

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200810032057.4

[51] Int. Cl.

C07D 231/44 (2006.01)

C07D 403/12 (2006.01)

A01N 43/56 (2006.01)

A01N 43/54 (2006.01)

A01P 7/00 (2006.01)

[43] 公开日 2009年1月7日

[11] 公开号 CN 101337937A

[22] 申请日 2008.8.12

[21] 申请号 200810032057.4

[71] 申请人 国家农药创制工程技术研究中心

地址 410007 湖南省长沙市雨花区长沙大道
551号

[72] 发明人 柳爱平 陈 灿 王永江 陶贤鉴
王晓光 欧晓明 刘兴平 项 军
林雪梅 黄明智

[74] 专利代理机构 湖南兆弘专利事务所

代理人 杨 慧

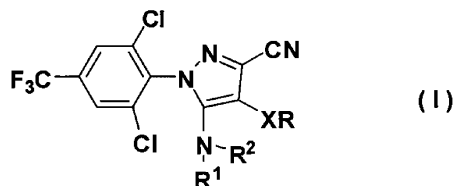
权利要求书2页 说明书8页

[54] 发明名称

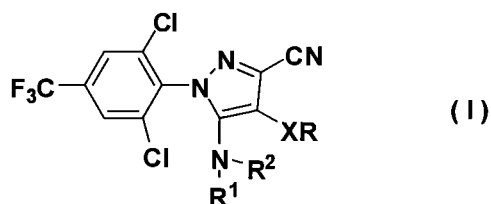
具有杀虫活性的 N - 苯基 - 3 - 取代氨基吡唑
类化合物

[57] 摘要

本发明公开了式(I)所示的具有杀虫活性的 N -
苯基 - 3 - 取代氨基吡唑类化合物及其制备方法。



1. N-苯基-3-取代氨基吡唑类化合物，其特征在于：用式 (I) 表示 N-苯基-3-取代氨基吡唑类化合物及其异构体：



其中

X 是 SO 或 S；

R 是 C₁~C₄ 烷基或 C₁~C₄ 卤代烷基；

R¹ 和 R² 是相同的或不同的，并代表 H、C₃~C₆ 链烯基、C₃~C₆ 卤代链烯基、C₃~C₆ 链炔基、C₃~C₆ 卤代链炔基、2-(C₁~C₄ 烷氧基)-6-(C₁~C₄ 烷基)嘧啶-4-基；2-(C₁~C₄ 烷氧基)-6-(C₁~C₄ 卤代烷基)嘧啶-4-基；环丙基甲基；

R¹ 和 R² 不同时代表 H；

X 是 S，R 是 CF₃ 时，R¹ 和 R² 不同时代表炔丙基；

上面给出的式 (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：指具有 1-4 个碳原子的直链或支链烷基；

卤代烷基：指具有 1-4 个碳原子的直链或支链烷基，在这些烷基上的氢原子可以部分或全部被卤原子取代；

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；

卤代链烯基：指有 3~6 个碳原子的直链或支链链烯基，在这些链烯基上的氢原子可以部分或全部被卤原子取代；

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；

卤代链炔基：指有 3~6 个碳原子的直链或支链链炔基，在这些链炔基上的氢原子可以部分或全部被卤原子取代。

2. 根据权利要求 1 所示的 N-苯基-3-取代氨基吡唑类化合物，其特征在于优选的化合物是：

当式 (I) 中 X 是 SO、S；R 是 CF₃、CH₂CH₃；R¹ 是 H；R² 是 C₃~C₆ 链烯基、C₃~C₆ 卤代链烯基、C₃~C₆ 链炔基、C₃~C₆ 卤代链炔基时的式 (I) 化合物；

当式 (I) 中 X 是 SO、S；R 是 CF₃、CH₂CH₃；R¹ 和 R² 是相同的或不同的，并代表 C₃~C₆ 链烯基、C₃~C₆ 卤代链烯基、C₃~C₆ 链炔基、C₃~C₆ 卤代链炔基时的式 (I) 化合物。

3. 根据权利要求 1 或 2 所示的 N-苯基-3-取代氨基吡唑类化合物，其特征在于特别优选的化合物是：

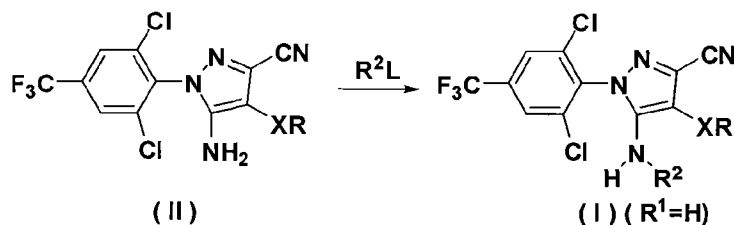
式 (I) 的化合物，其中 X 是 SO；R 是 CF₃；R¹ 是 H；R² 是 CH₂CH=CHCl-(E)；

