

ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

259870

(11)

(B2)

(51) Int. Cl.⁴
A 01 N 43/653
C 07 D 249/08

(22) Přihlášeno 31 08 84

(21) [PV 6589-84]

(32) (31) (33) Právo přednosti od 01 09 83
(8323412) Velká Británie

(40) Zveřejněno 15 04 88

(45) Vydáno 15 05 89

(72)

Autor vynálezu

SCHAUB FRITZ dr., AESCH, SCHNEIDER RUPERT dr., RIEHEN
(Švýcarsko)

(73)

Majitel patentu

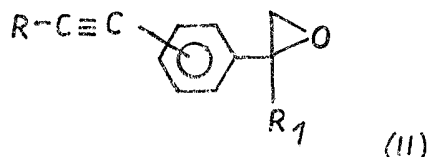
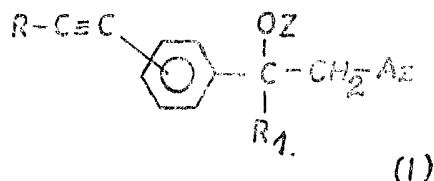
SANDOZ A.G., BASEL (Švýcarsko)

(54) Fungicidní prostředek a způsob výroby účinné látky

1

2

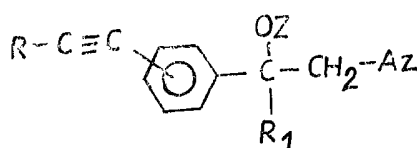
Fungicidní prostředek k ochraně rostlin obsahuje jako účinnou látku deriváty α -aryl-1H-azol-1-ethanolu vzorce I, kde R znamená vodík, halogen, C_{1-5} alkyl, fenyl, popřípadě substituovaný halogenem, C_{1-5} alkoxylem nebo nitroskupinou, R_1 znamená C_{1-8} alkyl, C_{3-6} alkenyl, C_{3-6} cykloalkyl, C_{3-6} cykloalkyl C_{1-3} alkylen, Az znamená 1,2,4-triazol-1-yl nebo imidazol-1-yl a Z znamená vodík nebo C_{1-5} alkyl. Sloučeniny vzorce I se vyrábějí tak, že reaguje oxiran vzorce II nebo jeho halogenhydrin, s 1,2,4-triazolem nebo imidazolem. Fungicidní prostředek slouží k ochraně rostlin proti patogenním houbám.



Vynález se týká fungicidního prostředku k ochraně rostlin proti patogenním houbám a způsobu výroby jeho účinné látky. Jako účinnou látku obsahuje deriváty α -aryl-1H-azol-1-ethanolu obecného vzorce I.

Podle vynálezu se připravují v poloze alfa substituované alfa-(ethinyl substituovaný fenyl)-1H-azol-1-ethanoly, přičemž azolovou skupinou je 1,2,4-triazol-1-yl nebo imidazol-1-yl, ethinyllová skupina je nesubstituovaná nebo substituovaná, a ethery takových ethanolových sloučenin.

Fungicidní prostředek podle vynálezu obsahuje jako účinnou látku deriváty α -aryl-1H-azol-1-ethanolu obecného vzorce I



(I)

kde znamená R atom vodíku, atom halogenu, alkylovou skupinu s 1 až 5 atomy uhlíku, fenylovou skupinu, popřípadě substituovanou halogenem, alkoxy skupinou s 1 až 5 atomy uhlíku nebo nitroskupinou,

R₁ alkylovou skupinu s 1 až 8 atomy uhlíku, alkenylovou skupinu s 2 až 8 atomy uhlíku, cykloalkylovou skupinu s 3 až 6 atomy uhlíku nebo cykloalkylalkylenovou skupinu s 3 až 6 atomy uhlíku v cykloalkylovém podílu a s 1 až 3 atomy uhlíku v alkylenovém podílu,

Az 1,2,4-triazol-1-ylovou skupinu nebo imidazol-1-ylovou skupinu a

Z atom vodíku nebo alkylovou skupinu s až 5 atomy uhlíku, ve volné formě nebo ve formě adičních solí s kyselinami.

Sloučeniny, připravované podle vynálezu, obsahují jedno nebo několik chirálních center; takové sloučeniny se zpravidla získají ve formě racemických nebo diastereomerních směsí. Takové a podobné směsi se však popřípadě mohou buď dokonale nebo částečně rozdělit na jednotlivé isomery nebo na žádoucí směsi isomerů o sobě známými způsoby.

Jestliže symbol R znamená atom halogenu, je to například atom chloru, bromu nebo jodu.

Jestliže symbol R₁ zahrnuje alkylenový podíl s 1 až 3 atomy uhlíku, je tímto podílem například methylenová skupina CH₂ nebo methylmethylenová skupina CH(CH₃).

Jestliže symbol R₁ znamená alkylovou skupinu s 1 až 8 atomy uhlíku, je to s výhodou iso-propylová skupina nebo terc.-butylová skupina.

