

说明书

一种拟除虫菊酯化合物及其制备方法和应用

技术领域

本发明涉及一种拟除虫菊酯化合物，及其制备方法和防治卫生害虫的应用。

背景技术

拟除虫菊酯类化合物可以用于防治蚊虫，并且具有较高的杀虫活性，这已经广为人知。由于其具有高效、低毒、低残留、环境兼容性好的特点，在卫生害虫的防治领域得到了广泛的应用。但是随着使用时间的增长，蚊蝇对一些传统的拟除虫菊酯产品（如丙烯菊酯）等产生了一定的抗性（高希武等，中国媒介生物学及控制杂志，2004, 15(2), 105），为了达到以前同样的防治效果需在蚊香或气雾剂等产品中添加的拟除虫菊酯原药量大大增加了。这不但提高了生产成本，也加重了环境负担。

我们在CN 101381306A中通过对传统拟除虫菊酯酸、醇部分的结构改造，形成了一系列新颖的含氟拟除虫菊酯化合物。这些化合物初步药效试验表明具有很好的杀虫活性，击倒快，致死率高。另一方面，随着人们对环保的要求越来越高，农药的高生物活性体越来越引起人们的重视，拟除虫菊酯通常会有多个光学异构体，各异构体间生物活性差异很大，因此需要研究制备高活性的异构体。从环保的角度看，使用高活性的异构体可以在不降低药效的前提下减少施用的药量，从而降低对非靶标生物的毒性，提高安全性，减少残留药物环境污染。基于这样的思路，我们对于其中活性较好的一个化合物2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯进行了更加深入的研究，该化合物环丙烷上有2个不对称碳原子，存在异构体，并且羧酸部分存在碳碳双键，也存在Z、E构型异构。我们通过实验发现，环丙烷1位的绝对立体构型为R的构型时的化合物具有比S构型化合物更高的药效；更进一步的实验表明，羧酸部分存在的碳碳双键为Z构型时的化合物药效要优于E构型的化合物，证实了2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1R-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯是一个高活性的异构体。用它来防治卫生害虫，不仅与之前的丙烯菊酯等传统拟除虫菊酯产品没有交互抗性，而且由于其基础活性很高，大大降低了用药量，减少了使用成本，也降低了环境负担。

发明内容

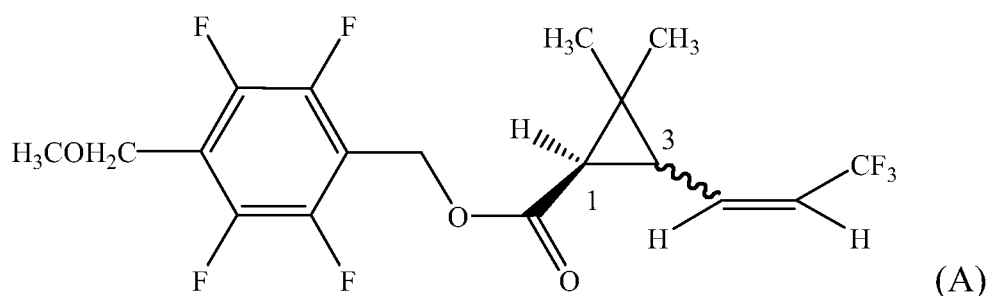
本发明的首要目的就是提供一种具有高活性的拟除虫菊酯化合物，对卫生害虫的防治具有更好的效果。

说明书

本发明还提供所述拟除虫菊酯化合物的制备方法和在防治卫生害虫领域的应用。

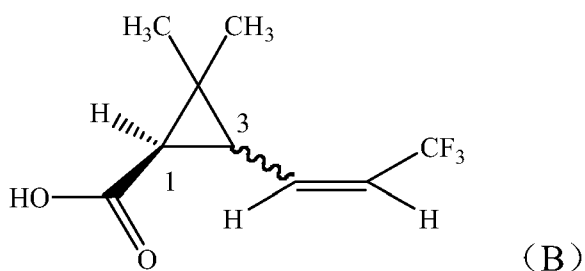
本发明的目的是通过以下技术方案实现的：

提供一种拟除虫菊酯化合物，是 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯的立体异构体，所述化合物结构如 (A) 式所示，其中式 (A) 中羧酸部分的碳碳双键为 Z 构型，且环丙烷 1 位的绝对立体构型为 R 构型；即所述化合物是 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1R-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯。



