



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

236486

(11) (B2)

(22) Přihlášeno 15 07 82
(21) (PV 5445-82)
(32) (31)(33) Právo přednosti od 16 07 81
(283928) a od 01 06 82 (382876)
Spojené státy americké

(40) Zveřejněno 17 09 84

(45) Vydáno 16 03 87

(51) Int. Cl.³

A 01 N 43/64,
A 01 N 43/54,
A 01 N 43/12

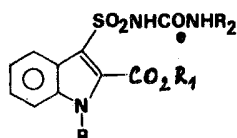
(72) Autor vynálezu ZIMMERMAN DONNA FRIEZE, LANDENBERG, PENNSYLVANIE (Sp. st. a.)

(73) Majitel patentu E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY, WILMINGTON, STATE OF DELAWARE
(Sp. st. a.)

(54) Prostředek pro omezování růstu nežádoucí vegetace

Vynález se týká agrochemických prostředků a zvláště herbicidních prostředků, které obsahují jako účinnou látku N-/heterocyklický amonikarbonyl/indolsulfonamidy. Navazuje na americký patentový spis (americká přihláška vynálezu číslo 283 928, podaná 16. června 1981).

Kanadský patentový spis číslo 747 920 (Upjohn, 6. 12. 1966) popisuje 3-(alkylkarbamoylsulfamoyl)-1-alkylindol-2-karboxylové kyseliny a estery obecného vzorce dále uvedeného jakožto sedativa, diuretika, antifungální činidla a/nebo sluneční filtry

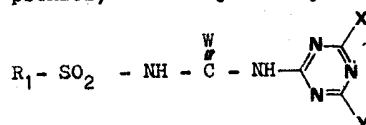


kde znamená

R a R₂ alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,

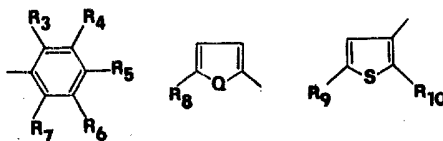
R₁ atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku.

Americký patentový spis číslo 4 127 405 popisuje sloučeniny vhodné pro boj proti plevelným rostlinám ve pšenici, které mají obecný vzorec



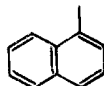
kde znamená

R_1 skupinu obecného vzorce



nebo

kde znamená



R_3 a R_6 na sobě nezávisle atom vodíku, atom fluoru, chloru, bromu nebo jodu, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, alkoxy skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, nitroskupinu, trifluormetylovou skupinu, kyanoskupinu, skupinu obecného vzorce $\text{CH}_3\text{S/O}/n$ - nebo $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S/O}/n$ - kde n znamená nulu, číslo 1 nebo 2,

R_4 atom vodíku, atom fluoru, chloru nebo bromu, metylovou skupinu nebo metoxy skupinu,

R_7 atom vodíku, atom fluoru, chloru nebo bromu, alkylovou skupinu s 1 až 2 atomy uhlíku nebo alkoxy skupinu s 1 až 2 atomy uhlíku,

R_8 atom vodíku, metylovou skupinu, atom chloru nebo bromu,

R_9 a R_{10} na sobě nezávisle atom vodíku, metylovou skupinu, atom chloru nebo bromu,

W a Q na sobě nezávisle atom kyslíku nebo atom síry,

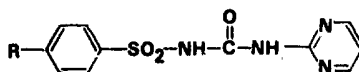
X atom vodíku, atom chloru nebo bromu, metylovou skupinu, etylovou skupinu, alkoxy skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku, trifluormetylovou skupinu, skupinu vzorce $\text{CH}_3\text{S}-$ nebo CH_3OCH_2- a

Y metylovou skupinu nebo metoxy skupinu

nebo jejich agrotechnicky vhodných solí, za podmínky, že v případě

- kdy R_5 má jiný význam než atom vodíku má alespoň jeden ze symbolů R_3 , R_4 , R_6 a R_7 jiný význam než atom vodíku a alespoň dva ze symbolů R_3 , R_4 , R_6 a R_7 musejí znamenat atom vodíku,
- kdy R_5 znamená atom vodíku a všechny ostatní symboly R_3 , R_4 , R_6 a R_7 mají jiný význam než atom vodíku, musejí všechny symboly R_3 , R_4 , R_6 a R_7 znamenat buď atom chloru nebo metylovou skupinu a
- kdy R_3 a R_7 znamenají vždy atom vodíku, musí alespoň jeden ze symbolů R_4 , R_5 nebo R_6 znamenat atom vodíku.

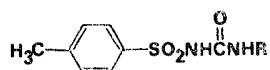
Francouzský patentový spis číslo 1 468 747 popisuje následující para-substituované fenylosulfonamidy, vhodné jakožto antidiabetická činidla



kde

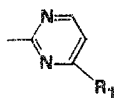
R znamená atom vodíku, atom halogenu, trifluormetylovou skupinu nebo alkylovou skupinu.

Logemann a kol., Chem. Ab., 53, 18 052 g (1959) popisuje četné sulfonamidy, včetně uracilových derivátů a sloučenin obecného vzorce



kde

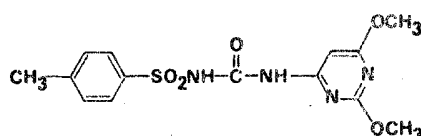
R znamená butylovou skupinu, fenylovou skupinu nebo skupinu obecného vzorce



kde

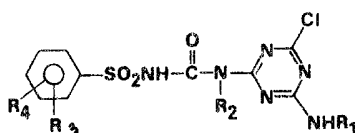
R₁ znamená atom vodíku nebo metylovou skupinu. Při zkouškách hypoglycemického působení z krys (při orálních dávkách 25 mg/100 g) jsou neúčinnějšími sloučeninami, ve kterých R znamená butylovou a fenylovou skupinu. Ostatní sloučeniny mají menší účinek, nebo jsou bez účinku.

Wojciechowski, J. Acta. Polon. Pharm. 12, str. 121 až 125 (1962) (Chem. Ab. 52, 1 633 e) popisuje přípravu N-[(2,6-dimetoxypyrimidin-4-yl)aminokarbonyl]-4-metylbenzen-sulfonamidu.



Na základě podobnosti se známou sloučeninou, předpovídá autor shora uvedené sloučenině hypoglycemickou účinnost.

Nizozemský patentový spis číslo 121 788, zveřejněný 15. září 1966, popisuje způsob přípravy sloučenin obecného vzorce použitelných jakožto obecné nebo selektivní herbicidně účinné látky

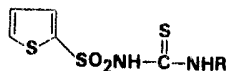


kde znamená

R₁ a R₂ na sobě nezávisle alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku a

R₃ a R₄ na sobě nezávisle atom vodíku, atom chloru nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku.

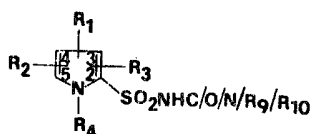
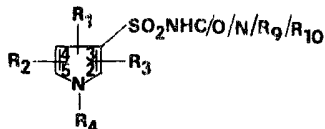
Sloučeniny dále uvedeného obecného vzorce a jejich použití jako antidiabetických účinných látek je popsáno v J. Drug. Res. 6, str. 123, 1974



kde znamená

R pyridylovou skupinu.

Americký patentový spis (přihláška vynálezu číslo 244 172) popisuje herbicidně účinné látky obecného vzorce

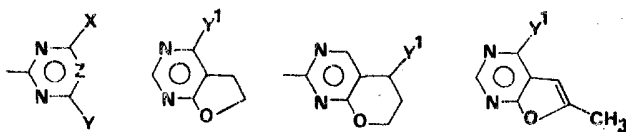


kde znamená

- R_1 atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, nitroskupinu, kyanoskupinu, skupinu vzorce $C/O/CCl_3$, SO_2R_{11} , $C/O/R_5$ nebo CO_2H
- R_2 atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,
- R_3 atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, atom chloru nebo bromu,
- R_4 atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, kyanoetylovou skupinu, cykloalkylovou skupinu s 5 až 6 atomy uhlíku, benzylovou skupinu, fenylovou skupinu substituovanou atomem chloru nebo nitroskupinou nebo skupinu obecného vzorce

$C/O/R_6$,

- R_5 alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku nebo alkoxykupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,
- R_6 alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, alkoxykupinu s 1 až 4 atomy uhlíku nebo skupinu obecného vzorce NR_7R_8
- R_7 a R_8 na sobě nezávisle alkylovou skupinu s 1 až 2 atomy uhlíku,
- R_9 atom vodíku, metylovou skupinu nebo metoxykupinu,
- R_{11} alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,
- R_{10} skupinu obecného vzorce



kde znamená

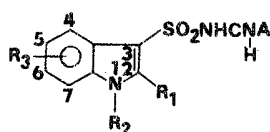
- X metylovou skupinu nebo metoxykupinu,
- Y atom vodíku, metylovou skupinu, metoxykupinu, etoxykupinu vzorce OCH_2CH_3 , skupinu vzorce OCH_2CF_3 , CH_2OCH_3 , $CH_2OCH_2CH_3$, atom chloru nebo trifluormetylovou skupinu,
- Y^1 atom vodíku, metylovou skupinu, metoxykupinu, atom chloru nebo skupinu vzorce OCH_2CH_3 a

Z skupinu vzorce CH_3 , CCH_3 , CCH_2CH_3 , $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, CCl_3 , CBr nebo CF_3 nebo atom dusíku a její agrotechnicky vhodné soli.

Nežádoucí vegetace způsobuje podstatné škody se zřetelem na užitkové rostliny, zvláště se zřetelem na zemědělské produkty, určené pro základní výživu a ke krytí potřeby vláken, jako jsou bavlna, rýže, kukuřice, pšenice a jako jsou podobné rostliny. Současná populační exploze a s ní související světový nedostatek potravin a vláknin jsou spojeny se snahou zlepšit účinnost produkce takových rostlin. Prevence ztrát nebo snížení ztrát na minimum části takových hodnotných plodin ničením nežádoucí vegetace nebo bráněním růstu nežádoucích vegetací je jednou z cest zlepšení účinnosti pěstování kulturních rostlin. Jsou dostupné nejrozličnější látky pro ničení nebo pro inhibici nebo pro řízení růstu nežádoucí vegetace. Tyto látky se obecně označují jako herbicidní prostředky. Je však stále zapotřebí účinnějších herbicidních prostředků.

