

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl<sup>7</sup>



## [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 03810040.1

C07D487/04

A01N 43/90

C07C 69/612

C07C 69/65

C07C 69/738

/(C07D487/04,

249:00,239:00)

[43] 公开日 2005 年 8 月 3 日

[11] 公开号 CN 1649872A

[22] 申请日 2003.4.30 [21] 申请号 03810040.1

[30] 优先权

[32] 2002.5.3 [33] DE [31] 10219992.2

[86] 国际申请 PCT/EP2003/004498 2003.4.30

[87] 国际公布 WO2003/093271 德 2003.11.13

[85] 进入国家阶段日期 2004.11.3

[71] 申请人 巴斯福股份公司

地址 德国路德维希港

[72] 发明人 J·托尔莫艾布拉斯科

C·布莱特纳 B·米勒

M·格韦尔 W·格拉门奥斯

T·格罗特 A·吉普瑟

J·莱茵海默 P·舍费尔

F·席韦克 A·施沃格勒尔

E·安莫曼 S·斯特瑞斯曼

G·洛伦兹 R·施蒂尔勒

[74] 专利代理机构 北京市中咨律师事务所

代理人 刘金辉 林柏楠

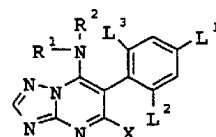
权利要求书 4 页 说明书 30 页

[54] 发明名称 杀真菌的三唑并嘧啶、其制备方法、其在防治有害真菌中的用途以及含有所述杀真菌的三唑并嘧啶的试剂

中间体、包含所述化合物的试剂及其在防治有害真菌中的用途。

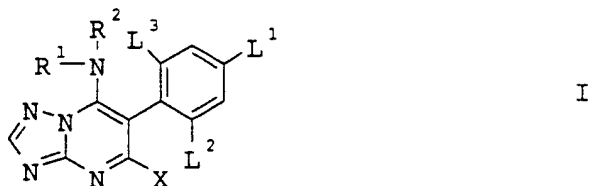
[57] 摘要

公开了一种制备杀真菌的三唑并嘧啶化合物的方法、含有所述化合物的试剂及其在防治有害真菌中的用途。还公开了式(I)的三唑并嘧啶：其中取代基具有下列含义：L<sup>1</sup>代表烷基；L<sup>2</sup>代表卤素；L<sup>3</sup>代表氢或卤素；X代表卤素、氰基、烷基、烷氧基或卤代烷氧基；R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>代表氢、烷基、卤代烷基、环烷基、链烯基、链二烯基、炔基或环炔基、苯基、萘基或5-10元饱和、部分不饱和或芳族杂环，该杂环含有1-4个选自O、N或S的杂原子，R<sup>1</sup>和R<sup>2</sup>也可以与它们所连接的氮原子一起形成5或6元环。该环可以被选自O、N和S的原子间隔和/或可以被取代；其中R<sup>1</sup>和/或R<sup>2</sup>可以根据说明书被取代。本发明还涉及用于制备所述化合物的方法和



(I)

## 1. 式 I 的三唑并嘧啶:



其中各取代基具有下列含义:

$L^1$  为  $C_1$ - $C_4$  烷基;

$L^2$  为卤素;

$L^3$  为氢或卤素;

X 为卤素、氰基、 $C_1$ - $C_4$  烷基、 $C_1$ - $C_4$  烷氧基或  $C_1$ - $C_2$  卤代烷氧基;

$R^1$ 、 $R^2$  相互独立地为氢、 $C_1$ - $C_3$  烷基、 $C_1$ - $C_{10}$  卤代烷基、 $C_3$ - $C_8$  环烷基、 $C_2$ - $C_{10}$  链烯基、 $C_4$ - $C_{10}$  链二烯基、 $C_2$ - $C_{10}$  炔基或没有手性中心的  $C_4$ - $C_{10}$  烷基, 或  $C_3$ - $C_6$  环炔基、苯基、萘基, 或含有 1-4 个选自 O、N 和 S 的杂原子的 5-10 元饱和、部分不饱和或芳族杂环,

$R^1$  和  $R^2$  也可以与它们所键合的氮原子一起形成 5 或 6 元环, 该环可以被选自 O、N 和 S 的原子间隔和/或可以带有一个或多个选自如下的取代基: 卤素、 $C_1$ - $C_6$  烷基、 $C_1$ - $C_6$  卤代烷基和氧基- $C_1$ - $C_3$  亚烷氧基, 或在该环中 N 和相邻 C 原子可以经由  $C_1$ - $C_4$  亚烷基链连接;

其中  $R^1$  和/或  $R^2$  可以被 1-3 个相同或不同的基团  $R^a$  取代:

$R^a$  为卤素、氰基、硝基、羟基、 $C_1$ - $C_6$  烷基、 $C_1$ - $C_6$  卤代烷基、 $C_1$ - $C_6$  烷基羰基、 $C_3$ - $C_6$  环烷基、 $C_1$ - $C_6$  烷氧基、 $C_1$ - $C_6$  卤代烷氧基、 $C_1$ - $C_6$  烷氧羰基、 $C_1$ - $C_6$  烷硫基、 $C_1$ - $C_6$  烷基氨基、二( $C_1$ - $C_6$  烷基)氨基、 $C_2$ - $C_6$  链烯基、 $C_2$ - $C_6$  链烯氧基、 $C_3$ - $C_6$  炔氧基、 $C_3$ - $C_6$  环烷基、苯基、萘基或含有 1-4 个选自 O、N 和 S 的杂原子的 5-10 元饱和、部分不饱和或芳族杂环,

其中这些脂族、脂环族或芳族基团本身可以被部分或完全卤代或可以

带有 1-3 个基团  $R^b$ :

$R^b$  为卤素、氰基、硝基、羟基、巯基、氨基、羧基、氨基羰基、氨基硫代羰基、烷基、卤代烷基、链烯基、链烯氧基、炔氧基、烷氧基、卤代烷氧基、烷硫基、烷基氨基、二烷基氨基、甲酰基、烷基羰基、烷基磺酰基、烷基亚磺酰基、烷氧基羰基、烷基羧基、烷基氨基羰基、二烷基氨基羰基、烷基氨基硫代羰基或二烷基氨基硫代羰基, 其中这些基团中的烷基含有 1-6 个碳原子且在这些基团中提到的链烯基或炔基含有 2-8 个碳原子;

和/或 1-3 个下列基团:

环烷基、环烷氧基、杂环基或杂环氧基, 其中环状体系含有 3-10 个环成员; 芳基、芳氧基、芳硫基、芳基- $C_1$ - $C_6$  烷氧基、芳基- $C_1$ - $C_6$  烷基、杂芳基、杂芳氧基或杂芳硫基, 其中芳基优选含有 6-10 个环成员且杂芳基含有 5 或 6 个环成员, 其中环状体系可以被部分或完全卤代或可以被烷基或卤代烷基取代。

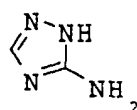
2. 如权利要求 1 所要求的式 I 化合物, 其中  $R^1$  和  $R^2$  具有下列含义:

$R^1$ 、 $R^2$  相互独立地为氢、 $C_1$ - $C_3$  烷基、 $C_1$ - $C_{10}$  卤代烷基、 $C_3$ - $C_8$  环烷基、 $C_2$ - $C_{10}$  链烯基、 $C_4$ - $C_{10}$  链二烯基、 $C_2$ - $C_{10}$  炔基或  $C_3$ - $C_6$  环炔基、苯基、萘基, 或含有 1-4 个选自 O、N 和 S 的杂原子的 5-10 元饱和、部分饱和或芳族杂环,

$R^1$  和  $R^2$  还可以与它们所键合的氮原子一起形成 5 或 6 元环, 该环可以被选自 O、N 和 S 的原子间隔和/或可以带有一个或多个选自如下的取代基: 卤素、 $C_1$ - $C_6$  烷基、 $C_1$ - $C_6$  卤代烷基和氧基- $C_1$ - $C_3$  亚烷氧基, 或在环中 N 和相邻 C 原子可以经由  $C_1$ - $C_4$  亚烷基链连接;

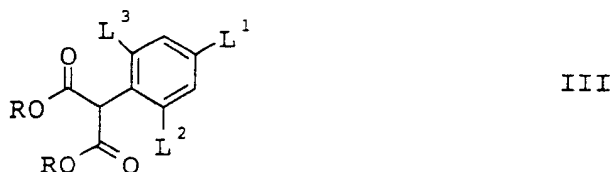
其中  $R^1$  和/或  $R^2$  可以被 1-3 个相同或不同的基团  $R^a$  取代。

3. 一种制备权利要求 1 所要求的其中 X 为卤素、氰基、 $C_1$ - $C_4$  烷氧基或  $C_1$ - $C_2$  卤代烷氧基的式 I 化合物的方法, 通过使式 II 的 5-氨基三唑:

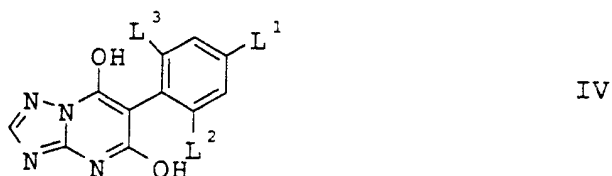


II

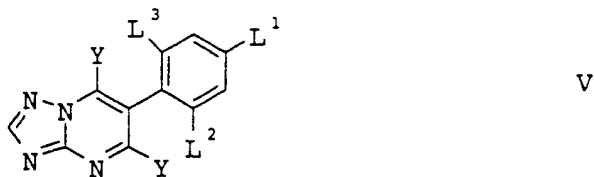
与式 III 的苯基丙二酸酯反应:



其中 R 为 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基, 得到式 IV 的二羟基三唑并嘧啶:



将式 IV 化合物卤化, 得到式 V 的二卤代化合物:



其中 Y 为卤素, 尤其是氯或溴, 使式 V 化合物与式 VI 的胺反应:



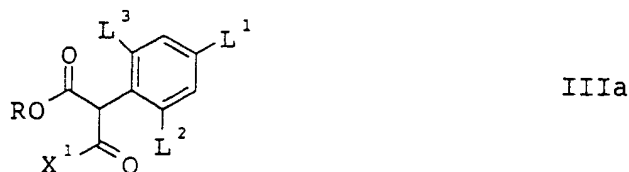
其中 R<sup>1</sup> 和 R<sup>2</sup> 具有权利要求 1 所给的含义, 得到其中 X 为卤素的式 I 的 5-卤代-7-氨基三唑并嘧啶, 以及

为了制备其中 X 代表氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷氧基或 C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 卤代烷氧基的式 I 化合物, 使式 V 化合物与式 VII 化合物反应:

