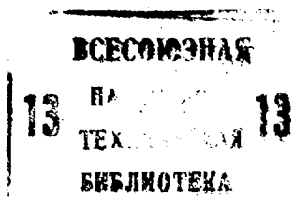




ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

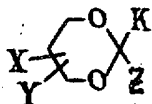
К ПАТЕНТУ



- (21) 3320781/23-04
- (62) 2790754/23-04
- (22) 19.08.81
- (23) 24.07.79
- (31) 8005/78; 8041/78
- (32) 25.07.78, 26.07.78
- (33) СН
- (46) 15.05.88. Бюл. № 18
- (71) Жансен Фармасетика Н.В. (BE)
- (72) Ян Херес (NL), Лео Бакс (BE), Адольф Хубеле (DE)
- (53) 547.557.2.07(088.8)
- (56) Патент СССР № 649316, кл. С 07 D 249/08, 1975.
Патент США № 4079062, кл. 260-308, опублик. 1978.

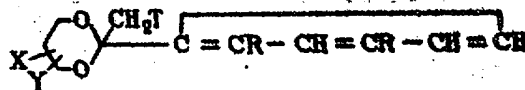
(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ АЗОЛА ИЛИ ИХ ФИТОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИ ПРИЕМЛЕМЫХ КИСЛОТНО-АДДИТИВНЫХ СОЛЕЙ

(57) Изобретение касается гетероциклических соединений, в частности соединений общей формулы



где К - $-\text{CH}_2-\overline{\text{N}-\text{Q}=\text{CH}-\text{N}=\text{CH}}$;
 Q - $\text{CH}^{\leq 2}$; N < ;
 Z - $-\text{C}=\text{CR}-\text{CH}=\text{CR}-\text{CH}=\text{CH}$,

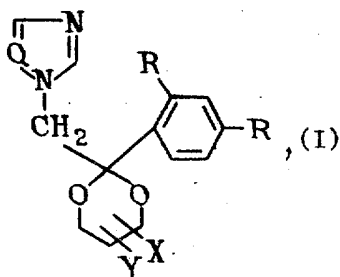
R - галоген, X и Y - C_1-C_4 -алкил и H или 2 C_1-C_4 -алкила, находящихся в 4,5 или 5,5 положении, а также их фитофармацевтически приемлемых солей, проявляющих антифунгицидную активность, что может быть применено в сельском хозяйстве. Цель - создание новых более активных веществ указанного класса. Синтез соединений (I) ведут реакцией соответствующего азола и соответствующего соединения общей формулы (II)



где T - галоген. Процесс ведут в апротонном органическом растворителе - N,N-диметилформамиде или диметилсульфоксиде при 100-153°C в присутствии алкоксида или карбоната щелочного металла. Целевой продукт выделяют в свободном виде или в виде соли. Способ позволяет получить фунгициды с широким спектром ~100%-ных активностей по отношению к биологически различным фитопатогенным грибам. 4 табл.

(19) SU (11) 1396966 A3

Изобретение относится к способу получения новых производных азола общей формулы



где Q - CH или N;

R - галоид;

X и Y - независимо C₁-C₄-алкил или водород, находящиеся или в 4 и 5-м положении или оба в 5-м положении или оба в 5-м положении 1,3-диоксанового ядра, причем по меньшей мере один из X или Y отличен от водорода, или их фитотерапевтически приемлемых кислотно-аддитивных солей, обладающих антимикробным спектром биологического действия.

Цель изобретения - получение новых производных азола, обладающих улучшенными свойствами по сравнению с известными 1-(2-арил-1,3-диоксан-2-илметил)-1H-имидазола и -1H-1,2,4-триазола, в которых 1,3-диоксановая часть не замещена.

Пример 1. К перемешиваемому раствору метоксида натрия, полученному исходя из 3,7 г натрия в 40 г метанола, добавляют 10,8 г 1H-имидазола и 270 ч. N,N-диметилформаида. Метанол отгоняют до достижения внутренней температуры смеси 150°C. Затем добавляют 19 г 2-бромметил-2-(2,4-дихлорфенил)-5-этил-1,3-диоксана и полученную смесь перемешивают и нагревают с обратным холодильником в течение 5 ч (т. кип. 153°C). Реакционную смесь охлаждают и выливают в воду. Продукт экстрагируют трехкратно 1,1-оксибисэтаном. Соединенные экстракты промывают водой, сушат, фильтруют и упаривают. Остаток очищают методом колоночной хроматографии над силикагелем; первую фракцию собирают путем элюирования смесью 98% трихлорметана и 2% метанола. Элюент выпаривают и остаток превращают в нитрат в 4-метил-2-пентаноне и 2,2-оксибиспропане. Соль отфильтровывают и кристаллизуют из смеси 4-метил-2-пентанона и 2,2-оксибиспропана, полу-

чают 5,8 г (26,5%) нитрата 1-[2-(2,4-дихлорфенил)-5-этил-1,3-диоксан-2-илметил]-1H-имидазола. Т.пл. 145,1°C.

