

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C07D403/04



[12] 发明专利申请公开说明书

A01N 43/54 C07D403/14

C07D239/34 C07D239/42

[21] 申请号 02805432.6

[43] 公开日 2004 年 4 月 28 日

[11] 公开号 CN 1492864A

[22] 申请日 2002.2.11 [21] 申请号 02805432.6

[30] 优先权

[32] 2001.2.22 [33] DE [31] 10108480.3

[86] 国际申请 PCT/EP2002/001400 2002.2.11

[87] 国际公布 WO02/068413 德 2002.9.6

[85] 进入国家阶段日期 2003.8.22

[71] 申请人 拜尔农作物科学股份公司

地址 德国蒙海姆

[72] 发明人 R·菲舍尔 B·阿利

T·布雷特施奈德 M·埃斯-萨耶

C·埃尔德伦 P·勒泽尔

U·雷克曼

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 谭明胜 徐雁漪

权利要求书 27 页 说明书 102 页

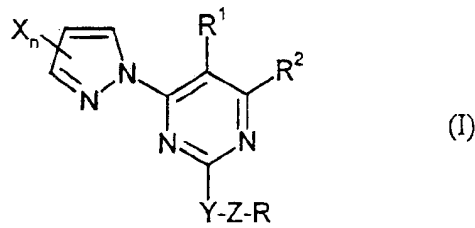
[54] 发明名称 吡唑基嘧啶

[57] 摘要

本发明涉及式(I)新的吡唑基嘧啶,其中R¹、R²、X、n、Y、Z和R如在说明书中所定义。本发明还涉及所述化合物的多种制备方法及其用于防治害虫的用途。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1. 式(I)的吡唑基嘧啶



其中

- 5 R^1 和 R^2 各自独立表示氢、卤素、硝基、氰基、烷基、卤代烷基、烷氧基、卤代烷氧基、链烯基、炔基、链烯基氧基、卤代链烯基氧基、炔基氧基、卤代炔基氧基、 $-S(O)_pR^3$ 、 $-NR^4R^5$ 、 $-COR^6$ 、 $-CO_2R^7$ 、 $-CSR^6$ 、 $-CONR^4R^5$ 、 $-NHCO_2R^8$ 、环烷基；
或表示在各种情况下任选被卤素、烷基、卤代烷基、烷氧基、卤代烷氧基取代的芳基、芳基烷基、具有 1-4 个选自氮、氧和硫的杂原子的饱和或不饱和的杂环基，
- 10 此外， R^1 和 R^2 一起表示亚烷基或者亚链烯基，其中所述碳链可被 1-3 个选自氮和氧的杂原子间隔并且由此形成的环又可任选被卤素或者烷基取代，
- 15 X 表示卤素、硝基、氰基、羟基、烷基、卤代烷基、烷氧基、卤代烷氧基、链烯基、炔基、链烯基氧基、卤代链烯基氧基、炔基氧基、卤代炔基氧基、 $-S(O)_pR^3$ 、 $-SO_2NR^4R^5$ 、 $-NR^4R^5$ 、 $-COR^6$ 、 $-CO_2R^7$ 、 $-CSR^6$ 、 $-CONR^4R^5$ 、 $-NHCO_2R^8$ 、环烷基；
或表示在各种情况下任选被卤素、烷基、卤代烷基、烷氧基、卤代烷氧基取代的芳基、芳基烷基、具有 1-4 个选自氮、氧和硫的杂原子的饱和或不饱和的杂环基；
或者当 n 表示 2 或者 3 时，两个相邻的基团 X 此外一起表示亚烷基或者亚链烯基，其中所述碳链可被 1 或者 2 个选自氮和氧的杂原子间隔，
- 20 n 表示 0、1、2 或者 3，其中，当 n 表示 2 或者 3 时， X 表示相同或不同的基团，
- 25 Y 表示一直接连接的键、氧、 $-S(O)_p-$ 或者 $-NR^9-$ ，

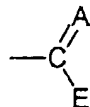
p 表示 0、1 或者 2，

Z 表示 $-(\text{CH}_2)_r-$ 、 $-(\text{CH}_2)_t-(\text{CHR}^{10})-(\text{CH}_2)_w-$ 、 $-(\text{CH}_2)_r-\text{C}(\text{O})-(\text{CH}_2)_t-$ 、
 $-(\text{CH}_2)_r-\text{O}-(\text{CH}_2)_t-$ 、 $-(\text{CH}_2)_r-\text{S}(\text{O})_p-(\text{CH}_2)_t-$ 、 $-(\text{CH}_2)_r-\text{N}(\text{R}^{11})-(\text{CH}_2)_t-$ 或者 $-(\text{CH}_2)_t-\text{C}(\text{R}^{12})=\text{C}(\text{R}^{13})-(\text{CH}_2)_w-$ ，

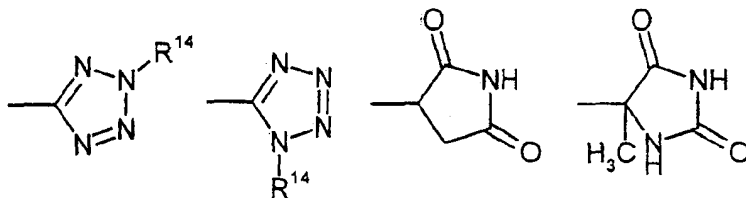
5 r 表示 1、2、3、4、5 或者 6，

t 和 w 各自独立表示 0、1、2、3 或者 4，

R 表示基团



或者表示羧酸的生物等效体(模拟酸)，尤其是选自下述的基团



10

A 表示氧、硫或者 NR^{15} ，

E 表示 $-\text{OR}^{16}$ 、 $-\text{SR}^{16}$ 、 $-\text{O}^-\text{M}$ 、 $-\text{S}^-\text{M}$ 或者 $-\text{NR}^{17}\text{R}^{18}$ ，

M 表示任选一至四次、相同或不同地被烷基、芳基或者芳基烷基取代的铵或者表示碱金属离子，

15 此外，M 表示碱土金属离子，其中在各种情况下每两个化合物分子与这样的离子成盐，

R^3 表示氢、烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基；或表示在各种情况下任选被卤素、烷基、卤代烷基、烷氧基、卤代烷氧基、烷硫基、卤代烷硫基取代的芳基、芳基烷基、饱和或不饱和的杂环基或者杂环基烷基，其中所述杂环基具有 1-4 个选自氮、氧和硫的杂原子，

20

R^4 表示氢、烷基、卤代烷基、环烷基或者烷基羰基，

R^5 表示氢、氨基、甲酰基、烷基、链烯基、炔基、卤代烷基、环烷基、烷氧基、烷氧基烷基、烷基羰基、烷氧基羰基、草酰基，

25 此外， R^4 和 R^5 一起表示烷叉基；或表示任选被卤素、硝基、烷基、卤代烷基取代的苄叉基；

- 此外, R^4 和 R^5 与和其连接的氮原子一起形成饱和或不饱和的杂环, 其可任选包含另外一个氮、氧或者硫原子并可任选被烷基取代,
- R^6 表示氢、烷基、卤代烷基或者芳基烷基,
- R^7 表示氢、烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基、芳基或者芳基烷基,
- R^8 表示烷基或者卤代烷基,
- R^9 表示氢、烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基;
或表示在各种情况下任选被卤素、烷基、卤代烷基、烷氧基、卤代烷氧基、烷硫基、卤代烷硫基取代的芳基、芳基烷基、饱和或不饱和的杂环基或者杂环基烷基, 其中所述杂环基具有 1-4 个选自氮、氧和硫的杂原子,
- R^{10} 表示卤素、烷基、烷基羰基、烷氧基羰基、环烷基、环烷基烷基;
或者表示芳基或者芳基烷基, 其本身可在芳基部分中被卤素或者烷基取代,
- R^{11} 表示氢或者烷基,
- R^{12} 和 R^{13} 各自独立表示氢、羟基、烷基或者烷氧基,
- R^{14} 表示氢、烷基或者卤代烷基,
- R^{15} 表示氢、烷基、烷氧基、氰基或者二烷基氨基,
- R^{16} 表示氢或者表示 $-NR^4R^5$;
表示在各种情况下任选被卤素、氨基、羟基、氰基、硝基、烷氧基、卤代烷氧基、烷硫基、卤代烷硫基、烷氧基羰基、链烯基氧基羰基、烷基羰基氧基、氧基亚烷基氧基、芳基氧基、卤代芳基氧基、 $-\text{CONR}^4R^5$ 、 $-\text{NR}^4R^5$ 、 $-\text{ONR}^4R^5$ 、 $-\text{C}(\text{R}^{14})=\text{N}-\text{OR}^{14}$ 取代的烷基、链烯基、炔基;
- 或表示在各种情况下任选被卤素、烷基、卤代烷基、烷氧基、卤代烷氧基、烷硫基、卤代烷硫基、烷氧基羰基、烷基羰基氧基取代的芳基、芳基烷基、环烷基、环烷基烷基、饱和或不饱和的杂环基或者杂环基烷基, 其中所述杂环基具有 1-4 个选自氮、氧和硫的杂原子,
- R^{17} 表示氢或者烷基,
- R^{18} 表示氢、羟基、氨基、 $-\text{SO}_2R^8$ 、烷基、链烯基;
或表示在各种情况下任选被卤素、羟基、烷基、卤代烷基、烷氧

基、卤代烷氧基、烷硫基、卤代烷硫基、氧基亚烷基氧基取代的环烷基、环烷基烷基、芳基、芳基烷基、杂芳基或者杂芳基烷基，所述杂芳基具有1-4个选自氮、氧和硫的杂原子，

此外， R^{17} 和 R^{18} 与其连接的氮原子一起表示5-或者6-元饱和或者不
5 饱和杂环，其可任选含有另外1或2个选自氮、氧和硫的杂原子并可任选被烷基取代，

其中除外化合物2-{[4-(3,5-二甲基-1H-吡唑-1-基)-2-噻啶基]硫基}乙酰胺。

2. 按照权利要求1的式(I)的吡啶基嘧啶，其中

10 R^1 和 R^2 各自相互独立表示氢、卤素、硝基、氰基、 C_1-C_6 -烷基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_1-C_6 -烷氧基、 C_1-C_6 -卤代烷氧基、 C_2-C_6 -链烯基、 C_2-C_6 -炔基、 C_2-C_6 -链烯基氧基、 C_2-C_6 -卤代链烯基氧基、 C_2-C_6 -炔基氧基、 C_2-C_6 -卤代炔基氧基、 $-S(O)_pR^3$ 、 $-NR^4R^5$ 、 $-COR^6$ 、 $-CO_2R^7$ 、 $-CSR^6$ 、 $-CONR^4R^5$ 、 $-NHCO_2R^8$ 、 C_3-C_7 -环烷基；

15 或者表示任选一或多次、相同或不同地被卤素、 C_1-C_6 -烷基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_1-C_6 -烷氧基、 C_1-C_6 -卤代烷氧基取代的芳基、芳基- C_1-C_6 -烷基或者5-或者6-元饱和或不饱和的杂环基，其中所述杂环基具有1-4个杂原子，其中包括0-4个氮原子、0-2个不相邻的氧原子和/或0-2个不相邻的硫原子；

20 R^1 和 R^2 此外一起表示 C_3-C_5 -亚烷基或者 C_3-C_4 -亚链烯基，其中所述碳链可被1或2个杂原子间隔，其中所述杂原子可以是0-2个氮原子和/或0-1个氧原子并且由此形成的环又可任选一或多次、相同或不同地被卤素或者 C_1-C_6 -烷基取代；

25 X表示卤素、硝基、氰基、羟基、 C_1-C_6 -烷基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_1-C_6 -烷氧基、 C_1-C_6 -卤代烷氧基、 C_2-C_6 -链烯基、 C_2-C_6 -炔基、 C_2-C_6 -链烯基氧基、 C_2-C_6 -卤代链烯基氧基、 C_2-C_6 -炔基氧基、 C_2-C_6 -卤代炔基氧基、 $-S(O)_pR^3$ 、 $-SO_2NR^4R^5$ 、 $-NR^4R^5$ 、 $-COR^6$ 、 $-CO_2R^7$ 、 $-CSR^6$ 、 $-CONR^4R^5$ 、 $-NHCO_2R^8$ 、 C_3-C_7 -环烷基；

30 或者表示任选一或多次、相同或不同地被卤素、 C_1-C_6 -烷基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_1-C_6 -烷氧基、 C_1-C_6 -卤代烷氧基取代的芳基、芳基- C_1-C_6 -烷基、5-或者6-元饱和或不饱和的杂环基，其中所述杂环基具有1-4个杂原子，其中包括0-4个氮原子、0-2个不相邻

的氧原子和/或 0-2 个不相邻的硫原子;

或者当 n 表示 2 或者 3 时,两个相邻的基团 X 此外一起表示 C₃-C₅-亚烷基或者 C₃-C₄-亚链烯基,其中所述碳链可被 1 或者 2 个杂原子间隔,所述杂原子可以是 0-2 个氮原子和/或 0-1 个氧原子;

5 n 表示 0、1、2 或者 3,其中当 n 表示 2 或者 3 时, X 表示相同或不同的基团;

Y 表示一直接连接的键、氧、-S(O)_p-或者-NR⁹-;

p 表示 0、1 或者 2;

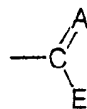
10 Z 表示-(CH₂)_r-、-(CH₂)_t-(CHR¹⁰)-(CH₂)_w-、-(CH₂)_r-C(O)-(CH₂)_t-、-(CH₂)_r-O-(CH₂)_t-、-(CH₂)_r-S(O)_p-(CH₂)_t-、-(CH₂)_r-N(R¹¹)-(CH₂)_t-或者-(CH₂)_t-C(R¹²)=C(R¹³)-(CH₂)_w-;

r 表示 1、2、3、4、5 或者 6;

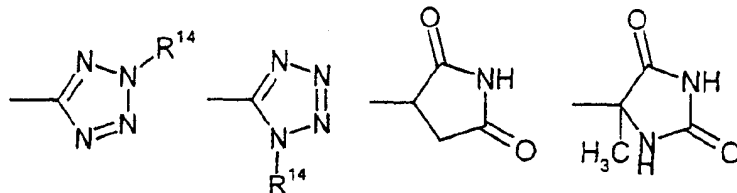
t 和 w 各自相互独立表示 0、1、2、3 或者 4;

R 表示基团

15



或者表示羧酸的生物等效体(模拟酸),尤其是选自下述的基团



A 表示氧、硫或者 NR¹⁵;

E 表示-OR¹⁶、-SR¹⁶、-O⁻M、-S⁻M 或者-NR¹⁷R¹⁸;

20 M 表示任选一至四次、相同或者不同地被 C₁-C₆-烷基、芳基或者芳基-C₁-C₆-烷基取代的铵或者表示锂离子(Li⁺)、钠离子(Na⁺)或者钾离子(K⁺);

M 此外表示镁离子(Mg²⁺)或者钙离子(Ca²⁺),对此,在各种情况下化合物的两个分子与一个这类的离子形成盐;

25 R³ 表示氢、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-卤代烷基、C₃-C₇-环烷基、C₃-C₇-环烷基-C₁-C₆-烷基;

- 或者表示在各种情况下任选一或多次、相同或不同地被卤素、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-卤代烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-卤代烷氧基、C₁-C₆-烷硫基、C₁-C₆-卤代烷硫基取代的芳基、芳基-C₁-C₆-烷基、5-或者6-元饱和或不饱和的杂环基或者杂环基-C₁-C₆-烷基，其中所述杂环基具有1-4个杂原子，其中包括0-4个氮原子、0-2个不相邻的氧原子和/或0-2个不相邻的硫原子；
- 5 R⁴表示氢、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-卤代烷基、C₃-C₇-环烷基、C₁-C₆-烷基羰基；
- R⁵表示氢、氨基、甲酰基、C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-链烯基、C₂-C₆-炔基、
- 10 C₁-C₆-卤代烷基、C₃-C₇-环烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-烷氧基-C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷基羰基、C₁-C₆-烷氧基羰基、草氨酰；
- R⁴和R⁵此外一起表示C₁-C₆-烷叉基；或者表示任选一或多次、相同或不同地被卤素、硝基、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-卤代烷基取代的苄叉基；
- R⁴和R⁵此外与和其连接的氮原子一起表示5-或者6-元饱和或者不饱和杂环，所述杂环可任选含有另外一个氮、氧或者硫原子并可任选
- 15 一或多次、相同或不同地被C₁-C₆-烷基取代；
- R⁶表示氢、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-卤代烷基或者芳基-C₁-C₆-烷基；
- R⁷表示氢、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-卤代烷基、C₃-C₇-环烷基、C₃-C₇-环烷基-C₁-C₆-烷基、芳基或者芳基-C₁-C₆-烷基；
- 20 R⁸表示C₁-C₆-烷基或者C₁-C₆-卤代烷基；
- R⁹表示氢、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-卤代烷基、C₃-C₇-环烷基、C₃-C₇-环烷基-C₁-C₆-烷基；
- 或者表示在各种情况下任选一或多次、相同或不同地被卤素、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-卤代烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-卤代烷氧基、C₁-C₆-烷硫基、C₁-C₆-卤代烷硫基取代的芳基、芳基-C₁-C₆-烷基、5-或者6-元饱和或不饱和的杂环基或者杂环基-C₁-C₆-烷基，其中所述杂环基在各种情况下具有1-4个杂原子，其中含有0-4个氮原子、0-2个不相邻的氧原子和/或0-2个不相邻的硫原子；
- 25 R¹⁰表示卤素、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷基羰基、C₁-C₆-烷氧基羰基、C₃-C₇-环烷基、C₃-C₇-环烷基-C₁-C₆-烷基；
- 30 或者表示芳基或者芳基-C₁-C₆-烷基，其本身在芳基部分可一或多次、相同或不同地被卤素或者C₁-C₆-烷基取代；

- R^{11} 表示氢或者 C_1-C_6 -烷基;
- R^{12} 和 R^{13} 各自相互独立表示氢、羟基、 C_1-C_6 -烷基或者 C_1-C_6 -烷氧基;
- R^{14} 表示氢、 C_1-C_6 -烷基或者 C_1-C_6 -卤代烷基;
- R^{15} 表示氢、 C_1-C_6 -烷基、 C_1-C_6 -烷氧基、氰基或者二(C_1-C_6 -烷基)氨基;
- 5 R^{16} 表示氢或者表示 $-NR^4R^5$; 表示 C_1-C_{16} -卤代烷基、 C_2-C_{16} -卤代链烯基、 C_2-C_{10} -卤代炔基; 表示在各种情况下任选一或多次、相同或不同地被氨基、羟基、氰基、硝基、 C_1-C_6 -烷氧基、 C_1-C_6 -卤代烷氧基、 C_1-C_6 -烷硫基、 C_1-C_6 -卤代烷硫基、 C_1-C_6 -烷氧基羰基、 C_2-C_6 -链烯基氧基羰基、 C_1-C_6 -烷基羰基氧基、氧基(C_1-C_6 -亚烷基)氧基、芳基氧基、卤代芳基氧基、 $-CONR^4R^5$ 、 $-NR^4R^5$ 、 $-ONR^4R^5$ 、 $-C(R^{14})=N-OR^{14}$ 取代的 C_1-C_{16} -烷基、 C_2-C_{10} -链烯基、 C_2-C_6 -炔基;
- 10 或者表示在各种情况下任选一或多次、相同或不同地被卤素、 C_1-C_6 -烷基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_1-C_6 -烷氧基、 C_1-C_6 -卤代烷氧基、 C_1-C_6 -烷硫基、 C_1-C_6 -卤代烷硫基、 C_1-C_6 -烷氧基羰基、 C_1-C_6 -烷基羰基氧基取代的芳基、芳基- C_1-C_6 -烷基、 C_3-C_7 -环烷基、 C_3-C_7 -环烷基- C_1-C_6 -烷基、4-至6-元饱和或不饱和的杂环基或者杂环基- C_1-C_6 -烷基, 其中所述杂环基在各种情况下具有1-4个杂原子, 其中包括0-4个氮原子、0-2个不相邻的氧原子和/或0-2个不相邻的硫原子;
- 15 R^{17} 表示氢或者 C_1-C_6 -烷基;
- R^{18} 表示氢、羟基、氨基、 $-SO_2R^8$ 、 C_1-C_6 -烷基、 C_2-C_6 -链烯基;
- 20 或者表示在各种情况下任选一或多次、相同或不同地被卤素、羟基、 C_1-C_6 -烷基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_1-C_6 -烷氧基、 C_1-C_6 -卤代烷氧基、 C_1-C_6 -烷硫基、 C_1-C_6 -卤代烷硫基、氧基(C_1-C_6 -亚烷基)氧基取代的 C_3-C_7 -环烷基、 C_3-C_7 -环烷基- C_1-C_6 -烷基、芳基、芳基- C_1-C_6 -烷基、杂芳基或者杂芳基- C_1-C_6 -烷基, 所述杂芳基在各种情况下具有1-4个杂原子, 其中包括0-4个氮原子、0-2个不相邻的氧原子和/或0-2个不相邻的硫原子;
- 25 R^{17} 和 R^{18} 此外与和其连接的氮原子一起表示5-或者6-元饱和或者不饱
- 30 和杂环, 其可含有1-2个另外的杂原子, 所述杂原子可以是0-2个氮原子、0-1个氧原子和/或0-1个硫原子并且其可任选一或多次、相同或不同地被 C_1-C_6 -烷基取代;

其中除外 2-[[4-(3,5-二甲基-1H-吡唑-1-基)-2-噻啉基] 硫基]-乙酰胺。

3. 按照权利要求 1 的式 (I) 的吡唑基噻啉, 其中

5 R^1 和 R^2 相互独立表示氢、氟、氯、溴、硝基、氰基、 C_1-C_4 -烷基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷基、 C_1-C_4 -烷氧基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷氧基、 C_2-C_4 -链烯基、 C_2-C_4 -炔基、 $-S(O)_pR^3$ 、 $-NR^4R^5$ 、 $-COR^6$ 、 $-CO_2R^7$ 、 $-CSR^6$ 、 $-CONR^4R^5$ 、 $-NHCO_2R^8$ 、 C_3-C_6 -环烷基;

10 或者表示在各种情况下任选一至四次、相同或者不同地被氟、氯、溴、 C_1-C_4 -烷基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷基、 C_1-C_4 -烷氧基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷氧基取代的芳基(特别是苯基)、芳基- C_1-C_4 -烷基、5-或者 6-元饱和或不饱和的杂环基, 其中所述杂环基具有 1-3 个杂原子, 其中包括 0-3 个氮原子、0-2 个不相邻的氧原子和/或 0-2 个不相邻的硫原子;

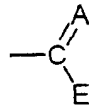
15 R^1 和 R^2 此外一起表示 C_3-C_5 -亚烷基或者 C_3-C_4 -亚链烯基, 其中所述碳链可被 1 或 2 个杂原子间隔, 所述杂原子可以是 0-2 个氮原子和/或 0 或 1 个氧原子并且由此形成的环又可任选一至四次、相同或者不同地被氟、氯、溴或者 C_1-C_4 -烷基取代;

20 X 表示氟、氯、溴、硝基、氰基、羟基、 C_1-C_4 -烷基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷基、 C_1-C_4 -烷氧基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷氧基、 C_2-C_4 链烯基、 C_2-C_4 -炔基、 $-S(O)_pR^3$ 、 $-SO_2NR^4R^5$ 、 $-NR^4R^5$ 、 $-COR^6$ 、 CO_2R^7 、 $-CSR^6$ 、 $-CONR^4R^5$ 、 $-NHCO_2R^8$ 、 C_3-C_6 -环烷基;

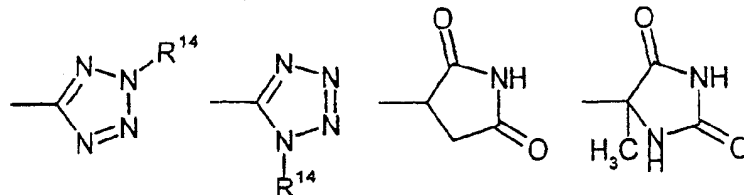
25 或者表示在各种情况下任选一至四次、相同或者不同地被氟、氯、溴、 C_1-C_4 -烷基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷基、 C_1-C_4 -烷氧基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷氧基取代的芳基(特别是苯基)、芳基- C_1-C_4 -烷基、5-或者 6-元饱和或不饱和的杂环基, 其中所述杂环基具有 1-3 个杂原子, 所述杂原子包括 0-3 个氮原子、0-2 个不相邻的氧原子和/或 0-2 个不相邻的硫原子;

30 或者当 n 表示 2 或者 3 时, 两个相邻的基团 X 此外一起表示 C_3-C_4 -

- 亚烷基或者 C₃-C₄-亚链烯基, 其中所述碳链可被 1 或者 2 个杂原子间隔, 所述杂原子可以是 0-2 个氮原子和/或 0 或 1 个氧原子;
- X 此外表示碘;
- n 表示 0、1、2 或者 3, 当 n 表示 2 或者 3 时, X 表示相同或不同的基团;
- Y 表示一直接连接的键、氧、-S(O)_p- 或者 -NR⁹-;
- p 表示 0、1 或者 2;
- Z 表示 -(CH₂)_r-、-(CH₂)_t-(CHR¹⁰)-(CH₂)_w-、-(CH₂)_r-C(O)-(CH₂)_t-、-(CH₂)_r-O-(CH₂)_t-、-(CH₂)_r-S(O)_p-(CH₂)_t-、-(CH₂)_r-N(R¹¹)-(CH₂)_t- 或者 -(CH₂)_t-C(R¹²)=C(R¹³)-(CH₂)_w-;
- r 表示 1、2、3 或者 4;
- t 和 w 相互独立表示 0、1、2、3 或者 4;
- R 表示基团



- 15 或者表示羧酸的生物等效体(模拟酸), 尤其是选自下述的基团



- A 表示氧或者硫;
- E 表示 -OR¹⁶、-SR¹⁶、-O⁻M、-S⁻M 或者 -NR¹⁷R¹⁸;
- M 表示任选一至四次、相同或者不同地被 C₁-C₄-烷基、苯基、苄基或者苯基乙基取代的铵或者表示钠离子(Na⁺)或者钾离子(K⁺);
- 20 M 此外表示镁离子(Mg⁺)或者钙离子(Ca⁺), 对此, 化合物的两个分子与一个这类的离子形成盐;
- R³ 表示氢、C₁-C₄-烷基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C₁-C₄-卤代烷基、C₃-C₆-环烷基、C₃-C₆-环烷基-C₁-C₄-烷基;
- 25 或者表示在各种情况下任选一至四次、相同或者不同地被氟、氯、溴、C₁-C₄-烷基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C₁-C₄-卤代烷

- 基、C₁-C₄-烷氧基、具有1-9个氟、氯和/或溴原子的C₁-C₄-卤代烷氧基、C₁-C₄-烷硫基、具有1-9个氟、氯和/或溴原子的C₁-C₄-卤代烷硫基取代的芳基(特别是苯基)、芳基-C₁-C₄-烷基、5-或者6-元饱和或不饱和的杂环基或者杂环基-C₁-C₄-烷基,其中所述杂环基具有1-3个杂原子,所述杂原子包括0-3个氮原子、0-2个不相邻的氧原子和/或0-2个不相邻的硫原子;
- 5 R⁴表示氢、C₁-C₄-烷基、具有1-9个氟、氯和/或溴原子的C₁-C₄-卤代烷基、C₃-C₆-环烷基、C₁-C₄-烷基羰基;
- R⁵表示氢、氨基、甲酰基、C₁-C₄-烷基、C₂-C₄-链烯基、C₂-C₄-炔基、
10 具有1-9个氟、氯和/或溴原子的C₁-C₄-卤代烷基、C₃-C₆-环烷基、C₁-C₄-烷氧基、C₁-C₄-烷氧基-C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷基羰基、C₁-C₄-烷氧基羰基、草氨酰;
- R⁴和R⁵此外一起表示C₁-C₄-烷叉基;或者表示任选一至四次、相同或者不同地被氟、氯、溴、硝基、C₁-C₄-烷基、具有1-9个氟、氯和/或溴原子的C₁-C₄-卤代烷基取代的苄叉基;
- 15 R⁴和R⁵此外与和其连接的氮原子一起表示5-或者6-元饱和或者不饱和杂环,所述杂环可任选含有另外一个氮、氧或者硫原子并且所述杂环可任选一至四次、相同或者不同地被C₁-C₄-烷基取代;
- R⁶表示氢、C₁-C₄-烷基、具有1-9个氟、氯和/或溴原子的C₁-C₄-卤代烷基或者芳基-C₁-C₄-烷基;
- 20 R⁷表示氢、C₁-C₄-烷基、具有1-9个氟、氯和/或溴原子的C₁-C₄-卤代烷基、C₃-C₆-环烷基、C₃-C₆-环烷基-C₁-C₄-烷基、芳基(特别是苯基)或者芳基-C₁-C₄-烷基;
- R⁸表示C₁-C₄-烷基或者具有1-9个氟、氯和/或溴原子的C₁-C₄-卤代烷基;
- 25 R⁹表示氢、C₁-C₄-烷基、具有1-9个氟、氯和/或溴原子的C₁-C₄-卤代烷基、C₃-C₆-环烷基、C₃-C₆-环烷基-C₁-C₄-烷基;
- 或者表示任选一至四次、相同或者不同地被氟、氯、溴、C₁-C₄-烷基、具有1-9个氟、氯和/或溴原子的C₁-C₄-卤代烷基、C₁-C₄-烷氧基、具有1-9个氟、氯和/或溴原子的C₁-C₄-卤代烷氧基、
30 C₁-C₄-烷硫基、具有1-9个氟、氯和/或溴原子的C₁-C₄-卤代烷硫基取代的芳基(特别是苯基)、芳基-C₁-C₄-烷基、5-或者6-元饱和

或不饱和的杂环基或者杂环基-C₁-C₄-烷基，其中所述杂环基在各种情况下具有1-3个杂原子，所述杂环子包括0-3个氮原子、0-2个不相邻的氧原子和/或0-2个不相邻的硫原子；

R¹⁰表示氟、氯、溴、碘、C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷基羰基、C₁-C₄-烷氧基羰基、C₃-C₆-环烷基、C₃-C₆-环烷基-C₁-C₄-烷基；

5 或者表示芳基(特别是苯基)或者芳基-C₁-C₄-烷基，其本身在芳基部分可一至四次、相同或者不同地被氟、氯、溴或者C₁-C₄-烷基取代；

R¹¹表示氢或者C₁-C₄-烷基；

10 R¹²和R¹³相互独立表示氢、羟基、C₁-C₄-烷基或者C₁-C₄-烷氧基；

R¹⁴表示氢、C₁-C₄-烷基或者具有1-9个氟、氯和/或溴原子的C₁-C₄-卤代烷基；

R¹⁶表示氢；

15 表示具有1-31个氟、氯和/或溴原子的C₁-C₁₆-卤代烷基、具有1-21个氟、氯和/或溴原子的C₂-C₁₂-卤代链烯基、具有1-11个氟、氯和/或溴原子的C₂-C₈-卤代炔基；

表示在各种情况下任选一至四次、相同或者不同地被氨基、羟基、氰基、硝基、C₁-C₄-烷氧基、具有1-9个氟、氯和/或溴原子的C₁-C₄-卤代烷氧基、C₁-C₄-烷硫基、具有1-9个氟、氯和/或溴原子的C₁-C₄-卤代烷硫基、C₁-C₄-烷氧基羰基、C₂-C₄-链烯基氧基羰基、C₁-C₄-烷基羰基氧基、氧基(C₁-C₄-亚烷基)氧基、芳基氧基、卤代芳基氧基、-CONR⁴R⁵、-NR⁴R⁵、-ONR⁴R⁵、-C(R¹⁴)=N-OR¹⁴取代的C₁-C₆-烷基、癸基、十二烷基、十四烷基、十六烷基、C₂-C₆-链烯基、癸烯基、C₂-C₄-炔基；

25 或者表示在各种情况下任选一至四次、相同或者不同地被氟、氯、溴、C₁-C₄-烷基、具有1-9个氟、氯和/或溴原子的C₁-C₄-卤代烷基、C₁-C₄-烷氧基、具有1-9个氟、氯和/或溴原子的C₁-C₄-卤代烷氧基、C₁-C₄-烷硫基、具有1-9个氟、氯和/或溴原子的C₁-C₄-卤代烷硫基、C₁-C₄-烷氧基羰基、C₁-C₄-烷基羰基氧基取代的芳基
30 (特别是苯基)、芳基-C₁-C₄-烷基、C₃-C₆-环烷基、C₃-C₆-环烷基-C₁-C₄-烷基、4-至6-元饱和或不饱和的杂环基或者杂环基-C₁-C₄-烷基，其中所述杂环基在各种情况下具有1-3个杂原子，所述杂

原子包括 0-3 个氮原子、0-2 个不相邻的氧原子 和/或 0-2 个不相邻的硫原子；

R¹⁷ 表示氢或者 C₁-C₄-烷基；

R¹⁸ 表示氢、羟基、氨基、-SO₂R⁸、C₁-C₄-烷基、C₂-C₄-链烯基；

5 或者表示在各种情况下任选一至四次、相同或者不同地被氟、氯、溴、羟基、C₁-C₄-烷基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C₁-C₄-卤代烷基、C₁-C₄-烷氧基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C₁-C₄-卤代烷氧基、C₁-C₄-烷硫基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C₁-C₄-卤代烷硫基、氧基 (C₁-C₄-亚烷基) 氧基取代的 C₃-C₆-环烷基、C₃-C₆-环烷基-C₁-C₄-烷基、芳基 (特别是苯基)、芳基-C₁-C₄-烷基、杂芳基或者杂芳基-C₁-C₄-烷基，所述杂芳基在各种情况下具有 1-3 个杂原子，所述杂原子包括 0-3 个氮原子、0-2 个不相邻的氧原子和/或 0-2 个不相邻的硫原子；

15 R¹⁷ 和 R¹⁸ 此外与和其连接的氮原子一起表示 5-或者 6-元饱和或者不饱和和杂环，所述杂环可另外含有 1 或 2 个另外的杂原子，所述杂原子可以是 0-2 个氮原子、0 或 1 个氧原子和/或 0 或 1 个硫原子并且所述杂环可任选一至三次、相同或者不同地被 C₁-C₄-烷基取代；其中除外化合物 2-[[4-(3,5-二甲基-1H-吡唑-1-基)-2-嘧啶基]硫基]-乙酰胺。

20 4. 按照权利要求 1 的式 (I) 的吡唑基嘧啶，其中

R¹ 和 R² 各自独立表示氢、氟、氯、溴、硝基、氰基、甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、-CF₃、-CCl₃、-CHF₂、-CClF₂、-CHCl₂、-CF₂CHFCl、-CF₂CH₂F、-CF₂CCl₃、-CH₂CF₃、-CF₂CHFCl、-CH₂CF₂H、-CH₂CF₂CF₃、-CF₂CF₂H、-CF₂CHFCl、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、叔丁氧基、三氟甲氧基、三氟甲氧基、-OCH₂CF₃、-SCF₃、-SCHF₂、-SO₂Me、-SO₂CHF₂、-SO₂CF₃、-SOCHF₂、-SOCF₃、-COMe、-CO₂Me、-CO₂Et、氨基、环戊基、环己基；

25 或者表示任选一至三次、相同或者不同地被氟、氯、溴、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、三氟甲基、三氟甲氧基取代的苯基、苜基、吡啶基或者咪唑基；

30 R¹ 和 R² 此外一起表示亚丙基、亚丁基、亚丙烯基、亚丁二烯基、-

$(\text{CH}_2)_2\text{-O-CH}_2\text{-}$ 、 $-(\text{CH}_2)_2\text{-NH-CH}_2\text{-}$ 、 $-\text{CH=CH-N=CH-}$ 或者 $-\text{CH=CC1-CH=CH-}$;