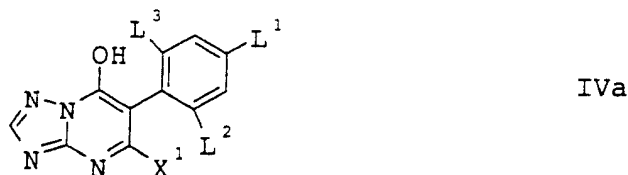


式 VII 化合物根据待引入的基团 X' 的含义代表无机氰化物、醇盐或卤代醇盐, 且其中 M 为铵、四烷基铵、碱金属或碱土金属阳离子。

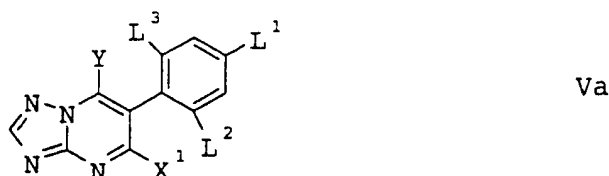
4. 一种制备如权利要求 1 所要求的其中 X 为 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷基的式 I 化合物的方法, 通过使如权利要求 3 所定义的式 II 的 5-氨基三唑与式 IIIa 的二羰基化合物反应:



其中 R 和 X<sup>1</sup> 为 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷基, 得到式 IVa 的羟基三唑并嘧啶:



将式 IVa 化合物卤化, 得到式 V 化合物:



其中 Y 为卤素, 尤其是氯或溴, 并使式 Va 化合物与如权利要求 3 所定义的式 VI 的胺反应, 得到其中 X 为 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷基的式 I 三唑并嘧啶。

5. 如权利要求 3 或 4 所定义的式 III、IIIa、IV 和 IVa 的化合物。

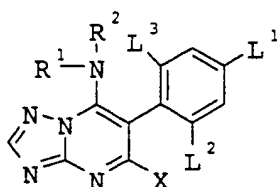
6. 一种适于防治有害真菌的组合物, 包含固体或液体载体和如权利要求 1 所要求的通式 I 化合物。

7. 如权利要求 1 所要求的化合物 I 在制备适于防治有害真菌的组合物中的用途。

8. 一种防治有害真菌的方法, 包括用有效量的如权利要求 1 所要求的通式 I 化合物处理真菌或需要防止真菌侵染的材料、植物、土壤或种子。

# 杀真菌的三唑并嘧啶、其制备方法、其在防治有害真菌中的用途以及含有所述杀真菌的三唑并嘧啶的试剂

本发明涉及式 I 的三唑并嘧啶:



I

其中各取代基具有下列含义:

$L^1$  为  $C_1$ - $C_4$  烷基;

$L^2$  为卤素;

$L^3$  为氢或卤素;

X 为卤素、氰基、 $C_1$ - $C_4$  烷基、 $C_1$ - $C_4$  烷氧基或  $C_1$ - $C_2$  卤代烷氧基;

$R^1$ 、 $R^2$  相互独立地为氢、 $C_1$ - $C_3$  烷基、 $C_1$ - $C_{10}$  卤代烷基、 $C_3$ - $C_8$  环烷基、 $C_2$ - $C_{10}$  链烯基、 $C_4$ - $C_{10}$  链二烯基、 $C_2$ - $C_{10}$  炔基或没有手性中心的  $C_4$ - $C_{10}$  烷基, 或  $C_3$ - $C_6$  环炔基、苯基、萘基, 或含有 1-4 个选自 O、N 和 S 的杂原子的 5-10 元饱和、部分不饱和或芳族杂环,

$R^1$  和  $R^2$  也可以与它们所键合的氮原子一起形成 5 或 6 元环, 该环可以被选自 O、N 和 S 的原子间隔和/或可以带有一个或多个选自如下的取代基: 卤素、 $C_1$ - $C_6$  烷基、 $C_1$ - $C_6$  卤代烷基和氧基- $C_1$ - $C_3$  亚烷氧基, 或在该环中 N 和相邻 C 原子可以经由  $C_1$ - $C_4$  亚烷基链连接;

其中  $R^1$  和/或  $R^2$  可以被 1-3 个相同或不同的基团  $R^a$  取代:

$R^a$  为卤素、氰基、硝基、羟基、 $C_1$ - $C_6$  烷基、 $C_1$ - $C_6$  卤代烷基、 $C_1$ - $C_6$  烷基羰基、 $C_3$ - $C_6$  环烷基、 $C_1$ - $C_6$  烷氧基、 $C_1$ - $C_6$  卤代烷氧基、 $C_1$ - $C_6$  烷氧羰基、 $C_1$ - $C_6$  烷硫基、 $C_1$ - $C_6$  烷基氨基、二( $C_1$ - $C_6$  烷基)氨基、 $C_2$ - $C_6$

链烯基、C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>链烯氧基、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>炔氧基、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>环烷基、苯基、萘基或含有1-4个选自O、N和S的杂原子的5-10元饱和、部分不饱和或芳族杂环，

其中这些脂族、脂环族或芳族基团本身可以被部分或完全卤代或可以带有1-3个基团R<sup>b</sup>：

R<sup>b</sup>为卤素、氰基、硝基、羟基、巯基、氨基、羧基、氨基羰基、氨基硫代羰基、烷基、卤代烷基、链烯基、链烯氧基、炔氧基、烷氧基、卤代烷氧基、烷硫基、烷基氨基、二烷基氨基、甲酰基、烷基羰基、烷基磺酰基、烷基亚磺酰基、烷氧基羰基、烷基羰氧基、烷基氨基羰基、二烷基氨基羰基、烷基氨基硫代羰基或二烷基氨基硫代羰基，其中这些基团中的烷基含有1-6个碳原子且在这些基团中提到的链烯基或炔基含有2-8个碳原子；

和/或1-3个下列基团：

环烷基、环烷氧基、杂环基或杂环氧基，其中环状体系含有3-10个环成员；芳基、芳氧基、芳硫基、芳基-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷氧基、芳基-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基、杂芳基、杂芳氧基或杂芳硫基，其中芳基优选含有6-10个环成员且杂芳基含有5或6个环成员，其中环状体系可以被部分或完全卤代或可以被烷基或卤代烷基取代。

此外，本发明还涉及制备这些化合物的方法和中间体、包含它们的组合物以及它们在防治有害真菌中的用途。

各6-(4-烷基苯基)三唑并嘧啶由EP-A 71 792和EP-A 550 113已知。WO-A 98/46608公开了具有7-卤代烷基氨基的5-氟三唑并嘧啶，其中一般性地包括对应的6-(4-烷基苯基)三唑并嘧啶。已知所提到的该文献中描述的化合物用于防治有害真菌。

然而，在许多情况下，它们的作用并不令人满意。以此为出发点，本发明的目的是提供具有改进的作用和/或拓宽的活性谱的化合物。

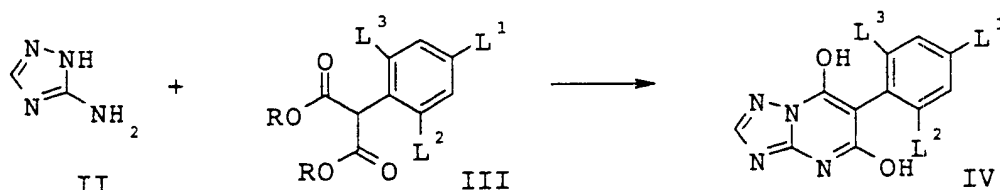
我们发现该目的通过开头所定义的化合物实现。还发现了制备它们的方法和中间体、包含它们的组合物以及通过使用化合物I防治有害真菌的

方法。

式 I 化合物与上述文献中的化合物的区别在于 6-(4-烷基苯基)的取代, 该基团在 2 位额外带有卤原子。

式 I 化合物与已知化合物相比对有害真菌具有改进的活性。

本发明的化合物可以各种方式得到。它们有利地通过使式 II 的 5-氨基三唑与式 III 的适当取代的苯基丙二酸酯反应而制备, 在式 III 中 R 为烷基, 优选 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基, 尤其是甲基或乙基。



该反应通常在 80-250°C, 优选 120-180°C 的温度下在没有溶剂存在下或在惰性有机溶剂中于碱存在下进行[参见 EP-A 770 615]或在乙酸存在下在由 Adv. Het. Chem.(杂环化学进展), 第 57 卷, 第 81 页及以下各页(1993)已知的条件下进行。

合适的溶剂是脂族烃类, 芳族烃类, 如甲苯或邻-、间-和对-二甲苯, 卤代烃类, 醚类, 腈类, 酮类, 醇类, N-甲基吡咯烷酮, 二甲亚砜, 二甲基甲酰胺和二甲基乙酰胺。在特别优选的方式中, 该反应在没有溶剂存在下或在氯苯、二甲苯、二甲亚砜、N-甲基吡咯烷酮中进行。还可以使用所述溶剂的混合物。

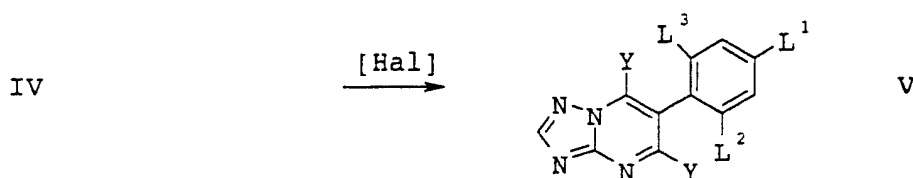
合适的碱通常为无机化合物, 如碱金属和碱土金属氢氧化物、碱金属和碱土金属氧化物, 碱金属和碱土金属氢化物, 碱金属氮化物, 碱金属和碱土金属碳酸盐, 碱金属碳酸氢盐, 或有机金属化合物, 尤其是碱金属烷基化物、烷基卤化镁以及碱金属和碱土金属醇盐和二甲醇镁, 以及有机碱, 例如叔胺, 如三甲基胺、三乙基胺、三-异丙基乙基胺、三丁基胺、N-甲基哌啶和 N-甲基吗啉, 吡啶, 取代吡啶, 如可力丁、卢剔啶和 4-二甲氨基吡啶, 以及双环胺。尤其优选叔胺, 如三-异丙基乙基胺、三丁基胺、N-甲基吗啉或 N-甲基哌啶。

碱通常以催化量使用。然而，它们还可以以等摩尔量、过量使用或可能的话用作溶剂。

原料通常以等摩尔量相互反应。对产率可能有利的是相对于三唑过量使用碱和丙二酸酯 III。

式 III 的苯基丙二酸酯有利的是由合适取代的溴苯与丙二酸二烷基酯在 Cu(I) 催化下反应而得到[参见 Chemistry Letters(化学快报), 第 367-370 页, 1981; EP-A 10 02 788]。

