



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 115925680 B

(45) 授权公告日 2024.01.23

(21) 申请号 202211532978.3

A01N 43/40 (2006.01)

(22) 申请日 2022.12.02

A01P 3/00 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 115925680 A

(56) 对比文件

JP 2004300058 A, 2004.10.28

CN 103068830 A, 2013.04.24

(43) 申请公布日 2023.04.07

CN 107383000 A, 2017.11.24

(73) 专利权人 浙江工业大学

CN 108349969 A, 2018.07.31

地址 310006 浙江省杭州市拱墅区朝晖六区潮王路18号

审查员 崔裕

(72) 发明人 孙鑫鹏 刘旭锋 张佩佩 韩亮 刘幸海

(74) 专利代理机构 杭州浙科专利事务所(普通合伙) 33213

专利代理师 汤明

(51) Int. Cl.

C07D 401/04 (2006.01)

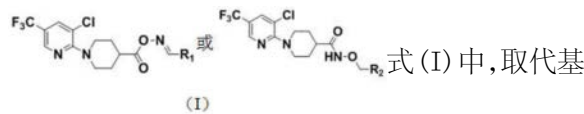
权利要求书2页 说明书10页

(54) 发明名称

一种含三氟甲基的吡啶类化合物及其制备方法和应用

(57) 摘要

本发明公开了一种含三氟甲基的吡啶类化合物及其制备方法和应用,所述的含三氟甲基的吡啶类化合物结构式如式(I)所示:



R<sub>1</sub>为取代苯基,取代苯基的取代基为4-甲氧基、2-溴、4-甲基、4-氟、2-硝基、3,4,5-三甲氧基、4-溴、3-氯或3-三氟甲基;取代基R<sub>2</sub>为H、甲基、苯基或取代苯基,取代苯基的取代基为2-氯、4-叔丁基、3,4-二氯、4-氰基、2-甲基、4-溴、2-氟或3-氰基。本发明提供的含三氟甲基的吡啶类化合物为新型的杀菌类化合物,为研究低毒、高效的杀菌剂提供了基础。

1. 一种含三氟甲基的吡啶类化合物,其特征在于其结构式如式(I)所示:



式(I)中,取代基 $R_1$ 为取代苯基,取代苯基的取代基为4-甲氧基、2-溴、4-甲基、4-氟、2-硝基、3,4,5-三甲氧基、4-溴、3-氯或3-三氟甲基;

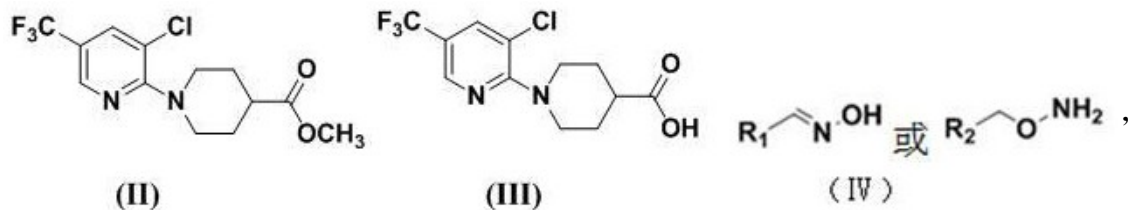
取代基 $R_2$ 为取代苯基,取代苯基的取代基为2-氯、4-叔丁基、3,4-二氯、4-氰基、2-甲基、4-溴、2-氟或3-氰基。

2. 一种如权利要求1所述的含三氟甲基的吡啶类化合物的制备方法,其特征在于包括如下步骤:

1) 以甲醇为溶剂,无水碳酸钾提供碱性环境,将无水4-哌啶甲酸甲酯与2,3-二氯-5-三氟甲基吡啶反应,生成如式(II)所示的化合物;

2) 以甲醇为溶剂,将步骤1)得到的如式(II)所示的化合物与氢氧化钠反应得如式(III)所示的化合物;

3) 以DCM为溶剂,DMAP为催化剂,EDC·HCl为活化试剂,将步骤2)得到的如式(III)所示的化合物与如式(IV)所示的化合物反应得如式(I)所示的含三氟甲基的吡啶类化合物;



式中,取代基 $R_1$ 为取代苯基,取代苯基的取代基为4-甲氧基、2-溴、4-甲基、4-氟、2-硝基、3,4,5-三甲氧基、4-溴、3-氯或3-三氟甲基;

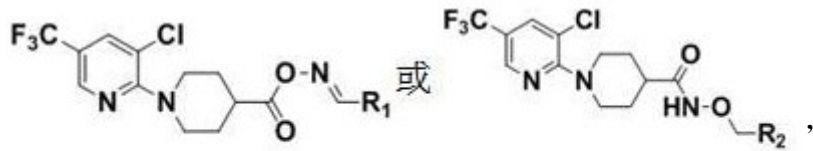
取代基 $R_2$ 为取代苯基,取代苯基的取代基为2-氯、4-叔丁基、3,4-二氯、4-氰基、2-甲基、4-溴、2-氟或3-氰基。

