

PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

292 267

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: 1998 - 500

(22) Přihlášeno: 26.08.1996

(30) Právo přednosti:

30.08.1995 DE 1995/19531814

01.09.1995 DE 1995/19532313

(40) Zveřejněno: 15.07.1998

(Věstník č. 7/1998)

(47) Uděleno: 19.06.2003

(24) Oznámeno udělení ve Věstníku: 13.08.2003

(Věstník č. 8/2003)

(86) PCT číslo: PCT/EP96/03755

(87) PCT číslo zveřejnění: WO 97/008138

(13) Druh dokumentu: B6

(51) Int. Cl.⁷:

C 07 C 271/22

A 01 N 47/12

(73) Majitel patentu:

BASF AKTIENGESELLSCHAFT, Ludwigshafen, DE;

(72) Původce vynálezu:

Wetterich Frank Dr., Mutterstadt, DE;

Wagner Oliver Dr., Bexbach, DE;

Eicken Karl Dr., Wachenheim, DE;

Ditrich Klaus Dr., Gönheim, DE;

Ammermann Eberhard Dr., Heppenheim, DE;

Lorenz Gisela Dr., Hambach, DE;

Strathmann Siegfried Dr., Limburgerhof, DE;

(74) Zástupce:

Koreček Ivan JUDr., Na baště sv. Jiří 9, Praha 6, 16000;

(54) Název vynálezu:

Amidy kyseliny karbamoylkarboxylové, způsob jejich výroby, prostředky k hubení škodlivých hub a plísní a způsob hubení škodlivých hub a plísní

(57) Anotace:

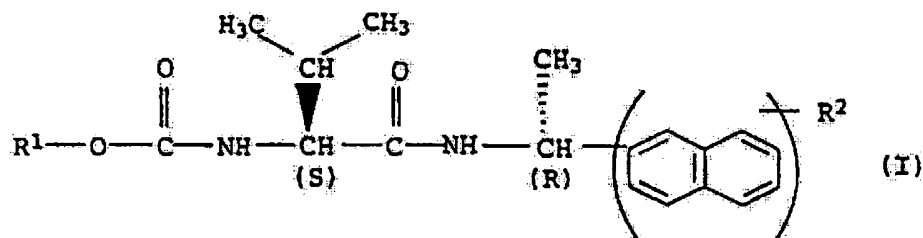
Amidy kyseliny karbamoylkarboxylové obecného vzorce I, kde R¹ značí případně substituovaný C₁-C₈-alkyl, C₂-C₈-alkenyl nebo C₂-C₈-alkinyl a R² značí vodík, halogen, kyano, nitro, C₁-C₈-alkyl, C₁-C₄-alkoxyalkyl, C₁-C₄-halogenalkyl, C₁-C₄-alkoxy, C₁-C₄-halogenalkoxy, C₁-C₄-alkylthio, C₁-C₄-halogenalkylthio, nebo fenylovou skupinu vázanou přes kyslík nebo síru. Způsob jejich výroby spočívá v tom, že se stanovená kyselina karbamoylkarboxylová uvede do reakce se stanoveným aminem. Uvedené amidy lze používat k hubení škodlivých hub a plísní, kdy prostředky k hubení škodlivých hub a plísní obsahují účinné množství alespoň jednoho shora uvedeného amidu a minimálně jeden běžný prostředek. Při hubení škodlivých hub a plísní se škodlivé houby a plísně, místo jejich výskytu nebo rostliny, prostor, materiál či plochy ošetří účinným množstvím minimálně jedné shora uvedené sloučeniny nebo shora uvedeného prostředku.

CZ 292267 B6

Amidy kyseliny karbamoylkarboxylové, způsob jejich výroby, prostředky k hubení škodlivých hub a plísní a způsob hubení škodlivých hub a plísní

5 Oblast techniky

Předkládaný vynález se týká amidů kyseliny karbamoylkarboxylové obecného vzorce (I)



10 kde čistota izomerů přesahuje 90 hmotn. % a kde jednotlivé substituenty mají následující význam:

R^1 C_1 - C_8 -alkyl, C_2 - C_8 -alkenyl nebo C_2 - C_8 -alkynyl, přičemž mohou být částečně nebo zcela halogenizovány a/nebo mohou nést jednu až tři z následujících skupin:

15 kyano, C_1 - C_4 -alkoxy, C_1 - C_4 -halogenalkoxy, C_1 - C_4 -alkoxykarbonyl, C_3 - C_7 -cykloalkyl, C_3 - C_7 -cykloalkenyl, fenylyl, naftyl, fenoxo, naftoxy a aromatické mono- nebo polycyklické skupiny, které mohou obsahovat vedle členů s uhlíkovými kruhy přídavně 1 až 4 atomy dusíku, nebo 1 až 3 atomy dusíku a atom kyslíku nebo atom síry, nebo atom kyslíku a atom síry, přičemž cyklické a aromatické kruhy těchto skupin mohou nést jeden až tři z následujících substituentů:

20 halogen, kyano, C_1 - C_4 -alkoxy, C_1 - C_4 -alkoxyalkyl, C_1 - C_4 -halogenalkyl, C_1 - C_4 -alkoxy, C_1 - C_4 -halogenalkoxy, C_1 - C_4 -alkylthio, C_1 - C_4 -alkoxykarbonyl, fenylyl, naftyl, fenoxo, naftoxy a aromatické mono- nebo polycyklické skupiny, které mohou obsahovat vedle členů s uhlíkovými kruhy přídavně 1 až 4 atomy dusíku, nebo 1 až 3 atomy dusíku a atom kyslíku nebo atom síry, nebo atom kyslíku a atom síry,

30 R^2 vodík, halogen, kyano, nitro, C_1 - C_8 -alkyl, C_1 - C_4 -alkoxyalkyl, C_1 - C_4 -halogenalkyl, C_1 - C_4 -alkoxy, C_1 - C_4 -halogenalkoxy, C_1 - C_4 -alkylthio, C_1 - C_4 -halogenalkylthio, nebo fenylová skupina vázaná přes kyslík či síru, která je nesubstituovaná, nebo která může nést jeden až tři z následujících substituentů: halogen, C_1 - C_4 -alkyl a C_1 - C_4 -alkoxy.

35 (S) znamená S-konfiguraci, (R) pak (R) konfiguraci takto označeného asymetrického atomu uhlíku podle nomenklatury IUPAC. Konfigurace S-centra ve sloučeninách obecného vzorce (I) pak odpovídá konfiguraci L-valinu. Konfigurace sloučenin obecného vzorce I je kvůli jednoduchosti označena v následujícím textu jako (SR) konfigurace.

Pojem „čistota izomerů“ označuje procentuální podíl sloučeniny obecného vzorce I ((konfigurace (SR) na celku možných čtyř diastereomerů těchto sloučenin obecného vzorce I (SR), (RS), (SS)).

40 Kromě toho se předkládaný vynález dále týká prostředků obsahujících tyto sloučeniny I, způsobu hubení škodlivých hub a plísní a použití sloučenin obecného vzorce I.

Dosavadní stav techniky

5 Racemické směsi fungicidních sloučenin obecného vzorce I jsou známé především z DE-A 43 21 897 a ze starší německé přihlášky vynálezu P 44 31 467.1. Tyto směsi však, pokud jde o jejich fungicidní účinek, plně neuspokojují.

Podstata vynálezu

10 Úkolem předkládaného vynálezu je tedy získání nových amidů kyseliny karbamoylokarboxylové o vysoké čistotě izomerů a se zlepšeným účinkem proti škodlivým houbám a plísním. V souladu s tím byly získány výše popsané sloučeniny I spolu s prostředky, které je obsahují.

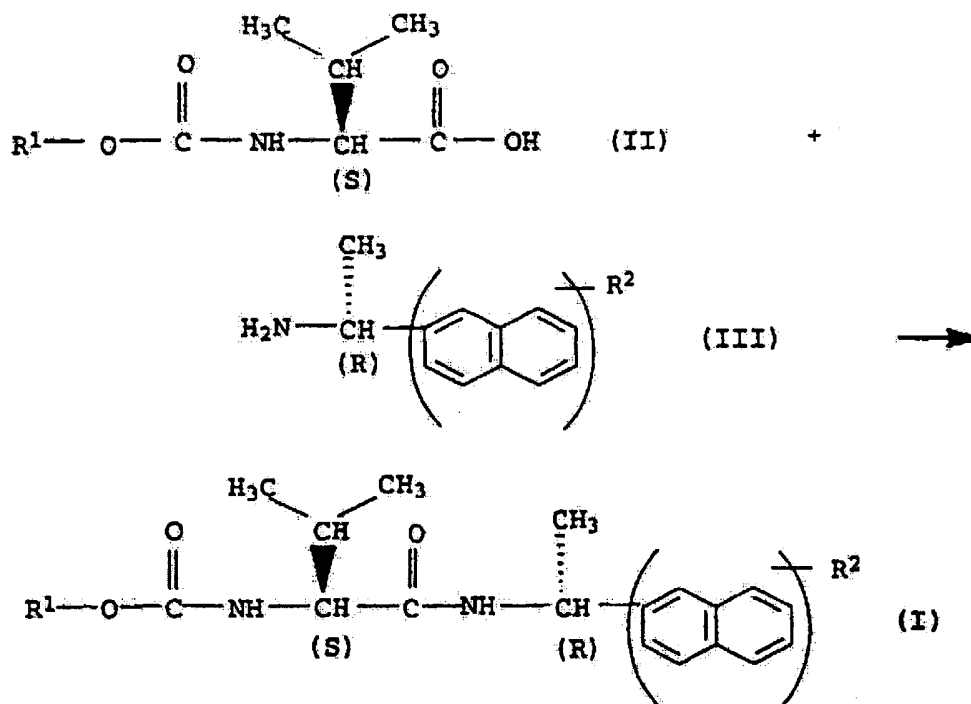
15 Dále byly vyvinuty postupy výroby sloučenin obecného vzorce I a prostředků, které je obsahují a v neposlední řadě i postup hubení škodlivých hub a plísní a využití sloučenin I nebo odpovídajících prostředků k tomuto účelu.

