



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103130769 B

(45) 授权公告日 2014. 12. 17

(21) 申请号 201310043844. X

5 页、权利要求 1-10.

(22) 申请日 2013. 01. 25

审查员 李士坤

(73) 专利权人 青岛科技大学

地址 266061 山东省青岛市崂山区松岭路
99 号

(72) 发明人 许良忠 耿丙新 张新飞 王明慧

(51) Int. Cl.

C07D 401/04 (2006. 01)

A01N 43/56 (2006. 01)

A01P 7/04 (2006. 01)

(56) 对比文件

CN 1678192 A, 2005. 10. 05, 说明书第
40-51, 54-65, 68-72 页、权利要求 1-16.

CN 1541063 A, 2004. 10. 27, 摘要、说明书第

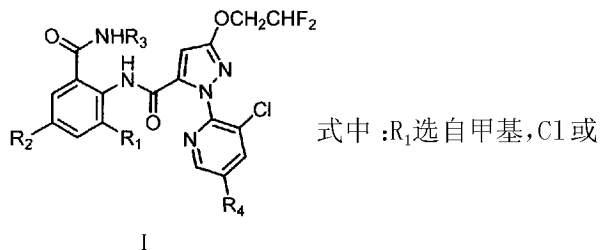
权利要求书1页 说明书7页

(54) 发明名称

一种 3- 二氟乙氧基 - 吡唑酰胺类化合物及其
应用

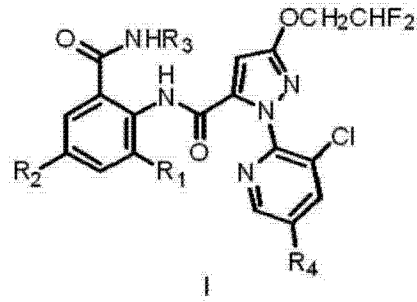
(57) 摘要

本发明公开了一种 3- 二氟乙氧基 - 吡
唑酰胺类化合物, 其结构如通式 I 所示:



Br ;R₂选自 Cl 或 Br ;R₃选自甲基, 异丙基, 叔丁基,
烯丙基 ;R₄选自 H 或 Cl。通式 I 化合物具有优异
的杀虫活性, 可用于防治虫害。

1. 一种用于杀灭鳞翅目害虫的 3- 二氟乙氧基 - 吡唑酰胺类杀虫剂, 结构如通式 I 所示:



式中: R_1 选自甲基, Cl 或 Br;

R_2 选自 Cl 或 Br;

R_3 选自甲基, 异丙基, 叔丁基, 烯丙基;

R_4 选自 H 或 Cl。

2. 根据权利要求 1 所述的一种 3- 二氟乙氧基 - 吡唑酰胺类杀虫剂的用途, 其特征在于式 I 化合物单一使用或与另外的生物活性化合物组合使用, 对农业或林业害虫有防治效果。

3. 一种杀虫组合物, 含有权利要求 1 所述的通式 I 化合物为活性组分和农业、林业上可接受的载体。

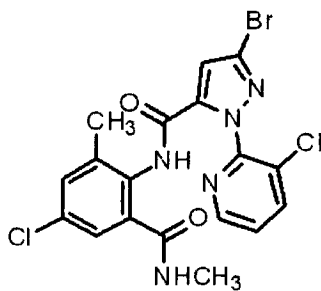
一种 3-二氟乙氧基-吡唑酰胺类化合物及其应用

技术领域 本发明属于农用杀虫剂领域,涉及一种 3-二氟乙氧基-吡唑酰胺类化合物及其应用。

背景技术 邻甲酰胺基苯甲酰胺类化合物(鱼尼丁受体抑制剂类)是近年来开发的防治鳞翅目害虫的有效杀虫剂。

[0001] PCT 专利申请 W02003/015519 公开了如下具有杀虫活性的化合物(KC):

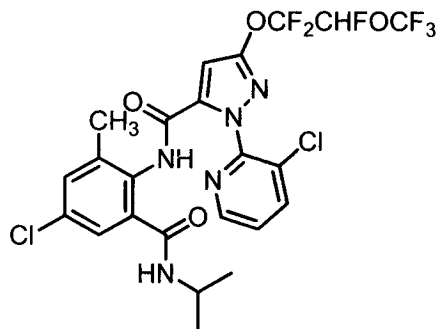
[0002]