- 5 X 表示氟、氯、溴、硝基、氰基、羟基、甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{CCl}_3$ 、 $-\text{CHF}_2$ 、 $-\text{CClF}_2$ 、 $-\text{CHCl}_2$ 、 $-\text{CF}_2\text{CHFCl}$ 、 $-\text{CF}_2\text{CH}_2\text{F}$ 、 $-\text{CF}_2\text{CCl}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{CF}_2\text{CHFCl}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CF}_2\text{H}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{CF}_2\text{CF}_2\text{H}$ 、 $-\text{CF}_2\text{CHFCl}$ 、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、叔丁氧基、三氟甲氧基、三氯甲氧基、 $-\text{OCH}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{SCF}_3$ 、 $-\text{SCHF}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{Me}$ 、 $-\text{SO}_2\text{CHF}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{SOCHF}_2$ 、 $-\text{SOCl}_2$ 、乙烯基、乙炔基、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHMe}$ 、 $-\text{SO}_2\text{NMe}_2$ 、氨基、 $-\text{NHMe}$ 、 $-\text{NMe}_2$ 、 $-\text{CHO}$ 、 $-\text{COMe}$ 、 $-\text{CO}_2\text{Me}$ 、 $-\text{CO}_2\text{Et}$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CONHMe}$ 、 $-\text{CONMe}_2$ 、 $-\text{NHCOMe}$ 、环戊基、环己基；
- 10 或者表示在各种情况下任选一至三次、相同或者不同地被氟、氯、溴、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、三氟甲基、三氟甲氧基取代的苯基、苄基、呋喃基、噻吩基、吡咯基、咪唑基、异咪唑基、咪唑基、吡唑基、噻唑基、吡啶基、嘧啶基、哒嗪基、三嗪基、三唑基；
- 15 或者当 n 表示 2 或者 3 时，两个相邻的基团 X 此外一起表示亚丙基、亚丁基、亚丙烯基、亚丁二烯基、 $-(\text{CH}_2)_2\text{-O-CH}_2\text{-}$ 、 $-(\text{CH}_2)_2\text{-NH-CH}_2\text{-}$ 或 $-\text{CH=CH-N=CH-}$ ；

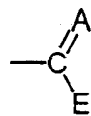
- 20 X 此外表示碘；
- n 表示 0、1、2 或者 3，当 n 表示 2 或者 3 时，X 表示相同或不同的基团；

Y 表示一直接连接的键、氧、 $-\text{S}(\text{O})_p\text{-}$ 或者 $-\text{NR}^9\text{-}$ ；

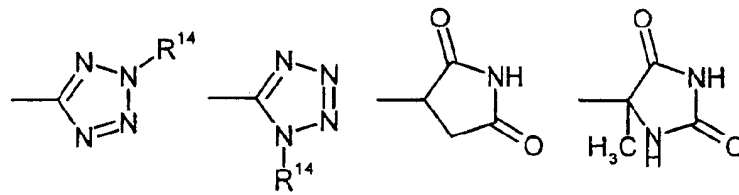
p 表示 0、1 或者 2；

- 25 Z 表示 $-\text{CH}_2\text{-}$ 、 $-(\text{CH}_2)_2\text{-}$ 、 $-(\text{CH}_2)_3\text{-}$ 、 $-(\text{CH}_2)_4\text{-}$ 、 $-(\text{CHR}^{10})\text{-}$ 、 $-\text{CH}_2\text{-C}(\text{O})\text{-CH}_2\text{-}$ 、 $-\text{CH}_2\text{-NH-}$ 、 $-\text{CH=CH-}$ 、 $-\text{CH}_2\text{-CH=CH-}$ 、 $-\text{CH=C}(\text{OH})\text{-}$ 、 $-\text{CH=C}(\text{OMe})\text{-}$ 、 $-\text{CH}_2\text{-C}(\text{OMe})=\text{CH-}$ ；

R 表示基团



- 30 或者表示羧酸的生物等效体(模拟酸)，尤其是选自下述的基团



A 表示氧或者硫;

E 表示 $-OR^{16}$ 、 $-SR^{16}$ 、 $-O^-M$ 或者 $-NR^{17}R^{18}$;

M 表示四丁基铵、三甲基苄基铵或者表示钠离子(Na^+)或者钾离子(K^+);

5 M 此外表示镁离子(Mg^{2+})或者钙离子(Ca^{2+}), 对此, 化合物的两个分子与一个这类的离子形成盐;

R^4 表示氢、甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、 $-COMe$;

10 R^5 表示氢、氨基、甲酰基、甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、乙烯基、烯丙基、炔丙基、甲氧基、甲氧基甲基、 $-COMe$ 、 $-COEt$ 、叔丁氧基羰基、草氨酰;

R^4 和 R^5 此外一起表示乙叉基、异丙叉基、仲丁叉基、苄叉基、硝基苄叉基;

15 此外, R^4 和 R^5 与和其连接的氮原子一起表示 5-或者 6-元饱和杂环, 所述杂环选自吗啉、哌啶、硫代吗啉、吡咯烷, 所述杂环可任选一至二次、相同或者不同地被甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基取代;

20 R^9 表示氢、甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2H$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$ 、环丙基、环戊基或者环己基;

R^{10} 表示氟、氯、溴、甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、 $-COMe$ 、 $-COEt$ 、 $-CO_2Me$ 、 $-CO_2Et$ 、环己基; 或者表示苯基或者苄基, 其本身在芳基部分可一至四次、相同或者不同地被氟、氯、溴或者甲基取代;

25 R^{14} 表示氢、甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2H$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$;

R^{16} 表示氢;

表示具有 1-23 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_{12} -卤代烷基、具有 1

- 17个氟、氯和/或溴原子的 C₂-C₁₀-卤代链烯基、具有 1-7个氟、氯和/或溴原子的 C₂-C₆-卤代炔基;

表示在各种情况下任选一至三次、相同或者不同地被氟、氯、溴、氨基、羟基、氰基、硝基、甲氧基、乙氧基、异丙氧基、三氟甲氧基、-OCH₂CF₃、三氟甲氧基、二氟甲氧基、甲硫基、三氟甲硫基、甲氧基羰基、乙氧基羰基、异丙氧基羰基、叔丁氧基羰基、甲基羰基氧基、-O-(CH₂)₂-O-、苯氧基、氟代苯氧基、-CONR⁴R⁵、-NR⁴R⁵、-ONR⁴R⁵、-CH=N-OCH₃ 取代的甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、正戊基、异戊基、Siamyl、己基、正癸基、正十二烷基、正十四烷基、正十六烷基、乙烯基、烯丙基、丁烯基、2-异戊烯基、己烯基、正癸烯基、乙炔基、炔丙基、丁炔基;

或者表示在各种情况下任选一至三次、相同或者不同地被氟、氯、溴、甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、-CF₃、-CCl₃、-CHF₂、-CClF₂、-CHCl₂、-CF₂CHFCl、-CF₂CH₂F、-CF₂CCl₃、-CH₂CF₂H、-CF₂CHF₂、-CF₂CF₂H、-CH₂CF₂CF₃、-CF₂CHF₂CF₃、-CH₂CF₃、甲氧基、乙氧基、正丙氧基、正丁氧基、三氟甲氧基、三氟甲氧基、甲硫基、三氟甲硫基、-CO₂Me、-CO₂Et、甲基羰基氧基、乙基羰基氧基取代的苯基、苄基、环丙基、环丙基甲基、环丁基、环丁基甲基、环戊基、环戊基甲基、环己基、环己基甲基、呋喃基、噻吩基、咪唑基、咪唑基、吡唑基、噻唑基、吡啶基、嘧啶基、哒嗪基、四氢吡喃基;

R¹⁷ 表示氢、甲基或者乙基;

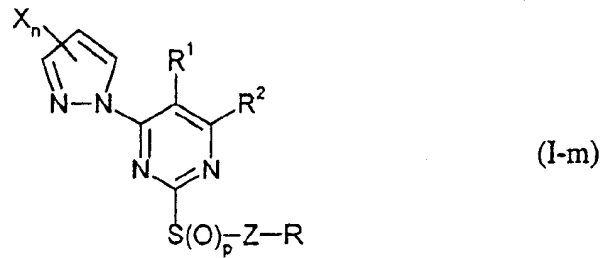
R¹⁸ 表示氢、羟基、氨基、-SO₂Me、-SO₂Et、甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、烯丙基;

或者表示在各种情况下任选一至三次、相同或者不同地被氟、氯、羟基、甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、三氟甲基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、三氟甲氧基、甲硫基、三氟甲硫基、-O-CH₂-O-取代的苯基、苄基、苯基乙基、环丙基、环丙基甲基、环己基、吡啶基、吡啶基甲基、吡啶基乙基、呋喃基、糠基;

R¹⁷ 和 R¹⁸ 此外与和其连接的氮原子一起表示选自哌嗪、吗啉、哌啶、吡

咯烷的 5-或者 6-元饱和杂环，其可任选一至三次、相同或者不同地被甲基、乙基、正丙基或者异丙基取代；
其中除外化合物 2-[[4-(3,5-二甲基-1H-吡唑-1-基)-2-噻啉基]磺基]-乙酰胺。

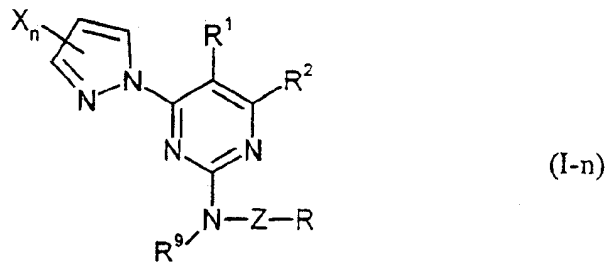
5 5. 式 (I-m) 的吡唑基噻啉



其中

R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 p 、 Z 和 R 具有在权利要求 1 中给出的含义。

6. 式 (I-n) 的吡唑基噻啉

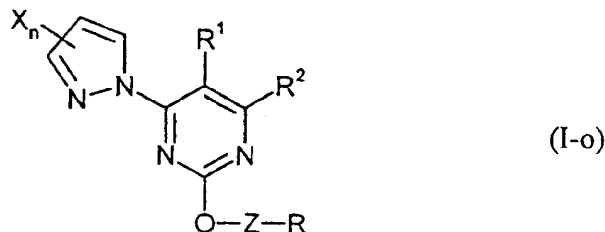


10

其中

R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Z 、 R 和 R^9 具有在权利要求 1 中给出的含义。

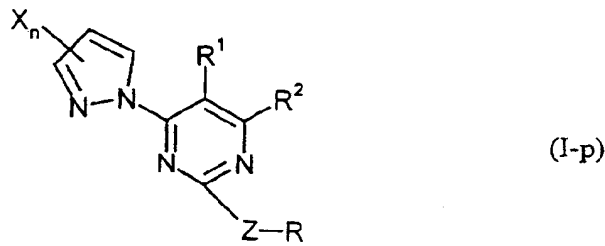
7. 式 (I-o) 的吡唑基噻啉



15 其中

R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Z 和 R 具有在权利要求 1 中给出的含义。

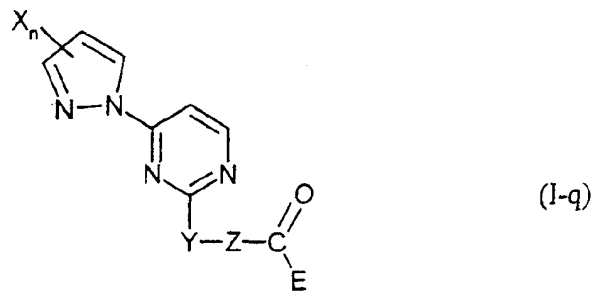
8. 式 (I-p) 的吡唑基噻啉



其中

R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Z 和 R 具有在权利要求1中给出的含义。

9. 式(I-q)的吡唑基嘧啶



5

其中

X 表示氟、氯、溴、硝基、氰基、羟基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、异丙氧基、三氟甲氧基、三氟甲硫基、乙烯基、乙炔基、 $-SO_2Me$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHMe$ 、 $-NMe_2$ 、 $-COMe$;

10 或者表示咪唑基、苯基、氯苯基;

或者当 n 表示2或者3时,两个相邻的基团 X 此外一起表示亚丁基或者亚丁二烯基,

n 表示0、1、2或者3,其中当 n 表示2或者3时, X 表示相同或不同的基团,

15 Y 表示 $-S-$ 或者 $-NR^9-$,

Z 表示 $-CH_2-$ 或者 $-(CH_2)_2-$,

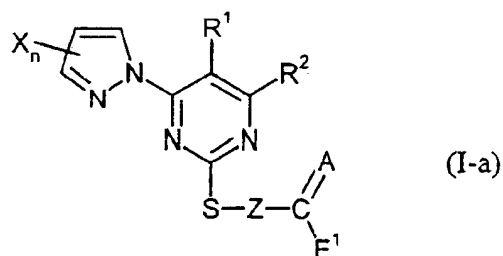
E 表示羟基、甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、异丁氧基、仲丁氧基、叔丁氧基、 $-NH-SO_2Me$ 、 $-NH-SO_2Et$ 、 $-OCH_2CHF_2$ 、 $-OCH_2CF_3$ 、 $-OCH_2CF_2CHF_2$ 、 $-OCH_2(CF_2)_2CHF_2$ 、 $-OCH(CF_3)_2$ 、 $-OCH(CH_3)CF_3$ 、 $-O(CH_2)_2CF_3$ 、 $-OCH_2CH_2Cl$ 、 $-OCH_2CHCl_2$ 、 $-OCH_2CCl_3$,

20

R^9 表示氢、甲基、乙基、正丙基、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$ 或者环丙基。

10. 制备按照权利要求1的式(I)化合物的方法,其特征在于

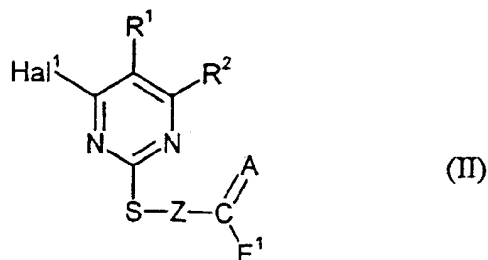
式 (I-a) 的吡唑基嘧啶



其中

5 R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Z 和 A 具有权利要求 1 中给出的含义，和
 E^1 表示 $-OR^{16}$ 、 $-SR^{16}$ 或者 $-NR^{17}R^{18}$ ，
 可通过

式 (II) 的卤代嘧啶与式 (III) 的吡唑-化合物反应得到



其中

10 R^1 、 R^2 、 Z 和 A 具有权利要求 1 中给出的含义，
 E^1 具有上述含义，
 Hal^1 表示卤素，

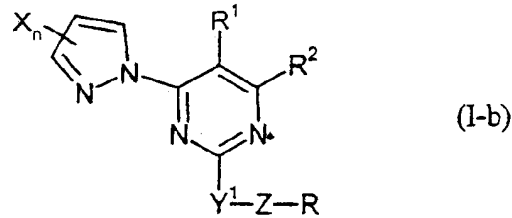


其中

15 X 和 n 具有权利要求 1 中给出的含义，
 该反应
 A) 在碱存在下和任选在稀释剂存在下进行，或者
 B) 通过微波作用，任选在碱存在下和任选在稀释剂存在下进行，
 或者
 20 C) 在催化剂存在下，任选在碱存在下和任选在稀释剂存在下进行，

或者

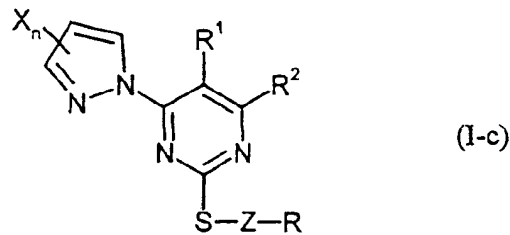
D) 式 (I-b) 的吡唑基嘧啶



其中

- 5 R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Z 和 R 具有权利要求 1 中给出的含义，和
 Y^1 表示 $-SO-$ 或者 $-SO_2-$ ，

通过式 (I-c) 的吡唑基嘧啶用氧化剂任选在稀释剂存在下，任选在酸结合剂存在下和任选在催化剂存在下氧化得到，

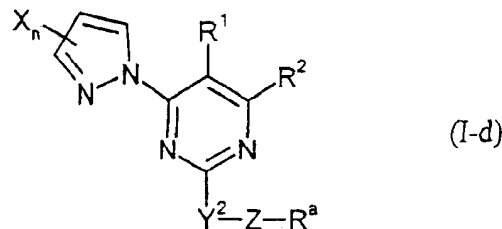


10 其中

R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Z 和 R 具有上述含义，

或者

E) 式 (I-d) 的吡唑基嘧啶

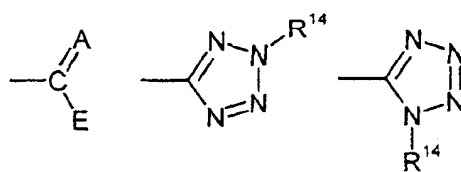


15

其中

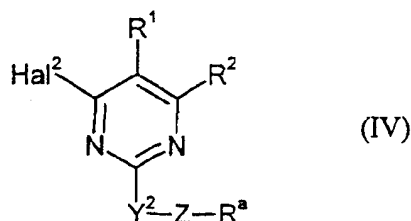
Y^2 表示氧或者 $-NR^g-$ ，

R^a 表示下述基团之一



其中

R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Z 、 R^9 和 R^{14} 具有权利要求 1 中给出的含义，
通过式 (IV) 的卤代嘧啶与式 (III) 的吡唑-化合物反应得到



5

其中

R^1 、 R^2 和 Z 具有权利要求 1 中给出的含义，
 Y^2 和 R^a 具有上述含义，
 Hal^2 表示卤素，



10

其中

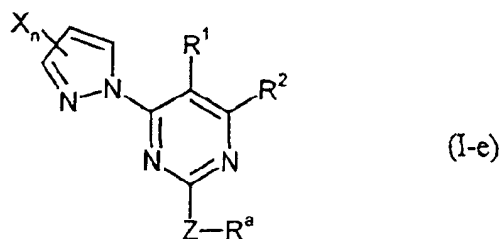
X 和 n 具有权利要求 1 中给出的含义，

该反应任选在碱存在下，任选在稀释剂存在下，和任选在催化剂存在下进行，

15

或者

F) 式 (I-e) 的吡唑基嘧啶

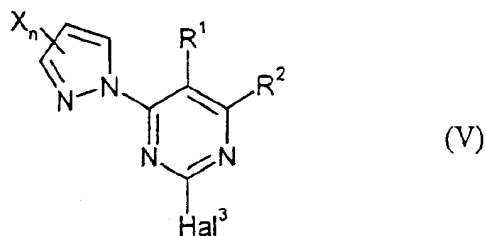


其中

R^1 、 R^2 、 X 、 n 和 Z 具有权利要求 1 中给出的含义，

R^3 具有上述含义，

通过式 (V) 的吡唑基嘧啶卤化物



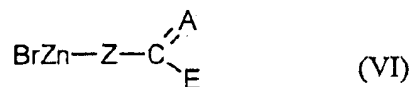
5

其中

R^1 、 R^2 、 X 和 n 具有上述含义，

Hal^3 表示卤素，

10 F1) 或者与式 (VI) 的有机金属化合物，任选在碱存在下，任选在稀释剂存在下，和任选在催化剂存在下反应得到，



其中

Z 、 A 和 E 具有权利要求 1 中给出的含义，

或者

15 F2) 在第一步中与式 (VII) 的有机金属化合物任选在碱存在下，任选在稀释剂存在下，和任选在催化剂存在下反应，

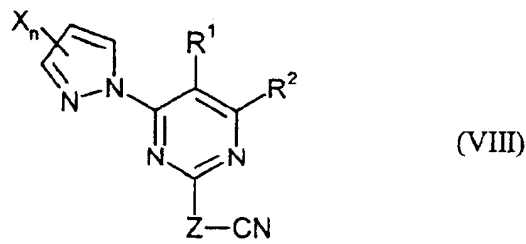


其中

Z 具有权利要求 1 中给出的含义，

20

并且得到的式 (VIII) 的腈与三烷基锡叠氮化物任选在稀释剂存在下进行反应得到，

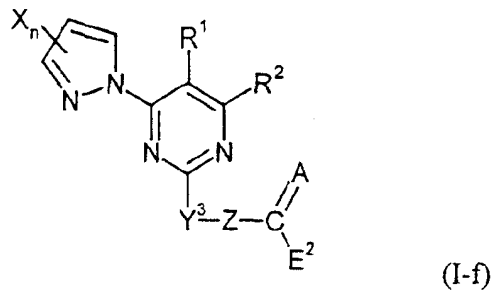


其中

R^1 、 R^2 、 X 、 n 和 Z 具有权利要求 1 中给出的含义，

5 或者

G) 式 (I-f) 的吡唑基嘧啶

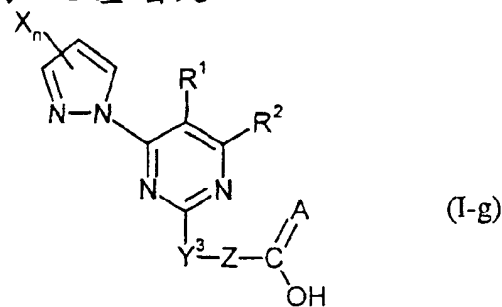


其中

Y^3 表示一直接连接的键、氧、硫或者 $-NR^9-$ ，

10 E^2 表示 $-O^-M$ 或者 $-S^-M$ ，和

R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Z 、 A 、 M 和 R^9 具有权利要求 1 中给出的含义，
通过式 (I-g) 的吡唑基嘧啶



其中

15 R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Z 和 A 具有权利要求 1 中给出的含义，

Y^3 具有上述含义，

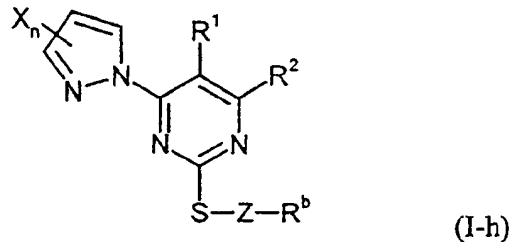
与式 (IX) 的氢氧化物任选在稀释剂存在下反应得到，



其中

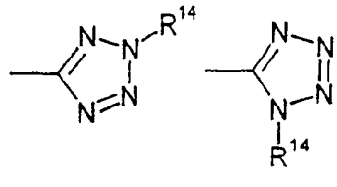
M 具有权利要求 1 中给出的含义，
或者

5 H) 式 (I-h) 的吡唑基嘧啶

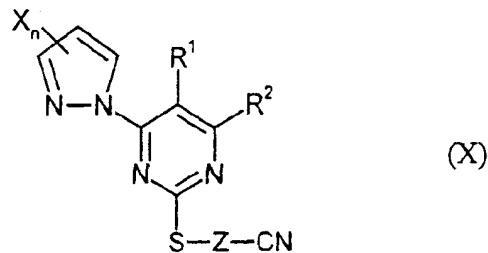


其中

R^b 表示下述基团之一



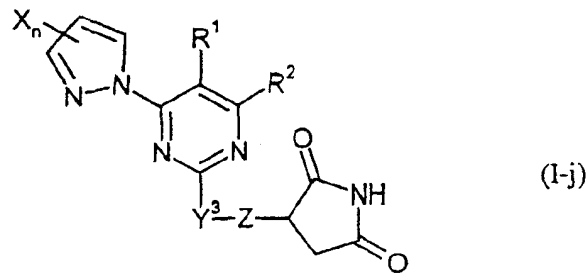
10 R¹、R²、X、n、Z 和 R¹⁴ 具有权利要求 1 中给出的含义，
通过式 (X) 的腈与三烷基锡叠氮化物任选在稀释剂存在下反应得
到，



其中

15 R¹、R²、X、n 和 Z 具有权利要求 1 中给出的含义，
或者

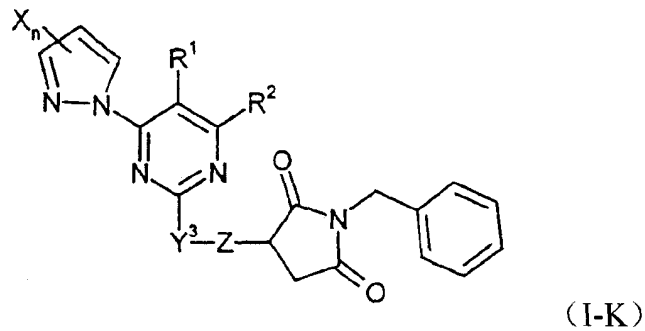
J) 式 (I-j) 的吡唑基嘧啶



其中

R^1 、 R^2 、 X 、 n 和 Z 具有权利要求 1 中给出的含义，
 Y^3 具有上述含义，

- 5 通过将式 (I-k) 的吡唑基咪唑，任选在稀释剂存在下并且在催化剂存在下氢化得到，



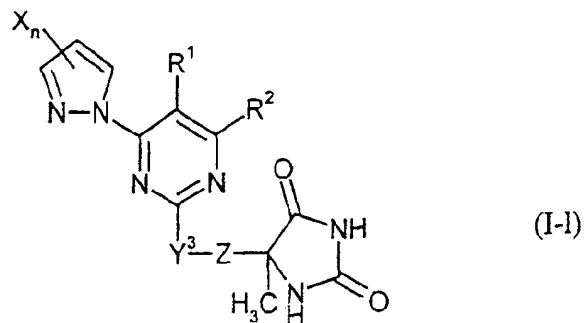
其中

R^1 、 R^2 、 X 、 n 和 Z 具有权利要求 1 中给出的含义，
 Y^3 具有上述含义，

10

或者

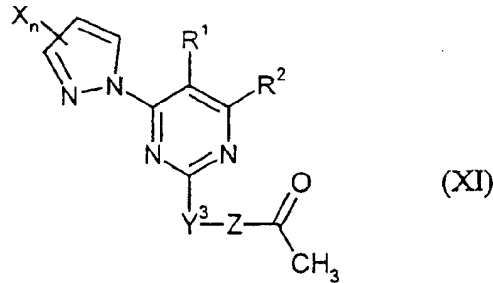
K) 式 (I-1) 的吡唑基咪唑



其中

- 15 R^1 、 R^2 、 X 、 n 和 Z 具有权利要求 1 中给出的含义，
 Y^3 具有上述含义，

通过式 (XI) 的酮-化合物与碳酸铵和氰化钾任选在稀释剂存在下反应得到



其中

- 5 R^1 、 R^2 、 X 、 n 和 Z 具有权利要求 1 中给出的含义， Y^3 具有上述含义。

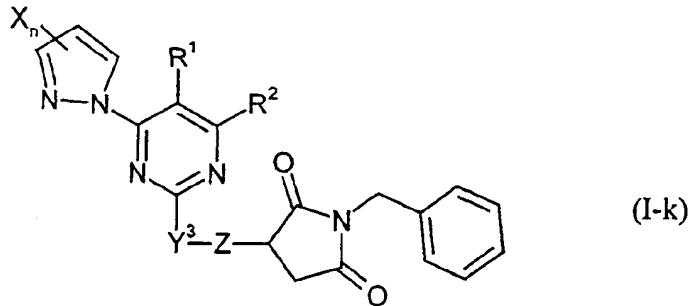
11. 杀虫剂，其特征在于含有至少一种权利要求 1 的式 (I) 化合物和填充剂和/或表面活性剂。

12. 权利要求 1 的式 (I) 化合物用于防治害虫的用途。

- 10 13. 防治害虫的方法，其特征在于将权利要求 1 的式 (I) 化合物作用于害虫和/或它们的栖息地。

14. 杀虫剂的制备方法，其特征在于将权利要求 1 的式 (I) 化合物与填充剂和/或表面活性剂混合。

15. 式 (I-k) 的吡唑基嘧啶



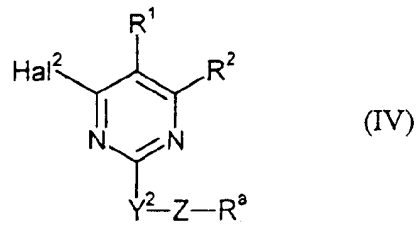
15

其中

Y^3 表示一直接连接的键、氧、硫或者 $-NR^9-$ ，

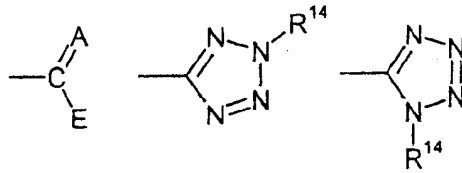
R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Z 和 R^9 具有权利要求 1 给出的含义。

16. 式 (IV) 的卤代嘧啶



其中

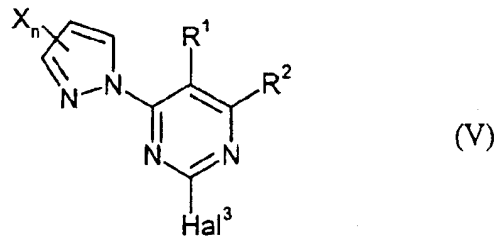
Y^2 表示氧或者 $-NR^9-$ ，
 R^1 表示下述基团之一，



5

Hal^2 表示卤素，
 R^1 、 R^2 、 Z 、 R^9 和 R^{14} 具有权利要求 1 给出的含义。

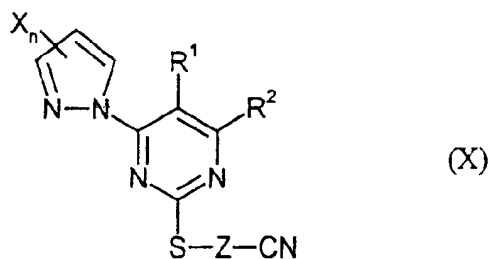
17. 式 (V) 的吡唑基嘧啶卤化物



10 其中

R^1 、 R^2 、 X 和 n 具有权利要求 1 给出的含义，
 Hal^3 表示卤素。

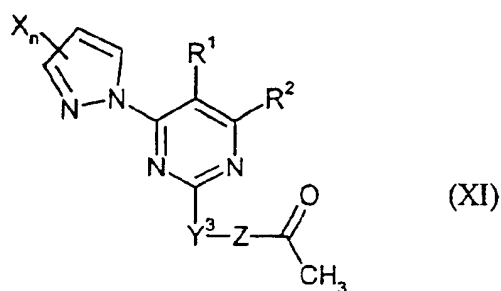
18. 式 (X) 的腈



15 其中

R^1 、 R^2 、 X 、 n 和 Z 具有权利要求 1 给出的含义。

19. 式 (XI) 的酮化合物



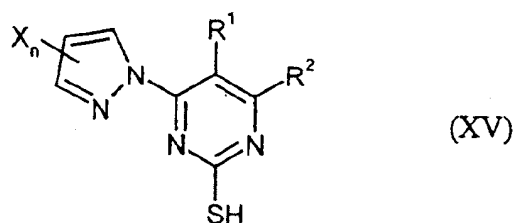
其中

Y^3 表示一直接连接的键、氧、硫或者 $-NR^9-$,

R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Z 和 R^9 具有权利要求 1 给出的含义。

5

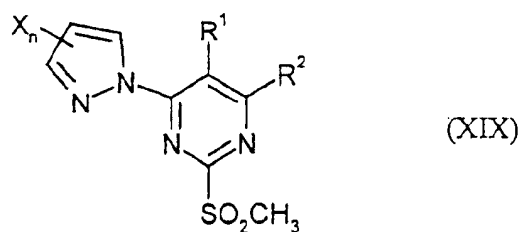
20. 式 (XV) 的硫醇



其中

R^1 、 R^2 、 X 和 n 具有权利要求 1 给出的含义。

21. 式 (XIX) 的甲基磺酰基嘧啶

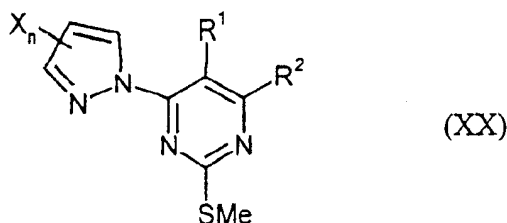


10

其中

R^1 、 R^2 、 X 和 n 具有权利要求 1 给出的含义。

22. 式 (XX) 的甲硫基嘧啶



15 其中

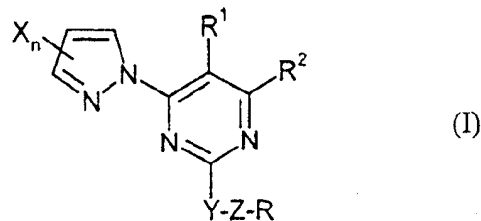
R^1 、 R^2 、 X 和 n 具有权利要求 1 给出的含义。

吡唑基嘧啶

5 本发明涉及新的吡唑基嘧啶、其制备的多种方法以及它们作为害虫防治剂的用途。

特定的吡唑基嘧啶已描述于与抑制肿瘤的腐草霉素有关的增强剂的合成中(参见 Aust. J. Chem. 1980, 33, 2291-2298)。但是,具体明确提到的化合物 2-[[4-(3,5-二甲基-1H-吡唑-1-基)-2-嘧啶基]硫基]乙酰胺不具有对腐草霉素的增强作用。

10 具有杀虫活性的吡唑基嘧啶至今是未知的。
现已发现新的式(I)的取代的吡唑基嘧啶



其中

15 R^1 和 R^2 各自独立表示氢、卤素、硝基、氰基、烷基、卤代烷基、烷氧基、卤代烷氧基、链烯基、炔基、链烯基氧基、卤代链烯基氧基、炔基氧基、卤代炔基氧基、 $-S(O)_pR^3$ 、 $-NR^4R^5$ 、 $-COR^6$ 、 $-CO_2R^7$ 、 $-CSR^6$ 、 $-CONR^4R^5$ 、 $-NHCO_2R^8$ 、环烷基;

20 或表示在各种情况下任选被卤素、烷基、卤代烷基、烷氧基、卤代烷氧基取代的芳基、芳基烷基、具有 1-4 个选自氮、氧和硫的杂原子的饱和或不饱和的杂环基,

此外, R^1 和 R^2 一起表示亚烷基或者亚链烯基, 其中所述碳链可被 1-3 个选自氮和氧的杂原子间隔并且由此形成的环又可任选被卤素或者烷基取代,

25 X 表示卤素、硝基、氰基、羟基、烷基、卤代烷基、烷氧基、卤代烷氧基、链烯基、炔基、链烯基氧基、卤代链烯基氧基、炔基氧基、卤代炔基氧基、 $-S(O)_pR^3$ 、 $-SO_2NR^4R^5$ 、 $-NR^4R^5$ 、 $-COR^6$ 、 $-CO_2R^7$ 、 $-CSR^6$ 、 $-CONR^4R^5$ 、 $-NHCO_2R^8$ 、环烷基;

或表示在各种情况下任选被卤素、烷基、卤代烷基、烷氧基、卤代烷氧基取代的芳基、芳基烷基、具有1-4个选自氮、氧和硫的杂原子的饱和或不饱和的杂环基；

5 或者当n表示2或者3时，两个相邻的基团X此外一起表示亚烷基或者亚链烯基，其中所述碳链可被1或者2个选自氮和氧的杂原子间隔，

n表示0、1、2或者3，其中，当n表示2或者3时，X表示相同或不同的基团，

Y表示一直接连接的键、氧、 $-S(O)_p-$ 或者 $-NR^9-$ ，

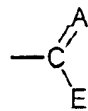
10 p表示0、1或者2，

Z表示 $-(CH_2)_r-$ 、 $-(CH_2)_t-(CHR^{10})-(CH_2)_w-$ 、 $-(CH_2)_r-C(O)-(CH_2)_t-$ 、
 $-(CH_2)_r-O-(CH_2)_t-$ 、 $-(CH_2)_r-S(O)_p-(CH_2)_t-$ 、 $-(CH_2)_r-N(R^{11})-$
 $(CH_2)_t-$ 或者 $-(CH_2)_t-C(R^{12})=C(R^{13})-(CH_2)_w-$ ，

