



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 89108551.3

[51]Int.Cl⁶

C07D401 / 04

[45]授权公告日 1995年11月22日

[24]颁证日 95.8.20

[21]申请号 89108551.3

[22]申请日 89.11.14

[30]优先权

[32]88.11.14[33]GB[31]8826539.2

[73]专利权人 国际壳牌研究有限公司

地址 荷兰海牙

[72]发明人 约翰·胡·戴维斯 米凯尔·派尔森

阿瑟·考林·威尔森

C07D213 / 02

[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商

A01N 43 / 48

标事务所

// (C07D401 / 04,213 : 02,239 : 30)

代理人 唐跃

说明书页数:

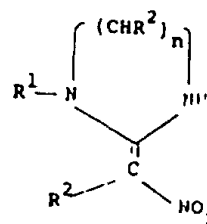
附图页数:

[54]发明名称 以硝基亚甲基化合物为活性成分的杀虫组合物

[57]摘要

本发明提供了含具下列通式 (I) 的硝基亚甲基化合物的杀虫组合物

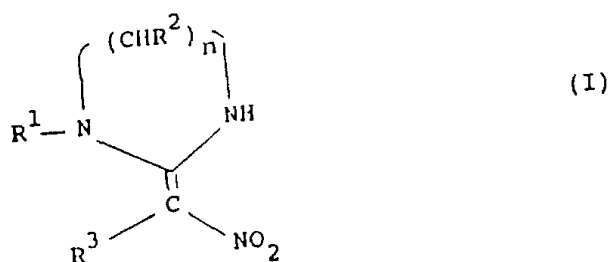
其中 n 为 2, 3 或 4, R¹ 为任意取代的 3-吡啶基, 每一个 R² 可独立地选自烷基, 卤代烷基或氢原子, R³ 为氢原子或烷基。另外, 本发明涉及该组合物特别是作为杀虫剂的用途。



(I)

权 利 要 求 书

1. 杀虫组合物，其包括通式(I)的硝基亚甲基化合物作为活性成份



其中 n 为 2, 3 或 4;

R^1 为由选自卤原子、烷基、烷氧基、烷硫基、卤代烷基、氰基、烷氧羰基取代的 3-吡啶基;

每个 R^2 可独立地选自烷基，卤代烷基或氢原子；并且 R^3 为氢原子或烷羰基，及适宜的杀虫用载体。

2. 权利要求 1 中的组合物，其中 n 为 2 或 3。

3. 权利要求 1 或 2 中的组合物，其中 R^1 为 6 位被卤原子， C_{1-4} 烷氧基， C_{1-4} 烷硫基， C_{1-4} 卤代烷基，氰基或(C_{1-4} 烷氧基)羰基取代的 3-吡啶基。

4. 权利要求 3 中的化合物, 其中 R^1 为 6-溴-3-吡啶基或 6-氯-3-吡啶基。

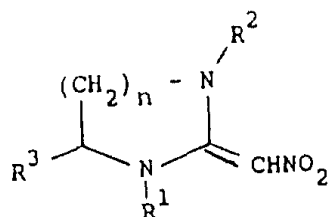
5. 在权利要求 1-4 中任何一项所述的组合物作为杀虫剂的用途。

说明书

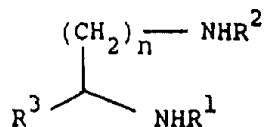
以硝基亚甲基化合物为
活性成份的杀虫组合物

本发明涉及硝基亚甲基化合物，特别是硝基亚甲基杂环化合物，还涉及它们的制备方法以及这类化合物作为农药的用途。

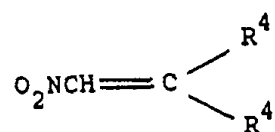
西德 *Ger. Offen* 2514402 (DE-A-2514402) 揭示了具有下列通式的 2-硝基亚甲基化合物



其中 n 为 1 或 2, R^1 为氢, 不超过 8 个碳原子的直链或支链烷基基团, C_5-C_6 环烷基, C_2-4 羟烷基, 8 个碳原子以下的烷氧基烷基, 7 个碳原子以下的 N,N -二烷基氨基烷基, 苯基或苯基- C_{1-2} 烷基, R^2 和 R^3 为氢或甲基。这些化合物是作为农药被揭示的。此外还揭示了它们的合成方法, 即将具有通式

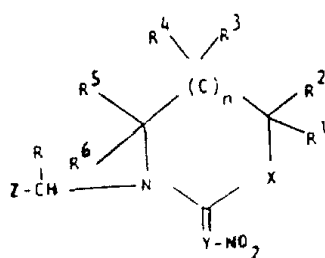


(其中 R^1 、 R^2 、 R^3 和 n 的含义同前)的化合物与另一个具有下列通式的化合物进行反应。



(其中 R^4 为 C_{1-4} 烷硫基或卤素, 特别是氯)

