

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2017 年 4 月 6 日 (06.04.2017)



(10) 国际公布号
WO 2017/054524 A1

- (51) 国际专利分类号:
C07D 307/33 (2006.01) A01P 5/00 (2006.01)
A01N 43/08 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2016/086427
- (22) 国际申请日: 2016 年 6 月 20 日 (20.06.2016)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
201520768728.9 2015 年 9 月 30 日 (30.09.2015) CN
201510653910.4 2015 年 10 月 10 日 (10.10.2015) CN
- (71) 申请人: 山东省联合农药工业有限公司 (SHANDONG PROVINCE LIANHEN PESTICIDE INDUSTRY CO., LTD.) [CN/CN]; 中国山东省济南历城区桑园路 28 号, Shandong 250100 (CN)。
- (72) 发明人: 唐剑峰 (TANG, Jianfeng); 中国山东省济南历城区桑园路 28 号, Shandong 250100 (CN)。 潘光民 (PAN, Guangmin); 中国山东省济南历城区桑园路 28 号, Shandong 250100 (CN)。 刘杰 (LIU, Jie); 中国山东省济南历城区桑园路 28 号, Shandong 250100 (CN)。 赵恭文 (ZHAO, Gongwen); 中国山东省济南历城区桑园路 28 号, Shandong 250100 (CN)。

(CN)。 吴建挺 (WU, Jianting); 中国山东省济南历城区桑园路 28 号, Shandong 250100 (CN)。 李冬蓉 (LI, Dongrong); 中国山东省济南历城区桑园路 28 号, Shandong 250100 (CN)。 牛芳 (NIU, Fang); 中国山东省济南历城区桑园路 28 号, Shandong 250100 (CN)。

(74) 代理人: 山东济南齐鲁科技专利事务所有限公司 (SHANDONG JINAN QILU SCIENCE PATENT OFFICE LTD); 中国山东省济南市历下区经十东路 157 号, Shandong 250013 (CN)。

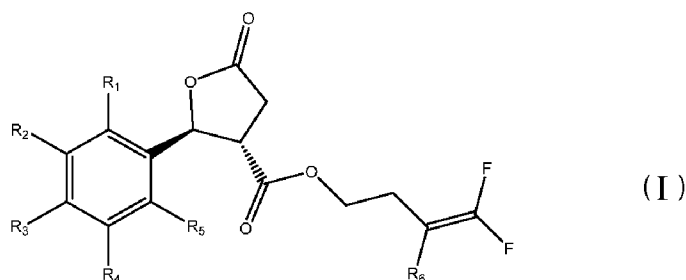
(81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ,

[见续页]

(54) Title: NEMATICIDE OF TRANS STRUCTURE CONTAINING LACTONE RING AND PREPARATION METHOD AND USE THEREOF

(54) 发明名称: 一种反式结构的含内酯环的杀线虫剂及其制备方法和用途



(57) Abstract: Disclosed is a nematicide of trans structure containing a lactone ring, characterized in that the general structural formula I is as shown in (I). R₁, R₂, R₃, R₄ and R₅ are selected from hydrogen, cyano, fluorine, chlorine, bromine, an alkyl containing 1 to 4 carbon atoms, an alkoxy containing 1 to 4 carbon atoms, alkoxyphenyl, an alkoxy containing 1 to 4 carbon atoms and a hydrogen atom on the carbon atom substituted by one or more chlorine atoms, an alkoxy containing 1 to 4 carbon atoms and a hydrogen atom on the carbon atom substituted by one or more fluorine atoms, nitro or amino; R₆ is selected from hydrogen, fluorine and chlorine; the nematicide of trans structure containing the lactone ring is used for controlling agricultural nematode diseases; because the nematicide of trans structure containing the lactone ring comprises the structure of a polyfluorobutene and a lactone ring, the nematicide has a good control effect on eggs and the second-stage juveniles of a root-knot nematodes, and in particular can fully inhibit the hatching of crop root-knot nematode eggs; and same has a low toxicity, and less residue in crops, thus improving the safety of agricultural production.

(57) 摘要:

[见续页]



WO 2017/054524 A1



BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。

一种反式结构的含内酯环的杀线虫剂，其特征在于：其结构通式 I 如 (I) 所示。其中， R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 选自氢、氰基、氟、氯、溴、含 1~4 个碳原子的烷基、含 1~4 个碳原子的烷氧基、烷氧苯基、含 1~4 个碳原子并且碳原子上氢原子被一个或多个氯原子取代的烷氧基、含 1~4 个碳原子并且碳原子上氢原子被一个或多个氟原子取代的烷氧基、硝基或胺基； R_6 选自氢、氟、氯；反式结构的含内酯环的杀线虫剂用于防治农业线虫类病害；反式结构的含内酯环的杀线虫剂由于含有多氟丁烯和内酯环的结构，因而对根结线虫的卵与二龄幼虫有很好的防治效果，尤其能很好地抑制农作物根结线虫卵的孵化；并且毒性较低，在农作物中的残留少提高了农业生产的安全性。

一种反式结构的含内酯环的杀线虫剂及其制备方法和用途

技术领域

本发明涉及农化与医药技术领域，具体涉及一种反式结构的含内酯环的杀线虫剂及其制备方法和用途。

技术背景

线虫大多生活在土壤中，有的寄生在植物体内，通过土壤或种子传播，能破坏植物的根系，或侵入地上部分的器官，影响农作物的生长发育，并且间接传播其他微生物引起的病害，造成农业上很大的经济损失。现有的杀线虫剂是通过线虫表皮透入起毒杀作用。

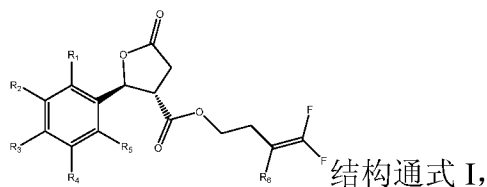
和杀线虫剂、杀菌剂相比，目前世界上专用的效果比较好的杀线虫剂很少，仅有十余种，并且由于现有的效果较好的杀线虫剂对人畜的毒性较高，有些品种对作物有药害，影响其使用，所以新型、高效、对环境友好的杀线虫剂亟待开发。

发明内容

本发明的目的是针对现有技术中存在的问题，提供一种反式结构的含内酯环的杀线虫剂及其制备方法和用途，本发明反式结构的含内酯环的杀线虫剂对线虫有良好的杀虫活性，并且对人畜毒性小。

本发明为实现以上目的，所采取的技术方案是：

一种反式结构的含内酯环的杀线虫剂，其结构通式 I 如下所示：



其中， R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 选自氢、氰基、氟、氯、溴、含 1~4 个碳原子的烷基、含 1~4 个碳原子的烷氧基、烷氧苯基、含 1~4 个碳原子并且碳原子上氢原子被一个或多个氯原子取代的烷氧基、含 1~4 个碳原子并且碳原子上氢原子被一个或多个氟原子取代的烷氧基、硝基或胺基；

R_6 选自氢、氟、氯。

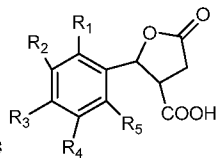
优选的，一种反式结构的含内酯环的杀线虫剂， R_6 为氟原子。

优选的，一种反式结构的含内酯环的杀线虫剂， $R_1=CF_3$ 时， $R_2=R_3=R_4=R_5=H$ 。

优选的，一种反式结构的含内酯环的杀线虫剂， $R_1=OCF_3$ 时， $R_2=R_3=R_4=R_5=H$ 。

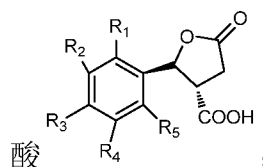
优选的，一种反式结构的含内酯环的杀线虫剂， $R_1=R_2=R_5=H$ ， $R_3=F$ 时， $R_4=-O-C_6H_5$ 。

优选的，一种反式结构的含内酯环的杀线虫剂， $R_2=R_4=CF_3$ 时， $R_1=R_3=R_5=H$ 。
本发明还提供了反式结构的含内酯环的杀线虫剂的制备方法，包括以下步骤：

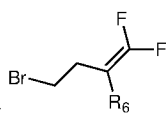


①将具有顺反式外消旋的酸

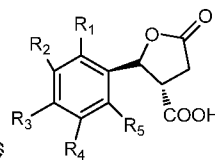
加入到体积分数为 40~70%的硫酸溶液，50~70℃搅拌 3~5 小时，过滤，将滤饼加入乙酸乙酯和水中，萃取收集有机相将有机相经硫酸镁干燥，蒸掉溶剂，用甲苯重结晶，干燥得到反式结构的



