

含单氟甲氧基的双酰胺类化合物的合成及杀虫活性

张冬林, 杨 森, 杨 忍, 裴 丹, 张 帆, 刘 杰, 李建业, 谭成侠*

(浙江工业大学 化学工程学院, 杭州 310004)

摘 要: 以 2,3-二氯吡啶为起始原料, 经胍基化、环合、氧化、取代、水解、环合和胺解反应, 合成了 15 个文献未见报道的新型含单氟甲氧基的吡唑邻甲酰氨基苯甲酰胺类化合物, 其结构通过核磁共振氢谱和高分辨质谱确认。初步的杀虫活性测试结果显示, 所有目标化合物在 100 mg/L 下对粘虫 *Oriental armyworm* 的致死率均为 100%, 当测试浓度降低至 4 mg/L 时, 化合物 **8a**、**8d**、**8g**、**8k** 和 **8n** 的致死率仍为 100%, 值得进一步研究。

关键词: 新农药创制; 单氟甲氧基; 双酰胺类杀虫剂; 吡唑; 杀虫活性

中图分类号: O626; TQ453.2

文献标志码: A

文章编号: 1008-7303(2018)06-0715-06

Synthesis and insecticidal activities of diamides containing monofluoromethoxy group

ZHANG Donglin, YANG Sen, YANG Ren, PEI Dan, ZHANG Fan,
LIU Jie, LI Jianye, TAN Chengxia*

(College of Chemical Engineering, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310004, China)

Abstract: Fifteen novel diamides containing monofluoro methoxy group compounds were synthesized using 2,3-dichloropyridine as the starting material by hydrazinolysis, cyclization, oxidation, substitution, hydrolysis, cyclization and amine hydrolysis. The structures of the title compounds were characterized by ¹H NMR and HRMS. Preliminary bioassay results indicated that all the target compounds showed insecticidal activities. At the concentration of 100 mg/L, all compounds exhibited 100% insecticidal activities against *Oriental armyworm*. When the concentration was reduced to 4 mg/L, compounds **8a**, **8d**, **8g**, **8k** and **8n** still exhibited 100% insecticidal activities against *O. armyworm*.

Keywords: new agrochemical; monofluoromethoxy; diamide insecticide; pyrazole; insecticidal activity

双酰胺类杀虫剂是近年来杀虫剂领域的研究热点, 它作用于昆虫的鱼尼丁受体, 具有作用机制新颖、高效、与传统农药无交互抗性的特点^[1-4]。1989 年, Tsuda 等^[5-6]在研究除草剂的过程中合成了一系列邻苯二甲酰胺类化合物, 在综合改造的基础上开发了氟虫双酰胺 (图式 1, 化合物 A); 之

后, 杜邦公司以该化合物为先导, 通过酰胺翻转等策略, 成功得到了氯虫苯甲酰胺 (化合物 B); 同时在开发过程中还得到了溴氰虫酰胺 (化合物 C), 其弥补了氯虫苯甲酰胺对刺吸式口器昆虫活性差的缺点^[7-9]。Li 等^[10]以氯虫苯甲酰胺为先导化合物, 通过对其结构中的苯环取代基和吡唑取代

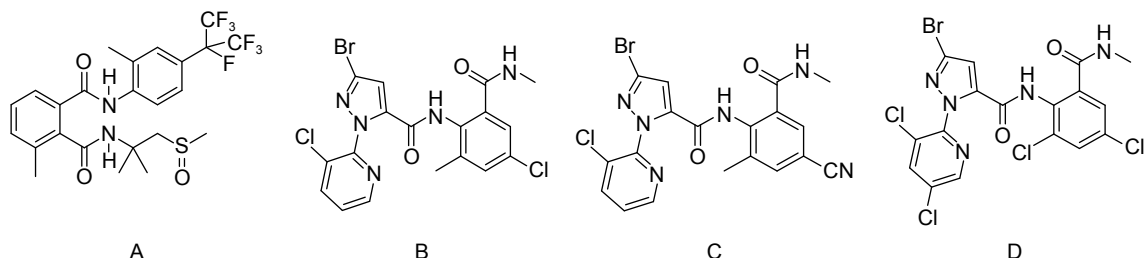
收稿日期: 2018-06-26; 录用日期: 2018-10-29.

基金项目: “十二五” 国家科技支撑计划资助项目 (2011BAE06B01-20).