KC

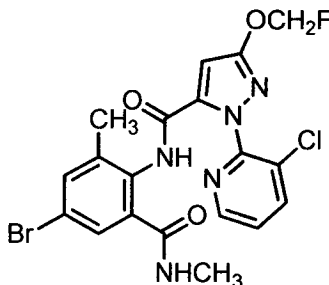
[0003] PCT 专利申请 W02006/023783 公开了如下具有杀虫活性的化合物:

[0004]



[0005] CN101967139A 公开了如下具有杀虫活性的化合物:

[0006]



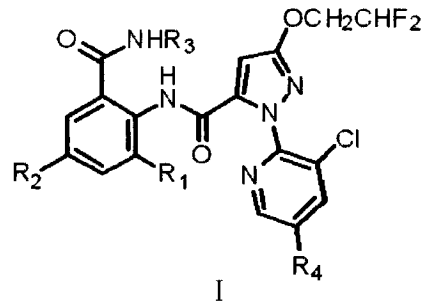
[0007] 上述专利公开的化合物虽与本发明所述的化合物有一定相似之处,但在现有技术中,如本发明所述的 3-二氟乙氧基-吡唑酰胺类化合物(式 I) 未见公开。

发明内容 本发明的目的在于提供一种结构新颖的 3-二氟乙氧基-吡唑酰胺类化合物,它

可用于农业或林业有害昆虫的防治。

技术方案 一种 3- 二氟乙氧基 - 吡唑酰胺类化合物如通式 I 所示：

[0008]



[0009] 式中： R_1 选自甲基，Cl 或 Br；

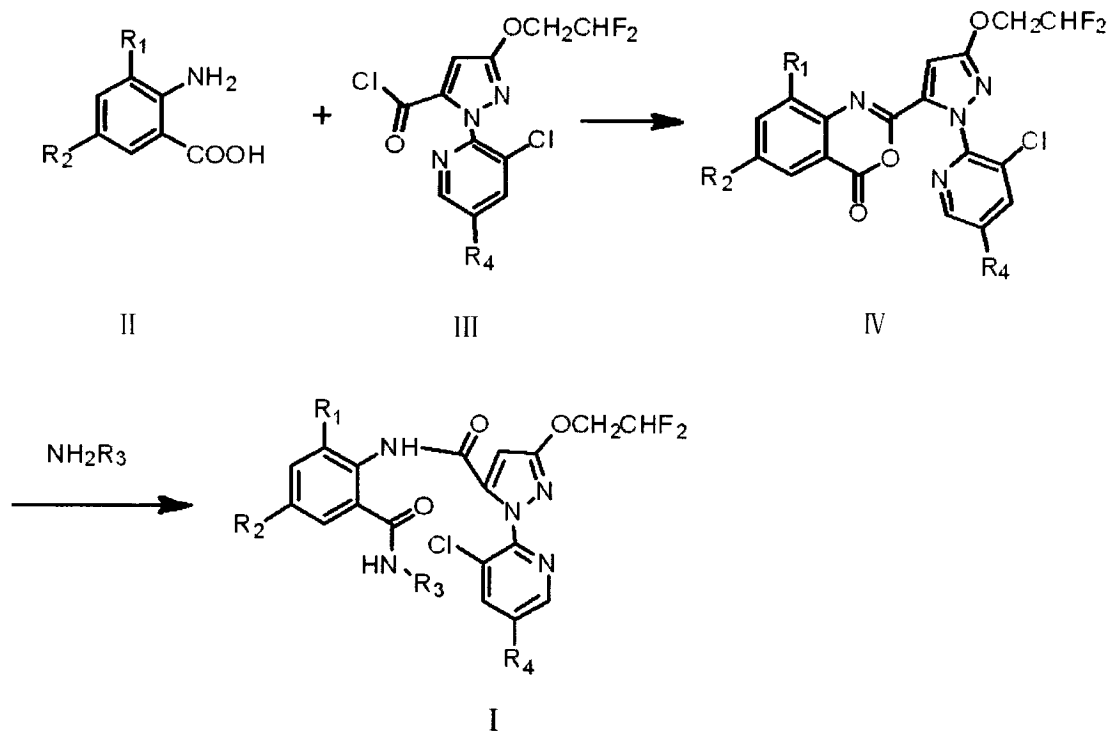
[0010] R_2 选自 Cl 或 Br；

[0011] R_3 选自甲基，异丙基，叔丁基，烯丙基；

[0012] R_4 选自 H 或 Cl；

[0013] 本发明的通式 I 化合物可由如下方法制备，反应式中各基团定义同前。

[0014]