Předmětem vynálezu je prostředek pro omezování růstu nežádoucí vegetace.

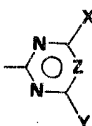
Podstata prostředku podle vynálezu je v tom, že obsahuje vedle povrchově aktivního činidla a pevného nebo kapalného ředidla účinné množství účinné látky obecného vzorce I



(I)

ve kterém

- R_1 znamená skupinu obecného vzorce $\text{SO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, SO_2CH_3 nebo CO_2R_6 , v němž R_6 znamená alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,
 R_2 znamená atom vodíku nebo metylovou skupinu,
 R_3 znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 nebo 2 atomy uhlíku a
 A znamená skupinu obecného vzorce



v němž

- X znamená metylovou skupinu nebo metoxy skupinu, Y znamená metylovou skupinu nebo metoxy skupinu a Z znamená skupinu CH nebo atom dusíku.

Pro vysoké herbicidní působení a/nebo pro obzvláště snadný způsob přípravy jsou mimořádně výhodné tyto účinné látky:

metylester 3-[[(4,6-dimetoxy-2-pyrimidin-yl)aminokarbonyl]aminosulfonyl]-1-metyl-1H-indol-2-karboxylové kyseliny,

metylester 3-[[(4,6-dimethyl-2-pyrimidin-yl)aminokarbonyl]aminosulfonyl]-1-metyl-1H-indol-2-karboxylové kyseliny,

metylester 3-[[(4-metoxy-6-methyl-2-pyrimidin-yl)aminokarbonyl]aminosulfonyl]-1-metyl-1H-indol-2-karboxylové kyseliny

metylester 3-[[(4,6-dimetoxy-1,3,5-triazin-2-yl)aminokarbonyl]aminosulfonyl]-1-metyl-1H-indol-2-karboxylové kyseliny,

metylester 3-[[(4,6-dimetyl-1,3,5-triazin-2-yl)aminokarbonyl] aminosulfonyl]-1-metyl-1H-indol-2-karboxylové kyseliny,

metylester 3-[[(4-metyl-6-metoxi-1,3,5-triazin-2-yl)aminokarbonyl] aminosulfonyl]-1-metyl-1H-indol-2-karboxylové kyseliny,

N-[(4,6-dimetoxypyrimidin-2-yl)aminokarbonyl]-3-metyl-1H-indol-2-sulfonamid,

N-[(4,6-dimetylpyrimidin-2-yl)aminokarbonyl]-3-metyl-1H-indol-2-sulfonamid,

N-[(4-metyl-6-metoxypyrimidin-2-yl)aminokarbonyl]-3-metyl-1H-indol-2-sulfonamid,

N-[(4,6-dimetoxi-1,3,5-triazin-2-yl)aminokarbonyl]-3-metyl-1H-indol-2-sulfonamid,

N-[(4,6-dimetoxi-1,3,5-triazin-2-yl)aminokarbonyl]-3-metyl-1H-indol-2-sulfonamid,

N-[(4-metyl-6-metoxi-1,3,5-triazin-2-yl)aminokarbonyl]-3-metyl-1H-indol-2-sulfonamid,

etylester 3-[[(4,6-dimetoxypyrimidin-2-yl)aminokarbonyl] aminosulfonyl]-1H-indol-2-karboxylové kyseliny,

etylester 3-[[(4,6-dimetoxi-1,3,5-triazin-2-yl)aminokarbonyl] aminosulfonyl]-1H-indol-2-karboxylové kyseliny,

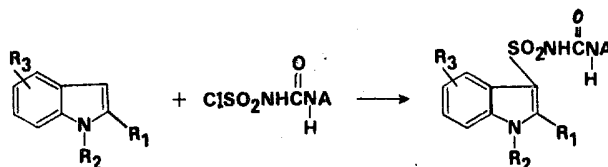
etylester 3-[[(4-metoxi-6-metyl-1,3,5-triazin-2-yl)aminokarbonyl] aminosulfonyl]-1H-indol-2-karboxylové kyseliny,

etylester 3-[[(4-metoxi-6-metylpyrimidin-2-yl)aminokarbonyl] aminosulfonyl]-1H-indol-2-karboxylové kyseliny,

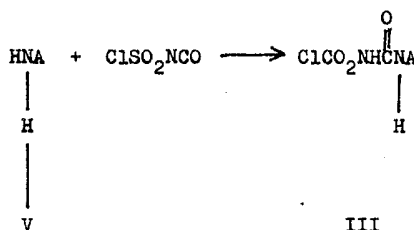
etylester 3-[[(4,6-dimetylpyrimidin-2-yl)aminokarbonyl] aminosulfonyl]-1H-indol-2-karboxylové kyseliny.

Obecně se sloučeniny obecného vzorce I připravují následujícím způsobem:

Rovnice 1:



Zvláště se sloučeniny obecného vzorce I podle vynálezu připravují tak, že se uvádí do styku heterocyklický amin obecného vzorce V a chlórsulfonylisokyanát za vzniku mezi-produktu obecného vzorce III. Tyto sloučeniny se obecně připravují in situ a používá se jich bez izolace při přípravě sloučeniny obecného vzorce I.



Aminokarbonylsulfamoylchlorid obecného vzorce III se pak uvádí do styku s indolem obecného vzorce IV, s výhodou v přítomnosti Friedel-Craftsova katalyzátoru, čímž se získá herbicidně účinný indolsulfamid obecného vzorce I.

Heterocyklický amin obecného vzorce V se rozpustí nebo se suspenduje v inertním organickém rozpouštědle, například v dichlormetanu, v nitroetanu, v nitropropanu, v tetrahydrofuranu nebo v nitroetanu. Reakční směs se udržuje v inertní atmosféře při teplotě -80 až 0 °C. Jestliže se jako rozpouštědlo použije tetrahydrofuran, je výhodnou reakční teplotou -80 až -50 °C, pro nitrometan je výhodnou reakční teplotou -20 až 0 °C. Jeden ekvivalent chlorsulfonylisokyanátu, buď jako takového nebo, jestliže tetrahydrofuran není rozpouštědlem, rozpuštěného v rozpouštědle, se uvádí do styku s aminem tekovou rychlostí, aby se reakční teplota udržovala ve výhodném rozmezí.

Reakce rychle postupuje a reakční směs se udržuje na výhodné teplotě po dobu 0,1 až 1,0 hodin k zajištění dokonalého vytvoření meziproduktu obecného vzorce III. Sloučenina obecného vzorce III se pak uvádí do styku při výhodné teplotě pro použité rozpouštědlo s ekvimolárním množstvím indolu obecného vzorce IV buď jako takového nebo rozpuštěného v rozpouštědle.

Od této chvíle závisí reakční podmínky na povaze substituentů pyrolového kruhu indolového jádra. Při postupu se popřípadě při teplotě pro reakci vhodné přidá Friedel-Craftsův katalyzátor. Friedel-Craftsovy katalyzátory jsou podrobně popsány ve svazku I, kapitole IV publikace Friedel-Crafts and Related Reactions (Friedel-Craftsovy a příbuzné reakce), G. A. Olah, Interscience Publ., New York, 1963. Jakožto výhodné katalyzátory se uvádějí kyselé halogenidy, například chlorid a bromid hlinitý, které mají centrální kovový atom s chybějícím elektronem, schopný přijímat elektron ze zásaditého reakčního činidla. Obzvláště výhodné je použití chloridu hlinitého v katalytickém množství, přičemž přesné takové množství je pracovníkům v oboru známo. Reakční směs se nechá ohřát na teplotu místnosti a až do ukončení se udržuje v inertní atmosféře, zpravidla po dobu půlhodiny až 24 hodin. Jakožto výhodná rozpouštědla pro tyto reakce se uvádějí tetrahydrofuran a nitroetan. Ve všech případech se meziprodukt obecného vzorce III s výhodou připravuje v téže rozpouštědle, ve kterém se provádí reakce s indolem obecného vzorce IV.

Sloučeniny obecného vzorce I podle vynálezu se mohou izolovat rozdělením reakční směsi mezi zředěný vodný roztok alkálie a mezi organické rozpouštědlo, jako je dichlormetan nebo chloroform. Produkty jsou rozpustné ve vodné fázi a mohou se z ní vysrážet po oddělení vrstev přidáním mírného nadbytku kyseliny, například kyseliny octové nebo kyseliny chlorovodíkové. Jestliže se produkty okyselením nevysrážejí, mohou se izolovat extrakcí do organického rozpouštědla, jako je dichlormetan, nitrometan nebo etylacetát a následně odpařením rozpouštědla. Tento způsob je velmi vhodný v případech, kdy se jako reakčního rozpouštědla použije tetrahydrofuranu.

Jestliže se reakce provádí v rozpouštědle nemísitelném s vodou, jako je například dichlormetan nebo nitrometan, provádí se izolace produktů nejlépe uvedením reakční směsi do styku s vodou, oddělením organické fáze a další extrakcí produktů do organického rozpouštědla, jako je dichlormetan, nitrometan, nitroetan nebo etylacetát. Odpařením organického rozpouštědla se pak získají surové produkty obecného vzorce I.

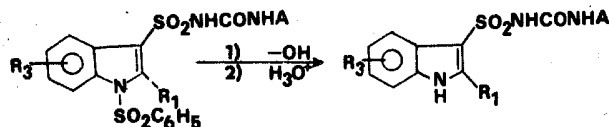
Čištění reakčních produktů je možné triturováním se vhodným rozpouštědlem, překrystalováním nebo chromatografií.

Způsoby popsané obecně shora uvednou rovnicí 1 jsou výhodné pro přípravu indolsulfonamidů obecného vzorce I, v němž R_1 znamená skupinu obecného vzorce $SO_2N(CH_3)_2$ nebo CO_2R_6 a v němž R_2 znamená atom vodíku nebo metylovou skupinu.