作者简介: 张冬林, 男, 硕士研究生, E-mail: donglinzhangedu@163.com; *谭成侠, 通信作者 (Author for correspondence), 男, 研究员, 研究方向为新农药创制, E-mail: tanchengxia@zjut.edu.cn

基进行结构修饰, 于 2008 年发现了具有高杀虫活

性的化合物四氯虫酰胺 (化合物 D)。

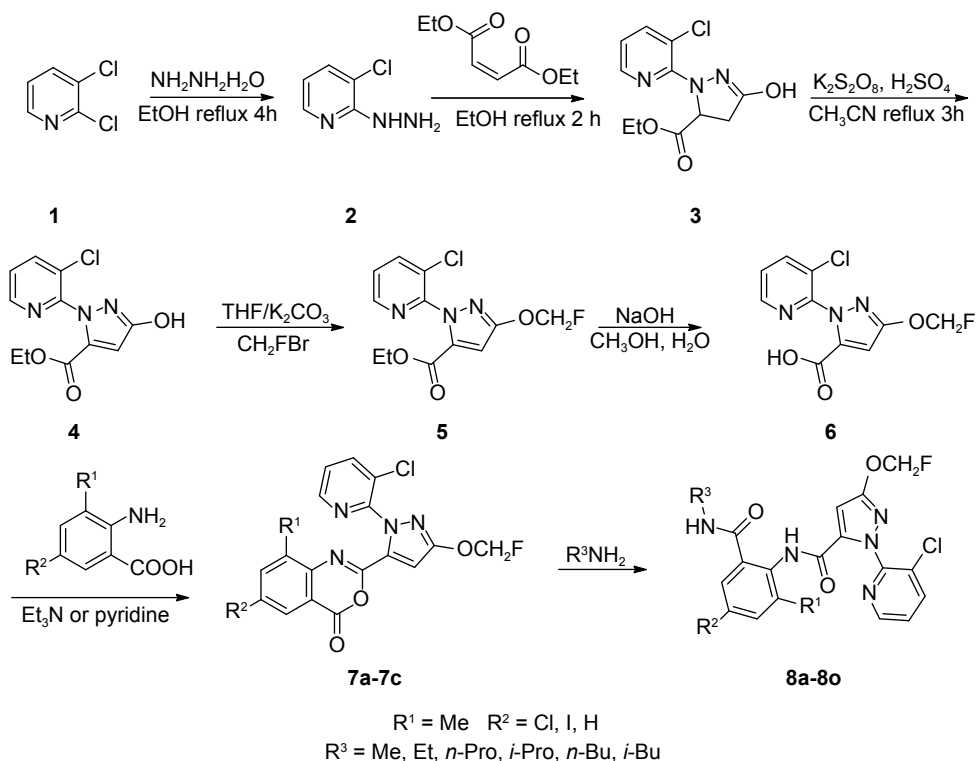


图式 1 双酰胺类农药的结构式

Scheme 1 The structural formula of diamide pesticides

为了开发具有更高活性的化合物, 笔者在课题组已有工作的基础上^[11-12], 运用活性亚结构拼接法, 将单氟甲氧基引入邻甲酰氨基苯甲酰胺中,

得到 15 个未见文献报道的含单氟甲氧基的吡唑邻甲酰氨基苯甲酰胺类化合物 (合成路线见图式 2), 并对其杀虫活性进行了初步研究。



图式 2 目标化合物 8a~8o 的合成路线

Scheme 2 The synthetic route of compounds 8a-8o

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

Bruker AVANC III 500MHz 核磁共振仪 (以 CDCl_3 和 $\text{DMSO}-d_6$ 为溶剂, TMS 为内标); X-4 型数字显示熔点测定仪 (温度计未校正), 上海精密科学仪器有限公司; LCQ-Advantage 质谱仪 (ESI-MS); LOOYE ZX98-1 旋转蒸发器, 上海上自仪转速表电机有限公司。

柱层析用硅胶为 H 型 (200~300 目, 粒径 0.045~0.075 mm), 青岛海洋化工厂; 所用试剂和

溶剂均为分析纯。化合物 2、3、4、5 和 6 参照文献^[13-15]方法合成。对照药剂 99% 阿维菌素 (abamectin) 原药, 浙江海正化工股份有限公司。

1.2 化合物的合成

1.2.1 化合物 7 的合成 以 7a 的合成为例: 在 50 mL 单口烧瓶 A 中加入 2-(3-氯吡啶-2-基)-5-单氟甲氧基吡唑-3-甲酸 (6) 1.28 g (5 mmol) 及 8.5 mmol 三乙胺或吡啶, 用 20 mL 乙腈溶解, 在冰浴下缓慢滴加含 0.74 g (6.5 mmol) $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}$ 的乙腈溶液 ($V(\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}):V(\text{乙腈})=1:5$), 反应 10 min。在 100 mL

三口烧瓶 B 中加入 0.93 g 2-氨基-3-甲基-5-氯苯甲酸及 17 mmol 三乙胺或吡啶, 用 20 mL 乙腈溶解, 在冰浴下缓慢滴加含 0.74 g (6.5 mmol) $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}$ 的乙腈溶液 ($V(\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}) : V(\text{乙腈}) = 1 : 5$), 反应 10 min。将三口烧瓶 A 中的混合液缓慢滴入 B 中, 常温过夜反应。抽滤得到黄色固体 **7a**, 不经处理, 直接用于下一步反应。