[0015] 式中 II 化合物和 III 化合物在乙腈中以三乙胺为缚酸剂和甲基磺酰氯反应制得 IV，然后和 R_3NH_2 开环反应制得 I。II 和 III 的制备见本发明实例。表 1 列出了部分通式 I 化合物的结构和物理性质。

[0016] 表 1 部分通式 I 化合物的结构和物理性质

[0017]

化合物	R_1	R_2	R_3	R_4	外观	熔点 $^{\circ}C$

1	CH ₃	Cl	CH ₃	H	白色固体	大于 300
2	CH ₃	Cl	CH(CH ₃) ₂	H	浅黄固体	280 ~ 281
3	CH ₃	Cl	C(CH ₃) ₃	H	白色固体	270 ~ 273
4	Cl	Cl	CH ₃	H	灰色固体	250 ~ 254
5	Cl	Cl	CH ₃	Cl	白色固体	260 ~ 262
6	Cl	Cl	CH ₂ CH = CH ₂	Cl	浅黄固体	255 ~ 257

[0018]

7	Br	Br	CH ₃	H	灰白固体	250 ~ 253
8	Br	Br	CH ₃	Cl	白色固体	274 ~ 277
9	Br	Br	CH(CH ₃) ₂	Cl	白色固体	243 ~ 246
10	CH ₃	Cl	CH ₂ CH = CH ₂	H	浅黄固体	185 ~ 190
11	CH ₃	Cl	C(CH ₃) ₃	Cl	白色固体	175 ~ 177
12	Cl	Cl	CH(CH ₃) ₂	Cl	白色固体	182 ~ 184

[0019] 本发明的 3- 二氟乙氧基 - 吡唑酰胺类化合物的优点和积极效果 : 同已知的 3- 溴吡唑酰胺类化合物 (KC) 相比, 本发明化合物首次将二氟乙氧基引入 3- 位吡唑环, 通过氟元素的亲脂性及乙氧基的亲水性的结合, 不仅大大提高了该类化合物对某些害虫的杀虫活性, 同时也有利于提高其在植物体内的内吸传导作用, 进而整体提高该类化合物的综合使用性能。在新农药创制中, 含氟化合物已成为提高化合物生物活性及治理抗性的重要手段。因而本发明化合物对现有化合物已产生抗性的害虫具有低抗性风险。另外, 本发明化合物合成所用的二氟乙醇有较高的沸点, 生产过程易于操作, 避免了现有该类含氟化合物成本高或因原料 (如溴氟甲烷) 为气体难以操作等弊端。本发明的 3- 二氟乙氧基 - 吡唑酰胺类化合物具有意想不到的高杀虫活性。因此本发明还包括通式 I 化合物用于控制虫害的用途。

[0020] 本发明化合物在防治虫害时, 可根据实际需要既可以单独使用, 也可与其他杀虫剂或杀菌剂等活性物质组合使用, 以提高产品的综合功能。

[0021] 本发明还包括以通式 I 化合物作为活性组分的杀虫组合物。该杀虫组合物中活性组合的重量百分含量在 1-99% 之间。该杀虫组合物种还包括农业、林业上可受的载体。

[0022] 本发明的组合物可以制剂的形式施用。通式 I 化合物作为活性组分溶解或分散于载体或溶剂中, 添加适当的表面活性剂配置乳油、悬浮剂、微乳剂或可湿性粉剂等。