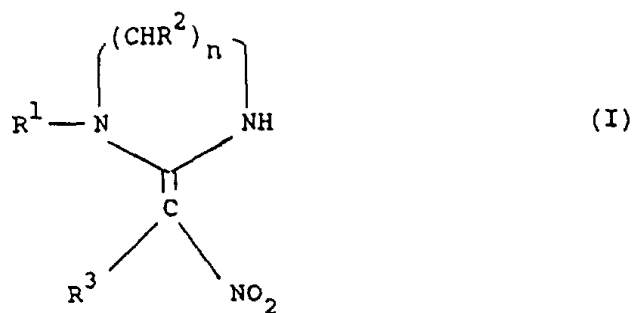
欧洲专利 EP0192060 披露了下式杂环化合物及其在农业上的用途。



其中 n 为 0 或 1, R^1 , R^2 , R^5 和 R^6 相互独立为氢原子或烷基, R^3 和 R^4 相互独立为氢原子, 羟基或烷基, 当 n 为 1 时, R^2 和 R^5 一起为单键, X 为硫, 氧或下式基团 $-N-R^7$ 或 $CH-R^8$ 。

现已发现, 硝基亚甲基化合物中某些新的类型具有惊人的农药活性, 尤其是杀虫活性。

根据本发明, 提供了具有下列通式的硝基亚甲基化合物,



其中, n 为 2, 3 或 4;

R^1 为任意取代的 3-吡啶基基团; 每一个 R^2 可独立地选自烷基, 卤烷基或氢原子; 并且

R^3 为氢原子或烷基基团。

较好地, n 为 2 或 3。

3-吡啶基团上任意取代基的实例包括卤原子和烷基, 烷氧基, 烷硫基, 卤烷基, 氰基, 烷氧羰基, 烷氨基, 二烷氨基, (烷羰基)烷氨基, (烷氧羰基)烷氨基, 烷羰基氨基以及烷氧羰基氨基基团。较好的是 C_{1-6} 的具有上述取代基团的烷基, 最好是 C_{1-4} 的烷基。

R^1 较好的是在 6 位上被卤原子取代的 3-吡啶基团, C_{1-4}

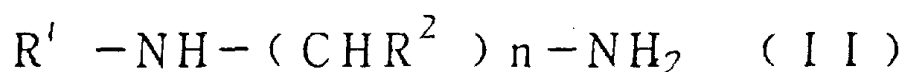
烷氧基，C₁₋₄ 烷硫基，C₁₋₄ 卤烷基，氰基或C₁₋₄ 烷氧基—羰基基团，更好的是在6位上被氯或溴原子、甲氧基、二-或三氟甲基、氰基取代的3-吡啶基。最好R¹ 是6-氯-3-吡啶基或6-溴-3-吡啶基。

存在于基团中由R² 表示的烷基，较好的是C₁₋₆ 烷基，更好的是C₁₋₄ 烷基，其中甲基和乙基是特别优选的。通式 I（其中 n 为 3 或 4）化合物的一（CHR²）_n 基团中R² 所代表的任何基团可以是烷基或卤烷基，较好的是这类化合物中，由R² 表示的烷基或卤烷基基团是与具有邻位氮原子的碳原子直接相连的。较好地，每个R² 为氢原子。

由R³ 所表示的，存在于基团中的烷基基团较好的是C₁₋₆ 烷基，更好是C₁₋₄ 烷基，其中甲基和乙基是特别优选的。较好地，R³ 代表氢。

行家们将会欣赏通式 I 化合物具有以异构体（顺-和反-异构体）和互变（异构）体存在的可能性。所有这些异构体和互变（异构）体以及它们的混合物均包括在本发明的范围之内。

本发明进一步提供一个如前所述的通式 I 化合物的制备方法，其包括将具下列通式的化合物



（其中R¹，R²和n的含义同前）与具下列通式



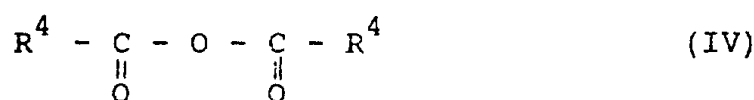
（其中X代表C₁₋₄ 烷硫基或卤原子）的硝基乙烯化合物进行反

应，得到具通式 I 的化合物（其中 R^3 为氢原子），然后任意地将所得到的化合物转变成具通式 I 的化合物（其中 R^3 为烷羰基基团）。

当 X 代表卤原子时，较好的是氯原子，X 最好是甲硫基。

通式 I I 化合物与通式 I I I 化合物的反应可在惰性溶剂的存在下容易地进行，惰性溶剂包括醇类，使用方便的是乙醇，或者其它极性溶剂，如二甲基甲酰胺，二甲基乙酰胺，N-甲基吡咯烷酮，二甲亚砷或乙腈等。反应可在 25°C 至反应混合物的回流温度范围内容易地进行，在回流温度下进行尤其方便。

