

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

C07D 487/04 (2006.01)
C07D 213/55 (2006.01)
C07D 239/30 (2006.01)
A01N 43/90 (2006.01)



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200480017546.2

[43] 公开日 2006年7月26日

[11] 公开号 CN 1809571A

[22] 申请日 2004.6.14

[21] 申请号 200480017546.2

[30] 优先权

[32] 2003.6.24 [33] DE [31] 10328173.8

[86] 国际申请 PCT/EP2004/006369 2004.6.14

[87] 国际公布 WO2004/113341 德 2004.12.29

[85] 进入国家阶段日期 2005.12.23

[71] 申请人 拜尔农作物科学股份公司

地址 德国蒙海姆

[72] 发明人 O·格鲍尔 U·海涅曼

J·N·格罗伊尔 S·赫尔曼

O·古特 H·-L·埃尔贝

H·盖尔 S·希勒布兰德

U·瓦亨多夫-诺伊曼

K·-H·库克 P·达门

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 温宏艳 李连涛

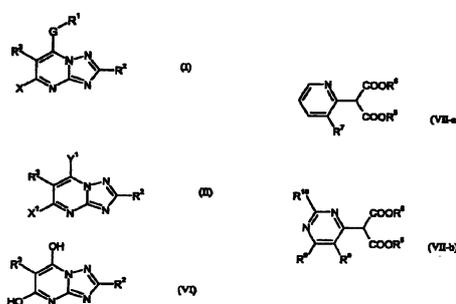
权利要求书9页 说明书41页

[54] 发明名称

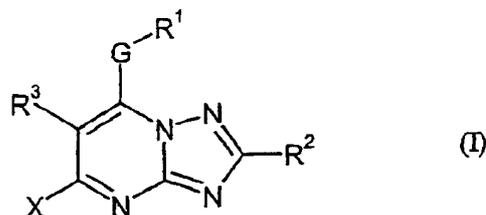
杀真菌的三唑并嘧啶类化合物

[57] 摘要

本发明涉及新的式(I)的三唑并嘧啶类化合物,其中R¹、R²、R³、G和X如说明书所述,还涉及制备该化合物的方法以及利用该化合物防治不希望微生物的用途。除制备所述化合物的方法外,本发明还涉及新的式(II)、(VI)、(VII-a)和(VII-b)的中间体。



1. 下式的三唑并嘧啶类化合物



5 其中

R^1 表示各自任选经取代的烷基、任选经取代的烯基、任选经取代的炔基、任选经取代的环烷基或任选经取代的杂环基，

R^2 表示氢、卤素、任选经取代的烷基或任选经取代的环烷基，

R^3 表示任选经取代的杂环基，

10 G 表示氧或 SO_n ，其中

n 为 0、1 或 2，

以及

X 表示卤素、氰基、任选经取代的烷基、任选经取代的烷氧基、
 15 任选经取代的烷硫基、任选经取代的烷基亚磺酰基或任选经取代的烷基磺酰基。

2. 根据权利要求 1 的式 (I) 三唑并嘧啶类化合物，其中

R^1 表示具有 1 至 6 个碳原子的烷基，所述烷基可以经卤素、氰基、
 羟基、具有 1-4 个碳原子的烷氧基和/或具有 3-6 个碳原子的环烷基一至
 五次相同或不同取代的，或

20 R^1 表示具有 2 至 6 个碳原子的烯基，所述烯基可以经卤素、氰基、
 羟基、具有 1-4 个碳原子的烷氧基和/或具有 3-6 个碳原子的环烷基一至
 三次相同或不同取代的，或

R^1 表示具有 3 至 6 个碳原子的炔基，所述炔基可以经卤素、氰基、
 具有 1-4 个碳原子的烷氧基和/或具有 3-6 个碳原子的环烷基一至三次
 25 相同或不同取代的，或

R^1 表示具有 3 至 6 个碳原子的环烷基，所述环烷基可以经卤素和/
 或具有 1-4 个碳原子的烷基一至三次相同或不同取代的，或

R^1 表示具有 5 或 6 个环成元和 1 至 3 个杂原子如氮、氧和/或硫的

饱和或不饱和杂环基, 其中杂环基可以经卤素、具有 1-4 个碳原子的烷基、氰基和/或具有 3-6 个碳原子的环烷基一次或两次取代,

R^2 表示氢、氟、氯、溴、碘、具有 1 至 4 个碳原子的烷基、具有 1 至 4 个碳原子和 1 至 9 个卤原子的卤烷基, 或具有 3 至 6 个碳原子的环烷基,

R^3 表示具有 5 或 6 个环成元和 1 至 4 个杂原子如氮、氧和/或硫的饱和或不饱和杂环基, 其中杂环基可以经下组基团一至四次相同或不同取代的:

氟、氯、溴、氰基、硝基、烷基、烷氧基、每部分烷基分别具有 1 至 3 个碳原子的肟基烷基或烷氧基亚氨基烷基,

分别具有 1 至 3 个碳原子和 1 至 7 个卤原子的卤烷基或卤烷氧基,

G 表示氧或 SO_n , 其中

n 为 0、1 或 2,

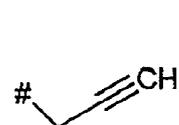
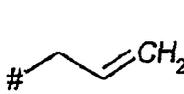
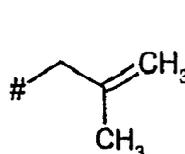
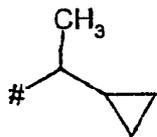
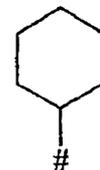
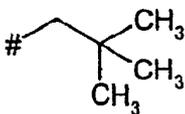
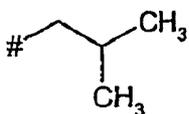
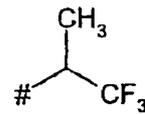
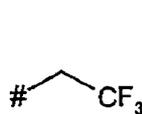
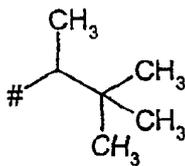
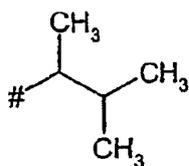
以及

X 表示氟、氯、溴、氰基、具有 1 至 4 个碳原子的烷基、具有 1 至 4 个碳原子的烷氧基、具有 1 至 4 个碳原子的烷基亚磺酰基或具有 1 至 4 个碳原子的烷基磺酰基。

3. 根据权利要求 1 或 2 的式 (I) 三唑并嘧啶类化合物, 其中

R^1 表示下式基团

20





其中 # 标记连接点，或

R^2 表示氢、氟、氯、溴、碘、甲基、乙基、异丙基、环丙基、环丁基、环戊基、环己基、三氟甲基、1-三氟甲基-2,2,2-三氟乙基或七氟异丙基，

R^3 表示连在 2-或 4-位上的吡啶基，并且可以经选自下组的基团一至四次相同或不同取代的：氟、氯、溴、氰基、硝基、甲基、乙基、甲氧基、甲硫基、胍基甲基、胍基乙基、甲氧基亚氨基甲基、甲氧基亚氨基乙基和/或三氟甲基，或

10 R^3 表示连在 2-或 4-位上的嘧啶基，并且可以经选自下组的基团一至三次相同或不同取代的：氟、氯、溴、氰基、硝基、甲基、乙基、甲氧基、甲硫基、胍基甲基、胍基乙基、甲氧基亚氨基甲基、甲氧基亚氨基乙基和/或三氟甲基，或

15 R^3 表示连在 2-或 3-位上的噻吩基，并且可以经选自下组的基团一至三次相同或不同取代的：氟、氯、溴、氰基、硝基、甲基、乙基、甲氧基、甲硫基、胍基甲基、胍基乙基、甲氧基亚氨基甲基、甲氧基亚氨基乙基和/或三氟甲基，或

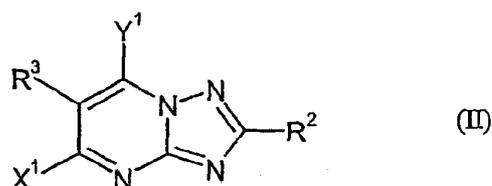
20 R^3 表示连在 2-、4-或 5-位上的噻唑基，并且可以经选自下组的基团一或两次相同或不同取代的：氟、氯、溴、氰基、硝基、甲基、乙基、甲氧基、甲硫基、胍基甲基、甲氧基亚氨基甲基、甲氧基亚氨基乙基和/或三氟甲基，

G 表示氧或硫，和

X 表示氟、氯、溴、氰基、甲基、甲氧基或甲硫基。

25 4. 一种用于制备权利要求 1-3 一项或多项所述的式 (I) 三唑并嘧啶类化合物的方法，其特征在于，

(a) 将下式的二卤代三唑并嘧啶类化合物



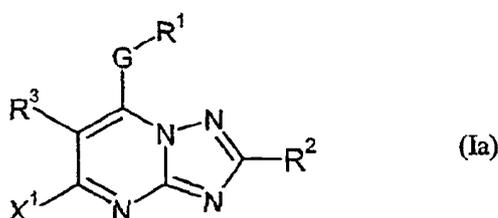
其中

- 5 R^2 和 R^3 具有权利要求 1 所述定义,
 X^1 表示卤素, 和
 Y^1 表示卤素,
 与下式化合物反应



其中

- 10 R^1 和 G 具有权利要求 1 所述定义,
 该反应任选在稀释剂存在下、任选在酸性接受体存在下以及任选
 在催化剂存在下进行, 从而获得的下式三唑并嘧啶类化合物任选



15 其中

- R^1 、 R^2 、 R^3 、 G 和 X^1 具有上述定义,
 或
 a) 与下式化合物反应



其中

- R^4 表示任选经取代的烷氧基、任选经取代的烷硫基、任选经取代
 的烷基亚磺酰基、任选经取代的烷基磺酰基或氰基, 和

Me 表示钠或钾，
 该反应任选在稀释剂存在下进行，
 或
 β) 与下式格氏化合物反应

5



其中

R^5 表示任选经取代的烷基，和
 Hal 表示氯或溴，

10

该反应在稀释剂存在下进行。

5. 防治不希望微生物的制剂，其特征在于除增量剂和/或表面活性剂外，该制剂包含至少一种权利要求 1-3 一项或多项所述的式 (I) 三唑并嘧啶类化合物。

15

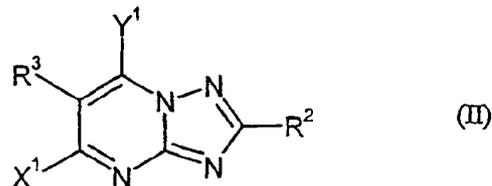
6. 将权利要求 1-3 一项或多项所述的式 (I) 三唑并嘧啶类化合物用于防治不希望微生物的用途。

7. 一种防治不希望微生物的方法，其特征在于将权利要求 1-3 一项或多项所述的式 (I) 三唑并嘧啶类化合物施用至不希望的微生物和/或其栖息地。

20

8. 一种制备用于防治不希望微生物的制剂的方法，其特征在于将权利要求 1-3 一项或多项所述的式 (I) 三唑并嘧啶类化合物与增量剂和/或表面活性剂相混合。

9. 下式的二卤代-三唑并嘧啶类化合物



25 其中

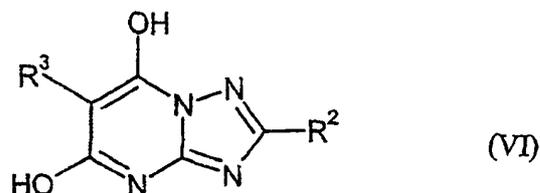
R^2 表示氢、卤素、任选经取代的烷基或任选经取代的环烷基，
 R^3 表示任选经取代杂环基，
 X^1 表示卤素，和

Y^1 表示卤素。

10. 一种用于制备权利要求 9 的式 (II) 的二卤代-三唑并嘧啶类化合物的方法, 其特征在于

(b) 将下式的二羟基-三唑并-嘧啶化合物

5



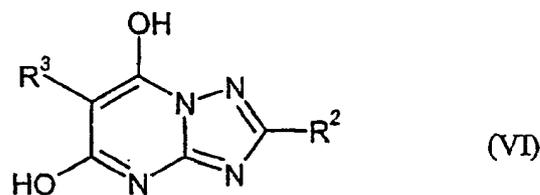
其中

R^2 和 R^3 具有权利要求 9 的定义,

与卤化剂反应制得, 该反应任选在稀释剂存在下进行。

10

11. 下式的二羟基-三唑并-嘧啶化合物



其中

R^2 表示氢、卤素、任选经取代的烷基或任选经取代的环烷基, 和 R^3 表示任选经取代的杂环基。

15

12. 一种用于制备权利要求 11 的式 (VI) 的二羟基-三唑并-嘧啶化合物的方法, 其特征在于,

(c) 将下式的杂环基丙二酸酯

20

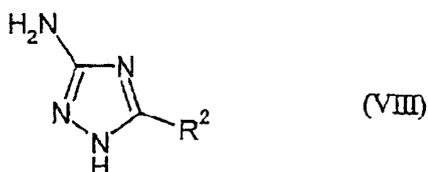


其中

R^3 具有权利要求 11 的定义, 和

R^6 表示具有 1-4 个碳原子的烷基,

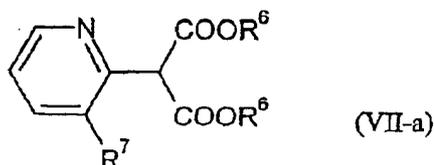
与下式的氨基三唑化合物反应



其中

- 5 R^2 具有权利要求 11 的定义，
该反应任选在稀释剂存在下和任选在酸结合剂存在下进行。

13. 下式的吡啶基丙二酸酯

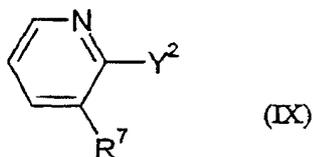


10 其中

R^6 表示具有 1-4 个碳原子的烷基，和
 R^5 表示卤素或卤烷基。

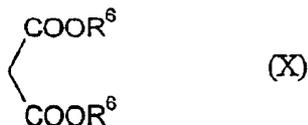
14. 一种用于制备权利要求 13 的式 (VII-a) 吡啶基丙二酸酯的方法，其特征在于，

