

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

228121
(11) (B2)

{51} Int. Cl.³
A 01 N 43/64



URAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

{22} Přihlášeno 08 10 79

{21} {PV 6829-79}

{32} {31} {33} Právo přednosti od 29 06 79
(53640) a od 06 10 78 (949329)
Spojené státy americké

{40} Zveřejněno 15 09 83

{45} Vydáno 15 07 86

{72}

Autor vynálezu

HEERES JAN, VOSSELAAR, BACKX LEO, ARENDONK (Belgie),
HUBELE ADOLF, MAGDEN, NYFELER ROBERT, BASILEJ (Švýcarsko)

{73}

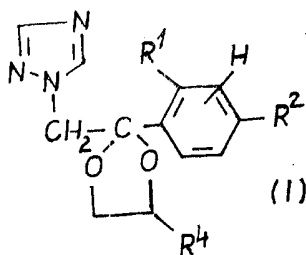
Majitel patentu

JANSSEN PHARMACEUTICA N. V., BEERSE (Belgie)

{54} Fungicidní prostředek a způsob přípravy jeho účinné složky

1

Vynález se týká fungicidního prostředku, který obsahuje jako účinnou složku sloučeninu vybranou ze skupiny 1H-1,2,4-triazolových derivátů obecného vzorce I



ve kterém jsou

R¹, R² a R⁴ specifické skupiny, a způsobu přípravy těchto sloučenin.

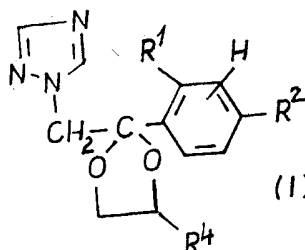
Pokud se týče dosavadního stavu techniky, je v patentech Spojených států amerických č. 3 936 470, 4 101 666, 4 101 665, 4 101 664 a v belgickém patentu č. 837 831 popsána řada 1-(2-aryl-1,3-dioxolan-2-yl-methyl)-1H-imidazolů, které mají v poloze 4 dioxolanového kruhu různé substituenty, jako jsou například oxymethylové a thiomethylové skupiny.

V belgických patentech č. 863 437 a 863 382 jsou popisovány 1-(2-aryl-1,3-dioxolan-2-ylmethyl)-1H-1,2,4-triazoly, které mají

2

v poloze 4 1,3-dioxolanového kruhu aryloxy-methylovou skupinu, přičemž arylová skupina je dále substituována alifatickou nebo alicyklickou aminovou skupinou nebo heteroaromatickým kruhem, který obsahuje jako heteroatom dusík.

Podstata fungicidního prostředku podle uvedeného vynálezu spočívá v tom, že obsahuje inertní nosičový materiál a jako účinnou složku obsahuje účinné množství sloučeniny vybrané ze skupiny 1H-1,2,4-triazolových derivátů obecného vzorce I



adičních solí s kyselinou uvedených sloučenin, které jsou přijatelné pro rostliny a stereochemických izomerních forem těchto sloučenin, ve kterých znamená

R¹ vodík nebo chlor,

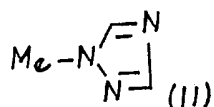
R² je chlor nebo brom, a

R⁴ je substituent vybraný ze skupiny za-

hrnující ethenylou skupinu, 2-chlorethylou skupinu, 2,4-dichlorfenylou skupinu, fenyalkylou skupinu obsahující 1 až 2 atomy uhlíku v alkylové části, 4-methylfenylmethylovou skupinu, 4-chlorfenylmethylovou skupinu, alkoxyethylou skupinu obsahující 1 až 7 atomů uhlíku, 2-propenyloxyethylou skupinu, 2-propinyloxyethylou skupinu, 3-jod-2-propinyloxyethylou skupinu, fenoxymethylou skupinu, 4-bromfenoxymethylou skupinu, 4-nitrofenoxymethylou skupinu, 4-fenylfenoxymethylou skupinu, fenylmethoxymethylou skupinu, 4-chlorfenylmethoxymethylou skupinu, 2,4-dichlorfenylmethoxymethylou skupinu, 4-methoxyfenylmethoxymethylou skupinu, 3-fenyl-2-propenyloxyethylou skupinu, 3-fenyl-2-propinyloxyethylou skupinu, alkylthiomethylou skupinu obsahující 1 až 7 atomů uhlíku, fenylthiomethylou skupinu, 4-chlorfenylthiomethylou skupinu, 4-bromfenylthiomethylou skupinu, a 4-methoxyfenylthiomethylou skupinu.

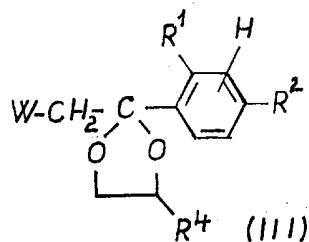
Ve výhodném provedení podle uvedeného vynálezu obsahuje fungicidní prostředek jako účinnou složku derivát obecného vzorce I, ve kterém mají substituenty R^1 a R^2 již shora uvedený význam, a R^4 je substituent vybraný ze skupiny zahrnující alkoxyethylou skupinu obsahující 1 až 7 atomů uhlíku, 2-propenyloxyethylou skupinu, 2-propinyloxyethylou skupinu, 3-jod-2-propinyloxyethylou skupinu, fenoxymethylou skupinu, 4-bromfenoxymethylou skupinu, 4-nitrofenoxymethylou skupinu, 4-fenylfenoxymethylou skupinu, fenylmethoxymethylou skupinu, 4-chlorfenylmethoxymethylou skupinu, 2,4-dichlorfenylmethoxymethylou skupinu, 4-methoxyfenylmethoxymethylou skupinu, 3-fenyl-2-propenyloxyethylou skupinu, alkylthiomethylou skupinu obsahující 1 až 7 atomů uhlíku, fenylthiomethylou skupinu, 4-chlorfenylthiomethylou skupinu, 4-bromfenylthiomethylou skupinu a 4-methoxyfenylthiomethylou skupinu.

Podstata způsobu přípravy 1H-1,2,4-triazolových derivátů obecného výše uvedeného vzorce I, jako účinných složek fungicidních prostředků podle vynálezu, spočívá podle uvedeného vynálezu v tom, že se do reakce uvádí sloučenina obecného vzorce II



ve kterém znamená

Me vodík nebo ve výhodném provedení atom kovu, s reaktivním esterem obecného vzorce III



vve kterém mají

R^1 , R^2 a R^4 již shora uvedený význam, a

W představuje reaktivní esterový zbytek, jako je například halogen, nebo sulfonyloxy skupina, jako například methylsulfonyloxy skupina nebo 4-methylfenylsulfonyloxy skupina, přičemž tato reakce se provádí za míchání reakčních složek v rozpouštědle, které je vybráno ze skupiny zahrnující N,N-dimethylformamid, N,N-dimethylacetamid, dimethylsulfoxid, acetonitril a benzonitril nebo směs dvou nebo více z uvedených rozpouštědel, při teplotě v rozmezí od 70 °C do 130 °C, přičemž potom popřípadě následuje příprava adiční soli s kyselinou, která je přijatelná pro rostliny, nebo stereochemické izomerní formy uvedeného reakčního produktu.

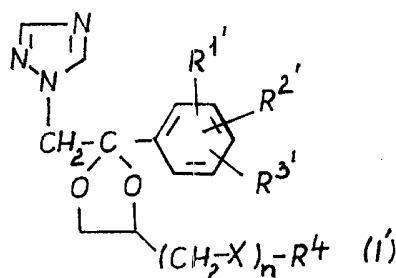
Ve výhodném provedení tohoto postupu se jako výchozí složky uvedeného obecného vzorce III použije reaktivního esteru, ve kterém mají substituenty R^1 , R^2 a W již shora uvedený význam a R^4 je skupina vybraná ze skupiny zahrnující alkoxyethylou skupinu, obsahující 1 až 7 atomů uhlíku, 2-propenyloxyethylou skupinu, 2-propinyloxyethylou skupinu, 3-jod-2-propinyloxyethylou skupinu, fenoxymethylou skupinu, 4-bromfenoxymethylou skupinu, 4-nitrofenoxymethylou skupinu, fenylmethoxymethylou skupinu, 4-chlorfenylmethoxymethylou skupinu, 2,4-dichlorfenylmethoxymethylou skupinu, 4-methoxyfenylmethoxymethylou skupinu, 3-fenyl-2-propenyloxyethylou skupinu, alkylthiomethylou skupinu obsahující 1 až 7 atomů uhlíku, fenylthiomethylou skupinu, 4-chlorfenylthiomethylou skupinu, 4-bromfenylthiomethylou skupinu a 4-methoxyfenylthiomethylou skupinu.

Fungicidní prostředky podle uvedeného vynálezu, obsahující sloučeniny výše uvedeného obecného vzorce I, projevují velmi výhodné antimikrobiální vlastnosti, a vzhledem k těmto vlastnostem je možno jich použít pro ochranu rostlin, aniž by způsobovaly nežádoucí vedlejší účinky. Fungicidní prostředky obsahující sloučeniny obecného vzorce I mohou být použity k omezení nebo potlačení růstu plísní na nejrůznějších rostlinách, přičemž nově vyrostlé části těchto rostlin jsou

přítom také chráněny proti napadení plísní. Uvedené fungicidní prostředky, respektive sloučeniny představují účinné složky těchto fungicidních prostředků, mohou být rovněž použity pro úpravu semen a pro jejich ochranu proti plísnivému napadení a proti plísním, které se vyskytují v půdě.

Sloučeniny, kterých se podle uvedeného vynálezu používá jako účinných složek pro fungicidní prostředky podle uvedeného vynálezu, se od sloučenin popsanych v uvedených amerických patentech (viz část dosavadního stavu techniky) a od uvedeného belgického patentu č. 837 831 odlišují zejména v tom, že 1H-imidazolová skupina sloučenin podle těchto patentů je v nich nahrazena 1H-1,2,4-triazolovou skupinou. Od uvedených belgických patentů č. 863 437 a 863 382 se sloučeniny podle uvedeného vynálezu odlišují povahou R^4 -oxymethylového nebo R^4 -thiomethylového substituentu, který je umístěn v poloze 4 uvedeného 1,3-dioxolánového kruhu.

Obecně je možno do skupiny 1H-1,2,4-triazolových derivátů, používaných pro fungicidní prostředky podle uvedeného vynálezu, zahrnout sloučeniny obecného vzorce I'



ve kterých znamená

R^1 , R^2 , R^3 nezávisle vybrané substituenty ze skupiny zahrnující vodík, nižší alkylovou skupinu, nižší alkoxylovou skupinu, halogen, nitro skupinu, kyano skupinu a trifluormethylovou skupinu,

n je celé číslo 0 nebo 1,

X je člen vybraný ze skupiny zahrnující atom kyslíku nebo síry, a

R^4 je substituent vybraný ze skupiny zahrnující alkylovou mono-, di-, nebo trihalogenalkylovou skupinu, nižší alkoxy-nižší alkylovou skupinu, mono-, di- a trihalogen-nižší alkoxy-nižší alkylovou skupinu, nižší alkenylovou skupinu, 2-propinylovou skupinu, 3-halogen-2-propinylovou skupinu, cykloalkylovou skupinu, arylovou skupinu, aryl-nižší alkylovou skupinu a aryl-nižší alkenylovou skupinu, ve kterých uvedená arylová skupina je vybrána ze skupiny zahrnující fenylovou a substituovanou fenylovou skupinu, uvedená fenylová skupina obsahuje od 1 do 3 substituentů, z nichž každý je nezávisle vybrán ze skupiny zahrnující nižší alkylovou, nižší al-

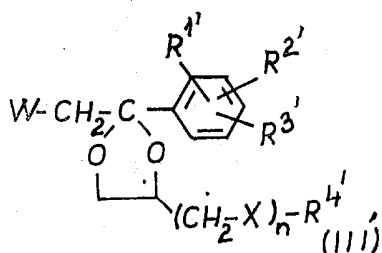
koxy skupinu, halogenidovou skupinu, kyano skupinu, nitro skupinu, trifluormethylovou skupinu, fenylovou skupinu, fenyloxy skupinu a fenylothio skupinu, za předpokladu, že pouze jeden ze substituentů může být vybrán ze skupiny zahrnující fenylovou skupinu, fenyloxy skupinu a fenylothioskupinu, ve kterých uvedená fenylová skupina a fenylothio skupiny jsou případně substituovány až třemi substituenty, které jsou nezávisle vybrány ze skupiny zahrnující nižší alkylovou skupinu, nižší alkoxy skupinu, halogenidovou skupinu, nitro skupinu a kyano skupinu a trifluormethylovou skupinu, za předpokladu, že jestliže je n rovno 0, je R^4 jiný substituent než alkylová skupina.

