



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 104003976 B

(45) 授权公告日 2016. 03. 16

(21) 申请号 201410190515. 2

CN 1713819 A, 2005. 12. 28,

(22) 申请日 2014. 05. 07

CN 101659655 A, 2010. 03. 03,

(73) 专利权人 肇庆市真格生物科技有限公司

审查员 吴峥

地址 510000 广东省肇庆市高要金度工业园
G6 小区

(72) 发明人 王泊理 赵勇 何道航 李维文

(74) 专利代理机构 武汉开元知识产权代理有限
公司 42104

代理人 杨柳林

(51) Int. Cl.

C07D 401/04(2006. 01)

A01N 43/56(2006. 01)

A01P 7/04(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 101659655 A, 2010. 03. 03,

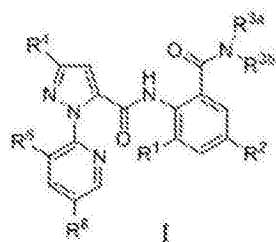
权利要求书3页 说明书13页

(54) 发明名称

多取代吡啶基吡唑酰胺及其制备方法和用途

(57) 摘要

本发明公开了一种多取代吡啶基吡唑酰胺及其制备方法和用途。本发明的多取代吡啶基吡唑酰胺的结构如通式 I 所示:

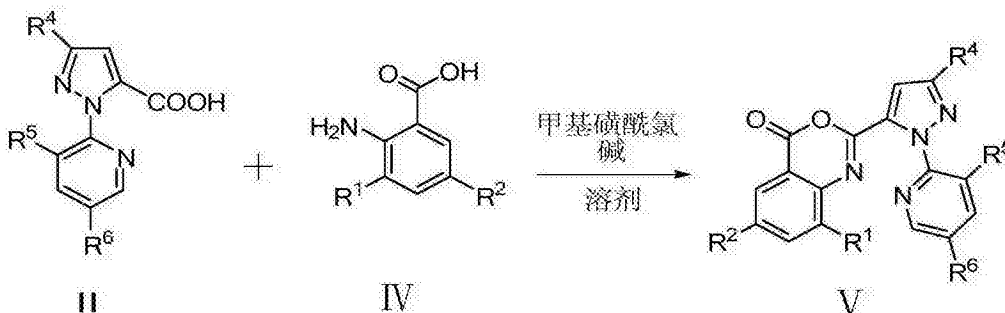


该多取代吡啶基吡唑酰胺

具有杀虫性能效果好、生产成本低廉的优点,可用于农业、林业或卫生害虫的防治,尤其是抗药性害虫的防治,其制备方法收率高、步骤少、操作简单。

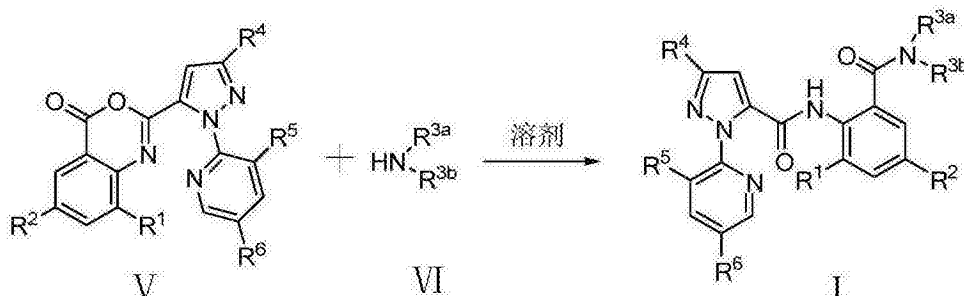
1. 一种多取代吡啶基吡唑酰胺的制备方法, 所述多取代吡啶基吡唑酰胺结构如通式 I 所示, 其特征在于, 它包括以下步骤:

1) 结构式为 II 所示的中间体 1-(3, 5-二取代吡啶-2-基)-3-取代-1H-吡唑-5-甲酸和结构式如 IV 所示的中间体 2-氨基-3, 5-二取代苯甲酸加入反应溶剂、碱和适量的甲基磺酰氯, 在 $-10 \sim 20^{\circ}\text{C}$ 反应 $2 \sim 5\text{h}$ 得到结构式如 V 所示的中间体 2-[1-(3, 5-二取代吡啶-2-基)-3-取代-1H-吡唑-5-基]-6, 8-二取代-4H-3, 1-苯并噁嗪-4-酮, 其反应式为:



其中, 所述反应溶剂为苯、甲苯、二甲苯、氯苯、丙酮、乙腈、乙酸乙酯、四氢呋喃、二氧六环中的一种; 所述碱为碳酸钠、碳酸钾、氢氧化钠、氢氧化钾、三乙胺、吡啶、甲基吡啶中的一种;

2) 结构式如 V 所示的中间体与结构式如 VI 所示的取代伯胺或仲胺溶于有机溶剂后反应生成结构式如 I 所示的多取代吡啶基吡唑酰胺, 其反应式为:



其中, 所述有机溶剂为丙酮、乙腈、乙酸乙酯、四氢呋喃、二氧六环中的一种, 所述反应温度为 $10 \sim 30^{\circ}\text{C}$, 反应时间为 $2 \sim 5\text{h}$,

其中,

R^1 为 Cl、Br;

R^2 为 Cl、Br、I、CN 或 CF_3 ;

R^{3a} 和 R^{3b} 同所连接的氮一起形成: 中的一种;

R^4 为 Br、 CF_3 ;

R^5 为 H、F、Cl、Br、I、CN 或 CF_3 ;

R^6 为 Cl;

结构式为 II 所示的中间体与结构式如 IV 所示的中间体的摩尔比为 $1 : 0.8 \sim 1.2$, 结构式为 II 所示的中间体与碱的摩尔比为 $1 : 2.0 \sim 6.0$, 结构式为 II 所示的中间体与甲基磺酰氯的摩尔比为 $1 : 1.5 \sim 4.5$; 结构式如 V 所示中间体和结构式如 VI 所示的取代伯胺或仲胺的

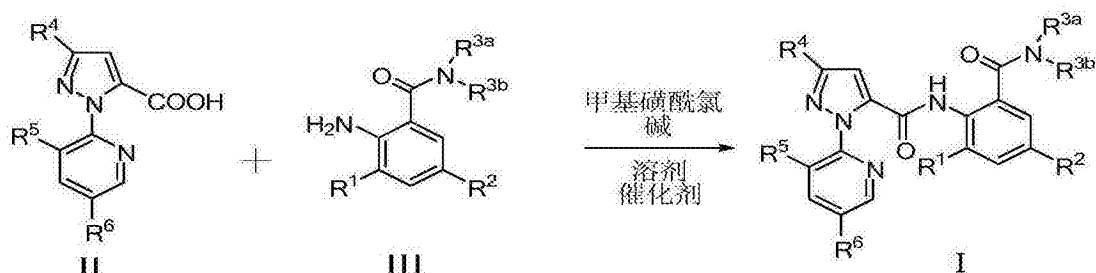
摩尔比为 1:1.5-4.5。

2. 根据权利要求 1 所述的多取代吡啶基吡唑酰胺的制备方法,其特征在於:结构式如 IV 所示的中间体是由结构式如 VII 所示的中间体 2-氨基-3-取代苯甲酸与卤代或氰代试剂反应而来,其反应式为:



其中,所述卤代或氰代试剂为 N-氯代丁二酰亚胺、N-溴代丁二酰亚胺、N-碘代丁二酰亚胺、氯气、溴单质、碘单质、氯化碘、氰化钠、氰化亚铜、氰化锌中的一种,反应温度为 40 ~ 150°C,反应时间为 2 ~ 6h;结构式如 IV 所示中间体与所述卤代或氰代试剂的摩尔比为 1 : 0.8 ~ 1.3。

3. 一种多取代吡啶基吡唑酰胺的制备方法,所述多取代吡啶基吡唑酰胺结构如通式 I 所示,其特征在於,它由结构式为 II 所示的中间体 1-(3,5-二取代吡啶-2-基)-3-取代-1H-吡唑-5-甲酸与结构式如 III 所示的中间体 2-氨基-3,5-二取代苯甲酰胺在含催化剂的溶剂中与碱和甲基磺酰氯反应而来,其反应式为:

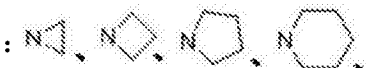


所述催化剂为碘化钾、碘化钠中的一种,所述溶剂为苯、甲苯、二甲苯、氯苯、丙酮、乙腈、乙酸乙酯、四氢呋喃、二氧六环中的一种,所述碱为碳酸钠、碳酸钾、氢氧化钠、氢氧化钾、三乙胺、吡啶、甲基吡啶中的一种;

其中,

R^1 为 Cl、Br;

R^2 为 Cl、Br、I、CN 或 CF_3 ;

R^{3a} 和 R^{3b} 同所连接的氮一起形成:  中的一种;

R^4 为 Br、 CF_3 ;

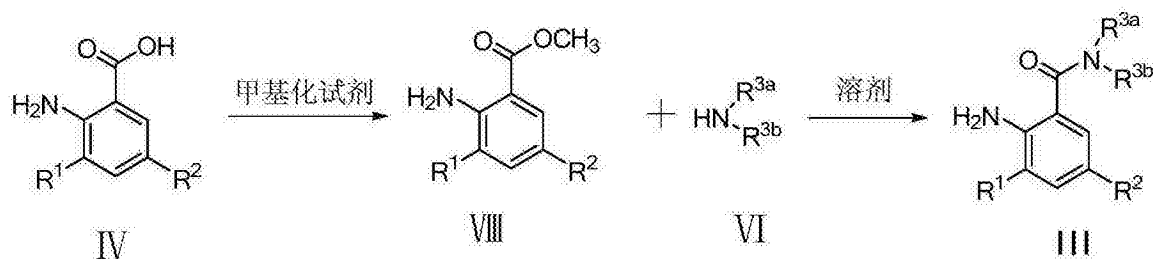
R^5 为 H、F、Cl、Br、I、CN 或 CF_3 ;

R^6 为 Cl;

所述结构式为 II 所示的中间体和结构式为 III 所示的中间体的摩尔比为 1 : 0.8-1.2, 结构式为 II 所示的中间体和碱的摩尔比为 1 : 2.0-6.0, 结构式为 II 所示的中间体和甲基磺酰氯的摩尔比为 1 : 1.5-4.5;所述反应温度为 -10 ~ 25°C,反应时间为 0.5 ~ 1.5h。

4. 根据权利要求 3 所述的多取代吡啶基吡唑酰胺的制备方法,其特征在於:结构式为 III 所示的中间体是由结构式为 IV 所示的中间体与甲基化试剂经过甲基化反应,生成结构式

如VIII所示的中间体2-氨基-3,5-二取代苯甲酸甲酯后,再与结构式如VI所示的取代伯胺或仲胺发生胺化反应生成,其反应式为:



其中,所述甲基化试剂为硫酸/甲醇、碳酸钾/硫酸二甲酯、碳酸钾/碘甲烷中的一种,甲基化反应温度为20~110℃;所述胺化反应温度为50~70℃,胺化溶剂为甲醇、乙醇、乙腈、四氢呋喃中的一种,所述结构式如VIII所示的中间体和结构式如VI所示的取代伯胺或仲胺的摩尔比为1:3.5~5.0。

多取代吡啶基吡唑酰胺及其制备方法和用途

技术领域

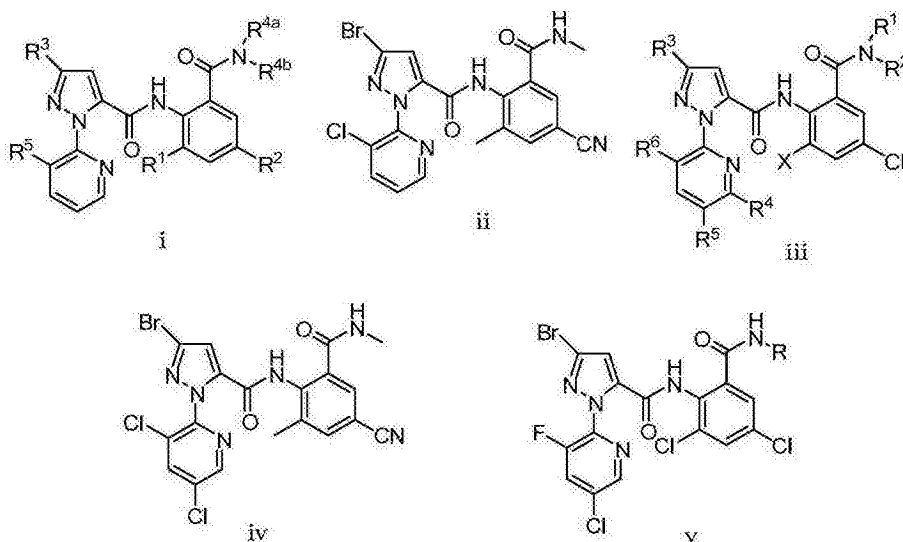
[0001] 本发明属于农药制剂技术领域,具体是指一种多取代吡啶基吡唑酰胺及其制备方法和用途。

背景技术

[0002] 常规农药的频繁大量使用,造成的危害主要有三个方面:害虫产生了严重的抗性;对害虫的天敌生物带来了严重危害;并对环境产生了污染。因此,随着人们环保意识的日益增强,创制具有高活性、高选择性、低毒和环境友好的农药新品种成为农药学研究的紧迫课题,同时也是未来农药发展的趋势。

[0003] 本发明之前纳穆尔杜邦公司在申请号为 02815924.1 的中国专利中公开了一种杀节肢动物的邻氨基苯甲酰胺化合物,其结构式如式 i 所示。申请日为 2005 年 7 月 22 日、申请号为 W02005US26116、名称为 mixtures of anthranilamide invertebrate pest control agents 的专利公开了如式 ii 所示的具有优异杀虫作用的化合物。申请号为 200810116198.4、名称为 1-取代吡啶基-吡唑酰胺类化合物及其应用的中国专利公开了如式 iii 所示的具有杀虫杀菌作用的化合物。申请号为 201110292614.8、名称为一种 3,5-二氯吡啶基吡唑酰胺化合物及其应用的中国专利公开了式 iv 所示结构的具有优异杀虫活性的化合物。申请号为 201110292757.9、名称为 3-氟-5-氯吡啶基吡唑酰胺类化合物及其应用的中国专利公开了式 v 所示的具有杀虫活性的化合物。

[0004]