20 Sloučeniny obecného vzorce I mohou být vyrobeny známým způsobem z kyseliny karbamoylkarboxylové obecného vzorce II na bázi L-valinu. Přednostně se získávají sloučeniny obecného vzorce I podle dále popsaného postupu A resp. B (citáty odborné literatury „Houben-Weyl“ se vztahují na: Houben-Weyl, Metody organické chemie, 4. vydání, nakladatelství Thieme, Stuttgart).

Příklady provedení vynálezu

Postup A

30 Amidy kyseliny karbamoylkarboxylové obecného vzorce I se získají tak, že se kyseliny karbamoylkarboxylové obecného vzorce II uvedou do reakce s aminy obecného vzorce III.



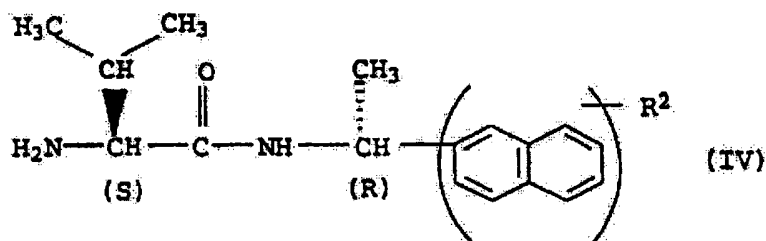
Kyseliny karbamoylkarboxylové obecného vzorce II jsou známé, nebo mohou být vyrobeny známými metodami, především na bázi aminokyseliny L-valin (viz „Houben-Weyl“, sv. 15/1, s. 46 až 305, především pak s. 117 až 125).

- 5 Aminy obecného vzorce III jsou rovněž známé nebo mohou být snadno získány (viz. Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaft, 15. vydání, Berlín, 1997, s. 610 ff., „Houben-Weyl“, sv. 15/1, s. 648 – 665, Indian J. Chem. 10, s. 366 (1972), J. Am. Chem. Soc. 58, s. 1808 – 1811 (1936)).
- 10 Z racemických modifikací aminů obecného vzorce III může být R-izomer separován běžně známým způsobem, totiž frakční krystalizací s opticky aktivní kyselinou vinnou nebo přednostně pomocí enzymokatalyzované esterifikace s následným zmýdlením (viz. na příklad WO-A 95/08636).
- 15 Přednostně se při tomto postupu pracuje tak, že se nejdříve kyseliny karbamoylkarboxylové obecného vzorce II převedou do karboxyaktivovaných derivátů, především do acylkyanidů nebo anhydridů (viz Tetrahedron Letters, sv. 18, s. 1595 – 1598 (1973), resp. „Houben-Weyl“, sv. 15/1, s. 28 až 32). Tyto deriváty jsou pak uvedeny do reakce s aminy obecného vzorce III v přítomnosti bází.
- 20 Pro výrobu karboxyaktivovaných acylkyanidů je vhodná na příklad reakce kyselin karbamoylkarboxylových obecného vzorce II s diethylesterem kyseliny kyanfosfonové, především v inertním rozpouštědle jako je tetrahydrofuran nebo toluen.
- 25 Pro výrobu karboxyaktivovaných anhydridů se přednostně využívá reakce kyselin karbamoylkarboxylových obecného vzorce II s chloridy kyseliny uhličitě, jako jsou izobutylestery kyseliny chlormravenčí, v přítomnosti zásad, případně v inertním rozpouštědle, jako je toluen nebo tetrahydrofuran.
- 30 Reakce aminů obecného vzorce III s karboxyaktivovanými karbamoylkarboxylovými kyselinami obecného vzorce II probíhá přednostně v rozpouštědle, jako je dichlormethan, tetrahydrofuran nebo toluen. Jako zásady se mohou použít i aminy obecného vzorce III, které jsou běžně získávány nanejvýše ze surového produktu.
- 35 V přednostní formě provedení tohoto postupového stupně se kyselina karbamoylkarboxylová obecného vzorce II, amin obecného vzorce III, činidlo vhodné k výrobě karboxyaktivovaného derivátu kyseliny karbamoylkarboxylové obecného vzorce II a zásady uvádí do reakce v jedné nádobě, případně v inertním rozpouštědle, a surový produkt se pak známým postupem upraví na amid kyseliny karbamoylkarboxylové obecného vzorce I.
- 40

Postup B

- 45 Amidy kyseliny karbamoylkarboxylové obecného vzorce I se získají tak, že se tyto amidy, ve kterých skupina $R^1-O-O-(CO)$ znamená ochrannou skupinu, která může být známým způsobem odštěpena, převedou na amidy aminokyseliny obecného vzorce IV a ty se pak uvedou do reakce s estery kyseliny chlormravenčí obecného vzorce V v přítomnosti jedné ze zásad.

Stupeň Ba: Výroba amidů kyseliny aminokarboxylové obecného vzorce IV



5 Vydělení skupiny $R^1-O-(C)$ z amidů kyseliny karbamoylkarboxylové obecného vzorce I může být provedeno známým způsobem (viz „Houben–Weyl“, sv. 15/1, s. 46–305, především pak s. 126–129).

Vhodně vydělitelné skupiny obsahují jako skupinu R^1 *tert*-butylovou nebo benzylovou skupinu.

10 V případě, kdy R^1 značí *tert*-butyl, proběhne vydělení například reakcí s kyselinou, zejména protonovou, jako je kyselina chlorovodíková nebo trifluoroctová (ibid., s. 126 až 129).

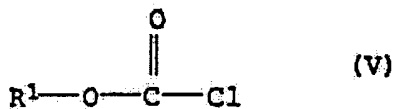
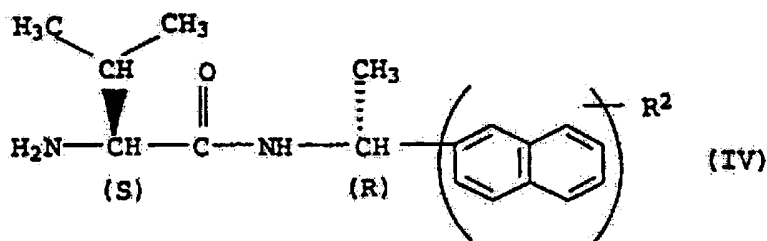
Amidy kyseliny karbamoylkarboxylové obecného vzorce I, které jsou vhodné jako výchozí látky, se mohou získat známým způsobem (viz „Houben–Weyl“, sv. 15/1, s. 28–32) nebo především postupem A podle předloženého vynálezu.

15

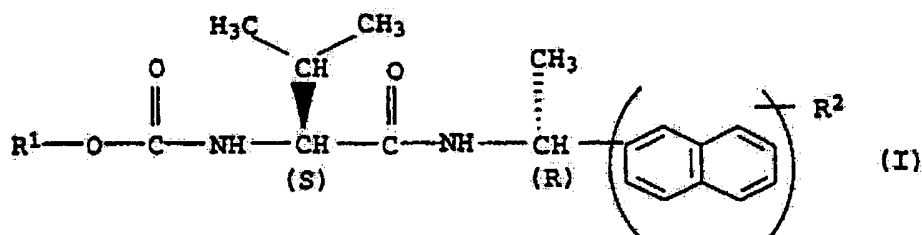
Stupeň Bb: Výroba amidů kyseliny karbamoylkarboxylové obecného vzorce I

Amidy aminokyseliny obecného vzorce IV získané ze syntézového stupně Ba se uvedou do reakce s estery kyseliny chlormravenčí obecného vzorce V za přítomnosti bází.

20



25



Estery kyseliny chlormravenčí obecného vzorce (V) jsou obecně známé nebo se mohou vyrobit známými postupy.

5 Reakce probíhá nejlépe v organickém rozpouštědle, především v toluenu, methylenchloridu nebo tetrahydrofuranu, nebo ve směsi těchto rozpouštědel.