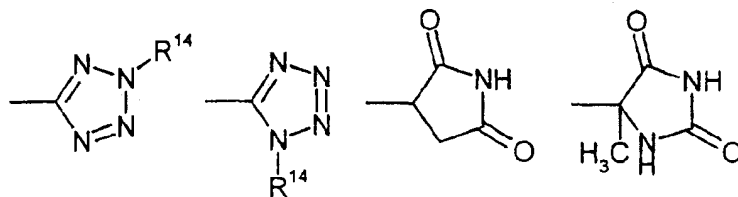
r表示1、2、3、4、5或者6，

15 t和w各自独立表示0、1、2、3或者4，

R表示基团



或者表示羧酸的生物等效体(Carbonsäurebioisoster) (模拟酸(Säuremimic))，尤其是选自下述的基团



20

A表示氧、硫或者 NR^{15} ，

E表示 $-OR^{16}$ 、 $-SR^{16}$ 、 $-O^-M$ 、 $-S^-M$ 或者 $-NR^{17}R^{18}$ ，

M表示任选一至四次、相同或不同地被烷基、芳基或者芳基烷基取代的铵，或者表示碱金属离子，

25 此外，M表示碱土金属离子，其中在各种情况下每两个化合物分子与这样的离子成盐，

- R^3 表示氢、烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基；或表示在各种情况下任选被卤素、烷基、卤代烷基、烷氧基、卤代烷氧基、烷硫基、卤代烷硫基取代的芳基、芳基烷基、饱和或不饱和的杂环基或者杂环基烷基，其中所述杂环基具有 1-4 个选自氮、氧和硫的杂原子，
- 5 R^4 表示氢、烷基、卤代烷基、环烷基或者烷基羰基，
 R^5 表示氢、氨基、甲酰基、烷基、链烯基、炔基、卤代烷基、环烷基、烷氧基、烷氧基烷基、烷基羰基、烷氧基羰基、草氧酰，
此外， R^4 和 R^5 一起表示烷叉基 (Alkyliden)；或表示任选被卤素、硝基、
10 烷基、卤代烷基取代的苄叉基；
此外， R^4 和 R^5 与和其连接的氮原子一起形成饱和或不饱和的杂环，其可任选包含另外一个氮-、氧或者硫原子并可任选被烷基取代，
 R^6 表示氢、烷基、卤代烷基或者芳基烷基，
 R^7 表示氢、烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基、芳基或者芳基烷
15 基，
 R^8 表示烷基或者卤代烷基，
 R^9 表示氢、烷基、卤代烷基、环烷基、环烷基烷基；
或表示在各种情况下任选被卤素、烷基、卤代烷基、烷氧基、卤代烷氧基、烷硫基、卤代烷硫基取代的芳基、芳基烷基、饱和或不饱和的杂环基或者杂环基烷基，其中所述杂环基具有 1-4 个选自氮、氧和硫的杂原子，
20 R^{10} 表示卤素、烷基、烷基羰基、烷氧基羰基、环烷基、环烷基烷基；
或者表示芳基或者芳基烷基，其本身可在芳基部分中被卤素或者烷基取代，
25 R^{11} 表示氢或者烷基，
 R^{12} 和 R^{13} 各自独立表示氢、羟基、烷基或者烷氧基，
 R^{14} 表示氢、烷基或者卤代烷基，
 R^{15} 表示氢、烷基、烷氧基、氰基或者二烷基氨基，
 R^{16} 表示氢或者表示 $-NR^4R^5$ ；
30 表示在各种情况下任选被卤素、氨基、羟基、氰基、硝基、烷氧基、卤代烷氧基、烷硫基、卤代烷硫基、烷氧基羰基、链烯基氧基羰基、烷基羰基氧基、氧基亚烷基氧基、芳基氧基、卤代芳基

氧基、 $-\text{CONR}^4\text{R}^5$ 、 $-\text{NR}^4\text{R}^5$ 、 $-\text{ONR}^4\text{R}^5$ 、 $-\text{C}(\text{R}^{14})=\text{N}-\text{OR}^{14}$ 取代的烷基、链烯基、炔基；

- 5 或表示在各种情况下任选被卤素、烷基、卤代烷基、烷氧基、卤代烷氧基、烷硫基、卤代烷硫基、烷氧基羰基、烷基羰基氧基取代的芳基、芳基烷基、环烷基、环烷基烷基、饱和或不饱和的杂环基或者杂环基烷基，其中所述杂环基具有 1-4 个选自氮、氧和硫的杂原子，

R^{17} 表示氢或者烷基，

R^{18} 表示氢、羟基、氨基、 $-\text{SO}_2\text{R}^8$ 、烷基、链烯基；

- 10 或表示在各种情况下任选被卤素、羟基、烷基、卤代烷基、烷氧基、卤代烷氧基、烷硫基、卤代烷硫基、氧基亚烷基氧基取代的环烷基、环烷基烷基、芳基、芳基烷基、杂芳基或者杂芳基烷基，所述杂芳基具有 1-4 个选自氮、氧和硫的杂原子，

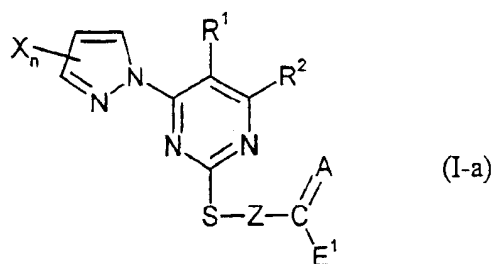
- 15 此外， R^{17} 和 R^{18} 与和其连接的氮原子一起表示 5-或者 6-元饱和或者不饱和杂环，其可任选含有另外 1 或 2 个选自氮、氧和硫的杂原子并可任选被烷基取代，

其中除外化合物 2-[[4-(3,5-二甲基-1H-吡唑-1-基)-2-噻啉基]硫基]乙酰胺。

- 20 取决于取代基的种类和数量，式 (I) 化合物可任选以几何和/或光学异构体或区域异构体或者以这些异构体不同组成的异构体混合物形式存在。这些纯的异构体和异构体混合物都是本发明要求保护的。此外，取决于取代基的种类和数量，式 (I) 化合物可任选以各种互变异构体的形式存在。所有互变异构体都是本发明要求保护的。

- 25 同样，本发明要求保护式 (I) 化合物的所有盐，例如与无机酸，如与盐酸的盐。

此外，已发现式 (I-a) 的吡唑基噻啉



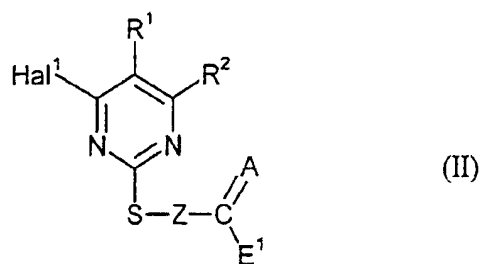
其中

R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Z 和 A 具有上述含义，和

E^1 表示 $-OR^{16}$ 、 $-SR^{16}$ 或者 $-NR^{17}R^{18}$ ，

可通过

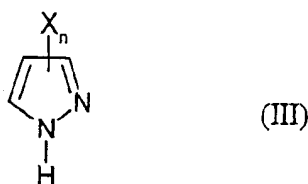
5 式(II)的卤代嘧啶与式(III)的吡唑化合物反应得到



其中

R^1 、 R^2 、 Z 、 A 和 E^1 具有上述含义，和

Hal^1 表示卤素，



10

其中

X 和 n 具有上述含义，

该反应

A) 在碱存在下和任选在稀释剂存在下进行，或者

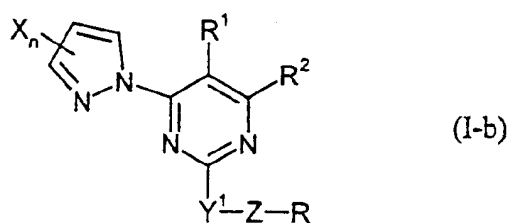
15 B) 通过微波作用，任选在碱存在下和任选在稀释剂存在下进行，

或者

C) 在催化剂存在下，任选在碱存在下和任选在稀释剂存在下进行，

或者

D) 式(I-b)的吡唑基嘧啶



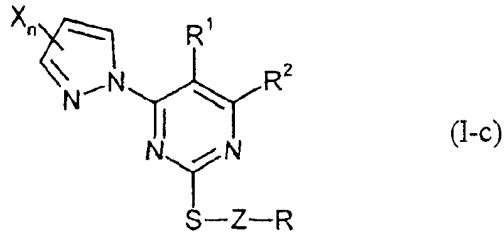
20

其中

R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Z 和 R 具有上述含义，和

Y^1 表示 $-SO-$ 或者 $-SO_2-$ ，

通过式(I-c)的吡唑基嘧啶



5

其中

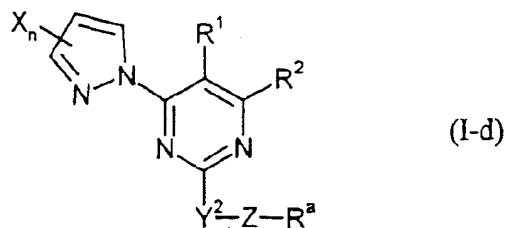
R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Z 和 R 具有上述含义，

用氧化剂，任选在稀释剂存在下，任选在酸结合剂存在下和任选在催化剂存在下氧化得到，

10

或者

E) 式(I-d)的吡唑基嘧啶

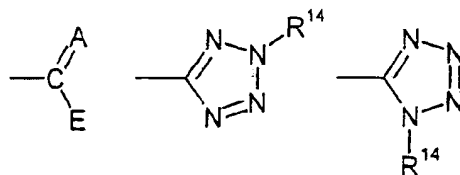


其中

Y^2 表示氧或者 $-NR^9-$ ，

15

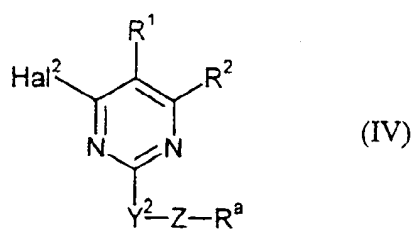
R^9 表示下述基团之一



其中

R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Z 、 R^9 和 R^{14} 具有上述含义，

通过式(IV)的卤代嘧啶与式(III)的吡唑化合物反应得到



其中

R^1 、 R^2 、 Y^2 、 Z 和 R^a 具有上述含义，
 Hal^2 表示卤素，



5

其中

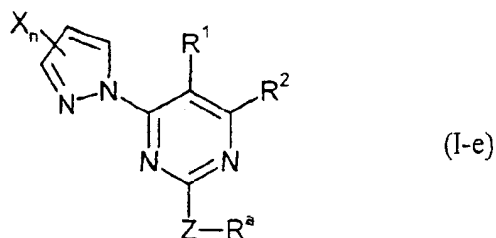
X 和 n 具有上述含义，

该反应任选在碱存在下，任选在稀释剂存在下和任选在催化剂存在下进行，

10

或者

F) 式 (I-e) 的吡唑基嘧啶

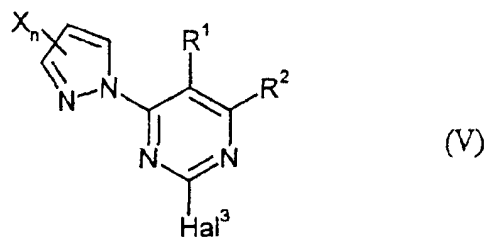


其中

R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Z 和 R^a 具有上述含义，

15

通过式 (V) 的吡唑基嘧啶卤化物

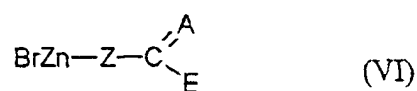


其中

R^1 、 R^2 、 X 和 n 具有上述含义，

Hal^3 表示卤素，

- 5 F1) 或者与式 (VI) 的有机金属化合物，任选在碱存在下，任选在稀释剂存在下和任选在催化剂存在下反应得到，



其中

Z 、 A 和 E 具有上述含义，

或者

- 10 F2) 在第一步中与式 (VII) 的有机金属化合物

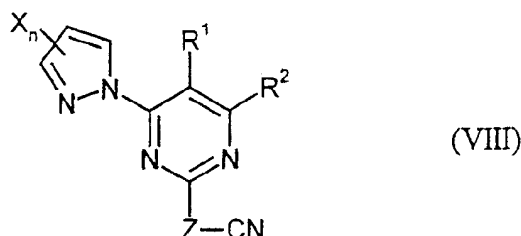


其中

Z 具有上述含义，

- 15 任选在碱存在下，任选在稀释剂存在下和任选在催化剂存在下反应，

并且得到的式 (VIII) 的腈

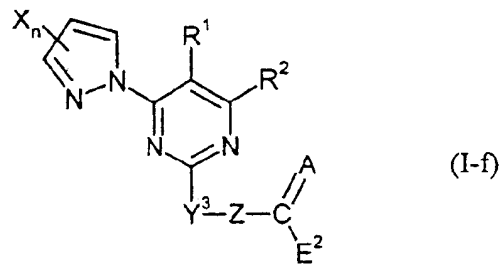


其中

R^1 、 R^2 、 X 、 n 和 Z 具有上述含义，

- 20 与三烷基锡叠氮化物任选在稀释剂存在下进行反应得到，或者

G) 式 (I-f) 的吡唑基嘧啶

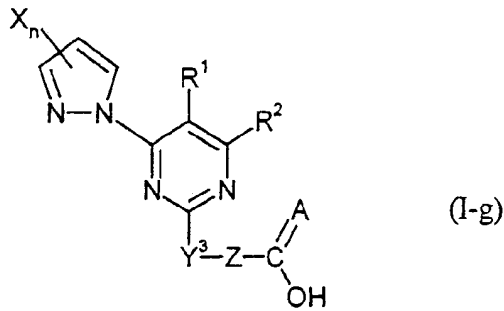


其中

Y^3 表示一直接连接的键、氧、硫或者 $-NR^9-$,

E^2 表示 $-OM$ 或者 $-SM$, 和

5 R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Z 、 A 、 M 和 R^9 具有上述含义,
通过式(I-g)的吡唑基嘧啶



其中

R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Y^3 、 Z 和 A 具有上述含义,

10 与式(IX)的氢氧化物任选在稀释剂存在下反应得到,

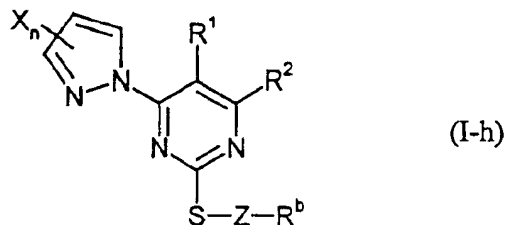
$$M^+ OH^- \quad (IX)$$

其中

M 具有上述含义,

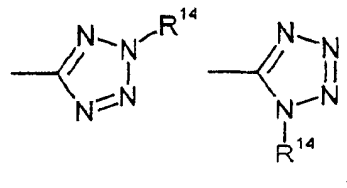
或者

15 H) 式(I-h)的吡唑基嘧啶

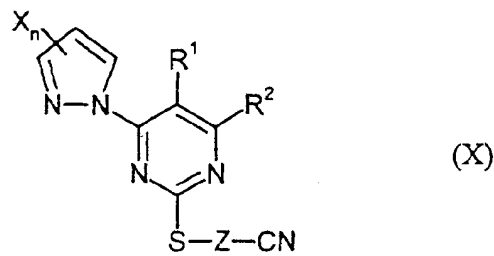


其中

R^b 表示下述基团之一



R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Z 和 R^{14} 具有上述含义，
通过式 (X) 的腈与三烷基锡叠氮化物任选在稀释剂存在下反应得
到，

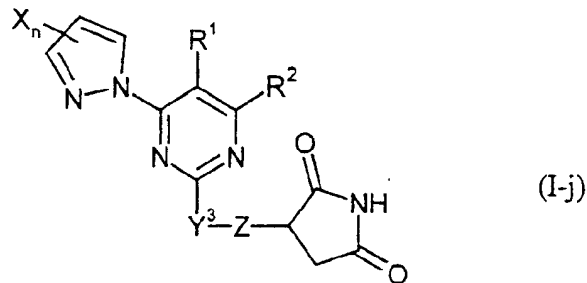


5

其中

R^1 、 R^2 、 X 、 n 和 Z 具有上述含义，
或者

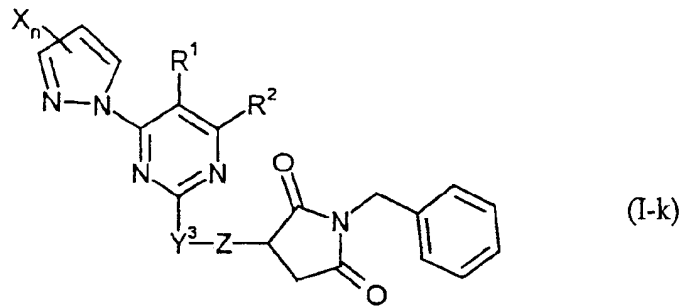
J) 式 (I-j) 的吡唑基嘧啶



10

其中

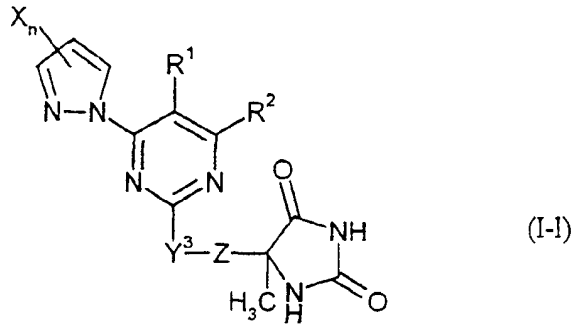
R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Y^3 和 Z 具有上述含义，
通过将式 (I-k) 的吡唑基嘧啶，任选在稀释剂存在下并且在催化剂
存在下氢化得到，



其中

R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Y^3 和 Z 具有上述含义，
或者

5 K) 式(I-1)的吡唑基嘧啶

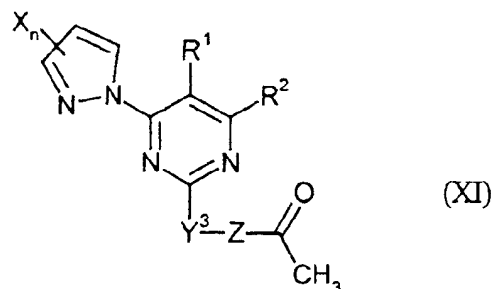


其中

R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Y^3 和 Z 具有上述含义，

通过式(XI)的酮化合物与碳酸铵和氰化钾任选在稀释剂存在下反

10 应得到



其中

R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Y^3 和 Z 具有上述含义。

15 最后发现，本发明的式(I)化合物具有很好的杀虫性能并且既可用于保护植物又可用于保护材料，防治不希望的害虫，如昆虫。关于吡

唑基嘧啶的杀虫活性至今仍是现有技术中未知的。

本发明的吡唑基嘧啶通过式(I)一般定义。

R^1 和 R^2 各自相互独立优选表示氢、卤素、硝基、氰基、 C_1-C_6 -烷基、 C_1-C_6 -
 5 卤代烷基、 C_1-C_6 -烷氧基、 C_1-C_6 -卤代烷氧基、 C_2-C_6 -链烯基、 C_2-C_6 -
 C_6 -炔基、 C_2-C_6 -链烯基氧基、 C_2-C_6 -卤代链烯基氧基、 C_2-C_6 -炔基
 氧基、 C_2-C_6 -卤代炔基氧基、 $-S(O)_pR^3$ 、 $-NR^4R^5$ 、 $-COR^6$ 、 $-CO_2R^7$ 、
 $-CSR^6$ 、 $-CONR^4R^5$ 、 $-NHCO_2R^8$ 、 C_3-C_7 -环烷基；

或者表示任选一或多次、相同或不同地被卤素、 C_1-C_6 -烷基、 C_1-C_6 -
 10 C_6 -卤代烷基、 C_1-C_6 -烷氧基、 C_1-C_6 -卤代烷氧基取代的芳基、芳基
 $-C_1-C_6$ -烷基或者 5-或者 6-元饱和或不饱和的杂环基，其中所述杂
 环基具有 1-4 个杂原子，其中包括 0-4 个氮原子、0-2 个不相
 邻的氧原子和/或 0-2 个不相邻的硫原子；

R^1 和 R^2 此外一起优选表示 C_3-C_5 -亚烷基或者 C_3-C_4 -亚链烯基，其中所
 15 述碳链可被 1 或 2 个杂原子间隔，其中所述杂原子可以是 0-2 个
 氮原子和/或 0-1 个氧原子，并且由此形成的环又可任选一或多
 次、相同或不同地被卤素或者 C_1-C_6 -烷基取代；

X 优选表示卤素、硝基、氰基、羟基、 C_1-C_6 -烷基、 C_1-C_6 -卤代烷基、
 20 C_1-C_6 烷氧基、 C_1-C_6 -卤代烷氧基、 C_2-C_6 -链烯基、 C_2-C_6 -炔基、 C_2-C_6 -
 链烯基氧基、 C_2-C_6 -卤代链烯基氧基、 C_2-C_6 -炔基氧基、 C_2-C_6 -卤
 代炔基氧基、 $-S(O)_pR^3$ 、 $-SO_2NR^4R^5$ 、 $-NR^4R^5$ 、 $-COR^6$ 、 $-CO_2R^7$ 、 $-CSR^6$ 、
 $-CONR^4R^5$ 、 $-NHCO_2R^8$ 、 C_3-C_7 -环烷基；

或者表示任选一或多次、相同或不同地被卤素、 C_1-C_6 -烷基、 C_1-C_6 -
 25 C_6 -卤代烷基、 C_1-C_6 -烷氧基、 C_1-C_6 -卤代烷氧基取代的芳基、芳基
 $-C_1-C_6$ -烷基、5-或者 6-元饱和或不饱和的杂环基，其中所述杂环
 基具有 1-4 个杂原子，其中包括 0-4 个氮原子、0-2 个不相邻
 的氧原子和/或 0-2 个不相邻的硫原子；

或者当 n 表示 2 或者 3 时，两个相邻的基团 X 此外一起优选表示
 30 C_3-C_5 -亚烷基或者 C_3-C_4 -亚链烯基，其中所述碳链可被 1 或者 2 个
 杂原子间隔，所述杂原子可以是 0-2 个氮原子和/或 0-1 个氧原
 子；

n 优选表示 0、1、2 或者 3，其中当 n 表示 2 或者 3 时，X 表示相同或
 不同的基团；

Y 优选表示一直接连接的键、氧、 $-S(O)_p-$ 或者 $-NR^9-$;

p 优选表示 0、1 或者 2;

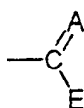
Z 优选表示 $-(CH_2)_r-$ 、 $-(CH_2)_t-(CHR^{10})-(CH_2)_w-$ 、 $-(CH_2)_r-C(O)-$
 $(CH_2)_t-$ 、 $-(CH_2)_r-O-(CH_2)_t-$ 、 $-(CH_2)_r-S(O)_p-(CH_2)_t-$ 、 $-(CH_2)_r-$

5 $N(R^{11})-(CH_2)_t-$ 或者 $-(CH_2)_t-C(R^{12})=C(R^{13})-(CH_2)_w-$;

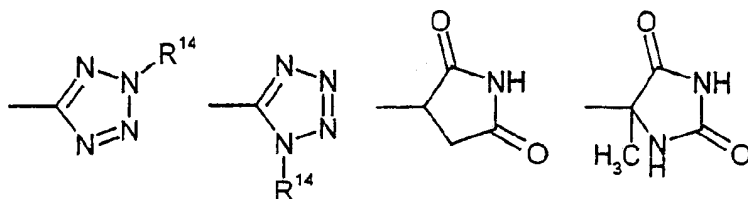
r 优选表示 1、2、3、4、5 或者 6;

t 和 w 各自相互独立优选表示 0、1、2、3 或者 4;

R 优选表示基团



10 或者表示羧酸的生物等效体(模拟酸), 尤其是选自下述的基团



A 优选表示氧、硫或者 NR^{15} ;

E 优选表示 $-OR^{16}$ 、 $-SR^{16}$ 、 $-O^-M$ 、 $-S^-M$ 或者 $-NR^{17}R^{18}$;

15 M 优选表示任选一至四次、相同或者不同地被 C_1-C_6 -烷基、芳基或者芳基- C_1-C_6 -烷基取代的铵, 或者表示锂离子 (Li^+)、钠离子 (Na^+) 或者钾离子 (K^+);

M 此外优选表示镁离子 (Mg^{2+}) 或者钙离子 (Ca^{2+}), 对此, 在各种情况下化合物的两个分子与一个这类的离子形成盐;

20 R^3 优选表示氢、 C_1-C_6 -烷基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_3-C_7 -环烷基、 C_3-C_7 -环烷基- C_1-C_6 -烷基;

25 或者表示在各种情况下任选一或多次、相同或不同地被卤素、 C_1-C_6 -烷基、 C_1-C_6 -卤代烷基、 C_1-C_6 -烷氧基、 C_1-C_6 -卤代烷氧基、 C_1-C_6 -烷硫基、 C_1-C_6 -卤代烷硫基取代的芳基、芳基- C_1-C_6 -烷基、5-或者 6-元饱和或不饱和的杂环基或者杂环基- C_1-C_6 -烷基, 其中所述杂环基具有 1-4 个杂原子, 其中包括 0-4 个氮原子、0-2 个不相邻的氧原子和/或 0-2 个不相邻的硫原子;

- R⁴ 优选表示氢、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-卤代烷基、C₃-C₇-环烷基、C₁-C₆-烷基羰基；
- R⁵ 优选表示氢、氨基、甲酰基、C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-链烯基、C₂-C₆-炔基、C₁-C₆-卤代烷基、C₃-C₇-环烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-烷氧基-5 C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷基羰基、C₁-C₆-烷氧基羰基、草氨酰；
- R⁴ 和 R⁵ 此外一起优选表示 C₁-C₆-烷叉基；或者表示任选一或多次、相同或不同地被卤素、硝基、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-卤代烷基取代的苄叉基；
- R⁴ 和 R⁵ 此外与和其连接的氮原子一起优选表示 5-或者 6-元饱和或者不 10 饱和杂环，所述杂环可任选含有另外一个氮、氧或者硫原子并可任选一或多次、相同或不同地被 C₁-C₆-烷基取代；
- R⁶ 优选表示氢、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-卤代烷基或者芳基-C₁-C₆-烷基；
- R⁷ 优选表示氢、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-卤代烷基、C₃-C₇-环烷基、C₃-C₇-环烷基-C₁-C₆-烷基、芳基或者芳基-C₁-C₆-烷基；
- 15 R⁸ 优选表示 C₁-C₆-烷基或者 C₁-C₆-卤代烷基；
- R⁹ 优选表示氢、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-卤代烷基、C₃-C₇-环烷基、C₃-C₇-环烷基-C₁-C₆-烷基；
或者表示在各种情况下任选一或多次、相同或不同地被卤素、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-卤代烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-卤代烷氧基、C₁-C₆-烷硫基、C₁-C₆-卤代烷硫基取代的芳基、芳基-C₁-C₆-烷基、5-或者 6-元饱和或不饱和的杂环基或者杂环基-C₁-C₆-烷基，其中所述杂环基在各种情况下具有 1-4 个杂原子，其中含有 0-4 个氮原子、0-2 个不相邻的氧原子和/或 0-2 个不相邻的硫原子；
- 20 R¹⁰ 优选表示卤素、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷基羰基、C₁-C₆-烷氧基羰基、C₃-C₇-环烷基、C₃-C₇-环烷基-C₁-C₆-烷基；
或者表示芳基或者芳基-C₁-C₆-烷基，其本身在芳基部分可一或多次、相同或不同地被卤素或者 C₁-C₆-烷基取代；
- R¹¹ 优选表示氢或者 C₁-C₆-烷基；
- R¹² 和 R¹³ 各自相互独立优选表示氢、羟基、C₁-C₆-烷基或者 C₁-C₆-烷氧基；
- 30 R¹⁴ 优选表示氢、C₁-C₆-烷基或者 C₁-C₆-卤代烷基；
- R¹⁵ 优选表示氢、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-烷氧基、氰基或者二(C₁-C₆-烷基)

氨基;

R¹⁶ 优选表示氢或者优选表示-NR⁴R⁵;

表示 C₁-C₁₆-卤代烷基、C₂-C₁₆-卤代链烯基、C₂-C₁₀-卤代炔基;

5 表示在各种情况下任选一或多次、相同或不同地被氨基、羟基、
氧基、硝基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-卤代烷氧基、C₁-C₆-烷硫基、
C₁-C₆-卤代烷硫基、C₁-C₆-烷氧基羰基、C₂-C₆-链烯基氧基羰基、
C₁-C₆-烷基羰基氧基、氧基(C₁-C₆-亚烷基)氧基、芳基氧基、卤代
芳基氧基、-CONR⁴R⁵、-NR⁴R⁵、-ONR⁴R⁵、-C(R¹⁴)=N-OR¹⁴取代的 C₁-C₁₆-
烷基、C₂-C₁₀-链烯基、C₂-C₆-炔基;

10 或者表示在各种情况下任选一或多次、相同或不同地被卤素、C₁-
C₆-烷基、C₁-C₆-卤代烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-卤代烷氧基、C₁-C₆-
烷硫基、C₁-C₆-卤代烷硫基、C₁-C₆-烷氧基羰基、C₁-C₆-烷基羰基
氧基取代的芳基、芳基-C₁-C₆-烷基、C₃-C₇-环烷基、C₃-C₇-环烷基
-C₁-C₆-烷基、4-至6-元饱和或不饱和的杂环基或者杂环基-C₁-C₆-
15 烷基，其中所述杂环基在各种情况下具有1-4个杂原子，其中包
括0-4个氮原子、0-2个不相邻的氧原子和/或0-2个不相邻的
硫原子;

R¹⁷ 优选表示氢或者 C₁-C₆-烷基;

R¹⁸ 优选表示氢、羟基、氨基、-SO₂R⁸、C₁-C₆-烷基、C₂-C₆-链烯基;

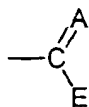
20 或者表示在各种情况下任选一或多次、相同或不同地被卤素、羟
基、C₁-C₆-烷基、C₁-C₆-卤代烷基、C₁-C₆-烷氧基、C₁-C₆-卤代烷氧
基、C₁-C₆-烷硫基、C₁-C₆-卤代烷硫基、氧基(C₁-C₆-亚烷基)氧基
取代的 C₃-C₇-环烷基、C₃-C₇-环烷基-C₁-C₆-烷基、芳基、芳基-C₁-C₆-
25 烷基、杂芳基或者杂芳基-C₁-C₆-烷基，所述杂芳基在各种情况下
具有1-4个杂原子，其中包括0-4个氮原子、0-2个不相邻的
氧原子和/或0-2个不相邻的硫原子;

R¹⁷ 和 R¹⁸ 此外与和其连接的氮原子一起优选表示5-或者6-元饱和或者
不饱和杂环，其可含有1或2个另外的杂原子，所述杂原子可以
是0-2个氮原子、0或1个氧原子和/或0或1个硫原子并且其可
30 任选一或多次、相同或不同地被 C₁-C₆-烷基取代;

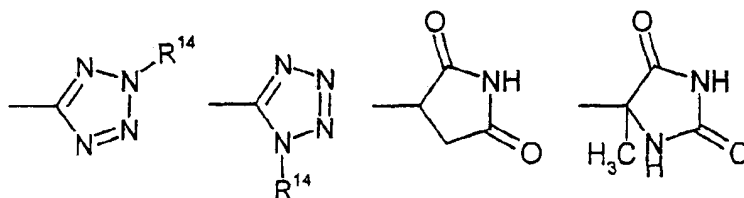
其中除外化合物 2-[[4-(3,5-二甲基-1H-吡唑-1-基)-2-噻啶基]
硫基]-乙酰胺。

- R^1 和 R^2 相互独立特别优选表示氢、氟、氯、溴、硝基、氰基、 C_1-C_4 -烷基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷基、 C_1-C_4 -烷氧基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷氧基、 C_2-C_4 -链烯基、 C_2-C_4 -炔基、 $-S(O)_pR^3$ 、 $-NR^4R^5$ 、 $-COR^6$ 、 $-CO_2R^7$ 、 $-CSR^6$ 、 $-CONR^4R^5$ 、 $-NHCO_2R^8$ 、 C_3-C_6 -环烷基；
- 或者表示在各种情况下任选一至四次、相同或者不同地被氟、氯、溴、 C_1-C_4 -烷基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷基、 C_1-C_4 -烷氧基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷氧基取代的芳基(特别是苯基)、芳基- C_1-C_4 -烷基、5-或者 6-元饱和或不饱和的杂环基，其中所述杂环基具有 1-3 个杂原子，其中包括 0-3 个氮原子、0-2 个不相邻的氧原子和/或 0-2 个不相邻的硫原子；
- R^1 和 R^2 此外一起特别优选表示 C_3-C_5 -亚烷基或者 C_3-C_4 -亚链烯基，其中所述碳链可被 1 或 2 个杂原子间隔，所述杂原子可以是 0-2 个氮原子和/或 0 或 1 个氧原子，并且由此形成的环又可任选一至四次、相同或者不同地被氟、氯、溴或者 C_1-C_4 -烷基取代；
- X 特别优选表示氟、氯、溴、硝基、氰基、羟基、 C_1-C_4 -烷基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷基、 C_1-C_4 -烷氧基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷氧基、 C_2-C_4 -链烯基、 C_2-C_4 -炔基、 $-S(O)_pR^3$ 、 $-SO_2NR^4R^5$ 、 $-NR^4R^5$ 、 $-COR^6$ 、 CO_2R^7 、 $-CSR^6$ 、 $-CONR^4R^5$ 、 $-NHCO_2R^8$ 、 C_3-C_6 -环烷基；
- 或者表示在各种情况下任选一至四次、相同或者不同地被氟、氯、溴、 C_1-C_4 -烷基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷基、 C_1-C_4 -烷氧基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷氧基取代的芳基(特别是苯基)、芳基- C_1-C_4 -烷基、5-或者 6-元饱和或不饱和的杂环基，其中所述杂环基具有 1-3 个杂原子，所述杂原子包括 0-3 个氮原子、0-2 个不相邻的氧原子和/或 0-2 个不相邻的硫原子；
- 或者当 n 表示 2 或者 3 时，两个相邻的基团 X 此外一起特别优选表示 C_3-C_4 -亚烷基或者 C_3-C_4 -亚链烯基，其中所述碳链可被 1 或者 2 个杂原子间隔，所述杂原子可以是 0-2 个氮原子和/或 0 或 1 个氧原子；

- X 此外特别优选表示碘;
- n 特别优选表示 0、1、2 或者 3, 当 n 表示 2 或者 3 时, X 表示相同或不同的基团;
- Y 特别优选表示一直接连接的键、氧、 $-S(O)_p-$ 或者 $-NR^9-$;
- 5 p 特别优选表示 0、1 或者 2;
- Z 特别优选表示 $-(CH_2)_r-$ 、 $-(CH_2)_t-(CHR^{10})-(CH_2)_w-$ 、 $-(CH_2)_r-C(O)-(CH_2)_t-$ 、 $-(CH_2)_r-O-(CH_2)_t-$ 、 $-(CH_2)_r-S(O)_p-(CH_2)_t-$ 、 $-(CH_2)_r-N(R^{11})-(CH_2)_t-$ 或者 $-(CH_2)_t-C(R^{12})=C(R^{13})-(CH_2)_w-$;
- r 特别优选表示 1、2、3 或者 4;
- 10 t 和 w 相互独立特别优选表示 0、1、2、3 或者 4;
- R 特别优选表示基团



