

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

C07D 487/04 (2006.01)

A01N 43/90 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200480009242.1

[45] 授权公告日 2007 年 12 月 19 日

[11] 授权公告号 CN 100355754C

[22] 申请日 2004.3.30

[21] 申请号 200480009242.1

[30] 优先权

[32] 2003.4.2 [33] DE [31] 10314930.9

[86] 国际申请 PCT/EP2004/003346 2004.3.30

[87] 国际公布 WO2004/087706 德 2004.10.14

[85] 进入国家阶段日期 2005.10.8

[73] 专利权人 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·格尔特 A·吉普瑟

J·莱茵海默 P·舍费尔

F·席韦克 A·施沃格勒尔

M·舍勒尔 S·施特拉特曼

U·舍夫尔 R·施蒂尔勒

[56] 参考文献

CN1033643C 1996.12.25

WO02083676A 2002.10.24

EP0834513A2 1998.4.8

WO0246195A 2002.6.13

审查员 王颖

[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

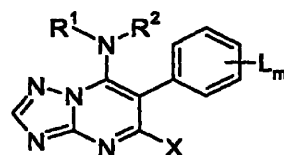
权利要求书 3 页 说明书 24 页

[54] 发明名称

7-炔基氨基三唑并嘧啶、其制备方法及其在防治有害真菌中的用途以及包含所述化合物的制剂

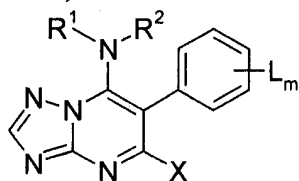
[57] 摘要

式(I)的7-炔基氨基三唑并嘧啶,其中取代基具有下列含义:L为卤素、烷基、卤代烷基、烷氧基、氨基、NHR、NR₂、氰基、S(O)_nA¹或C(O)A²;R为烷基或烷基羰基;A¹为氢、羟基、烷基、烷基氨基或二烷基氨基;n为0、1或2;A²为链烯基、烷氧基、卤代烷氧基或在A¹中所提到的基团之一;m为1、2、3、4或5,其中至少一个基团L相对于与三唑并嘧啶骨架的键位于邻位;X为卤素、氰基、烷基、卤代烷基或烷氧基;R¹为氢或烷基;R²为炔基,其可以未被取代或根据说明书被取代。本发明还涉及制备所述化合物的方法、包含所述化合物的制剂以及它们在防治有害植物病原性真菌中的用途。



(I)

1. 式 I 的 7-(炔基氨基)三唑并嘧啶:



其中各取代基具有下列含义:

L 相互独立地为卤素, C₁-C₆ 烷基, C₁-C₆ 卤代烷基, C₁-C₆ 烷氧基, 氨基,

NHR, NR₂, 氰基, S(O)_nA¹ 或 C(O)A²;

R 为 C₁-C₈ 烷基或 C₁-C₈ 烷基羰基;

A¹ 为氢, 羟基, C₁-C₈ 烷基, C₁-C₈ 烷基氨基或二(C₁-C₈ 烷基)氨基;

n 为 0、1 或 2;

A² 为 C₂-C₈ 链烯基, C₁-C₈ 烷氧基, C₁-C₆ 卤代烷氧基或在 A¹ 中所提到的基团之一;

m 为 1、2、3、4 或 5, 至少一个基团 L 位于与三唑并嘧啶骨架的键的邻位;

X 为卤素, 氰基, C₁-C₄ 烷基, C₁-C₄ 卤代烷基或 C₁-C₄ 烷氧基;

R¹ 为氢或 C₁-C₄ 烷基;

R² 为 C₃-C₁₀ 炔基, 其可以未被取代或被部分或完全卤代或可以带有 1-3 个基团 R^a;

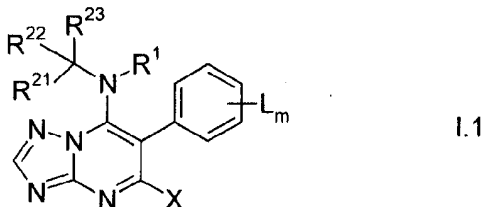
R^a 为卤素、氰基、硝基、羟基、C₁-C₆ 烷基羰基、C₃-C₆ 环烷基、C₁-C₆ 烷氧基、C₁-C₆ 卤代烷氧基、C₁-C₆ 烷氧羰基、C₁-C₆ 烷硫基、C₁-C₆ 烷基氨基、二(C₁-C₆ 烷基)氨基、C₂-C₆ 链烯基、C₂-C₆ 链烯氧基、C₃-C₆ 炔氧基或 C₃-C₆ 环烷基;

这些脂族或脂环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、烷基氨基硫羰基或二烷基氨基硫羰基，这些基团中的烷基包含 1-6 个碳原子且这些基团中的上述链烯基或炔基包含 2-8 个碳原子。

2. 式 I.1 的化合物:



其中

R^{21} 为甲基或卤代甲基;

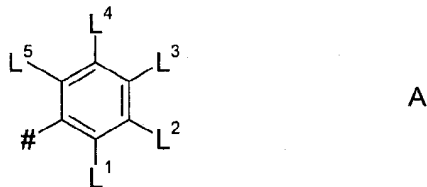
R^{22} 为氢、甲基或卤代甲基;

R^{23} 为 C_2-C_8 炔基，其可以未被取代或被部分或完全卤代或可以带有 1-3 个基团 R^a ;

以及其他变量如权利要求 1 所定义。

3. 如权利要求 1 或 2 所要求的式 I 或 I.1 化合物，其中 X 代表氯或甲基。

4. 如权利要求 1 或 2 所要求的式 I 或 I.1 化合物，其中被 L_m 取代的苯基为基团 A:



其中#为与三唑并嘧啶骨架的连接点；以及

L^1 代表氟、氯、 CH_3 或 CF_3 ;

L^2 和 L^4 相互独立地代表氢或氟;

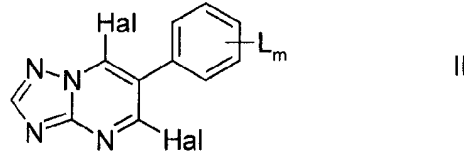
L^3 代表氢、氟、氯、 CH_3 、 OCH_3 、氨基、 NHR 或 NR_2 ; 和

