



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 108329263 B

(45) 授权公告日 2020.12.15

(21) 申请号 201810263165.6

C07D 401/12 (2006.01)

(22) 申请日 2018.03.28

A01N 43/42 (2006.01)

A01P 7/02 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 108329263 A

(43) 申请公布日 2018.07.27

(73) 专利权人 青岛科技大学

地址 266000 山东省青岛市市北区郑州路
53号(72) 发明人 许良忠 崔建强 彭壮 田朝瑜
王明慧(74) 专利代理机构 青岛中天汇智知识产权代理
有限公司 37241

代理人 郝团代

(51) Int. Cl.

C07D 221/14 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 103641781 A, 2014.03.19

CN 106800549 A, 2017.06.06

US 2547542 A, 1951.04.03

CN 105669550 A, 2016.06.15

FR 1333944 A, 1963.08.02

CN 106866530 A, 2017.06.20

CN 107383120 A, 2017.11.24

Qi Chen, 等. Exploring unsymmetrical
dyads as efficient inhibitors against the
insect b-N-acetyl-D-hexosaminidase
OfHex2. 《Biochimie》. 2013, 152-162.

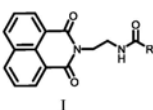
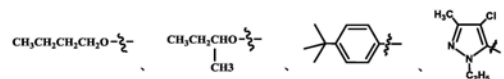
审查员 府莹

权利要求书1页 说明书4页

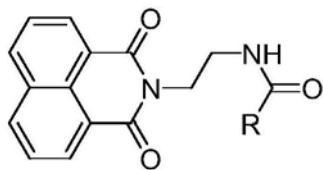
(54) 发明名称

一种1,8-萘二甲酰亚胺酰胺类化合物及其
用途

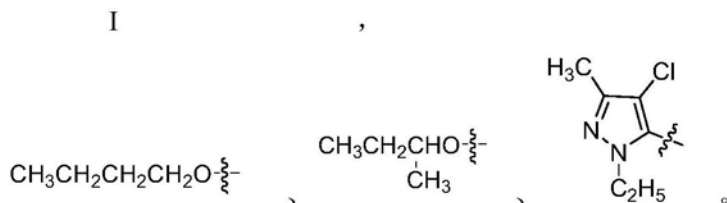
(57) 摘要

本发明公开了一种1,8-萘二甲酰亚胺酰胺类
化合物及其合成方法和用途, 其结构如通式I所示:  式中: R选自:
 通式 I
化合物具有优异的杀螨活性, 可用于防治农作物
螨虫危害。

1. 一种1,8-萘二甲酰亚胺酰胺类化合物,结构如通式I所示:



式中:R选自:



2. 根据权利要求1所述的一种1,8-萘二甲酰亚胺酰胺类化合物的用途,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,用于防治农作物害虫。

3. 一种杀螨组合物,含有权利要求1所述的式I化合物为活性组分和农业或林业上可接受的载体。

一种1,8-萘二甲酰亚胺酰胺类化合物及其用途

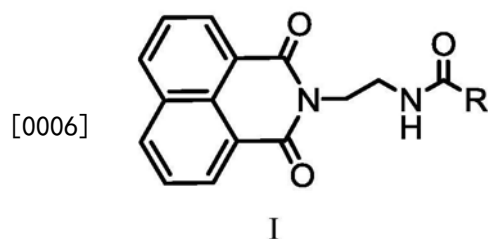
[0001] 技术领域 本发明属于农用杀螨剂领域,具体涉及一种1,8-萘二甲酰亚胺酰胺类化合物及其用途。

[0002] 背景技术 目前常用的杀螨剂主要有季酮酸类、丙烯腈类、胂基甲酸酯类、吡唑类等,但由于螨类在形态、习性、栖息场所等方面具有多样性,分布广,适应性强,种类繁多,繁殖能力极强,所以经过多代迭代后容易产生抗性,短时间内能给农林业造成巨大损失。又由于大面积长时间单一使用,加快了抗性的进程。为了应对出现的抗性,在保证绿色环保的前提下,开发低毒高效具有新结构、新作用机制的农药是目前的发展趋势。专利CN 103641781 B公布了一种萘二酰亚胺类化合物及其盐作为植物生长调节剂的应用。萘二甲酰亚胺作为一种活性结构,已引起科研工作者的广泛注意。在现有技术中,如本发明所述的一种萘二酰亚胺类化合物作为杀螨剂还未见报道。