Jako zásady přicházejí do úvahy stejnou měrou anorganické i organické zásady, přičemž přednost mají organické zásady, z nich pak terciární aminy, jako jsou triethylamin, pyridin a N-methylpiperidin. Reakce probíhá zpravidla při teplotě od -40 do 50 °C, přednostně od -10 do 20 °C. Provedení a průběh této reakce jsou odborníkům známé, takže není třeba nic dodávat (viz „Houben-Weyl“, sv. 15/1, s. 117–139).

15 Reakční směsi získané postupem A, případně B se zpracovávají běžným způsobem, například se míchají s vodou, oddělují se fáze a surové produkty se chromatograficky čistí. Meziprodukty a konečné produkty se vyskytují částečně ve formě bezbarvých nebo mírně zahnědlých viskózních olejů, které mohou být za nízkého tlaku a zvýšené teplotě zbaveny těkavých podílů. Pokud jsou tyto meziprodukty a konečné produkty získávány jako pevné látky, mohou být čištěny například rekrystalizací nebo tepelným extrahováním.

20 Ve výše uvedené definici sloučenin obecného vzorce I se používají souborné pojmy, které označují následující substituenty:

halogen: fluor, chlor, brom, jód,

25 alkyl: alkylové skupiny s přímým nebo rozvětveným řetězcem s 1 až 8 atomy uhlíku, například C_1 – C_6 -alkyl jako jsou methyl, ethyl, n-propyl, 1-methylethyl, n-butyl, 1-methylpropyl, 2-methylbutyl, 3-methylbutyl, 1,1-dimethylpropyl, 2,2-dimethylpropyl, 1,2-dimethylpropyl, 1-ethylpropyl, n-hexyl, 1-methylpentyl, 2-methylpentyl, 3-methylpentyl, 4-methylpentyl, 1,1-dimethylbutyl, 2,2-dimethylbutyl, 3,3-dimethylbutyl, 1,2-dimethylbutyl, 1,3-dimethylbutyl, 2,3-dimethylbutyl, 1-ethylbutyl, 2-ethylbutyl, 1,1,2-trimethylpropyl, 1,2,2-trimethylpropyl, 1-ethyl-1-methylpropyl a 1-ethyl-2-methylpropyl,

35 halogenalkyl, resp. částečně nebo zcela halogenizovaný alkyl: alkylové skupiny s přímým nebo rozvětveným řetězcem s 1 až 4, resp. 8 atomy uhlíku (jak je uvedeno výše), přičemž v těchto skupinách mohou být atomy vodíku částečně nebo zcela nahrazeny atomy halogenu (jak je uvedeno výše, například C_1 – C_2 -halogenalkyl jako chlormethyl, dichlormethyl, trichlormethyl, fluormethyl, difluormethyl, trifluormethyl, chlorfluormethyl, dichlorfluormethyl, chlordinfluormethyl, 1-fluorethyl, 2-fluorethyl, 2,2-difluorethyl, 2,2,2-trifluorethyl, 2-chlor-2-fluorethyl, 2-chlor-2,2-difluorethyl, 2,2-dichlor-2-fluorethyl, 2,2,2-trichlorethyl a pentafluorethyl,

40 alkoxy: alkoxy skupiny s přímým nebo rozvětveným řetězcem s 1 až 4 atomy uhlíku, například C_1 – C_3 -alkoxy skupiny, jako methoxy, ethoxy, propoxy a 1-methylethoxy,

45 alkoxyalkyl: alkylové skupiny s přímým nebo rozvětveným řetězcem s 1 až 8 atomy uhlíku (jak je uvedeno výše), které v libovolné poloze nesou alkoxy skupinu s přímým nebo rozvětveným řetězcem (jak je uvedeno výše), v případě C_1 – C_4 -alkoxyalkylu s 1 až 4 atomy uhlíku, jako methoxymethyl, ethoxymethyl, n-propoxymethyl, n-butoxymethyl, 1-methoxyethyl, 2-methoxyethyl, 1-ethoxyethyl, 2-ethoxyethyl, 2-n-propylethyl a 2-butoxyethyl,

50 halogenalkoxy: alkoxy skupiny s přímým nebo rozvětveným řetězcem s 1 až 4 atomy uhlíku (jak je uvedeno výše), přičemž v těchto skupinách mohou být atomy vodíku částečně nebo zcela nahrazeny atomy halogenu (jak je uvedeno výše), například C_1 – C_2 -halogenalkoxy jako chlormethoxy, dichlormethoxy, trichlormethoxy, fluormethoxy, difluormethoxy, trifluormethoxy, chlorfluormethoxy, dichlorfluormethoxy, chlordinfluormethoxy, 1-fluorethoxy, 2-fluorethoxy, 2,3-difluorethoxy, 2,2,2-trifluorethoxy, 2-chlor-2-fluorethoxy, 2-

chlor-2,2-difluorethyloxy, 2,2-dichlor-2-fluorethyloxy, 2,2,2-trichlorethyloxy a pentafluorethyloxy,

alkylthio: alkylové skupiny s přímým nebo rozvětveným řetězcem s 1 až 4 atomy uhlíku (jak je uvedeno výše), které jsou přes atom síry (-S-) vázány na kostru, například C₁-C₄-alkylthio, jako methylthio, ethylthio, propylthio, 1-methylethylthio, n-butylthio, *terc*-butylthio,

alkoxykarbonyl: alkoxy skupiny s přímým nebo rozvětveným řetězcem s 1 až 4 atomy uhlíku (jak je uvedeno výše), které jsou přes karbonylovou skupinu (-CO-) vázány na kostru,

alkenyl: alkenylové skupiny s přímým nebo rozvětveným řetězcem se 2 až 8 atomy uhlíku nebo dvojnou vazbou v libovolné poloze, například C₂-C₆-alkenyl, jako ethenyl, 1-propenyl, 2-propenyl, 1-methylethenyl, 1-butenyl, 2-butenyl, 3-butenyl, 1-methyl-1-propenyl, 2-methyl-1-propenyl, 1-methyl-2-propenyl, 2-methyl-2-propenyl, 2-methyl-1-propenyl, 1-pentenyl, 2-pentenyl, 3-pentenyl, 4-pentenyl, 1-methyl-1-butenyl, 2-methyl-2-butenyl, 3-methyl-1-butenyl, 1-methyl-2-butenyl, 2-methyl-2-butenyl, 3-methyl-2-butenyl, 1-methyl-3-butenyl, 2-methyl-3-butenyl, 3-methyl-3-butenyl, 1,1-dimethyl-2-propenyl, 1,2-dimethyl-1-propenyl, 1,2-dimethyl-2-propenyl, 1-ethyl-1-propenyl, 1-ethyl-2-propenyl, 1-hexenyl, 2-hexenyl, 3-hexenyl, 4-hexenyl, 5-hexenyl, 1-methyl-1-pentenyl, 2-methyl-1-pentenyl, 3-methyl-1-pentenyl, 4-methyl-1-pentenyl, 1-methyl-2-pentenyl, 2-methyl-2-pentenyl, 3-methyl-2-pentenyl, 4-methyl-2-pentenyl, 1-methyl-3-pentenyl, 2-methyl-3-pentenyl, 3-methyl-3-pentenyl, 4-methyl-3-pentenyl, 1-methyl-4-pentenyl, 2-methyl-4-pentenyl, 3-methyl-4-pentenyl, 4-methyl-4-pentenyl, 1,1-dimethyl-2-butenyl, 1,1-dimethyl-3-butenyl, 1,3-dimethyl-1-butenyl, 1,3-dimethyl-2-butenyl, 1,3-dimethyl-3-butenyl, 2,2-dimethyl-3-butenyl, 2,3-dimethyl-1-butenyl, 2,3-dimethyl-1-butenyl, 2,3-dimethyl-3-butenyl, 3,3-dimethyl-1-butenyl, 3,3-dimethyl-2-butenyl, 1-ethyl-1-butenyl, 1-ethyl-2-butenyl, 1-ethyl-3-butenyl, 2-ethyl-1-butenyl, 2-ethyl-2-butenyl, 2-ethyl-3-butenyl, 1,1,2-trimethyl-2-propenyl, 1-ethyl-1-methyl-2-propenyl, 1-ethyl-2-methyl-1-propenyl a 1-ethyl-2-methyl-2-propenyl,

alkinyl: alkinylové skupiny s přímým a rozvětveným řetězcem se 2 až 8 atomy uhlíku a trojnou vazbou v libovolné poloze, například C₂-C₆-alkinyl, jako ethinyl, 1-propinyl, 2-propinyl, 1-butinyl, 2-butinyl, 3-butinyl, 1-methyl-2-propinyl, 1-pentinyl, 2-pentinyl, 3-pentinyl, 4-pentinyl, 1-methyl-2-butinyl, 1-methyl-3-butinyl, 2-methyl-3-butinyl, 3-methyl-1-butinyl, 1,1-dimethyl-2-propinyl, 1-ethyl-2-propinyl, 1-hexinyl, 2-hexinyl, 3-hexinyl, 4-hexinyl, 5-hexinyl, 1-methyl-2-pentinyl, 1-methyl-3-pentinyl, 1-methyl-4-pentinyl, 2-methyl-3-pentinyl, 2-methyl-4-pentinyl, 3-methyl-1-pentinyl, 3-methyl-4-pentinyl, 4-methyl-1-pentinyl, 4-methyl-2-pentinyl, 1,1-dimethyl-2-butinyl, 1,1-dimethyl-3-butinyl, 1,2-dimethyl-3-butinyl, 2,2-dimethyl-3-butinyl, 3,3-dimethyl-1-butinyl, 1-ethyl-2-butinyl, 1-ethyl-3-butinyl, 2-ethyl-3-butinyl a 1-ethyl-1-methyl-2-propinyl,

