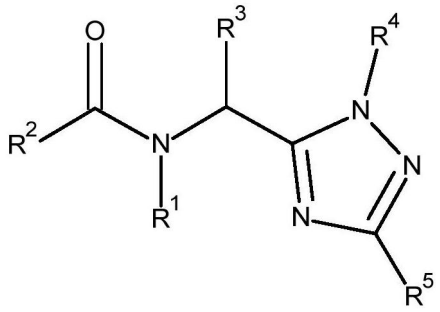


(I)

。

CN 114502545 A

1.式(I)的化合物，



(I),

其中，

R^1为氢；

R^2为苯基，其中苯基被总共一到两个取代基取代，条件是所述取代基不在与键合至C＝O基团的碳相邻的任一碳上，并且一个取代基选自A：

甲基磺酰基、乙基磺酰基、异丙基磺酰基、环丙基磺酰基、二氟甲基磺酰基、三氟乙基磺酰基、三氟甲基磺酰基和-SF_5以及环丙基，其中所述环丙基任选地被一至两个选自以下的取代基取代：卤素、-CN、甲基、二氟甲基和三氟甲基；

并且另一个取代基独立地选自B：

氟、氯、溴、碘、-CN、二氟甲基、三氟甲基、二氟甲氧基、三氟甲氧基以及环丙基，其中所述环丙基任选地被一至两个选自以下的取代基取代：卤素、-CN、甲基、二氟甲基和三氟甲基；或者

R^2为噻吩，任选地被选自以下的一个取代基取代：

氟、氯、溴和三氟甲基；或者

R^2为吡唑，任选地被一至两个选自以下的取代基取代

氟、氯、溴、甲基和三氟甲基；

R^3为C_1-C_3烷基；

R^4为吡啶、嘧啶或吡嗪，其中吡啶、嘧啶或吡嗪任选地被一个选自以下的取代基取代

氯和-CN；

R^5为乙基、正丙基、异丙基、二氟甲基、环丙基、甲氧基、乙氧基、异丙氧基或卤素。

2.根据权利要求1的化合物，其中

R^1为氢；

R^2为3-氯-5-环丙基苯基、3-氯-5-甲基磺酰基苯基、5-氯-3-噻吩基、3-氯-5-(2,2,2-三氟乙基磺酰基)苯基、3-氯-5-异丙基磺酰基苯基、3-环丙基磺酰基-5-(三氟甲基)苯基、3-氯-5-乙基磺酰基苯基、3-氯-5-环丙基磺酰基苯基、3-乙基磺酰基-5-(三氟甲基)苯基、3-环丙基-5-(三氟甲氧基)苯基、3-氯-5-(二氟甲基磺酰基)苯基、3-甲基磺酰基-5-(三氟甲基)苯基、1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-3-基、3-氯-5-(五氟-λ6-硫烷基)苯基、3-氯-5-(1-氰基环丙基)苯基、3-氯-5-(三氟甲基磺酰基)苯基、3-溴-5-[1-(三氟甲基)环丙基]苯基、3-环丙基-5-甲基磺酰基苯基、3-(二氟甲基)-5-甲基磺酰基苯基、3-环丙基-5-环丙基磺酰基苯基、3-氟-5-甲基磺酰基苯基、3-(二氟甲氧基)-5-甲基磺酰基苯基、3-甲基磺酰基-5-(三氟甲氧基)苯基、3-环丙基-5-(二氟甲基)苯基、3-溴-5-(1-氟环丙基)苯基、3-溴-5-(2,2-二氟环丙基)苯基、3-环丙基-5-(二氟甲氧基)苯基、3-环丙基磺酰基-5-(二氟甲氧

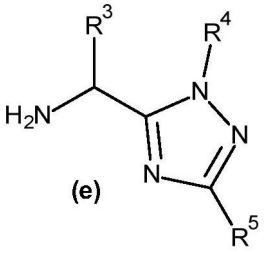
基)苯基、3-环丙基磺酰基-5-(三氟甲氧基)苯基或3-环丙基磺酰基-5-(二氟甲基)苯基；

R^3为甲基；

R^4为5-氰基吡啶-2-基、嘧啶-2-基、5-氯嘧啶-2-基或5-氯吡啶-2-基；

R^5为乙基、正丙基、异丙基、二氟甲基、环丙基、甲氧基、乙氧基、异丙氧基、碘、溴或氯。

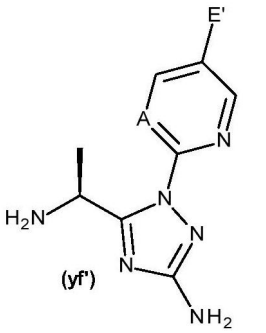
3.式(e)的化合物



其中结构元素R^3、R^4和R^5具有权利要求1或权利要求2中给出的含义。

4.化合物及其盐，所述化合物为6-[5-[(1S)-1-氨基乙基]-3-乙基-1,2,4-三唑-1-基]吡啶-3-甲腈盐酸化物、6-[5-[(1S)-1-氨基乙基]-3-异丙基-1,2,4-三唑-1-基]吡啶-3-甲腈、6-[5-[(1S)-1-氨基乙基]-3-环丙基-1,2,4-三唑-1-基]吡啶-3-甲腈盐酸化物、6-[5-(1-氨基乙基)-3-(二氟甲基)-1,2,4-三唑-1-基]吡啶-3-甲腈、6-[5-[(1S)-1-氨基乙基]-3-甲氧基-1,2,4-三唑-1-基]吡啶-3-甲腈、6-[5-[(1S)-1-氨基乙基]-3-乙氧基-1,2,4-三唑-1-基]吡啶-3-甲腈、6-[5-[(1S)-1-氨基乙基]-3-异丙氧基-1,2,4-三唑-1-基]吡啶-3-甲腈、(1S)-1-[1-(5-氯嘧啶-2-基)-3-环丙基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙胺盐酸化物、(1S)-1-[1-(5-氯吡啶-2-基)-3-甲氧基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙胺、(1S)-1-[1-(5-氯吡啶-2-基)-3-环丙基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙胺盐酸化物、(1S)-1-[1-(5-氯嘧啶-2-基)-3-甲氧基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙胺、6-[5-(1-氨基乙基)-3-碘-1H-1,2,4-三唑-1-基]烟腈、6-[5-(1-氨基乙基)-3-溴-1,2,4-三唑-1-基]吡啶-3-甲腈、6-[5-(1-氨基乙基)-3-氯-1,2,4-三唑-1-基]吡啶-3-甲腈，并且在胺盐酸化物的情况下为游离胺。

5.式(yf')的化合物



其中E'为氢、氯或-CN且A为N或CH，包括其盐，优选盐酸盐，包括5-[(1S)-1-氨基乙基]-1-(嘧啶-2-基)-1H-1,2,4-三唑-3-胺盐酸化物。

6.化合物及其盐，所述化合物为3-氯-5-[(二氟甲基)硫烷基]苯甲酸、3-环丙基-5-(二氟甲基)苯甲酸、3-环丙基-5-碘苯甲酸、3-氯-5-[(二氟甲基)磺酰基]苯甲酸、3-氰基-5-环丙基苯甲酸、3-环丙基-5-甲基磺酰基-苯甲酸、3-环丙基-5-环丙基磺酰基-苯甲酸和3-氟-5-甲基磺酰基-苯甲酸。

7.制剂，尤其为农业化学制剂，其包含至少一种根据权利要求1至2中任一项的式(I)的

化合物。

8.根据权利要求7的制剂,还包含至少一种增量剂和/或至少一种表面活性剂。

9.根据权利要求7或8的制剂,其特征在于式(I)的化合物为与至少一种其它活性化合物的混合物。

10.防治害虫的方法,尤其为防治动物害虫的方法,其特征在于使根据权利要求1至2中任一项的式(I)的化合物或根据权利要求7至9中任一项的制剂作用于害虫和/或它们的生境,然而排除通过手术或疗法对人体或动物体进行治疗的方法以及对人体或动物体实施的诊断方法。

11.根据权利要求10所述的方法,其特征在于所述害虫为动物害虫并且包括昆虫、蛛形纲动物或线虫,或者所述害虫为昆虫、蛛形纲动物或线虫,然而排除通过手术或疗法对人体或动物体进行治疗的方法以及对人体或动物体实施的诊断方法。

12.根据权利要求1至2中任一项的式(I)的化合物或根据权利要求7至9中任一项的制剂用于防治动物害虫的用途,然而排除通过手术或疗法对人体或动物体进行治疗的方法以及对人体或动物体实施的诊断方法的用途。

13.根据权利要求12的用途,其特征在于所述动物害虫包括昆虫、蛛形纲动物或线虫,或者在于所述动物害虫为昆虫、蛛形纲动物或线虫,然而排除通过手术或疗法对人体或动物体进行治疗的方法以及对人体或动物体实施的诊断方法的用途。

14.根据权利要求12或13所述的用途,其用于作物保护,然而排除通过手术或疗法对人体或动物体进行治疗的方法以及对人体或动物体实施的诊断方法的用途。

15.根据权利要求12或13所述的用途,其用于动物健康领域,然而排除通过手术或疗法对人体或动物体进行治疗的方法以及对人体或动物体实施的诊断方法的用途。

16.保护种子或发芽植株免受害虫,尤其动物害虫,侵害的方法,包括使种子与根据权利要求1至2中任一项的式(I)的化合物或根据权利要求7至9中的任一项的制剂接触的方法步骤,然而排除通过手术或疗法对人体或动物体进行治疗的方法以及对人体或动物体实施的诊断方法。

17.种子,其通过根据权利要求16所述的方法获得。

作为农药的新的杂芳基-三唑化合物

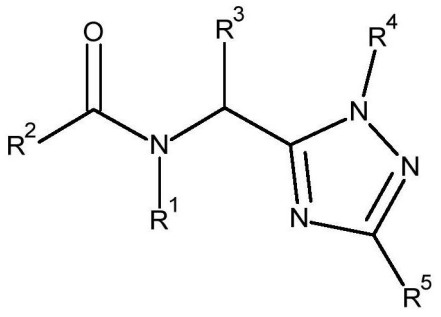
[0001] 本发明涉及新的杂芳基-三唑化合物、包括所述化合物的制剂和组合物，以及它们在植物保护中用于防治包括节肢动物和昆虫在内的动物害虫的用途，以及它们用于防治动物体外寄生虫的用途。

[0002] 在WO 2017/192385中公开了某些杂芳基-三唑化合物用于防治动物体外寄生虫的用途，在WO 2019/170626和WO 2019/215198中公开了其在植物保护领域用于防治包括节肢动物和昆虫在内的动物害虫的用途。此外，专利申请WO 2019/197468、WO 2019/201835、WO 2019/202077和WO 2019/206799公开了某些杂芳基-三唑化合物用于防治动物体外寄生虫和在植物保护领域用于防治包括节肢动物和昆虫在内的动物害虫的用途。WO 2020/002563、WO 2020/053364、WO 2020/053365、WO 2020/079198、WO 2020/094363记载了所有可用作杀虫剂的唑-酰胺化合物。

[0003] 现代植物保护产品和兽用体外杀寄生虫剂必须满足许多要求，例如在功效、持久性、作用谱和抗破坏性特性(resistance breaking properties)方面。毒性问题、与其他活性化合物或制剂助剂的相容性问题发挥着作用，合成活性化合物所需的费用亦是如此。此外，可能会出现抗性。由于所有这些原因，不能认为对新的作物保护组合物或兽用体外寄生虫剂的研究已经完成，而是持续需要与已知化合物相比至少在个别方面具有改进性的新的化合物。

[0004] 本发明的目的是提供在各方面拓宽农药谱的化合物。

[0005] 因此，本发明提供了通式(I)的化合物

[0006] 

(I),

[0007] 其中(构型1-1)

[0008] R^1为氢；

[0009] R^2为苯基，其中苯基被总共一至两个取代基取代，条件为取代基不在与C＝O基团键合的碳相邻的任一个碳上，并且一个取代基

[0010] 选自基团A：

[0011] 环丙基、甲基磺酰基、乙基磺酰基、异丙基磺酰基、环丙基磺酰基、二氟甲基磺酰基、三氟乙基磺酰基、三氟甲基磺酰基、1-氰基环丙基和-SF_5

[0012] 并且另一个取代基独立地选自基团B

[0013] 氯、三氟甲基和三氟甲氧基；或者

[0014] R^2为噻吩，任选被一个选自以下的取代基取代：

[0015] 氟、氯、溴和三氟甲基；或者

[0016] R^2为吡唑,任选地被一至两个选自以下的取代基取代

[0017] 氟、氯、溴、甲基和三氟甲基;

[0018] R^3为C_1-C_3烷基;

[0019] R^4为吡啶、嘧啶或吡嗪,其中吡啶、嘧啶或吡嗪任选地被一个选自以下的取代基取代

[0020] 氯和-CN;

[0021] R^5为乙基、正丙基、异丙基、二氟甲基、环丙基、甲氧基、乙氧基、异丙氧基或卤素。

[0022] 式(I)化合物同样包括存在的任何非对映异构体或对映异构体和E/Z异构体,以及式(I)化合物的盐和N-氧化物,及其用于防治动物害虫的用途。

[0023] 上文和下文中指定的式的优选基团的定义在下文给出。

[0024] 本发明还提供了通式(I)的化合物

[0025] 其中(构型1-2):

[0026] R^1为氢;

[0027] R^2为苯基,其中苯基被总共一至两个取代基取代,条件是所述取代基不在与键合至C=X-基团的碳相邻的任一个碳上,并且一个

[0028] 取代基选自基团A:

[0029] 甲基磺酰基、乙基磺酰基、异丙基磺酰基、环丙基磺酰基、二氟甲基磺酰基、三氟乙基磺酰基、三氟甲基磺酰基和-SF_5以及环丙基,其中环丙基任选地被一至两个选自卤素、-CN、甲基、二氟甲基和三氟甲基的取代基取代;

[0030] 并且另一个取代基独立地选自基团B

[0031] 氟、氯、溴、碘、-CN、二氟甲基、三氟甲基、二氟甲氧基、三氟甲氧基和环丙基,其中环丙基任选地被一至两个选自卤素、-CN、甲基、二氟甲基和三氟甲基的取代基取代;或者

[0032] R^2为噻吩,任选被一个选自以下的取代基取代:

[0033] 氟、氯、溴和三氟甲基;或者

[0034] R^2为吡唑,任选地被一至两个选自以下的取代基取代

[0035] 氟、氯、溴、甲基和三氟甲基;

[0036] R^3为C_1-C_3烷基;

[0037] R^4为吡啶、嘧啶或吡嗪,其中吡啶、嘧啶或吡嗪任选地被一个选自以下的取代基取代

[0038] 氯和-CN;

[0039] R^5为乙基、正丙基、异丙基、二氟甲基、环丙基、甲氧基、乙氧基、异丙氧基或卤素。

[0040] 优选(构型2-1)为式(I)的化合物,其中

[0041] R^1为氢;

[0042] R^2为3-氯-5-环丙基苯基、3-氯-5-甲基磺酰基苯基、5-氯-3-噻吩基、3-氯-5-(2,2,2-三氟乙基磺酰基)苯基、3-氯-5-异丙基磺酰基苯基、3-环丙基磺酰基-5-(三氟甲基)苯基、3-氯-5-乙基磺酰基苯基、3-氯-5-环丙基磺酰基苯基、3-乙基磺酰基-5-(三氟甲基)苯基、3-环丙基-5-(三氟甲氧基)苯基、3-氯-5-(二氟甲基磺酰基)苯基、3-甲基磺酰基-5-(三氟甲基)苯基、1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-3-基、3-氯-5-(五氟-λ6-硫烷基)苯基、3-氯-5-(1-氰基环丙基)苯基、或3-氯-5-(三氟甲基磺酰基)苯基;

[0043] R^3为甲基；

[0044] R^4为5-氰基吡啶-2-基、嘧啶-2-基、5-氯代嘧啶-2-基或5-氯吡啶-2-基；

[0045] R^5为乙基、正丙基、异丙基、二氟甲基、环丙基、甲氧基、乙氧基、异丙氧基、碘、溴或氯。

[0046] 优选(构型2-2)为式(I)的化合物，其中

[0047] R^1为氢；

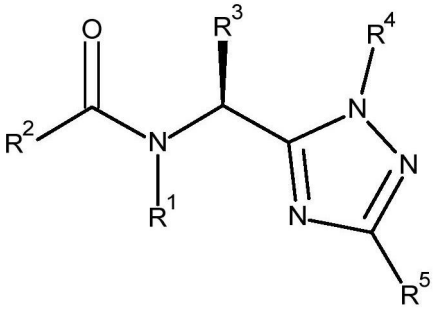
[0048] R^2为3-氯-5-环丙基苯基、3-氯-5-甲基磺酰基苯基、5-氯-3-噻吩基、3-氯-5-(2,2,2-三氟乙基磺酰基)苯基、3-氯-5-异丙基磺酰基苯基、3-环丙基磺酰基-5-(三氟甲基)苯基、3-氯-5-乙基磺酰基苯基、3-氯-5-环丙基磺酰基苯基、3-乙基磺酰基-5-(三氟甲基)苯基、3-环丙基-5-(三氟甲氧基)苯基、3-氯-5-(二氟甲基磺酰基)苯基、3-甲基磺酰基-5-(三氟甲基)苯基、1-甲基-5-(三氟甲基)-1H-吡唑-3-基、3-氯-5-(五氟-λ6-硫烷基)苯基、3-氯-5-(1-氰基环丙基)苯基、3-氯-5-(三氟甲基磺酰基)苯基、3-溴-5-[1-(三氟甲基)环丙基]苯基、3-环丙基-5-甲基磺酰基苯基、3-(二氟甲基)-5-甲基磺酰基苯基、3-环丙基-5-环丙基磺酰基苯基、3-氟-5-甲基磺酰基苯基、3-(二氟甲氧基)-5-甲基磺酰基苯基、3-甲基磺酰基-5-(三氟甲氧基)苯基、3-环丙基-5-(二氟甲基)苯基、3-溴-5-(1-氟环丙基)苯基、3-溴-5-(2,2-二氟环丙基)苯基、3-环丙基-5-(二氟甲氧基)苯基、3-环丙基磺酰基-5-(二氟甲氧基)苯基、3-环丙基磺酰基-5-(三氟甲氧基)苯基、或3-环丙基磺酰基-5-(二氟甲基)苯基；

[0049] R^3为甲基；

[0050] R^4为5-氰基吡啶-2-基、嘧啶-2-基、5-氯代嘧啶-2-基或5-氯代吡啶-2-基；

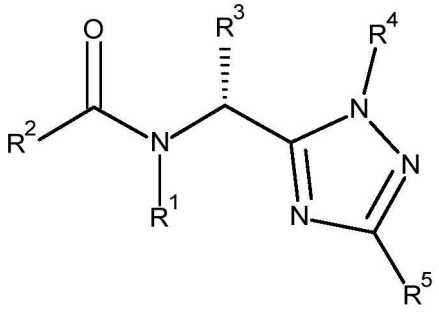
[0051] R^5为乙基、正丙基、异丙基、二氟甲基、环丙基、甲氧基、乙氧基、异丙氧基、碘、溴或氯。

[0052] 在进一步优选的实施方案中，本发明涉及式(I')化合物，其中R^3为C_1-C_3烷基，特别优选甲基，和

[0053] 
(I'),

[0054] 其中结构元素R^1、R^2、R^4和R^5具有在构型(1-1)或构型(2-1)或构型(1-2)或构型(2-2)中给出的含义。

[0055] 在进一步优选的实施方案中，本发明涉及式(I")的化合物，其中R^3为C_1-C_3烷基，特别优选甲基，和

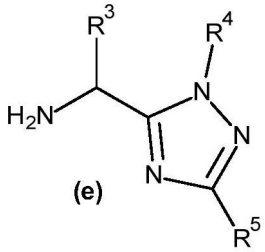
[0056] 

(I''),

[0057] 其中结构元素R^2、R^4和R^5具有在构型(1-1)或构型(2-1)或构型(1-2)或构型(2-2)中给出的含义。

[0058] 根据另一方面,本发明涵盖可用于制备上述通式(I)化合物的中间体化合物。

[0059] 特别地,本发明涵盖通式(e)的中间体化合物:

[0060] 

[0061] 其中结构元素R^3、R^4和R^5具有在构型(1-1)或构型(2-1)或构型(1-2)或构型(2-2)中给出的含义,包括中间体化合物INT-1至INT-8、INT-10至INT-12、INT-18、INT-20、INT-22、INT-24、INT-25和INT-26、它们的盐,并且在胺盐酸化物的情况下为游离胺类:

[0062] INT-1:6-[5-[(1S)-1-氨基乙基]-3-乙基-1,2,4-三唑-1-基]吡啶-3-甲腈盐酸化物

[0063] INT-2:6-[5-[(1S)-1-氨基乙基]-3-异丙基-1,2,4-三唑-1-基]吡啶-3-甲腈

[0064] INT-3:6-[5-[(1S)-1-氨基乙基]-3-环丙基-1,2,4-三唑-1-基]吡啶-3-甲腈盐酸化物

[0065] INT-4:6-[5-(1-氨基乙基)-3-(二氟甲基)-1,2,4-三唑-1-基]吡啶-3-甲腈

[0066] INT-5:6-[5-[(1S)-1-氨基乙基]-3-甲氧基-1,2,4-三唑-1-基]吡啶-3-甲腈

[0067] INT-6:6-[5-[(1S)-1-氨基乙基]-3-乙氧基-1,2,4-三唑-1-基]吡啶-3-甲腈

[0068] INT-7:6-[5-[(1S)-1-氨基乙基]-3-异丙氧基-1,2,4-三唑-1-基]吡啶-3-甲腈

[0069] INT-8:(1S)-1-[1-(5-氯嘧啶-2-基)-3-环丙基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙胺盐酸化物

[0070] INT-10:1-[3-氯-1-(嘧啶-2-基)-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙胺

[0071] INT-11:1-[3-溴-1-(嘧啶-2-基)-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙胺

[0072] INT-12:1-[3-碘-1-(嘧啶-2-基)-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙胺

[0073] INT-18:(1S)-1-[1-(5-氯吡啶-2-基)-3-甲氧基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙胺

[0074] INT-20:(1S)-1-[1-(5-氯吡啶-2-基)-3-环丙基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙胺盐酸化物

[0075] INT-22:(1S)-1-[1-(5-氯嘧啶-2-基)-3-甲氧基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙胺

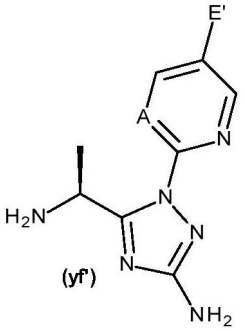
[0076] INT-24:6-[5-(1-氨基乙基)-3-碘-1H-1,2,4-三唑-1-基]烟腈

[0077] INT-25:6-[5-(1-氨基乙基)-3-溴-1,2,4-三唑-1-基]吡啶-3-甲腈

[0078] INT-26:6-[5-(1-氨基乙基)-3-氯-1,2,4-三唑-1-基]吡啶-3-甲腈

[0079] 本发明还涵盖以下的中间体:3-氯-5-[(二氟甲基)硫烷基]苯甲酸(INT-9)、3-环丙基-5-(二氟甲基)苯甲酸(INT-13)、3-环丙基-5-碘苯甲酸(INT-14)、3-氯-5-[(二氟甲基)磺酰基]苯甲酸(INT-16)、3-氰基-5-环丙基苯甲酸(INT-15)、3-环丙基-5-甲基磺酰基-苯甲酸(INT-17)、3-环丙基-5-环丙基磺酰基-苯甲酸(INT-19)、和3-氟-5-甲基磺酰基-苯甲酸(INT-21),及其盐。

[0080] 本发明还包括通式(yf')的中间体化合物:

[0081] 

[0082] 其中E'为氢、氯或-CN,A为N或CH,包括它们的盐。优选盐酸盐,包括:

[0083] INT-23:5-[(1S)-1-氨基乙基]-1-(嘧啶-2-基)-1H-1,2,4-三唑-3-胺盐酸化物。

[0084] 取决于取代基的性质,式(I)的化合物还可以为立体异构体的形式,即几何和/或光学异构体或不同组成的异构体混合物的形式。本发明提供纯立体异构体和这些异构体的任何所需混合物,尽管本文通常仅讨论式(I)化合物。

[0085] 然而,根据本发明,优选使用式(I)化合物及其盐的光学活性的立体异构形式,及其盐。

[0086] 因此,本发明涉及纯的对映异构体和非对映异构体及其混合物,用于防治动物害虫,包括节肢动物且特别是昆虫。

[0087] 如果合适的话,式(I)的化合物可以以各种多晶型形式或作为各种多晶型形式的混合物存在。纯的多晶型物和多晶型物混合物都由本发明提供并且可以根据本发明使用。

[0088] 定义

[0089] 本领域技术人员应知晓,若无明确说明,本申请中使用的表述“一个”(“a”,“an”)可根据情况意指“一(1)个”、“一(1)或多个”或“至少一(1)个”。

[0090] 对于本文所述的所有结构,例如环体系和基团,相邻的原子不得为-O-O-或-O-S-。

[0091] 在本申请中,具有可变数目的可能碳原子(C原子)的结构可称为$C_{碳原子的下限}$-$C_{碳原子的上限}$结构(C_{LL}-C_{UL}结构),以便由此进行更具体的规定。实例:烷基可由3至10个碳原子组成,并且在这种情况下对应于C_3-C_{10}烷基。由碳原子和杂原子构成的环结构可称为“LL元至UL元”结构。6元环结构的一个实例为甲苯(被甲基取代的6元环结构)。

[0092] 如果取代基的集合性术语(例如C_{LL}-C_{UL}烷基)位于复合取代基(例如,C_{LL}-C_{UL}环烷基-C_{LL}-C_{UL}烷基)的末端,则位于复合取代基的起始端的组分(例如,C_{LL}-C_{UL}环烷基)可以被在后取代基(例如,C_{LL}-C_{UL}-烷基)独立地且相同或不同地单取代或多取代。对于化学基团、环状体系和环状基团,在本申请中使用的所有集合性术语都可以通过附加词“C_{LL}-C_{UL}”或“LL元至UL元”进行更具体的规定。

[0093] 在上述式中给出的符号的定义中，使用总体上代表以下取代基的集合性术语：

[0094] 卤素是指第七主族的元素，优选氟、氯、溴和碘，更优选氟、氯和溴，且甚至更优选氟和氯。

[0095] 杂原子的实例为N、O、S、P、B、Si。优选地，术语“杂原子”是指N、S和O。

[0096] 根据本发明，“烷基”——其本身或作为化学基团的一部分——代表优选具有1至6个碳原子的直链烃或支链烃，例如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、戊基、1-甲基丁基、2-甲基丁基、3-甲基丁基、1,2-二甲基丙基、1,1-二甲基丙基、2,2-二甲基丙基、1-乙基丙基、己基、1-甲基戊基、2-甲基戊基、3-甲基戊基、4-甲基戊基、1,2-二甲基丙基、1,3-二甲基丁基、1,4-二甲基丁基、2,3-二甲基丁基、1,1-二甲基丁基、2,2-二甲基丁基、3,3-二甲基丁基、1,1,2-三甲基丙基、1,2,2-三甲基丙基、1-乙基丁基和2-乙基丁基。还优选具有1至4个碳原子的烷基，例如尤其是甲基、乙基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基或叔丁基。本发明的烷基可以被一个或多个相同或不同的基团取代。

[0097] 根据本发明，“烯基”——其本身或作为化学基团的一部分——代表优选具有2至6个碳原子和至少一个双键的直链烃或支链烃，例如乙烯基、2-丙烯基、2-丁烯基、3-丁烯基、1-甲基-2-丙烯基、2-甲基-2-丙烯基、2-戊烯基、3-戊烯基、4-戊烯基、1-甲基-2-丁烯基、2-甲基-2-丁烯基、3-甲基-2-丁烯基、1-甲基-3-丁烯基、2-甲基-3-丁烯基、3-甲基-3-丁烯基、1,1-二甲基-2-丙烯基、1,2-二甲基-2-丙烯基、1-乙基-2-丙烯基、2-己烯基、3-己烯基、4-己烯基、5-己烯基、1-甲基-2-戊烯基、2-甲基-2-戊烯基、3-甲基-2-戊烯基、4-甲基-2-戊烯基、3-甲基-3-戊烯基、4-甲基-3-戊烯基、1-甲基-4-戊烯基、2-甲基-4-戊烯基、3-甲基-4-戊烯基、4-甲基-4-戊烯基、1,1-二甲基-2-丁烯基、1,1-二甲基-3-丁烯基、1,2-二甲基-2-丁烯基、1,2-二甲基-3-丁烯基、1,3-二甲基-2-丁烯基、2,2-二甲基-3-丁烯基、2,3-二甲基-2-丁烯基、2,3-二甲基-3-丁烯基、1-乙基-2-丁烯基、1-乙基-3-丁烯基、2-乙基-2-丁烯基、2-乙基-3-丁烯基、1,1,2-三甲基-2-丙烯基、1-乙基-1-甲基-2-丙烯基和1-乙基-2-甲基-2-丙烯基。还优选具有2至4个碳原子的烯基，例如尤其是2-丙烯基、2-丁烯基或1-甲基-2-丙烯基。本发明的烯基可以被一个或多个相同或不同的基团取代。

[0098] 根据本发明，“炔基”——其本身或作为化学基团的一部分——代表优选具有2至6个碳原子和至少一个三键的直链烃或支链烃，例如2-丙炔基、2-丁炔基、3-丁炔基、1-甲基-2-丙炔基、2-戊炔基、3-戊炔基、4-戊炔基、1-甲基-3-丁炔基、2-甲基-3-丁炔基、1-甲基-2-丁炔基、1,1-二甲基-2-丙炔基、1-乙基-2-丙炔基、2-己炔基、3-己炔基、4-己炔基、5-己炔基、1-甲基-2-戊炔基、1-甲基-3-戊炔基、1-甲基-4-戊炔基、2-甲基-3-戊炔基、2-甲基-4-戊炔基、3-甲基-4-戊炔基、4-甲基-2-戊炔基、1,1-二甲基-3-丁炔基、1,2-二甲基-3-丁炔基、2,2-二甲基-3-丁炔基、1-乙基-3-丁炔基、2-乙基-3-丁炔基、1-乙基-1-甲基-2-丙炔基和2,5-己二炔基。还优选具有2至4个碳原子的炔基，例如尤其是乙炔基、2-丙炔基或2-丁炔基-2-丙烯基。本发明的炔基可以被一个或多个相同或不同的基团取代。

[0099] 根据本发明，“环烷基”——其本身或作为化学基团的一部分——代表优选具有3至10个碳原子的单环烃、双环烃或三环烃，例如环丙基、环丁基、环戊基、环己基、环庚基、环辛基、双环[2.2.1]庚基、双环[2.2.2]辛基或金刚烷基。还优选具有3、4、5、6或7个碳原子的环烷基，例如尤其是环丙基或环丁基。本发明的环烷基可以被一个或多个相同或不同的基团取代。

[0100] 根据本发明，“烷基环烷基”代表优选具有4至10个或4至7个碳原子的单环、双环或三环烷基环烷基，例如甲基环丙基、乙基环丙基、异丙基环丁基、3-甲基环戊基和4-甲基环己基。还优选具有4、5或7个碳原子的烷基环烷基，例如尤其是乙基环丙基或4-甲基环己基。本发明的烷基环烷基可以被一个或多个相同或不同的基团取代。

[0101] 根据本发明，“环烷基烷基”代表优选具有4至10个或4至7个碳原子的单环、双环或三环环烷基烷基，例如环丙基甲基、环丁基甲基、环戊基甲基、环己基甲基和环戊基乙基。还优选具有4、5或7个碳原子的环烷基烷基，例如尤其是环丙基甲基或环丁基甲基。本发明的环烷基烷基可以被一个或多个相同或不同的基团取代。

[0102] 根据本发明，“羟烷基”代表优选具有1至6个碳原子的直链醇或支链醇，例如甲醇、乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇、异丁醇、仲丁醇和叔丁醇。还优选具有1至4个碳原子的羟烷基。本发明的羟烷基可以被一个或多个相同或不同的基团取代。

[0103] 根据本发明，“烷氧基”代表优选具有1至6个碳原子的直链或支链O-烷基，例如甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、异丁氧基、仲丁氧基和叔丁氧基。还优选具有1至4个碳原子的烷氧基。本发明的烷氧基可以被一个或多个相同或不同的基团取代。

[0104] 根据本发明，“烷硫基(alkylthio)”或“烷基硫烷基(alkylsulfanyl)”代表优选具有1至6个碳原子的直链或支链S-烷基，例如甲硫基、乙硫基、正丙硫基、异丙硫基、正丁硫基、异丁硫基、仲丁硫基和叔丁硫基。还优选具有1至4个碳原子的烷硫基。本发明的烷硫基可以被一个或多个相同或不同的基团取代。

[0105] 根据本发明，“烷基亚磺酰基”代表优选具有1至6个碳原子的直链或支链烷基亚磺酰基，例如甲基亚磺酰基、乙基亚磺酰基、正丙基亚磺酰基、异丙基亚磺酰基、正丁基亚磺酰基、异丁基亚磺酰基、仲丁基亚磺酰基和叔丁基亚磺酰基。还优选具有1至4个碳原子的烷基亚磺酰基。本发明的烷基亚磺酰基可以被一个或多个相同或不同的基团取代，并包括两种对映异构体。

[0106] 根据本发明，“烷基磺酰基”代表优选具有1至6个碳原子的直链或支链烷基磺酰基，例如甲基磺酰基、乙基磺酰基、正丙基磺酰基、异丙基磺酰基、正丁基磺酰基、异丁基磺酰基、仲丁基磺酰基和叔丁基磺酰基。还优选具有1至4个碳原子的烷基磺酰基。本发明的烷基磺酰基可以被一个或多个相同或不同的基团取代。

[0107] 根据本发明，“环烷基硫基(cycloalkylthio)”或“环烷基硫烷基(cycloalkylsulfanyl)”代表优选具有3至6个碳原子的-S-环烷基，例如环丙硫基、环丁硫基、环戊硫基、环己硫基。还优选具有3至5个碳原子的环烷基硫基。本发明的环烷基硫基可以被一个或多个相同或不同的基团取代。

[0108] 根据本发明，“环烷基亚磺酰基”代表优选具有3至6个碳原子的-S(O)-环烷基，例如环丙基亚磺酰基、环丁基亚磺酰基、环戊基亚磺酰基、环己基亚磺酰基。还优选具有3至5个碳原子的环烷基亚磺酰基。本发明的环烷基亚磺酰基可以被一个或多个相同或不同的基团取代，并包括两种对映异构体。

[0109] 根据本发明，“环烷基磺酰基”代表优选具有3至6个碳原子的-SO_2-环烷基，例如环丙基磺酰基、环丁基磺酰基、环戊基磺酰基、环己基磺酰基。还优选具有3至5个碳原子的环烷基磺酰基。本发明的环烷基磺酰基可以被一个或多个相同或不同的基团取代。

[0110] 根据本发明，“苯硫基(phenylthio)”或“苯基硫烷基(phenylsulfanyl)”代表-S-

苯基，例如苯硫基。本发明的苯硫基可以被一个或多个相同或不同的基团取代。

[0111] 根据本发明，“苯基亚磺酰基”代表-S(O)-苯基，例如苯基亚磺酰基。本发明的苯基亚磺酰基可以被一个或多个相同或不同的基团取代，并包括两种对映异构体。

[0112] 根据本发明，“苯基磺酰基”代表-SO_2-苯基，例如苯基磺酰基。本发明的苯基磺酰基可以被一个或多个相同或不同的基团取代。

[0113] 根据本发明，“烷基羰基”代表优选具有2至7个碳原子的直链或支链烷基-C(=O)，例如甲基羰基、乙基羰基、正丙基羰基、异丙基羰基、仲丁基羰基和叔丁基羰基。还优选具有1至4个碳原子的烷基羰基。本发明的烷基羰基可以被一个或多个相同或不同的基团取代。

[0114] 根据本发明，“烷氧基羰基”——其单独或作为化学基团的组成部分——代表优选在烷氧基部分具有1至6个碳原子或具有1至4个碳原子的直链或支链烷氧基羰基，例如甲氧基羰基、乙氧基羰基、正丙氧基羰基、异丙氧基羰基、仲丁氧基羰基和叔丁氧基羰基。本发明的烷氧基羰基可以被一个或多个相同或不同的基团取代。

[0115] 根据本发明，“烷基氨基羰基”代表优选在烷基部分具有1至6个碳原子或具有1至4个碳原子的直链或支链烷基氨基羰基，例如甲基氨基羰基、乙基氨基羰基、正丙基氨基羰基、异丙基氨基羰基、仲丁基氨基羰基和叔丁基氨基羰基。本发明的烷基氨基羰基可以被一个或多个相同或不同的基团取代。

[0116] 根据本发明，“N,N-二烷基氨基羰基”代表优选在烷基部分具有1至6个碳原子或具有1至4个碳原子的直链或支链N,N-二烷基氨基羰基，例如N,N-二甲基氨基羰基、N,N-二乙基氨基羰基、N,N-二(正丙基氨基)羰基、N,N-二(异丙基氨基)羰基和N,N-二-(仲丁基氨基)羰基。本发明的N,N-二烷基氨基羰基可以被一个或多个相同或不同的基团取代。

[0117] 根据本发明，“芳基”代表优选具有6至14个、特别是6至10个环碳原子的单环、双环或多环芳族体系，例如苯基、萘基、蒽基、菲基，优选苯基。此外，芳基还代表多环体系，如四氢萘基、茚基、芴满基、芴基、联苯基，其中键合位点在芳族体系上。本发明的芳基可以被一个或多个相同或不同的基团取代。

[0118] 取代的芳基的实例为芳基烷基，其同样可以在C_1-C_4烷基和/或C_6-C_{14}芳基部分中被一个或多个相同或不同的基团取代。这种芳基烷基的实例包括苯甲基和苯基-1-乙基。

[0119] 根据本发明，“杂环”、“杂环族环”或“杂环体系”代表具有至少一个环的碳环体系，其中至少一个碳原子被杂原子替代，优选被选自N、O、S、P、B、Si、Se的杂原子替代，并且其为饱和的、不饱和的或杂芳族的，并且可以是未取代的或取代的，其中键合位点在环原子上。除非另有不同定义，杂环包含优选3至9个环原子，尤其是3至6个环原子，并且杂环中的一个或多个、优选1至4个、尤其是1个、2个或3个杂原子优选选自N、O和S，但是两个氧原子不应直接相邻。杂环通常含有不超过4个氮原子和/或不超过2个氧原子和/或不超过2个硫原子。当杂环基团或杂环任选地被取代，则其可以与其它碳环或杂环稠合。在任选取代的杂环基的情况下，本发明还包括多环体系，例如8-氮杂双环[3.2.1]辛基或1-氮杂双环[2.2.1]庚基。在任选取代的杂环基的情况下，本发明还包括螺环体系，例如1-氧杂-5-氮杂螺[2.3]己基。

[0120] 本发明的杂环基为例如：哌啶基、哌嗪基、吗啉基、硫代吗啉基、二氢吡喃基、四氢吡喃基、二氧杂环己烷基(dioxanyl)、吡咯啉基、吡咯烷基、咪唑啉基、咪唑烷基、噻唑烷基、噁唑烷基、二氧戊环基、间二氧杂环戊烯基、吡唑烷基、四氢呋喃基、二氢呋喃基、氧杂环丁烷基(oxetanyl)、氧杂环丙烷基(oxiranyl)、氮杂环丁烷基(azetidinyl)、氮杂环丙烷基

(aziridinyl)、氧氮杂环丁烷基(oxazetidinyl)、氧氮杂环丙烷基(oxaziridinyl)、氧氮杂环庚烷基(oxazepanyl)、氧氮杂环己烷基(oxazinanyl)、氮杂环庚烷基(azepanyl)、氧代吡咯烷基、二氧代吡咯烷基、氧代吗啉基、氧代哌嗪基和氧杂环庚烷基(oxepanyl)。

[0121] 特别重要的是杂芳基,即芳杂族体系。根据本发明,术语"杂芳基"代表杂芳族化合物,即落入上述杂环定义下的完全不饱和的芳族杂环化合物。优选具有1至3个、优选1或2个相同或不同的选自上述杂原子的5至7元环。本发明的杂芳基为例如:呋喃基、噻吩基、吡唑基、咪唑基、1,2,3-三唑基和1,2,4-三唑基、异噁唑基、噻唑基、异噻唑基、1,2,3-噁二唑基、1,3,4-噁二唑基、1,2,4-噁二唑基和1,2,5-噁二唑基、氮杂环庚三烯基(azepinyl)、吡咯基、吡啶基、哒嗪基、嘧啶基、吡嗪基、1,3,5-三嗪基、1,2,4-三嗪基和1,2,3-三嗪基、1,2,4-噁嗪基、1,3,2-噁嗪基、1,3,6-噁嗪基和1,2,6-噁嗪基、氧杂环庚三烯基(oxepinyl)、硫杂环庚三烯基(thiepinyl)、1,2,4-三唑酮基(1,2,4-triazolonyl)和1,2,4-二氮杂环庚三烯基(1,2,4-diazepinyl)。本发明的杂芳基还可以被一个或多个相同或不同的基团取代。

[0122] 术语"在每种情况下任选取代的"是指基团/取代基被取代,例如烷基、烯基、炔基、烷氧基、烷硫基、烷基亚磺酰基、烷基磺酰基、环烷基、芳基、苯基、苯甲基、杂环基和杂芳基被取代,意指例如由未取代的基础结构衍生出的取代的基团,其中取代基,例如一个(1)取代基或多个取代基,优选1、2、3、4、5、6或7个取代基选自:氨基、羟基、卤素、硝基、氰基、异氰基、巯基、异硫氰基、C_1-C_4羧基、羧酰胺基、SF_5、氨基磺酰基、C_1-C_4烷基、C_1-C_4卤代烷基、C_3-C_4环烷基、C_2-C_4烯基、C_5-C_6环烯基、C_2-C_4炔基、N-单-C_1-C_4烷基氨基、N,N-二-C_1-C_4烷基氨基、N-C_1-C_4烷酰基氨基、C_1-C_4烷氧基、C_1-C_4卤代烷氧基、C_2-C_4烯氧基、C_2-C_4炔氧基、C_3-C_4环烷基氧基、C_5-C_6环烯基氧基、C_1-C_4烷氧基羰基、C_2-C_4烯氧基羰基、C_2-C_4炔氧基羰基、C_6-芳氧基羰基、C_{10}-芳氧基羰基、C_{14}-芳氧基羰基、C_1-C_4烷酰基、C_2-C_4烯基羰基、C_2-C_4炔基羰基、C_6-芳基羰基、C_{10}-芳基羰基、C_{14}-芳基羰基、C_1-C_4烷硫基、C_1-C_4卤代烷硫基、C_3-C_4环烷基硫基、C_2-C_4烯硫基、C_5-C_6环烯基硫基、C_2-C_4炔硫基、C_1-C_4烷基亚磺酰基(包括C_1-C_4烷基亚磺酰基的两种对映异构体)、C_1-C_4卤代烷基亚磺酰基(包括C_1-C_4卤代烷基亚磺酰基的两种对映异构体)、C_1-C_4烷基磺酰基、C_1-C_4卤代烷基磺酰基、N-单-C_1-C_4烷基氨基磺酰基、N,N-二-C_1-C_4烷基氨基磺酰基、C_1-C_4烷基亚膦酰基、C_1-C_4烷基膦酰基(包括C_1-C_4烷基亚膦酰基和C_1-C_4烷基膦酰基的两种对映异构体)、N-C_1-C_4烷基氨基羰基、N,N-二-C_1-C_4烷基氨基羰基、N-C_1-C_4烷酰基氨基羰基、N-C_1-C_4烷酰基-N-C_1-C_4烷基氨基羰基、C_6-芳基、C_{10}-芳基、C_{14}-芳基、C_6-芳氧基、C_{10}-芳氧基、C_{14}-芳氧基、苯甲基、苯甲氧基、苯甲硫基、C_6-芳硫基、C_{10}-芳硫基、C_{14}-芳硫基、C_6-芳氨基、C_{10}-芳氨基、C_{14}-芳氨基、苯甲氨基、杂环基和三烷基甲硅烷基,通过双键键合的取代基,如C_1-C_4-亚烷基(例如亚甲基或亚乙基)、氧代基团、亚氨基和取代的亚氨基。当两个或更多个基团形成一个或多个环时,这些环可以是碳环、杂环、饱和的、部分饱和的、不饱和的,例如包括芳族环和具有进一步的取代。以举例方式提及的取代基("第一取代基级别")——如果它们包含含烃部分——可任选地在其中具有进一步的取代("第二取代基级别"),例如被一个或多个各自独立地选自以下的取代基取代:卤素、羟基、氨基、硝基、氰基、异氰基、叠氮基、酰胺基、氧代基团和亚氨基。术语"(任选)取代的"基团优选仅包括一个或两个取代基级别。

[0123] 本发明的卤素取代的化学基团或卤代基团(例如,烷基或烷氧基)被卤素单取代或多取代,最多至最大可能的取代基数目。这类基团也称为卤代基团(例如,卤代烷基)。在被

卤素多取代的情况下，卤素原子可以是相同或不同的，并且可以全部键合到一个碳原子上或可以键合到多个碳原子上。卤素特别为氟、氯、溴或碘，优选氟、氯或溴并且更优选氟。更具体而言，卤素取代的基团是单卤代环烷基，如1-氟环丙基、2-氟环丙基或1-氟环丁基；单卤代烷基，如2-氯乙基、2-氟乙基、1-氯乙基、1-氟乙基、氯甲基或氟甲基；全卤代烷基，如三氯甲基或三氟甲基或CF_2CF_3；多卤代烷基，如二氟甲基、2-氟-2-氯乙基、二氯甲基、1,1,2,2-四氟乙基或2,2,2-三氟乙基。卤代烷基的其他实例为三氯甲基、氯二氟甲基、二氯氟甲基、氯甲基、溴甲基、1-氟乙基、2-氟乙基、2,2-二氟乙基、2,2,2-三氟乙基、2,2,2-三氯乙基、2-氯-2,2-二氟乙基、五氟乙基、3,3,3-三氟丙基和五氟叔丁基。优选这样的卤代烷基：其具有1至4个碳原子和1至9个、优选1至5个相同或不同的选自氟、氯和溴的卤素原子。特别优选具有1或2个碳原子和1至5个相同或不同的选自氟和氯的卤素原子的卤代烷基，例如尤其是二氟甲基、三氟甲基或2,2-二氟乙基。卤素取代的化合物的其他实例为卤代烷氧基，如OCF_3、$OCHF_2$、OCH_2F、OCF_2CF_3、OCH_2CF_3、OCH_2CHF_2和OCH_2CH_2Cl；卤代烷基硫烷基，如二氟甲硫基、三氟甲硫基、三氯甲硫基、氯二氟甲硫基、1-氟乙硫基、2-氟乙硫基、2,2-二氟乙硫基、1,1,2-四氟乙硫基、2,2,2-三氟乙硫基或2-氯-1,1,2-三氟乙硫基；卤代烷基亚磺酰基，如二氟甲基亚磺酰基、三氟甲基亚磺酰基、三氯甲基亚磺酰基、氯二氟甲基亚磺酰基、1-氟乙基亚磺酰基、2-氟乙基亚磺酰基、2,2-二氟乙基亚磺酰基、1,1,2,2-四氟乙基亚磺酰基、2,2,2-三氟乙基亚磺酰基和2-氯-1,1,2-三氟乙基亚磺酰基；卤代烷基亚磺酰基，如二氟甲基亚磺酰基、三氟甲基亚磺酰基、三氯甲基亚磺酰基、氯二氟甲基亚磺酰基、1-氟乙基亚磺酰基、2-氟乙基亚磺酰基、2,2-二氟乙基亚磺酰基、1,1,2,2-四氟乙基亚磺酰基、2,2,2-三氟乙基亚磺酰基和2-氯-1,1,2-三氟乙基亚磺酰基；卤代烷基磺酰基，如二氟甲基磺酰基、三氟甲基磺酰基、三氯甲基磺酰基、氯二氟甲基磺酰基、1-氟乙基磺酰基、2-氟乙基磺酰基、2,2-二氟乙基磺酰基、1,1,2,2-四氟乙基磺酰基、2,2,2-三氟乙基磺酰基和2-氯-1,1,2-三氟乙基磺酰基。

[0124] 在具有碳原子的基团的情况下，优选具有1至4个碳原子，特别是1或2个碳原子的那些基团。通常优选选自以下的取代基：卤素，例如氟和氯；(C_1-C_4)烷基，优选甲基或乙基；(C_1-C_4)卤代烷基，优选三氟甲基；(C_1-C_4)烷氧基，优选甲氧基或乙氧基；(C_1-C_4)卤代烷氧基；硝基和氰基。本文特别优选以下取代基：甲基、甲氧基、氟和氯。

[0125] 取代的氨基，例如单取代或二取代的氨基，意指选自以下的取代的氨基基团，即所述氨基例如被一个或两个相同或不同的选自以下的基团N-取代：烷基、羟基、氨基、烷氧基、酰基和芳基；优选N-单烷基氨基和N,N-二烷基氨基(如甲基氨基、乙基氨基、N,N-二甲基氨基、N,N-二乙基氨基、N,N-二正丙基氨基、N,N-二异丙基氨基或N,N-二丁基氨基)，N-单烷氧基烷基氨基或N,N-二烷氧基烷基氨基基团(如N-甲氧基甲基氨基、N-甲氧基乙基氨基、N,N-二(甲氧基甲基)氨基或N,N-二(甲氧基乙基)氨基)，N-单芳基氨基和N,N-二芳基氨基，如任选取代的苯胺、酰基氨基、N,N-二酰基氨基、N-烷基-N-芳基氨基、N-烷基-N-酰基氨基以及饱和的N-杂环；本文优选具有1至4个碳原子的烷基基团；在本文中，芳基优选为苯基或取代的苯基；对于酰基，适用下文进一步给出的定义，优选(C_1-C_4)烷酰基。这同样适用于取代的羟氨基或肼基。

[0126] 取代的氨基还包括在氮原子上具有四个有机取代基的季铵化合物(盐)。

[0127] 任选取代的苯基优选为未取代的或被相同或不同的基团单取代或多取代、优选最

高达三取代的苯基，所述基团选自：卤素、(C_1-C_4)烷基、(C_1-C_4)烷氧基、(C_1-C_4)烷氧基-(C_1-C_4)烷氧基、(C_1-C_4)烷氧基-(C_1-C_4)烷基、(C_1-C_4)卤代烷基、(C_1-C_4)卤代烷氧基、(C_1-C_4)烷硫基、(C_1-C_4)卤代烷硫基、(C_1-C_4)烷基亚磺酰基、(C_1-C_4)卤代烷基亚磺酰基、(C_1-C_4)烷基磺酰基、(C_1-C_4)卤代烷基磺酰基、氰基、异氰基和硝基，例如邻甲苯基、间甲苯基和对甲苯基、二甲基苯基、2-氯苯基、3-氯苯基和4-氯苯基、2-氟苯基、3-氟苯基和4-氟苯基、2-三氟甲基苯基、3-三氟甲基苯基和4-三氟甲基苯基和4-三氯甲基苯基、2,4-二氯苯基、3,5-二氯苯基、2,5-二氯苯基和2,3-二氯苯基、邻甲氧基苯基、间甲氧基苯基和对甲氧基苯基、4-七氟苯基。

[0128] 任选取代的环烷基优选为未取代的或被相同或不同的基团单取代或多取代、优选最高达三取代的环烷基，所述基团选自：卤素、氰基、(C_1-C_4)烷基、(C_1-C_4)烷氧基、(C_1-C_4)烷氧基-(C_1-C_4)烷氧基、(C_1-C_4)烷氧基-(C_1-C_4)烷基、(C_1-C_4)卤代烷基和(C_1-C_4)卤代烷氧基，尤其是被1个或2个(C_1-C_4)烷基基团取代。

[0129] 本发明的化合物可以优选的实施方案存在。本文中所述的各个实施方案可以彼此组合。不包括违反自然规律的组合以及本领域技术人员会基于他/她的专业知识由此排除的组合。例如，排除具有三个或更多个相邻氧原子的环结构。

[0130] 异构体

[0131] 根据取代基的性质，式(I)的化合物可为几何异构体和/或光学活性异构体或相应的具有不同组成的异构体混合物的形式。这些立体异构体为例如对映异构体、非对映异构体、阻转异构体或几何异构体。因此，本发明包括纯的立体异构体和任何这些异构体的混合物。

[0132] 方法和用途

[0133] 本发明还涉及防治动物害虫的方法，其中将式(I)的化合物作用于动物害虫和/或其生境。动物害虫的防治优选在农业和林业中、以及在材料保护中进行。由此优选排除通过手术或疗法对人体或动物体的治疗方法以及在人体或动物体上实施的诊断方法。

[0134] 本发明还涉及式(I)的化合物作为农药的用途，尤其是作为作物保护剂的用途。

[0135] 在本申请的上下文中，术语“农药”在每种情况下还总是包括术语“作物保护剂”。

[0136] 式(I)的化合物由于具有良好的植物耐受性、有利的恒温动物毒性和良好的环境相容性而适用于下述用途：保护植物和植物器官抵抗生物和非生物胁迫因素、提高采收产量、改善采收物的品质以及防治在农业、园艺、畜牧业、水产养殖业、林业、园林和休闲设施、储存产品和材料的保护以及卫生领域中遇到的动物害虫，尤其是昆虫、蛛形纲动物、蠕虫，尤其是线虫和软体动物。

[0137] 在本专利申请的上下文中，术语“卫生”理解为意指旨在预防疾病、特别是感染性疾病以及用于保护人类和动物健康和/或保护环境和/或保持清洁的任何和所有措施、方法和实践。根据本发明，这尤其包括对例如纺织品或硬质表面，特别是玻璃、木材、混凝土、瓷器、陶瓷、塑料或金属表面进行清洁、消毒和杀菌，以及确保它们免于卫生害虫和/或其分泌物的措施。在这方面，本发明的范围优选排除可施用于人体或动物体的手术或治疗性的治疗方法以及在人体或动物体上实施的诊断方法。

[0138] 因此，术语“卫生领域”包括这些卫生措施、方法和实践很重要的所有区域、技术领域和工业应用，例如在厨房、面包房、机场、浴室、游泳池、百货商店、酒店、医院、马厩、动物

饲养等中的卫生。

[0139] 因此,术语“卫生害虫”理解为意指一种或多种这样的动物害虫:其在卫生领域中的存在是成问题的,特别是出于健康原因。因此,主要目的是避免在卫生领域中存在卫生害虫和/或避免暴露于这些卫生害虫,或使其最小化。这尤其可以通过施加既可以用于预防感染也可以用于处理已存在的感染的农药来实现。还可以使用避免或减少暴露于害虫的制剂。例如,卫生害虫包括下文提及的生物体。

[0140] 因此,术语“卫生保护”涵盖用于维持和/或改善这些卫生措施、方法和实践的所有行为。

[0141] 式(I)的化合物可优选用作农药。它们对于通常敏感性和抗性的物种以及对于发育的所有或某些阶段均具有活性。上述害虫包括:

[0142] 节肢动物门(Arthropoda)、尤其是蛛形纲(Arachnida)的害虫,例如粉螨属(Acarus spp.)(例如粗脚粉螨(Acarus siro)、枸杞瘤瘿螨(Aceria kuko)、柑橘瘤瘿螨(Aceria sheldoni))、刺皮瘿螨属(Aculops spp.)、针刺瘿螨属(Aculus spp.)(例如佛氏刺瘿螨(Aculus fockeui)、苹果刺瘿螨(Aculus schlechtendali))、花蜱属(Amblyomma spp.)、山楂叶螨(Amphitetranychus viennensis)、锐缘蜱属(Argas spp.)、牛蜱属(Boophilus spp.)、短须螨属(Brevipalpus spp.)(例如紫红短须螨(Brevipalpus phoenicis))、蚜苔螨(Bryobia graminum)、苜蓿苔螨(Bryobia praetiosa)、刺尾蝎属(Centruroides spp.)、皮螨属(Chorioptes spp.)、鸡皮刺螨(Dermanyssus gallinae)、欧洲屋尘螨(Dermatophagoides pteronyssinus)、美洲屋尘螨(Dermatophagoides farinae)、革蜱属(Dermacentor spp.)、始叶螨属(Eotetranychus spp.)(例如核桃始叶螨(Eotetranychus hicoriae))、梨上瘿螨(Epitrimerus pyri)、真叶螨属(Eutetranychus spp.)(例如班氏真叶螨(Eutetranychus banksi))、瘿螨属(Eriophyes spp.)(例如梨瘿螨(Eriophyes pyri))、家甜食螨(Glycyphagus domesticus)、红足海镰螯螨(Halotydeus destructor)、半跗线螨属(Hemitarsonemus spp.)(例如茶半跗线螨(Hemitarsonemus latus)(=侧多食跗线螨(Polyphagotarsonemus latus)))、璃眼蜱属(Hyalomma spp.)、硬蜱属(Ixodes spp.)、毒蛛属(Latrodectus spp.)、斜蛛属(Loxosceles spp.)、秋收恙螨(Neutrombicula autumnalis)、Nuphersa属、小爪螨属(Oligonychus spp.)(例如跗线螨(Oligonychus coffeae)、Oligonychus coniferarum、冬青小爪螨(Oligonychus ilicis)、甘蔗小爪螨(Oligonychus indicus)、芒果小爪螨(Oligonychus mangiferus)、草地小爪螨(Oligonychus pratensis)、石榴小爪螨(Oligonychus punicae)、樟小爪螨(Oligonychus yothersi))、钝缘蜱属(Ornithodorus spp)、禽刺螨属(Ornithonyssus spp.)、全爪螨属(Panonychus spp.)(例如柑桔全爪螨(Panonychus citri(=Metatetranychus citri))、苹果全爪螨(Panonychus ulmi(=Metatetranychus ulmi)))、柑桔锈螨(Phyllocoptruta oleivora)、多趾宽叶螨(Platytetranychus multidigituli)、侧多食跗线螨(Polyphagotarsonemus latus)、痒螨属(Psoroptes spp.)、扇头蜱属(Rhipicephalus spp.)、根螨属(Rhizoglyphus spp.)、疥螨属(Sarcoptes spp.)、中东金蝎(Scorpio maurus)、狭跗线螨种(Stenotarsonemus spp.)、稻细螨(Steneotarsonemus spinki)、跗线螨属(Tarsonemus spp.)(例如乱跗线螨(Tarsonemus confusus)、樱草狭跗线螨(Tarsonemus pallidus))、叶螨属(Tetranychus spp.)(例如加拿大叶螨(Tetranychus

canadensis)、朱砂叶螨(Tetranychus cinnabarinus)、土耳其斯坦叶螨(Tetranychus turkestani)、二斑叶螨(Tetranychus urticae))、阿氏真恙螨(Trombicula alfreddugesi)、Vaejovis属、番茄斜背瘤瘿螨(Vasates lycopersici)；

[0143] 唇足纲(Chilopoda)的害虫，例如，地蜈蚣属(Geophilus spp.)、蚰蜒属(Scutigera spp.)；

[0144] 弹尾目或弹尾纲(Collembola)的害虫，例如，武装棘跳虫(Onychiurus armatus)；绿圆跳虫(Sminthurus viridis)；

[0145] 倍足纲(Diplopoda)的害虫，例如，千足虫(Blaniulus guttulatus)；

[0146] 昆虫纲(Insecta)的害虫，例如蜚蠊目(Blattodea)，如东方蜚蠊(Blatta orientalis)、亚洲蜚蠊(Blattella asahinai)、德国小蠊(Blattella germanica)、马德拉蜚蠊(Leucophaea maderae)、Loboptera decipiens、家屋斑蠊(Neostylopyga rhombifolia)、古巴蠊属(Panchlora spp.)、木蠊属(Parcoblatta spp.)、大蠊属(Periplaneta spp.)(例如美洲大蠊(Periplaneta americana)、澳洲大蠊(Periplaneta australasiae))、蔗蠊(Pycnoscelus surinamensis)、棕带蜚蠊(Supella longipalpa)；

[0147] 鞘翅目(Coleoptera)的害虫，例如，条纹南瓜甲(Acalymma vittatum)、菜豆象(Acanthoscelides obtectus)、喙丽金龟属(Adoretus spp.)、小蜂窝甲虫(Aethina tumida)、杨树萤叶甲(Agelastica alni)、长吉丁属(Agrilus spp.)，例如(白蜡窄吉丁(Agrilus planipennis)、Agrilus coxalis、Agrilus bilineatus、Agrilus anxius)、叩甲属(Agriotes spp.)(例如直条叩头虫(Agriotes linneatus)、小麦叩头虫(Agriotes mancus))、Agriotes obscurus、黑菌虫(Alphitobius diaperinus)、马铃薯鳃角金龟(Amphimallon solstitialis)、家具窃蠹(Anobium punctatum)、Anomala dubia、星天牛属(Anoplophora spp.)(例如光肩星天牛(Anoplophora glabripennis))、花象属(Anthonomus spp.)(例如棉铃象甲(Anthonomus grandis))、圆皮蠹属(Anthrenus spp.)、梨象属(Apion spp.)、阿鳃金龟属(Apogonia spp.)、Athous haemorrhoidales、隐食甲属(Atomaria spp.)(例如甜菜隐食甲(Atomaria linearis))、毛皮蠹属(Attagenus spp.)、Baris caerulescens、噁条豆象(Bruchidius obtectus)、豆象属(Bruchus spp.)(例如豌豆象(Bruchus pisorum)、蚕豆象(Bruchus rufimanus))、龟叶甲属(Cassida spp.)、菜豆莹叶甲(Cerotoma trifurcata)、龟象属(Ceuthorhynchus spp.)(例如白菜籽龟象(Ceutorrhynchus assimilis)、甘蓝茎龟象(Ceutorrhynchus quadridens)、白菜龟象(Ceutorrhynchus rapae))、跳甲属(Chaetocnema spp.)(例如甘薯跳甲(Chaetocnema confinis)、美国齿跳甲(Chaetocnema denticulata)、荒地玉米跳甲(Chaetocnema ectypa))、Cleonus mendicus、宽胸叩头虫属(Conoderus spp.)、根颈象属(Cosmopolites spp.)(例如香蕉根颈象甲(Cosmopolites sordidus))、褐新西兰肋翅鳃角金龟(Costelytra zealandica)、叩甲属(Ctenicera spp.)、象虫属(Curculio spp.)(例如美核桃象(Curculio caryae)、大栗象(Curculio caryatrypes)、美洲榛子象(Curculio obtusus)、小栗象(Curculio sayi))、锈赤扁谷盗(Cryptolestes ferrugineus)、长角扁谷盗(Cryptolestes pusillus)、杨干隐喙(Cryptorhynchus lapathi)、芒果果核象甲(Cryptorhynchus mangiferae)、细枝象属(Cylindrocopturus spp.)、密点细枝象(Cylindrocopturus adspersus)、洋松细枝象(Cylindrocopturus furnissi)、大小蠹属

(Dendroctonus spp.)(例如中欧山松大小蠹(Dendroctonus ponderosae))、皮蠹属(Dermestes spp.)、叶甲属(Diabrotica spp.)(例如带斑黄瓜条叶甲(Diabrotica balteata)、北方玉米根叶甲(Diabrotica barberi)、南方十一星瓜叶甲(Diabrotica undecimpunctata howardi)、南方十一星瓜叶甲亚种(Diabrotica undecimpunctata undecimpunctata)、西方玉米根叶甲(Diabrotica virgifera virgifera)、墨西哥玉米根叶甲(Diabrotica virgifera zeae))、蛀野螟属(Dichocrocis spp.)、水稻铁甲(Dicladispa armigera)、Diloboderus属、Epicaerus属、食植瓢虫属(Epilachna spp.)(例如瓜食植瓢虫(Epilachna borealis)、墨西哥豆瓢虫(Epilachna varivestis))、毛跳甲属(Epitrix spp.)(例如黄瓜跳甲(Epitrix cucumeris)、茄子跳甲(Epitrix fuscula)、烟草跳甲(Epitrix hirtipennis)、美国马铃薯跳甲(Epitrix subcrinita)、块茎跳甲(Epitrix tuberis))、钻孔虫属(Faustinus spp.)、裸蛛甲(Gibbium psylloides)、阔角谷盗(Gnathocerus cornutus)、菜心野螟(Hellula undalis)、黑异爪蔗金龟(Heteronychus arator)、寡节鳃金龟属(Heteronyx spp.)、Hoplia argentea、Hylamorpha elegans、北美家天牛(Hylotrupes bajulus)、紫苜蓿叶象(Hypera postica)、蓝绿象(Hypomeces squamosus)、咪小蠹属(Hypothenemus spp.)(例如咖啡果小蠹(Hypothenemus hampei)、苹枝小囊(Hypothenemus obscurus)、毛竹小蠹(Hypothenemus pubescens))、甘蔗大褐齿爪鳃金龟(Lachnosterna consanguinea)、烟草甲(Lasioderma serricorne)、长头谷盗(Latheticus oryzae)、波缘薪甲属(Lathridius spp.)、负泥虫属(Lema spp.)、马铃薯甲虫(Leptinotarsa decemlineata)、潜叶蛾属(Leucoptera spp.)(例如咖啡潜叶蛾(Leucoptera coffeella))、Limonius ectypus、稻根象(Lissorhoptrus oryzophilus)、Listronotus(=Hyperodes)属、筒喙象属(Lixus spp.)、Luperodes属、黄胸寡毛跳甲(Luperomorpha xanthodera)、粉蠹属(Lyctus spp.)、Megacyllene属(例如Megacyllene robiniae)、美洲叶甲属(Megascelis spp.)、梳爪叩头虫属(Melanotus spp.)(例如Melanotus longulus oregonensis)、油菜花露尾甲(Meligethes aeneus)、鳃金龟属(Melolontha spp.)(例如欧洲鳃金龟(Melolontha melolontha))、Migdolus属、墨天牛属(Monochamus spp.)、象甲(Naupactus xanthographus)、隐跗郭公虫属(Necrobia spp.)、Neogalerucella属、黄蛛甲(Niptus hololeucus)、椰蛀犀金龟(Oryctes rhinoceros)、锯谷盗(Oryzaephilus surinamensis)、Oryzaphagus oryzae、耳喙象属(Otiorrhynchus spp.)(例如苹果耳喙象(Otiorhynchus cribricollis)、苜蓿耳喙象(Otiorhynchus ligustici)、草莓耳喙象(Otiorhynchus ovatus)、粗糙草莓耳喙象(Otiorhynchus rugosostriarus)、黑葡萄耳喙象(Otiorhynchus sulcatus))、负泥虫属(Oulema spp.)(例如橙足负泥虫(Oulema melanopus)、稻负泥虫(Oulema oryzae))、小青花金龟(Oxycetonia jucunda)、辣根猿叶虫(Phaedon cochleariae)、食叶鳃金龟属(Phyllophaga spp.)、鳃金龟(Phyllophaga helleri)、黄条跳甲属(Phyllotreta spp.)(例如辣根条跳甲(Phyllotreta armoraciae)、西方黑跳甲(Phyllotreta pusilla)、美条纹跳甲(Phyllotreta ramosa)、黄曲条跳甲(Phyllotreta striolata))、日本弧丽金龟(Popillia japonica)、象甲属(Premnotrypes spp.)、大谷蠹(Prostephanus truncatus)、跳甲属(Psylliodes spp.)(例如马铃薯跳甲(Psylliodes affinis)、油菜兰跳甲(Psylliodes chrysocephala)、忽布跳甲(Psylliodes punctulata))、蛛甲属(Ptinus spp.)、暗色瓢虫

(Rhizobius ventralis)、谷蠹(Rhizopertha dominica)、隐喙象属(Rhynchophorus spp.)、红棕象甲(Rhynchophorus ferrugineus)、棕榈象甲(Rhynchophorus palmarum)、小蠹属(Scolytus spp.)(例如欧洲榆小蠹(Scolytus multistriatus))、Sinoxylon perforans、谷象属(Sitophilus spp.)(例如谷象(Sitophilus granarius)、罗望子象(Sitophilus linearis)、米象(Sitophilus oryzae)、玉米象(Sitophilus zeamais))、尖隐喙象属(Sphenophorus spp.)、药材甲(Stegobium paniceum)、茎干象属(Sternechus spp.)(例如豆茎象(Sternechus paludatus))、宽幅天牛属(Symphyletes spp.)、纤毛象属(Tanymecus spp.)(例如双宽隆突纤毛象(Tanymecus dilaticollis)、印度纤毛象(Tanymecus indicus)、红豆草灰象甲(Tanymecus palliatus))、黄粉虫(Tenebrio molitor)、大谷盗(Tenebrioides mauretanicus)、拟谷盗属(Tribolium spp.)(例如美洲黑拟谷盗(Tribolium audax)、赤拟谷盗(Tribolium castaneum)、杂拟谷盗(Tribolium confusum))、斑皮蠹属(Trogoderma spp.)、籽象属(Tychius spp.)、脊虎天牛属(Xylotrechus spp.)、距步甲属(Zabrus spp.)(例如玉米距步甲(Zabrus tenebrioides));

[0148] 革翅目(Dermaptera)的害虫,例如,肥螋(Anisolabis maritime)、欧洲球螋(Forficula auricularia)、溪岸蠼螋(Labidura riparia);

[0149] 双翅目(Diptera)的害虫,例如,伊蚊属(Aedes spp.)(例如埃及伊蚊(Aedes aegypti)、白纹伊蚊(Aedes albopictus)、叮刺伊蚊(Aedes sticticus)、骚扰伊蚊(Aedes vexans))、潜蝇属(Agromyza spp.)(例如苜蓿斑潜蝇(Agromyza frontella)、美洲黍潜蝇(Agromyza parvicornis))、按实蝇属(Anastrepha spp.)、按蚊属(Anopheles spp.)(例如四斑按蚊(Anopheles quadrimaculatus)、冈比亚按蚊(Anopheles gambiae))、瘿蚊属(Asphondylia spp.)、果实蝇属(Bactrocera spp.)(例如瓜实蝇(Bactrocera cucurbitae)、东方果实蝇(Bactrocera dorsalis)、油橄榄果实蝇(Bactrocera oleae))、花园毛蚊(Bibio hortulanus)、天青丽蝇(Calliphora erythrocephala)、红头丽蝇(Calliphora vicina)、地中海实蝇(Ceratitis capitata)、摇蚊属(Chironomus spp.)、金蝇属(Chrysomya spp.)、斑虻属(Chrysops spp.)、高额麻虻(Chrysozona pluvialis)、锥蝇属(Cochliomya spp.)、康瘿蚊属(Contarinia spp.)(例如葡萄瘿蚊(Contarinia johnsoni)、甘蓝瘿蚊(Contarinia nasturtii)、梨实康瘿蚊(Contarinia pyrivora)、向日葵瘿蚊(Contarinia schulzi)、高粱康瘿蚊(Contarinia sorghicola)、麦黄康瘿蚊(Contarinia tritici))、人皮蝇(Cordylobia anthropophaga)、环足摇蚊(Cricotopus sylvestris)、库蚊属(Culex spp.)(例如尖音库蚊(Culex pipiens)、致乏库蚊(Culex quinquefasciatus))、库蠓属(Culicoides spp.)、脉毛蚊属(Culiseta spp.)、黄蝇属(Cuterebra spp.)、橄榄大实蝇(Dacus oleae)、叶瘿蚊属(Dasineura spp.)(例如油菜叶瘿蚊(Dasineura brassicae))、地种蝇属(Delia spp.)(例如葱蝇(Delia antiqua)、麦种蝇(Delia coarctata)、毛跗地种蝇(Delia florilega)、灰地种蝇(Delia platura)、甘蓝地种蝇(Delia radicum))、人肤蝇(Dermatobia hominis)、果蝇属(Drosophila spp.)(例如黑腹果蝇(Drosphila melanogaster)、樱桃果蝇(Drosophila suzukii))、稻象属(Echinocnemus spp.)、Euleia heraclei、厕蝇属(Fannia spp.)、胃蝇属(Gastrophilus spp.)、舌蝇属(Glossina spp.)、麻虻属(Haematopota spp.)、毛眼水蝇属(Hydrellia

spp.)、大麦毛眼水蝇(Hydrellia griseola)、黑蝇属(Hylemya spp.)、虱蝇属(Hippobosca spp.)、皮蝇属(Hypoderma spp.)、斑潜蝇属(Liriomyza spp.)(例如菜斑潜蝇(Liriomyza brassicae)、南美斑潜蝇(Liriomyza huidobrensis)、美洲斑潜蝇(Liriomyza sativae))、绿蝇属(Lucilia spp.)(例如铜绿蝇(Lucilia cuprina))、罗蛉属(Lutzomyia spp.)、曼蚊属(Mansonia spp.)、家蝇属(Musca spp.)(例如家蝇(Musca domestica)、舍蝇(Musca domestica vicina))、狂蝇属(Oestrus spp.)、瑞典麦秆蝇(Oscinella frit)、拟长跑摇蚊属(Paratanytarsus spp.)、Paralauterborniella subcincta、泉蝇属(Pegomya或Pegomyia spp.)(例如甜菜泉蝇(Pegomya betae)、天仙子泉蝇(Pegomya hyoscyami)、悬钩子泉蝇(Pegomya rubivora))、白蛉属(Phlebotomus spp.)、草种蝇属(Phorbia spp.)、伏蝇属(Phormia spp.)、酪蝇(Piophila casei)、Platyparea poeciloptera、Prodiplosis属、胡萝卜茎蝇(Psila rosae)、绕实蝇属(Rhagoletis spp.)(例如东部樱桃实蝇(Rhagoletis cingulata)、核桃绕实蝇(Rhagoletis completa)、黑樱桃实蝇(Rhagoletis fausta)、西部樱桃实蝇(Rhagoletis indifferens)、越桔实蝇(Rhagoletis mendax)、苹果实蝇(Rhagoletis pomonella))、麻蝇属(Sarcophaga spp.)、蚋属(Simulium spp.)(例如南方蚋(Simulium meridionale))、螯蝇属(Stomoxys spp.)、虻属(Tabanus spp.)、根斑蝇属(Tetanops spp.)、大蚊属(Tipula spp.)(例如欧洲大蚊(Tipula paludosa)、牧场大蚊(Tipula simplex))、Toxotrypana curvicauda;

[0150] 半翅目(Hemiptera)的害虫,例如Acizzia acaciaebaileyanae、Acizzia dodonaeae、木虱(Acizzia uncatoides)、长头蝗(Acrida turrita)、无网长管蚜属(Acyrthosipon spp.)(例如豌豆长管蚜(Acyrthosiphon pisum))、Acrogonia属、Aeneolamia属、隆脉木虱属(Agonoscena spp.)、刺粉虱属(Aleurocanthus spp.)、欧洲甘蓝粉虱(Aleyrodes proletella)、蔗粉穴粉虱(Aleurolobus barodensis)、棉粉虱(Aleurothrixus floccosus)、植莲木风(Allocaridara malayensis)、芒果叶蝉属(Amrasca spp.)(例如小绿叶蝉(Amrasca bigutulla)、小叶蝉(Amrasca devastans))、圆尾蚜(Anuraphis cardui)、肾圆盾蚧属(Aonidiella spp.)(例如红肾圆盾蚧(Aonidiella aurantii)、黄肾圆盾蚧(Aonidiella citrina)、苏铁肾盾蚧(Aonidiella inornata))、梨瘤蚜(Aphanostigma piri)、蚜属(Aphis spp.)(例如绣线菊蚜(Aphis citricola)、黑豆蚜(Aphis craccivora)、甜菜蚜(Aphis fabae)、草莓根蚜(Aphis forbesi)、大豆蚜(Aphis glycines)、棉蚜(Aphis gossypii)、常春藤蚜(Aphis hederae)、葡萄藤蚜(Aphis illinoisensis)、Aphis middletoni、鼠李马铃薯蚜(Aphis nasturtii)、夹竹桃蚜(Aphis nerii)、苹果蚜(Aphis pomi)、卷叶蚜(Aphis spiraecola)、Aphis viburniphila)、葡萄叶蜂(Arboridia apicalis)、Arytainilla属、小圆盾蚧属(Aspidiella spp.)、圆盾蚧属(Aspidiotus spp.)(例如常春藤圆盾蚧(Aspidiotus nerii))、Atanus属、茄沟无网蚜(Aulacorthum solani)、烟粉虱(Bemisia tabaci)、澳大利亚木虱(Blastopsylla occidentalis)、Boreioglycaspis melaleucae、李短尾蚜(Brachycaudus helichrysii)、微管姆属(Brachycolus spp.)、甘蓝蚜(Brevicoryne brassicae)、喀木虱属(Cacopsylla spp.)(例如梨木虱(Cacopsylla pyricola))、小褐稻虱(Calligypona marginata)、Capulinia属、丽黄头大叶蝉(Carneocephala fulgida)、甘蔗绵蚜(Ceratovacuna lanigera)、沫蝉科(Cercopidae)、蜡蚧属(Ceroplastes spp.)、草莓钉蚜(Chaetosiphon

fragaefolii)、蔗黄雪盾蚧(Chionaspis tegalensis)、茶绿叶蜂(Chlorita onukii)、台湾大蝗(Chondracris rosea)、核桃黑斑蚜(Chromaphis juglandicola)、黑褐圆盾蚧(Chrysomphalus aonidum)、黑褐圆盾蚧(Chrysomphalus ficus)、玉米叶蝉(Cicadulina mbila)、Coccomytilus halli、软蚧属(Coccus spp.)(例如褐软蚧(Coccus hesperidum)、长椭圆软蚧(Coccus longulus)、桔软蜡蚧(Coccus pseudomagnoliarum)、咖啡绿蚧(Coccus viridis))、隐瘤蚜(Cryptomyzus ribis)、Cryptoneossa属、梳木风属(Ctenarytaina spp.)、黄翅叶蝶属(Dalbulus spp.)、Dialeurodes chittendeni、柑橘粉虱(Dialeurodes citri)、柑橘木虱(Diaphorina citri)、白背盾蚧属(Diaspis spp.)、Diuraphis属、Doralis属、履绵蚧属(Drosicha spp.)、西圆尾蚜属(Dysaphis spp.)(例如锈条蚜(Dysaphis apiifolia)、车前草蚜(Dysaphis plantaginea)、百合西圆尾蚜(Dysaphis tulipae))、灰粉蚧属(Dysmicoccus spp.)、小绿叶蝉属(Empoasca spp.)(例如西部马铃薯叶蝉(Empoasca abrupta)、蚕豆小叶蝉(Empoasca fabae)、苹果小绿叶蝉(Empoasca maligna)、茄微叶蝉(Empoasca solana)、Empoasca stevensi)、绵蚜属(Eriosoma spp.)(例如美洲绵蚜(Eriosoma americanum)、苹果绵蚜(Eriosoma lanigerum)、梨根绵蚜(Eriosoma pyricola))、斑叶蝉属(Erythroneura spp.)、Eucalyptolyma属、褐木虱属(Euphyllura spp.)、殃叶蝉(Euscelis bilobatus)、拂粉阶属(Ferrisia spp.)、Fiorinia属、Furcaspis oceanica、咖啡地粉蚧(Geococcus coffeae)、Glycaspis属、银合欢木虱(Heteropsylla cubana)、颊木虱(Heteropsylla spinulosa)、假桃病毒叶蝉(Homalodisca coagulata)、梅大尾蚜(Hyalopterus arundinis)、桃大尾蚜(Hyalopterus pruni)、吹绵蚧属(Icerya spp.)(例如吹绵蚧壳虫(Icerya purchasi))、Idiocerus属、扁喙叶蝉属(Idioscopus spp.)、灰飞虱(Laodelphax striatellus)、蜡蚧属(Lecanium spp.)(例如水土坚蚧(Lecanium corni)(=Parthenolecanium corni))、盾蚧属(Lepidosaphes spp.)(例如榆蛎盾蚧(Lepidosaphes ulmi))、萝卜蚜(Lipaphis erysimi)、日本长白蚧(Lopholeucaspis japonica)、斑衣蜡蝉(Lycorma delicatula)、长管蚜属(Macrosiphum spp.)(例如马铃薯长管蚜(Macrosiphum euphorbiae)、百合长管蚜(Macrosiphum lilii)、蔷薇长管蚜(Macrosiphum rosae))、二点叶蜂(Macrosteles facifrons)、沫蝶属(Mahanarva spp.)、高粱蚜(Melanaphis sacchari)、Metcalfiella属、Metcalfa pruinosa、麦无网蚜(Metopolophium dirhodum)、黑缘平翅斑蚜(Monellia costalis)、Monelliopsis pecanis、瘤蚜属(Myzus spp.)(例如冬葱瘤蚜(Myzus ascalonicus)、梅瘤蚜(Myzus cerasi)、女贞瘤蚜(Myzus ligustri)、堇菜瘤蚜(Myzus ornatus)、桃蚜(Myzus persicae)、烟蚜(Myzus nicotianae))、莴苣衲长管蚜(Nasonovia ribisnigri)、Neomaskellia属、黑尾叶蝉属(Nephotettix spp.)(例如黑尾叶蝉(Nephotettix cincticeps)、二条黑尾叶蝉(Nephotettix nigropictus))、Nettigoniclla spectra、褐飞虱(Nilaparvata lugens)、Oncometopia属、Orthezia praelonga、中华稻蝗(Oxya chinensis)、Pachypsylla属、杨梅粉虱(Parabemisia myricae)、虱啮属(Paratrioza spp.)(例如马铃薯木虱(Paratrioza cockerelli))、片盾蚧属(Parlatoria spp.)、瘿绵蚜属(Pemphigus spp.)(例如囊柄瘿绵蚜(Pemphigus bursarius)、Pemphigus populivenae)、玉米蜡蝉(Peregrinus maidis)、Perkinsiella属、绵粉蚧属(Phenacoccus spp.)(例如美地绵粉蚧(Phenacoccus madeirensis))、杨平翅绵蚜(Phloeomyzus

passerinii)、忽布疣蚜(Phorodon humuli)、葡萄根瘤蚜属(Phylloxera spp.)(例如Phylloxera devastatrix、警根瘤蚜(Phylloxera notabilis))、苏铁褐点并盾蚧(Pinnaspis aspidistrae)、臀纹粉蚧属(Planococcus spp.)(例如橘臀纹粉蚧(Planococcus citri))、Prosopidopsylla flava、梨形原绵腊蚧(Protopulvinaria pyriformis)、桑白盾蚧(Pseudaulacaspis pentagona)、粉蚧属(Pseudococcus spp.)(例如柑栖粉蚧(Pseudococcus calceolariae)、康氏粉蚧(Pseudococcus comstocki)、拟长尾粉蚧(Pseudococcus longispinus)、葡萄粉蚧(Pseudococcus maritimus)、暗色粉蚧(Pseudococcus viburni))、Psyllopsis属、木虱属(Psylla spp.)(例如黄杨木虱(Psylla buxi)、苹木虱(Psylla mali)、梨木虱(Psylla pyri))、金小蜂属(Pteromalus spp.)、桃绵蜡蚧(Pulvinaria spp.)、Pyrilla属、笠圆盾蚧属(Quadraspidiotus spp.)(例如胡桃园盾蚧(Quadraspidiotus juglansregiae)、杨笠圆盾蚧(Quadraspidiotus ostreaeformis)、梨笠盾蚧(Quadraspidiotus perniciosus))、Quesada gigas、平刺粉蚧属(Rastrococcus spp.)、绵管蚜属(Rhopalosiphum spp.)(例如玉米蚜(Rhopalosiphum maidis)、苹草绵管蚜(Rhopalosiphum oxyacanthae)、稻麦蚜(Rhopalosiphum padi)、红腹绵管蚜(Rhopalosiphum rufiabdominale))、黑盔蚧属(Saissetia spp.)(例如咖啡黑盔蚧(Saissetia coffeae)、Saissetia miranda、Saissetia neglecta、黑蜡蚧(Saissetia oleae))、葡萄带叶蝉(Scaphoideus titanus)、麦二叉蚜(Schizaphis graminum)、苏铁刺圆盾蚧(Selenaspidus articulatus)、Sipha flava、麦长管蚜(Sitobion avenae)、长唇基飞虱属(Sogata spp.)、白背飞虱(Sogatella furcifera)、稻飞风属(Sogatodes spp.)、Stictocephala festina、树粉虱(Siphoninus phillyreae)、Tenalaphara malayensis、Tetragonocephela属、长斑蚜属(Tinocallis caryaefoliae)、广胸沫蝉属(Tomaspis spp.)、声蚜属(Toxoptera spp.)(例如小桔蚜(Toxoptera aurantii)、大桔蚜(Toxoptera citricidus))、温室粉虱(Trialeurodes vaporariorum)、尖翅木虱属(Trioza spp.)(例如柿木虱(Trioza diospyri))、小叶蝉属(Typhlocyba spp.)、尖盾蚧属(Unaspis spp.)、葡萄根瘤蚜(Viteus vitifolii)、么叶蝉属(Zygina spp.);

[0151] 异翅亚目(Heteroptera)的害虫,例如,Aelia属、南瓜缘蝽(Anasa tristis)、拟丽蝽属(Antestiopsis spp.)、Boisea属、土长蝽属(Blissus spp.)、俊盲蝽属(Calocoris spp.)、斑腿微刺盲蝽(Campylomma livida)、异背长蝽属(Cavelerius spp.)、臭虫属(Cimex spp.)(例如Cimex adjunctus、热带臭虫(Cimex hemipterus)、温带臭虫(Cimex lectularius)、蝠臭虫(Cimex pilosellus))、白瓣麦寄蝇属(Collaria spp.)、绿盲蝽(Creontiades dilutus)、胡椒缘蝽(Dasynus piperis)、Dichelops furcatus、厚氏长棒网蝽(Diconocoris hewetti)、棉红蝽属(Dysdercus spp.)、美洲蝽属(Euschistus spp.)(例如英雄美洲蝽(Euschistus heros)、褐美洲蝽(Euschistus servus)、三色美洲蝽(Euschistus tristigmus)、三点美洲蝽(Euschistus variolarius))、菜蝽属(Eurydema spp.)、扁盾蝽属(Eurygaster spp.)、茶翅蝽(Halyomorpha halys)、盲蝽属(Heliopeltis spp.)、Horcias nobilellus、稻缘蝽属(Leptocorisa spp.)、异稻缘蝽(Leptocorisa varicornis)、西部喙缘蝽(Leptoglossus occidentalis)、叶缘缘蝽(Leptoglossus phyllopus)、丽盲蝽属(Lygocoris spp.)(例如原丽盲蝽(Lygocoris pabulinus))、草盲蝽属(Lygus spp.)(例如灰豆草盲蝽(Lygus elisus)、豆荚草盲蝽(Lygus hesperus)、美国牧

草盲蝽(Lygus lineolaris))、蔗黑长蝽(Macropes excavatus)、Megacopta cribraria、Miridae、金光绿盲蝽(Monalonion atratum)、绿蝽属(Nezara spp.)(例如稻绿蝽(Nezara viridula))、Nysius属、稻蝽属(Oebalus spp.)、Pentomidae、方背皮蝽(Piesma quadrata)、壁蝽属(Piezodorus spp.)(例如盖德拟壁蝽(Piezodorus guildinii))、盲蝽属(Psallus spp.)、Pseudacysta persea、红猎蝽属(Rhodnius spp.)、可可褐盲蝽(Sahlbergella singularis)、Scaptocoris castanea、黑蝽属(Scotinophora spp.)、梨冠网蝽(Stephanitis nashi)、Tibraca属、锥猎蝽属(Triatoma spp.);

[0152] 膜翅目(Hymenoptera)的害虫,例如,顶切叶蚁属(Acromyrmex spp.)、菜叶蜂属(Athalia spp.)(例如黄翅菜叶蜂(Athalia rosae))、美切叶蚁属(Atta spp.)、弓背蚁属(Camponotus spp.)、Dolichovespula属、松叶蜂属(Diprion spp.)(例如类欧松叶蜂(Diprion similis))、实叶蜂属(Hoplocampa spp.)(例如樱实叶蜂(Hoplocampa cookei)、苹叶蜂(Hoplocampa testudinea))、毛蚁属(Lasius spp.)、阿根廷蚁(Linepithema(Iridiomyrmex)humile)、小家蚁(Monomorium pharaonis)、立毛蚁属(Paratrechina spp.)、Paravespula属、Plagiolepis属、树蜂属(Sirex spp.)(例如云杉蓝树蜂(Sirex noctilio))、红火蚁(Solenopsis invicta)、臭蚁属(Tapinoma spp.)、白足狡臭蚁(Technomyrmex albipes)、大树蜂属(Urocerus spp.)、胡蜂属(Vespa spp.)(例如黄边胡蜂(Vespa crabro))、小火蚁(Wasmannia auropunctata)、黑树蜂属(Xeris spp.);

[0153] 等足目(Isopoda)的害虫,例如,鼠妇(Armadillidium vulgare)、栉水虱(Oniscus asellus)、球鼠妇(Porcellio scaber);

[0154] 等翅目(Isoptera)的害虫,例如,家白蚁属(Coptotermes spp.)(例如台湾乳白蚁(Coptotermes formosanus))、堆角白蚁(Cornitermes cumulans)、堆砂白蚁属(Cryptotermes spp.)、楹白蚁属(Incisitermes spp.)、木白蚁属(Kalotermes spp.)、稻麦小白蚁(Microtermes obesi)、鼻白蚁属(Nasutitermes spp.)、土白蚁属(Odontotermes spp.)、Porotermes属、散白蚁属(Reticulitermes spp.)(例如黄肢散白蚁(Reticulitermes flavipes)、美国散白蚁(Reticulitermes hesperus));

[0155] 鳞翅目(Lepidoptera)的害虫,例如,小蜡螟(Achroia grisella)、桑剑纹夜蛾(Acronicta major)、褐带卷蛾属(Adoxophyes spp.)(例如棉褐带卷蛾(Adoxophyes orana))、烦夜蛾(Aedia leucomelas)、地老虎属(Agrotis spp.)(例如黄地老虎(Agrotis segetum)、小地老虎(Agrotis ipsilon))、波纹夜蛾属(Alabama spp.)(例如棉叶波纹夜蛾(Alabama argillacea))、脐橙螟(Amyelois transitella)、条麦蛾属(Anarsia spp.)、干煞夜蛾属(Anticarsia spp.)(例如大豆夜蛾(Anticarsia gemmatalis))、条小卷蛾属(Argyroploce spp.)、苜蓿银纹夜蛾属(Autographa spp.)、甘蓝夜蛾(Barathra brassicae)、苹髓尖蛾(Blastodacna atra)、籼弄蝶(Borbo cinnara)、棉潜蛾(Bucculatrix thurberiella)、松尺蠖(Bupalus piniarius)、蛀褐夜蛾属(Busseola spp.)、卷叶蛾属(Cacoecia spp.)、茶细蛾(Caloptilia theivora)、烟卷蛾(Capua reticulana)、苹果小卷蛾(Carpocapsa pomonella)、桃蛀果蛾(Carposina niponensis)、冬尺蛾(Cheimatobia brumata)、禾草螟属(Chilo spp.)(例如Chilo plejadellus、二化螟(Chilo suppressalis))、Choreutis pariana、色卷蛾属(Choristoneura spp.)、Chrysodeixis chalcites、葡萄果蠹蛾(Clysia ambiguella)、纵卷叶野螟属

(Cnaphalocerus spp.)、稻纵卷叶野螟(Cnaphalocrocis medinalis)、云卷蛾属(Cnephasia spp.)、茶枝尖细蛾属(Conopomorpha spp.)、球颈象属(Conotrachelus spp.)、Copitarsia属、小卷蛾属(Cydia spp.)(例如豆荚小卷蛾(Cydia nigricana)、苹果蠹蛾(Cydia pomonella))、Dalaca noctuides、绢野螟属(Diaphania spp.)、Diparopsis属、小蔗杆草螟(Diatraea saccharalis)、梢斑螟属(Dioryctria spp.)(例如Dioryctria zimmermani)、钻夜蛾属(Earias spp.)、Ecdytolopha aurantium、南美玉米苗斑螟(Elasmopalpus lignosellus)、甘薯杆螟(Eldana saccharina)、粉斑螟属(Ephestia spp.)(例如烟草粉斑螟(Ephestia elutella)、地中海斑螟(Ephestia kuehniella))、叶小卷蛾属(Epinotia spp.)、苹淡褐卷蛾(Epiphyas postvittana)、Erannis属、亚洲胡桃蛾(Erschoviella musculana)、荚斑螟属(Etiella spp.)、Eudocima属、棕卷蛾属(Eulia spp.)、女贞细卷蛾(Eupoecilia ambiguella)、毒蛾属(Euproctis spp.)(例如黄毒蛾(Euproctis chrysorrhoea))、切夜蛾属(Euxoa spp.)、脏切夜蛾属(Feltia spp.)、大蜡螟(Galleria mellonella)、细蛾属(Gracillaria spp.)、小食心虫属(Grapholitha spp.)(例如梨小食心虫(Grapholita molesta)、杏小食心虫(Grapholita prunivora))、甘蔗螟属(Hedylepta spp.)、铃夜蛾属(Helicoverpa spp.)(例如棉铃虫(Helicoverpa armigera)、玉米夜蛾(Helicoverpa zea))、实夜蛾属(Heliothis spp.)(例如烟芽夜蛾(Heliothis virescens))、Hepialus spp.(例如Hepialus humuli)、褐织蛾(Hofmannophila pseudospretella)、同斑螟属(Homoeosoma spp.)、长卷蛾属(Homona spp.)、苹果巢蛾(Hyponomeuta padella)、柿举枝蛾(Kakivoria flavofasciata)、亮灰蝶属(Lampides spp.)、贪夜蛾属(Laphygma spp.)、蠹食心虫(Laspeyresia molesta)、茄白翅野螟(Leucinodes orbonalis)、纹潜蛾属(Leucoptera spp.)(例如咖啡潜叶蛾(Leucoptera coffeella))、潜叶细蛾属(Lithocolletis spp.)(例如苹果斑幕潜叶蛾(Lithocolletis blancardella))、绿果冬夜蛾(Lithophane antennata)、花翅小蛾属(Lobesia spp.)(例如葡萄花翅小卷蛾(Lobesia botrana))、豆白隆切根虫(Loxagrotis albicosta)、毒蛾属(Lymantria spp.)(例如舞毒蛾(Lymantria dispar))、潜蛾属(Lyonetia spp.)(例如桃潜叶蛾(Lyonetia clerkella))、黄褐天幕毛虫(Malacosoma neustria)、豆荚野螟(Maruca testulalis)、甘蓝夜蛾(Mamstra brassicae)、稻暮眼蝶(Melanitis leda)、毛胫夜蛾属(Mocis spp.)、Monopis obviella、粘虫(Mythimna separata)、橡长角蛾(Nemapogon cloacellus)、水螟属(Nymphula spp.)、Oiketicus属、楸属(Omphisa spp.)、Operophtera属、麦秆夜蛾属(Oria spp.)、瘤丛螟属(Orthaga spp.)、秆野螟属(Ostrinia spp.)(例如欧洲玉米螟(Ostrinia nubilalis))、小眼夜蛾(Panolis flammea)、稻弄蝶属(Parnara spp.)、红铃虫属(Pectinophora spp.)(例如棉红铃虫(Pectinophora gossypiella))、潜跳甲属(Perileucoptera spp.)、茄麦蛾属(Phthorimaea spp.)(例如马铃薯麦蛾(Phthorimaea operculella))、桔潜蛾(Phyllocnistis citrella)、小潜细蛾属(Phyllonorycter spp.)(例如金纹小潜细蛾(Phyllonorycter blancardella)、山楂潜叶蛾(Phyllonorycter crataegella))、粉蝶属(Pieris spp.)(例如菜粉蝶(Pieris rapae))、荷兰石竹小卷蛾(Platynota stultana)、印度谷斑螟(Plodia interpunctella)、金翅夜蛾属(Plusia spp.)、菜蛾(Plutella xylostella)(＝钻石背蛾(Plutella maculipennis))、Podesia属(例如Podesia

syringae)、小白巢蛾属(Prays spp.)、斜纹夜蛾属(Prodenia spp.)、烟草天蛾属(Protoparce spp.)、粘虫属(Pseudaletia spp.)(例如一星粘虫(Pseudaletia unipuncta))、大豆尺夜蛾(Pseudoplusia includens)、玉米螟(Pyrausta nubilalis)、薄荷灰夜蛾(Rachiplusia nu)、禾螟属(Schoenobius spp.)(例如三化螟(Schoenobius bipunctifer))、白禾螟属(Scirpophaga spp.)(例如稻白螟(Scirpophaga innotata))、黄地老虎(Scotia segetum)、茎夜蛾属(Sesamia spp.)(例如大螟(Sesamia inferens))、长须卷蛾属(Sparganothis spp.)、灰翅夜蛾属(Spodoptera spp.)(例如Spodoptera eradiana、甜菜夜蛾(Spodoptera exigua)、草地贪夜蛾(Spodoptera frugiperda)、Spodoptera praefica)、展足蛾属(Stathmopoda spp.)、Stenoma属、花生麦蛾(Stomopteryx subsecivella)、透翅蛾属(Synanthedon spp.)、安第斯马铃薯块茎蛾(Tecia solanivora)、异舟蛾属(Thaumetopoea spp.)、大豆夜蛾(Thermesia gemmatalis)、木塞谷蛾(Tinea cloacella)、袋谷蛾(Tinea pellionella)、幕谷蛾(Tineola bisselliella)、卷蛾属(Tortrix spp.)、毛毡衣蛾(Trichophaga tapetzella)、粉夜蛾属(Trichoplusia spp.)(例如粉纹夜蛾(Trichoplusia ni))、三化螟(Tryporyza incertulas)、番茄斑潜蝇(Tuta absoluta)、灰蝶属(Virachola spp.);

[0156] 直翅目(Orthoptera)或跳跃目(Saltatoria)的害虫,例如,家蟋蟀(Acheta domesticus)、Dichroplus属、蝼蛄属(Gryllotalpa spp.)(例如欧洲蝼蛄(Gryllotalpa gryllotalpa))、蔗蝗属(Hieroglyphus spp.)、飞蝗属(Locusta spp.)(例如飞蝗(Locusta migratoria))、黑蝗属(Melanoplus spp.)(例如迁飞黑蝗(Melanoplus devastator)、Paratlanticus ussuriensis)、沙漠蝗(Schistocerca gregaria);

[0157] 虱目(Phthiraptera)的害虫,例如,例如畜虱属(Damalinia spp.)、血虱属(Haematopinus spp.)、毛虱属(Linognathus spp.)、虱属(Pediculus spp.)、根瘤蚜(Phylloxera vastatrix)、阴虱(Ptirus pubis)、啮毛虱属(Trichodectes spp.);

[0158] 啮虫目(Psocoptera)的害虫,例如,粉啮虫属(Lepinatus spp.)、书虱属(Liposcelis spp.);

[0159] 蚤目(Siphonaptera)的害虫,例如,角叶蚤属(Ceratophyllus spp.)、栉头蚤属(Ctenocephalides spp.)(例如犬栉头蚤(Ctenocephalides canis),猫栉头蚤(Ctenocephalides felis))、跳蚤(Pulex irritans)、穿皮潜蚤(Tunga penetrans)、印鼠客蚤(Xenopsylla cheopis);

[0160] 缨翅目(Thysanoptera)的害虫,例如,玉米黄呆蓟马(Anaphothrips obscurus)、稻蓟马(Baliothrips biformis)、Chaetanaphothrips leeuweni、葡萄镰蓟马(Drepanothris reuteri)、Enneothrips flavens、花蓟马属(Frankliniella spp.)(例如烟褐蓟马(Frankliniella fusca)、西花蓟马(Frankliniella occidentalis)、苏花蓟马(Frankliniella schultzei)、麦花蓟马(Frankliniella tritici)、越桔花蓟马(Frankliniella vaccinii)、威廉期花蓟马(Frankliniella williamsi))、蓟马属(Haplothrips spp.)、阳蓟马属(Heliothrips spp.)、温室条篱蓟马(Hercinothrips femoralis)、卡蓟马属(Kakothrips spp.)、葡萄蓟马(Rhipiphorothrips cruentatus)、硬蓟马属(Scirtothrips spp.)、小豆蓬带蓟马(Taeniothrips cardamomi)、蓟马属(Thrips spp.)(例如棕榈蓟马(Thrips palmi)、烟蓟马(Thrips tabaci));

