

РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ

(19) BG

(11) 61647 B1

6(51) C 07 D 487/04

A 01 N 43/90

//C 07 D 487/04,

249:16, 239:70)



ОПИСАНИЕ КЪМ ПАТЕНТ

ЗА

ИЗОБРЕТЕНИЕ

ПАТЕНТНО ВЕДОМСТВО

(21) Регистров № 98637

(22) Заявено на 01.03.94

(24) Начало на действие
на патента от:

Приоритетни данни

(31) 93103465 (32) 04.03.93 (33) EP

(41) Публикувана заявка в
бюлетин № 1 на 31.01.95

(45) Отпечатано на 29.05.98

(46) Публикувано в бюлетин № 2
на 27.02.98

(56) Информационни източници:
EP 0550113

(62) Разделена заявка от рег. №

(73) Патентоприетател(и):

SHELL INTERNATIONALE
RESEARCH MAATSCHAPPIJ B.V.,
HAGUE (NL)

(72) Изобретател(и):

Klaus-Juergen Pees, Mainz (DE)

(74) Представител по индустриална
собственост:

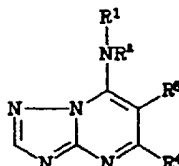
Румяна Стефанова Слабова, 1124
София, ул. "Леонардо да Винчи" 3

(86) № и дата на PCT заявка:

(87) № и дата на PCT публикация:

(54) ПРОИЗВОДНИ НА ТРИАЗОЛОПИРИМИДИНА

(57) Съединенията имат обща формула



в която R¹ евентуално е заместена алкилова, алкенилова, алкинилова, алкандиенилова, циклоалкилова, бициклоалкилова или хетероциклична група, R² е водороден атом или алкилова група или R¹ и R² заедно със съседния азотен атом евентуално са заместени хетероцикличен пръстен, R³ евентуално е заместена циклоалкилова или хетероциклична група; R⁴ е водороден или халогенен атом или групата -NR⁵R⁶, в която R⁵ е водороден атом или amino-, алкилова, циклоалкилова или бициклоалкилова група и R⁶ е водороден атом или алкилова група. Изобретението се отнася и до метод за получаване на съединенията, до състави, които ги съдържат, и до приложението им като фунгициди.

12 претенции

BG 61647 B1

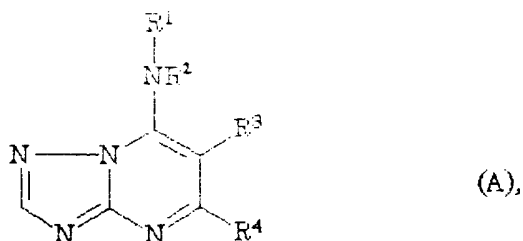
(54) ПРОИЗВОДНИ НА ТРИАЗОЛОПИРИМИДИНА

Област на техниката

Изобретението се отнася до някои производни на триазолопиримидина, метод за получаването им, състави, съдържащи тези съединения и приложението им като фунгициди.

Предшестващо състояние на техниката

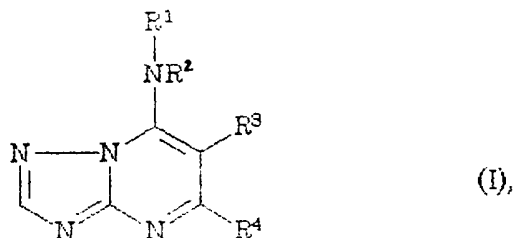
В публикувана заявка за европейски патент EP-2-550,113 заявите разглеждат съединения с обща формула



в която R^1 означава евентуално заместена алкилова, алкенилова, алкинилова, алкадиенилова, циклоалкилова, бициклоалкилова или хетероциклена група; R^2 означава водороден атом или алкилова група; или R^1 и R^2 , заедно с намиращия се между тях азотен атом, представляват евентуално заместен хетероциклен пръстен; R^3 означава евентуално заместена арилова група; и R^4 означава водороден или халогенен атом или групата $-NR^5R^6$, в която R^5 означава водороден атом или amino-, алкилова, циклоалкилова или бициклоалкилова група и R^6 означава водороден атом или алкилова група. Тези съединения са фунгицидно активни особено към фунги от аскомицетичния (ascomycete) клас като *Venturia inaequalis*, *Botrytis cinerea* и *Alternaria solani*.