上述式 (A) 所示的拟除虫菊酯化合物因环丙烷平面不对称而具有顺反异构体存在。因此，所述的拟除虫菊酯化合物可以是所述顺反异构体之一（既可以是 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1R,反式-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯，也可以是 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1R,顺式-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯），或是这两种异构体以任意比例相混合的混合物。这种异构所引起的药效差异并不显著，我们的研究发现其中反式异构体药效略好于顺式异构体。

所述拟除虫菊酯化合物的一种合成方法是：使用如式 (B) 所示的 1R-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸与 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄醇按照 0.8~1.2:1 的摩尔比，在甲苯或环己烷等有机溶剂中，于 60-130℃、硫酸或对甲苯磺酸催化下，进行酯化反应得到；其中，催化剂硫酸或对甲苯磺酸与 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄醇的摩尔比为 0.01~0.1:1。



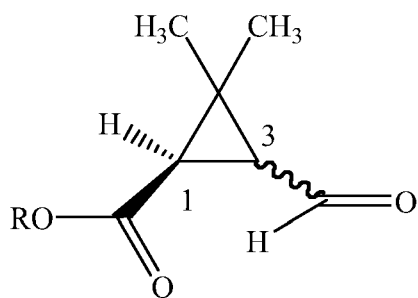
所述拟除虫菊酯化合物的另一种合成方法是：由式 (B) 所示的

说明书

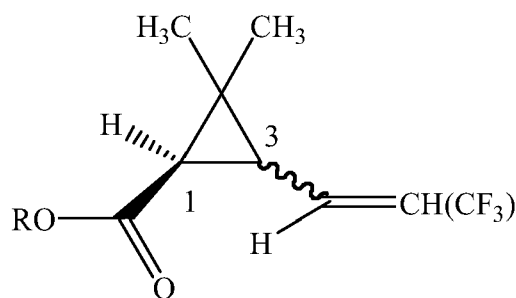
1R-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸经酰氯化试剂酰氯化得到 1R-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酰氯后，再与 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄醇反应制得；其中，所述的酰氯化试剂可以是氯化亚砷。

所述式 (B) 的化合物 1R-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸可以通过现有技术中的多种方法合成，优选由 1R-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸重结晶分离得到。其中，重结晶所用的溶剂为甲醇-水，甲醇：水的重量比为 0.1~10:1；1R-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸与所用重结晶溶剂的重量比为 0.05~0.1:1。

所述的 1R-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸可以通过现有技术中的多种方法合成，优选由如 (C) 式所示的醛酯与 wittig 试剂 (C_6H_5) $_3\text{P}^+\text{-CH}_2\text{CF}_3^-$ 在四氢呋喃等无水有机溶剂中以 0.8~1.2:1 的摩尔比在 0~40℃ 下反应 5~20 小时，得到式(D)的化合物再水解得到。



(C) 其中 $\text{R}=\text{CH}_3, \text{CH}_2\text{CH}_3$



(D) 其中 $\text{R}=\text{CH}_3, \text{CH}_2\text{CH}_3$

所述式(D)所示的化合物的水解，可以在稀酸中水解或者在稀碱液中水解，然后用硫酸等无机酸酸化，即可得到 1R-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸。

