

[19]中华人民共和国专利局

[51]Int.Cl⁶

C07D207/34

C07D207/42



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 93114836.7

[45]授权公告日 1998年5月20日

[11] 授权公告号 CN 1038412C

[22]申请日 93.11.24 [24]颁证日 98.3.19

[21]申请号 93114836.7

[30]优先权

[32]92.11.25[33]US[31]07/981,626

[32]92.12.11[33]US[31]07/989,271

[73]专利权人 美国氟胺公司

地址 美国新泽西州

[72]发明人 V·卡姆斯沃伦

[74]专利代理机构 上海专利商标事务所

代理人 章鸣玉

[56]参考文献

US5010098A 1991. 4.23 A01N43/36

US5128485A 1992. 7. 7 C07D207/34

US5151536 1992. 9.29 C07D207/30

审查员 43 13

权利要求书 2 页 说明书 10 页 附图页数 0 页

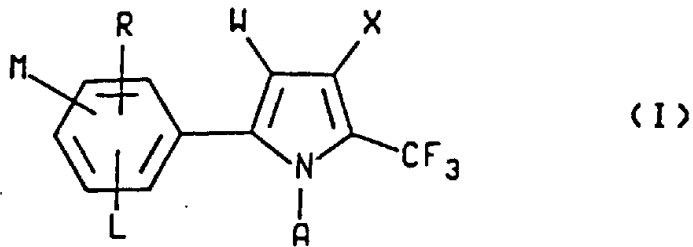
[54]发明名称 制备2-芳基-5-三氟甲基吡咯化合物的方法

[57]摘要

本发明提供制备2-芳基-5-三氟甲基吡咯化合物的方法, 这些化合物作为杀虫剂、杀螨剂和杀线虫剂及作为制备所述药剂的中间体是有用的。

权 利 要 求 书

1. 式 I 所示 2-芳基-5-三氟甲基吡咯化合物的制备方法



其中

A 为氢或可任意被苯基取代的 $C_1 - C_6$ 烷基;

W 为 CN、 NO_2 、 CO_2R_1 或 SO_2R_1 ;

X 为氢或 CO_2R_2 ;

L 为氢、F、Cl、Br 或 I;

M 和 R 各自独立地为氢、 $C_1 - C_4$ 烷基、 $C_1 - C_4$ 烷氧基、 $C_1 - C_4$ 烷硫基、 $C_1 - C_4$ 烷基亚硫酸基、 $C_1 - C_4$ 烷基磺酰基、CN、F、Cl、Br、I、 NO_2 、 CF_3 、 R_3CF_2Z 、 R_4CO 或 NR_5R_6 , 当 M 和 R 在邻近位置时, 可与它们所连着的碳原子一起形成环, 其中 MR 代表 $-OCHO-$ 、 $-OCF_2O-$ 或 $-CH=CH-CH=CH-$;

R_1 为 $C_1 - C_6$ 烷基、 $C_3 - C_6$ 环烷基或苯基;

R_2 为 $C_1 - C_4$ 烷基;

R_3 为氢、F、 CHF_2 、 $CHFCl$ 或 CF_3 ;

R_4 为 $C_1 - C_4$ 烷基、 $C_1 - C_4$ 烷氧基或 NR_5R_6 ;

R_5 为氢或 $C_1 - C_4$ 烷基;

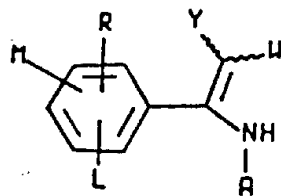
R_6 为氢、 $C_1 - C_4$ 烷基或 R_7CO ;

R_7 为氢或 $C_1 - C_4$ 烷基;

Z 为 $S(O)_n$ 或 0;

n 为整数 0、1 或 2;

其特征在于: 在有机酸存在下, 可选择地在溶剂存在下, 将式 II 的
 卤代烯胺



(II)