[0005] 实际应用过程中,虽然以上化合物对害虫在很低剂量下即有优良防效,但它们的制备成本居高不下,严重地制约了其推广应用。

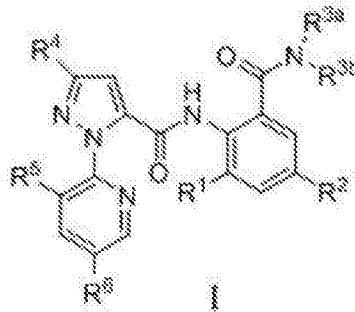
发明内容

[0006] 本发明目的在于提供一种杀虫性能效果好、生产成本低廉的多取代吡啶基吡唑酰胺及其制备方法,这一类化合物可用于农业、林业或卫生害虫的防治,尤其是抗药性害虫的

防治,其制备方法收率高、步骤少、操作简单。

[0007] 为实现上述目的,本发明的多取代吡啶基吡唑酰胺的结构如通式 I 所示:


[0008]



[0009] R^1 为 Cl、Br 或甲基;

[0010] R^2 为 Cl、Br、I、CN 或 CF_3 ;

[0011] R^{3a} 为氢或 C_1-C_4 烷基中的一种; R^{3b} 为 H、氨基、 C_1-C_4 烷基、 C_3-C_6 烯基、 C_3-C_6 环烷基或者, C_3-C_6 环烷基上任意一个氢被卤素、CN、氨基、巯基、羟基取代或者多个氢同时或者分别被卤素、CN、氨基、巯基、羟基取代基取代;

[0012] 或者 R^{3a} 和 R^{3b} 同所连接的氮一起形成:  中的一种;

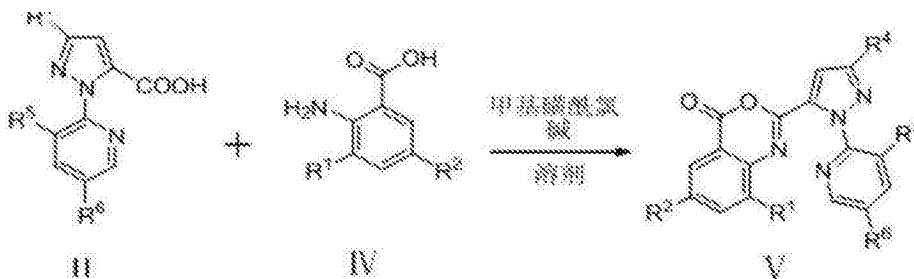
[0013] R^4 为 Br、 CF_3 或者 CF_3CH_2O ;

[0014] R^5 、 R^6 同时或分别为 H、F、Cl、Br、I、CN 或 CF_3 。

[0015] 同时,本发明还提供了所述多取代吡啶基吡唑酰胺的制备方法,它包括以下步骤:

[0016] 1) 结构式为 II 所示的中间体 1-(3,5-二取代吡啶-2-基)-3-取代-1H-吡唑-5-甲酸和结构式如 IV 所示的 2-氨基-3,5-二取代苯甲酸加入反应溶剂、碱和适量的甲基磺酰氯,在 $-10 \sim 20^\circ C$ 反应 2 ~ 5h 得到结构式如 V 所示的中间体 2-[1-(3,5-二取代吡啶-2-基)-3-取代-1H-吡唑-5-基]-6,8-二取代-4H-3,1-苯并噁嗪-4-酮,其反应式为:

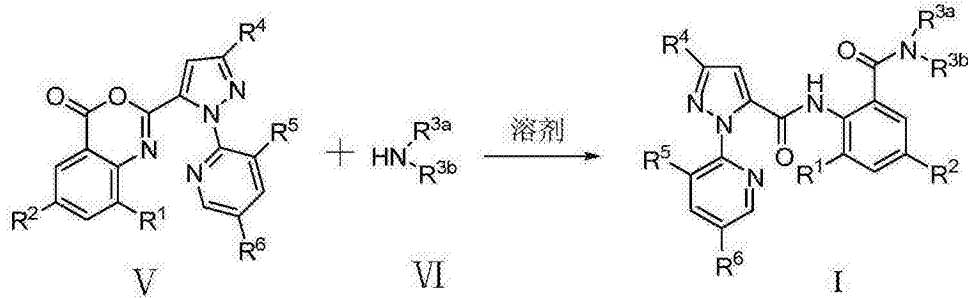
[0017]



[0018] 其中,所述反应溶剂为苯、甲苯、二甲苯、氯苯、丙酮、乙腈、乙酸乙酯、四氢呋喃、二氧六环中的一种;所述碱为碳酸钠、碳酸钾、氢氧化钠、氢氧化钾、三乙胺、吡啶、甲基吡啶中的一种;

[0019] 2) 结构式如 V 所示的中间体苯并噁嗪酮与结构式如 VI 所示的取代伯胺或仲胺溶于有机溶剂后反应生成结构式如 I 所示的多取代吡啶基吡唑酰胺,其反应式为:

[0020]



[0021] 其中,所述有机溶剂为丙酮、乙腈、乙酸乙酯、四氢呋喃、二氧六环中的一种,所述反应温度为 10 ~ 30℃,反应时间为 2 ~ 5h。

[0022] 优选地,所述结构式为 II 所示的中间体与结构式如 IV 所示的中间体的摩尔比为 1 : 0.8 ~ 1.2,结构式为 II 所示的中间体与碱的摩尔比为 1:2.0 ~ 6.0,结构式为 II 所示的中间体与甲基磺酰氯的摩尔比为 1:1.5-4.5;结构式如 V 所示的苯并噁嗪酮和结构式如 VI 所示的取代伯胺或仲胺的摩尔比为 1:1.5-4.5。

[0023] 进一步优选地,结构式如 IV 所示的 2-氨基-3,5-二取代苯甲酸是由结构式如 VII 所示的 2-氨基-3-取代苯甲酸与卤代或氰代试剂反应而来,其反应式为:

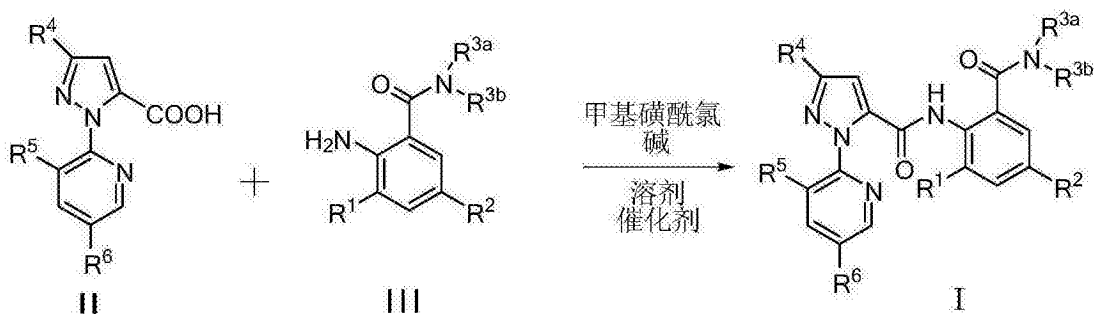
[0024]



[0025] 其中,所述卤代或氰代试剂为 N-氯代丁二酰亚胺、N-溴代丁二酰亚胺、N-碘代丁二酰亚胺、氯气、溴单质、碘单质、氯化碘、氰化钠、氰化亚铜、氰化锌中的一种,反应温度为 40 ~ 150℃,反应时间为 2 ~ 6h;结构式如 IV 所示 2-氨基-3-取代苯甲酸与所述卤代或氰代试剂的摩尔比为 1 : 0.8 ~ 1.3。

