[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int.Cl[7]
C07D263/42
C07D413/04
//(C07D413/04,263:42,333:20)

[12]发明专利说明书

[21]ZL 专利号 94112990.X

[45]授权公告日 2000年6月21日

[11]授权公告号 CN 1053661C

[22]申请日 1994.12.6 [24]颁证日 2000.4.28
[21]申请号 94112990.X
[30]优先权
[32]1993.12.30 [33]US [31]08/175,822
[32]1993.12.30 [33]US [31]08/175,845
[73]专利权人 美国氰胺公司
地址 美国新泽西州
[72]发明人 V·卡梅斯旺兰
[56]参考文献
US5030735 1991.7.9
审查员 李虹奇

[74]专利代理机构 上海专利商标事务所
代理人 陈文青

权利要求书4页 说明书12页 附图页数0页

[54]发明名称 2-全氟代烷基-3-噁唑啉-5-酮的制备方法

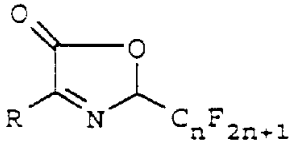
[57]摘要

本发明提供了制备2-全氟代烷基-3-噁唑啉-5-酮化合物的方法,包括使氨基腈与全氟代酰化剂在溶剂的存在下反应形成全氟代烷酰基氨基腈中间体,在酸及至少一摩尔当量的水存在下使中间体环化。

ISSN1008-4274

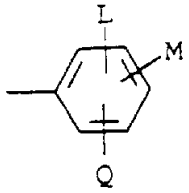
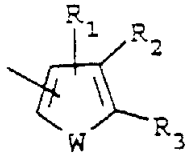
权 利 要 求 书

1.一种制备下式II 2-全氟代烷基-3-噁唑啉-5-酮化合物的方法



(II)

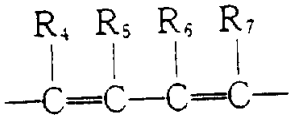
其中n 是1,2,3,4,5,6,7 或8 的整数;

R是  或  ;

L 是氢或卤素;

M 和Q 各自是氢，卤素，CN，NO_2，C_1 ~ C_4烷基，C_1 ~ C_4卤代烷基，C_1 ~ C_4烷氧基，C_1 ~ C_4卤代烷氧基，C_1 ~ C_4烷硫基，C_1 ~ C_4烷基亚磺酰基，或者当M 和Q 在相邻位置上时，它们可与碳原子一起连接形成环，其中MQ 代表结构：$-OCH_2O-$，$-OCF_2O-$或-CH=CH-CH=CH-，条件是L 、M 和Q 中的至少一个必须不是氢;

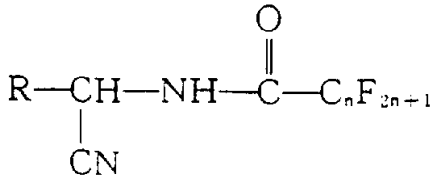
R_1、R_2和R_3各自是氢，卤素，NO_2，CHO 或者R_2和R_3与碳原子一起连接成环，其中R_2R_3由



结构表示;

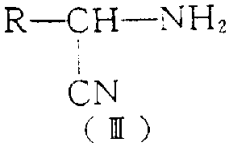
R_4,R_5,R_6和R_7各自是氢，卤素，CN 或NO_2;W 是O 或S,

该方法包括在酸及至少一摩尔当量的水存在下，使下式I 的化合物环化:



（Ⅰ）

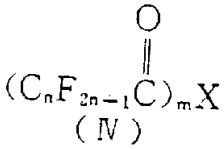
2.根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于，这样制备其中所述的式 I 中间体：使下式 III 的氨基腈



（Ⅲ）

其中 R 的定义同上，

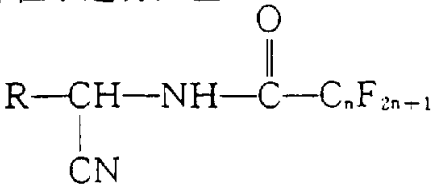
与式IV的全氟代酰化剂



（Ⅳ）

其中 m 是整数 1 或 2,X 是 OR_1,Cl 或 O,R_1 是氢或 C_1 ~ C_4 烷基，条件是当 X 是 O,m 必须是 2,当 X 是 Cl 或 OR_1 时，m 必须是 1，