②将

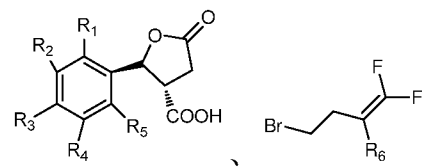


和步骤①所得的反式结构的酸



加入溶剂中，

加入缚酸剂，在 20~30℃下搅拌反应 22~26 小时，在真空度 0.08~0.10kPa 下，蒸馏除去溶剂，加二氯甲烷和水搅拌均匀，静置分层除去水，在真空度 0.08~0.10kPa 下，蒸馏除去二氯甲烷得到通式 I 所示的反式结构的含内酯环的杀线虫剂；其中



和缚酸剂的摩尔比为 1 : 0.8~1.2 : 3~5；

其中， R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 选自氢、氰基、氟、氯、溴、含 1~4 个碳原子的烷基、含 1~4 个碳原子的烷氧基、烷氧苯基、含 1~4 个碳原子并且碳原子上氢原子被一个或多个氯原子取代的烷氧基、含 1~4 个碳原子并且碳原子上氢原子被一个或多个氟原子取代的烷氧基、硝基或胺基； R_6 选自氢、氟、氯；

所述的溶剂为甲醇、乙醇、丙酮或 N,N-二甲基甲酰胺中的一种；

所述的缚酸剂为碳酸钾、碳酸钠、吡啶或三乙胺中的一种。

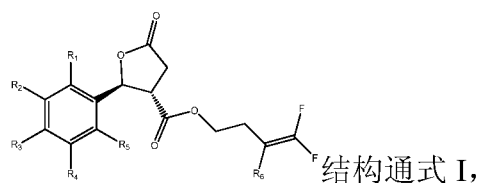
本发明还提供了反式结构的含内酯环的杀线虫剂的用途，用于防治农业线虫类病害。

本发明的优点在于：

本发明的反式结构的含内酯环的杀线虫剂由于含有多氟丁烯和内酯环的结构，因对根结线虫的卵与二龄幼虫有很好的防治效果，尤其能很好地抑制黄瓜、番茄、烟草、大豆等根结线虫卵的孵化；并且本发明的反式结构的含内酯环的杀线虫剂的毒性较低，在农作物中的残留少，对人、畜的危害性小，很好解决了现有的杀线虫剂毒性较大，在作物中的残留较多的问题，提高了农业生产的安全性；在较长时间内使用害虫不会对本发明的杀线虫剂产生抗体，具有很好的杀虫效果；本发明还提供了该反式结构的含内酯环的杀线虫剂的制备方法，该制备方法步骤少，工艺易于操作，适合大规模的工业生产。

具体实施方式

一种反式结构的含内酯环的杀线虫剂，其结构通式 I 如下所示：



其中， R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 选自氢、氰基、氟、氯、溴、含 1~4 个碳原子的烷基、含 1~4 个碳原子的烷氧基、烷氧苯基、含 1~4 个碳原子并且碳原子上氢原子被一个或多个氯原子取代的烷氧基、含 1~4 个碳原子并且碳原子上氢原子被一个或多个氟原子取代的烷氧基、硝基或胺基；

R_6 选自氢、氟、氯。

优选的，一种反式结构的含内酯环的杀线虫剂， R_6 为氟原子。

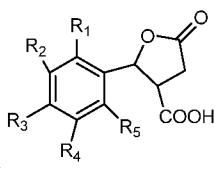
优选的，一种反式结构的含内酯环的杀线虫剂， $R_1=CF_3$ 时， $R_2=R_3=R_4=R_5=H$ 。

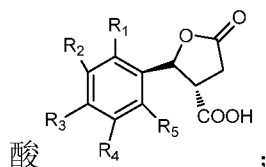
优选的，一种反式结构的含内酯环的杀线虫剂， $R_1=OCF_3$ 时， $R_2=R_3=R_4=R_5=H$ 。

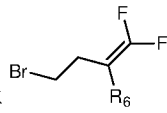
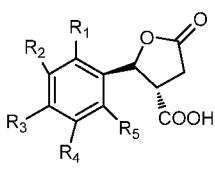
优选的，一种反式结构的含内酯环的杀线虫剂， $R_1=R_2=R_5=H$ ， $R_3=F$ 时， $R_4=-O-C_6H_5$ 。

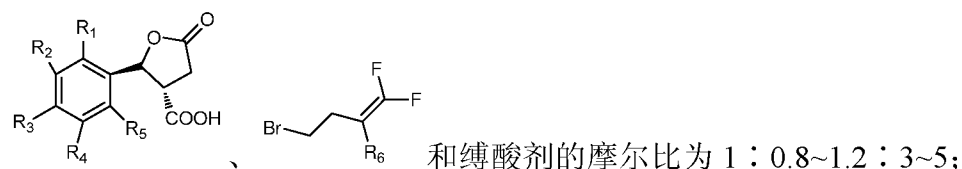
优选的，一种反式结构的含内酯环的杀线虫剂， $R_2=R_4=CF_3$ 时， $R_1=R_3=R_5=H$ 。

本发明还提供了反式结构的含内酯环的杀线虫剂的制备方法, 包括以下步骤:

①将具有顺反式外消旋的酸  加入到体积分数为 40~70%的硫酸溶液, 50~70℃搅拌 3~5 小时, 过滤, 将滤饼加入乙酸乙酯和水中, 萃取收集有机相将有机相经硫酸镁干燥, 蒸掉溶剂, 用甲苯重结晶, 干燥得到反式结构的

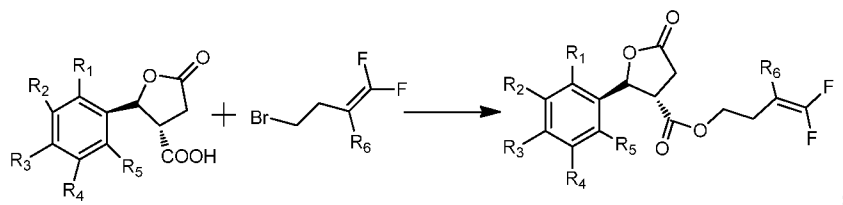


②将  和步骤①所得的反式结构的酸  加入溶剂中, 加入缚酸剂, 在 20~30℃下搅拌反应 22~26 小时, 在真空度 0.08~0.10kPa 下, 蒸馏除去溶剂, 加二氯甲烷和水搅拌均匀, 静置分层除去水, 在真空度 0.08~0.10kPa 下, 蒸馏除去二氯甲烷得到通式 I 所示的反式结构的含内酯环的杀线虫剂; 其中



其中, R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 选自氢、氰基、氟、氯、溴、含 1~4 个碳原子的烷基、含 1~4 个碳原子的烷氧基、烷氧苯基、含 1~4 个碳原子并且碳原子上氢原子被一个或多个氯原子取代的烷氧基、含 1~4 个碳原子并且碳原子上氢原子被一个或多个氟原子取代的烷氧基、硝基或胺基; R_6 选自氢、氟、氯;

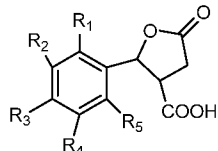
其反应通式为:

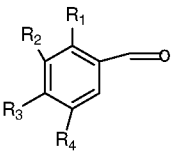
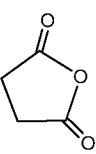


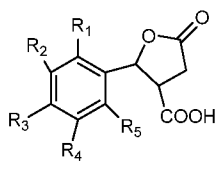
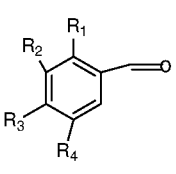
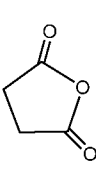
所述的溶剂为甲醇、乙醇、丙酮或 N,N-二甲基甲酰胺中的一种;

所述的缚酸剂为碳酸钾、碳酸钠、吡啶或三乙胺中的一种。

本发明还提供了反式结构的含内酯环的杀线虫剂的用途，用于防治农业线虫类病害。

本发明制备方法中的原料 ，可在市场上购买，或采用以下步

骤制备：将 、和无水氯化锌依次加入到二氯甲烷中，在 0~5℃下，滴加三乙胺，滴加完毕后得到反应液，将反应液置于 20~30℃下搅拌 10~20 小时，向其中加入盐酸调节反应液的 pH 至 2，加入乙酸乙酯萃取，收集有机相，

