

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.



[12] 发明专利申请公布说明书

C07D 213/52 (2006.01)

C07C 69/76 (2006.01)

C07C 13/42 (2006.01)

[21] 申请号 200580013706.0

[43] 公开日 2007 年 4 月 18 日

[11] 公开号 CN 1950339A

[22] 申请日 2005. 4. 29

[21] 申请号 200580013706.0

[30] 优先权

[32] 2004. 4. 30 [33] CH [31] 00765/04

[86] 国际申请 PCT/EP2005/004681 2005. 4. 29

[87] 国际公布 WO2005/105745 英 2005. 11. 10

[85] 进入国家阶段日期 2006. 10. 30

[71] 申请人 辛根塔参与股份公司

地址 瑞士巴塞尔

共同申请人 辛根塔有限公司

[72] 发明人 D·A·杰克逊 A·艾德曼斯

M·C·鲍丹 B·布劳克班克

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商
标事务所

代理人 张敏

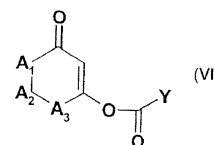
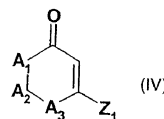
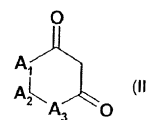
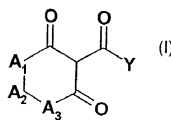
权利要求书 3 页 说明书 24 页

[54] 发明名称

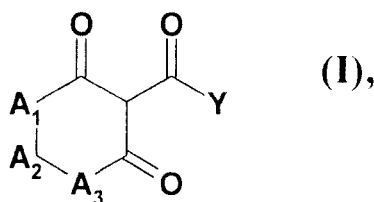
环状二酮的制备方法

[57] 摘要

本发明涉及一种制备式(I)化合物的方法, 其中的取代基如权利要求 1 定义, 该方法通过式(II)化合物与氯化试剂或溴化试剂或与式(III) Cl-SO₂R₉ 反应形成式(IV)化合物, 其中 R₉ 是 C₁-C₄ 烷基、C₁-C₄ 卤代烷基、苯基或 C₁-C₄ 烷基-取代的苯基, 式(IV)化合物与式(V) M⁺-O⁻-C(O)-Y 反应, 形成式(VI)化合物, 其中 Y 如上定义, M⁺ 是氢阳离子或碱金属离子、碱土金属离子或铵离子, 以及在碱的存在下用氰化物源处理式(VI)化合物。



1. 一种制备式 I 化合物的方法



其中 Y 是有机取代基，其选择使得式 I 化合物的 pK 值为 1-5；

A₁ 是 CR₁R₂；

A₂ 是氧，C(O)，SO₂ 或 (CR₃R₄)_n；

n 是 1 或 2；

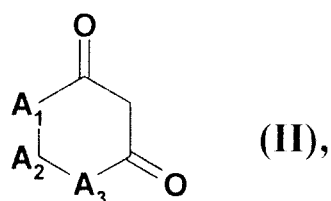
A₃ 是 CR₅R₆；

R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ 和 R₆ 彼此独立地是 C₁-C₄ 烷基，其可以被 C₁-C₄ 烷氧基、卤素、羟基、氰基、羧基、C₁-C₄ 烷氧基羰基、C₁-C₄ 烷硫基、C₁-C₄ 烷基亚磺酰基、C₁-C₄ 烷基磺酰基、C₁-C₄ 烷基羰基、苯基或杂芳基单取代、二取代或三取代，所述苯基和杂芳基又可被 C₁-C₄ 烷氧基、卤素、羟基、氰基、羧基、C₁-C₄ 烷氧基羰基、C₁-C₄ 烷基磺酰基或 C₁-C₄ 卤代烷基单取代、二取代或三取代，杂环中氮上的取代基不是卤素；和/或 R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ 和 R₆ 彼此独立地是氢，C₁-C₄ 烷氧基，卤素，羟基，氰基，羧基，C₁-C₄ 烷氧基羰基，C₁-C₄ 烷硫基，C₁-C₄ 烷基亚磺酰基，C₁-C₄ 烷基磺酰基，C₁-C₄ 烷基羰基，苯基或杂芳基，所述苯基和杂芳基又可被 C₁-C₄ 烷氧基、卤素、羟基、氰基、羧基、C₁-C₄ 烷氧基羰基、C₁-C₄ 烷基磺酰基或 C₁-C₄ 卤代烷基单取代、二取代或三取代，杂环中氮上的取代基不是卤素；和/或 R₁ 和 R₂ 一起形成三元至五元碳环，该环可被 C₁-C₄ 烷基取代和/或被氧、硫、S(O)、SO₂、OC(O)、NR₇ 或 C(O) 间断；和/或 R₂ 和 R₄ 一起或 R₂ 和 R₅ 一起形成 C₁-C₃ 亚烷基链，该链可被氧、硫、SO、SO₂、OC(O)、NR₈ 或 C(O) 间断；该 C₁-C₃ 亚烷基链又可被 C₁-C₄ 烷基取代；和

R₇ 和 R₈ 彼此独立地是 C₁-C₄ 烷基，C₁-C₄ 卤代烷基，C₁-C₄ 烷基

磺酰基, C₁-C₄烷基羰基或 C₁-C₄烷氧基羰基; 在该方法中

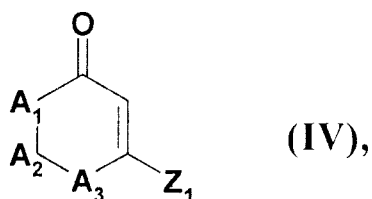
a) 式 II 化合物



其中 A₁、A₂ 和 A₃ 如式 I 定义, 在水不混溶性溶剂中, 在碱或催化量的叔酰胺的存在下, 与氯化或溴化试剂或与式 III 的化合物反应,

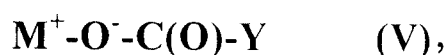


其中 R₉ 是 C₁-C₄烷基, C₁-C₄卤代烷基, 苯基或 C₁-C₄烷基取代的苯基, 形成式 IV 的化合物



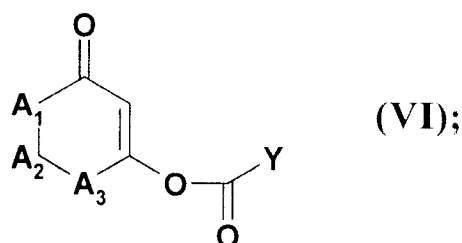
其中 A₁、A₂ 和 A₃ 如式 I 定义, Z₁ 是氯、溴或 OSO₂R₉, R₉ 如上定义;

b) 使用式 V 化合物



其中 Y 如上定义, M⁺ 是氢阳离子或碱金属离子、碱土金属离子或铵离子,

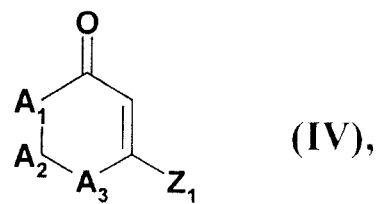
将式 IV 化合物转化成式 VI 化合物



和

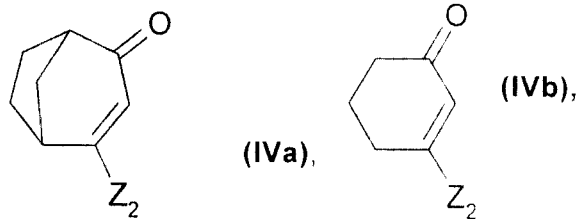
c) 然后在碱的存在下, 用氰化物源处理式 VI 化合物。

2. 式 IV 的化合物



其中 A_1 、 A_2 和 A_3 如式 I 定义， Z_1 是氯、溴或 OSO_2R_9 ， R_9 如权利要求 1 中对式 III 的定义。

3. 式 IVa 和 IVb 的化合物



其中 Z_2 是氯、溴或 OSO_2R_9 ， R_9 如权利要求 1 中对式 III 的定义。

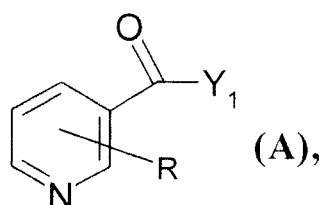
环状二酮的制备方法

本发明涉及一种制备 2-位羰基化的环状 1,3-二酮衍生物的方法。

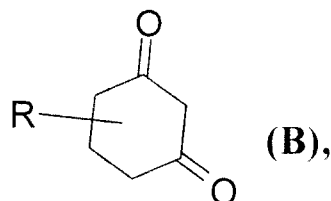
2-位被芳基羰基取代的环状 1,3-二酮的制备方法描述于例如 WO/0015615、WO00/37437、WO01/66522 和 WO01/94339。其中公开的化合物具有除草作用。

根据 WO01/94339，所述环状 1,3-二酮可如下制备

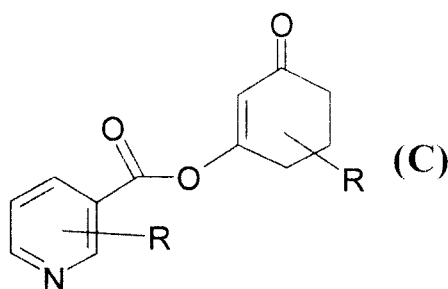
a) 式 A 化合物



其中 Y₁ 是离去基，例如卤素或氰基，R 是有机取代基，在惰性有机溶剂中，在碱的存在下，与式 B 的环己二酮反应



其中 R 是有机取代基，形成式 C 的化合物



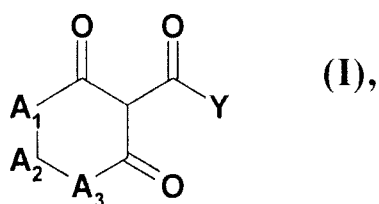
然后使这些化合物异构化，例如在碱和催化量的二甲基氨基吡啶或氰化物源的存在下异构化。

然而，为了由基础的酸制备式 A 起始物，所述方法具有需要另外的活化步骤以引入离去基的缺点。在式 A 化合物的制备中的另一问题

是起始化合物的不稳定性和式 A 化合物本身的不稳定性，这经常使得反应过程难以进行。特别是对于大规模生产来说，这是一个严重的缺陷。

因此，本发明的问题是得到一种制备单环和双环 1,3-二酮的新的通用方法，该方法能高产率和质量地制备所述化合物，并且反应程序简单，成本低，没有已知方法的上述缺陷。

因此，本发明涉及一种制备式 I 化合物的方法



其中 Y 是有机取代基，其选择使得式 I 化合物的 pK 值为 1-5;