[0161] 衣鱼目(Zygentoma)(＝缨尾亚目(Thysanura))的害虫,例如,栉衣鱼属(Ctenolepisma spp.)、衣鱼(Lepisma saccharina)、盗火虫(Lepismodes inquilinus)、家衣鱼(Thermobia domestica);

[0162] 综合纲(Symphyla)的害虫,例如,幺蚰属(Scutigerella spp.)(例如无斑点幺蚰(Scutigerella immaculata));

[0163] 软体动物门(Mollusca)的害虫,例如双壳纲(Bivalvia)的害虫,如饰贝属(Dreissena spp.),

[0164] 以及腹足纲(Gastropoda)的害虫,如阿勇蛞蝓属(Arion spp.)(例如黑红阿勇蛞蝓(Arion ater rufus))、双脐螺属(Biomphalaria spp.)、小泡螺属(Bulinus spp.)、野蛞蝓属(Deroceras spp.)(例如田灰蛞蝓(Deroceras laeve))、土蜗属(Galba spp.)、椎实螺属(Lymnaea spp.)、钉螺属(Oncomelania spp.)、福寿螺属(Pomacea spp.)、琥珀螺属(Succinea spp.);

[0165] 线虫纲(Nematoda)的植物害虫,即植物寄生性线虫,尤其是野外垫刃线虫属(Aglenchus spp.)(例如居农野外垫刃线虫(Aglenchus agricola))、粒线虫属(Anguina spp.)(例如小麦粒线虫(Anguina tritici))、滑刃线虫属(Aphelenchoides spp.)(例如花生滑刃线虫(Aphelenchoides arachidis)、草莓滑刃线虫(Aphelenchoides fragariae))、刺线虫属(Belonolaimus spp.)(例如细小刺线虫(Belonolaimus gracilis)、长尾刺线虫(Belonolaimus longicaudatus)、诺顿刺线虫(Belonolaimus nortoni))、伞滑刃线虫属(Bursaphelenchus spp.)(例如椰子红环腐线虫(Bursaphelenchus cocophilus)、荒漠伞滑刃线虫(Bursaphelenchus eremus)、松材线虫(Bursaphelenchus xylophilus))、坏死线虫属(Cacopaurus spp.)(例如瘟疫坏死线虫(Cacopaurus pestis))、小环线虫属(Criconemella spp.)(例如弯曲小环线虫(Criconemella curvata)、刻线小环线虫(Criconemella onoensis)、装饰小环线虫(Criconemella ornata)、畸形小环线虫(Criconemella rusium)、薄叶小环线虫(Criconemella xenoplax(＝环腐线虫(Mesocriconema xenoplax))))、轮线虫属(Criconemoides spp.)(例如Criconemoides ferniae、Criconemoides onoense、Criconemoides ornatum)、双垫刃属(Ditylenchus app.)(例如续断双垫刃线虫(Ditylenchus dipsaci))、锥线虫属(Dolichodorus spp.)、球异皮线虫属(Globodera spp.)(例如马铃薯白线虫(Globodera pallida)、马铃薯金线虫(Globodera rostochiensis))、螺旋线虫属(Helicotylenchus spp.)(例如双宫螺旋线虫(Helicotylenchus dihystera))、半轮线虫属(Hemicriconemoides spp.)、鞘线虫属(Hemicycliophora spp.)、异皮线虫属(Heterodera spp.)(例如燕麦胞囊线虫(Heterodera avenae)、大豆胞囊线虫(Heterodera glycines)、甜菜胞囊线虫(Heterodera schachtii))、Hirschmaniella属、纽带线虫属(Hoplolaimus spp.)、长针线虫属(Longidorus spp.)(例如非洲长针线虫(Longidorus africanus))、根结线虫属(Meloidogyne spp.)(例如哥伦比亚根结线虫(Meloidogyne chitwoodi)、伪根结线虫(Meloidogyne fallax)、北方根结线虫(Meloidogyne hapla)、南方根结线虫(Meloidogyne incognita))、瓢线虫属(Meloinema spp.)、珍珠线虫属(Nacobbus spp.)、拟茎线虫属(Neotylenchus spp.)、拟长针线虫属(Paralongidorus spp.)、拟滑刃线虫属(Paraphelenchus spp.)、拟毛刺线虫属(Paratrichodorus spp.)(例如次拟毛刺线虫

(Paratrichodorus minor))、针线虫属(Paratylenchus spp.)、短体线虫属(Pratylenchus spp.)(例如穿刺短体线虫(Pratylenchus penetrans))、Pseudohalenchus属、平滑垫刃属(Psilenchus spp.)、斑皮胞囊线虫属(Punctodera spp.)、五沟线虫属(Quinisulcius spp.)、穿孔线虫属(Radopholus spp.)(例如柑桔穿孔线虫(Radopholus citrophilus)、香蕉穿孔线虫(Radopholus similis))、肾状线虫属(Rotylenchulus spp.)、盘旋线虫属(Rotylenchus spp.)、盾线虫属(Scutellonema spp.)、亚蛇形线虫属(Subanguina spp.)、毛刺线虫属(Trichodorus spp.)(例如短粗根毛刺线虫(Trichodorus obtusus)、原始毛刺线虫(Trichodorus primitivus))、矮化线虫属(Tylenchorhynchus spp.)(例如饰环矮化线虫(Tylenchorhynchus annulatus))、麦线虫属(Tylenchulus spp.)(例如柑桔根线虫(Tylenchulus semipenetrans))、剑线虫属(Xiphinema spp.)(例如标准剑线虫(Xiphinema index))。

[0166] 在一定的浓度或施用率下,还可将式(I)的化合物任选地用作除草剂、安全剂、生长调节剂或改善植物特性的试剂,用作杀微生物剂或杀配子剂,例如用作杀真菌剂、抗霉菌剂、杀细菌剂、杀病毒剂(包括对抗类病毒的试剂)或用作对抗MLO(类支原体生物)和RLO(类立克次氏体生物)的试剂。如果合适的话,它们还可用作用于合成其他活性化合物的中间体或前体。

[0167] 制剂/使用形式

[0168] 本发明还涉及制剂,特别是用于防治有害动物害虫的制剂。所述制剂可以应用于动物害虫和/或它们的生境。

[0169] 本发明的制剂可以作为“即用型”使用形式提供给最终用户,即可以通过合适的装置如喷雾器或喷粉器将制剂直接施用于植物或种子。或者,制剂可以以在使用前必须被稀释的浓缩物的形式提供给最终用户,优选用水稀释的形式。除非另有说明,术语“制剂”因此是指这样的浓缩物,而术语“使用形式”是指一种对最终用户为“即用型”的溶液,即通常为这样的稀释制剂。

[0170] 本发明的制剂可以以常规方法制备,例如通过使本发明的化合物与一种或多种合适的助剂(例如本文所公开的)混合。

[0171] 所述制剂包含至少一种本发明的化合物和至少一种农业上合适的助剂,例如载体和/或表面活性剂。

[0172] 载体通常为惰性的固体或液体、天然的或合成的、有机或无机物质。载体通常改进化合物的应用,例如对植物、植物部分或种子的应用。合适的固体载体的实例包括但不限于铵盐,特别是硫酸铵、磷酸铵和硝酸铵;天然岩石粉,例如高岭土、粘土、滑石、白垩、石英、绿坡缕石(attapulgite)、蒙脱石和硅藻土、硅胶和合成岩石粉,例如精细研磨的二氧化硅、氧化铝和硅酸盐。通常有用的用于制备颗粒的固体载体的实例包括但不限于压碎并分级的天然岩石,例如方解石、大理石、浮石、海泡石和白云石,以及无机粉末和有机粉末的合成颗粒以及有机材料的颗粒例如纸、锯屑、椰壳、玉米穗轴和烟草茎。合适的液体载体的实例包括但不限于水、有机溶剂及其组合。合适溶剂的实例包括极性和非极性有机化学液体,例如芳族和非芳族烃类(例如环己烷、链烷烃、烷基苯、二甲苯、甲苯、四氢萘、烷基萘、氯化芳烃或氯化脂族烃如氯苯、氯乙烯或二氯甲烷),醇和多元醇(也可以任选地被取代、醚化和/或酯化,例如乙醇、丙醇、丁醇、苯甲醇、环己醇或乙二醇),酮(例如丙酮、甲基乙基酮、甲基异丁

基酮、苯乙酮或环己酮)，酯(包括脂肪和油)和(聚)醚，未被取代和取代的胺，酰胺(例如二甲基甲酰胺或脂肪酸酰胺)及其酯、内酰胺(例如N-烷基吡咯烷酮，特别是N-甲基吡咯烷酮)和内酯，砜和亚砜(如二甲基亚砜)，植物油或动物油，腈(烷基腈如乙腈、丙腈、丁腈或芳族腈如苯甲腈)，碳酸酯(环状碳酸酯如碳酸亚乙酯、碳酸亚丙酯、碳酸亚丁酯，或碳酸二烷基酯如碳酸二甲酯、碳酸二乙酯、碳酸二丙酯、碳酸二丁酯、碳酸二辛酯)。载体也可以是液化的气体增量剂，即在标准温度和标准压力下呈气态的液体，例如气溶胶推进剂(aerosol propellant)，例如卤代烃、丁烷、丙烷、氮气和二氧化碳。

[0173] 优选的固体载体选自粘土、滑石和二氧化硅。

[0174] 优选的液体载体选自水、脂肪酸酰胺及其酯、芳族烃和非芳族烃、内酰胺、内酯、碳酸酯、酮和(聚)醚。

[0175] 载体的量通常为制剂的1至99.99重量％、优选5至99.9重量％、特别优选10至99.5重量％、且最优选20至99重量％。

[0176] 液体载体通常以制剂的20至90重量％，例如30至80重量％存在。

[0177] 固体载体通常以制剂的0至50重量％，优选5至45重量％，例如10至30重量％存在。

[0178] 如果制剂包含两种或更多种载体，则定义的范围是指载体的总量。

[0179] 表面活性剂可以是离子(阳离子或阴离子)、两性或非离子表面活性剂，例如离子或非离子乳化剂、发泡剂、分散剂、润湿剂、渗透促进剂及其任意混合物。合适的表面活性剂的实例包括但不限于聚丙烯酸盐；乙氧基化聚(α-取代的)丙烯酸酯衍生物；木质素磺酸盐(例如木质素磺酸钠)；苯酚磺酸或萘磺酸的盐；环氧乙烷和/或环氧丙烷与或不与醇、脂肪酸或脂肪胺(例如聚氧乙烯脂肪酸酯例如蓖麻油乙氧基化物、聚氧乙烯脂肪醇醚，例如烷基芳基聚乙二醇醚)、取代的酚(优选烷基酚或芳基酚)的缩聚物；磺基琥珀酸酯的盐；牛磺酸衍生物(优选牛磺酸烷基酯)；聚乙氧基化醇或酚的磷酸酯；多元醇的脂肪酸酯(例如甘油、山梨糖醇或蔗糖的脂肪酸酯)；硫酸盐(例如烷基硫酸盐和烷基醚硫酸盐)；磺酸盐(例如烷基磺酸盐、芳基磺酸盐和烷基苯磺酸盐)；萘/甲醛的磺化聚合物；磷酸酯；蛋白质水解产物；木质素亚硫酸盐废液和甲基纤维素。在本段中提及的任何盐，优选是指相应的碱金属盐、碱土金属盐和铵盐。

[0180] 优选的表面活性剂选自乙氧基化聚(α-取代的)丙烯酸酯衍生物、环氧乙烷和/或环氧丙烷与醇的缩聚物、聚氧乙烯烷脂肪酸酯、烷基苯磺酸盐、萘/甲醛的磺化聚合物；聚氧乙烯脂肪酸酯如蓖麻油乙氧基化物、木质素磺酸钠和芳基苯酚乙氧基化物。

[0181] 表面活性剂的量通常为制剂的5至40重量％，例如10至20重量％。

[0182] 合适的助剂的其他实例包括防水剂、干燥剂、粘合剂(胶粘剂；增粘剂；固定剂例如羧甲基纤维素；粉末、颗粒或胶乳形式的天然和合成聚合物，例如阿拉伯树胶、聚乙烯醇和聚乙酸乙烯酯、天然磷脂如脑磷脂和卵磷脂和合成磷脂、聚乙烯吡咯烷酮和甲基纤维素)、增稠剂和二级增稠剂(如纤维素醚、丙烯酸衍生物、黄原胶、改性粘土，例如以膨润土为名的产品和精细研磨的二氧化硅)、稳定剂(例如冷稳定剂、防腐剂(例如二氯酚、苯甲醇半缩甲醛、1,2-苯并异噻唑啉-3-酮、2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮)、抗氧化剂、防晒剂、特别是UV稳定剂和其他改善化学和/或物理稳定性的试剂)、染料或颜料(例如无机颜料，例如氧化铁、氧化钛和普鲁士蓝；有机颜料例如茜素、偶氮和金属酞菁染料)、消泡剂(例如有机硅消泡剂和硬脂酸镁)、防冻剂、黏着剂、赤霉素和加工助剂、矿物油和植物油、香料、蜡、营养素(包括微

量营养素，如铁、锰、硼、铜、钴、钼和锌的盐)、保护胶体、触变物质、渗透剂、螯合剂和络合物形成剂。

[0183] 助剂的选择取决于本发明的化合物的预期应用形式和/或化合物的物理特性。此外，可以选择能够赋予制剂或由其制备的使用形式某些特性(技术、物理和/或生物学特性)的助剂。助剂的选择可以使制剂满足特定需求。

[0184] 该制剂包含杀昆虫/杀螨/杀线虫有效量的本发明的化合物。术语“有效量”是指足以防治栽培植物上的有害昆虫/螨/线虫或保护材料并且对所处理的植物不会导致实质损害的量。这样的量可以在宽范围内变化并且取决于各种因素，例如要防治的昆虫/螨/线虫的种属、所处理的栽培植物或材料、气候条件以及所用的本发明的化合物。通常，本发明的制剂包含0.01至99重量%、优选0.05至98重量%、更优选0.1至95重量%、甚至更优选0.5至90重量%、最优选1至80重量%的本发明的化合物。制剂可以包含两种或更多种本发明的化合物。在这类情况下，所定义的范围是据本发明的化合物的总量。

[0185] 本发明的制剂可以任何常规制剂类型存在，例如溶液(例如水溶液)、乳液、水和油基悬浮液、粉末剂(powder)(例如可湿性粉剂、可溶性粉剂)、粉剂(dust)、糊剂、粒剂(例如可溶性粒剂、播撒粒剂)、悬乳浓缩剂、用本发明化合物浸渍的天然或合成产品、肥料以及聚合物质中的微胶囊。本发明的化合物可以以悬浮、乳化或溶解的形式存在。特别合适的制剂类型的实例为溶液剂、水溶性浓缩剂(例如SL、LS)、分散浓缩剂(DC)、悬浮剂和悬浮浓缩剂(例如SC、OD、OF、FS)、乳液浓缩剂(例如EC)、乳剂(例如EW、EO、ES、ME、SE)、胶囊(例如CS、ZC)、糊剂、锭剂、可湿性粉剂或粉剂(例如WP、SP、WS、DP、DS)、压制剂(例如BR、TB、DT)、颗粒剂(例如WG、SG、GR、FG、GG、MG)、农药制品(例如LN)和用于处理植物繁殖材料例如种子的凝胶制剂(例如GW、GF)。这些和其他制剂类型由联合国粮农组织(FAO)定义。综述见“Catalogue of pesticide formulation types and international coding system”，Technical Monograph第2期，第6版，2008年5月，Croplife International。

[0186] 优选地，本发明的制剂为下列类型之一的形式：EC、SC、FS、SE、OD、WG、WP、CS，更优选EC、SC、OD、WG、CS。

[0187] 下文给出关于制剂类型及其制备的实例的进一步细节。如果存在两种或更多种本发明的化合物，则本发明化合物的定义量是指本发明化合物的总量。如果存在两种或更多种此类组分(例如润湿剂或粘合剂)的代表，加以适当变更(mutatis mutandis)，则这也适用于制剂的所有其他组分。

[0188] i)水溶性浓缩剂(SL、LS)

[0189] 将10至60重量%的至少一种本发明的化合物与5至15重量%的表面活性剂(例如环氧乙烷和/或环氧丙烷与醇的缩聚物)溶于一定量的水和/或水溶性溶剂(例如醇类如丙二醇等或碳酸酯如碳酸亚丙酯)中，使得总量为100重量%。使用前，将浓缩物用水稀释。

[0190] ii)分散浓缩剂(DC)

[0191] 将5至25重量%的至少一种本发明的化合物与1至10重量%的表面活性剂和/或粘合剂(例如聚乙烯吡咯烷酮)溶于一定量的有机溶剂(例如环己烷)中，使得总量为100重量%。用水稀释得到分散体。

[0192] iii)乳液浓缩剂(EC)

[0193] 将15至70重量%的至少一种本发明的化合物与5至10重量%的表面活性剂(例如

十二烷基苯磺酸钙和蓖麻油乙氧基化物的混合物)溶于一定量的水不溶性有机溶剂(例如芳烃或脂肪酸酰胺)和其他水溶性溶剂(如果需要),使得总量为100重量%。用水稀释得到乳剂。

[0194] iv)乳剂(EW、EO、ES)

[0195] 将5至40重量%的至少一种本发明的化合物与1至10重量%的表面活性剂(例如十二烷基苯磺酸钙和蓖麻油乙氧基化物的混合物,或环氧乙烷和/或环氧丙烷与或不与醇的缩聚物)溶于20至40重量%的水不溶性有机溶剂(例如芳烃)中。使用乳化机,将混合物加入至一定量的水中,使得总量为100重量%。得到的制剂为均匀的乳剂。在使用之前,乳剂可以用水进一步稀释。

[0196] v)悬浮剂和悬浮浓缩剂

[0197] v-1)水基(SC、FS)

[0198] 在合适的研磨装置中,例如在搅拌球磨机中,将20至60重量%的至少一种本发明的化合物,与加入的2至10重量%的表面活性剂(例如木质素磺酸钠和聚氧乙烯脂肪醇醚)、0.1至2重量%的增稠剂(例如黄原胶)和水粉碎,得到活性化合物的微细悬浮剂。加入水的量使得总量为100重量%。用水稀释得到活性物质的稳定悬浮剂。对于FS型制剂,最多添加40%重量的粘合剂(例如聚乙烯醇)。

[0199] v-2)油基(OD、OF)

[0200] 在合适的研磨装置中,例如在搅拌球磨机中,将20至60重量%的至少一种本发明的化合物,与加入的2至10重量%的表面活性剂(例如木质素磺酸钠和聚氧乙烯脂肪醇醚)、0.1至2重量%的增稠剂(例如改性粘土,特别是膨润土或二氧化硅)和有机载体粉碎,得到活性物质的微细油悬浮剂。有机载体以使得总量为100重量%的量加入。用水稀释得到活性化合物的稳定分散体。

[0201] vi)水分散粒剂和水溶性粒剂(WG、SG)

[0202] 将1至90重量%、优选20至80重量%、最优选50至80重量%的至少一种本发明的化合物与加入的表面活性剂(例如木质素磺酸钠和烷基萘磺酸钠)和任选的载体材料精细研磨并通过典型的工业工艺(如挤出、喷雾干燥、流化床造粒)转化为水分散性或水溶性粒剂。表面活性剂和载体材料以使得总量达到100重量%的量使用。用水稀释得到活性物质的稳定分散体或溶液。

[0203] vii)水分散性粉末剂和水溶性粉末剂(WP、SP、WS)

[0204] 将50至80重量%的至少一种本发明的化合物与加入的1至20重量%的表面活性剂(例如木质素磺酸钠、烷基萘磺酸钠)和一定量的固体载体(例如硅胶)在转子/定子研磨机中研磨,固体载体使得总量为100重量%。用水稀释得到活性物质的稳定分散体或溶液。

[0205] viii)凝胶(GW、GF)

[0206] 在搅拌球磨机中,将5至25重量%的至少一种本发明化合物,与加入的3至10重量%的表面活性剂(例如木质素磺酸钠)、1至5重量%的粘合剂(例如羧甲基纤维素)和使得总量为100重量%的水粉碎。得到活性物质的精细悬浮剂。用水稀释得到活性物质的稳定悬浮剂。

[0207] ix)微乳液(ME)

[0208] 将5至20重量%的至少一种本发明的化合物加入至5至30重量%的有机溶剂混合

物(例如脂肪酸二甲基酰胺和环己酮)、10至25重量%的表面活性剂混合物(例如聚氧乙烯脂肪醇醚和芳基苯酚乙氧基化物)和一定量的水中,使得其总量为100重量%。将该混合物搅拌1小时,以自发形成热力学稳定的微乳液。

[0209] x)微胶囊(CS)

[0210] 油相包含5至50重量%的至少一种本发明的化合物、0至40重量%的水不溶性有机溶剂(例如芳烃)、2至15重量%的丙烯酸单体(例如甲基丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸和二或三丙烯酸酯)分散在保护胶体(例如聚乙烯醇)的水溶液中。用自由基引发剂引发的自由基聚合导致聚(甲基)丙烯酸酯微胶囊的形成。或者,油相包含5至50重量%的至少一种本发明的化合物、0至40重量%的水不溶性有机溶剂(例如芳烃)和异氰酸酯单体(例如二苯亚甲基4,4'-二异氰酸酯),将所述油相分散在保护胶体(例如聚乙烯醇)的水溶液中,这导致聚脲微胶囊的形成。任选地,添加多胺(例如六亚甲基二胺)用以导致聚脲微胶囊的形成。单体占总CS制剂的1至10重量%。

[0211] xi)可撒粉粉末(DP、DS)

[0212] 将1至10重量%的至少一种本发明的化合物精细研磨并立即与一定量的固体载体(例如精细研磨的高岭土)混合,使得总量为100重量%。

[0213] xii)颗粒剂(GR、FG)

[0214] 0.5至30重量%的至少一种本发明的化合物被精细研磨并与一定量的固体载体(例如硅酸盐)结合,使得总量为100重量%。

[0215] xiii)超低容量液体(UL)

[0216] 将1至50重量%的至少一种本发明的化合物溶解于一定量的有机溶剂(例如芳烃)中,使得其总量为100重量%。

[0217] 制剂类型i)至xiii)可任选地包含其他助剂,例如0.1至1重量%的防腐剂、0.1至1重量%的消泡剂、0.1至1重量%的染料和/或颜料和5至10重量%的防冻剂。

[0218] 混合物

[0219] 式(I)的化合物还可与一种或多种合适的以下物质混合使用:杀真菌剂、杀细菌剂、杀螨剂、杀软体动物剂、杀线虫剂、杀昆虫剂、微生物剂、有益物种、除草剂、肥料、驱鸟剂、植物性毒素、止繁殖剂、安全剂、化学信息素和/或植物生长调节剂,从而例如拓宽作用谱、延长作用时间、提高作用速率、防止排斥或防止抗性发展。另外,这类活性化合物组合物可以改善植物生长和/或对非生物因素的耐受性,如对高温或低温、对干旱或对高水含量或土壤盐度的耐受性。还可改善开花和结果性能、优化发芽能力和根系发育、促进采收和提高产量、影响熟化、改善采收产品的品质和/或营养价值、延长储存期和/或改善采收产品的可加工性。

[0220] 此外,式(I)的化合物可与其他活性化合物或化学信息素如引诱剂和/或驱鸟剂和/或植物活化剂和/或生长调节剂和/或肥料混合存在。同样地,式(I)的化合物可用于改善植物性能,如采收物的生长、产量和品质。

[0221] 在本发明的一个特别的实施方案中,式(I)的化合物与其他化合物(优选下文所述的那些化合物)混合存在于制剂或由这些制剂制备的使用形式中。

[0222] 如果下文提到的化合物之一可以以不同的互变异构形式存在,则这些形式也被包括在内,即使在各种情况下没有被明确提及。此外,所有被命名的混合配伍剂可以——如果

它们的官能团能够形成盐的话——任选地与合适的碱或酸形成盐。

[0223] 杀昆虫剂/杀螨剂/杀线虫剂

[0224] 本文中以其通用名称描述的活性化合物是已知的,并且记载于例如《农药手册》("The Pesticide Manual"第16版,British Crop Protection Council 2012)中,或者可以在互联网(例如http://www.alanwood.net/pesticides)上找到。该分类基于在提交本专利申请时现行的IRAC作用方式分类方案。

[0225] (1)乙酰胆碱酯酶(AChE)抑制剂,优选氨基甲酸酯类,选自棉铃威(alanycarb)、涕灭威(aldicarb)、噁虫威(bendiocarb)、丙硫克百威(benfuracarb)、丁酮威(butocarboxim)、丁酮砜威(butoxycarboxim)、胺甲萘(carbaryl)、虫螨威(carbofuran)、丁硫克百威(carbosulfan)、乙硫苯威(ethiofencarb)、仲丁威(fenobucarb)、伐虫脒(formetanate)、呋线威(furathiocarb)、异丙威(isoprocarb)、灭虫威(methiocarb)、灭多虫(methomyl)、速灭威(metolcarb)、杀线威(oxamyl)、抗蚜威(pirimicarb)、残杀威(propoxur)、硫双威(thiodicarb)、久效威(thiofanox)、唑蚜威(triazamate)、混杀威(trimethacarb)、灭除威(XMC)和灭杀威(xylylcarb);或有机磷酸酯类,选自乙酰甲胺磷(acephate)、甲基吡噁磷(azamethiphos)、乙基谷硫磷(azinphos-ethyl)、甲基谷硫磷(azinphos-methyl)、硫线磷(cadusafos)、氯氧磷(chlorethoxyfos)、毒虫畏(chlorfenvinphos)、氯甲硫磷(chlormephos)、甲基毒死蜱(chloropyrifos-methyl)、蝇毒磷(coumaphos)、杀螟腈(cyanophos)、甲基内吸磷(demeton-S-methyl)、二嗪农(diazinon)、敌敌畏(dichlorvos/DDVP)、百治磷(dicrotophos)、乐果(dimethoate)、甲基毒虫畏(dimethylvinphos)、乙拌磷(disulfoton)、苯硫磷(EPN)、乙硫磷(ethion)、灭线磷(ethoprophos)、伐灭磷(famphur)、苯线磷(fenamiphos)、杀螟松(fenitrothion)、倍硫磷(fenthion)、噻唑磷(fosthiazate)、庚烯磷(heptenophos)、氰咪唑硫磷(imicyafos)、异柳磷(isofenphos)、O-(甲氧基氨基硫代磷酰基)水杨酸异丙酯、异噁唑磷(isoxathion)、马拉硫磷(malathion)、灭蚜磷(mecarbam)、甲胺磷(methamidophos)、杀扑磷(methidathion)、速灭磷(mevinphos)、久效磷(monocrotophos)、二溴磷(naled)、氧乐果(omethoate)、亚砜磷(oxydemeton-methyl)、对硫磷甲酯(parathion-methyl)、稻丰散(phenthoate)、甲拌磷(phorate)、伏杀磷(phosalone)、亚胺硫磷(phosmet)、磷胺(phosphamidon)、肟硫磷(phoxim)、甲基吡啶磷(pirimiphos-methyl)、丙溴磷(profenofos)、胺丙畏(propetamphos)、丙硫磷(prothiofos)、吡唑硫磷(pyraclofos)、哒嗪硫磷(pyridaphenthion)、喹硫磷(quinalphos)、治螟磷(sulfotep)、丁基吡啶磷(tebupirimfos)、双硫磷(temephos)、特丁硫磷(terbufos)、杀虫畏(tetrachlorvinphos)、甲基乙拌磷(thiometon)、三唑磷(triazophos)、敌百虫(triclorfon)和蚜灭磷(vamidothion)。

[0226] (2)GABA-门控氯化物通道阻断剂,优选环戊二烯有机氯类,选自氯丹(chlordane)和硫丹(endosulfan);或苯基吡唑类(fiproles),例如乙虫腈(ethiprole)和氟虫腈(fipronil)。

[0227] (3)钠通道调节剂,优选拟除虫菊酯类(pyrethroid),选自氟丙菊酯(acrinathrin)、丙烯除虫菊酯(allethrin)、d-顺式-反式丙烯除虫菊酯(d-cis-trans allethrin)、d-反式丙烯除虫菊酯(d-trans allethrin)、联苯菊酯(bifenthrin)、生物烯

丙菊酯(bioallethrin)、生物烯丙菊酯s-环戊烯基异构体(bioallethrin s-cyclopentenyl isomer)、生物苄呋菊酯(bioresmethrin)、乙氰菊酯(cycloprothrin)、氟氯氰菊酯(cyfluthrin)、β、氟氯氰菊酯(beta-cyfluthrin)、氯氟氰菊酯(cyhalothrin)、λ、氯氟氰菊酯(lambda-cyhalothrin)、γ、氯氟氰菊酯(gamma-cyhalothrin)、氯氰菊酯(cypermethrin)、α、氯氰菊酯(alpha-cypermethrin)、β、氯氰菊酯(beta-cypermethrin)、θ、氯氰菊酯(theta-cypermethrin)、ζ、氯氰菊酯(zeta-cypermethrin)、苯醚氰菊酯[(1R)-反式异构体](cyphenothrin[(1R)-trans-isomer])、溴氰菊酯(deltamethrin)、右旋烯炔菊酯[(EZ)-(1R)-异构体](empenthrin[(EZ)-(1R)-isomer])、高氰戊菊酯(esfenvalerate)、醚菊酯(etofenprox)、甲氰菊酯(fenpropathrin)、氰戊菊酯(fenvalerate)、氟氰戊菊酯(flucythrinate)、氟氯苯菊酯(flumethrin)、τ、氟胺氰菊酯(tau-fluvalinate)、苄螨醚(halfenprox)、炔咪菊酯(imiprothrin)、噻嗯菊酯(kadethrin)、甲氧苄氟菊酯(momfluorothrin)、苄氯菊酯(permethrin)、苯醚菊酯[(1R)-反式异构体](phenothrin[(1R)-trans-isomer])、炔丙菊酯(prallethrin)、除虫菊酯(pyrethrine、pyrethrum)、苄呋菊酯(resmethrin)、氟硅菊酯(silafluofen)、七氟菊酯(tefluthrin)、胺菊酯(tetramethrin)、胺菊酯[(1R)-异构体](tetramethrin[(1R)-isomer])、四溴菊酯(tralomethrin)和四氟苯菊酯(transfluthrin);或DDT;或甲氧氯。

[0228] (4)烟碱乙酰胆碱受体(nAChR)竞争调节剂,优选新烟碱类(neonicotinoids),选自啶虫脒(acetamiprid)、噻虫胺(clothianidin)、呋虫胺(dinotefuran)、吡虫啉(imidacloprid)、烯啶虫胺(nitenpyram)、噻虫啉(thiacloprid)和噻虫嗪(thiamethoxam)或尼古丁(nicotine)或或选自氟啶虫胺腈(sulfoxaflor)的亚砜亚胺类(sulfoximines);或选自氟吡呋喃酮(flupyradifurone)的丁烯酸内酯类(butenolids),或选自三氟苯嘧啶(triflumezopyrim)的介离子物(mesoionics)。

[0229] (5)烟碱乙酰胆碱受体(nAChR)变构调节剂(位点I),优选多杀菌素类(spinosyns),选自乙基多杀菌素(spinetoram)和多杀菌素(spinosad)。

[0230] (6)谷氨酸门控氯化物通道(GluCl)变构调节剂,优选阿凡曼维菌素类/米尔倍霉素类(avermectins/milbemycins),选自阿巴克丁(abamectin)、甲氨基阿维菌素苯甲酸盐(emamectin benzoate)、雷皮菌素(lepimectin)和灭螨菌素(milbemectin)。

[0231] (7)保幼激素模仿物,优选保幼激素类似物,选自烯虫乙酯(hydroprene)、烯虫炔酯(kinoprene)和烯虫酯(methoprene)或苯氧威(fenoxycarb)或蚊蝇醚(pyriproxyfen)。

[0232] (8)各种非特异性(多位点)抑制剂,优选烷基卤化物,选自甲基溴化物和其他烷基卤化物;或氯化苦(chloropicrine)或硫酰氟或硼砂或吐酒石(tartar emetic)或异氰酸甲酯生成剂,选自棉隆(diazomet)或威百亩(metam)。

[0233] (9)弦音器官TRPV通道调节剂,优选选自吡蚜酮(pymetrozine)的吡啶偶氮甲烷(pyridine azomethane)和氟虫吡喹(pyrifluquinazone),或选自双丙环虫酯(Afidopyropen)的pyropene。

[0234] (10)影响CHS1的螨生长抑制剂,选自四螨嗪(clofentezine)、噻螨酮(hexythiazox)和氟螨嗪(diflovidazin)或乙螨唑(etoxazole)。

[0235] (11)昆虫肠膜的微生物干扰剂,选自苏云金芽孢杆菌以色列亚种(Bacillus thuringiensis subspecies israelensis)、球形芽孢杆菌(Bacillus sphaericus)、苏云

金芽胞杆菌鲇泽亚种(Bacillus thuringiensis subspecies aizawai)、苏云金芽孢杆菌库尔斯塔克亚种(Bacillus thuringiensis subspecies kurstaki)、苏云金芽孢杆菌拟步行甲亚种(Bacillus thuringiensis subspecies tenebrionis)和B.t.植物蛋白,选自Cry1Ab、Cry1Ac、Cry1Fa、Cry1A.105、Cry2Ab、Vip3A、mCry3A、Cry3Ab、Cry3Bb和Cry34Ab1/35Ab1。

[0236] (12)线粒体ATP合成酶的抑制剂,优选ATP干扰剂,选自丁醚脲或有机锡化合物,选自三唑锡、三环锡和苯丁锡(fenbutatin oxide)或克螨特(propargite)或四氯杀螨砜(tetradifon)。

[0237] (13)通过阻断质子梯度的氧化磷酸化的解偶联剂,选自虫螨腈(chlorfenapyr)、二硝甲酚(DNOC)和氟虫胺(sulphluramid)。

[0238] (14)烟碱乙酰胆碱受体通道阻断剂,选自杀虫磺(bensultap)、杀螟丹氢氯化物(cartap hydrochloride)、杀虫环(thiocyclam)和杀虫双(thiosultap-sodium)。

[0239] (15)几丁质生物合成抑制剂,影响CHS1,优选选自双三氟虫脲(bistrifluron)的苯甲酰脲(benzoylurea)类、定虫隆(chlofluazuron)、二氟苯隆(diflubenzuron)、氟环脲(flucycloxuron)、氟虫脲(flufenoxuron)、氟铃脲(hexaflumuron)、氯芬奴隆(lufenuron)、双苯氟脲(novaluron)、多氟脲(noviflumuron)、氟苯脲(teflubenzuron)和杀铃脲(triflumuron)。

[0240] (16)几丁质生物合成抑制剂,1型,选自噻嗪酮(buprofezin)。

[0241] (17)蜕皮干扰剂(特别是对于双翅目(Diptera),即双翅昆虫(dipteran)),选自灭蝇胺(cyromazine)。

[0242] (18)蜕皮激素受体激动剂,优选选自环虫酰胺(chromafenozide)的二酰基肼(diacylhydrazine)类、氯虫酰肼(halofenozide)、甲氧虫酰肼(methoxyfenozide)和虫酰肼(tebufenozide)。

[0243] (19)章鱼胺受体激动剂,选自双甲脒(amitraz)。

[0244] (20)线粒体复合物III电子传递抑制剂,选自氟蚁腙(hydramethylnone)、灭螨醌(acequinocyl)、嘧螨酯(fluacrypyrim)和联苯肼酯(bifenazate)。

[0245] (21)线粒体复合物I电子传递抑制剂,优选METI杀螨剂和杀昆虫剂,选自喹螨醚(fenazaquin)、唑螨酯(fenpyroximate)、嘧螨醚(pyrimidifen)、哒螨灵(pyridaben)、吡螨胺(tebufenpyrad)和唑虫酰胺(tolfenpyrad);或鱼藤酮(rotenone)(鱼藤属(Derris))。

[0246] (22)电压依赖型钠通道阻断剂,优选选自茚虫威(indoxacarb)的噁二嗪(oxadiazine)类和选自氰氟虫腙(metaflumizone)的缩氨脲(semicarbazone)。

[0247] (23)乙酰基CoA羧化酶的抑制剂,优选特窗酸(tetronic acid)和特特拉姆酸(tetramic acid)衍生物,选自螺螨酯(spirodiclofen)、螺甲螨酯(spiromesifen)、甲氧哌啶乙酯(spiropidion)和螺虫乙酯(spirotetramat)。

[0248] (24)线粒体复合物IV电子传递抑制剂,优选选自磷化铝、磷化钙、膦和磷化锌的磷化物,或选自氰化钙、氰化钾和氰化钠的氰化物。

[0249] (25)线粒体复合物II电子传递抑制剂,优选β-酮腈衍生物,选自腈吡螨酯(cyenopyrafen)和丁氟螨酯(cyflumetofen)或选自pyflubumide的甲酰苯胺,。

[0250] (28)鱼尼丁受体调节剂,优选二酰胺类,选自氯虫苯甲酰胺

(chlorantraniliprole)、溴氰虫酰胺(cyantraniliprole)、环溴虫酰胺(cyclaniliprole)、氟虫双酰胺(flubendiamide)和氟氰虫酰胺(tetraniliprole)；

[0251] (29)弦音器官调节剂(具有未定义的靶位点)，选自氟啶虫酰胺(flonicamid)。

[0252] (30)GABA门控氯化物通道变构调节剂，优选选自溴氟苯胺的间二酰胺或选自fluxametamide的异噁唑。

[0253] (31)杆状病毒，优选选自苹果蠹蛾(Cydia pomonella GV)和Thaumatotibia leucotreta(GV)的颗粒病毒(GVs)或选自Anticarsia gemmatalis MNPV和Helicoverpa armigera NPV的核型多角体病毒(NPV)。

[0254] (32)烟碱型乙酰胆碱受体的变构调节剂(位点II)，其选自GS-ω/κ-HXTX-Hv1a肽。

[0255] (33)其他活性成分，选自：Acynonapyr、阿福拉纳(Afoxolaner)、印楝素(Azadirachtin)、Benclothiaz、苯螨特(Benzoximate)、Benzpyrimoxan、溴螨酯(Bromopropylate)、灭螨猛(Chinomethionat)、氯丙炔菊酯(Chloroprallethrin)、冰晶石(Cryolite)、Cyclobutrifluram、环氧虫啶(Cycloxaprid)、Cyetpyrafen、氯氟氰虫酰胺(Cyhalodiamide)、Cyproflanilide(CAS 2375110-88-4)、Dicloromezotiaz、三氯杀螨醇(Dicofol)、Dimpropyridaz、ε-甲氧苄氟菊酯(epsilon-Metofluthrin)、ε-Momfluthrin、Flometoquin、Fluazaindolizine、Flucypyriprole(CAS1771741-86-6)、联氟砜(Fluensulfone)、嘧虫胺(Flufenerim)、氟菌螨酯(Flufenoxystrobin)、丁虫腈(Flufiprole)、Fluhexafon、氟吡菌酰胺(Fluopyram)、Flupyrimin、氟雷拉纳(Fluralaner)、呋喃虫酰肼(Fufenozide)、Flupentiofenox、戊吡虫胍(Guadipyr)、Heptafluthrin、氯噻啉(Imidaclothiz)、异菌脲(Iprodione)、Isocycloseram、κ-联苯菊酯(kappa-Bifenthrin)、κ-七氟菊酯(kappa-Tefluthrin)、Lotilaner、氯氟醚菊酯(Meperfluthrin)、Nicofluprole(CAS 1771741-86-6)、Oxazosulfyl、哌虫啶(Paichongding)、啶虫丙醚(Pyridalyl)、Pyrifluquinazon、嘧螨胺(Pyriminostrobin)、Sarolaner、Spidoxamat、Spirobudiclofen、四氟醚菊酯(Tetramethylfluthrin)、四氯虫酰胺(Tetrachlorantraniliprole)、Tigolaner、Tioxazafen、硫氟肟醚(Thiofluoximate)、Tyclopyrazoflor、碘甲烷iodomethane)；以及基于坚强芽孢杆菌(Bacillus firmus)(I-1582,Votivo)印楝素(azadirachtin)(BioNeem)的制剂和，以及以下化合物：1-{2-氟-4-甲基-5-[(2,2,2-三氟乙基)亚磺酰基]苯基}-3-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-5-胺(由WO2006/043635已知)(CAS 885026-50-6)、2-氯-N-[2-{1-[(2E)-3-(4-氯苯基)丙-2-烯-1-基]哌啶-4-基}-4-(三氟甲基)苯基]异烟酰胺(由WO2006/003494已知)(CAS 872999-66-1)、3-(4-氯-2,6-二甲基苯基)-4-羟基-8-甲氧基-1,8-二氮杂螺[4.5]癸-3-烯-2-酮(由WO2010052161已知)(CAS 1225292-17-0)、3-(4-氯-2,6-二甲基苯基)-8-甲氧基-2-氧代-1,8-二氮杂螺[4.5]癸-3-烯-4-基乙基碳酸酯(由EP2647626已知)(CAS 1440516-42-6)、PF1364(由JP2010/018586已知)(CAS 1204776-60-2)、(3E)-3-[1-[(6-氯-3-吡啶基)甲基]-2-吡啶亚基]-1,1,1-三氟-丙-2-酮(由WO2013/144213已知)(CAS 1461743-15-6)、N-[3-(苄基氨基甲酰基)-4-氯苯基]-1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-甲酰胺(由WO2010/051926已知)(CAS 1226889-14-0)、5-溴-4-氯-N-[4-氯-2-甲基-6-(甲基氨基甲酰基)苯基]-2-(3-氯-2-吡啶基)吡唑-3-甲酰胺(由CN103232431已知)(CAS 1449220-44-3)、4-[5-(3,5-二氯苯基)-4,5-二氢-5-(三氟甲基)-3-异噁唑基]-2-甲基-N-(顺式-1-

氧代-3-硫杂环丁基)-苯甲酰胺、4-[5-(3,5-二氯苯基)-4,5-二氢-5-(三氟甲基)-3-异噁唑基]-2-甲基-N-(反式-1-氧代-3-硫杂环丁基)-苯甲酰胺和4-[(5S)-5-(3,5-二氯苯基)-4,5-二氢-5-(三氟甲基)-3-异噁唑基]-2-甲基-N-(顺式-1-氧代-3-硫杂环丁基)苯甲酰胺(由WO 2013/050317 A1已知)(CAS 1332628-83-7)、N-[3-氯-1-(3-吡啶基)-1H-吡唑-4-基]-N-乙基-3-[(3,3,3-三氟丙基)亚磺酰基]-丙酰胺、(+)-N-[3-氯-1-(3-吡啶基)-1H-吡唑-4-基]-N-乙基-3-[(3,3,3-三氟丙基)亚磺酰基]-丙酰胺和(-)-N-[3-氯-1-(3-吡啶基)-1H-吡唑-4-基]-N-乙基-3-[(3,3,3-三氟丙基)亚磺酰基]-丙酰胺(由WO 2013/162715A2、WO 2013/162716 A2、US 2014/0213448 A1已知)(CAS 1477923-37-7)、5-[[(2E)-3-氯-2-丙烯-1-基]氨基]-1-[2,6-二氯-4-(三氟甲基)苯基]-4-[(三氟甲基)亚磺酰基]-1H-吡唑-3-甲腈(由CN 101337937 A已知)(CAS 1105672-77-2)、3-溴-N-[4-氯-2-甲基-6-[(甲基氨基)硫代甲基]苯基]-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-甲酰胺(Liudaibenjiaxuanan,由CN 103109816 A已知)(CAS 1232543-85-9);N-[4-氯-2-[[(1,1-二甲基乙基)氨基]羰基]-6-甲基苯基]-1-(3-氯-2-吡啶基)-3-(氟甲氧基)-1H-吡唑-5-甲酰胺(由WO 2012/034403 A1已知)(CAS 1268277-22-0)、N-[2-(5-氨基-1,3,4-噻二唑-2-基)-4-氯-6-甲基苯基]-3-溴-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-甲酰胺(由WO 2011/085575 A1已知)(CAS 1233882-22-8)、4-[3-[2,6-二氯-4-[(3,3-二氯-2-丙烯-1-基)氧基]苯氧基]丙氧基]-2-甲氧基-6-(三氟甲基)-嘧啶(由CN 101337940 A已知)(CAS 1108184-52-6);(2E)-和2(Z)-2-[2-(4-氰基苯基)-1-[3-(三氟甲基)苯基]亚乙基]-N-[4-(二氟甲氧基)苯基]-肼甲酰胺(由CN 101715774 A已知)(CAS 1232543-85-9);3-(2,2-二氯乙烯基)-2,2-二甲基-4-(1H-苯并咪唑-2-基)苯基环丙烷甲酸酯(由CN 103524422 A已知)(CAS 1542271-46-4);(4aS)-7-氯-2,5-二氢-2-[[(甲氧基羰基)[4-[(三氟甲基)硫基]苯基]氨基]羰基]-茚并[1,2-e][1,3,4]噁二嗪-4a(3H)-甲酸甲酯(由CN 102391261 A已知)(CAS 1370358-69-2);6-脱氧-3-O-乙基-2,4-二-O-甲基-1-[N-[4-[1-[4-(1,1,2,2,2-五氟乙氧基)苯基]-1H-1,2,4-三唑-3-基]苯基]氨基甲酸酯]-α-L-吡喃甘露糖(由US 2014/0275503 A1已知)(CAS 1181213-14-8);8-(2-环丙基甲氧基-4-三氟甲基苯氧基)-3-(6-三氟甲基-哒嗪-3-基)-3-氮杂双环[3.2.1]辛烷(CAS 1253850-56-4)、(8-反式)-8-(2-环丙基甲氧基-4-三氟甲基苯氧基)-3-(6-三氟甲基哒嗪-3-基)-3-氮杂双环[3.2.1]辛烷(CAS 933798-27-7)、(8-顺式)-8-(2-环丙基甲氧基-4-三氟甲基苯氧基)-3-(6-三氟甲基哒嗪-3-基)-3-氮杂双环[3.2.1]辛烷(由WO 2007040280 A1、WO 2007040282 A1已知)(CAS 934001-66-8)、N-[4-(氨基硫代甲基)-2-甲基-6-[(甲基氨基)羰基]苯基]-3-溴-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-甲酰胺(由CN 103265527 A已知)(CAS 1452877-50-7)、3-(4-氯-2,6-二甲基苯基)-8-甲氧基-1-甲基-1,8-二氮杂螺[4.5]癸烷-2,4-二酮(由WO 2014/187846 A1已知)(CAS 1638765-58-8)、3-(4-氯-2,6-二甲基苯基)-8-甲氧基-1-甲基-2-氧代-1,8-二氮杂螺[4.5]癸-3-烯-4-基碳酸乙酯(由WO 2010/066780 A1,WO 2011151146 A1已知)(CAS 1229023-00-0)、N-[1-(2,6-二氟苯基)-1H-吡唑-3-yl]-2-(三氟甲基)苯甲酰胺(由WO 2014/053450 A1已知)(CAS 1594624-87-9)、N-[2-(2,6-二氟苯基)-2H-1,2,3-三唑-4-yl]-2-(三氟甲基)苯甲酰胺(由WO 2014/053450 A1已知)(CAS 1594637-65-6)、N-[1-(3,5-二氟-2-吡啶)-1H-吡唑-3-yl]-2-(三氟甲基)苯甲酰胺(由WO 2014/053450 A1已知)(CAS 1594626-19-3)、(3R)-3-(2-氯-5-噻唑)-2,3-二氢-8-甲基-5,7-二氧杂-6-苯基-5H-

噻唑并[3,2-a]嘧啶**鎓**内盐(由WO 2018/177970 A1已知)(CAS 2246757-58-2);3-(2-氯-5-噻唑)-2,3-二氢-8-甲基-5,7-二氧杂-6-苯基-5H-噻唑并[3,2-a]嘧啶**鎓**内盐(由WO 2018/177970 A1已知)(CAS 2246757-56-0);N-[3-氯-1-(3-吡啶基)-1H-吡唑-4-基]-2-(甲磺酰)丙酰胺(由WO 2019/236274 A1已知)(CAS 2396747-83-2);N-[2-溴-4-[1,2,2,2-四氟-1-(三氟甲基)乙基]-6-(三氟甲基)苯基]-2-氟-3-[(4-氰苯甲基)氨基]苯甲酰胺(由WO 2019059412 A1已知)(CAS 1207977-87-4)。

[0256] 杀真菌剂

[0257] 本文通过其通用名称提及的活性成分是已知的,并且例如记载于《农药手册》(第16版,British Crop Protection Council)中或可在互联网(例如:www.alanwood.net/pesticides)上检索到。

[0258] (1)至(15)类的所有命名的杀真菌混合配伍剂——如果它们的官能团能够形成盐的话——可任选地与合适的碱或酸形成盐。(1)至(15)类的所有命名的混合配伍剂在适用的情况下可包括互变异构形式。

[0259] 1)麦角固醇生物合成抑制剂,例如(1.001)环丙唑醇(cyproconazole)、(1.002)苯醚甲环唑(difenoconazole)、(1.003)氟环唑(epoxiconazole)、(1.004)环酰菌胺(fenhexamid)、(1.005)苯锈啶(fenpropidin)、(1.006)丁苯吗啉(fenpropimorph)、(1.007)胺苯吡菌酮(fenpyrazamine)、(1.008)氟喹唑(fluquinconazole)、(1.009)粉唑醇(flutriafol)、(1.010)烯菌灵(imazalil)、(1.011)烯菌灵硫酸盐(imazalil sulfate)、(1.012)种菌唑(ipconazole)、(1.013)叶菌唑(metconazole)、(1.014)腈菌唑(myclobutanil)、(1.015)多效唑(paclobutrazol)、(1.016)咪鲜胺(prochloraz)、(1.017)丙环唑(propiconazole)、(1.018)丙硫菌唑(prothioconazole)、(1.019)啶菌唑(Pyrisoxazole)、(1.020)螺环菌胺(spiroxamine)、(1.021)戊唑醇(tebuconazole)、(1.022)氟醚唑(tetraconazole)、(1.023)三唑醇(triadimenol)、(1.024)克啉菌(tridemorph)、(1.025)灭菌唑(triticonazole)、(1.026)(1R,2S,5S)-5-(4-氯苄基)-2-(氯甲基)-2-甲基-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基甲基)环戊醇、(1.027)(1S,2R,5R)-5-(4-氯苄基)-2-(氯甲基)-2-甲基-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基甲基)环戊醇、(1.028)(2R)-2-(1-氯环丙基)-4-[(1R)-2,2-二氯环丙基]-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)丁-2-醇、(1.029)(2R)-2-(1-氯环丙基)-4-[(1S)-2,2-二氯环丙基]-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)丁-2-醇、(1.030)(2R)-2-[4-(4-氯苯氧基)-2-(三氟甲基)苯基]-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)丙-2-醇、(1.031)(2S)-2-(1-氯环丙基)-4-[(1R)-2,2-二氯环丙基]-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)丁-2-醇、(1.032)(2S)-2-(1-氯环丙基)-4-[(1S)-2,2-二氯环丙基]-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)丁-2-醇、(1.033)(2S)-2-[4-(4-氯苯氧基)-2-(三氟甲基)苯基]-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)丙-2-醇、(1.034)(R)-[3-(4-氯-2-氟苯基)-5-(2,4-二氟苯基)-1,2-**噁**唑-4-基](吡啶-3-基)甲醇、(1.035)(S)-[3-(4-氯-2-氟苯基)-5-(2,4-二氟苯基)-1,2-**噁**唑-4-基](吡啶-3-基)甲醇、(1.036)[3-(4-氯-2-氟苯基)-5-(2,4-二氟苯基)-1,2-**噁**唑-4-基](吡啶-3-基)甲醇、(1.037)1-({(2R,4S)-2-[2-氯-4-(4-氯苯氧基)苯基]-4-甲基-1,3-二氧戊环-2-基}甲基)-1H-1,2,4-三唑、(1.038)1-({(2S,4S)-2-[2-氯-4-(4-氯苯氧基)苯基]-4-甲基-1,3-二氧戊环-2-基}甲基)-1H-1,2,4-三唑、(1.039)1-{[3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟

苯基)环氧乙烷-2-基]甲基}-1H-1,2,4-三唑-5-基硫氰酸酯、(1.040)1-{[rel(2R,3R)-3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)环氧乙烷-2-基]甲基}-1H-1,2,4-三唑-5-基硫氰酸酯、(1.041)1-{[rel(2R,3S)-3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)环氧乙烷-2-基]甲基}-1H-1,2,4-三唑-5-基硫氰酸酯、(1.042)2-[(2R,4R,5R)-1-(2,4-二氯苯基)-5-羟基-2,6,6-三甲基庚-4-基]-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(1.043)2-[(2R,4R,5S)-1-(2,4-二氯苯基)-5-羟基-2,6,6-三甲基庚-4-基]-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(1.044)2-[(2R,4S,5R)-1-(2,4-二氯苯基)-5-羟基-2,6,6-三甲基庚-4-基]-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(1.045)2-[(2R,4S,5S)-1-(2,4-二氯苯基)-5-羟基-2,6,6-三甲基庚-4-基]-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(1.046)2-[(2S,4R,5R)-1-(2,4-二氯苯基)-5-羟基-2,6,6-三甲基庚-4-基]-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(1.047)2-[(2S,4R,5S)-1-(2,4-二氯苯基)-5-羟基-2,6,6-三甲基庚-4-基]-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(1.048)2-[(2S,4S,5R)-1-(2,4-二氯苯基)-5-羟基-2,6,6-三甲基庚-4-基]-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(1.049)2-[(2S,4S,5S)-1-(2,4-二氯苯基)-5-羟基-2,6,6-三甲基庚-4-基]-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(1.050)2-[1-(2,4-二氯苯基)-5-羟基-2,6,6-三甲基庚-4-基]-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(1.051)2-[2-氯-4-(2,4-二氯苯氧基)苯基]-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)丙-2-醇、(1.052)2-[2-氯-4-(4-氯苯氧基)苯基]-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)丁-2-醇、(1.053)2-[4-(4-氯苯氧基)-2-(三氟甲基)苯基]-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)丁-2-醇、(1.054)2-[4-(4-氯苯氧基)-2-(三氟甲基)苯基]-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)戊-2-醇、(1.055)氯氟醚菌唑(mefentrifluconazole)、(1.056)2-{[3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)环氧乙烷-2-基]甲基}-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(1.057)2-{[rel(2R,3R)-3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)环氧乙烷-2-基]甲基}-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(1.058)2-{[rel(2R,3S)-3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)环氧乙烷-2-基]甲基}-2,4-二氢-3H-1,2,4-三唑-3-硫酮、(1.059)5-(4-氯苄基)-2-(氯甲基)-2-甲基-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基甲基)环戊醇、(1.060)5-(烯丙基硫烷基(烯丙基硫烷基))-1-{[3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)环氧乙烷-2-基]甲基}-1H-1,2,4-三唑、(1.061)5-(烯丙基硫烷基)-1-{[rel(2R,3R)-3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)环氧乙烷-2-基]甲基}-1H-1,2,4-三唑、(1.062)5-(烯丙基硫烷基)-1-{[rel(2R,3S)-3-(2-氯苯基)-2-(2,4-二氟苯基)环氧乙烷-2-基]甲基}-1H-1,2,4-三唑、(1.063)N'-(2,5-二甲基-4-{[3-(1,1,2,2-四氟乙氧基)苯基]硫烷基}苯基)-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.064)N'-(2,5-二甲基-4-{[3-(2,2,2-三氟乙氧基)苯基]硫烷基}苯基)-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.065)N'-(2,5-二甲基-4-{[3-(2,2,3,3-四氟丙氧基)苯基]硫烷基}苯基)-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.066)N'-(2,5-二甲基-4-{[3-(五氟乙氧基)苯基]硫烷基}苯基)-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.067)N'-(2,5-二甲基-4-{3-[(1,1,2,2-四氟乙基)硫烷基]苯氧基}苯基)-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.068)N'-(2,5-二甲基-4-{3-[(2,2,2-三氟乙基)硫烷基]苯氧基}苯基)-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.069)N'-(2,5-二甲基-4-{3-[(2,2,3,3-四氟丙基)硫烷基]苯氧基}苯基)-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.070)N'-(2,5-二甲基-4-{3-[(五氟乙基)硫烷基]苯氧基}苯基)-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.071)N'-(2,5-二甲基-4-苯氧基苯基)-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.072)N'-(4-{[3-(二氟甲氧基)苯基]硫烷基}-2,5-二甲基苯基)-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.073)N'-(4-

{3-[(二氟甲基)硫烷基]苯氧基}-2,5-二甲基苯基)-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.074)N'-[5-溴-6-(2,3-二氢-1H-茚-2-基氧基)-2-甲基吡啶-3-基]-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.075)N'-{4-[(4,5-二氯-1,3-噻唑-2-基)氧基]-2,5-二甲基苯基}-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.076)N'-{5-溴-6-[(1R)-1-(3,5-二氟苯基)乙氧基]-2-甲基吡啶-3-基}-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.077)N'-{5-溴-6-[(1S)-1-(3,5-二氟苯基)乙氧基]-2-甲基吡啶-3-基}-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.078)N'-{5-溴-6-[(顺式-4-异丙基环己基)氧基]-2-甲基吡啶-3-基}-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.079)N'-{5-溴-6-[(反式-4-异丙基环己基)氧基]-2-甲基吡啶-3-基}-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.080)N'-{5-溴-6-[1-(3,5-二氟苯基)乙氧基]-2-甲基吡啶-3-基}-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺、(1.081)ipfentrifluconazole、(1.082)2-[4-(4-氯苯氧基)-2-(三氟甲基)苯基]-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)丙烷-2-醇、(1.083)2-[6-(4-溴苯氧基)-2-(三氟甲基)-3-吡啶基]-1-(1,2,4-三唑-1-基)丙烷-2-醇、(1.084)2-[6-(4-氯苯氧基)-2-(三氟甲基)-3-吡啶基]-1-(1,2,4-三唑-1-基)丙烷-2-醇、(1.085)3-[2-(1-氯环丙烷基)-3-(3-氯-2-氟苯基)-2-羟丙基]咪唑-4-腈和(1.086)4-[[6-[rac-(2R)-2-(2,4-二氟苯基)-1,1-二氟-2-羟基-3-(5-硫代-4H-1,2,4-三唑-1-基)丙基]-3-吡啶基]氧]苯基腈。

[0260] 2)合物I或II的抑制剂,例如(2.001)苯并烯氟菌唑(benzovindiflupyr)、(2.002)联苯吡菌胺(bixafen)、(2.003)啶酰菌胺(boscalid)、(2.004)萎锈灵(carboxin)、(2.005)氟吡菌酰胺(fluopyram)、(2.006)氟酰胺(flutolanil)、(2.007)氟唑菌酰胺(fluxapyroxad)、(2.008)呋吡菌胺(furametpyr)、(2.009)噻吩酰菌酮(Isofetamid)、(2.010)吡唑萘菌胺(isopyrazam)(反式差向异构对映异构体1R,4S,9S)、(2.011)吡唑萘菌胺(反式差向异构对映异构体1S,4R,9R)、(2.012)吡唑萘菌胺(反式差向异构外消旋体1RS,4SR,9SR)、(2.013)吡唑萘菌胺(顺式差向异构外消旋体1RS,4SR,9RS和反式差向异构外消旋体1RS,4SR,9SR的混合物)、(2.014)吡唑萘菌胺(顺式差向异构对映异构体1R,4S,9R)、(2.015)吡唑萘菌胺(顺式差向异构对映异构体1S,4R,9S)、(2.016)吡唑萘菌胺(顺式差向异构外消旋体1RS,4SR,9RS)、(2.017)氟唑菌苯胺(penflufen)、(2.018)吡噻菌胺(penthiopyrad)、(2.019)氟唑菌酰羟胺(pydiflumetofen)、(2.020)Pyraziflumid、(2.021)氟唑环菌胺(sedaxane)、(2.022)1,3-二甲基-N-(1,1,3-三甲基-2,3-二氢-1H-茚-4-基)-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.023)1,3-二甲基-N-[(3R)-1,1,3-三甲基-2,3-二氢-1H-茚-4-基]-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.024)1,3-二甲基-N-[(3S)-1,1,3-三甲基-2,3-二氢-1H-茚-4-基]-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.025)1-甲基-3-(三氟甲基)-N-[2'-(三氟甲基)联苯-2-基]-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.026)2-氟-6-(三氟甲基)-N-(1,1,3-三甲基-2,3-二氢-1H-茚-4-基)苯甲酰胺、(2.027)3-(二氟甲基)-1-甲基-N-(1,1,3-三甲基-2,3-二氢-1H-茚-4-基)-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.028)inpyrfluxam、(2.029)3-(二氟甲基)-1-甲基-N-[(3S)-1,1,3-三甲基-2,3-二氢-1H-茚-4-基]-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.030)Fluindapyr、(2.031)3-(二氟甲基)-N-[(3R)-7-氟-1,1,3-三甲基-2,3-二氢-1H-茚-4-基]-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.032)3-(二氟甲基)-N-[(3S)-7-氟-1,1,3-三甲基-2,3-二氢-1H-茚-4-基]-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.033)5,8-二氟-N-[2-(2-氟-4-{[4-(三氟甲基)吡啶-2-基]氧基}苯基)乙基]喹唑啉-4-胺、(2.034)N-(2-环戊基-5-氟苄基)-N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.035)N-(2-叔丁基-5-甲基苄基-)-N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-

氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.036)N-(2-叔丁基苄基-)-N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.037)N-(5-氯-2-乙基苄基)-N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.038)N-(5-氯-2-异丙基笨苯甲基)-N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.039)N-[(1R,4S)-9-(二氯亚甲基)-1,2,3,4-四氢-1,4-亚甲基萘-5-基]-3-(二氟甲基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.040)N-[(1S,4R)-9-(二氯亚甲基)-1,2,3,4-四氢-1,4-亚甲基萘-5-基]-3-(二氟甲基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.041)N-[1-(2,4-二氯苯基)-1-甲氧基丙-2-基]-3-(二氟甲基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.042)N-[2-氯-6-(三氟甲基)苄基]-N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.043)N-[3-氯-2-氟-6-(三氟甲基)苄基]-N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.044)N-[5-氯-2-(三氟甲基)苄基]-N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.045)N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-N-[5-甲基-2-(三氟甲基)苄基]-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.046)N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-N-(2-氟-6-异丙基苄基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.047)N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-N-(2-异丙基-5-甲基苄基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.048)N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-N-(2-异丙基苄基)-1-甲基-1H-吡唑-4-硫代甲酰胺、(2.049)N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-N-(2-异丙基苄基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.050)N-环丙基-3-(二氟甲基)-5-氟-N-(5-氟-2-异丙基苄基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.051)N-环丙基-3-(二氟甲基)-N-(2-乙基-4,5-二甲基苄基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.052)N-环丙基-3-(二氟甲基)-N-(2-乙基-5-氟苄基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.053)N-环丙基-3-(二氟甲基)-N-(2-乙基-5-甲基苄基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.054)N-环丙基-N-(2-环丙基-5-氟苄基)-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.055)N-环丙基-N-(2-环丙基-5-甲基苄基)-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.056)N-环丙基-N-(2-环丙基苄基)-3-(二氟甲基)-5-氟-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰胺、(2.057)pyrapropoyne。

[0261] 3)呼吸链复合物III的抑制剂,例如(3.001)唑嘧菌胺(ametoctradin)、(3.002)安美速(amisulbrom)、(3.003)腈嘧菌酯(azoxystrobin)、(3.004)甲香菌酯(coumethoxystrobin)、(3.005)丁香菌酯(coumoxystrobin)、(3.006)氰霜唑(cyazofamid)、(3.007)醚菌胺(dimoxystrobin)、(3.008)烯肟菌酯(enoxastrobin)、(3.009)噁唑菌酮(famoxadone)、(3.010)咪唑菌酮(fenamidone)、(3.011)氟菌螨酯(flufenoxystrobin)、(3.012)氟嘧菌酯(fluoxastrobin)、(3.013)醚菌酯(kresoxim-methyl)、(3.014)苯氧菌胺(metominostrobin)、(3.015)肟醚菌胺(orysastrobin)、(3.016)啶氧菌酯(picoxystrobin)、(3.017)唑菌胺酯(pyraclostrobin)、(3.018)唑胺菌酯(pyrametostrobin)、(3.019)唑胺菌酯(pyraoxystrobin)、(3.020)肟菌酯(trifloxystrobin)、(3.021)(2E)-2-{2-[({[(1E)-1-(3-{[(E)-1-氟-2-苯基乙烯基]氧基}苯基)亚乙基]氨基}氧基)甲基]苯基}-2-(甲氧基亚氨基)-N-甲基乙酰胺、(3.022)(2E,3Z)-5-{[1-(4-氯苯基)-1H-吡唑-3-基]氧基}-2-(甲氧基亚氨基)-N,3-二甲基戊-3-烯酰胺、(3.023)(2R)-2-{2-[(2,5-二甲基苯氧基)甲基]苯基}-2-甲氧基-N-甲基乙酰胺、(3.024)(2S)-2-{2-[(2,5-二甲基苯氧基)甲基]苯基}-2-甲氧基-N-甲基乙酰胺、(3.025)fenpicoxamid、(3.026)mandestrobin、(3.027)N-(3-乙基-3,5,5-三甲基环己基)-3-甲酰

胺基-2-羟基苯甲酰胺、(3.028)(2E,3Z)-5-{[1-(4-氯-2-氟苯基)-1H-吡唑-3-基]氧基}-2-(甲氧基亚氨基)-N,3-二甲基戊-3-烯酰胺、(3.029){5-[3-(2,4-二甲基苯基)-1H-吡唑-1-基]-2-甲基苄基}氨基甲酸甲酯、(3.030)metyltetraprole、(3.031)florylpicoxamid。

[0262] 4)有丝分裂和细胞分裂抑制剂,例如(4.001)多菌灵(carbendazim)、(4.002)乙霉威(diethofencarb)、(4.003)噻唑菌胺(ethaboxam)、(4.004)氟吡菌胺(fluopicolide)、(4.005)戊菌隆(pencycuron)、(4.006)噻苯咪唑(thiabendazole)、(4.007)甲基硫菌灵(thiophanate-methyl)、(4.008)苯酰菌胺(zoxamide)、(4.009)3-氯-4-(2,6-二氟苯基)-6-甲基-5-苯基哒嗪、(4.010)3-氯-5-(4-氯苯基)-4-(2,6-二氟苯基)-6-甲基哒嗪、(4.011)3-氯-5-(6-氯吡啶-3-基)-6-甲基-4-(2,4,6-三氟苯基)哒嗪、(4.012)4-(2-溴-4-氟苯基)-N-(2,6-二氟苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺、(4.013)4-(2-溴-4-氟苯基)-N-(2-溴-6-氟苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺、(4.014)4-(2-溴-4-氟苯基)-N-(2-溴苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺、(4.015)4-(2-溴-4-氟苯基)-N-(2-氯-6-氟苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺、(4.016)4-(2-溴-4-氟苯基)-N-(2-氯苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺、(4.017)4-(2-溴-4-氟苯基)-N-(2-氟苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺、(4.018)4-(2-氯-4-氟苯基)-N-(2,6-二氟苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺、(4.019)4-(2-氯-4-氟苯基)-N-(2-氯-6-氟苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺、(4.020)4-(2-氯-4-氟苯基)-N-(2-氯苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺、(4.021)4-(2-氯-4-氟苯基)-N-(2-氟苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺、(4.022)4-(4-氯苯基)-5-(2,6-二氟苯基)-3,6-二甲基哒嗪、(4.023)N-(2-溴-6-氟苯基)-4-(2-氯-4-氟苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺、(4.024)N-(2-溴苯基)-4-(2-氯-4-氟苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺、(4.025)N-(4-氯-2,6-二氟苯基)-4-(2-氯-4-氟苯基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-5-胺。

[0263] 5)能够具有多位点活性的化合物,例如(5.001)波尔多液(bordeaux mixture)、(5.002)敌菌丹(captafol)、(5.003)克菌丹(captan)、(5.004)百菌清(chlorothalonil)、(5.005)氢氧化铜、(5.006)环烷酸铜(copper naphthenate)、(5.007)氧化铜、(5.008)氧氯化铜(copper oxychloride)、(5.009)硫酸铜(2+)(copper(2+)sulfate)、(5.010)二氰蒽醌(dithianon)、(5.011)多果定(dodine)、(5.012)灭菌丹(folpet)、(5.013)代森锰锌(mancozeb)、(5.014)代森锰(maneb)、(5.015)代森联(metiram)、(5.016)代森联锌(metiram zinc)、(5.017)羟基喹啉铜(oxine copper)、(5.018)甲基代森锌(propineb)、(5.019)包括多硫化钙的硫和硫制剂、(5.020)福美双(thiram)、(5.021)代森锌(zineb)、(5.022)福美锌(ziram)、(5.023)6-乙基-5,7-二氧代-6,7-二氢-5H-吡咯并[3',4':5,6][1,4]二噻英并[2,3-c][1,2]噻唑-3-甲腈。

[0264] 6)能够诱导宿主防御的化合物,例如(6.001)苯并噻二唑(acibenzolar-S-methyl)、(6.002)异噻菌胺(isotianil)、(6.003)烯丙苯噻唑(probenazole)、(6.004)噻酰菌胺(tiadinil)。

[0265] 7)氨基酸和/或蛋白质生物合成抑制剂,例如(7.001)嘧菌环胺(cyprodinil)、(7.002)春雷霉素(kasugamycin)、(7.003)春雷霉素盐酸盐水合物(kasugamycin hydrochloride hydrate)、(7.004)氧四环素(oxytetracycline)、(7.005)嘧霉胺(pyrimethanil)、(7.006)3-(5-氟-3,3,4,4-四甲基-3,4-二氢异喹啉-1-基)喹啉。

[0266] 8)ATP产生的抑制剂,例如(8.001)硅噻菌胺(silthiofam)。

[0267] 9)细胞壁合成抑制剂,例如(9.001)苯噻菌胺(benthiavalicarb)、(9.002)烯酰吗啉(dimethomorph)、(9.003)氟吗啉(flumorph)、(9.004)异丙菌胺(iprovalicarb)、(9.005)双炔酰菌胺(mandipropamid)、(9.006)丁吡吗啉(pyrimorph)、(9.007)霜霉灭(valifenalate)、(9.008)(2E)-3-(4-叔丁基苯基)-3-(2-氯吡啶-4-基)-1-(吗啉-4-基)丙-2-烯-1-酮、(9.009)(2Z)-3-(4-叔丁基苯基)-3-(2-氯吡啶-4-基)-1-(吗啉-4-基)丙-2-烯-1-酮。

[0268] 10)脂质和膜合成抑制剂,例如(10.001)霜霉威(propamocarb)、(10.002)霜霉威盐酸盐(propamocarb hydrochloride)、(10.003)甲基立枯磷(tolclofos-methyl)。

[0269] 11)黑色素生物合成抑制剂,例如(11.001)三环唑(tricyclazole)、(11.002){3-甲基-1-[(4-甲基苯甲酰基)氨基]丁-2-基}氨基甲酸2,2,2-三氟乙基酯。

[0270] 12)核酸合成抑制剂,例如(12.001)苯霜灵(benalaxyl)、(12.002)精苯霜灵(benalaxyl-M)(kiralaxyl)、(12.003)甲霜灵(metalaxyl)、(12.004)高效甲霜灵(metalaxyl-M)(精甲霜灵(mefenoxam))。

[0271] 13)信号转导抑制剂,例如(13.001)咯菌腈(fludioxonil)、(13.002)异菌脲(iprodione)、(13.003)腐霉利(procymidone)、(13.004)丙氧喹啉(proquinazid)、(13.005)喹氧灵(quinoxyfen)、(13.006)乙烯菌核利(vinclozolin)。

[0272] 14)能作为解偶联剂的化合物,例如(14.001)氟啶胺(fluazinam)、(14.002)消螨多(meptyldinocap)。

[0273] 15)其他杀真菌剂,选自(15.001)脱落酸(abscisic acid)、(15.002)苯噻硫氰(benthiazole)、(15.003)bethoxazin、(15.004)卡巴西霉素(capsimycin)、(15.005)香芹酮(carvone)、(15.006)灭螨猛(chinomethionat)、(15.007)硫杂灵(cufraneb)、(15.008)环氟菌胺(cyflufenamid)、(15.009)霜脲氰(cymoxanil)、(15.010)环丙磺酰胺(cyprosulfamide)、(15.011)flutianil、(15.012)三乙膦酸铝(fosetyl-aluminium)、(15.013)乙膦酸钙(fosetyl-calcium)、(15.014)三乙膦酸钠(fosetyl-sodium)、(15.015)异硫氰酸甲酯(methyl isothiocyanate)、(15.016)苯菌酮(metrafenone)、(15.017)米多霉素(mildiomycin)、(15.018)纳他霉素(natamycin)、(15.019)福美镍(nickel dimethyldithiocarbamate)、(15.020)酞菌酯(nitrothal-isopropyl)、(15.021)oxamocarb、(15.022)氟噻唑吡乙酮(Oxathiapiprolin)、(15.023)oxyfenthiin、(15.024)五氯苯酚(pentachlorophenol)及盐、(15.025)亚磷酸及其盐、(15.026)霜霉威-乙膦酸盐(propamocarb-fosetylate)、(15.027)pyriofenone(chlazafenone)、(15.028)异丁乙氧喹啉(tebufloquin)、(15.029)叶枯酞(tecloftalam)、(15.030)甲磺菌胺(tolnifanide)、(15.031)1-(4-{4-[(5R)-5-(2,6-二氟苯基)-4,5-二氢-1,2-噁唑-3-基]-1,3-噻唑-2-基}哌啶-1-基)-2-[5-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-1-基]乙酮、(15.032)1-(4-{4-[(5S)-5-(2,6-二氟苯基)-4,5-二氢-1,2-噁唑-3-基]-1,3-噻唑-2-基}哌啶-1-基)-2-[5-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-1-基]乙酮、(15.033)2-(6-苄基吡啶-2-基)喹唑啉、(15.034)dipymetitrone、(15.035)2-[3,5-二(二氟甲基)-1H-吡唑-1-基]-1-[4-(4-{5-[2-(丙-2-炔-1-基氧基)苯基]-4,5-二氢-1,2-噁唑-3-基}-1,3-噻唑-2-基)哌啶-1-基]乙酮、(15.036)2-[3,5-双(二氟甲基)-1H-吡唑-1-基]-1-[4-(4-{5-[2-氯-6-(丙-2-炔-1-基氧

基)苯基]-4,5-二氢-1,2-噁唑-3-基}-1,3-噻唑-2-基)哌啶-1-基]乙酮、(15.037)2-[3,5-双(二氟甲基)-1H-吡唑-1-基]-1-[4-(4-{5-[2-氟-6-(丙-2-炔-1-基氧基)苯基]-4,5-二氢-1,2-噁唑-3-基}-1,3-噻唑-2-基)哌啶-1-基]乙酮、(15.038)2-[6-(3-氟-4-甲氧基苯基)-5-甲基吡啶-2-基]喹唑啉、(15.039)2-{(5R)-3-[2-(1-{[3,5-双(二氟甲基)-1H-吡唑-1-基]乙酰基}哌啶-4-基)-1,3-噻唑-4-基]-4,5-二氢-1,2-噁唑-5-基}-3-氯苯基甲磺酸酯、(15.040)2-{(5S)-3-[2-(1-{[3,5-双(二氟甲基)-1H-吡唑-1-基]乙酰基}哌啶-4-基)-1,3-噻唑-4-基]-4,5-二氢-1,2-噁唑-5-基}-3-氯苯基甲磺酸酯、(15.041)Ipflufenoquin、(15.042)2-{2-氟-6-[(8-氟-2-甲基喹啉-3-基)氧基]苯基}丙-2-醇、(15.043)fluoxapiprolin、(15.044)2-{3-[2-(1-{[3,5-双(二氟甲基)-1H-吡唑-1-基]乙酰基}哌啶-4-基)-1,3-噻唑-4-基]-4,5-二氢-1,2-噁唑-5-基}-3-苯基甲磺酸酯、、(15.045)2-苯基苯酚及其盐、(15.046)3-(4,4,5-三氟-3,3-二甲基-3,4-二氢异喹啉-1-基)喹啉、(15.047)quinofumelin、(15.048)4-氨基-5-氟嘧啶-2-醇(互变异构形式:4-氨基-5-氟嘧啶-2(1H)-酮)、(15.049)4-氧代-4-[(2-苯基乙基)氨基]丁酸、(15.050)5-氨基-1,3,4-噻二唑-2-硫醇、(15.051)5-氯-N'-苯基-N'-(丙-2-炔-1-基)噻吩-2-磺酰肼、(15.052)5-氟-2-[(4-氟苄基)氧基]嘧啶-4-胺、(15.053)5-氟-2-[(4-甲基苄基)氧基]嘧啶-4-胺、(15.054)9-氟-2,2-二甲基-5-(喹啉-3-基)-2,3-二氢-1,4-苯并氧杂𠰏庚因、(15.055){6-[({[(Z)-(1-甲基-1H-四唑-5-基)(苯基)亚甲基]氨基}氧基)甲基]吡啶-2-基}氨基甲酸丁-3-炔-1-基酯、(15.056)(2Z)-3-氨基-2-氰基-3-苯基丙烯酸乙酯、(15.057)吩嗪-1-甲酸、(15.058)3,4,5-三羟基苯甲酸丙酯、(15.059)喹啉-8-醇、(15.060)喹啉-8-醇硫酸酯(2:1)、(15.061){6-[({[(1-甲基-1H-四唑-5-基)(苯基)亚甲基]氨基}氧基)甲基]吡啶-2-基}氨基甲酸叔丁酯、(15.062)5-氟-4-亚氨基-3-甲基-1-[(4-甲基苯基)磺酰基]-3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮、(15.063)aminopyrifen、(15.064)(N'-[2-氯-4-(2-氟苯氧基)-5-甲基b苯基]-N-以及-N-甲基亚氨基甲酰胺)、(15.065)(N'-(2-氯-5-甲基-4-苯氧基苯基)-N-乙基-N-甲基亚氨基甲酰胺)、(15.066)(2-{2-[(7,8-二氟-2-甲基喹啉-3-基)氧]-6-氟苯基}丙烷-2-醇)、(15.067)(5-溴-1-(5,6-二甲基吡啶-3-基)-3,3-二甲基-3,4-二氢异喹啉)、(15.068)(3-(4,4-二氟-5,5-二甲基-4,5-二氢噻吩并[2,3-c]吡啶-7-基)喹啉)、(15.069)(1-(4,5-二甲基-1H-苯并咪唑-1-基)-4,4-二氟-3,3-二甲基-3,4-二氢异喹啉)、(15.070)8-氟-3-(5-氟-3,3-二甲基-3,4-二氢异喹啉-1-基)喹诺酮、(15.071)8-氟-3-(5-氟-3,3,4,4-四甲基-3,4-二氢异喹啉-1-基)喹诺酮、(15.072)3-(4,4-二氟-3,3-二甲基-3,4-二氢异喹啉-1-基)-8-氟喹啉、(15.073)(N-甲基-N-苯基-4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯甲酰胺)、(15.074)(甲基{4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基}氨基甲酸酯)、(15.075)(N-{4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯甲基}环丙烷甲酰胺)、(15.076)N-甲基-4-(5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯甲酰胺、(15.077)N-[(E)-甲氧基亚氨基甲基]-4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯甲酰胺、(15.078)N-[(Z)-甲氧基亚氨基甲基]-4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯甲酰胺、(15.079)N-[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]环丙烷甲酰胺、(15.080)N-(2-氟苯基)-4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯甲酰胺、(15.081)2,2-二氟-N-甲基-2-[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]乙酰胺、(15.082)N-烯丙基-N-[[4-[5-(三氟甲

基)-1,2,4-噁二唑-3-基)苯基]甲基]乙酰胺、(15.083)N-[(E)-N-甲氧基-C-甲基-碳亚胺酰基]-4-(5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯甲酰胺、(15.084)N-[(Z)-N-甲氧基-C-甲基-碳亚胺酰基]-4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯甲酰胺、(15.085)N-烯丙基-N-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]丙酰胺、(15.086)4,4-二甲基-1-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]吡咯烷-2-酮、(15.087)N-甲基-4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]硫代甲酰胺、(15.088)5-甲基-1-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]吡咯烷-2-酮、(15.089)N-((2,3-二氟-4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]-3,3,3-三氟丙酰胺、(15.090)1-甲氧基-1-甲基-3-[[4-[5-(三氟甲基}-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]脲、(15.091)1,1-而已集-3-[[4-[5-(三氟甲基}-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]脲、(15.092)N-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]丙酰胺、(15.093)N-甲氧基-N-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]环丙烷甲酰胺、(15.094)1-甲氧基-3-甲基-1-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]脲、(15.095)N-甲氧基-N-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基)环丙烷甲酰胺、(15.096)N,2-二甲氧基-N-[[4-[5-(三氟甲基}-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]丙酰胺、(15.097)N-乙基-2-甲基-N-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基)苯基]甲基]丙酰胺、(15.098)1-甲氧基-3-甲基-1-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]脲、(15.099)1,3-二甲氧基-1-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]脲、(15.100)3-乙基-1-甲氧基-1-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]脲、(15.101)1-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]哌啶-2-酮、(15.102)4,4-二甲基-2-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]异噁唑烷-3-酮、(15.103)5,5-二甲基-2-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]异噁唑啉-3-酮、(15.104)3,3-二甲基-1-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]哌啶-2-酮、(15.105)1-[[3-氟-4-(5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]azepan-2-酮、(15.106)4,4-二甲基-2-[[4-(5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]异噁唑烷-3-酮、(15.107)5,5-二甲基-2-[[4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯基]甲基]异噁唑烷-3-酮、(15.108)乙基(1-{4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯甲基}-1H-吡唑-4-基)乙酸酯、(15.109)N,N-二甲基-1-{4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯甲基}-1H-1,2,4-三唑-3-胺和(15.110)N-{2,3-二氟-4-[5-(三氟甲基)-1,2,4-噁二唑-3-基]苯甲基}丁胺。

[0274] 作为混合组分的生物农药

[0275] 式(I)的化合物可与生物农药组合。

[0276] 生物农药尤其包括细菌、真菌、酵母菌、植物提取物和由微生物形成的产物,包括蛋白质和次级代谢物。

[0277] 生物农药包括细菌如产芽孢细菌(spore-forming bacteria)、根定殖细菌(root-colonizing bacteria)和作为生物杀昆虫剂、杀真菌剂或杀线虫剂起作用的细菌。

[0278] 用作或可用作生物农药的这类细菌的实例为:

[0279] 解淀粉芽孢杆菌(Bacillus amyloliquefaciens),菌株FZB42(DSM 231179);或蜡样芽胞杆菌(Bacillus cereus),尤其是蜡样芽孢杆菌菌株CNCM I-1562;或者坚强芽孢杆菌(Bacillus firmus),菌株I-1582(登记号CNCMI-1582);或短小芽胞杆菌(Bacillus

pumilus)，尤其是菌株GB34(登记号ATCC 700814)和菌株QST2808(登记号NRRL B-30087)；或枯草芽孢杆菌(Bacillus subtilis)，尤其是菌株GB03(登记号ATCC SD-1397)，或枯草芽孢杆菌菌株QST713(登记号NRRL B-21661)或枯草芽孢杆菌菌株OST 30002(登记号NRRL B-50421)；苏云金芽孢杆菌(Bacillus thuringiensis)，尤其是苏云金芽孢杆菌以色列亚种(B.thuringiensis subspecies israelensis)(血清型H-14)、菌株AM65-52(登记号ATCC 1276)，或苏云金芽孢杆菌鲇泽亚种(B.thuringiensis subsp.aizawai)，尤其是菌株ABTS-1857(SD-1372)，或苏云金芽孢杆菌库尔斯塔克亚种(B.thuringiensis subsp.kurstaki)菌株HD-1，或苏云金芽孢杆菌粉虫变种(thuringiensis subsp.tenebrionis)菌株NB 176(SD-5428)；侵入巴斯德氏芽菌(Pasteuria penetrans)、巴斯德氏芽菌属(Pasteuria spp.)(肾形肾状线虫(Rotylenchulus reniformis nematode))-PR3(登记号ATCC SD-5834)；细黄链霉菌(Streptomyces microflavus)菌株AQ6121(＝QRD 31.013,NRRL B-50550)；鲜黄链霉菌(Streptomyces galbus)菌株AQ 6047(登记号NRRL 30232)。

[0280] 用作或可用作生物农药的真菌和酵母菌的实例为：

[0281] 巴西安白僵菌(Beauveria bassiana)，尤其是菌株ATCC 74040；盾壳霉(Coniothyrium minitans)，尤其是菌株CON/M/91-8(登记号DSM-9660)；轮枝孢属(Lecanicillium spp.)，尤其是菌株HRO LEC 12；蜡蚧轮枝菌(Lecanicillium lecanii)，(曾用名Verticillium lecanii)，尤其是菌株KV01；金龟子绿僵菌(Metarhizium anisopliae)，尤其是菌株F52(DSM3884/ATCC 90448)；梅奇酵母菌(Metschnikowia fructicola)，尤其是菌株NRRL Y-30752；玫烟色拟青霉(Paecilomyces fumosoroseus)(现用名：玫烟色棒束孢(Isaria fumosorosea))，尤其是菌株IFPC 200613，或菌株Apopka 97(登记号ATCC 20874)；淡紫拟青霉(Paecilomyces lilacinus)，尤其是淡紫拟青霉菌株251(AGAL 89/030550)；黄色蠕形霉(Talaromyces flavus)，尤其是菌株V117b；深绿木霉(Trichoderma atroviride)，尤其是菌株SC1(登记号CBS 122089)；哈茨木霉(Trichoderma harzianum)，尤其是哈茨木霉T39(登记号CNCM I-952)。

[0282] 用作或可用作生物农药的病毒的实例为：

[0283] 棉褐带卷蛾(Adoxophyes orana)(夏季水果卷叶蛾(summer fruit tortrix))颗粒型病毒(GV)、苹果蠹蛾(Cydia pomonella(codling moth))颗粒型病毒(GV)、棉铃虫(Helicoverpa armigera(cotton bollworm))核型多角体病毒(NPV)、甜菜夜蛾(Spodoptera exigua(beet armyworm))mNPV、草地贪夜蛾(Spodoptera frugiperda(秋夜蛾(fall armyworm)))mNPV、海灰翅夜蛾(Spodoptera littoralis(非洲棉树叶虫(African cotton leafworm)))NPV。

[0284] 还包括作为“接种剂”添加到植物或植物部位或植物器官中的细菌和真菌，这些细菌和真菌通过其特定性质促进植物生长和植物健康。可提及的实例为：

[0285] 土壤杆菌属(Agrobacterium spp.)、茎瘤固氮根瘤菌(Azorhizobium caulinodans)、固氮螺菌属(Azospirillum spp.)、固氮菌属(Azotobacter spp.)、短根瘤菌属(Bradyrhizobium spp.)、伯霍尔德杆菌属(Burkholderia spp.)，尤其是洋葱伯霍尔德杆菌(Burkholderia cepacia)(曾用名：洋葱假单胞菌(Pseudomonas cepacia))、巨孢囊霉属(Gigaspora spp.)或Gigaspora monosporum、球囊霉属(Glomus spp.)、蜡蘑属(Laccaria spp.)、布赫纳乳杆菌(Lactobacillus buchneri)、类球囊霉属(Paraglomus

spp.)、豆包菌(Pisolithus tinctorus)、假单胞菌属(Pseudomonas spp.)、根瘤菌属(Rhizobium spp.)尤其是三叶草根瘤菌(Rhizobium trifolii)、须腹菌属(Rhizopogon spp.)、硬皮锈菌属(Scleroderma spp.)、乳牛肝菌属(Suillus spp.)、链霉菌属(Streptomyces spp.)。

[0286] 用作或可用作生物农药的植物提取物和由微生物形成的产物(包括蛋白质和次级代谢物)的实例为：

[0287] 大蒜(Allium sativum)、苦艾(Artemisia absinthium)、印楝素(azadirachtin)、Biokeeper WP、Cassia nigricans、苦皮藤(Celastrus angulatus)、Chenopodium anthelminticum、壳多糖(chitin)、Armour-Zen、鳞毛蕨(Dryopteris filix-mas)、问荆(Equisetum arvense)、Fortune Aza、Fungastop、Heads Up(奎奴亚藜(Chenopodium quinoa)皂苷提取物)、除虫菊/除虫菊酯类、苏里南苦木(Quassia amara)、栎树属(Quercus)、皂树属(Quillaja)、Regalia、“Requiem™杀昆虫剂”、鱼藤酮(rotenone)、鱼尼丁/兰尼碱、聚合草(Symphytum officinale)、艾菊(Tanacetum vulgare)、麝香草酚(thymol)、Triact 70、TriCon、旱金莲(Tropaeulum majus)、大荨麻(Urtica dioica)、Veratrin、槲寄生(Viscum album)、十字花科(Brassicaceae)提取物，特别是油菜籽粉末或芥末粉，以及从橄榄油中获得的生物杀虫/杀螨活性物质，特别是作为活性成分的具有碳链长度C_{16}-C_{20}的不饱和脂肪酸/羧酸，例如在商品名为**FLiPPER®**的产品中获得的活性成分。

[0288] 作为混合组分的安全剂

[0289] 式(I)的化合物可与安全剂组合，所述安全剂为例如解草酮(benoxacor)、喹氧乙酸(cloquintocet(-mexyl))、解草胺腈(cyometrinil)、环丙磺酰胺(cyprosulfamide)、二氯丙烯胺(dichlormid)、解草唑(fenchlorazole(-ethyl))、解草啶(fenclorim)、解草胺(flurazole)、氟草肟(fluxofenim)、解草噁唑(furilazole)、双苯噁唑酸(乙酯)(isoxadifen(-ethyl))、吡唑解草酯(mefenpyr(-diethyl))、萘二甲酸酐(naphthalic anhydride)、解草腈(oxabetrinil)、2-甲氧基-N-{4-[(甲基氨基甲酰基)氨基]苯基}磺酰基)苯甲酰胺(CAS 129531-12-0)、4-(二氯乙酰基)-1-氧杂-4-氮杂螺[4.5]癸烷(CAS 71526-07-3)、2,2,5-三甲基-3-(二氯乙酰基)-1,3-噁唑烷(CAS 52836-31-4)。

[0290] 植物和植物部位

[0291] 所有的植物和植物部位均可根据本发明进行处理。在本文中植物应理解为意指所有植物和植物部位，例如想要和不想要的野生植物或作物植物(包括天然存在的作物植物)，例如谷物(小麦、稻、黑小麦、大麦、黑麦、燕麦)、玉米、大豆、马铃薯、糖用甜菜、甘蔗、番茄、辣椒、黄瓜、甜瓜、胡萝卜、西瓜、洋葱、莴苣、菠菜、韭葱、豆类、甘蓝(如卷心菜)和其他蔬菜品种，棉花、烟草、油菜，以及水果植物(水果为苹果、梨、柑橘类水果和葡萄)。作物植物可以为可通过常规的育种和优化方法或者通过生物技术方法和基因工程方法或这些方法的组合而获得的植物，包括转基因植物以及包括可受或不受品种产权(varietal property right)保护的植物品种。植物应理解为意指所有发育阶段，例如种子、幼苗和早期(未成熟)植物直至成熟植物。植物部位应理解为意指植物的地上和地下的所有部位和器官，如芽、叶、花和根，给出的实例为叶、针叶、茎、枝干、花、子实体、果实和种子，以及块茎、根和根茎。植物部位还包括采收植物或采收植物部位以及无性和有性繁殖的材料，例如幼苗、块茎、根

茎、插条和种子。

[0292] 本发明使用式(I)的化合物对植物和植物部位进行的处理通过常规处理方法直接进行或使所述化合物作用于环境、生境或储存空间来进行，所述常规处理方法为例如浸渍、喷雾、蒸发、雾化(fogging)、撒播(scattering)、涂抹、注入，以及在繁殖材料、尤其是种子的情况下，还通过施用一层或多层包衣来进行。

[0293] 如上所述，可根据本发明处理所有植物及其部位。在一个优选的实施方案中，处理野生植物品种和植物栽培种，或通过常规生物育种方法(如杂交或原生质体融合)而获得的那些植物及其部位。在另一优选的实施方案中，处理通过基因工程方法—如果合适，与常规方法组合—而获得的转基因植物和植物栽培种(遗传修饰生物体)及其部位。术语“部位”或“植物的部位”或“植物部位”已在上文中作出解释。本发明用于特别优选处理各市售可得的常规栽培种的植物或正在使用的那些植物。植物栽培种应理解为意指具有新特性(“性状”)并且通过常规育种、通过诱变或通过重组DNA技术获得的植物。它们可以是栽培种、变种、生物型或基因型。

[0294] 转基因植物、种子处理和整合株系(integration event)

[0295] 根据本发明，式(I)的化合物可以有利地用于处理转基因植物、植物栽培种或植物部分，这些植物、植物栽培种或植物部分已经接受了赋予这些植物、植物栽培种和植物有利和/或有用的特性(性状)的遗传物质部分。因此，考虑将本发明与一种或多种重组性状或转基因株系或其组合进行组合。为了本申请的目的，转基因株系是通过将特定重组DNA分子插入植物基因组染色体中的特定位置(基因座)而产生。插入会产生一个新的称为“株系”的DNA序列，其特征是插入的重组DNA分子和与该插入的DNA相邻/在该插入的DNA两端的两侧的一定数量的基因组DNA。此类性状或转基因株系包括但不限于害虫抗性、水利用效率、产量性能、耐旱性、种子质量、改进的营养质量、杂交种子生产和除草剂耐受性，其中所述性状相对于缺乏此类性状或转基因株系的植物进行测量。这种有利和/或有用的特性(性状)的具体实例为更好的植物生长、活力、胁迫耐受性、直立性、抗倒伏性、养分吸收、植物营养和/或产量，特别是改善的生长、增加的对高温或低温的耐受性、增加对干旱的耐受性或水或土壤盐分水平的耐受性、增加的开花性能、更容易收获、加速成熟、更高的产量、收获产品的更好的质量和/或更高的营养价值、更长的储存期限和/或收获产品更好的加工性以及增加的对动物和微生物害虫(例如昆虫、蜘蛛、线虫、螨虫、蛞蝓和蜗牛)的抗性或耐受性。

[0296] 在编码赋予对此类动物和微生物害虫(特别是昆虫)的抗性或耐受性状的蛋白质的DNA序列中，可以特别提及编码Bt蛋白的苏云金芽孢杆菌的遗传物质，其广泛地记载于文献并且为本领域技术人员所熟知。还应提及从细菌如Photorhabdus(WO97/17432和WO98/08932)中提取的蛋白质。可特别提及Bt-Cry或VIP蛋白，其包括Cry1A、CryIAb、CryIAc、CryIIA、CryIIIA、CryIIIB2、Cry9c、Cry2Ab、Cry3Bb和CryIF蛋白或其毒性片段；以及其他杂合体或它们的组合，特别是Cry1F蛋白或衍生自Cry1F蛋白的杂合体(hybrid)(例如杂合体Cry1A-Cry1F蛋白或其毒性片段)；Cry1A类型的蛋白质或其毒性片段，优选Cry1Ac蛋白或衍生自Cry1Ac蛋白的杂合体(例如杂合体Cry1Ab-CryAc蛋白)或CryAb或Bt2蛋白或其毒性片段；Cry2Ae、Cry2Af或Cry2Ag蛋白或其毒性片段；Cry1A.105蛋白或其毒性片段；VIP3Aa19蛋白、VIP3Aa20蛋白，VIP3A蛋白在COT202或COT203棉花株系中制备；VIP3Aa蛋白或其毒性片段，如记载于Estruch et al.(1996),Proc Natl Acad Sci USA.28;93(11):5389-94中；

Cry蛋白如记载于WO2001/47952中;获自Xenorhabdus(记载于WO98/50427中)、Serratia(特别是获自S.entomophila)或Photorhabdus属菌株的农药蛋白,例如获自Photorhabdus的Tc蛋白,如记载于WO98/08932中。这也包括任何这些蛋白的所有变体或突变体,它们在一些氨基酸(1至10,优选1至5)上与任何上述序列(特别是它们的毒性片段的序列)不同,或与转运肽如质体转运肽或另一种蛋白质或肽融合。

[0297] 这种性质的另一个和特别强调的实例是对一种或多种除草剂例如咪唑啉酮(imidazolinone)、磺酰脲(sulfonylurea)、草甘膦(glyphosate)或膦丝菌素(phosphinothricin)的耐受性。在编码赋予转化的植物细胞或植物对某些除草剂耐受性状的蛋白质的DNA序列中,可以特别提及记载于WO2009/152359中的抗除草剂基因(bar gene)或PAT基因或天蓝色链霉菌(Streptomyces)基因,其赋予对草铵膦除草剂的耐受性;一种编码适合EPSPS(5-烯醇丙酮酸莽草酸3-磷酸合酶(5-Enolpyruvylshikimat-3-phosphat-synthase))的基因,它赋予对以EPSPS为靶标的除草剂的耐受性,特别是例如草甘膦及其盐类的除草剂;编码草甘膦n-乙酰转移酶的基因或编码草甘膦氧化还原酶的基因。其他合适的除草剂耐受性状包括至少一种ALS(乙酰乳酸合酶)抑制剂(例如WO2007/024782),拟鼠耳芥(Arabidopsis)ALS/AHAS基因(例如美国专利6,855,533)、编码2,4-D-单加氧酶的基因,其赋予对2,4-D(2,4-二氯苯氧乙酸)的耐受性,以及编码麦草畏单加氧酶的基因,其赋予对麦草畏(3,6-二氯-2-甲氧基苯甲酸)的耐受性。

[0298] 这些特性的其他和特别强调的实例是对例如由系统获得性抗性(SAR)、系统素、植物抗毒素、诱导子以及抗性基因和相应表达的蛋白质和毒素引起的对植物病原真菌、细菌和/或病毒的抗性增加。

[0299] 可以根据本发明优先处理的转基因植物或植物栽培品种中特别有用的转基因株系包括:株系531/PV-GHBK04(棉花,昆虫控制,记载于WO2002/040677中),株系1143-14A(棉花,昆虫控制,未保藏,记载于WO2006/128569中);株系1143-51B(棉花,昆虫控制,未存放,记载于WO2006/128570中);株系1445(棉花、除草剂耐受性、未保藏,记载于USA 2002-120964或WO2002/034946中);株系17053(稻,除草剂耐受性,保藏为PTA-9843,记载于WO2010/117737中);株系17314(稻,除草剂耐受性,保藏为PTA-9844,记载于WO2010/117735中);株系281-24-236(棉花,昆虫控制-除草剂耐受性,保藏为PTA-6233,记载于WO2005/103266或USA 2005-216969中);株系3006-210-23(棉花,昆虫控制-除草剂耐受性,保藏为PTA-6233,记载于USA 2007-143876或WO2005/103266中);株系3272(玉米,品质性状,保藏为PTA-9972,记载于WO2006/098952或USA 2006-230473中);株系33391(小麦,除草剂耐受性,保藏为PTA-2347,记载于WO2002/027004中),株系40416(玉米,昆虫防治-除草剂耐受性,保藏为ATCC PTA-11508,记载于WO 11/075593中);株系43A47(玉米,昆虫控制-除草剂耐受性,保藏为ATCC PTA-11509,记载于WO2011/075595中);株系5307(玉米,昆虫防治,保藏为ATCC PTA-9561,记载于WO2010/077816中);株系ASR-368(翦股颖(bentgrass),除草剂耐受性,保藏为ATCC PTA-4816,记载于USA 2006-162007或WO2004/053062中);株系B16(玉米,除草剂耐受性,未保藏,记载于USA 2003-126634);株系BPS-CV127-9(大豆,除草剂耐受性,保藏为NCIMB Nr.41603,记载于WO2010/080829中);株系BLR1(油菜,雄性不育系的恢复,保藏为NCIMB 41193,记载于WO2005/074671中),株系CE43-67B(棉花,昆虫控制,保藏为DSM ACC2724,记载于USA 2009-217423或WO2006/128573中);株系CE44-69D(棉花,昆虫控

