

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.  
C07D 401/12 (2006.01)



# [12] 发明专利说明书

专利号 ZL 02815155.0

[45] 授权公告日 2006 年 1 月 25 日

[11] 授权公告号 CN 1238352C

[22] 申请日 2002.7.31 [21] 申请号 02815155.0

[30] 优先权

[32] 2001. 8. 2 [33] JP [31] 234650/2001

[32] 2002. 3. 27 [33] JP [31] 088577/2002

[86] 国际申请 PCT/JP2002/007793 2002.7.31

[87] 国际公布 WO2003/014109 日 2003.2.20

[85] 进入国家阶段日期 2004.2.2

[71] 专利权人 住友化学工业株式会社

地址 日本国大阪府

[72] 发明人 远山芳伴 小森岳 实光穰

审查员 吴红权

[74] 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任公  
司

代理人 严 舫

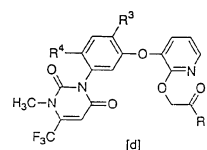
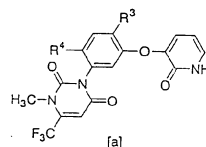
权利要求书 2 页 说明书 41 页

[54] 发明名称

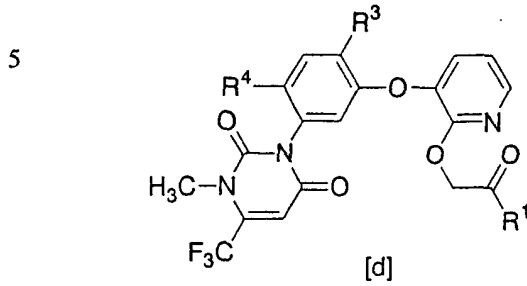
制备吡啶化合物的方法

[57] 摘要

一种制备具有优异除草活性的吡啶化合物 [d] (其中  $R^3$  表示卤素、氰基或硝基, 且  $R^4$  表示氢或卤素) 的方法, 该方法包含: 吡啶酮化合物 [a] (其中  $R^1$  表示  $C_{1-6}$  的烷氧基, 并且  $R^3$  和  $R^4$  表示上面所定义的不同含义) 与  $\alpha$ -重氮甲酸酯化合物 [f]  $N_2CHCOR^1$  [f] (其中  $R^1$  表示上面所定义的不同含义) 在酸的存在下反应。

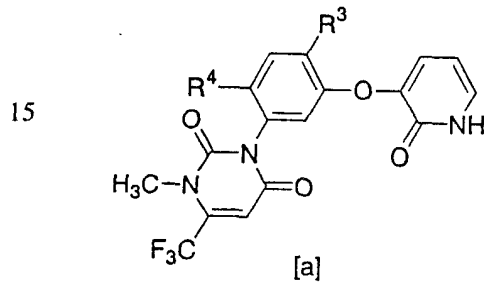


1. 一种制备吡啶酮化合物[d] 的方法:



10

其中  $R^1$ 、 $R^3$  和  $R^4$  为如下所定义的,  
该方法使吡啶酮化合物[a]:



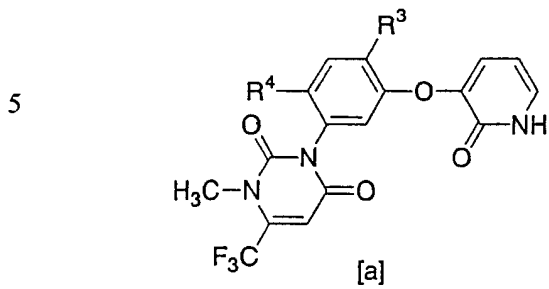
20 其中  $R^3$  表示卤素原子、氰基或硝基, 和  $R^4$  表示氢原子或卤素原子,  
与 $\alpha$ -重氮甲酸酯化合物[f]:



其中  $R^1$  表示 C1-C6 的烷氧基,  
在酸的存在下反应。

- 25
2. 根据权利要求 1 所述的方法, 其中所述的酸是非质子酸。
  3. 根据权利要求 1 所述的方法, 其中所述的酸是铈(II)的盐。
  4. 根据权利要求 1 所述的方法, 其中所述的酸是三氟化硼。
  5. 根据权利要求 1 所述的方法, 其中所述的酸是磺酸。
  6. 一种吡啶酮化合物, 其由下式[a]给出:

30



10 其中  $R^3$  表示卤素原子、氰基或硝基，并且  $R^4$  表示氢原子或卤素原子。

7. 根据权利要求 6 所述的吡啶酮化合物，其中  $R^3$  表示卤素原子且  $R^4$  表示卤素原子。

8. 根据权利要求 6 所述的吡啶酮化合物，其中  $R^3$  表示氯原子且  $R^4$  表示氟原子。

15

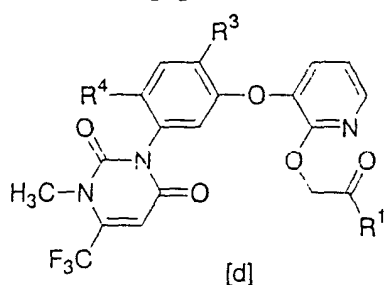
## 制备吡啶化合物的方法

## 5 技术领域

本发明涉及一种制备具有优异除草活性的吡啶化合物的新方法及其方法所用的原料化合物。

## 背景技术

10 吡啶化合物[d]:



15

[其中 R<sup>1</sup> 表示 C1-C6 的烷氧基, R<sup>3</sup> 表示卤素原子、氰基或硝基, 和 R<sup>4</sup> 表示氢原子或卤素原子]

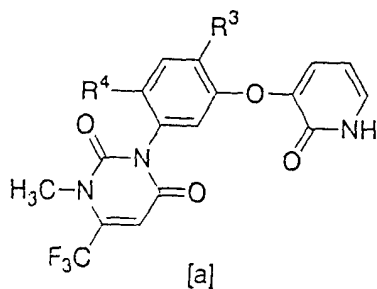
具有优异的除草活性。吡啶化合物[d]含有尿嘧啶环和吡啶两个杂环, 并且需要制备它们的有益方法。本发明的目的是提供一种制备具有特定类型的取代基的吡啶化合物[d]的有益方法及该方法所用的原料化合物。

20

## 发明内容

本发明人认真地研究以发现一种制备吡啶化合物[d]的有益方法。作为结果, 他们发现可以通过下面的方法制备吡啶化合物[d]: 使吡啶酮化合物

25 [a]:



30

[其中 R<sup>3</sup> 和 R<sup>4</sup> 表示如上所定义的不同含义]

与 $\alpha$ -重氮甲酸酯化合物[f]:



[其中 R<sup>1</sup> 表示如上所定义的不同含义]

- 5 在酸的存在下反应,以进行区域选择性 O-烷基化,由此完成了本发明。通过采用本方法,可以有益地制备具有特定类型取代基的吡啶化合物[d]。

即,本发明提供一种通过使吡啶酮化合物[a]与 $\alpha$ -重氮甲酸酯化合物[f]在酸的存在下反应来制备吡啶化合物[d]的方法(以下称为本发明方法)和该方法所用的重要原料化合物吡啶酮化合物[a]。

- 10 在本发明中,为 R<sup>1</sup> 给出的 C1-C6 的烷氧基的实例包括:甲氧基、乙氧基、丙氧基等,为 R<sup>3</sup> 和 R<sup>4</sup> 给出的卤素原子的实例包括:氟原子、氯原子和溴原子。

- 通过使吡啶酮化合物[a]与 $\alpha$ -重氮甲酸酯化合物[f]在酸的存在下反应而实现本发明方法,并且该反应通常是在溶剂中进行的。溶剂的实例包括  
15 芳烃如苯、甲苯和二甲苯等;卤代烃如 1,2-二氯乙烷、氯苯、二氯苯等;及其混合物。

- 在本方法中,酸是指由 G. N. Lewis 定义的酸,即可以接受电子的物质,并且包括非质子酸和质子酸(布朗期台德(Brønsted)酸)。非质子酸的实例包括铈(II)盐,三氟化硼和四氯化锡,并且质子酸的实例包括:  
20 磺酸如三氟甲烷磺酸、对-甲苯磺酸等;三氟乙酸;和硫酸。铈(II)盐是指二价铈阳离子和适宜阴离子的金属盐,还任选适宜的配位体,并且其典型的实例是:三氟乙酸铈(II)二聚体([(CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Rh]<sub>2</sub>)、乙酸铈(II)二聚体([(CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Rh]<sub>2</sub>)等。对于三氟化硼,可以使用 BF<sub>3</sub> 本身或其络合物,并且络合物的实例包括二乙基醚络合物,甲硫醚络合物,四氢吡喃络合物等。考虑到反应速率,  
25 优选使用三氟乙酸铈(II)二聚体、三氟化硼/二乙基醚络合物、四氯化锡或三氟甲烷磺酸作为酸。

- 在本反应中,基于 1 摩尔的吡啶酮化合物[a],理论上需要 1 摩尔的 $\alpha$ -重氮甲酸酯化合物[f],并且实际上使用 1 至 2 摩尔的 $\alpha$ -重氮甲酸酯化合物[f]。在本反应中,酸具有催化活性,并且考虑到反应速率,基于 1 摩尔的  
30 吡啶酮化合物[a],并其使用量为 0.001 至 5 摩尔,优选 0.01 摩尔或更多。

考虑到反应速率，本反应的反应温度通常为-50至120°C，优选为-20°C或更高。反应时间通常为瞬间至72小时。

将用于本反应的试剂例如按照下面的顺序加入到反应容器中：

- 1)一种事先混合吡啶酮化合物[a]、酸和溶剂，并且向其中滴加加入 $\alpha$ -重氮甲酸酯化合物[f]的方法。
- 2)一种事先混合吡啶酮化合物[a]、 $\alpha$ -重氮甲酸酯化合物[f]和溶剂，并且向其中滴加加入酸的方法。
- 3)一种事先混合吡啶酮化合物[a]和溶剂，并分别向其中滴加加入酸和 $\alpha$ -重氮甲酸酯化合物[f]的方法。

- 10 可以通过下面的方法检测本反应的终点：抽样部分反应混合物，由液相色谱、薄层色谱等分析样品，并且测定吡啶酮化合物[a]或 $\alpha$ -重氮甲酸酯化合物[f]的剩余量。

反应之后，例如通过使反应混合物进行下面加工工序，可以得到吡啶化合物[d]：

- 15 1)过滤反应混合物并且浓缩滤出液。
- 2)使反应混合物进行硅胶色谱法，然后浓缩。
- 3)向碳酸氢钠水溶液中倒入反应混合物，用有机溶剂萃取，并且干燥和浓缩有机层。

可以通过诸如色谱法、重结晶等工序纯化得到的吡啶化合物[d]。

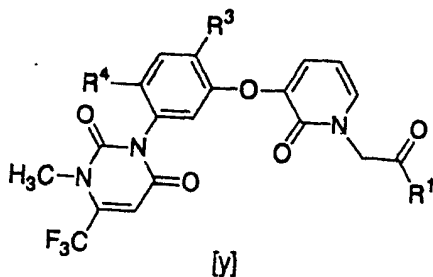
- 20 在使吡啶酮化合物[a]与酯化合物[x]：



[其中， $R^1$ 表示上面所定义的不同含义，并且 $X^1$ 表示氯原子、溴原子、甲磺酰氧基或对-甲苯磺酰氧基]

在碱的存在下反应的情况下，吡啶酮化合物[y]：

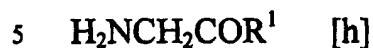
25



30

[其中,  $R^3$ 、 $R^4$  和  $R^1$  表示上面所定义的不同含义]  
是主要的产品。

本发明所用的 $\alpha$ -重氮甲酸酯化合物[f]本身为市售的, 或可以通过用下面已知的方法制备: 使化合物[h]:



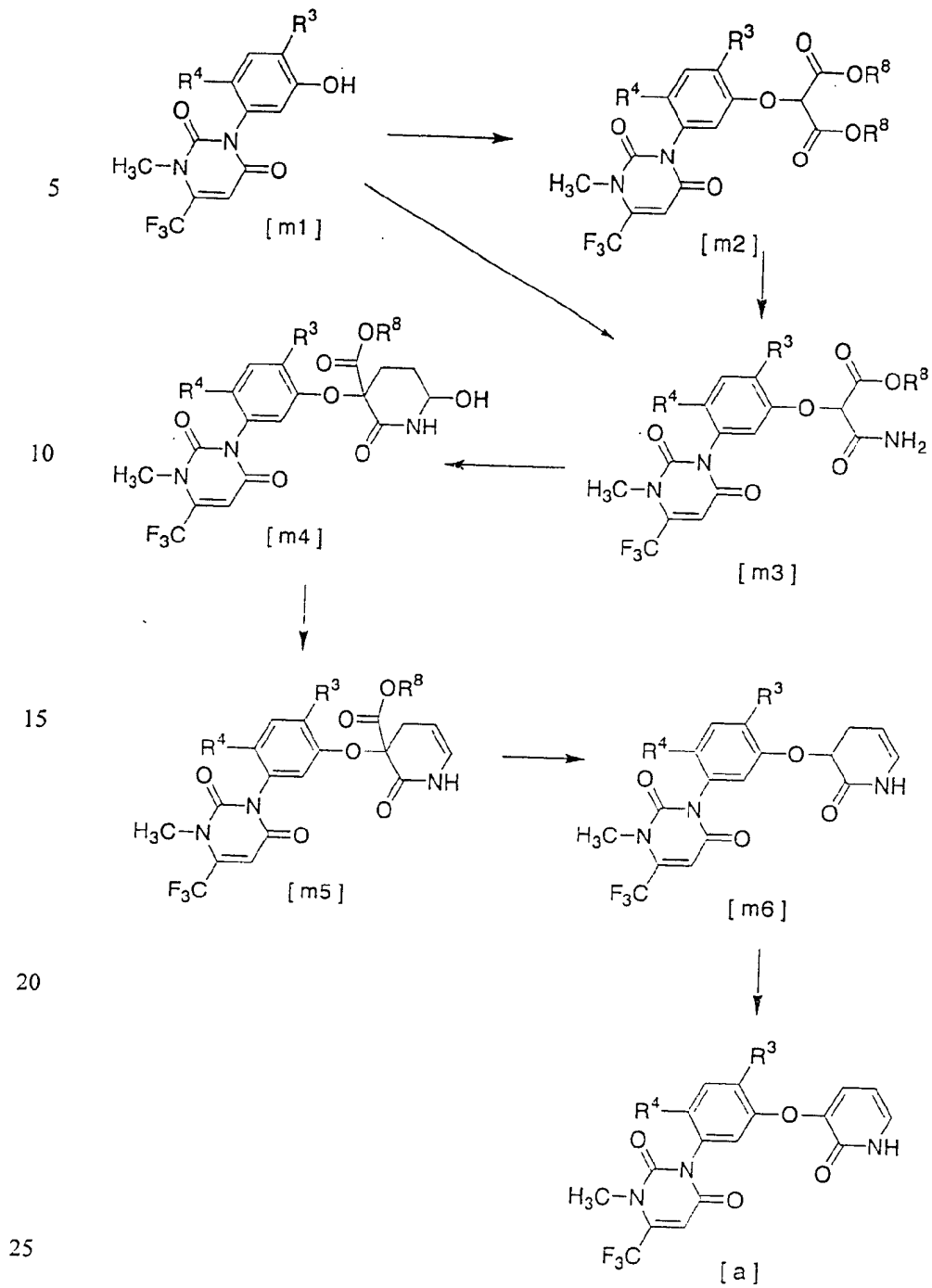
[其中,  $R^1$  表示上面所定义的不同含义]

或其无机酸盐(即, 盐酸盐)在酸性条件下与亚硝酸钠反应。(参见 *Organic Syntheses Collective Volume IV* 第 424-426 页。)

可以在没有分离的条件下, 将通过使化合物[h]或其无机酸盐在酸性条件下与亚硝酸钠反应所得到的 $\alpha$ -重氮甲酸酯化合物[f]用作本发明方法的原料。即,  $\alpha$ -重氮甲酸酯化合物[f]的溶液, 其是通过使 $\alpha$ -重氮甲酸酯化合物[h]在酸性条件下与亚硝酸钠反应、用有机溶液萃取而得到的, 可以将其经过适宜的处理如用无水硫酸镁干燥后提供给本发明方法。上面所使用的有机溶剂的实例包括: 芳烃如苯、甲苯、二甲苯等; 和卤化烃如二氯甲烷、  
10 1,2-二氯乙烷、氯苯、二氯苯、三氟甲苯等。  
15

可以通过下面的方法由已知的化合物制备本发明方法所用的吡啶酮化合物[a]:

制备方法 1

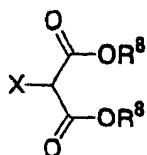


[其中,  $R^3$  和  $R^4$  表示上面所定义的不同含义, 并且  $R^8$  表示低级烷基, 如甲基, 乙基等]

• 化合物[m1] → 化合物[m2]

30 通过使化合物[m1]与化合物[m7]:





[m7]

5

[其中， $R^8$ 表示上面所定义的不同含义，并且 X 表示离去基团如氟原子、溴原子等]

在碱的存在下反应来制备化合物[m2]。

本反应通常是在溶剂中进行的。本反应温度通常为室温至  $80^{\circ}\text{C}$ ，并且  
10 反应时间通常为瞬间至 12 小时。

在本反应中，基于 1 摩尔的化合物[m1]，理论上需要 1 摩尔的化合物 [m7]和 1 摩尔碱，但是用量可以根据条件任意变化。

用于反应的碱的实例包括碳酸钾，并且溶剂的实例包括：腈如乙腈等；和酰胺如 N,N-二甲基甲酰胺、N-甲基-2-吡咯烷酮等。

15 如果需要，反应之后，过滤反应混合物，并且浓缩滤出液；向水或酸性水中倒入反应混合物，并通过过滤收集沉淀的晶体；或者用有机溶剂萃取反应混合物，干燥有机层，并且进行通常的加工工序如浓缩等，得到目标化合物。此外，可以通过工序如色谱、重结晶等纯化所得到的化合物。

•化合物[m2]→化合物[m3]

20 通过使化合物[m2]与氨反应来制备化合物[m3]。

本反应通常是在溶剂中进行的。反应温度通常为  $-20$  至  $50^{\circ}\text{C}$ ，并且反应时间通常为瞬间至 12 小时。

在本反应中，基于 1 摩尔化合物[m2]，理论上需要 1 摩尔的氨，但是该量可以根据条件任意变化。

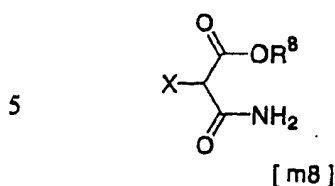
25 用于本反应的溶剂实例包括醇如甲醇、乙醇等。

如果需要，反应之后，过滤反应混合物，并且浓缩滤出液；向水中倒入反应混合物，并通过过滤收集沉淀的晶体；或者用有机溶剂萃取反应混合物，干燥有机层，并且进行通常的加工工序如浓缩等，得到目标化合物。此外，可以通过工序如色谱、重结晶等提纯得到的化合物。

30

•化合物[m1]→化合物[m3]

通过使化合物[m1]与化合物[m8]:



[其中, R<sup>8</sup>和 X 表示上面所定义的不同含义]

在碱的存在下反应来制备化合物[m3]。

10 本反应通常是在溶剂中进行的。反应温度通常为室温至 80°C, 并且反应时间通常为瞬间至 12 小时。

在本反应中, 基于 1 摩尔化合物[m1], 理论上需要 1 摩尔的化合物[m8]和 1 摩尔的碱, 但是该量可以根据条件任意变化。

15 本反应使用的碱实例包括碳酸钾, 并且溶剂的实例包括: 腈如乙腈等; 和酰胺如 N,N-二甲基甲酰胺、N-甲基-2-吡咯烷酮等。

如果需要, 反应之后, 过滤反应混合物, 并且浓缩滤出液; 向水或酸性水中倒入反应混合物, 并通过过滤收集沉淀的晶体; 或者用有机溶剂萃取反应混合物, 干燥有机层, 并且进行通常的加工工序如浓缩等, 得到目标化合物。此外, 可以通过工序如色谱、重结晶等纯化所得到的化合物。

20 •化合物[m3]→化合物[m4]

通过使化合物[m3]与丙烯醛在碱的存在下反应来制备化合物[m4]。

本反应通常是在溶剂中进行的。反应温度通常是-30 至 50°C, 优选为-10 至 20°C。反应时间通常为瞬间至 12 小时。

25 在本反应中, 基于 1 摩尔化合物[m3], 理论上需要 1 摩尔的丙烯醛和 0.01 至 2 摩尔的碱, 但是该量可以根据条件任意变化。

本反应所使用的碱实例包括: 金属醇盐如叔丁醇钾等; 和无机碱如碳酸钾等。

本反应使用的溶剂的实例包括: 醚如四氢呋喃等; 和酯如乙酸乙酯等。

30 如果需要, 反应之后, 过滤反应混合物, 并且浓缩滤出液; 向水中倒入反应混合物, 并通过过滤收集沉淀的晶体; 或者用有机溶剂萃取反应混

合物,干燥有机层,并且进行通常的加工工序如浓缩等,得到目标化合物。此外,可以通过工序如色谱、重结晶等纯化得到的化合物。

•化合物[m4]→化合物[m5]

通过使化合物[m4]在酸的存在下反应来制备化合物[m5]。

5 本反应通常是在溶剂中进行的。反应温度通常是室温至 150°C,优选为-10至20°C,并且反应时间通常为瞬间至24小时。

在本反应中,基于1摩尔化合物[m4],使用0.001至0.2摩尔的酸,但是该量可以根据条件任意变化。

10 本反应使用的酸实例包括:有机酸如乙酸,对-甲苯磺酸等;和无机酸如盐酸等。溶剂的实例包括:醚如四氢呋喃等;和酯如乙酸乙酯等。

如果需要,反应之后,过滤反应混合物,并且浓缩滤出液;向水中倒入反应混合物,并通过过滤收集沉淀的晶体;或者用有机溶剂萃取反应混合物,干燥有机层,并且进行通常的加工工序如浓缩等,得到目标化合物。此外,可以通过工序如色谱、重结晶等纯化得到的化合物。

15 •化合物[m5]→化合物[m6]

通过使化合物[m5]在水和碱金属卤化物的存在下,通常在溶剂中反应来制备化合物[m6]。

反应温度通常为80至140°C,并且反应时间通常为瞬间至48小时。

20 在本反应中,基于1摩尔化合物[m5],使用0.5至2摩尔的水和1至5摩尔碱金属卤化物,但是该量可以根据条件任意变化。

本反应使用的碱金属卤化实例包括:氯化锂、氯化钠、碘化锂和碘化钠等;并且溶剂的实例包括:二甲亚砜和吡啶。

25 如果需要,反应之后,过滤反应混合物,并且浓缩滤出液;向水中倒入反应混合物,并通过过滤收集沉淀的晶体;或者用有机溶剂萃取反应混合物,干燥有机层,并且进行通常的加工工序如浓缩等,得到目标化合物。此外,可以通过工序如色谱、重结晶等纯化得到的化合物。

•化合物[m6]→吡啶酮化合物[a]

