



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105175335 A

(43) 申请公布日 2015. 12. 23

(21) 申请号 201510498215. 5

A01P 3/00(2006. 01)

(22) 申请日 2015. 08. 13

(71) 申请人 南阳师范学院

地址 473061 河南省南阳市卧龙区卧龙路
1638 号

(72) 发明人 毛武涛 鲍克燕 王志强 李政道
刘光印 曹凤璞 郭瑞婷

(74) 专利代理机构 郑州红元帅专利代理事务所
(普通合伙) 41117

代理人 杨妙琴 徐皂兰

(51) Int. Cl.

G07D 231/20(2006. 01)

G07D 401/12(2006. 01)

G07D 417/12(2006. 01)

A01N 43/78(2006. 01)

A01N 43/56(2006. 01)

A01N 43/84(2006. 01)

A01P 1/00(2006. 01)

权利要求书2页 说明书12页

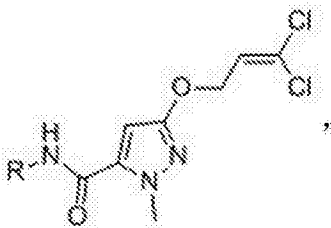
(54) 发明名称

一种 3-(3, 3- 二氯烯丙氧基)-1- 甲基吡唑-5- 甲酰胺衍生物及其制备方法

(57) 摘要

本发明属于农药技术领域, 具体涉及一种 3-(3, 3- 二氯烯丙氧基)-1- 甲基吡唑-5- 甲酰胺衍生物及其制备方法和包括上述衍生物的农药组合物。本发明 3-(3, 3- 二氯烯丙氧基)-1- 甲基吡唑-5- 甲酰胺衍生物抑菌活性高, 适用于农业领域、林业领域以及园艺领域的植物病害和病毒病害的防治, 有效的防治农作物病虫害。

1. 一种 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物,化学结构通式如下:



R为甲基、异丙基、环丙基、环戊基、环己基、吗啉、苯基、2-甲基苯基、3-甲基苯基、4-甲基苯基、2-甲氧基苯基、3-甲氧基苯基、4-甲氧基苯基、4-三氟甲氧基苯基、2-氟苯基、3-氟苯基、4-氟苯基、2-氯苯基、3-氯苯基、4-氯苯基、2-溴苯基、3-溴苯基、4-溴苯基、2-三氟甲基苯基、3-三氟甲基苯基、4-三氟甲基苯基、2-氰基苯基、3-氰基苯基、4-氰基苯基、2-N,N-二甲基氨基苯基、3-N,N-二甲基氨基苯基、4-N,N-二甲基氨基苯基、2-硝基苯基、3-硝基苯基、4-硝基苯基、吡啶-2-基、吡啶-3-基、吡啶-4-基、3-甲基吡啶-2-基、4-甲基吡啶-2-基、5-甲基吡啶-2-基、2-苯基苯基、2-对氟苯基苯基、2-对氯苯基苯基或者5-甲基噻唑-2-基。

2. 一种权利要求1所述的3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物的制备方法,包括以下步骤:

(1) 中间体3-羟基-1-甲基吡唑-5-甲酸甲酯的制备:

a. 将90~110mmol甲基肼硫酸盐加入到三口圆底烧瓶中,用180~220mL甲醇溶解,紧接着加入180~220mmol三乙胺游离,最后加入90~110mmol丁炔酸二甲酯,加热到40~60°C,磁力搅拌,回流10~15h;

b. 反应完成后,停止加热,冷却至5~10°C,静置,直至白色晶体析出,过滤、洗涤、干燥,即得到3-羟基-1-甲基吡唑-5-甲酸甲酯;

(2) 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酸甲酯的制备:

在三口圆底烧瓶中依次加入丙酮15~25mL、3-羟基-1-甲基吡唑-5-甲酸甲酯4.8~5.2mmol、1,1,3-三氯丙烯5~6mmol,碱性条件下室温缩合反应8~15h,过滤,洗涤,浓缩,得到3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酸甲酯;

(3) 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酸的制备:

c. 将3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酸甲酯1.8~2.2mmol、甲醇15~20mL、蒸馏水3~5mL,氢氧化锂3.5~4.5mmol混合,室温搅拌8~15h;

d. 反应结束后,浓缩,加入蒸馏水,过滤,盐酸调pH为2.8~3.2,析出白色沉淀,过滤,干燥,即得3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酸;

(4) 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰氯的制备:

将3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酸0.8~1.2mmol加入到反应瓶中,依次加入4~6mL三氯甲烷、0.18~0.22mL氯化亚砷,45~55°C搅拌反应1.5~2.5h,减压浓缩得到3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰氯;

(5) 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物I的制备:

e. 将3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰氯0.8~1.2mmol溶解在1.5~2.5mL四氢呋喃溶液中,在反应瓶中加入1.0~1.5mmol的有机胺、4~6mL二氯甲烷、1~2mmol三乙胺,冷却至-2~0°C,惰性气体保护下滴加上述四氢呋喃溶液,滴加完毕逐渐升

至室温,搅拌 1 ~ 1.5h ;

f. 反应结束后,加入二氯甲烷 10 ~ 12mL,稀释上述反应溶液,洗涤,干燥,浓缩,所得残余物柱层析纯化,洗脱,得到产品。

3. 根据权利要求 2 所述的 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物的制备方法,其特征在于,步骤(2)所述的碱性条件为:碳酸钾 6 ~ 8mmol,碘化钾 0.05 ~ 0.25mmol。

4. 根据权利要求 2 所述的 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物的制备方法,其特征在于,步骤(5)所述的柱层析条件为:200 ~ 300 目硅胶柱,洗脱用洗脱剂为石油醚和乙酸乙酯,两者体积比为 3:1 ~ 10:1。

5. 根据权利要求 4 所述的 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物的制备方法,其特征在于,所述的石油醚沸点为 60 ~ 90℃。

6. 根据权利要求 2 所述的 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物的制备方法,其特征在于,步骤(5)所述的洗涤方法为稀盐酸、饱和碳酸氢钠溶液和饱和食盐水依次洗涤。

7. 一种农药组合物,其特征在于,包括权利要求 1 所述的 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物。

一种 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于农药技术领域,具体涉及一种 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物及其制备方法和包括上述衍生物的农药组合物。

背景技术

[0002] 含氮杂环类化合物具有较高的生理和药理活性,在农药的开发中具有重要价值,其中吡唑为含有两个氮原子的 1,2-二氮唑五元杂环。含吡唑环的化合物具有较高的生物活性,从 1946 年 Thmaposon 第一次报道了 2-吡唑-5-酮可以抑制生物生长及 1949 年美国 Rubber 公司合成了吡唑类的叶面喷洒杀菌剂之后,吡唑类化合物在农药领域取得了飞速发展,例如 Geigy. s. A. 公司于 1952 年把吡唑环引入氨基甲酸酯、有机磷制备了吡唑威、异索威、吡唑硫磷、吡唑氧磷和敌蝇威等农用杀虫剂。

