



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 110194749 B

(45) 授权公告日 2022. 04. 26

(21) 申请号 201910607711.8

(22) 申请日 2019.07.08

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 110194749 A

(43) 申请公布日 2019.09.03

(73) 专利权人 福州大学
地址 350108 福建省福州市闽侯县上街镇
福州大学城学院路2号福州大学新区

(72) 发明人 翁志强 陈月季 游毅

(74) 专利代理机构 福州元创专利商标代理有限公司 35100

代理人 蔡学俊

(51) Int. Cl.

C07D 249/12 (2006.01)

A01P 7/04 (2006.01)

(56) 对比文件

US 5508420 A, 1996.04.16

WO 9636229 A1, 1996.11.21

CN 1067890 A, 1993.01.13

US 5508420 A, 1996.04.16

审查员 王俊

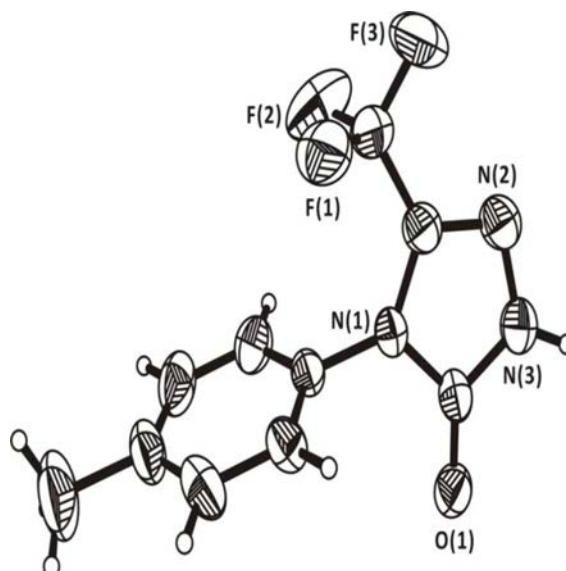
权利要求书3页 说明书12页 附图1页

(54) 发明名称

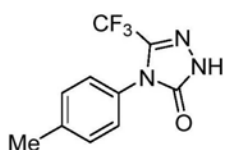
3-三氟(二氟)甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮类化合物的合成方法

(57) 摘要

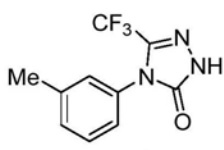
本发明公开了一种3-三氟(二氟)甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮类化合物及其合成方法和应用。以氨基脒作为底物,三氟(二氟)乙酸酐作为多氟烷基源,在无任何催化剂条件下,一步合成3-三氟(二氟)甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮类化合物。该合成方法具有操作简便、条件温和、原料廉价易得、产物多样化等优点。该类含氟化合物对粘虫、桃蚜等具有很好活性,在600 mg/L剂量下,对害虫的死亡率高达100%,可作为一种潜在的含氟杀虫剂。



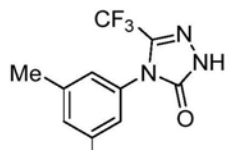
1. 一种1,2,4-三氮唑-5-酮类化合物,其特征在于:其中,3-三氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮类化合物为下述式1-式16中的任意一种:



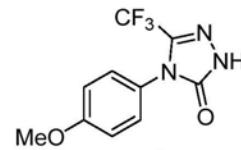
式1



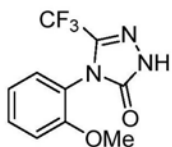
式2



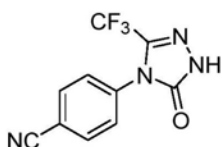
式3



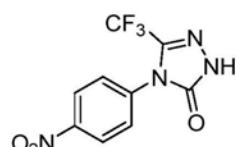
式4



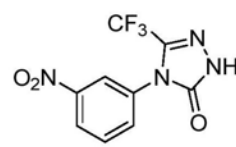
式5



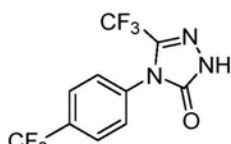
式6



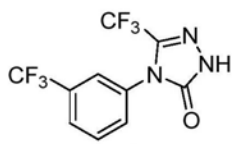
式7



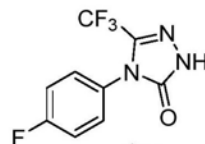
式8



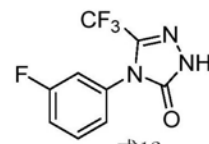
式9



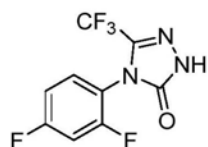
式10



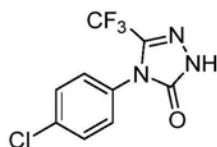
式11



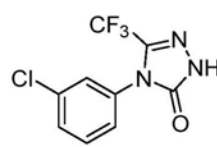
式12



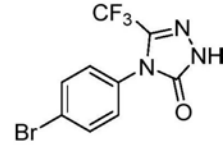
式13



式14

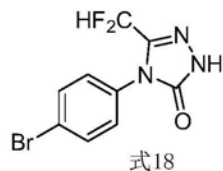
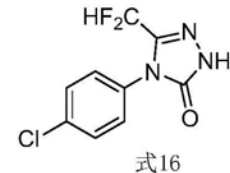
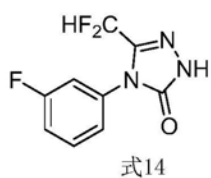
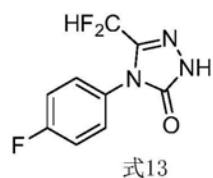
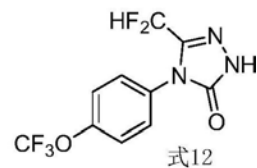
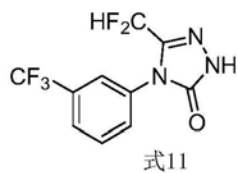
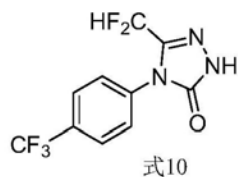
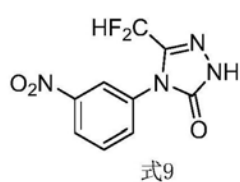
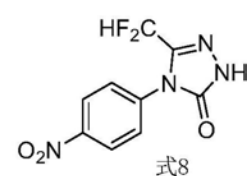
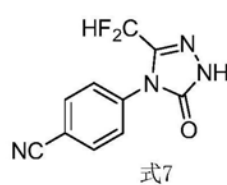
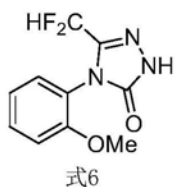
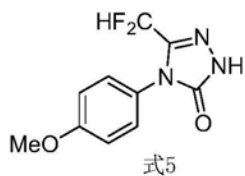
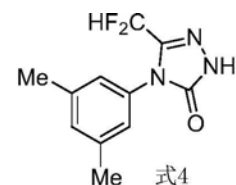
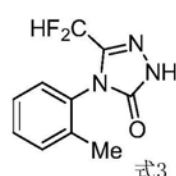
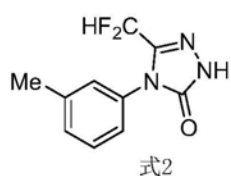
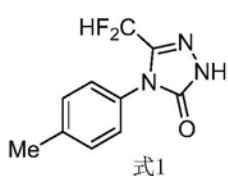


