



(10) 申请公布号 CN 118714928 A

(43) 申请公布日 2024.09.27

(21) 申请号 202380021540.5

D·H·玛驰班克

(22) 申请日 2023.02.09

(74) 专利代理机构 中国贸促会专利商标事务所  
有限公司 11038

(30) 优先权数据

63/309,869 2022.02.14 US

专利代理师 王娜

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2024.08.13

(51) Int. Cl.

A01N 43/60 (2006.01)

A01N 43/90 (2006.01)

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/IB2023/000148 2023.02.09

A01P 3/00 (2006.01)

(87) PCT国际申请的公布数据

W02023/152569 EN 2023.08.17

(71) 申请人 禾大国际股份公开有限公司

地址 英国

(72) 发明人 G·J·林德纳 B·A·哈特里

R·G·科尔 A·L·格温瓦德

H·寇雷亚瓦蓝迪亚

权利要求书4页 说明书17页

(54) 发明名称

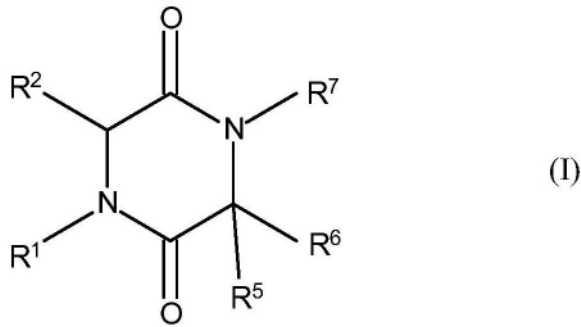
农用化学品助剂

(57) 摘要

一种农用化学品制剂,其包含选自二酮哌嗪类化合物的助剂和农用化学品活性成分。还提供了一种适合于形成该制剂的浓缩物。二酮哌嗪类化合物在浓缩物和农用化学品制剂中提供助剂作用。还提供了一种制备该制剂的方法,以及所述二酮哌嗪类化合物在农用化学品制剂中作为助剂的用途。还描述了形成二酮哌嗪类化合物的方法。二酮哌嗪类化合物可用于处理植被以控制害虫的制剂中,或用于种子包衣中。

1. 一种农用化学品制剂,其包含:

i) 选自根据式 (I) 的二酮哌嗪类化合物的助剂



其中:

R<sup>1</sup>表示氢或C<sub>1</sub>至C<sub>4</sub>烷基;

R<sup>2</sup>表示氢、C<sub>1</sub>至C<sub>4</sub>烷基或-CH(R<sup>3</sup>)(R<sup>4</sup>);

R<sup>3</sup>和R<sup>4</sup>各自独立地表示氢、C<sub>1</sub>至C<sub>3</sub>烷基、苯基或被取代的苯基;

R<sup>5</sup>表示氢、C<sub>1</sub>至C<sub>4</sub>烷基、羟基、甲氧基或乙氧基;

R<sup>6</sup>和R<sup>7</sup>各自独立地表示氢、C<sub>1</sub>至C<sub>4</sub>烷基、羟基、甲氧基、乙氧基,或R<sup>6</sup>和R<sup>7</sup>一起表示直链C<sub>3</sub>或C<sub>4</sub>连接基团,所述连接基团与分别结合的N原子和C原子形成5或6元任选被取代的饱和或不饱和环;和

ii) 至少一种农用化学品活性物质、营养素或生物刺激素。

2. 根据权利要求1的制剂,其中:

R<sup>1</sup>表示氢、甲基或乙基;

R<sup>2</sup>表示氢或-CH(R<sup>3</sup>)(R<sup>4</sup>);

R<sup>3</sup>和R<sup>4</sup>中至少一个表示苯基,而另一个表示氢、甲基或乙基;

R<sup>5</sup>表示氢或甲基;

R<sup>6</sup>和R<sup>7</sup>各自独立地表示氢或C<sub>1</sub>至C<sub>4</sub>烷基,或R<sup>6</sup>和R<sup>7</sup>一起表示直链C<sub>3</sub>或C<sub>4</sub>连接基团,所述连接基团与分别结合的N原子和C原子形成5或6元任选被取代的饱和或不饱和环。

3. 根据权利要求1或2的制剂,其中:

R<sup>1</sup>表示氢或甲基;

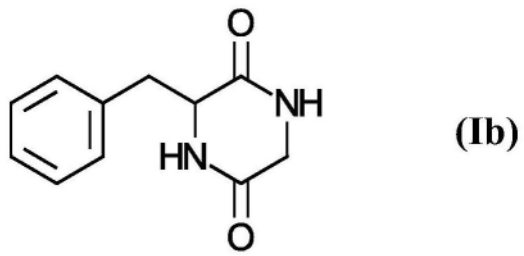
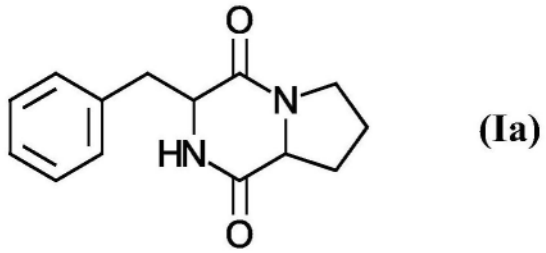
R<sup>2</sup>表示氢或-CH(R<sup>3</sup>)(R<sup>4</sup>);

R<sup>3</sup>和R<sup>4</sup>中至少一个表示苯基,而另一个表示氢或甲基;

R<sup>5</sup>表示氢;

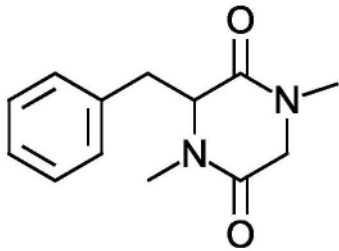
R<sup>6</sup>和R<sup>7</sup>各自独立地表示氢或甲基,或R<sup>6</sup>和R<sup>7</sup>一起表示选自正丙基、正丁基或正丙烯基的直链C<sub>3</sub>或C<sub>4</sub>连接基团。

4. 根据前述任一权利要求的制剂,其中所述助剂选自下式的二酮哌嗪类化合物:

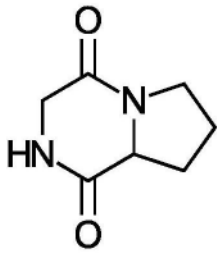




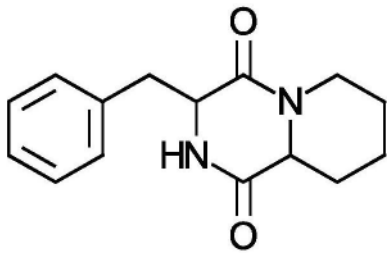
(Ic)



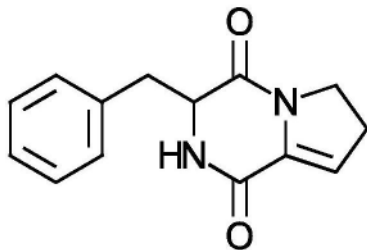
(Id)



(Ie)

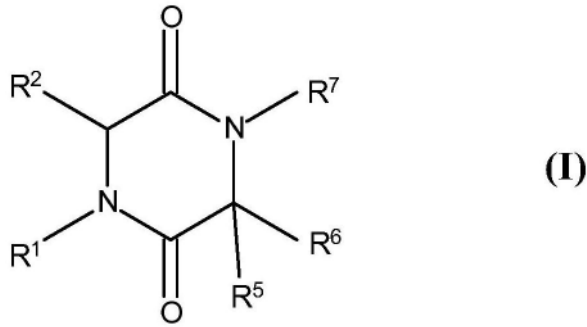


(If)



(Ig) .

5. 一种适合于制备权利要求1至4的农用化学品制剂的浓缩物制剂,所述浓缩物包含:  
i) 选自根据式(I)的二酮哌嗪类化合物的助剂



其中：

R<sup>1</sup>表示氢或C<sub>1</sub>至C<sub>4</sub>烷基；

R<sup>2</sup>表示氢、C<sub>1</sub>至C<sub>4</sub>烷基或-CH(R<sup>3</sup>)(R<sup>4</sup>)；

R<sup>3</sup>和R<sup>4</sup>各自独立地表示氢、C<sub>1</sub>至C<sub>3</sub>烷基、苯基或被取代的苯基；

R<sup>5</sup>表示氢、C<sub>1</sub>至C<sub>4</sub>烷基、羟基、甲氧基或乙氧基；

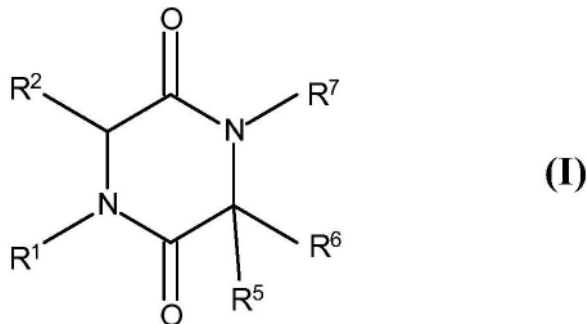
R<sup>6</sup>和R<sup>7</sup>各自独立地表示氢、C<sub>1</sub>至C<sub>4</sub>烷基、羟基、甲氧基、

