



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 89101733.X

[51] Int.Cl⁴
C07D413/10

[43]公开日 1989年10月25日

[22]申请日 89.2.4

[30]优先权

[32]88.2.5 [33]JP [31]25492/88

[32]88.2.5 [33]JP [31]25493/88

[32]89.1.17 [33]JP [31]7942/89

[32]89.1.17 [33]JP [31]7943/89

[71]申请人 财团法人相模中央化学研究所
地址 日本东京

共同申请人 室素公司加研制药株式会社

[72]发明人 平井充次 藤田敦子 佐藤弘司
广濑弘明 横多正浩 长户松阴

[74]专利代理机构 中国专利代理有限公司
代理人 杨九昌

A01N 43/84 // (C07D413/10,265:28,263:36)

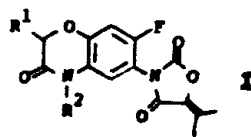
说明书页数: 45 附图页数:

[54]发明名称 苯并恶嗪酮化合物和含有这种化合物的除草组合物

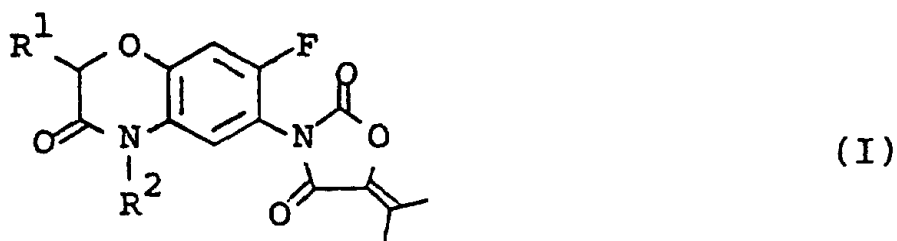
[57]摘要

本发明公开了一种由式(I)表示的苯并恶嗪酮化合物

其中 R¹ 表示氢原子或烷基, R² 代表氢原子, 烷基, 氰烷基, 链烯基, 炔基或芳烷基; 一种制备该化合物的方法; 和含该苯并恶嗪酮化合物做活性组分的除草组合物。上述苯并恶嗪酮化合物对有益的农作物植物表现出高度选择性, 对各种不同有害杂草表现出很强的除草作用。



1. 一种由式 (I) 表示的苯并恶嗪酮化合物



其中 R^1 代表氢原子或烷基, R^2 代表氢原子, 烷基, 氟烷基, 链烯基, 炔基或芳烷基。

2. 如权利要求 1 所述的苯并恶嗪酮化合物, 其中 R^1 代表具有 1 至 4 个碳原子的烷基。

3. 如权利要求 1 所述的苯并恶嗪酮化合物, 其中 R^2 代表具有 1 至 8 个碳原子的烷基。

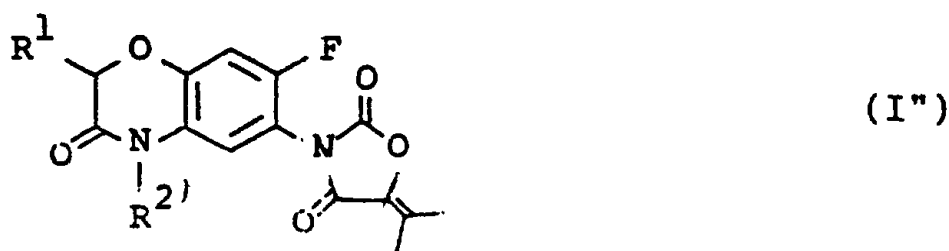
4. 如权利要求 1 所述的苯并恶嗪酮化合物, 其中 R^2 代表在烷基部分具有 1 至 4 个碳原子的氟烷基。

5. 如权利要求 1 所述的苯并恶嗪酮化合物, 其中 R^2 代表具有 3 至 6 个碳原子的链烯基。

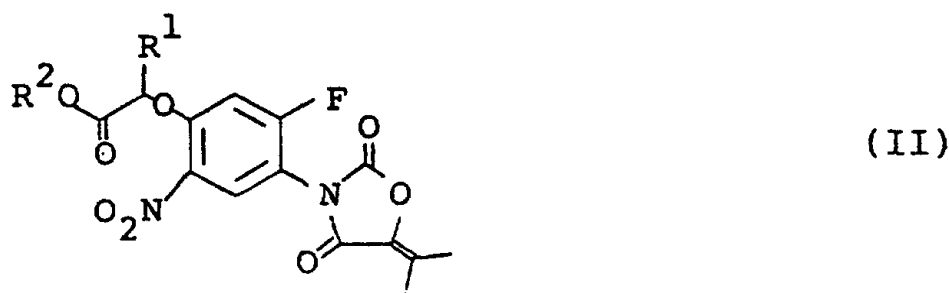
6. 如权利要求 1 所述的苯并恶嗪酮化合物, 其中, R^2 代表具有 3 至 6 个碳原子的炔基。

7. 如权利要求 1 所述的苯并恶嗪酮化合物, 其中 R^2 代表具有 7 至 10 个碳原子的芳烷基。

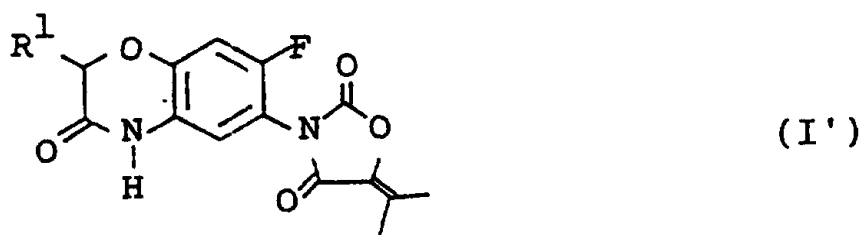
8. 一种制备由式 (I') 表示的苯并恶嗪酮化合物的方法



(其中R' 代表氢原子或烷基, R2' 代表烷基, 氟烷基, 链烯基, 炔基或芳烷基) 包括使由式(II)表示的恶唑烷二酮化合物



的硝基还原, 其中R' 的定义与上面相同, R3' 代表氢原子或低级烷基, 然后, 使得到的氨基与其中的酯基发生缩合反应, 制得由式(I')表示的苯并恶唑酮化合物。



其中R' 的定义与上面相同, 并在碱存在的条件下使得到的苯并恶唑酮化合物与由式



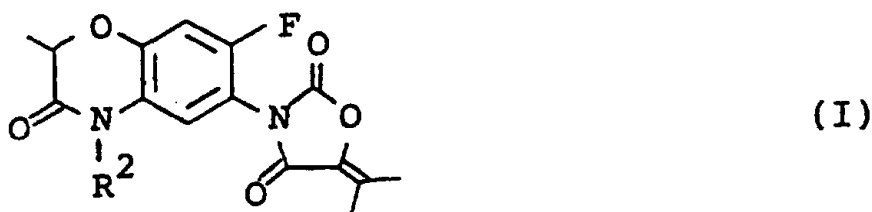
表示的化合物反应，其中 R^{21} 的定义与上面相同，Y 代表一离去基团。

9. 如权利要求 8 所述的方法，其中所述的由式 (I) 表示的恶唑烷二酮中的硝基的还原是用还原铁在乙酸或乙酸与乙酸乙酯的混合溶剂中进行。

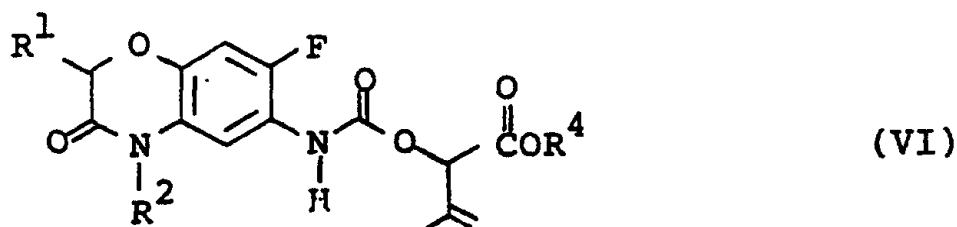
10. 如权利要求 8 所述的方法，其中所述的由 Y 表示的离去基团从由碘原子，溴原子，氟原子，甲苯磺酰氧基，苯磺酰氧基和甲基磺酰氧基组成的基团组中选择。

11. 如权利要求 8 所述的方法，其中所述的碱从由烷基锂，碱金属氢化物和无机碱组成的物质组中选择。

12. 一种制备由式 (I) 表示的苯并恶唑酮化合物的方法



(其中 R^1 代表氢原子或烷基， R^2 代表氢原子，烷基，氟烷基，链烯基，炔基或芳烷基) 包括使由式 (VI) 表示的氨基甲酸酯。

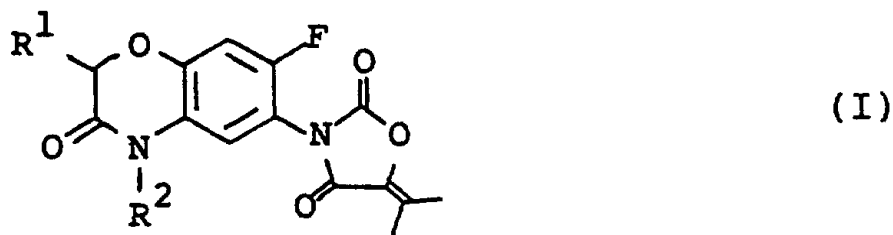


(其中 R^1 和 R^2 的定义与上面相同， R^4 代表低级烷基) 与碱反应。

13. 如权利要求 12 所述的方法，其中所述的碱从由叔胺，芳

香胺，碱金属醇盐，碱金属氢化物，无机碱和金属羧酸盐组成的物质组中选择。

14. 一种包括农业上适用的载体或稀释剂和至少一种由式(I)表示的苯并恶嗪酮化合物的除草组合物



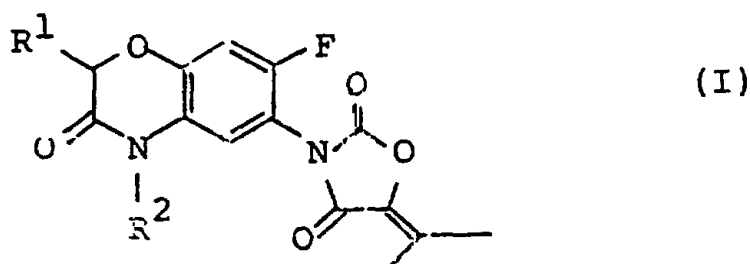
(其中 R¹ 表示氢原子或烷基，R² 表示氢原子，烷基，氟烷基，链烯基，炔基或芳烷基)。

15. 如权利要求14所述的除草剂组合物，其中所述组合物的形式是可湿性粉剂、乳剂、粉制剂或颗粒制剂。

苯并恶唑酮化合物和含有这种化合物的除草组合物

本发明是关于新的苯并恶唑酮化合物，一种制备该苯并恶唑酮化合物的方法和一种含有该苯并恶唑酮化合物作为活性组分的除草组合物。

按照本发明的苯并恶唑酮化合物由式 (I) 表示：



其中，R¹ 代表氢原子或烷基，R² 代表氢原子，烷基、氟烷基、链烷基、炔基或芳烷基。

迄今，在恶唑烷二酮环的 5 位上带有一个取代基的许多不同类型的恶唑烷二酮化合物已为人们熟悉，但是在 5 位上带有一个取代的亚甲基的恶唑烷二酮化合物还未见报导，因为合成这些化合物被认为是非常困难的。更进一步的说，尽管各种出版物已对具有除草作用的各种类型的杂环化合物做过报导并且至今还在实际中应用，然而，还不知道任何恶唑烷二酮型化合物具有能够实用的除草作用。

在通常所知的恶唑烷二酮化合物中，据报导，在 3 位的氮原子上有一个取代的或未取代的苯基的化合物和在 5 位上有一个亚烷基的化合物对多种不同的杂草有除草作用，如日本专利申请（公开）N O. 6 2 1 7 4 0 6 5（“公开”一词表示是未经审查而公开的申请）所述，但是，引用这篇现有技术没有教导式提出带有双环取代的苯基

的化合物例如带有苯并恶嗪酮环的化合物的生理作用。

作为对多种不同的恶唑烷二酮衍生物的广泛的研究结果，本发明人发现在5位上带有异亚丙基和在3位的氮原子上带有取代的苯并恶嗪的这些新的恶唑烷二酮化合物，即由上式(I)表示的苯并恶嗪酮化合物，在比较低的剂量下对多种不同的杂草表现出很强的除草作用，可以作为除草剂在实际中应用。在此基础上他们完成了本发明。

因此，本发明的目的是提供由上面式(I)表示的新的苯并恶嗪酮化合物，它们对有益的农作物植物有高度选择性，又对各种非常有害的杂草有高效的除草作用。

本发明的另一个目的是提供一种制备这些苯并恶嗪酮化合物的方法。

本发明的更进一步的目的是提供一种含苯并恶嗪酮化合物作活性组分的除草组合物。

按照本发明，苯并恶嗪酮用在水田中时，对一年生杂草如稗、鸭舌草、多花水苋菜等表现出很强的除草作用，对多年生杂草如水莎草、萤蔺、瓜皮草、牛毛毡等也表现出很强的除草作用，并且也对旱田中的杂草表现出选择性的枯萎作用、如苋属，升马唐，狗尾草，藜属，马齿苋，车前等。