Z uvedené skupiny jsou výhodné sloučeniny, ve kterých je n rovno 1 a substituent R^4 znamená alkylovou skupinu, nižší alkoxy-nižší alkylovou skupinu, nižší alkenylovou skupinu, 2-propinylovou skupinu, 3-halogen-2-propinylovou skupinu, arylovou skupinu, aryl-nižší alkylovou skupinu a aryl-nižší alkenylovou skupinu, ve kterých je uvedený aryl vybrán ze skupiny zahrnující fenylovou a substituovanou fenylovou skupinu, která obsahuje od 1 do 3 substituentů, z nichž každý je nezávisle vybrán ze skupiny zahrnující nižší alkylovou skupinu, nižší alkoxy skupinu a halogenidovou skupinu.

V těchto sloučeninách se halogenovou skupinou míní fluorová, chlorová, bromová a jodová skupina. Alkylovou skupinou, která je použita jako taková nebo jako část jiného substituentu, se míní nerozvětvené nebo rozvětvené alkylové zbytky, které obsahují od 1 do 12 atomů uhlíku, jako je např. ethylová skupina, butylová skupina, hexylová skupina, oktylová skupina, decylová skupina, dodecylová skupina, 2-methylpropylová skupina, 3-ethylpentylová skupina, 3-methylbutylová skupina a podobně. Nižší alkenylovou skupinou, která je obsažena buďto jako taková nebo jako část jiného substituentu, se míní nerozvětvené nebo rozvětvené alkenylové zbytky, které obsahují od 2 do 6 atomů uhlíku, ve kterých je nenasycená vazba umístěna v poloze zejména beta, ale může být též umístěna v polohách gama, delta nebo epsilon. Jako příklad je možno v těchto případech uvést 2-propenylový zbytek, 2-butenylový zbytek, 3-methyl-2-butenylový zbytek a podobně.

Termínem cykloalkylová skupina se míní cyklopropylová skupina, cyklobutylová skupina, cyklopentylová skupina a cyklohexylová skupina.

Všeobecně mohou být tyto sloučeniny obecného vzorce I' připraveny reakcí 1H-1,2,4-triazolu obecného vzorce II, který byl již uveden výše, s reaktivním esterem obecného vzorce III



ve kterém mají

R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , n a X již shora uvedený význam, a

W představuje zbytek reaktivního esteru, jako je například halogenová skupina, zejména chlor, jod nebo brom nebo sulfonyloxy skupina, jako je například methylsulfonyloxy skupina, 4-methylsulfonyloxy skupina a podobně.

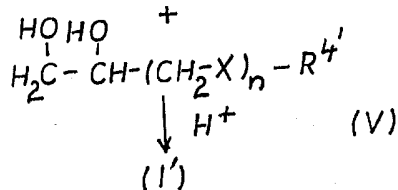
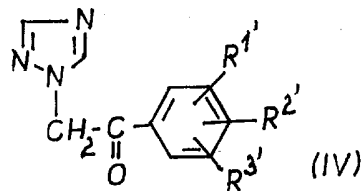
Reakce sloučeniny obecného vzorce III' se sloučeninou obecného vzorce II probíhá ve výhodném provedení v relativně polárním organickém rozpouštědle, které je inertní vůči použitým reakčním složkám. Jako příklad takovýchto rozpouštědel je možno uvést N,N-dimethylformamid, N,N-dimethylacetamid, dimethylsulfoxid, acetonitril, benzonitril a podobně. Takové rozpouštědlo může být použito v kombinaci s dalšími rozpouštědly, které jsou inertní vůči použitým reakčním složkám, například s alifatickými nebo aromatickými uhlovodíky, jako jsou benzen, toluen, xylén, hexan, petrolether, chlorbenzen, nitrobenzen a podobně. Jestliže je substituent W atom chloru nebo atom bromu, je výhodné provést reakci v přítomnosti jodidu alkalického kovu, jako je jodid sodný, nebo jodid draselný, aby se zvýšila reakční rychlost.

K provedení této reakce je výhodné použít zvýšených reakčních teplot v rozmezí od přibližně 30 do přibližně 220 °C, například od přibližně 80 do přibližně 170 °C. Reakce se s výhodou provádí pod zpětným chladičem.

Jestliže substituent Me znamená atom vodíku, provádí se reakce v přítomnosti zásady. Mezi vhodné zásady, které je možno použít pro výše uvedenou reakci, patří kysličníky alkalických kovů, hydroxidy, uhličitany, hydrogenuhlíčitany, jakož i terciární aminy, jako jsou triethylamin, pyridin a podobně. Jestliže se přidá 1H-1,2,4-triazol v přebytku, může vzhledem ke své zásadité povaze sloužit jako promotor reakce.

Při tomto postupu přípravy podle vynálezu se reakční produkt izoluje z reakční směsi a v případě nutnosti může být dále čištěn způsoby, které jsou v tomto oboru běžně známy, jako je například extrakce, roztírání, krystalizace, chromatografie a podobně.

Při přípravě sloučenin obecného vzorce I' je možno postupovat rovněž tak, že se použije acetalizace příslušného aroylmethyl-1H-1,2,4-triazolu obecného vzorce IV, ve kterém mají R^1 , R^2 a R^4 již shora uvedený význam, vhodným diolem obecného vzorce V, ve kterém X , n a R^4 mají shora uvedený význam.

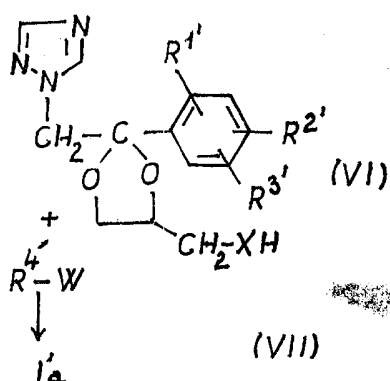


Uvedená acetalizační reakce může být provedena způsobem, který je obdobný způsobem popsaným v literatuře, viz například příprava 2-brommethyl-2,4-difenyl-1,3-dioxolanu v: Synthesis, 1974(I), 23.

Ve výhodném provedení uvedené reakce se obě reakční složky zahřívají společně pod zpětným chladičem po dobu několika hodin za současného odstraňování azeotropické směsi vody s vhodným organickým rozpouštědlem, s výhodou v přítomnosti jednomocného alkoholu, jako je například ethanol, propanol, butanol, pentanol a podobně, a v přítomnosti vhodné silné kyseliny, jako je například 4-methylbenzensulfonová kyselina. Vhodnými organickými rozpouštědly jsou například aromatické uhlovodíky, jako je benzen, methylbenzen, dimethylbenzen a podobně, a nasycené uhlovodíky, jako je normální hexan.

Acetaly obecného vzorce I' mohou být případně odvozeny od jiných cyklických nebo alifatických acetalů pomocí jejich reakce s přebytkem 1,2-diolu obecného vzorce V, který odpovídá požadovanému acetalu.

Sloučeniny obecného vzorce I', ve kterých je n různé od 0, a které jsou znázorněny obecným vzorcem Ia', mohou být též připraveny reakcí vhodné sloučeniny obecného vzorce VI, ve kterém mají R^1 , R^2 , R^3 a X již dříve uvedený význam, s reaktivním esterem obecného vzorce VII, ve kterém má R^4 již dříve uvedený význam a W znamená funkční skupinu reaktivního esteru, jak bylo již uvedeno výše, za podmínek, které se používají k provedení O-alkylací a S-alkylací reaktivními estery.



Tato reakce se obecně provádí ve vhodném organickém rozpouštědle, které je vzhledem k reakčním složkám inertní, jako je například N,N-dimethylformamid, N,N-dimethylacetamid, triamid kyseliny hexamethylfosforečné, dimethylsulfoxid, 4-methyl-2-pentanon, a podobně. Toto rozpouštědlo se použije případně ve směsi s jiným inertním rozpouštědlem, jako jsou například aromatické uhlovodíky, tzn. benzen, toluen, xylén, a podobně. Dále je výhodné přidat do reakční směsi vhodnou zásaditou látku, jako jsou například hydridy nebo uhličitany alkalických kovů, aby se zvýšila reakční rychlost. Obdobně může být výhodné nejprve převést sloučeninu obecného vzorce VI na její kovovou sůl, s výhodou na její sodnou sůl, což je možno provést obvyklým způsobem, jako například reakcí sloučeniny obecného vzorce VI se zásaditými sloučeninami kovů, jako je hydrid sodný, hydroxid sodný a podobně. Takto vzniklá kovová sůl se potom použije k reakci se sloučeninou obecného vzorce VII.

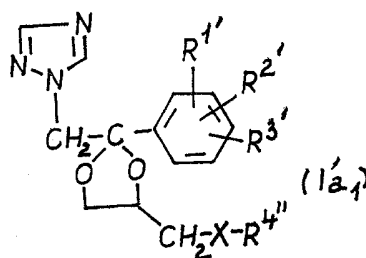
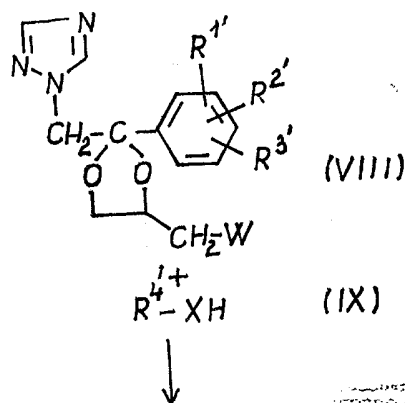
Ke zvýšení reakční rychlosti je vhodné provádět reakci za poněkud zvýšených teplot, v nejvýhodnějším provedení se zvolí reakční teplota v rozmezí od přibližně 80 do asi 130 °C.

Sloučeniny obecného vzorce I_a' , ve kterých znamená

R^4 skupinu odlišnou od mono-, di- a trihalogenalkylové skupiny a odlišnou od mono-, di- a trihalogen-nižší alkoxy-nižší alkylové skupiny, a

$R^{4'}$ nahrazuje v těchto sloučeninách substituent R^4 , přičemž tyto sloučeniny jsou představovány obecným vzorcem $I_{a'1}$, mohou být připraveny reakcí příslušného reaktivního esteru obecného vzorce VIII, ve kterém znamená

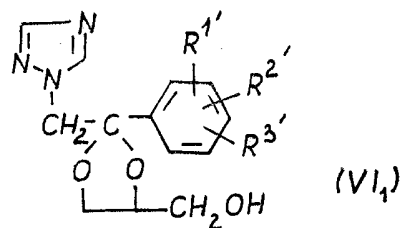
$R^{1'}$, $R^{2'}$, $R^{3'}$ a W stejné substituenty jako bylo uvedeno již výše, s příslušnou sloučeninou obecného vzorce IX, ve kterém má substituent X již shora uvedený význam, postupem, který se provádí za podmínek, které jsou známy k provádění O-alkylací a S-alkylací reaktivních esterů, jak již bylo uvedeno výše v souvislosti postupu přípravy sloučenin obecného vzorce I' z výchozích sloučenin obecného vzorce VI a VII.



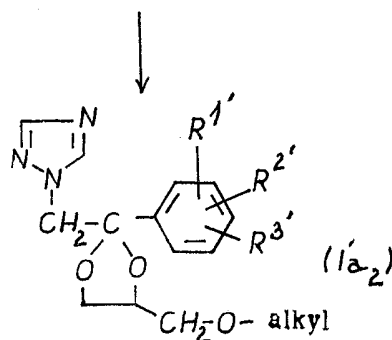
Sloučeniny obecného vzorce I' , ve kterých znamená

R^4 alkylovou skupinu a

X je atom kyslíku, a které jsou představovány obecným vzorcem $I_{a'2}$, mohou být dále připraveny kondenzační reakcí sloučeniny obecného vzorce VI, ve které znamená X atom kyslíku, přičemž tato sloučenina je reprezentována obecným vzorcem VI₁, s alkoholem obecného vzorce X.



alkyl -OH (X)

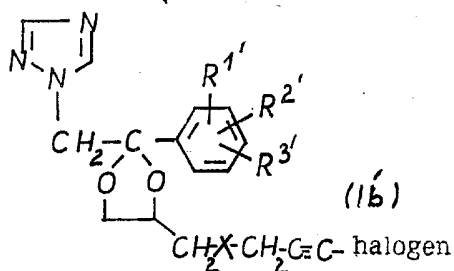
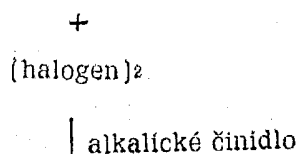
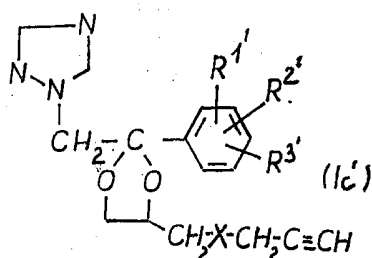


Uvedená kondenzační reakce může být provedena zahříváním obou reakčních složek

pod zpětným chladičem za současného odvádění azeotropické směsi vody a vhodného organického rozpouštědla, jako jsou například aromatické uhlovodíky, benzen, toluen, xylen a podobně, dále nasycené uhlovodíky například normální hexan, nebo samotný alkanol v přítomnosti příslušné silné kyseliny, jako je například kyselina 4-methylbenzen-sulfonová.