[0003] 而近年,商品化或即将商品化的含吡唑杂环的农药品种更加众多,特别是近年迅猛发展起来的吡唑酰胺类杀菌剂,拜耳司开发的吡唑酰胺杀菌剂 Bixafen,先正达发现并开发的 Isopyrazam,巴斯夫公司公布的化合物 fluxapyroxad 和先正达处于研究开发后期的杀菌剂 Sedaxane(张一宾,世界农药,2014,4(36):31-33.),这些农药品种的共同特点是含有吡唑杂环的酰胺类化合物,具有较高的杀菌活性,但是由于长时间使用,植物逐渐产生了较高的抗药性。

发明内容

[0004] 本发明的目的之一在于提供一种 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物,生物活性高。

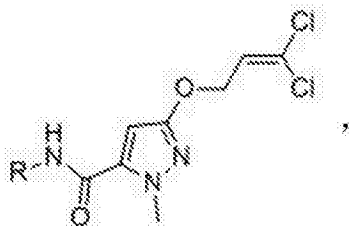
[0005] 本发明的目的之二在于提供上述的 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物的制备方法。

[0006] 本发明的目的之三还在于提供一种农药组合物,包括上述的 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物。

[0007] 为实现上述目的,本发明采用如下技术方案:

[0008] 一种 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物,化学结构通式如下:

[0009]



[0010] 其中, R 为甲基、异丙基、环丙基、环戊基、环己基、吗啉、苯基、2-甲基苯基、3-甲

基苯基、4-甲基苯基、2-甲氧基苯基、3-甲氧基苯基、4-甲氧基苯基、4-三氟甲氧基苯基、2-氟苯基、3-氟苯基、4-氟苯基、2-氯苯基、3-氯苯基、4-氯苯基、2-溴苯基、3-溴苯基、4-溴苯基、2-三氟甲基苯基、3-三氟甲基苯基、4-三氟甲基苯基、2-氰基苯基、3-氰基苯基、4-氰基苯基、2-N,N-二甲基氨基苯基、3-N,N-二甲基氨基苯基、4-N,N-二甲基氨基苯基、2-硝基苯基、3-硝基苯基、4-硝基苯基、吡啶-2-基、吡啶-3-基、吡啶-4-基、3-甲基吡啶-2-基、4-甲基吡啶-2-基、5-甲基吡啶-2-基、2-苯基苯基、2-对氟苯基苯基、2-对氯苯基苯基或者5-甲基噻唑-2-基。

[0011] 一种3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物的制备方法,包括以下步骤:

[0012] (1) 中间体3-羟基-1-甲基吡唑-5-甲酸甲酯的制备:

[0013] a. 将90~110mmol 甲基胍硫酸盐加入到三口圆底烧瓶中,用180~220mL 甲醇溶解,紧接着加入180~220mmol 三乙胺游离,最后加入90~110mmol 丁炔酸二甲酯,加热到40~60℃,磁力搅拌,回流10~15h;

[0014] b. 反应完成后,停止加热,冷却至5~10℃,静置,直至白色晶体析出,过滤、洗涤、干燥,即得到3-羟基-1-甲基吡唑-5-甲酸甲酯;

[0015] (2) 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酸甲酯的制备:

[0016] 在三口圆底烧瓶中依次加入丙酮15~25mL、3-羟基-1-甲基吡唑-5-甲酸甲酯4.8~5.2mmol、1,1,3-三氯丙烯5~6mmol,碱性条件下室温缩合反应8~15h,过滤,洗涤,浓缩,得到3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酸甲酯;

[0017] (3) 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酸的制备:

[0018] c. 将3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酸甲酯1.8~2.2mmol、甲醇15~20mL、蒸馏水3~5mL,氢氧化锂3.5~4.5mmol 混合,室温搅拌8~15h;

[0019] d. 反应结束后,浓缩,加入蒸馏水,过滤,盐酸调pH为2.8~3.2,析出白色沉淀,过滤,干燥,即得3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酸;

[0020] (4) 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰氯的制备:

[0021] 将3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酸0.8~1.2mmol 加入到反应瓶中,依次加入4~6mL 三氯甲烷、0.18~0.22mL 氯化亚砷,45~55℃搅拌反应1.5~2.5h,减压浓缩得到3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰氯;

[0022] (5) 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物的制备:

[0023] e. 将3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基-吡唑-5-甲酰氯0.8~1.2mmol 溶解在1.5~2.5mL 四氢呋喃溶液中,在反应瓶中加入1.0~1.5mmol 的有机胺、4~6mL 二氯甲烷、1~2mmol 三乙胺,冷却至-2~0℃,惰性气体保护下滴加上述四氢呋喃溶液,滴加完毕逐渐升至室温,搅拌1~1.5h;

[0024] f. 反应结束后,加入二氯甲烷10~12mL,稀释上述反应溶液,洗涤,干燥,浓缩,所得残余物柱层析纯化,得到产品。

[0025] 根据上述的3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物的制备方法,步骤(2)所述的碱性条件为:碳酸钾6~8mmol,碘化钾0.05~0.25mmol。

[0026] 根据上述的3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物的制备方法,步骤(5)所述的柱层析条件为:200~300目硅胶柱,洗脱用洗脱剂为石油醚和乙酸乙酯,

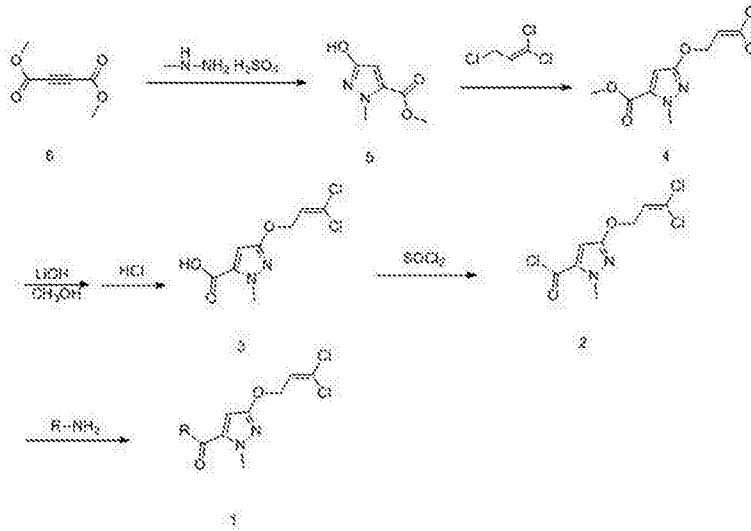
两者体积比为 3:1 ~ 10:1。

[0027] 根据上述的 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物的制备方法,所述的石油醚沸点为 60 ~ 90°C。

[0028] 根据上述的 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物的制备方法,步骤(5)所述的洗涤方法为稀盐酸、饱和碳酸氢钠溶液和饱和食盐水依次洗涤。