制,未保藏,记载于USA 2010-0024077中);株系CE44-69D(棉花,昆虫控制,未保藏,记载于WO2006/128571中);株系CE46-02A(棉花,昆虫控制,未保藏,记载于WO2006/128572中);株系COT102(棉花,昆虫控制,未保藏,记载于USA 2006-130175或WO2004/039986中);株系COT202(棉花,昆虫控制,未保藏,记载于USA 2007-067868或WO2005/054479中);株系COT203(棉花,昆虫控制,未保藏,记载于WO2005/054480中);株系DAS21606-3/1606(大豆,除草剂耐受性,保藏为PTA-11028,记载于WO2012/033794中),株系DAS40278(玉米,除草剂耐受性,保藏为ATCC PTA-10244,记载于WO2011/022469);株系DAS-44406-6/pDAB8264.44.06.1(大豆,除草剂耐受性,保藏为PTA-11336,记载于WO2012/075426中),株系DAS-14536-7/pDAB8291.45.36.2(大豆,除草剂耐受性,保藏为PTA-11335,记载于WO2012/075429中),株系DAS-59122-7(玉米,昆虫控制-除草剂耐受性,保藏为ATCC PTA 11384,记载于USA 2006-070139中);株系DAS-59132(玉米,昆虫控制-除草剂耐受性,未保藏,记载于WO2009/100188中);株系DAS68416(大豆,除草剂耐受性,保藏为ATCC PTA-10442,记载于WO2011/066384或WO2011/066360中);株系DP-098140-6(玉米,除草剂耐受性,保藏为ATCC PTA-8296,记载于USA 2009-137395或WO 08/112019中);株系DP-305423-1(大豆,质量性状,未保藏,记载于USA 2008-312082或WO2008/054747中);株系DP-32138-1(玉米,杂交系统,保藏为ATCC PTA-9158,记载于USA 2009-0210970或WO2009/103049中);株系DP-356043-5(大豆,除草剂耐受性,保藏为ATCC PTA-8287,记载于USA 2010-0184079或WO2008/002872中);株系EE-I(茄子,昆虫防治,未保藏,记载于WO 07/091277中);株系Fil 17(玉米,除草剂耐受性,保藏为ATCC 209031,记载于USA 2006-059581或WO 98/044140中);株系FG72(大豆,除草剂耐受性,保藏为PTA-11041,记载于WO2011/063413中),株系GA21(玉米,除草剂耐受性,保藏为ATCC 209033,记载于USA 2005-086719或WO 98/044140中);株系GG25(玉米,除草剂耐受性,保藏为ATCC 209032,记载于USA 2005-188434或WO98/044140中);株系GHB119(棉花,昆虫控制-除草剂耐受性,保藏为ATCC PTA-8398,记载于WO2008/151780中);株系GHB614(棉花,除草剂耐受性,保藏为ATCC PTA-6878,记载于USA 2010-050282或WO2007/017186中);株系GJ11(玉米,除草剂耐受性,保藏为ATCC 209030,记载于USA 2005-188434或WO98/044140中);株系GM RZ13(甜菜,病毒抗性,保藏为NCIMB-41601,记载于WO2010/076212中);株系H7-1(糖用甜菜,除草剂耐受性,保藏为NCIMB 41158或NCIMB 41159,记载于USA 2004-172669或WO 2004/074492中);株系JOPLIN1(小麦,抗病性,未保藏,记载于USA 2008-064032中);株系LL27(大豆,除草剂耐受性,保藏为NCIMB41658,记载于WO2006/108674或USA 2008-320616中);株系LL55(大豆,除草剂耐受性,保藏为NCIMB 41660,记载于WO 2006/108675或USA 2008-196127中);株系LLcotton25(棉花,除草剂耐受性,保藏为ATCC PTA-3343,记载于WO2003/013224或USA 2003-097687中);株系LLRICE06(稻,除草剂耐受性,保藏为ATCC 203353,记载于US 6,468,747或WO2000/026345中);株系LLRice62(稻,除草剂耐受性,保藏为ATCC 203352,记载于WO2000/026345中),株系LLRICE601(稻,除草剂耐受性,保藏为ATCC PTA-2600,记载于USA 2008-2289060或WO2000/026356中);株系LY038(玉米,质量性状,保藏为ATCC PTA-5623,记载于USA 2007-028322或WO2005/061720中);株系MIR162(玉米,昆虫控制,保藏为PTA-8166,记载于USA 2009-300784或WO2007/142840中);株系MIR604(玉米,昆虫控制,未保藏,记载于USA 2008-167456或WO2005/103301中);株系MON15985(棉花,昆虫控制,保藏为ATCC PTA-

2516,记载于USA 2004-250317或WO2002/100163中);株系MON810(玉米,昆虫防治,未保藏,记载于USA 2002-102582);株系MON863(玉米,昆虫控制,保藏为ATCC PTA-2605,记载于WO2004/011601或USA 2006-095986中);株系MON87427(玉米,授粉对照,以ATCC PTA-7899保藏,记载于WO2011/062904);株系MON87460(玉米,胁迫耐受性,保藏为ATCC PTA-8910,记载于WO2009/111263或USA 2011-0138504);株系MON87701(大豆,昆虫防治,以ATCC PTA-8194保藏,记载于USA 2009-130071或WO2009/064652中);株系MON87705(大豆,质量性状-除草剂耐受性,保藏为ATCC PTA-9241,记载于USA 2010-0080887或WO2010/037016中);株系MON87708(大豆,除草剂耐受性,保藏为ATCC PTA-9670,记载于WO2011/034704);株系MON87712(大豆,产量,保藏为PTA-10296,记载于WO2012/051199中);株系MON87754(大豆,质量性状,保藏为ATCC PTA-9385,记载于WO2010/024976中);株系MON87769(大豆,质量性状,保藏为ATCC PTA-8911,记载于USA 2011-0067141或WO2009/102873);株系MON88017(玉米,昆虫控制-除草剂耐受性,保藏为ATCC PTA-5582,记载于USA 2008-028482或WO2005/059103中);株系MON88913(棉花,除草剂耐受性,保藏为ATCC PTA-4854,记载于WO2004/072235或USA 2006-059590中);株系MON88302(油菜,除草剂耐受性,保藏为PTA-10955,记载于WO2011/153186),株系MON88701(棉花,除草剂耐受性,保藏为PTA-11754,记载于WO2012/134808),株系MON89034(玉米,昆虫控制,作为ATCC PTA-7455保藏,记载于WO 07/140256或USA 2008-260932中);株系MON89788(大豆,除草剂耐受性,保藏为ATCC PTA-6708,记载于USA 2006-282915或WO2006/130436中);株系MS1 1(油菜,授粉控制-除草剂耐受性,保藏为ATCC PTA-850或PTA-2485,记载于WO2001/031042中);株系MS8(油菜,授粉控制-除草剂耐受性,保藏为ATCC PTA-730,记载于WO2001/041558或USA 2003-188347中);株系NK603(玉米,除草剂耐受性,保藏为ATCC PTA-2478,记载于USA 2007-292854中);株系PE-7(稻,昆虫防治,未保藏,记载于WO2008/114282中);株系RF3(油菜,授粉控制-除草剂耐受性,保藏为ATCC PTA-730,记载于WO2001/041558或USA 2003-188347中);株系RT73(油菜,除草剂耐受性,未保藏,记载于WO2002/036831或USA 2008-070260中);株系SYHTOH2/SYN-000H2-5(大豆,除草剂耐受性,保藏为PTA-11226,记载于WO2012/082548中);株系T227-1(糖用甜菜,除草剂耐受性,未保藏,记载于WO2002/44407或USA 2009-265817中);株系T25(玉米,除草剂耐受性,未保藏,记载于USA 2001-029014或WO2001/051654中);株系T304-40(棉花,昆虫控制-除草剂耐受性,保藏为ATCC PTA-8171,记载于USA 2010-077501或WO2008/122406中);株系T342-142(棉花,昆虫控制,未保藏,记载于WO2006/128568中);株系TC1507(玉米,昆虫控制-除草剂耐受性,未保藏,记载于USA 2005-039226或WO2004/099447中);株系VIP1034(玉米,昆虫控制-除草剂耐受性,保藏为ATCC PTA-3925,记载于WO2003/052073中);株系32316(玉米,昆虫控制-除草剂耐受性,保藏为PTA-11507,记载于WO2011/084632中);株系4114(玉米,昆虫控制-除草剂耐受性,保藏为PTA-11506,记载于WO2011/084621中);株系EE-GM3/FG72(大豆,除草剂耐受性,ATCC登记号PTA-11041)任选地与株系EE-GM1/LL27或株系EE-GM2/LL55(WO2011/063413A2)叠加;株系DAS-68416-4(大豆,除草剂耐受性,ATCC登记号PTA-10442,WO2011/066360A1);株系DAS-68416-4(大豆,除草剂耐受性,ATCC登记号PTA-10442,WO2011/066384A1);株系DP-040416-8(玉米,昆虫控制,ATCC登记号PTA-11508,WO2011/075593A1);株系DP-043A47-3(玉米,昆虫控制,ATCC登记号PTA-11509,WO2011/075595A1中);株系DP-004114-3(玉米,昆虫控制,ATCC登记号PTA-

11506,WO2011/084621A1);株系DP-032316-8(玉米,昆虫控制,ATCC登记号PTA-11507,WO2011/084632A1);株系MON-88 302-9(油菜,除草剂耐受性,ATCC登记号PTA-10955,WO2011/153186A1);株系DAS-21606-3(大豆,除草剂耐受性,ATCC登记号PTA-11028,WO2012/033794A2);株系MON-87712-4(大豆,质量性状,ATCC登记号PTA-10296,WO2012/051199A2);株系DAS-44406-6(大豆,叠加除草剂耐受性,ATCC登记号PTA-11336,WO2012/075426A1);株系DAS-14536-7(大豆,叠加除草剂耐受性,ATCC登记号PTA-11335,WO2012/075429A1);株系SYN-000H2-5(大豆,除草剂耐受性,ATCC登记号PTA-11226,WO2012/082548A2);株系DP-061061-7(油菜,除草剂耐受性,无保藏号,WO2012071039A1);株系DP-073496-4(油菜,除草剂耐受性,无保藏号,US2012131692);株系8264.44.06.1(大豆,堆叠除草剂耐受性,登记号PTA-11336,WO2012075426A2);株系8291.45.36.2(大豆,叠加除草剂耐受性,登记号PTA-11335,WO2012075429A2);株系SYHT0H2(大豆,ATCC登记号PTA-11226,WO2012/082548A2);株系MON88701(棉花,ATCC登记号PTA-11754,WO2012/134808A1);株系KK179-2(苜蓿,ATCC登记号PTA-11833,WO2013/003558A1);株系pDAB8264.42.32.1(大豆,叠加除草剂耐受性,ATCC登记号PTA-11993,WO2013/010094A1),株系MZDT09Y(玉米,ATCC登记号PTA-13025,WO2013/012775A1)。

[0300] 此外,转基因株系列表由美国农业部(USDA)动植物健康检验局(APHIS)提供,可在其万维网网站aphis.usda.gov上找到。对于本申请,该列表截至本申请的申请日的状态是相关的。

[0301] 在转基因植物中,赋予所讨论的所需性状的基因/株系也可以彼此组合存在。可以提及的转基因植物的例子包括重要的农作物,例如谷物(小麦、稻、黑小麦、大麦、黑麦、燕麦)、玉米、大豆、马铃薯、糖用甜菜、甘蔗、西红柿、豌豆和其他蔬菜种、棉花、烟草、油菜,以及水果植物(水果是苹果、梨、柑橘类水果和葡萄),特别强调玉米、大豆、小麦、稻、马铃薯、棉花、甘蔗、烟草和油菜。应特别强调的特性是植物对昆虫、蜘蛛、线虫、蛞蝓和蜗牛的抗性增加,以及植物对一种或多种除草剂的抗性增加。

[0302] 可优选根据本发明处理的此类植物、植物部分或植物种子的市售可得的实例包括市售可得的产品,例如销售的植物种子或可以如下商品名获得:

GENUITY®- 、 **DROUGHTGARD®-** 、 **SMARTSTAX®-** 、RIB **COMPLETE®-**、ROUNDUP **READY®-**、VT DOUBLE **PRO®-**、VT TRIPLE **PRO®-**、BOLLGARD **II®-**、ROUNDUP READY 2 **YIELD®-**、**YIELDGARD®-**、ROUNDUP **READY®**2 XTEN^{DTM}-、INTACTA RR2 **PRO®-**、VISTIVE **GOLD®**-和/或XTENDFLEX^{TM}。

[0303] 作物保护——处理类型

[0304] 使用常规处理方法利用式(I)的化合物对植物和植物部位进行直接处理或通过作用于其环境、生境或储存空间来进行处理,所述常规处理方法为例如浸渍、喷雾、弥雾、灌溉、蒸发、撒粉、雾化、撒播、发泡、涂抹、铺展、注射、浇水(浸透)、滴灌,以及在繁殖材料、尤其是种子的情况下,还作为粉末进行干种子处理、作为溶液进行湿种子处理、作为水溶性粉末进行浆体处理,通过结壳、通过用一层或多层包衣包覆等进行处理。还可以通过超低容量法施用式(I)的化合物或者将施用形式或式(I)的化合物本身注射到土壤中。

[0305] 优选的对植物的直接处理为叶面施用,即将式(I)的化合物施用到叶面上,在该情

况下处理频率和施用率应根据所述害虫的侵染水平来调节。

[0306] 在内吸性活性化合物的情况下，式(I)的化合物还经由根系统进入植物。于是通过将式(I)的化合物作用于植物的生境来处理该植物。这可以通过下述方式完成：例如，浸透；或者通过混入土壤或营养液中，即植物的生长场所(例如土壤或水培体系)被液体形式的式(I)的化合物浸渍；或通过土壤施用，即将本发明的式(I)的化合物以固体形式(例如以颗粒剂的形式)引入到植物的生长场所；或者通过滴灌施用(通常也称为“化学灌溉”)，即在一定时间内，液体施用来自地表或地下滴灌线的本发明的式(I)的化合物，同时在植物附近的确定位置施加不同数量的水。在水稻作物的情况下，还可以通过将式(I)的化合物以固体施用形式(例如作为颗粒剂)计量加入淹没的水稻田来完成。

[0307] 数字技术

[0308] 本发明的化合物可以与例如嵌入计算机程序中的模型结合使用，其用于特定地点作物管理(site-specific crop management)、卫星农业、精准农业或精准种植业。此类模型使用来自许多来源的数据支持农业站点的特定地点管理，旨在优化盈利能力、可持续性和环境保护，所述来源为例如土壤、天气、作物(例如类型、生长阶段、植物健康)、杂草(例如类型、生长阶段)、疾病、害虫、养分、水、湿度、生物量、卫星数据、产量等。特别地，此类模型尤其有助于优化农艺决策、控制农药施用的精准度和记录所进行的工作。

[0309] 例如，如果模型监测到害虫的发生并计算出已达到推荐对作物植物施用本发明的化合物的阈值，则可根据合适的剂量范围对作物植物施用本发明的化合物。

[0310] 包括农艺模型在内的市售系统有，例如The Climate Corporation的FieldScriptsTM、BASF的XarvioTM、John Deere的AGLogicTM等。

[0311] 本发明的化合物还可以与智能喷雾设备组合使用，例如用于选择性喷雾或精准喷雾的设备，该设备附接至或集成于农用车辆中，例如拖拉机、机器人、直升机、飞机、无人驾驶载具(UAV)，例如无人机。这类设备通常包括输入传感器(例如照相机)和被构型用于分析输入数据并基于输入数据的分析提供决策的处理单元，用于将本发明的化合物特定和精确施用于农作物(或杂草)。使用这种智能喷雾器通常需要定位系统(例如GPS接收器)(来定位获取的数据并操纵或控制农用车辆)、地理信息系统(GIS)——代表可理解地图上的信息以及相应的农用车辆以执行所需的农业活动(例如喷洒)的信息。

[0312] 在一个实施例中，可以从照相机拍摄的图片中检测到害虫。在一个实施例中，可以基于这些图片来识别害虫和/或将害虫分类。在这类识别和/或分类中，可以采用图像处理算法。这类用于图像处理的算法可以是用于机器学习的算法，例如人工神经网络、决策树和人工智能算法。以这种方式，可以将本文所述的化合物仅施用在需要它们的地方。

[0313] 种子处理

[0314] 人们早已知道通过处理植物种子来防治动物害虫，并且这是不断改进的主题。然而，种子处理涉及一系列不能总是以令人满意的方式得以解决的问题。因此，需要开发保护种子和发芽植物的方法，该方法不需要或至少显著地减少了在储存过程中、在播种后或在植物出苗后农药的额外施用。此外还需要优化所使用的活性化合物的量，以便为种子和发芽植物提供最佳的保护以免受动物害虫的侵害，而所使用的活性化合物则不会损害植物本身。特别地，处理种子的方法还应考虑到害虫抗性或害虫耐受性转基因植物的固有的杀昆虫或杀线虫特性，以便用最少量的农药来实现对种子以及发芽植物的最佳保护。

[0315] 因此,特别地,本发明还涉及一种通过用式(I)的化合物之一处理种子来保护种子和发芽植物免受害虫侵害的方法。本发明的保护种子和发芽植物免受害虫侵害的方法还包括在一个操作中同时或依序使用式(I)的化合物和混合组分处理种子的方法。这还包括在不同的时间使用式(I)的化合物和混合组分处理种子的方法。

[0316] 本发明还涉及式(I)的化合物用于处理种子以保护种子和所得植物免受动物害虫侵害的用途。

[0317] 此外,本发明还涉及使用本发明的式(I)的化合物处理以提供保护使其免受动物害虫侵害的种子。本发明还涉及同时使用式(I)的化合物和混合组分处理的种子。本发明还涉及在不同时间使用式(I)的化合物和混合组分处理的种子。在不同时间点使用式(I)的化合物和混合组分处理的种子的情况下,各物质可以以不同的层存在于种子上。在本文,包含式(I)的化合物和混合组分的层可以任选地被中间层分隔。本发明还涉及其中施用了式(I)的化合物和混合组分作为包衣的组分或作为除包衣外的另一层或另几层的种子。

[0318] 此外,本发明还涉及在用式(I)的化合物处理后进行薄膜包衣过程以防止种子遭受灰尘磨损的种子。

[0319] 在式(I)的化合物内吸性地起作用时,产生的优点之一在于以下事实:通过处理种子,不仅保护种子本身,还保护由其得到的植物在出苗后免受动物害虫的侵害。以这种方式,可无需在播种时或在其之后不久对作物进行即时处理。

[0320] 必须考虑另一个优势:通过用式(I)的化合物处理种子,可促进已处理过的种子的发芽和出苗。

[0321] 同样认为有利的是,式(I)的化合物还可特别地用于转基因种子。

[0322] 此外,式(I)的化合物可与信号技术组合物或化合物结合使用,从而使得通过共生体(例如根瘤菌、菌根和/或内生细菌或真菌)更好的定殖(colonization)和/或优化固氮作用。

[0323] 式(I)的化合物适于保护在农业、温室、林业或园艺中使用的任何植物品种的种子。特别地,其采用以下植物种子的形式:谷物(例如小麦、大麦、黑麦、粟和燕麦)、玉米、棉花、大豆、稻、马铃薯、向日葵、咖啡、烟草、加拿大油菜、油菜、甜菜(例如糖用甜菜和饲用甜菜)、花生、蔬菜(例如番茄、黄瓜、菜豆、十字花科蔬菜、洋葱和莴苣)、水果植物、草坪植物和观赏性植物。特别重要的是处理谷物(例如小麦、大麦、黑麦和燕麦)、玉米、大豆、棉花、加拿大油菜、油菜、蔬菜和稻的种子。

[0324] 如上所述,用式(I)的化合物处理转基因种子也是特别重要的。这采用通常包含至少一种异源基因的植物的种子的形式,所述异源基因控制特别是具有杀昆虫和/或杀线虫特性的多肽的表达。转基因种子中的异源基因可源自微生物如芽孢杆菌属(Bacillus)、根瘤菌属(Rhizobium)、假单孢菌属(Pseudomonas)、沙雷氏菌属(Serratia)、木霉属(Trichoderma)、棍状杆菌属(Clavibacter)、球囊霉属(Glomus)或胶霉属(Gliocladium)。本发明特别适用于处理包含至少一种源自芽孢杆菌属的异源基因的转基因种子。特别优选衍生自苏云金芽孢杆菌(Bacillus thuringiensis)的异源基因。

[0325] 在本发明的上下文中,将式(I)的化合物施用于种子。优选在这样的状态下处理种子:其足够稳定以使得在处理过程中避免损害。通常,可在采收和播种之间的任意时间点处理种子。通常使用已与植物分离并且已除去穗轴、壳、茎、荚(coat)、毛或果肉的种子。例如,

可使用已采收、清洁并干燥至允许贮存的水分含量的种子。或者，还可使用在干燥之后例如用水处理然后再干燥(例如灌注(priming))的种子。在稻种子的情况下，还可以使用例如在水中浸泡至稻胚芽的某一阶段('胚乳(pigeon breast)期')的种子，这刺激了发芽并使出苗更均匀。

[0326] 在处理种子时，通常必须注意选择施用于种子的式(I)的化合物的量和/或其他添加剂的量，以使不对种子的发芽产生不利的影响，或不损害所得的植物。特别是在某些施用率下可能会表现出植物毒性效应的活性化合物，必须确保这一点。

[0327] 通常，将式(I)的化合物以合适的制剂施用于种子。用于种子处理的合适的制剂和方法是本领域技术人员已知的。

[0328] 可将式(I)的化合物转化为常规的拌种制剂，例如溶液剂、乳剂、悬浮剂、粉剂、泡沫剂、浆剂(slurry)或其他种子包衣组合物，以及ULV制剂。

[0329] 这些制剂用已知方式通过将式(I)的化合物与常规添加剂(例如常规的增量剂以及溶剂或稀释剂、着色剂、润湿剂、分散剂、乳化剂、消泡剂、防腐剂、二次增稠剂、胶粘剂、赤霉素以及水)进行混合而制备。

[0330] 可存在于可根据本发明使用的拌种制剂中的着色剂为常用于此目的的所有着色剂。可使用微溶于水的颜料或溶于水的染料。实例包括已知的名称为罗丹明B(Rhodamine B)、C.I.颜料红112和C.I.溶剂红1的染料。

[0331] 可存在于可根据本发明使用的拌种制剂中的有用的润湿剂为促进润湿并通常用于配制农用化学活性化合物的所有物质。优选使用萘磺酸烷基酯，如萘磺酸二异丙酯或萘磺酸二异丁酯。

[0332] 可存在于可根据本发明使用的拌种制剂中的有用的分散剂和/或乳化剂为常用于配制农用化学活性成分的所有非离子、阴离子和阳离子分散剂。优选使用非离子或阴离子分散剂，或者非离子或阴离子分散剂的混合物。合适的非离子分散剂特别地包括环氧乙烷/环氧丙烷嵌段聚合物、烷基酚聚乙二醇醚和三苯乙烯基苯酚聚乙二醇醚，以及其磷酸化或硫酸化衍生物。合适的阴离子分散剂特别为木质素磺酸盐、聚丙烯酸盐和芳基磺酸盐/甲醛缩合物。

[0333] 可存在于可根据本发明使用的拌种制剂中的消泡剂为常用于配制农用化学活性成分的所有抑制泡沫的物质。优选使用硅酮消泡剂和硬脂酸镁。

[0334] 可存在于可根据本发明使用的拌种制剂中的防腐剂为所有可在农用化学组合物中用于此目的的物质。实例包括二氯酚和苄醇半缩甲醛。

[0335] 可存在于可根据本发明使用的拌种制剂中的二次增稠剂为所有可在农用化学组合物中用于此目的的物质。优选为纤维素衍生物、丙烯酸衍生物、黄原胶、改性粘土以及精细分散的二氧化硅。

[0336] 可存在于可根据本发明使用的拌种制剂中的胶粘剂为可用于拌种产品的所有常规的粘合剂。聚乙烯基吡咯烷酮、聚乙酸乙烯酯、聚乙烯醇和甲基纤维素(tylose)可被认为是优选的。

[0337] 可存在于可根据本发明使用的拌种制剂中的赤霉素优选为赤霉素A1、A3(＝赤霉酸)、A4和A7；特别优选使用赤霉酸。赤霉素是已知的(参见R.Wegler"Chemie der Pflanzenschutz-and **Schädlingsbekämpfungsmittel**"，第2卷，Springer Verlag，

1970,第401-412页)。

[0338] 可根据本发明使用的拌种制剂可以直接地或在预先用水稀释后用于处理各种不同类型的种子。例如,浓缩剂或可通过用水稀释而由其获得的制剂可用于拌种以下植物的种子:谷物(例如小麦、大麦、黑麦、燕麦和黑小麦),以及玉米、稻、油菜、豌豆、豆类、棉花、向日葵、大豆和甜菜,或各种不同的蔬菜。可根据本发明使用的拌种制剂或其稀释使用形式还可用于拌种转基因植物的种子。

[0339] 对于用可根据本发明使用的拌种制剂或通过加入水而由其制得的使用形式来处理种子,所有常规用于拌种的混合装置都是有用的。具体而言,拌种过程为将种子置于间歇操作或连续操作的混合器中;加入具体所需量的拌种制剂(以其本身或在预先用水稀释后);以及混合所有物直到制剂均匀地分布在种子上。如果合适,之后进行干燥操作。

[0340] 可根据本发明使用的拌种制剂的施用率可在较宽的范围内变化。这由制剂中式(I)的化合物的具体含量以及种子决定。式(I)的化合物的施用率通常为0.001至50g/kg种子,优选0.01至15g/kg种子。

[0341] 动物健康

[0342] 在动物健康领域,即兽医学领域,式(I)的化合物对于动物寄生虫、特别是体外寄生虫或体内寄生虫具有活性。术语“体内寄生虫”特别包括蠕虫和原生动物,如球虫目(coccidia)。体外寄生虫通常且优选为节肢动物,尤其是昆虫或螨类。

[0343] 在兽医学领域中,具有有利的温血动物毒性的式(I)的化合物适用于防治在家畜、育种动物、动物园动物、实验室动物、实验动物和家养动物的动物育种和动物饲养中出现的寄生虫。它们对寄生虫的所有或特定发育阶段均具有活性。

[0344] 农业家畜包括例如哺乳动物,如绵羊、山羊、马、驴、骆驼、水牛、兔、驯鹿、扁角鹿,尤其是牛和猪;或家禽,如火鸡、鸭、鹅,尤其是鸡;或鱼或甲壳类动物,如在水产养殖中;或可视情况,昆虫如蜜蜂。

[0345] 家养动物包括例如哺乳动物,如仓鼠、豚鼠、大鼠、小鼠、毛丝鼠、雪貂,或特别是狗、猫、笼养鸟;爬行动物、两栖动物或观赏鱼。

[0346] 根据一个具体实施方案,将式(I)的化合物施用于哺乳动物。

[0347] 根据另一具体实施方案,将式(I)的化合物施用于禽类,即笼养鸟或特别是家禽。

[0348] 通过使用式(I)的化合物来防治动物寄生虫,旨在减少或预防疾病、死亡病例和性能下降(在肉、乳、羊毛、皮、蛋、蜜等情况下),从而使得动物饲养更经济且更简单,并可实现更好的动物健康。

[0349] 关于动物健康领域,本文使用的术语“防治”(control或controlling)意指式(I)的化合物有效地将被寄生虫感染的动物中的各种寄生虫的发生率降低至无害水平。更具体而言,本文使用的“防治”意指式(I)的化合物有效地杀死各种寄生虫、抑制其生长或抑制其增殖。

[0350] 示例性的节肢动物包括但不限于:

[0351] 虱目(Anoplurida),例如血虱属(Haematopinus spp.)、毛虱属(Linognathus spp.)、虱属(Pediculus spp.)、Phtirus属和管虱属(Solenopotes spp.);

[0352] 食毛目(Mallophagida)和钝角亚目(Amblycerina)和丝角亚目(Ischnocerina),例如牛羽虱属(Bovicola spp.)、畜虱属(Damalina spp.)、猫虱属(Felicola spp.)、

Lepikentron属、禽虱属(Menopon spp.)、嚼虱属(Trichodectes spp.)、毛羽虱属(Trimenopon spp.)、巨羽虱属(Trinoton spp.)、Werneckiella属;

[0353] 双翅目(Diptera)和长角亚目(Nematocerina)和短角亚目(Brachycerina),例如伊蚊属(Aedes spp.)、按蚊属(Anopheles spp.)、黄虻属(Atylotus spp.)、蜂虱蝇属(Braula spp.)、丽蝇属(Calliphora spp.)、金蝇属(Chrysomyia spp.)、斑虻属(Chrysops spp.)、库蚊属(Culex spp.)、库蠓属(Culicoides spp.)、真蚋属(Eusimulium spp.)、厕蝇属(Fannia spp.)、胃蝇属(Gasterophilus spp.)、舌蝇属(Glossina spp.)、角蝇属(Haematobia spp.)、麻虻属(Haematopota spp.)、虱蝇属(Hippobosca spp.)、瘤虻属(Hybomitra spp.)、齿股蝇属(Hydrotaea spp.)、皮蝇属(Hypoderma spp.)、羊虱蝇属(Lipoptena spp.)、绿蝇属(Lucilia spp.)、罗蛉属(Lutzomyia spp.)、蜱蝇属(Melophagus spp.)、莫蝇属(Morellia spp.)、家蝇属(Musca spp.)、短蚋属(Odagmia spp.)、狂蝇属(Oestrus spp.)、Philipomyia属、白蛉属(Phlebotomus spp.)、鼻狂蝇属(Rhinoestrus spp.)、麻蝇属(Sarcophaga spp.)、蚋属(Simulium spp.)、螯蝇属(Stomoxys spp.)、虻属(Tabanus spp.)、大蚊属(Tipula spp.)、维蚋属(Wilhelmia spp.)、污蝇属(Wohlfahrtia spp.);

[0354] 蚤目(Siphonapterida),例如角叶蚤属(Ceratophyllus spp.)、栉头蚤属(Ctenocephalides spp.)、蚤属(Pulex spp.)、潜蚤属(Tunga spp.)、客蚤属(Xenopsylla spp.);

[0355] 异翅目(Heteropterida),例如臭虫属(Cimex spp.)、锥蝽属(Panstrongylus spp.)、红猎蝽属(Rhodnius spp.)、锥猎蝽属(Triatoma spp.);以及来自蜚蠊目(Blattarida)的令人生厌的害虫和卫生害虫。

[0356] 此外,在节肢动物中,可提及例如但不限于以下蜱螨亚纲(acari):

[0357] 蜱螨亚纲(Acari)(蜱螨目(Acarina))和后气门目(Metastigmata),例如软蜱科(argasidae)如锐缘蜱属(Argas spp.)、钝缘蜱属(Ornithodorus spp.)、耳蜱属(Otobius spp.),硬蜱科(Ixodidae)如花蜱属(Amblyomma spp.)、革蜱属(Dermacentor spp.)、血蜱属(Haemophysalis spp.)、璃眼蜱属(Hyalomma spp.)、硬蜱属(Ixodes spp.)、扇头蜱属(Rhipicephalus(牛蜱属(Boophilus))spp.)、扇头蜱属(Rhipicephalus spp.)(多宿主蜱的原始属);中气门目(mesostigmata)如皮刺螨属(Dermanyssus spp.)、禽刺螨属(Ornithonyssus spp.)、肺刺螨属(Pneumonyssus spp.)、刺利螨属(Raillietia spp.)、胸孔螨属(Sternostoma spp.)、厉螨属(Tropilaelaps spp.)、瓦螨属(Varroa spp.);辐螨目(Actinedida)(前气门目(Prostigmata)),例如蜂盾螨属(Acarapis spp.)、姬螯螨属(Cheyletiella spp.)、蠕形螨属(Demodex spp.)、Listrophorus属、肉螨属(Myobia spp.)、新恙螨属(Neotrombicula spp.)、禽螯螨属(Ornithocheyletia spp.)、疮螨属(Psorergates spp.)、恙螨属(Trombicula spp.);和粉螨目(Acaridida)(无气门目(Astigmata)),例如粉螨属(Acarus spp.)、嗜木螨属(Caloglyphus spp.)、皮螨属(Chorioptes spp.)、气囊螨属(Cytodites spp.)、颈下螨属(Hypodectes spp.)、鸟疥螨属(Knemidocoptes spp.)、鸡雏螨属(Laminosioptes spp.)、耳螨属(Notoedres spp.)、耳疥螨属(Otodectes spp.)、痒螨属(Psoroptes spp.)、翅螨属(Pterolichus spp.)、疥螨属(Sarcoptes spp.)、Trixacarus属、食酪螨属(Tyrophagus spp.)。

[0358] 示例性的寄生性原生动物包括但不限于：

[0359] 鞭毛纲(Mastigophora)(鞭毛虫纲(Flagellata))，例如：

[0360] 后滴门(Metamonada)：双滴虫目(Diplomonadida)，例如贾第虫属(Giardia spp.)、螺旋核虫属(Spironucleus spp.)。

[0361] Parabasala:毛滴虫目(Trichomonadida)，例如组织滴虫属(Histomonas spp.)、五鞭毛滴虫属(Pentatrichomonas spp.)、四毛滴虫属(Tetratrichomonas spp.)、毛滴虫属(Trichomonas spp.)、三毛滴虫属(Tritrichomonas spp.)。

[0362] 眼虫门(Euglenozoa)：锥体虫目(Trypanosomatida)，例如利什曼原虫属(Leishmania spp.)、锥体虫属(Trypanosoma spp.)。

[0363] 肉鞭虫亚门(Sarcomastigophora)(肉足亚门(Rhizopoda))，例如内阿米巴科(Entamoebidae)，例如内阿米巴属(Entamoeba spp.)、Centramoebidae，例如棘变形虫属(Acanthamoeba sp.)、Euamoebidae，例如哈氏虫属(Harmanella sp.)。

[0364] 囊泡虫类(Alveolata)，如顶复亚门(Apicomplexa)(孢子重亚门(Sporozoa))：如隐孢子虫属(Cryptosporidium spp.)；艾美耳球虫目(Eimeriida)，例如贝诺孢子虫属(Besnoitia spp.)、囊等孢虫属(Cystoisospora spp.)、艾美球虫属(Eimeria spp.)、哈蒙德虫属(Hammondia spp.)、等孢子球虫属(Isospora spp.)、新孢子虫属(Neospora spp.)、肉孢子虫属(Sarcocystis spp.)、弓形虫属(Toxoplasma spp.)；Adeleida目，例如肝簇虫属(Hepatozoon spp.)、克洛虫属(Klossiella spp.)；血孢子虫目(Haemosporida)，例如住白虫属(Leucocytozoon spp.)、疟原虫属(Plasmodium spp.)；梨形虫目(Piroplasmida)，例如巴贝虫属(Babesia spp.)、纤毛虫属(Ciliophora spp.)、Echinozoon属、泰勒虫属(Theileria spp.)；Vesibuliferida目，例如肠袋虫属(Balantidium spp.)、布克斯顿纤毛虫属(Buxtonella spp.)。

[0365] 微孢子门(Microspora)，例如脑胞内原虫属(Encephalitozoon spp.)、肠孢虫属(Enterocytozoon spp.)、球形虫属(Globidium spp.)、微粒子虫属(Nosema spp.)，以及例如粘原虫属(Myxozoa spp.)。

[0366] 对人或动物致病的蠕虫包括例如棘头虫纲(acanthocephala)、线虫、舌形动物门(pentastoma)和扁形动物门(platyhelmintha)(如，单殖亚纲(monogenea)、绦虫(cestodes)和吸虫(trematodes))。

[0367] 示例性的蠕虫包括但不限于：

[0368] 单殖亚纲：例如：指环虫属(Dactylogyrus spp.)、三代虫属(Gyrodactylus spp.)、Microbothrium属、多盘吸虫属(Polystoma spp.)、Troglecephalus属；

[0369] 绦虫：假叶目(Pseudophyllidea)，例如：吸叶绦虫属(Bothridium spp.)、裂头绦虫属(Diphyllobothrium spp.)、复殖孔绦虫属(Diplogonoporus spp.)、Ichthyobothrium属、舌状绦虫属(Ligula spp.)、Schistocephalus属、迭宫绦虫属(Spirometra spp.)；

[0370] 圆叶目(Cyclophyllidea)，例如：Andyra属、裸头绦虫属(Anoplocephala spp.)、无卵黄腺绦虫属(Avitellina spp.)、伯特绦虫属(Bertiella spp.)、鸣绦虫属(Cittotaenia spp.)、代凡绦虫属(Davainea spp.)、双睾绦虫属(Diorchis spp.)、复孔绦虫属(Diplopylidium spp.)、犬复孔绦虫属(Dipylidium spp.)、棘球绦虫属(Echinococcus spp.)、棘叶绦虫属(Echinocotyle spp.)、棘鳞绦虫属(Echinolepis

spp.)、泡尾绦虫属(Hydatigera spp.)、膜壳绦虫属(Hymenolepis spp.)、约优克斯绦虫属(Joyeuxiella spp.)、中殖孔绦虫属(Mesocestoides spp.)、蒙尼茨绦虫属(Moniezia spp.)、副裸头绦虫属(Paranoplocehala spp.)、瑞利绦虫属(Raillietina spp.)、西里西亚绦虫属(Stilesia spp.)、带绦虫属(Taenia spp.)、曲子宫绦虫属(Thysaniezia spp.)、Thysanosomsa属;

[0371] 吸虫:选自复殖纲(Digenea),例如:澳毕吸虫属(Austrobilharzia spp.)、短咽吸虫属(Brachylaima spp.)、杯殖吸虫属(Calicophoron spp.)、下弯吸虫属(Catatropis spp.)、支睾吸虫属(Clonorchis spp.)、肛瘤吸虫属(Collyriclum spp.)、殖盘吸虫属(Cotylophoron spp.)、环腔吸虫属(Cyclocoelum spp.)、双腔吸虫属(Dicrocoelium spp.)、双穴吸虫属(Diplostomum spp.)、棘隙吸虫属(Echinochasmus spp.)、棘缘吸虫属(Echinoparyphium spp.)、棘口吸虫属(Echinostoma spp.)、阔盘吸虫属(Eurytema spp.)、片形吸虫属(Fasciola spp.)、片形吸虫属(Fascioloides spp.)、姜片吸虫属(Fasciolopsis spp.)、菲策吸虫(Fischoederius spp.)、腹袋吸虫属(Gastrothylacus spp.)、巨毕吸虫属(Gigantobilharzia spp.)、巨盘吸虫属(Gigantoctyle spp.)、异形吸虫属(Heterophyes spp.)、低颈吸虫属(Hypoderaeum spp.)、彩蚴吸虫属(Leucochloridium spp.)、后殖吸虫属(Metagonimus spp.)、次睾吸虫属(Metorchis spp.)、侏形吸虫属(Nanophyetus spp.)、背孔吸虫属(Notocotylus spp.)、后睾吸虫属(Opisthorchis spp.)、鸟毕吸虫属(Ornithobilharzia spp.)、并殖吸虫属(Paragonimus spp.)、同端盘吸虫属(Paramphistomum spp.)、斜睾吸虫属(Plagiorchis spp.)、茎双穴吸虫属(Posthodiplostomum spp.)、前殖吸虫属(Prosthogonimus spp.)、血吸虫属(Schistosoma spp.)、毛毕吸虫属(Trichobilharzia spp.)、鲑吸虫属(Troglotrema spp.)、盲腔吸虫属(Typhlocoelum spp.);

[0372] 线虫:毛线目(Trichinellida),例如:毛细线虫属(Capillaria spp.)、Eucoleus属、Paracapillaria属、旋毛虫属(Trichinella spp.)、Trichomosoides属、鞭虫属(Trichuris spp.);

[0373] 垫刃目(Tylenchida),例如:细丝鲶属(Micronema spp.)、Parastrangyloides属、类圆线虫属(Strongyloides spp.);

[0374] 杆形目(Rhabditida),例如:猫圆线虫属(Aelurostrongylus spp.)、裂口线虫属(Amidostomum spp.)、钩虫线虫属(Ancylostoma spp.)、血管圆线虫属(Angiostrongylus spp.)、Bronchonema属、仰口线虫属(Bunostomum spp.)、夏伯特线虫属(Chabertia spp.)、古柏线虫属(Cooperia spp.)、Cooperioides属、环体线虫属(Crenosoma spp.)、杯口属(Cyathostomum spp.)、Cyclococercus属、Cyclodontostomum属、杯杯属(Cylicocyclus spp.)、杯冠属(Cylicostephanus spp.)、柱咽属(Cylindropharynx spp.)、囊尾线虫属(Cystocaulus spp.)、网尾线虫属(Dictyocaulus spp.)、鹿圆线虫属(Elaphostrongylus spp.)、类丝虫属(Filaroides spp.)、球首属(Globocephalus spp.)、细纹线虫属(Graphidium spp.)、辐首线虫属(Gyalocephalus spp.)、血矛线虫属(Haemonchus spp.)、螺旋线虫属(Heligmosomoides spp.)、猪圆线虫属(Hyostrongylus spp.)、马歇尔线虫属(Marshallagia spp.)、后圆线虫属(Metastrongylus spp.)、缪勒线虫属(Muellerius spp.)、板口线虫属(Necator spp.)、细颈线虫属(Nematodirus spp.)、新圆线虫属

(Neostrongylus spp.)、日本圆线虫属(Nippostrongylus spp.)、尖柱线虫属(Obeliscoides spp.)、食道齿属(Oesophagodontus spp.)、食道口线虫属(Oesophagostomum spp.)、沃鲁线虫属(Ollulanus spp.)、鸟圆线虫属(Ornithostrongylus spp.)、奥斯勒线虫属(Oslerus spp.)、奥斯特线虫属(Ostertagia spp.)、副库柏属(Paracooperia spp.)、Paracrenosoma属、副类丝虫属(Parafilaroides spp.)、拟马鹿圆线虫属(Parelaphostrongylus spp.)、肺尾属(Pneumocaulus spp.)、肺圆线虫属(Pneumostrongylus spp.)、杯口线虫属(Poteriostomum spp.)、原圆线虫属(Protostrongylus spp.)、Spicocaulus属、冠尾线属(Stephanurus spp.)、圆线虫属(Strongylus spp.)、比翼属(Syngamus spp.)、背带线虫属(Teladorsagia spp.)、毛线属(Trichonema spp.)、毛圆线虫属(Trichostrongylus spp.)、三齿属(Triodontophorus spp.)、隐圆线虫属(Troglostrongylus spp.)、弯口属(Uncinaria spp.)；

[0375] 旋尾目(Spirurida)，例如:棘唇线虫属(Acanthocheilonema spp.)、异尖线虫属(Anisakis spp.)、禽蛔虫属(Ascaridia spp.)、蛔虫属(Ascaris spp.)、斜环咽线虫属(Ascarops spp.)、无刺线虫属(Aspiculuris spp.)、贝利蛔线虫属(Baylisascaris spp.)、布鲁线虫属(Brugia spp.)、Cercopithifilaria属、Crassicauda属、棘唇线虫属(Dipetalonema spp.)、噁丝虫属(Dirofilaria spp.)、龙线虫属(Dracunculus spp.)、德拉西线虫属(Draschia spp.)、蛲虫属(Enterobius spp.)、丝虫属(Filaria spp.)、颚口线虫属(Gnathostoma spp.)、筒线虫属(Gongylonema spp.)、丽线虫属(Habronema spp.)、异刺线虫属(Heterakis spp.)；光丝虫属(Litomosoides spp.)、罗阿丝虫属(Loa spp.)、盘尾丝虫属(Onchocerca spp.)、尖尾线虫属(Oxyuris spp.)、副柔线属(Parabronema spp.)、副丝虫属(Parafilaria spp.)、副蛔虫属(Parascaris spp.)、栓尾线虫属(Passalurus spp.)、泡翼线虫属(Physaloptera spp.)、普氏线虫属(Probstmayria spp.)、Pseudofilaria属、腹腔丝虫属(Setaria spp.)、Skjrabinema属、旋毛线虫属(Spirocerca spp.)、冠丝虫属(Stephanofilaria spp.)、Strongyluris属、管状线虫属(Syphacia spp.)、吸吮线虫属(Thelazia spp.)、弓蛔线虫属(Toxascaris spp.)、弓蛔虫属(Toxocara spp.)、吴策线虫属(Wuchereria spp.)；

[0376] 棘头虫纲(Acanthocephala)：寡棘吻目(Oligacanthorhynchida)，例如:巨吻棘头虫属(Macracanthorhynchus spp.)、前睾棘头虫属(Prosthenorchis spp.)；Moniliformida目，例如:念珠棘虫属(Moniliformis spp.)；

[0377] 多形目(Polymorphida)，例如细颈棘头虫属(Filicollis spp.)；棘吻目(Echinorhynchida)，例如棘头花属(Acanthocephalus spp.)、棘吻虫属(Echinorhynchus spp.)、似细吻棘头虫属(Leptorhynchoides spp.)；

[0378] 舌形动物门(Pentastoma)：蛇舌状虫目(Porocephalida)，例如舌形虫属(Linguatula spp.)。

[0379] 在兽医学领域和动物饲养中，通过本领域通常已知的方法(例如经肠内、胃肠外、真皮或鼻途径)以合适的制剂形式施用式(I)的化合物。施用可以预防性地、补救性地(metaphylactically)或治疗性地进行。

[0380] 因此，本发明的一个实施方案涉及用作药剂的式(I)的化合物。

[0381] 另一个方面涉及用作抗体内寄生虫剂的式(I)的化合物。

[0382] 另一具体的方面涉及用作抗蠕虫剂、更特别是用作杀线虫剂、杀扁形动物剂、杀棘头虫剂或杀舌形动物剂的式(I)的化合物。

[0383] 另一具体的方面涉及用作抗原生动物剂的式(I)的化合物。

[0384] 另一方面涉及用作抗体外寄生虫剂、尤其是杀节肢动物剂、更特别是杀昆虫剂或杀螨剂的式(I)的化合物。

[0385] 本发明的其他方面为兽用制剂,其包含有效量的至少一种式(I)的化合物和至少一种以下物质:药学上可接受的赋形剂(例如固体或液体稀释剂)、药学上可接受的助剂(例如表面活性剂),尤其是通常用于兽用制剂中的药学上可接受的赋形剂和/或药学上可接受的助剂。

[0386] 本发明的相关方面为一种制备如本文所述的兽用制剂的方法,其包括以下步骤:将至少一种式(I)的化合物与药学上可接受的赋形剂和/或助剂、尤其是与通常用于兽用制剂中的药学上可接受的赋形剂和/或助剂进行混合。

[0387] 本发明的另一具体方面为兽用制剂及其制备方法,所述兽用制剂选自杀体外寄生虫制剂和杀体内寄生虫制剂,更特别选自上述方面的驱虫、抗原生动物和杀节肢动物制剂,甚至更特别选自杀线虫、杀扁形动物、杀棘头虫、杀舌形动物、杀昆虫和杀螨制剂。

[0388] 另一方面涉及一种治疗寄生虫感染、尤其是由选自本文所提及的体外寄生虫和体内寄生虫的寄生虫所引起的感染的方法,所述方法通过在需要治疗的动物、尤其是非人动物中施用有效量的式(I)的化合物来进行。

[0389] 另一方面涉及一种治疗寄生虫感染、尤其是由选自本文所提及的体外寄生虫和体内寄生虫的寄生虫所引起的感染的方法,所述方法通过向需要治疗的动物、尤其是非人动物施用本文所定义的兽用制剂来进行。

[0390] 另一方面涉及式(I)的化合物在治疗动物、尤其是非人动物的寄生虫感染、尤其是由选自本文所提及的体外寄生虫和体内寄生虫的寄生虫所引起的感染中的用途。

[0391] 在本发明的动物健康或兽医领域的上下文中,术语“治疗”包括预防性的、补救性的或治疗性的治疗。

[0392] 在一个具体实施方案中,同时提供用于兽医领域的至少一种式(I)的化合物与其他活性成分,尤其是与杀体内寄生虫剂和杀体外寄生虫剂的混合物。

[0393] 在动物健康领域,“混合物”不仅是指将两种(或更多种)不同的活性成分以联合制剂进行配制并相应地一起施用,而且还指包含每种活性化合物的单独制剂的产品。因此,如果施用多于两种活性化合物时,则可将所有活性化合物以联合制剂进行配制或者可将所有活性化合物以单独制剂进行配制;还可为混合的形式,其中一些活性化合物共同配制而一些活性化合物单独配制。单独的制剂可以单独或依次施用所述活性化合物。

[0394] 本文中以其通用名称提及的活性化合物是已知的,并且记载于例如《农药手册》(Pesticide Manual)中(参见上文),或者可以在互联网(例如http://www.alanwood.net/pesticides)上检索到。

[0395] 作为混合配伍剂的杀体外寄生虫剂的示例性活性成分包括但不限于上文详细列出的杀昆虫剂和杀螨剂。其他可使用的活性成分按照上述基于现行的IRAC作用方式分类方案的分类列于下文中:(1)乙酰胆碱酯酶(AChE)抑制剂;(2)GABA-门控氯化物通道阻断剂;(3)钠通道调节剂;(4)烟碱乙酰胆碱受体(nAChR)竞争调节剂;(5)烟碱乙酰胆碱受体

(nAChR)变构调节剂;(6)谷氨酸门控氯化物通道(GluCl)变构调节剂;(7)保幼激素模仿物;(8)各种非特异性(多位点)抑制剂;(9)弦音器官调节剂;(10)螨生长抑制剂;(12)线粒体ATP合成酶抑制剂,如ATP干扰剂;(13)通过阻断质子梯度的氧化磷酸化的解偶联剂;(14)烟碱乙酰胆碱受体通道阻断剂;(15)几丁质生物合成抑制剂,0型;(16)几丁质生物合成抑制剂,1型;(17)蜕皮干扰剂(尤其是对于双翅目(Diptera),即双翅昆虫);(18)蜕皮激素受体激动剂;(19)章鱼胺受体激动剂;(21)线粒体复合物I电子传递抑制剂;(25)线粒体复合物II电子传递抑制剂;(20)线粒体复合物III电子传递抑制剂;(22)电压依赖型钠通道阻断剂;(23)乙酰基CoA羧化酶抑制剂;(28)鱼尼丁受体调节剂;(30)GABA门控氯化物通道变构调节剂。

[0396] 具有未知或非特异性的作用方式的活性化合物,如fentrifanil、氧嘧酰胺(fenoxacrim)、cycloprene、乙酯杀螨醇(chlorobenzilate)、杀虫脒(chlordimeform)、氟苯灭(flubenzimine)、地昔尼尔(dicyclanil)、磺胺螨酯(amidoflumet)、灭螨猛(quinomethionate)、三苯噻螨吩(triarathene)、clothiazoben、杀螨氯硫(tetrasul)、油酸钾(potassium oleate)、石油(petroleum)、噁虫酮(metoxadiazone)、gossyplure、氟螨嗪(flutenzin)、溴满酯(brompropylate)、氟铝酸钠(cryolite);

[0397] 其他种类的化合物,例如畜虫威(butacarb)、敌蝇威(dimetilan)、除线威(cloethocarb)、磷虫威(phosphocarb)、嘧啶磷(乙基嘧啶磷)(pirimiphos(-ethyl))、对硫磷(乙基对硫磷)(parathion(-ethyl))、虫螨畏(methacrifos)、水杨酸异丙酯(isopropylo-salicylate)、三氯膦酸酯(trichlorfon)、tigolaner、硫丙磷(sulprofos)、丙虫磷(propaphos)、克线丹(sebufos)、哒硫磷(pyridathion)、发硫磷(prothoate)、除线磷(dichlofenthion)、甲基砜内吸磷(demeton-S-methylsulphone)、氯唑磷(isazofos)、苯腈膦(cyanofenphos)、氯亚胺硫磷(dialifos)、三硫磷(carbophenothion)、特嘧硫磷(autathiofos)、aromfenvinfos(-methyl)、谷硫磷(乙基谷硫磷)(azinphos(-ethyl))、毒死蜱(乙基毒死蜱)(chlorpyrifos(-ethyl))、丁苯硫磷(fosmethilan)、碘硫磷(iodofenphos)、蔬果磷(dioxabenzofos)、安果(formothion)、地虫磷(fonofos)、吡氟硫磷(flupyrazofos)、丰索磷(fensulfothion)、乙嘧硫磷(etrimfos);

[0398] 有机氯,例如毒杀芬(camphechlor)、林丹(lindane)、七氯(heptachlor);或苯基吡唑类,如acetoprole、pyrafluprole、pyriprole、vaniliprole、维吉霉素(sisapronil);或异噁唑啉类,如sarolaner、afoxolaner、lotilaner、fluralaner;

[0399] 拟除虫菊酯(pyrethroid),如(顺式-、反式-)甲氧苄氟菊酯((cis-,trans-)metofluthrin)、丙氟菊酯(profluthrin)、三氟醚菊酯(flufenprox)、溴氟菊酯(flubrocythrinate)、气丙笨酸(fubfenprox)、芬氟司林(fenfluthrin)、protrifenbute、pyresmethrin、RU15525、环戊烯丙菊酯(terallethrin)、顺式-苄呋菊酯(cis-resmethrin)、heptafluthrin、bioethanomethrin、生物氯菊酯(biopermethrin)、吡氯氰菊酯(fenpyrithrin)、顺式-氯氰菊酯(cis-cypermethrin)、顺式-苄氯菊酯(cis-permethrin)、氰菊酯(clocythrin)、(高效)氯氟氰菊酯(cyhalothrin(lambda-))、二氯炔戊菊酯(chlovaporthrin),或卤代烃化合物(HCH),

[0400] 新烟碱类,如硝乙脲噻唑(nithiazine)

[0401] dicloromezotiaz,三氟苯嘧啶(triflumezopyrim)

[0402] 大环内酯类,如奈马克丁(nemadectin)、伊维菌素(ivermectin)、拉替待克丁(latidectin)、莫昔克丁(moxidectin)、司拉克丁(selamectin)、依立诺克丁(eprinomectin)、多拉克丁(doramectin)、埃玛菌素(emamectin benzoate);米尔贝肟(milbemycin oxime)

[0403] 烯虫硫酯(triprene)、保幼醚(epofenonane)、苯虫醚(diofenolan);

[0404] 生物制剂、激素或信息素,例如天然产物,如苏云金素(thuringiensin)、十二碳二烯醇(codlemone)或印楝(neem)成分

[0405] 二硝基酚类,例如敌螨普(dinocap)、消螨通(dinobuton)、乐杀螨(binapacryl);

[0406] 苯甲酰基脲类,例如氟佐隆(fluazuron)、氟幼脲(penfluron),脒衍生物,例如chlormebuform、螨蜱胺(cymiazole)、得米地曲(demiditraz)

[0407] 蜂巢杀螨剂(bee hive varroa acaricide),例如有机酸,如甲酸、乙二酸。

[0408] 作为混合配伍剂的杀体内寄生虫剂的示例性活性成分包括但不限于活性驱虫化合物和活性抗原生动物化合物。

[0409] 活性驱虫化合物包括但不限于以下活性杀线虫、杀吸虫(trematicidally)和/或杀绦虫(cestocidally)化合物:

[0410] 大环内酯类,例如:依立诺克丁(eprinomectin)、阿巴克丁(abamectin)、奈马克丁(nemadectin)、莫昔克丁(moxidectin)、多拉克丁(doramectin)、司拉克丁(selamectin)、雷皮菌素(lepimectin)、拉替待克丁(latidectin)、弥拜菌素(milbemectin)、伊维菌素(ivermectin)、依马菌素(emamectin)、米尔倍霉素(milbemycin);

[0411] 苯并咪唑类和probenzimidazole,例如:奥苯达唑(oxibendazole)、甲苯咪唑(mebendazole)、三氯苯咪唑(triclabendazole)、托布津(thiophanate)、丁苯咪唑(parbendazole)、奥吩达唑(oxfendazole)、奈托比胺(netobimin)、芬苯达唑(fenbendazole)、非班太(febantel)、噻苯哒唑(thiabendazole)、环苯达唑(cyclobendazole)、坎苯达唑(cambendazole)、阿苯达唑亚砜(albendazole-sulphoxide)、阿苯达唑(albendazole)、氟苯达唑(flubendazole);

[0412] 缩肽类,优选环状缩肽,尤其是24元环状缩肽,例如:依吗德塞(emodepside)、PF1022A;

[0413] 四氢嘧啶类,例如:莫仑太尔(morantel)、噻嘧啶(pyrantel)、奥克太尔(oxantel);

[0414] 咪唑并噻唑类,例如:布他咪唑(butamisole)、左旋咪唑(levamisole)、四咪唑(tetramisole);

[0415] 氨基苯基脒类,例如:阿米太尔(amidantel)、脱酰化阿米太尔(dAMD)、三苯双脒(tribendimidine);

[0416] 氨基乙腈类,例如:莫奈太尔(monepantel);

[0417] paraherquamide类,例如:paraherquamide、德奎太尔(derquantel);

[0418] 水杨酰苯胺类,例如:三溴沙仑(tribromsalan)、溴沙尼特(bromoxanide)、溴替尼特(brotianide)、氯碘沙尼(clioxanide)、氯生太尔(closantel)、氯硝柳胺(niclosamide)、羟氯扎胺(oxyclozanide)、雷复尼特(rafoxanide);

[0419] 取代的酚类,例如:硝碘酚腈(nitroxynil)、硫氯酚(bithionol)、二碘硝酚

(disophenol)、六氯芬(hexachlorophen)、联硝氯酚(niclofolan)、meniclopholan;

[0420] 有机磷酸酯类,例如:三氯磷酸酯(trichlorfon)、naphthalofos、敌敌畏(dichlorvos/DDVP)、克芦磷酯(crufomate)、蝇毒磷(coumaphos)、哈洛克酮(haloxon);

[0421] 哌嗪酮/喹啉类,例如:吡喹酮(praziquantel)、依西太尔(epsiprantel);

[0422] 哌嗪类,例如:哌嗪(piperazine)、羟嗪(hydroxyzine);

[0423] 四环素类,例如:四环素(tetracyclin)、金霉素(chlorotetracycline)、多西环素(doxycyclin)、土霉素(oxytetracyclin)、罗利环素(rolitetracyclin);

[0424] 各种其他种类,例如:丁萘脒(bunamidine)、尼立达唑(niridazole)、雷琐太尔(resorantel)、omphalotin、奥替普拉(oltipraz)、硝硫氰酯(nitroscanate)、硝碘酚腈(nitroxynile)、奥沙尼喹(oxamniquine)、mirasan、米拉西尔(miracil)、硫坎酮(lucanthone)、羟胺硫蒽酮(hycanthone)、海涛林(hetolin)、依米丁(emetine)、乙胺嗪(diethylcarbamazine)、双氯酚(dichlorophen)、地芬尼太(diamfenetide)、氯硝西泮(clonazepam)、苄酚宁(bephenium)、硝硫氰胺(amoscanate)、氯舒隆(clorsulon)。

[0425] 活性抗原生动物化合物包括但不限于以下活性化合物:

[0426] 三嗪类,例如:地克珠利(diclazuril)、帕那珠利(ponazuril)、来曲珠利(letrazuril)、托曲珠利(toltrazuril);

[0427] 聚醚离子载体类,例如:莫能菌素(monensin)、盐霉素(salinomycin)、马度米星(maduramicin)、甲基盐霉素(narasin);

[0428] 大环内酯类,例如:米尔倍霉素(milbemycin)、红霉素(erythromycin);

[0429] 喹诺酮类,例如:恩氟沙星(enrofloxacin)、普拉沙星(pradofloxacin);

[0430] 奎宁类,例如:氯喹(chloroquine);

[0431] 嘧啶类,例如:乙胺嘧啶(pyrimethamine);

[0432] 磺酰胺类,例如:磺胺喹噁啉(sulfaquinoxaline)、甲氧苄氨嘧啶(trimethoprim)、磺胺氯吡嗪(sulfaclozin);

[0433] 硫胺素类,例如:安普罗铵(amprolium);

[0434] 林可胺类,例如:克林霉素(clindamycin);

[0435] 碳酰苯胺类,例如:咪多卡(imidocarb);

[0436] 硝基呋喃类,例如:硝呋莫司(nifurtimox);

[0437] 喹唑啉酮生物碱类,例如:卤夫酮(halofuginon);

[0438] 各种其他种类,例如:奥沙尼喹(oxamniquin)、巴龙霉素(paromomycin);

[0439] 来自微生物的疫苗或抗原,所述微生物为例如:罗氏巴贝斯虫亚种(Babesia canis rossi)、柔嫩艾美耳球虫(Eimeria tenella)、早熟艾美尔球虫(Eimeria praecox)、毒害艾美球虫(Eimeria necatrix)、和缓艾美球虫(Eimeria mitis)、巨型艾美耳球虫(Eimeria maxima)、布氏艾美耳球虫(Eimeria brunetti)、堆型艾美耳球虫(Eimeria acervulina)、韦氏巴贝斯虫亚种(Babesia canis vogeli)、婴儿利什曼虫(Leishmania infantum)、犬巴贝斯虫亚种(Babesia canis canis)、胎生网尾线虫(Dictyocaulus viviparus)。

[0440] 所有命名的混合配伍剂——如果它们的官能团能够形成盐的话——可任选地与合适的碱或酸形成盐。

[0441] 病媒防治

[0442] 式(I)的化合物还可用于病媒防治。针对本发明的目的,病媒为能够将病原体例如病毒、蠕虫、单细胞生物和细菌从贮主(植物、动物、人等)传播给宿主的节肢动物,尤其是昆虫或蛛形纲动物。病原体可以机械地传播给宿主(例如通过非叮咬蝇(non-stinging fly)传播沙眼),或者可以通过注射传播给宿主(例如通过蚊传播疟原虫)。

[0443] 病媒及其传播的疾病或病原体的实例为:

[0444] 1)蚊

[0445] -按蚊属:疟疾、丝虫病;

[0446] -库蚊属:日本脑炎、其他病毒性疾病、丝虫病、其他蠕虫传播;

[0447] -伊蚊属:黄热病、登革热、其他病毒性疾病、丝虫病;

[0448] -蚋科:蠕虫传播,尤其是盘尾丝虫(Onchocerca volvulus);

[0449] -毛蠓科:利什曼病传播;

[0450] 2)虱:皮肤感染、流行性斑疹伤寒(epidemic typhus);

[0451] 3)跳蚤:鼠疫、地方性斑疹伤寒、绦虫;

[0452] 4)蝇:昏睡病(锥虫病(trypanosomiasis));霍乱、其他细菌性疾病;

[0453] 5)螨:壁虱病、流行性斑疹伤寒、立克次氏体痘、土拉菌病、圣路易斯脑炎(Saint Louis encephalitis)、蜱媒脑炎(tick-borne encephalitis)(TBE)、克里米亚-刚果出血热(Crimean-Congo haemorrhagic fever)、疏螺旋体病(borreliosis);

[0454] 6)蜱:borellioses,如Borrelia bungdorferi sensu lato.、达氏疏螺旋体(Borrelia duttoni)、蜱媒脑炎、Q热(贝氏柯克斯体(Coxiella burnetii))、巴贝斯虫(babesioses)(犬巴贝斯虫(Babesia canis canis))、埃立克体病。

[0455] 就本发明而言,病媒的实例为可向植物传播植物病毒的昆虫,例如蚜虫、蝇、叶蝉或蓟马(thrip)。能够传播植物病毒的其他病媒是蜘蛛螨、虱、甲虫和线虫。

[0456] 就本发明而言,病媒的其他实例为可向动物和/或人类传播病原体的昆虫和蛛形纲动物,例如蚊,尤其是伊蚊属、按蚊属,例如冈比亚按蚊(A.gambiae)、阿拉伯按蚊(A.arabiensis)、不吉按蚊(A.funestus)、大劣按蚊(A.dirus)(疟疾)和库蚊属,毛蠓科,如白蛉属、罗岭属、虱、跳蚤、蝇、螨和蜱。

[0457] 如果式(I)的化合物为抗性突破(resistance-breaking)的,则病媒防治也是可能的。

[0458] 式(I)的化合物适用于预防由病媒传播的疾病和/或病原体。因此,本发明的另一方面为式(I)的化合物在例如农业、园艺、园林以及休闲设备中、以及在材料和贮存产品的保护中用于病媒防治的用途。

[0459] 工业材料的保护

[0460] 式(I)的化合物适用于保护工业材料免受昆虫的侵害或破坏,所述昆虫例如来自鞘翅目、膜翅目、等翅目、鳞翅目、啮虫目和衣鱼目(Zygentoma)。

[0461] 在本发明的上下文中,工业材料应理解为意指无生命的材料,例如,优选塑料、胶粘剂、浆糊、纸和卡片、皮革、木材、加工的木制品和涂料组合物。特别优选本发明的用于保护木材的用途。

[0462] 在另一实施方案中,式(I)的化合物与至少一种其他杀昆虫剂和/或至少一种杀真

菌剂一起使用。

[0463] 在另一实施方案中，式(I)的化合物作为即用型农药存在，即其不需要进一步修饰即可施用于所述材料。合适的其他杀昆虫剂或杀真菌剂特别地为上文提及的那些。

[0464] 出乎意料地，还发现式(I)的化合物可用于保护与盐水或微咸水接触的物体免受沾污，所述物体特别是船体、隔板、网、建筑物、系泊设备和信号系统。同样，式(I)的化合物还可单独地或与其他活性化合物结合用作防污剂。

[0465] 卫生领域中动物害虫的防治

[0466] 式(I)的化合物适用于防治卫生领域中的动物害虫。特别地，本发明可以用于室内领域、卫生领域以及储存产品的保护，特别是用于防治密闭空间中遇到的昆虫、蛛形纲动物、壁虱和螨，所述密闭空间为例如住所、工厂大厅、办公室、车辆舱室、畜牧业。为了防治动物害虫，将式(I)的化合物单独使用或与其他活性化合物和/或助剂结合使用。它们优选用于室内杀昆虫剂产品中。式(I)的化合物有效地对抗敏感性和抗性物种，以及对抗全部的发育阶段。

[0467] 这些害虫包括例如下述害虫：蛛形纲，蝎目(Scorpiones)、蜘蛛目(Araneae)和盲蛛目(Opiliones)；唇足纲和倍足纲；昆虫纲蜚蠊目、鞘翅目、革翅目、双翅目、异翅亚目、膜翅目、等翅目、鳞翅目、虱目、啮虫目、跳跃亚目(Saltatoria)或直翅目、蚤目和衣鱼目；软甲纲等足目。

[0468] 它们以以下方式使用：例如，气溶胶、无压喷雾产品如泵式喷雾剂和雾化喷雾剂、自动雾化系统、喷雾剂、泡沫剂、凝胶剂、具有由纤维素或塑料制成的蒸发片剂的蒸发产品、液体蒸发剂、凝胶和薄膜蒸发剂、推进器驱动的蒸发剂、无动力(energy-free)或无源(passive)的蒸发系统、捕蛾纸、捕蛾袋和捕蛾胶，作为颗粒剂或粉剂，用于撒播的诱饵或诱饵站中。

[0469] 缩略语和符号

[0470] AcOH:乙酸

[0471] aq.:含水的

[0472] br.:宽峰

[0473] Boc.:叔-丁氧基羰基

[0474] d:双重峰

[0475] DCC:N,N’-二环己基碳二亚胺

[0476] DIPEA:N,N’-二异丙基乙基胺

[0477] DMF:N,N-二甲基甲酰胺

[0478] DMSO:二甲基亚砜

[0479] ee:对映体过量

[0480] eq.:当量

[0481] ES:电喷射离子化

[0482] Et_3N:三乙胺

[0483] EtOAc:乙酸乙酯

[0484] hr(s)小时

[0485] HATU:1-[双(二甲基氨基)亚甲基]-1H-1,2,3-三唑并[4,5-b]吡啶鎓-3-氧化物

六氟磷酸盐

[0486] HOBt:1-羟基苯并三唑水合物

[0487] HPLC:高效液相色谱法

[0488] iPrOH:异丙醇

[0489] J:耦合常数

[0490] LCMS:液相色谱-质谱法

[0491] m/z:质荷比

[0492] M:摩尔浓度

[0493] m:多重峰

[0494] MeCN乙腈

[0495] MeOH:甲醇

[0496] NaH_2PO_4:磷酸二氢钠

[0497] NaOH:氢氧化钠

[0498] Na_2SO_4:硫酸钠

[0499] NH_4Cl:氯化铵

[0500] NMR:核磁共振

[0501] q:四重峰

[0502] r.t.:室温

[0503] R_t:保留时间

[0504] s:单峰

[0505] sat.:饱和的

[0506] T:温度

[0507] t:三重峰

[0508] **T3P®:**丙基膦酸酐

[0509] THF:四氢呋喃

[0510] TMSOK三甲基硅醇钾

[0511] wt.:重量

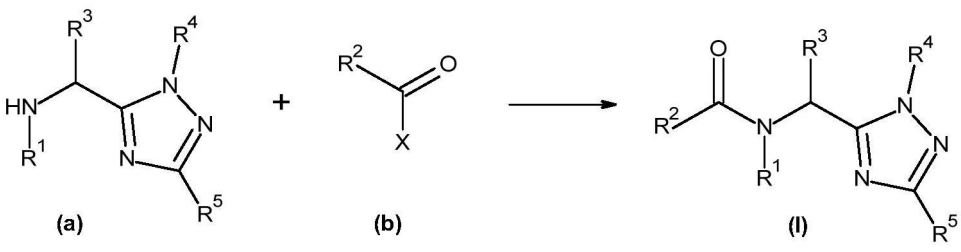
[0512] δ:化学位移

[0513] λ:波长

[0514] 方法和中间体的说明

[0515] 式I的化合物和表3所示的那些可如以下方案1中所示制备,其中R^1、R^2、R^3、R^4、R^4和R^5如前文所定义,或代表示于表3中的化合物的相应片段。X代表OH或Cl。

[0516] 方案1

[0517] 

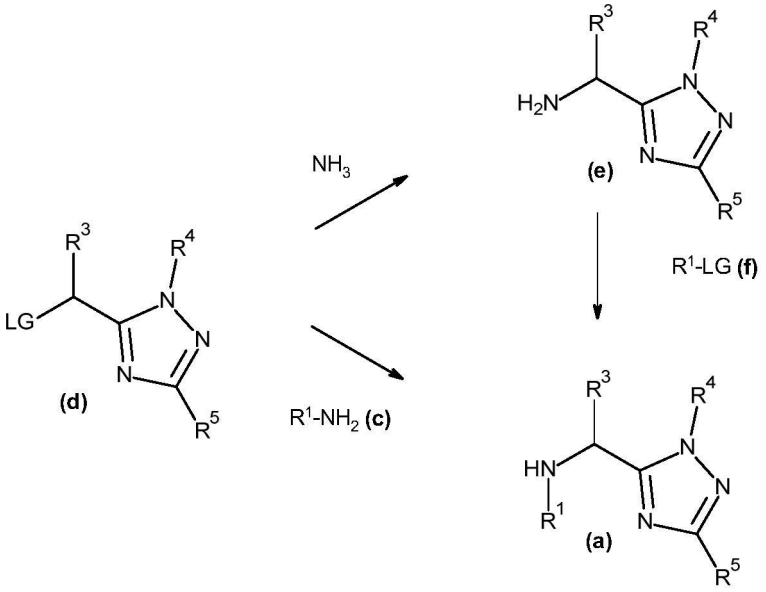
[0518] X＝OH：使式(a)的三唑类化合物与式(b)的羧酸(X＝OH)反应以形成式I的化合物。例如，将式(a)的三唑、式(b)的羧酸(X＝OH)、合适的偶联剂(如**T3P®**、HATU、DCC/HOBt)、合适的碱(如三乙胺或DIPEA)于合适的溶剂(如乙酸乙酯或DMF)中的混合物在约0至100℃的温度范围内进行混合，得到式I的化合物，然后可以分离式I的化合物，并在必要和需要时，使用本领域中众所周知的技术(如色谱法)进行纯化。

[0519] X＝Cl：使式(a)的三唑类化合物与式(b)的羧酸氯化物(X＝Cl)反应以形成式I的化合物。例如，将式(a)的三唑、式(b)的羧酸氯化物(X＝Cl)、合适的碱(如三乙胺或DIPEA)于合适的溶剂(如二氯甲烷或THF)中的混合物在约0至100℃的温度范围内进行混合，得到式I的化合物，然后可以分离式I的化合物，并在必要和需要时，使用本领域中众所周知的技术(如色谱法)进行纯化。

[0520] 式(b)的羧酸(X＝OH)和式(b)的羧酸氯化物(X＝Cl)可商购获得或可通过本领域技术人员已知的方法合成。某些式(b)(X＝OH)的羧酸的合成已经记载于WO 2019197468中。

[0521] 可如以下方案2中所示制备所需的式(a)的三唑化合物，其中R^3和R^4如前所述，R^1为C_1-C_6烷基，R^5为乙基或正丙基；或R^1、R^3、R^4和R^5代表表3中所示化合物的相应片段。LG是合适的离去基团(另参见WO 2017192385)。

[0522] 方案2

[0523] 

[0524] 使式(c)的胺与式(d)的取代的三唑反应以形成式(a)的化合物。例如，将式(d)的三唑、式(c)的胺、合适的碱(例如K_2CO_3、NaH或DIPEA)于合适的溶剂(例如乙腈或DMF中)的混合物在约20至120℃的温度范围内进行混合，得到式(a)的化合物，然后可以分离式(a)的化合物，并且如果必要和需要，使用本领域众所周知的技术(例如色谱法)纯化。

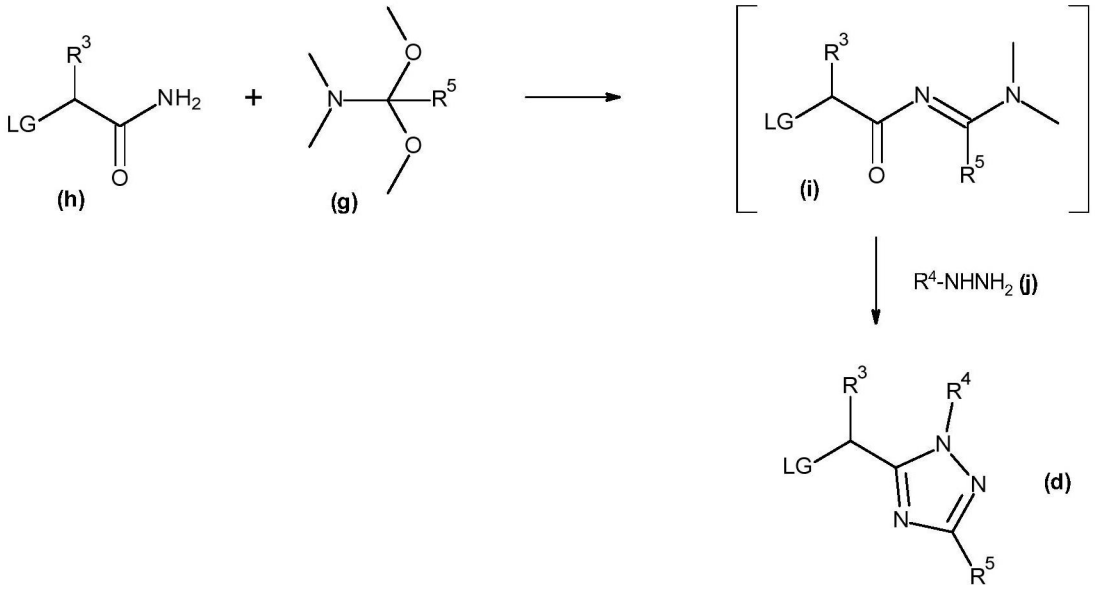
[0525] 或者，使式(d)的取代的三唑与氨进行反应以形成式(e)的化合物。例如，将在合适的溶剂(如甲醇)中的氨的溶液和式(d)的取代的唑在密封管中在约0至25℃的温度范围内进行混合得到式(e)的化合物，然后可以分离式(e)的化合物，并且如果必要和需要，使用本领域众所周知的技术(如研磨)进行纯化。将式(e)的取代的三唑、式(f)的化合物、合适的碱(例如K_2CO_3或DIPEA)在合适的溶剂(例如乙腈或DMF)中在约20至120℃的温度范围内进行混合，得到式(a)的化合物，然后可以分离式(a)的化合物，如果必要和需要，使用本领域众所

周知的技术(如色谱法)进行纯化。

[0526] 式(c)的胺和式(f)的化合物可商购或可通过本领域技术人员已知的方法合成。

[0527] 可如以下方案3中所示制备所需的式(d)的三唑化合物,其中R^3和R^4如前所述,R^5为乙基或正丙基;或R^3、R^4和R^5代表表3所示化合物的相应片段,LG是合适的离去基团(另参见WO 2017192385)。

[0528] 方案3

[0529] 

[0530] 使式(h)的酰胺与N,N-二甲基酰胺二甲基缩醛(g)反应以形成式(i)的化合物,随后其在酸性条件下与肼(j)反应以形成式(d)的化合物。例如,将式(h)的化合物与式(g)的N,N-二甲基酰胺二甲基缩醛在合适的溶剂(例如CH_2Cl_2)中在回流下进行反应而生成式(i)的化合物。除去溶剂后,式(i)的化合物与取代的肼(j)在合适的溶剂(如1,4-二噁烷、乙酸或这些溶剂的混合物)中在约20至100℃的温度范围内进行反应生成式(d)的化合物,然后可以将式(d)的化合物分离,并且如果必要和需要,使用本领域众所周知的技术(例如色谱法)进行纯化。

[0531] 式(g)的N,N-二甲基酰胺缩醛、式(h)的酰胺和式(j)的肼可商购获得或可以通过本领域技术人员已知的方法合成。

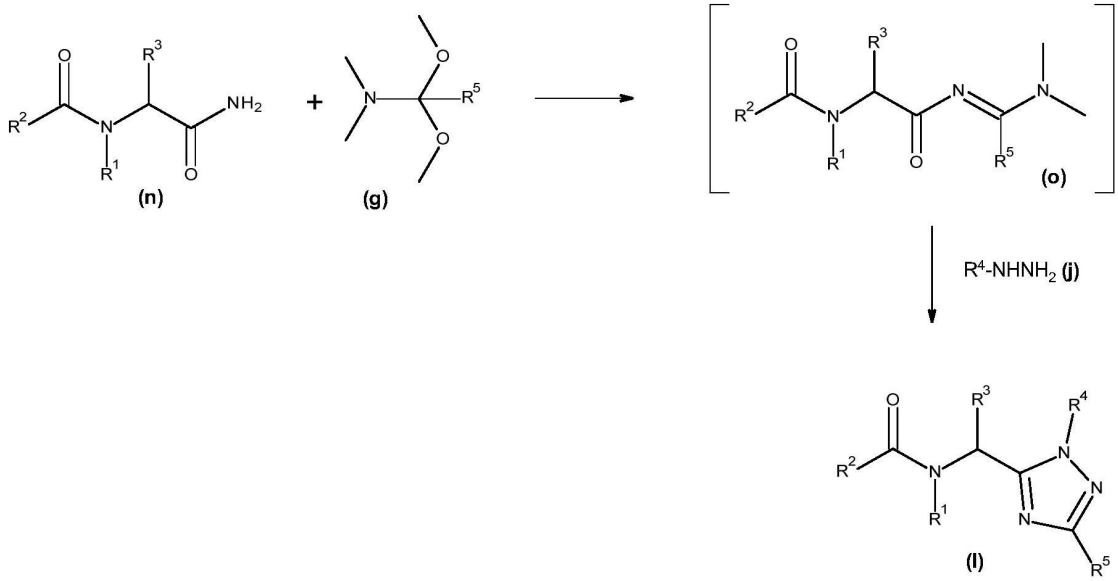
[0532] 例如:

[0533] 对于5-溴-2-肼基吡啶,参见WO2013/038362

[0534] 对于2-肼基-1,3-噻唑,参见US2008/0234327、WO2018/064119、WO2008/144767、WO2008\121861、WO2004046120

[0535] 式I化合物和表3中所示的那些可如以下方案4中所示制备,其中R^1、R^2、R^3和R^4如前所定义且R^5为乙基或正丙基;或R^1、R^2、R^3、R^4和R^5代表表3所示化合物的相应片段。

[0536] 方案4



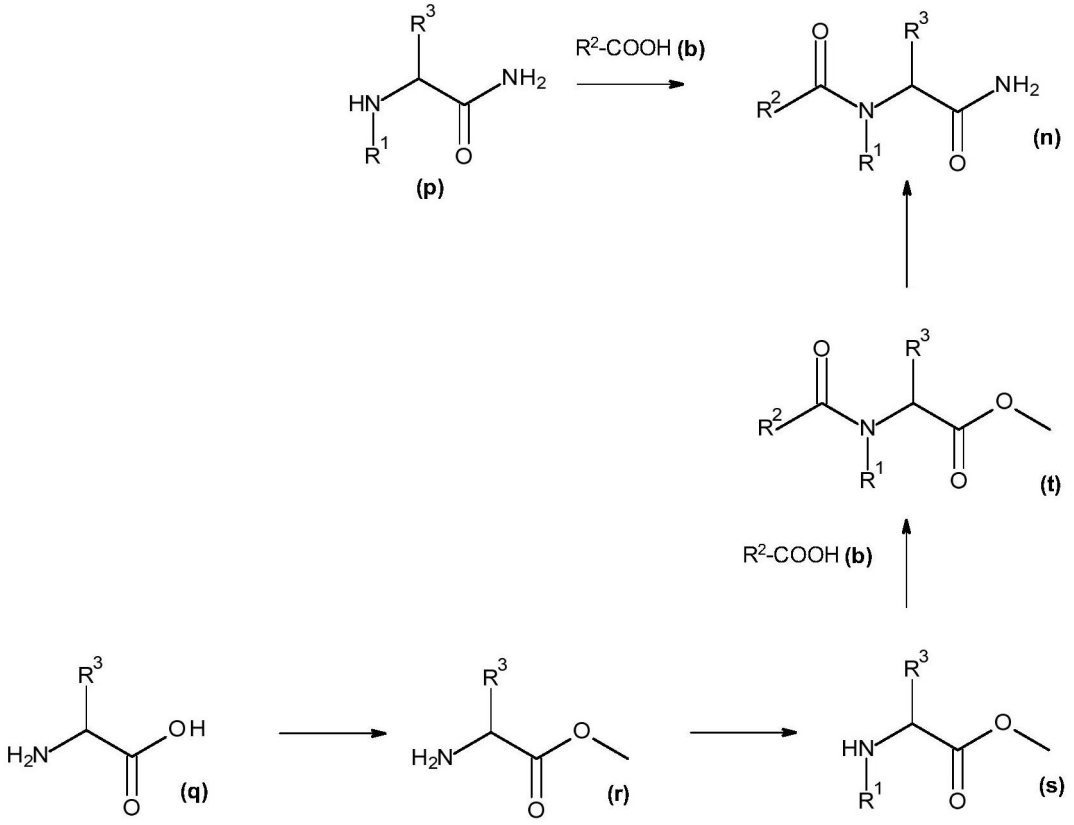
[0537]

[0538] 使式(n)的酰胺与式(g)的N,N-二甲基酰胺二甲基缩醛反应以形成式(o)的化合物,将式(o)的化合物随后在酸性条件下与式(j)的取代的肼进行反应而生成式I的化合物。例如,将式(n)的化合物和式(g)的N,N-二甲基酰胺二甲基缩醛在合适的溶剂(例如CH_2Cl_2)中在回流下进行反应而生成式(o)的化合物。除去溶剂后,将式(o)化合物与式(j)的取代肼在合适的溶剂(如1,4-二噁烷、乙酸或这些溶剂的混合物)中在约20至100℃的温度范围内进行反应。然后可以分离得到的式I化合物,如果必要和需要,可以使用本领域众所周知的技术(如色谱法)进行纯化。

[0539] 所需的式(n)酰胺可如以下方案5中所示制备,其中R^2和R^3如前所述,且R^1为C_1-C_6烷基或H(另参见WO 2017192385);或者R^1、R^2和R^3代表表3所示化合物的相应片段。

[0540] 方案5

[0541]



[0542] 使式(p)的氨基酰胺与式(b)的羧酸反应以形成式(n)的化合物。例如,将式(p)的氨基酰胺、羧酸(b)、合适的偶联剂(例如**T3P®**、HATU或DCC/HOBt)、合适的碱(例如三乙胺或DIPEA)于合适的溶剂(例如乙酸乙酯或DMF)中的混合物在约0至100℃的温度范围内混合,得到式(n)的化合物,然后可以将式(n)的化合物分离,并且如果必要和需要,使用本领域众所周知的技术(例如色谱法)进行纯化。

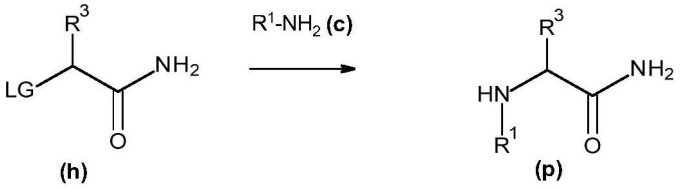
[0543] 或者,使式(q)的氨基酸与亚硫酰氯在合适的溶剂(例如MeOH)中在室温下反应,以形成式(r)的氨基酯。将所得氨基酯(r)与醛或酮、合适的还原剂(如三乙酰氧基硼氢化钠)、脱水剂(如Na_2SO_4)在合适的溶剂(如乙酸)中在室温下进行反应,得到式(s)的化合物。然后将所得式(s)的氨基酯与式(b)的羧酸、合适的偶联剂(例如**T3P®**)、合适的碱(例如DIPEA)在合适的溶剂(例如乙酸乙酯)中在约90℃下进行反应,得到式(t)的酰胺酯,然后可以将式(t)的酰胺酯分离,并且如果必要和需要,使用本领域众所周知的技术(例如色谱法)进行纯化。将所得式(t)的酰胺酯与氮化镁在合适的溶剂(例如MeOH)中在密封管中在约80℃下进行反应,得到式(n)的化合物,然后可以将式(n)的化合物分离,并且如果必要和需要,使用本领域众所周知的技术(如色谱法或萃取法)进行纯化。

[0544] 式(b)和(q)的化合物可商购获得或可以通过本领域技术人员已知的方法合成。某些式(b)的羧酸(X=OH)的合成已经记载于WO2019197468中。所需的式(p)氨基酰胺化合物可商购获得或可以按照以下方案6所示进行制备,其中R^1和R^3如前所述或代表表3中所示化合物的相应片段并且LG是合适的离去基团(另参见WO2017192385)。

[0545] 式(c)和(h)的化合物可商购获得。

[0546] 所需的式(p)的胺可如以下方案6中所示制备,其中R^1和R^3如前所述(另参见WO2017192385)或代表表3中所示化合物的相应片段。

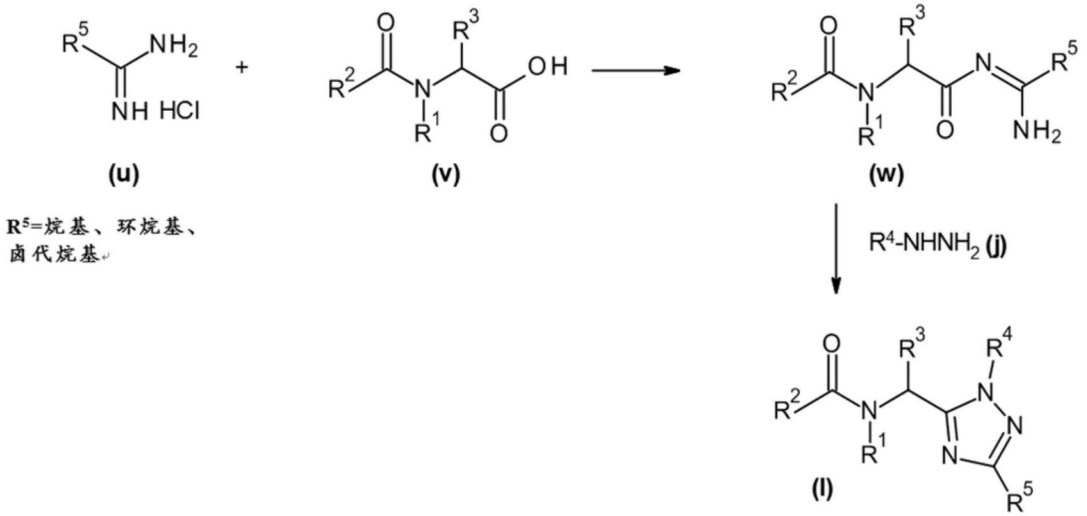
[0547] 方案6

[0548] 

[0549] 使式(c)的胺与式(h)的酰胺反应以形成式(p)的化合物。例如,将式(c)的胺、式(h)的酰胺、合适的碱(例如K_2CO_3或DIPEA)于合适的溶剂(例如乙腈或DMF)中的混合物在25至80℃下混合,得到式(p)的化合物,然后可以将式(p)的化合物分离,并且如果必要和需要,使用本领域众所周知的技术(例如色谱法)进行纯化。

[0550] 在其他方法中,式I化合物可如以下方案7中所示制备,其中R^1、R^2、R^3、R^4如前所定义且R^5为乙基、正丙基、异丙基、二氟甲基或环丙基;或R^1、R^2、R^3、R^4和R^5代表表3所示化合物的相应片段。

[0551] 方案7

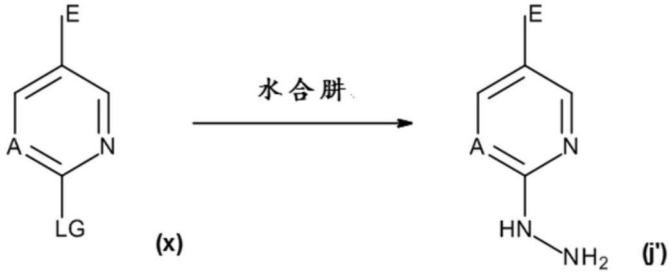
[0552] 

[0553] 将式(u)的盐酸脒与式(v)的酸进行反应。例如,将式(u)的盐酸脒、羧酸(v)、合适的偶联剂(例如HATU、DCC或HOBt)、合适的碱(例如三乙胺或DIPEA)于合适的溶剂(例如乙腈或DMF)中在约0至100℃温度范围内进行混合,生成式(w)的化合物,随后将式(w)的化合物在酸性条件下与式(j)的取代的肼进行反应,生成式I的化合物,然后可以将式I的化合物分离,并且如果必要和需要,使用本领域众所周知的技术(如色谱法)进行纯化。

[0554] 式(u)的盐酸脒、式(v)的羧酸衍生物和式(j)的肼可商购获得或可通过本领域技术人员已知的方法合成。

[0555] 式(j')的化合物可如以下方案8中所示进行制备,其中E是三氟甲氧基、二氟甲氧基或三氟甲基硫烷基,LG为氯、氟、甲硫基、甲亚磺酰基或甲磺酰基,且A为N或CH。

[0556] 方案8

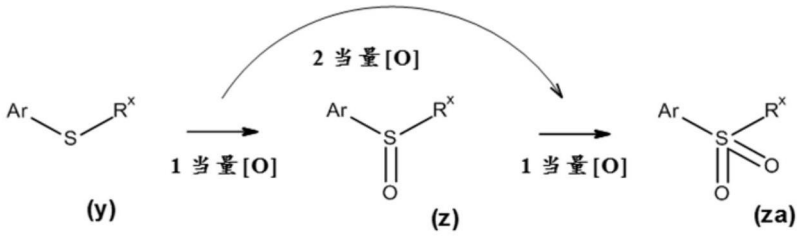
[0557] 

[0558] 使含有离去基团(LG)(WO2016/001266,LG＝甲磺酰基)的式(x)的化合物与水合肼反应以形成式(j')的肼。例如,使含有离去基团的化合物(x)和水合肼在合适的溶剂(如甲醇或乙醇)中的混合物在0-80℃下反应,以得到式(j')的化合物或其盐酸盐、氢溴酸盐或甲磺酸盐,然后可将其分离,并且如果必要和需要,使用本领域众所周知的技术进行纯化。

[0559] 式(x)化合物或者可市售获得或者可以通过技术人员已知的方法合成。

[0560] 通式(z)的亚砜(sulfoxide)(亚砜(sulfine))和式(za)的砜可如以下方案9中所示制备,其中Ar是苯基或杂芳基,R^x是C_1-C_3烷基、C_1-C_2卤代烷基或环丙基。

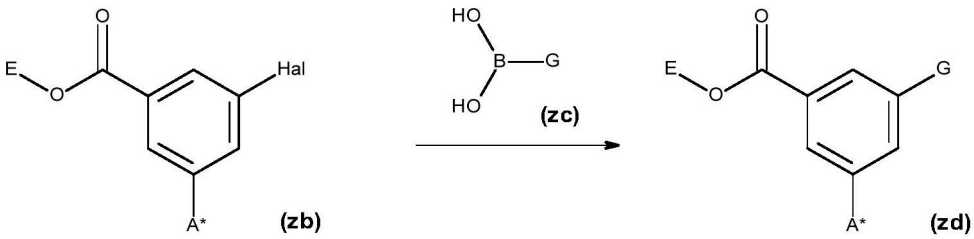
[0561] 方案9

[0562] 

[0563] 使式(y)的含硫烷基化合物与氧化剂(方案9中缩写为[O])——例如3-氯过氧苯甲酸、氯化钌(III)与高碘酸钠组合或甲酸和过氧化氢的组合——反应以形成式(z)或(za)的化合物,这取决于所使用的氧化剂的摩尔当量。使用一当量的氧化剂会产生式(z)的亚磺酰基化合物,而使用两当量的会导致分离出式(za)的砜化合物。式(z)的亚磺酰基化合物是形成旋光异构体混合物的手性化合物。

[0564] 式(zd)的化合物可如以下方案10中所示制备,其中E是H或C_1-C_6烷基,Hal是溴或碘,G是环丙基,其中环丙基任选地被一至两个选自以下的取代基取代:卤素、-CN、甲基或三氟甲基。A*是氟、氯、溴、碘、-CN、二氟甲基、三氟甲基、二氟甲氧基、三氟甲氧基、甲基磺酰基、乙基磺酰基、异丙基磺酰基、环丙基磺酰基、二氟甲基磺酰基、三氟乙基磺酰基、三氟甲基磺酰基、-SF_5和环丙基,其中环丙基任选地被1至2个选自以下的取代基取代:卤素、-CN、甲基、二氟甲基和三氟甲基。

[0565] 方案10

[0566] 

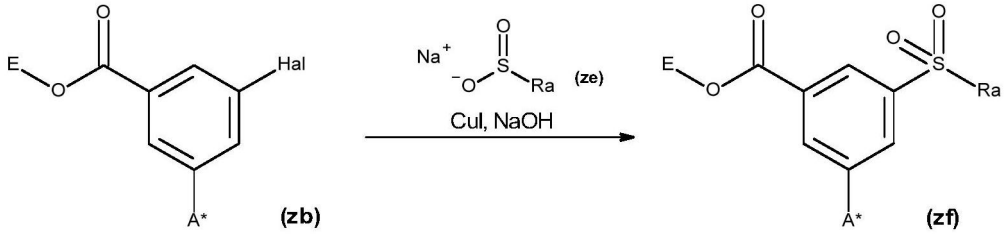
[0567] 使含卤素的式(zb)的化合物与式(zc)的硼酸反应以形成式(zd)的化合物。例如,使含卤素的式(zb)的化合物、硼酸(zc)、合适的催化剂(例如乙酸钯(II)与三环己基膦)、合

适的碱(例如磷酸三钾)在合适的溶剂或溶剂混合物(例如甲苯和水)在约0至100℃的温度下反应以得到式(zd)的化合物,然后可以将其分离,并且如果必要和需要,使用本领域众所周知的技术(如色谱法)进行纯化。式(zd)的化合物(其中E为C_1-C_6烷基)可通过用碱金属氢氧化物在合适的溶剂或溶剂混合物(例如/含有四氢呋喃、乙醇或水)中,在约0到100℃的温度下处理转化为式(zd)的化合物(其中E为H)。

[0568] 式(zb)的化合物或者可商购获得或者可通过技术人员已知的方法合成。方案11以及方案12和9中描述了合成式(zb)的化合物,其中A*为甲磺酰基、乙基磺酰基、异丙基磺酰基、环丙基磺酰基。

[0569] 式(zf)的化合物可如以下方案11中所示进行制备,其中E是H或C_1-C_6烷基,Hal是碘或溴,Ra是C_1-C_3烷基或环丙基;A*是氟、氯、二氟甲基、三氟甲基、二氟甲氧基、三氟甲氧基和环丙基,其中环丙基任选地被一至两个选自卤素、-CN、甲基、二氟甲基和三氟甲基的取代基取代。

[0570] 方案11

[0571] 

[0572] 使式(zb)的芳基卤与式(ze)的亚磺酸盐在铜催化下进行反应以形成式(zf)的砜。

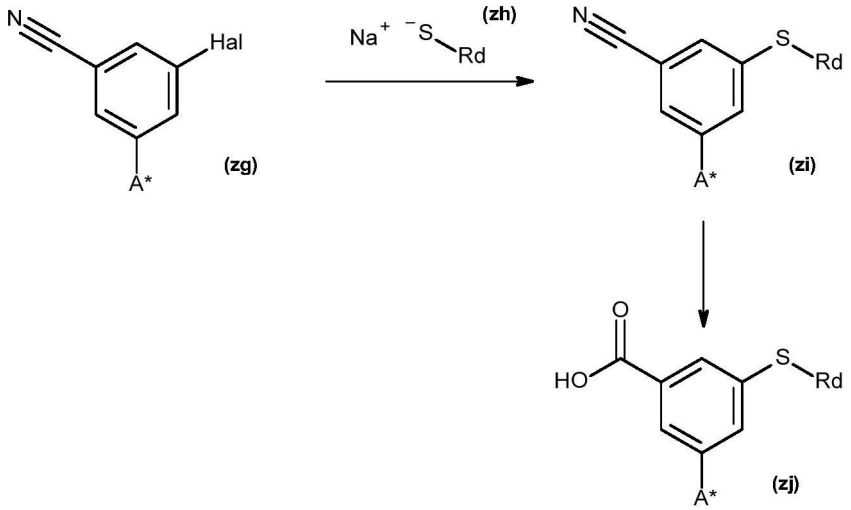
[0573] 例如,使式(zb)的化合物、式(ze)的亚磺酸钠盐、碘化铜(I)、脯氨酸和氢氧化钠的混合物在合适的溶剂(如二甲亚砜)中在40至140℃的温度下进行反应(比较WO 2019197468)。在其他方法中,使式(zb)的化合物、式(ze)的亚磺酸钠盐、碘化铜(I)、反式-N,N-二甲基环己烷-1-2-二胺和碳酸铯的混合物在合适的溶剂(例如DMF)中在40至140℃的温度下反应(参见例如本申请中记录的3-甲基磺酰基-5-(三氟甲氧基)苯甲酸)。

[0574] 然后可以分离得到的式(zf)的化合物,并且如果必要和需要,使用本领域众所周知的技术(如色谱法)进行纯化。式(zf)的化合物(其中E是C_1-C_6烷基)可以通过用碱金属氢氧化物在合适的溶剂或溶剂混合物(例如/含有四氢呋喃、乙醇或水)中,在0至100℃温度下处理而转化为式(zf)的化合物(其中E是H)。如果E是叔丁基,则该酯可以在酸性条件下,在合适的溶剂中例如二氯甲烷,在合适的酸(例如三氟乙酸)存在下,温度范围为0-40℃下裂解(另参见本申请中的合成3-溴-5-(1-氟环丙基)苯甲酸作为酸解叔丁基酯的实例)。