乙氧基，或R<sup>6</sup>和R<sup>7</sup>一起表示一个直链C<sub>3</sub>或C<sub>4</sub>连接基团，所述连接基团与分别结合的N原子和C原子形成5或6元任选被取代的饱和或不饱和环；和

ii) 至少一种农用化学品活性物质、营养素或生物刺激素。

6. 根据权利要求5的浓缩物制剂，其中所述浓缩物是可乳化浓缩物(EC)、乳剂浓缩物(EW)、悬浮剂浓缩物(SC)、可溶性液体(SL)、油基悬浮剂浓缩物(OD)和/或悬浮乳剂(SE)。

7. 选自根据式(I)的二酮哌嗪类的化合物作为在包含至少一种农用化学品活性物质、营养素或生物刺激素的农用化学品制剂中的助剂的用途，



其中：

R<sup>1</sup>表示氢或C<sub>1</sub>至C<sub>4</sub>烷基；

R<sup>2</sup>表示氢、C<sub>1</sub>至C<sub>4</sub>烷基或-CH(R<sup>3</sup>)(R<sup>4</sup>)；

R<sup>3</sup>和R<sup>4</sup>各自独立地表示氢、C<sub>1</sub>至C<sub>3</sub>烷基、苯基或被取代的苯基；

R<sup>5</sup>表示氢、C<sub>1</sub>至C<sub>4</sub>烷基、羟基、甲氧基或乙氧基；

R<sup>6</sup>和R<sup>7</sup>各自独立地表示氢、C<sub>1</sub>至C<sub>4</sub>烷基、羟基、甲氧基、

乙氧基，或R<sup>6</sup>和R<sup>7</sup>一起表示直链C<sub>3</sub>或C<sub>4</sub>连接基团，所述连接基团与分别结合的N原子和C原子形成5或6元任选被取代的饱和或不饱和环。

8. 一种处理植被以控制害虫的方法，所述方法包括将根据权利要求1至4中任一项的制剂或稀释的根据权利要求5或6的浓缩物制剂施用于所述植被或所述植被的直接环境中。

9. 一种包含根据权利要求1至4中任一项的二酮哌嗪类助剂的种子包衣组合物。

## 农用化学品助剂

[0001] 本发明一般涉及用于农用化学品活性制剂的助剂,和在包含所述助剂和一种或多种农用化学品活性物质的农用化学品制剂中提供助剂作用的方法。本发明还包括用所述制剂处理作物。

[0002] 助剂一般定义为能够提高农用化学品活性物质的生物活性或有效性的化学品或化学品的混合物。助剂本身不能控制或杀死害虫。相反,这些添加剂可能与目标生物体内的分子靶标(例如,细胞壁、离子通道、结构蛋白、酶等)相互作用,或改变农用化学品制剂的某些性质(如扩散性、滞留性、渗透性、液滴大小),从而提高农用化学品活性物质对生物体的生物活性。用作助剂的典型化合物类型可以包括小分子、表面活性剂、乳化剂、油类和盐类。助剂通常不抑制活性物质在被处理的植物中的转运。此外,助剂不对植物产生不想要的植物毒性作用。

[0003] 真菌在陆地环境中广泛存在,对农业生产力构成重大挑战。未受控制的真菌感染可导致收获前后作物损失超过80%。为了帮助减少这样的损失和满足日益增长的粮食需求,使用杀真菌剂来控制真菌农业害虫现在是并且将来也将继续是农业害虫管理系统的一个重要组成部分。

[0004] 需要开发新的策略来对抗农业害虫,特别是真菌害虫。一种策略是开发作为安全、无毒的化学品的助剂,其提高已批准用于田间和温室作物的现有杀真菌剂的有效性,以预防或减少真菌害虫对农业生产力的影响。这些助剂可以改善田间或收获后对害虫的控制,从而提高生产力。它们还可以减少为实现期望的虫害控制水平所需的杀真菌剂用量,从而有助于实现可持续提高生产力的目标。

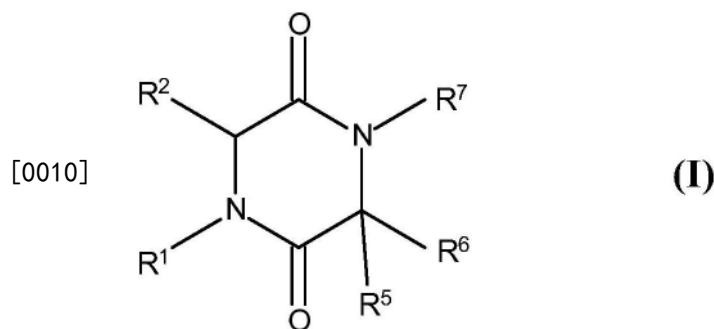
[0005] 本发明旨在提供化合物在农用化学品制剂中与农用化学品活性物质组合的用途,其中所述化合物可以提供期望的助剂作用,包括改善的活性物质功效。本发明还旨在提供包含所述助剂的农用化学品浓缩物、稀释制剂和种子包衣的用途。

[0006] 本发明还旨在提供农用化学品制剂中的化合物,其中该化合物可提供与现有助剂相当或改善的助剂作用。

[0007] 本发明还旨在提供化合物作为助剂的用途,和包含用于在农用化学品制剂中提供助剂作用的所述化合物的制剂。

[0008] 根据本发明的第一方面,提供了一种农用化学品制剂,其包含:

[0009] i) 选自根据式(I)的二酮哌嗪类化合物的助剂



[0011] 其中:

[0012]  $R^1$ 表示氢或 $C_1$ 至 $C_4$ 烷基；

[0013]  $R^2$ 表示氢、 $C_1$ 至 $C_4$ 烷基或 $-CH(R^3)(R^4)$ ；

[0014]  $R^3$ 和 $R^4$ 各自独立地表示氢、 $C_1$ 至 $C_3$ 烷基、苯基或被取代的苯基；

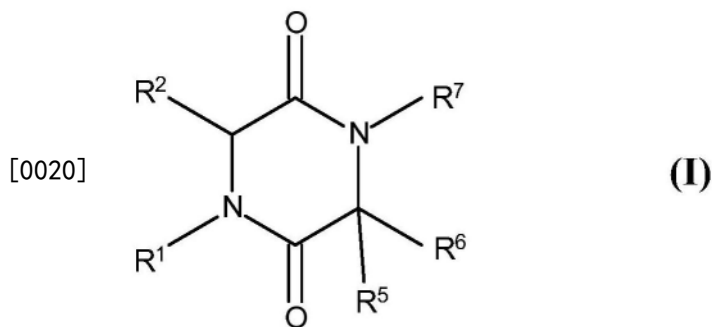
[0015]  $R^5$ 表示氢、 $C_1$ 至 $C_4$ 烷基、羟基、甲氧基或乙氧基；

[0016]  $R^6$ 和 $R^7$ 各自独立地表示氢、 $C_1$ 至 $C_4$ 烷基、羟基、甲氧基、乙氧基，或 $R^6$ 和 $R^7$ 一起表示直链 $C_3$ 或 $C_4$ 连接基团，该连接基团与分别结合的N原子和C原子形成5或6元任选被取代的饱和或不饱和环；以及

[0017] ii) 至少一种农用化学品活性物质、营养素或生物刺激素。

[0018] 根据本发明的第二方面，提供了一种适合于制备第一方面的农用化学品制剂的浓缩物制剂，所述浓缩物包含：

[0019] i) 选自根据式(I)的二酮哌嗪类化合物的助剂



[0021] 其中：

[0022]  $R^1$ 表示氢或 $C_1$ 至 $C_4$ 烷基；

[0023]  $R^2$ 表示氢、 $C_1$ 至 $C_4$ 烷基或 $-CH(R^3)(R^4)$ ；

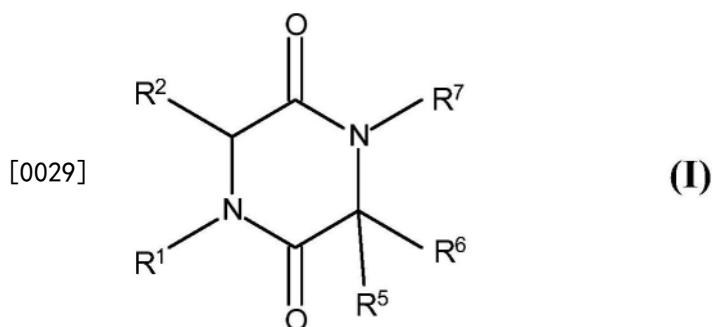
[0024]  $R^3$ 和 $R^4$ 各自独立地表示氢、 $C_1$ 至 $C_3$ 烷基、苯基或被取代的苯基；

[0025]  $R^5$ 表示氢、 $C_1$ 至 $C_4$ 烷基、羟基、甲氧基或乙氧基；

[0026]  $R^6$ 和 $R^7$ 各自独立地表示氢、 $C_1$ 至 $C_4$ 烷基、羟基、甲氧基、乙氧基，或 $R^6$ 和 $R^7$ 一起表示直链 $C_3$ 或 $C_4$ 连接基团，该连接基团与分别结合的N原子和C原子形成5或6元任选被取代的饱和或不饱和环；以及

