



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105693638 B

(45)授权公告日 2018.12.04

(21)申请号 201610003201.6

(22)申请日 2016.01.05

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 105693638 A

(43)申请公布日 2016.06.22

(73)专利权人 浙江博仕达作物科技有限公司
地址 314304 浙江省嘉兴市海盐县经济开发区方家埭路1号

(72)发明人 杨光富 程华 吴华龙

(74)专利代理机构 北京润平知识产权代理有限公司 11283
代理人 刘兵 严政

(51)Int. Cl.
C07D 249/12(2006.01)
A01N 43/653(2006.01)
A01P 3/00(2006.01)

(56)对比文件
JP 特开平4-297464 A,1992.10.21,
US 5527818 A,1996.06.18,
CN 105008336 A,2015.10.28,
CN 105130917 A,2015.12.09,
JP 特开平5-4976 A,1993.01.14,
WO 2015185708 A1,2015.12.10,

JP 特开平5-140124 A,1993.06.08,
CN 105008332 A,2015.10.28,
CN 101928253 A,2010.12.09,
CN 104903315 A,2015.09.09,
CN 103649058 A,2014.03.19,
CN 103717579 A,2014.04.09,
CN 103649057 A,2014.03.19,
CN 103648281 A,2014.03.19,
CN 104955814 A,2015.09.30,

白林,等.三唑类化合物的杀菌活性和植物生长调节作用.《甘肃高师学报》.2000,第5卷(第2期),第51-55页.

F. F. Blicke,等.Derivatives of 7-methyl-6-thia-1,6-dihydro- and 7-methyl-6-thia-1,2,3,6-tetrahydropurine 6,6-dioxide.《Journal of Organic Chemistry》.1961,第26卷第1861-1867页.

赵培亮,等.含1,2,4-三唑杂环的新型 Strobilurins 衍生物的合成及杀菌活性.《有机化学》.2008,第28卷(第5期),第875-880页.

王献友,等.1,2,4-三唑类化合物杀菌活性的研究进展.《江苏农业科学》.2013,第41卷(第8期),第134-137页.

审查员 辜艳

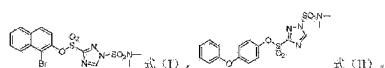
权利要求书1页 说明书10页

(54)发明名称

一种杀菌化合物、杀菌剂组合物和制剂及其应用

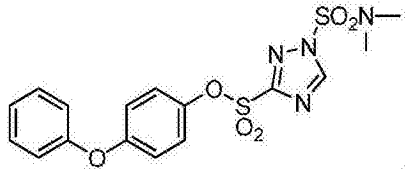
(57)摘要

本发明涉及农用杀菌剂领域,公开了一种具有杀菌活性的化合物、以所述化合物为活性成分的杀菌剂组合物和制剂及其应用。该杀菌化合物的结构如式(I)或式(II)所示。本发明的杀菌化合物以及含有该杀菌化合物的制剂对黄瓜霜霉病和水稻纹枯病防治效果显著。



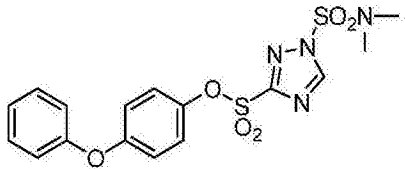
CN 105693638 B

1. 一种杀菌化合物,其特征在于,该杀菌化合物的结构如式(II)所示,



式(II)。

2. 一种杀菌剂组合物,其特征在于,该杀菌剂组合物的活性成分包括式(II)所示结构的化合物,



式(II)。

3. 根据权利要求2所述的杀菌剂组合物,其中,所述活性成分在杀菌剂组合物中的含量为1-95重量%。

4. 根据权利要求3所述的杀菌剂组合物,其中,所述活性成分在杀菌剂组合物中的含量为5-80重量%。

5. 根据权利要求2-4中任意一项所述的杀菌剂组合物,其中,该杀菌剂组合物还包括农药学上可接受的表面活性剂和载体。

6. 权利要求2-5中任意一项所述的杀菌剂组合物在防治黄瓜霜霉病和/或水稻纹枯病中的应用。

7. 由权利要求2-5中任意一项所述的杀菌剂组合物所制备的制剂,其中,所述制剂的剂型为乳油、水乳剂、微乳剂、可溶性液剂、悬乳剂、超低容量喷雾剂、水面展膜油剂、可湿性粉剂、可溶性粉剂、可溶性粒剂、可乳化粉剂、颗粒剂、固体微胶囊制剂、泡腾片剂或种衣剂。

8. 根据权利要求7所述的制剂,其中,所述制剂的剂型为水悬浮剂、油悬浮剂、微囊悬浮剂、水分散性颗粒剂、干悬浮剂、可乳化颗粒剂、泡腾颗粒剂或水漂浮分散颗粒剂。

9. 权利要求7或8所述制剂在防治黄瓜霜霉病和/或水稻纹枯病中的应用。

一种杀菌化合物、杀菌剂组合物和制剂及其应用

技术领域

[0001] 本发明涉及农用杀菌剂领域,具体地说,涉及具有杀菌活性的化合物、以所述化合物为活性成分的杀菌剂组合物和制剂及其应用,特别是涉及一种用于防治黄瓜霜霉病和水稻纹枯病的化合物、含有该化合物的杀菌组合物和制剂及其应用。

