

(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101906075 B

(45) 授权公告日 2012. 11. 07

(21) 申请号 200910084967. 1

A01P 7/02(2006. 01)

(22) 申请日 2009. 06. 05

(56) 对比文件

(73) 专利权人 中国中化股份有限公司  
地址 100031 北京市西城区复兴门内大街  
28 号

US 6114342 A, 2000. 09. 05, 全文 .

CN 101311170 A, 2008. 11. 26, 说明书表 1,  
说明书第 20 页倒数第 7 和 8 段以及权利要求 1 和  
7.

专利权人 沈阳化工研究院有限公司

审查员 林琳

(72) 发明人 刘长令 李慧超 张弘 柴宝山  
罗艳梅 何晓敏 孙宝祥

(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 周秀梅 何薇

(51) Int. Cl.

C07D 239/47(2006. 01)

C07D 239/70(2006. 01)

C07D 239/95(2006. 01)

A01N 43/54(2006. 01)

A01P 7/00(2006. 01)

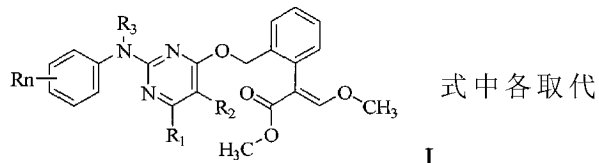
权利要求书 1 页 说明书 19 页

(54) 发明名称

含取代苯胺基嘧啶基团的 E- 型苯基丙烯酸  
酯类化合物及其应用

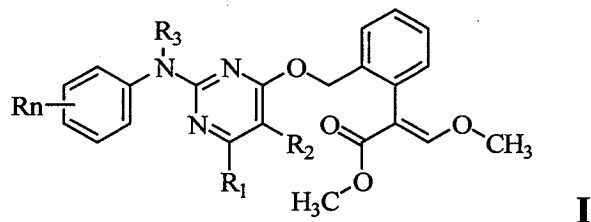
(57) 摘要

本发明公开了一种含取代苯胺基嘧啶基团的  
E- 型苯基丙烯酸酯类化合物, 结构如通式 I 所示 :



基的定义见说明书。通式 I 化合物对农业、民用和  
动物技术领域有害的螨虫和昆虫的成虫、幼虫  
和卵都显示出高杀虫活性, 尤其是对害螨如朱砂  
叶螨等活性更优, 在很低的剂量下就可以获得很  
好的效果。

1. 一种含取代苯胺基嘧啶基团的 E- 型苯基丙烯酸酯类化合物, 如通式 I 所示:



式中:

R<sub>1</sub> 选自三氟甲基;

R<sub>2</sub> 选自氢;

R<sub>3</sub> 选自氢;

R<sub>n</sub> 选自 2,4- 二氯、2,4- 二氟、2- 氟 -4- 氯、2- 氯 -4- 氟、2,3,4- 三氟、2,3,4- 三氯或 2,4- 二氯 -3- 甲基;

或其盐。

2. 一种按照权利要求 1 所述的通式 I 化合物在农业和其他领域中防治害螨的应用。

3. 一种杀虫杀螨组合物, 其特征在于: 含有作为活性组分的权利要求 1 所述通式 I 化合物和农业上可接受的载体, 组合物中活性组分的重量百分含量为 0.5-90%。

## 含取代苯胺基嘧啶基团的 E- 型苯基丙烯酸酯类化合物及其应用

### 技术领域

[0001] 本发明属农用杀虫杀螨剂领域。具体地涉及一种含取代苯胺基嘧啶基团的 E- 型苯基丙烯酸酯类化合物及其应用。

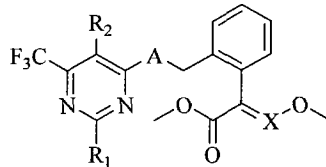
### 背景技术

[0002] 天然产物甲氧基丙烯酸酯化合物是已知的具有生物活性的化合物。如下文献曾报道过作为杀虫杀螨剂的甲氧基丙烯酸酯化合物：EP242081、EP299694、EP335519、US2006235075 等。

[0003] 另外，嘧啶甲氧基丙烯酸酯类化合物也有报道作为杀虫、杀螨或杀菌剂的：

[0004] 专利 US5106852 中涉及以下通式化合物作为杀虫剂：

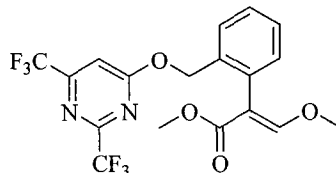
[0005]



[0006] 其中： $R_1$  选自烷基、环烷基、卤代烷基、烷氧基、烷硫基或取代的和非取代的芳基。

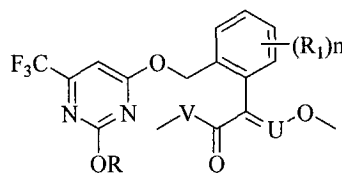
[0007] 专利 US5378711 中涉及以下化合物作为杀菌剂：

[0008]



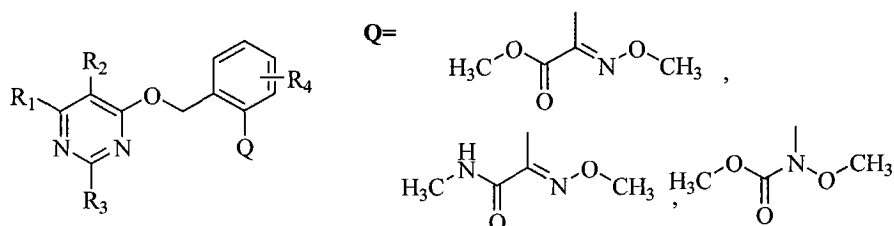
[0009] 专利 US5935965 中涉及以下通式化合物作为杀螨、杀菌剂：

[0010]



[0011] 专利 US6114342 中涉及以下通式化合物作为杀虫、杀菌剂：

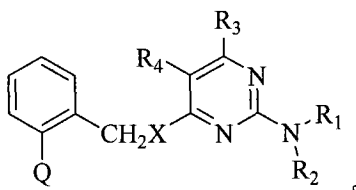
[0012]



[0013] 本申请的申请人在 W02008145052A1 或 CN101311170A 专利申请中曾公开如下通式

化合物作为杀螨、杀菌剂：

[0014]



