

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

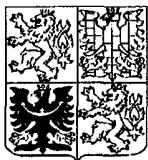
zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

500-98

(19)

ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **26. 08. 96**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: 30.08.95, 01.09.95

(31) Číslo prioritní přihlášky: 95/19531814, 95/19532313

(33) Země priority: DE, DE

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **15. 07. 98**
(Věstník č. 7/98)

(86) PCT číslo: **PCT/EP96/03755**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO 97/08138**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.⁶:

C 07 C 271/22
A 01 N 47/12

(71) Přihlášovatel:

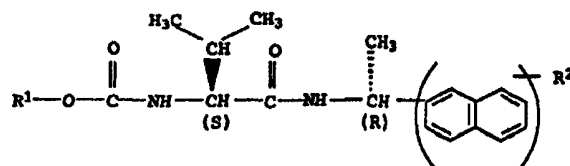
BASF AKTIENGESELLSCHAFT,
Ludwigshafen, DE;

(72) Původce:

Wetterich Frank Dr., Mutterstadt, DE;
Wagner Oliver Dr., Bexbach, DE;
Eicken Karl Dr., Wachenheim, DE;
Ditrich Klaus Dr., Gönheim, DE;
Ammermann Eberhard Dr., Heppenheim,
DE;
Lorenz Gisela Dr., Hambach, DE;
Strathmann Siegfried Dr., Limburgerhof, DE;

(74) Zástupce:

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



(54) Název přihlášky vynálezu:

Amidy kyseliny karbamoylokarboxylové

(57) Anotace:

Amidy kyseliny karbamoylokarboxylové obecného vzorce I, kde R¹ znamená případně substituovaný alkyl, alkenyl, alkynyl, R² vodík, halogen, kyano, nitro nebo případně substituovaný alkyl, alkoxy, alkyltio nebo přes kyslík či síru vázaná případně substituovaná fenylová skupina, jakož i prostředky, které je obsahují, postupy výroby a použití sloučenin obecného vzorce I a vhodných prostředků.

R² vodík, halogen, kyano, nitro, C₁-C₈-alkyl, C₁-C₄-alkoxy-alkyl, C₁-C₄-halogenalkyl, C₁-C₄-alkoxy, C₁-C₄-halogenalkoxy, C₁-C₄-alkyltio, C₁-C₄-halogenalkyltio nebo fenylová skupina vázaná přes kyslík nebo síru, která není substituovaná nebo která může nést jeden až tři následující substituenty : halogen, C₁-C₄-alkyl a C₁-C₄-alkoxy.

(S) znamená S-konfiguraci, (R) pak R-konfiguraci takto značeného asymetrického atomu uhlíku podle nomenklatury IUPAC. Konfigurace S-centra ve sloučeninách všeobecného vzorce I pak odpovídá konfiguraci L-valinu. Konfigurace sloučenin I je kvůli jednoduchosti označena v následném textu jak (SR)-konfigurace.

Pojem "čistota izomerů" označuje procentuální podíl sloučeniny I (konfigurace (SR)) na celku možných čtyř diastereomerů těchto sloučenin I ((SR), (RS), (RR), (SS)).

Kromě toho se předkládaný vynález dále týká postupu výroby sloučenin I. Vynález se také týká prostředků obsahujících tyto sloučeniny I, postupu výroby těchto prostředků, postupu hubení škodlivých hub a plísní a využití sloučenin I nebo odpovídajících prostředků k tomuto účelu.

Dosavadní stav techniky

Racemické směsi fungicidních sloučenin typu I jsou známy především z DE-A 43 21 897 a ze starší německé přihlášky P 44 31 467.1. Tyto směsi však pokud jde o jejich fungicidní

účinek plně neuspokojují.

Podstata vynálezu

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

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

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

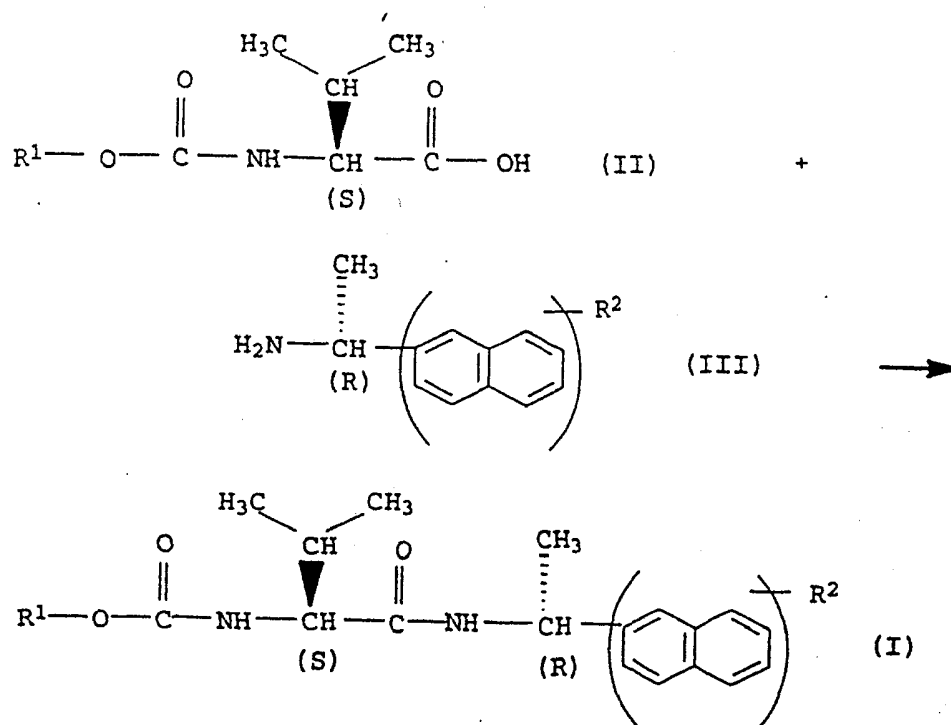
11.05.98

-3A-

Příklady provedení vynálezu

Postup A

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



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

Aminy III jsou rovněž známy nebo mohou být snadno získány (viz. Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaft, 15.vydání, Berlín, 1997, s. 610 ff., "Houben-Weyl", sv. 15/1, s. 648 - 665, Indian J. Chem. 10, s. 366 (1972), J.Am. Chem. Soc. 58, s. 1808 - 1811 (1936)).

Z racemických modifikací aminů III může být R-izomer separován běžně známým způsobem, totiž frakční krystalizací s opticky aktivní kyselinou vinnou nebo přednostně pomocí enzymokatalyzované esterifikace s následným zmýdelněním (viz. na příklad WO-A 95/08636).

Přednostně se při tomto postupu pracuje tak, že se nejdříve kyseliny karbamoylkarboxylové II převedou do karboxyaktivovaných derivátů, především do acylkyanidů nebo anhydridů (viz Tetrahedron Letters, sv. 18, s. 1595 - 1598 (1973), resp. "Houben-Weyl", sv. 15/1, s. 28 až 32). Tyto deriváty jsou pak uvedeny do reakce s aminy III v přítomnosti bází.

Pro výrobu karboxyaktivovaných acylkyanidů je vhodná na příklad reakce kyselin karbamoylkarboxylových II s dietylésterem kyseliny kyanfosfonové, především v inertním rozpouštědle jako je tetrahydrofuran nebo toluen.

11.05.98

-5-

Pro výrobu karboxyaktivovaných anhydridů se přednostně využívá reakce karbamoylkarboxylových kyselin II s chloridy kyseliny uhličitě jako jsou izobutylestery kyseliny chloromravenší v přítomnosti bází, případně v inertním rozpouštědle jako je toluen nebo tetrahydrofuran.