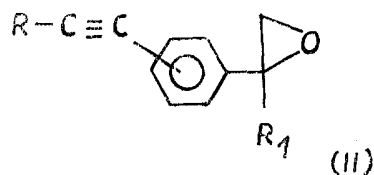
Jestliže symbol R₁ znamená atomem halogenu substituovanou alkylovou skupinu s 1 až 8 atomy uhlíku, alkenylovou skupinu s 2 až 8 atomy uhlíku nebo alkenylovou skupinu s 2 až 8 atomy uhlíku, může být halogenovým substituentem atom fluoru, atom chloru, atom bromu nebo atom jodu.

Jestliže symbol R₁ znamená nebo zahrnuje cykloalkylový podíl s 3 až 6 atomy uhlíku, je takovým cykloalkylovým podílem s výhodou cyklopropylová skupina nebo cyklopropylový podíl. Ethinyllový substituent je zpravidla v poloze meta nebo v poloze para fenylové skupiny, s výhodou je v poloze para.

Jestliže je ethanolová hydroxylová skupina sloučenin, připravených způsobem podle vynálezu, etherifikována, jsou takovými ethery například alkylethery s 1 až 5 atomy uhlíku, jako například methylethery.

Sloučeniny se podle vynálezu připravují reakcí 2-(ethinyl substituovaný fenyl)-2-hydrokarbyloxiranu, přičemž ethinyllová skupina může být substituována nebo jeho reaktivního derivátu s 1,2,4-triazolem nebo s amidazolem, následovanou popřípadě substitucí ethylového podílu, pokud je nesubstituován, atomem halogenu a/nebo etherifikací takto získané ethanolové sloučeniny.

Čili účinné látky obecného vzorce I se připravují tak, že se nechá reagovat oxiran obecného vzorce II



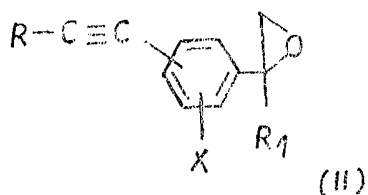
(II)

kde R a R₁ mají význam uvedený výše, nebo jeho halogenhydrinový derivát, s heterocyklickou sloučeninou vybranou ze skupiny zahrnující 1,2,4-triazol nebo imidazol. Popřípadě se ve sloučenině obecného vzorce I, kde R₁ a Az mají význam uvedený výše a R a Z znamenají atom vodíku, nahrazuje atom vodíku ethinyllové skupiny atomem halogenu. Získaná ethanolová sloučenina obecného vzorce I, kde R, R₁ a Az mají výše uvedený význam a Z znamená atom vodíku, se popřípadě etherifikuje reakcí s alkylhalogenidem s 1 až 5 atomy uhlíku. Tím se získá sloučenina obecného vzorce I ve volné formě nebo ve formě adiční soli s kyselinou.

Celý postup je přehledně popsán ještě v následujícím textu.

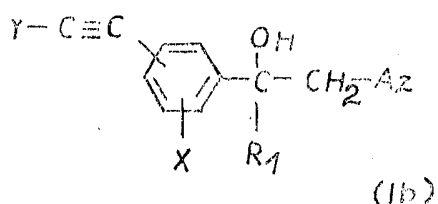
Sloučeniny obecného vzorce I se tedy připraví tak, že

a) nechává se reagovat oxiran obecného vzorce II

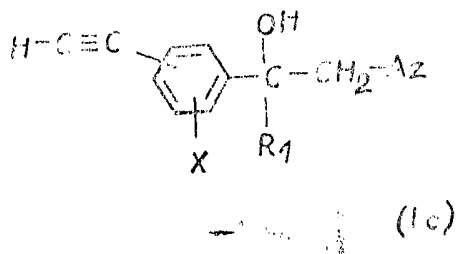


kde R, R₁ a X mají shora uvedený význam, nebo jeho funkční derivát, s 1,2,4-triazolem nebo imidazolem a popřípadě se etherifikuje takto získaná ethanolová sloučenina, nebo

b) pro přípravu sloučeniny obecného vzorce Ib



kde R₁, X a Az mají shora uvedený význam a kde Y znamená atom halogenu, se nahrazuje vodík ethinylové skupiny ve sloučenině obecného vzorce Ic



kde R₁, X a Az mají shora uvedený význam, skupinou Y (atomem halogenu) a popřípadě se provede etherifikace takto získané ethanolové sloučeniny.

Způsobem podle odstavce a) je reakce o sobě známá pro přípravu azol-1-ethanolů reakcí oxiranu s azolem. Reakce se může provádět za obdobných podmínek jako o sobě známé reakce: je výhodné používat azolu ve formě soli (například soli s alkalickým kovem, jako sodné nebo draselné soli), v trialkylsilylové formě (například ve formě trimethylsilylové) nebo provádět reakci v přítomnosti prostředku vážícího kyselinu.