通过使化合物[m6]与脱氢剂反应来制备吡啶酮化合物[a]。

30 本反应通常是在溶剂中进行的。反应温度通常是60至190°C,并且反应时间通常为瞬间至48小时。

本反应使用的脱氢剂是指奎宁氧化剂如 chloranile 等；和非均相金属催化剂如钨/碳等。

在本反应中，基于 1 摩尔化合物[m6]，使用 1 至 3 摩尔的奎宁氧化剂或 10 至 30 重量%的非均相金属催化剂，但是该量可以根据条件任意变化。

5 溶剂的实例包括：芳烃如甲苯、二甲苯等；卤化芳烃如氯苯、二氯苯、三氟甲苯等；醚如二噁烷、四氢呋喃、二甘醇二甲醚、二苯醚等；及其混合物。

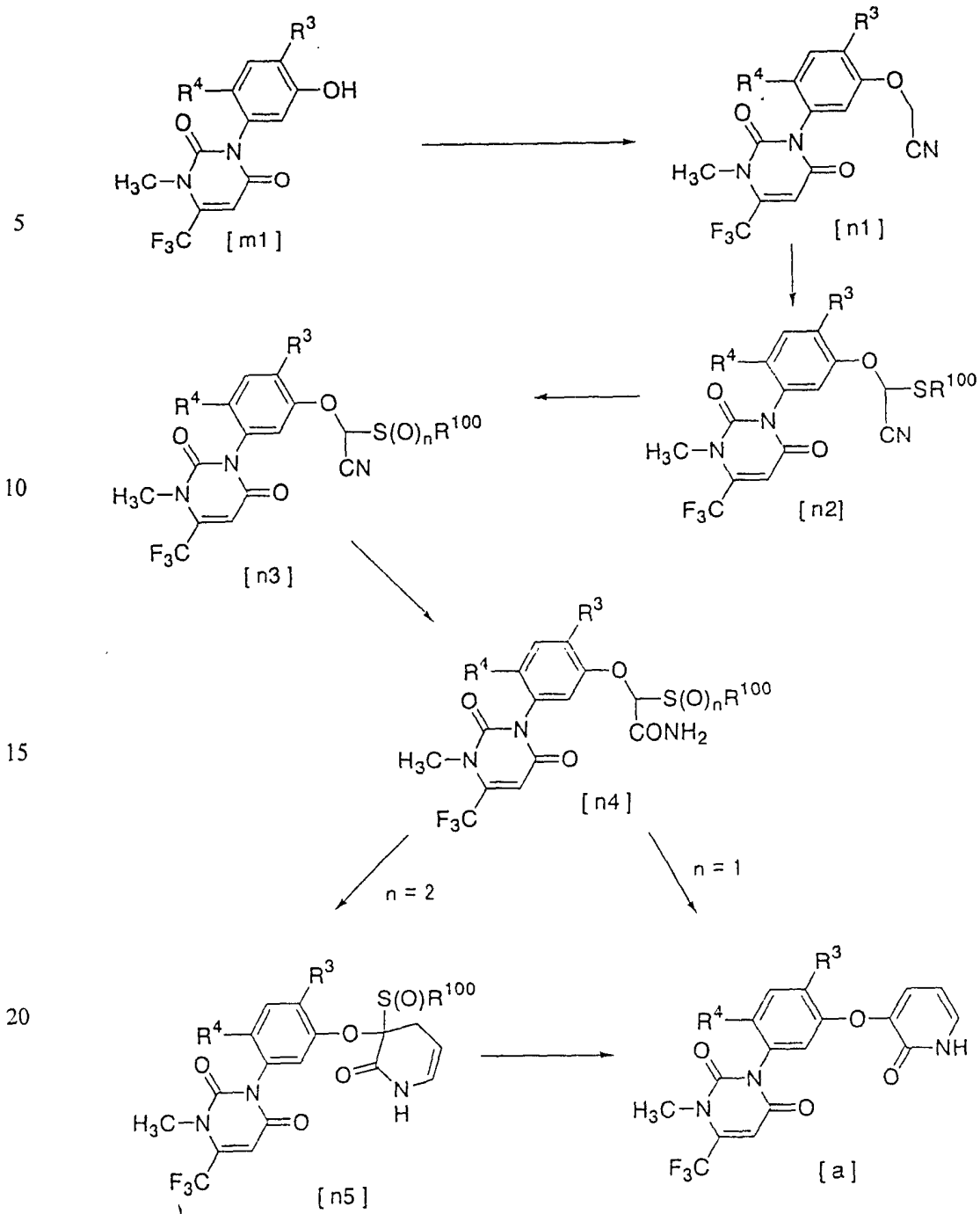
如果需要，反应之后，过滤反应混合物，并且浓缩滤出液；用有机溶剂稀释反应混合物，然后将其倒入碳酸氢钠水溶液中，用有机溶剂萃取，  
10 干燥有机层，并且进行通常的加工工序如浓缩等，得到目标化合物。此外，可以通过工序如色谱、重结晶等纯化得到的化合物。

化合物[m1]是在 USP-4,859,229 中已知的，并且其可以由已知的方法等制备。

化合物[m7]本身是市售的，或其可以由已知的方法制备。

15 可以通过使化合物[m7]与氨在上面所述“化合物[m2]→化合物[m3]”的反应条件下反应，来制备化合物[m8]。

制备方法 2



25 [其中,  $R^3$  和  $R^4$  表示上面所定义的同含义;  $R^{100}$  表示低级烷基, 如甲基, 乙基等, 或苯基; 并且  $n$  表示 1 或 2]

• 化合物[m1]→化合物[n1]

可以通过化合物[m1]与氯乙腈或溴乙腈, 在碱存在下反应来制备化合物[n1]。

30 本反应通常是在溶剂中进行的。反应温度通常是-20至 $80^{\circ}\text{C}$ , 并且反

应时间通常为瞬间至 24 小时。

在本反应中，基于 1 摩尔化合物[m1]，理论上需要 1 摩尔的氯乙腈或溴乙腈和 1 摩尔碱，但是该量可以根据条件任意变化。

本反应使用的碱的实例包括：氢化钠、碳酸钾、碳酸氢钠、氢化钠和  
5 氢氧化钾，并且溶剂的实例包括：腈如乙腈等；酰胺如 N,N-二甲基甲酰胺，  
N-甲基-2-吡咯烷酮等；醚如四氢呋喃、1,4-二噁烷、乙二醇二甲醚、2-甲  
氧乙基醚等；烃如甲苯等；和酯如乙酸甲酯、乙酸乙酯等。

如果需要，反应之后，过滤反应混合物，并且浓缩滤出液；向水或酸  
10 性水中倒入反应混合物，并通过过滤收集沉淀的晶体；或者用有机溶剂萃  
取反应混合物，干燥有机层，并且进行通常的加工工序如浓缩等，得到目  
标化合物。此外，可以通过工序如色谱、重结晶等纯化得到的化合物。

•化合物[n1] →化合物[n2]

可以通过使化合物[n1]与二硫化物化合物[n6]：



15 [其中，R<sup>100</sup>表示上面所定义的不同含义]

在碱的存在下反应来制备化合物[n2]。

本反应通常是在溶剂中进行的。反应温度通常是-50 至 10°C，并且反  
应时间通常为瞬间至 12 小时。

在本反应中，基于 1 摩尔化合物[n1]，理论上需要 1 摩尔的二硫化物  
20 化合物[n6]，但是该量可以根据条件任意变化。

本反应使用的溶剂包括酰胺如 DMF、N-甲基吡咯烷-2 酮等。

如果需要，反应之后，过滤反应混合物，并且浓缩滤出液；向水中倒  
入反应混合物，并通过过滤收集沉淀的晶体；或者用有机溶剂萃取反应混  
合物，干燥有机层，并且进行通常的加工工序如浓缩等，得到目标化合物。  
25 此外，可以通过工序如色谱、重结晶等提纯得到的化合物。

•化合物[n2] →化合物[n3]

可以通过使化合物[n2]与氧化剂反应来制备化合物[n3]。

本反应通常是在溶剂中进行的。反应温度通常是-20 至 50°C，并且反  
应时间通常为瞬间至 24 小时。

30 氧化剂是过酸如间-氯代过苯甲酸等；和过氧化氢。本反应使用的溶剂

的实例包括卤化化合物如氯仿、二氯甲烷等。

在本反应中，当  $n=1$  和  $n=2$  时，基于 1 摩尔化合物[n2]，理论上分别需要 1 和 2 摩尔的氧化剂，但是该量可以根据条件任意变化。

如果需要，反应之后，过滤反应混合物，并且浓缩滤出液；向水中倒入反应混合物，并通过过滤收集沉淀的晶体；或者用有机溶剂萃取反应混合物，干燥有机层，并且进行通常的加工工序如浓缩等，得到目标化合物。此外，可以通过工序如色谱、重结晶等提纯得到的化合物。

•化合物[n3] → 化合物[n4]

可以通过使化合物[n3]在水和二氧化锰的存在下反应来制备化合物[n4]。

本反应通常是在溶剂中进行的。反应温度通常是 50 至 120°C，并且反应时间通常为瞬间至 24 小时。

在本反应中，使用催化量至过量的二氧化锰。

本反应使用的溶剂的实例包括：水，和水与有机溶剂(醇如甲醇、乙醇、异丙醇等；酮如丙酮、甲基•乙基酮、甲基•异丁基酮等；和醚如四氢呋喃、1,4-二噁烷等)的混合物。

如果需要，反应之后，过滤反应混合物，并且浓缩滤出液；向水中倒入反应混合物，并通过过滤收集沉淀的晶体；或者用有机溶剂萃取反应混合物，干燥有机层，并且进行通常的加工工序如浓缩等，得到目标化合物。此外，可以通过工序如色谱、重结晶等提纯得到的化合物。

此外，通过使化合物[n3]在水和四硼酸钠的存在下反应来制备化合物[n4]。

•化合物[n4] → 吡啶酮化合物[a]

可以通过下面的方法来制备化合物[a]：使化合物[n4]，其中  $n$  为 1，与丙烯醛在碱的存在下反应，然后在酸的存在下反应。

本反应通常是在溶剂中进行的。并且步骤一的反应温度通常是 -20 至 50°C，并且步骤二的反应温度通常为室温至 80°C。反应时间通常为瞬间至 48 小时。

本反应使用的碱的实例包括：氢化钠、叔-丁醇钾、氢氧化钠、碳酸钾、氟化钾等，并且酸的实例包括：乙酸、三氟乙酸、甲磺酸、对-甲苯磺酸、

三氟化硼及其复合物(例如三氟化硼-甲醇复合物)。溶剂的实例包括：醚如二乙醚、甲基叔丁基醚、二甲氧基乙烷、四氢呋喃、1,4-二噁烷等；卤化合物如氯仿、二氯甲烷等；和烃如甲苯等。

5 在本反应中，碱和酸的量分别为催化量至 1 当量和催化量至过量，并且基于 1 摩尔的化合物[n4]，理论上需要 1 摩尔的丙烯醛，但是该量可以根据条件任意变化。

如果需要，反应之后，过滤反应混合物，并且浓缩滤出液；向水中倒入反应混合物，并通过过滤收集沉淀的晶体；或者用有机溶剂萃取反应混合物，干燥有机层，并且进行通常的加工工序如浓缩等，得到目标化合物。  
10 此外，可以通过工序如色谱、重结晶等提纯得到的化合物。

•化合物[n4]→化合物[n5]

可以通过下面的方法来制备化合物[n5]：使化合物[n4]，其中 n 为 2，与丙烯醛在碱的存在下反应，然后在酸的存在下反应。

15 本反应通常是在溶剂中进行的。并且步骤一的反应温度通常是-20 至 50°C，并且步骤二的反应温度通常为室温至 50°C。反应时间通常为瞬间至 48 小时。

本反应使用的碱的实例包括：氢化钠、叔-丁醇钾、氢氧化钠、碳酸钾、氟化钾等，并且酸的实例包括：乙酸、三氟乙酸、甲磺酸、对-甲苯磺酸、三氟化硼及其复合物(例如三氟化硼-甲醇复合物)。溶剂的实例包括：醚如  
20 二乙醚、甲基叔丁基醚、二甲氧基乙烷、四氢呋喃、1,4-二噁烷等；卤化合物如氯仿、二氯甲烷等；和烃如甲苯等。

在本反应中，碱和酸的量分别为催化量至 1 当量和催化量至过量，并且基于 1 摩尔的化合物[n4]，理论上需要 1 摩尔的丙烯醛，但是该量可以根据条件任意变化。

25 •化合物[n5]→吡啶酮化合物[a]