A₁ 是 CR₁R₂;

A₂ 是氧，C(O)，SO₂ 或 (CR₃R₄)_n;

n 是 1 或 2;

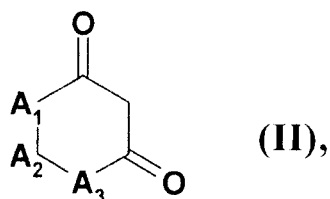
A₃ 是 CR₅R₆;

R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ 和 R₆ 彼此独立地是 C₁-C₄ 烷基，其可以被 C₁-C₄ 烷氧基、卤素、羟基、氰基、羟基羰基、C₁-C₄ 烷氧基羰基、C₁-C₄ 烷硫基、C₁-C₄ 烷基亚磺酰基、C₁-C₄ 烷基磺酰基、C₁-C₄ 烷基羰基、苯基或杂芳基单取代、二取代或三取代，所述苯基和杂芳基又可被 C₁-C₄ 烷氧基、卤素、羟基、氰基、羟基羰基、C₁-C₄ 烷氧基羰基、C₁-C₄ 烷基磺酰基或 C₁-C₄ 卤代烷基单取代、二取代或三取代，杂环中氮上的取代基不是卤素；和/或 R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ 和 R₆ 彼此独立地是氢，C₁-C₄ 烷氧基，卤素，羟基，氰基，羟基羰基，C₁-C₄ 烷氧基羰基，C₁-C₄ 烷硫基，C₁-C₄ 烷基亚磺酰基，C₁-C₄ 烷基磺酰基，C₁-C₄ 烷基羰基，苯基或杂芳基，所述苯基和杂芳基又可被 C₁-C₄ 烷氧基、卤素、羟基、氰基、羟基羰基、C₁-C₄ 烷氧基羰基、C₁-C₄ 烷基磺酰基或 C₁-C₄ 卤代烷基单取代、二取代或三取代，杂环中氮上的取代基不是卤素；和/或 R₁ 和 R₂ 一起形成三元至五元碳环，该环可被 C₁-C₄ 烷基取代和/或被氧、硫、S(O)、SO₂、OC(O)、NR₇ 或 C(O) 间断；和/或 R₂ 和 R₄ 一

起或 R_2 和 R_5 一起形成 C_1-C_3 亚烷基链, 该链可被氧、硫、 SO 、 SO_2 、 $OC(O)$ 、 NR_8 或 $C(O)$ 间断; 该 C_1-C_3 亚烷基链又可被 C_1-C_4 烷基取代; 和

R_7 和 R_8 彼此独立地是 C_1-C_4 烷基, C_1-C_4 卤代烷基, C_1-C_4 烷基磺酰基, C_1-C_4 烷基羰基或 C_1-C_4 烷氧基羰基; 在该方法中

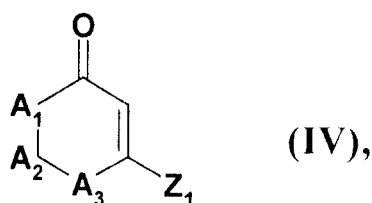
a) 式 II 化合物



其中 A_1 、 A_2 和 A_3 如式 I 定义, 在水不混溶性溶剂中, 在碱或催化量的叔酰胺的存在下, 与氯化或溴化试剂或与式 III 的化合物反应,



其中 R_9 是 C_1-C_4 烷基, C_1-C_4 卤代烷基, 苯基或 C_1-C_4 烷基取代的苯基, 形成式 IV 的化合物



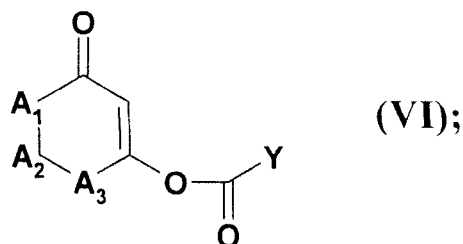
其中 A_1 、 A_2 和 A_3 如式 I 定义, Z_1 是氯、溴或 OSO_2R_9 , R_9 如上定义;

b) 使用式 V 化合物



其中 Y 如上定义, M^+ 是氢阳离子或碱金属离子、碱土金属离子或铵离子, 优选氢、钠离子或铵离子,

将式 IV 化合物转化成式 VI 化合物



和

c)在碱的存在下,用氰化物源处理式 VI 化合物。

有机取代基 Y 可以是任何希望结构的取代基,只要其在本发明的方法的反应条件下基本保持惰性。

Y 优选是单、二或三取代的苯基、吡啶基或杂芳基,特别是二或三取代的苯基或二取代的 2-吡啶基或 3-吡啶基,这些基团的取代模式可随意选择,只要这些基团在本发明的方法的反应条件下基本保持惰性。优选苯基、3-吡啶基和带有至少一个位于特别是邻位的取代基的杂芳基。

特别有利的是,可以使用本发明的方法制备式 I 化合物,其中 Y 是



其中

A₄ 是 CRa₁ 或 =N-(O)_p;

p 是 0 或 1;

Ra₁ 是氢, C₁-C₆ 烷基, 羟基, C₁-C₆ 烷氧基, C₁-C₆ 卤代烷氧基, C₃-C₆ 烯氧基, C₃-C₆ 卤代烯氧基, C₃-C₆ 炔氧基, C₁-C₄ 烷基羰氧基, C₁-C₄ 烷基磺酰氧基, 苯基磺酰氧基, C₁-C₆ 烷硫基, C₁-C₆ 烷基亚磺酰基, C₁-C₆ 烷基磺酰基, C₁-C₆ 烷基氨基, 二(C₁-C₆ 烷基)氨基, C₁-C₃ 烷氧基-C₁-C₃ 烷基氨基, C₁-C₃ 烷氧基-C₁-C₃ 烷基-N(C₁-C₃ 烷基)-, C₁-C₄ 烷氧基羰基, C₁-C₆ 卤代烷基, 甲酰基, 氰基, 卤素, 苯基或苯氧基, 含苯基基团可又被 C₁-C₃ 烷基、C₁-C₃ 卤代烷基、C₁-C₃ 烷氧基、C₁-C₃ 卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代;

或 Ra₁ 是三元至十元单环或与 Ra₂ 或 Ra₅ 一起形成稠合双环系, 其可被选自氧、硫、S(O)、SO₂、N(Ra₆)、羰基和 C(=NORa₇) 的杂环取代基间断一次或至多三次, 除非是稠合的情况, 否则该环系直接或通过 C₁-C₄ 亚烷基、C₁-C₄ 亚烯基或 C₂-C₄ 亚炔基桥键连到取代基 A₄

的碳原子上,所述桥可被氧、-N(C₁-C₄烷基)-、硫、亚磺酰基或磺酰基间断,该环系可含有至多两个氧原子和至多两个硫原子,该环系可又被 C₁-C₆烷基、C₁-C₆卤代烷基、C₂-C₆烯基、C₂-C₆卤代烯基、C₂-C₆炔基、C₂-C₆卤代炔基、C₁-C₆烷氧基、C₁-C₆卤代烷氧基、C₃-C₆烯氧基、C₃-C₆炔氧基、C₁-C₆烷硫基、C₁-C₆卤代烷硫基、C₃-C₆烯硫基、C₃-C₆卤代烯硫基、C₃-C₆炔硫基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₂烷硫基、C₁-C₄烷基羰基-C₁-C₂烷硫基、C₁-C₄烷氧基羰基-C₁-C₂烷硫基、氰基-C₁-C₄烷硫基、C₁-C₆烷基亚磺酰基、C₁-C₆卤代烷基亚磺酰基、C₁-C₆烷基磺酰基、C₁-C₆卤代烷基磺酰基、氨基磺酰基、C₁-C₄烷基氨基磺酰基、二(C₁-C₄烷基)氨基磺酰基、二(C₁-C₄烷基)氨基、卤素、氰基、硝基、苯基、苯甲氧基和/或苯甲硫基单取代、二取代或三取代,含苯基基团在苯环上可又被 C₁-C₃烷基、C₁-C₃卤代烷基、C₁-C₃烷氧基、C₁-C₃卤代烷氧基、卤素、氰基或硝基取代,杂环中氮上的取代基不是卤素;

或 Ra₁是基团-X₅-X₇或-X₆-X₅-X₇; 其中

X₅是氧, -O(CO)-, -(CO)O-, -O(CO)O-, -N(C₁-C₄烷基)-O-, -O-N(C₁-C₄烷基)-, 硫, 亚磺酰基, 磺酰基, -SO₂N(C₁-C₄烷基)-, -N(C₁-C₄烷基)SO₂-, -N(C₁-C₂烷氧基-C₁-C₂烷基)SO₂-或-N(C₁-C₄烷基)-;

X₆是 C₁-C₆亚烷基, C₃-C₆亚烯基或 C₃-C₆亚炔基链, 其可被卤素或 X₈单取代或多取代, 该链的不饱和键不直接键连取代基 X₅;

Ra₆是氢, C₁-C₄烷基, C₁-C₄烷硫基-C₁-C₄烷基羰基, C₁-C₄烷基亚磺酰基-C₁-C₄烷基羰基, C₁-C₄烷基磺酰基-C₁-C₄烷基羰基, C₁-C₄烷氧基羰基, C₁-C₄烷基羰基, 苯基羰基或苯基, 所述苯基可又被 C₁-C₄烷基, C₁-C₄卤代烷基, C₁-C₄烷氧基, C₁-C₄卤代烷氧基, C₁-C₄烷基羰基, C₁-C₄烷氧基羰基, C₁-C₄烷基氨基, 二(C₁-C₄烷基)氨基, C₁-C₄烷硫基, C₁-C₄烷基亚磺酰基, C₁-C₄烷基-SO₂, C₁-C₄烷基-S(O)₂O, C₁-C₄卤代烷硫基, C₁-C₄卤代烷基亚磺酰基, C₁-C₄卤代烷基-SO₂, C₁-C₄卤代烷基-S(O)₂O, C₁-C₄烷基-S(O)₂NH, C₁-C₄烷基-S(O)₂N(C₁-C₄烷基)-, 卤素, 硝基或氰基取代;

Ra₇ 是氢, C₁-C₄ 烷基, C₃-C₄ 烯基, C₃-C₄ 炔基或苯甲基;