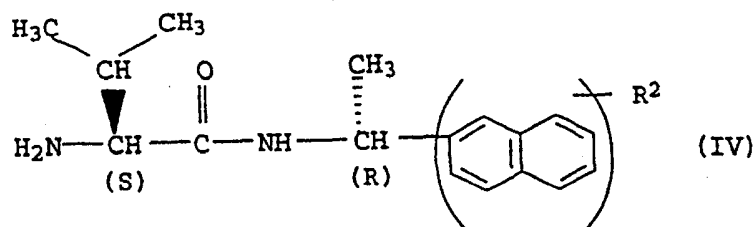
Reakce aminů III s karboxyaktivovanými karbamoylkarboxylovými kyselinami II probíhá přednostně v rozpouštědle jako je dichlormetan, tetrahydrofuran nebo toluen. Jako báze mohou posloužit i aminy III, které jsou běžně získávány ponejvíce ze surového produktu.

V upřednostňované formě provedení tohoto postupového stupně jsou kyselina karbamoylkarboxylová II, amin III, činidlo vhodné k výrobě karboxyaktivovaného derivátu kyseliny karbamoylkarboxylové II a báze uvedeny v jednonádobovém postupu, případně v inertním rozpouštědle, do reakce a surový produkt pak známým způsobem upraven na amid kyseliny karbamoylkarboxylové I.

Postup B

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

Stupeň Ba : Výroba amidů kyseliny aminokarboxylové IV



Vydělení skupiny $R^1-O-(C)$ z amidů kyseliny karbamoylkarboxylové I může být provedeno samo o sobě známým způsobem (viz. "Houben-Weyl", sv. 15/1, s. 46 - 305, především pak s. 126 - 129).

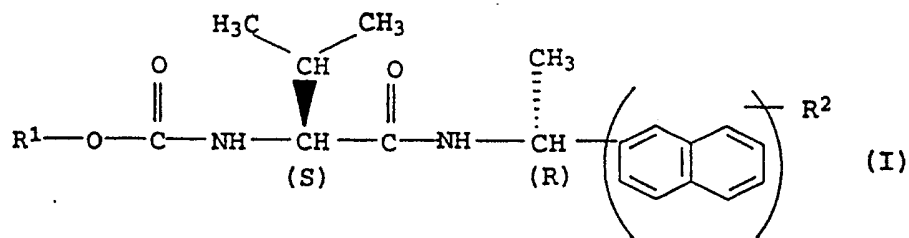
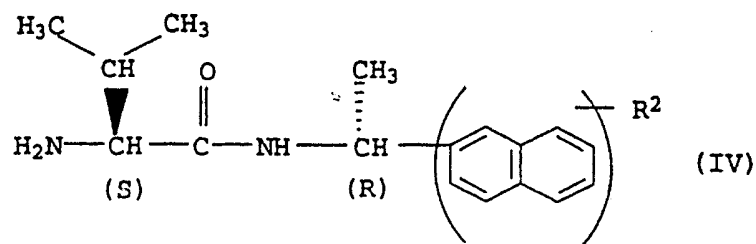
Vhodné vydělitelné skupiny obsahují jako zbytek R^1 terc. butylovou nebo benzylovou skupinu.

V případě, kdy $R^1 = \text{terc. butyl}$ proběhne na příklad vydělení reakcí s kyselinou, povětšinou protonovou, jako je kyselina solná nebo trifluoroctová (ibid., s. 126 - 129).

Amidy kyseliny karbamoylkarboxylové I vhodné jakožto výchozí látky mohou být získány známým způsobem (viz. "Houben-Weyl", sv. 15/1, s. 28-32) nebo především postupem A podle předkládaného vynálezu.

Stupeň Bb : Výroba amidů kyseliny karbamoylkarboxylové I

Amidy aminokyseliny IV získané ze syntézového stupně (Ba) se uvedou do reakce s estery kyseliny chloromravenčí V v přítomnosti bází.



Estery kyseliny chloromravenčí V jsou všeobecně známé nebo mohou být vyrobeny známými postupy.

Reakce probíhá nejlépe v organickém ředidle, především v toluenu, metylenchloridu nebo tetrahydrofuranu, nebo ve směsi těchto rozpouštědel.

Jako báze přicházejí do úvahy stejnou měrou anorganické a organické báze, přičemž přednost se dává v tomto ohledu bázím organickým, z nich pak terciárním aminům, jako jsou triethylamin, pyridin a N-metylpiperidin. Reakce probíhá zpravidla při teplotě (-40) až do 50, přednostně však od (-10) až do 20° C. Provedení a průběh této reakce jsou odborníkům známy, takže zde není zapotřebí nic dodávat (viz "Houben-Weyl, sv. 15/1, s. 117 - 139).

Reakční směsi získané postupem A resp. B jsou upraveny běžným způsobem, na příklad mícháním s vodou, oddělením fází a případně chromatografickým čištěním surových produktů. Meziprodukty a konečné produkty se vyskytují částečně ve formě bezbarvých nebo mírně zahnědlých viskózních olejů, které mohou být za nízkého tlaku a při poněkud zvýšené teplotě zbaveny těkavých podílů. Pokud jsou tyto meziprodukty a konečné produkty získávány jako pevné látky, mohou být čištěny ku příkladu rekrystalizací nebo tepelným extrahováním.

Ve výše uvedené definici sloučenin I jsou použity souhrnné pojmy, které označují následné substituenty :

halogen : fluor, chlor, brom, jód

alkyl : alkylové skupiny s přímým nebo rozvětveným řetězcem s 1 až 8 atomy uhlíku, na příklad C_1 - C_8 -alkyl jako jsou metyl, etyl, n-propyl, 1-metyletyl, n-butyl, 1-metylpropyl, 2-metylpropyl, 1-1-dimetyletyl, n-pentyl, 1-metylbutyl, 2-metylbutyl, 3-metylbutyl, 1,1-dimetylpropyl, 2,2-dimetylpropyl, 1,2-dimetylpropyl, 1-etylpropyl, n-hexyl, 1-methylpentyl, 2-methylpentyl, 3-methylpentyl, 4-methylpentyl, 1,1-dimetylbutyl, 2,2-dimetylbutyl, 3,3-dimetylbutyl, 1,2-dimetylbutyl, 1,3-dimetylbutyl, 2,3-dimetylbutyl, 1-etylbutyl, 2-etylbutyl, 1,1,2-trimetylpropyl, 1,2,2-trimetylpropyl, 1-etyl-1-metylpropyl a 1-etyl-2-metylpropyl,

halogenalkyl resp. částečně nebo cele halogenizovaný alkyl : alkylové skupiny s přímým nebo rozvětveným řetězcem s 1 až 4 resp. 8 atomy uhlíku (jak je uvedeno výše), přičemž v těchto skupinách mohou být atomy vodíku částečně nebo cele nahrazeny atomy halogenu (jak uvedeno výše), na příklad C_1 - C_2 -halogenalkyl jako chlormetyl, dichlormetyl, trichlormetyl, fluormetyl, difluormetyl, trifluormetyl, chlorfluormetyl, dichlorfluormetyl, chlordinfluormetyl, 1-fluoretyl, 2-fluoretyl, 2,2-difluoretyl, 2,2,2-trifluoretyl, 2-chlor-2-fluoretyl, 2-chlor,2,2-difluoretyl, 2,2-dichlor-2-fluoretyl, 2,2,2-trichloretyl a pentafluoretyl,

alkoxy : skupiny alkoxy s přímým nebo rozvětveným řetězcem s 1 až 4 atomy uhlíku, na příklad C_1 - C_3 -alkoxy jako metyloxy, etyloxy, propyloxy a 1-metyletyloxy,