- 15 (d) 将下式的卤代吡啶类化合物



其中

- 20 R^7 具有权利要求 13 的定义，和
 Y^2 表示卤素，
与下式的丙二酸酯反应

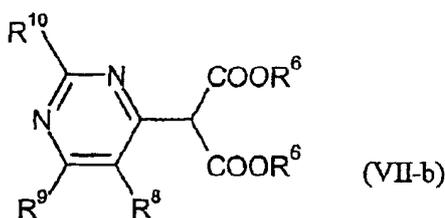


其中

R^6 具有权利要求 13 的定义，

该反应任选在稀释剂存在下，任选在铜盐存在下以及任选在酸性接受体存在下进行。

15. 下式的嘧啶基丙二酸酯化合物



其中

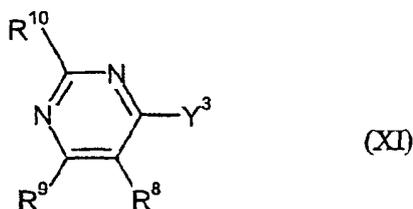
10 R^6 表示具有 1-4 个碳原子的烷基，

R^8 表示卤素或卤烷基，和

R^9 和 R^{10} 彼此独立地表示氢、氟、氯、溴、甲基、乙基或甲氧基。

16. 一种用于制备权利要求 15 的式 (VII-b) 嘧啶基丙二酸酯的方法，其特征在于，

15 (e) 将下式的卤代嘧啶类化合物

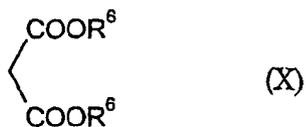


其中

R^8 、 R^9 和 R^{10} 具有权利要求 15 的定义，和

20 Y^3 表示卤素，

与下式的丙二酸酯反应



其中

R^6 具有权利要求 15 的定义，

该反应任选在稀释剂存在下、任选在铜盐存在下以及任选在酸性
5 接受体存在下进行。

杀真菌的三唑并嘧啶类化合物

技术领域

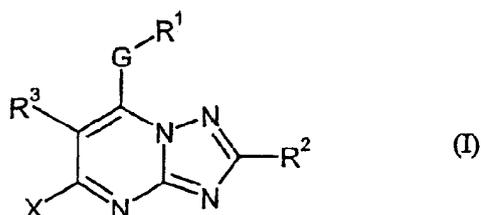
5 本发明涉及新的三唑并嘧啶类化合物，其制备方法及其用于防治不希望的微生物的用途。本发明还涉及新的中间产物及其制备方法。

背景技术

10 已知某些三唑并嘧啶类化合物具有杀真菌活性（参见 FR-A 2 784 380 和 US-A 6 277 857）。这些化合物的活性优良，然而，在低用量时往往不能令人满意。

发明内容

15 现已发现新的下式三唑并嘧啶类化合物



其中

R^1 表示任选经取代的烷基、任选经取代的烯基、任选经取代的炔基、任选经取代的环烷基或任选经取代的杂环基，

20 R^2 表示氢、卤素、任选经取代的烷基或任选经取代的环烷基，

R^3 表示任选经取代的杂环基，

G 表示氧或 SO_n ，其中

n 为 0、1 或 2，

以及

25 X 表示卤素、氰基、任选经取代的烷基、任选经取代的烷氧基、任选经取代的烷硫基、任选经取代的烷基亚磺酰基或任选经取代的烷基磺酰基。

还进一步发现式 (I) 的三唑并嘧啶类化合物可以通过将

的烷基亚磺酰基、任选经取代的烷基磺酰基或氰基，和

Me表示钠或钾，

该反应任选在稀释剂存在下进行，

或

5 β) 与下式格氏化合物 (Grignard compounds) 反应加以制备



其中

R^5 表示任选经取代的烷基，和

10 Hal表示氯或溴，

该反应在稀释剂存在下进行。

最后，已发现式 (I) 的三唑并嘧啶类化合物尤其适用于防治不希望的微生物。其主要是显示了强的杀真菌活性并且可以用于保护作物和保护材料。

15 出人意外地，本发明式 (I) 的三唑并嘧啶类化合物比具有相同活性类型以及结构最接近的现有已知物质实质上具有更好的杀微生物活性。

本发明式 (I) 化合物可任选以各种可能的异构体形式，特别是立体异构体如 E 和 Z、苏式和赤式异构体以及光学异构体如 R 和 S 异构体或阻转异构体的混合物存在，任选也以互变异构体形式存在。

20 即使式 (I) 化合物是本发明仅一般提及的化合物，但是纯的立体异构体以及这些异构体的任何混合物都是本发明的主题。

根据上述取代基的类型，式 (I) 化合物具有酸性或碱性特性并且可以形成盐。若式 (I) 化合物连有羟基、羧基或其它引发酸特性的基团，则该化合物可以与碱反应形成盐。适宜的碱为例如碱金属和碱土金属的氢氧化物、碳酸盐、碳酸氢盐，尤其是其钠盐、钾盐、镁盐和钙盐，此外还有氨、具有 ($\text{C}_1\text{-C}_4$) 烷基的伯胺、仲胺和叔胺，以及 ($\text{C}_1\text{-C}_4$) 烷醇的单-、二-和三烷醇胺。若式 (I) 化合物连有氨基、烷基氨基或其它引发碱性特性的基团，则该化合物可以与酸反应形成盐。适宜的酸为例如无机酸如盐酸、硫酸和磷酸，有机酸如乙酸或草酸，以及酸性盐如 NaHSO_4 和 KHSO_4 。如此获得的盐同样具有杀真菌和杀微生物

性能。

本发明的主题还包含由式 (I) 化合物通过与碱性或酸性化合物反应形成的盐类衍生物, 以及可以通过常规的氧化方法制得的 N-氧化物。

- 5 在本发明实例中, 杂环基表示具有 3-8 个环成元的饱和或不饱和、芳族或非芳族的环状化合物, 其中至少一个环原子是杂原子, 即不同于碳的原子。若环包含多个杂原子, 它们可以相同或不同。杂原子优选氧、氮或硫。若该环包含多个氧原子, 它们不是直接相邻的。该环状化合物任选与其它碳环或杂环、稠合或桥环的环一起形成多环环系。
- 10 单或二环环系是优选的, 尤其是单或二环芳族环系。

本发明的三唑并嘧啶类化合物由式 (I) 一般性来定义。优选的式 (I) 化合物是其中:

- R^1 表示具有 1 至 6 个碳原子的烷基, 所述烷基可以经卤素、氰基、羟基、具有 1-4 个碳原子的烷氧基和/或具有 3-6 个碳原子的环烷基一至
- 15 五次相同或不同取代的, 或

R^1 表示具有 2 至 6 个碳原子的烯基, 所述烯基可以经卤素、氰基、羟基、具有 1-4 个碳原子的烷氧基和/或具有 3-6 个碳原子的环烷基一至三次相同或不同取代的, 或

- R^1 表示具有 3 至 6 个碳原子的炔基, 所述炔基可以经卤素、氰基、具有 1-4 个碳原子的烷氧基和/或具有 3-6 个碳原子的环烷基一至三次
- 20 相同或不同取代的, 或

R^1 表示具有 3 至 6 个碳原子的环烷基, 所述环烷基可以经卤素和/或具有 1-4 个碳原子的烷基一至三次相同或不同取代的, 或

- R^1 表示具有 5 或 6 个环成元和 1 至 3 个杂原子如氮、氧和/或硫的饱和或不饱和杂环基, 其中杂环基可以经卤素、具有 1-4 个碳原子的烷基、氰基和/或具有 3-6 个碳原子的环烷基一次或两次取代,
- 25 饱和或不饱和杂环基, 其中杂环基可以经卤素、具有 1-4 个碳原子的烷基、氰基和/或具有 3-6 个碳原子的环烷基一次或两次取代,

R^2 表示氢、氟、氯、溴、碘、具有 1 至 4 个碳原子的烷基、具有 1 至 4 个碳原子和 1 至 9 个卤原子的卤烷基, 或具有 3 至 6 个碳原子的环烷基,

- R^3 表示具有 5 或 6 个环成元和 1 至 4 个杂原子如氮、氧和/或硫的饱和或不饱和杂环基, 其中杂环基可以经下组基团一至四次相同或不同取代的:
- 30 R^3 表示具有 5 或 6 个环成元和 1 至 4 个杂原子如氮、氧和/或硫的饱和或不饱和杂环基, 其中杂环基可以经下组基团一至四次相同或不同取代的:

氟、氯、溴、氰基、硝基、烷基、烷氧基、每个烷基部分分别具有 1 至 3 个碳原子的胍基烷基或烷氧基亚氨基烷基，

分别具有 1 至 3 个碳原子和 1 至 7 个卤原子的卤烷基或卤烷氧基，

G 表示氧或 SO_n ，其中

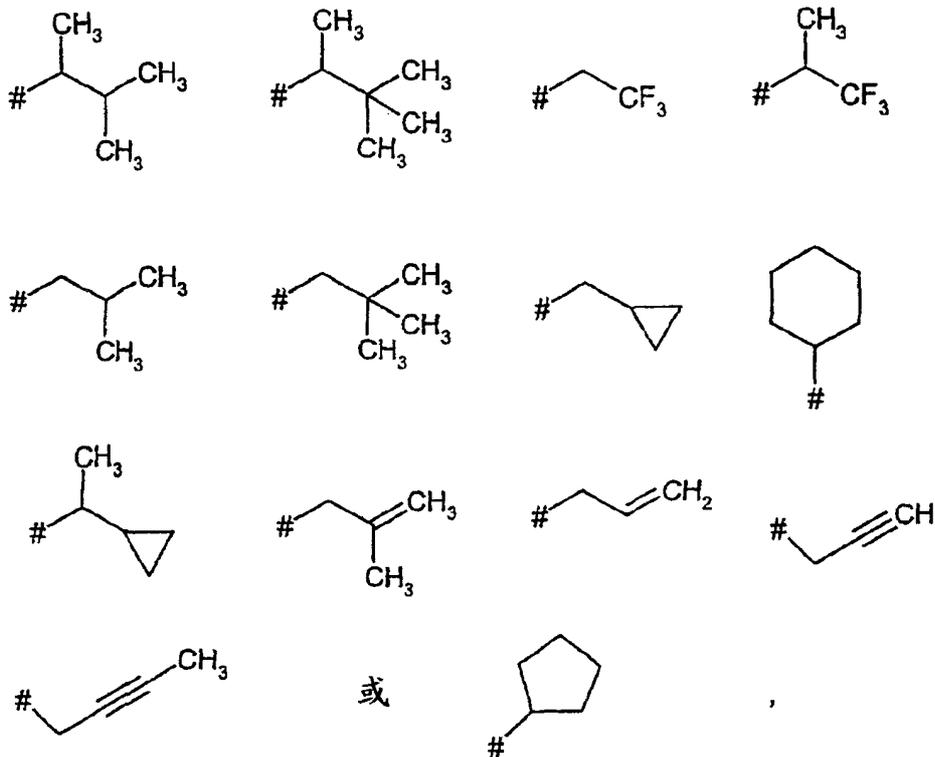
5 n 为 0、1 或 2，

以及

X 表示氟、氯、溴、氰基、具有 1 至 4 个碳原子的烷基、具有 1 至 4 个碳原子的烷氧基、具有 1 至 4 个碳原子的烷基亚磺酰基或具有 1 至 4 个碳原子的烷基磺酰基。

10 尤其优选的式 (I) 的三唑并嘧啶类化合物是，其中

R^1 表示下式基团



其中 # 标记连接点，

15 R^2 表示氢、氟、氯、溴、碘、甲基、乙基、异丙基、环丙基、环丁基、环戊基、环己基、三氟甲基、1-三氟甲基-2,2,2-三氟乙基或七氟异丙基，

R^3 表示连在 2-或 4-位上的吡啶基，并且可以经选自下组的基团一

至四次相同或不同取代的：氟、氯、溴、氰基、硝基、甲基、乙基、甲氧基、甲硫基、胍基甲基、胍基乙基、甲氧基亚氨基甲基、甲氧基亚氨基乙基和/或三氟甲基，或

5 R^3 表示连在 2-或 4-位上的嘧啶基，并且可以经选自下组的基团一至三次相同或不同取代的：氟、氯、溴、氰基、硝基、甲基、乙基、甲氧基、甲硫基、胍基甲基、胍基乙基、甲氧基亚氨基甲基、甲氧基亚氨基乙基和/或三氟甲基，或

10 R^3 表示连在 2-或 3-位上的噻吩基，并且可以经选自下组的基团一至三次相同或不同取代的：氟、氯、溴、氰基、硝基、甲基、乙基、甲氧基、甲硫基、胍基甲基、胍基乙基、甲氧基亚氨基甲基、甲氧基亚氨基乙基和/或三氟甲基，或

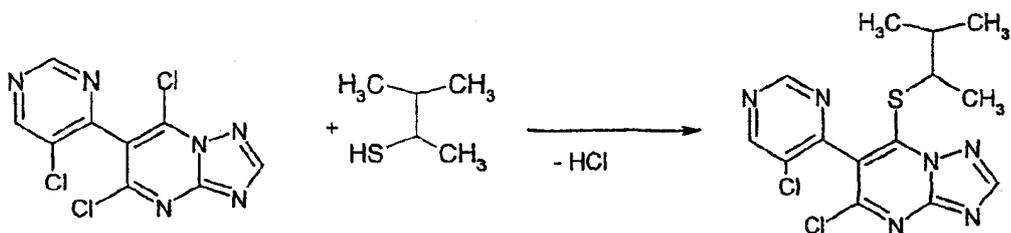
15 R^3 表示连在 2-、4-或 5-位上的噻唑基，并且可以经选自下组的基团一或两次相同或不同取代的：氟、氯、溴、氰基、硝基、甲基、乙基、甲氧基、甲硫基、胍基甲基、甲氧基亚氨基甲基、甲氧基亚氨基乙基和/或三氟甲基，