Ra₂ 是氢, C₁-C₆ 烷基, C₁-C₆ 卤代烷基, C₂-C₆ 烯基, C₂-C₆ 卤代烯基; 被 C₁-C₂ 烷氧基羰基或苯基取代的乙烯基; 或 C₂-C₆ 炔基, C₂-C₆ 卤代炔基; 或被三甲基甲硅烷基、羟基、C₁-C₆ 烷氧基、C₁-C₄ 烷氧基羰基或苯基取代的乙炔基; C₃-C₆ 丙二烯基, C₃-C₆ 环烷基或卤代或 C₁-C₃ 烷氧基甲基取代的 C₃-C₆ 环烷基; 或 C₁-C₆ 烷氧基, C₃-C₆ 烯氧基, C₃-C₆ 炔氧基, C₁-C₆ 卤代烷氧基, C₃-C₆ 卤代烯氧基, 氰基-C₁-C₄ 烷氧基, C₁-C₄ 烷氧基-C₁-C₄ 烷氧基, C₁-C₄ 烷基磺基-C₁-C₄ 烷氧基, C₁-C₄ 烷基亚磺酰基-C₁-C₄ 烷氧基, C₁-C₄ 烷基磺酰基-C₁-C₄ 烷氧基, C₁-C₄ 烷氧基羰基-C₁-C₄ 烷氧基, C₁-C₆ 烷基磺基, C₁-C₆ 烷基亚磺酰基, C₁-C₆ 烷基磺酰基, C₁-C₆ 卤代烷基磺基, C₁-C₆ 卤代烷基亚磺酰基, C₁-C₆ 卤代烷基磺酰基, C₁-C₄ 烷氧基羰基-C₁-C₄ 烷基磺基, C₁-C₄ 烷氧基羰基-C₁-C₄ 烷基亚磺酰基, C₁-C₄ 烷氧基羰基-C₁-C₄ 烷基磺酰基, C₁-C₆ 烷基氨基, 二(C₁-C₆ 烷基)氨基, C₁-C₃ 烷氧基-C₁-C₃ 烷基氨基, C₁-C₃ 烷氧基-C₁-C₃ 烷基-N(C₁-C₃ 烷基), C₁-C₆ 烷基氨基磺酰基, 二(C₁-C₆ 烷基)氨基磺酰基, C₁-C₄ 烷基磺酰氧基, C₁-C₄ 卤代烷基磺酰氧基, C₁-C₄ 烷基磺酰基氨基, C₁-C₄ 烷基磺酰基-N(C₁-C₄ 烷基), 氰基, 氨基甲酰基, C₁-C₄ 烷氧基羰基, 甲酰基, 卤素, 硫氰基, 氨基, 羟基-C₁-C₄ 烷基, C₁-C₄ 烷氧基-C₁-C₄ 烷基, C₁-C₄ 烷基磺基-C₁-C₄ 烷基, C₁-C₄ 烷基亚磺酰基-C₁-C₄ 烷基, C₁-C₄ 烷基磺酰基-C₁-C₄ 烷基, 氰基-C₁-C₄ 烷基, C₁-C₆ 烷基羰氧基-C₁-C₄ 烷基, C₁-C₄ 烷氧基羰基-C₁-C₄ 烷基, C₁-C₄ 烷氧基羰氧基-C₁-C₄ 烷基, 硫氰基-C₁-C₄ 烷基, 苯基-C₁-C₄ 烷基, 苯氧基-C₁-C₄ 烷基, 苯甲氧基-C₁-C₄ 烷基, 苯甲酰氧基-C₁-C₄ 烷基, (2-环氧乙烷基)-C₁-C₄ 烷基, C₁-C₄ 烷基氨基-C₁-C₄ 烷基, 二(C₁-C₄ 烷基)氨基-C₁-C₄ 烷基, C₁-C₁₂ 烷基磺基羰基-C₁-C₄ 烷基或甲酰基-C₁-C₄ 烷基, 苯甲磺基, 苯甲基亚磺酰基, 苯甲基磺酰基, 苯甲氧基, 苯甲基, 苯基, 苯氧基, 苯磺基, 苯基亚磺酰基或苯基磺酰基; 含苯基基团又可被 C₁-C₃ 烷基, C₁-C₃ 卤代烷基, C₁-C₃ 烷氧基, C₁-C₃ 卤代烷氧基, 卤素, 氰基或硝基取代; 或

Ra₂ 是三元至十元单环或稠合双环系, 其可以是芳族的、饱和或

部分饱和的，并且可含有 1-4 个选自氮、氧和硫的杂原子，该环系直接或通过 C₁-C₄ 亚烷基、C₁-C₄ 亚烯基或 C₂-C₄ 亚炔基桥键连到 Q₁ 或 Q₂，该桥可被氧、-N(C₁-C₄ 烷基)-、硫、亚磺酰基、磺酰基或羰基间断；每个环系可含有至多 2 个氧原子和至多 2 个硫原子，该环系又可被 C₁-C₆ 烷基，C₁-C₆ 卤代烷基，C₂-C₆ 烯基，C₂-C₆ 卤代烯基，C₂-C₆ 炔基，C₂-C₆ 卤代炔基，C₁-C₆ 烷氧基，C₁-C₆ 卤代烷氧基，C₃-C₆ 烯氧基，C₃-C₆ 炔氧基，羟基，巯基，C₁-C₆ 烷硫基，C₁-C₆ 卤代烷硫基，C₃-C₆ 烯硫基，C₃-C₆ 卤代烯硫基，C₃-C₆ 炔硫基，C₁-C₄ 烷氧基-C₁-C₃ 烷硫基，C₁-C₄ 烷基羰基-C₁-C₃ 烷硫基，C₁-C₄ 烷氧基羰基-C₁-C₃ 烷硫基，氰基-C₁-C₃ 烷硫基，C₁-C₆ 烷基亚磺酰基，C₁-C₆ 卤代烷基亚磺酰基，C₁-C₆ 烷基磺酰基，C₁-C₆ 卤代烷基磺酰基，氨基磺酰基，C₁-C₄ 烷基氨基磺酰基，二(C₁-C₄ 烷基)氨基磺酰基，二(C₁-C₄ 烷基)氨基，卤素，氰基，硝基，苯基和/或苯甲硫基单取代、二取代或三取代；苯基和苯甲硫基又可在苯环上被 C₁-C₃ 烷基，C₁-C₃ 卤代烷基，C₁-C₃ 烷氧基，C₁-C₃ 卤代烷氧基，卤素，氰基或硝基取代，杂环中氮上的取代基不是卤素；或

Ra₂ 是基团 -X₁-X₃ 或 -X₂-X₁-X₃；其中

X₁ 是氧，-O(CO)-，-(CO)O-，-O(CO)O-，-N(C₁-C₄ 烷基)-O-，-O-N(C₁-C₄ 烷基)-，硫，亚磺酰基，磺酰基，-SO₂N(C₁-C₄ 烷基)-，-N(C₁-C₄ 烷基)SO₂-，-N(C₁-C₂ 烷氧基-C₁-C₂ 烷基)SO₂- 或 -N(C₁-C₄ 烷基)-；

X₂ 是 C₁-C₆ 亚烷基，C₃-C₆ 亚烯基或 C₃-C₆ 亚炔基链，其可被卤素或 X₄ 单取代或多取代，该链的不饱和键不直接键连取代基 X₁；

X₃ 和 X₇ 彼此独立地是 C₁-C₈ 烷基，C₃-C₆ 烯基或 C₃-C₆ 炔基，其可以被以下取代基单取代、二取代或三取代：卤素，羟基，氨基，甲酰基，硝基，氰基，巯基，氨基甲酰基，C₁-C₆ 烷氧基，C₁-C₆ 烷氧基羰基，C₂-C₆ 烯基，C₂-C₆ 卤代烯基，C₂-C₆ 炔基，C₂-C₆ 卤代炔基，C₃-C₆ 环烷基或卤素取代的 C₃-C₆ 环烷基；或 C₃-C₆ 烯氧基，C₃-C₆ 炔氧基，C₁-C₆ 卤代烷氧基，C₃-C₆ 卤代烯氧基，氰基-C₁-C₆ 烷氧基，C₁-C₆ 烷氧基-C₁-C₆ 烷氧基，C₁-C₆ 烷氧基-C₁-C₆ 烷氧基，C₁-C₆ 烷硫基-C₁-C₆

烷氧基, C₁-C₆ 烷基亚磺酰基-C₁-C₆ 烷氧基, C₁-C₆ 烷基磺酰基-C₁-C₆ 烷氧基, C₁-C₆ 烷氧基羰基-C₁-C₆ 烷氧基, C₁-C₆ 烷氧基羰基, C₁-C₆ 烷基羰基, C₁-C₆ 烷硫基, C₁-C₆ 烷基亚磺酰基, C₁-C₆ 烷基磺酰基, C₁-C₆ 卤代烷硫基, C₁-C₆ 卤代烷基亚磺酰基, C₁-C₆ 卤代烷基磺酰基; 环氧乙烷基, 其可又被 C₁-C₆ 烷基取代; (3-氧杂环丁烷基)-氧, 其可又被 C₁-C₆ 烷基取代; 苯甲氧基, 苯甲硫基, 苯甲基亚磺酰基, 苯甲基磺酰基, C₁-C₆ 烷基氨基, 二(C₁-C₆ 烷基)氨基, C₁-C₄ 烷基-S(O)₂O-, 二(C₁-C₄ 烷基)氨基磺酰基, 硫氰基, 苯基, 苯氧基, 苯硫基, 苯基亚磺酰基或苯基磺酰基; 含苯基或苯甲基的基团可又被一个或多个 C₁-C₆ 烷基, C₁-C₆ 卤代烷基, C₁-C₆ 烷氧基, C₁-C₆ 卤代烷氧基, 卤素, 氰基, 羟基或硝基取代; 或

X₃ 和 X₇ 是苯基, 其可被 C₁-C₆ 烷基, C₁-C₆ 卤代烷基, C₁-C₆ 烷氧基, C₁-C₆ 卤代烷氧基, 卤素, 氰基, 羟基或硝基单取代或多取代; 或

X₃ 和 X₇ 彼此独立地是 C₃-C₆ 环烷基, C₁-C₆ 烷氧基- 或 C₁-C₆ 烷基-取代的 C₃-C₆ 环烷基, 3-氧杂环丁烷基或 C₁-C₆ 烷基-取代的 3-氧杂环丁烷基; 或

