



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 112390727 B

(45) 授权公告日 2021.12.07

(21) 申请号 201910756575.9

(22) 申请日 2019.08.16

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 112390727 A

(43) 申请公布日 2021.02.23

(73) 专利权人 沈阳中化农药化工研发有限公司
地址 110021 辽宁省沈阳市铁西区沈辽东
路8-1号

(72) 发明人 王刚 杨辉斌 马宏娟 郝泽生
商璐 英君伍 秦博 李斌

(74) 专利代理机构 沈阳科苑专利商标代理有限
公司 21002
代理人 李颖

- (51) Int. Cl.
- C07C 251/68 (2006.01)
 - C07C 249/12 (2006.01)
 - C07D 213/79 (2006.01)
 - C07D 213/803 (2006.01)
 - C07D 241/24 (2006.01)
 - C07D 231/14 (2006.01)
 - A01N 37/16 (2006.01)
 - A01N 43/40 (2006.01)
 - A01N 43/60 (2006.01)
 - A01N 43/56 (2006.01)
 - A01P 13/00 (2006.01)

(56) 对比文件

- WO 02081414 A2, 2002.10.17
 - CN 106187893 A, 2016.12.07
 - CN 105503727 A, 2016.04.20
 - WO 2015101928 A1, 2015.07.09
 - WO 2007053755 A1, 2007.05.10
 - CN 102030680 A, 2010.10.20
 - CN 108586444 A, 2018.09.28
 - CN 112390725 A, 2021.02.23
- Yasumitsu Tamura, 等. A mild and efficient method for Semmler-Wolff aromatization
a versatile route to m-alkoxy-, m-halo-, and m-thiocyanatoacetanilides. 《Synthesis》. 1980, 第1980卷 (第11期), 第889页左栏化合物2a.
Yasumitsu Tamura, 等. Rearrangement in dihydroresorcinol derivatives. II. Synthesis of 3-alkoxy and hydroxy-2-cyclohexen-1-one oximes. 《Chemical & Pharmaceutical Bulletin》. 1971, 第19卷 (第3期), Chart 1-2.
彭素红. 新型脲酯杀菌剂的合成及其抑菌性能研究. 《中国优秀硕士学位论文全文数据库 (电子期刊) 工程科技I辑》. 2011, 第B016-95页.

审查员 田兰

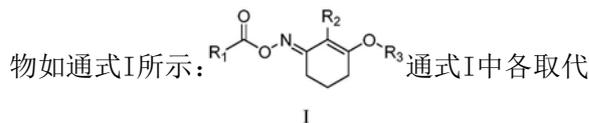
权利要求书2页 说明书31页

(54) 发明名称

一种羧酸脲酯类化合物及用途

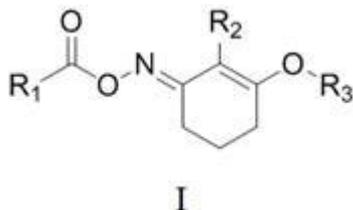
(57) 摘要

本发明涉及一种羧酸脲酯类化合物及其作为除草剂、制备杀菌剂的应用。羧酸脲酯类化合物如通式I所示：



基定义见说明书。本发明通式I化合物具有优异的除草活性，可用于防治杂草，同时可作为制备酰胺杀菌剂的中间体。

1. 一种羧酸肟酯类化合物,如通式I所示:



式中:

R₁选自C₁-C₆的烷基、C₁-C₆的卤代烷基、C₃-C₆的环烷基、C₃-C₆的环烷基C₁-C₆烷基、C₃-C₆的卤代环烷基、C₁-C₆的烷氧基C₁-C₆的烷基、C₁-C₆的卤代烷氧基C₁-C₆的烷基、C₁-C₆的烷氧基、C₁-C₆的卤代烷氧基、C₃-C₆的环烷氧基、C₃-C₆的卤代环烷氧基、C₃-C₆的环烷基C₁-C₆的烷氧基、苯环、具有1-3个杂原子的5或6元杂环、苯并具有1-3个杂原子的5或6元杂环,所述苯环或杂环上的氢可被一个或多个相同或不同的R₄取代;

R₂选自H或C₁-C₁₂的烷基;

R₃选自C₃-C₁₂的烷基、C₁-C₆的卤代烷基、C₃-C₆的环烷基、C₃-C₆的环烷基C₁-C₆烷基、C₃-C₆的卤代环烷基或C₃-C₆的环烷基C₃-C₆的环烷基;

R₄选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₆的烷基、C₁-C₆的卤代烷基、C₃-C₆的环烷基、C₃-C₆的卤代环烷基、C₁-C₆的烷氧基C₁-C₆的烷基、C₁-C₆的卤代烷氧基C₁-C₆的烷基、C₁-C₆的烷氧基、C₁-C₆的卤代烷氧基、C₃-C₆的环烷氧基、C₃-C₆的卤代环烷氧基或C₃-C₆的环烷基C₁-C₆的烷氧基。

2. 按照权利要求1所述的化合物,其特征在于,通式I中:

R₁选自苯环、具有1-3个杂原子的5或6元杂环、苯并具有1-3个杂原子的5或6元杂环,所述苯环或杂环上的氢可被一个或多个相同或不同的R₄取代;

R₂选自H或C₁-C₆的烷基;

R₃选自C₃-C₈的烷基;

R₄选自卤素、硝基、氰基、C₁-C₃的烷基或C₁-C₃的卤代烷基。

3. 按照权利要求2所述的化合物,其特征在于,通式I中:

R₁选自苯、呋喃、噻吩、吡咯、吡啶、噁唑、异噁唑、噻唑、吡啶、吡嗪、嘧啶、哒嗪、苯并噁唑、苯并噻唑、喹啉、喹唑啉,所述环上的氢可被一个或多个相同或不同的R₄取代;

R₂选自H或C₁-C₃的烷基;

R₃选自C₃-C₆的烷基;

R₄选自氟、氯、溴、碘、硝基、氰基、C₁-C₃的烷基或C₁-C₃的卤代烷基。

4. 按照权利要求3所述的化合物,其特征在于,通式I中:

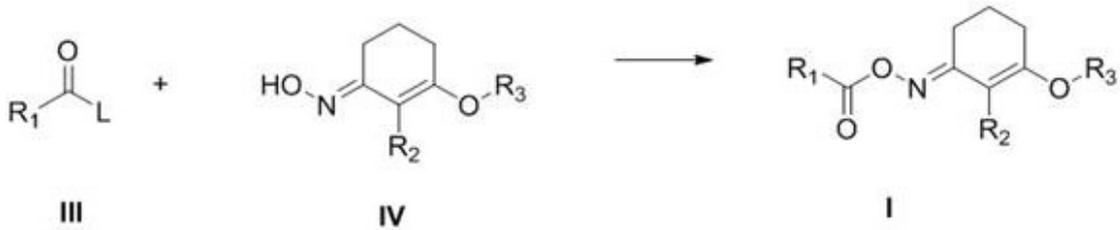
R₁选自苯、呋喃、噻吩、吡咯、吡啶、噁唑、异噁唑、噻唑、吡啶、吡嗪、嘧啶、哒嗪、苯并噁唑、苯并噻唑、喹啉、喹唑啉,所述环上的氢可被一个或多个相同或不同的R₄取代;

R₂选自H或甲基;

R₃选自C₃-C₆的烷基;