Způsob přípravy indolových derivátů je podrobně popsán v publikaci "Indoles" (Indoly), část I-IV, svazek XXV řady "The Chemistry of Heterocyclic Compounds" (Chemie heterocyklických sloučenin) a v publikaci "The Chemistry of Indoles" (Chemie indolů), R. J. Sundberg, Academic Press, New York & Londýn, (1970). Jiné, obzvláště vhodné způsoby, jsou popsány v amerických patentových spisech číslo 3 901 899 a 3 960 926.

Indoly obecného vzorce IV, kde R_1 znamená skupinu obecného vzorce CO_2R_6 a R_2 znamená atom vodíku nebo metylovou skupinu, jsou z literatury dobře známy.

Indoly obecného vzorce IV, v němž R_1 znamená skupinu obecného vzorce $\text{SO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ a v němž R_2 znamená atom vodíku, se připravují z odpovídajících indolů, v nichž R_2 znamená skupinu vzorce $\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_5$ alkalickou hydrolýzou způsobem podle následující rovnice 3:



Reakce se provádí v nadbytku vodného roztoku alkálie, s výhodou v přítomnosti koroz-pouštědla mísitelného s vodou, jako je například etanol, dioxan nebo tetrahydrofuran, při teplotách od teploty místnosti po teplotu zpětného toku použité rozpouštědlové směsi. Po jedné hodině až 24 hodinách se reakční směs zředí vodou a okyslí se při teplotě 0 až 5 °C vodnou chlorovodíkovou kyselinou k vysrážení produktu. V případech, kdy se produkt po okyselení nevysráží, izoluje se extrakcí do etylacetátu nebo éteru. Alkylace těchto indolů na dusíku způsoby dobře známými z literatury poskytuje sloučeniny obecného vzorce IV, v němž R_1 znamená skupinu obecného vzorce $\text{SO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ a v němž R_2 znamená metylovou skupinu.

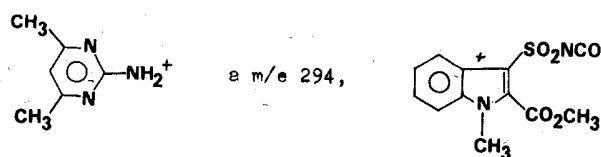
Zemědělsky vhodné soli sloučenin obecného vzorce I jsou rovněž vhodnými herbicidně účinnými látkami a mohou se připravit četnými o sobě známými způsoby.

Sloučeniny, účinné podle vynálezu a způsob jejich přípravy jsou blíže objasněny v následujících příkladech. Pokud není jinek uvedeno, jsou díly vždy míněny hmotnostně a teploty se uvádějí ve stupních °C.

Příklad 1

Příprava metyl 3-[[(4,6-dimethylpyrimidin-2-yl)aminokarbonyl]-aminosulfonyl]-1-metyl-1H-indol-2-karboxylátu

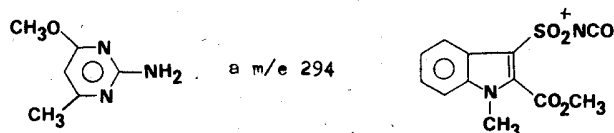
Do míchané suspenze 2,59 g (0,021 molu) 2-amino-4,6-dimethylpyrimidinu v 75 ml suchého nitrometanu při teplotě -10 °C se přidá po kapkách v atmosféře dusíku malou ruční stříkačkou 2,0 ml (0,023 molu) chlórsulfonylisokyanátu, a to takovou rychlostí, aby se udržela teplota pod 0 °C. Vzniklý čirý roztok se míchá po dobu půl hodiny při teplotě -5 až -10 °C a pak se po kapkách uvádí do styku s roztokem 3,97 g (0,021 molu) metyl-1-metyl-1H-indol-2-karboxylátu, rozpuštěných v 40 ml suchého nitrometanu. Po ukončeném přidávání se přidá 2,95 g (0,022 molu) chloridu hlinitého najednou. Reakční směs se míchá při teplotě místnosti a vlije se do 300 ml vody. Přidá se metylenchlorid a vrstvy se rozdělí. Vodný roztok se extrahuje dvěma přídevnými dávkami metylenchloridu a spojené organické roztoky se promyjí vodou, vysuší se síranem sodným a odpaří se ve vakuu. Triturováním zbytku s minimálním množstvím metylenchloridu se získá 2,02 g metyl-3-[[(4,6-dimethylpyrimidin-2-yl)aminokarbonyl]-aminosulfonyl]-1-metyl-1H-indol-2-karboxylátu ve formě bílé pevné látky o teplotě tání 212 až 215 °C (za rozkladu). Infračervené spektrum produktu zahrnuje absorpci při 3 215 a 3 150 (NH), 1 730 (C=O), 1 710 (C=O), 1 345 a 1 150 (SO_2) cm^{-1} . ^1H NMR (CDCl_3)DMSO- d_6) delta 2,43 (s, 6H, pyrimidin CH_3), 3,88 (s, 6H, ester, CH_3 a N- CH_3), 6,90 (s, 1H, pyrimidin CH), 7,23 až 7,75 (m, 3H, indol CH), 8,16 až 8,47 (m, 1H, indol CH), 10,30 (s, 1H, NH), 13,26 (br, s, 1H, NH). Hmotová spektrální analýza ukazuje m/e 123,



Příklad 2

Příprava metyl-3 [[(4-metoxy-6-methylpyrimidin-2-yl)aminokarbonyl] aminosulfonyl]-1-metyl-1H-indol-2-karboxylátu

Do míchané suspenze 2,92 g (0,021 molu) 2-amino-4-metoxy-6-methylpyrimidinu v 75 ml suchého nitrometanu při teplotě -10°C se přidá po kapkách v atmosféře dusíku malou ruční stříkačkou 2,0 ml (0,023 moly) chlorsulfonylisokyanátu, a to takovou rychlostí, aby se teplota udržela pod 0°C . Vzniklý čirý roztok se míchá po dobu půl hodiny při teplotě -5 až -10°C a pak se po kapkách uvádí do styku s roztokem 3,97 g (0,021 molu) metyl-1-metyl-1H-indol-2-karboxylátu, rozpuštěného ve 25 ml suchého nitrometanu. Po ukončeném přidávání se přidá 2,95 g (0,022 moly) chloridu hlinitého najednou. Reakční směs se míchá při teplotě zpětného toku po dobu tří hodin, potom se ochladí na teplotu místnosti a vlije se do 300 ml vody. Přidá se dichlormetan a vrstvy se rozdělí. Vodný roztok se extrahuje dvěma přídevnými dávkami dichlormetanu a spojené organické extrakty se promyjí vodou, vysuší se síranem hořečnatým a odpeří ve vakuu. Chromatografií na silikagelu s 5 % acetonu v dichlormetanu se získá 1,63 g žádaného produktu ve formě bílé látky o teplotě tání 200 až 203°C (za rozkladu). Infračervené spektrum produktu zahrnuje absorpce při $3\,190$ (NH), $1\,715$ (C=O), $1\,703$ (C=O), $1\,340$ a $1\,150$ (SO_2) cm^{-1} , $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) $\text{DMSO}-d_6$ delta $2,45$ (s, 3H pyrimidin CH_3), $3,95$ (s, 3H, OCH_3), $4,0$ (s, 6H, OCH_3 a N- CH_3), $6,37$ (s, 1H, pyrimidin CH) $7,23$ až $7,56$ (m, 3H, indol CH), $8,18$ až $8,47$ (m, 1H, indol CH), $9,50$ (s, 1H, NH), $13,08$ (br s, 1H, NH). Hmotová spektrální analýza ukazuje m/e 139



Příklad 3

Příprava 1-fenylsulfonyl-1H-indol-2-sulfonylchloridu

Do míchaného roztoku litiumdiisopropyleminu (přípraveného z 0,124 molu diisopropyleminu v 50 ml éteru a z 82 ml 1,6M n-butyllitie v hexanu) se při teplotě 0°C přidá po kapkách v atmosféře dusíku v průběhu 40 minut roztok 29,2 g (0,113 5 molu) 1-fenylsulfonyl-1H-indolu ve 400 ml suchého éteru. Vzniklá suspenze se míchá po dobu 30 minut při teplotě 0°C , pak se kanulou převede do roztoku 18,3 ml (0,227 molu) sulfonylchloridu ve 400 ml hexanu při teplotě -20 až -30°C (lázeň suchého ledu a tetrachlormetanu). Těsně ke konci přidávání je 5° postupný exotermní vzestup. Po 30 minutách přídevného chlazení se ledová lázeň odstraní a v míchání se pokračuje po dobu 4 hodin při teplotě okolí. Suspenze se nalije do vody a přidá se etylacetát za míchání až do rozpuštění veškeré pevné látky.

Vrstva se oddělí a vodná fáze se extrahuje dvakrát etylacetátem. Spojené etylacetátové roztoky se promyjí vodou, vysuší se síranem hořečnatým a odpaří se ve vakuu, čímž se získá tmavá, polopevná látka. Tritováním éterem se získá 25,07 g žlutohnědé pevné látky o teplotě tání 118 až 120 °C a druhý podíl 3,60 g žlutohnědé pevné látky o teplotě tání 115 až 118 °C. ^1H NMR (CSCl_3) delta 7,17 až 7,84 (m, 7H), 8,03 až 8,21 (m, 2H), 8,36 (d, 1H, $J = 9$ Hz, C-3 proton). Infračervené spektrum produktu zahrnuje absorpce při 1 385, 1 180, a 1 185 cm^{-1} pro sulfonylchlorid.

Příklad 4

Příprava 1-fenylsulfonyl-1H-indolsulfonamidu

Do míchaného roztoku 10 g (0,0281 molu) 1-fenylsulfonyl-1H-indol-2-sulfonylchloridu ve 150 ml bezvodého tetrahydrofuranu se přidá při teplotě -78 °C 4 ml (0,192 moly) bezvodého amoniaku. Vzniklá suspenze se nechá ohřát na teplotu místnosti v průběhu 30 minut. Pak se promyje dusíkem k odstranění nadbytku amoniaku. Suspenze se filtruje a filtrát se odpaří ve vakuu, čímž se získá 9,19 g žlutohnědé pevné látky o teplotě tání 199 až 200,5 °C, ^1H NMR ($\text{CDCl}_3/\text{DMSO}-d_6$) delta 7,23 až 7,77 (m, 9H), 8,1 až 8,28 (m, 3H, C-3 proton a SO_2NH_2). Infračervené spektrum zahrnuje absorpce při 3 400 a 3 280 cm^{-1} (SO_2NH_2).

