



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 92115354.6

[51] Int.Cl⁵

C07C233 / 09

[43] 公开日 1993 年 11 月 3 日

[22]申请日 92.12.23

[30]优先权

[32]91.12.23 [33]US [31]811,439

[71]申请人 鲁索-艾克勒夫公司

地址 法国巴黎

[72]发明人 R·J·布莱德

G·S·科克里尔

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
代理人 卢新华

C07C233 / 10 A01N 37 / 20
A61K 31 / 16

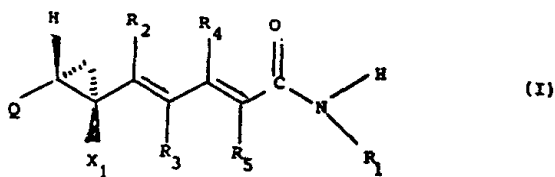
说明书页数: 36

附图页数:

[54]发明名称 杀虫剂

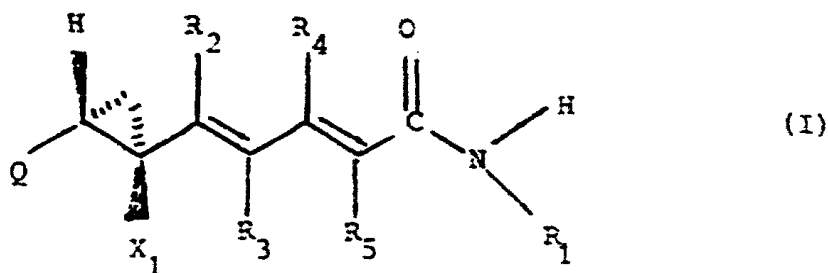
[57]摘要

制备式(I)化合物或其盐的方法,其中各基团的定义见说明书,该方法包括:a)使适合的式(III)的醇 $Q_2-CH-OH$ 进行氧化反应得到相应的式(III A)的醛 $Q_2-C^R_2=O$,使上述醛与能够引入基团 $-C-C=C-C-Z$,
 $\begin{matrix} | & | & | & || \\ R_3 & R_4 & R_5 & O \end{matrix}$
 的活性化合物经 Wittig 反应,然后与胺 H_2NR_1 发生反应,b)之后,通过本领域技术人员熟知的方法将一种式(I)化合物任意地转化为另一种式(I)化合物。



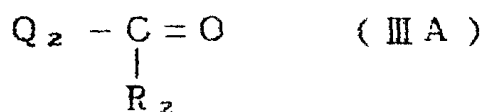
权 利 要 求 书

1. 制备式 (I) 化合物或其盐的方法:



其中Q是单环芳环, 或稠合双环体系, 其中至少1个环是含有9或10个原子的芳环, 所含原子1个为氮原子而其余的为碳原子, 每个环体系可任意被取代, 或者Q是二卤代乙烯基或 $R_6 - C \equiv C -$ 基, 其中 R_6 为 C_{1-4} 烷基, 三 C_{1-4} 烷基甲硅烷基、卤素或氢, R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 相同或不同, 至少1个是氢, 其余的独立地选自氢、卤素、 C_{1-4} 烷基或 C_{1-4} 卤代烷基; R_1 选自氢和被二噁烷基、卤素、氰基、三氟甲基、三氟甲硫基或 C_{1-6} 烷氧基任意取代的 C_{1-8} 羟基, X_1 为氢、氟或氯, 该方法包括:

a) 使适合的式(III)的醇进行氧化反应得到相应的式(III A)的醛, 其中 R_2 如前所定义。



使上述醛与能够引入基团 $\begin{array}{cccc} \text{---C---C=C---C---Z}_1 \\ | \quad | \quad | \quad || \\ \text{R}_3 \quad \text{R}_4 \quad \text{R}_5 \quad \text{O} \end{array}$ (其中 R_3 、 R_4 、

R_5 和 Z_1 如前所定义) 的活性化合物经维梯希 (Wittig) 反应, 然后与胺 H_2NR_1 (其中 R_1 如前所定义) 发生反应, Z_1 为羟基、 C_{1-6} 烷氧基、卤素或亚氨磷酰酯基 ($-\text{P}(\text{O})-(\text{O}-\text{芳基})\text{NH}-\text{芳基}$), 其中芳基为 C_{6-10} 芳基,

b) 之后, 通过本领域技术人员熟知的方法将一种式 (I) 化合物任意地转化为另一种式 (I) 化合物。

2. 根据权利要求 1 的方法, 其中式 (III A) 的醛是通过适合的缩酮、烯醇醚、缩醛的酸性水解或通过适合的腈的还原来制备的。

3. 根据权利要求 1 的方法, 其中用作起始原料的式 (III) 包括取代基 Q_2 , 其中 Q 为苯基、吡啶基、噻吩基或萘基, 或取代的苯基、吡啶基、噻吩基或萘基。

4. 根据权利要求 2 的方法, 其中适合的缩酮、烯醇醚、缩醛或腈包含取代基 Q_2 , 其中 Q 为苯基、吡啶基或噻吩基或萘基, 或取代的苯基、吡啶基、噻吩基或萘基。

5. 根据权利要求 1 的方法, 其中能够引入基团

$\begin{array}{cccc} \text{---C---C=C---C---Z}_1 \\ | \quad | \quad | \quad || \\ \text{R}_3 \quad \text{R}_4 \quad \text{R}_5 \quad \text{O} \end{array}$ 的活性化合物被如此选择, 以使 R_2 、 R_3 、

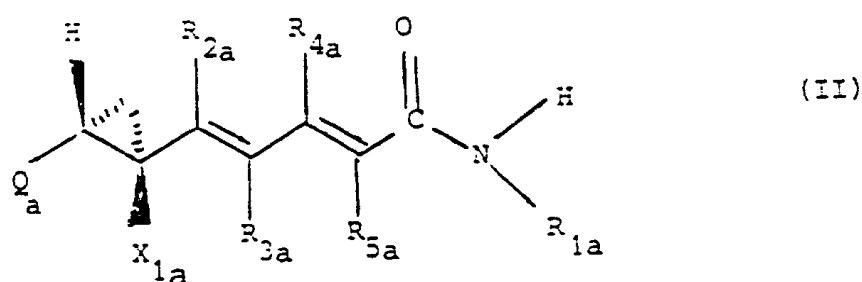
R_4 和 R_5 选自氢、甲基或氟。

6. 根据权利要求 1 的方法, 其中用作起始原料的式 (III) 化合物包含取代基 Q_2 , 其中 X_1 为氟或氯。

7. 根据权利要求 2 的方法, 其中用作起始原料的式 (III) 化合物包含取代基 Q_2 , 其中 X_1 为氟或氯。

8. 根据权利要求 1 的方法, 其中用作起始原料的胺 H_2NR_1 中, R_1 为异丁基、1, 2-二甲基丙基、1, 1, 2-三甲基丙基、2, 2-二甲基丙基、2-甲基丙-2-烯基或(2-甲基-1, 3-二噁烷-2-基)甲基。

9. 根据权利要求 1 或 2 的方法制备式 (II) 化合物或其盐:



其中 Q_a 为苯基或吡啶基; X_{1a} 为氢、氧或氯; R_{2a} 、 R_{3a} 、 R_{4a} 和 R_{5a} 相同或不同, 至少一个为氢, 其余的独立地选自氢、卤素、 C_{1-4} 烷基或 C_{1-4} 卤代烷基, R_{1a} 为氢或硫; R_{1a} 选自氢、 C_{1-6} 烷基和被二噁烷基、卤素、氨基、三氟甲基、三氟甲硫基或 C_{1-6} 烷氧基取代的 C_{1-6} 烷基, 其中在用作起始原料的式 (III) 化合物及活性化合物中, Q 、 X_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 和 R_1 具有与 Q_a 、 X_{1a} 、 R_{2a} 、 R_{3a} 、 R_{4a} 、 R_{5a} 和 R_{1a} 相同的意义。

10. 根据权利要求 1 的方法, 其中用作起始原料的式 (III) 化合物和活性化合物被如此选择, 以便用于制备选自下面的化合物:

(-)-(2E, 4E)-N-(甲基丙-2-烯基)-5-[(1R, 2S)-C-2-(3, 4-二溴苯基)-γ-1-氟环丙基]-3-甲基戊-2, 4-二烯酰胺,

(-)-(2E/Z, 4E)-N-(2-甲基丙-2-烯基)

- 5 - [(1 R , 2 S) - C - 2 - (3 , 4 - 二溴苯基) - γ - 1 - 氯环丙基] - 3 - 甲基戊 - 2 , 4 - 二烯酰胺 ,

(+) - (2 E , 4 E) - N - (2 - 甲基丙 - 2 - 烯基) - 5 - [(1 S , 2 R) - C - 2 - (3 , 4 - 二溴苯基) - γ - 1 - 氯环丙基] - 3 - 甲基戊 - 2 , 4 - 二烯酰胺 ,

(+) - (2 E / Z , 4 E) - N - (2 - 甲基丙 - 2 - 烯基) - 5 - [(1 S , 2 R) - C - 2 - (3 , 4 - 二溴苯基) - γ - 1 - 氯环丙基] - 3 - 甲基戊 - 2 , 4 - 二烯酰胺 ,

(+) - (2 E , 4 E) - N - 异丁基 - 5 - [(1 S , 2 R) - C - (3 , 4 - 二氯苯基) - γ - 1 - 氯环丙基] - 3 - 甲基戊 - 2 , 4 - 二烯酰胺 ,

(-) - (2 E , 4 E) - N - 异丁基 - 5 - [(1 R , 2 S) - C - (3 , 4 - 二氯苯基) - γ - 1 - 氯环丙基] - 3 - 甲基戊 - 2 , 4 - 二烯酰胺 ,

(-) - (2 E , 4 E) - N - (S - 1 - 甲基丙基) - 5 - [(1 R , 2 S) - C - (3 , 4 - 二氯苯基) - γ - 1 - 氯环丙基] - 3 - 甲基戊 - 2 , 4 - 二烯酰胺 ,