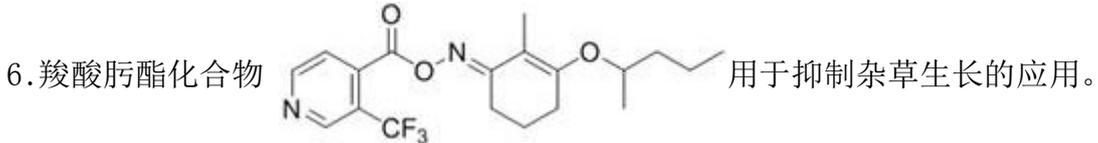
R₄选自氟、氯、溴、硝基、氰基、甲基、二氟甲基或三氟甲基。

5. 一种按照权利要求1所述的通式I化合物的制备方法,其特征在于:反应式如下:

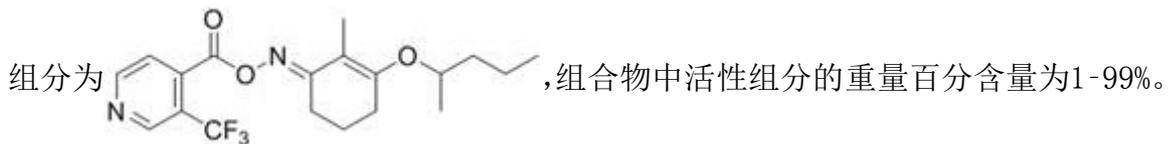


式中：

L为氯； R_1 、 R_2 、 R_3 如权利要求1所定义。

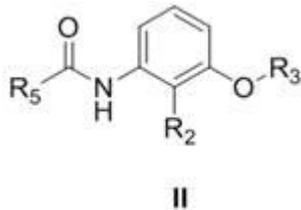


7. 一种除草组合物，其特征在于：除草组合物为活性物质和农业上可接受的载体，活性



8. 一种如权利要求7所述的除草组合物的抑制杂草的方法，其特征在于：向杂草或杂草的生长介质或地点上施用除草有效剂量的如权利要求7所述的除草组合物。

9. 一种按照权利要求1所述的羧酸酯类化合物的应用，其特征在于：所述通式I化合物用于制备如通式II所示杀菌剂的应用：



式中：

R_5 选自苯环或具有1-3个杂原子的5或6元杂环，所述苯环或杂环上的氢可被一个或多个相同或不同的 R_4 取代；

R_2 选自H或 C_1 - C_{12} 的烷基；

R_3 选自 C_3 - C_{12} 的烷基、 C_1 - C_6 的卤代烷基、 C_3 - C_6 的环烷基、 C_3 - C_6 的环烷基 C_1 - C_6 烷基、 C_3 - C_6 的卤代环烷基或 C_3 - C_6 的环烷基 C_3 - C_6 的环烷基；

R_4 选自卤素、 C_1 - C_6 的烷基、 C_1 - C_6 的卤代烷基。

一种羧酸脲酯类化合物及用途

技术领域

[0001] 本发明涉及除草化合物,具体的说是一种羧酸脲酯类化合物及其应用。

背景技术

[0002] 由于杂草种群的演替、变迁以及对化学农药抗药性的产生和迅速发展,人们对生态环境保护意识的不断加强,对化学农药污染、农药对非靶标生物影响的认识以及在农药生态环境中归宿问题的重视不断提高。随着世界耕地面积的逐渐减少、人口的不断增长及对粮食需求量的增加,迫使人们迅速发展农业生产技术、改进完善耕作制度,并需要不断发明新型的和改进的除草化合物和组合物。

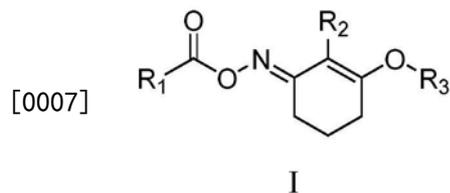
[0003] 现有技术中,结构如本发明通式I所示的羧酸脲酯类化合物及其除草活性未见报道。

发明内容

[0004] 本发明的目的之一是提供一种结构新颖且对作物安全的吡唑酰胺类化合物及其作为除草剂的应用。

[0005] 为实现上述目的,本发明的技术方案如下:

[0006] 一种羧酸脲酯类化合物,如通式I所示:



[0008] 式中:

[0009] R_1 选自 C_1-C_6 的烷基、 C_1-C_6 的卤代烷基、 C_3-C_6 的环烷基、 C_3-C_6 的环烷基 C_1-C_6 烷基、 C_3-C_6 的卤代环烷基、 C_1-C_6 的烷氧基 C_1-C_6 的烷基、 C_1-C_6 的卤代烷氧基 C_1-C_6 的烷基、 C_1-C_6 的烷氧基、 C_1-C_6 的卤代烷氧基、 C_3-C_6 的环烷氧基、 C_3-C_6 的卤代环烷氧基、 C_3-C_6 的环烷基 C_1-C_6 的烷氧基、苯环、具有1-3个杂原子的5或6元杂环、苯并具有1-3个杂原子的5或6元杂环,所述苯环或杂环上的氢可被一个或多个相同或不同的 R_4 取代;

[0010] R_2 选自H或 C_1-C_{12} 的烷基;

[0011] R_3 选自 C_3-C_{12} 的烷基、 C_1-C_6 的卤代烷基、 C_3-C_6 的环烷基、 C_3-C_6 的环烷基 C_1-C_6 烷基、 C_3-C_6 的卤代环烷基或 C_3-C_6 的环烷基 C_3-C_6 的环烷基;

[0012] R_4 选自卤素、硝基、氰基、 C_1-C_6 的烷基、 C_1-C_6 的卤代烷基、 C_3-C_6 的环烷基、 C_3-C_6 的卤代环烷基、 C_1-C_6 的烷氧基 C_1-C_6 的烷基、 C_1-C_6 的卤代烷氧基 C_1-C_6 的烷基、 C_1-C_6 的烷氧基、 C_1-C_6 的卤代烷氧基、 C_3-C_6 的环烷氧基、 C_3-C_6 的卤代环烷氧基或 C_3-C_6 的环烷基 C_1-C_6 的烷氧基。

[0013] 进一步的说,通式I中:

[0014] R_1 选自苯环、具有1-3个杂原子的5或6元杂环、苯并具有1-3个杂原子的5或6元杂环,所述苯环或杂环上的氢可被一个或多个相同或不同的 R_4 取代;

[0015] R_2 选自H或 C_1-C_6 的烷基；

[0016] R_3 选自 C_3-C_8 的烷基；

[0017] R_4 选自卤素、硝基、氰基、 C_1-C_3 的烷基或 C_1-C_3 的卤代烷基。

[0018] 再进一步的说,通式I中:

[0019] R_1 选自苯、呋喃、噻吩、吡咯、吡啶、噁唑、异噁唑、噻唑、吡啶、吡嗪、嘧啶、哒嗪、苯并噁唑、苯并噻唑、喹啉、喹唑啉,所述环上的氢可被一个或多个相同或不同的 R_4 取代;

[0020] R_2 选自H或 C_1-C_3 的烷基;

[0021] R_3 选自 C_3-C_6 的烷基;

[0022] R_4 选自氟、氯、溴、碘、硝基、氰基、 C_1-C_3 的烷基或 C_1-C_3 的卤代烷基。

[0023] 又进一步的说,通式I中:

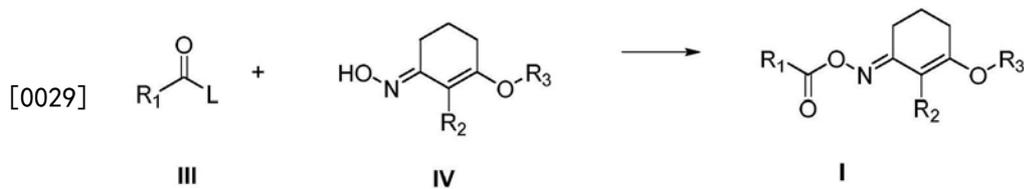
[0024] R_1 选自苯、呋喃、噻吩、吡咯、吡啶、噁唑、异噁唑、噻唑、吡啶、吡嗪、嘧啶、哒嗪、苯并噁唑、苯并噻唑、喹啉、喹唑啉,所述环上的氢可被一个或多个相同或不同的 R_4 取代;