[0015] 尽管已有多件专利,但仍需要不断研发新的杀虫杀螨化合物以控制农业、民用和动物技术领域中有害的螨虫和昆虫。

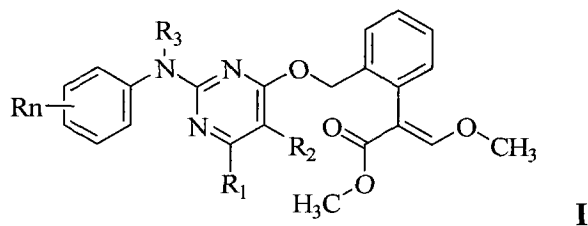
### 发明内容

[0016] 本发明的目的在于提供一种在很小的剂量下就可以应用于农业上或动物控制害虫螨的一种含取代苯胺基嘧啶基团的 E-型苯基丙烯酸酯类化合物。

[0017] 本发明的技术方案如下：

[0018] 本发明提供一种含取代苯胺基嘧啶基团的 E-型苯基丙烯酸酯类化合物,如通式 I 所示：

[0019]



[0020] 式中：

[0021]  $R_1$  选自卤代  $C_1-C_3$  烷基；

[0022]  $R_2$  选自氢、卤素、氰基、硝基、 $C_1-C_{12}$  烷基、 $C_1-C_{12}$  烷氧基、卤代  $C_1-C_{12}$  烷氧基、 $C_1-C_{12}$  烷硫基或  $C_1-C_{12}$  烷基磺酰基；

[0023] 或者  $R_1$ 、 $R_2$  与嘧啶环组成环戊烷并嘧啶或环己烷并嘧啶；

[0024]  $R_3$  选自氢、氰基、 $C_1-C_{12}$  烷基、卤代  $C_1-C_{12}$  烷基、 $C_3-C_6$  环烷基、 $C_1-C_{12}$  烷氧基、卤代  $C_1-C_{12}$  烷氧基、 $C_1-C_{12}$  烷硫基、 $C_1-C_{12}$  烷基磺酰基、 $C_1-C_{12}$  烷基羰基、 $C_1-C_{12}$  烷氧基  $C_1-C_{12}$  烷基、 $C_1-C_{12}$  烷氧基羰基、 $C_1-C_{12}$  烷氧基羰基  $C_1-C_{12}$  烷基、未取代的或被 1-5 个独立选自以下基团取代的苯基、苄基、苯基羰基、苄基羰基、苯基磺酰基或苄基磺酰基；卤素、硝基、氰基、 $C_1-C_4$  烷基、卤代  $C_1-C_4$  烷基、 $C_1-C_4$  烷氧基、卤代  $C_1-C_4$  烷氧基或  $C_1-C_4$  烷硫基；

[0025] 当  $R_1$  选自卤代  $C_1-C_3$  烷基时, R 选自氰基、溴或硝基,  $n = 1-3$  ;或者 R 选自 2-氟、3-氟、3-甲基、3-三氟甲基、2,3-二氟、2,4-二氟、2,5-二氟、3,4-二氟、3,5-二氟、2,3-二甲基、2,4-二氯、2,5-二氯、3,4-二氯、2-氟-3-氯、2-氯-3-氟、2-氟-4-氯、2-氯-4-氟、2-氟-5-氯、2-氯-5-氟、3-氟-4-氯、3-氯-4-氟、3-氟-5-氯、3-氯-5-氟、2-氯-3-甲基、2-氯-4-甲基、2,3,4-三氟、2,3,4-三氯、2,4-二氟-3-甲基、2,4-二氯-3-甲基、2-氟-3,4-二氯或 2-氯-3,4-二氟；

[0026] 当  $R_1$ 、 $R_2$  与嘧啶环组成环戊烷并嘧啶或环己烷并嘧啶时, R 选自氢、氯、溴、氟、氰基、硝基、 $C_1-C_4$  烷基或卤代  $C_1-C_3$  烷基,  $n = 1-4$  ；

- [0027] 或其盐。
- [0028] 本发明较优选的化合物为：通式 I 中
- [0029]  $R_1$  选自三氯甲基、一氯二氟甲基、二氯一氟甲基、三氟甲基或 2,2,2-三氟乙基；
- [0030]  $R_2$  选自氢、氯、溴、氟、 $C_1-C_4$  烷基或  $C_1-C_4$  烷氧基；
- [0031] 或者  $R_1$ 、 $R_2$  与嘧啶环组成环戊烷并嘧啶或环己烷并嘧啶；
- [0032]  $R_3$  选自氢、 $C_1-C_4$  烷基、卤代  $C_1-C_4$  烷基、 $C_1-C_4$  烷氧基、卤代  $C_1-C_4$  烷氧基、 $C_1-C_4$  烷硫基、 $C_1-C_4$  烷基磺酰基、 $C_1-C_4$  烷基羰基、 $C_1-C_4$  烷氧基  $C_1-C_4$  烷基、 $C_1-C_4$  烷氧基羰基、 $C_1-C_4$  烷氧基羰基  $C_1-C_4$  烷基或卤代  $C_1-C_4$  烷氧基  $C_1-C_4$  烷基；
- [0033] 当  $R_1$  选自三氯甲基、一氯二氟甲基、二氯一氟甲基、三氟甲基或 2,2,2-三氟乙基时， $R$  选自 3-甲基、3-三氟甲基、2,3-二氟、2,4-二氟、3,5-二氟、2,4-二氯、2-氟-3-氯、2-氯-3-氟、2-氟-4-氯、2-氯-4-氟、3-氟-5-氯、3-氯-5-氟、2,3,4-三氟、2,3,4-三氯、2,4-二氟-3-甲基、2,4-二氯-3-甲基、2-氟-3,4-二氯或 2-氯-3,4-二氟；
- [0034] 当  $R_1$ 、 $R_2$  与嘧啶环组成环戊烷并嘧啶或环己烷并嘧啶时， $R$  选自氢、氯、溴、氟、氰基、硝基、 $C_1-C_4$  烷基或卤代  $C_1-C_3$  烷基， $n = 1-3$ ；
- [0035] 或其盐酸盐、磷酸盐、醋酸盐、苯磺酸盐或草酸盐。
- [0036] 进一步优选的化合物为：通式 I 中
- [0037]  $R_1$  选自三氟甲基；
- [0038]  $R_2$  选自氢；
- [0039] 或者  $R_1$ 、 $R_2$  与嘧啶环组成环戊烷并嘧啶或环己烷并嘧啶；
- [0040]  $R_3$  选自氢、 $C_1-C_4$  烷基、 $C_1-C_4$  烷基磺酰基或  $C_1-C_4$  烷基羰基；
- [0041] 当  $R_1$  选自三氟甲基时， $R$  选自 2,3-二氟、2,4-二氟、2,4-二氯、2-氟-3-氯、2-氯-3-氟、2-氟-4-氯、2-氯-4-氟、2,3,4-三氟、2,3,4-三氯、2,4-二氟-3-甲基、2,4-二氯-3-甲基、2-氟-3,4-二氯或 2-氯-3,4-二氟；
- [0042] 当  $R_1$ 、 $R_2$  与嘧啶环组成环戊烷并嘧啶或环己烷并嘧啶时， $R$  选自氢、氯、溴、氟、氰基、硝基、 $C_1-C_4$  烷基或卤代  $C_1-C_3$  烷基， $n = 1-3$ 。
- [0043] 更进一步优选的化合物为：通式 I 中
- [0044]  $R_1$  选自三氟甲基；
- [0045]  $R_2$  选自氢；
- [0046] 或者  $R_1$ 、 $R_2$  与嘧啶环组成环戊烷并嘧啶或环己烷并嘧啶；
- [0047]  $R_3$  选自氢；
- [0048] 当  $R_1$  选自三氟甲基时， $R$  选自 2,4-二氯、2,4-二氟、2-氟-4-氯、2-氯-4-氟、2,3,4-三氟、2,3,4-三氯或 2,4-二氯-3-甲基；
- [0049] 当  $R_1$ 、 $R_2$  与嘧啶环组成环戊烷并嘧啶或环己烷并嘧啶时， $R$  选自氢、氯、溴、氟、 $C_1-C_4$  烷基或卤代  $C_1-C_3$  烷基， $n = 1-3$ 。
- [0050] 上面给出的通式 I 化合物的定义中，汇集所用术语一般代表如下取代基：
- [0051] 卤素：指氟、氯、溴或碘。
- [0052] 烷基：直链或支链烷基，例如甲基、乙基、丙基、异丙基或叔丁基。
- [0053] 环烷基：取代或未取代的环状烷基，例如环丙基、环戊基或环己基。取代基如甲基、卤素等。