Příklad 5

Příprava 1H-indol-2-sulfonamidu

Do míchaného roztoku 2,4 g (7,13 mmolu) 1-fenylsulfonyl-1H-indol-2-sulfonamidu v 50 ml tetrahydrofuranu se přidá 0,86 g (21 mmolu) hydroxidu sodného rozpuštěného v 5 ml vody. Směs se udržuje na teplotě zpětného toku po dobu 5 hodin, pak se ochladí na teplotu místnosti, nalije se do vody a mírně se okyselí 1N kyselinou chlorovodíkovou. Tento roztok se extrahuje dvakrát etylacetátem a spojené organické vrstvy se suší síranem hořečnatým a odpaří se ve vakuu, čímž se získá 0,58 g slabě žlutohnědé pevné látky o teplotě tání 190 až 192 °C, ^1H NMR ($\text{CDCl}_3/\text{DMSO}-d_6$) delta 6,92 až 7,72 (m, 7H), 11,59 (br, 1H, indol NH), Infračervené spektrum produktu zahrnuje absorpce při 3 385, 3 280, 1 310 a 1 140 (SO_2NH_2) a při 3 340 cm^{-1} (indol NH).

Příklad 6

Příprava N-[(4,6-dimethylpyrimidin-2-yl)aminokarbonyl]-1H-indol-2-sulfonamidu

Směs 5,0 g (0,0255 molu) 1H-indol-2-sulfonamidu, 2,9 ml (0,0255 molu) n-butyliisokyanátu a katalytického množství 1,4-diazobicyklo-2,2,2 oktanu a 75 ml xylenu se zahřívá v atmosféře dusíku na teplotu 138 °C. Do reakční směsi se kondenzuje fosgen tak dlouho, až teplota klesne na 130 °C. Jakmile se fosgen spotřebuje, vzrůstá teplota postupně na 138 °C. Fosgen se dále přidává, dokud se reakční teplota nevrátí na 138 °C. Nezareagovaný fosgen se odstraní proudem dusíku (2N roztok hydroxidu sodného jako zachycovač) a v zahřívání se pokračuje po dobu dalších 15 minut. Reakční směs se ochladí na teplotu místnosti, filtruje se v atmosféře dusíku a odpaří se ve vakuu, čímž se získá sulfonylisokyanátový meziprodukt, kterého se použije bez čištění ve druhém reakčním stupni.

Roztok 1,0 g (4,47 mmolu) shora uvedeného isokyanátu v 5 ml suchého acetonitrilu se přidá v atmosféře dusíku do směsi 0,5 g (4,06 mmolu) 2-amino-4,6-dimethylpyrimidinu v 5 ml suchého acetonitrilu a směs se nechá míchat přes noc při teplotě okolí. Sraženina se oddělí filtrací a promyje se éterem, čímž se získá žádaný produkt.

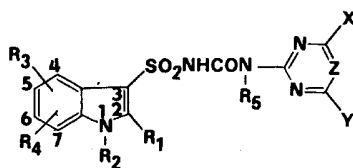
Příklad 7

Příprava N-[(4,6-dimethylpyrimidin-2-yl)aminokarbonyl]-1-fenylsulfonyl-1H-indol-2-sulfonamidu

Do suspenze 1,0 g (3,0 mmolu) 1-fenylsulfonyl-1H-indol-2-sulfonamidu v 20 ml metylenchloridu se přidá v atmosféře dusíku při teplotě okolí 1,65 ml (3,3 mmoly) 2M trimethylaluminiového roztoku v toluenu. Vzniklá směs se míchá až do ukončení vývoje plynu, pak se přidá 0,54 g (3 mmoly) metyl-(4,6-dimethylpyrimidin-2-yl)karbamátu najednou. Směs se míchá při teplotě zpětného toku přes noc, pak se ochladí na teplotu místnosti, nalije se do 50 ml ledové 5% chlorovodíkové kyseliny a míchá se po dobu 5 minut. Vrstvy se oddělí a vodná fáze se extrahuje dvakrát etylacetátem. Spojené organické vrstvy se promyjí vodou, vysuší se síranem hořečnatým a odpaří se ve vakuu, čímž se získá žádaný produkt.

Použitím shora obecně popsaných způsobů a způsobů objasněných v příkladech 1 až 7, se podobně připraví sloučeniny uvedené v následující tabulce. Tato tabulka nemá vynález nijak omezovat, pouze ho objasňuje.

Tabulka I



R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	X	Y	Z	T.t. (°C)
CO ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	H	CH ₃	CH ₃	CH	212 až 215 (za rozkl.)
CO ₂ C ₂ H ₅	H	H	H	H	OCH ₃	CH ₃	N	205 až 207
CO ₂ C ₂ H ₅	H	H	H	H	OCH ₃	CH ₃	CH	143 až 145 (za rozkl.)
CO ₂ C ₂ H ₅	H	H	H	H	CH ₃	CH ₃	CH	134 až 138 (za rozkl.)
CO ₂ C ₂ H ₅	H	H	H	H	OCH ₃	OCH ₃	N	165 až 169 (za rozkl.)
CO ₂ C ₂ H ₅	H	H	H	H	OCH ₃	OCH ₃	CH	197 až 201
CO ₂ C ₂ H ₅	H	5-C ₂ H ₅	H	H	CH ₃	CH ₃	CH	123 až 217 (za rozkl.)
CO ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	H	OCH ₃	CH ₃	CH	200 až 203 (za rozkl.)

Prostředky

Vhodné herbicidní prostředky, obsahující jako účinnou látku sloučeninu obecného vzorce I, se mohou připravit o sobě známými způsoby. Tyto prostředky zahrnují granulky, prášky, pelety, emulze, suspenze, roztoky, smáčitelné prášky, emulgovatelné koncentráty a podobné formy. Mnohé se mohou požívat přímo. Stříkatelné prostředky se mohou nastavovat ve vhodném prostředí a používat ve stříkaném množství několika litrů až několika stovek litrů na hektar. Vysoce koncentrovaných prostředků se především požívá jakožto meziprospektů pro přípravu dalších herbicidních prostředků. Prostředky obecně obsahují 0,1 až 99 % hmotnostních účinné látky nebo účinných látek a alespoň a) přibližně 0,1 až 20 % povrchově aktivního činidla a/nebo b) hmotnostně přibližně 1 až 99,9 % pevného nebo kapalného ředidla nebo pevných nebo kapalných ředidel. Především herbicidní prostředky podle vynálezu obsahují jednotlivé složky v těchto přibližných množstvích.

T a b u l k a 2

	Účinná látky nebo látky	Ředidlo nebo ředidla % hmotnostní	Povrchově aktivní látka nebo látky
Smáčitelné prášky	20 až 90	0 až 74	1 až 10
Olejové suspenze, emulze, roztoky (včetně emulgovatelných koncentrátů)	3 až 50	40 až 95	0 až 15
Vodná suspenze	10 až 50	40 až 84	1 až 20
Prášky	1 až 25	70 až 99	0 až 5
Granule a pelety	0,1 až 95	5 až 99,9	0 až 15
Vysoce koncentrované prostředky	90 až 99	0 až 10	0 až 2

Ve shora uvedené tabulce účinná látka plus povrchově aktivní činidlo a/nebo ředidlo odpovídá hmotnostně 100 %.

Ostatně může být obsažena větší nebo menší koncentrace účinné látky v závislosti na záměru použití a na fyzikálních vlastnostech použité účinné látky. Někdy je žádoucí vyšší poměr povrchově aktivního činidla k účinné látce a dosahuje se ho vnášením do prostředku nebo při míšení do tanku.

Typická pevná ředidla jsou popsána v publikaci Watkins a kol., "Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers" (Příručka ředidel a nosičů pro insekticidy) 2. vydání, Dorland Books, Caldwell, New Jersey, může se však použít také jiných pevných ředidel buď přírodního původu nebo vyrobených. Pro smáčitelné prášky jsou výhodnými ředidla s vyšší absorpční schopností a pro prášky jsou vhodná ředidla hutnější. Typická kapalná ředidla a rozpouštědla jsou popsána v publikaci Marsden "Solvent Guide" (Příručka rozpouštědel), 2. vydání, Interscience, New York, 1950. Pro suspenzní koncentráty je výhodná solubilita pod 0,1 %; roztokové koncentráty jsou s výhodou stále proti rozdělování fází při teplotě °C. Přehled povrchově aktivních činidel a jejich doporučená použití jsou uvedeny v publikaci "McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual", MC Publishing Corp., Ridgewood, New Jersey a v publikaci Sisely a Wood "Encyclopedia of Surface Active Agents" (Encyklopedie povrchově aktivních činidel), Chemical Publishing Co., Inc., New York, 1964. Všechny herbicidní prostředky podle vynálezu mohou obsahovat menší množství přísad ke snížení pění, tvoření koláče, koroze, růstu mikroorganismů a podobných přísad.

Způsoby výroby tekových prostředků jsou dobře známy. Roztoky se připravují jednoduchým míšením jednotlivých složek. Jemné pevné prostředky se připravují míšením a popřípadě třením buď v kladivovém mlýnu nebo ve fluidním mlýnu. Suspenze se připraví mletím za mokra (viz například Litter, americký patentový spis číslo 3 060 084). Granule a pelety se mohou vyrábět nastříkáním účinné látky na předem tvarovaný granulovaný nosič nebo aglomerací technikou, viz J. E. Browning, "Agglomeration" (Agglomerace), Chemical Engineering, 4. 12. 1967, str. 147 a další a "Perry's Chemical Engineer's Handbook" (Perryho příručka chemického inženýra), 5. vydání, McGraw-Hill, New York, 1973, str. 8 až 57.