在由 WO-A 94/20501 已知的条件下将式 IV 的二羟基三唑并嘧啶转化成式 V 的二卤代嘧啶。氯化试剂或溴化试剂如磷酰溴或磷酰氯任选在溶剂存在下被有利地用作卤化试剂。



该反应通常在 0-150°C, 优选 80-125°C 下进行[参见 EP-A 770 615]。

使式 V 的二卤代嘧啶进一步与式 VI 的胺反应:



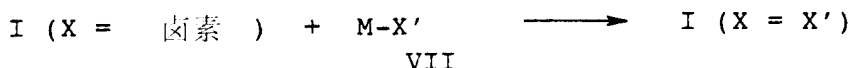
其中 R<sup>1</sup> 和 R<sup>2</sup> 如在式 I 中所定义, 得到其中 X 为卤素的式 I 化合物。

该反应有利地在 0-70°C, 优选 10-35°C 下, 优选在惰性溶剂如醚类, 如二噁烷、乙醚或特别是四氢呋喃, 卤代烃类, 如二氯甲烷和芳族烃类, 如甲苯存在下进行[参见 WO-A 98/46608]。

碱如叔胺, 例如三乙基胺, 或无机胺, 如碳酸钙的使用是优选的; 此外, 过量式 VI 的胺可以用作碱。

其中 X 代表氰基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷氧基或 C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> 卤代烷氧基的式 I 化合物可以有利地由其中 X 代表卤素, 优选氯的化合物 I 与化合物 M-X' (式 VII) 的反应得到。化合物 VII 取决于待引入的基团 X' 的含义而代表无机氰化物、醇

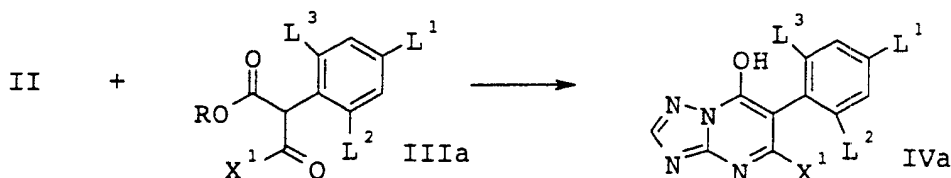
盐或卤代醇盐。该反应有利地在惰性溶剂存在下进行。式 VII 中的阳离子 M 并不重要；由于实践上的原因，通常优选铵、四烷基铵、碱金属或碱土金属盐。



反应温度通常为 0-120°C，优选 10-40°C [参见 J. Heterocycl. Chem. (杂环化学杂志)，第 12 卷，第 861-863 页 (1975)]。

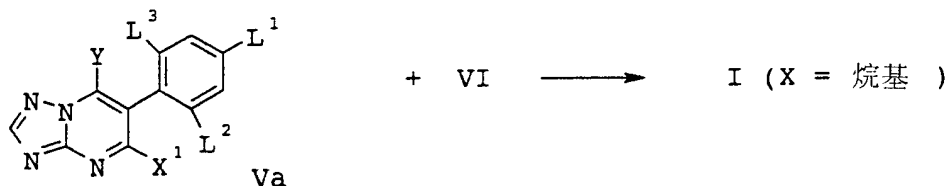
合适的溶剂包括醚类，如二噁烷、乙醚并优选四氢呋喃，卤代烃类，如二氯甲烷，以及芳族烃类，如甲苯。

其中 X 为 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷基的式 I 化合物可以有利地通过下列合成途径得到：



5-烷基-7-羟基-6-苯基三唑并嘧啶 IVa 由二酮 IIIa 得到。5-甲基-7-羟基-6-苯基三唑并嘧啶通过使用易于得到的 2-苯基乙酰乙酸酯 (IIIa, X<sup>1</sup>=CH<sub>3</sub>) 得到 [参见 Chem. Pharm. Bull. (化学与药学通报)，9, 801, (1961)]。起始化合物 IIIa 的制备有利地在 EP-A 10 02 788 所述的条件下进行。

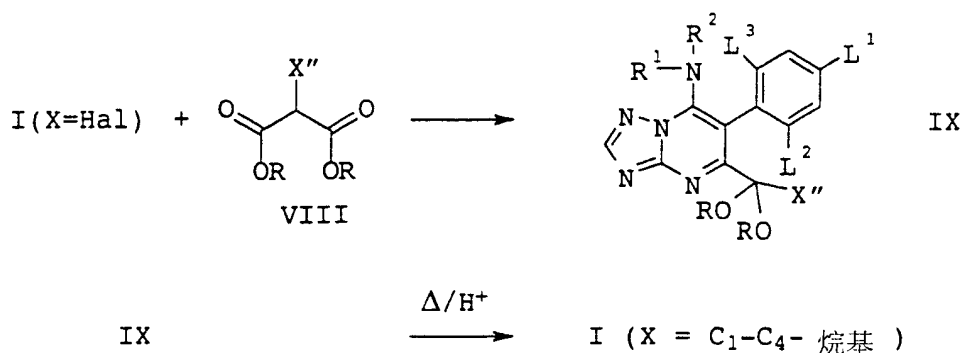
以此方式得到的 5-烷基-7-羟基-6-苯基三唑并嘧啶与卤化试剂反应，得到式 Va 的 7-卤代三唑并嘧啶。优选使用氯化或溴化试剂如磷酰溴、磷酰氯、亚硫酸氯、亚硫酸溴或磺酰氯。该反应可以以本体进行或在溶剂存在下进行。常用反应温度为 0-150°C 或优选 80-125°C。



Va 与胺 VI 的反应在上面进一步描述的条件下进行。

其中 X 代表 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷基的式 I 化合物另外还可以由其中 X 代表卤素，

尤其是氯的化合物 I 和式 VIII 的丙二酸酯制备。在式 VIII 中, X'' 代表氢或 C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> 烷基且 R 代表 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷基。它们相互反应得到式 IX 化合物并脱羧得到化合物 I [参见 US 5,994,360]。



丙二酸酯 VIII 在文献中已知[J. Am. Chem. Soc.(美国化学会志), 第 64 卷, 2714(1942); J. Org. Chem.(有机化学杂志), 第 39 卷, 2172(1974); Helv. Chim. Acta(瑞士化学学报), 第 61 卷, 1565(1978)]或可以根据所引用的文献制备。

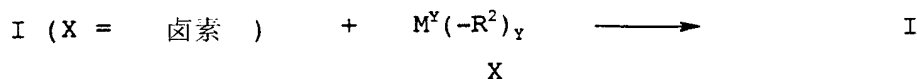
酯 IX 的随后皂化在通常标准的条件下进行。取决于各种结构组分, 化合物 IX 的碱性或酸性皂化可能是有利的。在酯的皂化条件下, 可能已经完全或部分发生脱羧, 得到 I。

脱羧通常在 20-180°C, 优选 50-120°C 的温度下在惰性溶剂中, 任选在酸存在下进行。

合适的酸是盐酸、硫酸、磷酸、甲酸、乙酸和对甲苯磺酸。合适的溶剂是水, 脂族烃类, 如戊烷、己烷、环己烷和石油醚, 芳族烃类, 如甲苯以及邻-、间-和对二甲苯, 卤代烃类, 如二氯甲烷、氯仿和氯苯, 醚类, 如乙醚、二异丙醚、叔丁基甲基醚、二噁烷、茴香醚和四氢呋喃, 腈类, 如乙腈和丙腈, 酮类, 如丙酮、甲基乙基酮、二乙基酮和叔丁基甲基酮, 醇类, 如甲醇、乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇和叔丁醇, 二甲亚砜, 二甲基甲酰胺和二甲基乙酰胺。在特别优选的方式中, 该反应在盐酸或乙酸中进行。也可以使用上述溶剂的混合物。

其中 X 为 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷基的式 I 化合物还可以通过偶联其中 X 代表卤素的

式 I 的 5-卤代三唑并嘧啶与式 X 的有机金属试剂而得到。在该方法的实施方案中, 该反应在过渡金属催化如 Ni 或 Pd 催化下进行。



在式 X 中, M 为 Y 价的金属离子, 如 B、Zn 或 Sn 的离子。该反应例如可以类似于下列方法进行: J. Chem. Soc. Perkin Trans.(化学会志, 柏尔金汇刊), 1, 1187(1994); 同上, 1, 2345(1996); WO-A 99/41255; Aust. J. Chem.(澳大利亚化学会志), 第 43 卷, 733(1990); J. Org. Chem., 第 43 卷, 358(1978); J. Chem. Soc. Chem. Commun.(化学会志, 化学通讯), 866(1979); Tetrahedron Lett.(四面体快报), 第 34 卷, 8267(1993); 同上, 第 33 卷, 413(1992)。

若 R<sup>1</sup> 或 R<sup>2</sup> 包括卤代烷基或卤代链烯基, 则对式 VI 的旋光活性胺优选 (S)-构型。

反应混合物以常规方式处理, 例如通过与水混合, 分离各相以及可能的话, 用色谱法提纯粗产物。一些中间体和终产物以无色或浅棕色粘稠油形式得到, 将它们在减压和温和升高的温度下提纯或除去挥发性组分。若中间体和终产物以固体得到, 则也可通过重结晶或研制进行提纯。

若各化合物 I 不能通过上述方法得到, 则可以通过衍生其他化合物 I 制备它们。

然而, 若在合成中得到异构体混合物, 则分离通常并不总是绝对必要的, 因为各异构体有时可能在准备施用过程中或施用时相互转化(例如在光、酸或碱作用下)。相应的转化还可以在施用后发生, 例如在处理植物中、在处理过的植物中或在待防治的有害真菌中。

在上式中所给的符号的定义中使用了集合性术语, 这些集合性术语通常代表下列取代基:

卤素: 氟、氯、溴和碘;

烷基: 具有 1-4、6、8 或 10 个碳原子的饱和的直链或支化烃基, 例如 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 烷基, 如甲基、乙基、丙基、1-甲基乙基、丁基、1-甲基丙基、2-甲

基丙基、1,1-二甲基乙基、戊基、1-甲基丁基、2-甲基丁基、3-甲基丁基、2,2-二甲基丙基、1-乙基丙基、己基、1,1-二甲基丙基、1,2-二甲基丙基、1-甲基戊基、2-甲基戊基、3-甲基戊基、4-甲基戊基、1,1-二甲基丁基、1,2-二甲基丁基、1,3-二甲基丁基、2,2-二甲基丁基、2,3-二甲基丁基、3,3-二甲基丁基、1-乙基丁基、2-乙基丁基、1,1,2-三甲基丙基、1,2,2-三甲基丙基、1-乙基-1-甲基丙基和1-乙基-2-甲基丙基;