[0025] R_2 选自H或甲基;

[0026] R_3 选自 C_3-C_6 的烷基;

[0027] R_4 选自氟、氯、溴、硝基、氰基、甲基、二氟甲基或三氟甲基。

[0028] 一种通式I化合物的制备方法,反应式如下:



[0030] 式中:

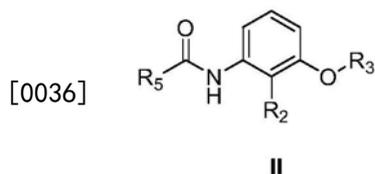
[0031] L离去基团; R_1 、 R_2 、 R_3 如上所定义。

[0032] 一种羧酸酯类化合物的应用,所述通式I化合物用于控制杂草中的应用。

[0033] 一种除草组合物,除草组合物为活性物质和农业上可接受的载体,活性组分为通式I化合物,组合物中活性组分的重量百分含量为1-99%。

[0034] 一种除草组合物的控制杂草的方法,向杂草或杂草的生长介质或地点上施用除草有效剂量的如所述的除草组合物。

[0035] 一种所述的羧酸酯类化合物的应用,所述通式I化合物用于制备如通式II所示杀菌剂的应用:



[0037] 式中:

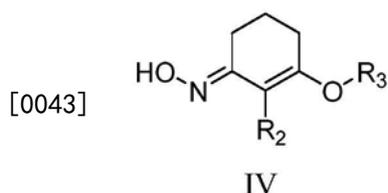
[0038] R_5 选自苯环、具有1-3个杂原子的5或6元杂环或苯并具有1-3个杂原子的5或6元杂环,所述苯环或杂环上的氢可被一个或多个相同或不同的 R_4 取代;

[0039] R_2 选自H或 C_1-C_{12} 的烷基;

[0040] R_3 选自 C_3-C_{12} 的烷基、 C_1-C_6 的卤代烷基、 C_3-C_6 的环烷基、 C_3-C_6 的环烷基 C_1-C_6 烷基、 C_3-C_6 的卤代环烷基或 C_3-C_6 的环烷基 C_3-C_6 的环烷基;

[0041] R_4 选自卤素、硝基、氰基、 C_1-C_6 的烷基、 C_1-C_6 的卤代烷基、 C_3-C_6 的环烷基、 C_3-C_6 的卤代环烷基、 C_1-C_6 的烷氧基、 C_1-C_6 的卤代烷氧基、 C_3-C_6 的环烷氧基、 C_3-C_6 的卤代环烷氧基或 C_3-C_6 的环烷基、 C_1-C_6 的烷氧基。

[0042] 本发明的技术方案还包括一种胍类化合物,如通式IV所示:



[0044] 式中:

[0045] R_2 选自H或 C_1-C_{12} 的烷基;

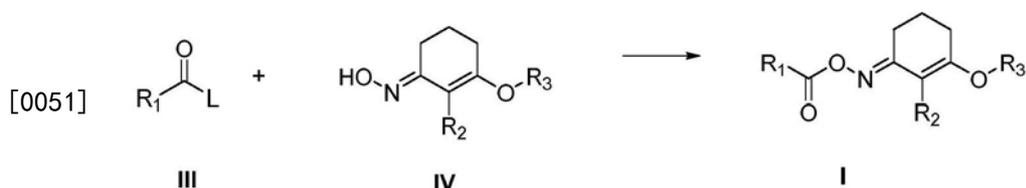
[0046] R_3 选自 C_3-C_{12} 的烷基、 C_1-C_6 的卤代烷基、 C_3-C_6 的环烷基、 C_3-C_6 的环烷基、 C_1-C_6 的烷氧基、 C_3-C_6 的卤代环烷氧基或 C_3-C_6 的环烷氧基;

[0047] 一种所述的胍类化合物的应用,所述通式IV化合物用于制备如通式I所示羧酸胍酯的应用:

[0048] 上面给出的通式I化合物的定义中,汇集所用术语定义如下:

[0049] 烷基是指直链或支链形式,例如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、特丁基、正戊基、异戊基、正己基等基团。环烷基是指包括环状链形式,例如环丙基、环丁基、环戊基、环己基等基团。烷氧基是指烷基末端连有氧原子的基团,例如甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、特丁氧基等。杂原子是指N、O、S等。杂环基是指含有杂原子的环基,例如咪喃、噁吩、吡咯、吡啶、噁唑、吡啶、哌啶、吗啉、吡咯烷、氧杂环戊烷等。

[0050] 本发明通式化合物I的制备方法如下,除另有注明外,反应式中各基团定义同前。



[0052] 式中,L代表离去基团。

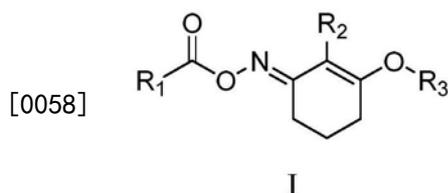
[0053] 通式III化合物与通式IV化合物在适宜的溶剂中,温度为 -10°C 到适宜溶剂的沸点下反应0.5-48小时制得化合物I。

[0054] 适宜的溶剂选自二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、己烷、苯、甲苯、乙酸乙酯、乙腈、四氢呋喃、二氧六环、N,N-二甲基甲酰胺或二甲基亚砷等。

[0055] 通式III化合物为市售试剂或由其对应的酸制备而得。

[0056] 通式IV化合物可参考下列文献制备:W02007053755。

[0057] 表1列出了部分通式I化合物的结构和物理性质。



[0059] 表1部分通式I化合物的结构和物理性质

[0060]

化合物	R ₁	R ₂	R ₃	外观(熔点(°C))	化合物	R ₁	R ₂	R ₃	外观(熔点(°C))
1		H			2	CF ₃	H		
3		H			4		H		
5		H			6		H		
7		H			8		H		
9		H			10		H		

[0061]

11		H			12		H		
13		H			14		H		
15		H			16		H		
17		H			18		H		
19		H			20		H		
21		H			22		H		
23		H			24		H		
25		H			26		H		
27		H			28		H		
29		H			30		H		
31		H			32		H		
33		H			34	CF ₃	H		
35		H			36		H		
37		H			38		H		
39		H			40		H		
41		H			42		H		
43		H			44		H		

[0062]

45		H			46		H		
47		H			48		H		
49		H			50		H		
51		H			52		H		
53		H			54		H		
55		H			56		H		
57		H			58		H		
59		H			60		H		
61		H			62		H		
63		H			64		H		
65		Y			66	CF ₃	Y		
67		Y			68		Y		淡黄色油状液体
69		Y			70		Y		淡黄色油状液体
71		Y		淡黄色固体 53-54	72		Y		
73		Y		白色固体 126-127	74		Y		白色固体 108-109
75		Y		淡黄色固体 111-112	76		Y		淡黄色油状液体

77		✓		棕色油状液体	78		✓		淡黄色油状液体
79		✓		棕色油状液体	80		✓		
81		✓		淡黄色油状液体	82		✓		
83		✓			84		✓		
85		✓			86		✓		
87		✓		淡黄色油状液体	88		✓		淡黄色油状液体
89		✓			90		✓		
91		✓			92		✓		
93		✓			94		✓		
95		✓			96		✓		
97	✓	✓			98	CF ₃	✓		
99		✓			100		✓		淡黄色油状液体
101		✓			102		✓		
103		✓			104		✓		
105		✓			106		✓		

[0063]

[0064]

107					108				
109					110				
111					112				
113					114				
115					116				
117					118				
119					120				
121					122				
123					124				
125					126				
127					128				
129		H			130		H		
131		H			132		H		
133		H			134		H		
135		H			136		H		
137		H			138		H		
139		H			140		H		
141		H			142		H		
143					144				

[0065]	145			146		
	147			148		
	149			150		
	151			152		
	153			154		
	155			156		

[0066] 部分化合物的¹H NMR (600MHz, CDCl₃) 数据如下:

[0067] 化合物70: 8.84-8.85 (m, 1H), 8.07-8.09 (m, 1H), 7.55-7.57 (m, 1H), 4.23-4.26 (m, 1H), 2.65-2.67 (m, 2H), 2.29-2.37 (m, 2H), 1.84 (s, 3H), 1.81-1.84 (m, 2H), 1.34-1.59 (m, 4H), 1.20 (s, 3H), 0.93 (t, 3H).