Техническа същност на изобретението

Установено е, че някои циклоалкилови и хетероциклични аналози на съединенията с формула А също показват фунгицидна активност. Следователно съгласно настоящето изобретение се предлагат производни на триазолопиримидина с обща формула



в която

R^1 означава евентуално заместен C_{1-12} алкил, C_{2-12} алкенил, C_{2-12} алкинил, C_{4-12} алкадиенил, C_{3-8} циклоалкил, C_{4-12} бициклоалкил или 3- до 6-членна хетероциклена група, в която хетероатомите са избрани между

азот, кислород и сяра;

R^2 означава водороден атом или C_{1-12} алкилова група; или

R^1 и R^2 , заедно с намиращия се между тях азотен атом, представляват евентуално заместен 3- до 6-членен хетероциклен пръстен, в който хетероатомите са избрани между азот, кислород и сяра;

R^3 означава евентуално заместен C_{3-8} циклоалкил или 3- до 6-членна хетероциклена група, в която хетероатомите са избрани между азот, кислород и сяра; и

R^4 означава водороден или халогенен атом или групата $-NR^5R^6$, в която R^5 означава водороден атом или амино, C_{1-12} алкил, C_{3-8} циклоалкил или C_{4-12} бициклоалкилова група, а R^6 означава водороден атом или C_{1-12} алкилова група; и където споменатите евентуални заместители са един или повече и са избрани между халоген, нитро, циано, тиоцианато, цианато, хидроксил, C_{1-12} алкил, C_{1-12} халоалкил, C_{1-12} алкокси, C_{1-12} халоалкокси, амино, C_{1-12} алкиламино, ди- C_{1-12} алкиламино, формил, C_{1-12} алкоксикарбонил, карбоксил, C_{2-13} алканоил, C_{1-12} алкилтио, C_{1-12} алкилсулфинил, C_{1-12} алкилсулфонил, карбамоил, C_{1-12} алкиламидс, фенил, фенокси, бензил, бензилокси, 3- до 6-членен хетероцикъл, в който хетероатомите са избрани между азот, кислород и сяра, и C_{3-8} циклоалкил;

и където в случай, че споменатият евентуален заместител означава или съдържа арилна, или циклоалкилна част, то арилната или циклоалкилната част от своя страна евентуално може да бъде заместена с един или повече заместители, избрани между халоген, нитро, циано, C_{1-12} алкил, C_{1-12} халоалкил, C_{1-12} алкокси и C_{1-12} халоалкокси;

и когато R^1 - R^4 означават циклоалкилна или хетероциклена група, наситеният или ненаситеният хидрокарбонилен пръстен може да бъде евентуално кондензиран с циклоалкилна или хетероциклена група.

Предпочита се R^1 да означава C_{1-12} алкил, C_{2-8} алкенил, C_{2-8} алкинил,

C_{4-12} алкадиенил, C_{3-8} циклоалкил или C_{4-8} бициклоалкилова група или 3- до 6-членен хетероциклен пръстен, като всяка група или пръстен са евентуално заместени с един или повече заместители, избрани между халогенни атоми, нитро, циано, хидроксил, C_{1-4} алкил, C_{1-4} халоалкил, C_{1-4} алкокси, C_{1-4} халоалкокси, amino, C_{1-4} алкиламино, ди- C_{1-4} алкиламино, формил, C_{1-4} алкоксикарбонил, карбоксил, фенил, C_{1-4} халоалкилфенил, ди- C_{1-4} алкоксифенил, фурил и дихало- C_{2-6} циклоалкилови групи или в случая, когато R^1 означава C_{3-8} циклоалкилова група или 3- до 6-членен хетероциклен пръстен, последните са евентуално орто-кондензиран с бензенев пръстен.

За предпочитане е R^2 да означава водороден атом или C_{1-4} алкилова група.

Също така се предпочита R^3 да бъде C_{3-8} циклоалкилова група или 3- до 6-членен хетероциклен пръстен, като всяка група от пръстена е евентуално заместена с един или повече заместители, избрани между халогенни атоми, нитро, циано, хидроксил, C_{1-4} алкил, C_{1-4} халоалкил, C_{1-4} алкокси, C_{1-4} халоалкокси, amino, C_{1-4} алкиламино, ди- C_{1-4} алкиламино, формил, C_{1-4} алкоксикарбонил, карбоксил, фенил, фенокси или бензилокси групи.