卤代烷基: 具有 1-10 个碳原子的直链或支化烷基(如上所述), 其中这些基团中的氢原子可以被上述卤原子部分或完全替代, 例如  $C_1-C_2$  卤代烷基, 如氯甲基、溴甲基、二氯甲基、三氯甲基、氟甲基、二氟甲基、三氟甲基、一氯一氟甲基、二氯一氟甲基、一氯二氟甲基、1-氯乙基、1-溴乙基、1-氟乙基、2-氟乙基、2,2-二氟乙基、2,2,2-三氟乙基、2-氯-2-氟乙基、2-氯-2,2-二氟乙基、2,2-二氯-2-氟乙基、2,2,2-三氯乙基、五氟乙基或 1,1,1-三氟丙-2-基;

链烯基: 具有 2-4、6、8 或 10 个碳原子并在任何位置具有双键的不饱和直链或支化的烃基, 例如  $C_2-C_6$  链烯基, 如乙烯基、1-丙烯基、2-丙烯基、1-甲基乙烯基、1-丁烯基、2-丁烯基、3-丁烯基、1-甲基-1-丙烯基、2-甲基-1-丙烯基、1-甲基-2-丙烯基、2-甲基-2-丙烯基、1-戊烯基、2-戊烯基、3-戊烯基、4-戊烯基、1-甲基-1-丁烯基、2-甲基-1-丁烯基、3-甲基-1-丁烯基、1-甲基-2-丁烯基、2-甲基-2-丁烯基、3-甲基-2-丁烯基、1-甲基-3-丁烯基、2-甲基-3-丁烯基、3-甲基-3-丁烯基、1,1-二甲基-2-丙烯基、1,2-二甲基-1-丙烯基、1,2-二甲基-2-丙烯基、1-乙基-1-丙烯基、1-乙基-2-丙烯基、1-己烯基、2-己烯基、3-己烯基、4-己烯基、5-己烯基、1-甲基-1-戊烯基、2-甲基-1-戊烯基、3-甲基-1-戊烯基、4-甲基-1-戊烯基、1-甲基-2-戊烯基、2-甲基-2-戊烯基、3-甲基-2-戊烯基、4-甲基-2-戊烯基、1-甲基-3-戊烯基、2-甲基-3-戊烯基、3-甲基-3-戊烯基、4-甲基-3-戊烯基、1-甲基-4-戊烯基、2-甲基-4-戊烯基、3-甲基-4-戊烯基、4-甲基-4-戊烯基、1,1-二甲基-2-丁烯基、1,1-二甲基-3-丁烯基、1,2-二甲基-1-丁烯基、1,2-二甲基-2-丁烯基、1,2-二甲基-3-丁烯基、1,3-二甲基-1-丁烯基、1,3-二甲基-2-丁烯基、1,3-二甲基-3-丁烯基

基、2,2-二甲基-3-丁烯基、2,3-二甲基-1-丁烯基、2,3-二甲基-2-丁烯基、2,3-二甲基-3-丁烯基、3,3-二甲基-1-丁烯基、3,3-二甲基-2-丁烯基、1-乙基-1-丁烯基、1-乙基-2-丁烯基、1-乙基-3-丁烯基、2-乙基-1-丁烯基、2-乙基-2-丁烯基、2-乙基-3-丁烯基、1,1,2-三甲基-2-丙烯基、1-乙基-1-甲基-2-丙烯基、1-乙基-2-甲基-1-丙烯基和1-乙基-2-甲基-2-丙烯基;

链二烯基: 具有4、6、8或10个碳原子并在任何具有两根双键的不饱和的直链或支化烃基;

卤代链烯基: 具有2-10个碳原子并在任何位置具有双键的不饱和的直链或支化烃基(如上所述), 其中这些基团中的氢原子可以被上述卤原子, 尤其是氟、氯和溴部分或完全替代;

炔基: 具有2-4、6、8或10个碳原子并在任何位置具有叁键的直链或支化烃基, 例如 $C_2-C_6$ 炔基, 如乙炔基、1-丙炔基、2-丙炔基、1-丁炔基、2-丁炔基、3-丁炔基、1-甲基-2-丙炔基、1-戊炔基、2-戊炔基、3-戊炔基、4-戊炔基、1-甲基-2-丁炔基、1-甲基-3-丁炔基、2-甲基-3-丁炔基、3-甲基-1-丁炔基、1,1-二甲基-2-丙炔基、1-乙基-2-丙炔基、1-己炔基、2-己炔基、3-己炔基、4-己炔基、5-己炔基、1-甲基-2-戊炔基、1-甲基-3-戊炔基、1-甲基-4-戊炔基、2-甲基-3-戊炔基、2-甲基-4-戊炔基、3-甲基-1-戊炔基、3-甲基-4-戊炔基、4-甲基-1-戊炔基、4-甲基-2-戊炔基、1,1-二甲基-2-丁炔基、1,1-二甲基-3-丁炔基、1,2-二甲基-3-丁炔基、2,2-二甲基-3-丁炔基、3,3-二甲基-1-丁炔基、1-乙基-2-丁炔基、1-乙基-3-丁炔基、2-乙基-3-丁炔基和1-乙基-1-甲基-2-丙炔基;

卤代炔基: 具有2-8个碳原子并在任何位置具有叁键的不饱和的直链或支化烃基(如上所述), 其中这些基团中的氢原子可以被上述卤原子, 尤其是氟、氯和溴部分或完全替代;

环烷基: 具有3-6或8个碳环成员的饱和单环或双环烃基, 例如 $C_3-C_8$ 环烷基, 如环丙基、环丁基、环戊基、环己基、环庚基和环辛基;

氧基亚烷基氧基: 由1-3个 $CH_2$ 基团形成的未支化二价链, 其中两根价键经由氧原子与骨架键合, 例如 $OCH_2O$ 、 $OCH_2CH_2O$ 和 $OCH_2CH_2CH_2O$ ;

含有 1-4 个选自 O、N 和 S 的杂原子的 5-10 元饱和、部分不饱和或芳族杂环：

- 含有 1-3 个氮原子和/或 1 个氧或硫原子或含有 1 或 2 个氧和/或硫原子的 5 或 6 元杂环基，例如 2-四氢呋喃基、3-四氢呋喃基、2-四氢噻吩基、3-四氢噻吩基、2-吡咯烷基、3-吡咯烷基、3-异噁唑烷基、4-异噁唑烷基、5-异噁唑烷基、3-异噻唑烷基、4-异噻唑烷基、5-异噻唑烷基、3-吡唑烷基、4-吡唑烷基、5-吡唑烷基、2-噁唑烷基、4-噁唑烷基、5-噁唑烷基、2-噻唑烷基、4-噻唑烷基、5-噻唑烷基、2-咪唑烷基、4-咪唑烷基、2-吡咯啉-2-基、2-吡咯啉-3-基、3-吡咯啉-2-基、3-吡咯啉-3-基、2-哌啶基、3-哌啶基、4-哌啶基、1,3-二噁烷-5-基、2-四氢吡喃基、4-四氢吡喃基、2-四氢噻吩基、3-六氢哒嗪基、4-六氢哒嗪基、2-六氢嘧啶基、4-六氢嘧啶基、5-六氢嘧啶基和 2-哌嗪基；

- 含有 1-4 个氮原子或含有 1-3 个氮原子和 1 个硫或氧原子的 5 元杂芳基：除了碳原子外还可含有 1-4 个氮原子或含有 1-3 个氮原子和 1 个硫或氧原子作为环成员的 5 环杂芳基，例如 2-呋喃基、3-呋喃基、2-噻吩基、3-噻吩基、2-吡咯基、3-吡咯基、3-吡唑基、4-吡唑基、5-吡唑基、2-噁唑基、4-噁唑基、5-噁唑基、2-噻唑基、4-噻唑基、5-噻唑基、2-咪唑基、4-咪唑基和 1,3,4-三唑-2-基；

- 含有 1-3 个或 1-4 个氮原子的 6 元杂芳基：除了碳原子外还可含有 1-3 个或 1-4 个氮原子作为环成员的 6 环杂芳基，例如 2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、3-哒嗪基、4-哒嗪基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基和 2-吡嗪基；

亚烷基：由 3-5 个  $\text{CH}_2$  基团形成的未支化二价链，例如  $\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$  和  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ；

氧基亚烷基：由 2-4 个  $\text{CH}_2$  基团形成的未支化二价链，其中一根价键经由氧原子与骨架键合，例如  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$  和  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ；

氧基亚烷基氧基：由 1-3 个  $\text{CH}_2$  基团形成的未支化二价链，其中两根价键经由氧原子与骨架键合，例如  $\text{OCH}_2\text{O}$ 、 $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$  和  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ 。

具有手性中心的式 I 化合物的(R)-和(S)-异构体和外消旋体包括在本发明内。

对各变量尤其优选的中间体的实施方案对应于具有式 I 的基团  $L^1$ 、 $L^2$ 、 $L^3$ 、 $R^1$ 、 $R^2$  和 X 的含义的那些。

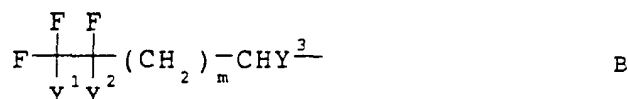
鉴于式 I 的三唑并嘧啶的预期用途，尤其优选取代基的下列含义，在每种情况下单独或结合均如此：

优选其中  $R^1$  为  $C_1$ - $C_3$  烷基或  $C_1$ - $C_8$  卤代烷基的化合物 I。

类似地优选其中  $R^1$  为饱和或芳族 5 或 6 元杂环的化合物 I。

此外还优选其中  $R^1$  为  $C_2$ - $C_{10}$  链烯基的化合物 I。

特别优选其中  $R^1$  为基团 B 的化合物 I：



其中

$Y^1$  代表氢、氟或  $C_1$ - $C_6$  氟烷基，

$Y^2$  代表氢或氟，或

$Y^1$  和  $Y^2$  一起形成双键；

m 代表 0 或 1；和

$Y^3$  代表氢或甲基。

此外还优选其中  $R^1$  为可以被  $C_1$ - $C_4$  烷基取代的  $C_3$ - $C_6$  环烷基的化合物 I。

特别优选其中  $R^2$  代表氢的化合物 I。

类似地优选其中  $R^2$  为甲基或乙基的化合物 I。

若  $R^1$  和/或  $R^2$  包含带有手性中心的卤代烷基或卤代链烯基，则优选(S)-异构体。

此外，特别优选如下化合物 I：其中  $R^1$  和  $R^2$  与它们所键合的氮原子一起形成 5 或 6 元环，该环可以被选自 O、N 和 S 的原子间隔和/或可以带有一个或多个选自如下的取代基：卤素、 $C_1$ - $C_6$  烷基、 $C_1$ - $C_6$  卤代烷基和氧基