L^5 代表氢、氟或 CH_3 。

5. 如权利要求 1 或 2 所要求的式 I 化合物，其中被 L_m 取代的苯基是下列取代基组合之一：2-氟-6-氯、2,6-二氟、2,6-二氯、2-氟-6-甲基、2,4,6-三氟、2,6-二氟-4-甲氧基，五氟、2-甲基-4-氟、2-三氟甲基、2-甲氧基-6-

氟、2-氟、2-氟、2,4-二氟、2-氟-4-氟、2-氟-4-氟、2,3-二氟、2,5-二氟、2,3,4-三氟、2-甲基、2,4-二甲基、2-甲基-4-氟、2-氟-4-甲基、2,6-二甲基、2,4,6-三甲基、2,6-二氟-4-甲基、2-三氟甲基-4-氟、2-三氟甲基-5-氟或 2-三氟甲基-5-氟。

6. 一种制备如权利要求 1-5 中任一项所要求的式 I 化合物的方法，包括使式 II 的二卤代三唑并嘧啶：



其中各变量具有对式 I 所给的含义且 Hal 为卤原子，
与式 III 的胺反应：



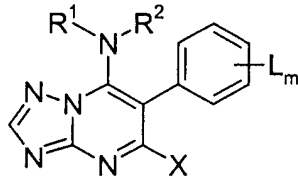
其中，R¹ 和 R² 具有对式 I 所给的含义。

7. 一种适于防治有害真菌的制剂，包含固体或液体载体和如权利要求 1 所要求的式 I 化合物。

8. 一种防治有害植物病原性真菌的方法，包括用有效量的如权利要求 1 所要求的式 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。

7-炔基氨基三唑并嘧啶、其制备方法及其在防治有害真菌
中的用途以及包含所述化合物的制剂

本发明涉及式 I 的 7-(炔基氨基)三唑并嘧啶:



其中各取代基具有下列含义:

L 相互独立地为卤素, C₁-C₆ 烷基, C₁-C₆ 卤代烷基, C₁-C₆ 烷氧基, 氨基, NHR, NR₂, 氰基, S(O)_nA¹ 或 C(O)A²;

R 为 C₁-C₈ 烷基或 C₁-C₈ 烷基羰基;

A¹ 为氢, 羟基, C₁-C₈ 烷基, C₁-C₈ 烷基氨基或二(C₁-C₈ 烷基)氨基;

n 为 0、1 或 2;

A² 为 C₂-C₈ 链烯基, C₁-C₈ 烷氧基, C₁-C₆ 卤代烷氧基或在 A¹ 中所提到的基团之一;

m 为 1、2、3、4 或 5, 至少一个基团 L 位于与三唑并嘧啶骨架的键的邻位;

X 为卤素, 氰基, C₁-C₄ 烷基, C₁-C₄ 卤代烷基或 C₁-C₄ 烷氧基;

R¹ 为氢或 C₁-C₄ 烷基;

R² 为 C₃-C₁₀ 炔基, 其可以未被取代或被部分或完全卤代或可以带有 1-3 个基团 R^a;

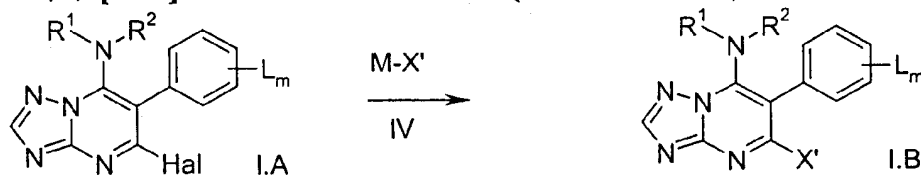
R^a 为卤素、氰基、硝基、羟基、C₁-C₆ 烷基羰基、C₃-C₆ 环烷基、C₁-C₆ 烷氧基、C₁-C₆ 卤代烷氧基、C₁-C₆ 烷氧羰基、C₁-C₆ 烷硫基、C₁-C₆ 烷基氨基、二(C₁-C₆ 烷基)氨基、C₂-C₆ 链烯基、C₂-C₆ 链烯氧基、C₃-C₆ 炔氧基或 C₃-C₆ 环烷基;

这些脂族或脂环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;

III 胺也可以用作碱。

式 III 的胺在某些情况下是已知的或可以根据已知方法制备, 例如由对应的醇经由甲苯磺酸酯和邻苯二甲酰亚胺[参见 J. Am. Chem. Soc., 第 117 卷, 第 7025 页(1995); WO 93/20804], 通过还原对应的腈类[参见 Heterocycles, 第 35 卷, 第 2 页(1993); Synthetic Commun., 第 25 卷, 第 413 页(1995); Tetrahedron Lett., 第 2933 页(1995)]或还原胺化酮类[参见 J. Am. Chem. Soc., 第 122 卷, 第 9556 页(2000); Org. Lett., 第 731 页(2001); J. Med. Chem., 第 1566 页(1988)], 由对应的卤化物[参见 Synthesis, 第 150 页(1995)]以及需要的话随后的烷基化而制备。基团 R^2 可以任选通过与对应的腈类或羧酸酐类的 Grignard 反应形成[参见 J. Org. Chem., 第 5056 页(1992); Tetrahedron Lett., 第 2933 页(1995)]。

其中 X 代表氰基或 C_1 - C_4 烷氧基的式 I 化合物(式 I.B)可以有利地由其中 X 代表卤素[Hal], 优选氯的化合物 I(对应于式 I.A)制备。



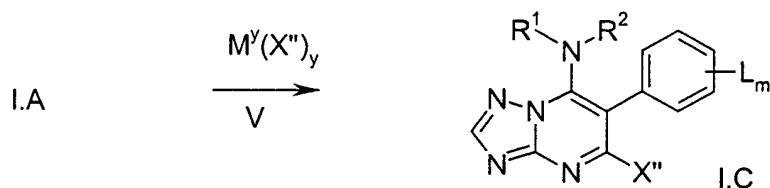
使化合物 I.A 与化合物 $M-X'$ (式 IV)反应, 得到化合物 I.B。化合物 IV 取决于待引入的基团 X' 的含义代表无机氰化物或醇盐。该反应有利地在惰性溶剂存在下进行。式 IV 中的阳离子 M 不太重要; 出于实际的原因, 通常优选铵、四烷基铵、碱金属或碱土金属盐。