式15



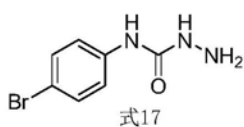
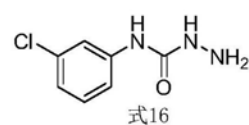
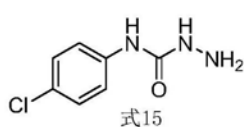
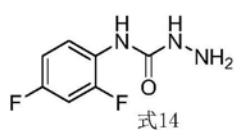
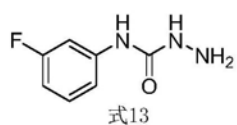
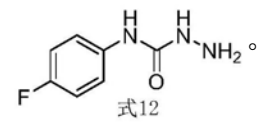
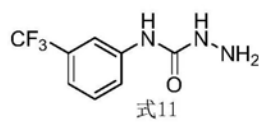
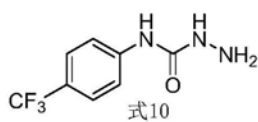
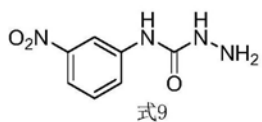
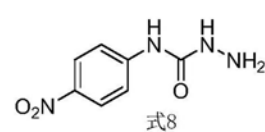
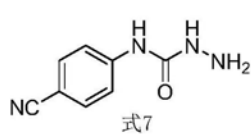
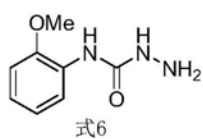
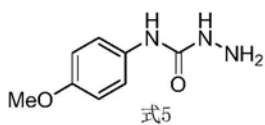
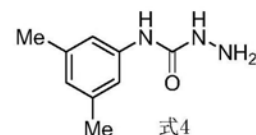
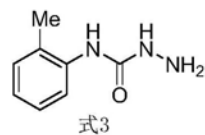
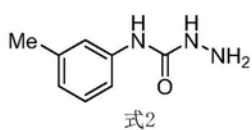
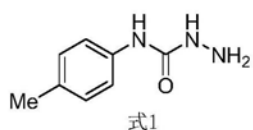
式16

3-二氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮类化合物为下述式1-式18中的任意一种:



2. 一种合成如权利要求1所述的1,2,4-三氮唑-5-酮类化合物的方法,其特征在于:以氨基脒作为底物,三氟乙酸酐或二氟乙酸酐作为多氟烷基源,在无任何催化剂条件下,一步合成1,2,4-三氮唑-5-酮类化合物。

3. 根据权利要求2所述的方法,其特征在于:氨基脒底物为下述式1-式17中的任意一种:



4. 根据权利要求2所述的方法,其特征在于:具体合成步骤如下:在氮气气氛中,将氨基脲、三氟乙酸酐或二氟乙酸酐、溶剂混合均匀,磁力搅拌下,30-50℃反应4-8h,先用乙酸乙酯稀释,再用饱和氯化铵溶液洗涤,有机相用无水MgSO₄干燥,过滤并旋转蒸发除去溶剂,通过硅胶柱纯化,得到所述1,2,4-三氮唑-5-酮类化合物。

5. 根据权利要求4所述的方法,其特征在于:所述溶剂为乙酸乙酯、THF、或DMF中的任意一种。

6. 根据权利要求4所述的方法,其特征在于:所用氨基脲,三氟乙酸酐或二氟乙酸酐、溶剂的摩尔比为(0.2-1):(0.6-5):(26-78)。

7. 一种如权利要求1所述的1,2,4-三氮唑-5-酮类化合物在杀虫剂中的应用。

3-三氟(二氟)甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮类化合物的合成方法

技术领域

[0001] 本发明属于有机氟的化学合成技术领域,具体涉及一种合成3-三氟(二氟)甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮类化合物的方法及该类化合物在杀虫剂中的应用。

背景技术

[0002] 1,2,4-三唑-3-酮是一类重要的杂环,存在于许多生物活性分子中,具有广泛的药理学性质,如抗惊厥,抗癌,抗肿瘤,抗真菌和糖原合酶激酶(GSK)-3 β 抑制活性。许多药物和农药分子含有1,2,4-三唑-3-酮,如伊曲康唑和Posaconazole是用于治疗许多真菌感染的抗真菌药物;一些三唑酮衍生物用于治疗神经退行性疾病;Azafenidin是一种选择性的芽前除草剂,用于清除一年生和多年生杂草。因此,合成1,2,4-三唑-3-酮类化合物越来越受到人们的关注。

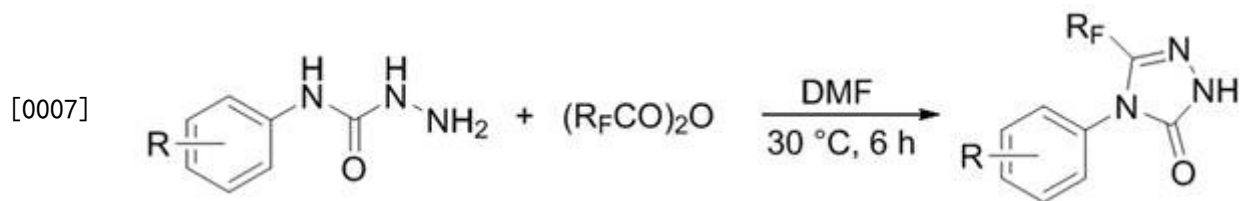
[0003] 将三氟(二氟)甲基引入到1,2,4-三唑-3-酮分子中,可以调节其物理化学特性,增强脂溶性、提高生物利用度等,有可能赋予其崭新的生物活性。目前文献并无关于该类化合物的合成报道。我们在此报道一种利用廉价易得的氨基脲作为底物,三氟(二氟)乙酸酐为多氟烷基源,在无任何催化剂下经串联反应,合成3-三氟(二氟)甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮类化合物的方法。

发明内容

[0004] 本发明的目的在于提供一种合成3-三氟(二氟)甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮类化合物的方法,该合成方法具有操作简便、条件温和、原料易得、产物多样化等优点。该类含氟化合物对粘虫、桃蚜等具有很好活性,可作为一种新型、高效的杀虫剂。

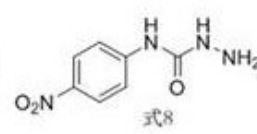
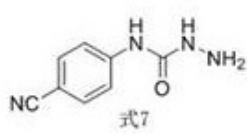
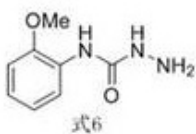
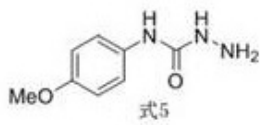
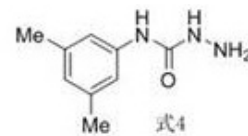
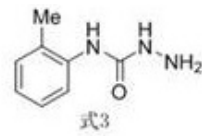
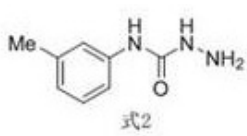
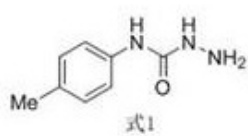
[0005] 为实现上述目的,本发明采用如下技术方案:

[0006] 一种3-三氟(二氟)甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮类化合物的合成方法,其是以氨基脲作为底物,三氟(二氟)乙酸酐作为多氟烷基源,在无任何催化剂条件下,一步合成3-三氟(二氟)甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮类化合物;其反应式为:

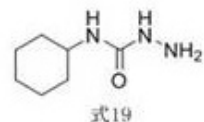
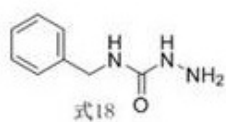
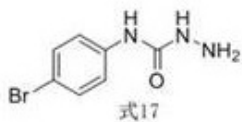
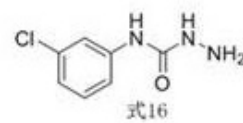
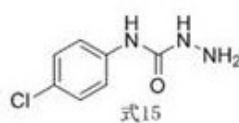
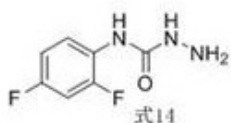
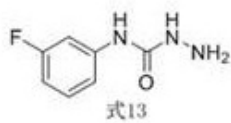
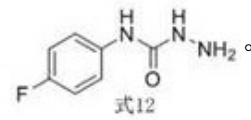
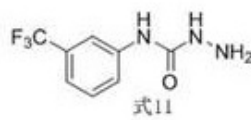
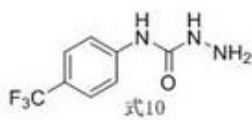
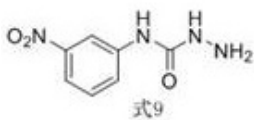


, R_F为:CF₃, CF₂H。

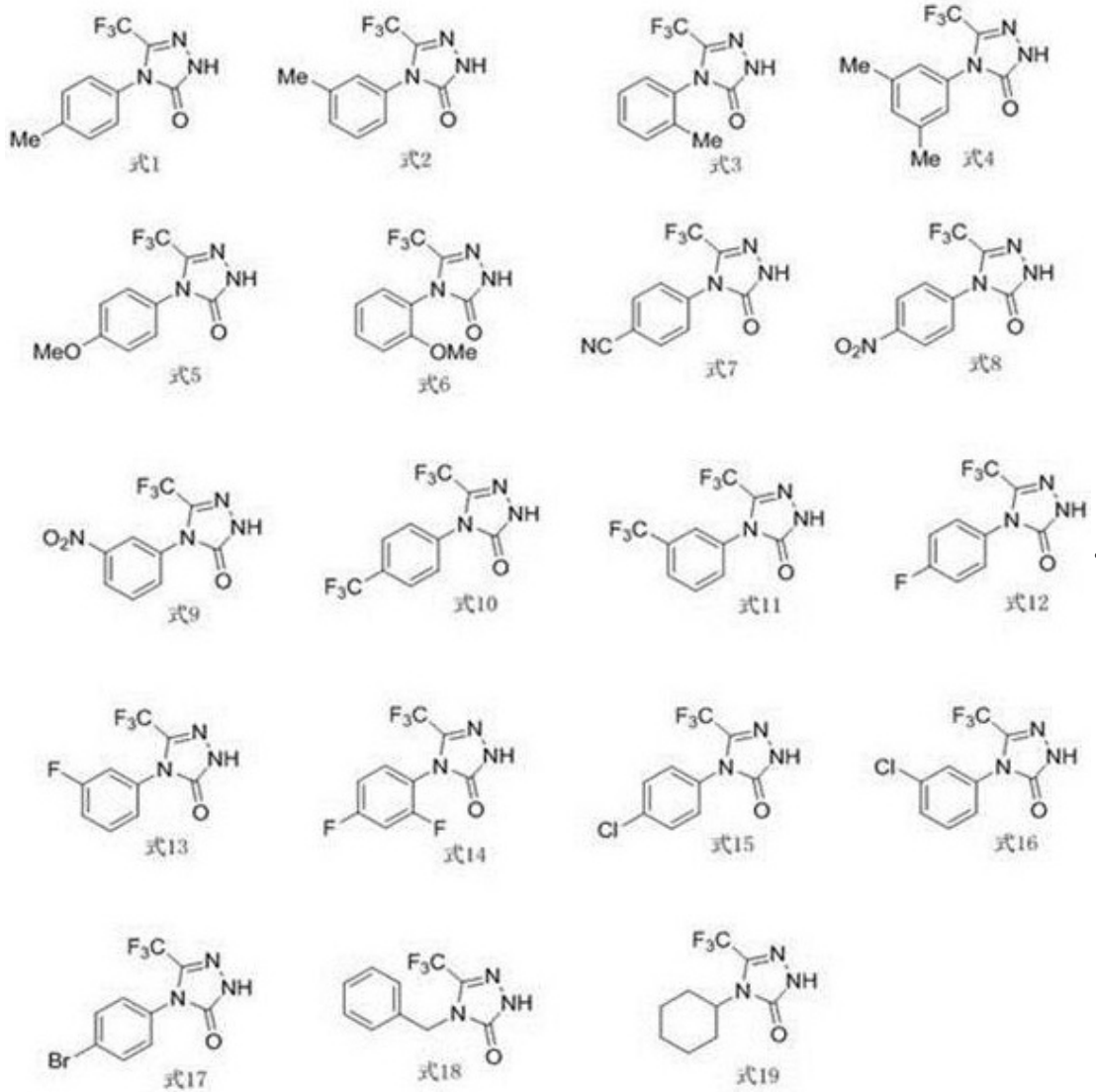
[0008] 其中,所述氨基脲底物为下述式1-式19中的任意一种:



[0009]

