[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl[7]
A01N 43/90
C07D498/20 C07D498/10
C07D491/10

[12]发明专利申请公开说明书

[21]申请号 00811513.3

[43]公开日 2002年9月11日

[11]公开号 CN 1368848A

[22]申请日 2000.8.11 [21]申请号 00811513.3

[30]优先权

[32]1999.8.13 [33]EP [31]99115966.6

[32]1999.8.13 [33]EP [31]99115968.2

[86]国际申请 PCT/EP00/07851 2000.8.11

[87]国际公布 WO01/11968 英 2001.2.22

[85]进入国家阶段日期 2002.2.8

[71]申请人 阿温提斯作物科学有限公司

地址 德国法兰克福

[72]发明人 S·林德尔 U·萨夫特

M-T·瑟尼森

[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

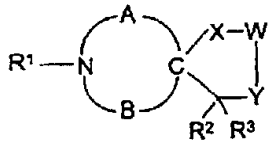
代理人 杜京英

权利要求书4页 说明书44页 附图页数0页

[54]发明名称 用作农药的杂环螺环化合物

[57]摘要

本发明公开的式(I)杂环螺环化合物或其盐(其中各符号具有说明书中给出的含义)可用于防治动物害虫。

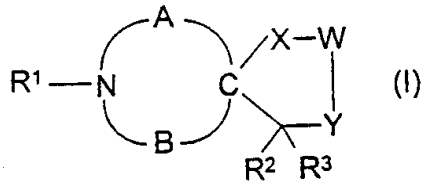


(I)

ISSN1008-4274

权 利 要 求 书

1. 式(I)杂环螺环化合物或其盐或其农药上可接受的衍生物在防治动物害虫方面的应用:



其中

A 代表任选被 R^4 取代的 $(CH_2)_m$;

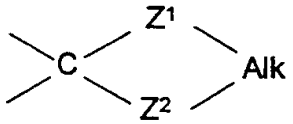
B 代表任选被 R^5 取代的 $(CH_2)_n$;

W 代表 CR^9R^{10} 或 NR^{10};

X 代表氧或硫原子;

当 W 为 CR^9R^{10} 时, 则

Y 代表 C(O), C(S), CHR^6, $C=CR^7R^8$ 或



;

当 W 为 NR^{10} 时, 则 Y 代表(CO)或 C(S);

Z^1, Z^2 代表氧或硫;

m, n 代表包括 1 和 3 在内的整数 1-3;

Alk 代表 (C_1-C_6)-亚烷基链;

R^1 代表 H, (C_1-C_6)-烷基, COR', COOR', 其中 R'代表 H, (C_1-C_6)-烷基或苯基;

R^2, R^4, R^5, R^7, R^8, R^9 代表 H 或 (C_1-C_6)-烷基;

R^3 代表 H, (C_1-C_6)-烷基, 羧基, (C_1-C_6)-烷氧基羰基, (C_1-C_6)-链烷酰基;

R^6 代表卤原子, (C_1-C_6)-烷基, 羧基, (C_1-C_6)-烷氧基, (C_1-C_6)-烷

硫基，(C_1-C_6)-烷酰氧基，(C_1-C_6)-烷硫基；(C_1-C_6)-烷酰氧基或(C_1-C_6)-烷酰硫基；

R^{10} 代表氢，(C_1-C_6)-烷基，(C_2-C_6)-链烯基或(C_2-C_6)-炔基，

条件是R^1、R^4和R^5中的任何两个均可以一起形成(C_1-C_3)-亚烷基链。

2. 权利要求 1 所述的用途，其中 W 代表 CR^9R^{10}。

3. 权利要求 1 所述的用途，其中 W 代表 NR^{10}。

4. 一种农作物保护组合物，它包括至少一种权利要求 1-3 中任一项所述的化合物和至少一种剂型助剂。

5. 权利要求 4 所述的杀虫、杀螨或杀线虫组合物，它包括有效量的至少一种权利要求 1－3 中任一项所述的式(I)化合物以及用于此种用途的常规添加剂和助剂。

6. 一种农作物保护组合物，它包括杀虫、杀螨或杀线虫有效量的至少一种权利要求 1－3 中任一项所述的式(I)化合物和至少一种其它活性物质，以及用于此种用途的常规助剂和添加剂。

7. 一种用于保护木材或在密封胶、油漆、金属加工冷却润滑剂、或钻井和切削油中用作防腐剂的组合物，它包括至少一种权利要求 1－3 中任一项所述的式(I)化合物以及用于此种用途的常规助剂和添加剂。

8. 用于制备兽药的权利要求 1-3 中任一项所述的式(I)化合物或权利要求 4、5 或 6 所述的组合物.

9. 制备权利要求 4-7 中任一项所述组合物的方法，包括混合活性物

质与其它添加剂，并将此混合物制成适当的使用形式。

10. 权利要求 1-3 中任一项所述的化合物或权利要求 4、6 或 7 中任一项所述的组合物在防治选自昆虫、蜱螨、蠕虫、螨虫、软体动物和线虫的动物害虫方面的应用。

11. 防治有害昆虫、蜱螨、螨、蠕虫、软体动物和线虫的方法，该方法包括对这些害虫，或对它们侵染的植物、地区或基材施用有效量的权利要求 1 - 3 中任一项所述的化合物或权利要求 4、5 或 6 中任一项所述的组合物。

12. 用有效量的权利要求 1 - 3 中任一项所述的化合物或权利要求 4、5 或 6 中任一项所述的组合物处理或包衣的种子。

13. 根据权利要求 1 的式(I)杂环螺环化合物，其中各符号和指数具有权利要求 1 中给出的含义，但条件是:

W 代表 NR^{10}，和

X 代表硫原子，和/或

R^1 代表 COR'，和/或

R^2，R^4，R^5 独立代表 (C_1-C_6)-烷基，和/或

R^3 代表 H，(C_1-C_6)-烷基，羧基，(C_1-C_6)-烷氧基羰基，(C_1-C_6)-链烷酰基，和/或

R^6 代表卤原子，(C_1-C_6)-烷基，羧基，(C_1-C_6)-烷氧基，(C_1-C_6)-烷酰氧基，(C_1-C_6)-烷硫基；(C_1-C_6)-烷酰硫基。

14. 根据权利要求 1 的式(I)杂环螺环化合物，其中各符号和指数具有权利要求 1 中给出的含义，但条件是:

W 代表 CR^9R^{10}，和

R^4, R^5 一起形成 (C_1-C_3)-亚烷基链，和/或

R^{10} 代表(C_2-C_6)-链烯基或(C_2-C_6)-炔基，和/或

m+n 等于 2，3，5 或 6。

15. 根据权利要求 1 的式(I)杂环螺环化合物，其中各符号和指数具有权利要求 1 中给出的含义，但条件是一个或多个烷基基团被一个或多个氟原子取代。

说　明　书

用作农药的杂环螺环化合物

本发明涉及虫害防治领域，尤其是对动物害虫象节肢动物，例如昆虫和蛛形纲动物、体外-和体内寄生虫、蠕虫、线虫和软体动物的防治。

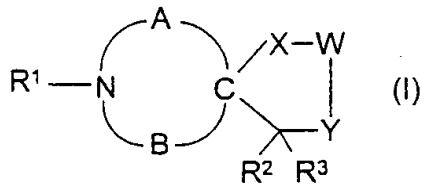
由于现代杀虫剂必须满足多方要求（例如要考虑活性水平、作用时效性及作用谱，应用范围，毒性，与其它活性物质的混用性，与加工助剂或合成物质的结合情况），而且还由于可能会存在抗性，因而有关此类物质的研制从来就没有停顿过，并且对新化合物也始终存在着更高要求，即它们至少在某些方面应优于已知化合物。

本发明的目的是提供能在多方面拓宽杀虫剂作用谱的化合物。

令人惊奇的是，我们现已发现某些杂环螺环化合物可用于防治动物害虫。

从 EP-A 0311313 和 WO-A 92/01690 中可以知道这类化合物中的部分是已知的，它们可用作疾病的预防或治疗用药物，特别是由神经障碍引起的疾病，如神经变性。但其中并没有给出它们可能用于虫害防治的任何暗示。

因此，本发明一方面提供了式(I)杂环螺环化合物及其农药上可接受的衍生物在防治动物害虫方面的应用：



(I)

其中

A　代表任选被 R^4 取代的 $(CH_2)_m$;

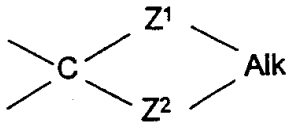
B　代表任选被 R^5 取代的 $(CH_2)_n$;

W　代表 CR^9R^{10} 或 NR^{10};

X 代表氧或硫原子;

当 W 为 CR^9R^{10} 时，则

Y 代表 C(O)，C(S)，CHR^6，$C=CR^7R^8$ 或



;

当 W 为 NR^{10} 时，则 Y 代表(CO)或 C(S);

Z^1, Z^2 代表氧或硫;

m, n 代表包括 1 和 3 在内的整数 1-3;

Alk 代表 (C_1-C_6)-亚烷基链;

R^1 代表 H，(C_1-C_6)-烷基，COR'，COOR'，其中 R'代表 H，(C_1-C_6)-烷基或苯基;

R^2，R^4，R^5，R^7，R^8，R^9 代表 H 或 (C_1-C_6)-烷基;

R^3 代表 H，(C_1-C_6)-烷基，羧基，(C_1-C_6)-烷氧基羰基，(C_1-C_6)-链烷酰基;

R^6 代表卤原子，(C_1-C_6)-烷基，羧基，(C_1-C_6)-烷氧基，(C_1-C_6)-烷硫基，(C_1-C_6)-烷酰氧基，(C_1-C_6)-烷硫基；(C_1-C_6)-烷酰氧基或 (C_1-C_6)-烷酰硫基;

R^{10} 代表氢，(C_1-C_6)-烷基，(C_2-C_6)-链烯基或 (C_2-C_6)-炔基，

条件是 R^1、R^4 和 R^5 中的任何两个均可以一起形成 (C_1-C_3)-亚烷基链。

农药上可接受的衍生物包括式(I)化合物的酸加成盐、季铵盐和体内可水解衍生物（前药）。

式(I)化合物的农药上可接受的酸加成盐包括与无机酸（例如盐酸、氢溴酸、氢碘酸、硝酸、硫酸或磷酸）以及有机酸（例如一元酸如乙酸、甲酸、丙酸、甲磺酸和乙烷磺酸或甲苯磺酸，以及多元酸如草酸、丙二酸、马来酸、酒石酸、苹果酸、富马酸或琥珀酸）所成的盐，或与酸性氨基酸（如天冬氨酸和谷氨酸）所成的盐。通过与适当的酸混合或者通过与式(I)化合物的其它酸加成盐交换，可以很容易地由式(I)化合物形成所需盐。

一些式(I)化合物含有不对称碳或双键（取决于相关取代基的类型），因此它们能够以多种旋光和几何异构体形式存在。本发明包括所有这些单一异构体及其两种或多种的任何混合物形式的异构体，

在本说明书中，术语“(C_1-C_6)-烷基”等同于“低级烷基”，并且除另有说明之外是指含 1-6 个碳原子的直链或直链碳链，它任选地被一个或多个氟原子取代。

作为“(C_1-C_6)-烷基”的说明性实例，可提及的有甲基、三氟甲基、乙基、2,2,2-三氟乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、戊基、异戊基、新戊基、叔戊基、1-甲基丁基、2-甲基丁基、1,2-二甲基丙基，己基、异己基、1-甲基戊基、2-甲基戊基、3-甲基戊基、1,1-二甲基丁基、1,2-二甲基丁基、2,2-二甲基丁基、1,3-二甲基丁基、2,3-二甲基丁基、3,3-二甲基丁基、1-乙基丁基、2-乙基丁基、1,1,2-三甲基丙基、1,2,2-三甲基丙基、1-乙基-1-甲基丙基和 1-乙基-2-甲基丙基。

作为“(C_1-C_6)-烷氧基”，可提及的有甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、丁氧基、异丁氧基、仲丁氧基、叔丁氧基、戊氧基、异戊氧基、叔戊氧基、新戊氧基、2-甲基丁氧基、1,2-二甲基丙氧基、1-乙基丙氧基和己氧基。