本发明还提供所述的拟除虫菊酯化合物在除杀蚊、蝇或德国小蠊等卫生害虫方面的应用。

所述的应用是以式(A)所述的拟除虫菊酯化合物作为原药，制备成各种形式的杀虫剂，用于除杀蚊、蝇或德国小蠊。

由于所述的拟除虫菊酯化合物具有比现有常规使用的拟除虫菊酯更高的蒸汽压，因此可以将其制成在加热挥发下的各种杀虫剂型，如盘式杀虫香、电热蚊香片或电热液体蚊香等，或制成适合在常温下挥发使用的滤纸飘带剂型。

具体实施方式

下面用实施例的形式详细解释本发明的技术方案和效果，但本发明并不限于以下实施例。

制备实施例 1:

说明书

顺反比为 1:1 的 1R-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸的合成

在一只 250ml 的四口瓶中，投入顺反比为 1:1 的 1R-3-醛基-2,2-二甲基环丙烷羧酸甲酯 15.6g (0.1mol)，50ml 无水四氢呋喃，再加入 0.5g 叔丁醇钾，5℃下边搅拌边滴加 34.5g (0.1mol) $(C_6H_5)_3P^+-CH_2CF_3^-$ 溶于 80ml 四氢呋喃的悬浊液，2 小时内滴毕，然后升温至 20℃反应 8 小时。50mmHg 负压下脱去四氢呋喃，补加 100ml 甲苯，分别用 200ml 水洗两次，分出甲苯层并加入 100g 10%的氢氧化钠溶液，搅拌下加热至 80℃反应 2 小时，冷却至室温，分去甲苯层。将水层转移至 250ml 三口瓶中，冰水浴保温下滴加 30%的硫酸溶液 100g，保持温度低于 5℃，滴毕有大量灰白色絮状沉淀析出，过滤，取 20ml 清水洗涤固体两次，风干后负压下加热至 100℃脱净溶剂甲苯，得到化合物顺反比为 1:1 的 1R-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸 16.4g，含量为 92.3%，收率 72.7%。

制备实施例 2:

制备顺反比为 1:1 的 1R-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸

在一只 100ml 的烧杯中，投入实施例 1 中所得的 1R-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸 16.4g (92.3%)，再加入 1:1 重量比的甲醇-水溶液 30g，在 40℃下搅拌 30 分钟，过滤，所得固体在投入 15g 1:2 重量比的甲醇-水溶液中在 30℃下搅拌 30 分钟，再次过滤，所得固体再用 5ml 清水洗涤一次，风干后即得化合物顺反比为 1:1 的 1R-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸 5.8g，含量 98.7%。合并 2 次过滤的母液，40℃，100mmHg 负压下在薄膜蒸发器上浓缩至刚有固体析出，取回浓缩液冷却至 5℃，又有一些固体析出，过滤，风干得到顺反比为 1:1 的 1R-(E)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸 4.2g，含量 95.1%。

制备实施例 3:

顺反比为 1:1 的 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1R-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯（化合物 1）的制备

在一只 500ml 的烧瓶中，投入按实施例 2 方法制备的顺反比为 1:1 的 1R-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸 20.8g (0.1mol)、2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄醇 22.4g (0.1mol)、180ml 甲苯，装上分水器，再加入 0.1g 对甲苯磺酸，加热至回流，带水反应 6 小时，中间补加 20ml 甲苯反应毕冷却至室温，用 100g 水洗一次，再用 100g 5%的稀盐酸洗涤一次，用 100g 5%的碳酸氢钠溶液洗涤一次，最后 100g 水再洗涤一次，收集甲苯层在 10mmHg 负压下加热至 100℃脱净溶剂甲苯得到的 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1R-(Z)-3-(3,3,3-三

说明书

氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯(化合物 1)36.9g, 含量 98.3%, 收率 90.7%, 顺反比为 1:1。该化合物的分子式: $C_{18}H_{17}F_7O_3$ 分子量 414, 核磁共振谱(1H (ppm) $CDCl_3$)1.29(m,6H); 1.69(d,1H); 2.44(m,1H); 3.40(s,3H); 4.59(s,2H); 5.30(s,2H); 5.60 (m,1H); 5.80 (m,1H), 旋光度 $\alpha=+37.2$ 度。