式 (I) 的化合物，其中 X 是 SO；R 是 CF₃；R¹ 是 H；R² 是 CH₂CCl=CH₂；

- 式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CF₃; R¹ 是 CH₂C≡CH; R² 是 CH₂CH=CCl₂;
- 式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CF₃; R¹ 是 CH₂C≡CCl; R² 是 CH₂C≡CCl;
- 式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CF₃; R¹ 是 CH₂C≡CH; R² 是 CH₂C≡CH;
- 式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CF₃; R¹ 是 H; R² 是 CH₂CH=CCl₂;
- 式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CF₃; R¹ 是 CH₂C≡CH; R² 是 CH₂CCl=CH₂;
- 式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CF₃; R¹ 是 CH₂C≡CH; R² 是 CH₂CH=CHCl-(E);
- 式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CF₃; R¹ 是 H; R² 是 2-异丙氧基-6-三氟甲基嘧啶-4-;
- 式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CF₃; R¹ 是 H; R² 是 2-乙氧基-6-三氟甲基嘧啶-4-;
- 式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CF₃; R¹ 是 H; R² 是环丙基甲基;
- 式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CH₂CH₃; R¹ 是 H; R² 是 CH₂CH=CHCl-(E);
- 式(I)的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CH₂CH₃; R¹ 是 CH₂CH=CHCl-(E); R² 是 CH₂CH=CHCl-(E);
- 式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CH₂CH₃; R¹ 是 CH₂C≡CH; R² 是 CH₂C≡CH;
- 式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CH₂CH₃; R¹ 是 H; R² 是 CH₂CCl=CH₂.

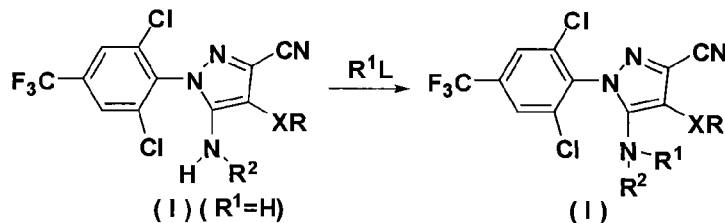
4. 根据权利要求 1 或 2、3 所述的 N-苯基-3-取代氨基嘧啶类化合物, 其特征在于式 (I) 所示的化合物包括几何异构体 E 式和 Z 式, 以及 E 式和 Z 式的混合物。

5. 根据权利要求 1 或 2 所述的 N-苯基-3-取代氨基嘧啶类化合物的制备方法, 其特征在于在溶剂 N, N-二甲基甲酰胺(DMF)或四氢呋喃(THF)中, 于 10~100℃, 用氢氧化钾或碳酸氢钠、碳酸钠、氢氧化钠中的任意一种处理式 (II) 的化合物和 R²L 得到 R¹=H 的式 (I) 化合物, 反应式如下:



式中 X、R、R² 具有上述所给定义, L 为离去基团氯或溴。

6. 根据权利要求 1 或 3 所述的 N-苯基-3-取代氨基嘧啶类化合物的制备方法, 其特征在于在溶剂 N, N-二甲基甲酰胺(DMF)或四氢呋喃(THF)中, 于 10~100℃, 用氢氧化钾或碳酸氢钠、碳酸钠、氢氧化钠中的任意一种处理 R¹=H 的式 (I) 化合物和 R¹L 得到式 (I) 的化合物, 反应式如下:



式中 X、R、R¹、R² 具有上述所给定义, L 为离去基团氯或溴。

7. 根据权利要求 1 或 2、3 所述的 N-苯基-3-取代氨基嘧啶类化合物的用途, 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, 对害虫和螨有防治效果。

具有杀虫活性的 N-苯基-3-取代氨基吡唑类化合物

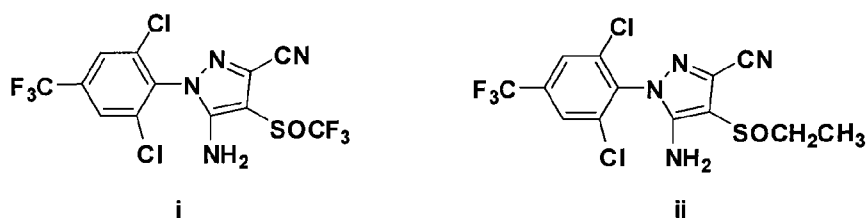
技术领域

本发明涉及具有杀虫活性的N-苯基-3-取代氨基吡唑类化合物及制备方法。

背景技术

害虫的防治在实现高效农业的过程中非常重要。同时害虫的防治在森林、温室作物、观赏植物、苗圃作物、储存食品和纤维产品、家畜、家庭，以及公共卫生与动物保健中也是重要的。虽然市场上已有很多农药杀虫剂，但是仍然需要更高效、安全、经济和具有不同作用方式的新化合物。