“(C_1-C_6)-烷硫基”对应于上述低级烷氧基，但其中的氧用硫置换。

其说明性实例包括甲硫基、乙硫基、丙硫基、异丙硫基、丁硫基、仲丁硫基、叔丁硫基、戊硫基、新戊硫基、2-甲基丁硫基、1,2-二甲基丙硫基和 1-乙基丙硫基。

“(C_1-C_6)-烷氧基羰基”是由含 1-6 个碳原子的直链或支链醇酯化羧基得到，例如甲氧基羰基、乙氧基羰基、丙氧基羰基、异丙氧基羰基、丁氧基羰基、异丁氧基羰基、仲丁氧基羰基、叔丁氧羰基、戊氧基羰基、异戊氧基羰基、叔戊氧基羰基、新戊氧基羰基和己氧基羰基。

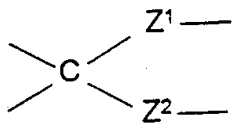
“(C_1-C_6)-链烷酰基”包括例如甲酰基、乙酰基、丙酰基、丁酰基、

异丁酰基、戊酰基、异戊酰基、新戊酰基和己酰基。

“(C_1-C_6)-链烷酰基”的说明性实例包括甲酰氧基、乙酰氧基、三氟乙酰氧基、丙酰氧基、丁酰氧基、异丁酰氧基、戊酰氧基、异戊酰氧基、新戊酰氧基和己酰氧基。

“(C_1-C_6)-烷酰硫基”对应于上述(C_1-C_6)-烷酰氧基基团，但其中氧基的氧用硫替换。其实例包括甲酰硫基、乙酰硫基、丙酰硫基、丁酰硫基、异丁酰硫基、戊酰硫基、异戊酰硫基、新戊酰硫基和己酰硫基。

Alk表示的和与下述基团：



形成环的(C_1-C_6)-亚烷基链为二价基团，优选具有1、2或3个碳原子，其中至少一个碳原子可任选地被上文定义的(C_1-C_6)-烷基取代。其实例包括亚甲基、甲基亚甲基、二甲基亚甲基、1,2-亚乙基、三亚甲基、1-或2-甲基-1,2-亚乙基，1-或2-乙基-1,2-亚乙基，1-或2-丙基-1,2-亚乙基，1-或2-异丙基-1,2-亚乙基，1-或2-丁基-1,2-亚乙基，1,2-二甲基-1,2-亚乙基，1,2-二乙基-1,2-亚乙基，1-乙基-2-甲基-1,2-亚乙基，2-乙基-1-甲基-1,2-亚乙基，1-，2-，或3-甲基三亚甲基，1-，2-或3-乙基三亚甲基，1-，2-或2-丙基三亚甲基，1-，2-或3-异丙基三亚甲基，1,2-，1,3-或2,3-二甲基三亚甲基，1,2-，1,3-或2,3-二甲基三亚甲基，1,2,3-三甲基三亚甲基和1,2,3-三乙基三亚甲基。

“卤原子”可以是氟、氯、溴或碘中的任何一个。

N-A-C-B-环中任选的低级亚烷基桥接基团如“Alk”所定义；这类饱和二环的实例有：

1-氮杂二环[2.2.1]庚烷，2-氮杂二环[2.2.1]庚烷，1-氮杂二环[2.2.2]辛烷(奎宁环)，1-氮杂二环[3.2.2]壬烷，1-氮杂二环[3.1.1]庚烷，1-氮杂二环[3.2.1]辛烷，1-氮杂二环[3.3.1]壬烷，7,7-二甲

基-1-氮杂二环[2.2.1]庚烷，8-氮杂二环[3.2.1]辛烷和6-氮杂二环[3.2.1]辛烷环。

优选的化合物为这些，其中N-A-C-B-环代表奎宁环，2-氮杂二环[2.2.1]庚烷，1-氮杂二环[2.2.1]庚烷或8-氮杂二环[3.2.1]辛烷，且特别优选其中N-A-C-B-环为1-氮杂二环[2.2.1]庚烷的化合物。

优选其中Y代表C(O)的化合物。

优选其中n+m之和等于4的化合物。

优选其中R^2、R^3和/或R^9为氢的化合物。

优选其中X为氧的化合物。

优选其中R^{10}为(C_1-C_6)-烷基（尤其是甲基、乙基或丙基），(C_2-C_6)-链烯基（尤其是烯丙基或异戊烯基(prenyl)），或(C_2-C_6)-炔基(alkynoyl)尤其是炔丙基的化合物。

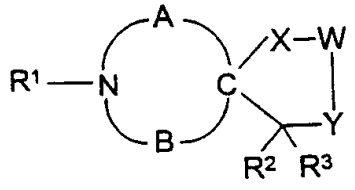
优选的化合物中R^1为氢或烷基，尤其是甲基或2,2,2-三氟乙基，或者在其中R^1形成环A的情况下为亚甲基。

作为进一步优选的一组化合物，本发明提供了其中W为NR^{10}且R^{10}为(C_1-C_4)烷基，(C_3-C_6)-链烯基或(C_3-C_6)-炔基的式(I)化合物。

可提及的季铵盐包括N^+-(C_1-C_6)-烷基，优选N^+-甲基。

可提及的体内可水解衍生物包括(C_1-C_6)烷氧基羰基，苄氧基羰基或(C_1-C_6)-链烷酰基。

式I化合物是部分已知和部分新的。因此，本发明的另一方面提供了式(I)化合物:



其中各符号和指数具有上述含义；条件是:

W 代表NR^{10}，且

X 代表硫原子，和/或

R^1 代表COR'，和/或

R^2，R^4，R^5 代表(C_1-C_6)-烷基，和/或

R^3 代表 H，(C_1-C_6)-烷基，羧基，(C_1-C_6)-烷氧基羰基，(C_1-C_6)-链烷酰基，和/或

R^6 代表卤原子，(C_1-C_6)-烷基，羧基，(C_1-C_6)-烷氧基，(C_1-C_6)-烷酰氧基，(C_1-C_6)-烷硫基；(C_1-C_6)-烷酰硫基。

本发明的再一方面提供了式(I)化合物，其中各符号和指数具有上述含义，但条件是：

W 代表 CR^9R^{10}，和

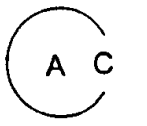
R^4，R^5 一起形成(C_1-C_3)-亚烷基链，和/或

R^{10} 代表(C_2-C_6)-链烯基或(C_2-C_6)-炔基，和/或

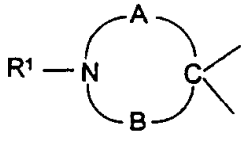
m+n 等于 2，3，5 或 6。

本发明的又一方面提供了式(I)化合物，其中各符号和指数具有上述含义，但条件是一个或多个烷基基团被一个或多个氟原子取代。

式(I)化合物可以用适合不同化学结构的多种不同合成路线制备。EP-A 0311313 中公开了用于制备其中 W 为 CR^9R^{10} 的式(I)的合成路线：

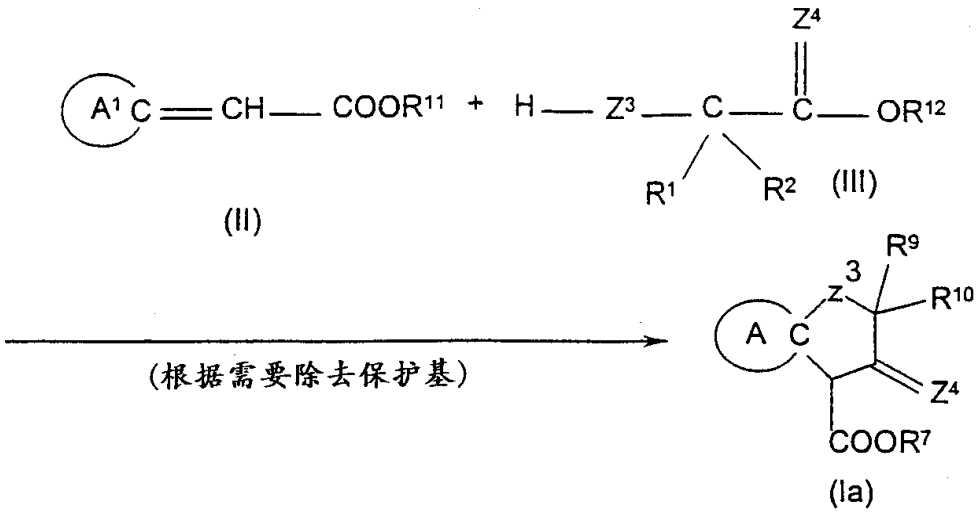


代表

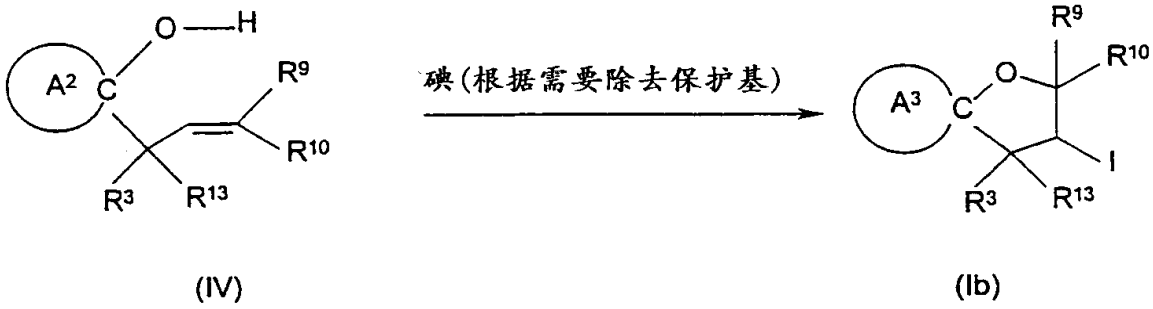


环：

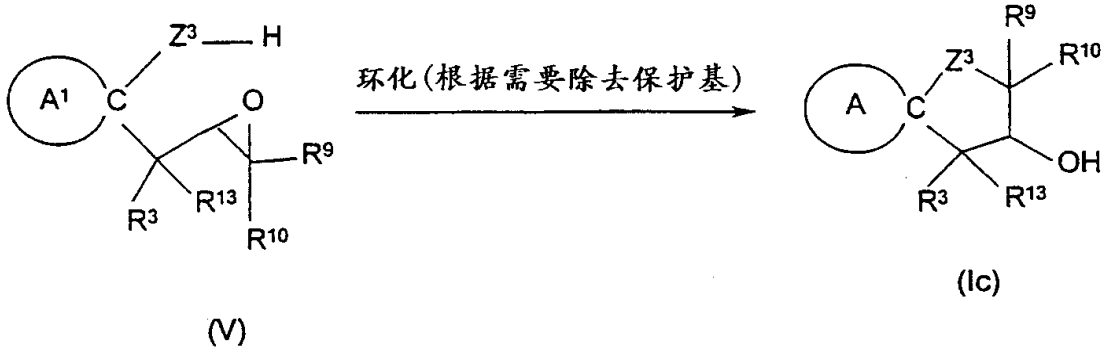
方法 1


A1 C CH COOR11 + H Z3 C C OR12
Z4
R1 R2
(II)
(III)
(根据需要除去保护基)
R9
Z3
R10
A C
Z4
COOR7
(Ia)

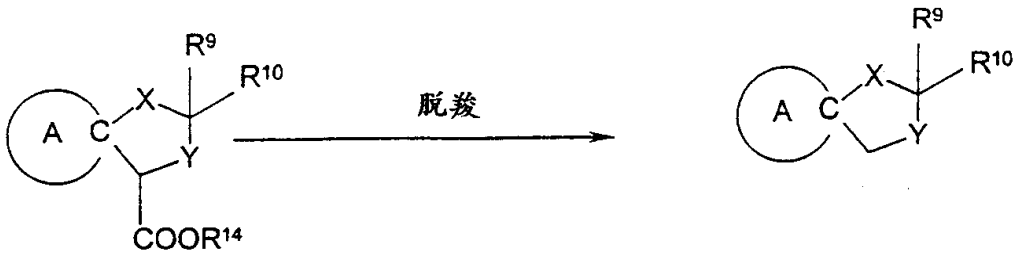
方法 2


O H
A2 C
R9
R10
R3 R13
(IV)
碘(根据需要除去保护基)
R9
R10
A3 C O
I
R3 R13
(Ib)

方法 3

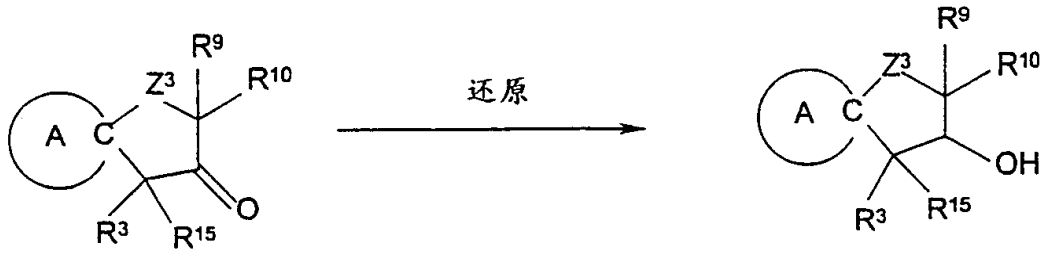

Z3 H
A1 C O
R9
R13
R3
R10
(V)
环化(根据需要除去保护基)
R9
Z3
R10
A C
OH
R3 R13
(Ic)