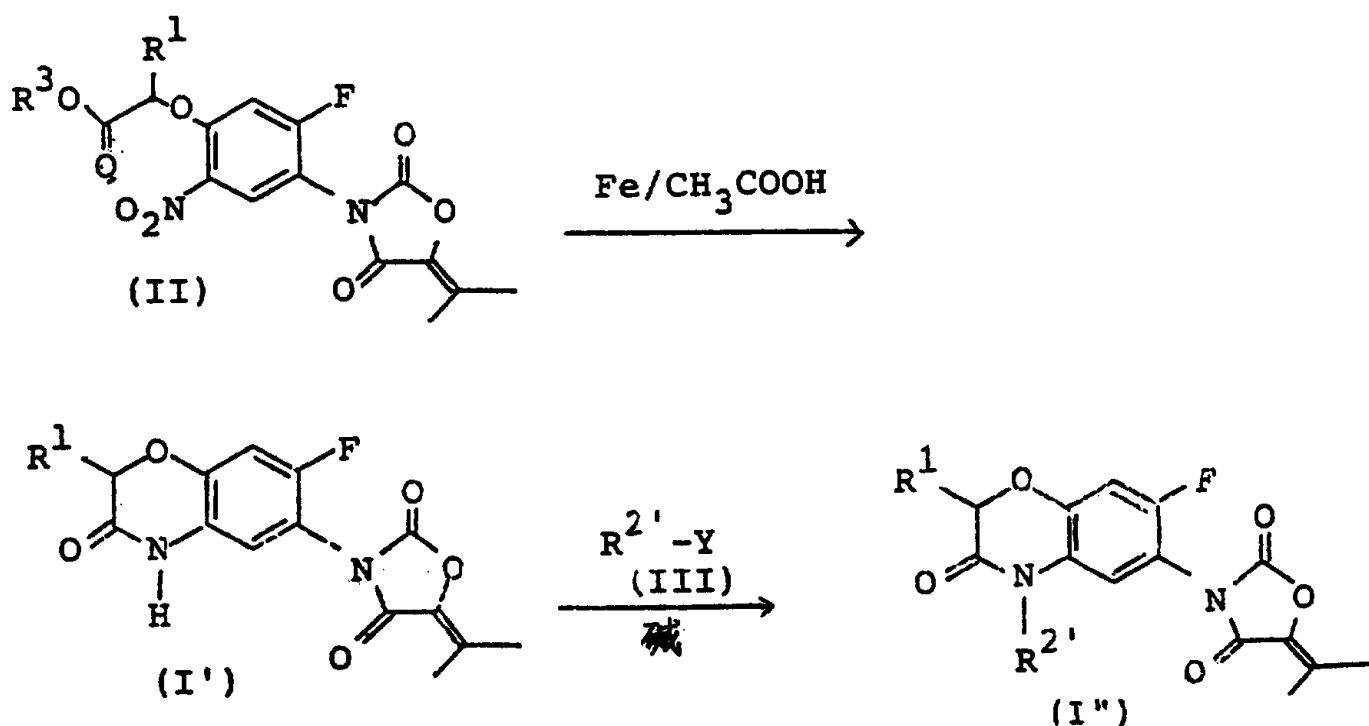
更进一步，因为本发明的苯并恶嗪酮具有很强的除草作用，所以在比较小的剂量时，这些化合物就表现出理想的除草效果，并且对有益的农作物有较小的植物毒性。那就是说，按照本发明的苯并恶嗪酮化合物对禾本杂草表现出枯萎的效果，如稗、马唐、狗尾草等，但是这些化合物对禾本的农作物实质上没有植物毒性，如经移植的水稻，小麦、玉米等。另外，这些化合物对禾本农作物以外的农作物实质上

没有植物毒性，如大豆、棉花等。

至少含一种由 (I) 式表示的苯并恶嗪酮化合物作活性组分的除草剂组合物，可以按照应用中采用的方法的类型，使用的时间季节，使用除草组合物的植物品种的种类，而使用不同的量。但总的来说，该化合物可以按每公亩 10 到 500 克的量使用，每公亩 30 到 300 克较佳，较佳的形式有乳剂，可湿性粉剂，粉剂或颗粒剂，如在下文中详细叙述的。

按照本发明由上面式 (I) 代表的新的苯并恶嗪酮化合物可以由下面所述的方法 1 或 2 制备。

方法 1



其中 R¹ 与前述的定义相同，R² 代表烷基，氟烷基、链烯基、炔基或芳烷基，R³ 代表氢原子或低级烷基，Y 代表一离去基团。

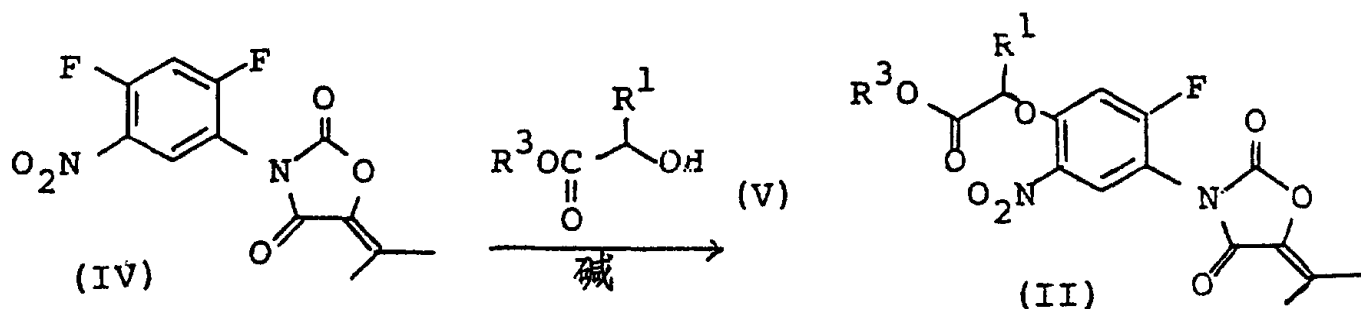
方法 1 的步骤在下面进行了更详细的叙述。

那就是说，由式(I')表示的苯并恶嗪酮化合物，也就是式(I)的化合物其中的 R^2 为氢原子，可以用还原剂通过还原由式(I)表示的恶唑烷二酮化合物的硝基来制备，例如，用还原铁在醋酸中，然后使得到的氨基与酸或酯基缩合。反应以在醋酸中进行较佳，但是其它的溶剂如它的混合溶剂，例如醋酸和乙酸乙酯的混合物也可以使用。该反应的温度可以在室温(约 15°C 到 30°C)至约 150°C 的范围内，但是以在所用的溶剂的回流温度进行该反应为佳。在反应完成之后，可以用通常的处理方法把所要制备的产物以晶体形式从反应混合物中分离出来。如浓缩，用溶剂萃取，等等，如果需要，可以通过硅胶柱色谱法或重结晶进一步提纯。

由式(I'')表示的苯并恶嗪酮化合物，也就是式(I)的化合物，其中 R^2 代表非氢原子的基团，在有碱存在的条件下，可以很容易地通过式(I')表示的苯并恶嗪酮化合物与由式 $R^{2'}-Y$ (III)表示的化合物反应，在由式(I')表示的化合物的氮原子上引入 $R^{2'}$ 基团制备，其中 $R^{2'}$ 和 Y 的定义与上述相同。离去基团 Y 的实例包括卤素原子例如氯原子、溴原子、碘原子等，以及取代的磺酰氧基团，例如甲苯磺酰氧基、苯磺酰氧基、甲磺酰氧基等。该反应以在有机溶剂中进行为佳，有机溶剂的实例包括四氢呋喃、乙醚、二甲氧基乙烷、二甲基甲酰胺、二甲基亚砷、乙腈、丙腈、丙酮、甲乙酮、苯、甲苯等。可以采用的碱的实例包括烷基锂如正丁基锂、仲丁基锂和甲基锂，碱金属氢化物如氢化钠和氢化钾，有机或无机碱如碳酸钠、碳酸钾、碳酸氢钠、乙酸钠、乙酸钾、氢氧化钠、氢氧化钾和氢氧化钙以及类似物。反应的温度视所用的碱和溶剂的类型而定，但总的来说在约 -78°C 至约 150°C 的范围内。在反应完成之后，可以用通常

的处理方法将要制备的产物从反应混合物中以晶体形式分离出来，如浓缩、用溶剂萃取等，如果需要，可以通过硅胶柱色谱法或重结晶进一步提纯。

制备本发明式 (I) 表示的苯并恶嗪酮化合物所用的原料物质，即由式 (II) 表示恶唑烷二酮化合物，可以按下面方法制得：

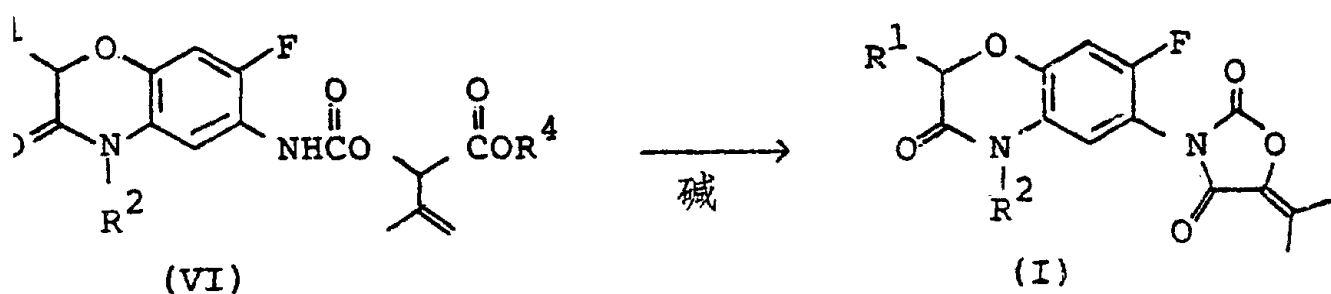


其中 R^1 和 R^3 的定义与上面相同。

更具体地说，可以在碱存在的条件下，存在或不存在有机溶剂，通过由式 (IV) 表示的恶唑烷二酮与由式 (V) 表示的 2-羟基羧酸或它的酯反应来制备式 (II) 的化合物，其中式 (IV) 的化合物可以按已有的方法来制备，如日本专利申请 (公开) N O . 174065/87 所述。在这个反应中可以使用的碱的实例包括脂肪族或芳香族叔胺化合物如三乙胺、三丁胺、N-甲基吗啉，吡啶和二甲基吡啶，有机或无机碱如碳酸钾、碳酸钙、乙酸钠、乙酸钾、氨基钠及类似物。该反应可以在无溶剂存在或存在通常所用的有机溶剂的条件下进行。此外，该反应在加压的条件下可以有效地进行。由式 (V) 表示的用作原料物质的 2-羟基羧酸或它的酯可以很容易地由商业上可获得的化合物来制备，式 (V) 的化合物的实例包括羟基乙酸，乳酸，2-羟基戊酸，2-羟基-3-甲基戊酸，甘醇酸甲酯，甘醇酸乙酯，甘醇酸丁酯，甲基乳酸，乙基乳酸，丁基乳酸，2-羟基戊酸甲酯，2-羟基

异戊酸甲酯，2-羟基-3-甲基戊酸甲酯，2-羟基-4-甲基戊酸甲酯，2-羟基己酸甲酯，2-羟基-3-甲基庚酸甲酯，及类似物。

方法 2



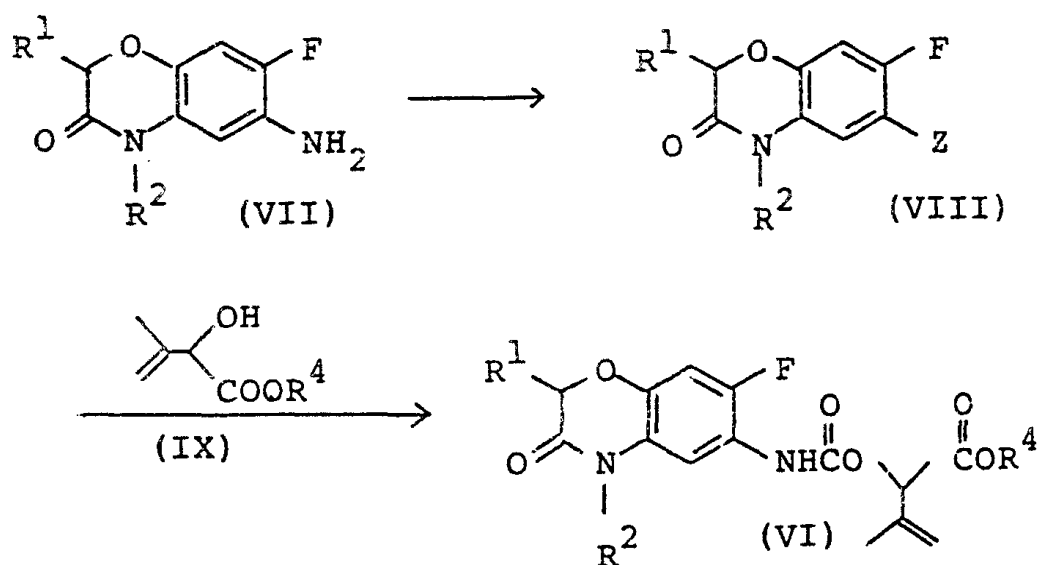
其中 R^1 和 R^2 的定义与上面相同， R^4 代表低级烷基。

在下面对方法 2 的步骤进行了较详细的叙述。

那就是说，本发明由式 (I) 所表示的苯并恶嗪酮化合物可以很容易地通过用碱处理由式 (VI) 表示的氨基甲酸酯来制备。以在室温或回流温度下，在通常的有机溶剂中进行该反应为佳。可以使用的碱的实例包括叔胺如三乙胺，三丙胺，三丁胺，N-甲基吗啉和二甲基苯胺；芳香族胺如吡啶，二甲基吡啶和咪啶；烷基金属醇盐如甲醇钠，乙醇钠，叔丁醇钾；碱金属氢化物如氢化钠和氢化钾；无机碱如碳酸钠、碳酸钾、氢氧化钠和氢氧化钾；碱金属羧酸盐如乙酸钠和乙酸钾，以及类似物。碱的用量没有限制，催化量的碱就基本上是有用的。