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

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

其中 X 为 C_1 - C_4 烷基的化合物 I(式 I.C)可以有利地通过如下所示的途径由式 I.A 的原料开始而制备。

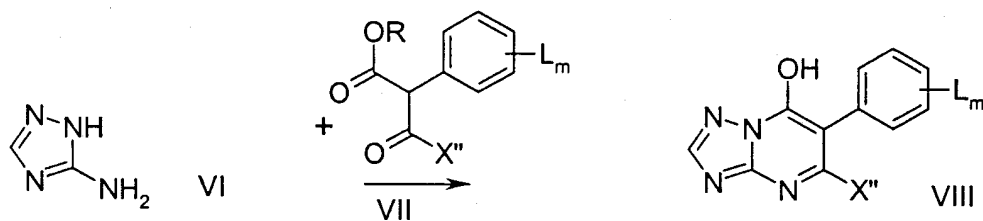
其中 X'' 代表 C_1 - C_4 烷基的式 I.C 化合物可以通过将式 I.A 的 5-卤代三唑并嘧啶与式 V 的有机金属试剂偶联而得到。在该方法的一个实施方案中, 该反应在过渡金属催化, 如 Ni 或 Pd 催化下进行。



在式 V 中, X'' 为 C₁-C₄ 烷基且 M 为 y 价的金属离子, 如 B、Zn 或 Sn。该反应例如可以类似于下列方法进行: J. Chem. Soc. Perkin Trans., 1, 1187(1994), 同上, 1, 2345(1996); WO 99/41255; Aust. J. Chem., 第 43 卷, 第 733 页(1990); J. Org. Chem., 第 43 卷, 第 358 页(1978); J. Chem. Soc. Chem. Commun., 第 866 页(1979); Tetrahedron Lett., 第 34 卷, 第 8267 页(1993); 同上, 第 33 卷, 第 413 页(1992)。

其中 X 为 C₁-C₄ 烷基或 C₁-C₄ 卤代烷基的式 I 化合物(式 I.C)还可以有利地通过下列合成途径得到:

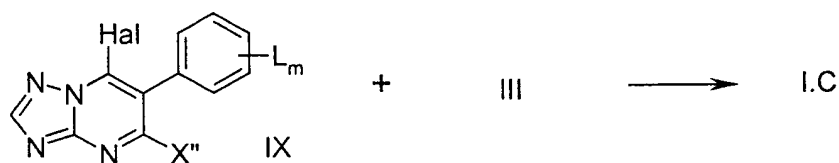
5-烷基-7-羟基-6-苯基三唑并嘧啶 VIII 由 5-氨基三唑 VI 和酮酯 VII 开始得到。在式 VII 中, R 为 C₁-C₄ 烷基, 尤其是甲基或乙基。5-甲基-7-羟基-6-苯基三唑并嘧啶通过使用易于得到的 2-苯基乙酰乙酸酯 VIIa 得到, 其中 X''=CH₃[参见 Chem. Pharm. Bull., 9, 801(1961)]。5-氨基三唑 VI 可以市购。起始化合物 VII 有利地在由 EP-A 1 002 788 已知的条件下制备。



使如此得到的 5-烷基-7-羟基-6-苯基三唑并嘧啶 VIII 与卤化剂 [HAL] 反应, 得到式 IX 的 7-卤代三唑并嘧啶。



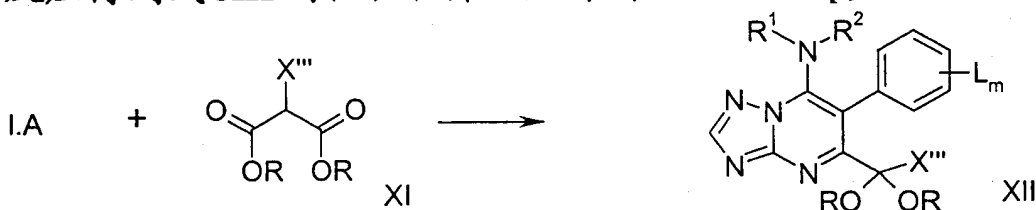
优选使用氯化或溴化剂, 如磷酸溴、磷酸氯、亚硫酸氯、亚硫酸溴或磺酰氯。该反应可以直接进行或在溶剂存在下进行。通常的反应温度为 0-150°C, 优选 80-125°C。



IX 与胺 III 的反应有利地在 0-70°C, 优选 10-35°C 下优选在惰性溶剂, 如醚类, 例如二噁烷、乙醚或尤其是四氢呋喃, 卤代烃类, 如二氯甲烷, 以及芳族烃类, 如甲苯存在下进行[参见 WO 98/46608]。

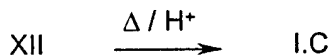
优选使用碱, 如叔胺, 例如三乙胺, 或无机碱, 如碳酸钾; 过量的式 III 胺也可以用作碱。

式 I.C 化合物还可以由化合物 I.A 和式 XI 的丙二酸酯制备。在式 XI 中, X''' 代表氢、C₁-C₃ 烷基或 C₁-C₃ 卤代烷基且 R 代表 C₁-C₄ 烷基。它们反应得到式 XII 的化合物并脱羧得到化合物 I.C[参见 US 5 994 360]。



丙二酸酯 XI 在文献中已知[J. Am. Chem. Soc., 第 64 卷, 2714(1942); J. Org. Chem., 第 39 卷, 2172(1974); Helv. Chim. Acta, 第 61 卷, 1565(1978)] 或可以根据所引用的文献制备。

酯 XII 的随后皂化通常在常规条件下进行; 化合物 XII 的碱性或酸性皂化可能是有利的, 这取决于各种结构单元。在酯皂化的条件下, 得到 I.C 的脱羧可能已经完全或部分进行。



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、乙酸或对甲苯磺酸。合适的溶剂是水, 脂族烃, 如戊烷、己烷、环己烷和石油醚, 芳族烃, 如甲苯、邻二甲苯、间二甲苯和对二甲苯, 卤代烃, 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, 以及二甲亚砜、

二甲基甲酰胺和二甲基乙酰胺；该反应特别优选在盐酸或乙酸中进行。还可以使用上述溶剂的混合物。

按常规处理反应混合物，例如通过与水混合、分离各相并可能的话层析提纯粗产物。某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除去挥发性成分或提纯。若中间体和终产物以固体形式得到，则也可以通过重结晶或研制进行提纯。

