

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

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

A01N 47/12

A01N 43/90 A01N 43/50

//(A01N47/12,43/90,

43 : 50)



# [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 02803782.0

[43] 公开日 2004 年 9 月 1 日

[11] 公开号 CN 1525819A

[22] 申请日 2002. 1. 19 [21] 申请号 02803782. 0

[30] 优先权

[32] 2001. 1. 22 [33] DE [31] 10102835. 0

[86] 国际申请 PCT/EP2002/000497 2002. 1. 19

[87] 国际公布 WO2002/056690 德 2002. 7. 25

[85] 进入国家阶段日期 2003. 7. 16

[71] 申请人 巴斯福股份公司

地址 德国路德维希港

[72] 发明人 A·普托克 E·阿默曼

R·施蒂尔勒 G·洛伦茨

S·施特拉特曼 M·舍雷尔

K·舍尔贝格尔 A·雷迪希

[74] 专利代理机构 北京市中咨律师事务所

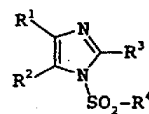
代理人 刘金辉 林柏楠

权利要求书 2 页 说明书 9 页

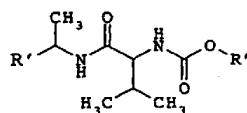
[54] 发明名称 杀真菌混合物

[57] 摘要

本发明涉及杀真菌混合物，其包含协同有效量的 A) 式(I) 的咪唑衍生物，其中 R<sup>1</sup> 和 R<sup>2</sup> 代表卤素或可以被卤素或烷基取代的苯基，或 R<sup>1</sup> 和 R<sup>2</sup> 与桥接 C=C 双键一起形成 3, 4-二氟亚甲基二氧基苯基，R<sup>3</sup> 代表氰基或卤素，和 R<sup>4</sup> 代表二烷基氨基或可以带有两个烷基的异噁唑-4-基；和 B) 式(II) 的缬氨酰胺，其中 R' 代表在 4 位被卤素、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷基或 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷氧基取代的苯基，1-或 2-萘基或在 6 位被卤素取代的苯并噻唑-2-基，和 R'' 代表 C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-烷基。本发明还涉及使用化合物(I) 和(II) 的混合物防治致病真菌的方法以及化合物(I) 和(II) 在制备该类混合物中的用途。



I

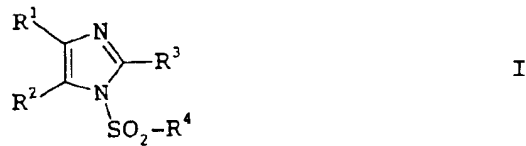


II

ISSN 1008-4274

1. 一种杀真菌混合物，包含协同有效量的如下组分：

A) 式 I 的咪唑衍生物



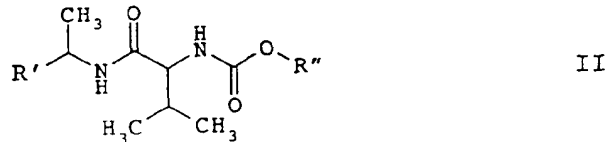
其中  $R^1$  和  $R^2$  为卤素或可以被卤素或  $C_1$ - $C_4$ -烷基取代的苯基，或

$R^1$  和  $R^2$  与桥接  $C=C$  双键一起形成 3,4-二氟亚甲基二氧基苯基；

$R^3$  为氰基或卤素，和

$R^4$  为二( $C_1$ - $C_4$ -烷基)氨基或可以带有两个  $C_1$ - $C_4$ -烷基的异噁唑-4-基；和

B) 式 II 的缬氨酸酰胺，



其中

$R'$  为苯基，其在 4 位被卤素、 $C_1$ - $C_4$ -烷基或  $C_1$ - $C_4$ -烷氧基取代，

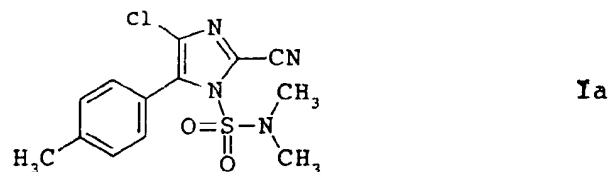
为 1-或 2-萘基，或

为在 6 位被卤素取代的苯并噻唑-2-基；和

$R''$  为  $C_3$ - $C_4$ -烷基。

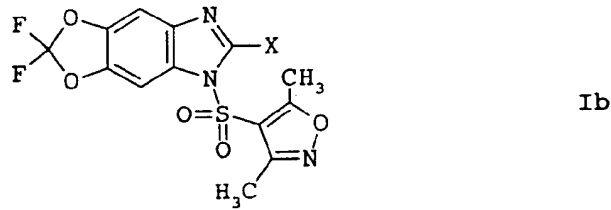
2. 如权利要求 1 所要求的杀真菌混合物，其中咪唑衍生物 I 对应于式

Ia:



3. 如权利要求 1 所要求的杀真菌混合物，其中咪唑衍生物 I 对应于式

Ib:



其中 X 为氯或溴。

4. 如权利要求 1-3 中任一项所要求的杀真菌混合物, 其中在式 II 中 R' 为 4-甲苯基、2-萘基或 6-F-苯并噻唑-2-基。

5. 如权利要求 1 所要求的杀真菌混合物, 其中咪唑衍生物 I 与缬氨酰胺 II 的重量比为 20:1-1:20。

6. 一种防治有害真菌的方法, 包括用权利要求 1 所述的式 I 咪唑衍生物和权利要求 1 所述的式 II 缬氨酰胺处理有害真菌、其栖生地或想要防治有害真菌的植物、种子、土壤、区域、材料或空间。

7. 如权利要求 6 所要求的方法, 其中权利要求 1 所述的式 I 咪唑衍生物和权利要求 1 所述的式 II 缬氨酰胺同时, 即一起或单独施用, 或依次施用。

8. 如权利要求 6 或 7 所要求的方法, 其中权利要求 1 所述的式 I 咪唑衍生物以 0.01-2.5kg/ha 的量施用。

9. 如权利要求 6-8 中任一项所要求的方法, 其中权利要求 1 所述的式 II 缬氨酰胺以 0.01-10kg/ha 的量施用。

10. 一种杀真菌组合物, 其被配成三部分, 一部分包含在固体或液体载体中的权利要求 1 所述的式 I 咪唑衍生物, 而另一部分包含在固体或液体中的权利要求 1 所述的式 II 缬氨酰胺。

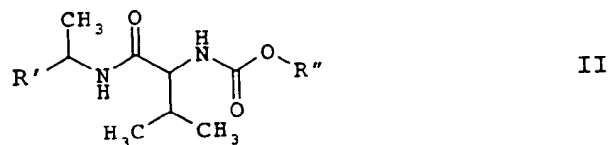
## 杀真菌混合物

本发明涉及杀真菌混合物，包含协同有效量的如下化合物：

## A) 式 I 的咪唑衍生物



其中  $R^1$  和  $R^2$  为卤素或可以被卤素或  $C_1$ - $C_4$ -烷基取代的苯基，或  $R^1$  和  $R^2$  与桥接  $C=C$  双键一起形成 3,4-二氟亚甲基二氧基苯基；  
 $R^3$  为氰基或卤素，和  
 $R^4$  为二( $C_1$ - $C_4$ -烷基)氨基或可以带有两个  $C_1$ - $C_4$ -烷基的异噁唑-4-基；和  
 B) 式 II 的缬氨酸酰胺，



其中

$R'$  为苯基，其在 4 位被卤素、 $C_1$ - $C_4$ -烷基或  $C_1$ - $C_4$ -烷氧基取代，  
 为 1-或 2-萘基，或  
 为在 6 位被卤素取代的苯并噻唑-2-基；和  
 $R''$  为  $C_3$ - $C_4$ -烷基。

此外，本发明还涉及使用化合物 I 和 II 的混合物防治有害真菌的方法以及化合物 I 和 II 在制备这类混合物中的用途。

式 I 的咪唑衍生物、其制备及其对有害真菌的作用由文献 (EP-A 298 196, WO-A 97/06171) 已知。

式 II 的缬氨酸酰胺及其制备方法描述于 EP-A-0 398 072、EP-A-0 610 764、DE-A-43 21 897、WO-A-96/07638 和 JP-A 09/323984 中。此外，它们可以类似于 DE 1 95 31 814 中所述的方法制备。