由式 (VI) 表示的用作原料物质的氨基甲酸酯可以按照下面的反应图解来制备，用碳酰氯或碳酰氯二聚物使式 (VII) 代表的已知的氨基苯并恶嗪酮化合物的氨基转化成异氰酸酯基或氯代氨基甲酰基

(式(VII)代表的化合物已在日本专利申请(公开)号为76486/86中叙述过), 然后使生成的由式(VIII)表示的化合物与式(IX)表示的2-羟基-3-甲基-3-丁烯酸酯反应, 碱的存在与否是任意的



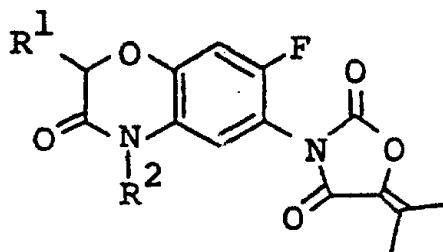
其中R¹, R²和R⁴的定义与上面相同, Z代表异氰酸酯基或氯代氨基甲酰基。

在方法2的反应的进行过程中, 可以用碱处理式(VII)的氨基甲酸酯制备要得到的式(I)表示的苯并恶嗪酮化合物, 不用从式(VIII)的化合物与式(IX)的2-羟基-3-甲基丁烯酸酯相互反应得到的反应混合物中把酯(VI)分离出来。在反应完成之后, 可以用柱色谱法将要得到的苯并恶嗪酮化合物提纯, 或者通过向反应混合物中加入适宜的溶剂以足够的纯度很容易地将其分离, 可用的溶剂如甲醇, 乙醇, 乙醚, 己烷, 或类似物, 也可以冷却、通过过滤使沉淀的晶体分离出来。

按上述方法制备由式 (I) 表示的苯并恶嗪酮化合物中, R^1 和 R^2 所代表的烷基有 1 至 8 个碳原子, 以 1 至 4 个碳原子为佳, 烷基的实例包括甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、仲-丁基、叔-丁基、戊基、异戊基、己基、异己基, 及类似物。 R^2 所代表的氟烷基, 在它的烷基部分有 1 至 4 个碳原子, 以 1 至 2 个碳原子为佳。氟烷基中的氟基可以在端碳原子上或烷基的任意其它碳原子上取代, 氟烷基的实例包括氟甲基、1-氟乙基、2-氟乙基、3-氟丙基, 及类似物。 R^2 代表的链烯基有 3 至 6 个碳原子, 以 3 至 4 个碳原子为佳, 链烯基的实例包括烷基、甲代烯丙基、丁烯基、1-甲代烯丙基、异戊间二烯基、3-甲基、3-丁烯基、3-戊烯基, 及类似物。 R^2 所代表的炔基有 3 至 6 个碳原子, 以 3 至 4 个碳原子为佳, 炔基的实例包括炔丙基, 1-甲基炔丙基, 1-乙基炔丙基、2-丁炔基、1-甲基-2-丁炔基、3-戊炔基、3-丁炔基、2-戊炔基, 以及类似物。 R^2 所表示的芳烷基有 7 至 10 个碳原子, 以 7 至 8 个碳原子为佳, 它的芳香基部分可以是未被取代的或被卤素原子取代, 以及被低级烷基等取代。芳烷基的实例包括苯甲基、苯乙基。对-氟代苯甲基对-氟代苯甲基, 及类似物。

按照本发明的苯并恶嗪酮化合物的典型实例如下面表 1 所示, 但本发明并非限制在这些具体的实例中。

表 1

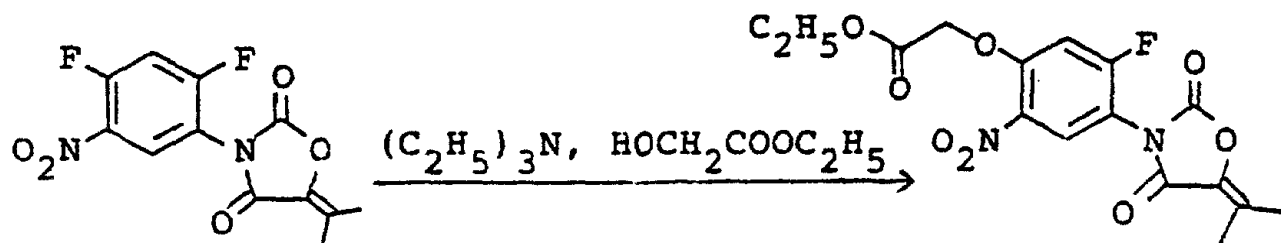


化合物 No.	R ¹	R ²	实例 No.
1	H	H	1 and 16
2	CH ₃	H	2
3	H	CH ₃	3
4	H	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH ₂	4
5	H	H ₂ C=CHCH ₂	5
6	H	C ₆ H ₅ CH ₂	6
7	H	trans-CH ₃ CH=CHCH ₂	7
8	H	HC≡CCH ₂	8
9	CH ₃	CH ₃	9
10	CH ₃	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH ₂	10
11	CH ₃	H ₂ C=CHCH ₂	11
12	CH ₃	HC≡CCH ₂	12
13	H	(CH ₃) ₂ CH	13
14	H	NCCH ₂	14
15	H	NCCH CH ₃	15
16	(CH ₃) ₂ CH	H	17

按照本发明化合物的制备在下面举例给以说明，但本发明并不局限这些。

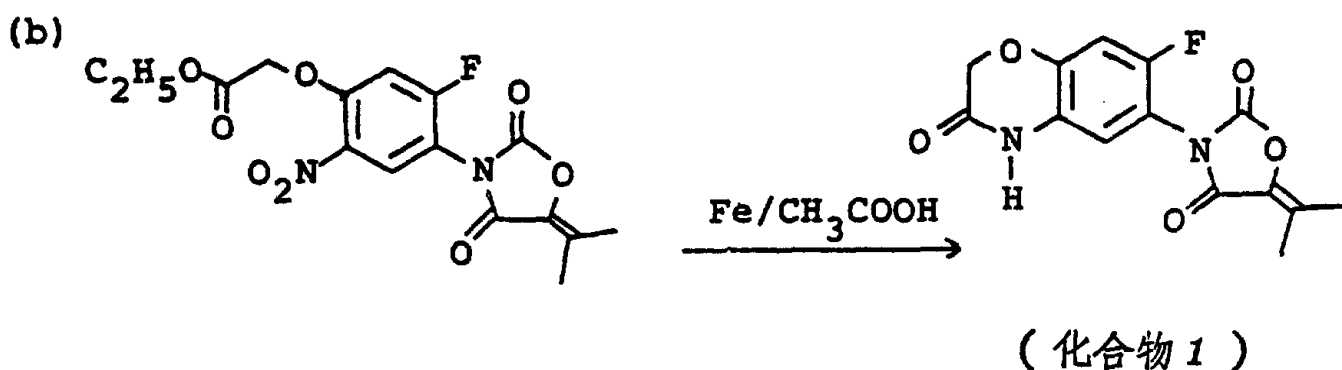
实施例 1

(a)



4. 1 g (13.6 mmol) 的 3 - (2, 4 - 二氟 - 5 - 硝基苯) - 5 - 异亚丙基 - 1, 3 - 氧氮杂环戊烷 - 2, 4 - 二酮和 20 ml 的甘醇酸乙酯装入 100 cc 的园底烧瓶中, 在室温搅拌的条件下, 向其中滴加 4 ml 的三乙胺。在室温搅拌混合物一夜之后, 向反应混合物中加入 1 N 的盐酸。得到的混合物用乙酸乙酯 (20 ml × 3) 萃取, 用水 (10 ml × 3) 洗涤有机物层。这样得到的乙酸乙酯溶液用无水硫酸镁干燥。将干燥剂滤出, 然后通过减压蒸馏把溶剂从滤液中除去, 得到 6.5 g 的黄色油状产物。用硅胶柱色谱法提纯该产物得到 3.68 g 的白色产物。通过¹H-NMR 和 IR 光谱等的分析数据确认这种白色产物是 3 - (2 - 氟 - 4 - 乙氧羰基甲氧基 - 5 - 硝基苯) - 5 - 异亚丙基 - 1, 3 - 氧氮杂环戊烷 - 2, 4 - 二酮。

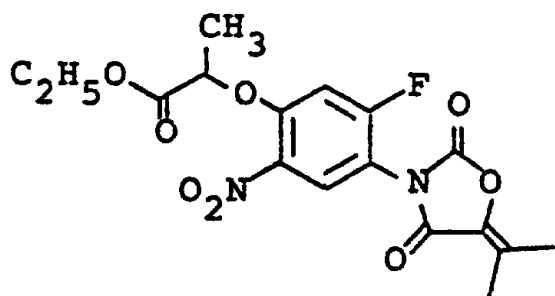
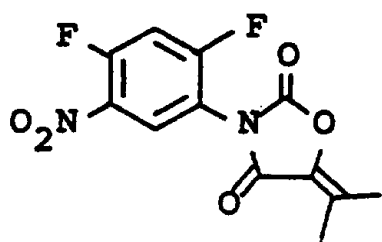
¹H-NMR (CDCl₃): δ 1.28 (3H, t, J=7.5Hz), 2.03 (3H, s), 2.26 (3H, s), 4.25 (2H, q, J=7.5Hz), 4.78 (2H, s), 6.88 (1H, d, J_{HF}=11.1Hz), 8.00 (1H, d, J_{HF}=7.5Hz), ppm



6. 8 g 的还原铁置入装有机械搅拌器的 300 cc 的 3 口烧瓶，烧瓶上连有滴液漏斗和回流冷凝器，然后向其中加入 20 ml 的乙酸。在回流温度之下加热混合物直到转变成白色悬浮液。将上面在 (a) 中得到的 3-(2-氟-4-乙氧羰基甲氧基-5-硝基苯)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮 2.76 g (7.2 mmol) 在 10 ml 乙酸乙酯中形成的溶液在回流温度之下滴加到悬浮液中。滴加结束后，在回流温度下再搅拌混合物一小时，然后，在冷却之后，过滤除掉混合物中的不溶物。向得到的溶液中加入 50 ml 1 N 的盐酸，用乙酸乙酯 (50 ml × 3) 萃取该混合物。用水 (10 ml × 3) 洗涤有机物层并用无水硫酸镁干燥。除去干燥剂，在减压条件下蒸馏除去溶剂，得到 2.1 g 浅褐色的固体。通过 ¹H-NMR 和 IR 光谱等分析数据确认该产品被 3-(7-氟-2H-1,4-氧氮杂萘-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮 (化合物 1)。

实施例 2

(a)

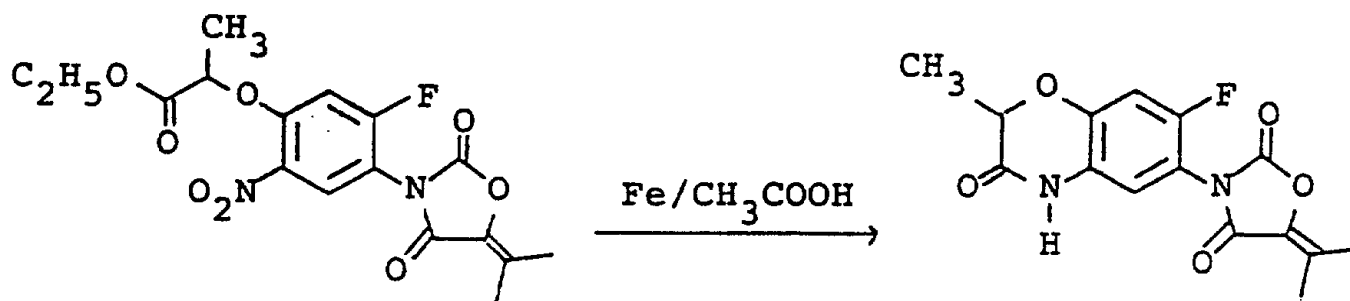


3.0 g (10 mmol) 的 3-(2,4-二氟-5-硝基苯)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮和 15 ml 的 (-)-乳酸乙酯装入 100 cc 的园底烧瓶中, 在室温搅拌的条件下向其中滴入 4 ml 的三乙胺。在室温条件下搅拌该混合物至一夜后, 向反应混合物中加入 1 N 的盐酸。用乙酸乙酯 (10 ml × 3) 萃取得到的混合物, 用水 (5 ml × 3) 洗涤有机物层。用无水硫酸镁干燥得到的乙酸乙酯溶液。在过滤除去干燥剂之后, 从过滤液中蒸馏除去溶剂, 得到 5.7 g 的黄色油状产物。该产物在乙酸乙酯-己烷中再结晶, 得到 1.16 g 的黄色透明固体产物。该母液的进一步再结晶得到 752 mg 的黄色固体产物。通过¹H-NMR 和 IR 光谱等的分析数据确认该产物为 (+)-3-[2-氟-4-(1-乙氧碳

酰基)-乙氧基-5-硝基苯]-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 1.27 (3H, t, $J=6.6\text{Hz}$),
 1.71 (3H, d, $J=6.3\text{Hz}$), 2.06 (3H, s),
 2.28 (3H, s), 4.23 (2H, q, $J=6.6\text{Hz}$),
 4.82 (1H, q, $J=6.3\text{Hz}$), 6.82 (1H, d,
 $J_{\text{HF}}=11.1\text{Hz}$), 8.31 (1H, d, $J_{\text{HF}}=8.1\text{Hz}$), ppm

(b)