加入甲苯重结晶得到 ；其中 、、无水氯化锌和三乙胺的摩尔比为 1 : 0.8~1.2 : 1~3 : 3~5；其反应通式为：

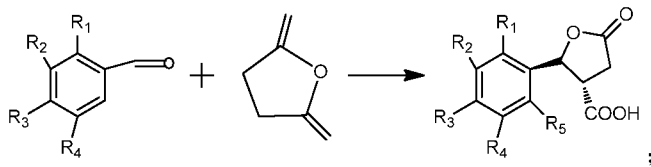
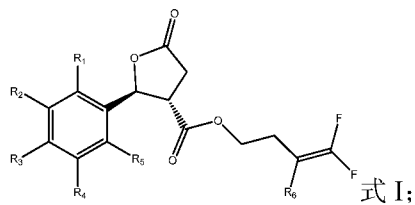


表 1 一种反式结构的含内酯环的杀线虫剂的化合物的结构测量分析表

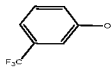


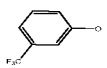
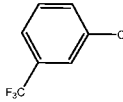
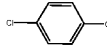
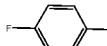
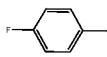
序号	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	m/z
1	H	H	H	H	H	H	m/z: 296.09 (100.0%), 297.09 (16.5%), 298.09 (2.1%)
2	CH ₃	H	H	H	H	H	m/z: 310.10 (100.0%), 311.11 (17.6%), 312.11 (2.3%)
3	H	H	CH ₃	H	H	H	m/z: 310.10 (100.0%), 311.11 (17.6%),

							312.11 (2.3%)
4	H	H	C ₂ H ₅	H	H	H	m/z: 324.12 (100.0%), 325.12 (18.7%), 326.12 (2.4%)
5	H	H	C ₃ H ₇	H	H	F	m/z: 356.12 (100.0%), 357.13 (19.8%), 358.13 (2.7%)
6	H	H	C ₄ H ₉	H	H	F	m/z: 370.14 (100.0%), 371.14 (20.7%), 372.15 (2.1%)
7	Cl	H	H	H	H	F	m/z: 348.04 (100.0%), 350.03 (32.0%), 349.04 (16.5%), 351.04 (5.3%), 350.04 (2.1%)
8	Cl	Cl	H	H	H	F	m/z: 382.00 (100.0%), 384.00 (64.7%), 383.00 (16.5%), 385.00 (10.5%), 385.99 (10.2%), 387.00 (1.8%), 386.00 (1.3%), 384.01 (1.3%)
9	Cl	H	Cl	H	H	F	m/z: 382.00 (100.0%), 384.00 (64.7%), 383.00 (16.5%), 385.00 (10.5%), 385.99 (10.2%), 387.00 (1.8%), 386.00 (1.3%), 384.01 (1.3%)
10	Cl	H	H	Cl	H	F	m/z: 382.00 (100.0%), 384.00 (64.7%), 383.00 (16.5%), 385.00 (10.5%), 385.99 (10.2%), 387.00 (1.8%), 386.00 (1.3%), 384.01 (1.3%)
11	Cl	H	H	H	Cl	F	m/z: 382.00 (100.0%), 384.00 (64.7%), 383.00 (16.5%), 385.00 (10.5%), 385.99 (10.2%), 387.00 (1.8%), 386.00 (1.3%), 384.01 (1.3%)
12	Cl	Cl	H	Cl	H	F	m/z: 415.96 (100.0%), 417.96 (96.7%), 419.95 (30.6%), 416.96 (16.4%), 418.96 (15.8%), 420.96 (5.2%), 421.95 (3.3%),

							419.96 (2.0%), 417.97 (1.3%)
13	H	Cl	H	Cl	H	F	m/z: 382.00 (100.0%), 384.00 (64.7%), 383.00 (16.5%), 385.00 (10.5%), 385.99 (10.2%), 387.00 (1.8%), 386.00 (1.3%), 384.01 (1.3%)
14	H	Cl	H	H	H	F	m/z: 348.04 (100.0%), 350.03 (32.0%), 349.04 (16.5%), 351.04 (5.3%), 350.04 (2.1%)
15	H	H	Cl	H	H	F	m/z: 348.04 (100.0%), 350.03 (32.0%), 349.04 (16.5%), 351.04 (5.3%), 350.04 (2.1%)
16	Cl	H	H	H	F	F	m/z: 366.03 (100.0%), 368.03 (34.0%), 367.03 (16.5%), 369.03 (5.3%)
17	H	H	Br	H	H	F	m/z: 471.90 (100.0%), 469.90 (50.9%), 473.89 (48.1%), 472.90 (16.3%), 470.90 (8.4%), 474.90 (8.1%), 473.90 (2.1%), 475.90 (1.0%)
18	H	Br	H	Br	H	F	m/z: 471.90 (100.0%), 469.90 (50.9%), 473.89 (48.1%), 472.90 (16.3%), 470.90 (8.4%), 474.90 (8.1%), 473.90 (2.1%), 475.90 (1.0%)
19	F	H	H	H	H	F	m/z: 332.07 (100.0%), 333.07 (16.5%), 334.07 (2.1%)
20	H	H	F	H	H	F	m/z: 332.07 (100.0%), 333.07 (16.5%), 334.07 (2.1%)
21	F	H	Cl	H	H	F	m/z: 366.03 (100.0%), 368.03 (34.0%), 367.03 (16.5%), 369.03 (5.3%)
22	H	F	H	Br	H	F	m/z: 409.98 (100.0%), 411.98 (99.3%), 410.98 (16.5%), 412.98 (16.1%), 413.98

							(2.0%)
23	H	Cl	F	H	H	F	m/z: 366.03 (100.0%), 368.03 (34.0%), 367.03 (16.5%), 369.03 (5.3%)
24	H	Cl	H	F	H	F	m/z: 366.03 (100.0%), 368.03 (34.0%), 367.03 (16.5%), 369.03 (5.3%)
25	F	H	Br	H	H	F	m/z: 409.98 (100.0%), 411.98 (99.3%), 410.98 (16.5%), 412.98 (16.1%), 413.98 (2.0%)
26	H	H	F		H	F	m/z: 442.08 (100.0%), 443.09 (23.1%), 444.09 (3.6%)
27	H	F	H	H	H	F	m/z: 332.07 (100.0%), 333.07 (16.5%), 334.07 (2.1%)
28	F	H	H	F	H	F	m/z: 350.06 (100.0%), 351.06 (16.5%), 352.06 (2.1%)
29	F	F	F	F	F	F	m/z: 404.03 (100.0%), 405.03 (16.4%), 406.04 (1.3%)
30	H	F	F	F	H	F	m/z: 368.05 (100.0%), 369.05 (16.5%), 370.06 (1.3%)
31	F	H	H	H	CF ₃	F	m/z: 400.05 (100.0%), 401.06 (17.6%), 402.06 (2.3%)
32	F	H	CF ₃	H	H	F	m/z: 400.05 (100.0%), 401.06 (17.6%), 402.06 (2.3%)
33	H	F	OCH ₃	F	H	F	m/z: 380.07 (100.0%), 381.07 (17.6%), 382.08 (1.5%), 382.07 (1.0%)
34	OCH ₃	H	H	H	H	H	m/z: 326.10 (100.0%), 327.10 (17.7%), 328.10 (2.5%)
35	OCH ₃	H	H	H	H	F	m/z: 344.09 (100.0%), 345.09 (17.7%), 346.09 (2.5%)
36	H	OCH ₃	H	H	H	H	m/z: 326.10 (100.0%), 327.10 (17.7%),

							328.10 (2.5%)
37	H	OCH ₃	H	H	H	F	m/z: 344.09 (100.0%), 345.09 (17.7%), 346.09 (2.5%)
38	H	H	OCH ₃	H	H	H	m/z: 326.10 (100.0%), 327.10 (17.7%), 328.10 (2.5%)
39	H	H	OCH ₃	H	H	F	m/z: 344.09 (100.0%), 345.09 (17.7%), 346.09 (2.5%)
40	OCF ₃	H	H	H	H	H	m/z: 380.07 (100.0%), 381.07 (17.6%), 382.08 (1.5%), 382.07 (1.0%)
41	OCF ₃	H	H	H	H	F	m/z: 398.06 (100.0%), 399.06 (17.5%), 400.07 (1.5%), 400.06 (1.0%)
42	CF ₃	H	OCH ₃	H	H	F	m/z: 412.07 (100.0%), 413.08 (18.7%), 414.08 (2.7%)
43	OCH ₂ CH ₃	H	H	H	H	F	m/z: 358.10 (100.0%), 359.11 (18.8%), 360.11 (2.7%)
44	H	H	OCH ₂ CH ₃	H	H	F	m/z: 358.10 (100.0%), 359.11 (18.8%), 360.11 (2.7%)
45	CF ₃	H	H	H	H	H	m/z: 364.07 (100.0%), 365.08 (17.6%), 366.08 (2.3%)
46	CF ₃	H	H	H	H	F	m/z: 382.06 (100.0%), 383.07 (17.6%), 384.07 (2.3%)
47	H	CF ₃	H	CF ₃	H	H	m/z: 432.06 (100.0%), 433.06 (18.4%), 434.07 (2.5%)
48	H	CF ₃	H	CF ₃	H	F	m/z: 450.05 (100.0%), 451.05 (18.4%), 452.06 (2.5%)
49	H	H	CN	H	H	F	m/z: 339.07 (100.0%), 340.08 (17.6%), 341.08 (2.3%)
50	H		H	H	H	F	m/z: 406.10 (100.0%), 407.11 (23.1%), 408.11 (3.6%)

