



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103965123 B

(45) 授权公告日 2016. 05. 25

(21) 申请号 201310038398. 3

A01P 13/00(2006. 01)

(22) 申请日 2013. 01. 31

A01P 7/04(2006. 01)

(73) 专利权人 湖南化工研究院

A01P 3/00(2006. 01)

地址 410007 湖南省长沙市芙蓉中路二段
251 号(72) 发明人 柳爱平 刘祈星 雷满香 任叶果
裴晖 黄明智 欧晓明 黄路
高岗 余一平

(56) 对比文件

EP 0042750 B1, 1986. 04. 30,
US 3954442 A, 1976. 05. 04,
CN 102558087 A, 2012. 07. 11,
EP 0427549 A1, 1991. 05. 15,(74) 专利代理机构 湖南兆弘专利事务所 43008
代理人 杨慧

审查员 王沙沙

(51) Int. Cl.

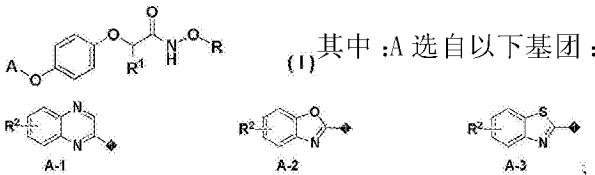
权利要求书3页 说明书16页

C07D 241/44(2006. 01)
C07D 263/58(2006. 01)
A01N 43/60(2006. 01)
A01N 43/76(2006. 01)

(54) 发明名称

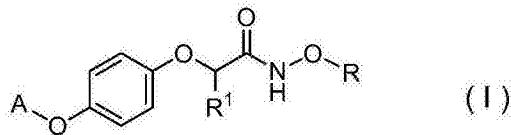
具有生物活性的 N- 氧基稠杂氧苯氧羧酸酰
胺类化合物及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了式(I)所示的具
有生物活性的 N- 氧基稠杂氧苯氧
羧酸酰胺类化合物及其制备方法。

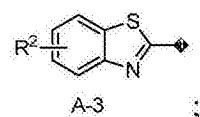
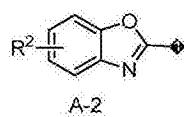
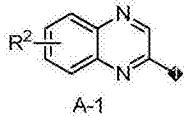
R 是 C₃~C₆链烯基、C₃~C₆链炔基、C₃~C₆卤代链烯基、C₃~C₆卤代链炔基、C₃~C₆环烷基甲基、C₃~C₆卤代环烷基甲基 ;R¹是 H、C₁~C₃烷基、C₁~C₃卤代烷基 ;R²是 H、卤素、C₁~C₃烷基、C₁~C₃卤代烷基；本发明式(I)化合物具有除草或杀虫、杀菌广谱生物活性。有的化合物具有很高的除草活性，在 3.75 ~ 75 克有效成分 / 公顷用量下可以获得很好的防治效果。

1. 具有生物活性的N-氧基稠杂氧苯氧羧酸酰胺类化合物，其特征在于用通式(I)表示N-氧基稠杂氧苯氧羧酸酰胺类化合物：



其中：

A选自以下基团：



R是C₃—C₆链烯基、C₃—C₆链炔基、C₃—C₆卤代链烯基、C₃—C₆卤代链炔基、C₃—C₆环烷基甲基、C₃—C₆卤代环烷基甲基；

R¹是H、C₁～C₃烷基、C₁～C₃卤代烷基；

R²是H、卤素、C₁～C₃烷基、C₁～C₃卤代烷基；

上面给出的化合物(I)的定义中，所用术语不论单独使用还是用在复合词中，代表如下取代基：

卤素：指氟、氯、溴、碘；

烷基：指直链或支链烷基；

链烯基：指有3—6个碳原子的直链或支链并可在任何位置上存在有双键；

链炔基：指有3—6个碳原子的直链或支链并可在任何位置上存在有三键；

环烷基：指有3—6个碳原子的环烷基；

卤代烷基：指直链或支链烷基，在这些烷基上的氢原子部分或全部被卤原子取代；

卤代链烯基：指有3—6个碳原子的直链或支链并可在任何位置上存在有双键，且其中的氢原子部分或全部被卤原子取代；

卤代炔基：指有3—6个碳原子的直链或支链并可在任何位置上存在有三键，且其中的氢原子部分或全部被卤原子取代；

卤代环烷基：指有3—6个碳原子的环烷基，且其中的氢原子部分或全部被卤原子取代。

2. 根据权利要求1所述的具有生物活性的N-氧基稠杂氧苯氧羧酸酰胺类化合物，其特征在于通式(I)所示化合物是：

当式(I)中A选自A-1、A-2；R是C₃—C₆链烯基、C₃—C₆链炔基、C₃—C₆卤代链烯基、C₃—C₆卤代链炔基；R¹是H、C₁～C₃烷基；R²是卤素、C₁～C₃卤代烷基时的式(I)化合物。

3. 根据权利要求1或2所述的具有生物活性的N-氧基稠杂氧苯氧羧酸酰胺类化合物，其特征在于通式(I)所示化合物是：

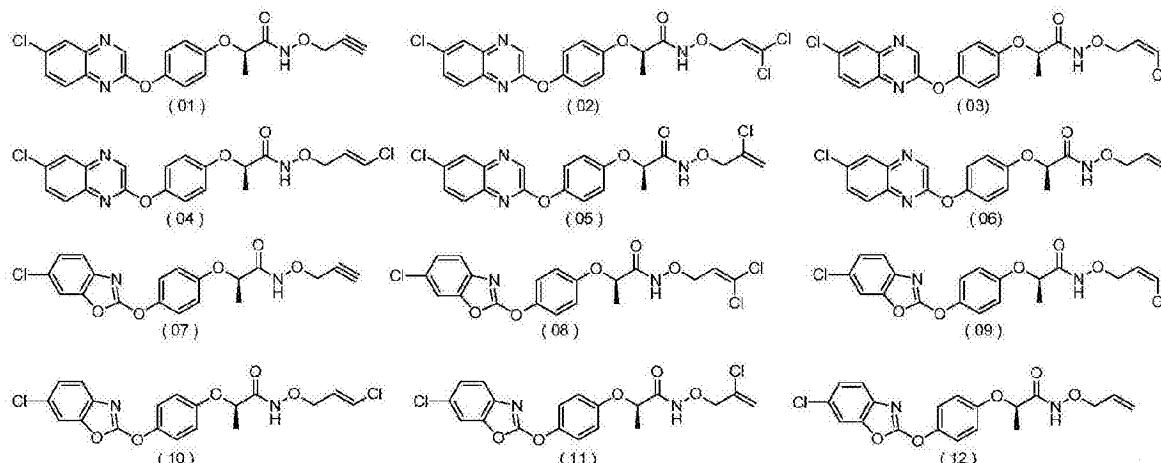
当式(I)中A选自A-1；R是C₃—C₆链烯基、C₃—C₆链炔基、C₃—C₆卤代链烯基、C₃—C₆卤代链炔基；R¹是C₁～C₃烷基；R²是卤素、C₁～C₃卤代烷基时的式(I)化合物。

4. 根据权利要求1或2所述的具有生物活性的N-氧基稠杂氧苯氧羧酸酰胺类化合物，其特征在于通式(I)所示化合物是：

当式(I)中A选自A-1；R是C₃—C₆链烯基、C₃—C₆链炔基、C₃—C₆卤代链烯基、C₃—C₆卤代链炔基；R¹是H、C₁～C₃烷基；R²是H、卤素、C₁～C₃烷基、C₁～C₃卤代烷基时的式(I)化合物。

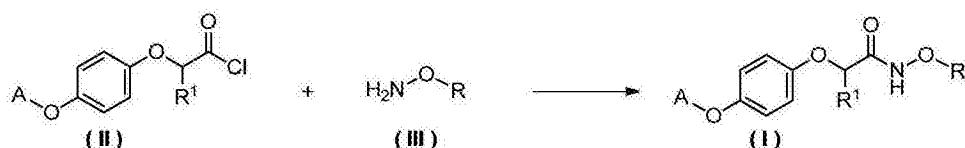
基;R¹是甲基;R²是卤素时的式(I)化合物。

5.根据权利要求1所述的具有生物活性的N-氧基稠杂氧苯氧羧酸酰胺类化合物,其特征在于通式(I)所示化合物是01、02、03、04、05、06、07、08、09、10、11、12,它们的结构式如下:

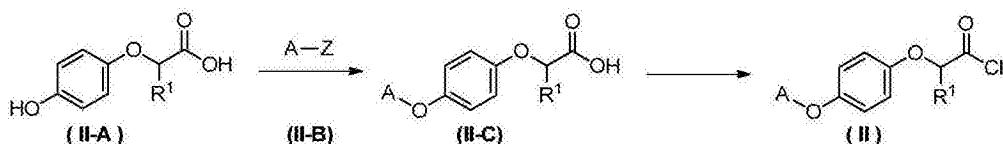


6.根据权利要求1所述的具有生物活性的N-氧基稠杂氧苯氧羧酸酰胺类化合物的制备方法,其特征在于式(I)所示的化合物通过下面所示的反应制备得到,

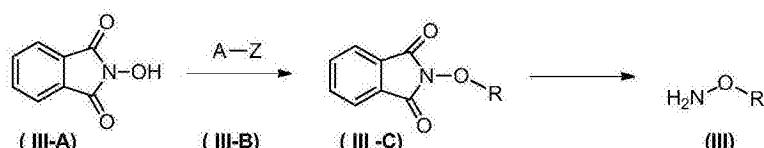
反应式1:



反应式2:



反应式3:



在溶剂N,N-二甲基甲酰胺中,在碱碳酸钾存在下,于25~100℃条件下,用式(II-A)所示的化合物和相应的式(II-B)所示的化合物反应得式(II-C)所示的化合物,式(II-C)所示的化合物与氯化亚砜反应即得式(II)所示的化合物;