或者特别优选表示羧酸的生物等效体(模拟酸), 尤其是选自下述的基团



15

- A 特别优选表示氧或者硫;
- E 特别优选表示 $-OR^{16}$ 、 $-SR^{16}$ 、 $-OM$ 、 $-SM$ 或者 $-NR^{17}R^{18}$;
- M 特别优选表示任选一至四次、相同或者不同地被 C_1-C_4 -烷基、苯基、苄基或者苯基乙基取代的铵或者表示钠离子(Na^+)或者钾离子(K^+);
- 20 M 此外特别优选表示镁离子(Mg^+)或者钙离子(Ca^+), 对此, 在各种情况下, 化合物的两个分子与一个这类的离子形成盐;
- R³ 特别优选表示氢、 C_1-C_4 -烷基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷基、 C_3-C_6 -环烷基、 C_3-C_6 -环烷基- C_1-C_4 -烷基;
- 25 或者表示在各种情况下, 任选一至四次、相同或者不同地被氟、氯、溴、 C_1-C_4 -烷基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤

- 代烷基、 C_1-C_4 -烷氧基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷氧基、 C_1-C_4 -烷硫基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷硫基取代的芳基(特别是苯基)、芳基- C_1-C_4 -烷基、5-或者 6-元饱和或不饱和的杂环基或者杂环基- C_1-C_4 -烷基,其中
- 5 所述杂环基具有 1-3 个杂原子,所述杂原子包括 0-3 个氮原子、0-2 个不相邻的氧原子和/或 0-2 个不相邻的硫原子;
- R^4 特别优选表示氢、 C_1-C_4 -烷基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷基、 C_3-C_6 -环烷基、 C_1-C_4 -烷基羰基;
- R^5 特别优选表示氢、氨基、甲酰基、 C_1-C_4 -烷基、 C_2-C_4 -链烯基、 C_2-C_4 -炔基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷基、 C_3-C_6 -环烷基、 C_1-C_4 -烷氧基、 C_1-C_4 -烷氧基- C_1-C_4 -烷基、 C_1-C_4 -烷基羰基、 C_1-C_4 -烷氧基羰基、草氨酰;
- 10 R^4 和 R^5 此外一起特别优选表示 C_1-C_4 -烷叉基;
- 或者表示任选一至四次、相同或者不同地被氟、氯、溴、硝基、 C_1-C_4 -烷基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷基取代的
- 15 叉基;
- R^4 和 R^5 此外与和其连接的氮原子一起特别优选表示 5-或者 6-元饱和或者不
- 20 饱和杂环,所述杂环可任选含有另外一个氮、氧或者硫原子并且所述杂环可任选一至四次、相同或者不同地被 C_1-C_4 -烷基取代;
- R^6 特别优选表示氢、 C_1-C_4 -烷基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷基或者芳基- C_1-C_4 -烷基;
- R^7 特别优选表示氢、 C_1-C_4 -烷基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷基、 C_3-C_6 -环烷基、 C_3-C_6 -环烷基- C_1-C_4 -烷基、芳基(特别是苯基)或者芳基- C_1-C_4 -烷基;
- 25 R^8 特别优选表示 C_1-C_4 -烷基或者具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷基;
- R^9 特别优选表示氢、 C_1-C_4 -烷基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷基、 C_3-C_6 -环烷基、 C_3-C_6 -环烷基- C_1-C_4 -烷基;
- 30 或者表示任选一至四次、相同或者不同地被氟、氯、溴、 C_1-C_4 -烷基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷基、 C_1-C_4 -烷氧基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C_1-C_4 -卤代烷氧基、

- C₁-C₄-烷硫基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C₁-C₄-卤代烷硫基取代的芳基(特别是苯基)、芳基-C₁-C₄-烷基、5-或者 6-元饱和或不饱和的杂环基或者杂环基-C₁-C₄-烷基, 其中所述杂环基在各种情况下具有 1-3 个杂原子, 所述杂原子包括 0-3 个氮原子、0-2 个不相邻的氧原子和/或 0-2 个不相邻的硫原子;
- 5 R¹⁰ 特别优选表示氟、氯、溴、碘、C₁-C₄-烷基、C₁-C₄-烷基羰基、C₁-C₄-烷氧基羰基、C₃-C₆-环烷基、C₃-C₆-环烷基-C₁-C₄-烷基; 或者表示芳基(特别是苯基)或者芳基-C₁-C₄-烷基, 其本身在芳基部分可一至四次、相同或者不同地被氟、氯、溴或者 C₁-C₄-烷基取代;
- 10 R¹¹ 特别优选表示氢或者 C₁-C₄-烷基;
- R¹² 和 R¹³ 相互独立特别优选表示氢、羟基、C₁-C₄-烷基或者 C₁-C₄-烷氧基;
- R¹⁴ 特别优选表示氢、C₁-C₄-烷基或者具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C₁-C₄-卤代烷基;
- 15 R¹⁶ 特别优选表示氢;
- 表示具有 1-31 个氟、氯和/或溴原子的 C₁-C₁₆-卤代烷基、具有 1-21 个氟、氯和/或溴原子的 C₂-C₁₂-卤代链烯基、具有 1-11 个氟、氯和/或溴原子的 C₂-C₈-卤代炔基;
- 20 表示在各种情况下任选一至四次、相同或者不同地被氨基、羟基、氰基、硝基、C₁-C₄-烷氧基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C₁-C₄-卤代烷氧基、C₁-C₄-烷硫基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C₁-C₄-卤代烷硫基、C₁-C₄-烷氧基羰基、C₂-C₄-链烯基氧基羰基、C₁-C₄-烷基羰基氧基、氧基(C₁-C₄-亚烷基)氧基、芳基氧基、卤代芳基氧基、-CONR⁴R⁵、-NR⁴R⁵、-ONR⁴R⁵、-C(R¹⁴)=N-OR¹⁴ 取代的 C₁-C₆-烷基、癸基、十二烷基、十四烷基、十六烷基、C₂-C₆-链烯基、癸烯基、C₂-C₄-炔基;
- 25 或者表示在各种情况下任选一至四次、相同或者不同地被氟、氯、溴、C₁-C₄-烷基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C₁-C₄-卤代烷基、C₁-C₄-烷氧基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C₁-C₄-卤代烷氧基、C₁-C₄-烷硫基、具有 1-9 个氟、氯和/或溴原子的 C₁-C₄-卤代烷硫基、C₁-C₄-烷氧基羰基、C₁-C₄-烷基羰基氧基取代的芳基
- 30

(特别是苯基)、芳基-C₁-C₄-烷基、C₃-C₆-环烷基、C₃-C₆-环烷基-C₁-C₄-烷基、4-至6-元饱和或不饱和的杂环基或者杂环基-C₁-C₄-烷基, 其中所述杂环基在各种情况下具有1-3个杂原子, 所述杂原子包括0-3个氮原子、0-2个不相邻的氧原子和/或0-2个不相邻的硫原子;

5

R¹⁷ 特别优选表示氢或者 C₁-C₄-烷基;

R¹⁸ 特别优选表示氢、羟基、氨基、-SO₂R⁸、C₁-C₄-烷基、C₂-C₄-链烯基; 或者表示在各种情况下任选一至四次、相同或者不同地被氟、氯、溴、羟基、C₁-C₄-烷基、具有1-9个氟、氯和/或溴原子的 C₁-C₄-卤代烷基、C₁-C₄-烷氧基、具有1-9个氟、氯和/或溴原子的 C₁-C₄-卤代烷氧基、C₁-C₄-烷硫基、具有1-9个氟、氯和/或溴原子的 C₁-C₄-卤代烷硫基、氧基(C₁-C₄-亚烷基)氧基取代的 C₃-C₆-环烷基、C₃-C₆-环烷基-C₁-C₄-烷基、芳基(特别是苯基)、芳基-C₁-C₄-烷基、杂芳基或者杂芳基-C₁-C₄-烷基, 所述杂芳基在各种情况下具有1-3个杂原子, 所述杂原子包括0-3个氮原子、0-2个不相邻的氧原子和/或0-2个不相邻的硫原子;

10

15

R¹⁷ 和 R¹⁸ 此外与和其连接的氮原子一起特别优选表示5-或者6-元饱和或者不饱和杂环, 所述杂环可另外含有1或2个另外的杂原子, 所述杂原子可以是0-2个氮原子、0或1个氧原子和/或0或1个硫原子, 并且所述杂环可任选一至三次、相同或者不同地被 C₁-C₄-烷基取代;

20

其中除外化合物 2-[[4-(3,5-二甲基-1H-吡唑-1-基)-2-噻啶基]硫基]-乙酰胺。

R¹ 和 R² 各自独立十分特别优选表示氢、氟、氯、溴、硝基、氰基、甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、-CF₃、-CCl₃、-CHF₂、-CClF₂、-CHCl₂、-CF₂CHFC1、-CF₂CH₂F、-CF₂CCl₃、-CH₂CF₃、-CF₂CHF₂、-CH₂CF₂H、-CH₂CF₂CF₃、-CF₂CF₂H、-CF₂CHF₂、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、叔丁氧基、三氟甲氧基、三氯甲氧基、-OCH₂CF₃、-SCF₃、-SCH₂F、-SO₂Me、-SO₂CHF₂、-SO₂CF₃、-SOCHF₂、-SOCF₃、-COMe、-CO₂Me、-CO₂Et、氨基、环戊基、环己基; 或者表示任选一至三次、相同或者不同地被氟、氯、溴、甲基、

30

乙基、甲氧基、乙氧基、三氟甲基、三氟甲氧基取代的苯基、苜基、吡啶基或者咪唑基；

5 R^1 和 R^2 此外一起十分特别优选表示亚丙基、亚丁基、亚丙烯基、亚丁二烯基、 $-(CH_2)_2-O-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_2-NH-CH_2-$ 、 $-CH=CH-N=CH-$ 或者
 $-CH=CC1-CH=CH-$ ；

10 X 十分特别优选表示氟、氯、溴、硝基、氰基、羟基、甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、 $-CF_3$ 、 $-CCl_3$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CClF_2$ 、 $-CHCl_2$ 、 $-CF_2CHFCl$ 、 $-CF_2CH_2F$ 、 $-CF_2CCl_3$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CF_2CHFCl$ 、 $-CH_2CF_2H$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_2H$ 、 $-CF_2CHFCl$ 、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、叔丁氧基、三氟甲氧基、三氟甲氧基、 $-OCH_2CF_3$ 、 $-SCF_3$ 、 $-SCHF_2$ 、 $-SO_2Me$ 、 $-SO_2CHF_2$ 、 $-SO_2CF_3$ 、 $-SOCHF_2$ 、 $-SOCF_3$ 、乙烯基、乙炔基、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2NHMe$ 、 $-SO_2NMe_2$ 、氨基、 $-NHMe$ 、 $-NMe_2$ 、 $-CHO$ 、 $-COMe$ 、 $-CO_2Me$ 、 $-CO_2Et$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CONHMe$ 、 $-CONMe_2$ 、 $-NHCOMe$ 、
 15 环戊基、环己基；

或者表示在各种情况下任选一至三次、相同或者不同地被氟、氯、溴、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、三氟甲基、三氟甲氧基取代的苯基、苜基、咪唑基、噻吩基、吡咯基、咪唑基、异咪唑基、咪唑基、吡唑基、噻唑基、吡啶基、嘧啶基、哒嗪基 (Pyridazyl)、
 20 三嗪基、三唑基 (Triazyl)；

或者当 n 表示 2 或者 3 时，两个相邻的基团 X 此外一起十分特别优选表示亚丙基、亚丁基、亚丙烯基、亚丁二烯基、 $-(CH_2)_2-O-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_2-NH-CH_2-$ 或 $-CH=CH-N=CH-$ ；

X 此外十分特别优选表示碘；

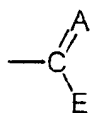
25 n 十分特别优选表示 0、1、2 或者 3，当 n 表示 2 或者 3 时，X 表示相同或不同的基团；

Y 十分特别优选表示一直接连接的键、氧、 $-S(O)_p-$ 或者 $-NR^9-$ ；

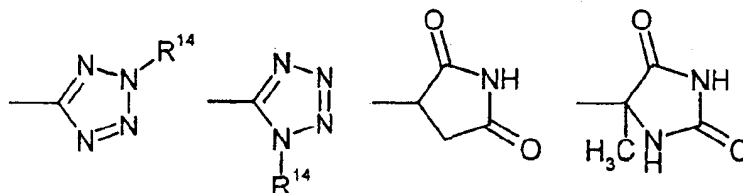
p 十分特别优选表示 0、1 或者 2；

30 Z 十分特别优选表示 $-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_3-$ 、 $-(CH_2)_4-$ 、 $-(CHR^{10})-$ 、 $-CH_2-C(O)-CH_2-$ 、 $-CH_2-NH-$ 、 $-CH=CH-$ 、 $-CH_2-CH=CH-$ 、 $-CH=C(OH)-$ 、 $-CH=C(OMe)-$ 、 $-CH_2-C(OMe)=CH-$ ；

R 十分特别优选表示基团



或者表示羧酸的生物等效体(模拟酸), 尤其是选自下述的基团



- A 十分特别优选表示氧或者硫;
- 5 E 十分特别优选表示 $-OR^{16}$ 、 $-SR^{16}$ 、 $-O^-M$ 或者 $-NR^{17}R^{18}$;
- M 十分特别优选表示四丁基铵、三甲基苄基铵或者表示钠离子(Na^+)或者钾离子(K^+);
- M 此外十分特别优选表示镁离子(Mg^{2+})或者钙离子(Ca^{2+}), 对此, 在各种情况下, 化合物的两个分子与一个这类的离子形成盐;
- 10 R^4 十分特别优选表示氢、甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、 $-COMe$;
- R^5 十分特别优选表示氢、氨基、甲酰基、甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、乙烯基、烯丙基、炔丙基、甲氧基、甲氧基甲基、 $-COMe$ 、 $-COEt$ 、叔丁氧基羰基、草酰
- 15 酰;
- R^4 和 R^5 此外一起十分特别优选表示乙叉基、异丙叉基、仲丁叉基、苄叉基、硝基苄叉基;
- R^4 和 R^5 此外与和其连接的氮原子一起十分特别优选表示5-或者6-元饱和杂环, 所述杂环选自吗啉、哌啶、硫代吗啉、吡咯烷, 所述杂环可任选一至二次、相同或者不同地被甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基取代;
- 20 R^9 十分特别优选表示氢、甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2H$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$ 、环丙基、环戊基或者环己基;
- 25 R^{10} 十分特别优选表示氟、氯、溴、甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、 $-COMe$ 、 $-COEt$ 、 $-CO_2Me$ 、 $-CO_2Et$ 、

环己基;

或者表示苯基或者苄基,其本身在芳基部分可一至四次、相同或者不同地被氟、氯、溴或者甲基取代;

5 R^{14} 十分特别优选表示氢、甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、 $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CF}_2\text{H}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$;

R^{16} 十分特别优选表示氢;

表示具有 1-23 个氟、氯和/或溴原子的 C_1 - C_{12} -卤代烷基、具有 1-17 个氟、氯和/或溴原子的 C_2 - C_{10} -卤代链烯基、具有 1-7 个氟、氯和/或溴原子的 C_2 - C_6 -卤代炔基;

10 表示在各种情况下任选一至三次、相同或者不同地被氟、氯、溴、氨基、羟基、氰基、硝基、甲氧基、乙氧基、异丙氧基、三氟甲氧基、 $-\text{OCH}_2\text{CF}_3$ 、三氟甲氧基、二氟甲氧基、甲硫基、三氟甲硫基、甲氧基羰基、乙氧基羰基、异丙氧基羰基、叔丁氧基羰基、甲基羰基氧基、 $-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-$ 、苯氧基、氟代苯氧基、 $-\text{CONR}^4\text{R}^5$ 、 $-\text{NR}^4\text{R}^5$ 、 $-\text{ONR}^4\text{R}^5$ 、 $-\text{CH}=\text{N}-\text{OCH}_3$ 取代的甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、正戊基、异戊基、SiAmyl、己基、正癸基、正十二烷基、正十四烷基、正十六烷基、乙烯基、烯丙基、丁烯基、2-异戊烯基、己烯基、正癸烯基、乙炔基、炔丙基、丁炔基;

20 或者表示在各种情况下任选一至三次、相同或者不同地被氟、氯、溴、甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{CCl}_3$ 、 $-\text{CHF}_2$ 、 $-\text{CClF}_2$ 、 $-\text{CHCl}_2$ 、 $-\text{CF}_2\text{CHFCl}$ 、 $-\text{CF}_2\text{CH}_2\text{F}$ 、 $-\text{CF}_2\text{CCl}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CF}_2\text{H}$ 、 $-\text{CF}_2\text{CHFCl}$ 、 $-\text{CF}_2\text{CF}_2\text{H}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{CF}_2\text{CHFCl}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ 、甲氧基、乙氧基、正丙氧基、正丁氧基、三氟甲氧基、三氟甲氧基、甲硫基、三氟甲硫基、 $-\text{CO}_2\text{Me}$ 、 $-\text{CO}_2\text{Et}$ 、甲基羰基氧基、乙基羰基氧基取代的苯基、苄基、环丙基、环丙基甲基、环丁基、环丁基甲基、环戊基、环戊基甲基、环己基、环己基甲基、咪唑基、噁吩基、噁唑基、咪唑基、吡唑基、噻唑基、吡啶基、嘧啶基、哒嗪基、四氢吡喃基;

30 R^{17} 十分特别优选表示氢、甲基或者乙基;

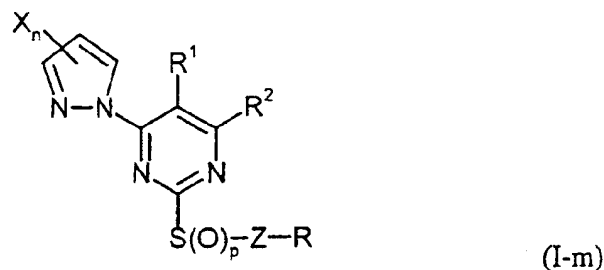
R^{18} 十分特别优选表示氢、羟基、氨基、 $-\text{SO}_2\text{Me}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Et}$ 、甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、烯丙基;

或者表示在各种情况下任选一至三次、相同或者不同地被氟、氯、羟基、甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、三氟甲基、三氯甲基、甲氧基、乙氧基、三氟甲氧基、甲硫基、三氟甲硫基、-O-CH₂-O-取代的苯基、苄基、苯基乙基、环丙基、环丙基甲基、环己基、吡啶基、吡啶基甲基、吡啶基乙基、咪唑基、糠基；

R¹⁷和R¹⁸此外与和其连接的氮原子一起十分特别优选表示选自哌嗪、吗啉、哌啶、吡咯烷的5-或者6-元饱和杂环，其可任选一至三次、相同或者不同地被甲基、乙基、正丙基或者异丙基取代；

10 其中除外化合物 2-[[4-(3,5-二甲基-1H-吡唑-1-基)-2-噻啶基]硫基]-乙酰胺。

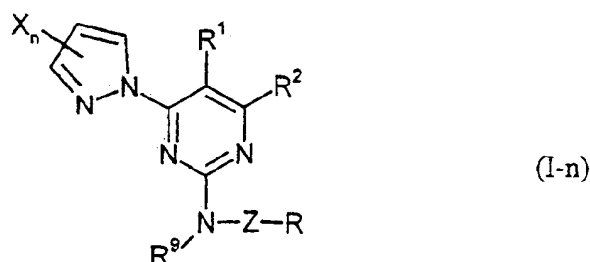
尤其十分特别优选的是式(I-m)的吡唑基噻啶



其中

15 R¹、R²、X、n、p、Z和R具有上述含义。

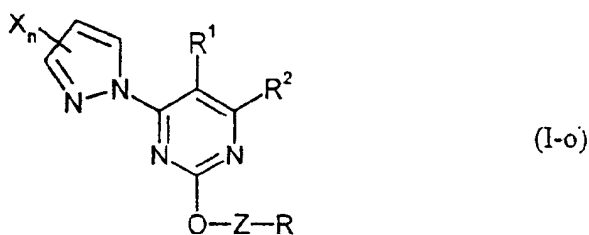
尤其十分特别优选的是式(I-n)的吡唑基噻啶



其中

20 R¹、R²、X、n、Z、R和R⁹具有上述含义。

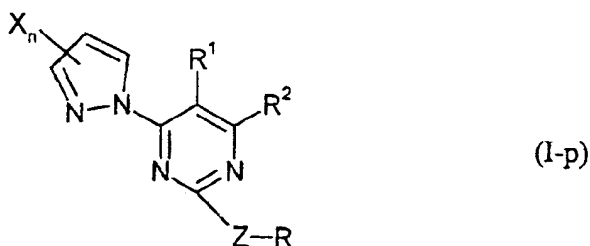
尤其十分特别优选的是式(I-o)的吡唑基噻啶



其中

R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Z 和 R 具有上述含义。

尤其十分特别优选的是式 (I-p) 的吡唑基嘧啶



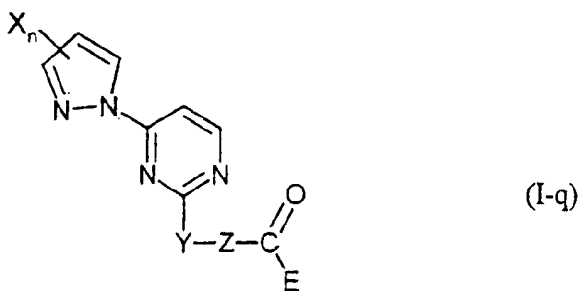
5

其中

R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Z 和 R 具有上述含义。

10 在式 (I-m) - (I-q) 的化合物中，基团 R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Z 、 R 和 R^9 优选、特别优选和十分特别优选表示已在与本发明式 (I) 化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。

尤其十分特别优选的是式 (I-q) 的吡唑基嘧啶



其中

15 X 表示氟、氯、溴、硝基、氰基、羟基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、异丙氧基、三氟甲氧基、三氟甲硫基、乙烯基、乙炔基、 $-SO_2Me$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHMe$ 、 $-NMe_2$ 、 $-COMe$ ；
或者表示咪唑基、苯基、氯苯基；

或者当 n 表示 2 或者 3 时, 两个相邻的基团 X 此外一起表示亚丁基或者亚丁二烯基,

n 表示 0、1、2 或者 3, 其中当 n 表示 2 或者 3 时, X 表示相同或不同的基团,

5 Y 表示 $-S-$ 或者 $-NR^9-$,

Z 表示 $-CH_2-$ 或者 $-(CH_2)_2-$,

E 表示羟基、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、叔丁氧基、 $-NH-SO_2Me$ 、 $-NH-SO_2Et$ 、 $-OCH_2CHF_2$ 、

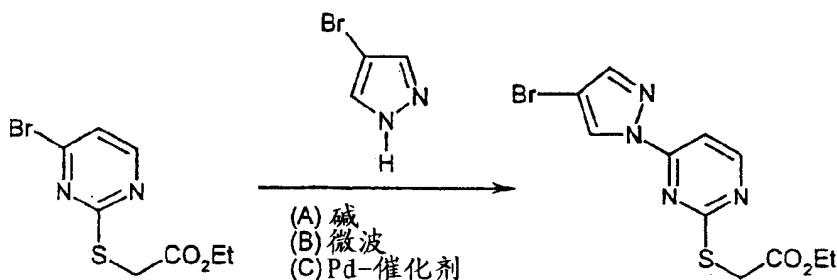
10 $-OCH_2CF_3$ 、 $-OCH_2CF_2CHF_2$ 、 $-OCH_2(CF_2)_2CHF_2$ 、 $-OCH(CF_3)_2$ 、 $-OCH(CH_3)CF_3$ 、 $-O(CH_2)_2CF_3$ 、 $-OCH_2CH_2Cl$ 、 $-OCH_2CHCl_2$ 、 $-OCH_2CCl_3$,

R^9 表示氢、甲基、乙基、正丙基、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$ 或者环丙基。

可能的情况下, 饱和的烃基如烷基, 包括与杂原子连接的烷基, 如烷氧基中的烷基, 可以是直链或支链的。

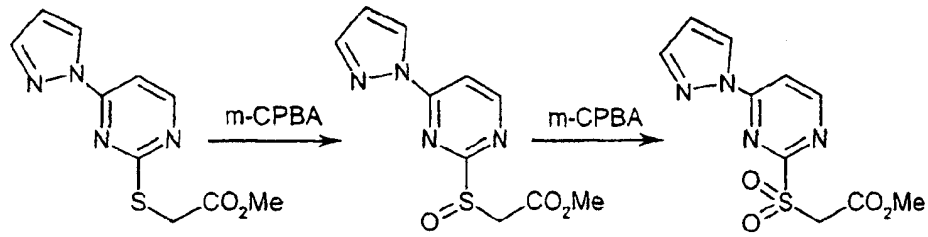
15 然而, 上述描述的一般的基团定义或者在优选范围给出的基团定义或解释, 可以相互组合, 即各种范围和优选范围之间任意组合。它们适用于终产物, 也适用于相应的前体和中间体。

如果用乙基-[(4-溴-2-咪唑基)硫基]乙酸酯和 4-溴吡唑作为原料, 那么可选择的本发明方法 (A)、(B) 和 (C) 的过程可用下述反应路线表示。

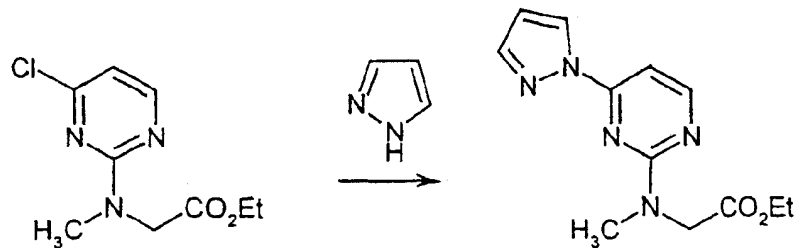


20

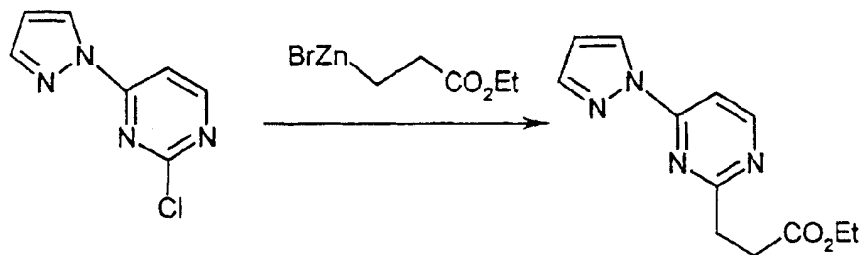
如果用甲基-[[4-(1H-吡唑-1-基)-2-咪唑基]硫基]乙酸酯作为原料和间氯过苯甲酸 (m -CPBA) 作为氧化剂, 那么本发明方法 (D) 的过程可用下述反应路线表示。



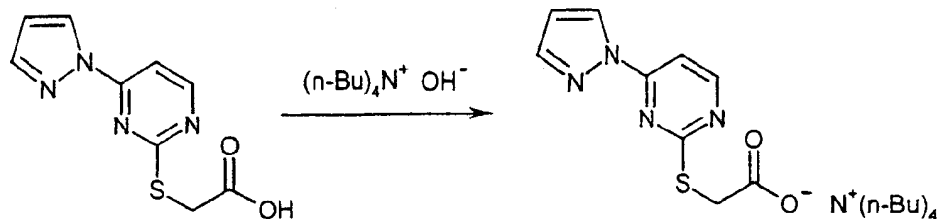
如果应用乙基-N-(4-氯-2-咪唑基)-N-甲基甘氨酸酯和吡唑作为原料，那么本发明方法(E)的过程可用下述反应路线表示。



- 5 如果应用 2-氯-4-(1H-吡唑-1-基)-嘧啶和溴化(3-乙氧基-3-氧代丙基)锌作为原料，那么本发明方法(F)的过程可用下述反应路线表示。

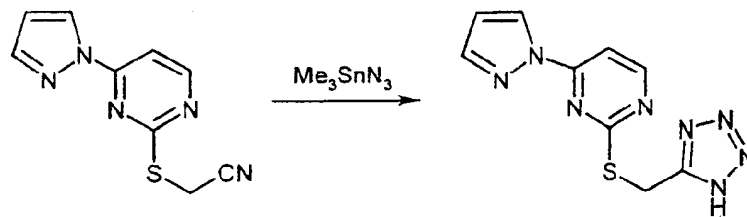


- 10 如果应用 {[4-(1H-吡唑-1-基)-2-嘧啶基]硫基}乙酸和氢氧化四丁基铵作为原料，那么本发明方法(G)的过程可用下述反应路线表示。

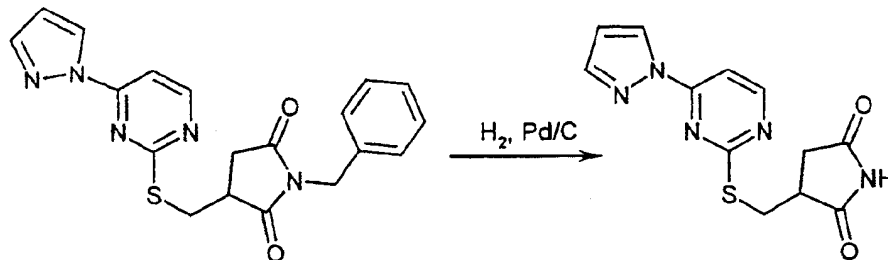


如果应用 {[4-(1H-吡唑-1-基)-2-嘧啶基]硫基}乙腈和三甲基锡叠氮化物作为原料，那么本发明方法(H)的过程可用下述反应路线表

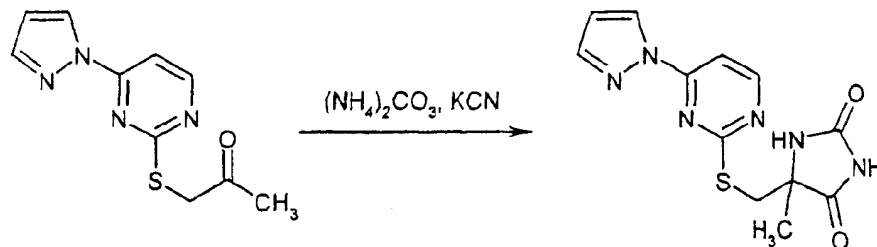
示。



- 5 如果应用 1-苄基-3-([4-(1H-吡唑-1-基)-2-噻啶基]硫基)甲基)-2,5-吡咯烷二酮和氢作为原料,以及用钯/活性炭作为催化剂,那么本发明方法(J)的过程可用下述反应路线表示。



- 如果应用 1-([4-(1-吡唑-1-基)-2-噻啶基]硫基)丙酮、氰化钾和碳酸铵作为原料,那么本发明方法(K)的过程可用下述反应路线表示。



10 方法和中间体的说明
方法(A)、(B)和(C)

- 在实施本发明方法(A)、(B)和(C)中作为原料需要的卤代噻啶通过式(II)进行一般定义。在该结构式中 R^1 、 R^2 、Z 和 A 优选、特别优选和十分特别优选表示已在与本发明式(I)化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。 E^1 优选表示 $-OR^{16}$ 、 $-SR^{16}$ 或者 $-NR^{17}R^{18}$ 。 $Ha^{1'}$ 优选表示氟、氯、溴或者碘,特别优选表示氯、溴或者碘,十分特别优选表示氯或者溴。

式(II)的卤代噻啶部分是已知的和/或可按照已知的方法制备(参

见 US 3,910,910)。

在实施本发明中方法(A)、(B)和(C)中作为原料需要的吡唑-化合物通过式(III)进行一般定义。在该结构式中X和n优选、特别优选和十分特别优选表示已在与本发明式(I)化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。

式(III)的吡唑-化合物是已知的和/或可按照已知的方法制备。

实施本发明方法(A)、(B)和(C)的稀释剂在各种情况下包括所有常规的惰性、有机溶剂。可优选应用任选卤素取代的脂肪族、脂环族或者芳香族烃，如石油醚、己烷、庚烷、环己烷、甲基环己烷、苯、甲苯、二甲苯或者十氢化萘；氯苯、二氯苯、二氯甲烷、氯仿、四氯甲烷、二氯乙烷或者三氯乙烷；醚，如乙醚、二异丙基醚、甲基-叔丁基醚、甲基叔戊基醚、二噁烷、四氢呋喃、1,2-二甲氧基乙烷、1,2-二乙氧基乙烷或者苯甲醚；腈，如乙腈、丙腈、正丁腈或者异丁腈或苄腈；酰胺，如N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二甲基乙酰胺、N-甲基-N-甲酰苯胺、N-甲基吡咯烷酮或者六甲基磷酸三酰胺。

在实施本发明方法(A)中特别优选应用乙腈、N-甲基吡咯烷酮或者二甲苯。

在实施本发明方法(B)中特别优选应用二甲基甲酰胺。

在实施本发明方法(C)中特别优选应用二甲苯。

在各种情况下，实施本发明方法(A)所用的合适的碱包括所有用于这类反应的常规的无机或有机碱。可优选应用碱土-或碱金属氢氧化物，如氢氧化钠、氢氧化钙、氢氧化钾或者氢氧化铵；碱金属氢化物，如氢化钠；碱金属碳酸盐，如碳酸钠、碳酸钾、碳酸氢钾、碳酸氢钠、碳酸铯，碱金属醇化物，如甲醇钠、乙醇钠、异丙醇钠、叔丁醇钠、叔丁醇钾；碱金属或碱土金属乙酸盐，如乙酸钠、乙酸钾、乙酸钙；碱金属或碱土金属磷酸盐，如磷酸钾；以及叔胺，如三甲胺、三乙胺、三丁基胺、N,N-二甲基苯胺、吡啶、N-甲基吡啶、N,N-二甲基氨基吡啶、二氮杂双环辛烷(DABCO)、二氮杂双环壬烯(DBN)或者二氮杂双环十一烯(DBU)。

在实施本发明方法(A)中特别优选应用碳酸钾或者碳酸铯。

在实施本发明方法(B)中特别优选应用DBU。

在实施本发明方法(C)中特别优选应用碳酸钾、碳酸铯、叔丁醇钠

或者磷酸钾。

在实施本发明方法(B)中可应用各种对于该反应合适的、可商购的微波设备(例如MLS公司的ETHOS 1600, Leutkirch, 德国)。

在实施本发明方法(C)中,一般可应用钯催化剂,该催化剂又可以在加入或不加其它配体的情况下应用。作为催化剂优选应用
5 PdCl₂(dppf) [dppf = 1,1'-双(二苯基膦基)二茂铁]、Pd(PPh₃)₄、PdCl₂(PPh₃)₂、PdCl₂(CH₃CN)₂、Pd₂(dba)₃ [dba = 二苄叉基丙酮]或者Pd(OAc)₂, 特别优选 PdCl₂(dppf)、Pd(PPh₃)₄、PdCl₂(PPh₃)₂、或者Pd(OAc)₂, 十分特别优选 Pd(OAc)₂。

10 配体包括三芳基膦、三烷基膦或者砷。优选应用 dppf、PPh₃、P(t-Bu)₃、biphP(t-Bu)₂ (biph = 联苯基)、Pcy₃ 或者 AsPh₃, 特别优选 P(t-Bu)₃ 或者 biphP(t-Bu)₂。

在各种情况下,实施本发明方法(A)、(B)和(C)的反应温度可在较大范围内变化。一般情况下反应温度为-20℃ - 200℃, 优选为 0℃ -
15 150℃。

在实施本发明方法(A)中,对于1摩尔式(II)化合物一般加入1摩尔或者稍微过量的式(III)化合物和碱。但也可以其它比例加入反应组分。后处理按常规方法进行。一般情况下如此进行:浓缩反应混合物,粗产品按常规方法,例如色谱法或重结晶,除去可能存在的杂质。