3. 根据权利要求2所述的含三氟甲基的吡啶类化合物的制备方法,其特征在于步骤1)中合成如式(II)所示的化合物时,2,3-二氯-5-三氟甲基吡啶与无水4-哌啶甲酸甲酯的物质的量比为1:1-1:1.5。

4. 根据权利要求2所述的含三氟甲基的吡啶类化合物的制备方法,其特征在于步骤2)中合成如式(III)所示的化合物时,如式(II)所示的化合物与氢氧化钠的物质的量比为1:1-1:1.5。

5. 根据权利要求2所述的含三氟甲基的吡啶类化合物的制备方法,其特征在于步骤3)中合成含三氟甲基的吡啶类化合物时,如式(III)所示的化合物与如式(IV)或(V)所示的化合物的物质的量比为1:1-1:1.5。

6. 一种含三氟甲基的吡啶类化合物在制备杀菌剂中的应用,含三氟甲基的吡啶类化合物的结构式如式(I)所示:



(I)

式(I)中,取代基 $R_1$ 为取代苯基,取代苯基的取代基为4-甲氧基、2-溴、4-甲基、4-氟、2-硝基、3,4,5-三甲氧基、4-溴、3-氯或3-三氟甲基;

取代基 $R_2$ 为H、甲基、苯基或取代苯基,取代苯基的取代基为2-氯、4-叔丁基、3,4-二氯、4-氰基、2-甲基、4-溴、2-氟或3-氰基;

菌种为瓜枯萎病菌、花生褐斑病菌、苹果轮纹病菌、番茄早疫病菌、小麦赤霉病菌、油菜菌核病菌、黄瓜灰霉病菌、水稻纹枯病菌、水稻稻瘟病菌或辣椒疫霉病菌。

## 一种含三氟甲基的吡啶类化合物及其制备方法和应用

### 技术领域

[0001] 本发明属于化学合成与药物应用技术领域,具体涉及一种含三氟甲基的吡啶类化合物及其制备方法和应用。

### 背景技术

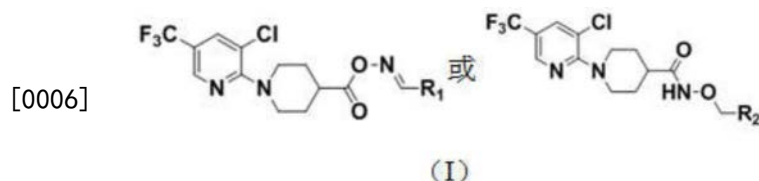
[0002] 三氟甲基是目前市售农药中常见的活性亚结构。三氟甲基结构的衍生物具有杀虫、抗病毒、除草和抗菌等活性,因此三氟甲基结构在近几年备受关注,是近几年农药创新中常见的一个重要结构。

[0003] 吡啶类化合物是一类杂环化合物衍生物,吡啶类化合物在杀虫、杀菌、除草和抗癌等方面表现出良好的活性。化合物中引入吡啶基团,会使化合物的生物活性发生变化,所以近年来,吡啶杂环在农药和医药研究领域保持着很高的热度。

### 发明内容

[0004] 本发明的目的在于提供一种含三氟甲基的吡啶类化合物及其制备方法和应用。为了研究更环保、更安全的杀菌剂,以氟吡菌酰胺为先导化合物,并对其结构进行了改造,设计并合成了一系列新型的含三氟甲基的吡啶类化合物,并进行了杀菌活性测试。

[0005] 一种含三氟甲基的吡啶类化合物,其结构式如式(I)所示:



[0007] 式(I)中,取代基 $R_1$ 为取代苯基,取代苯基的取代基为4-甲氧基、2-溴、4-甲基、4-氟、2-硝基、3,4,5-三甲氧基、4-溴、3-氯或3-三氟甲基;

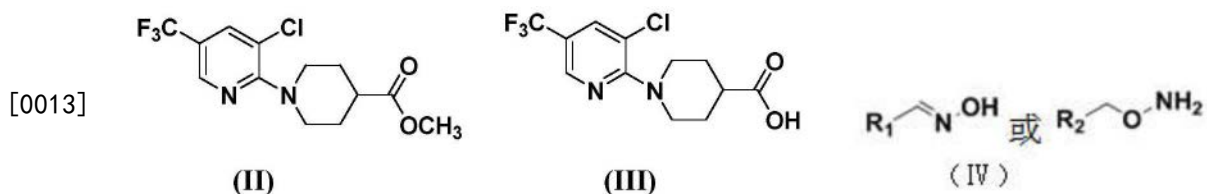
[0008] 取代基 $R_2$ 为H、甲基、苯基或取代苯基,取代苯基的取代基为2-氯、4-叔丁基、3,4-二氯、4-氰基、2-甲基、4-溴、2-氟或3-氰基。