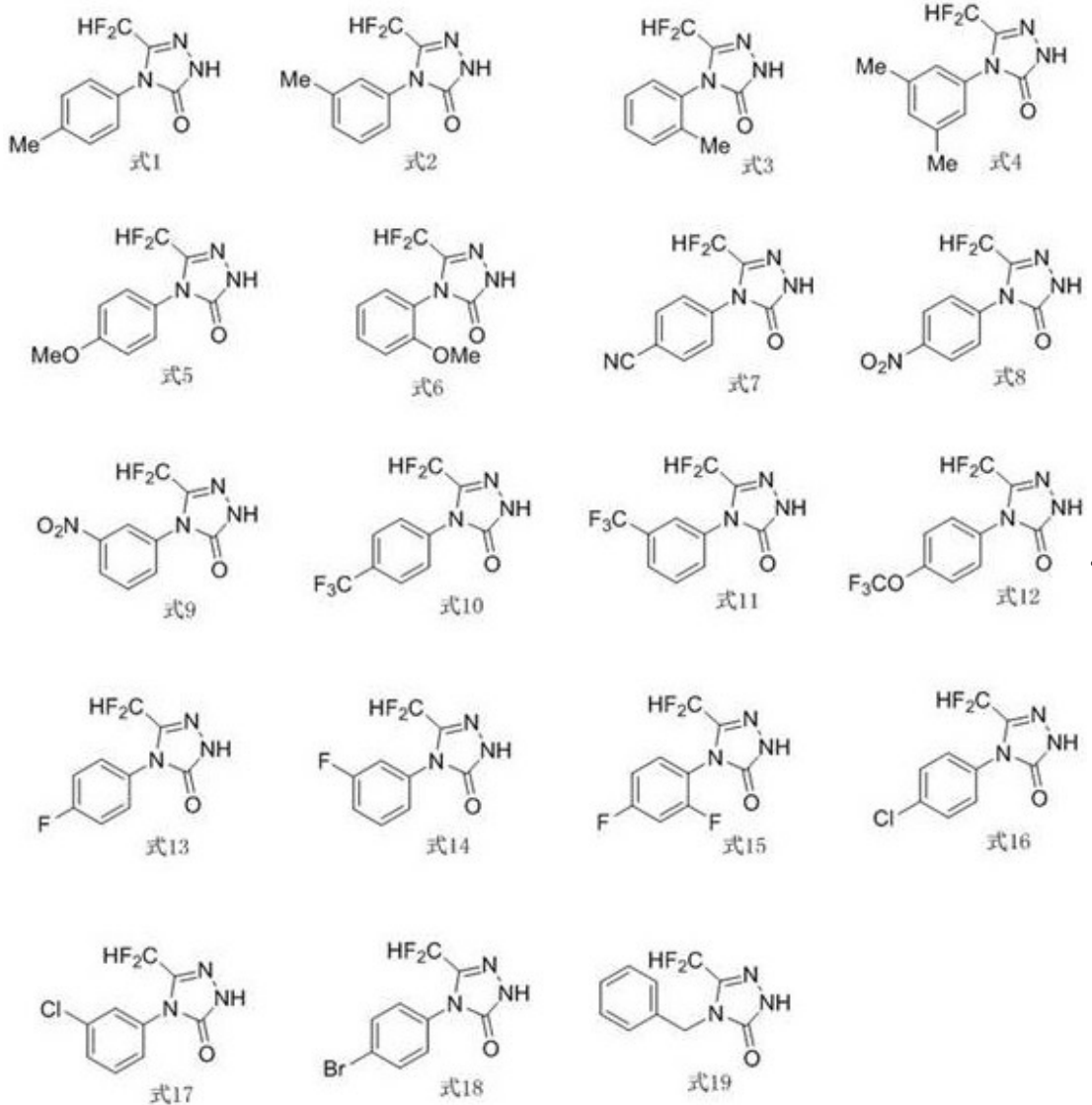


[0010] 所述3-三氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮类化合物为下述式1-式19中的任意一种：



[0011]

[0012] 所述3-二氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮类化合物为下述式1-式19中的任意一种:



[0013]

[0014] 所述3-三氟(二氟)甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮类化合物合成方法的具体步骤如下：在氮气气氛中，氨基脒作为底物，三氟(二氟)乙酸酐作为多氟烷基源，以及溶剂混合物置于装有磁力搅拌子的反应器中，在30-50℃ 下反应4-8 h，将反应混合物用乙酸乙酯稀释，用饱和氯化铵溶液洗涤，有机相用无水 $MgSO_4$ 干燥，过滤并通过旋转蒸发除去溶剂，通过硅胶柱纯化，得到所述3-三氟(二氟)甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮类化合物。

[0015] 所述溶剂为乙酸乙酯、THF、或DMF中的任意一种。

[0016] 所用氨基脒，三氟(二氟)乙酸酐、溶剂的摩尔比为(0.2-1) : (0.6-5) : (26-78)。

[0017] 本发明的有益效果在于：

[0018] 本发明以简单易得的氨基脒作为底物，三氟(二氟)乙酸酐为原料，在无任何催化剂下，经串联反应合成3-三氟(二氟)甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮类化合物，官能团的适应性较好，且其具有操作简便、条件温和、原料易得、产物多样化等优点。本发明中的3-三氟(二氟)甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮类化合物对粘虫、桃蚜等均具有很好活性，在600 mg/L剂量下，对害虫的死亡率高达100%，可作为一种潜在的含氟杀虫剂。

附图说明

[0019] 图1为实施例1制得的4-(4-甲苯基)-3-三氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮的单晶结构图。

具体实施方式

[0020] 为了使本发明所述的内容更加便于理解,下面结合具体实施方式对本发明所述的技术方案做进一步的说明,但是本发明不仅限于此。

[0021] 实施例1

[0022] 氮气保护气氛下,在一个置有聚四氟乙烯磁力搅拌子的25 mL反应管中,加入0.5 mmol 的*N*-(4-甲苯基)肼甲酰胺,1.5 mmol 的三氟乙酸酐,最后加入3 mL的溶剂,于30℃油浴条件下在密闭体系中搅拌反应6 h后冷却至室温,将反应混合物用乙酸乙酯稀释,用饱和氯化铵溶液洗涤,有机相用无水 MgSO_4 干燥,过滤并通过旋转蒸发除去溶剂,以正戊烷和乙酸乙酯为洗脱剂,通过硅胶柱层析分离得到4-(4-甲苯基)-3-三氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮(分离产率87%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 11.60 (s, 1H), 7.35 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 7.26 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.45 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 155.3 (s), 140.6 (s), 137.1 (q, $J = 40.9$ Hz), 130.4 (s), 128.3 (s), 127.1 (s), 117.0 (q, $J = 271.1$ Hz), 21.2 (s). ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -64.2 (s, 3F)。

[0023] 实施例2

[0024] 氮气保护气氛下,在一个置有聚四氟乙烯磁力搅拌子的25 mL反应管中,加入0.5 mmol 的*N*-(3-甲苯基)肼甲酰胺,1.5 mmol 的三氟乙酸酐,最后加入3 mL的溶剂,于30℃油浴条件下在密闭体系中搅拌反应6 h后冷却至室温,将反应混合物用乙酸乙酯稀释,用饱和氯化铵溶液洗涤,有机相用无水 MgSO_4 干燥,过滤并通过旋转蒸发除去溶剂,以正戊烷和乙酸乙酯为洗脱剂,通过硅胶柱层析分离得到4-(3-甲苯基)-3-三氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮(分离产率63%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 11.53 (s, 1H), 7.45 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.36 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.19 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 2.46 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 155.3 (s), 140.1 (s), 137.0 (q, $J = 41.1$ Hz), 131.1 (s), 130.8 (s), 129.6 (s), 127.9 (s), 124.4 (s), 117.0 (q, $J = 270.9$ Hz), 21.3 (s). ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -64.1 (s, 3F)。

[0025] 实施例3

[0026] 氮气保护气氛下,在一个置有聚四氟乙烯磁力搅拌子的25 mL反应管中,加入0.5 mmol 的*N*-(2-甲苯基)肼甲酰胺,1.5 mmol 的三氟乙酸酐,最后加入3 mL的溶剂,于30℃油浴条件下在密闭体系中搅拌反应6 h后冷却至室温,将反应混合物用乙酸乙酯稀释,用饱和氯化铵溶液洗涤,有机相用无水 MgSO_4 干燥,过滤并通过旋转蒸发除去溶剂,以正戊烷和乙酸乙酯为洗脱剂,通过硅胶柱层析分离得到4-(2-甲苯基)-3-三氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮(分离产率85%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 11.19 (s, 1H), 7.48 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.44 - 7.33 (m, 2H), 7.32 - 7.23 (m, 1H), 2.25 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 154.6 (s), 137.2 (q, $J = 41.1$ Hz), 136.7 (s), 131.4 (s), 130.9 (s), 129.7 (s), 128.5 (s), 127.3 (s), 116.8 (q, $J = 271.0$ Hz), 17.4 (s). ^{19}F

NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -65.3 (s, 3F)。

[0027] 实施例4

[0028] 氮气保护气氛下,在一个置有聚四氟乙烯磁力搅拌子的25 mL反应管中,加入0.5 mmol 的*N*-(3,5-二甲苯基)肼甲酰胺,1.5 mmol 的三氟乙酸酐,最后加入3 mL的溶剂,于30 °C油浴条件下在密闭体系中搅拌反应6 h后冷却至室温,将反应混合物用乙酸乙酯稀释,用饱和氯化铵溶液洗涤,有机相用无水 MgSO_4 干燥,过滤并通过旋转蒸发除去溶剂,以正戊烷和乙酸乙酯为洗脱剂,通过硅胶柱层析分离得到4-(3,5-二甲苯基)-3-三氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮(分离产率68%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 11.42 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 6.99 (s, 2H), 2.41 (s, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 155.3 (s), 139.8 (s), 137.1 (q, $J = 41.0$ Hz), 132.1 (s), 130.6 (s), 124.9 (s), 117.0 (q, $J = 270.9$ Hz), 21.2 (s). ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -64.2 (s, 3F)。

[0029] 实施例5

[0030] 氮气保护气氛下,在一个置有聚四氟乙烯磁力搅拌子的25 mL反应管中,加入0.5 mmol 的*N*-(4-甲氧基苯基)肼甲酰胺,1.5 mmol 的三氟乙酸酐,最后加入3 mL的溶剂,于30 °C油浴条件下在密闭体系中搅拌反应6 h后冷却至室温,将反应混合物用乙酸乙酯稀释,用饱和氯化铵溶液洗涤,有机相用无水 MgSO_4 干燥,过滤并通过旋转蒸发除去溶剂,以正戊烷和乙酸乙酯为洗脱剂,通过硅胶柱层析分离得到4-(4-甲氧基苯基)-3-三氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮(分离产率72%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10.66 (s, 1H), 7.30 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.05 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 3.89 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 160.8 (s), 155.0 (s), 137.4 (q, $J = 41.4$ Hz), 128.7 (s), 123.2 (s), 117.0 (q, $J = 270.9$ Hz), 115.0 (s), 55.6 (s). ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -64.4 (s, 3F)。

[0031] 实施例6

[0032] 氮气保护气氛下,在一个置有聚四氟乙烯磁力搅拌子的25 mL反应管中,加入0.5 mmol 的*N*-(2-甲氧基苯基)肼甲酰胺,1.5 mmol 的三氟乙酸酐,最后加入3 mL的溶剂,于30 °C油浴条件下在密闭体系中搅拌反应6 h后冷却至室温,将反应混合物用乙酸乙酯稀释,用饱和氯化铵溶液洗涤,有机相用无水 MgSO_4 干燥,过滤并通过旋转蒸发除去溶剂,以正戊烷和乙酸乙酯为洗脱剂,通过硅胶柱层析分离得到4-(2-甲氧基苯基)-3-三氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮(分离产率40%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 11.29 (s, 1H), 7.53 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.32 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.10 (t, $J = 8.6$ Hz, 2H), 3.86 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 155.5 (s), 155.1 (s), 137.7 (q, $J = 40.8$ Hz), 132.1 (s), 129.6 (s), 121.0 (s), 119.4 (s), 117.0 (q, $J = 271.1$ Hz), 112.2 (s), 55.9 (s). ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -65.7 (s, 3F)。

[0033] 实施例7

[0034] 氮气保护气氛下,在一个置有聚四氟乙烯磁力搅拌子的25 mL反应管中,加入0.5 mmol 的*N*-(4-氰基苯基)肼甲酰胺,1.5 mmol 的三氟乙酸酐,最后加入3 mL的溶剂,于30 °C油浴条件下在密闭体系中搅拌反应6 h后冷却至室温,将反应混合物用乙酸乙酯稀释,用饱和氯化铵溶液洗涤,有机相用无水 MgSO_4 干燥,过滤并通过旋转蒸发除去溶剂,以正戊烷和乙酸乙酯为洗脱剂,通过硅胶柱层析分离得到4-(4-氰基苯基)-3-三氟甲基-1,2,4-三氮

唑-5-酮 (分离产率30%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10.66 (s, 1H), 7.89 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.56 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 153.6 (s), 136.6 (q, $J = 40.4$ Hz), 134.8 (s), 133.7 (s), 128.0 (s), 117.3 (s), 116.8 (q, $J = 271.5$ Hz), 114.4 (s). ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -63.8 (s, 3F)。

[0035] 实施例8

[0036] 氮气保护气氛下,在一个置有聚四氟乙烯磁力搅拌子的25 mL反应管中,加入0.5 mmol 的*N*-(4-硝基苯基)肼甲酰胺,1.5 mmol 的三氟乙酸酐,最后加入3 mL的溶剂,于30°C油浴条件下在密闭体系中搅拌反应6 h后冷却至室温,将反应混合物用乙酸乙酯稀释,用饱和氯化铵溶液洗涤,有机相用无水 MgSO_4 干燥,过滤并通过旋转蒸发除去溶剂,以正戊烷和乙酸乙酯为洗脱剂,通过硅胶柱层析分离得到4-(4-硝基苯基)-3-三氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮 (分离产率43%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.44 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.63 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 154.1 (s), 148.5 (s), 136.4 (q, $J = 41.4$ Hz), 136.3 (s), 128.2 (s), 125.2 (s), 116.8 (q, $J = 271.2$ Hz). ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -63.6 (s, 3F)。

[0037] 实施例9

[0038] 氮气保护气氛下,在一个置有聚四氟乙烯磁力搅拌子的25 mL反应管中,加入0.5 mmol 的*N*-(3-硝基苯基)肼甲酰胺,1.5 mmol 的三氟乙酸酐,最后加入3 mL的溶剂,于30°C油浴条件下在密闭体系中搅拌反应6 h后冷却至室温,将反应混合物用乙酸乙酯稀释,用饱和氯化铵溶液洗涤,有机相用无水 MgSO_4 干燥,过滤并通过旋转蒸发除去溶剂,以正戊烷和乙酸乙酯为洗脱剂,通过硅胶柱层析分离得到4-(3-硝基苯基)-3-三氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮 (分离产率30%)。 ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12.95 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.42 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 8.03 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.89 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 154.1 (s), 148.6 (s), 135.5 (t, $J = 60.1$ Hz), 135.2 (s), 133.1 (s), 131.5 (s), 125.2 (s), 123.8 (s), 117.5 (q, $J = 270.3$ Hz). ^{19}F NMR (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -63.3 (s, 3F)。

[0039] 实施例10

[0040] 氮气保护气氛下,在一个置有聚四氟乙烯磁力搅拌子的25 mL反应管中,加入0.5 mmol 的*N*-(4-三氟甲基苯基)肼甲酰胺,1.5 mmol 的三氟乙酸酐,最后加入3 mL的溶剂,于30°C油浴条件下在密闭体系中搅拌反应6 h后冷却至室温,将反应混合物用乙酸乙酯稀释,用饱和氯化铵溶液洗涤,有机相用无水 MgSO_4 干燥,过滤并通过旋转蒸发除去溶剂,以正戊烷和乙酸乙酯为洗脱剂,通过硅胶柱层析分离得到4-(4-三氟甲基苯基)-3-三氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮 (分离产率60%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 11.47 (s, 1H), 7.85 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.56 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 154.6 (s), 136.6 (q, $J = 41.4$ Hz), 134.0 (s), 132.5 (q, $J = 33.4$ Hz), 127.8 (s), 127.1 (q, $J = 3.5$ Hz), 123.3 (q, $J = 274.6$ Hz), 116.8 (q, $J = 271.0$ Hz). ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -63.1 (s, 3F), -64.0 (s, 3F)。