[0027] ii) 至少一种农用化学品活性物质、营养素或生物刺激素。

[0028] 根据本发明的第三方面，提供了选自根据式(I)的二酮哌嗪类的化合物作为在包含至少一种农用化学品活性物质、营养素或生物刺激素的农用化学品制剂中的助剂的用途，



[0030] 其中：

[0031]  $R^1$ 表示氢或 $C_1$ 至 $C_4$ 烷基；

[0032]  $R^2$ 表示氢、 $C_1$ 至 $C_4$ 烷基或 $-CH(R^3)(R^4)$ ;

[0033]  $R^3$ 和 $R^4$ 各自独立地表示氢、 $C_1$ 至 $C_3$ 烷基、苯基或被取代的苯基;

[0034]  $R^5$ 表示氢、 $C_1$ 至 $C_4$ 烷基、羟基、甲氧基或乙氧基;

[0035]  $R^6$ 和 $R^7$ 各自独立地表示氢、 $C_1$ 至 $C_4$ 烷基、羟基、甲氧基、乙氧基,或 $R^6$ 和 $R^7$ 一起表示直链 $C_3$ 或 $C_4$ 连接基团,该连接基团与分别结合的N原子和C原子形成5或6元任选被取代的饱和或不饱和环。

[0036] 根据本发明的第四方面,提供了一种处理植被以控制害虫的方法,该方法包括将第一方面的制剂或稀释的第二方面的浓缩物制剂施用于所述植被或所述植被的直接环境。

[0037] 根据本发明的第五方面,提供了包含根据第一方面的助剂的种子包衣组合物。

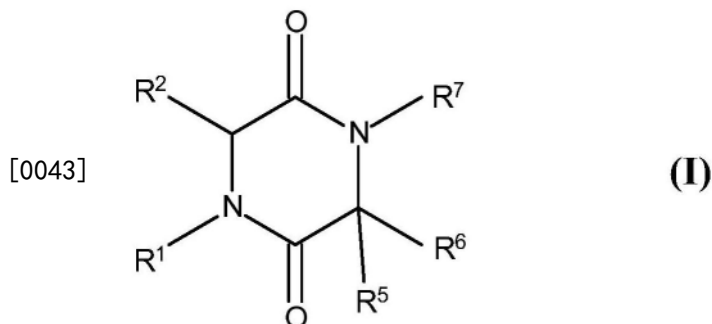
[0038] 已发现,当在具有至少一种农用化学品活性物质、营养素或生物刺激素的农用化学品制剂中使用本发时,本发明所定义的化合物可提供期望的助剂作用。所确定的该类二酮哌嗪化合物不显示出固有的杀虫活性。

[0039] 如本文所用,术语“例如”、“比如”、“诸如”或“包括”旨在引入进一步阐明更一般的主题的实例。除非另有说明,否则提供这些实例仅作为理解本公开内容中所示的应用的辅助,并不意味着以任何方式进行限制。

[0040] 应当理解,当描述取代基(例如“ $C_1$ 至 $C_4$ 烷基”)中的碳原子数时,该数是指存在于取代基中的碳原子总数,包括存在于任何支链基团中的任何碳原子。此外,当描述例如脂肪酸中的碳原子数时,这是指碳原子的总数,包括羧酸上的碳原子,以及存在于任何支链基团中的任何碳原子。

[0041] 二酮哌嗪类化合物(DKP)是具有两个酰胺键的有机酰胺类化合物。

[0042] 本发明的助剂选自具有式(I)结构的二酮哌嗪类化合物;



[0044] 其中:

[0045]  $R^1$ 表示氢或 $C_1$ 至 $C_4$ 烷基;

[0046]  $R^2$ 表示氢、 $C_1$ 至 $C_4$ 烷基或 $-CH(R^3)(R^4)$ ;

[0047]  $R^3$ 和 $R^4$ 各自独立地表示氢、 $C_1$ 至 $C_3$ 烷基、苯基或被取代的苯基;

[0048]  $R^5$ 表示氢、 $C_1$ 至 $C_4$ 烷基、羟基、甲氧基或乙氧基;和

[0049]  $R^6$ 和 $R^7$ 各自独立地表示氢、 $C_1$ 至 $C_4$ 烷基、羟基、甲氧基、乙氧基,或 $R^6$ 和 $R^7$ 一起表示直链 $C_3$ 或 $C_4$ 连接基团,该连接基团与分别结合的N原子和C原子形成5或6元任选被取代的饱和或不饱和环。

[0050] 除非另有定义,否则本发明所用的术语“ $C_1$ 至 $C_4$ 烷基”是指含有1至4个碳原子的直链或支链的饱和烃基团。在任何一个R表示 $C_1$ 至 $C_4$ 烷基的情况下,所述烷基可独立地选自甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基等。优选甲基或乙基。更优选甲

基。

[0051] 除非另有定义,否则本发明所用的术语“C<sub>1</sub>至C<sub>3</sub>烷基”是指含有1至3个碳原子的直链或支链的饱和烃基团。在任何一个R表示C<sub>1</sub>至C<sub>3</sub>烷基的情况下,所述烷基可独立地选自甲基、乙基、正丙基、异丙基等。优选甲基或乙基。更优选甲基。

[0052] 除非另有说明,否则本发明使用的术语“羟基”是指含有一个氧原子和一个氢原子的具有-O-H结构的羟基基团,并经氧与相邻的基团结合。

[0053] 除非另有定义,否则本发明使用的术语“甲氧基”和“乙氧基”是指与氧连接的甲基和乙基,它们分别形成具有-O-CH<sub>3</sub>和-O-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>结构的烷氧基,并经氧与相邻的基团结合。

[0054] 除非另有定义,否则本发明使用的术语“苯基”是指通过去除一个氢而从苯芳香烃衍生的C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>有机基团。

[0055] 除非另有定义,否则本发明使用的术语“被取代的苯基”是指被甲基、乙基、甲氧基、乙氧基或卤基取代的苯基。所述取代可位于芳香环上的任何位置,优选邻位或对位。

[0056] 除非另有定义,否则本发明使用的术语“卤基”是指衍生自元素周期表第VII族(第17族)元素的卤素基团。卤素基团可独立地选自氟、氯、溴或碘。优选氯。

[0057] 优选地,R<sup>1</sup>表示氢、甲基或乙基。更优选氢或甲基。

[0058] 优选地,R<sup>2</sup>表示氢或-CH(R<sup>3</sup>)(R<sup>4</sup>)。

[0059] 在R<sup>2</sup>表示-CH(R<sup>3</sup>)(R<sup>4</sup>)的情况下,优选地,R<sup>3</sup>和R<sup>4</sup>各自独立地表示氢、甲基、苯基或被取代的苯基,其中取代基为甲基、乙基、甲氧基或乙氧基。更优选氢或苯基。

[0060] 优选地,R<sup>3</sup>和R<sup>4</sup>中至少一个表示苯基,而另一个表示氢、甲基或乙基。更优选地,R<sup>3</sup>和R<sup>4</sup>中的一个表示苯基另一个表示氢或甲基。最优选地,R<sup>3</sup>和R<sup>4</sup>中的一个表示苯基,另一个表示氢。

[0061] 优选地,R<sup>5</sup>表示氢或甲基。更优选氢。

[0062] R<sup>6</sup>和R<sup>7</sup>独立地表示氢、C<sub>1</sub>至C<sub>4</sub>烷基、羟基、甲氧基或乙氧基。优选氢或C<sub>1</sub>至C<sub>4</sub>烷基。更优选氢或甲基。进一步优选氢。特别优选地,R<sup>6</sup>和R<sup>7</sup>都是氢,或者R<sup>6</sup>是甲基,且R<sup>7</sup>是氢。

[0063] 在供选择的实施方案中,R<sup>6</sup>和R<sup>7</sup>一起形成单个基团并表示直链C<sub>3</sub>至C<sub>4</sub>连接基团。R<sup>6</sup>和R<sup>7</sup>与相邻的N原子和C原子结合,形成5或6元任选被取代的环,其可以是饱和或不饱和环。

[0064] 所述直链C<sub>3</sub>至C<sub>4</sub>连接基团可以选自烷基或烯基,且优选选自正丙基、正丁基、正丙烯基或正丁烯基。优选正丙基、正丁基或正丙烯基。

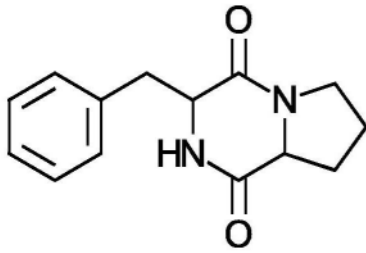
[0065] 因此,在所述实施方案中形成的5或6元环可选自吡咯烷、哌啶、吡咯啉、吡咯或吡啶。优选吡咯烷、哌啶或吡咯啉。

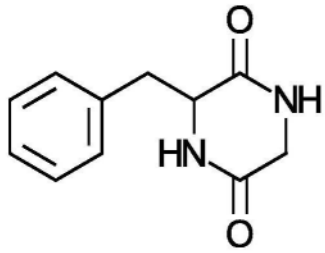
[0066] 5-或6-元环任选地被取代,本发明所使用的术语是指该环可以被取代或不被取代。因此,5-或6-元环可以在碳骨架上包含一个或多个取代基,并且所述取代基可以独立地表示C<sub>1</sub>至C<sub>4</sub>烷基、羟基、甲氧基或乙氧基。所述取代基如本文所定义。