51	H	H		H	H	F	m/z: 406.10 (100.0%), 407.11 (23.1%), 408.11 (3.6%)
52	H		H	H	H	F	m/z: 474.09 (100.0%), 475.09 (24.0%), 476.10 (2.8%), 476.09 (1.0%)
53		H	H	H	H	F	m/z: 420.12 (100.0%), 421.12 (24.2%), 422.13 (2.8%), 422.12 (1.0%)
54	H	H		H	H	F	m/z: 440.06 (100.0%), 442.06 (32.0%), 441.07 (23.1%), 443.06 (7.3%), 442.07 (3.6%), 444.07 (1.2%)
55	H	H		H	H	F	m/z: 424.09 (100.0%), 425.10 (23.1%), 426.10 (3.6%)
56	H	H		H	H	F	m/z: 438.11 (100.0%), 439.11 (24.0%), 440.12 (2.8%), 440.11 (1.0%)
57	H	NO ₂	H	H	H	F	m/z: 359.06 (100.0%), 360.07 (16.6%), 361.07 (2.5%)
58	H	H	NO ₂	H	H	F	m/z: 359.06 (100.0%), 360.07 (16.6%), 361.07 (2.5%)
59	NH ₂	H	H	H	H	F	m/z: 329.09 (100.0%), 330.09 (16.5%), 331.09 (2.1%)
60	H	H	NH ₂	H	H	F	m/z: 329.09 (100.0%), 330.09 (16.5%), 331.09 (2.1%)

本发明的一种反式结构的含内酯环的杀线虫剂均可按照本发明的制备方法得到，下面为表 1 中化合物的具体实施例：

实施例 1

制备表 1 中序号 2 的化合物包括下述步骤：

①将 1mol 邻甲基苯甲醛、0.8mol 琥珀酐和 1mol 无水氯化锌加入 300ml 二氯甲烷中，在 0℃下滴加 3mol 三乙胺，滴加完毕得到反应液，将反应液置于 20℃下搅拌 10h，向其中加入盐酸调节反应液的 pH 至 2，加入 200ml 乙酸乙酯萃取，

收集有机相，向有机相中加入 200ml 甲苯重结晶得到 5-氧代-2-(2-甲基苯基)四氢呋喃-3-羧酸；

②将步骤①所得 5-氧代-2-(2-甲基苯基)四氢呋喃-3-羧酸加入 40%的硫酸溶液中，50℃搅拌 3h，过滤，将滤饼加入乙酸乙酯和水中，萃取收集有机相将有机相经硫酸镁干燥，蒸掉溶剂，剩余的有机物用甲苯重结晶，干燥得到反式结构的 5-氧代-2-(2-甲基苯基)四氢呋喃-3-羧酸。

③将步骤②所得 0.5mol 反式结构的 5-氧代-2-(2-甲基苯基)四氢呋喃-3-羧酸和 0.4mol 4-溴-1,1-二氟-1-丁烯加入 500ml 甲醇中，加入 1.5mol 碳酸钾，在 20℃下搅拌反应 22 小时，在真空度 0.08kPa 下，蒸馏除去甲醇，将剩余物加入 100ml 二氯甲烷和 50ml 水搅拌均匀，静置分层，收集二氯甲烷相，将收集的二氯甲烷相在真空度 0.08kPa 下蒸馏除去二氯甲烷得到产品，即表 1 中序号 2 的化合物。

元素分析结果：C，61.93；H，5.20；F，12.25；O，20.62。

核磁分析结果： δ 2.24，2H； δ 2.34，3H； δ 2.52-2.77，2H； δ 3.31，1H； δ 4.12，2H； δ 4.28，1H； δ 6.21，1H； δ 7.19-7.26，3H； δ 7.39，1H。

实施例 2

制备表 1 中序号 26 的化合物包括下述步骤：

①将 1mol 4-氟-5-苯氧基苯甲醛、1.2mol 琥珀酐和 3mol 无水氯化锌加入 400ml 二氯甲烷中，在 5℃下滴加 5mol 三乙胺，滴加完毕得到反应液，将反应液置于 30℃下搅拌 20h，向其中加入盐酸调节反应液的 pH 至 2，加入 250ml 乙酸乙酯萃取，收集有机相，向有机相中加入 250ml 甲苯重结晶得到 5-氧代-2-(2-(4-氟-5-苯氧基)苯基)四氢呋喃-3-羧酸；

②将步骤①所得 5-氧代-2-(2-(4-氟-5-苯氧基)苯基)四氢呋喃-3-羧酸加入 70%的硫酸溶液中，40℃搅拌 5h，过滤，将滤饼加入乙酸乙酯和水中，萃取收集有机相将有机相经硫酸镁干燥，蒸掉溶剂，剩余的有机物用甲苯重结晶，干燥得到反式结构的 5-氧代-2-(2-(4-氟-5-苯氧基)苯基)四氢呋喃-3-羧酸。

③将步骤②所得 0.5mol 反式结构的 5-氧代-2-(2-(4-氟-5-苯氧基)苯基)四氢呋喃-3-羧酸和 0.6mol 4-溴-1,1-二氟-1-丁烯加入 400ml 乙醇中，加入 2.5mol 碳酸钠，在 30℃下搅拌反应 26 小时，在真空度 0.10kPa 下，蒸馏除去乙醇，将剩余物加入 120ml 二氯甲烷和 80ml 水搅拌均匀，静置分层，收集二氯甲烷相，

将收集的二氯甲烷相在真空度 0.12kPa 下蒸馏除去二氯甲烷得到产品，即表 1 中序号 26 的化合物。

元素分析结果：C， 59.44； H， 3.80； F， 17.91； O， 18.85。

核磁分析结果： δ 2.24， 2H； δ 2.52-2.77， 2H； δ 3.31， 1H； δ 4.12， 2H； δ 6.21， 1H； δ 7.06-7.14， 5H； δ 7.27， 1H； δ 7.41， 2H。

实施例 3

制备表 1 中序号 41 的化合物包括下述步骤：

①将 1mol 邻三氟甲基苯甲醛、1mol 琥珀酐和 2mol 无水氯化锌加入 300ml 二氯甲烷中，在 5℃下滴加 4mol 三乙胺，滴加完毕得到反应液，将反应液置于 25℃下搅拌 15h，向其中加入盐酸调节反应液的 pH 至 2，加入 220ml 乙酸乙酯萃取，收集有机相，向有机相中加入 220ml 甲苯重结晶得到 5-氧代-2-(2-(三氟甲氧基)苯基)四氢呋喃-3-羧酸；

②将步骤①所得 5-氧代-2-(2-(三氟甲氧基)苯基)四氢呋喃-3-羧酸加入 50%的硫酸溶液中，70℃搅拌 5h，过滤，将滤饼加入乙酸乙酯和水中，萃取收集有机相将有机相经硫酸镁干燥，蒸掉溶剂，剩余的有机物用甲苯重结晶，干燥得到反式结构的 5-氧代-2-(2-(三氟甲氧基)苯基)四氢呋喃-3-羧酸。

③将步骤②所得 0.5mol 反式结构的 5-氧代-2-(2-(三氟甲氧基)苯基)四氢呋喃-3-羧酸和 0.5mol 4-溴-1,1,2-三氟-1-丁烯加入 380ml 丙酮中，加入 2.0mol 吡啶，在 25℃下搅拌反应 24 小时，在真空度 0.10kPa 下，蒸馏除去丙酮，将剩余物加入 120ml 二氯甲烷和 100ml 水搅拌均匀，静置分层，收集二氯甲烷相，将收集的二氯甲烷相在真空度 0.10kPa 下蒸馏除去二氯甲烷得到产品，即表 1 中序号 41 的化合物。

