



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108484572 A

(43)申请公布日 2018.09.04

(21)申请号 201810405584.9

(22)申请日 2018.04.29

(71)申请人 江苏省农用激素工程技术研究中心
有限公司

地址 213022 江苏省常州市新北区圩塘化
工区长江北路1218号

(72)发明人 吴桂秀 刘洪宾 李涛 孔繁蕾
马英高

(74)专利代理机构 常州市江海阳光知识产权代
理有限公司 32214

代理人 孙晓晖

(51) Int. Cl.

C07D 401/04(2006.01)

A61P 7/04(2006.01)

权利要求书2页 说明书7页

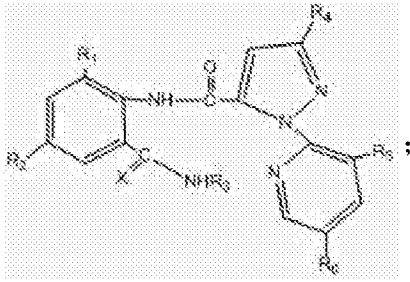
(54)发明名称

新型双酰胺类化合物及其制备方法和应用

(57)摘要

本发明公开了一种新型双酰胺类化合物及其制备方法和应用,该新型双酰胺类化合物是先由通式V的化合物经氯化反应得到通式IV的化合物,然后由通式IV的化合物经脱氢反应得到通式III的化合物,接着由通式III的化合物经碱解反应得到通式II的化合物,最后由通式II的化合物与通式I的化合物经缩合反应得到。本发明的新型双酰胺类化合物用药量低,对人、畜、环境安全性好,对作物常见害虫防治效果显著,尤其对小菜蛾、甜菜叶蛾、粘虫、螟虫等防治具有优异的杀虫活性,具有很好的前景;尤其是,相比于现有的氯虫酰胺和氰虫酰胺,杀虫效果相近,但是生产成本大大降低,从而适合工业化大生产。

1. 一种新型双酰胺类化合物,其特征在于其结构通式如下所示:



其中, R_4 表示Cl。

2. 根据权利要求1所述的新型双酰胺类化合物,其特征在于: R_1 表示 C_{1-4} 直链烷基或者卤素; R_2 表示CN、S=CNH₂或者卤素; R_3 表示 C_{1-4} 直链烷基; R_5 表示Cl或者Br; R_6 表示Cl或者H; X 表示O或者S。