具通式 I 的化合物（其中 R^3 为氢原子）向通式 I 化合物（其中 R^3 为烷羰基基团）的转化，可通过与具下列通式的酸酐反应而实现，



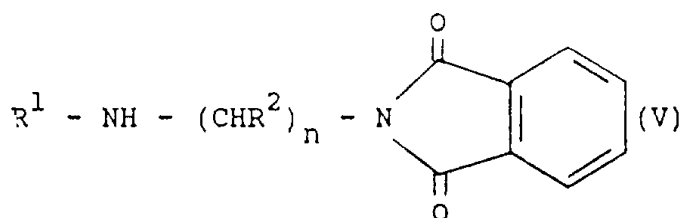
其中 R^4 为烷基，该基团为通式 I 中 R^3 表示的烷羰基中所要求存在的烷基。该反应在没有溶剂的情况下可以容易地进行。此外，反应也可在惰性溶剂，如醇（使用方便的是乙醇）的存在下进行。反应可在 25°C 至反应混合物的回流温度范围内容易地进行。

通式 I V 中的酸酐是已知的化合物，或者可用制备已知酸酐的方法来制备，例如，乙酸酐和丙酸酐可在市场上购得，例如比利时布鲁塞尔，Aldrich chemie N. V. 产品。

通式 I I I 化合物是已知的，并在 DE-A-2514402 中已作过描述。Gompfer 和 Schaeffer 在文献

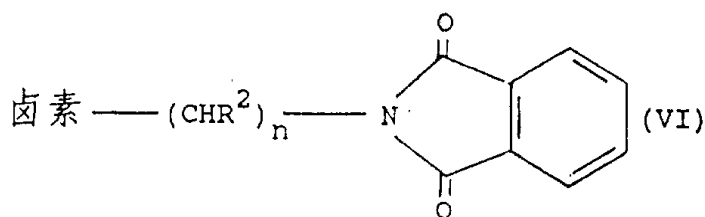
Chem. Ber. 100, 591-604 (1967) 中对 1,1-双甲硫-2-硝基乙烯作了专门的描述。

通式 I I 化合物可通过下列方法来制备, 将具通式 (V) 的 N-氨基烷基(苯邻)二甲酰亚胺



(其中 R^1 , R^2 和 n 的含义同前) 与胍进行反应, 然后用酸 (最好是盐酸) 进行处理。与胍的反应可在醇性介质中 (如甲醇) 及回流温度下容易地进行。

通式 V 化合物的制备可通过将任意取代的 3-氨基吡啶与具通式 (VI) 的 N-(卤烷基) 苯邻二甲酰亚胺



(其中 R^2 和 n 的含义同上, Hal 为卤原子, 最好是溴) 进行反应。该反应可在无溶剂存在下, 于 $100^\circ\text{C} - 130^\circ\text{C}$ (如约 120°C) 范围内容易进行。

任意取代的 3-氨基吡啶为已知物质, 或者可采用与制备已知

的3-氨基吡啶相同的方法来制备。例如，5-氨基-2-氯-吡啶（3-氨基-6-氯吡啶）及5-氨基-2-甲氧基吡啶（3-氨基-6-甲氧基吡啶）可在市场上购得，例如比利时布鲁塞尔，Aldrich chemie N.V. 产品。

通式VI化合物N-(卤烷基)苯邻二甲酰亚胺是已知物质，或者可采用与制备已知的N-(卤烷基)苯邻二甲酰亚胺相同的方法来制备。例如，N-(3-溴丙基)苯邻二甲酰亚胺，N-(2-溴乙基)苯邻二甲酰亚胺和N-(4-溴丁基)苯邻二甲酰亚胺可在市场上购得，例如比利时布鲁塞尔Aldrich chemie N.V. 产品。

通式I化合物显示农药的活性特别是杀虫活性。因此，本发明还提供了包含有载体及通式I化合物（作为活性成份）的配方。本发明进一步提供了一个在害虫所在处杀死害虫的方法，包括对其使用杀虫剂化合物或本发明中的配方，本发明还特别提供了通式I化合物作为杀虫剂的用途。

根据本发明，配方中的载体可以是任何可将活性成份配成便于应用于害虫所在处的物质，例如，植物，种子或土壤等，或者是可使活性成份便于贮存，运输和处理的物质。载体既可是固体的，也可以是液体的，还包括一些在常态下是气态，但可被压缩为液态的物质。任何常用于农药配方的载体均可使用。根据本发明，较好的配方含有0.5-95%（重量百分比）的活性成份。

合适的固体载体包括天然的及合成的粘土和硅酸盐，例如硅石（二氧化硅），象硅藻土等；硅酸镁，例如滑石；硅酸铝镁，例如

硅镁土和蛭石；硅酸铝，例如高岭土，蒙脱石和云母类矿石；碳酸钙；硫酸钙；硫酸铵；合成的水化氧化硅和合成的硅酸钙或铝；元素，例如碳和硫；天然或合成树脂，例如苯并呋喃树脂，聚氯乙烯，聚苯乙烯和共聚物；固体聚氯乙烯；沥青；蜡；以及固体化肥，例如，过磷酸钙。

合适的液体载体包括水；醇类，例如异丙醇和甘醇；酮类，例如，丙酮，甲乙酮，甲异丁酮和环己酮；醚类；芳香或芳脂的碳氢化合物，例如，苯；甲苯；二甲苯；石油馏份，例如煤油和轻矿物油；氯化烃类，例如四氯化碳，过氯乙烯和三氯乙烷。不同液体的混合物也是适用的。