在溶剂N,N-二甲基甲酰胺中,在碱三乙胺存在下,于25~100℃条件下,用式(III-A)所示的化合物和相应的式(III-B)所示的化合物反应得式(III-C)所示的化合物,式(III-C)所示的化合物在盐酸酸性条件下酸解,得式(III)所示的化合物;

在溶剂二氯甲烷或甲苯中,于-10~55℃,在三乙胺或吡啶存在下,在催化剂4-二甲胺基吡啶或无催化剂条件下,用式(II)化合物和式(III)化合物反应,即得式(I)化合物;

式中A、R¹、R具有权利要求1中所给定义,Z为离去基团氯或溴。

7. 根据权利要求1或2、3、4、5所述的具有生物活性的N-氧化基稠杂氧苯氧羧酸酰胺类化合物的用途，其特征在于在3.75~2250克有效成分/公顷用量下具有除草或杀虫、杀菌生物活性。

8. 根据权利要求1或2、3、4、5所述的具有生物活性的N-氧化基稠杂氧苯氧羧酸酰胺类化合物用于制备具有除草活性的药物的用途。

9. 根据权利要求1或2、3、4、5所述的具有生物活性的N-氧化基稠杂氧苯氧羧酸酰胺类化合物用于制备具有杀虫活性的药物的用途。

10. 根据权利要求1或2、3、4、5所述的具有生物活性的N-氧化基稠杂氧苯氧羧酸酰胺类化合物用于制备具有杀菌活性的药物的用途。

具有生物活性的N-氧化稠杂氧苯氧羧酸酰胺类化合物及其制备方法

技术领域

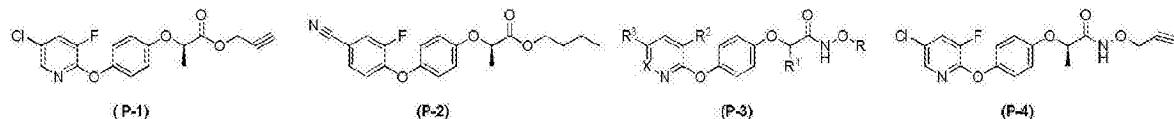
[0001] 本发明涉及具有生物活性的N-氧化稠杂氧苯氧羧酸酰胺类化合物及其制备方法。

背景技术

[0002] 芳氧苯氧羧酸类化合物具有除草活性，并有多个该类活性化合物被成功开发为除草剂，如式(P-1)所示的炔草酯(clodinafop-propargyl)(CN86104887)是瑞士先正达作物保护有限公司开发的使用剂量为40~60克有效成分/公顷用于防除恶性禾本科杂草的芳氧苯氧丙酸酯类除草剂，而式(P-2)所示的氰氟草酯(cyhalofop-butyl)(EP0302203)是由美国陶氏益农公司于1987年开发生产的使用剂量为50~100克有效成分/公顷的水稻田专用的苯氧苯氧丙酸酯类除草剂。

[0003] 为获得活性更高的化合物，发明人将O-链式不饱和羟胺等引入芳氧苯氧羧酸结构中，设计并合成具有式(P-3)所示的N-氧化芳氧苯氧羧酸酰胺类化合物(CN201010221128.2)，并从中发现较(P-1)所示的炔草酯和(P-2)所示的氰氟草酯具有更广的活性谱和更高活性的化合物如(P-4)等。

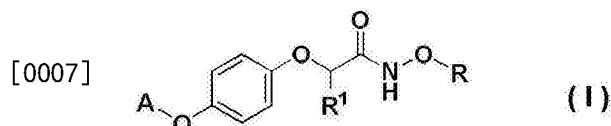
[0004]



[0005] 为进一步提高活性，我们又将苯并噁唑和苯并噁唑等稠杂环引入N-氧化芳氧苯氧羧酸酰胺类结构中，设计并合成一系列未见文献报道的具有广谱活性的化合物，并获得一批除草活性显著高于(P-1)、(P-2)和(P-4)的化合物，同时有的化合物还显示出明显的杀虫和杀菌活性。

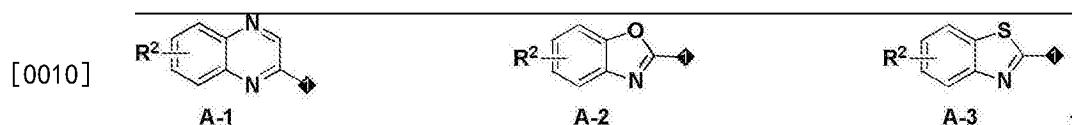
发明内容

[0006] 本发明提供了式(I)所示的具有除草、杀虫和杀菌等生物活性的N-氧化稠杂氧苯氧羧酸酰胺类化合物及其异构体：



[0008] 其中：

[0009] A选自以下基团：



[0011] R是C₃~C₆链烯基、C₃~C₆链炔基、C₃~C₆卤代链烯基、C₃~C₆卤代链炔基、C₃~C₆环烷基甲基、C₃~C₆卤代环烷基甲基；

- [0012] R^1 是H、 $C_1\sim C_3$ 烷基、 $C_1\sim C_3$ 卤代烷基；
- [0013] R^2 是H、卤素、 $C_1\sim C_3$ 烷基、 $C_1\sim C_3$ 卤代烷基；
- [0014] 上面给出的化合物(I)的定义中,所用术语不论单独使用还是用在复合词中,代表如下取代基:
- [0015] 卤素:指氟、氯、溴、碘;
- [0016] 烷基:指直链或支链烷基;
- [0017] 环烷基:指有3-6个碳原子的环烷基;
- [0018] 卤代烷基:指直链或支链烷基,在这些烷基上的氢原子部分或全部被卤原子取代;
- [0019] 卤代链烯基:指有3-6个碳原子的直链或支链并可在任何位置上存在有双键,且其中的氢原子部分或全部被卤原子取代;
- [0020] 卤代环烷基:指有3-6个碳原子的环烷基,且其中的氢原子部分或全部被卤原子取代;
- [0021] 炔基;指有3-6个碳原子的直链或支链并可在任何位置上存在有三键;
- [0022] 卤代炔基:指有3-6个碳原子的直链或支链并可在任何位置上存在有三键,且其中的氢原子部分或全部被卤原子取代。
- [0023] 本发明的化合物可以一种或多种异构体的形式存在。异构体包括对映异构体、非对映异构体、几何异构体。如本发明的式(I)所示的化合物,由于R中碳一碳双键连接不同的取代基而可以形成几何异构体(分别以Z和E来表示不同的构型),本发明包括Z型异构体和E型异构体以及它们任何比例的混合物。本发明的式(I)所示的化合物,由于一个碳原子上连接四个不同的取代基而形成立体异构体(分别以R和S来表示不同的构型),本发明包括R型异构体和S型异构体以及它们任何比例的混合物。
- [0024] 本发明还涉及一种防治杂草、害虫或病菌的含有生物有效量的式(I)化合物和至少一种另外的选自表面活性剂、固体稀释剂和液体稀释剂的组合物。
- [0025] 本发明还涉及一种防治杂草、害虫或病菌的含有生物有效量的式(I)化合物和有效量的至少一种另外的生物活性化合物或制剂的组合物。
- [0026] 本发明还涉及一种防治杂草、害虫或病菌的方法,包括将生物有效量的式(I)化合物接触杂草、害虫、病菌或其环境。同时也涉及这样一种杂草、害虫、病菌防治方法,杂草、害虫、病菌或其环境用生物有效量的式(I)化合物或含有式(I)化合物和生物有效量的至少一种另外的化合物或制剂的混合物进行接触来防治杂草、害虫或病菌。
- [0027] 本发明的式(I)化合物具有广谱活性:有的化合物可用于防治杂草,还可用于防治有害昆虫;有的化合物可用于防治病菌。而且有的化合物对某些靶标杂草具有很高的生物活性,使得在很低的剂量下就可以获得很好的效果。
- [0028] 本发明优选的化合物是:
- [0029] 当式(I)中A选自A-1、A-2;R是 $C_3\sim C_6$ 链烯基、 $C_3\sim C_6$ 链炔基、 $C_3\sim C_6$ 卤代链烯基、 $C_3\sim C_6$ 卤代链炔基; R^1 是H、 $C_1\sim C_3$ 烷基; R^2 是卤素、 $C_1\sim C_3$ 卤代烷基时的式(I)化合物;
- [0030] 当式(I)中A选自A-1;R是 $C_3\sim C_6$ 链烯基、 $C_3\sim C_6$ 链炔基、 $C_3\sim C_6$ 卤代链烯基、 $C_3\sim C_6$ 卤代链炔基; R^1 是 $C_1\sim C_3$ 烷基; R^2 是卤素、 $C_1\sim C_3$ 卤代烷基时的式(I)化合物;
- [0031] 当式(I)中A选自A-1;R是 $C_3\sim C_6$ 链烯基、 $C_3\sim C_6$ 链炔基、 $C_3\sim C_6$ 卤代链烯基、 $C_3\sim C_6$ 卤代链炔基; R^1 是甲基; R^2 是卤素时的式(I)化合物。