[0054] 卤代烷基：直链或支链烷基，在这些烷基上的氢原子可部分或全部被卤素所取代，例如，氯甲基、二氯甲基、三氯甲基、氟甲基、二氟甲基、三氟甲基等。

[0055] 烷氧基：直链或支链烷基，经氧原子键连接到结构上。

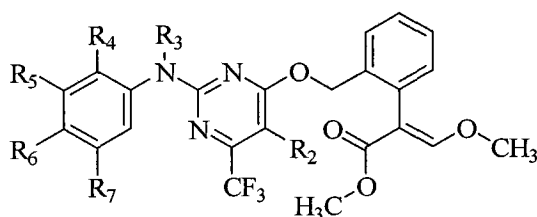
[0056] 卤代烷氧基：直链或支链烷氧基，在这些烷氧基上的氢原子可部分或全部被卤素所取代。例如，氯甲氧基、二氯甲氧基、三氯甲氧基、氟甲氧基、二氟甲氧基、三氟甲氧基、氯氟甲氧基、三氟乙氧基等。

[0057] 烷硫基：直链或支链烷基，经硫原子键连接到结构上。

[0058] 下面表 1- 表 4 中列出的具体化合物可以用来说明本发明，但并不限定本发明，其中通式 I 中苯环取代基 Rn 用 R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub> 表示。

[0059] 表 1 (R<sub>1</sub> 为 CF<sub>3</sub>)

[0060]



[0061]

化合物编号	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>
1	H	H	H	H	CN	H
2	H	H	F	H	H	H
3	H	H	Br	H	H	H
4	H	H	CN	H	H	H
5	H	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H
6	H	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H
7	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H
8	H	H	F	H	F	H
9	H	H	Cl	H	Cl	H
10	H	H	H	Cl	Cl	H
11	H	H	NO <sub>2</sub>	H	NO <sub>2</sub>	H
12	H	H	F	H	Cl	H
13	H	H	H	Cl	F	H

14	H	H	H	F	H	Cl
15	H	H	F	F	F	H
16	H	H	Cl	Cl	Cl	H
17	H	H	Cl	CH3	Cl	H
18	H	H	Cl	H	H	Cl
19	H	H	H	Cl	H	F
20	H	H	F	F	H	H
21	H	H	H	F	F	H
22	H	H	Br	Br	H	H
23	H	H	Br	H	Br	H
24	H	H	H	Br	Br	H
25	H	H	CH3	CH3	H	H
26	H	H	F	Cl	H	H
27	H	H	H	F	Cl	H
28	H	H	Cl	F	H	H
29	H	H	Cl	H	F	H
30	H	H	Cl	H	CH3	H
31	H	H	Cl	CH3	H	H
32	H	H	Br	Br	Br	H
33	H	CH3	F	H	H	H
34	H	CH3	Cl	H	H	H
35	H	CH3	F	F	H	H
36	H	CH3	Cl	Cl	H	H
37	H	CH3	F	H	F	H

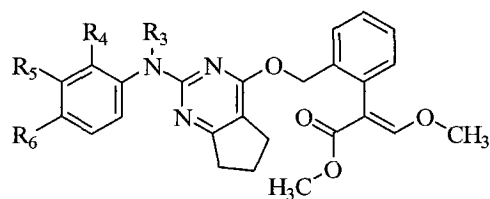
38	H	CH3	Cl	H	Cl	H
39	H	CH3	F	H	Cl	H
40	H	CH3	Cl	H	F	H
41	H	CH3	F	F	F	H
42	H	CH3	Cl	Cl	Cl	H
43	H	C2H5	F	H	H	H
44	H	C2H5	Cl	H	H	H
45	H	C2H5	F	F	H	H
46	H	C2H5	Cl	Cl	H	H
47	H	C2H5	F	H	F	H
48	H	C2H5	Cl	H	Cl	H
49	H	C2H5	F	H	Cl	H
50	H	C2H5	Cl	H	F	H
51	H	C2H5	F	F	F	H
52	H	C2H5	Cl	Cl	Cl	H
53	H	CH(CH3)2	F	H	H	H
54	H	CH(CH3)2	Cl	H	H	H
55	H	CH(CH3)2	F	F	H	H
56	H	CH(CH3)2	Cl	Cl	H	H
57	H	CH(CH3)2	F	H	F	H
58	H	CH(CH3)2	Cl	H	Cl	H
59	H	CH(CH3)2	F	H	Cl	H
60	H	CH(CH3)2	Cl	H	F	H
61	H	CH(CH3)2	F	F	F	H



62	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Cl	Cl	Cl	H
63	H	COCH <sub>3</sub>	F	H	H	H
64	H	COCH <sub>3</sub>	Cl	H	Cl	H
65	H	COCH <sub>3</sub>	F	H	F	H
66	H	COCH <sub>3</sub>	F	F	F	H
67	H	SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	F	H	H	H
68	H	SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	Cl	H	Cl	H
69	H	SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	F	H	F	H
70	H	SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	F	F	F	H
71	Cl	H	F	H	H	H
72	Cl	H	Cl	H	Cl	H
73	Cl	H	F	H	F	H
74	Cl	H	F	F	F	H
75	Br	H	Cl	H	Cl	H
76	Br	H	F	H	F	H
77	Br	H	F	F	F	H
78	CH <sub>3</sub>	H	Cl	H	Cl	H
79	CH <sub>3</sub>	H	F	H	F	H
80	CH <sub>3</sub>	H	F	F	F	H