X₃ 和 X₇ 彼此独立地是三元至十元单环或稠合双环系, 其可以是芳族的、饱和或部分饱和的, 并且可含 1-4 个选自氮、氧和硫的杂原子, 该环系直接或通过 C₁-C₄ 亚烷基, C₂-C₄ 亚烯基, C₂-C₄ 亚炔基, -N(C₁-C₄ 烷基)-C₁-C₄ 亚烷基, -S(O)-C₁-C₄ 亚烷基或 -SO₂-C₁-C₄ 亚烷基键连到取代基 X₁ 或 X₅, 每个环系含有至多 2 个氧原子和至多 2 个硫原子, 环系又可被 C₁-C₆ 烷基, C₁-C₆ 卤代烷基, C₂-C₆ 烯基, C₂-C₆ 卤代烯基, C₂-C₆ 炔基, C₂-C₆ 卤代炔基, C₁-C₆ 烷氧基, 羟基, C₁-C₆ 卤代烷氧基, C₃-C₆ 烯氧基, C₃-C₆ 炔氧基, 巯基, C₁-C₆ 烷硫基, C₁-C₆ 卤代烷硫基, C₃-C₆ 烯硫基, C₃-C₆ 卤代烯硫基, C₃-C₆ 炔硫基, C₁-C₃ 烷氧基-C₁-C₃ 烷硫基, C₁-C₄ 烷基羰基-C₁-C₂ 烷硫基, C₁-C₄ 烷氧基羰基-C₁-C₂ 烷硫基, 氰基-C₁-C₃ 烷硫基, C₁-C₆ 烷基亚磺酰基, C₁-C₆ 卤代烷基亚磺酰基, C₁-C₆ 烷基磺酰基, C₁-C₆ 卤代烷基磺酰基, 氨基磺酰基, C₁-C₂ 烷基氨基磺酰基, 二(C₁-C₂ 烷基)氨基磺酰基, 二(C₁-C₄ 烷基)氨基, C₁-C₆ 羰基

氨基, 卤素, 氰基, 硝基, 苯基, 苯甲氧基和/或苯甲硫基单取代、二取代或三取代, 苯基又可在苯环上被 C_1-C_3 烷基, C_1-C_3 卤代烷基, C_1-C_3 烷氧基, C_1-C_3 卤代烷氧基, 卤素, 氰基或硝基取代, 杂环中氮上的取代基不是卤素; 和

X_4 和 X_8 彼此独立地是羟基, C_1-C_6 烷氧基, (C_3-C_6 环烷基)氧, C_1-C_6 烷氧基- C_1-C_6 烷氧基, C_1-C_6 烷氧基- C_1-C_6 烷氧基- C_1-C_6 烷氧基或 C_1-C_6 烷基磺酰氧基;

Ra_3 是氢, C_1-C_6 烷基, C_1-C_6 卤代烷基, C_2-C_6 烯基, C_2-C_6 卤代烯基, C_2-C_6 炔基, C_2-C_6 卤代炔基, C_3-C_6 环烷基, C_1-C_6 烷氧基, C_1-C_6 卤代烷氧基, C_1-C_6 烷硫基, C_1-C_6 烷基亚磺酰基, C_1-C_6 烷基磺酰基, C_1-C_6 卤代烷硫基, C_1-C_6 卤代烷基亚磺酰基, C_1-C_6 卤代烷基磺酰基, 氨基, C_1-C_6 烷基氨基, 二(C_1-C_6 烷基)氨基, C_1-C_4 烷基磺酰基- $N(C_1-C_4$ 烷基)-, C_1-C_6 烷基氨基磺酰基, 二(C_1-C_6 烷基)氨基磺酰基, 氰基, 卤素, C_1-C_4 烷氧基- C_1-C_4 烷基, C_1-C_4 烷硫基- C_1-C_4 烷基, C_1-C_4 烷基亚磺酰基- C_1-C_4 烷基, C_1-C_4 烷基磺酰基- C_1-C_4 烷基, 苯基, 苯硫基, 苯基亚磺酰基, 苯基磺酰基或苯氧基, 苯基可又被 C_1-C_3 烷基, C_1-C_3 卤代烷基, C_1-C_3 烷氧基, C_1-C_3 卤代烷氧基, 卤素, 氰基或硝基取代;

Ra_4 是氢, C_1-C_6 烷基, 羟基, C_1-C_6 烷氧基, C_1-C_6 卤代烷氧基, C_3-C_6 烯氧基, C_3-C_6 卤代烯氧基, C_3-C_6 炔氧基, C_1-C_4 烷基羰氧基, C_1-C_4 烷基磺酰氧基, 苯基磺酰氧基, C_1-C_4 烷硫基, C_1-C_4 烷基亚磺酰基, C_1-C_4 烷基磺酰基, C_1-C_4 烷基氨基, 二(C_1-C_4 烷基)氨基, C_1-C_4 烷氧基羰基, C_1-C_4 卤代烷基, 甲酰基, 氰基, 卤素, 苯基或苯氧基; 含苯基基团可又被 C_1-C_3 烷基, C_1-C_3 卤代烷基, C_1-C_3 烷氧基, C_1-C_3 卤代烷氧基, 卤素, 氰基或硝基取代; 或

Ra_4 是三元至十元单环或与 Ra_3 或 Ra_5 一起形成稠合双环系, 其可含 1-4 个选自氮、氧和硫的杂原子, 除非是稠合的情况, 否则该环系直接或通过 C_1-C_4 亚烷基, C_1-C_4 亚烯基或 C_2-C_4 亚炔基桥键连到基团 Q_1 或 Q_2 , 该桥可被氧, $-N(C_1-C_4$ 烷基)-, 硫, 亚磺酰基, 磺酰基或羰基间断; 该环系可含有至多 2 个氧原子和至多 2 个硫原子, 该环系

可又被 C₁-C₆ 烷基, C₁-C₆ 卤代烷基, C₂-C₆ 烯基, C₂-C₆ 卤代烯基, C₂-C₆ 炔基, C₂-C₆ 卤代炔基, C₁-C₆ 烷氧基, C₁-C₆ 卤代烷氧基, C₃-C₆ 烯氧基, C₃-C₆ 炔氧基, C₁-C₆ 烷硫基, C₁-C₆ 卤代烷硫基, C₃-C₆ 烯硫基, C₃-C₆ 卤代烯硫基, C₃-C₆ 炔硫基, C₁-C₄ 烷氧基-C₁-C₂ 烷硫基, C₁-C₄ 烷基羰基-C₁-C₂ 烷硫基, C₁-C₄ 烷氧基羰基-C₁-C₂ 烷硫基, 氰基-C₁-C₄ 烷硫基, C₁-C₆ 烷基亚磺酰基, C₁-C₆ 卤代烷基亚磺酰基, C₁-C₆ 烷基磺酰基, C₁-C₆ 卤代烷基磺酰基, 氨基磺酰基, C₁-C₄ 烷基氨基磺酰基, 二(C₁-C₄ 烷基)氨基磺酰基, 氨基, C₁-C₄ 烷基氨基, 二(C₁-C₄ 烷基)氨基, 卤素, 氰基, 硝基, 苯基 和/或苯甲硫基单取代、二取代或三取代; 苯基和苯甲硫基可在苯环上又被 C₁-C₃ 烷基, C₁-C₃ 卤代烷基, C₁-C₃ 烷氧基, C₁-C₃ 卤代烷氧基, 卤素, 氰基或硝基取代, 和杂环中氮上的取代基不是卤素;

Ra₅是氢, C₁-C₆ 烷基, C₁-C₆ 卤代烷基, C₂-C₆ 烯基, C₂-C₆ 卤代烯基, C₂-C₆ 炔基, C₂-C₆ 卤代炔基, C₃-C₆ 环烷基, C₁-C₆ 烷氧基, C₁-C₆ 卤代烷氧基, C₁-C₆ 烷硫基, C₁-C₆ 烷基亚磺酰基, C₁-C₆ 烷基磺酰基, C₁-C₆ 卤代烷硫基, C₁-C₆ 卤代烷基亚磺酰基, C₁-C₆ 卤代烷基磺酰基, C₁-C₆ 烷基磺酰氧基, 羟基, 巯基, 氨基, C₁-C₆ 烷基氨基, 二(C₁-C₆ 烷基)氨基, C₁-C₄ 烷基磺酰基氨基, C₁-C₄ 烷基磺酰基-N(C₁-C₄ 烷基)-, C₁-C₆ 烷基氨基磺酰基, 二(C₁-C₆ 烷基)氨基磺酰基, 氰基, 卤素, C₁-C₄ 烷氧基-C₁-C₄ 烷基, C₁-C₄ 烷硫基-C₁-C₄ 烷基, C₁-C₄ 烷基亚磺酰基-C₁-C₄ 烷基, C₁-C₄ 烷基磺酰基-C₁-C₄ 烷基, 三唑基, 苯基, 苯硫基, 苯基亚磺酰基, 苯基磺酰基或苯氧基; 含苯基基团可被 C₁-C₃ 烷基, C₁-C₃ 卤代烷基, C₁-C₃ 烷氧基, C₁-C₃ 卤代烷氧基, 卤素, 氰基或硝基取代; 和这些化合物农业上可接受的盐/N-氧化物/异构体/对映异构体。

出现在上述取代基定义中的烷基可以是直链或支链的, 是例如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基或叔丁基。烷氧基、烯基和炔基源于上述烷基。烯基和炔基可以是单或多不饱和的。烷氧基是例如甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、异丁氧基、仲丁氧基或叔丁氧基。烷氧基羰基是例如甲氧基羰基、乙氧基

羰基、丙氧基羰基、异丙氧基羰基、正丁氧基羰基、异丁氧基羰基、仲丁氧基羰基或叔丁氧基羰基；优选甲氧基羰基或乙氧基羰基。

卤素通常是氟、氯、溴或碘。这同样适用于与其他含义结合的卤素，如卤代烷基或卤代苯基。具有 1-6 个碳原子的链长的卤代烷基是例如氟甲基、二氟甲基、氯二氟甲基、三氟甲基、氯甲基、二氯甲基、三氯甲基、2,2,2-三氟乙基、1-氟乙基、2-氟乙基、2-氯乙基、2-氟丙-2-基、五氟乙基、1,1-二氟-2,2,2-三氯乙基、2,2,3,3-四氟乙基和 2,2,2-三氯乙基，五氟乙基、七氟-正丙基和全氟-正己基。

烯基和炔基可以是单或多不饱和的，因此也包括具有一个或多个双键或三键的烷基、烯基和炔基链。烯基是例如乙烯基、烯丙基、异丁烯-3-基、 $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$ 或 $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$ 。优选的炔基是例如炔丙基，优选的二烯基是 $\text{CH}_2=\text{C}=\text{CH}_2-$ 。