背景技术

[0002] 黄瓜霜霉病,俗称“跑马干”、“干叶子”,苗期成株都可受害,主要危害叶片和茎,卷须及花梗受害较少。黄瓜霜霉病是保护地黄瓜栽培中发生最普遍、为害最严重的病害。病情来势猛,发病重,传播快,如不及时防治,将给黄瓜造成毁灭性的损失。黄瓜霜霉病病原为鞭毛菌亚门假霜霉属古巴假霜霉菌,该病菌的孢子囊靠气流和雨水传播。在温室中,人们的生产活动是霜霉病的主要传染源。黄瓜霜霉病最适宜发病温度为16-24℃,低于10℃或高于28℃,较难发病,低于5℃或高于30℃,基本不发病。适宜的发病湿度为85%以上,特别在叶片有水膜时,最易受侵染发病。湿度低于70%,病菌孢子难以发芽侵染,低于60%,病菌孢子不能产生。病菌在保护地内越冬,翌春传播。也可由南方随季风而传播来。夏季可通过气流、雨水传播。在北方,黄瓜霜霉病是从温室传到大棚,又传到春季露地黄瓜上,再传到秋季露地黄瓜上,最后又传回到温室黄瓜上。病菌为活体专性寄生真菌,种子不带菌,病菌主要靠气流传播,从叶片气孔侵入。

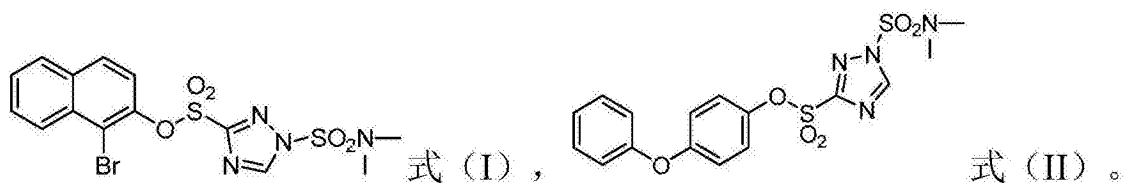
[0003] 为了有效地防治黄瓜霜霉病,需要一种对黄瓜霜霉病防治效果显著的新的杀菌化合物。

发明内容

[0004] 本发明的目的在于提供一种对植物病害防治效果显著的新的杀菌化合物、含有该杀菌化合物的杀菌剂组合物和制剂及其应用,特别是提供一种对黄瓜霜霉病防治效果显著的新的杀菌化合物、含有该杀菌化合物的杀菌剂组合物和制剂及其应用。

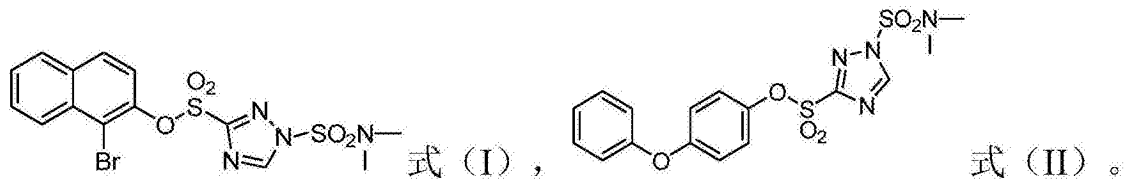
[0005] 根据本发明的第一方面,本发明提供了一种杀菌化合物,其中,该杀菌化合物的结构如式(I)或(II)所示,

[0006]



[0007] 根据本发明的第二方面,本发明提供了一种杀菌剂组合物,其中,该杀菌剂组合物的活性成分包括式(I)和/或式(II)所示结构的化合物,

[0008]



[0009] 根据本发明的第三方面,本发明提供了上述杀菌剂组合物在防治黄瓜霜霉病和/或水稻纹枯病中的应用。

[0010] 根据本发明的第四方面,本发明提供了一种由上述杀菌剂组合物所制备的制剂,其中,所述制剂的剂型为乳油、水乳剂、微乳剂、可溶性液剂、水悬浮剂、悬乳剂、超低容量喷雾剂、油悬浮剂、微囊悬浮剂、水面展膜油剂、可湿性粉剂、水分散性颗粒剂、干悬浮剂、可溶性粉剂、可溶性粒剂、可乳化粉剂、可乳化颗粒剂、颗粒剂、固体微胶囊制剂、泡腾片剂、泡腾颗粒剂、水漂浮分散颗粒剂或种衣剂。