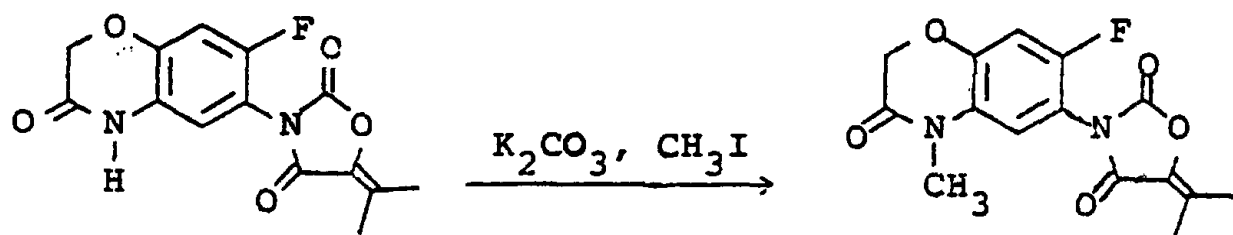


(化合物 2)

3. 8 g 的还原铁装入带有机机械搅拌器, 滴液漏斗和回流冷凝器的 300 cc 3 口烧瓶中, 然后向其中加入 30 ml 乙酸。在回流温度之下加热该混合物至转变成白色悬浮液。在回流温度之下向悬浮液中滴加上面 (a) 得到的 (+)-3-[2-氟-4-(1-乙氧羰酰基)-乙氧基-5-硝基苯]-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮 1.1 g (2.8 mmol) 溶于 20 ml 乙酸乙酯中形成的溶液。在反应完成之后, 在回流温度下继续搅拌该混合物一小时, 然后, 经冷却, 通过过滤除去混合物中的不溶物质。向得到的溶液中加入 50 ml 1 N 的盐酸, 用乙酸乙酯 (50 ml \times 3) 萃取该混合物, 用水 (10 ml \times 3) 洗涤有机物后, 并用无水硫酸镁干燥。在减压条件下蒸馏除去溶剂, 得到 0.91 g 浅褐色固体。通

过¹H-NMR和IR光谱等的分析数据确认该产物是(+)-3-(7-氟-2-甲基-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮(化合物2)。

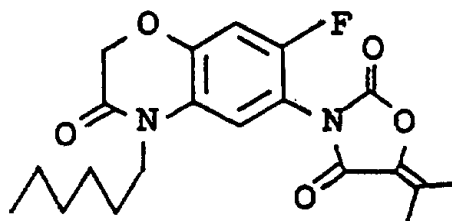
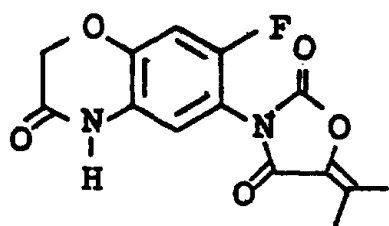
实施例3



(化合物3)

130 mg (0.42 mmol)的3-(7-氟-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮和130 mg的碳酸钾加入到25 cc的园底烧瓶中,并溶入5 ml N,N-二甲基甲酰胺。然后,在室温、搅拌的条件下向该溶液中滴加500 μl的甲基碘。之后,在室温搅拌混合物3小时。在反应完成之后,向其中加入1 N的盐酸,用乙酸乙酯(2 ml × 3)萃取混合物。用水(1 ml × 3)洗涤有机物层并用无水硫酸镁干燥。过滤除去干燥剂,在减压的条件下浓缩过滤液,得到250 mg褐色细状产物。用硅胶柱色谱法提纯该产物,得到123 mg的白色固体。通过¹H-NMR和IR光谱等分析数据确认该产物是3-(7-氟-4-甲基-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮(化合物3)。

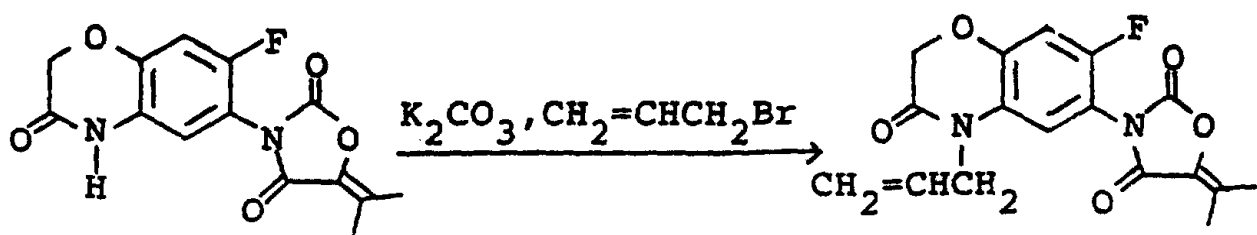
实施例4



(化合物4)

200 mg (0.65 mmol) 的 3-(7-氟-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮和 200 mg 的碳酸钾装入 25 cc 的园底烧瓶中, 并溶入 2 ml N,N-二甲基甲酰胺。然后, 在室温搅拌的条件下, 向溶液中滴加 500 μ l 的己基碘。在室温搅拌混合物 5 小时。在反应完成之后, 向其中加入 1 N 的盐酸, 并用乙酸乙酯 (2 ml \times 3) 萃取该混合物。用水 (1 ml \times 3) 洗涤有机物层, 并用无水硫酸镁干燥。在过滤除去干燥剂之后, 在减压的条件下浓缩过滤液, 得到 102 mg 褐色的油状产物。用硅胶柱法提纯该产物得到 79 mg 的白色固体。通过 ^1H-NMR 和 IR 光谱等的分析数据确认如此得到的产物是 3-(7-氟-4-己基-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮(化合物4)。

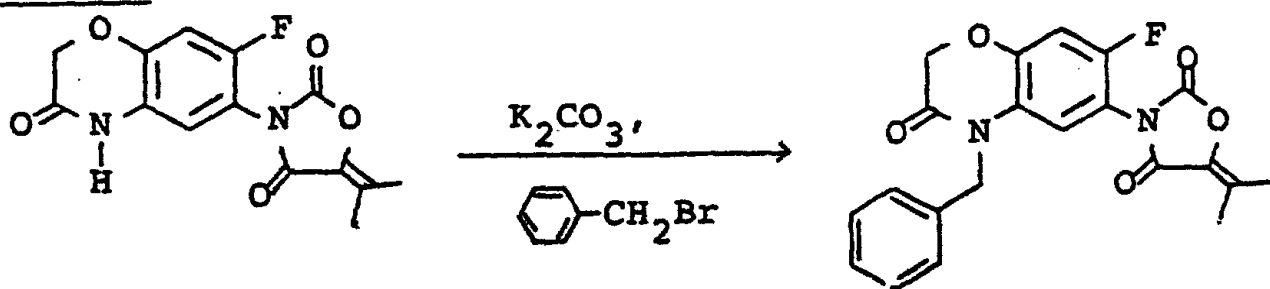
实施例 5



(化合物5)

200 mg (0.64 mmol) 的 3-(7-氟-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮和 200 mg 的碳酸钾装入 250 cc 的园底烧瓶中, 并溶入 5 ml N,N-二甲基甲酰胺。然后, 在室温搅拌的条件下向其中滴加 500 μ l 的烯丙基溴。在室温搅拌得到的混合物 4 小时。在反应完成之后, 向反应混合物中加入 1 N 的盐酸, 并用乙酸乙酯 (2 ml \times 3) 萃取该混合物。用水 (1 ml \times 3) 洗涤有机物层并用无水硫酸镁干燥。在过滤除去干燥剂之后, 在减压的条件下浓缩得到的过滤液, 得到 138 mg 褐色的油状产物。用硅胶柱色谱法提纯该产物, 得到 97 mg 的白色固体。通过 $^1\text{H-NMR}$ 和 IR 光谱等的分析数据确证如此得到的产物是 3-(4-烯丙基-7-氟-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮 (化合物 5)。

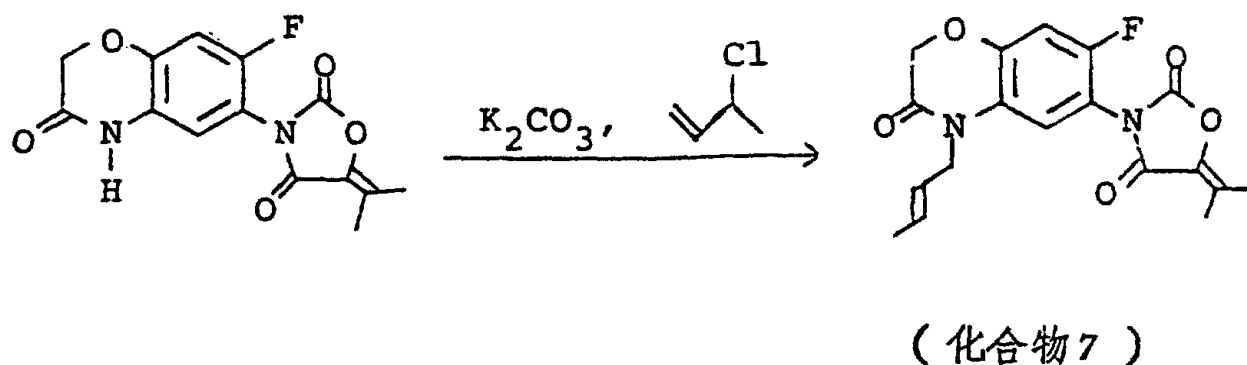
实施例 6



(化合物6)

200 mg (0.64 mmol) 的 3-(7-氟-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮和 200 ml 的碳酸钾装入 25 cc 的园底烧瓶中, 并溶入 2 ml 的 N,N-二甲基甲酰胺。然后, 在搅拌的条件下向该溶液中滴加 500 μ l 的苄基溴, 并在室温搅拌该混合物 6 小时, 在反应完成之后, 向其中加入 1 N 的盐酸, 并用乙酸乙酯 (2 ml \times 3) 萃取该混合物。用水 (1 ml \times 3) 洗涤有机物层并用无水硫酸镁干燥。在过滤除去干燥剂之后, 在减压的条件下浓缩得到的过滤液, 制得 240 mg 褐色的油状产物。用硅胶柱色谱法提纯该产物, 得到 153 mg 的白色固体。通过 $^1\text{H-NMR}$ 和 IR 光谱等的分析数据确证该产物为 3-(4-苄基-7-氟-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮 (化合物 6)。

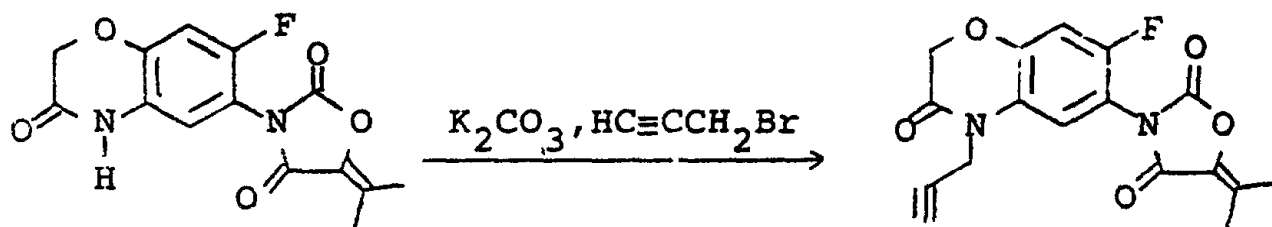
实施例 7



200 mg (0.64 mmol) 的 3-(7-氟-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮和 200 mg 的碳酸钾装入到 25 cc 的园底烧瓶中, 并溶入 2 ml 的 N,N-二甲基甲酰胺。然后在室温

搅拌的条件向该溶液滴加 $600\ \mu\text{l}$ 的 3-氯-1-丁烯,并在室温搅拌得到的混合物 12 小时。在反应完成之后,向反应混合物中加入 1 N 的盐酸,并用乙酸乙酯 ($2\ \text{ml} \times 3$) 萃取得到的混合物。用水 ($1\ \text{ml} \times 3$) 洗涤有机物层,并用无水硫酸镁干燥。过滤除去干燥剂,在减压的条件下浓缩得到的溶液,得到 $105\ \text{mg}$ 褐色的油状产物。用硅胶柱色谱法提纯该产物得到 $74\ \text{mg}$ 的白色固体。从 $^1\text{H-NMR}$ 和 IR 光谱等的分析数据确认如此得到的产物是 3-[4-(E)-巴豆基-7-氟-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基]-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮(化合物 7)。

实施例 8

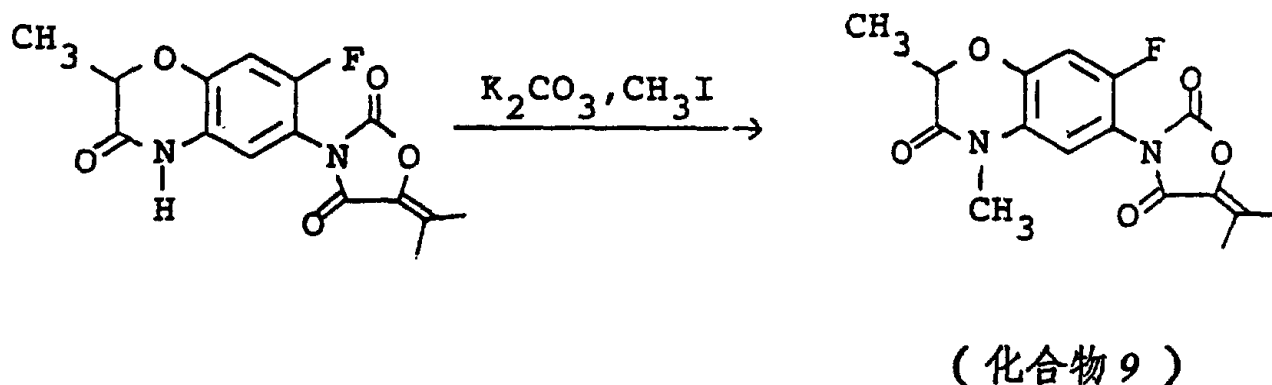


(化合物 8)