20 在实施本发明方法(B)中,对于1摩尔式(II)化合物一般加入1摩尔或者稍微过量的式(III)化合物并在微波设备中进行该反应。但也可以其它比例加入反应组分。后处理按常规方法进行。一般情况下如此进行:浓缩反应混合物,粗产品按常规方法,例如色谱法或重结晶,除去可能存在的杂质。

25 在实施本发明方法(C)中,对于1摩尔式(II)化合物一般加入1摩尔或者稍微过量的式(III)化合物以及1-5摩尔%催化剂和2-4摩尔%配体。但也可以其它比例加入反应组分。后处理按常规方法进行。一般情况下如此进行:浓缩反应混合物,粗产品按常规方法,例如色谱法或重结晶,除去可能存在的杂质。

30 方法(D)

在实施本发明方法(D)中作为原料需要的吡唑基嘧啶通过式(I-c)进行一般定义。在该结构式中R¹、R²、X、n、Z和R优选、特别优选和

十分特别优选表示已在与本发明式(I)化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。

式(I-c)的吡唑基嘧啶落在本发明式(I)化合物的定义内。它们可例如按照本发明方法(A)、(B)、(C)、(G)、(H)、(J)或者(K)之一制备。

实施本发明方法(D)的氧化剂包括所有常规可用于硫氧化的氧化剂。特别合适的是氢过氧化物、有机过氧酸,例如过乙酸、间氯过苯甲酸、对硝基过苯甲酸或者空气氧。

用于实施本发明方法(D)的稀释剂同样包括各种惰性有机溶剂。优选应用烃类,如汽油、苯、甲苯、己烷或者石油醚;氯代烃,如二氯甲烷、1,2-二氯乙烷、氯仿、四氯化碳或者氯苯;醚,例如乙醚、二噁烷或者四氢呋喃;羧酸,例如乙酸或者丙酸或者偶极非质子溶剂,如乙腈、丙酮、乙酸乙酯或二甲基甲酰胺。

本发明方法(D)可任选在酸结合剂存在下进行。所述酸结合剂包括所有常规可应用的有机和无机酸结合剂,优选应用碱土金属-或者碱金属氢氧化物、-乙酸盐或者-碳酸盐,如氢氧化钙、氢氧化钠、乙酸钠或者碳酸钠。

本发明方法(D)可任选在合适的催化剂存在下进行。催化剂包括所有常规用于这类硫氧化反应常用金属盐催化剂。对此,例如可提及钼酸铵和钨酸钠。

实施本发明方法(D)的反应温度可以在较大范围内变化。一般情况下反应温度为 -20°C - $+70^{\circ}\text{C}$,优选为 0°C - $+50^{\circ}\text{C}$ 。

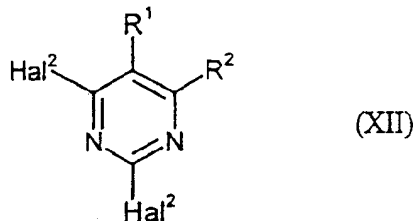
在实施本发明方法(D)中,如果想将硫的氧化停留在亚砷阶段,一般对于每摩尔式(I-c)化合物加入0.8 - 1.2摩尔,优选等摩尔量的氧化剂。为了氧化成砷,一般对于每摩尔式(I-c)化合物加入1.8 - 3.0摩尔,优选两摩尔量的氧化剂。但也可以应用其它比例的反应组分。后处理按常规方法进行。一般如下进行:将反应混合物浓缩,萃取,有机相经洗涤,干燥,过滤和浓缩。残余物任选按常规方法,如色谱法或重结晶,除去可能存在的杂质。

30 方法(E)

在实施本发明方法(E)中作为原料需要的卤代嘧啶通过式(IV)进行一般定义。在该结构式中 R^1 、 R^2 和Z优选、特别优选和十分特别优

选表示已在与本发明式 (I) 化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。Hal² 优选表示氟、氯、溴或者碘，特别优选表示氯、溴或者碘，十分特别优选表示氯或者溴。R^a 具有上述含义。

- 5 式 (IV) 的卤代嘧啶是新化合物，它们可通过如下方法制备
a) 式 (XII) 的嘧啶-化合物



其中

R¹、R² 和 Hal² 具有上述含义，

- 10 与式 (XIII) 化合物，任选在碱 (如三乙胺) 存在下和任选在稀释剂 (如二噁烷) 存在下反应



其中

Y² 和 R^a 具有上述含义。

- 15 在实施方法 (a) 中作为原料需要的嘧啶-化合物通过式 (XII) 进行一般定义。在该结构式中 Hal² 优选表示氟、氯、溴或者碘，特别优选表示氯、溴或者碘。Y² 优选表示氧或者 -NR⁹-。R¹、R² 和 R⁹ 优选、特别优选和十分特别优选表示已在与本发明式 (I) 化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。

- 20 式 (XII) 的嘧啶-化合物是已知的和/或可通过已知方法制备。

- 在实施方法 (a) 中，作为其它原料需要的化合物通过式 (XIII) 进行一般定义。在该结构式中，Y² 优选表示氧或者 -NR⁹-。Z 和 R⁹ 优选、特别优选和十分特别优选表示已在与本发明式 (I) 化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。R^a 具有上述含义。
- 25

式 (XIII) 化合物是已知的和/或可按照已知的方法制备。

在实施本发明方法 (E) 中作为原料需要的式 (III) 的吡唑-化合物已在本发明方法 (A) 相关说明中描述过。

在各种情况下,作为实施本发明方法(E)中所用的稀释剂包括所有常规惰性的有机溶剂。可优选应用任选卤代的脂肪族、脂环族或芳族烃,如石油醚、己烷、庚烷、环己烷、甲基环己烷、苯、甲苯、二甲苯或者十氢化萘;氯苯、二氯苯、二氯甲烷、氯仿、四氯甲烷、二氯乙烷或者三氯乙烷;醚,如乙醚、二异丙基醚、甲基-叔丁基醚、甲基-叔戊基醚、二噁烷、四氢呋喃、1,2-二甲氧基乙烷、1,2-二乙氧基乙烷或者苯甲醚;腈,如乙腈、丙腈、正丁腈或者异丁腈或者苄腈;酰胺,如N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二甲基乙酰胺、N-甲基-N-甲酰苯胺、N-甲基吡咯烷酮或者六甲基磷酸三酰胺。特别优选应用N-甲基吡咯烷酮或者二甲苯。

在各种情况下,在实施本发明方法(E)中作为碱可应用所有用于这类反应的常规的无机和有机碱。可优选应用碱土金属或者碱金属氢氧化物,如氢氧化钠、氢氧化钙、氢氧化钾或者氢氧化铵、碱金属氢化物,如氢化钠、碱金属碳酸盐,如碳酸钠、碳酸钾、碳酸氢钾、碳酸氢钠、碳酸铯、碱金属或者碱土金属乙酸盐,如乙酸钠、乙酸钾、乙酸钙以及叔胺,如三甲胺、三乙胺、三丁基胺、N,N-二甲基苯胺、吡啶、N-甲基吡啶、N,N-二甲基氨基吡啶、二氮杂双环辛烷(DABCO)、二氮杂双环壬烯(DBN)或者二氮杂双环十一烯(DBU)。特别优选应用碱土金属或者碱金属碳酸盐或者碱金属氢化物或者DBU,十分特别优选碳酸钾、碳酸铯和DBU。

本发明方法(E)也可在催化剂存在下进行。一般情况下加入钯催化剂,该催化剂又可在加入或不加其它配体的情况下应用。作为催化剂优选应用 $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ [$\text{dppf} = 1,1'$ -双(二苯基膦基)二茂铁]、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ 、 $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$ 、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ [$\text{dba} =$ 二苄叉基丙酮]或者 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$,特别优选 $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ 、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ 或者 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$,十分特别优选 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 。

配体包括三芳基膦、三烷基膦或者砷。优选应用 dppf 、 PPh_3 、 $\text{P}(\text{t-Bu})_3$ 、 $\text{biphP}(\text{t-Bu})_2$ ($\text{biph} =$ 联苯基)、 Pcy_3 或者 AsPh_3 ,特别优选 $\text{P}(\text{t-Bu})_3$ 或者 $\text{biphP}(\text{t-Bu})_2$ 。

实施本发明方法(E)的反应温度,在各种情况下,可以在较大范围内变化。一般情况下反应温度为 $-20^\circ\text{C} - 200^\circ\text{C}$,优选为 $0^\circ\text{C} - 150^\circ\text{C}$ 。

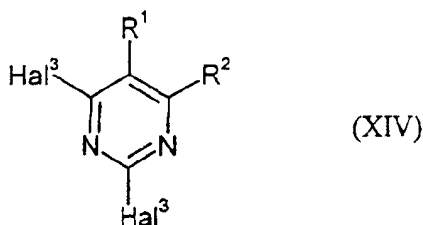
在实施本发明方法(E)中,对于1摩尔式(IV)化合物一般加入1摩

尔或者略微过量的式(III)化合物。但也可以应用其它比例的反应组分。后处理按常规方法进行。一般如下进行：将反应混合物浓缩，粗产品按常规方法，如色谱法或重结晶，除去可能存在的杂质。

方法(F)

5 在实施本发明方法(F)中作为原料需要的吡唑基嘧啶卤化物通过式(V)进行一般定义。在该结构式中 R^1 、 R^2 、 X 和 n 优选、特别优选和十分特别优选表示已在与本发明式(I)化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。 Hal^3 优选表示氟、氯、溴或者碘，特别优选表示氯、溴或者碘。

10 式(V)的吡唑基嘧啶卤化物是新化合物，可通过如下方法制备
b) 式(XIV)的嘧啶-化合物



其中

15 R^1 、 R^2 和 Hal^3 具有上述含义，

与式(III)的吡唑-化合物，任选在碱(如碳酸铯)存在下和任选在稀释剂(如二噁烷)存在下反应



其中

20 X 和 n 具有上述含义。

在实施方法中(b)作为原料需要的嘧啶-化合物通过式(XIV)进行一般定义。在该结构式中 R^1 和 R^2 优选、特别优选和十分特别优选表示已在与本发明式(I)化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。 Hal^3 优选表示氟、氯、溴或者碘，特别优选表示氯、溴或者碘。

25

式 (XIV) 的嘧啶-化合物是已知的和/或可通过已知方法制备。

在实施方法中 (b) 作为原料需要的式 (III) 的吡唑-化合物已描述于与本发明 (A) 的相关说明中。

5 实施本发明方法 (F1) 作为原料需要的有机金属化合物通过式 (VI) 进行一般定义。在该结构式中 Z, A 和 E 优选、特别优选和十分特别优选表示已在与本发明式 (I) 化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。

式 (VI) 的有机金属化合物是已知的和/或可按照已知的方法制备。

10 在实施本发明方法 (F2) 中作为原料需要的有机金属化合物通过式 (VII) 进行一般定义。在该结构式中 Z 优选、特别优选和十分特别优选表示已在与本发明式 (I) 化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。

式 (VII) 有机金属化合物是已知的和/或可按照已知的方法制备。

15 在实施本发明方法 (F₂) 中需要的三烷基锡叠氮化物是已知的。优选应用三甲基锡叠氮化物或者三(正丁基)锡叠氮化物。

在各种情况下, 在实施本发明方法 (F) 中作为稀释剂可应用所有常规惰性的有机溶剂。可优选应用任选卤代的脂肪族、脂环族或芳族烃, 如石油醚、己烷、庚烷、环己烷、甲基环己烷、苯、甲苯、二甲苯或者十氢化萘; 氯苯、二氯苯、二氯甲烷、氯仿、四氯甲烷、二氯乙烷或者三氯乙烷; 醚, 如乙醚、二异丙基醚、甲基-叔丁基醚、甲基-叔戊基醚、二噁烷、四氢呋喃、1,2-二甲氧基乙烷、1,2-二乙氧基乙烷或者苯甲醚; 腈, 如乙腈、丙腈、正丁腈或者异丁腈或者苄腈; 酰胺, 如 N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二甲基乙酰胺、N-甲基 N-甲酰苯胺、N-25 甲基吡咯烷酮或者六甲基磷酸三酰胺; 酯, 如乙酸甲酯或者乙酸乙酯、亚砷, 如二甲基亚砷或者砷, 如环丁砷。

在实施本发明方法 (F) 中, 在各种情况下, 作为碱可应用所有用于这类反应的常规无机和有机碱。可优选应用碱土金属或者碱金属氢氧化物, 如氢氧化钠、氢氧化钙、氢氧化钾或者氢氧化铵、碱金属氢化物, 如氢化钠、碱金属碳酸盐, 如碳酸钠、碳酸钾、碳酸氢钾、碳酸30 氢钠、碱金属或者碱土金属乙酸盐, 如乙酸钠、乙酸钾、乙酸钙、以及叔胺, 如三甲基胺、三乙胺、三丁基胺、N,N-二甲基苯胺、吡啶、

N-甲基哌啶、N,N-二甲基氨基吡啶、二氮杂双环辛烷(DABCO)、二氮杂双环壬烯(DBN)或者二氮杂双环十一烯(DBU)。

在实施本发明方法(F)中一般应用钯催化剂,该催化剂又可在加入或不加其它配体的情况下应用。作为催化剂优选应用 PdCl₂(dppf)
5 [dppf = 1,1'-双(二苯基膦基)二茂铁]、Pd(PPh₃)₄、PdCl₂(PPh₃)₂、PdCl₂(CH₃CN)₂、Pd₂(dba)₃ [dba = 二苄叉基丙酮]或者 Pd(OAc)₂。

配体包括三芳基膦、三烷基膦或者砷,优选应用 dppf、PPh₃、P(t-Bu)₃、biphP(t-Bu)₂ (biph = 联苯基)、Pcy₃或者 AsPh₃。

实施本发明方法(F)的反应温度,在各种情况下,可以在较大范围内变化。一般情况下反应温度为-20℃-200℃,优选为 0℃-150℃。
10

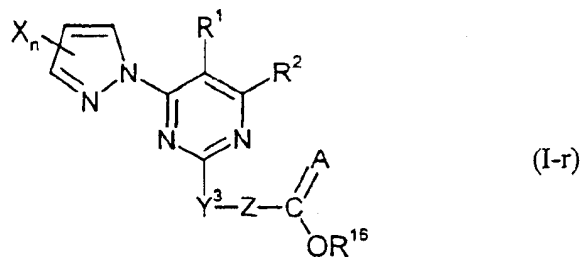
在实施本发明方法(F)中,对于1摩尔式(V)化合物一般加入1摩尔或者略微过量的式(VI)化合物,或者在第一步中加入1摩尔或者略微过量的式(VII)化合物,以及随后在第二步中加入1摩尔或者略微过量的三烷基锡叠氮化物。但也可以应用其它比例的反应组分。后处
15 理按常规方法进行。一般如下进行:将反应混合物浓缩、萃取,有机相经洗涤、干燥、过滤和浓缩,残余物任选按常规方法,如色谱法或重结晶,除去可能存在的杂质。

方法(G)

在实施本发明方法(G)中作为原料需要的吡唑基嘧啶通过式(I-g)进行一般定义。在该结构式中 Y³ 优选表示一直接连接的键、氧、硫或者-NR⁹-。R¹、R²、X、n、Z、A 和 R⁹ 优选、特别优选和十分特别优选表示已在与本发明式(I)化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别
20 优选等提到的相同的含义。

式(I-g)的吡唑基嘧啶同样是本发明化合物,它们,例如,可通过
25 如下制备

c) 任选在稀释剂(如甲醇)存在下,用碱(如氢氧化钠)处理式(I-r)的酯



其中

R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Y^3 、 A 和 R^{16} 具有上述含义。

式 (I-r) 的吡啶基咪唑啉同样是本发明的一部分。它们可以，例如，
5 按照本发明方法 (A)、(B)、(C) 或者 (G) 制备。

在实施本发明方法 (G) 中作为原料需要的氢氧化物通过式 (IX) 进行一般定义。在该结构式中 M 优选、特别优选和十分特别优选表示已在与本发明式 (I) 化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。

10 式 (IX) 的氢氧化物是已知的和/或可按照已知的方法制备。

在各种情况下，在实施本发明方法 (G) 中作为稀释剂可应用所有常规的质子性溶剂。可优选应用水或者醇，如甲醇、乙醇；腈，如乙腈、丙腈、正丁腈或者异丁腈或者苄腈。特别优选应用水或者醇。

15 实施本发明方法 (G) 的反应温度，在各种情况下，可以在较大范围内变化。一般情况下反应温度为 $-20^{\circ}\text{C} - 200^{\circ}\text{C}$ ，优选为 $0^{\circ}\text{C} - 150^{\circ}\text{C}$ ，十分特别优选 $20^{\circ}\text{C} - 100^{\circ}\text{C}$ 。

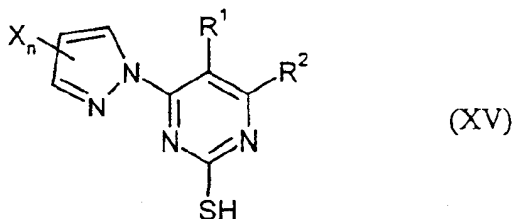
在实施本发明方法 (G) 中，对于 1 摩尔式 (I-g) 化合物一般加入 1 摩尔或者略微过量的式 (IX) 化合物。但也可以应用其它比例的反应组分。后处理按常规方法进行。一般如下进行：将反应混合物浓缩、萃取，有机相经洗涤、干燥、过滤和浓缩，残余物任选按常规方法，如
20 色谱法或重结晶，除去可能存在的杂质。

方法 (H)

在实施本发明方法 (H) 中作为原料需要的腈通过式 (X) 进行一般定义。在该结构式中， R^1 、 R^2 、 X 、 n 和 Z 优选、特别优选和十分特别优选表示已在与本发明式 (I) 化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。

式 (X) 的腈是新化合物，可通过如下制备

d) 式 (XV) 的硫醇化合物



其中

R^1 、 R^2 、 X 和 n 具有上述含义，

- 5 与式 (XVI) 氯代的腈，任选在稀释剂 (如甲苯) 存在下和任选在酸结合剂 (如氢氧化钠) 存在下反应



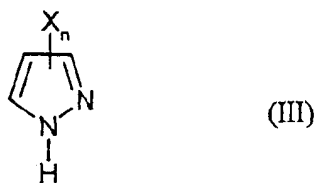
其中

Z 具有上述含义。

- 10 在实施方法中 (d) 作为原料需要的硫醇通过式 (XV) 进行一般定义。在该结构式中 R^1 、 R^2 、 X 和 n 优选、特别优选和十分特别优选表示已在与本发明式 (I) 化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。

式 (XV) 的硫醇是新化合物，可，例如，通过如下制备

- 15 e) 4-氯-2-噻唑硫醇与式 (III) 的吡唑-化合物任选在碱 (如碳酸铯) 存在下和任选在稀释剂 (如 N -甲基吡咯烷酮) 存在下反应



其中

X 和 n 具有上述含义。

- 20 在实施方法 (e) 中作为原料需要的式 (III) 的吡唑-化合物已描述于与本发明 (A) 的相关说明中。

- 在实施方法 (d) 中作为原料需要的氯代的腈通过式 (XVI) 进行一般定义。在该结构式中 Z 优选、特别优选和十分特别优选表示已在与本发明式 (I) 化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。
- 25

式 (XVI) 的氯代腈是已知的。

在实施本发明方法中 (H) 中需要的三烷基锡叠氮化物是已知的。优选应用三甲基锡叠氮化物或者三(正丁基)锡叠氮化物。

在各种情况下, 在实施本发明方法 (H) 中作为稀释剂可应用所有常
5 规惰性的有机溶剂。可优选应用任选卤代的脂肪族、脂环族或芳族烃,
如石油醚、己烷、庚烷、环己烷、甲基环己烷、苯、甲苯、二甲苯或
者十氢化萘; 氯苯、二氯苯、二氯甲烷、氯仿、四氯甲烷、二氯乙烷
或者三氯乙烷; 醚, 如乙醚、二异丙基醚、甲基-叔丁基醚、甲基-叔
10 戊基醚、二噁烷、四氢呋喃、1,2-二甲氧基乙烷、1,2-二乙氧基乙烷
或者苯甲醚; 腈, 如乙腈、丙腈、正丁腈或者异丁腈或者苄腈; 酰胺,
如 N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二甲基乙酰胺、N-甲基 N-甲酰苯胺、N-
甲基吡咯烷酮或者六甲基磷酸三酰胺; 酯, 如乙酸甲酯或者乙酸乙酯、
亚砷, 如二甲基亚砷或者砷、如环丁砷。特别优选应用甲苯。

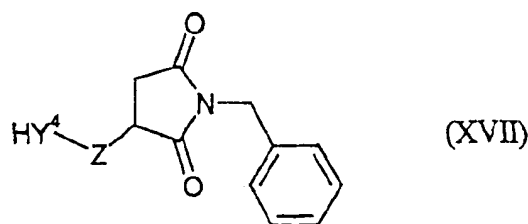
在实施本发明方法 (H) 中, 对于 1 摩尔式 (X) 化合物, 一般加入 1 摩
15 尔或者略微过量的三烷基锡叠氮化物。但也可以应用其它比例的反应
组分。后处理按常规方法进行。一般如下进行: 将反应混合物浓缩、
萃取, 有机相经洗涤、干燥、过滤和浓缩, 残余物任选按常规方法,
如色谱法或重结晶, 除去可能存在的杂质。

方法 (J)

20 在实施本发明方法 (J) 中作为原料需要的吡唑基嘧啶通过式 (I-k)
进行一般定义。在该结构式中 Y^3 优选表示一直接连接的键、氧、硫或
者 $-NR^9-$ 。 R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Z 和 R^9 优选、特别优选和十分特别优选表示
已在与本发明式 (I) 化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优
选等提到的相同的含义。

25 式 (I-k) 的吡唑基嘧啶是新化合物, 可通过如下制备

f) 式 (XVII) 的琥珀酰亚胺



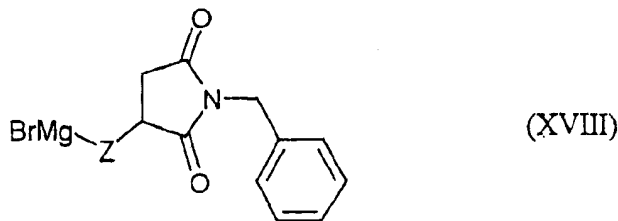
其中

Y^4 表示氧、硫或者 $-NR^9-$,

Z 和 R^9 具有上述含义,

或者

式 (XVIII) 的格氏化合物

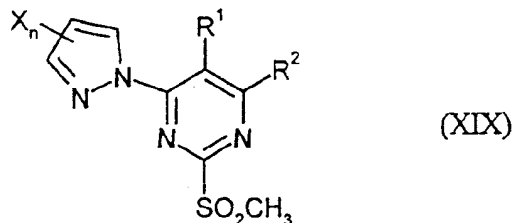


5

其中

Z 具有上述含义,

与式 (XIX) 的甲基磺酰基嘧啶, 任选在稀释剂 (如四氢呋喃) 存在下和任选在酸结合剂 (如三乙胺) 存在下反应



10

其中

R^1 、 R^2 、X 和 n 具有上述含义。

15 用于方法 (f) 作为原料需要的琥珀酰亚胺通过式 (XVII) 进行一般定义。在该结构式中, Y^4 优选表示氧、硫或者 $-NR^9-$ 。Z 和 R^9 优选、特别优选和十分特别优选表示已在与本发明式 (I) 化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。

20 用于方法 (f) 作为原料需要的格氏-化合物通过式 (XVIII) 进行一般定义。在该结构式中, Z 优选、特别优选和十分特别优选表示已在与本发明式 (I) 化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。

式 (XVII) 的琥珀酰亚胺和式 (XVIII) 的格氏-化合物是已知的和/或可按照已知的方法制备。

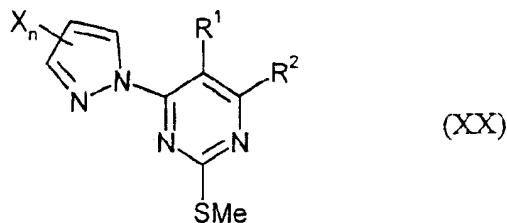
在实施方法 (f) 中作为原料需要的甲基磺酰基嘧啶通过式 (XIX) 进行一般定义。在该结构式中 R^1 、 R^2 、X 和 n 优选、特别优选和十分特别

优选表示已在与本发明式(I)化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。

式(XIX)的甲基磺酰基嘧啶是新化合物。它们可以通过如下制备

g) 任选在稀释剂(如氯仿)存在下,用氧化剂(如间氯过苯甲酸)处

5 理式(XX)的甲磺基嘧啶



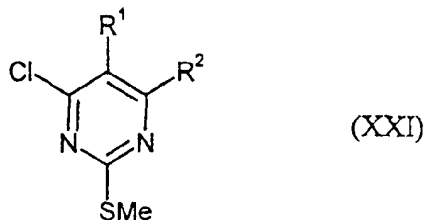
其中

R^1 、 R^2 、X和n具有上述含义。

10 在实施方法(g)中作为原料需要的甲磺基嘧啶通过式(XX)进行一般定义。在该结构式中, R^1 、 R^2 、X和n优选、特别优选和十分特别优选表示已在与本发明式(I)化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。

式(XX)的甲磺基嘧啶是新化合物。它们可通过如下制备

h) 式(XXI)的嘧啶-衍生物



15

其中

R^1 和 R^2 具有上述含义,

与式(III)的吡唑-化合物,任选在碱(如碳酸铯)存在下和任选在稀释剂(如N-甲基吡咯烷酮)存在下反应



20

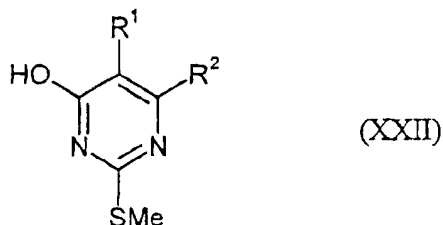
其中

X 和 n 具上述含义。

5 在实施方法 (h) 中作为原料需要的嘧啶-衍生物通过式 (XXI) 进行一般定义。在该结构式中 R^1 和 R^2 优选、特别优选和十分特别优选表示已在与本发明式 (I) 化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。

在实施方法 (h) 中作为原料需要的式 (III) 的吡唑-化合物已描述于与本发明方法 (A) 的相关说明中。

10 一部分式 (XXI) 化合物是新化合物。它们, 例如, 可通过如下制备 j) 式 (XXII) 的甲硫基嘧啶与氯化剂 (如 POCl_3) 反应



其中

R^1 和 R^2 具有上述含义。

15 在实施方法 (j) 中作为原料需要的甲硫基嘧啶通过式 (XXII) 进行一般定义。在该结构式中 R^1 和 R^2 优选、特别优选和十分特别优选表示已在与本发明式 (I) 化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。

式 (XXII) 的化合物是已知的和/或可按照已知的方法制备。

20 在各种情况下, 在实施本发明方法 (J) 中, 作为稀释剂可应用所有常规惰性的有机溶剂。可优选应用腈, 如乙腈、丙腈、正丁腈或者异丁腈或者苄腈; 酰胺, 如 N, N-二甲基甲酰胺、N, N-二甲基乙酰胺、N-甲基 N-甲酰苯胺、N-甲基吡咯烷酮或者六甲基磷酸三酰胺; 醚, 如乙醚、二异丙基醚、甲基-叔丁基醚、甲基-叔戊基醚、二噁烷、四氢呋喃、
25 1, 2-二甲氧基乙烷、1, 2-二乙氧基乙烷或者苯甲醚; 酯, 如乙酸甲酯或者乙酸乙酯、亚砷, 如二甲基亚砷或者砷, 如环丁砷。特别优选应用腈、酰胺或者亚砷, 十分特别优选乙腈、二甲基甲酰胺、四氢呋喃或者二甲基亚砷。

在实施本发明方法(J)中,作为催化剂可应用所有对于氢化反应常用的催化剂,可优选应用钨-或者铂-催化剂,特别优选钨/活性炭。

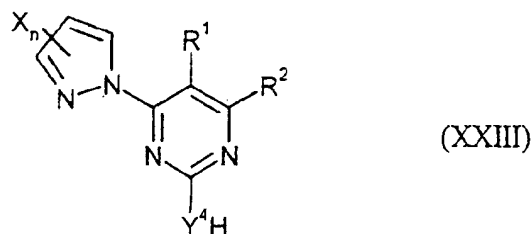
实施本发明方法(J)的反应温度,在各种情况下,可以在较大范围内变化。一般情况下反应温度为 -20°C - 200°C ,优选为 0°C - 150°C 。

- 5 在实施本发明方法(J)中,对于1摩尔式(I-k)化合物一般加入1-10摩尔%催化剂并在1 - 50巴的氢气压力下进行反应。但也可以应用其它比例的反应组分。后处理按常规方法进行。一般如下进行:将反应混合物浓缩、萃取,有机相经洗涤、干燥、过滤和浓缩,残余物任选按常规方法,如色谱法或重结晶,除去可能存在的杂质。

10 方法(K)

在实施本发明方法(K)中作为原料需要的酮-化合物通过式(XI)进行一般定义。在该结构式中 Y^3 优选表示一直接连接的键、氧、硫或者 $-\text{NR}^9-$ 。 R^1 、 R^2 、 X 、 n 、 Z 和 R^9 优选、特别优选和十分特别优选表示已在与本发明式(I)化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。

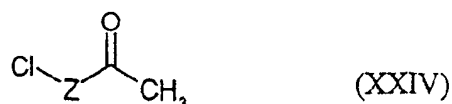
式(XI)的酮-化合物是新化合物。它们可通过如下制备
k) 式(XXIII) 化合物



其中

- 20 R^1 、 R^2 、 X 、 n 和 Y^4 具有上述含义,

与式(XXIV)的甲基酮,任选在稀释剂(如四氢呋喃)存在下和任选在酸结合剂(如三乙胺)存在下反应

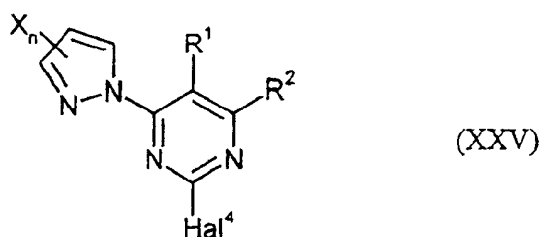


其中

- 25 Z 具有上述含义。

或者

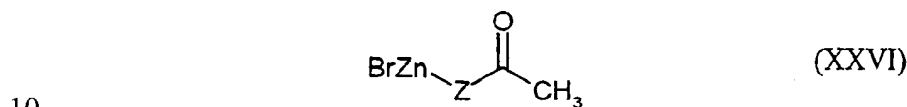
1) 式 (XXV) 的吡唑基嘧啶卤化物



其中

5 R^1 、 R^2 、 X 和 n 具有上述含义，
 Hal^4 表示卤素，

与式 (XXVI) 的格氏-化合物，任选在稀释剂 (如四氢呋喃) 存在下和
任选在酸结合剂 (如三乙胺) 存在下和任选在催化剂 [如 $Pd(PPh_3)_4$] 存
在下反应



10

其中

Z 具有上述含义。

15 在实施方法 (k) 中作为原料需要的化合物通过式 (XXIII) 进行一般
定义。在该结构式中 Y^1 优选表示氧、硫或者 $-NR^9-$ 。 R^1 、 R^2 、 X 、 n 和 R^9
优选、特别优选和十分特别优选表示已在与本发明式 (I) 化合物相关的
描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。

式 (XXIII) 化合物是已知的和/或可按照已知的方法制备 [如按照
方法 (e)]。

20 在实施方法 (k) 中作为原料需要的甲基酮通过式 (XXIV) 进行一般
定义。在该结构式中 Z 优选、特别优选和十分特别优选表示已在与本
发明式 (I) 化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到
的相同的含义。

式 (XXIV) 的甲基酮是已知的和/或可按照已知的方法制备。

25 在实施方法 (1) 中作为原料需要的吡唑基嘧啶卤化物通过式 (XXV)
进行一般定义。在该结构式中 R^1 、 R^2 、 X 和 n 优选、特别优选和十分特

别优选表示已在与本发明式(I)化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。Ha1⁴ 优选表示氯、溴或者碘，特别优选表示溴或者碘，十分特别优选表示碘。

式(XXV)的吡唑基嘧啶卤化物可，例如，按照方法(b)制备。

- 5 在实施方法(1)中作为原料需要的格氏-化合物通过式(XXVI)进行一般定义。在该结构式中 Z 优选、特别优选和十分特别优选表示已在与本发明式(I)化合物相关的描述中对这些基团作为优选、特别优选等提到的相同的含义。

式(XXVI)的格氏-化合物是已知的和/或可按照已知的方法制备。

- 10 在各种情况下，在实施本发明方法(K)中，作为稀释剂可应用所有常规惰性的有机溶剂。可优选应用任选卤代的脂肪族、脂环族或芳族烃，如石油醚、己烷、庚烷、环己烷、甲基环己烷、苯、甲苯、二甲苯或者十氢化萘；氯苯、二氯苯、二氯甲烷、氯仿、四氯甲烷、二氯乙烷或者三氯乙烷；醚，如乙醚、二异丙基醚、甲基-叔丁基醚、
- 15 -叔戊基醚、二噁烷、四氢呋喃、1,2-二甲氧基乙烷、1,2-二乙氧基乙烷或者苯甲醚；腈，如乙腈、丙腈、正丁腈或者异丁腈或者苄腈；酰胺，如N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二甲基乙酰胺、N-甲基-N-甲酰苯胺、N-甲基吡咯烷酮或者六甲基磷酸三酰胺；酯，如乙酸甲酯或者乙酸乙酯、亚砷，如二甲基亚砷或者砷，如环丁砷，特别优选应用甲苯。

- 20 在实施本发明方法(K)中，对于1摩尔式(XI)化合物，一般加入1摩尔或者略微过量的碳酸铵和1摩尔或者略微过量的氰化钾。但也可以应用其它比例的反应组分。后处理按常规方法进行。一般如下进行：将反应混合物浓缩、萃取，有机相经洗涤、干燥、过滤和浓缩，残余物任选按常规方法，如色谱法或重结晶，除去可能存在的杂质。

- 25 所有本发明方法一般在常压下实施，但在各种情况下，也可以在加压或减压下进行。

- 本发明活性化合物适于控制动物害虫，特别是在农业、林业、储藏产品和材料的保护，以及卫生领域中发生的昆虫、蜘蛛类动物和线虫，同时具有很好的植物耐受性以及恒温动物的可接受的毒性。它们可优选用作植物保护剂。它们对正常敏感和抗性种类以及对所有或
- 30 某些发育阶段都具有活性。上述害虫包括：