Пример 2. а. Смесь 37,8 г 1-(2,4-дихлорфенил)этанол, 35 г 2-этил-1,3-гександиола, 2 г 4-метилбензолсульфоновой кислоты и 400 г метилбензола нагревают с обратным холодильником с водоотделителем. После охлаждения реакционную смесь промывают дважды 200 мл воды, сушат над сульфатом натрия, фильтруют и упаривают. К нагреваемому с обратным холодильником раствору маслянистого остатка в метилбензоле медленно добавляют 33,6 г брома в таком соотношении, чтобы реакционная смесь самопроизвольно обесцветилась, затем смесь нагревают с обратным холодильником в течение еще одного часа. Охлажденную реакционную смесь промывают дважды водой, сушат, фильтруют и упаривают. Маслянистый остаток, содержащий 2-бромметил-2-(2,4-дихлорфенил)-5-этил-4-пропил-1,3-диоксан очищают перегонкой. Т.кип. 150-153°C/0,03 торр.

б. 23 г 2-бромметил-2-(2,4-дихлорфенил)-5-этил-4-пропил-1,3-диоксана, 5,6 г имидазола и 100 г диметилсульфида смешивают с 9,3 г третичного бутаоксида калия и полученную смесь перемешивают в течение 16 ч при 130°C. Охлажденную смесь выливают в 500 г воды и трехкратно экстрагируют 300 г 1,1-оксибисэтана. Соединенные органические слои промывают 300 г воды, сушат и упаривают. Маслянистый остаток очищают методом колоночной хроматографии над силикагелем с применением в качестве элюента этилацетата. Собирают чистые фракции, элюент отгоняют и получают диастереомерную смесь 1-[2-(2,4-дихлорфенил)-5-этил-4-пропил-1,3-диоксан-2-илметил]-1H-имидазола в виде коричневого масла. $n_D^{23} = 1,5486$.

По описанной методике с применением эквивалентных количеств соответствующих исходных веществ получены соединения, приведенные в табл. 1. (производные имидазола) и табл. 2 (производные триазола).

Пример 3. а. Смесь 56,7 г 1-(2,4-дихлорфенил)этанол, 32,4 г 1,3-бутандиола, 2 г 4-метилбензолсульфокислоты и 400 г метилбензола перемешивают и нагревают с обратным холодильником с водоотделителем в те-

чение 5 ч. После охлаждения реакционную смесь промывают водой, сушат, фильтруют и упаривают. К маслянистому остатку, растворенному в 525 г нагреваемого с обратным холодильником трихлорметана, медленно добавляют 49,6 г брома. По окончании добавления брома смесь перемешивают и нагревают с обратным холодильником в течение 1 ч. По охлаждении реакционную смесь промывают дважды водой, сушат, фильтруют и упаривают. Желтый маслянистый остаток кристаллизуют из 500 г холодного петролейного эфира (т. кип. 40-60°C), дигерируют при низкой температуре, фильтруют, промывают холодным петролейным эфиром (т. кип. 40-60°C) и получают кристаллы диастереомерной смеси 2-(2,4-дихлорфенил)-2-бромметил-4-метил-1,3-диоксана. Т. пл. 69-70, 5°C.

б. Смесь 10,8 г карбоната калия, 5,4 г 1Н-1,2,4-триазола, 20,5 г 2-(2,4-дихлорфенил)-2-бромметил-4-метил-1,3-диоксана, 0,2 г иодида натрия и 100 г диметилсульфоксида перемешивают в течение 36 ч при 100°C, охлаждают и выпивают в 600 г воды. Реакционную смесь экстрагируют трехкратно этилацетатом, соединенные органические слои промывают 200 г воды, затем высушивают, фильтруют и упаривают. Маслянистый остаток очищают методом колоночной хроматографии над силикагелем, применяя этилацетат в качестве элюента. Чистые фракции собирают, элюент отгоняют и получают 1-[2-(2,4-дихлорфенил)-4-метил-1,3-диоксан-2-илметил]-1Н-1,2,4-триазол. $n_D^{22} = 1,5505$.

Приготовление составов.

Пример 4. Дусты.

Для приготовления 5%-ного дуста взято 5 ч активного вещества и 95 ч талька.

