



[12] 发明专利申请公开说明书

[21]申请号 94191722.3

[51]Int.Cl⁶

[43]公开日 1996年4月17日

C07D401/06

[22]申请日 94.3.26

[30]优先权

[32]93.4.8 [33]CH[31]1074/93-7

[86]国际申请 PCT/EP94/00963 94.3.26

[87]国际公布 WO94/24124 英 94.10.27

[85]进入国家阶段日期 95.10.9

[71]申请人 希巴-盖吉股份公司

地址 瑞士巴塞尔

[72]发明人 P·麦恩菲谢 J·贡达 O·加库布

L·革塞尔

[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商
标事务所

代理人 杜京英

C07D417/06 C07D207/20

C07D207/24 C07D207/26

C07D211/70 C07D211/72

C07D211/76 A01N 43/36

A01N 43/40

权利要求书 14 页 说明书 52 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 新的2-硝基亚甲基/2-氟基亚氨基/2-硝基亚氨基-吡咯烷和吡啶,中间体和其作为杀虫剂的用途

[57]摘要

游离或盐形式的式 (I) 化合物;

其中

A 为取代或未取代的芳族或非芳族的单环或双环的杂环基团,其中环氮原子可被下面的基团代替

(II) 式

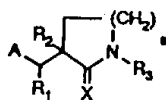
R₁ 为氢或 C₁₋₃ 烷基;R₂ 为氢或 C₁₋₃ 烷基;

R₃ 为氢, 取代或未取代的 C₁₋₆ 烷基、C₃₋₆ 环烷基、C₂₋₆ 链烯基或 C₂₋₆ 炔基, 或 C(=O)-R₅,

R₅ 为 C₁₋₄ 烷基, C₁₋₄ 烷氧基, 取代或未取代的苯基、苯氧基或苄氧基, 或 N(R₆)₂, 每个 R₆ 独立地为氢、C₁₋₄ 烷基或取代或未取代的苯基;

X 为 CH-NO₂、N-CN 或 N-NO₂, 及

n 为 1-3, 和适当时这些化合物的互变异构体和其盐, 可用作农化活性成分, 可用本身已知的方法制备。



(I)



(II)

团, 其中环氮原子可被 $\text{>N}^+-\text{O}^-$ (N -氧化物) 基团代替, 并且其中 A 的一个或两个取代基选自: C_{1-3} 烷基, 卤代 C_{1-3} 烷基, 环丙基, 卤代环丙基, C_{2-3} 链烯基, C_{2-3} 炔基, 卤代 C_{2-3} 链烯基, 卤代 C_{2-3} 炔基, 羟基, 巯基, 卤代 C_{1-3} 烷氧基, C_{1-3} 烷硫基, 卤代 C_{1-3} 烷硫基, 烯丙氧基, 炔丙氧基, 烯丙硫基, 炔丙硫基, 卤代烯丙氧基, 卤代烯丙硫基, 氰基和硝基, A 的 1-4 个取代基可选自 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 烷氧基和卤原子;

R_1 为氢或 C_{1-3} 烷基;

R_2 为氢或 C_{1-3} 烷基;

R_3 为氢, C_{1-6} 烷基, 卤代 C_{1-6} 烷基, C_{1-6} 烷氧基- C_{1-6} 烷基, C_{1-6} 烷硫基- C_{1-6} 烷基, 苯氧基- C_{1-6} 烷基, 苯硫基- C_{1-6} 烷基, C_{3-6} 环烷基- C_{1-6} 烷基, 苄氧基- C_{1-6} 烷基, 二(C_{1-4} 烷基)氨基- C_{1-6} 烷基, 氰基- C_{1-6} 烷基, C_{1-4} 烷基羰基- C_{1-6} 烷基, C_{1-4} 烷氧羰基- C_{1-6} 烷基, C_{3-6} 环烷基, 卤代 C_{3-6} 环烷基, C_{2-6} 链烯基, 卤代 C_{2-6} 链烯基, C_{2-6} 炔基, 卤代 C_{2-6} 炔基或 $C(=O)-R_5$,

R_5 为 C_{1-4} 烷基, C_{1-4} 烷氧基, 苯基, 苯氧基或苄氧基, 或被 1-3 个选自卤原子、 C_{1-4} 烷基、卤代 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、硝基和氰基的取代基取代的苯基、苯氧基或苄氧基, 或为 $N(R_6)_2$,

每个 R_6 独立地为氢, C_{1-4} 烷基或苯基, 或被 1-3 个选自卤原子、 C_{1-4} 烷基、卤代 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、硝基和氰基的取代基取代的苯基,

X 为 $CH-NO_2$ 、 $N-CN$ 或 $N-NO_2$ 及

n 为 1-3。

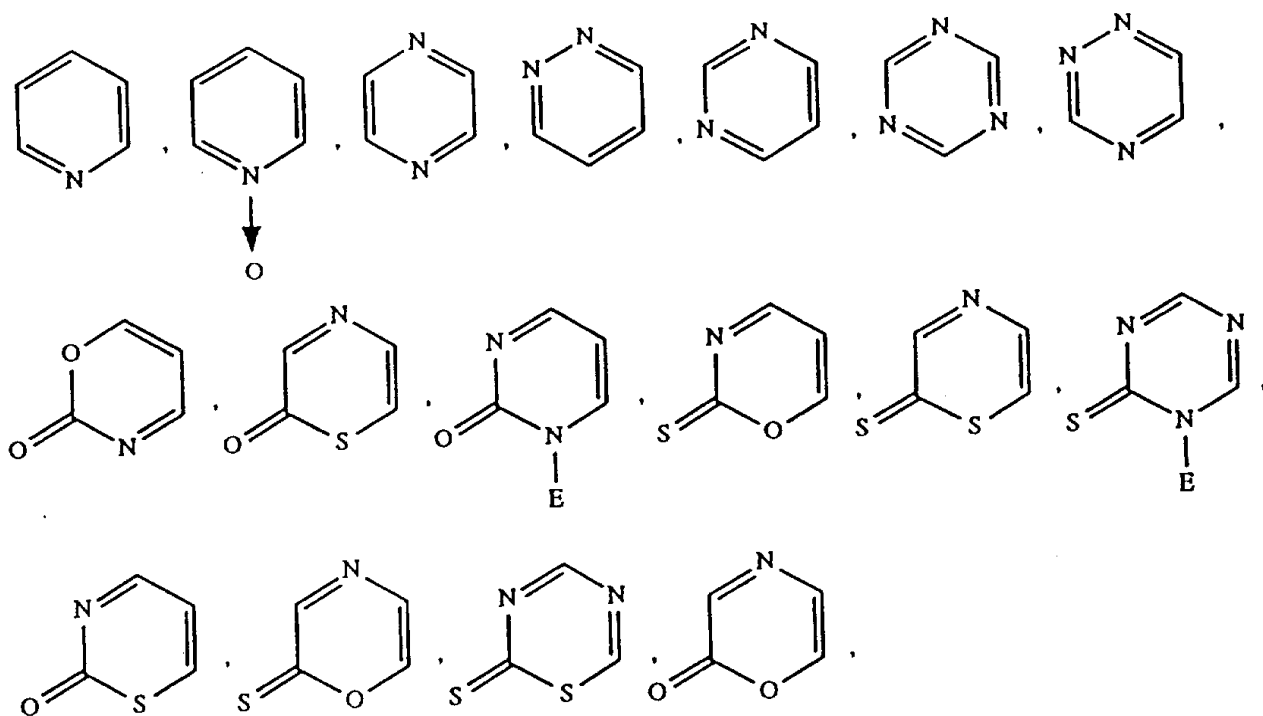
3. 权利要求 1 或 2 的式 I 化合物, 其为游离形式。

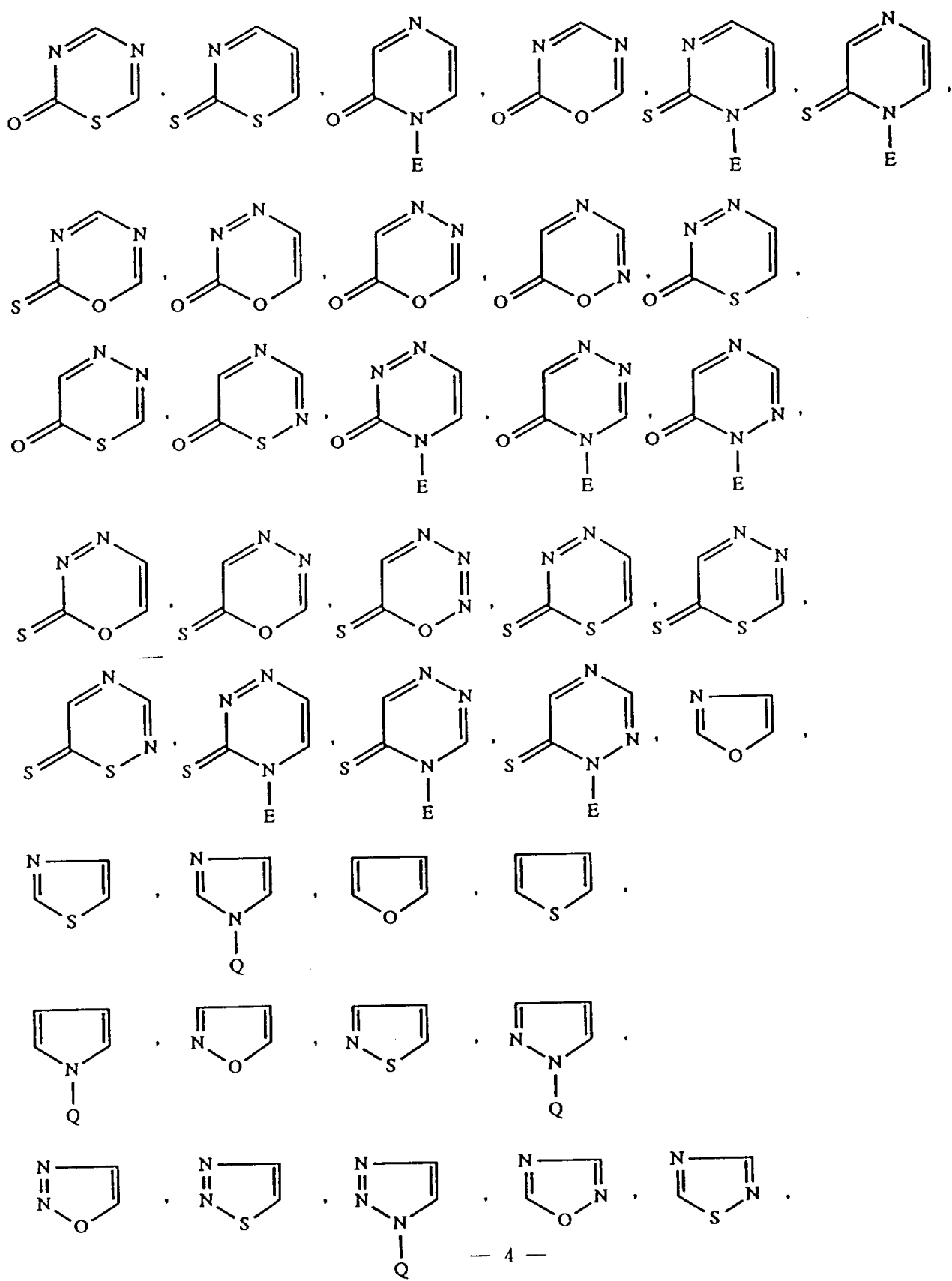
4. 权利要求 1-3 之任一的式 I 化合物, 其中 A 的基本环结构为五元或六元环, 其可以稠合有另一五元或六元环。

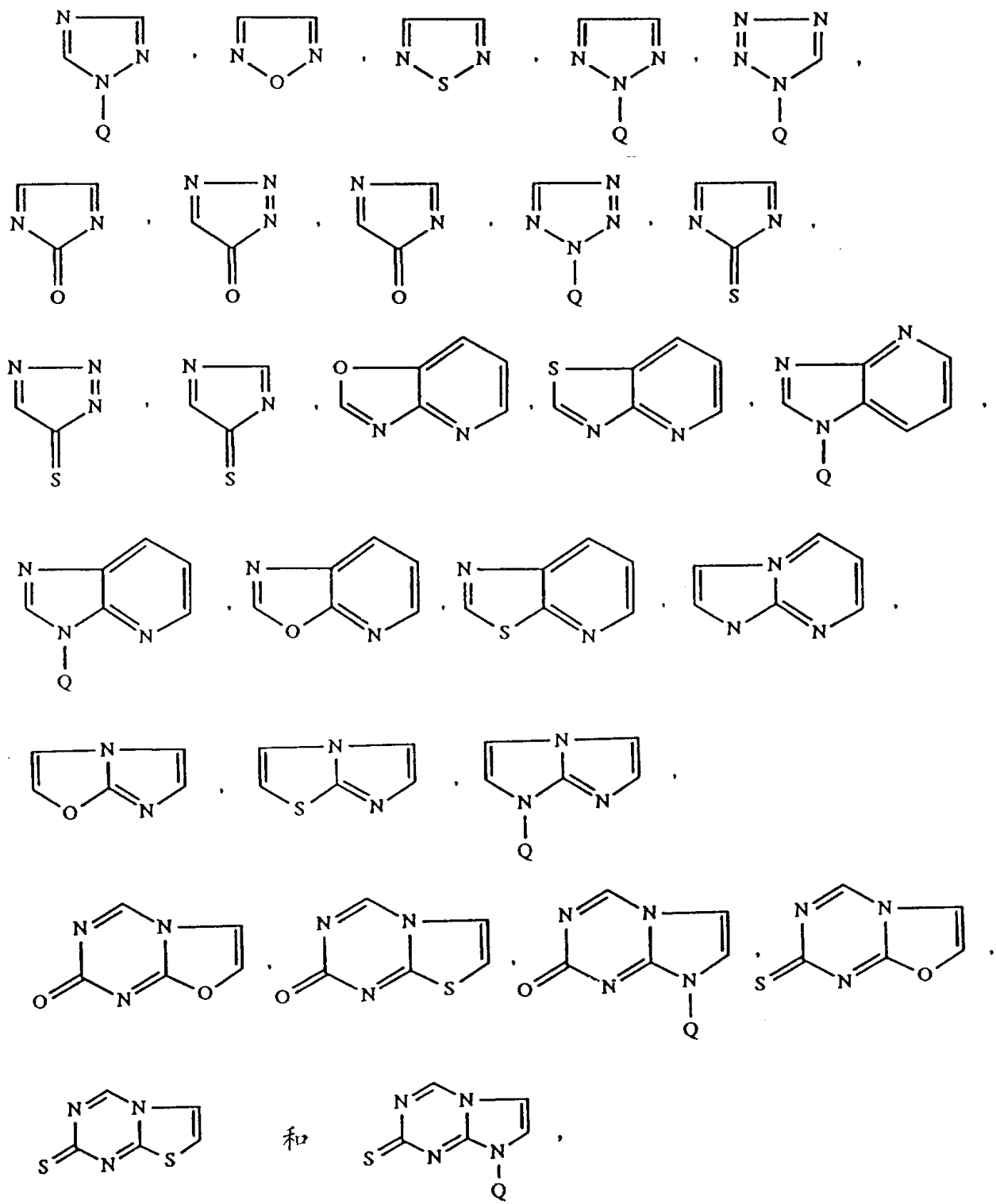
5. 权利要求 1-4 之任一的式 I 化合物, 其中 A 的基本环结构是不饱和的。