可以通过使化合物[n5]在酸的存在下反应来制备吡啶酮化合物[a]。

本反应通常是在溶剂中进行的。并且反应温度通常是 50 至 130°C，并且反应时间通常为瞬间至 48 小时。

酸的实例包括：乙酸、三氟乙酸、甲磺酸、对-甲苯磺酸、三氟化硼及其复合物(例如，三氟化硼-甲醇复合物)。溶剂的实例包括：硫化合物如二  
30

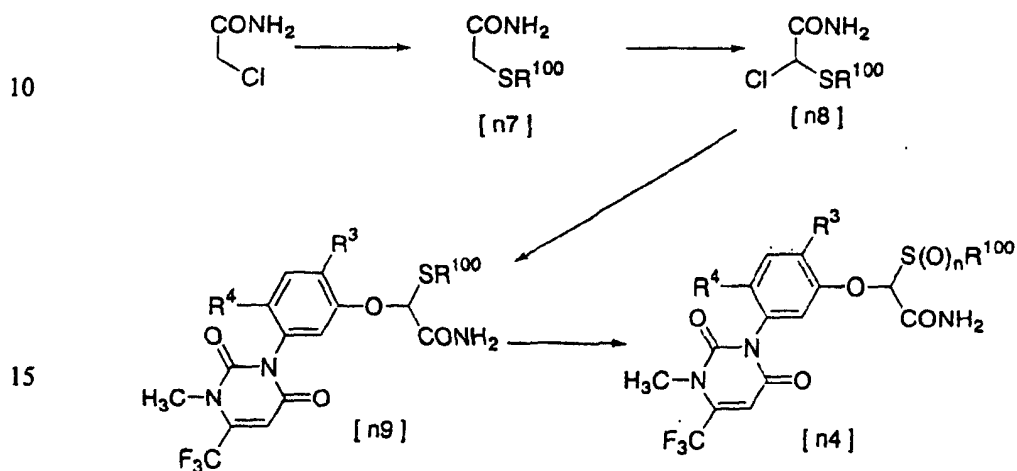


甲亚砷等；醚化合物如二甲氧基乙烷、四氢呋喃、1,4-二噁烷等；和烃如甲苯等。

在本反应中，酸的用量为催化量至过量。

如果需要，反应之后，过滤反应混合物，并且浓缩滤出液；向水中倒入反应混合物，并通过过滤收集沉淀的晶体；或者用有机溶剂萃取反应混合物，干燥有机层，并且进行通常的加工工序如浓缩等，得到目标化合物。此外，可以通过工序如色谱、重结晶等提纯得到的化合物。

此外，也通过下面的方法制备化合物[n4]：



[其中  $R^3$ 、 $R^4$  和  $R^{100}$  表示上面所定义的不同含义]

•2-氯乙酰胺→化合物[n7]

20 可以通过使化合物[n10]：



[其中  $R^{100}$  表示上面所定义的不同含义]

与 2-氯乙酰胺反应来制备化合物[n7]。

25 本反应通常是在溶剂中进行的。并且反应温度通常是室温至  $50^\circ\text{C}$ ，并且反应时间通常为瞬间至 48 小时。

溶剂的实例包括：醇如甲醇、乙醇、异丙醇等；水；及其混合物。

在本反应中，基于 1 摩尔的 2-氯乙酰胺，理论上需要 1 摩尔的化合物 [n10]，但是该量可以根据条件而改变。

30 反应之后，原样浓缩反应混合物；或者如果需要，在 2-氯乙酰胺的 1 摩尔反应之后，过滤反应混合物，并且浓缩滤出液；向水中倒入反应混合

物，并通过过滤收集沉淀的晶体；或者用有机溶剂萃取反应混合物，干燥有机层，并且进行通常的加工工序如浓缩等，得到目标化合物。此外，可以通过工序如色谱、重结晶等提纯得到的化合物。

•化合物[n7] →化合物[n8]

- 5 可以通过使化合物[n7]与氯化剂反应来制备化合物[n8]。

本反应通常是在溶剂中进行的。反应温度通常是-10至30°C，并且反应时间通常为瞬间至48小时。

溶剂的实例包括卤素化合物如氯仿、二氯甲烷，并且氯化剂的实例包括硫酰氯。

- 10 在本反应中，基于1摩尔化合物[n7]，理论上需要1摩尔的氧化剂，但是该量可以根据条件任意变化。

反应之后，原样浓缩反应混合物；如果需要，或者在氯化剂的1摩尔反应之后，过滤反应混合物，并且浓缩滤出液；向水中倒入反应混合物，并通过过滤收集沉淀的晶体；或者用有机溶剂萃取反应混合物，干燥有机层，并且进行通常的加工工序如浓缩等，得到目标化合物。此外，可以通过

15 通过工序如色谱、重结晶等提纯得到的化合物。  
•化合物[n8] →化合物[n9]

可以通过使化合物[n8]与化合物[m1]在碱和再任选的碘盐存在下，反应来制备化合物[n9]。

- 20 本反应通常是在溶剂中进行的。反应温度通常是-10至80°C，并且反应时间通常为瞬间至48小时。

溶剂的实例包括：酮如丙酮、甲基•乙基酮、甲基•异丁基酮等；硫化合物如二甲亚砷等；醚如二乙醚、甲基叔丁基醚、二甲氧基乙烷、四氢呋喃、1,4-二噁烷等；和烃如甲苯。碱的实例包括：氢化钠、碳酸钾、碳酸氢钠、氢氧化钠和叔丁醇钾，并且碘盐的实例包括碘化钠和碘化钾。

- 25 在本反应中，基于1摩尔化合物[n8]，理论上需要1摩尔的化合物[m1]，并且基于1摩尔化合物[m1]，理论上需要1摩尔的碱，但是该量可以根据条件任意变化。

反应之后，原样浓缩反应混合物；如果需要，或者在化合物[n8]的1摩尔反应之后，过滤反应混合物，并且浓缩滤出液；向水中倒入反应混合

- 30

物，并通过过滤收集沉淀的晶体；或者用有机溶剂萃取反应混合物，干燥有机层，并且进行通常的加工工序如浓缩等，得到目标化合物。此外，可以通过工序如色谱、重结晶等提纯得到的化合物。

•化合物[n9] →化合物[n4]

- 5 可以通过使化合物[n9]与氧化剂反应来制备化合物[n4]。

本反应通常是在溶剂中进行的。反应温度通常是-30至50°C，并且反应时间通常为瞬间至24小时。

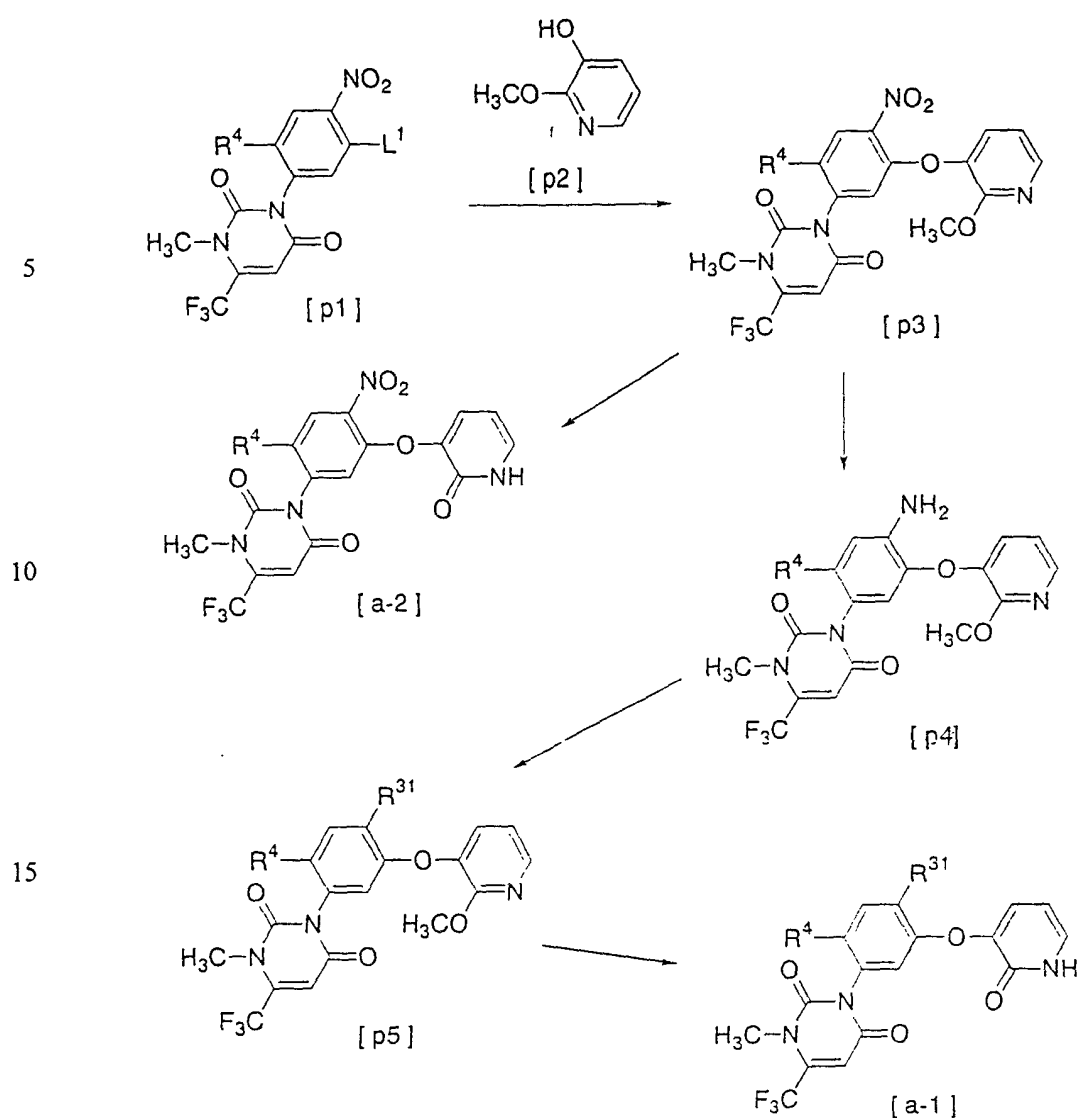
氧化剂是过酸如间-氯代过苯甲酸等；和过氧化氢。本反应使用的溶剂的实例包括卤化化合物如氯仿、二氯甲烷等。

- 10 在本反应中，当n=1和n=2时，基于1摩尔化合物[n9]，理论上分别需要1和2摩尔的氧化剂，但是该量可以根据条件任意变化。

如果需要，反应之后，过滤反应混合物，并且浓缩滤出液；向水中倒入反应混合物，并通过过滤收集沉淀的晶体；或者用有机溶剂萃取反应混合物，干燥有机层，并且进行通常的加工工序如浓缩等，得到目标化合物。

- 15 此外，可以通过工序如色谱、重结晶等提纯得到的化合物。

制备方法3



20 [其中, R<sup>4</sup>表示上面所定义的不同含义; R<sup>31</sup>表示卤素原子或氰基, 并且 L<sup>1</sup>表示氟原子或氯原子]

•化合物[p1] → 化合物[p3]