G 表示氧或硫，和

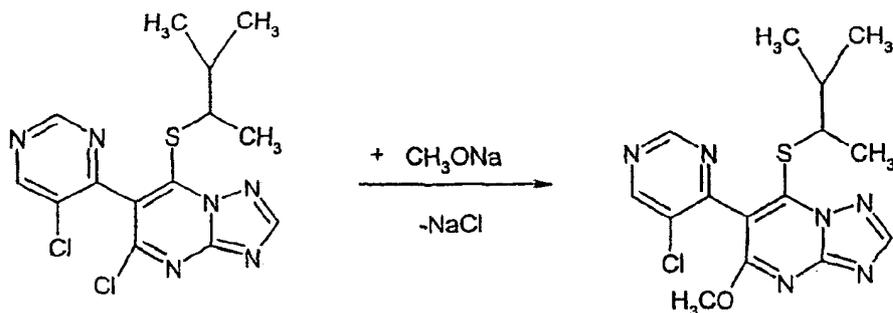
X 表示氟、氯、溴、氰基、甲基、甲氧基或甲硫基。

上述基团定义彼此间可以任意组合。此外，可以忽略单个定义。

20 若 5,7-二氯-6-(5-氯-嘧啶-4-基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶和 1,2-二甲基-丙硫醇用作原料，则本发明方法 (a) 的第一阶段路线可以通过下式反应方案来说明。

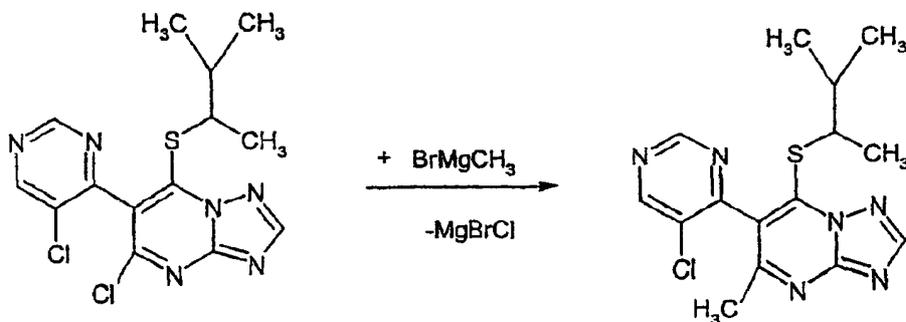


25 若将本发明方法 (a) 的第一阶段制得的上述化合物用作原料，以及甲醇钠用作反应组分，则根据变体 α 的本发明方法 (a) 的第二阶段路线可以通过下式反应方案来说明。



若将本发明方法 (a) 的第一阶段制得的上述化合物用作原料, 以及溴化甲基镁用作反应组分, 则根据变体β的本发明方法 (a) 的第二阶段路线可以通过下式反应方案来说明。

5



10

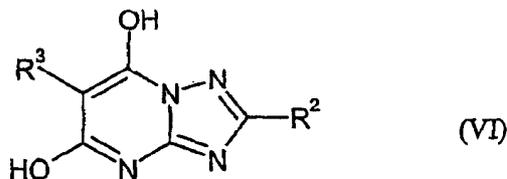
当进行本发明方法 (a) 作为原料所需的二卤代-三唑并嘧啶类化合物如式 (II) 所一般性定义。在该式 (II) 中, R^2 和 R^3 优选具有描述本发明式 (I) 化合物时所述的关于该基团优选的相同含义。 X^1 优选表示氟、氯或溴。 Y^1 优选表示氟、氯或溴, 尤其优选氟或氯。

式 (II) 的二卤代-三唑并-嘧啶类化合物是新的。该物质同时也适用于防治不希望的微生物。

该二卤代-三唑并-嘧啶类化合物可以通过将

(b) 下式的二羟基-三唑并-嘧啶类化合物

15

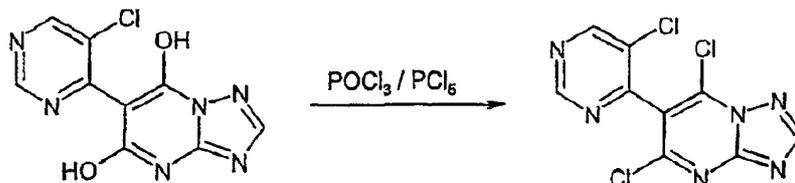


其中

R^2 和 R^3 具有上述定义，

与卤化剂反应制得，该反应任选在稀释剂存在下进行。

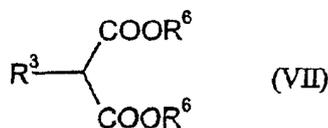
若 6-(5-氯嘧啶-4-基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-5,7-二醇用作原料，并且将与五氯化磷相混合的三氯化磷用作卤化剂，则本发明方法 (b) 的路线可以通过下式反应方案表示：



当进行本发明方法 (b) 作为原料所需的二羟基-三唑并嘧啶类化合物如式 (VI) 所一般性定义。在式 (VI) 中， R^2 和 R^3 优选具有描述本
10 发明式 (I) 化合物时所述的关于该基团优选的相同含义。

式 (VI) 的二羟基-三唑并-嘧啶类化合物是迄今未知的。其可以通过将

(c) 下式的杂环基丙二酸酯



15

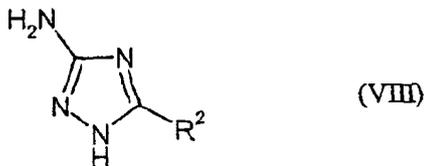
其中

R^3 具有上述定义，和

R^6 表示具有 1-4 个碳原子的烷基，

与下式的氨基三唑类化合物反应制得

20

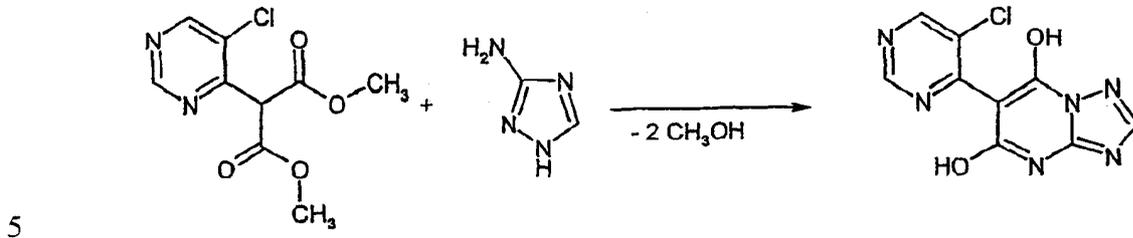


其中

R^2 具有上述定义，

该反应任选在稀释剂存在下和任选在酸结合剂存在下进行。

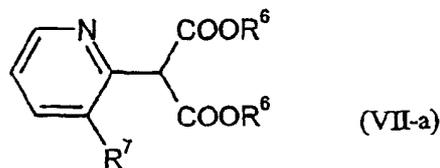
若 2-(5-氯嘧啶-4-基)-丙二酸二甲酯和 3-氨基三唑用作原料, 则本发明方法 (c) 的路线可以通过下式反应方案表示:



当进行本发明方法 (c) 作为原料所需的杂环基丙二酸酯如式 (VII) 所一般性定义。在该结构式中, R^3 优选具有描述本发明式 (I) 化合物时所述的关于该基团优选的相同含义。 R^6 表示甲基或乙基。

式 (VII) 的杂环基丙二酸酯是部分已知的 (参见 DE 38 20 538-A、
10 WO 01-11 965 和 WO 99-32 464)。

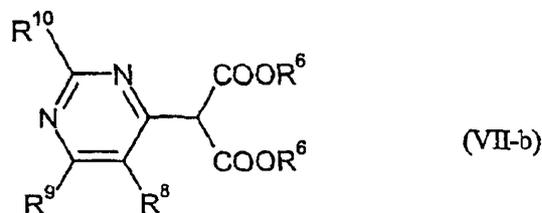
下式的吡啶基丙二酸酯是新的:



其中

15 R^6 具有上述定义, 和
 R^7 表示卤素或卤烷基。

下式的嘧啶基丙二酸酯也是新的

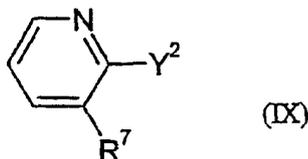


20 其中

R^6 具有上述定义,

R^8 表示卤素或卤烷基，和
 R^9 和 R^{10} 彼此独立地表示氢、氟、氯、溴、甲基、乙基或甲氧基。
 式 (VII-a) 的吡啶基丙二酸酯可以通过将
 (d) 下式的卤代吡啶类化合物

5

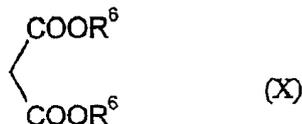


其中

R^7 具有上述定义，和
 Y^2 表示卤素，

10

与下式的丙二酸酯反应制得



其中

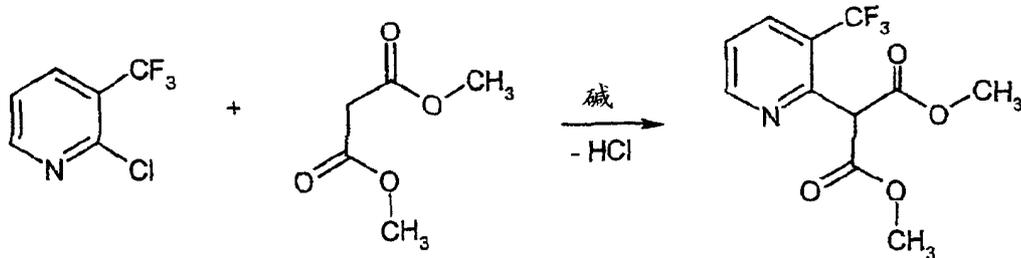
R^6 具有上述定义，

15

该反应任选在稀释剂存在下、任选在铜盐存在下以及任选在酸性接受体存在下进行。

若 2-氯-3-三氟甲基吡啶和丙二酸二甲酯用作原料，则本发明方法 (d) 的路线可以通过下式反应方案表示：

20



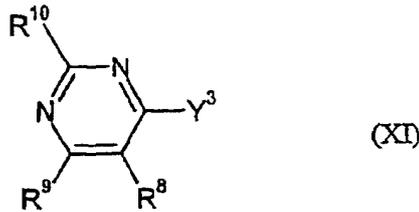
进行本发明方法 (d) 作为原料所需的卤代吡啶类化合物如式 (IX) 所一般性定义。在该结构式中， R^7 优选表示氟、氯或三氟甲基。 Y^2 优

选表示氯或溴。

式 (IX) 的卤代吡啶类化合物是已知的合成化学品。

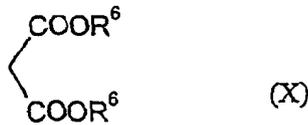
进行本发明方法 (d) 作为原料所需的其他式 (X) 的丙二酸酯也是已知的合成化学品。

- 5 式 (VII-b) 的嘧啶基丙二酸酯可以通过将
(e) 下式的卤代嘧啶类化合物



其中

- 10 R^8 、 R^9 和 R^{10} 具有上述定义，和
 Y^3 表示卤素，
与下式的丙二酸酯反应制得

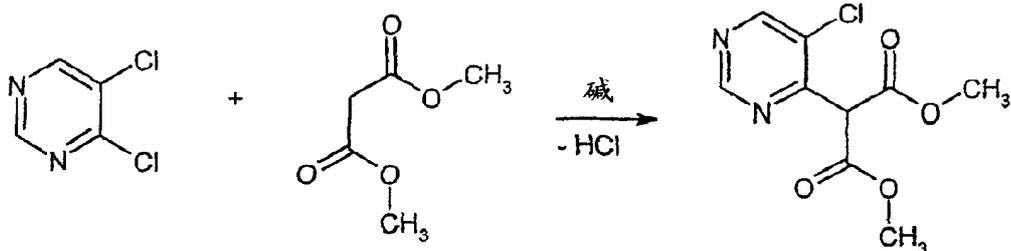


15 其中

R^6 具有上述定义，

该反应任选在稀释剂存在下、任选在铜盐存在下以及任选在酸性接受体存在下进行。

- 20 若 4,5-二氯嘧啶和丙二酸二甲酯用作原料，则本发明方法 (e) 的
路线可以通过下式反应方案表示：



进行本发明方法(e)作为原料所需的卤代嘧啶类化合物如式(XI)所一般性定义。在该结构式中, R^8 优选表示氟、氯或三氟甲基。 R^9 和 R^{10} 彼此独立地优选表示氢、氟、氯、溴、甲基、乙基或甲氧基。 Y^3 优选表示氯或溴。

5 式(XI)的卤代嘧啶类化合物是已知的, 并且可以根据已知方法制得的(参见 J. Chem. Soc. 1955, 3478, 3481)。

进行本发明方法(c)作为反应组分所需的氨基三唑类化合物如式(VIII)所一般性定义。在该结构式中, R^2 优选具有描述本发明式(I)化合物时所述的关于该基团优选的相同含义。

10 式(VIII)的氨基三唑类化合物是已知的, 并且可以根据已知方法制得的(参见 DE-A 10 121 162)。

所有用卤素取代羟基的常规组分可以用作进行方法(b)的卤化剂。优选使用三氯化磷、三溴化磷、五氯化磷、三氯化磷、亚硫酰氯、亚硫酰溴或其混合物。相应的式(II)的氟化合物可以通过将氯化物或溴化物与氟化钾反应制得。

所述的卤化剂是已知的。

用于进行本发明方法(a)作为反应组分所需的化合物由式(III)所一般性定义。在该结构式中, R^1 和 G 优选具有描述本发明式(I)化合物时所述的关于这些基团优选的相同含义。

20 式(III)化合物是已知的或可以利用已知方法制得的。

当进行本发明方法(a)第二阶段作为原料所需的三唑并嘧啶类化合物如式(Ia)所一般性定义。在该结构式中, R^1 、 R^2 、 R^3 和 G 优选具有描述本发明式(I)化合物时所述的关于这些基团优选的相同含义。 X^1 优选表示氟、氯或溴。

25 当进行本发明方法(a, 变体 α)第二阶段作为反应组分所需的化合物如式(IV)所一般性定义。在该结构式中, R^4 优选表示氰基、具有1至4个碳原子的烷氧基、具有1至4个碳原子的烷硫基、具有1至4个碳原子的烷基亚磺酰基或具有1至4个碳原子的烷基磺酰基。Me 优选表示钠或钾。

30 在式(IV)中, R^4 优选表示氰基、甲氧基或甲硫基。Me 尤其优选表示钠或钾。

式(IV)化合物是已知的。

当进行本发明方法(a, 变体 β)作为反应组分所需的格氏化合物如式(V)所一般性定义。在该结构式中, R^5 优选表示具有1至4个碳原子的烷基, 尤其优选甲基。Hal 优选并且尤其优选表示氯或溴。