1.2.2 目标化合物 **8** 的合成 以 **8a** 的合成为例: 称取 0.2 g (0.5 mmol) 化合物 **7a**, 用 5 mL 四氢呋喃溶解, 滴加 1 mL 质量分数为 40% 的甲胺溶液, 室温下搅拌 10 min, 以 $V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 1 : 1$ 的混合溶液为溶剂进行柱层析分离, 得到白色粉末 **8a**。同法合成其余目标化合物。其熔点及收率见表 1。

表 1 目标化合物 **8a~8o** 的熔点及收率
Table 1 Melting points and yields of the title compounds **8a~8o**

化合物 Compd.	R ¹	R ²	R ³	外观 Appearance	熔点 m.p./℃	收率 Yield/%
8a	Me	Cl	Me	白色粉末 White powder	223~224	91
8b	Me	Cl	Et	白色粉末 White powder	207~208	89
8c	Me	Cl	<i>n</i> -Pro	白色粉末 White powder	194~195	86
8d	Me	Cl	<i>i</i> -Pro	白色粉末 White powder	211~212	93
8e	Me	Cl	<i>n</i> -Bu	白色粉末 White powder	213~214	89
8f	Me	H	Me	白色粉末 White powder	202~203	94
8g	Me	H	Et	白色粉末 White powder	195~196	91
8h	Me	H	<i>n</i> -Pro	白色粉末 White powder	197~198	92
8i	Me	H	<i>i</i> -Pro	白色粉末 White powder	194~195	91
8j	Me	H	<i>i</i> -Bu	白色粉末 White powder	203~204	87
8k	Me	I	Me	白色粉末 White powder	204~205	92
8l	Me	I	Et	白色粉末 White powder	222~223	93
8m	Me	I	<i>n</i> -Pro	白色粉末 White powder	227~228	87
8n	Me	I	<i>n</i> -Bu	白色粉末 White powder	233~234	89
8o	Me	I	<i>i</i> -Bu	白色粉末 White powder	226~227	86

1.3 杀虫活性测定

参照《国家南方农药创制中心生测标准程序》进行^[16]。准确称取一定质量的供试化合物和阿维菌素原药(精确至 0.000 1 g), 分别用含 1% 吐温-80 的 DMF 溶解, 配制成质量分数为 1% 的化合物母液, 然后用蒸馏水稀释成系列质量浓度, 备用。

粘虫 *Oriental armyworm* 和苜蓿蚜 *Aphis craccivora* Koch 均由国家南方农药创制中心浙江中心饲养并提供。

1.3.1 对粘虫的杀虫活性测定 采用浸叶法^[17]。将适量玉米叶在配制好的药液中浸润后自然阴干, 放入垫有滤纸的培养皿中, 接入粘虫 3 龄中期幼虫 10 头/皿, 置于 24~27 ℃ 观察室内培养, 3 d 后调查结果。以毛笔触动虫体, 无反应视为死虫。测试质量浓度分别 100、20 和 4 mg/L。以 4 mg/L 的阿维菌素药液为药剂对照; 以含有溶剂的无菌水为空白对照 (CK)。

1.3.2 对苜蓿蚜的杀虫活性测定 采用喷雾法^[17]。分别将接有苜蓿蚜的蚕豆叶片于 Potter 喷雾塔下

进行喷雾处理, 置于 20~22 ℃ 观察室内培养, 48 h 后调查结果。以毛笔触动虫体, 无反应视为死虫。测试质量浓度分别 100、20 和 4 mg/L。以 4 mg/L 的阿维菌素药液为药剂对照; 以含有溶剂的无菌水为空白对照 (CK)。

2 结果与讨论

2.1 化合物的合成及波谱数据

在合成化合物 **1** 和 **2** 时, 对反应条件进行了优化。结果表明: 在进行胍基化反应时, 乙醇的用量为刚好没过化合物, 且当化合物 **1** 和水合胍 (80%) 物质的量之比为 1.0:12.5 时, 产率最高 (96.1%); 在合成化合物 **7** 时, 发现邻氨基苯甲酸上的基团吸电子性越强, 产率越高。

以目标化合物 **8a** 的核磁共振氢谱为例对其结构进行解析: 与吡唑环相连的酰胺上活泼氢的化学位移出现在 δ 9.95 处, 为单峰; 在 δ 6.18 处的双峰为与苯环相连的酰胺上的活泼氢; 吡唑环上氢为多重峰, 在 δ 7.37~8.46 之间; 苯环上的氢在

δ 7.22~7.26 之间; 吡唑环碳上的氢以单峰形式出现在 δ 6.70 处; CFH_2 中的 2 个氢由于受到 F 的影响出现了裂分, $J=55\text{ Hz}$, 出现在 δ 5.91 处; 与