[0026] 本发明还提供了所述的多取代吡啶基吡唑酰胺的另一种制备方法,它是由结构式为 II 所示的中间体 1-(3,5-二取代吡啶-2-基)-3-取代-1H-吡唑-5-甲酸与结构式如 III 所示的中间体 2-氨基-3,5-二取代苯甲酰胺在加有催化剂的溶剂中与碱和甲基磺酰氯反应而来,其反应式为:

[0027]



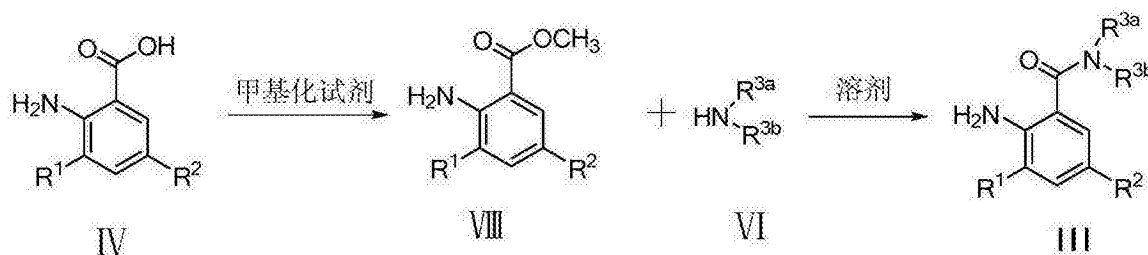
[0028] 其中,所述催化剂为碘化钾、碘化钠中的一种,所述溶剂为苯、甲苯、二甲苯、氯苯、丙酮、乙腈、乙酸乙酯、四氢呋喃、二氧六环中的一种,所述碱为碳酸钠、碳酸钾、氢氧化钠、

氢氧化钾、三乙胺、吡啶、甲基吡啶中的一种；

[0029] 优选地,所述结构式为II所示的中间体和结构式为III所示的中间体的摩尔比为1 : 0.8-1.2,结构式为II所示的中间体和碱的摩尔比为1 : 2.0-6.0,结构式为II所示的中间体和甲基磺酰氯的摩尔比为1 : 1.5-4.5;所述反应温度为-10 ~ 25℃,反应时间为0.5 ~ 1.5h。

[0030] 进一步地,结构式为III所示的中间体2-氨基-3,5-二取代苯甲酰胺是由结构式为IV所示的中间体2-氨基-3,5-二取代苯甲酸与甲基化试剂经过甲基化反应,生成结构式如VIII所示的中间体2-氨基-3,5-二取代苯甲酸甲酯后,再与结构式如VI所示的取代伯胺或仲胺发生胺化反应生成,其反应式为:

[0031]



[0032] 其中,所述甲基化试剂为硫酸/甲醇、碳酸钾/硫酸二甲酯、碳酸钾/碘甲烷中的一种,甲基化反应温度为20 ~ 110℃;

[0033] 所述胺化反应温度为50 ~ 70℃,胺化溶剂为甲醇、乙醇、乙腈、四氢呋喃中的一种,所述结构式如VIII所示的中间体2-氨基-3,5-二取代苯甲酸甲酯和结构式如VI所示的取代伯胺或仲胺的摩尔比为1 : 3.5 ~ 5.0。

[0034] 本发明还提供了所述多取代吡啶基吡唑酰胺作为杀虫剂的用途。

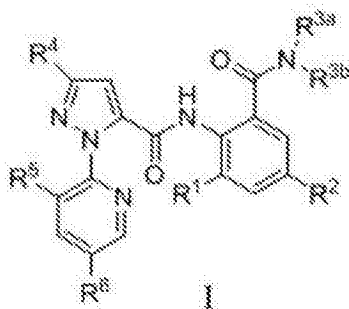
[0035] 一种杀虫剂,它含所述多取代吡啶基吡唑酰胺的重量百分比为1 ~ 99%。该杀虫剂可用于农业、林业或卫生业的害虫、害螨等节肢动物的防治,尤其是抗药性害虫、害螨的防治,与现有常规杀虫剂无交互抗性,而且具有低毒性、环境友好、使用安全、广谱和持效期长等特点,是一种具有广阔应用前景的杀节肢动物活性物质。

具体实施方式

[0036] 下面结合具体实施例对本发明的多取代吡啶基吡唑酰胺,及其制备方法和用途作进一步详细说明。

[0037] 本发明的多取代吡啶基吡唑酰胺的部分代表性化合物结构式和性质如表1所示:

[0038]


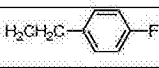
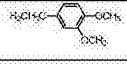






[0039] 表1部分化合物的结构和性质

[0040]

化合物	R ¹	R ²	R ^{3a}	R ^{3b}	R ⁴	R ⁵	R ⁶	熔点 (°C)
I -1	CH ₃	I	CH ₃ CH ₂	CH ₃ CH ₂	Br	Cl	H	198.4-199.1
I -2	CH ₃	I	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	Br	Cl	H	189.2-189.9
I -3	CH ₃	I	H	C(CH ₃) ₃	Br	Cl	H	199.0-200.2
I -4	CH ₃	Cl	H	CH ₂ CH ₂ OH	Br	Cl	H	211.7-213.2

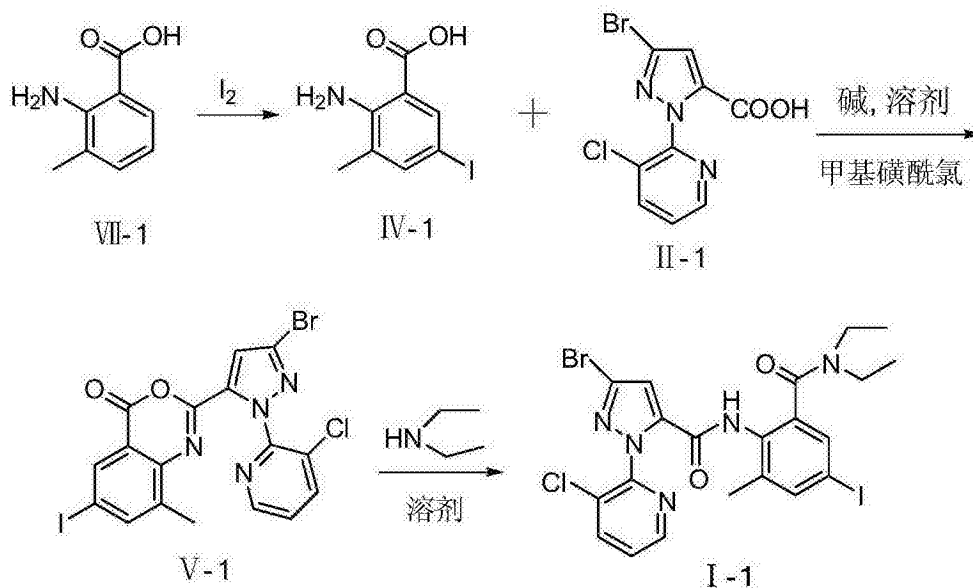
[0041]