苯基吡唑类化合物也是一类高效、安全的杀虫剂。1989年法国罗纳-普朗克公司开发了式 **i** 所示的杀虫剂，其商品名为“Regent”。2000年，法国罗纳-普朗克公司又在 US 6015910 中公开了具有杀虫活性的苯基吡唑，并从中发现了式 **ii** 所示的另一个吡唑类杀虫剂，英文通用名称为 ethiprole。

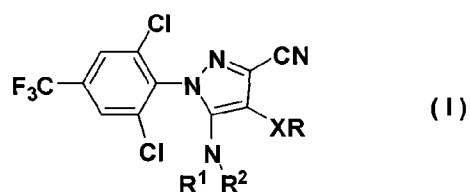


该类化合物对鳞翅目、半翅目等害虫具有很高的敏感性，也可与多种药剂混配，起到增效作用。

为改善式 **i** 和式 **ii** 化合物的脂溶性，改善其对非靶标生物的不良副作用，们将链烯基、链炔基、杂环嘧啶基等引入吡唑 5-胺基的氮原子上，设计并合成未见文献报道的具有式 **(I)** 所示的具有杀虫活性的 N-苯基-3-取代氨基吡唑类化合物。

发明内容

本发明提供了式 **(I)** 所示的 N-苯基-3-取代氨基吡唑类化合物及其异构体：



其中

X 是 SO 或 S；

R 是 C₁~C₄ 烷基或 C₁~C₄ 卤代烷基；

R¹ 和 R² 是相同的或不同的，并代表 H、C₃~C₆ 链烯基、C₃~C₆ 卤代链烯基、C₃~C₆ 链炔基、C₃~C₆ 卤代链炔基、2-(C₁~C₄ 烷氧基)-6-(C₁~C₄ 烷基)嘧啶-4-基；2-(C₁~C₄ 烷氧基)-6-(C₁~C₄ 卤代烷基)嘧啶-4-基；环丙基甲基；

R¹ 和 R² 不同时代表 H；

X 是 S，R 是 CF₃ 时，R¹ 和 R² 不同时代表炔丙基；

上面给出的式 **(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: 指具有 1~4 个碳原子的直链或支链烷基;

卤代烷基: 指具有 1~4 个碳原子的直链或支链烷基, 在这些烷基上的氢原子可以部分或全部被卤原子取代;

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;

卤代链烯基: 指有 3~6 个碳原子的直链或支链链烯基, 在这些链烯基上的氢原子可以部分或全部被卤原子取代;

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;

卤代链炔基: 指有 3~6 个碳原子的直链或支链链炔基, 在这些链炔基上的氢原子可以部分或全部被卤原子取代。

本发明的化合物可以一种或多种立体异构体的形式存在。各种异构体包括对映体、非对映异构体、几何异构体。

本发明还包括式 (I) 化合物单独使用或与另外的生物活性化合物组合使用, 添加一些表面活性剂、固体稀释剂和液体稀释剂等辅助剂制成的组合物。

本发明优选的化合物是:

当式 (I) 中 X 是 SO、S; R 是 CF₃、CH₂CH₃; R¹ 是 H; R² 是 C₃~C₆ 链烯基、C₃~C₆ 卤代链烯基、C₃~C₆ 链炔基、C₃~C₆ 卤代链炔基时的式 (I) 化合物;

当式 (I) 中 X 是 SO、S; R 是 CF₃、CH₂CH₃; R¹ 和 R² 是相同的或不同的, 并代表 C₃~C₆ 链烯基、C₃~C₆ 卤代链烯基、C₃~C₆ 链炔基、C₃~C₆ 卤代链炔基时的式 (I) 化合物。

本发明特别优选的化合物是:

式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CF₃; R¹ 是 H; R² 是 CH₂CH=CHCl-(E);

式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CF₃; R¹ 是 H; R² 是 CH₂CCl=CH₂;

式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CF₃; R¹ 是 CH₂C≡CH; R² 是 CH₂CH=CCl₂;

式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CF₃; R¹ 是 CH₂C≡CCl; R² 是 CH₂C=CCl;

式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CF₃; R¹ 是 CH₂C≡CH; R² 是 CH₂C=CH;

式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CF₃; R¹ 是 H; R² 是 CH₂CH=CCl₂;

式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CF₃; R¹ 是 CH₂C≡CH; R² 是 CH₂CCl=CH₂;

式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CF₃; R¹ 是 CH₂C≡CH; R² 是 CH₂CH=CHCl-(E);

式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CF₃; R¹ 是 H; R² 是 2-异丙氧基-6-三氟甲基嘧啶-4-;

式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CF₃; R¹ 是 H; R² 是 2-乙氧基-6-三氟甲基嘧啶-4-;

式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CF₃; R¹ 是 H; R² 是环丙基甲基;