[0062] 表 2 (R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub> 与嘧啶环组成环戊烷并嘧啶)

[0063]



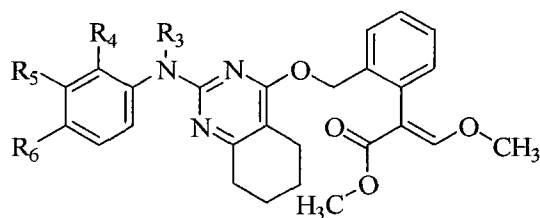
[0064]

化合物编号	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>
81	H	H	H	H
82	H	H	H	CN
83	H	F	H	H
84	H	Cl	H	H
85	H	CH <sub>3</sub>	H	H
86	H	OCH <sub>3</sub>	H	H
87	H	H	CH <sub>3</sub>	H
88	H	H	CF <sub>3</sub>	H
89	H	F	H	F
90	H	Cl	H	Cl
91	H	H	Cl	Cl
92	H	NO <sub>2</sub>	H	NO <sub>2</sub>
93	H	F	H	Cl
94	H	H	Cl	F
95	H	CH <sub>3</sub>	Cl	H
96	H	F	F	F
97	H	Cl	Cl	Cl
98	H	Cl	CH <sub>3</sub>	Cl
99	H	F	F	H
100	H	H	F	F
101	H	Br	Br	H
102	H	Br	H	Br
103	H	H	Br	Br

104	H	CH3	CH3	H
105	H	F	Cl	H
106	H	H	F	Cl
107	H	Cl	F	H
108	H	Cl	H	F
109	H	Cl	H	CH3
110	H	Cl	CH3	H
111	H	Br	Br	Br
112	CH3	Cl	H	Cl
113	CH3	F	H	F
114	CH3	F	F	F
115	CH <sub>2</sub> CH <sub>5</sub>	Cl	H	Cl
116	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	H	F
117	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	F	F
118	COCH <sub>3</sub>	Cl	H	Cl
119	COCH <sub>3</sub>	F	H	F
120	COCH <sub>3</sub>	F	F	F

[0065] 表 3 (R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub> 与嘧啶环组成环己烷并嘧啶)

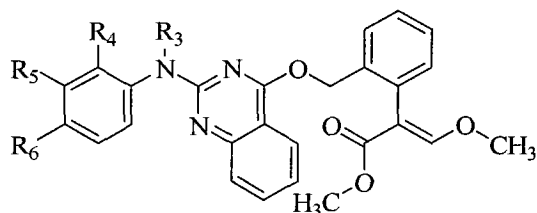
[0066]



[0067] 表 3 中化合物 121-160 各取代基分别同于表 2 中化合物 81-120 的取代基。

[0068] 表 4 (R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub> 与嘧啶环组成苯并嘧啶)

[0069]

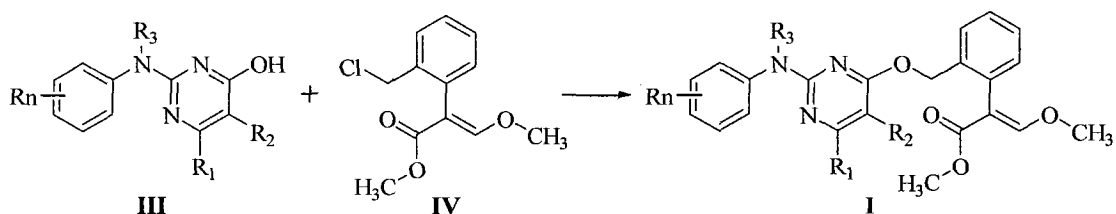


[0070] 表 4 中化合物 161-200 各取代基分别同于表 2 中化合物 81-120 的取代基。

[0071] 本发明的通式 I 化合物可按照以下方法制备：

[0072] 通式 I 所代表的化合物由通式 III 所示的含羟基的嘧啶类化合物与苯氯 IV 在碱性条件下反应制得：

[0073]



[0074] 苯氯 IV 可以由已知方法制得，具体参见 US4723034 和 US5554578 等。

[0075] 反应在适宜的溶剂中进行，适宜的溶剂可选自如四氢呋喃、乙腈、甲苯、二甲苯、苯、N,N-二甲基甲酰胺、二甲亚砜、丙酮或丁酮等。

[0076] 适宜的碱可选自如氢氧化钾、氢氧化钠、碳酸钠、碳酸钾、碳酸氢钠、三乙胺、吡啶、甲醇钠、乙醇钠、氢化钠、叔丁醇钾或叔丁醇钠等。

[0077] 反应温度可在室温至溶剂沸点温度之间，通常为 20 ~ 100℃。

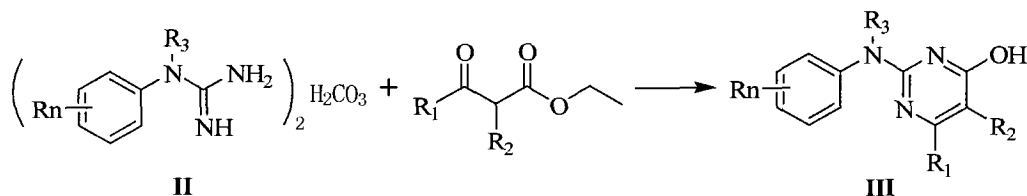
[0078] 反应时间为 30 分钟至 20 小时，通常 1 ~ 10 小时。

[0079] 本发明还包括通式 I 化合物的盐，即由其嘧啶基团 2-位胺与相应的酸生成的盐，可由通式 I 化合物与对应的酸按常规方法制得。通式 I 化合物的盐可以包括无机盐如盐酸盐、磷酸盐等，有机盐如醋酸盐、苯磺酸盐、草酸盐等。

[0080] 中间体 III 可由中间体 II 与三氟乙酰乙酸乙酯等按照已知的方法缩合得到，具体参见 GB1388402、US4000138、CH395385。

[0081] 中间体 II 可以购得或通过已知方法制备，具体参见 EP310550、EP0655441 等。

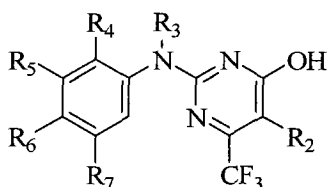
[0082]



[0083] 部分具体中间体 III 见表 5-表 8：

[0084] 表 5

[0085]