6. 权利要求 1-5 之任一的式 I 化合物, 其中 A 的基本环结构含有 1、2 或 3 个选自氧、硫或氮的杂原子。

7. 权利要求 1-6 之任一的式 I 化合物, 其中 A 的基本环结构选自下列基本环结构:







其中 E 为 C_{1-3} 烷基, Q 为氢、 C_{1-3} 烷基或环丙基, 或适当时其互变异构体。

8. 权利要求 1—7 之任一的式 I 化合物, 其中 A 通过其基本环结构的碳原子与式 I 化合物的其余部分结合。

9. 权利要求 1—8 之任一的式 I 化合物, 其中 A 是未取代的或被选自卤原子、 $-OH$ 、 $-SH$ 、 C_{1-3} 烷基、卤代 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 烷氧基和卤代 C_{1-3} 烷氧基的取代基单取代或双取代, A 的环氮原子可被 置换。

10. 权利要求 1—9 之任一的式 I 化合物, 其中 A 为吡啶基、1-氧化吡啶基或噻唑基, 均可为取代的或无取代的。

11. 权利要求 1—10 之任一的式 I 化合物, 其中 R_1 为氢或甲基。

12. 权利要求 1—11 之任一的式 I 化合物, 其中 R_2 为氢或甲基。

13. 权利要求 1—12 之任一的式 I 化合物, 其中 R_3 为氢、 C_{1-6} 烷基、 C_{3-6} 环烷基、 C_{3-4} 链烯基或 C_{3-4} 炔基。

14. 权利要求 1—13 之任一的式 I 化合物, 其中 X 为 $CH-NO_2$ 。

15. 权利要求 1—14 之任一的式 I 化合物, 其中 X 为 $N-CN$ 。

16. 权利要求 1—15 之任一的式 I 化合物, 其中 n 为 1 或 2。

17. 权利要求 1—16 之任一的式 I 化合物, 其中 n 为 1。

18. 权利要求 1—17 之任一的式 I 化合物, 其中

A 为吡啶基、1-氧化吡啶基或噻唑基, 通过其基本环结构的碳原子与式 I 化合物的其余部分结合, 并可为未取代的或被选自卤原子和 C_{1-3} 烷基的取代基单取代或双取代,

R_1 和 R_2 相互独立的地为氢或甲基,

R_3 为氢、 C_{1-6} 烷基、 C_{3-6} 环烷基、 C_{3-4} 链烯基或 C_{3-4} 炔基,

n 为 1 或 2, 及

X 为 $CH-NO_2$ 或 $N-CN$ 。

19. 权利要求 18 的式 I 化合物, 其中

A 为吡啶-3-基、2-氯吡啶-5-基、1-氧化-3-吡啶基、2-氯-1-氧化-5-吡啶基、2,3-二氯-1-氧化-5-吡啶基或 2-氯噻唑-5-基, 及

R_3 为氢或 C_{1-4} 烷基。

20. 权利要求 18 的式 I 化合物, 其中

A 为 2-氯噻唑-5-基或 2-氯吡啶-5-基,

R_3 为氢或 C_{1-4} 烷基, 及

X 为 $CN-NO_2$ 。

21. 权利要求 1 的式 I 化合物, 其选自下列化合物:

3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-1-甲基-2-硝基亚甲基-吡咯烷,

3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-2-硝基亚甲基-吡咯烷,

3-(2-氯噻唑-5-基-甲基)-1-甲基-2-硝基亚甲基-吡咯烷,

3-(2-氯噻唑-5-基-甲基)-2-硝基亚甲基-吡咯烷,

3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-1-甲基-2-硝基亚甲基-哌啶,

3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-2-硝基亚甲基-哌啶,

3-(2-氯噻唑-5-基-甲基)-1-甲基-2-硝基亚甲基-哌啶,

3-(2-氯噻唑-5-基-甲基)-2-硝基亚甲基-哌啶,

3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-1-甲基-2-氰基亚氨基-吡咯烷,

3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-2-氰基亚氨基-吡咯烷,

3-(2-氯噻唑-5-基-甲基)-1-甲基-2-氰基亚氨基-吡咯烷,

3-(2-氯噻唑-5-基-甲基)-2-氰基亚氨基-吡咯烷,

3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-1-甲基-2-氰基亚氨基-哌啶,

3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-2-氰基亚氨基-哌啶,

3-(2-氯噻唑-5-基-甲基)-1-甲基-2-氰基亚氨基-哌啶,和

3-(2-氯噻唑-5-基-甲基)-2-氰基亚氨基-哌啶。

22. 一种杀虫组合物,其包含至少一种如权利要求1中所述的式I化合物或适当时其互变异构体作为活性成分和至少一种佐剂,其中式I化合物或其互变异构体的可为游离形式或农业化学上可接受的盐形式。

23. 权利要求22的组合物用于控制昆虫。

24. 权利要求22中所述组合物的制备方法,其包括将活性成

分与佐剂紧密混合和/或研磨。

25. 一种控制害虫的方法,其包括向害虫或其生活地点施用权利要求 1 中所述式 I 化合物或权利要求 22 中所述组合物。

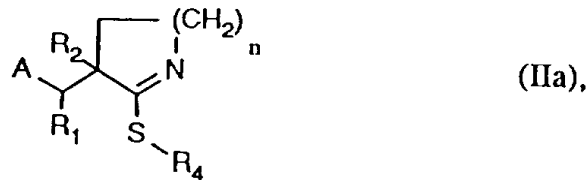
26. 权利要求 25 的方法用于控制昆虫。

27. 一种保护植物繁殖材料免受虫害的权利要求 25 的方法,其包括处理繁殖材料或其种植位点。

28. 按照权利要求 27 中所述方法处理过的植物繁殖材料。

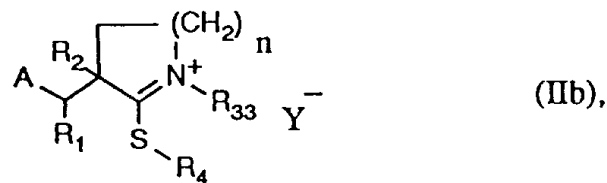
29. 式 I 化合物的制备方法,其包括,要么

a) 下式化合物



其中 A、R₁、R₂ 和 n 如上文式 I 中所定义, R₄ 为 C₁₋₆ 烷基,或其互变异构体和/或盐,或

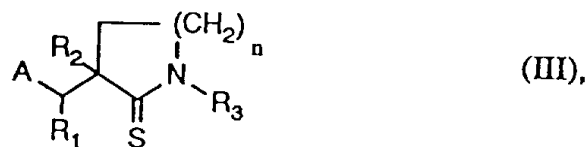
b) 为制备其中 R₃ 不为氢的式 I 化合物, 下式盐



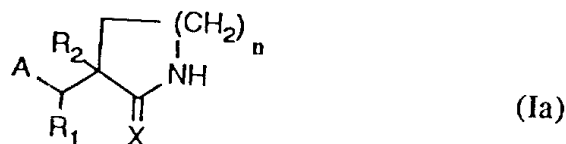
其中 A、R₁、R₂ 和 n 如上文式 I 中所定义,

R₃₃ 同式 I 中 R₃ 的定义,但氢除外, R₄ 为 C₁₋₆ 烷基, Y⁻ 为反离子, 优选卤离子或硫酸根, 或适当其互变异构体, 或

c) 下式化合物或其互变异构体和/或盐



其中 A 、 R_1 、 R_2 、 R_3 和 n 如上文式 I 中所定义, 与硝基甲烷、氨基氰、硝基甲烷或氨基氰的盐反应, 或与氨和硝化试剂反应, 要么 d) 为制备其中 R_3 不为的氢的式 I 化合物, 下式化合物或其盐



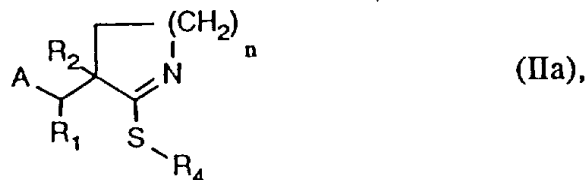
(例如可按 a) 或 c) 的方法得到),

其中 A 、 R_1 、 R_2 、 X 和 n 如权利要求 1 的式 I 中所定义, 与下式化合物反应



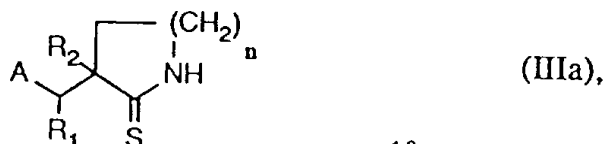
其中 R_{33} 同权利要求 1 中式 I 中 R_3 的定义, 但氢除外, 及 Y 为离去基团。

30. 游离或盐形式的下式化合物或适当时其互变异构体的制备方法



其中 A 、 R_1 、 R_2 和 n 如权利要求 1 中式 I 下的定义, R_4 为 C_{1-4} 烷基, 该方法包括

e) 下式化合物或其盐

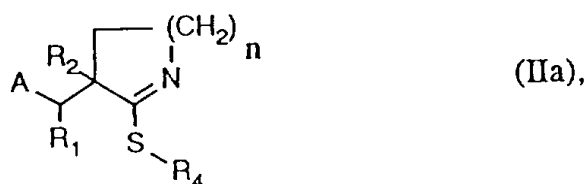


其中 A 、 R_1 、 R_2 和 n 如权利要求 1 中式 I 下所定义,与式(V)化合物反应



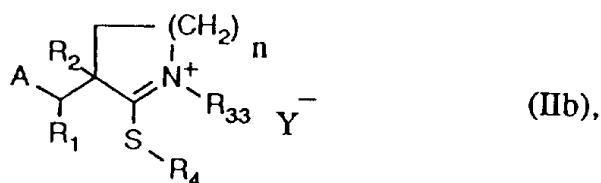
其中 R_4 为 C_{1-6} 烷基及 Y 为离去基团。

31. 游离或盐形式的下式化合物或适当时其互变异构体



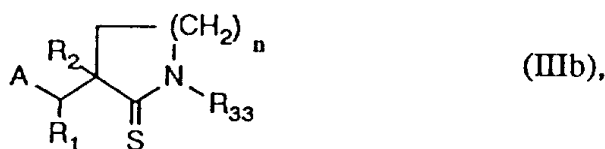
其中 A 、 R_1 、 R_2 和 n 如权利要求 1 中式 I 下所定义, R_4 为 C_{1-6} 烷基。

32. 下式盐或适当时其互变异构体的制备方法



其中 A 、 R_1 、 R_2 和 n 如权利要求 1 中式 I 下所定义, R_{33} 同权利要求 1 中式 I 下 R_3 的定义, 但氢除外, R_4 为 C_{1-6} 烷基, Y^- 为反离子, 该方法包括

f) 下式化合物或其盐



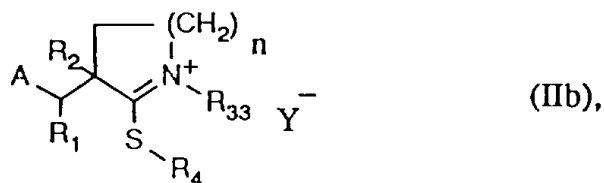
其中 A 、 R_1 、 R_2 和 n 如权利要求 1 中式 I 下所定义, R_{33} 同权利要

求 1 中式 I 下 R_3 的定义, 但氢除外,
与式 V 化合物反应



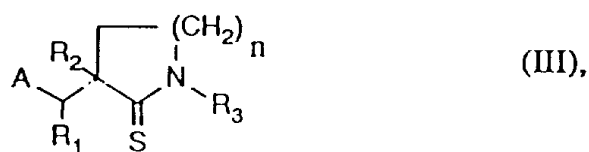
其中 R_4 为 C_{1-6} 烷基, Y^- 为离去基团。

33. 下式盐或其互变异构体



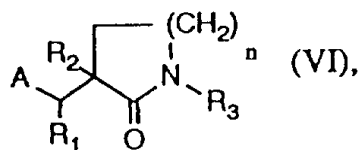
其中 A, R_1, R_2 和 n 如权利要求 1 中式 I 下所定义, R_{33} 同权利要求 1 中式 I 下 R_3 的定义, 但氢除外, 及 Y^- 为反离子。

34. 游离或盐形式的下式化合物或适当时其互变异构体的制备方法



其中 A, R_1, R_2, R_3 和 n 如权利要求 1 中式 I 下所定义, 该方法包括

g) 下式化合物或其盐与硫化试剂反应



其中 A, R_1, R_2, R_3 和 n 如权利要求 1 中式 I 下所定义。

35. 游离或盐形式的, 下式化合物或适当时其互变异构体

其中 A 、 R_1 、 R_2 、 R_3 和 n 如权利要求 1 中式 I 下所定义。

38. 权利要求 1 中所述式 I 化合物或权利要求 22 中所述组合
物在权利要求 25 所述方法中的用途。

39. 权利要求 38 的用途是控制昆虫。

说明书

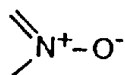
新的 2-硝基亚甲基/2-氰基亚氨基/2-硝基亚氨基-吡咯烷和哌啶, 中间体, 和其作为杀虫剂的用途

本发明涉及游离或盐形式的式(I)化合物:



其中

A 为取代或未取代的芳族或非芳族的单环或双环的杂环基团, 其中环氮原子可被下面的基团代替



(N-氧化物);

R_1 为氢或 C_{1-3} 烷基;

R_2 为氢或 C_{1-3} 烷基;

R_3 为氢, 取代或未取代的 C_{1-6} 烷基, C_{3-6} 环烷基, C_{2-6} 链烯基 或 C_{2-6} 炔基或 $C(=O)-R_5$,

R_5 为 C_{1-4} 烷基, C_{1-4} 烷氧基, 取代或未取代的苯基、苯氧基或苄氧基, 或 $N(R_6)_2$,

每个 R_6 独立地为氢、 C_{1-4} 烷基或取代或未取代的苯基,

X 为 $CH-NO_2$ 、 $N-CN$ 或 $N-NO_2$ ，及

n 为 1—3，

适当时这些化合物的互变异构体和其盐，这些化合物和互变异构体的制备方法和其用途，含有选自这些化合物和互变异构体的活性成分的杀虫组合物，这些组合物的制备方法和其用途，用这些组合物处理过的植物繁殖材料，防治害虫的方法，中间体和适当时它们的互变异构体（均可为游离形式或盐形式），这些活性成分的制备方法和这些中间体和其互变异构体的制备方法。

本发明特别涉及游离或盐形式的式 I 化合物和其互变异构体，其中

A 为未取代或 1—4 取代的芳族或非芳族单环或双环的杂环基团，其中环氮原子可被 $\begin{array}{c} \diagup \\ N^+ \\ \diagdown \end{array} - O^-$ (N -氧化物) 基团代替，并且其中 A

的一个或两个取代基选自： C_{1-3} 烷基，卤代 C_{1-3} 烷基，环丙基，卤代环丙基， C_{2-3} 链烯基， C_{2-3} 炔基，卤代 C_{2-3} 链烯基，卤代 C_{2-3} 炔基，羟基，巯基，卤代 C_{1-3} 烷氧基， C_{1-3} 烷硫基，卤代 C_{1-3} 烷硫基，烯丙氧基，炔丙氧基，烯丙硫基，炔丙硫基，卤代烯丙氧基，卤代烯丙硫基，氰基和硝基， A 的 1—4 个取代基可选自 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 烷氧基和卤原子；