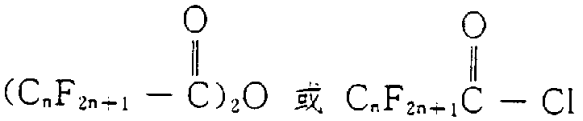
在溶剂的存在下进行反应，以形成式 I 的全氟代-烷酰基氨基腈中间体



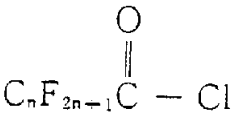
（Ⅰ）

3.根据权利要求 2 所述的方法，其中所述的反应进一步在碱存在下进行，所述的碱选自碱金属碳酸盐、碱金属碳酸氢盐或其混合物或叔胺类。

4.根据权利要求 2 所述的方法，其中式IV的全氟代酰化剂是



5.根据权利要求 4 所述的方法，其中全氟代酰化剂是

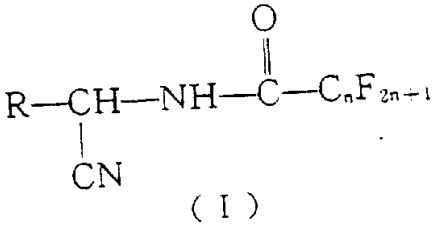


该反应有碱存在，所述的碱是碳酸钠或钾或是三级胺.

6.根据权利要求 1 所述的方法，其中所述的酸是硫酸、甲磺酸、苯磺酸、对-甲苯横酸、萘磺酸，氟硼酸或三氟化硼配合物。

7.根据权利要求 2 所述的方法，其中所述的溶剂是芳烃或卤代芳烃。

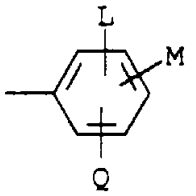
8.一种下式 I 的化合物



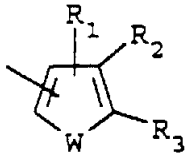
（ I ）

其中 n 是 1,2,3,4,5,6,7 或 8 的整数;

R 是



或



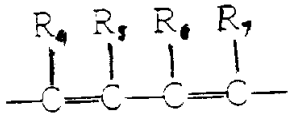
;

L 是氢或卤素;

M 和 Q 各自是氢，卤素，CN, NO_2, C_1 ~ C_4烷基，C_1 ~ C_4卤代烷基，C_1 ~ C_4烷氧基，C_1 ~ C_4卤代烷氧基，C_1 ~ C_4烷硫基，C_1 ~ C_4烷基亚磺酰基，或者当 M 和 Q 在相邻位置上时，它们可与碳原子

一起连接形成环，其中 MQ 代表结构：-OCH_2O-，-OCF_2O-或-CH=CH-CH=CH-，条件是 L 、 M 和 Q 中的至少一个必须不是氢；

R_1、 R_2和 R_3各自是氢，卤素，NO_2，CHO 或者 R_2和 R_3与碳原子一起连接成环，其中 R_2R_3由

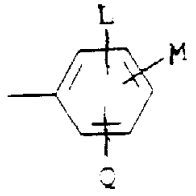


结构表示；

R_4,R_5,R_6和 R_7各自是氢，卤素，CN 或 NO_2；W 是 O 或 S，

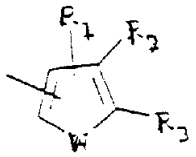
9.根据权利要求 8 所述的化合物，其中 n 是整数 1 ， 2 或 3 。

10.根据权利要求 9 所述的化合物，其中

R 是 

且 L 是氢，而 M 和 Q 各自是氢、卤素或 C_1 ~ C_4卤代烷基。

11. 根据权利要求 9 所述的化合物，其中

R 是 

；

R_1在 3-位时是氢，R_2和 R_3各自是氢或卤素，

W 是 S 。

说　明　书

2-全氟代烷基-3-噁唑啉-5-酮的制备方法

本发明涉及2-全氟代烷基-3-噁唑啉-5-酮的制备方法。

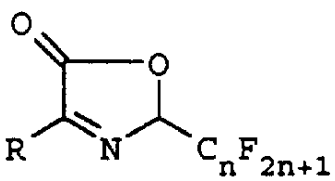
芳基吡咯腈化合物及其衍生物是很有效的杀虫、杀螨和杀软体动物剂。特别是业已发现的2-芳基-5-三氟甲基吡咯-3-腈化合物及其衍生物以极低用量施用时有广谱的活性，对抗性种类都有效，美国专利第5,030,735号揭示了在工厂制造规模上制备所述吡咯化合物的方法，它包括使适当的3-噁唑啉-5-酮与2-氯代丙烯腈进行1,3-偶极环加成反应。其中在四步合成路线中以前体的氨基腈作为起始物料。通过适当的苯基甘氨酸化合物来制得关键的中间体-3-噁唑啉-5-酮。