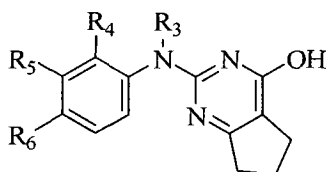
[0086]

编号	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	熔点(°C)
III-1	H	H	H	CN	H	242-245
III-2	H	F	H	H	H	232-234
III-3	H	Br	H	H	H	
III-4	H	CN	H	H	H	
III-5	H	NO <sub>2</sub>	H	H	H	
III-6	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	196-198
III-7	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	180-182
III-8	H	F	H	F	H	243-244
III-9	H	Cl	H	Cl	H	253-254
III-10	H	H	Cl	Cl	H	234-238
III-11	H	NO <sub>2</sub>	H	NO <sub>2</sub>	H	254-256
III-12	H	F	H	Cl	H	257-259
III-13	H	H	Cl	F	H	195-196
III-14	H	H	F	H	Cl	
III-15	H	F	F	F	H	210-212
III-16	H	Cl	Cl	Cl	H	278-279
III-17	H	Cl	CH <sub>3</sub>	Cl	H	269-271
III-18	H	Cl	H	H	Cl	196-197
III-19	H	H	Cl	H	F	
III-20	CH <sub>3</sub>	F	H	F	H	
III-21	CH <sub>3</sub>	Cl	H	Cl	H	
III-22	CH <sub>3</sub>	F	H	Cl	H	

III-23	CH <sub>3</sub>	F	F	F	H	
III-24	CH <sub>3</sub>	Cl	Cl	Cl	H	
III-25	CH <sub>3</sub>	Cl	CH <sub>3</sub>	Cl	H	
III-26	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	H	F	H	
III-27	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Cl	H	Cl	H	
III-28	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	H	Cl	H	
III-29	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	F	F	H	
III-30	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Cl	Cl	Cl	H	
III-31	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Cl	CH <sub>3</sub>	Cl	H	

[0087] 表 6

[0088]

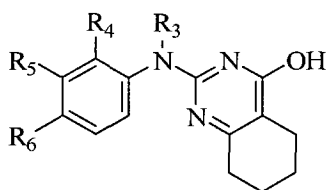


[0089]

编号	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	熔点 (°C)
III-32	H	H	H	H	234-236
III-33	H	F	H	H	
III-34	H	Cl	H	H	
III-35	H	F	H	F	
III-36	H	Cl	H	Cl	
III-37	H	F	H	Cl	
III-38	H	Cl	H	F	
III-39	H	F	F	F	
III-40	H	Cl	Cl	Cl	
III-41	H	Cl	CH <sub>3</sub>	Cl	

[0090] 表 7

[0091]

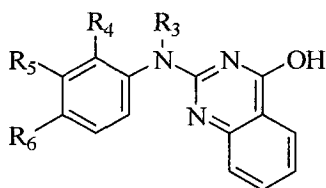


[0092]

编号	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	熔点 (°C)
III-42	H	H	H	H	264-265
III-43	H	F	H	H	
III-44	H	Cl	H	H	
III-45	H	F	H	F	
III-46	H	Cl	H	Cl	
III-47	H	F	H	Cl	
III-48	H	Cl	H	F	
III-49	H	F	F	F	
III-50	H	Cl	Cl	Cl	
III-51	H	Cl	CH <sub>3</sub>	Cl	

[0093] 表 8

[0094]



[0095]

编号	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>
III-52	H	H	H	H
III-53	H	F	H	H
III-54	H	Cl	H	H

III-55	H	F	H	F
III-56	H	Cl	H	Cl
III-57	H	F	H	Cl
III-58	H	Cl	H	F
III-59	H	F	F	F
III-60	H	Cl	Cl	Cl
III-61	H	Cl	CH3	Cl

[0096] 通式 I 化合物对农业、民用和动物技术领域中有有害的螨虫和昆虫的成虫、幼虫和卵都显示出高杀虫活性。

[0097] 因此,本发明的另一技术方案涉及通式 I 化合物在农业和其他领域中防治害虫、螨和病菌的应用。尤其是,通式 I 化合物对下列科的重要品种有活性:叶螨科(二斑叶螨、朱砂叶螨、苹果全爪螨、柑橘全爪螨等),瘿螨科,跗线螨科等。

[0098] 同时,通式 I 化合物对许多有益的昆虫和螨虫、哺乳动物、鱼、鸟具有低毒性,而且没有植物毒性。

[0099] 由于其积极的特性,上述化合物可有利地用于保护农业和园艺业重要的作物、家畜和种畜,以及人类常去的环境免于有害螨虫、昆虫的伤害。

[0100] 为获得理想效果,化合物的用量因各种因素而改变,例如所用化合物、预保护的作物、有害生物的类型、感染程度、气候条件、施药方法、采用的剂型。

[0101] 每公顷 10 克 -5 公斤的化合物剂量能提供充分的防治。

[0102] 本发明的另一目的还涉及通过施用通式 I 化合物,防治农业和园艺业重要的作物和 / 或家畜和种畜和 / 或人类常去的环境中的害虫和 / 或植物致病性真菌的方法。尤其是,化合物的用量在每公顷 10 克 -5 公斤内变化。

[0103] 为了实际应用于农业,使用含一种或多种通式 I 化合物的组合物通常是有益的。

[0104] 因此,本发明的另外一种技术方案还包括一种杀虫杀螨杀菌组合物,含有作为活性组分的通式 I 化合物和农业上可接受的载体,组合物中活性组分的重量百分含量为 0.5-90%。

[0105] 组合物的使用形式可以是干粉、可湿性粉剂、乳油、微乳剂、糊剂、颗粒剂、溶液、悬浮剂等;组合物类型的选择取决于具体的应用。

[0106] 组合物是以已知方式制备的,例如任选在表面活性剂的存在下,通过用溶剂介质和 / 或固体稀释剂稀释或溶解活性物质。

[0107] 可用的固体稀释剂或载体是例如:二氧化硅、高岭土、膨润土、滑石、硅藻土、白云石、碳酸钙、氧化镁、白垩、粘土、合成硅酸盐、硅镁土、海泡石。

[0108] 除水以外,可用的液体稀释剂是例如芳族有机溶剂(二甲苯或烷基苯的混合物、氯苯等),石蜡(石油馏分),醇类(甲醇、丙醇、丁醇、辛醇、甘油),酯类(乙酸乙酯、乙酸异丁酯等),酮类(环己酮、丙酮、苯乙酮、异佛尔酮、乙基戊基酮等),酰胺类(N,N-二甲基甲