3. 根据权利要求2所述的新型双酰胺类化合物,其特征在于: R_1 表示CH₃; R_3 表示CH₃; R_5 表示Cl; X 表示O。

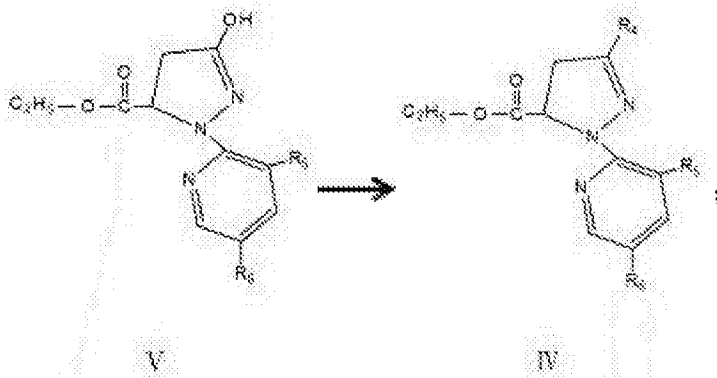
4. 根据权利要求3所述的新型双酰胺类化合物,其特征在于: R_6 表示Cl。

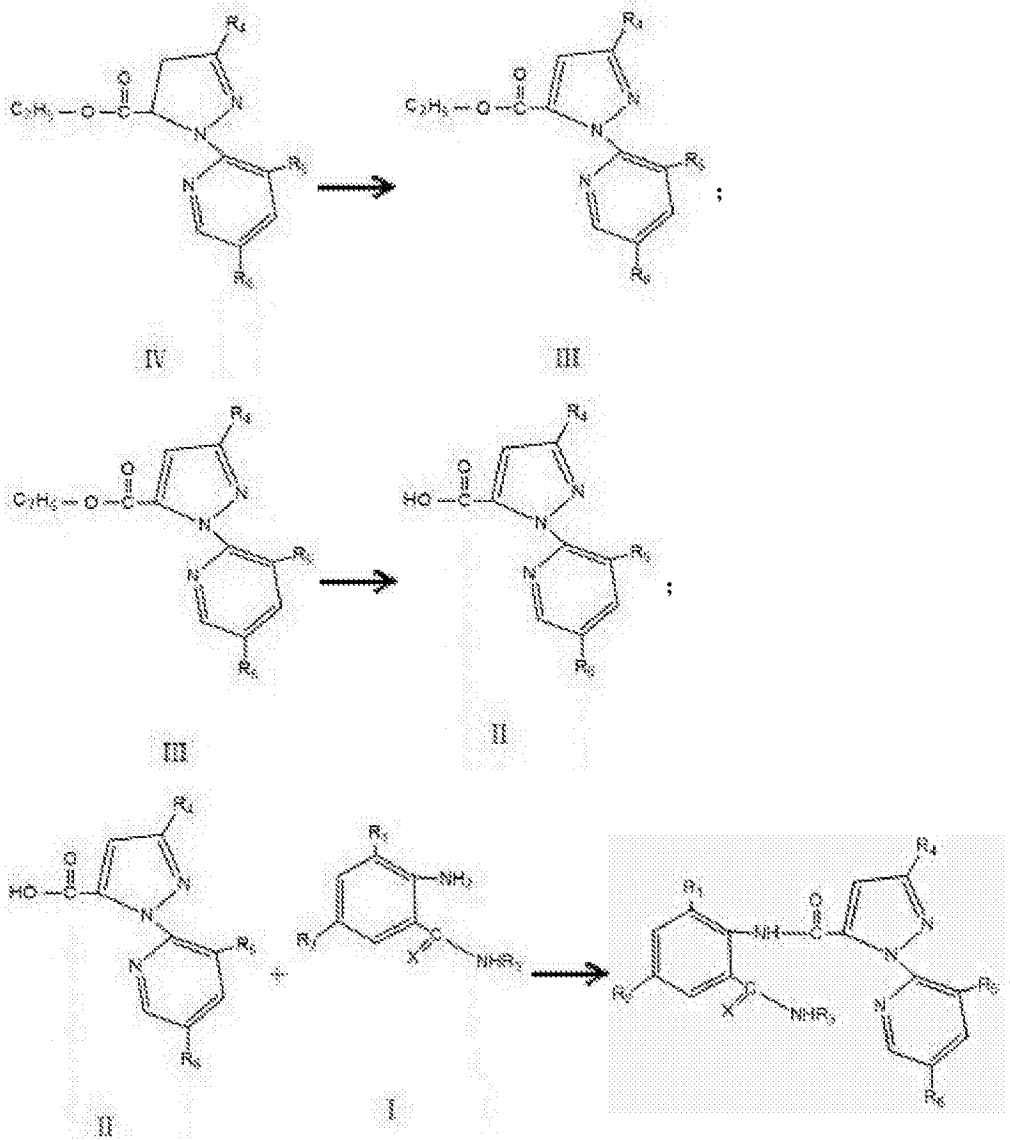
5. 根据权利要求4所述的新型双酰胺类化合物,其特征在于: R_2 表示CN。

6. 权利要求1至5之一所述的新型双酰胺类化合物的制备方法,其特征在于包括以下步骤:

- ①先由通式V的化合物经氯化反应得到通式IV的化合物;
- ②然后由步骤①得到的通式IV的化合物经脱氢反应得到通式III的化合物;
- ③接着由步骤②得到的通式III的化合物经碱解反应得到通式II的化合物;
- ④最后由步骤③得到的通式II的化合物与通式I的化合物经缩合反应得到上述新型双酰胺类化合物;

具体合成路线如下:





7. 根据权利要求6所述的新型双酰胺类化合物的制备方法,其特征在于:上述步骤①的氯化反应是在有机溶剂的存在下进行的;所述有机溶剂为乙腈、丙酮、丁酮、四氢呋喃中的一种;氯化反应采用的氯化试剂为三氯氧磷、三氯化磷、五氯化磷、氯化亚砷中的一种;氯化试剂与式V的化合物的摩尔比为0.3:1~1:1。

8. 根据权利要求6所述的新型双酰胺类化合物的制备方法,其特征在于:上述步骤④的缩合反应是在有机溶剂的存在下进行的;所述有机溶剂为乙腈、丙酮、丁酮、四氢呋喃中的一种;上述步骤④的缩合反应是在接酸剂的存在下进行的;所述接酸剂为三乙胺、无水碳酸钠、无水碳酸钾、吡啶、取代吡啶中的一种。

9. 根据权利要求6所述的新型双酰胺类化合物的制备方法,其特征在于:上述步骤④的缩合反应还包括于 $-5\sim 0^{\circ}\text{C}$ 滴加甲磺酰氯。

10. 权利要求1至5之一所述的新型双酰胺类化合物在制备杀虫剂上的应用。

新型双酰胺类化合物及其制备方法和应用

技术领域

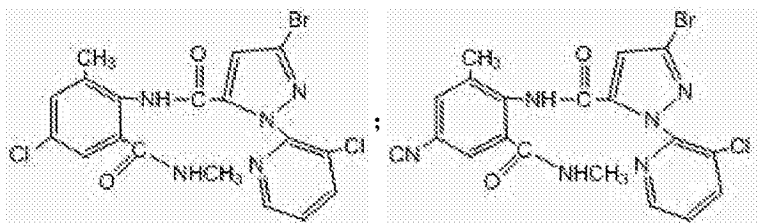
[0001] 本发明属于杀虫剂技术领域,具体涉及一种新型双酰胺类化合物及其制备方法和应用。

背景技术

[0002] 双酰胺类杀虫剂是近年来杀虫剂研究领域的热点,它作用于昆虫的鱼尼汀受体,具有作用机制新颖、高效、与传统农药无交互抗性、对非靶标生物安全和对环境相容性好等特点,引起了人们的注意,国外一些大的农药公司相继进入了双酰胺类杀虫剂研究领域,参与了此类化合物的合成研究,从而使其成为杀虫剂研究开发的一大热点。

[0003] 双酰胺类杀虫剂从结构上划分主要包括邻苯二甲酰胺、邻甲酰氨基苯甲酰胺以及间苯甲酰氨基苯甲酰胺三大类。已商品化的双酰胺类杀虫剂共有8种,包括:2种邻苯二甲酰胺类杀虫剂氟苯虫酰胺和氯氟氰虫酰胺;1种间苯甲酰氨基苯甲酰胺类杀虫剂溴虫氟苯双酰胺;5种邻甲酰氨基苯甲酰胺类杀虫剂氯虫苯甲酰胺(也称氯虫酰胺)、溴氰虫酰胺(也称氰虫酰胺)、四氯虫酰胺、环溴虫酰胺以及氯氟氰虫酰胺。

[0004] 其中,氯虫酰胺和氰虫酰胺是目前国内外使用最为广泛的两种,但也已逐渐产生抗性,这说明任何一种杀虫剂都不是一劳永逸的。它们的结构式分别如下:

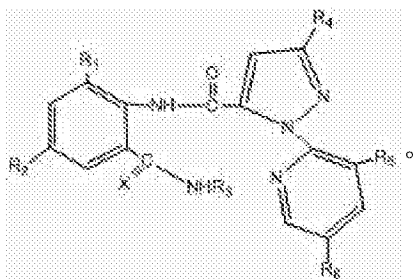


[0005] 另外,这两种杀虫剂还存在生产成本较高的问题,因为在其制备过程中需要采用价格昂贵的溴化试剂三溴氧磷(4万/吨左右)。

发明内容

[0006] 本发明的目的在于解决上述问题,提供一种杀虫效果较好、生产成本较低的新型双酰胺类化合物及其制备方法和应用。

[0007] 实现本发明上述目的的技术方案是:一种新型双酰胺类化合物,其结构通式如下所示:



[0008] 式中:

R₁表示C₁₋₄直链烷基或者卤素；优选为C₁₋₄直链烷基；更优选为CH₃。

[0009] R₂表示CN、S=CNH₂或者卤素；优选为CN或者S=CNH₂；更优选为CN。

[0010] R₃表示C₁₋₄直链烷基；优选为CH₃。

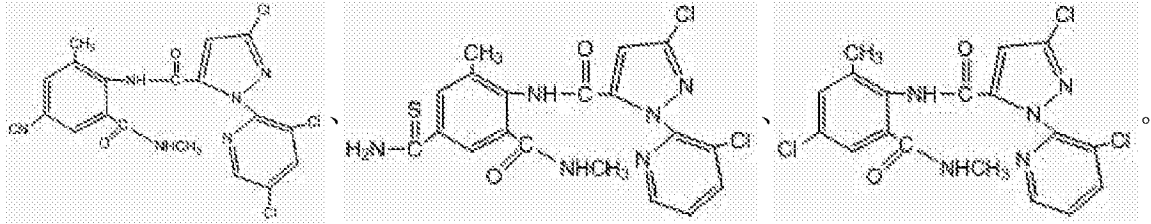
[0011] R₄表示Cl。

[0012] R₅表示Cl或者Br；优选为Cl。

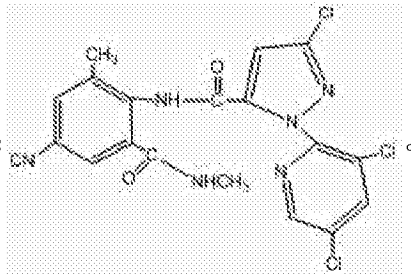
[0013] R₆表示Cl或者H；优选为Cl。

[0014] X表示O或者S；优选为O。