[0011] 根据本发明的第四方面,本发明提供了上述制剂在防治黄瓜霜霉病和/或水稻纹枯病中的应用。

[0012] 根据本发明提供的化合物,对植物病害防治效果显著,特别是本发明提供的化合物对黄瓜霜霉病的防治效果显著。

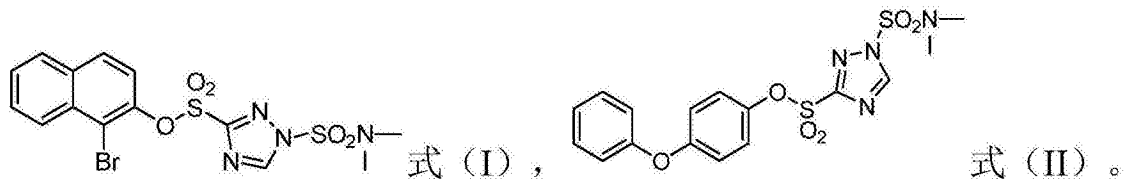
[0013] 本发明的其它特征和优点将在随后的具体实施方式部分予以详细说明。

具体实施方式

[0014] 以下对本发明的具体实施方式进行详细说明。应当理解的是,此处所描述的具体实施方式仅用于说明和解释本发明,并不用于限制本发明。

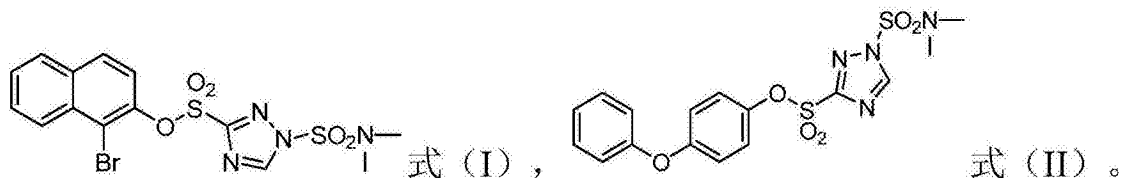
[0015] 本发明提供的杀菌化合物的结构如式 (I) 或 (II) 所示,

[0016]



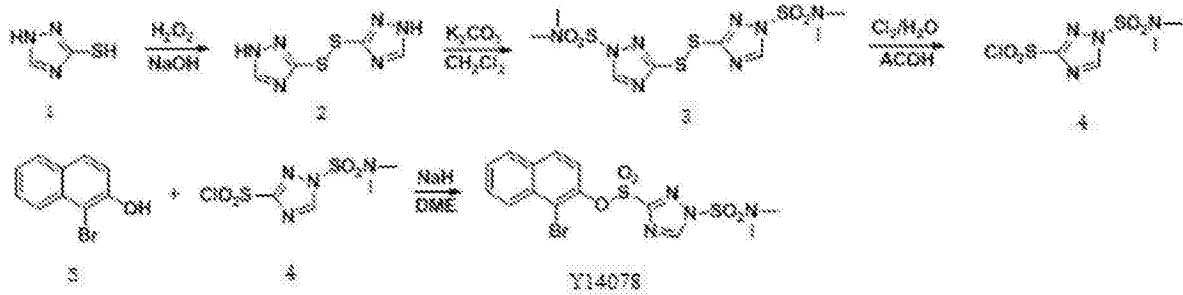
[0017] 本发明提供的杀菌剂组合物的活性成分包括式 (I) 和/或式 (II) 所示结构的化合物,

[0018]



[0019] 本发明中式 (I) 所示化合物 (以下也称为Y14078) 可以采用如下合成路线 (1) 所示的合成路线合成:

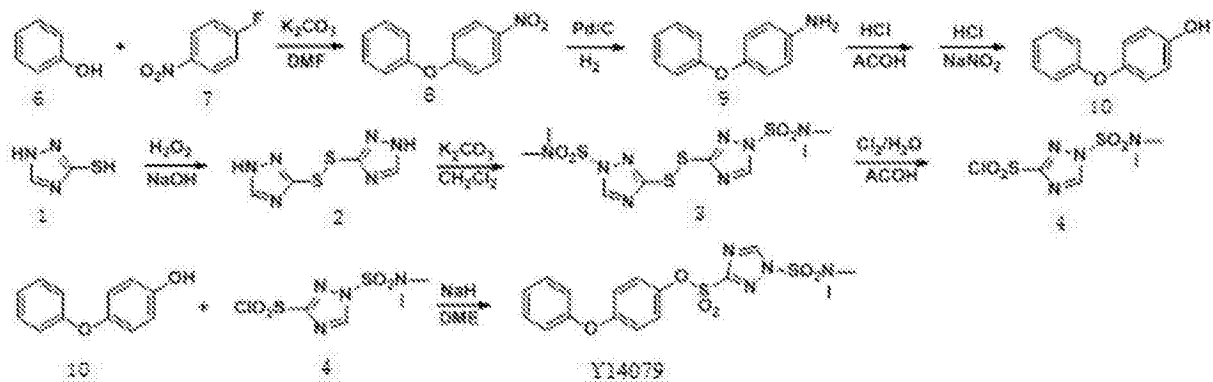
[0020]



[0021] 合成路线(1)

[0022] 本发明中式(II)所示化合物(以下也称为Y14079)可以采用如下合成路线(2)所示的合成路线合成:

[0023]



[0024] 合成路线(2)

[0025] 本发明的杀菌剂组合物中,所述活性成分在杀菌剂组合物中的含量可以在很大范围内改变,具体地,该活性成分在组合物中的含量为1-95重量%,优选为5-80重量%,进一步优选为30-60重量%。