Reakce s oxiranem podle odstavce a) se provádí obvykle v rozpouštědle inertním za reakčních podmínek, jako například v dimethylformamidu. Vhodná reakční teplota je

mezi teplotou místnosti a teplotou zpětného toku reakční směsi; jestliže je azol v trialkylsilylové formě, je teplota zpravidla vyšší než teplota místnosti, například 70 až 90 °C. Jestliže se nechává reagovat trialkylsilyl-azol, provádí se reakce zpravidla v přítomnosti zásady, například v přítomnosti hydridu sodíku.

Výraz „reaktivní funkční derivát“ používaný v souvislosti s 2-aryl-2-R₁-oxirany, jakožto sloučeninami obecného vzorce II, zahrnuje jakékoliv oxiranové deriváty, ze kterých se reakcí s azolem získá ethanolová sloučenina podle vynálezu. Různé příklady takových reaktivních derivátů jsou známy pracovníkům v oboru. Jakožto vhodné příklady se uvádějí odpovídající halogenhydriny, přičemž atomem halogenu je například atom chloru nebo atom bromu.

Podmínky, za kterých azoly mohou reagovat s reaktivními funkčními deriváty shora definovaných 2-aryl-2-R₁-oxiranů, jsou o sobě známy. Reakce azolu s halogenhydrinovým derivátem sloučeniny obecného vzorce II, se může provádět za podmínek známých pro reakci s oxiranovými sloučeninami, zpravidla však se provádí v přítomnosti přídavného ekvivalentu zásady.

Náhrada ethinylového atomu vodíku ve sloučenině obecného vzorce Ic atomem halogenu se rovněž provádí o sobě známým způsobem pro takový typ substituční reakce. Může se provádět buď přímo, nebo reakcí sloučeniny obecného vzorce Ic s halogenovým kationtovým donorem, jako je chloran sodný nebo chlornan draselný, N-chlor-sukcinimid nebo N-brom-sukcinimid nebo tetrachlormethan (v případě tetrachlormethanu v silně alkalickém prostředí) nebo přes di-Y-adiční produkt s následným odštěpením skupiny HY z adičního produktu.

Etherové deriváty ethanolových sloučenin podle vynálezu se mohou získat o sobě známými esterifikacemi z odpovídajících ethanolů. Vhodnými O-alkylačními činidly jsou například odpovídající halogenidy, například jodidy, jako methyljodid.

Sloučeniny, připravené způsobem podle vynálezu, se izolují z reakční směsi, ve které se vytvořily, známými způsoby. Získají se ve volné formě nebo ve formě soli nebo ve formě kovového komplexu, například jakožto adiční soli s kyselinou organickou nebo anorganickou, například jako hydrochloridy nebo se získají ve formě alkoholátu například natriumethanolátu nebo ve formě komplexu s kovem, například s mědí nebo se zinkem a s anionty ze souboru zahrnujícího chlorid, sulfát a nitrát.

Pokud způsob výroby kteréhokoliv výchozího materiálu není zvlášť popsán, jsou tyto sloučeniny známy nebo se mohou připravovat a čistit o sobě známými způsoby nebo obdobnými způsoby, jako jsou popsány nebo jako jsou o sobě známy.

Sloučeniny obecného vzorce I, připravené způsobem podle vynálezu, ve volné formě nebo ve formě zemědělsky vhodných solí nebo komplexů jsou užitečnými fungicidy při potírání fytopatogenních hub. Jejich výhodná fungicidní účinnost byla stanovena při zkouškách in vivo při koncentraci přibližně 0,0008 až 0,05 % proti *Uromyces appendiculatus*, rzi napadající luštěniny, proti dalším houbám způsobujícím rez (jako je například *Hemileia*, *Puccinia*) na kávovníku, pšenici, pelargoních, proti padlí *Erysiphe cichoracearum* napadající okurky a proti jiným houbám označovaným jako padlí (padlí trávní *Erysiphe graminis* napadající pšenici, *Erysiphe graminis* napadající ječmen, padlí jabloně *Podosphaera leucotricha*, padlí révy *Uncinula necator*) na pšenici, ječmeni, jabloních a vinné révě. Další zajímavá účinnost se například pozoruje in vitro proti sněti kukuřičné *Ustilago maydis* a in vivo proti kořenomorce bramborové *Rhizoctonia solani*. Mnohé ze sloučenin obecného vzorce I rostliny snášíjí vyvíjejícím způsobem, přičemž tyto sloučeniny mají dobré systémové působení. Sloučeniny obecného vzorce I, připravené způsobem podle vynálezu, se proto používají pro ošetřování rostlin, semen a půdy k potírání fytopatogenních hub, například basidiomycet *Basidiomycetes* druhu rzi *Uredinales*, jako jsou *Puccinia* spp, *Hemileia* spp, *Uromyces* spp, houb vřekatých *Ascomycetes* druhu padlí *Erysiphales*, jako *Erysiphe* spp. padlí jabloně *Podosphaera* spp. a padlí révy *Uncinula* spp. a také hub způsobujících zasychání lnu *Phoma*, vložkovitost brambor *Rhizoctonia*, hub *Helminthosporium*, *Pyricularia*, *Pellicularia* (= *Corticium*), *Thielaviopsis* a *Stereum* spp.