Další informace o výrobě jednotlivých prostředků jsou obsaženy v následující literatuře: H. M. Loux, americký patentový spis číslo 3 235 361, 15. února 1966, sloupec 6, řádek 16 až sloupec 7, řádek 19 a příklad 10 až 41; R. W. Luckenbaugh, americký patentový spis číslo 3 309 192, 14. března 1967, sloupec 5, řádek 43 až sloupec 7, řádek 62 a příklady 8, 12, 15, 39, 41, 52, 53, 58, 132, 138 až 140, 162 až 164, 166, 167 a 169 až 182; H. Gysin a E. Knusli, americký patentový spis číslo 2 891 855, 23. června 1959, sloupec 3, řádek 66 až sloupec 5, řádek 17 a příklady 1 až 4; G. C. Klingman, "Weed Control as a Science" (Hubení plevelů jako věda), John Wiley Sons, Inc., New York, 1961, str. 81 až 96 a J. D. Fryer a S. A. Evans, "Weed Control Handbook" (příručka ničení plevelů), 5. vydání, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1968, str. 101 až 103.

V následujících příkladech jsou všechny díly míněny hmotnostně, pokud není jinak uvedeno.

Příklad 8

Smážitelný prášek

3-[[(4-metoxi-6-metylpyrimidin-2-yl)aminokarbonyl]amino-sulfonyl]-1-metyl-1H-indol-2-karboxylová kyselina ve formě metylesteru	80 %
alkylneftelensulfonát sodný	2 %
ligninsulfonát sodný	2 %
syntetický amorfni oxid křemičitý	3 %
kaolinit	13 %

Složky se smísí, melou se v kladivovém mlýnu tek dlouho, až všechny pevné látky mají v podstatě velikost pod 50 mikrometrů, opět se promíchají a balí se.

Příklad 9

Smážitelný prášek

3-[[(4,6-dimetyl-1,3,5-triazin-2-yl)aminokarbonyl]amino-sulfonyl]-1-metyl-1H-indol-2-karboxylová kyselina ve formě metylesteru	50 %
alkylneftelensulfonát sodný	2 %
nízko viskozni metylcelulóza	2 %
křemelina	46 %

Složky se promísí, melou se na hrubo v kladivovém mlýnu a pak ve vzduchovém mlýnu až do vzniku částic o velikosti v podstatě pod průměr 10 mikrometrů. Produkt se znovu promísí a balí se.

P ř í k l a d 10

Granule

Smáčitelný prášek podle příkladu 9	5 %
attapulgitové granule (průměr 0,84 až 0,42 mm)	95 %

Suspenze smáčitelného prášku, obsahující 25 % pevných látek, se nastříká na povrch attapulgitových granulí ve dvojitém konickém mísiči. Granule se suší a balí se.

P ř í k l a d 11

Vytlačované pelety

metylester 3-[[(4,6-dimetoxy-1,3,5-triazin-2-yl)-amino-karbonyl]amino-sulfonyl]-1-metyl-1H-indol-2-karboxylové kyseliny	25 %
bezvodý síran sodný	10 %
surový ligninsulfonát vápenatý	5 %
alkyl-naftalensulfonát sodný	1 %
vápenato/hořečnatý bentonit	59 %

Složky se navzájem smísí, melou se v kladivovém mlýnu a pak se zvlhčí přibližně 12 % vody. Směs se vytlačuje ve formě válečku o průměru 3 mm, který se řezá za vzniku pelet o délce přibližně 3 mm. Těchto pelet se může po usušení přímo používat, nebo se suší a drtí, aby procházely sítím o průměru ok 0,84 mm. Granule nepropadající sítím o průměru ok 0,42 mm, se mohou balit pro použití a jemné granule se mohou recyklovat.

P ř í k l a d 12

Olejová suspenze

metylester 3-[[(4,6-dimetoxy-pyrimidin-2-yl)aminokarbonyl]-amino-sulfonyl]-1-metyl-1H-indol-2-karboxylová kyselina	25 %
polyoxyetylen-sorbitolhexaoleát	5 %
vyšší alifatický uhlovodíkový olej	70 %

Složky se navzájem melou v pískovém mlýnu až do snížení velikosti pevných částic pod přibližně 5 mikrometrů. Vzniklá hustá suspenze se může přímo používat, s výhodou se však nastavuje olejem nebo se emulguje ve vodě.

P ř í k l a d 13

Smáčitelný prášek

N-[(4,6-dimetoxy-pyrimidin-2-yl)aminokarbonyl]-3-metyl-1H-indol-sulfonamid	20 %
alkyl-naftalensulfonát sodný	4 %
ligninsulfonát sodný	4 %
nízko viskozní metylcelulóza	3 %
attapulgit	69 %

Složky se důkladně promísí. Po mletí v kladivovém mlýnu až na velikost částic pod 100 mikrometrů se materiál znovu promísí, prosévá se sítím o průměru ok 0,3 mm a balí se.

P ř í k l a d 14

Nízko koncentrované granule

N-[(4-metyl-6-metoxypyrimidin-2-yl)aminokarbonyl]- -3-metyl-1H-indol-2-sulfonamid	1 %
N,N-dimetylformamid	9 %
attapulgitové granule procházející sítím o průměru ok 0,84 až 0,42 mm	90 %

Účinná látka se rozpustí v rozpouštědle a roztok se nastříká na odprášené granule v bikonickém mísiči. Po nastříkání roztoku se mísič nechá v pohybu po krátkou dobu a pak se granule belí.

P ř í k l a d 15

Vodná suspenze

N-[(4,6-dimetylpyrimidin-2-yl)aminokarbonyl]- -3-metyl-1H-indol-2-sulfonamid	40,0 %
zahušřevadlo na bázi polyakrylové kyseliny	0,3 %
dodecylfenolpolyetylen glykoléter	0,5 %
dinatriumhydrogenfosfát	1,0 %
mononatriumdihydrogenfosfát	0,5 %
polyvinylalkohol	1,0 %
voda	56,7 %

Složky se navzájem promísí a melou se v pískovém mlýnu až do vzniku částic v podstatě pod 5 mikrometrů.

P ř í k l a d 16

Roztok

N-[(4-metyl-6-metoxy-1,3,5-triazin-2-yl)aminokarbonyl]- -3-metyl-1H-indol-2-sulfonamid ve formě sodné soli	5 %
voda	95 %

Sůl se vnese přímo do vody za míchání, čímž se získá roztok, který se pak plní do obalů pro použití.

P ř í k l a d 17

Nízko koncentrované granule

N-[(4,6-dimetoxy-1,3,5-triazin-2-yl)aminokarbonyl]- -3-metyl-1H-indol-2-sulfonamid	0,1 %
attapulgitové granule o průměru 0,84 až 0,42	99,9 %

Účinná látka se rozpustí v rozpouštědle a roztok se nastříká na odprášené granule v bikonickém mísiči. Po nastříkání roztoku se zahřívá k odpaření rozpouštědla. Granule se nechají pak ochladit a balí se.

P ř í k l a d 18

Granule

metylester 3-[[[4-metoxi-6-metylpyrimidin-2-yl)-aminokarbonyl] aminosulfonyl]-1-metyl-1H-indol-2-karboxylové kyseliny	80 %
smáček	1 %
surový ligninsulfonát (obsahující 5 až 20 % přírodních cukrů	10 %
attapulgitová hlínka	9 %

Složky se navzájem smísí a třou se, aby procházely sítím o velikosti otvorů 149 mikrometrů. Třený materiál se pak vnese do granulátoru s fluidizovanou vrstvou, nastaví se proud vzduchu k mírnému zvišení materiálu a do materiálu ve zvižené vrstvě se stříká jemný proud vody. Ve fluidizaci a stříkání vody se pokračuje tak dlouho, až se získají granule žádaného oboru velikosti. Stříkání vody se zastaví avšak ve fluidizaci se pokračuje tak dlouho, až se obsah vody sníží na žádané množství, po případě za zahřívání; obecně se obsah vody snižuje pod 1 %. Materiál se pak z granulátoru vyjme, prosévá se na žádanou velikost částic, obecně 149 až 1 410 mikrometrů, a balí se pro použití.

P ř í k l a d 19

Vysoce koncentrovaný koncentrát

metylester 3-[[[4,6-dimetylpyrimidin-2-yl)amino-karbonyl] aminosulfonyl]-1-metyl-1H-indol-2-karboxylové kyseliny	99 %
aerogel oxidu křemičitého	0,5 %
syntetický amorfni oxid křemičitý	0,5 %

Složky se navzájem promísí a třou se v kladivovém mlýnu za vzniku materiálu, který v podstatě prochází sítím o velikosti otvorů 0,3 mm. Koncentrát se může popřípadě dále zpracovávat.

P ř í k l a d 20

Smáčitelný prášek

metylester 3-[[[4,6-dimetylpyrimidin-2-yl)amino-karbonyl] aminosulfonyl]-1-metyl-1H-indol-2-karboxylové kyseliny	90 %
dioktylnatriumsulfojentaren	0,1 %
syntetický jemný oxid křemičitý	9,9 %

Složky se navzájem promísí a melou se v kladivovém mlýnu za vzniku částic v podstatě menších než 100 mikrometrů. Prosévají se sítím o velikosti ok 0,3 mm a pak se balí.

Příklad 21

Smáčitelný prášek

metylester 3-[[[(4-metyl-6-metoxi-1,3,5-triazin-2-yl-aminokarbonyl] aminosulfonyl]-1-metyl-1H-indol-2-karboxylové kyseliny	40 %
ligninsulfonát sodný	20 %
montmorillonitový jíł	40 %

Složky se důkladně promísí, na hrubo se melou v kladivovém mlýnu a pak se melou ve vzdušném mlýnu až do vzniku velikosti částic pod 10 mikrometrů. Materiál se pak znovu promísí a pak se balí.