[0068] 化合物71: 9.25-9.26 (m, 1H), 8.80-8.81 (m, 1H), 8.36-8.38 (m, 1H), 7.44-7.46 (m, 1H), 4.27-4.28 (m, 1H), 2.76-2.78 (m, 2H), 2.29-2.37 (m, 2H), 1.87-2.10 (m, 3H), 1.34-1.69 (m, 4H), 1.22 (s, 3H), 0.95 (t, 3H).

[0069] 化合物73: 8.52-8.53 (m, 1H), 8.16-8.18 (m, 1H), 8.34-8.37 (m, 1H), 4.25-4.28 (m, 1H), 2.73-2.74 (m, 2H), 2.34-2.38 (m, 2H), 1.91 (s, 3H), 1.84-1.87 (m, 2H), 1.39-1.66 (m, 4H), 1.21 (s, 3H), 0.94 (t, 3H).

[0070] 化合物74: 8.82-8.83 (m, 1H), 8.12-8.14 (m, 1H), 7.60-7.62 (m, 1H), 4.25-4.28 (m, 1H), 2.73-2.74 (m, 2H), 2.31-2.38 (m, 2H), 1.88 (s, 3H), 1.82-1.84 (m, 2H), 1.35-1.65 (m, 4H), 1.21 (s, 3H), 0.93 (t, 3H).

[0071] 化合物75: 8.88-8.89 (m, 1H), 8.30-8.31 (m, 1H), 7.53-7.55 (m, 1H), 7.40 (t, 3H), 4.26-4.29 (m, 1H), 2.69-2.71 (m, 2H), 2.33-2.39 (m, 2H), 1.92 (s, 3H), 1.84-1.86 (m, 2H), 1.37-1.67 (m, 4H), 1.21 (s, 3H), 0.94 (t, 3H).

[0072] 化合物76: 9.42-9.43 (m, 1H), 9.07 (s, 1H), 7.53-7.55 (m, 1H), 7.40 (t, 3H), 4.26-4.29 (m, 1H), 2.69-2.71 (m, 2H), 2.33-2.39 (m, 2H), 1.92 (s, 3H), 1.84-1.86 (m, 2H), 1.37-1.67 (m, 4H), 1.21 (s, 3H), 0.94 (t, 3H).

[0073] 化合物77: 9.05 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 4.26-4.28 (m, 1H), 2.76-2.78 (m, 2H), 2.44 (s, 3H), 2.36-2.39 (m, 2H), 1.88 (s, 3H), 1.62-1.63 (m, 2H), 1.37-1.51 (m, 4H), 1.21 (s, 3H), 0.94 (t, 3H).

[0074] 化合物78: 8.80-8.81 (m, 2H), 7.89-7.90 (m, 2H), 4.27-4.28 (m, 1H), 2.75-2.77 (m, 2H), 2.34-2.41 (m, 2H), 1.93 (s, 3H), 1.87-1.90 (m, 2H), 1.37-1.67 (m, 4H), 1.21 (s, 3H), 0.94 (t, 3H).

[0075] 化合物79:9.03 (s, 1H) , 8.93 (s, 1H) , 7.66 (s, 1H) , 4.25-4.28 (m, 1H) , 2.62-2.64 (m, 2H) , 2.33-2.37 (m, 2H) , 1.87 (s, 3H) , 1.81-1.85 (m, 2H) , 1.35-1.64 (m, 4H) , 1.21 (s, 3H) , 0.93 (t, 3H) .

[0076] 化合物81:8.61-8.62 (m, 1H) , 8.51-8.52 (m, 1H) , 4.25-4.28 (m, 1H) , 2.87 (s, 3H) , 2.76-2.74 (m, 2H) , 2.32-2.39 (m, 2H) , 1.92 (s, 3H) , 1.84-1.86 (m, 2H) , 1.39-1.62 (m, 4H) , 1.21 (s, 3H) , 0.93 (t, 3H) .

[0077] 化合物87:7.98 (s, 1H) , 7.09 (t, 3H) , 4.24-4.27 (m, 1H) , 3.98 (s, 3H) , 2.67-2.70 (m, 2H) , 2.31-2.39 (m, 2H) , 1.90 (s, 3H) , 1.83-1.87 (m, 2H) , 1.35-1.64 (m, 4H) , 1.20 (s, 3H) , 0.93 (t, 3H) .

[0078] 化合物88:8.08 (s, 1H) , 4.23-4.26 (m, 1H) , 3.99 (s, 3H) , 2.68-2.70 (m, 2H) , 2.30-2.37 (m, 2H) , 1.90 (s, 3H) , 1.83-1.85 (m, 2H) , 1.34-1.49 (m, 4H) , 1.20 (s, 3H) , 0.93 (t, 3H) .

[0079] 本发明的通式I化合物具有除草活性,可用于农业上防治多种杂草。与现有技术所公开的化合物相比,本发明的吡唑酰胺类化合物不但具有优异的除草活性,而且对作物安全。

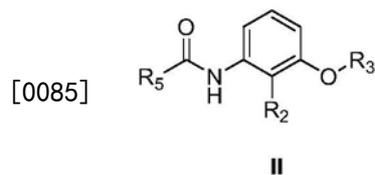
[0080] 本发明还包括以通式I化合物为活性组分的除草组合物。该除草组合物中活性组分的重量百分含量为1-99%。该除草组合物中还包括农业上可接受的载体。

[0081] 本发明的除草组合物可以多种制剂的形式施用。通常将本发明的化合物溶解或分散于载体中配制成制剂以便作为除草剂使用时更易于分散。例如:这些化学制剂可被制成可湿性粉剂或乳油等。因此,在这些组合物中,至少加入一种液体或固体载体,并且通常需要加入适当的表面活性剂。

[0082] 本发明还提供了防治杂草的实施方法,该方法包括将除草有效量的本发明的除草组合物施于所述杂草或所述杂草生长的场所或其生长介质的表面上。较为适宜有效剂量为每公顷1克到1000克,优选有效剂量为每公顷10克到500克。对于某些应用,可在本发明的除草组合物中加入一种或多种其它的除草剂,由此可产生附加的优点和效果。

[0083] 本发明的化合物既可以单独使用也可以和其它已知的杀虫剂、杀菌剂、植物生长调节剂或肥料等一起混合使用。

[0084] 本发明还包括一种通式I所述的羧酸酯类化合物用于制备如通式II所示杀菌剂的应用:



[0086] 式中:

[0087] R_5 选自苯环、具有1-3个杂原子的5或6元杂环或苯并具有1-3个杂原子的5或6元杂环,苯环或杂环上的氢可被一个或多个相同或不同的 R_4 取代;