[0575] 式(zf)的芳基卤(zb)和亚磺酸盐可商购获得或可通过本领域技术人员已知的方法合成。方案10和方案21中描述了合成式(zb)的化合物,其中A*为环烷基,任选地被一至两个选自卤素、-CN、甲基、二氟甲基和三氟甲基的取代基取代。

[0576] 式(zj)化合物可如以下方案12中所示制备,Hal是氟或氯,Rd是任选地被氟或环丙基取代的C_1-C_3烷基;A*是氯、溴、碘、二氟甲基、三氟甲基、二氟甲氧基、三氟甲氧基和环丙基,其中环丙基任选被一至两个选自卤素、-CN、甲基、二氟甲基和三氟甲基的取代基取代。

[0577] 方案12



[0578]

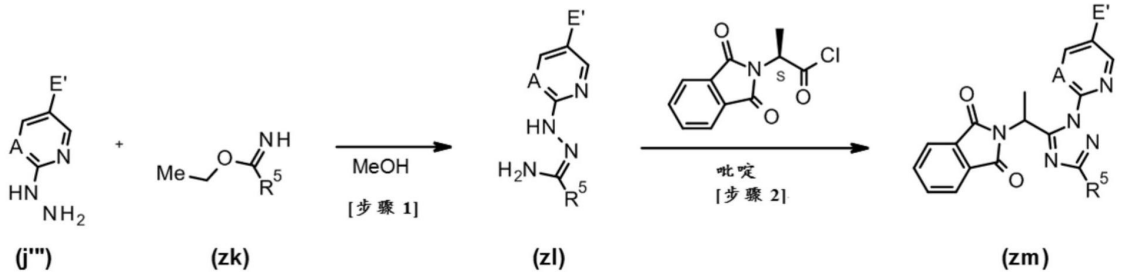
[0579] 使式(zg)的芳基卤与式(zh)的硫醇盐反应以形成式(zi)的硫醚,然后将其水解以形成式(zj)的羧酸。

[0580] 例如,使式(zg)的卤化物和式(zh)的硫醇钠的混合物在合适的溶剂(例如N,N-二甲基甲酰胺)中在-20至50℃的温度下反应。然后将所得的式(zi)的腈在碱性条件(例如使用氢氧化钠水溶液)下,在合适的溶剂或溶剂混合物(例如乙醇或甲醇/THF)中在40至100℃的温度下水解,或在合适的强酸(例如不用或用合适的稀释剂(例如水)稀释的硫酸或盐酸)的酸性条件下,在40至100℃温度下水解。然后如果必要和需要,使用本领域众所周知的技术(如色谱法)纯化获得的羧酸(zj)。然后可将羧酸(zj)中包含的硫烷基氧化为亚磺酰基或磺酰基,如方案9中所述。

[0581] 所需的芳基卤(zg)和式(zh)的硫醇盐可商购获得或可通过本领域技术人员已知的方法合成(例如用于合成环丙烷硫醇的WO 2013049250)。硫醇盐可以通过相应的硫醇在合适的溶剂(如N,N-二甲基甲酰胺)中用氢化钠去质子化来合成。式(zg)的化合物,其中A*为环丙基,任选地被选自卤素、-CN、甲基、二氟甲基、三氟甲基的取代基取代,的合成可类似于在方案10和方案21中描述的方法达成。

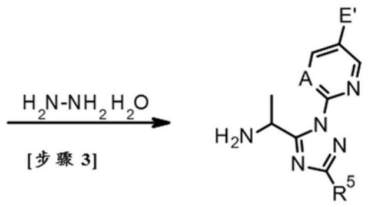
[0582] 方案13说明了含有3-卤代烷基三唑的胺(e')的制备,用于合成例如实施例I-5。R^5是二氟甲基,E'是氢、氯或CN。A是N或CH。

[0583] 方案13



(j''') (zk) (zl) (zm)

[0584]

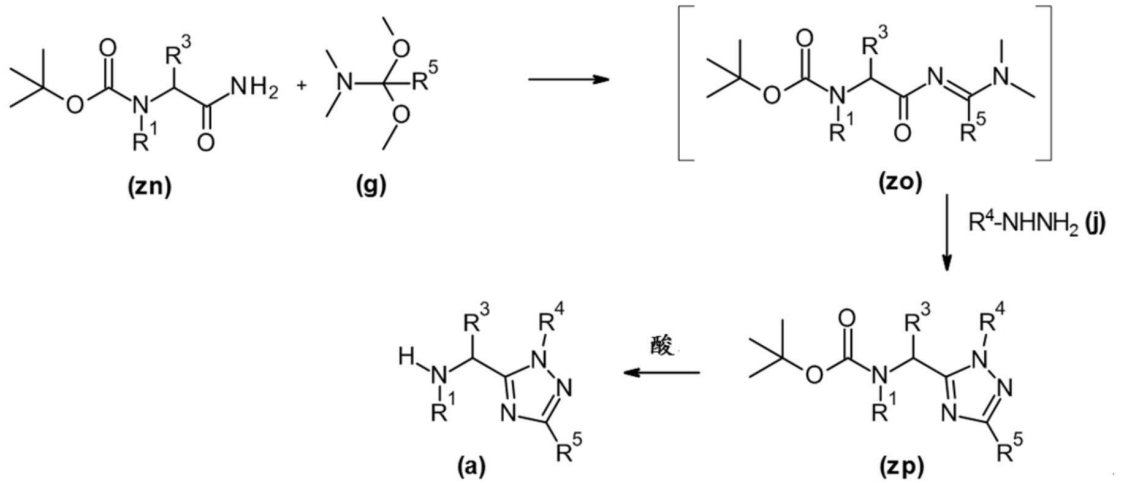


(e')

[0585] 在第一步中,形成脲酰胺(z1),如EP 1099695中所记载。在第二步中,使(αS)-1,3-二氢-氢-甲基-1,3-二氧代-2H-异吲哚-2-乙酰氯——由(αS)-1,3-二氢-α-甲基-1,3-二氧代-2H-异吲哚-2-乙酸(购自ABCR的Pht-Ala-OH)和草酰氯根据Tetrahedron Asymmetry,21(8),936-942,2010制备——与脲酰胺在碱(如吡啶)的存在下反应,如EP 1099695中所记载,以形成式(zm)的三唑;部分或全部外消旋是可能的。在第三步中,邻苯二甲酰亚胺保护基团通过在合适的溶剂(如乙醇)中与水合肼反应而除去,如WO 2018086605中所记载。在最后一步中,使所得胺与羧酸反应以形成实施例化合物,例如I-5如方案1中所述。

[0586] 式(a)化合物也可如以下方案14中所示制备,其中R^1、R^3和R^4如前所定义,R^5为氢、甲基、乙基或正丙基;或R^1、R^3和R^4代表表3中所示化合物的相应片段。

[0587] 方案14



(zn) (g) (zo) (zp) (a)

[0588]

[0589] 使式(zn)的酰胺与式(g)的N,N-二甲基酰胺二甲基缩醛反应以形成式(zo)的化合物,其随后在酸性条件下与式(j)的取代的肼进行反应以形成式(zp)的化合物。例如,式(zn)的化合物和式(g)的N,N-二甲基酰胺二甲基缩醛在合适的溶剂例(如CH_2Cl_2)中在回流下反应,以得到式(zo)的化合物。除去溶剂后,式(zp)的化合物与式(j)的取代的肼在合适的溶剂(如1,4-二噁烷、乙酸或这些溶剂的混合物)中在约20至80℃的温度下反应。然后可将所得的式(zp)的化合物分离,并且如果必要和需要的话,使用本领域众所周知的技术(例

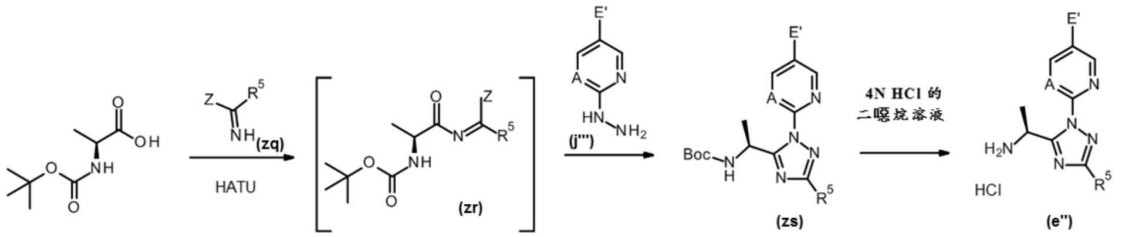
如色谱法)进行纯化。

[0590] 用酸处理式(zp)的氨基甲酸酯以形成式(a)的胺。例如,使式(zp)的氨基甲酸酯和合适的酸(如氯化氢或三氟乙酸),在合适的溶剂如二噁烷中,或者在三氟乙酸而没有其他溶剂的情况下,在约0至80℃的温度下反应。然后可以将所得式(a)的胺作为它们的酸式盐在碱处理后作为游离胺分离,并且如果必要和需要,使用本领域众所周知的技术(例如色谱法)进行纯化。

[0591] 所需的式(zn)的酰胺和式(j)的肼可商购获得或可通过本申请中描述的方法或本领域技术人员已知的方法合成。

[0592] 方案15说明了含有烷基三唑的胺(e")的制备,用于合成例如实施例I-1。R^5是乙基、正丙基、异丙基、环丙基,E'是氢、-CN或氯。Z是NH_2或OC_1-C_6烷基。A是N或CH。

[0593] 方案15

[0594] 

[0595] 使N-(叔丁氧基羰基)-L-丙氨酸与烷基肼(对于Z=NH_2)或烷基亚胺酸酯(alkylimidate)(对于Z=OC_1-C_6烷基)进行反应而生成式(zr)的中间体,其随后与式(j")的取代肼反应以形成式(zs)的烷基三唑。

[0596] 例如,在Z=NH_2的情况下(比较J.Org.Chem.2011,76,1177-1179),使N-(叔丁氧基羰基)-L-丙氨酸和式(zq)的烷基肼,在合适的偶联剂(例如HATU)、合适的碱(例如三乙胺或DIPEA)的存在下,在合适的溶剂(例如DMF)中,在0至50℃范围内的温度下反应以形成式(zr)的酰基肼中间体。除去溶剂后,使式(zr)的中间体与式(j")的取代的肼,在合适的溶剂(如乙酸中)在约20至80℃的温度下反应。然后可以分离得到的式(zs)的烷基三唑,并且如果必要和需要,使用本领域众所周知的技术(例如色谱法)进行纯化。

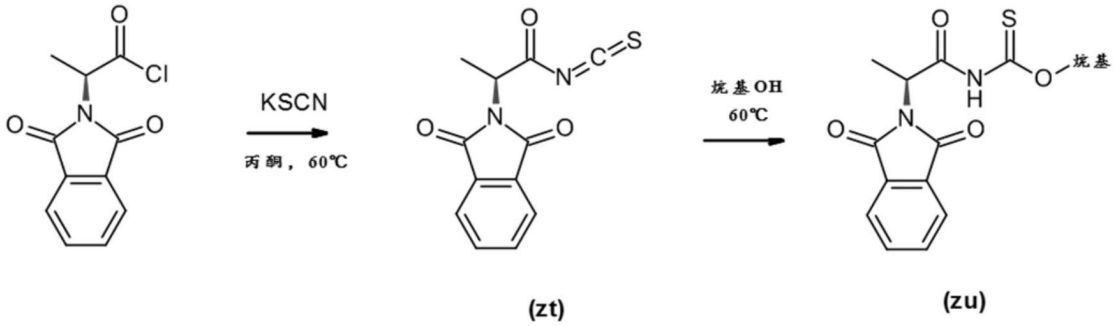
[0597] 在Z=OC_1-C_6烷基的情况下,使N-(叔丁氧基羰基)-L-丙氨酸和式(zq)的烷基亚胺酸酯或其合适的盐,在合适的偶联剂(例如HATU)、合适的碱(例如三乙胺或DIPEA)的存在下,在合适的溶剂(例如THF)中,在约0至25℃的温度下反应,以形成式(zr)的酰基亚胺酯中间体。在加入式(j")的取代的肼后,使式(zr)的中间体在约20至80℃范围内的温度下反应,得到式(zs)的烷基三唑,然后可以将其分离,并且如果必要和需要,使用本领域众所周知的技术(如色谱法)进行纯化。

[0598] 式(zs)的氨基甲酸酯用酸处理以形成式(e")的胺,如方案14所示。

[0599] 所需的烷基肼和烷基亚胺酯或其合适的盐和式(j")的肼可商购获得或者可通过本申请中描述的方法或本领域技术人员已知的方法合成(参见例如用于合成环丙烷甲亚胺酸甲酯盐酸盐(methyl cyclopropanecarboximidate hydrochloride)的WO 2011133447)。

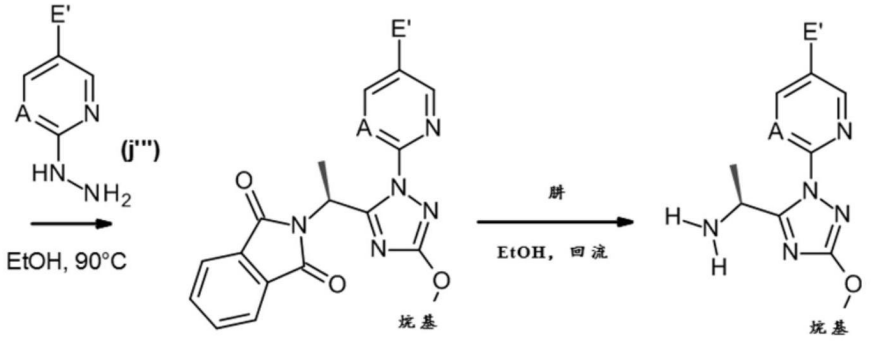
[0600] 方案16说明了含烷氧基三唑的胺(e')的制备,用于合成例如实施例I-7。烷基是甲基、乙基或异丙基,E'是氢、氯或CN。A是N或CH。

[0601] 方案16



(zt) (zu)

[0602]



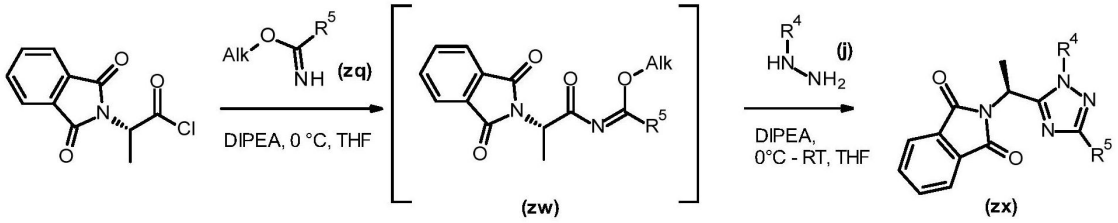
(zv) (e')

[0603] 合成开始于(2S)-2-(1,3-二氧代-1,3-二氢-2H-异吲哚-2-基)丙酰氯与硫氰酸钾(KSCN)在丙酮中的反应,生成相应的异氰酸酯中间体(zt),在下一步中将其用相应的醇处理得到[(2S)-2-(1,3-二氧代-1,3-二氢-2H-异吲哚-2-基)丙酰基]硫代氨基甲酸-O-烷基酯(zu)。中间体(zu)与式(j'')的肼在乙醇中产生式(zv)的环化产物的反应,记载于Bioorganic&Medicinal Chemistry 26(2018)3321-3344中。用水合肼对氨基进行去保护得到式(e')的伯胺。在最后一步中,使获得的胺与羧酸反应以形成实施例化合物,例如I-10如方案1中所述。

[0604] 式(zx)的化合物可如以下方案17中所示制备,其中Alk是C_1-C_6烷基,R^4是5-氰基吡啶-2-基,R^5是乙基、正丙基、异丙基或环丙基。

[0605] 方案17

[0606]



(zw) (zx)

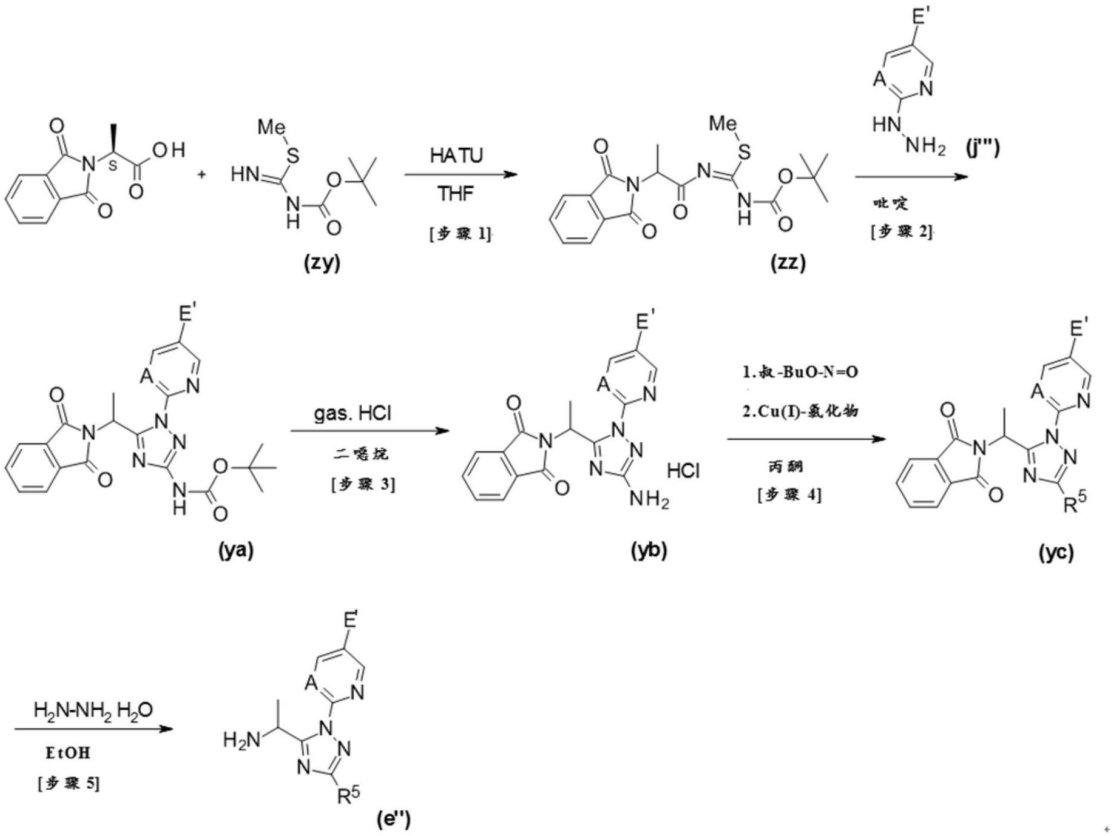
[0607] 使(αS)-1,3-二氢-α-甲基-1,3-二氧代-2H-异吲哚-2-乙酰氯与亚胺酸酯(zq)或其合适的盐反应,以形成式(zw)的亚胺酸酰基酯中间体,然后其与式(j)的肼反应生成式(zx)的三唑。例如,使酰氯和式(zq)的亚胺酸酯的混合物,在合适的溶剂(例如THF)中在-20至25℃的温度下反应。然后使所得式(zw)的中间体与式(j)的肼在合适的溶剂(例如THF)中在0℃至80℃的温度下反应。然后如果必要和需要,使用本领域众所周知的技术(例如色谱法)纯化获得的式(zx)的三唑。邻苯二甲酰亚胺保护基可使用如方案13中所述的肼去除,以

产生相应的游离胺。

[0608] 所需的酰氯可如方案13中所述获得，并且式(zq)的亚胺酸酯或其盐可商购获得或可通过技术人员已知的方法合成。

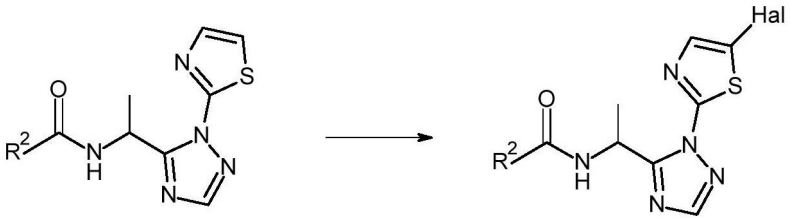
[0609] 方案18说明了制备包含5-卤代三唑的胺(e")，其用于合成例如实施例I-28。R^5是氯、溴或碘，E'是氢、氯或-CN。A是N或CH。

[0610] 方案18

[0611] 

[0612] 在第一步中，使(αS)-1,3-二氢-α-甲基-1,3-二氧代-2H-异吲哚-2-乙酸(购自ABCR的Pht-Ala-OH)与1-N-Boc-2-甲基-异硫脲(购自ABCR)在碱和偶联剂HATU的存在下反应，以形成N-酰化1-N-Boc-2-甲基-异硫脲(zz)；部分或全部外消旋是可能的。在第二步中，如WO 2014009425A1中所述，用肼(例如A是氮；E'是氢)并在碱(如吡啶)的存在下发生环化反应以形成式(ya)的1,2,4-三唑，其中R^5是NH-Boc。在第三步中，在酸性条件(HCl于二噁烷中)下N-Boc-脱保护后形成3-氨基-1,2,4-三唑盐酸盐(yb)(R^5＝NH_2)，其可在第四步中首先使用亚硝酸叔丁酯处理，然后使用作为盐的卤化铜处理以形成3-卤素取代的1,2,4-三唑，所述卤化铜例如由N.Desroy等人记载于J.Med.Chem.2013,56,1418-1430中的$CuCl_2$(R^5＝Cl)；记载于JP-Pat.2010070503A中的CuBr2(R^5＝Br)；如由K.Pchalek和M.P.Hay记载于J.Org.Chem.2006,71,6530-6535中的CuI/I_2混合物(R^5＝I)；或用如由N.R.Norcross等人记载于J.Med.Chem.,2016,59(13),6101-6120中的1,2-二碘甲烷(R^5＝I)。或者，可以引入氟(R^5＝F)，例如使用HF代替卤化铜，例如由V.Krchnak和Z.Arnold Coll.记载于Coll.Czech.Chem.Commun.,1975,40(5),1390-1395。在第五步中，邻苯二甲酰亚胺保护基团通过使其在合适的溶剂(如乙醇)中与水合肼反应除去，如记载于WO 2018086605中。在最后一步中，获得的胺(e")与羧酸反应以生成形成实施例化合物，例如I-28如方案1中所述。

[0613] 式(ye)的化合物可如以下方案19中所示制备,其中R^2如前所定义。Hal是氯、溴或碘;或R^2代表表3中所示化合物的相应片段方案19

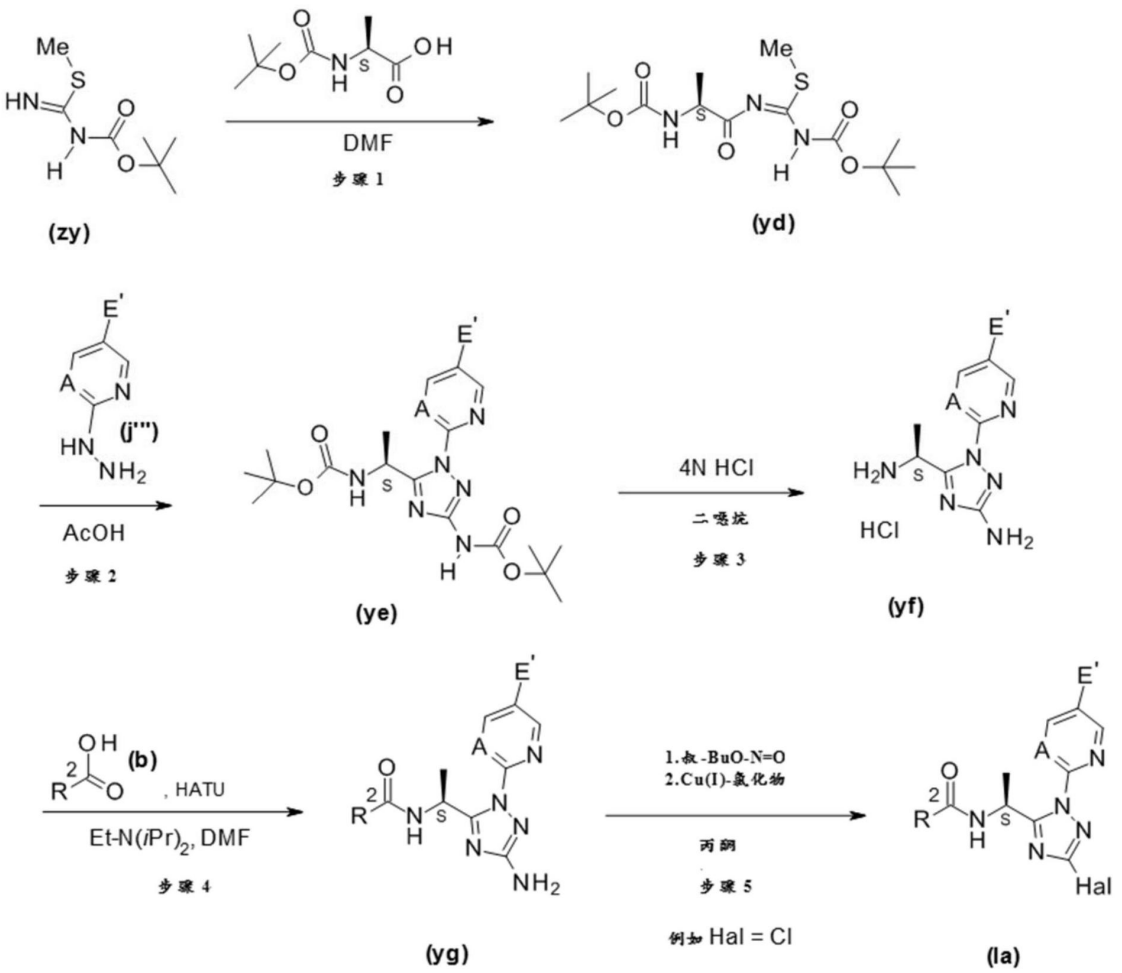
[0614] 

(yd) (ye)

[0615] 式(yd)的化合物可以通过噻唑的卤化进一步衍生。所需的方法是本领域技术人员已知的。例如碘化是用卤化剂(如N-碘代琥珀酰亚胺)在合适的溶剂(如DMF)中实现(本申请中描述的实施例II-51的合成)。

[0616] 方案20说明了由含3-氨基-1,2,4-三唑的化合物(yg)开始制备含3-卤素-1,2,4-三唑的化合物(Ia)。Hal是氯、溴或碘,E'是氢、氯或-CN。A是N或CH。

[0617] 方案20

[0618] 

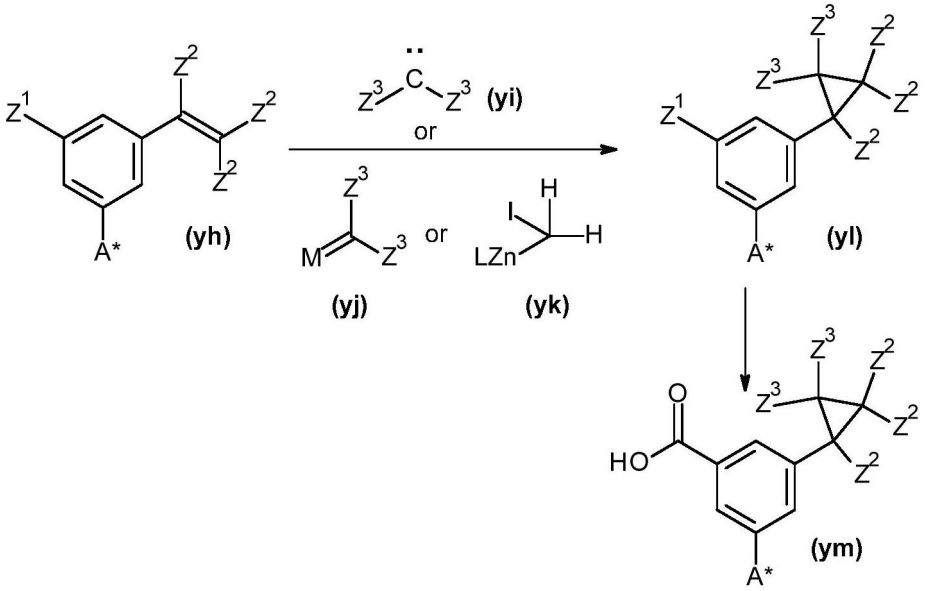
[0619] 在第一步中,使N-Boc-丙氨酸与1-N-Boc-2-甲基-异硫脲(zy)(购自ABCR)(参见方案18和20)在碱和偶联剂HATU的存在下反应,以形成N-[(1S)-2-[[(叔丁氧基羰基氨基)-甲基硫烷基-亚甲基]氨基]-1-甲基-2-氧代-乙基]氨基甲酸叔丁酯(yd),其无需纯化即可使用。在第二步中,(yd)与肼(j''')在酸(如乙酸)存在下发生环化,以形成式(ye)的1,2,4-三

唑。在第三步中，通过与在二噁烷中4NHCl反应，从式(ye)的1,2,4-三唑中除去两个N-Boc保护基团，形成含3-氨基-1,2,4-三唑的胺作为它们的盐酸盐(yf)。在第四步中，使得到的胺盐(yf)与羧酸反应以形成富含对映体的化合物(yg)，在第五步中，其首先用亚硝酸叔丁酯处理，然后用卤化铜盐处理，以形成含3-卤素取代的1,2,4-三唑的化合物(Ia)(例如I-95和I-96)，所述卤化铜盐例如由N.Desroy等人记载于J.Med.Chem.2013,56,1418-1430中的$CuCl_2$(R^5=Cl)；记载于JP-Pat.2010070503A中的$CuBr_2$(R^5=Br)；如由K.Pchalek和M.P.Hay记载于J.Org.Chem.2006,71,6530-6535中的CuI/I_2混合物(R^5=I)；或用如由N.R.Norcross等人记载于J.Med.Chem.,2016,59(13),6101-6120中的1,2-二碘甲烷(R^5=I)。

[0620] 含有取代的环丙基的式(ym)的酸也可如以下方案21中所示制备，其中A*是氟、氯、溴、碘、-CN、二氟甲基、三氟甲基、二氟甲氧基、三氟甲氧基、-SF5和环丙基，其中环丙基任选地被一至两个选自卤素、-CN、甲基、二氟甲基和三氟甲基的取代基取代。Z^1是-CN或-CO_2C_1-C_6烷基。Z^2和Z^3独立地选自氢、卤素、-CN、甲基、二氟甲基或三氟甲基，前提是取代基Z^2和Z^3中只有最多两个不同于氢。L是碘或三氟乙酸盐。M是含有铁、铜、钯或铑和合适的配体取代基的过渡金属络合物片段。

[0621] 方案21

[0622]



[0623] 使式(yh)的含烯烃化合物与游离卡宾(yi)、锌类卡宾(zinc carbenoid)(yk)和某些过渡金属卡宾配合物(yj)反应产生式(yl)的含环丙基化合物。然后这些可以通过裂解酯(如果Z^1是-CO_2C^1-C^6烷基)或通过水解氰基(如果Z^1是-CN)转化为式(ym)的酸。不同的环丙烷化反应是本领域技术人员已知的并且已经在文献中进行了综述(例如在Chem.Rev.2017,117,11651-11679)。

[0624] 对于与锌类卡宾(yk)的反应，锌类卡宾通过首先使Et_2Zn与三氟乙酸在合适的溶剂(如无水二氯甲烷)中在0℃下反应，然后加入CH_2I_2而获得。在加入烯烃(yh)后，预形成的锌类卡宾在20-40℃的温度下与烯烃进行反应而生成环丙烷(另参见WO 2012139775)。

[0625] 已发现不同的过渡金属卡宾配合物(yj)适用于环丙烷化反应。此类络合物的合适的前体的实例是CuBr、$Pd(OAc)_2$、$Rh(OAc)_4$或铁(III)-5,10,15,20-四苯基-卟啉(Fe(TPP)Cl)。

[0626] 对于通过钯卡宾络合物的反应，在合适的钯盐(例如$Pd(OAc)_2$)的存在下在0-20℃的温度下，用重氮甲烷在合适的溶剂(例如乙醚)中的溶液处理在合适的溶剂(例如四氢呋喃或乙醚)中的烯烃(yh)溶液(另参见WO 2014023367或本申请中描述的合成3-溴-5-(1-氟环丙基)苯甲酸叔丁酯)。三氟甲基取代的环丙基可以通过烯烃(yh)与铁卡宾络合物(从原位生成的三氟甲基重氮甲烷和Fe(TPP)Cl中获得)反应获得，如记载于Angew.Chem.Int.Ed.2010,49,938-941中。

[0627] 对于与游离卡宾(yi)的反应，将在合适溶剂中的烯烃(yh)溶液与卡宾前体(由其原位产生游离卡宾)混合。例如，将在二乙二醇二甲醚中的烯烃(yh)溶液在溴(二氟)乙酸钠的存在下，在60-80℃的温度范围内加热(参见本申请中描述的合成3-溴-5-(2,2-二氟环丙基)苄腈)。另一种卡宾前体是例如与碘化钠结合使用的三甲基(三氟甲基)硅烷(如记载于WO2017040742中)。

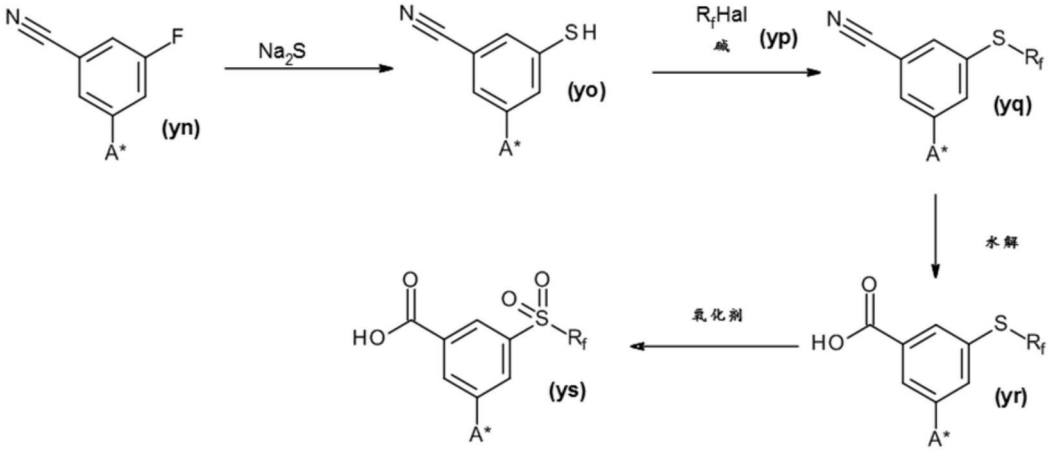
[0628] 氰基最终水解成相应的酸(ym)可以如方案12中所述在碱性或酸性条件下进行。酯的水解可如方案11中所述进行。

[0629] 产生游离卡宾(yi)、锌类卡宾(yk)和某些过渡金属卡宾配合物(yj)所需的烯烃(yh)和所需的试剂可商购获得或者可通过本领域技术人员已知的方法合成。对于通过钯催化的偶联反应合成取代的烯烃(yh)，参见例如WO 2013178362(1-溴-3-(1,1-二甲基乙基)-5-(1-甲基乙烯基)苯)、WO 2012035011(1,5-二氯-2-氟-3-(3,3,3-三氟丙-1-烯-2-基)苯)和本申请(1-溴-3-(1,1-二氟乙基)-5-乙烯基苯)。

[0630] 式(ym)的化合物(其中A*为环丙基，任选地被一至两个选自卤素、-CN、甲基、二氟甲基和三氟甲基的取代基取代)可通过使化合物(yl)(Z_1为$-CO_2C_1-C_6$烷基，其中A*是碘或溴)或酸(ym)(其中A*是碘或溴)进行方案10中所述的反应获得。在其他方案中，式(yh)的化合物(A*对应于烯烃片段$Z^2C=CZ^2Z^2$)可与2当量的游离卡宾(yi)、锌类卡宾(yk)和某些过渡金属卡宾配合物(yj)反应，得到对称取代的酸(ym)。在另一个方案中，式(yl)的化合物(其中A*是溴或碘)可以通过钯催化偶联反应(见上文)转化为任选地取代的式(yh)的烯烃，然后如方案21中所述反应为式(ym)的酸。

[0631] 式(ys)化合物可如以下方案22中所示制备。R_f为二氟甲基和三氟甲基，且A*是氯、溴、碘、二氟甲基、三氟甲基、二氟甲氧基、三氟甲氧基。当R_f是三氟甲基时Hal是碘，当Rf是二氟甲基时Hal是氯。如果A*是碘或溴，它可以转化为如方案10中所述的任选地取代的环丙基。

[0632] 方案22

[0633] 

[0634] 式(yn)的芳基氟化物与硫化钠进行反应而生成式(yo)的硫醇，例如记载于Tetrahedron Letters,2012,53(20),2548-2551中。随后，使用三氟甲基碘或二氟甲基氯和合适的碱在烷基化条件下形成卤代烷基硫醚(yp)。在三氟甲基碘的情况下，使用记载于例如WO 2015035223中的其他催化剂。然后将腈官能团水解形成式(yr)的羧酸。在其他步骤中，将式(yr)的硫醚氧化成式(ys)的砜。

[0635] 例如，式(yn)的芳基氟化物和硫化钠的混合物在合适的溶剂(例如N,N-二甲基甲酰胺)中在-20至50℃的温度下反应。然后，将得到的式(yo)的硫醇在例如三乙胺和1,1'-二甲基-4,4'-联吡啶二氯化物的存在下，在合适的溶剂(例如N,N-二甲基甲酰胺)中在-20至50℃的温度下用三氟甲基碘烷基化。

[0636] 将获得的式(yp)的硫醚在碱性条件(例如使用氢氧化钠水溶液)下在合适的溶剂(如甲醇)中在40至100℃的温度下水解，或在合适的强酸(例如纯硫酸或纯盐酸，或用合适的稀释剂(例如水)稀释的硫酸或盐酸)的酸性条件下，在40至100℃的温度下水解。然后如果必要和需要，使用本领域众所周知的技术如色谱法纯化获得的羧酸(yr)。

[0637] 式(yr)的含硫醚化合物与氧化剂如3-氯过氧苯甲酸在合适的溶剂(如二氯甲烷或乙酸和过氧化氢的组合)中在0至50℃的温度下进行反应而生成式(ys)的砜。然后如果必要和需要，使用本领域众所周知的技术(如色谱法)纯化获得的式(ys)的砜。

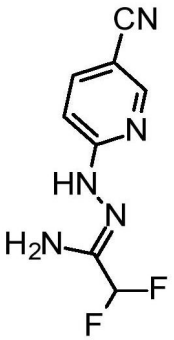
[0638] 所需的芳基氟化物(yn)可商购获得或可通过本领域技术人员已知的方法合成。

[0639] 下文的制备和使用实施例说明本发明而不限制本发明。

[0640] 制备实施例

[0641] 合成6-[5-(1-氨基乙基)-3-(二氟甲基)-1,2,4-三唑-1-基]吡啶-3-甲腈(INT-4)

[0642] 步骤12-[6-氰基-3-吡啶基]酰肼-2,2-二氟-乙亚氨酸

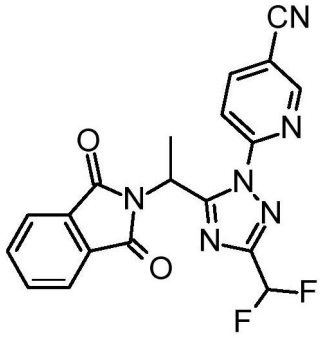
[0643] 

[0644] 向2.33g(17.4mmol)5-肼基-2-吡啶甲腈的甲醇(30mL)溶液中加入3.15g

(24.3mmol)2,2-二氟乙烷甲亚胺酸乙酯(购自Enamine Building Blocks),并将反应混合物在室温下搅拌过夜。蒸发溶剂,然后将残余物与正己烷(30mL)和乙酸乙酯(3mL)一起搅拌。分离褐色沉淀并干燥,得到3.38g(纯度:90.4%;产率:83.0%)2-[6-氰基-3-吡啶基]酰肼-2,2-二氟-乙亚氨酸。

[0645] ESI质量[m/z]:211.1[M+H]$^+$

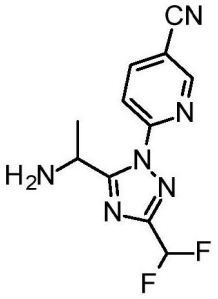
[0646] 步骤26-[3-(二氟甲基)-5-[1-(1,3-二氧代异吲哚啉-2-基)乙基]-1,2,4-三唑-1-基]吡啶-3-腈

[0647] 

[0648] 向3.28g(14.0mmol)2-[6-氰基-3-吡啶基]酰肼-2,2-二氟-乙亚氨酸的吡啶(20mL)溶液中,加入3.32g(14.0mmol)(αS)-1,3-二氢-α-甲基-1,3-二氧代-2H-异吲哚-2-乙酰氯(参见由(αS)-1,3-二氢-α-甲基-1,3-二氧代-2H-异吲哚-2-乙酸(Pht-Ala-OH购自ABCR)和草酰氯制备:D.A.Gruzdev等人,Tetrahedron:Asymmetry,21(8),936-942,2010),并将反应混合物在室温下搅拌过夜。然后加入水(200mL)并用二氯甲烷(200mL)萃取混合物。将有机相用饱和$NaHCO_3$水溶液(100mL)萃取两次,用Na_2SO_4干燥,减压蒸发。将剩余的固体残余物在硅胶上用环己烷/丙酮梯度层析,得到1.09g(纯度:95.7%;产率:18.8%)无色固体形式的外消旋标题化合物。

[0649] ESI质量[m/z]:395.2[M+H]$^+$

[0650] 步骤36-[5-(1-氨基乙基)-3-(二氟甲基)-1,2,4-三唑-1-基]吡啶-3-甲腈(INT-4)

[0651] 

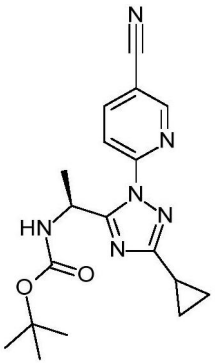
[0652] 向1.0g(2.5mmol)6-[3-(二氟甲基)-5-[1-(1,3-二氧代异吲哚啉-2-基)乙基]-1,2,4-三唑-1-基]吡啶-3-甲腈的乙醇(20mL)溶液中加入、577mg(6.34mmol)水合肼,并将反应混合物在回流下加热。30分钟后形成无色沉淀。将反应混合物搅拌并在回流下再加热一小时,加入丙酮(15mL)并再继续加热30分钟。将反应混合物浓缩并用乙醇处理固体残余物。过滤后,减压蒸发滤液,得到663mg外消旋6-[5-(1-氨基乙基)-3-(二氟甲基)-1,2,4-三唑-1-基]吡啶-3-甲腈,其未经进一步纯化直接使用。

[0653] ESI质量[m/z]:265.2[M+H]$^+$

[0654] 合成6-{5-[(1S)-1-氨基乙基]-3-环丙基-1H-1,2,4-三唑-1-基}烟腈盐酸盐(1:1)(INT-3)

[0655] 步骤1

[0656] {(1S)-1-[1-(5-氰基吡啶-2-基)-3-环丙基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}氨基甲酸叔丁酯

[0657] 

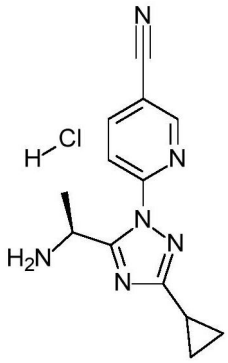
[0658] 向2.0g(10.5mmol)N-(叔丁氧基羰基)-L-丙氨酸的N,N-二甲基甲酰胺(37.5ml)溶液中加入1.91g(15.9mml)环丙基脒,然后加入4.42g(11.63mmol)HATU和5.52ml(31.7mmol)的N,N-二异丙基乙胺并将反应混合物在室温下搅拌3小时。然后加入6.05ml(105.7mmol)乙酸和2.13g(15.8mmol)6-肼基烟腈,将反应混合物在80℃下搅拌5小时,然后在室温下搅拌过夜。将反应混合物冷却至室温,加入饱和Na_2CO_3水溶液,然后将混合物用EtOAc萃取。将合并的有机层用水、5%NaH_2PO_4水溶液、盐水洗涤,最后用Na_2SO_4干燥。在真空下过滤并蒸发溶剂后,将粗产物通过制备型HPLC(水/乙腈)纯化。蒸发合并的产物级分,得到标题化合物(0.77g,21%)。

[0659] ESI质量[m/z]:355.3$[M+H]^+$

[0660] ^{1}H-NMR峰列表(400.2MHz,CD_3CN):

[0661] δ=8.8116(6.3);8.8100(6.6);8.8062(6.7);8.8046(5.9);8.2628(4.8);8.2573(4.6);8.2412(5.5);8.2357(5.4);7.9980(7.0);7.9964(6.6);7.9764(5.9);7.9747(5.6);5.8766(0.8);5.7388(0.5);5.7213(1.4);5.7031(1.9);5.6849(1.3);5.6682(0.4);2.1614(41.0);2.0585(1.0);2.0462(2.0);2.0378(2.2);2.0344(1.4);2.0255(3.5);2.0194(1.3);2.0132(2.1);2.0049(2.2);1.9926(1.1);1.9648(4.6);1.9528(18.4);1.9467(34.9);1.9405(49.0);1.9343(33.6);1.9281(17.1);1.4498(14.5);1.4328(14.5);1.3608(16.0);1.2685(1.1);1.2388(0.7);1.1974(0.7);1.0334(0.4);1.0281(0.4);1.0173(1.7);1.0106(5.0);1.0083(4.1);1.0049(6.3);0.9990(1.5);0.9901(6.0);0.9848(6.4);0.9754(1.5);0.9669(2.7);0.9546(1.2);0.9464(3.2);0.9446(3.1);0.9403(2.8);0.9385(2.8);0.9342(3.2);0.9324(3.0);0.9274(4.6);0.9204(2.9);0.9154(3.3);0.9084(2.6);0.9047(1.3);0.9014(1.4);0.8974(1.0);0.8927(0.8);0.8872(0.7);0.8837(0.6);0.1459(0.8);0.0080(6.7);-0.0002(166.9);-0.0086(6.2);-0.0171(0.6);-0.1495(0.8)。

[0662] 步骤26-{5-[(1S)-1-氨基乙基]-3-环丙基-1H-1,2,4-三唑-1-基}烟腈盐酸盐(1:1)(INT-3)

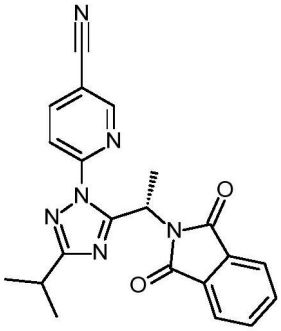
[0663] 

[0664] 将830mg(2.34mmol){(1S)-1-[1-(5-氰基吡啶-2-基)-3-环丙基-1H-1,2,4-三唑-5-基]氨基甲酸叔丁酯的二噁烷(22ml)溶液用HCl的4N的二噁烷(10.9ml)溶液处理。将反应混合物在室温下搅拌过夜。将所得的沉淀物通过过滤分离并在空气下干燥,得到标题化合物(0.71,100%)。

[0665] ESI质量[m/z]:255.1[胺+H]$^+$

[0666] 合成3-氯-N-{(1S)-1-[1-(5-氰基吡啶-2-基)-3-异丙基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}-5-[(2,2,2-三氟乙基)磺酰基]苯甲酰胺(实施例I-21)

[0667] 步骤16-{5-[(1S)-1-(1,3-二氧代-1,3-二氢-2H-异吲哚-2-基)乙基]-3-异丙基-1H-1,2,4-三唑-1-基}烟腈

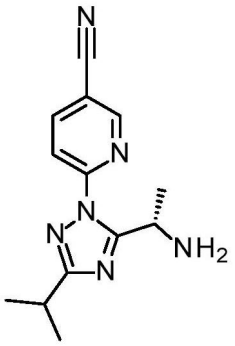
[0668] 

[0669] 将5.00g(95%纯度,21.6mmol)(2S)-2-(1,3-二氧代-1,3-二氢-2H-异吲哚-2-基)丙酸和0.08mL(1mmol)DMF的30mL无水CH_2Cl_2溶液在0℃下用3.78mL(43.3mmol)草酰氯处理。将反应混合物在环境温度下搅拌2天。减压除去所有挥发物,残余物不经进一步纯化直接用于下一步骤。

[0670] 在0℃下,向3.13g(95%纯度,21.6mmol)2-甲基丙亚胺酸甲酯盐酸盐(1:1)在40mL无水THF的溶液中加入15.1mL(86.4mmol)无水DIPEA。将第一步制备的酰氯溶于20mL无水THF中,并在25分钟内逐滴加入到亚氨酸盐溶液中。在0℃下搅拌30分钟后,加入3.19g(23.7mmol)6-肼基烟腈和10mL无水THF。将反应混合物在0℃下搅拌30分钟并在环境温度下搅拌过夜。减压除去所有挥发物。向残余物中加入200mL水并用200mL EtOAc萃取混合物。分离各相,并将水相用EtOAc萃取数次。将合并的有机相用盐水洗涤并经Na_2SO_4干燥。减压除去溶剂并通过二氧化硅色谱法(环己烷/乙酸乙酯)纯化残余物,得到5.57g 6-{5-[(1S)-1-(1,3-二氧代-1,3-二氢-2H-异吲哚-2-基)乙基]-3-异丙基-1H-1,2,4-三唑-1-基}烟腈。

[0671] ESI质量[m/z]:387.5[M+H]$^+$

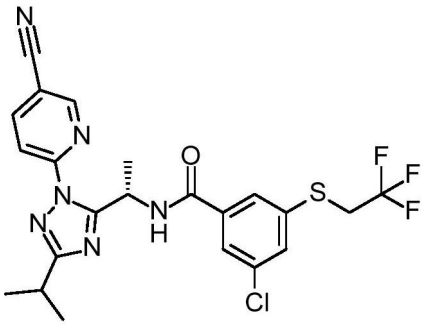
[0672] 步骤26-{5-[(1S)-1-氨基乙基]-3-异丙基-1H-1,2,4-三唑-1-基}烟腈(INT-2)

[0673] 

[0674] 将2.00g(5.17mmol)6-{5-[(1S)-1-(1,3-二氧代-1,3-二氢-2H-异吲哚-2-基)乙基]-3-异丙基-1H-1,2,4-三唑-1-基}烟腈和0.38mL水合肼在40mL乙醇中的溶液在80℃下加热2小时。将所得悬浮液在环境温度下搅拌过夜,然后冷却至10℃。过滤混合物并用冰冷的乙醇洗涤残余物。将滤液减压浓缩,得到1.57g(70%纯度)6-{5-[(1S)-1-氨基乙基]-3-异丙基-1H-1,2,4-三唑-1-基}烟腈。

[0675] ESI质量[m/z]:257.2$[M+H]^+$

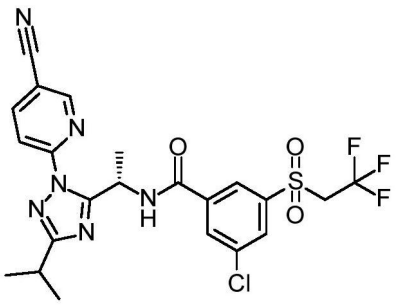
[0676] 步骤33-氯-N-{(1S)-1-[1-(5-氰基吡啶-2-基)-3-异丙基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}-5-[(2,2,2-三氟乙基)硫烷基]苯甲酰胺

[0677] 

[0678] 将98mg(0.36mmol)3-氯-5-[(2,2,2-三氟乙基)硫烷基]苯甲酸、249mg(0.65mmol)HATU、0.15mL(1.1mmol)N-乙基二异丙胺和2mL DMF的混合物在室温下搅拌60分钟。加入120mg(70%纯度,0.32mmol)6-{5-[(1S)-1-氨基乙基]-3-异丙基-1H-1,2,4-三唑-1-基}烟腈并将混合物搅拌过夜。加入水,将混合物用EtOAc反复萃取。将合并的有机相用盐水洗涤并用Na_2SO_4干燥。减压除去溶剂并通过反相色谱法(H_2O/乙腈)纯化以提供166mg 3-氯-N-{(1S)-1-[1-(5-氰基吡啶-2-基)-3-异丙基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}-5-[(2,2,2-三氟乙基)硫烷基]苯甲酰胺。

[0679] ESI质量[m/z]:509.3$[M+H]^+$

[0680] 步骤43-氯-N-{(1S)-1-[1-(5-氰基吡啶-2-基)-3-异丙基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}-5-[(2,2,2-三氟乙基)磺酰基]苯甲酰胺(实施例I-21)

[0681] 

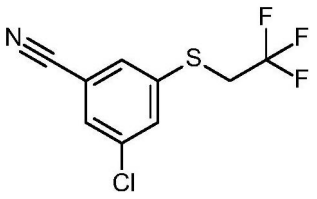
[0682] 将165mg(0.32mmol)3-氯-N-{(1S)-1-[1-(5-氰基吡啶-2-基)-3-异丙基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}-5-[(2,2,2-三氟乙基)硫烷基]苯甲酰胺在2mL CH_2Cl_2中的溶液在0℃下用168mg(70%纯度,0.68mmol)间氯过氧苯甲酸处理。将混合物在0℃下搅拌3小时,然后再加入84mg(70%纯度,0.34mmol)间氯过氧苯甲酸。将反应混合物在0℃再搅拌2小时并在环境温度下搅拌过夜。然后加入3mL饱和$NaHCO_3$水溶液并将混合物在环境温度下搅拌1小时。分离各层并用CH_2Cl_2反复萃取水相。将合并的有机相用盐水洗涤并经Na_2SO_4干燥。减压除去溶剂并通过反相色谱法(H_2O/乙腈)纯化以提供124mg 3-氯-N-{(1S)-1-[1-(5-氰基吡啶-2-基)-3-异丙基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}-5-[(2,2,2-三氟乙基)磺酰基]苯甲酰胺。

[0683] ^{1}H-NMR(400MHz,d_6-DMSO):参见表1中的NMR峰列表

[0684] ESI质量[m/z]:541.4$[M+H]^+$

[0685] 合成3-氯-5-[(2,2,2-三氟乙基)硫烷基]苯甲酸

[0686] 步骤1 3-氯-5-[(2,2,2-三氟乙基)硫烷基]苯甲腈

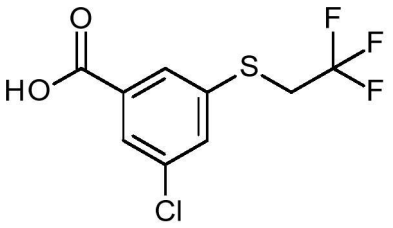
[0687] 

[0688] 向310mg(7.1mmol)氢化钠(55%矿物油悬浮液)在15mL无水N,N-二甲基甲酰胺中的悬浮液中小心加入0.74mL(8.35mmol)2,2,2-三氟乙硫醇。在室温下搅拌30分钟后,加入1.00g(6.42mmol)3-氯-5-氟苯甲腈。将混合物在室温下搅拌5小时,然后通过加入1mL H_2O和1.1mL冰醋酸淬灭。减压除去挥发物。向残余物中加入水和乙酸乙酯。分离各层,并将水层用乙酸乙酯反复萃取。将合并的有机层用盐水洗涤,然后用Na_2SO_4干燥。减压除去溶剂并通过反相色谱法(H_2O/乙腈)纯化残余物以提供1.40g 3-氯-5-[(2,2,2-三氟乙基)硫烷基]苯甲腈。

[0689] ^{1}H-NMR(400MHz,d_6-DMSO):8.03-8.02(m,1H),7.98-7.97(m,1H),7.93-7.92(m,1H),4.30-4.22(q,2H)。

[0690] ESI质量[m/z]:252.1$[M+H]^+$

[0691] 步骤2 3-氯-5-[(2,2,2-三氟乙基)硫烷基]苯甲酸

[0692] 

[0693] 将800mg(3.17mmol)3-氯-5-[(2,2,2-三氟乙基)硫烷基]苯甲腈、3.5mL水和3.6mL浓硫酸的混合物在100℃下加热2天。加入水和乙酸乙酯。分离各层,将水层用乙酸乙酯反复萃取。将合并的有机层用盐水洗涤,然后用Na_2SO_4干燥。减压除去溶剂并通过反相色谱法(H_2O/乙腈)纯化残余物以得到728mg 3-氯-5-[(2,2,2-三氟乙基)硫烷基]苯甲酸。

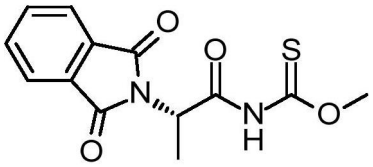
[0694] ^{1}H-NMR(400MHz,d_6-DMSO):13.55(s,1H,COOH),7.91-7.89(m,2H),7.77-7.76(m,1H),4.23-4.16(q,2H)。

[0695] ESI质量[m/z]:269.0[M-H]$^-$

[0696] 合成6-{5-[(1S)-1-氨基乙基]-3-甲氧基-1H-1,2,4-三唑-1-基}烟腈

[0697] 步骤1

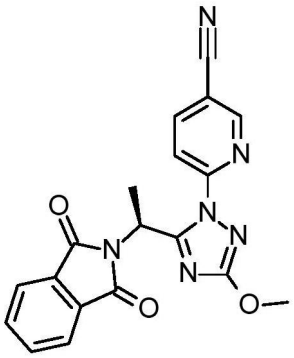
[0698] [(2S)-2-(1,3-二氧代-1,3-二氢-2H-异吲哚-2-基)丙酰基]硫代氨基甲酸-O-甲酯

[0699] 

[0700] 向1.0g(4.6mmol)(2S)-2-(1,3-二氧代-1,3-二氢-2H-异吲哚-2-基)丙酸的甲苯(15ml)溶液中加入0.80ml(9.12mmol)草酰氯和一滴N,N-二甲基甲酰胺。将反应混合物在室温下搅拌3小时,然后加入己烷(15ml)并继续搅拌过夜。此后,再次加入额外的草酰氯(0.5ml),将反应混合物搅拌3小时,最后蒸发。将粗残余物溶于丙酮(15ml)中,然后加入0.44g(4.56mmol)KSCN在丙酮(5ml)中的溶液,并将混合物在60℃下搅拌2小时。然后加入0.46ml(11.4mmol)甲醇并将混合物在60℃下搅拌过夜,冷却至室温并减压蒸发。将所得残余物溶于EtOAc中,分别用水和盐水洗涤,最后将有机层用无水Na_2SO_4干燥,然后减压浓缩。将粗产物通过硅胶色谱法纯化,得到目标化合物(0.82g,59%)。

[0701] ESI质量[m/z]:293.1[M+H]$^+$

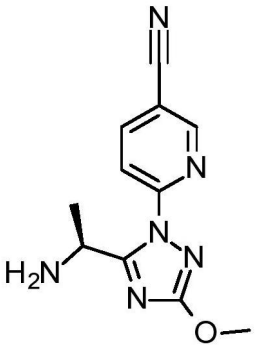
[0702] 步骤26-{5-[(1S)-1-(1,3-二氧代-1,3-二氢-2H-异吲哚-2-基)乙基]-3-甲氧基-1H-1,2,4-三唑-1-基}烟腈

[0703] 

[0704] 向1.5g(5.1mmol)[(2S)-2-(1,3-二氧代-1,3-二氢-2H-异吲哚-2-基)丙酰基]硫代氨基甲酸-O-甲酯的乙醇(30ml)溶液中加入0.69g(5.1mmol)6-肼基烟腈并将反应混合物在90℃下搅拌过夜。将混合物冷却至室温,减压蒸发并将所得残余物溶于EtOAc中,分别用水和盐水洗涤。将有机层用无水Na_2SO_4干燥,然后减压浓缩。将粗产物通过硅胶色谱法纯化,得到标题化合物(1.23g,58%)。

[0705] ESI质量[m/z]:375.1[M+H]$^+$

[0706] 步骤36-{5-[(1S)-1-氨基乙基]-3-甲氧基-1H-1,2,4-三唑-1-基}烟腈(INT-5)

[0707] 

[0708] 向1.20g(3.20mmol)6-{5-[(1S)-1-(1,3-二氧代-1,3-二氢-2H-异吲哚-2-基)乙基]-3-甲氧基-1H-1,2,4-三唑-1-基}烟腈的乙醇(30ml)溶液中加入0.39ml(8.01mmol)水合肼并将反应加热至回流温度过夜。将混合物冷却至室温后,加入丙酮(10ml)并再次加热至回流温度加热3小时。将所得的沉淀过滤,将滤液减压蒸发,得到残余物,其无需进一步纯化即可用于下一步骤(1.05g,44%纯度,59%产率)。

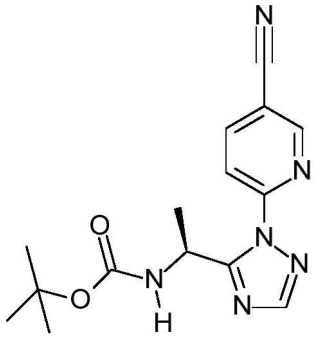
[0709] ESI质量[m/z]:245.1$[M+H]^+$

[0710] 按照上述方案,还可获得(1S)-1-[1-(5-氯嘧啶-2-基)-3-甲氧基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙胺(INT-22)和(1S)-1-[1-(5-氯吡啶-2-基)-3-甲氧基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙胺(INT-18)。在这些情况下,去除邻苯二甲酰亚胺保护基后获得的粗胺通过反相色谱法(H_2O/乙腈/甲酸)纯化,纯化的胺以它们的甲酸盐的形式分离。为了得到游离胺,将甲酸盐与饱和$NaHCO_3$水溶液混合。将该混合物用乙酸乙酯重复萃取,用Na_2SO_4干燥合并的有机层并在减压下除去溶剂,从而分离出用于合成实施例化合物的游离胺(INT-22)和(INT-18)。

[0711] 合成6-{5-[(1S)-1-氨基乙基]-1H-1,2,4-三唑-1-基}烟腈盐酸盐

[0712] 步骤1

[0713] {(1S)-1-[1-(5-氰基吡啶-2-基)-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}氨基甲酸叔丁酯

[0714] 

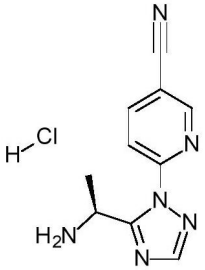
[0715] 向2.00g(10.6mmol)N^2-(叔丁氧基羰基)-L-丙氨酰胺在40mL CH_2Cl_2中的溶液中加入2.1mL(16mmol)N,N-二甲基甲酰胺二甲基缩醛。将溶液加热回流2小时,然后减压除去溶剂。将残余物溶解于20mL1,4-二噁烷和20mL冰醋酸的混合物中。加入1.7g(13mmol)6-肼基烟腈并将混合物在50℃下搅拌60分钟。减压除去溶剂,加入饱和$NaHCO_3$水溶液,将混合物用乙酸乙酯反复萃取。将合并的有机层用盐水洗涤,用Na_2SO_4干燥,减压除去溶剂。将残余物通过反相色谱法(H_2O/乙腈)纯化以得到3.0g{(1S)-1-[1-(5-氰基吡啶-2-基)-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}氨基甲酸叔丁酯。

[0716] $[\alpha]_D^{20} = +89(c = 1.0;\text{乙醇})$

[0717] ^{1}H NMR(DMSO-d_6,400MHz):9.10(s,1H),8.57(dd,1H),8.21(s,1H),8.05(d,1H),7.52(d,1H),5.63(m,1H),1.43(d,3H),1.31(s,9H)。

[0718] ESI质量[m/z]:259.2[M-C_4H_8+H]$^+$

[0719] 步骤26-{5-[(1S)-1-氨基乙基]-1H-1,2,4-三唑-1-基}烟腈盐酸盐

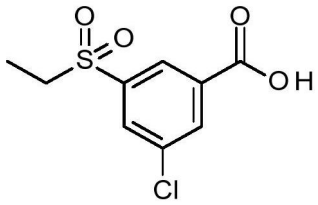
[0720] 

[0721] 向2.9g(9.2mmol){(1S)-1-[1-(5-氰基吡啶-2-基)-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}氨基甲酸叔丁酯在40mL 1,4-二噁烷的溶液中加入23mL的4M HCl的1,4-二噁烷溶液。将混合物在50℃下搅拌4小时并在室温下搅拌过夜。减压除去溶剂,得到2.81g含有6-{5-[(1S)-1-氨基乙基]-1H-1,2,4-三唑-1-基}烟腈盐酸盐的残余物。其无需进一步纯化即可使用。

[0722] ^{1}H NMR(DMSO-d_6,400MHz):9.11(d,1H),8.80(br d,3H),8.61(dd,1H),8.45(s,1H),8.13(d,1H),5.39(m,1H),1.63(d,3H)。

[0723] ESI质量[m/z]:215.2[胺+H]$^+$

[0724] 合成3-氯-5-(乙基磺酰基)苯甲酸

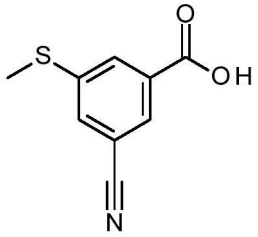
[0725] 

[0726] 将0.47g(4.1mmol)脯氨酸和0.16g(4.0mmol)氢氧化钠在24mL二甲亚砜中的混合物通过用氩气吹扫脱气30分钟。加入1.5g(5.1mmol)3-氯-5-碘苯甲酸甲酯、4.7g(40mmol)乙磺酸钠和0.77g(4.0mmol)碘化铜(I)并将混合物进一步用氩气吹扫5分钟。将混合物在120℃下搅拌3小时,冷却至室温,然后用4mL 2M氢氧化钠水溶液处理。将其在室温下进一步搅拌过夜,冷却至10℃并使用浓盐酸酸化至pH 1。向混合物中加入水并用乙酸乙酯萃取。分离各层,将水层用乙酸乙酯反复萃取。将合并的有机层用水洗涤两次,用盐水洗涤一次,然后用Na_2SO_4干燥。减压除去溶剂并通过反相色谱法(H_2O/乙腈)纯化残余物以得到1.00g 3-氯-5-(乙基磺酰基)苯甲酸。

[0727] ^{1}H NMR(DMSO-d_6,400MHz):NMR峰列表:δ=8.2775(3.5);8.2737(6.8);8.2698(4.4);8.2363(3.4);8.2325(4.0);8.2313(5.4);8.2277(4.1);8.2090(4.8);8.2046(5.5);8.1997(3.0);3.4891(1.9);3.4707(6.7);3.4523(6.8);3.4340(2.1);3.3298(6.3);2.5259(0.6);2.5212(1.0);2.5125(17.2);2.5080(36.2);2.5034(48.0);2.4988(33.7);2.4942(15.6);1.1402(6.9);1.1219(16.0);1.1034(6.8);-0.0002(5.1)。

[0728] ESI质量[m/z]:247.1[M-H]$^-$

[0729] 合成3-氰基-5-(甲基硫烷基)苯甲酸

[0730] 

[0731] 向1.00g(6.06mmol)3-氰基-5-氟苯甲酸在20mL无水N,N-二甲基甲酰胺溶液中加入363mg(9.0mmol)氢化钠(55%矿物油悬浮液)和849mg(12.1mmol)甲硫醇钠。将混合物在室温下搅拌90分钟并在80℃下搅拌过夜。将混合物通过加入水淬灭。加入EtOAc并分离各层。通过加入盐酸将水层的pH调节至pH 1,并用EtOAc反复萃取混合物。合并的有机层用盐水洗涤,然后用Na_2SO_4干燥。减压除去溶剂并通过反相色谱法(H_2O/乙腈)纯化残余物以得到688mg 3-氰基-5-(甲基硫烷基)苯甲酸。

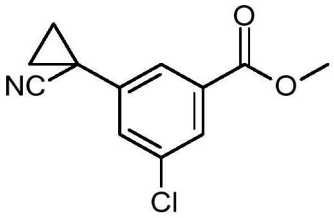
[0732] ^{1}H-NMR(400MHz,d_6-DMSO):13.6(brs,1H),8.03-7.95(m,3H),2.58(s,3H)。

[0733] ESI质量[m/z]:192.1[M-H]$^-$

[0734] 合成3-氯-5-(1-氰基环丙基)苯甲酸

[0735] 步骤1:

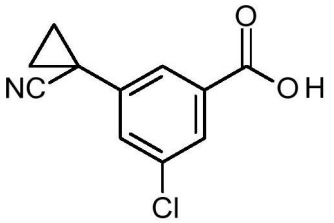
[0736] 3-氯-5-(1-氰基环丙基)苯甲酸甲酯

[0737] 

[0738] 在25℃下,向3-氯-5-(氰基甲基)苯甲酸甲酯(12g,57mmol)的1,2-二溴乙烷(150mL)的溶液中一次性(in one potion)加入NaOH(4.58g,114mmol)和苯甲基(三甲基)氯化铵(10.32g,68.69mmol)。将混合物在65℃下搅拌12小时,然后用饱和NH_4Cl水溶液(50mL)稀释并用EtOAc(50mL)萃取。将水相用EtOAc(30mL)萃取两次。将合并的有机层用Na_2SO_4干燥并过滤。减压除去溶剂。将残余物通过柱色谱法(硅胶,石油醚/EtOAc=100/1至20/1)纯化,以得到呈黄色油状物的3-氯-5-(1-氰基环丙基)苯甲酸甲酯(8.8g,65%产率)。

[0739] 步骤2:

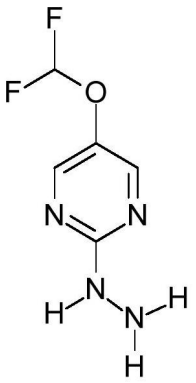
[0740] 3-氯-5-(1-氰基环丙基)苯甲酸

[0741] 

[0742] 在25℃下,向3-氯-5-(1-氰基环丙基)苯甲酸甲酯(8.8g,37mmol)的THF(100mL)溶液中一次性加入TMSOK(6.71g,52.3mmol)。将混合物在25℃下搅拌12小时。用1M盐酸将反应悬浮液调节至pH=5至6。悬浮液的颜色变为橙色。将混合物用H_2O(15mL)稀释。将水相用EtOAc(50mL)萃取三次。将合并的有机层用Na_2SO_4干燥,过滤并减压浓缩,得到为淡黄色固体的3-氯-5-(1-氰基环丙基)苯甲酸(5.05g,61%产率)。

[0743] ^{1}H-NMR(400MHz,MeOD):δ,7.85-7.93(m,2H),7.55(t,J＝1.9Hz,1H),1.78-1.82(m,2H),1.55-1.59(m,2H)。使用Varian 400MR NMR仪器测定。

[0744] 合成5-(二氟甲氧基)-2-肼基嘧啶

[0745] 

[0746] 将500mg(2.60mmol)5-(二氟甲氧基)-2-(甲基硫烷基)嘧啶在2mL乙醇中的溶液用0.52mL(11mmol)水合肼进行处理。将混合物加热至回流过夜。然后将反应混合物冷却至5℃,此时形成白色沉淀。将悬浮液过滤并用乙醇洗涤沉淀。将残余物减压干燥,得到125mg 5-(二氟甲氧基)-2-肼基嘧啶。

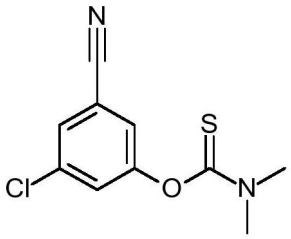
[0747] ^{1}H NMR(DMSO-d_6,400MHz):8.35(s,1H),8.28(s,2H),7.06(t,J＝74Hz,1H),4.17(br s,2H)。

[0748] ESI质量[m/z]:177.2$[M+H]^+$

[0749] 合成3-氯-5-(二氟甲基)苯甲酸(INT-09)

[0750] 步骤1:

[0751] O-(3-氯-5-氰基苯基)二甲基硫代氨基甲酸酯

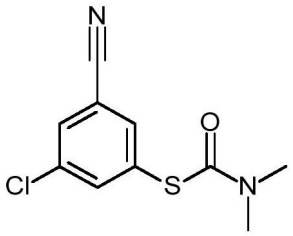
[0752] 

[0753] 将38.9mL(279mmol)三乙胺、1.14g(9.3mmol)N,N-二甲基吡啶-4-胺(DMAP)和13.8g(112mmol)二甲基氨基甲硫酰氯依次加入至剧烈搅拌的在450mL无水EtOAc中的14.3g(93mmol)3-氯-5-羟基苯甲腈的悬浮液中。使反应混合物达到55-60℃并在该温度下搅拌24小时。冷却至室温后,将反应混合物用450mL水和450mL盐水洗涤。使有机层分离,用Na_2SO_4干燥并过滤。将滤液真空浓缩至体积为约50mL。将浓缩物用150mL正己烷稀释,将形成的沉淀滤出,用150mL 1:1的乙醚和正己烷的混合物洗涤,并在60℃下真空干燥(1托,3小时),得到9.3g(86%)为无色晶体的O-(3-氯-5-氰基苯基)二甲基硫代氨基甲酸酯。

[0754] ^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ:3.35(s,3H),3.46(s,3H),7.30(s,1H),7.35(s,1H),7.53(s,1H)(在Varian Gemini 2000仪器上测定)。

[0755] 步骤2:

[0756] S-(3-氯-5-氰基苯基)二甲基硫代氨基甲酸酯

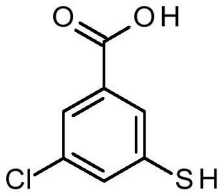
[0757] 

[0758] 将2.41g(10mmol)O-(3-氯-5-氰基苯基)二甲基硫代氨基甲酸酯在20mL无水二甲基乙酰胺中的溶液在Biotage Initiator微波中在220℃下加热35分钟。使反应混合物达到室温并用水40ml稀释。将形成的沉淀滤出,用热(约70℃)水和正己烷洗涤并在60℃下真空干燥(1托,3小时),得到为白色粉末的2.05g(85%)S-3-氯-5-氰基苯基)二甲基硫代氨基甲酸酯。

[0759] ^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ:3.05(s,3H),3.10(s,3H),7.64(s,1H),7.69(s,1H),7.73(s,1H)(在Varian Gemini 2000仪器上测定)。

[0760] 步骤3:

[0761] 3-氯-5-硫烷基苯甲酸

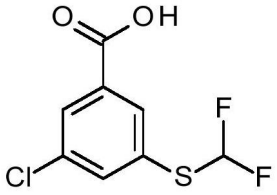
[0762] 

[0763] 将68.5g(1.71mol)NaOH在300mL水中的热(约70℃)溶液加入至27.5g(114mmol)S-(3-氯-5-氰基苯基)二甲基硫代氨基甲酸酯在700mL温热(约40℃)的甲醇中的悬浮液中。将反应混合物在回流下搅拌(20小时)。真空除去甲醇并用2x200mL乙醚洗涤水溶液。分离出水层并滴加至300g冰在浓HCl水溶液中的悬浮液中(在氩气下,用冰浴冷却)。滤出形成的溶液,用2x50mL水、50mL正己烷洗涤并在60℃下真空干燥(1托,3小时),得到白色粉末状21.2g(98%)3-氯-5-硫烷基苯甲酸。

[0764] ^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ:3.65(s,1H),7.50(s,1H),7.86(s,1H),7.89(s,1H),10.80(brs,1H)(在Varian Gemini 2000仪器上测定)。

[0765] 步骤4:

[0766] 3-氯-5-[(二氟甲基)硫烷基]苯甲酸(INT-09)

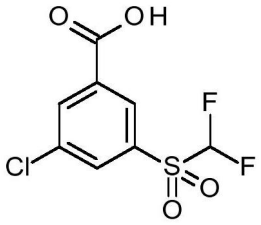
[0767] 

[0768] 在氩气氛下,将12.44g(90mmol)K_2CO_3和18.3g(120mmol)氯(二氟)乙酸钠依次加至11.32g(60mmol)3-氯-5-硫烷基苯甲酸的无水DMF溶液中。将反应混合物在95-100℃下搅拌3小时。注意:在90-95℃时,CO_2会剧烈释放!真空除去挥发物,将残余物用水稀释至体积为500ml。将产物用乙醚萃取。将水层分离并滴加至约100g冰在200mL5%盐酸中的悬浮液中。将悬浮液在室温下搅拌20小时,将沉淀滤出,用水2x50mL和正己烷与乙醚的1/1混合物洗涤。60℃下真空干燥(1托,3小时)得到11g粗产物(根据^{1}H和^{19}F NMR,纯度为85%)。在90-95

℃/0.01托升华,得到白色粉末状7.7g(54%)3-氯-5-[(二氟甲基)硫烷基]苯甲酸。

[0769] ^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ:6.90(t,1H,J=74.4Hz),7.83(t,1H,J=2Hz),8.14(t,1H,J=2Hz),8.20(s,1H),10.50(br s,1H)。(在Varian Gemini 2000仪器上测定)。

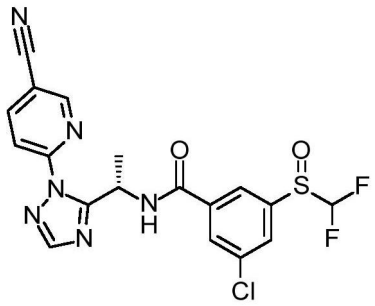
[0770] 合成3-氯-5-[(二氟甲基)磺酰基]苯甲酸(INT-16)

[0771] 

[0772] 将过氧单磺酸钾(oxone)(41.2g,67mmol)一次性加入搅拌的3-氯-5-[(二氟甲基)硫烷基]苯甲酸(8.0g,33.5mmol)的甲醇(200ml)和水(50ml)的溶液中。将反应混合物在25℃下搅拌48小时。过滤并将滤饼用甲醇洗涤。将合并的滤液真空浓缩并用水稀释。将形成的白色沉淀过滤、用水洗涤并在烘箱中在100℃下干燥,得到8.95g白色粉末,将其在CombiFlash上纯化得到6.9g(76%)的纯酸。

[0773] ^{1}H-NMR(400MHz,CD_3OD)δ=8.46(s,1H),8.39(s,1H),8.07(s,1H),6.85(t,1H,J=52.7Hz)。(在Varian Gemini 2000仪器上测定)。

[0774] 合成3-氯-N-{(1S)-1-[1-(5-氰基吡啶-2-基)-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}-5-[(二氟甲基)亚磺酰基]苯甲酰胺(实施例II-18)

[0775] 

[0776] 将在2mL CH_2Cl_2中的100mg(0.20mmol)3-氯-N-{(1S)-1-[1-(5-氰基吡啶-2-基)-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}-5-[(二氟甲基)硫烷基]苯甲酰胺溶液在0℃下用62mg(70%纯度,0.20mmol)间氯过氧苯甲酸处理。将混合物0℃下搅拌4小时并在室温下搅拌过夜。然后加入5mL饱和$NaHCO_3$水溶液并将混合物在环境温度下搅拌30分钟。使各层分离并用EtOAc重复萃取水相。将合并的有机相用盐水洗涤并经Na_2SO_4干燥。将溶剂减压除去并通过反相色谱法(H_2O/乙腈)纯化残余物以得到88mg 3-氯-N-{(1S)-1-[1-(5-氰基吡啶-2-基)-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}-5-[(二氟甲基)亚磺酰基]苯甲酰胺。

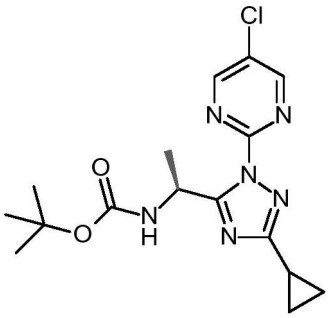
[0777] ^{1}H-NMR(400MHz,d_6-DMSO):参见表3中的NMR峰列表

[0778] ESI质量[m/z]:451.1$[M+H]^+$

[0779] 合成(1S)-1-[1-(5-氯嘧啶-2-基)-3-环丙基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙胺盐酸盐(1:1)(INT-8)

[0780] 步骤1:

[0781] {(1S)-1-[1-(5-氯嘧啶-2-基)-3-环丙基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}氨基甲酸叔丁酯

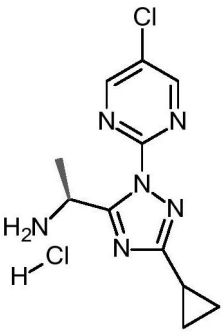
[0782] 

[0783] 向3.0g(15.8mmol)N-(叔丁氧羰基)-L-丙氨酸的THF(65mL)溶液中加入3.56g(23.7mml)环丙烷甲亚胺酸乙酯盐酸盐(1:1)、6.61g(17.4mmol)HATU和10.25ml(79.2mmol)N,N-二异丙基乙胺。将反应混合物在室温下搅拌3小时。然后加入4.31g(23.7mmol)5-氯-2-肼基嘧啶盐酸盐(1:1)并将反应混合物在室温下搅拌过夜。加入饱和$NaHCO_3$水溶液,然后用EtOAc萃取混合物。将合并的有机层用水和盐水洗涤。将所有挥发物减压除去并通过反相色谱法(H2O/乙腈)纯化残余物两次,得到1.1g{(1S)-1-[1-(5-氯嘧啶-2-基)-3-环丙基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}氨基甲酸叔丁酯。

[0784] ESI质量[m/z]:365.4$[M+H]^+$

[0785] 步骤2:

[0786] (1S)-1-[1-(5-氯嘧啶-2-基)-3-环丙基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙胺盐酸盐(1:1)(INT-8)

[0787] 

[0788] 向1.10g(3.01mmol){(1S)-1-[1-(5-氯嘧啶-2-基)-3-环丙基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}氨基甲酸叔丁酯在20mL 1,4-二噁烷中的溶液中加入7.54mL(30.1mmol)4M HCl的1,4-二噁烷溶液。将混合物在50℃下搅拌过夜。减压除去溶剂,得到987mg含有(1S)-1-[1-(5-氯嘧啶-2-基)-3-环丙基-1H-1,2,4-三唑-5-]乙胺盐酸盐(1:1)的残余物。其无需进一步纯化即可使用。

[0789] ^1H NMR(DMSO-d_6,400MHz):9.10(s,2H),8.65(br s,3H),5.18-5.28(br m,1H),2.08-2.15(m,1H),1.59(d,3H,J=6.8Hz),0.89-1.08(m,4H)。

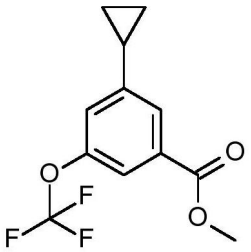
[0790] ESI质量[m/z]:265.3[胺+H]$^+$

[0791] 按照上述方案,还可获得(1S)-1-[1-(5-氯吡啶-2-基)-3-环丙基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙胺盐酸盐(1:1)(INT-20)。

[0792] 合成3-环丙基-5-(三氟甲氧基)苯甲酸

[0793] 步骤1:

[0794] 3-环丙基-5-(三氟甲氧基)苯甲酸甲酯

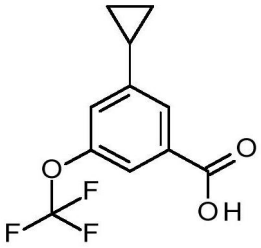
[0795] 

[0796] 将1.89g(6.30mmol)3-溴-5-(三氟甲氧基)苯甲酸甲酯、700mg(8.15mmol)环丙基硼酸、4.7g(22mmol)K_3PO_4、178mg(0.64mmol)三环己基膦在40mL甲苯和2mL H_2O中的混合物通过用氩气吹扫脱气。加入72mg(0.32mmol)乙酸钯(II)。将混合物在100℃下搅拌过夜。加入水和乙酸乙酯,分层,将水层用乙酸乙酯萃取数次。将合并的有机层用Na_2SO_4干燥,过滤并减压浓缩,得到2.00g含有3-环丙基-5-(三氟甲氧基)苯甲酸甲酯的残余物,其无需进一步纯化即可使用。

[0797] ESI质量[m/z]:261.2$[M+H]^+$

[0798] 步骤2:

[0799] 3-环丙基-5-(三氟甲氧基)苯甲酸

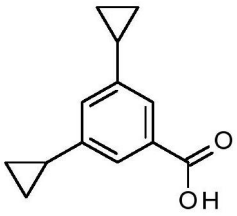
[0800] 

[0801] 将第一步获得的在30mL甲醇中的2.00g粗产物的溶液用22mL1M氢氧化钠水溶液处理。将混合物在室温下搅拌过夜。然后减压除去挥发物。加入水,通过加入1M盐酸将pH调节至pH 1,并用乙酸乙酯反复萃取混合物。将合并的有机层用Na_2SO_4干燥,减压除去溶剂,得到1.55g 3-氯-5-环丙基苯甲酸。

[0802] ^1H NMR(DMSO-d_6,400MHz):13.4(br s,1H),7.65(t,1H,J=1.6Hz),7.56(t,1H,J=1.2Hz),7.34(s,1H),2.05-2.15(m,1H),1.00-1.08(m,2H),0.72-0.80(m,2H)。

[0803] ESI质量[m/z]:247.2$[M+H]^+$

[0804] 合成3,5-二环丙基苯甲酸

[0805] 

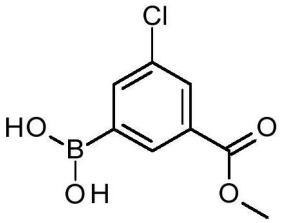
[0806] 使用3,5-二溴苯甲酸甲酯和2.4当量的环丙基硼酸作为原料,类似于前述苯甲酸合成3,5-二环丙基苯甲酸。

[0807] ^1H-NMR(400MHz,DMSO-d6):δ=7.38(d,J=1.6Hz,2H),7.03(t,J=1.6Hz,1H),2.00-1.91(m,2H),0.98-0.89(m,4H),0.74-0.66(m,4H)。

[0808] 合成3-氯-5-[(三氟甲基)硫烷基]苯甲酸

[0809] 步骤1:

[0810] [3-氯-5-(甲氧基羰基)苯基]硼酸

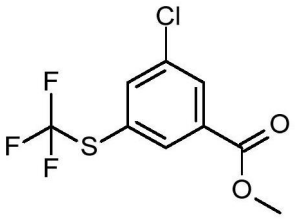
[0811] 

[0812] 向12g(40mmol)3-氯-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼杂环戊烷-2-基)苯甲酸甲酯在30mL丙酮和30mL H_2O中的悬浮液中加入17.3g(80.9mmol)高碘酸钠和6.24g(80.9mmol)乙酸铵。将混合物在25℃下搅拌2小时,然后通过硅藻土过滤。将滤液蒸发。将残余物用200mL乙酸乙酯稀释并用100mL H_2O洗涤。将有机相用盐水洗涤,经无水Na_2SO_4干燥,过滤并真空浓缩。将粗产物与10mL石油醚在15℃下研磨20分钟。将混合物过滤并将残余物在减压下干燥,以获得7g为白色固体的[3-氯-5-(甲氧基羰基)苯基]硼酸。

[0813] ^{1}H-NMR(400MHz,$CDCl_3$):δ=8.72(s,1H),8.35(s,1H),8.27(s,1H),4.02(s,3H)。根据在7.25ppm处的痕量$CHCl_3$信号。使用Varian400MR NMR仪器测定。

[0814] 步骤2:

[0815] 3-氯-5-[(三氟甲基)硫烷基]苯甲酸甲酯

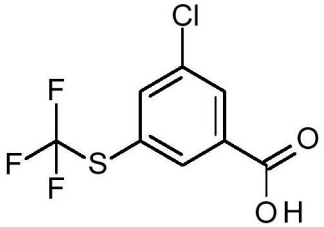
[0816] 

[0817] 将在500mL DMF中的13g(61mmol)[3-氯-5-(甲氧基羰基)苯基]硼酸、43.1g(303mmol)三甲基(三氟甲基)硅烷、33.4g(121mmol)Ag_2CO_3、38.6g(182mmol)K_3PO_4、762mg(6.06mmol)CuSCN、2.2g(12mmol)1,10-菲啰啉(1,10-Phenanthroline)、46.7g(1.46mol)硫和13g**4 Å**分子筛在氮气下在25℃下搅拌16小时。将混合物通过硅藻土过滤。将滤液用1.5L甲基叔丁基醚稀释并用2x500mL H_2O洗涤。将有机相用盐水洗涤,经无水Na_2SO_4干燥,过滤并真空浓缩。将粗产物经硅胶MPLC纯化(石油醚:乙酸乙酯=1:0～20:1)得到5.5g为淡黄色油状物的3-氯-5-[(三氟甲基)硫烷基]苯甲酸甲酯。

[0818] ^{1}H-NMR(400MHz,$CDCl_3$):δ=8.20(s,1H),8.10-8.15(m,1H),7.83(s,1H),3.96(s,3H)。参照在7.25ppm处的痕量$CHCl_3$信号。使用Varian 400MR NMR仪器测定。

[0819] 步骤3:

[0820] 3-氯-5-[(三氟甲基)硫烷基]苯甲酸

[0821] 

[0822] 将5.5g(20mmol)3-氯-5-[(三氟甲基)硫烷基]苯甲酸甲酯溶于12mL四氢呋喃和12mL H_2O的混合物中。将1.63g(40.6mmol)NaOH加入到混合物中,然后在25℃下搅拌2小时。

通过加入40mL 1M HCl将混合物调节至pH 5，并用150mL乙酸乙酯萃取。将有机相用盐水洗涤，经无水Na_2SO_4干燥，过滤并真空浓缩。将粗产物与50mL石油醚在25℃下研磨15分钟。将混合物过滤并将残余物减压干燥以获得3.0g为黄色固体的3-氯-5-(三氟甲基硫烷基)苯甲酸。

[0823] ^{1}H-NMR(400MHz,$CDCl_3$):δ＝11.28(br s,1H),8.29(s,1H),8.20-8.25(m,1H),7.91(s,1H)..参照在7.25ppm处的痕量$CHCl_3$信号。使用Varian 400MR NMR仪器测定。

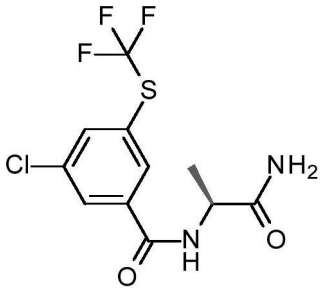
[0824] ESI质量[m/z]:254.8$[M-H]^-$

[0825] 使用流动相乙腈和10mM碳酸氢铵水溶液进行LC-MS测定;从15％乙腈到90％乙腈的线性梯度，流速0.80ml/min;仪器:Agilent 1200&Agilent 6120。色谱法所用的柱为2.1*50mm Xbridge Shield RPC18柱(5μm颗粒)。检测方法为二极管阵列(DAD)和蒸发光散射(ELSD)检测以及负电喷雾电离。

[0826] 3-氯-N-{(1S)-1-[1-(5-氰基吡啶-2-基)-3-甲基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}-5-[(三氟甲基)磺酰基]苯甲酰胺的合成(实施例II-15)

[0827] 步骤1：

[0828] N-[(2S)-1-氨基-1-氧代丙-2-基]-3-氯-5-[(三氟甲基)硫烷基]苯甲酰胺

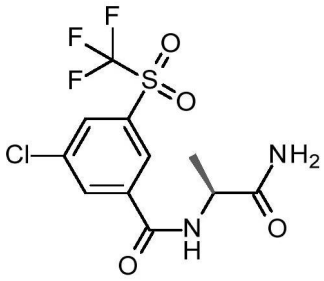
[0829] 

[0830] 将4.31g(16.8mmol)3-氯-5-[(三氟甲基)硫烷基]苯甲酸溶于二氯甲烷中，然后加入两滴DMF和2.93mL(34mmol)草酰氯。将混合物在室温下搅拌过夜。减压除去二氯甲烷和过量的草酰氯，将剩余的残余物用乙腈稀释。将该溶液滴加到8.37g(67.2mmol)(2S)-2-氨基丙酰胺盐酸盐和15.2mL(109mmol)三乙胺的乙腈溶液中。将混合物在室温下搅拌过夜。加入水并形成沉淀。将混合物过滤。将沉淀物干燥，得到3.59g为白色固体的标题化合物，纯度为98％。将滤液用二氯甲烷反复萃取。将合并的有机层用水洗涤，用无水Na_2SO_4干燥，过滤并真空浓缩。得到了另一批4.14g纯度为70％的标题化合物。

[0831] ESI质量[m/z]:325.1$[M-H]^+$

[0832] 步骤2：

[0833] N-[(2S)-1-氨基-1-氧代丙-2-基]-3-氯-5-[(三氟甲基)磺酰基]苯甲酰胺

[0834] 

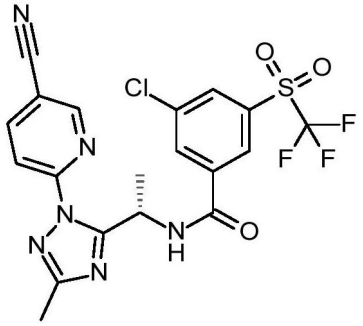
[0835] 将3.6g(11mmol)N-[(2S)-1-氨基-1-氧代丙-2-基]-3-氯-5-[(三氟甲基)硫烷基]

苯甲酰胺悬浮在57mL二氯甲烷、56mL乙腈和113mL水的混合物中。将7.07g(33.1mmol)高碘酸钠和2mg(11μmol)氯化钌(III)加入混合物中，然后在室温下搅拌过夜。将混合物通过加入水稀释并用二氯甲烷反复萃取。将合并的有机层用盐水洗涤，用无水Na_2SO_4干燥，过滤并真空浓缩，得到3.07g为无色固体的标题化合物。将粗产物原样用于下一步骤。

[0836] ESI质量[m/z]:359.0$[M+H]^+$

[0837] 步骤3：

[0838] 3-氯-N-{(1S)-1-[1-(5-氰基吡啶-2-基)-3-甲基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}-5-[(三氟甲基)磺酰基]苯甲酰胺(实施例II-15)

[0839] 

[0840] 将100mg(279μmol)N-[(2S)-1-氨基-1-氧代丙-2-基]-3-氯-5-[(三氟甲基)磺酰基]苯甲酰胺溶于20mL二氯甲烷中。加入56mg(0.42mmol)N,N-二甲基甲酰胺二甲基缩醛，并将反应混合物回流2小时。然后减压除去溶剂，并将剩余的残余物溶于5mL二噁烷和0.5mL乙酸的混合物中。加入49mg(0.36mmol)6-肼基烟腈。将反应混合物在80℃下搅拌2小时，真空浓缩并将残余物溶于CH_2Cl_2中。将该溶液用饱和$NaHCO_3$水溶液洗涤。然后使用Chromabond TM PTS分离柱将有机层与水层分离并真空浓缩。将剩余的残余物通过二氧化硅色谱法(环己烷/乙酸乙酯)纯化，得到147mg为无色固体的3-氯-N-{(1S)-1-[1-(5-氰基吡啶-2-基)-3-甲基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}-5-[(三氟甲基)磺酰基]苯甲酰胺。

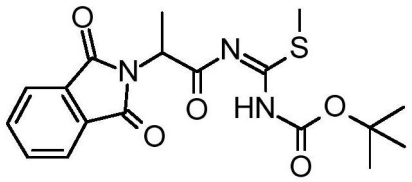
[0841] ^{1}H-NMR(400MHz,d_6-DMSO)：参见表3中的NMR峰列表

[0842] ESI质量[m/z]:499.1$[M+H]^+$

[0843] 合成3-氯-N-{1-[3-氯-1-嘧啶基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}-5-(甲基磺酰基)苯甲酰胺(实施例I-29)

[0844] 步骤1

[0845] N-[(E)-N-[2-(1,3-二氧代异吲哚啉-2-基)丙酰基]-C-甲基硫烷基-碳亚胺酰基]氨基甲酸叔丁酯

[0846] 

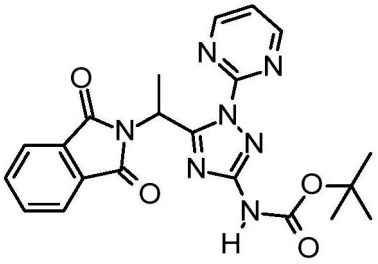
[0847] 向溶于四氢呋喃(30ml)的1.09g(5.0mmol)(αS)-1,3-二氢-α-甲基-1,3-二氧代-2H-异吲哚-2-乙酸(Pht-Ala-OH购自ABCR)和0.95g(5.0mmol)1-N-Boc-2-甲基-异硫脲(购自ABCR)中加入三乙胺(2.1ml)和[O-(7-氮杂苯并三唑-1-基)-N,N,N',N'-四甲基脲-六氟磷酸盐](HATU)，并将反应混合物在80℃下搅拌2小时。随后，加入水并将混合物用碳酸氢钠溶液和二氯甲烷萃取。将有机相分离，用Na_2SO_4干燥，过滤并蒸发溶剂。将剩余的固体残余物

用环己烷/丙酮梯度通过硅胶色谱法纯化，得到1.40g(纯度:97.0%;产率:69.6%)外消旋标题化合物。

[0848] ESI质量[m/z]:392.2[M+H]$^+$

[0849] ^{1}H-NMR(400MHz,DMSO-d_6,ppm):NMR peaklist:δ=11.8958(0.5);11.4353(0.9);7.9299(0.5);7.9221(1.0);7.9152(1.2);7.9102(1.0);7.9063(1.2);7.9000(2.1);7.8930(1.1);7.8847(2.6);7.8785(1.3);7.8744(1.2);7.8627(0.8);4.9976(0.8);4.9794(0.8);3.3230(9.5);2.5251(0.4);2.5204(0.6);2.5117(8.2);2.5072(16.6);2.5027(21.9);2.4981(15.8);2.4936(7.6);2.2949(2.4);1.9720(6.0);1.6029(2.9);1.5848(3.0);1.5719(1.3);1.5540(1.1);1.4430(16.0);1.3971(11.0);1.2665(6.6);-0.0002(0.5)。

[0850] 步骤22-[1-[3-(N-Boc-氨基)-1-嘧啶基)-1H-1,2,4-三唑-5-基)乙基]-1H-异吲哚-1,3(2H)-二酮

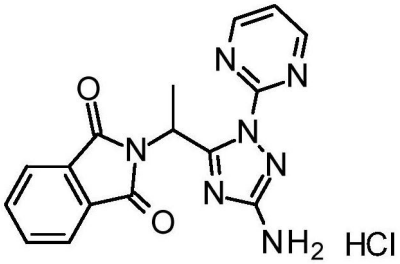
[0851] 

[0852] 向1.0g(2.6mmol)N-[(E)-N-[2-(1,3-二氧代异吲哚啉-2-基)丙酰基]-C-甲基硫烷基-碳亚胺酰基]氨基甲酸叔丁酯在吡啶(50ml)的溶液中，在室温下加入338mg(3.06mmol)2-肼基嘧啶。然后将反应混合物在80℃下搅拌2小时。然后真空蒸发溶剂，将粗产物用环己烷/丙酮梯度在硅胶上进行层析分离，得到780mg(纯度:95.9%;产率:67.2%)的外消旋标题化合物。

[0853] ESI质量[m/z]:436[M+H]$^+$

[0854] ^{1}H-NMR(600MHz,DMSO-d_6,ppm):NMR peaklist:δ=9.9739(1.2);8.7635(2.7);8.7554(2.7);7.8169(0.6);7.8126(0.8);7.8097(2.9);7.8052(3.0);7.8020(0.9);7.7979(0.6);7.4395(0.7);7.4315(1.4);7.4234(0.7);6.0850(0.8);6.0732(0.8);5.7533(0.3);3.3088(9.2);2.5080(3.8);2.5050(8.0);2.5020(11.1);2.4989(8.1);2.4960(3.8);1.9448(0.4);1.9123(0.4);1.8008(2.4);1.7890(2.4);1.4365(16.0);1.3974(6.1);-0.0001(1.9)。