R_1 为氢或 C_{1-3} 烷基；

R_2 为氢或 C_{1-3} 烷基；

R_3 为氢， C_{1-6} 烷基，卤代 C_{1-6} 烷基， C_{1-6} 烷氧基— C_{1-6} 烷基， C_{1-6} 烷硫基— C_{1-6} 烷基，苯氧基— C_{1-6} 烷基，苯硫基— C_{1-6} 烷基， C_{3-6} 环烷基— C_{1-6} 烷基，苄氧基— C_{1-6} 烷基，二(C_{1-4} 烷基)氨基— C_{1-6}

烷基, 氰基— C_{1-6} 烷基, C_{1-4} 烷基羰基— C_{1-6} 烷基, C_{1-4} 烷氧羰基— C_{1-6} 烷基, C_{3-6} 环烷基, 卤代 C_{3-6} 环烷基, C_{2-6} 链烯基, 卤代 C_{2-6} 链烯基, C_{2-6} 炔基, 卤代 C_{2-6} 炔基或 $C(=O)-R_5$,

R_5 为 C_{1-4} 烷基, C_{1-4} 烷氧基, 苯基, 苯氧基或苄氧基, 或被 1—3 个选自卤原子、 C_{1-4} 烷基、卤代 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、硝基和氰基的取代基取代的苯基、苯氧基或苄氧基, 或为 $N(R_6)_2$,

每个 R_6 独立地为氢, C_{1-4} 烷基或苯基, 或被 1—3 个选自卤原子、 C_{1-4} 烷基、卤代 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、硝基和氰基的取代基取代的苯基,

X 为 $CH-NO_2$ 、 $N-CN$ 或 $N-NO_2$, 及

n 为 1—3。

文献中提出某些 3—取代的 2—硝基亚甲基—哌啶和 2—硝基亚甲基吡咯烷作为杀虫剂中的杀节肢动物活性成分。但在虫害防治领域中这些已知化合物的生物特性不完全令人满意, 因此需要进一步提供具有虫害防治特别是昆虫防治特性的化合物。本发明提供式 I 化合物解决了这一问题。

式 I 的某些化合物可以呈互变异构体形式。这涉及例如被羟基或巯基取代的杂环基团, 基中根据结构可分别呈羟基或氧代形式, 或巯基或硫代形式, 或两种互变异构体形式同时存在。

具有至少一个碱性中心的式 I 化合物能够形成酸加成盐。例如与强无机酸如矿酸, 例如高氯酸、硫酸、硝酸、亚硝酸、磷酸或氢卤酸, 与强机羧酸如取代或未取代的(例如卤代的) C_{1-4} 烷羧酸和乙酸, 或饱和或不饱和二羧酸如草酸、丙二酸、琥珀酸、富马酸或邻苯二甲酸, 或羟羧酸如抗坏血酸、乳酸、苹果酸、酒石酸或柠檬酸, 或

苯甲酸,或与有机磺酸如取代或未取代的(例如卤代的) C_{1-4} 烷磺酸或芳磺酸,例如甲磺酸或对甲苯磺酸形成这些盐。另外,具有至少一个酸性基团的式 I 化合物能够与碱形成盐。适当的与碱所成的盐例如为金属盐,如碱金属或碱土金属盐,如钠、钾或镁盐,或与氨或有机胺的盐,如与吗啉、哌啶、吡啶、一、二或三低级烷基胺如乙胺、二乙胺、三乙胺或二甲基丙基胺,或一、二或三羟基低级烷基胺,如一、二或三乙醇胺的盐。适当时可形成适当的内盐。本发明优选农业化学上可接受的盐,但也包括对农业化学目的不利的盐,它们例如用于分离纯化式 I 游离化合物或其农化上可接受的盐。在本文中,“式 I 化合物”这一表达方法总包括这些化合物的盐、它们的互变异构体和互变异构体的盐。

杂环基团 A 的基本环结构中的适当杂原子为元素周期表中能够形成至少两个共价键的任何元素,但优选氧、氮和硫,特别是氮和硫,更特别是氮。

卤原子本身及作为其它基团和化合物的结构成员,如在卤代烷基、卤代烷硫基、卤代烷氧基、卤代环丙基、卤代链烯基、卤代炔基、卤代烯丙氧基和卤代烯丙硫基中的卤原子,为氟、氯、溴或碘,特别是氟、氯或溴,更特别是氟或氯,最特别是氯。

除非另有说明,含碳基团和化合物均含 1—6 个(包括 6),优选 1—3 个(包括 3),更优选 1 或 2 个碳原子。

环烷基为环丙基、环丁基、环戊基或环己基,优选环丙基。

作为基团本身或作为其它基团和化合物如卤代烷基、烷氧基、卤代烷氧基、烷硫基和卤代烷硫基的结构成员的烷基(适当考虑基团或化合物中的碳原子数)或为直链如甲基、乙基、丙基、丁基、戊

基或己基，或为支链如异丙基、异丁基、仲丁基、叔丁基、异戊基、新戊基或异己基。

链烯基、卤代链烯基、炔基和卤代炔基为直链或支链，均含有两个，优选一个不饱和碳—碳键。这些取代基的双键或三键是与式 I 化合物的其余部分分隔开的，优选通过至少一个饱和碳原子。例如可提及下列基团：烯丙基、甲代烯丙基、丁—2—烯基、丁—3—烯基、炔丙基、丁—2—炔基和丁—3—炔基。

卤代含碳基团和化合物如卤代烷基、卤代烷硫基、卤代烷氧基、卤代环烷基、卤代链烯基、卤代烯丙氧基和卤代烯丙硫基可是部分卤代或全卤代的，多卤化的卤素取代基可能相同或不同。作为基团本身或其它基团和化合物如卤代烷硫基和卤代烷氧基的结构成员的卤代烷基的实例为，被氟、氯和/或溴单取代到三取代的甲基，如 CHF_2 或 CF_3 ；被氟、氯和/或溴单取代到五取代的乙基，如 CH_2CF_3 、 CF_2CF_3 、 CF_2CCl_3 、 CF_2CHCl_2 、 CF_2CHF_2 、 CF_2CFCl_2 、 CF_2CHBr_2 、 CF_2CHClF 、 CF_2CHBrF 或 CClFCHClF ；和被氟、氯和/或溴单取代到七取代的丙基或异丙基，如 $\text{CH}_2\text{CHBrCH}_2\text{Br}$ 、 $\text{CF}_2\text{CHF}_2\text{CF}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$ 、 $\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$ 或 $\text{CH}(\text{CF}_3)_2$ 。卤代链烯基的实例为 2,2—二氟乙烯—1—基、2,2—二氯乙烯—1—基、2—氯丙—2—烯—1—基、2,3—二氯丙—2—烯—1—基和 2,3—二溴丙—2—烯—1—基。卤代炔基的实例为 2—氯丙—2—炔—1—基、2,3—二氯丙—2—炔—1—基和 2,3—二溴丙—2—炔—1—基。卤代环丙基的实例有 2—氯环丙基、2,2—二氟环丙基和 2—氯—2—氟—环丙基。卤代烯丙氧基的实例为 2—氯丙—2—烯—1—基氧基、2,3—二氯丙—2—烯—1—基氧基和 2,3—二溴丙—2—烯—基氧

基。卤代烯丙硫基的实例为2-氯丙-2-烯-1-基硫基、2,3-二氯丙-2-烯-1-基硫基和2,3-二溴丙-2-烯-1-基硫基。

C_{1-6} 烷氧基- C_{1-6} 烷基、苯氧基- C_{1-6} 烷基、苯硫基- C_{1-6} 烷基、 C_{3-6} 环烷基- C_{1-6} 烷基、苄氧基- C_{1-6} 烷基、二(C_{1-4} 烷基)氨基- C_{1-6} 烷基、氰基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-4} 烷基羰基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-4} 烷氧羰基- C_{1-6} 烷基和 C_{1-6} 烷硫基- C_{1-6} 烷基为被烷氧基、苯氧基、苯硫基、 C_{3-6} 环烷基、苄氧基、二(C_{1-4} 烷基)氨基、氰基、 C_{1-4} 烷基羰基、 C_{1-4} 烷氧羰基或烷硫基单取代的烷基，两个碳链可能相互独立地为直链或支链。实例有甲氧甲基、2-甲氧乙基、乙氧甲基、2-异丙氧乙基、2-丙氧丙基、4-甲氧丁-2-基、2-甲硫基乙基、乙硫基甲基、苯氧甲基、2-氰基乙基、二甲氨基甲基和环丙基甲基。

本发明的优选方案是：

(1)式 I 化合物，其中

A 为未取代的或 1-4 取代芳族或非芳族单环或双环杂环基团，其中 A 的 1-2 个取代基选自卤代 C_{1-3} 烷基、环丙基、卤代环丙基、 C_{2-3} 链烯基、 C_{2-3} 炔基、卤代 C_{2-3} 链烯基、卤代 C_{2-3} 炔基、卤代 C_{1-3} 烷氧基、 C_{1-3} 烷硫基、卤代 C_{1-3} 烷硫基、烯丙氧基、炔丙氧基、烯丙硫基、炔丙硫基、卤代烯丙氧基、卤代烯丙硫基、氰基和硝基，A 的 1-4 个取代基选自 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 烷氧基和卤原子；

R_1 为氢或 C_{1-3} 烷基；

R_2 为氢或 C_{1-3} 烷基；

R_3 为氢、 C_{1-6} 烷基、 C_{3-6} 环烷基、 C_{2-6} 链烯基或 C_{2-6} 炔基；

X 为 $CH-NO_2$ 或 $N-CN$ ，及

n 为 1—3;

(2) 游离形式的式 I 化合物;

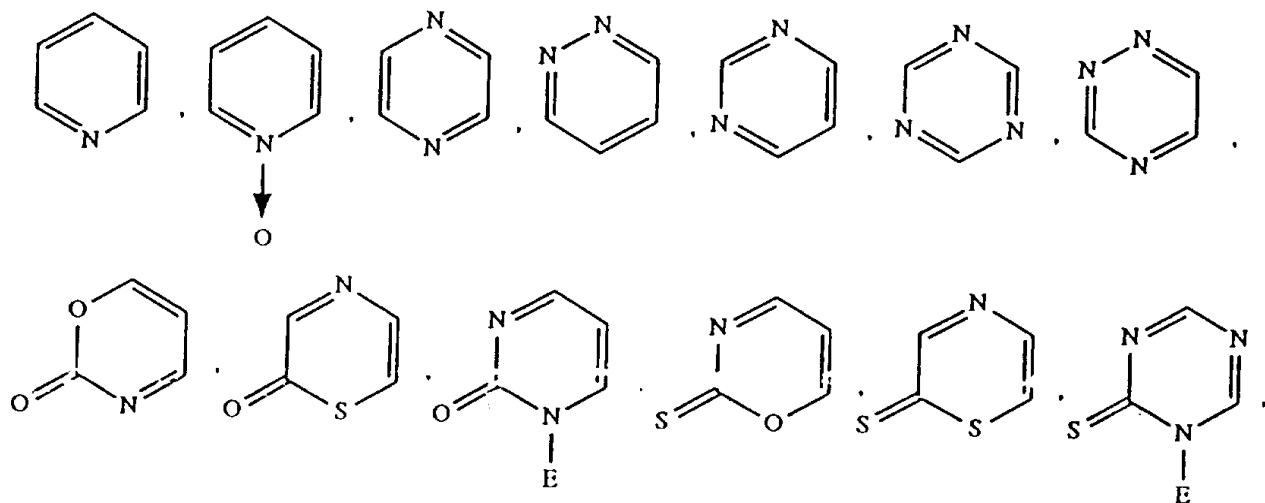
(3) 式 I 化合物, 其中 A 的基本环结构由 5—6 元环组成, 该环上还可进一步稠合 5—6 元环,

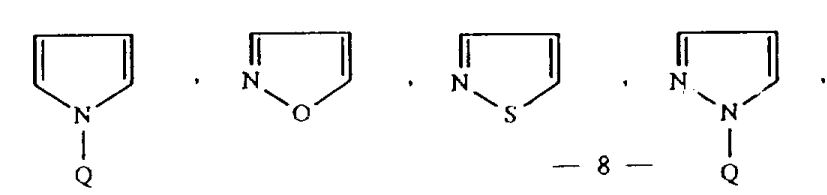
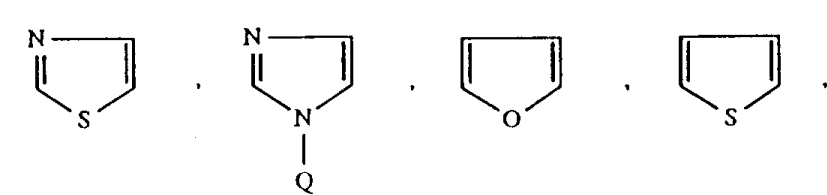
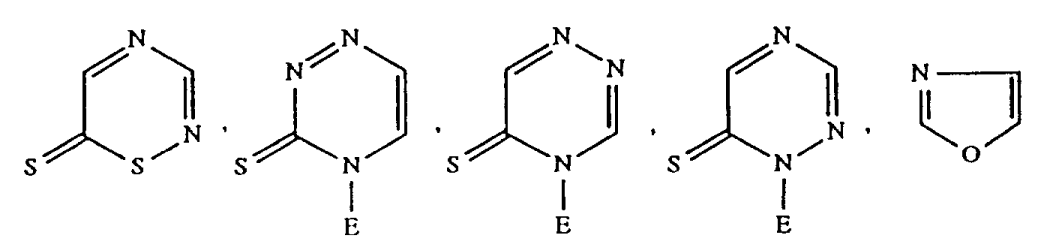
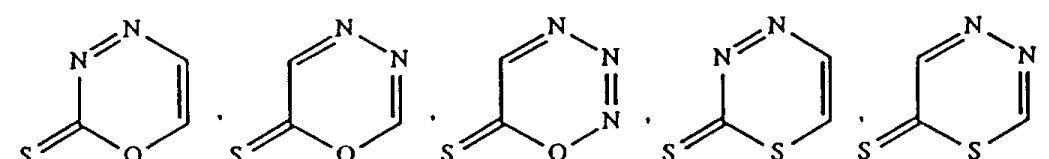
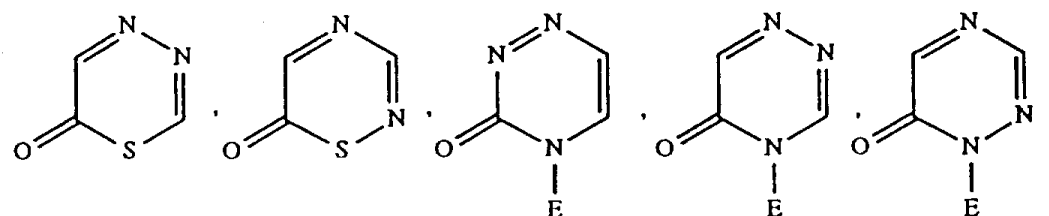
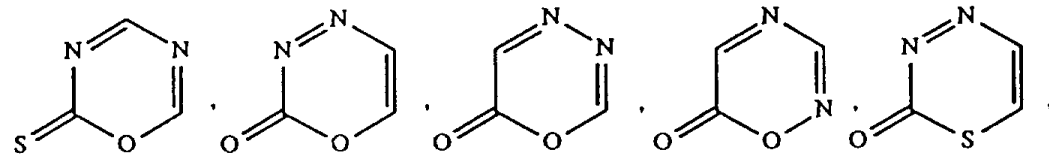
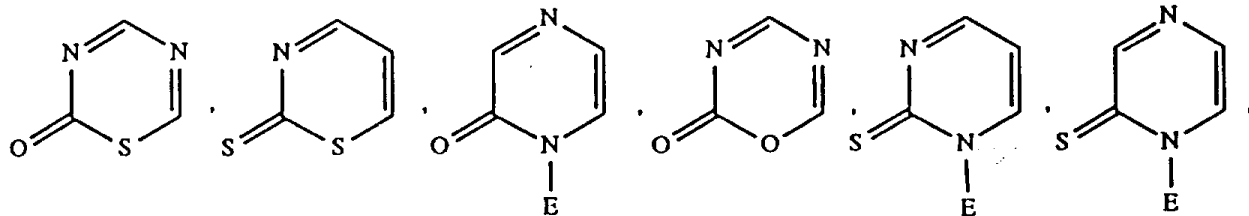
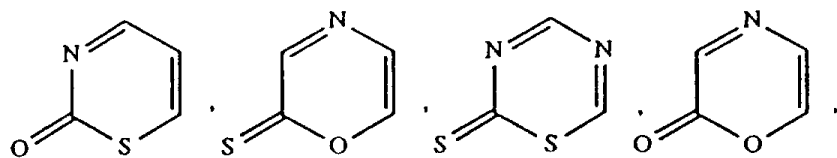
特别是 5 元或 6 元环, 优选 6 元环;