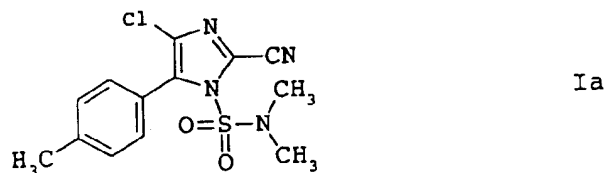
本发明的目的是提供在活性化合物的施用总量降低的情况下对有害真菌具有改进活性的混合物(协同增效混合物),以降低已知化合物 I 和 II 的施用率并改进其活性谱。

我们发现该目的通过开头定义的混合物实现。此外,我们还发现若同时施用(即一起施用或单独施用)化合物 I 和化合物 II 或若依次施用化合物 I 和化合物 II,则可以比单独施用各化合物更好地防治有害真菌。

式 I 尤其代表其中  $R^1$  为卤素,尤其是氯且  $R^2$  为甲苯基,尤其是对甲苯基的式 I 咪唑衍生物。

同样还优选其中  $R^4$  为二甲氨基的式 I 化合物。

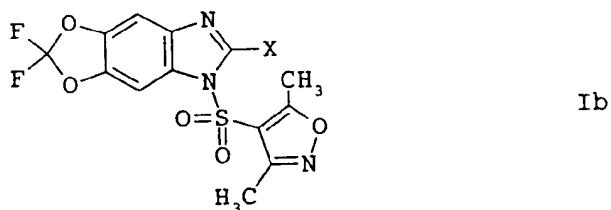
此外,还特别优选式 Ia 化合物(通用名:氟霜唑(cyazofamid))。该化合物公开于 EP-A 298 196 中。



此外,还优选其中  $R^1$  和  $R^2$  与桥接  $C=C$  双键一起形成 3,4-二氟亚甲基二氧基苯基的式 I 化合物。

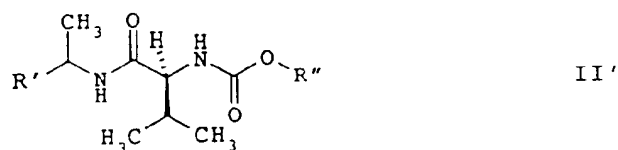
此外,还优选其中  $R^4$  为 3,5-二甲基异噁唑-4-基的式 I 化合物。

特别优选其中 X 为卤素的式 Ib 化合物。



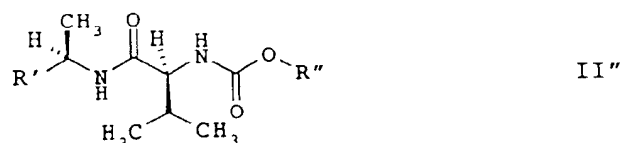
卤素是指氟、氯、溴和碘。特别优选其中 X 为溴或氯的式 Ib 化合物。

优选氨基酸部分呈 S 构型的式 II' 化合物。这些化合物对应于式 II':

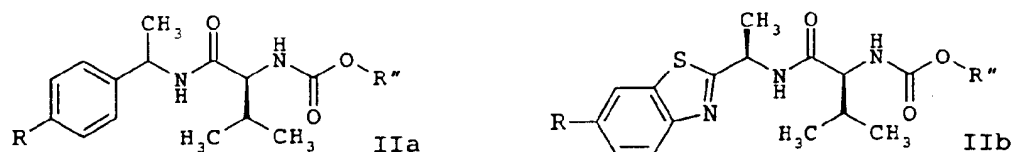


根据其他优选实施方案,使用其中与基团  $R'$  相邻的碳呈 R 构型的式 II'

化合物。这些化合物对应于式 II'':

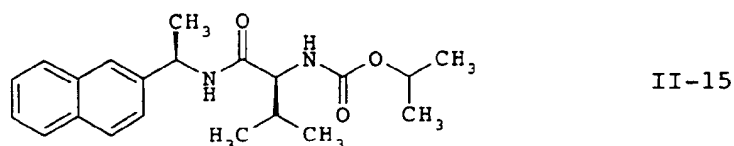


式 II' 和 II'' 尤其代表其中取代基在每种情况下对应于下表中的一行的式 IIa 和 IIb 的缬氨酸酰胺:



序号	式	R	R''
II-1	IIa	Br	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
II-2	IIa	Cl	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
II-3	IIa	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
II-4	IIa	OCH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
II-5	IIa	Br	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
II-6	IIa	Cl	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
II-7	IIa	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
II-8	IIa	OCH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
II-9	IIb	F	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
II-10	IIb	Cl	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
II-11	IIb	Br	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
II-12	IIb	F	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
II-13	IIb	Cl	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
II-14	IIb	Br	CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

特别优选化合物 II-3、II-9 和化合物 II-15:



对化合物 II-1 至 II-15 而言, 优选根据式 II' 的构型。

特别优选包含式 Ia 化合物和作为第二组分的化合物 II-3(通用名: 缬氨酸酰胺(iprovalicarb))、II-9 或 II-15 的混合物。

在制备混合物时, 优选使用纯的活性化合物 I 和 II, 可以向其中混入

其他对抗有害真菌或其他害虫如昆虫、蜘蛛或线虫的活性化合物，或具有除草作用或生长调节作用的活性化合物或肥料。

化合物 I 和 II 的混合物或同时，即一起或单独施用的化合物 I 和 II 对宽范围的植物病原性真菌具有显著的活性，所述真菌尤其选自子囊菌纲(Ascomycetes)、担子菌纲(Basidiomycetes)、藻菌纲(Phycomycetes)和半知菌纲(Deuteromycetes)真菌。它们中的一些起内吸作用并因此也可以作为叶面和土壤作用杀真菌剂来使用。

它们对在各种作物如棉花、蔬菜品种(例如黄瓜、豆类、西红柿、土豆和葫芦科植物)、大麦、禾草、燕麦、香蕉、咖啡、玉米、水果品种、稻、黑麦、大豆、葡萄藤、小麦、观赏植物、甘蔗以及各种种子中防治大量真菌尤其重要。

它们特别适于防治下列植物病原性真菌：禾谷类中的 *Erysiphe graminis*(白粉病)，葫芦科植物中的二孢白粉菌(*Erysiphe cichoracearum*)和单丝壳(*Sphaerotheca fuliginea*)，苹果中的苹果白粉病菌(*Podosphaera leucotricha*)，葡萄藤中的葡萄钩丝壳(*Uncinula necator*)，禾谷类中的柄锈菌(*Puccinia*)属，棉花、稻和草坪中的丝核菌(*Rhizoctonia*)属，禾谷类和甘蔗中的黑粉菌(*Ustilago*)属，苹果中的 *Venturia inaequalis*(黑星病)，禾谷类中的长蠕孢(*Helminthosporium*)属，小麦中的小麦颖枯病菌(*Septoria nodorum*)，草莓、蔬菜、观赏植物和葡萄藤中的 *Botrytis cinerea*(灰霉病)，花生中的落花生尾孢(*Cercospora arachidicola*)，小麦和大麦中的眼斑病菌(*Pseudocercospora herpotrichoides*)，稻中的稻瘟病菌(*Pyricularia oryzae*)，土豆和西红柿中的致病疫霉(*Phytophthora infestans*)，葡萄藤中的葡萄生单轴霉(*Plasmopara viticola*)，啤酒花和黄瓜中的假霜霉(*Pseudoperonospora*)属，蔬菜和水果中的链格孢(*Alternaria*)属，香蕉中的球腔菌(*Mycosphaerella*)属以及链孢霉(*Fusarium*)和轮枝孢(*Verticillium*)属。

此外，它们还可以用于保护材料(例如保护木材)以例如使其不受拟青霉(*Paecilomyces variotii*)的侵害。

化合物 I 和 II 可以同时(或者一起或者单独)施用或依次施用，在单独施用下的顺序通常对防治结果没有任何影响。

化合物 I 和 II 通常以 20:1-1:20, 尤其是 10:1-1:10, 优选 5:1-1:5 的重量比使用。

取决于所需效果的种类, 本发明混合物的施用率尤其在农业栽培区域中为 0.01-8kg/ha, 优选 0.1-5kg/ha, 尤其是 0.1-3.0kg/ha。

化合物 I 的施用率为 0.01-1kg/ha, 优选 0.05-0.5kg/ha, 尤其是 0.05-0.3 kg/ha。

相应地, 在化合物 II 的情况下, 施用率为 0.01-1kg/ha, 优选 0.02-0.5 kg/ha, 尤其是 0.05-0.3kg/ha。

对于种子处理, 该混合物的施用率通常为 0.001-250g/kg 种子, 优选 0.01-100g/kg, 尤其是 0.01-50g/kg。

若要防治植物病原性有害真菌, 则化合物 I 和 II 的单独或联合施用或化合物 I 和 II 的混合物的施用通过在植物播种之前或之后或在植物出苗之前或之后对种子、植物或土壤喷雾或撒粉而进行。