alkoxyalkyl : alkylové skupiny s přímým nebo rozvětveným řetězcem s 1 až 8 atomy uhlíku (jak uvedeno výše), které v libovolné pozici nesou skupinu alkoxy s přímým nebo rozvětveným řetězcem (jak uvedeno výše), v případě C_1 - C_4 -alkoxyalkyl s 1 až 4 atomy uhlíku jako metoxymetyl, etoxymetyl, n-propoxymetyl, n-butoxymetyl, 1-metoxyetyl, 2-metoxyetyl, 1-etoxyetyl, 2-etoxyetyl, 2-n-propoxyetyl a 2-butoxyetyl,

halogenalkoxy : skupiny alkoxy s přímým nebo rozvětveným řetězcem s 1 až 4 atomy uhlíku (jak uvedeno výše), přičemž v těchto skupinách mohou být atomy vodíku částečně nebo cele nahrazeny atomy halogenu (jak uvedeno výše), na příklad C_1 - C_2 -halogenalkoxy jako chlormetyloxy, dichlormetyloxy, trichlormetyloxy, fluormetyloxy, difluormetyloxy, trifluormetyloxy, chlorfluormetyloxy, dichlorfluormetyloxy, chlordinfluormetyloxy, 1-fluoretyloxy, 2-fluoretyloxy, 2,3 difluoretyloxy, 2,2,2-trifluoretyloxy, 2-chlor-2-fluoretyloxy, 2-chlor-2,2-difluoretyloxy, 2,2-dichlor-2-fluoretyloxy, 2,2,2-trichloretyloxy a pentafluoretyloxy,

alkyltio : alkylové skupiny s přímým nebo rozvětveným řetězcem s 1 až 4 atomy uhlíku (jak uvedeno výše), které jsou přes atom síry (-S-) vázány na kostru, na příklad C_1 - C_4 -alkyltio jako metyltio, etyltio, propyltio,

1-metyletylio, n-butylio a terc.-butylio,

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

alkenyl : alkenylové skupiny s přímým nebo rozvětveným řetězcem se 2 až 8 atomy uhlíku nebo dvojnou vazbou v libovolné pozici, na příklad C₂-C₆-alkenyl jako etenyl, 1-propenyl, 2-propenyl, 1-metyletenyl, 1-butenyl, 2-butenyl, 3-butenyl, 1-metyl-1-propenyl, 2-metyl-1-propenyl, 1-metyl-2-propenyl, 2-metyl-2-propenyl, 2-metyl-1-propenyl, 1-metyl-2-propenyl, 1-pentenyl, 2-pentenyl, 3-pentenyl, 4-pentenyl, 1-metyl-1-butenyl, 2-metyl-1-butenyl, 3-metyl-1-butenyl, 1-metyl-2-butenyl, 2-metyl-2-butenyl, 3-metyl-2-butenyl, 1-metyl-3-butenyl, 2-metyl-3-butenyl, 3-metyl-3-butenyl, 1,1-dimetyl-2-propenyl, 1,2-dimetyl-1-propenyl, 1,2-dimetyl-2-propenyl, 1-etyl-1-propenyl, 1-etyl-2-propenyl, 1-hexenyl, 2-hexenyl, 3-hexenyl, 4-hexenyl, 5-hexenyl, 1-metyl-1-pentenyl, 2-metyl-1-pentenyl, 3-metyl-1-pentenyl, 4-metyl-1-pentenyl, 1-metyl-2-pentenyl, 2-metyl-2-pentenyl, 3-metyl-2-pentenyl, 4-metyl-2-pentenyl, 1-metyl-3-pentenyl, 2-metyl-3-pentenyl, 3-metyl-3-pentenyl, 4-metyl-3-pentenyl, 1-metyl-4-pentenyl, 2-metyl-4-pentenyl, 3-metyl-4-pentenyl, 4-metyl-4-pentenyl, 1,1-dimetyl-2-butenyl, 1,1-dimetyl-3-butenyl, 1,2-dimetyl-1-butenyl, 1,2-dimetyl-2-butenyl, 1,2-dimetyl-3-butenyl, 1,3-dimetyl-1-butenyl, 1,3-dimetyl-2-butenyl, 1,3-dimetyl-3-butenyl, 2,2-dimetyl-3-butenyl, 2,3-dimetyl-1-butenyl,

2,3-dimetyl-1-butenyl, 2,3-dimetyl-3-butenyl,
 3,3-dimetyl-1-butenyl, 3,3-dimetyl-2-butenyl,
 1-etyl-1-butenyl, 1-etyl-2-butenyl, 1-etyl-3-butenyl,
 2-etyl-1-butenyl, 2-etyl-2-butenyl, 2-etyl-3-butenyl,
 1,1,2-trimetyl-2-propenyl, 1-etyl-11-metyl-2-propenyl,
 1-etyl-2-metyl-1-propenyl a 1-etyl-2-metyl-2-propenyl,

alkynyl : alkynylové skupiny s přímým nebo rozvětveným řetězcem se 2 až 8 atomy uhlíku a trojnou vazbou v libovolné pozici, na příklad C_2 - C_6 -alkynyl jako etynyl 1-propinyl, 2-propinyl, 1-butinyl, 2-butinyl, 3-butinyl, 1-metyl-2-propinyl, 1-pentinyl, 2-pentinyl, 3-pentinyl, 4-pentinyl, 1-metyl-2-butinyl, 1-metyl-3-butinyl, 2-metyl-3-butinyl, 3-metyl-1-butinyl, 1,1-dimetyl-2-propinyl, 1-etyl-2-propinyl, 1-hexinyl, 2-hexinyl, 3-hexinyl, 4-hexinyl, 5-hexinyl, 1-metyl-2-pentinyl, 1-metyl-3-pentinyl, 1-metyl-4-pentinyl, 2-metyl-3-pentinyl, 2-metyl-4-pentinyl, 3-metyl-1-pentinyl, 3-metyl-4-pentinyl, 4-metyl-1-pentinyl, 4-metyl-2-pentinyl, 1,1-dimetyl-2-butinyl, 1,1-dimetyl-3-butinyl, 1,2-dimetyl-3-butinyl, 2,2-dimetyl-3-butinyl, 3,3-dimetyl-1-butinyl, 1-etyl-2-butinyl, 1-etyl-3-butinyl, 2-etyl-3-butinyl a 1-etyl-1-metyl-2-propinyl,

cykloalkyl : monocyklické alkylové skupiny se 3 až 7 uhlovodíkovými členy cyklu, na příklad C_3 - C_7 -cykloalkyl jako cyklopropyl, cyklobutyl, cyklopentyl, cyklohexyl a cykloheptyl,

cykloalkenyl : monocyklické alkylové skupiny s 5 až 7 uhlovodíkovými členy cyklu, které obsahují jednu či několik dvojných vazeb, na příklad C_5 - C_7 -cykloalkenyl jako cyklopentenyl, cyklohexenyl a cykloheptenyl,

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

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

- 5-členný heteroaryl obsahující 1 až 3 atomy dusíku :
5-prstencové heteroarylové skupiny , které vedle atomů uhlíku mohou obsahovat 1 až 3 atomy dusíku jako členy cyklu na příklad 2-pyrrolyl, 3-pyrrolyl, 3-pyrazolyl, 4-pyrazolyl, 5-pyrazolyl, 2-imidazolyl, 4-imidazolyl, 1,2,4-triazol-3-yl a 1,3,4-triazol-2-yl,
- 5-členný heteroaryl obsahující 1 až 4 atomy dusíku nebo 1 až 3 atomy dusíku a 1 atom síry nebo atomy kyslíku nebo 1 atom kyslíku nebo 1 atom síry : 5-prstencové heteroarylové skupiny, které mohou vedle atomů uhlíku obsahovat 1 až 4 atomy dusíku nebo 1 až 3 atomy dusíku a 1 atom síry nebo kyslíku nebo 1 atom kyslíku nebo síry jako členy cyklu, na příklad 2-furyl, 3-furyl, 2-tienyl, 3-tienyl, 2-pyrrolyl, 3-pyrrolyl, 3-izoxazolyl, 4-izoxazolyl, 5-izoxazolyl, 3-izotiazolyl, 4-izotiazolyl,