式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CH₂CH₃; R¹ 是 H; R² 是 CH₂CH=CHCl-(E);

式(I)的化合物,其中 X 是 SO;R 是 CH₂CH₃;R¹ 是 CH₂CH=CHCl-(E);R² 是 CH₂CH=CHCl-(E);

式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CH₂CH₃; R¹ 是 CH₂C≡CH; R² 是 CH₂C≡CH;

式 (I) 的化合物, 其中 X 是 SO; R 是 CH₂CH₃; R¹ 是 H; R² 是 CH₂CCl=CH₂。

下面用表 1 列出本发明式(I)所示的部分具体化合物。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 (Varian INOVA-300 spectrometer using tetramethylsilane (TMS) 作内标) 数据见表 2。

表1

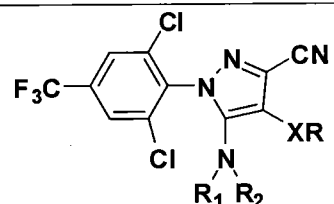
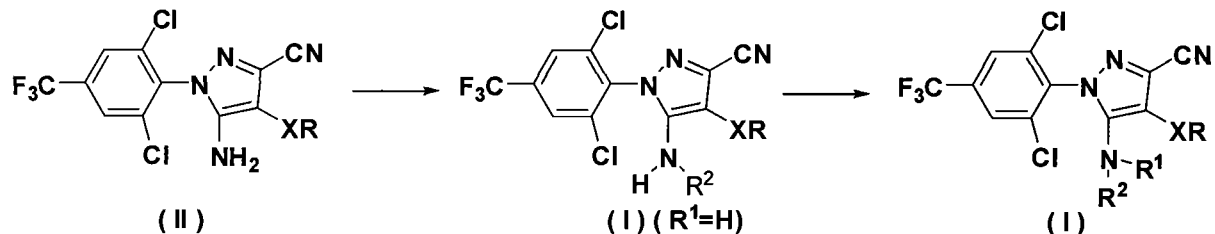
					
No	X	R	R ¹	R ²	熔点(°C)
01	SO	CF ₃	H	CH ₂ CH=CHCl-(E)	174.3~175.6
02	SO	CF ₃	H	CH ₂ CCl=CH ₂	168.4~169.5
03	SO	CF ₃	CH ₂ C≡CCl	CH ₂ C≡CCl	131.6~133.2
04	SO	CF ₃	CH ₂ C≡CBr	CH ₂ C≡CBr	115.2~116.4
05	SO	CF ₃	CH ₂ C≡CH	CH ₂ CH=CCl ₂	187.5~188.9
06	SO	CF ₃	CH ₂ C≡CH	CH ₂ CCl=CH ₂	195.4~197.7
07	SO	CF ₃	CH ₂ C≡CH	CH ₂ CH=CHCl-(E)	201.3~202.5
08	S	CF ₃	H	CH ₂ CH=CHCl-(E)	121.5~123.0
09	S	CF ₃	CH ₂ CH=CHCl-(E)	CH ₂ CH=CHCl-(E)	黄色粘液
10	S	CF ₃	H	CH ₂ CCl=CH ₂	179.6~180.9
11	S	CF ₃	CH ₂ CCl=CH ₂	CH ₂ CCl=CH ₂	108.2~109.5
12	S	CF ₃	H	CH ₂ CH=CCl ₂	152.2~153.6
13	S	CF ₃	CH ₂ CH=CCl ₂	CH ₂ CH=CCl ₂	黄色粘液
14	SO	CF ₃	H	CH ₂ CH=CCl ₂	174.3~177.2
15	SO	CF ₃	CH ₂ C≡CH	CH ₂ C≡CH	185.3~186.5
16	SO	CF ₃	H	2-methoxy-6-trifluoromethylpyrimidinyl-4-	221.9~223.2
17	SO	CF ₃	H	2-isopropoxy-6-trifluoromethylpyrimidinyl-4-	191.4~193.7
18	SO	CH ₂ CH ₃	H	2-isopropoxy-6-trifluoromethylpyrimidinyl-4-	214.7~216.2
19	SO	CF ₃	H	2-ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidinyl-4-	197.2~199.7
20	SO	CH ₂ CH ₃	H	2-ethoxy-6-trifluoromethylpyrimidinyl-4-	208.5~209.4
21	SO	CF ₃	H	CH ₂ ◁	196.0~197.5
22	S	CF ₃	CH ₂ CH=CCl ₂	CH ₂ CH=CHCl	黄色粘液
23	S	CF ₃	CH ₂ CH=CCl ₂	CH ₂ CCl=CH ₂	黄色粘液
24	SO	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH=CHCl-(E)	黄色粘液
25	SO	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH=CHCl-(E)	CH ₂ CH=CHCl-(E)	黄色粘液
26	SO	CH ₂ CH ₃	CH ₂ C≡CH	CH ₂ C≡CH	黄色粘液
27	SO	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CCl=CH ₂	黄色粘液
28	SO	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CCl=CH ₂	CH ₂ CH=CCl ₂	-
29	SO	CH ₂ CH ₃	CH ₂ C≡CH	CH ₂ CH=CCl ₂	-
30	SO	CH ₂ CH ₃	CH ₂ C≡CH	CH ₂ CCl=CH ₂	-
31	SO	CH ₂ CH ₃	CH ₂ C≡CH	CH ₂ CH=CHCl-(E)	-
32	S	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH=CHCl-(E)	-
33	S	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH=CHCl-(E)	CH ₂ CH=CHCl-(E)	-
34	S	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CCl=CH ₂	-
35	SO	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH=CCl ₂	-