(-) - (2 E , 4 E) - N - (R - 1 - 甲基丙基) - 5 - [(1 R , 2 S) - C - (3 , 4 - 二氯苯基) - γ - 1 - 氯环丙基] - 3 - 甲基戊 - 2 , 4 - 二烯酰胺 ,

(-) - (2 E / Z , 4 E) - N - 异丁基 - 5 - [(1 S , 2 R) - 反 - 2 - (3 , 4 - 二溴苯基) 环丙基] - 3 - 甲基戊 - 2 , 4 - 二烯酰胺 ,

(+) - (2 E / Z , 4 E) - N - 异丁基 - 5 - [(1 R ,

2 S) - 反 - 2 - (3 , 4 - 二溴苯基) 环丙基] - 3 - 甲基戊 - 2 ,
4 - 二烯酰胺。

1 1 . 制备杀虫或杀螨组合物的方法, 该方法包括将如权利要求 1 所定义的式 (I) 化合物与载体或稀释剂混合。

1 2 . 制备多效杀虫组合物的方法, 该方法包括如权利要求 1 所定义的式 (I) 化合物、对于式 (II) 化合物的协合剂与载体或稀释剂混合。

1 3 . 制备权利要求 1 所定义的式 (II) 化合物与另一杀虫化合物的混合物的方法。

1 4 . 抑制害虫的方法, 包括对害虫侵扰处施用杀虫有效量的权利要求 1 的化合物。

1 5 . 根据权利要求 1 4 的方法, 其中施药对象为动物。

1 6 . 根据权利要求 1 4 的方法, 其中施药对象为植物或树。

1 7 . 根据权利要求 1 4 的方法, 其中施药对象为贮藏的物品。

说 明 书

杀虫剂

本申请是U S S N 7 2 9 8 4 7 (1 9 9 1年1 2月7日申请)
的接续申请。

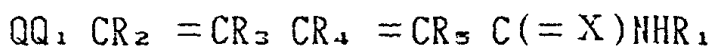
本发明涉及杀虫化合物，其制备方法，含有它们的组合物及其处理害虫的用途。

具有1到至少10个碳原子的亚甲基链的不饱和酰胺是已知的杀虫剂，其中任意地包括至少一个氧或另外的亚甲基，它们具有各种端基，在其范围内包括任意取代的苯基（欧洲申请2 2 8 2 2 2、1 9 4 7 6 4、2 2 5 0 1 1，日本申请5 7 - 2 1 2 1 5 0，Meisters 和Wailes: Aust. J. Chem. 1 9 6 6, 1 9, 1 2 1 5, Vig 等人: J. Ind. Chem. Soc. 1 9 7 4, 5 1 (9), 8 1 7) 或吡啶基（欧洲申请2 6 9 4 5 7）或稠合双环体系（欧洲申请1 4 3 5 9 3、2 2 8 8 5 3），二卤代乙烯基或任意取代的乙炔基（欧洲申请2 2 8 2 2 2）。

、尚未公开过任何将二烯单元连到端基上的环烷基隙间基团。

H. O. Huisman 等人在Rev. trav. Chim. , 7 7, 9 7 - 1 0 2 (1 9 5 8) 中公开了5 - (2, 6, 6 - 三甲基环己烯基) - 2, 4 - 戊二烯酰胺用作杀虫剂。

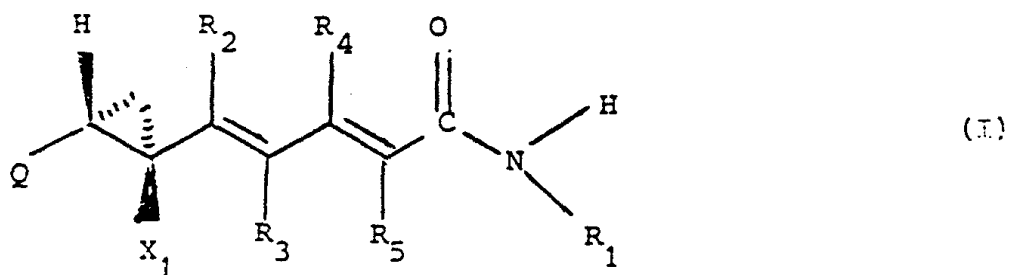
欧洲专利申请3 6 9 7 6 2 A (美国专利申请S N 07/436803) 公开了下式化合物或其盐：



其中Q是单环芳环，或稠合双环体系，其中至少1个环是含有9或10个原子的芳环，所含原子1个可为氮而其余的可为碳原子，每个环体系可任意被取代，或者Q是二卤代乙烯基或 $R_6-C\equiv C-$ 基，其中 R_6 为 C_{1-4} 烷基、三 C_{1-4} 烷基甲硅烷基、卤素或氢； Q_1 是被1个或多个基团任意取代的1,2-环丙基环，其取代基选自 C_{1-3} 烷基、卤素、 C_{1-3} 卤代烷基、炔基或氰基； R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 相同或不同，至少1个是氢，其余的独立地选自氢、卤素、 C_{1-4} 烷基或 C_{1-4} 卤代烷基；X是氧或硫； R_1 选自氢和被二噁烷基、卤素、氰基、三氟甲基、三氟甲硫基或 C_{1-6} 烷氧基任意取代的 C_{1-8} 烃基。

现已发现，式(I)化合物的某些对映体与其他异构体相比具有极高的杀虫活性。

因此，本发明提供式(I)化合物：



其中Q和 R_1 至 R_5 如前所定义， X_1 为氢，氟或氯。

当Q为单环芳环时，适宜为苯基、吡啶基或噻吩基，优选苯基。
当Q为双环体系时，优选为萘基。

当Q包含取代的芳香体系时，合适的取代基包括1至4个选自

C_{1-6} 烃基、 C_{1-6} 烷氧基或亚甲二氧基的基团，每个基团可被 1 至 3 个卤原子任意取代，或选自卤素、氰基或硝基，或者取代基为 $S(O)_nR_7$ 基团，其中 n 为 0、1 或 2， R_7 为被 1 个或多个卤原子任意取代的 C_{1-6} 烷基，或 R_7 为被 1 个或 2 个 C_{1-6} 烷基任意取代的氨基，或者取代基为 NR_8R_9 基团，其中 R_8 和 R_9 独立地选自氢、 C_{1-6} 烷基，或者为 COR_{10} 基团，其中 R_{10} 为 C_{1-6} 烷基。

Q 环体系通常包括多至三个取代基，适宜为未取代的或被 1 个、2 个或 3 个取代基所取代，其取代基如卤素或 C_{1-4} 卤代烷基（如三氟甲基）。Q 环体系的取代取决于该环体系的性质，但当 Q 为 6 员环时优选在 3、4 或 5 位。

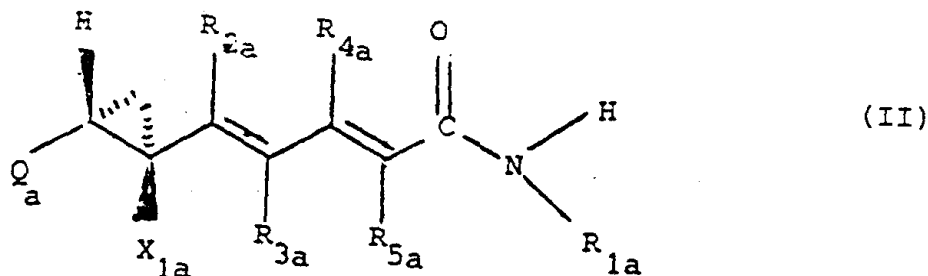
R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 适宜选自氢、甲基或氟。双键的立体化学适宜为 (E)。当 R_3 或 R_5 为氟时，那么与 R_3 或 R_5 连接的双键的立体化学适宜为 (Z)。优选 R_2 为氢， R_3 为氢或氟， R_5 为氢或氟， R_4 为氢或 C_{1-4} 烷基，最优选甲基。

R_1 适宜为被环烷基、二噁烷基任意取代的烷基，或者 R_1 为 C_{2-5} 链烯基。 R_1 最适宜为支链 C_{4-6} 烷基，如异丁基、1, 2-二甲基丙基、1, 1, 2-三甲基丙基、2, 2-二甲基丙基，或 R_1 为 2-甲基丙-2-烯基或 (2-甲基-1, 3-二噁烷-2-基) 甲基。当 R_2 和 R_3 为氢， R_4 为甲基， R_5 为氢或甲基时，优选 R_1 为异丁基或 2-甲基丙-2-烯基。

在链中的环丙基基团的立体异构构型优选为基团 Q 和碳侧链连于环上给出反式几何异构体。

当 X_1 为氟或氯时，环丙烷环的绝对构型优选为 (1R, 2S)。当 X_1 为氢时，环丙烷环的绝对构型优选为 (1S, 2R)。

一组合适的式 (I) 化合物是式 (II) 化合物或其盐：



其中Qa 是取代的苯基或吡啶基；X_{1a} 是氢、氟或氯；R_{2a}、R_{3a}、R_{4a} 和R_{5a} 相同或不同，其中至少一个是氢，其余的独立地选自氢、卤素、C₁₋₄ 烷基或C₁₋₄ 卤代烷基，R_{1a} 选自氢和被二噁烷基、卤素、氰基、三氟甲基、三氟甲硫基或C₁₋₆ 烷氧基任意取代的C₁₋₆ 烃基。

Qa 的合适的取代基包括一个或多个选自卤素、氰基、硝基、C₁₋₆ 烷氧基和亚甲基二氧基的基团。每个基团可被 1 至 5 个卤原子任意取代，或者该取代基为S(O)_nR_{7a} 基团，其中n 为 0、1 或 2，R_{7a} 为被卤素任意取代的C₁₋₆ 烷基，或R_{7a} 为氨基。