[0088] R_2 选自H或 C_1-C_{12} 的烷基;

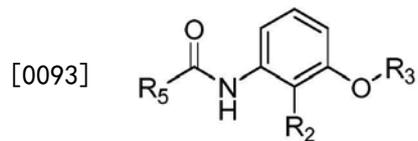
[0089] R_3 选自 C_3-C_{12} 的烷基、 C_1-C_6 的卤代烷基、 C_3-C_6 的环烷基、 C_3-C_6 的环烷基 C_1-C_6 烷基、 C_3-C_6 的卤代环烷基或 C_3-C_6 的环烷基 C_3-C_6 的环烷基;

[0090] R_4 选自卤素、硝基、氰基、 C_1-C_6 的烷基、 C_1-C_6 的卤代烷基、 C_3-C_6 的环烷基、 C_3-C_6 的卤

代环烷基、 C_1-C_6 的烷氧基、 C_1-C_6 的烷基、 C_1-C_6 的卤代烷氧基、 C_1-C_6 的烷基、 C_1-C_6 的烷氧基、 C_1-C_6 的卤代烷氧基、 C_3-C_6 的环烷氧基、 C_3-C_6 的卤代环烷氧基或 C_3-C_6 的环烷基、 C_1-C_6 的烷氧基。

[0091] 部分化合物II见表2.

[0092] 表2. 部分通式II化合物的结构



[0094]

化合物	R ₅	R ₂	R ₃	化合物	R ₅	R ₂	R ₃
II-1		H		II-2		H	
II-3		H		II-4		H	
II-5		H		II-6		H	

[0095]

II-7		H		II-8		H	
II-9		H		II-10		H	
II-11		H		II-12		H	
II-13		H		II-14		H	
II-15		H		II-16		H	
II-17		H		II-18		H	
II-19		H		II-20		H	
II-21		H		II-22		H	
II-23		H		II-24		H	
II-25		H		II-26		H	
II-27		H		II-28		H	
II-29		H		II-30		H	

[0096]

II-31		H		II-32		H	
II-33		H		II-34		H	
II-35		H		II-36		H	
II-37		H		II-38		H	
II-39		H		II-40		H	
II-41		H		II-42		H	
II-43		H		II-44		H	
II-45		H		II-46		H	
II-47		H		II-48		H	
II-49		H		II-50		H	
II-51		H		II-52		H	
II-53		H		II-54		H	

[0097]

II-55		H		II-56		H	
II-57		H		II-58		H	
II-59		H		II-60		H	
II-61		H		II-62		H	
II-65		H		II-66		H	
II-67		H		II-68		H	
II-69		H		II-70		H	
II-71		H		II-72		H	
II-73		H		II-74		H	
II-75		H		II-76		H	
II-77		H		II-78		H	
II-79		H		II-80		H	

[0098]

II-81		H		II-82		H	
II-83		H		II-84		H	
II-85		H		II-86		H	
II-87		H		II-88		H	
II-89		H		II-90		H	
II-91		H		II-92		H	
II-93		H		II-94		H	
II-95		H		II-96		H	
II-97		H		II-98		H	
II-99		H		II-100		H	
II-101		H		II-102		H	
II-103		H		II-104		H	

[0099]

II-105		H		II-106		H	
II-107		H		II-108		H	
II-109		H		II-110		H	
II-111		H		II-112		H	
II-113		H		II-114		H	
II-115		H		II-116		H	
II-117		H		II-118		H	
II-119		H		II-120		H	
II-121		H		II-122		H	
II-123		H		II-124		H	
II-125		H		II-126		H	
II-127		H		II-128		H	

[0100]

II-129		H		II-130		H	
II-131		H		II-132		H	
II-133		H		II-134		H	
II-135		H		II-136		H	
II-137		H		II-138		H	
II-139		H		II-140		H	
II-141		H		II-142		H	
II-143		H		II-144		H	
II-145		T		II-146		T	
II-147		T		II-148		T	
II-149		T		II-150		T	
II-151		T		II-152		T	

[0101]

II-153				II-154			
II-155				II-156			
II-157				II-158			
II-159				II-160			
II-161				II-162			
II-163				II-164			
II-165				II-166			
II-167				II-168			
II-169				II-170			
II-171				II-172			
II-173				II-174			
II-175				II-176			

[0102]

II-177		✓		II-178		✓	
II-179		✓		II-180		✓	
II-181		✓		II-182		✓	
II-183		✓		II-184		✓	
II-185		✓		II-186		✓	
II-187		✓		II-188		✓	
II-189		✓		II-190		✓	
II-191		✓		II-192		✓	
II-193		✓		II-194		✓	
II-195		✓		II-196		✓	
II-197		✓		II-198		✓	
II-199		✓		II-200		✓	

[0103]

II-201			II-202		
II-203			II-204		
II-205			II-206		
II-207			II-208		
II-209			II-210		
II-211			II-212		
II-213			II-214		
II-215			II-216		
II-217			II-218		
II-219			II-220		
II-221			II-222		
II-223			II-224		

[0104]

II-225				II-226			
II-227				II-228			
II-229				II-230			
II-231				II-232			
II-233				II-234			
II-235				II-236			
II-237				II-238			
II-239				II-240			
II-241				II-242			
II-243				II-244			
II-245				II-246			
II-247				II-248			

[0105]

II-249				II-250			
II-251				II-252			
II-253				II-254			
II-255				II-256			
II-257				II-258			
II-259				II-260			
II-261				II-262			
II-263				II-264			
II-265				II-266			
II-267				II-268			
II-269				II-270			
II-271				II-272			

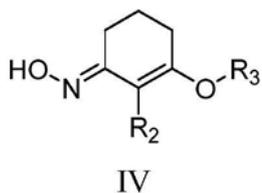
[0106]

II-273		✓		II-274		✓	
II-275		✓		II-276		✓	
II-277		✓		II-278		✓	
II-279		✓		II-280		✓	
II-281		✓		II-282		✓	
II-283		✓		II-284		✓	
II-285		✓		II-286		✓	
II-287		✓		II-288		✓	

[0107] 通式II酰胺化合物可作为杀菌剂使用。部分化合物已在如下专利中公开：CN104649973A, CN105722828A, CN106187939A, CN106187893A, CN107108515A, CN108059613A, CN108069905A。

[0108] 本发明还包括一种用于制备如通式I所示羧酸酯类化合物的通式IV所述的脲类化合物：

[0109]



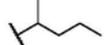
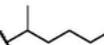
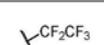
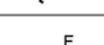
[0110] 表3列出了部分通式IV化合物的结构和物理性质。

[0111] 表3部分通式IV化合物的结构和物理性质

[0112]

化合物	R ₂	R ₃	外观 (熔点 (°C))	化合物	R ₂	R ₃	外观 (熔点 (°C))
IV-1	H			IV-2	H		
IV-3	H			IV-4	H		
IV-5	H			IV-6	H		
IV-7	H			IV-8	H		
IV-9	H			IV-10	H		
IV-11	H			IV-12	H		
IV-13	H			IV-14	H		
IV-15	H			IV-16	H		
IV-17				IV-18			
IV-19				IV-20			
IV-21				IV-22			
IV-23			白色固体 85-86	IV-24			
IV-25			淡黄色油 状液体	IV-26			
IV-27				IV-28			
IV-29				IV-30			
IV-31				IV-32			
IV-33				IV-34			
IV-35				IV-36			
IV-37				IV-38			

[0113]

IV-39				IV-40			
IV-41				IV-42			
IV-43				IV-44			
IV-45				IV-46			
IV-47				IV-48			
IV-49				IV-50			
IV-51				IV-52			
IV-53				IV-54			
IV-55				IV-56			
IV-57				IV-58			
IV-59				IV-60			
IV-61				IV-62			
IV-63				IV-64			
IV-65				IV-66			
IV-67				IV-68			
IV-69				IV-70			
IV-71				IV-72			
IV-73				IV-74			
IV-75				IV-76			
IV-77				IV-78			
IV-79				IV-80			

[0114]

IV-81				IV-82			
IV-83				IV-84			
IV-85				IV-86			
IV-87				IV-88			
IV-89				IV-90			
IV-91				IV-92			
IV-93				IV-94			
IV-95				IV-96			

[0115] 部分化合物的¹H NMR (600MHz, CDCl₃) 数据如下:

[0116] 化合物IV-23: 9.36 (brs, 1H), 4.12-4.17 (m, 1H), 2.55-2.64 (m, 2H), 2.22-2.33 (m, 2H), 1.78-1.82 (m, 2H), 1.82 (s, 3H), 1.57-1.63 (m, 1H), 1.34-1.49 (m, 3H), 1.16 (d, 3H), 0.92 (t, 3H).