NH 相连的甲基上的活泼氢以双峰形式出现在 δ 2.95 处; 苯环上的甲基活泼氢以单峰形式出现在 δ 2.20 处。

表 2 目标化合物 8a~8o 的核磁共振氢谱及高分辨质谱数据

Table 2 The ^1H NMR and HRMS of the title compounds 8a-8o

化合物 Compd.	^1H NMR (500 MHz, CDCl_3), δ	高分辨质谱 HRMS $[\text{M}+\text{H}]^+$, m/z	
		理论值 Calcd.	实测值 Found
8a	9.95 (s, 1H, Ph-NH), 8.46 (d, $J=4.5\text{ Hz}$, 1H, Py-6-H), 7.84 (dd, $J=8.0, 1.0\text{ Hz}$, 1H, Py-4-H), 7.37-7.35 (m, 1H, Py-5-H), 7.26 (d, $J=2.0\text{ Hz}$, 1H, Ph-4-H), 7.22 (d, $J=2.1\text{ Hz}$, 1H, Ph-6-H), 6.70 (s, 1H, Pyrazole-CH), 6.18 (d, $J=3.2\text{ Hz}$, 1H, NH), 5.91 (d, $J=55\text{ Hz}$, 2H, CH_2F), 2.95 (d, $J=4.4\text{ Hz}$, 3H, CH_3), 2.20 (s, 3H, Ph- CH_3).	452.068 7	452.069 2
8b	9.96 (s, 1H, Ph-NH), 8.46 (d, $J=3.8\text{ Hz}$, 1H, Py-6-H), 7.83 (d, $J=10.1\text{ Hz}$, 1H, Py-4-H), 7.37-7.35 (m, 1H, Py-5-H), 7.24 (d, $J=2.3\text{ Hz}$, 2H, Ph-4,6-H), 6.67 (s, 1H, Pyrazole-CH), 6.11 (s, 1H, NH), 5.91 (d, $J=55\text{ Hz}$, 2H, CH_2F), 3.45-3.42 (m, 2H, CH_2), 2.21 (s, 3H, Ph- CH_3), 1.23 (d, $J=7.2\text{ Hz}$, 3H, CH_3).	466.084 3	466.085 1
8c	9.97 (s, 1H, Ph-NH), 8.46 (dd, $J=4.7, 1.5\text{ Hz}$, 1H, Py-6-H), 7.84 (dd, 1H, $J=10.0\text{ Hz}$, Py-4-H), 7.37-7.34 (m, 1H, Py-5-H), 7.27 (d, 1H, $J=2.5\text{ Hz}$, Ph-4-H,), 7.23 (d, $J=2.2\text{ Hz}$, 1H, Ph-6-H), 6.67 (s, 1H, Pyrazole-CH), 6.15 (t, $J=5.6\text{ Hz}$, 1H, NH), 5.91 (d, $J=55\text{ Hz}$, 2H, CH_2F), 3.37-3.33 (m, 2H, CH_2), 0.98 (t, $J=7.4\text{ Hz}$, 3H, CH_3), 0.91-0.86 (m, 2H, CH_2).	480.100 0	480.100 0
8d	10.08 (s, 1H, Ph-NH), 8.45 (dd, $J=4.7, 1.5\text{ Hz}$, 1H, Py-6-H), 7.83 (dd, $J=8.0, 1.5\text{ Hz}$, 1H, Py-4-H), 7.36-7.34 (m, 1H, Py-5-H), 7.20 (d, $J=2.2\text{ Hz}$, 1H, Ph-4-H), 7.16 (d, $J=2.3\text{ Hz}$, 1H, Ph-6-H), 6.80 (s, 1H, Pyrazole-CH), 6.00 (d, $J=7.8\text{ Hz}$, 1H, NH), 5.90 (d, $J=50\text{ Hz}$, 2H, CH_2F), 4.21-4.11 (m, 1H, CH), 2.17 (s, 3H, Ph- CH_3), 1.20 (d, $J=6.6\text{ Hz}$, 6H, $(\text{CH}_3)_2$).	480.100 0	480.101 3
8e	10.04 (s, 1H), 8.45 (dd, $J=4.7, 1.6\text{ Hz}$, 1H), 7.83 (dd, $J=7.9\text{ Hz}$, 1.6 Hz, 1H), 7.36-7.34 (m, 1H, Py-5-H), 7.21 (d, $J=2.3\text{ Hz}$, 1H, Ph-4-H), 7.18 (d, $J=2.5\text{ Hz}$, 1H, Ph-6-H), 6.77 (s, 1H, Pyrazole-CH), 6.18 (t, $J=5.6\text{ Hz}$, 1H), 5.90 (d, $J=50\text{ Hz}$, 2H, CH_2F), 3.39-3.35 (m, 2H, CH_2), 2.18 (s, 3H, Ph- CH_3), 1.58-1.50 (m, 2H, CH_2), 1.40-1.33 (m, 2H, CH_2), 0.94 (t, $J=7.4\text{ Hz}$, 3H, CH_3).	494.115 6	494.116 4