[0855] 步骤32-[1-(5-氨基-2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]异吲哚啉-1,3-二酮-盐酸盐

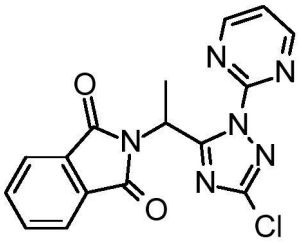
[0856] 

[0857] 将8.8g(17.1mmol)2-[1-[3-(N-Boc-氨基)-1-嘧啶基)-1H-1,2,4-三唑-5-基)乙

基]-1H-异吲哚-1,3(2H)-二酮用4N HCl的二噁烷溶液(150ml)处理,将反应混合物在室温下搅拌18小时。然后将反应混合物浓缩并将外消旋固体残余物无需进一步纯化用于引入卤素(步骤4)。

[0858] ESI质量[m/z]:336.2[M-Cl]$^+$

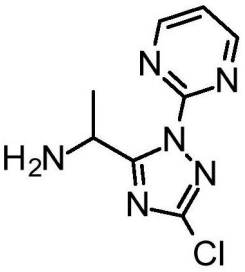
[0859] 步骤42-[1-[3-氯-1-嘧啶基)-1H-1,2,4-三唑-5-基)乙基]-1H-异吲哚-1,3(2H)-二酮

[0860] 

[0861] 向在乙腈(20ml)中的300mg(0.89mmol)2-[1-(5-氨基-2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]异吲哚啉-1,3-二酮-盐酸盐中加入205mg(1.52mmol)Cu(II)-氯化物,然后在室温下,向反应混合物中逐滴加入129mg(1.25mmol)亚硝酸叔丁酯。然后将反应混合物在70℃下搅拌1小时。将反应混合物用乙酸乙酯处理,然后用饱和$NaHCO_3$溶液和水萃取。将有机相分离,干燥并蒸发溶剂,得到178mg(纯度:77%;产率:56.0%)的外消旋标题化合物,其无需进一步纯化即可用于脱保护反应中(步骤5)。

[0862] ESI质量[m/z]:355.3[M+H]$^+$

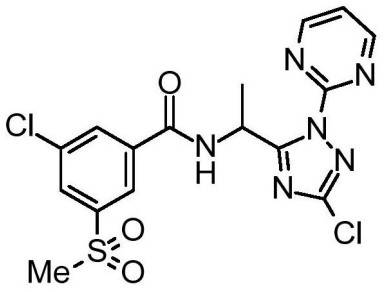
[0863] 步骤51-(5-氯-2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙胺(INT-10)

[0864] 

[0865] 向在乙醇(20mL)中的499mg(2.5mmol)2-[1-[3-氯-1-嘧啶基)-1H-1,2,4-三唑-5-基)乙基]-1H-异吲哚-1,3(2H)-二酮中加入320mg(3.51mmol)水合肼,并将反应混合物加热回流。30分钟后形成无色沉淀。将反应混合物搅拌并在回流下再加热两个小时,然后加入丙酮(2mL)并继续再加热30分钟。将反应混合物浓缩并用乙醇处理固体残余物。过滤后,减压蒸发滤液,得到310mg(纯度:70-80%,产率:98%)外消旋1-(5-氯-2-嘧啶-2-基-1,2,4)-三唑-3-基)乙胺(INT-10),其无需进一步纯化即可用于步骤6。

[0866] ESI质量[m/z]:225.1[M+H]$^+$

[0867] 步骤63-氯-N-[1-(5-氯-2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-甲基磺酰基-苯甲酰胺(实施例I-29)

[0868] 

[0869] 向在N,N-二甲基甲酰胺(DMF)(3ml)中的150mg(0.66mmol)1-(5-氯-2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙胺(INT-10)、160mg(0.66mmol)3-氯-5-(磺酰基甲基)-苯甲酸中加入310mg(0.81mmol)[O-(7-氮杂苯并三唑-1-基)-N,N,N',N'-四甲基脲-六氟磷酸盐](HATU),并将反应混合物在室温下搅拌过夜。减压浓缩反应混合物,将固体残余物用二氯甲烷处理,然后用饱和$NaHCO_3$水溶液和水萃取。将有机相分离,用Na_2SO_4干燥,减压蒸发溶剂。将剩余的固体残余物在硅胶上用环己烷/丙酮梯度进行层析分离,得到99mg(纯度:100%;产率:34%)的外消旋标题化合物。

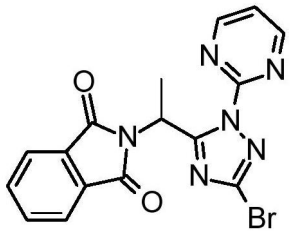
[0870] ESI质量[m/z]:441.2$[M+H]^+$

[0871] ^{1}H-NMR:参见表1中的NMR峰列表

[0872] 合成3-氯-N-{1-[3-溴-1-嘧啶基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}-5-(甲基磺酰基)苯甲酰胺(实施例I-35)

[0873] 步骤4

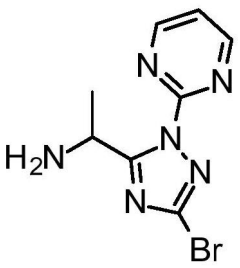
[0874] 2-[1-[3-溴-1-嘧啶基)-1H-1,2,4-三唑-5-基)乙基]-1H-异吲哚-1,3(2H)-二酮

[0875] 

[0876] 向在乙腈(133ml)中的2.0g(5.9mmol)2-[1-(5-氨基-2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]异吲哚啉-1,3-二酮-盐酸盐中加入2.7g(12mmol)Cu(II)-溴化物,然后在室温下向反应混合物中逐滴加入1.0g(9.7mmol)亚硝酸叔丁酯。然后将反应混合物在70℃下搅拌1小时。将反应混合物用乙酸乙酯处理,然后用饱和$NaHCO_3$溶液和水萃取。分离有机相,干燥并蒸发溶剂,得到1.10g(纯度:97%;产率:45%)的外消旋标题化合物,其无需进一步纯化即可用于偶联反应(步骤5)。

[0877] ESI质量[m/z]:399.2$[M+H]^+$

[0878] 步骤51-(5-溴-2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙胺(INT-11)

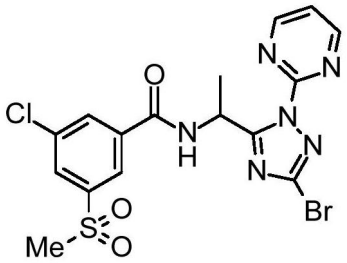
[0879] 

[0880] 向在乙醇(30mL)中的1.16g(2.91mmol)2-[1-[3-溴-1-嘧啶基)-1H-1,2,4-三唑-5-基)乙基]-1H-异吲哚-1,3(2H)-二酮中加入678.8mg(7.45mmol)水合肼并将反应混合物加热回流。30分钟后形成无色沉淀。将反应混合物在回流下搅拌和加热两个小时,加入丙酮(20mL)并再继续加热30分钟。将反应混合物浓缩并用乙醇处理固体残余物。过滤后,将滤液减压蒸发,得到0.9g(纯度:50-60%)外消旋1-(5-溴-2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙胺(INT-11),其无需进一步纯化即可用于步骤6中。

[0881] ESI质量[m/z]:271.1[M+H]$^+$

[0882] 步骤6

[0883] N-[1-(5-溴-2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-氯-5-甲基磺酰基-苯甲酰胺(实施例I-35)

[0884] 

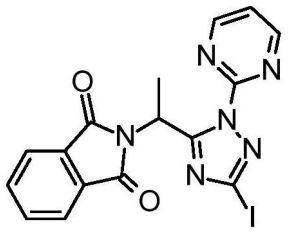
[0885] 向180mg(0.66mmol)1-(5-溴-2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙胺(INT-011)中加入160mg(0.66mmol)3-氯-5-(磺酰基甲基)-苯甲酸、在乙腈(5mL)中的124mg(0.95mmol)N,N-二异丙基乙胺(Hünig碱)和320mg(0.84mmol)[O-(7-氮杂苯并三唑-1-基)-N,N,N',N'-四甲基脲-六氟磷酸盐](HATU)。然后将反应混合物在室温下搅拌过夜。将反应混合物减压浓缩,将固体残余物用二氯甲烷处理,然后用饱和$NaHCO_3$水溶液和水萃取。将有机相分离,用Na_2SO_4干燥,减压蒸发溶剂。将剩余的固体残余物通过HPLC用水/乙腈梯度(中性)纯化,得到111mg(纯度:98%;产率:32%)的外消旋标题化合物。

[0886] ESI质量[m/z]:487.0[M+H]$^+$

[0887] ^{1}H-NMR:参见表1中的NMR峰列表

[0888] 合成3-氯-N-{1-[3-碘-1-嘧啶基-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}-5-(甲基磺酰基)苯甲酰胺(实施例I-43)

[0889] 步骤12-[1-[3-碘-1-嘧啶基)-1H-1,2,4-三唑-5-基)乙基]-1H-异吲哚-1,3(2H)-二酮

[0890] 

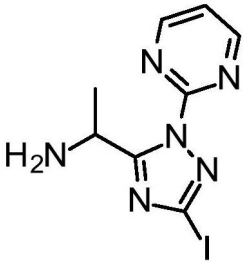
[0891] 向在乙腈(448ml)中的11.2g(30.2mmol)2-[1-[3-(氨基)-1-嘧啶基)-1H-1,2,4-三唑-5-基)乙基]-1H-异吲哚-1,3(2H)-二酮-盐酸盐(根据步骤1-3合成,例如实施例I-29)中,加入181g(676mmol)二碘甲烷(氩气气氛),然后在室温下向反应混合物中逐滴加入14.3g(139mmol)亚硝酸叔丁酯。然后将反应混合物在80℃温度下搅拌3小时。将反应混合物用乙酸乙酯处理,然后用饱和NaCl溶液萃取。然后在真空下蒸发溶剂并将粗产物用环己烷/

丙酮梯度在硅胶上进行层析分离，得到8.1g(产率：60％)的外消旋标题化合物。

[0892] ESI质量[m/z]:447.0[M+H]$^+$

[0893] 步骤2

[0894] 1-(5-碘-2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙胺(INT-12)

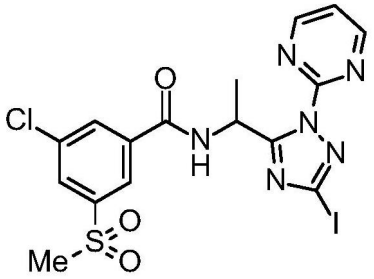
[0895] 

[0896] 向在乙醇(100mL)中的3.07g(6.89mmol)2-[1-[3-碘-1-嘧啶基)-1H-1,2,4-三唑-5-基)乙基]-1H-异吲哚-1,3(2H)-二酮中加入1.56g(17.2mmol)水合肼，并将反应混合物加热回流。30分钟后形成无色沉淀。将反应混合物在回流下再搅拌和加热两小时，加入丙酮(2mL)并再继续加热30分钟。将反应混合物浓缩并用乙醇处理固体残余物。过滤后，将滤液减压蒸干，得到外消旋的1-(5-碘-2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙胺(INT-12)，其无需进一步纯化即可在步骤3中使用。

[0897] ESI质量[m/z]:317.0[M+H]$^+$

[0898] 步骤3

[0899] 3-氯-N-[1-(5-碘-2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-5-甲基磺酰基-苯甲酰胺

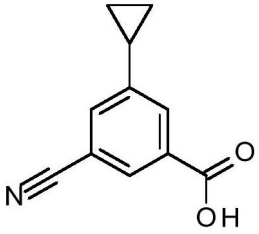
[0900] 

[0901] 向100mg(0.41mmol)3-氯-5-(磺酰基甲基)-苯甲酸中加入75mg(0.58mmol)N,N-二异丙基乙胺(Hünig碱)(于3.6g(50mmol)N,N-二甲基-甲酰胺(DMF)中)和194mg(0.51mmol)[O-(7-氮杂苯并三唑-1-基)-N,N,N',N'-四甲基脲-六氟磷酸盐](HATU)。将混合物在室温下搅拌1小时。然后加入133mg(0.37mmol)1-(5-碘-2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙胺(INT-12)并将反应混合物在室温下搅拌过夜。将反应混合物减压浓缩，将固体残余物用二氯甲烷和水处理。将有机相分离，用Mg_2SO_4干燥，减压蒸发溶剂。将剩余的固体残余物通过HPLC用水/乙腈梯度(中性)纯化，得到18.6mg(纯度：100％；产率：8％)的标题化合物。

[0902] ESI质量[m/z]:532.9[M+H]$^+$

[0903] ^{1}H-NMR：参见表1中的NMR峰列表

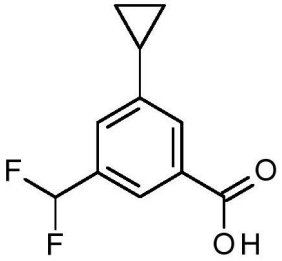
[0904] 合成3-氰基-5-环丙基苯甲酸(INT-15)

[0905] 

[0906] 将在10mL甲苯和0.5mL H_2O中的500mg(2.21mmol)3-溴-5-氰基苯甲酸、285mg(3.31mmol)环丙基硼酸、1.64g(7.72mmol)K_3PO_4、63mg(0.22mmol)三环己基膦的混合物通过用氩气吹扫脱气。加入25mg(0.11mmol)乙酸钯(II)。将混合物在100℃下搅拌过夜。加入水和乙酸乙酯,分层,将水层用乙酸乙酯萃取数次。将水层用盐酸酸化,形成沉淀。滤出沉淀物并在减压干燥以得到215mg 3-氰基-5-环丙基苯甲酸,其无需进一步纯化即可使用。

[0907] ESI质量[m/z]:186.1[M-H]$^-$

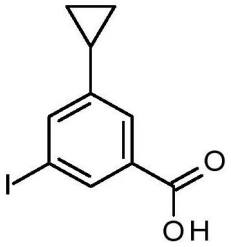
[0908] 合成3-环丙基-5-(二氟甲基)苯甲酸(INT-13)

[0909] 

[0910] 使用3-溴-5-(二氟甲基)苯甲酸作为原料类似于前述苯甲酸合成3-环丙基-5-(二氟甲基)苯甲酸。

[0911] ^{1}H-NMR(400MHz,DMSO-d6):δ=13.12-13.40(broad s,1H),7.87(s,1H),7.78(s,1H),7.51(s,1H),7.20-7.06(t,1H),2.14-2.08(m,1H),1.07-1.00(m,2H),0.76-0.74(m,2H)。

[0912] 合成3-环丙基-5-碘苯甲酸(INT-14)

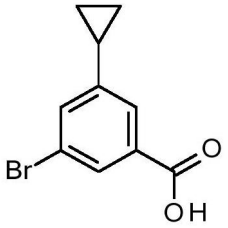
[0913] 

[0914] 将在10mL甲苯和0.5mL H_2O中的500mg(1.33mmol)3,5-二碘苯甲酸、118mg(1.33mmol)环丙基硼酸、0.99g(4.66mmol)K_3PO_4、38mg(0.13mmol)三环己基膦的混合物通过用氩气吹扫脱气。加入15mg(68μmol)乙酸钯(II)。将混合物在100℃下搅拌过夜。加入水和乙酸乙酯,分层,将水层用乙酸乙酯萃取数次。将水层用盐酸酸化,形成沉淀。滤出沉淀物并减压干燥。将剩余的固体残余物通过HPLC用水/乙腈/HCOOH梯度纯化,得到22mg(纯度:81%;产率:5%)的标题化合物。

[0915] ^{1}H-NMR(400MHz,DMSO-d6):δ=13.3(宽s,1H),7.98(s,1H),7.68(s,1H),7.60(s,1H),2.08-1.96(m,1H),1.01-0.95(m,2H),0.75-0.69(m,2H)。

[0916] ESI质量[m/z]:287.1[M-H]$^-$

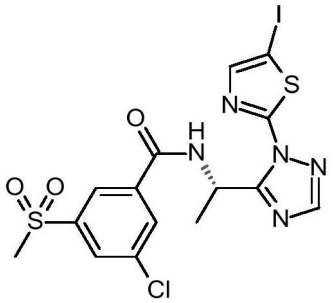
[0917] 合成3-溴-5-环丙基苯甲酸

[0918] 

[0919] 使用3-溴-5-碘苯甲酸作为原料,类似于3-环丙基-5-碘苯甲酸合成3-溴-5-环丙基苯甲酸。

[0920] ESI质量[m/z]:241.1[M-H]$^-$

[0921] 合成3-氯-N-{(1S)-1-[1-(5-碘-1,3-噻唑-2-基)-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}-5-(甲基磺酰基)苯甲酰胺(实施例II-51)

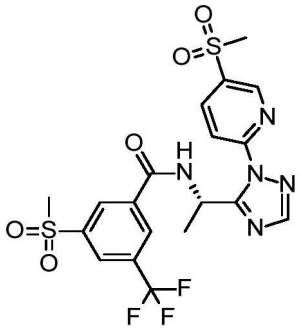
[0922] 

[0923] 将在60ml DMF中的0.83g(2.0mmol)3-氯-5-(甲基磺酰基)-N-{(1S)-1-[1-(1,3-噻唑-2-基)-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}苯甲酰胺的溶液在100℃下搅拌并用多份N-碘代琥珀酰亚胺处理,直到观察到原料完全转化。总共使用4.5g(20mmol)N-碘代琥珀酰亚胺并在96小时内加入。然后加入亚硫酸氢钠的水溶液并将混合物用EtOAc反复萃取。将合并的有机层用水、饱和的$NaHCO_3$水溶液和盐水洗涤。减压除去所有挥发物,得到3-氯-N-{(1S)-1-[1-(5-碘-1,3-噻唑-2-基)-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}-5-(甲基磺酰基)苯甲酰胺。

[0924] ESI质量[m/z]:538.0[M+H]$^+$

[0925] ^{1}H NMR峰列表参见表3

[0926] 合成3-(甲基磺酰基)-N-[(1S)-1-{1-[5-(甲基磺酰基)吡啶-2-基]-1H-1,2,4-三唑-5-基}乙基]-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(实施例II-56)

[0927] 

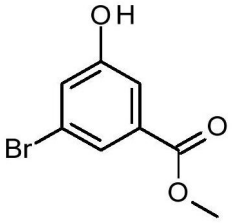
[0928] 将1.84g(3mmol)3-碘-N-{(1S)-1-[1-(5-碘吡啶-2-基)-1H-1,2,4-三唑-5-基]乙基}-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(根据一般说明制备)、1.43g(7.5mmol)碘化铜(I)、0.40g(1.37mmol)(E,E)-N,N'-环己烷-1,2-二基双[1-(吡啶-2-基)甲亚胺]和3.6g(30mmol)甲亚磺酸钠在DMSO中在氩气和65℃下搅拌16小时。将反应混合物减压浓缩,将残余物用乙酸乙

酯和水处理，并用硅藻土抽滤。由于滤液仅含有痕量产物，将硅藻土与二氯甲烷-甲醇一起搅拌并抽滤。减压蒸发滤液并通过反相色谱法(RP18，乙腈-水，0.1％HCOOH)纯化残余物，得到25mg(1.6％)标题化合物。

[0929] ESI质量[m/z]:518.1[M+H]$^+$

[0930] 合成3-环丙基-5-(二氟甲氧基)苯甲酸

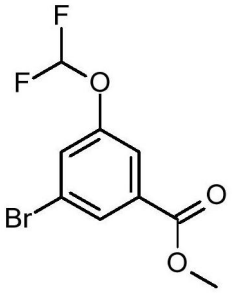
[0931] 步骤13-溴-5-羟基苯甲酸甲酯

[0932] 

[0933] 通过冰浴将3-溴-5-羟基苯甲酸(49.9g，230mmol)的MeOH(325mL)溶液冷却至7-8℃。然后在25分钟内将$SOCl_2$(27.4g，16.79mL，230mmol)滴加到该溶液中。将反应混合物升温至室温，回流搅拌3小时，冷却至室温，然后在该温度下再搅拌48小时。真空除去所有挥发物并将残余物溶于乙酸乙酯(400mL)中。将溶液用$NaHCO_3$、盐水洗涤，用Na_2SO_4干燥，减压除去挥发物。将残余物与己烷(400mL)一起研磨。滤出沉淀，用己烷/乙醚(1:1)洗涤，在110℃下干燥，得到为深黄色粉末的3-溴-5-羟基苯甲酸甲酯(50.5g)。

[0934] ^{1}H NMR(400MHz，$CDCl_3$)δ＝7.73(m，1H)，7.51(m，1H)，7.26(s，0H)，7.23(t，J＝2.1Hz，1H)，6.05(br s，1H)，3.92(s，3H)。(在Varian Gemini 2000仪器上测定)

[0935] 步骤23-溴-5-(二氟甲氧基)苯甲酸甲酯

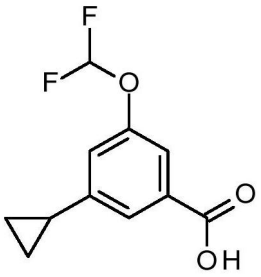
[0936] 

[0937] 将在DMF(350mL)中的3-溴-5-羟基苯甲酸甲酯(23.1g，100mmol)、K_2CO_3(41.5g，300mmol)和$ClF_2CCOONa$(45.7g，300mmol)的混合物在60-65℃下搅拌2小时。然后分离沉淀，用丙酮洗涤，减压蒸发滤液。将残余物溶于乙醚(300mL)中并将溶液在室温下静置12小时。滤出形成的沉淀并用水洗涤。将滤液用盐水(300mL)洗涤，将有机层减压蒸发。将油状残余物溶于己烷(250mL)中并在室温下保持2小时。过滤除去形成的沉淀，减压蒸发滤液。减压(3托)蒸馏残余物，收集沸点在80-85℃之间的馏分，得到15.75g 3-溴-5-(二氟甲氧基)苯甲酸甲酯。

[0938] ^{1}H NMR(400MHz，$CDCl_3$)δ＝8.03(t，J＝1.6Hz，1H)，7.75-7.70(m，1H)，7.49(t，J＝2.1Hz，1H)，6.55(t，J＝72.6Hz，1H)，3.93(s，3H)。(在Varian Gemini 2000仪器上测定)

[0939] ^{19}F NMR(376MHz，$CDCl_3$)δ＝-84.89(d，J＝72.7Hz)。(在Varian Gemini 2000仪器上测定)

[0940] 步骤33-环丙基-5-(二氟甲氧基)苯甲酸

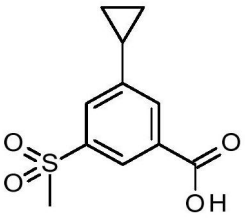
[0941] 

[0942] 将在二乙二醇二甲醚(250mL)中的3-溴-5-(二氟甲氧基)苯甲酸甲酯(12.07g,52mmol)、K_3PO_4(27.6g,130mmol)、Ph_3P(1.364g,5.2mmol)和环丙基硼酸(8.93g,104mmol)的混合物加热至100℃,然后一次性加入$(Ph_3P)_2PdCl_2$(1.825g,2.6mmol)。将反应混合物在100℃下搅拌3小时,冷却至室温并用NaOH(5g)的水(250mL)溶液处理。将反应混合物搅拌48小时。然后滤出沉淀并加入950mL水。将混合物用乙酸乙酯(2x500mL)萃取。将水层用浓盐酸酸化至pH=2并在室温下保持12小时。滤出沉淀,用沸水(4x200mL)洗涤,在110℃下干燥,得到10.4g粗产物。将该物质溶于热甲苯(30mL)中并用己烷将溶液稀释至150mL。将混合物趁热过滤,将滤液冷却至室温,然后在冰箱中放置3小时。滤出形成的沉淀,用己烷洗涤并在110℃下干燥,得到7.7g粗产物。蒸发母液并将残余物用己烷:乙醚(1:1)研磨。滤出不溶物并与7.7g粗物质合并。将合并的粗产物通过升华(0.3托,110℃)纯化,得到9.7g 3-环丙基-5-(二氟甲氧基)苯甲酸。

[0943] ^1H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ=12.10(s,1H),7.67(d,J=1.6Hz,1H),7.62(t,J=1.9Hz,1H),7.08(t,J=2.0Hz,1H),6.55(t,J=73.5Hz,1H),2.06-1.89(m,1H),1.15-0.96(m,2H),0.85-0.69(m,2H)。(在Varian Gemini 2000仪器上测定)

[0944] ^{19}F NMR(376MHz,$CDCl_3$)δ=-84.24(d,J=73.5Hz)。(在Varian Gemini 2000仪器上测定)

[0945] 合成3-环丙基-5-(甲基磺酰基)苯甲酸(INT-17)

[0946] 

[0947] 使用3-溴-5-环丙基苯甲酸作为原料,类似于3-氯-5-(乙基磺酰基)苯甲酸合成3-环丙基-5-(甲基磺酰基)苯甲酸。对于合成3-环丙基-5-(甲基磺酰基)苯甲酸,将反应混合物在120℃下搅拌过夜。

[0948] ESI质量[m/z]:239.0$[M-H]^-$

[0949] ^1H-NMR(400MHz,DMSO-d6):δ=13.5(宽s,1H),8.16(t,J=1.6Hz,1H),7.92(t,J=1.6Hz,1H),7.85(t,J=1.6Hz,1H),3.27(s,3H),2.23-2.15(m,1H),1.12-1.02(m,2H),0.90-0.80(m,2H).

[0950] 合成3-(二氟甲基)-5-(甲基磺酰基)苯甲酸

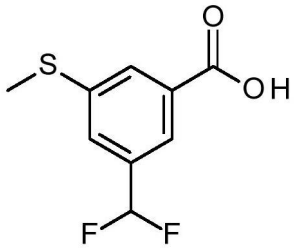
[0951] 步骤1:3-(二氟甲基)-5-(甲基硫烷基)苯甲腈

[0952]

[0953] 在20℃向0.24g(5.5mmol)氢化钠和13.6mL DMF的混合物中加入2.30g(11.0mmol)3-氯-5-(二氟甲基)苯甲腈。将混合物在20℃下搅拌15分钟,然后加入1.01g(14.3mmol)甲硫醇钠。然后将反应混合物在50℃下搅拌3小时。小心加入水使反应淬灭,加入乙酸将反应混合物酸化至pH 6。然后减压除去所有挥发物。向残余物中加入水,将混合物用乙酸乙酯反复萃取。将合并的有机层用盐水洗涤并用Na_2SO_4干燥。减压除去溶剂得到残余物,将其通过反相色谱法(H_2O/乙腈)纯化,得到标题化合物(497mg)和3-(二氟甲基)-5-(甲基硫烷基)苯甲酰胺(287mg)。

[0954] ESI质量[m/z]:200.1$[M+H]^+$

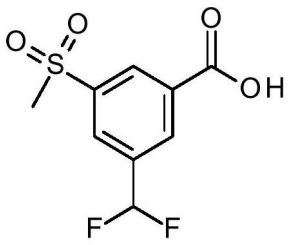
[0955] 步骤2:3-(二氟甲基)-5-(甲基硫烷基)苯甲酸

[0956] 

[0957] 将497mg(2.49mmol)3-(二氟甲基)-5-(甲基硫烷基)苯甲腈溶于5.1mL甲醇和10.1mL THF中。向该溶液中加入1.98mL 50%的氢氧化钠水溶液并将反应混合物加热回流45分钟。此时加入287mg(1.32mmol)3-(二氟甲基)-5-(甲基硫烷基)苯甲酰胺(在前一步骤中获得)和另一1.98ml 50%氢氧化钠水溶液。将混合物加热回流1小时并在室温下搅拌过夜。减压除去所有挥发物。加入水。然后使用浓盐酸将混合物酸化至pH 1-2。然后用乙酸乙酯反复萃取。将合并的有机层用盐水洗涤并用Na_2SO_4干燥。减压除去溶剂,得到811mg含有3-(二氟甲基)-5-(甲基硫烷基)苯甲酸的残余物。

[0958] ESI质量[m/z]:219.1$[M+H]^+$

[0959] 步骤3:3-(二氟甲基)-5-(甲基磺酰基)苯甲酸

[0960] 

[0961] 将来自前一步骤的含有3-(二氟甲基)-5-(甲基硫烷基)苯甲酸的粗产物溶于40mL CH_2Cl_2中。随后加入0.7mL甲酸和2.7mL 30%的过氧化氢水溶液。将悬浮液在室温下搅拌过夜,然后再加入0.7mL甲酸和2.7mL 30%的过氧化氢溶液。将悬浮液在室温下搅拌1小时并在30℃下搅拌1小时。由于原料的转化仍不完全,再加入0.7mL甲酸和2.7mL30%过氧化氢溶液并将反应混合物在室温下搅拌3天。此时加入513mg(2.97mmol)间氯过氧苯甲酸并将混合物在室温下进一步搅拌过夜。然后通过加入40%$NaHSO_3$水溶液将反应淬灭,然后搅拌1小

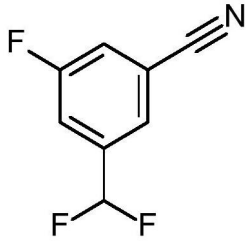
时。加入水，将混合物用CH_2Cl_2反复萃取。将合并的有机层用盐水洗涤并用Na_2SO_4干燥。减压除去溶剂得到残余物，将其通过反相色谱法(H_2O/乙腈)纯化得到3-(二氟甲基)-5-(甲基磺酰基)苯甲酸(244mg)和一些回收的原料(79mg)。

[0962] ESI质量[m/z]:251.0[M+H]$^+$

[0963] ^{1}H NMR(DMSO-d_6,400MHz):δ＝14.0(br s,1H),8.54(s,1H),8.41(s,1H),8.33(s,1H),7.27(t,J＝55Hz,1H)。(CH_3基团的信号隐藏在溶剂信号下)

[0964] 合成3-(环丙基硫烷基)-5-(二氟甲基)苯甲腈

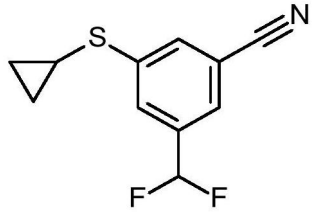
[0965] 步骤1:3-(二氟甲基)-5-氟苯甲腈

[0966] 

[0967] 在塑料反应容器中，将10g(67mmol)3-氟-5-甲酰基苯甲腈溶于300mL CH_2Cl_2中。在室温下加入10.6mL(80.4mmol)二乙基氨基三氟化硫并将混合物搅拌过夜。然后向反应混合物中小心地加入饱和$NaHCO_3$水溶液。将混合物在室温下搅拌直至任何残余的试剂分解。然后用CH_2Cl_2萃取混合物。将合并的有机层用盐水洗涤，用Na_2SO_4干燥，过滤并减压浓缩以得到10.67g 3-(二氟甲基)-5-氟苯甲腈，其无需进一步纯化即可用于下一步骤。

[0968] ^{1}H NMR(DMSO-d_6,400MHz):δ＝8.10(d,J＝8Hz,1H),7.99(s,1H),7.89(d,J＝8Hz,1H),7.11(t,J＝55Hz,1H)。

[0969] 步骤2:3-(环丙基硫烷基)-5-(二氟甲基)苯甲腈

[0970] 

[0971] 在0℃向3.50g(20.4mmol)3-(二氟甲基)-5-氟苯甲腈在40mL DMF中的溶液中加入2.95g(30.6mmol)环丙硫醇钠。将混合物在0℃搅拌1小时并在室温下搅拌过夜。然后将反应混合物减压浓缩并通过反相色谱法(H_2O/乙腈)纯化残余物，得到3-(环丙基硫烷基)-5-(二氟甲基)苯甲腈(1.18g)和一些残余的3-(二氟甲基)-5-氟苯甲腈苯甲酰胺(582mg)。

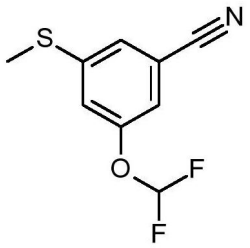
[0972] ^{1}H NMR(DMSO-d_6,400MHz):δ＝7.99(s,1H),7.84(s,2H),7.08(t,J＝55Hz,1H),2.45-2.38(m,1H),1.22-1.15(m,2H),0.67-0.60(m,2H)。

[0973] ESI质量[m/z]:226.0[M+H]$^+$

[0974] 随后将3-(环丙基硫烷基)-5-(二氟甲基)苯甲腈通过腈水解以及硫醚氧化为砜进一步转化为3-(环丙基磺酰基)-5-(二氟甲基)苯甲酸。这些转化以类似于上述合成3-(二氟甲基)-5-(甲基磺酰基)苯甲酸的条件进行。

[0975] 合成3-(二氟甲氧基)-5-(甲基磺酰基)苯甲酸

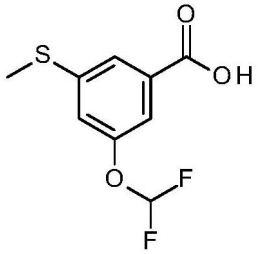
[0976] 步骤1:3-(二氟甲氧基)-5-(甲基硫烷基)苯甲腈

[0977] 

[0978] 在0℃下,向0.90g(4.8mmol)3-(二氟甲氧基)-5-氟苯甲腈(获自FCH Group)在10mL DMF中的溶液中加入0.34g(4.8mmol)甲硫醇钠。将混合物在0℃下搅拌2小时,然后使其升温至室温。将反应混合物在室温下搅拌50小时,然后再冷却至0℃。再加入50mg(0.7mmol)甲硫醇钠并将反应混合物在0℃下搅拌1小时。由于转化仍不完全,另外加入15mg(0.2mmol)甲硫醇钠并将反应混合物在0℃下搅拌30分钟。然后加入水并通过加入乙酸将反应混合物酸化至pH 5。减压除去所有挥发物。向残余物中加入水,将混合物用乙酸乙酯反复萃取。将合并的有机层用盐水洗涤并用Na_2SO_4干燥。减压除去溶剂,得到1.41g含有3-(二氟甲氧基)-5-(甲基硫烷基)苯甲腈的残余物和残留的DMF。

[0979] ESI质量[m/z]:216.0$[M+H]^+$

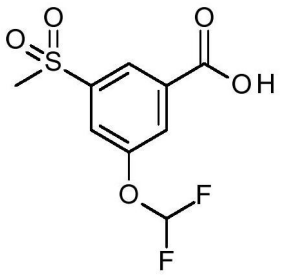
[0980] 步骤2:3-(二氟甲氧基)-5-(甲基硫烷基)苯甲酸

[0981] 

[0982] 将步骤1中获得的1.10g含有3-(二氟甲氧基)-5-(甲基硫烷基)苯甲腈的残余物溶于8.3mL甲醇和16.6mL THF中。向该溶液中加入3.25mL 50%氢氧化钠水溶液并将反应混合物加热回流2小时。在室温下加入水。然后使用浓盐酸将混合物酸化至pH 1-2并用乙酸乙酯反复萃取。将合并的有机层用盐水洗涤并用Na_2SO_4干燥。减压除去溶剂,得到残余物,将其通过反相色谱法(H_2O/乙腈)纯化,得到592mg 3-(二氟甲氧基)-5-(甲基硫烷基)苯甲酸。

[0983] ESI质量[m/z]:235.0$[M+H]^+$

[0984] 步骤3:3-(二氟甲氧基)-5-(甲基磺酰基)苯甲酸

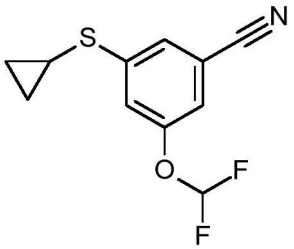
[0985] 

[0986] 向溶于4mL CH_2Cl_2中的85mg(0.36mmol)3-(二氟甲氧基)-5-(甲基硫烷基)苯甲酸溶液中加入0.07mL甲酸和288mg 30%过氧化氢水溶液。将反应混合物在室温下搅拌过夜。然后通过加入40%$NaHSO_3$水溶液将反应淬灭,然后搅拌1小时。加入水,将混合物用CH_2Cl_2萃取一次,并用乙酸乙酯反复萃取。在减压下从合并的有机层中除去溶剂,得到残余物,将其通过反相色谱法(H_2O/乙腈)纯化两次,得到43mg3-(二氟甲氧基)-5-(甲基磺酰基)苯甲酸。

[0987] ^{1}H NMR(DMSO-d_6,400MHz):δ=13.9(br s,1H),8.26(s,1H),7.97(s,2H),7.49(t,J=73Hz,1H)。(CH_3基团的信号隐藏于溶剂信号下)

[0988] ESI质量[m/z]:267.0[M+H]$^+$

[0989] 合成3-(环丙基硫烷基)-5-(二氟甲氧基)苯甲腈

[0990] 

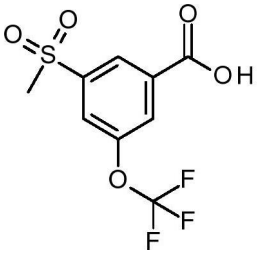
[0991] 在0℃向0.90g(4.8mmol)3-(二氟甲氧基)-5-氟苯甲腈(获自FCH Group)在10mL DMF中的溶液中加入694mg(7.21mmol)环丙硫醇钠。将混合物在0℃下搅拌1小时,然后使其升温至室温。将反应混合物在室温下搅拌过夜。然后通过反相色谱法(H_2O/乙腈)直接纯化,得到283mg标题化合物。

[0992] ESI质量[m/z]:242.0[M+H]$^+$

[0993] ^{1}H NMR(DMSO-d_6,400MHz):δ=7.69(s,1H),7.50(s,1H),7.47(s,1H),7.36(t,J=73Hz,1H),2.43-2.36(m,1H),1.22-1.15(m,2H),0.61-0.66(m,2H)。

[0994] 3-(环丙基硫烷基)-5-(二氟甲氧基)苯甲腈随后通过腈水解和硫醚氧化为砜进一步转化为3-(环丙基磺酰基)-5-(二氟甲氧基)苯甲酸。这些转化以类似于上述合成3-(二氟甲氧基)-5-(甲基磺酰基)苯甲酸的条件进行。

[0995] 合成3-甲基磺酰基-5-(三氟甲氧基)苯甲酸

[0996] 

[0997] 将2.95g(17.5mmol)反式-N,N-二甲基环己烷-1-2-二胺和11.4g(35mmol)碳酸铯在60mL DMF中的混合物通过用氩气吹扫脱气30分钟。加入5g(17.5mmol)3-溴-5-(三氟甲氧基)苯甲酸、3.58g(35mmol)甲亚磺酸钠和3.34g(17.5mmol)碘化铜(I)并将混合物进一步用氩气吹扫5分钟。将混合物在120℃下搅拌过夜,冷却至室温,然后用二氯甲烷萃取3次。使用浓盐酸将水层酸化至pH 2并再次用二氯甲烷萃取。用盐水洗涤二氯甲烷相数次。分离各层,将合并的有机层经无水Na_2SO_4干燥并过滤。减压除去溶剂,将残余物用正戊烷研磨、过滤并干燥,以得到3.2g 3-甲基磺酰基-5-(三氟甲氧基)苯甲酸。

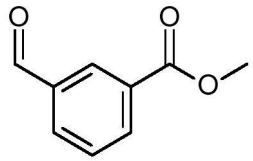
[0998] ^{1}H NMR(DMSO-d_6,400MHz):δ=14.00(br s,1H,COOH),8.42(s,1H),8.20(s,1H),8.14(s,1H),3.39(s,3H).

[0999] ESI质量[m/z]:285.0[M+H]$^+$

[1000] 以类似的方法制备中间体:3-(环丙基磺酰基)-5-(三氟甲氧基)苯甲酸

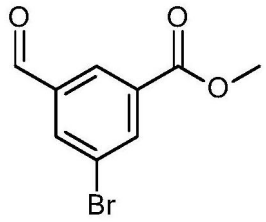
[1001] 合成3-溴-5-(1-氟环丙基)苯甲酸

[1002] 步骤1:3-甲酰基苯甲酸甲酯

[1003] 

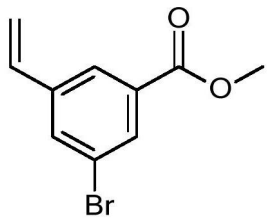
[1004] 将3-甲酰基苯甲酸(95g,633mmol)溶于乙腈(1000mL)中并在室温下分批加入CDI(123g,759mmol)。将混合物在室温下搅拌30分钟并以一份加入甲醇(60.8g,1898mmol)。将该混合物回流过夜,然后冷却至室温,并在45℃下真空蒸发。将残余物溶于乙酸乙酯(1000mL)中,用10%$NaHSO_4$(2x200mL)水溶液和盐水(1x100mL)洗涤,经Na_2SO_4干燥,并在45℃下真空蒸发。为无色液体状的粗产物3-甲酰基苯甲酸甲酯(97g,93%产率)不经进一步纯化用于下一步骤。

[1005] 步骤2:3-溴-5-甲酰基苯甲酸甲酯

[1006] 

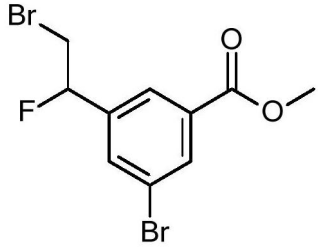
[1007] 将3-甲酰基苯甲酸甲酯(97g,591mmol)溶于96%硫酸(1000mL)中,将溶液冷却至0℃并分批加入N-溴代琥珀酰亚胺(121g,680mmol)。将混合物在室温下搅拌过夜,然后倒入冰中并用二氯甲烷(3x500mL)萃取。将合并的有机层用10%的碳酸钾(2x500mL)水溶液和盐水(1x100mL)的溶液,经Na_2SO_4干燥,并在45℃下真空蒸发。将粗产物用MTBE(100mL)重结晶,以得到为白色固体的130g 3-溴-5-甲酰基苯甲酸甲酯(91%产率)。

[1008] 步骤3:3-溴-5-乙烯基苯甲酸甲酯

[1009] 

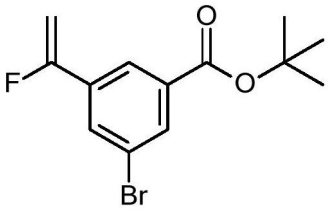
[1010] 将甲基三苯基碘化鏻(249g,615mmol)悬浮于THF(2500mL)中并将混合物冷却至+5℃。然后分批加入叔丁醇钠(68.4g,609mmol)并将混合物在+5℃下搅拌30分钟。在+5℃下向混合物中滴加在THF(500mL)中的3-溴-5-甲酰基苯甲酸甲酯(130g,535mmol),并将混合物在室温下搅拌过夜。加入乙酸乙酯(2500mL),将混合物用盐水(3x500mL)洗涤,经Na_2SO_4干燥,并在45℃下真空蒸发。将粗产物通过柱色谱法纯化,得到黄色油状物的49.9g 3-溴-5-乙烯基苯甲酸甲酯(39%产率)。

[1011] 步骤4:3-溴-5-(2-溴-1-氟乙基)苯甲酸甲酯

[1012] 

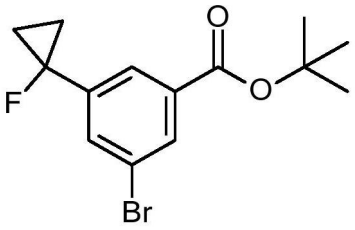
[1013] 将3-溴-5-乙烯基苯甲酸甲酯(44.9g,186mmol)溶于二氯甲烷(450mL)中并将混合物冷却至+5℃,将三乙胺三氢氟酸(90.1g,559mmol)和N-溴代琥珀酰亚胺(34.8g,196mmol)以一次性加入至混合物中,并将混合物在室温下搅拌过夜。将混合物用10%的碳酸钾(2x200mL)水溶液和盐水(1x100mL)洗涤,经Na_2SO_4干燥,并在45℃下真空蒸发。粗产物3-溴-5-(2-溴-1-氟乙基)苯甲酸甲酯不经进一步纯化用于下一步骤。产率为60g(95%),为棕色油状物。

[1014] 步骤5:3-溴-5-(1-氟乙烯基)苯甲酸叔丁酯

[1015] 

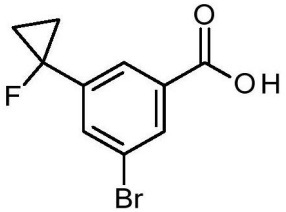
[1016] 将叔丁醇钾(39.6g,353mmol)悬浮于己烷(600mL)中,将混合物冷却至0℃,并将在己烷(100mL)中的3-溴-5-(2-溴-1-氟乙基)苯甲酸甲酯(60g,176mmol)滴加至混合物中。将混合物缓慢加热至室温并在该温度下搅拌1小时。加入乙酸乙酯(300mL)并将混合物用盐水(2x200mL)洗涤,经Na_2SO_4干燥,并在45℃下真空蒸发。将粗品真空蒸馏纯化,得到12.4g为无色液体状的3-溴-5-(1-氟乙烯基)苯甲酸叔丁酯(23%产率);沸点110-112℃/1mmHg。

[1017] 步骤6:3-溴-5-(1-氟环丙基)苯甲酸叔丁酯

[1018] 

[1019] 在惰性气氛下的液氮浴中,向充分搅拌的3-溴-5-(1-氟乙烯基)苯甲酸叔丁酯(16.5g,40mmol)在乙醚(125mL)中的混合物中加入催化剂$Pd(OAc)_2$。借助滴液漏斗加入在乙醚中的过量的重氮甲烷。将反应温度逐渐升高至室温并将混合物搅拌1小时。反应完成后,减压蒸发溶剂。然后将粗产物通过柱色谱法(二氯甲烷/己烷0-50%)纯化,得到2.4g产率为19%的3-溴-5-(1-氟环丙基)苯甲酸叔丁酯,为黄色油状物。

[1020] 步骤7:3-溴-5-(1-氟环丙基)苯甲酸

[1021] 

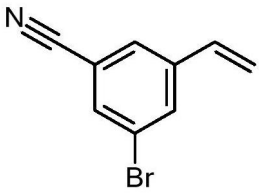
[1022] 将3-溴-5-(1-氟环丙基)苯甲酸叔丁酯(2.4g,7.61mmol)溶于二氯甲烷(11mL)中并加入三氟乙酸(11mL)。将混合物在室温下搅拌2小时并在55℃下真空蒸发。将粗产物从乙腈(3mL)中重结晶,以得到为白色固体的1.73g 3-溴-5-(1-氟环丙基)苯甲酸(产率88%)。

[1023] ^1H NMR(500MHz,DMSO-d_6)δ=1.28(m,2H),1.53(m,2H),7.64(s,1H),7.80(s,1H),7.95(s,1H),13.45(s,1H)。使用布鲁克AVANCE DRX 500MHz光谱仪测定。

[1024] ESI质量[m/z]:256.9[M-H]$^-$

[1025] 合成3-溴-5-(2,2-二氟环丙基)苯甲酸

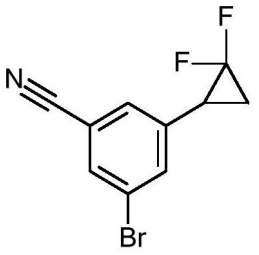
[1026] 步骤1:3-溴-5-乙烯基苯甲腈

[1027] 

[1028] 将[1,1'-双(二苯基膦基)二茂铁]二氯钯(II)(PdCl2dppf)(1.65g,2.22mmol)加入到3,5-二溴苯甲腈(29g,111mmol)、乙烯基三氟硼酸钾(18.59g,139mmol)、Et_3N(28.1g,38.7ml,278mmol)和对甲氧基苯酚(2mg)在异丙醇(750mL)中的回流溶液(Ar气氛)中。将反应混合物在回流下搅拌24小时。反应混合物的GCMS分析显示不完全转化,因此将乙烯基三氟硼酸钾(1.5g)和$PdCl_2$dppf(425mg)加入到反应混合物中,然后将反应混合物在回流下再搅拌4小时。冷却至室温后,将反应混合物真空蒸发,并与乙醚(750mL)和水(750mL)一起研磨。分离有机层,过滤,用盐水(800mL)洗涤,分离并真空蒸发,以得到20g含有78%(根据GCMS)的3-溴-5-乙烯基苯甲腈和22%的3,5-二乙烯基苯甲腈的油状物。将该混合物用于下一步。

[1029] ^1H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ=7.75(d,J=1.8Hz,1H),7.66(d,J=1.7Hz,1H),7.59(d,J=1.5Hz,1H),6.63(dd,J=17.6,10.9Hz,1H),5.88-5.79(m,1H),5.46(d,J=10.9Hz,1H)。使用Varian Gemini 2000光谱仪测定。

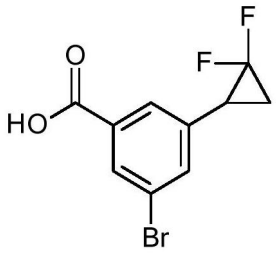
[1030] 步骤2:3-溴-5-(2,2-二氟环丙基)苯甲腈

[1031] 

[1032] 在70-75℃下,将溴(二氟)乙酸钠(56g)分批(历时20-15分钟)加入到在上一步骤中获得的粗产物(11.44g)的二乙二醇二甲醚(25mL)的溶液中。冷却至室温后,将反应混合物倒入水(600mL)中,形成的乳液并用乙醚(600mL)萃取。滤出黑色焦油状物,分离有机层,用盐水(600mL)洗涤并用$MgSO_4$干燥。过滤后将滤液蒸发并真空干燥,以得到17g深色油状物,其含有76%的3-溴-5-(2,2-二氟环丙基)苯甲腈和24%的3,5-双(2,2)-二氟环丙基)苯甲腈。通过制备型快速柱色谱法(己烷/EtOAc)得到6.9g纯3-溴-5-(2,2-二氟环丙基)苯甲腈。

[1033] ^1H NMR(400MHz,$CDCl_3$):δ=7.70(t,J=1.6Hz,1H),7.61(d,J=1.8Hz,1H),7.45(d,J=1.6Hz,1H),2.75(td,J=12.0,8.0Hz,1H),1.95(tdd,J=11.7,8.2,5.3Hz,1H),1.66(dtd,J=12.2,8.2,3.9Hz,1H)。使用Varian Gemini 2000光谱仪测定。

[1034] 步骤3:3-溴-5-(2,2-二氟环丙基)苯甲酸

[1035] 

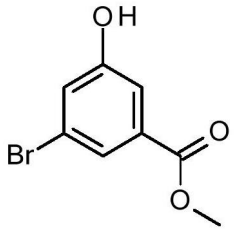
[1036] 将3-溴-5-(2,2-二氟环丙基)苯甲腈(3.87g,15mmol)和氢氧化钠(4.2g,105mmol)在异丙醇(60mL)和水(25mL)中的溶液回流搅拌12小时。将反应混合物浓缩至30-40mL并将浓缩物分批加入稀释的HCl(10%,200mL)中。滤出形成的沉淀,用水和己烷洗涤,真空干燥(1托,60℃)3小时,以得到3.74g为白色固体的(90%)3-溴-5-(2,2-二氟环丙基)苯甲酸。

[1037] ESI质量[m/z]:278.9$[M+H]^+$

[1038] ^1H NMR(DMSO-d_6,400MHz):δ=13.4(br s,1H),7.94(s,1H),7.83(s,1H),7.77(s,1H),3.22-3.12(m,1H),2.20-1.90(m,2H)。

[1039] 合成3-环丙基-5-(二氟甲氧基)苯甲酸

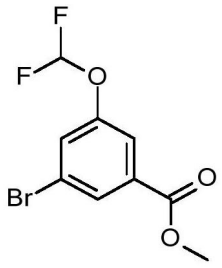
[1040] 步骤1:3-溴-5-羟基苯甲酸甲酯

[1041] 

[1042] 通过冰浴将3-溴-5-羟基苯甲酸(49.9g,230mmol)的MeOH(325mL)溶液冷却至7-8℃。然后在25分钟内将$SOCl_2$(27.4g,16.79mL,230mmol)滴加到该溶液中。将反应混合物升温至室温,回流搅拌3小时,冷却至室温,然后在该温度喜爱再搅拌48小时。真空除去所有挥发物并将残余物溶于乙酸乙酯(400mL)中。将溶液用$NaHCO_3$、盐水洗涤,经Na_2SO_4干燥,减压除去挥发物。将残余物与己烷(400mL)一起研磨。滤出沉淀,用己烷/乙醚(1:1)洗涤,在110℃下干燥,以得到为深黄色粉末的3-溴-5-羟基苯甲酸甲酯(50.5g)。

[1043] ^1H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ=7.73(m,1H),7.51(m,1H),7.26(s,1H),7.23(t,J=2.1Hz,1H),6.05(br s,1H),3.92(s,3H)。(在Varian Gemini 2000仪器上测定)

[1044] 步骤2:3-溴-5-(二氟甲氧基)苯甲酸甲酯

[1045] 

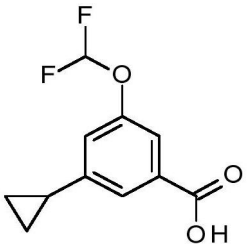
[1046] 将在DMF(350ml)中的3-溴-5-羟基苯甲酸甲酯(23.1g,100mmol)、K_2CO_3(41.5g,300mmol)和$ClF_2CCOONa$(45.7g,300mmol)的混合物在60-65℃下搅拌2小时。然后分离沉淀,用丙酮洗涤,减压蒸发滤液。将残余物溶于乙醚(300mL)中并将溶液在室温下静置12小时。滤出形成的沉淀并用水洗涤。滤液用盐水(300mL)洗涤,有机层减压蒸发。将油状残余物溶

于己烷(250mL)中并在室温下放置2小时。过滤除去形成的沉淀,减压蒸发滤液。减压(3托)蒸馏残余物,收集沸点在80-85℃之间的馏分,得到15.75g 3-溴-5-(二氟甲氧基)苯甲酸甲酯。

[1047] ^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ=8.03(t,J=1.6Hz,1H),7.75-7.70(m,1H),7.49(t,J=2.1Hz,1H),6.55(t,J=72.6Hz,1H),3.93(s,3H)。(在Varian Gemini 2000仪器上测定)

[1048] ^{19}F NMR(376MHz,$CDCl_3$)δ=-84.89(d,J=72.7Hz)。(在Varian Gemini 2000仪器上测定)

[1049] 步骤3:3-环丙基-5-(二氟甲氧基)苯甲酸

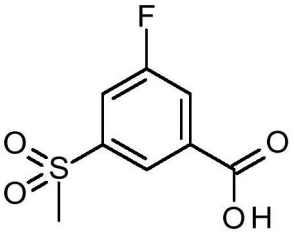
[1050] 

[1051] 将在二乙二醇二甲醚(250mL)中的3-溴-5-(二氟甲氧基)苯甲酸甲酯(12.07g,52mmol)、K_3PO_4(27.6g,130mmol)、Ph_3P(1.364g,5.2mmol)和环丙基硼酸(8.93g,104mmol)的混合物加热至100℃,然后一次性加入$(Ph_3P)_2PdCl_2$(1.825g,2.6mmol)。将反应混合物在100℃下搅拌3小时,冷却至室温并用NaOH(5g)水(250mL)溶液处理。将反应混合物搅拌48小时。然后滤出沉淀并加入950mL水。将混合物用乙酸乙酯(2x500mL)萃取。将水层用浓盐酸酸化至pH=2并在室温下保持12小时。滤出沉淀,用沸水(4x200mL)洗涤,在110℃下干燥,得到10.4g粗产物。将该产物溶于热甲苯(30mL)中并用己烷将溶液稀释至150mL。将混合物热过滤,将滤液冷却至室温,然后在冰箱中放置3小时。滤出形成的沉淀,用己烷洗涤并在110℃下干燥,得到7.7g粗产物。蒸发母液并将残余物用己烷:乙醚(1:1)研磨。滤出不溶物并与7.7g粗产物合并。将合并的粗物质通过升华(0.3托,110℃)纯化,得到9.7g 3-环丙基-5-(二氟甲氧基)苯甲酸。

[1052] ^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ=12.10(s,1H),7.67(d,J=1.6Hz,1H),7.62(t,J=1.9Hz,1H),7.08(t,J=2.0Hz,1H),6.55(t,J=73.5Hz,1H),2.06-1.89(m,1H),1.15-0.96(m,2H),0.85-0.69(m,2H)。(在Varian Gemini 2000仪器上测定)

[1053] ^{19}F NMR(376MHz,$CDCl_3$)δ=-84.24(d,J=73.5Hz)。(在Varian Gemini 2000仪器上测定)

[1054] 合成3-氟-5-(甲基磺酰基)苯甲酸(INT-21)

[1055] 

[1056] 向溶于40mL CH_2Cl_2中的500mg(2.68mmol)3-氟-5-(甲基硫烷基)苯甲酸溶液中加入0.51mL(13.4mmol)甲酸和1.92mL(18.7mmol)30%过氧化氢水溶液。将反应混合物在室温下搅拌过夜。然后通过加入$Na_2S_2O_3$水溶液将反应淬灭。使用10M盐酸酸化混合物。过滤除去

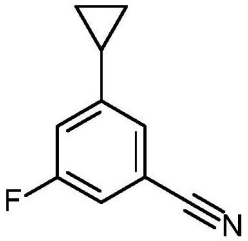
形成的沉淀，将滤液用乙酸乙酯反复萃取。在减压下从合并的有机层中除去溶剂，得到677mg含有3-氟-5-(甲基磺酰基)苯甲酸的残余物，其无需进一步纯化即可使用。

[1057] ^{1}H NMR(DMSO-d_6,400MHz):δ＝13.9(br s,1H),8.25(t,J＝1.4Hz,1H),8.12-8.00(m,2H)。(CH_3基团的信号隐藏于溶剂信号下)

[1058] ESI质量[m/z]:217.0$[M-H]^-$

[1059] 合成3-环丙基-5-(环丙基磺酰基)苯甲酸(INT-19)

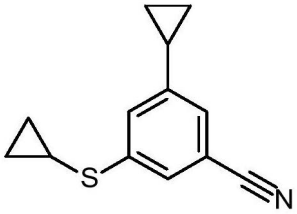
[1060] 步骤1:3-环丙基-5-氟苯甲腈

[1061] 

[1062] 按照对于3-氰基-5-环丙基苯甲酸(INT-15)所述的方法，由3-溴-5-氟苯甲腈获得3-环丙基-5-氟苯甲腈。

[1063] ^{1}H-NMR(400MHz,DMSO-d6):δ＝7.60-7.54(m,1H),7.46(s,1H),7.37-7.30(m,1H),2.05-1.97(m,1H),1.07-0.98(m,2H),0.85-0.75(m,2H)。

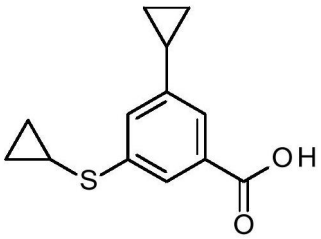
[1064] 步骤2:3-环丙基-5-(环丙基硫烷基)苯甲腈

[1065] 

[1066] 3-环丙基-5-(环丙基硫烷基)苯甲腈按照合成3-(环丙基硫烷基)-5-(二氟甲氧基)苯甲腈所述的方法获得，但是在100℃加热反应溶液1小时。

[1067] ESI质量[m/z]:216.1$[M+H]^+$

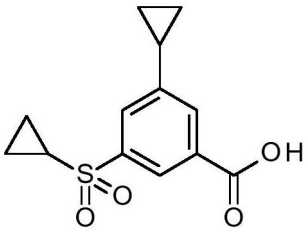
[1068] 步骤3:3-环丙基-5-(环丙基硫烷基)苯甲酸

[1069] 

[1070] 3-环丙基-5-(环丙基硫烷基)苯甲酸按照所述合成3-(二氟甲氧基)-5-(甲基硫烷基)苯甲酸的方法获得，但是将反应溶液在80℃加热14小时。

[1071] ESI质量[m/z]:235.1$[M+H]^+$

[1072] 步骤4:3-环丙基-5-(环丙基磺酰基)苯甲酸(INT-19)

[1073] 

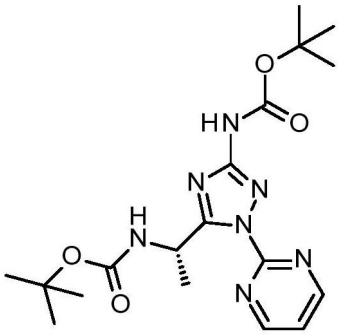
[1074] 3-环丙基-5-(环丙基磺酰基)苯甲酸(INT-19)按照用于所述的3-(二氟甲氧基)-5-(甲基磺酰基)苯甲酸的方法获得。

[1075] ^{1}H-NMR(400MHz,DMSO-d6):δ＝13.51(s,1H),8.10(t,J＝1.6Hz,1H),7.90(t,J＝1.6Hz,1H),7.83(t,J＝1.6Hz,1H),3.02-2.95(m,1H),2.25-2.15(m,1H),1.18-1.02(m,6H),0.85-0.78(m,2H)。

[1076] ESI质量[m/z]:267.1[M+H]$^+$

[1077] 合成N-[(1S)-1-(5-溴-2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-甲基磺酰基-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(实施例I-95)

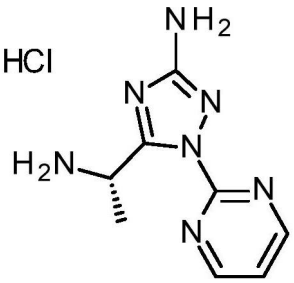
[1078] 步骤1:N-[5-[(1S)-1-(叔丁氧基羰基氨基)乙基]-1-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基]氨基甲酸叔丁酯

[1079] 

[1080] 向8.00g(42.2mmol)N-Boc-丙氨酸(Boc-Ala-OH购自Sigma-Aldrich)和24.0g(63.1mmol)HATU的N,N-二甲基甲酰胺(50mL)的溶液中加入12.8g(126.5mmol)DIPEA(17.7mL)和8.0g(42.0mmol)1-N-Boc-2-甲基-异硫脲(购自ABCR),并将反应混合物在室温下搅拌3小时。然后向原位形成的N-[(Z)-N-[(2S)-2-(叔丁氧羰基氨基)丙基]-C-甲基硫烷基-碳亚胺酰基]-N-氨基甲酸叔丁中加入乙酸(2.8mL)和5.0g(45.4mmol)嘧啶-2-基-肼。将反应混合物在50℃下搅拌2小时。然后,减压除去溶剂,将剩余的粗产物用丙酮/环己烷梯度进行色谱分离,得到纯度为50-70％的产物。然后,将产物通过HPLC纯化,得到4.1g(纯度:90％;产率:23％)的标题化合物。已确定该手性标题化合物的对映体过量:ee值>100％。

[1081] ESI质量[m/z]:406.2[M+H]$^+$

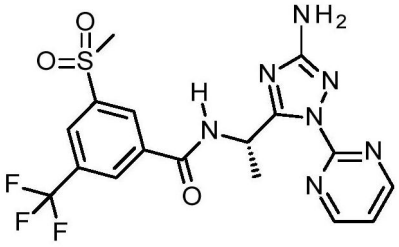
[1082] 步骤2:5-[(1S)-1-氨基乙基]-1-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-胺-盐酸盐(INT-23)

[1083] 

[1084] 将4.2g(10.4mmol)N-[5-[(1S)-1-(叔丁氧基羰基氨基)乙基]-1-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基]氨基甲酸叔丁酯溶于4N HCl-二噁烷溶液(40mL)中,并将混合物在室温下搅拌18小时。然后减压蒸发溶剂,得到4.0g标题化合物的粗产物,其无需进一步纯化即可用于步骤3中的酰胺偶联。

[1085] ESI质量[m/z]:206.1[胺+H]$^+$

[1086] 步骤3:N-[(1S)-1-(5-氨基-2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-甲基磺酰基-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

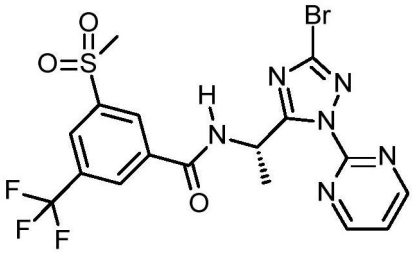
[1087] 

[1088] 向1.0g(3.72mmol)3-氯-5-甲基磺酰基-苯甲酸中加入625mg(4.83mmol)DIPEA的乙腈(43.4mL)溶液和1.55g(4.07mmol)HATU,并将反应混合物搅拌10分钟。然后加入在三乙胺(5mL)中的775.0mg(3.77mmol)5-[(1S)-1-氨基乙基]-1-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-胺-盐酸盐并将反应混合物在室温下搅拌过夜。将反应混合物用水和二氯甲烷萃取,将合并的有机层用$MgSO_4$干燥。过滤后,将有机相减压浓缩并将剩余的粗产物通过制备型HPLC用水/乙腈梯度进行色谱分离,得到291mg(纯度:99%;产率:17%)的标题化合物。

[1089] ^{1}H NMR(DMSO-d_6,400MHz):δ=9.53(d,J=7.2Hz,1H),8.86(d,J=4.8Hz,2H),8.64(s,1H),8.50(s,1H),8.39(s,1H),7.44(t,J=4.8Hz,1H),6.10-6.00(m,1H),5.75(s,2H),3.38(s,3H),1.61(d,J=6.8Hz,3H)。

[1090] ESI质量[m/z]:456.2[M+H]$^+$

[1091] 步骤4:N-[(1S)-1-(5-溴-2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-甲基磺酰基-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(实施例I-95)

[1092] 

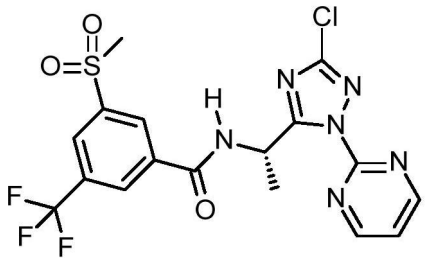
[1093] 向370mg(0.81mmol)N-[(1S)-1-(5-氨基-2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-甲基磺酰基-5-(三氟甲基)苯甲酰胺的乙腈溶液(15mL)中加入300mg(1.34mmol)Cu(II)-溴化物,然后在室温下用120mg(1.16mmol)亚硝酸叔丁酯逐滴处理反应混合物。然后将反应混合物在70℃下搅拌1小时。将反应混合物用乙酸乙酯处理,然后用盐水和水洗涤。分离有机相,干燥并蒸发溶剂。将剩余的粗产物通过制备型HPLC进行色谱分离,得到146mg(纯度:100%;产率:35%)的标题化合物。已确定该手性标题化合物的对映体过量:ee值>99%。

[1094] ESI质量[m/z]:521.1[M+H]$^+$

[1095] ^{1}H-NMR(400MHz,d_6-DMSO):参见表1中的NMR峰列表

[1096] 合成N-[(1S)-1-(5-氯-2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-甲基磺酰基-5-

(三氟甲基)苯甲酰胺(实施例I-96)

[1097] 

[1098] 向300mg(0.69mmol)N-[(1S)-1-(5-氨基-2-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基)乙基]-3-甲基磺酰基-5-(三氟甲基)苯甲酰胺的乙腈溶液(15ml)中加入150.5mg(1.12mmol)Cu(II)-氯化物,然后在室温下用95.1mg(0.92mmol)亚硝酸叔丁酯逐滴处理反应混合物。然后将反应混合物在70℃下搅拌1小时。将反应混合物用乙酸乙酯处理,然后用饱和NaCl溶液和水洗涤。分离有机相,干燥并蒸发溶剂。将剩余的粗产物通过MPLC用环己烷/丙酮梯度进行色谱分离,得到118mg(纯度:97.5%;产率:37%)的标题化合物。已确定该手性标题化合物的对映体过量:ee值>100%。

[1099] ESI质量[m/z]:475.0$[M+H]^+$

[1100] ^{1}H-NMR(400MHz,d_6-DMSO):参见表1中的NMR峰列表

[1101] 化合物的分析数据

[1102] [M+H]+或M-的测定通过LC-MS在酸性色谱条件下进行,使用1ml甲酸每升乙腈和0.9ml甲酸每升Millipore水作为洗脱液。使用Zorbax Eclipse Plus C18 50mm*2.1mm柱,柱箱温55℃。

[1103] 仪器:

[1104] LC-MS3:Waters UPLC,具有SQD2质谱仪和SampleManager自动进样器。线性梯度:0.0至1.70分钟,从10%乙腈至95%乙腈;1.70至2.40分钟,恒定为95%乙腈,流速0.85ml/分钟。

[1105] LC-MS6和LC-MS7:Agilent 1290LC,Agilent MSD,HTS PAL自动进样器。线性梯度:0.0至1.80分钟,从10%乙腈至95%乙腈;1.80至2.50分钟,恒定为95%乙腈,流速1.0ml/分钟。

[1106] [M+H]+的测定通过LC-MS在中性色谱条件下进行,使用乙腈和含有79mg/l碳酸铵的Millipore水作为洗脱液。

[1107] 仪器:

[1108] LC-MS4:Waters IClass Acquity,具有QDA质谱仪和FTN自动进样器(Waters Acquity 1.7µm 50mm*2.1mm柱,柱箱温45℃)。线性梯度:0.0至2.10分钟,从10%乙腈至95%乙腈;2.10至3.00分钟,恒定为95%乙腈,流速0.7ml/分钟。

[1109] LC-MS5:Agilent 1100LC系统,具有MSD质谱仪和HTS PAL自动进样器(柱:Zorbax XDB C18 1.8µm 50mm*4.6mm,柱箱温55℃)。线性梯度:0.0至4.25分钟,从10%乙腈至95%乙腈;4.25至5.80分钟,恒定为95%乙腈,流速2.0ml/分钟。

[1110] 旋光度使用Perkin Elmer型341旋光计在589nm波长、10cm路径长度和20℃的温度下测量。将它们记录为比旋光度,包括所测量化合物的浓度"c"(以g/100mL计)和所使用的溶剂。

[1111] 中间体化合物N-[5-[(1S)-1-(叔丁氧基羰基氨基)乙基]-1-嘧啶-2-基-1,2,4-三唑-3-基]氨基甲酸叔丁酯的对映体过量和两个实施例I-95和I-96使用手性HPLC测定：Chiralcel OD-RH柱(4.6mm x 150mm x 5μm)，室温，用0.1％磷酸(A)和乙腈(B)洗脱)，梯度A:B 95/5至10/90，在210nm处检测。

[1112] ^{1}H NMR数据的测定使用配有1.7mm TCI冷冻探针的Bruker Avance III 400MHz、配有5mm多核冷冻探针的Avance III 600MHz或配有5mm TCI冷冻探针的Bruker Avance NEO 600MHz以及溶剂CD_3CN、$CDCl_3$或D_6-DMSO进行，使用四甲基硅烷作为参比(0.0)。

[1113] 所选实施例的NMR数据以常规形式(δ值，多重分裂，氢原子数)列出或作为NMR峰列表列出。

[1114] NMR峰列表方法

[1115] 所选实施例的^{1}H NMR数据以^{1}H NMR峰列表的形式记录。对于每个信号峰，首先列出了以ppm计的δ值，然后在圆括号中列出了信号强度。不同信号峰的δ值-信号强度数对通过分号彼此间隔列出。

[1116] 因此，一个实施例的峰列表采取以下形式：

[1117] δ1(强度1)；δ2(强度2)；……；δi(强度i)；……；δn(强度n)

[1118] 尖峰信号的强度与NMR谱的打印实例中以cm计的信号高度有关，并且显示了信号强度的真实比例。在宽信号的情况下，可以显示几个峰或信号的中间部分及其与谱图中的最强信号相比的相对强度。

[1119] 为校准^{1}H NMR谱的化学位移，使用四甲基硅烷和/或溶剂的化学位移，特别是在谱图在DMSO中测量的情况下。因此，在NMR峰列表中，四甲基硅烷峰可以出现，但不是必须出现。

[1120] ^{1}H NMR峰列表与常规的^{1}H NMR打印件相似，并且因此通常包含在常规的NMR说明中列出的所有峰。

[1121] 另外，与常规的^{1}H NMR打印件一样，它们可以显示溶剂信号、目标化合物的立体异构体(其同样由本发明提供)信号和/或杂质峰的信号。

[1122] 在溶剂和/或水的δ范围内的化合物信号的报告中，^{1}H NMR峰列表中显示了标准的溶剂峰(例如DMSO在DMSO-D_6中的峰)和水的峰，平均来看，其通常具有高的强度。

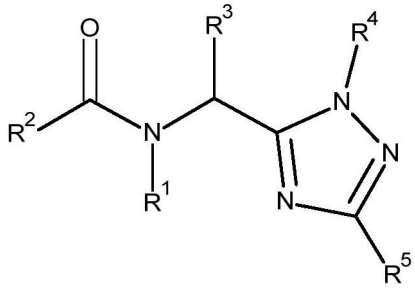
[1123] 平均来看，目标化合物的立体异构体的峰和/或杂质的峰通常具有低于目标化合物(例如纯度>90％)的峰的强度。

[1124] 此类立体异构体和/或杂质可以是特定的制备方法所特有的。因此，它们的峰可以通过“副产物指纹(by-product fingerprints)”帮助识别对制备方法的再现。

[1125] 如果需要，通过已知方法(MestreC、ACD模拟，以及使用经验估算的预期值)计算目标化合物的峰的专业人员可任选地使用额外的强度过滤器来分离目标化合物的峰。这种分离与在常规的^{1}H NMR说明中挑选所述峰类似。

[1126] 可在研究公开数据库(the Research Disclosure Database)第564025号中找到^{1}H NMR峰列表的其他详细信息。

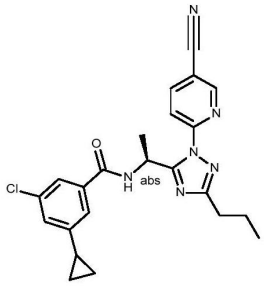
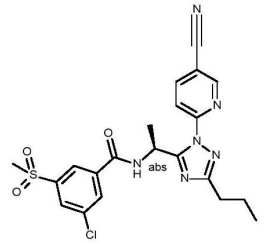
[1127] 下表1中记载的本发明化合物同样是优选的本发明式(I)的化合物，其根据上述制备实施例获得或类似于上述制备实施例获得。

[1128] 

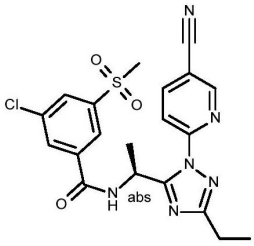
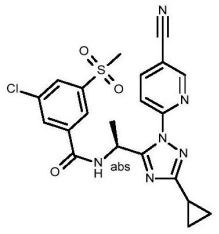
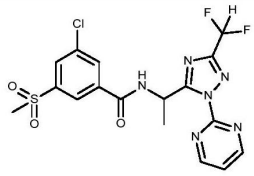
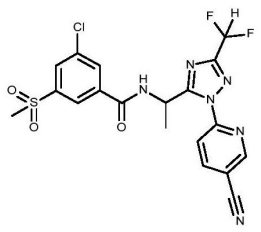
(I)

[1129] 表1

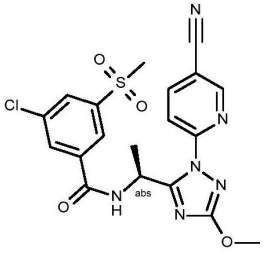
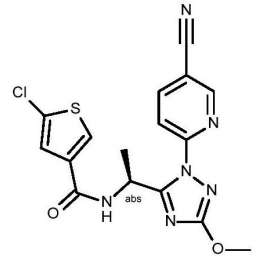
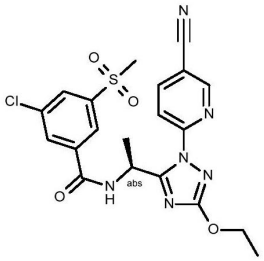
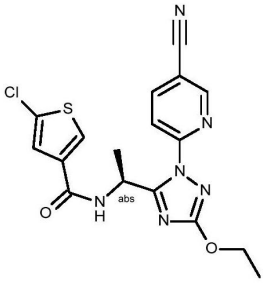
[1130]

实施例	结构 [2)]	NMR 峰列表 [1)]	ESI 质量 [m/z] [3)]
I-1		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.1141 (2.3); 9.0962 (2.4); 9.0264 (3.8); 9.0247 (4.3); 9.0209 (4.2); 9.0191 (4.1); 8.5369 (3.5); 8.5313 (3.3); 8.5154 (3.7); 8.5098 (3.7); 8.3143 (0.4); 8.0202 (4.2); 8.0185 (4.4); 7.9987 (3.9); 7.9970 (4.1); 7.5844 (3.1); 7.5800 (4.9); 7.5758 (3.4); 7.4074 (2.8); 7.4038 (5.2); 7.4002 (3.1); 7.3268 (3.0); 7.3224 (5.0); 7.3181 (2.8); 6.0704 (0.4); 6.0533 (1.8); 6.0357 (2.8); 6.0181 (1.8); 6.0010 (0.4); 3.3458 (0.4); 3.3239 (121.1); 2.6710 (4.7); 2.6622 (0.7); 2.6528 (6.2); 2.6338 (4.3); 2.5250 (2.5); 2.5203 (3.4); 2.5115 (45.2); 2.5070 (93.9); 2.5024 (129.4); 2.4978 (97.6); 2.4934 (48.2); 2.3340 (0.6); 2.3293 (0.8); 2.3248 (0.6); 2.0742 (0.7); 2.0136 (0.5); 2.0010 (1.0); 1.9925 (1.0); 1.9888 (0.8); 1.9801 (2.1); 1.9675 (1.1); 1.9591 (1.1); 1.9466 (0.5); 1.7580 (0.4); 1.7389 (2.0); 1.7204 (4.0); 1.7021 (4.0); 1.6836 (2.0); 1.6644 (0.5); 1.6089 (9.5); 1.5915 (9.4); 1.2334 (0.5); 1.0185 (1.0); 1.0077 (3.4); 1.0021 (3.6); 0.9919 (1.6); 0.9867 (3.5); 0.9811 (3.5); 0.9711 (1.3); 0.9552 (7.8); 0.9369 (16.0); 0.9184 (7.1); 0.7682 (1.5); 0.7580 (3.4); 0.7554 (3.0); 0.7523 (3.2); 0.7456 (3.4); 0.7410 (3.2); 0.7296 (1.2); 0.1460 (0.4); 0.0080 (2.8); -0.0002 (96.9); -0.0085 (3.3); -0.1495 (0.4)	
I-2		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.4815 (1.1); 9.4637 (1.1); 9.0388 (1.9); 9.0370 (2.1); 9.0333 (2.1); 9.0314 (2.0); 8.5418 (1.8); 8.5362 (1.7); 8.5203 (1.9); 8.5147 (1.9); 8.3132 (0.7); 8.2989 (1.7); 8.2951 (3.3); 8.2913 (1.9); 8.2009 (1.6); 8.1963 (2.5); 8.1923 (1.8); 8.1488 (1.9); 8.1444 (2.7); 8.1399 (1.5); 8.0348 (2.2); 8.0329 (2.2); 8.0132 (2.0); 8.0114 (2.0); 6.1201 (0.8); 6.1026 (1.3); 6.0850 (0.8); 5.7533 (0.4); 3.3795 (0.3); 3.3337 (1.0); 3.3223 (15.8); 3.3157 (71.3); 2.6901 (16.0); 2.6802 (2.3); 2.6751 (1.1); 2.6704 (1.4); 2.6622 (3.5); 2.6431 (2.1); 2.5240 (3.7); 2.5193 (5.3); 2.5106 (69.0); 2.5061 (140.7); 2.5015 (186.2); 2.4968 (133.5); 2.4922 (63.0); 2.3376 (0.4); 2.3329 (0.8); 2.3283 (1.2); 2.3237 (0.8); 2.3191 (0.4); 2.1293 (0.4); 1.9883 (0.5);	

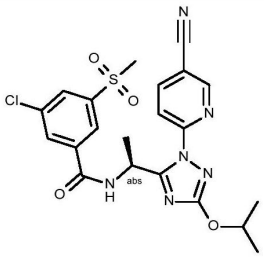
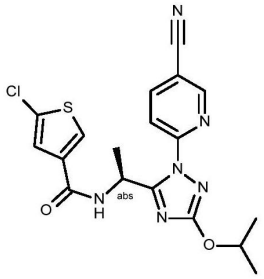
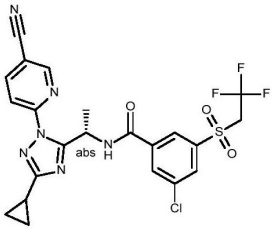
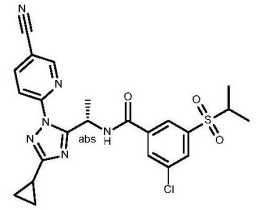
[1131]

		1.7451 (1.0); 1.7267 (2.0); 1.7083 (2.0); 1.6899 (1.0); 1.6338 (4.6); 1.6164 (4.5); 1.2457 (0.4); 1.2300 (0.6); 1.2139 (0.3); 1.1753 (0.3); 0.9589 (4.0); 0.9405 (8.3); 0.9220 (3.6); 0.1459 (0.5); 0.0080 (3.8); -0.0002 (126.5); -0.0085 (3.8); -0.1495 (0.5)	
I-3		^{1}H-NMR(600.1 MHz, CD3CN lowT): δ= 8.8690 (2.8); 8.8655 (2.9); 8.4296 (0.5); 8.3283 (1.5); 8.3249 (1.6); 8.3140 (1.7); 8.3105 (1.8); 8.1959 (3.5); 8.0692 (3.0); 8.0545 (4.0); 8.0512 (3.4); 8.0296 (2.9); 6.2231 (1.1); 6.2114 (1.6); 6.1997 (1.1); 3.1200 (0.3); 3.1020 (16.0); 2.7776 (0.8); 2.7733 (0.7); 2.7648 (2.0); 2.7607 (2.1); 2.7521 (2.0); 2.7482 (2.1); 2.7394 (0.7); 2.7354 (0.8); 2.3047 (5.6); 1.9867 (1.5); 1.9785 (0.9); 1.9706 (8.2); 1.9666 (14.9); 1.9625 (21.9); 1.9584 (15.4); 1.9544 (8.0); 1.6592 (6.6); 1.6476 (6.6); 1.3115 (4.4); 1.2989 (8.8); 1.2863 (4.4); -0.0001 (4.0)	
I-4		^{1}H-NMR(600.1 MHz, CD3CN lowT): δ= 8.8478 (2.7); 8.8460 (2.7); 8.8445 (2.9); 8.3068 (1.4); 8.3038 (1.5); 8.2924 (1.6); 8.2894 (1.6); 8.1832 (3.4); 8.1816 (3.4); 8.0889 (3.4); 8.0865 (3.6); 8.0836 (3.5); 8.0342 (2.9); 8.0198 (2.6); 7.9840 (1.1); 7.9720 (1.2); 6.1526 (1.1); 6.1409 (1.7); 6.1292 (1.1); 3.1204 (16.0); 2.2948 (31.1); 2.2616 (0.5); 2.0799 (0.3); 2.0760 (0.5); 2.0717 (0.5); 2.0675 (0.5); 2.0635 (0.5); 2.0400 (0.6); 2.0334 (0.8); 2.0262 (1.3); 2.0189 (0.8); 2.0125 (0.7); 2.0048 (0.4); 1.9858 (3.4); 1.9774 (2.8); 1.9695 (29.0); 1.9656 (53.5); 1.9615 (79.4); 1.9577 (57.2); 1.9537 (30.4); 1.8505 (0.3); 1.8465 (0.5); 1.8427 (0.4); 1.6232 (6.7); 1.6117 (6.7); 1.0174 (1.0); 1.0118 (2.4); 1.0053 (1.1); 0.9979 (2.4); 0.9775 (0.3); 0.9531 (0.4); 0.9474 (0.5); 0.9360 (1.2); 0.9341 (1.1); 0.9280 (1.2); 0.9180 (1.0); 0.9104 (1.2); 0.9055 (1.0); 0.8959 (0.6); 0.0044 (0.5); -0.0001 (15.6)	
I-5		^{1}H-NMR (400.2 MHz, d_6-DMSO): δ = 9.5334 (2.3); 9.5158 (2.3); 9.0292 (15.6); 9.0171 (16.0); 8.3149 (0.4); 8.2409 (3.4); 8.2371 (6.9); 8.2332 (4.0); 8.1424 (14.8); 8.1385 (13.9); 7.7041 (4.1); 7.6919 (7.9); 7.6798 (4.0); 7.3510 (2.1); 7.2191 (5.6); 7.0873 (2.6); 6.0668 (0.4); 6.0494 (1.8); 6.0319 (2.9); 6.0144 (1.8); 5.9972 (0.4); 3.3761 (0.7); 3.3210 (29.2); 3.3134 (29.9); 2.6902 (1.3); 2.6759 (0.6); 2.6714 (0.8); 2.6668 (0.6); 2.5249 (2.3); 2.5202 (3.4); 2.5115 (47.0); 2.5070 (98.2); 2.5024 (131.0); 2.4978 (93.4); 2.4932 (43.8); 2.3338 (0.6); 2.3293 (0.8); 2.3247 (0.6); 2.0864 (14.9); 1.6881 (9.9); 1.6707 (9.9); 1.3978 (3.2); 0.1460 (0.4); 0.0080 (3.6); -0.0002 (110.8); -0.0085 (3.2); -0.1495 (0.4)	
I-6		^{1}H-NMR (400.2 MHz, d_6-DMSO): δ = 9.5650 (3.0); 9.5478 (3.0); 9.1052 (4.9); 9.1037 (5.2); 9.0999 (5.3); 9.0983 (4.8); 8.6283 (4.0); 8.6228 (3.8); 8.6069 (4.3); 8.6014 (4.2); 8.3330 (0.6); 8.3292 (1.3); 8.3254 (0.8); 8.3155 (0.4); 8.3032 (0.7); 8.2984 (1.2); 8.2940 (0.8); 8.2837 (4.1); 8.2799 (7.6); 8.2762 (4.5); 8.2522 (0.8); 8.2483 (1.0); 8.2435 (0.6); 8.1877 (3.7); 8.1832 (6.6); 8.1792 (4.6); 8.1593 (4.9); 8.1550 (6.8); 8.1505 (3.3); 8.0985 (5.4); 8.0971 (5.2); 8.0772 (5.0); 8.0756 (4.9); 7.3652 (2.4); 7.2334 (6.1); 7.1018 (2.9); 6.1232 (0.4); 6.1058 (2.2); 6.0885 (3.4); 6.0712 (2.2); 6.0541 (0.4); 4.4152 (0.5); 4.3974 (1.7); 4.3797 (1.7); 4.3619 (0.5); 3.4207 (0.4); 3.3673 (6.0); 3.3219 (100.7); 2.8914 (0.7); 2.7324 (0.6); 2.6758 (0.9); 2.6713 (1.3); 2.6667 (0.9); 2.5248 (3.9); 2.5200 (5.8); 2.5113 (77.9); 2.5069 (157.2); 2.5023 (204.6); 2.4978 (145.7); 2.4933 (69.7); 2.3382 (0.4); 2.3338 (0.9); 2.3291 (1.2); 2.3246 (0.9); 2.0864 (13.8); 1.9806 (0.6); 1.9532 (0.7); 1.6812 (11.7); 1.6638 (11.7); 1.3977 (16.0); 1.3837 (0.3); 1.3746 (1.8); 1.3568 (3.8); 1.3391 (1.7); 0.1460 (1.0); 0.0178 (0.4); 0.0080 (7.8); -0.0001	

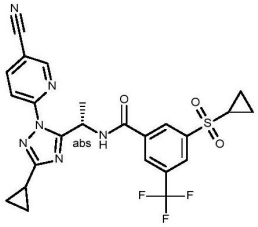
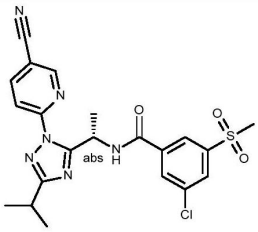
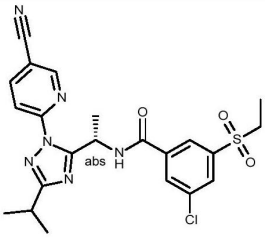
[1132]

		(231.5); -0.0085 (8.2); -0.1495 (1.0)	
I-7		^{1}H-NMR(400.2 MHz, CD3CN): δ= 8.8219 (1.9); 8.8175 (1.9); 8.2806 (1.3); 8.2751 (1.2); 8.2590 (1.5); 8.2535 (1.4); 8.1833 (1.6); 8.1797 (2.8); 8.1761 (1.7); 8.0839 (1.4); 8.0796 (2.4); 8.0754 (1.7); 8.0596 (1.9); 8.0555 (2.5); 8.0512 (1.2); 7.9913 (2.0); 7.9697 (1.7); 7.8582 (0.6); 7.8486 (0.4); 7.8398 (0.6); 6.1805 (1.0); 6.1628 (1.4); 6.1450 (1.0); 3.9984 (16.0); 3.1060 (15.2); 2.7269 (13.6); 2.2475 (0.3); 2.1317 (29.9); 2.1124 (0.5); 2.1064 (0.7); 2.0999 (0.5); 1.9712 (1.2); 1.9632 (2.5); 1.9514 (33.4); 1.9452 (62.5); 1.9391 (85.4); 1.9329 (58.8); 1.9268 (30.2); 1.7676 (0.5); 1.7614 (0.3); 1.6535 (6.4); 1.6362 (6.3); 1.2033 (0.5); 0.1455 (1.6); 0.0230 (0.5); 0.0074 (14.8); -0.0006 (319.8); -0.0085 (15.8); -0.1499 (1.6)	
I-8		^{1}H-NMR(400.2 MHz, CD3CN): δ= 8.8084 (2.1); 8.8031 (2.0); 8.2688 (1.4); 8.2633 (1.4); 8.2472 (1.6); 8.2417 (1.6); 7.9704 (2.2); 7.9488 (2.0); 7.7701 (2.9); 7.7659 (3.0); 7.4242 (0.5); 7.4074 (0.6); 7.2972 (2.9); 7.2930 (2.9); 6.1087 (1.0); 6.0906 (1.5); 6.0729 (1.1); 5.4461 (1.8); 4.0676 (0.6); 4.0498 (0.6); 3.9904 (16.0); 2.1334 (16.0); 1.9715 (2.6); 1.9638 (1.1); 1.9518 (14.1); 1.9457 (26.8); 1.9395 (37.5); 1.9334 (25.9); 1.9272 (13.4); 1.6092 (6.9); 1.5919 (6.9); 1.4365 (4.9); 1.2215 (0.6); 1.2037 (1.3); 1.1859 (0.6); 0.1456 (0.7); 0.0078 (5.8); -0.0002 (142.1); -0.0084 (6.8); -0.1498 (0.7)	
I-9		^{1}H-NMR(400.2 MHz, CD3CN): δ= 8.8191 (1.8); 8.8173 (2.0); 8.8136 (2.0); 8.8119 (1.9); 8.2725 (1.4); 8.2669 (1.4); 8.2508 (1.6); 8.2453 (1.6); 8.1928 (1.6); 8.1890 (3.0); 8.1853 (1.9); 8.0920 (1.5); 8.0875 (2.4); 8.0834 (1.8); 8.0603 (1.8); 8.0561 (2.5); 8.0515 (1.4); 7.9763 (2.0); 7.9745 (2.1); 7.9546 (1.8); 7.9529 (1.8); 7.9133 (0.6); 7.8956 (0.6); 6.1803 (1.0); 6.1623 (1.4); 6.1444 (1.0); 5.4473 (2.1); 4.3851 (1.3); 4.3674 (4.0); 4.3497 (4.1); 4.3321 (1.3); 4.0677 (0.3); 4.0501 (0.4); 3.1088 (16.0); 2.4639 (0.4); 2.1579 (102.2); 2.1135 (0.3); 2.1074 (0.4); 1.9718 (1.7); 1.9643 (2.0); 1.9581 (3.2); 1.9524 (26.7); 1.9462 (50.2); 1.9401 (69.2); 1.9339 (47.6); 1.9277 (24.4); 1.7686 (0.4); 1.6507 (6.6); 1.6334 (6.6); 1.4368 (0.6); 1.4113 (4.2); 1.3936 (8.7); 1.3760 (4.2); 1.2766 (0.4); 1.2706 (0.3); 1.2215 (0.4); 1.2037 (0.8); 1.1859 (0.4); 0.1459 (1.2); 0.0079 (12.4); -0.0002 (265.5); -0.0085 (11.6); -0.1496 (1.2)	
I-10		^{1}H-NMR(400.2 MHz, CD3CN): δ= 8.8058 (2.1); 8.8043 (2.1); 8.8005 (2.2); 8.2602 (1.6); 8.2547 (1.5); 8.2386 (1.8); 8.2330 (1.7); 7.9575 (2.3); 7.9559 (2.2); 7.9359 (2.0); 7.9343 (1.9); 7.7719 (3.2); 7.7676 (3.1); 7.4218 (0.6); 7.4054 (0.6); 7.2998 (3.4); 7.2956 (3.2); 6.1077 (1.1); 6.0899 (1.5); 6.0716 (1.1); 4.3760 (1.3); 4.3584 (4.2); 4.3407 (4.3); 4.3231 (1.4); 2.1340 (19.6); 2.1068 (0.4); 1.9716 (0.6); 1.9638 (1.5); 1.9519 (19.9); 1.9457 (37.0); 1.9396 (50.4); 1.9334 (34.6); 1.9273 (17.6); 1.6066 (7.6); 1.5893 (7.6); 1.4368 (16.0); 1.4077 (4.6); 1.3901 (9.4); 1.3725 (4.5); 0.1459 (0.9); 0.0078 (11.2); -0.0002 (194.3); -0.0086 (8.7); -0.0190 (0.4); -0.1495 (0.9)	

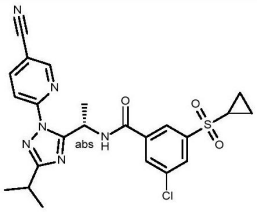
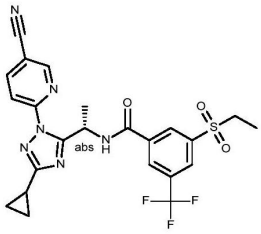
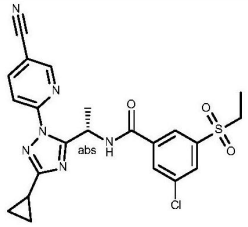
[1133]

I-11		^{1}H-NMR(400.2 MHz, CD3CN): δ= 8.8161 (1.9); 8.8145 (2.1); 8.8107 (2.2); 8.8090 (2.0); 8.2656 (1.5); 8.2600 (1.4); 8.2439 (1.6); 8.2384 (1.6); 8.1888 (1.7); 8.1853 (3.0); 8.1818 (1.9); 8.0896 (1.5); 8.0854 (2.5); 8.0815 (1.7); 8.0598 (1.9); 8.0556 (2.6); 8.0511 (1.4); 7.9729 (2.2); 7.9527 (1.8); 7.9512 (1.9); 7.8732 (0.6); 7.8544 (0.6); 6.1811 (1.0); 6.1628 (1.4); 6.1452 (1.0); 5.4460 (1.9); 5.0130 (0.4); 4.9976 (1.1); 4.9822 (1.6); 4.9668 (1.2); 4.9515 (0.5); 3.1211 (0.3); 3.1077 (16.0); 2.1357 (24.8); 2.1129 (0.3); 2.1067 (0.4); 1.9636 (1.1); 1.9517 (16.8); 1.9456 (32.6); 1.9394 (46.3); 1.9332 (32.0); 1.9271 (16.5); 1.9052 (0.5); 1.8475 (0.5); 1.6476 (7.0); 1.6303 (6.9); 1.5546 (0.3); 1.3936 (7.3); 1.3819 (8.8); 1.3785 (8.7); 1.3668 (7.5); 0.0080 (0.9); -0.0002 (25.6); -0.0085 (1.1)	
I-12		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8.9978 (1.8); 8.9930 (1.8); 8.8968 (1.1); 8.8793 (1.1); 8.5234 (1.2); 8.5179 (1.1); 8.5018 (1.2); 8.4964 (1.2); 8.0525 (2.5); 8.0484 (2.4); 7.9445 (1.8); 7.9229 (1.7); 7.4967 (2.5); 7.4927 (2.4); 5.9971 (0.7); 5.9798 (1.2); 5.9624 (0.7); 4.9282 (0.8); 4.9128 (1.1); 4.8974 (0.8); 3.3234 (65.7); 2.6710 (0.7); 2.5063 (92.6); 2.5022 (113.7); 2.4980 (82.3); 2.3290 (0.7); 1.5744 (4.1); 1.5570 (4.1); 1.3980 (16.0); 1.3576 (5.2); 1.3413 (8.7); 1.3248 (5.1); -0.0001 (14.5)	
I-13		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.4864 (4.2); 9.4689 (4.2); 9.0087 (7.5); 9.0046 (7.4); 8.5331 (5.4); 8.5276 (5.1); 8.5116 (5.7); 8.5060 (5.6); 8.3146 (0.8); 8.3044 (4.6); 8.3008 (9.9); 8.2970 (7.5); 8.2908 (6.9); 8.2862 (9.2); 8.2825 (4.9); 8.1765 (5.8); 8.1721 (9.6); 8.1677 (5.1); 8.0155 (7.6); 7.9939 (7.0); 6.0988 (0.6); 6.0816 (3.0); 6.0642 (4.7); 6.0468 (3.0); 6.0295 (0.6); 5.1431 (2.2); 5.1186 (7.2); 5.0939 (7.6); 5.0692 (2.6); 3.3267 (443.2); 3.2527 (0.3); 2.6760 (1.5); 2.6716 (2.2); 2.6672 (1.6); 2.5249 (6.2); 2.5114 (140.1); 2.5071 (284.6); 2.5027 (373.4); 2.4982 (267.7); 2.4938 (128.9); 2.3339 (1.6); 2.3294 (2.2); 2.3250 (1.6); 2.0903 (0.8); 2.0779 (1.9); 2.0693 (2.0); 2.0571 (3.8); 2.0451 (2.3); 2.0365 (2.0); 2.0244 (1.0); 1.6180 (16.0); 1.6006 (16.0); 1.0321 (0.4); 1.0220 (0.5); 1.0025 (5.0); 0.9981 (6.7); 0.9816 (5.0); 0.9772 (6.8); 0.9597 (0.9); 0.9503 (0.7); 0.9174 (1.0); 0.9042 (1.2); 0.8935 (3.9); 0.8876 (2.4); 0.8812 (4.4); 0.8757 (3.8); 0.8685 (3.3); 0.8563 (2.8); 0.8414 (1.1); 0.8332 (0.7); -0.0001 (5.5)	
I-14		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.4667 (2.7); 9.4492 (2.8); 9.0080 (4.7); 9.0065 (5.1); 9.0026 (5.0); 9.0011 (4.8); 8.5311 (3.9); 8.5256 (3.7); 8.5096 (4.2); 8.5040 (4.2); 8.3138 (0.3); 8.2280 (3.6); 8.2238 (6.1); 8.2195 (4.6); 8.1968 (4.3); 8.1931 (7.4); 8.1894 (3.8); 8.0537 (4.2); 8.0493 (6.6); 8.0449 (3.8); 8.0118 (5.0); 8.0102 (5.1); 7.9903 (4.7); 7.9886 (4.8); 6.0924 (0.4); 6.0752 (2.1); 6.0577 (3.3); 6.0403 (2.1); 6.0231 (0.4); 3.6141 (0.7); 3.5971 (2.1); 3.5801 (3.0); 3.5630 (2.2); 3.5461 (0.8); 3.3244 (232.4); 2.6809 (0.4); 2.6765 (0.8); 2.6719 (1.1); 2.6674 (0.8); 2.6629 (0.4); 2.5254 (3.1); 2.5207 (4.6); 2.5120 (66.4); 2.5075 (139.6); 2.5030 (186.0); 2.4984 (131.2); 2.4938 (61.4); 2.3343 (0.8); 2.3298 (1.0); 2.3252 (0.8); 2.3207 (0.3); 2.0912 (0.6); 2.0791 (1.3); 2.0705 (1.4); 2.0673 (1.1); 2.0584 (2.7); 2.0463 (1.6); 2.0377 (1.4); 2.0254 (0.7); 1.6170 (11.1); 1.5996 (11.1); 1.1864 (14.6); 1.1745 (16.0); 1.1694 (16.0); 1.1576 (14.3); 1.0038 (3.3); 0.9988 (4.6); 0.9829 (3.1); 0.9779 (4.8); 0.9592 (0.5); 0.9514 (0.5); 0.9191 (0.7); 0.9070 (0.8); 0.8950 (2.8); 0.8897 (1.5); 0.8827 (3.0); 0.8767 (2.2); 0.8690 (1.9); 0.8638 (1.5); 0.8590 (1.7); 0.8567 (1.7); 0.8412 (0.8); 0.8331 (0.5); -0.0001 (3.1)	

