



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 91110747.9

[51]Int.Cl⁶

C07C251 / 74

[45]授权公告日 1996年2月7日

[24]颁证日 95.10.22

[21]申请号 91110747.9

[22]申请日 91.11.16

[30]优先权

[32]90.11.17[33]JP[31]312414 / 90

[32]90.11.30[33]JP[31]334471 / 90

[73]专利权人 日本农药株式会社

地址 日本东京

[72]发明人 日野智和 安藤亘治

滨口洋 金冈淳

C07C255 / 50

[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商

A01N 47 / 40

标事务所

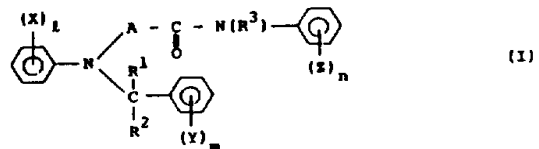
代理人 李 璞

权利要求书 3 页 说明书 47 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 脘衍生物,该衍生物的制备方法及其应用

[57]摘要

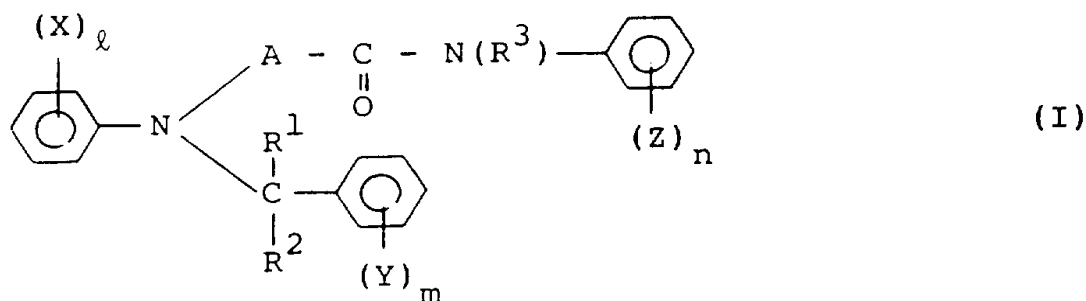
本发明涉及一种通式 (I) 所示的脘衍生物,其中取代基的定义见说明书,制备该衍生物的方法,和该衍生物作为杀虫剂的应用。脘衍生物对害虫,特别是对鳞翅目和鞘翅目昆虫具有显著的杀虫作用。



权 利 要 求 书

1. 一种杀虫剂组合物，该组合物包括作为有效成分的通式

(I)所示的脞衍生物及农业和/或园艺上可接受的情性载体：



其中 R^1 , R^2 和 R^3 各自独立地代表氢原子,或具有 1—5 个碳原子的烷基; A 代表 $-N=C(R^4)-$ 或 $-NH-CH(R^4)-$ (其中 R^4 代表氢原子或具有 1—5 个碳原子的烷基); X , 可以相同或不同, 代表卤原子、硝基、具有 1—5 个碳原子的烷基、具有 1—5 个碳原子的卤代烷基, 具有 1—5 个碳原子的烷氧基、具有 1—5 个碳原子的烷硫基、具有 1—5 个碳原子的烷基亚磺酰基或具有 1—5 个碳原子的烷基磺酰基; Y , 可以相同或不同, 代表卤原子、氟基、硝基、具有 1—5 个碳原子的烷基、具有 1—5 个碳原子的卤代烷基、具有 1—5 个碳原子的烷氧基、具有 1—5 个碳原子的卤代烷氧基、具有 1—5 个碳原子的烷硫基、具有 1—5 个碳原子的烷基亚磺酰基、具有 1—5 个碳原子的烷基磺酰基、具有 1—5 个碳原子的卤代烷硫

基、具有 1—5 个碳原子的卤代烷基亚磺酰基、具有 1—5 个碳原子的卤代烷基磺酰基、具有 2—5 个碳原子的炔基、或具有 1—5 个碳原子的烷氧羰基；Z，可以相同或不同，代表卤原子、硝基、氰基、具有 1—5 个碳原子的烷基、具有 1—5 个碳原子的卤代烷基、具有 1—5 个碳原子的烷氧基、具有 1—5 个碳原子的卤代烷氧基、具有 1—5 个碳原子的烷硫基、具有 1—5 个碳原子卤代烷硫基、具有 1—5 个碳原子的烷基亚磺酰基、具有 1—5 个碳原子的卤代烷基亚磺酰基、具有 1—5 个碳原子的烷基磺酰基、具有 1—5 个碳原子的卤代烷基磺酰基、具有 1—5 个碳原子的卤代烷基磺酰氧基、具有 1—5 个碳原子的烷基羰基、或苯氧基；*l*, *m* 和 *n* 各自代表 0 或 1—5 的整数。

2. 根据权利要求 1 的杀虫剂组合物，其中在通式(I)中，

R^1 , R^2 和 R^3 各自独立地代表氢原子，或具有 1—5 个碳原子的烷基；A 代表 $-N=C(R^4)-$ 或 $-NH-CH(R^4)-$ (其中 R^4 代表氢原子或具有 1—5 个碳原子的烷基)；X，可以相同或不同，代表卤原子、具有 1—5 个碳原子的烷基、或具有 1—5 个碳原子的卤代烷基，Y，可以相同或不同，代表氰基、硝基、具有 1—5 个碳原子的烷基、具有 1—5 个碳原子的卤代烷基、具有 1—5 个碳原子的卤代烷硫基、具有 1—5 个碳原子的卤代烷基亚磺酰基；Z，可以相同或不同，代表卤原子、硝基、氰基、具有 1—5 个碳原子的烷基、具有 1—5 个碳原子的卤代烷基、具有 1—5 个碳原子的烷氧基、或

具有 1—5 个碳原子的卤代烷氧基, l, m 和 n 各自代表 0 或 1—3 的整数。

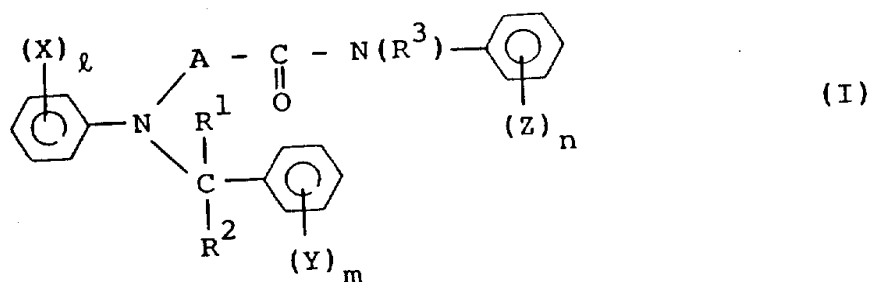
3. 根据权利要求 2 的杀虫剂组合物, 其中在通式(I)中,
 R^1, R^2 和 R^3 各自独立地代表氢原子, 或具有 1—5 个碳原子的烷基; A 代表 $-N=C(R^4)-$ 或 $-NH-CH(R^4)-$ (其中 R^4 代表氢原子或具有 1—5 个碳原子的烷基); X , 可以相同或不同, 代表卤原子、具有 1—5 个碳原子的烷基、或具有 1—5 个碳原子的卤代烷基, Y , 可以相同或不同, 代表氟基、硝基、或具有 1—5 个碳原子的卤代烷基亚磺酰基; Z , 可以相同或不同, 代表卤原子, 或具有 1—5 个碳原子的卤代烷氧基, l, m 和 n 各自代表 0 或 1—3 的整数。

4. 根据权利要求 3 的杀虫剂组合物, 其中在通式(I)中,
至少一个 X 在 3—位上取代, 至少一个 Y 在 4—位上取代, 至少一个 Z 在 4—位上取代。

腺衍生物，该衍生物的
制备方法及其应用

本发明涉及腺衍生物，该衍生物的制备方法，及其作为农业和园艺杀虫剂的应用。

腺衍生物由通式 (I) 表示：

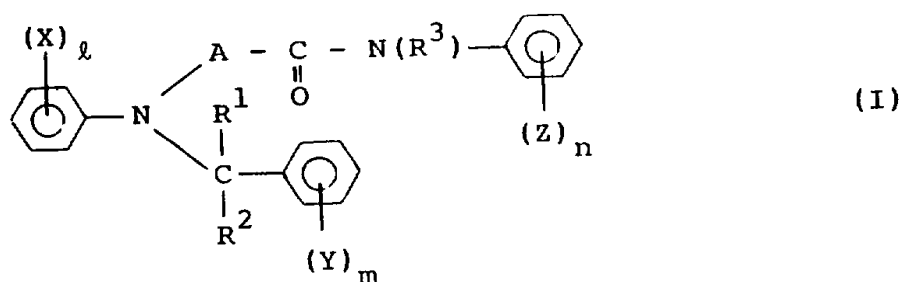


其中 R^1 , R^2 和 R^3 各自独立地代表氢原子，或具有 1—5 个碳原子的烷基；A 代表 $-N=C(R^4)-$ 或 $-NH-CH(R^4)-$ (其中 R^4 代表氢原子或具有 1—5 个碳原子的烷基)；X，可以相同或不同，代表卤原子、硝基、具有 1—5 个碳原子的烷基、具有 1—5 个碳原子的卤代烷基，具有 1—5 个碳原子的烷氧基、具有 1—5 个碳原子的烷硫基、具有 1—5 个碳原子的烷基亚磺酰基或具有 1—5 个碳原子的烷基磺酰基；Y，可以相同或不同，代表卤原子、氰基、硝基、具有 1—5 个碳原子的烷基、具有 1—5 个碳原子的卤代烷基、具有 1—5 个碳原子的烷氧基、具有 1—5