[0026] 本发明的杀菌剂组合物中,除活性成分外,杀菌剂组合物通常还包括农药学上可接受的表面活性剂和载体。

[0027] 上述表面活性剂可以为农药剂型领域所公知的各种表面活性剂,本发明优选为乳化剂、分散剂和润湿剂中的一种或多种。

[0028] 除上述表面活性剂外的其它载体可以为农药剂型领域所公知的各种载体,包括各种硅酸盐类、碳酸盐类、硫酸盐类、氧化物类、磷酸盐类、植物载体类、合成载体类。具体地,例如:白炭黑、高岭土、硅藻土、粘土、滑石、有机膨润土、浮石、二氧化钛、糊精、纤维素粉、轻质碳酸钙、可溶性淀粉、玉米淀粉、锯末粉、尿素、胺肥、尿素和胺肥的混合物、葡萄糖、麦芽糖、蔗糖、无水碳酸钾、无水碳酸钠、无水碳酸氢钾、无水碳酸氢钠、凹凸棒土、无水碳酸钾与无水碳酸氢钾的混合物和无水碳酸钠与无水碳酸氢钠的混合物中的一种或多种。

[0029] 上述乳化剂可以为农药剂型领域所公知的各种乳化剂,具体地,该乳化剂可以为十二烷基苯磺酸钙、三苯乙基酚聚氧乙烯醚磷酸酯、脂肪醇聚氧乙烯醚、烷基酚聚氧乙烯醚、烷基酚聚氧乙烯聚氧丙烯醚、脂肪胺、脂肪酰胺的环氧乙烷加成物、脂肪酸聚氧乙烯酯、松香酸环氧乙烷加成物、多元醇脂肪酸酯及其环氧乙烷加成物、苯乙烯基苯基聚氧乙烯醚、烷基酚甲醛树脂聚氧乙烯醚、端羟基聚氧乙烯聚氧丙烯醚、苯乙烯基苯酚甲醛树脂聚氧乙

烯聚氧丙烯醚和蓖麻油聚氧乙烯醚中的一种或多种。

[0030] 上述分散剂可以为农药剂型领域所公知的各种分散剂,具体地,该分散剂为丙烯酸均聚物钠盐、马来酸二钠盐、萘磺酸甲醛缩合物钠盐、松香嵌段聚氧乙烯醚聚氧丙烯醚磺酸盐、端羟基聚氧乙烯聚氧丙烯醚嵌段共聚物、三苯乙基酚聚氧乙烯醚磷酸酯、脂肪醇聚氧乙烯醚磷酸酯和对羟苯基木质素磺酸钠盐中的一种或多种。

[0031] 上述润湿剂可以为农药剂型领域所公知的各种润湿剂,具体地,该润湿剂可以为十二烷基硫酸钠、仲烷基硫酸钠、十二烷基苯磺酸钠、脂肪醇聚氧乙烯醚、烷基萘磺酸盐、烷基酚树脂聚氧乙烯醚硫酸盐中的一种或多种。

[0032] 根据本发明的杀菌剂组合物,该杀菌剂组合物还可以含有农药剂型领域所常用的各种制剂用助剂,具体地,该制剂用助剂可以为溶剂、助溶剂、增稠剂、防冻剂、囊材、保护剂、消泡剂、崩解剂、稳定剂、防腐剂 and 粘结剂中的一种或多种。

[0033] 上述溶剂可以为农药剂型领域所公知的各种溶剂,具体地,该溶剂可以为有机溶剂、植物油、矿物油、溶剂油和水中的一种或多种。

[0034] 其中,所述有机溶剂包括N-甲基吡咯烷酮、四氢呋喃、二甲基亚砷、N,N-二甲基癸酰胺、N,N-二甲基甲酰胺、三甲苯、四甲苯、二甲苯、甲苯、辛烷、庚烷、甲醇、异丙醇、正丁醇、四氢糠醇、磷酸三丁酯、1,4-二氧六环和环己酮中的一种或多种。

[0035] 所述植物油包括甲基化植物油,松脂基植物油,松节油,环氧大豆油、大豆油、花生油、菜籽油、蓖麻油、玉米油和松籽油中的一种或多种。

[0036] 所述矿物油包括液蜡、机油、煤油和润滑油中的一种或多种。

[0037] 同时,上述溶剂也可以作为助溶剂使用。

[0038] 上述防冻剂可以为农药剂型领域所公知的各种防冻剂,本发明优选为乙二醇、丙二醇、甘油和尿素中的一种或多种。

[0039] 上述增稠剂可以为农药剂型领域所公知的各种增稠剂,具体地,该增稠剂可以为黄原胶、聚乙烯醇、聚丙烯醇、聚乙二醇、白炭黑、硅藻土、高岭土、粘土、海藻酸钠、硅酸铝镁、硅酸铝钠、羧甲基纤维素、羟丙基纤维素钠和有机膨润土中的一种或多种。