$347\ \text{mg}$ ($1.13\ \text{mmol}$) 的 3-(7-氟-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮和 $100\ \text{ml}$ 的碳酸钾装入到 $25\ \text{cc}$ 的园底烧瓶中,并溶于 $30\ \text{ml}$ 的 N,N-二甲基甲酰胺。然后,在室温搅拌的条件下向其中滴加 $200\ \mu\text{l}$ 的炔丙基溴,在室温搅拌该混合物 5 小时。在反应完成之后,向反应混合物中加入 1 N 的盐酸。在室温条件下静置得到的混合物,过滤将沉淀的晶体 $345\ \text{mg}$ 分离

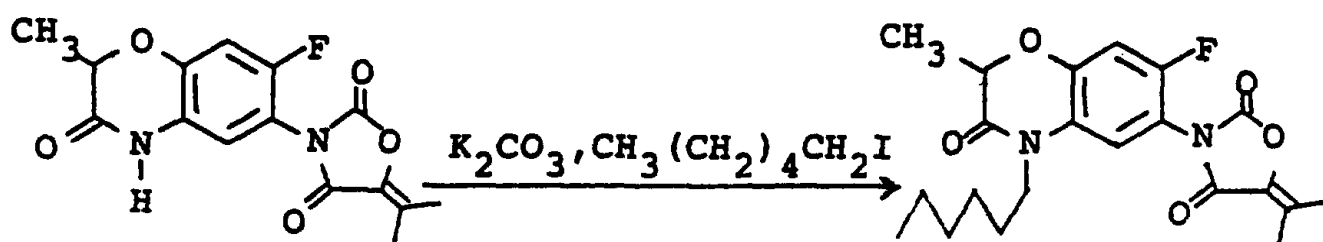
出来。从¹H-NMR和IR光谱等的分析数据确证如此得到的产物是3-(7-氟-4-炔丙基-2H-1,4-苯并恶唑-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮(化合物8)。

实施例9



200 mg (0.62 mmol) 的 (+)-3-(7-氟-2-甲基-2H-1,4-苯并恶唑-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮和 200 mg 的碳酸钾装入 25 cc 的园底烧瓶中, 并溶于 2 ml N,N-二甲基甲酰胺。然后在室温搅拌的条件下向该溶液滴加 500 μl 的甲基碘, 在室温搅拌得到混合物 3 小时。在反应完成之后, 向反应混合物中加入 1 N 的盐酸。在室温静置得到的混合物, 过滤使沉淀的晶体 (184 mg) 分离。从¹H-NMR和IR光谱等的分析数据确证如此得到的产物是 (+)-3-(7-氟-2,4-二甲基-2H-1,4-苯并恶唑-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮(化合物9)。

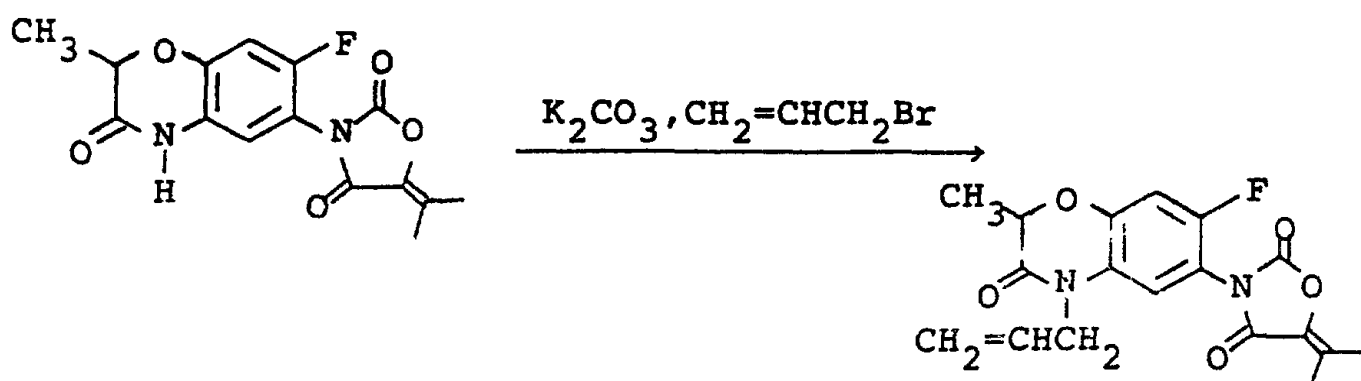
实施例10



(化合物 10)

123 mg (0.4 mmol) 的 (+)-3-(7-氟-2-甲基-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮和 130 mg 的碳酸钾装入到 25 cc 的园底烧瓶中, 并溶于 4 ml 的 N,N-二甲基甲酰胺。在室温搅拌条件下向该溶液加入 500 μ l 的己基碘, 并在室温下搅拌 3 小时得到混合物。在反应完成之后, 向其中加入 1 N 的盐酸, 并用乙酸乙酯 (3 ml \times 3) 萃取该混合物。用水 (2 ml \times 3) 洗涤有机物层, 并用无水硫酸镁干燥。过滤除去干燥剂, 然后在减压的条件下浓缩得到的溶液, 制得 108 mg 褐色的油状产物。用硅胶柱色谱法提纯该产物, 得到 81 mg 的白色固体。从 $^1\text{H-NMR}$ 和 IR 光谱等的分析数据确证如此得到的产物是 (+)-3-(7-氟-4-己基-2-甲基-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮 (化合物 10)。

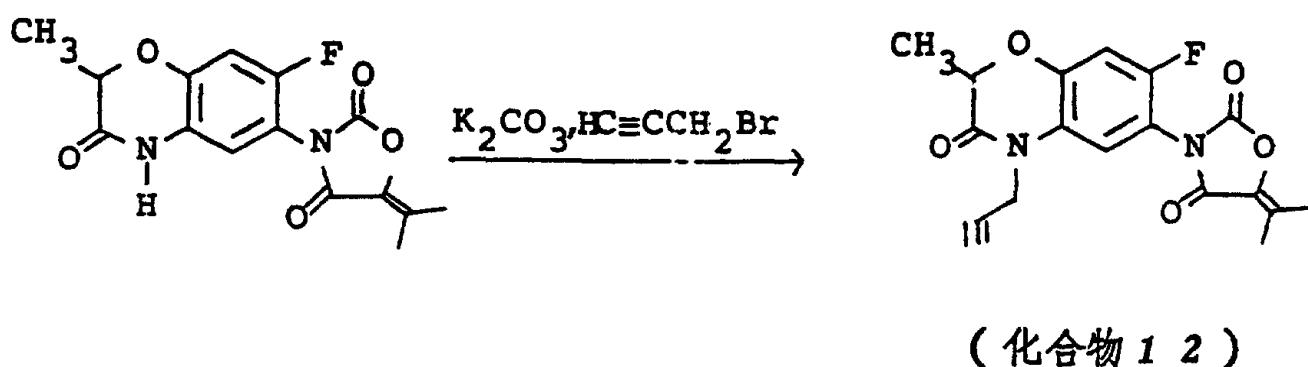
实施例 11



(化合物 11)

200 mg (0.62 mmol) 的 (+)-3-(7-氟-2-甲基-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮和 200 mg 的碳酸钾装入 25 cc 的园底烧瓶中, 并溶入 2 ml 的 N,N-二甲基甲酰胺。在搅拌的条件下向该溶液滴加 500 μ l 的烯丙基溴, 然后在室温条件下搅拌得到的混合物 3 小时。在反应完成之后, 向其中加入 1 N 的盐酸, 并用乙酸乙酯 (3 ml \times 3) 萃取该混合物。用水 (2 ml \times 3) 洗涤有机物层, 并用无水硫酸镁干燥。过滤除去干燥剂, 在减压的条件下浓缩得到的溶液, 制得 252 mg 褐色的油状产物。用硅胶柱色谱法提纯该产物得到 173 mg 的白色固体。从 $^1\text{H-NMR}$ 和 IR 光谱等的分析数据确证如此制得的产物是 (+)-3-(4-烯丙基-7-氟-2-甲基-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮 (化合物 11)。

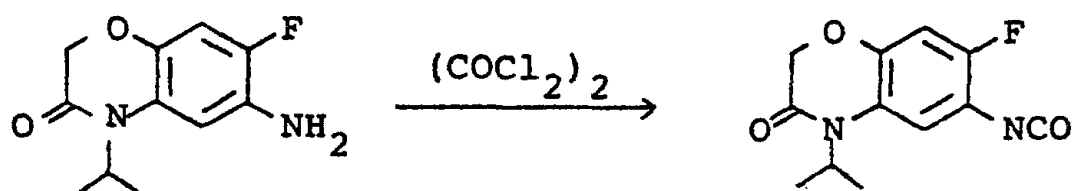
实施例 12

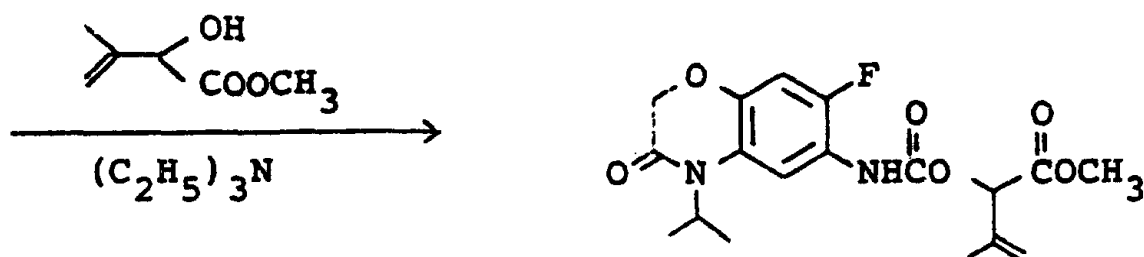


163 mg (0.51 mmol) 的 (+)-3-(7-氟-2-甲基-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮和 140 mg 的碳酸钾装入 25 cc 的园底烧瓶中, 并溶入 5 ml 的 N,N-二甲基甲酰胺。在室温搅拌的条件下向其中滴加 300 μ l 的炔丙基溴。然后在室温下搅拌该混合物 5 小时。在反应完成之后, 向其中加入 1 N 的盐酸, 并在室温静置该混合物。通过过滤使沉淀的晶体 (167 mg) 分离出来, 从 $^1\text{H-NMR}$ 和 IR 光谱等的分析数据确证该晶体是 (+)-3-(7-氟-2-甲基-4-炔丙基-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮 (化合物 12)。

实施例 13

(a)

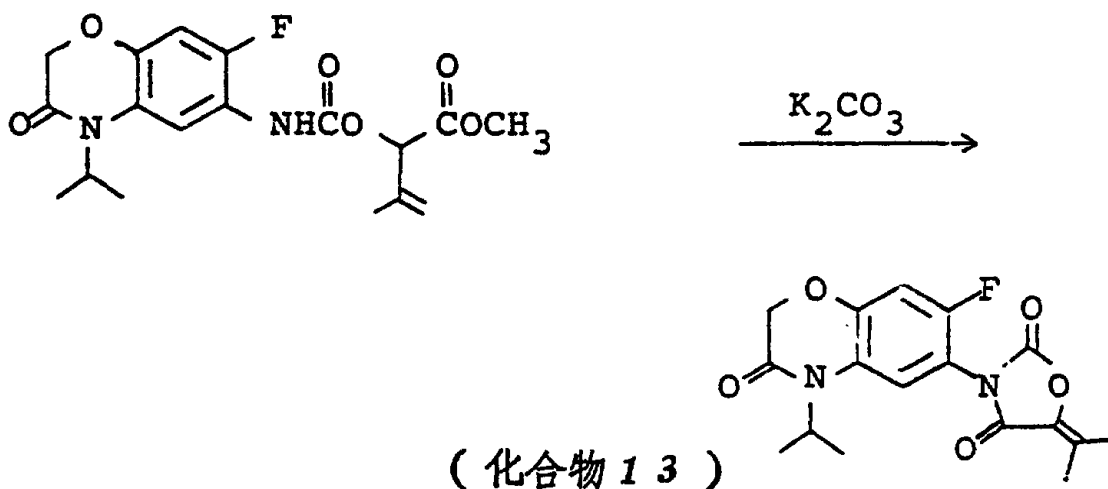




3. 24 g (14.0 mmol) 的 6-氨基-7-氟-4-异丙基-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮装入 100 cc 的园底烧瓶中, 并溶入 100 ml 的乙酸乙酯。向其中加入 5.0 ml 的二聚碳酸酐(氯甲酸三氯甲基酯), 然后在回流温度下加热该混合物, 蒸馏除掉乙酸乙酯, 直到该混合物的体积至 10 ml。冷却该混合物至室温后, 加入 30 ml 的四氯化碳, 通过过滤使少量沉积的固体分离出来。在减压的条件下蒸馏过滤液除去溶剂。得到的浅褐色固体经 $^1\text{H-NMR}$ 谱确证为基本上纯的 7-氟-6-异氰酸根合-4-异丙基-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮。然后将如此得到的 3.4 g (13.6 mmol) 的该异氰酸盐和 2.3 g (17.7 mmol) 的甲基-2-羟基-3-甲基-3-丁烯酸甲酯装入 200 cc 的园底烧瓶中, 并溶入乙醚(70 ml) 和四氢呋喃(25 ml), 此后, 向其中加入 2.5 ml 的三乙胺, 在室温搅拌该溶液 2 小时。在反应完成之后, 用 1 N 的盐酸清洗该溶液, 并用无水硫酸镁干燥有机物层。过滤除去干燥剂, 在减压条件下浓缩过滤液, 得到浅黄色油状产物。用硅胶柱色谱法提纯该产物得到 2.99 g 无水油状产物。从 $^1\text{H-NMR}$ 和 IR 光谱等的分析数据确证如此得到的产物为甲基-2-[N-7-氟-4-异丙基-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基]氨基甲酰氧基]-3-甲基-3-丁烯酸甲酯。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 1.51 (6H, d, $J=6.9\text{Hz}$),
 1.82 (3H, s), 3.68 (3H, s), 4.45 (2H, s),
 4.75 (1H, sep, $J=6.9\text{Hz}$), 5.14 (1H, brs),
 5.22 (1H, brs), 5.51 (1H, s),
 6.76 (1H, d, $J_{\text{HF}}=10.8\text{Hz}$), 7.03 (1H, br),
 7.97 (1H, d, $J_{\text{HF}}=8.1\text{Hz}$), ppm