[0023] 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。

具体实施方式

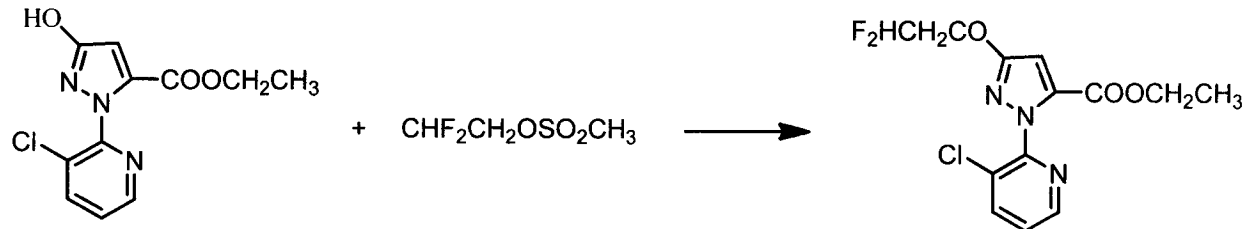
[0024] 下列合成实例及生测实验结果可用来进一步说明本发明,但不意味着限制本发明。

[0025] 合成实例

[0026] 实例 1. 化合物 1 的制备

[0027] (1) 1-(3-氯吡啶-2-基)-3-二氟乙氧基-1H-吡唑-5-甲酸乙酯的合成:

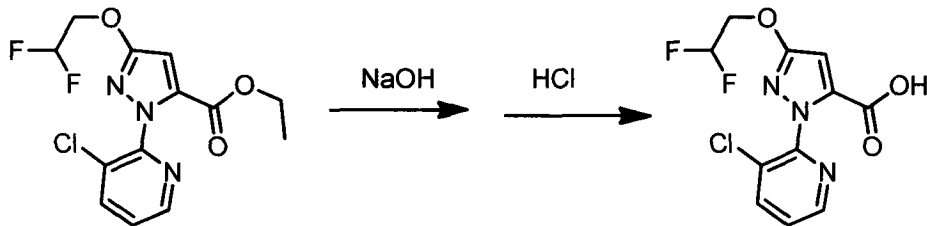
[0028]



[0029] 向 250mL 的三口瓶中分别加入 26.7g(0.1mol) 1-(3-氯吡啶-2-基)-3-羟基-1H-吡唑-5-甲酸乙酯(参考 CN102285963A 方法制备), 17.94g(0.13mol) 碳酸钾和 100mL 乙腈, 滴入 17.6g(0.11mol) 2,2-二氟乙基甲磺酸酯(由二氟乙醇与甲磺酰氯反应制备), 回流 7-8h, 薄层色谱(TLC) 检测原料点消失, 抽滤, 以 50mL 乙腈洗涤滤饼, 蒸出滤液中溶剂, 得红色油状物, 冷却凝结成固体, 真空干燥后称重 28g, 收率 85%。

[0030] (2) 1-(3-氯吡啶-2-基)-3-二氟乙氧基-吡唑-5-甲酸的合成:

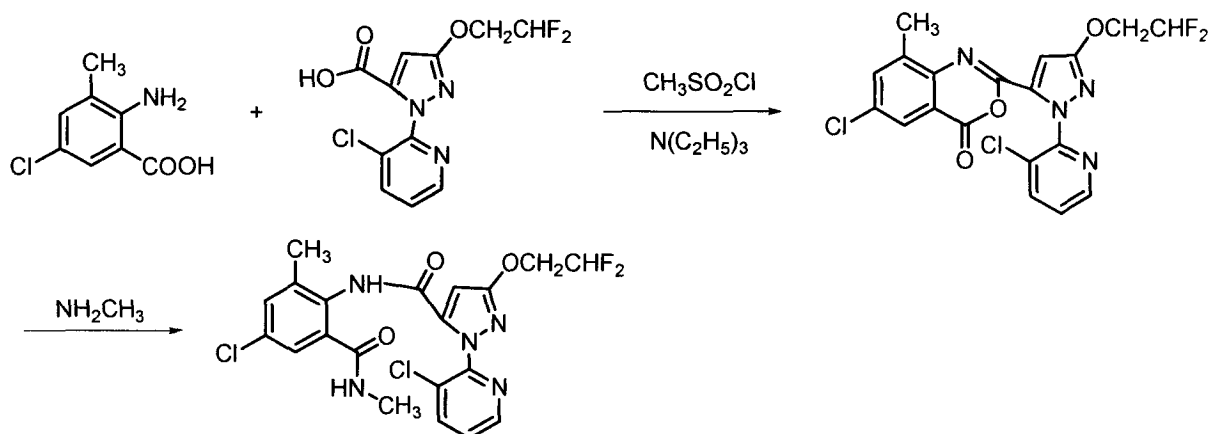
[0031]