[0009] 一种含三氟甲基的吡啶类化合物的制备方法,包括如下步骤:

[0010] 1) 以甲醇为溶剂,无水碳酸钾提供碱性环境,将无水4-哌啶甲酸甲酯与2,3-二氯-5-三氟甲基吡啶反应,生成如式(II)所示的化合物;

[0011] 2) 以甲醇为溶剂,将步骤1)得到的如式(II)所示的化合物与氢氧化钠反应得如式(III)所示的化合物;

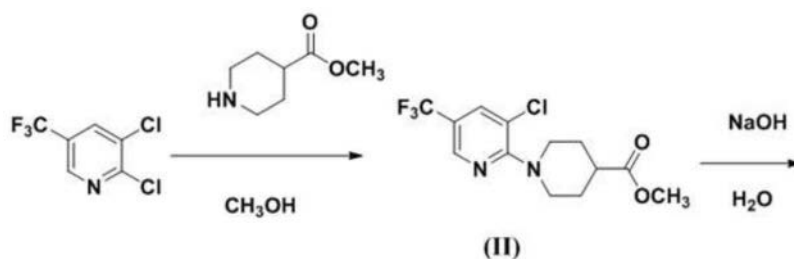
[0012] 3) 以DCM为溶剂,DMAP为催化剂,EDC·HCl为活化试剂,将步骤2)得到的如式(III)所示的化合物与如式(IV)所示的化合物反应得如式(I)所示的含三氟甲基的吡啶类化合物;



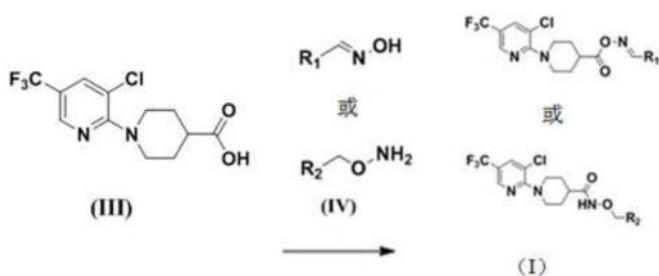
[0014] 式中,取代基 $R_1$ 为取代苯基,取代苯基的取代基为4-甲氧基、2-溴、4-甲基、4-氟、2-硝基、3,4,5-三甲氧基、4-溴、3-氯或3-三氟甲基;

[0015] 取代基 $R_2$ 为H、甲基、苯基或取代苯基,取代苯基的取代基为2-氯、4-叔丁基、3,4-二氯、4-氰基、2-甲基、4-溴、2-氟或3-氰基。

[0016] 反应过程如下:



[0017]



[0018] 进一步地,步骤1)中合成如式(II)所示的化合物时,2,3-二氯-5-三氟甲基吡啶与无水4-哌啶甲酸甲酯的物质的量比为1:1-1:1.5。

[0019] 进一步地,步骤2)中合成如式(III)所示的化合物时,如式(II)所示的化合物与氢氧化钠的物质的量比为1:1-1:1.5。

[0020] 进一步地,步骤3)中合成含三氟甲基的吡啶类化合物时,如式(III)所示的化合物与如式(IV)或(V)所示的化合物的物质的量比为1:1-1:1.5。

[0021] 一种含三氟甲基的吡啶类化合物在制备杀菌剂中的应用。

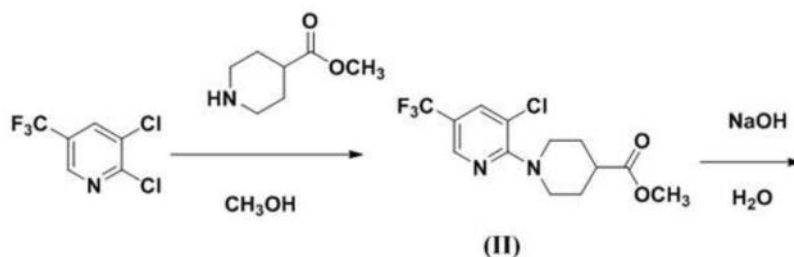
[0022] 本发明的有益效果在于:

[0023] 本发明制备方法工艺简单,无需金属催化剂,后处理简单,所得产物的结构经 $^1\text{H}$  NMR进行了确证。并对所得的20个新化合物进行了杀菌活性测试。在50ppm浓度下,所有化合物均表现出一定的杀菌活性,为研究含三氟甲基的吡啶类杀菌剂提供了基础。