元素分析结果：C， 48.25； H， 3.04； F， 28.62； O， 20.09。

核磁分析结果： δ 2.24， 2H； δ 2.52-2.77， 2H； δ 3.31， 1H； δ 4.12， 2H； δ 6.21， 1H； δ 6.92-6.96， 3H； δ 7.25， 1H。

实施例 4

制备表 1 中序号 46 的化合物包括下述步骤：

①将 1mol 邻三氟甲基苯甲醛、1.1mol 琥珀酐和 2.5mol 无水氯化锌加入 300ml 二氯甲烷中，在 3℃下滴加 3.5mol 三乙胺，滴加完毕得到反应液，将反应液置于

22℃下搅拌 12h, 向其中加入盐酸调节反应液的 pH 至 2, 加入 250ml 乙酸乙酯萃取, 收集有机相, 向有机相中加入 250ml 甲苯重结晶得到 5-氧代-2-(2-(三氟甲基)苯基)四氢呋喃-3-羧酸;

②将步骤①所得 5-氧代-2-(2-(三氟甲基)苯基)四氢呋喃-3-羧酸加入 40% 的硫酸溶液中, 70℃搅拌 4h, 过滤, 将滤饼加入乙酸乙酯和水中, 萃取收集有机相将有机相经硫酸镁干燥, 蒸掉溶剂, 剩余的有机物用甲苯重结晶, 干燥得到反式结构的 5-氧代-2-(2-(三氟甲基)苯基)四氢呋喃-3-羧酸。

③将步骤②所得 0.5mol 反式结构的 5-氧代-2-(2-(三氟甲基)苯基)四氢呋喃-3-羧酸和 0.5mol 4-溴-1,1,2-三氟-1-丁烯加入 380ml 丙酮中, 加入 2.0mol 三乙胺, 在 25℃下搅拌反应 22 小时, 在真空度 0.10kPa 下, 蒸馏除去丙酮, 将剩余物加入 120ml 二氯甲烷和 100ml 水搅拌均匀, 静置分层, 收集二氯甲烷相, 将收集的二氯甲烷相在真空度 0.10kPa 下蒸馏除去二氯甲烷得到产品, 即表 1 中序号 46 的化合物。

元素分析结果: C, 50.28; H, 3.16; F, 29.82; O, 16.73。

核磁分析结果: δ 2.24, 2H; δ 2.52-2.77, 2H; δ 3.31, 1H; δ 4.12, 2H; δ 6.21, 1H; δ 7.29-7.38, 3H; δ 7.55, 1H。

实施例 5

制备表 1 中序号 48 的化合物包括下述步骤:

①将 1mol 3,5-双三氟甲基苯甲醛、0.9mol 琥珀酐和 2.5mol 无水氯化锌加入 300ml 二氯甲烷中, 在 4℃下滴加 3.5mol 三乙胺, 滴加完毕得到反应液, 将反应液置于 22℃下搅拌 16h, 向其中加入盐酸调节反应液的 pH 至 2, 加入 250ml 乙酸乙酯萃取, 收集有机相, 向有机相中加入 250ml 甲苯重结晶得到 5-氧代-2-(2-(3,5-双三氟甲基)苯基)四氢呋喃-3-羧酸;

②将步骤①所得 5-氧代-2-(2-(3,5-双三氟甲基)苯基)四氢呋喃-3-羧酸加入 70%的硫酸溶液中, 70℃搅拌 5h, 过滤, 将滤饼加入乙酸乙酯和水中, 萃取收集有机相将有机相经硫酸镁干燥, 蒸掉溶剂, 剩余的有机物用甲苯重结晶, 干燥得到反式结构的 5-氧代-2-(2-(3,5-双三氟甲基)苯基)四氢呋喃-3-羧酸。

③将步骤②所得 0.5mol 反式结构的 5-氧代-2-(2-(3,5-双三氟甲基)苯基)四氢呋喃-3-羧酸和 0.5mol 4-溴-1,1,2-三氟-1-丁烯加入 380ml 丙酮中, 加入

2. 0mol 三乙胺, 在 25℃下搅拌反应 22 小时, 在真空度 0.10kPa 下, 蒸馏除去丙酮, 将剩余物加入 120ml 二氯甲烷和 100ml 水搅拌均匀, 静置分层, 收集二氯甲烷相, 将收集的二氯甲烷相在真空度 0.10kPa 下蒸馏除去二氯甲烷得到产品, 即表 1 中序号 48 的化合物。

元素分析结果: C, 45.35; H, 2.46; F, 37.98; O, 14.21。

核磁分析结果: δ 2.24, 2H; δ 2.52-2.77, 2H; δ 3.31, 1H; δ 4.12, 2H; δ 6.21, 1H; δ 7.62, 2H; δ 7.94, 1H。

杀线虫试验

对表 1 中的化合物采用浸虫法进行了抑制植物病原线虫试验, 以测定以上化合物对二龄幼虫的活性, 同时参照 NY/T 1154.5-2006 (第 5 部分: 杀卵活性试验 浸渍法) 测试以上化合物对线虫卵孵化的抑制活性, 结果如表 2 所示:

表 2 含反式内酯环的杀线虫剂的化合物抑制植物病原线虫试验结果

药剂	试材	回归方程	LC ₅₀ (μg/ml)	相关系数 (R ²)	95%置信区间
化合物 1	线虫卵	y=-1.713+1.332x	6.91	0.991	8.378~11.456
	线虫 J ₂	y=-1.425+1.412x	8.23	0.992	7.256~13.532
化合物 2	线虫卵	y=-1.298+1.700x	5.80	0.990	4.927~6.883
	线虫 J ₂	y=-1.411+1.651x	7.16	0.987	6.022~8.465
化合物 3	线虫卵	y=-1.515+1.012x	7.52	0.984	9.343~11.846
	线虫 J ₂	y=-1.258+1.427x	8.56	0.992	6.245~11.267
化合物 4	线虫卵	y=-1.144+1.245x	8.74	0.979	7.544~10.425
	线虫 J ₂	y=-1.727+1.534x	9.04	0.990	6.756~11.554
化合物 5	线虫卵	y=-2.909+3.248x	7.862	0.905	6.048~10.624
	线虫 J ₂	y=-3.549+3.633x	9.482	0.974	8.770~10.422
化合物 6	线虫卵	y=-1.224+1.145x	7.89	0.985	8.365~11.463
	线虫 J ₂	y=-1.327+1.024x	8.45	0.994	8.279~14.182
化合物 7	线虫卵	y=-1.153+1.445x	8.81	0.989	9.344~11.438
	线虫 J ₂	y=-1.244+1.274x	9.75	0.992	11.251~18.472
化合物 8	线虫卵	y=-1.037+1.146x	8.81	0.991	8.332~12.454

	线虫 J ₂	$y=-1.112+1.578x$	9.14	0.985	11.459~15.105
化合物 9	线虫卵	$y=-1.324+1.208x$	7.36	0.994	8.124~12.423
	线虫 J ₂	$y=-1.216+1.227x$	9.14	0.991	6.254~13.124
化合物 10	线虫卵	$y=-1.187+1.149x$	10.80	0.987	8.551~13.751
	线虫 J ₂	$y=-1.325+1.179x$	13.30	0.988	10.620~17.149
化合物 11	线虫卵	$y=-1.550+1.739x$	7.78	0.997	6.610~9.148
	线虫 J ₂	$y=-1.454+1.578x$	8.35	0.997	7.006~9.977
化合物 12	线虫卵	$y=-1.259+1.144x$	7.30	0.992	12.597~15.142
	线虫 J ₂	$y=-2.016+1.174x$	8.35	0.993	10.934~17.623
化合物 13	线虫卵	$y=-1.059+1.512x$	4.99	0.991	9.225~14.556
	线虫 J ₂	$y=-2.365+1.685x$	6.28	0.984	12.144~17.142
化合物 14	线虫卵	$y=-1.812+1.244x$	7.18	0.987	12.047~17.542
	线虫 J ₂	$y=-2.135+1.612x$	8.45	0.989	14.971~18.142
化合物 15	线虫卵	$y=-1.371+1.348x$	10.39	0.996	8.491~12.759
	线虫 J ₂	$y=-1.768+1.501x$	15.07	0.915	8.674~36.085
化合物 16	线虫卵	$y=-1.205+1.274x$	7.91	0.985	10.860~16.128
	线虫 J ₂	$y=-1.247+1.718x$	9.25	0.990	7.699~12.194
化合物 17	线虫卵	$y=-1.272+1.633x$	9.12	0.994	6.420~10.248
	线虫 J ₂	$y=-1.244+1.312x$	10.85	0.992	6.623~9.867
化合物 18	线虫卵	$y=-1.569+1.178x$	8.25	0.991	7.818~10.514
	线虫 J ₂	$y=-1.412+1.442x$	9.47	0.989	6.628~10.194
化合物 19	线虫卵	$y=-1.114+1.145x$	7.21	0.985	6.827~10.543
	线虫 J ₂	$y=-1.187+1.709x$	9.25	0.992	8.699~12.194
化合物 20	线虫卵	$y=-1.156+1.281x$	7.993	0.996	6.456~10.297
	线虫 J ₂	$y=-1.248+1.276x$	9.515	0.993	7.613~12.581
化合物 21	线虫卵	$y=-1.509+1.214x$	8.18	0.989	8.464~12.524
	线虫 J ₂	$y=-1.624+1.138x$	9.74	0.990	7.625~10.438
化合物 22	线虫卵	$y=-1.456+1.127x$	7.57	0.989	10.860~14.545
	线虫 J ₂	$y=-1.212+1.134x$	9.25	0.992	7.614~10.145