表 2

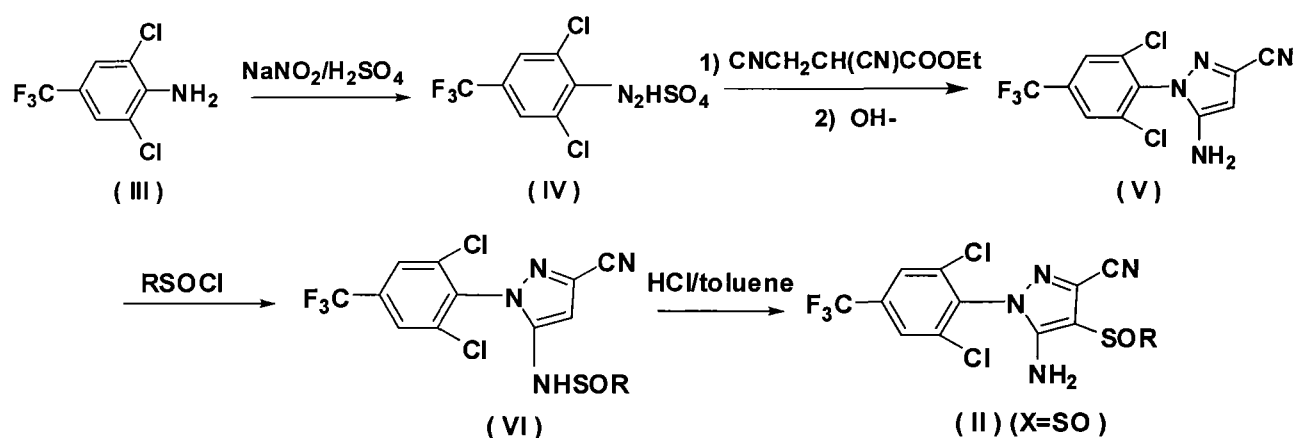
No.	¹ H NMR δ (ppm)
01	(CDCl ₃) 3.730 (d, 2H, CH ₂), 5.681 (m, 1H, CH=), 6.047 (d, 1H, =CH), 7.801 (s, 2H, PhH)
02	(CDCl ₃) 3.691 (m, 2H, CH ₂), 5.272(dd, 1H, =CH ₂), 5.345(dd, 1H, =CH ₂), 7.807 (s, 2H, PhH)
03	(CDCl ₃) 3.896(s, 4H, 2CH ₂), 7.823(s, 2H, PhH)
04	(CDCl ₃) 3.962(s, 4H, 2CH ₂), 7.830(s, 2H, PhH)
05	(CDCl ₃)2.394 (s, 1H,≡CH), 3.748 (s,2H,CH ₂), 3.892~3.995 (m, 2H, CH ₂), 5.629-5.673 (t, 1H, =CH), 7.839 (s, 2H, PhH)
06	(CDCl ₃)2.483 (s, 1H,≡CH), 3.782 (s, 2H, CH ₂), 3.815~3.926 (m, 2H, CH ₂), 5.397-5.425 (d, 2H, =CH ₂), 7.809 (s, 2H, PhH).
07	(CDCl ₃)2.389 (s, 1H,≡CH), 3.857 (s, 2H, CH ₂), 4.003 (m, 2H, CH ₂), 5.550-5.617 (q, 1H, CH=), 6.211-6.246 (d, 1H, =CH) , 7.819 (s, 2H, PhH)
08	(CDCl ₃) 4.056~4.104 (m, 2H,CH ₂), 4.302-4.345 (t, 1H, NH), 5.739-5.804 (m, 1H, CH=), 6.130-6.165 (m, 1H, =CH), 7.813(s, 2H, PhH).
09	(CDCl ₃) 3.927~3.964 (d, 4H,2CH ₂), 5.556~5.697 (m, 2H, CH=), 6.111~6.175 (m, 2H, =CH), 7.811(s, 2H, PhH).
10	(CDCl ₃) 4.088 -4.091 (d, 2H, CH ₂), 4.479-4.542 (t, 1H, NH), 5.318-5.359 (d, 2H,=CH ₂), 7.808(s, 2H, PhH)
11	(CDCl ₃) 3.964 (s, 4H, 2CH ₂), 5.311 (s, 2H, =CH ₂), 5.399 (s, 2H, =CH ₂), 7.783(s, 2H, PhH).
12	(CDCl ₃) 3.998-4.041 (t, 2H, CH ₂), 4.298-4.319 (t, 1H, NH), 5.811-5.853 (t, 1H, CH), 7.819 (s, 2H, PhH).
13	(CDCl ₃) 3.852~3.874 (d, 4H, 2CH ₂), 5.624~5.626(t,2H, 2CH), 7.835(s, 2H, PhH)
14	(CDCl ₃) 3.654 (t, 2H, CH ₂), 5.76 (t, J=6.3HZ, 1H, =CH), 6.149 (t, J=6.3HZ, 1H, NH), 7.817 (s, 2H, PhH)