[0015] 上述新型双酰胺类化合物优选为：



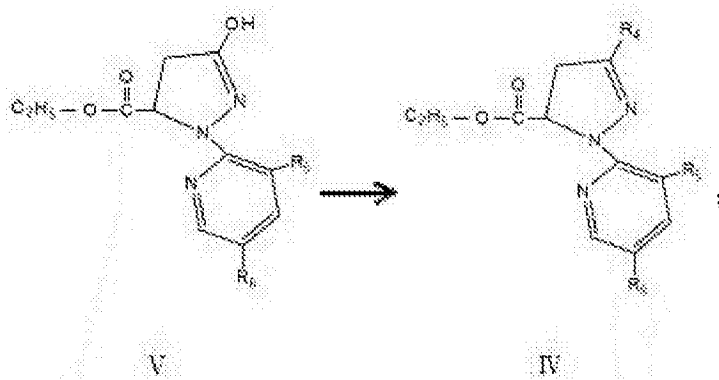
[0016] 更优选为：

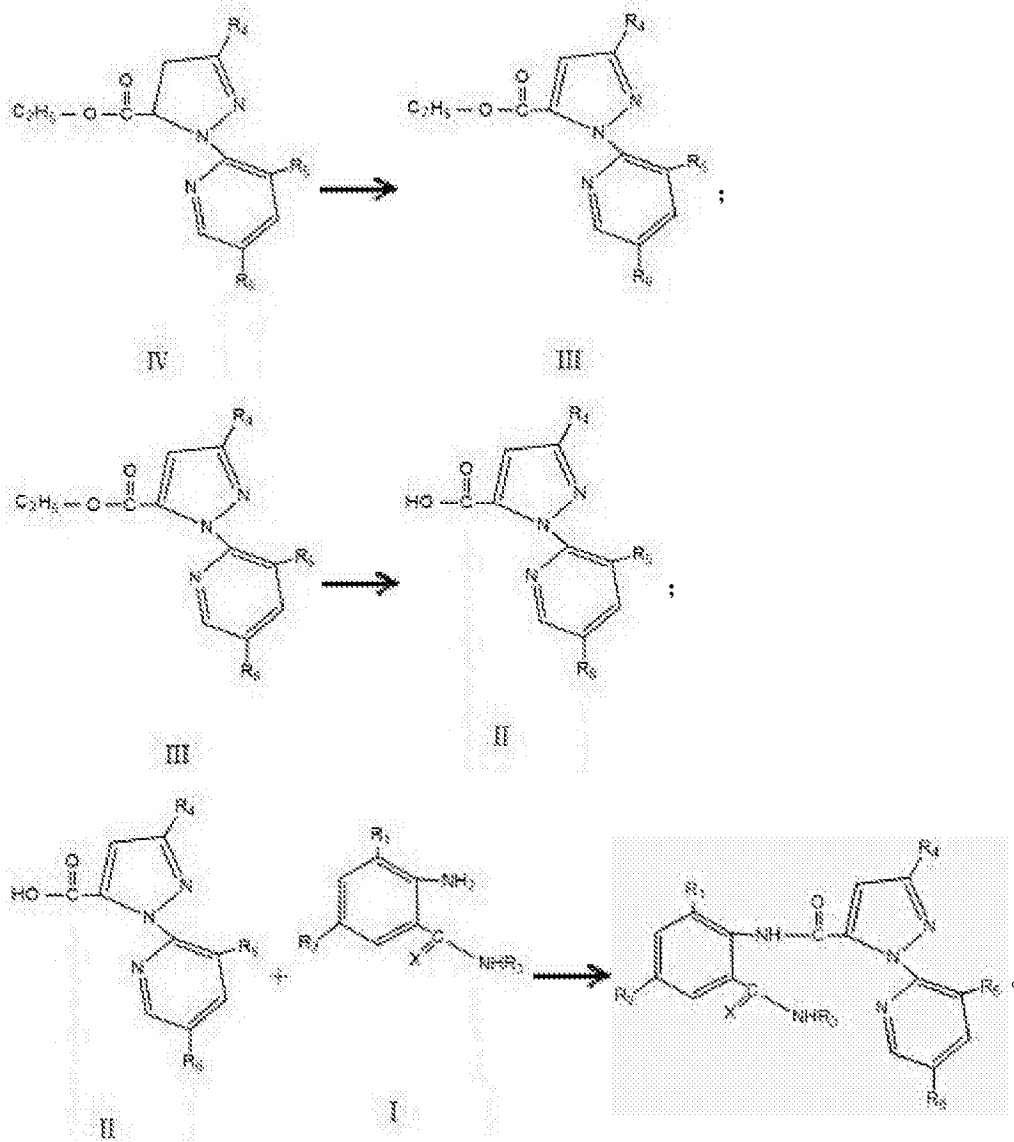


[0017] 上述新型双酰胺类化合物的制备方法，包括以下步骤：

- ①先由通式V的化合物经氯化反应得到通式IV的化合物；
- ②然后由步骤①得到的通式IV的化合物经脱氢反应得到通式III的化合物；
- ③接着由步骤②得到的通式III的化合物经碱解反应得到通式II的化合物；
- ④最后由步骤③得到的通式II的化合物与通式I的化合物经缩合反应得到上述新型双酰胺类化合物。