可以通过使化合物[p1]和化合物[p2]与碱如碳酸钾, 通常在溶剂中反应来制备化合物[p3]。

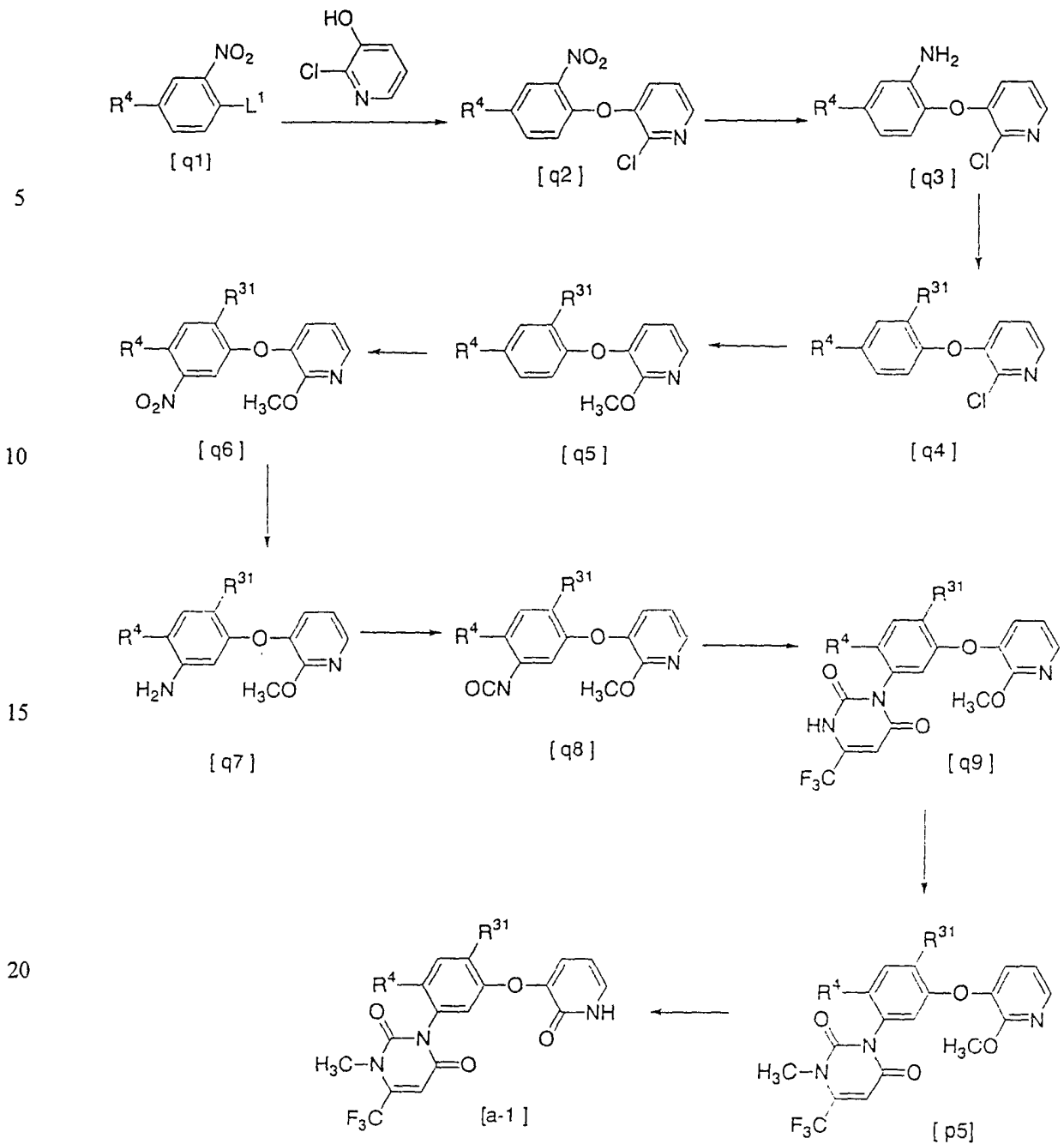
25 •化合物[p3] → 化合物[p4]

可以通过下面的方法来制备化合物[p4]: 使化合物[p3]在氢气气氛下, 在催化剂如钯/碳等的存在下, 通常在溶剂中反应; 或使其与铁粉在乙酸和水的混合溶剂中反应。

•化合物[p4] → 化合物[p5]

30 可以通过下面的方法来制备化合物[p5]: 使化合物[p4]与重氮化试剂如





[其中,  $R^4$ 、 $R^{31}$  和  $L^1$  表示上面所定义的不同含义]

• 化合物[q1] → 化合物[q2]

可以通过使化合物[q1]与 2-氯-3-羟基吡啶在碱如碳酸钾等的存在下, 通常在溶剂中反应来制备化合物[q2]。

• 化合物[q2] → 化合物[q3]

可以通过下面的方法来制备化合物[q3]: 使化合物[q2]在氢气气氛下,

在催化剂如钨/碳等的存在下，通常在溶剂中反应，或使其与铁粉在乙酸和水的混合溶剂中反应。

•化合物[q3] →化合物[p4]

5 可以通过下面的方法来制备化合物[q4]：使化合物[q3]与重氮化试剂如亚硝酸钠等反应；然后与氯化铜、溴化铜或氰化铜在溶剂中反应。

•化合物[q4] →化合物[q5]

可以通过使化合物[q4]与甲醇在碱的存在下，通常在溶剂中反应来制备化合物[q5]。

•化合物[q5] →化合物[q6]

10 可以通过使化合物[q5]与硝酸，在硫酸中反应来制备化合物[q6]。

•化合物[q6] →化合物[q7]

可以通过下面的方法来制备化合物[q7]：使化合物[q6]在氢气气氛下，在催化剂如钨/碳等的存在下，通常在溶剂中反应，或使其与铁粉在乙酸和水的混合溶剂中反应。

15 •化合物[q7] →化合物[q8]

可以通过使化合物[q7]与光气，通常在溶剂中反应来制备化合物[q8]。

•化合物[q8] →化合物[q9]

可以通过下面的方法来制备化合物[q9]：使化合物[q8]在碱如氢化钠等的存在下，通常在溶剂中与4,4,4-三氟-3-氨基巴豆酸乙酯反应。

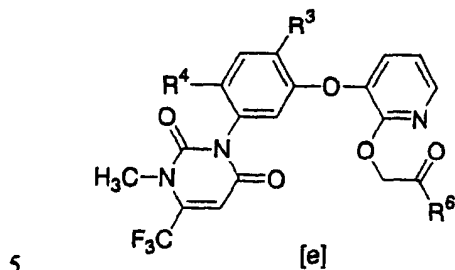
20 •化合物[q9] →化合物[q5]

可以通过下面的方法来制备化合物[q5]：使化合物[q9]在碱如氢化钠等的存在下，通常在溶剂中与甲基化试剂如硫酸二甲酯、甲基碘反应。

•化合物[p5] →化合物[a-1]

25 可以通过使化合物[p5]与三溴化硼，通常在溶剂中反应来制备吡啶酮化合物[a-1]，其为一种吡啶酮化合物[a]，其中R<sup>3</sup>表示卤素原子或氰基。

吡啶化合物[e]：



[其中,  $R^3$  和  $R^4$  表示上面所定义的不同含义;  $R^6$  表示 C1-C6 卤代烷氧基, C3-C6 链烯氧基, C3-C6 卤代链烯氧基, C3-C6 炔氧基, C3-C6 卤代炔氧基, C3-C8 环烷氧基, C3-C8 卤代环烷氧基, C3-C8 环烯氧基, C3-C8 环烯氧基, C3-C8 卤代环烯氧基, C1-C6 烷氧羰基 C1-C6 烷氧基, C1-C6 亚烷基氨基氧基, C1-C6 烷基氨基氧基, (C1-C6 烷基)(C1-3 烷基)氨基氧基, 任选取代的苯氧基, 任选取代的苯基 C1-C4 烷氧基, 氨基, C1-C6 烷氧基氨基, (C1-C6 烷氧基)(C1-3 烷基)氨基, C1-C6 烷基氨基, (C1-C6 烷基)C1-C6 烷基氨基, 任选取代的苯基氨基或任选取代的苯基 C1-C4 烷基氨基], 其容易地衍生自吡啶化合物[d], 与吡啶化合物[d]一样, 是一种具有优异除草活性的化合物。可以通过下面的方法来制备吡啶化合物[e], 1)吡啶化合物[d]与化合物[z]:

15



[其中  $R^6$  表示上面所定义的不同含义]

反应, 或 2)水解吡啶化合物[d], 应用卤化剂将其衍生为其酰基卤化合物, 然后使该产物与化合物[z]反应。

20

考虑到除草活性, 在吡啶化合物[d]和吡啶化合物[e]中, 优选的是由  $R^3$  给出的基团是卤素原子, 在它们当中尤其优选氯原子, 并且优选的是由  $R^4$  给出的基团是卤素原子, 在它们当中尤其优选氟原子。

吡啶化合物[d], 吡啶化合物[e]和吡啶酮化合物[a]具有优异的除草活性, 并且它们中的一些在农作物和杂草间显示高的选择性。对于旱田中的叶片处理或土壤处理, 吡啶化合物[d], 吡啶化合物[e]和吡啶酮化合物[a]对下面所列出的棘手的杂草具有除草活性:

25

柳叶菜科杂草(Onagraceae weeds): *Oenothera erythrosepala* 和 *Oenothera laciniata*;

30 毛茛科杂草(Ranunculaceae weeds): 刺果毛茛(*Ranunculus muricatus*)和



Ranunculus sardous;

蓼科杂草(Polygonaceae weeds): 卷茎蓼(Polygonum convolvulus)野荞麦(wild buckwheat)、酸模叶蓼(Polygonum lapathifolium)、Polygonum pennsylvanicum (Pennsylvania smartweed)、春蓼(Polygonum persicaria)(ladysthumb)、皱叶酸模(Rumex crispus)、钝叶酸模(Rumex obtusifolius)和虎杖(Polygonum cuspidatum) 日本蓼(Japanese knotweed);

马齿苋科杂草(Portulacaceae weeds): 马齿苋(Portulaca oleracea);

石竹科杂草(Caryophyllaceae weeds): 繁缕(Stellaria media)和球序卷耳(Cerastium glomeratum);

10 藜科杂草(Chenopodiaceae weeds): 藜(Chenopodium album)和地肤(Kochia scoparia);

苋科杂草(Amaranthaceae weeds): 反枝苋(Amaranthus retroflexus)(redroot pigweed)和绿穗苋(Amaranthus hybridus);

十字花科杂草(Cruciferae) (Crusiferae weeds): 野萝卜(Raphanus raphanistrum)、野欧白芥(Sinapis arvensis)田芥菜(wild mustard)、芥(Capsella bursa-pastoris)和北美独行菜(Lepidium virginicum);

豆科杂草(Leguminosae weeds): Sesbania exaltata(hemp sesbania)、Cassia obtusifolia(sicklepod)、南美山蚂蝗(Desmodium tortuosum)、白车轴草(Trifolium repens)、救荒野豌豆(Vicia sativa)和天蓝苜蓿(Medicago lupulina);

锦葵科杂草(Malvaceae weeds): 苘麻(Abutilon theophrasti)、Sida spinosa(prickly sida);

堇菜科杂草(Violaceae weeds): 田堇菜(Viola arvensis)和三色堇(Viola tricolor);

25 茜草科杂草(Rubiaceae weeds): 猪殃殃(Galium aparine);

旋花科杂草(Convulvlaceae weeds): 裂叶牵牛(Ipomoea hederacea)(ivyleaf morning glory)、圆叶牵牛(Ipomoea purpurea)、Ipomoea hederacea var integriuscula、Ipomoea lacunose 和田旋花(Convulvulus arvensis);

唇形科杂草(Labiatae weeds)薄荷(mints): Lamium purpureum 紫佛座(purple deadnettle)和宝盖草(Lamium amplexicaule);

- 茄科杂草(Solanaceae weeds): 曼陀罗(*Datura stramonium*)和龙葵(*Solanum nigrum*);
- 玄参科杂草(Scrophulariaceae weeds): *Veronica persica* 波斯婆婆纳(Persian speedwell)、*Veronica arvensis* 和 *Veronica hederifolia* 常春藤叶婆婆纳  
5 (*ivy leaf speedwell*);
- 菊科杂草(Compositae weeds): *Xanthium pensylvanicum* 苍耳(common cocklebur)、向日葵(*Helianthus annuus*)、*Matricaria chamomilla*、*Matricaria perforata* 无味甘菊(scentless chamomile)、南茼蒿(*Chrysanthemum segetum*)珍珠菊(corn marigold)、同花母菊(*Matricaria matricarioides*) 香甘菊  
10 (*pineappleweed*)、豚草(*Ambrosia artemisiifolia*)、三裂叶豚草(*Ambrosia trifida*)、加拿大飞蓬(*Erigeron canadensis*)、魁蒿(*Artemisia princeps*)日本艾蒿(Japanese mugwort)、*Solidago altissima* 和药用蒲公英(*Taraxacum officinale*);
- 紫草科杂草(Boraginaceae weeds): *Myosotis arvensis*(field forget-me-not)
- 15 萝藦科杂草(Asclepiadaceae weeds): *Asclepias syriaca* 马利筋(common milkweed);
- 大戟科杂草(Euphorbiaceae weeds): 泽漆(*Euphorbia helioscopia*)和美洲地锦(*Euphorbia maculata*);
- 牻牛儿苗科杂草(Geraniaceae weeds)天竺葵(geraniums): 野老鹳草  
20 (*Geranium carolinianum*);
- 酢浆草科杂草(Oxalidaceae weeds)(woodsorrels): 红花酢浆草(*Oxalis corymbosa*)(creeping woodsorrel);
- 葫芦科杂草(Cucurbitaceae weeds): *Sicyos angulatus*;
- 禾本科杂草(Gramineae weeds): 稗(*Echinochloa crus-galli*)、狗尾草(*Setaria viridis*)、大狗尾草(*Setaria faberi*)、马唐(*Digitaria sanguinalis*)、牛筋草  
25 (*Eleusine indica*)、早熟禾(*Poa annua*)、大穗看麦娘(*Alopecurus myosuroides*)(blackgrass)、野燕麦(*Avena fatua*)、石茅(*Sorghum halepense*)(Johnsongrass)、*Agropyron repens* 匍匐冰草(quackgrass)、旱雀麦(*Bromus tectorum*)、狗牙根(*Cynodone dactylon*)(Bermudagrass)、洋野黍  
30 (*Panicum dichotomiflorum*)、*Panicum texanum* 德克萨斯黍(Texas millet)、高