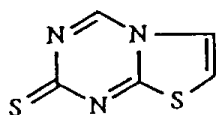
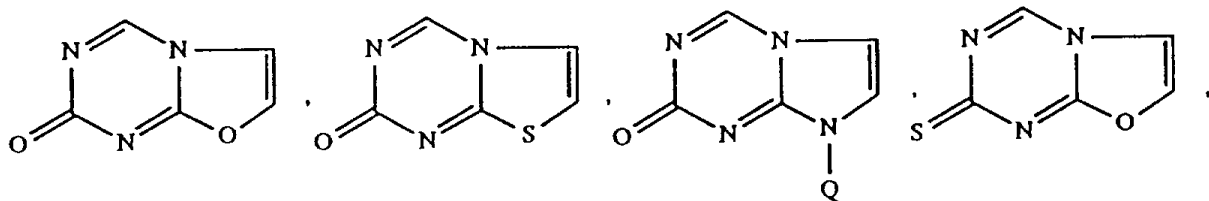
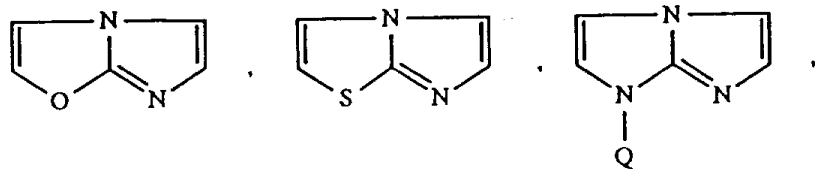
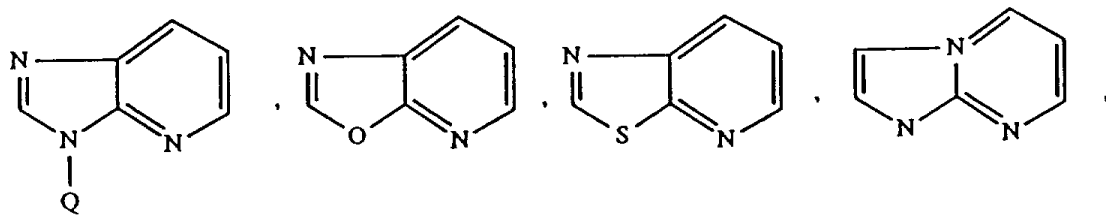
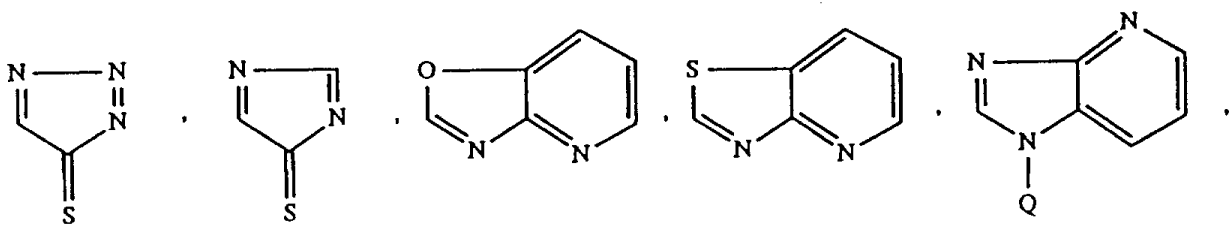
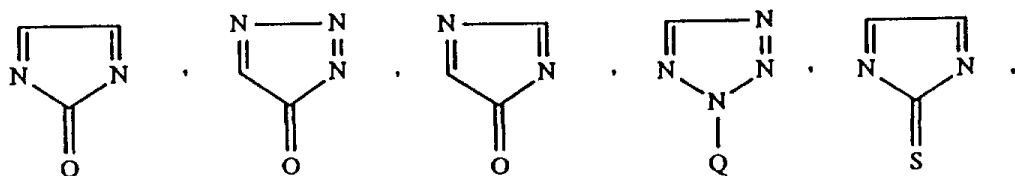
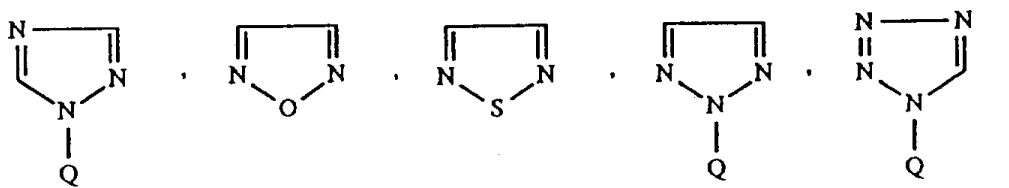
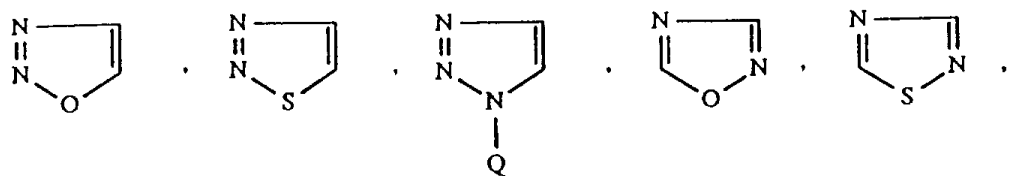
(4) 式 I 化合物, 其中 A 的基本环结构为不饱和的, 并含有特别是 1—4 个, 优选 2—4 个双键, 优选共轭双键, 特别是具有芳香特征;

(5) 式 I 化合物, 其中 A 的基本环结构含有 1 个、2 个或 3 个选自氧、硫和氮的杂原子, 基本环结构中的氧原子不多于 1 个, 基本环结构中的硫原子不多于 1 个, 特别是含 1 或 2 个选自氧、硫和氮的杂原子, 基本环结构中氧或硫原子不多于 1 个, 优选含氮原子;

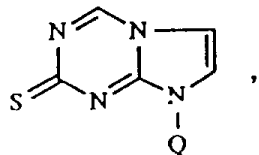
(6) 式 I 化合物, 其中 A 选自下列杂环基团:







和



其中 E 为 C₁₋₃ 烷基, Q 为氢、C₁₋₃ 烷基或环丙基, 或适当时其互变异构体;

(7) 式 I 化合物, 其中 A 通过其基本环结构上的碳原子与式 I 化合物的其余部分连结;

(8) 式 I 化合物, 其中 A 为不饱和的或被选自卤原子、-OH、-SH、C₁₋₃ 烷基、卤代 C₁₋₃ 烷基、C₁₋₃ 烷氧基和卤代 C₁₋₃ 烷氧基的取代基单取代或双取代, A 的环氮原子可被 $\diagup\text{N}^+-\text{O}^-$ 代替,

优选为不饱和的或被选自卤原子和 C₁₋₃ 烷基的取代基单取代或双取代, A 的环氮原子可被 $\diagup\text{N}^+-\text{O}^-$ 代替,

特别是被卤原子单取代, 更特别是被氯单取代;

(9) 式 I 化合物, 其中 A 为吡啶基、1-氧化吡啶基或噻唑基, 各自可被取代或未取代,

优选吡啶-3-基、1-氧化-3-吡啶基或噻唑-5-基, 各自可被取代或未取代,

特别是吡啶-3-基、2-卤代吡啶-5-基、2,3-二卤代吡啶-5-基、2-(C₁₋₃ 烷基)吡啶-5-基、1-氧化-3-吡啶基、2-卤代-1-氧化-5-吡啶基、2,3-二卤代-1-氧化-5-吡啶基或 2-卤代噻唑-5-基,

更特别是吡啶-3-基、2-卤代吡啶-5-基、2-卤代-1-氧化-5-吡啶基或 2-卤代噻唑-5-基,

优选 2-氯吡啶-5-基、2-甲基吡啶-5-基、1-氧化-3-

吡啶基、2-氯-1-氧化-5-吡啶基、2,3-二氯-1-氧化-5-吡啶基或2-氯噻唑-5-基,

特别是吡啶-3-基、2-氯吡啶-5-基、2-氯-1-氧化-5-吡啶基或2-氯噻唑-5-基,

更特别是2-氯噻唑-5-基或2-氯吡啶-5-基,

最特别是2-氯吡啶-5-基;

(10)式 I 化合物的,其中 R_1 为氢或甲基,特别是氢;

(11)式 I 化合物,其中 R_2 为氢或甲基,特别是氢;

(12)式 I 化合物,其中

R_3 为氢、 C_{1-6} 烷基、卤代 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 烷氧基- C_{1-6} 烷基、苯氧基- C_{1-6} 烷基、苄氧基- C_{1-6} 烷基、二(C_{1-6} 烷基)氨基- C_{1-6} 烷基、氰基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-4} 烷基羰基- C_{1-6} 烷基、 C_{1-4} 烷氧羰基- C_{1-6} 烷基、 C_{3-6} 环烷基、 C_{2-6} 链烯基、 C_{2-6} 炔基、 $C(=O)-C_{1-4}$ 烷基、 $C(=O)-O-C_{1-4}$ 烷基或 $-N(R_6)_2$,

及每个 R_6 独立地为氢、 C_{1-4} 烷基或苯基;

R_3 特别为氢、 C_{1-6} 烷基、 C_{3-6} 环烷基、 C_{3-4} 链烯基或 C_{3-4} 炔基,

优选氢、 C_{1-4} 烷基或 $-C_{3-6}$ 环烷基,

特别是氢或 C_{1-4} 烷基,优选甲基;

(13)式 I 化合物,其中 X 为 $CH-NO_2$;

(14)式 I 化合物,其中 X 为 $N-CN$;

(15)式 I 化合物,其中 n 为 1 或 2,特别是 1;

(16)式 I 化合物,其中:

A 为吡啶基、1-氧化吡啶基噻唑基,通过其基本环结构的碳原子与式 I 化合物的其余部分连结,为未取代的或被选自卤原子和

C_{1-3} 烷基的取代基单取代或双取代,

R_1 和 R_2 各自独立地为氢或甲基,

R_3 为氢、 C_{1-6} 烷基、 C_{3-6} 环烷基、 C_{3-4} 链烯基或 C_{3-4} 炔基,

n 为 1 或 2, 及

X 为 $CH-NO_2$ 或 $N-CN$;

(17) 式 I 化合物, 其中

A 为吡啶-3-基、2-氯吡啶-5-基、1-氧化-3-吡啶基、2-氯-1-氧化-5-吡啶基、2,3-二氯-1-氧化-5-吡啶基或 2-氯噻唑-5-基,

R_1 和 R_2 各自相互独立地为氢或甲基,

R_3 为氢或 C_{1-4} 烷基,

n 为 1 或 2, 及

X 为 $CH-NO_2$ 或 $N-CN$;

(18) 式 I 化合物, 其中

A 为 2-氯噻唑-5-基或 2-氯吡啶-5-基,

R_1 和 R_2 为氢,

R_3 为氢或 C_{1-4} 烷基,

n 为 1 或 2, 及

X 为 $CH-NO_2$;

(19) 式 I 化合物, 其中

A 为 2-氯噻唑-5-基或 2-氯吡啶-5-基,

R_1 和 R_2 为氢,

R_3 为氢或 C_{1-4} 烷基,

n 为 1 或 2, 及

X 为 N-CN;

(20)式 I 化合物,其中

A 为 2-氯嘧啶-5-基或 2-氯吡啶-5 基,

R₁ 和 R₂ 为氢,

R₃ 为氢或 C₁₋₄ 烷基,

n 为 1 或 2,及

X 为 N-NO₂。

本发明范围内特别优选实施例 P15、P18 和 P19 中提及的式 I 化合物。

本发明范围内,特别优选:

(a) 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-1-甲基-2-硝基亚甲基-吡咯烷,

(b) 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-2-硝基亚甲基-吡咯烷,

(c) 3-(2-氯嘧啶-5-基-甲基)-1-甲基-2-硝基亚甲基-吡咯烷,

(d) 3-(2-氯嘧啶-5-基-甲基)-2-硝基亚甲基-吡咯烷,

(e) 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-1-甲基-2-硝基亚甲基-哌啶,

(f) 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-2-硝基亚甲基-吡咯烷,

(g) 3-(2-氯嘧啶-5-基-甲基)-1-甲基-2-硝基亚甲基-吡咯烷,

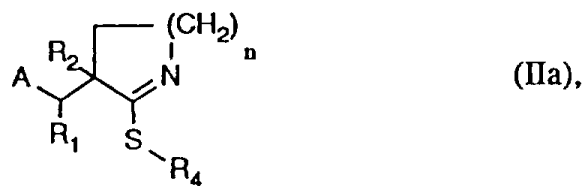
(h) 3-(2-氯嘧啶-5-基-甲基)-2-硝基亚甲基-吡咯烷,

(i) 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-1-甲基-2-氟基亚氨基-吡咯烷,

- (k) 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-2-氰基亚氨基-吡咯烷,
 (l) 3-(2-氯噻唑-5-基-甲基)-1-甲基-2-氰基亚氨基-吡咯烷,
 (m) 3-(2-氯噻唑-5-基-甲基)-2-氰基亚氨基-吡咯烷,
 (n) 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-1-甲基-2-氰基亚氨基-哌啶,
 (o) 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-2-氰基亚氨基-哌啶,
 (p) 3-(2-氯噻唑-5-基-甲基)-1-甲基-2-氰基亚氨基-哌啶,和
 (q) 3-(2-氯噻唑-5-基-甲基)-2-氰基亚氨基-哌啶。

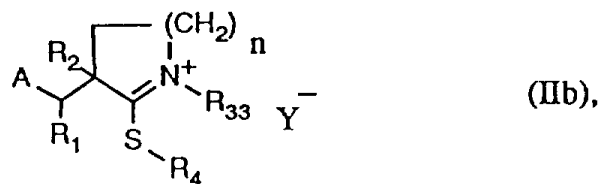
本发明还涉及式 I 化合物的制备方法,其包括,要么

a) 下式化合物



其中 A、R₁、R₂ 和 n 如上文式 I 中所定义, R₄ 为 C₁₋₆ 烷基,或其互变异构体和/或盐,或

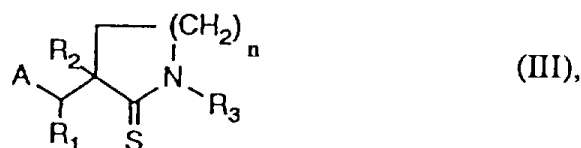
b) 为制备其中 R₃ 不为氢的式 I 化合物,下式盐



其中 A、R₁、R₂ 和 n 如上文式 I 中所定义,

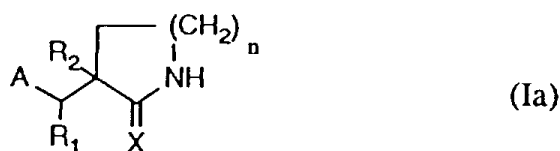
R₃₃ 同式 I 中 R₃ 的定义,但氢除外, R₄ 为 C₁₋₆ 烷基, Y⁻ 为反离子,