Příklad 22

Olejová suspenze

N-[[[(4,6-dimetoxi-1,3,5-triazin-2-yl-aminokarbonyl]-3-metyl-1H-indol-2-sulfonamid	35 %
směs polyalkoholesterů karboxylové kyseliny a v oleji rozpustných ropných sulfonátů	6 %
xylen	59 %

Složky se promísí a spolu se melou v pískovém mlýnu až do vzniku velikosti částic pod 5 mikrometrů. Produktu se pak může přímo používat, nebo se ho používá po nastavení oleji nebo po emulgování vodou.

Prostředky podle vynálezu jsou účinnými herbicidy. Jsou účinné proti širokému spektru plevelů před vzejitím a/nebo po vzejití v oblastech, kde je žádoucí dokonalé zničení plevelných rostlin, jako například v okolí nádraží na skladování paliv, ve skladech střeliva, v průmyslových skladech, na perkovištích, v přírodních divadlech, v okolí dálnic a na železničních náspech. Jsou také vhodné pro selektivní ničení plevelů v kulturních rostlinách, jako je pšenice, bavlník a soja.

Aplikační dávky účinných látek podle vynálezu jsou dány četnými faktory, jako je použití jakožto selektivního nebo obecného herbicidního prostředku, druh kulturní rostliny, typ plevelných rostlin, které se mají ničit, počasí a klima, zvolený typ herbicidního prostředku, způsob použití, množství olistění a jako jsou podobné faktory. Obecně se účinných látek podle vynálezu používá v množství přibližně 0,03 až 10 kg/ha, nižší dávky se doporučují pro lehčí půdy a/nebo pro půdy obsahující organické látky, pro selektivní ničení plevelů nebo pro případy, kdy je žádoucí krátkodobé působení.

Účinné látky obecného vzorce I podle vynálezu se mohou používat ve směsi s jinými obchodními herbicidními prostředky, jako jsou například prostředky triazinového, triazolo-ového, uracilového, močovinnového, amidového, difenyleterového, karbamátového a bipyridylio-ového typu.

Působení účinných látek podle vynálezu se zkouší zkouškami ve skleníku, které jsou dále popsány.

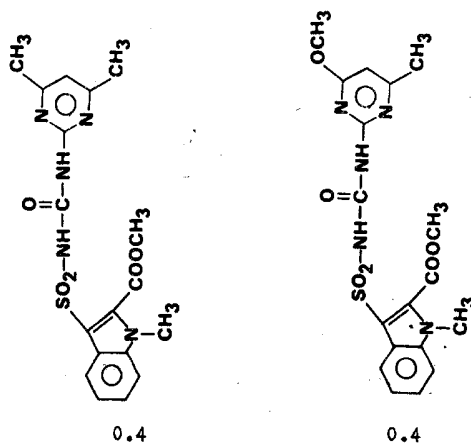
Zkouška A

Semena rosičky krvavé (*Digitaria* spp.), ježatky kuří nohy (*Echinochloa crusgalli*), ovsa hluchého (*Avena fatua*), cassie (*Cassia tora*), povíjnice (*Ipomoea* sp.), řepně (*Xanthium* sp.), široku, kukuřice, soji, rýže, pšenice a šáchoru (*Cyperus rotundus*) se vysejí do růstového prostředí a ošetří se před vzejitím chemikáliemi rozpouštěnými v neřytotoxickém rozpouštědle za vzniku roztoku sloučenin podle tabulky A. Zároveň se bavlník ve stavu pěti listů (včetně děložních lístků), keříčkové fazole se třemi vyvinutými trojlístky, rosička krvavá, ježatka kuří noha a oves hluchý ve stavu dvou lístků, cassie se třemi lístky (včetně děložních lístků), povíjnice a řepně se čtyřmi lístky (včetně děložních lístků), širok a kukuřice se čtyřmi lístky, soja se dvěma děložními lístky, rýže se třemi lístky, pšenice a jedním lístkem a šáchor se třemi až pěti lístky postříkají roztokem sloučenin podle tabulky A v neřytotoxickém rozpouštědle.

Ošetřené rostliny a kontrolní rostliny se ponechají ve skleníku po dobu 16 dnů, načež se všechny ošetřené rostliny porovnají s kontrolními rostlinami a vizuálně se hodnotí odezva na ošetření. Hodnocení sloučenin zkoušených při tomto pokuse je uvedeno v tabulce A. Je zřejmé, že zkoušené sloučeniny mají vysokou herbicidní účinnost a že určité zkoušené sloučeniny jsou vhodné pro ničení plevelů v pšenici a v soje. Hodnocení je založeno na číselné stupnici, kde 0 znamená, že nedošlo k žádnému poškození a 10 znamená, že došlo k dokonalému zničení příslušné rostliny. Písmenové symboly mají tyto významy:

- G zpomalení růstu
- C chlorosa/nektosa
- 6Y odpadání pupat a květů
- U neobvyklá pigmentace
- E zábřena vzejití
- H ovlivnění vývoje
- P poškození terminálních pupenů

Tabulka A

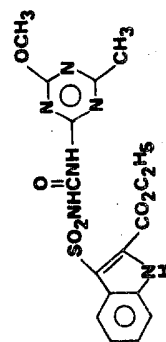
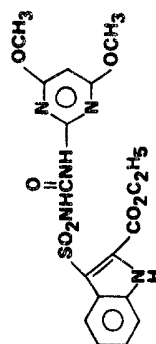
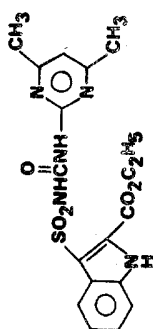


Po vzejití

keřičkové fazole	6C, 9G, 6Y	6C, 9G, 6Y
bavlník	6C, 9G	5C, 9G
povíjnice	2C, 4G,	10C
řepěň	10C	10C
ceřie	6C, 9G	9C
šáchor	1C, 8G,	4C, 8G
rosička	2C, 9G,	5C, 9G
jeřatka kuří noha	9C	10C
oves hluchý	5C, 9H,	6C, 9G
pšenice	5C, 9H	5C, 9G
kukuřice	9C	9C
soja	9C	6C, 9G
ryže	2C, 9G	6C, 9G
širok	9C,	4C, 9G

Před vzejitím

povíjnice	8G	9G
řepěň	9H	9H
ceřie	8H	8G
šáchor	10E	10E
rosička	5C	6C, 9G
jeřatka kuří noha	5C	6C, 9H
oves hluchý	5C	4C, 9G
pšenice	2C	9H
kukuřice	10H	9G
soja	2C	9H
ryže	10E	10E
širok	6C	5C, 9H



Kg/ha

0.4

0.4

0.4

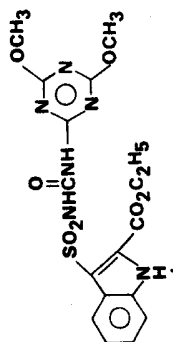
Po vzejití

keříčkové fazole	9C	7C, 9G, 6Y	9C
bavlník	9C	6C, 9H	9C
širok	5C, 9G	5C, 9G	10C
kukuřice	9C	3C, 9G	2U, 9H
soja	9C	9C	6C, 9G
pšenice	5C, 9G	2C, 9G	2C, 9G
oves hluchý	5C, 9G	2C, 9G	5C, 9G
ryže	6C, 9G,	6C, 9G	5C, 9G
ježatka kuří noha	9C	5C, 9H	5C, 9H
rosička	6C, 9G	5C, 9G	5C, 9G
povíjnice	9C	6C, 9G	3C, 9G
řepěň	6C, 9G	6C, 9G	9C
cassie	6C, 9G	9C	5C, 9G
šáchor	4C, 9G	4C, 9G	2C, 9G

Před vzejitím

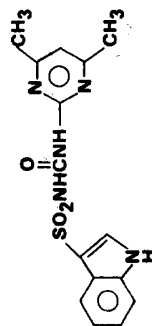
širok	7C, 9H	5C, 9G	6C, 9H
kukuřice	9H	9G	2C, 9G
soja	9H	3C, 8H,	3C, 9H
pšenice	9H	1C, 9G	9H
oves hluchý	3C, 9G	4C, 9G	6C, 9G
ryže	10E	10E	5C, 9H
ježatka kuří noha	6C, 9G	5C, 9H	5C, 9H
rosička	4C, 9G	3C, 8G	3C, 3G
povíjnice	9G	9G	9G
řepěň	9H	9H	-
cassie	9G	9G	8G
šáchor	9G	4C, 9G	9G

Pokrečování tabulky

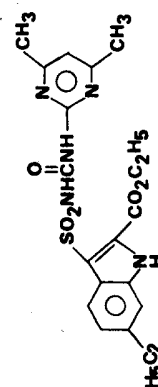


Kg/ha

0.4



0.4



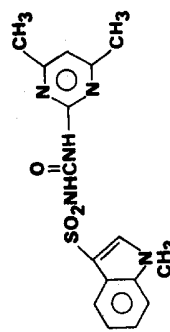
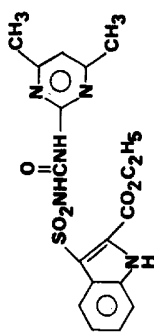
0.5

Po vzejití

keřičkové fazole	9C	1B	2C, 2H
bavlník	9C	1B	0
čirok	9C	2B	0
kukuřice	3C, 8H	2B	3G
soja	9C	1B	1H, 5G
pšenice	3U, 9G	1B	0
oves hluchý	6C, 9G	1B	0
rýže	9C	1B	1C, 5G
ježatka kuří noha	5C, 9H	5B	0
rosička	6C, 9G	2B	0
povíjnice	9C	3B	1C
řepěň	9C	2B	1C
cassie	9C	2B	1C
	5C, 9G	0	0

Před vzejitím

čirok	7C, 9H,	2C	2C, 7G
kukuřice	2U, 9G	3G	2C, 6G
soja	8H	3G	1H
pšenice	2C, 9G	1C	3G
oves hluchý	5C, 9G	1C	8G
rýže	10E	5G	2C, 4G
ježatka kuří noha	5C, 9H	6C	3G
rosička	4C, 9G	0	0
povíjnice	9G	5G	2H
řepěň	9H	-	-
cassie	2C, 9G	2C	1C
šáchor	10E	0	0