本发明的杀真菌协同增效混合物或化合物 I 和 II 例如可以配制成即喷溶液、粉末和悬浮液形式或高度浓缩的水性、油性或其他悬浮液, 分散体, 乳液, 油分散体, 糊, 粉剂, 撒播用材料或粒剂的形式, 且可以通过喷雾、雾化、撒粉、撒播或浇灌而施用。使用形式取决于意欲的目的; 在任何情况下都应确保本发明混合物尽可能精细和均匀地分布。

配制剂通过本身已知的方式制备, 例如通过加入溶剂和/或载体而制备。通常将配制剂与惰性添加剂如乳化剂或分散剂混合。

合适的表面活性剂为芳族磺酸如木质素-、苯酚-、萘-和二丁基萘磺酸以及脂肪酸的碱金属盐、碱土金属盐和铵盐, 烷基-和烷基芳基磺酸盐, 烷基-、月桂基醚和脂肪醇硫酸盐以及硫酸化十六-、十七-和十八烷醇或脂肪醇乙二醇醚的盐, 磺化萘及其衍生物与甲醛的缩合物, 萘或萘磺酸与苯酚和甲醛的缩合物, 聚氧乙烯辛基酚醚, 乙氧基化异辛基-、辛基-或壬基酚, 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, 聚氧乙烯烷基醚或聚氧丙烯烷基醚, 月桂醇聚乙二醇醚乙酸酯, 山梨醇酯, 木素亚硫酸盐废液或甲基纤维素。



粉末、撒播材料和粉剂可以通过将化合物 I 或 II 或化合物 I 和 II 的混合物与固体载体混合或一起研磨而制备。

粒剂(例如包膜粒剂、浸渍粒剂或均相粒剂)通常通过将活性化合物与固体载体粘附而制备。

填料或固体载体例如为矿土如硅胶、硅石、硅酸盐、滑石、高岭土、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、尿素; 植物来源的产品如谷粉、树皮粉、木粉和坚果壳粉; 纤维素粉或其他固体载体。

配制剂通常包含 0.1-95 重量%, 优选 0.5-90 重量%的化合物 I 或 II 中之一或化合物 I 和 II 的混合物。活性化合物以 90-100%, 优选 95-100%的纯度(根据 NMR 光谱或 HPLC)使用。

化合物 I 和 II 或它们的混合物或对应的配制剂通过用杀真菌有效量的混合物或在单独施用的情况下, 分别用化合物 I 和 II 处理有害真菌、其栖生地或想要防治有害真菌的植物、种子、土壤、区域、材料或空间而施用。

施用可以在有害真菌侵染之前或之后进行。

### 应用实施例

本发明混合物的协同增效活性通过下列实验来说明:

将活性化合物单独或一起在 63 重量%环己酮和 27 重量%乳化剂的混合物中配制成 10%乳液并用水稀释到所需浓度。

通过测定侵染的叶面积百分数来进行评价。将这些百分数转化成效力。使用 Abbot 公式按如下计算效力(W):