I -5	CH ₃	Cl	H	CH ₂ CH ₂ NEt ₂	Br	Cl	H	201.8-202.4
I -6	CH ₃	Cl	H	CH ₂ CF ₃	Br	Cl	H	211.5-213.6
I -7	CH ₃	Cl	H		Br	Cl	H	201.7-203.2
I -8	CH ₃	Cl	H		Br	Cl	H	179.2-181.5
I -9	CH ₃	Cl	H		Br	Cl	H	165.1-166.4
I -10	CH ₃	Br	H	CH ₃	Br	Cl	H	230.1-231.0
I -11	CH ₃	Br	H	CH ₃ CH ₂	Br	Cl	H	185.0-186.4
I -12	CH ₃	Br	H		Br	Cl	H	213.2-214.4
I -13	CH ₃	Br	H	C(CH ₃) ₃	Br	Cl	H	229.0-230.3
I -14	CH ₃	I	H	CH ₃	Br	Cl	H	201.7-202.2
I -15	CH ₃	I	H	CH ₃ CH ₂	Br	Cl	H	181.1-182.7
I -16	CH ₃	I	H		Br	Cl	H	246.5-247.2
I -17	CH ₃	CN	H	CH ₃	Br	Cl	H	165.3-166.5
I -18	CH ₃	CN	H	CH ₃ CH ₂	Br	Cl	H	207.9-209.1
I -19	CH ₃	CN	H		Br	Cl	H	231.2-233.1
I -20	CH ₃	CN	H	C(CH ₃) ₃	Br	Cl	H	245.8-247.2
I -21	Cl	Cl	H	CH ₃	Br	Cl	H	192.2-193.9
I -22	Cl	Cl	H	CH ₃ CH ₂	Br	Cl	H	209.1-211.3
I -23	Cl	Cl	H		Br	Cl	H	220.6-222.2
I -24	Cl	Cl	H	C(CH ₃) ₃	Br	Cl	H	219.3-220.9
I -25	CH ₃	Cl	H	CH ₂ CH ₂ OH	Br	F	Cl	233.7~234.5
I -26	CH ₃	Cl	H	CH ₂ CH ₂ NEt ₂	Br	F	Cl	220.8~221.1
I -27	CH ₃	Br	H	CH ₂ CH ₂ OH	Br	F	Cl	239.4~241.1
I -28	CH ₃	Br	H	CH ₂ CH ₂ NEt ₂	Br	F	Cl	219.8~221.3
I -29	CH ₃	Cl	H	CH ₂ CH ₂ OH	Br	Cl	Cl	236.9~238.1
I -30	CH ₃	Cl	H	CH ₂ CH ₂ NEt ₂	Br	Cl	Cl	233.6~234.3
I -31	CH ₃	Br	H	CH ₂ CH ₂ OH	Br	Cl	Cl	202.7~204.0
I -32	CH ₃	Br	H	CH ₂ CH ₂ NEt ₂	Br	Cl	Cl	193.4~194.6

[0042] 实施例 2

[0043] 实施例 1 中编号为 I -1 的化合物的制备 ;其反应式为 :

[0044]



[0045] 其制备方法包括以下步骤：

[0046] 在 50mL 圆底烧瓶中，加入 16.5mmol 结构式如 VII-1 的 2-氨基-3-甲基苯甲酸，20mL 四氯化碳，20mmol 碘单质及 0.3 克过硫酸钾，升温至 77℃ 反应 6 小时，冷却至室温加入 50 mL 亚硫酸氢钠饱和溶液，搅拌 15 分钟，有大量固体析出，过滤干燥得结构式如 IV-1 所示的中间体 2-氨基-3-甲基-5-碘苯甲酸 4.47 克，收率 97.7%；

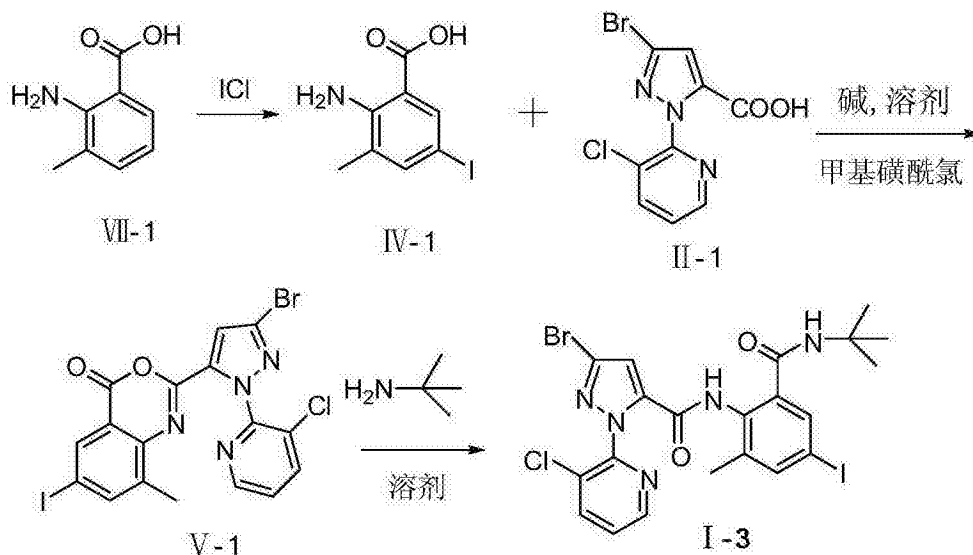
[0047] 在 50mL 圆底烧瓶中，加入 6.0mmol 结构式 IV-1 所示的 2-氨基-3-甲基-5-碘苯甲酸，6.0mmol 结构如式 II-1 的 1-(3-氯吡啶-2-基)-3-溴-1H-吡唑-5-甲酸，20mL 乙腈，滴加 24mmol 甲基吡啶，冷却至 -8℃ 滴加 12mmol 甲基磺酰氯的 5mL 乙腈溶液，滴加完毕，-2℃ 搅拌 0.5 小时，15℃ 搅拌 3 小时，加水 15mL 搅拌 20 分钟，过滤，20mL 水洗 2 次，烘干得结构式如式 V-1 所示的中间体 2-[1-(3-氯吡啶-2-基)-3-溴-1H-吡唑-5-基]-6-碘-8-甲基-4H-3,1-苯并噁嗪-4-酮 2.67 克，收率 98.5%；

[0048] 在 50mL 圆底烧瓶中，加入 3.0mmol 结构如式 V-1 所示的苯并噁嗪酮，15mL 乙腈，9.0mmol 二乙胺，加热至 25 ~ 30℃ 反应 2.0 小时，加水 10 毫升搅拌 0.5 小时，过滤烘干得结构式如 I-1 所示的白色固体 1-(3-氯吡啶-2-基)-3-溴-N-(2-甲基-4-碘-6-二乙氨基羰基)苯基-1H-吡唑-5-甲酰胺 1.73 克，收率 93.5%。

[0049] 实施例 3

[0050] 实施例 1 中编号为 I-3 的化合物的制备：其反应式为：

[0051]



[0052] 其制备方法包括以下步骤

[0053] 在 50mL 圆底烧瓶中,加入 16.5mmol 结构式如 VII-1 所示的 2-氨基-3-甲基苯甲酸,10mL 氯化碘,升温至 80℃ 反应 6 小时,用 5% 盐酸洗涤,常规处理后得到结构式如 IV-1 所示的 2-氨基-3-甲基-5-碘苯甲酸 4.35 克,收率 95.5% ;

