

## 含氟吡啶羧酸酯类化合物的合成及生物活性

郑辉<sup>a</sup> 刘运奎<sup>b</sup> 赵卿<sup>a</sup> 徐振元<sup>b\*</sup>(<sup>a</sup>杭州师范大学材料与化学化工学院 杭州; <sup>b</sup>浙江工业大学化学工程与材料学院 杭州 310014)

**摘要** 为了寻找具有生物活性的新化合物,以氟乙酸甲酯、氰乙酰胺和甲酸乙酯为起始原料,经环合、氯化、水解、酰氯化等反应合成了含氟吡啶酰氯中间体,再与醇类和酚类反应合成了一系列含氟吡啶羧酸酯类化合物,总收率约38%。其结构经<sup>1</sup>H NMR、<sup>13</sup>C NMR、IR、MS及元素分析测试技术确证。初步杀虫抑菌活性测试表明,部分化合物1e、1i、1j和1k在500 mg/L浓度下,对淡色库蚊的杀死率在61.9%~100%之间,但对几种受试植物病菌的抑制活性很差。化合物1k活性最好,在500 mg/L时对粘虫(*armyworm*)和淡色库蚊(*Culex mosquito*)的杀死率均为100%。初步构效关系分析表明,芳杂环酚的该类化合物有较好的活性,而脂肪醇的该类化合物无活性。

**关键词** 含氟化合物,吡啶杂环,羧酸酯类,生物活性

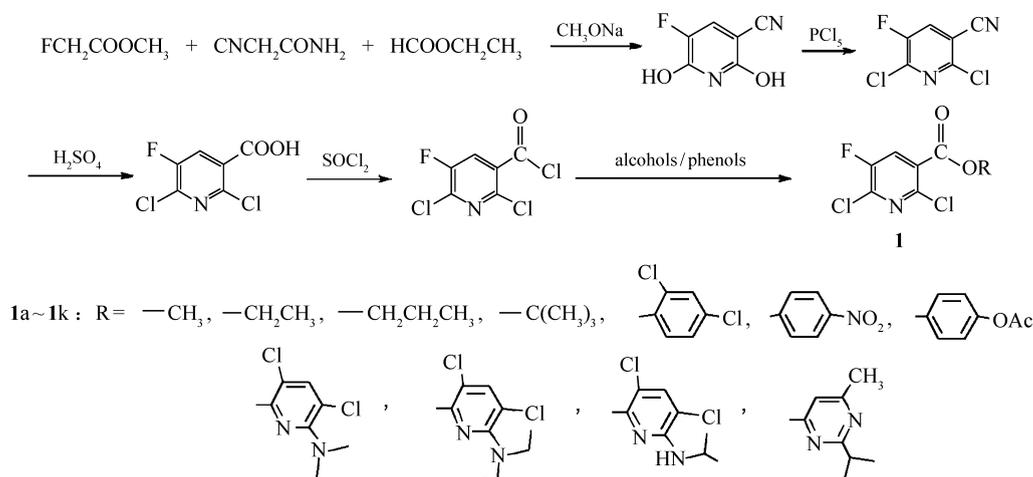
中图分类号:O626.2

文献标识码:A

文章编号:1000-0518(2010)02-0164-05

DOI:10.3724/SP.J.1095.2010.90164

含氮杂环化合物尤其是含吡啶杂环化合物,由于其在生物体内具有较强的生理活性而在新药研发中受到广泛关注<sup>[1~4]</sup>。已成功开发很多品种如吡虫啉、啉虫脒、烯啶虫胺等。氟原子在生物体内具有模拟效应、电子效应、阻碍效应、渗透效应等,在化合物中引入氟原子有可能产生较好的生物活性,因此含氟化合物的研究也十分活跃<sup>[5,6]</sup>。据此也开发了很多新农药,如氟吗啉、脲菌酯、锐劲特等。鉴于羧酸酯类化合物在农药中的广泛应用<sup>[7,8]</sup>,结合本实验室在开发含吡啶杂环新农药方面的工作<sup>[9,10]</sup>,本文将氟原子引入到吡啶杂环上,设计并合成了11种含氟吡啶羧酸酯类化合物(1a~1k),测定了它们对植物害虫和病菌的抑制活性,合成路线如Scheme 1所示。