农用配方常常是配成浓缩的形式，并以此形式运输，使用前由使用者进行稀释。少量的作为表面活性剂的载体的存在，可使稀释过程顺利进行。因此，根据本发明，配方中至少需有一种载体是表面活性剂。例如，配方中含有至少两种载体，至少一种是表面活性剂。

表面活性剂可以是乳化剂，分散剂或润湿剂；其可以是非离子性或离子性的。合适的表面活性剂的例子包括聚丙烯酸钠或钙盐和磺酸木质素；脂肪酸或脂肪胺或在分子中至少含有12个碳原子的酰胺与环氧乙烷和/或环氧丙烷的缩合产物；甘油，脱水山梨（糖）醇、蔗糖或季戊四醇的脂肪酸酯；它们与环氧乙烷和/或环氧丙烷的缩合产物；脂肪醇或烷基苯酚（例如对辛基酚或对辛基甲酚）与环氧乙烷和/或环氧丙烷的缩合产物，这些缩合产物的硫酸或磺酸盐；分子中至少含有10个碳原子的硫酸或磺酸的碱金属或碱

土金属盐，较好的是钠盐，例如，十二烷基硫酸钠，仲烷基硫酸钠，磺酸蓖麻油的钠盐，烷基芳基磺酸钠，如十二烷基苯磺酸盐；以及环氧乙烷的聚合物和环氧乙烷与环氧丙烷的共聚物。

作为例子，本发明中的配方可以配制成可润湿的粉末，粉剂，颗粒，溶液，可乳化的浓缩物，乳剂，悬浮浓缩物和气溶胶。可润湿的粉末通常含有25%，50%或75%（重量百分比）的活性成份，另外还含有固体惰性载体，3—10%（重量百分比）的分散剂，如果需要的话，还可含有0—10%（重量百分比）的稳定剂和/或其它添加剂，如渗透剂或粘合剂。粉尘剂常配成与可润湿粉末有相似组成，但不含分散剂的粉尘状浓缩物，然后用固体载体将其稀释，得到一个通常含有0.5—10%（重量百分比）的活性成份的配方。颗粒通常制成10—100BS筛目（1.676—0.152mm）大小，也可采用烧结和浸渍技术来制备。通常颗粒含0.5—75%（重量百分比）的活性成份及0—10%（重量百分比）的附加成份，如稳定剂，表面活性剂，缓释修饰剂和粘合剂。所滑的“干燥可流动粉末”由具有相对高浓度活性成份的相对小的颗粒组成。除了溶剂（必要时为共溶剂）外，可乳化的浓缩物通常含有10—50%（重量体积百分比）的活性成份，2—20%（重量体积百分比）的乳化剂和0—20%（重量体积百分比）其它添加剂，如稳定剂，渗透剂和缓蚀剂。悬浮浓缩物通常制成稳定的，无沉积物的，可流动的产品，常含有10—75%（重量百分比）的活性成份，0.5—15%（重量百分比）的分散剂，0.1—10%（重量百分比）的悬浮剂，如保护胶体和触变剂，

0—10%（重量百分比）的其它添加剂，如消泡剂，缓蚀剂，稳定剂，渗透剂和粘合剂，以及实质上不能使活性成份溶解的水或一种有机液体；可将某些有机固体物或无机盐类溶在配方中，以帮助防止沉积作用或作为水的抗冻剂。

含水分散剂及乳剂，例如，根据本发明，用水将可润湿粉末或浓缩物稀释所得的配方也在本发明的范围之内。上述的乳剂可以是油包水型或水包油型，还可是一种粘稠的，低温样的稠状物。

根据本发明，配方还可含有其它成份，例如其它具有杀虫，除莠或杀霉性质的化合物。当本发明化合物与其它的杀虫剂和/或杀螨剂混合使用时，还可以发现其具有一些特殊的用途，这些杀虫和杀螨剂有：有机磷化合物，拟除虫菊酯，尿素和有机锡化合物，例如市场上可购到的 fenvalerate, permethrin, cypermethrin, deltamethrin, alphacypermethrin, fenbutatin oxide, oxide, flufenoxuron, diflubenzuron 和 trefluron。

通过下列实例可以进一步了解本发明，其中的实例 1 至 4 涉及起始物的制备，实例 5 至 8 涉及本发明的化合物及其制备，实例 9 涉及农药活性测试。

实例 1

N—（N—（6—氯—3—吡啶基）—3—氨基丙基）苯邻二甲酰亚胺的制备

将 2—氯—5—氨基吡啶（28g，0.218mol）和 N—（3—溴—丙基）苯邻二甲酰亚胺（58.4g，0.218mol）在室温 20℃ 下搅拌，将生成的反应混合物加热至 120

