



(19) **RU**⁽¹¹⁾ **2 090 552**⁽¹³⁾ **C1**
(51) МПК⁶ **C 07 C 233/65, C 07 D 265/30,**
A 01 N 37/18, 43/84

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 93047669/04, 29.06.1993
(30) Приоритет: 30.06.1992 FR 9208290
(46) Дата публикации: 20.09.1997
(56) Ссылки: Заявка ЕПВ N 0360701, кл. C 07 D 333/70, 1990.

(71) Заявитель:
Рон-Пуленк Агрошими (FR)
(72) Изобретатель: Мари-Паскаль Латорс[FR],
Кристиан Шмиц[FR]
(73) Патентообладатель:
Рон-Пуленк Агрошими (FR)

(54) ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНИЛБЕНЗАМИДОВ, СПОСОБЫ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ, ФУНГИЦИДНАЯ КОМПОЗИЦИЯ
ДЛЯ ЗАЩИТЫ РАСТЕНИЙ И СПОСОБ БОРЬБЫ С ФУНГИЦИДНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к новым производным фенилбензамидов формулы I, приведенной в описании, в которой R₁ и R₂ идентичные или разные, представляют атом водорода или галогена или радикал алкил, возможно галогенированный, а R₃ и

R₄ идентичные или разные, представляют алкил C₁ - C₄ или могут образовывать вместе с атомом азота, с которым они связаны, цикл морфолино. Изобретение относится также к способу получения этих соединений и их использованию к фунгицидных композициях. 4 с. и 7 з.п. ф-лы. 2 табл.

RU 2 0 9 0 5 5 2 C 1

RU 2 0 9 0 5 5 2 C 1



(19) **RU**⁽¹¹⁾ **2 090 552**⁽¹³⁾ **C1**
(51) Int. Cl.⁶ **C 07 C 233/65, C 07 D 265/30,**
A 01 N 37/18, 43/84

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 93047669/04, 29.06.1993

(30) Priority: 30.06.1992 FR 9208290

(46) Date of publication: 20.09.1997

(71) Applicant:
Ron-Pulenk Agroshimi (FR)

(72) Inventor: Mari-Paskal' Lators[FR],
Kristian Shmits[FR]

(73) Proprietor:
Ron-Pulenk Agroshimi (FR)

(54) PHENYLBENZAMIDE DERIVATIVES, METHODS OF THEIR SYNTHESIS, FUNGICIDE COMPOSITION FOR PLANT PROTECTION AND A METHOD OF CONTROL OVER FUNGICIDE DISEASES

(57) Abstract:

FIELD: organic chemistry. SUBSTANCE: product: new derivatives of phenylbenzamides of the formula (I) given in description where: R₁ and R₂ are identical or different and mean hydrogen or halogen atom or radical alkyl possibly halogenated one; R₃ and R₄ are

identical or different and mean C₁-C₄-alkyl or they can form together with nitrogen atom to which they were bound morpholine cycle. Invention relates to also method of synthesis of these compounds and their use in fungicide compositions. EFFECT: improved method of synthesis. 11 cl

RU 2 0 9 0 5 5 2 C 1

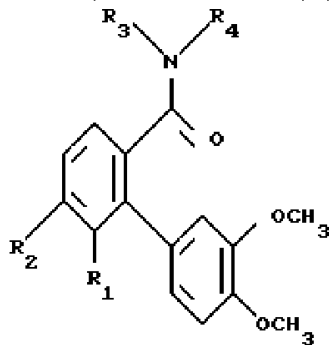
RU 2 0 9 0 5 5 2 C 1

Изобретение касается новых производных фенилбензамидов, способа их получения и фунгицидных композиций для защиты растений от грибковых заболеваний.

Европейская заявка N 0360701 описывает большое число производных амидов и в том числе фенилбензамидов, а также их использование в качестве активного начала в борьбе против грибковых заболеваний растений. Примеры показывают, в частности, их профилактическую активность против таких болезней, как милдью.

Заявитель обнаружил, что селективная группа производных имеет не только свойства, уже описанные, но имеет очень высокую активность и высокую эффективность при борьбе с грибковыми заболеваниями.

Более конкретно изобретение касается производных фенилбензамидов формулы (I):



в которой R₁ и R₂ идентичные или разные обозначают атом водорода или галогена или радикал алкил C₁ - C₄, возможно галогенизированный, и

R₃ и R₄ идентичные или различные, обозначают алкил C₁ - C₄ или могут образовывать вместе с атомом азота, с которым они соединены, цикл морфолино.

Получение этих соединений может осуществляться согласно способу, описанному в указанной выше заявке.

Кроме того, получить соединения формулы I можно двумя другими способами.

Согласно первому способу, соединения формулы I получают из соединений формулы II, описанной ниже, после активации кислотной функции агентов активации, преимущественно выбранным из группы, содержащей тионилхлорид, фосфорилхлорид, трихлорид или пентахлорид фосфора, дициклогексилкарбодимид, димидазолкарбонил, алкилхлорформаты и ангидрид трифторуксусной кислоты, а затем осуществляют реакцию с амином HN₄R₃R₄ в присутствии органического или минерального основания в среде органического растворителя, преимущественно выбираемого из группы, содержащей хлорированные или ароматические растворители или простой эфир, такой как ТГФ.

Соединения формулы II получают омылением соединений формулы III, описанной ниже. Реакцию осуществляют в среде спирта, такого как этанол, в присутствии воды и минерального основания, такого как преимущественно щелочь калия или щелочь натрия, при температуре между комнатной температурой и рефлексом реакционной смеси. Реакционную смесь

затем обрабатывают органической или минеральной кислотой, предпочтительно такой как соляная кислота с получением соединения формулы II.