方法 4



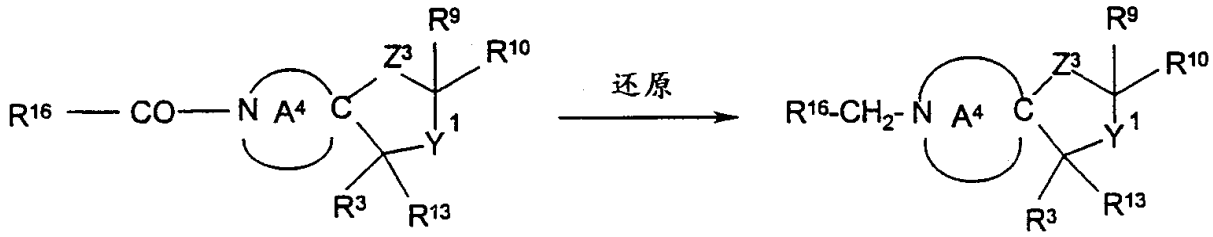
(Id) (Ie)

方法 5



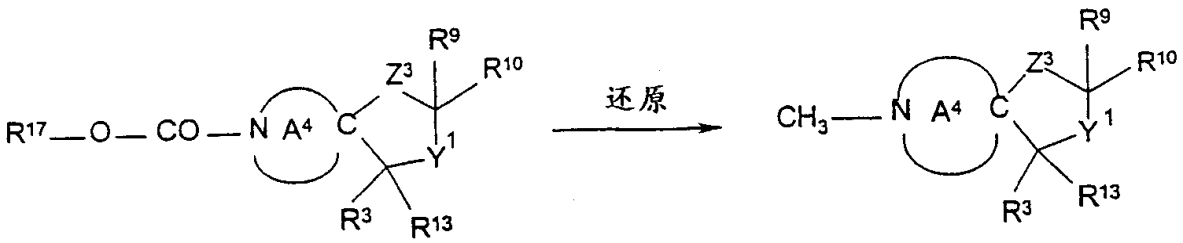
(VI) (If)

方法 6



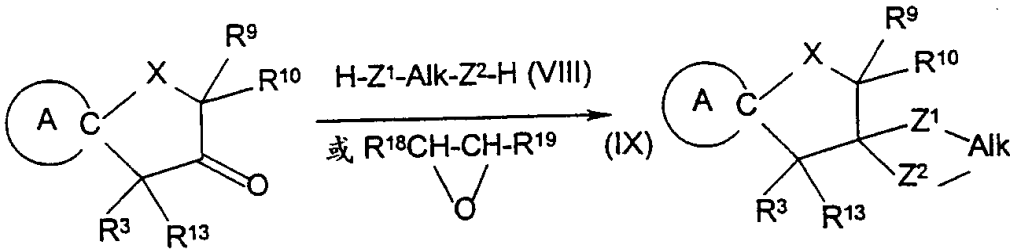
(Ig) (Ih)

方法 7



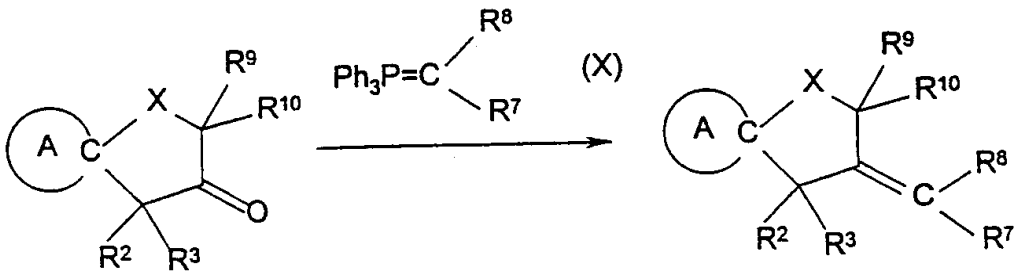
(VII) (Ih)

方法 8



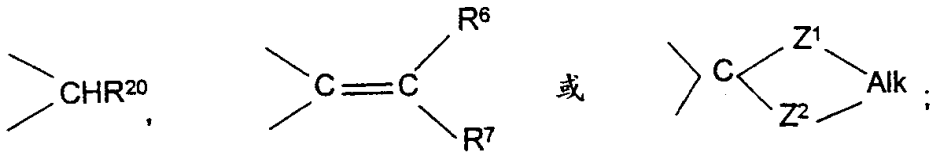
(Ij) (Ik)

方法 9



(II) (Im)

(其中环 A，R^2，R^3，R^7，R^8，R^9，R^{10}，X，Y，Z^1，Z^2和 Alk 如上定义；环 A^1为哌啶环，其中的氮原子可以被(C_1-C_6)烷基，(C_1-C_6)烷酰基，(C_1-C_6)烷氧基羰基或胺保护基取代，和/或可以经由(C_1-C_6)亚烷基桥连基与环碳（螺环结构的共用碳原子除外）连接；环 A^2为哌啶环，其中的氮原子可以被 (C_1-C_6)烷酰基，(C_1-C_6)烷氧基羰基或胺保护基取代，和/或可以经由(C_1-C_6)亚烷基桥连基与环碳（螺环结构的共用碳原子除外）连接；环 A^3为哌啶环，其中氮原子可以被(C_1-C_6)烷酰基或(C_1-C_6)烷氧基羰基取代，和/或可以经由(C_1-C_6)亚烷基桥连基与环碳（螺环结构的共用碳原子除外）连接；环 A^4为 1,3 或 1,4-二取代的哌啶环结构；Y^1为下式所示的基团：



Z^3和 Z^4相同或不同，并且选自氧和硫原子；R^{11}和 R^{12}为相同或不同的(C_1-C_6)烷基；R^{13}为氢原子或(C_1-C_6)烷基；R^{14}为氢原子或(C_1-C_6)烷基；R^{15}为氢原子或(C_1-C_6)烷基，羰基或(C_1-C_6)烷氧基羰基；R^{16}为氢原子或含 1-5 个碳原子的烷基；R^{17}为(C_1-C_6)烷基，R^{20}为羟基，巯基，(C_1-C_6)烷氧基或(C_1-C_6)烷硫基；Ph 为苯基；以及 R^{18}和 R^{19}相同或不同，并且选自氢原子和(C_1-C_6)烷基。

方法 1

可以使用多种环化方法来制备本发明化合物。通式(Ia)所示化合物的合成宜通过使亚环烷基乙酸酯 (II)与羟基(或巯基)烷基-(硫代)羧酸酯(III)之间进行环缩合，接着根据需要除去保护基的方式完成。

在此方法中，化合物(II)可以与化合物(III)的碱金属盐反应，或者化合物(II)与化合物(III)可以在碱存在下反应；两种反应物的用量可以是等摩尔量的，或者一种反应物的用量可以稍微过量。反应优选在冷却下或在室温下在惰性有机溶剂中进行。适宜的溶剂为非质

子化合物，如二甲亚砜、苯、甲苯、二甲苯、二氯甲烷、四氢呋喃、N,N-二甲基甲酰胺、二氯乙烷、氯仿和四氯化碳。其中，最优选二甲亚砜或四氢呋喃。化合物(III)的碱金属盐可以通过化合物(III)与碱例如氢化钠反应获得，且反应优选在无水条件下进行。在化合物(II)与游离形式化合物(III)的反应中可以使用相同类型的碱。

用于氨基的任何常规类型保护基都可以用于本发明。这些保护基包括氨酯类基团（如叔丁氧羰基），酰基类基团（如甲酰基、乙酰基和丙酰基），以及苄基类基团（如苄基、二苯甲基和三苯甲基）。这些保护基的除去使用常规方法，对于氨酯类保护基是在酸或碱存在下进行，对于酰基类保护基则是在碱存在下进行，而对于苄基型保护基则通过催化还原完成。作为酸催化剂，可以列举盐酸、三氟乙酸和氢溴酸/乙酸，而氢氧化钠和氢氧化钾则可用作碱催化剂。

化合物(II)可以按下所述制得：在冷却或室温下，并且在碱存在下，使带有保护基、低级烷基、低级链烷酰基和低级烷氧基羰基的氧代-杂环化合物与二烷基膦酰基乙酸低级烷基酯在惰性溶剂（如二甲氧基乙烷、二噁烷和四氢呋喃）中反应，或者通过常规的 Wittig 反应，然后再除去任何保护基来获得。

方法 2

通过碘化链烯基取代的杂环醇(IV)，接着根据需要除去任何保护基，可以制得式(Ib)所示的 3-碘-杂环类螺环化合物。

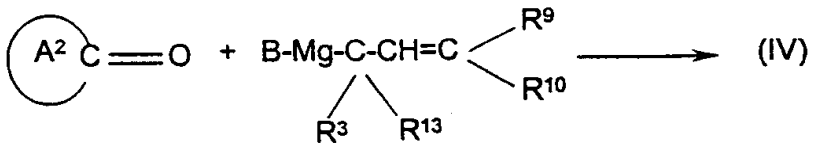
反应优选通过下述方式进行：将化合物(IV)溶于惰性有机溶剂，加入超过化学计算量的碘的碱性水溶液，然后在冷却或在室温下放置所得混合物。

适宜的有机溶剂为非质子性化合物，如二氯甲烷、二氯乙烷、氯仿、四氯化碳、苯、甲苯、二甲苯和二甲亚砜；并且可列举的碱有碳酸钠、碳酸钾、碳酸氢钠、氢氧化钠和氢氧化钾。

保护基的类型及其除去方法如方法 1 所述。

化合物(IV)（原料）是一类易获得的化合物，如下面的反应式所示，可以通过格利雅试剂(按照常规方法由链烯基卤和镁制备)与氧代-

杂环化合物反应制得。



（其中环 A^2，R^3，R^9，R^{10}和 R^{13}如上定义，且 B 为卤原子）。

方法 3

根据本发明，式(Ic)化合物可以通过环化环氧化合物，接着根据需要除去保护基而合成得到。

此环化反应可按照下述方式进行：先用路易斯酸（如四氯化锡、四氯化钛和三氟化硼(乙醚复合物)）作用于溶在惰性有机溶剂中的化合物(V)，然后再加入碱。

适宜的有机溶剂为非质子性化合物，如二氯甲烷、二氯乙烷、氯仿、四氯化碳、苯、甲苯、二甲苯和二甲亚砜。碱可以是能捕获所形成的氢氯酸和金属盐的任何化合物，其实例包括有机碱如三乙胺、三甲胺吡啶、甲基吡啶、二甲基吡啶和二甲基苯胺；以及无机碱如氢氧化钠、氢氧化钾、碳酸钠和碳酸钾。

反应优选在冷却或室温的条件下进行。

保护基的类型与其除去方法如方法 1 中所述。

方法 4

本发明式(Ie)化合物可以通过脱羧 4-位带有羧基或低级烷氧基羧基作为取代基的相应化合物(Id)而合成得到。

脱羧反应通过在酸存在下加热（优选回流）进行。

当取代基为低级烷氧基羧基时，可采用的方法是将起始原料(Id)溶于惰性有机溶剂（如二甲基甲酰胺和二甲亚砜），然后在等摩尔量或过量的氯化钠存在下加热此溶液。当在方法 1 之后进行此方法时，

方法 1 的反应产物无需分离，而是可以以酸性水溶液形式进行加热以直接转化为化合物(Ie)。

方法 5

本发明化合物可以通过还原制备，而且依据被还原基团的类型，可以采用各种不同的还原方法。

方法 5 是一种通过还原 3 位为羰基的相应化合物获得 3-位带有羟基取代基的化合物(If)的方法。

反应优选在室温或高温下在惰性溶剂（例如醇，如甲醇、乙醇和异丙醇，四氢呋喃和二噁烷）中进行，使用可以选择性还原 3-位上羰基的还原剂（如硼氢化物如硼氢化钠和氰基硼氢化钠）。