[0067] 式(I)化合物可以在吡咯烷环2位的碳周围发生光学异构化。应当理解,R和S异构体都包含在式(I)的二酮哌嗪类化合物的定义中。特别地,S异构体是优选的。

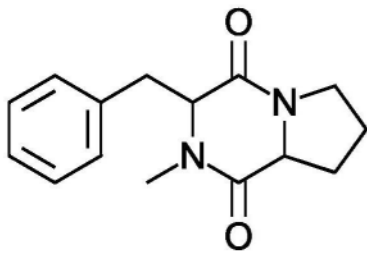
[0068] 特别地,选自以下的二酮哌嗪类化合物可以是优选的:

[0069]

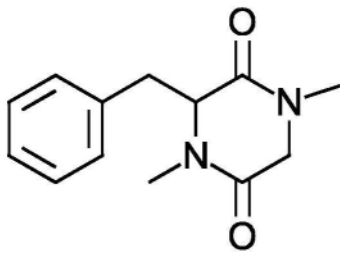
**(Ia)**



(Ib)

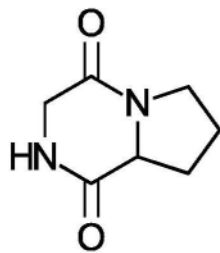


(Ic)

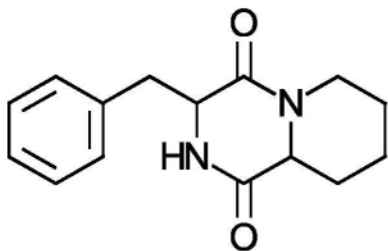


[0070]

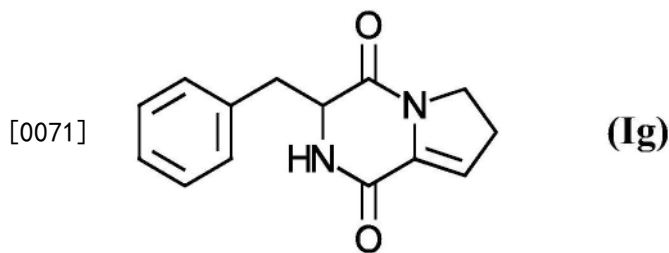
(Id)



(Ie)



(If)



[0072] 尽管不希望局限于任何特定的方法,但二酮哌嗪类化合物可以通过合成技术形成。

[0073] 二酮哌嗪类化合物及其衍生物可由有机化学领域的技术人员使用商业上可获得的材料和科学文献中描述的合成方法通过化学合成来制备。

[0074] 其中一种方法是两步合成,首先使用碳二亚胺或磷基偶联试剂在苯丙炔酸和L-脯氨酸之间进行酰胺偶联反应。接着,在三苯基磷的催化下,通过亲核 $\alpha$ 加成的分子内环化反应生成期望的式(I)的二酮哌嗪类化合物。第三步可以在碱的存在下,使用碘甲烷对酰胺进行甲基化,得到期望的甲基化变体,如(Ic)或(Id)。

[0075] 本发明的助剂也可以通过使用基于发酵的方法由微生物形成。

[0076] 助剂本身的性质将被理解为,为包含所述助剂的农用化学品制剂提供相同的有利优势。因此,提供了一种农用化学品制剂,当包含本发明的助剂时,具有助剂本身的特性的优点。

[0077] 农用化学品活性化合物,包括杀昆虫剂和杀真菌剂,需要一种能使活性化合物被植物/目标生物吸收的制剂。

[0078] 本发明使用的术语“农用化学品制剂”是指包含活性农用化学品的组合物,并且旨在包括所有形式的组合物,包括浓缩物和喷雾制剂。如果没有特别说明,本发明的农用化学品制剂可以是浓缩物、稀释的浓缩物或可喷雾制剂的形式。

[0079] 本发明的助剂可与其它组分组合,以形成含有至少一种农用化学品活性物质的农用化学品制剂。

[0080] 因此,农用化学品活性化合物可以配制成可乳化浓缩物(EC)、乳剂浓缩物(EW)、悬浮剂浓缩物(SC)、可溶性液体(SL)、油基悬浮剂浓缩物(OD)和/或悬浮乳剂(SE)。

[0081] 在EC制剂和SL制剂中,活性化合物可以溶解形式存在,而在OD、SC、EW或SE制剂中,活性化合物可以固体或乳化液体形式存在。

[0082] 预期本发明的助剂将特别适用于EC、EW、SC、SL、OD或SE制剂中。

[0083] 农用化学品浓缩物是农用化学品组合物,其可以是水性或非水性的,被设计成用水(或水基液体)稀释以形成相应的喷雾制剂。所述组合物包括呈液体形式(例如溶液、乳剂或分散液)和呈固体形式(特别是呈水可分散固体形式)例如颗粒或粉末的那些组合物。

[0084] 喷雾制剂是包含所有期望施用于植物或其环境的组分的水性农用化学品制剂。喷雾制剂可以通过简单稀释包含期望组分(除水以外)的浓缩物,或通过混合单个组分,或稀释浓缩物并进一步添加单个组分或组分混合物的组合来配制。通常,这样的最终用途混合是在喷洒制剂的罐中进行的,或者供选择地在用于填充喷洒罐的储存罐中进行的。这样的混合和混合物通常称为罐混和罐混合物。

[0085] 因此,助剂可以加入农用化学品活性化合物的制剂中(罐内/内置制剂),或在稀释

喷雾液的浓缩制剂后加入(罐混)。为避免剂量误差和提高农用化学品产品施用过程中的用户安全性,在制剂中加入助剂是有利的。这也避免了对罐混产品额外包装材料的不必要使用。

[0086] 根据用户的需求,由此形成的浓缩物通常可以包含高达95重量%的农用化学品活性物质。所述浓缩物可被稀释以供使用,从而得到具有约0.5重量%至1重量%的农用化学品活性物质浓度的稀释组合物。在所述稀释组合物(例如,喷雾制剂,其中喷雾施用率可为10至5001. ha<sup>-1</sup>)中,农用化学品活性物质的浓度可在所喷洒的总制剂的约0.001重量%至约1重量%的范围内。

[0087] 本发明的助剂通常以与制剂中活性农用化学品的量成比例的量使用。在农用化学品制剂浓缩物中,助剂的比例取决于液体载体中组分的溶解度。通常,助剂在该浓缩物中的浓度为1重量%至99重量%。优选1重量%至70重量%。更优选3重量%至50重量%。

[0088] 在稀释以形成例如喷雾制剂后,助剂通常以0.01重量%至2重量%的浓度存在,更通常为喷雾制剂的0.03重量%至0.5重量%。进一步优选为喷雾制剂的0.12重量%至0.4重量%。

[0089] 农用化学品制剂中助剂与活性农用化学品的比率优选为约1:40至约1:1。更优选为约1:20至约1:1。进一步优选为约1:5至1约1:1。对于浓缩形式的制剂(例如,助剂包含在分散液体浓缩物或分散固体颗粒制剂中)和喷雾制剂,通常保持该比率范围。

[0090] 当浓缩物(固体或液体)被用作活性农用化学品和/或助剂的来源时,浓缩物通常会被稀释以形成喷雾制剂。稀释度可以是浓缩物总重量的1至10,000倍,特别是10至1,000倍的水,以形成喷雾制剂。

[0091] 当农用化学品活性物质以固体颗粒的形式存在于水性最终用途制剂中时,其通常主要以活性农用化学品颗粒的形式存在。然而,如果需要,活性农用化学品也可以负载在固体载体上,例如二氧化硅或硅藻土,其可以是如上文所述的固体支持物、填料或稀释剂材料。

[0092] 喷雾制剂的pH通常在中度酸性(例如,约3)到中度碱性(例如,约10)范围内,特别是接近中性(例如,约5至8)。更浓缩的制剂将具有相似的酸度/碱度,但由于其可能主要为非水性,因此pH不一定是其适当的指标。

[0093] 农用化学品制剂可以包括与助剂相关的溶剂(除水以外),例如单丙二醇、可为植物油或矿物油的油,例如喷雾油(作为非表面活性剂助剂包含在喷雾制剂中的油)。此类溶剂可作为助剂的溶剂和/或保湿剂被包含,例如,特别是丙二醇。使用时,此类溶剂通常以助剂重量的5重量%至500重量%、优选10重量%至100重量%的量被包含。此类组合还可以包括盐类,例如氯化铵和/或苯甲酸钠,和/或尿素,特别是作为凝胶抑制助剂。

[0094] 在供选择的实施方案中,本发明的助剂可以包含在适于施用于种子的种子包衣组合物中。优选地,本发明的助剂可包含在种子包衣组合物中。

[0095] 助剂适当地存在于种子包衣组合物中,浓度范围为基于组合物的总重量的0.5至25重量%,优选为2至18重量%,更优选为5至15重量%,特别是8至12重量%。