Соединения формулы III, в которой R преимущественно алкил C₁ - C₄, получают с помощью реакции арилового сочетания соединением формулы IV, описанной ниже, и 3,4-диметоксифенилбороновой кислотой в присутствии катализатора. Чтобы обеспечить хорошую региоселективность, следует, чтобы ни один из заместителей R₁ или R₂ не был бы одновременно атомом брома или йода.

3,4-Диметоксифенилбороновая кислота получается аналогично методам, описанным в литературе (Organic Synthesis coll. том 4, стр. 68 или в Journal of organic chemistry 49, стр. 5237-5243).

Сложные эфиры формулы IV получают этерификацией кислот общей формулы V, описанной ниже. Реакцию осуществляют в среде алифатического спирта ROH, в котором R-алкил C₁ - C₄, такого как метанол или этанол, в присутствии изменяющегося от 1 до 20% количества минеральной кислоты, такой как хлористоводородная газообразная кислота или концентрированная серная кислота, в основном при рефлексе реакционной смеси. Продукт выделяют путем осаждения водой или экстрагирования с помощью органического растворителя.

Кислоты общей формулы V получают диазотированием антралиловых кислот, соответствующих общей формулы VI, описанной ниже, согласно известным методам.

Получение антралиловых кислот формулы VI широко описано в литературе.

Согласно второму способу, соединения формулы I получают из соединений формулы VII, описанной ниже, сочетанием с 3,4-диметоксифенилбороновой кислотой согласно методу аналогично во всем методу, описанному выше, чтобы перейти от соединений формулы IV к соединениям формулы III.

Соединения формулы VII получают из соединений формулы V методом, аналогичным во всем методу, описанному выше, чтобы перейти от соединений формулы II к соединениям формулы I.

Получение соединений формулы V из антралиловых кислот общей формулы VI описано выше.

Пример 1. N, N-Диэтил-2-(3,4-диметоксифенил)-4-трифторметилбензамид (соединение 1) (формула с R₁=H; R₂=CF₃; R₃=R₄=C₂H₅).

В сосуд емкостью 1000 мл вводят последовательно 500 мл 1,2-дихлорэтана, 60 г (0,184 моль) 2-(3,4-диметоксифенил)-4-трифторметилбензойной кислоты и 5 мл N, N-диметилформамида. При перемешивании и охлаждении до 0°C прикапывают 20 мл хлорида (0,276 моль). Когда добавку заканчивают, реакционную смесь постепенно подогревают до 55°C в течение 2 часов, затем испаряют до суха. Остаток извлекают с помощью 200 мл тетрагидрофурана, затем прикапывают в раствор, содержащий 58 мл (0,55 моль) диэтиламина в 200 мл тетрагидрофурана, находящегося при

температуре ниже 10°C. Когда добавка закончена, реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 часа, затем испаряют досуха. Остаток извлекают с помощью дихлорметана, промывают последовательно HCl 1н. и дистиллированной водой. После сушки на сульфате магния, органическую фазу испаряют под уменьшенным давлением, и получают 62,3 г (выход 89%)

N,N-диэтил-2-(3,4-диметоксифенил)-4-трифторметилбензамида в форме твердого продукта белого цвета, плавящегося при температуре 109 - 110°C.

Два следующих соединения получают аналогичным образом: 2-(3,4-диметоксифенил)-4-трифторметил-1-морфолинокарбонилбензол: 60 г (82,5%), плавящийся при температуре 130 °C (соединение 2), (формула I с R₁ H, R₂ CF₃, R₃ + R₄ морфолино).

N-этил-N-метил-2-(3,4-диметоксифенил)-4-трифторметилбензамид: 71,2 г (81%), плавящийся при температуре 103-104 °C (соединение 3) (формула I с R₁ H, R₂ CF₃, R₃ CH₃, R₄ C₂H₅).

Пример 2.

2-(3,4-Диметоксифенил)-4-трифторметилбензойная кислота. (Формула II с R₁ H, R₂ CF₃)

В сосуд емкостью 2 л вводят последовательно 1000 мл абсолютного этанола, 290 г (0,82 моль) 2-(3,4-диметоксифенил)-4-трифторметилэтилбензоата и 170 мл (0,164 моль) раствора щелочи натрия 10 н. Реакционную смесь нагревают с рефлюксом в течение двух часов, затем испаряют досуха под уменьшенным давлением. Остаток извлекают 2,5 л воды и экстрагируют последовательно с помощью 500 мл этилацетата и 500 мл пентана. К водной фазе добавляют 500 г колотого льда, затем обрабатывают избытком концентрированной хлористоводородной кислоты. Осадок, который образуется, фильтруется на фриттированном стекле, затем сушится под потоком воздуха, получают таким образом 240,5 г (выход: 90%) 2-(3,4-диметоксифенил)-4-трифторметилбензойной кислоты в форме твердого продукта бежевого цвета, плавящегося при температуре 194°C.

Пример 3.