-C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> 亚烷基氧基, 或在该环中 N 和相邻 C 原子可以经由 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 亚烷基链连接。

尤其特别优选如下化合物 I: 其中 R<sup>1</sup> 和 R<sup>2</sup> 与它们所键合的氮原子一起形成哌啶基环, 该环任选被 1-3 个卤素、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷基或 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 卤代烷基取代, 尤其被 4-甲基取代。

此外, 还特别优选其中 L<sup>1</sup> 代表甲基或乙基, 尤其是甲基的化合物 I。

类似地, 特别优选其中 L<sup>3</sup> 代表卤素的化合物 I。

特别优选其中 X 代表卤素或 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 烷基, 如氯或甲基, 尤其是氯的化合物 I。

考虑到其应用, 特别优选汇总在下表中的化合物 I。在表中对取代基提到的基团本身额外代表所述取代基的特别优选的实施方案, 而与提到它们的组合无关。

#### 表 1

其中 X 是氯、L<sup>1</sup> 是甲基、L<sup>2</sup> 是氟和 L<sup>3</sup> 是氢且对化合物而言 R<sup>1</sup> 和 R<sup>2</sup> 的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

#### 表 2

其中 X 是氯、L<sup>1</sup> 是甲基以及 L<sup>2</sup> 和 L<sup>3</sup> 是氟且对化合物而言 R<sup>1</sup> 和 R<sup>2</sup> 的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

#### 表 3

其中 X 是氯、L<sup>1</sup> 是甲基、L<sup>2</sup> 是氯和 L<sup>3</sup> 是氢且对化合物而言 R<sup>1</sup> 和 R<sup>2</sup> 的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

#### 表 4

其中 X 是氯、L<sup>1</sup> 是甲基以及 L<sup>2</sup> 和 L<sup>3</sup> 是氯且对化合物而言 R<sup>1</sup> 和 R<sup>2</sup> 的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

#### 表 5

其中 X 是氯、L<sup>1</sup> 是乙基、L<sup>2</sup> 是氟和 L<sup>3</sup> 是氢且对化合物而言 R<sup>1</sup> 和 R<sup>2</sup> 的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

#### 表 6

其中 X 是氯、 $L^1$  是乙基以及  $L^2$  和  $L^3$  是氟且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 7

其中 X 是氯、 $L^1$  是乙基、 $L^2$  是氯和  $L^3$  是氢且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 8

其中 X 是氯、 $L^1$  是乙基以及  $L^2$  和  $L^3$  是氯且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 9

其中 X 是氰基、 $L^1$  是甲基、 $L^2$  是氟和  $L^3$  是氢且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 10

其中 X 是氰基、 $L^1$  是甲基以及  $L^2$  和  $L^3$  是氟且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 11

其中 X 是氰基、 $L^1$  是甲基、 $L^2$  是氯和  $L^3$  是氢且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 12

其中 X 是氰基、 $L^1$  是甲基以及  $L^2$  和  $L^3$  是氯且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 13

其中 X 是氰基、 $L^1$  是乙基、 $L^2$  是氟和  $L^3$  是氢且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 14

其中 X 是氰基、 $L^1$  是乙基以及  $L^2$  和  $L^3$  是氟且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 15

其中 X 是氰基、 $L^1$  是乙基、 $L^2$  是氯和  $L^3$  是氢且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的

结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 16

其中 X 是氰基、 $L^1$  是乙基以及  $L^2$  和  $L^3$  是氯且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 17

其中 X 和  $L^1$  是甲基、 $L^2$  是氟和  $L^3$  是氢且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 18

其中 X 和  $L^1$  是甲基以及  $L^2$  和  $L^3$  是氟且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 19

其中 X 和  $L^1$  是甲基、 $L^2$  是氯和  $L^3$  是氢且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 20

其中 X 和  $L^1$  是甲基以及  $L^2$  和  $L^3$  是氯且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 21

其中 X 是甲基、 $L^1$  是乙基、 $L^2$  是氟和  $L^3$  是氢且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 22

其中 X 是甲基、 $L^1$  是乙基以及  $L^2$  和  $L^3$  是氟且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 23

其中 X 是甲基、 $L^1$  是乙基、 $L^2$  是氯和  $L^3$  是氢且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 24

其中 X 是甲基、 $L^1$  是乙基以及  $L^2$  和  $L^3$  是氯且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 25

其中 X 是甲氧基、 $L^1$  是甲基、 $L^2$  是氟和  $L^3$  是氢且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 26

其中 X 是甲氧基、 $L^1$  是甲基以及  $L^2$  和  $L^3$  是氟且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 27

其中 X 是甲氧基、 $L^1$  是甲基、 $L^2$  是氟和  $L^3$  是氢且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 28

其中 X 是甲氧基、 $L^1$  是甲基以及  $L^2$  和  $L^3$  是氟且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 29

其中 X 是甲氧基、 $L^1$  是乙基、 $L^2$  是氟和  $L^3$  是氢且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 30

其中 X 是甲氧基、 $L^1$  是乙基以及  $L^2$  和  $L^3$  是氟且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 31

其中 X 是甲氧基、 $L^1$  是乙基、 $L^2$  是氟和  $L^3$  是氢且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 32

其中 X 是甲氧基、 $L^1$  是乙基以及  $L^2$  和  $L^3$  是氟且对化合物而言  $R^1$  和  $R^2$  的结合每次都对应于表 A 中的一行的式 I 化合物

表 A

| 序号  | $R^1$                    | $R^2$         |
|-----|--------------------------|---------------|
| A-1 | H                        | H             |
| A-2 | $\text{CH}_2\text{CH}_3$ | H             |
| A-3 | $\text{CH}_2\text{CH}_3$ | $\text{CH}_3$ |

|      |                                                                 |                                                 |
|------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| A-4  | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                                 | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 |
| A-5  | CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>                                 | H                                               |
| A-6  | CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>                                 | CH <sub>3</sub>                                 |
| A-7  | CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>                                 | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 |
| A-8  | CH <sub>2</sub> CCl <sub>3</sub>                                | H                                               |
| A-9  | CH <sub>2</sub> CCl <sub>3</sub>                                | CH <sub>3</sub>                                 |
| A-10 | CH <sub>2</sub> CCl <sub>3</sub>                                | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 |
| A-11 | CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 | H                                               |
| A-12 | CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 | CH <sub>3</sub>                                 |
| A-13 | CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 |
| A-14 | CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 | CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> |
| A-15 | CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>                               | H                                               |
| A-16 | CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>                               | CH <sub>3</sub>                                 |
| A-17 | CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>                               | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 |
| A-18 | (±) CH(CH <sub>3</sub> )-CF <sub>3</sub>                        | H                                               |
| A-19 | (±) CH(CH <sub>3</sub> )-CF <sub>3</sub>                        | CH <sub>3</sub>                                 |
| A-20 | (±) CH(CH <sub>3</sub> )-CF <sub>3</sub>                        | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 |
| A-21 | (S) CH(CH <sub>3</sub> )-CF <sub>3</sub>                        | H                                               |
| A-22 | (S) CH(CH <sub>3</sub> )-CF <sub>3</sub>                        | CH <sub>3</sub>                                 |
| A-23 | (S) CH(CH <sub>3</sub> )-CF <sub>3</sub>                        | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 |
| A-24 | (R) CH(CH <sub>3</sub> )-CF <sub>3</sub>                        | H                                               |
| A-25 | (R) CH(CH <sub>3</sub> )-CF <sub>3</sub>                        | CH <sub>3</sub>                                 |
| A-26 | (R) CH(CH <sub>3</sub> )-CF <sub>3</sub>                        | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 |
| A-27 | (±) CH(CH <sub>3</sub> )-CCl <sub>3</sub>                       | H                                               |
| A-28 | (±) CH(CH <sub>3</sub> )-CCl <sub>3</sub>                       | CH <sub>3</sub>                                 |
| A-29 | (±) CH(CH <sub>3</sub> )-CCl <sub>3</sub>                       | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 |
| A-30 | (S) CH(CH <sub>3</sub> )-CCl <sub>3</sub>                       | H                                               |
| A-31 | (S) CH(CH <sub>3</sub> )-CCl <sub>3</sub>                       | CH <sub>3</sub>                                 |
| A-32 | (S) CH(CH <sub>3</sub> )-CCl <sub>3</sub>                       | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 |
| A-33 | (R) CH(CH <sub>3</sub> )-CCl <sub>3</sub>                       | H                                               |
| A-34 | (R) CH(CH <sub>3</sub> )-CCl <sub>3</sub>                       | CH <sub>3</sub>                                 |
| A-35 | (R) CH(CH <sub>3</sub> )-CCl <sub>3</sub>                       | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 |
| A-36 | CH <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>                 | H                                               |
| A-37 | CH <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>                 | CH <sub>3</sub>                                 |
| A-38 | CH <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>                 | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 |
| A-39 | CH <sub>2</sub> (CF <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CF <sub>3</sub> | H                                               |
| A-40 | CH <sub>2</sub> (CF <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CF <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub>                                 |
| A-41 | CH <sub>2</sub> (CF <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CF <sub>3</sub> | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 |

|      |                                                          |                          |
|------|----------------------------------------------------------|--------------------------|
| A-42 | $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$           | H                        |
| A-43 | $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$           | $\text{CH}_3$            |
| A-44 | $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$           | $\text{CH}_2\text{CH}_3$ |
| A-45 | 环戊基                                                      | H                        |
| A-46 | 环戊基                                                      | $\text{CH}_3$            |
| A-47 | 环戊基                                                      | $\text{CH}_2\text{CH}_3$ |
| A-48 | 环己基                                                      | H                        |
| A-49 | 环己基                                                      | $\text{CH}_3$            |
| A-50 | 环己基                                                      | $\text{CH}_2\text{CH}_3$ |
| A-51 | $-(\text{CH}_2)_2\text{CH}=\text{CHCH}_2-$               |                          |
| A-52 | $-(\text{CH}_2)_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CHCH}_2-$   |                          |
| A-53 | $-(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_2-$ |                          |
| A-54 | $-(\text{CH}_2)_2\text{CHF}(\text{CH}_2)_2-$             |                          |
| A-55 | $-(\text{CH}_2)_3\text{CHFCH}_2-$                        |                          |
| A-56 | $-(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{CF}_3)(\text{CH}_2)_2-$ |                          |
| A-57 | $-(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2-$               |                          |
| A-58 | $-(\text{CH}_2)_2\text{S}(\text{CH}_2)_2-$               |                          |
| A-59 | $-(\text{CH}_2)_5-$                                      |                          |
| A-60 | $-(\text{CH}_2)_4-$                                      |                          |
| A-61 | $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2-$                   |                          |
| A-62 | $-\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_3-$                |                          |
| A-63 | $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_2-$     |                          |