[0018] 具体合成路线如下：





[0019] 上述通式V~通式I中出现的 $R_1 \sim R_6$ 以及X定义同上。

[0020] 上述步骤①的氯化反应采用的氯化试剂为三氯氧磷、三氯化磷、五氯化磷、氯化亚砷中的一种；优选为三氯氧磷。

[0021] 上述步骤①的氯化反应采用的氯化试剂与式V的化合物的摩尔比为0.3:1~1:1。

[0022] 上述步骤①的氯化反应是在有机溶剂的存在下进行的；所述有机溶剂为乙腈、丙酮、丁酮、四氢呋喃中的一种。

[0023] 上述步骤①的氯化反应温度为回流温度。

[0024] 上述步骤④的缩合反应是在有机溶剂的存在下进行的；所述有机溶剂为乙腈、丙酮、丁酮、四氢呋喃中的一种。

[0025] 上述步骤④的缩合反应是在接酸剂的存在下进行的；所述接酸剂为三乙胺、无水碳酸钠、无水碳酸钾、吡啶、取代吡啶中的一种。

[0026] 上述步骤④的缩合反应还包括于 $-5 \sim 0^\circ\text{C}$ 滴加甲磺酰氯。

[0027] 上述步骤②的脱氢反应和步骤③的碱解反应采用本领域常规方法。

[0028] 例如，脱氢反应采用2,3-二氯-5,6-二氰对苯醌(简称DDQ)、四氯苯醌等作为氧化

剂,采用二氯甲烷、二氯乙烷等作为反应溶剂,脱氢反应温度为室温,反应时间为20~30h。碱解反应采用的碱为氢氧化钠、氢氧化钾等,反应温度为20~60℃,反应时间为2~8h。

[0029] 上述新型双酰胺类化合物在制备杀虫剂上的应用。

[0030] 上述新型双酰胺类化合物在制备杀虫剂时,可以单独制备为杀虫单剂,也可以与其它生物活性化合物混合制备为杀虫组合物。

[0031] 上述新型双酰胺类化合物在制备杀虫剂时,不管是单剂还是组合物,其剂型可以为现代农药制剂中的任何一种剂型,制备相应剂型所选用的固体载体、液体溶剂或者助剂均属于该领域通用材料;如固体载体可以为高岭土、轻质碳酸钙、有机膨润土等;液体溶剂可以为苯类、醇类、酮类、酯类等常见溶剂。

[0032] 上述新型双酰胺类化合物在制备杀虫剂时,其有效含量为0.1~99.9wt%,优选30~99wt%,更优选70~99wt%。

[0033] 上述新型双酰胺类化合物在制备杀虫剂时,以1~5g/亩的有效剂量效果最佳。

[0034] 上述新型双酰胺类化合物作为杀虫剂尤其对农作物、卫生害虫、林业害虫、果树害虫的防治具有较高的活性和优异的防效。

[0035] 本发明具有的积极效果:

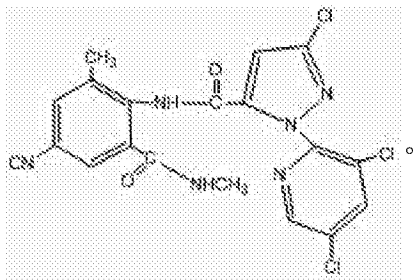
(1)本发新的新型双酰胺类化合物用量低,对人、畜、环境安全性好,对作物常见害虫防治效果显著,尤其对小菜蛾、甜菜叶蛾、粘虫、螟虫等防治具有优异的杀虫活性,具有很好的前景。

[0036] (2)本发新的新型双酰胺类化合物作为邻甲酰氨基苯甲酰胺类杀虫剂中的新品种,相比于现有的氯虫酰胺和氰虫酰胺,杀虫效果相近,但是生产成本大大降低,因为制备过程中采用的氯化试剂三氯氧磷只有5000元/吨左右,远远低于40000元/吨左右的溴化试剂三溴氧磷,从而使得每吨的生产成本相比于氯虫酰胺和氰虫酰胺便宜2~3万元,从而适合工业化大生产。

具体实施方式

[0037] (实施例1)

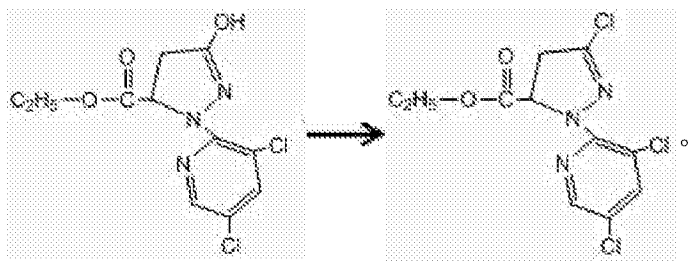
本实施例的新型双酰胺类化合物结构式如下:



[0038] 该化合物的制备方法如下:

①先由化合物V-1经氯化反应得到化合物IV-1。

[0039] 反应方程式如下:



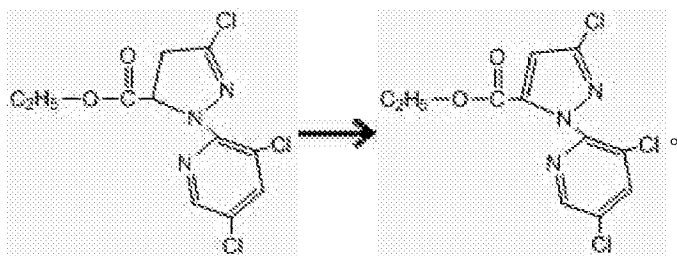
[0040] V-1

IV-1

具体方法如下：在500mL的四口烧瓶内加入30.4g的化合物V-1(0.10mol)以及150mL的乙腈，搅拌升温至回流，然后滴加9.2g的三氯氧磷(0.06mol)，继续回流反应至转化率超过98%。反应结束后，先真空下蒸除溶剂，然后将剩余液缓慢加入到冰水中，用20wt%的氢氧化钠水溶液中中和至pH=7，接着再用二氯甲烷萃取，最后脱除溶剂，得到28.4g的化合物IV-1，收率为88.1%。

[0041] ②然后由化合物IV-1经脱氢反应得到化合物III-1。

[0042] 反应方程式如下：



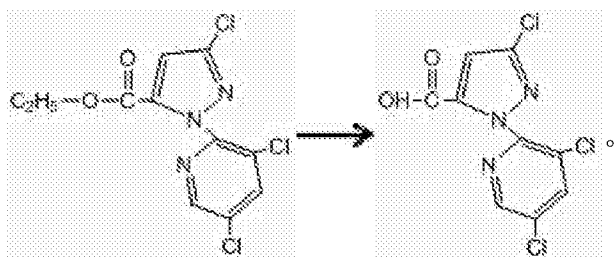
[0043] IV-1

III-1

具体方法如下：在500mL的四口烧瓶内加入25.8g化合物IV-1(0.08mol)和250mL的二氯甲烷，搅拌溶解后加入27.2g的DDQ(0.12mol)，然后室温反应24h。反应结束后，用无水乙醚重结晶，得到23.5g的化合物III-1，收率为91.7%。

[0044] ③接着由化合物III-1经碱解反应得到化合物II-1。

[0045] 反应方程式如下：



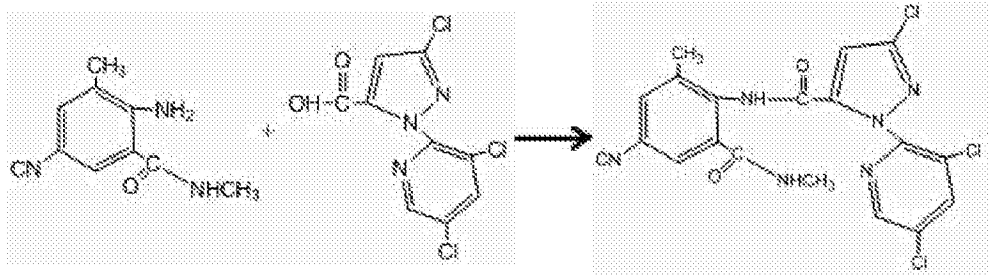
[0046] III-1

II-1

具体方法如下：在500mL的四口烧瓶内加入19.23g的化合物III-1(0.06mol)和60g浓度为30wt%的氢氧化钠水溶液，升温至 $40 \pm 2^\circ\text{C}$ 控温反应4h。反应结束后，用1mol/L的盐酸调节pH至4~5，过滤，水洗，干燥。得到16.66g的化合物II-1，收率为94.9%。