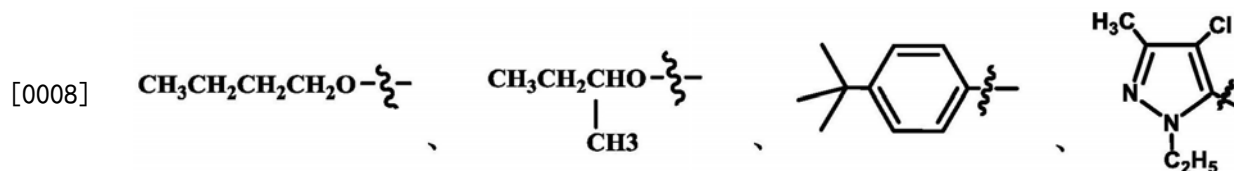
[0003] 发明内容 本发明的目的是提供一种结构新颖、生产及使用安全、杀螨效果好、防治成本低的1,8-萘二甲酰亚胺酰胺杀螨剂,可用于农业或林业害螨的防治。

[0004] 本发明的技术方案如下:

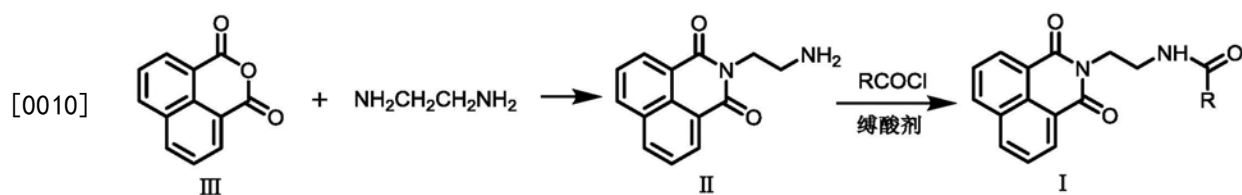
[0005] 一种1,8-萘二甲酰亚胺酰胺类化合物,如通式I所示:



[0007] 式中:R选自



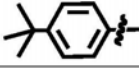
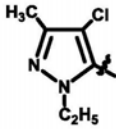
[0009] 本发明通式I化合物可由如下方法制备:



[0011] 式III化合物(1,8-萘二甲酸酐)与1,2-乙二胺化合物以水或者乙醇做溶剂,在60-100℃反应2h,可制得式II化合物。由式II化合物制备通式I化合物时,溶剂可以用二氯甲烷、三氯甲烷、乙酸乙酯、乙腈、甲苯等有机溶剂;缚酸剂可用无机碱碳酸钠、碳酸钾,有机碱三乙胺。通式I与通式II化合物的制备见本发明实施例合成实例。通式I化合物的结构与物理性质列于表1。制得的通式I化合物的生物活性测试与常用杀螨剂螺螨酯进行对比实验。

[0012] 表1通式I化合物的结构与物理性质

[0013]

化合物	R ₁	外观	熔点 (°C)
1	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\zeta-$	白色固体	130.5~132.9
2	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHO}-\zeta- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	白色固体	140.6~143.7
3		白色固体	206.5~209.1
4		白色固体	185.5~188.3

[0014] 本发明的优点和积极效果:

[0015] 本发明化合物(式I)将萘二酰亚胺结构和酰胺或氨基甲酸酯引入杀螨剂结构中,具有显著的结构新颖性。此类一种1,8-萘二甲酰亚胺酰胺化合物对螨卵有显著的抑杀效果,表现出超高效性的显著优点。在1ppm对朱砂叶螨螨卵的杀灭率在80%以上,特别是化合物1和化合物3分别达92%和95%,显著高于同浓度下商品螺螨酯(86%);化合物2和化合物4基本与螺螨酯相当。此外,本发明合成的通式I类化合物具有合成步骤简单、生产成本低、三废低的优点。而且本发明化合物为氮环类、酰胺或酯类化合物,具有对有益生物低毒性、易降解、环境相容性好的特点,具有作为创制性杀螨剂新品种产业化的前景。

[0016] 本发明化合物在防治虫害时,根据实际需要可单独使用也可与其它活性物质组合使用以提高产品的综合性能。

[0017] 本发明还包括以通式I化合物为活性组分的杀虫组合物,其中活性组分在组合物的重量百分含量为1-99%,该杀虫组合物还包括农业或林业上可接受的载体。

[0018] 本发明的组合物可以以制剂的形式施用。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、微乳剂和可湿性粉剂等。