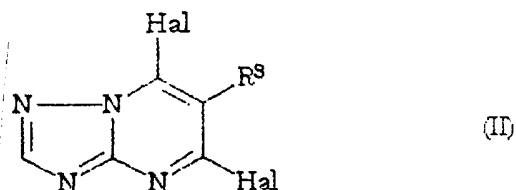
R^4 се предпочита да бъде водороден или халогенен атом или групата $-NR^5R^6$, в която R^5 означава водороден атом или amino, C_{1-4} алкил, C_{3-8} циклоалкил или C_{4-8} бициклоалкилова група, а R^6 означава водороден атом или C_{1-4} алкилова група.

В частност предпочитана подгрупа на съединенията с формула I е тази, в която R^1 означава пропилова, циклопентилова или бициклохептилова група; R^2 означава водороден атом; R^3 означава тиенилна група; и R^4 означава хлорен атом.

Настоящото изобретение се отнася също така и до метод за получаване на производни на тиазолопирамида с обща формула I,

както са определени по-горе, който включва следните етапи:

- а) взаимодействие на съединение с обща формула



в която R^3 има значенията, посочени по-горе, а Hal означава хлорен или бромов атом, със съединения с обща формула:



в която R^1 и R^2 имат значенията, определени по-горе, до получаване на съединение с обща формула I, в която R^4 означава хлорен или бромов атом;

б) по желание съединенията с обща формула I, получени в (а), могат да взаимодействат с флуориращо вещество, при което се получава съединение с формула I, в която R^4 означава флуорен атом;

в) по желание съединенията с обща формула I, получени в (а), могат да взаимодействат с редуциращо вещество, при което се получава съединение с формула I, в което R^4 означава водороден атом;

г) по желание съединенията с обща формула I, получени в (а), могат да взаимодействат със съединение с обща формула



в която R^5 и R^6 имат значенията, посочени по-горе, като при това взаимодействие се получава съединение с формула I, в която R^4 означава групата NR^5R^6 ; и

д) по желание съединенията с формула I, получени в (г), където R^5 и R^6 поотделно означават водороден атом, могат да взаимодействат с диодометан в присъствието на диазотизиращо вещество, като при това се получава съединение с формула I, в която R^4 означава йоден атом.

Удобно е методът съгласно (а) да се прилага в присъствие на разтворител. Подходящите разтворители включват етери, като диоксан, диетилов етер и по-специално тетраhydroфуран, халогенирани въглеводороди, като дихлорметан, и толуен. Подходящо е взаимодействието да се провежда при температура в интервала от 0 до 70°C, като предпочитаната реакционна температура е от 10 до 35°C. Също така се предпочита взаимодействието да се провежда в присъствие на база. Подходящите бази включват третични амини, като триетиламин, и неорганични бази, като калиев карбонат или натриев карбонат. Възможно е, излишък на съединението с формула III да действа като база.

Удобно е методът съгласно (б) да се прилага в присъствие на разтворител. Подходящите разтворители включват сулфонат, диметилформаид или смес на ацетонитрил и коронен етер. Ако сулфонатът или диметилформаидът се използват като разтворители, предимство е да се използва толуен като съразтворител, за да се подпомогне дехидратацията на флуориращия агент. Подходящо е взаимодействието да се провежда при температура в интервала от стайна температура (около 15°C) до температурата на кипене на реакционната смес, като предпочитаната реакционна температура е от 40°C до температурата на кипене на реакционната смес. Подходящите флуориращи агенти включват флуориди на алкалните метали, по-специално калиев флуорид, и антимонов флуорид.

Редуциращият агент, използван във (в), е подходящо да бъде каталитичен хидриращ агент, т.е. водород - газ при повишено налягане в присъствие на катализатор. Предпочита се.