[0041] 实施例11

[0042] 氮气保护气氛下,在一个置有聚四氟乙烯磁力搅拌子的25 mL反应管中,加入0.5 mmol 的*N*-(3-三氟甲基苯基)肼甲酰胺,1.5 mmol 的三氟乙酸酐,最后加入3 mL的溶剂,于

30℃油浴条件下在密闭体系中搅拌反应6 h后冷却至室温,将反应混合物用乙酸乙酯稀释,用饱和氯化铵溶液洗涤,有机相用无水 MgSO_4 干燥,过滤并通过旋转蒸发除去溶剂,以正戊烷和乙酸乙酯为洗脱剂,通过硅胶柱层析分离得到4-(3-三氟甲基苯基)-3-三氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮(分离产率62%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.83 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.77 - 7.67 (m, 2H), 7.62 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 154.7 (s), 136.6 (q, $J = 41.4$ Hz), 132.6 (q, $J = 33.6$ Hz), 131.5 (s), 130.8 (s), 130.6 (s), 127.2 (dd, $J = 7.0, 3.5$ Hz), 124.5 (s), 123.1 (q, $J = 272.0$ Hz), 116.8 (q, $J = 271.0$ Hz). ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -63.0 (s, 3F), -64.1 (s, 3F)。

[0043] 实施例12

[0044] 氮气保护气氛下,在一个置有聚四氟乙烯磁力搅拌子的25 mL反应管中,加入0.5 mmol 的*N*-(4-甲苯基)肼甲酰胺,2.5 mmol 的二氟乙酸酐,最后加入3 mL的溶剂,于30℃油浴条件下在密闭体系中搅拌反应6 h后冷却至室温,将反应混合物用乙酸乙酯稀释,用饱和氯化铵溶液洗涤,有机相用无水 MgSO_4 干燥,过滤并通过旋转蒸发除去溶剂,以正戊烷和乙酸乙酯为洗脱剂,通过硅胶柱层析分离得到4-(4-甲苯基)-3-二氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮(分离产率85%)。 ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12.49 (s, 1H), 7.42 - 7.21 (m, 4H), 6.94 (t, $J = 51.3$ Hz, 1H), 2.38 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 154.5 (s), 140.1 (t, $J = 27.6$ Hz), 139.3 (s), 130.3 (s), 129.8 (s), 127.7 (s), 108.9 (t, $J = 235.9$ Hz), 21.2 (s). ^{19}F NMR (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -118.6 (d, $J = 51.4$ Hz, 2F)。

[0045] 实施例13

[0046] 氮气保护气氛下,在一个置有聚四氟乙烯磁力搅拌子的25 mL反应管中,加入0.5 mmol 的*N*-(3-甲苯基)肼甲酰胺,2.5 mmol 的二氟乙酸酐,最后加入3 mL的溶剂,于30℃油浴条件下在密闭体系中搅拌反应6 h后冷却至室温,将反应混合物用乙酸乙酯稀释,用饱和氯化铵溶液洗涤,有机相用无水 MgSO_4 干燥,过滤并通过旋转蒸发除去溶剂,以正戊烷和乙酸乙酯为洗脱剂,通过硅胶柱层析分离得到4-(3-甲苯基)-3-二氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮(分离产率78%)。 ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12.52 (s, 1H), 7.43 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.33 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.29 - 7.18 (m, 2H), 6.96 (t, $J = 51.4$ Hz, 1H), 2.37 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 154.5 (s), 140.0 (t, $J = 27.6$ Hz), 139.4 (s), 132.4 (s), 130.3 (s), 129.6 (s), 128.3 (s), 124.9 (s), 108.7 (t, $J = 236.0$ Hz), 21.2 (s). ^{19}F NMR (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -118.6 (d, $J = 51.4$ Hz, 2F)。

[0047] 实施例14

[0048] 氮气保护气氛下,在一个置有聚四氟乙烯磁力搅拌子的25 mL反应管中,加入0.5 mmol 的*N*-(2-甲苯基)肼甲酰胺,2.5 mmol 的二氟乙酸酐,最后加入3 mL的溶剂,于30℃油浴条件下在密闭体系中搅拌反应6 h后冷却至室温,将反应混合物用乙酸乙酯稀释,用饱和氯化铵溶液洗涤,有机相用无水 MgSO_4 干燥,过滤并通过旋转蒸发除去溶剂,以正戊烷和乙酸乙酯为洗脱剂,通过硅胶柱层析分离得到4-(2-甲苯基)-3-二氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮(分离产率80%)。 ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12.57 (s, 1H), 7.43 (s, 2H),

7.37 (s, 2H), 6.91 (t, $J = 51.2$ Hz, 1H), 2.11 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ 154.2 (s), 140.1 (t, $J = 27.6$ Hz), 136.9 (s), 131.3 (s), 131.3 (s), 130.4 (s), 129.4 (s), 127.4 (s), 108.9 (t, $J = 235.5$ Hz), 17.4 (s). ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO- d_6) δ -116.6 (d, $J = 51.6$ Hz, 2F), -117.4 (d, $J = 51.6$ Hz, 2F), -121.3 (d, $J = 50.8$ Hz, 2F), -122.1 (d, $J = 50.8$ Hz, 2F)。

[0049] 实施例15

[0050] 氮气保护气氛下,在一个置有聚四氟乙烯磁力搅拌子的25 mL反应管中,加入0.5 mmol 的*N*-(3,5-二甲苯基)肼甲酰胺,2.5 mmol 的二氟乙酸酐,最后加入3 mL的溶剂,于30 °C油浴条件下在密闭体系中搅拌反应6 h后冷却至室温,将反应混合物用乙酸乙酯稀释,用饱和氯化铵溶液洗涤,有机相用无水 MgSO_4 干燥,过滤并通过旋转蒸发除去溶剂,以正戊烷和乙酸乙酯为洗脱剂,通过硅胶柱层析分离得到4-(3,5-二甲苯基)-3-二氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮(分离产率78%)。 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12.50 (s, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.05 (s, 2H), 6.96 (t, $J = 51.6$ Hz, 1H), 2.33 (s, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ 154.5 (s), 140.1 (t, $J = 27.7$ Hz), 139.2 (s), 132.3 (s), 131.0 (s), 125.3 (s), 108.8 (t, $J = 236.1$ Hz), 21.1 (s). ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO- d_6) δ -118.8 (d, $J = 51.4$ Hz, 2F)。

[0051] 实施例16

[0052] 氮气保护气氛下,在一个置有聚四氟乙烯磁力搅拌子的25 mL反应管中,加入0.5 mmol 的*N*-(4-甲氧基苯基)肼甲酰胺,2.5 mmol 的二氟乙酸酐,最后加入3 mL的溶剂,于30 °C油浴条件下在密闭体系中搅拌反应6 h后冷却至室温,将反应混合物用乙酸乙酯稀释,用饱和氯化铵溶液洗涤,有机相用无水 MgSO_4 干燥,过滤并通过旋转蒸发除去溶剂,以正戊烷和乙酸乙酯为洗脱剂,通过硅胶柱层析分离得到4-(4-甲氧基苯基)-3-二氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮(分离产率42%)。 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12.46 (s, 1H), 7.37 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.08 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 6.92 (t, $J = 51.6$ Hz, 1H), 3.82 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ 160.1 (s), 154.7 (s), 140.3 (t, $J = 27.5$ Hz), 129.4 (s), 124.9 (s), 115.0 (s), 108.9 (t, $J = 235.7$ Hz), 55.9 (s). ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO- d_6) δ -118.7 (d, $J = 51.4$ Hz, 2F)。