个碳原子的卤代烷氧基、具有1—5个碳原子的烷硫基、具有1—5个碳原子的烷基亚磺酰基、具有1—5个碳原子的烷基磺酰基、具有1—5个碳原子的卤代烷硫基、具有1—5个碳原子的卤代烷基亚磺酰基、具有1—5个碳原子的卤代烷基磺酰基、具有2—5个碳原子的炔基、或具有1—5个碳原子的烷氧羰基；Z，可以相同或不同，代表卤原子、硝基、氰基、具有1—5个碳原子的烷基、具有1—5个碳原子的卤代烷基、具有1—5个碳原子的烷氧基、具有1—5个碳原子的卤代烷氧基、具有1—5个碳原子的烷硫基、具有1—5个碳原子的卤代烷硫基、具有1—5个碳原子的烷基亚磺酰基、具有1—5个碳原子的卤代烷基亚磺酰基、具有1—5个碳原子的烷基磺酰基、具有1—5个碳原子的卤代烷基磺酰基、具有1—5个碳原子的卤代烷基磺酰氧基、具有1—5个碳原子的烷基羰基、或苯氧基；l，m和n各自代表0或1—5的整数。

日本专利申请公开48—91223，54—122261，56—45452，63—93761等公开了脞可作为杀虫剂和防治害虫剂。

本发明人为了开发一种新的杀虫剂进行了认真的调查研究，结果发现通式(I)所示的脞衍生物在现有技术中既未被公开也未被暗示，是一种未见于任何出版物的新的化合物，其在低剂量下具有优异的杀虫效果，从而完成了本发明，



其中 X, Y, Z, R^1 , R^2 , R^3 , l, m 和 n 定义同上。

也就是说, 本发明涉及通式 (I) 所示的新的腺衍生物, 含有该腺衍生物作为有效成分的杀虫剂组合物, 和利用该组合物防治农业和园艺害虫的方法。本发明还涉及该腺衍生物的制备方法。

在由上述通式 (I) 表示的腺衍生物中, 取代基 R^1 , R^2 , R^3 和 R^4 的实例包括氢原子和烷基, 如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、正戊基、异戊基等。优选实例是氢原子和甲基。

X 的实例包括卤原子, 如氯、溴、碘或氟; 硝基; 烷基, 如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、正戊基、异戊基等; 具有 1-5 个碳原子的卤代烷基, 如氯甲基、二氯甲基、三氯甲基、溴甲基、二溴甲基、三溴甲基、氟甲基、二氟甲基、三氟甲基、氯乙基、二氯乙基、三氯乙基、四氯乙基、溴乙基、二溴乙基、三溴乙基、四溴乙基、氟乙基、二氟乙基、三氟乙基、四氟乙基、氯丙基、二氯丙基、三氯丙基、氟丙基、二氟丙基、三氟丙基、氯丁基、二氯丁基、氟丁基、二氟丁基、三氟丁基、氟戊基等; 具有 1-5 个碳原子的烷氧基, 如甲氧基、乙氧

基、正丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、异丁氧基、仲丁氧基、叔丁氧基、正戊氧基、异戊氧基等；具有1—5个碳原子的烷硫基，如甲硫基、乙硫基、正丙硫基、异丙硫基、正丁硫基、异丁硫基、仲丁硫基、叔丁硫基、正戊硫基、异戊硫基等；烷基亚磺酰基，如甲基亚磺酰基、乙基亚磺酰基、正丙基亚磺酰基、异丙基亚磺酰基、正丁基亚磺酰基、异丁基亚磺酰基、仲丁基亚磺酰基、叔丁基亚磺酰基、正戊基亚磺酰基、异戊基亚磺酰基等；和烷基磺酰基，如甲磺酰基、乙磺酰基、正丙磺酰基、异丙磺酰基、正丁磺酰基、异丁磺酰基、仲丁磺酰基、叔丁磺酰基、正戊磺酰基、异戊磺酰基等。优选实例是卤原子，如氯和卤代烷基，如三氟甲基。这些取代基最好在3—位上取代。

Y的实例包括卤原子，如氯、溴、碘或氟；氰基，硝基；烷基，卤代烷基或烷氧基，其例子见X；具有1—5个碳原子的卤代烷氧基，如氯甲氧基、二氯甲氧基、三氯甲氧基、溴甲氧基、二溴甲氧基、三溴甲氧基、氟甲氧基、二氟甲氧基、三氟甲氧基、氯乙氧基、二氯乙氧基、三氯乙氧基、四氯乙氧基、溴乙氧基、二溴乙氧基、三溴乙氧基、四溴乙氧基、氟乙氧基、二氟乙氧基、三氟乙氧基、四氟乙氧基、氯丙氧基、二氯丙氧基、三氯丙氧基、氟丙氧基、二氟丙氧基、三氟丙氧基、氯丁氧基、二氯丁氧基、氟丁氧基、二氟丁氧基、三氟丁氧基、氟戊氧基等；具有1—5个碳原子的烷硫基、具有1—5个碳原子的烷基亚磺酰基、具有1—5个碳原子的烷基磺酰基，其例子见X；具有1—5个碳原子的卤代烷硫基，如氯甲硫基、二氯甲硫基、三氯甲硫基、溴甲硫基、二溴甲硫

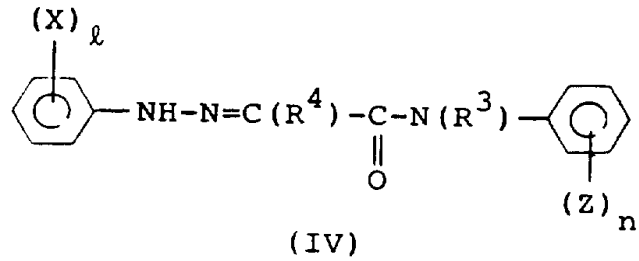
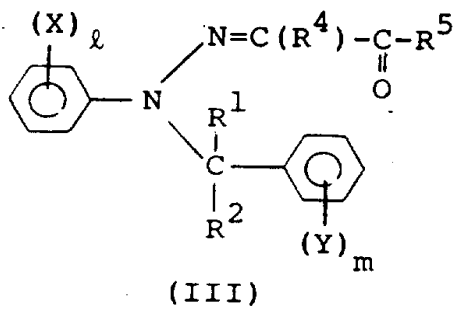
基、三溴甲硫基、氟甲硫基、二氟甲硫基、三氟甲硫基、氯乙硫基、二氯乙硫基、三氯乙硫基、四氯乙硫基、溴乙硫基、二溴乙硫基、三溴乙硫基、四溴乙硫基、氟乙硫基、二氟乙硫基、三氟乙硫基、四氟乙硫基、氯丙硫基、二氯丙硫基、三氯丙硫基、氟丙硫基、二氟丙硫基、三氟丙硫基、氯丁硫基、二氯丁硫基、氟丁硫基、二氟丁硫基、三氟丁硫基、氟戊硫基等；卤代烷基亚磺酰基，如氯甲基亚磺酰基、二氯甲基亚磺酰基、三氯甲基亚磺酰基、溴甲基亚磺酰基、二溴甲基亚磺酰基、三溴甲基亚磺酰基、氟甲基亚磺酰基、二氟甲基亚磺酰基、三氟甲基亚磺酰基、氯乙基亚磺酰基、二氯乙基亚磺酰基、三氯乙基亚磺酰基、溴乙基亚磺酰基、二溴乙基亚磺酰基、三溴乙基亚磺酰基、四溴乙基亚磺酰基、氟乙基亚磺酰基、二氟乙基亚磺酰基、三氟乙基亚磺酰基、四氟乙基亚磺酰基、氯丙基亚磺酰基、二氯丙基亚磺酰基、三氯丙基亚磺酰基、氟丙基亚磺酰基、二氟丙基亚磺酰基、三氟丙基亚磺酰基、氯丁基亚磺酰基、二氯丁基亚磺酰基、氟丁基亚磺酰基、二氟丁基亚磺酰基、三氟丁基亚磺酰基、氟戊基亚磺酰基等；卤代烷基磺酰基，如氯甲基磺酰基、二氯甲基磺酰基、三氯甲基磺酰基、溴甲基磺酰基、二溴甲基磺酰基、三溴甲基磺酰基、氟甲基磺酰基、二氟甲基磺酰基、三氟甲基磺酰基、氯乙基磺酰基、二氯乙基磺酰基、三氯乙基磺酰基、四氯乙基磺酰基、溴乙基磺酰基、二溴乙基磺酰基、三溴乙基磺酰基、四溴乙基磺酰基、氟乙基磺酰基、二氟乙基磺酰基、三氟乙基磺酰基、四氟乙基磺酰基、氯丙基磺酰基、二氯丙基磺酰基、三氯丙基磺酰基、氟丙基磺酰基、二氟丙基磺酰基、三氟

丙基磺酰基、氯丁基磺酰基、二氯丁基磺酰基、氟丁基磺酰基、二氟丁基磺酰基、三氟丁基磺酰基、氟戊基磺酰基等；炔基，如乙炔基、1-丙炔基、2-丙炔基、1-丁炔基、2-丁炔基、3-丁炔基、1-戊炔基、2-戊炔基、3-戊炔基、4-戊炔基等；烷氧羰基，如甲氧羰基、乙氧羰基、正丙氧羰基、异丙氧羰基、正丁氧羰基、异丁氧羰基、仲丁氧羰基、叔丁氧羰基、正戊氧羰基、异戊氧羰基等。优选实例是硝基、氰基和二氟甲基亚磺酰基。这些取代基最好在4-位上取代。