亚烷基链还可被一个或多个 C_1-C_3 烷基，特别是甲基取代。所述亚烷基链和亚烷基优选是未取代的。这同样适用于含有 C_3-C_6 环烷基、 C_3-C_5 氧杂环烷基、 C_3-C_5 硫杂环烷基、 C_3-C_4 二氧杂环烷基、 C_3-C_4 二硫杂环烷基或 C_3-C_4 氧杂硫杂环烷基的所有基团，其例如也作为基团 Ra_1 和 Ra_2 的含氧和含硫杂环系的一部分出现。

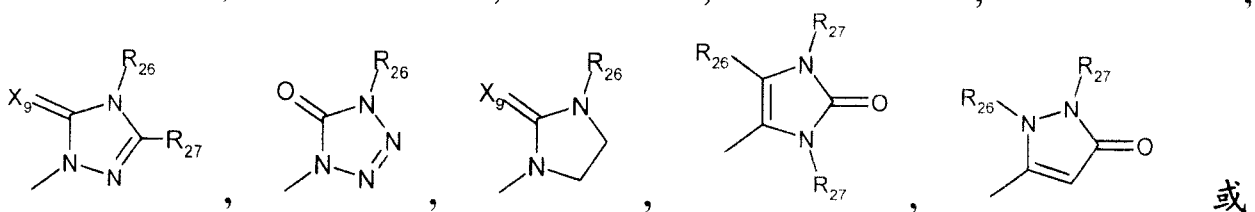
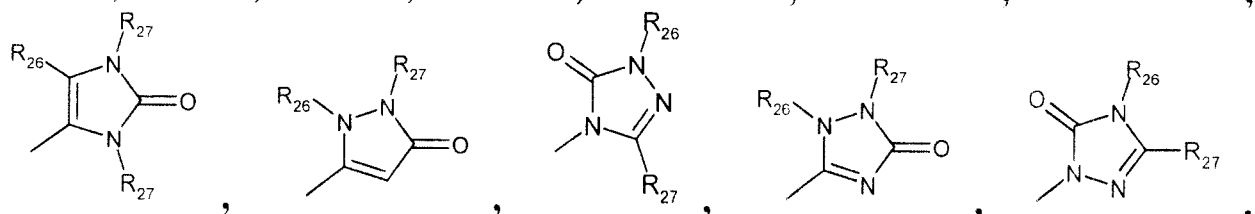
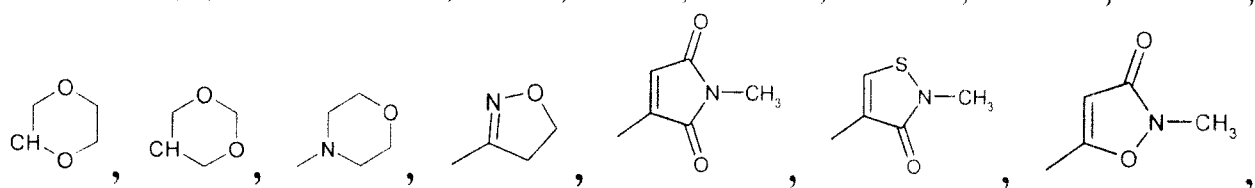
可被氧、 $-\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_4 \text{ 烷基})-$ 、硫、亚磺酰基或磺酰基间断的 C_1-C_4 亚烷基、 C_1-C_4 亚烯基或 C_2-C_4 亚炔基链，或在 X_2 或 X_6 中，可被卤素或 X_4 或 X_8 单取代或多取代的 C_1-C_6 亚烷基、 C_3-C_6 亚烯基或 C_3-C_6 亚炔基链，其中该链的不饱和键不直接键连取代基 X_1 或 X_5 ，应理解为是，例如 $-\text{CH}_2-$ ， $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ， $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ， $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ， $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$ ， $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)-$ ， $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$ ， $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{Cl})\text{CH}_2-$ ， $-\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OCH}_3)\text{CH}_2-$ ， $-\text{CH}_2\text{O}-$ ， $-\text{OCH}_2-$ ， $-\text{CH}_2\text{OCH}_2-$ ， $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ ， $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ， $-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ ， $-\text{CH}_2\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$ ， $-\text{SCH}_2-$ ， $-\text{SCH}_2\text{CH}_2-$ ， $-\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ， $-\text{CH}_2\text{S}-$ ， $-\text{CH}_2\text{SCH}_2-$ ， $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})\text{CH}_2-$ ， $-\text{CH}_2\text{SO}_2\text{CH}_2-$ ， $-\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2-$ ， $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ， $-\text{CH}_2\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ， $-\text{CH}_2\text{SO}_2\text{NH}-$ ， $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ， $-\text{N}(\text{SO}_2\text{Me})\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ， $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}-$ 或

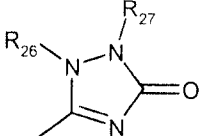
$-\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_2-$ 。因此, 可被氧间断的 C_2 - C_4 亚烯基链应理解为是例如 $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 或 $-\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{OCH}_2-$, 可被氧间断的 C_2 - C_4 亚炔基链应理解为是例如 $-\text{C}\equiv\text{C}-$, $-\text{C}\equiv\text{CCH}_2-$, $-\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{O}-$, $-\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{OCH}_2-$ 或 $-\text{OC}\equiv\text{CCH}_2-$ 。

三元至十元单环或双环系 Ra_1 或 Ra_2 , 其可被氧, 硫, $\text{S}(\text{O})$, SO_2 , $\text{N}(\text{Ra}_6)$, 羰基或 $\text{C}(=\text{NORa}_7)$ 间断一次或至多三次, 并且直接或通过 C_1 - C_4 亚烷基, C_1 - C_4 亚烯基或 C_2 - C_4 亚炔基桥键连到取代基 A_1 的碳原子或基团 Q_1 或 Q_2 , 该桥可被氧, $-\text{N}(\text{C}_1$ - C_4 烷基)-, 硫, 亚磺酰基或磺酰基间断, 应理解为是例如 1-甲基-1H-吡唑-3-基, 1-乙基-1H-吡唑-3-基, 1-丙基-1H-吡唑-3-基, 1H-吡唑-3-基, 1,5-二甲基-1H-吡唑-3-基, 4-氯-1-甲基-1H-吡唑-3-基, 1H-吡唑-1-基, 3-甲基-1H-吡唑-1-基, 3,5-二甲基-1H-吡唑-1-基, 3-异噁唑基, 5-甲基-3-异噁唑基, 3-甲基-5-异噁唑基, 5-异噁唑基, 1H-吡咯-2-基, 1-甲基-1H-吡咯-2-基, 1H-吡咯-1-基, 1-甲基-1H-吡咯-3-基, 2-咪喃基, 5-甲基-2-咪喃基, 3-咪喃基, 5-甲基-2-噁吩基, 2-噁吩基, 3-噁吩基, 1-甲基-1H-咪唑-2-基, 1H-咪唑-2-基, 1-甲基-1H-咪唑-4-基, 1-甲基-1H-咪唑-5-基, 4-甲基-2-噁唑基, 5-甲基-2-噁唑基, 2-噁唑基, 2-甲基-5-噁唑基, 2-甲基-4-噁唑基, 4-甲基-2-噁唑基, 5-甲基-2-噁唑基, 2-噁唑基, 2-甲基-5-噁唑基, 2-甲基-4-噁唑基, 3-甲基-4-异噁唑基, 3-甲基-5-异噁唑基, 5-甲基-3-异噁唑基, 1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基, 2-甲基-2H-1,2,3-三唑-4-基, 4-甲基-2H-1,2,3-三唑-2-基, 1-甲基-1H-1,2,4-三唑-3-基, 1,5-二甲基-1H-1,2,4-三唑-3-基, 3-甲基-1H-1,2,4-三唑-1-基, 5-甲基-1H-1,2,4-三唑-1-基, 4,5-二甲基-4H-1,2,4-三唑-3-基, 4-甲基-4H-1,2,4-三唑-3-基, 4H-1,2,4-三唑-4-基, 5-甲基-1,2,3-噁二唑-4-基, 1,2,3-噁二唑-4-基, 3-甲基-1,2,4-噁二唑-5-基, 5-甲基-1,2,4-噁二唑-3-基, 4-甲基-3-咪唑基, 3-咪唑基, 5-甲基-1,2,4-噁二唑-2-基, 5-甲基-1,2,3-噁二唑-4-基, 1,2,3-噁二唑-4-基, 3-甲基-1,2,4-噁二唑-5-基, 5-甲基-1,2,4-噁二唑-3-基, 4-甲基-1,2,5-噁二唑-3-基, 5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基, 1-甲基-1H-四唑-5-基, 1H-四唑-5-基, 5-甲基-1H-四唑-1-基, 2-甲基-2H-四唑-5-基, 2-乙基-2H-四唑-5-基, 5-甲基-2H-四唑

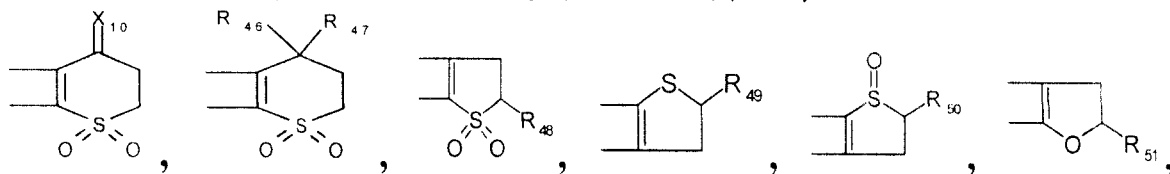
-2-基, 2H-四唑-2-基, 2-吡啶基, 6-甲基-2-吡啶基, 4-吡啶基, 3-吡啶基, 6-甲基-3-哒嗪基, 5-甲基-3-哒嗪基, 3-哒嗪基, 4,6-二甲基-2-嘧啶基, 4-甲基-2-嘧啶基, 2-嘧啶基, 2-甲基-4-嘧啶基, 2-氯-4-嘧啶基, 2,6-二甲基-4-嘧啶基, 4-嘧啶基, 2-甲基-5-嘧啶基, 6-甲基-2-吡嗪基, 2-吡嗪基, 4,6-二甲基-1,3,5-三嗪-2-基, 4,6-二氯-1,3,5-三嗪-2-基, 1,3,5-三嗪-2-基, 4-甲基-1,3,5-三嗪-2-基, 3-甲基-1,2,4-三嗪-5-基,