[0053] 实施例17

[0054] 氮气保护气氛下,在一个置有聚四氟乙烯磁力搅拌子的25 mL反应管中,加入0.5 mmol 的*N*-(2-甲氧基苯基)肼甲酰胺,2.5 mmol 的二氟乙酸酐,最后加入3 mL的溶剂,于30 °C油浴条件下在密闭体系中搅拌反应6 h后冷却至室温,将反应混合物用乙酸乙酯稀释,用饱和氯化铵溶液洗涤,有机相用无水 MgSO_4 干燥,过滤并通过旋转蒸发除去溶剂,以正戊烷和乙酸乙酯为洗脱剂,通过硅胶柱层析分离得到4-(2-甲氧基苯基)-3-二氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮(分离产率97%)。 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12.44 (s, 1H), 7.51 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.38 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.23 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.08 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.84 (t, $J = 51.4$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ 155.5 (s), 154.4 (s), 140.7 (t, $J = 27.6$ Hz), 131.8 (s), 130.3 (s), 121.0 (s), 120.6 (s), 113.0 (s), 108.7 (t, $J = 236.1$ Hz), 56.4 (s). ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO- d_6) δ -119.9 (d, $J = 51.4$ Hz), -120.1 (d, $J = 51.5$ Hz,

2F)。

[0055] 实施例18

[0056] 氮气保护气氛下,在一个置有聚四氟乙烯磁力搅拌子的25 mL反应管中,加入0.5 mmol 的*N*-(4-氰基苯基)肼甲酰胺,2.5 mmol 的二氟乙酸酐,最后加入3 mL的溶剂,于30°C油浴条件下在密闭体系中搅拌反应6 h后冷却至室温,将反应混合物用乙酸乙酯稀释,用饱和氯化铵溶液洗涤,有机相用无水 MgSO_4 干燥,过滤并通过旋转蒸发除去溶剂,以正戊烷和乙酸乙酯为洗脱剂,通过硅胶柱层析分离得到4-(4-氰基苯基)-3-二氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮(分离产率74%)。 ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12.66 (s, 1H), 8.06 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 7.72 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.05 (t, $J = 51.3$ Hz, 1H)。 ^{13}C NMR (101 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 158.7 (s), 144.3 (t, $J = 27.9$ Hz), 141.4 (s), 138.8 (s), 133.5 (s), 123.3 (s), 117.1 (s), 113.7 (t, $J = 236.2$ Hz)。 ^{19}F NMR (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -118.3 (d, $J = 51.3$ Hz, 2F)。

[0057] 实施例19

[0058] 氮气保护气氛下,在一个置有聚四氟乙烯磁力搅拌子的25 mL反应管中,加入0.5 mmol 的*N*-(4-硝基苯基)肼甲酰胺,2.5 mmol 的二氟乙酸酐,最后加入3 mL的溶剂,于30°C油浴条件下在密闭体系中搅拌反应6 h后冷却至室温,将反应混合物用乙酸乙酯稀释,用饱和氯化铵溶液洗涤,有机相用无水 MgSO_4 干燥,过滤并通过旋转蒸发除去溶剂,以正戊烷和乙酸乙酯为洗脱剂,通过硅胶柱层析分离得到4-(4-硝基苯基)-3-二氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮(分离产率46%)。 ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12.71 (s, 1H), 8.41 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.80 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.07 (t, $J = 51.3$ Hz, 1H)。 ^{13}C NMR (101 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 153.9 (s), 147.8 (s), 139.5 (t, $J = 28.0$ Hz), 138.2 (s), 128.9 (s), 125.1 (s), 108.9 (t, $J = 236.2$ Hz)。 ^{19}F NMR (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -118.2 (d, $J = 51.3$ Hz, 2F)。

[0059] 实施例20

[0060] 氮气保护气氛下,在一个置有聚四氟乙烯磁力搅拌子的25 mL反应管中,加入0.5 mmol 的*N*-(3-硝基苯基)肼甲酰胺,2.5 mmol 的二氟乙酸酐,最后加入3 mL的溶剂,于30°C油浴条件下在密闭体系中搅拌反应6 h后冷却至室温,将反应混合物用乙酸乙酯稀释,用饱和氯化铵溶液洗涤,有机相用无水 MgSO_4 干燥,过滤并通过旋转蒸发除去溶剂,以正戊烷和乙酸乙酯为洗脱剂,通过硅胶柱层析分离得到4-(3-硝基苯基)-3-二氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮(分离产率56%)。 ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12.66 (s, 1H), 12.66 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.38 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.98 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.87 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.05 (t, $J = 51.3$ Hz, 1H)。 ^{13}C NMR (101 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 154.2 (s), 148.6 (s), 139.6 (t, $J = 27.9$ Hz), 134.6 (s), 133.6 (s), 131.4 (s), 124.5 (s), 123.0 (s), 109.0 (t, $J = 236.0$ Hz)。 ^{19}F NMR (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -118.3 (d, $J = 51.3$ Hz, 2F)。

[0061] 实施例21

[0062] 氮气保护气氛下,在一个置有聚四氟乙烯磁力搅拌子的25 mL反应管中,加入0.5 mmol 的*N*-(4-三氟甲基苯基)肼甲酰胺,2.5 mmol 的二氟乙酸酐,最后加入3 mL的溶剂,于30°C油浴条件下在密闭体系中搅拌反应6 h后冷却至室温,将反应混合物用乙酸乙酯稀释,

用饱和氯化铵溶液洗涤,有机相用无水 MgSO_4 干燥,过滤并通过旋转蒸发除去溶剂,以正戊烷和乙酸乙酯为洗脱剂,通过硅胶柱层析分离得到4-(4-三氟甲基苯基)-3-二氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮(分离产率40%)。 ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12.64 (s, 1H), 7.95 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.74 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.04 (t, $J = 51.3$ Hz, 1H)。 ^{13}C NMR (101 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 154.1 (s), 139.6 (t, $J = 27.9$ Hz), 136.2 (s), 129.9 (q, $J = 32.0$ Hz), 128.8 (s), 127.0 (s), 124.3 (q, $J = 272.7$ Hz), 108.9 (t, $J = 236.0$ Hz)。 ^{19}F NMR (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -61.2 (s, 3F), -118.3 (d, $J = 51.3$ Hz, 2F)。

[0063] 实施例22

[0064] 氮气保护气氛下,在一个置有聚四氟乙烯磁力搅拌子的25 mL反应管中,加入0.5 mmol 的N-(3-三氟甲基苯基)肼甲酰胺,2.5 mmol 的二氟乙酸酐,最后加入3 mL的溶剂,于30°C油浴条件下在密闭体系中搅拌反应6 h后冷却至室温,将反应混合物用乙酸乙酯稀释,用饱和氯化铵溶液洗涤,有机相用无水 MgSO_4 干燥,过滤并通过旋转蒸发除去溶剂,以正戊烷和乙酸乙酯为洗脱剂,通过硅胶柱层析分离得到4-(3-三氟甲基苯基)-3-二氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮(分离产率40%)。 ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12.61 (s, 1H), 7.92 (d, $J = 14.9$ Hz, 2H), 7.82 (s, 2H), 7.02 (t, $J = 51.2$ Hz, 1H)。 ^{13}C NMR (101 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 154.3 (s), 139.7 (t, $J = 27.9$ Hz), 133.4 (s), 132.2 (s), 131.2 (s), 130.6 (q, $J = 32.8$ Hz), 126.7 (q, $J = 272.0$ Hz), 126.4 (s), 125.0 (s), 109.0 (t, $J = 235.9$ Hz)。 ^{19}F NMR (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -61.2 (s, 3F), -118.4 (d, $J = 51.2$ Hz, 2F)。