Sloučeniny obecného vzorce I', ve kterých znamená

R⁴ 3-halogen-2-propinylovou skupinu, a které jsou představovány obecným vzorcem Ib', se připraví z výchozího odpovídajícího 2-propinylového derivátu náhradou kyselého vodíku tohoto derivátu příslušným atomem halogenu, zejména atomem chloru, bromu nebo jodu, přičemž v nejvýhodnějším provedení se použije bromu nebo jodu.



Uvedená halogenizační reakce se provádí promícháváním reakčních složek ve vhodném rozpouštědle, které je vzhledem k reakci inertní. Jako příklad takového rozpouštědla je možno uvést nižší alkanol, například methanol, ethanol a podobně. Reakce probíhá v přítomnosti nejméně jednoho ekvivalentu zásaditého činidla, například v přítomnosti hydroxidu kovu, jako je například hydroxid sodný a podobně.

Vhodnými kyselinami, které tvoří soli, jsou takové kyseliny, které jsou přijatelné pro rostliny nebo jsou fyziologicky přijatelné. Jako příklad takovýchto kyselin je možno uvést anorganické kyseliny, jako jsou halogenvodíkové kyseliny, například kyselina chlorovodíková, kyselina bromovodíková, nebo kyselina jodovodíková, dále kyselina sírová, kyselina dusičná nebo kyselina thiokya-

natá, dále kyselina fosforečná, nebo organické kyseliny, jako je například

kyselina octová,
kyselina propanová,
kyselina hydroxyoctová,
kyselina 2-hydroxypropanová,
kyselina 2-oxopropanová,
kyselina ethandiová,
kyselina propandiová,
kyselina butandiová,
kyselina (Z)-2-butendiová,
kyselina (E)-2-butendiová,
kyselina 2-hydroxybutanová,
kyselina 2,3-dihydroxybutandiová,
kyselina 2-hydroxy-1,2,3-propan-trikarboxylová,
kyselina benzoová,
kyselina 3-fenyl-2-propenová,
kyselina α -hydroxybenzenoctová,
kyselina methansulfonová,
kyselina ethansulfonová,
kyselina hydroxyethansulfonová,
kyselina 4-methylbenzensulfonová,
kyselina 2-hydroxybenzoová,
kyselina 4-amino-2-hydroxybenzoová,
kyselina 2-fenoxybenzoová,
kyselina 2-acetyloxybenzoová,
kyselina 2,4-hexadienová
nebo
kyselina 1,5-naftalendikarboxylová.

Komplexy s kovovými solemi obecného vzorce I nebo I' mohou být získány komplexotvornou reakcí triazolu obecného vzorce I nebo I' s organickou nebo anorganickou solí kovu, jako jsou například halogenuhlovodíky, dusičnany, sírany, fosforečnany, soli kyselin 2,3-dihydroxybutanové, a podobné sloučeniny s mědí, manganem, zinkem, železem a přechodovými kovy, které mohou být přítomny v jakémkoliv množství těchto prvků.

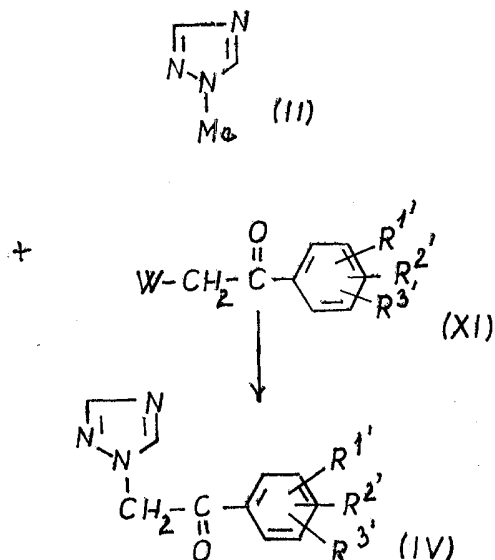
Stechiometricky definované komplexy s kovovými solemi mohou být připraveny rozpouštěním sloučenin obecného vzorce I nebo I' v rozpouštědle, které je mísitelné s vodou, například v horkém methanolu, ethanolu, 1,4-dioxanu nebo N,N-dimethylformamidu, a přidáním vodného roztoku požadované kovové soli, jako je například CuSO₄ · 5H₂O, Mn(NO₃)₂ · 4H₂O, FeCl₃ · 6H₂O, a podobně.

Shora uvedený výčet příkladů slouží pouze pro ilustraci uvedených postupů, přičemž nijak neomezuje rozsah uvedeného vynálezu.

Mnohé z meziproduktů a výchozích látek, které byly použity v předešlých postupech, jsou známé sloučeniny, jiné mohou být připraveny podle známých metod přípravy obdobných sloučenin, a některé z nich jsou nové sloučeniny, přičemž jejich příprava bude popsána v dalším.

Arylacetyly obecného vzorce III respektive III' a α,β -dioly obecného vzorce V jsou popisovány v patentu Spojených států amerických č. 4 101 666.

1,2,4-Triazoly substituované arylmethylou skupinou obecného vzorce IV se s výhodou připraví reakcí reaktivního esteru obecného vzorce XI, ve kterém znamenají $R^{1'}$, $R^{2'}$, $R^{3'}$ a W stejné substituenty jako bylo uvedeno výše, s 1H-1,2,4-triazolem obecného vzorce II obdobným způsobem, jako to bylo popsáno v souvislosti s přípravou sloučenin obecného vzorce I' z 1H-1,2,4-triazolu obecného vzorce II a sloučeniny obecného vzorce III.



Výchozí arylketony obecného vzorce XI jsou obecně známé a mohou být připraveny známými postupy, které jsou popsány v literatuře. Bromidy mohou být například snadno získány bromací odpovídajícího 1-Ar-2-bromethanonu obecného vzorce XII bromem.

Sloučeniny obecného vzorce VI mohou být připraveny postupem, který je popsán v belgickém patentu č. 837 831 pro přípravu analogických derivátů imidazolu.

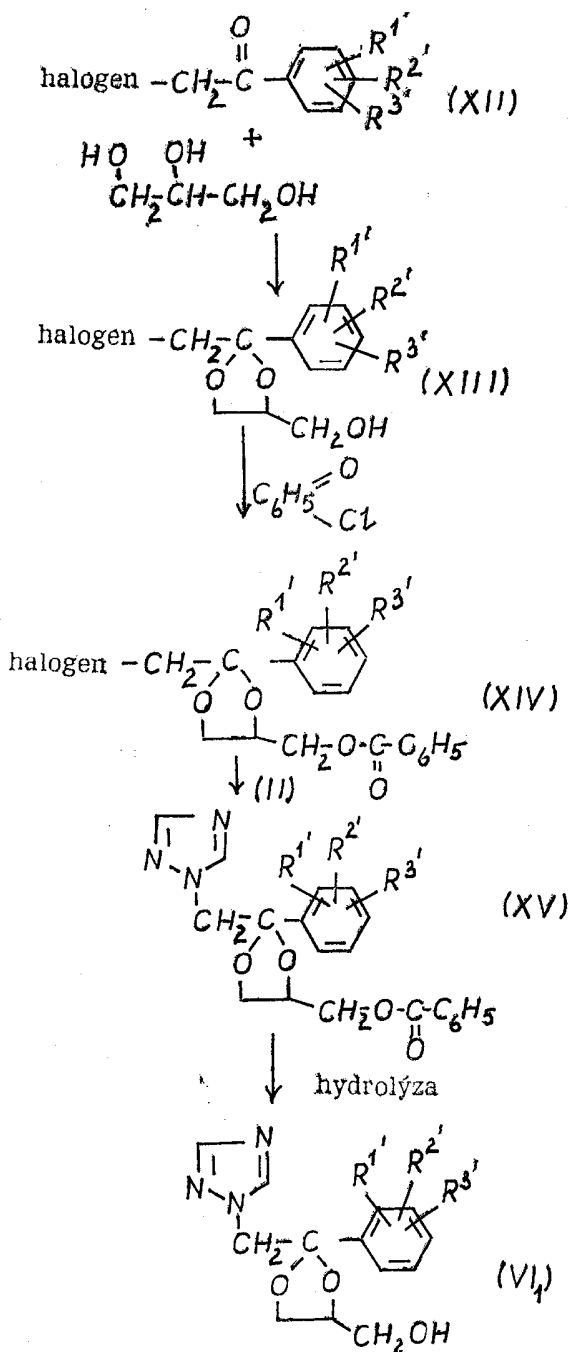
Příslušný 1-Ar-2-halogenethanon obecného vzorce XII se podrobí acetalizační reakci s 1,2,3-propantriolem obdobným způsobem, jako je to uvedeno v Synthesis, 1974, (I), 23.

Ve výhodném provedení reakce se obě reakční složky několik hodin zahřívají pod zpětným chladičem za současného odvádění azeotropické směsi vody s příslušným organickým rozpouštědlem, s výhodou v přítomnosti jednoduchého alkoholu, jako je například ethanol, propanol, butanol, pentanol a podobně, a za přítomnosti silné kyseliny, jako je například kyselina 4-methylbenzensulfonová. Vhodnými organickými rozpouštědly jsou například aromatické uhlovodíky, jako je benzen, toluen, xylen a podobně, a nasycené uhlovodíky, jako je například normální hexan.

Takto získaný dioxolan obecného vzorce XIII potom reaguje s benzoylchloridem, přičemž se získá benzoát obecného vzorce XIV, který v dalším postupu reaguje s 1H-1,2,4-

-triazolem obecného vzorce II. Uvedená reakce se provádí obdobným způsobem, jak bylo již uvedeno výše v souvislosti s postupem přípravy sloučenin obecného vzorce I respektive I' ze sloučenin obecného vzorce II a III, respektive III'. Požadované meziprodukty obecného vzorce VI, ve kterých znamená substituent X atom kyslíku, a které jsou představovány obecným vzorcem VI₁, se s výhodou připraví hydrolýzou sloučenin obecného vzorce XV v alkalickém prostředí.

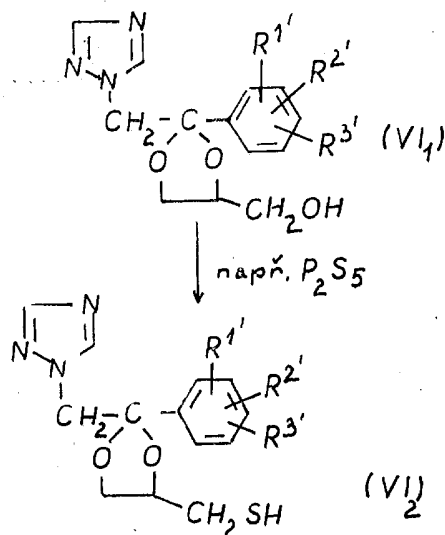
Uvedené reakce mohou být znázorněny následujícím způsobem:



V této souvislosti je třeba poznamenat, že benzoylace sloučeniny obecného vzorce XIII

a hydrolýza takto vzniklého meziprojektu obecného vzorce XV není nezbytná. Meziprojekt obecného vzorce VI₁ mohou být ve skutečnosti snadno připraveny přímo reakcí sloučeniny obecného vzorce XIII se sloučeninou obecného vzorce II. Provedení uvedené benzoylace může být nicméně výhodné z toho důvodu, aby se usnadnila separace forem cis- a trans- vzniklých meziprojektů obecného vzorce XIV a XV.

Meziprojekt obecného vzorce VI, ve kterých znamená substituent X atom síry, a které jsou reprezentovány obecným vzorcem VI₂ mohou být výhodně připraveny z výchozí sloučeniny obecného vzorce VI₁ podle známých postupů používaných pro konverzi alkoholu na odpovídající thiol, viz: Saul Patai Ed. „The Chemistry of the Thiol Group, London-New York-Sydney-Toronto, Ch. 4. Ve výhodném provedení se sloučeniny obecného vzorce VI₂ získají reakcí sloučeniny obecného vzorce VI₁ s pentasulfidem fosforečným.