Для приготовления 2%-ного дуста взято 2 ч. активного вещества, 1 ч. высокодисперсной кремниевой кислоты и 97 ч. талька.

Активные вещества смешивают с носителями и грунтом. В такой форме они могут быть переработаны в дусты для применения.

Пример 5. Гранулят.

Для приготовления 5%-ного гранулята взяты следующие вещества, ч.:

Активное вещество	5
Эпихлоргидрин	0,25
Цетилполиглицоловый эфир	0,25
Полиэтиленгликоль	3,25
Каолин (размер частиц 0,3-0,8 мм)	91

Активное вещество смешивают с эпихлоргидрином и смесь растворяют в 6 ч 2-пропанона. Затем добавляют полиэтиленгликоль и цетилполиглицоловый эфир. Полученный раствор набрызгивают на каолин и отгоняют под вакуумом 2-пропанон.

Такой микрогранулят успешно применяют для борьбы с почвенными грибами.

Пример 6. Смачиваемые порошки.

Для приготовления 70%-ного (а); 40%-ного (б); 25%-ного (в,г) и 10%-ного (д) смачиваемого порошка применяют следующие компоненты, ч.:

а. Активное вещество	70
Дибутилнафтилсульфонат натрия	5
Конденсат нафталинсульфоновая кислота/фенолсульфоновая кислота/формальдегид 3:2:1	3
Каолин	10
Тальк	12
б. Активное вещество	40
Лигнинсульфонат натрия	5
Кислый дибутилнафтилсульфонат натрия	1
Кремниевая кислота	54
в. Активное вещество	25
Лигнинсульфонат кальция	4,5
Смесь тальк/оксипропилцеллюлоза 1:1	1,9
Дибутилнафталинсульфонат натрия	1,5
Кремниевая кислота	19,5
Тальк	19,5
Каолин	28,1
г. Активное вещество	25
Изоктилфеноксипропиленэтанол	2,5
Смесь тальк/оксипропилцеллюлоза 1:1	1,7
Алюмосиликат натрия	8,3
Кизельгур	16,5
Каолин	46
д. Активное вещество	10

Смесь натриевых солей насыщенных жирных спиртов сульфатов	3
Конденсат нафталин-сульфооксида/формальдегид	5
Каолин	82

Активные вещества тщательно перемешивают с добавками в подходящих смесителях и измельчают в подходящих мельницах и валках. При этом получают смачиваемые порошки с отличной смачиваемостью и суспензионные порошки. Такие смачиваемые порошки могут быть разбавлены водой для получения суспензий требуемой концентрации и могут быть применены, в частности, для обработки листьев.

Пример 7. Эмульгируемые концентраты.

Для приготовления 25%-ного эмульгируемого концентрата применяют следующие вещества, ч.:

Активное вещество, л	25
Эпоксидизированное растительное масло	2,5
Смесь алкиларилсульфонат/эфир жирного спирта и полигликоля	10
Диметилформамид	5
Диметилбензол	57,5

Путем разбавления такого концентрата водой можно получить эмульсии требуемой концентрации, особенно пригодные для обработки листьев.

Биологические примеры.

Пример 8. Активность по отношению к *Cercospora personata* (= *Cercospora drachidicola*) на рассаде земляных орехов.

Саженьцы земляного ореха в возрасте 3 нед. опрыскивают жидкостью для опрыскивания (содержит 0,02% активного вещества), приготовленной из смачивающегося порошка активного вещества. Приблизительно через 12 ч обработанные растения заражают путем опыливания их суспензией конидии грибов. Затем зараженные растения оставляют на инкубационный период в течение приблизительно 24 ч при 22°C при очень высокой относительной влажности (> 90%), после чего их ставят в теплицу. Степень заражения грибами оценивают через 12 сут после введения инфекции по количеству и распространению появившихся пятен. По сравнению с необработанными расте-

ниями у растений, обработанных соединением формулы (I), наблюдается только ограниченный рост грибов или же рост грибов вообще не наблюдается.

Пример 9. Активность по отношению к *Plasmopara viticida* (Bert u Curt. Berl u De Toni) на виноградных лозах.

Остаточное защитное действие.

Три саженьца виноградных лоз (сорт "шасла"), имеющие по 10 листьев, опрыскивают жидкостью для опрыскивания (содержит 0,06% активного вещества), приготовленной из смачивающегося порошка активного вещества. После высыхания налета растения заражают суспензией спорангии грибов с нижней поверхности листьев, а затем ставят на 8 сут в увлажнительную камеру. По истечении этого периода времени у необработанных растений наблюдается неизменный рост грибов. Степень заражения грибами оценивают на основании количества и распространения появившихся пятен.