катализаторът да бъде паладий върху въглен. Също така се предпочита (в) да се провежда в присъствие на база. Подходящите бази включват третични амини, като триетиламин, и неорганични бази, като натриев карбонат, или, по-специално, натриев хидроксид. Този етап също така е подходящо да се прилага в присъствие на разтворител. Подходящите разтворители включват алкохоли, като метанол. Подходящо е, взаимодействието да се провежда при температура в интервала от 0 до 70°C, като предпочитаната реакционна температура е от 10 до 35°C.

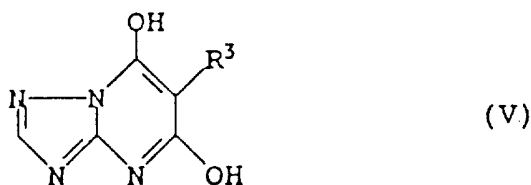
Удобно е, методът съгласно (г) да се прилага в присъствие на разтворител. Подходящите разтворители включват етери, като диоксан, диетилов етер и тетраhydroфуран, халогенирани въглеводороди, като дихлорметан, и, по-специално, толуен. Подходящо е, взаимодействието да се провежда при температура в интервала от 20°C до температурата на кипене на реакционната смес, като предпочитаната реакционна температура е от 40°C до температурата на кипене на реакционната смес. Също така се предпочита, взаимодействието да се провежда в присъствие на база. Подходящите бази включват третични амини, като триетиламин, и неорганични бази, като калиев карбонат или натриев карбонат. Възможно е излишък на съединението с формула IV да действа като база.

Когато в полученото съединение с формула I R^1 представлява същия заместител като R^5 и R^2 представлява същия заместител като R^6 , съединението с формула III ще бъде идентично със съединението с формула IV и, следователно, етапите (а) и (г) ще се прилагат като един при използване на двукратно количество амин с формула III/IV.

Диазотиращият агент, използван в (е), може да бъде който

да е алкилов естер на азотистата киселина, като изопентилнитритът особено се предпочита. Когато се използва алкилов естер на азотистата киселина, той също така може да служи като съразтворител с дийодметана. Подходящо е, взаимодействието да се провежда при температура в интервала от 60 до 120°C, като предпочитаната реакционна температура е от 70 до 110°C.

Съединенията с формула II могат да бъдат получени при взаимодействие на съединението с обща формула



в която R^3 е, както е дефиниран по-горе, с хлориращ или бромращ агент, като фосфорен оксихлорид или фосфорен оксидбромид.

Съединенията с формула (V) могат да бъдат получени при взаимодействие на 3-амино-1,2,4-триазол с подходящ естер на малоновата киселина в присъствие на алкална основа съгласно метод на Y. Makisumi, Chem. Pharm. Bull., 9, 801 (1961).

Съединенията с формули III и IV могат да бъдат известни съединения или да бъдат получени по метод, аналогичен на известните.

Установено е, че съединенията с обща формула I притежават фунгицидна активност. Следователно, в настоящето изобретение се предлага и фунгициден състав, който включва носител, и като активен ингредиент, съединение с формула I, както е дефинирано по-горе. Предлага се също така и метод за приготвяне на състава, който включва влизане в контакт на съедине-

нието с формула I с поне един носител. Такъв състав може да съдържа едно съединение или смес на няколко съединения съгласно настоящето изобретение.

Подходящо е, съставът съгласно настоящето изобретение да съдържа от 0.5 до 95 тегл.% активен ингредиент.

Носителят, включен в състава съгласно настоящето изобретение, може да бъде който и да е материал, който се смесва с активния ингредиент, за да се подпомогне прилагането му върху мястото, което трябва да се третира, което може да бъде, например, растение, семе или почва, или да се улесни съхранението, транспорта или използването му. Носителят може да бъде твърд или течен, включващ обикновено газообразен материал, но, който може да бъде компресиран до течност, или може да се използва който и да е носител, обикновено използван в рецептурите на фунгицидните състави.

Подходящите твърди носители включват естествени и синтетични глинни и силикати, например, природен силициев двуокис като инфузорна пръст; магнезиеви силикати, например талк; магнезиево-алуминиеви силикати, например атапулгити и вермикулити; алуминиеви силикати, например, каолини, монтморилонити и слюди; калциев карбонат; калциев сулфат; амониев сулфат; изкуствено хидрирани силициеви окиси и синтетични калциеви или алуминиеви силикати; елементи, например, въглерод и сяра; естествени и синтетични смоли, например, кумаронови смоли, поливинилхлорид и стиролови полимери и съполимери; твърди полихлорфеноли; битуми; восъци, например, пчелен восък, парафинов восък и хлорирани минерални восъци; и твърди торове, например, суперфосфати.