$$W=(1-\alpha) \cdot 100/\beta$$

$\alpha$  对应于处理植物的真菌侵染百分数, 和

$\beta$  对应于未处理(对照)植物的真菌侵染百分数。

效力为 0 表示处理植物的侵染水平对应于未处理对照植物的侵染水平; 效力为 100 表示处理植物未受侵染。

活性化合物的混合物的预期效力使用 Colby 公式[R. S. Colby, 《杂草》

(Weeds)15, 20-22(1967)]确定并与观测到的效力比较。

$$\text{Colby 公式: } E=x+y-x \cdot y/100$$

E 为使用浓度为 a 和 b 的活性化合物 A 和 B 的混合物时的预期效力, 以未处理对照的%表示,

x 为活性化合物 A 以浓度 a 使用时的效力, 以未处理对照的%表示,

y 为活性化合物 B 以浓度 b 使用时的效力, 以未处理对照的%表示。

应用实施例: 对由致病疫霉(*Phytophthora infestans*)引起的番茄晚疫病的保护活性

用含水悬浮液将栽培品种为“Große Fleischtomate St. Pierre”的盆栽植物的叶子喷雾至滴流点, 其中该悬浮液由包含 10%活性化合物、85%环己酮和 5%乳化剂的储备溶液制备。第二天用致病疫霉的冷含水游动孢子悬浮液(密度为  $0.25 \times 10^6$  个孢子/ml)对叶子进行侵染。然后将植物首先在 18-20°C 下置于水蒸气饱和室中。6 天后使未处理但侵染的对照植物上的晚疫病发展到能够以肉眼观测到侵染的程度(%)。

表 A-单独的活性化合物

实施例	活性化合物	活性化合物在喷雾液中的浓度[ppm]	效力(未处理对照的%)
1	对照(未处理)	(85%侵染)	0
2	Ia	0.2	82
		0.1	70
		0.05	53
3	Ib.1	0.2	87
		0.1	73
		0.05	47
4	II-3	0.2	70
		0.1	53
		0.05	29
5	II-9	0.1	82
		0.05	70

表 B-本发明的组合

实施例	活性化合物混合物 浓度 混合比	观测到的效力	计算的效力*)

6	<b>Ia+II-3</b> <b>0.1+0.1ppm</b> <b>1 : 1</b>	<b>100</b>	<b>86</b>
7	<b>Ia+II-3</b> <b>0.05+0.05ppm</b> <b>1 : 1</b>	<b>100</b>	<b>66</b>
8	<b>Ia+II-3</b> <b>0.1+0.05ppm</b> <b>2 : 1</b>	<b>100</b>	<b>79</b>
9	<b>Ia+II-3</b> <b>0.2+0.05ppm</b> <b>4 : 1</b>	<b>100</b>	<b>87</b>
10	<b>Ia+II-3</b> <b>0.05+0.1ppm</b> <b>1 : 2</b>	<b>100</b>	<b>78</b>
11	<b>Ia+II-3</b> <b>0.05+0.2ppm</b> <b>1 : 4</b>	<b>100</b>	<b>86</b>
12	<b>Ia+II-9</b> <b>0.05+0.05ppm</b> <b>1 : 1</b>	<b>100</b>	<b>86</b>
13	<b>Ia+II-9</b> <b>0.1+0.05ppm</b> <b>2 : 1</b>	<b>100</b>	<b>91</b>
14	<b>Ia+II-9</b> <b>0.05+0.1ppm</b> <b>1 : 2</b>	<b>100</b>	<b>92</b>
15	<b>Ib.1+II-3</b> <b>0.1+0.1ppm</b> <b>1 : 1</b>	<b>100</b>	<b>87</b>
16	<b>Ib.1+II-3</b> <b>0.05+0.05ppm</b> <b>1 : 1</b>	<b>100</b>	<b>62</b>
17	<b>Ib.1+II-3</b> <b>0.1+0.05ppm</b> <b>2 : 1</b>	<b>100</b>	<b>81</b>
18	<b>Ib.1+II-3</b> <b>0.2+0.05ppm</b> <b>4 : 1</b>	<b>100</b>	<b>91</b>
19	<b>Ib.1+II-3</b>	<b>100</b>	<b>75</b>

	<b>0.05+0.1ppm 1 : 2</b>		
<b>20</b>	<b>Ib.1+II-3 0.05+0.2ppm 1 : 4</b>	<b>100</b>	<b>84</b>
<b>21</b>	<b>Ib.1+II-9 0.05+0.05ppm 1 : 1</b>	<b>100</b>	<b>84</b>
<b>22</b>	<b>Ib.1+II-9 0.1+0.05ppm 2 : 1</b>	<b>100</b>	<b>92</b>
<b>23</b>	<b>Ib.1+II-9 0.05+0.1ppm 1 : 2</b>	<b>100</b>	<b>91</b>
<b>24</b>	<b>Ib.1+II-9 0.05+0.2ppm 1 : 4</b>	<b>100</b>	<b>94</b>

**\*) 使用 Colby 公式计算**

试验结果表明，对于所有混合比，观测到的效力都高于使用 Colby 公式事先计算的效力。