[0096] 所述包衣可包括薄膜包衣、造粒和包壳或本领域已知的这些技术的组合。预期本发明适用于所有所述包衣类型,优选地适用于薄膜包衣。

[0097] 本发明的种子包衣组合物可以常规方式施用于种子。

[0098] 种子可以经过引发(priming)处理或未经过引发处理(经受处理以提高发芽率,例如渗透引发、水引发、基质引发)。

[0099] 在一个实施方案中,在施用本发明的种子包衣组合物之前,种子不具有人工层,例如包含粘合剂如聚合物的底涂层(primer layer)。因此,优选将种子包衣组合物直接施用于种子的天然外表面。尽管如此,种子表面也可以在施用种子包衣组合物之前已经经过表面处理。

[0100] 优选地,种子包衣组合物作为液体组合物和/或乳液和/或分散体和/或胶乳组合物施用,然后固化(包括固化和/或干燥)以形成种子包衣。本申请中使用的术语“液体包衣组合物”是指包括悬浮液、乳液和/或分散体(优选分散体)形式的包衣组合物。

[0101] 常规的包衣方法可用于对种子进行包衣。本领域技术人员可以使用多种包衣机。一些众所周知的技术包括使用鼓式包衣机、流化床技术、旋转包衣机(带有或不带综合干燥)和喷动床。适当地,种子包衣组合物通过旋转包衣机、旋转干燥包衣机、锅包衣机或连续处理机施用于种子。

[0102] 例如,可通过对种子包衣组合物进行薄膜包衣、喷涂、浸涂或刷涂来施用种子包衣组合物。优选地,该方法包括施用种子包衣组合物以形成薄膜或种子包衣层。

[0103] 种子包衣通常包括在种子表面形成牢固粘附的、水分可渗透的包衣。该方法通常包括在播种前将液体种子包衣组合物施用于种子。

[0104] 可以任选地将额外的薄膜包衣施加于本发明包衣层的顶部以提供额外益处,包括但不限于化妆品、覆盖物、活性物质、营养素和加工改善,例如更快干燥、种子流动、耐久性等。

[0105] 农用化学品制剂或种子包衣组合物还可根据需要包括其他组分。这些其他组分可以选自包括以下的那些组分:

[0106] ■ 粘合剂,特别是易溶于水以在高粘合剂浓度下产生低粘度溶液的粘合剂,例如聚乙烯吡咯烷酮;聚乙烯醇;羧甲基纤维素;阿拉伯胶;糖,例如蔗糖或山梨醇;淀粉;乙烯-醋酸乙烯酯共聚物、蔗糖和藻酸盐,

[0107] ■ 稀释剂、吸收剂或载体,如炭黑;滑石粉;硅藻土;高岭土;硬脂酸铝、硬脂酸钙或硬脂酸镁;三聚磷酸钠;四硼酸钠;硫酸钠;硅酸钠、硅酸铝和混合硅酸钠铝;和苯甲酸钠,

[0108] ■ 崩解剂,如表面活性剂,在水中膨胀的材料,例如羧甲基纤维素、火棉胶、聚乙烯吡咯烷酮和微晶纤维素膨胀剂;盐,如醋酸钠或醋酸钾、碳酸钠、碳酸氢钠或倍半碳酸钠、硫酸铵和磷酸氢二钾;

[0109] ■ 润湿剂,如醇乙氧基化物和醇乙氧基化物/丙氧基化物润湿剂;

[0110] ■ 分散剂,如磺化萘甲醛缩合物和丙烯酸共聚物,如在聚丙烯酸骨架上具有封端聚乙二醇侧链的梳状共聚物;

[0111] ■ 乳化剂,如醇乙氧基化物、ABA嵌段共聚物或蓖麻油乙氧基化物;

[0112] ■ 消泡剂,例如聚硅氧烷消泡剂,其量通常占制剂的0.005重量%至10重量%;

[0113] ■ 粘度调节剂,如市售的水溶性或混溶性胶,如黄原胶,和/或纤维素,如羧甲基、乙基或丙基纤维素;和/或

[0114] ■ 防腐剂 and/或抗微生物剂,例如有机酸或其酯或盐类,例如抗坏血酸(如抗坏血酸棕榈酸酯)、山梨酸(如山梨酸钾)、苯甲酸(如苯甲酸和4-羟基苯甲酸甲酯和丙酯)、丙酸

(如丙酸钠)、苯酚(如2-苯基苯酚钠);1,2-苯并异噻唑啉-3-酮;或甲醛本身或作为多聚甲醛;或无机材料,例如亚硫酸及其盐类,其量通常为制剂的0.01重量%至1重量%。

[0115] 根据本发明的农用化学品制剂或种子包衣组合物还可包含一些组分,如构成乳化剂系统一部分的表面活性剂材料。所述表面活性剂可包括表面活性剂分散剂。

[0116] 其他不在本发明范围内的助剂,例如表面活性剂助剂,可包括在本发明的组合物和制剂中和用于本发明的组合物和制剂中。实例包括烷基多糖(更恰当地称为烷基寡糖);脂肪胺乙氧基化物,例如椰子烷基胺2EO;和烷基(烯基)琥珀酸酐的衍生物,特别是PCT申请WO 94/00508和WO 96/16930中所述的衍生物。

[0117] 制剂/组合物可以包含一种或多种生物活性成分(包括植物增强剂,特别是植物保护产品(也称为PPP))。活性成分,特别是植物增强剂的适当实例是杀真菌剂、杀细菌剂、杀昆虫剂、杀线虫剂、杀软体动物剂、生物剂、杀螨剂或除螨剂、杀虫剂和杀生物剂。另外的可能的活性成分包括消毒剂、微生物、灭鼠剂、除莠剂(除草剂)、引诱剂、(鸟)驱避剂、植物生长调节剂(如赤霉素、植物生长素或细胞分裂素)、营养素(如硝酸钾、硫酸镁、铁螯合剂)、植物激素、矿物质、植物提取物、发芽刺激剂、信息素、生物制剂等。

[0118] 适用于根据本发明的制剂或种子包衣组合物的农用化学品活性物质是所有在室温下可以是固体或液体的农用化学品活性化合物。预期本发明的助剂将广泛适用于所有类型的农用化学品活性物质。

[0119] 农用化学品活性物质是指杀生物剂,在本发明的情况下,杀生物剂是植物保护剂,更具体地,是能够杀死不同形式的生物体的化学物质,用于诸如医药、农业、林业和蚊虫控制等领域。所谓的植物生长调节剂也被列为杀生物剂。

[0120] 用于本发明的农用化学品制剂或种子包衣组合物的杀生物剂通常分为两个亚组:

[0121] ■ 杀虫剂,包括杀真菌剂、除草剂、杀昆虫剂、杀藻剂、杀软体动物剂、除螨剂和杀鼠剂,以及

[0122] • 抗微生物药,包括杀菌剂、抗生素、抗细菌剂、抗病毒药、抗真菌药、抗原虫药和抗寄生虫药。

[0123] 特别地,选自杀昆虫剂、杀真菌剂或除草剂的杀生物剂可以是特别优选的。

[0124] 术语“杀虫剂”应理解为是指用于预防、消灭、驱除或减轻任何有害生物的任何物质或物质的混合物。杀虫剂可以是一种化学物质或生物制剂(如病毒或细菌),用于对抗有害生物,包括昆虫、植物病原体、杂草、软体动物、鸟类、哺乳动物、鱼类、线虫(蛔虫)和与人类争夺食物、破坏财产、传播疾病或造成滋扰的微生物。在下面的实例中,给出了适用于本发明的农用化学品组合物的杀虫剂。

[0125] 杀真菌剂是真菌的化学控制剂。杀真菌剂是用来防止真菌在花园和农作物中传播的化合物。杀真菌剂也用于对抗真菌感染。杀真菌剂可以是接触型的,也可以是系统型的。当真菌接触到叶片表面残留的杀真菌剂时,接触型杀菌剂会杀死真菌。系统型杀真菌剂被植物组织吸收,并在真菌试图入侵宿主时杀死真菌。

[0126] 根据本发明,合适的杀真菌剂的实例包括以下种类:(3-乙氧基丙基)溴化汞、2-甲氧基乙基氯化汞、2-苯基苯酚、8-羟基喹啉硫酸盐、8-苯基氧喹啉汞、阿拉酸式苯(acibenzolar)、酰基氨基酸类杀真菌剂、阿普泰克(acypetacs)、4-十二烷基-2,6-二甲基吗啉(alldimorph)、脂肪族含氮杀菌剂、烯丙醇、酰胺类杀真菌剂、氨丙磷酸、敌菌灵、酰基苯