Подходящите течни носители включват вода; алкохоли, например, изопропанол и гликоли; кетони, например, ацетон, ме-

тилетилен, метилизобутилкетон и циклохексанон; етери; ароматни или алифатни въглеводороди, например, бензол, толуол и ксилол; петролни фракции, например, керосин и светли минерални масла; хлорирани въглеводороди, например тетра-хлорметан, перхлоретилен и трихлоретан. Често са подходящи и смеси на различни течности.

Фунгицидните състави често се приготвят и транспортират в концентрирана форма, която след това се разрежда от ползвателя преди приложение. Наличието на малки количества носител, който има повърхностно-активни свойства, улеснява процеса на разреждането. Така, за предпочитане е, поне един от носителите в състава, съгласно изобретението, да бъде повърхностно активен агент. Например, съставът може да съдържа поне два носителя, поне единият от които е повърхностно активен агент.

Повърхностно активният агент може да бъде емулгиращ агент, диспергиращ агент или умокрящ агент; той може да бъде нейноногенен или йоногенен. Примерите за подходящи повърхностно активни агенти включват натриеви или калциеви соли на полиакриловите киселини и лигнинсулфоновите киселини; кондензационни продукти на мастните киселини или алифатни амини или амиди, съдържащи поне 12 въглеродни атома в молекулата, с етиленов оксид и/или пропиленов оксид; естери на мастните киселини и глицерина, сорбитол, сукроза или пентаеритрол; кондензационни продукти на същите с етиленов оксид и/или пропиленов оксид; кондензационни продукти на мастните алкохоли или алкилфенолите, например, р-октилфенол или р-октилкрезол, с етиленов оксид и/или пропиленов оксид; сулфати или сулфонати на тези кондензационни продукти; соли на алкалните или алкалоземните метали, за предпочитане натриеви соли, на естерите

на сярната или сулфоновата киселина, съдържащи поне 10 въглеродни атома в молекулата си, например, натриев лаурилсулфат, вторични натриеви алкилсулфати, натриеви соли на сулфонирано рициново масло и натриеви алкиларилсулфонати като додецилбензенсулфонат; и полимери на етиленовия оксид, и съполимери на етиленовия и пропиленовия оксид.

Съставите съгласно изобретението могат да бъдат приготвени под формата, например, на умокряеми прахове, пудри, гранули, разтвори, емулсионни концентрати, емулсии, суспензионни концентрати и аерозоли. Умокряемите прахове обикновено съдържат 25, 50 или 75% активен ингредиент и обикновено съдържат като добавка твърд инертен носител, 3-10 тегл.% диспергиращ агент и, когато е необходимо, 0-10 тегл.% стабилизатор(и) и/или други добавки, като пенетранти или стикери. Пудрите обикновено се приготвят като концентрати с подобен състав на умокряемия прах, но без диспергатор, и могат да бъдат разредени на полето с твърд носител, за да се получи състав, обикновено съдържащ 1/2-10 тегл.% активен ингредиент. Гранулите обикновено се приготвят с размер между 10 и 100 BS меша (1.676-0.152 mm) и могат да бъдат произведени чрез агломерирание или импрегниране. Най-общо, гранулите съдържат 1/2-75 тегл.% активен ингредиент и 0-10 тегл.% добавки като стабилизатори, повърхностно активни вещества, бавно освобождаващи се модификатори и свързващи агенти. Така наречените "сухи течливи прахове" се състоят от относително малки гранули, имащи относително висока концентрация на активен ингредиент. Емулгируемите концентрати обикновено съдържат освен разтворител, когато е необходимо, и съразтворител, 1-50 тегл./об.% активен ингредиент, 2-20 тегл./об.% емулгатори и 0-20 тегл./об.% други добавки, като стабилизатори,

пенетранти и инхибитори на корозията. Суспензионните концентрати обикновено са съставени така, че да се получи стабилен, неутаяващ се течлив продукт и обикновено съдържат 10 - 75 тегл.% активен ингредиент, 0.5-15 тегл.% диспергиращи агенти, 0.1-10 тегл.% суспендиращи агенти, като защитни колоиди и тиксотропни агенти, 0-10 тегл.% други добавки като средства за отстраняване на пяната, инхибитори на корозията, стабилизатори, пенетранти и стикери, и вода или органична течност, в които активният ингредиент е напълно неразтворим; някои органични твърди вещества или неорганични соли могат да бъдат разтворени в състава, за да се предотврати седиментацията, или атенти, предотвратяващи замръзването при водата.