Množství, ve kterém se sloučenin obecného vzorce I používá, závisí na různých faktorech, jako je druh použité sloučeniny, ošetřovaný subjekt (rostlina, půda, semena), typ ošetření (máčení, skrápění, postřikání, poprášení, moření), účel ošetření (ošetření profylaktické nebo terapeutické), typ houby, která se má ničit, aplikační doba. Obecně se dosahuje dostatečných výsledků, jestliže se sloučeniny obecného vzorce I používá v množství 0,005 až 2,0, s výhodou přibližně 0,01 až 1 kg/ha, v případě ošetřování rostlin nebo půdy: například se používá 0,04 až 0,125 kg účinné látky na hektar v případě kulturních rostlin jako je obilí, nebo v koncentraci 1 až 5 g účinné látky na hektar v případě plodů ovocných, hroznů vinných a zeleniny (při aplikačních objemech 300 až 1 000 l/ha v závislosti na rozměrech nebo objemu listů rostlin, což odpovídá dávce přibližně 10 až 50 g/ha). Ošetření se popřípadě může opakovat, například v intervalech 8 až 30 dní.

Jestliže se sloučenin obecného vzorce I používá pro ošetření semen, dosahuje se obecně uspokojivých výsledků, jestliže se sloučenin použije ve množství přibližně 0,05

až 0,5, s výhodou 0,1 až 0,3 g/kg semen.

Pod pojmem půda se zde rozumí jakékoliv životní prostředí rostlin, ať již přírodní nebo umělé.

Sloučenin obecného vzorce I, připravených způsobem podle vynálezu, se může používat pro ošetřování velkého množství kulturních rostlin, jako jsou sója, kávovník, okrasné květiny (například pelargonie a růže), zelenina (například luštěniny, okurky, celer, rajčata, bobulové rostliny), cukrovka, cukrová třtina, bavlník, len, kukuřice, vinná réva, jádrové plody a peckovice (například jablka, švestky, hrušky) a obilí (například pšenice, oves, ječmen, rýže).

Se zřetelem na dobrou snášenlivost četných sloučenin obecného vzorce I, připravených způsobem podle vynálezu, jsou tyto sloučeniny obzvláště vhodné pro fungicidní ošetřování pro případy, kdy je taková dobrá snášenlivost žádoucí nebo nutná, například pro případ ovoce, jako jablek. Různé sloučeniny obecného vzorce I, jako například sloučeniny podle příkladu 2.33, mají také příznivé kurativní působení.

Obzvláště příznivých výsledků dosaženo například se sloučeninami obecného vzorce I, které mají alespoň jednu z následujících charakteristik:

X znamená atom vodíku,

skupina $C \equiv OR$ je v poloze para,

R znamená atom vodíku, atom chloru nebo bromu, methylovou skupinu, butylovou skupinu (například n-butylovou skupinu nebo terc.-butylovou skupinu), nebo fenylovou skupinu nesubstituovanou nebo substituovanou, zvláště atomem bromu substituovanou nebo nesubstituovanou fenylovou skupinu, především nesubstituovanou fenylovou skupinu,

R_1 iso-propylovou skupinu, terc.-butylovou skupinu, cykloalkylovou skupinu s 3 až 6 atomy uhlíku zvláště cyklopropylovou skupinu, nebo cykloalkylalkylenovou skupinu s 3 až 6 atomy uhlíku v cykloalkylovém podílu a s 1 až 3 atomy uhlíku v alkylénovém podílu, zvláště cyklopropylalkylenovou skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku v alkylénovém podílu, zvláště cyklopropylmethylmethylenovou skupinu [cyklopropyl- $CH(CH_3)$],

Az 1,2,4-triazol-1-ylovou skupinu.

Vynález se také týká fungicidních prostředků, které obsahují jako fungicidně účinnou látku sloučeninu obecného vzorce I, připravenou způsobem podle vynálezu, ve volné formě nebo ve formě fungicidně vhodné soli nebo ve formě komplexu spolu s fungicidně vhodným ředidlem (označovaným nadále již jen jako ředidlo). Získají se o sobě známými způsoby mísením účinné látky obecného vzorce I s ředidlem a popřípadě s přídatnými složkami, jako jsou povrchově aktivní látky.

Používaným výrazem „ředidlo“ se zde vždy míní kapalné nebo pevné fungicidně vhodné látky, které se mohou přidávat k

účinné látky obecného vzorce I, aby se tato účinná látka převedla do snadnější a lépe použitelné formy, nebo k ředění účinné látky obecného vzorce I na použitelnou nebo žádanou míru účinnosti. Jako příklady takových ředidel se uvádějí mastek, kaolín, křemelina, xylen nebo voda.