15	(CDCl ₃) 2.341 (s, 2H, 2CH≡), 3.890 (s, 4H, 2CH ₂), 7.817 (s, 2H, PhH)
16	(CDCl ₃) 3.934 (s, 3H, OCH ₃), 6.750 (s, 1H, PyrimidineH), 7.727 (dd, 2H, PhH)
17	(CDCl ₃) 1.288-1.345(d, 6H,2CH ₃), 5.180-5.222 (m, 1H, CH), 6.729 (s, 1H, PyrimidinyH) 7.693-7.761 (m, 2H, PhH), 8.530 (s, 1H, NH).
18	(CDCl ₃) 1.259-1.625 (m, 9H,3CH ₃), 3.555-3.981 (m, 2H, CH ₂), 5.310-5.350 (q,1H,CH), 7.262 (s, 1H, PyrimidinyH), 7.609-7.661(d, 2H, PhH), 10.315(s, 1H, NH)
19	(CDCl ₃) 1.330-1.376 (t, 3H, CH ₃), 4.311-4.380 (q, 2H, CH ₂), 6.740 (s, 1H, PyrimidinyH), 7.693-7.751 (d, 2H, PhH)
20	(CDCl ₃)1.296-1.366 (m, 6H, 2CH ₃), 3.291-3.617 (m, 2H, CH ₂), 4.310-4.382 (q, 2H, CH ₂), 6.811(s, 1H, PyrimidinyH), 8.294-8.387 (m, 2H, PhH).
21	(CDCl ₃) 0.107~0.159 (m, 2H, CH ₂), 0.523~0.566 (m, 2H, CH ₂), 0.904-0.930 (m, 1H, CH), 2.623-2.664 (m, 2H, CH ₂) ,5.808 (br, 1H, NH) , 7.788 (s, 2H, PhH)
22	(CDCl ₃) 3.822-3.844 (d, 2H, CH ₂), 3.936-3.942 3.957-3.963 (dd, 2H, CH ₂), 5.560-5.688 (m, 2H, 2CH=), 6.171-6.195 (d, 1H, =CH), 7.830 (s, 2H, PhH)
23	(CDCl ₃) 3.824 (s, 2H, CH ₂), 3.957-3.979 (d, 2H, CH ₂), 5.306-5.318 (t, 2H, =CH ₂), 5.769-5.813 (t, 1H, CH=), 7.796 (s, 2H, PhH)
24	(CDCl ₃)1.283(t,3H,CH ₃),3.101~3.247(m,2H,SOCH ₂),3.639~3.678(m,2H,NCH ₂),5.649~5.693(m,1H,CH=),5.982~5.994(m,1H,=CH),6.012~6.236(br,1H,NH),7.778(br,2H,PhH)
25	(CDCl ₃)1.437(t,3H,CH ₃),3.243~3.546(m,2H,SOCH ₂),3.851~3.877(d,4H,2CH ₂),5.685~5.752(m,2H,2CH=),6.165~6.200(m,2H,2=CH),7.809(m,2H,PhH)