[0117] 应明确的是, 在本发明的权利要求所限定的范围内, 可进行各种变换和改动。

[0118] 本发明所具有的优点:

[0119] 本发明通式化合物为羧酸肟酯类结构, 结构新颖, 并且本发明的羧酸肟酯类化合物具有意想不到的高除草活性, 在较低剂量下也具有高的除草活性, 不仅高效, 而且减少了农药的使用量, 降低了成本, 减少了对环境的污染。同时, 本发明化合物还可以用作制备酰胺类杀菌剂的中间体, 进一步拓展了其应用范围。

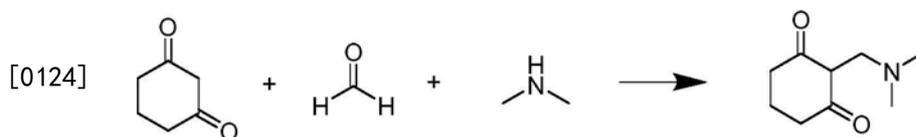
具体实施方式

[0120] 下列合成实施例可用来进一步说明本发明, 但不意味着限制本发明。

[0121] 合成实施例

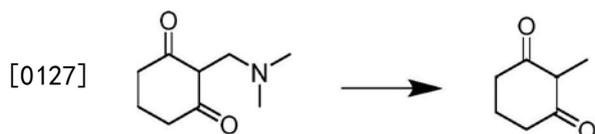
[0122] 实施例1化合物IV-23的合成

[0123] (1) 2-[(二甲基氨基)亚甲基]-1,3-环己二酮的合成



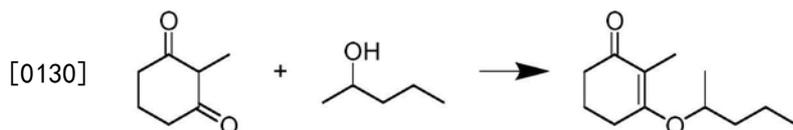
[0125] 往带有机械搅拌装置的三口烧瓶中加入甲醇 (200.0g), 二甲胺溶液 (112.8g, 40%) 和1,3-环己二酮 (56.0g), 室温搅拌30min, 降温至0-10℃, 将甲醛溶液 (88.3g, 37%) 缓慢滴入, 搅拌5h, 得到2-[(二甲基氨基)亚甲基]-1,3-环己二酮的合成, 直接用于下一步。

[0126] (2) 2-甲基-1,3-环己二酮的合成



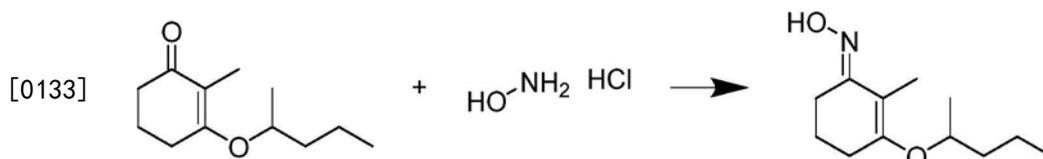
[0128] 将上步反应液转移至高压反应釜,加入钨碳催化剂(5.6g,10%),在2MPa、30℃条件下反应8h。取出反应液,滤除催化剂,加入200g水,蒸除甲醇,用浓盐酸调至pH值为6。有大量固体析出,抽滤,干燥,得到2-甲基-1,3-环己二酮51.7g,收率:80%(以1,3-环己二酮计算),经液相检测归一纯度为97.5%。

[0129] (3) 2-甲基-3-(2-戊氧基)环己-2-烯-1-酮的合成



[0131] 往带有分水装置的三口烧瓶中加入2-甲基-1,3-环己二酮(12.9g)、甲苯(200mL)、2-戊醇(72.1g)、对甲苯磺酸一水合物(2.0g),升温至回流温度反应4h。降温至室温后,加入NaHCO₃(11.2g)饱和水溶液,分层。油层进行减压脱溶。得到中间体2-甲基-3-(2-戊氧基)环己-2-烯-1-酮18.1g,收率:90%(以2-甲基-1,3-环己二酮计算)。

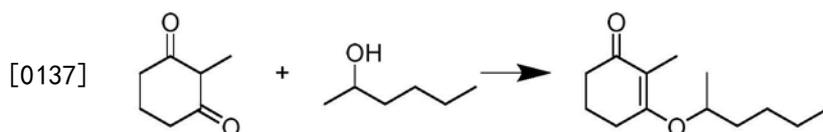
[0132] (4) 化合物IV-23的合成



[0134] 向反应瓶内加入2-甲基-3-(2-戊氧基)环己-2-烯-1-酮(19.6g)、盐酸羟胺(13.9g)、醋酸钠(32.8g)、无水甲醇200mL、水20mL,升温至80℃反应4h。再将反应液降至10℃以下,再加入200mL水。此时有大量固体析出,进行过滤,滤饼用冰水淋洗,烘干。得到中间体2-甲基-3-(2-戊氧基)环己-2-烯-1-酮肟11.6g,定量含量98%,收率:54%(以2-甲基-3-(2-戊氧基)环己-2-烯-1-酮计算)。

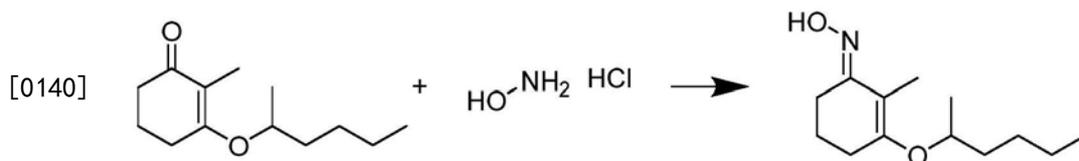
[0135] 实施例2化合物IV-25的合成

[0136] (1) 2-甲基-3-(2-己氧基)环己-2-烯-1-酮的合成



[0138] 往带有分水装置的三口烧瓶中加入2-甲基-1,3-环己二酮(12.9g,合成方法见实施例1)、甲苯(200mL)、2-己醇(83.6g)、对甲苯磺酸一水合物(2.0g),升温至回流温度反应4h。降温至室温后,加入NaHCO₃(11.2g)饱和水溶液,分层。油层进行减压脱溶。得到中间体2-甲基-3-(2-己氧基)环己-2-烯-1-酮16.2g,收率:75.3%(以2-甲基-1,3-环己二酮计算)。