Соединения 1.9; 1.21; 2.9; 2.11; 2.16 полностью подавляют рост грибов.

Пример 10. Активность по отношению к *Erysiphe graminis* на ячмене а. Остаточное защитное действие.

Рассаду ячменя высотой приблизительно 8 см опрыскивают жидкостью для опрыскивания (содержит 0,02% активного вещества), приготовленной из смачивающегося порошка активного вещества. Через 3-4 ч обработанные растения опыляют конидией грибов. Затем зараженную рассаду ячменя помещают в теплицу при температуре приблизительно 22°C. Степень заражения грибами оценивают через 10 сут после заражения.

б. Системное действие.

Жидкость для опрыскивания (содержит 0,006% активного вещества; количество пропорционально объему почвы), полученную из смачивающегося порошка активного вещества, вводят в рассаду ячменя высотой приблизительно 8 см, причем принимают предосторожности, чтобы наружные части растений не контактировали с жидкостью для опрыскивания. Через 48 ч обработанные растения опыляют конидией грибов. Зараженную рассаду ячменя ставят в теплицу при 22°C, а че-

рез 10 сут оценивают степень заражения грибами.

Опыт а. Соединения 1.9; 1.10; 1.11; 1.21; 2.9; 2.10; 2.11; 2.16; 2.27 вызывают полное ингибирование.

Опыт б. соединения 1.16; 2.9; 2.11 полностью подавляют рост грибов.

Соединения формулы (I) и, в частности, производные 1Н-1,2,4-триазола особенно активны по отношению к милдью (*Erysiphe* spp).

Пример 11. Активность по отношению к *Botrytis cinerea* на кормовых бобах.

Рассаду кормовых бобов высотой приблизительно 10 см опрыскивают жидкостью для опрыскивания (содержит 0,02% активного вещества), приготовленной из смачивающегося порошка активного вещества. Через 48 ч обработанные растения заражают суспензией конидии грибов. После инкубации зараженных растений в течение 3 сут при относительной влажности 95-100% и температуре 21°C оценивают поражение грибами.

Значительное количество соединений формулы (I), например соединения 1.9; 1.10; 1.11 и 1.21, полностью подавляют рост грибов при концентрации 0,006% и даже ниже.

Пример 12. Активность по отношению к *Hemilia vastatrix* на кофейных деревьях.

Остаточное защитное действие.

Кофейные деревья высотой приблизительно 1 см опрыскивают жидкостью для опрыскивания (содержит 0,06% активного вещества), приготовленной из смачивающегося порошка активного вещества. Через 24 ч обработанные растения заражают суспензией спор ржавчинных грибов. Зараженные кофейные деревья ставят в увлажнительную камеру на 48 ч, затем в теплицу при 22°C до появления споровой подушечки ржавчины (приблизительно 4 нед). Уменьшение количества споровых подушечек служит мерой активности испытуемого вещества.

Соединения формулы (I) показывают полное защитное действие при указанной концентрации. Соединения 2.9; 2.10; 2.11; 2.16 проявляют полную защитную активность.

Пример 13. Остаточное защитное действие по отношению к *Venturia inaequalis* на саженцах яблонь.

Саженцы яблонь высотой 10-20 см опрыскивают жидкостью для опрыскивания (содержит 0,06% активного вещества), приготовленной из смачивающегося порошка активного вещества. Через 24 ч обработанные растения заражают суспензией конидии грибов. Затем растения подвергают инкубации при относительной влажности 90-100% в течение 10 сут в теплице при 20-24°C. Поражение грибами оценивают через 15 сут после заражения.

Производные 1Н-1,2,4-триазола формулы (I) оказывают полное защитное действие при указанной концентрации 0,06%. Даже при очень низкой концентрации 0,006% соединения 2.9; 2.10; 2.11 никаких следов грибковой инфекции не обнаружилось через 15 дней после инфицирования.

Пример 14. Активность по отношению к *Russinia graminis* на пшенице.

а. Остаточное защитное действие

Пшеничную рассаду опрыскивают через 6 сут после посева жидкостью для опрыскивания (содержит 0,06% активного вещества), приготовленной из смачивающегося порошка активного вещества. Через 24 ч обработанные растения заражают суспензией уредоспор грибов. После инкубации в течение 48 ч при относительной влажности 95-100% и температуре приблизительно 20°C обработанные растения ставят в теплицу при температуре приблизительно 22°C. Появление споровых подушечек ржавчины оценивают через 12 сут после заражения. Соединения 2.10 и 2.27 показали полное ингибирование роста грибов.