制备实施例 4:

对比化合物顺反比为 1:1 的 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1R-(E)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯(化合物 2)的制备

依照制备实施例 3 中的方法, 用顺反比 1:1 的 1R-(E)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸 20.8g (0.1mol), 与 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄醇 22.4g (0.1mol) 反应得到 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1R-(E)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯(化合物 2) 35.8g, 含量 97.9%。该化合物的分子式: $C_{18}H_{17}F_7O_3$ 分子量 414, 核磁共振谱核磁共振谱(1H (ppm) $CDCl_3$)1.29(m,6H); 1.71(d,1H); 2.12(m,1H); 3.41(s,3H); 4.59(s,2H); 5.27(m,2H); 5.79 (m,1H); 6.03 (m,1H), 旋光度 $\alpha=+37.2$ 度。

制备实施例 5:

对比化合物顺反比为 1:1 的 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1S-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯(化合物 3)和顺反比为 1:1 的 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1S-(E)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯(化合物 4)的制备

依照制备实施例 1 中的方法, 将起始原料换作顺反比 1:1 的 1S-3-醛基-2,2-二甲基环丙烷羧酸甲酯可制得 1S-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸; 按实施例 2 所述方法重结晶分别得到 1S-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸和 1S-(E)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸。

依照制备实施例 3 中的方法, 用 1S-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸, 与 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄醇反应得到 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1S-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯(化合物 3, 其中 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1S, 顺式-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯和 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1S, 反式-(E)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯之比为 1:1)。该化合物的分子式: $C_{18}H_{17}F_7O_3$ 分子量 414, 核磁共振谱(1H (ppm) $CDCl_3$) 1.29(m,6H); 1.69(d,1H); 2.44(m,1H); 3.40(s,3H); 4.59(s,2H); 5.30(s,2H); 5.60 (m,1H); 5.80 (m,1H), 旋光度 $\alpha=-37.2$ 度。

用顺反比 1:1 的 1S-(E)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸, 与

说明书

2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄醇反应得到 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1S-(E)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯(化合物 4, 其中 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1S, 顺式-(E)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯和 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1S, 反式-(E)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯之比为 1:1)。该化合物的分子式: $C_{18}H_{17}F_7O_3$ 分子量 414, 核磁共振谱(1H (ppm) $CDCl_3$)1.29(m,6H); 1.71(d,1H); 2.12(m,1H); 3.41(s,3H); 4.59(s,2H); 5.27(m,2H); 5.79 (m,1H); 6.03 (m,1H), 旋光度 $\alpha = -37.2$ 度。

制备实施例 6:

2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1R,顺式-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯(化合物 5)的制备

依照制备实施例 3 中的方法, 用 1R,顺式-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸 20.8g(0.1mol), 与 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄醇 22.4g(0.1mol) 反应得到 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1R, 顺式-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯(化合物 5) 34.9g, 含量 98.2%。该化合物的分子式: $C_{18}H_{17}F_7O_3$ 分子量 414, 核磁共振谱(1H (ppm) $CDCl_3$)1.29(m,6H); 1.69(d,1H); 2.44(m,1H); 3.40(s,3H); 4.59(s,2H); 5.30(s,2H); 5.60 (m,1H); 5.80 (m,1H), 环丙烷平面上两个 H 的偶合常数 $3J=8.9Hz$, 旋光度 $\alpha = +37.2$ 度。

制备实施例 7:

2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1R,反式-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯(化合物 6)的制备

依照制备实施例 3 中的方法, 用 1R,反式-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸 20.8g(0.1mol), 与 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄醇 22.4g(0.1mol) 反应得到 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1R, 顺式-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯(化合物 6) 35.2g, 含量 98.0%。该化合物的分子式: $C_{18}H_{17}F_7O_3$ 分子量 414, 核磁共振谱(1H (ppm) $CDCl_3$)1.29(m,6H); 1.69(d,1H); 2.44(m,1H); 3.40(s,3H); 4.59(s,2H); 5.30(s,2H); 5.60 (m,1H); 5.80 (m,1H), 环丙烷平面上两个 H 的偶合常数 $3J=5.4Hz$, 旋光度 $\alpha = +37.2$ 度。