[0040] 上述囊材可以为农药剂型领域所公知的各种囊材,本发明优选为聚氨酯、聚脲和脲醛树脂中的一种或多种。

[0041] 上述保护剂可以为农药剂型领域所公知的各种保护剂,本发明优选为聚乙烯醇和/或聚乙二醇。

[0042] 上述消泡剂可以为农药剂型领域所公知的各种消泡剂,本发明优选为有机硅氧烷、磷酸三丁酯和硅酮中的一种或多种。

[0043] 上述稳定剂选自亚磷酸三苯酯、环氧氯丙烷和醋酐中的一种或多种。

[0044] 上述防腐剂选自苯甲酸、苯甲酸钠、1,2-苯并异噻唑啉-3-酮(简称BIT)、卡松和山梨酸钾中的一种或多种。

[0045] 本发明还提供上述杀菌剂组合物在防治黄瓜霜霉病和/或水稻纹枯病中的应用。

[0046] 本发明还提供一种由上述杀菌剂组合物所制备的制剂,所述制剂的剂型为乳油、水乳剂、微乳剂、可溶性液剂、水悬浮剂、悬乳剂、超低容量喷雾剂、油悬浮剂、微囊悬浮剂、水面展膜油剂、可湿性粉剂、水分散性颗粒剂、干悬浮剂、可溶性粉剂、可溶性粒剂、可乳化粉剂、可乳化颗粒剂、颗粒剂、固体微胶囊制剂、泡腾片剂、泡腾颗粒剂、水漂浮分散颗粒剂

或种衣剂。上述剂型均可由本领域的常规方法来制备。

[0047] 优选情况下,所述乳油制剂按重量百分数的组成为活性成分1~95%、助溶剂0~20%、乳化剂1~30%、溶剂补足至100%。

[0048] 上述乳油制剂的制备方法例如可以包括将各活性组分、溶剂、助溶剂及乳化剂混合搅拌使其形成均匀透明油相,即可得到乳油制剂。

[0049] 优选情况下,所述水乳剂或微乳剂按重量百分数的组成为活性成分1~95%、乳化剂1~30%、助溶剂0~30%、溶剂1~30%、防冻剂0~10%、增稠剂0~10%、水补足至100%。

[0050] 优选情况下,所述水乳剂制备方法例如可以包括将活性成分、乳化剂、助溶剂和溶剂混合,使其成为均匀油相;将水、增稠剂、防冻剂等混合,使其成均一水相。在高速剪切下,将水相加入到油相或将油相加入到水相,形成分散性良好的水乳剂。

[0051] 优选情况下,所述微乳剂的制备方法是将活性成分,乳化剂,溶剂混合搅拌成均一透明的油相。在搅拌的条件下。逐渐的加入水,使其形成均一透明的微乳液。

[0052] 优选情况下,所述水悬浮剂按重量百分数的组成为活性成分1~95%、表面活性剂1~30%、防冻剂1~10%、增稠剂0.1~5%、水补足至100%。

[0053] 优选情况下,所述油悬浮剂按重量百分数的组成为活性成分1~95%、乳化剂1~30%、分散剂0.1~10%、增稠剂0.1~5%、油补足至100%。

[0054] 水/油悬浮剂的制备方法:以水或油为介质,将活性组分、表面活性剂等助剂加入砂磨釜中,进行研磨至一定粒径后,过滤。再将计量好的增稠剂加入到研磨好的母液中,剪切分散均匀。制成油悬浮剂或水悬浮剂。

[0055] 优选情况下,所述可溶性粒剂、可溶性粉剂、水分散粒剂或可湿性粉剂按重量百分数的组成为活性成分1~95%、表面活性剂1~30%、其他载体补足至100%。

[0056] 其中,水分散性粒剂及可溶性粒剂的制备方法为:将各活性组分、分散剂、润湿剂、载体等混合均匀,然后通过气流粉碎至一定粒径,再加入水进行捏合,最后加入造粒机中进行造粒,干燥后即可得到水分散性粒剂或可溶性粒剂。

[0057] 可溶性粉剂及可湿性粉剂的制备方法为:将各活性组分、各种助剂及其他载体等填料充分混合,用超细粉碎机粉碎。

[0058] 本发明还提供了上述制剂在防治黄瓜霜霉病和/或水稻纹枯病中的应用。

[0059] 本发明的杀菌剂组合物可以以成品制剂形式提供,即组合物中各物质已经混合;也可以以单独制剂形式提供,使用前在桶或罐中自行混合,并根据所需活性物质的浓度选择性地与水混合进行稀释即可。

[0060] 本发明的组合物还可与其它具有杀菌、杀虫或除草性能的化合物混合使用,也可与杀线虫剂、防护剂、生长调节剂、植物营养素或土壤调节剂混合使用。

[0061] 本发明的杀菌剂组合物的使用方法简单,在植物病害萌发之前或萌发之后,向作物及作物生长的场所按常规方法施用,如拌土、喷雾、喷射、浇注等,其施用量根据气候条件或作物状态而定,一般情况下每亩施用10-5000g,稀释成10-400mg/L(优选为100-300mg/L)施用。稀释剂优选为水。