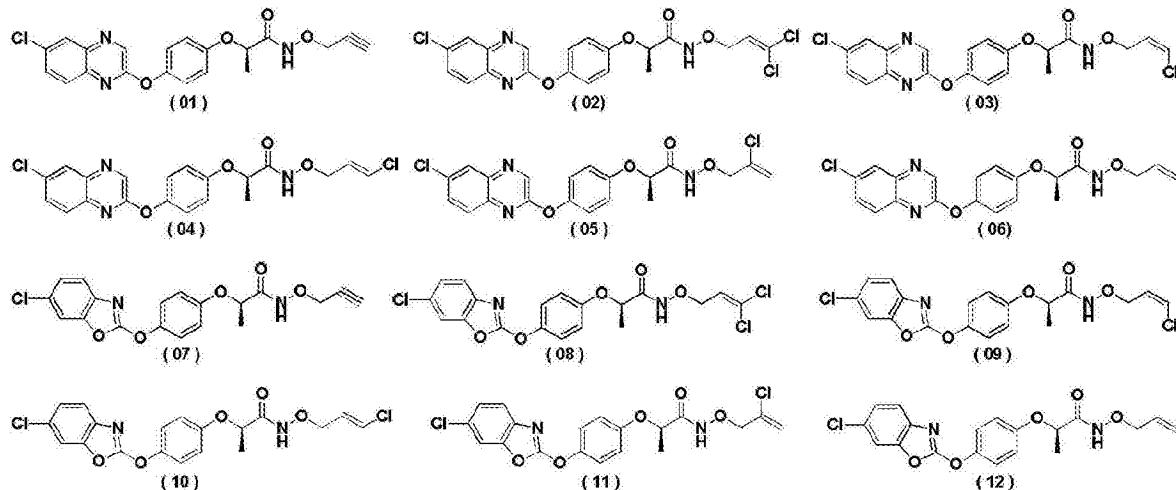
[0032] 式(I)化合物中,当R¹是C₁~C₃烷基、C₁~C₃卤代烷基时,与R¹相连的碳为手性碳,式(I)化合物为手性化合物,式(I)化合物具有R构型和S构型两种立体异构体。

[0033] 本发明优选的化合物是:

[0034] 当式(I)中与R¹相连的碳为R构型手性碳时的式(I)化合物。

[0035] 本发明特别优选的化合物是(R)构型的化合物01、02、03、04、05、06、07、08、09、10、11、12,它们的结构式如下:

[0036]



[0037] 本发明优选的组合物是含有上述优选化合物的组合物。优选的方法是使用上述优选化合物的方法。

[0038] 下面用表1中列出的上述优选的式(I)化合物01~12来进一步说明本发明,但并不限定本发明。本发明中所给熔点均未经校正,表1中所有化合物在LC-MS(APCI, Pos) (Agilent 1100 Series LC/MSD) 中均可观察到其分子离子峰。表1中化合物的¹H NMR和¹³C NMR (Varian INOVA-300 spectrometer) 以tetramethylsilane (TMS) 作内标,氘代氯仿 (CDCl₃) 作溶剂。

[0039] 表1

[0040]

No.	R	Physical Properties and ^1H NMR (CDCl_3 ppm)、Mass data
01		白色固体 熔点: 136.2 °C. ^1H NMR: δ 1.660 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, CHCH_3), 2.581 (t, $J = 2.1$ Hz, 1H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 4.597 (d, $J = 6.9$ Hz, 2H, OCH_2), 4.673 (q, $J = 6.6$ Hz, 1H, CHCH_3), 7.004 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, Ph-H), 7.209 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, Ph-H), 7.600 (dd, $J_1 = 9.0$ Hz, $J_2 = 2.1$ Hz, 1H, quinoxalin-H), 7.660 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, quinoxalin-H), 8.067 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, quinoxalin-H), 8.696 (s, 1H, quinoxalin-H), 9.128 (brs, 1H, NH). ^{13}C NMR: δ 18.733, 63.475, 75.131, 76.969, 77.008, 116.363, 122.702, 127.829, 128.500, 131.109, 132.803, 138.265, 139.584, 139.966, 146.862, 154.002, 157.000, 169.046; LC-MS(Pos M $^+$) m/z calc:398, found:398.
02		白色固体 熔点: 134.8-135.6 °C. ^1H NMR: δ 1.642 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CHCH_3), 4.586 (d, $J = 6.9$ Hz, 2H, OCH_2), 4.796 (q, $J = 6.9$ Hz, 1H, CHCH_3), 6.152 (t, $J = 6.9$ Hz, 1H, CH), 6.974 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, Ph-H), 7.240 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, Ph-H), 7.587 (dd, $J_1 = 8.7$ Hz, $J_2 = 2.4$ Hz, 1H, quinoxalin-H), 7.624 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, quinoxalin-H), 8.056 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, quinoxalin-H), 8.690 (s, 1H, quinoxalin-H), 9.047 (brs, 1H, NH). ^{13}C NMR: δ 18.764, 72.537, 75.352, 116.386, 122.824, 123.625, 127.000, 127.882, 128.691, 131.193, 132.917, 138.379, 139.676, 140.019, 146.999, 153.979, 157.023, 169.610; LC-MS(Pos M $^+$) m/z calc:468, found:468.
03		白色固体 熔点: 132.2-133.4 °C. ^1H NMR: δ 1.637 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CHCH_3), 4.673 (dd, $J_1 = 6.6$ Hz, $J_2 = 1.2$ Hz, 2H, OCH_2), 4.791 (q, $J = 6.9$ Hz, 1H, CHCH_3), 6.017-6.085 (m, 1H, OCH_2CH), 6.331 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H, CClH), 6.981 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, Ph-H), 7.214 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, Ph-H), 7.598 (dd, $J_1 = 8.7$ Hz, $J_2 = 2.4$ Hz, 1H, quinoxalin-H), 7.689 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, quinoxalin-H), 8.070 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, quinoxalin-H), 8.690 (s, 1H, quinoxalin-H), 8.692 (brs, 1H, NH). ^{13}C NMR: δ 18.779, 71.271, 75.383, 116.432, 122.786, 123.702, 125.441, 127.890, 128.691, 131.216, 132.940, 138.394, 139.661, 140.019, 146.969, 154.010, 157.038, 169.351; LC-MS(Pos M $^+$) m/z calc:434, found:434.
04		白色固体 熔点: 141.9-143.8 °C. ^1H NMR: δ 1.639 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CHCH_3), 4.314-4.461 (m, 2H, OCH_2), 4.772 (q, $J = 6.9$ Hz, 1H, CHCH_3), 6.027-6.120 (m, 1H, OCH_2CH), 6.187 (d, $J = 13.5$ Hz, 1H, CClH), 6.975 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, Ph-H), 7.222 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, Ph-H), 7.616 (dd, $J_1 = 9.0$ Hz, $J_2 = 2.4$ Hz, 1H, quinoxalin-H), 7.669 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, quinoxalin-H), 8.064 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, quinoxalin-H), 8.697 (s, 1H, quinoxalin-H), 8.891 (brs, 1H, NH). ^{13}C NMR: δ 18.909, 74.361, 75.230, 116.226, 122.901, 125.716, 126.883, 127.905, 128.653, 131.239, 132.963, 138.409, 139.683, 140.034, 146.984, 154.040, 157.061, 169.244; LC-MS(Pos M $^+$) m/z calc:434, found:434.
05		白色固体 熔点: 149.9-151.2 °C. ^1H NMR: δ 1.660 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, CHCH_3), 4.516 (d, $J = 3.0$ Hz, 2H, OCH_2), 4.775 (q, $J = 6.6$ Hz, 1H, CHCH_3), 5.413 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H, CCl=CH_2), 5.469 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H, CCl=CH_2), 6.981 (d, $J = 9.3$ Hz, 2H, Ph-H), 7.204 (d, $J = 9.3$ Hz, 2H, Ph-H), 7.601 (dd, $J_1 = 9.0$ Hz, $J_2 = 2.1$ Hz, 1H, quinoxalin-H), 7.658 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H, quinoxalin-H), 8.070 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H, quinoxalin-H), 8.696 (s, 1H, quinoxalin-H), 8.998 (brs, 1H, NH). ^{13}C NMR: δ 18.840, 75.108, 78.427, 116.264, 118.476, 122.763, 127.867, 128.592, 131.162, 132.864, 135.564, 138.333, 139.638, 140.004, 146.931, 154.002, 157.015, 169.160; LC-MS(Pos M $^+$) m/z calc:434, found:434.

[0041]