等足目，例如，潮虫(*Oniscus asellus*)、平甲虫、鼠妇。

- 倍足目,例如,具斑马陆。
- 唇足目,例如,食果地蜈蚣、蚰蜒属。
- 综合目,例如,庭园么蚰。
- 缨尾目,例如,台湾衣鱼。
- 5 弹尾目,例如,武装棘跳虫。
- 直翅目,例如,家蟋蟀、螻蛄属、非洲飞蝗、黑蝗属、沙漠蝗。
- 蜚蠊目,例如,东方蜚蠊、美洲大蠊、马得拉蜚蠊、德国小蠊。
- 革翅目,例如,欧洲球螋。
- 等翅目,例如,散白蚁属。
- 10 虱目,例如,体虱、血虱属、颚虱属、嚼虱属、畜虱属。
- 缨翅目,例如,温室条蓟马、烟蓟马、棕榈蓟马、苜蓿蓟马。
- 异翅亚目,例如,扁盾蝽属、棉红蝽(*Dysdercus intermedius*)、方背皮蝽、温带臭虫、长红猎蝽、椎猎蝽属。
- 同翅目,例如,甘蓝粉虱、甘薯粉虱、温室白粉虱、棉蚜、甘蓝蚜、
- 15 茶 隐瘤蚜、豆卫矛蚜、苹果蚜、苹果绵蚜、桃大尾蚜、葡萄根瘤蚜、瘦绵蚜属、麦长管蚜、瘤蚜属、忽布疣蚜、禾谷缢管蚜、绿小叶蝉属、殃叶蝉(*Euscelis bilobatus*)、黑尾叶蝉、欧果坚球蚧、榄珠蜡蚧、灰飞虱、褐飞虱、红肾圆盾蚧、常春藤圆盾蚧、粉蚧属、木虱属。
- 鳞翅目,例如,棉红铃虫、松粉蝶尺蛾、果园秋尺蛾、潜叶细蛾
- 20 (*lithocolletis blancardella*)、苹果巢蛾、小菜蛾、黄褐天幕毛虫、黄毒蛾、毒蛾属、棉潜蛾(*Bucculatrix thurberiella*)、柑橘潜叶蛾、地夜蛾属、切夜蛾属、脏切夜蛾、埃及钻夜蛾、实夜蛾属、甘蓝夜蛾、小眼夜蛾、灰翅夜蛾属、粉纹夜蛾、苹果蠹蛾、粉蝶属、禾草螟属、玉米螟、地中海粉斑螟、蜡螟、幕谷蛾、袋谷蛾、褐织蛾、黄尾卷叶
- 25 蛾、烟卷蛾(*Capua reticulana*)、云杉色卷蛾、葡萄果蠹蛾、茶长卷蛾、栎绿卷蛾、*Cnaphalocerus* 属、水稻负泥虫。
- 鞘翅目,例如,家具窃蠹、谷蠹、豆象(*Bruchidius obtectus*)、菜豆象、北美家天牛、蓝毛臀萤叶甲、马铃薯叶甲、辣根猿叶甲、条叶甲属、油菜金头跳甲、墨西哥豆瓢虫、隐食甲属、锯谷盗、花象属、
- 30 米象属、葡萄黑耳喙象、香蕉根颈象、种子象、紫苜蓿叶象、皮蠹属、斑皮蠹属、圆皮蠹属、毛皮蠹属、粉蠹属、油菜花露尾甲、蛛甲属、黄蛛甲、麦蛛甲、拟谷盗属、黄粉甲、叩甲属、宽胸叩甲属、五月鳃

金龟、马铃薯鳃金龟、褐新西兰肋翅鳃角金龟、稻水象。

膜翅目,例如,松叶蜂属、实叶蜂属、毛蚁属、小家蚁、胡蜂属。

5 双翅目,例如,伊蚊属、按蚊属、库蚊属、黄猩猩果蝇、家蝇属、厕蝇属、红头丽蝇、绿蝇属、金蝇属、疽蝇属、胃蝇属、虱蝇属、螫蝇属、狂蝇属、皮蝇属、虻属、塘螭属(*Tannia* spp.)、花园毛蚊、瑞典麦杆蝇、草种蝇属、菠菜泉蝇、地中海实蝇、油橄榄果实蝇、沼泽大蚊、种蝇属、斑潜蝇属。

蚤目,例如,印鼠客蚤、角叶蚤属。

10 蛛形纲,例如,蝎(*Scorpio maurus*)、红斑蛛、粗脚粉螨、锐缘婢属、纯缘婢属、鸡皮刺螨、兔瘰螨、柑橘皱叶刺瘰螨、牛婢属、扇头婢属、花婢属、璃眼婢属、硬婢属、瘰螨属、痒螨属、疥螨属、跗线螨属、苜蓿苔螨、全爪螨属、叶螨属、半跗线螨属、短须螨属。

15 植物寄生线虫包括,例如短体线虫属、相似穿孔线虫、起绒草茎线虫、半穿刺线虫、异皮属、球异皮属、根结属、滑刃线虫属、长针线虫属、剑线属、毛刺属、伞滑刃线虫属。

本发明的式(I)化合物特别是对毛虫、甲虫幼虫、蜘蛛螨、蚜虫和微蝇(*Minierfliegen*)具有突出的活性。

20 本发明化合物在一定的浓度或用量下还可任选用作除草剂和杀微生物剂,例如用作杀真菌剂、抗霉菌剂和杀细菌剂。如需要,还可以作为合成其它活性化合物的中间体或前体。

25 根据本发明,可以处理所有植物和植物各部分。此处植物可以理解为所有植物以及植物群落如需要和不需要的野生植物或农作物(包括自然长出的农作物)。农作物可以是通过常规植物育种和优化方法或通过生物技术和重组方法或上述方法的结合获得的植物,包括转基因植物以及包括可获得或不能获得植物品种保护的植物品种,植物的各部分应理解为植物的所有地上和地下部分以及器官,如茎、叶、花和根,可提及的实例为叶片、针叶、叶柄、树干、花、子实体、果实、种子、根、块茎和根状茎。植物各部分还包括收获材料以及无性和有性繁殖材料,例如插条、块茎、根状茎、压枝和种子。

30 采用活性化合物进行植物和植物各部分的本发明处理方法是通过对常规处理方法直接施用或将化合物作用于它们的环境、栖息地或贮藏区进行处理,例如浸渍、喷雾、熏蒸、弥雾、撒播、刷涂以及在繁殖材

料特别是种子的情况下还可以进行一层或多层包衣。

本发明活性化合物可被转化成为常规制剂如溶液剂、乳剂、可湿性粉剂、悬浮剂、粉剂、细粉剂、糊剂、可溶性粉剂、颗粒剂、浓悬浮乳剂、用活性化合物浸渍的天然和合成材料以及聚合物包封的微粒
5 囊剂。

这些制剂是以已知方法制备的,例如通过将活性化合物与填充剂,即液体溶剂和/或固体载体混合而生产,制剂中任选使用表面活性剂,即乳化剂和/或分散剂和/或发泡剂。

在使用水作为填充剂的情况下,例如,也可使用有机溶剂作为助溶
10 剂。适合的液体溶剂主要有:芳香烃类,如二甲苯、甲苯或烷基苯;氯代芳香烃类或氯代脂肪烃类,如氯苯、氯乙烯或二氯甲烷;脂肪烃类,如环己烷或链烷烃,例如矿物油馏份、矿物油和植物油;醇类,如丁醇或乙二醇及其醚和酯类,酮类,如丙酮、甲基乙基酮、甲基异丁基酮或环己酮;强极性溶剂,如二甲基甲酰胺和二甲基亚砷,以及水。

15 适合的固体载体有:

例如,铵盐和天然矿物粉末,如高岭土、粘土、滑石、白垩、石英、硅镁土、蒙脱土或硅藻土,和合成矿物粉末,如高分散二氧化硅、氧化铝和硅酸盐;适合颗粒剂的固体载体有:例如,粉碎和分级的天然岩石,
20 如方解石、大理石、浮石、海泡石和白云石,以及合成的无机和有机粉末颗粒,以及有机材料的颗粒如锯末、坚果壳、玉米穗茎和烟草茎;

适合的乳化剂和/或发泡剂有:例如非离子和阴离子乳化剂,如聚氧乙烯脂肪酸酯、聚氧乙烯脂肪醇醚,例如烷基芳基聚乙二醇醚、烷基磺酸盐、烷基硫酸盐、芳基磺酸盐以及蛋白水解产物;

适合的分散剂有:例如木素亚硫酸废液和甲基纤维素。

25 在制剂中还可使用粘着剂如羧甲基纤维素和粉末、颗粒或胶乳状的天然或合成聚合物,如阿拉伯树胶、聚乙烯醇和聚乙酸乙烯酯,以及天然磷脂如脑磷脂和卵磷脂和合成磷脂。其它添加剂可以是矿物油和植物油。

可以使用着色剂如无机颜料,例如氧化铁、氧化钛和普鲁士兰,和
30 有机染料,如茜素染料、偶氮染料和金属酞菁染料,和痕量营养物如铁、锰、硼、铜、钴、钼和锌的盐。

制剂中通常含有按重量计0.1-95%,优选0.5-90%的活性化合物。

本发明活性化合物可以其市售通用制剂和从上述制剂制备的应用形式,与其它活性化合物的混合物的形式存在,其它活性化合物如杀虫剂、引诱剂、消毒剂、杀细菌剂、杀螨剂、杀线虫剂、杀真菌剂、植物生长调节剂或除草剂。杀虫剂包括,例如磷酸酯、氨基甲酸酯、羧酸酯、卤代烃类、苯基脲类和从微生物中生产的物质等。

特别令人满意的混合组分的实例如下:

杀真菌剂:

Aldimorph, 氨基丙膦酸、氨基丙膦酸钾、Andoprim、敌菌灵、戊环唑、腈嘧菌酯,

苯霜灵、麦锈灵、苯菌灵、苜蓿酸、苜蓿酸-异丁酯、双丙氨酰膦、乐杀螨、联苯、双苯三唑醇、灭瘟素、糠菌素、磺嘧菌灵、粉病定,

石硫合剂、Capsimycin、敌菌丹、克菌丹、多菌灵、萎锈灵、Carvon、灭螨锰、灭瘟唑、苯咪唑菌、地茂散、氯化苦、百菌清、乙菌利、Clozylacon、硫杂灵、清菌脲、环唑醇、环丙嘧啶、酯菌胺,

双乙氧咪唑威、双氯酚、苜蓿三唑醇、Diclofluanid、哒菌清、氯硝胺、乙霉威、噁醚唑、甲菌定、烯酰吗啉、烯唑醇、烯唑醇-M、敌螨普、二苯胺、吡菌硫、灭菌磷、二噻农、吗菌灵、多果定、敌菌酮,

克瘟散、氧唑菌、乙环唑、乙菌定、氯唑灵,

噁唑酮菌、菌拿灵、异嘧菌醇、腈苯唑、呋菌胺、种衣酯、拌种咯、苯锈定、丁苯吗啉、薯瘟锡、毒菌锡、福美铁、嘧菌脲、氟定胺、氟联苯菌(Flumetover)、氟菌安、啞唑菌酮、调嘧醇、氟硅唑,磺菌胺、氟酰胺、粉唑胺、灭菌丹、藻菌磷(Fosetyl-Aluminium)、藻菌磷(Fosetyl-Natrium)、四氯苯酞、麦穗宁、呋氨基丙灵、呋吡唑灵、灭菌安(Furcarbonil)、呋菌唑、呋醚唑、拌种胺、双胍辛醋酸酯、六氯苯、己唑醇、噁霉灵,

烯菌灵、酰胺唑、双胍辛(Iminoctadin)、双胍辛对十二烷基苯磺酸盐(Iminoctadinealbesilate)、双胍辛醋酸盐、Iodocarb、环戊唑醇、异稻瘟脲(IBP)、异丙定、Irumamycin、富士一号、氯苯咪菌酮,

春雷霉素、亚胺菌、铜制品,如,氢氧化铜、环烷酸铜、氯氧化铜、硫酸铜、氧化铜、喹啉铜、和碱式硫酸铜混合物,

- 锰铜混剂、代森锰锌、代森锰、Meferimzone、嘧菌胺、丙氧灭锈
 胺、甲霜灵、环戊唑菌、磺菌威、甲咪菌胺、代森联、苯吡洛菌
 (Metomeclam)、Metsulfovax、米多霉素、腈菌唑、甲菌利，
 福美镍、异丙消、氟苯嘧啶醇，
 5 甲咪酰胺、噁霜灵、Oxamocarb、啞菌酮、氧化萎锈灵
 (Oxycarboxim)、Oxyfenthiin，
 多效唑、稻瘟酯、戊菌唑、戊菌隆、双氯苯磷、多马霉素、粉病
 灵、多氧霉素、Ployoxorim、噻菌灵、丙氯灵、杀菌利、百维灵、
 Propanosine-Natrium、丙环唑、甲基代森锌、定菌磷、啞斑脘、二
 10 甲嘧菌胺、咯啞酮、氯吡咪醚，
 唑啞菌酮、五氯硝基苯(PCNB)，
 硫和硫制剂，
 戊唑醇、叶枯酞、四氯硝基苯、调环烯、氟醚唑、涕必灵、噻菌
 腈、溴氟唑菌、甲基托布津、福美双、硫氟苯甲酰胺、甲基立枯磷、
 15 对甲抑菌灵、三唑酮、菌唑醇、叶锈特、唑菌嗪、杨菌胺、三环唑、
 克啉菌、氟菌唑、嗪氨灵、戊叉唑菌，
 烯效唑，
 有效霉素、烯菌酮、烯霜苜唑，
 氟菌胺、代森锌、福美锌以及
 20 咪草酯G、OK-8705、OK-8801，
 α -(1,1-二甲基乙基)- β -(2-苯氧基乙基)-1H-1,2,4-三唑-1-乙
 醇，
 α -(2,4-二氯苯基)- β -氟-b-丙基-1 H-1,2,4-三唑-1-乙醇，
 α -(2,4-二氯苯基)- β -甲氧基-a-甲基-1H-1,2,4-三唑-1-乙
 25 醇，
 α -(5-甲基-1,3-二噁烷-5-基)- β -[[4-(三氟甲基)-苯基]-亚甲
 基]-1H-1,2,4-三唑-1-乙醇，
 (5RS,6RS)-6-羟基-2,2,7,7-四甲基-5-(1H-1,2,4-三唑-1-
 基)-3-辛酮，
 30 (E)- α -(甲氧基亚氨基)-N-甲基-2-苯氧基-苯基乙酰胺，
 {2-甲基-1-[[[1-(4-甲基苯基)-乙基]-氨基]-羰基]-丙基}-
 氨基甲酸-1-异丙基酯，

- 1-(2,4-二氯苯基)-2-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-乙酮-0-(苯基甲基)-肟,
- 1-(2-甲基-1-萘基)-1H-吡咯-2,5-二酮,
- 1-(3,5-二氯苯基)-3-(2-丙烯基)-2,5-吡咯烷二酮,
- 5 1-[(二碘甲基)-磺酰基]-4-甲基-苯,
- 1-[[2-(2,4-二氯苯基)-1,3-二氧戊环-2-基]-甲基]-1H-咪唑,
- 1-[[2-(4-氯苯基)-3-苯基环氧乙烷基]-甲基]-1H-1,2,4-三唑,
- 1-[1-[2-[(2,4-二氯苯基)-甲氧基]-苯基]-乙烯基]-1H-咪唑,
- 10 1-甲基-5-壬基-2-(苯基甲基)-3-吡咯烷醇 (pyrrolidinol),
- 2',6'-二溴-2-甲基-4'-三氟甲氧基-4'-三氟甲基-1,3-噻唑-5-甲酰苯胺 (carboxanilid),
- 2,2-二氯-N-[1-(4-氯苯基)-乙基]-1-乙基-3-甲基环丙烷甲酰胺,
- 15 2,6-二氯-5-(甲基硫基)-4-嘧啶基硫氰酸酯,
- 2,6-二氯-N-(4-三氟甲基苄基)-苯甲酰胺,
- 2,6-二氯-N-[[4-(三氟甲基)-苯基]-甲基]-苯甲酰胺,
- 2-(2,3,3-三碘-2-丙烯基)-2H-四唑,
- 2-[(1-甲基乙基)-磺酰基]-5-(三氟甲基)-1,3,4-噻二唑,
- 20 2-[[6-去氧-4-O-(4-O-甲基-β-3-D-吡喃葡萄糖苷基)-α-D-吡喃葡萄糖基]-氨基]-4-甲氧基-1H-吡咯并[2,3-d]嘧啶-5-腈,
- 2-氨基丁烷,
- 2-溴-2-(溴甲基)-戊烷二腈,
- 2-氯-N-(2,3-二氢-1,1,3-三甲基-1H-茛-4-基)-3-吡啶甲酰胺
- 25 2-氯-N-(2,6-二甲基苯基)-N-(异硫氰酸根合甲基)-乙酰胺,
- 2-苯基苯酚 (OPP),
- 3,4-二氯-1-[4-(二氟甲氧基)-苯基]-1H-吡咯-2,5-二酮,
- 3,5-二氯-N-[氟基[(1-甲基-2-丙炔基)-氧基]-甲基]-苯甲酰胺,
- 30 3-(1,1-二甲基丙基-1-氧代-1H-茛-2-腈),
- 3-[2-(4-氯苯基)-5-乙氧基-3-异噻唑烷基]-吡啶,
- 4-氯-2-氟基-N,N-二甲基-5-(4-甲基苯基)-1H-咪唑-1-磺酰

- 胺,
- 4-甲基-四唑并[1,5-a]喹唑啉-5(4H)-酮,
8-(1,1-二甲基乙基)-N-乙基-N-丙基-1,4-二氧杂螺[4.5]癸烷-2-甲胺,
- 5 8-羟基喹啉硫酸盐,
9H-咕吨-9-甲酸-2-[(苯基氨基)-羰基]-酰肼,
双-(1-甲基乙基)-3-甲基-4-[(3-甲基苯甲酰基)-氧基]-2,5-噻吩二甲酸酯,
顺-1-(4-氯苯基)-2-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-环庚醇,
- 10 顺-4-[3-[4-(1,1-二甲基丙基)-苯基-2-甲基丙基]-2,6-二甲基-吗啉盐酸盐,
[(4-氯苯基)-偶氮]-氰基乙酸乙酯,
碳酸氢钾,
甲烷四硫醇钠盐,
- 15 1-(2,3-二氢-2,2-二甲基-1H-茛-1-基)-1H-咪唑-5-甲酸甲酯,
N-(2,6-二甲基苯基)-N-(5-异噁唑基羰基)-DL-丙氨酸甲酯,
N-(氯乙酰基)-N-(2,6-二甲基苯基)-DL-丙氨酸甲酯,
N-(2,3-二氯-4-羟基苯基)-1-甲基-环己烷甲酰胺,
N-(2,6-二甲基苯基)-2-甲氧基-N-(四氢-2-氧代-3-咪唑基)-乙
- 20 酰胺,
N-(2,6-二甲基苯基)-2-甲氧基-N-(四氢-2-氧代-3-噻吩基)-乙酰胺,
N-(2-氯-4-硝基苯基)-4-甲基-3-硝基-苯磺酰胺,
N-(4-环己基苯基)-1,4,5,6-四氢-2-嘧啶胺,
- 25 N-(4-己基苯基)-1,4,5,6-四氢-2-嘧啶胺,
N-(5-氯-2-甲基苯基)-2-甲氧基-N-(2-氧代-3-噁唑烷基)-乙酰胺,
N-(6-甲氧基)-3-吡啶基)-环丙烷甲酰胺,
N-[2,2,2-三氯-1-[(氯乙酰基)-氨基]-乙基]-苯甲酰胺,
- 30 N-[3-氯-4,5-双(2-丙炔基氧基)-苯基]-N'-甲氧基-甲亚氨酰胺(methanimidamid),
N-酰基-N-羟基-DL-丙氨酸-钠盐,

- 0,0-二乙基-[2-(二丙基氨基)-2-氧代乙基]-乙基硫代氨基磷酸酯 (ethylphosphoramidothioat)
- 0-甲基-S-苯基-苯基丙基硫代氨基磷酸酯,
1,2,3-苯并噻二唑-7-硫代羧酸 S-甲酯,
- 5 螺[2H]-1-苯并吡喃-2,1'(3'H)-异苯并呋喃]-3'-酮,
杀菌剂:
溴硝丙二醇、双氯酚、氯定、福美镍、春雷霉素、异噻菌酮、呋喃甲酸、土霉素、噻菌灵、链霉素、叶枯酞、硫酸铜和其它铜制剂。
杀虫剂/杀螨剂/杀线虫剂:
- 10 阿维菌素、乙酰甲胺磷、啉虫脒、氟丙菊酯、棉铃威、涕灭威、涕灭砒威、甲体氯氰菊酯 (Alphacypermethrin)、甲体氯氰菊酯 (Alphamethrin)、双甲脒、齐墩螨素、AZ 60541、艾扎丁、甲基吡啶磷、谷硫磷 A、谷硫磷 M、三唑锡,
波林杆菌芽孢、*Bacillus sphaericus*、柯敌克菌、苏金杆菌、
- 15 *Baculoviruses*、*Beauveria bassiana*、*Beauveria tenella*、噁虫威、丙硫克百威、杀虫磺、苯螨特、 β -氟氯氰菊酯、联苯肼酯、联苯菊酯、Bioethanomethrin、生物氯菊酯、BPMC、溴硫磷 A、合杀威、噻嗪酮、特密硫磷、丁酮威、丁基吡啶灵 (*Butylpyridaben*)、
硫线磷、甲萘威、克百威、三硫磷、丁硫克百威、杀螟丹、
- 20 *Chloethocarb*、氯氧磷、氟唑虫清、毒虫畏、氟啉脲、氯甲硫磷、毒死蜱、毒死蜱 M、*Chlovaporthrin*、*Cis-Resmethrin*、*Cispermethrin*、*Clocythrln*、除线威、四螨嗪、杀螟脲、*Cycloprene*、乙氧菊酯、氟氯氰菊酯、氯氧磷、三环锡、氯氧菊酯、灭蝇胺,
溴氧菊酯、内吸磷 M、内吸磷 S、甲基内吸磷、丁醚脲、二嗪磷、
- 25 敌敌畏、除虫脲、乐果、甲基毒虫畏、苯虫醚、乙拌磷、碘酞丁二辛、苯氧炔螨、
Eflusilanate、*Emamectin*、右旋烯炔菊酯、硫丹、*Entomopftthora spp.*、*Eprinomecin*、S-氟戊菊酯、乙硫苯威、乙硫磷、灭线磷、醚菊酯、特苯噁唑、乙密硫磷,
- 30 苯线磷、啞螨醚、苯丁锡、杀螟硫磷、苯硫威、*Fenoxacrim*、*Fenoxycarb*、甲氧菊酯、*Fenpyrad*、*Fenpyrithrin*、啞螨酯、杀灭菊酯、锐劲特、氟啉脲、*Flubrocycythrlnate*、氟环脲、氟氧戊菊酯、

- 氟虫脲、Flutenzine、氟胺氰菊酯、地虫硫磷、丁苯硫磷、噻唑磷、
 Fubfenprox、呋线威，
 颗粒层增殖病毒，
 特丁苯酰肼、HCH、庚烯磷、氟铃脲、噻螨酮、烯虫乙酯，
 5 吡虫啉、氟唑磷、异柳磷、噻唑磷、齐墩螨素，
 核多角体病毒，
 氟氟氰菊酯、虱螨脲，
 马拉硫磷、灭蚜磷、四聚乙醛、甲胺磷、*Metharhizium*
anisopliae、*Metharhizium flavoviride*、杀扑磷、甲硫威、灭多威、
 10 甲氧苯酰肼、速灭威、噻虫酮、速灭磷、米尔螨素、久效磷，
 二溴磷、烯啶虫胺、硝虫噻嗪、双苯氟脲，
 氟乐果、杀线威、亚砷磷，
Paecilomyces fumosoroseus、对硫磷 A、甲基对硫磷、氟菊酯、
 稻丰散、甲拌磷、伏杀硫磷、亚胺硫磷、磷胺、辛硫磷、抗蚜威、噻
 15 啶磷 A、甲基噻啶磷、丙溴磷、猛杀威、残杀威、丙硫磷、发硫磷、
 吡蚜酮、吡唑硫磷、反灭虫菊、除虫菊、哒螨灵、pyridathion、噻螨
 醚、吡丙醚，
 喹硫磷，
 Ribavirin，
 20 杀抗松、硫线磷、Selamectin、氟硅菊酯、艾克敌、治螟磷、硫
 丙磷，
 氟胺氰菊酯、双苯酰肼、吡螨胺、噻丙磷(Tebupirimiphos)、氟
 苯脲、七氟菊酯、双硫磷、灭虫威、特丁磷、杀虫威、辛体氟氟菊酯、
 Thiamethoxam、蛾蝇脲、Thiatriphos、硫环杀、硫双威、久效威、
 25 敌贝特、溴氟氰菊酯、四溴菊酯、苯螨噻、唑蚜威、三唑磷、Triazuron、
 Trichlophenidine、敌百虫、杀灵脲、混杀威，
 蚜灭磷、氟吡啶虫、麦柯特尔，
 YI 5302，
 Zeta-cypermethrin、Zolapropos，
 30 2,2-二甲基环丙烷甲酸(1R-顺)-[5-(苯基甲基)-3-咪喃基]-甲
 基-3-[(二氢-2-氧代-3(2H)咪喃亚基)-甲基]酯，
 2,2,3,3-四甲基环丙烷甲酸[(3-苯氧基苯基)-甲基]酯，

- 1-[(2-氯-5-噻唑基)甲基]四氢-3,5-二甲基-N-硝基-1,3,5-三嗪-2(1H)-亚胺,
- 2-(2-氯-6-氟苯基)-4-[4-(1,1-二甲基乙基)苯基]-4,5-二氢-噁唑,
- 5 2-(乙酰基氧基)-3-十二烷基-1,4-萘二酮,
2-氯-N-[[[4-(1-苯基乙氧基)-苯基]-氨基]-羰基]-苯甲酰胺,
2-氯-N-[[[4-(2,2-二氯-1,1-二氟乙氧基)-苯基]-氨基]-羰基]苯甲酰胺,
- 丙基氨基甲酸(3-甲基苯基)酯,
- 10 4-[4-(4-乙氧基苯基)-4-甲基戊基]-1-氟-2-苯氧基-苯,
4-氯-2-(1,1-二甲基乙基)-5-[[2-(2,6-二甲基-4-苯氧基苯氧基)乙基]硫基]-3(2H)-哒嗪酮,
4-氯-2-(2-氯-2-甲基丙基)-5-[(6-碘-3-吡啶基)甲氧基]-3(2H)-哒嗪酮,
- 15 4-氯-5-[(6-氯-3-吡啶基)甲氧基]-2-(3,4-二氯苯基)-3(2H)哒嗪酮,
- 苏云金杆菌菌株 EG-2348,
苯甲酸[2-苯甲酰基-1-(1,1-二甲基乙基)-酰肼],
丁酸[2,2-二甲基-3-(2,4-二氯苯基)-2-氧代-1-氧杂螺[4.5]癸-3-烯-4-基]酯,
- 20 [3-[(6-氯-3-吡啶基)甲基]-2-噻唑烷亚基]-氨基氰,
二氢-2-(硝基亚甲基)-2H-1,3-噻嗪-3(4H)-甲醛,
[2-[[[1,6-二氢-6-氧代-1-(苯基甲基)-4-哒嗪基]氧基]乙基]-氨基甲酸乙酯,
- 25 N-(3,4,4-三氟-1-氧代-3-丁烯基)-甘氨酸,
N-(4-氯苯基)-3-[4-(二氟甲氧基)苯基]-4,5-二氢-4-苯基-1H-吡唑-1-甲酰胺,
- N-[(2-氯-5-噻唑基)甲基]-N'-甲基-N''-硝基-胍,
N-甲基-N'-(1-甲基-2-丙烯基)-1,2-胛二硫代甲酰胺,
- 30 N-甲基-N'-2-丙烯基-1,2-胛二硫代甲酰胺,
0,0-二乙基-[2-(二丙基氨基)-2-氧代乙基]-乙基硫代氨基磷酸酯。

与其它已知活性化合物例如除草剂或肥料以及生长调节剂的混合物也是可能的。

5 当用作杀虫剂时，本发明活性化合物可以以其市售制剂和由上述制剂制备的应用形式与增效剂的混合物的形式存在。增效剂是能够增加本发明活性化合物活性的化合物，但加入的增效剂本身不是必须有活性。

由市售制剂制备的应用形式中活性化合物的含量可以在很宽的范围内变化。使用形式中活性化合物的浓度为 0.0000001 - 95 重量%、优选 0.0001 - 1 重量%。

10 以适用于应用形式的常规方法进行使用。

当用于防治卫生害虫和储藏物品中的害虫时，活性化合物具有优良的木材和粘土残留活性以及对刷有石灰的基底具有很好的碱稳定性。

15 如上所提及，可按照本发明处理所有植物及其各部分。在一个优选的实施方案中，处理已有的或通过常规的生物育种方法，如杂交或原生质体融合得到的植物种类和植物品种和其各部分。在另一个优选的实施方案中，处理通过基因工程方法，任选与常规方法联合(基因修饰生物体)得到的转基因植物和植物品种及其各部分。术语“各部分”或“植物的各部分”或“植物部分”在上面已作过解释。

20 按照本发明，特别优选处理在各种情况下市售可得的或在使用的植物品种的植物。植物品种应理解为表示具有一定特征(“特性”)，并且已通过常规育种、通过诱变或通过重组 DNA 技术获得的植物。它们可以是品种型、生物属型或基因型。

25 根据植物种类或植物品种、它们的栖息地和生长条件(土壤、气候、植物生长期、营养)，按照本发明的处理方法还可导致超加和的(“协同”)作用。因此，例如，可减少用量和/或拓宽活性谱和/或提高本发明所用的物质和组合物的活性、改善植物生长、增强对高或低温的耐受性、增强对旱灾或水灾或土壤盐量的耐受性、增加花卉的性能、易于收获、加速成熟、提高收获量、提高收获产品的质量和/或提高产品的
30 的营养价值、提高产品的储存稳定性和/或可加工性，这些超出了本身所期望的效果。

属于按照本发明优选进行处理的转基因植物或植物品种(即通过

基因工程得到的那些)包括通过基因材料的基因工程修饰得到的所有植物,所述基因修饰赋予这些植物特别有利的有用的性能(“特性”)。这种性能的例子是较好的植物生长、增强对高或低温的耐受性、增强对旱灾或水灾或土壤盐量的耐受性、增加花卉的性能、易于收获、加速成熟、较高的收获产量、收获产品较好的质量和/或较高的营养价值、收获产品较好的储存稳定性和/或可加工性。进一步和特别强调的所述性能的例子是提高植物对动物和微生物的害虫,如昆虫、螨、植物病菌真菌、细菌和/或病毒的抵御性,以及提高植物对某些除草活性化合物的耐受性。可提及的转基因植物的例子是重要的农作物,如谷类农作物(小麦、稻)、玉米、大豆、土豆、棉花、油菜籽油菜和水果植物(水果为苹果、梨、柑橘属水果和葡萄),特别强调的是玉米、大豆、土豆、棉花和油菜籽油菜。特别强调的特性是通过在植物中产生的毒素,特别是通过来自 *Thuringiensis* 杆菌的基因物质(例如通过基因 CryIA(a)、CryIA(b)、CryIA(c)、CryIIA、CryIIIA、CryIIIB2、Cry9c、Cry2Ab、Cry3Bb 和 CryIF 及它们的联合)(下文称作“Bt 植物”) 在植物中产生的那些增强植物对昆虫的抵御。还特别需要强调的特性是提高通过系统获得的抗性(SAR)、系统素(Systemin)、植物抗毒素、Elicitorin 和抗性基因以及相应表达的蛋白和毒素来抗真菌、细菌和毒素的植物防护作用。此外,特别强调的特性是植物对某些除草活性化合物,如咪唑啉酮类、磺酰脲类、草甘膦类或膦基麦黄酮(例如“PAT”基因)的增强的耐受性。给予所述的需要的特性的基因也可以在转基因植物中相互联合存在。可提及的“Bt 植物”的例子是以商标名 YIELD GARD[®](例如玉米、棉花、大豆)、KnockOut[®](例如玉米)、StarLink[®](例如玉米)、Bollgard[®](棉花)、Nucotn[®](棉花)和 Newleaf[®](土豆)出售的玉米品种、棉花品种、大豆品种和土豆品种。可提及的耐受除草剂的植物是以商标名 Roundup Ready[®](耐受草甘膦,例如玉米、棉花、大豆)、Liberty Link[®](耐受膦基麦黄酮,例如油菜籽油菜)、IMI[®](耐受咪唑啉酮类)和 STS[®](耐受磺酰脲类,例如玉米)出售的玉米品种、棉花品种、大豆品种。可提及的耐除草剂的植物(以常规方式除草剂耐受育种)包括以商标名 Clearfield[®](例如玉米)出售的品种。当然,这些叙述也适用于具有所述特性或将来还要改良的基因特性的将来开发的植物或将来投放市场的植物品种。

所列的植物可按照本发明以特别有利的方式用本发明通式(I)的活性化合物或者本发明的活性混合物进行处理。上述优选的活性化合物或混合物范围也适用于这些植物的处理。特别强调的是用本文中特别提及的化合物或混合物处理植物。

- 5 本发明活性化合物不仅对植物害虫、卫生害虫和储藏物品中的害虫具有活性,而且在兽医领域,对防治动物寄生虫(外寄生虫)也有活性,例如硬蜱、软蜱、兽疥癣螨、虱状蒲螨、蝇(叮咬和吸食)、寄生性蝇幼虫、虱、毛虱、羽虱和跳蚤。这些寄生虫包括:

虱目,例如,血虱属、颚虱属、虱属、Pthirus spp.、管虱属;

- 10 食毛目以及钝角亚目和细角亚目,例如,毛羽虱属、Menopon spp.、巨毛虱属、羽虱属、Werneckiella spp.、Lepikentron spp.、畜虱属、嚼虱属、猫羽虱属;

- 15 双翅目以及长角亚目和短角亚目,例如,伊蚊属、按蚊属、库蚊属、蚋属、真蚋属、白蛉属、Lutzomyia spp.、库蠓属、斑虻属、瘤虻属、黄虻属、虻属、麻翅虻属、Philipomyia spp.、蜂虱蝇属、家蝇属、齿股蝇属、螫蝇属、角蝇属、莫蝇属、厕蝇属、舌蝇属、丽蝇属、绿蝇属、金蝇属、Wohlfahrtia spp.、麻蝇属、狂蝇属、皮蝇属、胃蝇属、虱蝇属、Lipoptena spp.、婢蝇属;

蚤目,例如,蚤属、栉首蚤属、印鼠客蚤属、角叶蚤属;

- 20 异翅亚目,例如,臭虫属、椎猎蝽属、红腹猎蝽属、全圆蝽属;

蜚蠊目,例如,东方蜚蠊、美洲大蠊、德国小蠊、蜚蠊属;

- 25 蜱螨目以及后气门亚目和中气门亚目,例如,锐缘蜱属、纯缘蜱属、残喙蜱属、硬蜱属、花蜱属、牛蜱属、革蜱属、Haemophysalis spp.、璃眼蜱属、扇头蜱属、皮刺螨属、刺利螨属、肺刺螨属、胸孔螨属、瓦螨属;

辐螨亚目(前气门亚目)和粉螨目(无气门亚目),例如,蜂跗线螨属、姬螯螨属、禽螯厘螨属、肉螨属、疮螨属、蠕形螨属、恙螨属、牦螨属、粉螨属、食酪螨属、嗜木螨属、颈下螨属、翅螨属、瘙螨属、痒螨属、耳螨属、疥螨属、痂螨属、疣螨属、胞螨属、皮膜螨属。

- 30 例如,它们对蜱类的发育期、对蝇类和对蚤类具有良好的活性。

本发明的式(I)活性化合物也适用于防治侵扰农业家畜的节肢动物,所述农业家畜如牛、绵羊、山羊、马、猪、驴、骆驼、水牛、兔、

鸡、火鸡、鸭、鹅、蜜蜂,其它家养动物,例如狗、猫、笼养鸟、水族馆的鱼,还有所谓的试验动物,例如田鼠、豚鼠、大鼠和小鼠。通过防治上述节肢动物,旨在减少动物死亡和减产(肉、奶、毛、皮、蛋、蜜等)的情况,因此,通过使用本发明的式(I)活性化合物可以使畜牧业管理更经济而简便。