8f	10.13 (s, 1H, Ph-NH), 8.45 (dd, $J=4.6\text{ Hz}$, 1H, Py-6-H), 7.84 (dd, $J=8.1\text{ Hz}$, 1H, Py-4-H), 7.36-7.34 (m, 1H, Py-5-H), 7.27 (d, $J=2.5\text{ Hz}$, 1H, Ph-4-H), 7.22 (d, $J=7.3\text{ Hz}$, 1H, Ph-6-H), 7.13 (t, $J=7.6\text{ Hz}$, 1H, Ph-5-H), 6.67 (s, 1H, Pyrazole-CH), 6.23 (q, 1H, NH), 5.91 (d, $J=55\text{ Hz}$, 2H, CH_2F), 2.93 (d, $J=4.5\text{ Hz}$, 3H, NHCH_3), 2.22 (s, 3H, Ph CH_3).	418.107 7	418.107 6
8g	10.17 (s, 1H, Ph-NH), 8.45 (dd, $J=4.7\text{ Hz}$, 1H, Py-6-H), 7.82 (dd, $J=8.0\text{ Hz}$, 1H, Py-4-H), 7.36-7.34 (m, 1H, Py-5-H), 7.22 (d, $J=10.2\text{ Hz}$, 2H, Ph-4,5-H), 7.12 (t, $J=7.6\text{ Hz}$, 1H, Ph-5-H), 6.70 (s, 1H, Pyrazole-CH), 6.21 (t, 1H, $J=10.0\text{ Hz}$, NH), 5.90 (d, $J=50\text{ Hz}$, 2H, CH_2F), 3.43-3.37 (m, 2H, CH_2), 2.20 (s, 3H, Ph- CH_3), 1.18 (t, $J=7.3\text{ Hz}$, 3H, CH_3).	432.123 3	432.123 6
8h	10.18 (s, 1H, Ph-NH), 8.45 (dd, $J=4.7\text{ Hz}$, 1H, Py-6-H), 7.83 (dd, $J=8.0\text{ Hz}$, 1H, Py-4-H), 7.36-7.34 (m, 1H, Py-5-H), 7.23 (d, $J=9.0\text{ Hz}$, 2H, Ph-4,6-H), 7.13 (t, $J=7.6\text{ Hz}$, 1H, Ph-5-H), 6.69 (s, 1H, Pyrazole-CH), 6.26 (t, 1H, $J=10.0\text{ Hz}$, NH), 5.90 (d, $J=50\text{ Hz}$, 2H, CH_2F), 3.32 (q, $J=6.7\text{ Hz}$, 2H, CH_2), 2.21 (s, 3H, Ph- CH_3), 1.60-1.53 (m, 2H, CH_2), 0.94 (t, $J=9.9\text{ Hz}$, 3H, CH_3).	446.139 0	446.138 9
8i	10.18 (s, 1H, Ph-NH), 8.46 (dd, $J=4.7\text{ Hz}$, 1H, Py-6-H), 7.82 (dd, $J=8.0\text{ Hz}$, 1H, Py-4-H), 7.36-7.34 (m, 1H, Py-5-H), 7.25-7.22 (m, 2H, Ph-4,6-H), 7.12 (d, $J=7.6\text{ Hz}$, 1H, Ph-5-H), 6.72 (s, 1H, Pyrazole-CH), 5.98 (d, $J=7.7\text{ Hz}$, 1H, NH), 5.90 (d, $J=50\text{ Hz}$, 2H, CH_2F), 4.24-4.14 (m, 1H, CH), 2.21 (s, 3H, Ph- CH_3), 1.21 (d, $J=6.5\text{ Hz}$, 6H, $(\text{CH}_3)_2$).	446.139 0	446.140 4
8j	10.13 (s, 1H, Ph-NH), 8.47 (dd, $J=4.6\text{ Hz}$, 1H, Py-6-H), 7.83 (dd, $J=8.0\text{ Hz}$, 1H, Py-4-H), 7.36-7.34 (m, 1H, Py-5-H), 7.31 (d, $J=7.6\text{ Hz}$, 1H, Ph-4-H), 7.26 (d, $J=1.5\text{ Hz}$, 1H, Ph-6-H), 7.16 (t, $J=7.7\text{ Hz}$, 1H, Ph-5-H), 6.62 (s, 1H, Pyrazole-CH), 6.16 (t, $J=6.0\text{ Hz}$, 1H, NH), 5.90 (d, $J=50\text{ Hz}$, 2H, CH_2F), 3.23 (t, $J=6.4\text{ Hz}$, 2H, CH_2), 2.24 (s, 3H, Ph- CH_3), 1.90-1.83 (m, 1H, CH), 0.97 (d, $J=6.7\text{ Hz}$, 6H, $(\text{CH}_3)_2$).	460.154 9	460.155 1