[0062] 本发明的杀菌剂组合物,其杀菌效果通常与外界因素如气候有关,但通过使用适当的剂型可以减缓气候的影响。

[0063] 以下通过具体的实施例对本发明进行进一步的说明,但本发明并不限制下述实施例。

[0064] 以下制备例中,所有制剂配比中百分含量均为重量百分比。

[0065] 以下测试例和制备例中,式(I)所示化合物按照前述的合成路线(1)进行合成,其具体合成方法如下。

[0066] (1) 化合物2的合成

[0067] 将1.01g (10mmol) 3-巯基-1,2,4-三氮唑(化合物1)溶于5mL二氯甲烷中,加入0.79g (10mmol) 重蒸吡啶。冰水浴搅拌条件下,逐滴缓慢滴加0.88g (5mmol) 苯磺酰氯,1h滴加完毕。移去冰水浴,室温下搅拌16h。蒸去二氯甲烷,剩余物在机械搅拌条件下加入5mL水和3mL乙酸乙酯,反应1h。过滤,滤渣分别用20mL水和20mL乙酸乙酯洗涤。在60-70℃真空条件下干燥,得到0.92g化合物2,产率为92%。

[0068] (2) 化合物3的合成

[0069] 将0.6g (1mmol) 化合物1和15mLN,N-二甲基甲酰胺(DMF)、0.828g碳酸钾搅拌混合,加热至30℃。控制温度在28-32℃之间,逐滴滴加0.951g N,N-二甲基磺酰氯,2h滴加完毕,继续反应6h,反应完成后,加入90mL 1,2-二氯乙烷,后倾入30mL 35%的盐酸和120mL水,并保持温度在20℃到25℃之间。分离出有机相,包含1.119g化合物3,产率90%。

[0070] (3) 化合物4的合成

[0071] 在10mL包含0.829g (2mmol) 化合物3的1,2-二氯乙烷中,加入20mL水,冷却至0℃,加入10mL乙酸,控制温度在15℃到20℃之间,3小时通入0.781g (11mmol) 氯气,继续反应半小时。反应完成后,溶液转移至分液漏斗,静置分液,有机相用30mL的水洗涤三次,蒸发溶剂得到0.997g化合物4,产率91%。

[0072] (4) 目标化合物Y14078的合成

[0073] 将0.1mmol 1-溴-2-萘酚(化合物5)和0.2mmol NaH(纯度为60%)在干燥的乙二醇二甲醚(DME)里搅拌1h,在冰浴条件下,缓慢滴加溶有0.1mmol化合物4的DME混合溶液,滴加完毕,室温条件下进行反应。反应完全后,加入少量的水淬灭反应,二氯甲烷萃取,有机相用无水硫酸钠干燥,即得到目标化合物Y14078。

[0074] 得到的Y14078为白色固体, M.p. 157-158℃; ¹H NMR (600MHz, DMSO-d₆) δ 9.66 (s, 1H), 8.10 (d, J=8.0Hz, 1H), 7.99 (d, J=8.8Hz, 1H), 7.82 (d, J=8.8Hz, 1H), 7.77 (d, J=8.0Hz, 1H), 7.72-7.62 (m, 2H), 2.96 (s, 6H). ¹³C NMR (100MHz, DMSO-d₆) δ 158.71, 149.02, 142.55, 133.32, 129.81, 129.52, 128.34, 128.30, 127.90, 127.53, 120.90, 113.86, 38.36. EI-MS: m/z = 460.08. Anal. Calcd for C₁₄H₁₃BrN₄O₅S₂ (461.95): C, 36.45; H, 2.84; N, 12.15; S, 13.90; Found: C, 36.75; H, 2.649; N, 11.93; S, 13.61.

[0075] 以下测试例和制备例中,式(II)所示化合物按照前述的合成路线(2)进行合成,其具体合成方法如下。

[0076] (1) 化合物8的合成

[0077] 氮气保护下,向装有5mL DMF的三颈瓶中加入1.0mmol化合物7,1.1mmol化合物5,1.5mmol K₂CO₃,油浴(油浴温度60℃)反应8小时,TLC监测反应进程。反应结束后,将体系冷却至室温,倒入冰水中,出现大量沉淀,静置分层后,过滤得到化合物8(1-硝基-4-苯氨基苯)。

[0078] (2) 化合物9的合成

[0079] 将5mmol化合物8溶解于25mL二氯甲烷中,加入10%Pd-C(加入Pd-C质量为加入的化合物8的质量的15%),通入H₂,TLC监测反应进程,反应时间通常为30分钟,反应结束后,过滤,将滤液脱去溶剂得到粗产品,即得到化合物9(1-胺基-4-苯氧基苯)。

[0080] (3) 化合物10的合成

[0081] 氮气保护下,将0.4mmol的化合物9溶于3mL的冰醋酸中,然后缓慢升温至50-55℃,当溶液澄清后,慢慢滴加3.5mL 2N的盐酸溶液,滴加完毕,在冰浴条件下加入2N的亚硝酸钠溶液3mL,当反应混合液澄清后,加入38%的氟硼酸溶液1mL,然后在80℃的条件下反应4小时。反应结束后,将体系冷却至室温,有大量的沉淀产生,将混合物过滤,在氮气保护的条件下将滤渣溶于3mL的乙酸酐,然后升温至110℃,反应3h,将过量的乙酸酐减压除去,然后加入4mL乙醇和1mL的45%NaOH溶液,加热回流反应2小时,加入2N的盐酸调节pH=6左右,最后乙酸乙酯萃取,饱和食盐水洗涤,无水硫酸钠干燥,过滤,脱溶得到化合物10。