[0029] 上述的制备方法的反应通式表示如下:

[0030]



[0031] 一种农药组合物,包括上述的 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物。

[0032] 根据上述的农药组合物,还包括农药杀虫剂,所述的农药杀虫剂为毒死蜱、地亚啉、啉虫脒、甲氨基阿维菌素、弥拜菌素、阿维菌素、多杀菌素、氰戊菊酯、高效氰戊菊酯、氯氰菊酯、高效氯氰菊酯、三氟氯氰菊酯、溴氰菊酯、甲氰菊酯、Beta-氟氯氰菊酯、氟氯氰菊酯、Lambda-三氟氯氰菊酯、二氯苯醚菊酯、苜氯菊酯、丙烯菊酯、功夫菊酯、联苯菊酯、氯菊酯、醚菊酯、氟氯苯菊酯、氯氟胺氰戊菊酯、吡虫啉、啉虫脒、烯啉虫胺、氯噻啉、噻虫啉、噻虫嗪、噻虫胺、呋虫胺、可尼丁、达特南、除虫脲、灭幼脲、伏虫隆、除虫隆、氟铃脲、氟虫脲、啉虫隆、虱螨脲、毒虫脲、氟幼脲、Noviflumuron 即多氟脲、氟螨脲、Novaluron 即双苯氟脲、氟啉脲、Bay sir 6874 即 {1-[(3,5-二氯-4)4-硝基苯氧基]苯基 3-(2-氯苯)-脲}、Bay SIR-8514 即 [1-(4-三氟甲氧基苯基)-3-(2-氯苯)-脲]、噻虫脲、Bistrifluron 即双三氟虫脲、呋喃虫酰肼、虫酰肼、氯虫酰肼、甲氧虫酰肼、环虫酰肼、乐果、氧化乐果、敌敌畏、乙酰甲胺磷、三唑磷、啉硫磷、啉啉硫磷、氯啉磷、叶蝉散、西维因、抗蚜威、速灭威、异丙威、杀螟丹、仲丁威、叶飞散、甲萘威、丙硫克百威、丁硫克百威、杀螟丹、溴螨酯、噻螨酮、啉啉酯、啉啉酮、四螨啉、炔螨特、丁醚脲、丙硫克百威、吡蚜酮、螺螨酯、螺虫酯、螺虫乙酯、丁烯氟虫腈、三唑锡、噻啉酮、灭线磷、氟虫腈、杀虫单、杀虫双、氯虫酰胺、氟虫酰胺、氟啉虫酰胺、氟啉虫酰胺、啉啉酰胺、吡啉啉、溴虫腈、啉啉酮、乙螨啉、吡啉啉、啉啉啉、埃玛菌素中的任意一种或几种组合。

[0033] 根据上述的农药组合物,还包括农药杀菌剂,所述的农药杀菌剂为苯并噻二唑、噻啉菌胺、噻啉酰胺、甲噻诱胺、4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酸、4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酸钠、4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酸乙酯、DL-β-氨基丁酸、异噻菌胺、病毒唑、安托芬、

宁南霉素或水杨酸、霜脍氰、福美双、福美锌、代森锰锌、乙磷铝、甲基硫菌灵、百菌清、敌可松、腐霉利、苯锈啉、甲基托布津、托布津、精甲霜灵、水杨酸、氟吗啉、烯酰吗啉、高效甲霜灵、高效苯霜灵、双氯氰菌胺、磺菌胺、甲磺菌胺、噻氟菌胺、氟酰胺、叶枯酞、环丙酰菌胺、环氟菌胺、环酰菌胺、氰菌胺、硅噻菌胺、呋吡菌胺、吡噻菌胺、双炔酰菌胺、苯酰菌胺、甲呋酰胺、萎锈灵、乙菌利、异菌脲、嘧菌酯、醚菌胺、氟嘧菌酯、醚菌酯、苯氧菌胺、肟醚菌胺、啉氧菌酯、唑菌胺酯、肟菌酯、烯肟菌酯、烯肟菌胺、氧环唑、糠菌唑、环丙唑醇、苯醚甲环唑、烯唑醇、高效烯唑醇、氟环唑、腈苯唑、氟唑唑、氟硅唑、粉唑醇、己唑醇、亚胺唑、种菌唑、叶菌唑、腈菌唑、戊菌唑、丙环唑、丙硫菌唑、硅氟唑、戊唑醇、四氟醚唑、三唑醇、灭菌唑、联苯三唑醇、噻菌灵、麦穗宁、抑霉唑、高效抑霉唑、咪鲜胺、氟菌唑、氰霜唑、咪唑菌酮、噁咪唑、稻瘟酯、噁唑菌酮、啉菌噁唑、噁霉灵、噁霜灵、噻唑菌胺、土菌灵、辛噻酮、苯噻硫氰、十二环吗啉、丁苯吗啉、十三吗啉、拌种咯、咯菌腈、氟啶胺、啉斑肟、环啉菌胺、啉酰菌胺、氟啉酰菌胺、啉菌胺、嘧菌环胺、氟嘧菌胺、嘧菌胺、嘧菌胺、嘧霉胺、氯苯嘧啶醇、氟苯嘧啶醇、灭螨猛、二氰葱醌、乙氧喹啉、羟基喹啉、丙氧喹啉、苯氧喹啉、乙霉威、异丙菌胺、苯噻菌胺、霜霉威、磺菌威、敌瘟磷、异稻瘟净、吡菌磷、甲基立枯磷、灭瘟素、春雷霉素、多抗霉素、多氧霉素、有效霉素、井冈霉素、链霉素、甲霜灵、呋霜灵、苯霜灵、呋酰胺、灭锈胺、多菌灵、苯菌灵、甲基硫菌灵、三唑酮、乙嘧酚磺酸酯、二甲嘧酚、乙嘧酚、敌菌丹、克菌丹、灭菌丹、乙烯菌核利、氟氯菌核利、菌核净、百菌清、稻瘟灵、稻瘟净、叶枯唑、五氯硝基苯、代森锰锌、丙森锌、三乙膦酸铝、硫磺、波尔多液、硫酸铜、氧氯化铜、氧化亚铜、氢氧化铜、苯菌酮、戊菌隆、啉菌酮、四氯苯酞、咯嗪酮、螺环菌胺、三环唑、噻胺灵、多果啉、双胍辛盐、双胍辛胺、氯硝胺、苯磺菌胺、甲苯磺菌胺、吡啉酯、敌磺钠、啉菌酮、烯丙苯噻唑、溴硝醇、碘甲烷、威百亩、敌线酯、棉隆、二氯异丙醚、噻唑磷、硫线磷、丰索磷、虫线磷、苯线磷、灭线磷、除线磷、氯唑磷、丁硫环磷、杀线威、涕灭威、克百威、硫酰氟、二氯丙烯、二氯异烟酸、烯丙异噻唑中的任意一种或几种的组合。