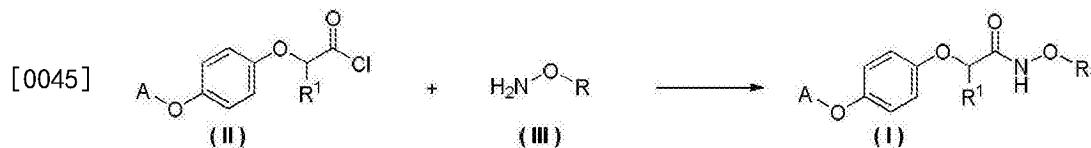
96		白色固体 熔点: 152.0-152.4 °C. ¹ H NMR: δ 1.634 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CHCH ₃), 4.397-4.440 (m, 2H, OCH ₂), 4.761 (q, J = 6.9 Hz, 1H, CHCH ₃), 5.255-5.341 (m, 2H, CH ₂), 5.902-6.015 (m, 1H, CH), 6.970 (d, J = 9.0 Hz, 2H, Ph-H), 7.192 (d, J = 9.0 Hz, 2H, Ph-H), 7.597 (dd, J ₁ = 8.7 Hz, J ₂ = 2.1 Hz, 1H, quinoxalin-H), 7.688 (d, J = 8.7 Hz, 1H, quinoxalin-H), 8.073 (d, J = 2.1 Hz, 1H, quinoxalin-H), 8.692 (s, 1H, quinoxalin-H), 8.692 (brs, 1H, NH). ¹³ C NMR: δ 18.894, 75.223, 77.534, 116.264, 121.619, 122.718, 127.844, 128.622, 131.140, 131.468, 132.848, 138.341, 139.615, 139.996, 146.854, 154.056, 157.008, 168.893; LC-MS(Pos M ⁺) m/z calc:400, found:400.
No.	R	Physical Properties and ¹ H NMR (ppm)、Mass data
07		类白色固体 熔点: 154.8-155.2 °C; ¹ H NMR: δ 1.638 (d, J = 6.6 Hz, 3H, CHCH ₃), 2.574 (t, J = 2.4 Hz, 1H, C≡CH), 4.592 (s, 2H, OCH ₂), 4.771 (q, J = 6.6 Hz, 1H, CHCH ₃), 7.023 (d, J = 9.0 Hz, 2H, Ph-H), 7.270 (dd, J ₁ = 8.4 Hz, J ₂ = 2.4 Hz, 1H, Benzoxazole-H), 7.344 (d, J = 9.0 Hz, 2H, Ph-H), 7.383 (d, J = 8.4 Hz, 1H, Benzoxazole-H), 7.449 (d, J = 2.4 Hz, 1H, Benzoxazole-H), 9.116 (brs, 1H, NH). ¹³ C NMR: δ 18.711, 63.658, 75.322, 76.700, 77.480, 110.687, 116.676, 119.155, 121.703, 125.105, 128.836, 139.294, 147.220, 148.410, 154.719, 162.805, 168.847; LC-MS(Pos M ⁺) m/z calc:387, found:387.
08		白色固体 熔点: 142.1-142.6 °C. ¹ H NMR: δ 1.622 (d, J = 6.6 Hz, 3H, CHCH ₃), 4.552 (d, J = 7.2 Hz, 2H, OCH ₂), 4.780 (q, J = 6.6 Hz, 1H, CHCH ₃), 6.190 (t, J = 7.2 Hz, 1H, OCH ₂ CH), 7.006 (d, J = 9.0 Hz, 2H, Ph-H), 7.273 (dd, J ₁ = 8.7 Hz, J ₂ = 2.1 Hz, 1H, Benzoxazole-H), 7.354 (d, J = 9.0 Hz, 2H, Ph-H), 7.393 (d, J = 8.7 Hz, 1H, Benzoxazole-H), 7.458 (d, J = 2.1 Hz, 1H, Benzoxazole-H), 8.950 (brs, 1H, NH). ¹³ C NMR: δ 18.657, 72.537, 75.306, 110.657, 116.577, 119.125, 121.657, 123.603, 125.075, 126.944, 128.805, 139.249, 147.159, 148.357, 154.643, 162.706, 169.404; LC-MS(Pos M ⁺) m/z calc:457, found:457.
09		白色固体 熔点: 128.2-128.3 °C. ¹ H NMR: δ 1.572 (d, J = 6.6 Hz, 3H, CHCH ₃), 4.659 (d, J = 6.0 Hz, 2H, OCH ₂), 4.745 (q, J = 6.6 Hz, 1H, CHCH ₃), 6.028-6.052 (m, 1H, OCH ₂ CH), 6.304 (d, J = 7.2 Hz, 1H, CClH), 6.969 (d, J = 9.0 Hz, 2H, Ph-H), 7.268 (dd, J ₁ = 8.4 Hz, J ₂ = 1.8 Hz, 1H, Benzoxazole-H), 7.340 (d, J = 9.0 Hz, 2H, Ph-H), 7.389 (d, J = 8.4 Hz, 1H, Benzoxazole-H), 7.456 (d, J = 1.8 Hz, 1H, Benzoxazole-H), 8.996 (brs, 1H, NH); LC-MS(Pos M ⁺) m/z calc:423, found:423.
10		白色固体 熔点: 138.9-146.2 °C. ¹ H NMR: δ 1.619 (d, J = 6.6 Hz, 3H, CHCH ₃), 4.350-4.411 (m, 2H, OCH ₂), 4.725 (q, J = 6.6 Hz, 1H, CHCH ₃), 6.029-6.122 (m, 1H, OCH ₂ CH), 6.264 (d, J = 7.5 Hz, 1H, CClH), 6.972 (d, J = 9.3 Hz, 2H, Ph-H), 7.272 (dd, J ₁ = 8.4 Hz, J ₂ = 2.1 Hz, 1H, Benzoxazole-H), 7.358 (d, J = 9.3 Hz, 2H, Ph-H), 7.418 (d, J = 8.4 Hz, 1H, Benzoxazole-H), 7.451 (d, J = 2.1 Hz, 1H, Benzoxazole-H), 8.844 (brs, 1H, NH); LC-MS(Pos M ⁺) m/z calc:423, found:423.
11		白色固体 熔点: 134.5-136.5 °C. ¹ H NMR: δ 1.634 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CHCH ₃), 4.509 (d, J = 4.2 Hz, 2H, OCH ₂), 4.748 (q, J = 6.9 Hz, 1H, CHCH ₃), 5.434 (d, J = 9.9 Hz, 2H, CCl=CH ₂), 6.999 (d, J = 9.0 Hz, 2H, Ph-H), 7.269 (dd, J ₁ = 8.4 Hz, J ₂ = 1.8 Hz, 1H, Benzoxazole-H), 7.341 (d, J = 9.0 Hz, 2H, Ph-H), 7.387 (d, J = 8.4 Hz, 1H, Benzoxazole-H), 7.445 (d, J = 1.8 Hz, 1H, Benzoxazole-H), 9.012 (brs, 1H, NH). ¹³ C NMR: δ 18.711, 75.184, 78.434, 110.855, 116.561, 118.255, 119.125, 121.612, 125.075, 128.813, 135.617, 139.241, 147.167, 148.357, 154.658, 162.699, 169.007; LC-MS(Pos M ⁺) m/z calc:423, found:423.

[0042]

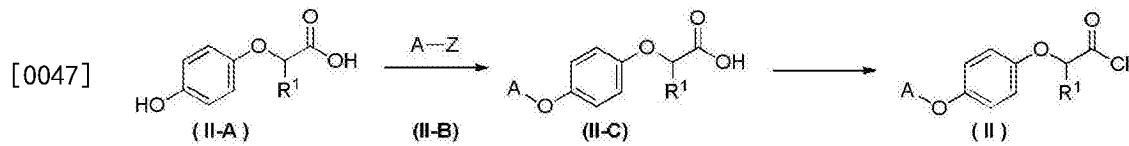
12		<p>白色固体 熔点: 160.5-160.6 °C. ^1H NMR: δ: 1.611 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CHCH_3), 4.393-4.428 (m, 2H, OCH_2), 4.737 (q, $J = 6.9$ Hz, 1H, CHCH_3), 5.263-5.338 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.919-6.010 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.975 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, Ph-H), 7.271 (dd, $J_1 = 8.4$ Hz, $J_2 = 2.1$ Hz, 1H, Benzoxazole-H), 7.349 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, Ph-H), 7.391 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, Benzoxazole-H), 7.448 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H, Benzoxazole-H), 8.831 (brs, 1H, NH). ^{13}C NMR: δ 18.817, 75.367, 77.618, 110.672, 116.569, 119.178, 121.581, 121.627, 125.090, 128.813, 131.506, 139.310, 147.144, 148.395, 154.750, 162.744, 168.695; LC-MS(Pos M⁺) m/z calc: 389, found: 389.</p>
----	--	---

[0043] 本发明的式(I)所示的化合物可以通过下面所示的反应式1得到,反应式1中的(II)可以通过下面所示的反应式2得到,反应式1中的(III)可以通过反应式3得到,反应式2和反应式3中的Z为离去基团,如氯、溴等,其它取代基除特别指明外均如前所限定。

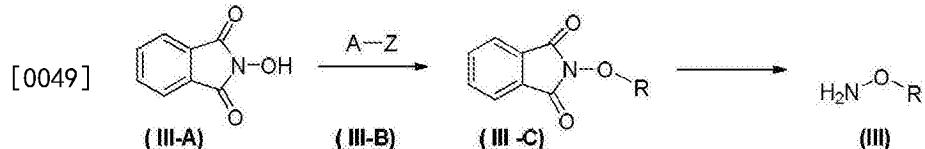
[0044] 反应式1:



[0046] 反应式2:



[0048] 反应式3:



[0050] 式(I)的化合物可以这样来制备(反应式1):在合适的溶剂如二氯甲烷或甲苯中,于-10~55°C,在合适的碱如三乙胺、吡啶存在下,用式(II)所示的化合物和相应的式(III)所示的化合物反应,得式(I)所示的化合物。加入合适的催化剂如4-二甲氨基吡啶(DMAP)可加快反应或提高反应收率。

[0051] 式(II)的化合物可以这样来制备(反应式2):在合适的溶剂如N,N-二甲基甲酰胺(DMF)中,在合适的碱如碳酸钾存在下,于25~100°C条件下,用式(II-A)所示的化合物和相应的式(II-B)所示的化合物反应得式(II-C)所示的化合物,式(II-C)所示的化合物与氯化亚砜反应即得式(II)所示的化合物。

[0052] 式(III)的化合物可以这样来制备(反应式3):在合适的溶剂如N,N-二甲基甲酰胺(DMF)中,在合适的碱如三乙胺存在下,于25~100°C条件下,用式(III-A)所示的化合物和相应的式(III-B)所示的化合物反应得式(III-C)所示的化合物,式(III-C)所示的化合物在酸性条件下(如盐酸中)酸解,得式(III)所示的化合物。

[0053] 具体合成方法在下面的实施例中有更详细的阐述。

[0054] 本发明提供的式(I)化合物在3.75~2250克有效成分/公顷用量下具有广谱生物活性,既可用于防治各种禾本科杂草和部分阔叶杂草,还可用于防治各种作物上诸如蚜虫、叶蝉等各种有害昆虫,有的化合物还可用防治诸如灰霉病菌等的各种病害。有的化合物

具有很好的杂草防治作用,在很低的剂量下就可以获得很好的效果。

[0055] 本发明提供的式(I)化合物,具有生物活性且有的化合物具有很好的生物活性.特别是在农业、园艺、花卉和卫生杂草、害虫、病菌的防治方面表现出活性。这里所述的有害生物包括,但不仅限于此:

[0056] 禾本科杂草:马唐、稗草、狗尾草、硬草、薙草、雀麦、看麦娘、节节麦、碱茅、星星草、野燕麦、黑麦草;

[0057] 阔叶杂草:苘麻、繁缕、龙葵、藜、凹头苋、反枝苋等。

[0058] 昆虫:直翅目如蜚蠊,缨翅目如棉蓟马、稻蓟马、瓜蓟马,同翅目如叶蝉、飞虱、蚜虫,鳞翅目如东方粘虫、斜纹夜蛾、小菜蛾、甜菜夜蛾、粉纹夜蛾,菜青虫,膜翅目如叶蜂幼虫,双翅目如伊蚊、库蚊、蝇。