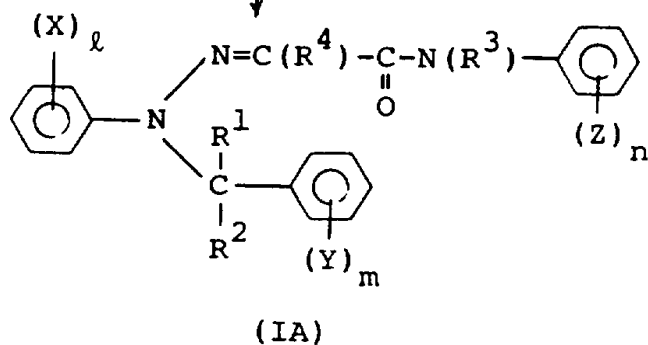
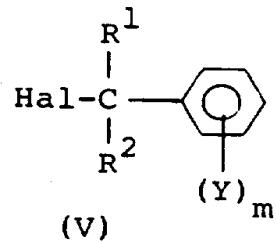
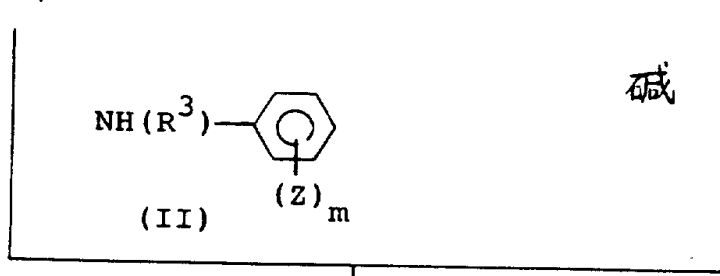
Z的实例包括卤原子、硝基、氰基、具有1-5个碳原子的烷基、具有1-5个碳原子的卤代烷基、具有1-5个碳原子的烷氧基、具有1-5个碳原子的卤代烷氧基、具有1-5个碳原子的烷基磺酰基、具有1-5个碳原子的卤代烷基磺酰基、具有1-5个碳原子的烷基亚磺酰基、具有1-5个碳原子的烷基磺酰基、具有1-5个碳原子的卤代烷基亚磺酰基和具有1-5个碳原子的卤代烷基磺酰基，其例子见Y；除此之外，还包括具有1-5个碳原子的烷基羰基，如甲基羰基、乙基羰基、正丙基羰基、异丙基羰基、正丁基羰基、异丁基羰基、仲丁基羰基、叔丁基羰基、正戊基羰基等；具有1-5个碳原子的卤代烷基磺酰氧基，如氯甲基磺酰氧基、二氯甲基磺酰氧基、三氯甲基磺酰氧基、氟甲基磺酰氧基、二氟甲基磺酰氧基、三氟甲基磺酰氧基、氯乙基磺酰氧基、二氯乙基磺酰氧基、三氯乙基磺酰氧基、四氯乙基磺酰氧基、氟乙基磺酰氧基、二氟乙基磺酰氧基、三氟乙基磺酰氧基、四氟乙基磺酰氧基、氯丙基磺酰氧基、二氯丙基磺酰氧基、三氯丙基磺酰氧基、四氯丙基磺酰氧基。

基、氟丙基磺酰氧基、二氟丙基磺酰氧基、三氟丙基磺酰氧基、四氟丙基磺酰氧基、氯丁基磺酰氧基、二氯丁基磺酰氧基、三氯丁基磺酰氧基、四氯丁基磺酰氧基、氟丁基磺酰氧基、二氟丁基磺酰氧基、三氟丁基磺酰氧基、四氟丁基磺酰氧基、氯戊基磺酰氧基、二氯戊基磺酰氧基、氟戊基磺酰氧基、二氟戊基磺酰氧基等；或苯氧基。优选实例是卤原子，如氯原子，氟原子，溴原子或碘原子；或卤代烷基，如三氟甲基；和卤代烷氧基，如三氟甲氧基。这些取代基最好在 4 一位取代。

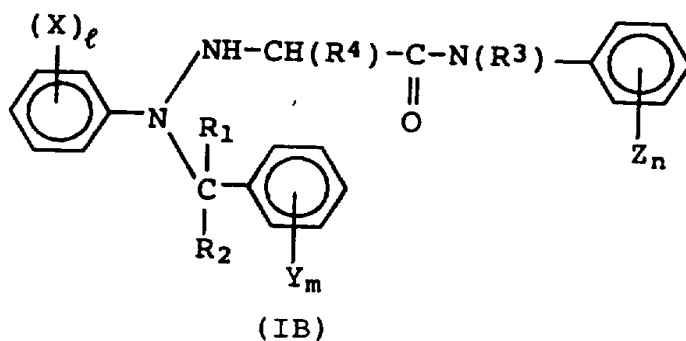
制备通式 (I) 所示的本发明的腺衍生物的代表性方法如下所示。



缩合剂
和/或碱



还原剂



其中X, Y, Z, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , l, m和n定义同上, R^5 代表卤原子或羟基。

通式(I A)所示的腈衍生物的制备方法是在有或没有碱或缩合剂的情况下,在惰性溶剂中使通式(III)所示的化合物与通式(II)所示的苯胺反应或在碱存在下,在惰性溶剂中使通式(IV)所示的化合物与通式(V)所示的卤化物反应。在还原剂存在下使腈衍生物(I A)还原,得到通式(I B)所示的腈衍生物。

通式(I A)和(I B)所示的腈衍生物均属于通式(I)所示的腈衍生物。

1. 由通式(III)的化合物制备通式(I A)化合物的方法
作为可用于这一反应的惰性溶剂,只要不明显抑制反应的进行,可使用任何溶剂。例如可使用卤化烃类,如二氯甲烷、氯仿、四氯化碳等;腈类,如乙腈、苯甲腈等;直链醚类,如甲基溶纤剂、乙醚等;环状醚类,如二噁烷、四氢呋喃等;酮类,如丙酮、甲乙酮等;芳香烃类,如苯、甲苯、二甲苯等;酯类,如乙酸乙酯等;N, N-二甲基甲酰胺(DMF),二甲亚砜(DMSO),吡啶等。这些惰性溶剂可单独使用,也可混合使用。

作为可用于这一反应的碱,可使用有机碱或无机碱。无机碱的实例包括碱金属原子如钠、钾等的氢氧化物或碳酸盐和碱土金属原子如钙、镁等的氢氧化物或碳酸盐;氢化钠。有机碱的实例包括三乙胺、吡啶、N, N-二甲基苯胺、2, 6-二甲基吡啶、4-N, N-二甲基氨基吡啶等。至于所用的碱量,可以是催化量,也

可以选用基于通式(III)所示的化合物为等摩尔量或过量。

作为缩合剂,例如可使用羰基二咪唑、二环己基碳化二亚胺、2-氯-1-甲基吡啶鎓碘化物等。缩合剂的用量基于通式(III)所示的化合物可从等摩尔量到过摩尔量。

反应以等摩尔关系进行,因此足以利用等摩尔量的各反应物。然而,可过量使用苯胺。

可在室温至所用惰性溶剂的沸点范围内适当选择反应温度。反应最好在加热条件下进行。

虽然反应时间依反应的程度、反应温度等而变化,但可选择在几分钟至48小时。

反应完成后,用常规方法,如蒸除溶剂、溶剂萃取等从反应溶液中分离目的化合物,必要的话,可经重结晶、柱层析等方法进行纯化,从而可制得目的化合物。

2. 由通式(IV)的化合物制备通式(IA)化合物的方法

在碱存在下,在惰性溶剂中,使通式(IV)所示的化合物与通式(V)所示的卤化物反应,制备通式(IA)所示的腈衍生物。

作为可用于这一反应的惰性溶剂,只要不明显抑制反应的进行,可使用任何溶剂。例如可使用醇类,如甲醇、乙醇、丙醇等;卤化烃类,如二氯甲烷、氯仿、四氯化碳等;芳香烃类,如苯、甲苯、二甲苯等;腈类,如乙腈、苯甲腈等;直链醚类,如甲基溶纤剂、乙醚等;环状醚类,如二噁烷、四氢呋喃等;酮类,如丙酮等;酯类,如乙酸乙酯等;二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺、二甲亚砷、水等。这些惰性溶剂可单独使用,也可混合使用。

作为可用于这一反应的碱，可使用有机碱或无机碱。无机碱的实例包括碱金属原子如钠、钾等的氢氧化物或碳酸盐和碱土金属原子如钙、镁等的氢氧化物或碳酸盐；碱金属原子的氢化物，如氢化钠等。有机碱的实例包括碱金属原子的醇化物，如甲醇钠、叔丁醇钾等；胺化了的碱金属原子，如氨基钠等；叔胺，如三乙胺等；吡啶，4-N，N-二甲基氨基吡啶等。

至于所用碱量，基于通式（IV）所示的化合物可选用等摩尔量或过量的碱。

反应以等摩尔的关系进行，因此足以利用等摩尔量的各反应物。然而，可过量使用通式（V）所示的卤化物。

反应温度可在室温至所用惰性溶剂的沸点范围内适当选择。

虽然反应时间依反应的程度、反应温度等而变化，但可选择在几分钟至48小时。

反应完成后，可按上述反应处理反应混合物，制得目的产物。

3. 由通式（IA）的化合物制备通式（IB）化合物的方法
这一反应可在适宜的还原剂存在下或通过催化剂存在下氢化而进行。

在使用还原剂的反应中，可使用的还原剂例如为 NaBH_3CN ， NaBH_4 等。所用还原剂的量当换算为作为还原剂的氢化物的摩尔数时，基于通式（IA）所示的胺，可在等摩尔量至过摩尔量范围内选择。

作为可用于这一反应的惰性溶剂，只要不明显抑制反应的进行，可使用任何溶剂。例如可使用醇类，如甲醇、乙醇、丙醇、丁

醇等；直链醚类，如乙醚等；环状醚类，如二恶烷、四氢呋喃等；溶纤剂，如甲基溶纤剂等；酯类，如乙酸乙酯等；芳香烃类，如苯、甲苯、二甲苯等；卤化烃类，如二氯甲烷、氯仿、四氯化碳等；二甘醇二甲醚，二甲基甲酰胺，二甲基乙酰胺，二甲亚砷，磺酸酯，水等。这些惰性溶剂可以单独使用，也可以混合使用。

该反应在pH 1—7的酸性至中性条件下，最好是在pH 4—6下进行。可通过向反应混合物中加入氯化氢、溴化氢等调整反应条件。

反应温度可在-20℃至所用惰性溶剂的沸点范围内适当选择。

虽然反应时间依反应的程度、反应温度等而变化，但可选择在几分钟至48小时。

反应完成后，用常规方法，如蒸除溶剂、溶剂萃取等从反应溶液中分离目的化合物，必要的话，可经重结晶、柱层析等方法进行纯化，从而可制得目的化合物。

当催化氢化作为还原反应进行时，可按照例如在“SHIN—JIKKEN KAGAKU KOZA (Lecture Series on Experimental Chemistry)” (Volume 15—II, Maruzen Publishing Co.)中所述的常规方法进行还原。可以使用的惰性溶剂的实例包括醇类，如甲醇、乙醇、丙醇、丁醇等；溶纤剂，如甲基溶纤剂等；环状醚类，如二恶烷、四氢呋喃等；烃类，如己烷、环己烷等；脂肪酸或其酯，如乙酸，乙酸乙酯，N，N—二甲基甲酰胺等。这些惰性溶剂可以单独