[0047] ④最后由化合物I-1与化合物II-1经缩合反应得到上述新型双酰胺类化合物。

[0048] 反应方程式如下：



[0049] I-1

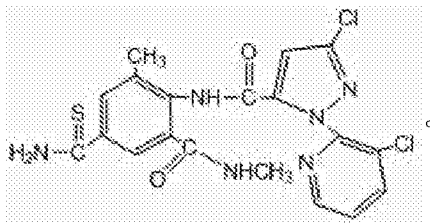
II-1

具体方法如下：在250mL的四口烧瓶中加入9.45g的化合物I-1 (0.05mol)、14.625g的化合物II-1 (0.05mol)、0.5g的四丁基溴化铵以及100mL的乙腈，搅拌下冰水浴冷却至-5~0℃，先加入8.08g的三乙胺，再搅拌下缓慢滴加6.87g的甲磺酰氯，1h后撤去冰水浴，室温下反应1h。反应结束后，加水搅拌，然后调酸，最后过滤、干燥，得到21.30g的目标产物，收率为91.9%。

[0050] $^1\text{H NMR}$ (400MHz, DMSO) ppm: 2.15 (s, 3H), 2.79 (d, 3H), 7.27 (s, 1H), 7.32 (d, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.99 (d, 1H), 8.24 (d, 1H), 10.59 (s, 1H)。

[0051] (实施例2)

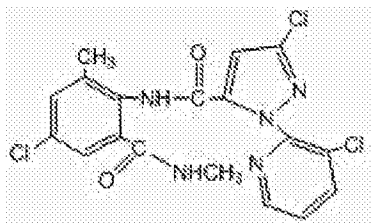
本实施例的新型双酰胺类化合物结构式如下：



[0052] 该新型双酰胺类化合物的制备方法除了采用的起始原料与实施例1不同之外，其余参照实施例1。

[0053] (实施例3)

本实施例的新型双酰胺类化合物结构式如下：



[0054] 该新型双酰胺类化合物的制备方法除了采用的起始原料与实施例1不同之外，其余参照实施例1。

[0055] (试验例)

本试验例为本发明的新型双酰胺类化合物对小菜蛾、粘虫的生物活性测定。

[0056] 1、试验药剂：

测试药剂1：90%实施例1原药。

[0057] 测试药剂2：95%实施例2原药。

[0058] 测试药剂3：95%实施例3原药。

[0059] 对照药剂1：市售96%氰虫酰胺原药。

[0060] 对照药剂2:市售95%氯虫酰胺原药。

[0061] 以上样品均由江苏省农用激素工程技术研究中心有限公司提供。

[0062] 2、试验方法:取直径6cm培养皿,皿底覆一层滤纸,从温室选取甘蓝叶片,除去表面蜡质层,用打孔器制成直径3cm的甘蓝叶蝶,用Airbrub进行喷雾处理(喷雾压力:10psi;相当于6.7kg/cm²),待叶片自然阴干后,接入测试对象。

[0063] 然后将处理试材移至标准观察室内(温度为23~25℃,相对湿度为40~60%,光照时间L/D为13h/11h),观察试虫反应情况,处理48h后记录死虫数,计算死亡率,结果见表1。

[0064] 表1

试验药剂	死亡率					
	小菜蛾			粘虫		
	50mg/L	10mg/L	1mg/L	50mg/L	10mg/L	1mg/L
90%实施例1原药	100%	100%	81%	100%	80%	50%
95%实施例2原药	92.3%	84.6%	61.5%	100%	75%	55%
95%实施例3原药	85.7%	73.3%	25%	34.1%	5%	/
96%氯虫酰胺原药	100%	81.3%	50%	100%	60%	40%
95%氯虫酰胺原药	100%	100%	61.5%	100%	100%	100%

[0065] 由表1可以看出:

实施例1的新型双酰胺类化合物杀虫活性与现有杀虫效果最好的双酰胺类杀虫剂氯虫酰胺基本相当,并优于氯虫酰胺。

[0066] 实施例2的新型双酰胺类化合物杀虫活性则氯虫酰胺基本相当。

[0067] 实施例3的新型双酰胺类化合物杀虫活性相对要差一些。

[0068] 但是,实施例1~实施例3的新型双酰胺类化合物的生产成本要明显低于氯虫酰胺和氯虫酰胺。