式(V)的格氏化合物是已知的或可以通过已知方法制得, 更适宜的是立即用于进一步的合成中。

用于进行本发明方法(a)第一阶段的稀释剂可以是所有常用的惰性有机溶剂。优选使用卤代烃, 例如氯苯、二氯苯、二氯甲烷、三氯甲烷、四氯甲烷、二氯乙烷或三氯乙烷; 醚类, 如二乙醚、二异丙基醚、甲基-叔丁基醚、甲基-叔戊基醚、二噁烷、四氢呋喃、1,2-二甲氧基乙烷、1,2-二乙氧基乙烷或者苯甲醚; 腈类, 如乙腈、丙腈、正-或者异丁腈或者苄腈; 酰胺类, 如N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二甲基乙酰胺、N-甲基-N-甲酰苯胺、N-甲基吡咯烷酮或者六甲基磷酰三胺; 酯类如乙酸甲酯或乙酸乙酯; 亚砷类如二甲亚砷; 砷类如环丁砷。

所有用于这类反应的常规无机或有机碱可以作为酸性接受体进行本发明方法(a)的第一阶段。优选使用碱土金属或者碱金属氢氧化物、氢氧化物、氯化物、醇盐、乙酸盐、碳酸盐或者碳酸氢盐, 例如氢氧化钠、氯化钠、二异丙基氯化锂、甲醇钠、乙醇钠、叔丁醇钾、氢氧化钠、氢氧化钾、乙酸钠、乙酸钾、乙酸钙、碳酸钠、碳酸钾、碳酸氢钾和碳酸氢钠, 以及其它的铵化合物如氢氧化铵、乙酸铵和碳酸铵, 以及叔胺, 如三甲基胺、三乙基胺、三丁基胺、N,N-二甲基苯胺、N,N-二甲基苄基胺、吡啶、N-甲基吡啶、N-甲基吗啉、N,N-二甲基氨基-吡啶、二氮杂二环辛烷(DABCO)、二氮杂二环壬烯(DBN)或者二氮杂二环十一碳烯(DBU)。

所有用于这类反应的常规反应加速剂可以作为催化剂用于进行本发明方法(a)的第一阶段。优选使用氟化物如氟化钠、氟化钾或氟化铵。

进行本发明方法(a)的第一阶段的反应温度可以在相当宽的范围内变化。通常来说, 采用的温度介于0℃至150℃, 优选在0℃至80℃之间。

在进行本发明方法(a)的第一阶段时, 相对于每1摩尔式(II)的二卤代三唑并嘧啶, 通常使用1至10摩尔, 优选1至3摩尔的式(III)的化合物。采用常规方法进行后处理。

在进行本发明方法(a, 变体 α)的第二阶段时, 所有常规的情性有机溶剂再一次可以作为稀释剂。优选使用的溶剂是所有在描述本发明方法(a)第一阶段时所述的溶剂。

5 进行本发明方法(a, 变体 α)的第二阶段的反应温度可以在相当宽的范围内变化。通常来说, 采用的温度介于0℃至150℃, 优选在20℃至100℃之间。

在进行本发明方法(a, 变体 α)的第二阶段时, 式(Ia)的三唑并嘧啶与相当量或过量的式(IV)化合物反应。采用常规方法进行后处理。

10 在进行本发明方法(a, 变体 β)的第二阶段时, 所有用于格氏反应的常规溶剂可以作为稀释剂。优选使用醚类, 例如二乙醚。

进行本发明方法(a, 变体 β)的第二阶段的反应温度可以在相当宽的范围内变化。通常来说, 采用的温度介于-20℃至80℃, 优选在0℃至60℃之间。

15 在进行本发明方法(a, 变体 β)的第二阶段时, 式(Ia)的三唑并嘧啶与相当量或过量的式(V)的格氏化合物反应。采用常规方法进行后处理。

所有用于这类卤化反应的常规溶剂可以作为稀释剂用于进行本发明方法(b)。优选使用卤化的脂肪族或芳族烃如氯苯。然而, 卤化剂自身如三氯化磷或卤化剂混合物还有稀释剂的作用。

20 在进行本发明方法(b)时, 温度可以在相当宽的范围内变化。通常所采用的温度介于0℃至150℃, 优选在10℃至120℃之间。

在进行方法(b)时, 式(VI)的二羟基-三唑并嘧啶通常与过量的卤化剂反应。采用常规方法进行后处理。

25 所有用于这类反应的常规情性有机溶剂可以作为稀释剂进行本发明方法(c)。优选使用醇类如甲醇、乙醇、正-丙醇、异-丙醇、正-丁醇和叔丁醇。

所有用于这类反应的常规无机和有机碱可以作为酸结合剂用于进行方法(c)。优选使用叔胺如三丁胺或吡啶。过量使用的胺也可以用作稀释剂。

30 在进行本发明方法(c)时, 温度可以在相当宽的范围内变化。通常所采用的温度介于20℃至200℃, 优选在50℃至180℃之间。

在进行本发明方法(c)时,式(VII)的杂环基丙二酸酯和式(VIII)的氨基三唑通常以当量反应。然而,采用过量的一个或另一个组分也是可以的。采用常规方法进行后处理。

5 在进行本发明方法(d)和(e)时,可以使用所有常规的情性有机溶剂作为稀释剂。优选使用卤代烃类如氯苯、二氯苯、二氯甲烷、氯仿、四氯甲烷、二氯乙烷或者三氯乙烷;醚类,如二乙醚、二异丙基醚、甲基-叔丁基醚、甲基-叔戊基醚、二噁烷、四氢呋喃、1,2-二甲氧基乙烷、1,2-二乙氧基乙烷或者苯甲醚;腈类,如乙腈、丙腈、正-或者异丁腈或者苄腈;酰胺类,如N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二甲基乙酰胺、N-甲基N-甲酰苯胺、N-甲基吡咯烷酮或者六甲基磷酰三胺;亚砷类如二甲亚砷;砷类如环丁砷;醇类如甲醇、乙醇、正-丙醇或异-丙醇、正-、异-、仲-或叔-丁醇,乙二醇、丙烷-1,2-二醇、乙氧基乙醇、甲氧基乙醇、二甘醇一甲醚或者二甘醇一乙醚,及其与水或纯水的混合物。

15 在各种情况下,常规的铜盐可以作为铜盐用于进行本发明方法(d)和(e)。优选使用氯化铜(I)或溴化铜(I)。

所有常规的无机或有机碱可以作为酸性接受体用于进行本发明方法(d)和(e)。优选使用碱土金属或者碱金属氢化物、氢氧化物、氯化物、醇盐、乙酸盐、碳酸盐或者碳酸氢盐,例如氢氧化钠、氯化钠、二异丙基氨基锂、甲醇钠、乙醇钠、叔丁醇钾、氢氧化钠、氢氧化钾、乙酸钠、乙酸钾、乙酸钙、碳酸钠、碳酸钾、碳酸氢钾和碳酸氢钠,以及其它的铵化合物如氢氧化铵、乙酸铵和碳酸铵,以及叔胺,如三甲基胺、三乙基胺、三丁基胺、N,N-二甲基苯胺、N,N-二甲基苄基胺、吡啶、N-甲基吡啶、N-甲基吗啉、N,N-二甲基氨基吡啶、二氮杂二环辛烷(DABCO)、二氮杂二环壬烯(DBN)或者二氮杂二环十一碳烯(DBU)。

在进行本发明方法(d)和(e)时,反应温度可以在相当宽的范围内变化。通常来说,所采用的温度介于0℃至150℃,优选在0℃至80℃之间。

30 在进行本发明方法(d)时,相对于每1摩尔式(IX)的卤代吡啶,通常使用1至15摩尔,优选1.3至8摩尔的式(X)的丙二酸酯化合物。采用常规方法进行后处理。

在进行本发明方法(e)时,相对于每1摩尔式(XI)的卤代嘧啶,通常使用1至15摩尔,优选1.3至8摩尔式(X)的丙二酸酯,采用常规方法进行后处理。

本发明方法通常在常压下进行。然而,也可以在加压下进行。

5 本发明化合物具有强的杀微生物活性,并且可用于防治不希望的微生物如真菌和细菌以保护植物和材料。

杀真菌剂可以用于植物保护中防治根肿菌纲(plasmodiophoromycetes)、卵菌纲(oomycetes)、壶菌纲(chytridiomycetes)、接合菌亚纲(zygomycetes)、子囊菌纲(10 ascomycetes)、担子菌纲(basidiomycetes)和半知菌纲(deuteromycetes)。

杀细菌剂可以用于植物保护中防治假单胞菌科(Pseudomonadaceae)、根瘤菌科(Rhizobiaceae)、肠杆菌科(Enterobacteriaceae)、棒状杆菌科(Corynebacteriaceae)和链霉菌科(15 Streptomycetaceae)。

引起真菌和细菌病害的在上面列出的属名下的某些病原体的实例可提及的包括但不限于:

黄单孢菌属(Xanthomonas),例如野油菜黄单孢菌水稻致病变种(Xanthomonas campestris pv.Oryzae);

20 假单胞菌属(Pseudomonas),例如丁香假单胞菌黄瓜致病变种(Pseudomonas syringae pv.Lachrymans);

欧文氏杆菌属(Erwinia),例如解淀粉欧文氏菌(Erwinia amylovora);

腐霉属(Pythium),例如终极腐霉(Pythium ultimum);

25 疫霉属(Phytophthora),例如蔓延疫霉(Phytophthora infestans);

假霜霉属(Pseudoperonospora),例如草假霜霉(Pseudoperonospora humuli)或古巴假霜霉(Pseudoperonospora cubensis);

30 单轴霉属(Plasmopara),例如葡萄生单轴霉(Plasmopara viticola);

盘梗霉属(Bremia),例如莴苣盘梗霉(Bremia lactucae);

霜霉属(Peronospora),例如豌豆霜霉(Peronospora pisi)或芸

- 苔霜霉 (*P.Brassicae*) ;
- 白粉菌属 (*Erysiphe*) , 例如禾白粉菌 (*Erysiphe graminis*) ;
- 单丝壳菌属 (*Sphaerotheca*) , 例如苍耳单丝壳菌 (*Sphaerotheca fuliginea*) ;
- 5 柄球菌属 (*Podosphaera*) , 例如苹果白粉病柄球菌 (*Podosphaera leucotricha*) ;
- 黑星菌属 (*Venturia*) , 例如苹果黑星菌 (*Venturiai inaequalis*) ;
- 核腔菌 (*Pyrenophora*) , 例如圆核腔菌 (*Pyrenophora teres*) 或麦类核腔菌 (*P.graminea*) ;
- 10 (分生孢子型: 眼斑点病 (*Drechslera*) , 同物异名: 长蠕孢属 (*Helminthosporium*)) ;
- 旋孢霉属 (*Cochliobolus*) , 例如禾旋孢霉 (*Cochliobolus sativus*)
- (分生孢子型: 眼斑点病 (*Drechslera*) , 同物异名: 长蠕孢属 (*Helminthosporium*)) ;
- 15 单孢锈菌属 (*Uromyces*) , 例如疣顶单孢锈菌 (*Uromyces appendiculatus*) ;
- 柄锈菌属 (*Puccinia*) , 例如隐匿柄锈菌 (*Puccinia recondita*) ;
- 核盘菌属 (*Sclerotinia*) , 例如油菜核盘菌 (*Sclerotinia sclerotiorum*) ;
- 20 腥黑粉菌属 (*Tilletia*) , 例如小麦网腥黑粉菌 (*Tilletia caries*) ;
- 黑粉菌属 (*Ustilago*) , 例如裸黑粉菌 (*Ustilago nuda*) 或燕麦黑粉菌 (*Ustilago avenae*) ;
- 薄膜革菌属 (*Pellicularia*) , 如佐佐木氏薄膜革菌 (*Pellicularia sasakii*) ;
- 25 梨孢霉属 (*Pyricularia*) , 例如稻瘟病梨孢霉 (*Pyricularia oryzae*) ;
- 镰孢菌属 (*Fusarium*) , 例如大刀镰孢 (*Fusarium culmorum*) ;
- 葡萄孢属 (*Botrytis*) , 例如灰色葡萄孢 (*Botrytis cinerea*) ;
- 壳针孢属 (*Septoria*) , 例如颖枯壳针孢 (*Septoria nodorum*) ;
- 小球腔菌 (*Leptosphaeria*) , 如颖枯小球腔菌 (*Leptosphaeria*
- 30 *nodorum*) ;
- 尾孢属 (*Cercospora*) , 例如小豆尾孢 (*Cercospora canescens*) ;
- 链格孢 (*Alternaria*) , 例如甘蓝黑斑病链格孢 (*Alternaria*

brassicae) ; 和

假尾孢霉属 (Pseudocercospora), 例如 Pseudocercospora herpotrichoides.