制备实施例 8:

顺:反比为 1:9 的 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1R-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯(化合物 7)的制备

依照制备实施例 3 中的方法, 用顺:反比为 1:9 的 1R, -(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸 20.8g(0.1mol, 由起始原料顺:反比为 1:9 的 1R-3-醛基-2,2-二甲基环丙烷羧酸甲酯开始制备), 与 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄醇

说明书

22.4g (0.1mol) 反应得到顺: 反比为 1: 9 的 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1R-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯(化合物 7) 33.6g, 含量 98.2%。该化合物的分子式: $C_{18}H_{17}F_7O_3$ 分子量 414, 核磁共振谱 (1H (ppm)CDCl₃) 1.29(m,6H); 1.69(d,1H); 2.44(m,1H); 3.40(s,3H); 4.59(s,2H); 5.30(s,2H); 5.60 (m,1H); 5.80 (m,1H), 旋光度 $\alpha = +37.2$ 度。

制备实施例 9:

顺: 反比为 2:8 的 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1R-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯(化合物 8) 的制备

依照制备实施例 3 中的方法, 用顺: 反比为 2:8 的 1R, -(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸 20.8g(0.1mol, 由起始原料顺: 反比为 2:8 的 1R-3-醛基-2,2-二甲基环丙烷羧酸甲酯开始制备), 与 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄醇 22.4g (0.1mol) 反应得到顺: 反比为 2: 8 的 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1R-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯(化合物 8) 34.1g, 含量 98.4%。该化合物的分子式: $C_{18}H_{17}F_7O_3$ 分子量 414, 核磁共振谱 (1H (ppm)CDCl₃) 1.29(m,6H); 1.69(d,1H); 2.44(m,1H); 3.40(s,3H); 4.59(s,2H); 5.30(s,2H); 5.60 (m,1H); 5.80 (m,1H), 旋光度 $\alpha = +37.2$ 度。

应用实施例 1

向 99.96 重量份的玉米淀粉、碳粉和木粉(1:5:4)的混合物中加入 120 重量份的水并捏合成形, 然后烘干形成盘状杀虫香基材(直径 12.0cm, 厚 4mm, 一对重 40g)。

另一方面, 制备化合物 1 在煤油中的 0.4w/v%溶液。

在该套盘香基材上用微型注射器均匀喷涂 4ml 上述溶液, 然后在室温下放置 3 小时晾干以得到一套具有 0.04w/w%本发明化合物 1 的盘式杀虫香 I。

类似地, 制备化合物 2 在煤油中的 0.4w/v%溶液, 得到一套具有 0.04w/w%化合物 2 的盘式杀虫香 II;

制备化合物 3 在煤油中的 0.4w/v%溶液, 得到一套具有 0.04w/w%化合物 3 的盘式杀虫香 III;

制备化合物 4 在煤油中的 0.4w/v%溶液, 得到一套具有 0.04w/w%化合物 4 的盘式杀虫香 IV;

制备化合物 6 在煤油中的 0.4w/v%溶液, 得到一套具有 0.04w/w%化合物 4 的盘式杀虫香 V;

制备四氟甲醚菊酯在煤油中的 0.4w/v%溶液, 得到一套具有 0.04w/w%四氟甲醚菊酯的盘式杀虫香 VI

说明书

将 I~VI 的盘式杀虫香参照 GB13917.4-92 进行灭蚊药效测定对比, 试虫为淡色库蚊, 羽化后 2-3 天未吸血雌蚊; 具体过程为用吸蚊管吸取 20 头试蚊, 放入密闭圆桶测试装置, 任取被测试蚊香一段, 放至香架上, 点燃计时, 1min 后移走蚊香, 每隔一段时间记录被击倒的试蚊数, 实验结果见表 1:

表 1. 本发明化合物与对比化合物灭蚊效果的比较

杀虫香	有效成分	浓度 w/w%	KT50 (min)
杀虫香 I	化合物 1	0.04	3.2
杀虫香 II	化合物 2	0.04	5.2
杀虫香 III	化合物 3	0.04	5.1
杀虫香 IV	化合物 4	0.04	8.2
杀虫香 V	化合物 6	0.04	3.1
杀虫香 VI	四氟甲醚菊酯	0.04	7.6

结果显示, 本发明的化合物 1R,Z 构型的化合物 1 (顺反比 1:1 的 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1R-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯) 和化合物 6(2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1R, 反式-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯) 相对效力都在四氟甲醚菊酯的 2 倍以上, 且明显优于其它几个构型的异构体化合物 2, 3 和 4。

应用实施例 2

在加热下将 0.3 重量份化合物 1 和 59.7 重量份的煤油混合在一起制备一种杀虫制剂。将得到的制剂放入气雾罐中, 罐上装有一个阀, 并且在加压下通过该阀注入 40.0 重量份丙丁烷, 以得到一种杀虫气雾剂, 其中含化合物 10.3 w/w %。

将该杀虫气雾剂按照 GB13917.2-92 进行对蚊, 蝇, 德国小蠊的药效测试, 采用密闭圆桶装置。具体过程如下: 将供试昆虫放入缸内, 待试虫恢复正常活动后, 从杀虫气雾剂罐中定量喷射 1g 药剂, 1min 后抽出挡板使试虫和药剂接触, 立即计时, 并开始记录, 每隔一定时间记录被击倒的试虫数, 20min 后将全部供试虫转移至清洁的养虫笼中, 24h 后检查死试虫数。其中德国小蠊检验 72h 死亡率。结果见表 2:

表 2. 本发明化合物制备的杀虫气雾剂对蚊, 蝇, 德国小蠊的灭杀效果

害虫	KT50 (蚊/蝇/蟑螂)	24 小时死亡率
蚊	4.8 分钟	100%
蝇	4.3 分钟	100%
德国小蠊	6.2 分钟	90% (72h)

说明书

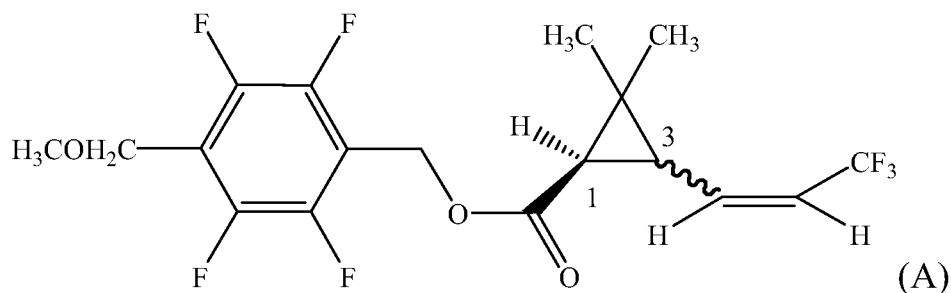
结果显示：本发明化合物 1 制备的气雾剂对蚊，蝇，德国小蠊有很好的灭杀效果。

应用实施例 3：在室温使用的挥发性制剂

取本发明化合物 6（2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1R，反式-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯）1mg，溶解于 20ml 丙酮中所制得的溶液布于一张 20cm×50cm 的滤纸上，并通过空气干燥除去丙酮即得到一种挥发性制剂。将该挥发性制剂悬挂于居室的门口上沿，一夜无蚊虫侵入。