[0034] 本发明的积极有益效果：

[0035] 本发明 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物抑菌活性高，适用于农业领域、林业领域以及园艺领域的植物病害和病毒病害的防治，有效的防治农作物病虫害。

[0036] 本发明 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物化学收率高，纯度高，制备方法简单，生产成本低，易于操作。

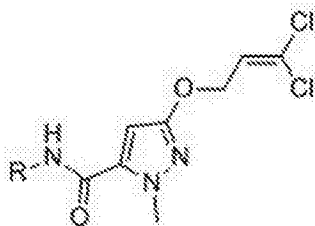
具体实施方式

[0037] 下面结合一些具体实施例对本发明进一步说明。

[0038] 实施例 1

[0039] 一种 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物，化学结构通式如下：

[0040]



[0041] 其中, R 为甲基。

[0042] 上述的 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物的制备方法包括以下步骤:

[0043] (1) 中间体 3-羟基-1-甲基吡唑-5-甲酸甲酯的制备:

[0044] a. 将 100mmol 甲基胍硫酸盐加入到三口圆底烧瓶中,用 200mL 甲醇溶解,再接着加入 200mmol 三乙胺游离,最后加入 100mmol 丁炔酸二甲酯,加热到 60°C,磁力搅拌,回流 15h;

[0045] b. 反应完成后,停止加热,冷却至 5°C,静置 2 天,直至白色晶体析出,过滤、乙醇洗涤、干燥,即得到 3-羟基-1-甲基吡唑-5-甲酸甲酯,收率为 60%,纯度 $\geq 95\%$,¹H NMR(400MHz, DMSO-d₆): $\delta = 3.79$ (s, 3H), 3.88(s, 3H), 6.01(s, 1H), 10.05(s, 1H);

[0046] (2) 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酸甲酯的制备:

[0047] 在三口圆底烧瓶中依次加入丙酮 20mL、3-羟基-1-甲基吡唑-5-甲酸甲酯 5mmol、1,1,3-三氯丙烯 5.5mmol 碱性条件下室温缩合反应 12h,过滤,丙酮洗涤,浓缩,得到白色固体 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酸甲酯,收率 95%,纯度 $\geq 95\%$,¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ 6.39(s, 1H), 6.22(t, J = 6.2Hz, 1H), 4.71(d, J = 6.1Hz, 2H), 4.01(s, 3H), 3.82(s, 3H);

[0048] (3) 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酸的制备:

[0049] c. 将 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酸甲酯 2mmol、甲醇 16mL、蒸馏水 4mL,氢氧化锂 4mmol 混合,室温搅拌 12h;

[0050] d. 反应结束后,浓缩除去大部分溶剂,加入蒸馏水,过滤少量不容物,水相用盐酸调 pH 为 3,析出白色沉淀,过滤,干燥,即得 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酸,收率 96%,纯度 $\geq 95\%$;

[0051] (4) 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰氯的制备:

[0052] 将 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酸 1.0mmol 加入到反应瓶中,依次加入 5mL 三氯甲烷、0.2mL 氯化亚砷,50°C 搅拌反应 2h,减压浓缩得到但黄色固体 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰氯;

[0053] (5) 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物的制备:

[0054] e. 将 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基-吡唑-5-甲酰氯 1.0mmol 溶解在 2mL 四氢呋喃溶液中,在反应瓶中加入 1.2mmol 的甲胺、5mL 二氯甲烷、1.5mmol 三乙胺,冷却至 0°C,氮气保护下滴加上述四氢呋喃溶液,滴加完毕逐渐升至室温,搅拌 1h;

[0055] f. 反应结束后,加入二氯甲烷 10mL,稀释上述反应溶液,洗涤,干燥,浓缩,所得残余物柱层析纯化,洗脱,得到产品,产品纯度 $\geq 97\%$ 。

[0056] 步骤 (2) 所述的碱性条件为:碳酸钾 7.5mmol,碘化钾 0.1mmol。

[0057] 步骤 (5) 所述的柱层析条件为:200 ~ 300 目硅胶柱,洗脱剂为石油醚和乙酸乙

酯,两者体积比为 5:1。

[0058] 所述的石油醚沸点为 60 ~ 90℃。

[0059] 步骤 (5) 所述的洗涤方法为稀盐酸、饱和碳酸氢钠溶液和饱和食盐水依次洗涤。

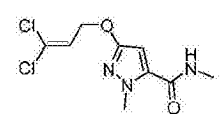
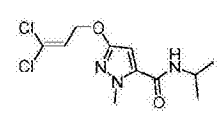
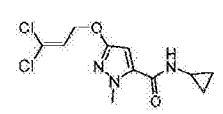
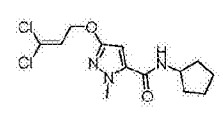
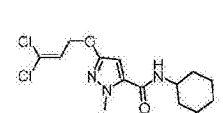
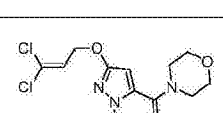
[0060] 实施例 2 ~ 45 与上述实施例基本原理类似,不重述,不同之处是:R 分别为异丙基、环丙基、环戊基、环己基、吗啉、苯基、2-甲基苯基、3-甲基苯基、4-甲基苯基、2-甲氧基苯基、3-甲氧基苯基、4-甲氧基苯基、4-三氟甲氧基苯基、2-氟苯基、3-氟苯基、4-氟苯基、2-氯苯基、3-氯苯基、4-氯苯基、2-溴苯基、3-溴苯基、4-溴苯基、2-三氟甲基苯基、3-三氟甲基苯基、4-三氟甲基苯基、2-氰基苯基、3-氰基苯基、4-氰基苯基、2-N,N-二甲基氨基苯基、3-N,N-二甲基氨基苯基、4-N,N-二甲基氨基苯基、2-硝基苯基、3-硝基苯基、4-硝基苯基、吡啶-2-基、吡啶-3-基、吡啶-4-基、3-甲基吡啶-2-基、4-甲基吡啶-2-基、5-甲基吡啶-2-基、2-苯基苯基、2-对氟苯基苯基、2-对氯苯基苯基、5-甲基噻唑-2-基。

[0061] 实施例 2 ~ 45 的 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物的制备方法与所述实施例 1 相似,相同之处不重述,不同之处是:步骤 (5) 所述的有机胺 R-NH₂ 分别与所述的 R 基团相对应。

[0062] 上述实施例 1 ~ 45 所制备的 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物的理化参数见表 1。

[0063] 表 1 本发明实施例 1 ~ 45 制备的 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物理化参数

[0064]