[0059] 病菌:有害病原菌:疫霉属种类,白粉属种类,赤霉属种类,黑星菌属种类,核盘菌属种类,丝核菌属种类,葡萄孢属种类,梨孢属种类,镰孢属种类,如水稻稻瘟病(*Pyricularia oryzae*);小麦条锈病(*Puccinia striiformis*)、叶锈病(*Puccinia recondita*)和其它锈病;大麦条锈病(*Puccinia striiformis*)、叶锈病(*Puccinia recondita*)和其它锈病;大麦和小麦白粉病(*Erysiphe graminis*)、黄瓜白粉病(*Sphaerotheca fuliginea*)、苹果白粉病(*Podosphaera leucotricha*)和葡萄白粉病(*Podosphaera leucotricha*);小麦纹枯病和颖枯病(*Septoria nodorum*)。谷物上的长蠕孢、嘴孢霉、壳针孢属病、核球壳菌属病、*Pseudocercospora herpotrichoides*和小麦全蚀病(*Gaeumannomyces graminis*)。花生褐斑病(*Cercospora arachidicola*)和花生黑斑病(*Cercosporidium personata*);甜菜、大豆和稻谷上的其尾孢霉属病。番茄、黄瓜、葡萄灰霉病(*Botrytis cinerea*)。蔬菜(如黄瓜)上的铰链孢属病。黄瓜上的炭疽病,苹果黑星病,黄瓜霜霉病,葡萄霜霉病,马铃薯和番茄上的疫病,稻谷上的单子菌*Thanatephorus cucumeris*以及其他宿主如小麦和大麦、蔬菜上的其它丝核菌;油菜菌核病(*Sclerotinia sclerotiorum*);小麦赤霉病(*Gibberellazeae*);辣椒疫霉病(*Phytophythora capsici*)。

[0060] 单独使用本发明的式(I)化合物时,对控制杂草、害虫、病菌是有效的,它们也可以与其他生物化学物质一起使用,这些生物化学物质包括其他除草剂、杀虫剂和杀菌剂。

[0061] 以本发明提供的(I)化合物,作为有效成份的农用制剂,可以制成所希望的任何一种剂型如干的压缩颗粒、易流动混合剂、粒剂、可湿性粉剂、水分散粒剂、可乳化的浓缩物、粉剂、粉状浓缩物、微乳胶、悬浮剂、乳油、水乳剂、可溶性液剂、水剂、可分散液剂,适宜的助剂包括载体(稀释剂)和其它辅助剂如展着剂、乳化剂、湿润剂、分散剂、粘着剂和分解剂。这些制剂中含有同惰性的、药理学可接受的固体或液体稀释剂混合了的本发明的化合物。

[0062] 例如:本发明的可湿性粉剂、粉剂和粉末浓缩物,可以通过将重量约5-30%的式(I)化合物,同重量约5-30%的固体阴离子表面活性剂一起碾磨而制备。一种合适的阴离子表面活性剂是磺基琥珀酸钠的二辛基酯。这些制剂中也使用重量40%-90%的惰性固体稀释剂,如滑石、高岭土、硅藻土、石灰石、硅酸盐等。

[0063] 压缩颗粒的制备是将大约等量的如5-30份式(I)化合物和固体表面活性剂以及约40-90份的石膏一起碾磨,然后混合物再压缩为约10-100目(1.676-0.152mm)大小或更大的颗粒。

[0064] 本发明配方中所使用的固体表面活性剂不仅有阴离子的磺基琥珀酸钠的二辛基

苯酯,还有非离子型环氧乙烷和环氧丙烷的嵌段聚合物。

[0065] 易流动剂可就地与水溶液一起施用。

[0066] 式(I)固体制剂可以同其它除草剂或杀虫剂、杀菌剂结合使用,可以作为多组分混合物使用,或者顺序地使用。

[0067] 同理,式(I)的液体制剂也可以同其它除草剂或杀虫剂、杀菌剂结合使用,可以在容器中混合或以液体喷雾剂方式分别依次施用。本发明的液体喷洒剂配方中应含有约10-5000ppm的式(I)化合物。

[0068] 本发明的组合物的实例也可以是可湿性粉剂、粉剂、颗粒剂和液剂,可乳化的浓缩剂、乳剂、悬浮浓缩剂、气雾剂和烟雾剂。可湿性粉剂通常含15,25,50重量活性成分,且通常除固体惰性载体外,还含有3-10%重量分散剂,必要时可加入0-10%重量稳定剂和/或其它添加剂如渗透剂和粘着剂。粉剂通常可成型为具有与可湿性粉剂相似的组成但没有分散剂的粉剂浓缩剂。粒剂通常制成具有10-100目(1.676-0.152mm)大小,且可用成团或注入技术制备。通常,粒剂含0.5-50%重量的活性成分和0-10%重量添加剂如稳定剂、表面活性剂、缓释改良剂。可乳化浓缩剂除溶剂外,必要时可含有共溶剂,1-50%W/V活性成分,2-20%W/V乳化剂和0-20%W/V其它添加剂如稳定剂、渗透剂和腐蚀抑制剂,悬浮浓缩剂通常含有10-75%重量的活性成分、0.5-15%重量的分散剂、0.1-10%重量的其它添加剂如消泡剂、腐蚀抑制剂、稳定剂、渗透剂和粘着剂。

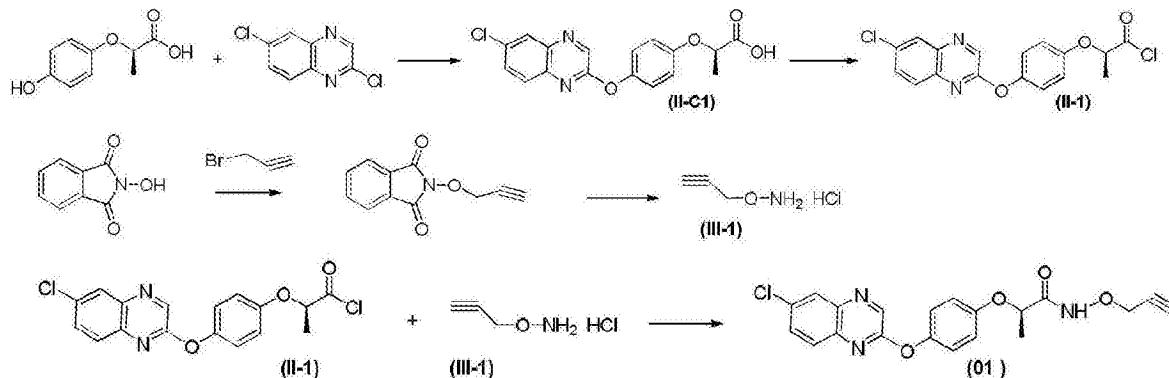
[0069] 水分散剂和乳剂,例如通过用水稀释按照本发明的可湿性粉剂或浓缩物得到的组合物,也列入本发明的范围。所指乳剂包括油包水和水包油两种。

[0070] 以下结合实施例对本发明作进一步说明,实施例中的收率均未经优化。

具体实施方式

[0071] 实施例1本实施例说明表1中化合物01的制备方法。

[0072]



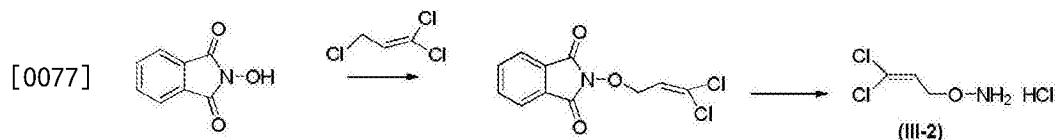
[0073] (R)-2-(4-((6-氯喹喔啉-2-基)氧)苯氧)丙酸(II-C₁)室温下将碳酸钾(5.52g,0.04mol)分批加入(R)-2-(4-羟基苯氧)丙酸(3.64g,0.02mol)的N,N-二甲基甲酰胺(DMF)(40mL)溶液中,搅拌15~30min后,升温至65~85℃搅拌1~2hr,滴入2,6-二氯喹喔啉(3.98g,0.02mol),并继续升温至125~145℃反应4~6hr。冷却至室温,倒入冰水(250mL)中,用稀盐酸调节pH=4~5,过滤,水洗,干燥得灰色固体的标题物6.60g。

[0074] O-炔丙基羟铵盐酸盐(III-1)250mL三口烧瓶中加入N,N-二甲基甲酰胺(DMF)(150mL),3-溴-1-丙炔(11.9g,0.1mol)和N-羟基邻苯二甲酰亚胺(16.3g,0.1mol),搅拌溶

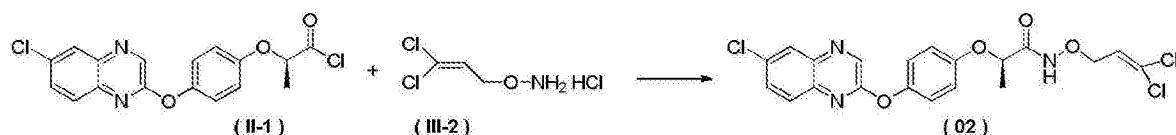
解后逐滴加入三乙胺(12.2g, 0.12mol)。反应物在40~60℃搅拌10~14hr后冷却至室温, 倒入冰水(500mL)中, 过滤, 水洗得N-炔丙氧基邻苯二甲酰亚胺, 在45~65℃条件下用37%浓盐酸(100mL), 处理得淡黄色标题化合物3.70g, 产率34.4%。