R_{2a}、R_{3a}、R_{4a} 和R_{5a} 适宜选自氢、甲基或氟。

R_{1a} 适宜为被二噁烷基任意取代的C₁₋₆ 烷基，或R_{1a} 为C₂₋₅ 链烯基。R_{1a} 最适宜为支链C₄₋₆ 烷基，如异丁基、1, 2-二甲基丙基、1, 1, 2-三甲基丙基、2, 2-二甲基丙基，或者R_{1a} 为2-甲基-丙-2-烯基或(2-甲基-1, 3-二噁烷-2-基)甲基。当R_{2a} 和R_{3a} 为氢，R_{4a} 为甲基时，优选R_{1a} 为异丁基或2-甲基丙-2-烯基。

一组优选的式 (II) 化合物包括R_{2a}、R_{3a} 和R_{5a} 均为氢的化

合物。

另一组优选的本发明化合物包括 R_2 为氢的式 (I) 化合物。

优选的化合物包括其中 Q 为取代苯基, R_4 为甲基或氢, R_2 为氢, R_3 和 R_5 为氢或氟, R_1 为异丁基或 1, 2-二甲基丙基或 2-甲基丙-2-烯基, 和 X 为氧或硫的化合物。

因此, 优选的式 (I) 化合物包括:

(C 是指相对于另一取代基 (γ) 的顺式取代基)

(-) - (2 E, 4 E) - N - (2 - 甲基丙 - 2 - 烯基) - 5 - [(1 R, 2 S) - C - 2 - (3, 4 - 二溴苯基) - γ - 1 - 氟环丙基] - 3 - 甲基戊 - 2, 4 - 二烯酰胺,

(-) - (2 E / Z, 4 E) - N - (2 - 甲基丙 - 2 - 烯基) - 5 - [(1 R, 2 S) - C - 2 - (3, 4 - 二溴苯基) - γ - 1 - 氟环丙基] - 3 - 甲基戊 - 2, 4 - 二烯酰胺,

(+) - (2 E, 4 E) - N - (2 - 甲基丙 - 2 - 烯基) - 5 - [(1 S, 2 R) - C - 2 - (3, 4 - 二溴苯基) - γ - 1 - 氟环丙基] - 3 - 甲基戊 - 2, 4 - 二烯酰胺,

(+) - (2 E / Z, 4 E) - N - (2 - 甲基丙 - 2 - 烯基) - 5 - [(1 S, 2 R) - C - 2 - (3, 4 - 二溴苯基) - γ - 1 - 氟环丙基] - 3 - 甲基戊 - 2, 4 - 二烯酰胺,

(+) - (2 E, 4 E) - N - 异丁基 - 5 - [(1 S, 2 R) - C - (3, 4 - 二氯苯基) - γ - 1 - 氟环丙基] - 3 - 甲基戊 - 2, 4 - 二烯酰胺,

(-) - (2 E, 4 E) - N - 异丁基 - 5 - [(1 R, 2 S) - C - (3, 4 - 二氯苯基) - γ - 1 - 氟环丙基] - 3 - 甲基戊 -

2, 4-二烯酰胺,

(-)-(2E, 4E)-N-(S-1-甲基丙基)-5-[(1R, 2S)-C-(3, 4-二氯苯基)- γ -1-氯环丙基]-3-甲基戊-2, 4-二烯酰胺,

(-)-(2E, 4E)-N-(R-1-甲基丙基)-5-[(1R, 2S)-C-(3, 4-二氯苯基)- γ -1-氯环丙基]-3-甲基戊-2, 4-二烯酰胺,

(-)-(2E/Z, 4E)-N-异丁基-5-[(1S, 2R)-反-2-(3, 4-二溴苯基)环丙基]-3-甲基戊-2, 4-二烯酰胺,

(+)-(2E/Z, 4E)-N-异丁基-5-[(1R, 2S)-反-2-(3, 4-二溴苯基)环丙基]-3-甲基戊-2, 4-二烯酰胺。

术语卤素是指氟、氯、溴和碘。术语烃基是指烷基、链烯基、炔基、芳烷基, 包括被烷基、链烯基或炔基任意取代的环烷基或链烯基; 及被环烷基和链烯基取代的烷基或链烯基, 以及苯基。

本发明化合物的盐一般为酸式加成盐。这些盐可以由无机酸或有机酸形成。优选的盐包括由氢氯酸、氢溴酸、硫酸、柠檬酸、硝酸、酒石酸、磷酸、乳酸、苯甲酸、谷氨酸、天冬氨酸、丙酮酸、乙酸、琥珀酸、富马酸、马来酸、草酰乙酸、羧基萘甲酸、羧乙磺酸、硬脂酸、甲磺酸、乙磺酸、苯磺酸、对甲苯磺酸、乳糖酸、葡萄糖醛酸、硫氰酸、丙酸、双羧萘酸、环烷酸和高氯酸所形成的盐。

另一方面, 本发明提供了制备如上定义的式(I)化合物的方法, 该方法包括:

a) 使适合的式(III)的醇发生氧化反应得到相应的式(III A)的醛, 其中R₂如前所定义,



b) 使上述醛与能够引入基团 $\begin{array}{c} -\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{C}-\text{Z}_1 \\ | \quad | \quad | \quad || \\ \text{R}_3 \quad \text{R}_4 \quad \text{R}_5 \quad \text{O} \end{array}$ (其中R₃、

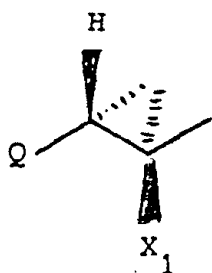
R₄、R₅和Z₁如前所定义)的活性化合物经维梯希(Wittig)反应, 然后与胺H₂NR₁(其中R₁如前所定义)发生反应, Z₁为羧基、C₁₋₆烷氧基、卤素或亚氨磷酰基(-P(O)-(O-芳基)NH-芳基), 其中芳基为C₆₋₁₀芳基。

之后可以通过本领域技术人员熟知的方法将一种式(I)化合物任意地转化为另一种式(I)化合物。

方法(a)通常在非激烈温度如-25℃至150℃之间的温度下, 在无水非质子传递溶剂如乙醚、二氯甲烷、甲苯或苯中进行。确切的反应条件取决于基团Z₁的种类, 例如, 当Z₁为烷氧基时, 反应宜于在升温即50℃至125℃的温度下并且宜于在回流下进行, 优选在三烷基铝化合物如三甲基铝的存在下进行, 该化合物与胺H₂NR₁形成配合物, 当Z₁为卤素或亚氨磷酰基时, 反应易于在0℃至30℃且适宜在室温下进行, 优选在叔胺如三乙胺的存在下进行。

如果酸衍生物为酰卤, 例如酰氯, 那么它可通过相应的酸与合适

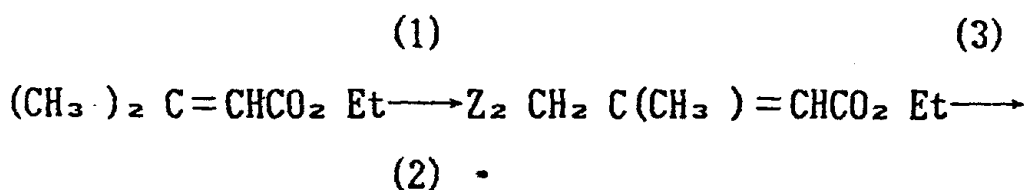
的试剂如草酰氯或亚硫酰氯反应而形成。当 Z_1 为亚氨基磷酰基时，适于由 $(PhO)P(=O)NPhCl$ 将其制备，其中 Ph 为苯基。在化合物 $Q_2CR_2 = CR_3CR_4 = CR_5COZ_1$ 中的酸或酸官能基可以通过相应酯的水解来制备，其中 Q_2 代表基团：



所说的酯可以通过各种方法制备，例如：

(i) 常用的 Wittig 或 Wadsworth-Emmons 反应，例如用醛和乙氧羰基亚甲基三苯基正磷或由三乙基磷酰基丁烯酸酯或 3-甲基三乙基磷酰基丁烯酸酯得到的阴离子。后一反应可生成异构体混合物；如 (Z) 和 (E) 取代二烯酸酯的混合物；这种混合物可以按上面所述进行反应，得到的酰胺混合物通过色谱或其他常用的方法加以分离。

Wittig 型试剂可以通过例如下列途径或其改进方法进行制备：



Wittig/Wadsworth-Emmons 试剂

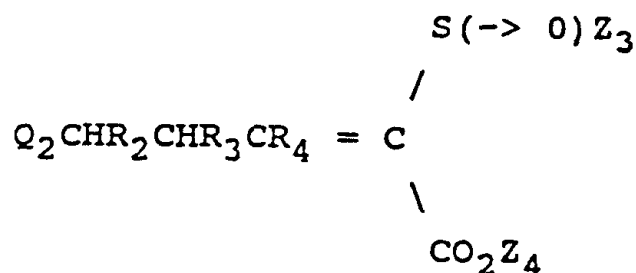
其中 $Z_2 = (\text{芳基})_3P$ 、 $(\text{芳基})_2P(O)$ 或 $(C_{1-4}\text{烷氧基})_2P(O)$ ，其中芳基优选苯基，烷氧基优选乙氧基。

(1) N-溴代丁二酰亚胺

(2) 例如， $(EtO)_3P$ 或 $(Ph)_3P$

(3) 该反应通常在碱存在下进行，所述的碱如二异丙基酰胺锂、丁基锂、醇钠或氢化钠。

(ii) 通过下式化合物的重排和 $\text{HS}(\text{O})\cdot\text{Z}_3$ 的消除：



其中 Q_2 、 R_2 、 R_3 和 R_4 如上所定义， Z_3 为任何合适的基团，例如苯基、取代的苯基如 4-氯苯基，或 C_{1-4} 烷基如甲基， Z_4 为 C_{1-4} 烷基如甲基或乙基。