[0082] (4) 化合物2的合成

[0083] 将1.01g(10mmol)3-巯基-1,2,4-三氮唑(化合物1)溶于5mL二氯甲烷中,加入0.79g(10mmol)重蒸吡啶。冰水浴搅拌条件下,逐滴缓慢滴加0.88g(5mmol)苯磺酰氯,1h滴加完毕。移去冰水浴,室温下搅拌16h。蒸去二氯甲烷,剩余物在机械搅拌条件下加入5mL水和3mL乙酸乙酯,反应1h。过滤,滤渣分别用20mL水和20mL乙酸乙酯洗涤。在60-70℃真空条件下干燥,得到0.92g化合物2,产率为92%。

[0084] (5) 化合物3的合成

[0085] 将0.6g(1mmol)化合物1和15mL DMF、0.828g碳酸钾搅拌混合,加热至30℃。控制温度在28-32℃之间,逐滴滴加0.951g N,N-二甲基磺酰氯,2h滴加完毕,继续反应6h,反应完成后,加入90mL 1,2-二氯乙烷,后倾入30mL 35%的盐酸和120mL水,并保持温度在20℃到25℃之间。分离出有机相,包含1.119g化合物3,产率90%。

[0086] (6) 化合物4的合成

[0087] 在10mL包含0.829g(2mmol)化合物3的1,2-二氯乙烷中,加入20mL水,冷却至0℃,加入10mL乙酸,控制温度在15℃到20℃之间,3小时通入0.781g(11mmol)氯气,继续反应半小时。反应完成后,溶液转移至分液漏斗,静置分液,有机相用30mL的水洗涤三次,蒸发溶剂得到0.997g化合物4,产率91%。

[0088] (7) 目标化合物Y14079的合成

[0089] 将0.1mmol化合物10和0.2mmolNaH(纯度为60%)在干燥的DME里搅拌1h,在冰浴条件下,缓慢滴加溶有0.1mmol化合物4的DME混合溶液,滴加完毕,室温条件下进行反应。反应完全后,加入少量的水淬灭反应,二氯甲烷萃取,有机相用无水硫酸钠干燥,即得到目标化合物Y14079。

[0090] 得到的化合物Y14079为无色固体,M.p.141-143℃¹H NMR(600MHz,DMSO-d₆) δ9.57(s,1H),7.45(dt,J=14.5,8.3Hz,3H),7.23(d,J=7.4Hz,1H),7.05~7.01(m,3H),7.01~6.97(m,2H),6.78(t,J=2.3Hz,1H),2.92(s,6H).¹³C NMR(100MHz,DMSO-d₆) δ157.96,156.23,155.85,144.04,130.21,124.18,123.70,119.38,119.17,38.27.EI-MS:m/z=424.06Anal.Calcd for C₁₆H₁₆N₄O₆S₂(424.05):C,45.28;H,3.80;N,13.20;S,15.11;Found:C,45.50;H,4.038;N,12.93;S,15.27

[0091] 测试例1

[0092] 试验对象:黄瓜霜霉病病菌 (*Pseudoperonospora cubensis*)

[0093] 试验设计:将式 (I) 所示结构化合物 (Y14078)、式 (II) 所示结构化合物 (Y14079) 和对照药物吡唑磺菌胺分别先用DMF配制成5%乳油(以下简称EC)然后用1%吐温80水配制成100、50、25、12.5、6.25mg/L的5个浓度梯度。每个处理设置4次重复。

[0094] 试验方法:采用孢子悬浮液喷雾接种法测定药剂的生物活性。选择1叶1心期(摘去生长点)长势一致的盆栽黄瓜苗,药剂喷雾处理后自然晾干,24h后用毛笔蘸取蒸馏水洗取病叶背面孢子,配成孢子悬浮液($2-3 \times 10^5$ 个/ml),用接种喷雾器(压力0.1MPa)将孢子悬浮液均匀喷洒于黄瓜叶片上,然后将接种后黄瓜苗移至人工气候室内(相对湿度为100%,温度为20℃,光暗周期为(14h/10h)培养。24h后维持相对湿度90%左右保湿诱发,5d后视空白对照发病情况进行分级调查,按病指计算防效%。

[0095] 调查方法和分级标准:

[0096] 0级:无病;

[0097] 1级:病斑面积占整片叶面积的5%以下;

[0098] 3级:病斑面积占整片叶面积的6%~10%;

[0099] 5级:病斑面积占整片叶面积的11%~25%;

[0100] 7级:病斑面积占整片叶面积的26%~50%;

[0101] 9级:病斑面积占整片叶面积的50%以上。

[0102] 药效计算:

[0103] 病情指数 = Σ (各级病叶数 × 相对级数值) × 100 / (总叶数 × 9);

[0104] 防治效果 (%) = (对照病情指数 - 处理病情指数) × 100 / 对照病情指数。

[0105] 结果如表1所示。

[0106]

编号	浓度(mg/L)	防效 (%)	回归曲线(A+BX)	EC ₅₀ (mg/L)	相关系数 R	95%置信区间
式 (I)	100	87.58	3.6419+1.2498X	12.21	0.99	8.81~15.58
	50	76.24				
	25	67.27				
	12.5	49.97				
	6.25	35.56				
式 (II)	100	94.63	3.0631+1.7099X	13.57	0.99	10.81~16.32
	50	85.56				
	25	59.89				
	12.5	47.79				
	6.25	31.21				