本发明的式 (I) 所示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, 其中的取代基除特别指明外均如前所限定, L 是离去基团, 如溴等。

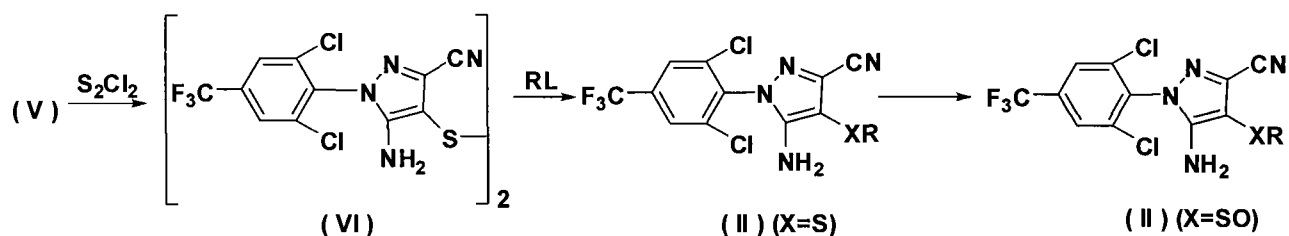
反应式 1:



反应式 2-1:



反应式 2-2:



式 (I) 的化合物的制备方法具体操作如下: 在合适的溶剂如 N, N-二甲基甲酰胺(DMF)或四氢呋喃(THF)中, 于 10~100℃, 用合适的碱如氢氧化钾、碳酸氢钠、碳酸钠或氢氧化钠处理式 (II) 和 R²L 得式 (I) (R¹=H) 的化合物, 然后式 (I) (R¹=H) 的化合物, 再与 R¹L 反应, 得式 (I) 的化合物。

式 (II) 的化合物可以参照文献 (CN 200810030971.5) 中的相应方法, 根据反应式 2-1 或反应式 2-2 制备。

本发明提供的式 (I) 化合物, 具有很好的生物活性。特别是在农业、园艺、花卉和卫生害虫的防治方面表现出高活性。这里所述的有害生物包括, 但不仅限于此:

有害昆虫: 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;

有害螨类: 蜱螨目如桔全爪螨、棉叶螨、二点叶螨;

本发明提供的式 (I) 化合物, 对于控制害虫和螨是有效的。通常使用 10~5000ppm 的

式 (I) 化合物, 将其分散在水或其它液状、固状载体中, 施于植物、作物或作物生长的土壤里, 可有效地防治作物遭受虫或螨的侵害。

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

实施例 1

表 1 中化合物 01 的制备方法。

将 4.6g (10.5mmol) 反应式 1 中式 (II) ($X=SO$) 的化合物加入带冷凝管的三颈瓶中, 然后加入 1.12g(20mmol)KOH 及 10mlDMF, 室温搅拌下滴入 2.3g(21mmol)1,3-反二氯丙烯, 滴毕, 溶液由淡黄变棕红, 室温反应过夜。将反应物倒入 250ml 水中水洗, 乙酸乙酯萃取, 无水硫酸钠干燥。浓缩。柱层析(石油醚:乙酸乙酯=12:1)得白色粉状固体 2.1g, 含量 95%, 收率 38.96%。熔点: 174.3~175.6°C

实施例 2

表 1 中化合物 02 的制备方法。

将 4.6g (10.5mmol) 反应式 1 中式 (II) ($X=SO$) 的化合物加入带冷凝管的三颈瓶中, 然后加入 1.12g (20mmol) KOH 及 10mlDMF, 室温搅拌下滴入 2.3g(21mmol)2,3-二氯丙烯, 滴毕, 溶液由淡黄变深黄, 室温反应过夜。将反应物倒入 250ml 水中水洗, 乙酸乙酯萃取, 无水硫酸钠干燥。浓缩。柱层析(石油醚:乙酸乙酯=20:1)得类白色粉状固体 2.3g, 含量 95.12%, 收率 42.72%。熔点: 168.4~169.5°C

实施例 3

表 1 中化合物 08 的制备方法。

将 4.4g (10.5mmol)反应式 1 中式 (II) ($X=S$) 的化合物加入带冷凝管的三颈瓶中, 然后加入 1.12g (20mmol) KOH 及 10ml DMF, 室温搅拌下滴加 2.2g(20mmol) (E) 1,3-二氯丙烯, 滴毕, 室温反应过夜。将反应物倒入 250ml 水中水洗, 乙酸乙酯萃取, 无水硫酸钠干燥, 浓缩。柱层析(石油醚:乙酸乙酯=5:1)得白色固体 2.3g, 含量 95%, 收率 44.23%。熔点: 121.5~123.0°C

实施例 4

表 1 中化合物 14 的制备方法。

将 4.6g (10.5mmol) 反应式 1 中式 (II) ($X=SO$) 的化合物加入带冷凝管的三颈瓶中, 然后加入 1.12g(20mmol)KOH 及 10mlDMF, 室温搅拌下滴入 3.0g(21mmol)1,1,3-三氯丙烯, 滴毕, 室温反应过夜, 第二天取样进液谱, 有 25%的原料, 42%的目标物。将反应物倒入 250ml 水中水洗, 乙酸乙酯萃取, 无水硫酸钠干燥, 浓缩。柱层析(石油醚:乙酸乙酯=15:1)得米色粉状固体 2.1g, 含量 94%, 收率 36.55%。熔点: 174.3~177.2°C.