[0075] (R)-2-((6-氯喹喔啉-2-基)氧)苯氧)-N-(2-炔丙氧基)丙酰胺(表1中01)100mL三口烧瓶中加入甲苯(40mL), (R)-2-((6-氯喹喔啉-2-基)氧)苯氧)丙酸(II-C₁)(1.15g, 3.3mmol)和二氯亚砜(1.19g, 10mmol), 回流3~5hr后脱去过量的氯化亚砜和甲苯得(R)-2-((6-氯喹喔啉-2-基)氧)苯氧)丙酸酰氯。上述酰氯中加入二氯甲烷(40mL), 0-炔丙基羟铵盐酸盐(III-1)(0.36g, 3.3mmol)和DMAP(0.2g), 冰浴搅拌下滴入三乙胺(1.0g, 10mmol)。反应混合物搅拌1~3hr后倒入冰水(200ml)中, 二氯甲烷萃取。水洗有机相, 无水硫酸钠干燥, 脱溶, 柱层析(V石油醚/乙酸乙酯=2:1)得0.40g白色固体的标题化合物(表1中化合物01), 收率30.2%。

[0076] 实施例2本实施例说明表1中化合物02的制备方法。



[0078]

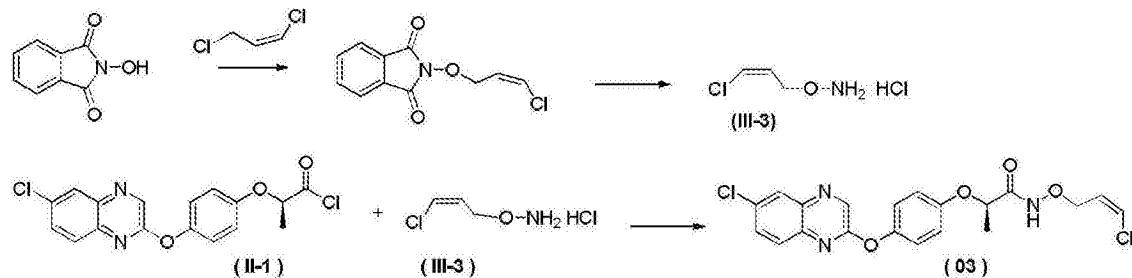


[0079] 0-3,3-二氯-2-烯丙基羟胺盐酸盐(III-2)参照实施例1中0-炔丙基羟铵盐酸盐(III-1)的方法,用1,1,3-三氯丙烯代替2-炔丙基溴,合成0-3,3-二氯-2-烯丙基羟胺盐酸盐(III-2)。

[0080] (R)-2-((6-氯喹喔啉-2-基)氧)苯氧)-N-(3,3-二氯-2-烯丙氧基)丙酰胺(表1中02)100mL三口瓶中加入(R)-2-((6-氯喹喔啉-2-基)氧)苯氧)丙酸酰氯(同实施例1),二氯甲烷(40mL),0-3,3-二氯-2-烯丙基羟胺盐酸盐(III-2)(0.60g,3.3mmol)和DMAP(0.2g),冰浴搅拌下滴入三乙胺(1.0g,10mmol)。反应混合物搅拌1~3hr后倒入冰水(200mL)中,二氯甲烷萃取。水洗有机相,无水硫酸钠干燥,脱溶,柱层析(V石油醚/乙酸乙酯=3:1)得0.43g白色固体的标题化合物(表1中化合物02),收率27.6%。

[0081] 实施例3本实施例说明表1中化合物03的制备方法。

[0082]

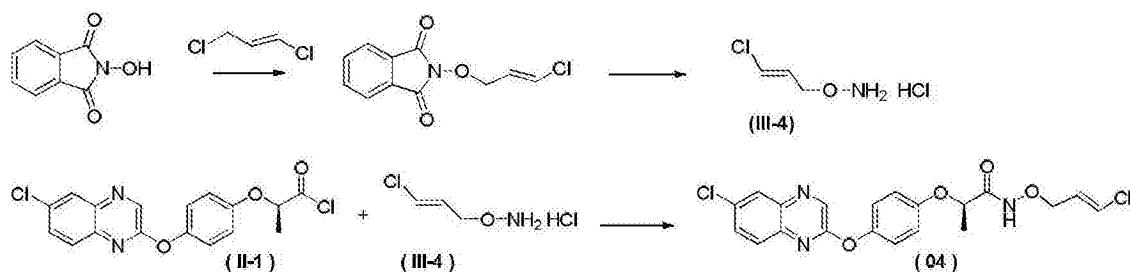


[0083] (Z)-0-3-氯烯丙基羟铵盐酸盐(III-3)参照实施例1中0-炔丙基羟铵盐酸盐(III-1)的方法,用(Z)-1,3-二氯丙烯代替2-炔丙基溴,得淡黄色的标题化合物5.45g,产率37.8%。

[0084] (R,Z)-2-(4-((6-氯喹喔啉-2-基)氧)苯氧)-N-(3-氯烯丙氧基)丙酰胺(表1中03) 100mL三口瓶中加入(R)-2-(4-((6-氯喹喔啉-2-基)氧)苯氧)丙酸酰氯(同实施例1),二氯甲烷(40mL),(Z)-0-3-氯烯丙基羟铵盐酸盐(III-3)(0.48g,3.3mmol)和DMAP(0.2g)。冰浴搅拌下滴入三乙胺(1.0g,10mmol)。反应混合物搅拌1~3hr后倒入冰水(200ml)中,二氯甲烷萃取。水洗有机相,无水硫酸钠干燥,脱溶,柱层析(V石油醚/乙酸乙脂=5:1)得0.47g白色固体的标题化合物(表1中化合物03),收率32.5%。

[0085] 实施例4本实施例说明表1中化合物04的制备方法。

[0086]

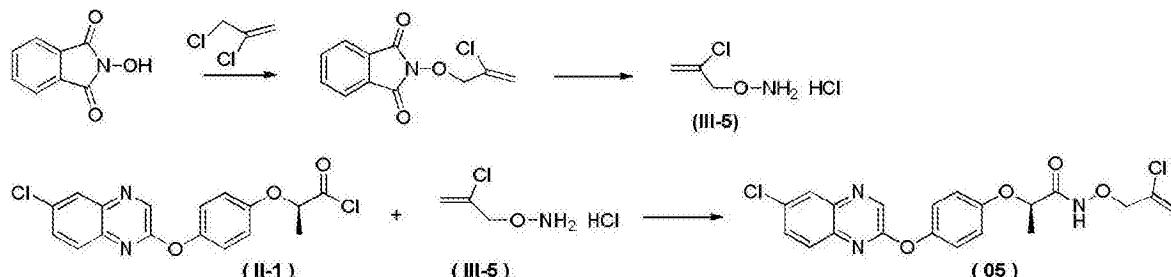


[0087] (E)-0-3-氯烯丙基羟铵盐酸盐(III-4)参照实施例1中0-炔丙基羟铵盐酸盐(III-1)的方法,用(Z)-1,3-二氯丙烯代替2-炔丙基溴,得淡黄色的标题化合物3.21g,产率22.3%。

[0088] (R,E)-2-(4-((6-氯喹喔啉-2-基)氧)苯氧)-N-(3-氯烯丙氧基)丙酰胺(表1中04) 100mL三口瓶中加入(R)-2-(4-((6-氯喹喔啉-2-基)氧)苯氧)丙酸酰氯(同实施例1),二氯甲烷(40mL),(E)-0-3-氯烯丙基羟铵盐酸盐(III-3)(0.48g,3.3mmol)和DMAP(0.2g)。冰浴搅拌下滴入三乙胺(1.0g,10mmol)。反应混合物搅拌1~3hr后倒入冰水(200ml)中,二氯甲烷萃取。水洗有机相,无水硫酸钠干燥,脱溶,柱层析(V石油醚/乙酸乙脂=10:1)得0.36g白色固体的标题化合物(表1中化合物04),收率24.9%。

[0089] 实施例5本实施例说明表1中化合物05的制备方法。

[0090]

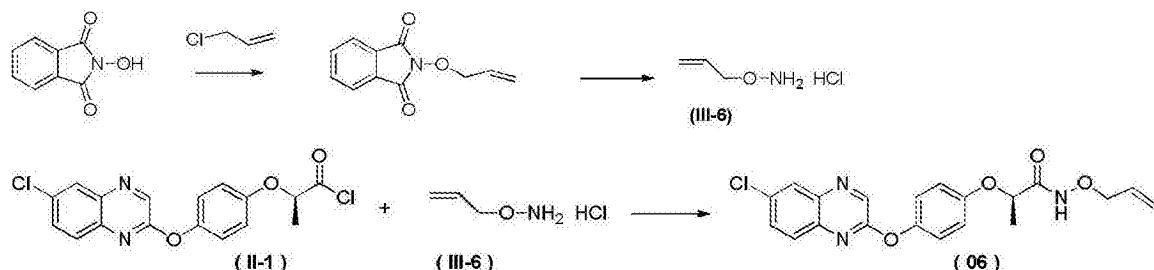


[0091] 0-2-氯烯丙基羟铵盐酸盐(III-5)参照实施例1中0-炔丙基羟铵盐酸盐(III-1)的方法,用2,3-二氯丙烯代替2-炔丙基溴,得淡黄色的标题化合物8.12g,产率56.7%。

[0092] (R)-2-(4-((6-氯喹喔啉-2-基)氧)苯氧)-N-(2-氯烯丙氧基)丙酰胺(表1中05) 100mL三口瓶中加入(R)-2-(4-((6-氯喹喔啉-2-基)氧)苯氧)丙酸酰氯(同实施例1),二氯甲烷(40mL),0-2-氯烯丙基羟铵盐酸盐(III-3)(0.48g,3.3mmol)和DMAP(0.2g)。冰浴搅拌下滴入三乙胺(1.0g,10mmol)。反应混合物搅拌1~3hr后倒入冰水(200ml)中,二氯甲烷萃取。水洗有机相,无水硫酸钠干燥,脱溶,柱层析(V石油醚/乙酸乙脂=2:1)得0.72g白色固体的标题化合物(表1中化合物05),收率49.8%。

[0093] 实施例6本实施例说明表1中化合物06的制备方法。

[0094]