例	化合物	结构	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ:	元素分析	收率/%	外观/熔点/°C
1	Mg-M-01		7.59 (s, 1H), 6.15 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 5.88 (s, 1H), 4.68 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 2H), 3.97 (s, 3H), 2.92 (s, 3H).	Anal. Calcd for C ₉ H ₁₁ Cl ₂ N ₃ O ₂ : C, 40.93; H, 4.20; N, 15.91. Found: C, 41.11; H, 4.01; N, 15.77.	89	白色固体/ 98-99
2	Mg-M-02		6.20 (t, <i>J</i> = 6.4 Hz, 1H), 5.81 (s, 1H), 5.70 (s, 1H), 4.77 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz, 2H), 4.19 (dq, <i>J</i> = 13.5, 6.8 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 1.24 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 6H).	Anal. Calcd for C ₁₁ H ₁₃ Cl ₂ N ₃ O ₂ : C, 45.22; H, 5.18; N, 14.38. Found: C, 45.36; H, 5.22; N, 14.12.	91	白色固体/ 77-78
3	Mg-M-03		6.20 (t, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 6.13 (s, 1H), 5.80 (s, 1H), 4.76 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 2H), 4.02 (s, 3H), 2.80 (d, <i>J</i> = 2.8 Hz, 1H), 0.86 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 2H), 0.61 (s, 2H).	Anal. Calcd for C ₁₁ H ₁₃ Cl ₂ N ₃ O ₂ : C, 45.54; H, 4.52; N, 14.48. Found: C, 45.77; H, 4.42; N, 14.27.	82	白色固体/ 82-83
4	Mg-M-04		7.75 (s, 1H), 6.15 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 5.86 (s, 1H), 4.68 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.67-3.56 (m, 1H), 2.28-0.72 (m, 8H).	Anal. Calcd for C ₁₃ H ₁₇ Cl ₂ N ₃ O ₂ : C, 49.07; H, 5.39; N, 13.21. Found: C, 49.11; H, 5.47; N, 12.94.	77	白色固体/ 84-85
5	Mg-M-05		6.22 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 5.80 (s, 1H), 5.74 (s, 1H), 4.77 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 2H), 4.00 (s, 3H), 3.88 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 1.99 (m, 2H), 1.83-1.52 (m, 4H), 1.38 (m, 2H), 1.29-1.09 (m, 2H).	Anal. Calcd for C ₁₄ H ₁₉ Cl ₂ N ₃ O ₂ : C, 50.61; H, 5.76; N, 12.65. Found: C, 49.87; H, 5.41; N, 12.17.	88	白色固体/ 80-82
6	Mg-M-06		6.21 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 1H), 5.69 (s, 1H), 4.77 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.77-3.59 (m, 8H).	Anal. Calcd for C ₁₂ H ₁₃ Cl ₂ N ₃ O ₃ : C, 45.02; H, 4.72; N, 13.12. Found: C, 45.71; H, 4.40; N, 12.85.	63	白色固体/ 105-107

[0065]

7	Mg-M-07		8.03 (s, 1H), 7.65 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 2H), 7.33 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.13 – 7.05 (m, 1H), 6.16 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H), 5.92 (s, 1H), 4.68 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H), 3.99 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{14}H_{13}Cl_2N_3O_2$: C, 51.55; H, 4.02; N, 12.88. Found: C, 51.93; H, 3.90; N, 12.61.	84	白色固体/ 83-85
8	Mg-M-08		7.84 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.31 – 7.19 (m, 2H), 7.14 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 6.23 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H), 6.00 (s, 1H), 4.81 (d, $J = 6.5$ Hz, 2H), 4.06 (s, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.30 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{15}H_{15}Cl_2N_3O_2$: C, 52.96; H, 4.44; N, 12.35. Found: C, 53.23; H, 3.94; N, 11.74.	66	白色固体/ 56-58
9	Mg-M-09		7.55 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.32 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.25 (dd, $J = 10.1, 5.3$ Hz, 0H), 6.99 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.22 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H), 5.98 (s, 1H), 4.80 (d, $J = 6.4$ Hz, 2H), 4.05 (s, 3H), 2.37 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{15}H_{15}Cl_2N_3O_2$: C, 52.96; H, 4.44; N, 12.35. Found: C, 53.11; H, 4.31; N, 12.09.	75	白色固体/ 59-61
10	Mg-M-10		7.52 (s, 1H), 7.43 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.17 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.22 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H), 5.98 (s, 1H), 4.80 (d, $J = 6.4$ Hz, 2H), 4.05 (s, 3H), 2.34 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{15}H_{15}Cl_2N_3O_2$: C, 52.96; H, 4.44; N, 12.35. Found: C, 53.22; H, 4.39; N, 12.06.	77	白色固体/ 77-79
11	Mg-M-11		8.37 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.11 (dd, $J = 11.1, 4.4$ Hz, 1H), 7.00 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H), 6.92 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.23 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H), 6.02 (s, 1H), 4.81 (d, $J = 6.5$ Hz, 2H), 4.07 (s, 3H), 3.91 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{15}H_{15}Cl_2N_3O_3$: C, 50.58; H, 4.24; N, 11.80. Found: C, 50.21; H, 4.23; N, 11.78.	73	白色固体/ 77-78
12	Mg-M-12		7.59 (s, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.29 – 7.23 (m, 2H), 7.04 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 6.73 (dd, $J = 8.3, 2.3$ Hz, 1H), 6.22 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H), 5.99 (s, 1H), 4.80 (d, $J = 6.4$ Hz, 2H), 4.05 (s, 3H), 3.83 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{15}H_{15}Cl_2N_3O_3$: C, 50.58; H, 4.24; N, 11.80. Found: C, 50.86; H, 4.03; N, 11.81.	80	白色固体/ 88-89
13	Mg-M-13		7.61 (s, 1H), 7.45 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.89 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 6.22 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H), 5.99 (s, 1H), 4.79 (d, $J = 6.4$ Hz, 2H), 4.04 (s, 3H), 3.81 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{15}H_{15}Cl_2N_3O_3$: C, 50.58; H, 4.24; N, 11.80. Found: C, 50.96; H, 4.36; N, 11.65.	82	白色固体/ 89-90
14	Mg-M-14		7.67 (s, 1H), 7.60 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.23 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.22 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H), 6.01 (s, 1H), 4.80 (d, $J = 6.4$ Hz, 2H), 4.05 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{15}H_{12}Cl_2F_3N_3O_3$: C, 43.92; H, 2.95; N, 10.24. Found: C, 53.76; H, 3.03; N, 10.05.	55	淡黄色固体/ 39-40
15	Mg-M-15		8.32 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.24 – 7.07 (m, 3H), 6.23 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H), 6.23 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 6.04 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 4.81 (d, $J = 6.5$ Hz, 2H), 4.07 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{14}H_{12}Cl_2FN_3O_2$: C, 48.86; H, 3.51; N, 12.21. Found: C, 49.17; H, 3.63; N, 12.03.	71	白色固体/ 52-53
16	Mg-M-16		7.67 – 7.49 (m, 2H), 7.32 (dd, $J = 14.6, 8.1$ Hz, 1H), 7.19 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.88 (td, $J = 8.3, 2.3$ Hz, 1H), 6.22 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H), 6.00 (s, 1H), 4.81 (d, $J = 6.5$ Hz, 2H), 4.06 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{14}H_{12}Cl_2FN_3O_2$: C, 48.86; H, 3.51; N, 12.21. Found: C, 48.43; H, 3.60; N, 12.67.	73	白色固体/ 73-74
17	Mg-M-17		7.62 (s, 1H), 7.51 (dd, $J = 8.9, 4.7$ Hz, 2H), 7.06 (t, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.22 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H), 5.99 (s, 1H), 4.79 (d, $J = 6.5$ Hz, 2H), 4.04 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{14}H_{12}Cl_2FN_3O_2$: C, 48.86; H, 3.51; N, 12.21. Found: C, 49.36; H, 3.44; N, 11.86.	76	白色固体/ 63-65
18	Mg-M-18		8.16 (s, 1H), 7.25 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H), 7.06 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 6.76 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.68 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.23 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H), 6.07 (s, 1H), 4.81 (d, $J = 6.4$ Hz, 2H), 4.07 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{14}H_{12}Cl_3N_3O_2$: C, 46.63; H, 3.35; N, 11.65. Found: C, 47.11; H, 3.42; N, 11.23.	69	白色固体/ 69-71