使用，也可以混合使用。

作为用于这一反应的催化剂，例如有钯炭、钯黑、二氧化铂、阮内镍等，它们是用于催化氢化的代表性催化剂。所用催化剂的量可在基于通式（I A）所示的化合物0.0001%（重量）至20%（重量）的范围内适当选择。

这一反应所选的氢气压可为常压至300大气压，最好是常压至50大气压。

反应温度可在室温至所用惰性溶剂的沸点范围内适当选择。反应最好在室温至80℃下进行。

虽然反应时间依反应的程度、反应温度等而不同，但可选在几分钟至80小时。

反应完成后，可按在使用还原剂的情况下的方法处理反应混合物，从而制得目的产物。

通式（III）所示的化合物是用于制备通式（I）所示的本发明的腺衍生物的起始化合物，其制备方法可详见日本专利申请公开62-223169和64-70462，J. Org. Chem., 417（1941），Ber., 56B, 1060-1065（1923）等。

通式（IV）所示化合物可按Collection Czech. Chem. Commun., 25, 2651-2667（1960）中所述的方法制备。

通式（I A）或（I B）所示的本发明的腺衍生物的典型实例列于表1和表2，但不能认为本发明只限于此。

通式 (IA)

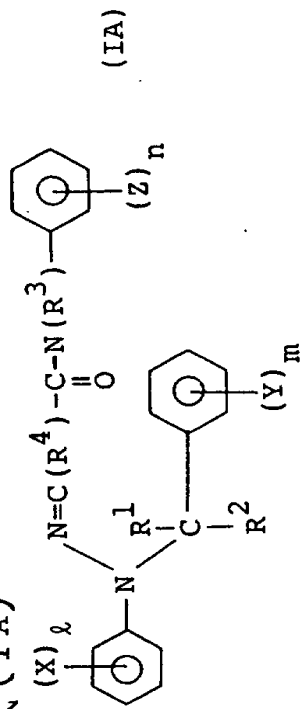


表 I

编号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	(X) _l	(Y) _m	(Z) _n	物理性质
1A	H	H	H	H	H	H	H	m.p. 172.1°C
2A	H	H	H	H	H	H	4-CH ₃	m.p. 155.2-152.9°C
3A	H	H	H	H	H	H	4-OCF ₃	m.p. 113.3-114.0°C
4A	H	H	H	H	H	4-Cl	4-CF ₃	m.p. 159.7°C
5A	H	H	H	H	H	4-Cl	4-OCF ₃	m.p. 137.8°C
6A	H	H	H	H	H	4-Cl	4-COCH ₃	m.p. 187.9°C
7A	H	H	H	H	H	4-CN	4-Cl	m.p. 163°C
8A	H	H	H	H	H	4-CN	4-CF ₃	m.p. 184-185°C
9A	H	H	H	H	H	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 138°C
10A	H	H	H	H	H	4-CO ₂ CH ₃	4-OCF ₃	m.p. 159°C

表 1 (续)

编号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	(X) _l	(Y) _m	(Z) _n	物理性质
11A	H	H	H	H	H	4-CO ₂ C ₄ H ₉ -t	4-OCF ₃	m.p. 142.2-143.7°C
12A	H	H	H	H	3-Cl	4-Cl	2-Cl	m.p. 135.5-137.0°C
13A	H	H	H	H	3-Cl	4-Cl	3-Cl	m.p. 136.3°C
14A	H	H	H	H	3-Cl	4-Cl	4-Cl	m.p. 143.5-144.0°C
15A	H	H	H	H	3-Cl	4-Cl	3-CH ₃	m.p. 128.5°C
16A	H	H	H	H	3-Cl	4-Cl	4-CH ₃	m.p. 149.6-150.0°C
17A	H	H	H	H	3-Cl	4-Cl	4-OCF ₃	m.p. 139.6-141.5°C
18A	H	H	H	H	3-Cl	4-NO ₂	4-Cl	m.p. 174.0-176.5°C
19A	H	H	H	H	3-Cl	4-NO ₂	4-OCF ₃	m.p. 151.6-151.7°C
20A	H	H	H	H	3-Cl	4-CN	4-Cl	m.p. 191.0-192.0°C
21A	H	H	H	H	3-Cl	4-CN	4-CF ₃	m.p. 202.9°C
22A	H	H	H	H	3-Cl	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 160.5-162.0°C
23A	H	H	H	H	3-Cl	4-CN	4-SCF ₃	m.p. 188.0°C
24A	H	H	H	H	3-Cl	4-CN	4-SOCF ₃	m.p. 206.1°C
25A	H	H	H	H	3-Cl	4-OCF ₃	4-CF ₃	m.p. 144°C
26A	H	H	H	H	3-Cl	4-OCF ₃	4-OCF ₃	m.p. 130-131°C

表 I (续)

编号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	(X) _l	(Y) _m	(Z) _n	物理性质
27A	H	H	H	H	4-Cl	4-NO ₂	4-Cl	m.p. 162.2°C
28A	H	H	H	H	4-Cl	4-NO ₂	4-OCF ₃	m.p. 111.0-115.1°C
29A	H	H	H	H	3-F	4-CN	4-Cl	m.p. 154-156°C
30A	H	H	H	H	3-F	4-CN	4-CF ₃	m.p. 178°C
31A	H	H	H	H	3-F	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 155.9-156.8°C
32A	H	H	H	H	3-CH ₃	4-CN	4-Cl	m.p. 127°C
33A	H	H	H	H	3-CH ₃	4-CN	4-CF ₃	m.p. 153-155°C
34A	H	H	H	H	3-CH ₃	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 166°C
35A	H	H	H	H	4-CH ₃	4-Cl	4-CF ₃	m.p. 167.9-169.5°C
36A	H	H	H	H	4-CH ₃	4-Cl	4-OCF ₃	m.p. 167.4°C
37A	H	H	H	H	4-CH ₃	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 150.6-151.2°C
38A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CN	4-Cl	m.p. 164-165°C
39A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CN	4-F	m.p. 173-175°C
40A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CN	4-Br	m.p. 164°C
41A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CN	4-I	m.p. 80°C
42A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CN	4-CF ₃	m.p. 191.5-192.0°C

表 1 (续)


编号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	(X) ₂	(Y) _m	(Z) _n	物理性质
43A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CN	4-NO ₂	m.p. 236-238°C
44A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CN	4-CN	m.p. 174.5-175.1°C
45A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CN	3-CF ₃	m.p. 151.1-152.5°C
46A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CN	4-OCH ₃	m.p. 167°C
47A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 151.0°C
48A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CN	4-O- 	m.p. 156°C
49A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CN	2,4-Cl ₂	m.p. 78°C
50A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CN	3,4-Cl ₂	m.p. 213°C
51A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CN	3,5-Cl ₂	m.p. 169°C
52A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CN	3-Cl-4-F	m.p. 194°C
53A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CF ₃	4-CF ₃	m.p. 144.2°C
54A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CF ₃	4-OCF ₃	m.p. 142.6-144.7°C
55A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-OCHF ₂	4-Cl	m.p. 124°C
56A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-OCHF ₂	4-CF ₃	m.p. 108°C
57A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-OCHF ₂	4-OCF ₃	m.p. 105-106°C
58A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SCH ₃	4-Cl	m.p. 146°C

表 1 (续)

编号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	(X) _ℓ	(Y) _m	(Z) _n	物理性质
59A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SCH ₃	4-OCF ₃	m.p. 134°C
60A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SOCH ₃	4-OCF ₃	m.p. 171°C
61A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SO ₂ CH ₃	4-OCF ₃	m.p. 193-194°C
62A	H	H	H	H	3,4-Cl ₂	4-CN	4-CF ₃	m.p. 224-231°C
63A	H	H	H	H	3,4-Cl ₂	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 224.0°C
64A	H	H	H	H	3,5-Cl ₂	4-CN	4-CF ₃	m.p. 255.5-258.0°C
65A	H	H	H	H	3,5-Cl ₂	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 221.7-223.3°C
66A	H	CH ₃	H	H	4-Cl	4-Cl	4-Cl	糊状物
67A	H	CH ₃	H	H	4-Cl	4-Cl	4-OCF ₃	"
68A	H	H	H	CH ₃	3-Cl	4-CN	4-OCF ₃	nd 1.5950 (25°C)
69A	H	H	H	CH ₃	4-Cl	4-Cl	H	nd 1.6355 (27°C)
70A	H	H	H	CH ₃	4-Cl	4-Cl	4-Cl	paste
71A	H	H	H	CH ₃	4-Cl	4-Cl	4-OCF ₃	nd 1.5939 (27°C)
72A	H	H	CH ₃	H	3-CF ₃	4-CN	4-Cl	m.p. 209-211°C
73A	H	H	CH ₃	H	3-CF ₃	4-CN	4-CF ₃	m.p. 181°C
74A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SO ₂ CH ₃	4-Cl	m.p. 228°C

表 1 (续)

编号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	(X) _l	(Y) _m	(Z) _n	物理性质
75A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SOCH ₃	4-Cl	m.p. 178°C
76A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CN	4-OSO ₂ CF ₃	m.p. 172°C
77A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CN	4-OCF ₂ CHF ₂	m.p. 153°C
78A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SCHF ₂	4-OCF ₃	m.p. 134°C
79A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SCHF ₂	4-Cl	m.p. 143°C
80A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SCHF ₂	4-Br	m.p. 145°C
81A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SOCHF ₂	4-OCF ₃	m.p. 143°C
82A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SOCHF ₂	4-Cl	m.p. 181°C
83A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SOCHF ₂	4-Br	m.p. 171°C
84A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SO ₂ CHF ₂	4-OCF ₃	m.p. 109-110°C
85A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SO ₂ CHF ₂	4-Cl	m.p. 222°C
86A	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SO ₂ CHF ₂	4-Br	m.p. 213°C
87A	H	H	H	H	3-NO ₂	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 190-191°C
88A	H	H	H	H	3-NO ₂	4-CN	4-CF ₃	m.p. 213-215°C
89A	H	H	H	H	3-NO ₂	4-CN	4-Cl	m.p. 205°C
90A	H	H	H	H	3-NO ₂	4-CN	4-Br	m.p. 215-217°C