2-(3,4-Диметоксифенил)-4-трифторметилэтилбензоата (формула III с R₁ H, R₂ CF₃, R₃ C₂H₅)

В сосуд емкостью 4 л в инертной атмосфере вводят последовательно 263 г (0,885 моль) 2-бром-4-трифторметилэтил-бензоата, 750 мл 1,2-диметоксиэтана, 4 г тетрааксифенилфосфина палладия, 177 г (0,974 моль) 3,4-диметоксифенилбороновой кислоты и 1000 мл водного раствора карбоната натрия 2 М. Реакционную смесь нагревают в рефлюксе в течение 14 часов, затем выпаривают третью часть под уменьшенным давлением. Реакционную смесь вливают в два литра воды; осадок, который образуется, фильтруется на фриттированном стекле, прополаскивается водой, затем сушится потоком воздуха. Таким образом получают 294 г (выход: 94%) 2-(3,4-диметоксифенил)-4-трифторметилэтилбензоата в форме твердого продукта

бежевого цвета, плавящегося при температуре 89°C.

Пример 4.

2-Бром-4-трифторметилэтилбензоата (формула IV с R₁ H, R₂ CF₃, R₃ C₂H₅)

В сосуд емкостью 2 л вводят последовательно 238 г (0,885 моль) 2-бром-4-трифторметилбензойной кислоты, 1000 мл абсолютного этанола и 100 мл концентрированной кислоты. Реакционную смесь нагревают в рефлюксе в течение 6 часов, затем вливают, после охлаждения, в 2,5 л ледяной воды; образованное масло экстрагируют этилацетатом. Органическую фазу последовательно промывают водой, едким натром 1н. затем снова водой. После сушки на сульфите магния растворитель испаряют и получают 263 г (выход 100%) 2-бром-4-трифторметилэтилбензоата в форме жидкого масла.

Пример 5.

2-Бром-4-трифторметилбензойная кислота (формула V с R₁ H, R₂ CF₃)

В реактор емкостью 3 л вводят последовательно 205 г (1 моль) 4-трифторметилантраниловой кислоты, 600 мл ледяной уксусной кислоты и 400 мл бромоводородной кислоты с концентрацией 47%. После растворения реакционную смесь охлаждают до -10°C, разбавляют 400 мл воды, затем обрабатывают прикапыванием раствора 60 г (1 моль) нитрита натрия в 200 мл воды, поддерживая температуру ниже 0 °C. Когда добавка закончена, реакционную смесь перемешивают при 0°C в течение 2 часов. Этот раствор прикапывают в реактор емкостью 6 л, содержащий 143,5 г (1 моль) бромиды меди (II) в 500 мл бромоводородной кислоты с концентрацией 47% поддерживаемой при t° 60°C. Когда добавка закончена, реакционную смесь перемешивают при t° 60°C в течение часа, охлаждают до комнатной температуры, затем вливают в 2 литра ледяной воды. Осадок, который образуется, фильтруется на фриттированном стекле, затем промывается водой, затем сушится потоком воздуха. Таким образом получают 216 г (выход 80%) 2-бром-4-трифторметилбензойной кислоты в форме твердого продукта, плавящегося при температуре 118,5°C.

Получение 4-трифторметилбензойной кислоты (формулы VI, которую используют в примере 5, описано в литературе).

Пример 6 второй способ.

N-Этил,

N-метил-2-(3,4-диметоксифенил)-3,4-дихлорбензамид (соединение N 4) (формула I с R₁ R₂Cl, R₃ CH₃, R₄ C₂H₅)

В сосуд емкостью 500 мл, в инертной атмосфере, вводят последовательно 12,4г (0,040 моль) N-этил, N-метил-2-бром-3,4-дихлорбензамида, 100 мл 1,2-диметоксиэтана, 0,5 г тетрааксифенилфосфина палладия, 8 г (0,044 моль) 3,4-диметоксифенилбороновой кислоты и 60 мл водного раствора карбоната натрия 2 М. Реакционную смесь нагревают в рефлюксе в течение 14 часов, затем испаряют третью часть под уменьшенным давлением. Реакционную смесь выливают в 2 литра воды, осадок, который образуется, фильтруют на фриттированном стекле промывают водой, затем сушат под потоком

воздуха. После очистки хроматографией получают таким образом 10,3г (выход 70%) N-этил,

N-метил-2-(3,4-диметоксифенил)-3,4-дихлорбензамида в форме твердого продукта белого цвета, плавящегося при температуре 102 °С.

Следующее соединение получают аналогичным образом:

*N,

N-диэтил-2-(3,4-диметоксифенил)-3,4-дихлорбензамида; 6,5 г (47,8%), плавящийся при температуре 108 °С (соединение 5) (формула I с R₁ R₂ C, R₃ R₄ C₂H₅)

Пример 7. N-Этил, N-метил-2-бром-3,4-дихлорбензамида (формула VII с I с R₁ R₂ C, R₃ R₄ C₂H₅)

В сосуд емкостью 500 мл вводят последовательно 200 мл 1,2-дихлорэтана, 14 г (0,052 моль) 2-бром-3,4-дихлорбензойной кислоты и 2 мл N,N-диметилформамида. Перемешивая и охлаждая до 0 °С, прикапывают 11,5 мл тионилхлорида (0,078 моль). Когда добавка заканчивается, реакционную смесь нагревают постепенно до 55 °С в течение 2 часов, затем испаряют досуха. Остаток извлекают 50 мл тетрагидрофурана, затем прикапывают в раствор, содержащий 13 мл (0,15 моль) N-этил, N-метиламина в 50 мл тетрагидрофурана, поддерживая его при t° ниже 10 °С. Когда добавка закончена, реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 часа, затем выпаривают досуха. Остаток извлекают дихлорметаном, промывают последовательно с помощью HCl 1н. и дистиллированной водой. После просушки на сульфате магния органическую фазу испаряют под уменьшенным давлением, чтобы получить 12,4г (выход 80%) N-этил, N-метил-2-бром-3,4-дихлорбензамида в форме продукта белого цвета, плавящегося при температуре 71 °С.