若个别化合物 I 不能通过上述途径得到，则可以通过衍生其他化合物 I 而制备它们。

然而，若在合成中得到异构体混合物，则通常不必进行分离，因为各异构体有时可能在用于施用的处理过程中或在施用中(例如在光、酸或碱的作用下)相互转化。合适的转化还可以在施用后发生，例如随着植物的处理、在处理过的植物中或在待防治的有害真菌中。

在上式中所给符号的定义中使用集合性术语，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 或 8 个碳原子的饱和、直链或支化烃基，例如 C₁-C₆ 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 1-2 或 4 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部分或完全被上述卤原子代替，尤其是 C₁ 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、氯氟甲基、二氯氟甲基或氯二氟甲基；

炔基：具有 2-4、6、8 或 10 个碳原子和 1 或 2 根在任意位置的叁键的直链或支化烃基，例如 C₂-C₆ 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。

若 R^2 具有手性中心，则式 I 化合物的(R)-和(S)-异构体以及外消旋体落入本发明范围。

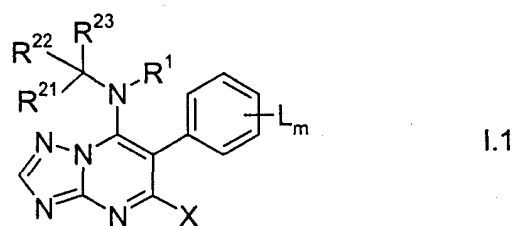
对于各变量尤其优选的中间体的实施方案对应于式 I 的基团 L_m 、 R^1 、 R^2 和 X 的那些。

鉴于式 I 的三唑并嘧啶的意欲应用，尤其优选取代基的下列含义，在每种情况下单独或组合：

特别优选其中 R^1 代表氢的化合物 I。

类似地，优选其中 R^1 为甲基或乙基的化合物 I。

其中基团 R^2 在 α -位出现支化的式 I 化合物(式 I.1)是本发明的优选目的：



就此而言， R^{21} 代表甲基或卤代甲基， R^{22} 代表氢、甲基或卤代甲基且 R^{23} 代表可以未被取代或被部分或完全卤代和/或可以带有 1-3 个基团 R^a 的 C_2 - C_8 炔基。剩余的变量如式 I 所定义。

特别优选其中 R^{23} 为可以未被取代或被部分或完全卤代和/或可以带有 1-3 个 C_1 - C_3 烷氧基的直链或支化 C_2 - C_8 炔基的化合物 I.1。特别优选的目的是其中 R^{23} 为未被取代或被部分或完全卤代的直链或支化 C_2 - C_8 炔基的

化合物 I。

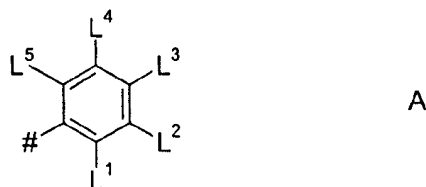
本发明的另一优选目的是其中 R^2 为下列基团之一的式 I 化合物: $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ 、 $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{Cl}$ 、 $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{C}\equiv\text{CH}$ 、 $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{C}\equiv\text{CCH}_3$ 、 $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{Cl}$ 、 $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ 、 $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3$ 、 $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{Cl}$ 、 $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{C}\equiv\text{CH}$ 、 $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3$ 、 $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{CH}(\text{CF}_3)\text{C}\equiv\text{CH}$ 、 $\text{CH}(\text{CF}_3)\text{C}\equiv\text{CCH}_3$ 、 $\text{CH}(\text{CF}_3)\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{Cl}$ 、 $\text{CH}(\text{CF}_3)\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{CH}(\text{CF}_3)\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ 、 $\text{CH}(\text{CF}_3)\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3$ 、 $\text{CH}(\text{CF}_3)\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{Cl}$ 、 $\text{CH}(\text{CF}_3)\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$ ，这些基团可以未被取代或被 1-3 个基团 R^a 取代。

其中 X 为卤素(式 I.A)，尤其是氯的式 I 化合物是本发明的额外优选的目的。

优选其中符号 m 为 1、2 或 3 的化合物 I。

优选其中 L_m 代表氟、氯、甲基、 C_1 卤代烷基、甲氧基、氨基、NHR 或 NR_2 的化合物 I，其中 R 为甲基或乙酰基。

此外，特别优选其中被 L_m 取代的苯基为基团 A 的化合物 I:



其中 # 为与三唑并嘧啶骨架的连接点，以及

L^1 代表氟、氯、 CH_3 或 CF_3 ;

L^2 和 L^4 相互独立地代表氢或氟;

L^3 代表氢、氟、氯、 CH_3 、 OCH_3 、氨基、NHR 或 NR_2 ; 和

L^5 代表氢、氟或 CH_3 。

尤其优选其中 L_m 为下列取代基组合之一的化合物 I: 2-氟-6-氯、2,6-二氟、2,6-二氯、2-氟-6-甲基、2,4,6-三氟、2,6-二氟-4-甲氧基，五氟、2-甲基-4-氟、2-三氟甲基、2-甲氧基-6-氟、2-氟、2-氯、2,4-二氟、2-氟-4-氯、

2-氯-4-氟、2,3-二氟、2,5-二氟、2,3,4-三氟、2-甲基、2,4-二甲基、2-甲基-4-氯、2-氟-4-甲基、2,6-二甲基、2,4,6-三甲基、2,6-二氟-4-甲基、2-三氟甲基-4-氟、2-三氟甲基-5-氟或2-三氟甲基-5-氯。

特别优选其中 X 代表卤素或 C₁-C₄ 烷基，如氯或甲基，尤其是氯的化合物 I。

鉴于它们的使用，特别优选汇总在下表中的化合物 I。在这些表中对取代基提到的基团就其本身而言额外代表所述取代基的特别优选形式，与其中提到它们的组合无关。

表 1

其中 X 代表氯、L_m 代表 2-氟-6-氯且 R¹ 和 R² 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 2

其中 X 代表氯、L_m 代表 2,6-二氟且 R¹ 和 R² 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 3

其中 X 代表氯、L_m 代表 2,6-二氯且 R¹ 和 R² 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 4

其中 X 代表氯、L_m 代表 2-氟-6-甲基且 R¹ 和 R² 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 5

其中 X 代表氯、L_m 代表 2,4,6-三氟且 R¹ 和 R² 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 6

其中 X 代表氯、L_m 代表 2,6-二氟-4-甲氧基且 R¹ 和 R² 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 7