5-izotiazolyl, 3-pyrazolyl, 4-pyrazolyl, 5-pyrazolyl,
2-oxazolyl, 4-oxazolyl, 5-oxazolyl, 2-tiazolyl,
4-tiazolyl, 5-tiazolyl, 2-imidazolyl, 4-imidazolyl,
1,2,4-oxadiazol-3-yl, 1,2,4-oxadiazol-5-yl, 1,2,4-tia-
diazol-3-yl, 1,2,4-tiadiazol-5-yl, 1,2,4-triazol-3-yl,
1,3,4-oxadiazol-2-yl, 1,3,4-tiadiazol-2-yl, 1,3,4-tria-
zol-2-yl,

- benzokondenzovaný 5-členný heteroaryl obsahující 1 až 3 atomy dusíku nebo 1 atom dusíku a/nebo 1 atom kyslíku nebo síry : 5-prstencové heteroarylové skupiny, které vedle atomů uhlíku mohou obsahovat ještě i 1 až 4 atomy dusíku nebo 1 až 3 atomy dusíku a 1 atom síry nebo kyslíku nebo 1 atom kyslíku nebo síry jako členy prstence, ve kterých mohou být můstkem spojeny 2 sousední uhlíkové členy prstence nebo 1 člen dusíku a 1 sousední uhlíkový člen prstence prostřednictvím buta-1,3-dien-1,4-diylové skupiny,
- přes dusík vázaný 5-členný heteroaryl obsahující 1 až 4 atomy dusíku nebo přes dusík vázaný benzokondenzovaný 5-členný heteroaryl obsahující 1 až 3 atomy dusíku : 5-prstencové heteroarylové skupiny, které vedle atomů uhlíku mohou obsahovat ještě i 1 až 4 atomy dusíku resp. 1 až 3 atomy dusíku jako členy prstence, ve kterých 2 sousední uhlíkové členy prstence nebo jeden dusíkový člen prstence a jeden sousední uhlíkový člen prstence mohou být můstkem spojeny prostřednictvím buta-1,3-dien-1,4-diylové skupiny, přičemž tyto prstence jsou jedním z jejich dusíkových členů vázány na kostru,

- 6-členný heteroaryl obsahující 1 až 3 resp. 1 až 4 atomy dusíku : 6-prstencový heteroaryl obsahující 1 až 3 resp. 1 až 4 atomy dusíku : 6-prstencové heteroarylové skupiny, které mohou vedle atomů uhlíku obsahvat ještě i 1 až 3 resp. 1 až 4 atomy dusíku jako členy prstence, na příklad 2-pyridinyl, 3-pyridinyl, 4-pyridinyl, 3-pyridazinyl, 4-pyridazinyl, 2-pyrimidinyl, 4-pyrimidinyl, 5-pyrimidinyl, 2-pyrazinyl, 1,3,5-triazin-2-yl, 1,2,4-triazin-3-yl a 1,2,4,5-tetrazin-3-yl,
- benzkondenzovaný 6-členný heteraryl obsahující 1 až 4 atomy dusíku : 6-prstencové heterarylové skupiny, ve kterých 2 sousední uhlíkové členy prstence mohou být spojeny buta-1,3-dien-1,4-diylovou skupinou, na příklad chinolinem, izochinolinem, chinazolinem a chinoxalinem.

Údaj "částečně nebo cele halogenizovaný" vyjadřuje, že v takto charakterizovaných skupinách mohou být atomy vodíku částečně nebo úplně nahrazeny stejnými nebo různými atomy halogenu, jak je ostatně uvedeno výše.

S ohledem na účinnost proti škodlivým houbám a plísním jsou upřednostňovány sloučeniny I, které vykazují čistotu izomerů minimálně 93 %, povětšinou však 95 %.

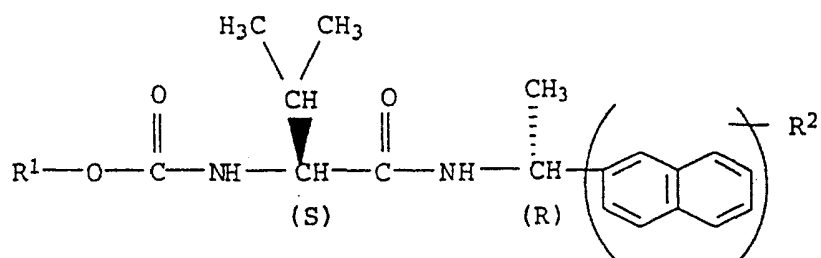
Pokud jde o účinnost proti škodlivým houbám a plísním se dále upřednostňují sloučeniny I, ve kterých zbytky R^1 a R^2 mají následně uvedený význam a to jako takové nebo v kombinaci.

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

R^2 vodík, halogen, kyano, C_1 - C_4 -alkyl nebo C_1 - C_4 -alkoxy, přednostně pak vodík, chlor, kyano, metyl nebo metoxy a zejména potom vodík

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

Tabelle 1



Nr.	R ¹	R ²
1.1	C(CH ₃) ₃	4-Cl
1.2	C(CH ₃) ₃	5-Cl
1.3	C(CH ₃) ₃	6-Cl
1.4	C(CH ₃) ₃	7-Cl
1.5	C(CH ₃) ₃	8-Cl
1.6	C(CH ₃) ₃	4-OCH ₃
1.7	C(CH ₃) ₃	5-OCH ₃
1.8	C(CH ₃) ₃	6-OCH ₃
1.9	C(CH ₃) ₃	7-OCH ₃
1.10	C(CH ₃) ₃	8-OCH ₃
1.11	C(CH ₃) ₃	4-CH ₃
1.12	C(CH ₃) ₃	5-CH ₃
1.13	C(CH ₃) ₃	6-CH ₃
1.14	C(CH ₃) ₃	7-CH ₃
1.15	C(CH ₃) ₃	8-CH ₃

11.05.98

Nr.	R ¹	R ²
1.16	CH(CH ₃) ₂	4-Cl
1.17	CH(CH ₃) ₂	5-Cl
1.18	CH(CH ₃) ₂	6-Cl
1.19	CH(CH ₃) ₂	7-Cl
1.20	CH(CH ₃) ₂	8-Cl
1.21	CH(CH ₃) ₂	4-OCH ₃
1.22	CH(CH ₃) ₂	5-OCH ₃
1.23	CH(CH ₃) ₂	6-OCH ₃
1.24	CH(CH ₃) ₂	7-OCH ₃
1.25	CH(CH ₃) ₂	8-OCH ₃
1.26	CH(CH ₃) ₂	3-CH ₃
1.27	CH(CH ₃) ₂	4-CH ₃
1.28	CH(CH ₃) ₂	5-CH ₃
1.29	CH(CH ₃) ₂	6-CH ₃
1.30	CH(CH ₃) ₂	7-CH ₃
1.31	CH(CH ₃) ₂	8-CH ₃
1.32	CH(CH ₃)(C ₂ H ₅)	6-Cl
1.33	CH(CH ₃)(C ₂ H ₅)	7-Cl
1.34	CH(CH ₃)(C ₂ H ₅)	6-OCH ₃
1.35	CH(CH ₃)(C ₂ H ₅)	7-OCH ₃
1.36	CH(CH ₃)(C ₂ H ₅)	6-CH ₃
1.37	CH(CH ₃)(C ₂ H ₅)	7-CH ₃
1.38	C(CH ₃) ₃	6-CN
1.39	CH(CH ₃) ₂	6-CN
1.40	CH(CH ₃)(C ₂ H ₅)	6-CN
1.41	C(CH ₃) ₃	5-CN
1.42	CH(CH ₃) ₂	5-CN
1.43	CH(CH ₃)C ₂ H ₅	5-CN
1.44	C(CH ₃) ₃	7-CN
1.45	CH(CH ₃) ₂	7-CN
1.46	CH(CH ₃)C ₂ H ₅	7-CN

Ze sloučenin uvedených v tabulce 1 jsou opět upřednostňovány ty sloučeniny, ve kterých je substituent R^2 v pozici 5- nebo 6- daného naftalino-prstencového systému.