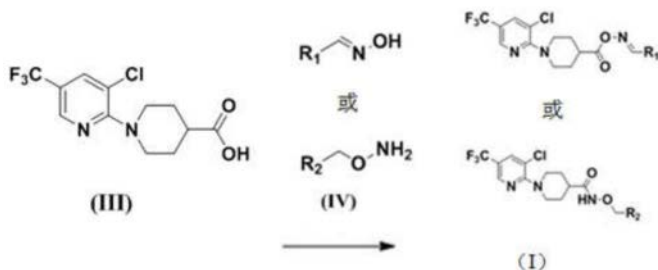
## 具体实施方式

[0024] 下面结合具体实施例对本发明作进一步说明,但本发明的保护范围并不限于此。

[0025] 反应过程如下:



[0026]



[0027] 实施例1如式(II)所示的化合物的制备

[0028] 在250mL三口反应瓶中加入无水4-哌啶甲酸甲酯(15.7g, 0.11mol)和60mL甲醇做溶剂,加入无水碳酸钾(13.8g)搅拌溶解,然后将50mL甲醇稀释的2,3-二氯-5-(三氟甲基)吡啶(21.6g, 0.10mol),缓慢滴加至4-哌啶甲酸甲酯的甲醇溶液中,滴加完毕后,室温下反应,TLC( $V_{EA}/V_{PE}=1/4$ )跟踪至原料反应完全,加入30mL水,真空旋蒸除去甲醇,用乙酸乙酯(30mL $\times$ 2)萃取,真空旋蒸除去乙酸乙酯,即可得到如式(II)所示的化合物。

[0029] 实施例2如式(III)所示的化合物的制备

[0030] 将如式(II)所示的化合物加入到100mL的反应瓶中,滴加50mL的1mol/L的氢氧化钠溶液,并加入5mL的甲醇使如式(II)所示的化合物完全溶解在溶液中,室温下反应4h。TLC( $V_{EA}/V_{PE}=4/1$ )跟踪至原料反应完全,反应结束后,真空旋蒸除去甲醇。用1mol/L的稀盐酸溶液将水溶液的pH调节至7,有大量白色固体析出,抽滤,洗涤干燥后得到如式(III)所示的化合物。 $^1\text{H NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz)  $\delta$ 8.38(q,  $J=1.0\text{Hz}$ , 1H, Py), 7.75(d,  $J=2.0\text{Hz}$ , 1H, Py), 4.00(m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.02(m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.60(m, 1H, CH), 2.08(m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.93(m, 2H,  $\text{CH}_2$ )。

[0031] 实施例3 -22含三氟甲基的吡啶类的制备

[0032] 在50mL的反应瓶中加入如式(III)所示的化合物(0.34g, 1.1mmol),二氯甲烷(20mL)作溶剂,4-二甲氨基吡啶(DMAP)作催化剂,EDC $\cdot$ HCl作活化试剂,再加入1mmol如式(IV)所示的化合物( $\text{R}_1\text{-CH=N-OH}$  或  $\text{R}_2\text{-CH}_2\text{-O-NH}_2$ , 取代基 $\text{R}_1$ 为取代苯基,取代苯基的取代基为4-甲氧基、2-溴、4-甲基、4-氟、2-硝基、3,4,5-三甲氧基、4-溴、3-氯或3-三氟甲基;取代基 $\text{R}_2$ 为H、甲基、苯基或取代苯基,取代苯基的取代基为2-氯、4-叔丁基、3,4-二氯、4-氰基、2-甲基、4-溴、2-氟或3-氰基),室温搅拌2h,TLC( $V_{EA}/V_{PE}=1/2$ )跟踪反应,反应结束后冷却静置,抽滤,收集滤液,最后加入柱层析硅胶,旋转蒸发除去溶剂,经柱色谱提纯,得到化合物I-1~I-20。

[0033] 表1含三氟甲基的吡啶类化合物物理性质

[0034]

目标化合物	取代基团 R <sub>1</sub>	取代基团 R <sub>2</sub>	外观	收率%
I-1	4-甲氧基苯基	/	白色固体	61.3
I-2	2-溴苯基	/	白色固体	71.2
I-3	4-甲基苯基	/	白色固体	71.2
I-4	4-氟苯基	/	白色固体	71.2
I-5	2-硝基苯基	/	白色固体	71.2
I-6	3,4,5-三甲氧基苯基	/	白色固体	71.2
I-7	4-溴苯基	/	白色固体	71.2

[0035]