权 利 要 求 书

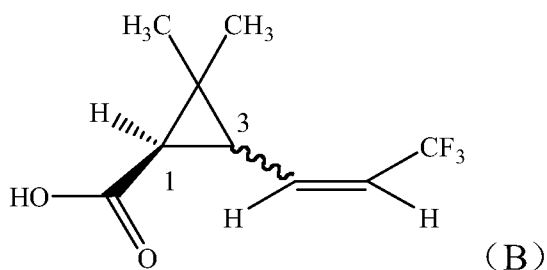
1. 一种拟除虫菊酯化合物，是 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯的立体异构体，其特征在于：所述化合物结构如(A)式所示，式(A)中羧酸部分的碳碳双键为 Z 构型，且环丙烷 1 位的绝对立体构型为 R 构型；即所述化合物是 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1R-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯。



2. 权利要求 1 所述的拟除虫菊酯化合物，其特征在于：所述化合物羧酸部分三元环的立体结构为反式构型，即所述化合物为 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1R, 反式-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯。

3. 权利要求 1 所述的拟除虫菊酯化合物，其特征在于：所述化合物羧酸部分三元环的立体结构为顺式构型，即所述化合物为 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄基-1R, 顺式-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯。

4. 权利要求 1 所述的拟除虫菊酯化合物的一种合成方法，其特征在于：使用如式(B)所示的 1R-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸与 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄醇按照 0.8~1.2:1 的摩尔比，在有机溶剂中，于 60-130℃、硫酸或对甲苯磺酸催化下，进行酯化反应得到；其中，催化剂硫酸或对甲苯磺酸与 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄醇的摩尔比为 0.01~0.1:1。

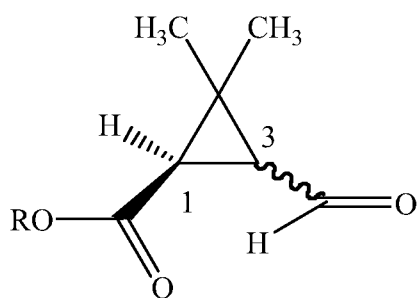


5. 权利要求 1 所述的拟除虫菊酯化合物的另一种合成方法，其特征在于：由式(B)所示的 1R-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸经酰氯化试剂酰氯化得到 1R-(Z)-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酰氯后，再与 2,3,5,6-四氟-4-甲氧甲基苄醇反应制得。

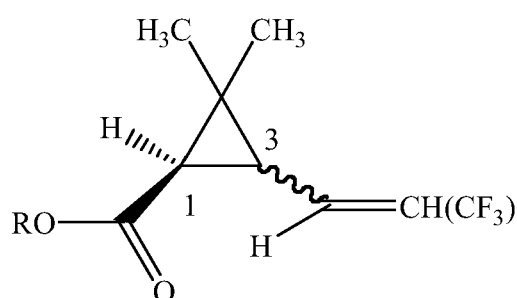
权 利 要 求 书

6. 权利要求 4 或 5 所述的任意一种合成方法，其特征在于：式 (B) 所示的化合物由 1R-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸重结晶分离得到；其中，重结晶所用的溶剂为甲醇-水，甲醇:水的重量比为 0.1~10:1；1R-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸与所用重结晶溶剂的重量比为 0.05~0.1:1。

7. 权利要求 6 所述的合成方法，其特征在于：所述的 1R-3-(3,3,3-三氟-1-丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸由如(C)式所示的醛酯与 wittig 试剂 $(C_6H_5)_3P^+-CH_2CF_3^-$ 在四氢呋喃中以 0.8~1.2:1 的摩尔比在 0~40℃下反应 5~20 小时，得到式(D)的化合物再水解得到。



(C) 其中 $R=CH_3, CH_2CH_3$



(D) 其中 $R=CH_3, CH_2CH_3$

8. 权利要求 1 所述的拟除虫菊酯化合物在防治卫生害虫方面的应用。

9. 权利要求 8 所述的应用，其特征在于：所述卫生害虫为蚊、蝇或德国小蠊。

10. 权利要求 8 所述的应用，其特征在于：将所述化合物制成在加热挥发下的盘式杀虫香、电热蚊香片或电热液体蚊香，或制成适合在常温下挥发使用的滤纸飘带剂型。