方法 6

式(Ih)的 N-低级烷基化合物也可以通过还原 N-位上带有低级烷酰基作为取代基的起始原料(Ig)合成得到。

反应优选在室温或高温下，在有机溶剂（如四氢呋喃或二噁烷）中使用还原剂氢化铝化合物（如氢化铝锂）进行。

方法 7

本发明的式(Ii) N-甲基化合物可以通过还原 N-位上带有氨酯类取代基的化合物(III)合成得到。

还原优选在室温或高温下，或在冷却条件下，在有机溶剂（如四氢呋喃、乙醚或二噁烷）中使用还原剂氢化铝（由氢化铝锂和硫酸制备）进行。

方法 8

式(k)环状缩酮的合成可以使用制备环状缩酮惯常使用的方法。例如，使相应的羰基化合物(Ij)与化合物(VIII)如二醇、羟基链烷硫醇或链烷二硫醇反应，或者与环氧化合物(IX)反应，生成化合物(Ik)。

反应按下述方式进行：将化合物(Ij)和等摩尔量或过量的化合物(III)溶于惰性有机溶剂（优选适合共沸脱水的溶剂，如苯、甲苯或二甲苯），并在酸催化剂存在下加热回流上述溶液，以进行脱水（优选使用迪安-斯达克共沸脱水装置）。酸催化剂可以是己二酸、草酸或吡啶盐酸盐，但最优选对-甲苯磺酸。如果反应是在路易斯酸（如三氟化硼/乙醚或四氯化锡）存在下在惰性溶剂如二氯甲烷、二氯乙烷、氯仿、四氯化碳、乙醚、二噁烷或四氢呋喃中进行，则无需脱水或加热便可以获得所需产物。当使用环氧化合物(IX)作为起始原料时，反应则在室温或高温下于氯化亚锡或三氟化硼/乙醚复合物存在下在惰性溶剂（如二氯甲烷、二氯乙烷、氯仿或四氯化碳）中进行，或者在溴化四乙铵存在下于80-150℃下在高压釜中进行。

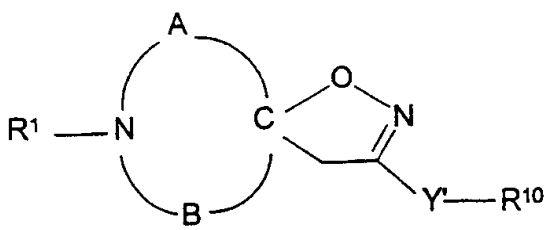
方法9

3-位具有亚烷基的式(Im)化合物可以通过其3-位为羰基的相应化合物(II)与三苯基膦酸烷基酯(alkyltriphenylphospholane) (X)反应合成得到。

该反应优选在冷却或高温下，使用等摩尔量或过量的化合物(X)在惰性、非质子性有机溶剂（如二甲亚砜、二甲基甲酰胺、四氢呋喃、乙醚、二噁烷、苯、甲苯或二甲苯）中进行。化合物(X)可以通过在冷却或加热条件下使相应的卤化烷基三苯基磷鎓与等摩尔量或过量的碱在上述相同溶剂中反应而制备。所用碱优选为氢化钠或正丁基锂。

其中W代表NR^{11}的式(I)化合物或其酸加成盐的制备方法公开于WO-A 92/01690内：

a) 通过重排相应的式(XI)化合物制备式(I)化合物：

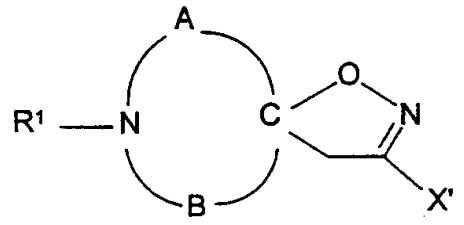


(XI)

其中 R^1，R^{10}，A 和 B 如上面式(I)中定义，Y′代表 O 或 S，此外 R^1 还可以代表保护基，

或者

b) 通过水解相应的式(XII)化合物制备其中 R^{10} 代表氢且 Y′代表 O 的式(I)化合物：



(XII)

其中 X'代表合适的离去基团，R^1，A 和 B 如上面式(I)所定义，此外 R^1 还可以代表保护基，或者

c) 通过硫杂化相应的其中 Y′为 O 的式(I)化合物制备其中 Y′为 S 的式(I)化合物，或者

d) 通过四氟硼酸三甲基氧鎓与相应的式(XII)化合物反应制备式(I)化合物，其中 R^{10} 代表甲基，

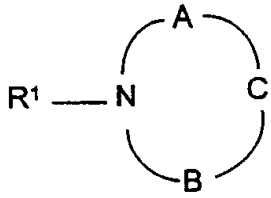
e) 通过使其中 R^{10} 代表氢，此外 R^1 还可以代表保护基的相应式(I)化合物与相应的试剂 $R^{10}Z'$ 反应，其中 Z′代表适当的离去基团，制备式(I)化合物，其中 R^{10} 代表 C_1-C_6 烷基，C_3-C_6-链烯基或 C_3-C_6 炔基，或者

f) 通过其中 R^1 为氢的相应式(I)化合物与式 R^1L 化合物(其中 L 代表适当的离去基团)反应，制备其中 R^1 为 C_1-C_6-烷基的式(I)化合物，

g) 通过其中 R^1 为氢的相应式(I)化合物与相应的卤代甲酸酯反应，制备其中 R^1 为-$COOR^1$ 的式(I)化合物，或者

h) 通过其中 R^1 为 H 的相应式(I)化合物与甲醛和甲酸反应，制备其中 R^1 为甲基的式(I)化合物，或者

i) 通过使相应的式(XIII)化合物：



(XIII)

其中 R^1，A 和 B 如上面式(I)所定义，R''代表 C_1-C_6-烷基，此外 R^1 还可以代表保护基，

与羟基脲反应，制备其中 R^{10} 为氢的式(I)化合物，或者

j) 通过从其中氨基被保护的式(I)化合物中除去保护基，制备含氨基的式(I)化合物，

并且，如果需要或必要的话，将相应的式(I)化合物转化成其农药上可接受的酸加成产物或季铵盐，或者反之亦然。

在方法(a)的反应中，可以使用与 Miles, H.T. (J. Amer. Chem. Soc. 79, 2565-8 (1957)]所述的类似方法。反应可以在无溶剂情形下于例如 100℃-250℃的温度下进行。

在方法(b)的反应中，X'所示的适当离去基团包括卤化物（例如溴化物），和烷氧基（如甲氧基）。水解可以在酸（例如盐酸或硫酸）存在下在溶剂中进行。优选质子性溶剂，例如甲醇、乙醇或水或它们的混合物，并且反应温度例如为 0℃-100℃。

在方法(c)中，硫杂化反应可以按照与 De Amici 所述的类似方法，使用例如 2,4-双(4-甲氧基苯基)-1,3-二硫杂-2,4-二磷杂丁环-2,4-二硫化物(Lawesson's 试剂)在惰性溶剂（例如甲苯）中进行，反应温度例如为 50℃-120℃。

在方法(d)的反应中，X'所代表的适当离去基团包括卤化物（例如溴化物）。R^1 可以代表的保护基包括苄氧基羰基或硼烷复合物。此反应可以在惰性溶剂（例如硝基甲烷）中于例如 0℃-50℃的温度下进行。

在方法(e)的反应中，Z'可代表的适当离去基团包括卤化物，例如溴化物。反应可以在碱例如碱金属碳酸盐存在下进行，其中的碱金属

可以为例如钠或钾。该反应可以在惰性溶剂例如非质子传递溶剂（如丙酮）中于例如0℃-100℃的温度下进行。

在方法(f)的反应中，L可以代表的适当离去基团包括例如卤素，优选氯、溴或碘，或烷基-或芳基-磺酸酯基团，例如甲磺酸酯或甲苯磺酸酯。烷基化反应可以在非质子传递溶剂例如乙腈中在碱（例如碳酸钾）存在下进行，反应温度为例如0℃-100℃。

在方法(g)的反应中，氨酯的形成可以在上面方法(f)中所使用的类似条件下进行。

在方法(h)的反应中，甲基化通过在例如50℃-100℃的温度下加热胺与甲酸及甲醛完成。

在方法(i)的反应中，成环作用是在碱例如碱金属醇盐（例如甲醇钠）存在下在质子性溶剂（例如醇如甲醇）中于例如0℃-50℃的温度下利用羟基脲实现的。可以使用与Olive, J.L.等(Bull. Soc. Chem. Fr. 1976, No.9-10, 1589)所述的类似方法。

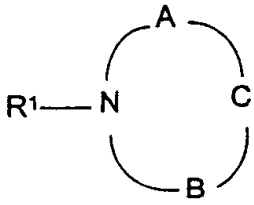
在方法(j)的反应中，特别合适的保护基为苄氧基羰基，后者易通过例如三氟乙酸，氢解或溴化氢/乙酸除去。其它可提及的基团包括硼烷(可以用碳酸钠水溶液除去)和叔丁氧羰基(可以用三氟乙酸除去)。进一步的保护基及其除去方法见T. W. Greene的《有机合成中的保护基》(Protective Groups in Organic Synthesis)一书(Wiley-Interscience, 1981)。

另外发现，式(I)化合物还可以通过加热式(XIII)化合物与式$R^{10}NHOH$的羟胺而制备。反应可以纯粹使用反应物来进行，或者在适当溶剂（如甲苯、二甲苯或均三苯）中进行，反应温度典型地为80-165℃。

式(XI)化合物可以由相应的式(XII)化合物与式R^{10}-Y'-H的化合物反应制备，其中R^{10}和Y'如上定义。

反应可以通过在碱例如碳酸钾存在下加热式(XII)化合物与适当的醇或硫醇来进行。反应的温度可以为例如20℃-100℃。

式(XII)化合物的制备可以由相应的式(XIV)化合物:



(XIV)

其中 R^1，A 和 B 如上面式(I)所定义，另外，R^1还可以代表保护基，与式(XV)的氧化腈反应完成：

$$X''\text{-}C{=}N\text{-}O \qquad (XV)$$

其中 X''为卤化物。

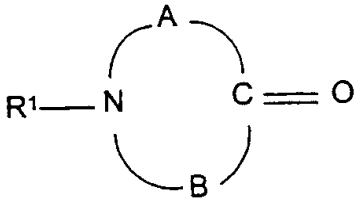
式(XV)氧化腈可以通过用碱处理而由相应的式(XVI)化合物就地制备：

$$(X)''_2C{=}N\text{-}OH \qquad (XVI)$$

其中 X''为卤化物。该反应可以按照与 Vyas, D.M.等人(Tet. Lett. 25, 487-490 (1984)]描述的类似方法进行。该反应可以在碱例如碳酸氢钠或碳酸氢钾或乙酸钠存在下在适当溶剂中进行。适当的溶剂包括水和非质子传递溶剂，例如乙酸乙酯或二氯甲烷。反应还可以在硝酸银和乙酸水溶液存在下进行。反应进行的温度为例如-10℃-30℃。

在例如 20℃-100℃的温度下，通过在碱例如碳酸钾的存在下与醇（例如甲醇）反应，醇解相应的其中 X'为卤素的式(XII)化合物，可以制备这些式(XII)化合物，其中 X'为烷氧基，例如甲氧基。

式(XIV)起始原料可以用多种方法制备，例如，使相应的式(XVII)化合物：



(XVII)

其中 R^1，A 和 B 如上面式(I)所定义，另外 R^1还可以代表保护基，与 Wittig 试剂（例如溴化甲基三苯基磷鎓）按照常规方式反应。

此反应可以在碱（例如丁基锂或氨基钠）存在下，在非质子传递溶剂（例如 THF 或己烷）或溶剂混合物中于例如 0℃-50℃的温度下进行。

式(XIII)，(XVI)和(XVII)的化合物或者为市售已知化合物，或

者可以按照文献方法由本领域公知的化合物制备。

通用方法

许多通用方法都适用于制备本发明化合物。

例如，酯可以通过相应的羧酸或其活性衍生物与低级醇或其活性衍生物（例如烷基卤）反应合成，并且根据需要该反应是在缩合剂或碱存在下进行，或者还可以用其它常用的酯化技术来合成酯类。反之，具有游离羧基的本发明化合物可以通过水解相应的酯衍生得到。硫代羧酸及其酯可以类似地制备。

其中 3-位为硫代羰基的化合物还可以通过用五硫化二磷或 Lawesson 试剂（当不存在酰胺或酯键时优选使用此试剂）作用于其中 3-位为羰基的化合物而合成得到（方法 1 除外）。

N-位上带有低级烷基作为取代基的化合物可以按照常规的 N-烷基化方法利用低级烷基卤由相应的游离氮化合物衍生得到，或者可以在还原剂如硼氢化钠或氰基氢化钠存在下通过与低级烷基醛作用而由相应的游离氮化合物衍生得到。N-位带有低级链烷酰基作为取代基的化合物可以按照常规的酰胺化方法并且根据需要在碱存在下使用低级链烷酸或其活性衍生物由相应的游离氮化合物衍生得到。