表 1 (续)

编号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	(X) _l	(Y) _m	(Z) _n	物理性质
91A	H	H	H	H	3-C ₂ H ₅	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 157°C
92A	H	H	H	H	3-C ₂ H ₅	4-CN	4-CF ₃	m.p. 166°C
93A	H	H	H	H	3-C ₂ H ₅	4-CN	4-Cl	m.p. 142°C
94A	H	H	H	H	3-C ₂ H ₅	4-CN	4-Br	m.p. 133°C
95A	H	H	H	H	3-OCH ₃	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 154°C
96A	H	H	H	H	3-OCH ₃	4-CN	4-CF ₃	m.p. 157°C
97A	H	H	H	H	3-OCH ₃	4-CN	4-Cl	m.p. 169°C
98A	H	H	H	H	3-OCH ₃	4-CN	4-Br	m.p. 153°C
99A	H	H	H	H	4-CH ₃	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 170°C
100A	H	H	H	H	4-CH ₃	4-CN	4-CF ₃	m.p. 160°C
101A	H	H	H	H	4-CH ₃	4-CN	4-Cl	m.p. 159°C
102A	H	H	H	H	4-CH ₃	4-CN	4-Br	m.p. 178°C
103A	H	H	H	H	4-Cl	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 158°C
104A	H	H	H	H	4-Cl	4-CN	4-CF ₃	m.p. 168°C
105A	H	H	H	H	4-Cl	4-CN	4-Cl	m.p. 211°C
106A	H	H	H	H	2-Cl	4-CN	4-OCF ₃	nD 1.5892 (10°C)

表 1 (续)

编号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	(X) _ℓ	(Y) _m	(Z) _n	物理性质
107A	H	H	H	H	3-Cl	2-CN	4-OCF ₃	m.p. 148°C
108A	H	H	H	H	4-F-3-Cl	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 187-189°C
109A	H	H	H	H	4-F-3-Cl	4-CN	4-Cl	m.p. 184°C
110A	H	H	H	H	3-SCH ₃	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 126.6°C
111A	H	H	H	H	3-SCH ₃	4-CN	4-Br	m.p. 162.6-163.1°C
112A	H	H	H	H	3-SOCH ₃	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 179.0-181.6°C
113A	H	H	H	H	3-SOCH ₃	4-CN	4-Br	m.p. 129.8-130.6°C
114A	H	H	H	H	3-SO ₂ CH ₂	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 212-214°C
115A	H	H	H	H	3-SO ₂ CH ₃	4-CN	4-Br	m.p. 199.5-200.1°C
116A	H	H	H	H	3-Cl	4-C≡CH	4-OCF ₃	m.p. 173.8°C

通式 (IB)

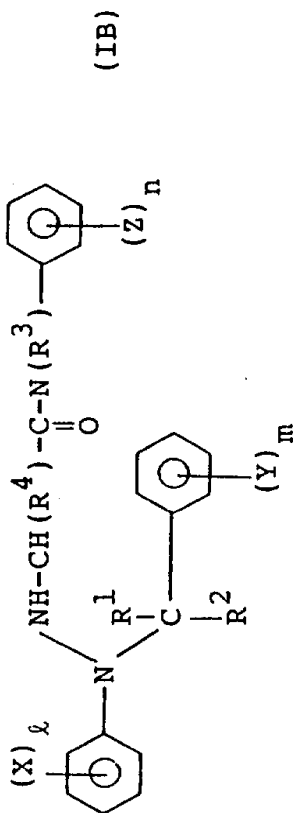


表 2

编号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	(X) _ℓ	(Y) _m	(Z) _n	物理性质
1B	H	H	H	H	H	H	H	m.p. 119.0-122.0°C
2B	H	H	H	H	H	H	4-CH ₃	m.p. 88.0-91.0°C
3B	H	H	H	H	H	H	4-OCF ₃	m.p. 51.0-53.0°C
4B	H	H	H	H	H	4-Cl	4-OCF ₃	m.p. 92.1°C
5B	H	H	H	H	H	4-CN	4-Cl	m.p. 106-108°C
6B	H	H	H	H	H	4-CN	4-CF ₃	m.p. 70-72°C
7B	H	H	H	H	H	4-CN	4-OCF ₃	nD 1.5685 (27°C)
8B	H	H	H	H	3-Cl	4-Cl	4-Cl	m.p. 105.3-106.4°C
9B	H	H	H	H	3-Cl	4-Cl	3-CH ₃	nD 1.5572 (26°C)
10B	H	H	H	H	3-Cl	4-Cl	4-CH ₃	m.p. 91.2-92.6°C

表 2 (续)

编号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	(X) _ℓ	(Y) _m	(Z) _n	物理性质
11B	H	H	H	H	3-Cl	4-Cl	4-OCF ₃	m.p. 38.0°C
12B	H	H	H	H	3-Cl	4-NO ₂	4-Cl	糊状物
13B	H	H	H	H	3-Cl	4-NO ₂	4-OCF ₃	"
14B	H	H	H	H	3-Cl	4-CN	4-Cl	m.p. 153.1°C
15B	H	H	H	H	3-Cl	4-CN	4-CF ₃	m.p. 141.1-141.8°C
16B	H	H	H	H	3-Cl	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 43.5-45.0°C
17B	H	H	H	H	3-Cl	4-OCF ₃	4-OCF ₃	nD 1.5371 (26°C)
18B	H	H	H	H	3-Cl	4-OCF ₃	4-CF ₃	m.p. 62.3°C
19B	H	H	H	H	4-Cl	4-NO ₂	4-OCF ₃	nD 1.5823 (17°C)
20B	H	H	H	H	3-F	4-CN	4-Cl	m.p. 164-165°C
21B	H	H	H	H	3-F	4-CN	4-CF ₃	m.p. 46°C
22B	H	H	H	H	3-F	4-CN	4-OCF ₃	nD 1.5615 (27°C)
23B	H	H	H	H	3,5-Cl ₂	4-CN	4-OCF ₃	nD 1.5611 (21°C)
24B	H	H	H	H	3-CH ₃	4-CN	4-Cl	m.p. 138-139°C
25B	H	H	H	H	3-CH ₃	4-CN	4-CF ₃	nD 1.5475 (28°C)

表 2 (续)

编号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	(X) _ℓ	(Y) _m	(Z) _n	物理性质
26B	H	H	H	H	3-CH ₃	4-CN	4-OCF ₃	nD 1.5315 (28°C)
27B	H	H	H	H	4-CH ₃	4-Cℓ	4-OCF ₃	m.p. 79.5-82.0°C
28B	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CN	4-Cℓ	m.p. 43°C
29B	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CN	4-F	m.p. 133-135°C
30B	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CN	4-Br	m.p. 68°C
31B	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CN	4-I	糊状物
32B	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CN	4-CF ₃	nD 1.5521 (21°C)
33B	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 153.1°C
34B	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CF ₃	4-CF ₃	m.p. 114-116°C
35B	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CF ₃	4-OCF ₃	m.p. 62.0-63.0°C
36B	H	H	H	H	3-CF ₃	4-OCHF ₂	4-Cℓ	nD 1.5440 (24°C)
37B	H	H	H	H	3-CF ₃	4-OCHF ₂	4-CF ₃	m.p. 80-81°C
38B	H	H	H	H	3-CF ₃	4-OCHF ₂	4-OCF ₃	m.p. 71-72°C
39B	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SCH ₃	4-Cℓ	m.p. 158°C
40B	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SCH ₃	4-OCF ₃	m.p. 112°C

表 2 (续)

编号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	(X) _λ	(Y) _m	(Z) _n	物理性质
41B	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SOCH ₃	4-OCF ₃	m.p. 63°C
42B	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SO ₂ CH ₃	4-OCF ₃	m.p. 116°C
43B	H	H	H	H	3-CF ₃	4-CN	4-OSO ₂ CF ₃	nd 1.5235 (18°C)
44B	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SO ₂ CH ₃	4-OCF ₂ CHF ₂	m.p. 108°C
45B	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SOCH ₃	4-Cl	nd 1.5835 (18°C)
46B	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SCHF ₂	4-OCF ₃	m.p. 102°C
47B	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SCHF ₂	4-Cl	nd 1.5580 (12°C)
48B	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SCHF ₂	4-Br	m.p. 82-84°C
49B	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SOCHF ₂	4-OCF ₃	m.p. 48°C
50B	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SOCHF ₂	4-Cl	nd 1.5840 (15°C)
51B	H	H	H	H	3-CF ₃	4-SO ₂ CHF ₂	4-OCF ₃	nd 1.5470 (17°C)
52B	H	H	H	H	3-NO ₂	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 49°C
53B	H	H	H	H	3-C ₂ H ₅	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 127°C
54B	H	H	H	H	3-C ₂ H ₅	4-CN	4-CF ₃	m.p. 83-86°C
55B	H	H	H	H	3-C ₂ H ₅	4-CN	4-Cl	m.p. 94-97°C

表 2 (续)

编号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	(X) _ℓ	(Y) _m	(Z) _n	物理性质
56B	H	H	H	H	3-C ₂ H ₅	4-CN	4-Br	m.p. 107-109°C
57B	H	H	H	H	3-OCH ₃	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 82°C
58B	H	H	H	H	4-CH ₃	4-CN	4-OCF ₃	nD 1.5630 (20°C)
59B	H	H	H	H	4-CH ₃	4-CN	4-Cl	m.p. 115°C
60B	H	H	H	H	4-CH ₃	4-CN	4-Br	m.p. 109°C
61B	H	H	H	H	3-SCH ₃	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 124.1-126.9°C
62B	H	H	H	H	3-SOCH ₃	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 133.6-134.1°C
63B	H	H	H	H	3-SO ₂ CH ₃	4-CN	4-OCF ₃	m.p. 71.1°C
64B	H	H	H	H	3-Cl	4-C≡CH	4-OCF ₃	m.p. 128.6°C