上述化合物可以通过化合物 $\text{Q}_2\text{CHR}_2\text{CHR}_3\text{CR}_4\text{O}$ 与化合物 $\text{Z}_3\text{S}(\text{O})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Z}_4$ 反应得到。

(iii) 通过化合物上的消除反应，

该反应优选在芳香溶剂中进行，宜于在钼催化剂和碱如双-三甲基甲硅烷基乙酰胺的存在下进行。

上述化合物可以通过适当的醛与适当的硫苯化合物反应然后酰化而得到。

(iv) 式 $\text{Q}_2\text{CR}_2=\text{CR}_3\text{C}(=\text{O})\text{R}_4$ 化合物与一个式 $\text{Me}_3\text{SiCHR}_5\text{COZ}_4$ 化合物反应，其中 Q_2 、 R_2 至 R_5 、 X_1 和 Z_4 如前所定义。

该方法可以在无水溶剂如四氢呋喃中，在无氧且在碱如环己基异丙基酰胺锂的存在下进行。

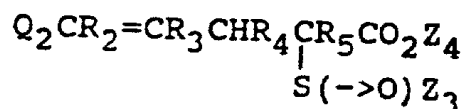
(v) 式 $\text{Q}_2\text{CR}_2=\text{CR}_3\text{C}(\text{OZ}_5)=\text{CR}_5\text{CO}_2\text{Z}_4$ 化合物与式 R_4M_1 化合物反应，其中 Q_2 、 X_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 和 Z_4 如前所

定义, Z_6 为合适的基团, 如二烷基磷酸酯或三氟甲磺酸酯, M_1 为金属, 如Cu(I) 或与锂或镁结合的Cu(I)。

该方法可以在低温下, 在无水醚溶剂如乙醚、甲硫醚或四氢呋喃中, 且在无氧条件下进行。

(vi) 通过式 $Q_2CR_2=CR_3M_2$ 化合物与一个式 $YCR_4=CR_5CO_2Z_4$ 化合物反应, 其中 Q_2 、 X_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 和 Z_4 如前所定义, Y 为卤素或锡, M_2 为甲硅烷基或含有基团的金属, 如三甲基甲硅烷基或含有铈、锡、铅或锌的基团, 如双(环戊二烯基)氯化铈基团。该方法一般在非激烈温度即 0 到 100 °C, 并且适宜在室温下, 且在无水醚溶剂如四氢呋喃中, 在钼(O) 催化剂(如双(三苯基膦)钼)存在下并在氮或氩的惰性气氛下进行。

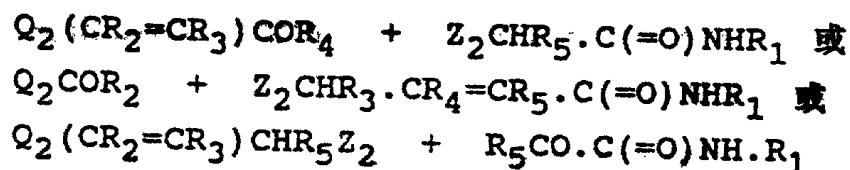
(vii) 通过下式化合物消除 $Z_3S(O)H$ 的反应



其中 Q_2 、 X_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 Z_3 和 Z_4 如前所定义。

上述化合物可以通过化合物 $QCHR_2CR_3=CHR_4$ 与 $Z_3S(O)CH_2CO_2Z_4$ 反应得到。

方法(b)可以通过使醛或酮基连在酰胺/硫代酰胺端基上或连在式(I)的 Q_2 部分上, 然后使其与适当的亚磷伊利德反应来进行。
即



其中 Q_2 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_1 和 Z_2 如前所定义。

方法(b)是在无水惰性溶剂例如醚(如四氢呋喃)中,任意地在碱存在下,优选在无氧条件下例如在氮气氛下,在低温(-60°C至20°C)下进行。亚磷伊利德可由如上所述的其前体与碱(如二异丙基酰胺锂、丁基锂、醇钠或氢化钠)反应而得到。当Z₂为(C₁₋₄烷氧基)P=O基团时,X为硫的式(I)化合物优选通过方法(b)制备。

醛中间体Q₂CR₂=O可以通过缩酮,烯醇醚或缩醛在溶剂如丙酮-水中的酸性水解来制备,或者用如吡啶铈氯铬酸盐、吡啶铈重铬酸盐或草酰氯-二甲亚砜在溶剂如二氯甲烷中,对合适的醇进行氧化来制备。醛还可以通过用如己烷中的氢化二异丁基铝试剂还原适当的腈来制备。

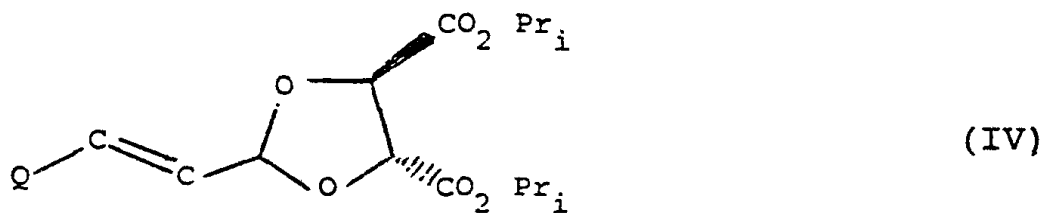
醇的制备可以通过

(a)Q₂CH=CX₂OH与(Z₇)₂M₂和CH₂X₃反应,其中X₂为基团氢、氟、氯或甲基,X₃为卤素如碘,Z₇为C₁₋₄烷基如乙基,M₂为金属如锌,该反应在惰性溶剂如己烷或二氯甲烷中,在中温(-20°C至+20°C)下进行,CH₂与CH=CX₂结合形成环丙烷环,或

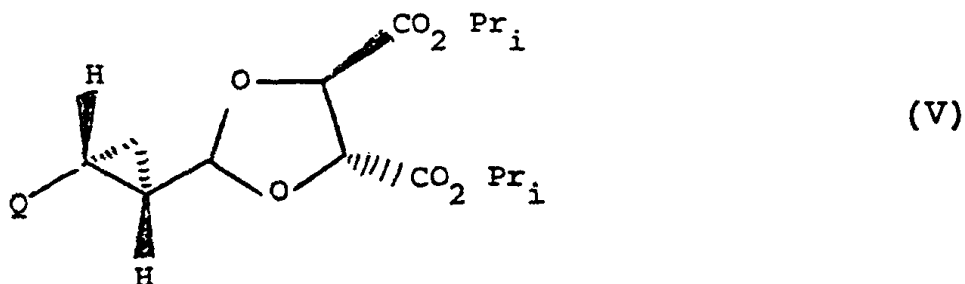
(b)用例如氢化二异丁基铝或二硼烷,在惰性溶剂如二氯甲烷或四氢呋喃中,在中温(-20°C至25°C)下还原酯O₂CO₂Z₄或合适的羧酸。酯可以通过重氨基乙酸酯N₂CH·CO₂Z₄与化合物QCH=CH₂反应来制备,该反应是在含铜催化剂如硫酸铜的存在下进行,其中CH与CH=CH₂结合形成Q₁。酯还可以通过QCH=CHCO₂Z₄与由Me₂S(O)_mC(Z₇)₂衍生的阴离子反应来制备,其中Z₇为氢或C₁₋₆烷基,m为1或2。

通过与合适的拆解试剂反应形成非对映异构体混合物，可将所得到的醇分离为其对映异构体，例如当 X_1 为氟时拆解试剂用 R-苯乙基异氰酸酯，当 X_1 为氯时拆解试剂用樟脑磺酰氯，然后经分级结晶得到所需的非对映异构体，使拆解试剂断裂，当 X_1 为氟时用乙醇中的乙醇钠，当 X_1 为氯时用二甘醇二甲醚中的乙酸钠。

当 X_1 为氢时，对映异构醛的中间体 QQ_1CHO 可以用另一方法通过反式环丙基环的不对称诱导来制备。这可以通过式 (IV) 化合物与二碘甲烷和二乙基锌在己烷中的反应来进行，其中 Q 如前所定义，Pri 为异丙基，



得到式 (V) 化合物，其中 Q 和 Pri 如前所定义。



然后通过酸性水解，例如用四氢呋喃中的稀盐酸除去二氧戊环。式 (IV) 化合物可以按照反应图解所示来制备。

本发明的中间体构成了本发明的另一方面，并且在合适的时候可

以通过除了所述方法的一般方法来制备。

式(I)化合物可以用于抑制害虫, 如节肢害虫, 例如昆虫和蜱螨, 和蠕虫即线虫。因此, 本发明提供了抑制节肢害虫和/或蠕虫的方法, 该方法包括对节肢害虫和/或蠕虫或其环境施用对节肢害虫有效量的式(I)化合物。本发明还提供抑制和/或根除节肢害虫和/或蠕虫对动物(包括人)和/或植物(包括树)和/或储藏物品的侵扰的方法, 该方法包括对动物或其处所施用有效量的式(I)化合物。本发明进一步提供式(I)化合物用于人和兽医药物, 用于公共健康监查及农业中用于抑制节肢害虫和/或蠕虫害虫。

式(I)化合物在保护土地、饲料、种植园、暖房、果园和葡萄园作物、观赏植物、栽培植物及森林树木中具有特殊的意义, 例如, 谷类植物(如玉米、小麦、稻、高粱)、棉花、烟草、蔬菜及色拉菜(如蚕豆、油菜、葫芦、莴苣、洋葱、西红柿和胡椒)、田间作物(如马铃薯、甜菜、落花生、大豆、油菜子)、甘蔗糖、草地和饲料(如玉米、高粱、苜蓿)、种植园(如茶、咖啡、可可、香蕉、油棕桐、椰子、橡胶、辣椒种植园)、果园和园林(如核果及果仁类水果、柑橘、猕猴桃、鳄梨、芒果、橄榄和胡桃果园)、葡萄园、观赏植物、在玻璃下及在花园和公园中的花卉和灌木, 在森林种植园及苗圃中的森林树木(落叶的及常绿的)。