8k	10.01 (s, 1H, Ph-NH), 8.46 (dd, $J=4.7\text{ Hz}$, 1H, Py-6-H), 7.84 (dd, $J=8.0\text{ Hz}$, 1H, Py-4-H), 7.61 (d, $J=1.4\text{ Hz}$, 1H, Py-5-H), 7.53 (d, $J=1.9\text{ Hz}$, 1H, Ph-4-H), 7.36-7.34 (m, 1H, Ph-6-H), 6.72 (s, 1H, Pyrazole-CH), 6.19 (q, $J=4.6\text{ Hz}$, 1H, NH), 5.90 (d, $J=50\text{ Hz}$, 2H, CH_2F), 2.94 (d, $J=4.9\text{ Hz}$, 3H, CH_3), 2.16 (s, 3H, Ph- CH_3).	544.004 3	544.004 9
8l	10.06 (s, 1H, Ph-NH), 8.46 (dd, $J=4.7\text{ Hz}$, 1H, Py-6-H), 7.83 (dd, $J=8.1\text{ Hz}$, 1H, Py-4-H), 7.60 (d, $J=1.5\text{ Hz}$, 1H, Py-5-H), 7.52 (d, $J=1.6\text{ Hz}$, 1H, Ph-4-H), 7.36-7.34 (m, 1H, Ph-6-H), 6.74 (s, 1H, Pyrazole-CH), 6.15 (t, $J=5.2\text{ Hz}$, 1H, NH), 5.90 (d, $J=50\text{ Hz}$, 2H, CH_2F), 3.44-3.39 (m, 2H), 2.16 (s, 3H, Ph- CH_3), 1.20 (t, $J=4.9\text{ Hz}$, 3H).	558.020 0	558.021 1
8m	10.05 (s, 1H, Ph-NH), 8.46 (dd, $J=4.7\text{ Hz}$, 1H, Py-6-H), 7.83 (dd, $J=8.0\text{ Hz}$, 1H, Py-4-H), 7.61 (d, $J=1.4\text{ Hz}$, 1H, Py-5-H), 7.53 (d, $J=1.7\text{ Hz}$, 1H, Ph-4-H), 7.36-7.34 (m, 1H, Ph-6-H), 6.72 (s, 1H, Pyrazole-CH), 6.16 (t, $J=5.6\text{ Hz}$, 1H, NH), 5.90 (d, $J=50\text{ Hz}$, 2H, CH_2F), 3.34 (t, $J=6.9\text{ Hz}$, 2H, NH-CH_2), 2.17 (s, 3H, Ph- CH_3), 1.62-1.55 (m, $J=7.2\text{ Hz}$, 2H, CH_2), 0.96 (t, $J=10.0\text{ Hz}$, 3H, CH_3).	572.035 6	572.036 5
8n	10.04 (s, 1H, Ph-NH), 8.46 (dd, $J=4.7\text{ Hz}$, 1H, Py-6-H), 7.84 (dd, $J=8.0\text{ Hz}$, 1H, Py-4-H), 7.63 (d, $J=1.4\text{ Hz}$, 1H, Py-5-H), 7.54 (d, $J=1.6\text{ Hz}$, 1H, Ph-4-H), 7.36 (d, 1H, Ph-6-H), 6.68 (s, 1H, Pyrazole-CH), 6.10 (t, $J=5.5\text{ Hz}$, 1H, NH), 5.90 (d, $J=50\text{ Hz}$, 2H, CH_2F), 3.38 (d, $J=6.0\text{ Hz}$, 2H, NH-CH_2), 2.17 (s, 3H, Ph- CH_3), 1.55-1.52 (m, 2H, CH_2), 1.39 (q, $J=7.7\text{ Hz}$, 2H, CH_2), 0.95 (t, $J=9.8\text{ Hz}$, 3H, CH_3).	586.051 3	586.052 0
8o	10.06 (s, 1H, Ph-NH), 8.45 (dd, $J=4.7\text{ Hz}$, 1H, Py-6-H), 7.83 (dd, $J=8.0, 1.5\text{ Hz}$, 1H, Py-4-H), 7.60 (d, $J=1.4\text{ Hz}$, 1H, Py-5-H), 7.51 (d, $J=1.7\text{ Hz}$, 1H, Ph-4-H), 7.36-7.34 (m, 1H, Ph-6-H), 6.75 (s, 1H, Pyrazole-CH), 6.21 (t, $J=5.9\text{ Hz}$, 1H, NH), 5.90 (d, $J=50\text{ Hz}$, 2H, CH_2F), 3.20 (t, $J=6.5\text{ Hz}$, 2H, NH-CH_2), 2.16 (s, 3H, Ph- CH_3), 1.82 (dt, $J=13.5\text{ Hz}$, 1H, CH), 0.94 (d, $J=6.7\text{ Hz}$, 6H, $(\text{CH}_3)_2$).	586.051 3	586.052 1