式中 Y 为 Cl、Br 或 I, A、W、L、M 和 R 如上所述, 与 1 摩尔当量三氟丙酮或三氟乙酰乙酸 C₁ - C₄ 烷酯进行反应。

2. 按权利要求 1 所述的方法, 其特征还在于, 有机酸为乙酸。

3. 按权利要求 1 所述的方法, 其特征还在于, 式 II 的卤代烯胺与 1 摩尔当量三氟丙酮反应。

4. 按权利要求 1 所述的方法, 其特征还在于, 反应在 60 °C 至 250 °C 的升温下进行。

5. 按权利要求 4 所述的方法, 其特征还在于, 反应在 70 °C 至 180 °C 的升温下进行。

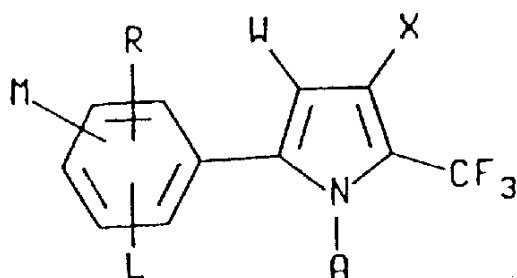
说明书

制备 2-芳基-5-三氟甲基吡咯化合物的方法

2-芳基-5-三氟甲基吡咯化合物有效地并高效地控制广泛的农学上有害的昆虫、螨虫和线虫。

本发明的一个目的是提供制备适用于昆虫、螨虫和线虫控制的芳基吡咯化合物的方便、直接的方法。本发明的另一个目的是提供在制备下述的 2-芳基-5-三氟甲基吡咯化合物中重要中间体的容易利用的来源。

本发明涉及式 I 的 2-芳基-5-三氟甲基吡咯化合物的制备方法



(I)

其中

A 为氢或可任意被苯基取代的 C₁—C₆ 烷基；

W 为 CN、NO₂、CO₂R₁ 或 SO₂R₁；

X 为氢或 CO₂R₂；

L 为氢、F、Cl、Br 或 I；

M 和 R 各自独立地为氢、C₁—C₄ 烷基、C₁—C₄ 烷氧基、C₁—C₄ 烷硫基、C₁—C₄ 烷基亚硫酰基、C₁—C₄ 烷基磺酰基、CN、F、Cl、Br、I、NO₂、CF₃、R₃CF₂Z、R₄CO 或 NR₅R₆，当 M 和 R 在邻近位置时，可与

它们所连着的碳原子一起形成环，其中 MR 代表 $-\text{OCHO}-$ 、 $-\text{OCF}_2\text{O}-$ 或 $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ ；

R_1 为 C_1-C_6 烷基、 C_3-C_6 环烷基或苯基；

R_2 为 C_1-C_4 烷基；

R_3 为氢、 F 、 CHF_2 、 CHFCl 或 CF_3 ；

R_4 为 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 烷氧基或 NR_5R_6 ；

R_5 为氢或 C_1-C_4 烷基；

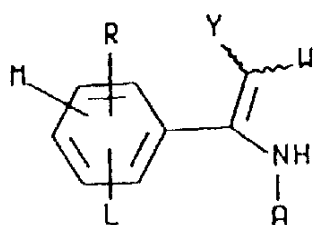
R_6 为氢、 C_1-C_4 烷基或 R_7CO ；

R_7 为氢或 C_1-C_4 烷基；

Z 为 $\text{S}(\text{O})_n$ 或 0；

n 为整数 0、1 或 2；

该方法包括在酸存在下，可选择地在溶剂存在下，将式 II 的卤代烯胺



(II)