Соединения формулы (I) полностью подавляют рост грибов.

в. Системное действие.

Через 5 сут после посева пшеничную рассаду опрыскивают жидкостью для опрыскивания (содержит 0,006% активного вещества; количество пропорционально объему почвы), приготовленной из смачивающегося порошка активного вещества. Через 3 сут обработанную рассаду заражают суспензией уредоспор грибов. После инкубации в течение 48 ч при относительной влажности 95-100% и температуре 20°C обработанную рассаду ставят в теплицу при температуре приблизительно 22°C. Появление споровых подушечек

ржавчины оценивают через 12 сут после заражения.

Некоторые соединения формулы (I) например соединения 2.9 и 2.10, полностью подавляют рост грибов путем системного действия, а соединение 2.11 полностью подавляет рост даже при концентрации 0,002%.

Результаты биологических примеров 8-14 доказывают исключительно сильное действие и широкий спектр активности соединений формулы (I), особенно 1Н-1,2,4-триацеталей, по отношению к биологически различным фитопатогенным грибам.

Сравнительные испытания и данные.

Активность против *Ruccinia dispersa* на ржи.

Растения ржи опрыскивают через 6 дней после посева распылительной рецептурой (содержит различные концентрации), приготовленной из смачиваемого порошка активного соединения в смеси, содержащей ацетон, Твин и воду. Через 4 ч обработанные растения инфицируют суспензией уредоспор грибов, после инкубационного периода длительностью 24 ч при относительной влажности 95-100% и при 20°C растяжения помещают в теплицу, температура в которой составляет примерно 22°C. Появление телеитопустул оценивают через 12 дней после инфицирования.

Первая колонка табл. 3 иллюстрирует процент антифунгицидной активности (по сравнению с контрольными композициями) после опрыскивания растений композициями, содержащими 100, 10 и 1 ч./млн испытуемого соединения.

Остаточное защитное действие против *Uromyces appendiculatus* на бобах в ходе обработки листьев.

Сеянцы бобов, имеющие высоту 15 см, опрыскивают распылительной рецептурой (различные концентрации), приготовленной из смачиваемого порошка активного вещества в смеси, содержащей ацетон, Твин и воду. Через 4 ч обработанные растения инфицируют суспензией конидий грибов, а инфицированные растения помещают в камеру роста при относительной влажности 100% и при 20°C. Инфицирование грибами оценивают через 10 дней после дня инфицирования.

Вторая колонка табл. 3 иллюстрирует процент антифунгицидной актив-

ности (по сравнению с контрольными композициями) после опрыскивания растений композициями, содержащими 100, 10 и 1 ч./млн испытуемого соединения.

Активность против *Erysiphe graminis* на ячмене.

Растения ячменя, имеющие высоту около 8 см, опрыскивают распылительной рецептурой (различные концентрации), приготовленной из смачиваемого порошка активного соединения в смеси, содержащей ацетон, Твин и воду. Через 2 ч обработанные растения опрыскивают конидиями грибов. Затем инфицированные растения ячменя помещают в стеклянную камеру при 22°C и фунгицидную атаку оценивают через 10 дней после дня заражения.

В третьей колонке табл. 3 иллюстрируют процент антифунгицидной активности (по сравнению с контрольными композициями) после опрыскивания растений композициями, содержащими 100; 10 и 1 ч./млн испытуемого соединения.

Остаточное защитное действие против *Erysiphe cichoracearum* на пикульном корнюшоне.

Молодые растения пикульного корнюшона, имеющие возраст около 10 дней опрыскивают водным раствором, содержащим 100; 10 и 1 ч./млн испытуемого соединения, тогда как контрольные растения оставляют необработанными. После высушивания растений искусственное заражение спорами *Erysiphe cichoracearum* осуществляют легким обтиранием растений обильно инфицированными листьями. Через 15 дней после искусственного инфицирования степень фунгицидной атаки оценивают путем подсчета числа пятен на растениях.

Результаты, приведенные в четвертой колонке табл. 3, демонстрируют процент антифунгицидной активности по сравнению с контрольными композициями.

Активность против *Botrytis cinerea* на фруктах (яблоки).

Кусочки яблок обрабатывают путем погружения их в раствор, содержащий 100; 10 и 1 ч./млн испытуемого соединения. Далее обработанные кусочки инокулируют суспензий спор, наносимой на поверхности разреза и инкубируют в течение недели при примерно 20°C при высокой влажности воздуха.