粱(*Sorghum vulgare*)(shattercane)和 *Alopecurus geniculatus* 曲节看麦娘 (water foxtail);

鸭跖草科杂草 (*Commelinaceae* weeds) 紫露草属 (spiderworts): 鸭跖草 (*Commelina communis*) 亚洲鸭跖草 (Asiatic dayflower);

5 *Equisetaceae* weeds 木贼类 (horsetails): *Equisetum arvense* 问荆 (field horsetail); 和

莎草科杂草 (*Cyperaceae* weeds): 碎米莎草 (*Cyperus iria*)、香附子 (*Cyperus rotundus*) 和 *Cyperus esculentus* (yellow nutsedge)。

此外, 某些吡啶化合物[d]和吡啶化合物[a]对主要的农作物和园艺植物  
10 没有植物毒性, 主要的农作物包括玉米 (*Zea mays*), 小麦 (*Triticum aestivum*), 大麦 (*Hordeum vulgare*), 稻 (*Oryza sativa*)、高粱 (*Sorghum bicolor*), 豆类 (*Glycine max*), 棉花 (*Gossypium* spp.), 甜菜 (*Beta vulgaris*), 花生 (*Arachis hypogaea*), 向日葵 (*Helianthus annuus*), 油菜 (*Brassica napus*) 等; 和园艺植物包括花, 蔬菜等。此外, 吡啶化合物[d], 吡啶化合物[e]和吡啶酮化合物  
15 [a]有效地用于控制在非耕地耕种的豆类、玉米、小麦等中的各种棘手的杂草, 并且某些吡啶化合物[d], 吡啶化合物[e]和吡啶酮化合物[a]显示对农作物没有植物毒性。

吡啶化合物[d], 吡啶化合物[e]和吡啶酮化合物[a]也对于下面所列的, 在稻田灌注处理中的各种棘手的杂草具有除草活性。

20 禾本科杂草 (*Gramineae* weeds): 水田稗 (*Echinochloa oryzicola*);

玄参科 (*Scrophulariaceae*): 陌上草 (*Lindernia procumbens*);

千屈菜科 (*Lythraceae*): 节节菜 (*Rotala indica*) (India toothcup) 和多花水苳 (*Ammannia multiflora*);

沟繁缕科 (*Elatinaceae*): 三蕊沟繁缕 (*Elatine triandra*);

25 莎草科 (*Cyperaceae*): 异型莎草 (*Cyperus difformis*) 伞莎草 (umbrella sedge)、  
萤蔺 (*Scirpus juncooides*) (hardstem bulrush)、长刺牛毛毡 (*Eleocharis acicularis*)、*Cyperus serotinus* (water nutsedges)、*Eleocharis Kuroguwai* 荸荠 (water chestnut);

30 雨久花科 (*Pontederiaceae*) 凤眼兰 (waterhyacinths): 鸭舌草 (*Monochoria vaginalis*);

泽泻科(*Alismataceae*): 矮慈菇(*Sagittaria pygmaea*)、野慈菇(*Sagittaria trifolia*)和穿叶泽泻(*Alisma canaliculatum*);

眼子菜科(*Potamogetonaceae*): 眼子菜(*Potamogeton distinctus*); 和

伞形科(*Umbelliferae*): 水芹(*Oenanthe javanica*)(watercelery)。

- 5 一些吡啶化合物[d], 吡啶化合物[e]和吡啶酮化合物[a]还显示对于移植的水稻没有明显的植物毒性。

此外, 吡啶化合物[d], 吡啶化合物[e]和吡啶酮化合物[a]可以实现对杂草的控制, 其正生长或将会生长于非耕地, 如堤坝; 河岸; 路边; 铁路; 公园的绿地; 地面; 停车区域; 飞机场; 包括工厂、仓库等的工业设施; 10 不用的农场和城市的未用地; 和于果园, 草地和森林。吡啶化合物[d], 吡啶化合物[e]和吡啶酮化合物[a]也具有对于正生长或将会生长于河流、水路、运河、池塘等水草, 如凤眼蓝(*Eichhornia crassipes*)等具有除草活性。

吡啶化合物[d], 吡啶化合物[e]和吡啶酮化合物[a]与在国际专利出版物 WO/95/34659 中所描述的那些具有相同的性能。对于栽培的农作物, 其中 15 通过引入在所述的说明书中所述的耐除草力的基因来给予所述的农作物忍耐力的情况而言, 与当栽培没有忍耐力的农作物所使用的量相比, 可以使用更大量的吡啶化合物[d], 吡啶化合物[e]和吡啶酮化合物[a], 由此可以更有效地控制其它不利的杂草。

当将吡啶化合物[d], 吡啶化合物[e]或吡啶酮化合物[a]用作除草剂的活性成分时, 通常将其与固体或液体载体、表面活性剂或其它的助剂混合, 20 以得到其可乳化性浓缩物, 可湿性粉末, 可悬浮性浓缩物, 颗粒, 浓缩的乳液, 水分散性颗粒等。

这些配方可以包含吡啶化合物[d], 吡啶化合物[e]或吡啶酮化合物[a]作为活性成分, 其量为 0.01 至 80%, 优选为 0.005 至 70 重量%。

25 固体载体可以包括: 例如无机细粉末如高岭土, 绿帘石粘土, 膨润土, 酸性粘土, 叶蜡石, 滑石, 硅藻土, 方解石等; 有机细粉末如胡桃壳粉末等; 水溶性有机细粉末如尿素等; 无机盐细粉末如硫酸铵等; 和合成的水合氧化硅细粉末。液体载体可以包括: 例如芳烃如甲基萘, 苯基二甲苯基乙烷, 烷基苯(如二甲苯)等; 醇如异丙醇, 1,2-亚乙基二醇, 2-乙氧基乙醇 30 等; 酯如邻苯二甲酸二烷基酯等; 酮如丙酮, 环乙酮, 异佛尔酮等; 矿物

油如机油等；植物油如豆油、棉籽油等；二甲亚砷；N,N-二甲基甲酰胺；乙腈；N-甲基吡咯烷酮；水；等。

对于用于乳化、分散或铺展的表面活性剂，可以使用：阴离子表面活性剂如烷基硫酸盐，烷基磺酸盐，烷基芳基磺酸盐和二烷基磺基琥珀酸盐，  
5 聚氧乙烯烷基芳基醚磷酸盐等；和非离子表面活性剂如聚氧乙烯烷基醚，聚氧乙烯烷基芳基醚，聚氧乙烯聚氧丙烯嵌段共聚物，脱水山梨糖醇脂肪酸，聚氧乙烯脱水山梨糖醇脂肪酸酯等。

列出作为其它的助剂的是：木质素磺酸盐，褐藻酸盐，聚乙烯醇，阿拉伯胶，CMC(羧甲基纤维素)，PAP(酸式磷酸异丙酯)等。

10 通常将吡啶化合物[d]，吡啶化合物[e]或吡啶酮化合物[a]按配方制备，并且在杂草出现之前或之后，将其用于土壤处理，叶片处理或灌注处理。土壤处理可以包括：土壤表面处理，土壤掺合处理。此外，叶片处理可以包括：在植物上的涂敷，或直接涂敷，其中将其仅涂敷至杂草，以便让开农作物。

15 此外，通过与其它除草剂相互掺混，证实了增强的除草功效的情形。

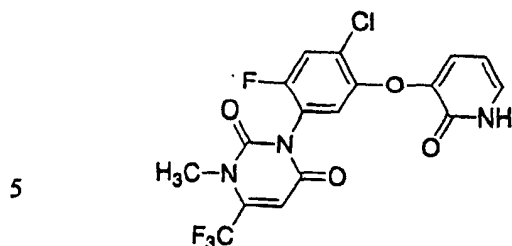
对于将吡啶化合物[d]，吡啶化合物[e]或吡啶酮化合物[a]用作除草剂的活性成分的情况而言，涂敷剂量可以随气候条件，配方类型，涂敷时机的选择，涂敷方法，土壤条件，目标农作物和目标杂草而变化，但每一公顷其剂量通常为 0.01g 至 20000g，优选为 1g 至 12000g。当采用可乳化性浓缩物，可湿性粉末，可悬浮性浓缩物，浓缩的乳液，水分散性颗粒等时，  
20 通过通常将其以 10 升稀释至 1000 升的水中(如果需要，水可以包括佐剂如铺展剂)而涂敷它们，以便可以将指定的量涂敷至每一公顷。通常在没有稀释的条件下涂敷颗粒和某些可流动的类型。如果需要，在此使用的佐剂可以包括：除了上面所述的表面活性剂外，聚氧乙烯树脂酸(酯)，木质素磺酸盐，松香酸盐，二萘基甲烷二磺酸盐，农作物乳油，植物油如豆油、玉米油、棉籽油、葵花油等。  
25

以下，通过实施例和参考例将更详细地描述本发明，但所述的实施例不以任何方式限制本发明。

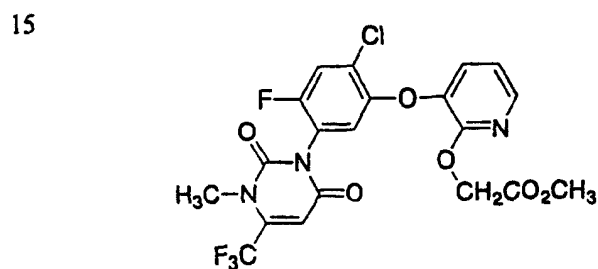
#### 实施例 1

30 向 0.5g 的 3-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢

咪啉-1-基)苯氧基]-1H-吡啶-2-酮:



和 8mg 的三氟乙酸铯(II)二聚体和 15ml 的二氯乙烷的混合物中, 在 3 小时内于 80°C 滴加 0.15g 的重氮乙酸甲酯。滴加之后, 于 80°C 进一步搅拌反应混合物 1 小时, 然后浓缩。使剩余物进行硅胶柱色谱(洗脱剂: 己烷/乙酸乙酯=3/1 至 0/1), 得到 0.18g 回收的 3-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢咪啉-1-基)苯氧基]-1H-吡啶-2-酮和 0.34g 的 3-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢咪啉-1-基)苯氧基]-2-(甲氧羰基甲氧基)吡啶:



20

Mp. 52.2°C

<sup>1</sup>H-NMR(300M Hz, CDCl<sub>3</sub>, TMS δ (ppm)): 3.50(3H, q, J=1.0 Hz), 3.70(3H, s), 4.90(1H, d, 15.8 Hz), 4.97(1H, d, J=15.8 Hz), 6.29(1H, s), 6.90-6.95(2H, m), 7.32(1H, dd, J=1.9Hz, 7.7Hz), 7.37(1H, d, J=8.7 Hz), 7.92(1H, dd, J=1.9Hz, 4.9Hz)

25

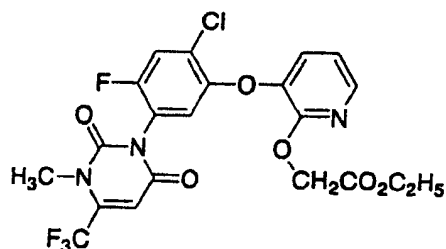
实施例 2

向 1.0g 的 3-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢咪啉-1-基)苯氧基]-1H-吡啶-2-酮, 42μl 的三氟化硼-二乙醚复合体和 40ml 的 1,2-二氯乙烷的混合物中, 在 2 小时内于室温滴加 0.4ml 的重氮乙酸乙酯(纯度: 90%)。滴加之后, 进一步搅拌反应混合物 2 小时, 然后, 使剩

30

余物进行硅胶柱色谱(洗脱剂: 己烷/乙酸乙酯=2/1), 得到 1.10g 的 3-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-2-(乙氧羰基甲氧基)吡啶:

5



10  $^1\text{H-NMR}$ (300M Hz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS  $\delta$  (ppm)): 1.25(3H, t,  $J=7.1$  Hz), 3.50(3H, q,  $J=1.2\text{Hz}$ ), 4.16(2H, q,  $J=7.1$  Hz), 4.88(1H, d,  $J=15.9$  Hz), 4.96(1H, d,  $J=15.9\text{Hz}$ ), 6.29(1H, s), 6.9-7.0(2H, m), 7.3-7.4(2H, m), 7.9-8.0(1H, m)

未检测到烷基化合物: 3-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-2-(乙氧羰基甲氧基)-1H-吡啶-2-酮。

15 分析条件:

高效液相色谱

液相色谱仪 LC-10AS(由 Shimadzu Corp.制造)

检测器: UV-Vis 检测器 SPD-10A(由 Shimadzu Corp.制造)

检测波长: 254nm

20 柱: SUMIPAX ODS A-212(由 Sumika Chemical Analysis Service 制造)

柱温: 室温

移动床: 乙腈/水=1/1

### 实施例 3

#### 步骤 1

25 向 1.01g 的氨基乙酸乙酯(ethyl glicinate)盐酸盐, 1.83g 的水和 5.15g 的 1,2-二氯乙烷的混合物中, 于约  $-5^\circ\text{C}$  滴加 0.60g 的亚硝酸钠在 1.82g 水中的溶液。滴加后, 于相同的温度进一步搅拌反应混合物 1.5 小时, 向其中滴加加入 0.67g 的 5%硫酸, 然后进一步搅拌 10 分钟。然后, 用 5%的碳酸氢钠水溶液洗涤分离的有机层, 用无水硫酸镁干燥, 得到重氮乙酸乙酯的 1,2-二氯乙烷溶液。

30

## 步骤 2

向 1.8g 的 3-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-1H-吡啶-2-酮, 0.026g 的三氟化硼-二乙醚复合物和 6ml 的 1,2-二氯乙烷的混合物中, 在 30 分钟内于室温滴加在步骤 1 中得到的重氮乙酸乙酯的 1,2-二氯乙烷溶液。滴加之后, 进一步搅拌反应混合物 1.5 小时, 向其中滴加加入 2ml 的 15%硫酸, 然后进一步搅拌 30 分钟。向反应混合物中加入二十毫升(20ml)的饱和碳酸氢钠水溶液, 用无水硫酸镁干燥分离的有机相, 并且浓缩。使剩余物进行硅胶柱色谱(洗脱剂: 己烷/乙酸乙酯=2/1), 得到 1.94g 的 3-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-2-(乙氧羰基甲氧基)吡啶。

## 实施例 4

向 1.0g 的 3-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-1H-吡啶-2-酮, 121mg 的四氯化锡和 40ml 的 1,2-二氯乙烷的混合物中, 在 2 小时内于室温滴加 0.40ml 的重氮乙酸乙酯(纯度: 90%)。滴加之后, 进一步搅拌反应混合物 2 小时, 使剩余物进行硅胶柱色谱(洗脱剂: 己烷/乙酸乙酯=2/1), 得到 3-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-2-(乙氧羰基甲氧基)吡啶。

## 实施例 5

向 1.0g 的 3-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-1H-吡啶-2-酮, 70mg 的三氟甲烷磺酸和 40ml 的 1,2-二氯乙烷的混合物中, 在 2 小时内于室温滴加 0.40ml 的重氮乙酸乙酯(纯度: 90%)。滴加之后, 进一步搅拌反应混合物 2 小时, 使剩余物进行硅胶柱色谱(洗脱剂: 己烷/乙酸乙酯=2/1), 得到 3-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-2-(乙氧羰基甲氧基)吡啶。

接着, 描述制备原料等的参考例。

## 参考例 1

### 步骤 1

向 20.0g 的 2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯酚, 10.8g 的氯代丙二酸二甲酯和 120ml 的 N,N-二甲基甲酰胺的混合物中, 加入 9.79g 的碳酸钾并且于 70°C 搅拌 1.5 小时。将反应混合物



冷却至室温后，将其倒入盐酸和冰的混合物中，并且用乙酸乙酯萃取。相继用 10%的碳酸钾水溶液和饱和的盐水洗涤有机层，用无水硫酸镁干燥，并且浓缩。用甲醇和二异丙醚洗涤剩余物，得到 21.6g 的[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]丙二酸二甲酯。

5       Mp. 141.1°C

<sup>1</sup>H-NMR(300M Hz, CDCl<sub>3</sub>, TMS δ (ppm)): 3.55(d, 3H, J=1.1 Hz), 3.86(s, 6H), 5.15(s, 1H), 6.35(s, 1H), 6.99(d, 1H, J=6.5Hz), 7.3-7.4(m, 1H)

#### 步骤 2

10       向 21.6g 的[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]丙二酸二甲酯，80ml 的氯仿和 80ml 的甲醇的混合物中，于 0°C 滴加 26.3ml 的 7N 的氨/甲醇溶液。滴加之后，搅拌反应混合物 20 分钟，并且于室温进一步搅拌 7 小时。过滤反应混合物，并且浓缩，得到 6.91g 的 2-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-2-甲酰胺(carboxamide)乙酸甲酯。

15       Mp. 196.4°C(分解)

<sup>1</sup>H-NMR(250M Hz, CDCl<sub>3</sub>, TMS δ (ppm)): 3.56(s, 3H), 3.84(s, 3H), 5.06(s, 1H), 5.76(bs, 1H), 6.36(s, 1H), 6.8-7.0(m, 2H), 7.37(d, 1H, J=8.7Hz)

#### 步骤 3

20       向 363mg 的 2-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-2-甲酰胺乙酸甲酯，6.0ml 的四氢呋喃和 50ml 的丙烯醛的混合物中，于 0°C 加入 9mg 的叔丁醇钾，并且搅拌 30 分钟。然后，在向反应混合物加入 17mg 的一水合对-甲苯磺酸后，在搅拌下回流混合物 1 小时。将反应混合物冷却至室温，然后将水倒入其中，并且用乙酸乙酯萃取混合物。用无水硫酸镁干燥有机层，并且浓缩。将剩余物进行硅胶柱

25       色谱，得到 202mg 的 3-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-3-甲氧羰基-3,4-二氢-1H-吡啶-2-酮。

      Mp. 82.4°C

#### 步骤 4

30       于 120°C 将 202mg 的 3-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-3-甲氧羰基-3,4-二氢-1H-吡啶-2-酮，52mg

的氯化锂，2ml 的二甲亚砷和 10 $\mu$ l 的水的混合物搅拌 1 小时。将反应混合物冷却至室温，然后将水倒入其中，并且用乙酸乙酯萃取混合物。用饱和盐水洗涤有机层，用无水硫酸镁干燥有机层，并且浓缩。将剩余物进行硅胶柱色谱，得到 70mg 的 3-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-3,4-二氢-1H-吡啶-2-酮。

Mp. 91.0 $^{\circ}$ C

$^1\text{H-NMR}$ (300M Hz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS  $\delta$  (ppm)): 2.7-2.8(m, 2H), 3.53(s, 3H), 4.6-4.8(m, 1H), 5.0-5.2(m, 1H), 6.0-6.1(m, 1H), 6.33(s, 1H), 7.1-7.2(m, 1H), 7.28(d, 1H,  $J=9.0\text{Hz}$ ), 7.7-8.1(m, 1H)

#### 10 步骤 5

将 144mg 的 3-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-3,4-二氢-1H-吡啶-2-酮，0.66ml 的四氢呋喃和 163mg 的邻-氯醌的混合物在搅拌下回流 1 小时。将反应混合物冷却至室温，然后将水倒入其中，并且用乙酸乙酯萃取混合物。用无水硫酸镁干燥有机层，并且浓缩。将剩余物进行硅胶柱色谱，得到 72mg 的 3-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-1H-吡啶-2-酮。

$^1\text{H-NMR}$ (300M Hz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS  $\delta$  (ppm)): 3.52(s, 3H), 6.22(dd, 1H,  $J=7.0, 7.0\text{Hz}$ ), 6.32(s, 1H), 6.95(d, 1H,  $J=6.6\text{Hz}$ ), 7.00(dd, 1H,  $J=7.0, 1.6\text{Hz}$ ), 7.2-7.3(m, 1H), 7.39(d, 1H,  $J=8.9\text{Hz}$ )

#### 20 参考例 2

##### 步骤 1

向 1.3g 的氢化钠和 100ml 的二甲氧基乙烷的混合物中，于室温加入 10g 的 2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯酚，并且搅拌 30 分钟。然后，向其中加入 2.2g 的碘化钠和 6.7g 的粗 2-氯-2-(甲硫基)乙酰胺，并且于室温搅拌 3 小时，反应混合物中倒入水。用乙酸乙酯萃取反应混合物。用碳酸氢钠水溶液洗涤有机层，用无水硫酸镁干燥，并且浓缩。将剩余物进行硅胶柱色谱(洗脱剂：乙酸乙酯)，得到 10.2g 的 2-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-2-(甲硫基)乙酰胺。

$^1\text{H-NMR}$ (300M Hz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS  $\delta$  (ppm)): 2.18(3H, s), 3.56(3H, q,  $J=1.3$

Hz), 5.54(1H, d, J=3.4Hz), 5.94(1H, br), 6.37(1H, d, J=2.9Hz), 6.80(1H, br), 7.06-7.11(1H, m), 7.36(1H, d, J=9.0Hz)

#### 步骤 2

向 2-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-2-(甲磺基)乙酰胺和 50ml 的氯仿的混合物中, 加入 3.7g 的间-氯过苯甲酸, 并且于室温搅拌 3 天。向反应混合物中, 加入碳酸氢钠水溶液和硫代硫酸钠水溶液。用乙酸乙酯萃取反应混合物。用饱和盐水洗涤有机层, 用无水硫酸镁干燥并且浓缩。将剩余物进行硅胶柱色谱(洗脱剂: 乙酸乙酯), 得到 3.3g 的 2-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-2-(甲磺酰基)乙酰胺。

$^1\text{H-NMR}$ (300M Hz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS  $\delta$  (ppm)): 3.11(3H, s), 3.46(1.5H, s), 3.49 (1.5H, s), 5.44(1H, s), 6.26(0.5H, s), 6.30(0.5H, s), 6.55(1H, br), 7.03(1H, br), 7.27-7.34(2H, m)

#### 步骤 3

向 1.3g 的 2-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-2-(甲磺酰基)乙酰胺, 0.21g 的丙烯醛和 20ml 的 THF 的混合物中, 于室温加入 0.03g 的叔丁醇钾, 并且搅拌 3.5 小时。然后, 加入 0.1g 的对-甲苯磺酸(p-toluenesulsonic acid), 并且在搅拌下回流反应混合物 4 小时。在减压下浓缩反应液体, 并且将剩余物进行硅胶柱色谱(洗脱剂: 己烷/乙酸乙酯=1/1), 得到 0.55g 的 3-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-3-(甲磺酰基)-3,4-二氢-1H-吡啶-2-酮。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS  $\delta$  (ppm)): 2.75-2.88(1H, m), 3.19-3.31(1H, m), 3.30(1H, s), 3.54(3H, s), 4.97-5.05(1H, m), 6.00-6.05(1H, m), 7.27-7.36(2H, m), 8.04(1H, d, J=4.1Hz)

#### 步骤 4

在搅拌下回流 1 当量的 3-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-3-(甲磺酰基)-3,4-二氢-1H-吡啶-2-酮, 0.1 当量的对-甲苯磺酸(p-toluenesulsonic acid)和甲苯的混合物。反应之后, 浓缩反应液体, 将剩余物进行硅胶柱色谱, 得到 3-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-

二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-1H-吡啶-2-酮。

### 参考实施例 3

#### 步骤 1

向 8.33g 的氯代丙二酸二甲酯中，于 0°C 滴加 10.7ml 的 7N 氨水/甲醇  
5 溶液，然后搅拌 10 分钟。于室温进一步搅拌反应混合物 2 小时，过滤并  
并且浓缩。用氯仿与甲醇的混合溶液溶解剩余物。过滤溶液，然后浓缩。将  
剩余物进行硅胶柱色谱，得到 4.4g 的 2-氯-2-甲酰胺乙酸甲酯。

Mp.79.5°C

<sup>1</sup>H-NMR(300M Hz, CDCl<sub>3</sub>, TMS δ (ppm)): 3.86(s, 3H), 4.79(s, 1H),  
10 5.8-6.0(bs, 1H), 6.5-6.7(bs, 1H)