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

Nové sloučeniny I mohou být na příklad ve formě přímo rozstřikovatelných roztoků, prášků, suspenzí, vysokoprocenních vodných, olejových nebo jiných suspenzí nebo disperzí, emulzí, olejodisperzí, past, poprašovacích prostředků, rozptylovacích prostředků nebo granulátů aplikovány postřikem, zadešťováním, poprašováním, rozptylováním nebo zálivkou. Formy aplikace se řídí účelem použití, pokud možno by však vždy měly zajišťovat co nejjemnější rozdělení účinných látek v souladu s předkládaným vynálezem. Za normálních okolností jsou v rámci fytosanitárního ošetření rostliny postříkány nebo poprášeny účinnými látkami nebo jsou jimi ošetřeny semena rostlin.

Formulace jsou sestavovány za použití běžných pomocných prostředků - jak bude uvedeno níže - běžně známými způsoby, na příklad ošetření účinných látek rozpouštědly a/nebo nosiči, případně použitím emulgačních a dispergujících prostředků, přičemž v případě vody jakožto ředícího prostředku mohou být jako pomocná rozpouštědla použita i další organická rozpouštědla. Jako pomocná rozpouštědla přicházejí v tomto ohledu do úvahy aromáty (na příklad xylol), chlorované aromáty (na příklad chlorbenzoly), parafiny (na příklad frakce zemního oleje), alkoholy (na

příklad metanol, butanol), ketony (na příklad cyklohexanon), aminy (na příklad etanolamin, dimetylformamid) a voda. Jako nosiče pak přírodní kamenné moučky (na příklad kaolin, kysličník hlinitý, mastek v prášku, křída) a syntetické kamenné moučky (na příklad vysokodisperzní kyselina křemičitá, silikáty), jako emulgační prostředky pak neiontogenní a aniontové emulgátory (na příklad estery polyoxyetyleno-mastných alkoholů, alkylsulfonáty a arylsulfonáty) a dispergující prostředky jako louhy lignonosulfitů a metylcelulóza.

Jako povrchově aktivní látky přicházejí do úvahy alkalické soli, soli alkalických zemin, amonné soli aromatických sulfonových kyselin, na příklad kyseliny ligninové, fenolové, naftalinové a dibutylnaftalinsulfonové, jakož i soli mastných kyselin, alkyl- a alkylarylsulfonátů, alkylsulfátů a lauryleterových sulfátů a sulfátů mastných alkoholů, jakož i soli sulfatovaných hexa-, hepta- a oktadekanolů a glykoleteru mastných alkoholů, produkty kondenzace sulfonovaného naftalinu a jeho derivátů s formaldehydem, produkty kondenzace naftalinu resp. kyseliny naftalinsulfonové s fenolem a formaldehydem, polyoxyetylenoktylfenoleter, etoxylovaný izooktyl-, okty- nebo nonylfenol, alkylfenol-, tributylfenylpolyglykoleter, alkylarylpolyleterové alkoholy, izotridecylalkohol, kondenzáty etylenoxidu mastných alkoholů, etoxylovaný ricinový olej, polyoxyetylen-alkyl-eter nebo polyoxypropylenalkyleter, laurylalkoholpolyglykoleteracetát, sorbitester, ligninové a sulfitové louhy nebo metylcelulóza.

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

Granuláty, na příklad obalové, impregnační či homogenní, mohou být získány spojením účinných látek s pevnými nosiči. Pevné nosiče jsou minerální zeminy, jako silikátový gel, kyselina křemičitá, křemičitý gel, silikáty, talkum, kaolin, vápenec, vápno, křída, bolus, spraš, jíl, dolomit, křemičitá hlínka, síran vápenatý a hořečnatý, kysličník hořečnatý, drcené umělé hmoty, hnojiva, jako síran amonný, fosfát amonný, dusičnan amonný, močovina a produkty rostlinného původu, jako obilná mouka, moučka ze stromové kůry, ze dřeva a z ořechových skořápek, celulózový prášek nebo jiné pevné nosiče.

Příklady provedení vynálezu

- I. Roztok 90 hmotnostních dílů sloučeniny I podle vynálezu a 10 hmotnostních dílů N-metyl-2-pyrrolidonu, vhodný pro využití ve formě maličkých kapiček,
- II. Směs 10 hmotnostních dílů sloučeniny I podle vynálezu, 70 hmotnostních dílů xylenu, 10 hmotnostních dílů adičního produktu od 8 do 10 mol etylenoxidu na 1 mol N-monoetanolamidu kyseliny olejové, 5 hmotnostních dílů vápenaté soli kyseliny dodecylbenzolsulfonové, 5 vahových dílů adičního produktu 40 mol etylenoxidu na 1 mol ricinového oleje. Jemným rozložením roztoku ve vodě se získá disperze.

- III. Vodná disperze z 10 hmotnostních dílů sloučeniny I podle vynálezu, 40 hmotnostních dílů cyklohexanu, 30 hmotnostních dílů izobutanolu, 20 hmotnostních dílů adičního produktu 40 mol etylenoxidu na 1 mol ricinového oleje,
- IV. Vodná disperze 10 hmotnostních dílů sloučeniny I podle vynálezu, 25 hmotnostních dílů cyklohexanolu, 55 hmotnostních dílů frakce minerálního oleje o bodu varu 210°C až 280°C a 10 hmotnostních dílů adičního produktu 40 m etylenoxidu na 1 mol ricinového oleje,
- V. V kladívkovém mlýnku rozemletá směs 80 hmotnostních dílů, přednostně pevné sloučeniny I podle vynálezu, 3 hmotnostních dílů sodné soli kyseliny di-izobutyl-naftalin-2-sulfonové, 10 hmotnostních dílů sodné soli kyseliny ligninsulfonové ze sulfitového louhu a 7 hmotnostních dílů práškovitého gelu kyseliny křemičité. Jemným rozložením směsi ve vodě se získá postřiková jícha.
- VI. Směs 3 hmotnostních dílů sloučeniny I podle vynálezu a 97 hmotnostních dílů jemného kaolinu. Tento poprašovací prostředek obsahuje 3 hmotnostní procenta účinné látky,
- VII. Směs 30 hmotnostních dílů sloučeniny I podle vynálezu, 62 hmotnostních dílů práškovitého gelu kyseliny křemičité a 8 hmotnostních dílů parafinového oleje aplikovaného na povrch gelu kyseliny křemičité. Tato úprava zajišťuje účinné látce dobrou přilnavost.

VIII. Stálá vodná disperze 40 hmotnostních dílů sloučeniny

I podle vynálezu, 10 hmotnostních dílů sodné soli kondenzátu formaldehydu, močoviny a kyseliny fenol-sulfonové, 2 hmotnostních dílů křemičitého gelu a 48 hmotnostních dílů vody. Vše může být dále ředěno.

IX. Stálá olejová disperze 20 hmotnostních dílů sloučeniny I

podle vynálezu, 2 hmotnostních dílů vápenaté soli kyseliny dodecylbenzolsulfonové, 8 hmotnostních dílů polyglykoletu mastného alkoholu, 20 hmotnostních dílů sodné soli kondenzátu formaldehydu, močoviny a kyseliny fenolsulfonové a 50 hmotnostních dílů parafinového minerálního oleje.