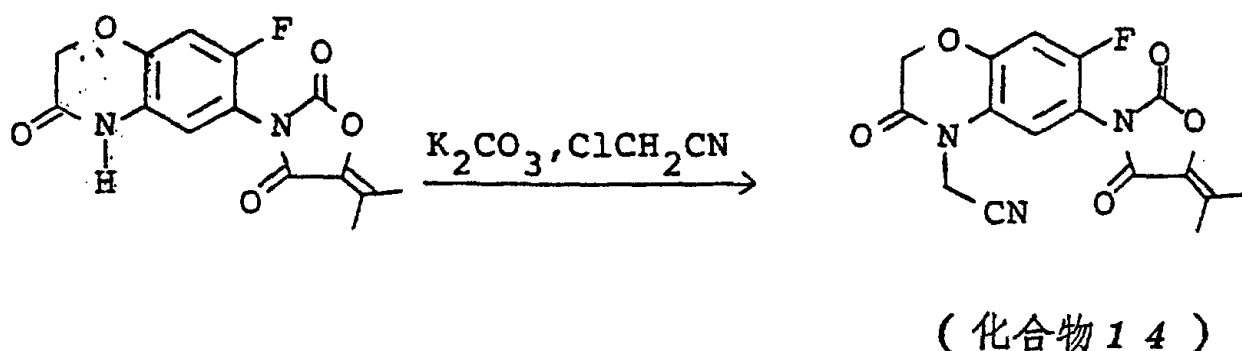
(b)



1. 48 g (3.89 mmol) 的甲基-2-[N-(7-氟-4-异丙基-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基)氨基甲酰氧基]-3-甲基-3-丁烯酸甲酯和 537 mg (3.89 mmol) 的碳酸钾装入 100 cc 的园底烧瓶中, 并溶入 45 ml 的乙腈。在室温搅拌该溶液 12 小时, 在向其中加入 1 N 盐酸之后, 用乙酸乙酯 (15 ml \times 3) 萃取该混合物。用水 (7 ml \times 3) 洗涤有机物层并用无水硫酸镁干燥。过滤除去干燥剂, 在减压的条件下浓缩过滤液, 得到浅黄色油状产物。将如此得到的产物从甲醇中再结晶得到 923 mg 的白色固体。经 $^1\text{H-NMR}$ 和 IR 光谱等分析数据确证该产物为 3-(7-氟-4-异丙基-2H-1,4-苯并恶嗪

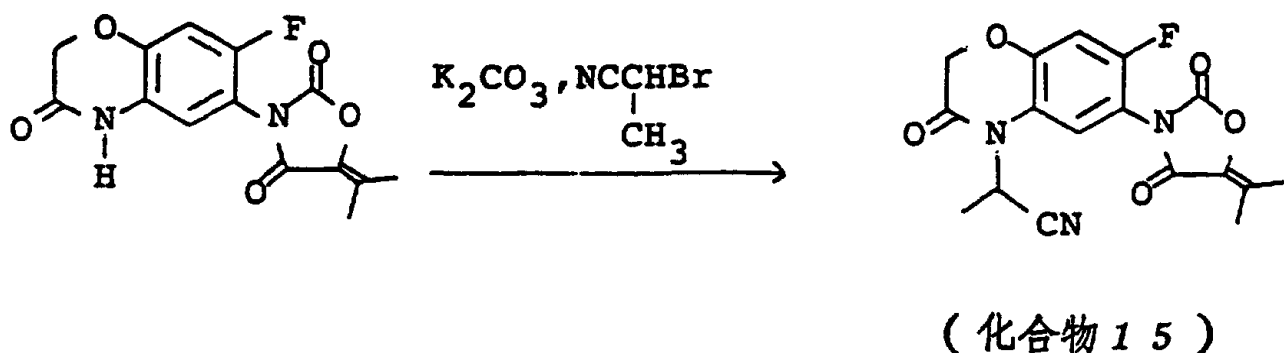
-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮(化合物13)。

实施例 14



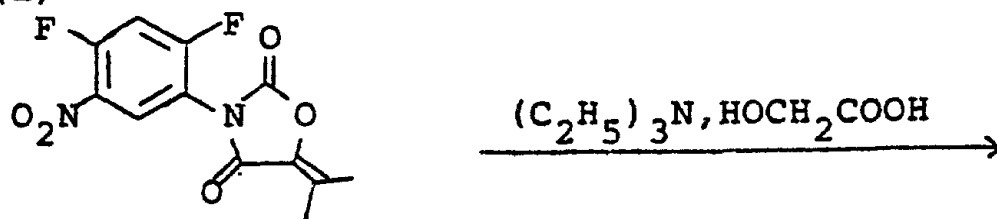
500 mg (1.63 mmol) 的 3-(7-氟-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮和 500 mg 的碳酸钾装入 25 cc 的园底烧瓶中, 并溶入 5 ml 的 N,N-二甲基甲酰胺。在搅拌的条件下向该溶液滴加 135 mg 的氯乙腈并在室温搅拌该溶液 3 小时。在反应完成之后, 向其中加入 1 N 的盐酸, 用乙酸乙酯 (5 ml × 3) 萃取该混合物。用水 (2 ml × 3) 洗涤有机物层并用无水硫酸镁干燥。过滤除去干燥剂, 在减压的条件下浓缩得到的溶液, 制得 511 mg 的浅黄色油状产物。用硅胶柱色谱法提纯该产物得到 353 mg 的白色固体。经 ¹H-NMR 和 IR 光谱等分析数据确证如此得到的产物是 3-(4-氰甲基-7-氟-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮(化合物 14)。

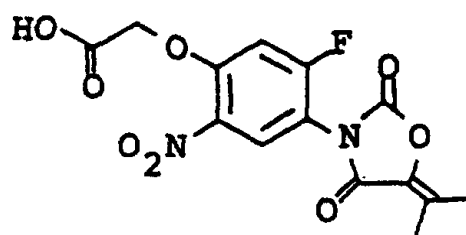
实施例 15



400 mg (0.31 mmol) 的 3-(7-氟-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮和 400 mg 的碳酸钾装入 25 cc 的园底烧瓶中, 并溶入 4 ml 的 N,N-二甲基甲酰胺。然后, 在室温搅拌的条件下向该溶液滴加 350 mg 的 2-溴丙腈, 并在室温搅拌该溶液 24 小时。在反应完成之后, 向其中加入 1 N 的盐酸, 并用乙酸乙酯 (4 ml × 3) 萃取得到混合物。用水 (2 ml × 3) 洗涤有机物层, 并用无水硫酸镁干燥。过滤除去干燥剂, 在减压的条件下浓缩过滤液得到浅黄色油状产物。用硅胶柱色谱法提纯如此得到的产物, 制得 170 mg 的白色固体。经¹H-NMR 和 IR 光谱等分析数据确证该产物是 3-[4-(1-氰乙基)-7-氟-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基]-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮 (化合物 15)。

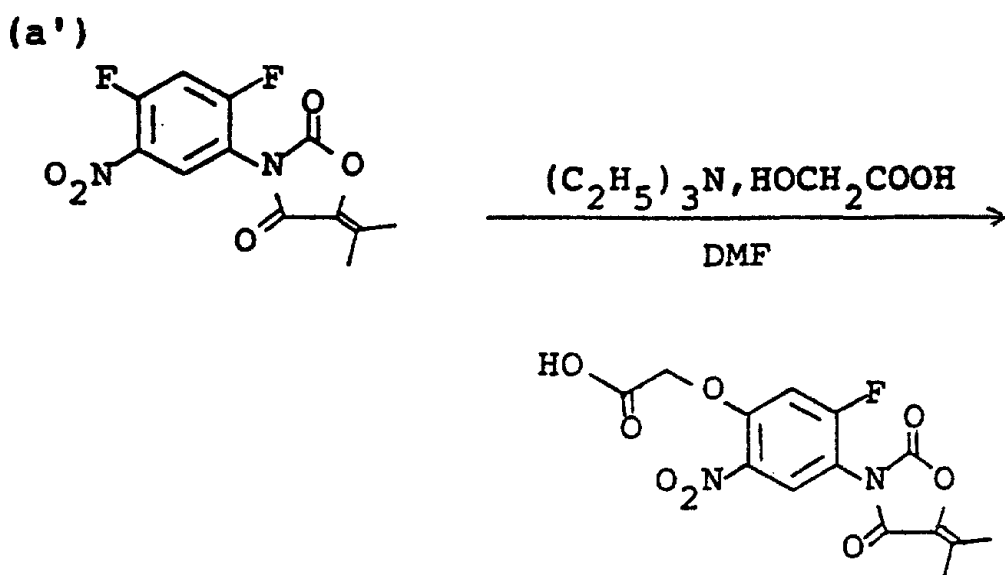
实施例 16 (a)



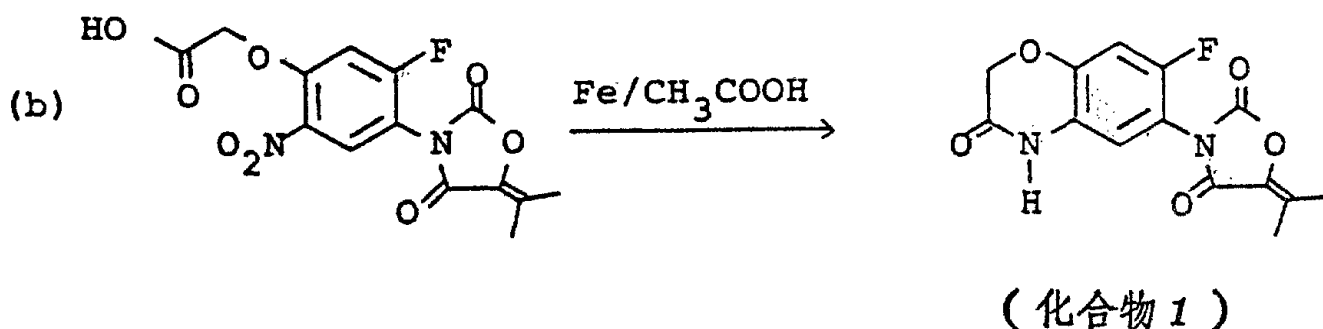


304 mg (1.02 mmol) 的 3-(2,4-二氟-5-硝基苯基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮和 203 mg (2.67 mmol) 的羟基乙酸装入 50 cc 的园底烧瓶中, 在温度 100 °C 的油浴上加热使之融化。然后, 向其中滴加 0.5 ml 的三乙胺, 在 100 °C 搅拌混合物 1 小时。在完成反应之后, 向反应混合物中加入 1 N 的盐酸 (25 ml) 和水 (25 ml), 然后用乙酸乙酯 (25 ml × 3) 对其进行萃取。用水 (25 ml × 3) 洗涤有机物层, 并用无水硫酸镁干燥。过滤除去干燥剂, 在减压的条件下蒸馏过滤液除去溶剂, 得到 168 mg 的黄色油状产物。经 ¹H-NMR 和 IR 光谱等分析数据确证制得产物为 3-(2-氟-4-羟基羰基甲氧基-5-硝酸苯基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮。

¹H-NMR (CDCl₃): δ 2.08 (3H, s), 2.30 (3H, s),
 4.88 (2H, s), 7.07 (1H, d, J_{HF}=10.0Hz),
 8.21 (1H, d, J_{HF}=7.0Hz), 10.9 (1H, brs), ppm
 IR (neat): 1910, 1730, 1685 cm⁻¹