式(I)化合物还可用于保护木材(未伐的、砍倒的、加工过的、储存的或建筑上用的)免受叶蜂(如树蜂)或甲虫(如棘胫小蠹、长小蠹、粉蠹、长蠹、天牛、窃蠹)的侵蚀。

式(I)化合物可用于保护贮藏物品, 如谷物、水果、坚果、辣椒和烟草免遭蛀虫、甲虫及蜱螨的侵蚀, 可将其整个地、磨碎或混到

物品中。它们也可用于保护贮藏的动物制品，如以天然或加工形式（例如地毯或织物）存在的皮、毛、羊毛及皮革免遭蛀虫和甲虫的侵蚀；还可用于保护贮藏的肉和鱼免受甲虫、蜚蠊和苍蝇的侵蚀。

通式（I）化合物在用于抑制节肢害虫或蠕虫方面具有特殊的价值，这些害虫对人和家养动物是有害的，它们或者传播如前所述的疾病，或者作为疾病的传病媒介，通式（I）化合物特别用于抑制羊虱、蜚蠊、虱、跳蚤、蚋和刺螫蝇、有害物及蝇蛆病蝇。

式（I）化合物可被用于这些目的是通过应用化合物本身或以已知方式的稀释形式，如浸渍、喷雾剂、成雾、喷漆、泡沫、粉剂、粉末、水悬浮液、糊剂、凝胶、乳油、洗发剂、润滑脂、可燃固体、气化垫、可燃线圈、饵剂、食物添加物、可湿性粉末、颗粒、气溶胶、乳化浓缩液、油悬浮液、油溶液、压力包、浸润物、倾注剂或本领域技术人员已知的其他普通制剂。浸渍浓缩物本身不能应用，需用水稀释并将动物浸在含有浸渍洗液的浸渍槽中。喷雾剂可以通过手或喷雾气流或弓弧而施用。被处理的动物、土壤、植物或表面可以通过应用高容积的喷雾剂使其饱和，或者通过应用稀的或超低容积的喷雾剂将其表面涂覆。水悬浮液的应用与喷雾剂或浸渍物的方式相同。粉剂可以通过粉末洒施机来分散，或者对于动物，可将粉剂注入穿孔的袋中，将此袋缚在树上或摩擦棒上。糊剂、洗发剂和润滑脂可以人工施用，或者将其散布于惰性物的表面上，这样动物与此惰性物摩擦便将药物转移到其皮肤上。倾注剂以小容积液体为单位分散在动物背上，以使全部或几乎全部的液体留在动物身上。

式（I）化合物可以制成随时可用于动物、植物或表面的制剂，或者制成使用前需要稀释的制剂，但这两类制剂均包括与一种或多种

载体或稀释剂完全混合的式 (I) 化合物。载体可以是液体、固体或气体或这些物质的混合物，式 (I) 化合物存在浓度为 0 . 0 2 5 至 9 9 % W / V ，这取决于制剂是否需要进一步稀释。

粉剂、粉末和颗粒以及其他固体制剂包括与粉末状固体惰性载体完全混合的式 (I) 化合物，这种载体的例子有适宜的粘土、高岭土、膨润土、美国活性白土、吸附剂炭黑、滑石、云母、白垩、石膏、磷酸三钙、粉状软木、硅酸镁、植物载体、淀粉和硅藻土。这种固体制剂的制备一般是通过用在易挥发溶剂中的式 (I) 化合物的溶液浸润固体稀释剂、蒸发该溶剂，如果需要将产品磨碎以便得到粉末，并且若需要，可将产品粒化、压紧或包封。

式 (I) 化合物的喷雾剂包括有机溶剂 (如下面所列) 中的溶液或在本领域中由乳化浓缩物 (还称作水可混溶的油) 制备的水乳化液 (浸渍洗液或喷雾洗液) ，该乳化浓缩物也可用于浸渍用途。浓缩物优选包括，在有或没有有机溶剂的情况下，活性组分和一种或多种乳化剂的混合物。溶剂含量范围很宽，但优选为组合物量的 0 至 9 0 % W / V ，溶剂可选自煤油、酮、醇、二甲苯、芳香石脑油，和配制技术中已知的其他溶剂。乳化剂的浓度可以在很宽范围内变化，但优选范围为 5 至 2 5 % W / V ，且乳化剂适宜为非离子表面活性剂，其包括烷基酚的聚氧化烯酯和己糖醇酐的聚氧乙烯衍生物，及阴离子表面活性剂，其包括十二烷基硫酸钠，脂肪醇醚硫酸盐，烷基芳基硫酸钠和钙盐及烷基磺基琥珀酸盐；阳离子乳化剂包括氯化苄烷铵和季铵乙基磺酸盐。

两性乳化剂包括羧甲基化油酸咪唑啉和烷基二甲基甜菜碱。

气化垫通常包括被压成约 $3.5 \times 2.2 \times 3$ mm 大小的方块状棉花和

纤维素混合物，该垫用多至 0.3 ml 的浓缩物处理，此浓缩物包括在有机溶剂中的活性组分及任选地含有抗氧剂、染料和香料。用热源如电驱动的垫加热器使杀虫剂气化。

可燃固体一般由与活性组分混合的木粉和粘合剂组成，并使其成型（一般为圈状）为条状。也可加入染料和杀真菌剂。可湿性粉末包括惰性固体载体，一种或多种表面活性剂，及任选的稳定剂和/或抗氧剂。

乳化浓缩物包括乳化剂并常常包括有机溶剂，如煤油、酮、醇、二甲苯、芳香石脑油及本领域已知的其他溶剂。

可湿性粉末和乳化浓缩物一般含有 5 至 95 %wt. 的活性组分，而且在使用前例如用水稀释。

喷漆包括在有机溶剂中的活性组分的溶液以及树脂、并任意地含有增塑剂。

浸渍洗液不仅可以由乳化浓缩物来制备，而且可以由可湿性粉末、皂坯浸渍液及水悬浮液制备，其中包括与分散剂和一种或多种表面活性剂完全混合的式（I）化合物。

式（I）化合物的水悬浮液可以包括水悬浮体以及悬浮剂、稳定剂或其他试剂。悬浮液或溶液本身可以施用，或按已知方式的稀释形式使用。

润滑脂（或软膏）可以由植物油、合成的脂肪酸酯或羊脂与惰性基如软石蜡来制备。式（I）化合物优选均匀地分散于溶液或悬浮液的整个混合物中。润滑脂还可以由乳化浓缩物通过用软膏基剂将其稀释来制备。

糊剂和洗发剂也是半固体制剂，其中式（I）化合物以均匀分散

形式存在于适合的基剂中，所说的基剂有如软石蜡或液体石蜡，或在含有甘油、粘液或适合的皂的非油脂的基础上来制备。由于润滑脂、洗发剂和糊剂一般不用进一步稀释便可使用，所以它们应当含有处理所需的合适百分浓度的式（I）化合物。

气溶胶喷雾剂可以制成活性组份在气溶胶推进剂和助溶剂中的单一的溶液，助溶剂分别为卤代烷和上述溶剂。倾注剂可以制成式（I）化合物在液体介质中的溶液或悬浮液。通过使用式（I）化合物浸渍过的适合铸造、成型的塑料制品还可以保护鸟类或哺乳动物宿主免遭蜱螨类外寄生虫的侵扰。这类制品包括浸渍的适合连于身体合适部位的项圈、遂饰、箍带、被单和条带。塑料制品适宜为聚氯乙烯（PVC）。

施用于动物、房屋或户外区域的式（I）化合物的浓度随所选择的化合物、处理间歇、制剂的性质及可能的侵扰程度而变化，但是在施用的制剂中该化合物含量一般为0.001至20.0%W/V，优选0.01至10%。浇注在动物身上的化合物的量随应用方法不同、动物大小、施用制剂中化合物的浓度、制剂被稀释的倍数及制剂的性质而变化，但是一般处于0.0001%至0.5%W/W的范围内，而未稀释的制剂如倾注剂除外，通常它是以0.1至20.0%，优选0.1至10%的深度被浇注。施用于贮藏物品的化合物的量一般在0.1至20ppm范围内。空间喷雾剂可被使用以达到平均初始深度为每立方米处理空间0.001至1mg式（I）化合物。

式（I）化合物也用于保护和处理植物品种，在此情况下，施用杀虫、杀螨或杀线虫有效量的活性组分。应用速率随着所选择的化合物、制剂性质、应用方式、植物品种、种植密度和可能的侵害程度及

其他因素而变化，但是通常对农作物合适的应用速率在 0.001 至 3 Kg/Ha 的范围内，优选 0.01 至 1 Kg/Ha。农用的典型制剂含有 0.0001 至 50% 的式 (I) 化合物，优选含有 0.1 至 15% wt. 的式 (I) 化合物。

粉剂、润滑脂、糊剂和气溶胶制剂通常以如前所述的任意方式施用，在应用的制剂中可以使用的式 (I) 化合物的浓度为 0.001 至 20% W/V。

现已发现，式 (I) 化合物具有抗一般家蝇的活性。此外，某些式 (I) 化合物还具有抗其他节肢害虫的活性，包括桃芽、棉叶螨、小菜蛾、库蚊、赤拟谷盗、谷象、美洲蜚蠊和德国小蠊。因此，式 (I) 化合物可在任何产生害虫的场所用于抑制节肢害虫，如昆虫类和蛛螨类，这些场所如在农业、动物饲养、公共健康管理和家庭场所。