化合物 I 适于作为杀真菌剂。它们对宽范围的植物病原性真菌具有显著的有效性，所述真菌尤其选自子囊菌纲(Ascomycetes)、半知菌纲(Deuteromycetes)、藻菌纲(Phycomycetes)和担子菌纲(Basidiomycetes)真菌。它们中的一些起内吸作用并可以作为叶面和土壤作用杀真菌剂用于作物保护中。

它们对在各种栽培植物如小麦、黑麦、大麦、燕麦、稻、玉米、禾草、香蕉、棉花、大豆、咖啡、甘蔗、葡萄藤、水果和观赏植物以及蔬菜如黄瓜、豆类、西红柿、土豆和葫芦科植物以及这些植物的种子中防治大量真菌尤其重要。

它们尤其适于防治下列植物病害：

- 蔬菜和水果上的链格孢(Alternaria)属，

- 草莓、蔬菜、观赏植物和葡萄藤上的 *Botrytis cinerea*(灰霉病),
- 花生上的落花生尾孢(*Cercospora arachidicola*),
- 葫芦科植物上的二孢白粉菌(*Erysiphe cichoracearum*)和单丝壳(*Sphaerotheca fuliginea*),
- 禾谷类上的 *Blumeria graminis*(白粉病),
- 各种植物上的链孢霉(*Fusarium*)和轮枝孢(*Verticillium*)属,
- 禾谷类上的长蠕孢(*Helminthosporium*)属,
- 香蕉和花生上的球腔菌(*Mycosphaerella*)属,
- 土豆和西红柿上的致病疫霉(*Phytophthora infestans*),
- 葡萄藤上的葡萄生单轴霉(*Plasmopara viticola*),
- 苹果上的苹果白粉病菌(*Podosphaera leucotricha*),
- 小麦和大麦上的眼斑病菌(*Pseudocercospora herpotrichoides*),
- 啤酒花和黄瓜上的假霜霉(*Pseudoperonospora*)属,
- 禾谷类上的柄锈菌(*Puccinia*)属,
- 稻上的稻瘟病菌(*Pyricularia oryzae*),
- 棉花、稻和草坪上的丝核菌(*Rhizoctonia*)属,
- 小麦上的颖枯病菌(*Septoria nodorum*),
- 葡萄藤上的葡萄钩丝壳(*Uncinula necator*),
- 禾谷类和甘蔗上的黑粉菌(*Ustilago*)属, 以及
- 苹果和梨上的 *Venturia* 属(黑星病)。

化合物 I 还适于防治有害真菌如拟青霉(*Paecilomyces variotii*)以保护材料(如木材、纸张、漆分散体、纤维或织物)和保护储藏的产品。

化合物 I 通过用杀真菌有效量的活性化合物处理真菌或需要防止真菌侵染的植物、种子、材料或土壤而施用。施用可以在材料、植物或种子被真菌侵染之前或之后进行。

通常而言, 杀真菌组合物包含 0.1-95 重量%, 优选 0.5-90 重量%的活性化合物。

当用于作物保护时, 施用量取决于所需效果的种类为 0.01-2.0kg 活性

化合物/公顷。

在种子处理中，每 kg 种子通常需要的活性化合物量为 0.001-0.1g，优选 0.01-0.05g。

当用于保护材料或储藏产品时，活性化合物的施用量取决于施用场地的种类和所需效果。在保护材料中通常使用的施用量例如为每 m<sup>3</sup> 处理材料 0.001g 至 2kg，优选 0.005g 至 1kg 活性化合物。

可以将化合物 I 转化成常规配制剂，例如溶液、乳液、悬浮液、粉剂、粉末、糊和粒剂。施用形式取决于各希望的应用；在每种情况下都应确保本发明化合物精细和均匀地分布。

配制剂以已知方式制备，例如通过将活性化合物与溶剂和/或载体混合来制备，需要的话使用乳化剂和分散剂，若使用水作为稀释剂，则还可以使用其它有机溶剂作为辅助溶剂。适于该目的的助剂主要是溶剂如芳族溶剂(如二甲苯)，氯代芳族溶剂(如氯苯)，链烷烃(如石油馏分)，醇(如甲醇、丁醇)，酮(如环己酮)，胺(如乙醇胺、二甲基甲酰胺)和水；载体如磨碎的天然矿物(如高岭土、粘土、滑石、白垩)和磨碎的合成矿物(如高度分散的硅酸、硅酸盐)；乳化剂如非离子和阴离子乳化剂(如聚氧乙烯脂肪醇醚、烷基磺酸盐和芳基磺酸盐)以及分散剂如木素亚硫酸盐废液和甲基纤维素。

合适的表面活性剂是木质素磺酸、萘磺酸、苯酚磺酸和二丁基萘磺酸的碱金属盐、碱土金属盐和铵盐，烷基芳基磺酸盐，烷基硫酸盐，烷基磺酸盐，脂肪醇硫酸盐，脂肪酸及其碱金属和碱土金属盐，硫酸化脂肪醇乙二醇醚的盐，磺化萘和萘衍生物与甲醛的缩合产物，萘或萘磺酸与苯酚和甲醛的缩合产物，聚氧乙烯辛基酚醚，乙氧基化的异辛基酚、辛基酚和壬基酚，烷基酚聚乙二醇醚，三丁基苯基聚乙二醇醚，烷基芳基聚醚醇，异十三烷醇，脂肪醇/氧化乙烯缩合物，乙氧基化蓖麻油，聚氧乙烯烷基醚，乙氧基化聚氧丙烯，月桂醇聚乙二醇醚缩醛，山梨醇酯，木素亚硫酸盐废液和甲基纤维素。

适于制备直接可喷雾溶液、乳液、糊或油分散体的物质是中沸点至高沸点的石油馏分，如煤油或柴油，此外还有煤焦油和植物或动物来源的油，

脂族、环状和芳族烃，例如苯、甲苯、二甲苯、石蜡、四氢化萘、烷基化萘或其衍生物、甲醇、乙醇、丙醇、丁醇、氯仿、四氯化碳、环己醇、环己酮、氯苯或异佛尔酮，或强极性溶剂，例如二甲基甲酰胺、二甲亚砜、N-甲基吡咯烷酮或水。

粉末、撒播用材料和粉剂可以通过将活性物质与固体载体混合或同时研磨而制备。

粒剂如包膜粒剂、浸渍粒剂和均相粒剂可以通过将活性化合物与固体载体粘附而制备。固体载体的实例是矿土如硅胶、硅酸盐、滑石、高岭土、Attaclay、石灰石、石灰、白垩、红玄武土、黄土、粘土、白云石、硅藻土、硫酸钙、硫酸镁、氧化镁；磨碎的合成材料；肥料如硫酸铵、磷酸铵、硝酸铵或尿素；以及植物产品如谷粉、树皮粉、木粉和坚果壳粉；纤维素粉和其它固体载体。

通常而言，配制剂包含 0.01-95 重量%，优选 0.1-90 重量%的活性化合物。活性化合物以 90-100%，优选 95-100%的纯度(根据 NMR 光谱)使用。

配制剂的实例为：

I. 将 5 重量份本发明化合物与 95 重量份细碎高岭土均匀混合。这得到包含 5 重量%活性化合物的粉剂。

II. 将 30 重量份本发明化合物与 92 重量份粉状硅胶和 8 重量份喷雾于该硅胶表面上的液体石蜡的混合物均匀混合。这得到具有良好粘附性能的活性化合物制剂(包含 23 重量%活性化合物)。

III. 将 10 重量份本发明化合物溶于由 90 重量份二甲苯、6 重量份的 8-10mol 氧化乙烯与 1mol 油酸 N-单乙醇酰胺的加合物、2 重量份十二烷基苯磺酸钙和 2 重量份的 40mol 氧化乙烯与 1mol 蓖麻油的加合物组成的混合物中(包含 9 重量%活性化合物)。

IV. 将 20 重量份本发明化合物溶于由 60 重量份环己酮、30 重量份异丁醇、5 重量份的 7mol 氧化乙烯与 1mol 异辛基苯酚的加合物和 5 重量份的 40mol 氧化乙烯与 1mol 蓖麻油的加合物组成的混合物中(包含 16 重量%

活性化合物)。

V. 将 80 重量份本发明化合物与 3 重量份二异丁基萘- $\alpha$ -磺酸钠、10 重量份来自亚硫酸盐废液的木质素磺酸的钠盐和 7 重量份粉状硅胶彻底混合，并在锤磨机中研磨(包含 80 重量%活性化合物)。

VI. 将 90 重量份本发明化合物与 10 重量份 N-甲基- $\alpha$ -吡咯烷酮混合，得到适于以非常小的液滴形式使用的溶液(包含 90 重量%活性化合物)。

VII. 将 20 重量份本发明化合物溶于由 40 重量份环己酮、30 重量份异丁醇、20 重量份的 7mol 氧化乙烯与 1mol 异辛基苯酚的加合物以及 10 重量份的 40mol 氧化乙烯与 1mol 蓖麻油的加合物组成的混合物中。将该溶液倾入 100000 重量份水中并使其在其中精细分布，得到包含 0.02 重量%活性化合物的水分散体。

VIII. 将 20 重量份本发明化合物与 3 重量份二异丁基萘- $\alpha$ -磺酸钠、17 重量份来自亚硫酸盐废液的木质素磺酸的钠盐和 60 重量份粉状硅胶彻底混合并在锤磨机中研磨。将该混合物精细地分布在 20000 重量份水中，得到包含 0.1 重量%活性化合物的喷雾乳液。

活性化合物可以通过喷雾、雾化、撒粉、撒播或浇灌直接使用，以其配制剂形式或由其制备的施用形式使用，例如以直接可喷溶液、粉剂、悬浮液或分散体、乳液、油分散体、糊、粉末、撒播用材料或粒剂形式使用。施用形式完全取决于所需的目的；在各种情况下都应确保本发明的活性化合物尽可能精细地分布。

含水施用形式可以通过添加水由乳油、糊或可湿性粉剂(可喷雾粉剂、油分散体)制备。为了制备乳液、糊或油分散体，可以通过湿润剂、增稠剂、分散剂或乳化剂将物质直接或溶于油或溶剂之后在水中均化。然而，还可以制备包含活性物质、湿润剂、增稠剂、分散剂或乳化剂以及可能的话，溶剂或油的浓缩物且该类浓缩物适于用水稀释。