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

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

Sloučeniny se použijí tak, že se dostatečným množstvím účinných látek ošetří škodlivé houby a plísně, prostor jejich

výskytu nebo rostliny, prostor, materiál či plochy, které mají být před nimi uchráněny. Aplikace se provádí před nebo po infekci materiálu, rostlin nebo semen škodlivými plísněmi či houbami.

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

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

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

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

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

V rámci ošetření osiva se aplikuje všeobecně 0,001 až 50, povětšinou však 0,01 až 10 g účinné látky na kilogram osiva.

Sloučeniny podle předkládaného vynálezu mohou být použity ve fungicidní formě společně s dalšími účinnými látkami, na příklad s herbicidy, insekticidy, růstovými regulátory, nebo také s hnojivy.

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

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

síra, ditiokarbamáty a jejich deriváty, jako ferridimetylditiokarbamát, zinkodimetylditiokarbamát, zinkoetylenbisditiokarbamát, manganetylenbisditiokarbamát, mangano-zinko-etyleno-diamino-bis-ditiokarbamát, tetrametyltiuramidsulfidy, amoniakální komplex zinko-(N,N-etylen-bis-ditiokarbamát), amoniakální komplex zinko-(N,N'-propylen-bis-ditiokarbamát), zinko-(N,N'-propylen-bis-ditiokarbamát), N,N'-polypropylen-bis-(tiokarbamoyl)-disulfid, nitroderiváty, jako dinitro-(1-metylheptyl)-fenylcrotonat,

-24-

2-sec.-butyl-4,6-dinitrofenyl-3,3-dimetylacrylat,
 2-sec.-butyl-4,6-dinitrofenyl-izo-propylkarbonát,
 di-izo-propylester kyseliny 5-nitro-izo-ftalové,

heterocyklické	substance,	jako
2-heptadecyl-2-imidazolin-acetát,		
2,4-dichlor-6-(o-chloranilino)-s-triazin,		
O,O-dietyl-ftalimidofosfonotioat,		
5-amino-1-(bis-(diemtylamino)-fosfinyl)-3-fenyl-1,2,4-triazol		
2,3-dikyano-1,4-ditioantrachinon,		
2-tio-1,3-ditiolo(4,5-b)chinoxalin,		
1-(butylcakrbamoyl)-2-benzimidazol-etyler kyseliny		
karbaminové,	2-metoksykarbonylamino-benzimidazol,	
2-(furyl-(2))-benzimidazol,	2-(thiazolyl-(4))-benzimidazol,	
N-(1,1,2,2-tertachloretyltio)-tetrahydroftalimid,		
N-trichlormetyltio-tetrahydroftalimid,		
N-trichlormetyltioftalimid,		

N-dichlorfluormetyltio-N',N'-dimetyl-N-fenyl-diamid kyseliny
 sírové, 5-etoxy-3-trichlormetyl-1,2,3-tiadiazol,
 2-rhodan-metyltiobenzotiazol, 1,4-dichlor-2,5-dimetoxybenzol,
 4-(2-chlorfenylhydrazono)-3-metyl-5-izoxazlon,
 pyridin-2-tion-1-oxid, 8-hydroxychinolin resp. jeho měďnatá
 sůl, 2,3-dihydro-5-karboxanilido-6-metyl-1,4-oxathiin,
 2,3-dihydro-5-karboxanilido-6-metyl-1,4-oxathiin-4,4-dioxid,
 2-metyl-5,6-dihydro-4H-pyran-3-anilid kyseliny karboxylové,
 2-metyl-furan-3-anilid kyseliny karboxylové,
 2,5-dimetyl-furan-3-anilid kyseliny karboxylové,
 2,4,5-trimetyl-furan-3-anilid kyseliny karboxylové,
 2,5-dimetyl-furan-3-cyklohexylamid kyseliny karboxylové,

- 25 -

N-cyklohexyl-N-metoxý-2,5-dimetyl-furan-3-amid kyseliny
 karboxylové, 2-metyl-anilid kyseliny benzoové, 2-jód- anilid
 kyseliny benzoové,
 N-formyl-N-morfolin-2,2,2-trichloretylacetal,
 piperazin-1,4-diylbis-(1-(2,2,2-trichloretyl)-formamid,
 1-(3-4,dichloranilino)-1-formylamino-2,2,2-trichloretan,

2,6-dimetyl-N-tridecyl-morfolin resp. jeho soli,
 2,6-dimetyl-N-cyklododecyl-morfolin resp. jeho soli,
 N-(3-(p-terc.-butylfenyl)-2-metylpropyl)-cis-2,6-dimetylmorfo
 lin, N-(3-(p-terc.-butylfenyl)-2-metylpropyl)-piperidin,
 1-(2-(2,4-dichlorfenyl)-4-etyl-1,3-dioxolan-2-yl-etyl)-1H-
 1,2,4-triazol
 1-(2-(2,4-dichlorfenyl)-4-n-propyl-1,3-dioxolan-2-yl-etyl)-1H
 -1,2,4-triazol,
 N-(n-propyl)-N-(2,4,6-trichlorfenoxyetyl)-N'-imidazol-yl-močo
 vina,
 1-(4-chlorfenoxy)-3,3-dimetyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-but
 anon, (2-chlorfenyl)-(4-chlorfenyl)-5-pyrimidin-metanol,
 5-butyl-2-dimetylamino-4-hydroxy-6-metyl-pyrimidin,
 bis-(p-chlorfenyl)-3-pyridinmetanol,
 1,2-bis-(3-etoxykarbonyl-2-tioureido)-benzol, 1,2-bis-(3-metox
 ykarbonyl-2-tioureido)-benzol,
 (2-(4-chlorfenyl)etyl)-(1-1-dientyletyl)-1H-1,2,4-triaszol-1-
 etanol,
 1-(3-(2-chlorfenyl)-1-(4-fluorfenyl)oxiran-2-yl-metyl)-1H-1,2
 4-triazol jakož i

různé fungicidy jako dodecylquanidinacetát,
 3-(3-(3,5-dimetyl-2-oxycyklohexyl)-2-hydroxyetyl)glutarimid,

11.05.98

-26-

hexachlorbenzol, DL-metyl-N-(2,6-dimetyl-fenyl)-N-furoyl(2)-alaninat, DL-N-(2,6-dimetyl-fenyl)-N-(2'-metoxyacetyl)-alanin-metylestere, N-(2,6-dimetyl-fenyl)-N-chloracetyl-D,L-2-aminobutyrolacton, DL-N-(2,6-dimetyl-fenyl)-N-(fenylacetyl)-alanin-metylestere, 5-metyl-5-vinyl-3-(3,5-dichlorfenyl)-2,4-diox-1,3-oxazolidin, 3-(3,5-dichlorfenyl)-5-metyl-5-metoxymetyl)-1,3-oxazolidin-2,4-dion, 3-(3,5-dichlorfenyl)-1-izo-propylkarbamoylhydantoin, N-(3,5-dichlorfenyl)-1,2-dimetylcyklopropan-1,2-imidkyseliny

dikarboxylové, 2-kyano-(N-(etylaminokarbonyl)-2-metoximino)-acetamid, 1-(2-(2,4-dichlorfenyl)-pentyl)-1H-1,2,4-triazol, 2,4-difluor- α -(1H-1,2,4-triazolyl-1-metyl-benzhydrylalkohol, N-(3-chlor-2,6-dinitro-4-trifluormetyl-fenyl)-5-trifluormetyl-3-chlor-2-aminopyridin, 1-(bis-(4-fluorfenyl)-metyl-silyl)-metyl)-1H-1,2,4-triazol,

strobiluriny jako metyl-E-metoximino-(α -(O-tolyoxy)-o-tolyl)acetát,
metyl-E-2-(2-(6-(2-kyanofenoxy)pyridimin-4-yl-oxyl)fenyl)-3-metoxiakrylát, metyl-E-metoximino-(α -(2,5-dimetyloxy)-o-tolyl)acetamid.