式中 Y 为 Cl、Br 或 I，A、W、L、M 和 R 如上所述，与约 1 摩尔当量三氟丙酮或三氟乙酰乙酸 C_1-C_4 烷酯进行反应。

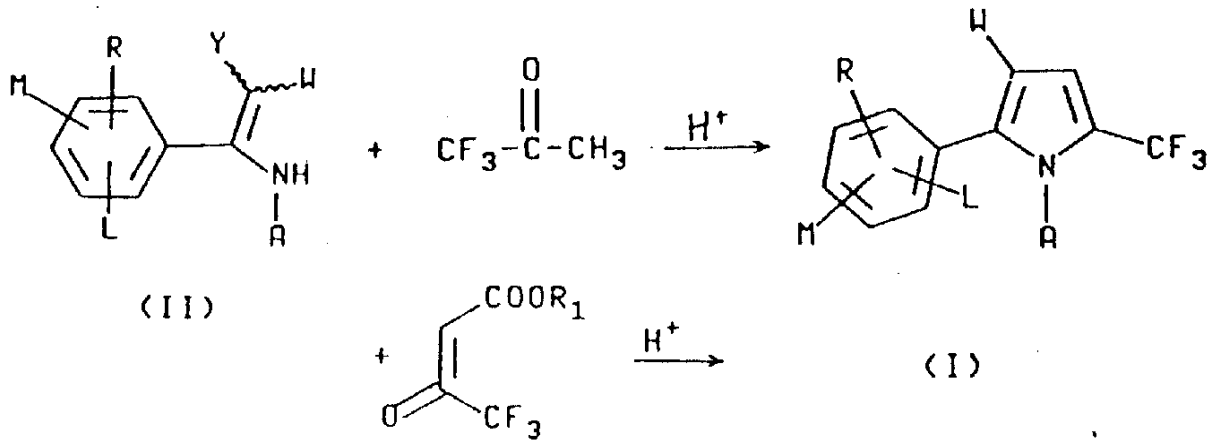
式 I 的 2-芳基-5-三氟甲基吡咯化合物作为杀虫、杀螨和杀线虫剂及作为制造所述药剂的重要中间体是有用的。式 I 化合物的实用性在美国专利 No. 5,010,098 中有描述。

虽然有已知的方法合成芳基吡咯化合物，但经济的、具有环境合理性的商业规模制备方法仍在寻找之中。本发明提供以简单的一步反应获得有用的芳基吡咯化合物的方法。

现已发现，在酸存在下，可选择地在溶剂存在下，较好地

温下，将合适的式 II 所示卤代烯胺与约 1 摩尔当量三氟丙酮或三氟乙酰乙酸 C_1-C_4 烷酯进行反应，可制得式 I 的 2-芳基-5-三氟甲基吡咯化合物。上述反应表示为如下流程 I。

流程 I

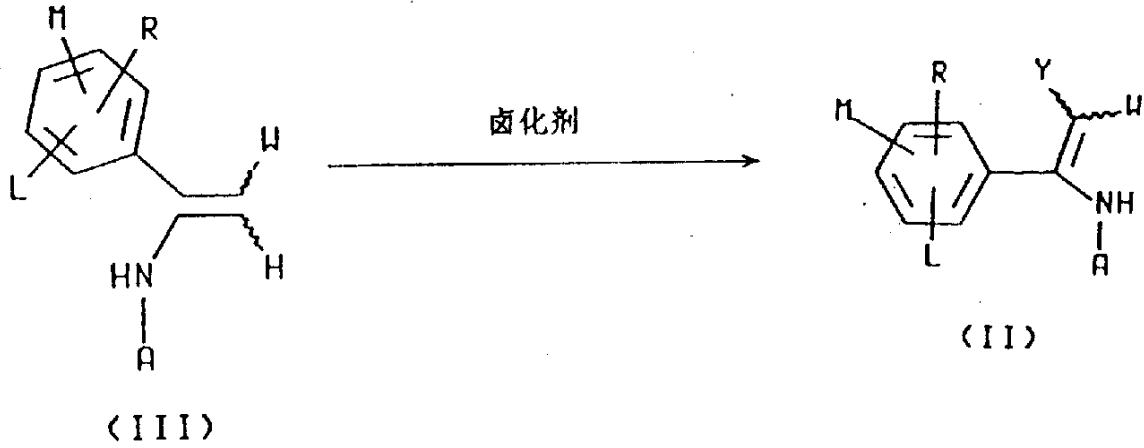


适用于本发明方法的酸为现有技术中一般已知的有机酸，特别是羧酸如乙酸、丙酸等，较佳的为乙酸。适当的溶剂或溶剂混合物可任选地与有机酸一起使用。这样的溶剂可选自有机溶剂，如烃类、芳烃类、卤代烃类、卤代芳烃类及其混合物，这些溶剂的沸点范围为约 $60^\circ C$ 至 $250^\circ C$ 。

在升温下如约 $60^\circ C$ 至约 $250^\circ C$ 范围内的温度下，本发明的方法是最有效的。较低的反应温度可明显地增加反应时间，过高的温度可导致不适宜的副产物形成和分解。较佳的温度为约 $70^\circ C$ 至约 $180^\circ C$ 。