优选卤离子或硫酸根,或适当时其互变异构体,或
c)下式化合物或其互变异构体和/或盐



其中 A、R₁、R₂、R₃ 和 n 如上文式 I 中定义,适当时在碱存在下与硝基甲烷、氨基氰、硝基甲烷或氨基氰的盐反应,或适当时在酸存在下与氨和硝化试剂反应,要么

d)为制备其中 R₃ 不为氢的式 I 化合物,下式化合物或其盐



(例如可按 a) 或 c) 的方法得到),

其中 A、R₁、R₂、X 和 n 如上文式 I 中所定义,与下式化合物反应

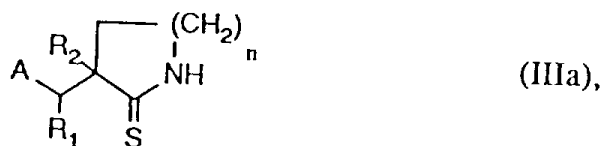


其中 R₃₃ 同式 I 中 R₃ 的定义,但氢除外,及 Y 为离去基团,

和/或,需要时,将按此方法或另一方法获得的式 I 化合物或其互变异构体(均为游离形式或盐形式)转化为不同的式 I 化合物或其互变异构体,分离按此方法获得的异构体混合物并分出所需异构体,和/或将按此方法或另一方法获得的式 I 游离化合物或其互变异构体转化成盐,或将按此方法或另一方法获得的式 I 化合物或其互变异构体的盐转化成式 I 游离化合物或其互变异构体或转变成不同的盐。

本发明还涉及式 IIa 化合物或其盐的制备方法,其包括

e) 优选在碱存在下, 下式化合物或其盐



其中 A、R₁、R₂ 和 n 如上文式 I 中所定义, 与式 V 化合物反应:

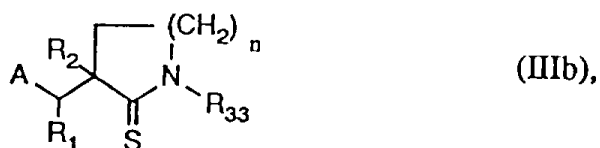


其中 R₄ 为 C₁₋₆ 烷基, Y 为离去基团。

式 IIa 化合物, 其盐和适当时的其互变异构体和这些互变异构体的盐是新的, 并包括在本发明中。

本发明还涉及式 IIa 的盐或适当时其互变异构体的制备方法, 其包括

f) 适当时在碱存在下, 式 IIIb 化合物或其盐与式 V 化合物反应

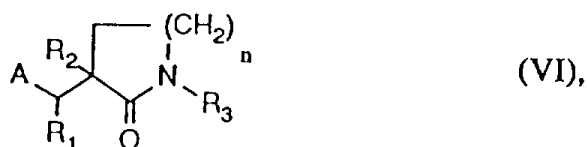


其中 A、R₁、R₂ 和 n 如上文式 I 中所定义, R₃₃ 同式 I 中 R₃ 的定义, 但氢除外。

式 IIb 的盐和适当时的其互变异构体是新的, 并包含在本发明中。

本发明还涉及式 III 化合物或适当时其互变异构体(均为游离或盐形式)的制备方法, 其包括

g) 式 VI 化合物或其盐与硫化试剂反应



其中 A 、 R_1 、 R_2 、 R_3 和 n 如上式 III 所定义。

式 III 化合物和其互变异构体(游离或盐形式)是新的,包含于本发明中。

本发明还涉及游离或盐形式的式 VI 化合物或适当时其互变异构体的制备方法,其包括

h) 式 VIII 化合物

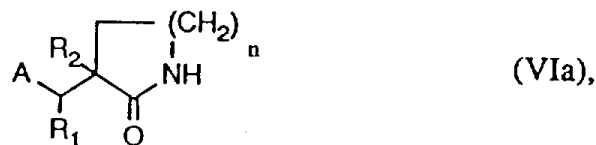


其中 A 和 R_1 如以上式 I 所定义, Y 为离去基团,与式 VII 化合物或其盐反应



其中 R_2 和 n 如上式 I 所定义, R_{333} 同以上式 I 中 R_3 的定义,但氢除外,或为保护基,及适当时如需要,

i) 下式化合物或其互变异构体和/或盐



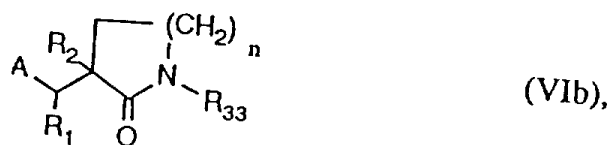
(可通过此方法或另一方法获得),

其中 A 、 R_1 、 R_2 和 n 如以上式 I 所定义,与式 IV 化合物反应



其中 R_{33} 如式 IIb 所定义, Y 为离去基团,成为下式化合物或成为

其盐，



其中 A、R₁、R₂ 和 n 如以上式 I 所定义，R₃₃ 同式 IIIb 中 R₃ 的定义。

游离或盐形式的式 VI 化合物和适当时的游离或盐形式的其互变异构体是新的，包含于本发明中。

上文和下文提及的用于制备式 I、II、III 和 VI 化合物或适当时的其互变异构化合物(均可为游离或盐形式)的式 IV、V、VII 和 VIII 起始物，是已知的或可按本身已知的方法制得。

以上关于式 I 化合物的异构体和互变异构体和/或盐的描述也类似地适用于上文和下文中所引用的式 II—VIII 的起始物和中间体的可能互变异构体和异构体，和适当时的互变异构体和/或其盐。

上文和下文所描述的方案 a) 到 i) 的反应以本身已知的方式进行，例如一般在适当溶剂或稀释剂或其混合物存在下或不存在下，根据需要在冷却、室温或加热下进行，例如温度范围大致为 -120°C 到反应混合物回流温度，优选约 -80°C 到约 +150°C，需要在密闭容器中、加压、惰性气氛中和/或在无水条件下进行。特别有利的反应条件可在实施例中找到。

方案 a、b 和 c)：

反应物可以这样相互反应：即不加溶剂或稀释剂，或优选在溶剂或稀释剂存在下进行。可举出下列溶剂和稀释剂的实例：芳族、脂族和脂环烃及卤代烃，如苯、甲苯、二甲苯、1,3,5-三甲基

苯、1,2,3,4-四氢化萘、氯苯、二氯苯、溴苯、石油醚、己烷、环己烷、二氯甲烷、三氯甲烷、四氯甲烷、二氯乙烷、三氯乙烯或四氯乙烯；醚，如乙醚、二丙基醚、二异丙基醚、二丁基醚、叔丁基甲基醚、乙二醇单甲醚、乙二醇单乙醚、乙二醇二甲醚、二甲氧基二乙醚、四氢呋喃或二噁烷；醇，如甲醇、乙醇、丙醇、异丙醇、丁醇、乙二醇或甘油；酰胺，如 *N,N*-二甲基甲酰胺、*N,N*-二乙基甲酰胺、*N,N*-二甲基乙酰胺、*N*-甲基吡咯烷酮或六甲基磷酸三酰胺；腈，如乙腈或丙腈；和亚砷，如二甲基亚砷。

有助于与硝基甲烷或氨基氰反应的适宜碱的实例有碱金属或碱土金属氢氧化物、氢化物、氮化物、醇化物、乙酸盐、碳酸盐、二烷基氮化物或烷基甲硅烷基氮化物，或烷基胺、亚烷基二胺，未取代的或 *N*-取代的、饱和或不饱和的环烷基胺，碱性杂环，氢氧化铵和碳环胺。可举出氢氧化钠、氢化钠、氨基钠、甲醇钠、乙酸钠或碳酸钠，叔丁醇钾、氢氧化钾、碳酸钾或氢化钾，二异丙基氨基锂，二(三甲基甲硅烷基)氨基钾、氢化钙、三乙胺、二异丙基乙基胺，三乙二胺，环己基胺，*N*-环己基-*N,N*-二甲基胺，*N,N*-二乙基苯胺，吡啶，4-(*N,N*-二甲氨基)吡啶，奎宁环，*N*-甲基吗啉，苄基-三甲基铵氢氧化物和 1,5-二氮杂双环[5,4,0]十一-5-烯 (DBU)。

在另一方案中，可用硝基甲烷或氨基氰的金属盐进行反应。硝基甲烷或氨基氰的碱金属盐，特别是钠盐尤其适合。以上提及的碱适于从游离硝基甲烷或氨基氰制备盐。

式 II 或 III 化合物与氨和硝化剂反应的适宜硝化剂是常规用于这种反应的试剂，如硝酸， N_2O_3 、 N_2O_4 、 N_2O_5 ，硝酸碱金属盐如

KNO_3 或 $NaNO_3$, $AgNO_3$, 硝酸烷基酯如硝酸乙酯或丁酯, 和硝酸盐如 NO_2BF_4 或 $NO_2CF_3SO_3$, 特别是硝酸。

在本发明的硝化反应中, 优选加入常规酸, 即, 例如硫酸、高氯酸、甲磺酸、三氟甲磺酸或磷酸。但特别优选使用硝酸进行硝化的方法。

方案 b) 的另一优选形式包括向反应混合物中加入阴离子沉淀剂, 如碳酸银或氯化钡、

反应在约 $0^\circ C$ 到约 $+200^\circ C$ 温度范围内有利地进行, 优选的 $+10^\circ C$ 到约 $+140^\circ C$ 。在许多情况下是在室温到反应混合物的回流温度间。

方案 d):

反应物可在不加溶剂和稀释剂的情况下相互反应, 例如呈熔融态。但一般加入惰性溶剂或稀释剂或其混合物有利。这种溶剂或稀释剂的实例例如为方案 a) 到 c) 中提及的那些。

式 IV、V 和 VIII 中的适当离去基团 Y 例如为羟基、 C_{1-8} 烷氧基、卤代 C_{1-8} 烷氧基、 C_{1-8} 烷酰氧基、巯基、 C_{1-8} 烷硫基、卤代 C_{1-8} 烷硫基、 C_{1-8} 烷磺酰氧基、卤代 $-C_{1-8}$ 烷磺酰氧基、苯磺酰氧基、甲苯磺酰氧基、硫酸根和卤原子, 特别是甲苯磺酰氧基、三氟甲磺酰氧基、硫酸根和卤原子, 更特别是硫酸根、氯、溴和碘。

帮助去除 $H-Y$ 的适宜碱例如为方案 a) 到 c) 中指出的那些。

反应在约 $-100^\circ C$ 到约 $+180^\circ C$ 的温度范围内有利地进行, 优选约 $-100^\circ C$ 到约 $+130^\circ C$, 在许多情况下在室温到反应混合物的回流温度间的温度范围内。

方案 e 和 f):

反应物可在不加溶剂或稀释剂的情况下相互反应,例如在熔融态。但一般加入惰性溶剂或稀释剂或其混合物有利。适当的溶剂或稀释剂例如为方案 a) 到 c) 中提及的那些。

反应在约 -20°C 到约 $+160^{\circ}\text{C}$ 温度范围内进行有利,优选 0°C 到 $+120^{\circ}\text{C}$, 多在反应混合物的回流温度下进行。

有利于去除 $H-Y$ 的适宜碱例如为方案 a) 中指出的那些。

式 V 化合物中的适宜离去基团例如为方案 d) 中指出的那些。

方案 g):

反应物在不加溶剂或稀释剂的条件下相互反应,例如在熔融态。但一般加入惰性溶剂或稀释剂或其混合物有利。适当的溶剂或稀释剂例如为方案 a) 到 c) 中提及的那些。

反应优选在 $0-200^{\circ}\text{C}$ 温度范围内进行,优选室温到 150°C 。

适宜的硫化试剂例如为 O, O-二乙基二硫代磷酸、 B_2S_3 、 B_2S_5 、五硫化磷和 Lawesson's 试剂 [2,4-(4-甲氧苯基)-1,3-二硫杂-2,4-*diphosphetane* 2,4-二硫化物]。

方案 h): 反应物可在不加溶剂或稀释剂的情况下相互反应,例如在熔融态。但一般加入惰性溶剂或稀释剂或其混合物有利。适当的溶剂或稀释剂例如为方案 a) 到 c) 中提及的那些。

反应优选在 -120°C 到 100°C 温度范围内进行,优选在 -80°C 到 $+60^{\circ}\text{C}$, 在碱存在下进行。去除 $H-Y$ 的适宜碱例如为合成方案 a) 到 c) 中提及的那些。适宜的离去基团 Y 为合成方案 d) 中指出的那些,特别是卤原子。

当要制备的式 VI 化合物中 R_3 为卤原子时,式 VII 化合物中的 R_{333} 一定是保护基。适宜的保护基为常规使用的那些,如酰基、三

烷基甲硅烷基如三甲基甲硅烷基、或烷基如叔丁基,如需要,它们在下一合成步骤中可被去除。

方案 i): 应用方案 d) 中提及的相同条件。

可用本身已知的方法制备式 I、II、III 和 VI 化合物的盐。例如,用适当的酸或适宜的离子交换剂处理获得酸加成盐,用适宜的碱或适宜的离子交换剂处理获得与碱的盐。

可以常规方式将式 I、II、III 和 VI 化合物的盐转化成游离化合物:例如酸加成盐用适当的碱性试剂或适当的离子交换剂处理,与碱的盐用适当的酸或适当的离子交换剂处理。

可用本身已知的方法将式 I、II、III 和 VI 化合物的盐转化成 I、II、III 和 VI 化合物的不同盐:例如,酸加成盐可被转化成不同的酸加成盐,例如,无机酸盐如盐酸盐在适当溶剂中用某酸的适宜金属盐如钠盐、钡盐或银盐(例如用醋酸银)处理,在所用溶剂中形成不可溶的无机盐(例如氯化银),从而从反应混合物中消除。

根据反应程序和条件,有成盐能力的式 I、II、III 和 VI 化合物可以游离形式或盐形式获得。

例如根据分子中存在的不对称碳原子数和绝对和相对构型和/或根据分子中存在的非芳类双键的构型,式 I、II、III 和 VI 化合物和适当时它们的互变异构体(均为游离或盐形式)可为可能异构体之一的形式或为其混合物,它们可以是纯异构体形式,如对映体和/或非对映异构体,或异构体混合物的形式,如对映异构体混合物(例如外消旋物)、非对映异构体混合物或外消旋物的混合物;本发明涉及纯异构体也涉及异构体的所有可能混合物,在上文和下文都应认识到这一点,即使在每一处没有具体指明详细的立

体化学时也是如此。

根据所选用的起始物和步骤,按照本发明方法制得的,或通过其它方法获得的式 I、II、III 和 VI 化合物的非对映异构体混合物和外消旋物混合物,可用已知方法基于各成分间的理化性质差异分离成纯的非对映异构体或外消旋物,例如通过分步结晶、蒸馏和/或层析。