Zvláště se prostředků používá ve formě postřiků, jako ve vodě dispergovatelných koncentrátů nebo smáčitelných prášků, které mohou obsahovat povrchově aktivní látky, jako smáčedla a dispergační látky, například kondenzační produkty formaldehydu a naftalensulfonátu, alkylarylsulfonát, ligninsulfonát, mastný alkylsulfát, ethoxylovaný alkylfenol a ethoxylovaný mastný alkohol.

Obecně obsahují prostředky hmotnostně 0,01 až 90 % účinné látky, 0 až 20 % fungicidně vhodné povrchově aktivní látky a 10 až 99,99 % alespoň jednoho ředidla. Koncentrované formy fungicidních prostředků, například emulzní koncentráty, obsahují obecně 2 až 90 %, s výhodou 5 až 70 % hmotnostních účinné látky. Aplikační formy fungicidních prostředků podle vynálezu obsahují obecně hmotnostně 0,0005 až 10 % účinné látky obecného vzorce I. Typické suspenze pro nanášení postřikem obsahují hmotnostně 0,0005 až 0,05, s výhodou 0,001 až 0,02 %, například 0,001, 0,002 nebo 0,005 proc. účinné látky obecného vzorce I.

Kromě běžných ředidel a povrchově aktivních látek mohou fungicidní prostředky podle vynálezu obsahovat další speciální přísady se zvláštními úkoly, jako jsou například stabilizátory, desaktivátory (pro pevné prostředky nebo nosiče s aktivním povrchem), prostředky ke zlepšování přilnutí k rostlině, inhibitory koroze, prostředky proti pění a barviva. Kromě toho takové fungicidní prostředky podle vynálezu mohou obsahovat další fungicidně účinné látky s podobným nebo doplňkovým fungicidním působením, jako jsou například síra, chlorothalonil, dithiokarbamáty, jako jsou mancozeb, maneb, zineb, propineb, trichloromethansulfenylftalminidy a jejich analogy, jako jsou například captan, captafol a folpet, benzimidazoly, jako je benomyl nebo další příznivě působící látky, jako jsou například insekticidy. Fungicidní prostředky podle vynálezu mohou mít následující formy:

a) Smáčitelné prášky

Smísí se 10 dílů sloučeniny obecného vzorce I se 4 díly syntetického jemného oxidu křemičitého, 3 díly natriumlaurylsulfátu, 7 díly natriumligninsulfonátu a 66 dílů jemně rozptýleného kaolínu a 10 dílů křemeliny a mele se až na střední průměr částic přibližně 5 mikrometrů. Vzniklý smáčitelný prášek se zředí vodou před použitím jako stříkací kapalina, která se může nanášet na list i ke kořenům.

b) Granule

Na 94,5 hmotnostního dílu křemenného písku v bubnovém mísiči se nastříká 0,5 hmotnostního dílu pojiva (neiontového tenzidu) a dokonale se promísí. Pak se přidá 5 hmotnostních dílů sloučeniny obecného vzorce I a v důkladném mísení se pokračuje až do získání granulovaného prostředku s průměrem částic 0,3 až 0,7 mm. Granule se mohou nanášet vnášením do půdy kolem ošetřované rostliny.

c) Emulzní koncentrát

Smísí se 25 dílů účinné látky obecného vzorce I s 10 díly hmotnostními emulgátory a s 65 hmotnostními díly xylenu. Koncentrát se ředí vodou na požadovanou koncentraci.

d) Mořidlo pro semena

Smísí se 45 dílů sloučeniny obecného vzorce I s 1,5 dílu diamylfenoldekaglykol-etherethylenoxidového adičního produktu, 2 hmotnostními díly vřetenového oleje, 51 hmotnostními díly jemného mastku a 0,5 hmotnostního dílu barviva rhodanin B. Směs se mele v mlýně cotrapex o počtu otáček 10 000/min až k dosažení středního průměru částic menšího než 20 mikrometrů. Výsledný suchý prášek má dobrou přilnavost a může se nanášet na semena například mísením po dobu 2 až 5 minut v pomalu se otáčející nádobě.

Vynález blíže objasňují následující příklady, které ho však nijak neomezuji. Teploty se udávají ve °C, hodnoty R_f získány na silikagelu (tenkovrstvová chromatografie).