3-位带有巯基取代基的本发明化合物可以按下所述合成：磺化 3-位带有羟基（可任选具有保护基）的相应化合物，接着用硫代羧酸（如硫代乙酸，CH_3COSH）作用，水解并根据需要除去保护基；或者可以按照方法 6 或方法 7 形成相应的 N-烷基化合物来合成。

3-位带有硫醚取代基的化合物可以由上面获得的巯基化合物或其碱金属盐与低级烷基卤或低级烷基磺酸酯（优选对-甲苯磺酸酯）反应衍生得到，根据需要所述反应是在碱存在下进行的。

3-位带有醚取代基的化合物的制备可以在碱存在下用低级烷基卤（如低级烷基碘）作用于相应的 3-羟基化合物，接着根据需要除去保护基来进行，或者可以按照方法 6 或方法 7 形成相应的 N-烷基化合物来制备。

式(I)化合物的酸加成盐通过用更强的碱作用可以转化为相应的游离碱。式(I)化合物的酸加成盐可以由碱与适当的酸反应制备。

季铵盐可以按照常规方法由相应的仲胺或叔胺制备，例如 J March 在《高等有机化学》(Advanced Organic Chemistry)，第 3 版(Wiley-Interscience，1985)中描述的方法。

含有上述可水解基团的式(I)化合物可以采用本领域公知方法由相应的仲胺制备，例如链烷酰基衍生物可以通过与烷酰卤反应制备。

分离并纯化如此制备的游离形式或盐形式（可通过常规成盐反应获得）的本发明式(I)化合物。

分离与纯化可以通过常用的化学操作进行，例如液/液分离、提取、浓缩、结晶、过滤、重结晶和各种类型的色谱技术。

如上所述，本发明的化合物可以以不同的异构形式得到（如几何异构体、外消旋化合物、旋光异构体和非对映），它们可以是单一的异构体形式或者为其混合物形式。几何异构体可以通过适当选择起始原料或者利用各种异构体的理化性质不同而加以分离。旋光异构体和非对映体则可以通过适当选择起始原料、利用一般的外消旋分离技术（例如与光活性酸如酒石酸形成非对映体盐，然后旋光拆分），或者利用常用于非对映体分离的技术（例如分级结晶和色谱法）来加以分离。

当上述制备方法中的一些连续使用时，与保护基无关的所述反应步骤也可以在有保护基存在下进行。

可用上述各方法合成的式(I)化合物群集还可以以平行方式制备，并且这种制备可以以手动或半自动或全自动方式进行。在这种情况下，实现例如反应步骤自动化、产物或中间体的后处理或纯化自动化是可能的。总之，正如例如 S.H. DeWitt 在“组合化学和分子多样性的年度报告：自动化合成”(Annual Reports in Combinatorial Chemistry and Molecular Diversity: Automated synthesis)，卷 1(Verlag, Escom, 1997)，第 69-77 页中所描述的那样，这种方法应理解为是指一种程序。

可以使用一系列由例如 Stem Corporation, Woodrolfe Road, Tollesbury, Essex, CM9 8SE, England 或 H+P Labortechnik GmbH, Bruckmannring 28, 85764 Oberschleiβheim, Germany 所提供的市售装置来进行反应和后处理的平行步骤。对于式(I)化合物或制备过程中所得中间体的平行纯化，尤其可以使用色谱装置，例如 ISCO 公司(4700 Superior Street, Lincoln, NE 68504, USA)制造的那些装置。

所述装置导致单元化步骤，其中的各单个步骤都是自动进行的，但各步骤之间必须进行手工操作。这种情况可以通过使用半集成式或全集成式自动化系统避免，在这种自动化系统中所述自动化单元是通过例如机器人操作的。这种自动化系统可以从例如 Zymark 公司(Zymark Center, Hopkinton, MA 01748, USA)获得。

除本文所述的以外，式(I)化合物还可以部分或全部通过固相承载的方法制备。为此，用于此合成或适合所述方法合成的单个中间步骤或所有中间步骤与合成树脂结合。固相载体型合成法广泛记载于专业文献内，例如 Barry A. Bunin 的“The Combinatorial Index”，Academic Press, 1998。固相载体型合成法可以使用文献中已知的系列方案，并且这些方法本身可以以手动或自动方式进行。例如“茶袋法”(Houghten, US 4,631,211; Houghten 等., Proc. Natl. Acad. Sci, 1985, 82, 5131-5135)[其中采用 IRORI (11149 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037, USA)的产品]可以半自动进行。自动化的固相载体型平行合成是采用例如 Argonaut Technologies 公司(887 Industrial Road, San Carlos, CA 94070, USA)或 MultiSyn Tech GmbH (Wullener Feld 4, 58454 Witten, 德国)提供的装置连续进行的。

这里所述的制备方法产生称为化合物库的物质群集形式式(I)化合物。本发明还涉及化合物库，它包括至少两种式(I)化合物。

本发明式(I)化合物适于防治农业、家畜养育、森林、贮藏物品及材料的保护方面以及卫生领域所遇到的动物害虫，特别是节肢动物

如昆虫和蛛形纲动物、寄生虫和软体动物，更特别优选用于防治昆虫和蛛形纲动物。它们具有良好的植物耐受性，并且对温血动物具有低毒性。它们对正常敏感和有抗性的种群以及害虫的所有或个别发育阶段都具有活性作用。上述害虫包括:

蜱螨目，例如，粗脚粉螨、锐缘蜱属、纯绿蜱属、鸡皮刺螨、茶镳瘿螨、桔芸锈螨、牛蜱属、扇头蜱属、钝眼蜱属、璃眼蜱属、硬蜱属、痒螨属、皮螨属、疥螨属、线螨属、苜蓿苔螨、全爪螨属、四爪螨属、始叶螨属、小爪螨属、真叶螨属。

等足目，例如，潮虫、草莓卷蛾、带鼠妇。

倍足亚纲目，例如，具斑蚂陆。

唇足亚纲目，例如，食果地蜈蚣、蚰蜒。

综合纲目，例如，洁幺蚰。

缨尾目，例如，西洋衣鱼。

弹尾目，例如，具刺跳虫。

直翅目，例如，东方蠊、美洲大蠊、马得拉蜚蠊、德国小蠊、家蟋蟀、蝼蛄属、热带飞蝗、长额负蝗、沙漠蝗。

等翅目，例如，白蚁属。

虱目，例如，葡萄根瘤蚜、瘿绵蚜属、体虱、血虱属、长颚虱属。

食毛目，例如，啮毛虱属、羽虱属。

缨翅目，例如，温室条蓟马、烟蓟马。

半翅目，例如，褐盾蝽属、棉红蝽、甜菜拟网蝽、臭虫、长红蜡蝽、吸血猎蝽属。

同翅目，例如，甘蓝粉虱、棉粉虱、温室白粉虱、棉蚜、甘蓝蚜、茶鹿隐瘤额蚜、甜菜蚜、苹果蚜、苹果绵蚜、桃大尾蚜、麦长管蚜、桃蚜、根瘤蚜属、粟缢管蚜、叶蝉属、纹叶蝉、黑尾叶蝉、李蜡蚧、揽珠蜡蚧、褐飞虱、红圆蚧、春藤园盾蚧、粉蚧属、木虱属。

鳞翅目，例如，红铃虫、松天蛾、冬天蛾、苹果细蛾、苹果巢蛾、小菜蛾、黄褐天幕毛虫、黄毒蛾、毒蛾属、棉潜叶蛾、桔潜叶蛾、地老虎、切根虫属、褐夜蛾、实夜蛾属、棉铃虫属、甜菜夜蛾、甘蓝夜

蛾、小眼夜蛾，斜纹夜蛾，黏虫属、粉纹夜蛾、苹果蠹蛾、粉喋属、螟属、玉米螟、地中海粉螟、大蜡螟、亚麻黄卷蛾、烟卷蛾、云杉卷夜蛾、葡萄果蠹蛾、茶长卷夜蛾、枞纵卷夜蛾。

鞘翅目，例如，具斑窃蠹、谷蠹、大豆象、豆象、家天牛、赤杨紫跳甲、萤叶甲、马铃薯甲虫、蜡根猿叶甲、条叶甲属、油菜跳甲、墨西哥豆瓢虫、隐金甲属、锯谷盗、花象甲属、谷象属、葡萄黑象甲、香蕉根叶甲、甘蓝芙象甲，苜蓿叶象甲，肾斑皮蠹、皮蠹属、黑皮蠹属、圆皮蠹、黑毛皮蠹、粉蠹素、油菜花露尾甲、蛛甲属、金黄蛛甲、麦蛛甲、拟谷盗属、黄粉甲、细胸叩甲属、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。

膜翅目，例如，松叶蜂、叶蜂属、蚁属、厨蚁、胡蜂属。

双翅目，例如，伊蚊属、按蚊属、库蚊属、黄猩猩果蝇、家蝇属、厩蝇属、红头丽蝇、绿蝇属、金蝇属、疽蝇属、胃蝇属、螯蝇属、鼻蝇属、皮蝇属、虻属、塘蜗、花园毛蚊、瑞典麦杆蝇、麦花蝇属、甜菜潜叶蝇、地中海实蝇、油橄榄实蝇、欧洲大蚊。

蚤目，例如，东方鼠蚤、蚤属。

蛛形纲目，例如，Scorpio maurus、黑寡妇球腹蛛。

蠕虫纲，例如，血矛线虫属、毛圆线虫属、奥斯脱线虫属、古柏线虫属、夏氏线虫属、类圆线虫属、结元线虫属、猪圆线虫属、钩口线虫属、蛔虫属和异刺线虫属、片形吸虫属。

腹足纲，例如，Deroceras spp.、阿勇蛞蝓属、椎实螺属、土蜗属、琥珀螺属、双脐螺属、水泡螺属、钉螺属。

双壳纲，例如，饰贝属。

根据本发明，可被防治的植物寄生性线虫包括例如根部寄生性土壤线虫，如根节属（根结线虫，如南方根结线虫，甜菜根结线虫和瓜哇根结线虫），异皮属和球异皮属（成胞囊线虫，如马铃薯金线虫，苍白球异皮线虫，三叶草异皮线虫）和穿孔属如相似穿孔线虫，短体属如落选短体线虫，穿刺短皮线虫和Pratylenchus curvitatus，小垫刃属如半穿刺线虫，矮化属如不定矮化线虫和克莱顿矮化线虫，盘

旋属如强壮盘旋线虫，螺旋属如多带螺旋线虫，刺属如长尾刺线虫，长针属如逸去长针线虫，毛刺属如原始毛刺线虫和剑线属如标准剑线虫。

应用本发明化合物可以防治的其它线虫属类有茎属（茎寄生虫，如起绒草茎线虫和马铃薯茎线虫），滑刃属（叶线虫，如菊叶芽滑刃线虫）和瘿属（种子线虫，如小麦粒瘿线虫）。

本发明还涉及组合物，例如作物保护组合物，优选杀虫、杀螨虫(acaricidal)、杀蜱(ixodicidal)、杀线虫、或杀软体动物的组合物，尤为优选杀虫或杀螨组合物，它包括一种或多种式（I）化合物以及合适的剂型助剂。

一般来讲，本发明组合物包含有效量的，通常为 1-95%重量的一种或多种式（I）活性物质。

为制备本发明的组合物，可以将活性物质与其它添加剂混合，并加工成合适的使用形式。

它们可以按照各种不同的方式进行加工配制，这取决于它们所具的生物和/或理化参数。下面列举了可能的制剂形式:

可湿性粉剂(WP)，乳油(EC)，水溶液(SL)，乳剂，可喷洒乳液，油基-或水基分散液（SC），悬浮乳剂(SE)，粉剂(DP)，拌种剂，微粒、喷雾颗粒、包衣颗粒和吸收颗粒形式的颗粒剂，水分散性颗粒剂(WG)，超低微量喷雾剂（ULV），微囊剂，蜡剂或毒饵剂。

这些加工制剂的每种剂型原则上都是已知的，并记载于下列文献内，例如: Winnacker-Küuchler，“Chemical Technology”[化学技术]，第 7 卷，C. Hauser Verlag Munich，第 4 版. 1986; van Falkenberg，“农药制剂”(Pesticides Formulations)，Marcel Dekker N.Y.，第 2 版. 1972-73; K. Martens，“喷雾干燥手册”(Spray Drying Handbook)，第 3 版，1979，G. Goodwin 有限公司. London.