这样得到的对映体混合物如外消旋物,可用已知方法分离成光学对映体,例如从光学活性溶剂中重结晶,在手性吸附剂上层析(例如在乙酰纤维素上的高压液相色谱(HPLC)),借助于适当的微生物,用特异固定化酶裂解,通过形成内含体化合物(例如用手性冠醚),此时只有一种对映体被复合,或转化或非对映异构体盐,例如将碱性目的产物外消旋物与光学活性酸如羧酸(例如樟脑酸、酒石酸或苹果酸)或磺酸(例如樟脑磺酸)反应,然后例如基于其溶解度差异经分步结晶将生成的非对映异构体混合物分离成非对映异构体,并用适当试剂(例如碱性试剂)作用从中游离出所期望的对映体。

除分离相应异构体混合物以外,本发明还可能通过普遍已知的非对映选择性或对映选择性合成方法获得纯的非对映异构体或对映体,例如用具有适当立体化学的起始物进行本发明的方法。

如果单一成分具有不同的生物活性,最好分离或合成生物活性更好的异构体(如对映异构体或非对映异构体)或异构体混合物(如对映体混合物或非对映异构体混合物)。

式 I、II、III 和 VI 化合物和它们的盐可以其水合物形式获得和/或可含有其它溶剂,例如固体化合物结晶所用的溶剂。

本发明还涉及本方法的所有这些形式：此方法的任一阶段的起始物或中间体化合物用作起始物并完成所有或一些其余步骤，或使用特别是在反应条件下形成的衍生物或盐和/或其外消旋物或对映体形式的起始物。

按照本方法或其它方法可得到的式 I 化合物可用本身已知的方法转化成不同的式 I 化合物。

具体讲，例如含有以氮原子作为杂原子的杂环基团 A 的式 I、II、III、VI 和 VII 化合物可被转化所希望的 N-氧化物，或 A 残基可被卤代。

在本发明的方法中优选使用那些能生成开头所描述的特别有价值的式 I 化合物或其盐的游离或盐形式的起始物和中间体。

本发明特别涉及实施例 P1 到 P19 中描述的制备方法。

在虫害防治领域中，本发明的式 I 化合物甚至在低浓度下也是具有非常有利的杀生谱的有价值的预防和/或治理虫害的活性成分，而温血动物、鱼和植物对其有良好耐受性。本发明化合物不但对正常敏感性动物害虫的所有或单一生长阶段有效，而且还对耐受性动物害虫如昆虫有效。本发明化合物的杀虫作用可直接显示：即例如在蜕皮期立即发生的或仅一段时间后发生的害虫死亡率，或间接显示：例如产卵率和/或孵化率减低，良好活性相当于至少 50—60% 的死亡率。

动物害虫例如可举出：

鳞翅目，例如：

长翅卷蛾、褐带卷蛾、透翅蛾、地老虎、棉叶夜蛾、*Amylois spp*、梨豆夜蛾、黄卷蛾、带卷蛾、Y 纹夜蛾、豆米茎蛀褐夜蛾，干果斑螟、桃

蛀果蛾、螟、色卷蛾、*Clysia ambiguella*, 野螟、云卷蛾、*Clathylis spp*,
鞘蛾、*Crocidolomia binotacis*, 苹果异形小卷蛾、小卷蛾, 杆草螟、
苏丹棉铃虫、金刚钻、粉斑螟、花小卷蛾、*Eupoecilia ambigua*
ella、黄毒蛾、切根虫、小食心虫、*nubiferana* 广翅小卷蛾、实夜
蛾、菜心野螟、美国白蛾、茄茎麦蛾、旋纹潜蛾, 潜叶细蛾、*botrana*
花翅小卷蛾、毒蛾、潜蛾, 天幕毛虫、甘蓝夜蛾、*Manduca sexta*, 尺
蛾、玉米螟、超小卷蛾、褐卷蛾, 松夜蛾、红铃麦蛾、马铃薯麦蛾、小菜
粉蝶、菜粉蝶、菜蛾、小白巢蛾、白禾螟、蛀茎夜蛾、长须卷蛾、灰翅
夜蛾、透翅蛾、异舟蛾、卷蛾、粉纹夜蛾、巢蛾。

鞘翅目, 例如:

叩头虫、花象、甜菜隐食甲、甜菜胫跳甲、根颈象、象虫、皮蠹、叶甲、
食植瓢虫、*Eremnus spp*、马铃薯叶甲、稻象、鳃角金龟、锯谷盗、耳
象、*Phlyctinus spp*、孤丽蚋、跳甲、谷蠹、金龟子、谷象、麦蛾、粉虫、
谷盗、和斑皮蠹。

直翅目, 例如:

蚱蜢属、蚱蜢目、蝼蛄、马德拉蚱蜢、飞蝗、大螞、和沙漠蝗。

等翅目, 例如:

散白蚁

啮虫目, 例如

粉啮虫

虱目, 例如:

血虱、毛虱、虱瘰绵蚜、和根瘤蚜

食毛目, 例如:

畜虱、和嚼虱

纓翅目,例如:

花蓟马、篱蓟马、带蓟马、棕榈蓟马、和 *aurantii* 硬蓟马

半翅目,例如:

臭虫、可可狄盲蝽、棉红蝽、*Euchistus spp*、扁盾蝽、稻缘蝽、绿蝽、皮蝽、红猎蝽、*Sahlbergella singularis* 黑蝽和锥猎蝽。

半翅目,例如

软毛粉虱、甘蓝粉虱、肾圆盾蚧、蚧科、蚧属、圆盾蚧、木薯粉虱、蜡蚧、黑褐圆盾蚧、橙褐圆盾蚧、褐软蚧、叶蝉、苹果绵蚧、斑叶蝉、*Gascardia spp*、灰飞虱、水木坚蚧、蚜盾蚧、长管蚧、瘤蚧、黑尾叶蝉、褐飞虱、*Paratoria spp*、瘦绵蚧、臀发粉蚧、桑白盾蚧、粉蚧、木虱、*aethiopica* 绵蜡蚧、圆盾蚧、缢管蚧、蝥蚧、叶蝉、二叉蚧、长管蚧、温室粉虱、*erytrae* 尖翅木虱和桔矢尖盾蚧。

膜翅目,例如:

Acromyrmex, 切叶蚁、茎蜂、锯角叶蜂、锯角叶蜂科、支杉叶蜂、叶蜂、蚁、法老蚁、锯角叶蜂、火蚁和胡蜂。

双翅目,例如:

伊蚊、*Antherigona soccata*, *hortulanus* 毛蚊、红头丽蝇、蜡实蝇、金蝇、库蚊、疽蝇、大实蝇、黑尾果蝇、厕蝇、胃蝇、舌蝇、皮蝇、*Hgppobosca spp*、斑潜蝇、绿蝇、黑潜蝇、家蝇、狂蝇、*Orseolia spp*、瑞典麦秆蝇、甜菜泉蝇、草种蝇、革绕实蝇、*Sciara spp*、厩螫蝇、蛇、*Tannia spp* 和大蚊。

蚤目,例如

角叶蚤和印鼠客蚤,及

纓毛目,例如:

衣鱼。

利用本发明的化合物，可能控制(即抑制或破坏)特别存在于植物上的上述类别的害虫，特别是在农业、园艺和林业中有用的植物和装饰植物上，或这种植物的某部位上，如果实、叶、茎、秆或根，也保护植物的随后长出的部分不受这些虫害。

农作物特别是谷物，如小麦、大麦、黑麦、燕麦、水稻、玉蜀黍和高粱；甜菜，如甜菜和饲料甜菜；果实，如梨果、核果和软果，如苹果、梨、李子、桃子、杏仁、樱桃，或浆果，如草莓、覆盆子、蔗莓或黑莓；豆科植物，如菜豆、扁豆、豌豆和大豆；油类植物，如油菜、芥子、罌粟、橄榄、向日葵、椰子、蓖麻油植物、可可豆和落花生；黄瓜类植物，如葫芦、黄瓜和甜瓜；纤维类植物，如棉花、亚麻、大麻、黄麻；柑桔类果实，如桔子、柠檬、葡萄和橘；蔬菜，如菠菜、莴苣、芦笋、甘蓝、胡萝卜、洋葱、西红柿、马铃薯和干红椒；月桂，如鳄梨、肉桂和樟脑；和烟草、坚果、咖啡、茄子、甘蔗、茶、胡椒、藤、蛇麻花，香蕉和天然橡胶植物，以及装饰植物。

本发明化合物特别适于控制蔬菜、水果、稻和大豆作物中的豆蚜、木薯粉虱、烟草夜蛾、桃蚜、黑尾叶蝉和褐飞虱。

本发明化合物的另一应用领域是保护贮存货物和原材料，以及卫生领域，特别是保护家养动物和生产性家畜免受上述虫害。

因此本发明还涉及杀虫剂，如可乳化浓液、浓悬液、可直接喷雾或稀释的溶液、可包被浆、稀乳液、可湿性粉末、可溶性粉末、可分散粉末、可湿性粉末、粉剂、颗粒或在聚合物中包囊，包括至少一种本发明化合物，根据目标物和周围环境选择剂型。

在这些组合物中可使用纯的活性成分，例如特定粒度的固体

活性成分，或优选与至少一种制剂技术中的常规佐剂一起使用，如增容剂(例如溶剂或载体)或表面活性化合物(表面活性剂)。

适宜的溶剂例如为：任选部分卤代的芳烃，优选含 8—12 个碳原子的烷基苯级份如二甲苯混合物，烷基化萘或四氢化萘、脂肪或环脂烃如石蜡或环己烷，醇如乙醇、丙醇或丁醇、二醇和它们的醚和酯如丙二醇、二丙二醇醚、乙二醇或乙二醇单甲醚或单乙醚，酮如环己酮、异佛尔酮或双丙酮醇，强极性溶剂如 *N*-甲基吡咯烷-2-酮、二甲基亚砷或 *N,N*-二甲基甲酸胺，水，植物油或环氧化植物油如菜子油、蓖麻油、椰子油或豆油或环氧化的菜子油、蓖麻、椰子油或豆油，和硅氧烷油。

用于如粉剂和可分散粉末的固体载体为一般天然的矿物填充剂，如方解石、滑石、高岭土、蒙脱石或绿坡缕石。为了改进物理特性，还可能加入高分散的硅酸或高分散的吸附聚合物。适当的粒状吸附载体为多空型的，如浮石、碎砖、海泡石或膨润土；适宜的非吸附载体为方解石或沙。另外还可使用大量的粒状有机或无机材料，特别是白云石或粉碎的植物残体。

根据要配制的化合物的性质，适宜的表面活性化合物为具有良好的乳化、分散和润湿性能的非离子型、阳离子型的/或阴离子型表面活性剂或其混合物。下面列出的表面活性剂仅为举例；在制剂技术中常规使用的适用于本发明的更多表面活性剂在相关文献中有述。

非离子表面活性剂优选为脂肪或环脂醇、饱和或不饱和脂肪酸和烷基苯酚的聚乙二醇醚衍生物，所述衍生物含有 3—30 个乙二醇醚基团，(脂肪)烃片段中含 8—20 个碳原子，烷基苯酚的烷基

片段中含6—18个碳原子。适宜的非离子表面活性剂还有聚环氧乙烷与聚丙二醇、亚乙氧基聚丙二醇和烷基链含1—10个碳原子的烷基聚丙二醇的水溶性加合物，该加合物含有20—250个乙二醇醚基团和10—100个丙二醇醚基团。这些化合物一般每个丙二醇单元含有1—5个乙二醇单元。非离子表面活性剂的代表性实例是壬基苯酚聚乙氧基乙醇、蓖麻油聚乙二醇醚、聚环氧丙烷/聚环氧乙烷加合物、三丁基苯氧基聚乙氧基乙醇、聚乙二醇和辛基氧基聚乙氧基乙醇。聚氧亚乙基脱水山梨醇的脂肪酸酯，如聚氧亚乙基脱水山梨醇三油酸酯也是适合的非离子表面活性剂。

阳离子表面活性剂优选季铵盐，其含有至少一个 C_{8-22} 烷基作为取代基，其它取代基还有未取代的或卤代的低级烷基、苄基或羟基—低级烷基。这种盐优选为卤化物、甲基硫酸盐或乙基硫酸盐形式。十八烷基三甲基氯化铵即为一例。

水溶性皂和水溶性合成表面活性化合物都是适合的阴离子表面活性剂。适合的皂是高级脂肪酸(C_{10-22})的碱金属盐、碱土金属盐和取代或未取代的铵盐，例如，油酸或硬脂酸或可从例如椰子油或妥尔油得到的天然脂肪酸混合物的钠盐或钾盐；还可以举出脂肪酸甲基牛胆碱盐。但更常使用合成表面活性剂，特别是脂肪磺酸盐、脂肪硫酸盐、磺化苯并咪唑衍生物、或烷基芳磺酸盐。脂肪磺酸盐或硫酸盐通常为碱金属盐、碱土金属盐、或取代或未取代的铵盐形式，并且通常含有 C_{8-22} 烷基，这还包括酰基的烷基片段；例如可以举出木素磺酸、十二烷基硫酸或从天然脂肪酸得到的脂肪醇硫酸酯混合物的钠盐或钙盐。这些化合物还包括硫酸化或磺化脂肪醇/环氧乙烷加合物的盐。磺化苯并咪唑衍生物优选含有两个

磺酸基团和一个约 C_{8-22} 的脂肪酸残基。烷基芳磺酸盐的实例为十二烷基苯磺酸、二丁基萘磺酸、或萘磺酸甲醛缩合物的钠盐、钙盐或三乙醇铵盐。相应的磷酸盐也适用,例如对壬基苯酚与 4-14 摩尔环氧乙烷加合物磷酸酯的盐,或磷脂。

该组合物一般含有 0.1—99%, 优选 0.1—95% 的活性成分, 和 1—99.9%, 优选 5—99.9% 的至少一种固体或液体佐剂, 一般组合物的 0—25%, 优选 0.1—20% 可能是表面活性剂(均为重量百分比)。而市售产品优选配制成浓缩物, 使用者一般是用活性成分浓度相当低的稀释液。优选的配方特别具有下列组成(百分比均为重量百分比):

可乳化的浓液:

活性成分: 1—99%, 优选 5—50%

表面活性剂 1—30%, 优选 10—50%

溶剂: 5—98%, 优选 70—85%

粉剂:

活性成分: 0.1—10%, 优选 0.1—5%

固态载体: 99.9%—90%, 优选 99.9%—99%

浓悬液:

活性成分: 5—75%, 优选 10—50%

水: 94—24%, 优选 88—30%

表面活性剂: 1—40%, 优选 2—30%

可湿性粉末:

活性成分: 0.5—90%, 优选 1—80%

表面活性剂: 0.5—20%, 优选 1—15%

固态载体： 5—99%，优选 15—98%

颗粒：

活性成分： 0.5—30%，优选 3—15%

固态载体： 99.5%—70%，优选 97—85%

通过加入其它杀虫活性成分，可大大扩大本发明组合物的活性谱，并与广泛的环境相适应。适合的另加活性成分的实例包括下列各类化合物的代表：有机磷化合物、硝基苯酚衍生物、甲脒、脲、氨基甲酸酯、拟除虫菊酯、卤代烃、和苏云金芽孢杆菌制剂。本发明组合物还可包括固态—或液态佐剂，如稳定剂(例如，植物油或环氧化植物油(如环氧化椰子油、菜子油或豆油))、防泡剂(例如硅氧烷油)、防腐剂、粘度调节剂、粘合剂和/或增粘剂、以及肥料或为达到特别效果的其它活性成分，例如杀螨剂、杀菌剂、杀真菌剂、杀线虫剂、杀软体动物剂或选择性除草剂。