Příklad 1

Způsob přípravy 2-(4-ethinylfenyl)-3,3-dimethyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-olu

Při teplotě místnosti se přidá 17,2 g dodecyldimethylsulfoniummethylylsulfátu do roztoku 6,5 g 1-(4-ethinylfenyl)-2,2-dimethylpropan-1-onu v 80 ml absolutního toluenu. Směs se míchá po dobu 15 minut, pak se přidá 3,8 g práškovitého hydroxidu draselného a směs se míchá dále po dobu 22 hodin při teplotě 35 °C. Reakční směs se vlije na led, hodnota pH se nastaví na 7,6 N kyselinou sírovou a extrahuje se diethyletherem. Organická fáze se promyje vodou, vysuší se (síranem sodným) a odpaří se ve vakuu. Zbytek, obsahující 2-(4-ethinylfenyl)-2-(1,1-dimethylethyl)oxiran se používá k další reakci bez čištění.

Zbytek se přidá po kapkách v průběhu 10 minut a při teplotě 90 °C do suspenze 4 g 1,2,4-triazolu a 14,5 g uhlíčitanu draselného v 80 ml absolutního dimethylformamidu a

míchá se po dobu 4 hodin při teplotě 90 °C. Reakční směs se pak ochladí, vlije se na led a extrahuje se diethyletherem. Etherový roztok se promyje vodou, vysuší se a zkoncentruje se ve vakuu. Zbytek se míchá s hexanem, nerozpustný pevný produkt se odfiltruje a překrystaluje se ze systému hexan/toluen. Přípravovaná sloučenina se získá ve formě bezbarvých krystalů o teplotě tání 101 °C ($R_f = 0,35$ ethylacetát/hexan v poměru 6 : 4).

Příklad 2

Obdobně jako podle příkladu 1 se připraví následující sloučeniny, uvedené v tabulce I, obecného vzorce I, kde X znamená atom vodíku, a skupina $R-C\equiv C-$ je v poloze para, pokud není uvedeno jinak, přičemž se vychází z odpovídajících ketonů

obecného vzorce IV a sloučeniny obecného vzorce I se připravují přes oxirany obecného vzorce II.

Poznámky v tabulce mají tento význam:

- (1) znamená 1,2,4-triazol-1-yl
- (2) znamená imidazol-1-yl
- (3) znamená systém ethylacetát/hexan v poměru 6 : 4
- (4) znamená systém ethylacetát/ethanol v poměru 40 : 1
- (5) znamená C_3H_5 = cyklopropyl
- (6) znamená diastereomerní směs rozdělenou chromatografií v tenké vrstvě: diastereomer A má distereomer A : $R_f = 0,3$ (symer A má diastereomer B : $R_f = 0,4$ (systém ethylacetát/hexan v poměru 6 : 4).

Diastereomer B se může překrystalovat a má teplotu tání 91 až 92 °C.

TABULKA I

Příklad	R	R_1	Az	R_f , t. t. °C
2.1	H	i- C_3H_7	Tr ⁽¹⁾	121
2.2	CH ₃	i- C_3H_7	Tr	98 až 99
2.3	CH ₃	i- C_3H_7	Im ⁽²⁾	180
2.4	C_6H_5	i- C_3H_7	Tr	71
2.5	C_6H_5	i- C_3H_7	Im	188
2.6	C_6H_5	t- C_4H_9	Tr	$R_f = 0,35^{(3)}$
2.7	C_6H_5	t- C_4H_9	Im	$R_f = 0,35^{(4)}$
2.8	CH ₃	t- C_4H_9	Tr	99
2.9	CH ₃	t- C_4H_9	Im	
2.10	n- C_4H_9	t- C_4H_9	Tr	77 až 78
2.11	n- C_4H_9	t- C_4H_9	Im	
2.12	n- C_4H_9	i- C_3H_7	Tr	65
2.13	n- C_4H_9	i- C_3H_7	Im	
2.14	4-Cl- C_6H_4	t- C_4H_9	Tr	125 až 127
2.15	4-Cl- C_6H_4	t- C_4H_9	Im	158
2.16	4-F- C_6H_4	i- C_3H_7	Tr	150
2.17	4-F- C_6H_4	i- C_3H_7	Im	
2.18	4- $CH_3O-C_6H_4$	i- C_3H_7	Tr	132 až 133
2.19	4- $CH_3O-C_6H_4$	i- C_3H_7	Im	175 až 176
2.20	4- $CH_3O-C_6H_4$	t- C_4H_9	Tr	140
2.21	4- $CH_3O-C_6H_4$	t- C_4H_9	Im	142 až 143
2.22	4-Cl- C_6H_4	i- C_3H_7	Tr	129
2.23	C_6H_5	$CH_2-CH(CH_3)_2$	Tr	119
2.24	C_6H_5	$CH(CH_3)-CH(CH_3)_2$	Tr	97
2.25	C_6H_5	$C(CH_3)_2-CH(CH_3)_2$	Tr	
2.26	CH ₃	$CH_2-CH(CH_3)_2$	Tr	
2.27	CH ₃	$CH(CH_3)-CH(CH_3)_2$	Tr	117
2.28	CH ₃	$C(CH_3)_2-CH(CH_3)_2$	Tr	
2.29	t- C_4H_9	i- C_3H_7	Tr	198
2.30	t- C_4H_9	t- C_4H_9	Tr	268 až 269
2.31	n- C_4H_9	$CH_2-CH(CH_3)_2$	Tr	66
2.32	4- $NO_2-C_6H_4$	t- C_4H_9	Tr	227
2.33	C_6H_5	$CH(CH_3)-C_3H_5^{(5)}$	Tr	⁽⁶⁾
2.34	C_6H_5	i- C_3H_7	Tr	83 až 84 (R- $C\equiv C$ v poloze m)
2.35	C_6H_5	$CH(CH_3)-C_3H_5$	Im	139 (diastereomerní směs)
2.36	4-F- C_6H_4	t- C_4H_9	Tr	122
2.37	C_6H_5	cyklopropyl	Tr	126
2.38	H	cyklopropyl	Tr	88
2.39	n- C_4H_9	cyklopropyl	Tr	$R_f = 0,35$ (ethylacetát/hexan 6 : 4)
2.40	C_6H_5	$C(CH_3)_2CH_2CH=CH_2$	Tr	$R_f = 0,45$ (toluen/ethylacetát 6 : 4), t. t. 58 až 60