Scheme 1 Synthetic route of title compounds

## 1 实验部分

### 1.1 仪器和试剂

Bruker AC-500 型核磁共振仪(德国 Bruker 公司); Bruker Equinox 55 型红外光谱仪(德国 Bruker 公

司);Agilent 6890N GC/5973N MS 型色质联用仪(美国 Agilent 公司),HP-5MS 为色谱柱;Perkin Elmer Series II 2400 型元素分析仪(美国 Perkin Elmer 公司);薄层层析硅胶(GF-254,青岛海洋化工有限公司);所用试剂均为分析纯或化学纯。

## 1.2 合成

合成目标化合物所需酰氯参考文献[11,12]方法制得,在 25 mL 单口圆底烧瓶中加入 0.23 g (1 mmol)酰氯,加入 5 mL 二氯甲烷搅拌使之溶解,滴入等摩尔相应的醇类/酚类,室温搅拌 3~4 h,TLC 跟踪反应物斑点消失(展开剂为  $V(\text{环己烷}):V(\text{乙酸乙酯})=2:1$ ),脱溶,TLC 分离(展开剂同前)得到目标化合物 1。

## 1.3 生物活性测试

对农作物害虫和病菌的杀死和抑制活性按《国家南方农药创制中心生测标准程序》进行。

杀虫活性的测试对象为粘虫(*Armyworm*)、苜蓿蚜(*Aphis medicaginis kock*)、朱砂叶螨(*Tetranychus cinnabarinus*)和淡色库蚊(*Culex mosquito*)。分别采用玉米叶浸药法(粘虫)、浸渍法和幼虫浸液法(子孓)。24 h 后观察死亡虫数,重复 3 次,计算死亡率。杀菌活性的测试对象为黄瓜白粉病菌(*Sphaerotheca fuliginea*)、黄瓜炭疽病菌(*Colletotrichum lagenarium*)、黄瓜灰霉病菌(*Botrytis cinerea*)、小麦赤霉病菌(*Gibberella zeae*)、玉米小斑病菌(*Helminthosporium maydis*)、水稻稻瘟病菌(*Piricularia oryzae*)和水稻纹枯病菌(*Rhizoctonia solani*)。采用活体盆栽法测试,以黄瓜白粉病菌为例,用培养约 14 d 的一叶期黄瓜幼苗,先喷雾接种约 10 万个/mL 黄瓜白粉病原菌孢子悬浮液,置于 25~28 °C 的恒温室中光照培养 24 h,喷药处理后,再置于 25~28 °C 的恒温室中光照培养诱导发病,5 d 后调查病株数,与空白对照,按防治效果 = [(空白对照叶上病斑数 - 处理叶上病斑数) / 空白对照叶上病斑数] × 100% 计算,重复 4 次取平均值。

## 2 结果与讨论

### 2.1 目标化合物合成

合成目标产物时,选择了不同的脂肪醇类、碳芳环酚类以及含吡啶杂环酚类。脂肪醇类化合物与酰氯反应得到化合物 1 所需反应时间稍短些,而碳芳环酚类和吡啶杂环酚类需时较长,这是由于烷基具有一定的给电子效应,使得氧原子上具有较大的电负性,因而具有更强的亲核性,易于进行酯化反应;而芳环上的  $\pi$  电子因与氧原子上的孤对电子共轭而使氧原子上的电子云密度降低,因而亲核性较弱,酯化反应时间较长。

合成目标产物需要 5 步反应完成,第 1 步的环合反应收率约为 90%,第 2 步的氯化反应收率约为 80%,第 3 步的水解反应收率约为 75%,第 4 步的酰氯化反应收率约为 90%,最后一步的酯化反应收率约为 80%,所以总收率约 38%。

### 2.2 波谱解析

目标化合物<sup>1</sup>H NMR 谱中,吡啶环 4 位 C 上的 H 原子化学位移在  $\delta$  7.92~8.29 之间,它与 5 位 C 上 F 原子存在较强的耦合作用,耦合常数  $J$  为 7.0~7.6 Hz,与文献值相近<sup>[12]</sup>。在<sup>13</sup>C NMR 谱中,吡啶环上与 F 原子相连的 5 位 C 原子同样受到较强的耦合作用,其化学位移  $\delta$  152.19~153.67 之间,耦合常数  $J$  为 260.0~262.5 Hz,与文献值相近<sup>[13]</sup>。IR 谱图中,在 1740~1760  $\text{cm}^{-1}$  区域均明显存在羧酸酯羰基键 C=O 伸缩振动吸收峰,与理论值比较吻合。各目标化合物表征数据如下:

化合物 1a:IR,  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ : 3 074, 2 956, 2 927, 2 855, 1 747, 1 594, 1 556, 1 439, 1 408, 1 269, 1 221, 1 144, 1 111, 1 013; <sup>1</sup>H NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz),  $\delta$ : 3.91 (s, 3H), 7.96 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz),  $\delta$ : 53.19, 126.27, 128.47 (d,  $^2J_{\text{F-C}} = 21.25$  Hz), 140.59 (d,  $^2J_{\text{F-C}} = 21.25$  Hz), 143.57 (d,  $^3J_{\text{F-C}} = 3.75$  Hz), 153.43 (d,  $^1J_{\text{F-C}} = 261.25$  Hz), 162.72; MS (70 eV) ( $m/z$ ): 223 ( $\text{M}^+$ ); 元素分析(计算值)/%: C 37.42 (37.53), H 1.75 (1.80), N 6.32 (6.25)。

化合物 1b:IR,  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ : 3 073, 2 985, 2 929, 2 856, 1 742, 1 594, 1 556, 1 408, 1 266, 1 219, 1 145, 1 109, 1 025; <sup>1</sup>H NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz),  $\delta$ : 1.33 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 4.34 (d,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 7.93 (d,

$J=7.0$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz),  $\delta$ : 13.97, 62.56, 126.69, 128.37 ( $d$ ,  $^2J_{\text{F-C}} = 21.25$  Hz), 140.30 ( $d$ ,  $^2J_{\text{F-C}} = 20.0$  Hz), 143.43 ( $d$ ,  $^3J_{\text{F-C}} = 3.75$  Hz), 153.41 ( $d$ ,  $^1J_{\text{F-C}} = 262.5$  Hz), 162.26; MS (70 eV) ( $m/z$ ): 237 ( $\text{M}^+$ ); 元素分析(计算值)/%: C 41.00(40.36), H 2.43(2.54), N 6.01(5.88)。

化合物 1c: IR,  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ : 3 074, 2 969, 2 930, 2 856, 1 742, 1 594, 1 555, 1 408, 1 267, 1 242, 1 178, 1 145, 1 110;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz),  $\delta$ : 0.94 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H), 1.68 ~ 1.76 (m, 2H), 4.23 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 7.93 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz),  $\delta$ : 10.37, 22.58, 68.11, 126.75, 128.40 ( $d$ ,  $^2J_{\text{F-C}} = 21.25$  Hz), 140.29 ( $d$ ,  $^2J_{\text{F-C}} = 20.0$  Hz), 143.39 ( $d$ ,  $^3J_{\text{F-C}} = 3.75$  Hz), 153.42 ( $d$ ,  $^1J_{\text{F-C}} = 261.5$  Hz), 162.38; MS (70 eV) ( $m/z$ ): 251 ( $\text{M}^+$ ); 元素分析(计算值)/%: C 42.93(42.88), H 3.11(3.20), N 5.59(5.56)。

化合物 1d: IR,  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ : 3 073, 2 968, 2 936, 2 859, 1 740, 1 599, 1 557, 1 409, 1 259, 1 238, 1 182, 1 149, 1 116;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz),  $\delta$ : 1.58 (s, 9H), 7.89 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz),  $\delta$ : 27.98, 84.32, 128.14 ( $d$ ,  $^2J_{\text{F-C}} = 22.5$  Hz), 128.45, 139.80 ( $d$ ,  $^2J_{\text{F-C}} = 21.25$  Hz), 143.00 ( $d$ ,  $^3J_{\text{F-C}} = 3.75$  Hz), 153.52 ( $d$ ,  $^1J_{\text{F-C}} = 260.0$  Hz), 161.70; MS (70 eV) ( $m/z$ ): 265 ( $\text{M}^+$ ); 元素分析(计算值)/%: C 45.21(45.14), H 3.39(3.79), N 5.30(5.26)。