cykloalkyl: monocyklické alkylové skupiny se 3 až 7 uhlovodíkovými členy cyklu, například C₃-C₇-cykloalkyl jako cyklopropyl, cyklobutyl, cyklopentyl, cyklohexyl a cykloheptyl,

cykloalkenyl: monocyklické alkylové skupiny s 5 až 7 uhlíkovými členy v cyklu, které obsahují jednu, nebo několik dvojných vazeb, například C₅-C₇-cykloalkenyl, jako cyklopentenyl, cyklohexenyl a cykloheptenyl,

aryloxy: arylové skupiny (jak je uvedeno výše), které jsou přes atom kyslíku (-O-) vázány na kostru, jako fenoxo, 1-naftoxy a 2-naftoxy,

heteroaryl: aromatické mono-, nebo polycyklické skupiny, které mohou obsahovat vedle uhlovodíkových členů cyklu dodatečně ještě 1 až 4 atomy dusíku, nebo 1 až 3 atomy dusíku a jeden atom kyslíku, nebo síry, například:

- 5 — pětičlenný heteroaryl obsahující 1 až 3 atomy dusíku: heteroarylové skupiny s pěti cykly, které mohou jako členy cyklu obsahovat vedle atomů uhlíku 1 až 3 atomy dusíku, například 2-pyrrolyl, 3-pyrrolyl, 3-pyrazolyl, 4-pyrazolyl, 5-pyrazolyl, 2-imidazolyl, 4-imidazolyl, 1,2,4-triazol-3-yl a 1,3,4-triazol-2-yl,
- 10 — pětičlenný heteroaryl obsahující 1 až 4 atomy dusíku, nebo 1 až 3 atomy dusíku a 1 atom síry, nebo atom kyslíku, nebo 1 atom kyslíku, nebo 1 atom síry: heteroarylové skupiny s pěti cykly, které mohou vedle atomů uhlíku obsahovat jako členy cyklu 1 až 4 atomy dusíku, nebo 1 až 3 atomy dusíku a 1 atom síry, nebo atom kyslíku, nebo 1 atom kyslíku, nebo atom síry, například 2-furyl, 3-furyl, 2-thienyl, 3-thienyl, 2-pyrrolyl, 3-pyrrolyl, 3-izoxazolyl, 4-izoxazolyl, 5-izoxazolyl, 3-izothiazolyl, 4-izothiazolyl, 5-izothiazolyl, 3-pyrazolyl, 4-pyrazolyl, 5-pyrazolyl, 2-oxazolyl, 4-oxazolyl, 5-oxazolyl, 2-thiazolyl, 4-thiazolyl, 5-thiazolyl, 2-imidazolyl, 4-imidazolyl, 1,2,4-oxadiazol-3-yl, 1,2,4-oxadiazol-5-yl, 1,2,4-thiadiazol-3-yl, 1,2,4-thiadiazol-5-yl, 1,2,4-triazol-3-yl, 1,3,4-oxadiazol-2-yl, 1,3,4-thiadiazol-2-yl, 1,3,4-triazol-2-yl,
- 15 — benzokondenzovaný pětičlenný heteroaryl obsahující 1 až 3 atomy dusíku, nebo 1 atom dusíku a/nebo atom kyslíku, nebo atom síry: heteroarylové skupiny s 5 cykly, které mohou jako členy cyklu obsahovat vedle atomů uhlíku ještě 1 až 4 atomy dusíku, nebo 1 až 3 atomy dusíku a 1 atom síry, nebo atom kyslíku, nebo 1 atom kyslíku, nebo síry, ve kterých mohou být můstkem spojeny 2 sousední uhlíkové členy cyklu, nebo 1 člen dusíku a 1 sousední uhlíkový člen cyklu prostřednictvím buta-1,3-dien-1,4-diolové skupiny,
- 20 — přes atom dusíku vázaný pětičlenný heteroaryl obsahující 1 až 4 atomy dusíku, nebo přes atom dusíku vázaný benzokondenzovaný pětičlenný heteroaryl obsahující 1 až 3 atomy dusíku; heteroarylové skupiny s 5 cykly, které jako členy cyklu mohou vedle atomů uhlíku obsahovat ještě 1 až 4 atomy dusíku, případně 1 až 3 atomy dusíku a ve kterých 2 sousední uhlíkové členy cyklu, nebo atom dusíkový člen a sousední uhlíkový člen cyklu mohou být spojeny můstkem prostřednictvím buta-1,3-dien-1,4-diolové skupiny, přičemž tyto cykly mohou být vázány na kostru jedním z dusíkových členů cyklu,
- 25 — šestičlenný heteroaryl obsahující 1 až 3, respektive 1 až 4 atomy dusíku: heteroaryl se 6 cykly, obsahující 1 až 3, respektive 1 až 4 atomy dusíku: heteroarylové skupiny se 6 cykly, které mohou jako členy cyklu vedle atomů uhlíku obsahovat ještě 1 až 3, respektive 1 až 4 atomy dusíku, například 2-pyridinyl, 3-pyridinyl, 4-pyridinyl, 3-pyridazinyl, 4-pyridazinyl, 2-pyrimidinyl, 4-pyrimidinyl, 5-pyrimidinyl, 2-pyrazinyl, 1,3,5-triazin-2-yl, 1,3,4-triazin-3-yl a 1,2,4,5-tetrazin-3-yl,
- 30 — benzokondenzovaný šestičlenný heteroaryl obsahující 1 až 4 atomy dusíku: heteroarylové skupiny se šesti cykly, ve kterých mohou být 2 sousední uhlíkové členy cyklu přemostěny buta-1,3-dien-1,4-diolovou skupinou, například chinolinem, izochinolinem, chinazolinem a chinoxalinem.
- 35 —
- 40 —
- 45 —

Údaj „částečně nebo zcela halogenizovaný“ vyjadřuje, že v takto charakterizovaných skupinách mohou být atomy vodíku částečně nebo zcela nahrazeny stejnými, nebo různými atomy halogenu, jak je uvedeno výše.

S ohledem na účinnost proti škodlivým houbám a plísním se upřednostňují sloučeniny, které vykazují čistotu izomerů minimálně 93 %, přednostně 95 %.

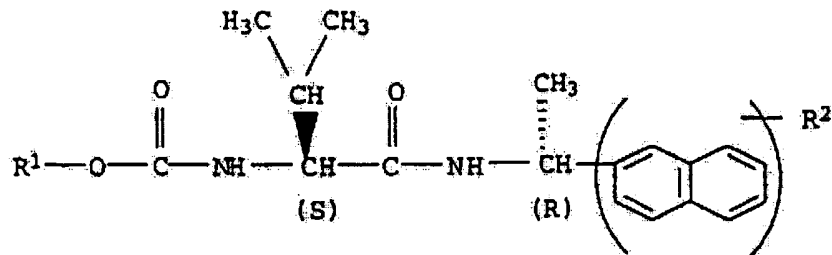
Pokud jde o účinnost proti škodlivým houbám a plísním, upřednostňují se dále sloučeniny I, ve kterých mají skupiny R^1 a R^2 následující význam, a to samostatně nebo v kombinaci.

R^1 C_1 - C_8 -alkyl, přednostně pak C_1 - C_4 -alkyl a zejména izopropyl, *terc*-butyl nebo *sek*-butyl,

R^2 vodík, halogen, kyano, C_1 - C_4 -alkyl nebo C_1 - C_4 -alkoxy, přednostně pak vodík, chlor, kyano, methyl nebo methoxy a zejména potom vodík.

Upřednostňovány jsou s ohledem na možné využití zejména sloučeniny I uvedené v tabulce 1 a 2.