表 3 给出了表 1 和表 2 所列的物理性质为糊状物的化合物的 NMR 数据。

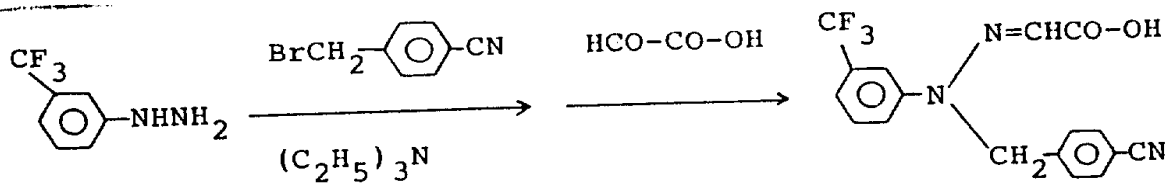
表 3

No.	NMR [CDCl ₃ /TMS, δ 值 (ppm)]
70A	1.82 (3H, s), 4.72 (2H, s), 6.73-7.80 (12H, m), 8.95 (1H, s).
12B	3.65 (2H, d), 4.20 (1H, t), 4.70 (2H, s), 6.85 (1H, d.d), 6.93 (1H, d.d), 7.08 (1H, d.d), 7.15-7.21 (3H, m), 7.24 (2H, d), 7.40 (2H, d), 8.13 (2H, d), 8.40 (1H, s).
13B	3.64 (2H, s), 4.69 (2H, s), 6.84 (1H, d.d), 6.94 (1H, d.d), 7.09 (3H, m), 7.23 (1H, t), 7.29 (2H, d), 7.40 (2H, d), 8.12 (2H, d), 8.40 (1H, s).
31B	3.62 (2H, s), 4.69 (2H, s), 7.00-7.60 (12H, m), 8.35 (1H, s).

本发明的典型实例如下所述，但不应以此限制本发明的范围。

实施例 1

1-1 2-[N-(4-氟苄基)-N-(3-三氟甲基苯基)]亚胍基乙酸的制备



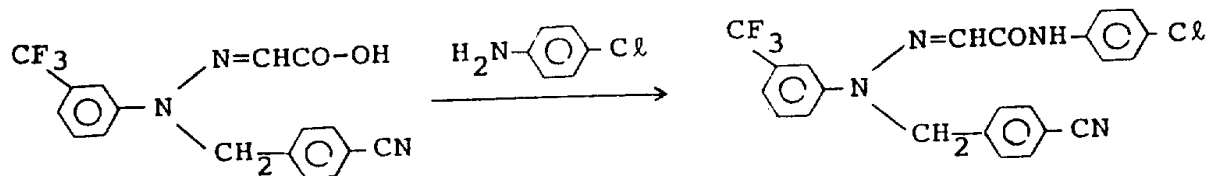
将 13.46 g (76.5 mmol) 3-三氟甲基苯肼溶于 100 ml 甲苯, 然后加入 8.12 g (80.4 mmol) 三乙胺和 1.499 g (76.5 mmol) 4-氰苄基溴。回流搅拌该混合物 3 小时。

反应完成后, 用水洗涤反应溶液 (50 ml × 2), 浓缩有机相。然后将浓缩物溶于 80 ml 乙醇, 在冰冷却下, 将 11.51 g (62.2 mmol) 40% 二羟乙酸水溶液滴加到溶液中。在室温下搅拌溶液 2 小时。

反应完成后, 从含有产物的反应溶液中蒸除溶剂, 向残余物中加入 50 ml 水, 然后用乙酸乙酯萃取 (100 ml × 2)。萃取物经无水硫酸钠干燥, 并减压浓缩。用己烷-乙醚溶剂混合物洗涤析出的结晶, 得到 13.02 g 目的产物。

物理性质: m.p. 220 °C。产率: 60.2%。

1-2 2-[N-(4-氰苄基)-N-(3-三氟甲基苯基)]亚胂基-4-氯乙酰苯胺 (化合物 38A) 的制备



将 0.59 g (1.7 mmol) 得自 1-1 的 2-[N-

(4-氟苄基)-N-(3-三氟甲基苯基)亚肼基乙酸悬浮于7 ml 四氯化碳中，然后加入0.40 g (3.4 mmole) 硫酰氯。回流加热搅拌混合物1.5小时。

反应完成后，减压蒸除反应溶剂。将得到的酰氯加到0.62 g (1.7 mmole) 4-氟苯胺和0.37 g (3.7 mmole) 三乙胺的四氢呋喃溶液中。在室温下搅拌混合物1小时。

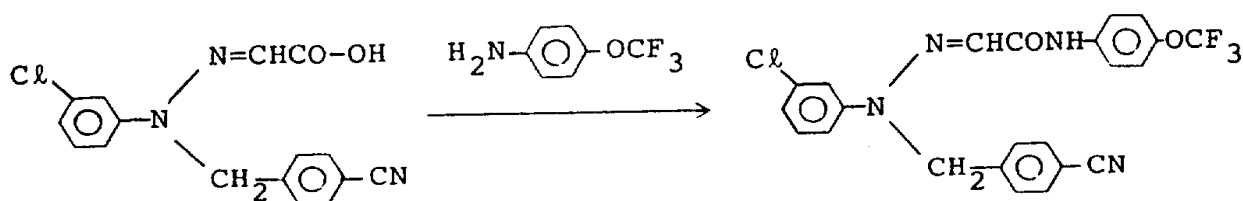
反应完成后，向反应溶液中加入10 ml 水，用乙酸乙酯萃取产物(100 ml × 2)。萃取物经无水硫酸钠干燥并减压浓缩。

所得残余物经硅胶柱层析(己烷-乙酸乙酯纯化，得到0.51 g 目的产物。

物理性质：m.p. 164-165 °C。产率：65.0%。

实施例2

2-[N-(3-氟苯基)-N-(4-氟苄基)亚肼基-4-三氟甲氧乙酰苯胺(化合物22A)的制备



将1.50 g (4.8 mmole) 按类似于1-1的方法制得的2-[N-(3-氟苯基)-N-(4-氟苄基)亚肼基乙酸，1.34 g (5.3 mmole) 2-氟-1-甲基吡啶 鎓

化物和 0.85 g (4.8 mmol) 4-三氟甲氧基苯胺溶于 20 ml 吡啶。回流加热搅拌溶液 3 小时。

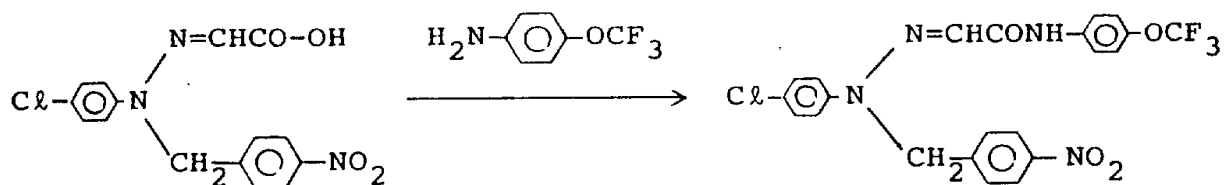
反应完成后，蒸除溶剂，向残余物中加入 30 ml 水。用乙酸乙酯萃取产物 (50 ml × 2)。萃取物经无水硫酸钠干燥并减压浓缩。

所得残余物经硅胶柱层析 (己烷-乙酸乙酯) 纯化，得到 1.64 g 目的产物。

物理性质: m.p. 160.5-162.0 °C。产率: 72.3%。

实施例 3

2-[N-(4-氯苯基)-N-(4-硝基苄基)]亚肼基-4-三氟甲氧基乙酰苯胺 (化合物 28A) 的制备



将 1.30 g (3.9 mmol) 按类似于 1-1 的方法制得的 2-[N-(4-氯苯基)-N-(4-硝基苄基)]亚肼基乙酸和 0.63 g (3.9 mmol) 羰基二咪唑溶于 10 ml 四氢呋喃。在室温下搅拌该溶液 5 小时。

反应完成后，向反应混合物中加入 30 ml 水，然后用乙酸乙酯萃取 (50 ml × 2)。萃取物经无水硫酸钠干燥并减压浓缩。

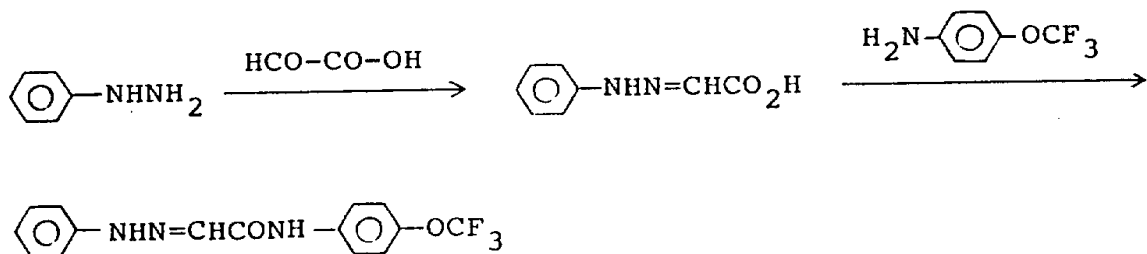
将所得残余物溶于 20 ml 吡啶并将 0.69 g (3.9 mmole) 4-三氟甲氧基苯胺和 0.10 g (0.8 mmole) 4-N,N-二甲基氨基吡啶加到溶液中。在搅拌下回流加热搅拌混合物 12 小时。

反应完成后，蒸除溶剂并向残余物中加入 30 ml 水。用乙酸乙酯萃取产物 (50 ml × 2)。萃取物经无水硫酸钠干燥并减压浓缩。所得残余物经硅胶柱层析 (己烷-乙酸乙酯) 纯化，得到 0.95 g 目的产物。

物理性质: m.p. 111.0-115.1 °C。产率: 49.5%。

实施例 4

4-1 2-苯基亚肼基-4-三氟甲氧基苯胺的制备



将 30.24 g (0.28 mmole) 苯肼溶于 200 ml 乙醇。在冰冷却下，向溶液中滴加 51.80 g (0.28 mmole) 40% 二羟乙酸水溶液。在室温下搅拌混合物 2 小时。

反应完成后，减压蒸除溶剂。用己烷-乙醚溶剂混合物洗涤析出的结晶，得到 20.2 g (苯基亚肼基乙酸 (产率:

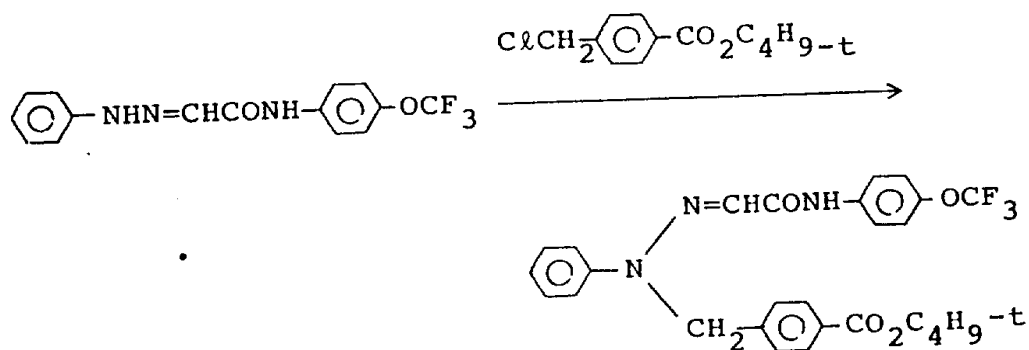
43.9%)。

将所得到的 7.81 g (47.6 mmol) 苯基亚胍基乙酸和 10.58 g (104.7 mmol) 三乙胺于 30 ml 二氯甲烷中的溶液滴加到 12.17 g (47.6 mmol) 2-氯-1-甲基吡啶 鎓碘化物和 8.43 g (47.6 mmol) 4-三氟甲氧基苯胺于 100 ml 二氯甲烷中的溶液中。在室温下搅拌混合物 5 小时。

反应完成后，蒸除溶剂并向残余物中加入 50 ml 水。用乙酸乙酯萃取产物 (100 ml × 2)。萃取物经无水硫酸钠干燥并减压浓缩。所得残余物经硅胶柱层析 (己烷-乙酸乙酯) 纯化，得到 7.62 g 目的产物。

物理性质: m.p. 151.2 - 154.3 °C。产率: 49.6%。

4-2 叔丁基-4-(2-(4-三氟甲氧基苯基氨基甲酰亚甲基)-1-苯基亚胍基甲基)苯甲酸 (化合物 11A) 的制备



将 0.71 g (2.2 mmol) 得自 4-1 的苯基亚胍基

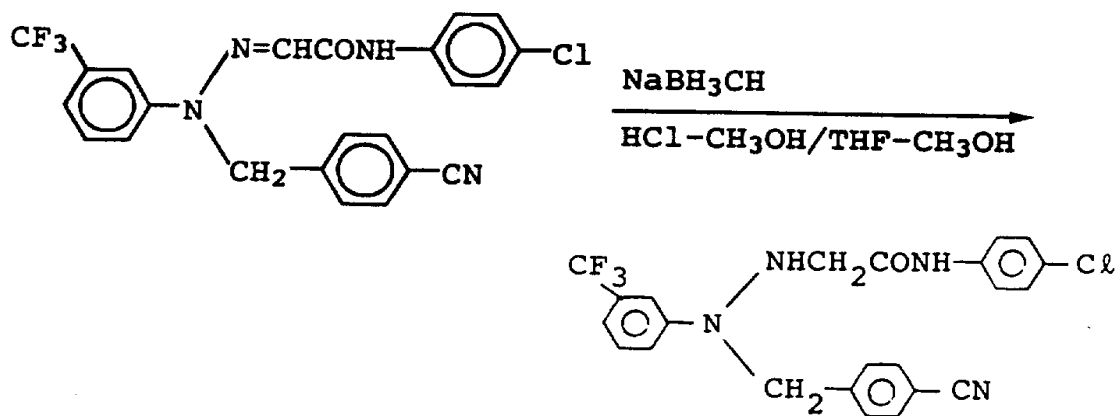
—4—三氟甲氧乙酰苯胺溶于20 ml 二甲基甲酰胺。在冰冷却下，向溶液中加入0.27 g (2.4 mmole) 叔丁醇钾和0.54 g 4—氯甲基苯甲酸叔丁酯。在室温下搅拌混合物3小时。

反应完成后，向反应混合物中加入50 ml 冰水，用乙酸乙酯萃取产物(100 ml × 2)。萃取物经无水硫酸钠干燥并减压浓缩。所得残余物经硅胶柱层析(己烷—乙酸乙酯)纯化，得到0.70 g 目的产物。

物理性质：m.p. 142.2—143.7 °C。产率：70.0%。

实施例5

2—[N—(4—氟苄基)—N—(3—三氟甲基苄基)] 胍基—4—氯乙酰苯胺(化合物28B)的制备



将0.20 g (0.4 mmole) 2—[N—(4—氟苄基)—N—(3—三氟甲基苄基)] 亚胍基—4—氯乙酰苯胺溶于

胺溶于 3 ml 四氢呋喃和 7 ml 甲醇的溶剂混合物中，然后加入 0.05 g (0.8 mmole) 氰基氢硼化钠。在室温下，边搅拌边将 0.5 ml 饱和盐酸-甲醇溶液加到混合物中。在室温下继续搅拌 1 小时。

反应完成后，蒸除溶剂并向残余物中加入乙酸乙酯。用碳酸氢钠水溶液中和混合物。乙酸乙酯相经分级分离，用无水硫酸钠干燥并减压浓缩。

所得残余物经硅胶柱层析(己烷-乙酸乙酯)纯化，得到 0.38 g 目的产物。

该目的化合物的物理性质为糊状物 ($n_D^{21} 1.5410$, 21°C)，但当将其静置时，可分离成结晶。

物理性质： $m.p. 153.1^\circ\text{C}$ 。产率：93.5%。

含有本发明的通式 (I) 的腺衍生物作为有效成分的杀虫剂适于防治各种害虫，如农业害虫、森林害虫、园艺害虫、粮仓害虫、环境卫生害虫、线虫等。它们对下列昆虫也具有杀虫作用，例如鳞翅目昆虫，包括茶小卷叶蛾、棉褐带卷蛾、苹小食心虫、梨小食心虫、大豆食心虫、桑卷叶蛾、茶卷叶蛾、紫丁香潜叶细蛾、窄翅潜叶蛾、梨潜皮细蛾、小菜粉蝶日本亚种、棉铃虫、苹果小卷蛾、小菜蛾、苹实巢蛾、桃蛀果蛾、稻钻心虫、稻纵卷叶野螟、烟草粉斑螟、桑螟、三化螟、直纹稻苞虫、禾灰翅夜蛾、大螟、斜纹夜蛾、甜菜夜蛾等；半翅目昆虫，包括二点叶蝉、黑尾叶蝉、稻褐飞虱、白背飞虱、桔木虱、日本葡萄粉虱、木薯粉虱、温室粉虱、菜缢管蚜、桃赤蚜、角蜡蚧、桔绵蜡蚧、蛇眼臀网盾蚧、梨圆蚧、矢尖盾

蚱等；鞘翅目昆虫，包括红铜丽金龟、日本弧丽蚊、烟草甲、褐粉蠹、二十八星瓢虫、绿豆象、番茄象、玉米象、墨西哥棉铃象、稻根象、黄守瓜、水稻负泥虫、黄曲条跳甲、纵坑切梢小蠹、马铃薯叶甲、墨西哥大豆瓢虫、南瓜十二星叶甲等；双翅目昆虫，包括瓜实蝇、桔小实蝇、稻潜叶蝇、葱蝇、种蝇、大豆荚瘦蚊、家蝇、尖音库蚊等；和垫刃目线虫，包括根线虫、咖啡游离根线虫、马铃薯线虫、大麻根结线虫、柑桔根线虫、燕麦滑刃小杆线虫、菊叶线虫等。这些杀虫剂对鳞翅目、鞘翅目等的害虫具有极其显著的效果。

动物学名称等可参见1987年出版的日本实用动物学和昆虫学会刊，“农林有害动物和昆虫目录”。

本发明的农业和园艺杀虫剂对上述有损于水稻田、果树、蔬菜和其它作物，以及花和观赏植物的害虫、环境卫生害虫，和/或线虫具有显著的杀虫效果。因此，通过将杀虫剂施用于稻田的水中、果树的枝条和叶子上、蔬菜、其它作物上、花和观赏植物的土壤中等，或施用于室内或室外的沟渠中，其中上述对人畜有害的环境卫生害虫已出现或即将出现，本发明的杀虫剂可达到预期的效果。在预计出现害虫、环境卫生害虫或线虫的季节，其出现以前或证实已出现时，施用杀虫剂。

然而，本发明不应受这些实施方案的限制。

当用本发明通式(I)的脘衍生物作为杀虫剂时，一般按照制备农药的常规方法将其制成便于使用的形式。

即，以合适的比例将本发明通式(I)的脘衍生物与合适的情性载体混成一体，根据需要可加入辅助剂，通过溶解、分散、悬

浮、混合、浸渍、吸附或粘着制成合适的制剂，如悬浮液、乳油、可溶性浓缩物、可湿性粉剂、粉剂或片剂。

本发明所用的惰性载体可以是固体或液体。固体载体的实例是大豆粉、谷粉、木粉、树皮粉、锯末、粉状烟草梗、粉状核桃壳、糠皮、粉状纤维素、蔬菜的萃取残渣、粉状合成聚合物或树脂、粘土（例如高岭土、膨润土、和酸性粘土）、滑石（例如滑石和叶蜡石）、硅石粉或絮片体（如硅藻土、硅砂、云母和白碳，即合成的，高分散的硅酸，也称为细碎的水合硅石或水合硅酸，某些市售产品含有硅酸盐作为主要成分）、活性炭、硫粉、浮石粉、煅烧硅藻土、碎砖、飘尘、砂、碳酸钙粉末、磷酸钙粉末和其它无机或矿物粉末，化肥（例如硫酸铵、磷酸铵、硝酸铵、尿素和氯化铵），和堆肥。这些载体可单独使用，也可混合使用。