如流程 II 所示，将合适的式 III 的烯胺与卤化剂如卤素、N-卤代琥珀酰亚胺、次卤酸盐或类似物反应可制得式 II 的化合物。

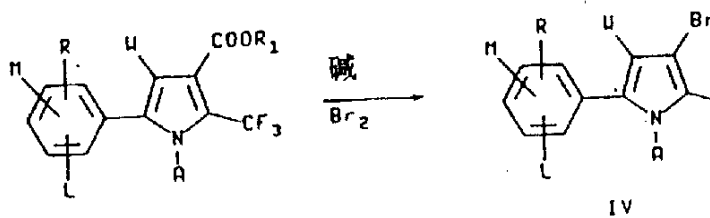
流程 II



式 III 的化合物及其制备在美国专利 5,128,485 中有描述。

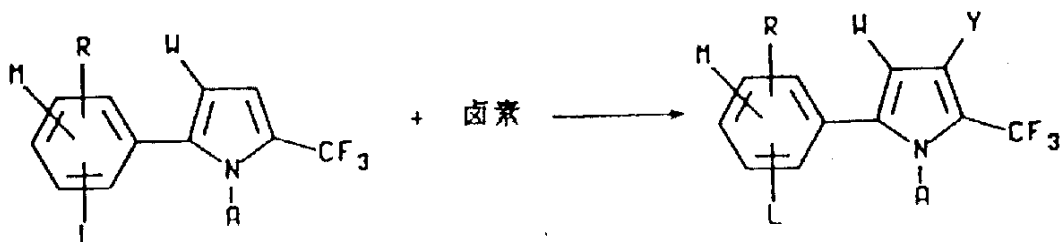
式 I 的 2-芳基-5-三氟甲基吡咯化合物是制备重要的芳基吡咯杀虫剂中有用的中间体的来源。例如，在 X 为 COOR₁ 的式 I 化合物的情况下，通过流程 III 所示溴化脱羧反应可直接得到式 IV 的杀虫产物。

流程 III



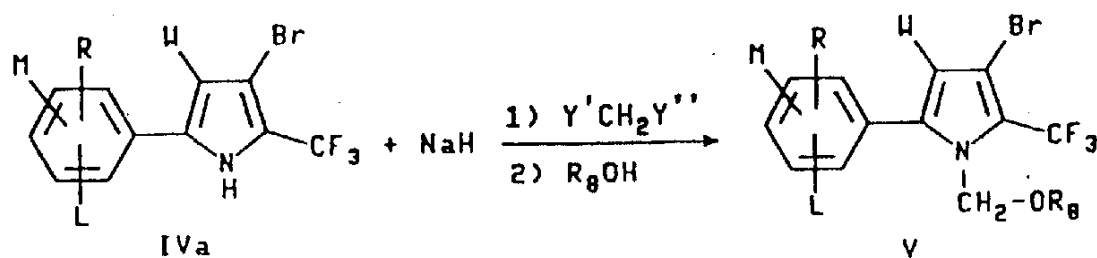
同样，通过流程 IV 所示直接卤化反应，可容易地将 X 为氢的式 I 化合物转化为所需的式 IV 产物或其 4-卤代类似物。

流程 IV



在醇 R_8OH 的存在下, A 为氢的式 IV 化合物经与氢化钠和二卤甲烷反应可转为式 V 所示 1-(烷氧甲基)吡咯化合物。反应见流程 V。

流程 V



在上面的流程中, Y' 和 Y'' 各自独立地为氯、溴或碘, R_8 为 C_1-C_6 烷基, W 、 L 、 M 和 R 如前文关于式 I 芳基吡咯化合物所描述的。