I-8	3-氯苯基	/	白色固体	71.2
I-9	3-三氟甲基苯基	/	白色固体	71.2
I-10	/	H	白色固体	58.1
I-11	/	甲基	白色固体	62.4
I-12	/	苯基	白色固体	71.2
I-13	/	2-氯-苯基	白色固体	55.3
I-14	/	4-叔丁基-苯基	白色固体	42.5
I-15	/	3,4-二氯-苯基	白色固体	42.5
I-16	/	4-氰基-苯基	白色固体	49.8
I-17	/	2-甲基-苯基	白色固体	52.4
I-18	/	4-溴-苯基	白色固体	49.6
I-19	/	2-氟-苯基	白色固体	56.6
I-20	/	3-氰基-苯基	白色固体	47.3

[0036] 表2含三氟甲基的吡啶类化合物<sup>1</sup>H NMR数据

[0037]

目标化合物	<sup>1</sup> H NMR 表征数据
I -1	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 500 MHz) $\delta$ 8.39(t, $J=1.0$ Hz, 1H, Py), 8.33(s, 1H, CH), 7.76(d, $J=2.1$ Hz, 1H, Py), 7.70(q, $J=2.0$ Hz, 2H, Ph), 6.95(q, $J=2.0$ Hz, 2H, Ph), 4.06(dt, $J=3.0, 3.4$ Hz, 2H, CH <sub>2</sub> ), 3.85(s, 3H, OCH <sub>3</sub> ), 3.07(m, $J=2.5$ Hz, 2H, CH <sub>2</sub> ), 2.72(m, $J=3$ Hz, 1H, CH), 2.02(m, 4H, CH <sub>2</sub> ).
I -2	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) $\delta$ 8.81(s, 1H, CH), 8.39(d, $J=0.9$ Hz, 1H, Py), 8.10(q, $J=2.0$ Hz, 1H, Ph), 7.77(d, $J=1.2$ Hz, 1H, Py), 7.63(q, $J=2$ Hz, 1H, Ph), 7.35(m, 2H, Ph), 4.08(dt, $J=3.0, 3.1$ Hz, 2H, CH <sub>2</sub> ), 3.04(m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 2.76(m, 1H, CH), 2.09(m, 4H, CH <sub>2</sub> ).
I -3	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) $\delta$ 8.39(d, $J=1.1$ Hz, 1H, Py), 8.3(s, 1H, CH),



[0038]

	7.76(d, $J=1.6\text{Hz}$ , 1H, Py), 7.65(d, $J=8.1\text{Hz}$ , 2H, Ph), 7.25(d, $J=8.0\text{Hz}$ , 2H, Ph), 4.07(m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 3.04(m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 2.74(m, H, CH), 2.40(s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 2.14(m, 4H, CH <sub>2</sub> ).
I -4	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 500 MHz) $\delta$ 8.41(q, $J=0.8\text{Hz}$ , 1H, Py), 8.38(s, 1H, CH), 7.79 (m, 3H, Ph, Py), 7.16 (t, $J=8.6\text{Hz}$ , 2H, Ph), 4.08(d, 2H, CH <sub>2</sub> ), 3.06(m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 2.75(m, 1H, CH), 2.08(m, 4H, CH <sub>2</sub> ).
I -5	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 500 MHz) $\delta$ 8.80(s, 1H, CH), 8.39(q, $J=0.9\text{Hz}$ , 1H, Py), 8.09(q, $J=2.0\text{Hz}$ , 1H, Py), 7.76 (d, $J=2.0\text{Hz}$ , 1H, Ph), 7.62(q, $J=1.2\text{Hz}$ , 1H, Ph), 7.39 (m, 2H, Ph), 4.06(dt, $J=3.4, 3.2\text{Hz}$ , 2H, CH <sub>2</sub> ), 3.05(m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 2.76(m, 1H, CH), 2.09(m, 4H, CH <sub>2</sub> ).
I -6	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 500 MHz) $\delta$ 8.38(q, $J=3\text{Hz}$ , 1H, Py), 8.29(s, 1H, CH), 7.75(d, $J=0.9\text{Hz}$ , 1H, Py), 6.96(s, 2H, Ph), 4.05(m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 3.89(d, 9H, OCH <sub>3</sub> ), 3.03(m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 2.72(m, 1H, CH), 2.06(m, 4H, CH <sub>2</sub> ).
I -7	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 500 MHz) $\delta$ 8.39(d, $J=1.0\text{Hz}$ , 1H, CH), 8.35(s, 1H, Py), 7.76(d, $J=2.0\text{Hz}$ , 1H, Py), 7.63(d, $J=8.5\text{Hz}$ , 2H, Ph), 7.57(d, $J=8.5\text{Hz}$ , 2H, Ph), 4.06(dt, $J=2.9, 3.2\text{Hz}$ , 2H, CH <sub>2</sub> ), 3.04(m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 2.74(m, 1H, CH), 2.05(m, 4H, CH <sub>2</sub> ).
I -8	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 500 MHz) $\delta$ 8.39(d, $J=1.1\text{Hz}$ , 1H, Py), 8.35(s, 1H, CH), 7.78(m, 2H, Py, Ph), 7.62(d, $J=7.7\text{Hz}$ , 1H, Ph), 7.47(m, 1H, Ph), 7.39(t, $J=7.9\text{Hz}$ , 1H, Ph), 4.05(dt, $J=3.1, 3.3\text{Hz}$ , 2H, CH <sub>2</sub> ), 3.05(m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 2.74(m, 1H, CH), 2.05(m, 4H, CH <sub>2</sub> ).
I -9	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 500 MHz) $\delta$ 8.44(s, 1H, CH), 8.39(q, $J=0.1\text{Hz}$ , 1H, Py), 7.89(d, $J=8.3\text{Hz}$ , 2H, Ph), 7.77(d, $J=2.0\text{Hz}$ , 1H, Py), 7.71(d, $J=8.0\text{Hz}$ , 2H, Ph), 4.05(dt, $J=3.0, 2.8\text{Hz}$ , 2H, CH <sub>2</sub> ), 3.05(m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 2.76(m, 1H, CH), 2.08(m, 4H, CH <sub>2</sub> ).
I -10	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 500 MHz) $\delta$ 8.37(q, $J=0.9\text{Hz}$ , 1H, Py), 8.32(s, 1H, NH), 7.75(d, $J=2.1\text{Hz}$ , 1H, Py), 4.10(d, $J=13.2\text{Hz}$ , 2H, CH <sub>2</sub> ), 3.78(s, 3H, OCH <sub>3</sub> ), 2.94(t, $J=11.6\text{Hz}$ , 2H, CH <sub>2</sub> ), 2.23(t, $J=7.5\text{Hz}$ , 1H, CH), 1.92(m, 4H, CH <sub>2</sub> ).