本发明的一个目的是提供从氨基腈前体出发二步可方便、有效地合成2-全氟代烷基-3-噁唑啉-5-酮的方法。

本发明的另一个目的是提供在制备2-全氟代烷基-3-噁唑啉-5-酮中有用的全氟代链烷酰氨基腈化合物。

本发明的再一个目的是提供在制造杀虫、杀螨和杀软体动物的芳基吡咯化合物中关键的中间产物的一个方便的来源。

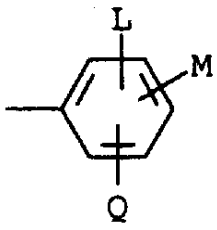
本发明提供了制备下式Ⅱ2-全氟代烷基-3-噁唑啉-5-酮化合物的方法



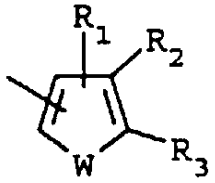
(II)

其中n是1,2,3,4,5,6,7或8的整数；

R 是



或



；

L 是氢或卤素；

M 和 Q 各自是氢，卤素，CN，NO_2，C_1～C_4 烷基，C_1～C_4 卤代烷基，C_1～C_4 烷氧基，C_1～C_4 卤代烷氧基，C_1～C_4 烷基硫代，C_1～C_4 烷基亚磺酰基，或者当 M 和 Q 在相邻位置上时，它们可与碳原子一起连接形成环，其中 MQ 代表结构：$-OCH_2O-$，$-OCF_2O-$或-CH=CH-CH=CH-，条件是 L 、M 和 Q 中的至少一个必须不是氢；

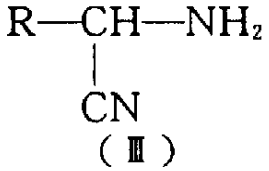
R_1、R_2 和 R_3 各自是氢，卤素，NO_2，CHO 或者 R_2 和 R_3 与碳原子一起连接成环，其中 R_2R_3 由



结构表示；

R_4，R_5，R_6 和 R_7 各自是氢，卤素，CN 或 NO_2；W 是 O 或 S，

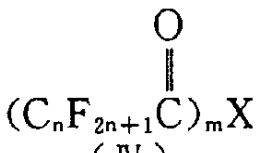
该方法包括使下式Ⅲ的氨基腈



（Ⅲ）

其中 R 的定义同上，

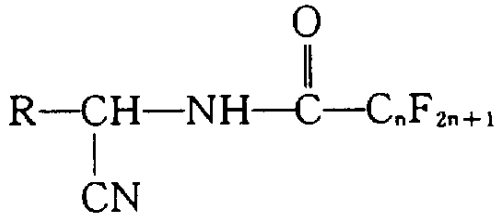
与式Ⅳ的全氟代酰化剂



（Ⅳ）

其中 m 是整数 1 或 2，X 是 OR_1，Cl 或 O，R_1 是氢或 C_1～C_4 烷基，条件是当 X 是 O，m 必须是 2，当 X 是 Cl 或 OR_1 时，m 必须是 1，

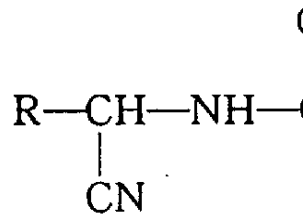
在溶剂的存在下，也可选在碱存在下进行反应，以形成式 I 的全氟代-烷酰基氨基腈中间体



（I）

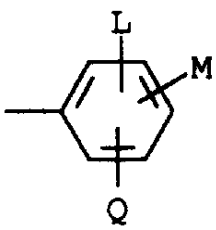
在酸及至少一摩尔当量的水存在下，使式 I 的中间体环化。

本发明也提供了下式 I 的全氟代烷酰基氨基腈：

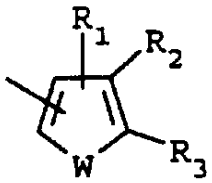


（I）其中 n 是 1,2,3,4,5,6,7 或 8 的整数；

R 是



或

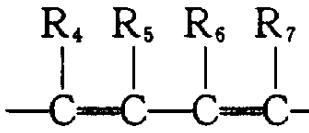


；

L 是氢或卤素；

M 和 Q 各自是氢，卤素，CN，NO_2，C_1～C_4 烷基，C_1～C_4 卤代烷基，C_1～C_4 烷氧基，C_1～C_4 卤代烷氧基，C_1～C_4 烷硫基，C_1～C_4 烷基亚磺酰基，或者当 M 和 Q 在相邻位置上时，它们可与碳原子一起连接形成环，其中 MQ 代表结构：$-OCH_2O-$，$-OCF_2O-$或-CH=CH-CH=CH-，条件是 L、M 和 Q 中的至少一个必须不是氢；