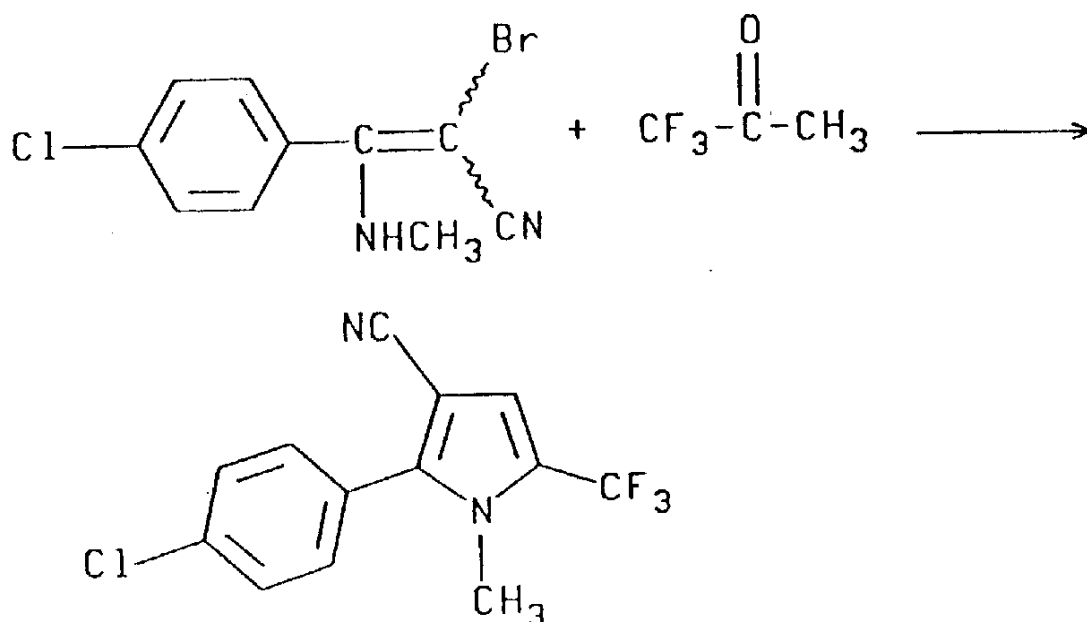
式 V 化合物也可用美国专利 5,151,536 所述方法加以制备。或者,可按如下方法得到式 V 化合物:在对质子惰性的溶剂如四氢呋喃中,将合适的式 IVa 吡咯中间体与至少 2 摩尔当量 NaH 反应,形成相应的吡咯阴离子,可选择地在升温下用至少 1 摩尔当量二卤甲烷试剂处理此阴离子,形成反应混合物,并滴加醇 R_8OH 处理此反应混合物以便在反应混合物中保持低的醇总浓度。

式 V 化合物,特别是其中 W 为 CN , R_8 为乙基,更特别是其中 W 为 CN , R_8 为乙基, L 和 R 为氢,及 M 为氯,是高效杀虫剂、杀螨剂和杀线虫剂。

正如容易看到的那样,通过改变取代基 A 、 L 、 M 、 R 和 W ,可从式 I 的中间体化合物制备各种各样的杀虫芳基吡咯类。

为了利于进一步理解本发明,给出以下实施例以作更具体的阐述。本发明并不被其限制,除非如权利要求书中所限定的。术语 IR 和 NMR 分别指红外和核磁共振。术语 HPLC 指高效液相色谱。

实施例 1

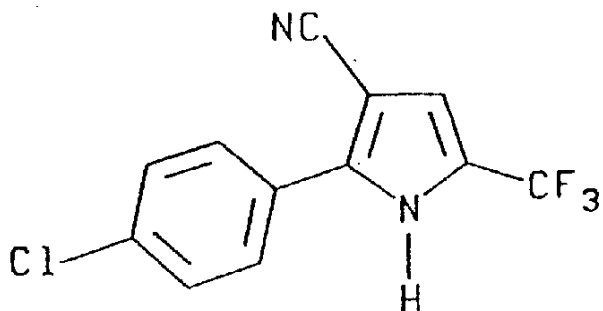
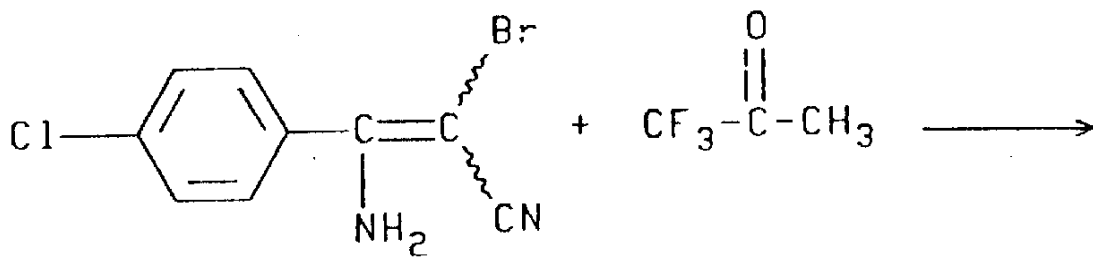