化合物 1e: IR,  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ : 3 086, 2 923, 2 864, 1 757, 1 586, 1 553, 1 454, 1 386, 1 216, 1 170, 1 095;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz),  $\delta$ : 7.36 ~ 7.54 (m, 1H), 7.21 ~ 7.25 (m, 1H), 7.31 ~ 7.36 (m, 1H), 8.28 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz),  $\delta$ : 124.33, 127.58, 128.90 ( $d$ ,  $^2J_{\text{F-C}} = 22.4$  Hz), 129.02, 132.92, 135.96, 138.46 ( $d$ ,  $^2J_{\text{F-C}} = 20.5$  Hz), 141.98 ( $d$ ,  $^3J_{\text{F-C}} = 3.15$  Hz), 143.78, 153.54 ( $d$ ,  $^1J_{\text{F-C}} = 262.3$  Hz), 159.69, 162.47; MS (70 eV) ( $m/z$ ): 355 ( $\text{M}^+$ ); 元素分析(计算值)/%: C 41.01(40.60), H 1.18(1.14), N 4.02(3.95)。

化合物 1f: IR,  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ : 3 084, 2 927, 1 760, 1 594, 1 519, 1 448, 1 340, 1 288, 1 167, 1 093;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz),  $\delta$ : 7.46 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 8.16 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 8.24 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz),  $\delta$ : 121.92, 125.22, 128.16 ( $d$ ,  $^2J_{\text{F-C}} = 21.5$  Hz), 141.82 ( $d$ ,  $^2J_{\text{F-C}} = 21.25$  Hz), 144.02 ( $d$ ,  $^3J_{\text{F-C}} = 3.75$  Hz), 145.76, 146.28, 152.19 ( $d$ ,  $^1J_{\text{F-C}} = 260.0$  Hz), 156.42, 166.32; MS (70 eV) ( $m/z$ ): 330 ( $\text{M}^+$ ); 元素分析(计算值)/%: C 43.78(43.53), H 1.57(1.52), N 8.42(8.46)。

化合物 1g: IR,  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ : 3 072, 2 982, 2 945, 2 862, 1 758, 1 594, 1 567, 1 453, 1 256, 1 162, 1 134, 1 107;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz),  $\delta$ : 2.56 (s, 3H), 6.91 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 7.92 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 8.22 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz),  $\delta$ : 23.02, 115.37, 121.53, 128.82 ( $d$ ,  $^2J_{\text{F-C}} = 21.8$  Hz), 129.54, 135.36, 141.84 ( $d$ ,  $^2J_{\text{F-C}} = 20.5$  Hz), 144.32 ( $d$ ,  $^3J_{\text{F-C}} = 3.25$  Hz), 153.58 ( $d$ ,  $^1J_{\text{F-C}} = 261.6$  Hz), 154.86, 160.88, 172.24; MS (70 eV) ( $m/z$ ): 343 ( $\text{M}^+$ ); 元素分析(计算值)/%: C 49.03(48.86), H 2.19(2.34), N 4.14(4.07)。

化合物 1h: IR,  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ : 3 074, 2 927, 2 936, 2 855, 1 744, 1 593, 1 553, 1 451, 1 412, 1 260, 1 238, 1 171, 1 141, 1 025;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz),  $\delta$ : 3.05 (s, 3H), 3.07 (s, 3H), 7.68 (s, 1H), 8.29 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz),  $\delta$ : 41.30, 41.42, 111.52, 117.76, 128.13 ( $d$ ,  $^2J_{\text{F-C}} = 21.25$  Hz), 130.13, 141.66 ( $d$ ,  $^3J_{\text{F-C}} = 6.25$  Hz), 142.06 ( $d$ ,  $^2J_{\text{F-C}} = 20.0$  Hz), 142.67, 150.38, 153.64 ( $d$ ,  $^1J_{\text{F-C}} = 261.25$  Hz), 155.99, 159.34; MS (70 eV) ( $m/z$ ): 399 ( $\text{M}^+$ ); 元素分析(计算值)/%: C 39.89(39.13), H 1.93(2.02), N 10.78(10.53)。

化合物 1i: IR,  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ : 3 071, 2 927, 2 855, 1 745, 1 643, 1 589, 1 554, 1 494, 1 408, 1 382, 1 241, 1 192, 1 090;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz),  $\delta$ : 0.88 (t,  $J = 7.0$  Hz, 6H), 3.46 (q,  $J = 7.0$  Hz, 4H), 7.66 (s, 1H), 8.27 (d,  $J = 6.5$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz),  $\delta$ : 13.48, 44.74, 110.60, 117.38, 128.12 ( $d$ ,  $^2J_{\text{F-C}} = 21.25$  Hz), 130.13, 141.94 ( $d$ ,  $^2J_{\text{F-C}} = 20.0$  Hz), 142.34, 142.88 ( $d$ ,  $^3J_{\text{F-C}} = 3.75$  Hz), 153.65 ( $d$ ,  $^1J_{\text{F-C}} = 261.25$  Hz), 154.48, 159.40, 162.61; MS (70 eV) ( $m/z$ ): 427 ( $\text{M}^+$ ); 元素分析(计算值)/%:

C 42.09(42.18), H 2.23(2.83), N 9.92(9.84)。

化合物 **1j**: IR,  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ : 3 430, 3 073, 2 928, 2 856, 1 742, 1 598, 1 557, 1 445, 1 407, 1 266, 1 242, 1 219, 1 110, 1 025;  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz),  $\delta$ : 1.35 (d,  $J = 7.5$  Hz, 6H), 4.41 ~ 4.46 (m, 1H), 4.83 (d,  $J = 7.0$  Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 8.00 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz),  $\delta$ : 22.59, 43.53, 107.42, 116.98, 126.91 (d,  $^2J_{\text{F-C}} = 2.25$  Hz), 127.45, 128.03, 139.82, 140.71 (d,  $^2J_{\text{F-C}} = 20.0$  Hz), 143.76 (d,  $^3J_{\text{F-C}} = 3.75$  Hz), 151.24, 153.67 (d,  $^1J_{\text{F-C}} = 262.5$  Hz), 162.65; MS (70 eV) ( $m/z$ ): 413 ( $\text{M}^+$ ); 元素分析(计算值)/%: C 41.05(40.71), H 2.32(2.44), N 9.95(10.17)。

化合物 **1k**: IR,  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ : 3 072, 2 925, 2 856, 1 740, 1 589, 1 554, 1 440, 1 408, 1 380, 1 266, 1 240, 1 118, 1 042;  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz),  $\delta$ : 1.28 (d,  $J = 7.2$  Hz, 6H), 3.98 (s, 3H), 5.27 ~ 5.42 (m, 1H), 6.18 (s, 1H), 8.00 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125 MHz),  $\delta$ : 21.34, 24.75, 29.42, 109.12, 126.45 (d,  $^2J_{\text{F-C}} = 21.25$  Hz), 128.03, 132.76, 138.76 (d,  $^2J_{\text{F-C}} = 20.5$  Hz), 144.73 (d,  $^3J_{\text{F-C}} = 3.75$  Hz), 152.85 (d,  $^1J_{\text{F-C}} = 262.5$  Hz), 162.46, 169.75, 171.34; MS (70 eV) ( $m/z$ ): 413 ( $\text{M}^+$ ); 元素分析(计算值)/%: C 49.05(48.86), H 3.40(3.51), N 12.35(12.21)。

### 2.3 生物活性

生物活性测试结果表明,部分目标化合物有一定的杀虫和抑菌活性(表1)。其中化合物 **1e**、**1i** 和 **1j** 在 500 mg/L 浓度时,对淡色库蚊有 61.9% ~ 89.2% 的杀死率,化合物 **1e** 对黄瓜炭疽病菌也有一定的抑制活性。脂肪醇酯化合物中只有化合物 **1b** 在 500 mg/L 时对黄瓜白粉病菌有 1.7% 的抑制率。吡啶酚酯类化合物活性要好于碳芳环酚酯类化合物,尤其以化合物 **1k** 在 500 mg/L 时对粘虫和淡色库蚊有 100% 的杀死率,且对黄瓜白粉病菌有 1.7% 的抑制率。初步构效关系分析表明,芳杂环酚酯类化合物的杀虫抑菌活性好,而脂肪醇酯无活性,可能是由于在吡啶羧酸上引入具有芳香性的芳杂环结构增加了目标化合物对害虫和病菌靶标的抑制,引入无芳香性的脂肪醇则无明显杀虫抑菌活性,因此,引入芳香环是目标化合物有活性的必要条件。含芳香环的化合物 **1f**、**1g** 和 **1h** 并未表现出活性,说明目标分子进入生物体内可能是含氟吡啶环与引入的芳香环同时发挥作用而产生活性,进一步的构效关系分析和化合物结构优化工作正在进行。

表1 部分化合物 1 的生测结果

Table 1 Biological results of partial compounds 1

Compound	Concentration/(mg · L <sup>-1</sup> )	Armyworm	Culex mosquito	Colletotrichum lagenarium
<b>1e</b>	500	0	61.9	1.2
<b>1i</b>	500	0	69.1	0
<b>1j</b>	500	0	89.2	0
<b>1k</b>	500	100	100	1.7

本文生测活性委托国家南方农药创制中心上海基地上海市农药所测试,特此感谢!