Оценку проводят путем подсчета порченных плесенью площадей, а на основании такого подсчета выводят фунгицидную активность испытуемых веществ. Результаты, представленные в пятой колонне табл. 1 демонстрируют процент антифунгицидной активности по сравнению с "холостыми" композициями.

Указанные "холостые" композиции содержат те же компоненты, что и испытанные, но без активного компонента.

Рецептура активных веществ (табл. 4) в виде увлажняемых порошков, %:		
Активное вещество	40	15
Лигнинсульфонат натрия	5	
Диизобутилнафталин-сульфонат натрия	1	20
Кремниевая кислота	54	

Величины процентов даны по весу. Эта рецептура может быть разбавлена водой, что приводит к любой желаемой стабильной гомогенной дисперсии активного вещества (0,02%=200 ч/млн).

1. Действие против *Cercospora arachidicola* на растениях арахиса.

Растения арахиса в возрасте 3 нед. опрыскивают распыляемой жидкостью, полученной из увлажняемого порошка активного вещества (200; 60; 20; 6 и 2 ч/млн активного вещества). Обработанные растения приблизительно через 12 ч опрыскивают суспензией конидиоспор грибка. Зараженные растения после этого выдерживают приблизительно в течение 24 ч при 90%-ной относительной влажности, а затем переносят в теплицу с температурой около 22°C. Количество грибковых заражений оценивают через 12 сут. Размер и число типичных пятен на листьях, имеющих после испытания, используют в качестве критерия для оценки эффективности испытуемых соединений.

II. Действие против *Puccinia graminis* на пшенице.

а. Остаточно-защитное действие. Через 6 сут после посева растения пшеницы опрыскивают распыляемой жидкостью, приготовленной из увлажняемого порошка активного вещества (200; 60; 20; 6; 2; 0,6 и 0,2 ч./млн активного вещества). Через 24 ч обработанные растения заражают суспензией уредоспор грибка. После инкубации в течение 48 ч приблизительно при 20°C

при относительной влажности 95-100% зараженные растения выдерживают в теплице приблизительно при 22°C.

Оценку развития телейтопустул производят 12 сут после заражения. Размер и число типичных пятен после испытания используют в качестве критерия для оценки эффективности испытуемых соединений.

б. Систематическое действие.

Распыляющую жидкость, полученную из увлажняемого порошка активного вещества (60; 20; 6; 2; 0,6 и 0,2 ч./млн активного вещества относительно объема почвы), наносят на почву с растениями пшеницы через 5 сут после посева. Через 3 сут обработанные растения заражают суспензией уредоспор грибка. После инкубации в течение 48 ч приблизительно при 20°C и 95-100%-ной относительной влажности зараженные растения выдерживают в теплице приблизительно при 22°C. Оценку развития телейтопустул производят 12 сут после заражения. Размер и число типичных пятен на листьях, имеющих после испытания, используют в качестве критерия для оценки эффективности испытуемых веществ.

III. Остаточное защитное действие против *Erysiphe graminis* на побегах яблони.

Саженьцы яблони, имеющие молодые побеги длиной 10-20 см, опрыскивают распыляемой жидкостью, приготовленной из увлажняемого порошка активного вещества (200; 60; 20; 6; 2; 0,6 и 0,2 ч./млн активного вещества). Обработанные растения через 24 ч опрыскивают суспензией конидиоспор грибка. Затем растения инкубируют в течение 5 сут при 90-100%-ной относительной влажности, а в течение следующих 10 сут выдерживают при 20-24°C в теплице. Степень поражения паршой оценивают через 15 сут после заражения. Размер и число типичных пятен на листьях, имеющих после испытания, используют в качестве критерия для оценки эффективности испытуемых веществ.

IV. Действие против *Erysiphe graminis* на ячмене.

а. Остаточное защитное действие. Растения ячменя высотой около 8 см опрыскивают распыляемой жидкостью, приготовленной из увлажняемого

порошка активного вещества (200; 60; 20; 6; 2; 0,6 и 0,2 ч./млн активного вещества). Обработанные растения через 3-4 ч обрабатывают дустом конидиоспор грибка. Зараженные растения ячменя переносят в теплицу с температурой около 22°C, а через 10 сут оценивают заражение грибом. Величина и количество типичных ростков грибка, имеющих на листьях после испытания, используют в качестве критерия для оценки эффективности испытываемых веществ.

б. Систематическое действие.