5 本发明活性化合物还具有非常好的使植物健壮作用。因此, 它们可用于诱导植物本身对不希望的微生物攻击的防御功能。

在本发明中, 植物健壮 (抗性诱导) 化合物是指能够刺激植物的防御系统, 使被处理的植物在用不希望的微生物接种后对这些微生物基本上表现出抗性的那些物质。

10 在本发明中应理解不希望的微生物是指植物病原的真菌、细菌和病毒。本发明化合物也可用于在处理一定时间内保护植物免受上述病原体的侵袭。提供保护的时间一般为在用活性物质处理植物后 1 至 10 天, 优选 1 至 7 天。

活性化合物以所需浓度防治植物病害的良好耐受性表明可以处理植物地上部分、植物和种子以及土壤。

15 在这点上, 本发明活性化合物可尤其成功地用于防治谷物病害, 例如防治白粉菌属, 防治葡萄种植中、水果种植中和蔬菜种植中的病害, 例如葡萄孢、黑星菌、单丝壳菌和柄球菌属。

本发明的活性化合物也适合用于提高农作物的产量。它们还具有低毒性并且显示出良好的植物耐受性。

20 在一定浓度和用量下, 本发明的活性化合物也可任选用作除草剂, 以影响植物的生长, 以及用于防治动物害虫。也可任选将它们用作合成其它活性化合物的中间体和前体。

25 本发明化合物可以处理所有植物和植物部分。在本文中, 植物可以理解为所有植物以及植物群落如需要和不需要的野生植物或栽培植物 (包括自然长出的栽培植物)。栽培植物可以通过常规植物育种和优化方法或通过生物技术和重组方法或上述方法的结合获得的植物, 包括转基因植物以及包括可获得或不能获得植物品种保护的植物品种。植物的部分应理解为植物的地上和地下部分以及器官, 如茎、
30 叶、花和根, 其中可提及的实例为叶片、针叶、叶柄、树干、花、子实体、果实和种子, 以及根、块茎和根状茎。植物的部分还包括收获材料以及无性和有性繁殖材料, 例如插条、块茎、根状茎、压枝和种子。

采用本发明活性化合物进行植物和植物部分的处理方法是利用常规处理方法直接施用或将活性化合物作用于它们的环境、栖息地或贮藏区进行处理，例如浸渍、喷雾、熏蒸、弥雾、撒播、刷涂以及在繁殖材料特别是种子的情况下还可以进行一层或多层包衣。

5 在材料保护中，本发明的活性物质可用于保护工业材料抵御不希望微生物的侵袭和破坏。

在本文中，工业材料应理解为制备用于工业的无生命材料。例如可以用本发明活性化合物处理而免于由微生物引起的变化或破坏的工业材料可以是粘合剂、胶、纸和板、纺织材料、皮革、木材、涂料和塑料部件、冷却剂和其他可被微生物侵袭或破坏的材料。在待保护的10 材料中还可提及生产设备的部件，例如可被微生物的繁殖影响的冷却水循环系统。在本发明的范围内，工业材料优选是指粘合剂、胶、纸和板、皮革、木材、涂料、冷润滑剂和导热液体，特别优选木材。

可提及的能够降解或改变工业材料的微生物例如为：细菌、真菌、15 酵母、藻类和粘液有机物。本发明活性化合物优选用于防治真菌，特别是霉菌、使木材变色和破坏木材的真菌（担子菌类）以及防治粘液有机物和藻类。

例如可以提及下述种类的微生物：

链格孢属（*Alternaria*），如纤细链格孢（*Alternaria tenuis*），
20 曲霉属（*Aspergillus*），如黑曲霉（*Aspergillus niger*），
毛壳属（*Chaetomium*），如球毛壳霉（*Chaetomium globosum*），
粉孢革菌属（*Coniophora*），如单纯粉孢革菌（*Coniophora puetana*），

香菇属（*Lentinus*），如 *Lentinus tigrinus*，
25 青霉属（*Penicillium*），如灰绿青霉（*Penicillium glaucum*），
多孔菌属（*Polyporus*），如变色多孔菌（*Polyporus versicolor*），
短柄霉属（*Aureobasidium*），如出芽短柄霉（*Aureobasidium pullulans*），

Sclerophoma，如 *Sclerophoma pityophila*，
30 木霉属（*Trichoderma*），如特德哈氏属（*Trichoderma viride*），
艾希氏杆菌属（*Escherichia*），如大肠杆菌（*Escherichia coli*），
假单胞菌属（*Pseudomonas*），如铜绿色极毛杆菌（*Pseudomonas*

aeruginosa) ,

葡萄球菌属(Staphylococcus),如金黄色葡萄球菌(Staphylococcus aureus)。

5 根据其特定的物理和/或化学性能,本发明活性化合物可被转化成常规制剂,如溶液剂、乳剂、悬浮剂、粉剂、泡沫、糊剂、颗粒剂、气雾剂、聚合物和用于种子的包衣组合物包封的微囊以及超低容量冷弥雾剂和热弥雾剂。

10 这些制剂是以已知方法制备的,例如通过将活性化合物与增量剂,即液体溶剂、在压力下液化的气体和/或固体载体混合来制备,任选使用表面活性剂,即乳化剂和/或分散剂和/或发泡剂。在使用水作为增量剂的情况下,例如,也可使用有机溶剂作为助溶剂。适合的液体溶剂主要有:芳香烃类,如二甲苯、甲苯或烷基萘;氯代芳香烃类或氯代脂肪烃类,如氯苯、氯乙烯或二氯甲烷;脂肪烃类,如环己烷或链烷烃,例如石油馏份;醇类,如丁醇或乙二醇及其醚和酯类,酮类如
15 丙酮、甲基乙基酮、甲基异丁基酮或环己酮;强极性溶剂,如二甲基甲酰胺和二甲基亚砷,以及水。液化的气体增量剂或载体物质是指在常温常压下为气体的液体,例如气雾推进剂,如卤代烃类以及丁烷、丙烷、氮和二氧化碳。适合的固体载体有:例如,天然矿物粉末,如高岭土、粘土、滑石、白垩、石英、硅镁土、蒙脱土或硅藻土,和合
20 成矿物粉末,如高分散二氧化硅、氧化铝和硅酸盐。适合颗粒剂的固体载体有:例如,粉碎和分级的天然岩石,如方解石、浮石、Marmor、海泡石和白云石,以及合成的无机和有机粉末颗粒,以及有机材料的颗粒如锯末、坚果壳、玉米穗茎和烟草茎。适合的乳化剂和/或发泡剂有:
25 例如非离子和阴离子乳化剂,如聚氧乙烯脂肪酸酯、聚氧乙烯脂肪醇醚,例如烷基芳基聚乙二醇醚、烷基磺酸盐、烷基硫酸盐、芳基磺酸盐以及蛋白水解产物。适合的分散剂有:例如木质素亚硫酸废液和甲基纤维素。

30 在制剂中还可使用粘着剂如羧甲基纤维素和天然和合成的粉末、颗粒或胶乳状的聚合物如阿拉伯树胶、聚乙烯醇和聚乙酸乙烯酯,以及天然磷脂如脑磷脂和卵磷脂和合成磷脂。其它添加剂可以是矿物油和植物油。

可以使用着色剂如无机颜料,例如氧化铁、二氧化钛和普鲁士兰,

以及有机染料，如茜素染料、偶氮染料和金属酞菁染料，和痕量营养物如铁、锰、硼、铜、钴、钼和锌盐。

制剂中通常含有按重量计 0.1-95%，优选 0.5-90% 的活性化合物。

5 本发明活性化合物也可以以其本身或在其制剂中与已知的杀真菌剂、杀细菌剂、杀螨剂、杀线虫剂或杀虫剂混合应用，从而例如拓宽活性谱或者避免产生抗性。由此，在很多情况下可以获得增效作用，即混合物的活性大于单个组分的活性。

适宜的混合组分是例如下列化合物：

杀真菌剂：

10 2-苯基苯酚 (2-phenylphenol)；8-羟基喹啉磷酸盐 (8-hydroxyquinoline sulfate)；

acibenzolar-S-methyl；aldimorph；amidoflumet；氨基丙膦酸 (ampropylfos)；氨基丙膦酸钾 (ampropylfos-potassium)；andoprim；敌菌灵 (anilazine)；氧唑环 (azaconazole)；嘧菌酯 (azoxystrobin)；

15 苯霜灵 (benalaxyl)；麦锈灵 (benodanil)；苯菌灵 (benomyl)；benthiavalicarb-isopropyl；苄烯酸 (benzamacril)；苄烯酸-异丁酯 (benzamacril-isobutyl)；双丙氨酰膦 (bilanafos)；乐杀螨 (binapacryl)；联苯 (biphenyl)；联苯三唑醇 (bitertanol)；灭瘟素 (blasticidin-S)；糠菌素 (bromuconazole)；硫嘧菌灵 (bupirimate)；
20 丁硫啉 (buthiobate)；氨丁烷 (butylamine)；

石硫合剂 (calcium polysulfide)；capsimycin；敌菌丹 (captafol)；克菌丹 (captan)；多菌灵 (carbendazim)；萎锈灵 (carboxin)；环丙酰菌胺 (carpropamid)；carvone；灭螨锰 (quinomethionate)；灭瘟唑 (chlobenthiazole)；苯咪唑菌 (chlorfenazole)；地茂散 (chloroneb)；百菌清 (chlorothalonil)；乙菌利 (chlozolate)；
25 clozylacon；氟霜唑 (cyazofamid)；cyflufenamid；霜脲氰 (cymoxanil)；环丙唑醇 (cyproconazole)；嘧菌环胺 (cyprodinil)；酯菌胺 (cyprofuram)；

咪草酯 (Dagger G)；咪菌威 (debacarb)；苯氟磺胺 (dichlofluanid)；二氯茶醌 (dichlone)；双氯酚 (dichlorophen)；
30 双氯氰菌胺 (diclocymet)；哒菌酮 (diclomezine)；氯硝胺 (dicloran)；乙霉威 (diethofencarb)；苯嘧甲环唑 (difenoconazole)；diflumetorim；

- 二甲噻吩 (dimethirimol); 烯酰吗啉 (dimethomorph); dimoxystrobin;
 烯唑醇 (diniconazole); 烯唑醇-M (diniconazole-M); 二硝酯 (dinocap);
 二苯胺 (diphenylamine); 吡菌硫 (dipyrithione); 灭菌磷 (ditalimfos);
 二氰蒽醌 (dithianon); 多果定 (dodine); 胂菌酮 (drazoxolon);
 5 克瘟散 (edifenphos); 氟环唑 (epoxiconazole); 噻唑菌胺
 (ethaboxam); 乙噻吩 (ethirimol); 土菌灵 (etridiazole);
 恶唑菌酮 (famoxadone); 咪唑菌酮 (fenamidone); 咪菌腈
 (fenapanil); 氟苯噻啉醇 (fenarimol); 腈苯唑 (fenbuconazole);
 甲呋酰胺 (fenfuram); 环酰菌胺 (fenhexamid); 种衣酯 (fenitropan);
 10 氟菌胺 (fenoxanil); 拌种咯 (fencpiclonil); 苯锈啉 (fenpropidin);
 丁苯吗啉 (fenpropimorph); 福美铁 (ferbam); 氟啉胺 (fluazinam);
 氟螨啉 (flubenzimine); 咯菌腈 (fludioxonil); 氟酰菌胺 (flumetover);
 氟吗啉 (flumorph); 氟氟菌核利 (fluoromide); fluoxastrobin; 氟
 喹唑 (fluquinconazole); 呋噻醇 (flurprimidol); 氟硅唑 (flusilazole);
 15 磺菌胺 (flusulfamide); 氟酰胺 (flutolanil); 粉唑醇 (flutriafol);
 灭菌丹 (folpet); 藻菌磷 (fosetyl-Al); 藻菌磷 (fosetyl-sodium);
 麦穗宁 (fuberidazole); 呋霜灵 (furalaxyl); 呋吡唑灵 (furametpyr);
 灭菌胺 (furcarbanil); 拌种胺 (furmecyclox);
 双胍盐 (guazatine);
 20 六氯苯 (hexachlorobenzene); 己唑醇 (hexaconazole); 恶霉灵
 (hymexazole);
 抑霉唑 (imazalil); 亚胺唑 (imibenconazole); 双胍辛胺乙酸盐
 (iminocadine triacetate); 双八胍盐 (iminocadine tris (albesil));
 iodocarb; 种菌唑 (ipconazole); 异稻瘟净 (iprobenfos); 异菌脲
 25 (iprodione); 异丙菌胺 (iprovalicarb); irumamycin; 稻瘟灵
 (isoprothiolane); 氟苯咪菌酮 (isovaledione);
 春雷霉素 (kasugamycin); 亚胺菌 (kresoxim-methyl);
 代森锰锌 (mancozeb); 代森锰 (maneb); meferimzone; 噻菌
 胺 (mepanipyrim); 灭锈胺 (mepronil); 甲霜灵 (metalaxyl); 精
 30 甲霜灵 (metalaxyl-M); 叶菌唑 (metconazole); 磺菌威
 (methasulfocarb); 呋菌胺 (methfuroxam); 代森联 (metiram);
 苯氧菌胺 (metominostrobin); 噻菌胺 (metsulfovax); 米多霉素

- (mildiomycin); 腈菌唑 (myclobutanil); 甲菌利 (myclozolin);
 多马霉素 (natamycin); nicobifen; 异丙消 (nitrothal-isopropyl);
 noviflumuron; 氟苯嘧啶醇 (nuarimol);
 呋酰胺 (ofurace); orysastrobin; 恶霜灵 (oxadixyl); 喹菌酮
 5 (oxolinic acid); 恶咪唑 (oxpoconazole); 氧化萎锈灵 (oxycarboxin);
 oxyfenthiin;
 多效唑 (paclobutrazole); 稻瘟酯 (pefurazoate); 戊菌唑
 (penconazole); 戊菌隆 (pencycuron); 氯瘟磷 (phosdiphen); 四
 氯苯酞 (phthalide); picoxystrobin; 病花灵 (piperalin); 多氧霉素
 10 (polyoxins); polyoxorim; 噻菌灵 (probenazole); 咪鲜胺 (prochloraz);
 腐霉利 (procymidone); 霜霉威 (propamocarb); propanosine-sodium;
 丙环唑 (propiconazole); 丙森锌 (propineb); proquinazid;
 prothioconazole; pyraclostrobin; 吡菌磷 (pyrazophos); 啶斑肟
 (pyrifenox); 嘧霉胺 (pyrimethanil); 咯嗪酮 (pyroquilon); 氟
 15 吡呋醚 (pyroxyfur); pyrrolnitrine;
 唑喹菌酮 (quinconazole); 苯氧喹啉 (quinoxifen); 五氯硝基
 苯 (quintozene);
 硅氟唑 (simeconazole); 螺恶茂胺 (spiroxamine); 硫 (sulfur);
 戊唑醇 (tebuconazole); 叶枯酞 (tecloftalam); 四氯硝基苯
 20 (tecnazene); 四环唑 (tetcyclacis); 四氟醚唑 (tetraconazole);
 噻菌灵 (thiabendazole); 噻菌腈 (thicyofen); 噻氟菌胺 (thifluzamide);
 硫菌灵 (thiophanate-methyl); 福美双 (thiram); tioxymid;
 tolclofos-methyl; 甲苯氟磺胺 (tolylfluanid); 三唑酮 (triadimefon);
 三唑醇 (triadimenol); 丁基三唑 (triazbutil); 咪唑嗪 (triazoxide);
 25 tricyclamide; 三环唑 (tricyclazole); 十三吗啉 (tridemorph);
 trifloxystrobin; 氟菌唑 (triflumizole); 啉菌灵 (triforine); 灭菌唑
 (triticonazole);
 烯效唑 (uniconazole);
 有效霉素 (validamycin A); 乙烯菌核利 (vinclozolin);
 30 代森锌 (zineb); 福美锌 (ziram); 苯酰菌胺 (zoxamide);
 (2S)-N-[2-[4-[[3-(4-氯苯基)-2-丙炔基]氧基]-3-甲氧基苯基]乙
 基]-3-甲基-2-[(甲基磺酰基)氨基]-丁酰胺;