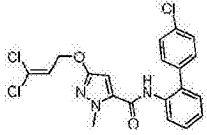
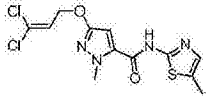
[0066]

19	Mg-M-19		7.74 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.39 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.35 – 7.21 (m, 1H), 7.14 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.21 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H), 6.01 (s, 1H), 4.79 (d, $J = 6.4$ Hz, 2H), 4.04 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{14}H_{12}Cl_3N_3O_2$: C, 46.63; H, 3.35; N, 11.65. Found: C, 46.94; H, 3.41; N, 11.33.	91	淡黄色固体/ 60-62
20	Mg-M-20		7.58 (s, 1H), 7.52 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.34 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.22 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H), 6.00 (s, 1H), 4.80 (d, $J = 6.4$ Hz, 2H), 4.05 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{14}H_{12}Cl_3N_3O_2$: C, 46.63; H, 3.35; N, 11.65. Found: C, 47.06; H, 3.18; N, 11.43.	82	灰白色固体/ 97-99
21	Mg-M-21		7.92 (s, 1H), 7.74 (td, $J = 7.4, 1.5$ Hz, 2H), 7.48 (td, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 7.22 (td, $J = 7.4, 1.5$ Hz, 1H), 6.19 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H), 6.13 (s, 1H), 4.77 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H), 4.03 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{14}H_{12}BrCl_2N_3O_2$: C, 41.51; H, 2.99; N, 10.37. Found: C, 41.94; H, 3.06; N, 10.13.	82	灰白色固体/ 77-79
22	Mg-M-22		8.23 (s, 1H), 7.98 (t, $J = 1.4$ Hz, 1H), 7.43 (dt, $J = 7.3, 1.4$ Hz, 1H), 7.32 (dt, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 7.19 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 6.15 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H), 5.99 (s, 1H), 4.74 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H), 4.01 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{14}H_{12}BrCl_2N_3O_2$: C, 41.51; H, 2.99; N, 10.37. Found: C, 41.69; H, 3.03; N, 10.41.	76	白色固体/ 69-71
23	Mg-M-23		7.89 (s, 1H), 7.54 (dd, $J = 20.2, 7.5$ Hz, 4H), 6.16 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H), 5.98 (s, 1H), 4.77 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H), 4.03 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{14}H_{12}BrCl_2N_3O_2$: C, 41.51; H, 2.99; N, 10.37. Found: C, 41.79; H, 3.06; N, 10.20.	65	淡黄色固体/ 129-131
24	Mg-M-24		7.93 (s, 1H), 7.75 (dd, $J = 5.5, 2.2$ Hz, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.38 – 7.33 (m, 2H), 6.17 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H), 6.02 (s, 1H), 4.76 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H), 4.01 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{15}H_{12}Cl_2F_3N_3O_2$: C, 45.71; H, 3.07; N, 10.66. Found: C, 46.05; H, 3.11; N, 10.30.	59	白色固体/ 88-90
25	Mg-M-25		8.34 (m, 1H), 8.22 (q, $J = 1.3$ Hz, 1H), 7.56 (q, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.51 – 7.44 (m, 1H), 7.22 – 7.15 (m, 1H), 6.17 (q, $J = 6.1$ Hz, 1H), 6.04 (s, 1H), 4.79 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H), 4.04 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{15}H_{12}Cl_2F_3N_3O_2$: C, 45.71; H, 3.07; N, 10.66. Found: C, 45.23; H, 3.23; N, 10.86.	65	白色固体/ 76-78
26	Mg-M-26		7.77 (s, 1H), 7.71 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.63 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.22 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H), 6.04 (s, 1H), 4.81 (d, $J = 6.4$ Hz, 2H), 4.06 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{15}H_{12}Cl_2F_3N_3O_2$: C, 45.71; H, 3.07; N, 10.66. Found: C, 45.96; H, 3.28; N, 10.41.	69	淡黄色固体/ 81-83
27	Mg-M-27		7.78 – 7.72 (m, 1H), 7.70 – 7.63 (m, 1H), 7.63 – 7.57 (m, 1H), 7.43 – 7.36 (m, 1H), 6.18 (q, $J = 6.2$ Hz, 1H), 5.97 – 5.93 (m, 1H), 4.74 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H), 4.03 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{15}H_{12}Cl_2N_4O_2$: C, 51.30; H, 3.44; N, 15.95. Found: C, 51.77; H, 3.46; N, 15.87.	49	白色固体/ 93-94
28	Mg-M-28		8.37 (m, 1H), 8.12 (q, $J = 1.4$ Hz, 1H), 7.61 (m, 1H), 7.54 (m, 1H), 7.52 (dd, $J = 7.8, 7.1$ Hz, 1H), 6.17 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H), 5.89 (s, 1H), 4.76 (d, $J = 6.2$ Hz, 1H), 4.03 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{15}H_{12}Cl_2N_4O_2$: C, 51.30; H, 3.44; N, 15.95. Found: C, 51.64; H, 3.50; N, 15.82.	64	白色固体/ 87-89
29	Mg-M-29		8.11 (s, 1H), 7.74 (dd, $J = 24.8, 7.5$ Hz, 4H), 6.16 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H), 5.90 (s, 1H), 4.69 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H), 4.02 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{15}H_{12}Cl_2N_4O_2$: C, 51.30; H, 3.44; N, 15.95. Found: C, 51.57; H, 3.36; N, 15.73.	62	白色固体/ 111-112
30	Mg-M-30		7.55 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 7.07 (td, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 6.79 – 6.68 (m, 2H), 6.16 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H), 5.96 (s, 1H), 4.70 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.05 (s, 6H).	Anal. Calcd for $C_{16}H_{13}Cl_2N_4O_2$: C, 52.05; H, 4.91; N, 15.17. Found: C, 51.88; H, 4.87; N, 15.33.	61	白色固体/ 73-75