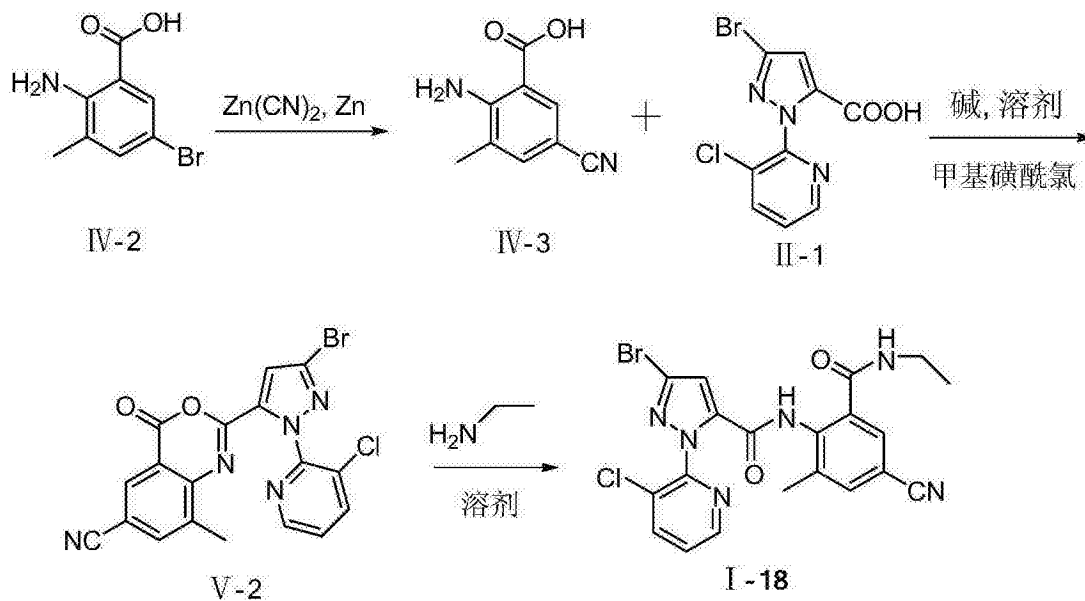
[0054] 在 50mL 圆底烧瓶中,加入 6.0mmol 结构式 IV-1 所示的 2-氨基-3-甲基-5-碘苯甲酸,6.0mmol 结构如式 II-1 的 1-(3-氯吡啶-2-基)-3-溴-1H-吡唑-5-甲酸,20mL 四氢呋喃,滴加 24mmol 三乙胺,冷却至 -8℃ 滴加 12mmol 甲基磺酰氯的 5mL 四氢呋喃溶液,滴加完毕,-2℃ 搅拌 0.5 小时,15℃ 搅拌 3 小时,加水 15mL 搅拌 20 分钟,过滤,20mL 水洗 2 次,烘干得结构如式 V-1 所示的中间体 2-[1-(3-氯吡啶-2-基)-3-溴-1H-吡唑-5-基]-6-碘-8-甲基-4H-3,1-苯并噁嗪-4-酮 2.71 克,收率 98.9% ;

[0055] 在 50mL 圆底烧瓶中,加入 3.0mmol 结构如式 V-1 所示的苯并噁嗪酮,15mL 四氢呋喃,9.0mmol 叔丁胺,加热至 25~27℃ 反应 2.0 小时,加水 10 毫升搅拌 0.5 小时,过滤烘干得结构式为 I-3 白色固体 1-(3-氯吡啶-2-基)-3-溴-N-(2-甲基-4-碘-6-叔丁氨基羰基)苯基-1H-吡唑-5-甲酰胺 1.76 克,收率 95.5%。

[0056] 实施例 4

[0057] 实施例 1 中编号为 I-18 的化合物的制备:其反应式为:

[0058]



[0059] 其制备方法包括以下步骤

[0060] 在 50mL 圆底烧瓶中,加入 10.0mmol 结构式如 IV-2 所示的 2-氨基-3-甲基-5-溴苯甲酸,10mL 1,4-二氧六环和 12.0mmol 氰化锌和 0.5 克活化的锌粉,氮气保护下升温至 125℃ 反应 12 小时,过滤减压脱溶,常规处理后得结构式如 IV-3 所示的 2-氨基-3-甲基-5-氰基苯甲酸 1.35 克,收率 76.7% ;

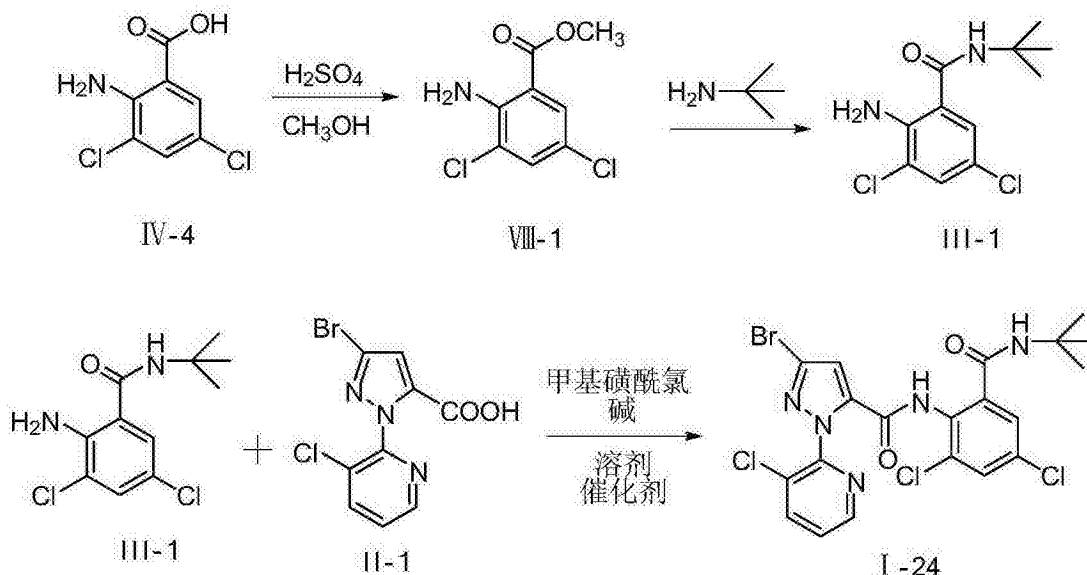
[0061] 在 50mL 圆底烧瓶中,加入 6.0mmol 结构式如 IV-3 所示的 2-氨基-3-甲基-5-氰基苯甲酸,6.0mmol 结构式如 II-1 所示的 1-(3-氯吡啶-2-基)-3-溴-1H-吡唑-5-甲酸,20mL 乙腈,滴加 24mmol 吡啶,冷却至 -8℃ 滴加 12mmol 甲基磺酰氯的 5mL 乙腈溶液,滴加完毕,-2℃ 搅拌 0.5 小时,15℃ 搅拌 3 小时,加水 15mL 搅拌 20 分钟,过滤,20 mL 水洗 2 次,烘干得结构式 V-2 所示的中间体 2-[1-(3-氯吡啶-2-基)-3-溴-1H-吡唑-5-基]-6-氰基-8-甲基-4H-3,1-苯并噁嗪-4-酮 2.45 克,收率 92.4% ;