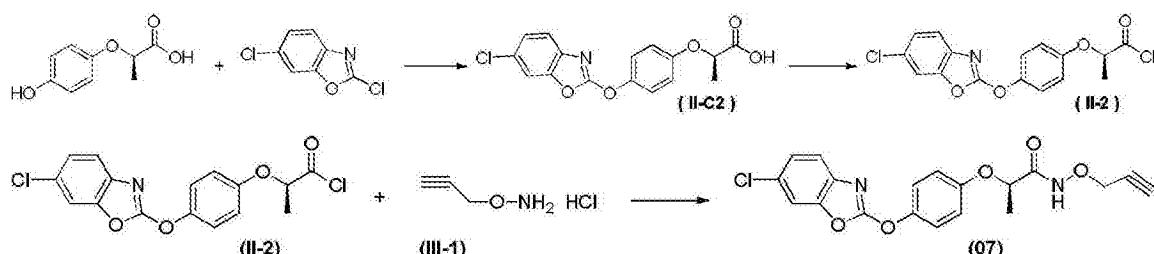


[0095] 0-烯丙基羟铵盐酸盐(III-6)参照实施例1中0-炔丙基羟铵盐酸盐(III-1)的方法,用3-氯丙烯代替2-炔丙基溴,得淡黄色的标题化合物3.50g,产率32.1%。

[0096] (R)-2-(4-((6-氯喹喔啉-2-基)氧)苯氧)-N-(烯丙氧基)丙酰胺(表1中06)100mL三口瓶中加入(R)-2-(4-((6-氯喹喔啉-2-基)氧)苯氧)丙酸酰氯(同实施例1),二氯甲烷(40mL),0-烯丙基羟铵盐酸盐(III-6)(0.37g,3.3mmol)和DMAP(0.2g)。冰浴搅拌下滴入三乙胺(1.0g,10mmol)。反应混合物搅拌1~3hr后倒入冰水(200ml)中,二氯甲烷萃取。水洗有机相,无水硫酸钠干燥,脱溶,柱层析(V石油醚/乙酸乙酯=2:1)得0.40g白色固体的标题化合物(表1中化合物06),收率30.0%。

[0097] 实施例7本实施例说明表1中化合物07的制备方法。

[0098]

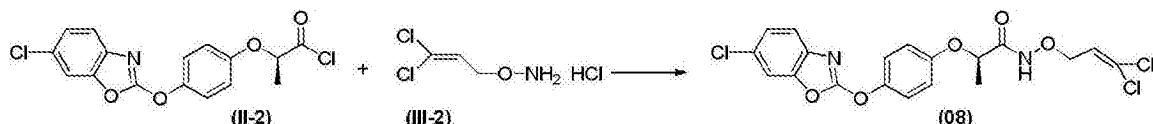


[0099] (R)-2-(4-((6-氯苯并[d]噁唑-2-基)氧)苯氧)丙酸(II-C2)冰浴下将(R)-2-(4-羟基苯氧)丙酸(3.64g,0.02mol)分批加入10%氢氧化钠溶液(20mL)中,搅拌15~30min后,将该反应混合物滴入2,6-二氯苯并[d]噁唑(3.76g,0.02mol)的甲苯(30ml)溶液中,滴毕后加入四丁基溴化铵(0.2g)并升温至40~60°C反应2~4hr后,再升温至回流温度反应0.5~1.5hr。冷却至室温,分出水层,用稀盐酸调节pH=3~4,过滤,水洗,干燥得灰色固体的标题物6.02g。

[0100] (R)-2-(4-((6-氯苯并[d]噁唑-2-基)氧)苯氧)-N-(2-炔丙氧基)丙酰胺(表1中07)100mL三口烧瓶中加入甲苯(40mL),(R)-2-(4-((6-氯苯并[d]噁唑-2-基)氧)苯氧)丙酸(II-C2)(1.11g,3.3mmol)和二氯亚砜(1.19g,10mmol),回流3~5hr后脱去过量的氯化亚砜和甲苯得(R)-2-(4-((6-氯苯并[d]噁唑-2-基)氧)苯氧)丙酸酰氯。上述酰氯中加入二氯甲烷(40mL),0-炔丙基羟铵盐酸盐(III-1)(0.36g,3.3mmol)和DMAP(0.2g),冰浴搅拌下滴入三乙胺(1.0g,10mmol)。反应混合物搅拌1~3hr后倒入冰水(200ml)中,二氯甲烷萃取。水洗有机相,无水硫酸钠干燥,脱溶,柱层析(V石油醚/乙酸乙酯=3:1)得0.55g类白色固体的标题化合物(表1中化合物07),收率42.7%。

[0101] 实施例8本实施例说明表1中化合物08的制备方法。

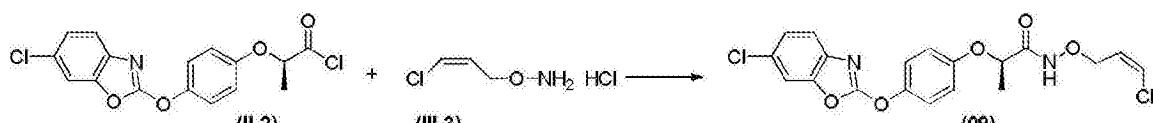
[0102]



[0103] (R)-2-((4-((6-氯苯并[d]噁唑-2-基)氧)苯氧)-N-(3,3-二氯-2-烯丙氧基)丙酰胺(表1中08)100mL三口瓶中加入(R)-2-((4-((6-氯苯并[d]噁唑-2-基)氧)苯氧)丙酸酰氯(同实施例7),二氯甲烷(40mL),0-3,3-二氯-2-烯丙基羟胺盐酸盐(III-2)(0.60g,3.3mmol)和DMAP(0.2g),冰浴搅拌下滴入三乙胺(1.0g,10mmol)。反应混合物搅拌1~3hr后倒入冰水(200ml)中,二氯甲烷萃取。水洗有机相,无水硫酸钠干燥,脱溶,柱层析(V石油醚/乙酸乙酯=3:1)得1.03g白色固体的标题化合物(表1中化合物08),收率67.6%。

[0104] 实施例9本实施例说明表1中化合物09的制备方法。

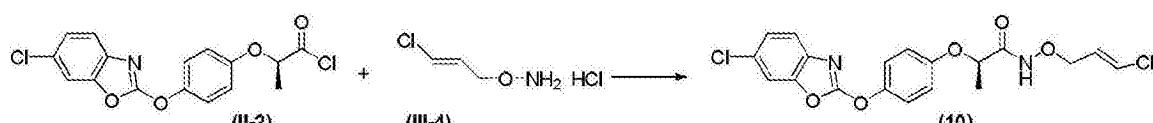
〔0105〕



[0106] (R,Z)-2-(4-((6-氯苯并[d]噁唑-2-基)氧)苯氧)-N-(3-氯烯丙氧基)丙酰胺(表1中09)100mL三口瓶中加入(R)-2-(4-((6-氯苯并[d]噁唑-2-基)氧)苯氧)丙酸酰氯(同实施例7),二氯甲烷(40mL),(Z)-0-3-氯烯丙基羟铵盐酸盐(III-3)(0.48g,3.3mmol)和DMAP(0.2g)。冰浴搅拌下滴入三乙胺(1.0g,10mmol)。反应混合物搅拌1~3hr后倒入冰水(200mL)中,二氯甲烷萃取。水洗有机相,无水硫酸钠干燥,脱溶,柱层析(V石油醚/乙酸乙酯=5:1)得0.43g白色固体的标题化合物(表1中化合物09),收率30.5%。

[0107] 实施例10本实施例说明表1中化合物10的制备方法。

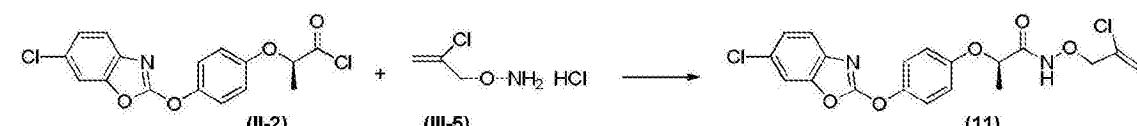
[0108]



[0109] (R,E)-2-(4-((6-氯苯并[d]噁唑-2-基)氧)苯氧)-N-(3-氯烯丙氧基)丙酰胺(表1中10)100mL三口瓶中加入(R)-2-(4-((6-氯苯并[d]噁唑-2-基)氧)苯氧)丙酸酰氯(同实施例7),二氯甲烷(40mL),(E)-0-3-氯烯丙基羟铵盐酸盐(III-4)(0.48g,3.3mmol)和DMAP(0.2g)。冰浴搅拌下滴入三乙胺(1.0g,10mmol)。反应混合物继续搅拌1~3hr后倒入冰水(200mL)中,二氯甲烷萃取。水洗有机相,无水硫酸钠干燥,脱溶,柱层析(V石油醚/乙酸乙酯=10:1)得0.32g白色固体的标题化合物(表1中化合物10),收率22.7%。

[0110] 实施例11本实施例说明表1中化合物11的制备方法。

[0111]



[0112] (R)-2-((6-氯苯并[d]噁唑-2-基)氧)苯氧)-N-(2-氯烯丙氧基)丙酰胺(表1中11)100mL三口瓶中加入(R)-2-((6-氯苯并[d]噁唑-2-基)氧)苯氧)丙酸酰氯(同实施例7),二氯甲烷(40mL),0-2-氯烯丙基羟铵盐酸盐(III-5)(0.48g,3.3mmol)和DMAP(0.2g)。冰浴搅拌下滴入三乙胺(1.0g,10mmol)。反应混合物继续搅拌1~3hr后倒入冰水(200mL)中,

二氯甲烷萃取。水洗有机相,无水硫酸钠干燥,脱溶,柱层析(V石油醚/乙酸乙脂=2:1)得0.40g白色固体的标题化合物(表1中化合物11),收率28.3%。

[0113] 实施例12制备悬浮剂

[0114] 先将2-6%的润湿分散剂稀释于4-10%的防冻剂中,并向该溶液中缓缓加入一定量的水,然后在高速剪切刀搅拌下,依次加入5-80%的本发明提供的式(I)活性化合物,0.01-0.05%防腐剂,0.01-0.05%消泡剂和增稠剂等。最后倾入砂磨机中进行碾磨,再加入溶剂至体积。使用时可用水稀释至所需任何浓度。