其中 X 代表氯、L_m 代表五氟且 R¹ 和 R² 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 8

其中 X 代表氯、 L_m 代表 2-甲基-4-氟且 R^1 和 R^2 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 9

其中 X 代表氯、 L_m 代表 2-三氟甲基且 R^1 和 R^2 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 10

其中 X 代表氯、 L_m 代表 2-甲氧基-6-氟且 R^1 和 R^2 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 11

其中 X 代表氯、 L_m 代表 2-氟且 R^1 和 R^2 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 12

其中 X 代表氯、 L_m 代表 2-氟且 R^1 和 R^2 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 13

其中 X 代表氯、 L_m 代表 2,4-二氟且 R^1 和 R^2 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 14

其中 X 代表氯、 L_m 代表 2-氟-4-氟且 R^1 和 R^2 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 15

其中 X 代表氯、 L_m 代表 2-氟-4-氟且 R^1 和 R^2 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 16

其中 X 代表氯、 L_m 代表 2,3-二氟且 R^1 和 R^2 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 17

其中 X 代表氯、 L_m 代表 2,5-二氟且 R^1 和 R^2 的组合对化合物而言在每

种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 18

其中 X 代表氯、 L_m 代表 2,3,4-三氟且 R^1 和 R^2 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 19

其中 X 代表氯、 L_m 代表 2-甲基且 R^1 和 R^2 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 20

其中 X 代表氯、 L_m 代表 2,4-二甲基且 R^1 和 R^2 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 21

其中 X 代表氯、 L_m 代表 2-甲基-4-氟且 R^1 和 R^2 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 22

其中 X 代表氯、 L_m 代表 2-氟-4-甲基且 R^1 和 R^2 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 23

其中 X 代表氯、 L_m 代表 2,6-二甲基且 R^1 和 R^2 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 24

其中 X 代表氯、 L_m 代表 2,4,6-三甲基且 R^1 和 R^2 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 25

其中 X 代表氯、 L_m 代表 2,6-二氟-4-甲基且 R^1 和 R^2 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 26

其中 X 代表氯、 L_m 代表 2-三氟甲基-4-氟且 R^1 和 R^2 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 27

其中 X 代表氯、 L_m 代表 2-三氟甲基-5-氟且 R^1 和 R^2 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 28

其中 X 代表氯、 L_m 代表 2-三氟甲基-5-氟且 R^1 和 R^2 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 29

其中 X 代表氯、 L_m 代表 2,6-二氟-5-氟基且 R^1 和 R^2 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 30

其中 X 代表氯、 L_m 代表 2,6-二氟-4-甲氧羰基且 R^1 和 R^2 的组合对化合物而言在每种情况下对应于表 A 的一行的式 I 化合物

表 A

序号	R^1	R^2
A-1	H	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$
A-2	CH_3	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$
A-3	CH_2CH_3	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$
A-4	H	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3$
A-5	CH_3	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3$
A-6	CH_2CH_3	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3$
A-7	H	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{Cl}$
A-8	CH_3	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{Cl}$
A-9	CH_2CH_3	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{Cl}$
A-10	H	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$
A-11	CH_3	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$
A-12	CH_2CH_3	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$
A-13	H	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$
A-14	CH_3	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$
A-15	CH_2CH_3	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$
A-16	H	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3$
A-17	CH_3	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3$
A-18	CH_2CH_3	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3$
A-19	H	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$

序号	R ¹	R ²
A-20	CH ₃	CH ₂ CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃
A-21	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃
A-22	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ C≡CH
A-23	CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ C≡CH
A-24	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ C≡CH
A-25	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ C≡CCH ₃
A-26	CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ C≡CCH ₃
A-27	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ C≡CCH ₃
A-28	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃
A-29	CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃
A-30	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃
A-31	H	CH(CH ₃)C≡CH
A-32	CH ₃	CH(CH ₃)C≡CH
A-33	CH ₂ CH ₃	CH(CH ₃)C≡CH
A-34	H	CH(CH ₃)C≡CCH ₃
A-35	CH ₃	CH(CH ₃)C≡CCH ₃
A-36	CH ₂ CH ₃	CH(CH ₃)C≡CCH ₃
A-37	H	CH(CH ₃)C≡CCH ₂ Cl
A-38	CH ₃	CH(CH ₃)C≡CCH ₂ Cl
A-39	CH ₂ CH ₃	CH(CH ₃)C≡CCH ₂ Cl
A-40	H	CH(CH ₃)C≡CCH ₂ CH ₃
A-41	CH ₃	CH(CH ₃)C≡CCH ₂ CH ₃
A-42	CH ₂ CH ₃	CH(CH ₃)C≡CCH ₂ CH ₃
A-43	H	CH(CH ₃)CH ₂ C≡CH
A-44	CH ₃	CH(CH ₃)CH ₂ C≡CH
A-45	CH ₂ CH ₃	CH(CH ₃)CH ₂ C≡CH
A-46	H	CH(CH ₃)CH ₂ C≡CCH ₃
A-47	CH ₃	CH(CH ₃)CH ₂ C≡CCH ₃
A-48	CH ₂ CH ₃	CH(CH ₃)CH ₂ C≡CCH ₃
A-49	H	CH(CH ₃)CH ₂ C≡CCH ₂ Cl
A-50	CH ₃	CH(CH ₃)CH ₂ C≡CCH ₂ Cl
A-51	CH ₂ CH ₃	CH(CH ₃)CH ₂ C≡CCH ₂ Cl
A-52	H	CH(CH ₃)CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃
A-53	CH ₃	CH(CH ₃)CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃

序号	R ¹	R ²
A-54	CH ₂ CH ₃	CH(CH ₃)CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃
A-55	H	C(CH ₃) ₂ C≡CH
A-56	CH ₃	C(CH ₃) ₂ C≡CH
A-57	CH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ C≡CH
A-58	H	C(CH ₃) ₂ C≡CCH ₃
A-59	CH ₃	C(CH ₃) ₂ C≡CCH ₃
A-60	CH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ C≡CCH ₃
A-61	H	C(CH ₃) ₂ C≡CCH ₂ CH ₃
A-62	CH ₃	C(CH ₃) ₂ C≡CCH ₂ CH ₃
A-63	CH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₂ C≡CCH ₂ CH ₃
A-64	H	CH(CF ₃)C≡CH
A-65	CH ₃	CH(CF ₃)C≡CH
A-66	CH ₂ CH ₃	CH(CF ₃)C≡CH
A-67	H	CH(CF ₃)C≡CCH ₃
A-68	CH ₃	CH(CF ₃)C≡CCH ₃
A-69	CH ₂ CH ₃	CH(CF ₃)C≡CCH ₃
A-70	H	CH(CF ₃)C≡CCH ₂ Cl
A-71	CH ₃	CH(CF ₃)C≡CCH ₂ Cl
A-72	CH ₂ CH ₃	CH(CF ₃)C≡CCH ₂ Cl
A-73	H	CH(CF ₃)C≡CCH ₂ CH ₃
A-74	CH ₃	CH(CF ₃)C≡CCH ₂ CH ₃
A-75	CH ₂ CH ₃	CH(CF ₃)C≡CCH ₂ CH ₃
A-76	H	CH(CF ₃)CH ₂ C≡CH
A-77	CH ₃	CH(CF ₃)CH ₂ C≡CH
A-78	CH ₂ CH ₃	CH(CF ₃)CH ₂ C≡CH
A-79	H	CH(CF ₃)CH ₂ C≡CCH ₃
A-80	CH ₃	CH(CF ₃)CH ₂ C≡CCH ₃
A-81	CH ₂ CH ₃	CH(CF ₃)CH ₂ C≡CCH ₃
A-82	H	CH(CF ₃)CH ₂ C≡CCH ₂ Cl
A-83	CH ₃	CH(CF ₃)CH ₂ C≡CCH ₂ Cl
A-84	CH ₂ CH ₃	CH(CF ₃)CH ₂ C≡CCH ₂ Cl
A-85	H	CH(CF ₃)CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃
A-86	CH ₃	CH(CF ₃)CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃
A-87	CH ₂ CH ₃	CH(CF ₃)CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃

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)、卵菌纲(Oomycetes)和担子菌纲(Basidiomycetes)真菌。它们中的一些内吸有效并可以作为叶面和土壤作用杀真菌剂用于植物保护中。

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，
- 禾谷类、稻和草坪中的平脐蠕孢属(*Bipolaris*)和内脐蠕孢属(*Drechslera*)，
- 禾谷类中的禾白粉菌(*Blumeria graminis*)(白粉病)，
- 草莓、蔬菜、观赏植物和葡萄藤上的 *Botrytis cinerea*(灰霉病)，
- 葫芦科植物上的二孢白粉菌(*Erysiphe cichoracearum*)和苍耳单丝壳(*Sphaerotheca fuliginea*)，
- 各种植物上的链孢霉(*Fusarium*)和轮枝孢(*Verticillium*)属，
- 禾谷类、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，
- 小麦上的小麦壳针孢(*Septoria tritici*)和颖枯壳多孢(*Stagonospora 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, 和
- 苹果和梨上的黑星菌(*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、纤维和织物)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、材料或土壤而使用。施用可以在材料、植物或种子被真菌侵染之前和之后进行。

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。

当用于植物保护时, 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。

在处理种子时, 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区域的类型和所需效果。在保护材料中通常施用的量例如为 0.001g-2kg, 优选 0.005g-1kg 活性化合物/m³ 处理材料。

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、糊和颗粒。施用形式取决于各自意欲的用途; 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, 当水为稀释剂时, 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化合物(如二甲苯)、氯代芳族化合物(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)和磨碎的合成矿石(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，脂肪醇硫酸盐以及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、糊或油分散体的是中沸点到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，或强极性溶剂如二甲基甲酰胺、二甲亚砷、N-甲基吡咯烷酮或水。

粉末、撒播用制剂和粉剂可以通过将活性物质与固体载体混合或一起研磨而制备。

颗粒如包膜颗粒、浸渍颗粒和均相颗粒可以通过将活性化合物与固体载体粘附而制备。固体载体例如是矿土如硅胶、硅酸盐、滑石、高岭土、活性白土(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；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)用于其中。

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(活性化合物含量为 23 重量%)。

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-单乙醇酰胺的加合产物、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 蓖麻油的加合产物组成的混合物中(活性化合物含量为 9 重量%)。

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 异辛基酚的加合产物和 5 重量份的 40mol 氧化乙烯与 1mol 蓖麻油的加合产物组成的混合物中(活性化合物含量为 16 重量%)。

V. 将 80 重量份本发明化合物与 3 重量份二异丁基萘- α -磺酸的钠盐、10 重量份来自亚硫酸盐废液的木素磺酸的钠盐和 7 重量份粉状硅胶均匀混合,并在锤磨机中研磨(活性化合物含量为 80 重量%)。

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

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 异辛基酚的加合产物以及 10 重量份的 40mol 氧化乙烯与 1mol 蓖麻油的加合产物组成的混合物中。通过将该溶液倾入 100,000 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- α -磺酸的钠盐、17 重量份来自亚硫酸盐废液的木素磺酸的钠盐和 60 重量份粉状硅胶均匀混合,并在锤磨机中研磨。通过将该混合物精细地分散在 20,000 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、粉末、悬浮液或分散体、乳液、油分散体、糊、粉剂、撒播用制剂或颗粒形式使用。施用形式完全取决于意欲的用途;在每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、糊或可湿性粉末(可喷雾粉末、

油分散体)制备。为了制备乳液、糊或油分散体,可以借助湿润剂、增粘剂、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,也可以制备包含活性物质、湿润剂、增粘剂、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。

活性化合物在即用产品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%。

活性化合物还可成功地以超低容量法(ULV)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、其它农药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1:10-10:1的重量比加入本发明制剂中。

在作为杀真菌剂的施用形式中,本发明制剂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。将作为杀真菌剂施用的化合物I或包含它们的制剂与其它杀真菌剂混合时,在许多情况下得到拓宽的杀真菌活性谱。

本发明化合物可以与之联合使用的下列杀真菌剂用来阐述可能的组合:

- 酰基丙氨酸类,如苯霜灵(benalaxyl)、甲霜灵(metalaxyl)、甲呋酰胺(ofurace)或噁霜灵(oxadixyl),
- 胺衍生物,如aldimorph、多果定(dodine)、吗菌灵(dodemorph)、丁苯吗啉(fenpropimorph)、苯锈啉(fenpropidin)、双胍盐(guazatine)、双胍辛醋酸盐(iminoctadine)、螺噁茂胺(spiroxamine)或克啉菌(tridemorph),
- 苯氨基嘧啶类,如二甲嘧菌胺(pyrimethanil)、嘧菌胺(mepanipyrim)或cyrodinyl,
- 抗菌素,如放线菌酮(cycloheximide)、灰黄霉素(griseofulvin)、春雷素(kasugamycin)、多马霉素(natamycin)、多氧霉素(polyoxin)或链霉素(streptomycin),
- 唑类,如双苯三唑醇(bitertanol)、糠菌唑(bromoconazole)、环唑醇

(cyproconazole)、噁醚唑(difenoconazole)、烯唑醇(diniconazole)、氧唑菌(epoxiconazole)、腈苯唑(fenbuconazole)、喹唑菌酮(fluquinconazole)、氟硅唑(flusilazole)、粉唑醇(flutriafol)、己唑醇(hexaconazole)、烯菌灵(imazalil)、环戊唑菌(metconazole)、腈菌唑(myclobutanil)、戊菌唑(penconazole)、丙环唑(propiconazole)、丙氯灵(prochloraz)、prothioconazole、戊唑醇(tebuconazole)、三唑酮(triadimefon)、唑菌醇(triadimenol)、氟菌唑(triflumizole)或戊叉唑菌(triticonazole),

· 二羧酰亚胺类, 如异丙定(iprodione)、甲菌利(myclozolin)、杀菌利(procymidone)或烯菌酮(vinclozolin),

· 二硫代氨基甲酸盐类, 如福美铁(ferbam)、代森钠(nabam)、代森锰(maneb)、代森锰锌(mancozeb)、威百亩(metam)、代森联(metiram)、甲基代森锌(propineb)、福代锌(polycarbamate)、福美双(thiram)、福美锌(ziram)或代森锌(zineb),

· 杂环化合物, 如敌菌灵(anilazine)、苯菌灵(benomyl)、啉酰菌胺(boscalid)、多菌灵(carbendazim)、萎锈灵(carboxin)、氧化萎锈灵(oxycarboxin)、氟霜唑(cyazofamid)、棉隆(dazomet)、二噻农(dithianon)、噁唑酮菌(famoxadone)、咪唑菌酮(fenamidone)、异噻菌醇(fenarimol)、麦穗宁(fuberidazole)、氟酰胺(flutolanil)、呋吡唑灵(furametpyr)、稻瘟灵(isoprothiolane)、丙氧灭锈胺(mepronil)、氟苯嘧啶醇(nuarimol)、噻菌灵(probenazole)、proquinazid、啉斑肟(pyrifenox)、咯嗪酮(pyroquilon)、喹氧灵(quinoxyfen)、硅噻菌胺(silthiofam)、涕必灵(thiabendazole)、溴氟唑菌(thifluzamide)、甲基托布津(thiophanate-methyl)、tiadinil、三环唑(tricyclazole)或噻氮灵(triforine),

· 铜杀真菌剂, 如波尔多液(Bordeaux 混合物)、醋酸铜、王铜或碱式硫酸铜,

· 硝基苯基衍生物, 如乐杀螨(binapacryl)、敌螨普(dinocap)、敌螨通(dinobuton)或异丙消(nitrothal-isopropyl),

· 苯基吡咯类, 如拌种咯(fenpiclonil)或氟噁菌(fludioxonil),

· 硫,

· 其它杀真菌剂，如噻二唑素(acibenzolar-S-methyl)、苯噻菌胺(benthiavalicarb)、氯环丙酰胺(carpropamid)、百菌清(chlorothalonil)、cyflufenamid、清菌脲(cymoxanil)、棉隆(dazomet)、啞菌清(diclomezine)、双氯氟菌胺(diclocymet)、乙霉威(diethofencarb)、克瘟散(edifenphos)、噻唑菌胺(ethaboxam)、环酰菌胺(fenhexamid)、薯瘟锡(fentin acetate)、氟菌胺(fenoxanil)、咪菌脞(ferimzone)、氟啶胺(fluzinam)、藻菌磷(fosetyl)、藻菌磷(fosetyl-aluminum)、异丙菌胺(iprovalicarb)、六氯苯(hexachlorobenzene)、metrafenone、戊菌隆(pencycuron)、百维灵(propamocarb)、四氯苯酞(phthalide)、甲基立枯磷(tolclofos-methyl)、五氯硝基苯(quintozene)或苯酰菌胺(zoxamide),

· 嗜球果伞素类(strobilurin), 如腈咪菌酯(azoxystrobin)、dimoxystrobin、氟咪菌酯(fluxastrobin)、亚胺菌(kresoxim-methyl)、叉氨苯酰胺(metominostrobin)、orysastrobin、啞氧菌酯(picoxystrobin)、啞菌胺酯(pyraclostrobin)或肱菌酯(trifloxystrobin),

· 次磺酸衍生物, 如敌菌丹(captan)、可菌丹(captan)、抑菌灵(dichlofluanid)、灭菌丹(folpet)或对甲抑菌灵(tolylfluanid),

· 肉桂酰胺及类似化合物, 如烯酰吗啉(dimethomorph)、氟联苯菌(flumetover)或氟吗啉(flumorph)。

合成实施例

可通过适当改变起始化合物, 使用在下列合成实施例中描述的程序制备其它化合物 I。如此得到的化合物及其物理数据列于下表中。

实施例 1: 制备 5-氯-6-(2,4,6-三氟苯基)-7-炔丙基氨基[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶[I-1]

在搅拌下将 1.5mmol 炔丙基胺和 1.5mmol 三乙胺在 10ml 二氯甲烷中的溶液加入 1.5mmol 5,7-二氯-6-(2,4,6-三氟苯基)[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶[参见 WO 98/46607]在 20ml 二氯甲烷中的溶液中。将该反应混合物在 20-25°C 下搅拌约 16 小时, 然后用稀 HCl 溶液洗涤。分离各相之后, 将有机相干燥并从中除去溶剂。在硅胶上层析残余物之后, 得到 0.42g 标题化合物, 熔点为 141°C。

实施例 2: 制备 5-氟基-6-(2,4,6-三氟苯基)-7-(N-甲基-N-炔丙基氨基)[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶

将 0.1mol 化合物 I-2 和 0.25mol 四乙基氟化铵在 750ml 二甲基甲酰胺 (DMF) 中的混合物在 20-25°C 下搅拌约 16 小时。在加入水和甲基叔丁基醚 (MTBE) 并相分离之后, 将有机相用水洗涤, 然后干燥并除去溶剂。在硅胶上层析之后, 得到 4.72g 标题化合物, 熔点为 147°C。

实施例 3: 制备 5-甲氧基-6-(2,4,6-三氟苯基)-7-(N-甲基-N-炔丙基氨基)[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶

在 20-25°C 下将 65mmol 化合物 I-2 在 400ml 无水甲醇中的溶液用 71.5mmol 甲醇钠溶液(30%)处理。在该温度下搅拌约 16 小时后, 汽提溶剂并将残余物溶于二氯甲烷中。在用水洗涤之后, 干燥有机相, 然后除去溶剂。在硅胶上层析残余物之后, 得到 3.94g 标题化合物, 熔点为 119°C。

实施例 4: 制备 5-甲基-6-(2,4,6-三氟苯基)-7-(N-甲基-N-炔丙基氨基)[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶

将 20ml 丙二酸二乙酯和 0.27g(5.65mmol)氯化钠(50%的矿物油分散体)在 50ml 乙腈中的混合物在 20-25°C 下搅拌约 2 小时。加入 4.7mmol 化合物 I-2, 随后将该混合物在 60°C 下搅拌约 20 小时。加入 50ml 氯化铵水溶液之后, 用稀 HCl 溶液酸化该混合物, 然后用 MTBE 萃取。在干燥之后, 从合并的有机相中除去溶剂。在硅胶上层析提纯之后, 将粗产物溶于浓 HCl 中, 然后将混合物在 80°C 下搅拌约 24 小时。在冷却之后, 用 NaOH 水溶液将反应混合物调节至 pH 为 5 并用 MTBE 萃取。干燥之后, 从合并的有机相中除去溶剂。在硅胶上层析残余物之后, 得到 0.62g 标题化合物。

$^1\text{H NMR}(\delta, \text{ppm}): 8.40(\text{s}), 6.85(\text{m}), 4.30(\text{d}), 2.85(\text{s}), 2.45(\text{s}), 2.27(\text{s})$ 。

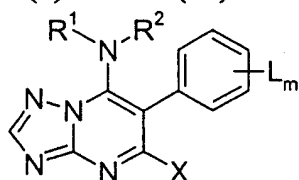


表 I

序号	R ¹	R ²	X	L _m	物理数据(熔点[°C])
I-1	H	CH ₂ C≡CH	Cl	2,4,6-F ₃	141
I-2	CH ₃	CH ₂ C≡CH	Cl	2,4,6-F ₃	143

序号	R ¹	R ²	X	L _m	物理数据(熔点[°C])
I-3	H	CH ₂ C≡CCH ₂ Cl	Cl	2,4,6-F ₃	173
I-4	H	C(CH ₃) ₂ C≡CH	Cl	2,4,6-F ₃	227
I-5	H	CH ₂ C≡CH	Cl	2-Cl-6-F	190
I-6	H	C(CH ₃) ₂ C≡CH	Cl	2-Cl-6-F	198
I-7	H	CH ₂ C≡CCH ₃	Cl	2,4,6-F ₃	210
I-8	H	CH(CH ₃)C≡CH	Cl	2,4,6-F ₃	153
I-9	H	CH(CH ₃)C≡CCH ₃	Cl	2,4,6-F ₃	66
I-10	H	CH ₂ C≡CCH ₂ CH ₃	Cl	2,4,6-F ₃	149
I-11	H	CH(CH ₃)C CCH ₂ CH ₃ ≡	Cl	2,4,6-F ₃	89
I-12	H	CH ₂ CH ₂ C≡CH	Cl	2,4,6-F ₃	151
I-13	H	CH(CH ₃)CH ₂ C≡CH	Cl	2,4,6-F ₃	140
I-14	H	CH ₂ CH ₂ C≡CCH ₃	Cl	2,4,6-F ₃	155
I-15	H	(CH ₂) ₃ C≡CH	Cl	2,4,6-F ₃	152
I-16	H	CH(CH ₃)C≡CH	Cl	2-CH ₃ -4-F	97
I-17	H	CH(CH ₃)C≡CH	Cl	2,4-F ₂	106
I-18	H	CH(CH ₃)C≡CH	Cl	2-Cl-4-F	108

由于苯基的旋转受阻,可能存在其物理性能可能不同的两种非对映异构体。

对有害真菌的作用实施例

通过下列试验证实式 I 化合物的杀真菌作用:

在丙酮或 DMSO 中将活性化合物单独制备成含有 0.25 重量%活性化合物的储备溶液。向该溶液中加入 1 重量%的乳化剂 Uniperol[®] EL(具有乳化和分散作用的润湿剂,基于乙氧基化烷基酚)并用水将该混合物适当稀释至所需浓度。

应用实施例 1—对由链格孢(*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活性化合物浓度如下所述的含水悬浮液喷雾至滴流点。第二天将叶子用链格孢在 2%生物麦芽溶液中的含水孢子悬浮液(浓度为 0.17×10^6 个孢子/ml)侵染。然后将植物置于 20-22°C 的水蒸气饱和室中。5 天后,未处理但侵染的对照植物中的叶子侵染充分发展到可以通过肉眼测定侵染%的程度。

在该试验中，用 250ppm 活性化合物 I-3 和 I-4 处理的植物显示出至多 3% 的侵染，而未处理植物 80% 被侵染。

应用实施例 2—对由叶锈病菌(*Puccinia recondita*)引起的小麦叶锈病的治疗活性

将栽培品种为“Kanzler”的盆栽小麦秧苗的叶子用叶锈病菌的孢子撒粉。然后将盆置于高大气湿度(90-95%)和 20-22°C 的室中达 24 小时。在这段时间内，孢子萌发并且芽管穿透到叶组织中。第二天将侵染的植物用活性化合物浓度如下所述的含水悬浮液喷雾至滴流点。该悬浮液或乳液由 10% 活性化合物在由 89% 丙酮和 1% 乳化剂组成的混合物中的储备溶液制备。在喷雾残余物干燥之后，将试验植物在 20-22°C 和相对湿度为 65-70% 的温室中栽培 7 天。然后测定在叶子上的锈病发展程度。

在该试验中，用 250ppm 活性化合物 I-3 和 I-4 处理的植物显示出低于 3% 的侵染，而未处理对照植物 80% 被侵染。