用已知方法制备本发明的组合物，在无佐剂的情况下，例如将固体活性成分或活性成分混合物研磨、过筛和/或压缩至例如特定粒度，和在至少一种佐剂存在下，例如将活性成分或活性成分混合物与佐剂一起紧密混合和/或研磨。本发明还涉及这些制备本发明组合物的方法和式 I 化合物制备组合物的用途。

本发明还涉及这些组合物的施用方法，即控制上述类型害虫的方法，如喷淋、喷雾、撒粉、盖覆、覆裹、播散或泼浇，按照目标物和周围环境来选择，还涉及这些组合物控制上述类型害虫的用途。活性成分的典型浓度水平为 0.1—1000ppm，优选 0.1—500ppm。每公顷的施用量一般为 1—2000g 活性成分，特别是 10—1000g/ha，优选 20—600g/ha。

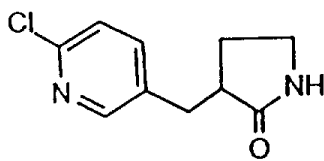
在植物保护领域中的优选施用方法是施于植物的叶上(叶施用),施用次数和施用量取决于被目标害虫侵染的可能性。但如用液体制剂灌注植物位置或将活性成分以固体形式掺入植物位置,活性成分也可以通过根系渗入植物(系统作用),例如以颗粒形式掺入土壤中(土壤施用)。对稻谷作物,这种颗粒可以计算量加入到稻田中。

本发明组合物还适于保护植物繁殖材料免受虫害,例如种子材料,如果实、块茎、或谷粒,或植物切块。繁殖材料在种植前可用制剂处理:例如种子在播种前被覆裹。本发明化合物还可施用于谷粒(盖覆),谷粒或用液体制剂浸渍或用固体制剂盖覆。还可以将制剂在种植繁殖材料时施用于种植位点,例如在播种时施于种子犁沟内。本发明还涉及这些处理植物繁殖材料的方法和如此处理过的植物繁殖材料。

下列实施例用于说明本发明但不构成限制。溶剂比例是以体积分给出。

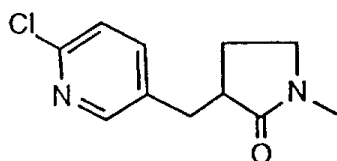
制备实施例

实施例 P1: 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-吡咯烷-2-酮



在氮气氛下于 -78°C 到 -60°C 将 180ml 1.5mol 二异丙基氨基锂(LDA)的环己烷溶液滴加到 150ml 四氢呋喃(THF)中的 31.4g N-三甲基甲硅烷基吡咯烷-2-酮中,反应混合物在相同温度下再搅拌一小时。然后于 -78°C 到 -60°C 下加入

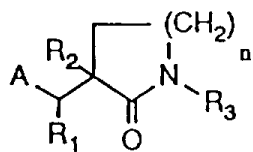
40ml THF 中的 25.5g 2-氯-5-氯甲基吡啶, 在此温度下搅拌混合物 16 小时, 再在室温下搅拌 3 小时。将反应混合物倾入冰/水混合物中, 用乙酸乙酯萃取, 分出有机相。乙酸乙酯相用硫酸钠干燥, 真空蒸发浓缩至干。在硅胶上用乙酸乙酯/己烷(7:1)作为洗脱液纯化残余物。得到熔点为 117-118°C(化合物 1.3)的标题化合物。
 实施例 P2: 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-1-甲基-吡咯烷-2-酮



在氩气氛下于-78°C到-60°C下将 150ml 1.5mol 二异丙基氨基锂(LDA)的环己烷溶液一小时内滴加到 50ml 四氢呋喃中的 20g N-甲基吡咯烷-2-酮中, 在相同温度下再搅拌反应混合物一小时。然后于-78°C到-60°C下加入 40ml THF 中的 25.0g 2-氯-5-(氯甲基)-吡啶, 在相同温度下再搅拌混合物 6 小时, 再于 0°C 搅拌 6 小时。加入 15ml 甲醇, 将反应混合物倾入冰/水混合物中, 用乙酸乙酯萃取, 分出有机层。乙酸乙酯层用硫酸镁干燥, 真空蒸发浓缩至干。在硅胶上用乙酸乙酯/己烷(7:1)作为洗脱液纯化残余物。得到无色油形式的标题化合物(化合物 1.4)。

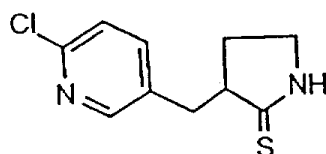
实施例 P3: 可用类似于实施例 P1 和 P2 的方法制备表 1 中列出的其它化合物。

表 1: 下式化合物



化合物号	A	n	R ₁	R ₂	R ₃	物理数据
1.1	吡啶-3-基	1	H	H	H	
1.2	吡啶-3-基	1	H	H	CH ₃	
1.3	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	H	熔点 117-118°C
1.4	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	CH ₃	油
1.5	2-Cl-噻唑-5-基	1	H	H	H	
1.6	2-Cl-噻唑-5-基	1	H	H	CH ₃	
1.7	吡啶-3-基	2	H	H	H	
1.8	吡啶-3-基	2	H	H	CH ₃	
1.9	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	H	H	熔点 129-130°C
1.10	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	H	CH ₃	
1.11	2-Cl-噻唑-5-基	2	H	H	H	
1.12	2-Cl-噻唑-5-基	2	H	H	CH ₃	

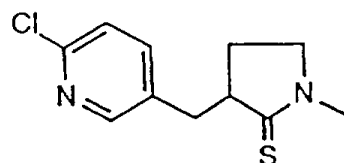
实施例 P4: 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-吡咯烷-2-酮



将 1.0g 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-吡咯烷-2-酮和 0.96g Lawesson's 试剂[2,4-二(4-甲氧苯基)-1,3-二硫杂-2,4-diphosphetane 2,4-二硫化物]在 15ml 甲苯中的混合物沸腾回流 15 分钟。除去溶剂后,在硅胶上用乙酸乙酯/己烷(6:1)作为洗脱剂纯化残余物。得到熔点为 151-152°C 的标题化合物(化合

物 2.3)

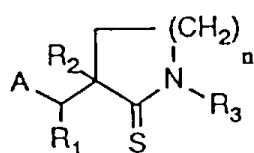
实施例 P5: 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-1-甲基-吡咯烷-2-
-硫酮



将 10g 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-1-甲基-吡咯烷-2-
酮和 9g Lawesson's 试剂在 40ml 甲苯中的混合物煮沸回流 15 分
钟。除去溶剂后,在硅胶上用乙酸乙酯/己烷(6:1)作为洗脱剂纯
化残余物。得到熔点为 44-47°C 的黄色固体形式的标题化合物(化
合物 2.4)

实施例 P6: 按类似于实施例 P4 和 P5 的方法可制备表 2 中所列出
的其它化合物。

表 2; 下式化合物

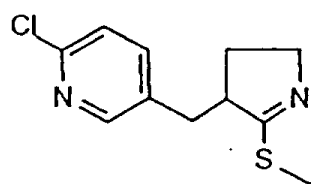


化合物号	A	n	R ₁	R ₂	R ₃	物理数据
2.1	吡啶-3-基	1	H	H	H	
2.2	吡啶-3-基	1	H	H	CH ₃	
2.3	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	H	熔点 151-152°C
2.4	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	CH ₃	熔点 44-47°C
2.5	2-Cl-噻唑-5-基	1	H	H	H	
2.6	2-Cl-噻唑-5-基	1	H	H	CH ₃	
2.7	吡啶-3-基	2	H	H	H	
2.8	吡啶-3-基	2	H	H	CH ₃	

化合物号	A	n	R ₁	R ₂	R ₃	物理数据
------	---	---	----------------	----------------	----------------	------

2.9	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	H	H	熔点 162-163°C
2.10	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	H	CH ₃	
2.11	2-Cl-噻唑-5-基	2	H	H	H	
2.12	2-Cl-噻唑-5-基	2	H	H	CH ₃	

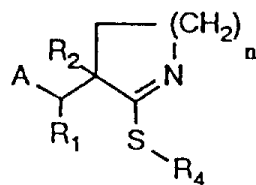
实施例 P7: 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-2-甲硫基-1-氮杂环戊烯



将 0.6g 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-吡咯烷-2-硫酮加至 0.1g 氢氧化钠 (油中 50%) 和 10ml 二甲基甲酰胺的混合物中。于室温搅拌混合物 20 分钟, 加入 0.38g 碘甲烷。再在室温搅拌反应混合物 30 分钟, 倾入冰水中, 用乙酸乙酯萃取。有机相在硫酸镁上干燥, 真空蒸发浓缩至干。得到油形式的标题化合物 (化合物 3.2)。

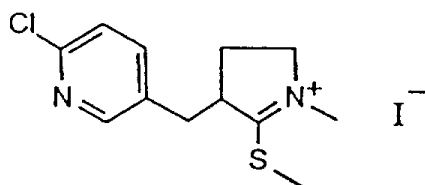
实施例 P8: 按类似于实施例 P7 的方法可制备表 3 所列其它化合物。

表 3: 下式化合物



化合物号	A	n	R ₁	R ₂	R ₄	物理数据
3.1	吡啶-3-基	1	H	H	CH ₃	
3.2	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	CH ₃	油
3.3	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	C ₂ H ₅	
3.4	2-Cl-噻唑-5-基	1	H	H	CH ₃	
3.5	吡啶-3-基	2	H	H	CH ₃	
3.6	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	H	CH ₃	油
3.7	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	H	C ₂ H ₅	
3.8	2-Cl-噻唑-5-基	2	H	H	CH ₃	

实施例 P9: 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-1-甲基-2-甲基硫

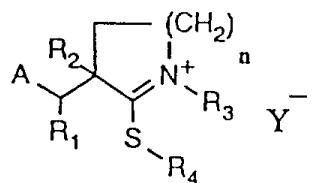


基-1-氮杂环戊烯鎓碘化物

5.0g 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-1-甲基-吡咯烷-2-硫酮和 3g 碘甲烷的混合物于 40°C 不搅拌保持 4 小时。真空除去过量的碘甲烷。得到熔点为 144-147°C 的标题化合物(化合物 4.2)。

实施例 P10: 按类似于实施例 P9 的方法可制备表 4 中所列其它化合物。

表 4: 下式化合物

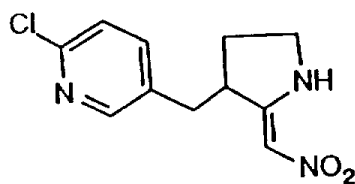


化合物号	A	n	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Y	物理数据
4.1	吡啶-3-基	1	H	H	CH ₃	CH ₃	I	
4.2	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	CH ₃	CH ₃	I	熔点 144-147°C

化合物号	A	n	R ₁	R ₂	R ₃	物理数据
------	---	---	----------------	----------------	----------------	------

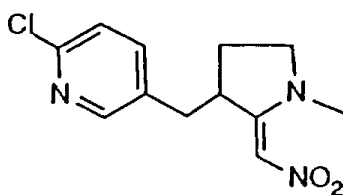
4.3	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	CH ₃ C ₂ H ₅	I
4.4	2-Cl-噻唑-5-基	1	H	H	CH ₃ CH ₃	I
4.5	吡啶-3-基	2	H	H	CH ₃ CH ₃	I
4.6	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	H	CH ₃ CH ₃	I
4.7	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	H	CH ₃ C ₂ H ₅	I
4.8	2-Cl-噻唑-5-基	2	H	H	CH ₃ CH ₃	I

实施例 P11: 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-2-硝基亚甲基-吡咯烷



将 0.4g 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-2-甲硫基-1-氮杂环戊-1-烯和 10ml 硝基甲烷的混合物在回流温度下搅拌 5 天。真空蒸发浓缩混合物, 在硅胶上用二氯甲烷/甲醇(95:5)作为洗脱剂纯化残余物。得到熔点为 159-160°C 的标题化合物(化合物 5.3)。

实施例 P12: 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-1-甲基-2-硝基亚甲基-吡咯烷



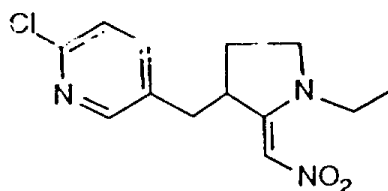
将 4.0g 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-1-甲基-2-甲硫基-1-氮杂环戊-1-烯⁵碘化物、4.0g 碳酸钾和 40ml 硝基甲烷的混合物于 100°C 加热 15 分钟。蒸发浓缩混合物至干, 在硅胶上

用乙酸乙酯为洗脱剂纯化残余物。得到熔点为 141—142℃的标题化合物(化合物 5.4)。

实施例 P13: 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-1-甲基-2-硝基亚甲基-吡咯烷

将 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-1-甲基-吡咯烷-2-硫酮、0.12g 碳酸银和 3ml 硝基甲烷的混合物搅拌回流 1 小时。真空蒸发浓缩混合物,粗产品在硅胶乙酸乙酯层析。得到熔点为 141—142℃的化合物(化合物 5.4)。

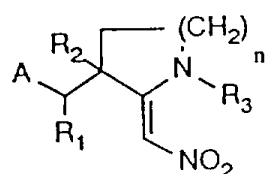
实施例 P14: 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-1-乙基-2-硝基亚甲基-吡咯烷



0.5g 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-2-硝基亚甲基-吡咯烷、0.3g 碘乙烷和 0.27g 碳酸钾在 3ml 二甲基甲酰胺中的混合物于室温搅拌 18 小时。将反应混合物倾入水中,用乙醚萃取。醚层用硫酸镁干燥,真空蒸发浓缩。残余物在硅胶上用乙酸乙酯/己烷(2:1)层析。得到熔点为 129—131℃的标题化合物(化合物 5.5)。

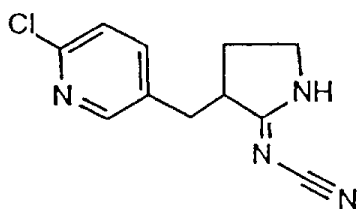
实施例 P15: 按类似于实施例 P11—P14 的方法可制备表 5 中所列的其它化合物。

表 5: 下式化合物



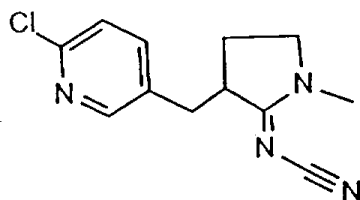
化合物号	A	n	R ₁	R	R ₃	熔点 (°C)
5.1	吡啶-3-基	1	H	H	H	
5.2	吡啶-3-基	1	H	H	CH ₃	
5.3	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	H	159-161°C
5.4	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	CH ₃	141-142°C
5.5	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	C ₂ H ₅	129-131°C
5.6	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	C ₃ H _{7-n}	128-129°C
5.7	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	CH ₂ CH=CH ₂	116-117°C
5.8	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	CH ₂ C≡CH	
5.9	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	C ₄ H _{9-n}	
5.10	2-Cl-噻唑-5-基	1	H	H	H	
5.11	2-Cl-噻唑-5-基	1	H	H	CH ₃	
5.12	2-Cl-吡啶-5-基	1	CH ₃	H	H	
5.13	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	CH ₃	H	
5.14	吡啶-3-基	2	H	H	H	
5.15	吡啶-3-基	2	H	H	CH ₃	
5.16	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	H	H	179-181°C
5.17	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	H	CH ₃	
5.18	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	H	C ₂ H ₅	
5.19	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	H	C ₃ H _{7-n}	
5.20	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	H	CH ₂ CH=CH ₂	
5.21	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	H	CH ₂ C≡CH	
5.22	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	H	C ₄ H _{9-n}	
5.23	2-Cl-噻唑-5-基	2	H	H	H	
5.24	2-Cl-噻唑-5-基	2	H	H	CH ₃	
5.25	2-Cl-吡啶-5-基	2	CH ₃	H	H	
5.26	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	CH ₃	H	
5.27	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	苄基	树脂