[0019] 应该明确的是,在本发明的权利要求所限定的范围内,可进行各种变换或改动。

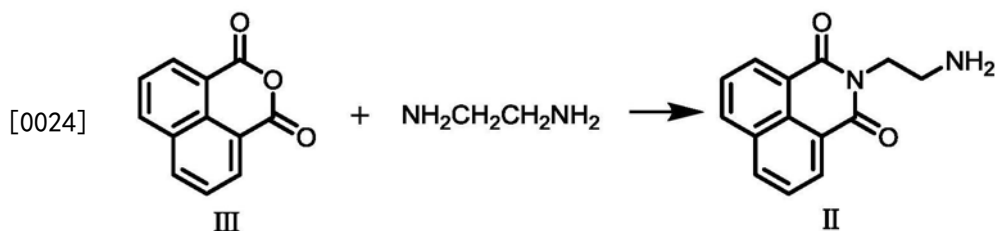
具体实施方式

[0020] 下列合成实施例或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。

[0021] 合成实例

[0022] 实例1、化合物3的制备

[0023] (1) N-(2-氨基乙基)-1,8-萘酰亚胺的合成



[0025] 向250mL反应瓶中分别加入39.6g (0.2mol) 1,8-萘二甲酸酐、100mL水和30mL乙酸、30g (0.5mol) 1,2-乙二胺,回流4h,反应液中的固体由淡黄色针状晶体逐渐变成白色固体,

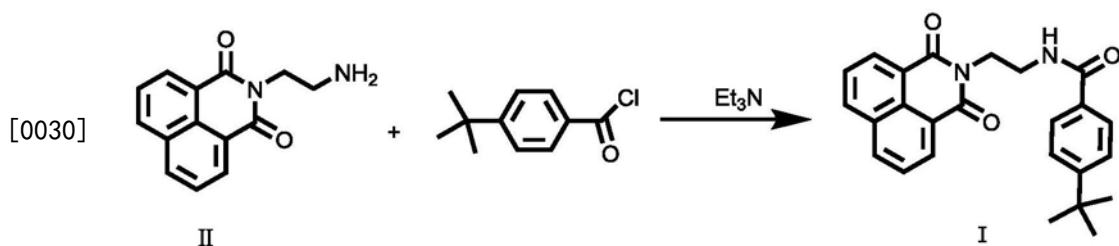
薄层色谱 (TLC) 检测原料消失, 降至室温, 抽滤, 滤液收集回收套用, 将滤饼烘干, 得白色固体 39.4g, 收率 82%。

[0026] (2) 对叔丁基苯甲酰氯的合成



[0028] 向 250mL 三口反应瓶中加入 17.8g (0.1mol) 对叔丁基苯甲酸、80g 甲苯、14.3g (0.12mol) SOCl_2 , 缓慢升温至 80°C , 保温反应 2h, 减压蒸馏除去过量的氯化亚砷和甲苯, 馏分收集回收套用, 得黄色油状液体 19.5g, 收率 99%。

[0029] (3) 4-叔丁基-N-(2-(1,8-萘酰亚胺)乙基)苯甲酰胺的合成

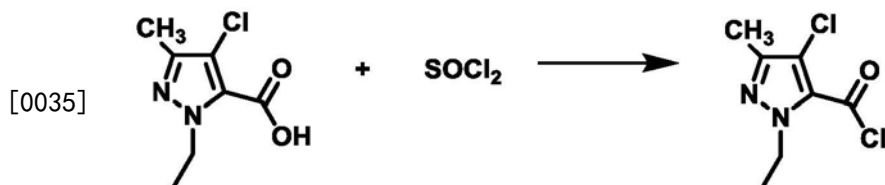


[0031] 向 250mL 反应瓶中分别加入 24g (0.1mol) N-(2-氨基乙基)-1,8-萘酰亚胺、100mL 二氯甲烷和 12.1g (0.12mol) 三乙胺, 室温下滴加对叔丁基苯甲酰氯 23.6g (0.12mol), 薄层色谱 (TLC) 检测原料 II 消失, 抽滤, 水洗, 烘干得白色固体 36g, 收率 90%。熔点: $206.5 \sim 209.1^\circ\text{C}$ ^1H NMR (500MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm): 8.47 (t, 1H), 8.42 (d, 2H), 8.38 (d, 2H), 7.79 (d, 2H), 7.60 (d, 2H), 7.38 (d, 2H), 4.24 (t, 2H), 3.60 (q, 2H), 1.24 (s, 9H)。