必需的剂型助剂（如惰性物质、表面活性剂、溶剂以及其它添加剂）也同样是已知的，并记载于例如: Watkins，“杀虫剂手册: 粉

剂稀释剂与载体”(Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers)，第2版，Darland Books，Caldwell N. J.；H. v. Olphen，“粘土胶体化学简介”(Introduction to Clay Colloid Chemistry)，第2版，J. Wiley & Sons，N. Y.；Marsden，“溶剂指南”(Solvent Guide)，第2版，Interscience，N. Y.，1950；McCutcheon's，“洗涤剂和乳化剂年报”(Detergents and Emulsifiers Annual)，MC Publ. Corp.，Ridgewood N，J.；Sisley和Wood，“表面活性剂百科全书”(Encyclopedia of Surface Active Agents)，Chem. Publ. Co. Inc.，N. Y. 1964；Schönfeldt，“Grenzflächenaktive Äthylenoxidaddukte”[表面活性的环氧化物加合物]，Wiss,. Verlagsgesell.，Stuttgart 1967；Winnacker-Küchler，“Chemische Technologie”，第7卷，C. Hauser Verlag Munich，第4版，1986。

以这些制剂为基础，还可以与其它杀虫活性物质、肥料和/或生长调节剂一起形成例如预混或桶混形式的混剂。可湿性粉剂是一种可均匀分散于水中的制剂，其中除活性物质外，还含有湿润剂（例如，聚乙氧基化的烷基酚，聚乙氧基化的脂肪醇，烷基磺酸盐或烷基酚磺酸盐）和分散剂（如木质素磺酸钠或2，2′-二萘基甲烷-6，6′-二磺酸钠），以及稀释剂或惰性物质。

乳油的制备是通过将活性物质溶于有机溶剂（例如，丁醇、环己酮、二甲基甲酰胺、二甲苯或高沸点芳族化合物或烃类），并加入一种或多种乳化剂完成的。作为乳化剂，可以使用下列，例如：烷基芳基磺酸钙（如十二烷基苯磺酸钙），或非离子性乳化剂如脂肪酸聚乙二醇酯、烷基芳基聚乙二醇醚、脂肪醇聚乙二醇醚、环氧丙烷/环氧乙烷缩合物、烷基聚醚、脱水山梨糖醇脂肪酸酯、聚氧乙烯脱水山梨糖醇脂肪酸酯或聚氧乙烯山梨糖醇酯。

粉剂通过例如一同研磨活性物质与细碎固体物（例如滑石、天然粘土如高岭土、膨润土、叶蜡石或硅藻土）获得。颗粒剂则可以如下制备：喷雾活性物质到吸附性惰性物质颗粒上，或者利用粘合剂如聚

乙烯醇或聚丙烯酸钠或矿物油将活性物质浓缩物涂敷到载体（如沙子或高岭土）或已成粒的惰性物质的表面。合适的活性物质也可以以制备肥料颗粒惯用的方式颗粒化，如果需要的话与肥料一起颗粒化形成混合物。

就可湿性粉剂而言，其中活性物质的浓度为例如大约 10－90％重量，达到 100％重量所需的剩余物由常规剂型助剂组成。对乳油来讲，活性物质的浓度通常可以为大约 5－80％重量。粉剂形式制剂通常包括 5－20％重量活性物质。可喷雾溶液则包括大约 2－20％重量活性物质。对颗粒剂而言，活性物质的含量部分取决于活性物质为液体还是固体形式以及所用的颗粒化助剂、填料等。

此外，如果合适的话，活性物质的上述制剂还包括各类制剂中惯用的粘合剂、湿润剂、分散剂、乳化剂、渗透剂、溶剂、填料或载体。

就应用而言，如果需要的话，市售浓缩物需按常规方式加以稀释，例如，在可湿性粉剂、乳油、分散液以及在某些情形下使用微颗粒的情况下需用水稀释。但粉剂和颗粒剂以及可喷雾溶液在使用前通常无需用其它惰性物质进一步稀释。

所需的施用量随外部条件例如特别是温度及湿度等因素而变。它可以在较宽范围内变化，例如 0.0005 － 10.0 kg/ha 或更多量活性物质，但优选为 0.001 － 5 kg/ha。

无论是以其市售常规制剂形式存在，还是以由这些制剂制成的使用形式（参见上述组合物）存在的本发明活性物质，都还可以与其它活性物质（如杀虫剂、引诱剂、绝育剂、杀螨剂、杀线虫剂、杀菌剂、杀软体动物剂、生长调节剂或除草剂）混用。

杀虫剂包括，例如，磷酸酯、氨基甲酸酯、羧酸酯、甲脒、锡化合物、以及利用微生物产生的物质。

化合物的共混组分优选为：

1. 磷化合物：

乙酰甲胺磷、甲基吡恶磷、益棉磷、保棉磷、溴硫磷、乙基溴硫磷、硫线磷、氯氧磷、毒虫畏、氯甲硫磷、毒死蜱、甲基毒死蜱、内

吸磷、甲基内吸磷、砜吸磷、氯亚胺硫磷、二嗪磷、敌敌畏、百治磷、乐果、乙拌磷、苯硫磷、乙硫磷、灭线磷、乙嘧硫磷、伐灭磷、苯线磷、杀螟硫磷、丰索磷、倍硫磷、地虫硫磷、安硫磷、噻唑磷、庚烯磷、氯唑磷、异拌磷、恶唑磷、马拉硫磷、虫螨畏、甲胺磷、杀扑磷、蔬果磷、速灭磷、久效磷、二溴磷、氧乐果、亚砜磷、对硫磷、甲基对硫磷、稻丰散，甲拌磷、伏杀硫磷、硫环磷、phosphocarb (BAS-301)、亚胺硫磷、磷胺、辛硫磷、嘧啶磷、乙基嘧啶磷、甲基嘧啶磷、丙溴磷、丙虫磷、proetamphos、丙硫磷、吡唑硫磷、哒嗪硫磷、喹硫磷、硫丙磷、双硫磷、特丁硫磷、tebupirimfos、杀虫畏、甲基乙拌磷、三唑磷、敌百虫、蚜灭多;

2. 氨基甲酸酯类:

棉铃威、涕灭威、甲基氨基甲酸 2-仲丁基苯酯(BPMC)、甲萘威、克百威、丁硫克百威、除线威、丙硫克百威、乙硫苯威、呋线威、HCN-801、异丙威、灭多威、（甲基）氨基甲酸 5-甲基-间-枯基丁酰酯、杀线威、抗蚜威、残杀威、硫双威、久效威、N-甲基-N-（吗啉代硫基）氨基甲酸 1-甲硫基（亚乙基氨基）酯(UC 51717)、唑蚜威;

3. 羧酸酯类:

氟丙菊酯、烯丙菊酯、顺式氯氰菊酯、(E)-(1R)-顺式-2，2-二甲基-3-（2-氧代硫杂戊环-3-亚基甲基）环丙烷羧酸 5-苄基-2-呋喃基甲酯，高效氟氯氰菊酯，高效氯氰菊酯，生物烯丙菊酯，bilallethrin ((S)-环戊基异构体)，生物苄呋菊酯，biphenate，(1RS)-顺式-3-（4-叔丁基苯基）-2，2-二甲基环丙烷羧酸(RS)-1-氰基-1-（6-丙氧基-2-吡啶基）甲基酯(NCI 85193)，乙氰菊酯，氟氯氰菊酯，氯氟氰菊酯，cythithrin，氯氰菊酯，苯醚氰菊酯，溴氰菊酯，右旋烯炔菊酯，S-氰戊菊酯，五氟苯菊酯，甲氰菊酯，氰戊菊酯，氟氰戊菊酯，氟氯苯菊酯，氟胺氰菊酯(D-异构体)，imiprothrin (S-41311)，氯氟氰菊酯，氯菊酯，苯醚菊酯((R)-异构体)，炔酮菊酯，除虫菊酯（天然产物），苄呋菊酯，七氟菊酯，胺菊

酯，theta-Cypermethrin (TD-2344)，四溴菊酯，transfluthrin，zeta-cypermethrin (F-56701)；

4. 脒类：

双甲脒，杀虫脒；

5. 锡化合物：

三环锡，苯丁锡；

6. 其它：

阿维菌素，ABG-9008，啶虫脒，Anagrapha falcitera，AKD-1022，AKD3059，ANS-118，苏云金杆菌，蚕白僵菌，杀虫磺，bifenazate (D-2341)，乐杀螨，BJL-932，溴螨酯，BTG-504，BTG-505，噻嗪酮，毒杀芬，杀螟丹，乙酯杀螨醇，chlorfenapyr，氟啶脲，2-（4-氯苯基）-4，5-二苯基噻吩(UBI-T 930)，chlorfentezine，chromafenozide，(ANS-118)，CG-216，CG-217，CG-234，A-184699，环丙烷羧酸 2-萘甲基酯(Ro12-0470)，灭蝇胺，diacloden (thiamethoxam)，丁醚脲，2-Cl-N-(3,5-二氯-4-(1,1,2,3,3,3-六氟-1-丙氧基)苯基)氨基甲酰基)-2-亚胺酸甲酯，滴滴涕，三氟杀螨醇，除虫脲，N-（2，3-二氢-3-甲基-1，3-噻唑-2-亚基）-2，4-亚基)-2，4-二甲苯胺，消螨通，dinocap，苯虫醚，DPX-062，emamcetin-benzoate (MK-244)，硫丹，ethiprole，(sulfethiprote)，醚菊酯，etoxazole (YI-5301)，喹螨醚，苯氧威，氟虫腈，啶蜱脲，flumite，(flufenzine，SZI-121)，2-氟-5-（4-(4-乙氧基苯基)-4-甲基-1-戊基）二苯基醚(MTI 800)，颗粒体和核型多角体病毒，唑螨酯，fenthiocarb，flubenzimine，氟环脲，氟虫脲，flufenprox (ICI-A-5683)，fluproxyfen，林丹，halofenozide (RH-0345)，苄螨醚(MTI-732)，虱螨脲，吡虫啉，indoxacarb (DPX-MP062)，kanemite (AKD-2023)，M-020，MIT-446，ivermectin，M-020，methoxyfenozide (Intrepid，RH-2485)，milbemectin，NC-196，neemgard，烯啶虫胺(TI-304)，2-硝基甲基-4，5-二氢-6H-噻嗪 (DS 52618)，2-硝基甲基-3，4-二

氢噻唑(SD 35651)，2-硝基亚甲基-1，2-噻嗪烷-3-基氨基甲醛(WL 108477)，吡丙醚(S-71639)，NC-196，NC-111，NNI-9768，novaluron (MCW-275)，OK-9701，OK-9601，OK-9602，炔螨特，吡蚜酮，哒螨醚(SU-8801)，RH-0345，RH-2485，RYI-210，S-1283，S-1833，SB7242，SI-8601，silafluofen，silamadine (CG-177)，spinosad，SU-9118，虫酰肼，吡螨胺，氟苯脲，三氯杀螨砜，杀螨氯硫，tihacloprid，杀虫环，TI-435，tolfenpyrad (OMI-88)，唑蚜威，杀铃脲，verbutin，vertalec (mykotal)，YI-5301。

由市售制剂制成的使用形式中活性物质的含量可以为0.00000001-95%重量活性物质，优选0.00001-1%重量。以与使用形式相适应的常规方式施用。

本发明还涉及防治有害昆虫、蜱螨、螨虫、体内和体外寄生虫、蠕虫、软体动物和/或线虫的方法，其中对这些害虫或浸染它们的植物、区域或基材施用有效量的本发明化合物或本发明组合物。

本发明的活性物质还适用于兽药领域（优选用于防治体内及体外寄生虫）以及畜牧业领域。

本发明的再一方面提供了式(I)化合物在制备用于处理动物体外与体内寄生虫的组合物中的应用。

本发明的活性物质可以按公知方式施用，例如以如片剂、胶囊剂、饮剂或颗粒剂的形式口服施用，以例如浸渍剂、喷雾剂、浇泼和点涂、和搽粉形式透皮施用，以及以例如注射剂形式非肠道施用。

另外，本发明化合物也适用于工业领域，例如用作木材防腐剂，油漆防腐剂，金属加工冷却润滑剂中用的防腐剂，或钻井和切削油用的防腐剂。

因此，本发明的式（I）化合物也特别适用于畜牧业（例如牛、羊、猪以及诸如鸡，鹅等家禽）。在本发明的优选实施方案中，本发明化合物如果合适的话以合适的制剂形式（参见上述制剂）以及如果合适的话与饮用水或饲料一同经口给药于动物。由于它们在动物粪便中是以活性形式排泄出来，因而利用这种方式可以很简便地预防动物粪便