2-对氯苯基-1-甲基-5-(三氟甲基)吡咯-3-腈的制备

将 a-溴-对氯-b-(甲氨基)肉桂腈 ((E)-或(Z)-(5.43 g, 0.02 mol)) 和三氟丙酮 (3.36 g, 2.7 mL, 0.03 mol) 在乙酸中的溶液于 80℃ 加热 1—2 小时, 100℃ 加热过夜, 用水稀释, 用乙酸乙酯萃取。合并有机萃取液, 水洗, 用无水 Na₂SO₄ 干燥, 真空浓缩, 得一胶状物。此胶状物经用硅胶和 15% 乙酸乙酯的庚烷溶液作闪蒸色谱分离, 得黄色固体标题产物 (1.7g, mp 129°—131℃), 用 ¹H 和 ¹⁹F NMR 谱分析鉴定。

实施例 2

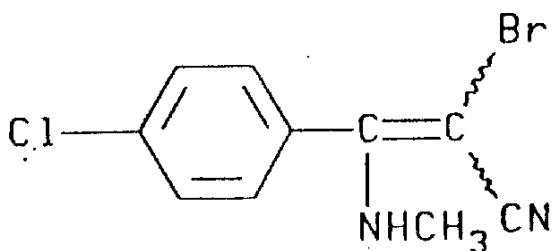
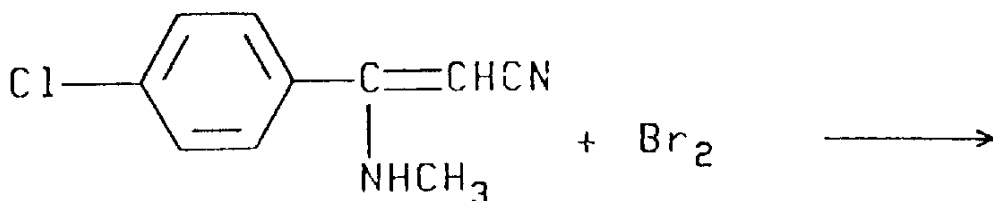
2-对氯苯基-5-(三氟甲基)吡咯-3-腈的制备



在 100 °C 下，经 4 1/2 小时将三氟丙酮 (3.36g, 2.7mL, 0.03mol) 的乙酸溶液滴加到 β-氨基-α-溴-对氯肉桂腈 ((E)-或(Z)- (5.15g, 0.02mol)) 的乙酸溶液中。将反应混合液在 100 °C 下加热过夜，用水稀释，用乙酸乙酯萃取。合并有机萃取液，水洗，用无水 Na₂SO₄ 干燥，真空浓缩，得一胶状物。此胶状物经用硅胶和 15% 乙酸乙酯的庚烷溶液作闪蒸色谱分离，得黄色固体标题产物 (1.8g, mp 129°—131 °C)，用 ¹H 和 ¹⁹F NMR 谱分析鉴定。

实施例 3

(E)-或(Z)-α-溴-对氯-β-(甲氨基)肉桂腈的制备

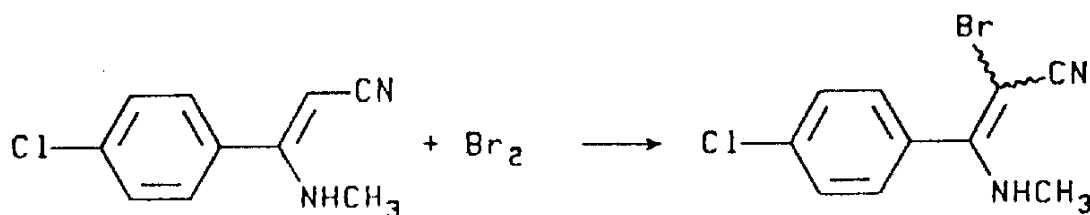


在 55°—60℃ 下，经 30 分钟将溴的四氯化碳溶液 (10.9 mL, 33.6 g, 0.21 mol) 加到对氯-β-(甲氨基)肉桂腈 ((E)-或(Z)- (38.53 g, 0.2 mol)) 在四氯化碳和四氢呋喃的混合溶液中。将反应混合物冷却至室温，真空浓缩至原体积的一半，过滤得到一固体。用四氯化碳稀释此固体，所得混合物加热回流，冷却并过滤，得黄色固体标题产物 (43.6 g, mp 178°—178.5 °C)，用 ¹H 和 ¹³C NMR 谱分析。