实施例 5

表 1 中化合物 15 的制备方法。

将 4.6g (10.5mmol) 反应式 1 中式 (II) ($X=SO$) 的化合物加入带冷凝管的三颈瓶中, 然后加入 1.12g (20mmol) KOH 及 10ml DMF, 室温搅拌下滴入 3.09g(21mmol, 80%)溴丙炔, 滴毕, 室温反应过夜。将反应物倒入 250ml 水中水洗, 乙酸乙酯萃取, 无水硫酸钠干燥, 浓缩。柱层析(石油醚: 乙酸乙酯=20:1)得橙色固体 4.2g, 含量 94%, 收率 59.10%。熔点: 185.3~186.5°C

实施例 6

制备悬浮剂: 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。

实施例 7

(E)-5-(3-氯烯丙基)氨基 1-(2, 6-二氯-4-三氟甲基) 苯基-4-三氟甲基亚磺酰基吡唑-3-腈 (表 1 中 01 化合物) 10%悬浮剂的制备

先将 5 份合适的表面活性剂如萘磺酸钠甲醛缩合物, 二丁基萘磺酸钠甲醛缩合物稀释于 5 份适宜的防冻剂如乙二醇, 丙三醇中, 并向该溶液中缓缓加入水, 在快速搅拌下依次加入 10 份本发明提供的活性化合物(E)-5-(3-氯烯丙基)氨基 1-(2, 6-二氯-4-三氟甲基) 苯基-4-三氟甲基亚磺酰基吡唑-3-腈 (01) 及其它适宜助剂如防腐剂(苯甲酸或甲醛等)、消泡剂(有机硅酮)和增稠剂(黄原酸胶或羧甲基纤维素等), 加毕后对其进行碾磨, 最后加入剩余溶剂至体积。

实施例 8

制备浓缩浮剂: 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均一水相, 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。

对所合成化合物进行了杀虫和杀螨活性试验, 现列出部分化合物的实验结果。

实施例 9 对粘虫 (*Mythimna separata*) 的生物活性评价

将按上述农用制剂实施例方法制备的本发明提供的具有杀虫活性的 N-苯基-3-取代氨基吡唑类化合物的可湿性粉末或可乳化的浓缩物, 用水稀释配成预定浓度的农药溶液, 选取 20 头 3 龄粘虫和 10 片一寸长的玉米叶片放于培养皿内进行定量喷洒, 晾干后移入温室内正常饲养, 24~72 小时后统计存活和死亡数。实验重复 3 次, 结果取平均值。活性相对于空白对照以百分比计, 分为 A、B、C、D 四级, 死亡率 100%~90%为 A 级, 死亡率 90%~70%为 B

级，死亡率 70%~50%为 C 级，死亡率 0%~50%为 D 级。部分测试结果见表 3 和表 4。

表 3 部分化合物在测试浓度为 1000 mg/l 时对粘虫 (*Mythimna separata*) 的活性

化合物	活性级别	化合物	活性级别	化合物	活性级别	化合物	活性级别
01	A	08	A	15	A	22	A
02	A	09	A	16	A	23	A
03	A	10	A	17	A	24	A
04	D	11	A	18	A	25	A
05	A	12	A	19	A	26	A
06	A	13	A	20	A	27	A
07	A	14	A	21	A		

表 4 部分化合物在测试浓度为 100 mg/l 时对粘虫 (*Mythimna separata*) 的活性

化合物	活性级别	化合物	活性级别	化合物	活性级别	化合物	活性级别
01	A	06	A	14	A	20	A
02	A	07	A	15	A	21	A

实施例 10 对黑尾叶蝉 (*Nephotettix cincticeps*) 的杀虫活性评价

将按上述农用制剂实施例方法制备的本发明提供的具有杀虫活性的 N-苯基-3-取代氨基吡啶类化合物的乳油或可湿性粉剂，用水稀释配成预定浓度的农药溶液，选取二芯稻苗浸入药液中，5 秒钟后取出晾干，置于大试管中，每管 20 株，然后引入 20 头或以上的黑尾叶蝉 5 龄若虫，管口用白纱布包扎后置于温室条件下，24 小时后检查存活和死亡虫数。实验重复 3 次。结果取平均值。活性相对于空白对照以百分比计，分为 A、B、C、D 四级，分级标准同实施例 9。部分测试结果见表 5。

表 5 部分化合物在测试浓度为 500 mg/l 时对黑尾叶蝉 (*Nephotettix cincticeps*) 的活性

化合物	02	07	15
活性级别	C	C	A

实施例 11 对豆蚜 (*Aphis fabae*) 的杀虫活性评价

将按上述农用制剂实施例方法制备的本发明提供的具有杀虫活性的 N-苯基-3-取代氨基吡啶类化合物的乳油或可湿性粉剂，用水稀释配成预定浓度的农药溶液，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，分为 A、B、C、D 四级，分级标准同实施例 9。部分测试结果见表 6。

表 6 部分化合物在测试浓度为 500 mg/l 时对豆蚜 (*Aphis fabae*) 的活性

化合物	活性级别	化合物	活性级别	化合物	活性级别
01	B	06	A	15	A
02	A	07	A	17	A
05	A	14	A	19	A