Meziprojekt obecného vzorce VIII mohou být snadno připraveny převedením alkoholu obecného vzorce VI₁ na odpovídající reaktivní ester, což se provede postupy běžně známými v tomto oboru. Například je možno uvést, že methansulfonáty a 4-methylbenzensulfonáty se ve výhodném provedení připraví reakcí alkoholu s methansulfonylchloridem nebo s 4-methylbenzensulfonylchloridem, přičemž halogenidy je možno připravit reakcí alkoholu s příslušným halogenačním činidlem, jako je například sulfurylchlorid, chlorid fosforečný, bromid fosforečný, fosforylchlorid, a podobně. Jestliže je reaktivní ester ve formě jodidu, připraví se výhodně z odpovídajícího chloridu nebo bromidu zámenou atomu halogenu za jod.

Z obecného vzorce I respektive I' je zřejmé, že tyto sloučeniny obsahují ve své struktuře nejméně dva asymetrické atomy uhlíku, konkrétně uhlíkové atomy umístěné v poloze

2 a 4 dioxolanového jádra. V důsledku toho mohou být tyto sloučeniny v rozdílných stereochemicky izomerních formách. Stereochemicky izomerní formy sloučenin I respektive I' a farmaceuticky přijatelné adiční soli s kyselinami jsou zahrnuty v rozsahu uvedeného vynálezu.

Diastereoizomerní racemáty sloučenin obecného vzorce I, respektive I', označované jako formy cis a trans podle pravidel popsaných v C.A., 76, Index Guide, Section IV, str. 85 [1972], mohou být získány odděleně běžnými metodami. Ve výhodném provedení je možno pro oddělení racemátů použít například selektivní krystalizace a chromatografické separace, například je možno použít chromatografie prováděné v rozdělovací koloně. U značného počtu sloučenin byla jejich stereochemická konfigurace experimentálně zjištěna. Ve zbývajících případech bylo zavedeno takové značení stereochemických forem, že první izolovaná forma se značí jako „A“ a druhá jako „B“ bez dalších údajů o skutečné stereochemické konfiguraci.

Jelikož je již stereochemická konfigurace dána již meziprojekt obecného vzorce III, respektive III', a dále VI a VIII, je možno oddělit cis a trans formy v tomto stupni, nebo i v dřívějším stupni, načež mohou být z těchto forem odvozeny dříve popsaným způsobem odpovídající formy sloučeniny obecného vzorce I, respektive I'. Separace cis a trans forem těchto meziprojektů může být provedena běžnými způsoby, jak bylo uvedeno výše pro separaci cis a trans forem sloučenin obecného vzorce I, respektive I'.

Je zřejmé, že cis a trans diastereoizomerní racemáty mohou být dále rozštěpeny na své optické izomery cis(+), cis(−), trans(+), a trans(−), přičemž se použije metod, které jsou v tomto oboru běžně známé.

Sloučeniny obecného vzorce I, respektive I', mohou být použity samostatně nebo ve směsi s vhodnými nosičovými materiály a/nebo přídavnými látkami. Příslušné nosičové látky nebo přídavná činidla mohou být v pevné nebo kapalné formě a jsou v tomto oboru běžně známá. Jako příklad je možno uvést v tomto směru přírodní a regenerované minerální látky, rozpouštědla, dispergační činidla, smáčedla, adhezivní prostředky, zahušťovadla, pojiva a hnojiva.

Koncentrace účinné látky se může ve fungicidních prostředcích podle uvedeného vynálezu, dodávaných pro obchodní účely, měnit v rozmezí od přibližně 0,1 do přibližně 90 procent hmotnostních.

Fungicidní prostředky podle uvedeného vynálezu obsahují sloučeniny obecného vzorce I, respektive I', přičemž se mohou vyskytovat v následujících formách (výhodné koncentrace účinné složky jsou uvedeny v závorkách):

pevné prostředky:

popraše (až asi 10 %), granuláty, granuláty

opatřené povlakem a homogenní granuláty, pelety (od 1 do 80 % hmot.),

kapalné směsi:

a) ve vodě dispergovatelné koncentráty, smáčitelné prášky a pasty (25 až 90 % hmot.) ve formě pro obchodní účely, 0,01 až 15 % v roztoku pro okamžité použití), emulzní a roztokové koncentráty (10 až 50 %, 0,01 až 15 % v roztoku pro okamžité použití),

b) roztoky (0,1 až 20 %), aerosoly.

Aby byl rozsah účinnosti sloučenin obecného vzorce I, respektive I', ve fungicidních prostředcích podle uvedeného vynálezu rozšířen, mohou být tyto sloučeniny v případě potřeby kombinovány s dalšími vhodnými pesticidními látkami, jako jsou například fungicidní prostředky, baktericidní prostředky, insekticidní prostředky, akaricidní prostředky, herbicidní prostředky, regulátory růstu rostlin a podobně. Všechny tyto směsi je možno aplikovat v rámci uvedeného vynálezu.

Fungicidní prostředky podle vynálezu, obsahující účinné látky obecného vzorce I, respektive I', se vyznačují velmi výhodnými antimikrobiálními vlastnostmi. Díky tomu je jejich možno použít pro ochranu rostlin, aniž by způsobovaly nežádoucí vedlejší účinky. Jako příklad těchto rostlin je možno uvést následující rostliny: obiloviny, kukuřice, rýže, zelenina, cukrová řepa, sojové boby, podzemnice olejná, ovocné stromy, okrasné rostliny, vinná réva, chmel, nakládací okurky, salátové okurky, melouny, brambory, tabák, rajská jablčka, jakož i banánovník, kašovník a kaučukovník.

Fungicidní prostředky obsahující sloučeniny obecného vzorce I, respektive I', mohou být použity na omezení nebo potlačení růstu plísní na těchto a podobných druzích rostlin nebo na částech těchto rostlin (například na ovoci, na květech, na listoví, na kmenech, hlízách, kořenech). Nově vyrostlé části těchto rostlin jsou přitom také chráněny proti napadení plísní. Fungicidní prostředky podle vynálezu jsou účinné vůči fytopatogenním plísním, které náleží k následujícím druhům:

Ascomycetes (například Erysiphaceae, Fusarium, Helminthosporium);

Basidiomycetes, jako jsou například plísněvé rzi (například Puccinia);

Fungi imperfecti (například Moniliales, atd., Cercospora a Botrytis) a

Oomycetes patřící do třídy Phycomycetes, jako jsou například Phytophthora, Plasmopara.

Uvedené sloučeniny ve formě fungicidních prostředků podle vynálezu mohou být

dále použity pro úpravu semen (například ovoce, hlíz, zrna) a pro jejich ochranu proti plísnovému napadení a proti plísním, které se vyskytují v půdě.

Výhodnými fungicidními prostředky podle vynálezu jsou směsi, které obsahují sloučeniny obecného vzorce I' včetně jejich solí a komplexů s kovovými solemi, ve kterých znamená R¹ atom vodíku, nebo atom halogenu, přičemž uvedený substituent je přítomen v poloze ortho,

R² znamená atom halogenu a poloze para, a

R³ je atom vodíku.

Obzvláště výhodné jsou ty sloučeniny, obsažené ve fungicidním prostředku podle uvedeného vynálezu, ve kterých je atom halogenu představován chlorem.

Následující příklady provedení ilustrují blíže fungicidní prostředky podle uvedeného vynálezu a způsob přípravy účinné látky těchto prostředků, aniž by omezovaly rozsah tohoto vynálezu. Pokud nebude uvedeno jinak, jsou všechny díly hmotnostní.

A. Příklady chemické přípravy

Příklad 1

Do 53 dílů 3-methoxy-1,2-propandiolu a 75 dílů (2,4-dichlorfenyl)ethanonu, rozpuštěných ve 170 dílech methylbenzenu se přidají 2 díly kyseliny 4-methylbenzensulfonové a celá směs se zahřívá po dobu 8 hodin pod zpětným chladičem za použití odlučovače vody. Takto získaný roztok methylbenzenu se promývá vodou, suší a odpařuje ve vakuu. Zbytek se destiluje ve vakuu, přičemž se vytěží 100 dílů 1-(2,4-dichlorfenyl)-2-methyl-4-(methoxymethyl)-1,3-dioxolanu.

Teplota varu produktu při tlaku 530 Pa je 111 – 115 °C.

Do 100 dílů 2-(2,4-dichlorfenyl)-2-methyl-4-(methoxymethyl)-1,3-dioxolanu ve 480 dílech tetrachlormethanu se přidává při 45 °C několik kapek bromu až naběhne reakce. Dále se přidá do roztoku po kapkách 19,6 dílů bromu a celá směs se promíchává po dobu 1 hodiny při 20 °C. Světle žlutý roztok se promývá roztokem kyselého uhlíčitanu sodného, suší se a odpařuje. Destilací při vysokém vakuu se vytěží 65 dílů čistého 2-(2,4-dichlorfenyl)-2-(brommethyl)-4-(methoxymethyl)-1,3-dioxolanu.

Teplota varu produktu při tlaku 1,3 Pa je 129 až 132 °C.

Směs 13 dílů práškového hydroxidu draselného (čistota 85 %), 15 dílů 1H-1,2,4-triazolu a 165 dílů dimethylsulfoxidu se zahřívá při teplotě 80 °C po dobu 1 hodiny. Do směsi se přidá 58 dílů 2-(2,4-dichlorfenyl)-2-(brommethyl)-4-(methoxymethyl)-1,3-dioxolanu a vše se zahřívá po dobu 12 hodin při teplotě 150 °C. Do reakční směsi se vlije 1000 dílů vody. Produkt se extrahuje 1,1'-oxybisethanem. Extrakt se suší, filtruje a odpařuje.

je. Zbytek se destiluje za vysokého vakua, čímž se vytěží čistý 1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-(methoxymethyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazol.

Teplota varu produktu při tlaku 1,3 Pa činí 161 až 168 °C.

Produkt stáním krystalizuje a poskytuje pevnou látku s teplotou tání 64 až 74 °C.

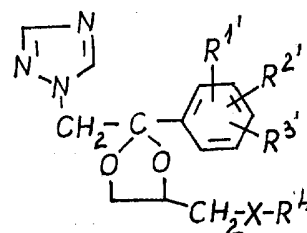
Příklad 2

Směs 4,0 dílů hydroxidu draselného (o čistotě 85 %), 4,1 dílu 1H-1,2,4-triazolu a 80 dílů methanolu se zahřívá pod zpětným chladičem po dobu 1 hodiny. Methanol se odpaří. Zbytek se rozpustí ve 140 dílech N,N-dimethylformamidu a zahřívá se pod zpětným chladičem po dobu 6 hodin v přítomnosti 20,5 dílu 4-[1,1-difenyl]-4-yloxymethyl-2-(brommethyl)-2-(2,4-dichlorfenyl)-1,3-dioxolanu a 2 díly jodidu draselného. Po ochlazení se směs přelije 800 díly vody a dvakrát se extrahuje 180 díly octanu ethylatého. Organická vrstva se promývá pět krát 100 díly vody, suší se na bezvodém síranu sodném, filtruje se a odpařuje se. Krystalizací zbytku z 2-propanolu se vytěží 10,2

dílu cis+trans-1-[4-[1,1'-difenyl]-4-yloxymethyl-2-(2,4-dichlorfenyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolu.

Diastereoizomery s teplotami tání v rozmezí od 150 do 151 °C a od 104 do 105 °C se oddělí chromatografickým způsobem v rozdělovací koloně na neutrálním kyslíčnicku hlinítem za použití dichlormethanu jako elučního činidla.