Příklad 3

Způsob přípravy 2-[4-bromethynylfenyl]-3,3-dimethyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-olu

Přidají se 2 g bromu do 10 ml 2,5 N vodného roztoku hydroxidu sodného a pak se po kapkách a za míchání v průběhu 15 minut přidá roztok 2,7 g 2-[4-ethynylfenyl]-3,3-dimethyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-olu v 20 ml dioxanu. Reakční směs se udržuje na teplotě místnosti po dobu tří hodin, pak se zředí 100 ml vody a extrahuje

se diethyletherem. Etherový roztok se promyje vodou, vysuší se a rozpouštědlo se odpaří. Zbytek se překrystaluje ze systému hexan—toluen, čímž se získají bezbarvé krystaly o teplotě tání 138 °C ($R_f = 0,4$, systém ethylacetát/hexan v poměru 6 : 4).

Příklad 4

Podobně jako je popsáno v příkladu 2, se získají následující sloučeniny obecného vzorce I, kde X znamená atom vodíku a skupina $R-C\equiv C-$ je v parapoloze z odpovídajících sloučenin obecného vzorce Ic.

Příklad	R	R ₁	Az	R _f , t. t. °C
4.1**	Cl	t-C ₄ H ₉	Tr	45 až 46
4.2	Cl	i-C ₃ H ₇	Tr	
4.3	J	i-C ₃ H ₇	Tr	122
4.4	Br	i-C ₃ H ₇	Tr	197

Tr znamená 1,2,4-triazol-1-yl

** znamená znečištěno 30 % perchlorsloučeniny

Příklad 5

Způsob přípravy 2-[4-chlorethynylfenyl]-3-methyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-olu

Do míchané směsi 12 g 2-[4-ethynyl]-3-methyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-olu v 50 ml hexamethylfosforečné kyseliny ve formě triamidu se přidává po částech v průběhu 15 minut 24,8 g N-chlor-sukcinimidu. Reakce je mírně exotermická (reakční teplota vzroste z 20 na 30 °C). Reakční směs se mírně chladí, za udržování teploty reakční směsi 25 až 30 °C a míchá se po dobu jedné hodiny.

Jasně žlutý reakční roztok se nalije do 1 000 ml vody a extrahuje se diethyletherem. Diethyletherová fáze se promyje jednou vodou, vysuší se a rozpouštědlo se odpaří. Olejovitý zbytek se chromatografuje na silikagelovém sloupci za použití systému toluen/ethylacetát v poměru 3 : 7, čímž se získá připravovaná sloučenina v nečisté formě ($R_f = 0,35$).

Příklad 6

Způsob přípravy 2-[4-jodethynylfenyl]-3-methyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-olu

Do roztoku 5,1 g [2-[4-ethynylfenyl]-3-methyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-olu ve 100 ml absolutního methanolu se současně přidává za míchání při teplotě 20 až 25 °C 2,6 g jodu a 10 ml 30% roztoku hydroxidu sodného. Reakční směs se udržuje na teplotě místnosti po dobu 24 hodin za míchání, pak se vlije do 500 ml vody a extrahuje se

dichlormethanem. Organická fáze se promyje, vysuší se a odpaří se. Zbytek se míchá v hexanové frakci a ponechá se po dobu 16 hodin v klidu. Sraženina se odsaje a vysuší se, čímž se získá připravovaná sloučenina o teplotě tání 122 °C ve formě bezbarvých krystalů.