Распыляемой жидкостью, приготовленной из увлажняемого порошка активного вещества (60; 20; 6; 2; 0,6 и 0,2 ч./млн активного вещества относительно объема почвы), наносят на почву с растениями ячменя высотой около 8 см. Принимаются меры предосторожности для того, чтобы распыляемая жидкость не контактировала с растением выше уровня почвы. Через 48 ч обработанные растения заражают дустом конидиоспор грибка. Зараженные растения ячменя выдерживают в теплице приблизительно при 22°C, а через 10 сут оценивают грибковые заражения. Размер и количество типичных ростков грибка, присутствующего на листьях после испытания, используют в качестве критерия для оценки эффективности испытываемых соединений.

V. Остаточная защищающая активность против Botrytis на яблоках.

Искусственно поврежденные яблоки обрабатывают нанесением капли распыляемой жидкости, приготовленной из увлажняемого порошка активного вещества (200; 60; 6 и 2 ч./млн активного вещества), на поврежденные части яблок. Затем обработанные фрукты инокулируют суспензией спор Botrytis cinerea и инкубируют в течение одной недели приблизительно при 20°C и высокой относительной влажности. Наличие и величину пораженных гниением областей на фруктах используют в качестве основы для оценки степени фунгицидной активности.

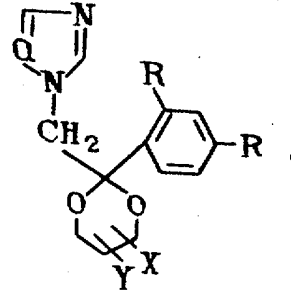
Шкала оценки:

Показатель	Активность, %
1	Более 95
3	80-95
6	50-80
9	Менее 50

Поскольку каждую концентрацию в приведенных испытаниях используют в трех параллельных повторных опытах, каждый показатель в таблице представляет собой среднюю величину из трех результатов испытания.

Ф о р м у л а и з о б р е т е н и я

Способ получения производных азота общей формулы (I)



где Q - CH или N;

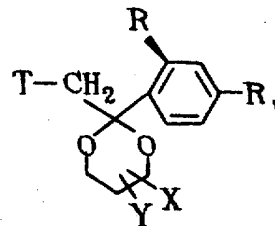
R - галоид;

X и Y - независимо C₁-C₄-алкил или водород, находящиеся или в 4 и 5-м положении или оба в 5-м положении 1,3-диоксанового ядра, причем по меньшей мере один из X и Y отличен от водорода;

или их фитотерапевтически приемлемых кислотно-аддитивных солей, отличающихся тем, что азол формулы II



где Q имеет указанные значения, подвергают взаимодействию с соединением общей формулы (III)



где R, X и Y - имеют указанные значения;

T - галоид,

в апротонном органическом растворителе, таком как N,N-диметилформамид или диметилсульфоксид, при 100-153°C в присутствии алкоксида или карбоната щелочного металла с последующим

выделением целевого продукта в свободном состоянии или в виде фитотармацевтически приемлемой кислотно-аддитивной соли.

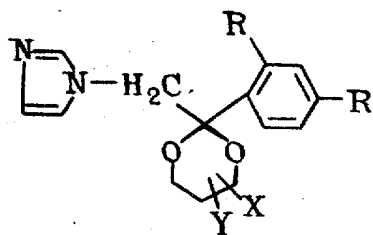
Приоритет по признакам:

25.07.78 при Q - CH₃;

26.07.78 при Q - N.

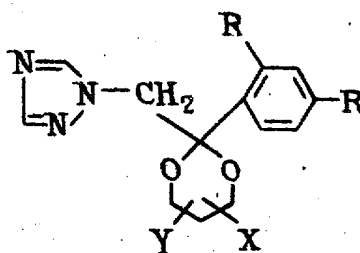
5

Таблица 1



Соединение	R	R	X; Y	Соль/основание	Т.пл., °C
1.2	Cl	Cl	5-C ₂ H ₅ ; H	HNO ₃	145,1
1.9	Cl	Cl	5-CH ₃ ; 5-C ₂ H ₅	Основание	Масло/п _D ²³ = 1,5502
1.10	Cl	Cl	5-C ₂ H ₅ ; 5-C ₂ H ₅	"	Т.кип. 180-190/0,04 торр
1.11	Cl	Cl	5-CH ₃ ; 5-CH ₃	"	Т.кип. 165-170/0,04 торр
1.21	Cl	Cl	4-C ₃ H ₇ ; 5-C ₂ H ₅	"	Масло/п _D ²³ = 1,5486
1.25	Cl	Cl	5-C ₂ H ₅ ; 5-C ₄ H ₉	"	Масло/п _D ²³ = 1,5565
1.61	Cl	Cl	4-CH ₃ ; H	2(COOH) ₂	151,1
1,58	Cl	Cl	5-CH ₃ ; H	-	Масло/п _D ²⁰ = 1,5682