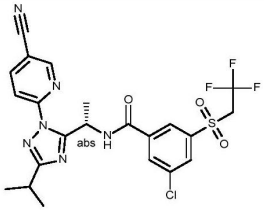
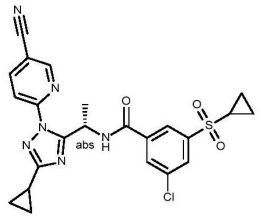
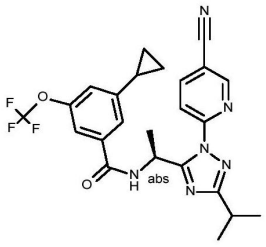
[1134]

I-15		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.6124 (3.8); 9.5949 (3.9); 9.0196 (6.7); 9.0178 (7.4); 9.0141 (7.4); 9.0122 (7.1); 8.5735 (7.7); 8.5344 (5.6); 8.5289 (5.4); 8.5129 (6.0); 8.5073 (6.1); 8.4809 (6.8); 8.3566 (6.9); 8.3121 (0.9); 8.0192 (7.2); 8.0175 (7.4); 7.9977 (6.8); 7.9959 (6.9); 6.1335 (0.6); 6.1162 (2.9); 6.0987 (4.6); 6.0812 (3.0); 6.0641 (0.6); 4.0567 (0.3); 4.0390 (1.0); 4.0212 (1.0); 4.0035 (0.3); 3.3131 (99.0); 3.2892 (0.3); 3.1258 (0.8); 3.1140 (1.8); 3.1062 (2.0); 3.1021 (1.3); 3.0945 (3.8); 3.0864 (1.4); 3.0824 (2.0); 3.0748 (1.9); 3.0626 (0.9); 2.6801 (0.4); 2.6758 (1.0); 2.6713 (1.3); 2.6667 (1.0); 2.5247 (3.9); 2.5200 (5.8); 2.5114 (81.7); 2.5069 (171.5); 2.5023 (229.2); 2.4977 (162.6); 2.4932 (76.9); 2.3337 (0.9); 2.3292 (1.3); 2.3246 (0.9); 2.3201 (0.5); 2.0934 (0.8); 2.0812 (1.8); 2.0726 (2.0); 2.0694 (1.5); 2.0604 (3.8); 2.0482 (2.2); 2.0397 (2.0); 2.0274 (1.0); 1.9886 (4.5); 1.6394 (16.0); 1.6220 (15.9); 1.2531 (0.5); 1.2414 (0.7); 1.2294 (2.8); 1.2169 (4.9); 1.2088 (5.2); 1.1978 (3.4); 1.1938 (2.7); 1.1876 (1.0); 1.1758 (3.4); 1.1580 (1.5); 1.1495 (0.5); 1.1403 (0.6); 1.1318 (1.4); 1.1180 (5.2); 1.1103 (4.4); 1.0984 (5.0); 1.0902 (4.1); 1.0762 (0.7); 1.0328 (0.4); 1.0239 (0.5); 1.0045 (4.8); 0.9998 (6.7); 0.9836 (4.7); 0.9789 (6.8); 0.9615 (0.8); 0.9525 (0.8); 0.9225 (0.9); 0.9101 (1.1); 0.8989 (3.9); 0.8929 (2.2); 0.8866 (4.3); 0.8812 (3.5); 0.8739 (3.1); 0.8700 (2.4); 0.8617 (2.6); 0.8470 (1.1); 0.8384 (0.6); 0.1460 (0.7); 0.0080 (5.7); -0.0002 (187.1); -0.0085 (6.6); -0.1497 (0.7)	
I-16		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.4805 (2.1); 9.4626 (2.2); 9.0294 (4.0); 9.0253 (3.9); 9.0240 (3.9); 8.5400 (2.8); 8.5345 (2.7); 8.5185 (3.0); 8.5130 (3.1); 8.3121 (0.4); 8.2905 (3.0); 8.2868 (5.6); 8.2831 (3.4); 8.1922 (2.8); 8.1877 (4.8); 8.1838 (3.3); 8.1463 (3.4); 8.1419 (5.1); 8.1375 (2.7); 8.0363 (3.8); 8.0349 (4.1); 8.0149 (3.5); 8.0133 (3.8); 6.1364 (0.3); 6.1193 (1.6); 6.1017 (2.6); 6.0841 (1.6); 6.0664 (0.3); 5.7521 (3.0); 3.3646 (0.6); 3.3332 (0.7); 3.3209 (26.6); 3.3132 (31.0); 3.0589 (0.8); 3.0416 (2.1); 3.0242 (3.0); 3.0069 (2.3); 2.9896 (0.9); 2.6756 (0.6); 2.6710 (0.8); 2.6666 (0.6); 2.5246 (2.0); 2.5198 (3.1); 2.5110 (49.2); 2.5066 (102.6); 2.5021 (136.2); 2.4976 (97.4); 2.4931 (46.6); 2.3336 (0.6); 2.3290 (0.8); 2.3245 (0.6); 1.6393 (9.1); 1.6220 (9.1); 1.3659 (0.7); 1.3503 (0.7); 1.3020 (15.7); 1.2952 (16.0); 1.2847 (15.6); 1.2779 (15.6); 1.2306 (0.4); 0.1459 (0.4); 0.0080 (3.4); -0.0001 (110.6); -0.0085 (3.9); -0.1496 (0.4)	
I-17		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.4896 (2.1); 9.4718 (2.1); 9.0256 (3.6); 9.0240 (3.9); 9.0202 (3.9); 9.0185 (3.7); 8.5383 (3.0); 8.5327 (2.9); 8.5168 (3.3); 8.5112 (3.3); 8.2370 (2.7); 8.2333 (5.6); 8.2295 (3.6); 8.2099 (3.3); 8.2053 (4.8); 8.2013 (2.8); 8.0933 (3.3); 8.0888 (5.1); 8.0845 (2.9); 8.0338 (3.9); 8.0322 (4.0); 8.0123 (3.6); 8.0106 (3.8); 6.1303 (0.3); 6.1132 (1.6); 6.0956 (2.5); 6.0780 (1.6); 6.0606 (0.3); 5.7535 (0.9); 3.4451 (1.7); 3.4267 (5.8); 3.4083 (5.9); 3.3900 (1.7); 3.3159 (62.8); 3.0599 (0.8); 3.0425 (2.2); 3.0252 (3.0); 3.0079 (2.3); 2.9906 (0.9); 2.6756 (0.6); 2.6711 (0.9); 2.6665 (0.7); 2.6621 (0.5); 2.5246 (2.4); 2.5199 (3.7); 2.5112 (54.3); 2.5068 (113.7); 2.5022 (151.2); 2.4976 (105.8); 2.4930 (49.3); 2.3336 (0.6); 2.3290 (0.9); 2.3244 (0.6); 1.6406 (8.8); 1.6232 (8.8); 1.3014 (15.9); 1.2949 (16.0); 1.2841 (15.8); 1.2776 (15.6); 1.2446 (0.5); 1.2287 (0.9); 1.2131 (0.5); 1.1323 (6.4); 1.1232 (1.0); 1.1140 (14.6); 1.0955 (6.2); 0.1459 (0.5); 0.0080 (4.0); -0.0001 (125.9); -0.0085 (3.9); -0.1495 (0.5)	

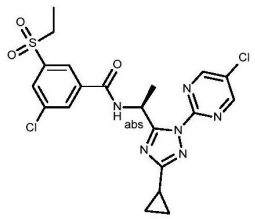
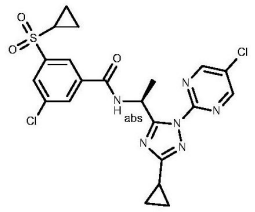
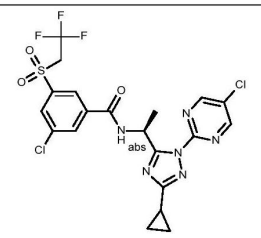
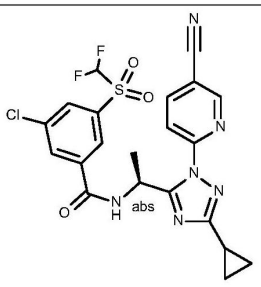
[1135]

I-18		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.4990 (2.3); 9.4812 (2.3); 9.0274 (4.2); 9.0233 (4.2); 8.5400 (2.9); 8.5345 (2.8); 8.5185 (3.1); 8.5130 (3.2); 8.2510 (3.1); 8.2474 (5.7); 8.2437 (3.6); 8.2012 (3.2); 8.1967 (5.0); 8.1928 (3.2); 8.1180 (3.5); 8.1136 (5.3); 8.1093 (3.0); 8.0356 (4.1); 8.0140 (3.8); 6.1346 (0.4); 6.1176 (1.6); 6.1000 (2.6); 6.0824 (1.7); 6.0650 (0.4); 5.7522 (5.7); 3.3153 (102.9); 3.0603 (0.8); 3.0430 (2.1); 3.0351 (0.7); 3.0256 (3.4); 3.0153 (1.4); 3.0084 (2.8); 3.0038 (2.4); 2.9914 (2.0); 2.9839 (1.2); 2.9722 (0.6); 2.6758 (0.5); 2.6713 (0.7); 2.6666 (0.6); 2.5247 (2.2); 2.5111 (46.2); 2.5069 (93.9); 2.5024 (123.6); 2.4979 (89.1); 2.4935 (43.5); 2.3337 (0.5); 2.3291 (0.7); 2.3246 (0.5); 1.6416 (9.2); 1.6241 (9.2); 1.3022 (15.7); 1.2959 (16.0); 1.2849 (15.7); 1.2786 (15.5); 1.2458 (0.4); 1.2299 (0.7); 1.2226 (0.5); 1.2138 (0.6); 1.2000 (1.7); 1.1873 (3.1); 1.1778 (3.1); 1.1684 (2.0); 1.1579 (0.8); 1.1456 (0.6); 1.1393 (0.4); 1.1336 (0.5); 1.1151 (1.0); 1.1022 (3.0); 1.0954 (2.5); 1.0824 (2.9); 1.0773 (2.0); 1.0735 (2.2); 1.0610 (0.4); 0.1459 (0.3); 0.0079 (2.8); -0.0002 (79.8); -0.0083 (3.2); -0.1496 (0.4)**	
I-19		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.6047 (2.4); 9.5871 (2.5); 9.0167 (4.2); 9.0149 (4.8); 9.0112 (4.7); 9.0093 (4.7); 8.5635 (4.8); 8.5329 (3.6); 8.5273 (3.5); 8.5113 (3.9); 8.5058 (4.0); 8.4906 (4.3); 8.3361 (4.4); 8.3129 (0.3); 8.0166 (4.4); 8.0148 (4.8); 7.9950 (4.2); 7.9932 (4.6); 6.1306 (0.4); 6.1133 (1.8); 6.0959 (2.9); 6.0784 (1.9); 6.0611 (0.4); 3.5079 (1.8); 3.4895 (6.4); 3.4711 (6.5); 3.4528 (1.9); 3.3181 (136.9); 2.6761 (0.7); 2.6715 (1.0); 2.6670 (0.7); 2.6625 (0.3); 2.5251 (2.7); 2.5203 (4.3); 2.5116 (59.4); 2.5072 (124.3); 2.5026 (165.2); 2.4980 (117.4); 2.4935 (55.5); 2.3339 (0.7); 2.3294 (1.0); 2.3247 (0.7); 2.0928 (0.5); 2.0807 (1.2); 2.0720 (1.2); 2.0690 (1.0); 2.0599 (2.4); 2.0477 (1.4); 2.0392 (1.3); 2.0269 (0.6); 1.9889 (0.6); 1.6383 (10.0); 1.6209 (9.9); 1.1759 (0.4); 1.1483 (7.0); 1.1300 (16.0); 1.1115 (6.8); 1.0040 (3.0); 0.9995 (4.1); 0.9831 (3.0); 0.9786 (4.2); 0.9613 (0.6); 0.9518 (0.5); 0.9217 (0.6); 0.9093 (0.7); 0.8982 (2.3); 0.8922 (1.4); 0.8858 (2.6); 0.8804 (2.2); 0.8730 (2.0); 0.8694 (1.5); 0.8651 (1.3); 0.8608 (1.7); 0.8502 (0.5); 0.8464 (0.7); 0.8381 (0.4); 0.1459 (0.5); 0.0080 (4.2); -0.0001 (131.4); -0.0084 (4.6); -0.1496 (0.5)**	
I-20		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.4504 (2.3); 9.4329 (2.4); 9.0107 (4.4); 9.0067 (4.2); 9.0052 (4.2); 8.5312 (3.2); 8.5257 (3.1); 8.5097 (3.4); 8.5041 (3.4); 8.3126 (0.4); 8.2307 (3.0); 8.2270 (6.2); 8.2232 (4.0); 8.2076 (3.7); 8.2030 (5.3); 8.1991 (3.1); 8.0923 (3.6); 8.0878 (5.6); 8.0835 (3.2); 8.0119 (4.2); 8.0104 (4.5); 7.9904 (4.0); 7.9888 (4.2); 6.0956 (0.4); 6.0784 (1.8); 6.0609 (2.9); 6.0434 (1.8); 6.0263 (0.4); 4.0385 (0.7); 4.0207 (0.8); 3.4458 (1.8); 3.4274 (6.3); 3.4090 (6.4); 3.3906 (1.9); 3.3131 (70.3); 2.6753 (0.9); 2.6706 (1.3); 2.6660 (1.0); 2.6616 (0.4); 2.5241 (3.7); 2.5193 (5.5); 2.5107 (80.4); 2.5062 (167.0); 2.5017 (222.0); 2.4971 (156.6); 2.4926 (73.7); 2.3330 (0.9); 2.3285 (1.3); 2.3238 (0.9); 2.3194 (0.4); 2.0902 (0.5); 2.0779 (1.1); 2.0692 (1.2); 2.0572 (2.3); 2.0450 (1.4); 2.0365 (1.2); 2.0242 (0.6); 1.9884 (3.2); 1.6158 (9.9); 1.5984 (9.8); 1.3980 (0.5); 1.2346 (0.3); 1.1932 (0.9); 1.1754 (1.8); 1.1577 (0.9); 1.1338 (7.0); 1.1154 (16.0); 1.0970 (6.8); 1.0220 (0.3); 1.0033 (3.0); 0.9983 (4.2); 0.9823 (3.0); 0.9774 (4.2); 0.9606 (0.5); 0.9510 (0.6); 0.9191 (0.6); 0.9067 (0.7); 0.8957 (2.5); 0.8894 (1.5); 0.8833 (2.8); 0.8778 (2.0); 0.8717 (2.2); 0.8676 (1.4); 0.8594 (1.7); 0.8446 (0.6); 0.8365 (0.4); 0.1459 (0.7); 0.0080 (5.2); -0.0001 (170.7); -0.0085 (5.6); -0.1497 (0.7)**	

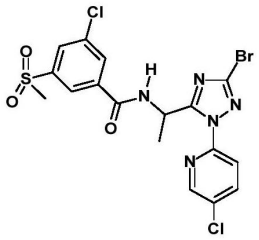
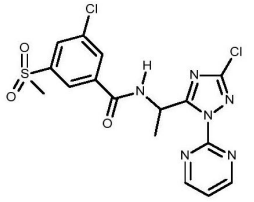
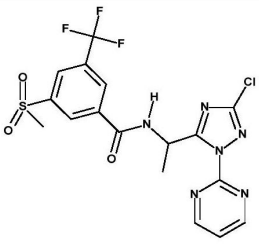
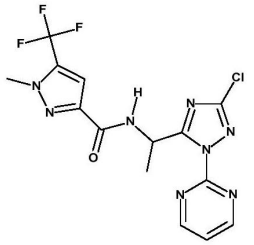
[1136]

I-21		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.5231 (2.1); 9.5054 (2.2); 9.0228 (3.7); 9.0211 (4.2); 9.0174 (4.1); 9.0156 (3.9); 8.5394 (3.2); 8.5338 (3.0); 8.5179 (3.4); 8.5123 (3.4); 8.3150 (0.7); 8.3107 (2.5); 8.3070 (5.3); 8.3031 (3.8); 8.2939 (3.6); 8.2892 (4.9); 8.2854 (2.7); 8.1785 (3.3); 8.1740 (5.3); 8.1696 (2.9); 8.0383 (4.0); 8.0365 (4.1); 8.0167 (3.7); 8.0149 (3.9); 6.1336 (0.3); 6.1169 (1.6); 6.0993 (2.5); 6.0817 (1.6); 6.0644 (0.3); 5.1416 (1.2); 5.1172 (3.8); 5.0926 (4.0); 5.0680 (1.4); 3.3256 (129.3); 3.0588 (0.8); 3.0415 (2.1); 3.0242 (3.0); 3.0068 (2.3); 2.9896 (0.9); 2.6808 (0.4); 2.6763 (0.7); 2.6717 (1.0); 2.6672 (0.8); 2.6627 (0.4); 2.5252 (3.2); 2.5205 (5.1); 2.5118 (65.8); 2.5073 (135.1); 2.5028 (177.1); 2.4982 (125.2); 2.4937 (58.6); 2.3386 (0.3); 2.3342 (0.8); 2.3296 (1.0); 2.3250 (0.7); 2.3204 (0.4); 1.6429 (8.6); 1.6255 (8.5); 1.2996 (15.8); 1.2936 (16.0); 1.2823 (15.8); 1.2763 (15.6); 0.1459 (0.5); 0.0081 (5.0); -0.0001 (143.5); -0.0085 (4.7); -0.1495 (0.6)	
I-22		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.4713 (3.9); 9.4538 (4.0); 9.0190 (6.8); 9.0174 (7.4); 9.0136 (7.4); 9.0119 (7.2); 8.5362 (5.6); 8.5306 (5.4); 8.5146 (6.0); 8.5091 (6.0); 8.3148 (1.0); 8.3094 (1.1); 8.2566 (1.4); 8.2531 (1.1); 8.2463 (5.4); 8.2426 (10.6); 8.2388 (6.5); 8.2014 (5.8); 8.1968 (8.9); 8.1928 (5.7); 8.1212 (6.4); 8.1168 (9.6); 8.1124 (5.4); 8.0335 (1.0); 8.0289 (1.7); 8.0244 (1.1); 8.0166 (7.2); 8.0149 (7.6); 7.9950 (6.9); 7.9934 (7.3); 7.9117 (0.6); 7.8812 (0.6); 6.1901 (0.6); 6.1597 (0.6); 6.0998 (0.6); 6.0826 (3.0); 6.0652 (4.7); 6.0477 (3.0); 6.0304 (0.6); 4.2822 (0.4); 3.8017 (0.4); 3.7850 (0.3); 3.3256 (225.7); 3.0612 (0.4); 3.0494 (0.7); 3.0411 (1.1); 3.0291 (2.2); 3.0212 (2.0); 3.0170 (1.4); 3.0096 (3.8); 3.0013 (1.4); 2.9975 (2.1); 2.9898 (2.0); 2.9776 (1.0); 2.6809 (0.6); 2.6762 (1.3); 2.6716 (1.8); 2.6669 (1.7); 2.5252 (4.8); 2.5205 (7.0); 2.5117 (107.5); 2.5073 (226.8); 2.5027 (301.4); 2.4981 (213.6); 2.4936 (100.5); 2.3386 (0.6); 2.3341 (1.3); 2.3295 (1.7); 2.3249 (1.2); 2.3204 (0.6); 2.0910 (0.8); 2.0788 (2.0); 2.0749 (6.0); 2.0703 (2.2); 2.0670 (1.6); 2.0581 (3.9); 2.0460 (2.3); 2.0374 (2.0); 2.0251 (1.0); 1.6166 (16.0); 1.5992 (16.0); 1.5736 (0.5); 1.4604 (0.3); 1.4425 (0.4); 1.2453 (4.7); 1.2289 (9.2); 1.2125 (5.5); 1.2020 (3.4); 1.1885 (6.6); 1.1797 (6.2); 1.1690 (4.7); 1.1593 (1.9); 1.1474 (1.0); 1.1398 (0.7); 1.1345 (0.7); 1.1221 (1.2); 1.1163 (1.6); 1.1032 (5.5); 1.0967 (5.0); 1.0836 (5.2); 1.0781 (4.4); 1.0614 (0.9); 1.0319 (0.4); 1.0224 (0.5); 1.0044 (5.1); 0.9992 (7.1); 0.9835 (5.2); 0.9783 (7.1); 0.9618 (0.9); 0.9526 (0.7); 0.9357 (0.3); 0.9195 (1.0); 0.9072 (1.1); 0.8959 (4.2); 0.8899 (2.4); 0.8835 (4.7); 0.8779 (3.3); 0.8722 (3.4); 0.8682 (2.4); 0.8601 (2.9); 0.8452 (1.0); 0.8364 (0.7); 0.1458 (0.9); 0.0079 (6.7); -0.0002 (228.9); -0.0086 (7.8); -0.1496 (0.9)	
I-23		^{1}H-NMR(400.2 MHz, CD3CN): δ= 8.8288 (2.5); 8.8244 (2.6); 8.2775 (1.7); 8.2719 (1.6); 8.2559 (2.0); 8.2504 (1.9); 8.0294 (2.8); 8.0078 (2.4); 7.6891 (0.8); 7.6703 (0.8); 7.4047 (5.4); 7.4012 (5.7); 7.1506 (2.3); 6.1584 (0.4); 6.1410 (1.3); 6.1231 (1.9); 6.1051 (1.3); 6.0877 (0.3); 3.0718 (0.5); 3.0545 (1.4); 3.0372 (1.9); 3.0198 (1.5); 3.0025 (0.6); 2.1536 (45.3); 2.0314 (0.4); 2.0187 (0.7); 2.0104 (0.8); 1.9979 (1.5); 1.9855 (0.9); 1.9769 (0.9); 1.9650 (1.4); 1.9532 (10.1); 1.9471 (18.9); 1.9409 (26.6); 1.9347 (18.5); 1.9285 (9.6); 1.6397 (8.6); 1.6224 (8.6); 1.4362 (1.4); 1.3263 (16.0); 1.3090 (15.7); 1.2646 (0.9); 1.0666 (0.6); 1.0571 (2.3); 1.0518 (2.5); 1.0431 (0.9); 1.0360 (2.4); 1.0309 (2.3); 1.0215 (0.7); 0.7793 (1.0); 0.7665 (2.4); 0.7631 (2.1); 0.7564 (2.2); 0.7533 (2.2); 0.7410 (0.8); -0.0002 (2.5)	

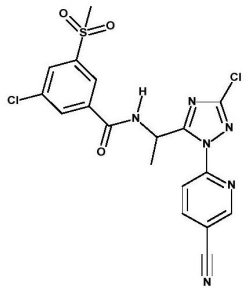
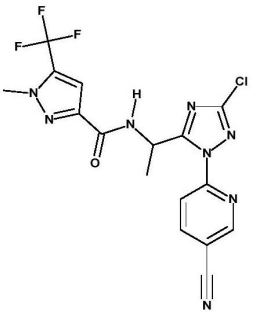
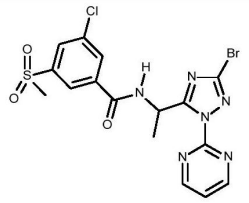
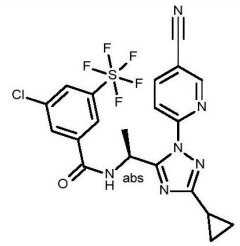
[1137]

I-24		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.4398 (1.8); 9.4219 (1.9); 9.0672 (16.0); 8.2033 (4.3); 8.1998 (3.1); 8.1872 (2.6); 8.1828 (3.9); 8.1791 (2.3); 8.0893 (2.5); 8.0852 (3.9); 8.0809 (2.2); 5.9610 (1.3); 5.9436 (2.0); 5.9260 (1.3); 3.4972 (0.6); 3.4428 (1.3); 3.4245 (4.4); 3.4062 (4.5); 3.3878 (1.4); 3.3248 (60.2); 2.6756 (0.7); 2.6714 (0.9); 2.6670 (0.7); 2.5244 (3.6); 2.5108 (56.2); 2.5068 (108.6); 2.5024 (142.5); 2.4980 (108.6); 2.3338 (0.7); 2.3293 (0.9); 2.3247 (0.7); 2.0774 (0.4); 2.0653 (0.8); 2.0566 (0.9); 2.0445 (1.7); 2.0324 (1.0); 2.0238 (0.9); 2.0116 (0.4); 1.7810 (0.5); 1.6125 (7.1); 1.5951 (7.1); 1.1284 (4.8); 1.1101 (10.6); 1.0917 (4.7); 1.0036 (0.4); 0.9902 (2.1); 0.9844 (3.2); 0.9695 (2.1); 0.9637 (3.1); 0.9527 (0.6); 0.9010 (0.3); 0.8833 (1.0); 0.8779 (1.8); 0.8719 (2.4); 0.8658 (2.8); 0.8602 (2.3); 0.0078 (1.8); -0.0001 (46.8); -0.0082 (1.9)	
I-25		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.4515 (1.5); 9.4336 (1.5); 9.0706 (16.0); 9.0644 (0.6); 8.2226 (1.8); 8.2190 (3.6); 8.2153 (2.3); 8.1799 (2.0); 8.1753 (3.2); 8.1713 (2.0); 8.1172 (2.2); 8.1128 (3.3); 8.1083 (1.9); 5.9657 (1.0); 5.9482 (1.6); 5.9306 (1.0); 3.3331 (55.1); 3.0249 (0.7); 3.0172 (0.7); 3.0127 (0.4); 3.0055 (1.4); 2.9971 (0.5); 2.9934 (0.8); 2.9857 (0.7); 2.9737 (0.4); 2.5268 (0.7); 2.5220 (1.0); 2.5133 (12.7); 2.5089 (25.6); 2.5044 (33.9); 2.4998 (25.3); 2.4954 (12.7); 2.0670 (0.7); 2.0583 (0.7); 2.0462 (1.4); 2.0341 (0.8); 2.0255 (0.7); 2.0132 (0.4); 1.6151 (5.6); 1.5977 (5.6); 1.1967 (0.8); 1.1880 (1.9); 1.1847 (1.8); 1.1793 (1.6); 1.1765 (1.9); 1.1679 (1.2); 1.1353 (0.3); 1.1134 (0.5); 1.1012 (1.7); 1.0936 (1.5); 1.0840 (1.4); 1.0812 (1.6); 1.0762 (1.2); 1.0735 (1.1); 0.9917 (1.6); 0.9858 (2.6); 0.9741 (1.4); 0.9709 (1.6); 0.9650 (2.5); 0.9541 (0.5); 0.8906 (0.3); 0.8854 (0.7); 0.8801 (1.4); 0.8739 (1.8); 0.8680 (2.1); 0.8623 (1.8); 0.8540 (0.8); 0.0079 (0.4); -0.0002 (13.6); -0.0086 (0.5)	
I-26		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.4719 (1.6); 9.4541 (1.7); 9.0680 (16.0); 8.2901 (2.0); 8.2867 (3.8); 8.2830 (2.7); 8.2724 (2.5); 8.2680 (3.5); 8.2642 (2.0); 8.1717 (2.3); 8.1673 (3.7); 8.1630 (2.0); 5.9708 (1.1); 5.9533 (1.8); 5.9357 (1.2); 5.7577 (3.0); 5.1413 (0.9); 5.1168 (2.8); 5.0922 (3.0); 5.0675 (1.0); 3.3300 (14.7); 2.5274 (0.6); 2.5139 (11.2); 2.5096 (21.9); 2.5051 (28.4); 2.5006 (21.2); 2.4963 (10.7); 2.0794 (0.3); 2.0671 (0.7); 2.0586 (0.8); 2.0464 (1.5); 2.0342 (0.9); 2.0257 (0.8); 2.0133 (0.4); 1.9907 (1.1); 1.6190 (6.1); 1.6016 (6.1); 1.1765 (0.6); 1.0051 (0.3); 0.9910 (1.9); 0.9856 (2.9); 0.9702 (1.9); 0.9648 (2.8); 0.9532 (0.6); 0.8849 (0.9); 0.8795 (1.6); 0.8733 (2.1); 0.8674 (2.4); 0.8616 (2.1); 0.8529 (1.0); 0.0079 (0.4); -0.0002 (11.4); -0.0085 (0.5)	
I-27		^{1}H-NMR(400.2 MHz, CD3CN): δ= 8.8165 (4.7); 8.8128 (4.8); 8.8111 (4.4); 8.2739 (3.4); 8.2684 (3.4); 8.2523 (4.0); 8.2468 (4.0); 8.2254 (3.4); 8.2213 (6.1); 8.2169 (4.9); 8.2073 (4.3); 8.2038 (6.5); 8.1095 (3.5); 8.1054 (5.5); 8.1012 (3.1); 8.0210 (4.9); 8.0195 (5.1); 7.9995 (4.2); 7.9979 (4.3); 7.9054 (1.5); 7.8881 (1.5); 6.7326 (3.1); 6.6011 (6.5); 6.4696 (3.3); 6.1726 (0.6); 6.1552 (2.4); 6.1372 (3.5); 6.1195 (2.4); 6.1020 (0.6); 2.1397 (41.4); 2.1140 (0.4); 2.1078 (0.5); 2.1018 (0.4); 2.0576 (0.8); 2.0452 (1.6); 2.0369 (1.7); 2.0334 (1.2); 2.0245 (2.6); 2.0212 (1.7); 2.0121 (1.6); 2.0040 (1.7); 1.9915 (1.0); 1.9721 (1.3); 1.9648 (3.1); 1.9584 (3.7); 1.9529 (28.4); 1.9467 (53.7); 1.9405 (74.7); 1.9344 (51.9); 1.9282 (26.7); 1.7752 (0.4); 1.7691 (0.5); 1.6319 (16.0); 1.6146 (15.9); 1.4363 (12.7); 1.2817 (0.4); 1.2655 (0.7); 1.2495 (0.3); 1.2323 (0.4); 1.2216 (0.4); 1.2039 (0.6); 1.1859 (0.4); 1.0357 (0.3); 1.0291 (0.4); 1.0215 (0.8); 1.0114 (3.8); 1.0064 (5.6); 0.9984 (1.2); 0.9909 (3.9); 0.9856 (6.3); 0.9714 (2.2); 0.9603 (1.0); 0.9512 (3.3); 0.9450 (2.1); 0.9388	

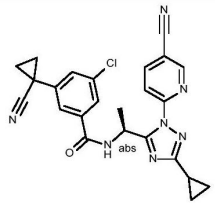
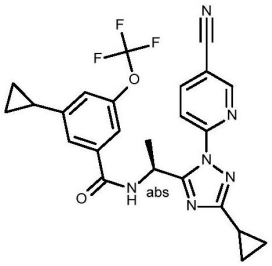
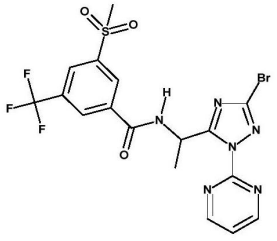
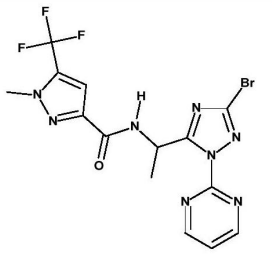
[1138]

		(4.8); 0.9330 (2.7); 0.9267 (2.5); 0.9157 (1.3); 0.9087 (1.1); 0.8948 (0.4); -0.0002 (7.2)	
I-28		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.4850 (2.5); 9.4678 (2.6); 8.6522 (4.6); 8.6512 (5.0); 8.6460 (4.9); 8.6448 (4.7); 8.2707 (3.7); 8.2670 (6.7); 8.2633 (4.0); 8.2327 (3.5); 8.2263 (3.2); 8.2109 (3.9); 8.2044 (3.7); 8.1643 (2.4); 8.1596 (6.5); 8.1546 (7.9); 8.1503 (6.4); 8.1455 (2.2); 7.8800 (5.0); 7.8788 (5.1); 7.8582 (4.4); 7.8570 (4.5); 5.9720 (0.4); 5.9548 (1.8); 5.9375 (2.9); 5.9202 (1.8); 5.9028 (0.4); 5.7570 (16.0); 3.3300 (145.0); 3.3212 (33.0); 3.1755 (0.8); 3.1624 (0.7); 2.6808 (0.4); 2.6764 (0.8); 2.6719 (1.1); 2.6674 (0.8); 2.5254 (4.2); 2.5119 (73.4); 2.5075 (144.2); 2.5030 (184.8); 2.4984 (132.0); 2.4940 (63.4); 2.3344 (0.8); 2.3298 (1.0); 2.3252 (0.8); 1.6403 (10.0); 1.6229 (9.9); -0.0002 (2.2)	520.0
I-29		^{1}H-NMR(600.1 MHz, CD3CN): δ= 8.8962 (0.9); 8.8881 (0.9); 8.1424 (0.5); 8.0510 (0.5); 8.0484 (0.7); 8.0459 (0.4); 7.5033 (0.5); 3.1005 (3.0); 2.1303 (16.0); 1.9635 (0.4); 1.9554 (0.4); 1.9511 (0.6); 1.9474 (7.9); 1.9433 (15.0); 1.9392 (22.1); 1.9350 (15.2); 1.9309 (7.7); 1.6917 (1.2); 1.6801 (1.2); -0.0001 (0.9)	
I-30		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.6564 (1.9); 9.6393 (2.0); 9.0147 (9.2); 9.0025 (9.4); 8.5892 (4.0); 8.4504 (3.6); 8.3992 (3.6); 7.6832 (2.4); 7.6711 (4.6); 7.6589 (2.3); 6.0507 (1.5); 6.0335 (2.3); 6.0162 (1.5); 5.7567 (16.0); 3.3730 (21.0); 3.3348 (131.5); 3.1761 (1.0); 3.1629 (0.9); 2.6771 (0.5); 2.6727 (0.7); 2.6681 (0.5); 2.5259 (2.5); 2.5082 (92.6); 2.5038 (117.7); 2.4993 (85.6); 2.3350 (0.5); 2.3306 (0.7); 2.3260 (0.5); 1.6876 (8.2); 1.6702 (8.1); -0.0002 (1.0)	475.1
I-31		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.0035 (8.1); 8.9913 (8.2); 8.9442 (1.6); 8.9261 (1.7); 8.0416 (0.4); 8.0223 (0.8); 8.0029 (0.5); 7.9274 (1.8); 7.7483 (0.6); 7.7286 (1.4); 7.6769 (2.2); 7.6647 (4.1); 7.6526 (2.4); 7.6365 (0.7); 7.5574 (0.7); 7.5380 (0.6); 7.5078 (0.9); 7.4981 (0.5); 7.4906 (0.7); 7.4839 (0.6); 7.4225 (0.4); 7.4005 (0.4); 7.3153 (0.5); 7.3044 (1.1); 7.2945 (0.8); 7.2893 (0.9); 7.2808 (1.0); 7.2676 (0.4); 7.2156 (5.1); 7.1888 (0.3); 7.1802 (0.3); 7.1752 (0.4); 7.1675 (0.4); 7.1614 (0.4); 7.1529 (0.7); 7.1456 (0.6); 7.1390 (0.8); 7.1295 (0.4); 7.0456 (1.0); 7.0392 (0.6); 7.0332 (0.4); 7.0115 (0.4); 6.9482 (0.4); 6.9290 (0.4); 5.9878 (0.4); 5.9706 (1.3); 5.9529 (2.0); 5.9352 (1.4); 5.7570 (5.6); 5.5080 (2.3); 5.0545 (0.5); 4.9534 (0.6); 4.0099 (12.9); 3.4918 (15.2); 3.3206 (0.4); 3.2876 (0.4); 3.2586 (3.7); 3.2332 (0.5); 3.1804 (0.4); 3.1696 (0.3); 3.1190 (0.4); 3.1020 (0.7); 3.0461 (4.7); 2.6771 (0.4); 2.6729 (0.5); 2.6683 (0.4); 2.5082 (75.2); 2.5038 (96.1); 2.4994 (71.3); 2.3351 (0.4); 2.3307 (0.6); 2.3261 (0.4); 1.6113 (7.4); 1.5939 (7.4); 1.4235 (0.5); 1.4094 (1.2); 1.4031 (0.7); 1.3804 (0.8); 1.3765 (0.7); 1.3532 (1.7); 1.3495 (1.6); 1.3363 (1.0); 1.3208 (1.0); 1.3131 (2.8); 1.3082 (1.7); 1.2958 (16.0); 1.2822 (2.1); 1.2743 (8.8); 1.2543 (1.2); -0.0002 (1.0)	401.4

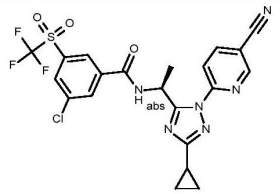
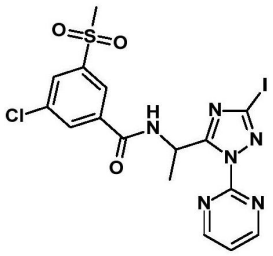
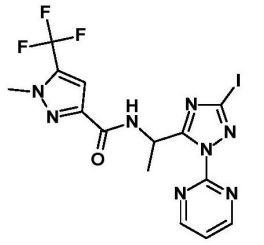
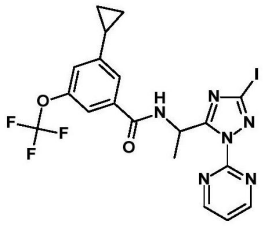
[1139]

I-32		^{1}H-NMR(600.4 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.5125 (3.9); 9.5013 (4.0); 9.0764 (6.0); 9.0753 (6.3); 9.0728 (6.2); 9.0716 (5.7); 8.6009 (5.2); 8.5972 (4.9); 8.5866 (5.3); 8.5829 (5.2); 8.2865 (5.6); 8.2840 (9.8); 8.2815 (5.6); 8.1960 (5.2); 8.1930 (8.0); 8.1903 (5.3); 8.1570 (5.7); 8.1541 (8.1); 8.1511 (4.4); 8.0510 (6.6); 8.0498 (6.4); 8.0367 (6.2); 8.0355 (6.1); 6.0783 (0.6); 6.0668 (3.0); 6.0553 (4.5); 6.0438 (3.0); 6.0322 (0.6); 4.0796 (0.3); 4.0708 (0.4); 3.3714 (1.1); 3.3430 (0.4); 3.3324 (2.3); 3.3216 (44.4); 3.3054 (338.1); 3.2817 (0.6); 3.1733 (1.5); 3.1645 (1.5); 2.6897 (0.5); 2.6183 (1.2); 2.6153 (2.4); 2.6123 (3.2); 2.6093 (2.3); 2.6062 (1.1); 2.5214 (8.9); 2.5183 (11.4); 2.5151 (13.2); 2.5064 (196.3); 2.5034 (390.8); 2.5003 (523.4); 2.4973 (379.6); 2.4943 (178.4); 2.3904 (1.2); 2.3873 (2.4); 2.3843 (3.2); 2.3812 (2.3); 2.3783 (1.0); 2.0719 (2.0); 1.6714 (0.4); 1.6547 (16.0); 1.6431 (15.9); 1.2424 (0.9); 1.2312 (1.2); 1.2168 (0.8); 0.0053 (2.3); -0.0001 (56.2); -0.0057 (1.8)	467.3
I-33		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.0719 (3.7); 9.0702 (4.1); 9.0666 (4.1); 9.0648 (3.8); 8.9616 (2.1); 8.9438 (2.2); 8.5973 (3.0); 8.5917 (2.9); 8.5758 (3.2); 8.5703 (3.2); 8.0360 (3.9); 8.0343 (4.0); 8.0146 (3.6); 8.0128 (3.8); 7.2360 (6.3); 6.0323 (0.4); 6.0150 (1.8); 5.9975 (2.8); 5.9799 (1.8); 5.9622 (0.3); 5.7564 (13.1); 4.0229 (16.0); 3.3346 (274.5); 3.1755 (0.6); 3.1624 (0.6); 2.6766 (0.8); 2.6721 (1.0); 2.6676 (0.8); 2.5256 (3.6); 2.5207 (6.0); 2.5121 (68.0); 2.5077 (135.8); 2.5032 (176.0); 2.4986 (126.9); 2.4942 (61.7); 2.3390 (0.4); 2.3344 (0.7); 2.3301 (1.0); 2.3255 (0.8); 1.6077 (9.4); 1.5903 (9.4); -0.0001 (1.7)	425.3
I-34		^{1}H-NMR (600.1 MHz, CD3CN): δ= 8.8958 (0.8); 8.8877 (0.8); 8.1416 (0.4); 8.0490 (0.5); 8.0463 (0.7); 8.0437 (0.4); 7.5029 (0.4); 3.1006 (2.7); 2.1456 (16.0); 1.9482 (2.0); 1.9441 (3.8); 1.9400 (5.5); 1.9359 (3.8); 1.9317 (1.9); 1.6882 (1.0); 1.6766 (1.0)	
I-35		^{1}H-NMR(400.2 MHz, CD3CN): δ= 8.8129 (4.4); 8.8113 (4.5); 8.8075 (4.6); 8.2726 (3.5); 8.2670 (3.5); 8.2510 (4.1); 8.2454 (3.9); 8.0817 (5.0); 8.0777 (3.7); 8.0341 (3.2); 8.0293 (6.2); 8.0244 (3.6); 8.0166 (5.2); 8.0149 (5.2); 8.0048 (5.0); 7.9949 (4.2); 7.9933 (4.0); 7.8333 (1.2); 7.5872 (0.6); 6.1635 (0.6); 6.1459 (2.5); 6.1282 (3.4); 6.1102 (2.4); 6.0929 (0.5); 2.4692 (0.6); 2.4646 (0.8); 2.4595 (0.5); 2.2302 (0.3); 2.1576 (192.2); 2.1552 (193.7); 2.1202 (0.9); 2.1141 (0.9); 2.1077 (1.3); 2.1017 (0.9); 2.0957 (0.4); 2.0579 (0.8); 2.0458 (1.7); 2.0375 (1.7); 2.0340 (1.2); 2.0251 (2.6); 2.0214 (1.6); 2.0128 (1.7); 2.0045 (1.8); 1.9923 (1.1); 1.9721 (1.4); 1.9648 (9.4); 1.9586 (10.8); 1.9529 (86.8); 1.9467 (161.3); 1.9406 (224.3); 1.9344 (154.3); 1.9282 (79.0); 1.9156 (1.1); 1.7815 (0.5); 1.7751 (0.9); 1.7691 (1.3); 1.7629 (0.9); 1.7566 (0.5); 1.6284 (16.0); 1.6111 (16.0); 1.4369 (12.4); 1.2715 (0.4); 1.2605 (0.6); 1.2436 (0.4); 1.2253 (0.4); 1.2039 (0.4); 1.0342 (0.4); 1.0212 (0.9); 1.0117 (3.2); 1.0064 (5.9); 0.9986 (1.2); 0.9907 (3.0); 0.9855 (6.7); 0.9717 (1.5); 0.9680 (2.0); 0.9606 (1.0); 0.9555 (1.0); 0.9501 (3.4); 0.9444 (1.6); 0.9381 (3.3); 0.9320 (2.7); 0.9278 (1.9); 0.9240 (1.8); 0.9197 (2.0); 0.9155 (1.6); 0.9109 (1.2); 0.9020 (1.0); 0.8977 (0.8); 0.8886 (0.5); 0.0077 (0.6); -0.0002 (15.5); -0.0082 (0.6)	

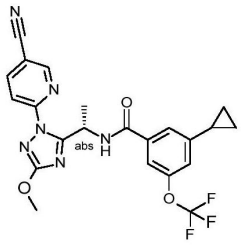
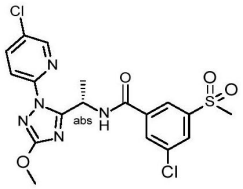
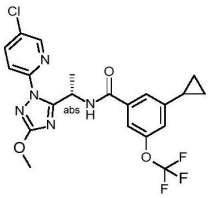
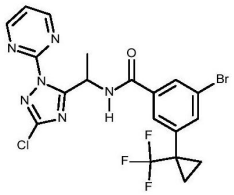
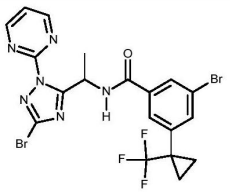
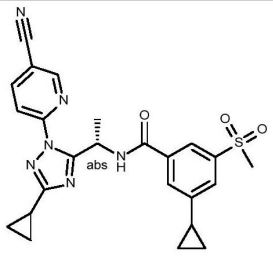
[1140]

I-36		^{1}H-NMR(400.2 MHz, CD3CN): δ= 8.8245 (4.4); 8.8229 (4.7); 8.8191 (4.8); 8.8174 (4.4); 8.2716 (3.5); 8.2660 (3.4); 8.2500 (4.1); 8.2444 (4.0); 8.0136 (4.9); 8.0120 (4.9); 7.9920 (4.2); 7.9904 (4.2); 7.7730 (1.3); 7.7552 (1.4); 7.6841 (3.9); 7.6801 (6.2); 7.6757 (4.2); 7.5989 (4.2); 7.5949 (6.9); 7.5909 (4.1); 7.4670 (4.1); 7.4624 (6.9); 7.4578 (3.6); 6.1503 (0.6); 6.1329 (2.4); 6.1151 (3.3); 6.0970 (2.4); 6.0796 (0.6); 5.4481 (5.7); 2.1716 (38.6); 2.0873 (0.7); 2.0593 (0.7); 2.0469 (1.5); 2.0387 (1.7); 2.0351 (1.1); 2.0262 (2.6); 2.0224 (1.8); 2.0139 (1.6); 2.0058 (1.7); 1.9933 (0.9); 1.9657 (1.8); 1.9595 (1.9); 1.9538 (15.7); 1.9477 (29.3); 1.9415 (40.8); 1.9353 (28.3); 1.9291 (14.6); 1.9170 (0.4); 1.7767 (2.6); 1.7637 (7.6); 1.7570 (7.7); 1.7444 (3.2); 1.7052 (0.4); 1.6170 (16.0); 1.5996 (16.0); 1.5657 (0.4); 1.5273 (2.9); 1.5140 (7.5); 1.5074 (7.5); 1.4944 (2.2); 1.2669 (0.4); 1.0285 (0.4); 1.0215 (0.6); 1.0104 (3.2); 1.0048 (6.1); 0.9996 (1.4); 0.9897 (3.8); 0.9839 (6.5); 0.9770 (1.3); 0.9698 (2.2); 0.9635 (1.1); 0.9543 (3.7); 0.9479 (2.0); 0.9420 (3.6); 0.9351 (2.5); 0.9301 (2.1); 0.9276 (2.0); 0.9226 (1.7); 0.9179 (1.3); 0.9112 (0.6); 0.9077 (0.9); 0.8956 (0.4); -0.0002 (3.3)	
I-37		^{1}H-NMR(400.2 MHz, CD3CN): δ= 8.8147 (4.3); 8.8105 (4.4); 8.2690 (3.0); 8.2636 (3.0); 8.2475 (3.5); 8.2420 (3.5); 8.0090 (4.9); 7.9888 (4.0); 7.9874 (4.1); 7.6695 (1.2); 7.6519 (1.2); 7.3991 (8.2); 7.3957 (9.0); 7.1520 (3.8); 6.1389 (0.6); 6.1217 (2.2); 6.1038 (3.2); 6.0859 (2.2); 6.0681 (0.6); 3.8007 (0.8); 2.4698 (0.4); 2.4652 (0.6); 2.4600 (0.4); 2.1694 (115.6); 2.1206 (0.4); 2.1143 (0.5); 2.1080 (0.7); 2.1019 (0.5); 2.0580 (0.8); 2.0457 (1.6); 2.0375 (1.7); 2.0336 (1.4); 2.0251 (2.6); 2.0205 (2.5); 2.0123 (2.6); 2.0048 (2.2); 1.9986 (2.8); 1.9919 (1.4); 1.9861 (1.5); 1.9775 (1.5); 1.9651 (5.1); 1.9588 (5.1); 1.9531 (42.1); 1.9470 (79.2); 1.9408 (110.4); 1.9346 (76.0); 1.9285 (39.1); 1.9156 (0.8); 1.7752 (0.5); 1.7693 (0.6); 1.7632 (0.4); 1.6153 (16.0); 1.5980 (15.9); 1.4365 (2.7); 1.0679 (1.0); 1.0584 (4.2); 1.0532 (4.4); 1.0421 (1.6); 1.0373 (4.5); 1.0323 (4.3); 1.0210 (1.8); 1.0144 (1.5); 1.0103 (2.8); 1.0047 (6.1); 0.9984 (1.3); 0.9938 (1.4); 0.9898 (2.5); 0.9840 (7.4); 0.9740 (1.3); 0.9675 (1.4); 0.9623 (1.4); 0.9518 (2.6); 0.9482 (2.0); 0.9455 (1.6); 0.9396 (2.7); 0.9356 (2.1); 0.9281 (1.6); 0.9224 (1.8); 0.9156 (1.9); 0.9106 (1.6); 0.9059 (0.9); 0.8979 (1.1); 0.8896 (0.5); 0.8845 (0.5); 0.7823 (1.8); 0.7715 (3.9); 0.7694 (4.0); 0.7659 (3.6); 0.7594 (3.9); 0.7561 (3.9); 0.7536 (3.4); 0.7438 (1.5); -0.0002 (8.5)	
I-38		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.6537 (1.7); 9.6364 (1.7); 9.0145 (2.7); 9.0110 (7.8); 9.0024 (2.8); 8.9988 (7.9); 8.5879 (3.5); 8.4487 (3.2); 8.3984 (3.2); 7.6832 (0.6); 7.6789 (2.1); 7.6710 (1.3); 7.6667 (3.9); 7.6590 (0.7); 7.6546 (2.0); 6.0547 (1.1); 6.0373 (1.8); 6.0200 (1.2); 5.7570 (16.0); 3.3725 (18.3); 3.3310 (96.4); 3.1759 (0.6); 3.1628 (0.6); 2.6767 (0.5); 2.6724 (0.7); 2.6680 (0.5); 2.5255 (2.4); 2.5079 (95.0); 2.5035 (119.5); 2.4990 (88.0); 2.3347 (0.5); 2.3303 (0.7); 2.3261 (0.5); 1.6819 (6.1); 1.6645 (6.1); -0.0001 (1.2)	520.0
I-39		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 10.4070 (0.5); 9.0014 (7.2); 8.9893 (7.3); 8.9347 (1.4); 8.9164 (1.3); 7.6741 (1.8); 7.6619 (3.5); 7.6497 (1.8); 7.3521 (0.6); 7.2139 (4.8); 5.9737 (1.1); 5.9560 (1.7); 5.9382 (1.1); 5.7566 (16.0); 4.0677 (1.6); 4.0350 (0.3); 4.0106 (12.4); 3.3332 (113.6); 3.1757 (0.4); 3.1626 (0.4); 2.6769 (0.5); 2.6723 (0.7); 2.6680 (0.5); 2.5255 (2.9); 2.5120 (49.6); 2.5078 (95.7); 2.5033 (121.9); 2.4988 (88.6); 2.4946 (44.0); 2.3346 (0.5); 2.3301 (0.7); 2.3257 (0.5); 1.6045 (6.0); 1.5928 (2.4); 1.5872 (5.9); -0.0002 (1.3)	446.0

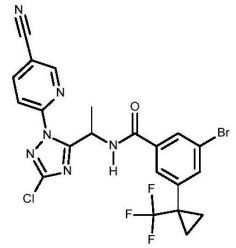
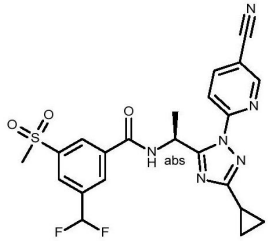
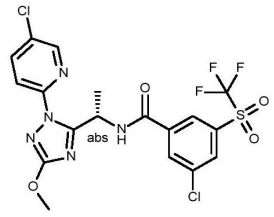
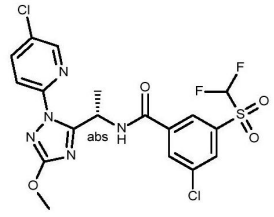
[1141]

I-40		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.6282 (4.1); 9.6108 (4.1); 9.0056 (7.2); 9.0017 (7.2); 9.0002 (6.8); 8.5610 (0.4); 8.5342 (5.3); 8.5286 (5.2); 8.5126 (5.7); 8.5071 (6.0); 8.5004 (5.5); 8.4961 (8.9); 8.4920 (6.2); 8.4255 (8.4); 8.4094 (5.4); 8.4054 (7.3); 8.3792 (0.4); 8.3168 (0.7); 8.0152 (7.1); 8.0139 (7.2); 7.9937 (6.6); 7.9923 (6.7); 6.1050 (0.6); 6.0877 (2.9); 6.0703 (4.6); 6.0529 (3.0); 6.0351 (0.6); 4.4139 (0.6); 4.3960 (0.7); 3.3283 (281.8); 2.6764 (1.7); 2.6719 (2.4); 2.6675 (1.7); 2.5252 (6.9); 2.5117 (143.2); 2.5074 (284.7); 2.5029 (371.1); 2.4984 (269.7); 2.4940 (132.4); 2.3343 (1.7); 2.3298 (2.3); 2.3252 (1.7); 2.0927 (0.8); 2.0803 (1.9); 2.0716 (2.1); 2.0597 (3.8); 2.0476 (2.2); 2.0390 (2.0); 2.0267 (1.0); 1.6233 (16.0); 1.6059 (16.0); 1.3789 (0.7); 1.3611 (1.5); 1.3434 (0.7); 1.2483 (0.8); 1.2312 (1.5); 1.2140 (0.8); 1.0342 (0.3); 1.0254 (0.4); 1.0055 (5.0); 1.0008 (6.6); 0.9844 (4.8); 0.9799 (6.8); 0.9617 (0.9); 0.9535 (0.7); 0.9183 (1.0); 0.9065 (1.1); 0.8947 (4.0); 0.8890 (2.3); 0.8824 (4.4); 0.8768 (3.7); 0.8694 (3.2); 0.8649 (2.4); 0.8572 (2.8); 0.8458 (0.9); 0.8424 (1.1); 0.8337 (0.7); 0.1460 (0.5); 0.0079 (4.2); -0.0002 (114.3); -0.0085 (4.3); -0.1496 (0.5)	
I-41		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.4827 (2.8); 9.4650 (2.8); 8.9925 (14.2); 8.9803 (14.5); 8.3151 (0.3); 8.2480 (4.1); 8.2443 (7.2); 8.2405 (4.3); 8.1545 (2.8); 8.1498 (6.8); 8.1458 (6.7); 8.1435 (7.2); 8.1394 (6.8); 8.1347 (2.6); 7.6571 (3.7); 7.6450 (7.1); 7.6328 (3.7); 6.0289 (0.4); 6.0118 (2.0); 5.9943 (3.1); 5.9768 (2.0); 5.9593 (0.4); 5.7560 (16.0); 3.3395 (283.1); 3.3156 (32.6); 3.2861 (0.9); 3.1692 (2.2); 2.6770 (0.9); 2.6724 (1.2); 2.6680 (0.9); 2.5259 (4.5); 2.5123 (86.2); 2.5080 (167.7); 2.5035 (213.7); 2.4990 (155.4); 2.4948 (77.4); 2.3348 (0.9); 2.3303 (1.2); 2.3259 (0.9); 1.6403 (10.6); 1.6230 (10.6); -0.0002 (1.5)	532.9
I-42		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.0031 (0.5); 8.9909 (12.2); 8.9787 (12.1); 8.8887 (2.1); 8.8702 (2.1); 7.6566 (3.1); 7.6445 (5.9); 7.6323 (3.1); 7.2128 (6.3); 5.9881 (0.4); 5.9710 (1.7); 5.9532 (2.5); 5.9352 (1.7); 5.9180 (0.4); 5.7570 (13.0); 4.0119 (16.0); 3.3316 (120.1); 3.1757 (0.6); 3.1625 (0.5); 2.6767 (0.6); 2.6722 (0.8); 2.6675 (0.6); 2.5256 (2.7); 2.5121 (55.0); 2.5077 (107.4); 2.5032 (136.6); 2.4987 (97.9); 2.4943 (47.4); 2.3346 (0.6); 2.3300 (0.8); 2.3254 (0.6); 1.6106 (0.4); 1.5842 (8.8); 1.5668 (8.8); -0.0002 (1.7)	493.0
I-43		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.1735 (1.9); 9.1558 (1.9); 8.9993 (0.4); 8.9802 (9.1); 8.9681 (9.3); 7.6458 (2.4); 7.6336 (4.5); 7.6215 (2.3); 7.4320 (6.8); 7.4286 (6.8); 7.2715 (3.0); 5.9581 (1.4); 5.9404 (2.2); 5.9229 (1.4); 5.7570 (16.0); 3.3325 (98.4); 3.1762 (0.7); 3.1631 (0.7); 2.6769 (0.6); 2.6725 (0.8); 2.6682 (0.6); 2.5258 (2.8); 2.5080 (99.7); 2.5036 (125.9); 2.4991 (92.0); 2.3347 (0.5); 2.3303 (0.7); 2.3261 (0.5); 2.0572 (0.4); 2.0444 (0.8); 2.0358 (0.9); 2.0235 (1.6); 2.0111 (1.0); 2.0027 (0.9); 1.9904 (0.4); 1.6495 (0.4); 1.6256 (7.4); 1.6082 (7.3); 1.0431 (1.0); 1.0324 (2.6); 1.0269 (2.9); 1.0165 (1.7); 1.0116 (2.7); 1.0060 (2.7); 0.9959 (1.1); 0.7839 (1.2); 0.7733 (3.2); 0.7684 (3.1); 0.7611 (3.0); 0.7562 (3.1); 0.7450 (0.9); -0.0002 (1.4)	545.0

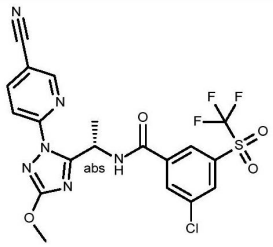
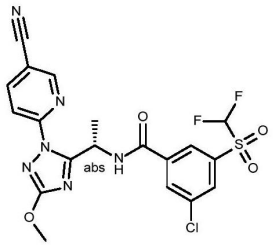
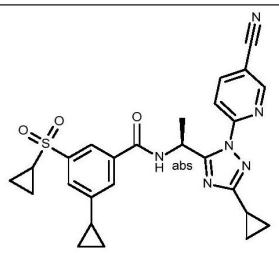
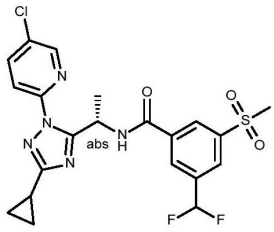
[1142]

I-44		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.2008 (1.3); 9.1835 (1.3); 9.0098 (2.4); 9.0047 (2.4); 8.5423 (1.6); 8.5367 (1.5); 8.5207 (1.7); 8.5152 (1.7); 7.9760 (2.4); 7.9543 (2.2); 7.5214 (2.9); 7.5040 (2.0); 7.2840 (2.0); 6.0521 (1.0); 6.0348 (1.6); 6.0174 (1.0); 3.9618 (16.0); 3.3312 (19.3); 2.5270 (0.6); 2.5131 (13.4); 2.5090 (26.8); 2.5045 (35.0); 2.5000 (25.6); 2.4958 (12.8); 2.0632 (0.6); 2.0548 (0.6); 2.0425 (1.2); 2.0300 (0.7); 2.0216 (0.6); 1.6181 (5.4); 1.6007 (5.4); 1.0528 (0.6); 1.0416 (1.9); 1.0361 (2.1); 1.0256 (1.0); 1.0207 (2.0); 1.0152 (2.0); 1.0050 (0.8); 0.8033 (0.8); 0.7927 (2.2); 0.7877 (2.2); 0.7805 (2.1); 0.7755 (2.3); 0.7641 (0.7); -0.0002 (0.9)	
I-45		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.4571 (1.1); 9.4397 (1.2); 8.6060 (2.2); 8.6050 (2.2); 8.5997 (2.3); 8.3013 (1.7); 8.2976 (3.1); 8.2938 (1.9); 8.1994 (1.6); 8.1948 (2.7); 8.1905 (3.3); 8.1838 (1.6); 8.1684 (1.8); 8.1618 (1.8); 8.1512 (1.9); 8.1469 (2.8); 8.1424 (1.6); 7.8283 (2.4); 7.8272 (2.4); 7.8065 (2.2); 7.8053 (2.2); 5.9950 (0.9); 5.9776 (1.4); 5.9602 (0.9); 3.9427 (16.0); 3.3288 (19.3); 3.3245 (15.0); 2.5261 (0.7); 2.5213 (1.1); 2.5127 (14.2); 2.5082 (29.2); 2.5037 (38.3); 2.4991 (27.5); 2.4946 (13.2); 2.0763 (2.7); 1.6198 (4.9); 1.6023 (4.9); -0.0002 (1.3)	
I-46		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.1465 (1.2); 9.1290 (1.2); 8.5848 (2.3); 8.5835 (2.3); 8.5784 (2.4); 8.5770 (2.2); 8.1787 (1.7); 8.1722 (1.6); 8.1568 (1.9); 8.1503 (1.8); 7.8141 (2.5); 7.8128 (2.4); 7.7922 (2.2); 7.7908 (2.1); 7.4852 (3.8); 7.4819 (3.7); 7.2777 (1.8); 5.9381 (0.9); 5.9206 (1.4); 5.9032 (0.9); 3.9367 (16.0); 3.3323 (68.0); 2.6725 (0.4); 2.5260 (1.1); 2.5211 (1.7); 2.5125 (23.3); 2.5081 (46.4); 2.5036 (59.4); 2.4990 (42.1); 2.4945 (20.0); 2.3304 (0.3); 2.0558 (0.5); 2.0472 (0.6); 2.0348 (1.1); 2.0223 (0.6); 2.0139 (0.6); 1.6064 (5.0); 1.5889 (5.0); 1.0491 (0.6); 1.0379 (1.8); 1.0324 (2.0); 1.0218 (1.0); 1.0170 (1.8); 1.0114 (1.8); 1.0011 (0.7); 0.7974 (0.8); 0.7867 (2.1); 0.7815 (2.0); 0.7744 (2.0); 0.7693 (2.2); 0.7577 (0.6); -0.0002 (1.7)	
I-47			515.0
I-48			561.00
I-49		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.2891 (1.4); 9.2714 (1.4); 9.0184 (2.4); 9.0169 (2.5); 9.0131 (2.6); 8.5352 (1.9); 8.5296 (1.8); 8.5136 (2.0); 8.5081 (2.0); 8.0723 (2.0); 8.0684 (3.4); 8.0645 (2.0); 8.0098 (2.6); 8.0082 (2.5); 7.9883 (2.4); 7.9867 (2.3); 7.7828 (1.8); 7.7788 (3.2); 7.7748 (1.9); 7.7337 (2.0); 7.7300 (3.1); 7.7262 (1.7); 6.0652 (1.0); 6.0476 (1.6); 6.0301 (1.0); 3.3286 (114.7); 3.2798 (0.8); 3.2341 (16.0); 2.6760 (0.7); 2.6714 (0.9); 2.6669 (0.7); 2.5249 (3.1); 2.5114 (59.6); 2.5070 (117.8); 2.5025 (152.1); 2.4979 (109.2); 2.4934 (52.4); 2.3338 (0.7); 2.3293 (0.9); 2.3247 (0.7); 2.1421 (0.6); 2.1339 (0.7); 2.1213 (1.2); 2.1089 (0.7); 2.1004 (0.7); 2.0866 (0.6); 2.0740 (0.8);	

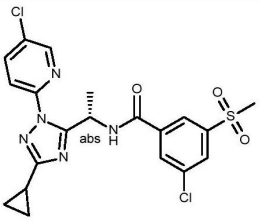
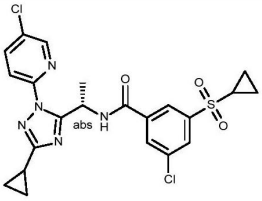
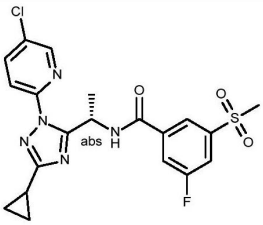
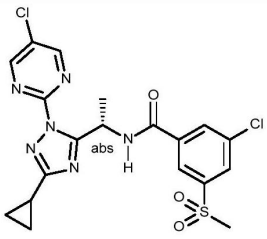
[1143]

		2.0650 (0.7); 2.0531 (1.4); 2.0409 (0.8); 2.0324 (0.7); 2.0199 (0.4); 1.6145 (5.6); 1.5970 (5.6); 1.3462 (0.5); 1.0877 (0.8); 1.0764 (2.1); 1.0710 (2.2); 1.0603 (1.2); 1.0555 (2.1); 1.0500 (2.1); 1.0396 (0.9); 1.0003 (1.8); 0.9948 (2.6); 0.9795 (1.7); 0.9740 (2.6); 0.9149 (0.4); 0.9021 (0.4); 0.8910 (1.4); 0.8856 (0.8); 0.8788 (1.5); 0.8728 (1.3); 0.8663 (1.2); 0.8604 (0.9); 0.8546 (1.2); 0.8401 (1.3); 0.8292 (2.7); 0.8244 (2.5); 0.8171 (2.3); 0.8121 (2.6); 0.8004 (0.7); 0.0080 (1.7); -0.0002 (46.4); -0.0084 (1.7)	
I-50			541.0
I-51		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.5422 (3.8); 9.5247 (3.9); 9.0233 (6.6); 9.0180 (7.2); 8.5377 (3.8); 8.5330 (3.9); 8.5159 (5.7); 8.5103 (9.6); 8.4126 (0.8); 8.3786 (0.5); 8.3363 (6.8); 8.3166 (0.5); 8.2641 (6.9); 8.2075 (0.9); 8.1698 (1.4); 8.0510 (0.6); 8.0199 (6.8); 7.9983 (6.3); 7.9345 (0.5); 7.9032 (1.0); 7.3802 (0.5); 7.3698 (2.8); 7.3545 (0.6); 7.2425 (1.0); 7.2317 (6.1); 7.2166 (1.2); 7.1043 (0.5); 7.0937 (3.0); 7.0788 (0.6); 6.1956 (0.4); 6.1652 (0.4); 6.1256 (0.6); 6.1081 (2.5); 6.0907 (3.9); 6.0733 (2.5); 6.0556 (0.6); 5.7576 (1.9); 5.3245 (0.4); 3.8101 (0.4); 3.7937 (0.4); 3.4480 (0.3); 3.4313 (0.4); 3.3922 (0.5); 3.3757 (1.0); 3.3585 (7.6); 3.3494 (6.8); 3.3307 (290.0); 3.1531 (0.3); 2.6794 (2.6); 2.6726 (2.2); 2.5073 (249.5); 2.5036 (326.1); 2.4998 (265.5); 2.3304 (2.0); 2.0902 (0.7); 2.0781 (1.6); 2.0691 (1.8); 2.0574 (3.2); 2.0456 (2.0); 2.0367 (1.8); 2.0255 (1.2); 2.0095 (1.3); 1.9903 (1.5); 1.9724 (0.5); 1.6303 (13.9); 1.6129 (13.9); 1.4569 (0.6); 1.4087 (0.8); 1.3716 (0.6); 1.3422 (0.4); 1.2984 (1.2); 1.2518 (6.5); 1.2352 (16.0); 1.2136 (3.4); 1.1968 (3.3); 1.1801 (1.1); 1.1418 (1.5); 1.0307 (0.5); 1.0209 (0.6); 0.9974 (6.4); 0.9764 (6.5); 0.9593 (1.0); 0.9492 (0.9); 0.9355 (0.4); 0.9186 (1.0); 0.9062 (1.2); 0.8947 (3.6); 0.8894 (2.8); 0.8821 (4.3); 0.8713 (4.4); 0.8558 (3.7); 0.8445 (1.4); 0.8363 (1.5); 0.1460 (0.7); 0.0011 (136.3); -0.0002 (137.6); -0.1492 (0.7)	
I-52		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.6286 (1.2); 9.6114 (1.3); 8.5897 (2.3); 8.5885 (2.4); 8.5832 (2.5); 8.5821 (2.3); 8.5135 (1.8); 8.5092 (2.8); 8.5051 (2.0); 8.4545 (2.6); 8.4093 (2.3); 8.1842 (1.7); 8.1777 (1.6); 8.1623 (1.9); 8.1557 (1.9); 7.8252 (2.5); 7.8240 (2.5); 7.8033 (2.3); 7.8020 (2.2); 6.0056 (0.9); 5.9883 (1.5); 5.9709 (1.0); 5.7579 (1.4); 3.9457 (16.0); 3.3300 (23.2); 2.5271 (0.8); 2.5135 (17.2); 2.5092 (34.0); 2.5047 (43.5); 2.5001 (31.2); 2.4957 (15.1); 1.6303 (5.2); 1.6129 (5.1); -0.0002 (0.6)	
I-53		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.5811 (1.2); 9.5639 (1.3); 8.5943 (2.4); 8.5882 (2.5); 8.4272 (1.7); 8.4232 (2.8); 8.4190 (1.9); 8.3439 (1.8); 8.3404 (3.0); 8.3370 (1.8); 8.1851 (2.5); 8.1794 (4.2); 8.1754 (1.8); 8.1638 (1.8); 8.1573 (1.8); 7.8269 (2.6); 7.8050 (2.3); 7.5440 (1.0); 7.4140 (2.2); 7.2842 (1.1); 5.9992 (1.0); 5.9818 (1.5); 5.9645 (1.0); 5.7581 (2.9); 3.9446 (16.0); 3.3315 (20.6); 2.5273 (0.6); 2.5136 (14.0); 2.5094 (28.0); 2.5049 (36.3); 2.5004 (26.4); 2.4961 (13.1); 1.6248 (5.2); 1.6074 (5.2); -0.0002 (0.5)	

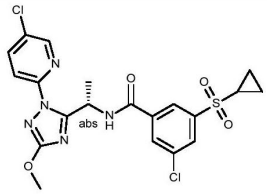
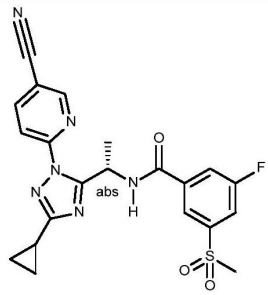
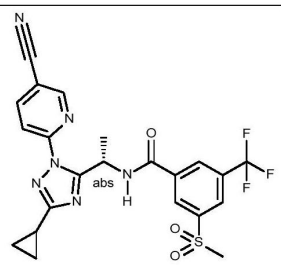
[1144]

I-54		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.6763 (1.3); 9.6593 (1.3); 9.0163 (2.2); 9.0146 (2.4); 9.0108 (2.4); 9.0092 (2.2); 8.5481 (1.8); 8.5425 (2.1); 8.5397 (2.0); 8.5354 (2.9); 8.5311 (2.2); 8.5265 (2.0); 8.5210 (1.9); 8.4748 (2.6); 8.4165 (2.3); 7.9870 (2.3); 7.9854 (2.3); 7.9655 (2.2); 7.9637 (2.2); 6.1151 (1.0); 6.0979 (1.5); 6.0806 (1.0); 5.7585 (2.0); 3.9707 (16.0); 3.3310 (13.2); 2.5282 (0.7); 2.5147 (12.2); 2.5104 (23.8); 2.5059 (30.4); 2.5013 (21.8); 2.4969 (10.4); 1.6417 (5.2); 1.6243 (5.1); -0.0002 (0.4)**	
I-55		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.6276 (1.3); 9.6106 (1.4); 9.0166 (2.4); 9.0124 (2.4); 8.5473 (1.6); 8.5418 (1.6); 8.5257 (1.7); 8.5202 (1.7); 8.4545 (1.8); 8.4505 (2.9); 8.4464 (1.9); 8.3552 (3.1); 8.1905 (1.8); 8.1863 (2.8); 8.1822 (1.6); 7.9863 (2.4); 7.9646 (2.2); 7.5465 (1.0); 7.4165 (2.3); 7.2866 (1.2); 6.1073 (1.0); 6.0900 (1.5); 6.0728 (1.0); 5.7573 (3.5); 3.9684 (16.0); 3.3302 (23.0); 2.5128 (17.6); 2.5088 (33.8); 2.5044 (43.0); 2.4999 (31.2); 1.6348 (5.4); 1.6174 (5.4); -0.0002 (0.6)**	
I-56		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.3066 (4.4); 9.2890 (4.5); 9.0150 (7.7); 9.0110 (7.6); 8.5357 (5.0); 8.5302 (4.7); 8.5142 (5.3); 8.5087 (5.2); 8.3161 (0.4); 8.0278 (9.7); 8.0116 (7.4); 7.9900 (6.8); 7.7643 (9.2); 7.7174 (8.8); 6.0815 (0.7); 6.0641 (3.0); 6.0467 (4.6); 6.0292 (2.9); 6.0114 (0.6); 3.3271 (72.6); 2.9319 (0.9); 2.9199 (1.9); 2.9122 (2.1); 2.9006 (3.7); 2.8885 (2.2); 2.8808 (2.0); 2.8687 (0.9); 2.6761 (1.1); 2.6717 (1.4); 2.6672 (1.1); 2.5549 (0.5); 2.5071 (175.7); 2.5027 (223.0); 2.4984 (167.5); 2.3339 (1.0); 2.3296 (1.4); 2.3252 (1.0); 2.1673 (0.9); 2.1548 (1.8); 2.1464 (2.0); 2.1340 (3.5); 2.1216 (2.2); 2.1131 (1.8); 2.1006 (0.9); 2.0871 (0.9); 2.0753 (7.5); 2.0666 (2.2); 2.0545 (3.7); 2.0424 (2.3); 2.0339 (2.0); 2.0216 (1.0); 1.6163 (16.0); 1.5989 (15.9); 1.2311 (0.9); 1.2184 (0.8); 1.1730 (0.6); 1.1613 (0.9); 1.1513 (3.0); 1.1386 (5.9); 1.1291 (6.0); 1.1190 (4.1); 1.0913 (2.7); 1.0797 (6.7); 1.0743 (7.9); 1.0584 (11.7); 1.0536 (10.5); 1.0385 (6.3); 1.0324 (4.6); 1.0297 (4.6); 1.0165 (1.2); 1.0012 (5.5); 0.9956 (7.2); 0.9805 (5.1); 0.9748 (7.4); 0.9551 (0.9); 0.9494 (0.8); 0.9323 (0.4); 0.9167 (1.2); 0.9041 (1.5); 0.8922 (3.8); 0.8803 (3.9); 0.8714 (2.9); 0.8659 (3.5); 0.8590 (2.8); 0.8538 (3.4); 0.8376 (3.9); 0.8265 (8.2); 0.8222 (7.6); 0.8146 (6.9); 0.8098 (7.5); 0.7980 (2.0); -0.0002 (2.1)**	
I-57		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.4943 (4.0); 9.4763 (4.1); 8.5931 (7.4); 8.5871 (7.6); 8.4866 (7.3); 8.3151 (7.5); 8.2549 (7.2); 8.1708 (4.8); 8.1643 (4.5); 8.1489 (5.4); 8.1424 (5.2); 7.8396 (8.0); 7.8177 (7.0); 7.3635 (2.9); 7.2253 (6.7); 7.0873 (3.2); 6.0153 (0.6); 5.9978 (2.9); 5.9802 (4.6); 5.9627 (2.9); 5.9454 (0.6); 3.3711 (0.4); 3.3270 (147.8); 3.3215 (52.3); 2.6761 (1.2); 2.6717 (1.5); 2.6673 (1.1); 2.5072 (189.7); 2.5027 (241.6); 2.4983 (178.1); 2.3339 (1.1); 2.3296 (1.5); 2.3252 (1.1); 2.0748 (0.4); 2.0695 (0.8); 2.0572 (1.9); 2.0486 (2.1); 2.0364 (3.8); 2.0243 (2.2); 2.0158 (2.0); 2.0035 (1.0); 1.6177 (16.0); 1.6003 (15.9); 1.0081 (0.4); 0.9964 (0.7); 0.9792 (6.0); 0.9749 (6.9); 0.9586 (6.0); 0.9539 (6.5); 0.9396 (1.1); 0.9287 (0.9); 0.9153 (0.4); 0.9006 (1.0); 0.8879 (1.2); 0.8765 (3.6); 0.8646 (5.6); 0.8587 (4.3); 0.8488 (2.4); 0.8431 (2.9); 0.8305 (0.9); 0.8209 (0.6); 0.1459 (0.4); 0.0078 (3.8); -0.0002 (82.6); -0.0083 (3.7); -0.1494 (0.4)**	

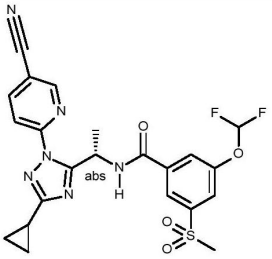
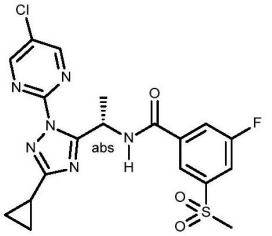
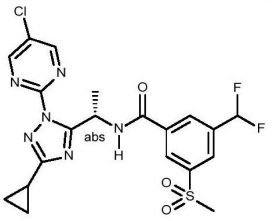
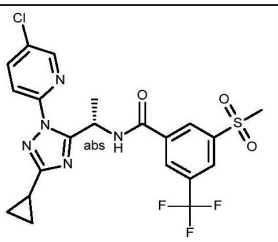
[1145]

I-58		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.4095 (4.1); 9.3918 (4.2); 8.5934 (7.7); 8.5870 (7.8); 8.3161 (0.5); 8.2607 (9.6); 8.1727 (4.5); 8.1662 (4.6); 8.1506 (11.4); 8.1445 (6.1); 8.1393 (6.9); 8.1352 (8.8); 7.8347 (8.2); 7.8128 (7.2); 5.9882 (0.7); 5.9714 (2.9); 5.9539 (4.6); 5.9363 (2.9); 5.9186 (0.6); 5.7565 (1.4); 3.4004 (0.6); 3.3915 (0.7); 3.3841 (0.6); 3.3678 (0.6); 3.3256 (114.0); 3.3188 (47.1); 3.1411 (0.4); 2.6754 (1.3); 2.6714 (1.7); 2.6672 (1.3); 2.5068 (206.2); 2.5025 (269.3); 2.4982 (204.1); 2.3334 (1.2); 2.3292 (1.6); 2.3250 (1.2); 2.0684 (0.8); 2.0560 (1.8); 2.0471 (2.0); 2.0352 (3.7); 2.0232 (2.2); 2.0145 (1.9); 2.0023 (1.0); 1.6029 (16.0); 1.5855 (15.9); 1.3652 (0.5); 1.3494 (0.4); 1.0086 (0.4); 0.9962 (0.8); 0.9804 (5.6); 0.9759 (7.0); 0.9597 (5.6); 0.9550 (6.5); 0.9420 (1.2); 0.9301 (0.7); 0.9148 (0.5); 0.8993 (1.0); 0.8871 (1.2); 0.8756 (3.7); 0.8631 (5.4); 0.8571 (4.6); 0.8495 (2.5); 0.8437 (2.7); 0.8321 (0.9); 0.8213 (0.6); 0.1458 (0.4); 0.0075 (3.7); -0.0002 (82.8); -0.1498 (0.4)**	
I-59		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.4243 (4.1); 9.4064 (4.2); 8.5878 (7.8); 8.5814 (7.7); 8.3159 (0.7); 8.2213 (9.7); 8.2179 (6.5); 8.1684 (7.4); 8.1635 (13.0); 8.1484 (5.2); 8.1420 (5.0); 8.1131 (5.8); 8.1090 (8.8); 8.1050 (4.9); 7.8341 (8.3); 7.8122 (7.4); 5.9861 (0.7); 5.9690 (2.9); 5.9515 (4.6); 5.9340 (2.9); 5.9162 (0.6); 3.3264 (259.1); 3.0352 (0.9); 3.0232 (1.9); 3.0156 (2.0); 3.0039 (3.7); 2.9920 (2.1); 2.9842 (2.0); 2.9721 (0.9); 2.6754 (1.8); 2.6712 (2.4); 2.6672 (1.9); 2.5066 (285.2); 2.5023 (371.8); 2.4980 (280.8); 2.3335 (1.7); 2.3292 (2.3); 2.3248 (1.7); 2.0695 (0.8); 2.0575 (1.8); 2.0487 (2.0); 2.0368 (3.7); 2.0247 (2.2); 2.0160 (2.0); 2.0037 (1.0); 1.6043 (16.0); 1.5869 (15.9); 1.5615 (0.4); 1.2448 (0.3); 1.2285 (0.6); 1.2189 (0.7); 1.1955 (2.8); 1.1855 (5.9); 1.1745 (5.7); 1.1657 (3.8); 1.1446 (1.0); 1.1330 (0.9); 1.1197 (1.2); 1.1129 (1.8); 1.1006 (5.4); 1.0930 (4.7); 1.0806 (5.2); 1.0756 (3.9); 1.0595 (0.9); 1.0093 (0.4); 0.9980 (0.8); 0.9811 (5.8); 0.9768 (7.1); 0.9606 (6.0); 0.9559 (6.6); 0.9418 (1.2); 0.9310 (0.8); 0.9148 (0.5); 0.9007 (1.0); 0.8884 (1.3); 0.8772 (3.8); 0.8650 (5.8); 0.8594 (4.4); 0.8487 (2.4); 0.8435 (3.1); 0.8319 (0.9); 0.8205 (0.7); 0.1457 (0.6); 0.0074 (5.4); -0.0004 (112.9); -0.0083 (5.0); -0.1495 (0.6)**	
I-60		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.3898 (4.4); 9.3721 (4.5); 8.5942 (8.1); 8.5930 (6.9); 8.5878 (8.3); 8.3164 (0.4); 8.1948 (9.6); 8.1721 (5.2); 8.1656 (4.8); 8.1502 (5.6); 8.1437 (5.3); 7.9711 (4.1); 7.9676 (4.0); 7.9575 (6.3); 7.9538 (6.0); 7.9373 (4.2); 7.9341 (4.1); 7.8366 (8.3); 7.8147 (7.6); 5.9936 (0.7); 5.9760 (2.9); 5.9585 (4.5); 5.9410 (3.0); 5.9236 (0.8); 5.7566 (1.2); 3.3290 (192.5); 3.3080 (46.9); 2.6760 (1.3); 2.6717 (1.6); 2.5071 (210.8); 2.5028 (254.9); 2.4992 (191.4); 2.3338 (1.3); 2.3295 (1.6); 2.0684 (0.8); 2.0558 (1.9); 2.0470 (2.2); 2.0351 (3.8); 2.0230 (2.4); 2.0145 (2.1); 2.0023 (1.1); 1.6063 (15.9); 1.5889 (16.0); 1.0082 (0.4); 0.9955 (0.9); 0.9801 (6.2); 0.9757 (7.0); 0.9595 (6.4); 0.9550 (6.6); 0.9419 (1.7); 0.9300 (1.0); 0.9146 (0.6); 0.8995 (1.1); 0.8750 (4.0); 0.8627 (6.0); 0.8568 (5.4); 0.8442 (3.2); 0.8220 (0.9); 0.1465 (0.3); 0.0012 (56.6); -0.0002 (72.4); -0.0085 (5.5); -0.1497 (0.3)**	
I-61		**^{1}H-NMR(600.1 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.4239 (1.6); 9.4119 (1.6); 9.0696 (16.0); 8.2566 (2.1); 8.2540 (4.1); 8.2515 (2.3); 8.1673 (2.0); 8.1643 (3.3); 8.1616 (2.4); 8.1388 (2.3); 8.1358 (3.3); 8.1329 (1.8); 5.9612 (1.2); 5.9495 (1.9); 5.9377 (1.2); 3.3217 (23.7); 3.3172 (18.4); 2.5217 (0.4); 2.5186 (0.4); 2.5099 (7.7); 2.5068 (17.2); 2.5038 (24.2); 2.5007 (17.3); 2.4977 (7.8); 2.0754 (1.3); 2.0663 (0.3); 2.0582 (0.7); 2.0524 (0.8); 2.0502 (0.6); 2.0443 (1.5); 2.0385 (0.5); 2.0361 (0.8); 2.0304 (0.8); 2.0222 (0.4); 1.6115 (6.3); 1.5999 (6.3); 0.9854 (2.0); 0.9822 (2.5); 0.9715 (2.0); 0.9683 (2.4); 0.9593 (0.4); 0.8813 (0.8); 0.8776 (1.2);**	

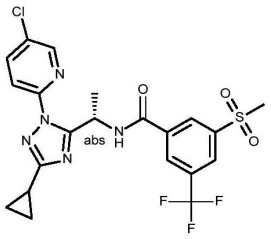
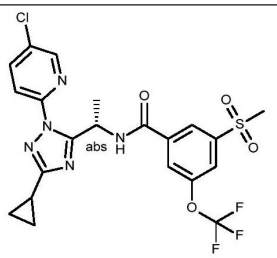
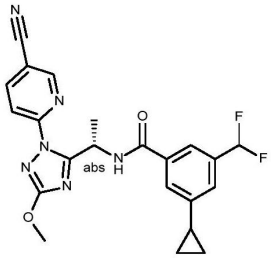
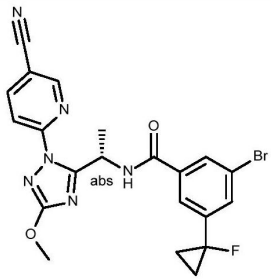
[1146]

		0.8729 (1.6); 0.8694 (2.0); 0.8646 (1.5); 0.8612 (0.9); 0.8595 (0.8); 0.8566 (0.7); -0.0001 (2.6)	
I-62		^{1}H-NMR(600.1 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.4568 (1.2); 9.4455 (1.2); 8.5973 (2.0); 8.5965 (2.0); 8.5930 (2.3); 8.5889 (0.3); 8.3128 (0.3); 8.2618 (1.7); 8.2593 (3.2); 8.2567 (1.8); 8.2071 (1.7); 8.2041 (2.4); 8.2013 (1.6); 8.1814 (1.6); 8.1770 (1.8); 8.1668 (1.8); 8.1624 (2.0); 8.1177 (1.7); 8.1148 (2.6); 8.1117 (1.5); 7.8539 (0.3); 7.8225 (2.3); 7.8160 (0.4); 7.8080 (2.1); 7.8071 (2.0); 7.8009 (0.3); 7.4804 (0.4); 5.9867 (0.9); 5.9751 (1.4); 5.9635 (0.9); 5.7531 (3.1); 3.9429 (16.0); 3.9352 (2.4); 3.3169 (142.7); 3.0221 (0.6); 3.0168 (0.6); 3.0089 (1.1); 3.0036 (0.4); 3.0010 (0.6); 2.9957 (0.6); 2.6167 (0.6); 2.6137 (0.8); 2.6107 (0.6); 2.5227 (1.7); 2.5196 (2.1); 2.5166 (2.0); 2.5078 (42.0); 2.5047 (93.2); 2.5017 (131.0); 2.4986 (93.4); 2.4956 (42.1); 2.3886 (0.6); 2.3856 (0.8); 2.3824 (0.6); 1.6177 (4.9); 1.6061 (4.9); 1.5923 (0.8); 1.5807 (0.8); 1.1922 (0.9); 1.1843 (1.5); 1.1788 (1.5); 1.1715 (0.9); 1.1057 (0.4); 1.0964 (1.4); 1.0912 (1.4); 1.0832 (1.4); 1.0782 (1.3); -0.0001 (11.3); -0.0057 (0.4)	
I-63		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.4376 (1.6); 9.4201 (1.6); 9.0201 (2.5); 9.0186 (2.7); 9.0148 (2.7); 9.0131 (2.6); 8.5349 (2.0); 8.5293 (1.9); 8.5133 (2.2); 8.5078 (2.2); 8.2236 (8.2); 8.2181 (2.4); 8.2145 (3.9); 8.2110 (2.3); 8.0162 (2.7); 8.0148 (2.7); 7.9947 (2.8); 7.9932 (3.0); 7.9835 (3.0); 7.9635 (3.4); 7.9602 (3.2); 6.0869 (1.1); 6.0695 (1.7); 6.0520 (1.1); 3.3130 (17.3); 3.2640 (0.4); 3.2485 (0.6); 3.2324 (0.8); 3.2159 (0.6); 3.2003 (0.3); 2.7221 (0.7); 2.7043 (0.7); 2.6771 (0.3); 2.6724 (0.4); 2.5257 (0.8); 2.5121 (19.5); 2.5077 (39.6); 2.5032 (54.4); 2.4987 (41.8); 2.4944 (21.1); 2.3302 (0.4); 2.0752 (1.6); 2.0681 (0.8); 2.0560 (1.4); 2.0439 (0.8); 2.0353 (0.7); 2.0229 (0.4); 1.6180 (5.8); 1.6006 (5.8); 1.0841 (14.5); 1.0674 (16.0); 1.0488 (1.9); 1.0026 (2.0); 0.9978 (2.5); 0.9819 (2.2); 0.9768 (2.4); 0.9619 (0.4); 0.9176 (0.4); 0.9055 (0.4); 0.8943 (1.4); 0.8879 (1.0); 0.8817 (2.0); 0.8760 (1.5); 0.8723 (1.4); 0.8642 (0.8); 0.8600 (1.1); 0.8465 (0.4); -0.0002 (1.1)	
I-64		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.6066 (4.3); 9.5890 (4.4); 9.0250 (7.1); 9.0233 (7.4); 9.0195 (7.5); 9.0178 (6.8); 8.6166 (8.2); 8.5372 (5.8); 8.5317 (5.5); 8.5157 (6.2); 8.5101 (6.1); 8.4729 (7.4); 8.3977 (7.3); 8.3152 (0.5); 8.0198 (7.6); 8.0182 (7.3); 7.9983 (7.1); 7.9966 (6.8); 6.1354 (0.6); 6.1180 (3.0); 6.1006 (4.8); 6.0831 (3.1); 6.0657 (0.6); 4.4338 (0.4); 4.4161 (0.4); 3.4265 (1.3); 3.3783 (45.0); 3.3260 (207.4); 2.6812 (0.5); 2.6767 (1.0); 2.6721 (1.3); 2.6675 (1.0); 2.5254 (4.4); 2.5120 (76.2); 2.5076 (148.6); 2.5030 (198.1); 2.4985 (146.6); 2.4940 (70.5); 2.3390 (0.5); 2.3345 (0.9); 2.3299 (1.2); 2.3254 (0.9); 2.0918 (0.8); 2.0795 (1.9); 2.0749 (1.2); 2.0709 (2.1); 2.0678 (1.6); 2.0588 (3.9); 2.0466 (2.2); 2.0381 (2.0); 2.0258 (1.0); 1.6376 (16.0); 1.6202 (15.9); 1.3941 (0.4); 1.3764 (0.8); 1.3586 (0.4); 1.0326 (0.4); 1.0219 (0.6); 1.0035 (5.3); 0.9992 (6.7); 0.9828 (5.6); 0.9782 (6.6); 0.9620 (1.0); 0.9515 (0.7); 0.9201 (0.9); 0.9074 (1.1); 0.8971 (3.5); 0.8904 (2.6); 0.8836 (4.5); 0.8783 (4.0); 0.8734 (3.4); 0.8661 (2.2); 0.8612 (2.8); 0.8508 (0.8); 0.8475 (1.0); 0.8388 (0.6); 0.1459 (0.7); 0.0081 (7.8); -0.0001 (179.0); -0.0084 (7.0); -0.1495 (0.8)	

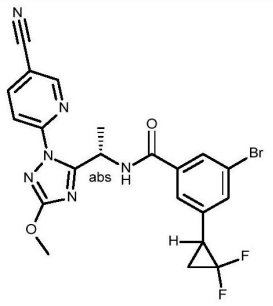
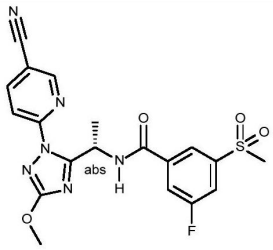
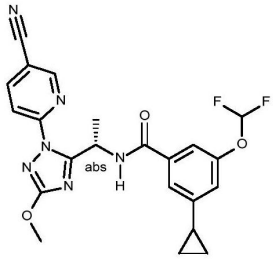
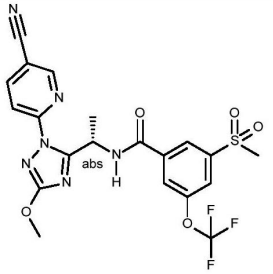
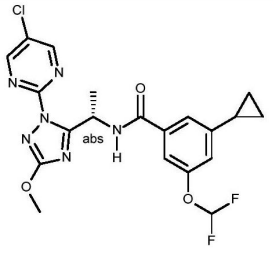
[1147]

I-65		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.4522 (4.5); 9.4346 (4.6); 9.0195 (7.5); 9.0156 (7.3); 9.0140 (7.0); 8.5364 (5.8); 8.5309 (5.5); 8.5149 (6.1); 8.5093 (6.1); 8.3156 (0.5); 8.2377 (6.1); 8.2342 (10.6); 8.2307 (6.2); 8.0174 (7.5); 8.0161 (7.6); 7.9960 (6.9); 7.9945 (7.1); 7.9868 (0.4); 7.9061 (6.8); 7.8629 (5.8); 7.8587 (7.1); 7.8538 (4.4); 7.6078 (4.7); 7.4253 (10.0); 7.2426 (4.9); 6.1089 (0.6); 6.0916 (3.0); 6.0742 (4.8); 6.0567 (3.0); 6.0394 (0.6); 5.7559 (2.0); 3.3246 (236.5); 3.3115 (49.2); 2.6758 (1.3); 2.6713 (1.8); 2.6668 (1.3); 2.6622 (0.6); 2.5246 (5.8); 2.5112 (103.1); 2.5068 (204.6); 2.5023 (275.8); 2.4977 (206.6); 2.4933 (101.0); 2.3379 (0.6); 2.3337 (1.3); 2.3292 (1.8); 2.3247 (1.3); 2.0884 (0.8); 2.0762 (1.9); 2.0675 (2.0); 2.0645 (1.6); 2.0555 (3.9); 2.0433 (2.3); 2.0347 (2.0); 2.0225 (1.0); 1.8144 (0.4); 1.7965 (0.4); 1.6217 (16.0); 1.6043 (16.0); 1.2348 (0.5); 1.2056 (0.4); 1.1888 (0.5); 1.1735 (0.5); 1.0303 (0.4); 1.0201 (0.6); 1.0024 (5.4); 0.9975 (7.0); 0.9816 (5.7); 0.9765 (6.8); 0.9605 (1.0); 0.9509 (0.7); 0.9325 (0.3); 0.9170 (1.0); 0.9048 (1.1); 0.8935 (4.0); 0.8871 (2.6); 0.8809 (4.9); 0.8746 (3.9); 0.8702 (3.6); 0.8581 (3.1); 0.8439 (1.0); 0.8351 (0.7); 0.1459 (0.9); 0.0080 (8.8); -0.0002 (201.9); -0.0084 (7.7); -0.1495 (0.9)**	
I-66		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.4105 (1.6); 9.3926 (1.6); 9.0698 (16.0); 8.1864 (2.2); 8.1829 (3.8); 8.1794 (2.2); 7.9723 (1.7); 7.9682 (2.6); 7.9645 (1.8); 7.9587 (1.2); 7.9527 (1.5); 7.9490 (1.5); 7.9447 (1.5); 7.9412 (1.5); 5.9674 (1.1); 5.9499 (1.8); 5.9323 (1.1); 3.3238 (57.4); 3.3053 (17.7); 2.6757 (0.4); 2.6713 (0.6); 2.6668 (0.4); 2.5246 (1.8); 2.5112 (34.6); 2.5068 (67.8); 2.5022 (90.4); 2.4977 (67.7); 2.4933 (33.1); 2.3337 (0.4); 2.3292 (0.6); 2.3247 (0.4); 2.0746 (2.4); 2.0632 (0.7); 2.0546 (0.8); 2.0513 (0.6); 2.0425 (1.4); 2.0302 (0.8); 2.0217 (0.7); 2.0094 (0.4); 1.6147 (5.9); 1.5973 (5.9); 1.0017 (0.4); 0.9887 (1.7); 0.9829 (2.6); 0.9719 (1.4); 0.9678 (1.7); 0.9621 (2.4); 0.9516 (0.6); 0.8832 (0.8); 0.8764 (1.6); 0.8708 (1.9); 0.8644 (2.3); 0.8587 (1.6); 0.0079 (2.2); -0.0002 (48.2); -0.0085 (1.8)**	
I-67		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.5153 (1.5); 9.4973 (1.6); 9.0707 (16.0); 8.5353 (0.4); 8.4776 (2.6); 8.3813 (0.4); 8.3131 (2.5); 8.2560 (2.8); 7.3630 (1.1); 7.2484 (0.4); 7.2249 (2.6); 7.0868 (1.2); 5.9918 (1.0); 5.9742 (1.7); 5.9566 (1.1); 3.3251 (39.8); 3.3200 (19.8); 3.3032 (0.6); 2.6718 (0.4); 2.5250 (1.3); 2.5117 (22.4); 2.5073 (44.6); 2.5027 (60.5); 2.4982 (45.9); 2.4938 (22.7); 2.3295 (0.4); 2.0654 (0.7); 2.0568 (0.7); 2.0535 (0.6); 2.0446 (1.4); 2.0325 (0.8); 2.0239 (0.7); 2.0116 (0.4); 1.6276 (5.6); 1.6102 (5.6); 1.5385 (0.3); 1.0022 (0.3); 0.9885 (1.7); 0.9829 (2.6); 0.9711 (1.4); 0.9677 (1.6); 0.9621 (2.5); 0.9510 (0.5); 0.9318 (0.8); 0.9136 (1.6); 0.8951 (0.8); 0.8843 (0.8); 0.8785 (1.5); 0.8725 (1.9); 0.8662 (2.2); 0.8608 (1.8); 0.8523 (0.8); 0.0080 (1.9); -0.0002 (42.6); -0.0084 (1.6)**	
I-68		**^{1}H-NMR(600.4 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.5354 (3.9); 9.5234 (4.1); 8.5934 (7.4); 8.5853 (7.0); 8.5810 (7.0); 8.4337 (6.6); 8.3821 (6.5); 8.3088 (0.5); 8.1592 (4.7); 8.1549 (4.6); 8.1446 (5.1); 8.1403 (5.1); 7.8313 (7.7); 7.8168 (7.0); 6.0081 (0.6); 5.9968 (3.0); 5.9851 (4.6); 5.9734 (3.0); 5.9616 (0.7); 3.3682 (43.3); 3.3083 (171.1); 3.3058 (249.0); 2.6161 (1.1); 2.6131 (1.7); 2.6103 (1.2); 2.5221 (2.8); 2.5191 (3.4); 2.5160 (3.2); 2.5071 (85.9); 2.5042 (186.4); 2.5012 (259.2); 2.4982 (188.8); 2.4953 (90.4); 2.3883 (1.1); 2.3853 (1.6); 2.3819 (1.2); 2.0590 (0.8); 2.0510 (1.8); 2.0451 (1.9); 2.0372 (3.6); 2.0291 (2.1); 2.0233 (1.9); 2.0151 (1.0); 1.6225 (15.8); 1.6109 (16.0); 0.9967 (0.4); 0.9914 (0.4); 0.9799 (2.6); 0.9745 (5.2); 0.9661 (2.5); 0.9606 (5.3); 0.9463 (0.5); 0.9398 (0.6); 0.8972 (0.6); 0.8940 (0.9); 0.8895 (1.0); 0.8857 (0.9); 0.8786 (2.8); 0.8706 (3.1); 0.8644**	