[0065] 杀虫活性试验

[0066] 实施例1:杀粘虫的测定方法

[0067] 在培养皿($\Phi=6$ cm)底覆一层滤纸,滴加适量自来水保湿,备用。取温室培养的2 cm宽玉米叶片,剪成5 cm长的叶段作为粘虫的试验材料。用Airbrush手持式喷雾设备将600 mg/L化合物4-(4-甲基苯基)-3-三氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮待测液(溶剂和0.1%的吐温-80自来水配制)及10 mg/L阿维菌素药液均匀喷雾于叶片正反面(喷雾压力:0.7 kg/cm^2 ,喷液量:0.5 mL;喷雾距离:15-20 cm),另设清水处理作为空白对照。待叶片自然阴干后,接入3龄幼虫。将培养皿移至标准观察室内(温度为23-25 °C,RH=40-60%,L/D为13 h/11 h)培养,72 h后进行调查,记录试虫的死虫与活虫数,计算死亡率为100%。

[0068] 实施例2:杀粘虫的测定方法

[0069] 在培养皿($\Phi=6$ cm)底覆一层滤纸,滴加适量自来水保湿,备用。取温室培养的2 cm宽玉米叶片,剪成5 cm长的叶段作为粘虫的试验材料。用Airbrush手持式喷雾设备将600 mg/L化合物4-(3-三氟甲基苯基)-3-三氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮待测液(溶剂和0.1%的吐温-80自来水配制)及10 mg/L阿维菌素药液均匀喷雾于叶片正反面(喷雾压力:0.7 kg/cm^2 ,喷液量:0.5 mL;喷雾距离:15-20 cm),另设清水处理作为空白对照。待叶片自然阴干后,接入3龄幼虫。将培养皿移至标准观察室内(温度为23-25 °C,RH=40-60%,L/D为13 h/11 h)培养,72 h后进行调查,记录试虫的死虫与活虫数,计算死亡率为100%。

[0070] 实施例3:杀桃蚜的测定方法

[0071] 在培养皿($\Phi=6$ cm)底覆一层滤纸,滴加适量自来水保湿,备用。从培养桃蚜的甘

蓝植株上剪取大小适宜且长有30-50头桃蚜的甘蓝叶片,去除翅蚜及正面的蚜虫,叶背向上置于培养皿内,作为测定寄主和靶标,以吡虫啉(10 mg/L)作物对照药剂。按试验设计,用Airbrush手持式喷雾设备将600 mg/L化合物4-(3-三氟甲基苯基)-3-三氟甲基-1,2,4-三氮唑-5-酮待测液(溶剂和0.1%的吐温-80自来水配制)及10 mg/L阿维菌素药液均匀喷雾于叶片正反面(喷雾压力:0.7 kg/cm²,喷液量:0.5 ml;喷雾距离:15-20 cm),另设清水处理作为空白对照。将培养皿移至标准观察室内(温度为23-25 °C,RH=40-60%,L/D为13 h/11 h)培养,72 h后进行调查,记录试虫的死虫与活虫数,计算死亡率为100%。

[0072] 以上所述仅为本发明的较佳实施例,凡依本发明申请专利范围所做的均等变化与修饰,皆应属本发明的涵盖范围。

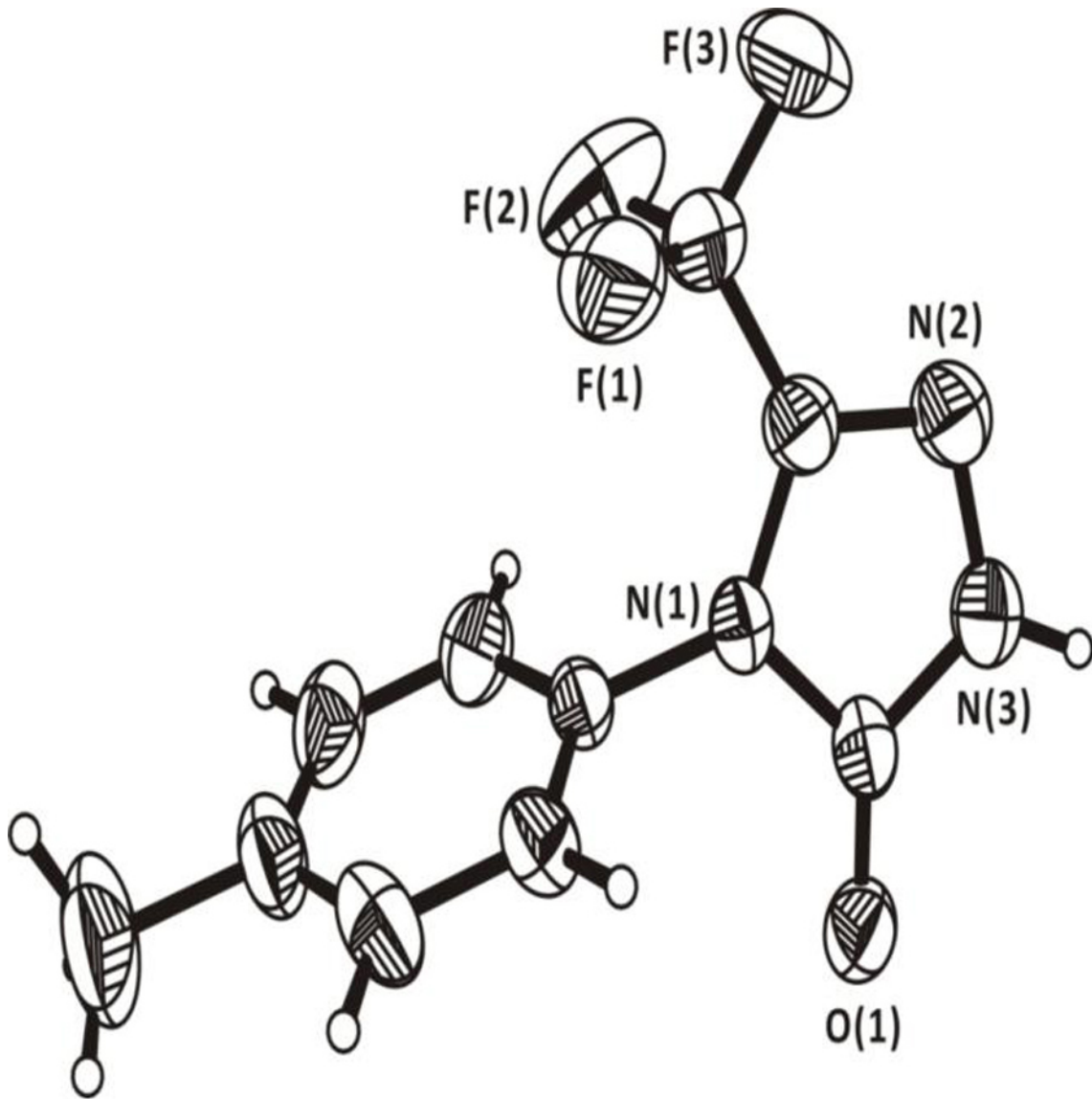


图1