Za použití stejných postupů a ekvivalentních množství příslušných výchozích látek se připraví sloučeniny, které jsou uvedeny v následujících tabulkách č. I, II, III a IV:



Tabulka I (X=kyslík)

Sloučenina č.	R ^{1'}	R ^{2'}	R ^{3'}	R ^{4'}	teplota tání
1	2-Cl	4-Cl	H	-CH ₃	64–74 °C
2	2-Cl	4-Cl	H	-C ₂ H ₅	olej n _D ²³ =1,5441
3	2-Cl	4-Cl	H	-n-C ₃ H ₇	olej n _D ²³ =1,5388
4	2-Cl	4-Cl	H	-i-C ₃ H ₇	—
5	2-Cl	4-Cl	H	-CH ₂ -CH=CH ₂	olej n _D ²³ =1,5535
6	2-Cl	4-Cl	6-Cl	-CH ₃	—
7	H	4-Cl	H	-CH ₃	—
8	H	4-Cl	H	-CH ₂ -CH=CH ₂	—
9	H	4-Cl	H	-n-C ₄ H ₉	—
10	H	4-Cl	H	-CH ₂ -CH ₂ -O-CH ₃	—
11	2-Cl	4-Cl	H	-n-C ₄ H ₉	olej n _D ²³ =1,5349
12	2-Cl	4-Cl	H	-CH ₂ -CH ₂ Br	—
13	2-Cl	4-Cl	H	-s-C ₄ H ₉	—
14	2-Cl	4-Cl	H	-CH ₂ -CH ₂ -O-CH ₃	olej n _D ²³ =1,5422
15	2-Cl	4-Cl	H	-CH ₂ -CH ₂ -O-C ₂ H ₅	—
16	2-Cl	4-Cl	H	-CH ₂ -CH ₂ -O-CH ₂ -CH ₂ Cl	—
17	2-Cl	4-Cl	H	-CH ₂ -CH ₂ Cl	142,5 °C
	cis HNO ₃ — sůl				137,1 °C
	cis + trans HNO ₃ — sůl				—
18	2-Cl	4-Cl	H	-CH ₂ -C≡CH	—
19	2-Cl	4-Cl	H	-CH=CH-CH ₃	—
20	2-Cl	4-Cl	H	-n-C ₅ H ₁₁	—
21	2-Cl	4-Cl	H	-(CH ₂) ₅ -CH ₃	—
22	2-Cl	4-Cl	H	-(CH ₂) ₆ -CH ₃	—
23	2-Cl	4-Cl	H	-(CH ₂) ₉ -CH ₃	—
24	2-Cl	4-Cl	H	-(CH ₂) ₁₁ -CH ₃	—

Tabulka IV (X = síra)

Slouče- nina č.	sůl	R ^{1'}	R ^{2'}	R ^{3'}	R ^{4'}	Tep- lota tání
79	HNO ₃	2-Cl	4-Cl	H	—CH ₃ cis	128,5 °C
80	(Z)-2-buten-dioát	2-Cl	4-Cl	H	—C ₂ H ₅	—
81	HCl	2-Cl	4-Cl	H	—nC ₄ H ₉	—
82	FeCl ₃	2-Cl	4-Cl	H	—CH ₂ CH = CH ₂	—

Příklad 3

Směs 4,6 dílu 1,2,3-propantriolu, 2 dílů kyseliny 4-methylbenzensulfonové, 40 dílů butanolu a 225 dílů methylbenzenu se azeotropicky destiluje. Potom se přidá 7 dílů 1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-2,2-dimethoxyethyl]-1H-1,2,4-triazolu a celá směs se míchá pod zpětným chladičem po dobu 3 dní za použití odlučovače vody. Reakční směs se ochladí, promíchá s 20% roztokem hydroxidu sodného a vlije do vody. Produkt se extrahuje 2,2'-oxybispropanem. Extrakt se promývá vodou, suší, filtruje a odpařuje. Zbytek krystalizuje z 4-methyl-2-pentanonu a 2,2'-oxybispropanu. Produkt se zfiltruje a vysuší, čímž se vytěží 2,7 dílů (54 %) (A+B)-2-[2,4-dichlorfenyl]-2-(1H-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-4-methanolu.

Teplota tání produktu je 103,3 °C.

Příklad 4

Do promíchávané směsi 2,2-dílu jodmethanu, 3,9 dílu cis-2-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-4-methanolu a 90 dílů N,N-dimethylformamidu se přidá 0,5 dílu 76% disperze hydridu sodného. Vše se promíchává po dobu 3 hodin při pokojové teplotě. Směs se přelije vodou a produkt se extrahuje 2,2'-oxybispropanem. Extrakt se promývá vodou, filtruje a filtrát se okyselí kyselinou dusičnou. Vzniklá dusičná sůl se odfiltruje a krystalizuje z 4-methyl-2-pentanonu. Vytěží se 2,1 dílu cis-1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-(methoxymethyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolmononitrátu.

Teplota tání je 140 °C.

(sloučenina 83)

Příklad 5

Podle postupu uvedeného v příkladu 4 a při použití ekvivalentních množství příslušných výchozích látek se též připraví:

cis-1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-(ethoxymethyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolmononitrát;

teplota tání 146,9 °C
(sloučenina 84)

cis-1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-(propoxymethyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolmononitrát;

teplota tání 136 °C
(sloučenina 85)

cis-1-[4-(butoxymethyl)-2-(2,4-dichlorfenyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-triazolmononitrát;

teplota tání 128,6 °C
(sloučenina 86)

cis-1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-pentyloxymethyl]-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolmononitrát;

teplota tání 110,3 °C
(sloučenina 87)

cis-1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-(hexyloxymethyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolmononitrát;

teplota tání 103,8 °C
(sloučenina 88)

cis-1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-(heptyloxymethyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolmononitrát;

teplota tání 104,7 °C
(sloučenina 89)

cis-1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-(2-propenyloxymethyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolmononitrát;

teplota tání 173,3 °C
(sloučenina 90)

cis-1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-(2-propinyloxymethyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolmononitrát;

teplota tání 116,6 °C
(sloučenina 91)

cis-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-(2-propinyloxymethyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazol;

teplota tání 84,7 °C
(sloučenina 92)

cis-1-[4-[4-(chlorfenyl)methoxymethyl]-2-(2,4-dichlorfenyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolmononitrát;

teplota tání 133 °C
(sloučenina 93)

cis-1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-(3-fenyl-2-propenyloxymethyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazoldioát (1 : 1);

teplota tání 114,1 °C
(sloučenina 94)

cis-1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-(fenylmethoxymethyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolmononitrát;

teplota tání 100,8 °C
(sloučenina 95)

cis-1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-[2,4-dichlorfenyl)methoxymethyl]-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolmononitrát;

teplota tání 135,9 °C
(sloučenina 96) a

cis-1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-[(4-methoxyfenyl)-methoxy/methyl]-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolmononitrát;

teplota tání 134,8 °C
(sloučenina 97)

Příklad 6

Do promíchávaného roztoku methylátu sodného, který byl připraven z 1,2 dílu sodíku v 56 dílech methanolu, se přidá 3,4 dílu 1H-1,2,4-triazolu a 135 dílů N,N-dimethylformamidu. Methanol se oddestilovává při normálním tlaku až do teploty 135 °C. Po přidání 15 dílů A-2-(brommethyl)-4-(4-bromfenoxyethyl)-2-(2,4-dichlorfenyl)-1,3-dioxolanu se celá směs promíchá a udržuje se přes noc pod zpětným chladičem. Reakční směs se nechá zchladnout na pokojovou teplotu a přelije se vodou. Vysrážený produkt se odfiltruje a rozpustí se v trichlormethanu. Roztok se suší, filtruje a odpařuje. Zbytek se čistí kolonovou chromatografií na silikagelu za použití trichlormethanu jako elučního činidla. Čisté frakce se spojí a eluční činidlo se odpaří. Zbytek se rozetře v 2,2'-oxybispropanu. Produkt se odfiltruje a vysuší.

Získá se 10,8 dílu (74 %) A-1-[4-(4-brom-

fenoxyethyl)-2-(2,4-dichlorfenyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolu;

teplota tání 149,1 °C
(sloučenina 98)

Obdobným způsobem se též připraví:

(A + B)-1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-ethenyl-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolnitrát hemihydrát;

teplota tání 91,2 °C
(sloučenina 99)

Příklad 7

Směs 6,3 dílu 1H-1,2,4-triazolu, 7,5 dílu (cis + trans)-2-(brommethyl)-2-(4-bromfenyl)-4-(2,4-dichlorfenyl)-1,3-dioxolanu, 5 dílů uhličitane sodného a 90 dílů N,N-dimethylformamidu se promíchává po dobu 48 hodin při teplotě varu. Reakční směs se ochladí a přelije vodou. Produkt se extrahuje dvakrát v benzenu. Spojené extrakty se suší, zfiltrují a odpaří. Zbytek se čistí kolonovou chromatografií na silikagelu za použití směsi trichlormethanu a methanolu (98 : 2 objemových) jako elučního činidla. Čisté podíly se spojí a eluční činidlo se odpaří. Zbytek se převede na ethandioátovou sůl ve 4-methyl-2-pentanonu a 2,2'-oxybispropanu. Sůl se odfiltruje a krystalizuje z 4-methyl-2-pentanonu. Získá se 4,5 dílu (95 %) (cis + trans)-1-[2-(4-bromfenyl)-4-(2,4-dichlorfenyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolethandioátu (2 : 3)

teplota tání produktu je 183,2 °C;
(sloučenina 100)

Obdobným způsobem se též připraví:

(cis + trans)-1-[4-(4-chlorfenylmethyl)-2-(2,4-dichlorfenyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolethandioát (2 : 3)

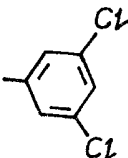
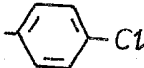
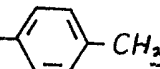
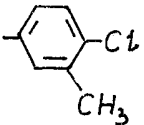
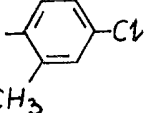
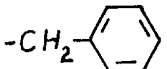
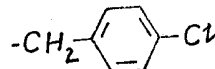
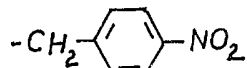
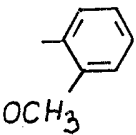
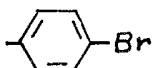
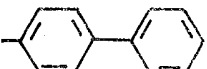
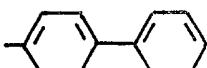
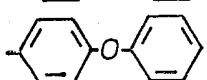
teplota tání 123,9 °C;
(sloučenina 101)

(cis + trans)-1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-(4-methylfenylmethyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolethandioát;
(2 : 3)

teplota tání 142,9 °C
(sloučenina 102)

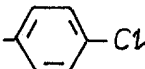
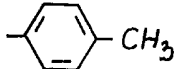
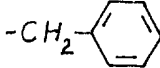
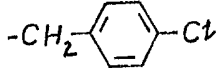
(cis + trans)-1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-(2-fenylethyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolethandioát (2 : 3) monohydrát;

teplota tání 92,1 °C
(sloučenina 103)

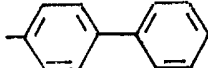
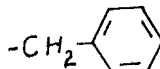
Sloučenina č.	R ^{1'}	R ^{2'}	R ^{3'}	R ^{4'}	teplota tání
25	2-Cl	4-Cl	H		—
26	2-Cl	4-Cl	H		88—90 °C
27	2-Cl	4-Cl	H		93,5—96 °C
28	2-Cl	4-Cl	H		116,5—120 °C
29	2-Cl	4-Cl	H		126—130 °C
30	2-Cl	4-Cl	H		—
31	2-Cl	4-Cl	H		88,5—92 °C
32	2-Cl	4-Cl	H		—
33	2-Cl	4-Cl	H		—
34	2-Cl	4-Cl	H		cis, báze 138,8 °C
35	2-Cl	4-Cl	H		—
36	2-Br	4-Br	6-Br	—CH ₃	—
37	2-Cl	4-Cl	H		—
38	2-Cl	4-Cl	H		A-izomer 150—151 °C
39	2-Cl	4-Cl	H		B-izomer 104—105 °C
40	2-Cl	4-Cl	H		109—111 °C
41	H	H	H	—C ₂ H ₅	—
42	2-CH ₃	4-Cl	H	—C ₂ H ₅	—
43	H	3-NO ₂	H	—C ₂ H ₅	—
44	H	H	H	—CH ₃	—
45	H	3-NO ₂	H	—CH ₂ —CH ₂ —O—CH ₃	—
46	H	3 CN	H	C ₂ H ₅	—

č. Sloučenina	R ^{1'}	R ^{2'}	R ^{3'}	R ^{4'}	teplota tání
47	H	H	H	—CH ₂ —CH ₂ —O—CH ₃	—
48	2-CH ₃	4-Cl	H	—CH ₃	—
49	2-CH ₃	4-Cl	H	—CH ₂ —CH ₂ —O—C ₂ H ₅	—
50	2-OC ₂ H ₅	4-Cl	H	—C ₂ H ₅	—
51	2-OC ₂ H ₅	4-Cl	H	—CH ₃	—
52	2-OC ₂ H ₅	4-Cl	H	—CH ₂ —CH ₂ —O—CH ₃	—
53	2-Cl	6-Cl	H	—C ₂ H ₅	—

Tabulka II (X = síra)

Sloučenina číslo	R ^{1'}	R ^{2'}	R ^{3'}	R ^{4'}	Teplota tání
54	2-Cl	4-Cl	H	—CH ₃	— cis HNO ₃ — sůl 107,5 °C
55	2-Cl	4-Cl	H	—C ₂ H ₅	—
56	2-Cl	4-Cl	H	—nC ₃ H ₇	—
57	2-Cl	4-Cl	H	—nC ₄ H ₉	—
58	2-Cl	4-Cl	H	—iC ₃ H ₇	—
59	2-Cl	4-Cl	H	—nC ₈ H ₁₇	—
60	2-Cl	4-Cl	H	—CH ₂ —CH=CH ₂	—
61	2-Cl	4-Cl	H		—
62	2-Cl	4-Cl	H		—
63	2-Cl	4-Cl	H		—
64	2-Cl	4-Cl	H		—
65	2-Cl	2-Cl	H		—
66	H	4-Cl	H	—CH ₃	—
67	2-Cl	4-Cl	6-Cl	—CH ₃	—
68	2-Cl	6-Cl	H	—CH ₃	—
69	H	H	H	—C ₂ H ₅	—
70	H	3-NO ₂	H	—CH ₂ —CH ₂ O—CH ₃	—
71	2-OC ₂ H ₅	4-Cl	H	—C ₂ H ₅	—
72	2-iC ₃ H ₇	4-Cl	H	—CH ₂ —CH ₂ OC ₂ H ₅	—