Следующее соединение получают аналогичным образом:

N, N-диэтил-2-бром-3,4-дихлорбензамида (формула VII с R₁ R₂ Cl, R₃ R₄ C₂H₅; 13,6г (выход 83,7%).

Получение 2-бром-3,4-дихлорбензойной кислоты (формула V с R₁ R₂ Cl (используемой в примере 7) осуществляют как в примере 5: получают продукт в форме порошка бежевого цвета 63 г (выход 81%), плавящийся при t° 196 °С.

Пример 8. Испытание in vivo на лечебный эффект в теплице на милдью винограда (*Plasmopara viticida*).

Черенки винограда (*Vitis vinifera*) сорт chardonna выращивают в горшочках. Когда эти растения достигают возраста 2 месяцев (стадия 8-10 листьев, высота 20-30 см), их обрабатывают путем заражения пульверизацией с помощью водной суспензии спор *Plasmopara viticola*, вызывающей милдью винограда, в количестве около 5 мл/раст. (т.е. приблизительно 1•10⁵ спор на растение).

После этого заражения растения инкубируют в течение 2 дней при 18 °С, приблизительно, в атмосфере, насыщенной влагой, затем в течение 5 дней при 20-22 °С, приблизительно, при относительной влажности 90-100%

Затем зараженные растения обрабатывают пульверизацией с помощью суспензии или водного раствора исследуемого вещества желаемой концентрации и содержащего конденсат моноолеата сорбитана с 20 молекулами этиленоксида вместе с половиной концентрацией активного вещества. Каждое растение винограда получает приблизительно 5 мл раствора или дисперсии. Для каждой концентрации исследуемого активного вещества обработку осуществляют на двух растениях. Зараженные растения, используемые в качестве контроля, обрабатывают раствором, не содержащим активное вещество, но содержащим тот же конденсат моноолеата сорбитана с этиленоксидом указанной концентрации.

После сушки в течение 24 часов сравнивают результаты, полученные в случае растений, обработанных исследуемым активным веществом, с результатами, полученными в случае растений, используемых в качестве контроля.

В этих условиях наблюдают, что при дозе 110 ч/млн (0,11 г/л), соединения I V приводят к не менее 95% ингибирования развития грибка, т.е. имеют активность эквивалентную активности известного торгового продукта - пимоксанила, взятого в тех же условиях.

Заявитель, кроме того, провел сравнительные испытания новых соединений с известными аналогами (патент EP 0360701). Ниже дается описание сравнительного опыта.

Сравнительный опыт: тест in vivo в орangerее за милдью (*Plasmopara viticola*).

Черенки винограда (*Vitis vinifera*) сорта Шардонне выращивают в горшках. Когда эти растения достигнут возраста 2 месяцев (стадия 8-10 листьев, высота 20-30 см), их заражают опрыскиванием водной суспензией спор (100000 спор/мл) *Plasmopara viticola*, вызывающих милдью винограда.

После этого заражения растения винограда инкубируют в течение 1 дня при примерно 18 °С в атмосфере, насыщенной влагой.

Потом зараженные растения обрабатывают опрыскиванием водной эмульсией испытуемого соединения в дозе, указанной ниже, содержащей конденсат моноолеата сорбитана и 20 молекул этиленоксида в половинном количестве по отношению к концентрации активного вещества. Для каждой дозы испытуемого соединения обработку проводят на 5 растениях. Зараженные растения, используемые в качестве контроля, обрабатывают эмульсией, не содержащей активного вещества, но содержащей такой же конденсат моноолеата сорбитана с этиленоксидом в указанной концентрации.

Затем растения помещают на 7 дней при 20 °С в атмосферу, насыщенную влагой.

Тогда проводят наблюдения полученных результатов. Визуально определяют процент спорулированных зон (белесые зоны) на нижней поверхности листьев, учитывая проведенные обработки. Фунгицидная эффективность, выраженная в процентах, рассчитывается как функция результатов, полученных на контрольных расстояниях.

Фунгицидная эффективность для дозы 12

мл/г: соединение 1 58% соединение 205 патента ЕП 20% для дозы 37 мл/г: соединение 1 96% соединение 205 патента ЕП 38%

Разница в фунгицидной эффективности составляет около 40% (при 12 мг/л) и около 60% (при 37 мг/л) в условиях этого опыта и доказывает наличие антигрибковой активности у соединения настоящей заявки при отсутствии этого типа активности у соединения прототипа в практических условиях применения на открытой местности.

Эти примеры хорошо иллюстрируют фунгицидные свойства соединений согласно изобретению.

Они могут быть использованы как активные фунгицидные вещества, в частности, для борьбы с грибковыми заболеваниями растений, а именно с теми, которые связаны с патогенными грибами, а именно грибами семейства оомицетов типа, *Phytophthora Sp.* например, *Phytophthora infestans* (милдью картофеля или томатов) *Phytophthora citrophthora*, *Phytophthora capsici*, *Phytophthora cactorum*, *Phytophthora palmivora*, *Phytophthora cinnamoni*, *Phytophthora megasperma*, *Phytophthora parasitica*, *Peronospora sp.* (милдью табака), *Plasmopara sp.* а именно *Plasmopara viticola* (милдью винограда) и *Plasmopara halstedei* (милдью подсолнечника) *Pseudoperonospora sp.* (милдью тыквенных растений и хмеля), *Bremia lactucae* (Бремия салата латука), а также почвенных грибов.

Они применяются в дозах преимущественно от 0,01 до 5 кг/га, а более конкретно от 0,02 до 2 кг/га приблизительно.