[0067]

31	Mg-M-31		8.51 (s, 1H), 7.22 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.00 (t, $J = 1.4$ Hz, 1H), 6.77 – 6.68 (m, 2H), 6.19 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H), 5.85 (s, 1H), 4.74 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.11 (s, 6H).	Anal. Calcd for $C_{16}H_{18}Cl_2N_4O_2$: C, 52.05; H, 4.91; N, 15.17. Found: C, 51.76; H, 4.79; N, 15.41.	68	白色固体/ 77-79
32	Mg-M-32		8.44 (s, 1H), 7.27 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 6.94 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 6.17 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H), 5.93 (s, 1H), 4.76 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H), 4.00 (s, 3H), 3.06 (s, 6H).	Anal. Calcd for $C_{16}H_{18}Cl_2N_4O_2$: C, 52.05; H, 4.91; N, 15.17. Found: C, 51.90; H, 4.83; N, 15.46.	75	白色固体/ 85-87
33	Mg-M-33		8.35 (s, 1H), 8.12 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.36 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.81 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 6.70 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 6.20 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H), 6.07 (s, 1H), 4.76 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H), 4.03 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{14}H_{12}Cl_2N_4O_2$: C, 45.30; H, 3.26; N, 15.09. Found: C, 44.99; H, 3.21; N, 15.21.	55	黄色固体/ 63-65
34	Mg-M-34		8.49 (s, 1H), 8.03 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.97 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.57 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.23 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H), 6.07 (s, 1H), 4.82 (d, $J = 6.3$ Hz, 2H), 4.07 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{14}H_{12}Cl_2N_4O_2$: C, 45.30; H, 3.26; N, 15.09. Found: C, 45.04; H, 3.36; N, 15.41.	59	黄色固体/ 136-138
35	Mg-M-35		8.07 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.63 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.24-6.20 (m, 3H), 4.76 (d, $J = 6.3$ Hz, 2H), 4.03 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{14}H_{12}Cl_2N_4O_2$: C, 45.30; H, 3.26; N, 15.09. Found: C, 45.07; H, 3.33; N, 15.27.	64	黄色固体/ 105-107
36	Mg-M-36		8.39 (dd, $J = 7.6, 1.2$ Hz, 1H), 7.74 – 7.64 (m, 2H), 7.46 – 7.19 (m, 1H), 6.18 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H), 5.91 (s, 1H), 4.71 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H), 4.03 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{13}H_{12}Cl_2N_4O_2$: C, 47.73; H, 3.70; N, 17.13. Found: C, 47.51; H, 3.66; N, 17.40.	68	白色固体/ 92-93
37	Mg-M-37		8.69 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.23 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.36 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H), 6.23 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H), 6.09 (s, 1H), 4.81 (d, $J = 6.3$ Hz, 2H), 4.07 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{13}H_{12}Cl_2N_4O_2$: C, 47.73; H, 3.70; N, 17.13. Found: C, 47.43; H, 3.60; N, 17.32.	76	白色固体/ 138-140
38	Mg-M-38		8.73 (s, 1H), 8.43 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 8.17 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 6.16 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H), 5.90 (s, 1H), 4.78 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H), 3.99 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{13}H_{12}Cl_2N_4O_2$: C, 47.73; H, 3.70; N, 17.13. Found: C, 47.39; H, 3.82; N, 17.36.	74	白色固体/ 122-124
39	Mg-M-39		8.39 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 7.58 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 7.07 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.18 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H), 5.56 (s, 1H), 4.71 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 2.38 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{14}H_{14}Cl_2N_4O_2$: C, 49.28; H, 4.14; N, 16.42. Found: C, 49.44; H, 4.09; N, 16.33.	58	白色固体/ 79-80
40	Mg-M-40		8.25 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.97 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 7.33 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 6.16 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H), 5.97 (s, 1H), 4.68 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H), 3.99 (s, 3H), 2.33 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{14}H_{14}Cl_2N_4O_2$: C, 49.28; H, 4.14; N, 16.42. Found: C, 49.06; H, 4.18; N, 16.55.	67	白色固体/ 68-70
41	Mg-M-41		8.33 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H), 8.03 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.67 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 6.16 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H), 6.05 (s, 1H), 4.79 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H), 4.06 (s, 3H), 2.29 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{14}H_{14}Cl_2N_4O_2$: C, 49.28; H, 4.14; N, 16.42. Found: C, 49.11; H, 4.16; N, 16.53.	65	白色固体/ 125-126
42	Mg-M-42		8.10 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.49 – 7.39 (m, 4H), 7.34 (s, 1H), 7.24 – 7.14 (m, 2H), 6.14 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H), 5.79 (s, 1H), 4.80 (d, $J = 6.2$ Hz, 2H), 3.99 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{20}H_{17}Cl_2N_4O_2$: C, 59.71; H, 4.26; N, 10.45. Found: C, 59.99; H, 4.34; N, 10.35.	62	白色固体/ 69-71
43	Mg-M-43		8.12 – 8.06 (m, 1H), 7.54 – 7.47 (m, 1H), 7.47 – 7.38 (m, 2H), 7.36 – 7.27 (m, 2H), 7.23 – 7.13 (m, 2H), 6.15 (q, $J = 6.1$ Hz, 1H), 5.68 (s, 1H), 4.78 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H), 4.05 (m, 3H).	Anal. Calcd for $C_{20}H_{16}Cl_2FN_4O_2$: C, 57.16; H, 3.84; N, 10.00. Found: C, 57.53; H, 3.71; N, 9.89.	58	白色固体/ 85-87

[0068]

44	Mg-M-44		8.11 (dd, $J=7.5, 1.4$ Hz, 1H), 7.67 (d, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.55 (d, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.48 (td, $J=7.5, 1.4$ Hz, 1H), 7.30 (td, $J=7.5, 1.5$ Hz, 1H), 7.09 (dd, $J=7.5, 1.4$ Hz, 1H), 6.18 (t, $J=6.2$ Hz, 1H), 5.96 (s, 1H), 4.71 (d, $J=6.2$ Hz, 2H), 3.87 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{20}H_{16}Cl_3N_3O_2$: C, 55.00; H, 3.69; N, 9.62. Found: C, 55.33; H, 3.70; N, 9.50.	68	白色固体 94-86
45	Mg-M-45		7.16-6.83 (s, 1H), 6.16 (t, $J=6.2$ Hz, 1H), 6.07 (s, 1H), 4.80 (d, $J=6.2$ Hz, 2H), 4.04 (s, 3H), 2.38 (s, 3H).	Anal. Calcd for $C_{12}H_{12}Cl_2N_4O_2S$: C, 41.51; H, 3.48; N, 16.14. Found: C, 41.69; H, 3.37; N, 16.53.	75	白色固体 103-105

[0069] 本发明的实施例 1 ~ 45 所述的 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物抑制病原真菌生长活性的测定实验：