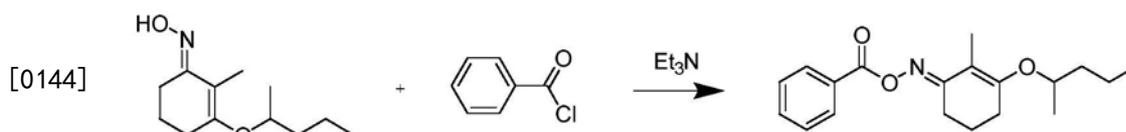
[0139] (2) 化合物IV-25的合成



[0141] 向反应瓶内加入2-甲基-3-(2-己氧基)环己-2-烯-1-酮(21.0g)、盐酸羟胺(13.9g)、醋酸钠(32.8g)、无水甲醇(200mL)、水(20mL),升温至80℃反应4h。再将反应液降至10℃以下,再加入200mL水。此时有大量固体析出,进行过滤,滤饼用冰水淋洗,烘干。得到中间体2-甲基-3-(2-己氧基)环己-2-烯-1-酮肟10.8g,定量含量98%,收率:48%(以2-甲基-3-(2-己氧基)环己-2-烯-1-酮计算)。

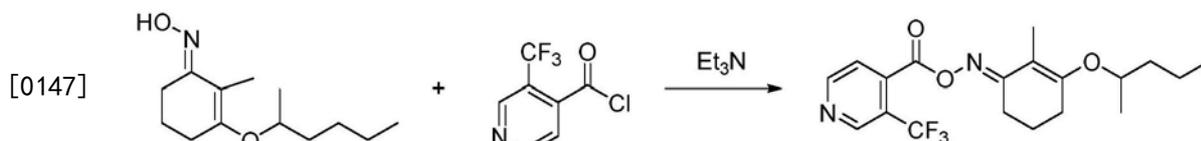
[0142] 实施例3化合物68的合成

[0143] (5)2-甲基-3-(2-戊氧基)环己-2-烯-1-酮-0-苯甲酰肟的合成



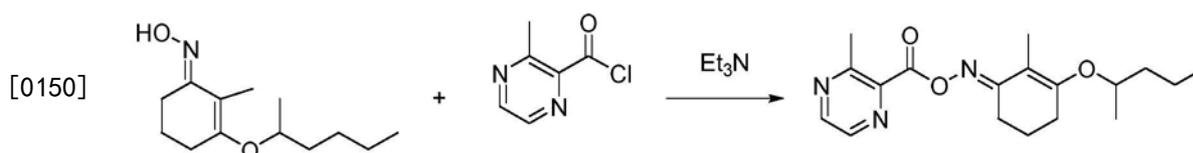
[0145] 向反应瓶内加入中间体2-甲基-3-(2-戊氧基)环己-2-烯-1-酮肟(21.1g)、三乙胺(10.1g)、甲苯(200mL),向其中滴加苯甲酰氯(14.1g),滴毕室温搅拌3h。将反应液降温至室温,再加入水100mL,并在此温度下搅拌30min后分层。油层脱溶得到中间体2-甲基-3-(2-戊氧基)环己-2-烯-1-酮-0-苯甲酰肟31.2g,收率:99%。

[0146] 实施例4化合物79的合成



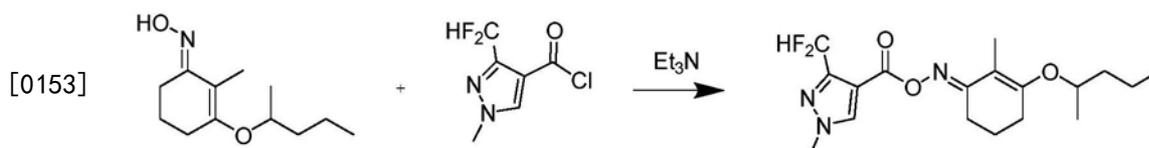
[0148] 向反应瓶内加入中间体2-甲基-3-(2-戊氧基)环己-2-烯-1-酮肟(0.28g)、三乙胺(0.13g)、二氯甲烷(20mL),向其中滴加2-三氟甲基异烟酰氯(0.30g),滴毕室温搅拌3h。反应结束,加入二氯甲烷和水萃取,柱层析,得到0.24g化合物79,收率:39.8%。

[0149] 实施例5化合物81的合成



[0151] 向反应瓶内加入中间体2-甲基-3-(2-戊氧基)环己-2-烯-1-酮肟(0.39g)、三乙胺(0.18g)、二氯甲烷(20mL),向其中滴加2-甲基吡嗪酰氯(0.30g),滴毕室温搅拌3h。反应结束,加入二氯甲烷和水萃取,柱层析,得到0.55g化合物81,收率:76.0%。

[0152] 实施例6化合物87的合成

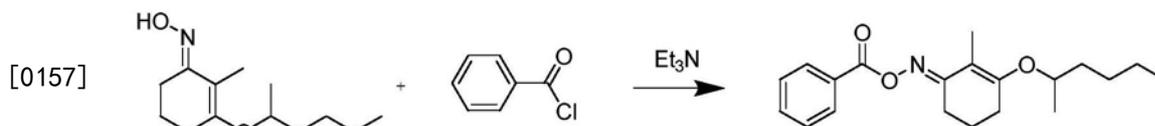


[0154] 向反应瓶内加入中间体2-甲基-3-(2-戊氧基)环己-2-烯-1-酮肟(0.31g)、三乙胺

(0.14g)、二氯甲烷(20mL),向其中滴加3-(二氟甲基)-1-甲基-1H-吡唑-4-碳酰氯(0.32g),滴毕室温搅拌3h。反应结束,加入二氯甲烷和水萃取,柱层析,得到0.35g化合物87,收率:46.2%。

[0155] 实施例7化合物100的合成

[0156] (3)-2-甲基-3-(2-己氧基)环己-2-烯-1-酮-0-苯甲酰肟的合成



[0158] 向反应瓶内加入中间体2-甲基-3-(2-己氧基)环己-2-烯-1-酮肟(22.5g)、三乙胺(10.1g)、甲苯(200mL),向其中滴加苯甲酰氯(14.1g),滴毕室温搅拌3h。将反应液降温至室温,再加入水(100mL),并在此温度下搅拌30min后分层。油层脱溶得到中间体2-甲基-3-(2-己氧基)环己-2-烯-1-酮-0-苯甲酰肟30.8g,收率:94%(以2-甲基-3-(2-己氧基)环己-2-烯-1-酮肟计算)。

[0159] 按照上述记载的方式将原料进行替换即可获得通式I所示的其它化合物,通式本发明化合物中R₁取代基为取代吡唑环,取代吡啶环,取代吡嗪环时具有一定的除草效果等,现以化合物79为例进一步对此类化合物的活性进行测试验证。

[0160] 生物活性测定实施例

[0161] 实施例8除草活性的测定

[0162] 将阔叶杂草(百日草、苘麻)或禾本科杂草(狗尾草、稗草)种子分别播于直径为7cm的装有营养土的纸杯中,播后覆土1cm,镇压、淋水后在温室按常规方法培养,待杂草2-3叶期后茎叶喷雾处理。

[0163] 原药用丙酮溶解后,按试验要求用1‰的吐温80静置自来水配制所需浓度的待测液。按试验设计剂量,在履带式作物喷雾机(英国Engineer Research Ltd.设计生产)上进行喷雾处理(喷雾压力1.95kg/cm²,喷液量500L/hm²,履带速度1.48km/h)。试验设3次重复。试材处理后置于操作大厅,待药液自然阴干后,放于温室内按常规方法管理,观察并记录杂草对药剂的反应情况,处理后定期目测供试药剂对杂草的防除效果,用0~100%来表示,以“0”代表无防效和“100%”代表完全杀死。