- 1- (1-萘基) -1H-吡咯-2,5-二酮;
 2,3,5,6-四氯-4- (甲基磺酰基) 吡啶;
 2-氨基-4-甲基-N-萘基-5-噻唑甲酰胺;
 2-氯-N- (2,3-二氢-1,1,3-三甲基-1H-茛-4-基) -3-吡啶甲酰胺;
 5 3,4,5-三氯-2,6-吡啶二甲腈;
 actinovate;
 顺-1- (4-氯苯基) -2- (1H-1,2,4-三唑-1-基) -环庚醇;
 1- (2,3-二氢-2,2-二甲基-1H-茛-1-基) -1H-咪唑-5-甲酸甲酯;
 碳酸氢钾;
 10 N- (6-甲氧基-3-吡啶基) -环丙烷甲酰胺;
 四硫代碳酸钠;
 以及铜盐及其配制品, 例如波尔多液; 氢氧化铜; 环烷酸铜; 氯化铜; 硫酸铜; 硫杂灵; 氧化铜; 代森锰铜; 喹啉铜。
 杀细菌剂:
 15 溴硝醇 (bronopol); 双氯酚 (dichlorophen); 三氯甲基吡啶
 (nitrapyrin); 福美镍 (nickel dimethyldithiocarbamate); 春雷霉素
 (kasugamycin); 辛噻酮 (octhilinone); 呋喃甲酸 (furancarboxylic
 acid); 土霉素 (oxytetracyclin); 噻菌灵 (probenazole); 链霉素
 (streptomycin); 叶枯酞 (tecloftalam); 硫酸铜和其它铜制剂。
 20 杀虫剂/杀螨剂/杀线虫剂:
 阿维菌素 (abamectin)、ABG-9008、乙酰甲胺磷 (acephate)、
 灭螨醌 (acequinocyl)、啉虫脒 (acetamiprid)、acetoprole、氟丙菊
 酯 (acrinathrin)、AKD-1022、AKD-3059、AKD-3088、棉铃威
 (alanycarb)、涕灭威 (aldicarb)、涕灭砒威 (aldoxycarb)、烯丙
 25 菊酯 (allethrin)、烯丙菊酯 1R 异构体、甲体氯氰菊酯 (alpha-
 cypermethrin)、amidoflumet、灭害威 (aminocarb)、双甲脒 (amitraz)、
 齐墩螨素 (avermectin)、AZ-60541、印楝素 (azadirachtin)、吡恶
 磷 (azamethiphos)、甲基谷硫磷 (azinphos-methyl)、乙基谷硫磷
 (azinphos-ethyl)、三唑锡 (azocyclotin),
 30 波林杆菌芽孢 (Bacillus popilliae)、Bacillus sphaericus、枯草杆
 菌 (Bacillus subtilis)、苏云金杆菌 (Bacillus thuringiensis)、苏云金
 杆菌菌株 EG-2348、苏云金杆菌菌株 GC-91、苏云金杆菌菌株 NCTC-

11821、杆状病毒 (baculoviruses)、*Beauveria bassiana*、*Beauveria tenella*、恶虫威 (bendiocarb)、丙硫克百威 (benfuracarb)、杀虫磺 (bensultap)、苯螨特 (benzoximate)、 β -氟氰菊酯 (beta-cyfluthrin)、 β -氰菊酯 (beta-cypermethrin)、联苯肼酯 (bifenazate)、氟氰菊酯 (bifenthrin)、乐杀螨 (binapacryl)、反丙烯菊酯 (bioallethrin)、反丙烯菊酯-S-环戊基异构体、bioethanomethrin、生物氰菊酯 (biopermethrin)、生物苜蓿菊酯 (bioresmethrin)、bistrifluron、BPMC、brofenprox、乙基溴硫磷 (bromophos-ethyl)、溴螨酯 (bromopropylate)、溴苯烯磷 (bromfenvinfos (-methyl))、BTG-504、BTG-505、合必威 (bufencarb)、噻嗪酮 (buprofezin)、特噻硫磷 (butathiofos)、丁酮威 (butocarboxim)、丁酮砒威 (butoxycarboxim)、丁基吡啶灵 (butylpyridaben),

硫线磷 (cadusafos)、毒杀芬 (camphechlor)、甲萘威 (carbaryl)、克百威 (carbofuran)、三硫磷 (carbophenothion)、丁硫克百威 (carbosulfan)、杀螟丹 (cartap)、CGA-50439、灭螨猛 (chinomethionat)、氯丹 (chlordane)、杀虫脒 (chlordimeform)、chloethocarb、氯氧磷 (chlorethoxyfos)、溴虫腈 (chlorfenapyr)、毒虫畏 (chlorfenvinphos)、氯啉脲 (chlorfluazuron)、氯甲硫磷 (chlormephos)、乙酯杀螨醇 (chlorobenzilate)、氯化苦 (chloropicrin)、chlorproxyfen、甲基毒死蜱 (chlorpyrifos-methyl)、毒死蜱 (chlorpyrifos (-ethyl))、chlovaporthrin、环虫酰肼 (chromafenozide)、顺式氰菊酯 (cis-cypermethrin)、顺式苜蓿菊酯 (cis-resmethrin)、顺式氰菊酯 (cis-permethrin)、clocythrins、除线威 (cloethocarb)、四螨嗪 (clofentezine)、clothianidin、clothiazoben、十二醇二烯醇 (codlemone)、蝇毒磷 (coumaphos)、苯腈磷 (cyanofenphos)、杀螟腈 (cyanophos)、cycloprene、乙氰菊酯 (cycloprothrin)、十二碳二烯醇 (*Cydia pomonella*)、氟氰菊酯 (cyfluthrin)、氯氟氰菊酯 (cyhalothrin)、三环锡 (cyhexatin)、氯氰菊酯 (cypermethrin)、苯醚氰菊酯 (cyphenothrin) (1R-反式异构体)、灭蝇胺 (cyromazine),

DDT、溴氰菊酯 (deltamethrin)、甲基 1059 (demeton-S-methyl)、磺吸磷 (demeton-S-methylsulfone)、丁醚脲 (diafenthiuron)、氯亚

胺硫磷 (dialifos)、二嗪磷 (diazinon)、除线磷 (dichlofenthion)、
 敌敌畏 (dichlorvos)、三氯杀螨醇 (dicofol)、百治磷 (dicrotophos)、
 环虫腈 (dicyclanil)、除虫脲 (diflubenzuron)、乐果 (dimethoate)、
 5 甲基毒虫畏 (dimethylvinphos)、消螨通 (dinobuton)、二硝酯
 (dinocap)、呋虫胺 (dinotefuran)、苯虫醚 (diofenolan)、乙拌磷
 (disulphoton)、碘酰丁二辛 (docusat-sodium)、苯氧炔螨 (dofenapyn)、
 DOWCO-439,

eflusilanate、emamectin、emamectin-benzoate、右旋烯炔菊酯 (1R
 异构体) (empenthrin (1R-isomer))、硫丹 (endosulfan)、entomophthora
 10 spp.、EPN、高氟戊菊酯 (esfenvalerate)、乙硫苯威 (ethiofencarb)、
 ethiprole、乙硫磷 (ethion)、灭克磷 (ethoprophos)、醚菊酯
 (etofenprox)、乙螨唑 (etoxazole)、乙嘧硫磷 (etrimfos),

伐灭磷 (famphur)、苯线磷 (fenamiphos)、喹螨醚 (fenazaquin)、
 苯丁锡 (fenbutatin oxide)、五氟苯菊酯 (fenfluthrin)、杀螟硫磷
 15 (fenitrothion)、仲丁威 (fenobucarb)、苯硫威 (fenothiocarb)、
 fenoxacrim、双氧威 (fenoxycarb)、甲氟菊酯 (fenpropathrin)、
 fenpyrad、fenpyrithrin、唑螨酯 (fenpyroximate)、线虫磷
 (fensulfothion)、倍硫磷 (fenthion)、氟硝二苯胺 (fentrifanil)、
 氟戊菊酯 (fenvalerate)、氟虫腈 (fipronil)、flonicamid、噻螨酯
 20 (fluacrypyrim)、啉啉脲 (fluazuron)、氟螨噻 (flubenzimine)、
 flubrocycythrinate、氟螨脲 (flucycloxuron)、氟氟戊菊酯 (flucythrinate)、
 flufenerim、氟虫脲 (flufenoxuron)、三氟醚菊酯 (flufenprox)、氟
 氟苯菊酯 (flumethrin)、吡氟硫磷 (flupyrazofos)、flutenzin (氟螨
 嗪 (flufenzine))、氟胺氟菊酯 (fluvalinate)、地虫硫磷 (fonofos)、
 25 伐虫脒 (formetanate)、安硫磷 (formothion)、丁苯硫磷 (fosmethilan)、
 噻唑磷 (fosthiazate)、fubfenprox (fluproxyfen)、呋线威
 (furathiocarb),

林丹 (gamma-HCH)、诱虫十六酯 (gossyplure)、诱杀烯混剂
 (grandlure)、颗粒层增殖病毒 (granulosis viruses),

30 苜螨醚 (halfenprox)、氟虫酰胺 (halofenozide)、HCH、HCH-801、
 庚烯磷 (heptenophos)、氟铃脲 (hexaflumuron)、噻螨酮 (hexythiazox)、
 灭蚁踪 (hydramethylnone)、烯虫乙酯 (hydroprene),

- IKA-2002、吡虫啉 (imidacloprid)、咪炔菊酯 (imiprothrin)、
 茚虫威 (indoxacarb)、碘硫磷 (iodofenphos)、异稻瘟净 (iprobenfos)、
 氯唑磷 (isazofos)、异柳磷 (isofenphos)、异丙威 (isoprocarb)、
 异恶唑磷 (isoxathion)、齐墩螨素 (ivermectin)、
 5 japonilure,
 噻噁菊酯 (kadethrin)、核多角体病毒 (nuclear polybedrosis
 viruses)、烯虫炔酯 (kinoprene)、
 λ-氯氟氰菊酯 (lambda-cyhalothrin)、林丹 (lindane)、虱螨脲
 (lufenuron)、
 10 马拉硫磷 (malathion)、灭蚜磷 (mecarbam)、甲亚砷磷
 (mesulfenfos)、四聚乙醛 (metaldehyd)、威百亩 (metam-sodium)、
 虫螨畏 (methacrifos)、甲胺磷 (methamidophos)、metharhizium
 anisopliae、metharhizium flavoviride、杀扑磷 (methidathion)、甲硫
 威 (methiocarb)、灭多威 (methomyl)、烯虫酯 (methoprene)、甲
 15 氧滴滴涕 (methoxychlor)、甲氧虫酰肼 (methoxyfenozide)、速灭威
 (metolcarb)、恶虫酮 (metoxadiazone)、速灭磷 (mevinphos)、
 弥拜菌素 (milbemectin)、milbemycin、MKI-245、MON-45700、久
 效磷 (monocrotophos)、moxidectin、MTI-800,
 二溴磷 (naled)、NC-104、NC-170、NC-184、NC-194、NC-196、
 20 杀螺胺 (niclosamide)、烟碱 (nicotine)、烯啶虫胺 (nitenpyram)、
 硝虫噻嗪 (nithiazine)、NNI-0001、NNI-0101、NNI-0250、NNI-9768、
 氟酰脲 (novaluron)、noviflumuron,
 OK-5101、OK-5201、OK-9601、OK-9602、OK-9701、OK-9802、
 氧乐果 (omethoate)、杀线威 (oxamyl)、砒吸磷 (oxydemeton-methyl)、
 25 Paecilomyces fumosoroseus、甲基对硫磷 (parathion-methyl)、对
 硫磷 (parathion (-ethyl))、氯菊酯 (顺式、反式)、矿油 (petroleum)、
 PH-6045、苯醚菊酯 (1R-反式异构体) (phenothrin (1R-trans isomer))、
 稻丰散 (phenthoate)、甲拌磷 (phorate)、伏杀硫磷 (phosalone)、
 亚胺硫磷 (phosmet)、磷胺 (phosphamidon)、磷虫威 (phosphocarb)、
 30 辛硫磷 (phoxim)、增效醚 (piperonyl butoxide)、抗蚜威 (pirimicarb)、
 甲基嘧啶磷 (pirimiphos-methyl)、乙基嘧啶磷 (pirimiphos-ethyl)、
 炔酮菊酯 (prallethrin)、丙溴磷 (profenofos)、猛杀威 (promecarb)、

- 丙虫磷 (propaphos)、炔螨特 (propargite)、胺丙畏 (propetamphos)、
 残杀威 (propoxur)、丙硫磷 (prothiofos)、发硫磷 (prothoate)、
 protrifenbute、吡蚜酮 (pymetrozine)、吡唑硫磷 (pyraclofos)、反
 5 灭虫菊 (pyresmethrin)、除虫菊 (pyrethrum)、吡螨灵 (pyridaben)、
 pyridalyl、吡嗪硫磷 (pyridaphenthion)、pyridathion、嘧螨醚
 (pyrimidifen)、吡丙醚 (pyriproxyfen)、
 喹恶磷 (quinalphos)、
 苜呋菊酯 (resmethrin)、RH-5849、ribavirin、RU-12457、RU-
 15525,
- 10 S-421、S-1833、蔬果磷 (salithion)、硫线磷 (sebufos)、SI-0009、
 氟硅菊酯 (silafuofen)、多杀菌素 (spinosad)、spirodiclofen、
 spiromesifen、氟虫胺 (sulfluramid)、治螟磷 (sulfotep)、硫丙磷
 (sulprofos)、SZI-121,
 氟胺氟菊酯 (tau-fluvalinate)、虫酰肼 (tebufenozide)、吡螨胺
 15 (tebufenpyrad)、丁基嘧啶磷 (tebupirimfos)、氟苯脲 (teflubenzuron)、
 七氟菊酯 (tefluthrin)、双硫磷 (temephos)、灭虫畏 (temivinphos)、
 叔丁威 (terbam)、特丁磷 (terbufos)、杀虫畏 (tetrachlorvinphos)、
 三氟杀螨砜 (tetradifon)、胺菊酯 (tetramethrin)、胺菊酯 (1R-异
 构体)、杀螨硫醚 (tetrasul)、辛体氟氰菊酯 (theta-cypermethrin)、
 20 噻虫啉 (thiacloprid)、thiamethoxam、噻丙腈 (thiapropril)、thiatriphos、
 硫环杀 (thiocyclam hydrogen oxalate)、硫双威 (thiodicarb)、久效
 威 (thiofanox)、甲基乙拌磷 (thiometon)、thiosultap-sodium、
 thuringiensin、唑虫酰胺 (tolfenpyrad)、氟溴氟菊酯 (traloccythrin)、
 四溴菊酯 (tralomethrin)、四氟菊酯 (transfluthrin)、苯螨噻
 25 (triarathene)、唑蚜威 (triazamate)、三唑磷 (triazophos)、triazuron、
 trichlophenidine、敌百虫 (trichlorfon)、杀铃脲 (triflumuron)、混
 杀威 (trimethacarb)、
 蚜灭磷 (vamidothion)、氟吡唑虫 (vaniliprole)、增效炔醚
 (verbutin)、麦柯特尔 (Verticillium lecanii)、
 30 WL-108477、WL-40027,
 YI-5201、YI-5301、YI-5302,
 XMC、灭杀威 (xylylcarb)、