I-11	$^1\text{H}$ NMR (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.37(d, $J=0.9\text{Hz}$ , 1H, Py), 8.20(s, 1H, NH), 7.75(d, $J=2.0\text{Hz}$ , 1H, Py), 4.10(d, $J=13.1\text{Hz}$ , 2H, $\text{CH}_2$ ), 4.00(q, $J=5.9\text{Hz}$ , 2H, $\text{OCH}_2$ ), 2.94(t, $J=11.4\text{Hz}$ , 2H, $\text{CH}_2$ ), 2.26(m, 1H, CH), 1.96(m, 4H, $\text{CH}_2$ ), 1.30(t, $J=7.5\text{Hz}$ , 3H, $\text{CH}_3$ ).
I-12	$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) $\delta$ 8.36(s, 1H, NH), 8.08(s, 1H, Py), 7.74(d, $J=1.7\text{Hz}$ , 1H, Py), 7.40(s, 5H, Ph), 4.93(s, 2H, $\text{OCH}_2$ ), 4.07(d, 2H, $\text{CH}_2$ ), 2.87(m, 2H, $\text{CH}_2$ ), 2.19(m, 1H, $\text{CH}_2$ ), 1.94(m, 4H, $\text{CH}_2$ ).
I-13	$^1\text{H}$ NMR (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.36(d, $J=1.1\text{Hz}$ , 1H, Py), 8.24(s, 1H, NH), 7.74(d, $J=2.0\text{Hz}$ , 1H, Py), 7.48(m, 2H, Ph), 7.31(m, 2H, Ph), 5.08(s, 2H, $\text{OCH}_2$ ), 4.08(d, $J=13.1\text{Hz}$ , 2H, $\text{CH}_2$ ), 2.91(m, 2H, $\text{CH}_2$ ), 2.23(m, 1H, CH), 1.94(m, 4H, $\text{CH}_2$ ).
I-14	$^1\text{H}$ NMR (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.37(d, $J=1.2\text{Hz}$ , 1H, Py), 7.96(s, 1H, NH), 7.75(d, $J=1.8\text{Hz}$ , 1H, Py), 7.43(d, $J=8.2\text{Hz}$ , 2H, Ph), 7.34(d, $J=8.3\text{Hz}$ , 2H, Ph), 4.90(s, 2H, $\text{OCH}_2$ ), 4.08(d, $J=13.2\text{Hz}$ , 2H, $\text{CH}_2$ ), 2.90(m, 2H, $\text{CH}_2$ ), 2.24(m, 1H, CH), 2.05(m, 4H, $\text{CH}_2$ ), 1.33(s, 9H, $\text{CH}_3$ ).
I-15	$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) $\delta$ 8.37(d, $J=1.1\text{Hz}$ , 1H, Py), 8.08(s, 1H, NH), 7.75(d, $J=2.0\text{Hz}$ , 1H, Py), 7.48(m, 3H, Ph), 4.88(s, 2H, $\text{OCH}_2$ ), 4.09(d, $J=13.3\text{Hz}$ , 2H, $\text{CH}_2$ ), 2.92(m, 2H, $\text{CH}_2$ ), 2.20 (m, 1H, CH), 1.97 (m, 2H, $\text{CH}_2$ ), 1.86 (m, 2H, $\text{CH}_2$ ).
I-16	$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 8.40(d, $J=1.0\text{Hz}$ , 1H, Py), 8.20(s, 1H, NH), 7.78(d, $J=1.9\text{Hz}$ , 1H, Py), 7.72(d, $J=7.8\text{Hz}$ , 2H, Ph), 7.57(d, $J=7.8\text{Hz}$ , 2H, Ph), 5.01(s, 2H, $\text{OCH}_2$ ), 4.11(d, $J=13.1\text{Hz}$ , 2H, $\text{CH}_2$ ), 2.91(m, 2H, $\text{CH}_2$ ), 2.26(m, 1H, CH), 1.99(m, 4H, $\text{CH}_2$ ). <sup>†</sup>
I-17	$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz) $\delta$ 8.36(d, $J=1.0\text{Hz}$ , 1H, Py), 8.06(s, 1H, NH), 7.74(d, $J=1.9\text{Hz}$ , 1H, Py), 7.29(t, $J=7.3\text{Hz}$ , 2H, Ph), 7.23 (m, 2H, Ph), 4.98(s, 2H, $\text{OCH}_2$ ), 4.08(d, $J=2.8\text{Hz}$ , 2H, $\text{CH}_2$ ), 2.90(t, $J=12.1\text{Hz}$ , 2H, $\text{CH}_2$ ), 2.44(s, 3H, $\text{CH}_3$ ), 2.20(m, 1H, CH), 1.97(m, 4H, $\text{CH}_2$ ).
I-18	$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) $\delta$ 8.37(d, $J=1.0\text{Hz}$ , 1H, Py), 8.02(s, 1H,