[0032] 向 250mL 三口瓶中加入 33.1g(0.1mol) 1-(3-氯吡啶-2-基)-3-二氟乙氧基-吡唑-5-甲酸乙酯, 用 50mL 乙醇溶解, 加入 20% 的 NaOH 溶液 40mL, 40-50℃ 搅拌 2h, 薄层色谱检测原料点消失, 蒸出乙醇, 用浓盐酸调 pH 至 2-3, 白色固体析出, 抽滤, 水洗, 干燥得到产品 1-(3-氯吡啶-2-基)-3-二氟乙氧基-吡唑-5-甲酸 27.2g, 收率 95.7%。

[0033] (3) 化合物 1 的合成:

[0034]



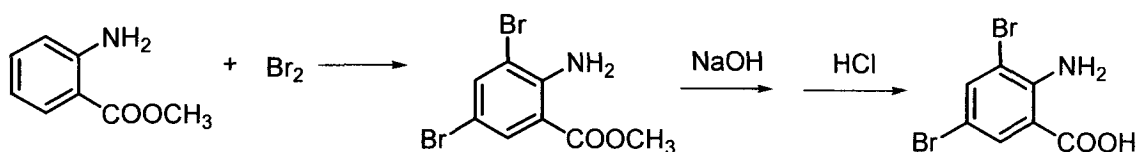
[0035] 向 100mL 的三口瓶中分别加入 1.85g(0.01mol) 2-氨基-3-甲基-5-氯苯甲酸和 3.03g(0.01mol) 1-(3-氯吡啶-2-基)-3-二氟乙氧基-吡唑-5-甲酸, 加入 20mL 乙腈, 冰水浴下搅拌滴入 4.44g(0.044mol) 三乙胺, 滴毕, 搅拌 10min, 然后缓慢滴加甲基磺酰氯 2.52g(0.22mol), 反应 4h, TLC 检测原料点消失, 抽滤, 得到黄色固体, 水洗, 将固体转移到 50mL 三口瓶中并加入 20mL 乙腈, 滴加 2.48g(0.02mol) 40% 的甲胺水溶液, 反应 2h, TLC 检测原料点消失, 抽滤, 水洗, 真空干燥得白色固体 3.3g, 两步收率 65%, 熔点大于 300°C。

[0036] ^1H NMR(500MHz, DMSO- d_6), δ (ppm) 2.445(s, 3H), 2.714(s, 3H), 4.001(s, 1H), 4.450-4.456(d, 2H), 6.719(s, 1H), 7.290-7.297(d, 1H), 7.451(s, 1H), 7.552-7.559(t, 1H), 8.118(s, 1H), 8.433-8.438(d, 1H)。

[0037] 实例 2. 化合物 7 的合成

[0038] (1) 3,5-二溴邻氨基苯甲酸的合成

[0039]