На практике соединения согласно изобретению редко используются индивидуально. Наиболее часто они являются частью композиций. Эти композиции, используемые для защиты растений от фунгицидных заболеваний, или в композициях, регулирующих рост растений, содержат в качестве активного вещества, по меньшей мере, одно соединение согласно изобретению, такое как описано выше в сочетании с твердыми или жидкими инертными носителями, применяемыми в с/х и/или с ПАВ, совместимыми с активным веществом, также применяемыми в сельском хозяйстве. В частности используют инертные и обычно применяемые носители и обычно применяемые ПАВ.

Под термином "носитель" в данном изложении обозначают органическое или минеральное вещество, природное или синтетическое, с которым соединяют активное вещество, чтобы облегчить его нанесения на растение, на зерна или почву. Этот носитель обычно инертный и приемлем в сельском хозяйстве, в частности для обработки растений. Носитель может быть твердый (глина, натуральные или синтетические силикаты, двуокись кремния, смолы, воск, твердые удобрения и т.д.) или жидкий (вода, спирты, кетоны, нефтяные фракции, ароматические или парафиновые углеводороды, газ).

Поверхностно-активное вещество может быть эмульгатором, диспергатором или смачивающимся агентом ионного или неионного типа. Можно назвать, например, соли полиакриловых кислот, соли лигносульфоновых кислот, соли фенолсульфоновых кислот или

нафталинсульфоновых, поликонденсаты этиленоксида с жирными спиртами и с жирными кислотами и с жирными аминами, замещенные фенолы (в частности, алкилфенолы или арилфенолы), соли сложных эфиров сульфосуциновых кислот, производные таурина (а именно, алкилтаураты), сложные фосфорные эфиры спиртов или полиоксиэтилфенолов.

Присутствие не менее одного ПАВ обязательно, когда активное вещество и/или инертный носитель не растворяются в воде и когда наносимым агентом-вектором является вода.

Композиции, используемые в изобретении, могут иметь различные формы, текучие, жидкие или твердые.

В качестве композиций или текучих можно назвать эмульгируемые концентраты, эмульсии, концентрированные водные суспензии, пасты, растворы, в частности концентраты, растворимые в воде, концентрированные растворы в органической среде (растворы ультра-малого объема) или аэрозоли.

Эмульгируемые концентраты или растворимые содержат очень часто от 10 до 80% активного вещества, эмульсии или растворы, готовые к применению, содержат 0,001 20% активного вещества. Кроме активного вещества и растворителя эмульгируемые концентраты могут содержать, когда это необходимо, соответствующий соразтворитель и от 2 до 20% соответствующих добавок, например, такие как стабилизаторы, агенты пенетрации, ингибиторы коррозии, красители, адгезивы.

Исходя из этих концентратов, можно получить путем разбавления водой эмульсии любой желаемой концентрации, которые подходят к применению на агрокультурах.

В качестве примера даются композиции нескольких эмульгируемых концентратов:

Пример ЭК 1

Активное вещество (соединение 1) 250 г/л
Растительное эпоксицированное масло 25 г/л

Смесь алкиларилсульфоната и эфирополиглицоля и жирных кислот 100 г/л
Диметилформамид 50 г/л

Ксилол 575 г/л

Пример ЭК 2

Активное вещество (соединение 2) 400 г/л
Додецилбензолсульфонат щелочной 24 г/л
Нонилфенолоксиэтил с 10 молекулами этиленоксида 16 г/л

Циклогексанон 200 г/л

Ароматический растворитель до 1 л

Исходя из этих концентратов можно получить путем разбавления водой эмульсии любой желаемой концентрации, которые подходят к применению на листьях.

Концентрированные суспензии, наносимые методом пульверизации, получают таким образом, чтобы получился стабильный текучий продукт, не выпадающий в осадок, и они содержат обычно от 10 до 75% активного вещества, от 0,5 до 15% ПАВ, от 0,1 до 10% тиксотропных агентов, от 0 до 10% соответствующих добавок, таких как антивспениватели, ингибиторы коррозии, стабилизаторы, агенты пенетрации и адгезивы, а в качестве носителя воду или органическую жидкость, в которой активное вещество мало или не растворяется:

некоторые твердые органические вещества или минеральные соли могут растворяться в носителе для снижения седиментации или антигели для воды.

В качестве примера даны композиции нескольких концентрированных водных суспензий согласно изобретению:

Пример КВС 1. Готовят водную суспензию, содержащую:

активное вещество (соединение 3) 10 г/л
смачивающий агент
(полиэтоксиленированный алкилфенол) 5 г/л
диспергатор (нафталинсульфонат натрия) 10 г/л

антигель (пропиленгликоль) 100 г/л
сгуститель (полисахарид) 3 г/л
биоцид (формальдегид) 1 г/л
вода 1 г/л

Пример КВС 2. Готовят водную суспензию, содержащую:

активное вещество (соединение 4) 250 г/л
смачивающий агент
(полиэтоксиленированный спирт с С13) 10 г/л
диспергатор (лигносульфонат натрия) 15 г/л

антигель (мочевина) 50 г/л
сгуститель (полисахарид) 2,5 г/л
биоцид (формальдегид) 1 г/л
вода до 1 литра

Пример КВС 3. Готовят водную суспензию, содержащую:

активное вещество (соединение 5) 500 г/л
смачивающий агент
(полиэтоксиленированный синтетический спирт с С13) 10 г/л

диспергатор (соль этоксилированного полиарилфенолфосфата) 50 г/л
антигель (пропиленгликоль) 100 г/л
сгуститель (полисахарид) 1,6 г/л
биоцид (4-метилгидросибензоат натрия) 3,3 г/л

вода до 1 литра

В качестве твердых композиций можно назвать порошки для опудривания (с содержанием активного вещества до 1000) и гранулы, в частности, полученные экструзией, прессованием, пропиткой гранулированного носителя, гранулированием порошка (содержание соединения формулы I в этих гранулах составляет от 0,5 до 80% в этих последних случаях).