2.2 杀虫活性

测试结果 (表 3) 表明: 目标化合物对供试粘虫和苜蓿芽均有一定的杀虫活性, 其中对粘虫的活性更好。在 100 mg/L 下, 所有化合物对粘虫的致死率均为 100%, 部分化合物对苜蓿蚜的致死率达 80% 以上, 2 个化合物达 100%。当测试质量浓

度降为 4 mg/L 时, 化合物 **8a**、**8d**、**8g**、**8k** 和 **8n** 对粘虫的致死率仍为 100%, 但所有化合物对苜蓿蚜均没有表现出活性。

初步的结构与活性关系分析发现, 目标化合物的杀虫活性与苯环上取代基的类型有一定关系, 当苯环的 5 位有卤原子时的活性大于无卤原子的, 具体表现为: I > Cl > H, 具有进一步研究的价值。

3 结论

以 2,3-二氯吡啶为起始原料, 通过胍基化、环合, 氧化、取代、水解、环合和胺解反应, 合成了 15 个文献未见报道的含单氟甲氧基的双酰胺类化合物, 初步的生物活性测试结果显示, 所有目标化合物在 100 mg/L 下对粘虫的致死率均为 100%, 即使在 4 mg/L 下, 化合物 **8a**、**8d**、**8g**、**8k** 和 **8n** 对粘虫的致死率仍为 100%, 有进一步研究的价值。

参考文献 (Reference):

[1] 董卫莉, 徐俊英, 刘幸海, 等. 昆虫鱼尼丁受体及其为靶标的杀虫剂的研究进展[J]. *农药学报*, 2008, 10(2): 178-185.
DONG W L, XU J Y, LIU X H, et al. Progress on insect ryanodine receptor and insecticides targeting at ryanodine receptor[J]. *Chin J Pestic Sci*, 2008, 10(2): 178-185.

[2] MEISSNER G. Ryanodine receptor/Ca²⁺ release channels and their regulation by endogenous effectors[J]. *Annu Rev Physiol*, 1994, 56: 485-508.

[3] FILL M, COPELLO J A. Ryanodine receptor calcium release channels[J]. *Physiol Rev*, 2002, 82(4): 893-922.

[4] NELSON B R, WU F F, LIU Y, et al. Skeletal muscle-specific T-tubule protein STAC3 mediates voltage-induced Ca²⁺ release and contractility[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2013, 110(29): 11881-11886.

[5] TSUDA T, YASUI H, UEDA H. Synthesis of esters and amides of 2,3-dimethyl-5-(substitutedphenylaminocarbonyl)-6-pyrazinecarboxylic acid and their phytotoxicity[J]. *J. Pesticide Sci*, 1989, 14: 241-243.

[6] TSUDA T, KUNUGIMOTO I, OOTSUKA T, et al. Preparation of pyrazinedicarboxylic acid diamide derivatives as herbicides: JP06025190[P/OL]. 1994.

[7] 赵丽萍. 氯虫苯甲酰胺的工艺改进和新型苯并咪唑类化合物的合成[D]. 新乡: 河南师范大学, 2012.
ZHAO L P. Process improvement of chlorantraniliprole and synthesis of new benzimidazole compounds[D]. Xinxiang: Henan Normal

表 3 目标化合物对苜蓿蚜和粘虫的杀虫活性
Table 3 The activities of title compounds against *A. craccivora* and *O. armyworm*

化合物 Compd.	质量浓度 Mass conc./(mg/L)	死亡率 Mortality rate/%	
		粘虫 <i>O. armyworm</i>	苜蓿蚜 <i>A. craccivora</i>
8a	100	100	0
	20	90	0
	4	100	0
8b	100	100	/
	20	100	/
	4	50	/
8c	100	100	/
	20	100	/
	4	10	/
8d	100	100	100
	20	100	60
	4	100	0
8e	100	100	/
	20	100	/
	4	10	/
8f	100	100	90
	20	100	40
	4	50	0
8g	100	100	90
	20	100	70
	4	100	0
8h	100	100	/
	20	80	/
	4	0	/
8i	100	100	/
	20	100	/
	4	0	/
8j	100	100	100
	20	100	50
	4	90	0
8k	100	100	0
	20	100	0
	4	100	0
8l	100	100	/
	20	90	/
	4	50	/
8m	100	100	/
	20	90	/
	4	50	/
8n	100	100	90
	20	100	50
	4	100	0
8o	100	100	0
	20	100	0
	4	80	0
阿维菌素 abamectin	4	100	100
CK	-	0	0