Kg/ha

0.05

0.4

Po vzejití

keříčkové fazole	4C, 8G, 6Y	2C, 3G
bevlník	2C, 5G	0
čirok	4C, 9G	0
kukuřice	2C, 9H	0
soja	3C, 8G	0
pšenice	3C, 9H	0
oves hluchý	2C, 9H	0
rýže	5C, 9G	0
ježatka kuří noha	3C, 8H	0
rosička	2C, 7G	0
povíjnice	2C, 6G	0
řepěň	2C, 8G	0
cassie	3C	0
šáchor	9G	0

Před vzejitím

čirok	2C, 9H	4G
kukuřice	1C, 9H	1C, 5G
soja	2C, 7H	0
pšenice	1C, 9G	1C, 6G
oves hluchý	3C, 9G	2C, 5G
rýže	5C, 9H	3G
ježatka kuří noha	4C, 8H	0
rosička	1C, 6G	0
povíjnice	1C, 4H,	0
řepěň	9H	0
cassie	4G	0
šáchor	4G, 1C	0

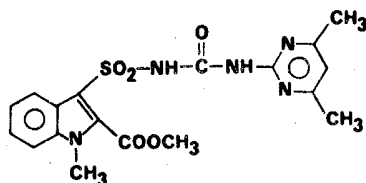
Zkouška B

Dvě kulovité nádoby z plastické hmoty se naplní hnojenou a vápněnou fallsingtonskou prachovou půdou. Jedna nádoba se oseje kukuřicí, širokem, lipnicí luční a některými travovými plevely. Druhá nádoba se oseje bavlníkem, sojou, šáchorem a některými širokolistými plevely. Jako travových plevelů a jako širokolistých plevelů se použije těchto rostlin: rosička krvavá (*Digitalis sanguinalis*), ježatka kuří noha (*Echinochloa crusgalli*), oves hluchý / *Avena fatua*) širok halepský (*Sorghum halepense*), paspal (*Paspalum dilatatum*), bér (*Setaria faberii*), sverep obilní (*Bromus secalinus*), hořčice (*Bressica arvensis*), řepěň (*Xanthium pensylvanicum*), laskavec (*Amaranthus retroflexus*), povíjnice (*Ipomoea hederacea*), cassie (*Cassia tora*), plevelná rostlina v čajovníku (*Sida spinosa*), abutilon (*Abutilon theophrasti*) a durman obecný (*Datura stramonium*). Plastické hrnky o průměru 12,3 cm se rovněž naplní upravenou půdou a osijí se rýží a pšenicí. Jiné hrnky o průměru 12,5 cm se osijí cukrovou řepou. Shora uvedené čtyři nádoby se ošetří před vzejitím dvěma sloučeninami podle vynálezu.

28 dní po ošetření se rostliny hodnotí a vizuálně se posuzuje jejich odezva na chemické ošetření za použití hodnoticího systému podle tabulky A. Hodnoty jsou uvedeny v tabulce B. Je zřejmé, že zkoušené sloučeniny jsou vhodné pro boj proti plevelu v kulturních rostlinách, jako jsou soja, pšenice a bavlník,

T a b u l k a B

Před vzejitím na fallsingtonské prachové půdě



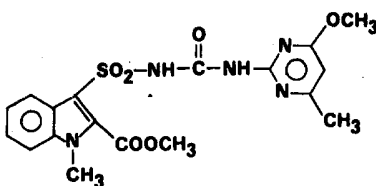
Rate kg/ha	0.03	0.12
rosička	3G	6G
ježatka kuří noha	3G	7G, 3H
širok	10C	10C
oves hluchý	7G, 3H	7G, 5H
širok halepský	4G, 2H	6G, 5H
paspal	0	4G
bér	3G	5G, 3H
lipnice luční	7G, 5H	8G, 5H
sverep obilní	5G, 3H	8G, 8C
cukrová řepa	7G, 3C	7G, 7C
kukuřice	4G, 4U	6G, 5H
hořčice	7G, 5C	9G, 9C
řepěň	6G, 3H	8G, 5H
laskavec	5G	10E
šáchor	0	7G, 2C
bavlník	0	3G
povíjnice	0	2G
cassie	4G	4G
plevel v čajovníku	5G	6G
abutilon	2G	8G, 5H
durman obecný	3G	6G, 6C

Pokračování tabulky B

Rate kg/ha	0.03	0.12
soja	0	3G
rýže	6G, 5H	8G, 8C
pšenice	4G	5G

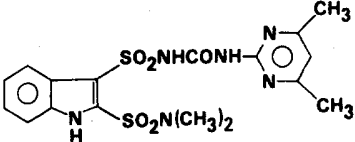
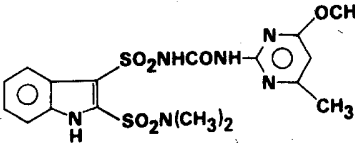
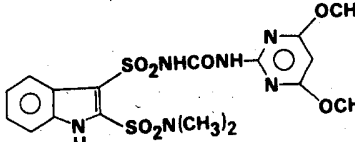
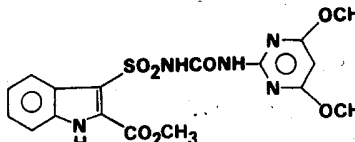
Tabulka B (pokračování)

Před vzejitím na fallsingtonské prachové půdě



Rate kg/ha	0,03	0.12
rosička	3G	4G
jeřotka kuří noha	6G	8G, 3H
čirok	8G, 5H	10C
oves hluchý	7G, 3H	7G, 3H
čirok halepský	6G, 5H	7G, 5H
paspal	3G	5G
bér	4G, 3H	7G, 3H
lipnice luční	8G, 3H	8G, 8C
sveřepec obilní	4G	8G, 3H
cukrová řepa	5G, 3C	7G, 7C
kukuřice	5G, 5H	6G, 5H
hořčice	7G, 8C	7G, 7C
řepa	4G, 3H	5G, 3H
laskavec	5G	8G, 8C
šáchor	0	3G
bavlník	0	3G
povíjnice	0	4G
cassie	0	3G
plevel v čajovníku	6G, 2C	7G, 2C
sbutilon	5G, 5H	7G, 5H
durman obecný	3G	6G, 2C
soja	0	4G, 2C
rýže	8G, 5H	8G, 5H
pšenice	2C	3G, 3C

Dodatečně bylo provedeno hodnocení čtyř dalších sloučenin, jichž se používá jako účinných látek pro prostředek podle vynálezu. Tyto sloučeniny jsou označeny čísly 1 až 4, přičemž jsou dále uvedeny jejich vzorce a teploty tání.

Sloučenina	Teplota tání (°C)
	192 až 195
	232 až 233
	228 až 230
	222 až 224

Zkoušky herbicidní účinnosti těchto čtyř sloučenin jsou shrnuty do následující tabulky. Aplikační dávka byla 0,05 kg/ha.

Sloučenina 1

Sloučenina 2

Po vzejití

keřičkové fazole	9C	9C
bavlník	2C, 8G	3C, 8G
čirok	5C, 9G	4C, 9G
kukuřice	2C, 9H	2C, 9H
soja	4C, 9G	4C, 9H
pšenice	3G	0
oves hluchý	3C, 9G	2C, 4G
ryže	5C, 9G	4C, 9G
ježatka kuří noha	9C	4C, 9H
rosička	9G	9G
povijnice	3C, 9G	4C, 9G
řepěň	3C, 9G	5C, 9G
sicklepod	3C, 8G	4C, 9G
šáchor	2C, 9G	2C, 9G
cukrovka	9C	9C

Před vzejitím

čirok	2C, 9H	3C, 9G
kukuřice	9G	9G
soja	2C, 4H	4C, 8H
pšenice	1C, 3G	6G
oves hluchý	2C, 9G	2C, 9G
ryže	5C, 9H	3C, 9G
ježatka kuří noha	3C, 9H	3C, 9H
rosička	2G	9G, 2C
povijnice	8H	9H
řepěň	8H	9H
sicklepod	2C	2C, 8H
šáchor	10E	9G
cukrovka	5C, 9G	5C, 9G

Sloučenina 3

Sloučenina 4

Po vzejití

keřičkové fazole	9C	3C, 9G, 6Y
bavlník	3C, 9H	2C, 8G
čirok	9C	3C, 9G
kukuřice	6C, 9G	1U, 9G
soja	5C, 9G	3C, 9G
pšenice	0	5G
oves hluchý	2C, 9G	2C, 9G
ryže	2C, 9G	2C, 9G
ježatka kuří noha	9C	2C, 9G
rosička	9C	3C, 9G
povijnice	9C	5C, 9G
řepěň	9C	9C
sicklepod	10C	5C, 9G
šáchor	10C	2C, 8G
cukrovka	10C	4C, 9G

Sloučenina 3

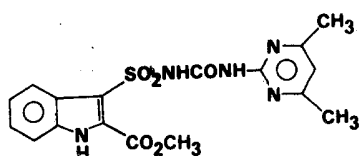
Sloučenina 4

Před vzejitím

čirok	5C, 9G	5C, 9G
kukuřice	9G	2C, 9G
soja	4C, 9H	1C, 3H
pšenice	0	2C, 8G
oves hluchý	9G	8G
rýže	4C, 8G	9H
jeřotka kuří noha	9H	9H
rosička	5G	5G
povijnice	9G	9G
řepa	9H	8H
sicklepod	3C, 9G	7G
šách	10E	10E
cukrovka	5C, 9G	8G

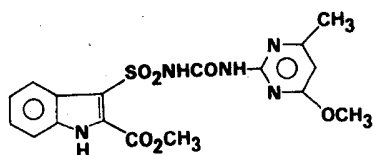
V dalším testu byla zkoumána herbicidní účinnost sloučenin spadajících do rozsahu tohoto vynálezu, jež jsou označeny čísla 5 až 11. Jejich účinnost je pak uvedena v následujících tabulkách.