R_1、R_2 和 R_3 各自是氢，卤素，NO_2，CHO 或者 R_2 和 R_3 与碳原子一起连接成环，其中 R_2R_3 由

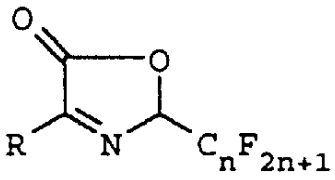


结构表示；

R_4，R_5，R_6 和 R_7 各自是氢，卤素，CN 或 NO_2；W 是 O 或 S，

2-全氟代烷基-3-噁唑啉-5-酮化合物是制造杀虫、杀螨和杀软体动物吡咯化合物中关键的中间体。

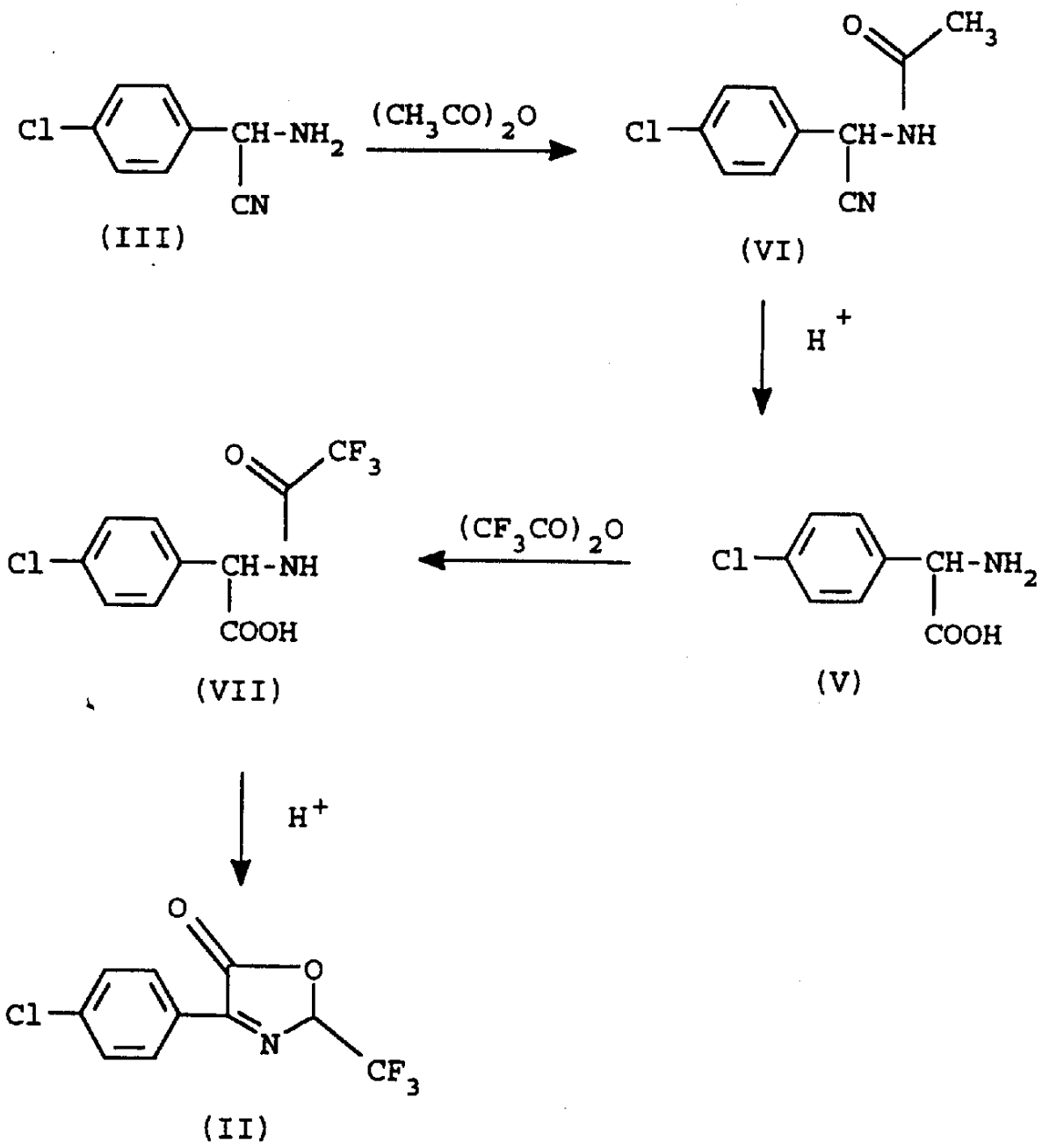
芳基吡咯化合物，特别是 2-芳基-5-三氟甲基吡咯-3-腈化合物是高效杀虫剂、杀螨剂及杀软体动物剂的一个新的种类。在它们制备中的一个关键中间体是式 Ⅱ 的 2-全氟代烷基-3-噁唑啉-5-酮化合物：