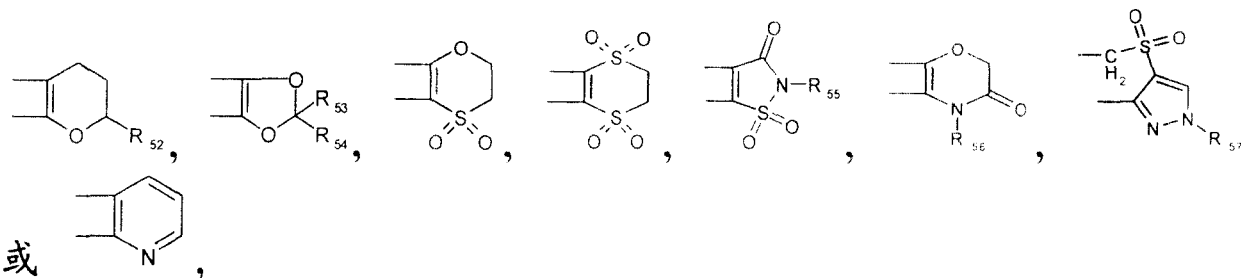
3-甲基-1,2,4-三嗪-6-基, , , , , , ,



, 其中每个 R_{26} 是甲基, 每个 R_{27} 独立地是氢、 C_1 - C_3 烷基、 C_1 - C_3 烷氧基、 C_1 - C_3 烷硫基或三氟甲基, X_9 是氧或硫。

进一步的稠合的、单环或双环系, 例如通过两个相邻的取代基 R_{a1} 和 R_{a2} 或 R_{a1} 和 R_{a5} 形成, 并且被氧、硫、 $S(O)$ 、 SO_2 、 $-N(R_{a6})-$ 、羰基和 $C(=NOR_{a7})$ 间断一次或至多三次, 并且可另外被一个或多个取代基取代, 应理解为是例如下式的稠合二齿环系





其中特别是 R_{46} 是氢, 卤素, C_1 - C_4 烷基, C_1 - C_4 卤代烷基, C_1 - C_4 烷氧基或 C_1 - C_4 烷硫基; R_{47} 是氢, 卤素, C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 烷氧基; R_{50} , R_{51} , R_{52} , R_{53} , R_{54} , R_{55} , R_{56} , R_{57} , R_{58} 和 R_{59} 彼此独立地是氢或 C_1 - C_4 烷基; 和 X_{10} 是氧或 NOR_{59} 。

至少在邻位被取代的杂芳基 Y 应理解为特别是如上文定义的五元或六元芳族杂芳基, 其另外被选自 Ra_1 , Ra_2 , Ra_3 和 Ra_4 和 Ra_5 的取代基在氮原子和/或碳原子上取代一次或至多三次。

使用本发明的方法, 可以特别有利地制备在 WO 00/15615、WO 00/37437、WO 01/66522 和 WO 01/94339 中描述的环境除草剂。

特别适合使用本发明的方法制备的式 I 化合物是这些化合物, 其中

R_1 和 R_2 是氢;

Q 是 Q_1 , 其中 A_4 是 CRa_1 或 $N-(O)_p$;

p 是 0;

Ra_1 是氢, C_1 - C_6 烷基, 羟基, C_1 - C_6 烷氧基, C_1 - C_6 卤代烷氧基, C_3 - C_6 烯氧基, C_3 - C_6 卤代烯氧基, C_3 - C_6 炔氧基, C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_2 烷氧基, C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_2 烷氧基- C_1 - C_2 烷氧基, (C_3 - C_6 环烷基)- C_1 - C_2 烷氧基, (1,3-二氧戊环-2-基)- C_1 - C_2 烷氧基, (四氢呋喃-2-基)- C_1 - C_2 烷氧基, (四氢呋喃-3-基)氧, (氧杂环丁烷-3-基)氧, (C_3 - C_6 环烷基)氧, C_1 - C_4 烷基磺酰氧基, C_1 - C_4 烷硫基, C_1 - C_4 烷基磺酰基, C_1 - C_4 烷基氨基, 二(C_1 - C_4 烷基)氨基, C_1 - C_2 烷氧基乙基氨基, C_1 - C_2 烷氧基乙基-(N-甲基)氨基, 吗啉基, C_1 - C_4 烷基羰基氨基乙氧基, C_1 - C_4 烷氧基羰基, 羟基甲基, C_1 - C_6 烷氧基甲基, C_1 - C_6 卤代烷氧基甲基, C_3 - C_6 烯氧基甲基, C_3 - C_6 卤代烯氧基甲基, C_3 - C_6 炔氧基甲基, C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_2 烷氧基甲基, (C_3 - C_6 环烷基)甲氧基甲基, (1,3-二氧戊环-2-基)甲氧基甲基, (四氢呋喃-2-基)

甲氧基甲基, (四氢呋喃-3-基)氧甲基, (氧杂环丁烷-3-基)氧甲基, (C₃-C₆环烷基)氧甲基, C₁-C₄烷基羰基氨基-C₁-C₂烷氧基, C₁-C₄卤代烷基, 氰基, 卤素, 苯基或苯甲氧基, 含苯基基团可又被 C₁-C₃烷基, C₁-C₃卤代烷基, C₁-C₃烷氧基, C₁-C₃卤代烷氧基, 卤素, 氰基或硝基取代;

Ra₂ 是 C₁-C₆烷基, C₁-C₆卤代烷基, C₂-C₆烯基, C₂-C₆卤代烯基, C₂-C₆炔基, C₃-C₆环烷基, 卤代-或 C₁-C₂烷氧基甲基-取代的 C₃-C₆环烷基, C₁-C₆烷氧基, C₃-C₆烯氧基, C₃-C₆炔氧基, C₁-C₆卤代烷氧基, C₃-C₆卤代烯氧基, C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷氧基, C₁-C₄烷硫基-C₁-C₄烷氧基, C₁-C₄烷基亚磺酰基-C₁-C₄烷氧基, C₁-C₄烷基磺酰基-C₁-C₄烷氧基, C₁-C₄烷氧基羰基-C₁-C₄烷氧基, C₁-C₆烷硫基, C₁-C₆烷基亚磺酰基, C₁-C₆烷基磺酰基, C₁-C₆卤代烷硫基, C₁-C₆卤代烷基亚磺酰基, C₁-C₆卤代烷基磺酰基, C₁-C₆烷基氨基磺酰基, 二(C₁-C₆烷基)氨基磺酰基, C₁-C₄烷基磺酰氧基, C₁-C₄卤代烷基磺酰氧基, C₁-C₄烷基磺酰基氨基, C₁-C₄烷基磺酰基-N(C₁-C₄-烷基), 氰基, 卤素, 羟基-C₁-C₄烷基, C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基, C₁-C₄烷硫基-C₁-C₄烷基, C₁-C₄烷基亚磺酰基-C₁-C₄烷基, C₁-C₄烷基磺酰基-C₁-C₄烷基, 氰基-C₁-C₄烷基, C₁-C₆烷基羰氧基-C₁-C₄烷基, C₁-C₄烷氧基羰基-C₁-C₄烷基, C₁-C₄烷氧基羰氧基-C₁-C₄烷基, 苯氧基-C₁-C₄烷基, 苯甲氧基-C₁-C₄烷基, 苯甲酰氧基-C₁-C₄烷基, 苯甲氧基, 苯甲硫基, 苯氧基或苯硫基, 含苯基的基团可又被 C₁-C₃烷基, C₁-C₃卤代烷基, C₁-C₃烷氧基, C₁-C₃卤代烷氧基, 卤素, 氰基或硝基取代; 或

Ra₂ 是基团-X₁-X₃或-X₂-X₁-X₃, 其中 X₁, X₂和 X₃如上定义; 或

Ra₃ 是氢; 或

Ra₄ 是氢或甲基; 或

Ra₅ 是 C₁-C₆卤代烷基, C₂-C₆卤代烯基, C₁-C₆烷氧基, C₁-C₆卤代烷氧基, C₁-C₆烷硫基, C₁-C₆烷基亚磺酰基, C₁-C₆烷基磺酰基, C₁-C₆卤代烷硫基, C₁-C₆卤代烷基亚磺酰基, C₁-C₆卤代烷基磺酰基, C₁-C₆烷基磺酰氧基, C₁-C₄烷基氨基磺酰基, 二(C₁-C₄烷基)氨基磺酰基, C₁-C₄烷基磺酰基氨基, C₁-C₄烷基磺酰基-N(C₁-C₄烷基)-, 氰基, 卤素,

C₁-C₄ 烷氧基甲基, C₁-C₄ 烷硫基甲基, C₁-C₄ 烷基亚磺酰基甲基, C₁-C₄ 烷基磺酰基甲基或 1H-1,2,4-三唑-1-基。

更特别适合使用本发明的方法制备的式 I 化合物是其中

R₂ 和 R₅ 一起是亚乙基;

R₁ 和 R₆ 是氢;

A₂ 是 C(R₃R₄)_n, 其中 R₃ 和 R₄ 是氢和 n 是 1 的那些化合物。

本发明的方法通过下面的实施例更详细地说明。

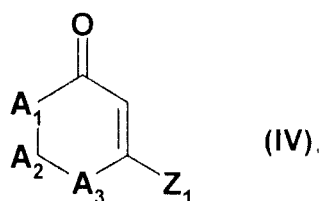
反应步骤 a):

优选的溴化试剂是草酰溴。适宜的氯化试剂是亚硫酸氯、草酰氯或光气。反应可在碱的存在下进行, 所述碱例如叔胺或杂环胺, 或无机碳酸盐或碳酸氢盐。反应还可不添加碱, 在催化量的叔酰胺如二甲基甲酰胺的存在下进行。式 II 化合物与式 III 化合物的反应在碱如叔胺或杂环胺或无机碳酸盐和催化量的叔酰胺如二甲基甲酰胺的存在下进行, R₉ 优选是甲基。反应步骤 a) 可在 0°C 至 100°C 的温度下进行。

适宜的溶剂是醚类、烃类或氯代烃类。

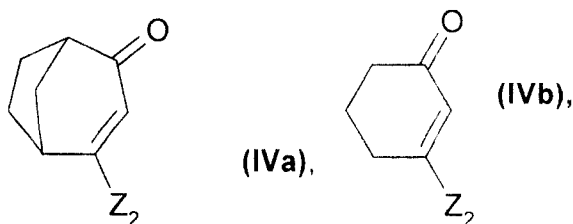
式 II 是已知的; 有时可从市场上买到或可通过已知方法制备。

式 IV 的中间体



其中 A₁, A₂ 和 A₃ 如式 I 中定义, Z₁ 是氯、溴或 OSO₂R₉, R₉ 如式 III 中定义, 是新的并且是特别为了本发明研发的, 因此本发明也涉及此化合物。

特别优选的中间体是式 IVa 和 IVb 的化合物



其中 Z₂ 是氯、溴或 OSO₂R₉, R₉ 如式 III 中定义, 但优选为甲基。

反应步骤 b):