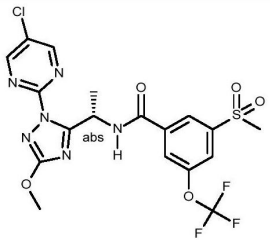
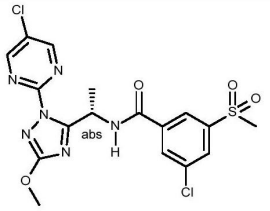
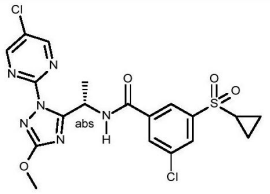
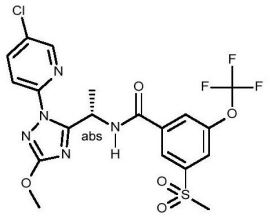
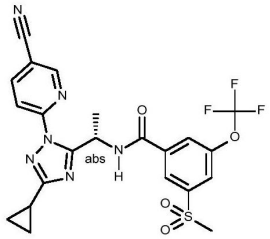
[1148]

		(2.6); 0.8595 (2.5); 0.8564 (2.4); 0.8512 (2.5); 0.8414 (1.1); 0.8363 (0.7); 0.8328 (0.6); 0.0967 (0.7); 0.0052 (3.9); -0.0002 (140.3); -0.0056 (5.4); -0.1003 (0.6)	
I-68		^{1}H-NMR(600.4 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.5358 (4.4); 9.5238 (3.3); 8.5937 (8.2); 8.5856 (5.9); 8.5813 (5.5); 8.4342 (5.7); 8.3945 (2.2); 8.3826 (5.4); 8.1592 (4.6); 8.1549 (4.6); 8.1447 (4.4); 8.1404 (4.0); 7.8442 (1.6); 7.8315 (6.6); 7.8170 (5.5); 6.0090 (1.2); 5.9971 (3.3); 5.9853 (4.2); 5.9735 (2.5); 3.3812 (9.4); 3.3683 (35.6); 3.3191 (49.9); 3.3058 (230.9); 2.6132 (3.2); 2.5142 (77.1); 2.5111 (83.4); 2.5073 (125.8); 2.5042 (183.7); 2.5012 (223.0); 2.4982 (156.6); 2.4952 (75.3); 2.3852 (2.2); 2.0509 (2.3); 2.0452 (2.2); 2.0371 (3.5); 2.0290 (2.0); 2.0233 (1.7); 2.0151 (0.9); 1.6353 (3.8); 1.6226 (16.0); 1.6109 (13.3); 0.9744 (6.0); 0.9662 (3.3); 0.9605 (5.0); 0.8787 (3.7); 0.8706 (3.8); 0.0968 (0.7); 0.0129 (23.2); 0.0053 (11.0); -0.0002 (118.8); -0.0057 (6.2)	
I-69		^{1}H-NMR(600.4 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.4601 (4.2); 9.4482 (4.3); 8.5800 (6.6); 8.5758 (6.8); 8.3811 (9.0); 8.3093 (0.4); 8.1585 (4.2); 8.1543 (4.2); 8.1440 (4.5); 8.1397 (4.6); 8.0564 (11.3); 7.8303 (7.4); 7.8157 (6.7); 5.9890 (0.6); 5.9777 (2.8); 5.9661 (4.5); 5.9544 (2.9); 5.9425 (0.7); 5.7493 (0.8); 3.3442 (40.2); 3.3059 (237.6); 2.6132 (1.3); 2.5221 (1.7); 2.5192 (2.4); 2.5162 (2.2); 2.5041 (149.1); 2.5012 (222.7); 2.4984 (186.0); 2.3852 (1.6); 2.0582 (0.7); 2.0501 (1.6); 2.0442 (1.8); 2.0362 (3.5); 2.0282 (2.2); 2.0224 (1.9); 2.0142 (1.0); 1.6121 (15.6); 1.6005 (16.0); 0.9743 (5.7); 0.9602 (5.9); 0.8930 (0.8); 0.8881 (1.0); 0.8764 (3.0); 0.8682 (3.3); 0.8583 (3.0); 0.8534 (2.7); 0.8501 (2.9); 0.8398 (1.3); 0.0965 (0.4); 0.0053 (2.1); -0.0002 (107.4); -0.1004 (0.6)	
I-70		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.1973 (1.3); 9.1802 (1.3); 9.0161 (2.1); 9.0145 (2.3); 9.0106 (2.2); 9.0090 (2.1); 8.5424 (1.8); 8.5368 (1.6); 8.5208 (1.9); 8.5152 (1.8); 7.9784 (2.3); 7.9768 (2.2); 7.9568 (2.1); 7.9551 (2.1); 7.7756 (2.1); 7.6275 (2.1); 7.4508 (2.1); 7.1527 (1.0); 7.0133 (2.2); 6.8739 (1.1); 6.0600 (1.0); 6.0426 (1.5); 6.0252 (1.0); 5.7558 (1.4); 3.9587 (16.0); 3.3245 (40.0); 2.6715 (0.4); 2.5248 (1.2); 2.5115 (24.9); 2.5071 (48.0); 2.5025 (61.3); 2.4979 (43.8); 2.4935 (21.2); 2.3294 (0.4); 2.0677 (0.6); 2.0593 (0.6); 2.0555 (0.5); 2.0469 (1.1); 2.0344 (0.7); 2.0260 (0.6); 1.6174 (5.3); 1.5999 (5.2); 1.2271 (0.4); 1.0430 (0.6); 1.0323 (2.0); 1.0268 (2.1); 1.0163 (1.0); 1.0113 (2.1); 1.0058 (2.0); 0.9958 (0.6); 0.7813 (0.9); 0.7713 (1.9); 0.7682 (2.0); 0.7655 (1.9); 0.7588 (2.0); 0.7552 (1.9); 0.7434 (0.7); -0.0002 (3.3)	
I-71		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.2630 (1.4); 9.2457 (1.5); 9.0154 (2.4); 9.0102 (2.4); 8.5425 (1.7); 8.5370 (1.6); 8.5209 (1.8); 8.5154 (1.7); 7.9769 (2.6); 7.9554 (2.4); 7.9404 (1.9); 7.9366 (3.0); 7.9328 (1.8); 7.6857 (2.9); 7.5885 (2.8); 6.0593 (1.0); 6.0419 (1.6); 6.0246 (1.0); 5.7551 (2.1); 3.9604 (16.0); 3.3229 (44.6); 2.6758 (0.4); 2.6714 (0.6); 2.6667 (0.4); 2.5110 (37.0); 2.5070 (69.7); 2.5026 (88.2); 2.4981 (63.5); 2.4940 (31.3); 2.3337 (0.4); 2.3295 (0.6); 2.3249 (0.4); 1.6117 (5.7); 1.5942 (5.6); 1.5690 (0.5); 1.5532 (1.6); 1.5487 (1.6); 1.5340 (0.6); 1.5201 (0.5); 1.5046 (1.5); 1.5000 (1.6); 1.4855 (0.7); 1.2938 (0.6); 1.2779 (1.8); 1.2724 (2.0); 1.2550 (2.1); 1.2502 (1.6); 1.2334 (0.8); -0.0002 (6.7)	

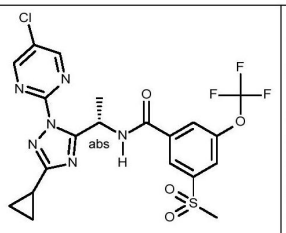
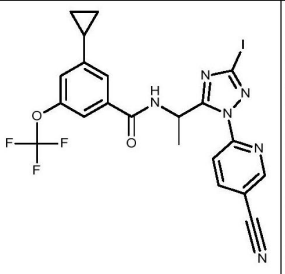
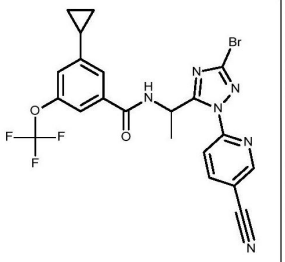
[1149]

I-72		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.2141 (0.9); 9.2047 (1.0); 9.1968 (1.0); 9.1878 (0.9); 9.0149 (2.7); 9.0095 (2.6); 8.5429 (2.2); 8.5373 (2.1); 8.5213 (2.4); 8.5158 (2.3); 7.9777 (2.6); 7.9558 (2.5); 7.9275 (1.2); 7.9234 (2.6); 7.9192 (2.6); 7.9151 (1.1); 7.7094 (1.6); 7.6969 (1.7); 7.6856 (2.6); 6.0527 (0.8); 6.0372 (1.3); 6.0199 (0.9); 5.7557 (2.9); 3.9595 (16.0); 3.3231 (76.0); 3.1446 (0.3); 3.1128 (0.7); 3.0921 (0.7); 3.0838 (0.4); 3.0623 (0.4); 2.6757 (0.6); 2.6711 (0.8); 2.6666 (0.6); 2.5245 (2.6); 2.5111 (47.9); 2.5067 (92.9); 2.5022 (119.5); 2.4976 (85.6); 2.4931 (41.4); 2.3335 (0.6); 2.3289 (0.8); 2.3244 (0.6); 2.1490 (0.4); 2.1397 (0.6); 2.1315 (0.5); 2.1185 (0.6); 2.1074 (0.6); 2.0979 (0.4); 2.0547 (0.3); 2.0398 (0.5); 2.0240 (0.6); 2.0088 (0.5); 1.9984 (0.3); 1.9943 (0.4); 1.6100 (6.2); 1.5926 (6.2); -0.0002 (7.4)**	
I-73		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.4831 (1.3); 9.4660 (1.4); 9.0288 (2.3); 9.0246 (2.3); 8.5518 (1.7); 8.5463 (1.6); 8.5302 (1.8); 8.5247 (1.8); 8.2541 (1.9); 8.2508 (3.2); 8.2473 (1.9); 8.0253 (0.7); 8.0192 (1.1); 8.0159 (1.0); 7.9991 (1.8); 7.9959 (2.4); 7.9909 (3.5); 7.9802 (1.2); 7.9765 (1.3); 7.9693 (2.6); 6.1064 (1.0); 6.0891 (1.5); 6.0718 (1.0); 3.9690 (16.0); 3.3327 (127.0); 3.3202 (17.3); 2.6793 (0.5); 2.6748 (0.7); 2.6702 (0.5); 2.5452 (3.9); 2.5281 (2.3); 2.5147 (45.0); 2.5104 (87.3); 2.5059 (111.6); 2.5013 (80.0); 2.4970 (39.1); 2.3371 (0.5); 2.3327 (0.7); 2.3282 (0.5); 2.0786 (5.6); 1.6355 (5.4); 1.6180 (5.4)**	
I-74		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.1090 (1.3); 9.0918 (1.3); 9.0136 (2.3); 9.0094 (2.2); 8.5429 (1.7); 8.5373 (1.6); 8.5213 (1.8); 8.5158 (1.8); 7.9744 (2.3); 7.9541 (2.1); 7.9528 (2.2); 7.4326 (1.4); 7.3746 (2.8); 7.3714 (1.9); 7.3448 (2.0); 7.2477 (2.9); 7.0663 (2.3); 7.0627 (2.9); 6.0442 (1.0); 6.0268 (1.5); 6.0094 (1.0); 3.9588 (16.0); 3.3303 (68.1); 2.5419 (0.8); 2.5247 (1.0); 2.5114 (21.1); 2.5071 (41.1); 2.5026 (52.8); 2.4980 (37.7); 2.4936 (18.1); 2.0754 (2.0); 2.0095 (0.6); 2.0013 (0.6); 1.9975 (0.5); 1.9888 (1.1); 1.9762 (0.7); 1.9679 (0.6); 1.6115 (5.3); 1.5941 (5.2); 1.0252 (0.5); 1.0148 (1.9); 1.0092 (2.0); 0.9989 (0.9); 0.9939 (1.9); 0.9883 (2.0); 0.9783 (0.6); 0.7766 (0.8); 0.7665 (1.8); 0.7632 (1.9); 0.7543 (1.9); 0.7502 (1.8); 0.7385 (0.6)**	
I-75		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.5801 (1.3); 9.5629 (1.4); 9.0269 (2.3); 9.0230 (2.3); 9.0215 (2.2); 8.5523 (1.7); 8.5467 (1.6); 8.5307 (1.8); 8.5251 (1.8); 8.4482 (1.8); 8.4447 (3.2); 8.4412 (1.8); 8.1277 (1.9); 8.0911 (1.9); 7.9907 (2.3); 7.9707 (2.1); 7.9691 (2.2); 6.1178 (0.9); 6.1005 (1.5); 6.0832 (1.0); 3.9708 (16.0); 3.3622 (15.2); 3.3345 (117.4); 2.6798 (0.4); 2.6752 (0.5); 2.6707 (0.4); 2.5457 (2.5); 2.5285 (1.7); 2.5152 (34.4); 2.5108 (67.3); 2.5063 (86.6); 2.5017 (62.0); 2.4972 (30.0); 2.3376 (0.4); 2.3331 (0.5); 2.3284 (0.4); 2.0789 (3.7); 1.6454 (5.2); 1.6280 (5.2)**	
I-76		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.0864 (1.4); 9.0671 (15.0); 7.4332 (1.4); 7.3492 (2.8); 7.3459 (2.0); 7.3311 (1.7); 7.3263 (2.1); 7.2482 (3.0); 7.0635 (3.1); 5.9468 (1.0); 5.9293 (1.5); 5.9119 (1.0); 3.9395 (16.0); 3.3337 (85.5); 2.6751 (0.4); 2.5455 (2.1); 2.5283 (1.4); 2.5151 (25.8); 2.5107 (49.7); 2.5062 (63.6); 2.5016 (45.5); 2.4971 (22.1); 2.3329 (0.4); 2.0790 (2.3); 2.0076 (0.6); 1.9992 (0.6); 1.9868 (1.1); 1.9743 (0.6); 1.9659 (0.6); 1.6075 (5.3); 1.5900 (5.3); 1.0261 (0.6); 1.0152 (2.0); 1.0096 (2.1); 0.9993 (1.0); 0.9943 (2.0); 0.9888 (2.0); 0.9788 (0.7); 0.7763 (0.8); 0.7660 (2.1); 0.7607 (2.1); 0.7537 (2.1); 0.7486 (2.1); 0.7375 (0.7)**	

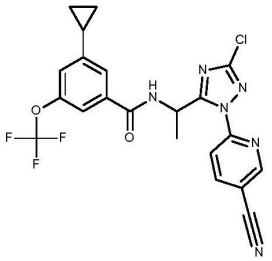
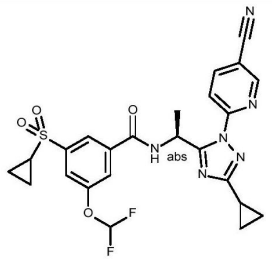
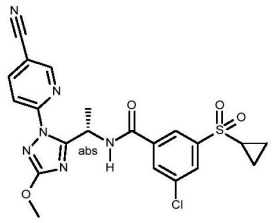
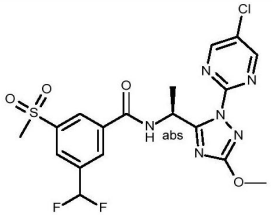
[1150]

I-77		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.5582 (1.3); 9.5409 (1.4); 9.0758 (13.9); 8.4273 (1.9); 8.4238 (3.2); 8.4203 (1.9); 8.1160 (2.0); 8.0853 (2.0); 6.0177 (1.0); 6.0003 (1.5); 5.9829 (1.0); 3.9474 (16.0); 3.3865 (0.4); 3.3577 (15.6); 3.3328 (129.1); 2.6796 (0.6); 2.6753 (0.8); 2.6707 (0.6); 2.5455 (2.9); 2.5284 (2.6); 2.5150 (51.3); 2.5107 (99.9); 2.5062 (128.5); 2.5016 (92.9); 2.4973 (45.7); 2.3375 (0.6); 2.3328 (0.8); 2.3284 (0.6); 2.0789 (2.6); 1.6377 (5.3); 1.6203 (5.3)**	
I-78		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.4810 (1.3); 9.4634 (1.3); 9.0768 (13.6); 8.2974 (1.7); 8.2937 (3.2); 8.2900 (2.0); 8.2124 (1.6); 8.2079 (2.8); 8.2039 (1.9); 8.1572 (1.9); 8.1528 (3.0); 8.1484 (1.7); 6.0025 (0.9); 5.9850 (1.5); 5.9676 (1.0); 3.9460 (16.0); 3.3325 (233.0); 2.6796 (1.0); 2.6751 (1.3); 2.6706 (1.0); 2.5455 (2.3); 2.5282 (4.9); 2.5150 (87.1); 2.5107 (166.7); 2.5061 (212.7); 2.5016 (151.0); 2.4971 (72.4); 2.3373 (1.0); 2.3330 (1.3); 2.3284 (0.9); 2.0791 (6.0); 1.6252 (5.3); 1.6078 (5.3); 0.0043 (0.3)**	
I-79		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.4962 (1.3); 9.4789 (1.3); 9.0756 (14.4); 8.2661 (1.7); 8.2624 (3.3); 8.2586 (2.1); 8.2247 (1.9); 8.2202 (2.8); 8.2161 (1.8); 8.1310 (2.0); 8.1266 (2.9); 8.1223 (1.7); 6.0028 (0.9); 5.9854 (1.5); 5.9680 (1.0); 3.9468 (16.0); 3.3337 (170.1); 3.0380 (0.6); 3.0302 (0.7); 3.0252 (0.4); 3.0185 (1.2); 3.0103 (0.5); 3.0064 (0.7); 2.9987 (0.6); 2.6795 (0.8); 2.6749 (1.0); 2.6704 (0.7); 2.5453 (4.3); 2.5283 (3.4); 2.5149 (65.0); 2.5105 (126.2); 2.5060 (161.6); 2.5014 (116.1); 2.4970 (56.6); 2.3373 (0.7); 2.3328 (1.0); 2.3283 (0.7); 2.0789 (6.7); 1.6270 (5.2); 1.6096 (5.1); 1.1989 (0.8); 1.1890 (1.8); 1.1803 (1.7); 1.1715 (0.9); 1.1162 (0.5); 1.1040 (1.6); 1.0968 (1.4); 1.0841 (1.5); 1.0788 (1.2)**	
I-80		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.5304 (1.5); 9.5130 (1.5); 8.6016 (2.7); 8.5960 (2.6); 8.4276 (2.1); 8.4242 (3.4); 8.4208 (2.0); 8.1894 (1.8); 8.1829 (1.7); 8.1675 (2.0); 8.1610 (1.9); 8.1005 (2.2); 8.0803 (2.2); 7.8283 (2.8); 7.8063 (2.4); 6.0065 (1.0); 5.9891 (1.6); 5.9717 (1.0); 3.9433 (16.0); 3.3546 (15.9); 3.3280 (114.1); 2.6759 (0.5); 2.6715 (0.6); 2.6669 (0.4); 2.5419 (1.8); 2.5070 (77.8); 2.5026 (97.6); 2.4981 (70.0); 2.4941 (34.2); 2.3336 (0.4); 2.3294 (0.6); 2.3247 (0.4); 2.0755 (2.4); 1.6312 (5.5); 1.6138 (5.5)**	
I-81		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.5286 (4.2); 9.5111 (4.2); 9.0175 (7.5); 9.0121 (7.2); 8.5357 (5.1); 8.5302 (4.8); 8.5142 (5.4); 8.5086 (5.3); 8.4005 (10.9); 8.3973 (6.4); 8.2579 (0.6); 8.2103 (1.1); 8.0808 (12.9); 8.0377 (0.4); 8.0156 (7.5); 7.9940 (8.1); 7.9610 (0.4); 7.9287 (0.6); 7.8983 (0.7); 7.8788 (0.4); 6.2010 (0.7); 6.1705 (0.7); 6.1102 (0.6); 6.0929 (2.9); 6.0755 (4.6); 6.0580 (2.9); 6.0406 (0.6); 4.2903 (0.4); 4.2738 (0.5); 4.2573 (0.3); 3.8273 (0.4); 3.8105 (0.5); 3.7935 (0.4); 3.4569 (0.4); 3.4384 (0.4); 3.3985 (0.9); 3.3823 (2.4); 3.3732 (9.5); 3.3558 (48.6); 3.3282 (208.9); 2.6716 (3.5); 2.5419 (2.1); 2.5244 (4.4); 2.5112 (92.7); 2.5069 (180.4); 2.5025 (233.0); 2.4979 (168.6); 2.4936 (82.9); 2.3381 (0.5); 2.3338 (1.0); 2.3292 (1.4); 2.3248 (1.0); 2.0915 (0.8); 2.0789 (2.2); 2.0756 (6.6); 2.0707 (2.3); 2.0585 (3.8); 2.0464 (2.3); 2.0379 (2.0); 2.0256 (1.0); 1.6264 (16.0); 1.6090 (16.0); 1.4432 (0.3); 1.3617 (0.4); 1.2700 (0.4); 1.2472 (6.2); 1.2347 (8.0); 1.2312 (7.8); 1.2186 (6.2); 1.2071 (2.2); 1.1904 (2.0); 1.1854 (1.8); 1.1676 (0.7); 1.0324 (0.4); 1.0226 (0.6); 1.0044 (5.3); 0.9996 (7.0); 0.9836 (5.6); 0.9787 (6.9); 0.9623 (1.0); 0.9526 (0.7); 0.9336 (0.4); 0.9183 (1.0); 0.9057 (1.2); 0.8946 (4.0); 0.8884 (2.6); 0.8822 (4.7); 0.8760 (3.8); 0.8712 (3.6); 0.8590 (3.0); 0.8447 (1.0); 0.8359 (0.7); -0.0004 (0.7)**	

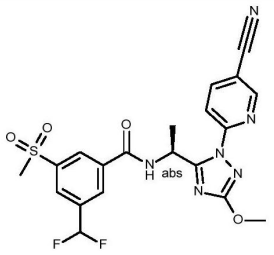
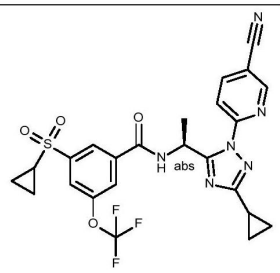
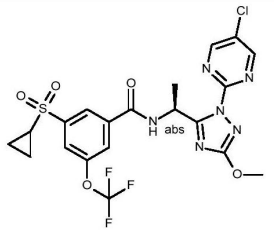
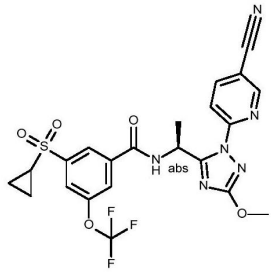
[1151]

I-82		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.5081 (1.6); 9.4904 (1.6); 9.0697 (16.0); 8.3764 (2.1); 8.3729 (3.7); 8.3693 (2.2); 8.0693 (6.0); 5.9756 (1.1); 5.9581 (1.7); 5.9405 (1.1); 3.3821 (2.8); 3.3722 (1.4); 3.3481 (19.4); 3.3268 (423.9); 2.6751 (1.6); 2.6706 (2.3); 2.6660 (1.7); 2.5409 (1.2); 2.5238 (6.9); 2.5104 (145.0); 2.5061 (285.5); 2.5016 (369.9); 2.4971 (266.5); 2.4926 (130.0); 2.3329 (1.6); 2.3284 (2.2); 2.3239 (1.6); 2.0747 (5.0); 2.0650 (0.8); 2.0564 (0.8); 2.0443 (1.5); 2.0321 (0.9); 2.0235 (0.8); 2.0113 (0.4); 1.6220 (6.1); 1.6046 (6.1); 1.2715 (1.4); 1.2570 (2.1); 1.2415 (2.2); 1.2357 (1.0); 1.2223 (0.7); 1.2183 (0.8); 1.2090 (0.4); 1.1929 (0.3); 1.1345 (0.5); 1.1204 (0.4); 1.0036 (0.4); 0.9904 (1.8); 0.9846 (2.8); 0.9729 (1.6); 0.9696 (1.8); 0.9638 (2.7); 0.9528 (0.6); 0.8824 (0.8); 0.8762 (1.6); 0.8704 (2.0); 0.8640 (2.4); 0.8586 (1.9); -0.0002 (1.0)**	
I-83		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 10.7265 (2.2); 9.2168 (0.4); 9.1983 (4.4); 9.1809 (4.3); 9.0595 (0.6); 9.0558 (0.6); 9.0540 (0.6); 9.0420 (6.6); 9.0404 (7.2); 9.0366 (7.1); 9.0349 (6.8); 8.6005 (0.4); 8.5950 (0.4); 8.5790 (0.6); 8.5713 (5.8); 8.5658 (5.4); 8.5498 (6.1); 8.5443 (6.0); 8.3158 (0.8); 8.0432 (0.9); 8.0381 (7.1); 8.0365 (7.3); 8.0218 (0.8); 8.0167 (6.6); 8.0150 (6.9); 7.6174 (2.4); 7.5904 (1.7); 7.4792 (9.3); 7.4754 (7.8); 7.4691 (6.0); 7.4665 (6.3); 7.3816 (1.5); 7.2813 (6.2); 6.0400 (0.6); 6.0228 (3.0); 6.0055 (4.7); 5.9880 (3.0); 5.9709 (0.6); 3.3241 (307.8); 2.6805 (0.9); 2.6759 (1.8); 2.6713 (2.5); 2.6668 (1.8); 2.6623 (0.9); 2.5247 (8.2); 2.5113 (147.1); 2.5069 (293.7); 2.5024 (382.8); 2.4978 (272.6); 2.4933 (129.9); 2.3380 (0.8); 2.3338 (1.7); 2.3292 (2.4); 2.3246 (1.7); 2.3203 (0.8); 2.1189 (0.5); 2.1106 (0.5); 2.0981 (1.0); 2.0858 (0.6); 2.0746 (4.0); 2.0689 (1.0); 2.0562 (1.9); 2.0478 (2.0); 2.0354 (3.7); 2.0229 (2.2); 2.0145 (2.1); 2.0019 (1.0); 1.6456 (1.4); 1.6221 (16.0); 1.6046 (15.8); 1.0901 (0.6); 1.0788 (1.6); 1.0733 (1.8); 1.0628 (1.1); 1.0579 (1.8); 1.0507 (3.2); 1.0391 (6.6); 1.0335 (6.9); 1.0230 (3.6); 1.0181 (6.6); 1.0126 (6.6); 1.0023 (2.7); 0.8518 (0.8); 0.8409 (2.0); 0.8359 (2.0); 0.8289 (1.8); 0.8236 (2.1); 0.8116 (0.7); 0.7943 (2.8); 0.7836 (7.4); 0.7784 (7.4); 0.7713 (7.0); 0.7662 (7.9); 0.7547 (2.2); 0.1458 (2.6); 0.0294 (0.4); 0.0079 (24.9); -0.0001 (595.9); -0.0085 (22.3); -0.1497 (2.6)**	
I-84		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 10.7266 (3.6); 9.2140 (4.1); 9.1970 (4.1); 9.0551 (7.0); 9.0505 (6.6); 8.5931 (4.9); 8.5876 (4.6); 8.5717 (5.2); 8.5662 (5.0); 8.3152 (1.2); 8.0481 (6.9); 8.0265 (6.4); 7.6487 (1.0); 7.6175 (3.2); 7.5909 (2.2); 7.5547 (0.6); 7.4819 (9.1); 7.4677 (6.3); 7.3832 (2.3); 7.3415 (0.6); 7.2813 (6.1); 6.0361 (0.6); 6.0197 (2.8); 6.0024 (4.5); 5.9853 (2.9); 5.9685 (0.6); 3.3712 (0.3); 3.3223 (246.8); 2.6754 (3.2); 2.6709 (4.3); 2.6665 (3.2); 2.5240 (16.4); 2.5108 (269.1); 2.5065 (518.5); 2.5021 (666.3); 2.4975 (481.2); 2.4932 (236.5); 2.4235 (0.4); 2.3334 (3.1); 2.3289 (4.2); 2.3244 (3.0); 2.1318 (0.4); 2.1189 (0.8); 2.1106 (0.9); 2.0983 (1.5); 2.0867 (1.0); 2.0746 (1.1); 2.0699 (1.0); 2.0571 (1.9); 2.0490 (2.0); 2.0364 (3.6); 2.0240 (2.1); 2.0154 (2.0); 2.0031 (1.0); 1.6397 (16.0); 1.6222 (16.0); 1.0899 (0.8); 1.0789 (2.2); 1.0735 (2.4); 1.0627 (1.5); 1.0580 (2.5); 1.0514 (4.1); 1.0393 (6.6); 1.0336 (7.2); 1.0233 (3.8); 1.0184 (6.4); 1.0129 (6.4); 1.0026 (2.6); 0.9861 (0.3); 0.8520 (1.0); 0.8414 (2.6); 0.8364 (2.6); 0.8293 (2.5); 0.8242 (2.8); 0.8122 (0.9); 0.7938 (3.0); 0.7829 (8.0); 0.7780 (7.9); 0.7708 (7.4); 0.7657 (8.5); 0.7540 (2.3); 0.1459 (1.2); 0.0078 (11.8); -0.0001 (262.6); -0.0083 (10.9); -0.1496 (1.2)**	

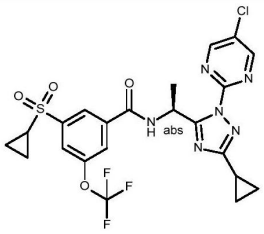
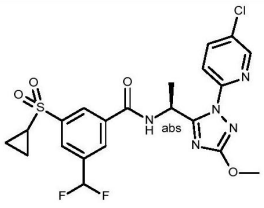
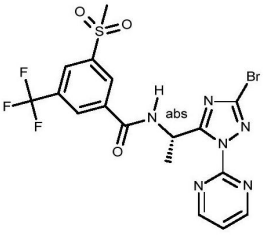
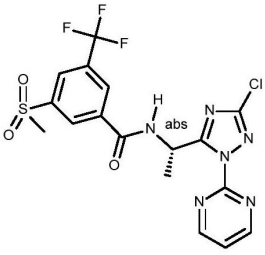
[1152]

I-85		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 10.7243 (0.4); 9.2173 (4.0); 9.2006 (4.1); 9.0592 (6.7); 9.0552 (6.7); 8.6002 (4.8); 8.5947 (4.6); 8.5787 (5.1); 8.5733 (5.0); 8.3153 (1.1); 8.0447 (6.8); 8.0232 (6.3); 7.6154 (0.6); 7.5871 (0.5); 7.4844 (8.8); 7.4689 (6.1); 7.3782 (0.3); 7.2819 (6.0); 6.0320 (0.6); 6.0146 (2.8); 5.9974 (4.4); 5.9802 (2.9); 5.9626 (0.6); 3.3920 (0.4); 3.3241 (557.1); 2.6754 (3.2); 2.6710 (4.2); 2.6667 (3.1); 2.5994 (0.4); 2.5065 (500.2); 2.5021 (633.8); 2.4976 (460.4); 2.3332 (3.0); 2.3290 (4.0); 2.3245 (3.0); 2.0739 (1.0); 2.0709 (0.9); 2.0580 (1.7); 2.0496 (1.9); 2.0371 (3.4); 2.0249 (2.1); 2.0163 (1.9); 2.0039 (0.9); 1.6453 (16.0); 1.6279 (15.9); 1.0730 (0.6); 1.0510 (2.5); 1.0396 (6.0); 1.0341 (6.3); 1.0235 (3.4); 1.0187 (6.0); 1.0133 (5.9); 1.0028 (2.4); 0.8338 (0.7); 0.8226 (0.6); 0.7936 (2.4); 0.7827 (7.0); 0.7777 (6.8); 0.7705 (6.5); 0.7656 (7.2); 0.7539 (2.0); 0.1459 (1.8); 0.0078 (19.5); -0.0002 (416.4); -0.0083 (19.7); -0.1496 (1.9)**	
I-86		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.4742 (4.0); 9.4567 (4.1); 9.0167 (7.0); 9.0128 (6.9); 9.0113 (6.7); 8.5367 (5.4); 8.5312 (5.2); 8.5152 (5.6); 8.5096 (5.6); 8.3153 (0.7); 8.2020 (5.5); 8.1986 (9.8); 8.1952 (6.1); 8.1351 (0.6); 8.0186 (7.0); 8.0172 (7.3); 8.0087 (0.6); 7.9971 (6.4); 7.9957 (6.8); 7.9881 (0.5); 7.9527 (0.4); 7.9152 (6.3); 7.8262 (5.2); 7.8219 (6.9); 7.8172 (4.7); 7.6201 (4.3); 7.4375 (9.2); 7.2548 (4.6); 6.1072 (0.6); 6.0901 (3.0); 6.0727 (4.6); 6.0552 (2.9); 6.0377 (0.6); 5.7552 (4.0); 3.3237 (213.7); 3.0059 (0.9); 2.9944 (2.3); 2.9862 (2.1); 2.9814 (1.4); 2.9746 (3.9); 2.9663 (1.6); 2.9625 (2.2); 2.9548 (2.0); 2.9428 (1.0); 2.8911 (2.7); 2.7314 (2.3); 2.6756 (1.6); 2.6711 (2.2); 2.6666 (1.7); 2.5244 (7.0); 2.5110 (125.9); 2.5067 (253.5); 2.5022 (332.5); 2.4976 (241.1); 2.4932 (118.0); 2.3335 (1.5); 2.3290 (2.1); 2.3245 (1.6); 2.0898 (0.8); 2.0775 (1.9); 2.0688 (2.0); 2.0567 (3.8); 2.0446 (2.3); 2.0360 (2.0); 2.0238 (1.0); 1.8150 (0.7); 1.7970 (0.7); 1.6232 (16.0); 1.6058 (15.9); 1.2344 (0.6); 1.2238 (0.8); 1.2123 (0.9); 1.2000 (3.2); 1.1876 (4.9); 1.1797 (5.5); 1.1683 (4.2); 1.1565 (1.6); 1.1435 (1.6); 1.1305 (0.9); 1.1169 (1.9); 1.1016 (5.7); 1.0968 (5.0); 1.0818 (5.4); 1.0772 (4.2); 1.0602 (0.8); 1.0529 (0.4); 1.0303 (0.5); 1.0224 (0.5); 1.0030 (5.1); 0.9978 (7.2); 0.9822 (5.0); 0.9770 (7.4); 0.9594 (0.9); 0.9508 (0.7); 0.9338 (0.3); 0.9181 (1.1); 0.9060 (1.2); 0.8945 (4.2); 0.8887 (2.4); 0.8821 (4.5); 0.8766 (3.8); 0.8699 (3.3); 0.8651 (2.4); 0.8578 (2.9); 0.8424 (1.1); 0.8337 (0.8); 0.1457 (2.3); 0.0196 (1.1); 0.0079 (21.3); -0.0002 (530.1); -0.0085 (21.6); -0.1497 (2.3)**	
I-87		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.5163 (1.4); 9.4991 (1.5); 9.0227 (2.5); 9.0185 (2.4); 8.5484 (1.7); 8.5428 (1.6); 8.5268 (1.8); 8.5213 (1.8); 8.2808 (3.4); 8.2773 (2.2); 8.2389 (1.9); 8.2345 (3.0); 8.2306 (1.9); 8.1295 (1.9); 8.1252 (3.0); 8.1210 (1.8); 7.9866 (2.5); 7.9649 (2.3); 6.1029 (1.0); 6.0855 (1.6); 6.0683 (1.0); 3.9667 (16.0); 3.3241 (125.1); 3.0354 (0.6); 3.0278 (0.7); 3.0160 (1.3); 3.0041 (0.7); 2.9962 (0.7); 2.9841 (0.3); 2.6756 (0.7); 2.6712 (1.0); 2.6667 (0.7); 2.5066 (117.5); 2.5022 (152.4); 2.4978 (111.4); 2.3334 (0.7); 2.3290 (1.0); 2.3247 (0.7); 1.6314 (5.6); 1.6140 (5.6); 1.1987 (0.9); 1.1902 (1.9); 1.1871 (1.9); 1.1792 (1.9); 1.1703 (1.2); 1.1368 (0.4); 1.1237 (0.3); 1.1146 (0.5); 1.1022 (1.8); 1.0951 (1.6); 1.0825 (1.7); 1.0769 (1.3); 0.1459 (0.9); 0.0079 (8.5); -0.0001 (196.1); -0.0085 (8.4); -0.1497 (0.9)**	
I-88		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.5609 (1.4); 9.5434 (1.4); 9.0726 (13.1); 8.5194 (2.3); 8.3525 (2.3); 8.2658 (2.2); 7.3699 (1.0); 7.2317 (2.2); 7.0937 (1.1); 6.0269 (1.0); 6.0094 (1.6); 5.9920 (1.0); 3.9436 (16.0); 3.9316 (0.5); 3.3389 (61.7); 3.3257 (22.3); 2.6723 (0.4); 2.5254 (1.4); 2.5122 (23.7); 2.5079 (46.4); 2.5034 (60.1); 2.4989 (43.3); 2.4944 (21.2); 2.3302 (0.4); 2.0748 (0.4); 1.6374 (5.4); 1.6200 (5.4); 0.0078 (1.6); -0.0002 (36.2); -0.0085 (1.4)**	

[1153]

I-89		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.5861 (1.4); 9.5689 (1.4); 9.0287 (2.4); 9.0239 (2.4); 8.5493 (3.2); 8.5443 (4.0); 8.5281 (1.9); 8.5225 (1.8); 8.3726 (2.4); 8.2743 (2.4); 7.9916 (2.5); 7.9702 (2.3); 7.3759 (1.0); 7.2377 (2.4); 7.0997 (1.1); 6.1296 (1.0); 6.1123 (1.6); 6.0949 (1.0); 3.9675 (16.0); 3.3318 (19.0); 3.3281 (23.2); 2.5125 (13.0); 2.5083 (25.0); 2.5038 (31.9); 2.4993 (22.9); 2.4950 (11.2); 1.6463 (5.5); 1.6289 (5.5); 0.0077 (0.7); -0.0002 (17.6); -0.0084 (0.8)**	
I-90		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.5523 (4.2); 9.5349 (4.3); 9.0144 (6.9); 9.0099 (7.1); 8.5357 (4.8); 8.5302 (4.6); 8.5141 (5.2); 8.5086 (5.1); 8.3667 (9.4); 8.3157 (0.4); 8.0960 (6.3); 8.0526 (6.2); 8.0181 (7.3); 7.9966 (6.7); 6.1108 (0.6); 6.0937 (2.9); 6.0762 (4.6); 6.0588 (2.9); 6.0417 (0.6); 5.7558 (1.2); 3.3237 (69.2); 3.0592 (0.8); 3.0472 (1.8); 3.0394 (2.0); 3.0278 (3.7); 3.0158 (2.1); 3.0081 (1.9); 2.9961 (0.9); 2.6760 (1.4); 2.6718 (1.8); 2.6674 (1.4); 2.5072 (210.0); 2.5028 (266.1); 2.4985 (193.0); 2.3340 (1.3); 2.3295 (1.7); 2.3254 (1.3); 2.0931 (0.8); 2.0808 (1.9); 2.0720 (2.1); 2.0600 (3.7); 2.0480 (2.2); 2.0394 (2.0); 2.0271 (1.0); 1.6285 (16.0); 1.6111 (15.9); 1.2444 (0.7); 1.2324 (0.9); 1.2200 (3.3); 1.2076 (4.8); 1.1996 (5.3); 1.1884 (3.7); 1.1761 (1.4); 1.1637 (1.0); 1.1507 (0.7); 1.1383 (1.1); 1.1315 (1.4); 1.1164 (5.6); 1.1110 (4.9); 1.0966 (5.3); 1.0912 (4.3); 1.0746 (0.7); 1.0659 (0.3); 1.0332 (0.4); 1.0243 (0.5); 1.0052 (5.2); 1.0003 (7.1); 0.9842 (5.2); 0.9794 (7.1); 0.9620 (0.9); 0.9532 (0.8); 0.9374 (0.4); 0.9209 (1.1); 0.9086 (1.3); 0.8971 (4.2); 0.8911 (2.5); 0.8847 (4.7); 0.8793 (3.9); 0.8727 (3.5); 0.8607 (3.0); 0.8451 (1.1); 0.8360 (0.8); 0.0077 (2.1); -0.0002 (43.0); -0.0083 (1.8)**	
I-91		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.5755 (1.6); 9.5582 (1.6); 9.0701 (12.9); 8.3940 (3.4); 8.1269 (2.4); 8.0560 (2.5); 6.0158 (1.0); 5.9986 (1.6); 5.9811 (1.1); 3.9452 (16.0); 3.3224 (24.3); 3.0620 (0.3); 3.0501 (0.7); 3.0423 (0.8); 3.0308 (1.3); 3.0188 (0.8); 3.0111 (0.7); 2.9994 (0.3); 2.6713 (0.9); 2.5066 (108.6); 2.5024 (138.2); 2.4982 (104.4); 2.3293 (0.9); 1.6362 (5.9); 1.6188 (5.9); 1.2155 (1.1); 1.2058 (2.3); 1.1955 (2.3); 1.1866 (1.4); 1.1651 (0.4); 1.1503 (0.3); 1.1398 (0.4); 1.1262 (0.7); 1.1137 (2.1); 1.1062 (1.9); 1.0940 (2.0); 1.0886 (1.6); -0.0001 (23.5); -0.0082 (1.2)**	
I-92		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.5980 (1.5); 9.5810 (1.5); 9.0204 (2.6); 9.0165 (2.6); 8.5488 (1.7); 8.5432 (1.7); 8.5272 (1.8); 8.5216 (1.8); 8.4133 (3.4); 8.1388 (2.2); 8.0612 (2.3); 7.9895 (2.4); 7.9883 (2.5); 7.9680 (2.3); 7.9666 (2.3); 6.1163 (1.0); 6.0991 (1.6); 6.0818 (1.0); 3.9683 (16.0); 3.3243 (61.3); 3.0655 (0.3); 3.0539 (0.7); 3.0462 (0.8); 3.0346 (1.3); 3.0228 (0.8); 3.0149 (0.7); 3.0029 (0.3); 2.6715 (0.9); 2.6672 (0.7); 2.5069 (103.6); 2.5025 (130.7); 2.4981 (96.0); 2.3336 (0.6); 2.3293 (0.8); 2.3248 (0.6); 2.0748 (0.8); 1.6443 (5.6); 1.6269 (5.6); 1.2317 (0.5); 1.2186 (1.2); 1.2084 (2.1); 1.1999 (2.1); 1.1888 (1.5); 1.1673 (0.3); 1.1535 (0.4); 1.1383 (0.4); 1.1297 (0.6); 1.1165 (2.1); 1.1097 (1.9); 1.0968 (2.0); 1.0913 (1.5); 0.0080 (1.0); -0.0002 (21.5); -0.0083 (1.1)**	

[1154]

I-93		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.5321 (1.8); 9.5144 (1.9); 9.0679 (16.0); 8.3435 (4.3); 8.0819 (2.8); 8.0478 (2.9); 5.9780 (1.3); 5.9604 (2.1); 5.9429 (1.4); 3.3244 (29.4); 3.0543 (0.4); 3.0420 (0.8); 3.0341 (0.9); 3.0226 (1.7); 3.0107 (1.0); 3.0028 (0.9); 2.9909 (0.4); 2.6764 (0.4); 2.6719 (0.6); 2.6676 (0.4); 2.5075 (75.1); 2.5031 (95.4); 2.4986 (69.6); 2.3343 (0.5); 2.3297 (0.6); 2.3254 (0.5); 2.0755 (4.1); 2.0680 (1.0); 2.0592 (1.0); 2.0472 (1.8); 2.0350 (1.1); 2.0264 (0.9); 2.0141 (0.5); 1.6250 (7.4); 1.6076 (7.4); 1.2484 (0.4); 1.2321 (0.8); 1.2163 (1.8); 1.2039 (2.9); 1.1949 (2.8); 1.1853 (1.8); 1.1744 (0.7); 1.1625 (0.5); 1.1497 (0.6); 1.1364 (0.7); 1.1266 (1.0); 1.1138 (2.8); 1.1068 (2.3); 1.0941 (2.6); 1.0890 (1.9); 1.0854 (2.0); 1.0727 (0.4); 1.0053 (0.4); 0.9919 (2.3); 0.9862 (3.5); 0.9712 (2.3); 0.9654 (3.3); 0.9542 (0.7); 0.9043 (0.4); 0.8853 (1.1); 0.8802 (2.0); 0.8739 (2.6); 0.8681 (3.0); 0.8623 (2.6); 0.8537 (1.2); 0.0076 (0.7); -0.0002 (15.5); -0.0083 (0.7)**	
I-94		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.5627 (1.4); 9.5454 (1.4); 8.6004 (2.5); 8.5951 (2.5); 8.5941 (2.4); 8.4913 (2.3); 8.3696 (2.2); 8.2293 (2.2); 8.1878 (1.8); 8.1813 (1.7); 8.1659 (2.0); 8.1594 (1.9); 7.8311 (2.6); 7.8091 (2.4); 7.3734 (1.0); 7.2352 (2.2); 7.0972 (1.1); 6.0191 (1.0); 6.0019 (1.5); 5.9843 (1.0); 5.7558 (3.7); 3.9431 (16.0); 3.3260 (73.5); 3.0132 (0.6); 3.0055 (0.7); 3.0007 (0.4); 2.9939 (1.3); 2.9817 (0.7); 2.9741 (0.7); 2.6761 (0.4); 2.6717 (0.6); 2.6672 (0.4); 2.5249 (2.2); 2.5115 (34.8); 2.5072 (68.7); 2.5027 (89.2); 2.4981 (64.3); 2.4937 (31.8); 2.3341 (0.4); 2.3295 (0.6); 2.3249 (0.4); 1.6348 (5.3); 1.6174 (5.2); 1.2025 (0.8); 1.1902 (1.8); 1.1795 (1.7); 1.1737 (1.0); 1.1700 (1.2); 1.1618 (0.5); 1.1488 (0.3); 1.1199 (0.6); 1.1074 (1.7); 1.1001 (1.4); 1.0877 (1.6); 1.0820 (1.2); 0.0079 (0.6); -0.0002 (14.9); -0.0085 (0.6)**	
I-95		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.6518 (3.9); 9.6343 (4.0); 9.0101 (15.6); 8.9980 (16.0); 8.5867 (7.2); 8.4469 (6.7); 8.3964 (6.8); 8.3160 (0.6); 7.6781 (4.3); 7.6660 (8.1); 7.6538 (4.0); 6.0714 (0.6); 6.0539 (2.5); 6.0366 (4.0); 6.0193 (2.5); 6.0017 (0.6); 5.7562 (0.7); 3.3710 (37.9); 3.3271 (350.6); 2.6753 (1.8); 2.6713 (2.4); 2.5066 (292.6); 2.5025 (378.8); 2.4982 (281.7); 2.3294 (2.2); 2.0748 (1.3); 1.6808 (14.2); 1.6634 (14.2); 0.1457 (1.2); -0.0001 (252.7); -0.0082 (12.0); -0.1498 (1.2)**	
I-96		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.6558 (3.5); 9.6385 (3.5); 9.0145 (15.8); 9.0023 (16.0); 8.5901 (6.8); 8.4508 (6.3); 8.3986 (6.2); 8.3160 (0.3); 7.6831 (4.3); 7.6709 (8.1); 7.6587 (4.1); 6.0687 (0.6); 6.0516 (2.5); 6.0343 (4.0); 6.0170 (2.6); 6.0000 (0.5); 3.3725 (36.6); 3.3292 (177.5); 2.6767 (0.9); 2.6723 (1.2); 2.6681 (0.9); 2.5253 (4.3); 2.5119 (79.1); 2.5078 (152.1); 2.5034 (193.6); 2.4990 (139.6); 2.3348 (0.9); 2.3302 (1.2); 2.3258 (0.8); 2.0753 (2.8); 1.6878 (14.1); 1.6704 (14.0); 0.1459 (0.7); 0.0075 (6.5); -0.0004 (135.5); -0.0077 (5.9); -0.1495 (0.7)**	

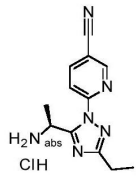
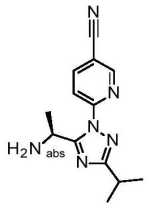
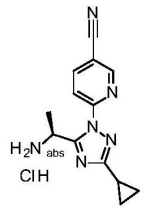
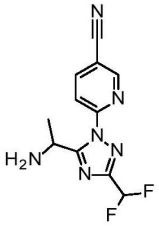
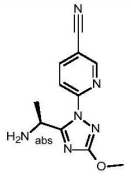
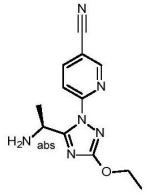
[1155] [1)] “lowT”表示测量是在260开尔文的温度下进行的。

[1156] [2)] “abs”表示化合物以对映体富集形式或纯物质形式获得，其中主要立体异构体具有图中所示的绝对构型。

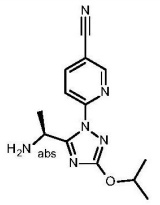
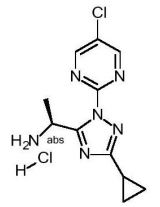
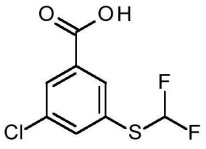
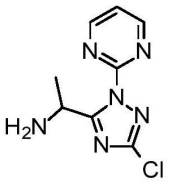
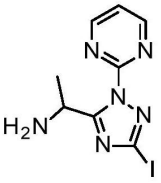
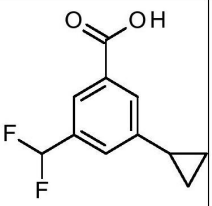
[1157] [3)] 所述质量对应于具有最高强度的$[M+H]^+$离子的同位素谱峰。#表示记录了$[M-H]^-$离子。

[1158] 表2(中间体)

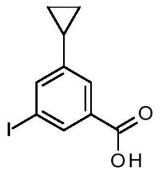
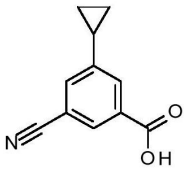
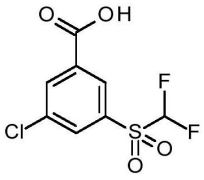
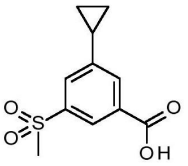
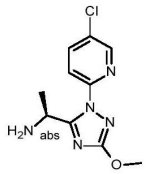
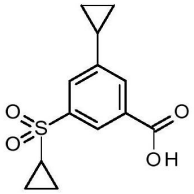
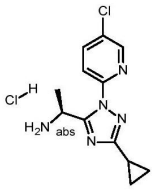
[1159]

实施例	结构 [2)]	NMR 数据 [1)]	ESI 质量 (m/z)[3)]
INT-1			243.2 [amine+H]$^+$
INT-2			257.2 [M+H]$^+$
INT-3			255.1 [amine+H]$^+$
INT-4			265.2 [M+H]$^+$
INT-5			245.1 [M+H]$^+$
INT-6			259.3 [M+H]$^+$

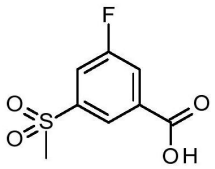
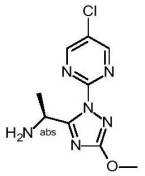
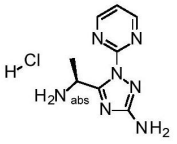
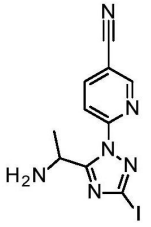
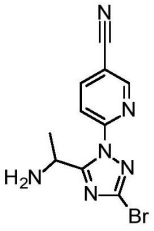
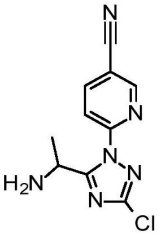
[1160]

INT-7			**273.1 $[M+H]^+$**
INT-8			**265.3 $[amine+H]^+$**
INT-9		**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 6.90 (t, 1H, J = 74.4 Hz), 7.83 (t, 1H, J = 2 Hz), 8.14 (t, 1H, J = 2 Hz), 8.20 (s, 1H), 10.50 (brs, 1H). (在 Varian Gemini 2000 仪器上测量)**	
INT-10			**225.1 $[M+H]^+$**
INT-11			**271.1 $[M+H]^+$**
INT-12			**271.1 $[M+H]^+$**
INT-13		**^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d6): δ = 13.12 - 13.40 (broad s, 1 H), 7.87 (s, 1 H), 7.78 (s, 1 H), 7.51 (s, 1 H), 7.20 - 7.06 (t, 1 H), 2.14 -2.08 (m, 1 H), 1.07 – 1.00 (m, 2H), 0.76 – 0.74 (m, 2H).**	

[1161]

INT-14		^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d6): δ = 13.3 (broad s, 1 H), 7.98 (s, 1 H), 7.68 (s, 1 H), 7.60 (s, 1 H), 2.08 -1.96 (m, 1 H), 1.01 – 0.95 (m, 2H), 0.75 – 0.69 (m, 2H).	287.1 [M-H]$^-$
INT-15		^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d6): δ = 13.5 (broad s, 1 H), 8.03 (t, *J* = 1.6 Hz), 7.93 (t, *J* = 1.6 Hz), 7.79 (t, *J* = 1.6 Hz), 2.15 - 2.05 (m, 1 H), 1.10 – 1.00 (m, 2H), 0.85 – 0.75 (m, 2H).	186.1 [M-H]$^-$
INT-16		^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.46 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 6.85 (t, 1H, *J* = 52.7 Hz). (在 Varian Gemini 2000 仪器上测量).	
INT-17		^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d6): δ = 13.5 (broad s, 1 H), 8.16 (t, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.92 (t, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.85 (t, *J* = 1.6 Hz, 1H), 3.27 (s, 3H), 2.23 -2.15 (m, 1 H), 1.12 – 1.02 (m, 2H), 0.90 – 0.80 (m, 2H).	239.0 [M-H]$^-$
INT-18		^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): δ = 8.61 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H), 8.15 (d, *J* = 2.8, 8.8 Hz, 1H), 7.78 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 4.69 – 4.60 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 2.07 (br s, 2H), 1.36 (d, J = 6.8 Hz, 3H).	254.1 [M+H]$^+$
INT-19		^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d6): δ = 13.51 (s, 1H), 8.10 (t, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.90 (t, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.83 (t, *J* = 1.6 Hz, 1H), 3.02 - 2.95 (m, 1H), 2.25 – 2.15 (m, 1H), 1.18 – 1.02 (m, 6H), 0.85 – 0.78 (m, 2H).	267.1 [M+H]$^+$
INT-20		^{1}H NMR (methanol-d4, 400 MHz): δ = 8.55 - 8.50 (m, 1H), 8.09 (dd, *J* = 2.6, 8.8 Hz, 1H), 7.97 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 5.41 (q, *J* = 6.8 Hz, 1H), 2.16 - 2.07 (m, 1H), 1.72 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.07 - 1.00 (m, 4H). 使用 Varian 400MR NMR仪器测量	264.1 [amine+H]$^+$

[1162]

INT-21		**^{1}H NMR (DMSO-d$_6$, 400 MHz): δ = 13.9 (br s, 1H), 8.25 (t, *J* = 1.4 Hz, 1H), 8.12 – 8.00 (m, 2H). (CH$_3$-基团的信号隐藏在溶剂信号下)**	**217.0 [M-H]$^-$**
INT-22		**^{1}H NMR (DMSO-d$_6$, 600 MHz): δ = 9.05 (s, 2H), 4.67 – 4.63 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 2.03 (br s, 2H), 1.37 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H).**	**255.1 [M+H]$^+$**
INT-23			**206.1 [amine+H]$^+$**
INT-24			**341.1 [M+H]$^+$**
INT-25			**295.0 [M+H]$^+$**
INT-26			**249.2 [M+H]$^+$**

[1163] 1) “lowT”表示测量是在260开尔文的温度下进行的。

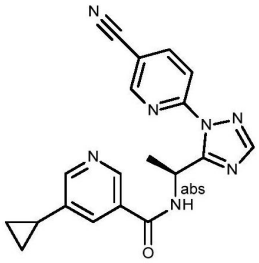
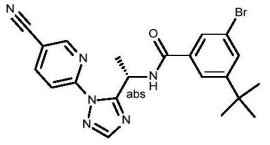
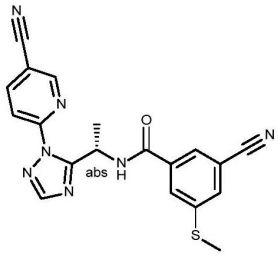
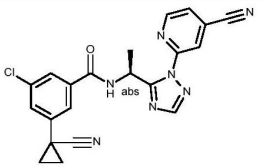
[1164] 2) “abs”表示化合物以对映体富集形式或纯物质形式获得，其中主要立体异构体具有图中所示的绝对构型。

[1165] 3) 所述质量对应于具有最高强度的[M+H]$^+$离子的同位素谱峰。#表示记录了[M-H]$^-$离子

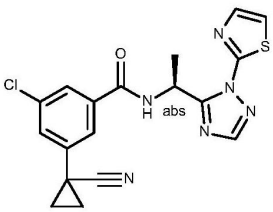
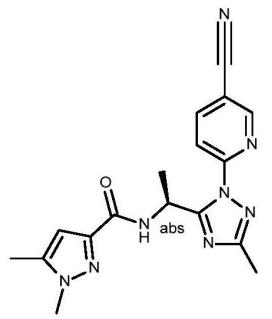
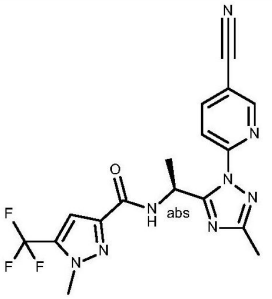
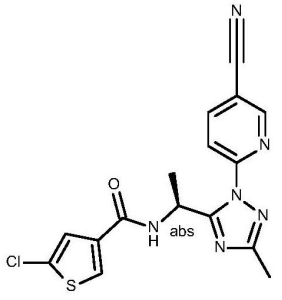
[1166] 此外，本本发明提供了以下化合物：

[1167] 表3

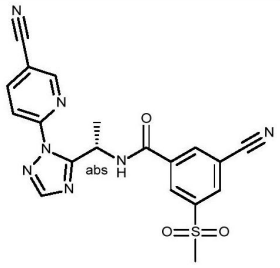
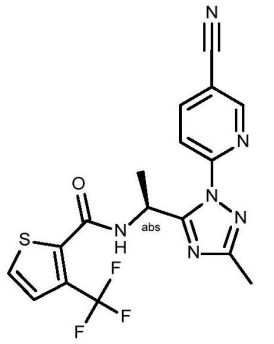
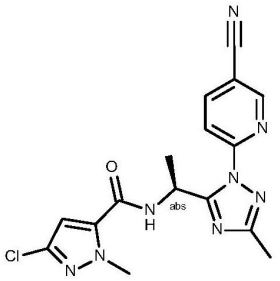
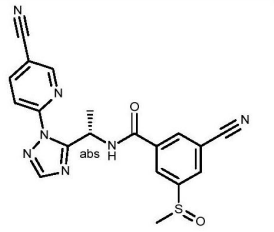
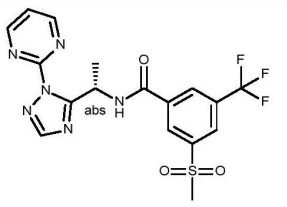
[1168]

实施例	结构 2)	NMR 峰列表 t1)
II-1		1H-NMR(400.2 MHz, d6-DMSO): δ= 9.4234 (0.6); 9.4048 (0.6); 9.2061 (3.3); 9.1887 (3.4); 9.1514 (1.2); 9.1459 (1.3); 9.0845 (1.1); 9.0791 (1.1); 9.0662 (5.8); 9.0646 (6.2); 9.0608 (6.2); 9.0592 (5.9); 8.9925 (1.2); 8.9875 (1.3); 8.6876 (8.2); 8.6825 (8.3); 8.5857 (5.7); 8.5802 (5.5); 8.5643 (6.1); 8.5587 (6.1); 8.5523 (0.9); 8.5469 (1.4); 8.5389 (7.7); 8.5335 (7.6); 8.3157 (1.7); 8.2625 (2.7); 8.2392 (16.0); 8.0991 (1.1); 8.0809 (6.7); 8.0793 (7.4); 8.0595 (6.0); 8.0579 (6.0); 7.7031 (4.1); 7.6978 (7.6); 7.6925 (4.1); 6.1649 (0.4); 6.1476 (0.7); 6.1304 (0.4); 6.1062 (0.6); 6.0890 (2.6); 6.0717 (4.1); 6.0542 (2.6); 6.0367 (0.5); 3.3236 (302.9); 2.6798 (1.4); 2.6754 (3.0); 2.6708 (4.2); 2.6663 (3.0); 2.6617 (1.4); 2.5243 (11.6); 2.5196 (17.6); 2.5109 (248.1); 2.5064 (509.7); 2.5019 (677.7); 2.4973 (494.4); 2.4928 (241.7); 2.3958 (0.4); 2.3377 (1.6); 2.3332 (3.2); 2.3287 (4.4); 2.3241 (3.2); 2.3197 (1.6); 2.0389 (0.8); 2.0265 (1.6); 2.0182 (1.7); 2.0056 (3.3); 1.9931 (1.9); 1.9849 (1.8); 1.9719 (0.9); 1.6776 (2.4); 1.6602 (2.5); 1.6378 (15.8); 1.6204 (15.8); 1.4562 (0.3); 1.0549 (2.0); 1.0441 (4.9); 1.0385 (5.5); 1.0342 (2.9); 1.0282 (3.0); 1.0230 (5.2); 1.0175 (5.3); 1.0073 (2.3); 0.9905 (0.4); 0.8022 (2.4); 0.7917 (5.8); 0.7866 (5.9); 0.7793 (5.5); 0.7741 (6.2); 0.7629 (1.9); -0.0002 (5.8)
II-2		1H-NMR(400.2 MHz, d6-DMSO): δ= 9.1841 (0.4); 9.1669 (0.5); 9.0574 (0.8); 9.0521 (0.8); 8.5813 (0.6); 8.5757 (0.6); 8.5599 (0.6); 8.5543 (0.6); 8.2349 (1.9); 8.0742 (0.8); 8.0527 (0.8); 7.8119 (0.6); 7.8079 (1.0); 7.8041 (0.7); 7.7556 (0.6); 7.7518 (1.0); 7.7482 (0.7); 7.6872 (0.6); 7.6829 (1.0); 7.6787 (0.6); 6.0668 (0.3); 6.0496 (0.5); 3.3187 (43.7); 2.5239 (1.2); 2.5105 (19.4); 2.5062 (37.6); 2.5016 (49.2); 2.4971 (36.7); 2.4928 (18.7); 1.6399 (1.9); 1.6224 (1.8); 1.3978 (8.4); 1.2749 (16.0); 0.0079 (1.1); -0.0002 (23.9); -0.0084 (1.0)
II-3		1H-NMR(400.2 MHz, d6-DMSO): δ= 9.3035 (1.2); 9.2861 (1.2); 9.0680 (2.1); 9.0663 (2.2); 9.0626 (2.3); 9.0608 (2.1); 8.5863 (1.8); 8.5807 (1.7); 8.5648 (1.9); 8.5592 (1.9); 8.2424 (5.6); 8.0866 (2.3); 8.0849 (2.2); 8.0652 (2.1); 8.0634 (2.1); 7.9733 (1.8); 7.9698 (3.3); 7.9662 (2.0); 7.9102 (1.6); 7.9058 (2.9); 7.9018 (1.9); 7.8799 (2.1); 7.8761 (2.6); 7.8719 (1.5); 6.0943 (0.9); 6.0770 (1.4); 6.0595 (0.9); 5.7555 (1.3); 3.3243 (9.9); 2.5642 (16.0); 2.5264 (0.6); 2.5216 (0.9); 2.5129 (11.3); 2.5085 (22.4); 2.5040 (29.0); 2.4994 (21.0); 2.4949 (10.1); 1.6368 (5.2); 1.6194 (5.2); 0.0079 (0.9); -0.0002 (25.2); -0.0086 (0.8)
II-4		1H-NMR(400.2 MHz, d6-DMSO): δ= 9.2475 (1.2); 9.2298 (1.3); 8.8095 (2.2); 8.8079 (2.2); 8.7969 (2.2); 8.7953 (2.3); 8.3130 (3.2); 8.2305 (6.0); 7.9681 (1.9); 7.9648 (1.8); 7.9555 (1.8); 7.9521 (1.8); 7.7684 (1.8); 7.7643 (2.9); 7.7602 (1.9); 7.6689 (1.8); 7.6650 (3.1); 7.6611 (1.8); 7.5194 (1.9); 7.5148 (3.4); 7.5102 (1.7); 6.0161 (0.9); 5.9987 (1.5); 5.9813 (1.0); 5.7582 (16.0); 4.0579 (0.4); 4.0401 (1.2); 4.0223 (1.2); 4.0045 (0.4); 3.5702 (0.4); 3.3290 (7.0); 3.1795 (0.4); 3.1664 (0.3); 2.5231 (0.4); 2.5147 (5.7); 2.5103 (11.6); 2.5057 (15.3); 2.5011 (11.0); 2.4966 (5.2); 2.0784 (0.5); 1.9913 (4.9); 1.8167 (1.0); 1.8041 (3.0); 1.7966 (3.2); 1.7851 (1.4);

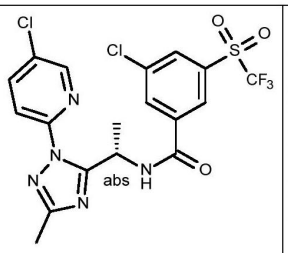
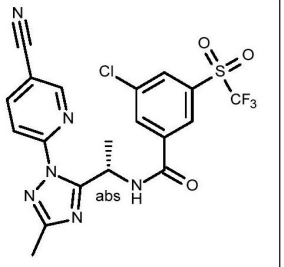
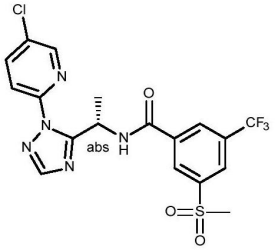
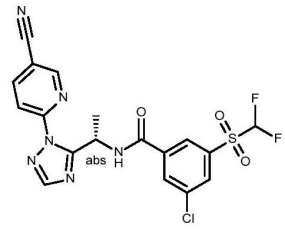
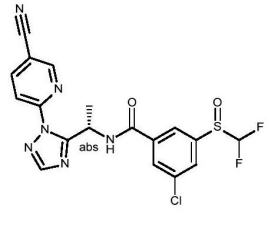
[1169]

		1.6397 (5.6); 1.6295 (2.2); 1.6222 (6.2); 1.6102 (3.2); 1.5969 (1.1); 1.3961 (1.2); 1.1944 (1.4); 1.1767 (2.7); 1.1589 (1.3)
II-5		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.3333 (2.3); 9.3164 (2.3); 8.1981 (10.7); 7.8639 (3.2); 7.8599 (5.3); 7.8558 (3.5); 7.7998 (5.2); 7.7910 (8.2); 7.7621 (8.3); 7.7533 (5.6); 7.7491 (3.6); 7.7451 (5.7); 7.7413 (3.4); 7.5425 (3.3); 7.5379 (6.0); 7.5334 (3.2); 6.0601 (0.4); 6.0432 (1.7); 6.0261 (2.7); 6.0088 (1.7); 5.9913 (0.4); 4.0557 (0.8); 4.0379 (2.4); 4.0201 (2.5); 4.0023 (0.8); 3.3215 (87.6); 2.6794 (0.4); 2.6752 (0.9); 2.6707 (1.3); 2.6662 (1.0); 2.6618 (0.5); 2.5241 (3.5); 2.5194 (5.2); 2.5106 (77.7); 2.5062 (160.3); 2.5017 (213.1); 2.4971 (155.6); 2.4927 (76.1); 2.3330 (0.9); 2.3285 (1.3); 2.3240 (0.9); 2.0748 (0.4); 1.9890 (10.8); 1.8230 (1.9); 1.8099 (5.6); 1.8025 (6.0); 1.7909 (2.6); 1.7520 (0.4); 1.6856 (0.4); 1.6468 (2.7); 1.6345 (6.4); 1.6267 (16.0); 1.6090 (10.8); 1.3975 (15.3); 1.1924 (2.9); 1.1746 (5.8); 1.1568 (2.8); -0.0002 (3.7)
II-6		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.0323 (2.1); 9.0305 (2.3); 9.0268 (2.3); 9.0250 (2.2); 8.9122 (1.2); 8.8941 (1.2); 8.5400 (1.9); 8.5344 (1.8); 8.5184 (2.0); 8.5129 (2.0); 8.0218 (2.2); 8.0200 (2.3); 8.0002 (2.1); 7.9985 (2.2); 6.6984 (4.3); 6.0407 (1.0); 6.0229 (1.5); 6.0052 (1.0); 3.8677 (16.0); 3.3214 (185.6); 2.6889 (0.6); 2.6792 (0.7); 2.6747 (1.5); 2.6701 (2.1); 2.6655 (1.6); 2.6610 (0.8); 2.5236 (5.7); 2.5189 (8.6); 2.5102 (123.4); 2.5057 (257.3); 2.5011 (344.6); 2.4966 (250.5); 2.4921 (121.8); 2.3405 (15.2); 2.3328 (1.9); 2.3280 (2.2); 2.3235 (1.6); 2.1399 (12.3); 1.5636 (5.4); 1.5462 (5.4); 0.0080 (0.4); -0.0002 (14.1); -0.0085 (0.4)
II-7		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.0545 (2.2); 9.0527 (2.4); 9.0490 (2.4); 9.0471 (2.2); 8.7683 (1.2); 8.7496 (1.2); 8.5427 (2.0); 8.5371 (1.9); 8.5212 (2.1); 8.5156 (2.1); 8.0207 (2.4); 8.0189 (2.4); 7.9991 (2.3); 7.9973 (2.2); 7.2552 (3.7); 6.0736 (1.0); 6.0557 (1.4); 6.0377 (1.0); 4.0321 (9.4); 4.0198 (0.6); 3.3217 (157.4); 2.6794 (0.6); 2.6748 (1.3); 2.6703 (1.8); 2.6657 (1.3); 2.6611 (0.6); 2.5238 (5.0); 2.5191 (7.6); 2.5104 (107.9); 2.5059 (220.8); 2.5013 (289.7); 2.4967 (204.7); 2.4922 (95.4); 2.3431 (16.0); 2.3328 (1.5); 2.3282 (1.8); 2.3236 (1.3); 2.3192 (0.6); 1.9887 (2.2); 1.5718 (6.0); 1.5545 (5.8); 1.3976 (4.4); 1.1922 (0.6); 1.1744 (1.2); 1.1566 (0.6); 0.0080 (0.6); -0.0002 (19.8); -0.0085 (0.6)
II-8		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.0300 (2.2); 9.0282 (2.4); 9.0245 (2.4); 9.0227 (2.2); 8.9118 (1.2); 8.8938 (1.2); 8.5391 (1.9); 8.5336 (1.8); 8.5176 (2.0); 8.5120 (2.0); 8.0475 (3.8); 8.0431 (3.9); 8.0109 (2.4); 8.0091 (2.4); 7.9894 (2.2); 7.9876 (2.2); 7.4945 (3.9); 7.4902 (3.8); 6.0327 (1.0); 6.0151 (1.6); 5.9974 (1.0); 4.0556 (0.4); 4.0378 (1.4); 4.0200 (1.4); 4.0022 (0.5); 3.3217 (40.4); 2.6751 (0.5); 2.6706 (0.6); 2.6661 (0.5); 2.5241 (2.0); 2.5193 (3.1); 2.5107 (37.8); 2.5062 (76.2); 2.5016 (99.6); 2.4970 (71.1); 2.4925 (33.6); 2.3508 (0.6); 2.3357 (16.0); 1.9889 (6.3); 1.5783 (5.6); 1.5608 (5.6); 1.3975 (2.1); 1.1923 (1.7); 1.1745 (3.4); 1.1568 (1.7); 0.0080 (0.5); -0.0002 (15.5); -0.0085 (0.4)

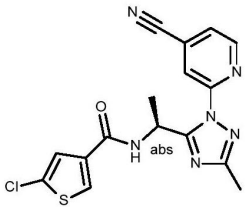
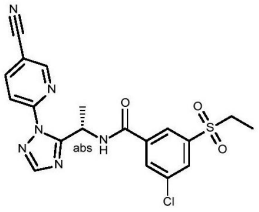
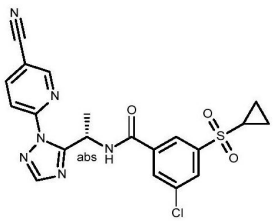
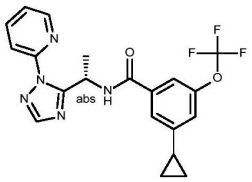
[1170]

II-9		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.5704 (1.8); 9.5530 (1.9); 9.0794 (3.2); 9.0777 (3.4); 9.0739 (3.5); 9.0722 (3.2); 8.5906 (4.3); 8.5844 (11.9); 8.5826 (16.0); 8.5691 (3.0); 8.5636 (3.0); 8.2610 (8.8); 8.0971 (3.6); 8.0954 (3.6); 8.0757 (3.3); 8.0738 (3.3); 6.1479 (1.3); 6.1305 (2.1); 6.1133 (1.3); 3.3452 (22.3); 3.3232 (45.2); 2.6762 (0.4); 2.6717 (0.5); 2.6671 (0.3); 2.5253 (1.6); 2.5205 (2.4); 2.5118 (30.3); 2.5073 (61.2); 2.5027 (79.9); 2.4981 (56.7); 2.4936 (26.7); 2.3341 (0.4); 2.3296 (0.5); 2.3249 (0.4); 1.6610 (7.9); 1.6437 (7.8); -0.0002 (5.5)
II-10		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.2836 (1.3); 9.2655 (1.3); 9.0072 (2.3); 9.0031 (2.2); 8.5531 (1.7); 8.5475 (1.6); 8.5315 (1.8); 8.5260 (1.8); 8.3149 (0.4); 8.0248 (2.4); 8.0033 (2.2); 7.8126 (1.9); 7.7998 (2.0); 7.3601 (3.2); 7.3471 (3.0); 6.0148 (1.0); 5.9973 (1.6); 5.9797 (1.0); 4.0379 (0.4); 4.0201 (0.4); 3.3198 (61.4); 2.6795 (0.4); 2.6750 (1.0); 2.6706 (1.3); 2.6661 (1.0); 2.6615 (0.5); 2.5240 (3.9); 2.5192 (5.8); 2.5105 (79.1); 2.5061 (161.7); 2.5016 (213.3); 2.4970 (156.1); 2.4927 (77.3); 2.3577 (16.0); 2.3374 (0.5); 2.3329 (1.0); 2.3284 (1.4); 2.3238 (1.0); 1.9886 (1.7); 1.5643 (5.9); 1.5470 (5.9); 1.1927 (0.5); 1.1750 (0.9); 1.1572 (0.4); -0.0001 (9.4); -0.0084 (0.3)
II-11		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.1259 (1.2); 9.1079 (1.2); 9.0290 (1.9); 9.0274 (2.1); 9.0236 (2.1); 9.0220 (2.0); 8.5433 (1.7); 8.5378 (1.6); 8.5218 (1.8); 8.5162 (1.8); 8.0271 (2.2); 8.0054 (2.0); 6.9764 (6.6); 6.0616 (0.9); 6.0440 (1.4); 6.0263 (0.9); 3.9303 (16.0); 3.3243 (134.9); 2.6755 (0.5); 2.6711 (0.7); 2.6665 (0.6); 2.5412 (0.4); 2.5245 (2.4); 2.5197 (3.5); 2.5110 (44.3); 2.5066 (90.4); 2.5021 (119.5); 2.4975 (87.2); 2.4931 (43.1); 2.3489 (13.8); 2.3336 (0.6); 2.3289 (0.8); 2.3245 (0.6); 1.9887 (0.4); 1.5764 (5.2); 1.5590 (5.2); -0.0002 (5.0)
II-12		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.4717 (0.9); 9.4558 (1.0); 9.0718 (2.7); 9.0668 (2.8); 8.5866 (2.0); 8.5811 (2.0); 8.5651 (2.1); 8.5596 (2.1); 8.3951 (5.0); 8.3914 (6.2); 8.3788 (1.4); 8.3747 (1.9); 8.3710 (1.1); 8.3149 (9.3); 8.3041 (2.5); 8.3006 (3.8); 8.2545 (6.1); 8.0891 (2.8); 8.0676 (2.6); 6.1290 (0.7); 6.1133 (1.1); 6.0960 (0.8); 3.3214 (13.4); 3.2975 (3.4); 2.8410 (16.0); 2.6755 (0.5); 2.6713 (0.6); 2.6665 (0.5); 2.5108 (38.5); 2.5067 (73.3); 2.5023 (95.9); 2.4978 (74.4); 2.3334 (0.4); 2.3290 (0.6); 2.3246 (0.4); 1.6535 (6.6); 1.6362 (6.6); -0.0002 (5.4)
II-13		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.5894 (2.7); 9.5715 (2.7); 8.9957 (15.8); 8.9836 (16.0); 8.5693 (5.6); 8.4259 (5.0); 8.3789 (4.9); 8.3091 (0.7); 8.1777 (12.6); 7.6373 (4.3); 7.6252 (8.2); 7.6130 (4.2); 6.0783 (0.5); 6.0611 (2.1); 6.0436 (3.3); 6.0259 (2.1); 6.0085 (0.5); 3.3956 (0.4); 3.3633 (34.0); 3.3029 (142.0); 2.6741 (1.5); 2.6695 (2.1); 2.6650 (1.5); 2.6604 (0.7); 2.5229 (6.7); 2.5181 (10.6); 2.5096 (125.4); 2.5051 (250.0); 2.5006 (327.6); 2.4960 (235.5); 2.4915 (114.4); 2.3362 (0.7); 2.3320 (1.5); 2.3274 (2.0); 2.3229 (1.5); 2.3184 (0.7); 1.6764 (12.9); 1.6590 (12.8); -0.0002 (5.2)

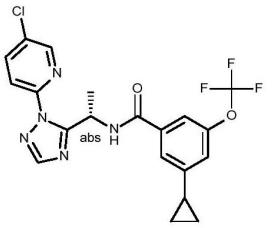
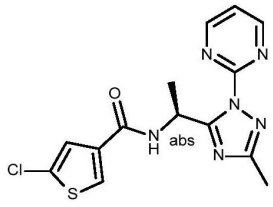
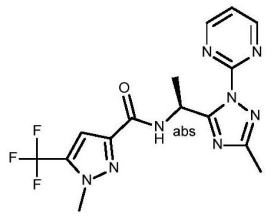
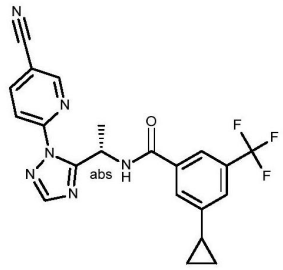
[1171]

II-14		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.6061 (1.2); 9.5884 (1.2); 8.5926 (2.3); 8.5912 (2.4); 8.5862 (2.5); 8.5847 (2.3); 8.5026 (1.7); 8.4984 (2.7); 8.4940 (2.0); 8.4428 (2.4); 8.4006 (1.4); 8.3965 (2.2); 8.1731 (1.9); 8.1666 (1.8); 8.1512 (2.2); 8.1447 (2.2); 7.8461 (2.6); 7.8448 (2.5); 7.8243 (2.4); 7.8229 (2.3); 6.0232 (0.9); 6.0056 (1.5); 5.9881 (1.0); 3.3187 (52.4); 2.6717 (0.4); 2.5253 (1.2); 2.5205 (1.8); 2.5119 (24.3); 2.5074 (49.7); 2.5028 (65.3); 2.4981 (46.1); 2.4935 (21.6); 2.3326 (16.0); 1.6295 (5.2); 1.6121 (5.2); 1.3978 (10.8); 0.0081 (1.2); -0.0002 (39.5); -0.0085 (1.2)
II-15		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.6573 (1.3); 9.6399 (1.3); 9.0264 (2.3); 9.0246 (2.5); 9.0209 (2.6); 9.0190 (2.3); 8.5431 (2.1); 8.5375 (2.1); 8.5336 (2.0); 8.5293 (3.0); 8.5250 (2.3); 8.5216 (2.4); 8.5160 (2.2); 8.4658 (2.6); 8.4085 (1.5); 8.4045 (2.4); 8.0289 (2.5); 8.0271 (2.5); 8.0074 (2.4); 8.0055 (2.3); 6.1350 (1.0); 6.1176 (1.6); 6.1001 (1.0); 4.0567 (0.4); 4.0389 (1.1); 4.0211 (1.1); 4.0033 (0.4); 3.3196 (34.5); 2.6720 (0.4); 2.5255 (1.2); 2.5208 (1.7); 2.5122 (22.8); 2.5077 (46.6); 2.5031 (61.4); 2.4985 (44.2); 2.4939 (21.2); 2.3515 (16.0); 2.3347 (0.4); 2.3300 (0.4); 1.9893 (5.2); 1.6408 (5.5); 1.6235 (5.5); 1.3976 (1.3); 1.1937 (1.4); 1.1759 (2.8); 1.1581 (1.4); 0.0080 (1.2); -0.0002 (36.1); -0.0085 (1.2)
II-16		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.6054 (2.7); 9.5876 (2.8); 8.6439 (5.4); 8.6378 (5.6); 8.6054 (5.8); 8.4494 (5.2); 8.3914 (5.1); 8.3150 (0.4); 8.2172 (3.7); 8.2107 (3.6); 8.1953 (4.6); 8.1896 (16.0); 7.9007 (6.0); 7.8789 (5.2); 6.0631 (0.4); 6.0457 (2.0); 6.0283 (3.2); 6.0109 (2.1); 5.9936 (0.4); 3.4001 (0.4); 3.3729 (32.4); 3.3211 (34.4); 2.6803 (0.4); 2.6758 (0.9); 2.6713 (1.2); 2.6668 (0.9); 2.5248 (3.6); 2.5200 (5.7); 2.5113 (74.6); 2.5069 (151.2); 2.5024 (198.4); 2.4978 (142.9); 2.4934 (69.1); 2.3337 (0.8); 2.3292 (1.2); 2.3246 (0.9); 1.9890 (0.8); 1.6633 (12.4); 1.6459 (12.4); 1.2356 (0.3); 1.1755 (0.5); 0.1459 (0.4); 0.0080 (3.4); -0.0002 (100.9); -0.0084 (3.5); -0.1495 (0.4)
II-17		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.6271 (3.3); 9.6099 (3.4); 9.0657 (5.7); 9.0639 (6.4); 9.0603 (6.3); 9.0584 (6.1); 8.5866 (5.2); 8.5810 (5.0); 8.5651 (5.5); 8.5595 (5.5); 8.4298 (4.8); 8.4253 (7.4); 8.4212 (5.3); 8.3310 (4.6); 8.3273 (8.3); 8.3235 (4.7); 8.3156 (0.9); 8.2587 (16.0); 8.1824 (4.4); 8.1780 (7.4); 8.1737 (4.2); 8.0919 (6.4); 8.0901 (6.6); 8.0705 (6.0); 8.0686 (6.2); 7.5412 (2.8); 7.4113 (6.6); 7.2814 (3.4); 6.1441 (0.5); 6.1269 (2.4); 6.1096 (3.8); 6.0922 (2.4); 6.0751 (0.5); 5.7560 (9.3); 3.3219 (55.2); 2.6804 (0.4); 2.6760 (0.9); 2.6714 (1.2); 2.6668 (0.9); 2.6622 (0.4); 2.5250 (3.5); 2.5202 (5.2); 2.5116 (70.9); 2.5071 (146.8); 2.5025 (195.0); 2.4979 (139.9); 2.4933 (66.6); 2.3386 (0.4); 2.3339 (0.8); 2.3293 (1.2); 2.3247 (0.8); 2.3201 (0.4); 1.6562 (14.3); 1.6389 (14.3); 1.2345 (0.6); 0.1458 (0.4); 0.0079 (2.9); -0.0003 (97.6); -0.0086 (3.2); -0.1498 (0.4)
II-18		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.4542 (3.0); 9.4368 (3.1); 9.0632 (5.5); 9.0583 (5.5); 8.5851 (5.3); 8.5795 (5.0); 8.5636 (5.7); 8.5580 (5.7); 8.3148 (0.5); 8.2495 (16.0); 8.1572 (2.2); 8.1536 (5.5); 8.1490 (6.4); 8.1457 (6.3); 8.1418 (5.0); 8.1359 (4.4); 8.0872 (6.4); 8.0854 (6.4); 8.0658 (5.9); 8.0639 (6.0); 7.9844 (5.3); 7.9808 (5.0); 7.1913 (2.5); 7.0582 (3.9); 6.9236 (3.0); 6.1271 (0.5); 6.1101 (2.3); 6.0928 (3.7); 6.0754 (2.3); 6.0579 (0.5); 5.7552 (3.6); 3.3237 (138.0); 2.6806 (0.4); 2.6761 (0.8); 2.6715 (1.1); 2.6669 (0.8); 2.6625 (0.4); 2.5250 (3.1); 2.5203 (4.6); 2.5116 (64.8); 2.5071 (134.4); 2.5025 (178.0); 2.4979 (126.4); 2.4933 (59.0); 2.3384 (0.3); 2.3340 (0.8); 2.3293 (1.1); 2.3248 (0.8); 2.3203 (0.3); 1.6466 (13.5); 1.6292 (13.4); 1.2343 (0.7); 0.1460 (0.3); 0.0080

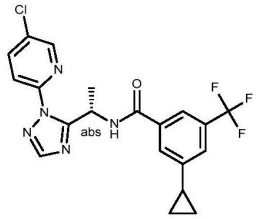
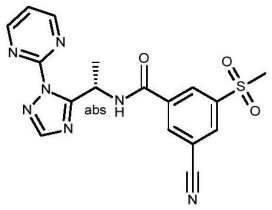
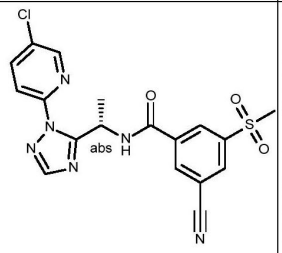
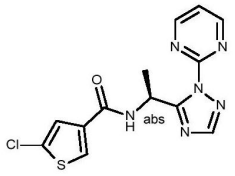
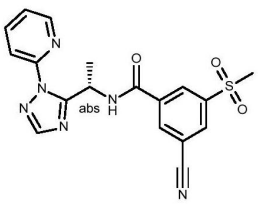
[1172]

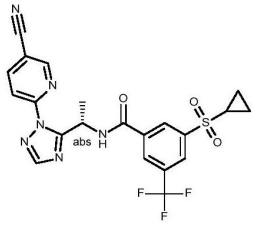
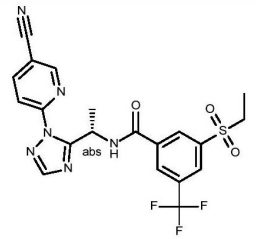
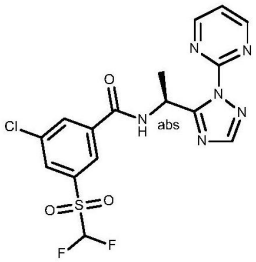
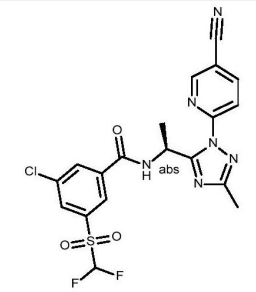
		(2.8); -0.0002 (95.3); -0.0085 (3.0); -0.1497 (0.3)
II-19		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8.8838 (1.3); 8.8657 (1.3); 8.7827 (2.2); 8.7809 (2.3); 8.7701 (2.3); 8.7683 (2.4); 8.2275 (2.4); 8.2246 (3.3); 8.2223 (2.5); 8.0270 (3.8); 8.0227 (3.9); 7.9243 (2.2); 7.9208 (2.1); 7.9116 (2.1); 7.9082 (2.0); 7.4729 (3.9); 7.4686 (3.8); 5.9633 (1.0); 5.9456 (1.6); 5.9278 (1.0); 5.7555 (0.4); 4.0382 (0.6); 4.0204 (0.6); 3.3214 (14.2); 2.6713 (0.4); 2.5247 (1.4); 2.5113 (22.6); 2.5069 (43.7); 2.5024 (56.1); 2.4978 (40.3); 2.4933 (19.4); 2.3541 (0.3); 2.3374 (16.0); 1.9890 (2.7); 1.5774 (5.9); 1.5600 (5.8); 1.3976 (3.9); 1.1931 (0.7); 1.1753 (1.4); 1.1575 (0.7); 0.0079 (2.1); -0.0002 (46.7); -0.0085 (1.6)
II-20		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.5106 (2.3); 9.4933 (2.3); 9.0698 (4.1); 9.0657 (4.1); 9.0644 (3.9); 8.5875 (3.2); 8.5820 (3.1); 8.5660 (3.5); 8.5605 (3.5); 8.2563 (11.3); 8.2451 (3.0); 8.2414 (6.3); 8.2376 (4.0); 8.2211 (3.7); 8.2166 (5.3); 8.2126 (3.0); 8.0986 (3.6); 8.0941 (5.7); 8.0897 (7.3); 8.0681 (4.0); 8.0666 (4.0); 6.1389 (0.4); 6.1217 (1.7); 6.1045 (2.7); 6.0871 (1.7); 6.0694 (0.4); 5.7559 (4.6); 3.4496 (1.8); 3.4312 (6.3); 3.4128 (6.4); 3.3945 (1.9); 3.3214 (30.7); 2.6760 (0.7); 2.6714 (0.9); 2.6668 (0.6); 2.5249 (2.8); 2.5201 (4.2); 2.5115 (52.6); 2.5070 (107.2); 2.5024 (140.8); 2.4978 (100.5); 2.4933 (47.6); 2.3338 (0.6); 2.3293 (0.8); 2.3247 (0.6); 1.6535 (10.2); 1.6362 (10.1); 1.2342 (0.5); 1.1320 (7.0); 1.1137 (16.0); 1.0953 (6.8); 0.1459 (0.5); 0.0080 (4.1); -0.0002 (123.1); -0.0085 (3.9); -0.1496 (0.5)
II-21		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.5200 (2.6); 9.5028 (2.6); 9.0726 (4.6); 9.0685 (4.8); 9.0672 (4.6); 8.5895 (3.4); 8.5840 (3.5); 8.5680 (3.6); 8.5625 (3.8); 8.2561 (15.6); 8.2511 (4.4); 8.2317 (0.9); 8.2131 (3.6); 8.2087 (5.6); 8.2046 (3.5); 8.1233 (3.8); 8.1190 (6.0); 8.1146 (3.4); 8.0923 (4.7); 8.0838 (0.5); 8.0709 (4.3); 8.0697 (4.3); 8.0622 (0.4); 7.8541 (0.4); 7.4797 (0.4); 6.1416 (0.4); 6.1245 (1.8); 6.1072 (2.8); 6.0898 (1.8); 6.0727 (0.4); 5.7556 (16.0); 3.3245 (105.7); 3.0445 (0.6); 3.0326 (1.2); 3.0248 (1.3); 3.0131 (2.5); 3.0011 (1.3); 2.9934 (1.3); 2.9813 (0.6); 2.6760 (0.7); 2.6715 (0.9); 2.6672 (0.7); 2.5250 (2.9); 2.5202 (4.4); 2.5114 (57.0); 2.5071 (114.8); 2.5027 (150.1); 2.4981 (108.6); 2.4938 (53.2); 2.3340 (0.6); 2.3295 (0.9); 2.3251 (0.6); 1.6545 (10.8); 1.6371 (10.8); 1.6102 (0.9); 1.2348 (0.5); 1.2210 (0.3); 1.2094 (0.4); 1.1957 (1.6); 1.1877 (3.4); 1.1843 (3.4); 1.1766 (3.5); 1.1677 (2.0); 1.1477 (0.5); 1.1351 (0.6); 1.1217 (0.7); 1.1139 (1.0); 1.1014 (3.3); 1.0943 (2.9); 1.0817 (3.1); 1.0761 (2.4); 1.0601 (0.5); 0.1459 (0.5); 0.0080 (3.7); -0.0002 (113.3); -0.0085 (4.1); -0.1497 (0.5)
II-22		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.1336 (3.1); 9.1157 (3.2); 8.5627 (2.9); 8.5608 (3.3); 8.5581 (3.5); 8.5561 (3.1); 8.5506 (3.1); 8.5486 (3.5); 8.5460 (3.4); 8.5440 (3.0); 8.3144 (0.4); 8.1321 (16.0); 8.0967 (2.4); 8.0920 (2.4); 8.0778 (3.2); 8.0763 (3.5); 8.0732 (3.2); 8.0716 (3.4); 8.0575 (3.1); 8.0528 (3.0); 7.8559 (3.5); 7.8538 (6.2); 7.8518 (3.8); 7.8355 (3.1); 7.8334 (5.3); 7.8312 (3.1); 7.4997 (3.0); 7.4973 (3.1); 7.4875 (2.9); 7.4851 (3.2); 7.4810 (3.2); 7.4786 (2.9); 7.4689 (3.2); 7.4664 (3.2); 7.4579 (11.2); 7.4541 (10.4); 7.2591 (4.8); 6.0357 (0.5); 6.0185 (2.5); 6.0009 (3.9); 5.9833 (2.5); 5.9660 (0.5); 3.3180 (69.5); 2.6804 (0.4); 2.6758 (0.8); 2.6712 (1.1); 2.6667 (0.8); 2.6621 (0.4); 2.5248 (3.5); 2.5201 (5.1); 2.5114 (65.6); 2.5069 (134.7); 2.5023 (177.4); 2.4977 (125.8); 2.4931 (59.4); 2.3383 (0.3); 2.3337 (0.8); 2.3291 (1.1); 2.3245 (0.8); 2.3203 (0.3); 2.0585 (0.7); 2.0459 (1.5); 2.0375 (1.6); 2.0336 (1.1); 2.0251 (3.1); 2.0165 (1.1); 2.0124 (1.8);

[1173]

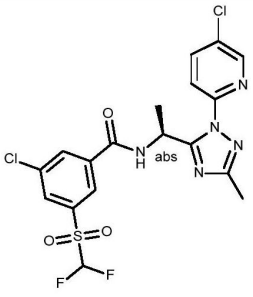
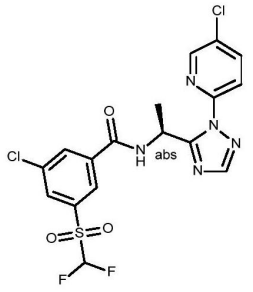
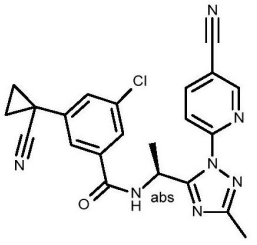
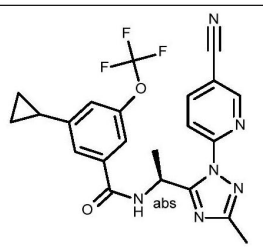
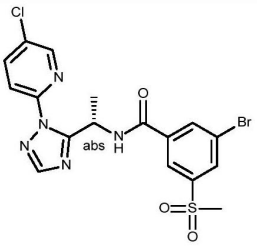
		2.0041 (1.6); 1.9914 (0.9); 1.6350 (15.6); 1.6175 (15.6); 1.2347 (0.5); 1.0423 (2.0); 1.0316 (4.7); 1.0260 (5.2); 1.0216 (2.8); 1.0157 (2.8); 1.0106 (5.0); 1.0050 (4.9); 0.9949 (2.2); 0.7875 (2.4); 0.7771 (5.4); 0.7718 (5.2); 0.7647 (5.2); 0.7597 (5.3); 0.7485 (1.8); 0.0080 (2.4); -0.0002 (76.7); -0.0085 (2.3)
II-23		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.1368 (3.4); 9.1192 (3.5); 8.6193 (6.8); 8.6131 (6.8); 8.2056 (4.6); 8.1991 (4.4); 8.1838 (5.2); 8.1773 (5.2); 8.1637 (16.0); 7.8785 (7.4); 7.8566 (6.5); 7.4511 (11.8); 7.4475 (11.3); 7.2653 (5.2); 5.9764 (0.5); 5.9594 (2.6); 5.9419 (4.0); 5.9244 (2.6); 5.9070 (0.6); 3.3233 (62.4); 2.6805 (0.3); 2.6763 (0.7); 2.6718 (0.9); 2.6672 (0.7); 2.6628 (0.3); 2.5253 (2.6); 2.5204 (4.0); 2.5118 (55.9); 2.5074 (113.7); 2.5029 (149.8); 2.4983 (107.8); 2.4939 (52.1); 2.3343 (0.6); 2.3298 (0.9); 2.3251 (0.7); 2.0606 (0.7); 2.0482 (1.6); 2.0398 (1.7); 2.0274 (3.2); 2.0149 (1.8); 2.0065 (1.7); 1.9938 (0.9); 1.6289 (15.5); 1.6115 (15.4); 1.3977 (4.6); 1.2343 (1.0); 1.2240 (1.0); 1.2172 (1.0); 1.2058 (1.0); 1.1909 (0.3); 1.0455 (2.0); 1.0345 (5.3); 1.0289 (5.7); 1.0185 (3.0); 1.0136 (5.4); 1.0080 (5.4); 0.9977 (2.3); 0.7884 (2.5); 0.7777 (6.0); 0.7727 (6.0); 0.7656 (5.6); 0.7604 (6.3); 0.7491 (1.8); 0.1459 (0.9); 0.0080 (6.9); -0.0002 (199.0); -0.0085 (7.6); -0.1496 (0.9)
II-24		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8.9540 (6.1); 8.9419 (6.1); 8.8647 (1.4); 8.8462 (1.4); 8.0080 (3.3); 8.0040 (3.3); 7.5943 (1.7); 7.5822 (3.1); 7.5700 (1.6); 7.4564 (3.4); 7.4525 (3.4); 5.9496 (1.1); 5.9319 (1.7); 5.9141 (1.1); 5.7559 (6.8); 4.0395 (0.3); 4.0217 (0.3); 3.3259 (4.8); 2.6914 (1.7); 2.5087 (15.0); 2.5046 (19.2); 2.5004 (14.3); 2.3393 (0.5); 2.3258 (16.0); 1.9901 (1.4); 1.5847 (6.5); 1.5673 (6.4); 1.1941 (0.4); 1.1763 (0.7); 1.1585 (0.4); 0.0078 (0.6); -0.0002 (14.3)
II-25		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8.9675 (6.5); 8.9554 (6.6); 8.7218 (1.2); 8.7024 (1.2); 7.6035 (1.8); 7.5914 (3.4); 7.5792 (1.7); 7.2269 (3.8); 6.0018 (1.0); 5.9836 (1.4); 5.9655 (1.0); 4.0174 (10.0); 3.3202 (57.9); 2.6901 (1.3); 2.6755 (0.6); 2.6711 (0.8); 2.6666 (0.6); 2.5243 (2.5); 2.5109 (47.5); 2.5066 (95.0); 2.5022 (124.0); 2.4977 (89.3); 2.4934 (43.5); 2.3295 (16.0); 1.9890 (0.5); 1.5689 (5.9); 1.5517 (5.8); 0.1462 (0.4); 0.0082 (3.1); 0.0001 (79.5); -0.0081 (2.9); -0.1492 (0.4)
II-26		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.2840 (3.7); 9.2666 (3.8); 9.0599 (6.6); 9.0558 (6.4); 9.0545 (6.4); 8.5814 (4.7); 8.5758 (4.5); 8.5599 (5.0); 8.5543 (5.0); 8.2389 (16.0); 8.0756 (6.7); 8.0541 (6.2); 7.8629 (6.4); 7.7024 (6.6); 7.6185 (6.4); 6.1071 (0.6); 6.0900 (2.5); 6.0726 (4.0); 6.0551 (2.6); 6.0379 (0.6); 5.7555 (2.6); 3.3211 (59.9); 2.6759 (0.7); 2.6715 (1.0); 2.6671 (0.8); 2.5246 (3.2); 2.5112 (63.2); 2.5071 (125.9); 2.5026 (165.3); 2.4981 (120.6); 2.4938 (60.8); 2.3339 (0.7); 2.3295 (1.0); 2.3249 (0.7); 2.1354 (0.7); 2.1228 (1.6); 2.1144 (1.7); 2.1019 (3.2); 2.0894 (1.8); 2.0810 (1.7); 2.0749 (1.0); 2.0684 (0.9); 1.6484 (15.1); 1.6310 (15.1); 1.2342 (0.6); 1.0618 (1.8); 1.0505 (5.3); 1.0450 (5.7); 1.0345 (2.9); 1.0296 (5.4); 1.0241 (5.4); 1.0138 (2.2); 0.8229 (2.3); 0.8120 (6.2); 0.8072 (6.1); 0.7999 (5.8); 0.7949 (6.6); 0.7833 (1.9); 0.1458 (0.6); 0.0077 (4.8); -0.0002 (123.2); -0.0085 (5.8); -0.1498 (0.6)