活性化合物在即用制剂中的浓度可以在较宽范围内变化。它们通常为 0.0001-10%，优选 0.01-1%。

活性化合物还可大为成功地以超低容量(ULV)方法使用，其中可以施

用包含超过 95 重量%活性化合物的配制剂或甚至可以在没有添加剂的情况下施用活性化合物。

可以将各种类型的油、除草剂、杀真菌剂、其它杀虫剂和杀菌剂加入活性化合物中，需要的话在紧临使用之前(桶混合)加入。这些试剂可以与本发明组合物以 1:10 至 10:1 的重量比混合。

在作为杀真菌剂的施用形式中，本发明组合物还可与其它活性化合物一起存在，例如与除草剂、杀虫剂、生长调节剂、杀真菌剂或肥料一起存在。当将作为杀真菌剂的化合物 I 或呈施用形式的包含它们的组合物与其它杀真菌剂混合时，在许多情况下得到更宽的杀真菌活性谱。

本发明化合物可以与其一起使用的下列杀真菌剂用来阐述可能的组合，而不施以任何限制：

·硫、二硫代氨基甲酸盐及其衍生物，例如二甲基二硫代氨基甲酸铁(III)、二甲基二硫代氨基甲酸锌、亚乙基双-二硫代氨基甲酸锌、亚乙基双-二硫代氨基甲酸锰、乙二胺双-二硫代氨基甲酸锰锌、二硫化四甲基秋兰姆、(N,N'-亚乙基双-二硫代氨基甲酸)锌的氨配合物、(N,N'-亚丙基双-二硫代氨基甲酸)锌的氨配合物、(N,N'-亚丙基双-二硫代氨基甲酸)锌或 N,N'-聚亚丙基双(硫代氨基甲酰基)二硫化物；

·硝基衍生物，例如巴豆酸二硝基(1-甲基庚基)苯基酯、3,3-二甲基丙烯酸 2-仲丁基-4,6-二硝基苯基酯、碳酸 2-仲丁基-4,6-二硝基苯基·异丙基酯或 5-硝基-间苯二甲酸二异丙基酯；

·杂环物质，例如乙酸 2-十七烷基-2-咪唑啉酯、2-氯-N-(4'-氯联苯-2-基)烟酰胺、2,4-二氯-6-(邻氯苯胺基)-s-三嗪、邻苯二甲酰亚胺基硫代膦酸 O,O-二乙基酯、5-氨基-1-[双(二甲基氨基)氧膦基]-3-苯基-1,2,4-三唑、2,3-二氟基-1,4-二硫代蒽醌、2-硫代-1,3-二硫杂环戊二烯并[4,5-b]喹喔啉、1-(丁基氨基甲酰基)-2-苯并咪唑氨基甲酸甲酯、2-(甲氧基羰基氨基)苯并咪唑、2-(2-呋喃基)苯并咪唑、2-(4-噻唑基)苯并咪唑、N-(1,1,2,2-四氯乙硫基)四氢邻苯二甲酰亚胺、N-(三氯甲硫基)四氢邻苯二甲酰亚胺或 N-(三氯甲硫基)邻苯二甲酰亚胺；

·N-二氯一氟甲硫基-N',N'-二甲基-N-苯基磺酰胺、5-乙氧基-3-三氯甲基-1,2,3-噻二唑、2-硫氰酸基甲硫基苯并噻唑、1,4-二氯-2,5-二甲氧基苯、4-(2-氯苯基亚胍基)-3-甲基-5-异噻唑酮、2-硫代吡啶1-氧化物、8-羟基喹啉或其铜盐、2,3-二氢-5-甲酰苯胺基-6-甲基-1,4-氧硫杂环己二烯、2,3-二氢-5-甲酰苯胺基-6-甲基-1,4-氧硫杂环己二烯 4,4-二氧化物、2-甲基-5,6-二氢-4H-吡喃-3-甲酰苯胺、2-甲基呋喃-3-甲酰苯胺、2,5-二甲基呋喃-3-甲酰苯胺、2,4,5-三甲基呋喃-3-甲酰苯胺、N-环己基-2,5-二甲基呋喃-3-甲酰胺、N-环己基-N-甲氧基-2,5-二甲基呋喃-3-甲酰胺、2-甲基苯甲酰苯胺、2-碘代苯甲酰苯胺、N-甲酰基-N-吗啉-2,2,2-三氯乙基缩醛、哌嗪-1,4-二基双-1-(2,2,2-三氯乙基)甲酰胺、1-(3,4-二氯苯胺基)-1-甲酰基氨基-2,2,2-三氯乙烷、2,6-二甲基-N-十三烷基吗啉或其盐、2,6-二甲基-N-环十二烷基吗啉或其盐、N-[3-(对叔丁基苯基)-2-甲基丙基]-顺式-2,6-二甲基吗啉、N-[3-(对叔丁基苯基)-2-甲基丙基]哌啶、1-[2-(2,4-二氯苯基)-4-乙基-1,3-二氧戊环-2-基-乙基]-1H-1,2,4-三唑、1-[2-(2,4-二氯苯基)-4-正丙基-1,3-二氧戊环-2-基-乙基]-1H-1,2,4-三唑、N-(正丙基)-N-(2,4,6-三氯苯氧基乙基)-N'-咪唑基脲、1-(4-氯苯氧基)-3,3-二甲基-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-2-丁酮、1-(4-氯苯氧基)-3,3-二甲基-1-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-2-丁醇、(2RS,3RS)-1-[3-(2-氯苯基)-2-(4-氯苯基)-氧化乙烯-2-基甲基]-1H-1,2,4-三唑、 $\alpha$ -(2-氯苯基)- $\alpha$ -(4-氯苯基)-5-嘧啶甲醇、5-丁基-2-二甲基氨基-4-羟基-6-甲基嘧啶、双(对氯苯基)-3-吡啶甲醇、1,2-双(3-乙氧基羰基-2-硫脲基)苯或1,2-双(3-甲氧基羰基-2-硫脲基)苯;

·嗜球果伞素, 如 E-甲氧亚氨基[ $\alpha$ -(邻甲苯氧基)-邻甲苯基]乙酸甲酯、E-2-{2-[6-(2-氟基苯氧基)嘧啶-4-基氧基]苯基}-3-甲氧基丙烯酸甲酯、甲基-E-甲氧亚氨基[ $\alpha$ -(2-苯氧基苯基)]乙酰胺、甲基-E-甲氧亚氨基[ $\alpha$ -(2,5-二甲氧基苯氧基)-邻甲苯基]乙酰胺、E-2-{2-[[2-三氟甲基吡啶-6-基]氧基甲基]苯基}-3-甲氧基丙烯酸甲酯、(E,E)-甲氧亚氨基{2-[1-(3-三氟甲基苯基)亚乙基氨基氧基甲基]苯基}乙酸甲酯化或 N-(2-{[1-(4-氯苯基)-1H-吡唑-3-基]氧基甲基}苯基)-N-甲氧基氨基甲酸甲酯,

·苯胺基嘧啶, 例如 N-(4,6-二甲基嘧啶-2-基)苯胺、N-[4-甲基-6-(1-丙炔

基)嘧啶-2-基]苯胺或 N-[4-甲基-6-环丙基嘧啶-2-基]苯胺;

· 苯基吡咯, 例如 4-(2,2-二氟-1,3-苯并二氧杂环戊烯-4-基)吡咯-3-甲腈;

· 肉桂酰胺, 例如 3-(4-氯苯基)-3-(3,4-二甲氧基苯基)丙烯酰基吗啉或 3-(4-氟苯基)-3-(3,4-二甲氧基苯基)丙烯酰基吗啉; 以及

· 各种杀真菌剂, 例如乙酸十二烷基胍、1-(3-溴-6-甲氧基-2-甲基苯基)-1-(2,3,4-三甲氧基-6-甲基苯基)甲酮、3-[3-(3,5-二甲基-2-氧基环己基)-2-羟乙基]戊二酰亚胺、六氯苯、N-(2,6-二甲基苯基)-N-(2-呋喃甲酰基)-DL-丙氨酸甲酯、N-(2,6-二甲基苯基)-N-(2'-甲氧基乙酰基)-DL-丙氨酸甲酯、N-(2,6-二甲基苯基)-N-氯乙酰基-D,L-2-氨基-丁内酯、N-(2,6-二甲基苯基)-N-(苯基乙酰基)-DL-丙氨酸甲酯、5-甲基-5-乙烯基-3-(3,5-二氯苯基)-2,4-二氧代-1,3-噁唑烷、3-[3,5-二氯苯基-(5-甲基-5-甲氧基甲基)-1,3-噁唑烷-2,4-二酮、3-(3,5-二氯苯基)-1-异丙基氨基甲酰基乙内酰脲、N-(3,5-二氯苯基)-1,2-二甲基环丙烷-1,2-二甲酰亚胺、2-氟基-[N-(乙基氨基羰基)-2-甲氧亚氨基]乙酰胺、1-[2-(2,4-二氯苯基)戊基]-1H-1,2,4-三唑、2,4-二氟- $\alpha$ -(1H-1,2,4-三唑基-1-甲基)二苯甲醇、N-(3-氯-2,6-二硝基-4-三氟甲基苯基)-5-三氟甲基-3-氯-2-氨基吡啶、1-((双(4-氟苯基)甲基甲硅烷基)甲基)-1H-1,2,4-三唑、5-氯-2-氟基-4-(对甲苯基)咪唑-1-磺酸二甲基酰胺或 3,5-二氯-N-(3-氯-1-乙基-1-甲基-2-氧代丙基)-4-甲基苯甲酰胺。

### 合成实施例

通过适当改变起始化合物, 使用下列合成实施例中所示的程序制备其它化合物 I。由此得到的化合物与物理数据一起列于下表中。

#### 实施例 1: (2-氟-4-甲基苯基)丙二酸二乙酯的制备

将 0.49mol 丙二酸二乙酯在 60°C 下于 2 小时内加入 0.51mol NaH 和 140ml 1,4-二噁烷的混合物中。将该混合物在 60°C 下搅拌约 10 分钟, 然后加入 0.05mol Cu(I)Br。15 分钟后加入 0.25mol 4-溴-3-氟甲苯和 10ml 1,4-二噁烷的混合物。将反应混合物在 100°C 下加热约 15 小时, 然后冷却到 15°C。在用 35ml 12N HCl 在 15-20°C 下酸化之后, 滤除所产生的沉淀。萃

取滤液并在分离之后干燥有机相，然后除去溶剂。得到 40g 标题化合物。

**实施例 2:** 5,7-二羟基-6-(2-氟-4-甲基苯基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶的制备

将 14g 3-氨基-1,2,4-三唑、0.17mol 实施例 1 的丙二酸酯和 50ml 三丁基胺的混合物在 180°C 下加热 6 小时，然后冷却到 70°C。加入 21g NaOH 在 200ml 水中的溶液之后，将该混合物进一步搅拌 30 分钟，然后分离有机相并用乙醚萃取水相。通过用浓 HCl 酸化而使产物从水相中沉淀。滤出该沉淀并干燥。得到 39g 标题化合物。