℃，并在该温度下反应30分钟，同时保持剧烈的搅拌。冷却该混合物，待温度降至60℃时，加入甲醇（500 ml），并继续搅拌，直至获得均匀的溶液，然后将其冷却至室温（20℃），将（100 g）硅胶，230至400 US筛目（0.062 mm至0.037 mm），加到混合液中，再将其蒸干。用闪蒸色谱法从上述干燥混合物中分离出标题化合物，在硅胶柱上进行，用230至400 US筛目（0.062至0.037 mm）的硅胶，以2.5%（重量百分比）甲醇的二氯甲烷溶液为洗脱剂，所得产物经乙醇重结晶，得到N-（N-（6-氯-3-吡啶基）-3-氨基丙基）-苯邻二甲酰亚胺，为浅黄色固体（12 g，35%），
m.p. 140℃

实例2

N-（6-氯-3-吡啶基）-1,3-二氨基丙烷的制备

将实例1中产物（10.5 g，0.033 mol）溶于甲醇（150 ml）并加入水合肼（1.67 g，0.033 mol）将此反应液回流加热5小时。将反应物冷却至室温（20℃），向其中直接加入浓盐酸（100 ml）和水（100 ml）的混合液，并加热回流5小时，在进行冷却前，加水（100 ml）稀释，在冷却下（冰/丙酮浴）加入固体氢氧化钾使之恢复碱性。碱性混和液用氯仿（2×200 ml）提取，合并氯仿提取液，蒸除氯仿得到N-（6-氯-3-吡啶基）-1,3-二氨基丙烷（6.0 g，97%），为棕色油状液。

NMR（CDCl₃），δ值 1.55 (broad s, 1H), 1.65
(quintet, 2H), 2.76 (t, 2H),

3.08 (t, 2H), 4.65 (broad s, 1H),
6.76 (d/d, 1H), 6.98 (d, 1H),
7.65 (d, 1H).

实例 3

N-(N-(6-氯-3-吡啶基)-2-氨基乙基)苯邻二甲酰亚胺的制备

将 2-氯-5-氨基吡啶 (12.85 g, 0.1 mol) 及 N-(2-溴乙基)苯邻二甲酰亚胺 (25.4 g, 0.1 mol) 在室温 (20 °C) 下搅拌, 将此反应混合物加热至 120 °C, 并在该温度下反应 30 分钟, 同时保持剧烈的搅拌。冷却该混合物, 当冷至 60 °C 时, 加入甲醇并且搅拌直至得到均匀的溶液。然后将其冷至室温 (20 °C), 加入 (50 g) 硅胶, 230 至 400 US 筛目 (0.062 mm 至 0.037 mm), 并将此混合物蒸干。用闪蒸色谱法从该干燥的混合物中分离出标题产物 N-(N-(6-氯-3-吡啶基)-2-氨基乙基)苯邻二甲酰亚胺, 在硅胶柱上进行, 用 230 至 400 US 筛目 (0.062 mm 至 0.037 mm) 的硅胶, 并用 2% (重量百分比) 甲醇的二氯甲烷溶液作洗脱剂, 产物为浅黄色固体 (7 g, 46%)。

NMR (CDCl₃), delta: 3.4 (t, 2H), 4.98 (t, 2H),
4.2 (broad s, 1H), 6.9 (d/d, 1H),
7.05 (d, 1H), 7.73 (m, 3H),
7.85 (m, 2H).

实例 4

N-(6-氯-3-吡啶基)-1,2-二氨基乙烷的制备

将实例 3 中产物 (1.33 g, 0.0044 mol) 溶于甲醇中 (100 ml), 并加入水分肼 (0.22 g, 0.0044 mol)。将该生成溶液加热回流 5 小时, 然后冷却至室温 (20 °C), 向其中直接加入浓盐酸 (50 ml) 和水 (50 ml) 的混合液, 并回流加热 5 小时。在冷却前加水稀释 (50 ml), 同时在冷却下 (冰/丙酮浴) 加固体氢氧化钾使之变为碱性。用氯仿提取该碱性混合物 (2 × 100 ml), 蒸除合并的氯仿提取液, 得到 N-(6-氯-3-吡啶基)-1,2-二氨基乙烷 (0.7 g, 93%), 为棕色油状液。

NMR (CDCl₃), delta: 1.4 (broad s, 1H), 2.85 (t, 2H),
3.05 (t, 2H), 4.5 (broad s, 1H),
6.8 (d/d, 1H), 6.98 (d, 1H),
7.55 (d, 1H).

实例 5

N-(N-(6-氯-3-吡啶基)-3-氨基丁基)苯邻二甲酰亚胺的制备

a) 将 1,3-二溴丁烷 (10.8 g, 0.05 mol) 及苯邻二甲酰亚胺钾 (9.25 g, 0.05 mol) 加到干燥的 N,N-二甲基甲酰胺 (100 ml) 中, 并将此反应混合物在室

温下(20℃)搅拌过夜。将反应混合物过滤。除去所有固体,并将滤液中的溶剂除去,得到一无色油状液,用闪蒸色谱法将产物,N-(3-溴丁基)-苯邻二甲酰亚胺从该油中分出,在硅胶柱上进行,用230至400US筛目(0.062mm至0.037mm)的硅胶,以2%(重量百分比)甲醇的二氯甲烷溶液为洗脱剂,产物为棕色固体,产量为7.9g(55.7%)。