Tabulka 1



č.	R^1	R^2
1.1	$C(CH_3)_3$	4-Cl
1.2	$C(CH_3)_3$	5-Cl
1.3	$C(CH_3)_3$	6-Cl
1.4	$C(CH_3)_3$	7-Cl
1.5	$C(CH_3)_3$	8-Cl
1.6	$C(CH_3)_3$	4-OCH ₃
1.7	$C(CH_3)_3$	5-OCH ₃
1.8	$C(CH_3)_3$	6-OCH ₃
1.9	$C(CH_3)_3$	7-OCH ₃
1.10	$C(CH_3)_3$	8-OCH ₃
1.11	$C(CH_3)_3$	4-CH ₃
1.12	$C(CH_3)_3$	5-CH ₃
1.13	$C(CH_3)_3$	6-CH ₃
1.14	$C(CH_3)_3$	7-CH ₃
1.15	$C(CH_3)_3$	8-CH ₃
1.16	$CH(CH_3)_2$	4-Cl
1.17	$CH(CH_3)_2$	5-Cl
1.18	$CH(CH_3)_2$	6-Cl
1.19	$CH(CH_3)_2$	7-Cl
1.20	$CH(CH_3)_2$	8-Cl
1.21	$CH(CH_3)_2$	4-OCH ₃
1.22	$CH(CH_3)_2$	5-OCH ₃
1.23	$CH(CH_3)_2$	6-OCH ₃
1.24	$CH(CH_3)_2$	7-OCH ₃
1.25	$CH(CH_3)_2$	8-OCH ₃
1.26	$CH(CH_3)_2$	3-CH ₃
1.27	$CH(CH_3)_2$	4-CH ₃
1.28	$CH(CH_3)_2$	5-CH ₃
1.29	$CH(CH_3)_2$	6-CH ₃
1.30	$CH(CH_3)_2$	7-CH ₃

Tabulka 1 – pokračování

č.	R ¹	R ²
1.31	CH(CH ₃) ₂	8-CH ₃
1.32	CH(CH ₃) (C ₂ H ₅)	6-Cl
1.33	CH(CH ₃) (C ₂ H ₅)	7-Cl
1.34	CH(CH ₃) (C ₂ H ₅)	6-OCH ₃
1.35	CH(CH ₃) (C ₂ H ₅)	7-OCH ₃
1.36	CH(CH ₃) (C ₂ H ₅)	6-CH ₃
1.37	CH(CH ₃) (C ₂ H ₅)	7-CH ₃
1.38	C(CH ₃) ₃	6-CN
1.39	CH(CH ₃) ₂	6-CN
1.40	CH(CH ₃) (C ₂ H ₅)	6-CN
1.41	C(CH ₃) ₃	5-CN
1.42	CH(CH ₃) ₂	5-CN
1.43	CH(CH ₃)C ₂ H ₅)	5-CN
1.44	C(CH ₃) ₃	7-CN
1.45	CH(CH ₃) ₂	7-CN
1.46	CH(CH ₃)C ₂ H ₅)	7-CN

- 5 Ze sloučenin uvedených v tabulce 1 se opět upřednostňují sloučeniny, ve kterých je substituent T² v páté nebo šesté poloze cyklického systému naftalinu.

Nové sloučeniny podle obecného vzorce I jsou vhodné k hubení škodlivých hub a plísní.

- 10 Nové sloučeniny obecného vzorce I mohou být například ve formě nebo rozstříkovatelných roztoků, prášků, suspenzí, vysokoprocenních vodných, olejových nebo jiných suspenzí, nebo disperzí, emulzí, past, rozprašovacích prostředků, rozstříkovaných prostředků nebo granulátů aplikovány postříkem, rozprašováním, poprašováním, rozstříkovaním nebo zálivkou. Formy aplikace se řídí účelem použití, pokud možno však mají zajišťovat co nejjemnější rozdělení účinných látek podle vynálezu.

Za normálních okolností jsou v rámci fyto-sanitárního ošetření rostliny postříkány, nebo poprášeny, účinnými látkami, nebo jsou jimi ošetřena semena rostlin.

- 20 Formulace jsou sestavovány za použití běžných pomocných prostředků, jak bude uvedeno níže, běžně známými způsoby, například smícháním účinných látek s rozpouštědly a/nebo nosiči, případně za použití emulgátorů nebo dispergátorů, přičemž v případě použití vody jako rozpouštědla mohou být použita jako pomocná rozpouštědla další organická rozpouštědla. Jako pomocná rozpouštědla přichází do úvahy aromáty (například xylool), chlorované aromáty (například chlorbenzoly), parafíny (například frakce zemního oleje), alkoholy (například methanol, butanol) ketony (například cyklohexanon), aminy (například ethanolamin, dimethylformamid) a voda. Jako nosiče přichází do úvahy přírodní kamenné moučky (například kaolin, oxid hlinitý, mastek v prášku, křída) a syntetické kamenné moučky (například vysokodisperzní kyselina křemičitá, silikáty), jako emulgátory přichází do úvahy neiontogenní a aniontové emulgátory (například polyoxyethylenethery mastných alkoholů, alkylsulfonáty a arylsulfonáty) a dispergující prostředky jako výluhy ligninsulfitů nebo methylcelulóza.

- 35 Jako povrchově aktivní látky přichází do úvahy alkalické soli, soli alkalických zemin, amonné soli aromatických sulfonových kyselin, například kyseliny ligninové, fenolové, naftalinové a dibutyl-naftalinsulfonové, jakož i soli mastných kyselin, alkyl- a alkylarylsulfonátů, alkylsulfátů a laurylethersulfátů a sulfátů mastných alkoholů, jakož i soli sulfátovaných hexa-, hepta-, a oktadekanolů a glykoethery mastných alkoholů, produkty kondenzace sulfonovaného naftalinu

a jeho derivátů s formaldehydem, produkty kondenzace naftalinu, respektive kyseliny naftalin-sulfonové s fenolem a formaldehydem, polyoxyethylenoktylfenoether, ethoxylizovaný izooktyl-, oktyl-, nebo nonylfenol, alkylfenol-, tributylfenylpolyglykoether, alkylarylpolyethyletheralkoholy, izotridecylalkol, kondenzáty ethylenoxidu mastných alkoholů, ethoxylizovaný ricinový olej, polyoxyethylenalkylether, nebo polyoxypropylenalkylether, laurylalkoholpolyglykoetheracetát, sorbitester, ligninsulfitové výluhy nebo methylcelulóza.

Prášky, posypové a poprašovací prostředky se mohou získat smísením nebo společným semletím účinných látek spolu s pevným nosičem.

Granuláty, například obalové, impregnační či homogenní, se mohou získat spojením účinných látek s pevnými nosiči. Pevné nosiče jsou minerální zeminy, jako silikátový gel, kyselina křemičitá, křemičitý gel, silikáty, mastek, kaolin, vápenec, vápno, křída, bolus, spraš, jíl, dolomit, křemičitá hlinka, síran vápenatý a hořečnatý, oxid hořečnatý, drcené plastické hmoty, hnojiva, jako síran amonný, fosforečnan amonný, dusičnan amonný, močovina a produkty rostlinného původu, jako obilná mouka, moučka ze stromové kůry, ze dřeva a z ořechových skořápek, celulózový prášek, nebo jiné pevné nosiče.

Příklady provedení vynálezu

I. Roztok 90 dílů hmotnostních sloučeniny obecného vzorce I podle vynálezu a 10 dílů hmotn. N-methyl-2-pyrrolidonu, vhodný pro využití ve formě malých kapiček.

II. Směs 10 dílů hmotn. sloučeniny obecného vzorce I podle vynálezu, 70 dílů hmotn. xylenu, 10 dílů hmotn. adičního produktu od 8 do 10 mol ethylenoxidu na 1 mol N-monoethanol-amidu kyseliny olejové, 5 dílů hmotn. vápenaté soli kyseliny dodecylbenzosulfonové a 5 dílů hmotn. adičního produktu 40 mol ethylenoxidu na 1 mol ricinového oleje. Jemným rozptýlením roztoku ve vodě se získá disperze.

III. Vodná disperze z 10 dílů hmotnostních sloučeniny obecného vzorce I podle vynálezu, 40 dílů hmotnostních cyklohexanu, 30 dílů hmotnostních izobutanolu, 20 dílů hmotnostních adičního produktu 40 mol ethylenoxidu na 1 mol ricinového oleje.

IV. Vodná disperze 10 dílů hmotnostních sloučeniny obecného vzorce I podle vynálezu, 25 dílů hmotnostních cyklohexanolu, 55 dílů hmotnostních frakce minerálního oleje o teplotě varu 210 °C až 280 °C a 10 dílů hmotnostních adičního produktu 40 m ethylenoxidu na 1 mol ricinového oleje.

V. V kladívkovém mlýnku rozemletá směs 80 dílů hmotnostních, přednostně pevné sloučeniny obecného vzorce I podle vynálezu, 3 dílů hmotnostních sodné soli kyseliny di-izobutyl-naftalin-2-sulfonové, 10 dílů hmotnostních sodné soli kyseliny ligninsulfonové ze sulfitového louhu a 7 dílů hmotnostních práškovitého gelu kyseliny křemičité. Jemným rozložením směsi ve vodě se získá postřiková jácha.

VI. Směs 3 dílů hmotnostních sloučeniny obecného vzorce I podle vynálezu a 97 dílů hmotnostních jemného kaolinu. Tento poprašovací prostředek obsahuje 3 procenta hmotnostní účinné látky.

VII. Směs 30 dílů hmotnostních sloučeniny obecného vzorce I podle vynálezu, 62 dílů hmotnostních práškovitého gelu kyseliny křemičité a 8 dílů hmotnostních parafinového oleje aplikovaného na povrch gelu kyseliny křemičité. Tato úprava zajišťuje účinné látky dobrou přilnavost.

VIII. Stálá vodná disperze 40 dílů hmotnostních sloučeniny I podle vynálezu, 10 dílů hmotnostních sodné soli kondenzátu formaldehydu, močoviny a kyseliny fenolsulfonové, 2 dílů hmotnostních křemičitého gelu a 48 dílů hmotnostních vody. Vše může být dále ředěno.