[0070] 测试方法：菌体生长率测定法。

[0071] 具体过程是：(1) 取 5mg 实施例 1 ~ 45 任意所述的 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物溶解在适量二甲基甲酰胺内，然后用含有一定量吐温 20 乳化剂水溶液稀释至 500 μ g/mL 的药剂，将供试药剂在无菌条件下各吸取 1mL 注入培养皿内，再分别加入 9 毫升培养基，摇匀后制成 50 μ g/mL 含药平板，以添加 1mL 灭菌水的平板做空白对照。

[0072] (2) 用直径 4mm 的打孔器沿菌丝外缘切取菌盘，移至含药平板上，呈等边三角形摆放，每处理重复 3 次，将培养皿放在 24 \pm 1 $^{\circ}$ C 恒温培养箱内培养，待对照菌落直径扩展到 2 ~ 3cm 后，调查各处理菌盘扩展直径，求平均值，与空白对照比较计算相对抑菌率。

[0073] 供试菌种：为多种代表在我国农业生产中田间实际发生的大部分植物病原菌的种属，AS：番茄早疫病菌 (*Alternaria solani*)；BC：黄瓜灰霉病菌 (*Botrytis cinerea*)；CA：花生褐斑病菌 (*Cercospora arachidicola*)；GZ：小麦赤霉病菌 (*Gibberella zeae*)；PI：马铃薯晚疫病菌 (*Phytophthora infestans* (Mont.) de Bary)；PP：苹果轮纹病菌 (*Physalospora piricola*)；PS：水稻纹枯病菌 (*Pellicularia sasakii*)；RC：禾谷丝核菌 (*Rhizoctonia cerealis*)；SS：油菜菌核病菌 (*Sclerotinia sclerotiorum*)。

[0074] 实验结果见表 2。

[0075] 表 2 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物的抑菌率检测结果 /%

[0076]

化合物	PI	CA	AS	GZ	PP	BC	SS	RC	PS
Mg-M-01	41.4	45.8	14.2	40.8	56.6	79.2	47.9	74.9	20.6
Mg-M-02	36.8	40.1	16.6	60.0	71.2	40.7	46.1	71.2	24.7
Mg-M-03	36.8	40.1	10.6	45.9	43.8	45.0	49.7	82.1	12.3
Mg-M-04	32.2	28.6	7.1	47.2	80.3	62.1	51.4	71.2	24.7
Mg-M-05	32.2	45.8	10.6	56.1	62.1	30.0	46.1	78.5	28.8
Mg-M-06	36.8	22.9	17.7	39.5	65.7	47.1	55.0	93.5	24.7
Mg-M-07	23.0	22.9	9.0	37.0	82.2	49.3	37.2	82.0	16.4

[0077]

Mg-M-08	22.0	50	33.3	65.4	61.8	36.9	60	90.9	43.7
Mg-M-09	7.3	42.9	22.2	50	47.1	39.1	55	36.4	12.5
Mg-M-10	65.8	42.9	22.2	38.5	50.0	39.1	50.0	59.1	12.5
Mg-M-11	36.6	57.1	55.6	73.1	47.1	43.5	30	72.7	37.5
Mg-M-12	41.5	64.3	50	65.4	32.4	36.9	30	36.4	18.8
Mg-M-13	17.1	50	33.3	42.3	55.9	39.1	55	86.4	25.0
Mg-M-14	23.0	17.2	0.0	38.3	62.1	45.0	37.2	30.2	12.3
Mg-M-15	65.9	64.3	50	61.5	67.6	43.5	35	95.5	31.3
Mg-M-16	56.1	64.3	50	65.4	58.8	52.2	70	100	43.8
Mg-M-17	2.4	21.4	27.8	38.5	23.5	39.1	30	31.8	12.5
Mg-M-18	27.6	11.4	13.1	28.1	69.4	47.1	33.7	82.2	20.6
Mg-M-19	27.6	28.6	3.5	30.6	43.8	0.0	28.4	65.2	16.4
Mg-M-20	32.2	34.3	7.8	38.3	63.9	30.0	39.0	70.9	12.3
Mg-M-21	46.0	62.9	45.7	85.5	47.5	92.1	69.2	70.9	82.2
Mg-M-22	21.2	19.1	38.8	56.1	60.8	48.6	53.2	66.2	29.9
Mg-M-23	27.2	22.9	23.9	32.9	80.5	29.4	49.4	71.9	12.8
Mg-M-24	12.1	11.4	12.0	34.2	78.7	33.3	41.8	64.7	17.1
Mg-M-25	27.2	7.6	47.8	41.1	48.3	14.1	38.0	96.4	8.5
Mg-M-26	65.9	64.3	44.4	69.2	55.8	47.8	65	90.9	50.0
Mg-M-27	24.2	22.9	6.0	39.7	73.3	44.8	38.0	79.1	21.3
Mg-M-28	27.2	15.3	26.9	49.3	60.8	32.0	39.9	94.9	17.1
Mg-M-29	24.2	26.7	3.0	43.8	76.9	42.2	39.9	97.8	25.6
Mg-M-30	30.2	19.1	0.0	37.0	71.6	34.5	43.7	97.8	21.3
Mg-M-31	60.4	22.9	3.0	47.9	80.5	29.4	45.6	78.0	34.2
Mg-M-32	15.1	64.9	56.8	84.9	84.1	90.8	49.4	92.1	47.0
Mg-M-33	45.3	15.3	38.8	32.9	64.4	19.2	41.8	68.0	17.1
Mg-M-34	60.8	57.2	71.7	84.9	62.6	92.1	70.3	82.2	89.7
Mg-M-35	47.0	73.6	47.4	86.4	83.1	13.2	61.7	96.4	67.6
Mg-M-36	26.8	12.9	19.3	47.2	9.7	29.0	35.4	84.7	82.6
Mg-M-37	15.0	27.9	0.0	38.6	18.2	44.0	63.3	82.2	46.1

Mg-M-38	16.1	34.3	6.4	44.0	3.2	42.9	70.8	73.7	38.6
Mg-M-39	37.6	27.9	0.0	36.5	7.5	42.9	67.6	96.9	59.0
Mg-M-40	20.4	44.0	6.4	46.1	7.5	32.2	71.9	90.4	68.7
Mg-M-41	15.0	33.3	35.4	32.2	16.1	22.5	23.6	82.5	95.5
Mg-M-42	15.0	29.0	46.1	38.6	26.8	11.8	0.0	94.0	30.0
Mg-M-43	15.0	33.3	30.0	37.6	20.4	25.8	36.5	80.0	89.1
Mg-M-44	24.7	37.6	18.2	33.3	18.2	40.8	47.2	75.5	37.6
Mg-M-45	7.5	41.8	40.8	31.1	9.7	8.6	66.5	89.4	62.2

[0078] 结果分析：从表 2 可以看出，本发明实施例 1 ~ 45 的 3-(3,3-二氯烯丙氧基)-1-甲基吡唑-5-甲酰胺衍生物抑菌效果好。