NMR (CDCl₃), delta: 1.75 (d, 3H), 2.18 (q, 2H),
3.85 (m, 2H), 4.1 (m, 1H),
7.7 (m, 2H), 7.85 (m, 2H).

b) 将上述a)中产物(5.3g, 0.019mol)及2-氯-5-氨基吡啶(4.82g, 0.037mol)一起搅拌,并加热至50至60℃之间,在此温度下反应1.5小时,将反应混合物溶于甲醇(100ml),搅拌直至得到均匀的溶液。将所得溶液冷至室温(20℃),加入硅胶,230至400US筛目(0.062mm至0.037mm)(50g),并将此混合物蒸发干。用闪蒸色谱法从干燥混合物中分离出标题化合物N-(N-(6-氯-3-吡啶基)-3-氨基丁基)苯邻二甲酰亚胺,在硅胶柱上进行,用230至400US筛目(0.062mm至0.037mm)的硅胶,以5%甲醇的二氯甲烷溶液为洗脱剂,产量2.2g(35%),为棕色固体。

NMR (CDCl_3), delta: 1.6 (d, 3H), 2.2 (q, 2H),
3.8 (m, 2H), 4.05 (m, 1H),
7.45 (d, 1H),
7.55 (d/d, 1H), 7.7 (m, 2H),
7.85 (m, 2H), 8.25 (d, 1H),
10.2 (broad t, 1H)

实例 6

1-氨基-3-(N-(6-氯-3-吡啶基)-氨基)丁烷的制备

将实例 5 的产物 (2.2 g, 0.0067 mol) 溶于甲醇 (100 ml) 中, 加入水合肼 (0.34 g, 0.0068 mol), 回流加热 5 小时。将所得混合物冷却至室温 (20°C), 向其中加入浓盐酸 (50 ml) 及水 (50 ml) 的混合物, 回流加热 5 小时。将其冷却至室温 (20°C), 并加水 100 ml。加入氢氧化钠至混合液呈碱性并用氯仿 (3 × 150 ml) 提取之。蒸干合并的氯仿提取液, 除去溶剂后留下黄色油状产物 1-氨基-3-(N-(6-氯-3-吡啶基)氨基)丁烷, 产率 0.94 g (70.6%)。

实例 7

2-硝基亚甲基-1-(6-氯-3-吡啶基)六氢嘧啶的制备

将由 N-(6-氯-3-吡啶基)-1,3-二氨基丙烷 (6.0 g, 0.032 mol) (见实例 2), 1,1-双(甲硫基)-2-硝基乙烯 (5.34 g, 0.032 mol) 及乙醇 (100 ml) 组成的混合物加热回流 24 小时。蒸发所得混合物, 残

留一深棕色油状物。用闪蒸色谱法分离此油状物，在硅胶柱上进行，用230-400 US筛目（0.062 mm至0.037 mm）的硅胶，洗脱剂为2%（重量百分比）甲醇的二氯甲烷溶液。所得产物经乙醇重结晶，得到2-硝基亚甲基-1-(6-氯-3-吡啶基)六氢嘧啶，为灰黄色固体（3.1 g，38%），m.p. 202°C。

实例8

2-硝基亚甲基-1-(6-氯-3-吡啶基)咪唑烷的制备

将由N-(6-氯-3-吡啶基)1,2-二氨基乙烷（0.7 g，0.0041 mol）（见实例4），1,1-双(甲基)-2-硝基乙烯（0.7 g，0.0042 mol）及乙醇（25 ml）组成的混合物回流加热24小时，蒸发所得混合物，余下深棕色油状物，用闪蒸色谱法分离此油状物，在硅胶柱上进行，用230-400 US筛（0.062 mm至0.037 mm）的硅胶，洗脱剂为2%（重量百分比）甲醇的二氯甲烷溶液，所得产物经乙醇重结晶，得到2-硝基亚甲基-1-(6-氯-3-吡啶基)-咪唑烷，为一灰黄色固体（0.225 g，25%）mp. 201°C。

实例9和10

采用与制备实例7和8中化合物类似的方法制备了下列化合物：

9：2-硝基亚甲基-1-(6-甲氧基-3-吡啶基)六氢嘧啶（76%），m.p. 194°C。

NMR (CDCl₃), delta: 3.9 (s, 1H), 3.9 (m, 4H),
6.2 (s, 1H), 6.78 (d, 1H),
7.45 (d/d, 1H), 8.05 (d, 1H),
8.82 (broad s, 1H).

10: 2-硝基亚甲基-1-(6-甲氧基-3-吡啶基)咪唑烷
(66%) m. p. 194 °C。

NMR (CDCl₃), delta: 2.2 (m, 2H), 3.6 (m, 4H),
3.93 (s, 3H), 6.0 (s, 1H),
6.79 (d, 1H), 7.4 (d/d, 1H),
8.0 (s, 1H),
10.85 (broad s, 1H).

实例 11 及 12

采用与制备实例 7 和 8 中化合物类似的方法制备了下列化合物

11: 2-硝基亚甲基-1-(6-甲硫基-3-吡啶基)六氢嘧
啶(49%), m. p. 171 °C。

NMR (CDCl₃), delta: 2.2 (m, 2H), 2.55 (s, 3H),
3.6 (m, 4H), 6.0 (s, 1H),
7.2 (d, 1H), 7.35 (d/d, 1H),
8.3 (d, 1H), 10.8 (s, 1H).