5

IX. Stálá olejová disperze 20 dílů hmotnostních sloučeniny I podle vynálezu, 2 dílů hmotnostních vápenaté soli kyseliny dodecylbenzolsulfonové, 8 dílů hmotnostních polyglykol-eteru mastného alkoholu, 20 dílů hmotnostních sodné soli kondenzátu formaldehydu, močoviny a kyseliny fenolsulfonové a 50 dílů hmotnostních parafinového minerálního oleje.

10

Nové sloučeniny se vyznačují vynikající účinností proti širokému spektru fytopatogenních hub a plísní, zejména z tříd fykomycet, deuteromycet, askomycet a basidiomycet. Částečně jsou systémově účinné a mohou být použity jako fungicidy určené k aplikaci na půdu či na list.

15

Zvláštní význam pak mají pro hubení řady hub a plísní vyskytujících se na nejrůznějších kulturních plodinách, jako na pšenici, žitu, ječmeni, ovsu, rýži, kukuřici, trávě, bavlně, sóji, kávových bobech, cukrové třtině, vinné révě, ovocných kulturách a okrasných rostlinách nebo na zelenině, jako ku příkladu na okurkách, fazolích a dýních a na semenech těchto rostlin.

20

Sloučeniny se použijí tak, že se dostatečným množstvím účinných látek ošetří škodlivé houby a plísně, prostor jejich výskytu nebo rostliny, prostor, materiál či plochy, které mají být před nimi chráněny. Aplikace se provádí před nebo po infekci materiálu, rostlin nebo semen škodlivými plísněmi či houbami.

25

Nové sloučeniny jsou zejména vhodné pro boj s následujícími nemocemi rostlin:

Erysiphe graminis (pravé padlí) v obilných porostech, Erysiphe cichoracearum a Spaerotheca fuliginea v porostech dýní, Podosphaera leucotricha na jablkách, Uncinula necator na vinné révě, Puccinia na obilovinách, Rhizoctonia na bavlně a trávě, Ustilago na obilninách a cukrové třtině, Venturia inaequalis (strupovitost) na jablkách, Helmithosporium na obilninách, Septoria nodorum na pšenici, Botrytis cinerea (šedá plíseň) na jahodách, révě, okrasných rostlinách a zelenině, Cercospora arachidicola na podzemnici olejné, Pseudocercospora herpotrichoides na pšenici, ječmenu, Pyricularia oryzae na rýži, Phytophthora infestans na bramborách a rajčatech, Pseudoperenospora cubensis na okurkách, Fusaria a Verticillium na různých rostlinách, Plasmopara viticole na révě, Pseudoperenospora humuli na chmelu a Alternaria na zelenině a ovci.

35

Nové sloučeniny mohou být využity i pro ochranu materiálu (na příklad dřeva), ku příkladu proti Paecilomyces variotii.

40

Fungicidní prostředky obsahují všeobecně 0,1 až 95, povětšinou však 0,5 až 90 hmotnostních procent účinné látky.

Použité množství podle druhu sledovaného účinného se pak pohybuje od 0,025 do 2, zpravidla od 0,1 do 1 kg účinné látky na hektar.

45

V rámci ošetření osiva se obecně aplikuje 0,001 až 50, zpravidla však 0,01 až 10 kg účinné látky na kilogram osiva.

50

Sloučeniny podle předloženého vynálezu se mohou ve fungicidní formě použít společně s dalšími účinnými látkami, například herbicidy, insekticidy, růstovými regulátory, nebo také hnojivy.

Při smísení s fungicidy se v mnoha případech získá výrazné rozšíření spektra fungicidní účinnosti.

55

Následující seznam fungicidů, s nimiž mohou být sloučeniny podle předkládaného vynálezu společně aplikovány, jen dokresluje kombinační možnosti, v žádném případě je však nijak neomezuje:

5 síra, dithiokarbamáty a jejich deriváty, jako dimethyldithiokarbamát železa, dimethyldithiokarbamát zinku, ethylenbisdithiokarbamát zinku, ethylenbisdithiokarbamát hořčiku, hořečnatozinečnatý ethylendiamin-bis-dithiokarbamát, tetramethylthiuramdisulfidy, komplex amoniaku a N,N-ethylen-bis-dithiokarbamátu zinku, komplex amoniaku a N,N-propyl-bis-dithiokarbamátu zinku, N,N-propyl-bis-dithiokarbamát zinku, N,N-propylen-bis-(thiokarbamoyl)disulfid, 10 nitroderiváty, jako dinitro-(1-methylheptyl-fenyl)krotonát, 2-*sek.*-butyl-4,6-dinitrofenyl-3,3-dimethylakrylát, 2-*sek.*-butyl-4,6-dinitrofenyl-izopropylkarbonát, di-izopropylester kyseliny 5-nitro-izoftalové,

heterocyklické sloučeniny jako 2-heptadecyl-2-imidazolinacetát, 2,4-dichlor-6-(*o*-chloranilino)-*s*-triazin, O,O-diethylftalimidofosfonothioát, 5-amino-1-(bis-(dimethylamino)fosfanyl)-3-fenyl-1,2,4-triazol, 2,3-dikyano-1,4-dithioanthrachinon, 2-thio-1,3-dithiolo(4,5-*b*)chinolin, ethylester kyseliny 1-(butylkarbamoyl)-2-benzimidazol-karbaminové, 2-methoxykarbonylaminobenzimidazol, 2-(furyl-(2))benzimidazol, 2-(thiazolyl-(4))benzimidazol, N-(1,1,2,2-tetrachlorethylthio)tetrahydroftalimid, N-trichlormethylthiotetrahydroftalimid, N-trichlormethylthioftalimid, 20

N-dihydrofluormethylthio-N,N-dimethyl-N-fenyldiamin kyseliny sírové, 5-ethoxy-3-trichlormethyl-1,2,3-thiadiazol, 2-rhodanmethylthiobenzthiazol, 1,4-dichlor-2,5-dimethoxybenzol, 4-(2-chlorfenylhydrazono)-3-methyl-5-izoxazolón, pyridin-2-thion-1-oxid, 8-hydroxychinolin, případně jeho sůl s mědí, 2,3-dihydro-5-karboxanilido-6-methyl-1,4-oxathiin, 2,3-dihydro-5-karboxanilido-6-methyl-1,4-oxathiin-4,4-dioxid, anilid kyseliny 2-methyl-5,6-dihydro-5,6-dihydro-4H-pyran-3-karboxylové, anilid kyseliny 2-methyl-furan-3-karboxylové, anilid kyseliny 2,5-dimethyl-furan-3-karboxylové, anilid kyseliny 2,4,5-trimethyl-furan-3-karboxylové, cyklohexylamid kyseliny 2,5-dimethyl-furan-3-karboxylové, amid kyseliny N-cyklohexyl-N-methoxy-2,5-dimethyl-furan-3-karboxylové, anilid kyseliny 2-methyl-benzoové, anilid kyseliny 2-jód-benzoové, N-formyl-N-morfolin-2,2,2-trichlorethyl-formamid, 1-(3,4-dichloranilino)-1-formylamino-2,2,2-trichlorethan, 25

2,6-dimethyl-N-tridecylmorfolin, případně jeho soli, 2,6-dimethyl-N-cyklohexylmorfolin, případně jeho soli, N-(3-(*p-terc*-butylfenyl)-2-methylpropyl)-*cis*-2,6-dimethyl-morfolin, N-(3-(*p-terc*-butylfenyl)-2-methylpropyl)-piperidin-1-(2-(2,4-dichlorfenyl)-4-ethyl-1,3-dioxolan-2-yl-ethyl)-1H-1,2,4-triazol, N-(*n*-propyl)-N-(2,4,6-trichlorfenoxyethyl)-N-imidazolyl-močovina, 1-(4-chlorfenoxy)-3,3-dimethyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-1-butanon, (2-chlorfenyl)-4-(4-chlorfenyl)-5-pyrimidin-methanol, 5-butyl-2-dimethylamino-4-hydroxy-6-methyl-pyrimidin, bis-(*p*-chlorfenyl)-3-pyridinmethanol, 1,2-bis-(3-ethoxykarbonyl-2-thioureido)benzol, (2-(4-chlorfenyl)ethyl)-(1,1-dimethylethyl)-1H-1,2,4-triazol-1-ethanol, 1-(3-(2-chlorfenyl)-1-(4-fluorfenyl)oxiran-2-yl-methyl)-1H-1,2,4-triazol, jakož i 35

různé fungicidy, jako dodecylquanidinacetát, 3-(3-(3,5-dimethyl-2-oxycyklohexyl)-2-hydroxyethyl)glutaramid, hexachlorbenzol, DL-methyl-N-(2,6-dimethyl-fenyl)-N-furoyl(2)-alaninát, (2-methoxyacetyl)-alanin-methylester, N-(2,6-dimethylfenyl)-N-chloracetyl-D,L-2-aminobutyrolakton, D,L-(2,6-dimethylfenyl)-N-(fenylacetyl)-alanin-methylester, 5-methyl-5-vinyl-3-(3,5-dichlorfenyl)-2,4-dioxo-1,3-oxazolidin, 3-((3,5-dichlorfenyl)-5-methyl-5-methoxy-methyl)-1,3-oxazolidin-2,4-dion, 3-(3,5-dichlorfenyl)-1-iso-propylkarbomoylhydantoin, imid kyseliny N-(3,5-dichlorfenyl)-1,2-dimethylcyklopropan-1,2-dikarboxylové, 2-kyano-(N-(ethylaminokarbonyl)-2-methoxoimino)-acetamid, 1-(2-(2,4-dichlorfenyl)-pentyl)-1H-1,2,4-triazol, 2,4-difluor- α -(1H-1,2,4-triazolyl-1-methyl)-benzhydrolalkohol, N-(3-chlor-2,6-dinitro-4-trifluormethyl-fenyl)-5-trifluormethyl-3-chlor-2-aminopyridin, 1-(bis-(4-fluorfenyl)-methyl-silyl)-methyl)-1H-1,2,4-triazol, 50