昆虫害虫包括的种类成员有鞘翅目（如窃蠹属、瘦象甲属、象甲属、根象甲属、稻象甲属、露尾甲属、小蠹属、小蠹虫、瓜叶甲属、负泥虫属、跳甲属、瘦跗甲属、土潜虫属、叩甲属、Dermolepida、独角仙属、猿叶虫属、拟谷盗属、米象属、条叶甲属、花象甲属或圆皮蠹属 spp.），鳞翅目（如粉斑螟属、夜蛾属、金刚钻属、红铃虫属、玉米螟属、粉纹夜蛾属、粉蝶属、甜菜夜蛾属、地老虎、八字纹地老虎、Wiseana、螟属、异草螟属、Sporganotheris、平蠹蛾、黄卷蛾属、菜蛾属、禾草螟属、棉铃虫属、斜纹夜蛾属或衣蛾属 spp.），双翅目（如蝇属、伊蚊属、按蚊属、库蚊属、舌蝇属、蚋属、螫蝇属、血蝇属、虻属、Hydrotaea、绿蝇属、金蝇属、丽蝇属、皮蝇属、胃蝇属、Hypoderma、黑蝇属、芒角蝇属、黄潜蝇属、潜叶蝇属、实蝇属、潜蝇属和羊虱蝇属 spp.），虱目（食毛目例如 Damalina spp. 和虱目如

长颚虱属和血虱属spp.)，半翅目(如蚜虫属、粉虱属、庞额蚜属、Aeneolamia、微叶蝉属、Parkinsiella、飞虱属、圆盔蚧属、脂肪虫属、粉蚧属、盲蝽、盲蝽属、红蝽属、Oxycarenus、Nezara、粉虱属、锥蝽属、木虱属、Mysus、修尾蚜属、根瘤芽属、Adelyes、Niloparvata、黑尾叶蝉属、或臭虫属spp.)，直翅目(如飞蝗属、蟋蟀属、蚱蜢属或蟋蟀属spp.)，鞘翅目(如小蠹属、大蠹属或蠹属spp.)，膜翅目(如叶蜂属、茎蜂属、切叶蚁属、水蚁属或蚁属spp.)，等翅目(如土白蚁属和犀白蚁属spp.)，蚤目(如栉头蚤属或蚤属spp.)，弹尾目(如衣鱼属spp.)，革翅目(如球蝽属spp.)，pscoptera(如peripsocus spp.)和缨翅目(如棉蓟马)。

蝉类害虫包括羊虱，如其属的成员包括牛蝉属、钝缘蝉属、扇头蝉属、花蝉属、玻眼蝉属、硬蝉属、血蝉属、革蝉属和暗眼蝉属，及扁虱和螨病，如粉螨属，红叶螨属、痒螨属、耳螨属、疥螨属、绵羊疥螨属、皮螨属、真叶螨属、蠕螨属、全爪螨属、苔螨属、瘦螨属、Blaniulus、多食跗线螨属、么蚰属和潮虫属spp.。

线虫直接地或通过传播细菌、病毒、菌质或植物的真菌疾病侵害对农业、森林、园艺意义重大的植物和树木。这些线虫包括根瘤线虫，如根结线虫属(如假根结线虫)；囊线虫，如Globodera spp.(如G. rostochiensis)；异皮线虫属spp.(如燕麦异皮线虫)；内侵线虫(如毕肖穿孔线虫)；损伤线虫，如草地垫刃线虫属spp.(如草地线虫)；刺螯线虫属(如纤细刺螯线虫)；垫刃线虫属(如桔垫刃线虫)；轮转线虫属(如肾形轮转线虫)；轮转线虫属(如粗壮轮转线虫)；螺旋线虫属spp.(如hydrogen. multicinctus)；半环线虫属spp.(如纤细半环线虫)；似环线虫属spp.(如C. Similis)；克

氏线虫属spp. (如初级克氏线虫); 宝剑线虫, 如剑线虫属spp. (如 *X. diversicaudatum*), 长针线虫属spp. (如 *L. elongatus*); 纽带线虫属spp. (如具副冠纽带线虫); 滑刃线虫属spp. (如 *A. ritzema-bosi*、稻白端滑刃线虫); 根和球茎小线虫, 如双垫刃属spp. (如 *D. dipsaci*)。

本发明化合物可以与一种或多种其他具有杀虫活性的组分 (例如拟除虫菊酯、氨基甲酸酯和有机磷酸酯) 混合, 和/或与引诱剂、排斥剂、杀菌剂、杀真菌剂、杀线虫剂、驱虫剂等混合。此外, 已发现通过加入协合剂或增效剂 (例如, 一类氧化酶抑制剂的协合剂如胡椒基丁醚或丙基 2-丙炔基苯基磷酸酯)、第二种本发明化合物, 或拟除虫菊酯杀虫化合物, 可以增强本发明化合物的活性, 当氧化酶抑制剂协合剂存在于本发明的配方中时, 协合剂与式 (I) 化合物的比例在 2.5 : 1 - 1 : 2.5 的范围内, 如约 1.0 : 1。

可与本发明化合物一起存在的抑制任何化学降解的稳定剂包括, 例如抗氧化剂 (如维生素 E、丁基羟基苯甲醚和丁基羟基甲苯) 和净化剂 (如表氯醇) 及有机或无机碱, 例如三烷基胺如三乙胺, 它们可以起到碱性稳定剂和净化剂的作用。

工业应用性

本发明化合物具有杀虫活性。

下列实施例并非限定性地说明了本发明的优选方案。

制剂

1. 乳化浓缩物

式 (I) 化合物	10.00
烷基酚乙氧基化物*	7.50

烷基芳基磺酸盐*	2.50
C ₈₋₁₃ 芳香溶剂	<u>80.00</u>
	100.00
2. 乳化浓缩物	
式(I)化合物	10.00
烷基酚乙氧基化物*	2.50
烷基芳基磺酸盐*	2.50
酮溶剂	64.00
C ₈₋₁₃ 芳香溶剂	18.00
抗氧化剂	<u>3.00</u>
	100.00
3. 可湿性粉末	
式(I)化合物	5.00
C ₈₋₁₃ 芳香溶剂	7.00
C ₁₈ 芳香溶剂	28.00
中国粘土	10.00
烷基芳基磺酸盐*	1.00
萘磺酸*	3.00
硅藻土	<u>46.00</u>
	100.00

4. 粉剂	
式 (I) 化合物	0.50
滑石	<u>99.50</u>
	100.00

5. 饵剂	
式 (I) 化合物	0.5
糖	79.5
石蜡	<u>20.0</u>
	100.00

6. 乳化浓缩物	
式 (I) 化合物	5.00
C ₈₋₁₃ 芳香溶剂	32.00
十六烷醇	3.00
聚氧乙烯甘油单油酸酯*	0.75
聚氧乙烯脱水山梨糖醇酯*	0.25
硅氧烷溶液	0.1
水	<u>58.9</u>
	100.00

7. 悬浮浓缩物	
式 (I) 化合物	10.00
烷基芳基乙氧基化物*	3.00

硅氧烷溶液	0.1
链烷二醇	5.0
烘制硅胶	0.50
合成生物聚合胶	0.20
水	80.0
缓冲剂	<u>1.2</u>
	100.00

8. 微乳化液

式 (I) 化合物	10.00
聚氧乙烯甘油单油酸酯*	10.00
链烷二醇	4.00
水	<u>76.00</u>
	100.00

9. 水分散颗粒

式 (I) 化合物	70.00
聚乙烯吡咯烷	2.50
烷基芳基乙氧基化物	1.25
烷基芳基磺酸盐	1.25
中国粘土	<u>25.00</u>
	100.00

1 0 . 颗粒剂

式 (I) 化合物	2.00
烷基酚乙氧基化物*	5.00
烷基芳基磺酸酯盐*	3.00
C ₈₋₁₃ 芳香溶剂	20.00
硅藻土颗粒	<u>70.00</u>
	100.00

1 1 . 气溶胶 (压力包)

式 (I) 化合物	0.3
胡椒基丁醚	1.5
C ₈₋₁₃ 饱和烃溶剂	58.2
丁烷	<u>40.0</u>
	100.00

1 2 . 气溶胶 (压力包)

式 (I) 化合物	0.3
C ₈₋₁₃ 饱和烃溶剂	10.0
脱水山梨糖醇单油酸酯*	1.0
水	40.0
丁烷	<u>48.7</u>
	100.00

1 3 . 气溶胶 (压力包)	
式 (I) 化合物	1.00
CO ₂	3.00
聚氧乙烯甘油单油酸酯*	1.40
丙酮	38.00
水	<u>56.60</u>
	100.00

1 4 . 油漆	
式 (I) 化合物	2.50
树脂	5.00
抗氧化剂	0.50
高级芳香石油溶剂	<u>92.0</u>
	100.00

1 5 . 喷雾剂 (可随时使用)	
式 (I) 化合物	0.10
抗氧化剂	0.10
无味煤油	<u>99.8</u>
	100.00

1 6 . 增效喷雾剂 (可随时使用)	
式 (I) 化合物	0.10
胡椒基丁醚	0.50

抗氧化剂	0.10
无味煤油	<u>99.30</u>
	100.00

1.7. 微囊包封制剂

式(I)化合物	10.0
C ₈₋₁₃ 芳香溶剂	10.0
芳香二异氰酸盐#	4.5
烷基酚乙氧基化物*	6.0
烷基二胺#	1.0
二亚乙基三胺	1.0
浓盐酸	2.2
合成生物聚合胶	0.2
烘制硅胶	0.5
水	<u>64.6</u>
	100.00

*= 表面活性剂

#= 反应形成微囊的聚脲壁

抗氧化剂可以是下列单独的化合物的任意一种或为其混合物：

丁基化羟基甲苯

丁基化羟基苯甲醚

维生素C（抗坏血酸）

下列非限定性实施例说明本发明的优选方案。

实验

一般合成方法与步骤：

按照下列实验步骤合成并分析验证各个化合物。

$^1\text{H-N. m. r}$ 谱是通过Bruker AM-250分光计测定得到的，用氘代氯仿溶剂，以四甲基硅烷为内标，用参比TMS的ppm、质子数、峰数及偶合常数J Hz 来表示。

反应的进程也可以通过将预先涂覆了0.25 mm 带有荧光指示剂的硅胶层的铝板(40×80 mm)在适当的溶剂或溶剂混合物中展开而很方便地进行监测。整个过程的温度均为摄氏度。