用基本相同的方法，但用 β-氨基-对氯肉桂腈取代对氯-β-(甲氨基)肉桂腈 ((E)-或(Z)-)，得白色固体 (E)-或(Z)-β-氨基-α-溴-对氯肉桂腈，mp 190°—191.5 °C。

实施例 4

2-溴-对氯-β-(甲氨基)肉桂腈 E 或 Z 异构体的制备



将 70℃ 的对氯-β-(甲氨基)肉桂腈 (19.3 g, 0.1 mol) 四氯化碳溶液经 30—40 分钟滴加溴 (16.8 g, 0.105 mol) 的四氯化碳溶液进行处理 (在加溴过程中如果需要则加四氢呋喃以帮助反应混合物溶解)。在 70℃ 下，将反应混合物搅拌 30 分钟，冷至室温，浓缩，得到黄色晶形沉淀。将混合物过滤，滤饼用四氯化碳洗涤，干燥，得黄色固体标题产物，18.8 g (产率 69%)，mp 178.0—178.5 °C，用 IR、NMR 和质谱分析鉴定。

实施例 5

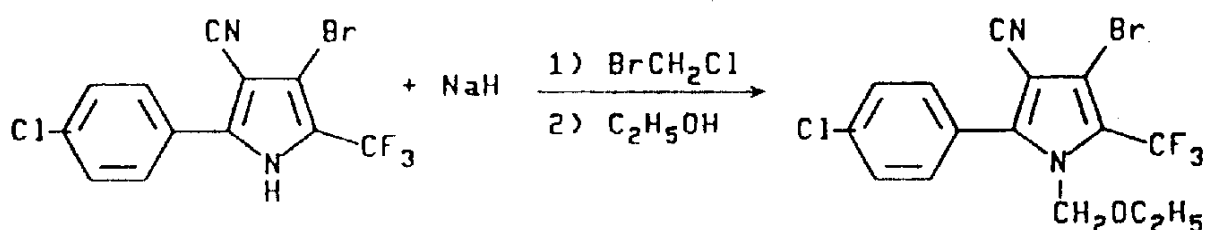
2-(对氯苯基)-1-甲基-5-(三氟甲基)吡咯-3-腈 (I)

和 4-乙酰基-2-(对氯苯基)-1-甲基-5-(三氟甲基)

液用溴(1.8当量)处理,在室温下搅拌直至反应完成,真空浓缩,得定量得率的标题产物,用IR、NMR和质谱分析鉴定。

实施例 7

4-溴-2-(对氯苯基)-1-(乙氧甲基)-5-(三氟甲基)吡咯-3-腈的制备



在 $\leq 60^{\circ}\text{C}$ 下,将处于氮气氛下的氢化钠(26.5g, 1.105mol)四氢呋喃混合物边搅拌边用4-溴-2-(对氯苯基)-5-(三氟甲基)吡咯-3-腈(1.00g, 0.273mol)的四氢呋喃溶液缓慢处理。当添加完成后,用溴氯甲烷(93.0g, 0.718mol)处理,加热至 $63^{\circ}\text{--}65^{\circ}\text{C}$,经5.5小时滴加无水乙醇(39.5g, 0.859mol)进行处理, $63^{\circ}\text{--}65^{\circ}\text{C}$ 下搅拌3小时,真空浓缩。将浓缩物分散在水和二氯甲烷的混合液中。分离出水相,用二氯甲烷洗涤。合并有相机并浓缩。将浓缩物分散在己烷中,冷却至 $5^{\circ}\text{--}10^{\circ}\text{C}$ 并过滤。滤饼洗涤成白色固体,111.6g(91.3%得率),用HPLC分析,纯度为91.2%。