[0032] 实例 2、化合物 4 的制备

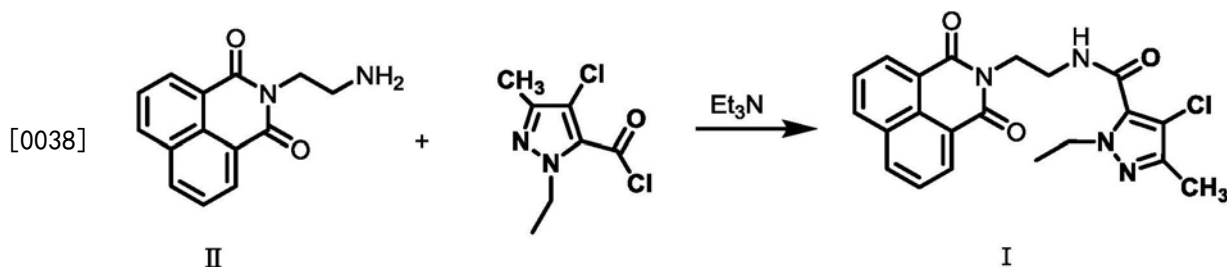
[0033] (1) N-(2-氨基乙基)-1,8-萘酰亚胺的合成, 方法同实例 1

[0034] (2) 4-氯-3-甲基-1-乙基吡唑-5-甲酰氯的合成



[0036] 向 250mL 三口反应瓶中加入 18.9g (0.1mol) 4-氯-3-甲基-1-乙基吡唑-5-甲酸、80mL 甲苯、17.9g (0.15mol) SOCl_2 , 缓慢升温至 80°C , 保温反应 4h, 减压蒸馏除去过量的氯化亚砷和甲苯, 馏分收集回收套用, 得棕色油状液体 20.1g, 收率 98%。

[0037] (3) 4-氯-3-甲基-1-乙基-5-[N-(2-(1,8-萘酰亚胺)乙基)]吡唑甲酰胺的合成



[0039] 向 250mL 反应瓶中分别加入 24g (0.1mol) N-(2-氨基乙基)-1,8-萘酰亚胺、100mL 乙腈和 12.1g (0.12mol) 三乙胺, 室温下滴加 4-氯-3-甲基-1-乙基吡唑-5-甲酰氯 24.8g

(0.12mol), 薄层色谱 (TLC) 检测原料 II 消失, 加50mL水并搅拌10min, 抽滤, 水洗, 烘干得白色固体37.8g, 收率92%。熔点: 185.5~188.3℃, ^1H NMR (500MHz, DMSO- d_6) δ (ppm): 8.51 (t, 1H), 8.40 (d, 2H), 8.36 (d, 2H), 7.66 (dd, 2H), 4.29 (q, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.59 (q, 2H), 2.43 (t, 2H), 1.08 (t, 3H)。

[0040] 按照以上方法, 以氯甲酸正丁酯、氯甲酸异丁酯与化合物 II 反应可分别得到化合物1和2, ^1H NMR (500MHz, DMSO- d_6) δ (ppm) 数据如下:

[0041] 化合物1: 8.53 (d, 2H), 8.49 (d, 2H), 7.91 (dd, 2H), 7.25 (t, 1H), 4.23 (t, 2H), 3.91 (t, 2H), 3.40 (q, 2H), 1.51-1.41 (m, 2H), 1.34-1.26 (m, 2H), 0.91 (t, 3H)。

[0042] 化合物2: 8.60 (d, 2H), 8.56 (d, 2H), 8.01 (dd, 2H), 7.25 (t, 1H), 4.59-4.55 (m, 1H), 4.30 (t, 2H), 3.58-3.52 (m, 2H), 1.54-1.48 (m, 2H), 1.15 (d, 3H), 0.89 (t, 3H)。

[0043] 生物活性测定

[0044] 实例3、杀螨活性测定

[0045] 对朱砂叶螨卵活性具体测定方法:

[0046] 根据《农药室内生物测定试验准则》标准, 采用浸渍法。将供试药剂按有效成分分别稀释至所需浓度, 将载有朱砂叶螨卵 (螨卵按室内标准化方法正常饲养的群体) 的叶片浸入药液中, 轻轻振荡5s后取出。吸去叶片上多余的药液, 置于铺有润湿滤纸的培养皿内, 用透光性好的保鲜膜覆盖, 以不含药剂的处理做空白对照, 将培养皿放在 (25±1)℃ 恒温培养箱内饲养和观察, 待对照卵孵化并发育至弱螨阶段时调查孵化数, 统计校正害虫死亡率。每个样品进行3次重复实验, 结果取平均值, 试验结果见表2。

[0047] 表2化合物I与已知化合物螺螨酯杀朱砂叶螨卵活性数据

化合物编号	浓度 (ppm)		杀虫率 (%)
	0.1	1	
[0048]	1	0.1	65
		1	92
	2	0.1	53
		1	84
	3	0.1	69
		1	95
[0049]	4	0.1	58
		1	88
	螺螨酯	0.1	56
		1	86

[0050] 从表2生测结果看出, 本发明部分化合物1、3较已知化合物螺螨酯对朱砂叶螨有更高的活性。