55

methyl-4-methoximino-(α -(O-tolyoxy)-o-tolyl)acetát, methyl-E-2-(2-(6-(2-kyanofenoxy)-pyrimidin-4-yl-oxyl)fenyl)-3-methoxyakrylát, methyl-E-methoxyimino-(α -(2,5-dimethyl-oxo)-o-tolyl)acetamid.

- 5 Anilinopyrimidiny, jako N-(4,6-dimethylpyrimidin-2-yl)anilin, N-(4-methyl-6-(1-propinyl)-pyrimidin-2-yl)anilin, N-(4-methyl-6-cyklopropylpyrimidin-2-yl)anilin.

Fenylpyrrooly jako 4-(2,2-difluor-1,3-benzodioxol-4-yl)pyrrol-3-karbonitril).

- 10 Amidy kyseliny skořicové, jako 3-(4-chlorfenyl)-3-(3,4-dimethoxyfenyl)morfolid kyseliny akrylové.

Příklad syntézy

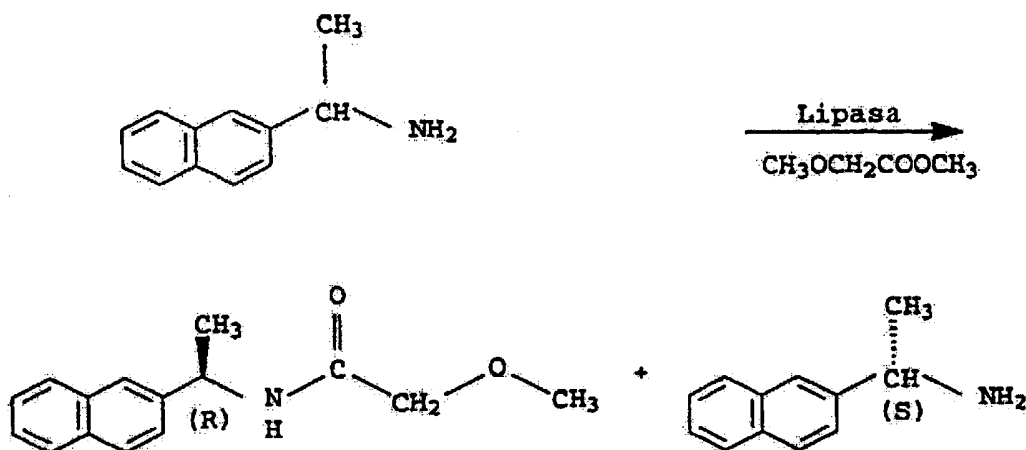
15

Předpis obsažený v následujícím příkladu syntézy může být při obměně výchozí sloučeniny využit pro získání dalších zástupců sloučenin obecného vzorce 1. Fyzikální údaje takto vyrobených produktů jsou uvedeny v následující tabulce 2.

20

1. (R)-1-amino-1-(β -naftyl)etan

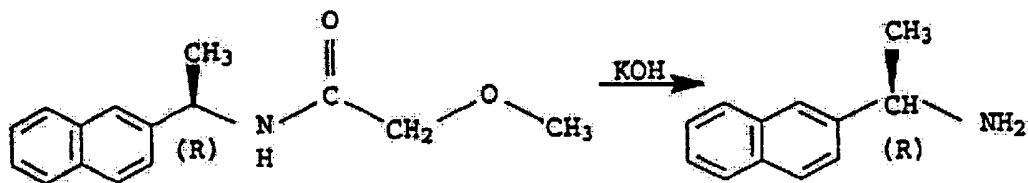
- 1.1 Výroba (R)-1-(β -naftyl)etylamiidu kyseliny methoxyoctové



- 25 39 g (0,23 mol) racemického 1-amino-1-(β -naftyl)etanu bylo rozpuštěno ve 200 ml metyl-*tert*-butylesteru. Roztok byl doplněn 29,5 g (0,25 mol) metylesteru kyseliny metoxyoctové, reakce byla nastartována přísadou 0,5 g lipázy (ca. 1000-karbonitril).

- 30 U/mg, Pseudomonas spec. DMS 8246) a celá várka roztoku pak byla během vlastní reakce na vibračním stole důkladně promíchávána. Po dosažení padesátiprocentní přeměny (kontrola plynovou chromatografií), k čemuž bylo zapotřebí zhruba 48 hodin, byl enzym odfiltrován. Filtrát byl zahuštěn a extrahován zředěnou kyselinou chlorovodíkovou (300 ml) a diethyletherem (300 ml). Po oddělení etherické fáze byla kyselá fáze ještě jednou extrahována diethyletherem. Po sloučení, usušení a zahuštění etherové fáze se získalo 18,7 g (0,08 mol) 1-(β -naftyl)ethylamiidu kyseliny (R)-methoxyoctové. Z vodné fáze bylo možno po přidání hydroxidu sodného až do alkalické hodnoty pH extrahovat (S)-amino-1-(β -naftyl)ethan s diethyletherem. Sušením a zahuštěním organické fáze se získalo 15 g (0,09 mol) (S)-1-amino-1-(β -naftyl)ethanu. Přebytek enantiomerů (=ee) byl po přeměně na trifluoracetamid stanoven na chirálním GC sloupci (20 m chiralolex B-Ph) na 89,5 %.
- 35

1.2 Hydrolyza 1-(β-naftyl)ethylamidu kyseliny (R)-methoxyoctové



14,7 g (60,4 mol) 1-(β-naftyl)ethylamidu kyseliny (R)-methoxyoctové bylo rozpuštěno v 75 ml ethylenglykolu a k získanému roztoku se přidalo 15 g padesátiprocentního roztoku hydroxidu draselného. Po tříhodinovém zahřívání na 150 °C se roztok zchladil, zředil se 300 ml vody a čtyřikrát se extrahoval vždy 50 ml diethyletheru. Spojené etherové fáze se sušily a zahustily se. Získalo se 8,1 g (47 mol) (R)-1-amino-1-(β-naftyl)ethanu s ee hodnotou 94,8 %.

10

2. N-(*tert*-butoxykarbonyl)-L-valin-(R)-1-(β-naftyl)ethylamid

15

20

K roztoku 1,2 g (5,8 nmol) *tert*-butoxykarbonyl-L-valinu a 1,0 g (5,8 nmol) (R)-1-amino-1-(β-naftyl)ethanu v 50 ml tetrahydrofuranu se přidalo 1,0 g (5,9 nmol) diethylesteru kyseliny kyanofosforečné a 1,3 g (12 nmol) triethylaminu. Po dobu jedné hodiny se vše míchalo při 0 °C a po dobu 15 hodin při 20 °C. Pak se odstranilo rozpouštědlo a reziduum se extrahovalo ethylesterem kyseliny octové. Organická fáze se za sebou promyla vždy 200 ml pětiprocentního hydroxidu sodného, desetiprocentní kyseliny chlorovodíkové, desetiprocentního roztoku kyselého uhličitánu sodného a vody, usušila se a zahustila se. Zbyla 2,0 g (5,4 nmol) N-(*tert*-butoxykarbonyl)-L-valin-(R)-1-(β-naftyl)ethylamidu teplota tekutosti 93 °C, sloučenina 2.1 v tabulce 2.

25

3. N-(*iso*-propyloxykarbonyl)-L-valin-(R)-1-(β-naftyl)ethylamid

30

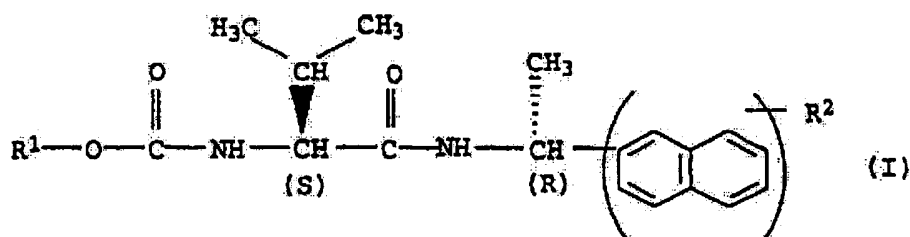
K 1,70 g (4,6 nmol) N-(*tert*-butoxykarbonyl)-L-valin-(R)-1-(β-naftyl)ethylamidu se za stálého chlazení přidalo 5 ml kyseliny trifluoroctové a směs se pak po dobu 1 hodiny míchala při 0 °C. Následně se směs zahřála na 20 °C, oddestilovala se kyselina trifluoroctová, reziduum se extrahovalo na 100 ml dichlormethanu a pak se za sebou promylo vždy s 50 ml 2n hydroxidu sodného, pětiprocentního roztoku kyselého uhličitánu sodného a vody. Po usušení a zahuštění organické fáze zbylo 1,07 g (4,0 nmol) L-valin-(R)-1-(β-naftyl)ethylamidu jako žlutého viskózního oleje.