化合物 23	线虫卵	$y=-1.386+1.124x$	7.23	0.989	6.140~10.246
	线虫 J ₂	$y=-1.127+1.248x$	9.44	0.992	7.613~9.167
化合物 24	线虫卵	$y=-1.212+1.285x$	7.21	0.987	6.807~9.156
	线虫 J ₂	$y=-1.123+1.545x$	9.24	0.992	8.614~11.124
化合物 25	线虫卵	$y=-1.566+1.485x$	5.91	0.991	8.412~10.524
	线虫 J ₂	$y=-1.457+1.586x$	6.74	0.987	9.624~13.190
化合物 26	线虫卵	$y=-1.576+1.415x$	9.01	0.997	8.786~11.141
	线虫 J ₂	$y=-1.243+1.118x$	11.23	0.995	8.612~11.156
化合物 27	线虫卵	$y=-1.040+1.572x$	4.59	0.994	3.836~5.472
	线虫 J ₂	$y=-1.283+1.538x$	6.82	0.997	5.705~8.297
化合物 28	线虫卵	$y=-1.122+1.853x$	6.25	0.990	12.142~15.124
	线虫 J ₂	$y=-1.242+1.457x$	7.34	0.990	11.524~15.247
化合物 29	线虫卵	$y=-1.761+1.238x$	8.24	0.985	9.555~13.125
	线虫 J ₂	$y=-1.318+1.257x$	9.34	0.992	10.598~15.245
化合物 30	线虫卵	$y=-1.334+1.157x$	7.56	0.994	11.145~17.103
	线虫 J ₂	$y=-1.084+1.127x$	8.89	0.992	11.524~16.431
化合物 31	线虫卵	$y=-1.896+1.716x$	12.74	0.963	8.840~19.527
	线虫 J ₂	$y=-1.215+1.027x$	15.25	0.994	11.780~20.883
化合物 32	线虫卵	$y=-1.258+1.562x$	7.84	0.989	11.170~15.353
	线虫 J ₂	$y=-1.145+1.375x$	8.56	0.991	13.047~16.312
化合物 33	线虫卵	$y=-1.546+1.227x$	6.08	0.989	10.190~15.243
	线虫 J ₂	$y=-1.212+1.258x$	7.34	0.991	11.347~17.126
化合物 34	线虫卵	$y=-1.214+1.572x$	6.22	0.985	10.124~16.183
	线虫 J ₂	$y=-1.465+1.328x$	8.15	0.991	11.381~18.224
化合物 35	线虫卵	$y=-1.184+1.356x$	4.64	0.985	10.141~15.224
	线虫 J ₂	$y=-1.485+1.234x$	6.07	0.991	10.547~15.136
化合物 36	线虫卵	$y=-1.114+1.284x$	6.54	0.992	10.162~18.243
	线虫 J ₂	$y=-1.346+1.228x$	7.36	0.996	10.027~16.314
化合物 37	线虫卵	$y=-1.378+1.471x$	8.64	0.982	7.124~10.403

	线虫 J ₂	$y=-1.168+1.090x$	11.78	0.996	9.244~15.311
化合物 38	线虫卵	$y=-1.127+1.142x$	7.12	0.992	9.224~13.436
	线虫 J ₂	$y=-1.127+1.049x$	8.26	0.994	8.756~13.263
化合物 39	线虫卵	$y=-1.191+1.602x$	8.75	0.991	8.245~13.528
	线虫 J ₂	$y=-1.432+1.879x$	9.84	0.997	9.726~14.245
化合物 40	线虫卵	$y=-1.124+1.232x$	5.56	0.990	9.245~15.014
	线虫 J ₂	$y=-1.456+1.714x$	6.89	0.994	8.726~13.245
化合物 41	线虫卵	$y=-1.423+1.122x$	6.35	0.992	10.299~14.181
	线虫 J ₂	$y=-1.256+1.413x$	8.86	0.989	9.726~13.245
化合物 42	线虫卵	$y=-1.728+1.614x$	7.49	0.991	9.214~15.735
	线虫 J ₂	$y=-1.873+1.708x$	8.45	0.992	8.726~13.248
化合物 43	线虫卵	$y=-1.253+1.376x$	7.98	0.991	8.152~13.126
	线虫 J ₂	$y=-1.345+1.191x$	9.35	0.994	13.248~18.242
化合物 44	线虫卵	$y=-1.114+1.286x$	5.23	0.990	8.152~14.422
	线虫 J ₂	$y=-1.354+1.112x$	7.12	0.994	11.124~18.216
化合物 45	线虫卵	$y=-1.452+1.237x$	6.54	0.986	8.152~14.248
	线虫 J ₂	$y=-1.276+1.224x$	8.31	0.989	12.428~18.126
化合物 46	线虫卵	$y=-1.214+1.218x$	4.98	0.991	7.152~13.638
	线虫 J ₂	$y=-1.326+1.171x$	6.24	0.989	9.157~15.146
化合物 47	线虫卵	$y=-1.126+1.458x$	5.41	0.990	7.232~12.358
	线虫 J ₂	$y=-1.256+1.636x$	7.24	0.992	12.158~16.386
化合物 48	线虫卵	$y=-1.314+1.737x$	6.28	0.986	7.422~13.147
	线虫 J ₂	$y=-1.352+1.374x$	7.56	0.991	12.878~18.132
化合物 49	线虫卵	$y=-1.127+1.292x$	5.67	0.989	9.152~14.398
	线虫 J ₂	$y=-1.355+1.784x$	6.89	0.987	13.378~19.212
化合物 50	线虫卵	$y=-1.051+1.343x$	8.56	0.991	8.562~13.129
	线虫 J ₂	$y=-1.126+1.844x$	9.45	0.995	13.158~18.643
化合物 51	线虫卵	$y=-1.273+1.206x$	7.12	0.995	8.152~14.348
	线虫 J ₂	$y=-1.185+1.125x$	8.54	0.992	12.458~18.126

化合物 52	线虫卵	$y=-1.875+1.213x$	6.45	0.992	8.152~12.346
	线虫 J ₂	$y=-1.375+1.128x$	7.28	0.996	11.246~17.646
化合物 53	线虫卵	$y=-1.276+1.439x$	7.69	0.982	6.269~9.288
	线虫 J ₂	$y=-1.300+1.391x$	8.61	0.986	7.021~10.463
化合物 54	线虫卵	$y=-1.114+1.238x$	8.40	0.975	7.650~13.245
	线虫 J ₂	$y=-1.514+1.527x$	9.16	0.989	9.356~13.023
化合物 55	线虫卵	$y=-1.123+1.274x$	9.24	0.987	6.456~10.456
	线虫 J ₂	$y=-1.122+1.574x$	10.36	0.984	8.966~13.526
化合物 56	线虫卵	$y=-1.112+1.241x$	8.34	0.989	6.456~11.235
	线虫 J ₂	$y=-1.264+1.212x$	9.78	0.992	8.406~14.043
化合物 57	线虫卵	$y=-1.134+1.228x$	9.42	0.990	7.654~11.447
	线虫 J ₂	$y=-1.512+1.035x$	10.23	0.996	6.656~11.476
化合物 58	线虫卵	$y=-1.145+1.176x$	6.12	0.989	6.056~10.415
	线虫 J ₂	$y=-1.227+1.112x$	7.45	0.987	6.412~11.464
化合物 59	线虫卵	$y=-1.273+1.214x$	7.13	0.992	6.623~13.426
	线虫 J ₂	$y=-1.273+1.205x$	8.44	0.995	7.426~14.023
化合物 60	线虫卵	$y=-1.141+1.309x$	7.44	0.98	6.046~9.448
	线虫 J ₂	$y=-1.486+1.562x$	8.94	0.99	7.457~10.664