#### 步骤 2

向 0.5g 的 2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧  
啶-1-基)苯酚，0.22g 的 2-氯-2-甲酰胺乙酸甲酯和 0.75ml 的 N,N-二甲基甲  
酰胺的混合物中，加入 0.24g 的碳酸钾，并且于 50-60°C 搅拌 0.5 小时。向  
15 反应混合物中，加入 0.75ml 的 N,N-二甲基甲酰胺，并且于 50-60°C 进一  
步搅拌 2 小时。将反应混合物冷却至室温，并且将其倒入冰中。过滤出沉  
淀的晶体，并且相继用水和己烷洗涤，得到 0.42g 的 2-[2-氯-4-氟-5-(3-甲  
基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-2-(甲酰胺)乙酸  
甲酯。

### 20 参考例 4

#### 步骤 1

向 10g 的 3-(2,5-二氟-4-硝基苯基)-1-甲基-6-三氟甲基-1H-嘧啶-2,4-二  
酮，5.0g 的 3-羟基 2-甲氧基吡啶和 100 ml 的 N,N-二甲基甲酰胺的混合物  
中，加入 7.8g 的碳酸钾，并且在搅拌下回流 6 小时。然后，向水中倒入反  
25 应混合物，并且用乙酸乙酯萃取。相继用碳酸氢钠水溶液和饱和盐水洗涤  
有机层，用无水硫酸镁干燥并且浓缩，得到 12.8g 的 3-[4-氟-5-(3-甲基-2,6-  
二氧代-4-三氟甲基-2-硝基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-2-甲氧基吡啶。

<sup>1</sup>H-NMR(300MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS δ (ppm)): 3.52(3H, q J=1.2Hz), 3.93(3H,  
s), 6.32(1H, s), 6.76(1H, d, J=5.8Hz), 6.93(1H,dd, J=5.0Hz, 7.8Hz), 7.40(1H,  
30 dd, J=1.4Hz, 7.8Hz ), 7.90(1H, d, J=8.6Hz), 8.04(1H, dd, J=1.4Hz, 5.0Hz)

## 步骤 2

向 6.3g 的铁粉，50ml 乙酸和 50ml 水的混合物中，于 80°C 滴加 60ml 的 3-[4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-2-硝基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-2-甲氧基吡啶的乙酸乙酯溶液。滴加之后，于相同温度将反应混合物搅拌 15 分钟，并且冷却至室温。向水中倒入反应混合物，用乙酸乙酯萃取。相继用水、碳酸氢钠水溶液和饱和盐水洗涤有机层，并且浓缩，得到 12.1g 的 3-[2-氨基-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-2-硝基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-2-甲氧基吡啶。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS  $\delta$  (ppm)): 3.51(3H, q,  $J=1.0\text{Hz}$ ), 4.00(3H, s), 4.20(1H, br), 6.30(1H, s), 6.62(1H, d,  $J=10.6\text{Hz}$ ), 6.63(1H, d,  $J=7.1\text{Hz}$ ), 6.82(1H, dd,  $J=5.0\text{Hz}$ , 7.8Hz), 7.18(1H, dd,  $J=1.4\text{Hz}$ , 7.8Hz), 7.90(1H, dd,  $J=1.4\text{Hz}$ , 5.0Hz)

## 步骤 3

向 12g 的 3-[2-氨基-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-2-硝基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-2-甲氧基吡啶，2.8g 的氯化铜和 100ml 的乙腈的混合物中，滴加 4.6g 的亚硝酸异戊酯。滴加之后，将反应混合物搅拌 2 小时，并且放置 2 天。然后，向其中加入氨水，并且用乙酸乙酯萃取混合物。相继用水和饱和盐水洗涤有机层，用无水硫酸镁干燥并且浓缩。将剩余物进行硅胶柱处理(洗脱剂: 己烷/乙酸乙酯=2/1)，得到 8.6g 的 3-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-2-甲氧基吡啶。

Mp. 179.5°C

## 步骤 4

向 0.5g 的 3-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-2-甲氧基吡啶和 100ml 的氯仿的混合物中，加入 0.5g 的三溴化硼，并且于室温搅拌 3 小时。然后，浓缩反应混合物。向水中倒入剩余物，并且用乙酸乙酯萃取。用无水硫酸镁干燥并且浓缩。将剩余物进行硅胶柱处理(洗脱剂: 乙酸乙酯)，得到 0.31g 的 3-[2-氯-4-氟-5-(3-甲基-2,6-二氧代-4-三氟甲基-1,2,3,6-四氢嘧啶-1-基)苯氧基]-1H-吡啶-2-酮。

Mp. 180.8°C

以下列出一些吡啶化合物[d]和吡啶化合物[e]以及它们的化合物序号。  
由下式给出的化合物:

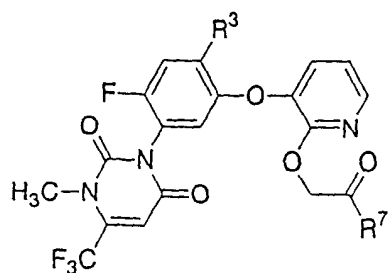


表 1

化合物序号	R <sup>3</sup>	R <sup>7</sup>
1	Cl	OH
2	Cl	OMe
5	Cl	OEt
4	Cl	Oi-Pr
5	Cl	OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>
6	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
7	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
8	Cl	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
10	Cl	OC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
10	Cl	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
11	Cl	OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
12	Cl	NHOCH <sub>3</sub>
13	Cl	NHOCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
14	Cl	N(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>
15	Cl	ON=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
16	Cl	OCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
17	Cl	OCH(CH <sub>3</sub> )CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
18	Cl	OC(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
19	Cl	Oc-C <sub>5</sub> H <sub>9</sub>
20	Br	OH
21	Br	OMe
22	Br	OEt
23	Br	Oi-Pr
24	Br	OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>
25	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

表 1(续)

化合物序号	R <sup>3</sup>	R <sup>7</sup>
26	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
27	Br	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
28	Br	OC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
29	Br	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
30	Br	OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
31	Br	NHOCH <sub>3</sub>
32	Br	NHOCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
33	Br	N(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>
34	Br	ON=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
35	Br	OCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
36	Br	OCH(CH <sub>3</sub> )CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
37	Br	OC(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
38	Br	Oc-C <sub>5</sub> H <sub>9</sub>
39	CN	OH
40	CN	OMe
41	CN	OEt
42	CN	Oi-Pr
43	CN	OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>
44	CN	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
45	CN	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
46	CN	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
47	CN	OC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
48	CN	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
49	CN	OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
50	CN	NHOCH <sub>3</sub>

5



表 1(续)

化合物序号	R <sup>3</sup>	R <sup>7</sup>
51	CN	NHOCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
52	CN	N(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>
53	CN	ON=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
54	CN	OCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
55	CN	OCH(CH <sub>3</sub> )CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
56	CN	OC(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
57	CN	Oc-C <sub>5</sub> H <sub>9</sub>
58	NO <sub>2</sub>	OH
59	NO <sub>2</sub>	OMe
60	NO <sub>2</sub>	OEt
61	NO <sub>2</sub>	Oi-Pr
62	NO <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>
63	NO <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
64	NO <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
65	NO <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
66	NO <sub>2</sub>	OC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
67	NO <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
68	NO <sub>2</sub>	OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
69	NO <sub>2</sub>	NHOCH <sub>3</sub>
70	NO <sub>2</sub>	NHOCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
71	NO <sub>2</sub>	N(CH <sub>3</sub> )OCH <sub>3</sub>
72	NO <sub>2</sub>	ON=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
73	NO <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
74	NO <sub>2</sub>	OCH(CH <sub>3</sub> )CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
75	NO <sub>2</sub>	OC(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

5

接着，以下列出一些吡啶酮化合物[a]以及它们的化合物序号。

由下式给出的化合物：

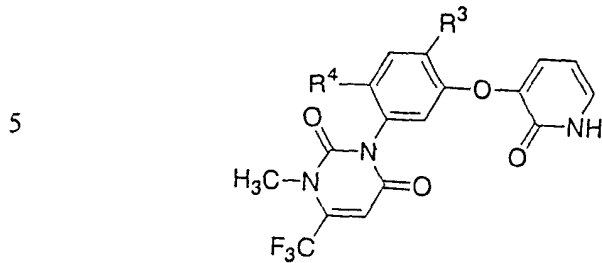


表 2

10

化合物序号	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
76	Cl	F
77	Cl	H
78	Br	F
79	CN	F
80	CN	H
81	NO <sub>2</sub>	F
82	NO <sub>2</sub>	H
83	Cl	Cl
84	CN	Cl

15

20

当将吡啶酮化合物[d]和吡啶酮化合物[a]用作除草活性成分时，以下为配方实施例，其中份表示重量份。

#### 参考配方实施例 1

25 将 50 份的化合物 1-84 中的每一种，3 份的木质素磺酸钙，2 份的月桂基硫酸钠，和 45 份的合成水合氧化硅很好地磨碎并且混合，得到每一种化合物的可湿性粉末。

#### 参考配方实施例 2

30 将 10 份的化合物 1-84 中的每一种，14 份的聚氧乙烯苯乙基苯基醚，6 份的十二烷基苯磺酸钙，35 份的二甲苯和 35 份的环己酮很好地混合，得到每一种化合物的可乳化性浓缩物。

### 参考配方实施例 3

将 2 份的化合物 1-84 中的每一种, 2 份的合成水合氧化硅, 2 份的木质素磺酸钙, 30 份的膨润土和 64 份的高岭土很好地磨碎并且混合, 将混合物与水捏合, 接着造粒并且干燥, 得到每一种化合物的颗粒。

### 5 参考配方实施例 4

将 25 份的化合物 1-84 中的每一种, 50 份的 10% 的聚乙烯醇水溶液和 25 份的水混合并且磨碎, 直到平均颗粒尺寸达到 5 $\mu$ m 或更小, 得到每一种化合物的可悬浮浓缩物。

### 参考配方实施例 5

10 向 40 份的 10% 的聚乙烯醇水溶液中加入 5 份的化合物 1-84 中的每一种, 并且通过用均化器的分散来乳化混合物, 直到平均颗粒尺寸达到 10 $\mu$ m 或更小, 接着加入 55 份的水, 得到每一种化合物的浓缩乳液。

接着, 所示为吡啶酮化合物[d]和吡啶酮化合物[a]用作除草活性成分。

### 参考试验实施例 1

15 圆柱形的塑料桶, 每一个的直径为 10cm 和深度为 10cm, 用土将其装满, 然后用裂叶牵牛(ivyleaf morning glory)和苘麻(velvetleaf)播种。试验植物在温室中生长 10 天。然后, 将化合物 1, 2, 3, 6, 8, 12, 15, 16, 19, 21, 40, 59 和 76 中的每一种按照参考配方实施例 2 配制成为可乳化性浓缩液, 并且用含有铺展剂的水稀释。用喷淋器以每公顷 1000 升的速率, 在试验植物的叶片上均匀地喷淋稀释液。喷淋后, 试验植物在温室中生长 12 天, 并且检查其除草活性。作为结果, 化合物 1, 2, 3, 6, 8, 12, 15, 16, 19, 21, 40, 59 和 76 中的每一种在 125g/ha 的剂量下极佳地控制裂叶牵牛和苘麻的生长。

### 参考试验实施例 2

25 圆柱形的塑料桶, 每一个的直径为 10cm 和深度为 10cm, 用土将其装满, 然后用裂叶牵牛和苘麻播种。然后, 将化合物 1, 2, 3, 6, 8, 12, 15, 16, 19, 21, 40, 59 和 76 中的每一种按照参考配方实施例 2 配制成为可乳化性浓缩液, 并且用水稀释。用喷淋器以每公顷 1000 升的速率, 在土壤的表面均匀地喷淋稀释液。喷淋后, 试验植物在温室中生长 19 天, 并且检查其除草活性。作为结果, 化合物 1, 2, 3, 6, 8, 12, 15, 16, 19, 21, 40, 59 和 76 中的每一种在 500g/ha 的剂量下极佳地控制裂叶牵牛和苘麻的生长。

---

### 工业适用性

根据本发明的方法，可以有利地制备具有优异除草活性的新颖吡啶化合物[d]。