应用于兽医领域时,本发明式(I)活性化合物可通过已知方法即经肠给药,例如以片剂、胶囊剂、饮剂、灌药剂、颗粒剂、膏剂、大丸剂、喂食方法、栓剂等形式给药;非经肠给药,例如通过注射(肌肉注射、皮下注射、静脉注射、腹膜内注射等),植入法给药;经鼻给药;经皮肤给药,例如以浸泡或药浴、喷雾、泼浇、擦、洗刷、撒粉方式给药,也可借助于含有活性化合物的成型制品,例如项圈、耳饰物、尾饰物、肢环(带)、笼头、装饰器具等给药。

当用于家畜、家禽、宠物等时,可将本发明的式(I)活性化合物作为含有1-80重量%的本发明的活性化合物的制剂形式(例如粉剂、乳剂、流动剂)直接或100-10,000倍稀释后使用,或用作药浴。

另外,发现本发明活性化合物还对损坏工业材料的昆虫具有很强的杀虫活性。

作为实例并优选列出下述昆虫,但并不限于此:

鞘翅目昆虫,如

北美家天牛、绿虎天牛(*Chlorophorus pilosis*)、家具窃蠹、报死材窃蠹、类翼窃蠹、*Dendrobium pertinex*、松芽枝窃蠹、松产品窃蠹(*Priobium carpini*)、褐粉蠹、粉蠹(*Lyctus africanus*)、南方粉蠹、栎粉蠹、粉蠹(*Lyctus pubescens*)、胸粉蠹(*Trogoxylon aequale*)、鳞毛粉蠹、材小蠹属、柰木小蠹属、咖啡黑长蠹、*Bostrychus capucins*、褐异翅长蠹、棘长蠹属、竹竿粉长蠹。

革翅目,例如

蓝黑树蜂、云杉大树蜂、泰加大树蜂、大树蜂(*Urocerus augur*)。

白蚁,例如

木白蚁(*Kaloterms flavicollis*)、麻头堆砂白蚁、印巴结构木异白蚁、欧美散白蚁、散白蚁(*Reticulitermes santonensis*)、散白蚁(*Reticulitermes lucifugus*)、达尔文澳白蚁、内华达古白蚁、台湾乳白蚁。

缨尾目,例如台湾衣鱼。

本发明意义上的工业材料可以理解为表示无生命材料,例如优选合成材料、粘合剂、胶、纸和板、皮革、木材、木制品和涂料。

木材以及木制品是特别需要优选保护使其免受昆虫侵袭的材料。

5 可用本发明组合物或含有本发明组合物的混合物保护的木材和木制品可以理解为表示,例如:

建筑用木材、木梁、铁路轨枕、桥梁组件、桥型码头、木制交通工具、箱子、货架、集装箱、电话线杆、木外罩、木窗和木门、胶合板、粗纸板、在房屋建筑或建筑细木工行业中常用的细木工或木制品。

10 本发明的活性化合物可直接,或以浓缩形式或常规制剂,如粉剂、颗粒剂、溶液、悬浮剂、乳剂或糊剂方式使用。

上述制剂可以已知方法制备,例如通过将本发明活性化合物与至少一种溶剂或稀释剂、乳化剂、分散剂和/或粘合剂或固定剂、抗水剂混合,以及如需要加入催干剂和UV稳定剂以及如需要加入染料和颜料,和其它加工助剂。

用于保护木材和木制品的杀虫组合物或浓缩物中包括0.0001至95重量%,特别是0.001至60重量%浓度的本发明活性化合物。

20 组合物或浓缩物的使用量是根据昆虫的种类和个体密度以及介质而确定的。最佳施用量各自可在应用时通过系列试验确定。然而基于需保护的材料,通常使用0.0001至20重量%,优选0.001至10重量%的活性化合物是足够的。

适合的溶剂和/或稀释剂是有机化学溶剂或溶剂混合物和/或低挥发性的油性或油类有机化学溶剂或溶剂混合物和/或极性有机化学溶剂或溶剂混合物和/或水,如需要可加入乳化剂和/或湿润剂。

25 优选使用的有机化学溶剂是油性或油类溶剂,其蒸发值大于35以及闪点大于30℃,并优选大于45℃。用作上述低挥发度以及不溶于水的油性和油类溶剂物质是相应的矿物油或它们的芳族馏分,或含有矿物油的溶剂混合物,优选石油溶剂、石油和/或烷基苯。

30 优选使用沸程为170-220℃的矿物油、沸程为170-220℃的石油溶剂、沸程为250-350℃的锭子油、沸程为160-280℃的石油或芳烃,以及松节油等。

在一个优选实施方案中,使用沸程为180-210℃的液体脂族烃或沸

程为180-220℃的芳族和脂族烃的高沸程混合物和/或锭子油和/或一氯代萘,优选 α -一氯代萘。

蒸发值大于35以及闪点大于30℃并优选大于45℃的低挥发度的有机油性或油类溶剂可用易或中挥发度的有机溶剂部分替换,条件是溶剂混合物的蒸发值同样大于35以及闪点大于30℃并优选大于45℃,以及该杀虫剂-杀菌剂混合物可溶或可乳化于上述溶剂混合物中。

在优选实施方案中,部分有机化学溶剂或溶剂混合物被脂族极性有机化学溶剂或溶剂混合物替代。优选使用含有羟基和/或酯基和/或醚基的脂族有机溶剂,例如乙二醇醚、酯等。

本发明使用的有机化学粘合剂是合成树脂和/或粘合干性油,它们本身已知可用水稀释和/或可溶解或分散或乳化于上述使用的有机化学溶剂中,特别是由下列物质组成的或包含下列物质的粘合剂丙烯酸树脂、乙烯基树脂,例如聚乙酸乙烯酯、聚酯类树脂、缩聚或加聚树脂、聚氨酯树脂、醇酸树脂或改性的醇酸树脂、酚醛树脂、炔类树脂,如茛/香豆酮树脂、有机硅树脂、干性植物油和/或干性油和/或基于天然和/或合成树脂的物理干性粘合剂。

用作粘合剂的合成树脂可以乳剂、分散剂或溶液形式使用。沥青或沥青状物质也可用作粘合剂,用量至多为10重量%。还可以使用已知的染料、颜料、防水剂、气味调节剂和抑制剂或防腐剂等。

在本发明组合物或浓缩物中优选包括作为有机化学粘合剂的至少一种醇酸树脂或改性醇酸树脂和/或干性植物油。本发明优选使用含油量大于45重量%,优选50-68重量%的醇酸树脂。

上述粘合剂可全部或部分被固定剂(混合物)或增塑剂(混合物)替代。加入这些添加剂的目的是防止活性化合物的蒸发以及结晶或沉淀。它们优选替代0.01至30%的粘合剂(以使用的粘合剂为100%计)。

增塑剂选自邻苯二甲酸酯类的化学物质,如邻苯二甲酸二丁酯、邻苯二甲酸二辛酯或邻苯二甲酸苄基丁基酯;磷酸酯类如磷酸三丁酯;己二酸酯,如二-(2-乙基己基)己二酸酯;硬脂酸酯,如硬脂酸丁酯或硬脂酸戊酯;油酸酯,如油酸丁酯;甘油醚或高分子量的乙二醇醚;甘油酯和对甲苯磺酸酯。

固定剂在化学上基于聚乙烯烷基醚,如聚乙烯基甲基醚或酮,如二苯甲酮和亚乙基二苯甲酮。

其它适用的溶剂或稀释剂特别是水, 任选与一种或多种上述有机化学溶剂或稀释剂、乳化剂和分散剂混合使用。

特别有效的木材保护方法是通过大批量的浸渍方法, 例如通过真空、双真空或加压方法达到。

- 5 现用制剂还可任选包含其它的杀虫剂和任选其它的一种或多种杀菌剂。

其它的共混组分优选包括在 W0 94/29 268 中提及的杀虫剂和杀菌剂。将在这些文献中提及的化合物引入本文并作为本申请的一部分。

- 10 十分特别优选的共混组分可以是杀虫剂, 如毒死蜱、腈肟磷、灭虫硅醚(Silafluofin)、甲体氯氰菊酯、氟氯氰菊酯、氯氰菊酯、溴氰菊酯、氯菊酯、吡虫啉、NI-25、氟虫脲、氟铃脲、四氟菊酯、Thiacloprid、methoxyphenoxid 和杀虫隆, 以及杀菌剂, 如 Epoxyconazole、己唑醇、戊环唑、丙环唑、戊唑醇、环唑醇、环戊唑
- 15 菌、烯菌灵、抑菌灵、对甲抑菌灵、3-碘-2-丙炔基-丁基氨基甲酸酯、N-辛基-异噻唑啉-3-酮和 4, 5-二氯-N-辛基-异噻唑啉-3-酮。

同样, 本发明的活性化合物可用于保护经常与海水或盐水接触的各种物品, 如船体、滤器、网、船体结构、锚和信号装置免受生物附着。

- 20 由于定居性寡毛纲目, 如龙介虫科以及甲壳类和Ledamorpha(茗荷儿)类, 如各种茗荷属和铠茗荷属, 或藤壶亚目(藤壶虫), 如藤壶属或指茗荷属的附着增加了船体的摩擦阻力并由于增加了能源消耗以及此外经常滞留于船坞, 这样明显增加了运营成本。

- 25 此外附着生物还有海藻, 例如水云属和仙菜属, 特别重要的是定居性软甲亚纲(昆甲类)的附着, 该昆甲类包括在蔓足纲(蔓足类甲壳动物)中。

令人惊奇地, 现已发现本发明的活性化合物本身或者与其它活性物质的组合具有突出的防污(抗植被)作用。

- 30 通过使用本发明的活性化合物本身或者与其它活性物质组合, 可以不使用重金属, 如, 例如硫化二(三烷基锡)、月桂酸三正丁基锡、氯化三正丁基锡、氧化亚铜、氯化三乙基锡、三正丁基(2-苯基-4-氯苯氧基)-锡、氧化三丁基锡、二硫化钼、氧化铈、聚合钛酸丁酯、苯基-(联吡啶)-三氯化铋、氟化三正丁基锡、亚乙基二硫代氨基甲酸锰、

二甲基二硫代氨基甲酸锌、亚乙基双硫代氨基甲酸锌、2-吡啶硫醇-1-氧化物的锌和铜盐、双二甲基二硫代氨基甲酰基亚乙基双硫代氨基甲酸锌、氧化锌、亚乙基双二硫代氨基甲酸亚铜、硫氰酸铜、环烷酸铜和卤化三丁基锡,或显著降低上述化合物浓度。

- 5 即用防污漆还可任选包含其它活性化合物,优选杀藻剂、杀菌剂、除草剂、杀软体动物剂或其它防污活性化合物。

下列组分优选用于本发明防污组合物的混合组分:

杀藻剂,如

- 10 2-叔丁基氨基-4-环丙基氨基-6-甲硫基-1,3,5-三嗪、双氯酚、敌草隆、草藻灭、醋酸三苯基锡、异丙隆、噻唑隆、乙氧氟草醚、灭藻醌和特丁净,

杀菌剂,如

- 15 苯并[b]噻吩甲酸环己基酰胺-S,S-二氧化物、抑菌灵、Fluorfolpet、3-碘-2-丙炔基丁基氨基甲酸酯、对甲抑菌灵和唑类,如戊环唑、环唑醇、氧唑菌、己唑醇、环戊唑菌、丙环唑和戊唑醇;

杀软体动物剂,如

醋酸三苯基锡、四聚乙醛、灭虫威、贝螺杀、硫双威和混杀威;

或常用防污活性化合物,如

- 20 4,5-二氯-2-辛基-4-异噻唑啉-3-酮、二碘甲基paratryl砒、2-(N,N-二甲基硫代氨基甲酰基硫基)-5-硝基噻唑基、2-吡啶硫醇-1-氧化物的钾、铜、钠和锌盐、吡啶三苯基硼烷、四丁基二锡氧烷、2,3,5,6-四氯-4-(甲磺酰基)-吡啶、2,4,5,6-四氯间苯二腈、二硫化四甲基秋兰姆和2,4,6-三氯苯基马来酰亚胺。

- 25 使用的防污组合物中包含浓度为0.001至50重量%,特别是0.01至20重量%的本发明活性化合物。

本发明防污组合物还包括在下述文献例如 Ungerer, Chem. Ind. 1985, 37, 730-732 和 Williams, Antifouling Marine Coatings, Noyes, Park Ridge, 1973 中公开的常用组分。

- 30 除了杀藻、杀菌、杀软体动物活性化合物和本发明的杀虫活性化合物外,防污涂料组合物中还特别包括粘合剂。

公知的粘合剂的实例包括溶剂体系中的聚氯乙烯、溶剂体系中的氯化橡胶、溶剂体系特别是含水体系中的丙烯酸树脂、水分散体形式

或有机溶剂体系形式的氯乙烯/醋酸乙烯酯共聚物体系、丁二烯/苯乙烯/丙烯腈橡胶、干性油,如亚麻子油,树脂酯或与焦油或沥青、柏油以及环氧化合物、少量的氯化橡胶、氯化聚丙烯和乙烯基树脂混合形成的改性硬树脂。

- 5 涂料中还任选可包含优选不溶于海水的无机颜料、有机颜料或染料。涂料中还可包括如松香类物质,以使活性化合物可控制地释放。此外,涂料中可以包含增塑剂,影响流变性质的改良剂,以及其它常规组分。还可以将本发明化合物或上述混合物加入自抛光防污体系中。

10 本发明的活性化合物还适于防治封闭空间,如公寓、厂房、办公室、车厢等空间中发生的有害动物,特别是昆虫、蜘蛛和螨。它们本身或与其它活性物质和助剂组合可通过被加入用于防治上述害虫的家用杀虫剂产品中使用。它们对敏感和抗性种群以及所有发育阶段都有杀虫活性。这些有害动物包括:

蝎目,例如钳蝎(*Buthus occitanus*)。

- 15 蟬蟎目,例如波斯锐缘蟬、翘缘锐缘蟬、苔蟎属、鸡皮刺蟎、家食甜蟎、非洲钝缘蟬、血红扇头蟬、恙蟎(*Trombicula alfreddugesi*)、*Neutrombicula autumnalis*、屋尘蟎、粉尘蟎。

蛛形目,例如鸟蛤蛛科、园蛛科。

- 20 盲蛛目,例如拟蝎类(*Pseudoscorpiones chelifer*)、*Pseudoscorpiones cheiridium*、*Opiliones phalangium*。

等足目,例如潮虫、鼠妇。

倍足目,例如具斑马陆、山蚤虫属。

唇足目,例如地蜈蚣属。

- 25 *Zygentoma*目,例如栉衣鱼属、台湾衣鱼、*Lepismodes inquilinus*。

蜚蠊目,例如东方蜚蠊、德国小蠊、小蠊属(*Blattella asahinai*)、马得拉蜚蠊、角腹蠊属、木蠊属、澳洲大蠊、美洲大蠊、褐斑大蠊、黑胸大蠊、长须蜚蠊。

跳跃亚目,例如家蟀。

- 30 革翅目,例如欧洲球蝮。

等翅目,例如木白蚁属、散白蚁属。

啮虫目,例如*Lepinatus*属、粉啮虫属。

鞘翅目,例如圆皮蠹属、毛皮蠹属、皮蠹属、长头谷蠹、隐跗郭公虫属、蛛甲属、谷蠹、谷象、米象、玉米象、药材甲。

5 双翅目,例如埃及伊蚊、白纹伊蚊、*Aedes taeniorhynchus*、按蚊属、红头丽蝇、高额麻蝇、致倦库蚊、尖音库蚊、*Culex tarsalis*、果蝇属、夏厕蝇、家蝇、白蛉属、麻蝇(*Sarcophaga carnaria*)、蚋属、厩螫蝇、大蚊(*Tipula paludosa*)。

鳞翅目,例如小蜡螟、蜡螟、印度古斑螟、谷蛾、袋谷蛾、幕谷蛾。

蚤目,例如犬栉首蚤、猫栉首蚤指名亚种、人蚤、穿皮潜蚤、印鼠客蚤。

10 膜翅目,例如广布弓背蚁、亮毛蚁、黑毛蚁、*Lasius umbratus*、小家蚁、*Paravespula*属、铺道蚁。

虱目,例如头虱、体虱、阴虱。

异翅亚目,例如热带臭虫、温带臭虫、长红猎蝽、侵扰锥猎蝽。

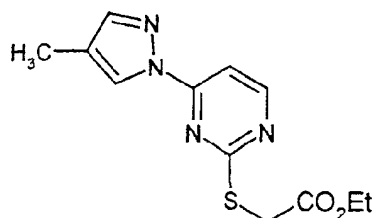
15 在家用杀虫剂领域的应用通过它们本身或者与其它合适的活性物质,如磷酸酯类、氨基甲酸酯类、拟除虫菊酯类、生长调节剂类或其它已知杀虫剂类的活性化合物联合进行。

20 它们可以如下述使用:气溶胶,非增压喷雾剂,例如泵喷雾、喷洒喷雾、烟雾发生器、浓雾、泡沫、凝胶、带有纤维素或聚合物制成的蒸发片的蒸发产品、液体蒸发器、凝胶和薄膜蒸发器、推进式蒸发器、不需能量或被动式蒸发系统、捕蛀虫纸、捕蛾袋和捕虫胶、作为颗粒剂或粉剂、在撒布饵料中或饵料位置。

本发明化合物的制备和应用通过下述实施例进行说明。

制备实施例

实施例 1



25

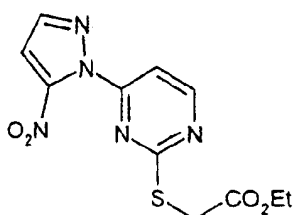
将 2.0 g (7.22 mmol) 乙基-[(4-溴-2-咪唑基)硫基]乙酸酯、66 mg (1 mol%) $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 、44 mg (3 mol%) $\text{P}(\text{t-Bu})_3$ 、3.0 g (21.6 mmol, 3 eq) 碳酸钾(研细的)和 0.54 g (6.56 mmol) 4-甲基-1H-

吡唑在 100 mL 二甲苯中于 120℃ 加热 18 小时。用水洗涤该反应混合物两次，水相用甲苯萃取一次，合并有机相，用饱和的 NaCl-溶液洗涤、干燥并蒸发溶剂，残余物通过硅胶色谱纯化(正己烷/乙酸乙酯 4 : 1)，得到 0.58 g (理论量的 29%) 乙基-[[4-(4-甲基-1H-吡唑-1-基)-2-噻啶基]硫基]乙酸酯。

HPLC: LogP (pH 2.3) = 2.28

熔点: 72℃

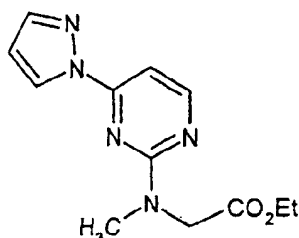
实施例 2



10 将 1.0 g (4.3 mmol) 乙基-[(4-氯-2-噻啶基)硫基]乙酸酯、0.53 g (4.7 mmol) 5-硝基-1H-吡唑、0.65 g (4.3 mmol) 1,8-二氮杂二环[5.4.0]十一碳-7-烯(DBU)溶于 10 ml DMF 中并在微波设备中于 3 分钟内加热到 140℃。20 分钟后，冷却至约 70℃，然后再在 140℃ 加热 20 分钟。将反应混合物冷却，浓缩并通过制备 HPLC 纯化，得到 0.61 g (理论量的 46%) 乙基-[[4-(5-硝基-1H-吡唑-1-基)-2-噻啶基]硫基]乙酸酯。

HPLC: LogP (pH 2.3) = 2.55.

实施例 3



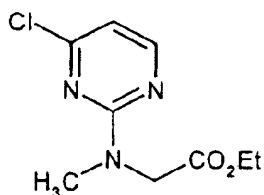
20 将 0.5 g (2.18 mmol) 乙基-N-(4-氯-2-噻啶基)-N-甲基甘氨酸酯和 1.78 g (3.27 mmol) 碳酸铯加到 30 ml N-甲基吡咯烷酮中并分多次加入 0.16 g (2.35 mmol) 吡唑。在 120℃ 下加热该反应混合物 3 小时，然后加入 25 ml 水，用乙酸乙酯萃取两次，合并的有机相经干

燥、浓缩，残余物通过硅胶色谱纯化(梯度洗脱：环己烷/乙酸乙酯 3 : 1 → 1 : 3)，得到 0.23 g (理论量的 40%) 乙基-N-甲基-N-[4-(1H-吡唑-1-基)-2-噻啉基]甘氨酸酯。

HPLC: LogP (pH 2.3) = 2.10

5 起始化合物的制备

乙基-N-(4-氯-2-噻啉基)-N-甲基甘氨酸酯

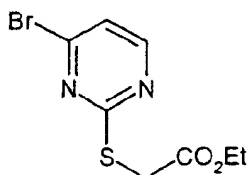


10 将 30.0 g (0.20 mol) 2,4-二氯噻啉和 30.9 g (0.20 mol) 乙基-N-甲基氨酸酯和 61.0 g (0.60 mol) 三乙胺在 200 ml 二噁烷中于 50℃ 搅拌 10 分钟，对所述混合物进行抽滤，将母液浓缩至一半，结晶出固体，抽滤，浓缩母液残余物用石油醚研制并过滤出产物。

产量: 11.1 g (理论量的 24%)

熔点: 48℃

乙基-[(4-溴-2-噻啉基)硫基]乙酸酯



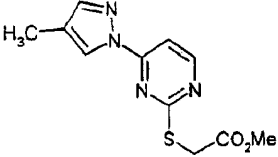
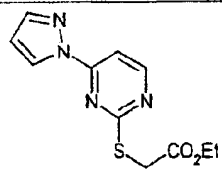
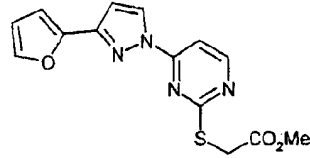
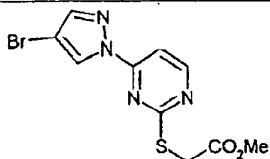
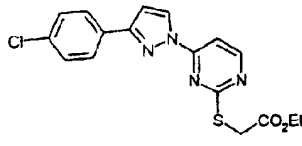
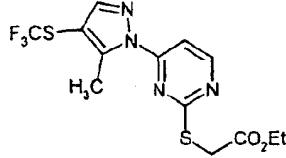
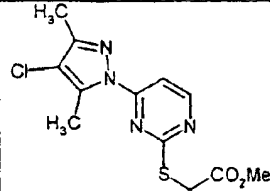
15

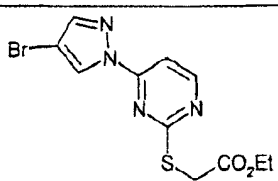
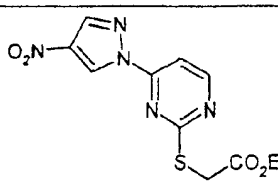
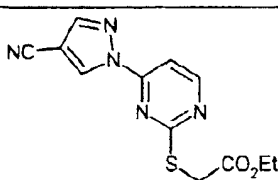
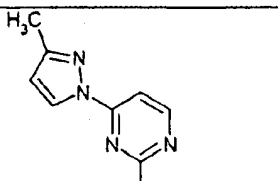
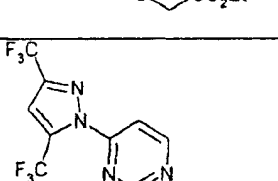
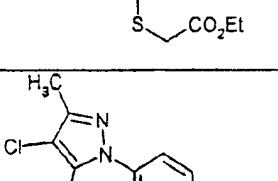
在氩气氛下，将 52.5 g (0.20 mol) 三苯基膦加到 600 mL 二噁烷中并在冷却下分多次加入 35.6 g (0.20 mol) N-溴琥珀酰亚胺，在室温下搅拌该混合物 30 分钟，然后加入 8.6 g (0.04 mol) 乙基-[(4-羟基-2-噻啉基)硫基]乙酸酯并加热回流 45 分钟。将该反应混合物与总量为 2 升的水混合，各用 300ml 甲基-叔丁基酮萃取 3 次，有机相用水洗涤 2 次，用浓的 NaCl-溶液洗涤一次，用硫酸镁干燥并浓缩，将残余物在 60 mL 甲基-叔丁基酮中研制并过滤，浓缩母液，残余物通过硅胶色谱纯化(二氯甲烷)。

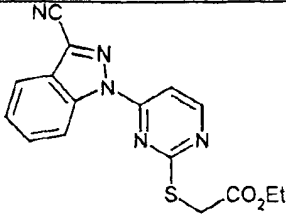
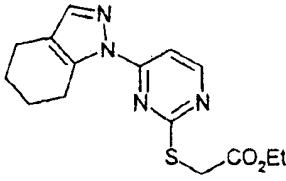
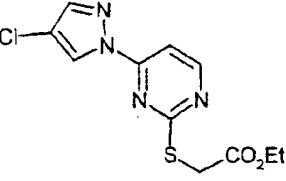
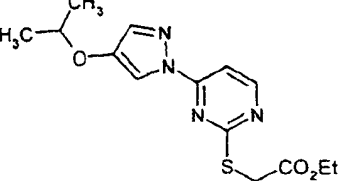
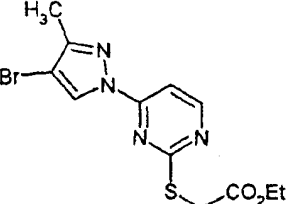
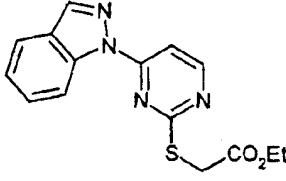
20 产量: 7.9 g (理论量的 70%)，为油状物。

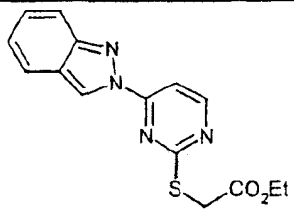
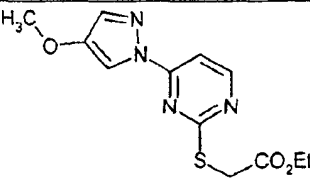
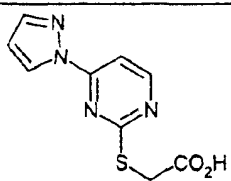
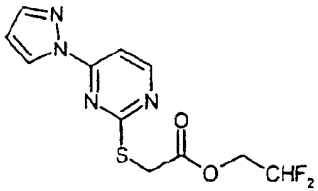
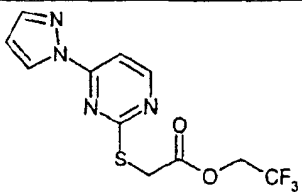
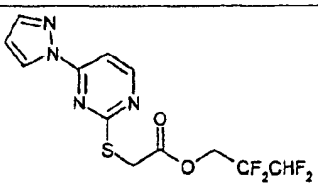
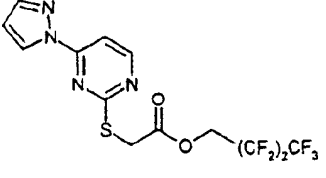
25 HPLC: LogP (pH 2.3) = 2.27

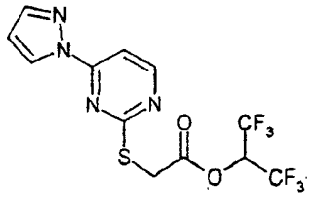
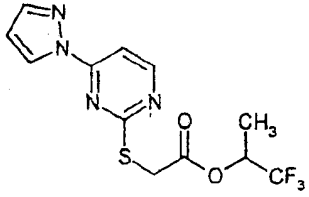
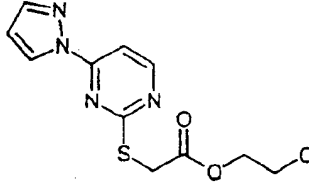
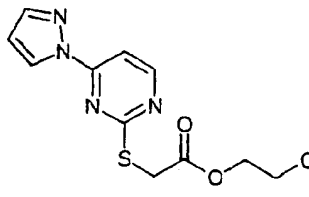
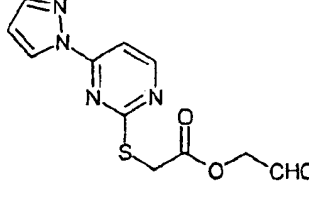
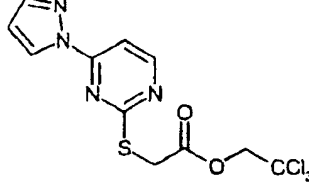
下表中列出的化合物可相应于上述本发明方法制备。

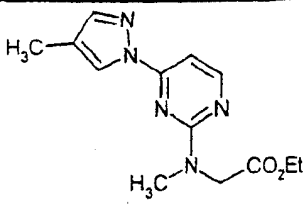
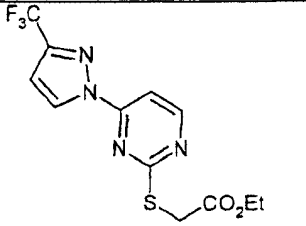
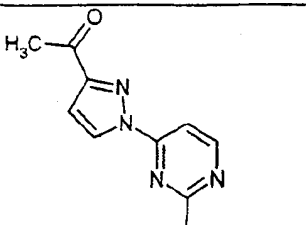
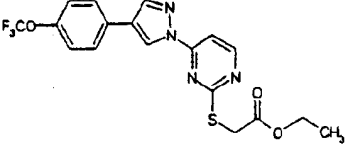
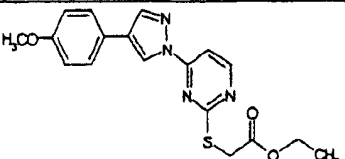
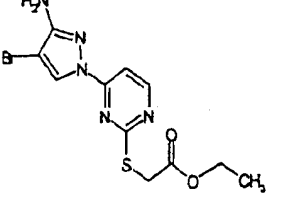
编号	化合物	Log P (pH 2.3)	熔点 /°C	R _t (LC-MS)/min
4			99	
5		2.19		
6			120	
7		2.69		
8		4.50		
9		4.08		
10			113	

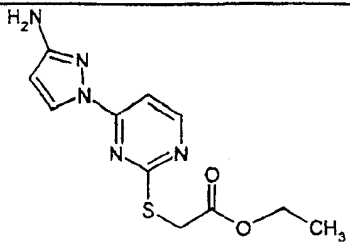
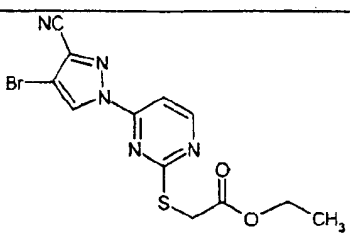
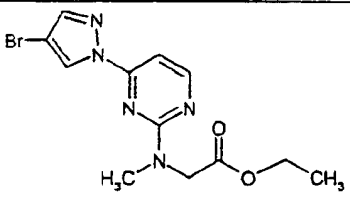
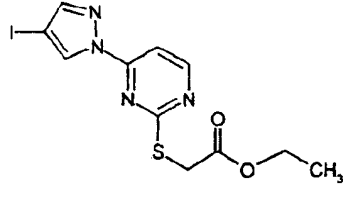
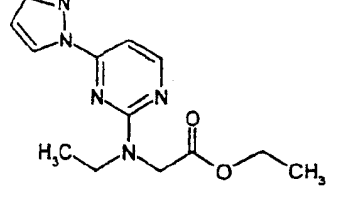
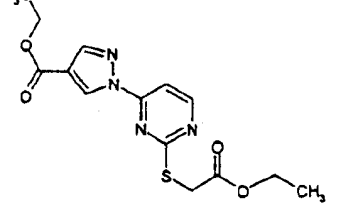
编号	化合物	Log P (pH 2.3)	熔点/°C	R _t (LC-MS)/min
11			70	
12		2.56		
13		2.32		
14		2.51		
15		4.03		
16		3.83		

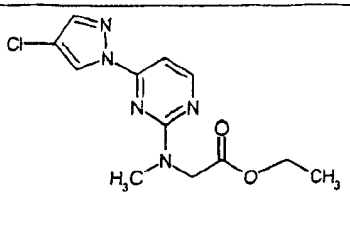
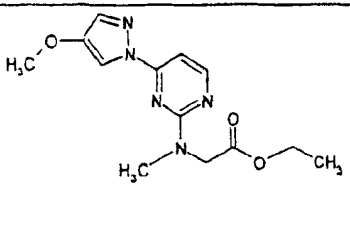
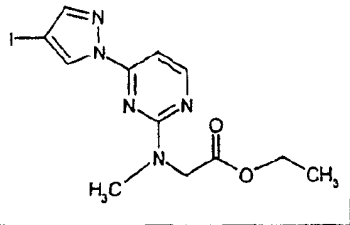
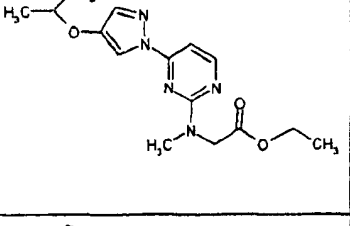
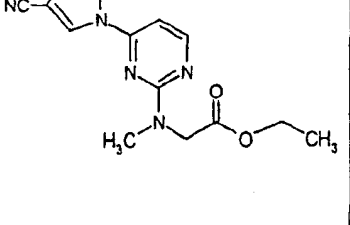
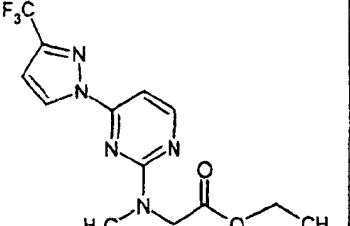
编号	化合物	Log P (pH 2.3)	熔点/°C	R _t (LC-MS)/min
17		3.64		
18		3.34		
19		3.01		
20		3.15	油状物	
21			79	
22		3.34		

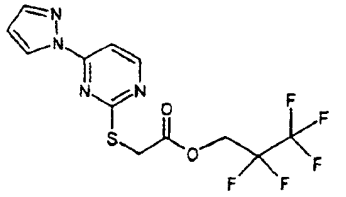
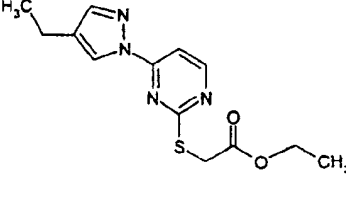
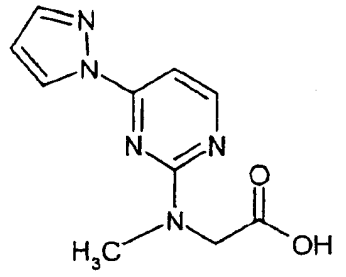
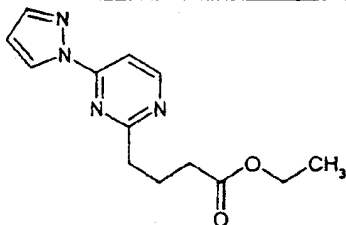
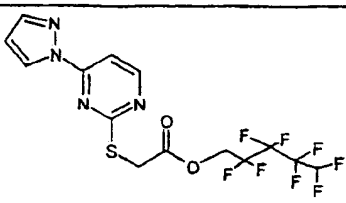
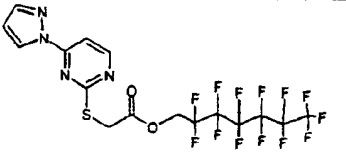
编号	化合物	Log P (pH 2.3)	熔点/°C	R _t (LC-MS)/min
23		3.11		
24			63	
25			41	
26			48	
27			72	
28			73	
29			51	