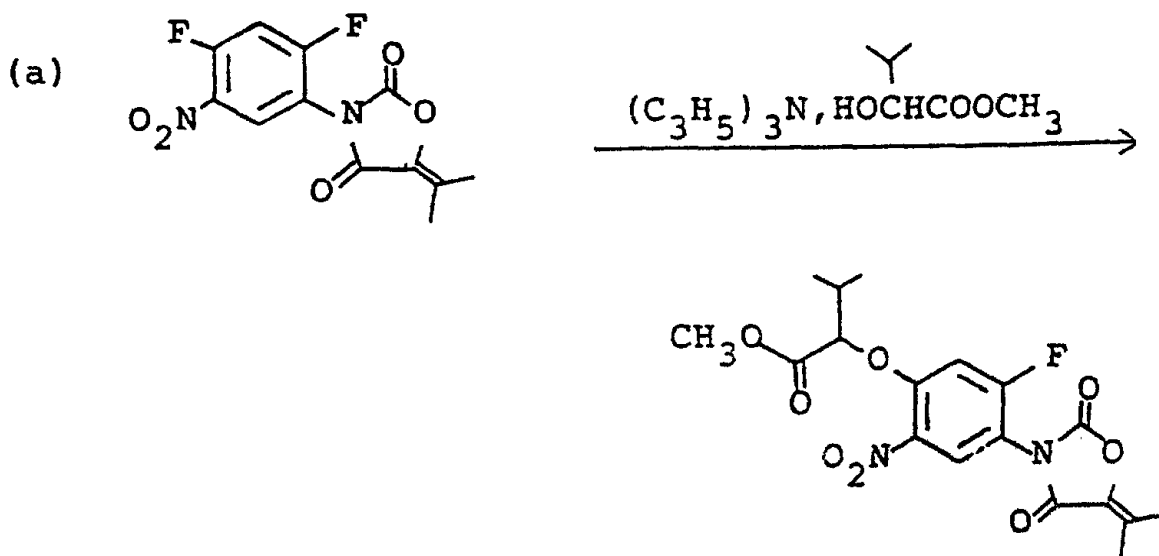


308 mg (1.03 mmol) 的 3-(2,4-二氟-5-硝基苯基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮和 81 mg (1.01 mmol) 的羟基乙酸装入 50 cc 的园底烧瓶中, 并溶入 10 ml 的 N,N-二甲基甲酰胺。然后向其中滴加 0.3 ml 的三乙胺, 在 100 °C 搅拌该混合物 7 小时。在反应完成之后, 向反应混合物中加入 1 N 的盐酸 (25 ml) 和水 (25 ml), 然后用乙酸乙酯 (25 ml × 4) 对其进行萃取。用盐水 (25 ml) 洗涤有机物层, 并用无水硫酸镁干燥。过滤除去干燥剂, 在减压条件下从过滤液中蒸馏除去溶剂, 得到 80 mg 的黄色油状产物。经 $^1\text{H-NMR}$ 和 IR 光谱等分析数据确证制得的产物是 3-(2-氟-4-羟基羧基甲氧基-5-硝基苯基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮。



将 1.4 g 的还原铁装入带有机械搅拌器，滴液漏斗和回流冷凝器的三口烧瓶中，向其中加入 10 ml 的乙酸。在回流温度下加热该混合物直到混合物转变成白色悬浮液。向该悬浮液滴加 168 mg 的 3-(2-氟-4-羟基羰基甲氧基-5-硝基苯基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮溶于 10 ml 乙酸中形成的溶液。在滴加结束后，在 80 °C 搅拌该混合物 3 小时。冷却后，过滤除去反应混合物中的不溶物质。向过滤液中加入 50 ml 的水，用乙酸乙酯 (20 ml × 4) 萃取该混合物。用水 (20 ml) 洗涤有机物层，并用无水硫酸镁干燥。过滤除去干燥剂，在减压条件下除去溶剂，得到 80 mg 的浅褐色固体。经 ¹H-NMR 和 IR 光谱等分析数据确证如此得到的产物是 3-(7-氟-2H-1,4-苯并恶嗪-3(4H)-酮-6-基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮 (化合物 1)。

实施例 17



用高压反应器在室温和 2500 atm 的条件下，298 mg

(1.0 mmol) 的 3-(2,4-二氟-5-硝基苯基)-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮, 1.0 g (7.6 mmol) 的甲基-2-羟基异戊酸甲酯和 0.3 ml 的三乙胺的混合物反应一夜。在反应完成之后, 向其中加入 50 ml 0.1 N 的盐酸, 用乙酸乙酯 (25 ml × 2) 萃取混合物。用水 (20 ml × 5) 洗涤有机物层, 并用无水硫酸镁干燥。在过滤除去干燥剂之后, 在减压的条件下蒸馏除去溶剂, 得到浅黄色油状产物。将产物分离并用硅胶柱色谱法提纯, 制得 319 mg 的白色固体。经 $^1\text{H-NMR}$ 和 IR 光谱等分析数据确证如此得到的产物是 3-[2-氟-4-(1-甲氧羰基)-异丁氧基-5-硝基苯基]-5-异亚丙基-1,3-氧氮杂环戊烷-2,4-二酮。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 1.03 (6H, d, $J=6.0\text{Hz}$),

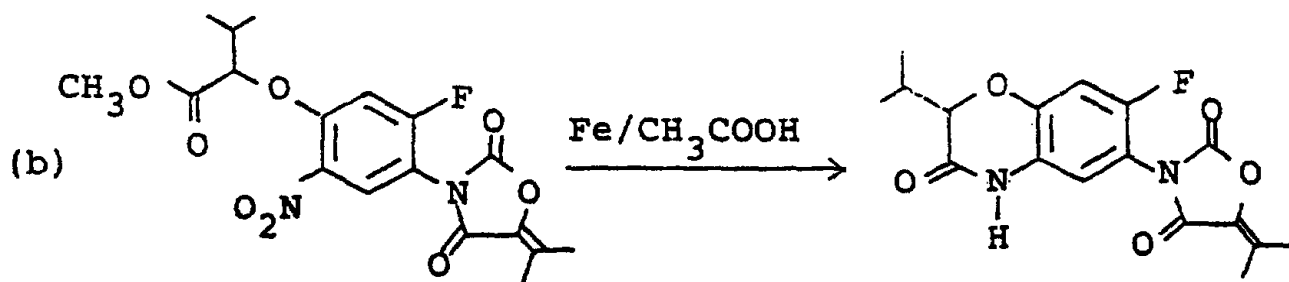
1.98 (3H, s), 2.20 (3H, s), 2.30 (1H, m),

3.70 (3H, s), 4.47 (1H, d, $J=5.0\text{Hz}$),

6.68 (1H, d, $J_{\text{HF}}=11.0\text{Hz}$), 7.98 (1H, d,

$J_{\text{HF}}=8.0\text{Hz}$), ppm

IR (neat): 2980, 1820, 1760, 1745 cm^{-1}



(化合物 16)

在带有机械搅拌器、滴液漏斗和回流冷凝器的三口烧瓶中装入

1. 2 g (20 mmol) 的还原铁, 并向其中加入 10 ml 的乙酸。然后在回流温度下加热该混合物直至混合物转变成白色悬浮液。在回流温度下向其中滴加 253 mg (0.62 mmol) 的 3 - [2 - 氟 - 4 - (1 - 甲氧羰基) - 异丁氧基 - 5 - 硝基苯基] - 5 - 异亚丙基 - 1, 3 - 氧氮杂环戊烷 - 2, 4 - 二酮溶于 10 ml 乙酸中形成的溶液。在滴加结束后, 在回流温度下搅拌混合物 1 小时, 冷却后, 过滤除去反应物中的不溶物质。向得到的溶液中加入 25 ml 1 N 的盐酸, 并用乙酸乙酯 (25 ml \times 3) 萃取该混合物。用水 (10 ml \times 3) 洗涤有机物层并用无水硫酸镁干燥。过滤除去干燥剂, 在减压条件下除去溶剂, 得到褐色固体。在己烷中将得到的固体再结晶制得到浅褐色固体。如此得到的产物确证为 3 - (7 - 氟 - 2 - 异丙基 - 2 H - 1, 4 - 苯并恶嗪 - 3 (4 H) - 酮 - 6 - 基) - 5 - 异亚丙基 - 1, 3 - 氧氮杂环戊烷 - 2, 4 - 二酮 (化合物 16)。

在上述实施例 1 至 17 中制备的苯并恶嗪酮化合物的物理性质和元素分析见下面的表 2, 下面表 3 所示为这些化合物的 $^1\text{H} - \text{NMR}$ 和 IR 光谱的数值。

表 2

化合物 No.	熔点 (°C)	实验式	C (%)		H (%)		N (%)		旋光度 [α] _D (20°C丙酮)
			测定	计算	测定	计算	测定	计算	
1	222 - 223	C ₁₄ H ₁₁ FN ₂ O ₅	54.91	54.55	3.62	3.81	9.15	8.80	
2	219 - 220	C ₁₅ H ₁₃ FN ₂ O ₅	56.02	56.25	4.07	4.09	8.37	8.75	8.21 (C=1.12)
3	200 - 201	C ₁₅ H ₁₃ FN ₂ O ₅	56.25	56.05	4.09	4.04	8.75	8.61	
4	120 - 121	C ₂₀ H ₂₃ FN ₂ O ₅	61.53	61.63	5.94	5.92	7.18	7.15	
5	166 - 168	C ₁₇ H ₁₅ FN ₂ O ₅	58.59	58.96	4.46	4.37	7.80	8.09	
6	214 - 215	C ₂₁ H ₁₇ FN ₂ O ₅	63.38	63.64	4.36	4.32	7.06	7.07	
7	189 - 191	C ₁₈ H ₁₇ FN ₂ O ₅	59.79	60.00	4.67	4.76	7.81	7.77	
8	194 - 195	C ₁₇ H ₁₃ FN ₂ O ₅	59.31	58.92	3.81	3.99	8.14	7.78	
9	177 - 198	C ₁₆ H ₁₅ FN ₂ O ₅	57.18	57.49	4.86	4.52	7.95	8.38	20.19 (C=1.00)
10	oil	C ₂₁ H ₂₅ FN ₂ O ₅	61.95	62.37	6.59	6.23	6.58	6.93	11.72 (C=1.62)
11	138 - 139	C ₁₆ H ₁₇ FN ₂ O ₅	59.84	60.00	4.70	4.76	7.68	7.77	22.00 (C=1.30)
12	186 - 190	C ₁₆ H ₁₅ FN ₂ O ₅	60.22	60.34	4.15	4.22	7.54	7.82	17.00 (C=0.80)
13	150 - 152	C ₁₇ H ₁₇ FN ₂ O ₅	58.64	58.62	5.27	4.92	7.93	8.04	
14	87 - 91	C ₁₆ H ₁₂ FN ₃ O ₅	55.40	55.66	3.61	3.50	11.91	12.17	
15	85 - 89	C ₁₇ H ₁₄ FN ₃ O ₅	56.72	56.83	4.10	3.93	11.41	11.69	
16	95 - 100	C ₁₇ H ₁₅ FN ₂ O ₅	58.96	58.96	4.39	4.37	7.65	8.09	

表 3

化合物 No.	$^1\text{H-NMR}$ 谱 (CDCl ₃ , TMS, δ ppm)	IR 光谱 (cm^{-1})
1	2.03(3H, s), 2.26(3H, s), 4.56(2H, s), 6.81(1H, d, $J_{\text{HF}}=10.5\text{Hz}$) 6.90(1H, d, $J_{\text{HF}}=6.0\text{Hz}$), 7.43(1H, br). (DCDCl ₃ +d ₆ -DMSO)	1815, 1745, 1695
2	1.59(3H, d, $J=6.3\text{Hz}$), 2.04(3H, s), 2.27(3H, s), 4.68(1H, q, $J=6.3\text{Hz}$), 6.78(1H, d, $J_{\text{HF}}=6.3\text{Hz}$), 6.85(1H, d, $J_{\text{HF}}=10.5\text{Hz}$), 9.20(1H, br)	1815, 1745, 1690
3	2.05(3H, s), 2.28(3H, s), 3.32(3H, s), 4.65(2H, s), 6.86(1H, d, $J_{\text{HF}}=6.9\text{Hz}$), 6.89(1H, d, $J_{\text{HF}}=10.5\text{Hz}$)	1825, 1730, 1690
4	1.43(3H, br), 1.82(8H, br), 2.04(3H, s), 2.27(3H, s), 3.89(2H, brt), 4.60(2H, s), 6.82(1H, d, $J_{\text{HF}}=6.6\text{Hz}$), 6.86(1H, d, $J_{\text{HF}}=9.6\text{Hz}$)	1810, 1745, 1695
5	2.04(3H, s), 2.27(3H, s), 4.51(2H, ddd, $J=1.5, 1.5, 5.1\text{Hz}$), 5.19(1H, ddt, $J=1.4, 16.2, 1.5\text{Hz}$), 5.23(1H, ddt, $J=1.4, 7.8, 1.5\text{Hz}$), 5.82(1H, ddt, $J=16.2, 7.8, 5.7\text{Hz}$), 6.85(1H, d, $J_{\text{HF}}=6.9\text{Hz}$), 6.88(1H, d, $J_{\text{HF}}=10.2\text{Hz}$)	1810, 1740, 1690
6	2.01(3H, s), 2.24(1H, t, $J=2.1\text{Hz}$), 4.74(2H, s), 5.10(2H, s), 6.78(1H, d, $J_{\text{HF}}=7.2\text{Hz}$), 7.23(1H, d, $J_{\text{HF}}=10.5\text{Hz}$), 7.23(5H, s)	1810, 1745, 1690
7	1.70(3H, dd, $J=6.5, 1.5\text{Hz}$), 2.06(3H, s), 2.30(3H, s), 4.46(2H, dd, $J=5.6, 1.4\text{Hz}$), 4.67(2H, s), 5.45(1H, dtq, $J=15.4, 5.6, 1.5\text{Hz}$), 5.70(1H, dqt, $J=15.4, 6.5, 1.4\text{Hz}$), 6.90(1H, d, $J_{\text{HF}}=9.8\text{Hz}$), 6.92(1H, d, $J_{\text{HF}}=6.8\text{Hz}$),	1810, 1740, 1690
8	2.03(3H, s), 2.23(1H, t, $J=2.1\text{Hz}$), 2.27(3H, s), 4.63(2H, d, $J=2.1\text{Hz}$) 4.65(2H, s), 6.90(1H, d, $J_{\text{HF}}=9.6\text{Hz}$), 7.09(1H, d, $J_{\text{HF}}=6.3\text{Hz}$)	1810, 1740, 1690

表 3 (续)