12: 2-硝基亚甲基-1-(6-甲硫基-3-吡啶基)咪唑烷
m. p. 210 °C。

NMR (CDCl₃), delta: 2.58(s,3H), 4.0(m,4H),
6.32(s,1H), 7.23(d,1H),
7.4(d/d,1H), 8.35(d,1H),
8.9(s,1H)

实例 13 及 14

采用与制备实例 7 和 8 中化合物类似的方法制备了下列化合物

13: 2-硝基亚甲基-1-(6-溴-3-吡啶基)六氢嘧啶
(36%), m.p. 201°C。

NMR (CDCl₃) delta: 2.25(m,2H), 3.62(m,4H),
5.95(s,1H), 7.45(d/d, 1H),
7.6(d,1H), 8.3(d,1H),
10.86(s,1H).

14: 2-硝基亚甲基-1-(6-溴-3-吡啶基)咪唑烷
(45%), m.p. 202至203°C。

NMR (CDCl₃) delta: 3.72(t,2H), 4.0(t,2H),
6.16(s,1H), 7.7(d,1H),
7.77(d/d,1H), 8.4(d,1H),
9.32(s,1H).

实例 15

2-(1-硝基-2-氧代亚丙基)-1-(6-氯-3-吡啶基)六氢嘧

啉的制备

将实例5中的产物(1 g, 0.004 mol) 加到乙酸酐(20 ml) 中; 并加热至60℃。冷却所得混合物, 过滤得到一固体, 经甲醇重结晶, 得到产物2-(1-硝基-2-氧代亚丙基)-1-(6-氯-3-吡啶基)六氢啉, 0.68 g (58%) m.p. 201℃。

NMR (CDCl₃) delta: 1.87(m, 2H), 2.2(s, 3H),
3.35(t, 2H), 3.65(t, 2H),
7.05(d, 1H), 7.75(d/d, 1H),
8.55(d, 1H), 12.0(s, 1H).

实例16

2-硝基亚甲基-1-(6-氯-3-吡啶基)-6-甲基六氢啉的制备

将由1-氨基-3-(N-(6-氯-3-吡啶基)-氨基)丁烷(0.94 g, 0.0047 mol) (见实例6), 1, 1-双(甲硫基)-2-硝基乙烯(0.78 g, 0.0047 mol) 及乙醇(100 ml) 组成的混合物, 加热回流24小时。将所得混合物冷却至室温(20℃), 过滤分离出产物2-硝基亚甲基-1-(6-氯-3-吡啶基)-6-甲基六氢啉, 为白色固体0.3 g (25%), m.p. 184.5℃。

NMR (CDCl₃), delta: 1.23(d, 3H), 2.0(m, 1H),
2.3(m, 1H), 3.6(m, 2H),
3.83(m, 1H), 5.85(s, 1H),
7.43(d, 1H), 7.75(d/d, 1H),
8.25(d, 1H), 10.95(s, 1H).

实例 1 7

杀虫活性

评价本发明的化合物对下列害虫的杀虫活性：

<i>Spodoptera littoralis</i>	(埃及棉叶蠕虫)
<i>Aedes aegypti</i>	(黄热病蚊子)
<i>Musca domestica</i>	(家蝇)
<i>Aphis fabae</i>	(黑豆蚜虫)
<i>Acyrtosiphon pisum</i>	(豌豆蚜虫)
<i>Megoura viciae</i>	(巢菜属蚜虫)
<i>Phaedon cochleariae</i>	(芥子甲虫)
<i>Plutella sylostella</i>	(金刚石背蛾)
<i>Trialeurodes vaporariorum</i>	(绿叶家蝇)
<i>Nephotettix cincticeps</i>	(绿叶跳虫)
<i>Nilaparvata lugens</i>	(棕色水稻秧苗跳虫)

每一物种的测试方法见下。在每个试验中，除非另有说明，通常是将被测化合物的溶液或悬浮物，按一定的浓度范围溶于水中（起初为 0.1% 重量百分比），该水中含有 10%（重量百分比）丙酮及 0.025%（重量百分比）的 TRITON - 100（注册商标）表面活性剂（环氧乙烷与烷基酚的缩合物）。将这些溶液以相当于 340 升/公顷（ $3.4 \times 10^{-5} \text{ m}^3 / \text{m}^2$ ）的比率

使用四龄早期幼虫进行实验。将受试化合物（和渐进性的半稀释液）用水（含有0.04%（重量百分比）“TRITON X-100”（注册商标））配制成浓度为0.5 ppm的试验溶液；在开始时可有丙酮存在以帮助形成溶液，但在引入幼虫之前要将其蒸除。