Anilino-pyrimidiny jako N-(4,6-dimetylpyrimidin-2-yl)anilin,
N-(4-metyl-6-(1-propinyl)pyrimidin-2-yl)anilin,
N-(4-metyl-6-cyklopropyl-pyrimidin-2-yl)anilin.

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

- 27 -

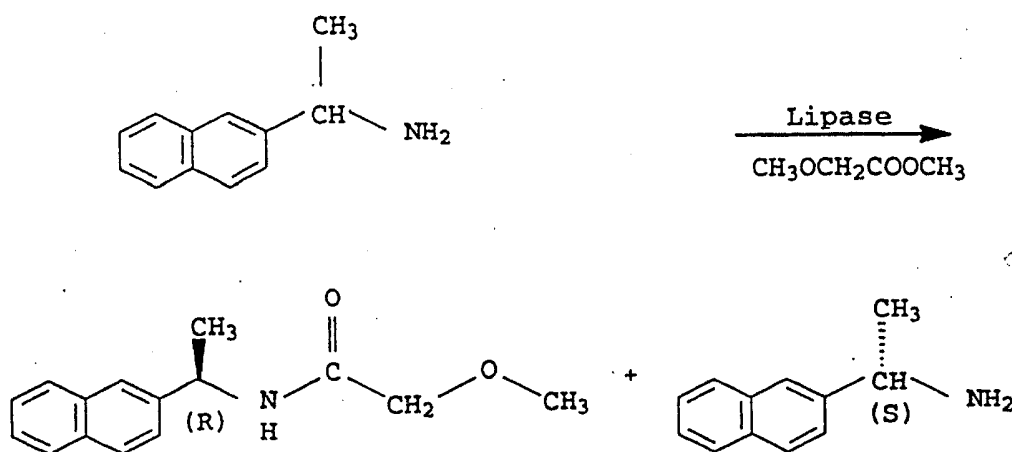
Amidy kyseliny skořicové jako
 3-(4-chlorfenyl)-3-(3,4-dimetoxyfenyl)morfolid kyseliny
 akrylové.

Příklad syntézy

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

1. (R)-1-amino-1-(β-naftyl)etan

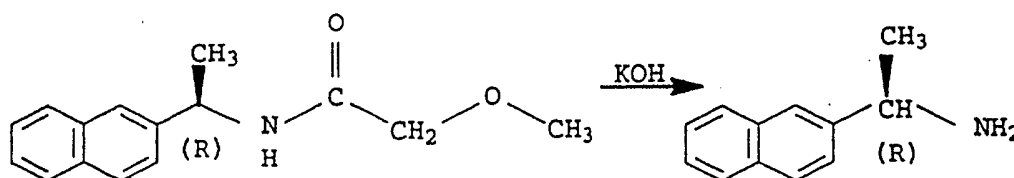
1.1 Výroba (R)-1-(β-naftyl)etylmidu kyseliny metoxyoctové



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

U/mg, *Pseudomonas spec.* DSM 8246) a celá várka roztoku pak byla během vlastní reakce na vibračním stole důkladně promíchávána. Po dosažení padesátiprocentní přeměny (kontrola plynovou chromatografií), k čemuž bylo zapotřebí zhruba 48 hodin, byl enzym odfiltrován. Filtrát byl zahuštěn a extrahován zředěnou kyselinou solnou (300 ml) a dietylerem (300 ml). Po oddělení eterické fáze byla kyselá fáze ještě jednou extrahována dietylerem. Po sloučení, usušení a zahuštění eterové fáze se získalo 18,7 g (0,08 mol) (R)-1-(β-naftyl)etylmidu kyseliny metoxyoctové. Z vodné fáze bylo možno po přidání sodného louhu až do alkalické hodnoty pH extrahovat (S)-1-amino-1-(β-naftyl)etan dietylerem. Sušení a zahuštění organické fáze dalo 15 g (0,09 mol) (S)-1-amino-1-(β-naftyl)etanu. Přebytek enantiomerů (=ee) byl po přeměně na trifluoracetamid stanoven na chirálním GC-sloupci (20 m chiralolex B-Ph) na 89,5 %.

1.2 Hydrolýza (R)-1-(β-naftyl)etylmidu kyseliny metoxyoctové



14,7 g (60,4 mol) (R)-1-(β-naftyl)etylmidu kyseliny metoxyoctové bylo rozpuštěno v 75 ml etylenglykolu a k získanému roztoku bylo přidáno 15 g padesátiprocentního roztoku hydroxidu draselného. Po tříhodinovém zahřívání na 150° C byl roztok zchlazen, zředěn 300 ml vody a čtyřikrát extrahován vždy 500 ml dietyleru. Spojené eterové fáze

-29-

byly usušeny a zahuštěny. Bylo získáno 8,1 g (47 nmol) (R)-1-amino-1-(β -naftyl)etanu s ee-hodnotou 94,8 %.

2. N-(terc.butyloxykarbonyl)-L-valin-(R)-1-(β -naftyl)etylamid

K roztoku 1,2 g (5,8 nmol) terc.-butoxykarbonyl-L-valinu a 1,0 g (5,8 nmol) (R)-1-amino-1-(β -naftyl)etanu v 50 ml tetrahydrofuranu bylo přidáno 1,0 g (5,9 nmol) dietylésteru kyseliny kyanfosforečné a 1,3 g (12 nmol) tietylaminu. Po dobu jedné hodiny bylo vše mícháno při 0° C a po dobu 15 hodin při 20° C. Pak bylo rozpouštědlo odstraněno a reziduum extrahováno 300 ml etylesteru kyseliny octové. Organická fáze byla pak promyta vždy 200 ml pětiprocentního louhu sodného, desetiprocentní kyseliny solné, desetiprocentního roztoku kyselého uhličitanu sodného a vody, usušena a zahuštěna. Zbylo 2,0 g (5,4 nmol) N-(terc.-butyloxykarbonyl)-L-valin-(R)-1-(β -naftyl)etylmidu (93° C, sloučeniny 2.1 v tabulce 2).

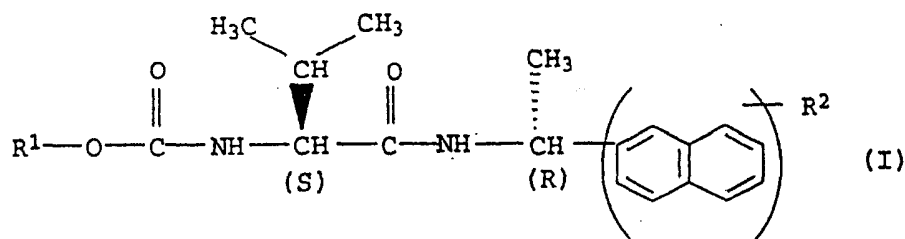
3. N-(izo-propyloxykarbonyl)-L-valin-(R)-1-(β -naftyl)etylamid

Ke 1,70 g (4,6 nmol) N-(terc.-butyloxykarbonyl)-L-valin-(R)-1-(β -naftyl)etylmidu bylo za stálého zchlazování přidáno 5 ml kyseliny trifluoroctové a směs pak byla po dobu 1 hodiny míchána při 0° C. Následně byla směs zahřáta na 20° C, kyselina trifluoroctová oddestilována, reziduum extrahováno ve 100 ml dichlormetanu a pak promyto vždy 50 ml 2n louhu sodného, pětiprocentního roztoku kyselého uhličitanu sodného a vody. Po usušení a zahuštění organické fáze zbylo 1,07 g (4,0 nmol)

L-valín-(R)-1-(β-naftyl)etylamiidu jako žlutého viskózního oleje.