中昆虫的滋生。适用于每种情况下的剂量和剂型特别取决于饲养动物的种类和生长阶段以及病害的侵害程度，而这些很容易采用常规方法判断确定。例如，对牛而言，这些化合物的施用剂量可以为例如 0.01-1 mg/kg 体重。

此外，本发明的化合物或组合物还可以与文献中已知的杀菌剂组合施用。

这些杀菌剂记载于例如 C.D.S. Tomlin, S.B. Walker, 《农药手册》(The Pesticide Manual), 第 11 版, British Crop Protection Council, Farnham 1997。

本发明还涉及用有效量的本发明化合物或本发明组合物处理或者包衣的种子。

式（I）化合物还可以用于防治已知的基因工程植物或仍有待于培育的基因工程植物上的虫害。转基因植物普遍具有特别有利的性质，例如对某些特定作物保护剂的耐药性，对植物病害或植物病害病原体的抗性，如对某些昆虫或微生物（例如真菌、细菌或病毒）的抗性。其它特殊性质涉及例如收获物质的产量、质量、贮藏性、组成和特定成分。

优选用于具有重要经济用途的转基因作物和观赏植物，例如，禾谷类，如小麦、大麦、黑麦、燕麦、小米、稻谷、木薯和玉米或甜菜、棉花、大豆、油菜籽、马铃薯、番茄、豌豆以及其它蔬菜类作物。

当用于转基因作物，特别是对昆虫有抗性的转基因作物时，除了在其它作物上观察到的抗有害生物外，通常还观察到对相应的转基因植物栽培应用呈特异性的作用，例如改进或特异性拓宽的杀虫谱，或使用时改进的施用量。

本发明因此还涉及式（I）化合物防治转基因作物中有害生物的用途。

本发明式(I)化合物或包含它们的组合物作为例如杀虫剂、杀螨剂、杀蠕虫剂、杀软体动物剂或杀线虫剂的应用还包括这种情况，即其中的式(I)化合物或其盐只是在施于例如昆虫、植物或土壤中之后由

其前体形成。

构成本申请优先权的欧洲专利申请 NO.99115966.6 和 99115968.2 的内容以及本申请的摘要内容在此并入引作参考。

本发明用下列实施例进一步说明。

有关本发明所述化合物制备的许多实施例可见于 EP-A 0311313 中的实施例 1-36 和 WO-A 92/01690 中的实施例 1-4，这些内容在此并入引作参考。下列实施例用于进一步说明本发明。

A. 制备实施例

实施例 1

5'-甲基-4'-氧代螺[1-氮杂二环[2.2.1]庚烷-3,2'-氧杂戊环]-3'-羧酸乙酯

5℃及搅拌下，向氢化钠(95%干基重；0.66g，27.6 mmol)的无水 DMF (10ml)悬浮液内滴入乳酸乙酯(3.26g，27.6 mmol)。升温至室温(r.t.)，1.5 小时后向形成的黄色反应溶液中滴入(3-乙氧基羰基亚甲基)-1-氮杂二环[2.2.1]庚烷(1.0g，5.5 mmol；如 EP-A 0363085 中所述制备)。混合物在氮气氛围中室温搅拌 23 小时，尔后用乙醇合 HCl 溶液酸化，进而减压蒸发。加入饱和 $NaHCO_3$ 溶液(10 ml)，混合物用 CH_2Cl_2 (4 x 50 ml)提取。干燥($MgSO_4$)合并的有机提取物，然后蒸发，进而层析(硅胶；MeOH/EtOAc) 所得粗产物，从而获得立体异构体混合物形式的标题化合物；m/z (EI) 253 (M^+；12%)，198 (100%)。

实施例 2

5'-甲基-螺[1-氮杂二环[2.2.1]庚烷-3,2'-氧杂戊环]-4'-酮

在 1M 盐酸(2ml)中加热回流 5'-甲基-4'-氧代螺[1-氮杂二环[2.2.1]庚烷-3,2'-氧杂戊环]-3'-羧酸乙酯(0.12g；0.5 mmol)共计 4.5 小时。冷却混合物至室温，用 25% NaOH 溶液碱化并用 CH_2Cl_2 (3 x 10 ml)提取。干燥($MgSO_4$)合并的有机提取物，蒸发得到立体异构体混

合物形式的标题化合物；m/z (EI) 181 (M^+; 8%), 82 (100%)。

实施例 3

螺[1-氮杂二环[2.2.1]庚烷-3,5'-异噁唑烷-3'-酮

室温下，向甲醇钠(1.35g, 7.5 mmol)的无水甲醇(2 ml)溶液中滴入羟基脲(0.44g, 5.8 mmol)的无水 MeOH (1m)溶液。搅拌 2 小时后再加入(3-乙氧基羰基亚甲基)-1-氮杂二环[2.2.1]庚烷(1.0g, 5.5 mmol)的 MeOH (1ml)溶液。混合物在氮气氛围中搅拌 70 小时，然后加入乙酸(0.44ml, 7.7 mmol)的水(5ml)溶液。混合物用 CH_2Cl_2 提取三遍，然后减压蒸发水相至干。层析(硅胶; MeOH/EtOAc)所得粗产物，从而获得立体异构体混合物形式的标题化合物；m/z (EI) 168 (M^+; 10%), 125 (100%)。

实施例 4

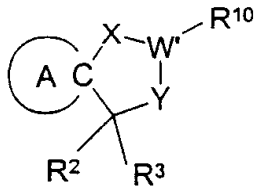
2'-乙基-螺[1-氮杂二环[2.2.1]庚烷-3,5'-异噁唑烷-3'-酮盐酸盐

100℃加热(3-乙氧基羰基亚甲基)-1-氮杂二环[2.2.1]庚烷(0.1g, 0.55mmol)和 N-乙基羟胺(0.17g, 2.8 mmol)在甲苯(1ml)中的溶液共计 40 小时。然后冷却混合物至室温，减压蒸发并且层析(硅胶; MeOH/CH_2Cl_2)，从而得到 2'-乙基-螺[1-氮杂二环[2.2.1]庚烷-3,5'-异噁唑烷-3'-酮。

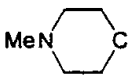
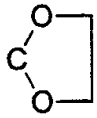
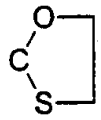
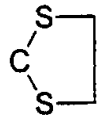
将该物质溶于甲醇合 HCl 中，蒸发至干得到立体异构体混合物形式的标题化合物；m/z (EI) 197 (M+1; 1%), 82 (100%) m/z (ES) 197 (M+1).

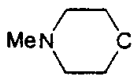
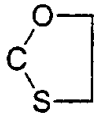
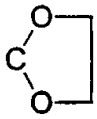
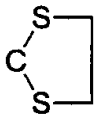
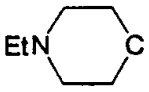
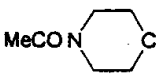
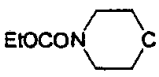
下表中列出的化合物可以采用上述实验方法或 EP-A 0311313, WO-A 92/01692 和 S. Tsukamoto 等(Chem. Pharm. Bull., 1995, 43, 1523)中描述的实验方法制备:

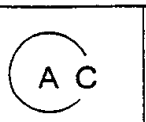
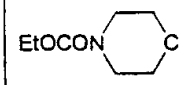
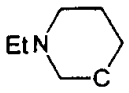
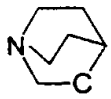
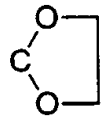
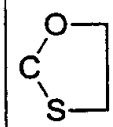
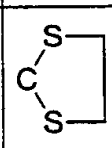
表：

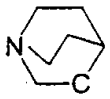
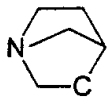
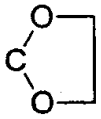
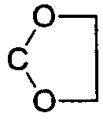
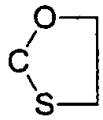


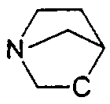
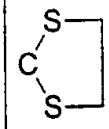
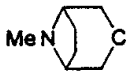
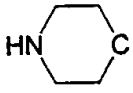
其中 W' 代表 CR^9 或 N

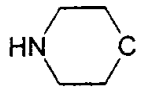
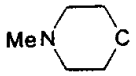
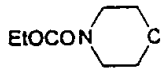
化合物序号	A C	W'	X	Y	R^{10}	R^2, R^3	物理性质
5		CH	O	C=O	Me	H, CO_2Et	m/z 255 [a]
6	"	CH	O	C=O	Me	H, H	mp 179-181°C [a] （盐酸盐）
7	"	CH	O	CHOH	Me	H, H	mp 174-178°C [a] （盐酸盐）
8	"	CH	O		Me	H, H	mp 106-108°C [a] （马来酸盐）
9	"	CH	O	$C=CH_2$	Me	H, H	mp 190-191°C （盐酸盐）
10	"	CH	O	C=CHMe	Me	H, H	m/z 195 [a]
11	"	CH	O		Me	H, H	m/z 243 [a]
12	"	CH	O		Me	H, H	mp 114-115°C [a] （马来酸盐）
13	"	CH	O	CHOMe	Me	H, H	m/z 199 [a]
14	"	CH	O	C=O	Et	H, CO_2Et	
15	"	CH	O	C=O	Et	H, H	m/z 197 [a]

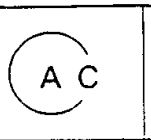
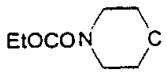
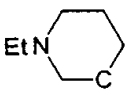
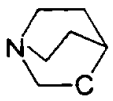
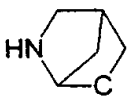
化合物序号	A C	W'	X	Y	R^{10}	R^2, R^3	物理性质
16		CH	O	$C=CH_2$	Et	H, H	mp 142°C [a] (马来酸盐)
17	"	CH	O		Et	H, H	m/z 257 [a]
18	"	CH	S	C=O	Me	H, CO_2Et	mp 161-164°C [a] (盐酸盐)
19	"	CH	S	C=O	Me	H, H	mp 210-213°C [a] (盐酸盐)
20	"	CH	S	CHOH	Me	H, H	mp 225-229°C [a] (盐酸盐)
21	"	CH	S		Me	H, H	mp 143-145°C [a] (马来酸盐)
22	"	CH	S	$C=CH_2$	Me	H, H	mp 197-200°C [a] (盐酸盐)
23	"	CH	S		Me	H, H	m/z 275 [a]
24		CH	O	CHOH	H	H, Me	mp 150-155°C [a] (盐酸盐)
25		CH	O	CHOH	H	H, Me	m/z 213 [a]
26	"	CH	O	CHI	H	H, Me	mp 135-137°C [a]
27		CH	O	C=O	Me	H, CO_2Et	m/z 313 [a]
28	"	CH	O	C=O	Me	H, H	m/z 241 [a]
29	"	CH	O	CHOH	Me	H, H	m/z 244 [a]

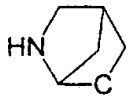
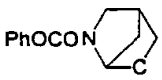
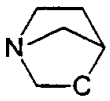
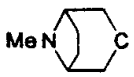
化合物序号		W'	X	Y	R^{10}	R^2, R^3	物理性质
30		CH	O	CHOMe	Me	H, H	m/z 257 [a]
31		CH	O	C=O	Me	H, CO_2Et	
32	"	CH	O	C=O	Me	H, H	
33	"	CH	O	C=O	Et	H, CO_2Et	
34	"	CH	O	C=O	Et	H, H	
35		CH	O	C=O	Me	H, CO_2Et	m/z 268 [a]
36	"	CH	O	C=O	Me	H, H	mp 188-190°C [a] (盐酸盐)
37	"	CH	O	CHOH	Me	H, H	mp 162-166°C [a] (盐酸盐)
38	"	CH	O		Me	H, H	mp 158-159°C [a] (富马酸盐)
39	"	CH	O	$CH=CH_2$	Me	H, H	mp 172-173°C [a] (富马酸盐)
40	"	CH	O		Me	H, H	mp 134-136°C [a] (富马酸盐)
41	"	CH	O		Me	H, H	mp 184-186°C [a] (异构体 A 的富马酸盐) mp 196-197°C [a] (异构体 B 的富马酸盐)
42	"	CH	O	C=O	Et	H, CO_2Et	
43	"	CH	O	C=O	Et	H, H	