Tabulka III (X = kyslík)

sloučenina č.	sůl	R ^{1'}	R ^{2'}	R ^{3'}	R ^{4'}	tep- lota tání
73	HNO ₃	H	2-Cl	H	—CH ₃	—
74	CuCl ₂	2-Cl	4-Cl	H	—CH ₃	—
75	ZnCl ₂	2-Cl	4-Cl	H		—
76	HCl	2-Cl	4-Cl	H	—CH ₂ CH=CH ₂	—
77	Mn(NO ₃) ₂	2-Cl	4-Cl	H		—
78	(COOH) ₂	2-Cl	4-Cl	H		—

Příklad 8

Do promíchávaného roztoku methylátu sodného, který byl připraven z 0,3 dílu sodíku a 56 dílů methanolu, se přidá 8,9 dílu 1H-1,2,4-triazolu a 180 dílů N,N-dimethylformamidu 120 dílů rozpouštědla se oddestiluje za současného míchání. Potom se přidá 21,3 dílu (A+B)-4-[1,1'-difenyl]-4-yloxymethyl]-2-(brommethyl)-2-(2,4-dichlorfenyl)-1,3-dioxolanu. Po šestihodinovém promíchávání při teplotě varu se nechá reakční směs zchladnout na pokojovou teplotu, přelije se vodou a produkt se třikrát extrahuje 1,1'-oxybisethanem. Spojené extrakty se 2 krát promyjí vodou, vysuší se, odfiltrují a odpaří. Zbytek se čistí kolonovou chromatografií na silikagelu za použití trichlormethanu jako elučního činidla. První podíl (A=cis izomer) se odebere a eluční činidlo se odpaří. Zbytek krystalizuje z acetonitrilu. Vytěží se 6,5 dílu (31 %) cis-1-[4-([1,1'-difenyl]-4-yloxymethyl)-2-(2,4-dichlorfenyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolu;

teplota tání 156,5 °C
(sloučenina 38)

Druhá frakce se odebere (B=trans izomer) a eluční činidlo se odpaří. Zbytek krystalizuje z 1,1'-oxybisbutanu. Získá se 5,1 dílu trans-1-[4-([1,1'-difenyl]-4-yloxymethyl)-2-(2,4-dichlorfenyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolu;

teplota tání 110,4 °C;
(sloučenina 39).

Příklad 9

Směs obsahující 9 dílů uhličitanu draselného, 4,5 dílu 1H-1,2,4-triazolu, 19,2 dílu 2-(2-brommethyl)-2-(2,4-dichlorfenyl)-4-[(1-methylethoxy)methyl]-1,3-dioxolanu, 0,2 dílu jodidu sodného a 100 dílů dimethylsulfoxidu se míchá po dobu 20 hodin při teplotě 100 °C. Po ochlazení se směs přelije 600 díly vody a vodný roztok se 3 krát extrahuje 200 díly octanu ethylnatého. Spojené vrstvy octanu ethylnatého se promyjí 200 díly vody, vysuší se, zfiltrují a odpaří. Zbylý olej obsahující diastereomerickou směs 1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-[(1-methylethoxy)methyl]-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolu se čistí kolonovou chromatografií na silikagelu za použití octanu ethylnatého jako elučního činidla. Spojené frakce 4 až 7 poskytují po odpaření ethylacetátu cis izomer, $n_D^{22}=1,5383$ a spojené frakce 10 až 17 poskytují po odpaření trans izomer s teplotou tání 50,5 až 53 stupňů Celsia;
(sloučeniny 104 a 105).

Příklad 10

Směs 3,8 dílu 4-brombenzenthionolu, 8 dílů cis-[2-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1H-1,2,4-tria-

zol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-4-ylmethyl]-methansulfonátu, 0,8 dílu hydroxidu sodného a 80 dílů methanolu se promíchává poprvé po dobu 5 hodin za varu pod zpětným chladičem a dále přes noc při pokojové teplotě. Reakční směs se přelije do vody a produkt se extrahuje 3 krát dichlormethanem. Spojené extrakty se promyjí vodou, vysuší, zfiltrují a odpaří. Zbytek se čistí kolonovou chromatografií na silikagelu za použití směsi trichlormethanu a methanolu jako elučního činidla. Objemový poměr obou elučních složek je 98 : 2. Čistě frakce se spojí a eluční činidlo se odpaří. Zbytek se převede na ethandioátovou sůl ve 4-methyl-2-pentanonu. Sůl se odfiltruje a vykrystalizuje ze směsi 2,2'-oxybispropanu a methanolu.

Získá se 6,2 dílu cis-1-[4-(4-bromfenylthiomethyl)-2-(2,4-dichlorfenyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolethandioátu (1 : 1

teplota tání 130,1 °C
(sloučenina 106)

Podle stejného postupu a za použití ekvivalentních množství příslušných výchozích látek se také připraví:

cis-1-[4-(4-chlorfenylthiomethyl)-2-(2,4-dichlorfenyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolethandioát (1 : 1);

teplota tání 138,2 °C;
(sloučenina 107)

cis-1-[4-(4-methoxyfenylthiomethyl)-2-(2,4-dichlorfenyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazol;

teplota tání 96,4 °C;
(sloučenina 108)

cis-1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-(fenylthiomethyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolethandioát; (1 : 1)

teplota tání 136,9 °C;
(sloučenina 109)

cis-1-[4-(butylthiomethyl)-2-(2,4-dichlorfenyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolethandioát (1 : 1);

teplota tání 135,1 °C;
(sloučenina 110) a

cis-1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-(heptylthiomethyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolethandioát (1 : 1);

teplota tání 140,4 °C;
(sloučenina 111)

Příklad 11

Do promíchávané směsi 3,3 dílu jodu, 4,4 dílu cis-1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-(2-propinyloxymethyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolu a 70 dílů methanolu se při pokojové teplotě přidá 15 dílů 10ti procentního roztoku hydroxidu sodného. V promíchávání při pokojové teplotě se pokračuje po dobu dalších dvou hodin. Reakční směs se vlije do vody a produkt se extrahuje 1,1'-oxybisethanem. Extrakt se promývá vodou, suší se, zfiltruje se a odpaří se. Zbytek krystalizuje z 4-methyl-2-pentanonu. Produkt se dále suší po předchozí filtraci, ve vakuu a při pokojové teplotě.

Výtěžek činí 0,8 dílu cis-1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-(3-jod-2-propinyloxymethyl)-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolu;

teplota tání 124,1 °C;
(sloučenina 112).

Příklad 12

Podle tohoto příkladu provedení se k míchané směsi, skládající se ze 20 dílů hmotnostních thionylchloridu a 150 dílů hmotnostních trichlormethanu, přidá po částech 10,3 dílů hmotnostních (cis+trans)-2-(2,4-dichlorfenyl)-2-[1H-1,2,4-triazol-1-ylmethyl]-1,3-dioxolan-4-ethanolu. Tento podíl se potom zahřívá pod zpětným chladičem a při této teplotě zpětného chladiče se provádí míchání po dobu 4 hodin. Získaná reakční směs se potom podrobí odpaření. Potom se přidá methylbenzen a opět se provede odpaření. Získaný zbytek se rozpustí v dichlormethanu. Takto získaný produkt se potom promyje roztokem hydrogenuhlíčitanu sodného a vodou, potom se suší, zfiltruje a odpaří. Získaný zbytek se převede na dusičnanovou sůl ve 2,2'-oxybispropanu. Získaná sůl se filtruje a usuší, přičemž se v tomto příkladu získá 10,6 dílů hmotnostních mononitrátu (cis+trans)-1-[[4-(2-chlorethyl)-2-(2,4-dichlorfenyl)-1,3-dioxolan-2-yl]methyl]-1H-1,2,4-triazolu. Teplota tání tohoto produktu je 137,1 °C.

Podobným způsobem je možno rovněž připravit:

mononitrát cis-1-[[4-(2-chlorethyl)-2-(2,4-dichlorfenyl)-1,3-dioxolan-2-yl]methyl]-1H-1,2,4-triazolu, přičemž teplota tání tohoto produktu je 142,5 °C.

Příklad 13

Podle tohoto příkladu provedení se směs tvořená 5,7 díly hmotnostními 4-nitrofenolu, 12,3 díly cis-2-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-4-methanolu ve formě methansulfonátu (ester), dále 3 díly hmotnostními uhličitany draselného a 200 díly 1-butanolu, míchá a zahřívá při teplotě

zpětného chladiče během intervalu přes noc.

Potom se v dalším postupu tato směs podrobí odpaření. Získaný zbytek se rozpustí v dichlormethanu. V dalším postupu se roztok promyje vodou, usuší se, zfiltruje a odpaří. Takto získaný zbytek se trituruje ve 2-propanolu. Takto získaný produkt se odfiltruje a vykrystaluje z 2-propanolu, přičemž výtěžkem tohoto postupu je 10,6 dílů hmotnostních cis-1-[[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-(4-nitrofenoxy)methyl]-1,3-dioxolan-2-yl]methyl]-1H-1,2,4-triazolu, přičemž teplota tání tohoto produktu je 138,8 °C.

Příklad 14

Podle tohoto příkladu provedení se k míchané směsi, skládající se ze 3,9 dílů hmotnostních cis-S-[2-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-4-ylmethyl]ethanthioátu a 80 dílů hmotnostních methanolu, přidá po kapkách roztok 2,8 dílů hmotnostních uhličitany draselného ve 25 dílech hmotnostních vody. Tato směs se potom míchá po dobu 1 hodiny pod atmosférou dusíku, a v dalším se přidá 1,2 dílu bromethanu po kapkách. Po dokončení reakce se v míchání pokračuje po dobu 1 hodiny při teplotě okolí. Získaná reakční směs se nalije do vody a získaný produkt se extrahuje dichlormethanem. Získaný extrakt se promyje vodou, usuší se, zfiltruje se a odpaří se. Získaný zbytek se převede na dusičnanovou sůl ve 4-methyl-2-pentanonu a 2,2'-oxybispropanu (v objemovém poměru 1:1). Takto vytvořená sůl se odfiltruje a suší se, přičemž podle tohoto příkladu provedení se získají 4 díly hmotnostní cis-1-[[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-(ethylthiomethyl)-1,3-dioxolan-2-yl]methyl]-1H-1,2,4-triazolu ve formě mononitrátu. Teplota tání tohoto produktu je 107,5 °C.

Podobným způsobem je možno rovněž připravit:

mononitrát cis-1-[[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-(methylthiomethyl)-1,3-dioxolan-2-yl]methyl]-1H-1,2,4-triazol

ve formě mononitrátu, přičemž teplota tání tohoto produktu je 128,5 °C.

Příklady fungicidních prostředků:

Příklad 15

Popraše:

na přípravu a) popraše o koncentraci účinné látky 5 % hmotnostních, b) popraše o koncentraci účinné látky 2 % hmotnostní, se použijí následující látky:

- a) 5 dílů hmotnostních účinné látky,
95 dílů hmotnostních mastku,

- b) 2 díly hmotnostní účinné látky,
1 díl hmotnostní vysoce dispergované
kyseliny křemičité,
97 dílů mastku

Účinné látky se smísí s nosiči, rozdrtí se
a v této formě mohou být použity jako popra-
še.

Příklad 16

Granulát:

na přípravu granulátu o koncentraci účinné
látky 5 % hmotnostních se použije následujících látek:

- 5 dílů hmotnostních účinné látky,
0,25 dílu epichlorhydrinu,
0,25 dílu hmotnostního cetylpolglykoletheru,
3,25 dílu hmotnostního polyethylenglykolu,
91 dílů hmotnostních kaolinu (velikost
částic od 0,3 do 0,8 mm).

Při přípravě granulátu se postupuje tak, že
se účinná složka smísí s epichlorhydrinem a
směs se rozpustí v 6 dílech hmotnostních 2-
propanolu. Potom se přidá polyethylengly-
kol a cetylpolglykolether. Vzniklý roztok se
nastříká na kaolin a 2-propanon se odpaří ve
vakuu. Tento mikrogranulát je výhodný pro
použití při potírání půdních plísň.