常用的操作处理方法如下：

使反应混合物在有机溶剂和水之间分配：相分离后，合适的是有机相用至少等体积的稀碱水溶液洗涤，之后用饱和盐水洗涤。然后用干燥剂干燥有机相，适宜的干燥剂为硫酸镁，并将其过滤。除去易挥发溶剂，得到的产物经适当纯化并用于下一步合成中，或作为最终产物来分析。

除了下面描述的制备以外，醛、肉桂酸和胺起始原料是由Aldrich、BDH、Fluorochem、Fluka 或Lancaster Synthesis 得到的。

实施例 1

(-)-(2E, 4E)-N-(2-甲基丙-2-烯基)-5-[(1R, 2S)-C-2-(3, 4-二溴苯基)- γ -1-氟环丙基]3-甲基戊-2, 4-二烯酰胺(化合物1)

于80℃，在氮气氛下，将(+/-)-C-2-(3, 4-二溴苯基) γ -1-氟环丙基甲醇(1.1g)和(+)-(R)- α -

甲基苄基异氰酸酯 (5 g) 搅拌 60 小时。得到的粗产物经硅胶色谱纯化, 之后分级结晶。除 6.25 g 混合物之外, 还得到 [(1R, 2R) - C - 2 - (3, 4 - 二溴苯基) - γ - 1 - 氟环丙基甲基] - (aR) - a - 甲基苄基氨基甲酸酯 (2.0 g, m. pt. 94.3 °C) 和 [(1S, 2S) - C - 1 - 氟 - γ - 2 - (3, 4 - 二溴苯基) 环丙基甲基] - (aR) - a - 甲基苄基氨基甲酸酯 (3.0 g, m. pt. 118.6 °C)。通过 X - 射线确定绝对立体化学结构。

在氮气氛下, 将 [(1S, 2S) - C - 2 - (3, 4 - 二溴苯基) - γ - 1 - 氟环丙基甲基] - (aR) - a - 甲基苄基氨基甲酸酯 (3.7 g) 加到乙醇钠 (得自 Aldrich) (0.11 g) 的乙醇 (2 ml) 溶液中, 该混合物至 70 °C 加热 30 分钟。将混合物冷却并真空浓缩。经硅胶色谱纯化得到 (-) - (1S, 2S) - C - 2 - (3, 4 - 二溴苯基) - γ - 1 - 氟环丙基甲醇 (2.42 g, m. pt. 82 °C, $[\alpha_D] - 28.9^\circ$, C. 1.00 (EtOH))。

在氮气氛下, 将草酰氯 (得自 Aldrich) (0.72 ml) 溶于二氯甲烷 (10 ml) 中, 冷却到 -70 °C。滴加二甲亚砜 (1.17 ml) (得自 BDH) 的二氯甲烷 (1 ml) 溶液。5 分钟后加入上述醇 (2.42 g) 的二氯甲烷 (5 ml) 溶液, 将悬浮液在 -70 °C 下搅拌 30 分钟。加入三乙胺 (5.2 ml) (得自 Aldrich), 经 1 小时使混合物温升至 0 °C。按常规方法处理, 得到 (-) - (1S, 2S) - C - 2 - (3, 4 - 二溴苯基) - γ - 1 - 氟环丙基甲醛 (2.4 g), $[\alpha_D] - 69.7^\circ$ (C. 1.00, EtOH)。

于 -60 °C, 在氮气氛下, 用三乙基 3 - 甲基膦酰基丁烯酸酯 (1.97 g) 的四氢呋喃溶液处理由正丁基锂 (4.7 ml) (得自

Aldrich)和二异丙基胺(1.1 ml)(得自Aldrich)制得的二异丙基酰胺锂的无水四氢呋喃溶液。2小时后,在-60℃下加入上述酯(2.76 g)。18小时后,在25℃下使混合物在乙醚和水之间分相,按上述方法处理醚的部分。通过硅胶色谱(乙醚/己烷)纯化,得到(-)-(2E/Z, 4E)-乙基-5-[(1R, 2S)-C-2-(3,4-二溴苯基)-γ-1-氟环丙基]-3-甲基戊-2,4-二烯酸酯(2.82 g, 2E:2Z, 3:2, $[\alpha_D] -136^\circ$ (C. 1.00, EtOH))。

向上述酯(2.76 g)的乙醇(100 ml)溶液中加入氢氧化钾(1.25 g)(得自BDH)水(25 ml)溶液。18小时后,在室温下将溶液真空浓缩。羧酸盐残余物溶于少量水中并用浓盐酸酸化。乙醚萃取,硫酸镁干燥并真空浓缩,得到(-)-(2E/Z, 4E)-5-[(1S, 2R)-C-2-(3,4-二溴苯基)-γ-1-氟环丙基]-3-甲基戊-2,4-二烯酸(2.15 g, $[\alpha_D] -155^\circ$ (C. 1.00, EtOH))。

于0℃,在氮气氛下,向搅拌着的上述酸(2.4 g)的二氯甲烷(60 ml)悬浮液中加入草酰氯(0.63 ml),接着加入1滴二甲基甲酰胺。2小时后在室温下真空除去溶剂。将残余物悬浮在乙醚(60 ml)中并冷却到0℃,加入三乙胺(1.0 ml)和2-甲基丙-2-烯基胺(0.65 ml,得自Aldrich),在室温下将混合物搅拌18小时。加入水,并按常规方法处理混合物。硅胶色谱(乙醚/己烷)纯化,得到标题化合物(0.6 g, m. pt. 125℃, $[\alpha_D] -171^\circ$ (C. 1.00, EtOH))。

还分离得到(-)-(2E/Z, 4E)-N-(2-甲基丙-

2-烯基)-5-[(1R, 2S)-C-2-(3, 4-二溴苯基)- γ -1-氟环丙基]-3-甲基戊-2, 4-二烯酰胺(化合物2)(1.4g, 2E:4E, 3:2, $[\alpha]_D -132^\circ$ (C. 1.00EtOH))。

用相同的实验方法, 将[(1R, 2R)-C-2-(3, 4-二溴苯基)- γ -1-氟环丙基甲基]-(aR)-a-甲基苄基氨基甲酸酯转化为(+)-(2E, 4E)-N-(2-甲基丙-2-烯基)-5-[(1S, 2R)-C-2-(3, 4-二溴苯基)- γ -1-氟环丙基]-3-甲基戊-2, 4-二烯酰胺(化合物3)(0.11g, $[\alpha]_D +170^\circ$ (C. 1.00EtOH)和(+)-(2E/Z, 4E)-N-(2-甲基丙-2-烯基)-5-[(1S, 2R)-C-2-(3, 4-二溴苯基)- γ -1-氟环丙基]-3-甲基戊-2, 4-二烯酰胺(化合物4)(0.78g, 2E:2Z, 5:4, $[\alpha]_D +131^\circ$ (C. 1.00EtOH))。

实施例2

(+)-(2E, 4E)-N-异丁基-5-[(1R, 2R)-C-2-(3, 4-二氯苯基)- γ -1-氟-环丙基]-3-甲基戊-2, 4-二烯酰胺(化合物5)

于-20℃, 在氟气氛下, 将(+/-)-C-2-(3, 4-二氯苯基)- γ -1-氟环丙基甲醇(8.0g)的二氯甲烷(160ml)溶液用三乙胺(5.3ml)和(-)-(1S)-10-樟脑磺酰氯(8.78g, 得自Aldrich)连续处理。18小时后, 在-5℃下, 将混合物倾入水中, 按常规方法处理, 得到[(1S, 2S)-(-)-C-2-(3, 4-二氯苯基)- γ -1-氟环丙基甲基]

- (1S) - 10 - 樟脑磺酸酯 (4.8 g, $[\alpha]_D - 11.3^\circ$ (C. 1.00, CHCl_3)) 和 [(1R, 2R) - (+) - C - 2 - (3, 4 - 二氯苯基) - γ - 1 - 氯环丙基甲基] - (1S) - 10 - 樟脑磺酸酯 (4.7 g, $[\alpha]_D + 11.3^\circ$ (C. 1.00, CHCl_3))。还分离得到 2.7 g 非对映异构体混合物。通过 X - 射线结晶学确定绝对立体化学结构。

向搅拌着的 (+) - [(1R, 2R) - C - 2 - (3, 4 - 二氯苯基) - γ - 1 - 氯环丙基甲基] - (1S) - 10 - 樟脑磺酸酯 (2.66 g) 的 2 - 甲氧基乙醇 (5 ml) (得自Aldrich) 的悬浮液中加入乙酸钠 (2 g) (得自Aldrich), 混合物加热回流 7 小时。将混合物冷却, 用水稀释并用乙醚萃取, 常规处理并色谱 (硅胶, 乙醚 - 己烷) 纯化, 得到 (+) - (1R, 2R) - C - 2 - (3, 4 - 二氯苯基) - γ - 1 - 环丙基甲醇, 其为无色油状物 (0.5 g, $[\alpha]_D + 28^\circ$, C. 1.00 (EtOH))。

在氮气氛下, 将草酰氯 (0.19 ml) 溶于二氯甲烷 (3 ml) 中并冷却到 -70°C 。滴加二甲基亚砜 (0.31 ml) 的二氯甲烷 (1 ml) 溶液。5 分钟后, 加入在二氯甲烷 (1 ml) 中的上述醇 (0.5 g), 悬浮液在 -70°C 下搅拌 30 分钟。加入三乙胺 (1.38 ml), 经 1 小时使混合物温升至 0°C 。按常规方法处理, 得到 (+) - (1R, 2RS) - C - 2 - (3, 4 - 二氯苯基) - γ - 1 - 氯环丙基甲醛 (0.49 g)。

于 -60°C , 在氮气氛下, 用三乙基 3 - 甲基磷酰基丁烯酸酯 (0.52 g) 的四氢呋喃溶液处理由正丁基锂 (1.24 ml) 和二异丙基胺 (0.28 ml) 制得的二异丙基酰胺锂的无水四氢呋喃溶液。