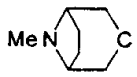
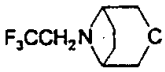
化合物序号	A C	W'	X	Y	R^{10}	R^2, R^3	物理性质
44		CH	O	C=O	$CH_2C{\equiv}CH$	H, CO_2Et	
45	"	CH	O	C=O	$CH_2C{\equiv}CH$	H, H	
46	"	CH	S	C=O	Me	H, CO_2Et	m/z 283 [a]
47	"	CH	S	C=O	Me	H,H	mp 207-210°C [a] （盐酸盐）
48	"	CH	S	$C=CH_2$	Me	H, H	mp 164-168°C [a] （盐酸盐）
49		CH	O	CHOH	Me	H, H	
50	"	CH	O		Me	H, H	
51	"	CH	O	$CH=CH_2$	Me	H, H	
52	"	CH	O	C=O	Et	H, CO_2Et	m/z 268 [d]
53	"	CH	O	C=O	Et	H, H	m/z 196 [d]
54	"	CH	O	CHOH	Et	H, H	
55	"	CH	O		Et	H, H	
56	"	CH	O	$CH=CH_2$	Et	H, H	
57	"	CH	O		Et	H, H	

化合物序号	A C	W'	X	Y	R^{10}	R^2, R^3	物理性质
58		CH	O		Et	H, H	
59	"	CH	O	C=O	$CH_2C{\equiv}CH$	H, CO_2Et	
60	"	CH	O	C=O	$CH_2C{\equiv}CH$	H, H	m/z 206 [d]
61	"	CH	O	CHOH	$CH_2C{\equiv}CH$	H, H	
62	"	CH	O	C=O	n-Pr	H, CO_2Et	
63	"	CH	O	C=O	n-Pr	H, H	m/z 210 [d]
64	"	CH	O	CHOH	n-Pr	H, H	
65	"	CH	O	C=O	CH_2Ph	H, CO_2Et	
66	"	CH	O	C=O	CH_2Ph	H, H	m/z 258 [d]
67	"	CH	O	CHOH	CH_2Ph	H, H	
68	"	CH	S	C=O	Me	H, CO_2Et	
69	"	CH	S	C=O	Me	H, H	
70	"	CH	S	C=O	Et	H, CO_2Et	
71	"	CH	S	C=O	Et	H, H	
72		CH	O	C=O	Me	H, CO_2Et	
73	"	CH	O	C=O	Me	H, H	
74	"	CH	O	C=O	Et	H, CO_2Et	
75	"	CH	O	C=O	Et	H, H	
76	"	CH	O	CHOH	Et	H, H	
77		N	O	C=O	Me	H, H	mp 280°C [c] （盐酸盐）

化合物序号	A C	W'	X	Y	R^{10}	R^{2}, R^{3}	物理性质
78		N	O	C=O	Et	H, H	mp 159°C [c] (盐酸盐)
79	"	N	O	C=O	n-Pr	H, H	mp 171°C [c] (盐酸盐)
80	"	N	O	C=O	$CH_2CH=CH_2$	H, H	mp 168°C [c] (盐酸盐)
81	"	N	O	C=O	$CH_2C\equiv CH$	H,H	m/z 195 [d]
82		N	O	C=O	Me	H, H	mp 228°C [c] (盐酸盐)
83	"	N	O	C=O	Et	H, H	mp 186°C [c] (盐酸盐)
84	"	N	O	C=O	n-Pr	H, H	mp 187-188°C [c] (盐酸盐)
85	"	N	O	C=O	$CH_2C\equiv CH$	H, H	m/z 209 [d]
86	"	N	O	C=O	$CH_2CH=CH_2$	H, H	mp 188°C [c] (盐酸盐)
87	"	N	O	C=O	i-Pr	H, H	mp 209°C [c] (盐酸盐)
88	"	N	O	C=S	Me	H, H	
89	"	N	O	C=S	Et	H,H	
90	"	N	O	C=S	$CH_2CH=CH_2$	H, H	
91		N	O	C=O	H	H, H	mp 125°C [c]
92	"	N	O	C=O	Me	H, H	m/z 242 [c]
93	"	N	O	C=O	Et	H, H	m/z 256 [c]
94	"	N	O	C=O	n-Pr	H, H	m/z 270 [c]

化合物序号		W'	X	Y	R^{10}	$R^{2,}$ R^{3}	物理性质
95		N	O	C=O	$CH_2CH=CH_2$	H, H	m/z 268 [c]
96	"	N	O	C=O	i-Pr	H, H	m/z 270 [c]
97		N	O	C=O	Me	H, H	
98	"	N	O	C=O	Et	H, H	
99	"	N	O	C=O	$CH_2C\equiv CH$	H, H	
100		N	O	C=O	Me	H, H	mp 144-145.5°C [b] (马来酸盐)
101	"	N	O	C=O	Et	H,H	m/z 211 [d]
102	"	N	O	C=O	n-Pr	H, H	
103	"	N	O	C=O	$CH_2C\equiv CH$	H, H	
104	"	N	O	C=O	$CH_2CH=CH_2$	H, H	
105	"	N	O	C=S	Me	H, H	
106	"	N	O	C=S	Et	H, H	
107	"	N	O	C=S	n-Pr	H, H	
108	"	N	O	C=S	$CH_2C\equiv CH$	H, H	
109	"	N	O	C=S	$CH_2CH=CH_2$	H, H	
110		N	O	C=O	Me	H, H	mp 238-240°C [b] (盐酸盐)
111	"	N	O	C=O	Et	H, H	
112	"	N	O	C=O	n-Pr	H, H	
113	"	N	O	C=O	$CH_2C\equiv CH$	H, H	

化合物序号		W'	X	Y	R^{10}	R^2, R^3	物理性质
114		N	O	C=O	$CH_2CH=CH_2$	H, H	
115		N	O	C=O	Me	H, H	
116		N	O	C=O	Me	H, H	mp 218-219°C [b]
117	"	N	O	C=O	n-Pr	H, H	
118	"	N	O	C=O	$CH_2C\equiv CH$	H, H	
119	"	N	O	C=O	$CH_2CH=CH_2$	H, H	m/z 209 [d]
120	"	N	O	C=S	Me	H, H	
121	"	N	O	C=S	Et	H, H	
122	"	N	O	C=S	n-Pr	H, H	
123	"	N	O	C=S	$CH_2C\equiv CH$	H, H	
124	"	N	O	C=S	$CH_2CH=CH_2$	H, H	
125		N	O	C=O	Me	H, H	mp 280°C [b]
126	"	N	O	C=O	Et	H, H	m/z 225 [d]
127	"	N	O	C=O	n-Pr	H, H	
128	"	N	O	C=O	$CH_2C\equiv H$	H, H	
129	"	N	O	C=O	$CH_2CH=CH_2$	H, H	
130	"	N	O	C=S	Me	H, H	
131	"	N	O	C=S	Et	H, H	
132	"	N	O	C=S	n-Pr	H, H	

化合物序号	A C	W'	X	Y	R^{10}	R^2, R^3	物理性质
133		N	O	C=S	$CH_2C{\equiv}CH$	H, H	
134	"	N	O	C=S	$CH_2CH{=}CH_2$	H, H	
135		N	O	C=O	Me	H, H	
136	"	N	O	C=O	Et	H, H	
137	"	N	O	C=O	n-Pr	H, H	
138	"	N	O	C=O	$CH_2C{\equiv}CH$	H, H	
139	"	N	O	C=O	$CH_2CH{=}CH_2$	H, H	
140	"	N	O	C=S	Me	H, H	
141	"	N	O	C=S	Et	H, H	
142	"	N	O	C=S	n-Pr	H, H	
143	"	N	O	C=S	$CH_2C{\equiv}CH$	H, H	
144	"	N	O	C=S	$CH_2CH{=}CH_2$	H, H	

[a] 数据引自 EP-A 0311313

[b] 数据引自 WO-A 92/01690

[c] 数据引自 S. Tsukamoto 等, Chem. Pharm. Bull., 1995, 43, 1523

[d] 正离子电喷雾(ES) (M+1 数据)

缩写:

Me: 甲基

Et: 乙基

n-Pr: 正丙基 ($-CH_2-CH_2-CH_3$)

i-Pr: 异丙基 ($-CH(CH_3)_2$)

Ph: 苯基

B. 剂型实施例

a) 粉剂，通过混合 10 份重量活性物质与 90 份重量作为惰性物料的滑石粉，并在锤磨机中粉碎此混合物而制得。

b) 易分散于水中的可湿性粉剂，其制备包括混合 25 份重量活性物质、65 份重量作为惰性物料的含高岭土石英、10 份重量木质素磺酸钾与 1 份重量油酰基甲基牛磺酸钠作为湿润剂和分散剂，然后在销钉式圆盘粉碎机中研磨（pinned-disk mill）所得混合物。

c) 易分散于水中的分散浓缩物，其制备包括将 40 份重量活性物质与 7 份重量的磺基琥珀酸单酯、2 份重量的木素磺酸钠和 51 份重量的水混合，然后在球磨机中研磨混合物至粒度低于 5 微米。

d) 乳油，可以用 15 份重量活性物质、75 份重量作为溶剂的环己酮和 10 份重量作为乳化剂的氧乙烯化壬基酚(10 EO)制备。

e) 颗粒剂，可以使用 2-15 份重量的活性物质和惰性颗粒载体材料如硅镁土、浮石颗粒和/或石英砂制备。有利的使用固含量为 30%的实施例 b)可湿性粉剂的悬浮液，并将它喷洒在美国活性白土的表面，然后干燥它们并充分混合。成品颗粒剂中可湿性粉剂占大约 5%的重量，而惰性载体物质则占大约 95%的重量。

C. 生物学实施例

实施例 1

对叶螨(Tetranychus urticae)的作用

将被全种群叶螨(Tetranychus urticae)严重侵染的的菜豆植株(Phaseolus vulgaris L.)浸入到受试加工制剂的水溶液中。在气候控制室中于大约 25℃保存 6 天后，测定所有生长阶段螨虫的死亡率。在 300ppm 浓度下（以活性物质含量为基础），实施例 2、4、6 和 53 的制剂显示出 50-100%的死亡率。

实施例 2

对蚕豆蚜(Aphis fabae)的作用

将密集浸染有蚕豆蚜(Aphis fabae)的蚕豆浸入到受试加工制剂水溶液中 5 秒钟。6 天后测定蚜虫的死亡率。在 300 ppm 浓度下，实施例 4 的制剂显示出 50-100%的死亡率。

实施例 3

对棉贪夜蛾(Spodoptera litoralis)的作用

在底部覆有滤纸且含有约 5ml 培养基的陪替氏培养皿内放入 10 只 L2 期棉贪夜蛾(Spodoptera litoralis)幼虫。然后用受试加工制剂的水溶液处理幼虫和培养基。陪替氏培养皿随后用盖子密封。在大约 25℃保存 6 天后，测定制剂对幼虫的作用。在 300 ppm 浓度下，实施例 4 的制剂显示出 50-100%的死亡率。

实施例 4

对卵-幼虫阶段烟芽夜蛾(Heliothis virescens)的作用

准备底部覆有滤纸且含有大约 5ml 培养基的陪替氏培养皿。将数张带有约 30 个 24 小时时龄的烟芽夜蛾(Heliothis virescens)虫卵的滤纸片浸入受试加工制剂的水溶液中 5 秒钟，随后置于陪替氏培养皿内。进一步将 200μl 上述水溶液散布于培养基上。在大约 25℃保存 6 天后，测定制剂对虫卵以及由其孵出之任何幼虫的作用。在 300 ppm 浓度下，实施例 6、36、80 和 81 的制剂显示出 50-100%的死亡率。

实施例 5

将12株茎长8cm的水稻植株的叶子浸入受试加工制剂的水溶液中5 秒钟。在溶液滴干之后，将水稻植株置于陪替氏培养皿内，放入约20只稻褐飞虱(Nilaparvata lugens)幼虫（L3期）。在大约25℃保存6天后，测定稻褐飞虱的死亡率。在300 ppm浓度下，实施例4和53的制剂显示出50-100%的死亡率。

实施例 6

将带有胚根的发芽蚕豆种子(Vicia faba)移入到装有自来水的棕色玻璃瓶内。向此棕色瓶内吸移入4毫升受试加工制剂的水溶液。随后在蚕豆上密集移放上大约100只豆蚜(Aphis fabae)。在大约25℃保存6天后，测定制剂对豆蚜的根部内吸性活性。在30 ppm浓度下，实施例 4 和 53 的制剂通过根部内吸作用显示出 50-100%的豆蚜死亡率。

实施例 7

对微小牛蜱(Boophilus miroplus)的作用

将5只刚进食的雌性微小牛蜱(Boophilus miroplus)成虫浸入受试加工制剂的水溶液中5分钟。在大约30℃下将上述蜱虫在陪替氏培养皿中保存6天，然后测定对产卵的抑制率作用（即蜱死亡率的间接度量标准）。在300 ppm浓度下，实施例4、53、60和63的制剂显示出50-100%的产卵抑制率。