Смачиваемые порошки (или порошки для пульверизации) обычно получают таким образом, чтобы они содержали 10-95% активного вещества, и они содержат обычно помимо твердого носителя от 0 до 5% смачивающего агента, от 3 до 10% диспергатора, и когда это необходимо, от 0 до 10% одного или нескольких стабилизаторов и/или других добавок, таких как агенты пенетрации, адгезивы или противоклюющие агенты, красители и т.д.

В качестве примеров приводятся композиции нескольких смачиваемых порошков:

Пример СП 1:

активное вещество (соединение N 1) 10%
синтетический оксоэтанол С13
разветвленный этоксилированный 8-10
молекулами этиленоксида (смачивающий агент) 75%
карбонат кальция (инертный наполнитель) 100%

Пример СП 2:

активное вещество (соединение N 2) 50%

этоксилированный жирный спирт
(смачивающий агент) 2,5%

этоксилированный стирилфенол
(диспергатор) 5%

мел (инертный носитель) 42,5%

Пример СП 3: используют те же ингредиенты, что и в предшествующем примере, в следующих пропорциях:

активное вещество (соединение 2) 75%
смачивающий агент 1,5%

диспергатор 8%

карбонат кальция (инертный наполнитель) 100%

Пример СП 4:

активное вещество (соединение N 3) 90%
этоксилированный жирный спирт

(смачивающий агент) 4%

этоксилированный стирилфенол
(диспергатор) 6%

Чтобы получить эти порошки для пульверизации или смачиваемые порошки, тщательно смешивают активное вещество в соответствующих смесителях с добавочными веществами и измельчают в мельницах или других соответствующих измельчителях. Таким образом получают порошки для распыления с преимущественной способностью смачивания и эмульгирования, с помощью воды их можно суспензировать до любой желаемой концентрации, эта суспензия очень хорошо используется, в частности, для применения на листьях растений.

Соединения формулы I могут быть также использованы в форме порошка для опудривания, можно также использовать композицию, содержащую 50 г активного вещества и 950 г талька, можно использовать композицию, содержащую 20 г активного вещества, 10 г двуокиси кремния тонко измельченной и 970 г талька, смешивают и размельчают эти составляющие и наносят смесь методом опудривания.

Гранулы для опудривания имеют размеры от 0,1 до 2 мм и могут быть получены агломерацией или пропиткой. Обычно гранулы содержат 0,5-25% активного вещества и 0-10% добавок таких как стабилизатор, агенты модификации с замедленным выделением, связующие и растворители.

Два примера гранулированной композиции.

Примеры Г 1 и Г 2 соответственно, г: активное вещество (соединение 4) - 50 и 200, пропиленгликоль 50 и 50, эфир цетила и полигликоля 2,5 и 2,5, полиэтиленгликоль 35 и 35, каолин (гранулометрия 0,3-0,8 мм) 910 и 760.

Соединения согласно изобретению могут быть преимущественно составлены в форме гранул, диспергируемых в воде.

Эти диспергируемые гранулы кажущейся плотности между 0,3 и 0,6 имеют размер частиц, в основном, около 150x2000, а предпочтительно 300 и 1500 мкм.

Содержание активного вещества в гранулах составляет около 1% и 90% преимущественно между 25% и 90%. Остальная часть гранулы состоит, в основном, из твердого наполнителя и, при желании, из поверхностно-активных добавок, придающих грануле свойство диспергироваться в воде. Гранулы могут быть 2 различных типов, в зависимости от водорастворимости наполнителя, он может

быть минеральным, а преимущественно органическим. Получают прекрасные результаты с мочевиной. В случае нерастворимого наполнителя это преимущественно минеральный, такой, например, как каолин или бентонит. Его употребляют вместе с ПАВ (в количестве от 2 до 20% от веса гранулы), поверхностно-активными добавками, большая половина которых состоит, по меньшей мере, из одного диспергатора, в основном анионного типа, такого как полинафталинсульфонат щелочного или щелочноземельного металла, или лигносульфонат щелочного или щелочноземельного металла, остаток состоит из смачивающих агентов неионного или анионного, типа таких, как щелочной алкилнафталинсульфонат или щелочноземельный.

Однако, хотя это необязательно, можно вводить другие добавки, такие как антивспениватели.

Гранула согласно изобретению может быть получена смешиванием необходимых ингредиентов, затем гранулированием согласно нескольким известным методикам (дробление, псевдооживленные, распыление, экструзия и т.д.). Заканчивают обычно измельчением, за которым следует просеивание частиц, размер которых выбран в рамках, указанных выше.

Преимущественно гранулы получают экструзией. Опираясь как указано в обозначенных ниже примерах, получают следующие композиции диспергируемых гранул.

Пример ГД 1. В смесителе смешивают 90 мас. активного вещества (соединение 5) и 10% мочевины в шариках. Затем смесь измельчают в лопастной дробилке. Получают влажный порошок, который экструдировать в экструдере с перфорированным валиком. Получают гранулу, которая сушится, затем измельчается и просеивается таким образом, чтобы остались только гранулы размером от 150 до 2000 мкм.