[0062] 在 50mL 圆底烧瓶中,加入 3.0mmol 苯并噁嗪酮,15mL 丙酮,9.0mmol 乙胺,加热至 25 ~ 27℃ 反应 1.0 小时,加水 10 毫升搅拌 0.5 小时,过滤烘干得结构式如 I-18 所示的白色固体 1-(3-氯吡啶-2-基)-3-溴-N-(2-甲基-4-氰基-6-乙氨基羰基)苯基-1H-吡唑-5-甲酰胺 1.33 克,收率 91.1%。

[0063] 实施例 5 :

[0064] 实施例 1 中编号为 I-24 的化合物的制备,其反应式为 :

[0065]



[0066] 其制备方法包括以下步骤

[0067] 在 500mL 圆底烧瓶中,加入 0.2mol 结构式为 IV -4 的 2-氨基 -3,5-二氯苯甲酸,300mL 甲醇,5mL 浓硫酸,升温至 64℃ 反应 12 小时(其中分 2 次补加浓硫酸 3mL),冷却后减压脱去大部分溶剂,加入 300mL 水,用饱和氢氧化钠调 PH = 9-10,200mL 乙酸乙酯萃取,水洗一次,无水硫酸钠干燥,过滤脱溶得粗品,柱层析得到结构如 VIII -1 的 2-氨基 -3,5-二氯苯甲酸甲酯 34.6 克,收率 78.6% ;

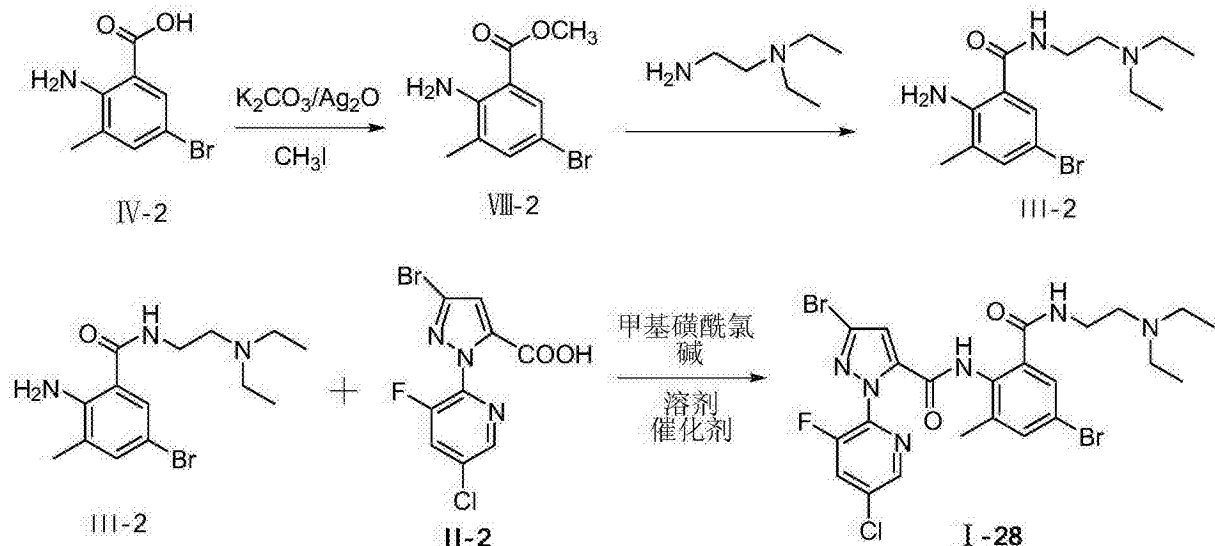
[0068] 在 100mL 圆底烧瓶中,加入 0.1mol 结构如 VIII -1 的 2-氨基 -3,5-二氯苯甲酸甲酯,100mL 甲醇,0.4mol 叔丁胺,升温至 64℃ 反应 5 小时,处理后得到结构式 III -1 的 N-叔丁基 -2-氨基 -3,5-二氯苯甲酰胺 23.5 克,收率 90.4% ;

[0069] 在 50mL 圆底烧瓶中,加入 3.0mmol 结构式 III -1 的 N-叔丁基 -2-氨基 -3,5-二氯苯甲酰胺,3.0mmol 结构式为 II -1 的 1-(3-氯吡啶 -2-基) -3-溴 -1H-吡唑 -5-甲酸,10mL 乙腈,搅拌下加入 9.0mmol 三乙胺和 0.2 克碘化钾,冷却至 -7℃ 滴加 9mmol 甲基磺酰氯的 3mL 乙腈溶液,滴完 0℃ 反应 1.0 小时,20℃ 反应 1.0 小时,加水 10mL 搅拌 0.5 小时,过滤烘干得结构式为 I -24 所示的淡黄色固体 1-(3-氯吡啶 -2-基) -3-溴 -N-(2,4-二氯 -6-叔丁氨基羰基) 苯基 -1H-吡唑 -5-甲酰胺 1.58 克,收率 96.6%。

[0070] 实施例 6 :

[0071] 实施例 1 中编号为 I -28 的化合物的制备 :其反应式为 :

[0072]



[0073] 其制备方法包括以下步骤

[0074] 在 500mL 圆底烧瓶中,加入 0.2mol 结构式为 IV-2 的 2-氨基-3-甲基-5-溴苯甲酸,200mL 丙酮,2 克碳酸钾和 0.5 克氧化银,室温搅拌 0.5 小时,滴加 0.3mmol 碘甲烷,在 20-30℃ 温度范围内,反应 18 小时,过滤除去固体,水洗,二氯甲烷萃取,无水硫酸钠干燥,脱溶得到结构式为 VIII-2 的中间体 2-氨基-3-甲基-5-溴苯甲酸甲酯 45.3 克,收率 92.8%;

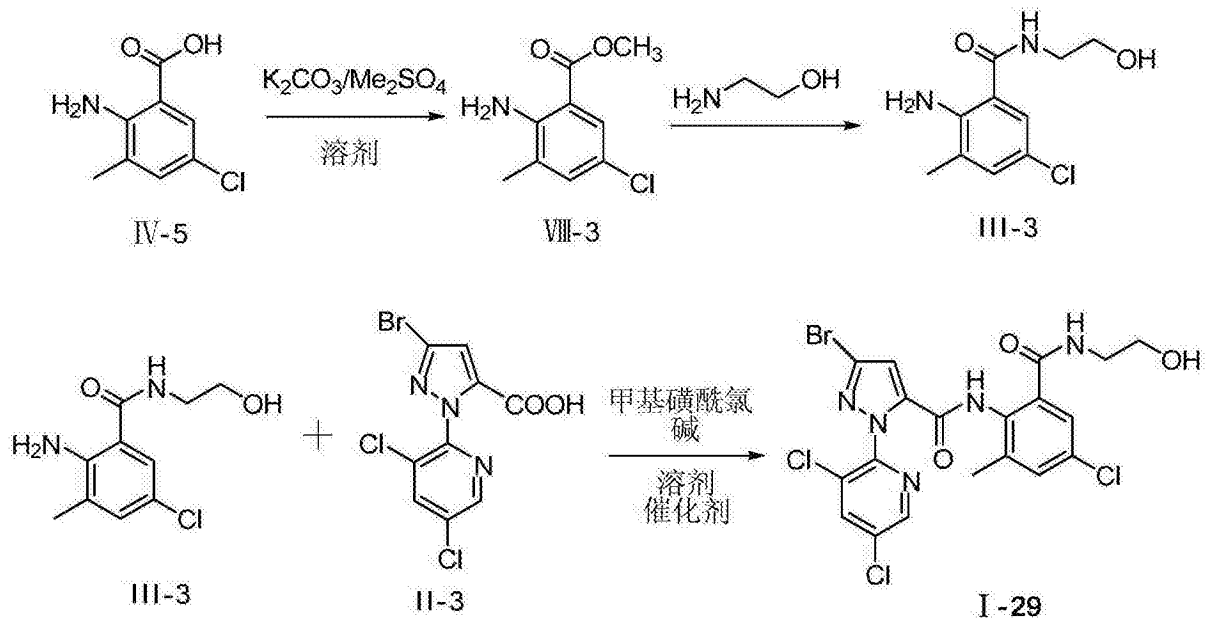
[0075] 在 100mL 圆底烧瓶中,加入 0.1mol 结构式为 VIII-2 的 2-氨基-3-甲基-5-溴苯甲酸甲酯,100mL 乙醇,0.3mol N,N-二乙基乙二胺,升温至 78℃ 反应 4 小时,处理后得到结构式为 III-2 的 N-二乙胺基乙基-2-氨基-3-甲基-5-溴苯甲酰胺 27.5 克,收率 84.2%;