化合物 No.	¹ H-NMR 谱 (CDCl ₃ , TMS, δ ppm)	I R 光谱 (cm ⁻¹)
9	1.57(3H, d, J=6.3Hz), 2.04(3H, s), 2.27(3H, s), 3.30(3H, s), 4.67(1H, q, J=6.3Hz), 6.82(1H, d, J _{HF} =6.6Hz), 6.87(1H, d, J _{HF} =10.5Hz)	1810, 1745, 1690
10	0.87(3H, brt), 1.32(8H, br), 1.58(3H, d, J=6.6Hz), 2.04(3H, s), 2.28(3H, s), 4.64(1H, q, J=6.6Hz), 6.84(1H, d, J _{HF} =6.6Hz), 6.87(1H, d, J _{HF} =10.2Hz)	1820, 1745, 1690
11	1.59(3H, d, J=6.9Hz), 2.04(3H, s), 2.28(3H, s), 4.48(2H, ddd, J=5.4, 1.5, 1.4Hz), 4.69(1H, q, J=6.9Hz), 5.10(1H, ddt, J=17.3, 1.2, 1.5Hz), 5.22(1H, ddt, J=9.3, 1.2, 1.4Hz), 5.83(1H, ddt, J=17.3, 9.3, 5.4Hz), 6.83(1H, d, J _{HF} =6.0Hz), 6.88(1H, d, J _{HF} =9.9Hz)	1815, 1740, 1690
12	1.57(3H, d, J=6.6Hz), 2.03(3H, s), 2.25(1H, t, J=1.5Hz), 2.27(3H, s), 4.63(2H, d, J=1.5Hz), 4.68(1H, d, J=6.6Hz), 6.89(1H, d, J _{HF} =9.9Hz), 7.05(1H, d, J _{HF} =6.5Hz)	1810, 1745, 1695
13	1.50(6H, d, J=6.6Hz), 2.03(3H, s), 2.27(3H, s), 4.50(2H, s), 4.65(1H, sep, J=6.6Hz), 6.89(1H, d, J _{HF} =10.2Hz), 7.02(1H, d, J _{HF} =7.2Hz)	1810, 1745, 1685
14	2.07(3H, s), 2.30(3H, s), 4.75(2H, s), 4.82(2H, s), 7.01(1H, d, J _{HF} =9.9Hz), 7.03(1H, d, J _{HF} =6.3Hz)	1810, 1740, 1705
15	1.70(3H, d, J=7.2Hz), 2.03(3H, s), 2.26(3H, s), 4.64(2H, d, J=2.1Hz), 6.01(1H, q, J=7.2Hz), 6.98(1H, d, J _{HF} =10.2Hz), 7.30(1H, d, J _{HF} =6.0Hz)	1810, 1740, 1695
16	0.92(3H, d, J=7.0Hz), 1.00(3H, d, J=7.0Hz), 2.03(3H, s), 2.15(1H, m), 2.23(3H, s), 4.30(1H, d, J=6.0Hz), 6.70(1H, d, J _{HF} =6.0Hz), 6.80(1H, d, J _{HF} =10.0Hz), 9.45(1H, brs)	1820, 1730, 1690

本发明由上面式 (I) 表示的苯并恶噁酮化合物具有如上所述的优良的除草作用。

本发明的苯并恶噁酮化合物用作除草剂时，该化合物本身可以使用，但一般的说，以与一种或多种通常的助剂混合而成除草组合物的形式使用为佳，这些助剂在农业上应是适用的。可以使用的助剂的实例包括多种不同载体，硫化剂，溶剂，表面活性剂，稳定剂和类似物。本发明的化合物较佳的应用方式是，把它们与这些助剂混合成通常的除草组合物的形式如可湿性粉剂，乳剂，粉剂，颗粒剂等。

在本发明的除草组合物中适于用做助剂的溶剂的实例包括，例如，水，醇，酮，醚，脂肪族和芳香族烃，卤代烃，酰胺，酯，腈，或这些溶剂的混合物。

在除草组合物中可以使用的硫化剂的实例包括矿物粉末，例如，粘土如高岭土或膨润土，滑石类如滑石或叶腊石，氧化物如硅藻土或白碳，及蔬菜粉如大豆粉，羧甲基纤维素等。

还有，在本发明的除草组合物中表面活性剂可用做铺展剂，分散剂，乳化剂或渗透剂。表面活性剂的实例包括非离子型表面活性剂，阳离子型表面活性剂和两性的表面活性剂。这些表面活性剂可以按使用目的单独使用或以两种或多种表面活性剂的混合物使用。

本发明含有苯并恶噁酮化合物的除草组合物可以用于土壤处理，水表面处理，茎或叶的处理及类似的方面，在种子发芽前或刚发芽后的期间需要杀死杂草，应用该除草剂组合物时，它表现出特别优良的除草作用。

更进一步的，本发明的除草组合物也可以含有对本发明的苯并恶噁酮化合物的除草作用无不良影响的其他活性剂，例如，除草剂，杀

虫剂，杀菌剂，植物生长调节剂及类似物，或者可以与这些活性剂混合使用。

含有本发明苯并恶嗪酮化合物作活性组分的除草组合物的实例和这些组合物的除草效果详见以下的实施例。除非另外指出，所有成份都以重量计量。

实施例 18

乳剂的制备

20份本发明的化合物1，35份二甲苯，40份环己酮和5份的Solbol 900A（Toho化学有限公司产品的商标）混合均匀成乳剂。

用本发明的其它化合物代替上面用过的化合物1用上述的相同的方法再制备一种乳剂。

实施例 19

可湿性粉剂的制备

将50份本发明的化合物1，25份硅藻土，22份粘土和3份Lunox R 100c（Toho化学有限公司产品的商标）的混合物混合并碾磨均匀，向得到的混合物中加入予定量的水形成可湿性粉剂。

用本发明的其他化合物代替上面用过的化合物1按上述的相同方法再制备一种可湿性粉剂。

实施例 20

颗粒剂的制备

将5份本发明化合物1，35份膨润土，55份滑石和5份的木素磺酸钠的混合物混合并碾磨均匀，然后向其中加入水。将得到的混合物完全捏合，从成粒机中挤出，干燥得到的颗粒，并经调整颗粒大

小的处理得到所需的颗粒。

用本发明任意其它化合物代替化合物 1 按上述相同的方法再制备颗粒剂。

实施例 2 1

在水田中对杂草的除草效果

将水田土壤置入 1 / 5 0 0 0 公亩的 Wagne1 盆中，并在其中播种稗，鸭舌草和多花水苋菜的种子，还在该盒中移栽 2 - 3 片叶时的水稻（“Nihonbare”种）的秧苗。将该盒保持在潮湿条件下。5 天后，把该盒的表面浸入 4 c m 深的水中，并将实施例 1 9 中制备的可湿性粉剂或实施例 1 8 中制备的乳剂稀释至予定量，按 2 0 g，1 0 g，或 5 g 苯并恶噻酮化合物的量处理水表面。

在处理之后的第 2 0 天，按下面的等级对测试杂草的除草效果和对水稻的植物毒性给以评价。得到的结果见下面表 4。

表 4
评价额定值

<u>除草作用</u>	<u>杂草比例 (%)</u>		<u>植物毒性</u>
0	: 81 至 100	—	: 无损害
1	: 61 至 80	+	: 轻度损害
2	: 41 至 60	++	: 少量损害
3	: 21 至 40	+++	: 中等损害
4	: 6 至 20	++++	: 严重损害
5	: 0 至 5	X	: 死亡

表 4

对水田杂草的除草效果

测试化合物	施用量 (g/亩)	除草效果程度			对水稻的 植物毒性
		稗	鸭舌草	多花水苋菜	
1	20	5	5	5	+ -
	10	4	5	5	
	5	3	5	5	
2	20	4	5	5	+ -
	10	3	5	5	
	5	3	5	5	
3	20	5	5	5	+
	10	4	5	5	
	5	3	5	5	
4	20	4	5	5	+ - -
	10	3	5	5	
	5	2	5	5	
5	20	5	5	5	-
	10	5	5	5	
	5	5	5	5	
6	20	2	5	5	- -
	10	1	4	4	
	5	0	3	4	
7	20	5	5	5	+ + -
	10	5	5	5	
	5	5	5	5	
8	20	5	5	5	+
	10	5	5	5	
	5	5	5	5	

表 4 (续)

测试化合物	施用量 (g/公亩)	除草效果的程度			对水稻的 植物毒性
		稗	鸭舌草	多花水苋菜	
9	20	5	5	5	+
	10	5	5	5	
	5	4	5	5	
10	20	5	5	5	+
	10	5	5	5	
	5	5	5	5	
11	20	5	5	5	-
	10	5	5	5	
	5	5	5	5	
12	20	5	5	5	+
	10	5	5	5	
	5	5	5	5	
13	20	5	5	5	+
	10	5	5	5	
	5	5	5	5	
14	20	5	5	5	+
	10	5	5	5	
	5	5	5	5	
15	20	5	5	5	+
	10	5	5	5	
	5	5	5	5	
16	20	3	5	5	-
	10	2	5	4	
	5	1	4	4	
Control (MO)	20	5	5	5	+
	10	4	4	5	
	5	3	4	4	

实施例 2 2

土壤处理对旱田杂草的除草效果

将旱田土壤置入具有面积 $16 \times 11 \text{ cm}^2$ 和深度 7 cm 的盆中，并播种马唐、藜属、苋属和大豆的种子，然后复盖 1 cm 深的土壤。第二天，用实施例 1 9 中制备的可湿性粉剂稀释至予定量的水溶液或实施例 1 8 中制备的乳剂稀释至予定量的水溶液按 20 g ， 10 g 或 5 g 苯并恶嗪酮化合物的量均匀地在土壤中施用。

在处理之后的第 20 天，对测试杂草的除草效果和对大豆的植物毒性按实施例 2 1 相同的方式给以评价。得到的结果见下面表 5。

表 5

茎叶处理对旱田杂草的除草效果

测试化合物	施用量 (ppm)	除草效果程度			对大豆的 植物毒性
		马 唐	藜属	苋 属	
1	20	4	5	5	-
	10	3	5	5	-
	5	2	3	4	-
2	20	3	4	4	-
	10	2	3	3	-
	5	1	2	3	-
3	20	5	5	5	-
	10	5	5	5	-
	5	4	4	4	-
4	20	2	4	4	+
	10	1	3	4	-
	5	0	2	3	-
5	20	5	5	5	+
	10	5	5	5	-
	5	5	5	5	-
6	20	0	1	1	-
	10				
	5				
7	20	5	5	5	-
	10	5	4	5	-
	5	4	3	4	-
8	20	5	5	5	+
	10	5	5	5	-
	5	5	5	5	-
9	20	5	5	5	-
	10	4	5	5	-
	5	3	4	5	-
10	20	3	4	4	-
	10	3	3	4	-
	5	2	2	3	-

表 5 (续)

测试化合物	施用量 (ppm)	除草效果的程度			对大豆的 植物毒性
		马 唐	藜属	苋 属	
11	20	5	5	5	+
	10	5	5	5	-
	5	4	5	5	-
12	20	5	5	5	+
	10	5	5	5	+
	5	4	5	5	-
13	20	5	5	5	+
	10	5	5	5	-
	5	5	5	5	-
14	20	5	5	5	-
	10	4	5	5	-
	5	3	4	4	-
15	20	5	5	5	-
	10	4	4	5	-
	5	3	4	4	-
16	20	2	3	3	-
	10	1	2	2	-
	5	0	1	2	-
Control (MO)	20	5	5	4	+
	10	4	4	3	-
	5	2	3	2	-

实施例 2 3

茎和叶的处理对旱田杂草的除草效果

将旱田土壤置入盆中，面积 $16 \times 11 \text{ cm}^2$ ，深度 7 cm ，并播种蓼属，藜属，苋属和玉米的种子。15天后，实施例 19 中制备的可湿性粉剂稀释至定量的溶液或实施例 18 中制备的乳剂稀释至定量的溶液，按每公亩 10 升的量在生长的植物的茎和叶上喷洒。在处理之后的第 20 天，按实施例 21 所述的相同方式对测试杂草的除草效果和对玉米的植物毒性给以评价。得到的结果见下面表 6。

表 6

茎叶处理对旱田杂草的除草效果

测试化合物	施用量 (ppm)	除草效果程度			对玉米的 植物毒性
		蓼 属	藜属	苋 属	
1	2000	5	5	5	+
	1000	4	5	5	-
	500	3	4	4	-
2	2000	3	4	4	
	1000	2	3	3	+
	500	1	2	2	-
3	2000	5	5	5	
	1000	4	4	4	+
	500	1	3	3	-
4	1000	5	5	5	+
	1000	2	4	4	-
	500	1	3	3	-
5	2000	5	5	5	
	1000	5	5	5	+
	500	3	4	5	-
6	2000	3	3	3	+
	1000	2	2	2	-
	500	1	1	1	-
7	2000	5	5	5	+
	1000	5	5	5	+
	500	3	4	4	-
8	2000	5	5	5	
	1000	5	5	5	
	500	5	5	5	+
9	2000	5	5	5	
	1000	4	5	5	+
	500	3	4	4	-
10	2000	5	5	5	
	1000	4	5	4	+
	500	2	4	2	-
11	2000	5	5	5	
	1000	4	4	5	+
	500	3	3	4	-
12	2000	5	5	5	
	1000	5	5	5	
	500	2	3	5	+

表 6 (续)

测试化合物	施用量 (ppm)	除草效果程度			对玉米的 植物毒性
		蓼 属	藜属	苋 属	
13	2000	5	5	5	+ -
	1000	5	5	5	
	500	4	5	5	
14	2000	5	5	5	+ -
	1000	4	5	4	
	500	3	4	3	
15	2000	5	5	5	+ + -
	1000	4	5	4	
	500	4	4	4	
16	2000	4	4	4	+ - -
	1000	2	3	3	
	500	1	2	2	
Control (MO)	2000	5	5	5	++ + -
	1000	4	4	4	
	500	4	3	3	