酰胺、N- 甲基吡咯烷酮等)。

[0109] 可用的表面活性剂是烷基磺酸盐、烷基芳基磺酸盐、聚氧乙烯烷基酚、山梨醇的聚氧乙烯酯、木质素磺酸盐等的钠、钙、三乙基胺或三乙醇胺盐。

[0110] 组合物还可含特殊的添加剂用于特定的目的,例如粘合剂如阿拉伯胶、聚乙烯醇、聚乙烯吡咯烷酮等。

[0111] 上述组合物中活性成分的浓度可根据活性成分、其使用目的、环境条件和采用的制剂类型而在宽范围内改变。通常,活性成分的浓度范围是 1-90%,优选 5-50%。

[0112] 如果需要,可以向组合物中添加能与通式 I 化合物兼容的其他活性成分,例如其他杀螨剂 / 杀虫剂、杀真菌剂、植物生长调节剂、抗生素、除草剂、肥料。

[0113] 几种剂型的配制方法举例如下:

[0114] 悬浮剂的配制:常用配方中活性组分含量为 5% -35%。以水为介质,将原药、分散剂、助悬剂和抗冻剂等加入砂磨机中,进行研磨,制成悬浮剂。

[0115] 水乳剂的配制:将原药、溶剂和乳化剂加在一起,使溶解成均匀油相。将水、抗冻剂等混合一起,成为均一水相。在高速搅拌下,将水相加入到油相或将油相加入到水相,形成分散性良好的水乳剂。本发明的水乳剂活性组分含量一般为 5% -15%。为制备浓乳剂,本发明的化合物可溶解于一种或数种混合溶剂,再加入乳化剂来增强化合物在水中的分散效果。

[0116] 可湿性粉剂的配制:按配方要求,将原药、各种表面活性剂及固体稀释剂等充分混合,经超细粉碎机粉碎后,即得到预定含量(例如 10% -40%)的可湿性粉剂产品。为制备适于喷洒用的可湿性粉剂,本发明的化合物可以和研细的固体粉末如粘土、无机硅酸盐、碳酸盐以及润湿剂、粘合剂和 / 或分散剂组成混合物。

[0117] 水分散性粒剂的配制:将原药和粉状固体稀释剂、润湿展着剂及粘合剂等进行混合粉碎,再加水捏合后,加入装有 10 至 100 目筛网的造粒机中进行造粒,然后再经干燥、筛分(按筛网范围)。也可将原药、分散剂、崩解剂和润湿剂及固体稀释剂加入砂磨机中,以水为介质研磨,制成悬浮剂,然后进行喷雾干燥造粒,通常配制含量为 20% -30% 颗粒状产品。

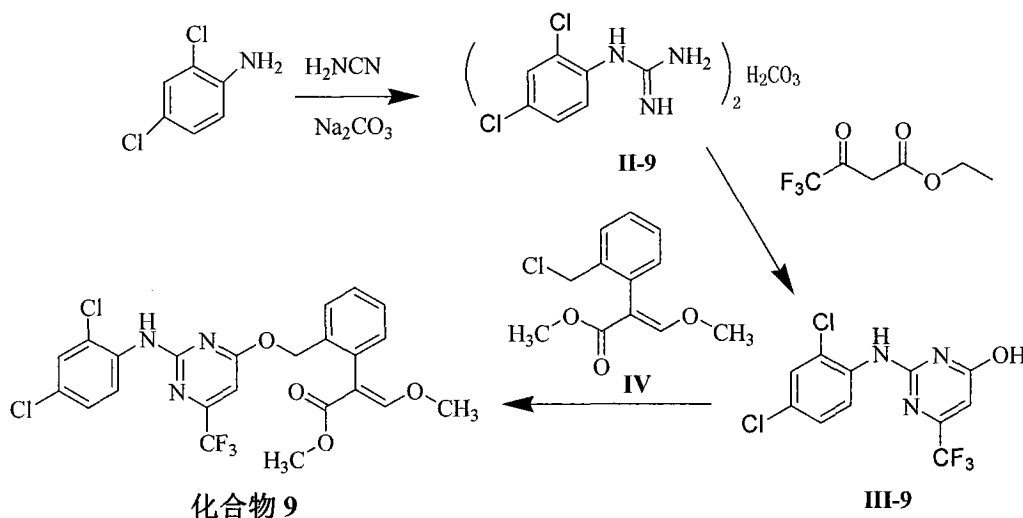
## 具体实施方式

[0118] 以下具体实施例用来进一步说明本发明,但本发明绝非限于这些例子。

[0119] 合成实施例

[0120] 实例 1:化合物 9 的制备

[0121]



[0122] 1) 1-(2,4-二氯苯氨基)胍 II-9 的制备

[0123] 将 2 克浓盐酸滴入盛有 3.28 克 2,4-二氯苯胺的反应瓶中,保持 pH 值在 2-3 之间,升温至 85℃,固体全部溶解后向其中滴加 2.02 克 50% 的单氰胺水溶液,85℃ 下保温反应 5 小时,pH 值升高至 7 左右,降温至 60℃,滴入 10.6 克 10% 的碳酸钠水溶液,滴完继续搅拌 10 分钟,冷却,过滤固体,用少量水洗,干燥,得乳白色固体 3.95 克。

[0124] 2) 中间体 III-9 的制备

[0125] 将 2.35 克 1-(2,4-二氯苯氨基)胍 II-9 和 30 毫升甲苯加入到装有回流分水装置的 100 毫升反应瓶中,升温至 100℃ 左右,待固体全部溶解且不再有气泡放出后,缓慢滴入 2.02 克三氟乙酰乙酸乙酯,滴毕升温至回流,到冷凝管滴下的液体中不再有水时反应完成,继续回流半小时,冷却,过滤析出的固体,滤饼用少量甲苯洗涤,得白色絮状固体 2.96 克,熔点 253-254℃。