(II)

其中 n 和 R 的定义同上。目前已知制备式 Ⅱ 的噁唑啉酮的方法是通过使氨基腈 Ⅲ 水解来制备合适的芳基甘氨酸化合物 Ⅴ。通过 Strecker 合成从适当的醛前体中来得到氨基腈（W. L. Matier 等，J. Med. Chem，1973 16，901）。通过使氨基腈酰化成 Ⅵ，来保护 Ⅲ 中的氨基，然后再使氰基和保护基团酸解，由于氨基腈 Ⅲ 的水解条件下是不稳定的，便需要保护基团。这样所得的甘氨酸 Ⅴ 经三氟乙酰化后得到 Ⅶ，并环化而以四步得到所需的噁唑啉酮 Ⅱ。反应顺序如流程 I 所示，其中 R 是对-氯苯基，n 是 1。

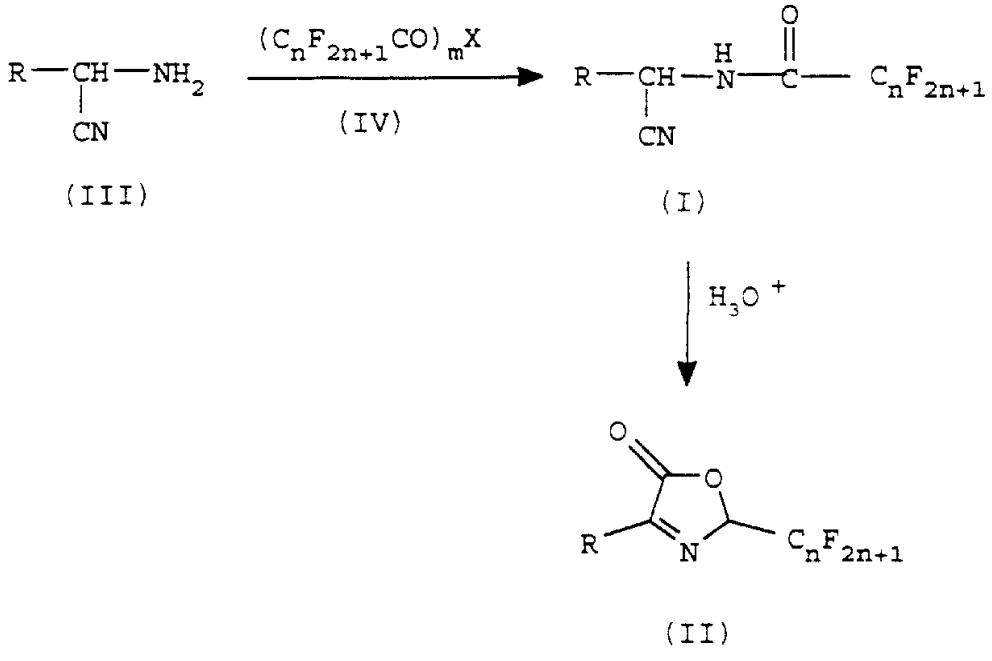
流程 I



(II)

现已发现直接的全氟代酰化的 Stecker 产物Ⅲ给出可以简便地转化所需的 2-全氟代烷基-3-噁唑啉-5-酮化合物Ⅱ的全氟代烷酰基氨基腈中间产物Ⅰ。反应如流程Ⅱ所示，其中 m 是 1 或 2，X 是 Cl、OR_1 或 O，R_1 是氢或 C_1～C_6 烷基，条件是当 X 是 O 时，m 必须是 2。当 X 是 Cl 或 OR_1 时，m 必须是 1。

流程Ⅱ

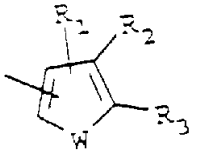


(III)　　(IV)　　(I)　　(II)

令人惊奇的是，式 I 的全氟代烷酰基氨基腈的酸性水溶液条件下一步即可环化成式 II 的 2-全氟代烷基-3-噁唑啉-5-酮化合物，收率良好。

有利的是，所需的噁唑啉酮 II 从 Strecker 产物氨基腈 III 出发只经二步即可得到。

较好的式 I 化合物是：其中 n 为 1,2 或 3,最好 n 为 1 。在较好的式 I 化合物中，R 是任意用一至三个卤素、 NO_2、 C_1 ~ C_4 卤代烷基或 C_1 ~ C_4 卤代烷氧基所取代的苯基；或者 R 是