- University, 2012.
- [8] TOHNISHI M, NAKAO H, KOHNO E, et al. Preparation of phthalic acid diamides as agricultural and horticultural insecticides: US2001041814[P]. 2004-11-15.
- [9] MASAKI T, YASOKAWA N, TOHNISHI M, et al. Flubendiamide, a novel Ca^{2+} channel modulator, reveals evidence for functional cooperation between Ca^{2+} pumps and Ca^{2+} release[J]. *Mol Pharmacol*, 2006, 69(5): 1733-1739.
- [10] LI B, YANG H B, WANG J F, et al. 1-Substituted pyridyl-pyrazolyl amide compounds and uses thereof: US8492409B2[P]. 2013-07-23.
- [11] SHI J J, REN G H, WU N J, et al. Design, synthesis and insecticidal activities of novel anthranilic diamides containing polyfluoroalkyl pyrazole moiety[J]. *Chin Chem Lett*, 2017, 28(8): 1727-1730.
- [12] 史建俊, 任贵华, 吴宁捷, 等. 含多氟烷基吡啶环的邻甲酰氨基苯甲酰胺类化合物的合成及杀虫活性[J]. *有机化学*, 2017, 37(8): 2131-2138.
- SHI J J, REN G H, WU N J, et al. Synthesis and insecticidal activity of novel anthranilic diamides containing polyfluoroalkyl pyrazol moiety[J]. *Chin J Org Chem*, 2017, 37(8): 2131-2138.
- [13] BRACKMANN F, YUFIT D S, HOWARD J A K. Synthesis of spirocyclopropanated analogues of imidacloprid and thiacloprid[J]. *Eur J Org Chem*, 2005, 2005(3): 600-609.
- [14] NANNI I M, PIRONDI A, MANCINI D, et al. Differences in the efficacy of carboxylic acid amide fungicides against less sensitive strains of *Plasmopara viticola*[J]. *Pest Manage Sci*, 2016, 72(8): 1537-1539.
- [15] WU J, SONG B A, HU D Y. Design, synthesis and insecticidal activities of novel pyrazole amides containing hydrazone substructures[J]. *Pest Manage Sci*, 2012, 68(5): 801-810.
- [16] 钟良坤, 孔晓燕, 倪芸, 等. 新型含取代异噁唑环的亚硫酸酯类化合物的合成及生物活性研究[J]. *农药学报*, 2015, 17(6): 651-659.
- ZHONG L K, KONG X Y, NI Y, et al. Synthesis and bioactivities of sulfinic esters containing substituted isoxazolyl moieties[J]. *Chin J Pestic Sci*, 2015, 17(6): 651-659.
- [17] 石玉军, 周钱, 王杨, 等. 新型含取代吡啶结构的吡啶酰胺类化合物的合成与生物活性研究[J]. *有机化学*, 2018, 38(9): 2450-2457.
- SHI Y J, ZHOU Q, WANG Y, et al. Synthesis and biological activities of novel pyrazole amide derivatives containing substituted pyridyl group[J]. *Chinese J Org Chem*, 2018, 38(9): 2450-2457.

(责任编辑: 金淑惠)

欢迎订阅 2019 年《农药学学报》

《农药学学报》是由中国农业大学主办、国内外公开发行的农药学综合性学术期刊, 曾荣获“百种中国杰出学术期刊”“中国精品科技期刊”“中国高校百佳科技期刊”“中国国际影响力优秀学术期刊”等称号, 现已入选“中国科技核心期刊”“中文核心期刊要目总览”(北京大学图书馆编)、“中国科技引文数据库”源刊及“RCCSE 中国核心学术期刊(A)”及“中文精品学术期刊外文版数字出版工程”。主要面向农药和植保专业科研工作者及大专院校师生, 旨在及时、全面报道农药学各分支学科有创造性的最新研究成果与综合评述, 促进农药的原始创新绿色生产及合理使用, 是了解我国农药学研究动态的理想园地。

本刊现设 3 个栏目: 专论与综述、研究论文和研究简报。所发表的论文几乎涵盖了农药学所有分支领域, 主要包括合成与构效关系、分析与残留、环境与毒理、作用机制研究、制剂加工及应用等。

本刊现已被美国《化学文摘, CA》、英国《动物学记录, ZR》和日本“科学技术振兴集团(中国)数据库”(JSTChina)等国际重要检索机构收录; 同时是《中国科学引文数据库》等多家国内重要数据库的来源期刊。

《农药学学报》现为 A4 开本, 双月刊。全国统一邮政发行(邮发代号 2-949), 国内定价为 30 元/期, 全年 6 期共 180 元。订户可通过当地邮局订阅, 也可直接汇款到本刊编辑部订阅(1999~2018 年已出版期刊, 本编辑部还有少量库存, 欢迎联系购买)。

汇款地址: 北京海淀区圆明园西路 2 号中国农业大学西校区理学院 340 室《农药学学报》编辑部

邮 编: 100193 电 话: 010-62733003 E-mail: nyxuebao@263.net

欢迎投稿! 欢迎订阅! 欢迎刊登广告!