Sloučenina	Teplota tání /°C/
------------	----------------------



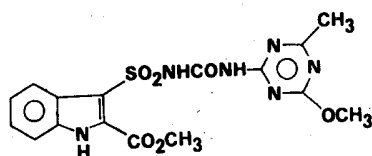
Sloučenina 5

200 až 201



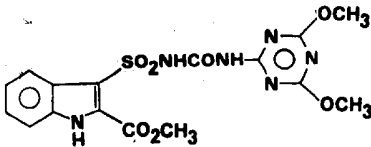
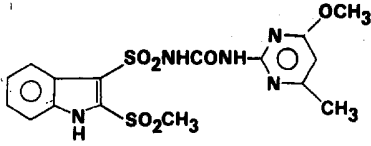
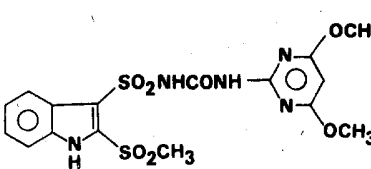
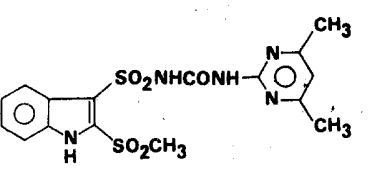
Sloučenina 6

186 až 188



Sloučenina 7

205 až 210

Sloučenina	Teplota tání (°C)
	197 až 198
	215 až 217
	217 až 219
	186 až 189

Při aplikačních dávkách 0,05 kg/ha jsou výsledky následující:

	Sloučenina 5	Sloučenina 6
Po vzejití		
bavlník	8G	10C
čirok	5C, 9G	3C, 9G
kukuřice	3C, 9H	3C, 9H
soja	5C, 9G	5C, 9G
pšenice	7G	2C, 8G
oves hluchý	5C, 9G	2C, 9G
rýže	5C, 9G	5C, 9G
ježatka kuří noha	5C, 9H	5C, 9H
rosička	4C, 9G	2C, 9G
povijnice	5C, 9G	5C, 9G
řepěň	4C, 9H	2C, 9H
sicklepod	2C, 2H	5C, 9G
šáchor	8G	2C, 9G
cukrovka	5G	3C, 8G
Před vzejitím		
bavlník	9G	9G
čirok	5C, 9H	5C, 9H
kukuřice	9G	2C, 9G
soja	1H	3C, 7H
pšenice	8G	2C, 9G
oves hluchý	5C, 8H	3C, 8H
rýže	10E	10E
ježatka kuří noha	3C, 8H	3C, 9G
rosička	3C, 8G	9G, 5C
povijnice	7G	9G
řepěň	8H	9H
sicklepod	6G	9G
šáchor	2C, 4G	10E
cukrovka	4C, 9G	9G
	Sloučenina 7	Sloučenina 8
Po vzejití		
bavlník	9C	9C
čirok	3C, 9G	5C, 9G
kukuřice	3C, 9G	3C, 9G
soja	5C, 9G	9C
pšenice	9C	5C, 9G
oves hluchý	5C, 9G	4C, 9G
rýže	5C, 9G	5C, 9G
ježatka kuří noha	5C, 9G	9H
rosička	2C, 9G	2C, 9G
povijnice	10C	10C
řepěň	10C	10C
sicklepod	9C	5C, 9G
šáchor	10C	9G
cukrovka	9C	9G

Sloučenina 7

Sloučenina 8

Před vzejitím

bavlník	4C, 9G	9G
čirok	5C, 9H	5C, 9H
kukuřice	4C, 9G	4C, 9H
soja	5C, 9H	5C, 9H
oves hluchý	4C, 9G	4C, 9H
rýže	10E	10E
ježatka kuří noha	4C, 9H	9H
rosička	5C, 9G	5C, 9G
povijnice	9G	9G
řepěň	9H	9H
sicklepod	8G	9G
šáchor	10E	10E
cukrovka	4C, 9G	5C, 9G

Sloučenina 9

Sloučenina 10

Po vzejití

bavlník	4G	6C
čirok	5C, 9G	9C
kukuřice	3C, 9G	10C
soja	5C, 9G	6C, 9G
pšenice	1G	1C
oves hluchý	2C, 9G	2C, 8G
rýže	3C, 6G	1C, 5G
ježatka kuří noha	4C, 9G	5C, 9H
rosička	2C, 9G	3C, 9G
povijnice	2C, 7G	10C
řepěň	3C, 9G	10C
sicklepod	3C, 8G	9C
šáchor	2C, 8G	3C, 9G
cukrovka	3C, 8H	9C

Před vzejitím

bavlník	9G	4C, 9G
čirok	5C, 9G	5C, 9H
kukuřice	3C, 9H	3C, 9H
soja	3C, 7H	3C, 8H
pšenice	1C, 4G	0
oves hluchý	2C, 9G	2C, 8H
rýže	3C, 8G	7G
ježatka kuří noha	9H, 4C	3C, 9H
rosička	2C, 8G	2C, 8G
povijnice	9G	9G
řepěň	-	9H
sicklepod	9G	9G
šáchor	10E	10E
cukrovka	5C, 9G	5C, 9G

Sloaženina 11

Po vzejití

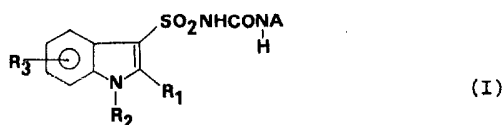
bavlník	6G
čirok	4C, 9G
kukuřice	2C, 9G
soja	4C, 9G
pšenice	4G
oves hluchý	3C, 9G
rýže	5C, 9G
ježatka kuří noha	5C, 9H
rosička	3C, 9H
povijnice	3C, 6G
řepěň	4C, 9H
sicklepod	4C, 9G
šáchor	2C, 9G
cukrovka	5C, 9G

Po vzejití

bavlník	9G
čirok	5C, 9H
kukuřice	2C, 8G
soja	2C, 4H
pšenice	7G
oves hluchý	4C, 9G
rýže	10H
ježatka kuří noha	9H
rosička	5G
povijnice	8H
řepěň	9H
sicklepod	6G
šáchor	10E
cukrovka	4C, 9G

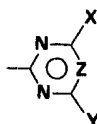
PŘEDKĚT VYNÁLEZU

1. Prostředek pro omezování růstu nežádoucí vegetace, vyznačující se tím, že obsahuje vedle povrchově aktivního činidla a pevného nebo kapalného ředidla účinné množství účinné látky obecného vzorce I



ve kterém

- R_1 znamená skupinu obecného vzorce CO_2R_6 , SO_2CH_3 nebo $SO_2N(CH_3)_2$, přičemž R_6 znamená alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,
- R_2 znamená atom vodíku nebo metylovou skupinu,
- R_3 znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 nebo 2 atomy uhlíku a
- A znamená skupinu obecného vzorce



v němž

- X znamená metylovou skupinu nebo metoxyskupinu,
- Y znamená metylovou skupinu nebo metoxyskupinu a
- Z znamená skupinu CH nebo atom dusíku.

2. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje metylester 3-{[(4,6-dimetoxypyrimidin-2-yl)aminokarbonyl] aminosulfonyl} -1-metyl-1H-indol-2-karboxylové kyseliny.

3. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje metylester 3-{[(4,6-dimetylpyrimidin-2-yl)aminokarbonyl] aminosulfonyl} -1-metyl-1H-indol-2-karboxylové kyseliny,

4. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje metylester 3-{[(4-metoxy-6-metylpyrimidin-2-yl)aminokarbonyl] aminosulfonyl} -1-metyl-1H-indol-2-karboxylové kyseliny.

5. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje metylester 3-{[(4,6-dimetoxy-1,3,5-triazin-2-yl)aminokarbonyl] aminosulfonyl} -1-metyl-1H-indol-2-karboxylové kyseliny.

6. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje metylester 3-{[(4,6-dimetoxy-1,3,5-triazin-2-yl)aminokarbonyl] aminosulfonyl} -1-metyl-1H-indol-2-karboxylové kyseliny.

7. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje metylester 3- $\{[(4\text{-methyl-6-methoxy-1,3,5-triazin-2-yl})\text{aminokarbonyl}]\text{aminosulfonyl}\}$ -methyl-1H-indol-2-karboxylové kyseliny.

8. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje N- $[(4,6\text{-dimetoxypyrimidin-2-yl})\text{aminokarbonyl}]\text{-3-methyl-1H-indol-2-sulfonamid}$.

9. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje N- $[(4,6\text{-dimethylpyrimidin-2-yl})\text{aminokarbonyl}]\text{-3-methyl-1H-indol-2-sulfonamid}$.

10. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje N- $[(4\text{-methyl-6-metoxypyrimidin-2-yl})\text{aminokarbonyl}]\text{-3-methyl-1H-indol-2-sulfonamid}$.

11. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje N- $[(4,6\text{-dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl})\text{aminokarbonyl}]\text{-3-methyl-1H-indol-2-sulfonamid}$.

12. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje N- $[(4,6\text{-dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl})\text{aminokarbonyl}]\text{-3-methyl-1H-indol-2-sulfonamid}$.

13. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje N- $[(4\text{-methyl-6-methoxy-1,3,5-triazin-2-yl})\text{aminokarbonyl}]\text{-3-methyl-1H-indol-2-sulfonamid}$.

14. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje etylester 3- $\{[(4,6\text{-dimetoxypyrimidin-2-yl})\text{aminokarbonyl}]\text{aminosulfonyl}\}$ -1H-indol-2-karboxylové kyseliny.

15. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje etylester 3- $\{[(4,6\text{-dimethoxy-1,3,5-triazin-2-yl})\text{aminokarbonyl}]\text{aminosulfonyl}\}$ -1H-indol-2-karboxylové kyseliny.

16. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje etylester 3- $\{[(4\text{-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazinyl})\text{aminokarbonyl}]\text{aminosulfonyl}\}$ -1H-indol-2-karboxylové kyseliny.

17. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje etylester 3- $\{[(4\text{-methoxy-6-methylpyrimidin-2-yl})\text{aminokarbonyl}]\text{aminosulfonyl}\}$ -1H-indol-2-karboxylové kyseliny.

18. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje etylester 3- $\{[(4,6\text{-dimethylpyrimidin-2-yl})\text{aminokarbonyl}]\text{aminosulfonyl}\}$ -1H-indol-2-karboxylové kyseliny.