0,54 g (2,0 nmol) této sloučeniny a 0,22 g (2,2 nmol) triethylaminu ve 40 ml toluenu bylo při 0° C doplněno 0,24 g (2,1 nmol) izo-propylesteru kyseliny chloromravenčí a po dobu 15 hodin při 20° C promícháváno. Po odstranění rozpouštědla bylo reziduum ošetřeno 50 ml esteru kyseliny octové a pak promyto vždy 40 ml pětiprocentního louhu sodného, desetiprocentní kyseliny solné, desetiprocentního roztoku kyselého uhličitanu sodného a vody. Po usušení organické fáze bylo rozpouštědlo odstraněno. Zůstalo 0,6 g (1,7 nmol) hlavní sloučeniny ve formě bezbarvé krystalického rezidua (Fp. 145-7° C, sloučenina 2.2 v tabulce 2).

Tabulka 2



Nr.	R ¹	R ²	Fp. [°C]
2.1	C(CH ₃) ₃	H	90-3
2.2	CH(CH ₃) ₂	H	145-7

Příklady použití

Pro následující pokusy, které mají prokázat fungicidní účinek sloučenin I, byla použita emulze skládající se z 10 hmotnostních procent účinné látky vzorce I a z 90 hmotnostních procent směsi ze

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

Požadovaná koncentrace účinných látek byla dosažena zředěním této emulze vodou.

Plasmopara viticola

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

11.05.98

- 32 -

Tabulka č. 3

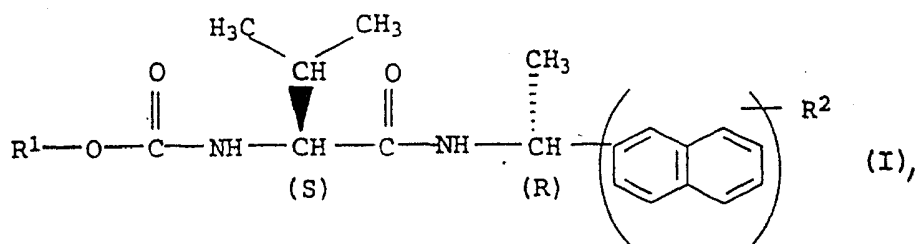
Výsledky pokusů se sloučeninami podle předkládaného vynálezu v porovnání s výsledky dosaženými s racemickými modifikacemi, které tyto sloučeniny obsahují, u plasmopara viticola.

Účinná látka	Napadená plocha spodní části listu (%) při následné použité koncentraci účinné látky			
	63 ppm	16 ppm	4ppm	1ppm
2.1	0	3	5	15
Racemická				
modifikace 2.1	0	15	40	-
2.2	0	0	0	
Racemická				
modifikace 2.2	0	3	25	40

Listy rostlin, které nebyly ošetřeny jednou z uvedených sloučnin, vykazaly na 75 % plochy spodní části listů napadení plísní.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Amidy kyseliny karbamoylkarboxylové ^{obecného} podle vzorce I)



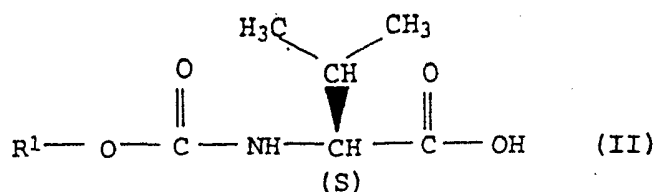
kde čistota izomerů přesahuje 90 hmotnostních procent a kde jednotlivé proměnné s horními indexy mají následující význam:

R^1 C_1 - C_8 -alkyl, C_2 - C_8 -alkenyl nebo C_2 - C_8 -alkinyl, přičemž tyto zbytky jsou částečně nebo cele halogenyzovány a/nebo mohou nést jednu až tři z následujících skupin : kyano, C_1 - C_4 -alkoxy, C_1 - C_4 -halogenalkoxy, C_1 - C_4 -alkoxy-karbonyl, C_3 - C_7 -cykloalkyl, C_3 - C_7 -cykloalkenyl, aryl, aryloxy a heteroaryl,

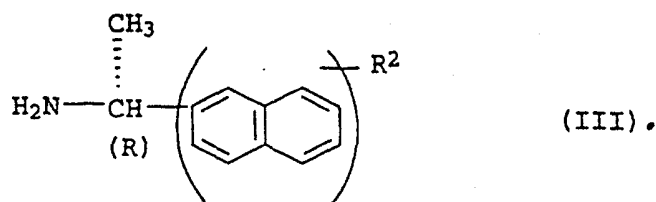
přičemž cyklické a aromatické ^{skupiny} ~~prstence~~ těchto skupin mohou nést jeden až tři z následujících substituentů : halogen, kyano, C_1 - C_4 -alkyl, C_1 - C_4 -alkoxyalkyl, C_1 - C_4 -halogenalkyl, C_1 - C_4 -alkoxy, C_1 - C_4 -halogenalkoxy, C_1 - C_4 -alkytio, C_1 -C alkoxykarbonyl, aryl, aryloxy a heteroaryl,

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

2. Postup výroby amidů kyseliny karbamoylkarboxylové ~~podle~~ ^{obecného} všeobecného vzorce I podle nároku 1 vyznačující se tím, že se kyselina karbamoylkarboxylová ~~podle~~ ^{obecného} vzorce II



^{obecného} uvede do reakce s aminem ~~podle~~ vzorce III



3. Postup výroby amidů kyseliny karbamoylkarboxylové ~~podle~~ ^{obecného} vzorce I podle nároku 1 vyznačující se tím, že

- 35 -

$$\text{R}^1-\text{O}-\overset{\overset{\text{O}}{\parallel}}{\text{C}}-\text{NH}-\underset{\underset{\text{(S)}}{\mid}}{\underset{\text{CH}}{\text{C}(\text{H})(\text{CH}_3)_2}}}-\overset{\overset{\text{O}}{\parallel}}{\text{C}}-\text{NH}-\underset{\underset{\text{(R)}}{\mid}}{\underset{\text{CH}}{\text{C}(\text{H})(\text{CH}_3)(\text{C}_{10}\text{H}_7)}}}-\text{R}^2 \quad \text{(I)}$$
$$\begin{array}{c}
 \text{H}_3\text{C} \quad \quad \text{CH}_3 \\
 \diagdown \quad / \\
 \text{CH} \\
 | \\
 \text{H}_2\text{N}-\underset{\text{(S)}}{\text{CH}}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{NH}-\underset{\text{(R)}}{\text{CH}}-\left(\text{naphthalene ring}\right)_{\text{R}^2} \\
 \text{[Wedge bond from CH to CH(S)]}
 \end{array}
 \tag{IV}$$

a

$$\text{R}^1-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Cl} \quad (\text{V}),$$

3. Prostředky, které jsou vhodné k hubení škodlivých hub a plísní a které obsahují účinné množství alespoň jedné sloučeniny podle ~~povšechného~~ ^{obecného} vzorce I podle nároku 1 a minimálně jeden běžný pomocný prostředek dané formulace.
4. Postup výroby prostředků podle nároku 3 vyznačující se tím, že se fungicidně účinné množství alespoň jedné

sloučeniny podle ~~povšechného~~ ^{ošechného} vzorce I podle nároku 1 a minimálně jeden běžný pomocný prostředek dané formulace spolu sloučí běžně známým způsobem.

5. Postup hubení škodlivých hub a plísní vyznačující se tím, že se škodlivé houby a plísně, místo jejich výskytu nebo rostliny, prostor, materiál či plochy, které je třeba před nimi ochránit, ošetří účinným množstvím minimálně jedné sloučeniny podle ~~všeobecného~~ vzorce I podle nároku 1 nebo vhodným prostředkem podle nároku 3.

6. Použití sloučenin podle ~~povšechného~~ ^{ošechného} vzorce I podle nároku 1 nebo vhodného prostředku podle nároku 3 za účelem hubení škodlivých hub a plísní.