反应步骤 b) 在无水并且在碱的存在下进行, 所述碱例如叔胺, 优选三乙基胺或二异丙基乙基胺。反应优选在溶剂如烃、乙腈、醚或偶极质子惰性溶剂的存在下进行。当 Z_1 是 OSO_2R_9 , 反应优选在氯苯、甲苯、乙腈或四氢呋喃中进行。为了活化离去基 Z_1 , 催化剂例如路易斯酸如 $ZnCl_2$ 或 $AgClO_4$ 的存在是有利的。当 Z_1 是氯或溴, 反应优选在作为溶剂的乙腈、甲苯、二甲苯或氯苯的存在下进行。当 Z_1 是 OSO_2R_9 , 反应温度是 $0^\circ C$ 至 $150^\circ C$, 优选 $0^\circ C$ 至 $100^\circ C$ 。当 Z_1 是氯或溴, 反应优选在 $80^\circ C$ 至 $130^\circ C$ 温度下进行。

反应步骤 c):

在本发明方法的特别优选的实施方式中, 按照反应步骤 c) 的反应在不分离中间体的条件下进行, 即在碱的存在下用氰化物离子原位处理按照反应步骤 b) 获得的式 VI 化合物。

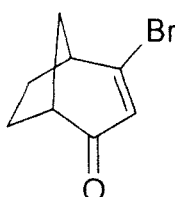
氰化物离子优选用量是 0.01 %-15 %。反应优选在 $50^\circ C$ - $150^\circ C$ 温度下, 特别是 $50^\circ C$ - $100^\circ C$, 在无水并在碱的存在下进行, 所述碱例如 0.1-2.5 当量的三乙基胺或 Hünig's 碱。

适宜的氰化物离子源是例如氰化钠、氰化钾、氰化铜(I)、丙酮合氰化氢或氰化三甲基硅烷, 优选氰化钾。适用于反应步骤 c) 的溶剂是例如烃类、乙腈类、醚类、氯代烃类和偶极质子惰性溶剂。所述烯醇酯重排描述于例如 EP-A-0 186 117 中。

在本发明特别优选的实施方式中, 反应步骤 a)、b) 和 c) 在不分离中间体的条件下以一锅 (one-pot) 反应的形式进行。在一锅反应中进行本发明方法的可能性构成了重要优点, 特别是对于大规模应用而言。

本发明的方法将在下面的制备实施例中更详细地说明:

实施例 P1: 3-溴双环[3.2.1]辛-2-烯-1-酮的制备:



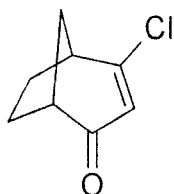
在搅拌的条件下, 向 5 g (34.4 mmol) 双环[3.2.1]辛烷-2,4-二酮(按照

JP 10265441 A2制备) 在50 ml二氯甲烷中的溶液中连续地加入0.05 ml 二甲基甲酰胺, 然后在15分钟过程内分批加入8.9 g (41.3 mmol) 草酰溴, 在此期间有气体放出。使用水浴控制此放热反应。将所得浅棕色溶液在室温下搅拌1小时。然后将反应混合物用50 ml 1M 碳酸氢钠溶液洗涤, 观察到高度起泡, 然后使用硫酸镁干燥。真空除去溶剂后, 获得4.8 g (理论值的56%)深棕色油状3-溴双环[3.2.1]辛-2-烯-1-酮。

MS: 202 (M^+ ^{81}Br 同位素), 200 (M^+ ^{79}Br 同位素), 161, 159, 133, 131, 121, 91, 77, 65, 51, 39。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): 1.60-1.70 (m, 2H), 1.85-1.95 (m, 1H), 1.95-2.05 (m, 1H), 2.10-2.20 (m, 2H), 2.95 (m, 1H), 3.20 (m, 1H), 6.20 (s, 1H)。

实施例 P2: 3-氯双环[3.2.1]辛-2-烯-1-酮:

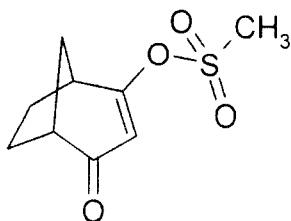


搅拌条件下, 向 4.8 g (32.8 mmol) 双环[3.2.1]辛烷-2,4-二酮 在 50 ml 二氯甲烷中的溶液中连续地加入 0.05ml 二甲基甲酰胺, 然后在 30 分钟过程内, 分批加入 5 g (39.4 mmol)草酰氯, 在此过程中有气体放出。使用水浴控制此放热反应。将得到的红棕色溶液在室温下搅拌 30 分钟。将反应混合物分成两等份。然后将一份反应混合物用 50 ml 1M 碳酸氢钠溶液洗涤, 观察到高度起泡。真空除去溶剂后, 获得 1.9 g (理论值的 70%) 棕色油状 3-氯双环[3.2.1]辛-2-烯-1-酮。

MS: 158 (M^+ ^{37}Cl 同位素), 156 (M^+ ^{35}Cl 同位素), 117, 115, 91, 87, 77, 65, 51, 39。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): 1.60-1.70 (m, 2H), 1.80-1.95 (m, 1H), 2.00-2.10 (m, 1H), 2.15-2.25 (m, 2H), 2.95 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 6.00 (s, 1H)。

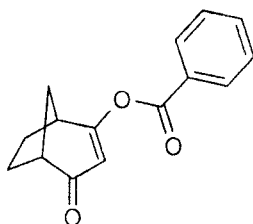
实施例 P3: 4-氧代-双环[3.2.1]辛-2-烯-2-基-甲磺酸酯的制备:



将 13.82 g (100 mmol) 双环[3.2.1]辛烷-2,4-二酮、11.46 g (100 mmol) 甲基磺酰氯和 15.18 g (150 mmol) 三乙基胺在 100ml 氯仿中于 60 - 65°C 温度下搅拌加热 24 小时。获得 15.3 g 棕色胶状 4-氧代-双环[3.2.1]辛-2-烯-2-基-甲磺酸酯，该物质无需进一步纯化用于下一步反应。

$^1\text{H NMR (CDCl}_3\text{)}$: 1.6-1.75 (m, 2H), 1.9-2.2 (m, 4H), 2.9-3.0 (m, 2H, 桥头), 3.25 (s, 3H, CH_3SO_3^-), 5.8 (s, 1H, 乙烯基)。

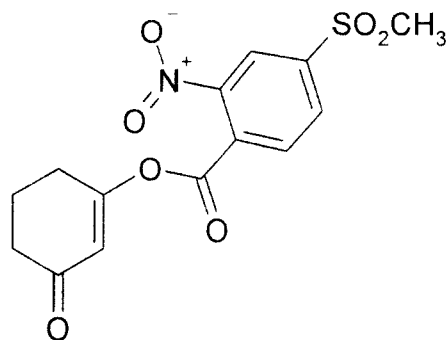
实施例 P4: 2-苯基羧氧基-4-氧代-双环[3.2.1]辛-2-烯的制备:



将 2.165 g (10 mmol) 4-氧代-双环[3.2.1]辛-2-烯-2-基-甲磺酸酯 (制备实施例 P3)、1.34 g (11 mmol) 苯甲酸和 1.52 g (15 mmol) 三乙基胺在 20 ml 氯苯中搅拌加热 8 小时。然后将冷却的反应混合物用 5% 含水硫酸和 5% 含水氢氧化钠洗涤。有机相用硫酸钠干燥并真空蒸发浓缩至干。获得 2.99 g 棕色油状 2-苯基羧氧基-4-氧代-双环[3.2.1]辛-2-烯。

$^1\text{H NMR (CDCl}_3\text{)}$: 1.65-1.8 (m, 2H), 2.0-2.4 (m, 4H), 2.95-3.1 (m, 2H, 桥头), 5.85 (s, 1H, 乙烯基), 6.95-7.05 (m, 2H, 芳基), 7.1-7.2 (m, 1H, 芳基), 8.05-8.15 (m, 2H, 芳基)。

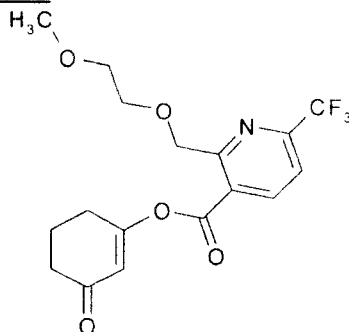
实施例 P5: 3-(2-硝基-4-甲基磺酰基-苯基羧氧基)-环己-2-烯-1-酮的制备:



在氮气氛下，15分钟过程中向157 mg (1.15 mmol) 3-氯环己-2-烯-1-酮 (如 Synthesis (1974), (1), 47-8所述制备)、16 mg (0.12 mmol) ZnCl₂、297 mg (1.15 mmol) 2-硝基-4-甲基磺酰基苯甲酸和3 ml无水乙腈的混合物中滴加166 mg (1.27 mmol) 二异丙基乙基胺。然后再加入2 ml乙腈，并且搅拌，将反应混合物在油浴中保持在45°C 温度18小时。然后再次加热反应混合物，并保持在回流温度40小时。然后令反应混合物降至室温，真空除去溶剂。然后加入25 ml二氯甲烷和在5 ml水中的0.35 g 36 %盐酸，将各相分离。有机相用10ml水洗两次，使用硫酸镁干燥并且真空浓缩。获得197 mg棕色油状3-(2-硝基-4-甲基磺酰基-苯基羰氧基)-环己-2-烯-1-酮。

¹H NMR (CDCl₃): 2.10-2.20 (m, 2H), 2.45-2.50 (m, 2H), 2.70-2.75 (m, 2H), 3.20 (s, 3H, CH₃SO₂), 6.10 (s, 1H, C=CH), 8.00 (d, 1H, ar. H), 8.35 (d, 1H, ar. H), 8.65 (s, 1H, ar. H)。

实施例 P6: 3-(2-甲氧基乙氧基甲基-6-三氟甲基-吡啶-3-基羰氧基)-环己-2-烯-1-酮的制备:



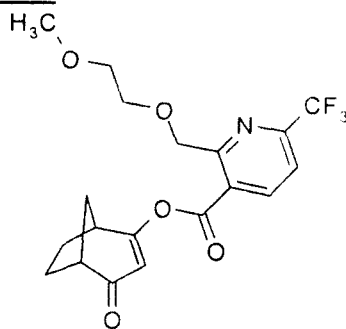
在氮气氛下，15分钟过程内向157 mg (1.15 mmol) 3-氯环己-2-烯-1-酮、16 mg (0.12 mmol) ZnCl₂、324 mg (1.15 mmol) 2-甲氧基乙氧基甲基-6-三氟甲基烟酸 (如WO 2001094339所述制备)和2 ml甲苯的混

合物中滴加166 mg (1.27 mmol) 二异丙基乙基胺。然后再加入2ml甲苯，并搅拌，将反应混合物在油浴中保持适度回流18小时。然后令反应混合物降至室温，加入30ml二氯甲烷和20ml水。分离有机相，用0.1M盐酸(20ml)洗两次和水(10ml)洗两次。使用硫酸镁干燥和真空浓缩后，获得226 mg 橙棕色油状3-(2-甲氧基乙氧基甲基-6-三氟甲基-吡啶-3-基羰氧基)-环己-2-烯-1-酮。

MS: 373 (M^+), 354, 328, 262, 230, 202, 187, 159, 139, 109, 95, 59, 45.