2 小时后，在 -60°C 下加入上述醛 (0.49 g)。18 小时后，在 25°C 下使混合物在乙醚和水之间分相，按上述方法处理醚的部分。通过硅胶色谱 (乙醚/己烷) 纯化，得到 (+) - (2E/Z, 4E) - 乙基 - 5 - [(1S, 2R) - C - 2 - (3, 4 - 二氯苯基) - γ - 1 - 氯环丙基] - 3 - 甲基戊 - 2, 4 - 二烯酸酯 (0.7 g, 2E : 2Z, 7 : 3)。

向上述酯 (0.7 g) 的乙醇 (10 ml) 溶液中加入氢氧化钾 (0.38 g) 水 (2.5 ml) 溶液。18 小时后，在室温下真空浓缩该溶液。将羧酸盐残余物溶于少量水中，用浓盐酸酸化。乙醚萃取，硫酸镁干燥，并真空浓缩。得到 (+) - (2E/Z, 4E) - 5 - [(1R, 2S) - C - 2 - (3, 4 - 二氯苯基) - γ - 1 - 氯环丙基] - 3 - 甲基戊 - 2, 4 - 二烯酸。

于 25°C ，在氮气氛下，向上述酸 (0.58 g) 的二氯甲烷 (5 ml) 溶液中依次加入三乙胺 (0.49 ml)、N - 苯基磷酰胺氯化物 (0.47 g) (得自 Aldrich) 及异丁基胺 (0.17 ml, 得自 Aldrich)。18 小时后，在室温下，混合物经常规处理，色谱 (硅胶，乙醚/己烷) 纯化后，得到标题化合物 (0.23 g, m. pt. 114°C , $[\alpha]_{\text{D}} + 16.4^{\circ}\text{C}$ (C. 1.00, (EtOH)))。

用与上述相同的方法，由 (-) - [(1S, 2S) - C - 2 - (3, 4 - 二氯苯基) - γ - 1 - 氯环丙基甲基] - (1S) - 10 - 樟脑磺酸酯制备 (-) - (2E, 4E) - N - 异丁基 - 5 - [(1R, 2S) - C - 2 - (3, 4 - 二氯苯基) - γ - 1 - 氯环丙基] - 3 - 甲基戊 - 2, 4 - 二烯酰胺 (化合物 6) (0.3 g, m. pt. 114°C , $[\alpha]_{\text{D}} - 16.4^{\circ}$ (C. 1.00, (EtOH)))。

用相同的实验方法，以 (S) - (+) - 仲丁基胺和 (R) - (-) - 仲丁基胺 (得自Aldrich) 代替异丁基胺，由 (-) - (2E / Z, 4E) - 5 - [(1R, 2S) - C - 2 - (3, 4 - 二氯苯基) - γ - 1 - 氯环丙基] - 3 - 甲基戊 - 2, 4 - 二烯酸制备下列化合物。

(-) (2E, 4E) - N - (S - 1 - 甲基丙基) - 5 - [(1R, 2S) - C - 2 - (3, 4 - 二氯苯基) - γ - 1 - 氯环丙基] - 3 - 甲基戊 - 2, 4 - 二烯酰胺 (化合物 7) (0.146 g [α]_D - 141° (C. 1.00, EtOH))。

(-) (2E, 4E) - N - (R - 1 - 甲基丙基) - 5 - [(1R, 2S) - C - 2 - (3, 4 - 二氯苯基) - γ - 1 - 氯环丙基] - 3 - 甲基戊 - 2, 4 - 二烯酰胺 (化合物 8) (0.119 g, [α]_D - 186° (C 1.00, EtOH))。

实施例 3

(-) - (2E, 4E) - N - 异丁基 - 5 - [(1S, 2R) - 反 - 2 - (3, 4 - 二溴苯基) 环丙基] - 3 - 甲基戊 - 2, 4 - 二烯酰胺 (化合物 9)

通过在 EP 3 6 9 7 6 2 实施例 1 2 和化合物 5 6 中所用的类似方法制备标题化合物 (0.324 g, [α]_D - 188° (C 0.99, EtOH))，用 3, 4 - 二溴苯甲醛和三乙基 3 - 甲基膦酰基丁烯酸酯代替 3, 4 - 二溴甲醛和三乙基膦酰基丁烯酸酯。

以类似的方法用 D - (-) 二异丙基酒石酸酯代替 L - (+) - 二异丙基酒石酸酯制备 (+) - (2E, 4E) - N - 异丁基 - 5 - [(1R, 2S) - 反 - 2 - (3, 4 - 二溴苯基) 环丙基] - 3 -

甲基戊-2, 4-二烯酰胺 (化合物 10) (0.23g, $[\alpha]_D$
+154° (C 0.94, EtOH))。

NMR 数据

化合物

1. 7.58(2H,m), 7.04(1H,dd), 6.38(1H,d), 5.84(1H,dd),
5.73(1H,s), 5.59(1H,m), 4.82(2H,s), 3.90(2H,d),
2.31(3H,d), 2.29(1H,m), 1.73(1H,m), 1.76(3H,s),
1.55(1H,m).
2. 7.85 & 6.39(1H,d), 7.58(2H,m), 7.08(1H,dd), 6.11 &
5.83(1H,dd), 5.77 & 5.68(1H,d), 5.60(1H,m), 4.88(2H,s),
3.89(2H,m), 2.30 & 2.00(3H,d), 2.25(1H,m), 1.70(1H,m),
1.76(3H,s), 1.55(1H,m).
3. 7.58(2H,m), 7.05(1H,dd), 6.39(1H,d), 5.86(1H,dd),
5.73(1H,s), 5.58(1H,m), 4.85(2H,s), 3.90(2H,d),
2.31(3H,d), 2.28(1H,m), 1.78(1H,m), 1.76(3H,s),
1.55(1H,m).
4. 7.85 & 6.39(1H,d), 7.58(2H,m), 7.08(1H,dd), 6.11 &
5.83(1H,dd), 5.77 & 5.68(1H,d), 5.60(1H,m), 4.88(2H,s),
3.89(2H,m), 2.30 & 2.00(3H,d), 2.25(1H,m), 1.70(1H,m),
1.76(3H,s), 1.55(1H,m).
5. 7.40(1H,d), 7.32(1H,d), 7.09(1H,dd), 6.43(1H,d),
5.92(1H,d), 5.77(1H,s), 5.55(1H,m), 3.14(2H,t),
2.48(1H,dd), 2.30(3H,d), 1.77(3H,m), 0.93(6H,d).
6. 7.40(1H,d), 7.32(1H,d), 7.09(1H,dd), 6.43(1H,d),
5.92(1H,d), 5.77(1H,s), 5.55(1H,m), 3.14(2H,t),
2.48(1H,dd), 2.30(3H,d), 1.77(3H,m), 0.93(6H,d).
7. 7.40(1H,d), 7.31(1H,d), 7.08(1H,dd), 6.41(1H,d),
5.92(1H,d), 5.70(1H,s), 5.26(1H,d 宽峰), 4.00(1H,m),

2.47(1H,dd), 2.29(3H,d), 1.72(2H,m), 1.42(2H,m)
1.13(3H,d), 0.92(3H,t).

8. 7.40(1H,d), 7.31(1H,d), 7.08(1H,dd), 6.41(1H,d),
5.92(1H,d), 5.70(1H,s), 5.26(1H,d宽峰), 4.00(1H,m),
2.47(1H,dd), 2.29(3H,d), 1.72(2H,m), 1.42(2H,m)
1.13(3H,d), 0.92(3H,t).

9. 7.49(1H,d), 7.33(1H,d), 6.88(1H,dd), 6.15(1H,d),
5.71(1H,m), 5.63(1H,dd), 5.61(1H,s), 3.12(2H,t),
2.23(3H,s), 1.95(1H,m), 1.75(2H,m), 1.26(2H,m).
0.91(6H,d).

10. 7.49(1H,d), 7.33(1H,d), 6.88(1H,dd), 6.15(1H,d),
5.71(1H,m), 5.63(1H,dd), 5.61(1H,s), 3.12(2H,t),
2.23(3H,s), 1.95(1H,m), 1.75(2H,m), 1.26(2H,m).
0.91(6H,d).

生物试验数据

下列实施例以非限定方式说明了式(I)化合物的杀虫活性:

实施例A - 喷雾试验

测试本发明化合物的活性是通过将该化合物溶于丙酮(5%)中,然后用水:“Synperonic”(94.5%:0.5%)稀释,得到水乳化液。然后用此溶液处理下列昆虫,在下列喷雾速率下观测其活性:

斜纹夜蛾Littoralis

用含有本发明化合物的试验溶液喷洒未被侵害的叶子并使其干燥。然后用10只刚孵化的幼虫侵害这些叶子。3天后确定死亡率。

在250ppm或更低数值下,下列化合物具有活性:3、4、6、5、9、10、7和8。

在 50 ppm 或更低数值下，下列化合物具有活性：1、2。

实施例 B — 局部施用试验

德国小蠊

将 0.5 ml 化合物的丁酮溶液（有或没有胡椒基丁醚）给雄性德国小蠊局部施用。6 天后确定死亡率。

在 10 μ g 或更低（+ 10 μ g 胡椒基丁醚）数值下，下列化合物具有活性：

6、7、8、9 和 10。

对家蝇（局部）施用

将单独化合物或与协合剂（6 μ g 胡椒基丁醚）混合的丁酮溶液给雌性家蝇局部施用。将该家蝇保持在糖水中，48 小时后确定死亡率。

在 1 μ g 或更低（+ 6 μ g 胡椒基丁醚）数值下，下列化合物具有活性：

3、4、7 和 8。

在 0.2 μ g 或更低（+ 6 μ g 胡椒基丁醚）数值下，下列化合物具有活性：

1、2、6、9 和 10。