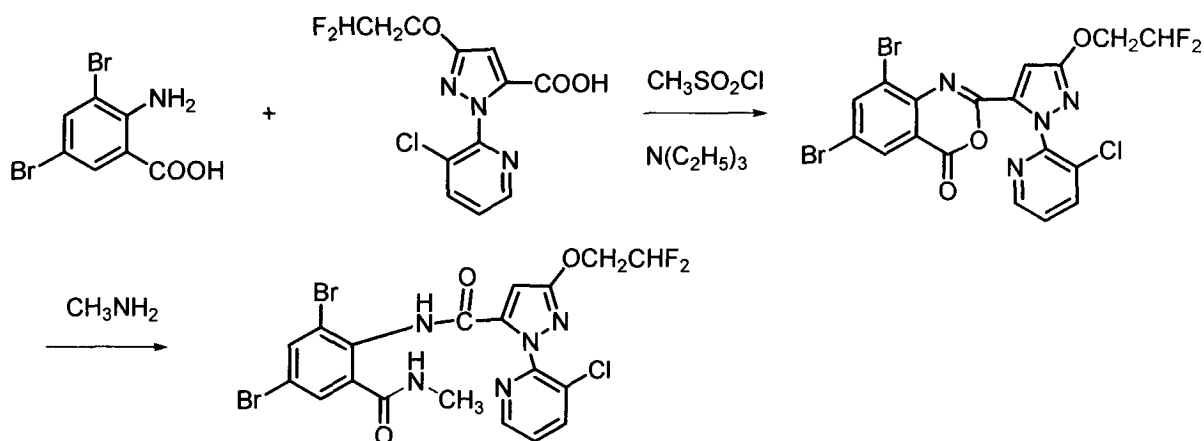


[0040] 向 250mL 的三口烧瓶中加入 15.1g(0.1mol) 邻氨基苯甲酸甲酯, 用 100mL 乙酸溶解, 常温下滴加 32g(0.2mol) 溴素, 反应 4h, 有大量固体析出, 抽滤, 水洗。将固体转移到 250mL 三口瓶中, 用 50mL 乙醇溶解, 加入 40g 20% 的氢氧化钠溶液, 40-50°C 反应 2h, 蒸出乙醇, 浓盐酸酸化至 pH 至 2-3, 析出白色固体, 抽滤, 真空干燥, 得到产品 3,5-二溴邻氨基苯甲酸 28g, 收率 95%。

[0041] (2) 1-(3-氯吡啶-2-基)-3-二氟乙氧基-吡唑-5-甲酸的合成见实例 1。

[0042] (3) 化合物 7 的合成

[0043]



[0044] 向 100mL 的三口烧瓶中加入 2.95g(0.01mol) 3,5-二溴邻氨基苯甲酸和 3.03g(0.01 mol) 1-(3-氯吡啶-2-基)-3-二氟乙氧基-吡唑-5-甲酸, 加入 20mL 乙腈, 在冰水浴搅拌下滴加 4.44g(0.044mol) 三乙胺, 滴毕, 搅拌 10min, 然后慢滴加 2.52g(0.22mol) 甲基磺酰氯, 反应 3h, TLC 检测原料点消失, 抽滤得到黄色固体, 水洗, 将固体转移到 50mL 三口瓶中并加入 20mL 乙腈, 滴加 2.48g(0.02mol) 40% 甲胺水溶液, 反应 2h, TLC 检测原料点消失, 抽滤, 水洗, 真空干燥得到白色固体 3.6g, 两步收率 63%, 熔点 260 ~ 263°C。

[0045] ^1H NMR (500MHz, DMSO- d_6), δ (ppm) :1. 789-2. 887 (d, 3H), 4. 523-4. 619 (d, 2H), 6. 610-6. 617 (t, 1H), 7. 692 (s, 1H), 7. 748 (s, 1H), 7. 804-7. 813 (t, 1H), 7. 852-7. 859 (d, 1H), 8. 094 (s, 1H), 8. 394-8. 400 (d, 1H)

[0046] 按照以上方法可以制备本发明通式 I 中的其他化合物. 部分化合物的核磁数据如下:

[0047] ^1H NMR (500MHz, DMSO- d_6), δ (ppm) :

[0048] 化合物 2 :1. 031-1. 044 (d, 6H), 2. 489-2. 503 (t, 3H), 3. 903-3. 917 (d, 1H), 4. 440-4. 506 (d, 2H), 6. 318-6. 396 (t, 1H), 6. 8 (s, 1H), 7. 290 (s, 1H), 7. 441-7. 449 (d, 1H), 7. 461-7. 471 (t, 1H) 7. 546-7. 549 (s, 1H), 8. 437-8. 446 (d, 1H) ;

[0049] 化合物 3 :1. 281 (s, 9H), 2. 153 (s, 3H), 3. 785-3. 814 (t, 1H), 4. 510-4. 537 (d, 2H), 6. 275-6. 329 (t, 1H), 7. 163-7. 174 (d, 1H), 7. 273 (s, 1H), 7. 331 (s, 1H), 7. 499-7. 512 (t, 1H), 8. 322-8. 329 (d, 1H) ;

[0050] 化合物 4 :2. 672-2. 680 (d, 2H), 4. 541-4. 601 (d, 2H), 6. 431-6. 503 (t, 1H), 7. 557-7. 592 (d, 1H), 7. 604 (s, 1H), 7. 723 (s, 1H), 7. 878-7. 883 (t, 1H), 8. 439-8. 443 (d, 1H) ;