实施例 P16: 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-2-氰基亚氨基-吡咯烷



将 3.6g 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)吡咯烷-2-硫酮、2.42g 氨基氰和 30ml 乙醇的混合物在回流温度下煮沸 90 分钟。真空蒸发浓缩混合物,残余物在硅胶上用乙酸乙酯/甲醇(9:1)作为洗脱剂进行层析。得到熔点为 137-140°C 的标题化合物(化合物 6.3)。

实施例 P17: 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-1-甲基-2-氰基亚氨基-吡咯烷

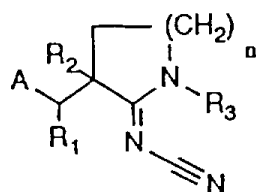


将 3.7g 3-(2-氯吡啶-5-基-甲基)-1-甲基-2-甲硫基-1-氮杂环戊-1-烯²碘化物和 2.5g 氨基氰在 20ml 乙醇中的混合物回流煮沸 6 小时。真空蒸发浓缩混合物,残余物在硅胶上用二氯甲烷/甲醇(19:1)为洗脱剂进行层析。得到熔点为 53-54°C 的标题化合物(化合物 6.4)。

实施例 P18:

按类似于实施例 P16 和 P17 的方法可制备表 6 中所列出的其它化合物。

表 6: 下式化合物

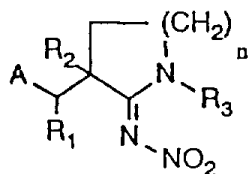


化合物号	A	n	R ₁	R ₂	R ₃	物理数据
6.1	吡啶-3-基	1	H	H	H	
6.2	吡啶-3-基	1	H	H	CH ₃	
6.3	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	H	熔点 137-140°C
6.4	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	CH ₃	熔点 53-54°C
6.5	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	C ₂ H ₅	
6.6	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	C ₃ H _{7-n}	
6.7	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	CH ₂ CH=CH ₂	
6.8	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	CH ₂ C≡CH	
6.9	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	C ₄ H _{9-n}	
6.10	2-Cl-噻唑-5-基	1	H	H	H	
6.11	2-Cl-噻唑-5-基	1	H	H	CH ₃	
6.12	2-Cl-吡啶-5-基	1	CH ₃	H	H	
6.13	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	CH ₃	H	
6.14	吡啶-3-基	2	H	H	H	
6.15	吡啶-3-基	2	H	H	CH ₃	
6.16	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	H	H	熔点 169-171°C
6.17	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	H	CH ₃	
6.18	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	H	C ₂ H ₅	
6.19	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	H	C ₃ H _{7-n}	
6.20	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	H	CH ₂ CH=CH ₂	
6.21	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	H	CH ₂ C≡CH	
6.22	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	H	C ₄ H _{9-n}	
6.23	2-Cl-噻唑-5-基	2	H	H	H	
6.24	2-Cl-噻唑-5-基	2	H	H	CH ₃	
6.25	2-Cl-吡啶-5-基	2	CH ₃	H	H	
6.26	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	CH ₃	H	
6.27	2-Cl-吡啶-5-基	2	H	CH ₃	苄基	

实施例 P19:

按照类似于实施例 P1 到 P18 的方法可制备表 7 中所列的其它化合物。

表 7: 下式化合物



化合物号	A	n	R ₁	R ₂	R ₃	物理数据
7.1	吡啶-3-基	1	H	H	H	
7.2	吡啶-3-基	1	H	H	CH ₃	
7.3	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	H	
7.4	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	CH ₃	
7.5	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	C ₂ H ₅	
7.6	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	C ₃ H _{7-n}	
7.7	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	CH ₂ CH=CH ₂	
7.8	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	CH ₂ C≡CH	
7.9	2-Cl-吡啶-5-基	1	H	H	C ₄ H _{9-n}	
7.10	2-Cl-噻唑-5-基	1	H	H	H	
7.11	2-Cl-噻唑-5-基	1	H	H	CH ₃	

制剂实施例(百分比均为重量百分比)

实施例 F1: 可乳化浓液

a) b) c)

化合物 No. 1. 2	25%	40%	50%
十二烷基苯磺酸钙	5%	8%	6%
蓖麻油聚乙二醇醚 (36mol 的环氧乙烷)	5%	—	—
三丁基苯酚聚乙二醇醚 (30mol 的环氧乙烷)	—	12%	4%
环己酮	—	15%	20%
二甲苯混合物	65%	25%	20%

用水稀释这种浓液可制备任何所需浓度的乳液。

实施例 F2: 溶液

	a)	b)	c)	d)
化合物 No. 1. 3	80%	10%	5%	95%
乙二醇单甲醚	20%	—	—	—
聚乙二醇 (mol. wt. 400)	—	70%	—	—
N-甲基-2-吡咯烷酮	—	20%	—	—
环氧化椰子油	—	—	1%	5%
石油馏份 (沸程 160—190°C)	—	—	94%	—

这些溶液适于以微滴形式施用。

实施例 F3: 颗粒

	a)	b)	c)	d)
化合物 No. 1. 2	5%	10%	8%	21%

高岭土	94%	—	79%	54%
高分散硅酸	1%	—	13%	7%
绿坡缕石	—	90%	—	18%

将活性成分溶于二氯甲烷中,将此溶液喷在载体上,然后真空蒸去溶剂。

实施例 F4: 粉剂

	a)	b)
化合物 No. 1.2	2%	5%
高分散硅酸	1%	5%
滑石	97%	—
高岭土	—	90%

将载体与活性成分紧密混合获得可随时使用的粉剂。

实施例 F5: 可湿性粉末

	a)	b)	c)
化合物 No. 1.2	25%	50%	75%
木素磺酸钠	5%	5%	—
月桂基硫酸钠	3%	—	5%
二异丁基萘磺酸钠	—	6%	10%
辛基苯酚聚乙二醇醚 (7-8mol 环氧乙烷	—	2%	—
高分散硅酸	5%	10%	10%

高岭土

62%

27%

—

将活性成分与佐剂混合并在适当的磨中充分研磨混合得到可湿性粉末,其可用水稀形成任何所需浓度的悬液。

实施例 F6:可乳化浓液

化合物 No. 1.3 10%

辛基苯酚聚乙二醇醚

(4—5mol 环氧乙烷) 3%

十二烷基苯磺酸钙 3%

蓖麻油聚乙二醇醚

(36mol 环氧乙烷) 4%

环己酮 30%

二甲苯混合物 50%

此浓液用水稀释可得到任何所需浓度的乳液。

实施例 F7:粉剂

	a)	b)
化合物 No. 1.2	5%	8%
滑石	95%	—
高岭土	—	92%

将活性成分与载体混合并在适当的磨中研磨混合物,得到随时可用的粉剂。

实施例 F8:压出颗粒

化合物 No. 1. 3	10%
木素磺酸钠	2%
羧甲基纤维素	1%
高岭土	87%

活性成分与佐剂混合并研磨,用水湿润混合物。挤出混合物并成粒,然后在空气流中干燥。

实施例 F9: 包衣颗粒

化合物 No. 1. 2	3%
聚乙二醇(mol. wt. 200)	3%
高岭土	94%

在一混合器中,将研细的活性成分均一地施于用聚乙二醇湿润的高岭土上。这样得到了无粉尘包衣颗粒。

实施例 F10: 浓悬液

化合物 No. 1. 3	40%
乙二醇	10%
壬基苯酚聚乙二醇醚 (15mol 环氧乙烷)	6%
木素磺酸钠	10%
羧甲基纤维素	1%
37% 甲醛水溶液	0.2%
75% 硅氧烷水乳液	0.8%
水	32%

将研细的活性成分与佐剂紧密混合形成浓悬液,用水稀释可得到任何所需浓度的悬液。

生物实施例(除非另有说明,其中的百分比均为重量百分比)

实施例 B1: 抗墨西哥棉铃象作用

向棉花植物幼株喷以含 400ppm 试验化合物的水乳液。喷雾层干燥后,在植物上放上 10 只墨西哥棉铃象成虫并置于塑料容器中。3 天后进行评价。通过处理过的植物上的甲虫死亡数目和吞食破坏与未处理植物上的情况比较,测定虫数的减少百分比和吞食破坏的减少百分率(活性%)

表 5—7 的化合物在此实验中显示良好活性。特别是,化合物 5.3、5.4、5.6 和 5.7 的活性大于 80%。

实施例 B2: 抗豆蚜作用

用豆蚜侵染豌豆苗,然后喷以含 400ppm 试验化合物的混合物,再于 20℃ 培养。3—7 天后进行评价。通过比较处理过的植物上死亡豆蚜个体的数目与未处理植物上的数目,确定虫数减少的百分数(活性%)。

表 5—7 的化合物在此实验中显示良好活性。特别是,化合物 5.3 的活性大于 80%。

实施例 B3: 抗木薯粉虱作用

将矮菜豆植物置于棉纱笼中,并放入木薯粉虱成虫。产卵后除去所有成虫。10 天后,其上带有木薯粉虱蛹的植物被喷以含 400ppm 试验化合物的水乳液。再过 14 天后,与未处理的对照植物相比,评价卵的孵化百分率。

表 5—7 化合物在此实验中显示良好活性。特别是,化合物 5.3、5.4 和 5.6 的活性大于 80%。

实施例 B4: 抗猫栉首蚤指名亚种的系统作用

将猫栉首蚤指名亚种的 20 只成年蚤置于两侧用棉纱密封的扁圆笼中。将一底侧用 *parafilm* 膜密封的脉管置于此笼上。此管中含有具有 50ppm 试验化合物的血液,并保持恒定于 37℃。跳蚤通过膜摄取血液。实验开始 24—48 小时后进行评价。比较使用过的血液时猫栉首蚤指名亚种跳蚤的死亡数目与使用未处理血液时的数目,测定虫数的减少百分比(%活性)。处理 24 小时后用新鲜的处理血液置换血液。

表 5—7 的化合物在此实验中显示良好活性。特别是,化合物 5.3 的活性大于 80%。

实施例 B5:抗带斑黄瓜叶甲作用

在玉米苗上喷以含 400ppm 试验化合物的水乳液。喷雾层干燥后,向禾苗上放入 10 只带斑黄瓜叶甲的第 2 期幼虫,并置于塑料容器中。6 天后进行评价。比较处理过的植物上死亡幼虫的数目与未处理植物上的数目,确定虫数的减少百分率(%活性)。

表 5—7 中的化合物在此实验中显示良好活性。特别是,化合物 5.3—5.7 和 5.16 的活性大于 80%。

实施例 B6:抗烟芽夜蛾作用

在大豆植物幼株上喷以含 400ppm 试验化合物的水乳液。喷雾层干燥后,在植物上放入 10 只烟芽夜蛾的第一期幼虫,并置于塑料容器中。6 天后进行评价。比较在处理过的植物上毛虫的死亡数目和吞食破坏与未处理植物上的数目和破坏情况,确定虫数的减少百分率和吞食破坏的减少百分率(%活性)。

表 5—7 中的化合物在此实验中显示良好活性。特别是,化合物 5.3 的活性大于 80%。

实施例 7: 抗烟芽夜蛾的杀卵/杀幼虫作用

烟芽夜蛾在棉花上的产卵处喷以含 400ppm 试验化合物的水乳液。8 天后, 与未处理对照相比, 测定已孵化卵的百分比和毛虫的存活率(虫数减少百分比)。

表 5—7 的化合物在此试验中显示良好活性。

实施例 B8: 抗桃蚜作用

用桃蚜侵染豌豆苗, 然后喷以含 400ppm 试验化合物的喷雾混合物, 再于 20℃ 培养。3—7 天后进行评价。比较处理后植物上死蚜数目与未处理植物上的数目, 测定虫数减少百分比(%活性)。

表 5—7 化合物在此实验中显示良好活性。特别是化合物 5. 3、5. 4、5. 6 和 5. 16 的活性大于 80%。

实施例 B9: 抗桃芽的系统作用

用桃芽侵染豌豆苗, 然后将其根置于含 400ppm 试验化合物的喷雾混合物中, 再于 20℃ 培养。3—7 天后进行评价。比较所处理植物上死蚜数与未处理植物上的数目, 测定虫数减少百分比(%活性)。

表 5—7 的化合物在此实验中显示良好活性。特别是, 化合物 5. 3、5. 4 和 5. 6 的活性大于 80%。

实施例 B10: 抗黑尾叶蝉作用

向稻上喷以含 400ppm 试验化合物的水乳液。喷雾层干燥后, 在植物上放入第 2 和第 3 期黑尾叶蝉幼虫。21 天后进行评价。比较在所处理植物上叶蝉的存活数与未处理植物上的数目, 测定虫数的减少百分比(%活性)。

表 5—7 的化合物在此实验中显示良好活性。特别是, 化合物

5.3、5.4、5.5 和 5.7 的活性大于 80%。

实施例 B11: 抗黑尾叶蝉的系统作用

将有稻植株的盆置于含 400ppm 试验化合物的水乳液中。用黑尾叶蝉的第 2 和 第 3 期幼虫侵染稻植株。6 天后进行评价。比较处理过的植物上叶蝉的数目与未处理植物上的数目, 测定虫数的减少百分比(%活性)。

表 5—7 的化合物在此实验中显示良好活性。特别是, 化合物 5.3、5.4、5.6、5.7、5.16 和 6.4 的活性大于 80%。

实施例 B12: 抗褐飞虱作用

稻植株用含 400ppm 试验化合物的水浮液喷雾。喷雾层干燥后, 稻植株用褐飞虱的第 2 和 第 3 期幼虫侵染。21 天后进行评价。比较处理植物上存活植物虱的数目和未处理植物上的数目, 测定虫数减少百分比(%活性)。

表 5—7 的化合物在此实验中显示良好活性。特别是化合物 5.3、5.4 和 5.7 活性大于 80%。

实施例 B13: 抗褐飞虱的系统作用

将稻植株盆置于含 10ppm 试验化合物的水乳液中。第褐飞虱的第 2 期和 第 3 期幼虫侵染植物。6 天后进行评价。比较处理过的植物上植物虱数目与未处理植物上虱的数目, 测定虫数减少百分比(%活性)。

表 5—7 的化合物在此实验中显示良好活性。特别是, 化合物 5.3、5.4、5.6、5.7、5.16 和 6.4 的活性大于 80%。

实施例 B14: 抗海灰翅夜蛾作用

在大豆幼株上喷以含 400ppm 试验化合物的水乳液。喷雾层

干燥后,用 10 只第 3 期的海灰翅夜蛾侵染大豆植株,并置于一塑料容器中。3 天后进行评价。比较处理株上死亡夜蛾的数目和吞食破坏与未处理植物上的数目和破坏,测定虫数减少百分比和吞食破坏的减少百分比(%活性)。

表 5—7 的化合物在此实验中显示良好的抗海灰翅夜蛾的活性。

实施例 B15:抗菜蛾作用

在甘蓝幼株上喷以含 400ppm 试验化合物的水乳液。喷雾层干燥后,甘蓝植株用 10 只第 3 期菜蛾侵染,并置于一塑料容器中。3 天后进行评价。比较处理过的植物上死毛虫的数目和吞食破坏情况与未处理植物上的数目和情况,测定虫数减少百分比和吞食减少百分比(%活性)。

化合物 5—7 的化合物在此实验中显示良好的抗菜蛾活性。特别是,化合物 5.3 的活性大于 80%。