ZA-3274、 ζ -氯氰菊酯 (zeta-cypermethrin)、zolaprofos、ZXI-8901,

化合物 3-甲基-苯基-丙基氨基甲酸酯 (速灭威 Z),

- 5 化合物 3-(5-氯-3-吡啶基)-8-(2,2,2-三氟乙基)-8-氮杂二环[3.2.1]辛烷-3-甲腈 (CAS 登记号 No.185982-80-3) 和相应的 3-内型-异构体 (CAS 登记号 No. 185984-60-5) (参见 WO-96/37494, WO-98/25923), 以及包括具有杀虫活性的植物提取物、线虫、真菌或病毒的制剂。

与其它已知活性化合物例如除草剂或与肥料以及生长调节剂、安全剂和/或半合成化学物质的混合物也是可能的。

- 10 本发明式 (I) 化合物还具有优良的抗霉菌的活性。它们具有非常宽的抗霉菌活性谱, 特别是抗嗜皮菌和酵母菌、霉菌和双相性真菌 (例如抗假丝酵母属如红色假丝酵母、团假丝酵母) 以及絮状表皮癣菌 (Epidermophyton floccosum)、曲霉 (Aspergillus) 属如黑曲霉 (Aspergillus niger) 和烟曲霉 (Aspergillus fumigatus)、发癣菌 (Trichophyton) 属如须发癣菌 (Trichophyton mentagrophytes)、小孢子菌 (Microsporon) 属如犬小孢子菌 (Microsporon canis) 和头癣小孢子菌 (audouinii)。这些霉菌的列举决不是对本发明抗霉菌谱的限制, 仅仅是例示说明。

- 20 此外, 本发明式 (I) 化合物还适用于抑制人体和哺乳动物肿瘤细胞的生长。这是基于本发明化合物对管蛋白和微管蛋白的相互作用并且促进了微管蛋白的聚合。

对于上述目的, 可以施用有效量的一种或多种式 (I) 化合物或其药理学上容许的盐。

- 25 本发明活性化合物也可以其本身、以其制剂或由其制备的应用形式如即用型溶液、悬浮剂、可喷洒粉剂、糊剂、可溶性粉剂、粉剂和颗粒剂来应用。所述应用可按常规方式进行, 例如通过浇泼、喷雾、雾化、播撒、撒粉、泡沫、刮涂等。此外, 也可以按照超低体积法施用活性化合物或者将活性化合物制剂或活性化合物本身喷注到土壤里。也可处理植物的种子。

- 30 在使用本发明活性化合物作为杀真菌剂时, 根据应用类型, 其用量可在较大范围内变化。在处理植物部分时, 活性化合物的用量一般介于 0.1 和 10 000g/ha, 优选为 10 和 1000g/ha 之间。在处理种子时,

活性化合物的用量一般为每千克种子 0.001 至 50g，优选为每千克种子 0.01 至 10g。在处理土壤时，活性化合物的用量一般为 0.1 至 1000g/ha，优选为 1 至 5000g/ha。

如上所提及，可按照本发明处理所有植物及其部分。在一个优选的实施方案中，处理野生已有的或通过常规的生物育种方法，如杂交或原生质体融合得到的植物种类和植物品种及其部分。在另一个优选的实施方案中，处理通过基因工程方法，任选与常规方法联合（基因修饰生物体）得到的转基因植物和植物品种及其部分。术语“部分”或“植物的部分”或“植物部分”在上面已作过解释。

按照本发明，特别优选处理在各种情况下市售可得或在使用的植物品种的植物。植物品种应理解为表示具有新的特征（“特性”），并且已通过常规育种、通过诱变或通过重组 DNA 技术获得的植物。它们可以是品种型、Rassen、生物属型或基因型。

根据植物种类或植物品种、它们的栖息地和生长条件（土壤、气候、植物生长期、营养），按照本发明的处理方法还可导致超加和的（“协同”）作用。因此，例如可达到减少用量和/或拓宽活性谱和/或提高本发明所用物质和制剂的活性、改善植物生长、增强对高或低温的耐受性、增强对旱灾或水灾和土壤盐量的耐受性、增加花卉的性能、易于收获、加速成熟、提高收获量、提高收获产品的品质和/或提高产品的营养价值、提高产品的储存稳定性和/或可加工性，这些超出了本身所期望的效果。

根据本发明优选进行处理的转基因（即通过基因工程得到的）植物或植物品种包括通过基因材料的基因工程修饰得到的所有植物，所述基因修饰赋予这些植物特别有利的有用的性能（“特性”）。这种性能的例子是较好的植物生长、增强对高或低温的耐受性、增强对旱灾或水灾或土壤盐量的耐受性、增加花卉的性能、易于收获、加速成熟、较高的收获产量、收获产品较好的质量和/或较高的营养价值、收获产品较好的储存稳定性和/或可加工性。进一步和特别强调的所述性能的例子是提高植物对动物和微生物的害虫，如昆虫、螨、植物病菌真菌、细菌和/或病毒的抵御性，以及提高植物对某些除草活性化合物的耐受性。可提及的转基因植物的例子是重要的农作物，如谷类农作物（小麦、稻）、玉米、大豆、土豆、棉花、烟草、油菜和水果植物

(水果苹果、梨、柑橘和葡萄)，特别强调的是玉米、大豆、土豆、棉花、烟草和油菜。特别强调的性能(“特性”)是通过在植物中产生的毒素，特别是通过来自 *Thuringiensis* 杆菌的基因物质(例如通过基因 CryIA(a)、CryIA(b)、CryIA(c)、CryIIA、CryIIIA、CryIIIB2、Cry9c、Cry2Ab、Cry3Bb 和 CryIF 及它们的联合)(下文称作“Bt 植物”)在植物中产生的那些增强植物对昆虫蜘蛛、线虫和 schnecken 的抵御的性能。还特别需要强调的性能(“特性”)是提高通过系统获得的抗性(SAR)、系统素(Systemin)、植物抗毒素、elicitoren 和抗性基因以及相应表达的蛋白和毒素来抗真菌、细菌和毒素的植物防护作用。此外，特别强调的性能(“特性”)是植物对某些除草活性化合物，如咪唑啉酮类、磺酰脲类、草甘膦类或膦基麦黄酮(例如“PAT”基因)的增强的耐受性。给予所需性能(“特性”)的基因也可以在转基因植物中相互联合存在。可提及的“Bt 植物”的例子是以商标名 YIELD GARD®(例如玉米、棉花、大豆)、KnockOut®(例如玉米)、StarLink®(例如玉米)、Bollgard®(棉花)、Nucotn®(棉花)和 NewLeaf®(土豆)出售的玉米品种、棉花品种、大豆品种和土豆品种。可提及的耐受除草剂的植物是以商标名 Roundup Ready®(耐受草甘膦，例如玉米、棉花、大豆)、Liberty Link®(耐受膦基麦黄酮，例如油菜籽油菜)、IMI®(耐受咪唑啉酮类)和 STS®(耐受磺酰脲类，例如玉米)出售的玉米品种、棉花品种和大豆品种。可提及的耐除草剂的植物(以常规方式除草剂耐受育种)包括以商标名 Clearfield®(例如玉米)出售的品种。当然，这些叙述也适用于具有所述性能或将来还要改良的基因性能(“特性”)的将来开发的植物或将来投放市场的植物品种。

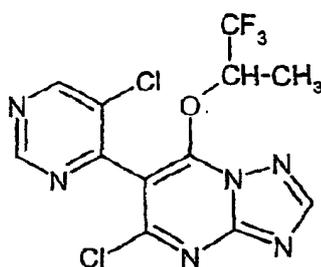
25 所列的植物可以按照本发明以特别有利的方式用本发明通式(I)的化合物或者本发明的活性混合物进行处理。在上述活性化合物或混合物中给出的优选范围也适用于这些植物的处理。特别强调的是用本文中特别提及的化合物或混合物处理植物。

通过下列实施例举例说明本发明活性化合物的制备和应用。

30

具体实施方式

制备实施例

实施例 1

(方法 a)

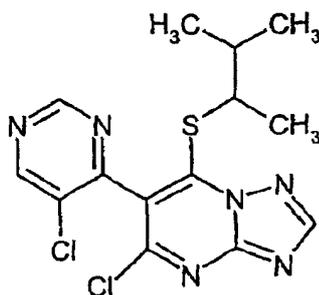
5

将 0.1g 氟化钾加至 0.3g (0.995mmol) 的 5,7-二氯-6-(5-氯-嘧啶-4-基) [1,2,4]-三唑并[1,5-a]嘧啶的 10ml 乙腈溶液中, 于 80℃ 下搅拌 2 小时, 随后冷却至室温。将 0.22g (1.9mmol) 的 2,2,2-三氟异丙醇和 0.3g (2.2mmol) 碳酸钾加至溶液中, 并且于 80℃ 下搅拌 4 小时。随后将反

10 应混合物减压浓缩。将残余物与 30ml 水和 30ml 二氯甲烷混合。分离有机相, 硫酸钠干燥并且随后减压浓缩。在使用硅胶的短柱上用环己烷/乙酸乙酯 (5:1 至 1:1) 过滤残余物。获得 0.05g (理论量的 11.9%) 5-氯-6-(5-氯-嘧啶-4-基)-7-(2,2,2-三氟-异丙氧基) [1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶。

15

HPLC: logP=2.43

实施例 2

方法 (a)

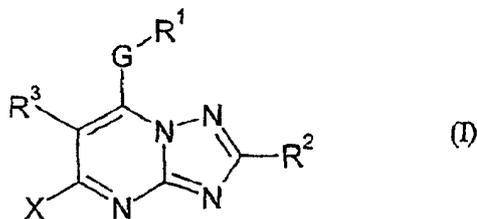
20

将 0.12g 氟化钾加至 0.3g (0.995mmol) 的 5,7-二氯-6-(5-氯-4-嘧啶基) [1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶的 10ml 乙腈溶液中, 于 80℃ 下搅拌 2

小时，随后冷却至室温。将 0.114g (1.09mmol) 的 3-甲基-2-丁硫醇和 0.2g 的碳酸钾加入溶液中，并且于室温下搅拌 3 小时。随后减压浓缩反应混合物。将残余物与 30ml 水和 30ml 二氯乙烷混合。分离有机相，硫酸钠干燥并且随后减压浓缩。获得 0.17g (理论量的 42%) 5-氯-6-(5-氯-4-嘧啶基)-7-[(1,2-二甲基丙基)硫烷基][1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶。

HPLC: $\log P=3.07$

通过上述方法还获得了在下表 1 中列出的式 (I) 化合物。



10

表 1

实施例编号	R ¹	R ²	R ³	G	X	logP
3				O	Cl	3,21
4				O	Cl	3,49

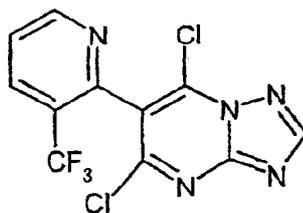
表示连接点

15 *)logP 值是根据 EEC-Directive 79/831 Annex V.A8 通过 HPLC(梯度方法, 乙腈/0.1%含水磷酸)测得的。

制备式 (II) 的原料

实施例 5

20

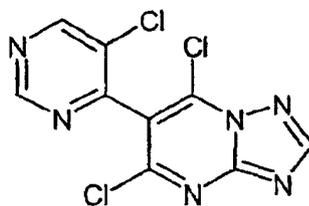


方法 (b)

将 8g (16mmol) 的 6-(3-三氟甲基-吡啶-2-基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-5,7-二醇与 12ml 的三氯氧化磷相混合。向其中分批加入 2.7g 五氯化磷。将混合物回流加热 2 小时。冷却至室温后，将反应混合物减压浓缩。将残余物与 100ml 水相混合并且每次用 100ml 二氯甲烷萃取，萃取三次。将合并的有机相用 50ml 水洗涤两次，硫酸钠干燥并且减压浓缩。将残余物在硅胶上用二氯甲烷/甲基-叔-丁基醚 (95:5) 层析。获得 1.4g (理论量的 25.7%) 的 5,7-二氯-6-(3-三氟甲基-吡啶-2-基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶。

HPLC: logP=1.97

实施例 6

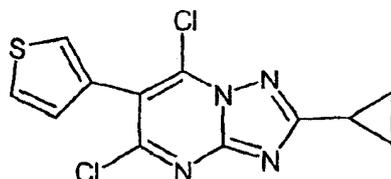


方法 (b)

将 8g (16mmol) 的 6-(5-氯-4-嘧啶基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-5,7-二醇与 25ml 的三氯氧化磷相混合。向其中分批加入 3.1g 五氯化磷。将混合物于 110℃ 下搅拌 3 小时。冷却至室温后，将反应混合物与 300ml 水混合，并且每次用 100ml 二氯甲烷萃取，萃取三次。将合并的有机相用硫酸钠干燥并且减压浓缩。将残余物在硅胶上用己烷/乙酸乙酯 (9:1-5:1) 层析。获得 1.4g (理论量的 25.7%) 的 5,7-二氯-6-(5-氯-4-嘧啶基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶。