Пример ГД 2. В смесителе смешивают следующие составляющие:

активное вещество (соединение 2) 75%
смачивающий агент
(алкилнафталинсульфонат натрия) 2%
диспергатор (полинафталинсульфонат натрия) 8%
инертный нерастворимый в воде наполнитель (каолин) 15%

Пример ГД 3.

активное вещество (соединение 1) 20%
алкилнафталинсульфонат натрия 2%
метилен биснафталинсульфонат натрия 8%
каолин 70%

Эту смесь гранулируют в псевдооживленном слое в присутствии воды, затем сушат, измельчают и просеивают таким образом, чтобы получились гранулы размером от 0,16 до 0,40 мм.

Эти гранулы могут использоваться одни, в растворе или дисперсии с водой, для достижения желаемой дозы. Они могут также использоваться в сочетании с другими активными веществами, а именно с фунгицидами, имеющими форму смачиваемого порошка или гранул, или водной суспензии.

Соединения согласно изобретению могут выпускаться в форме капсулируемых органических соединений, в частности, межфазной полимеризацией в капсулах с полимерной стенкой, например, на основе полиамидов полимочевины или полиамидов мочевины. Эти капсулы находятся в состоянии концентрированной водной дисперсии, которую можно разбавлять в момент применения, чтобы получить пульпу для пульверизации.

Как уже было сказано, дисперсии и водные эмульсии, например композиции, полученные разбавлением с помощью воды, смачиваемого порошка или эмульгируемого концентрата согласно изобретению, в композиции, используемые в данном изобретении. Эмульсии могут быть типа вода-в-масле или масло-в-воде, и они могут иметь вязкую консистенцию типа "майонез".

Изобретение касается также способа обработки как лечебного, так и профилактического действия, растений от болезней, причиняемых фитопатогенными грибами, в частности, грибами семейства оомицетов типа *Phytophthora* sp. например, *Phytophthora infestans* (милдью картофеля или томатов) *Phytophthora citophthora*, *Phytophthora copsisia*, *Phytophthora cactorum*, *Phytophthora palmiyoira*, *Phytophthora cinnamoni*, *Phytophthora megasperma*, *Phytophthora parasitica*, *Peronospora* sp. (милдью табака), *Plasmopara* sp. а именно *Plasmopara viticola* (милдью винограда) и *Plasmopara halstedei* (милдью подсолнечника), *Pseudoperonospora* sp. (милдью тыквенных и хмеля) *Bremia lactucae* (Бремия салата-латука), а также почвенными грибами, этот способ характеризуется тем, что наносят производное согласно изобретению. Наибольшая лечебная активность соединений преимущественно достигается тогда, когда она уменьшает число систематических профилактических обработок при одновременном высоком контроле за паразитами.

Эти производные могут использоваться как одно активное вещество или в сочетании с другим активным агрохимическим веществом, а именно фунгицидом, например, из семейства тиокарбаматов, этиленбис-(дитиокарбаматов), таких как тирам, манеб, зинеб и манкозеп, фталимидов, таких как каптан, каптафол и фолпет, ацилаланинов, таких как металахил, оксадиксил и беналаксил, соединения на основе меди, производные фосфорной кислоты, такие как фозетил-Al, дитианон, хлорталонил, цимоксанил, триадиазолы, N,N-диалкил-N-фенилсульфамиды.

Этот способ характеризуется тем, что он состоит в нанесении на растения эффективного количества композиции, содержащей в качестве активного вещества соединение формулы I. Под "эффективным количеством" понимают количество, достаточное для обеспечения контроля и уничтожения грибов, находящихся на растениях. Используемые дозы могут изменяться в широких пределах в зависимости от типа грибка, типа культуры, климатических условий, а также от используемого соединения.

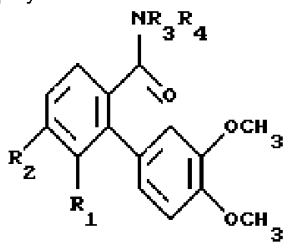
На практике дозы, составляющие от 1 г до 500 г/га соответствует в основном дозам

активного вещества на гектар от 10 г/га до 5000 г/га, которые дают хорошие результаты.

Структурные формулы соединений приведены в табл. 1-2.

Формула изобретения:

1. Производные фенилбензамидов формулы I



где R₁ и R₂ идентичные или разные, водород, галоген или C₁ C₄-алкил, возможно галогенированный;

R₃ и R₄, идентичные или разные, C₁ C₄-алкил и могут образовывать вместе с атомом азота, с которым они связаны, цикл морфолино.

2. Соединения по п. 1, в который R₁ и R₂, идентичные или разные, водород, или хлор, или трифторметил.

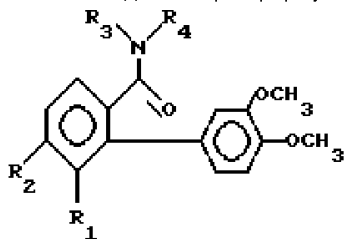
3. Соединения по п. 1, в которых один из R₁ и R₂ водород, а другой трифторметил.

4. Соединения по п. 1, в которых R₁ и R₂ каждый атом хлора.

5. Соединения по п. 1, в которых R₃ и R₄, идентичные или разные, метил или этил,

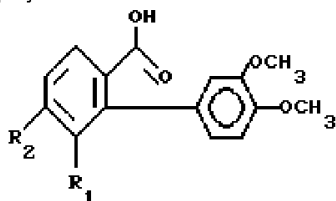
6. Соединения по п. 1, в которых R₃ и R₄ образуют вместе с атомом азота, с которым они связаны, цикл морфолино.