胺类杀真菌剂、抗生素类杀真菌剂、芳香族杀真菌剂、金色制霉素、氧环唑、氧化福美双、嘧菌酯、多硫化钡、精苯霜灵、麦锈灵、苯菌灵、酞肟脒、苯它隆 (bentaluron)、苯噻菌胺、苯扎氯铵、苜烯酸 (benzamacril)、苯甲酰胺类杀真菌剂、抑菌啉 (benzamorf)、苯甲酰苯胺类杀真菌剂、苯并咪唑类杀真菌剂、苯并咪唑前体类杀真菌剂、苯并咪唑基氨基甲酸酯类杀真菌剂、苯基异羟肟酸、苯并噻唑类杀真菌剂、苯噻嗪 (bethoxazin)、乐杀螨、联苯、联苯三唑醇、硫氯酚、灭瘟素 (blasticidin-S)、波尔多液、啉酰菌胺、桥接联苯类杀真菌剂、糠菌唑、乙嘧酚磺酸酯、碳酸钠波尔多液、丁硫脒、丁胺、石硫合剂 (calcium polysulphide)、敌菌丹、克菌丹、氨基甲酸酯类杀真菌剂、吗菌威、苯氨酸甲酸酯类杀真菌剂、多菌灵、萎锈灵、环丙酰菌胺、香芹酮、切欣特混合液、灭螨猛、克氯综 (chlobenthiazole)、双胺灵、四氯对醌、解草唑 (chlorfenazole)、氯代二硝基萘、氯苯甲醚、氯化苦、百菌清、四氯喹噁啉、乙菌利、环吡酮、咪菌酮、克霉唑、康唑类杀真菌剂、康唑类杀真菌剂 (咪唑类)、康唑类杀真菌剂 (三唑类)、乙酸铜 (II)、碱式碳酸铜 (II) (copper (II) carbonate, basic)、铜类杀真菌剂、氢氧化铜、环烷酸铜、油酸铜、氧氯化铜、硫酸铜 (II)、碱式硫酸铜 (copper sulphate, basic)、铬酸铜锌、甲酚、硫杂灵 (cufraneb)、福美铜氯、氧化亚铜、氰霜唑、环菌胺、环二硫代氨基甲酸酯类杀真菌剂、放线菌酮、环氟苄酰胺 (cyflufenamid)、霜脲氰、氰菌灵 (cypendazole)、环丙唑醇、嘧菌环胺、棉隆、二溴氯丙烷 (DBCP)、咪菌威 (debacarb)、癸磷锡、脱氢乙酸、二甲酰亚胺类杀真菌剂、苯氟磺胺、二氯萘醌、双氯酚、二氯苯基、二甲酰亚胺类杀真菌剂、菌核利、苜氯三唑醇、双氯氰菌胺、哒菌酮、氯硝胺、乙霉威、焦碳酸二乙酯、苯醚甲环唑、氟嘧菌胺、二甲嘧酚、烯酰吗啉、醚菌胺 (dimoxystrobin)、烯唑醇、二硝基酚类杀真菌剂、消螨通、敌螨普 (dinocap)、敌螨通 (dinocton)、硝戊酯、硝辛酯、硝丁酯、二苯胺、双硫氧吡啶、双硫仑、灭菌磷、二氰葱醌、二硫代氨基甲酸酯类杀真菌剂、二硝甲酚 (DNOC)、十二环吗啉、多地辛、多果定、多纳托定 (donatodine)、肼菌酮、敌瘟磷、氟环唑、乙环唑、代森硫、噻唑菌胺、乙嘧酚、乙氧喹啉、2,3-二羟基丙基硫醇乙基汞、醋酸乙基汞、溴化乙基汞、氯化乙基汞、磷酸乙基汞、土菌灵、噁唑菌酮、咪唑菌酮、敌磺钠 (fenaminosulph)、咪菌腈、氯苯嘧啶醇、腈苯唑、甲呋酰胺、环酰菌胺、种衣酯、稻瘟酰胺、拌种咯、苯锈啉、丁苯吗啉、三苯锡、福美铁、嘧菌脒、氟啶胺、咯菌腈、氟酰菌胺 (flumetover)、氟吡菌胺、氟酰亚胺、三氟苯唑、氟嘧菌酯、氟喹唑、氟硅唑、磺菌胺 (flusulphamide)、氟酰胺、粉唑醇、灭菌丹、甲醛、乙膦酸、麦穗宁、呋霜灵 (furalaxyl)、呋吡菌胺 (furametpyr)、糠酰胺类杀真菌剂、糠苯胺类杀真菌剂、二甲呋酰胺、呋菌唑、呋醚唑、糠醛、拌种胺、呋甲硫菌灵、果绿啉、灰黄霉素、双胍辛盐 (guazatine)、丙烯酸喹啉酯、六氯苯、六氯丁二烯、毒菌酚、己唑醇、环己硫磷 (hexylthiofos)、汞加芬、噁霉灵、抑霉唑、亚胺唑、咪唑类杀真菌剂、双胍辛胺、无机杀真菌剂、无机汞类杀真菌剂、碘甲烷、种菌唑、异稻瘟净、异菌脲、缬霉威、稻瘟灵、异凡二酮 (isovaledione)、春雷霉素、醚菌酯、石硫合剂 (lime sulphur)、代森锰铜、代森锰锌、代森锰、灭锈胺、苯并威 (mecarbinzid)、嘧菌胺、灭锈胺、氯化汞、氧化汞、氯化亚汞、汞类杀真菌剂、甲霜灵、精甲霜灵、威百亩 (metam)、间氯敌菌酮 (metazoxolon)、叶菌唑、磺菌威 (methasulphocarb)、呋菌胺、溴甲烷、异硫氰酸甲酯、苯甲酸甲基汞、氰胍甲汞 (methylmercury dicyandiamide)、戊氯酚甲汞 (methylmercury pentachlorophenoxide)、代森联、苯氧菌胺、苯菌酮、噻菌胺 (metsulphovax)、代森环、吗啉类杀真菌剂、腈菌唑、甲菌利 (myclozolin)、N-(乙基汞)-对甲苯磺苯胺、代森钠、那他霉素、硝基苯乙烯、酞菌酯、氟苯嘧啶醇、赫曲霉素、辛噻酮、呋酰

胺、有机汞类杀真菌剂、有机磷类杀真菌剂、有机锡类杀真菌剂、脲菌胺、噁霜灵、氧硫杂环己二烯类杀真菌剂、噁唑类杀真菌剂、羟喹啉铜、噁咪唑、氧化萎锈灵、稻瘟酯、戊菌唑、戊菌隆、五氯苯酚、吡噻菌胺、苯汞脲、乙酸苯汞、氯化苯汞、焦儿茶酚的苯汞衍生物、硝酸苯汞、水杨酸苯汞、苯磺酰胺类杀真菌剂、氯瘟磷、四氯苯酞、邻苯二甲酰亚胺类杀真菌剂、啉氧菌酯、哌丙灵、代森福美锌、聚二硫代氨基甲酸酯类杀真菌剂、多抗霉素、多氧霉素 (polyoxorim)、多硫化物类杀真菌剂、叠氮化钾、多硫化钾、硫氰酸钾、烯丙苯噻唑、咪鲜胺、腐霉利、霜霉威、丙环唑、丙森锌、丙氧喹啉、胺丙威 (prothiocarb)、丙硫菌唑、吡喃灵、吡唑醚菌酯、吡唑类杀真菌剂、吡菌磷、吡啉类杀真菌剂、啉菌腈、啉斑肟、嘧霉胺、嘧啉类杀真菌剂、咯喹酮、甲氧氯吡啉 (pyroxychlor)、氯吡呋醚 (pyroxyfiiir)、吡咯类杀真菌剂、羟基喹啉基乙酮、醌菌胺、喹克唑 (quinazamid)、喹啉类杀真菌剂、醌类杀真菌剂、喹啉类杀真菌剂、苯氧喹啉、五氯硝基苯、吡咪唑、水杨酰苯胺、硅噻菌胺、硅氟唑、叠氮化钠、邻苯基苯酚钠、五氯酚钠、多硫化钠、螺环菌胺、链霉素、嗜球果伞素类杀真菌剂 (strobilurin fungicides)、磺酰苯胺类杀真菌剂、硫、戊苯砒、苯噻氰 (TCMTB)、戊唑醇、叶枯酞、四氯硝基苯、福美双联 (tecoram)、四氟醚唑、噻菌灵、噻哒氟 (thiadifluor)、噻唑类杀真菌剂、噻菌腈、噻唑酰胺、硫代氨基甲酸酯类杀真菌剂、硫氯苯亚胺、硫柳汞、硫菌灵、甲基硫菌灵、噻吩类杀真菌剂、克杀螨、福美双、噻唑菌酰胺 (tiadinil)、替系米 (tioxyimid)、tivedo、甲基立枯磷、托萘酯、甲苯氟磺胺、乙酸甲苯汞、三唑酮、三唑醇、威菌磷、嘧菌醇、叶锈特 (triazbutil)、三嗪类杀真菌剂、三唑杀真菌剂、咪唑啉、氧化三丁锡、水杨菌胺、三环唑、脲菌酯、氟菌唑、噻氨灵、灭菌唑、未分类的杀真菌剂、十一烯酸、烯效唑、脲类杀真菌剂、有效霉素、缬氨酰胺类杀真菌剂、乙烯菌核利、氰菌胺、萘酸锌、代森锌、福美锌、苯酰菌胺, 及其混合物。

[0127] 除草剂是一种用来杀死不需要的植物的农药。选择性除草剂杀灭特定目标, 而对所需的作物相对无害。其中一些通过干扰杂草的生长而起作用, 并且通常基于植物激素。用于清除荒地的除草剂是非选择性的, 能杀死所有与其接触的植物。除草剂广泛应用于农业和景观草坪管理。它们被应用于公路和铁路养护的全面植被控制 (TVC) 方案。少量用于林业、牧场系统和野生动物栖息地的管理。