[0107] 测试例2

[0108] 试验对象:黄瓜霜霉病病菌 (*Pseudoperonospora cubensis*)、水稻纹枯病病菌 (*Rhizoctonia solani*)

[0109] 试验设计:将式 (I) 所示结构化合物 (Y14078)、式 (II) 所示结构化合物 (Y14079) 分别先用DMF配制成5%乳油(以下简称EC)然后用1%吐温80水配制成200mg/L的药剂。每个处理设置4次重复。

[0110] 黄瓜霜霉病病菌试验方法：采用孢子悬浮液喷雾接种法测定药剂的生物活性。选择1叶1心期(摘去生长点)长势一致的盆栽黄瓜苗,药剂喷雾处理后自然晾干,24h后用毛笔蘸取蒸馏水洗取病叶背面孢子,配成孢子悬浮液($2-3 \times 10^5$ 个/ml),用接种喷雾器(压力0.1MPa)将孢子悬浮液均匀喷洒于黄瓜叶片上,然后将接种后黄瓜苗移至人工气候室内(相对湿度为100%,温度为20℃,光暗周期为(14h/10h)培养。24h后维持相对湿度90%左右保湿诱发,5d后视空白对照发病情况进行分级调查,按病指计算防效%。

[0111] 水稻纹枯病病菌试验方法：选择两棵真叶期长势一致盆栽水稻苗,喷雾处理后晾干,将菌饼有菌丝的一面贴于叶片上。22-26℃暗光保湿24h后,恢复自然光照培养约4天。待对照充分发病后用卡尺计量每个接种点病斑直径,计算防效。

[0112] 调查方法和分级标准与测试例1相同,结果如表2所示。

[0113] 表2

[0114]

序号	浓度 (mg/L)	防治效果 (%)	
		水稻纹枯病	黄瓜霜霉病
Y14078	200	52.5	100
Y14079	200	67.5	100

[0115] 通过上述表1可知,结果表明,Y14078和Y14079对黄瓜霜霉病的 EC_{50} 分别为12.21和13.57,对黄瓜霜霉病具有显著的防治效果。通过表2可知,Y14078和Y14079在浓度为200mg/L时,对水稻纹枯病和黄瓜霜霉病均有较好的防治效果,特别是对黄瓜霜霉病防治效果显著。

[0116] 制剂制备例1-2

[0117] 本实施例用于说明30重量%可湿性粉剂的制备

[0118] 按照以下配比将各组分充分混合,经超细粉碎机粉碎后,得到30重量%的可湿性粉剂。

[0119]	化合物 Y14078 或 Y14079	30%
	十二烷基硫酸钠	2%
	木质素磺酸钠	3%
[0120]	萘磺酸甲醛缩合物	5%
	轻质碳酸钙	补足至 100%。

[0121] 制剂制备例3-4

[0122] 本实施例用于说明40重量%悬浮剂的制备

[0123] 按照以下配比将各组分充分混合,得到40重量%悬浮剂。

	化合物 Y14078 或 Y14079	40%
	乙二醇	10%
	壬基苯酚聚乙二醇醚	6%
[0124]	木质素磺酸钠	5%
	羧甲基纤维素	1%
	37%甲醛水溶液	0.2%
	75%硅油水乳液	0.8%
	水	补足至 100%。

[0125] 制剂制备例5-6

[0126] 本实施例用于说明60重量%水分散性颗粒剂的制备

[0127] 按照以下配比将各组分混合后粉碎,再加入水捏合后,加入10-100目筛网的造粒机中进行造粒,然后再经干燥、筛分得到60重量%水分散性颗粒剂。

	化合物 Y14078 或 Y14079	60%
[0128]	萘磺酸甲醛缩合物	12%
	N-甲基-N-油酰基-牛磺酸钠	8%
	聚乙烯吡咯烷酮	2%
	羧甲基纤维素	2%
[0129]	高岭土	补足至 100%。

[0130] 测试例3

[0131] 用1%吐温80水将制剂制备例1-6中得到的制剂配置成活性化合物浓度为200mg/L的药剂,然后按照测试例2的方法对黄瓜霜霉病病菌进行测试,其结果,制剂制备例1-6中得到的制剂配置成活性化合物浓度为200mg/L时,对黄瓜霜霉病病菌的防治效果均为100%。

[0132] 以上详细描述了本发明的优选实施方式,但是,本发明并不限于上述实施方式中的具体细节,在本发明的技术构思范围内,可以对本发明的技术方案进行多种简单变型,这些简单变型均属于本发明的保护范围。

[0133] 另外需要说明的是,在上述具体实施方式中所描述的各个具体技术特征,在不矛盾的情况下,可以通过任何合适的方式进行组合,为了避免不必要的重复,本发明对各种可能的组合方式不再另行说明。

[0134] 此外,本发明的各种不同的实施方式之间也可以进行任意组合,只要其不违背本发明的思想,其同样应当视为本发明所公开的内容。