[0039]

	NH), 7.75(d, $J=1.9\text{Hz}$ ,1H, Py), 7.54(d, $J=8.1\text{Hz}$ ,2H, Ph), 7.29(d, $J=8.2\text{Hz}$ ,2H, Ph), 4.88 (s, 2H, OCH <sub>2</sub> ), 4.08(d, $J=13.2\text{Hz}$ ,2H, CH <sub>2</sub> ), 2.91(m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 2.24(m, 1H, CH), 1.97(m, 4H, CH <sub>2</sub> ).
[0040]	<b>I-19</b> <sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 500 MHz) $\delta$ 8.36(d, $J=0.8\text{Hz}$ ,1H, Py), 8.25(s, 1H, NH), 7.74(d, $J=1.8\text{Hz}$ ,1H, Py) 7.40(m, 2H, Ph), 7.17(t, $J=7.5\text{Hz}$ , 1H, Ph), 7.11(t, $J=7.5\text{Hz}$ , 1H, Ph), 5.01(s, 2H, OCH <sub>2</sub> ), 4.09(m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 2.89(m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 2.23(m, 1H, CH), 1.96(m, 4H, CH <sub>2</sub> ).
	<b>I-20</b> <sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> , 500 MHz) $\delta$ 8.37(d, $J=1.2\text{Hz}$ ,1H, Py), 8.17(s, 1H, NH), 7.75(d, $J=2.1\text{Hz}$ ,1H, Py), 7.69(d, $J=8.1\text{Hz}$ ,2H, Ph), 7.54 (d, $J=8.1\text{Hz}$ ,2H, Ph), 4.98(s, 2H, OCH <sub>2</sub> ), 4.08(m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 2.90(m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 2.23(m, 1H, CH), 2.00(m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 1.86(m, 2H, CH <sub>2</sub> ).

[0041] 实施例23杀菌活性测试

[0042] 试验方法

[0043] (1) 试验对象: 黄瓜枯萎病菌 (*Fusarium oxysporum*, F0)、花生褐斑病菌 (*Cercospora arachidicola*, CA)、苹果轮纹病菌 (*Botryosphaeria berengriana*, BB)、番茄早疫病菌 (*Alternaria solani*, AI)、小麦赤霉病菌 (*Gibberella zeae*, GZ)、油菜菌核病菌 (*Sclerotinia sclerotiorum*, SS)、黄瓜灰霉病菌 (*Botrytis cinerea*, BC)、水稻纹枯病菌 (*Rizicotinia solani*, RS)、水稻稻瘟病菌 (*Pyricularia oryzae*, PI) 以及辣椒疫霉病菌 (*Phytophthora capsici*, PC)