**实施例 3:** 5,7-二氯-6-(2-氟-4-甲基苯基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶的制备

将 30g 实施例 2 的化合物和 50ml POCl<sub>3</sub> 的混合物回流 8 小时，蒸出一部分 POCl<sub>3</sub>。将残余物加入 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 和水的混合物中并分离有机相，干燥并除去溶剂。由残余物得到 26g 熔点为 152°C 的标题化合物。

**实施例 4:** 5-氯-6-(2-氟-4-甲基苯基)-7-异丙基氨基-[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶 [I-2] 的制备

将 1.5mmol 异丙基胺和 1.5mmol 三乙基胺在 10ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 中的溶液在搅拌下加入 1.5mmol 实施例 3 的化合物在 20ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 中的溶液中。将该反应混合物在 20-25°C 下搅拌 16 小时，然后用稀 HCl 洗涤。将有机相分离、干燥并除去溶剂。在硅胶上层析之后由残余物得到 420mg 熔点为 121°C 的标题化合物。

**实施例 5:** 5-氰基-6-(2-氟-4-甲基苯基)-7-(4-甲基哌啶-1-基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶的制备

将 0.1mol 化合物 I-3 和 0.25mol N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>4</sub>CN 在 750ml 二甲基甲酰胺 (DMF) 中的混合物在 20-25°C 下搅拌约 16 小时。在与水和甲基叔丁基醚 (MTBE) 混合之后，将有机相分离、用水洗涤并在干燥之后除去溶剂。在硅胶上层析之后由残余物得到 6.23g 标题化合物。

<sup>1</sup>H-NMR: 8.5(s); 7.3(t); 7.2(d); 7.05(d); 3.95(d); 3.65(d); 2.8(t); 2.8(t); 2.5(s); 1.6(m); 1.5(m); 1.3(m); 1.0(d)。

**实施例 6:** 5-甲氧基-6-(2-氟-4-甲基苯基)-7-(4-甲基哌啶-1-基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶的制备

将 71.5mmol NaOCH<sub>3</sub> 的 30 重量%溶液与 65mmol 化合物 I-3 在 400ml

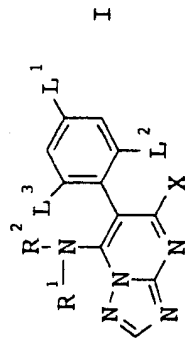
无水甲醇中的溶液混合。在 20-25°C 下搅拌约 16 小时后，蒸除甲醇并将残余物溶于  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  中。有机相用水洗涤并在干燥之后除去溶剂。在硅胶上层析之后，由残余物得到 3.98g 熔点为 201°C 的标题化合物。

**实施例 7: 5-甲基-6-(2-氟-4-甲基苯基)-7-(4-甲基哌啶-1-基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶的制备**

将 20ml 丙二酸二乙酯和 0.27g(5.65mmol) NaH 的 50 重量%矿物油分散体在 50ml 乙腈中的混合物在 20-25°C 下搅拌约 2 小时。加入 4.71mmol 化合物 I-3，然后将混合物在 60°C 下搅拌约 20 小时。加入 50ml  $\text{NH}_4\text{Cl}$  水溶液，然后用稀 HCl 溶液进行酸化。在用 MTBE 萃取并相分离之后，干燥并蒸发有机相。通过在硅胶上层析而提纯残余物。将洗脱物溶于浓 HCl 溶液中并在 80°C 下保持 24 小时。在冷却之后，用 NaOH 水溶液将该溶液调节至 pH 5。在用 MTBE 萃取并相分离之后，将有机相干燥并除去溶剂。在硅胶上层析之后，由残余物得到 0.72g 标题化合物。

$^1\text{H-NMR}$ : 8.3(s); 7.05(m); 3.75(d); 3.45(d); 2.7(t); 2.7(t); 2.5(s); 2.35(s); 1.6(m); 1.5(m); 1.3(m); 0.9(d)。

表 I: 式 I 化合物



| 序号   | R <sup>1</sup>                                                                         | R <sup>2</sup>                                  | L <sup>1</sup>  | L <sup>2</sup> | L <sup>3</sup> | X  | 物理数据(熔点[°C])   |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------|----------------|----------------|----|----------------|
| I-1  | CH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>                                    | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 | CH <sub>3</sub> | F              | H              | Cl | 105            |
| I-2  | CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>                                                      | H                                               | CH <sub>3</sub> | F              | H              | Cl | 121            |
| I-3  | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - |                                                 | CH <sub>3</sub> | F              | H              | Cl | 151            |
| I-4  | 环戊基                                                                                    | H                                               | CH <sub>3</sub> | F              | H              | Cl | 145            |
| I-5  | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                                                        | CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                 | CH <sub>3</sub> | F              | H              | Cl | 127            |
| I-6  | CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>                                        | CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | F              | H              | Cl | 97             |
| I-7  | CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>                                                      | CH <sub>3</sub>                                 | CH <sub>3</sub> | F              | H              | Cl | 188            |
| I-8  | (±) CH(CH <sub>3</sub> )-CF <sub>3</sub>                                               | H                                               | CH <sub>3</sub> | F              | H              | Cl | A) 147; B) 139 |
| I-9  | (S) CH(CH <sub>3</sub> )-CF <sub>3</sub>                                               | H                                               | CH <sub>3</sub> | F              | H              | Cl | A) 155; B) 154 |
| I-10 | (R) CH(CH <sub>3</sub> )-CF <sub>3</sub>                                               | H                                               | CH <sub>3</sub> | F              | H              | Cl | A) 155; B) 154 |
| I-11 | CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>                                                        | H                                               | CH <sub>3</sub> | F              | H              | Cl | 127            |
| I-12 | CH <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>                                        | H                                               | CH <sub>3</sub> | F              | H              | Cl | 187            |
| I-13 | CH <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>                        | H                                               | CH <sub>3</sub> | F              | H              | Cl | 124            |
| I-14 | H                                                                                      | H                                               | CH <sub>3</sub> | F              | H              | Cl | 247            |
| I-15 | -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> - |                                                 | CH <sub>3</sub> | F              | H              | CN | (见实施例 5)       |

|      |                                                          |                          |   |   |                |          |
|------|----------------------------------------------------------|--------------------------|---|---|----------------|----------|
| I-16 | $-(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_2-$ | $\text{CH}_3$            | F | H | $\text{OCH}_3$ | (见实施例 6) |
| I-17 | $-(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_2-$ | $\text{CH}_3$            | F | H | $\text{CH}_3$  | (见实施例 7) |
| I-18 | $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$           | $\text{CH}_2\text{CH}_3$ | F | F | Cl             | 123      |
| I-19 | $-(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_2-$ | $\text{CH}_3$            | F | F | Cl             | 140      |
| I-20 | $(\pm)\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CF}_3$                | H                        | F | F | Cl             | 154      |
| I-21 | $(\text{S})\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CF}_3$           | H                        | F | F | Cl             | 163      |
| I-22 | $(\text{R})\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CF}_3$           | H                        | F | F | Cl             | 163      |
| I-23 | $\text{CH}_2\text{CF}_3$                                 | H                        | F | F | Cl             | 168      |

在手性 R<sup>1</sup> 基团的情况下，因苯基的旋转受阻而可能存在两中非对映异构体 A)和 B)，它们在物理性能上可能不同。

## 对有害真菌的作用实施例

通式 I 化合物的杀真菌作用通过下列试验证实:

在 70 重量%环己酮、20 重量% Nekanil<sup>®</sup> LN(Lutensol<sup>®</sup> AP6, 基于乙氧基化烷基酚且具有乳化和分散作用的湿润剂)和 10 重量% Wettol<sup>®</sup> EM(基于乙氧基化蓖麻油的非离子乳化剂)的混合物中将活性化合物单独或一起配制成 10%乳液并用水适当稀释至所需浓度。

应用实施例 1: 对由早疫病菌(*Alternaria solani*)引起的西红柿早疫病的活性

将栽培品种为“Große Fleischtomate St. Pierre”的盆栽植物的叶子用含水悬浮液喷雾至滴流点,所述悬浮液由组成为 10%活性化合物、85%环己酮和 5%乳化剂的储备溶液制备。第二天将叶子用早疫病菌的游动孢子在 2% Biomalz 溶液中的含水悬浮液(浓度为  $0.17 \times 10^6$  个孢子/ml)侵染。然后将植物放入在 20-22°C 的温度下用水蒸汽饱和的室中。5 天后,未处理但侵染的对照植物中早疫病已严重发展,以致于侵染可以以%肉眼测定。

在该试验中,用 250ppm 表 I 的活性化合物 I-1 至 I-4、I-8A、I-8B、I-11 和 I-17 处理的植物显示出不大于 3%的侵染,而未处理植物 90%被侵染。

应用实施例 2: 对由圆核腔菌(*Pyrenophora teres*)引起的大麦网斑病的活性

将栽培品种为“Igri”的盆栽大麦秧苗的叶子使用活性化合物的含水制剂喷雾至滴流点,所述制剂由组成为 10%活性化合物、85%环己酮和 5%乳化剂的储备溶液制备。在将喷雾涂层干燥 24 小时后,将叶子用网斑病的诱发剂—圆核腔菌的含水孢子悬浮液接种。然后将试验植物放入 20-24°C 的温度和 95-100%的相对大气湿度的温室中。6 天后以总叶面积的侵染%肉眼测定病害发展程度。

在该试验中,用 250ppm 表 I 的活性化合物 I-2 至 I-4、I-8B 和 I-11 处理的植物显示出不超过 7%的侵染,而未处理的植物 100%被侵染。

应用实施例 3: 对由稻瘟病菌(*Pyricularia oryzae*)引起的稻瘟病的保护活性

将栽培品种为“Tai-Nong 67”的盆栽水稻秧苗的叶子用活性化合物的

含水制剂喷雾至滴流点，所述制剂由组成为 10%活性化合物、85%环己酮和 5%乳化剂的储备溶液制备。第二天将植物用稻瘟病菌的含水孢子悬浮液接种。然后将试验植物放入 22-24°C 和 95-100%相对湿度的气候室中达 6 天。然后肉眼测定叶子上侵染发展程度。

在该试验中，用 250ppm 表 I 的活性化合物 I-1、I-3、I-4、I-8A、I-8B、I-11 和 I-17 处理的植物显示出不大于 15%的侵染，而未处理植物 80%被侵染。