Příklad 7

Způsob přípravy 2-[4-{fenylethynyl}fenyl]-3-methyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-ol-methyletheru

Hydrid sodíku (1,6 g, 80%) se míchá v 60 ml absolutního dimethylformamidu a pak se přidá po kapkách v průběhu 60 minut do roztoku sloučeniny 2.4 (16,6 g) v 60 ml dimethylformamidu při teplotě místnosti; směs se míchá po dobu 30 minut. Do směsi se přidá methyljodid (7,4 g). Směs se míchá po dobu 15 hodin při teplotě místnosti a pak se zředí vodou; pevná staženina se odsaje, promyje se vodou a usuší se, čímž se získá 2-[4-{fenylethynyl}fenyl]-3-methyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol-methyl-ether o teplotě tání 181 °C (petrolether; bezbarvé krystaly), $R_f = 0,6$ (systém trichlormethan)methanol v poměru 95 : 5).

Příklad 8

Fungicidní působení

8.1 Potírání padlí pšenice

Pšenice napadená padlím trávním Erysiphe graminis se ošetřuje postřikovou kapalinou obsahující sloučeninu podle příkladu 2.4 jako aktivní složku v koncentraci 300 mg/l postřikové kapaliny. Postřik se nanáší v množství 500 l/ha. Ošetřením se dosáhne značného omezení napadení padlím.

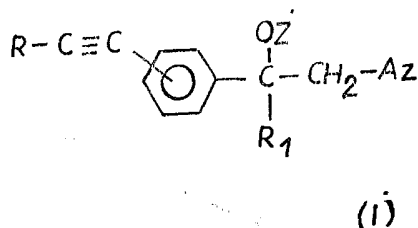
8.2 Potírání rzi na pšenici

Pšenice napadená žlutou rzí *Puccinia striiformis* se ošetří postřikovou kapalinou obsahující sloučeninu podle příkladu 2.4 v kon-

centraci účinné látky 100 mg/l postřikové kapaliny. Nanáší se postřik v množství 1 000 l/ha. Ošetřením se dosáhne výrazného omezení napadení rzi.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Fungicidní prostředek k ochraně rostlin, vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje deriváty α -aryl-1H-azol-1-ethanolu obecného vzorce I



kde znamená R atom vodíku, atom halogenu, alkylovou skupinu s 1 až 5 atomy uhlíku, fenylovou skupinu popříp. substituovanou halogenem, alkoxy skupinou s 1 až 5 atomy uhlíku nebo nitroskupinou,

R₁ alkylovou skupinu s 1 až 8 atomy uhlíku, alkenylovou skupinu s 2 až 8 atomy uhlíku, cykloalkylovou skupinu s 3 až 6 atomy uhlíku nebo cykloalkylalkylenovou skupinu s 3 až 6 atomy uhlíku v cykloalkylovém podílu a s 1 až 3 atomy uhlíku v alkylenovém podílu,

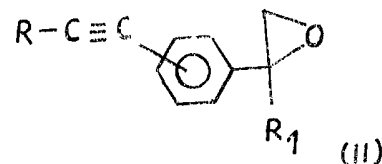
Az 1,2,4-triazol-1-ylovou skupinu nebo imidazol-1-ylovou skupinu a

Z atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 5 atomy uhlíku,

ve volné formě nebo ve formě adičních solí s kyselinami.

2. Fungicidní prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje sloučeninu obecného vzorce I, kde R, R₁ a Az mají význam uvedený v bodě 1, Z znamená atom vodíku ve volné formě nebo ve formě adičních solí s kyselinami.

3. Způsob výroby účinné látky podle bodu 1, vyznačující se tím, že se nechá reagovat oxiran obecného vzorce II



kde R a R₁ mají význam uvedený v bodě 1, nebo jeho halogenhydrinový derivát, s heterocyklickou sloučeninou vybranou ze skupiny zahrnující 1,2,4-triazol nebo imidazol, popřípadě se ve sloučenině obecného vzorce I, kde R₁ a Az mají význam uvedený v bodě 1 a R a Z znamenají atom vodíku, nahrazuje atom vodíku ethinylové skupiny atomem halogenu, a popřípadě se získaná ethanolová sloučenina obecného vzorce I, kde R, R₁ a Az mají význam uvedený v bodě 1 a Z znamená atom vodíku, etherifikuje reakcí s alkylhalogenidem s 1 až 5 atomy uhlíku, za vzniku sloučeniny obecného vzorce I ve volné formě nebo ve formě adiční soli s kyselinou.

4. Způsob výroby účinné látky podle bodu 3, vyznačující se tím, že se nechá reagovat oxiran obecného vzorce II, kde R a R₁ mají význam uvedený v bodě 1 nebo jeho halogenhydrinový derivát, s heterocyklickou sloučeninou vybranou ze skupiny zahrnující 1,2,4-triazol nebo imidazol, popřípadě se ve sloučenině obecného vzorce I, kde R₁ a Az mají význam uvedený v bodě 1 a R a Z znamenají atom vodíku, nahrazuje atom vodíku ethinylové skupiny atomem halogenu, za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, kde R, R₁ a Az mají význam uvedený v bodě 1, Z znamená atom vodíku, ve volné formě nebo ve formě adiční soli s kyselinou.