[0115] 实施例13制备浓缩乳剂

[0116] 先将一定配比的水、表面活性剂、抗冻剂、消泡剂、增稠剂和防腐剂混合在一起组成为一水相,然后将本发明提供的式(I)化合物、合适溶剂以及乳化剂、共乳化剂混合使其成为均匀油相。最后在高速搅拌下将均匀油相与水相混合即可制成浓缩乳剂。使用时可用水稀释至所需任何浓度。

[0117] 实施例14制备可湿性粉剂

[0118] 先将一定配比的水、表面活性剂、抗冻剂、消泡剂、增稠剂和防腐剂混合在一起组成为一水相,然后将本发明提供的式(I)化合物、合适溶剂以及乳化剂、共乳化剂混合使其成为均匀油相。最后在高速搅拌下将均匀油相与水相混合即可制成浓缩乳剂。使用时可用水稀释至所需任何浓度。

[0119] 实施例15(R)-2-(4-((6-氯喹喔啉-2-基)氧)苯氧)-N-(2-炔丙氧基)丙酰胺(表1中01)15%浮油的制备

[0120] 称取适量(按重量百分比15%)的本发明提供的式(I)化合物:(R)-2-(4-((6-氯喹喔啉-2-基)氧)苯氧)-N-(2-炔丙氧基)丙酰胺(表1中01)、适量的助溶剂(乙酸乙酯)、适量的农药用助剂及溶剂(甲苯)等放入反应釜,先加入一定量的溶剂(甲苯)和消泡剂搅拌10~30min,再加入适量的稳定剂、增效剂、穿透剂等组分,继续搅拌10~30min,调节PH值,再将有效量的溶剂投入釜内,搅拌均匀后放料即得(R)-2-(4-((6-氯喹喔啉-2-基)氧)苯氧)-N-(2-炔丙氧基)丙酰胺(表1中01)15%乳油。

[0121] 对化合物进行了除草、杀虫、杀菌活性试验,现列出部分实验结果。

[0122] 实施例16除草活性评价

[0123] 方法如下:(1)在截面积64cm²的塑料盆钵中定量装土压平,置于不锈钢盆中,选取籽粒饱满、大小一致的种子,分单子叶杂草(马唐Digitaria sanguinalis、稗草Echinochloa crus-galli、狗尾草Setaria viridis)和双子叶杂草(苘麻Abutilon theophrasti(或繁缕Stellaria media或龙葵Solanum nigrum)、藜Chenopodium album、凹头苋Amaranthus ascedense或反枝苋Amaranthus retroflexus)分钵播种,各占钵面积的1/3,覆1cm厚细土,从塑料盆钵底部加水至上层土壤浸润,置于温室培养,待试材长至所需叶龄进行试验处理;(2)称取适量本发明提供的具有生物活性的N-氨基稠杂氧苯氧羧酸酰胺类化合物,以N,N-二甲基甲酰胺溶解,再加入少量吐温80乳化剂,搅拌均匀,加入定量清水,配制成所需浓度,设相应溶剂和清水为对照;(3)处理方式:试材播种次日进行苗前土壤处理,单子叶试材长至1叶1心期、双子叶试材长至2片真叶期进行苗后茎叶处理;(4)按设置剂量定量移取药液进行茎叶喷雾和土壤喷雾处理,分别以喷雾溶剂和清水为对照,同时以式(P-1)所示的炔草酯和(P-4)所示的化合物为标准对照;(5)处理试材置于温室培养;(6)

处理15~25天后目测地上部生长情况,根据调查结果,按以下公式计算各化合物对杂草的防效:防效(%)=100(对照株高-处理株高)/对照株高;(7)根据防效进行除草活性分级:A级防效>90%,B级防效75~90%,C级防效50~75%,D级防效25~50%,E级防效<25%。结果表明本发明化合物在2250g a.i./ha剂量下对单子叶杂草都具有A级除草活性,部分化合物对双子叶杂草具有B级活性,进一步的筛选结果表明有的化合物的除草活性显著高于炔草酯和P-4所示的化合物,部分结果见表2~表5。

[0124] 表2部分化合物在2250克/公顷剂量下的除草活性

[0125]

处理	茎叶处理						土壤处理					
	阔叶杂草			禾本科杂草			阔叶杂草			禾本科杂草		
靶标	苘麻	刺苋	藜	马唐	稗	狗尾	苘麻	刺苋	藜	马唐	稗	狗尾
01	0	0	0	100	100	100	0	0	0	100	100	100
02	0	0	0	100	100	100	0	0	0	100	100	100
03	0	0	0	100	100	100	0	0	0	100	100	100
04	0	50	50	100	100	100	0	0	0	100	100	100
05	30	80	80	100	100	100	0	0	0	100	100	100
06	0	0	0	100	100	100	40	80	60	100	100	100
07	0	0	0	70	70	70	0	0	0	100	100	100
08	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	100	100
09	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	100	100
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	100	100
11	0	0	0	100	100	100	0	0	0	100	100	100

[0126]

12	0	0	0	60	60	60	0	0	0	100	100	100
P-4	0	0	0	100	100	100	0	0	0	100	100	100
炔草酯	0	0	0	100	100	100	0	0	0	100	100	100

[0127] 表3部分化合物在3.75~30克/公顷剂量下的除草活性

靶标	马 唐				稗 草				
	剂量 (g a.i./ha)	30	15	7.5	3.75	30	15	7.5	3.75
01	95	80	50	30	96	85	60	25	
02	80	50	40	20	99	85	55	30	
03	80	50	35	25	98	95	60	25	
04	60	30	20	10	95	85	60	30	
05	40	30	20	10	60	50	30	10	
06	90	70	50	30	95	85	60	30	
P-4	50	40	20	10	70	60	50	30	
炔草酯	40	30	20	10	70	50	30	20	

[0128] [0129] 表4部分化合物对禾本科杂草马唐的进一步筛选结果

[0130]

化合物	回归方程式	相关系数	IC ₅₀ (g.a.i./ha)
01	Y=5.8580+2.4414x	0.9953	6.75

02	$Y=5.2018+1.7616x$	0.9798	11.55
03	$Y=5.1921+1.6389x$	0.9676	11.40
04	$Y=4.6475+1.6350x$	0.9817	24.60
06	$Y=5.6175+1.9740x$	0.9954	7.35
P-4	$Y=4.6275+1.4726x$	0.9898	26.85
炔草酯	$Y=4.4449+1.1301x$	0.9936	46.50

[0131] 表5部分化合物对禾本科杂草稗草的进一步筛选结果

[0132]

化合物	回归方程式	相关系数	$IC_{50}(g.a.i/ha)$
01	$Y=5.9944+2.6770x$	0.9982	6.45
02	$Y=6.2142+3.1435x$	0.9887	6.15
03	$Y=6.2982+3.1812x$	0.9818	5.85
04	$Y=5.9671+2.4220x$	0.9984	6.00
06	$Y=5.9671+2.4220x$	0.9984	6.00
P-4	$Y=5.2333+1.1294x$	0.9830	9.30
炔草酯	$Y=5.0207+1.5355x$	0.9940	14.55

[0133] 实施例17对蚕豆蚜(Aphis fabae)的杀虫活性评价

[0134] 方法如下:称取适量本发明提供的具有生物活性的N-氧基稠杂氧苯氧羧酸酰胺类化合物,以N,N-二甲基甲酰胺溶解,再加入少量吐温80乳化剂,搅拌均匀,加入定量清水,配制成所需浓度,设清水为对照。将豆蚜接于刚出土的豆苗上,每株接20头以上,然后将豆苗连同试虫一起浸于本发明提供的具有生物活性的N-氧基稠杂氧苯氧羧酸酰胺类化合物药液中,5秒钟后取出,吸去多余药液,插入吸水的海棉中,用玻管罩住,24小时后检查存活和死亡虫数。重复3次,结果取平均值。活性相对空白对照以百分比计,同时以式(P-4)所示的化合物为标准对照,结果(表6)表明大部分化合物显示出明显的杀蚜虫活性,而在同样浓度下,P-4对蚜虫的杀死率为16%,炔草酯对蚜虫的杀死率为20%,P-4和炔草酯都没有显示出明显的杀蚜虫活性。

[0135] 表6部分化合物在500mg/L浓度下对蚜虫的活性(死亡率%)

[0136]

化合物	03	04	05	06	07	09	10	P-4	炔草酯
活性(%)	49	46	67	50	45	48	67	16	20

[0137] 实施例18对黄瓜灰霉病菌(Botrytis cinerea)的杀菌活性评价

[0138] 方法如下:将本发明提供的具有生物活性的N-氧基稠杂氧苯氧羧酸酰胺类化合物溶于适宜溶剂如N,N-二甲基甲酰胺中,再用含0.1%Tween80乳化剂的无菌水稀释至所需浓度;用移液管取3mL药液加入冷却至45°C的27mL的马铃薯琼脂培养基(PDA)中并充分摇匀后倒入培养皿;冷却后用接种针从培养7天的病菌菌落边缘取6mm直径菌丝块,移至培养皿中央,菌丝面朝下,同时设稀释剂为对照,每处理4次重复;处理完毕后将培养皿置于28°C的恒温生化培养箱中培养,4天后测量菌丝生长直径,采用EXCEL统计软件进行分析并计算菌丝生长抑制率(%)。活性相对于空白对照以百分比计,同时以式(P-4)所示的化合物为标准对照。结果(表7)表明部分化合物显示出明显的杀菌活性,而P-4在同样浓度下,对黄瓜灰霉病

菌的抑制率为12%，没有表现出明显的杀菌活性。

[0139] 表7部分化合物在25mg/L浓度下对黄瓜灰霉病菌的活性(%)

[0140]

化合物	01	02	07	12	炔草酯
活性(%)	35	28	48	72	12