Водните дисперсии и емулсии, например, съставите, получени чрез разреждане с вода на умокряем прах или концентрат съгласно настоящето изобретение, представляват също обект на изобретението. Споменатите емулсии могат да бъдат от типа вода в масло или масло във вода и могат да бъдат с консистенция на "майонеза".

Съставът съгласно настоящето изобретение също така може да съдържа и други ingrediente, например, други съединения, притежаващи хербицидни, инсектицидни или фунгицидни свойства.

Интерес представлява повишаване на продължителността на действие на защитната активност на съединенията съгласно настоящето изобретение чрез използване на носител, който осигурява бавно освобождаване на фунгицидните съединения в околната среда на растението, което се защитава. Такива бавно освобождаващи състави могат, например, да бъдат въведени в почвата около корените на лозята, или могат да включват

адхезивен компонент, който дава възможност да се приложат директно върху стъблата на лозите.

Изобретението също така се отнася до фунгицидното използване на съединението с обща формула I, както е дефинирано по-горе, или на състава, както е дефиниран по-горе, и до метод за локална борба с фунги, която включва третиране с това съединение или състав на мястото, което може да бъде, например, растение, което се подлага или е подложено на фунгицидна атака, семена от същото растение или средата, в която расте или е пораснало растението.

Настоящото изобретение има широко приложение за защита на културните растения от фунгицидна атака. Типичните култури, които могат да бъдат защитени включват лозя, житни растения, като пшеница и ечемик, ябълки и домати. Продължителността на защитата обикновено зависи от индивидуално избраното съединение и също така от редица външни фактори, като климат, чието въздействие обикновено се смекчава при използване на подходящи състави.

Примери за изпълнение на изобретението

Изобретението се илюстрира със следните примери.

Пример 1.

Получаване на 5-хлор-6-тиен-3-ил-7-циклопентиламино-1,2,4-триазоло[1,5-a]пиримидин

(R^1 = циклопентил; R^2 = H; R^3 = тиен-3-ил; R^4 = Cl)

5,7-дихлор-6-тиен-3-ил-1,2,4-триазоло[1,5-a]пиримидин (0.54 g, 0.002 mol) се разтваря в тетраhydroфуран (20 ml). След това при разбъркване се прибавя смес на циклопентиламин

(0.2 g, 0.002 mol), тетраhydroфуран (2 ml) и триетиламин (0.2 g, 0.002 mol) и разбъркването продължава още един час след като е завършило прибавянето. След това разтворителят се дестилира под вакуум и остатъкът се обработва с етилацетат и вода (всяко по 50 ml). Органичната фаза се отделя, суши се с натриев сулфат, филтрува се и разтворителят се отделя под вакуум. Остатъкът се пречиства чрез хроматография върху силикагел при използване на 8:2 етилацетат:петролеев етер (300 ml) като елуент до получаване на 0,45 g 5-хлор-6-тиен-3-ил-7-циклопентиламино1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидин като безцветни кристали, т.т. 78°C. Добив: 71% от теретичния.

Примери 2 и 3.

Съединенията, показани в Таблица I по-долу, са получени по методи, подобни на описания в Пример 1, по-горе. Съединенията в тази таблица са идентични за сравнение с формула I.

Таблица I

Пр. No.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Т.т. (°C)
2	-CH(CH ₃) ₂	H	ТИЕН -3-ИЛ	Cl	144
3	бицикло[2.2.1]хепт -2-ил	"	"	"	156

Приложение на изобретението

Пример 4.

Фунгицидната активност на съединенията съгласно изобретението е изследвана посредством следните тестове.