Таблица 2

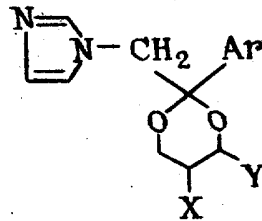


Соединение	R	R	X; Y	Соль/основание	Т.пл., °C
1	2	3	4	5	6
2.2	Cl	Cl	5-C ₂ H ₅ ; H	HNO ₃	160,9
2.9	Cl	Cl	5-CH ₃ ; 5-C ₂ H ₅	HNO ₃	134,7

Продолжение табл.2

1	2	3	4	5	6
2.10	Cl	Cl	5-C ₂ H ₅ ; 5-C ₂ H ₅	HNO ₃	127,2
2.11	Cl	Cl	5-CH ₃ ; 5-CH ₃	HNO ₃	130,5
2.16	Cl	Cl	5-CH ₃ ; 5-C ₃ H ₇	HNO ₃	165,4
2.21	Cl	Cl	4-C ₃ H ₇ ; 5-C ₂ H ₅	Основа- ние	Масло/п _D ²³ = = 1,5412
2.25	Cl	Cl	5-C ₂ H ₅ ; 5-C ₄ H ₉	"-	Масло/п _D ²³ = = 1,5419
2.27	Cl	Cl	4-CH ₃ ; 6-CH ₃	"-	Масло/п _D ²³ = = 1,5505

Т а б л и ц а 3



Соедине- ние	X	Y	Ar	Конц. инппм	Puccinia disper- sa	Uromy- ces ap- pendi- cula- tus	Erysip- he gra- minis	Erysip- he cic- hora- cearum	Botry- tis ci- nerea
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Извест- ное	H	H	4-Cl-C ₆ H ₄	100	90	0	3	50	0
				10	20	0	0	20	0
				1	0	0	0	0	0
Извест- ное	H	H	2-Cl-C ₆ H ₄	100	90	0	10	50	0
				10	20	0	0	20	0
				1	0	0	0	0	0
1.2	C ₂ H ₅	H	2,4-Cl ₂ - C ₆ H ₃	100	100	20	47	95	50
				10	100	0	17	90	0
				1	70	0	0	50	0

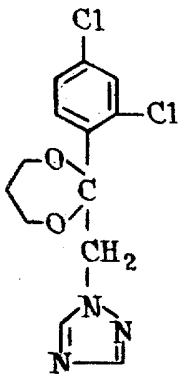
Продолжение табл.3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1.61	H	CH ₃	2,4-Cl ₂ - C ₆ H ₃	100	100	100	52	90	50
				10	100	90	13	80	0
				1	80	70	0	38	0

Т а б л и ц а 4

15

Соединение	Нанесение на листья						Нанесение на почву			
	ч./млн	Испытания					ч./млн	Испытания, %		
		I	IIa	III	IVa	V		IIб	IVб	
2.10	200	1	1	1	1	1				
	60	1	1	1	1	1	60	1	1	
	20	1	1	1	1	3	20	1	1	
	6	3	1	5	1	9	6	3	3	
	2	6	1	9	1	9	2	5	6	
	0,6	-	3	9	2	-	0,6	7	7	
	0,2	-	5	9	5	-	0,2	9	7	
2.27	200	1	1	1	1	1				
	60	1	1	1	1	1	60	1	1	
	20	1	1	2	1	3	20	1	1	
	6	3	3	3	1	5	6	1	1	
	2	8	5	9	1	8	2	2	3	
	0,6	-	9	9	2	-	0,6	2	5	
	0,2	-	9	9	3	-	0,2	8	5	
	200	1	1	1	1	3				
	60	1	3	6	1	9	60	1	1	
	20	1	9	9	3	9	20	1	1	
	6	1	9	9	3	9	6	1	3	
	2	6	9	9	6	9	2	8	6	



Продолжение табл. 4

Соединение	Нанесение на листья					Нанесение на почву			
	ч./млн	Испытания					ч./млн	Испытания, %	
		I	IIa	III	IVa	V		IIб	IVб
Известное соединение	0,6	-	9	9	9	-	0,6	9	9
единице	0,2	-	9	9	9	-	0,2	9	9

Примечание. Прочерк означает отсутствие испытания.
Летальные дозы соединений согласно изобретению значительно превышают 100 ч./млн

Составитель Г. Коннова
 Редактор М. Петрова Техред Л. Сердюкова Корректор А. Тяско

Заказ 2508/59 Тираж 370 Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР
 по делам изобретений и открытий
 113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Производственно-полиграфическое предприятие, г. Ужгород, ул. Проектная, 4