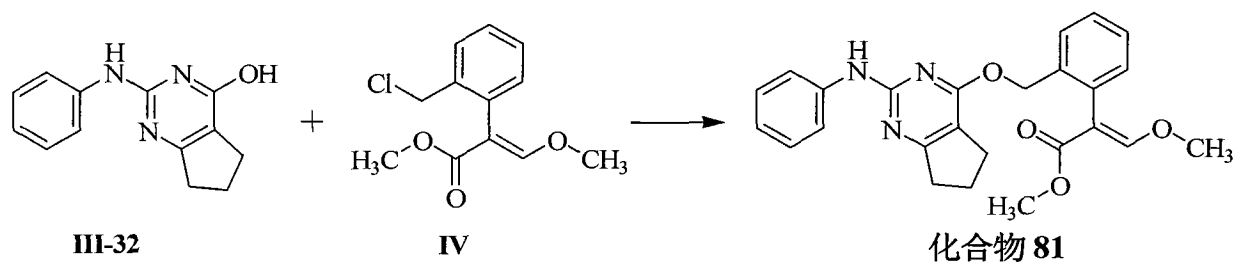
[0126] 3) 化合物 9 的制备

[0127] 将 0.65 克中间体 III-9 溶于 15 毫升 DMF 中,加入 0.55 克碳酸钾,室温搅拌半小时,加入 0.44 克中间体 IV,80℃ 下反应 8 小时。TLC 监测反应完毕后,将反应液倒入 30 毫升饱和食盐水中,乙酸乙酯萃取,萃取液用无水硫酸镁干燥减压脱溶,柱层析(洗脱剂为乙酸乙酯与石油醚(沸程 60-90℃),体积比为 1:10)纯化得浅黄色固体,将此固体中加入 10 毫升石油醚,过滤,得到化合物 9 的乳白色固体 0.71 克,熔点 120-121℃。

[0128]  $^1\text{H-NMR}$  (300MHz, 内标 TMS, 溶剂  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 3.68 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 5.34 (s, 2H), 6.56 (s, 1H), 7.20 (m, 1H), 7.25 (m, 1H), 7.36 (m, 2H), 7.41 (m, 1H), 7.50 (m, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 8.40 (d, 1H)。

[0129] 实例 2: 化合物 81 的制备

[0130]



[0131] 将 0.48 克中间体 III-32( 参照实例 1 方法制备 ) 溶于 10 毫升 DMF 中, 加入 0.55 克碳酸钾, 室温搅拌半小时, 加入 0.44 克中间体 IV, 80°C 下反应 8 小时。TLC 监测反应完毕后, 将反应液倒入 30 毫升饱和食盐水中, 乙酸乙酯萃取, 萃取液用无水硫酸镁干燥减压脱溶, 柱层析 ( 洗脱剂为乙酸乙酯与石油醚 ( 沸程 60-90°C ), 体积比为 1 : 10 ) 纯化得浅黄色固体, 将此固体中加入 10 毫升石油醚, 过滤, 得到化合物 81 的乳白色固体 0.50 克, 熔点 161-163°C。

[0132]  $^1\text{H-NMR}$ (300MHz, 内标 TMS, 溶剂  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) : 2.23(m, 2H), 2.80(m, 4H), 3.68(s, 3H), 3.75(s, 3H), 5.35(s, 2H), 6.98(m, 1H), 7.19(m, 1H), 7.34(m, 4H), 7.55(m, 1H), 7.57(s, 1H), 7.63(m, 2H)。

[0133] 其他化合物的制备均参照以上实例。

[0134] 部分化合物的物性数据及核磁数据 ( $^1\text{H-NMR}$ , 300MHz, 内标 TMS, 溶剂  $\text{CDCl}_3$ ) 如下:

[0135] 化合物 1: 熔点 151-154 °C。  $\delta$  (ppm) : 3.77(s, 3H), 3.84(s, 3H), 5.30(s, 2H), 6.60(s, 1H), 7.20(m, 1H), 7.34(m, 2H), 7.46(m, 1H), 7.58(m, 2H), 7.64(s, 1H), 7.82(m, 2H), 7.92(m, 1H)。

[0136] 化合物 2: 熔点 89-91 °C。  $\delta$  (ppm) : 3.69(s, 3H), 3.78(s, 3H), 5.35(s, 2H), 6.53(s, 1H), 7.00(m, 1H), 7.18(m, 4H), 7.35(m, 2H), 7.49(m, 2H), 7.57(s, 1H)。

[0137] 化合物 6: 熔点 98-100 °C。  $\delta$  (ppm) : 2.34(s, 1H), 3.69(s, 3H), 3.76(s, 3H), 5.32(s, 2H), 6.46(s, 1H), 6.88(m, 1H), 7.22(m, 2H), 7.36(m, 4H), 7.49(m, 2H), 7.57(s, 1H)。

[0138] 化合物 7: 熔点 108-110 °C。  $\delta$  (ppm) : 3.73(s, 3H), 3.80(s, 3H), 5.30(s, 2H), 6.53(s, 1H), 7.20(m, 1H), 7.34(m, 3H), 7.42(m, 2H), 7.60(s, 1H), 7.81(d, 2H), 8.06(s, 1H)

[0139] 化合物 8: 熔点 105-107 °C。  $\delta$  (ppm) : 3.70(s, 3H), 3.80(s, 3H), 5.31(s, 2H), 6.54(s, 1H), 6.90(m, 2H), 7.20(m, 1H), 7.28(m, 1H), 7.36(m, 2H), 7.48(m, 1H), 7.59(s, 1H), 8.28(m, 1H)。

[0140] 化合物 10: 熔点 188-190。  $\delta$  (ppm) : 3.74(s, 3H), 3.81(s, 3H), 5.30(s, 2H), 6.52(s, 1H), 7.20(m, 1H), 7.33(m, 3H), 7.48(m, 2H), 7.61(m, 2H), 7.90(m, 1H)。

[0141] 化合物 11: 熔点 165-168 °C。  $\delta$  (ppm) : 3.67(s, 3H), 3.83(s, 3H), 5.42(s, 2H), 6.77(s, 1H), 7.20(m, 1H), 7.38(m, 2H), 7.51(m, 1H), 7.61(s, 1H), 8.48(m, 1H), 9.20(m, 2H), 10.85(s, 1H)。

[0142] 化合物 12: 熔点 118-120 °C。  $\delta$  (ppm) : 3.70(s, 3H), 3.80(s, 3H), 5.33(s, 2H), 6.56(s, 1H), 7.12(m, 1H), 7.15(m, 1H), 7.20(m, 1H), 7.37(m, 3H), 7.50(m, 1H), 7.59(s, 1H), 8.37(m, 1H)。

[0143] 化合物 13: 熔点 135-137 °C。  $\delta$  (ppm) : 3.73(s, 3H), 3.82(s, 3H), 5.28(s, 2H), 6.51(s, 1H), 7.09(m, 1H), 7.20(m, 1H), 7.34(m, 2H), 7.47(m, 2H), 7.61(s, 1H), 7.82(m, 1H)。

[0144] 化合物 15: 熔点 129-130 °C。  $\delta$  (ppm) : 3.71(s, 3H), 3.80(s, 3H), 5.31(s, 2H), 6.57(s, 1H), 6.98(m, 1H), 7.20(m, 1H), 7.30(m, 1H), 7.36(m, 2H), 7.48(m, 1H), 7.59(s, 1H), 8.60(s, 1H)。