Příklad 17

Smáčitelné prášky:

Na přípravu smáčitelných prášků o kon-
centraci účinné látky:

- a) 70 % hmotnostních
b) 40 % hmotnostních
c) a d) 25 % hmotnostních
e) 10 % hmotnostních,

se použijí následující látky (množství ve
hmotnostních dílech):

a)

- 70 dílů účinné látky,
5 dílů dibutylnaftylsulfonátu sodného,
3 díly kondenzátu kyseliny naftalensul-
fonové, kyseliny fenolsulfonové a form-
aldehydu v kapalně formě v poměru
3 : 2 : 1,
10 dílů kaolinu,
12 dílů šampaňské křídly,

b)

- 40 dílů účinné látky,
5 dílů ligninsulfonátu sodného,
1 díl dibutylnaftalensulfonátu sodného,
54 dílů kyseliny křemičité,

c)

- 25 dílů účinné látky
4,5 dílu ligninsulfonátu vápenatého,
1,9 dílu směsi šampaňské křídly a hydro-
xyethylcelulózy v poměru 1 : 1,
1,5 dílu dibutylnaftalensulfonátu sodné-
ho,
19,5 dílu kyseliny křemičité,
19,5 dílu šampaňské křídly,
28,1 dílu kaolinu,

d)

- 25 dílů účinné látky
2,5 dílu izooktylfenoxypolyethylen-
ethanolu,
1,7 dílu směsi šampaňské křídly a hydro-
xyethylcelulózy v poměru 1 : 1,
8,3 dílu křemičitanu hlinito-sodného
16,5 dílu křemeliny,
46 dílů kaolinu,

e)

- 10 dílů účinné látky,
3 díly směsi sodných solí sulfátů nasyce-
ných mastných alkoholů,
5 dílů kapalně směsi kyseliny naftalen-
sulfonové a formaldehydu,
82 díly kaolinu.

Při přípravě těchto fungicidních prostřed-
ků se postupuje tak, že se účinné látky doko-
nale promísí s přídatnými látkami ve vhod-
ných míscích a rozdrtí se v mlýnech a ve
válcích. Tímto způsobem se získají smáčitel-
né prášky s vynikající smáčitelností a sus-
penzní prášky. Tyto smáčitelné prášky mo-
hou být zředěny vodou, čímž vzniknou sus-
penze o požadované koncentraci, které mo-
hou být použity zejména pro ochranu listů.

Příklad 18

Emulgovatelné koncentráty:

Pro přípravu emulgovatelného koncen-
trátu o koncentraci účinné látky 25 % hmot-
nostních se použije následujících látek:
(hmotnostní díly)

- 25 dílů účinné látky,
2,5 dílu epoxidovaného rostlinného oleje,
10 dílů směsi alkylarylsulfonátu a polygly-
koletheru masného alkoholu,
5 dílů dimethylformamidu,
57,5 dílů dimethylbenzenu.

Zředěním tohoto koncentrátu vodou je mož-
no připravit emulze požadovaných koncen-
trací, které jsou obzvláště vhodné pro použi-
tí na ochranu listů.

Příklady biologické účinnosti

Příklad 19

Účinek vůči *Cerpospora arachidicola* na rostlinách podzemnice olejné

Rostlinky podzemnice olejné o výšce v rozmezí od 10 do 15 centimetrů se postříkají postřikovou suspenzí obsahující 0,02 % hmotnostního účinné látky, která byla připravena ze smáčitelného prášku účinné látky.

Po přibližně 48 hodinách se ošetřené rostliny infikují poprášením suspenzí plísňových konidií. Infikované rostliny jsou potom inkubovány po dobu 72 hodin při teplotě 21 °C a vysoké relativní vlhkosti a potom se ponechají ve skleníku. Infekce plísni se vyhodnocuje 12 dní po dnu infekce na základě počtu a rozměrů vzniklých skvrn.

Příklad 20

Účinek vůči *Plasmopara viticola* na vinné révě

Sazenice vinné révy, které mají 4 až 5 listů, se podle tohoto provedení postříkají suspenzí obsahující 0,06 % hmotnostních účinné látky, která byla připravena ze smáčitelného prášku účinné látky. Po přibližně 24 hodinách se ošetřené rostliny infikují suspenzí sporangii plísně, plísňové napadení se vyhodnotí po inkubování rostlin po dobu 6 dní při 95 až 100%ní relativní vlhkosti a při teplotě 20 °C.

Příklad 21

Účinek vůči *Erysiphe graminis* na ječmene.

Reziduální ochranný účinek:

Rostliny ječmene o výšce přibližně 8 centimetrů se podle tohoto testu postříkají postřikovou suspenzí obsahující 0,02 % účinné látky, která se připraví ze smáčitelného prášku účinné látky. Po 3 až 4 hodinách se ošetřené rostliny popráší konidií plísně. Infikované rostliny ječmene se potom umístí do skleníku při teplotě přibližně 22 °C a plísňové napadení se vyhodnotí do 10 dnů po infekci.

Systematické působení:

V tomto provedení se postřiková suspenze obsahující 0,006 % účinné látky, přičemž použité množství je úměrné objemu zeminy, která se připraví ze smáčitelného prášku účinné látky, se aplikuje na rostliny ječmene o výšce přibližně 8 centimetrů. Přitom se věnuje pozornost tomu, aby vnější části rostlin nepřišly do styku s postřikem. Po 48 hodinách se ošetřené rostliny popráší konidií plísně. Infikované rostliny ječmene se ponechají ve skleníku při teplotě 22 °C a plísňová infekce se vyhodnotí po 10 dnech.

Příklad 22

Účinek vůči *Hemileia vastatrix* na kávovníku:

Reziduální ochranný účinek:

Podle tohoto provedení se rostliny kávovníku o výšce přibližně 15 centimetrů postříkají postřikovou suspenzí obsahující 0,02 % hmotnostních účinné látky, která se připraví ze smáčitelného prášku účinné látky. Takto ošetřené rostliny se po 24 hodinách infikují suspenzí sporů rzi. Infikované rostliny kávovníku se ponechají ve vlhkém prostoru po dobu 96 hodin a potom ve skleníku při teplotě 22 °C až do doby, kdy se objeví skvrny rzi. Snížení počtu skvrn rzi je měřítkem účinnosti testované látky.

Příklad 23

Účinek vůči *Venturia inaequalis* na sazenicích jabloně.

Reziduální ochranný účinek:

Podle tohoto provedení se sazenice jabloně s pěti vyvinutými listy postříkají postřikovou suspenzí obsahující 0,06 % hmotnostních účinné látky, která byla připravena ze smáčitelného prášku účinné látky. Po 24 hodinách se ošetřené rostliny infikují suspenzí konidií plísně. Rostliny se potom inkubují při relativní vlhkosti v rozmezí od 90 do 100 % a poté se ponechají ve skleníku při teplotě v rozmezí od 20 do 24 °C. Plísňová infekce se vyhodnotí 15 dní po dnu infekce.

Příklad 24

Účinek vůči *Puccinia graminis* na pšenici
Reziduální ochranný účinek:

V tomto provedení se postupuje tak, že se rostliny pšenice 6 dnů po zasetí postříkají postřikovou suspenzí obsahující 0,06 % hmotnostních účinné látky, přičemž tato suspenze byla připravena ze smáčitelného prášku účinné látky. Po 24 hodinách byly ošetřené rostliny infikovány suspenzí *Uredospor* plísně. Po inkubační době 48 hodin při relativní vlhkosti v rozmezí od 95 do 100 % a při teplotě 20 °C byly rostliny ponechány ve skleníku při teplotě přibližně 22 °C. Vývoj skvrn byl vyhodnocen 12 dní po infekci.

Systemické působení:

Podle tohoto provedení se rostliny pšenice 5 dnů po zasetí postříkaly postřikovou suspenzí obsahující 0,006 % účinné látky, přičemž množství aplikované suspenze je úměrné objemu zeminy, a tato suspenze byla připravena ze smáčitelného prášku účinné látky. Po 48 hodinách se ošetřené rostliny in-

fikují suspenzí *Uredospor* plísně. Po inkubační době 48 hodin při relativní vlhkosti v rozmezí od 95 do 100 % a při teplotě 20 °C se ošetřené rostliny ponechají ve skleníku při teplotě přibližně 22 °C. Vyhodnocení týkající se zjišťování skvrn rzi se provede 12 dní po infekci.

Příklad 25

Účinek vůči *Botrytis cinerea* na bobu obecném.

Podle tohoto provedení se rostliny bobu obecného, které jsou vysoké přibližně 10 centimetrů, postříkají postřikovou suspenzí, která obsahuje 0,02 % hmotnostních účinné látky, přičemž tato suspenze se připraví ze smáčitelného prášku účinné látky. Po 48 hodinách se takto ošetřené rostliny infikují suspenzí konidií plísně. Nakonec se asi po 2 až 3 dnech inkubace infikovaných rostlin, což se provádí při relativní vlhkosti v rozmezí od 95 do 100 % a při teplotě 21 °C, vyhodnotí plísňová infekce.

Příklad 26

Účinek vůči *Podosphaera leucotricha* na sazenicích jabloně.

Reziduální ochranný účinek:

Podle tohoto provedení se postupuje tak, že se sazenice jabloně s pěti vyvinutými listy postříkají postřikovou suspenzí obsahující 0,06 % hmotnostních účinné látky, přičemž tato suspenze se připraví ze smáčitelného prášku účinné látky. Takto ošetřené rostliny se potom v průběhu dalšího provádění testu infikují po 24 hodinách po ošetření konidií plísně a takto infikované rostliny se potom ponechají ve zvláštní komoře pro pěstování při relativní vlhkosti 70 % a při teplotě 20 °C. Celkové vyhodnocení plísňové infekce se v tomto provedení provede po 12 dnech po dnu infekce.

Vyhodnocení předešlých testů je vyjádřeno jako procentuální infekce ošetřených rostlin v porovnání s neošetřenými infikovanými kontrolními rostlinami (=100% infekce).

Sloučeniny o vzorci (I) vykazují dobrý fungicidní účinek v jednom nebo více shora uvedených testech.

Podle uvedeného vynálezu bylo zjištěno, že dále uvedené látky snižují infekci následujících plísní na méně než 20 %.

Cercospora arachidicola:

1, 2, 3, 5, 11, 14, 26, 37 a 40,

Plasmopara viticola:

5 a 1,

Erysipha graminis:

1, 2, 3, 5, 11, 14, 17, 26, 37, 38, 83, 84, 85, 87, 89, 94, 95, 96, 99, 100, 101, 102, 103, 106, 107, 107, 109 a 110,

Hemileia vastatrix:

1

Venturia inaequalis:

1, 2, 3, 5, 11, 14, 26 a 110,

Puccinia graminis:

1, 2, 3, 5, 11, 14, 17, 26, 103, 110 a 111,

Botrytis cinerea:

1, 5, 79, 99, 102,

Podosphaera leucotricha:

1, 2, 3, 5, 11, 14, 26 a 37.

Účinek vůči *Uromyces appendiculatus* u fazolí.

Ošetření spočívá v profylaktickém postřiku listoví, přičemž koncentrace činí 250 ppm, 100 ppm a 10 ppm účinné látky. V případě každé koncentrace je ošetření prováděno na dvou rostlinkách v jedné nádobě. Za vlhka jsou rostlinky uměle inokulovány namáčením rostlin suspenzí sporů *Uromyces appendiculatus*. Po tomto infikování jsou rostliny umístěny v inokulačním prostředí, kde setrvávají při teplotě okolí po dobu 24 hodin při teplotě 20 °C ± 1 °C a při 100% vlhkosti (relativní). Potom se rostlinky ošetřují běžným způsobem ve skleníku po dobu 12 dní. Po tomto intervalu se stanoví fungicidní účinnost, přičemž se stanoví odhadem procento povrchu listoví, který je napaden plísní.

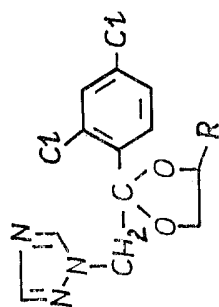
Výsledky uvedené v tabulce 1 ilustrují účinnost sloučenin podle uvedeného vynálezu. Číslice 3 znamená 100% napadení rostliny plísní, přičemž číslice 0 znamená 0% napadení rostliny plísní. Číslice 1 a 2 znamenají asi 33% a 66% napadení.

Výsledky uvedené v tabulce 2 ilustrují procentuální napadení rostlin plísní v případě aplikace sloučenin podle uvedeného vynálezu ve srovnání s odpovídajícími imidazoly.

Dále je připojena tabulka č. 3, která dokumentuje přednost sloučenin podle uvedeného vynálezu ve srovnání se standardními sloučeninami, přičemž těmito sloučeninami jsou všeobecně známé fungicidní prostředky jako například bupirimat, benomyl a maneb.

Číselné hodnoty uvedené v tabulce č. 3 mají stejný význam jako v tabulce 2 (viz výše).