R_1 在 3 - 位时是氢， R_2 和 R_3 各自是氢或卤素， W 是 S 。

根据本发明的方法，使式 III 的氨基腈与等摩尔量的式 IV 的全氟代酰化剂在溶剂的存在下，也可在碱的存在下，反应形成式 I 的全氟代烷酰基氨基腈。式 I 的化合物然后在酸性的溶液的存在下环化

形成式Ⅱ化合物，即 2-全氟代烷基-3-噁唑啉-5-酮。

适用于本发明的方法中的溶剂是芳烃或卤代芳烃，较好的是诸如甲苯、苯、二甲苯之类的芳烃，最好是甲苯。

适用于本发明的方法的酸包括硫酸、甲磺酸、苯磺酸、对-甲苯磺酸、萘磺酸、氟硼酸、三氟化硼配合物之类。三氟化硼配合物可以包括 BF_3 乙醚合物，BF_3 甲醇配合物，BF_3 乙醇配合物，BF_3 二水合物之类。水可以水合物的形式引入，即以对-甲苯磺酸单水合物或以如30%～60%硫酸水溶液的形式引入。

在实践中，若以全氟代酰氯，如三氟乙酰氯用作式Ⅳ的反应试剂，然后可加入等摩尔量的碱作为 HCl 的清除剂。在碱中，可使用的是碱金属碳酸盐或碳酸氢盐或其混合物或是叔胺类。诸如碳酸钠或碳酸钾的碱金属碳酸盐可如碳酸氢钠或钾的碳酸氢盐一样使用。

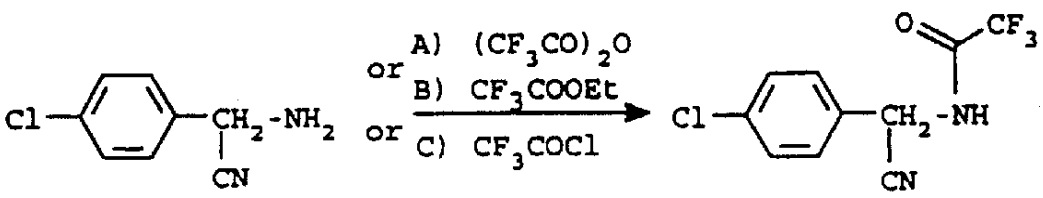
适用于本发明方法的叔胺类包括现有技术中已知的任何之取代胺，如三烷基胺、二烷基芳基胺、三芳基胺之类，较好的是三烷基胺，最好是三乙胺。

为了更清楚地理解本发明，列出下列实施例。这些实施例仅供叙述而并非用来限制本发明的范围或实施原则。

术语 ^1H、^{13}C 和 $^{19}FNMR$ 依次是指 ^1H、^{13}C 和 ^{19}F 的核磁共振谱。

实施例 1

N-〔(对-氯苯基)氰甲基〕-2,2,2-三氟乙酰胺的制备



方法 A：在 35℃，于 90 分钟内用三氟乙酸酐(315 克，1.5 摩尔）处理搅拌着的 α-氰基-对-氯苄胺（250 克，1.5 摩尔）在甲苯中所成的

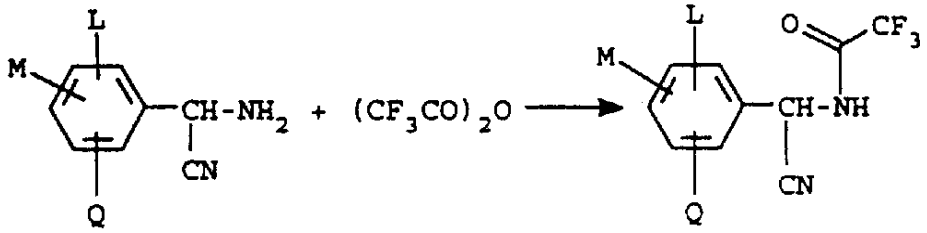
浆状物。用庚烷处理混合物，过滤所得沉淀，滤饼用甲苯/庚烷洗涤得到标题产品 323.7 克，得率 82%，熔点 127～128 ℃可由^{1}H，^{13}C和^{19}F 的核磁共振谱分析鉴定。

方法 B：用三氟乙酸乙酯(85.2 克，0.6 摩尔）处理 α-氰基-对氯苄胺(83.3 克，0.5 摩尔）在甲醇中的溶液，室温下搅拌约 16 小时，并真空浓缩得到残留物。残留物用甲苯/ 庚烷重结晶得到淡黄色固体状标题产物 88.3 克，得率 67.2%，熔点 127 ～128 ℃。