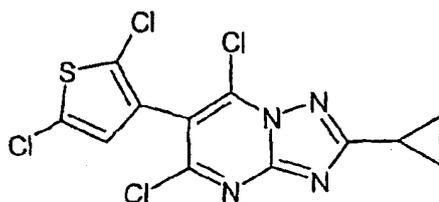
HPLC: logP=1.43

实施例 7



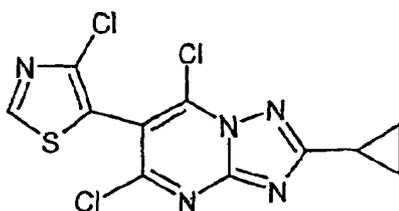
于室温搅拌下，将 2.0g (10.74mmol) 2-噻吩基-丙二酸和 1.33g
 5 (10.74mmol) 的 3-氨基-5-环丙基-1,2,4-三唑的混合物与 41.13g
 (286mmol) 的三氯化磷相混合，同时搅拌 2 分钟。随后加热至 90
 ℃并维持 18 小时，并且冷却至室温。将反应混合物加至 250ml 冰水中，
 并且将如此获得的悬浮液搅拌 1 小时。随后进行萃取，并且用 50ml 水
 10 洗涤。为了进一步纯化，将产物悬浮在 50ml 环己烷/乙酸乙酯=1:1 的
 溶液中，并且简单地煮沸，随后冷却，在短硅胶柱上萃取并且每次用
 50ml 环己烷/乙酸乙酯=1:1 进行洗涤，洗涤 8 次。硫酸钠干燥滤液，随
 后再一次过滤。将过滤器的残余物再一次用少量的环己烷/乙酸乙酯
 =1:1 的溶液进行洗涤。将全部滤液减压浓缩。获得米色固体状的 1.73g
 (理论量的 50.7%) 5,7-二氯-2-环丙基-6-(噻吩-3-基)-[1,2,4]三唑并
 15 [1,5-a]嘧啶。

实施例 8



于室温下，将氯气流引入 6.0g (19.28mmol) 5,7-二氯-2-环丙基-6-
 20 (噻吩-3-基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶的 80ml 乙酸中 2 小时。随后减
 压浓缩反应混合物。将残余物在硅胶上用环己烷/乙酸乙酯=2:1 进行层
 析。将浓缩洗脱液后获得的残余物与环己烷/乙酸乙酯=1:1 相混合，随
 后萃取并干燥。减压浓缩后，将先前获得的母液再在硅胶上用环己烷/
 乙酸乙酯=1:1 进行层析。以该方法，获得 2.7g (理论量的 50.5%) 的
 25 5,7-二氯-2-环丙基-6-(2,5-二氯-噻吩-3-基)-[1,3,4]三唑并[1,5-a]嘧啶。

实施例 9



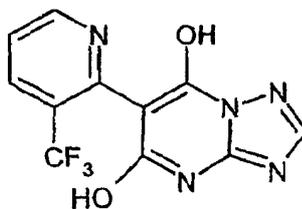
于搅拌和室温下，将 17.0g (54.89mmol) 2-环丙基-6-(4-氯-噻唑
5 -5-基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-5,7-二醇的 51.2ml 三氯化磷溶液分
批与 5.72g (27.44mmol) 五氯化磷进行混合，同时进行搅拌。加入完
成后，将反应混合物于 110℃ 下搅拌 3 小时，随后冷却至室温，并且加
至冰水中。随后利用二氯甲烷进行多次萃取，硫酸钠干燥有机相，并
且减压浓缩。残余物在硅胶上用环己烷/乙酸乙酯=3:1 进行层析。以该
10 方法，获得 0.35g (理论量的 1.66%) 的 5,7-二氯-2-环丙基-6-(4-氯-
噻唑-5-基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶。

HPLC: logP=2.46

制备式 (VI) 的原料

实施例 10

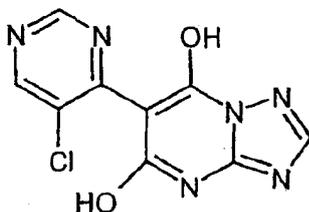
15



方法 (c)

于 180℃ 下，将 5.5g (19.84mmol) 的 2-(3-三氟甲基-吡啶-2-基)
20 丙二酸二甲酯和 1.67g (19.84mmol) 的 3-氨基-1,2,4-三唑在 5.2ml 的三
丁胺中搅拌 2 小时。在反应期间，所产生的甲醇不断蒸馏出来。冷却
后，从三丁胺中分离所需产物。倾倒入三丁胺，使用产物 6-(3-三氟
甲基-吡啶-2-基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-5,7-二醇 (产量: 约 8g, 60%
的纯度) 而无需在下面的反应步骤中进一步纯化。

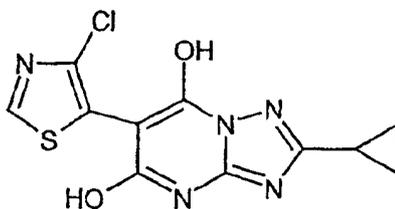
25 HPLC: logP=-0.23

实施例 11**方法 (c)**

5

于 185℃ 下，将 10g (40.9mmol) 的 2-(5-氯-咪唑-4-基) 丙二酸二甲酯和 3.44g (40.9 mmol) 的 3-氨基-1,2,4-三唑在 10.7ml 的三丁胺至搅拌 2 小时。在反应期间，所产生的甲醇不断蒸馏出来。冷却后，从三丁胺中分离所需产物。倾倒入三丁胺，使用产物 6-(5-氯-4-咪唑基)[1,2,4]三唑并[1,5-a]咪唑-5,7-二醇 (产量：约 15g, 11% 的纯度，理论量的约 15%) 而无需在下面的反应步骤中进一步纯化。

10

HPLC: logP=-0.23**实施例 12**

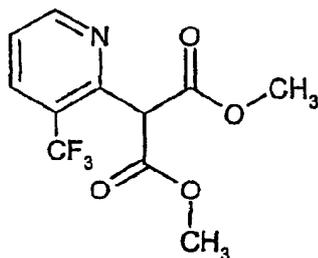
15

于 185℃ 下，将 8.5g (34.05mmol) 的 2-(4-氯-噻唑-5-基)-丙二酸二甲酯、4.23g (34.05mmol) 的 3-氨基-5-环丙基-1,2,4-三唑和 8.92ml 的三-正-丁胺的混合物搅拌 2 小时。在反应期间，所产生的甲醇不断蒸馏出来。冷却后，倾倒入分离的三-正-丁胺。以该方法，根据 HPLC 获得 18g 包含 64% 的 2-环丙基-6-(4-氯-噻唑-5-基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]咪唑-5,7-二醇的产物。

20

HPLC: logP=0.10**制备式 (VII-a) 的原料****实施例 13**

25

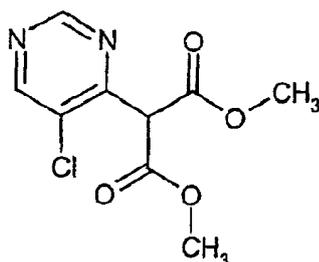


方法 (d)

- 将 9g (207 mmol) 60%的氯化钠悬浮液悬浮在 300ml 二噁烷中。
- 5 于 55-60℃下, 向其中滴加 27.29g (206.6mmol) 丙二酸二甲酯, 并在相同温度下再搅拌 30 分钟。加入 8.18g (82.63mmol) 氯化铜 (I) 后, 将混合物温热至 80℃, 并且随后滴加 15g (82.63mmol) 2-氯-3-三氟甲基吡啶。于 100℃下, 将反应混合物立刻再搅拌 14 小时。待冷却至 15-20℃后, 缓慢滴加浓盐酸直至混合物显示出酸性反应。立刻加入 600ml
- 10 水和 300ml 二氯甲烷, 并且滤出不溶性组分。从滤液中分离出有机相, 硫酸钠干燥并减压浓缩。将残余物在硅胶上用己烷/乙酸乙酯 (4:1) 层析。获得 10.1g (理论量的 40%) 2-[(3-三氟甲基)-吡啶-2-基]丙二酸二甲酯。

HPLC: logP=2.05

- 15
- 制备式 (VII-b) 的原料

实施例 14

方法 (e)

20

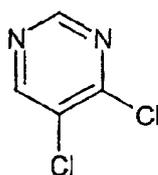
将 2.6g (65.4 mmol) 60%的氯化钠悬浮液悬浮在 100ml 四氢呋喃中。于 0℃下, 向其中加入 6.9g (52.4mmol) 丙二酸二甲酯, 并在相同温度下搅拌 0.5 小时。随后将 6.5g (43.63mmol) 4,5-二氯嘧啶溶液滴加

至 50ml 四氢呋喃中, 并且于室温下再搅拌 3 小时。随后缓慢滴加 150ml 的 1N 盐酸, 然后用 100ml 二氯甲烷萃取。分离有机相, 硫酸钠干燥并且减压浓缩。将残余物在硅胶上用甲基-叔-丁基醚/石油醚 (1:9) 层析。获得 7g (理论量的 65.6%) 2-(5-氯-嘧啶-4-基)-丙二酸二甲酯。

5 HPLC: $\log P=1.33$

制备 4,5-二氯嘧啶

实施例 15

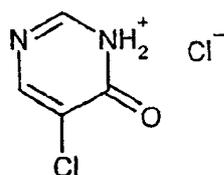


10 将 1.6ml 二甲胺加至 112.5g (673.7mmol) 5-氯-6-氧代-1,6-二氢嘧啶-1-鎓氯化物的 630ml 三氯化磷溶液中, 并且回流加热 3 小时。随后将过量的三氯化磷减压蒸馏出来。冷却后, 将残余物注入 1.5l 冰水中, 并且用 500ml 二氯甲烷萃取, 在硫酸钠上干燥有机相并且减压浓缩。获得 72.3g (理论量的 66.3%) 的 4,5-二氯嘧啶。

15 HPLC: $\log P=1.35$

制备 5-氯-6-氧代-1,6-二氢嘧啶-1-鎓氯化物

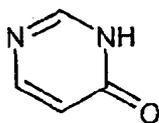
实施例 16



20 将 6.5g (40mmol) 的铁-III-氯化物加至 77g (0.8mol) 的 4(3H)-嘧啶酮的 770ml 冰醋酸溶液中, 并且在 2 小时内于 40-45℃ 下引入 113.6g (1.6mol) 的氯气。将反应混合物冷却至 15℃, 取出获得的固体产物并且用醚洗涤。获得 112.5g (理论量的 84%) 5-氯-6-氧代-1,6-二氢嘧啶-1-鎓氯化物。

25 制备 4(3H)-嘧啶酮

实施例 17



- 5 在 1.2 l 乙醇中，将 103g (0.804mol) 6-巯基-4 (1H) -嘧啶酮 (JP 50053381, Chem. Abstr. CAN 84:17404) 和 141.5g (1.2mol) 的阮内镍的混合物回流加热 8 小时。将溶液热过滤，用乙醇洗涤残余物并且减压浓缩滤液。获得 67.2g (理论量的 87%) 4 (3H) -嘧啶酮。

应用实施例

实施例 A

- 10 柄球菌属试验 (苹果) / 保护

溶剂: 24.5 重量份丙酮
24.5 重量份二甲基乙酰胺

乳化剂: 1 重量份烷基芳基聚乙二醇醚

- 15 为制备适合的活性化合物制剂，将 1 重量份活性化合物与上述量的溶剂和乳化剂混和，并用水稀释浓缩物至所需浓度。

为了试验保护活性，用活性化合物制剂以给定施用量喷雾幼小植物。在喷雾层变干后，给植物接种苹果霉病病原体苹果白粉病柄球菌的孢子水悬浮液。然后将植物置于约 23℃ 和约 70% 相对大气湿度的温室中。

- 20 接种 10 天后进行评价。0% 表示相当于对照的效力，而 100% 效力是指没有观察到任何侵染。

在该试验中，当以 100 g/ha 的量施用，实施例 1、2、3 和 4 的本发明化合物显示出相当高的效力。

实施例 B

- 25 黑星菌属试验 (苹果) / 保护

溶剂: 24.5 重量份丙酮
24.5 重量份二甲基乙酰胺

乳化剂: 1 重量份烷基芳基聚乙二醇醚

- 30 为制备适合的活性化合物制剂，将 1 重量份活性化合物与上述量的溶剂和乳化剂混和，并用水稀释浓缩物至所需浓度。

为了试验保护活性，用活性化合物制剂以给定施用量喷雾幼小植物。在喷雾层变干后，给植物接种苹果病原体苹果黑星菌的分生孢子水悬浮液，随后置于约 20℃ 和 100% 相对大气湿度的保温箱中 1 天。

然后将植物置于约 21℃ 和约 90% 相对大气湿度的温室中。

- 5 接种 10 天后进行评价。0% 表示相当于对照的效力，而 100% 效力是指没有观察到任何侵染。

在该试验中，当以 100 g/ha 的量施用，实施例 2 本发明化合物显示出大于 90% 的效力。

实施例 C

- 10 体外试验，用于测定对微生物的 ED₅₀

溶剂： 甲醇

乳化剂： 烷基芳基-聚乙二醇醚

- 15 将 2mg 活性化合物与 100μl 的甲醇进行混合，随后将如此制得的浓缩物用 1000ml 甲醇和 6g 上述乳化剂的混合物分别稀释至所需浓度。

每次移入 10μl 上述制剂至微滴定盘的孔中。待溶剂蒸发后，在其已经与各自所需浓度的待测微生物的孢子或菌丝体 (micelia) 相混合后，将各自 200μl 马铃薯葡萄糖介质加至每孔中。孔中所得的活性化合物的最终浓度为

- 20 0.1ppm

1ppm

10ppm

和 100ppm。

各情形下，乳化剂的最终浓度为 300ppm。

- 25 于 22℃ 下，随后将培养的微滴定盘移至振动机中 3 至 5 天，直至未处理的对照中可以测得各微生物足够的生长。

在波长为 620nm 处进行光度滴定评价。不同浓度下测得的数据用于计算与未处理对照相比达到 50% 抑制真菌生长的活性化合物的剂量 (ED₅₀)。

- 30 在该试验中，以活性化合物的剂量来获得的实施例 1 和 2 中的本发明化合物对灰色葡萄孢的 ED₅₀ 值低于 10ppm。