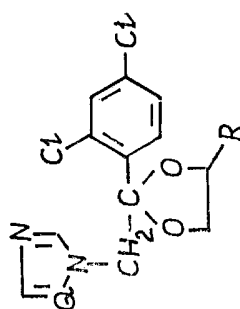
Tabulka 1



R	Stereochemické izomerní formy	Erysiphe graminis aplikace na listoví ječmen			Uromyces appendiculatus aplikace na listoví fazole		
		100 ppm	10 ppm	1 ppm	250 ppm	100 ppm	10 ppm
4-Br-C ₆ H ₄ -O-CH ₂		3	3	3	3	—	—
4-C ₆ H ₄ -C ₆ H ₄ -O-CH ₂		3	3	3	3	—	—
CH ₂ =CH	{cis} (trans)	2	2	3	—	—	—
n . C ₃ H ₇ -O-CH ₂		0	1	3	0	1	3
CH ₃ OCH ₂	{cis}	0	0	3	0	3	3
C ₂ H ₅ -O-CH ₂	{cis}	0	3	3	1	2	3
n . C ₄ H ₉ -O-CH ₂	{cis}	0	0	2	1	2	3
CH ₂ =CH-CH ₂ -O-CH ₂	{cis}	1	3	3	0	1	3
n . C ₇ H ₁₅ -O-CH ₂	{cis}	1	2	3	1	2	3
n . C ₆ H ₁₃ -O-CH ₂	{cis}	1	3	3	0	0	3
n . C ₅ H ₁₁ -O-CH ₂	{cis}	0	3	3	0	0	3
C ₆ H ₅ -CH=CH-CH ₂ -O-CH ₂	{cis}	0	2	3	0	1	3
4-Cl-C ₆ H ₄ -CH ₂ -O-CH ₂	{cis}	0	0	1	0	0	2
C ₆ H ₅ -CH ₂ -O-CH ₂	{cis}	3	3	3	0	0	3
2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃ -CH ₂ -O-CH ₂	{cis}	0	1	3	0	0	3
4-Cl-C ₆ H ₄ -S-CH ₂	{cis}	0	3	3	0	0	3
4-Br-C ₆ H ₄ -S-CH ₂	{cis}	0	3	3	0	0	3
4-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -S-CH ₂	{cis}	1	2	3	0	2	3
4-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -CH ₂ -O-CH ₂	{cis}	2	3	3	0	0	3
4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -CH ₂	{cis+trans}	1	3	3	3	—	—
4-Cl-C ₆ H ₄ -CH ₂	{cis+trans}	1	1	3	2	—	—
		1	3	3	3	—	—
				3	0	1	3

R	Stereochemické izomerní formy	Erysiphe graminis aplikace na listovní ječmen			Uromyces appendiculatus aplikace na listovní fazole		
		100 ppm	10 ppm	1 ppm	250 ppm	100 ppm	10 ppm
C ₆ H ₅ -S-CH ₂	(cis)	0	2	3	1	1	3
n . C ₄ H ₉ -S-CH ₂	(cis)	0	3	3	0	2	3
n . C ₇ H ₁₅ -S-CH ₂	(cis)	3	3	3	0	0	3
C ₆ H ₅ -CH ₂ CH ₂	(cis + trans)	1	3	3	0	0	3
C ₂ H ₅ -S-CH ₂	(cis)	2	3	3	1	3	3
CH ₃ -S-CH ₂	(cis)	2	3	3	1	2	3
Cl-CH ₂ -CH ₂	(cis)	1	2	3	0	0	1

Tabulka 2



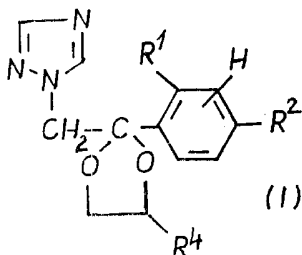
R	Q	Erysiphe graminis aplikace na listovi/ječmen			Uromyces appendiculatus aplikace na listovi/fazole		
		100 ppm	10 ppm	1 ppm	250 ppm	100 ppm	10 ppm
Cl-CH ₂ -CH ₂ -	N	0	27	100	0	0	7
(cis)	CH	0	57	100	0	0	20
CH≡C-CH ₂ OCH ₂	N	8	58	98	0	0	62
(cis)	CH	12	100	100	0	0	100
2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	N	5	48	100	17	75	87
(cis + trans)	CH	37	100	100	0	—	100
3-CH ₃ -C ₆ H ₄ -CH ₂	N	32	63	100	0	0	0
(cis + trans)	CH	57	100	100	0	0	87
4-Cl-C ₆ H ₄ -S-CH ₂	N	23	80	100	0	0	0
(cis)	CH	20	100	100	0	1	100
CH ₂ =CH-CH ₂ -O-CH ₂	N	13	68	100	0	1	75
(cis)	CH	18	100	100	0	3	100
4-C ₆ H ₄ -C ₆ H ₄ -O-CH ₂	N	13	97	100	0	1	100
(trans)	CH	15	97	100	7	10	87

Tabulka 3

Sloučeniny	Erysiphe graminis aplikace na listovi/ječmen			Uromyces appendiculatus aplikace na listovi/fazole		
	100	10	1	250	100	10
	ppm	ppm	ppm	ppm	ppm	ppm
bupirimat	14	94	100	—	—	—
benomyl	100	100	100	1	50	88
maneb	100	100	100	0	3	75

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Fungicidní prostředek, vyznačující se tím, že obsahuje inertní nosičový materiál a jako účinnou složku účinné množství sloučeniny vybrané ze skupiny 1H-1,2,4-triazolových derivátů obecného vzorce I



adičních soli s kyselinou uvedených sloučenin, které jsou přijatelné pro rostliny a stereochemických izomerních forem těchto sloučenin, ve kterých znamená

R¹ vodík nebo chlor,

R² je chlor nebo brom a

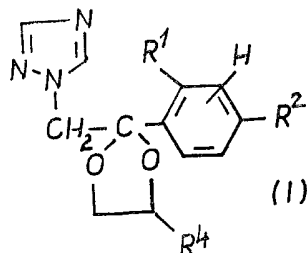
R⁴ je substituent vybraný ze skupiny zahrnující ethenylovou skupinu, 2-chlorethylovou skupinu, 2,4-dichlorfenylovou skupinu, fenylalkylovou skupinu obsahující 1 až 2 atomy uhlíku v alkylové části, 4-methylfenylmethylovou skupinu, 4-chlorfenylmethylovou skupinu, alkoxyethylovou skupinu obsahující 1 až 7 atomů uhlíku, 2-propenyl-oxyethylovou skupinu, 2-propinyloxyethylovou skupinu, 3-jod-2-propinyloxyethylovou skupinu, fenoxymethylovou skupinu, 4-bromfenoxymethylovou skupinu, 4-nitrofenoxymethylovou skupinu, 4-fenylfenoxymethylovou skupinu, fenylmethoxymethylovou skupinu, 4-chlorfenylmethoxymethylovou skupinu, 2,4-dichlorfenylmethoxymethylovou skupinu, 4-methoxyfenylmethoxymethylovou skupinu, 3-fenyl-2-propenyloxyethylovou skupinu, alkylthiomethylovou skupinu obsahující 1 až 7 atomů uhlíku, fenylthiomethylovou skupinu, 4-chlorfenylthiomethylovou skupinu, 4-bromfenylthiomethylovou skupinu a 4-methoxyfenylthiomethylovou skupinu.

2. Fungicidní prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že jako účinnou složku obsahuje derivát obecného vzorce I, ve kterém mají substituenty R¹ a R² již shora uvedený význam, a

R⁴ je substituent vybraný ze skupiny zahrnující alkoxyethylovou skupinu obsahující 1 až 7 atomů uhlíku, 2-propenyloxyethylovou skupinu, 2-propinyloxyethylovou

skupinu, 3-jod-2-propinyloxyethylovou skupinu, fenoxymethylovou skupinu, 4-bromfenoxymethylovou skupinu, 4-nitrofenoxymethylovou skupinu, 4-fenylfenoxymethylovou skupinu, fenylmethoxymethylovou skupinu, 4-chlorfenylmethoxymethylovou skupinu, 2,4-dichlorfenylmethoxymethylovou skupinu, 4-methoxyfenylmethoxymethylovou skupinu, 3-fenyl-2-propenyloxyethylovou skupinu, alkylthiomethylovou skupinu obsahující 1 až 7 atomů uhlíku, fenylthiomethylovou skupinu, 4-chlorfenylthiomethylovou skupinu, 4-bromfenylthiomethylovou skupinu a 4-methoxyfenylthiomethylovou skupinu.

3. Způsob přípravy účinné složky ze skupiny 1H-1,2,4-triazolových derivátů obecného vzorce I



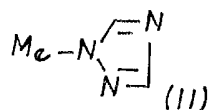
adičních solí s kyselinami, které jsou přijatelné pro rostliny, a stereochemických izomerních forem těchto sloučenin, ve kterých znamená

R¹ vodík nebo chlor,

R² je chlor nebo brom, a

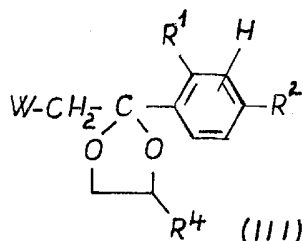
R⁴ je substituent vybraný ze skupiny zahrnující ethenylovou skupinu, 2-chlorethylovou skupinu, 2,4-dichlorfenylovou skupinu, fenylalkylovou skupinu obsahující 1 až 2 atomy uhlíku v alkylové části, 4-methylfenylmethylovou skupinu, 4-chlorfenylmethylovou skupinu, alkoxyethylovou skupinu obsahující 1 až 7 atomů uhlíku, 2-propenyl-oxyethylovou skupinu, 2-propinyloxyethylovou skupinu, 3-jod-2-propinyloxyethylovou skupinu, fenoxymethylovou skupinu, 4-bromfenoxymethylovou skupinu, 4-nitrofenoxymethylovou skupinu, 4-fenylfenoxymethylovou skupinu, fenylmethoxymethylovou skupinu, 4-chlorfenylmethoxymethylovou skupinu, 2,4-dichlorfenylmethoxymethylovou skupinu, 4-methoxyfenylmethoxymethylovou skupinu, 3-fenyl-2-propenyloxyethylovou skupinu, alkylthiomethylovou skupinu obsahující 1 až 7 atomů uhlíku, fenyl-

thiomethylovou skupinu, 4-chlorfenylthiomethylovou skupinu, 4-bromfenylthiomethylovou skupinu a 4-methoxyfenylthiomethylovou skupinu, podle bodu 1, vyznačující se tím, že se do reakce uvádí sloučenina obecného vzorce II



ve kterém znamená

Me vodík nebo ve výhodném provedení atom kovu, s reaktivním esterem obecného vzorce III



ve kterém mají

R¹, R² a R⁴ již shora uvedený význam, a

W představuje reaktivní esterový zbytek, jako je například halogen, nebo sulfonyloxy skupina, jako například methylsulfonyloxy skupina nebo 4-methylfenylsulfonyloxy skupina, přičemž reakce sloučeniny obecného vzorce II se sloučeninou obecného vzorce III se provádí za míchání reakčních složek

v rozpouštědle, které je vybráno ze skupiny zahrnující N,N-dimethylformamid, N,N-dimethylacetamid, dimethylsulfoxid, acetonitril a benzonitril nebo směs dvou nebo více z uvedených rozpouštědel, při teplotě v rozmezí od 70 °C do 130 °C, přičemž potom popřípadě následuje příprava adiční soli s kyselinou, která je přijatelná pro rostliny, nebo stereochemické izomerní formy uvedeného reakčního produktu.

4. Způsob podle bodu 3, vyznačující se tím, že se jako výchozí složky uvedeného obecného vzorce II použije reaktivního esteru, ve kterém mají substituenty

R¹, R² a W shora uvedený význam, a

R⁴ je skupina vybraná ze skupiny zahrnující alkoxy-methylovou skupinu obsahující 1 až 7 atomů uhlíku, 2-propenyloxy-methylovou skupinu, 2-propenyloxy-methylovou skupinu, 3-jod-2-propionyloxy-methylovou skupinu, fenoxymethylovou skupinu, 4-bromfenoxymethylovou skupinu, 4-nitrofenoxymethylovou skupinu, 4-fenylfenoxymethylovou skupinu, fenylmethoxymethylovou skupinu, 4-chlorfenylmethoxymethylovou skupinu, 2,4-dichlorfenylmethoxymethylovou skupinu, 4-methoxyfenylmethoxymethylovou skupinu, 3-fenyl-2-propenyloxy-methylovou skupinu, alkylthiomethylovou skupinu obsahující 1 až 7 atomů uhlíku, fenylthiomethylovou skupinu, 4-chlorfenylthiomethylovou skupinu, 4-bromfenylthiomethylovou skupinu a 4-methoxyfenylthiomethylovou skupinu.