[0164] 试验结果表明,通式I化合物对阔叶杂草普遍具有较高防效。部分供试的化合物中,如化合物79用剂量为600g a.i./hm²时对百日草、苘麻均具有较好防效,防效均为100%。

[0165] 按照以上测试方法,选取部分通式I化合物进行防除苘麻的活性试验,结果见表3。

[0166] 表3:通式I部分化合物防除苘麻活性(苗后,防效%)

[0167]

化合物	剂量 g a.i./hm ²			
	600	150	75	37.5
79	100	90	75	60

[0168] 按照以上测试方法,选取部分通式I化合物进行防除百日草的活性试验,结果见表4。

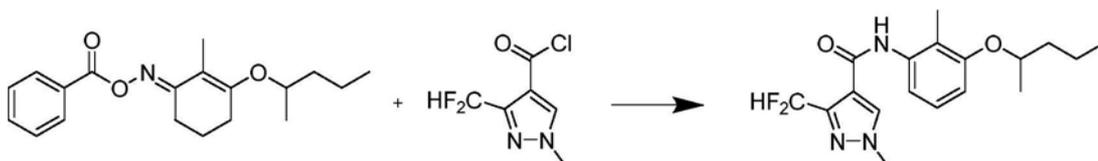
[0169] 表4:通式I部分化合物防除百日草活性(苗后,防效%)

[0170]	剂量 g a.i./hm ²	
	600	150
化合物	100	80
	79	

[0171] 制备杀菌剂实施例

[0172] 实施例9杀菌化合物II-243的制备

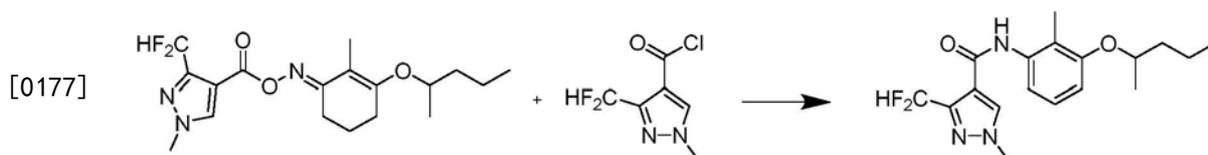
[0173] 3-(二氟甲基)-1-甲基-N-(2-甲基-3-(2-戊氧基)苯基)-1H-吡唑-4-甲酰胺的合成



[0174] 向反应瓶内加入中间体2-甲基-3-(2-戊氧基)环己-2-烯-1-酮-0-苯甲酰肼(31.5g,合成方法见实施例1),向此反应液中开始快速滴加3-(二氟甲基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰氯(20.4g)的乙腈溶液(100mL),加入和甲基磺酸(1.0g),将反应液缓慢升温至110℃并抽真空至-0.04MPa,并在此温度下反应4h.将反应液降温至室温,蒸出绝大部分乙腈后用甲苯溶解,再加入水(100mL)和NaOH(16.8g,33%)水溶液,并在此温度下搅拌30min后分层.油层脱溶,残余物再用甲醇水重结晶得3-(二氟甲基)-1-甲基-N-(2-甲基-3-(2-戊氧基)苯基)-1H-吡唑-4-甲酰胺25.3g,收率:72.1%。

[0175] 实施例8杀菌化合物II-243的制备

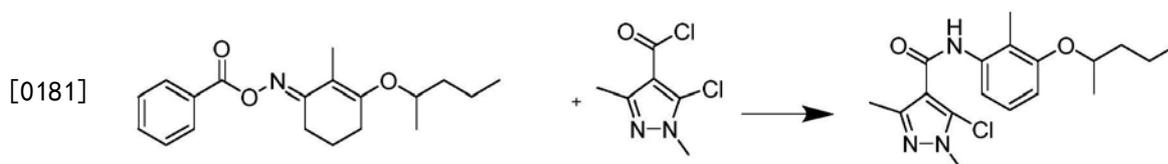
[0176] 3-(二氟甲基)-1-甲基-N-(2-甲基-3-(2-戊氧基)苯基)-1H-吡唑-4-甲酰胺的合成



[0178] 向反应瓶内加入中间体2-甲基-3-(2-戊氧基)环己-2-烯-1-酮-0-(1-甲基-3-二氟甲基-1H-吡唑-4-羧酸)肼(36.0g),向此反应液中开始快速滴加3-(二氟甲基)-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰氯(19.5g)的甲苯溶液(100mL),加入甲基磺酸(1.0g),将反应液缓慢升温至100℃并抽真空至-0.03MPa,并在此温度下反应2h,去掉真空继续反应2h.将反应液降温至室温,再加入NaOH(8.8g)水溶液(120mL),并在此温度下搅拌30min后分层.水层再用甲苯(50mL)反萃,合成油层并脱溶得到油状产品.产品再用2倍油状产品重量的甲醇水(85%)重结晶,得到固体产品20.7g,收率56.0%。

[0179] 实施例9杀菌化合物II-245的制备

[0180] 1,3-二甲基-5-氯-N-(2-甲基-3-(2-戊氧基)苯基)-1H-吡唑-4-甲酰胺的合成

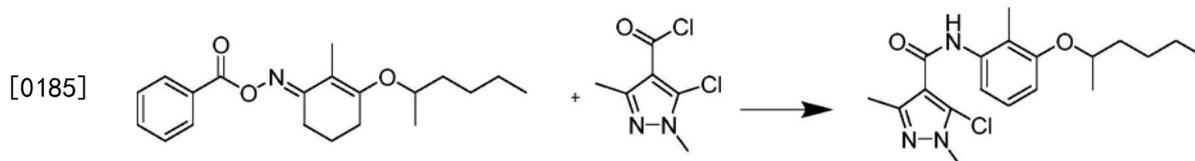


[0182] 向反应瓶内加入中间体2-甲基-3-(2-戊氧基)环己-2-烯-1-酮-0-苯甲酰肼(24.8g,合成方法见实施例1),向此反应液中开始快速滴加1,3-二甲基-5-氯-1H-吡唑-4-

甲酰氯 (15.2g) 的甲苯溶液 (100mL), 加入甲基磺酸 (0.8g), 将反应液缓慢升温至110°C并抽真空至-0.04MPa, 并在此温度下反应4h。将反应液降温至室温, 再加入水100mL和NaOH (16.8g, 33%) 水溶液, 并在此温度下搅拌30min后分层。油层脱溶, 残余物再用甲醇水重结晶得1,3-二甲基-5-氯-N-(2-甲基-3-(2-己氧基) 苯基)-1H-吡唑-4-甲酰胺17.3g, 收率: 62.8%。

[0183] 实施例10杀菌化合物II-281的制备

[0184] 1,3-二甲基-5-氯-N-(2-甲基-3-(2-己氧基) 苯基)-1H-吡唑-4-甲酰胺的合成



[0186] 向反应瓶内加入中间体2-甲基-3-(2-己氧基) 环己-2-烯-1-酮-O-苯甲酰肼 (26g, 合成方法参考实施例1), 向此反应液中开始快速滴加1,3-二甲基-5-氯-1H-吡唑-4-甲酰氯 (15.2g) 的甲苯溶液 (100mL), 加入甲基磺酸 (0.8g), 将反应液缓慢升温至110°C并抽真空至-0.04MPa, 并在此温度下反应4h。将反应液降温至室温, 再加入水100mL和NaOH (16.8g, 33%) 水溶液, 并在此温度下搅拌30min后分层。油层脱溶, 残余物再用甲醇水重结晶得1,3-二甲基-5-氯-N-(2-甲基-3-(2-己氧基) 苯基)-1H-吡唑-4-甲酰胺18.6g, 收率: 64.8%。