方法 C：用三氟乙酰氯（66.2 克，0.5 摩尔）滴加处理 α-氰基-对氯苄胺(83.3 克，0.5 摩尔）和三乙胺(50.6 克，0.5 摩尔）在甲苯中的混合物，在室温下搅拌约 1 小时后过滤，滤液用水洗涤一次，真空浓缩得到残留物，残留物用甲苯/ 己烷重结晶得到标题产品 114.2 克，得率 87%，熔点:127～128 ℃。

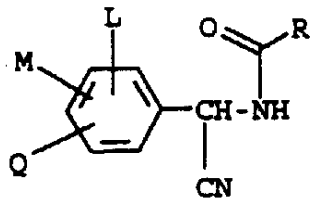
实施例 2

N-(芳基氰基甲基)-2,2,2-三氟乙酰胺的制备



用实施例 1 中方法 A 所述的基本相同的方法过程，并以取代的合适的 α-氰基苄胺作为起始物质，得到下列 N-(芳基氰基甲基)2,2,2-三氟乙酰胺产品，这些产品采用^{1}H，^{13}C 和^{19}F 核磁共振谱分析鉴定。

表 I

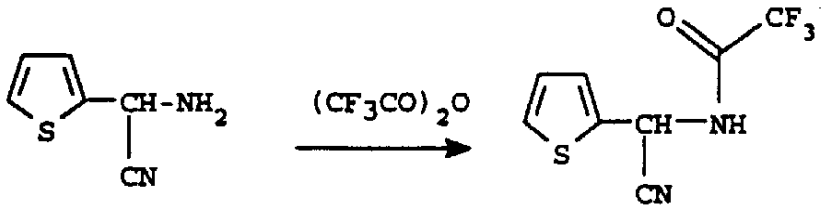


L	M	Q	mp℃	得率%
H	4-Br	H	128.0—128.5	76
H	4-CF_3	H	115.0—116.0	63
3-Cl	4-Cl	H	113.0—115.0	35[a]

a 按 Strecker 合成中所用的醛计(起始物质为 Strecker 粗品)。

实施例 3

N-(α-氰基噻吩基)-2,2,2-三氟乙酰胺的制备

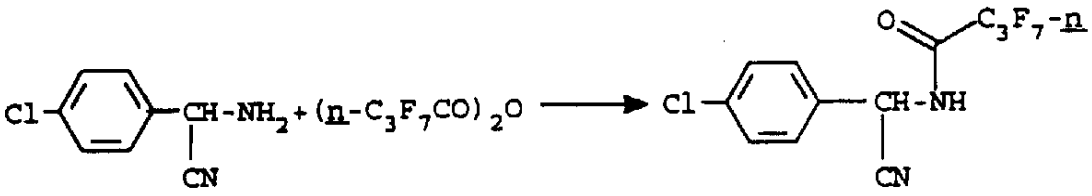


用实施例 1 中方法 A 所述的基本相同过程，用粗制的 Stecker 产品，α-氰基-2-硫代苯乙胺作为起始物来代替，得到标题产物，得率[a] 23%，熔点 73.0～74.5℃，由 ^{1}H，^{13}C 和 ^{19}F 核磁共振谱分析鉴定。

[a] 按 Strecker 合成中的起始醛计。

实施例 4

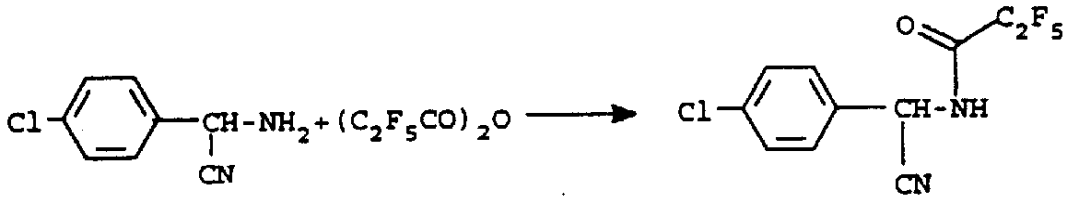
N-〔(对-氯苯基)氰甲基〕2,2,3,3,4,4,4-七氟丁酰胺的制备



用实施例1中方法A所述的相同过程，用七氟丁酸酐作为全氟代酰化剂，得到白色晶体标题产品，得率95%，熔点93.0～95.0℃，用^{1}H、^{13}C和^{19}F核磁共振谱分析鉴定。