[0145] 化合物 16:  $\delta$  (ppm) : 3.69(s, 3H), 3.80(s, 3H), 5.34(s, 2H), 6.59(s, 1H), 7.21(m, 1H), 7.38(m, 3H), 7.50(m, 1H), 7.59(s, 1H), 7.68(m, 1H), 8.40(d, 1H)。

[0146] 化合物 17: 熔点 115-117 °C。  $\delta$  (ppm) : 2.52(s, 3H), 3.68(s, 3H), 3.78(s, 3H),

5. 34 (s, 2H), 6. 55 (s, 1H), 7. 19 (m, 1H), 7. 29 (m, 1H), 7. 37 (m, 2H), 7. 49 (m, 1H), 7. 57 (s, 1H), 7. 74 (m, 1H), 8. 24 (d, 1H)。

[0147] 化合物 18: 熔点 115-117 °C。δ (ppm): 3. 67 (s, 3H), 3. 79 (s, 3H), 5. 37 (s, 2H), 6. 57 (s, 1H), 6. 99 (m, 1H), 7. 19 (m, 1H), 7. 37 (m, 3H), 7. 52 (m, 1H), 7. 58 (s, 1H), 7. 63 (m, 1H), 8. 65 (d, 1H)。

[0148] 化合物 121: 熔点 136-138 °C。δ (ppm): 1. 81 (m, 4H), 2. 55 (m, 2H), 2. 70 (m, 2H), 3. 71 (s, 3H), 3. 78 (s, 3H), 5. 37 (s, 2H), 6. 98 (m, 1H), 7. 22 (m, 1H), 7. 38 (m, 4H), 7. 58 (m, 1H), 7. 61 (s, 1H), 7. 66 (m, 2H)。

[0149] 制剂实施例 (各组分加入量均为重量百分含量, 活性化合物折百后计量加入)

[0150] 实施例 3: 30% 化合物 9 可湿性粉剂

[0151] 化合物 9 30%

[0152] 十二烷基硫酸钠 2%

[0153] 木质素磺酸钠 3%

[0154] 萘磺酸甲醛缩合物 5%

[0155] 轻质碳酸钙 补足至 100%

[0156] 将化合物 9 及其他组分充分混合, 经超细粉碎机粉碎后, 即得到 30% 的可湿性粉剂产品。

[0157] 实施例 4: 40% 化合物 15 浓悬浮剂

[0158] 化合物 15 40%

[0159] 乙二醇 10%

[0160] 壬基苯酚聚乙二醇醚 6%

[0161] 木质素磺酸钠 10%

[0162] 羧甲基纤维素 1%

[0163] 37% 甲醛水溶液 0. 2%

[0164] 75% 硅油水乳液 0. 8%

[0165] 水 补足至 100%

[0166] 化合物 15 及其他组分充分混合, 由此得到的浓悬浮剂, 用水稀释所得悬浮剂可得到任何所需浓度的稀释液。

[0167] 实施例 5: 60% 化合物 81 水分散性粒剂

[0168] 化合物 81 60%

[0169] 萘磺酸钠甲醛缩合物 12%

[0170] N- 甲基 -N- 油酰基 - 牛磺酸钠 8%

[0171] 聚乙烯吡咯烷酮 2%

[0172] 羧甲基纤维素 2%

[0173] 高岭土 补足至 100%

[0174] 将化合物 81 及其他组分混合粉碎, 再加水捏合后, 加入 10-100 目筛网的造粒机中进行造粒, 然后再经干燥、筛分 (按筛网范围)。

[0175] 生物活性测定

[0176] 实例 6 杀螨活性测定

[0177] 用本发明化合物对朱砂叶螨的成虫和卵进行了活性测定试验。测定的方法如下：

[0178] 对成螨室内毒力测定：

[0179] 化合物称量后用丙酮制成母液，按试验设计用含有 0.1%吐温 80 的静置自来水稀释系列浓度。取两片真叶菜豆苗，接种朱砂叶螨成螨并调查基数后，用手持喷雾器喷雾处理，每处理 3 次重复，处理后置于标准观察室，72 小时后调查存活螨数，计算死亡率。然后用毒力统计软件 SPSS 进行毒力统计，计算各药剂的  $LC_{50}$  等，比较试验药剂和标准药剂的毒力。

[0180] 室内杀卵活性测定：

[0181] 取两片真叶盆栽菜豆苗，取出一片真叶，然后将健康朱砂叶螨雌成螨 10 头接到叶片上，24 小时后去除成螨，调查卵数后进行喷雾处理，药剂处理方法与喷雾方法与成螨试验相同。5 天后待空白对照卵全部孵化，调查各处理未孵化卵数，计算孵化抑制率。

[0182] 部分测试结果如下：

[0183] 药液浓度为 40mg/L 时，化合物 2、6、8、9、12、15、16、17、18、81 等对朱砂叶螨的致死率均为 100%；化合物 5、13 等对朱砂叶螨的致死率均在 95% 以上。

[0184] 药液浓度为 5mg/L 时，化合物 8、9、12、15、16、17 等对朱砂叶螨的致死率均为 100%。

[0185] 药液浓度为 0.625mg/L 时，化合物 15 等对朱砂叶螨的致死率为 95%；化合物 8、9 等对朱砂叶螨的致死率在 85% 以上。

[0186] 药液浓度为 0.31mg/L 时，化合物 15 等对朱砂叶螨的致死率高于 75%。

[0187] 药液浓度为 10mg/L 时，化合物 8、9、15、16 对朱砂叶螨卵孵化抑制率为 100%。

[0188] 药液浓度为 2.5mg/L 时，化合物 8、9、15、16 对朱砂叶螨卵孵化抑制率为 90%。

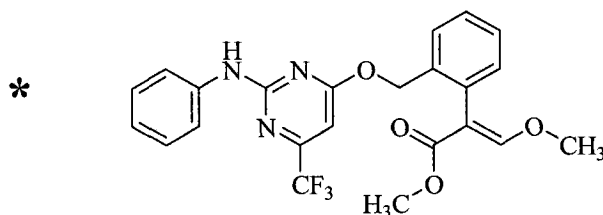
[0189] 将 W02008145052A1 中的化合物 20 作为对照化合物 A，与本发明中的化合物进行防治朱砂叶螨活性比较，试验结果见表 9：

[0190] 表 9

[0191]

化合物	朱砂叶螨的致死率 (%)					
	40mg/L	10mg/L	5mg/L	2.5mg/L	1.25mg/L	0.625mg/L
化合物 8	100	100	100	100	98	86
化合物 9	100	100	100	98	90	88
化合物 12	100	100	100	92	86	60
化合物 15	100	100	100	100	100	95
化合物 16	100	100	100	98	78	60
化合物 17	100	100	100	98	70	60
化合物 A*	100	85	56	30	10	0

[0192]



[0193] 对照化合物 A