将10只四龄早期幼虫放置于100 ml受试溶液中，48小时后，记录幼虫死亡率。

（V）家蝇（Md）

用CO₂将几批（每批10只）2-3天用牛奶喂养的成年雌性家蝇进行麻醉，置于佩特里培养皿中的滤纸上。用上述的受试溶液对培养皿喷雾。将苍蝇保留于培养皿中并用稀释的牛奶溶液进行喂养，牛奶液被滴加到佩特里培养皿的边缘上，被滤纸吸收。24小时后，计算死亡率。

（vi）黑豆蚜虫（AF）

用成年的黑豆蚜虫（*Aphis fabae*）进行试验。将一对宽大的豆叶置于佩特里培养皿的滤纸上，将试液对存在于有纱布遮盖的小容器中的未计量的蚜虫一起喷雾。喷雾后，将10只蚜虫倾倒在叶子上，加盖于佩特里培养皿。24小时后计算死亡率。

（vii）豌豆蚜虫（Ap）

用年轻的成年豌豆蚜虫进行试验。发芽六天后，将整个豌豆苗置于佩特里培养皿中的滤纸上。每株豌豆苗移入10只蚜虫，放置30分钟，使蚜虫安顿下来并开始进食。然后用上述受试溶液对培养皿喷雾，并加盖于培养皿。24小时后计算死亡率。

(v i i i) 巢菜属蚜虫 (M v)

采用与上述 (v i) 中试验黑豆蚜虫同样的方法, 对成年的巢菜属蚜虫进行实验。

(i x) 芥子甲虫 (P c)

将受试溶液喷雾于上述佩特里培养皿中, 该培养皿中含有 9 c m 圆片的中国卷心菜叶子 (置于滤纸之上), 干燥后, 用 1 0 只成年的芥子甲虫 (所龄不超过 1 周) 对每个培养皿进行浸染。浸染 2 4 小时后计算死亡率。

(x) 金刚石背蛾 (P x)

将受试溶液喷雾于上述佩特里培养皿中, 该培养皿中有 9 c m 圆片的中国卷心菜叶子 (置于滤纸之上)。干燥后, 用 1 0 只三龄金刚石背蛾幼虫对每一个培养皿进行浸染。浸染 2 4 4 小时后计算死亡率。

(x i) 绿白家蝇 (T v)

将带有二片充分展开叶子的法国豆类幼苗 (*phaseolus vulgaris*) 置于绿白家蝇繁殖培养皿中, 触动法国豆类幼苗保证其在引入的幼苗上重新安顿下来。在随后的 2 4 小时内, 置入鸡蛋, 并在 2 7 ° C 下保持 1 4 个小时的光周期。然后小心地移去所有成年的白蝇, 留下已知年龄的鸡蛋样品。 8 天以后, 大部分鸡蛋都已孵化。然后从叶子上切下含有新孵化蛹的叶盘, 并将其转移至潮湿的滤纸上。在低倍显微镜下观察每一个叶盘上一龄蛹的准确数目, 移除未孵化的鸡蛋。平均每个叶盘可发现 7 0 - 1 0 0 个蛹。

将上述叶盘转移至佩特里培养皿中, 用上述受试溶液对其喷

雾。6天后计算死亡百分率。

(x i i) 绿叶跳虫 (N c)

用年轻的成年雌性绿叶跳虫进行试验。用前述受试溶液(开始试验浓度为0.05%的受试化合物)对幼苗罐喷雾,每个罐含有五株10—15 cm高的水稻秧苗,它们被排列时跨过罐的中心。向罐的水平面上对秧苗的两侧进行喷雾。喷雾1小时后,从每个罐的边缘装填入细的银砂,每个罐中罩上一个末端开口的玻璃罐子,并浸染10个跳虫。在每个末端开口的玻璃罐子上盖上一张纸以留住跳虫。从罐底部开始灌水,于 $27^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 的条件下保存,并用白色荧光照射,照射方式为18小时光照,接着6小时在暗处。浸染48小时后计算死亡率。

(x i i i) 棕色水稻秧苗跳虫 (N e)

用与上述试验绿叶跳虫同样的方法,对年轻的成年雌性棕色水稻秧苗跳虫进行试验。

上述试验的结果列于表1中,仅有部分试验是对每个化合物都进行了考查。

表 1

化合物实例	毒性指数												
	Sl7D	SlFol	SlOA	Aa	Md	Af	Ap	Mv	Pc	Px	Tv	Nc	Nl
7						238	100	241	42	3	2550	3200	23000
8	27	48	77	3	9		14	1520	205	23		3700	7000
9			57	1			2					1140	
10	6	31					14					28	
11							3						650
12							1						
13		A	290	A			18					5000	29680

表 1 (续)

化合物实例	毒性指数													
	Sl7D	SlFol	SlOA	Aa	Md	Af	Ap	Mv	Pc	Px	Tv	Nc	Nl	
14	8		22	3			200					1240	A	
15												160	69	
16		B					A					2050		
比较化合物 A	C		C	C	C		C					C		

Comparative A”是指化合物 2-硝基亚甲基-1-(4-氯苯基)咪唑啉, m. p. 196 °C, 它的制备方法与实例 6 所述的方法相同。毒性指数下的“C”级表示: 即使在最初(即最高)浓度的受试化合物存在下, 也只能观察到小于 40% 的害虫死亡率。