由表 1 中的数据可知, 本发明反式结构的含内酯环的杀线虫剂的化合物对线虫二龄幼虫及卵均有很好的防治效果, 并且对线虫卵的孵化抑制率要比对二龄幼虫的效果好。

毒性试验

根据化学农药环境安全评价试验准则中的蚯蚓毒性试验和土壤微生物毒性试验的步骤对本发明表 1 中的化合物 1~60 进行蚯蚓毒性试验和土壤微生物毒性试验, 其中土壤微生物试验中模拟的农药常用量为 40ppm, 两个试验的结果如下:

表 2 反式内酯环的杀线虫剂的化合物的毒性实验结果

	蚯蚓毒性 LC50	土壤微生物毒性 (15d)
--	-----------	---------------

	(14 d) (单位: mg/L)	(加量为常量 100 倍时的抑制率)
化合物 1	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 2	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 3	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 4	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 5	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 6	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 7	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 8	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 9	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 10	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 11	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 12	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 13	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 14	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 15	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 16	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 17	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 18	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 19	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 20	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 21	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 22	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 23	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 24	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 25	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 26	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 27	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 28	>10, 低毒	低于 50%, 低毒

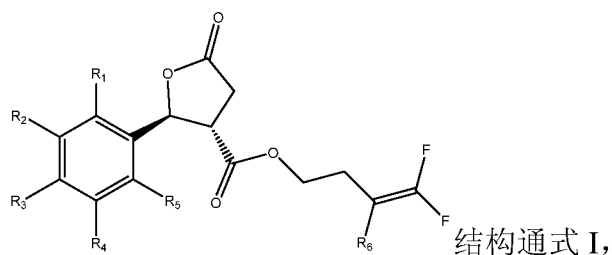
化合物 29	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 30	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 31	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 32	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 33	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 34	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 35	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 36	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 37	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 38	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 39	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 40	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 41	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 42	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 43	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 44	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 45	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 46	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 47	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 48	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 49	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 50	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 51	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 52	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 53	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 54	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 55	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 56	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 57	>10, 低毒	低于 50%, 低毒

化合物 58	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 59	>10, 低毒	低于 50%, 低毒
化合物 60	>10, 低毒	低于 50%, 低毒

由表 2 中的数据可知, 该本发明反式结构含内酯环的杀线虫剂的化合物对土壤环境中的生物的毒性低, 使用安全, 属于环境友好型化合物。

权利要求书

1、一种反式结构的含内酯环的杀线虫剂，其特征在于：其结构通式 I 如下所示：



其中， R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 选自氢、氰基、氟、氯、溴、含 1~4 个碳原子的烷基、含 1~4 个碳原子的烷氧基、烷氧苯基、含 1~4 个碳原子并且碳原子上氢原子被一个或多个氯原子取代的烷氧基、含 1~4 个碳原子并且碳原子上氢原子被一个或多个氟原子取代的烷氧基、硝基或胺基；

R_6 选自氢、氟、氯。

2、根据权利要求 1 所述的反式结构的含内酯环的杀线虫剂，其特征在于： R_6 为氟原子。

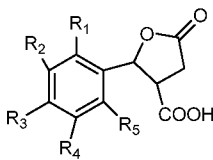
3、根据权利要求 2 所述的反式结构的含内酯环的杀线虫剂，其特征在于： $R_1=CF_3$ 时， $R_2=R_3=R_4=R_5=H$ 。

4、根据权利要求 2 所述的反式结构的含内酯环的杀线虫剂，其特征在于： $R_1=OCF_3$ 时， $R_2=R_3=R_4=R_5=H$ 。

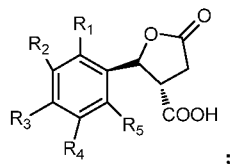
5、根据权利要求 2 所述的反式结构的含内酯环的杀线虫剂，其特征在于： $R_1=R_2=R_5=H$ ， $R_3=F$ 时， $R_4=-O-C_6H_5$ 。

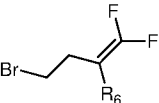
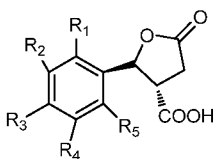
6、根据权利要求 2 所述的反式结构的含内酯环的杀线虫剂，其特征在于： $R_2=R_4=CF_3$ 时， $R_1=R_3=R_5=H$ 。

7、权利要求 1 所述的反式结构的含内酯环的杀线虫剂的制备方法，其特征在于：包括以下步骤：

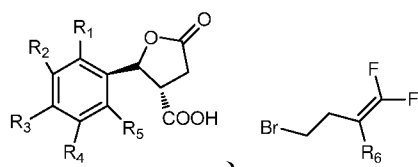


①将具有顺反式外消旋的酸 加入到体积分数为 40~70%的硫酸溶液，50~70℃搅拌 3~5 小时，过滤，将滤饼加入乙酸乙酯和水中，萃取收集有机相将有机相经硫酸镁干燥，蒸掉溶剂，用甲苯重结晶，干燥得到反式结构的酸



②将  和步骤①所得的反式结构的酸  加入溶剂中, 加入

缚酸剂, 在 20~30°C 下搅拌反应 22~26 小时, 在真空度 0.08~0.10kPa 下, 蒸馏除去溶剂, 加二氯甲烷和水搅拌均匀, 静置分层除去水, 在真空度 0.08~0.10kPa 下, 蒸馏除去二氯甲烷得到通式 I 所示的反式结构的含内酯环的杀线虫剂; 其中



和缚酸剂的摩尔比为 1 : 0.8~1.2 : 3~5;

其中, R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 选自氢、氰基、氟、氯、溴、含 1~4 个碳原子的烷基、含 1~4 个碳原子的烷氧基、烷氧苯基、含 1~4 个碳原子并且碳原子上氢原子被一个或多个氯原子取代的烷氧基、含 1~4 个碳原子并且碳原子上氢原子被一个或多个氟原子取代的烷氧基、硝基或胺基; R_6 选自氢、氟、氯;

所述的溶剂为甲醇、乙醇、丙酮或 N,N-二甲基甲酰胺中的一种;

所述的缚酸剂为碳酸钾、碳酸钠、吡啶或三乙胺中的一种。

8、权利要求 1 所述的反式结构的含内酯环的杀线虫剂的用途, 其特征在于: 用于防治农业线虫类病害。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2016/086427

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D 307/33 (2006.01) i; A01N 43/08 (2006.01) i; A01P 5/00 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D; A01N; A01P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNABS, WPI, EPODOC, CNTXT, CNKI, REGISTRY, CAPLUS: lactone, paraconic, fluoro, butenyl, nematode, nematocide

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN 86104207 A (FMC CO., LTD.) 01 April 1987 (01.04.1987) description, page 1, the second paragraph to page 2, the fifth paragraph, and table 1	1-8
A	US 3513172 A (STAUFFER CHEMICAL CO.) 19 May 1970 (19.05.1970) description, column 1, lines 13 to 62, and embodiments 1-4	1-8
A	CN 1143958 A (ZENECA LTD.) 26 February 1997 (26.02.1997) claims 1-13, and tables II to XX	1-8
A	CN 102696593 A (SHANGDONG ZHONGNONG UNITED BIO-TECHNOLOGY CO., LTD.) 03 October 2012 (03.10.2012) description, paragraphs [0003]-[0012]	1-8
A	CN 102696609 A (SHANGDONG ZHONGNONG UNITED BIO-TECHNOLOGY CO., LTD.) 03 October 2012 (03.10.2012) description, paragraphs [0004]-[0011]	1-8
A	SHEN, Delong et al., "Progress in Nematicidal Trifluorobutenes Researches" Zhejiang Chemical Industry, volume 36, number 12, 31 December 2005 (31.12.2005) ISSN: 1006-4184, pages 22-24, and 33	1-8
A	MEOU, A. et al. "Efficient MnIII-mediated synthesis of functionalized trans-3,44-disubstituted- γ -butyrolactones" Tetrahedron Letters, volume 43, 31 December 2002 (31.12.2002) ISSN: 0040-4039, pages 5301-5304	1-8

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 31 August 2016	Date of mailing of the international search report 20 September 2016
Name and mailing address of the ISA State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No. (86-10) 62019451	Authorized officer ZHAO, Qiqi Telephone No. (86-10) 82246734