[0044] (2) 试验处理: 各待测化合物用DMSO溶解成1% EC母液备用。采用抑菌圈法, 评价待测化合物在50ppm剂量下对试验靶标的室内杀菌活性, 另设清水对照 (CK)。

[0045] (3) 试验方法: 用移液枪吸取150微升上述配置的EC母液, 溶于2.85mL的吐温水中, 配成待测化合物的有效浓度为500ppm的药液。用移液枪吸取1ml药液放入已灭菌的培养皿中, 再放入9ml的PDA培养基, 摇匀, 冷却。用打孔器打取圆形菌饼后用接种针挑至培养皿中央, 然后将培养皿置于培养箱27℃中培养, 48h后测量菌落直径。菌落纯生长量为菌落平均直径与菌饼直径的差值, 抑菌率 (%) 计算方法参照如下公式。

$$[0046] \quad \text{抑制率} = \frac{\text{对照菌落纯生长量} - \text{处理菌落纯生长量}}{\text{对照菌落纯生长量}} \times 100\%$$

[0047] 活性测试结果如表3所示:

[0048] 表3含三氟甲基的吡啶类化合物杀菌活性

化合物	FO	CA	BB	AI	GZ	SS	BC	RS	PI	PC
<b>I-1</b>	17.4	7.1	3.1	23.5	25.0	38.5	16.0	7.0	5.3	38.5
<b>I-2</b>	17.4	14.3	34.4	17.6	12.5	65.4	12.0	46.5	15.8	11.5
<b>I-3</b>	8.7	21.4	3.1	5.9	4.2	76.9	32.0	46.5	26.3	15.4
<b>I-4</b>	17.4	14.3	34.4	47.1	12.5	40.4	16.0	7.0	5.3	26.9
<b>I-5</b>	16.0	18.2	44.6	17.6	42.9	73.2	33.3	12.5	23.1	29.0
<b>I-6</b>	8.0	13.6	50.0	11.8	7.1	56.1	22.2	20.3	23.1	22.6
<b>I-7</b>	8.7	14.3	51.8	52.9	33.3	30.8	40.0	7.0	5.3	3.8
<b>I-8</b>	8.7	14.3	18.8	29.4	8.3	21.2	4.0	53.5	15.8	7.7
<b>I-9</b>	8.7	7.1	37.5	47.1	8.3	30.8	12.0	21.1	15.8	3.8
[0049] <b>I-10</b>	40.0	83.3	44.6	76.5	71.4	85.4	66.7	28.1	38.5	16.1
<b>I-11</b>	32.0	66.7	35.7	70.6	64.3	73.2	38.9	18.8	23.1	16.1
<b>I-12</b>	16.0	54.5	32.1	41.2	57.1	56.1	11.1	12.5	23.1	16.1
<b>I-13</b>	16.0	18.2	35.7	47.1	50.0	36.6	33.3	18.8	23.1	22.6
<b>I-14</b>	24.0	9.1	39.3	41.2	50.0	36.6	11.1	18.8	15.4	16.1
<b>I-15</b>	16.0	9.1	50.0	5.9	3.6	12.2	27.8	12.5	15.4	9.7
<b>I-16</b>	24.0	13.6	50.0	11.8	14.3	46.3	55.6	10.9	23.1	16.1
<b>I-17</b>	16.0	9.1	35.7	17.6	14.3	22.0	16.7	3.1	23.1	9.7
<b>I-18</b>	20.0	18.2	48.2	5.9	50.0	31.7	16.7	12.5	23.1	16.1
<b>I-19</b>	36.0	27.3	50.0	23.5	50.0	36.6	11.1	25.0	23.1	12.9
<b>I-20</b>	28.0	18.2	39.3	5.9	42.9	36.6	33.3	12.5	7.7	9.7
<b>QCK</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

[0050] 含三氟甲基的吡啶类化合物(20个)杀菌活性结果表明(表3),在50ppm浓度下,I-10的杀菌效果普遍良好,I-10对花生褐斑病菌、番茄早疫病病菌、小麦赤霉病菌、油菜菌核病菌和黄瓜灰霉病菌的抑制率分别达到83.3%、76.5%、71.4%、85.4%和66.7%;I-3对油菜菌核病菌防治效果达到76.9%;I-8对水稻纹枯病菌的防治效果达到53.5%;I-11对番茄早疫病病菌和油菜菌核病菌的抑制率达到70.6%和73.2%;I-12对油菜菌核病菌的抑制率为56.1%。

[0051] 本说明书所述的内容仅仅是对发明构思实现形式的列举,本发明的保护范围不当被视为仅限于实施例所陈述的具体形式,本发明的保护范围也仅仅于本领域技术人员根

据本发明构思所能够想到的等同技术手段。