液体载体为本身具有溶解性的物质或本身没有溶解性，但能借助于辅助剂分散有效成分的物质。液体载体的典型实例如下：水；醇类，如甲醇、乙醇、异丙醇、丁醇和1，2-亚乙基二醇；酮类，如丙酮、甲乙酮、甲基异丁基酮、二异丁基酮和环己酮；醚类，如乙醚，二噁烷、溶纤剂、二丙醚和四氢呋喃；脂族烃类，如煤油和矿物油；芳香烃类，如苯、甲苯、二甲苯、溶剂石脑油和烷基萘；卤化烃类，如二氯乙烷、氯仿、四氯化碳和氯苯；酯类，如乙酸乙酯、邻苯二甲酸二异丙酯、邻苯二甲酸二丁酯和邻苯二甲酸二辛酯；酰胺类，如二甲基甲酰胺、二乙基甲酰胺和二甲基乙酰胺；腈类，如乙腈；和二甲亚砷。它们可单独使用，也可混合使用。

辅助剂的典型实例如下，在某些情况下可根据不同的目的使用这些辅助剂，可单独使用，也可组合使用，不需要时则不用。

为了乳化、分散、溶解和/或润湿有效成分，可使用表面活性剂。表面活性剂的实例是聚氧乙烯烷基醚、聚氧乙烯烷基苄基醚、聚氧乙烯高级脂肪酸酯、聚氧乙烯树脂酸盐、聚氧乙烯脱水山梨糖醇单月桂酸盐、聚氧乙烯脱水山梨糖醇单油酸盐、烷基芳磺酸盐、萘磺酸缩合产物、木素磺酸盐和高级醇硫酸酯。

此外，为了使有效成分的分散液稳定，粘合和/或结合有效成分，可使用辅助剂。这种辅助剂的实例是酪蛋白、白明胶、淀粉、甲基纤维素、羧甲基纤维素、阿拉伯树胶、聚乙烯醇、松节油、糠油、膨润土和木素磺酸盐。

为了改善固体产物的流动性，可使用辅助剂。这种辅助剂的实例是蜡、硬脂酸盐和磷酸烷基酯。

象萘磺酸缩合产物和磷酸盐缩聚物这样的辅助剂可用作可分散产物的胶溶剂。

辅助剂，例如硅油也可用作消泡剂。

有效成分的含量可根据不同的需要而变化。对于粉剂或颗粒剂，其含量以0.01—50%（重量）为宜。对于乳油，流动可湿性粉剂，其含量也为0.01—50%（重量）。

含有本发明通式（1）的脘衍生物作为有效成分的杀虫剂可以下列方式用于防治各种害虫。即，将其施用于害虫或不希望出现害虫生长的部位，可应用其本身，也可用水或类似溶剂适当稀释或悬浮，其用量应能有效地控制害虫。

含有本发明通式 (I) 的脘衍生物作为有效成分的杀虫剂用量随不同的因素而变化, 例如目的, 欲防治的害虫、植物的生长状态、害虫出现的趋势、天气、环境条件、剂型、施用方法、施用部位和施用时间。可依目的的不同适当选择用量, 其范围为每 1 0 公亩 0 . 1 g - 5 k g (就有效成分而言) 。

含有本发明通式 (I) 的脘衍生物作为有效成分的杀虫剂可与其它杀虫剂或杀真菌剂混合使用, 为的是扩大可防治的害虫种类范围和延长可能有效施用的时间或降低剂量。

本发明典型的制备实例和试验实例如下所述, 但不应以此构成对本发明范围的限制。

在制备实例中, 份数均以重量计。

配制实例 1

本发明的各化合物	5 0 份
二甲苯	4 0 份
聚氧乙烯壬基苯基醚	1 0 份
和烷基苯磺酸钙的混合物	

经均匀混合上述成分以进行溶解制得乳油。

配制实例 2

本发明的各化合物	3 份
粘土粉末	8 2 份
藻硅土粉末	1 5 份

经均匀混合和磨碎上述成分制得粉剂。

配制实例 3

本发明的各化合物	5 份
膨润土和粘土的混合粉末	9 0 份
木素磺酸钙	5 份

经均匀混合上述成分，与适量的水一起捏和所得混合物，然后粒化并干燥，制得颗粒剂。

配制实例 4

本发明的各化合物	2 0 份
高岭土和合成的，高	7 5 份
分散硅酸的混合物	5 份

聚氧乙烯壬基苯基醚和
烷基苯磺酸钙的混合物

经均匀混合和磨碎上述成分制得可湿性粉剂。

试验实例 1

对斜纹夜蛾的杀虫效果

将含有本发明的各化合物作为有效成分的制剂稀释至 500 ppm 的浓度制成药液，将一片大白菜叶（栽培品种：shikidori）浸泡在上述药液中 30 秒。空气干燥后，将其置于 9 cm 直径的塑料培养皿中，接种上斜纹夜蛾的二龄幼虫，然后盖上培养皿，将其置于 25℃ 室温下。接种 8 天后，计数死亡数和存活数。按下列公式计算死亡率并按如下所示的标准进行判定。用每组 10 只昆虫重复进行三次试验。

$$\text{校正死亡率}(\%) = \frac{\text{死亡幼虫数}}{\text{接种的幼虫数}} \times 100$$

标准：

杀虫效果程度	死亡率(%)
A	100
B	99—90
C	89—80
D	79—50
E	低于 49

所得结果见表 4。

表 4

化合物 编 号	浓 度 (ppm)	判 定	化合物 编 号	浓 度 (ppm)	判 定
3A	500	C	32A	500	A
4A	500	A	33A	500	A
5A	500	A	34A	500	A
7A	500	D	38A	500	A
8A	500	D	40A	500	A
9A	500	A	41A	500	A
10A	500	A	47A	500	A
11A	500	C	53A	500	A
14A	500	A	54A	500	A
17A	500	A	64A	500	D
18A	500	A	65A	500	C
19A	500	A	73A	500	A
20A	500	A	76A	500	A
21A	500	A	77A	500	A
22A	500	A	78A	500	A
23A	500	D	79A	500	A
25A	500	A	80A	500	A
26A	500	A	81A	500	A
27A	500	C	83A	500	C
28A	500	A	84A	500	A
29A	500	A	87A	500	A
30A	500	A	88A	500	D
31A	500	A	89A	500	D

表 4 (续)

化合物 编 号	浓 度 (ppm)	判定	化合物 编 号	浓 度 (ppm)	判定
91A	500	C	17B	500	A
94A	500	D	18B	500	A
95A	500	D	19B	500	A
100A	500	A	20B	500	D
102A	500	D	21B	500	A
103A	500	A	22B	500	A
104A	500	A	23B	500	A
108A	500	A	25B	500	A
110A	500	A	26B	500	A
111A	500	D	28B	500	A
112A	500	A	30B	500	A
113A	500	D	32B	500	A
115A	500	D	33B	500	A
116A	500	A	34B	500	A
3B	500	A	35B	500	A
4B	500	A	43B	500	A
6B	500	C	44B	500	A
7B	500	C	46B	500	A
8B	500	D	47B	500	C
11B	500	A	48B	500	A
12B	500	A	49B	500	A
13B	500	A	50B	500	A
15B	500	A	51B	500	A
16B	500	A	52B	500	A

表 4 (续)

化合物编号	浓度 (ppm)	判定	化合物 编号	浓度 (ppm)	判定
53B	500	A	61B	500	A
54B	500	A	62B	500	D
55B	500	C	64B	500	A
57B	500	D			

试验实例 2

对玉米象成虫的杀虫效果

将含有本发明的各化合物作为有效成分的制剂稀释至 200 ppm 的浓度制成药液，将 20—30 粒糙米浸泡在上述药液中 30 秒。空气干燥后，将其置于 4 cm 直径的玻璃培养皿中，接种上玉米象成虫，然后盖上培养皿，将其置于 25℃ 室温下。接种后 8 天，计数死亡数和存活数。按试验实例 1 中所述的公式计算死亡率并按试验实例 1 中所示的标准进行判定。用每组 10 只昆虫重复进行三次试验。

所得结果见表 5。

表 5

化合物 编 号	浓 度 (ppm)	判 定	化合物 编 号	浓 度 (ppm)	判 定
4A	200	D	39A	200	A
7A	200	B	40A	200	A
8A	200	C	41A	200	A
9A	200	D	42A	200	A
17A	200	B	43A	200	D
18A	200	C	47A	200	A
19A	200	C	50A	200	B
20A	200	C	53A	200	A
21A	200	A	54A	200	A
22A	200	A	55A	200	A
27A	200	D	56A	200	A
28A	200	C	57A	200	A
30A	200	A	62A	200	D
31A	200	D	63A	200	B
38A	200	A	64A	200	A

表 5 (续)

化合物 编 号	浓 度 (ppm)	判定	化合物 编 号	浓 度 (ppm)	判定
65A	200	A	96A	200	A
72A	200	C	97A	200	D
73A	200	A	98A	200	A
75A	200	A	100A	200	A
76A	200	A	101A	200	A
77A	200	A	102A	200	A
78A	200	A	103A	200	A
79A	200	A	104A	200	A
80A	200	A	105A	200	A
81A	200	A	106A	200	A
82A	200	A	107A	200	A
83A	200	A	108A	200	A
84A	200	A	109A	200	A
85A	200	A	110A	200	A
86A	200	D	111A	200	A
87A	200	A	112A	200	A
88A	200	A	113A	200	A
89A	200	A	114A	200	A
90A	200	A	115A	200	A
91A	200	A	116A	200	A
92A	200	A	6B	200	A
93A	200	A	7B	200	D
94A	200	A	11B	200	D
95A	200	A	12B	200	D

表 5 (续)

化合物 编号	浓 度 (ppm)	判定	化合物 编号	浓 度 (ppm)	判定
13B	200	A	44B	200	A
15B	200	A	45B	200	A
16B	200	A	46B	200	A
18B	200	A	47B	200	A
19B	200	A	48B	200	A
21B	200	B	49B	200	A
22B	200	D	50B	200	A
23B	200	A	51B	200	A
28B	200	A	52B	200	A
29B	200	B	53B	200	A
30B	200	A	54B	200	A
31B	200	A	55B	200	A
32B	200	A	56B	200	A
33B	200	A	57B	200	A
34B	200	A	58B	200	A
35B	200	A	61B	200	A
36B	200	A	62B	200	A
37B	200	A	63B	200	A
38B	200	A	64B	200	A
43B	200	A			