7. Способ получения производных фенилбензамидов общей формулы I



где R₁, R₂, R₃ и R₄ имеют значения, указанные в п. 1,

отличающийся тем, что соединение формулы II

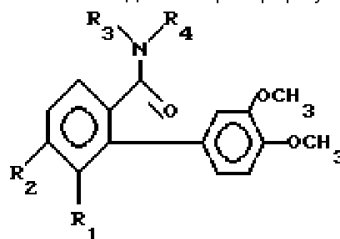


где R₁ и R₂ имеют указанные выше значения,

обрабатывают активирующим кислотную функцию агентом и полученный продукт подвергают взаимодействию с амином формулы HNR₃R₄ в присутствии органического или минерального основания в среде органического растворителя.

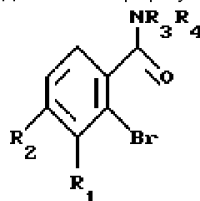
8. Способ по п. 7, отличающийся тем, что агент, активирующий кислотную функцию, выбирают из группы, содержащей тионилхлорид, фосфорилхлорид, трихлорид или пентахлорид фосфора, дидимазолкарбонил, хлорформиаты алкила и ангидрид трифторуксусной кислоты, и реакцию с амином HNR₃R₄ осуществляют в растворе, выбранном из группы, содержащей хлорированные или ароматические растворители и эфиры, такие, как ТГФ.

9. Способ получения производных фенилбензамидов общей формулы I



где R₁, R₂, R₃ и R₄ имеют значения, указанные в п. 1,

отличающиеся тем, что осуществляют реакцию арилового сочетания между соединением формулы VII



в которой R₁ и R₂ имеют те же значения, что указаны в формуле II, и не могут одновременно обозначать атом брома или йода,

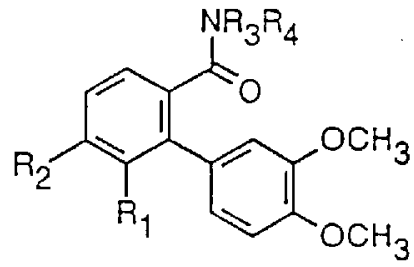
и 3,4-диметоксифенилбороновой кислотой в присутствии катализатора.

10. Фунгицидная композиция для защиты растений, включающая активный ингредиент производное фенилбензамидов и целевые добавки, отличающаяся тем, что в качестве производного фенилбензамида она содержит соединение формулы I в эффективном количестве.

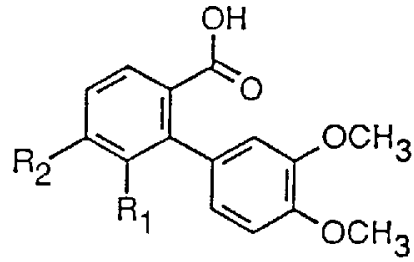
11. Способ борьбы с фунгицидными заболеваниями растений путем обработки растений производными фенилбензамида, отличающийся тем, что в качестве производного фенилбензамида используют соединение формулы I в эффективном количестве.

Таблица I

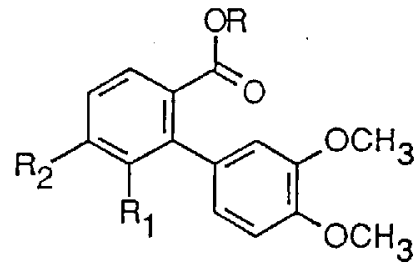
ПЕРВЫЙ СПОСОБ



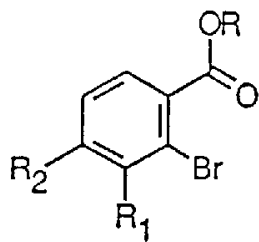
формула I



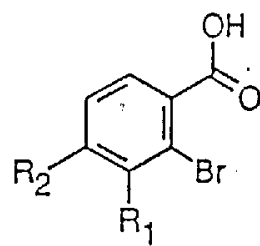
формула II



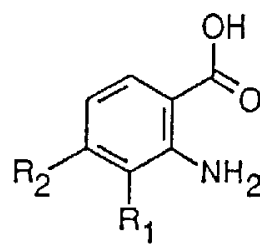
формула III



формула IV



формула V

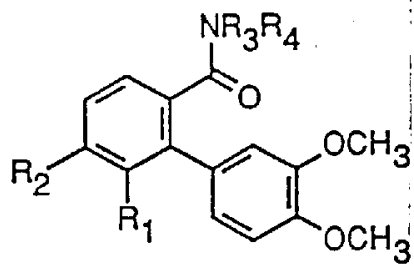


формула VI

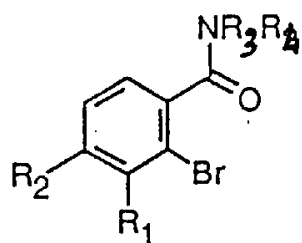
RU 2090552 C1

RU 2090552 C1

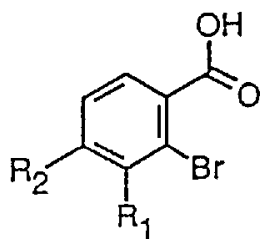
ВТОРОЙ СПОСОБ



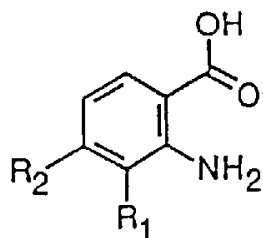
формула I



формула VII



формула V



формула VI

RU 2090552 C1

RU 2090552 C1