### 参 考 文 献

- ZHONG Bin(钟滨), LI Zheng-Ming(李正名), HAN Liang(韩亮), WANG Su-Hua(王素华). *Chinese J Appl Chem*(应用化学)[J], 2005, **22**(12): 1 354
- YANG Ji-Chun(杨吉春), DIAO Jie(刁杰), GE Tong(葛童), LIU Chang-ling(刘长令). *Agrochemicals*(农药)[J], 2007, **46**(1): 1
- XIAO Guo-Min(肖国民). *Fine Chem Ind Raw Mater Intermediat*(精细化工原料及中间体)[J], 2007, (5): 7
- XU Jie(徐杰), ZHANG Wei(张伟). *Fine Chem Ind Raw Mater Intermediat*(精细化工原料及中间体)[J], 2006, (10): 4
- ZHANG Guang-Zhong(张广忠), YANG Yan(杨燕), HAO Ai-You(郝爱友). *Organo-Fluorine Ind*(有机氟工业)[J], 2004, **2**: 28
- LIU Chang-Ling(刘长令). *Fine and Specialty Chem*(精细与专用化学品)[J], 2000, **8**(6): 3

- 7 LIU Chang-Ling(刘长令). *Agrochemicals*(农药)[J],1996,**35**(10):32
- 8 BAO Wen-Juan(包文娟),WU Yong-Guo(吴永果),MAO Chun-Hui(毛春晖),CHEN Ming(陈明),HUANG Ming-Zhi(黄明智). *Fine Chem Intermediat*(精细化工中间体)[J],2007,**37**(4):9
- 9 ZHENG Hui(郑辉),LIU Yun-Kui(刘运奎),YE Gao-Yi(叶高艺),XU Dan-Qian(许丹倩),XU Zhen-Yuan(徐振元). *Agrochemicals*(农药)[J],2007,**46**(9):596
- 10 ZHENG Hui(郑辉),LIU Yun-Kui(刘运奎),LI Yan-Bo(李艳波),XIAO Liang(肖亮),XU Zhen-Yuan(徐振元). *Chinese J Pest Sci*(农药学报)[J],2007,**9**(3):215
- 11 YANG Xiao-Gang(杨小刚),LI Zong-Qing(李宗清),LI Chang-Sheng(李常胜),LUO Yong(罗勇),ZHOU Xiao-Lu(周晓路). *J Hubei Univ(Nat Sci)*(湖北大学学报(自然科学版))[J],1999,**21**(4):367
- 12 Tomitak K,Tsuzuki Y,Shibamori K,Tashima M,Kajikawa F,Sato Y,Kashimoto S,Chiba K,Katsuhiko H. *J Med Chem*[J],2002,**45**(25):5 564
- 13 Magali V,Vladimir L,Gerand P,Guglielmetti R,Samat A. *Tetrahedron*[J],2002,**58**(42):8 543

## Synthesis and Biological Activity of Fluorine-Substituted Pyridine-Heterocyclic Carboxylate Compounds

ZHENG Hui<sup>a</sup>, LIU Yun-Kui<sup>b</sup>, ZHAO Qing<sup>a</sup>, XU Zhen-Yuan<sup>b\*</sup>

<sup>a</sup>Chemistry & Chemical Engineering, College of Material, Hangzhou Normal University, Hangzhou;

<sup>b</sup>College of Chemical Engineering & Materials, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014)

**Abstract** In the search of bioactive compounds, a series of fluorine-substituted pyridine-heterocyclic carboxylate compounds were synthesized with methyl fluoroacetate, cyanacetamide, ethyl formic ester, alcoholic and phenolic compounds *via* ring closure, chlorination, hydrolyzation, acylchlorination and esterification reactions. The overall yield was about 38%. All compounds were characterized by <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR, IR, MS and elemental analysis. The preliminary bioassay results show that compounds **1e**, **1i**, **1j** and **1k** exhibited 61.9% ~ 100% mortality against *culex mosquito* at 500 mg/L and little inhibition against several tested fungi. Compound **1k** had better bioactivity and exhibited 100% mortality against *armyworm* and *culex mosquito* at 500 mg/L. The preliminary structure-activity relationship results reveal that the title phenolic compounds have good bioactivities while the alcoholic compounds do not.

**Keywords** fluorinated compound, pyridine heterocycle, carboxylate, bioactivity