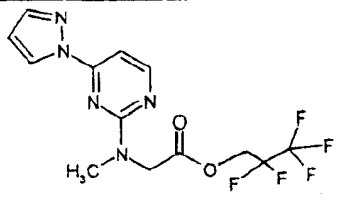
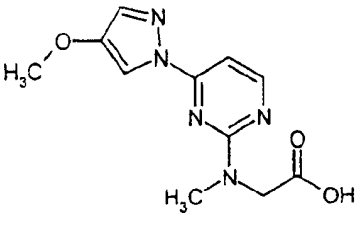
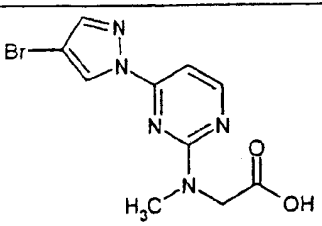
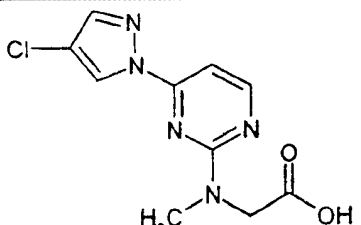
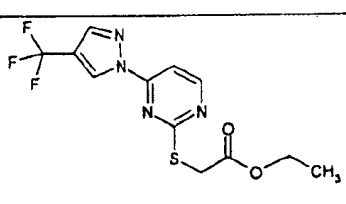
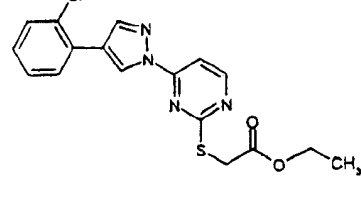
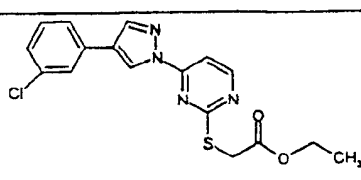
编号	化合物	Log P (pH 2.3)	熔点/°C	R _t (LC-MS)/min
30			109	
31			41	
32			86	
33		2.30		
34			48	
35			86	

编号	化合物	Log P (pH 2.3)	熔点 /°C	R _t (LC-MS)/min
36			61	
37			61	
38			91	
39			94	
40			57	
41		2.18	130	

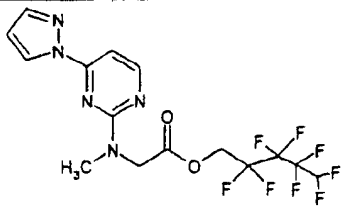
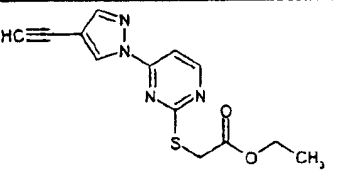
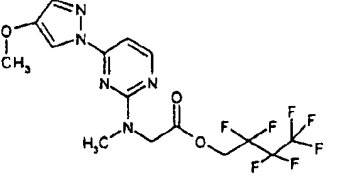
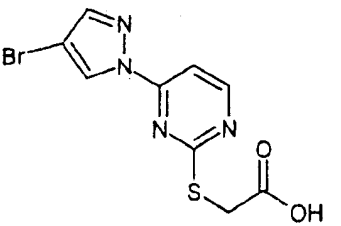
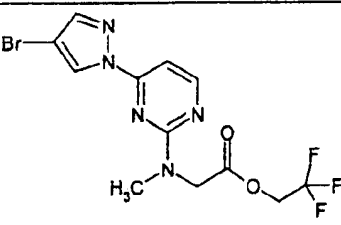
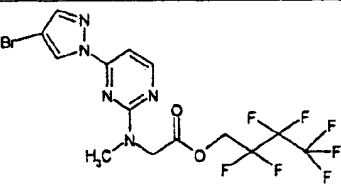
编号	化合物	Log P (pH 2.3)	熔点/°C	R _t (LC-MS)/min
42			124	
43			132	
44			69,5	
45			102- 107	
46		2,53	66	
47		2.79	67	

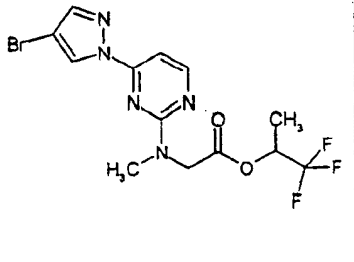
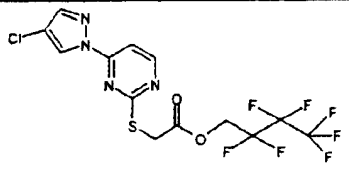
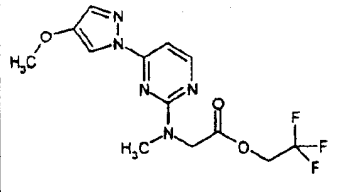
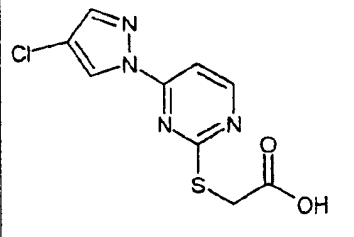
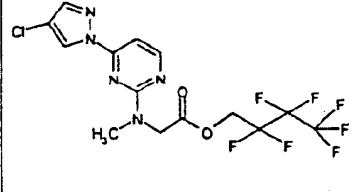
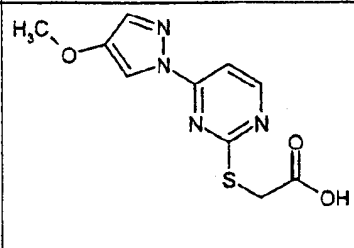
编号	化合物	Log P (pH 2.3)	熔点 /°C	R _t (LC-MS)/min
48			63	
49			65	
50			103	
51		2.89	69	
52			112	
53			62	

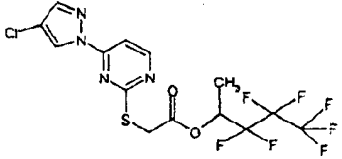
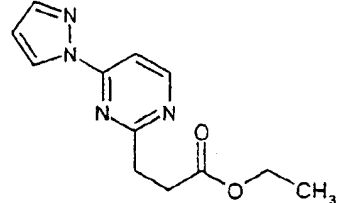
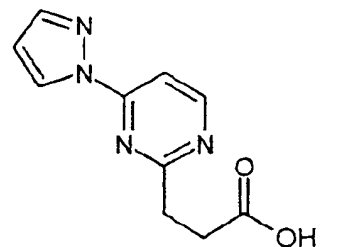
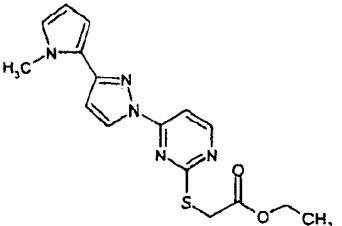
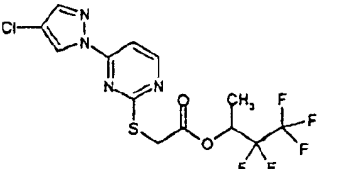
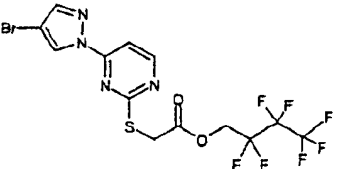
编号	化合物	Log P (pH 2.3)	熔点/°C	R _t (LC-MS)/min
54			79	
55		2.99	Öl	
56			132 (分解)	
57				4.7
58		3.42	Öl	
59			61	

编号	化合物	Log P (pH 2.3)	熔点/°C	R _t (LC-MS)/min
60		3.2	47	
61		1.14	186 (分解)	
62		1.91	211 (分解)	
63		1.82		
64		3.27	90	
65			141	
66			189	

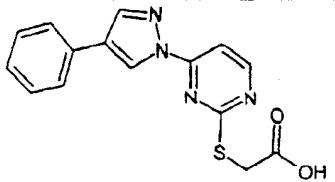
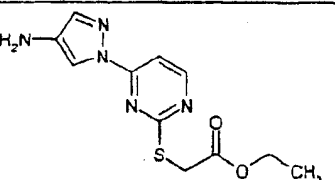
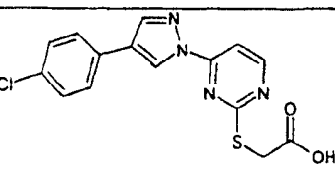
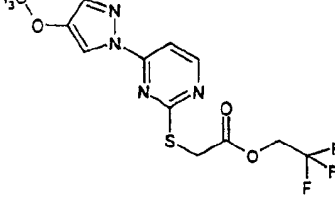
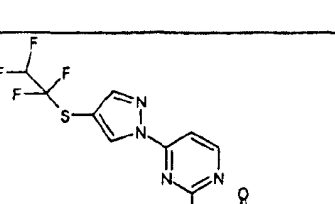
编号	化合物	Log P (pH 2.3)	熔点 / °C	R _t (LC-MS)/min
67			173	
68			140	
69		3.57	油状物	
70			80	
71			油状物	
72			油状物	

编号	化合物	Log P (pH 2.3)	熔点/°C	R _t (LC-MS)/min
73		3.46	油状物	
74		2.71	104	
75			76	
76		1.91		
77			123	
78			72	

编号	化合物	Log P (pH 2.3)	熔点/°C	R _t (LC-MS)/min
79			111	
80			75	
81			105 (分解)	
82		1.81	195	
83		4.46	54	
84		1.45	191	

编号	化合物	Log P (pH 2.3)	熔点 / °C	R _t (LC-MS)/min
85			81	
86				4.2
87				2.5
88			158	
89			75	
90		4.34	68	

编号	化合物	Log P (pH 2.3)	熔点/°C	R _t (LC-MS)/min
91		3.78	89	
92		4.3	85	
93		4.14	67	
94		4.73	85	
95		2.07	130	
96		2.87	60	
97			168	

编号	化合物	Log P (pH 2.3)	熔点 /°C	R _t (LC-MS)/min
98			205	
99		0.94	90	
100			180	
101		2.87	96	
102		3.45	86	

给出的 LogP-值的测定是按照 EEC-Directive 79/831 附件 V.A8 通过 HPLC (高效液相色谱) 在反相柱 (C 18) 上测得的。温度: 43°C。

用于测定的流动相为酸性范围: 0.1% 磷酸水溶液, 乙腈; 线性梯度从 10% 乙腈 → 90% 乙腈。

用 logP-值已知的未支化的链烷-2-酮 (具有 3 - 16 个碳原子) 进行校正 (根据保留时间测定 logP-值, 通过两个连续的链烷酮的线性外推得到)。

λ_{max} -值借助于 UV-光谱在 200 nm - 400 nm 的色谱信号的最大值确定。

HPLC-MS-分析在下述条件下进行:

<u>方法:</u>	具有 UV-DAD-检测器的 HPLC-色谱和具有 API 界面的质量选择检测器 (API=大气压离子化)
<u>柱</u>	Kromasil RP 18, 3.5 μ m, 23 mm 长, 3.1 mm ID
<u>温度</u>	40 $^{\circ}$ C
<u>流动相</u>	A: 含有 0.08% 甲酸的水 B: 含有 0.1% 甲酸的乙腈
<u>流速</u>	2 ml/min; 用于质谱的柱后分流 0.2 ml/min
<u>梯度</u>	0 - 2.8 min 为 10% B 到 95% B 2.8 - 4.0 min 95% B 4.0 - 4.1 min 到 10% B 4.1 - 5.5 min 重新平衡
<u>注射体积</u>	3 μ l
<u>检测</u>	UV/DAD: 210-270 nm MS: 100-1000 Da

应用实施例

实施例 A

根结线虫 (Meloidogyne)-试验

- 5 为制备合适的活性化合物制剂, 将 1 重量份活性化合物与给定量的溶剂和乳化剂混合, 并用水稀释浓缩物至所需浓度。

将砂子、活性化合物溶液、假根结线虫 (*Meloidogyne incognita*)-卵-幼虫的混悬液和莴苣种子装填于容器中。莴苣子发芽并发育成幼苗。在根部形成瘿。

- 10 在规定时间内根据瘿的形成确定杀线虫活性, 用 % 表示。其中 100 % 表示没有发现瘿; 0 % 表示处理过的植物的瘿的数量与未处理的对照相当。

溶剂的量、乳化剂的量、活性化合物、活性化合物的浓度及试验结果列于下表中。

15

表 A1
植物害虫
根结线虫-试验

- 5 溶剂: 7 重量份二甲基甲酰胺
乳化剂: 1 重量份烷基芳基聚乙二醇醚

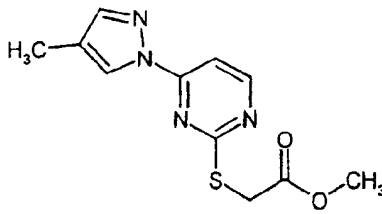
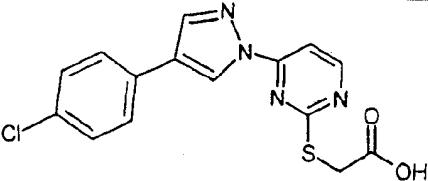
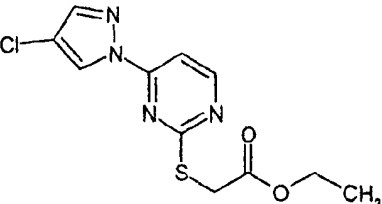
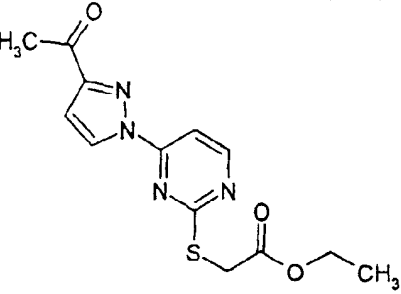
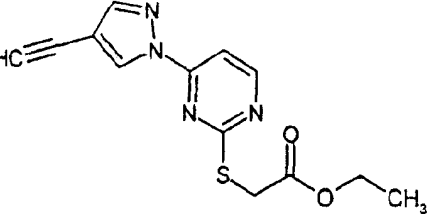
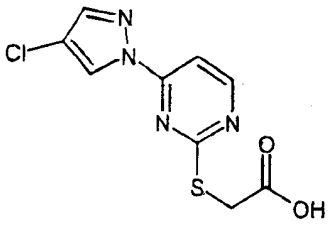
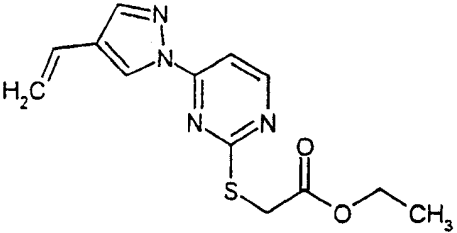
活性化合物	活性化合物的浓度, ppm	14 天后的杀死率, %
	20	90

表 A2
损害植物的线虫
根结线虫-试验

- 5 溶剂: 7 重量份二甲基甲酰胺
乳化剂: 2 重量份烷基芳基聚乙二醇醚

活性化合物	活性化合物的浓度, ppm	14 天后的杀死率, %
	20	80
	20	100
	20	80
	20	90

活性化合物	活性化合物的浓度, ppm	14 天后的杀死率, %
 <chem>Clc1cc2nnc2n1-c3ccnnc3SCC(=O)O</chem>	20	85
 <chem>C=CC1=CN=C(C1)-c2ccnnc2SCC(=O)OCC</chem>	20	80

实施例 B

瘤蚜 (Myzus) - 试验/甘蓝

为制备合适的活性化合物制剂, 将 1 重量份活性化合物与上述量的溶剂和乳化剂混合, 并用含有乳化剂的水稀释浓缩物至所需浓度。

- 5 通过将桃蚜虫 (Pfirsichblattlaus) (桃瘤蚜) 严重侵袭的甘蓝 (*Brassica oleracea*) 叶子浸入所需浓度的活性化合物制剂中进行处理。

在规定时间内测定杀死率, 用 % 表示。其中 100% 表示所述蚜虫都被杀死; 0% 表示没有蚜虫被杀死。

- 10 溶剂的量、乳化剂的量、活性化合物、活性化合物的浓度及试验结果列于下表中。

表 B1
植物害虫
瘤额蚜-试验/甘蓝

- 5 溶剂: 7 重量份二甲基甲酰胺
乳化剂: 1 重量份烷基芳基聚乙二醇醚

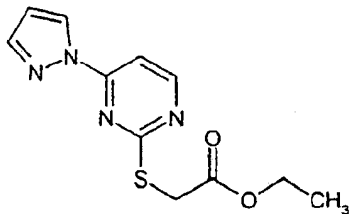
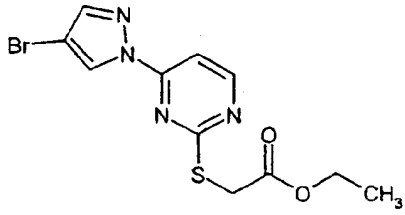
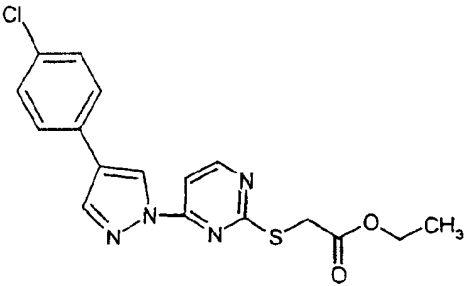
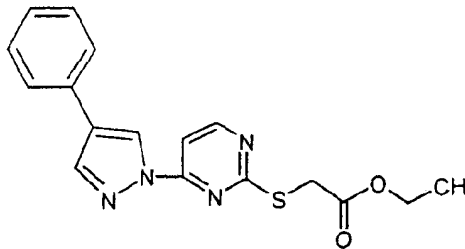
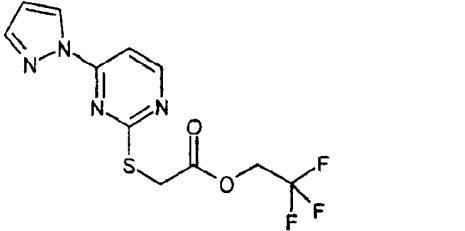
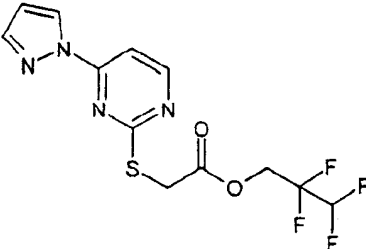
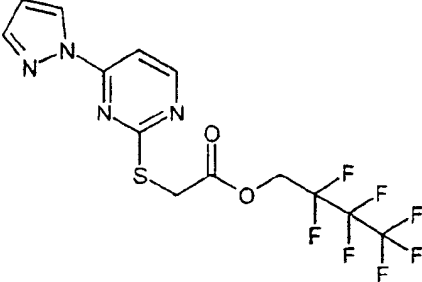
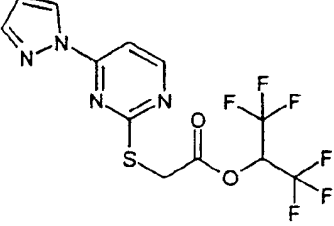
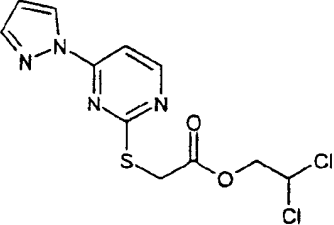
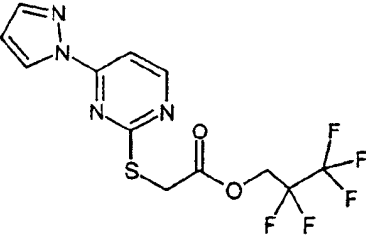
活性化合物	活性化合物的浓度, ppm	6 天后的杀死率, %
	500	95
	500	100

表 B2
植物害虫
瘤额蚜-试验/甘蓝

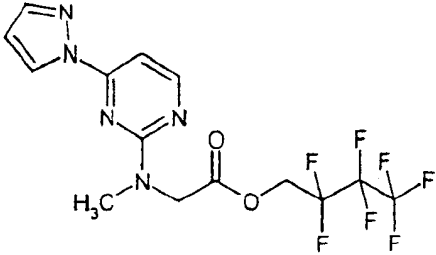
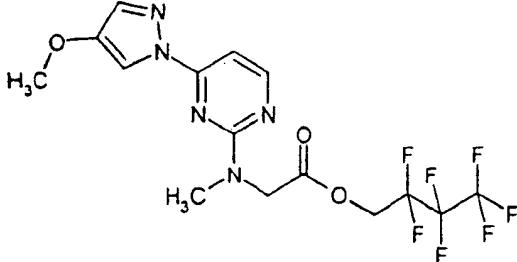
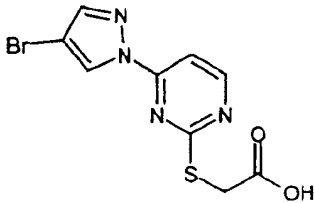
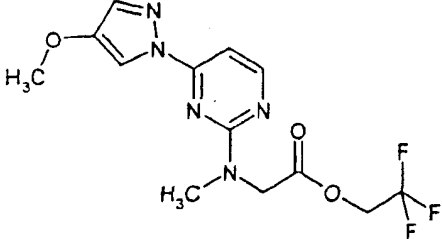
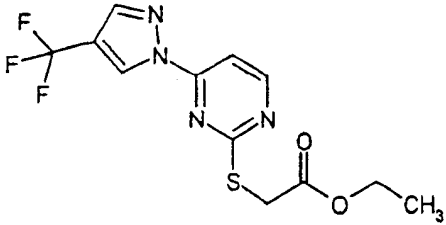
5 溶剂: 7 重量份二甲基甲酰胺
乳化剂: 1 重量份烷基芳基聚乙二醇醚

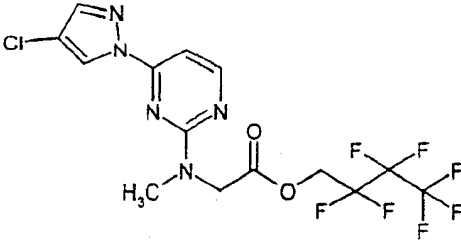
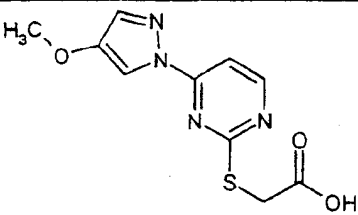
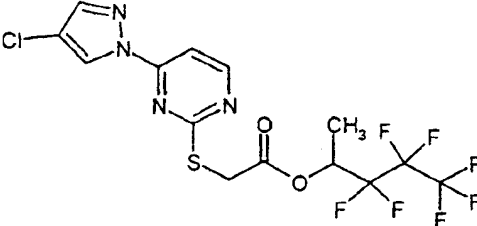
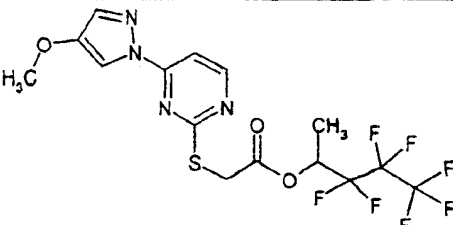
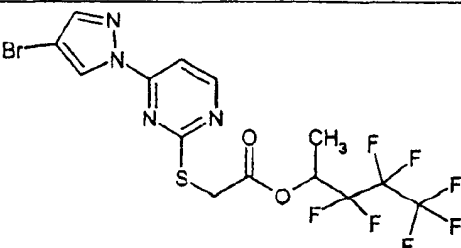
活性化合物 活性化合物的浓度, 6 天后的杀死率,
ppm %

	500	100
	500	100
	500	100

活性化合物	活性化合物的浓度, ppm	6 天后的杀死率, %
	500	100
	500	100
	500	100
	500	100
	500	100

活性化合物 活性化合物的浓度, 6 天后的杀死率,
ppm %

	500	100
	500	100
	500	100
	500	100
	500	100

活性化合物	活性化合物的浓度, ppm	6 天后的杀死率, %
	500	100
	500	100
	500	100
	500	100
	500	100

实施例 C

瘤额蚜试验/蚕豆

溶剂：31 重量份丙酮

乳化剂：1 重量份烷基芳基聚乙二醇醚

- 5 为制备合适的活性化合物制剂，将 1 重量份活性化合物与上述量的溶剂和乳化剂混合，并用含有乳化剂的水稀释浓缩物至所需浓度。

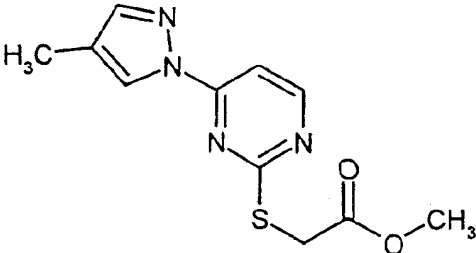
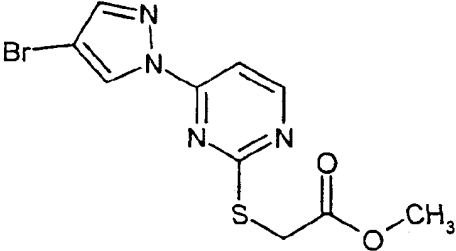
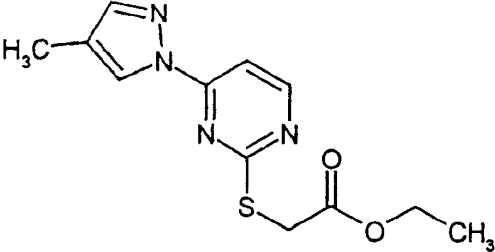
通过将绿桃蚜虫(桃瘤额蚜)侵袭的蚕豆的幼苗(*Vicia faba minor*)浸入所需浓度的活性化合物制剂中进行处理，并放入塑料罐中。

- 10 在规定时间后测定杀死率，用 % 表示。其中 100 % 表示所述动物都被杀死；0 % 表示没有动物被杀死。

活性化合物、活性化合物的浓度及试验结果列于下表中。

表 C
植物害虫
瘤额蚜试验/蚕豆

- 5 溶剂: 31 重量份丙酮
乳化剂: 1 重量份烷基芳基聚乙二醇醚

活性化合物	活性化合物的浓度, ppm	6 天后的杀死率, %
	500	100
	100	100
	500	99

实施例 D

临界浓度试验/根系作用

测试昆虫：棉蚜 (*Aphis gossypii*)

溶剂：4 重量份丙酮

5 乳化剂：1 重量份烷基芳基聚乙二醇醚

为制备合适的活性化合物制剂，将 1 重量份活性化合物与上述量的溶剂和乳化剂混合，并用水稀释浓缩物至所需浓度。

10 将活性化合物制剂与土壤充分混合。对此该制剂中活性化合物的浓度实际不起作用，起决定作用的只是每单位体积的土壤中活性化合物的重量，该重量用 ppm(mg/l)表示。将所述土壤装到盆中并种植处于子叶期黄瓜植物。所述活性化合物被植物吸收并转移至叶子。

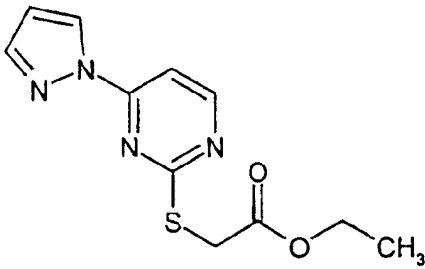
15 为了证明根系作用，在 7 天后，将所述测试动物放在叶子上，再过 7 天后，通过计数或估计死亡的动物进行评估。由死亡数得到活性化合物的根系活性。100%表示所有测试动物都被杀死，0%表示测试昆虫仍存活的数量与未处理对照完全一致。

活性化合物、活性化合物的浓度及试验结果列于下表中。

表 D
植物害虫
棉蚜/根系作用

- 5 测试昆虫：棉蚜
溶剂： 4 重量份丙酮
乳化剂： 1 重量份烷基芳基聚乙二醇醚

活性化合物	活性化合物的浓度, ppm	感染 7 天后的 杀死率, %
-------	------------------	--------------------



20

90

实施例 E

棉蚜-试验

溶剂: 7 重量份二甲基甲酰胺

乳化剂: 2 重量份烷基芳基聚乙二醇醚

- 5 为制备合适的活性化合物制剂, 将 1 重量份活性化合物与上述量的溶剂和乳化剂混合, 并用含有乳化剂的水稀释浓缩物至所需浓度。

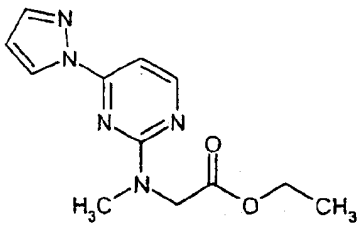
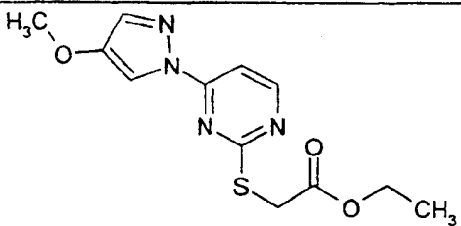
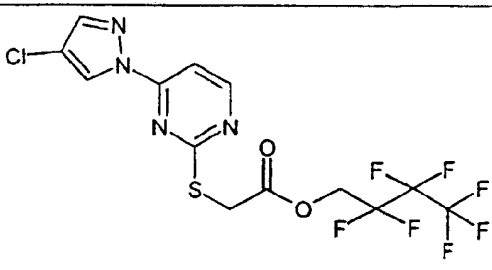
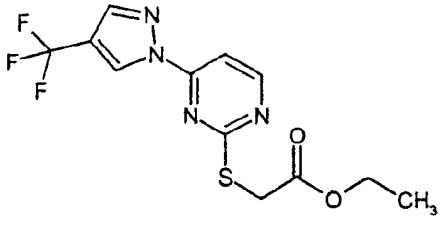
通过将被棉蚜虫严重侵袭的棉花叶子 (*Gossypium hirsutum*) 浸入所需浓度的活性化合物制剂中进行处理。

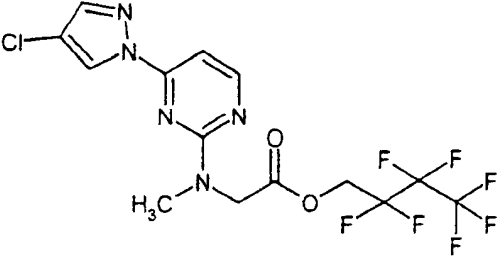
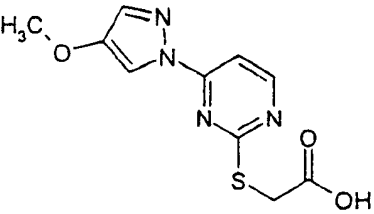
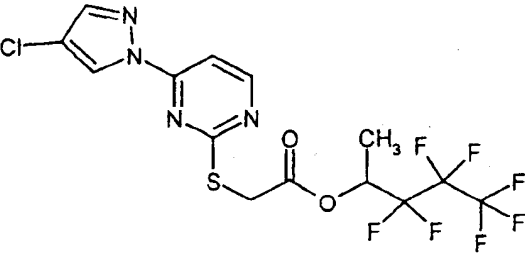
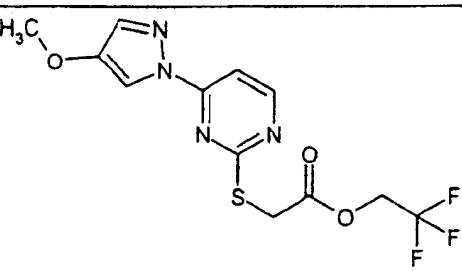
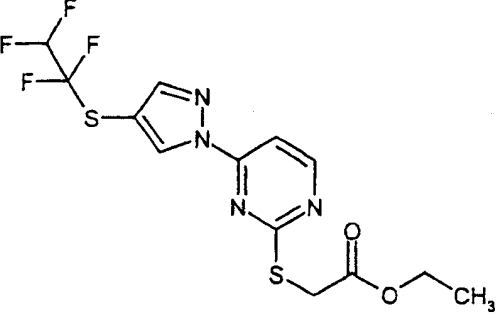
- 10 在规定时间内测定杀死率, 用 % 表示。其中 100% 表示所述蚜虫都被杀死; 0% 表示没有蚜虫被杀死。

活性化合物、活性化合物的浓度及试验结果列于下表中。

表 E
植物害虫
棉蚜试验

5 溶剂: 7 重量份二甲基甲酰胺
乳化剂: 2 重量份烷基芳基聚乙二醇醚
活性化合物 活性化合物的浓度, 6 天后的杀死率,
ppm %

	500	99
	500	95
	500	99
	500	95

活性化合物	活性化合物的浓度, ppm	6 天后的杀死率, %
	500	95
	500	90
	500	90
	500	100
	500	90

实施例 F

Phaedon-幼虫试验

溶剂: 7 重量份二甲基甲酰胺

乳化剂: 2 重量份烷基芳基聚乙二醇醚

- 5 为制备适合的活性化合物制剂, 将 1 重量份活性化合物与上述量的溶剂和乳化剂混合, 并用含有乳化剂的水稀释浓缩物至所需浓度。

通过将甘蓝 (*Brassica oleracea*) 叶子浸入所需浓度的活性化合物制剂中进行处理并在叶子仍然潮湿时放上辣根猿叶甲 (*Phaedon cochleariae*) 的幼虫。

- 10 在规定时间内测定杀死率, 用 % 表示。其中 100% 表示所述甲虫幼虫都被杀死; 0% 表示没有甲虫幼虫被杀死。

活性化合物、活性化合物的浓度及试验结果列于下表中。

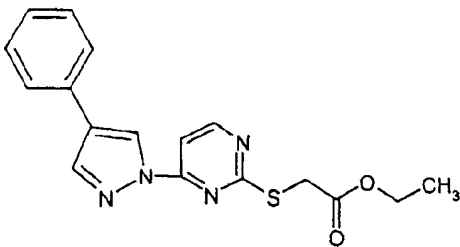
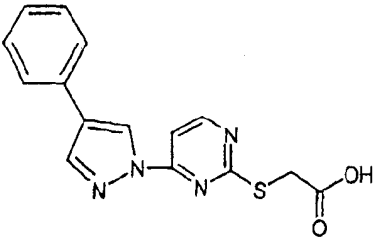
表 F

Phaedon-幼虫试验

15

溶剂: 7 重量份二甲基甲酰胺

乳化剂: 2 重量份烷基芳基聚乙二醇醚

活性化合物	活性化合物的浓度, ppm	7 天后的杀 死率, %
	500	100
	500	100

20

实施例 G

黄瓜条叶甲 (*Diabrotica balteata*) 试验 (土壤中的幼虫)

临界浓度试验/土壤昆虫 - 处理转基因植物

溶剂: 7 重量份二甲基甲酰胺

5 乳化剂: 1 重量份的烷基芳基聚乙二醇醚

为制备适合的活性化合物制剂, 将 1 重量份活性化合物与所述量的溶剂混合, 加入给定量的乳化剂, 并用水稀释该浓缩物至所需浓度。

10 将所述活性化合物制剂浇到土壤上。对此该制剂中活性化合物的浓度实际不起作用, 起决定作用的只是每单位体积的土壤中活性化合物的重量, 该重量用 ppm (mg/l) 表示。将所述土壤装到 0.25 l 的盆中并在 20°C 保存。

15 在配制完成后向各盆中放入 5 粒预发芽的 YIELD GUARD (Monsanto Comp., USA 的商标) 种的玉米粒。两天后向处理过的土壤中放入相应的测试昆虫。再过 7 天后通过计数露出土表的玉米苗确定活性化合物的活性程度 (1 棵植物 = 20% 活性)。

实施例 H

烟芽夜蛾 (*Heliothis virescens*) 试验 - 转基因植物的处理

溶剂: 7 重量份二甲基甲酰胺

乳化剂: 1 重量份的烷基芳基聚乙二醇醚

20 为制备适合的活性化合物制剂, 将 1 重量份活性化合物与上述量的溶剂和乳化剂混合, 并用水稀释浓缩物至所需浓度。

25 将各种 Rundup Ready (Monsanto Comp., USA 的商标) 的大豆嫩枝 (*Glycine max*) 通过浸入所需浓度的活性化合物制剂中进行处理, 并在大豆页仍然潮湿时放上烟夜蛾烟芽夜蛾 (*Tabakknospentraupe Heliothis virescens*)。

在规定时间内测定杀死率, 用 % 表示。对此, 100% 表示所有毛虫都被杀死; 0% 表示没有毛虫被杀死。