35

40

0,54 g (2,0 nmol) této sloučeniny a 0,22 g (2,2 nmol) triethylaminu ve 40 ml toluenu se při 0 °C doplnilo 0,24 g (2,1 nmol) isopropylesteru kyseliny chlormravenčí a po dobu 15 hodin se při 20 °C promíchávalo. Po odstranění rozpouštědla se reziduum ošetřilo 50 ml esteru kyseliny octové a pak se promylo vždy 40 ml pětiprocentní kyseliny chlorovodíkové, desetiprocentního roztoku kyselého uhličitánu sodného a vody. Po usušení organické fáze se odstranilo rozpouštědlo. Zůstalo 0,6 g (1,7 nmol) hlavní sloučeniny ve formě bezbarvého krystalického rezidua teplota tekutosti 145 až 147 °C, sloučenina 2.2 v tabulce 2.

Tabulka 2



č.	R ¹	R ²	teplota tekutosti °C
2.1	C(CH ₃) ₃	H	90 až 93
2.2	CH(CH ₃) ₂	H	145 až 147

5 Příklady použití

Pro následující pokusy, které mají prokázat fungicidní účinek sloučenin obecného vzorce I, se použila emulze skládající se z 10 % hmotn. účinné látky obecného vzorce I a z 90 % hmotn. směsi ze

10

- 70 procent hmotnostních cyklohexanolu
- 20 procent hmotnostních Nekanilu LN (Lutensol AP6, smáčedla s emulgujícím a dispergujícím účinkem na bázi etoxylovaných alkylfenolů) a
- 10 procent hmotnostních Emulphoru EL (Emulan EL, emulgátor na bázi etoxylovaných mastných alkoholů).

15

Požadované koncentrace účinných látek bylo dosaženo zředěním této emulze vodou.

20

Plamopara viticola

25

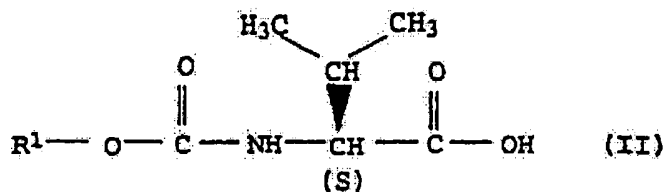
Listy vrcholků révy odrůdy „Müller-Thurgau“ byly ošetřeny vodným roztokem postřikové jichy, která byla vyrobena podle výše popsaného postupu. Aby bylo možno posoudit trvání působení účinných látek, byly rostliny po zaschnutí povlaku vytvořeného z postřikové jichy na listech po dobu 8 dnů uchovávány ve skleníku. Teprve pak byly listy infikovány suspenzí s obsahem zoospór plasmopara viticola (perenospora révy vinné). Listy révy byly nejdříve na dobu 48 hodin umístěny do komory, kde byl vzduch nasycen vodními parami a kde teplota prostředí dosahovala 24 °C, a pak byly přemístěny na dobu 5 dnů do skleníku, kde se teplota pohybovala od 20 °C do 30 °C. Po této době byly rostliny pro urychlení vývinu sporangia znovu na dobu 16 hodin přemístěny do chladné komory. Pak byl vizuálně posouzen rozsah výskytu napadení plísní na spodních stranách listů. Výsledky těchto pokusů jsou uvedeny v tabulce č. 3.

30

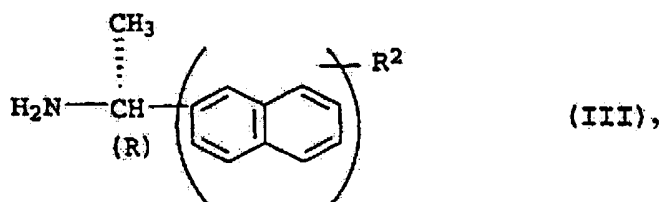
halogen, kyano, C₁-C₄-alkoxy, C₁-C₄-alkoxyalkyl, C₁-C₄-halogenalkyl, C₁-C₄-alkoxy,
 C₁-C₄-halogenalkoxy, C₁-C₄-alkylthio, C₁-C₄-alkoxykarbonyl, fenylyl, naftyl, fenoxo,
 naftoxy a aromatické mono- nebo polycyklické skupiny, které mohou obsahovat vedle členů
 5 s uhlíkovými kruhy přídatně 1 až 4 atomy dusíku, nebo 1 až 3 atomy dusíku a atom kyslíku
 nebo atom síry, nebo atom kyslíku a atom síry,

R² vodík, halogen, kyano, nitro, C₁-C₈-alkyl, C₁-C₄-alkoxyalkyl, C₁-C₄-halogenalkyl, C₁-C₄-
 alkoxy, C₁-C₄-halogenalkoxy, C₁-C₄-alkylthio, C₁-C₄-halogenalkylthio, nebo fenylová
 skupina vázaná přes kyslík či síru, která je nesubstituovaná, nebo která může nést jeden až
 10 tři z následujících substituentů: halogen, C₁-C₄-alkyl a C₁-C₄-alkoxy.

2. Způsob výroby amidů kyseliny karbamoylkarboxylové obecného vzorce I podle nároku 1,
 vyznačující se tím, že se kyselina karbamoylkarboxylová obecného vzorce II



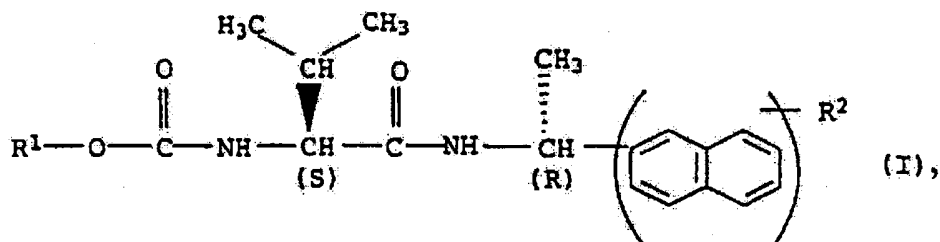
15 uvede do reakce s aminem podle obecného vzorce III



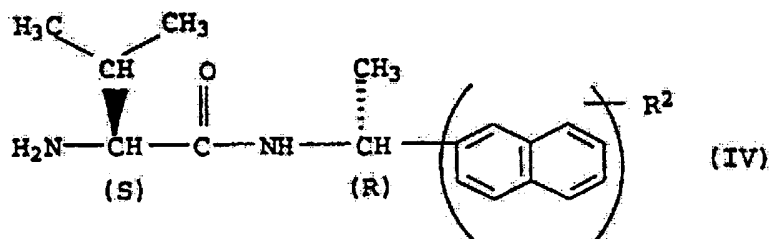
přičemž substituenty R¹, R² mají význam, uvedený v nároku 1.

3. Způsob výroby amidů kyseliny karbamoylkarboxylové podle nároku 1, vyznačující se tím, že

a) amid kyseliny karbamoylkarboxylové obecného vzorce I



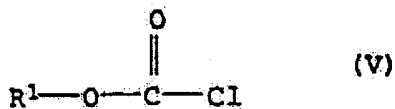
kde skupina $R^1-O-(CO)$ znamená ochrannou skupinu, která může být běžně známým způsobem odštěpena, se převede na amid aminokyseliny obecného vzorce IV



a

5

- b) takto získaný amid aminokyseliny obecného vzorce IV se uvede do reakce s esterem kyseliny chlormravenčí obecného vzorce V



v přítomnosti báze, přičemž R^1 a R^2 mají význam, uvedený v nároku 1.

10

4. Prostředky k hubení škodlivých hub a plísní, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že obsahují účinné množství alespoň jedné sloučeniny obecného vzorce I podle nároku 1 a minimálně jeden běžný pomocný prostředek.
- 15 5. Způsob hubení škodlivých hub a plísní, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že se škodlivé houby a plísně, místo jejich výskytu kromě lidského a zvířecího těla, nebo rostliny, prostor, materiál či plochy, které se před nimi chrání, ošetří účinným množstvím minimálně jedné sloučeniny obecného vzorce I podle nároku 1 nebo prostředkem podle nároku 4.
- 20 6. Použití sloučenin obecného vzorce I podle nároku 1, nebo prostředku podle nároku 4 k hubení škodlivých hub a plísní kromě plísní na lidském a zvířecím těle.

25

Konec dokumentu