[0076] 在 50mL 圆底烧瓶中,加入 3.0mmol 结构式为 III-2 的 N-二乙胺基乙基-2-氨基-3-甲基-5-溴苯甲酰胺,3.0mmol 结构式为 II-2 的 1-(3-氟-5-氯吡啶-2-基)-3-溴-1H-吡啶-5-甲酸,10mL 四氢呋喃,搅拌下加入 9.0mmol 甲基吡啶和 0.2 克碘化钠,冷却至 -5℃ 滴加 12mmol 甲基磺酰氯的 3mL 四氢呋喃溶液,滴完 0℃ 反应 1.0 小时,20℃ 反应 1.0 小时,加水 10 毫升搅拌 0.5 小时,过滤烘干得结构式为 I-28 所示的白色固体 1-(3-氟-5-氯吡啶-2-基)-3-溴-N-(2-甲基-4-溴-6-二乙氨基乙基氨基羰基)苯基-1H-吡啶-5-甲酰胺 1.73 克,收率 91.5%。

[0077] 实施例 7:

[0078] 实施例 1 中编号为 I-29 的化合物的制备,其反应式为:

[0079]



[0080] 其制备方法包括以下步骤

[0081] 在 500mL 圆底烧瓶中,加入 0.2mol 结构式为 IV-5 的 2-氨基-3-甲基-5-氯苯甲酸,300mL DMF 和 2.0 克碳酸钾,室温搅拌 0.5 小时,滴加硫酸二甲酯,在 110℃ 反应 7 小时,冷却至室温,倒入饱和氯化钠溶液,乙酸乙酯萃取,无水硫酸钠干燥,过滤脱溶得粗品,柱层析得到结构式为 VIII-3 的 2-氨基-3-甲基-5-氯苯甲酸甲酯 35.2 克,收率 88.4% ;

[0082] 在 100mL 圆底烧瓶中,加入 0.1mol 结构式为 VIII-3 的 2-氨基-3-甲基-5-氯苯甲酸甲酯,100mL 乙腈,0.4mol 乙醇胺,升温至 70℃ 反应 3 小时,处理后得到就结构式为 III-3 的 N-羟乙基-2-氨基-3-甲基-5-氯苯甲酰胺 20.2 克,收率 88.4% ;

[0083] 在 50mL 圆底烧瓶中,加入 3.0mmol 结构式为 III-3 的 N-羟乙基-2-氨基-3-甲基-5-氯苯甲酰胺,3.0mmol 结构式为 II-3 的 1-(3,5-二氯吡啶-2-基)-3-溴-1H-吡唑-5-甲酸,10mL 乙腈,搅拌下加入 9.0mmol 碳酸钾和 0.2 克碘化钾,冷却至 -7℃ 滴加 12mmol 甲基磷酰氯的 3mL 乙腈溶液,滴完 0℃ 反应 1.0 小时,20℃ 反应 1.0 小时,加水 10 毫升搅拌 0.5 小时,过滤烘干得结构式为 I-29 的淡黄色色固体 1-(3,5-二氯吡啶-2-基)-3-溴-N-(2-甲基-4-氯-6-羟乙基氨基羰基)苯基-1H-吡唑-5-甲酰胺 1.52 克,收率 92.7%。

[0084] 实施例 8 生物活性测定

[0085] 棉铃虫活性测定

[0086] 采用浸叶法(国际抗性行动委员会 IRAC 提出):一定浓度的待测药液,用直头镊子夹取甘蓝叶片,浸渍 3~5 秒,甩掉余液,每次一片,每个样品三片。按样品标记顺序依次放在处理纸上自然晾干,然后放入标记好的 10cm 直型管,接入 2 龄小菜蛾幼虫 30 头,用纱布盖好管口,置于标准处理室内,72 小时检查结果计算死亡率。

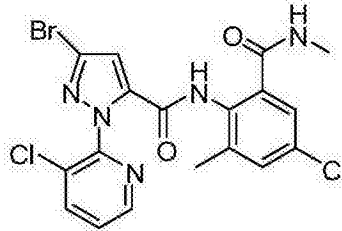
[0087] 玉米螟活性测定

[0088] 采用浸叶法:一定浓度的待测药液,用直头镊子夹取甘蓝叶片,浸渍 3~5 秒,甩掉余液,每次一片,每个样品三片。按样品标记顺序依次放在处理纸上自然晾干,然后放入标记好的 10cm 直型管,接入 3 龄甜菜夜蛾幼虫 30 头,用纱布盖好管口,置于标准处理室内,72 小时检查结果计算死亡率。

[0089] 取实施例 1 中的部分化合物进行试验,并选择一种对照化合物在相同条件下进行室内杀虫活性数据(%,浓度单位:ppm)测定试验,试验结果见表 2 所示。

[0090] 对照化合物 KC(杜邦公司申请号为 02815924.1 的中国专利记载的化合物,中文名称:氯虫酰胺,商品名:康宽)结构式为:

[0091]



[0092] 表 2

[0093]

化合物	浓度	0.5ppm	0.25ppm	0.125ppm	0.0625ppm	0.031ppm	0.016ppm
	靶标						
I-5	棉铃虫	100	100	100	100	70	50
	玉米螟	100	100	100	100	100	80
I-13	棉铃虫	100	100	100	80	65	30
	玉米螟	100	100	100	100	85	50
I-24	棉铃虫	100	100	100	100	80	60
	玉米螟	100	100	100	100	100	85
KC	棉铃虫	85	70	55	30	0	0
	玉米螟	100	100	75	55	30	0

[0094] 表 2 数据表明:部分供试化合物在浓度低至 0.125ppm 时对棉铃虫的防治效果十分显著,死亡率达到 100%,在 0.031ppm 时对棉铃虫的死亡率仍有 65% 以上;而对玉米螟的防治效果尤为突出,在 0.031ppm 时化合物 I-13、I-24 对玉米螟的死亡率仍有 100%,甚至在 0.016ppm 时仍有 80% 以上的抑制活性。

[0095] 同时表明:在相同浓度下,部分供试化合物对棉铃虫和玉米螟的防治效果要优于对照化合物 KC。