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2016/086427

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 86104207 A	01 April 1987	EP 0228447 A1	15 July 1987
		HU T42424 A	28 July 1987
		BR 8606746 A	13 October 1987
		WO 8607590 A1	31 December 1986
		HU 204022 B	28 November 1991
		EP 0228447 A4	27 December 1990
		DK 84387 A	19 February 1987
		CA 1277668 C	11 December 1990
		AU 6122986 A	13 January 1987
		AU 601656 B2	13 September 1990
		IL 79143 D0	30 September 1986
		DK 84387 D0	19 February 1987
		OA 8484 A	29 July 1988
US 3513172 A	19 May 1970	None	
CN 1143958 A	26 February 1997	BG 100900 A	31 July 1997
		PT 749433 T	29 August 2003
		NO 963776 A	07 November 1996
		CA 2182520 A1	14 September 1995
		EE 9600123 A	15 April 1997
		LY 11686 B	20 June 1997
		KR 100245904 B1	01 April 2000
		AP 649 A	29 May 1998
		LY 11686 A	20 February 1997
		PL 316175 A1	23 December 1996
		JP 3857722 B2	13 December 2006
		OA 10374 A	14 November 2001
		DE 69530681 D1	12 June 2003
		SK 281491 B6	09 April 2001

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2016/086427

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
		CZ 285605 B6	15 September 1999
		EP 0749433 A1	27 December 1996
		NO 963776 D0	09 September 1996
		AT 239714 T	15 May 2003
		ES 2199240 T3	16 February 2004
		JP H09510197 A	14 October 1997
		US 5912243 A	15 June 1999
		FI 963539 A0	09 September 1996
		FI 963539 A	09 September 1996
		CZ 9602632 A3	11 December 1996
		RO 116399 B1	30 January 2001
		NZ 281267 A	24 November 1997
		MX 9603956 A	31 July 1997
		HU T74902 A	28 February 1997
		DK 749433 T3	01 September 2003
		BG 62809 B1	31 August 2000
		WO 9524403 A1	14 September 1995
		PT 749433 E	29 August 2003
		AU 1816495 A	25 September 1995
		AU 685242 B2	15 January 1998
		BR 9507C42 A	09 September 1997
		HU 9602417 D0	28 November 1996
		US 5952359 A	14 September 1999
		SK 114896 A3	09 April 1997
		HU 215211 B	28 October 1998
CN 102696593 A	03 October 2012	WO 2013104170 A1	18 July 2013
		CN 102696609 B	11 September 2013
		CN 102696609 A	03 October 2012

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2016/086427

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 102696593 A	03 October 2012	CN 102696593 B	02 July 2014
		WO 2013104170 A1	18 July 2013
		CN 102696609 B	11 September 2013
		CN 102696593 B	02 July 2014
		CN 102696593 A	03 October 2012

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2016/086427

A. 主题的分类

C07D 307/33(2006.01)i; A01N 43/08(2006.01)i; A01P 5/00(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

C07D; A01N; A01P

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))

CNABS, WPI, EPODOC, CNTXT, CNKI, REGISTRY, CAPLUS, 内酯, 四氢呋喃酸, 仲康酸, 氟, 丁烯, 线虫, 山东省联合农药工业有限公司, lactone, paraconic, fluoro, butenyl, nematode, nematocide

C. 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
A	CN 86104207 A (FMC有限公司) 1987年 4月 1日 (1987 - 04 - 01) 说明书第1页第2段至第2页第5段, 表1	1-8
A	US 3513172 A (STAUFFER CHEMICAL CO.) 1970年 5月 19日 (1970 - 05 - 19) 说明书第1栏第13行至第62行, 实施例1-4	1-8
A	CN 1143958 A (曾尼卡有限公司) 1997年 2月 26日 (1997 - 02 - 26) 权利要求1-13, 表II至表XX	1-8
A	CN 102696593 A (山东省联合农药工业有限公司等) 2012年 10月 3日 (2012 - 10 - 03) 说明书第[0003]-[0012]段	1-8
A	CN 102696609 A (山东中农联合生物科技有限公司等) 2012年 10月 3日 (2012 - 10 - 03) 说明书第[0004]-[0011]段	1-8
A	沈德隆等. "具有杀线虫活性的三氟丁烯类化合物研究进展" 浙江化工, 第36卷, 第2期, 2005年 12月 31日 (2005 - 12 - 31), ISSN: 1006-4184, 第22-24、33页	1-8

☒ 其余文件在C栏的续页中列出。☒ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件 (如具体说明的)

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期

2016年 8月 31日

国际检索报告邮寄日期

2016年 9月 20日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN)
中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088

授权官员

赵奇奇

传真号 (86-10) 62019451

电话号码 (86-10) 82246734

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
A	MÉOU, A. et al. "Efficient MnIII-mediated synthesis of functionalized trans-3, 4-disubstituted- γ -butyrolactones" Tetrahedron Letters, 第43卷, 2002年 12月 31日 (2002 - 12 - 31), ISSN: 0040-4039, 第5301-5304页	1-8

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2016/086427

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	86104207	A	1987年 4月 1日	EP	0228447	A1	1987年 7月 15日
				HU	T42424	A	1987年 7月 28日
				BR	8606746	A	1987年 10月 13日
				WO	8607590	A1	1986年 12月 31日
				HU	204022	B	1991年 11月 28日
				EP	0228447	A4	1990年 12月 27日
				DK	84387	A	1987年 2月 19日
				CA	1277668	C	1990年 12月 11日
				AU	6122986	A	1987年 1月 13日
				AU	601656	B2	1990年 9月 13日
				IL	79143	D0	1986年 9月 30日
				DK	84387	D0	1987年 2月 19日
				OA	8484	A	1988年 7月 29日
				无			
US	3513172	A	1970年 5月 19日	无			
CN	1143958	A	1997年 2月 26日	BG	100900	A	1997年 7月 31日
				PT	749433	T	2003年 8月 29日
				NO	963776	A	1996年 11月 7日
				CA	2182520	A1	1995年 9月 14日
				EE	9600123	A	1997年 4月 15日
				LV	11686	B	1997年 6月 20日
				KR	100245904	B1	2000年 4月 1日
				AP	649	A	1998年 5月 29日
				LV	11686	A	1997年 2月 20日
				PL	316175	A1	1996年 12月 23日
				JP	3857722	B2	2006年 12月 13日
				OA	10374	A	2001年 11月 14日
				DE	69530681	D1	2003年 6月 12日
				SK	281491	B6	2001年 4月 9日
				CZ	285605	B6	1999年 9月 15日
				EP	0749433	A1	1996年 12月 27日
				NO	963776	D0	1996年 9月 9日
				AT	239714	T	2003年 5月 15日
				ES	2199240	T3	2004年 2月 16日
				JP	H09510197	A	1997年 10月 14日
				US	5912243	A	1999年 6月 15日
				FI	963539	A0	1996年 9月 9日
				FI	963539	A	1996年 9月 9日
				CZ	9602632	A3	1996年 12月 11日
				RO	116399	B1	2001年 1月 30日
				NZ	281267	A	1997年 11月 24日
				MX	9603956	A	1997年 7月 31日
				HU	T74902	A	1997年 2月 28日
				DK	749433	T3	2003年 9月 1日
				IL	112721	D0	1995年 5月 26日
				DE	69530681	T2	2004年 3月 18日
				EP	0749433	B1	2003年 5月 7日
				US	5705516	A	1998年 1月 6日
				AP	9600862	D0	1996年 10月 31日
				RU	2151147	C1	2000年 6月 20日
				DK	0749433	T3	2003年 9月 1日

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2009年7月)

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2016/086427

检索报告引用的专利文件				公布日 (年/月/日)		同族专利	公布日 (年/月/日)	
						BG 62809 B1	2000年 8月 31日	
						WO 9524403 A1	1995年 9月 14日	
						PT 749433 E	2003年 8月 29日	
						AU 1816495 A	1995年 9月 25日	
						AU 685242 B2	1998年 1月 15日	
						BR 9507042 A	1997年 9月 9日	
						HU 9602417 D0	1996年 11月 28日	
						US 5952359 A	1999年 9月 14日	
						SK 114896 A3	1997年 4月 9日	
						HU 215211 B	1998年 10月 28日	
CN	102696593	A	2012年 10月 3日	WO	2013104170	A1	2013年 7月 18日	
				CN	102696609	B	2013年 9月 11日	
				CN	102696609	A	2012年 10月 3日	
				CN	102696593	B	2014年 7月 2日	
CN	102696609	A	2012年 10月 3日	WO	2013104170	A1	2013年 7月 18日	
				CN	102696609	B	2013年 9月 11日	
				CN	102696593	B	2014年 7月 2日	
				CN	102696593	A	2012年 10月 3日	

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2009年7月)