1H NMR ($CDCl_3$): 2.10-2.20 (m, 2H), 2.45-2.50 (m, 2H), 2.70-2.75 (m, 2H), 3.35 (s, 3H, CH_3O), 3.50 (CH_2CH_2O), 3.70 (OCH_2CH_2), 5.00 (s, 2H, ar. CH_2), 6.10 (s, 1H, $C=CH$), 7.75 (d, 1H, ar. H), 8.30 (d, 1H, ar. H).

实施例 P7: 4-(2-甲氧基乙氧基甲基-6-三氟甲基-吡啶-3-基羰氧基)-双环[3.2.1]辛-3-烯-2-酮:

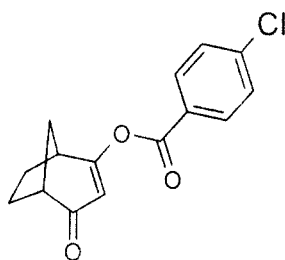


在氮气气氛中室温下，搅拌 200 mg (1.15 mmol) 4-氯双环[3.2.1]辛-3-烯-2-酮 (制备实施例 P2)、16 mg (0.12 mmol) $ZnCl_2$ 、324 mg (1.15 mmol) 2-甲氧基乙氧基甲基-6-三氟甲基烟酸、166 mg (1.27 mmol) 二异丙基乙基胺和 5ml 甲苯的混合物，直至形成具有白色沉淀的清澈棕色溶液。然后将反应混合物在油浴中保持适度回流 26 小时，并搅拌。然后将反应混合物冷却至室温，加入 30ml 二氯甲烷。然后将溶液用水洗两次(每次 20ml)和用 0.1M 盐酸洗两次(每次 20ml)，再用水洗两次(每次 15ml)。使用硫酸镁干燥有机溶液并真空浓缩后，获得 284 mg 棕色油状 4-(2-甲氧基乙氧基甲基-6-三氟甲基-吡啶-3-基羰氧基)-双环[3.2.1]辛-3-烯-2-酮。

MS: 399(M⁺), 380, 354, 262, 230, 204, 187, 159, 139, 121, 91.

¹H NMR (CDCl₃): 1.65-1.75 (m, 2H), 2.05-2.30 (m, 4H), 3.00 (br t, 1H), 3.10 (br s, 1H), 3.35 (s, 3H, OCH₃), 3.50 (m, 2H, CH₂CH₂O), 3.70 (m, 2H, OCH₂CH₂), 5.00 (s, 2H, ar. CH₂), 5.90 (s, 1H, C=CH), 7.75 (d, 1H, ar. H), 8.30 (d, 1H, ar. H).

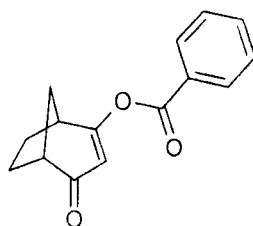
实施例 P8: 4-(4-氯苯基-羰氧基)-双环[3.2.1]辛-3-烯-2-酮的制备:



将 500 mg 4-氯双环[3.2.1]辛-3-烯-2-酮(制备实施例 P2)、440 mg ZnCl₂、400 mg 4-氯苯甲酸、1.05 g 二异丙基乙基胺和 5ml 甲苯的混合物在室温下于氮气气氛中在回流温度下搅拌 6 小时。冷却后，用二氯甲烷稀释反应混合物，用 5% 含水硫酸和 5% 含水氢氧化钠洗涤。通过蒸发将有机相浓缩至干后，获得 0.6 g 4-(4-氯苯基-羰氧基)-双环[3.2.1]辛-3-烯-2-酮。

¹H NMR (CDCl₃): 1.65-1.8 (m, 2H), 2.0-2.4 (m, 4H), 2.95-3.1 (m, 2H, 桥头), 5.85 (s, 1H, 乙烯基), 6.95-7.05 (m, 2H, 芳基), 8.0-8.1 (m, 2H, 芳基)。

实施例 P9: 4-苯基-羰氧基-双环[3.2.1]辛-3-烯-2-酮的制备:

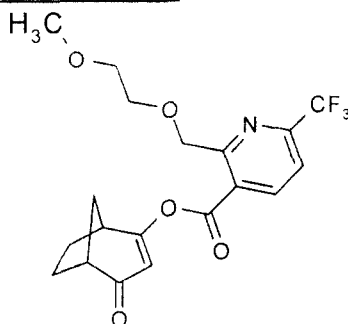


将 500 mg 4-氯双环[3.2.1]辛-3-烯-2-酮 (制备实施例 P2)、440 mg ZnCl₂、400 mg 4-苯甲酸、1.05 g 二异丙基乙基胺和 5 ml 甲苯的混合物在室温下氮气气氛中回流温度下搅拌 8 小时。冷却后，用二氯甲烷稀

释反应混合物，并用 10% 含水硫酸洗涤。通过蒸发使有机相浓缩至干后，获得 0.4 g 4-苯基-羰氧基-双环[3.2.1]辛-3-烯-2-酮。

$^1\text{H NMR (CDCl}_3\text{)}$: 1.65-1.8 (m, 2H), 2.0-2.4 (m, 4H), 2.95-3.1 (m, 2H, 桥头), 5.85 (s, 1H, 乙烯基), 6.95-7.05 (m, 2H, 芳基), 7.1-7.2 (m, 1H, 芳基), 8.05-8.15 (m, 2H, 芳基)。

实施例 P10: 4-(2-甲氧基乙氧基甲基-6-三氟甲基-吡啶-3-基羰氧基)-双环[3.2.1]辛-3-烯-2-酮的制备:

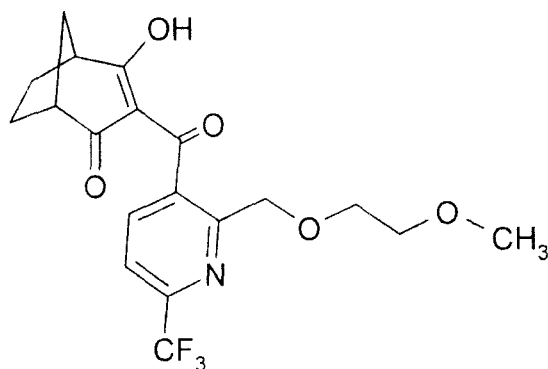


将 27 g 6.2 % 4-溴双环[3.2.1]辛-3-烯-2-酮(制备实施例 P1)的氯苯溶液、110 mg ZnCl_2 、2.34 g 2-甲氧基乙氧基甲基-6-三氟甲基烟酸和 1.2 g Hünig's 碱的混合物在室温下于氮气气氛中搅拌直至形成深棕色溶液。然后将反应混合物在油浴中保持适度回流 19 小时，并搅拌。然后将混合物分成 2 份。向一份中再加入 1.12 g 2-甲氧基乙氧基甲基-6-三氟甲基烟酸、0.06 g ZnCl_2 和 0.6 g Hünig's 碱。然后将反应混合物在油浴中保持适度回流 12 小时，并搅拌。然后将溶液用 0.1M 盐酸(每次 20 ml)洗两次和用水(每次 20 ml)洗两次。使用硫酸镁干燥有机溶液并真空浓缩后，获得 3.9 g 棕色油状 4-(2-甲氧基乙氧基甲基-6-三氟甲基-吡啶-3-基羰氧基)-双环[3.2.1]辛-3-烯-2-酮。

MS: 399(M^+), 380, 354, 262, 230, 202, 187, 159, 139, 121, 91。

$^1\text{H NMR (CDCl}_3\text{)}$: 1.65-1.75 (m, 2H), 2.05-2.30 (m, 4H), 3.00 (br t, 1H), 3.10 (br s, 1H), 3.35 (s, 3H, OCH_3), 3.50 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.70 (m, 2H, OCH_2CH_2), 5.00 (s, 2H, ar. CH_2), 5.90 (s, 1H, $\text{C}=\text{CH}$), 7.75 (d, 1H, ar. H), 8.30 (d, 1H, ar. H)。

实施例 P11: 4-羟基-3-(2-甲氧基乙氧基甲基-6-三氟甲基-吡啶-3-基羰基)-双环[3.2.1]辛-3-烯-2-酮的制备:



在氮气氛下, 15分钟过程内向 200 mg (1.15 mmol) 4-氯双环[3.2.1]辛-3-烯-2-酮 (制备实施例 P2)、16 mg (0.12 mmol) $ZnCl_2$ 、324 mg (1.15 mmol) 2-甲氧基乙氧基甲基-6-三氟甲基烟酸和 2 ml 甲苯的混合物中滴加 166 mg (1.27 mmol) 二异丙基乙基胺。然后再加入 2ml 甲苯并且搅拌, 将反应混合物在油浴中保持在适度回流下 23 小时。然后将反应混合物冷却至室温, 加入 4 ml 乙腈、2 滴氰醇、465 mg 三乙基胺和再 1 ml 的乙腈。使用硫酸镁干燥有机相并真空浓缩后, 获得 452 mg 粘稠油状 4-羟基-3-(2-甲氧基乙氧基甲基-6-三氟甲基-吡啶-3-基羰基)-双环[3.2.1]辛-3-烯-2-酮。

MS: 399 (M^+), 380, 356, 340, 310, 282, 256, 228, 202, 174, 152, 128, 67, 45.

1H NMR ($CDCl_3$): 1.70-1.80 (m, 2H), 2.05-2.30 (m, 4H), 2.90 (br s, 1H), 3.15 (br s, 1H), 3.30 (s, 3H, OCH_3), 3.40 (m, 2H, CH_2CH_2O), 3.50 (m, 2H, OCH_2CH_2), 4.75 (s, 2H, ar. CH_2), 7.60 (s, 2H, ar. H).