[0128] 合适的除草剂可从以下类别中选择: 芳氧基羧酸类, 如 2-甲基-4-氯苯氧乙酸 (MCPA); 芳氧基苯氧丙酸酯类, 如炔草酯; 环己二酮脲类, 如烯禾啉; 羟苯甲腈类, 如溴苯腈; 磺脲类, 如烟嘧磺隆 (nicosulphuron); 三唑嘧啉类, 如五氟磺草胺; 三酮类, 如硝磺草酮; 三嗪类除草剂, 如嗪草酮、环嗪酮 (hexazinone) 或莠去津; 磺脲类除草剂如氯磺隆; 尿嘧啉类, 如环草定、除草定、或特草定; 脲类除草剂, 如利谷隆、敌草隆、环草隆、或草不隆; 乙酰苯胺除草剂, 如甲草胺、或异丙甲草胺; 硫代氨基甲酸酯类除草剂如杀草丹、野麦畏; 噁二唑酮除草剂, 如噁草酮; 异恶唑酮类除草剂, 苯氧乙酸; 二苯醚除草剂, 如吡氟禾草灵、三氟羧草醚、治草醚、或乙氧氟草醚; 二硝基苯胺除草剂, 如氟乐灵; 有机磷酸酯除草剂, 如草铵膦盐和酯以及草甘膦盐和酯; 和/或二卤代苯甲腈除草剂, 如溴苯腈、或碘苯腈; 苯甲酸类除草剂; 联吡啶鎓除草剂, 如百草枯; 以及其他除草剂, 如异噁草松、唑啉草酯、苯嘧磺草胺和吡噻杀草砒 (pyroxasulphone)。

[0129] 特别优选的除草剂可选自 2,4-二氯苯氧乙酸 (2,4-D)、莠去津、作为苯甲酸的麦草畏、草甘膦、草铵膦、作为咪唑啉酮的甲基咪草烟、作为氯乙酰胺的异丙甲草胺、毒莠定、二

氯吡啶酸 (clopyralid) 和作为吡啶甲酸或合成植物生长素的绿草定及其各自的水溶性盐类和酯类及其混合物。

[0130] 杀昆虫剂是一种用来对抗各种发育形态的昆虫的杀虫剂,包括用于对抗昆虫卵和幼虫的杀卵剂和杀幼虫剂。杀虫剂用于农业、医药、工业和家庭。

[0131] 合适的杀昆虫剂可以包括选自以下的杀虫剂:氯化杀虫剂,例如,毒杀芬、滴滴涕 (DDT)、六氯环己烷、 $\gamma$ -六氯环己烷、甲氧基氯、五氯酚、TDE、艾氏剂、氯丹、十氯酮、狄氏剂、硫丹、异狄氏剂、七氯、灭蚁灵及其混合物;有机磷化合物,例如,高灭磷、甲基谷硫磷 (Azinphos-methyl)、地散磷、氯氧磷、毒死蜱、甲基毒死蜱、二嗪农、敌敌畏 (DDVP)、百治磷、乐果、乙拌磷 (Disulphoton)、灭克磷、克线磷、杀螟松、倍硫磷、噻唑磷、马拉硫磷、甲胺磷、杀扑磷、甲基对硫磷、速灭磷、二溴磷、氧乐果、砒吸磷、对硫磷、甲拌磷、伏杀磷、亚胺硫磷、丁基嘧啶磷 (Phostebupirim)、甲基虫螨磷、丙溴磷、特丁磷、杀虫畏、脱叶磷、敌百虫及其混合物;氨基甲酸酯类,例如,涕灭威、虫螨威、甲萘威、灭多虫、2-(1-甲基丙基)苯基甲基氨基甲酸酯及其混合物;拟除虫菊酯,例如,丙烯菊酯、联苯菊酯、溴氰菊酯、氯菊酯、灭虫菊、醚菊酯、胺菊酯、四溴菊酯、四氟苯菊酯及其混合物;植物毒素衍生的化合物,例如,鱼藤酮 (rotenone)、除虫菊酯、印度楝 (印楝素)、尼古丁、咖啡因及其混合物;新烟碱类,例如,吡虫啉;阿维菌素,例如甲氨基阿维菌素 (emamactin);噁二嗪类,如茚虫威;和/或邻甲酰氨基苯甲酰胺类,例如氯虫苯甲酰胺。

[0132] 除螨剂是杀灭螨虫的杀虫剂。抗生素除螨剂、氨基甲酸酯除螨剂、甲脒除螨剂、螨虫生长调节剂、有机氯、氯菊酯和有机磷酸酯杀螨剂均属于这一类。杀软体动物剂是用于控制飞蛾、蛞蝓和蜗牛等软体动物的杀虫剂。这些物质包括聚乙醛、甲硫威和硫酸铝。杀线虫剂是一种用于杀死寄生线虫 (蠕虫的一个门) 的化学杀虫剂。

[0133] 最优选地,存在于本发明的农用化学品制剂或种子包衣组合物中的活性物质选自三唑类杀真菌剂、嗜球果伞素类杀真菌剂或其组合。特别是戊唑醇、粉唑醇、多菌灵、嘧菌酯、醚菌酯、环丙唑醇或吡唑醚菌酯。

[0134] 营养素可以作为农用化学品活性物质的补充或替代。在此类制剂/组合物中,营养素通常呈干燥形式。

[0135] 营养素可以优选为固相营养素。在本发明中,固体营养素应理解为意指熔点高于 20°C (在标准压力下) 的物质。固态营养素还包括不溶性营养成分,即在水中的溶解度使得添加后在浓缩物中存在大量的固体成分的营养成分。

[0136] 营养素是指促进或改善植物生长所需要或必需的化学元素和化合物。合适的营养素一般被描述为常量营养素或微量营养素。适合用于根据本发明的浓缩物中的营养素为所有营养化合物。

[0137] 微量营养素通常是指微量金属或微量元素,通常以较低剂量施用。合适的微量营养素包括选自锌、硼、氯、铜、铁、钼和锰的微量元素。微量营养素可以是可溶的形式,或作为不溶的固体被包含,并且可以是盐类或螯合物。

[0138] 常量营养素通常是指那些含有氮、磷和钾的营养素,包括诸如硫酸铵的肥料和水调节剂。合适的常量营养素包括肥料和其它含氮、磷、钾、钙、镁、硫的化合物和水调节剂。

[0139] 合适的肥料包括提供诸如氮、磷、钾或硫的营养素的无机肥料。肥料可以以相对较低的浓度包含在稀释制剂中,或作为更浓缩的溶液,在非常高的浓度下,可以包含固体肥料

和溶液。

[0140] 设想营养素的添加将取决于具体的营养素,微量营养素通常以较低的浓度添加,而常量营养素通常以较高的浓度添加。

[0141] 生物刺激素组分可以添加到制剂或种子包衣组合物中以促进作物植株的生长。生物刺激素组分可以包含或由一种或多种生物刺激素组成。

[0142] 有用的生物刺激素的实例包括但不限于植物生长激素和植物生长调节剂,如细胞分裂素、植物生长素、赤霉素、乙烯、脱落酸。其他生物刺激素包括蛋白质水解产物衍生物、海藻提取物、氨基酸、植物提取物、壳聚糖衍生物、生物聚合物、无机化合物、腐殖质物质、微生物接种剂和微生物产品,或其混合物。

[0143] 本发明的助剂将为包含它的农用化学品制剂提供助剂作用,特别是可用于提供杀真菌剂的助剂作用。

[0144] 如本发明所使用,术语“助剂”或“助剂作用”是指当添加到农用化学品制剂中时将改善农用化学品的期望效果的化合物。助剂可通过改善活性物质的性能来影响稀释剂、混合物、活性物质或靶标。助剂可以用于将杀虫剂粘附在杀虫剂发挥作用的区域,改变叶片表面的表皮层以使得杀虫剂能进入,和/或使目标害虫对农用化学品制剂中的活性杀虫剂敏感。

[0145] 具体的助剂作用可以包括表面活性剂、乳化剂(分散剂和悬浮剂)、油类、可乳化油、相容剂、缓冲剂和调节剂、消泡剂、沉积剂、漂移控制剂、增稠剂、扩散剂(润湿剂)、黏着剂(增效剂(builder)和增量剂)、植物渗透剂、转运剂(translocator)、土壤渗透剂、稳定剂(紫外线过滤剂)和/或害虫对活性杀虫剂的敏感化剂。

[0146] 优选地,本发明的助剂可作为唯一成分或主要作用剂,在配制用于罐混使用或直接配制到杀虫剂浓缩物中的助剂中发挥作用。

[0147] 作为助剂活性与单独的杀真菌剂(如吡唑醚菌酯)对灰霉菌(*B.cinerea*)的活性的关系的量度,可以定义抑制百分比(助剂和杀真菌剂)除以抑制百分比(杀真菌剂)的值,期望更高的值。