[1174]

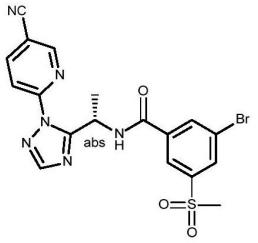
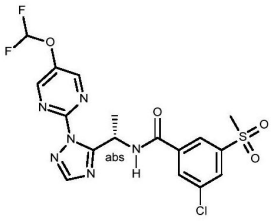
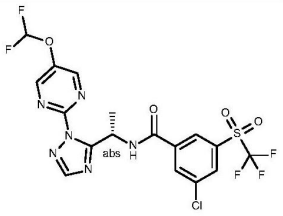
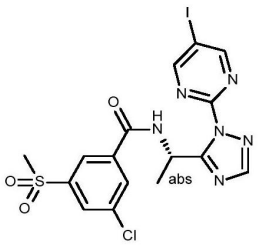
II-27		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.2260 (3.8); 9.2084 (3.8); 8.6222 (7.2); 8.6158 (7.3); 8.2047 (4.3); 8.1982 (4.2); 8.1829 (5.0); 8.1764 (5.1); 8.1665 (15.8); 7.8778 (7.9); 7.8560 (7.0); 7.8312 (6.9); 7.6630 (7.1); 7.6121 (6.8); 5.9933 (0.6); 5.9761 (2.7); 5.9586 (4.2); 5.9411 (2.7); 5.9239 (0.6); 3.3236 (112.7); 2.6761 (0.8); 2.6717 (1.0); 2.6675 (0.8); 2.5248 (3.1); 2.5072 (132.8); 2.5028 (175.2); 2.4984 (129.8); 2.3340 (0.7); 2.3296 (1.0); 2.3251 (0.8); 2.1285 (0.7); 2.1160 (1.6); 2.1075 (1.8); 2.0951 (3.2); 2.0827 (1.9); 2.0742 (1.7); 2.0615 (0.8); 1.6370 (16.0); 1.6196 (15.9); 1.2337 (1.2); 1.0586 (1.9); 1.0473 (5.4); 1.0418 (5.8); 1.0314 (3.0); 1.0264 (5.5); 1.0210 (5.6); 1.0107 (2.2); 0.8542 (0.4); 0.8169 (2.3); 0.8056 (6.5); 0.8013 (6.5); 0.7938 (5.9); 0.7888 (6.9); 0.7773 (1.8); 0.1458 (0.4); 0.0078 (3.0); -0.0002 (79.8); -0.0083 (3.4); -0.1499 (0.4)
II-28		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.5237 (2.8); 9.5058 (2.9); 9.0022 (15.7); 8.9900 (16.0); 8.5707 (3.5); 8.5669 (7.5); 8.5630 (5.0); 8.5318 (12.8); 8.5283 (10.2); 8.3154 (0.4); 8.1803 (13.2); 7.6464 (4.2); 7.6342 (8.0); 7.6221 (4.0); 6.0689 (0.5); 6.0519 (2.1); 6.0344 (3.3); 6.0169 (2.1); 5.9995 (0.4); 5.7558 (2.2); 3.3618 (1.0); 3.3558 (0.8); 3.3352 (35.2); 3.3231 (124.6); 2.9093 (0.3); 2.6757 (1.0); 2.6711 (1.4); 2.6666 (1.1); 2.5245 (4.4); 2.5197 (6.8); 2.5111 (88.0); 2.5067 (179.8); 2.5022 (236.9); 2.4976 (170.3); 2.4932 (82.2); 2.3334 (1.0); 2.3291 (1.4); 2.3244 (1.0); 1.6644 (12.7); 1.6470 (12.6); 1.2348 (1.0); 0.1460 (0.5); 0.0080 (4.5); -0.0001 (127.1); -0.0084 (4.6); -0.0190 (0.3); -0.1496 (0.6)
II-29		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.5214 (3.6); 9.5038 (3.7); 8.6504 (7.1); 8.6441 (7.1); 8.5748 (8.3); 8.5713 (8.1); 8.5653 (4.6); 8.5613 (11.1); 8.5568 (13.1); 8.5533 (9.4); 8.3143 (0.4); 8.2221 (4.5); 8.2157 (4.4); 8.2003 (5.2); 8.1938 (5.5); 8.1867 (16.0); 7.9038 (7.6); 7.8819 (6.7); 6.0547 (0.6); 6.0378 (2.6); 6.0204 (4.1); 6.0029 (2.6); 5.9854 (0.6); 5.7545 (2.2); 3.3713 (0.9); 3.3402 (41.4); 3.3210 (90.1); 2.6760 (0.8); 2.6713 (1.0); 2.6669 (0.8); 2.5414 (0.6); 2.5247 (3.2); 2.5111 (68.4); 2.5069 (137.7); 2.5024 (181.6); 2.4980 (133.6); 2.4938 (67.3); 2.3338 (0.8); 2.3291 (1.1); 2.3248 (0.8); 1.6496 (15.5); 1.6323 (15.5); 1.2345 (0.9); 0.1458 (0.4); 0.0079 (3.1); -0.0001 (84.2); -0.0083 (3.7); -0.1496 (0.4)
II-30		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8.9884 (15.7); 8.9762 (16.0); 8.8777 (2.5); 8.8596 (2.6); 8.3152 (1.9); 8.1429 (12.9); 7.9858 (8.0); 7.9815 (8.2); 7.6399 (4.4); 7.6277 (8.1); 7.6156 (4.1); 7.4345 (8.2); 7.4302 (8.2); 5.9575 (0.6); 5.9395 (2.2); 5.9219 (3.4); 5.9040 (2.2); 5.8871 (0.5); 4.0376 (1.0); 4.0198 (1.0); 3.3858 (0.3); 3.3627 (0.5); 3.3214 (451.2); 2.6893 (0.5); 2.6750 (4.5); 2.6704 (6.2); 2.6660 (4.5); 2.6166 (0.4); 2.5240 (17.0); 2.5192 (25.9); 2.5105 (379.2); 2.5061 (784.9); 2.5015 (1038.9); 2.4970 (745.6); 2.4925 (358.8); 2.3372 (2.0); 2.3329 (4.3); 2.3283 (6.1); 2.3238 (4.5); 1.9885 (4.4); 1.6047 (13.8); 1.5873 (13.9); 1.2376 (0.4); 1.1927 (1.3); 1.1749 (2.5); 1.1572 (1.3); 0.1459 (2.2); 0.0080 (16.9); -0.0002 (540.1); -0.0085 (20.5); -0.1497 (2.2)
II-31		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.5151 (3.6); 9.4973 (3.7); 8.5805 (3.9); 8.5764 (4.4); 8.5687 (12.3); 8.5653 (11.6); 8.5600 (6.0); 8.5559 (10.1); 8.5518 (5.2); 8.5454 (7.4); 8.5420 (8.7); 8.3154 (0.3); 8.1586 (15.4); 8.1086 (2.0); 8.1041 (2.0); 8.0885 (3.8); 8.0843 (3.7); 8.0694 (2.6); 8.0648 (2.5); 7.8751 (6.2); 7.8546 (5.2); 7.5112 (3.1); 7.4989 (3.2); 7.4942 (3.0); 7.4818 (2.7); 7.4803 (2.8); 6.1091 (0.6); 6.0920 (2.7); 6.0745 (4.2); 6.0569 (2.7); 6.0393 (0.6); 3.3398 (41.2); 3.3232 (70.5); 2.6755 (1.0); 2.6712 (1.3); 2.6669 (1.0); 2.5067 (164.5); 2.5024 (211.5); 2.4980 (154.5); 2.3337 (0.9); 2.3293 (1.2); 2.3248 (0.9); 1.9890 (0.9); 1.6584 (16.0); 1.6411

			(15.9); 1.2348 (0.7); 1.1754 (0.4); 0.1459 (0.4); 0.0075 (4.2); -0.0002 (95.8); -0.0082 (4.3); -0.1497 (0.5)
[1175]	II-32		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.6737 (3.4); 9.6564 (3.2); 9.0778 (7.1); 9.0759 (7.3); 9.0723 (6.6); 9.0703 (6.0); 8.5902 (12.4); 8.5847 (8.0); 8.5687 (6.4); 8.5632 (5.9); 8.5003 (5.8); 8.3652 (5.2); 8.3632 (6.0); 8.3617 (5.6); 8.3152 (0.9); 8.2650 (16.0); 8.0965 (6.8); 8.0946 (6.4); 8.0751 (6.3); 8.0731 (6.0); 6.1764 (0.6); 6.1592 (2.4); 6.1419 (3.7); 6.1245 (2.3); 6.1069 (0.5); 5.7553 (1.8); 3.3218 (63.9); 3.1316 (0.9); 3.1197 (1.9); 3.1119 (2.0); 3.1075 (1.6); 3.1002 (3.5); 3.0922 (1.5); 3.0882 (2.0); 3.0804 (1.7); 3.0685 (0.8); 2.6808 (0.8); 2.6762 (1.3); 2.6716 (1.5); 2.6670 (1.0); 2.6623 (0.5); 2.5117 (135.6); 2.5072 (214.7); 2.5026 (246.7); 2.4980 (163.0); 2.4934 (70.7); 2.3387 (0.7); 2.3340 (1.2); 2.3295 (1.5); 2.3248 (1.0); 2.3204 (0.4); 2.0748 (2.2); 1.6776 (14.4); 1.6602 (13.8); 1.6328 (0.4); 1.2500 (0.6); 1.2303 (2.5); 1.2246 (3.2); 1.2169 (5.3); 1.2128 (5.3); 1.2053 (4.8); 1.2010 (2.8); 1.1972 (2.4); 1.1876 (0.8); 1.1752 (0.7); 1.1612 (0.5); 1.1504 (0.6); 1.1376 (0.8); 1.1289 (1.8); 1.1159 (4.8); 1.1091 (4.4); 1.0982 (4.3); 1.0961 (4.4); 1.0908 (3.2); 1.0748 (0.7); 0.1459 (0.8); 0.0079 (29.1); 0.0038 (27.3); -0.0002 (237.7); -0.0086 (7.3); -0.1496 (0.8)
	II-33		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.6614 (2.4); 9.6440 (2.5); 9.0739 (4.2); 9.0724 (4.4); 9.0685 (4.6); 9.0669 (4.2); 8.5874 (3.7); 8.5818 (6.1); 8.5784 (5.2); 8.5660 (3.8); 8.5604 (3.7); 8.5071 (4.3); 8.3411 (4.4); 8.3143 (0.4); 8.2640 (11.6); 8.0929 (4.6); 8.0914 (4.5); 8.0715 (4.2); 8.0699 (4.2); 6.1735 (0.4); 6.1563 (1.7); 6.1390 (2.8); 6.1216 (1.8); 6.1041 (0.4); 5.7545 (1.2); 3.5097 (1.9); 3.4913 (6.4); 3.4730 (6.6); 3.4546 (2.0); 3.3194 (97.2); 2.6757 (1.0); 2.6712 (1.4); 2.6665 (1.0); 2.6623 (0.5); 2.5247 (4.1); 2.5199 (6.2); 2.5112 (84.6); 2.5068 (173.6); 2.5022 (228.1); 2.4977 (162.0); 2.4931 (77.6); 2.3382 (0.4); 2.3336 (1.0); 2.3291 (1.4); 2.3245 (1.0); 1.6762 (10.5); 1.6589 (10.4); 1.1459 (7.0); 1.1276 (16.0); 1.1092 (6.8); 0.1460 (0.8); 0.0080 (6.4); -0.0001 (190.9); -0.0085 (6.6); -0.1494 (0.8)
	II-34		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.5855 (1.4); 9.5678 (1.4); 8.9967 (6.4); 8.9845 (6.5); 8.3764 (2.9); 8.3728 (2.0); 8.2869 (3.0); 8.1817 (6.1); 8.1698 (1.9); 8.1656 (3.1); 8.1616 (1.8); 7.6404 (1.7); 7.6282 (3.3); 7.6161 (1.7); 7.5374 (1.1); 7.4075 (2.5); 7.2776 (1.3); 6.0381 (1.0); 6.0206 (1.5); 6.0032 (1.0); 5.7576 (16.0); 4.0405 (0.9); 4.0227 (0.9); 3.3297 (6.1); 3.1801 (0.8); 3.1669 (0.8); 2.5108 (16.0); 2.5065 (21.3); 2.5021 (16.0); 1.9915 (4.0); 1.6632 (5.8); 1.6459 (5.8); 1.1950 (1.0); 1.1773 (2.1); 1.1594 (1.0); -0.0002 (3.0)
	II-35		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.6113 (1.7); 9.5941 (1.7); 9.0295 (3.1); 9.0256 (3.2); 8.5440 (1.8); 8.5387 (1.8); 8.5226 (1.9); 8.5172 (2.0); 8.4465 (3.6); 8.3502 (3.8); 8.1782 (3.5); 8.0292 (2.8); 8.0076 (2.6); 7.5416 (1.2); 7.4118 (2.5); 7.2818 (1.3); 6.1298 (1.2); 6.1124 (1.8); 6.0948 (1.2); 4.0385 (0.9); 4.0206 (0.9); 3.3219 (16.9); 2.6721 (0.6); 2.5068 (82.8); 2.5029 (101.4); 2.4989 (78.4); 2.3494 (16.0); 2.3302 (0.8); 1.9893 (3.8); 1.6346 (6.6); 1.6172 (6.5); 1.1934 (1.0); 1.1757 (2.0); 1.1579 (1.0); -0.0002 (5.5)

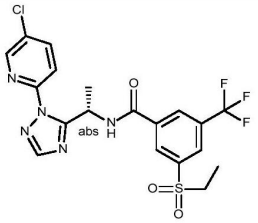
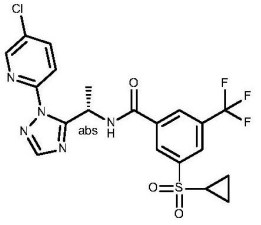
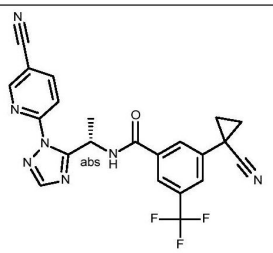
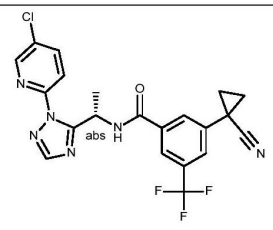
[1176]

II-36		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.5617 (1.7); 9.5441 (1.6); 8.5994 (2.8); 8.5940 (2.9); 8.4122 (3.4); 8.3309 (3.6); 8.1704 (4.9); 8.1548 (1.8); 8.1483 (1.8); 7.8483 (2.8); 7.8262 (2.4); 7.5377 (1.1); 7.4080 (2.4); 7.2781 (1.2); 6.0170 (1.1); 5.9996 (1.7); 5.9820 (1.1); 4.0381 (0.7); 4.0203 (0.7); 3.3227 (68.6); 2.6711 (1.2); 2.5023 (196.4); 2.3299 (16.0); 1.9889 (3.0); 1.6223 (6.1); 1.6050 (6.1); 1.3978 (1.2); 1.1931 (0.8); 1.1753 (1.6); 1.1575 (0.8); -0.0002 (11.6)
II-37		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.5749 (2.6); 9.5574 (2.7); 8.6308 (4.9); 8.6255 (5.0); 8.6245 (4.8); 8.3958 (3.6); 8.3918 (5.6); 8.3876 (4.0); 8.3119 (6.1); 8.2127 (3.2); 8.2062 (3.0); 8.1908 (4.4); 8.1850 (13.1); 8.1745 (3.8); 8.1703 (5.8); 7.8971 (5.0); 7.8960 (5.1); 7.8753 (4.4); 7.8742 (4.5); 7.5380 (2.0); 7.4080 (4.5); 7.2781 (2.3); 6.0340 (0.4); 6.0169 (1.8); 5.9996 (2.8); 5.9821 (1.8); 5.9648 (0.4); 3.3222 (33.2); 2.6726 (0.5); 2.5081 (69.4); 2.5038 (87.1); 2.4995 (64.0); 2.3306 (0.5); 1.9898 (0.7); 1.6465 (10.7); 1.6292 (10.6); 1.3974 (16.0); 1.1762 (0.4); -0.0002 (5.0)
II-38		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.2525 (1.3); 9.2347 (1.3); 9.0293 (2.3); 9.0276 (2.4); 9.0238 (2.5); 9.0221 (2.3); 8.5410 (1.9); 8.5354 (1.8); 8.5194 (2.0); 8.5139 (2.0); 8.0215 (2.4); 8.0198 (2.5); 8.0000 (2.2); 7.9982 (2.3); 7.8278 (1.8); 7.8236 (2.8); 7.8194 (2.0); 7.7205 (1.8); 7.7165 (3.1); 7.7125 (1.9); 7.5286 (2.0); 7.5240 (3.5); 7.5194 (1.9); 6.0847 (1.0); 6.0672 (1.6); 6.0497 (1.0); 4.0385 (0.8); 4.0207 (0.8); 3.3165 (111.8); 2.6903 (12.6); 2.6797 (0.4); 2.6752 (0.7); 2.6707 (1.0); 2.6661 (0.7); 2.5242 (2.7); 2.5194 (4.1); 2.5108 (57.2); 2.5063 (119.6); 2.5017 (159.7); 2.4971 (113.2); 2.4926 (53.6); 2.3422 (16.0); 2.3333 (1.1); 2.3286 (1.1); 2.3240 (0.8); 1.9883 (3.8); 1.8155 (1.3); 1.8033 (3.1); 1.7957 (3.2); 1.7844 (1.4); 1.6456 (0.4); 1.6353 (1.6); 1.6226 (4.0); 1.6172 (7.8); 1.6003 (6.0); 1.3981 (3.5); 1.2351 (0.5); 1.1932 (1.0); 1.1754 (2.0); 1.1576 (1.0); 0.1460 (0.5); 0.0081 (4.0); -0.0001 (127.9); -0.0084 (4.5); -0.1495 (0.5)
II-39		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.1619 (1.4); 9.1442 (1.4); 9.0161 (2.7); 9.0109 (2.6); 8.5355 (1.7); 8.5299 (1.6); 8.5140 (1.8); 8.5085 (1.8); 8.3117 (0.4); 8.0132 (2.7); 7.9916 (2.5); 7.5091 (3.2); 7.4914 (2.3); 7.2717 (2.3); 6.0705 (1.1); 6.0529 (1.7); 6.0352 (1.1); 3.3138 (158.0); 2.6897 (4.6); 2.6743 (1.4); 2.6699 (1.8); 2.6655 (1.4); 2.5054 (236.8); 2.5010 (306.0); 2.4966 (220.2); 2.3391 (16.0); 2.3280 (2.1); 2.3234 (1.4); 2.0691 (0.3); 2.0565 (0.6); 2.0480 (0.7); 2.0357 (1.3); 2.0229 (0.8); 2.0150 (0.7); 2.0020 (0.3); 1.9878 (0.3); 1.6171 (6.0); 1.5997 (6.0); 1.3978 (2.1); 1.2351 (0.8); 1.0485 (0.8); 1.0373 (2.3); 1.0319 (2.4); 1.0166 (2.3); 1.0111 (2.3); 1.0008 (0.8); 0.7955 (0.9); 0.7847 (2.5); 0.7800 (2.5); 0.7727 (2.4); 0.7676 (2.6); 0.7562 (0.8); 0.1454 (0.9); -0.0005 (185.7); -0.0084 (7.0); -0.1498 (0.9)
II-40		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.4391 (3.2); 9.4218 (3.3); 8.6411 (6.7); 8.6348 (6.8); 8.3781 (0.4); 8.3734 (0.4); 8.3121 (0.7); 8.2951 (9.5); 8.2916 (13.2); 8.2875 (9.4); 8.2487 (5.7); 8.2445 (8.5); 8.2403 (4.0); 8.2179 (4.4); 8.2115 (4.2); 8.1961 (5.1); 8.1896 (5.0); 8.1770 (16.0); 7.8952 (7.4); 7.8734 (6.5); 6.0252 (0.5); 6.0081 (2.5); 5.9906 (3.9); 5.9731 (2.5); 5.9557 (0.5); 4.0382 (0.3); 4.0204 (0.4); 3.3259 (2.0); 3.3120 (88.2); 2.6789 (0.7); 2.6747 (1.5); 2.6702 (2.1); 2.6657 (1.5); 2.5237 (6.1); 2.5189 (9.0); 2.5102 (128.5); 2.5058 (266.0); 2.5013 (352.8); 2.4967 (248.7); 2.4922 (117.4);

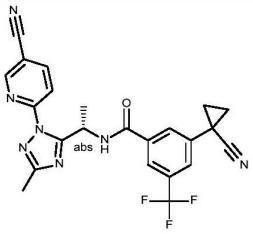
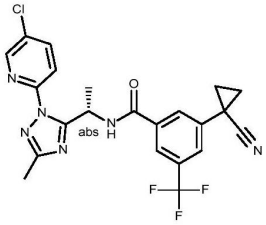
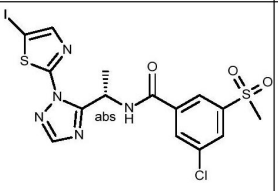
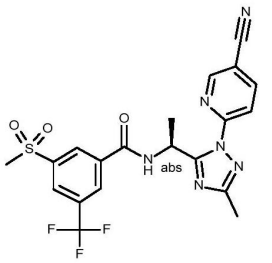
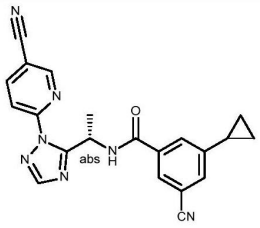
[1177]

		2.3372 (0.7); 2.3326 (1.5); 2.3281 (2.0); 2.3235 (1.5); 2.3191 (0.7); 1.9880 (1.5); 1.6377 (15.2); 1.6203 (15.1); 1.2980 (0.4); 1.2592 (0.5); 1.2352 (0.9); 1.1930 (0.4); 1.1753 (0.9); 1.1575 (0.4); 0.1458 (1.1); 0.0079 (8.2); -0.0002 (257.5); -0.0085 (8.7); -0.1498 (1.1)
II-41		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.4914 (2.6); 9.4739 (2.6); 9.0735 (4.6); 9.0718 (5.0); 9.0681 (5.0); 9.0663 (4.7); 8.5873 (3.9); 8.5817 (3.7); 8.5658 (4.2); 8.5602 (4.2); 8.3309 (2.6); 8.3270 (6.6); 8.3222 (8.0); 8.3174 (7.7); 8.3137 (2.9); 8.2587 (4.6); 8.2543 (8.0); 8.2504 (16.0); 8.0907 (5.0); 8.0889 (5.0); 8.0692 (4.6); 8.0674 (4.7); 6.1391 (0.4); 6.1220 (1.9); 6.1046 (3.0); 6.0873 (1.9); 6.0696 (0.4); 4.0568 (0.5); 4.0390 (1.5); 4.0212 (1.5); 4.0034 (0.5); 3.3207 (32.5); 3.3134 (27.8); 2.6761 (0.4); 2.6715 (0.6); 2.6669 (0.4); 2.5250 (1.8); 2.5202 (2.7); 2.5116 (36.1); 2.5071 (74.6); 2.5025 (98.7); 2.4979 (69.4); 2.4934 (32.4); 2.3339 (0.4); 2.3292 (0.6); 2.3248 (0.4); 2.0113 (1.0); 1.9997 (0.3); 1.9888 (6.6); 1.6510 (11.3); 1.6336 (11.2); 1.1936 (1.8); 1.1759 (3.6); 1.1581 (1.7); 0.8890 (1.1); 0.8722 (1.0); 0.0080 (2.7); -0.0002 (80.2); -0.0085 (2.5)
II-42		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.4692 (2.1); 9.4514 (2.1); 8.9731 (16.0); 8.3157 (1.2); 8.2525 (2.8); 8.2488 (5.5); 8.2450 (3.3); 8.1859 (9.2); 8.1585 (2.3); 8.1538 (4.8); 8.1499 (3.6); 8.1400 (3.8); 8.1358 (4.8); 8.1312 (2.2); 7.6275 (2.4); 7.4464 (5.2); 7.2654 (2.6); 5.9642 (1.4); 5.9467 (2.3); 5.9292 (1.4); 3.3271 (274.2); 3.3104 (25.5); 2.6801 (0.6); 2.6756 (1.2); 2.6711 (1.7); 2.6665 (1.2); 2.5245 (5.7); 2.5198 (8.5); 2.5111 (91.5); 2.5066 (184.5); 2.5020 (249.0); 2.4974 (189.3); 2.4930 (96.0); 2.3378 (0.5); 2.3334 (1.1); 2.3289 (1.6); 2.3244 (1.1); 2.3199 (0.5); 2.0861 (0.8); 1.6521 (8.4); 1.6347 (8.4); 0.1460 (0.4); 0.0080 (3.3); -0.0002 (100.1); -0.0085 (3.7); -0.1496 (0.4)
II-43		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.6317 (2.0); 9.6140 (2.1); 8.9555 (16.0); 8.4677 (2.6); 8.4634 (4.7); 8.4592 (3.5); 8.4118 (4.3); 8.4022 (3.0); 8.3979 (3.7); 8.1992 (9.6); 7.6158 (2.4); 7.4348 (5.3); 7.2539 (2.6); 5.9726 (1.4); 5.9552 (2.3); 5.9377 (1.5); 5.7567 (11.5); 3.3264 (56.3); 2.6767 (0.4); 2.6723 (0.6); 2.6677 (0.4); 2.5258 (2.3); 2.5210 (3.5); 2.5124 (34.5); 2.5079 (69.2); 2.5033 (93.4); 2.4987 (71.2); 2.4942 (36.1); 2.3348 (0.4); 2.3301 (0.6); 2.3254 (0.4); 2.0121 (0.5); 1.9896 (1.1); 1.6632 (8.5); 1.6458 (8.4); 1.1757 (0.6); 0.8888 (0.6); 0.8720 (0.6); 0.0080 (1.5); -0.0002 (42.3); -0.0085 (1.6)
II-44		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.7611 (0.6); 9.7578 (0.7); 9.4550 (1.4); 9.4371 (1.4); 9.2209 (16.0); 9.0607 (0.7); 8.5905 (0.4); 8.5292 (1.4); 8.5242 (4.3); 8.2498 (1.9); 8.2460 (3.7); 8.2423 (2.3); 8.1876 (6.4); 8.1497 (1.0); 8.1445 (4.2); 8.1422 (5.2); 8.1387 (4.3); 8.1338 (0.9); 5.9817 (1.0); 5.9641 (1.5); 5.9466 (1.0); 3.3357 (2.2); 3.3259 (47.3); 3.3179 (16.8); 2.6716 (0.4); 2.5252 (1.3); 2.5205 (1.9); 2.5117 (25.0); 2.5073 (51.6); 2.5027 (69.1); 2.4981 (51.2); 2.4936 (25.3); 2.3295 (0.4); 2.0866 (1.1); 1.8616 (4.8); 1.7798 (0.6); 1.6365 (5.6); 1.6191 (5.6); 1.4380 (0.5); 1.4200 (0.6); 1.0869 (0.7); 1.0373 (0.4); 0.0080 (1.6); -0.0002 (47.9); -0.0084 (1.6)

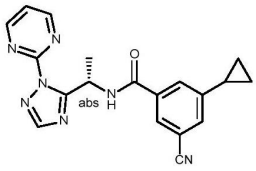
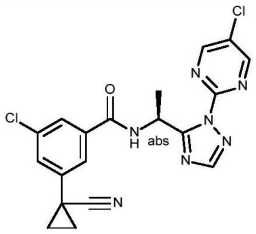
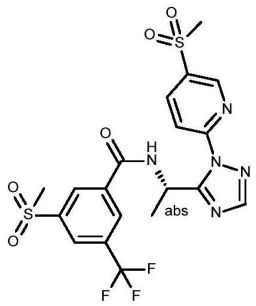
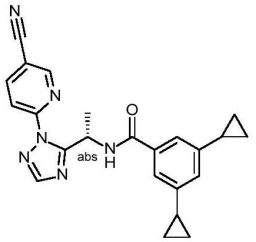
[1178]

II-45		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.6149 (2.5); 9.5973 (2.5); 8.6375 (4.5); 8.6364 (4.7); 8.6311 (4.8); 8.6300 (4.6); 8.5584 (5.0); 8.4753 (4.4); 8.3352 (4.4); 8.3161 (0.4); 8.2130 (3.5); 8.2065 (3.4); 8.1936 (11.8); 8.1847 (4.0); 7.8980 (5.1); 7.8969 (5.2); 7.8763 (4.5); 7.8750 (4.6); 6.0603 (0.4); 6.0432 (1.8); 6.0258 (2.8); 6.0083 (1.8); 5.9908 (0.4); 4.0558 (0.5); 4.0381 (1.6); 4.0203 (1.6); 4.0026 (0.6); 3.5066 (1.9); 3.4882 (6.5); 3.4698 (6.6); 3.4515 (2.0); 3.3281 (212.5); 2.6763 (0.8); 2.6717 (1.2); 2.6672 (0.9); 2.5252 (3.4); 2.5205 (5.2); 2.5117 (67.2); 2.5073 (136.6); 2.5027 (181.4); 2.4982 (133.5); 2.4937 (65.4); 2.3388 (0.4); 2.3342 (0.8); 2.3296 (1.1); 2.3251 (0.8); 1.9893 (7.0); 1.6645 (10.6); 1.6471 (10.5); 1.1931 (1.9); 1.1754 (3.9); 1.1575 (2.0); 1.1420 (7.0); 1.1237 (16.0); 1.1052 (6.8); 0.1460 (0.4); 0.0080 (3.0); -0.0001 (94.9); -0.0085 (3.3); -0.1496 (0.4)
II-46		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.6242 (3.0); 9.6065 (3.1); 8.6387 (5.9); 8.6324 (6.0); 8.5693 (6.1); 8.4673 (5.5); 8.3569 (5.5); 8.2147 (4.1); 8.2082 (3.9); 8.1941 (16.0); 8.1864 (4.8); 7.9007 (6.5); 7.8788 (5.7); 6.0640 (0.4); 6.0467 (2.2); 6.0293 (3.4); 6.0118 (2.2); 5.9941 (0.4); 4.0388 (0.7); 4.0210 (0.7); 3.6631 (0.5); 3.3299 (106.2); 3.1283 (0.6); 3.1164 (1.4); 3.1087 (1.6); 3.1045 (1.0); 3.0970 (2.9); 3.0887 (1.1); 3.0850 (1.6); 3.0772 (1.5); 3.0652 (0.7); 2.6774 (0.4); 2.6729 (0.6); 2.6684 (0.4); 2.5263 (1.9); 2.5129 (35.2); 2.5085 (71.3); 2.5039 (94.7); 2.4994 (70.0); 2.4949 (34.7); 2.3353 (0.4); 2.3307 (0.6); 2.3263 (0.4); 1.9900 (3.0); 1.6672 (12.9); 1.6498 (12.8); 1.2476 (0.3); 1.2290 (1.3); 1.2225 (2.2); 1.2115 (4.1); 1.2038 (4.0); 1.1938 (2.7); 1.1759 (2.0); 1.1693 (0.4); 1.1617 (0.4); 1.1582 (0.9); 1.1499 (0.6); 1.1364 (0.4); 1.1282 (1.1); 1.1156 (3.7); 1.1086 (3.7); 1.0957 (3.6); 1.0899 (2.9); 1.0750 (0.6); 0.0078 (1.5); -0.0002 (44.2); -0.0085 (1.7)
II-47		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.4409 (3.4); 9.4235 (3.5); 9.0690 (5.7); 9.0672 (6.2); 9.0635 (6.3); 9.0617 (5.9); 8.5859 (5.1); 8.5804 (4.9); 8.5645 (5.4); 8.5589 (5.5); 8.3161 (0.5); 8.2504 (16.0); 8.0864 (12.2); 8.0847 (11.0); 8.0649 (6.0); 8.0631 (6.2); 8.0131 (6.2); 7.7837 (5.7); 6.1343 (0.5); 6.1171 (2.4); 6.0997 (3.8); 6.0823 (2.4); 6.0651 (0.5); 5.7563 (10.3); 4.0561 (0.6); 4.0382 (1.9); 4.0204 (1.9); 4.0026 (0.6); 3.3254 (108.5); 2.6809 (0.5); 2.6764 (1.0); 2.6718 (1.4); 2.6673 (1.0); 2.6628 (0.5); 2.5254 (4.1); 2.5207 (6.0); 2.5119 (77.5); 2.5074 (159.3); 2.5029 (211.4); 2.4983 (154.8); 2.4937 (75.1); 2.3387 (0.4); 2.3343 (0.9); 2.3297 (1.3); 2.3251 (1.0); 2.3206 (0.4); 1.9894 (8.6); 1.8615 (2.6); 1.8493 (7.2); 1.8415 (8.1); 1.8302 (3.7); 1.7906 (0.5); 1.7378 (0.5); 1.6991 (4.2); 1.6868 (7.9); 1.6792 (7.3); 1.6624 (14.8); 1.6450 (14.4); 1.1934 (2.4); 1.1756 (4.8); 1.1578 (2.4); 0.8719 (0.3); 0.0080 (2.5); -0.0001 (85.2); -0.0085 (2.8)
II-48		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.3826 (3.2); 9.3650 (3.3); 8.6301 (6.2); 8.6239 (6.4); 8.2100 (4.4); 8.2036 (4.2); 8.1882 (5.2); 8.1795 (16.0); 8.0524 (5.9); 7.9792 (6.2); 7.8881 (7.0); 7.8774 (0.6); 7.8663 (6.2); 7.7780 (5.7); 7.4167 (0.3); 7.3945 (0.4); 7.3879 (0.3); 6.4579 (0.6); 6.4360 (0.5); 6.1222 (0.4); 6.0205 (0.5); 6.0033 (2.4); 5.9858 (3.7); 5.9683 (2.4); 5.9507 (0.5); 5.7574 (11.8); 4.0566 (0.4); 4.0388 (1.3); 4.0210 (1.3); 4.0033 (0.4); 3.3269 (36.9); 2.6773 (0.5); 2.6727 (0.7); 2.6682 (0.5); 2.5262 (2.1); 2.5213 (3.3); 2.5127 (42.7); 2.5083 (86.1); 2.5038 (113.3); 2.4992 (82.9); 2.4948 (40.4); 2.3351 (0.5); 2.3306 (0.7); 2.3262 (0.5); 1.9900 (5.7); 1.9102 (0.5); 1.8611 (2.6); 1.8484 (7.2); 1.8409 (7.9); 1.8293 (3.5); 1.7900 (0.5); 1.7310 (0.5); 1.6924 (3.9); 1.6801 (7.6); 1.6728 (7.3); 1.6592 (4.0); 1.6524 (14.3); 1.6350 (14.1); 1.1937 (1.5); 1.1759 (3.0); 1.1581 (1.5); 0.0080 (1.4); -0.0002 (45.6); -0.0085 (1.5)

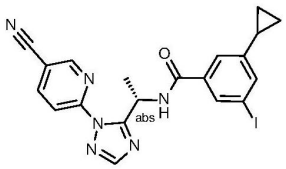
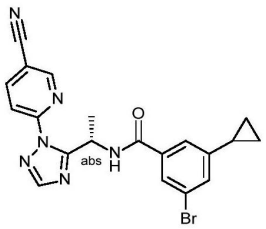
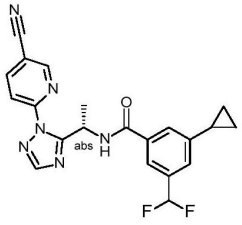
[1179]

II-49		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.4228 (1.6); 9.4050 (1.6); 9.0331 (2.6); 9.0278 (2.7); 8.5437 (1.9); 8.5381 (1.9); 8.5221 (2.0); 8.5166 (2.1); 8.1143 (2.8); 8.0338 (2.9); 8.0252 (3.1); 8.0035 (2.6); 7.7865 (2.7); 6.1211 (1.1); 6.1035 (1.7); 6.0859 (1.1); 5.7561 (3.0); 4.0383 (0.6); 4.0205 (0.6); 3.3272 (54.8); 2.6765 (0.3); 2.6720 (0.4); 2.6680 (0.3); 2.5256 (1.4); 2.5119 (26.6); 2.5077 (53.8); 2.5032 (71.6); 2.4987 (53.9); 2.4945 (27.7); 2.3448 (16.0); 2.3304 (0.6); 2.3256 (0.4); 1.9895 (2.8); 1.8630 (1.1); 1.8501 (3.1); 1.8426 (3.6); 1.8312 (1.6); 1.7017 (1.7); 1.6897 (3.4); 1.6823 (3.2); 1.6691 (1.2); 1.6403 (6.0); 1.6229 (6.0); 1.1935 (0.7); 1.1758 (1.4); 1.1580 (0.7); 0.0078 (0.7); -0.0002 (22.5); -0.0083 (0.9)**
II-50		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.3646 (1.3); 9.3466 (1.4); 8.5969 (2.6); 8.5905 (2.6); 8.1731 (1.7); 8.1666 (1.6); 8.1512 (1.9); 8.1447 (1.9); 8.0777 (2.5); 7.9980 (2.5); 7.8411 (2.9); 7.8192 (2.6); 7.7793 (2.4); 6.0060 (1.0); 5.9884 (1.6); 5.9708 (1.0); 5.7565 (2.3); 4.0385 (0.8); 4.0207 (0.8); 3.3264 (27.0); 2.6723 (0.4); 2.5257 (1.1); 2.5208 (1.7); 2.5122 (21.8); 2.5078 (43.6); 2.5033 (57.3); 2.4988 (42.0); 2.4943 (20.6); 2.3271 (16.0); 1.9896 (3.6); 1.8608 (1.0); 1.8481 (2.9); 1.8406 (3.2); 1.8291 (1.4); 1.6941 (1.6); 1.6820 (3.1); 1.6747 (3.0); 1.6613 (1.1); 1.6292 (5.6); 1.6118 (5.6); 1.1936 (1.0); 1.1758 (1.9); 1.1580 (0.9); 0.0078 (0.7); -0.0002 (20.5); -0.0085 (0.7)**
II-51		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.5415 (1.3); 9.5249 (1.3); 8.3344 (2.0); 8.3308 (3.3); 8.3271 (2.0); 8.2308 (8.0); 8.1645 (2.1); 8.1602 (3.0); 8.1559 (1.7); 7.9519 (6.4); 6.0004 (0.9); 5.9834 (1.3); 5.9662 (0.9); 4.3785 (2.4); 3.3302 (15.2); 3.3204 (35.9); 2.6753 (0.6); 2.6710 (0.7); 2.6665 (0.5); 2.5854 (5.7); 2.5651 (16.0); 2.5240 (2.9); 2.5064 (88.4); 2.5020 (110.0); 2.4975 (79.4); 2.3332 (0.5); 2.3288 (0.7); 2.3244 (0.5); 1.9886 (0.7); 1.6223 (5.1); 1.6048 (5.0); 1.1751 (0.4); 0.0076 (1.8); -0.0003 (37.9); -0.0085 (1.8)**
II-52		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.6427 (1.3); 9.6250 (1.4); 9.0467 (2.2); 9.0449 (2.4); 9.0412 (2.4); 9.0393 (2.2); 8.6483 (2.6); 8.5487 (2.0); 8.5431 (1.9); 8.5272 (2.1); 8.5216 (2.2); 8.5082 (2.3); 8.4002 (2.3); 8.3157 (0.3); 8.0348 (2.5); 8.0331 (2.5); 8.0133 (2.3); 8.0115 (2.4); 6.1625 (1.0); 6.1449 (1.6); 6.1274 (1.0); 3.9616 (0.3); 3.3802 (15.4); 3.3262 (111.4); 2.6804 (0.3); 2.6760 (0.7); 2.6713 (1.0); 2.6667 (0.7); 2.6622 (0.3); 2.5417 (1.4); 2.5248 (2.7); 2.5201 (4.1); 2.5114 (54.5); 2.5069 (111.8); 2.5023 (148.4); 2.4977 (108.1); 2.4932 (52.4); 2.3496 (16.0); 2.3389 (0.6); 2.3338 (0.8); 2.3292 (1.0); 2.3246 (0.7); 2.3202 (0.4); 1.6518 (5.4); 1.6344 (5.4); 0.0080 (1.6); -0.0002 (53.7); -0.0085 (1.7)**
II-53		**^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO):** **δ= 9.2370 (3.5); 9.2196 (3.6); 9.0673 (5.9); 9.0656 (6.3); 9.0618 (6.4); 9.0601 (6.0); 8.5862 (5.0); 8.5807 (4.8); 8.5647 (5.4); 8.5592 (5.4); 8.3174 (0.4); 8.2406 (16.0); 8.0827 (6.4); 8.0810 (6.6); 8.0612 (6.0); 8.0594 (6.2); 7.9817 (4.9); 7.9780 (8.9); 7.9742 (5.2); 7.7594 (3.9); 7.7554 (7.8); 7.7514 (5.0); 7.7308 (5.3); 7.7270 (8.0); 7.7232 (4.0); 6.1031 (0.5); 6.0862 (2.5); 6.0688 (3.9); 6.0514 (2.5); 6.0342 (0.5); 3.3325 (189.5); 2.6767 (1.0); 2.6722 (1.4); 2.6676 (1.0); 2.6633 (0.5); 2.5256 (4.6); 2.5209 (7.3); 2.5121 (82.4); 2.5077 (165.1); 2.5032 (215.8); 2.4986 (157.9); 2.4941 (77.2); 2.3345 (1.0); 2.3300 (1.3); 2.3255 (1.0); 2.3211 (0.5); 2.0758 (9.7); 2.0610 (1.6); 2.0526 (1.7); 2.0488 (1.2); 2.0402 (3.1); 2.0277 (1.8); 2.0193 (1.6); 2.0068 (0.8); 1.6362 (14.8); 1.6189 (14.8); 1.0536 (1.8); 1.0424 (5.2); 1.0368 (5.6); 1.0332 (3.0); 1.0263 (2.9); 1.0214 (5.4); 1.0158 (5.3); 1.0055 (2.2); 0.8246 (2.3); 0.8139 (6.0); 0.8087 (5.9); 0.8016 (5.6); 0.7964 (6.4); 0.7848 (1.8); 0.1459 (1.0); 0.0080**

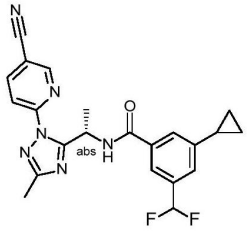
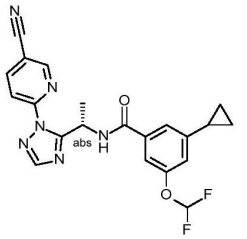
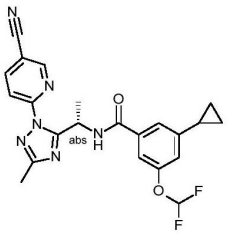
[1180]

		(9.4); -0.0001 (254.6); -0.0085 (9.3); -0.1496 (1.0)
II-54		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.1903 (2.7); 9.1724 (2.8); 8.9927 (15.7); 8.9805 (16.0); 8.1615 (12.8); 7.9213 (3.9); 7.9176 (7.2); 7.9138 (4.2); 7.7175 (2.9); 7.7137 (6.6); 7.7100 (5.0); 7.7043 (4.9); 7.7002 (6.3); 7.6962 (2.8); 7.6392 (4.3); 7.6271 (8.1); 7.6149 (4.1); 6.0106 (0.4); 5.9935 (2.0); 5.9759 (3.2); 5.9583 (2.1); 5.9409 (0.4); 3.3375 (32.8); 2.6775 (0.5); 2.6729 (0.6); 2.6683 (0.5); 2.5264 (2.2); 2.5216 (3.5); 2.5129 (39.1); 2.5085 (78.2); 2.5039 (102.2); 2.4994 (75.2); 2.4949 (37.1); 2.3354 (0.5); 2.3308 (0.6); 2.3263 (0.5); 2.0764 (1.1); 2.0607 (0.6); 2.0481 (1.2); 2.0397 (1.3); 2.0273 (2.5); 2.0147 (1.4); 2.0064 (1.3); 1.9938 (0.7); 1.6397 (12.4); 1.6222 (12.3); 1.0464 (1.5); 1.0355 (4.0); 1.0298 (4.3); 1.0259 (2.4); 1.0195 (2.4); 1.0145 (4.2); 1.0088 (4.1); 0.9986 (1.8); 0.8126 (1.9); 0.8020 (4.6); 0.7968 (4.5); 0.7897 (4.3); 0.7847 (4.7); 0.7733 (1.4); 0.1459 (0.5); 0.0079 (4.4); -0.0002 (117.6); -0.0085 (4.6); -0.1496 (0.5)
II-55		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.2501 (1.4); 9.2323 (1.5); 9.1197 (16.0); 8.1904 (6.7); 7.7653 (2.0); 7.7611 (3.2); 7.7570 (2.2); 7.6667 (2.1); 7.6628 (3.5); 7.6589 (2.1); 7.5225 (2.2); 7.5179 (3.7); 7.5133 (1.9); 5.9580 (1.0); 5.9405 (1.6); 5.9229 (1.0); 5.7562 (5.8); 3.6535 (0.5); 3.3300 (108.0); 2.6764 (0.4); 2.6717 (0.6); 2.6673 (0.4); 2.5422 (1.0); 2.5252 (1.8); 2.5203 (3.0); 2.5118 (36.4); 2.5074 (73.3); 2.5029 (95.8); 2.4983 (68.9); 2.4938 (33.0); 2.3342 (0.4); 2.3296 (0.6); 2.3252 (0.4); 1.8135 (1.2); 1.8021 (3.0); 1.7943 (3.4); 1.7833 (1.6); 1.6360 (6.4); 1.6275 (2.7); 1.6186 (8.1); 1.6103 (2.7); 1.6076 (2.9); 1.5963 (1.4); 0.0079 (2.6); -0.0002 (67.8); -0.0085 (2.4)
II-56		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.6734 (3.4); 9.6559 (3.5); 9.0628 (5.9); 9.0614 (6.3); 9.0568 (6.3); 9.0553 (6.2); 8.6328 (6.6); 8.5885 (4.8); 8.5824 (4.6); 8.5669 (5.2); 8.5608 (5.2); 8.5016 (5.9); 8.4009 (5.8); 8.2703 (16.0); 8.1645 (6.4); 8.1631 (6.4); 8.1430 (5.8); 8.1415 (6.0); 6.2014 (0.5); 6.1843 (2.3); 6.1669 (3.7); 6.1495 (2.4); 6.1319 (0.5); 3.4175 (0.4); 3.3894 (40.8); 3.3771 (38.1); 3.3326 (69.4); 2.6772 (0.5); 2.6728 (0.7); 2.6682 (0.5); 2.5262 (2.1); 2.5214 (3.5); 2.5128 (42.3); 2.5083 (85.5); 2.5038 (112.6); 2.4992 (81.6); 2.4947 (39.4); 2.3351 (0.5); 2.3306 (0.7); 2.3260 (0.5); 2.0766 (0.4); 1.6942 (13.6); 1.6768 (13.5); 0.0080 (0.5); -0.0002 (15.8); -0.0085 (0.5)
II-57		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.0589 (5.8); 9.0572 (6.3); 9.0535 (6.4); 9.0517 (5.9); 8.9326 (3.4); 8.9150 (3.6); 8.5810 (5.1); 8.5755 (5.0); 8.5596 (5.5); 8.5540 (5.5); 8.3162 (0.4); 8.2209 (16.0); 8.0656 (6.3); 8.0639 (6.4); 8.0442 (5.9); 8.0424 (6.1); 7.3810 (0.5); 7.3766 (0.6); 7.1731 (15.0); 7.1690 (16.0); 6.9735 (4.2); 6.9696 (7.2); 6.9659 (4.1); 6.0573 (0.5); 6.0401 (2.4); 6.0227 (3.8); 6.0052 (2.4); 5.9877 (0.5); 3.3259 (137.7); 2.6804 (0.4); 2.6759 (0.9); 2.6713 (1.2); 2.6668 (0.9); 2.6621 (0.4); 2.5248 (3.4); 2.5201 (5.2); 2.5114 (69.2); 2.5069 (142.5); 2.5023 (189.5); 2.4978 (138.1); 2.4933 (66.8); 2.3382 (0.4); 2.3337 (0.8); 2.3292 (1.2); 2.3246 (0.8); 2.3203 (0.4); 2.0748 (3.2); 1.9227 (1.4); 1.9100 (3.0); 1.9017 (3.2); 1.8977 (2.3); 1.8891 (6.1); 1.8806 (2.2); 1.8765 (3.5); 1.8682 (3.3); 1.8555 (1.6); 1.6255 (14.5); 1.6081 (14.5); 0.9653 (0.5); 0.9598 (0.6); 0.9528 (3.8); 0.9420 (10.8); 0.9366 (11.6); 0.9320 (5.3); 0.9265 (5.4); 0.9210 (11.0); 0.9156 (11.0); 0.9056 (4.3); 0.8885 (0.4); 0.8676 (0.3); 0.7332 (0.4); 0.7198 (0.4); 0.6948 (4.6); 0.6846 (11.6); 0.6821 (9.6); 0.6794 (12.2);

[1181]

		0.6721 (11.5); 0.6669 (12.0); 0.6560 (3.8); 0.1459 (0.8); 0.0080 (6.3); -0.0001 (187.8); -0.0085 (6.7); -0.0165 (0.4); -0.1496 (0.8)
II-58		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.1145 (3.6); 9.0973 (3.7); 9.0608 (6.4); 9.0591 (6.8); 9.0554 (7.0); 9.0536 (6.3); 8.5847 (5.2); 8.5792 (5.0); 8.5633 (5.6); 8.5577 (5.6); 8.3171 (2.1); 8.2462 (0.8); 8.2422 (0.6); 8.2351 (1.7); 8.2288 (16.0); 8.1245 (1.0); 8.1205 (1.0); 8.0731 (6.5); 8.0715 (6.7); 8.0516 (6.0); 8.0499 (6.2); 7.8789 (5.0); 7.8753 (8.9); 7.8715 (5.2); 7.8206 (0.4); 7.6227 (4.8); 7.6191 (8.2); 7.6155 (4.8); 7.4100 (8.0); 6.0630 (0.6); 6.0454 (2.6); 6.0279 (4.0); 6.0105 (2.5); 5.9924 (0.6); 3.3994 (0.3); 3.3282 (488.3); 2.6756 (4.8); 2.6711 (6.6); 2.6666 (4.9); 2.6349 (0.4); 2.6181 (0.5); 2.5245 (22.1); 2.5110 (394.8); 2.5067 (786.9); 2.5021 (1028.3); 2.4976 (752.1); 2.4931 (370.2); 2.4329 (0.5); 2.3335 (4.6); 2.3289 (6.3); 2.3245 (4.7); 2.0750 (2.7); 1.9658 (0.8); 1.9536 (1.5); 1.9451 (1.7); 1.9323 (3.1); 1.9201 (1.8); 1.9116 (1.7); 1.8991 (0.8); 1.6535 (0.5); 1.6181 (15.2); 1.6007 (15.2); 0.9920 (1.9); 0.9808 (5.4); 0.9754 (5.9); 0.9714 (3.1); 0.9651 (3.0); 0.9599 (5.6); 0.9545 (5.6); 0.9443 (2.2); 0.7331 (2.2); 0.7225 (6.0); 0.7174 (6.1); 0.7101 (5.8); 0.7050 (6.4); 0.6938 (1.9); 0.1458 (3.7); 0.0079 (33.6); -0.0002 (895.2); -0.0085 (35.4); -0.0667 (0.3); -0.1497 (3.9)
II-59		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.1401 (3.9); 9.1228 (4.0); 9.0921 (0.5); 9.0617 (7.2); 9.0567 (6.6); 8.5845 (4.5); 8.5790 (4.2); 8.5629 (5.1); 8.5575 (4.6); 8.5454 (0.7); 8.5404 (0.6); 8.3165 (1.6); 8.2312 (14.4); 8.1341 (0.4); 8.1249 (0.4); 8.1050 (0.4); 8.0745 (6.7); 8.0530 (6.1); 7.7703 (0.8); 7.7108 (8.2); 7.5397 (0.8); 7.4576 (8.0); 7.4251 (8.2); 7.4061 (0.9); 6.0913 (0.4); 6.0725 (0.9); 6.0548 (2.9); 6.0373 (4.1); 6.0200 (2.6); 6.0024 (0.6); 3.5682 (0.9); 3.3874 (0.4); 3.3265 (491.9); 2.6752 (5.0); 2.6710 (6.4); 2.6668 (4.7); 2.6509 (0.4); 2.6316 (0.4); 2.5064 (840.1); 2.5021 (1044.8); 2.4977 (756.2); 2.3332 (4.9); 2.3289 (6.3); 2.3245 (4.5); 2.0743 (0.5); 2.0481 (0.4); 2.0059 (0.8); 1.9931 (1.6); 1.9846 (1.8); 1.9721 (3.3); 1.9600 (1.9); 1.9513 (1.9); 1.9436 (0.5); 1.9392 (0.9); 1.6561 (1.9); 1.6386 (2.0); 1.6229 (16.0); 1.6055 (15.9); 1.5694 (0.7); 1.5511 (0.6); 1.1045 (0.5); 1.0115 (2.2); 1.0003 (6.2); 0.9950 (6.6); 0.9844 (3.4); 0.9794 (5.9); 0.9742 (5.5); 0.9638 (2.2); 0.9470 (0.4); 0.7998 (0.8); 0.7865 (0.7); 0.7609 (2.3); 0.7499 (6.7); 0.7453 (6.4); 0.7380 (6.2); 0.7331 (6.6); 0.7214 (1.8); 0.1459 (3.4); 0.0077 (34.1); -0.0002 (744.7); -0.0084 (31.8); -0.0681 (0.4); -0.1496 (3.5)
II-60		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.1970 (3.6); 9.1795 (3.6); 9.0636 (6.2); 9.0622 (6.4); 9.0583 (6.7); 8.5831 (4.7); 8.5776 (4.6); 8.5616 (5.0); 8.5561 (5.0); 8.3165 (0.4); 8.2330 (16.0); 8.0778 (6.6); 8.0765 (6.4); 8.0564 (6.1); 8.0549 (5.9); 7.7424 (6.3); 7.5957 (6.1); 7.4415 (6.2); 7.3347 (0.3); 7.1458 (2.8); 7.0064 (6.4); 6.8670 (3.1); 6.0984 (0.6); 6.0810 (2.6); 6.0636 (4.1); 6.0461 (2.6); 6.0294 (0.6); 4.0379 (0.6); 4.0202 (0.6); 3.3271 (80.0); 2.9806 (0.5); 2.8774 (0.5); 2.6761 (0.9); 2.6717 (1.3); 2.6672 (1.0); 2.5251 (3.8); 2.5201 (6.0); 2.5115 (80.3); 2.5072 (161.4); 2.5027 (209.2); 2.4982 (151.9); 2.4939 (74.7); 2.3339 (0.9); 2.3295 (1.2); 2.3251 (0.9); 2.0732 (0.8); 2.0605 (1.7); 2.0520 (1.8); 2.0482 (1.4); 2.0396 (3.2); 2.0271 (2.0); 2.0187 (1.7); 2.0118 (0.5); 2.0061 (0.9); 1.9893 (2.6); 1.6399 (15.4); 1.6225 (15.4); 1.2264 (0.5); 1.2095 (0.5); 1.1930 (0.7); 1.1752 (1.4); 1.1574 (0.7); 1.0404 (1.8); 1.0295 (5.6); 1.0241 (6.2); 1.0198 (3.2); 1.0137 (2.9); 1.0085 (5.9); 1.0032 (5.9); 0.9929 (2.2); 0.7745 (2.3); 0.7639 (6.2); 0.7590 (6.4); 0.7516 (6.1); 0.7468 (6.5); 0.7354 (2.0); 0.0079 (1.4); -0.0002 (40.5); -0.0085 (1.5)

[1182]

II-61		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.1771 (1.4); 9.1593 (1.4); 9.0281 (2.6); 9.0242 (2.6); 8.5413 (1.7); 8.5357 (1.6); 8.5197 (1.9); 8.5142 (1.8); 8.3162 (0.4); 8.0191 (2.5); 7.9975 (2.3); 7.7700 (2.5); 7.6194 (2.4); 7.4451 (2.5); 7.1487 (1.0); 7.0091 (2.4); 6.8697 (1.1); 6.0831 (1.0); 6.0656 (1.6); 6.0482 (1.0); 3.3256 (63.1); 2.6755 (1.1); 2.6711 (1.4); 2.6668 (1.1); 2.5244 (4.5); 2.5107 (96.6); 2.5067 (183.9); 2.5022 (231.2); 2.4978 (167.4); 2.3372 (16.0); 2.0747 (1.6); 2.0630 (0.6); 2.0544 (0.7); 2.0422 (1.2); 2.0297 (0.7); 2.0211 (0.6); 2.0089 (0.3); 1.6181 (5.8); 1.6007 (5.8); 1.0415 (0.6); 1.0306 (2.2); 1.0252 (2.3); 1.0097 (2.2); 1.0044 (2.1); 0.9954 (0.6); 0.7772 (0.9); 0.7670 (2.1); 0.7639 (2.2); 0.7548 (2.2); 0.7515 (2.0); 0.7394 (0.7); -0.0002 (8.7); -0.0085 (0.4)
II-62		^{1}H-NMR(400.2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.1098 (3.4); 9.0924 (3.5); 9.0633 (5.9); 9.0617 (6.4); 9.0579 (6.5); 9.0562 (6.1); 8.5841 (4.9); 8.5786 (4.7); 8.5627 (5.2); 8.5571 (5.2); 8.2327 (16.0); 8.0771 (6.4); 8.0753 (6.5); 8.0557 (6.0); 8.0538 (6.1); 7.4260 (3.9); 7.3433 (7.8); 7.3399 (5.3); 7.3233 (4.4); 7.3186 (5.6); 7.2619 (0.3); 7.2411 (8.2); 7.0562 (9.7); 6.0850 (0.5); 6.0678 (2.4); 6.0504 (3.8); 6.0330 (2.4); 6.0157 (0.5); 5.7571 (0.4); 3.3301 (69.3); 2.6768 (0.5); 2.6723 (0.8); 2.6678 (0.6); 2.5258 (2.3); 2.5211 (3.5); 2.5123 (44.8); 2.5079 (91.2); 2.5034 (119.2); 2.4988 (86.1); 2.4943 (41.8); 2.3348 (0.5); 2.3301 (0.7); 2.3257 (0.5); 2.0146 (0.7); 2.0020 (1.5); 1.9935 (1.7); 1.9899 (1.2); 1.9811 (3.1); 1.9722 (1.2); 1.9686 (1.8); 1.9602 (1.7); 1.9476 (0.8); 1.6354 (14.7); 1.6180 (14.6); 1.0231 (1.8); 1.0122 (5.5); 1.0067 (5.8); 1.0025 (3.0); 0.9963 (3.0); 0.9912 (5.7); 0.9857 (5.5); 0.9755 (2.1); 0.9182 (0.4); 0.9000 (0.9); 0.8817 (0.4); 0.7705 (2.3); 0.7600 (6.1); 0.7547 (5.8); 0.7476 (5.7); 0.7425 (6.0); 0.7313 (1.9); 0.0080 (1.1); -0.0002 (35.2); -0.0085 (1.3)
II-63		II-63: ^{1}H-NMR(600.1 MHz, d_6-DMSO): δ= 9.0735 (1.5); 9.0617 (1.5); 9.0242 (2.3); 9.0215 (2.3); 8.5352 (1.8); 8.5315 (1.7); 8.5208 (1.8); 8.5171 (1.8); 8.0115 (2.4); 7.9972 (2.3); 7.9964 (2.3); 7.3885 (0.6); 7.3638 (4.2); 7.3395 (2.2); 7.2597 (0.5); 7.2412 (2.8); 7.1179 (1.4); 7.0591 (2.3); 7.0411 (0.4); 6.0612 (1.1); 6.0495 (1.7); 6.0378 (1.1); 5.7560 (0.5); 3.3206 (111.6); 3.2472 (0.4); 3.2375 (0.4); 2.6166 (0.4); 2.6136 (0.6); 2.6107 (0.4); 2.5226 (1.4); 2.5196 (1.8); 2.5165 (1.8); 2.5075 (31.4); 2.5046 (65.2); 2.5016 (90.4); 2.4985 (67.8); 2.4956 (32.4); 2.3885 (0.4); 2.3855 (0.6); 2.3825 (0.4); 2.3372 (16.0); 2.0055 (0.4); 1.9971 (0.8); 1.9915 (0.7); 1.9890 (0.6); 1.9832 (1.3); 1.9749 (0.8); 1.9693 (0.6); 1.6096 (6.0); 1.5980 (6.0); 1.4958 (0.4); 1.3243 (0.4); 1.3119 (0.4); 1.0126 (0.8); 1.0077 (2.4); 1.0040 (2.3); 0.9987 (1.2); 0.9938 (2.3); 0.9901 (2.2); 0.9848 (0.5); 0.9830 (0.5); 0.9117 (0.8); 0.8995 (1.6); 0.8872 (0.7); 0.7739 (0.5); 0.7704 (0.5); 0.7649 (1.1); 0.7561 (2.1); 0.7543 (1.9); 0.7489 (1.9); 0.7458 (1.5); 0.7399 (0.7); -0.0001 (1.2)

[1183] 1) “lowT”表示测量是在260开尔文的温度下进行的。

[1184] 2) “abs”表示化合物以对映体富集形式或纯物质形式获得，其中主要立体异构体具有图中所示的绝对构型。

[1185] 生物学实施例

[1186] 扇头蜱属(Rhipicephalus)微小牛蜱((Boophilus)microplus)-幼虫牛蜱的体外接触测试(Parkhurst品系，抗合成拟除虫菊酯)

[1187] 将9mg化合物溶解在1ml丙酮中，然后用丙酮稀释到所需浓度。将250μl测试溶液装入25ml玻璃试管中，并通过在振荡器上旋转和倾斜(2h，30rpm)而均匀分布在内壁上。在化合物浓度为900ppm、内表面为44.7cm^{2}并且均匀分布的情况下，获得5μg/cm^{2}的剂量。

[1188] 在溶剂蒸发后，在每个试管中放入20-50只幼虫牛蜱(扇头蜱微小牛蜱)，用穿孔盖

密封，并在培育箱中在27℃下和85％相对湿度下水平放置培育。48小时后，测定功效。将蜱拍打至试管的底部，并记录负面的趋地行为。将以与未经处理的对照幼虫相当的方式爬回试管顶部的幼虫标记为存活，将与未经处理的对照幼虫相比没有爬回但以不协调方式移动或仅抽搐它们的腿的幼虫标记为将要死亡，将留在底部并且完全不动的蜱幼虫标记为死亡。

[1189] 如果在5μg/cm^2的化合物浓度下监测到至少80％的功效，则该化合物对扇头蜱属微小牛蜱显示出良好的功效。100％的功效表示所有幼虫均死亡或将要死亡；0％表示没有幼虫死亡或将要死亡。

[1190] 在本测试中，例如，以下制备实施例的化合物在5μg/cm^2(＝500g/ha)的施用率下显示出100％的良好活性：I-1、I-2、I-3、I-6、I-7、I-9、I-14、I-15、I 16、I-19、I-20、I-22、I-23、I-24、I-25、I-27、I-28、I-30、I-31、I-32、I-33、I-35、I-36、I-37、I-39、I-40、I-42、I-43、I-44、I-49、I-51、I-54、I-55、I-56、I-57、I-58、I-59、I-60、I-61、I-70、I-71、I-74、I-76、I-83、II-7、II-8、II-11、II-12、II-15、II-16、II-17、II-18、II-20、II-21、II-22、II-23、II-25、II-26、II-27、II-29、II-30、II-32、II 33、II-35、II-36、II-37、II-38、II-39、II-40、II-41、II-42、II-43、II-44、II-45、II-46、II-47、II-48、II-49、II 50、II-51、II-52、II-55、II-57、II-58、II-59、II-60、II-61、II-62、II-63。

[1191] 在本测试中，例如，以下制备实施例的化合物在5μg/cm^2(＝500g/ha)的施用率下显示出90％的良好活性：I-18、I-26、I-45、I-47、I-48、I-50、I-72、I-85、II-3、II-10、II-34。

[1192] 在本测试中，例如，以下制备实施例的化合物在5μg/cm^2(＝500g/ha)的施用率下显示出80％的良好活性：I-11、I-17、II-9、II-13、II-14、II-53、II 54。

[1193] 在本测试中，例如，以下制备实施例的化合物在1μg/cm^2(＝100g/ha)的施用率下显示出100％的良好活性：I-1、I-2、I-3、I-6、I-7、I-9、I-14、I-15、I 16、I-19、I-20、I-22、I-23、I-24、I-25、I-27、I-28、I-30、I-31、I-32、I-33、I-35、I-36、I-37、I-39、I-40、I-42、I-43、I-44、I-49、I-51、I-54、I-55、I-56、I-57、I-58、I-59、I-60、I-61、I-70、I-71、I-72、I-74、I-76、I-83、II-8、II-11、II-15、II-16、II-17、II-18、II-20、II-21、II-22、II-23、II-25、II-26、II-27、II-29、II-30、II-32、II-33、II 34、II-35、II 36、II-37、II-38、II-39、II-40、II-41、II-42、II-43、II-44、II-45、II-46、II-47、II-48、II-49、II 50、II-51、II 52、II-55、II-57、II-58、II-59、II-60、II-61、II-62、II-63。

[1194] 在本测试中，例如，以下制备实施例的化合物在1μg/cm^2(＝100g/ha)的施用率下显示出90％的良好活性：I-4、I-11、I-18、I-26、I-45、I-47、I-48、I-85、II-3、II-54。

[1195] 在本测试中，例如，以下制备实施例的化合物在1μg/cm^2(＝100g/ha)的施用率下显示出90％的良好活性：I-17、I-50、II-9、II-12、II-53。

[1196] 扇头蜱属(Rhipicephalus)微小牛蜱((Boophilus)microplus)-浸渍测试

[1197] 测试动物：牛蜱(扇头蜱属微小牛蜱)Parkhurst品系，SP抗性

[1198] 溶剂 二甲基亚砜

[1199] 为制备合适的活性化合物制剂，将10mg的活性化合物溶解于0.5ml溶剂中，并将浓缩物用水稀释到所需浓度。

[1200] 将这种化合物溶液吸移到管中。将8-10只饱食的成年雌牛蜱(微小牛蜱)置于穿孔

的管中。将这些管浸入化合物水溶液中，直到蜱被完全润湿。在排干液体后，将蜱转移到塑料托盘中的滤纸上，并储存在气候室中。

[1201] 在7天后，监测能育卵的产卵数。将没有明显能育性的卵储存在气候室中，直到约42天后孵化。100％的功效表示所有卵都是不育的；0％表示所有卵都是能育的。

[1202] 在本测试中，例如，以下制备实施例的化合物在100ppm的施用率下显示出100％的良好活性：I-4、II-13、II-39、II-42、II-47、II-48、II-49。

[1203] 在本测试中，例如，以下制备实施例的化合物在100ppm的施用率下显示出80％的良好活性：I-15。

[1204] 扇头蜱属(Rhipicephalus)微小牛蜱((Boophilus)microplus)-注射测试

[1205] 溶剂：二甲基亚砜

[1206] 为制备合适的活性化合物制剂，将10mg的活性化合物溶解于0.5ml溶剂中，并将浓缩物用溶剂稀释到所需浓度。

[1207] 将1μl化合物溶液注射到5只成年饱食的雌蜱(扇头蜱属微小牛蜱)的腹部。将蜱转移到复制板上，并在气候室中培育。

[1208] 在7天后，监测能育卵的产卵数。将没有明显能育性的卵储存在气候室中，直到约42天后孵化。100％的功效表示所有卵都是不育的；0％表示所有卵都是能育的。

[1209] 在本测试中，例如，以下制备实施例的化合物在20μg/动物的施用率下显示出100％的良好活性：I-1、I-2、I-3、I-4、I-5、I-6、I-7、I-8、I-9、I-11、I-13、I-14、I-15、I-16、I-17、I-18、I-19、I-20、I-21、I-22、I-23、I-24、I-25、I-26、I-28、I-30、I-31、I-32、I-47、II-2、II-3、II-4、II-5、II-6、II-7、II-8、II-9、II-11、II-12、II-13、II-14、II-15、II-16、II-17、II-18、II-19、II-20、II-21、II-22、II-23、II-24、II-25、II-26、II-27、II-28、II-29、II-30、II-31、II-32、II-33、II-34、II-35、II-36、II 37、II-38、II-39、II-40、II-41、II-42、II-43、II-44、II-45、II-46、II-47、II-48、II-49、II-50、II-51。

[1210] 在本测试中，例如，以下制备实施例的化合物在20μg/动物的施用率下显示出80％的良好活性：I-10、I-12、I-33。

[1211] 在本测试中，例如，以下制备实施例的化合物在4μg/动物的施用率下显示出100％的良好活性：I-1、I-2、I-4、I-5、I-6、I-7、I-9、I-11、I-13、I-14、I-15、I-16、I-17、I-18、I-19、I-20、I-21、I-22、I-23、I-24、I-25、I-26、I-27、I-28、I-30、I-31、I-32、I-34、I-35、I-36、I-37、I-39、I-40、I-44、I-45、I-47、I-48、I-51、II-2、II-3、II-4、II-5、II-6、II-7、II-9、II-11、II-12、II-13、II-15、II-16、II-17、II-18、II-19、II-20、II-21、II-22、II-23、II-24、II-25、II-26、II-27、II-28、II-29、II-30、II-31、II-32、II-33、II-34、II-35、II-36、II-37、II-38、II-39、II-40、II-41、II-42、II-43、II-44、II-45、II-46、II-47、II-48、II-49、II-50、II-51、II-52、II-55、II-56、II-57、II-58、II-60、II-61、II-62、II-63。

[1212] 在本测试中，例如，以下制备实施例的化合物在4μg/动物的施用率下显示出80％的良好活性：I-8、I-33、II-8、II-14、II-59。

[1213] 猫栉头蚤(Ctenocephalidesfelis)-成年猫蚤(cat flea)的体外接触测试

[1214] 将9mg化合物溶解在1ml丙酮中，并用丙酮稀释到所需浓度。将250μl测试溶液装入25ml玻璃试管中，并通过在振荡器上旋转和倾斜(2h，30rpm)而均匀分布在内壁上。在化合物浓度为900ppm、内表面为44.7cm^2并且均匀分布的情况下，获得5μg/cm^2的剂量。

[1215] 在溶剂蒸发后,在每个试管中放入5-10只成年猫蚤(猫栉头蚤),用穿孔盖密封,并在室温和相对湿度下水平放置培育。48小时后,测定功效。将猫蚤拍打至试管的底部,并在45-50℃的加热板上培育最多5分钟。将不能通过向上爬来逃离热量的不移动或以不协调方式移动的跳蚤标记为死亡或将要死亡。

[1216] 如果在5μg/cm^2的化合物浓度下监测到至少80%的功效,则化合物显示出对猫栉头蚤具有良好的功效。100%的功效表示所有跳蚤均死亡或将要死亡。0%表示没有跳蚤死亡或将要死亡。

[1217] 在本测试中,例如,以下制备实施例的化合物在5μg/cm^2(=500g/ha)的施用率下显示出100%的良好活性:I-7、I-23、I-25、I-30、I-32、I-45、I-61、II-3、II-6、II-7、II-8、II-11、II-12、II-13、II-16、II-17、II-18、II-20、II-21、II-22、II-23、II-24、II-25、II-27、II-28、II-29、II-31、II-34、II-35、II-36、II-38、II-39、II-40、II-41、II-42、II-43、II-44、II-47、II-49、II-50、II-52、II-53、II 54、II-55、II-59、II-60、II-61、II-63。

[1218] 在本测试中,例如,以下制备实施例的化合物在5μg/cm^2(=500g/ha)的施用率下显示出90%的良好活性:I-3、I-4、I-34、I-51、I-52、II-9、II-14、II-15、II-26、II-30、II-48。

[1219] 在本测试中,例如,以下制备实施例的化合物在5μg/cm^2(=500g/ha)的施用率下显示出80%的良好活性:I-5、I-24、I-70、II-4、II-45、II-58。

[1220] 猫栉头蚤-口服试验

[1221] 溶剂:二甲亚砜

[1222] 为制备合适的活性化合物制剂,将10mg活性化合物溶于0.5ml溶剂中,并用牛血将浓缩液稀释至所需浓度。

[1223] 将约20只未喂食的成年猫蚤(猫栉头蚤)放入到一个蚤室中。用供应有化合物溶液的牛血填充底部用石腊模密封的血室,并将其放置在覆盖蚤室顶部的纱布上,以便蚤能够吸食血液。将血室加热至37℃,而将蚤室保持在室温。

[1224] 在2天后,测定以%计的杀死率。100%表示所有的蚤均已被杀死;0%意指没有蚤被杀死。

[1225] 在本测试中,例如,以下制备实施例的化合物在100ppm的施用率下显示出100%的良好活性:I-1、I-2、I-3、I-4、I-5、I-6、I-7、I-9、I-15、I-16、I-20、I-22、I-23、I-25、I-26、I-27、I-28、I-30、I-32、I-33、I-34、I-35、I-36、I-39、I-48、I-51、II-3、II-4、II-5、II-6、II-7、II-8、II-9、II-11、II-15、II-16、II-17、II-18、II-19、II-22、II-27、II-29、II-30、II-31、II-32、II-33、II-34、II-35、II-36、II-37、II-38、II-39、II-40、II-41、II-42、II-43、II-44、II-45、II-47、II-48、II-49、II-50、II-51、II-52、II-53、II-54、II-55、II-56、II-57、II-58。

[1226] 在本测试中,例如,以下制备实施例的化合物在100ppm的施用率下显示出90%的良好活性:I-13、I-17、I-19、I-24、I-31、II-46、II-60。

[1227] 在本测试中,例如,以下制备实施例的化合物在100ppm的施用率下显示出80%的良好活性:I-8、I-18、I-47。

[1228] 血红扇头蜱(Rhipicephalus sanguineus)-成年棕色狗蜱(dog ticks)的体外接触测试

[1229] 将9mg化合物溶解在1ml丙酮中，然后用丙酮稀释到所需浓度。将250μl测试溶液装入25ml玻璃试管中，并通过在振荡器上旋转和倾斜(2h，30rpm)而均匀分布在内壁上。在化合物浓度为900ppm、内表面为44.7cm^2并且均匀分布的情况下，获得5μg/cm^2的剂量。

[1230] 在溶剂蒸发后，在每个试管中放入5-10只成年棕色狗蜱(血红扇头蜱)，用穿孔盖密封，并在室温和相对湿度下水平放置培育。48小时后，测定功效。将蜱拍打至试管的底部，并在45-50℃的加热板上培育最多5分钟。将不能通过向上爬来逃离热量的不移动或以不协调方式移动的蜱标记为死亡或将要死亡。

[1231] 如果在5μg/cm^2的化合物浓度下监测到至少80％的功效，则化合物显示出对血红扇头蜱具有良好的功效。100％的功效表示所有蜱均死亡或将要死亡。0％表示没有蜱死亡或将要死亡。

[1232] 在本测试中，例如，以下制备实施例的化合物在5μg/cm^2(＝500g/ha)的施用率下显示出100％的良好活性:I-15、I-16、I-18、I-23、I-30、I-43、I-44、I-60、I-61、II-6、II-23、II-24、II-25、II-26、II-27、II-28、II-29、II-30、II-32、II-34、II-38、II-39、II-40、II-41、II-42、II-47、II-48、II-49、II-50、II-52、II-55、II-57、II-58、II-59、II-60、II-61、II-62、II-63。

[1233] 在本测试中，例如，以下制备实施例的化合物在5μg/cm^2(＝500g/ha)的施用率下显示出80％的良好活性:I-14、I-19、I-22、I-24、I-33、I-36、I-39、I-57、I-58、I-70、I-83、II-11、II-35、II-36、II-46。

[1234] 在本测试中，例如，以下制备实施例的化合物在1μg/cm^2(＝100g/ha)的施用率下显示出100％的良好活性:I-15、I-16、I-23、I-24、I-30、I-36、I-43、I-44、I-57、I-58、I-60、II-23、II-24、II-25、II-26、II-27、II-28、II-30、II-31、II-32、II-34、II-38、II-39、II-40、II-41、II-42、II-46、II-47、II-48、II-49、II-50、II-52、II-54、II-55、II-58、II-59、II-60、II-61、II-62、II-63。

[1235] 在本测试中，例如，以下制备实施例的化合物在1μg/cm^2(＝100g/ha)的施用率下显示出80％的良好活性:I-14、I-39、I-61、II-6、II-11、II-29、II-33、II-51、II-57。

[1236] 黄瓜条叶甲(Diabrotica balteata)-喷洒测试

[1237] 溶剂:78.0 重量份丙酮

[1238] 1.5 重量份二甲基甲酰胺

[1239] 乳化剂:烷基芳基聚乙二醇醚

[1240] 为制备合适的活性化合物制剂，将1重量份活性化合物与所述量的溶剂混合，并用含有浓度为1000ppm的乳化剂的水将浓缩液稀释至所需浓度。通过用含有乳化剂的水稀释来制备其他试验浓度。

[1241] 将浸泡的小麦种子(小麦(Triticum aestivum))放置到填充有琼脂和一些水的多孔板中，并培育1天以发芽(5颗种子每孔)。向发芽的小麦种子喷洒含有所需浓度活性成分的试验溶液。其后，用10-20只带状黄瓜甲虫(黄瓜条叶甲)的幼虫侵染各单元。

[1242] 7天后，测定以％计的功效。100％意指所有的幼苗都已经如未经处理、未被感染的对照组那样长大;0％意指没有幼苗生长。

[1243] 在本测试中，例如，以下制备实施例的化合物在500g/ha(＝160μg/孔)的施用率下显示出100％的良好活性:I-1、I-3、I-4、I-5、I-7、I-8、I-9、I-10、I-28、II-2、II-3、II-4、

II-5、II-6、II-7、II-8、II-9、II-11、II-12、II-13、II-14、II-15、II-16、II-17、II-18、II-19、II-22、II-23、II-25、II-26、II-27、II-28、II-29、II-30、II-31、II-32、II-33、II-34、II-35、II-36、II-37。

[1244] 在本测试中，例如，以下制备实施例的化合物在500g/ha(＝160μg/孔)的施用率下显示出80％的良好活性：I-11、II-24。

[1245] 在本测试中，例如，以下制备实施例的化合物在100g/ha(＝32μg/孔)的施用率下显示出100％的良好活性：I-1、I-4、I-5、I-7、I-18、I-22、I-25、I-26、I-27、I-28、I-29、I-30、I-34、I-35、I-36、I-37、I-38、I-40、I-41、I-42、I-43、I-44、I-45、I-46、I-47、I-51、I-53、I-55、I-57、I-58、I-60、I-61、I-62、I-63、I-64、I-65、I-66、I-67、I-68、I-69、I-71、I-73、I-76、I-77、I-78、I-80、I-81、I-82、I-83、I-84、I-85、I-86、I-88、I-90、I-91、I-93、I-94、I-95、I-96、II-3、II-4、II-7、II-8、II-9、II-11、II-12、II-13、II-14、II-15、II-16、II-17、II-18、II-22、II-23、II-26、II-27、II-31、II-32、II-33、II-34、II-35、II-36、II 37、II-38、II-39、II-41、II-43、II-45、II-46、II-47、II-48、II-49、II-50、II-51、II-52、II-54、II-55、II-57、II 58、II-59、II-60、II-61、II-62、II-63。

[1246] 在本测试中，例如，以下制备实施例的化合物在100g/ha(＝32μg/孔)的施用率下显示出80％的良好活性：I-8、I-16、I-19、I-20、I-23、I-59、I-74、I-75、II-42。

[1247] 南方根结线虫(Meloidogyne incognita)-测试

[1248] 溶剂：125.0重量份丙酮

[1249] 为制备合适的活性化合物制剂，将1重量份活性化合物与所述量的溶剂混合，并用水将浓缩液稀释至所需浓度。

[1250] 向容器中填充沙、活性成分的溶液、含有南方根结线虫(Meloidogyne incognita)的卵和幼虫的悬浮液以及莴苣(salad)种子。莴苣种子发芽，幼苗生长。虫瘿在根处发育。

[1251] 14天后，基于虫瘿形成的百分比测定杀线虫活性。100％意指没有发现虫瘿，而0％意指在处理的植物的根上发现的虫瘿数量与未处理的对照植物的相等。

[1252] 在本测试中，例如，制备实施例的以下化合物在20ppm的施用率下显示出100％的良好活性：I-18、I-22、I-56、I-83、I-84。

[1253] 在本测试中，例如，制备实施例的以下化合物在20ppm的施用率下显示出90％的良好活性：I-17、I-21、II-20、II-21、II-22、II-60、II-63。

[1254] 桃蚜(Myzus persicae)-口服测试

[1255] 溶剂：100 重量份丙酮

[1256] 为制备合适的活性化合物制剂，将1重量份活性化合物与所述量的溶剂混合，并用水将浓缩液稀释至所需浓度。

[1257] 向微量滴定板中填充50μl化合物溶液，并加入150μl IPL41昆虫培养基(33％+15％糖)，以获得每孔200μl的总体积。其后，用石蜡膜密封所述板，绿桃蚜(桃蚜)的混合种群可通过石蜡膜吸取化合物制剂。

[1258] 5天后，测定以％计的死亡率。100％意指所有的蚜虫都已被杀死，0％意指没有蚜虫被杀死。

[1259] 在本测试中，例如，以下制备实施例的化合物在4ppm的施用率下显示出100％的良好活性：I-3、I-4、I-5、I-6、I-7、I-9、I-15、I-16、I-18、I-19、I-22、I-24、I-25、I-29、I-30、

I-34、I-38、I-41、I-43、I-45、I-47、I-48、I-49、I-51、I-53、I-54、I-55、I-58、I-59、I-60、I-61、I-62、I-63、I-64、I-65、I-66、I-67、I-68、I-69、I-71、I-74、I-75、I-76、I-79、I-80、I-81、I-82、II-3、II-4、II-9、II-12、II-13、II-15、II-16、II-17、II-18、II-20、II-21、II-22、II-26、II-28、II-29、II-31、II-32、II-33、II-34、II-35、II-36、II-38、II-39、II-41、II-42、II-43、II-44、II-47、II-48、II-49、II-50、II-54、II-55、II-57、II 59、II-60、II-61、II-62、II-63。

[1260] 在本测试中，例如，以下制备实施例的化合物在4ppm的施用率下显示出90％的良好活性：I-13、I-26、I-28、I-31、I-44。

[1261] 桃蚜-喷洒试验

[1262] 溶剂：78.0 重量份丙酮

[1263] 1.5 重量份二甲基甲酰胺

[1264] 乳化剂：烷基芳基聚乙二醇醚

[1265] 为制备合适的活性化合物制剂，将1重量份活性化合物与所述量的溶剂混合，并用含有浓度为1000ppm的乳化剂的水将浓缩液稀释至所需浓度。通过用含有乳化剂的水稀释来制备其他试验浓度。

[1266] 用所需浓度的活性成分制剂喷洒感染所有龄期的绿桃蚜(桃蚜)的大白菜(白菜(Brassica pekinensis))的叶盘。

[1267] 5天后，测定以％计的死亡率。100％意指所有的蚜虫都已被杀死，0％意指没有蚜虫被杀死。

[1268] 在该试验中，例如，制备实施例的以下化合物在500g/ha的施用率下显示出100％的良好活性：I-3、I-66、I-67、II-3、II-13、II-23、II-26、II-29、II-34、II-35。

[1269] 在该试验中，例如，制备实施例的以下化合物在500g/ha的施用率下显示出90％的良好活性：I-7、I-61、II-4、II-6、II-9、II-12、II-15、II-22、II-24、II-25、II-30、II-32、II-36。

[1270] 在该试验中，例如，制备实施例的以下化合物在100g/ha的施用率下显示出100％的良好活性：I-3、I-7、I-25、I-41、I-43、I-64、I-66、I-77、I-93、II-3、II-23、II-34、II-35、II-41、II-47、II-48、II-49、II-50、II-54、II-55、II-63。

[1271] 在该试验中，例如，制备实施例的以下化合物在100g/ha的施用率下显示出90％的良好活性：I-21、I-23、I-29、I-30、I-38、I-45、I-61、I-63、I-67、I-79、I-80、I-81、I-82、I-91、I-94、I-95、II-6、II-9、II-12、II-13、II-26、II-29、II-38、II-42、II-52、II-61。

[1272] 稻绿蝽(Nezara viridula)-喷洒试验

[1273] 溶剂：78.0 重量份丙酮

[1274] 1.5 重量份二甲基甲酰胺

[1275] 乳化剂：烷基芳基聚乙二醇醚

[1276] 为制备合适的活性化合物制剂，将1重量份活性化合物与所述量的溶剂混合，并用含有浓度为1000ppm的乳化剂的水将浓缩液稀释至所需浓度。通过用含有乳化剂的水稀释来制备其他试验浓度。

[1277] 用含有所需浓度的活性成分的试验溶液喷洒经南方绿椿象(稻绿蝽)的幼虫侵染的大麦植株(大麦(Hordeum vulgare))。

[1278] 4天后,测定以%计的死亡率。100%意指所有的椿象都已被杀死;0%意指没有椿象被杀死。

[1279] 在该试验中,例如,以下制备实施例的化合物在500g/ha的施用率下显示出100%的良好活性:I-3、I-4、I-7、I-28、I-58、I-59、I-60、I-61、I-61、I-65、I-66、I 67、I-77、I-79、I-80、I-81、I-82、I-86、I-87、I-88、I-89、I-90、I-91、I-93、I-94、I-96、II-3、II-4、II-9、II-12、II-13、II-14、II-15、II-16、II-17、II-18、II-20、II-21、II-22、II-23、II-25、II-26、II-27、II-28、II-29、II-31、II-32、II-33、II-34、II-35、II-36。

[1280] 在该试验中,例如,以下制备实施例的化合物在500g/ha的施用率下显示出90%的良好活性:I-5、I-57、I-72、I-75、I-92、II-7。

[1281] 在该试验中,例如,以下制备实施例的化合物在100g/ha的施用率下显示出100%的良好活性:I-4、I-7、I-24、I-25、I-30、I-34、I-38、I-41、I-43、I-57、I-58、I-59、I-60、I-61、I-63、I-64、I-65、I-66、I-67、I-75、I-80、I-81、I-82、II-3、II-4、II-9、II-12、II-13、II-16、II-18、II-20、II-23、II-25、II-26、II-27、II-28、II-29、II-31、II-32、II-33、II-34、II-35、II-36、II-40、II-41、II-42、II-43、II-44、II-45、II-47、II-48、II-49、II-50、II-52、II-54、II-55、II-61。

[1282] 在该试验中,例如,以下制备实施例的化合物在100g/ha的施用率下显示出90%的良好活性:I-5、I-29、I-69、I-79、II-21、II-60。

[1283] 褐飞虱(Nilaparvata lugens)-喷洒试验

[1284] 溶剂:78.0 重量份丙酮

[1285] 1.5 重量份二甲基甲酰胺

[1286] 乳化剂:烷基芳基聚乙二醇醚

[1287] 为制备合适的活性化合物制剂,将1重量份活性化合物与所述量的溶剂混合,并用含有浓度为1000ppm的乳化剂的水将浓缩液稀释至所需浓度。通过用含有乳化剂的水稀释来制备其他试验浓度。

[1288] 用所需浓度的活性成分制剂喷洒稻植株(稻(Oryza sativa)),并用褐飞虱(Nilaparvata lugens)侵染所述植物。

[1289] 4天后,测定以%计的死亡率。100%意指所有的飞虱都已被杀死;0%意指没有飞虱被杀死。

[1290] 在该试验中,例如,以下制备实施例的化合物在500g/ha的施用率下显示出100%的良好活性:I-3、I-77、I-81、I-88、I-95、I-96、II-12、II-13、II-28、II-34。

[1291] 在该试验中,例如,以下制备实施例的化合物在500g/ha的施用率下显示出90%的良好活性:I-7、I-82、I-93、II-22、II-25。

[1292] 在该试验中,例如,以下制备实施例的化合物在100g/ha的施用率下显示出100%的良好活性:I-30、I-38、I-64、II-12、II-13、II-28、II-34、II-49、II-52、II-54。

[1293] 草地贪夜蛾(Spodoptera frugiperda)-喷洒试验

[1294] 溶剂:78.0 重量份丙酮

[1295] 1.5 重量份二甲基甲酰胺

[1296] 乳化剂:烷基芳基聚乙二醇醚

[1297] 为制备合适的活性化合物制剂,将1重量份活性化合物与所述量的溶剂混合,并用

含有浓度为1000ppm的乳化剂的水将浓缩液稀释至所需浓度。通过用含有乳化剂的水稀释来制备其他试验浓度。

[1298] 用所需浓度的活性成分制剂喷洒玉米(玉米(Zea mays))的叶片部分。干燥后,用秋粘虫幼虫(草地贪夜蛾)侵染所述叶片部分。

[1299] 7天后,测定以%计的死亡率。100%意指所有的毛虫都已被杀死;0%意指没有毛虫被杀死。

[1300] 在该试验中,例如,以下制备实施例的化合物在500g/ha的施用率下显示出100%的良好活性:I-1、I-2、I-3、I-4、I-6、I-7、I-9、I-28、II-1、II-2、II-3、II-5、II-6、II-7、II-8、II-9、II-11、II-12、II-13、II-14、II-15、II-16、II-17、II-18、II-20、II-21、II-22、II-23、II 26、II-27、II-29、II-32、II-34、II-36、II-37。

[1301] 在该试验中,例如,以下制备实施例的化合物在500g/ha的施用率下显示出83%的良好活性:I-11、II-31、II-33。

[1302] 在该试验中,例如,以下制备实施例的化合物在100g/ha的施用率下显示出100%的良好活性:I-3、I-4、I-7、I-9、I-11、I-15、I-16、I-19、I-20、I-22、I-23、I-24、I-25、I-27、I-28、I-32、I-35、I-36、I-40、I-43、I-44、I-45、I-47、I-48、I-49、I-51、I-53、I-54、I-55、I-56、I-57、I-58、I-59、I-60、I-61、I-62、I-63、I-64、I-65、I-66、I-67、I-68、I-69、I-71、I-72、I-73、I-74、I-75、I-76、I-77、I-78、I-79、I-80、I-81、I-82、I-83、I-84、I-86、I-87、I-89、I-90、I-91、I-92、I-93、I-94、I-95、I-96、II-7、II-14、II-15、II-16、II-18、II-21、II-22、II-23、II-26、II-27、II-32、II-33、II-36、II-37、II-38、II-39、II-40、II-41、II-43、II-44、II-46、II-47、II-48、II-49、II-50、II 51、II-52、II-55、II-57、II-58、II-59、II-60、II-62、II-63。

[1303] 在该试验中,例如,以下制备实施例的化合物在100g/ha的施用率下显示出83%的良好活性:I-2、I-6、I-52、II-4、II-8、II-17、II-20、II-29、II-34、II-53、II-54、II-61。

[1304] 二斑叶螨(Tetranychus urticae)-喷洒试验OP抗性的

[1305] 溶剂:78.0 重量份丙酮

[1306] 1.5 重量份二甲基甲酰胺

[1307] 乳化剂:烷基芳基聚乙二醇醚

[1308] 为制备合适的活性化合物制剂,将1重量份活性化合物与所述量的溶剂混合,并用含有浓度为1000ppm的乳化剂的水将浓缩液稀释至所需浓度。通过用含有乳化剂的水稀释来制备其他试验浓度。

[1309] 用所需浓度的活性成分制剂喷洒感染了所有龄期的二斑叶螨(Tetranychus urticae)的菜豆(菜豆(Phaseolus vulgaris))的叶盘。

[1310] 6天后,测定以%计的死亡率。100%意指所有的叶螨都已被杀死,0%意指没有叶螨被杀死。

[1311] 在该试验中,例如,以下制备实施例的化合物在500g/ha的施用率下显示出90%的良好活性:II-24。

[1312] 在该试验中,例如,以下制备实施例的化合物在100g/ha的施用率下显示出90%的良好活性:II-26、II-33、II-47。

[1313] 埃及伊蚊测试(Aedes aegypti)(AEDSAE表面处理&接触分析)

[1314] 溶剂:丙酮+2000ppm菜籽油甲酯(RME)

[1315] 为制备足够的含活性成分的溶液,必须将试验化合物溶于该溶剂混合物(丙酮,2mg/ml/RME 2000ppm)中。将该溶液吸移到釉面砖上,并且在丙酮蒸发后,将物种埃及伊蚊MONHEIM种的成年蚊放置到干燥的表面上。暴露时间为30分钟。在昆虫与经处理的表面接触24小时后,测定以百分比(%)计的死亡率。100%的死亡率意指所有试验的昆虫均死亡,而0%意指没有昆虫死亡。

[1316] 在该试验中以下实施例在20mg/m^2的表面浓度下显示出80-100%的功效:I-3、I-4、I-8、I-15、I-23、I-25、I-29、I-30、I-34、I-36、I-47、I-64、I-82、II-3、II-4、II-6、II-7、II-8、II-11、II-12、II-13、II-16、II-17、II-18、II-20、II-21、II-22、II-23、II-24、II-25、II-26、II-27、II-28、II-29、II-30、II-32、II-33、II-34、II-35、II-36、II-37、II-39、II-42、II-43、II-46、II-47、II-48、II-49、II-50、II-52、II-53、II-54、II-57。

[1317] 在该试验中以下实施例在4mg/m^2的表面浓度下显示出80-100%的功效:I-1、I-4、I-8、I-23、I-25、I-29、I-30、I-34、I-36、I-47、I-81、II-1、II-3、II-4、II-6、II-7、II-8、II-9、II-11、II-12、II-13、II-16、II-17、II-18、II-19、II-20、II-21、II-22、II-23、II-24、II-25、II-26、II-27、II-28、II-29、II-30、II-32、II-33、II-34、II-35、II-36、II-37、II-38、II-39、II-40、II-42、II-43、II-45、II-46、II-47、II-48、II-49、II-50、II-52、II-53、II-54、II-57。

[1318] 致倦库蚊(Culex quinquefasciatus)测试(CULXFA表面处理&接触分析)

[1319] 溶剂:丙酮+2000ppm菜籽油甲酯(RME)

[1320] 为制备足够的含活性成分的溶液,必须将试验化合物溶于该溶剂混合物(丙酮,2mg/ml/RME 2000ppm)中。将该溶液吸移到釉面砖上,并且在丙酮蒸发后,将物种致倦库蚊POO种的成年蚊放置到干燥的表面上。暴露时间为30分钟。在昆虫与经处理的表面接触24小时后,测定以百分比(%)计的死亡率。100%的死亡率意指所有试验的昆虫均死亡,而0%意指没有昆虫死亡。

[1321] 在本测试中以下实施例在20mg/m^2的表面浓度下显示出80-100%的功效:I-25、II-3、II-6、II-7、II-12、II-17、II-18、II-20、II-22、II-23、II-24、II-25、II-27、II-32、II-34、II-37、II-39、II-42。

[1322] 在本测试中以下实施例在4mg/m^2的表面浓度下显示出80-100%的功效:I-15、I-25、II-3、II-6、II-11、II-12、II-13、II-16、II-17、II-18、II-23、II-24、II-25、II-27、II-29、II-32、II-34、II-37、II-42、II-43、II-46。

[1323] 不吉按蚊(Anopheles funestus)试验(ANPHFU表面处理&接触分析)

[1324] 溶剂:丙酮+2000ppm菜籽油甲酯(RME)

[1325] 为制备足够的含活性成分的溶液,必须将试验化合物溶于该溶剂混合物(丙酮,2mg/ml/RME 2000ppm)中。将该溶液吸移到釉面砖上,并且在丙酮蒸发后,将物种不吉按蚊FUMOZ-R种(Hunt等人,Med.Vet.Entomol.2005年9月;19(3):271-275)的成年蚊放置到干燥的表面上。暴露时间为30分钟。在昆虫与经处理的表面接触24小时后,测定以百分比(%)计的死亡率。100%的死亡率意指所有试验的昆虫均死亡,而0%意指没有昆虫死亡。

[1326] 在本测验中以下实施例在20mg/m^2的表面浓度下显示出80-100%的功效:I-23、I-29、I-30、I-34、II-3、II-8、II-11、II-12、II-23、II-24、II-25、II-28、II-34、II-42、II-47、

II-48、II-49、II-54。

[1327] 在本测验中以下实施例在4mg/m^2的表面浓度下显示出80-100％的功效：I-23、I-29、I-30、I-34、II-1、II-7、II-11、II-12、II-13、II-16、II-17、II-24、II-25、II-27、II-28、II-30、II-34、II-42、II-47、II-48。

[1328] 家蝇(Musca domestica)测试(MUSCDO表面处理&接触分析)

[1329] 溶剂：丙酮+2000ppm菜籽油甲酯(RME)

[1330] 为制备足够的含活性成分的溶液，必须将试验化合物溶于该溶剂混合物(丙酮，2mg/ml/RME 2000ppm)中。将该溶液吸移到釉面砖上，并且在丙酮蒸发后，将物种家蝇WHO-N种的成年蝇放置到干燥的表面上。暴露时间为30分钟。

[1331] 在昆虫与经处理的表面接触24小时后，测定以百分比(％)计的死亡率。100％的死亡率意指所有试验的昆虫均死亡，而0％意指没有昆虫死亡。

[1332] 在本测试中以下实施例在20mg/m^2的表面浓度下显示出80-100％的功效：I-13、I-19、I-23、I-25、I-30、I-36、I-64、I-80、I-81、I-82、II-7、II-14、II-18、II-22、II-23、II-25、II-26、II-27、II-32、II-34、II-35、II-37、II-38、II-39、II-46、II-47、II-48、II-49、II-50、II-52。

[1333] 在本测试中以下实施例在4mg/m^2的表面浓度下显示出80-100％的功效：I-19、I-25、I-36、I-64、I-80、I-81、I-82、II-11、II-13、II-22、II-23、II-25、II-26、II-27、II-32、II-35、II-36、II-38、II-39、II-47、II-48、II-49、II-52、II-57。

[1334] 德国蜚蠊(Blattella germanica)测试(BLTTGE表面处理&接触分析)

[1335] 溶剂：丙酮+2000ppm菜籽油甲酯(RME)

[1336] 为制备足够的含活性成分的溶液，必须将试验化合物溶于该溶剂混合物(丙酮，2mg/ml/RME 2000ppm)中。将该溶液吸移到釉面砖上，并且在丙酮蒸发后，将物种德国蜚蠊PAULINIA种的成年动物放置到干燥的表面上。暴露时间为30分钟。

[1337] 在昆虫与经处理的表面接触24小时后，测定以百分比(％)计的死亡率。100％的死亡率意指所有试验的昆虫均死亡，而0％意指没有昆虫死亡。

[1338] 在本测试中以下实施例在20mg/m^2的表面浓度下显示出80-100％的功效：I-34。