实施例5

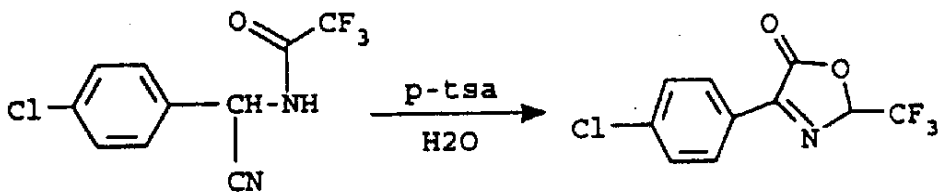
N-〔(对-氯苯基)氰甲基〕2,2,3,3,3-五氟丙酰胺的制备



基本用实施例1中方法A所述的相同过程，并以取代的五氟丙酸酐作为全氟酰化剂，得到白色晶体的标题产品，得率95%，熔点118.0～118.5℃，用^{1}H,^{13}C和^{19}F核磁共振谱分析鉴定。

实施例6

4-(对-氯苯基)-2-(三氟甲基)-3-噁唑啉-5-酮的制备



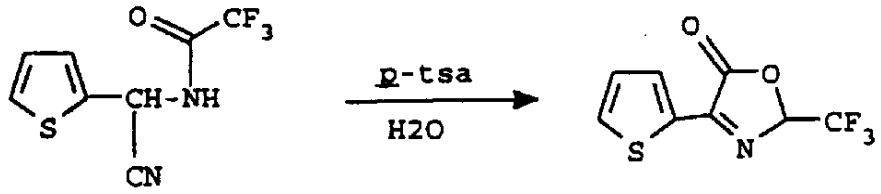
方法A：在80℃，于0.75～1.0小时内，用对-甲苯磺酸单水合物

(P-tsa·H_2O)(0.11 摩尔)分批处理 N-〔(对-氯苯基)氰甲基〕-2,2,2-三氟乙酰胺(0.1 摩尔)在甲苯中的溶液，在 90～95℃下搅拌 2～3 小时，冷却并过滤。滤液用水洗涤两次，真空浓缩得到油状残留物。将油溶解在庚烷中，过滤，滤液经真空蒸馏得到油状的标题产品，得率为 55.6%，沸点 78℃/0.01mmHg，用^{1}H,^{13}C,^{19}F 核磁共振谱分析鉴定。

方法 B：在 80℃下用水在 20 分钟内处理 N-〔(对-氯苯基) 氰基甲基〕2,2,2-三氟乙酰胺 (26.3 克，0.1 摩尔)在甲苯和甲磺酸中(10.7g,0.11 摩尔) 的溶液，在 90℃下搅拌 8 小时，并冷却。反应混合物用水洗涤两次。真空浓缩有机层得到油状物，再经真空蒸馏得到 13.7 克油状标题产物，沸点 80℃/0.01mmHg 。

实施例 7

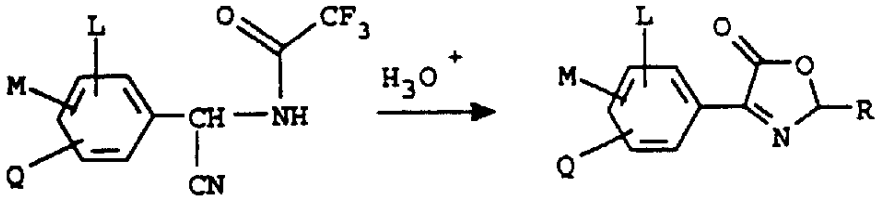
4-(2-噻吩基-2-(三氟甲基)-3-噁唑啉-5-酮的制备



用在实施例 6 中方法 A 所述的相同过程，代以 N-(α-氰基噻吩基)-2,2,2-三氟乙酰胺作为起始物质，得到淡褐色固体标题产品，得率 50%，熔点 62.0～65.0℃，由 IR 和^{1}H、^{13}C 和^{19}F 核磁共振谱分析鉴定。

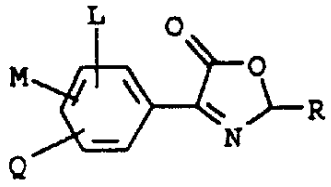
实施例 8

2-全氟代烷基-3-噁唑啉-5-酮的制备



基本用实施例6中方法A所述的相同过程，以适当的全氟代烷酰基氨基腈作为起始物质，得到如表Ⅱ所示的化合物。

表　　Ⅱ



L	M	Q	R	mp℃	得率%
H	4-Br	H	CF_3	48.0—51.0	64
H	4-CF_3	H	CF—3	39.0—40.5	55
3-Cl	4-Cl	H	CF_3	103°/0.1mm[a]	54
H	4-Cl	H	C_2F_5	39.0—42.0	72
H	4-Cl	H	n-C_3H_7	93.0—95.0	56

[a]沸点℃