[0148] 因此,值为1表示助剂/杀真菌剂组合的活性与单独的杀真菌剂的活性相同,而大于1的值表示助剂/杀真菌剂组合的活性高于单独的杀真菌剂的活性。

[0149] 本发明的活性物质的值可以大于1。优选大于1.2,最优选大于1.4。

[0150] 本发明所述的所有特征均可与上述任何方面任意组合。

## 实施例

[0151] 为了更容易理解本发明,下面将以实施例方式参考以下描述。。

[0152] 应理解,除非本发明另有说明,或除非在参考的试验方法和程序中另有说明,否则所列的所有试验和物理性质均在大气压和室温(即20-25°C)下测定。

[0153] 形成

[0154] 为了合成环(-苯丙氨酸-哌啶(-Phe-Pip))二酮哌嗪(If),将哌可啉酸(201.7mg, 1.5617mmol)和苯丙氨酸甲酯(3.33g, 15.4mmol)溶解于二甲基甲酰胺(20mL)中并在冰浴中冷却至0°C,然后加入苯并三唑-1-基氧基三吡咯烷基磷六氟磷酸盐(PyBOP, 1.905g, 3.661mmol)和三乙胺(0.5mL, 3.587mmol)。将反应溶液升温至室温并搅拌过夜。

[0155] 将反应物真空浓缩以获得粗产物,通过正相色谱(二氧化硅,己烷→乙酸乙酯)使用CombiFlash NextGen系统(Teledyne Isco)对粗产物进行分馏。合并含有二肽产物(380.0mg,1.3087mmol,83.8%产率)的馏分并在真空中蒸发,然后进行下一步。

[0156] 将二肽溶解于甲醇(75mL)中,然后加入三乙胺(1mL)。在油浴中将反应加热到60°C,持续3天,然后真空浓缩。通过正相色谱(二氧化硅,己烷→乙酸乙酯)使用CombiFlash NextGen系统(Teledyne Isco)纯化反应产物。合并含有环(-苯丙氨酸-哌啶(-Phe-Pip))二酮哌嗪产物(75.5mg,0.2923mmol,22%产率)的馏分并真空蒸发。

[0157] 为了合成环(-苯丙氨酸-脱氢脯氨酸(-Phe-dhPro))二酮哌嗪(Ig),将Boc-3,4-脱氢-L-脯氨酸(257.4mg,1.207mmol)、苯丙氨酸甲酯(390.4mg,1.810mmol)和N-羟基琥珀酰亚胺(205.0mg,1.781mmol)溶解于无水CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(10mL)中。在冰浴中将混合物冷却到0°C,然后加入二异丙基碳二亚胺(0.273mL,1.763mmol)和三乙胺(0.245mL,1.758mmol)。

[0158] 将反应升温到室温并搅拌过夜,然后在乙酸乙酯与水之间分配。回收有机相并真空蒸发以得到粗产物,通过正相色谱(二氧化硅,己烷→乙酸乙酯)使用CombiFlash NextGen系统(Teledyne Isco)对粗产物进行分馏。

[0159] 合并含有二肽产物(323.1mg,0.8629mmol,71%产率)的馏分并真空蒸发,然后进行下一步。将二肽溶解于二氯甲烷(6mL)中,然后加入三氟乙酸(6mL)进行Boc-脱保护。将反应物在室温下搅拌过夜,然后真空浓缩。

[0160] 粗产物无需进一步纯化或表征即可用于下一步。将脱保护的二肽溶解于甲醇(75mL)中,然后加入三乙胺(1mL)。在油浴中将反应加热到60°C,持续3天,然后真空浓缩。

[0161] 通过正相色谱(二氧化硅,己烷→乙酸乙酯)使用CombiFlash NextGen系统(Teledyne Isco)对反应产物进行纯化。合并含有环(-苯丙氨酸-脱氢脯氨酸(-Phe-Pip))二酮哌嗪产物(65.2mg,0.2691mmol,经两步产率31%)的馏分并真空蒸发。

[0162] 结合质谱和核磁共振分析阐明二酮哌嗪类化合物的结构。核磁共振波谱由Bruker Avance III 400MHz核磁共振波谱仪记录,<sup>1</sup>H和<sup>13</sup>C分别在400MHz和150MHz下运行。光谱以残留溶剂信号作为参照。

[0163] 代谢物的核磁共振波谱分析结果与文献数据一致,证实其结构为二酮哌嗪类(Ia、Ib、Ic、Id、Ie、If和Ig)。

[0164] 助剂作用参数

[0165] 参数“抑制百分比”和“倍数变化”应理解为表示和如下计算:

[0166] 抑制百分比-抑制百分比应理解为表示在22°C孵育48小时后,相对于媒介物处理对照,杀真菌剂和/或助剂抑制微生物的可见生长的量。这是使用以下公式计算的:

$$[0167] \quad \frac{(\theta_c - \theta_T)}{\theta_c} \times 100\%$$

[0168] 其中:

[0169]  $\theta_c$  = 在补充了媒介物(即媒介物处理对照)的琼脂上生长的菌落的直径,以及

[0171]  $\theta_T$  = 在补充了杀真菌剂和/或助剂的琼脂上生长的菌落直径,所述杀真菌剂和/或助剂在适当的媒介物中配制(即诸如水、C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH、CH<sub>3</sub>OH、CH<sub>3</sub>CN、DMSO的溶剂)。

[0172] 倍数变化-倍数变化是助剂/杀真菌剂组合与单独的杀真菌剂相比在抑制微生物方面的量度。这表明了助剂相对于单独的杀真菌剂表现如何。这是使用以下公式计算的：

[0173]  $\text{INH}_{\text{AF}}/\text{INH}_{\text{F}}$

[0174] 其中：

[0175]  $\text{INH}_{\text{AF}}$  = 用杀真菌剂和助剂处理时真菌生长的抑制百分比，以及

[0176]  $\text{INH}_{\text{F}}$  = 用单独的杀真菌剂处理时真菌生长的抑制百分比。

[0177] 助剂作用结果

[0178] 灰霉菌 (*Botrytis cinerea*, ATCC 90479) 在 Difco 马铃薯葡萄糖琼脂 (PDA) 上培养 7 天，每天进行紫外线循环 (12 小时紫外光和 12 小时黑暗)。在缓冲无菌生理盐溶液 (w/v: 0.9% NaCl 和 1% Tween 80) 中收获孢子，并使用血细胞计数仪计数。将孢子悬液调整为  $8.5 \times 10^6$  个孢子/mL 的终浓度以建立标准化接种物。

[0179] 为了制备用于助剂测试的菌丝片段，用  $8.5 \times 10^4$  个孢子接种到 150x 25mm 试管中的 10mL Difco 马铃薯葡萄糖肉汤中。将试管在 220RPM、22°C 下孵育 48 小时。

[0180] 为了从培养物中产生菌丝片段，将培养物转移到含有大约 20 个直径为 5mm 的无菌玻璃珠的 50mL 塑料锥形管中，并涡旋 5 分钟。涡旋后，使管静置 5 分钟，以允许大的菌丝团沉淀，然后取出含有菌丝片段的顶层，用作生长抑制试验的接种物。

[0181] 将杀真菌剂和助剂溶于甲醇并加入到熔化的 PDA (约 50°C) 中，然后将琼脂分布到 12 孔多孔板的孔中 (1mL/孔)。将培养板冷却至室温，每孔中心加入 10 $\mu$ L 菌丝接种物。将培养板在 22°C 下孵育 48 小时，然后用数字卡尺测量菌落直径。生物生长对照由菌丝和媒介物 (0.07% 甲醇) 组成，阴性对照为培养基和媒介物 (0.07% 甲醇)。

[0182] 本发明助剂活性物质的结果见表 1。观察每一种试验的化合物与吡唑醚菌酯对抗灰霉菌的助剂活性，最显著的是在 0.06 $\mu$ g/mL 的浓度下，与单独的吡唑醚菌酯相比，二酮哌嗪类化合物 Ie 和二酮哌嗪类化合物 Ic 分别将杀真菌活性提高了 1.56 倍和 1.52 倍。

[0183] 二酮哌嗪类化合物 (Ia、Ib、Ic、Id、Ie、If 和 Ig) 本身在任何试验浓度下都没有显示出任何固有的杀真菌活性。

[0184] 表 1.- 助剂对吡唑醚菌酯 (Pyra) 杀真菌活性的影响。

助剂	助剂浓度 ( $\mu\text{g/mL}$ )	生长抑制的倍数变化	
		Pyra 0.0625 $\mu\text{g/mL}$	Pyra 0.0313 $\mu\text{g/mL}$
无	0	1.00	1.00
<b>DKP (Ia)</b>	<b>50</b>	<b>1.15</b>	<b>1.32</b>
<b>DKP (Ib)</b>	<b>50</b>	<b>1.45</b>	<b>1.14</b>
<b>DKP (Ic)</b>	<b>50</b>	<b>1.52</b>	<b>1.23</b>
<b>DKP (Id)</b>	<b>50</b>	<b>1.35</b>	<b>1.09</b>
<b>DKP (Ie)</b>	<b>50</b>	<b>1.56</b>	<b>0.96</b>
<b>DKP (If)</b>	<b>64</b>	<b>1.28</b>	<b>1.34</b>
<b>DKP (Ig)</b>	<b>64</b>	<b>1.27</b>	<b>1.22</b>

[0186] 助剂对杀真菌活性的影响用生长抑制的倍数增加来表示。值为1表示杀真菌活性没有增加。值小于1表示杀真菌活性降低,值大于1表示杀真菌活性提高。

[0187] 从表1中可以看出,助剂在不同的活性物质浓度下明显地为活性物质提供助剂性质。

[0188] 应当理解,本发明不局限于上述仅以实施例方式描述的实施方案的细节。本发明还可以有许多变化。