[0051] 化合物 5 :2. 765 (s, 3H), 4. 438-4. 472 (d, 2H), 5. 325-5. 349 (t, 1H), 6. 812 (s, 1H), 7. 231 (s, 1H), 7. 405 (s, 1H), 7. 729 (s, 1H), 8. 641 (s, 1H) ;

[0052] 化合物 6 :4. 153-4. 148 (d, 2H), 4. 507-4. 553 (d, 2H), 5. 021 (d, 2H), 5. 312-5. 379 (m, 1H), 5. 782-5. 742 (t, 1H), 6. 354 (s, 1H), 7. 121 (s, 1H), 7. 453 (s, 1H), 8. 128 (s, 1H), 8. 793 (s, 1H) ;

[0053] 化合物 8 :2. 882-2. 937 (d, 3H), 4. 723-4. 791 (d, 2H), 6. 731-6. 754 (t, 1H), 7. 336 (s, 1H), 7. 624 (s, 1H), 7. 911 (s, 1H), 8. 251 (s, 1H), 8. 663 (s, 1H) ;

[0054] 化合物 9 :1. 134-1. 159 (d, 6H), 4. 225-4. 238 (m, 1H), 4. 423-4. 430 (d, 2H), 5. 518-5. 524 (t, 1H), 6. 460 (s, 1H), 7. 726 (s, 1H), 7. 903 (s, 1H), 8. 110 (s, 1H), 8. 562 (s, 1H) ;

[0055] 化合物 10 :2. 110 (s, 3H), 4. 333-4. 361 (d, 2H), 4. 421-4. 431 (d, 2H), 4. 907-4. 982 (d, 2H), 5. 537-5. 546 (t, 1H), 5. 628-5. 632 (m, 1H), 6. 445 (s, 1H), 7. 241-7. 256 (d, 1H), 7. 682 (s, 1H), 7. 701-7. 813 (t, 1H). 7. 906 (s, 1H), 8. 195-8. 211 (d, 1H) ;

[0056] 化合物 11 :1. 112 (s, 9H), 2. 172 (s, 3H), 3. 796-3. 807 (t, 1H), 4. 439-4. 451 (d, 2H), 6. 386-6. 392 (t, 1H), 7. 567 (s, 1H), 7. 681 (s, 1H), 7. 812 (s, 1H), 8. 451 (s, 1H) ;

[0057] 化合物 12 :1. 053-1. 067 (d, 6H), 3. 812-3. 835 (m, 1H), 4. 523-4. 537 (d, 2H), 6. 412-6. 148 (t, 1H), 7. 506-7. 514 (d, 1H), 7. 573 (s, 1H), 8. 136 (s, 1H), 8. 453 (s, 1H)。

[0058] 生物活性测定

[0059] 实例 4. 杀虫活性测定

[0060] 本发明部分化合物对小菜蛾活性测定:

[0061] 采用浸叶法。采用国际抗性行动委员会 (IRAC) 提出的浸叶法。用配制好的待测药液,用直头眼科镊子浸渍甘蓝叶片,时间 3-5 秒,甩掉余液,每次 1 片,每个样品共 3 片,按样品标记顺序依次放在处理纸上。待药液干后,放入具有标记的 10cm 长的直型管内,接入

2 龄小菜蛾幼虫 30 头,用纱布盖好管口。将试验处理置于标准处理室内,48h 检查结果以拨针轻触虫体,不动者为死亡。计算死亡率。(试验做 3 次重复,取平均值)

[0062] 部分供试化合物中,下列化合物在浓度 1ppm 时对小菜蛾的防效较好,死亡率在 90%以上 :2,3,4,5,6,9,10,12 ;部分供试化合物中,下列化合物在 0.1ppm 时对小菜蛾防效较好,死亡率在 90%以上 :3,4,6,10,12 ;按照以上方法,选取化合物 3 与已知化合物 KC 进行杀小菜蛾活性平行测定。试验结果见表 2。

[0063] 表 2 杀小菜蛾活性测定表

化合物编号	浓度 (ppm)	死亡率 (%)
3	0.05	92
	0.025	78
KC	0.05	75
	0.025	51

[0065] 由表 2 结果说明,本发明化合物对小菜蛾与已知化合物相比有较高的生物活性。