(а) Антиспорулантна активност против мъхната плесен по лозята
(*Plasmopara viticola*; PVA)

Тестът представлява директен антиспорулант, при използване на аерозол върху листата. Долната повърхност на лозовите листа на лози (от сорт Cabernet Sauvignon), високи приблизително 8 cm, се заразява с водна суспензия, съдържаща 5×10^4 зооспорангии/ml. Заразените растения се поставят в помещение при висока влажност при 21°C в продължение на 24 часа, след това в оранжерия при 20°C и 40% относителна влажност в продължение на 24 часа. Долната повърхност на заразените листа се напръсква с разтвор на изпитваното съединение в разтвор 1:1 вода/ацетон, съдържащ 0,04% "TWEEN 20" (запазена марка, повърхностноактивно вещество - естер на полиоксиетилен и сорбитан). Растенията се пръскат с гъсенична пръскачка, снабдена с разпръсквателни дюзи. Концентрацията на съединението е 600 ppm, а обемът за пръскане е 750 l/ha. След изсушаване растенията се връщат в оранжерията при 20°C и 40% относителна влажност в продължение на 96 часа и след това се пренасят в помещение с висока влажност за 24 часа, за да се индуцира спорообразуването. Оценката се базира на процента от площта на листото, покрита със спори в сравнение с тази на контролните листа.

(б) Директна защитна активност против фитофтороза по домати
(*Phytophthora infestans*; PIP)

Тестът представлява директна защита, при използване на аерозол върху листата. Доматени растения с два развити листа (от сорт First in the Field) се напръскват с изпитваното съединение в доза 600 ppm, както е описано в (а). След изсушаване растенията се поставят в оранжерия при 20°C и 40% относителна влажност. След това горната повърхност на листата се заразява с водна суспензия, съдържаща 2×10^5 зооспорангии/ml. Заразените растения се поставят в помещение при висока влажност при 18°C в продължение на 24 часа, след това в расти-

телна камера при 15°C и 80% относителна влажност и по 14 часа светлина на ден в продължение на 5 дни. Оценката се базира на процента от площта на листото, покрита със спори в сравнение с тази на контролните листа.

(в) Активност спрямо ранното гниене при домати

(*Alternaria solani*; AS)

Тестът представлява директна профилактика, при използване на аерозол върху листата. Млади стръкчета домати (от сорт Outdoor Girl), при които се е разлистило второто листо, се напръскват с изпитваното съединение в доза 600 ppm, както е описано в (а). След изсушаване, растенията се поставят в оранжерия при 20°C и 40% относителна влажност, след което горната повърхност на листата се заразява с водна суспензия на *A.solani* conidia, съдържаща 1×10^4 конидии/ml. След 4 дни престой в помещение при висока влажност при 21°C, болестта се оценява на базата на процента на поразената площ от листото в сравнение с тази на контролните листа.

(г) Директна защитна активност против сивото гниене при баклата

(*Botrytis cinerea*; BCB)

Тестът представлява директна защита при използване на аерозол върху листата. Растения бакла с две двойки (развити) листа (от сорт The Sutton) се напръскват с изпитваното съединение в доза 600 ppm, както е описано в (а). След изсушаване растенията се поставят в оранжерия при 20°C и 40% относителна влажност. След това горната повърхност на листата се заразява с водна суспензия, съдържаща 1×10^6 конидии/ml. Заразените растения се поставят в помещение при висока влажност при 22°C в продължение на 4 дни. Оценката се базира на процента от болната площ на листото в сравнение с тази на контролните листа.

(д) Активност спрямо петна по пшеницата *in vitro*

(Pseudocercospora heptotrichoides; PHI)

С помощта на този тест се измерва *in vitro* активността на съединенията спрямо фунги, причиняващи петна по пшеницата. Изпитваното съединение се разтваря в ацетон и се прибавя към 4 ml аликвотни части на полуконцентриран картофено декстрозен хранителен бульон (Potato Dextrosa Broth), разпределен в блюда петри от 25 cm³ за получаване на крайна концентрация 30 ppm от изпитваното съединение и 0,825% ацетон. Фунгицидният инокулум се състои от мицелни фрагменти на *P.heptotrichoides*, развити в полуконцентриран картофено декстрозен хранителен бульон в колби при разклащане и прибавени към бульона, за да се получат 5×10^4 мицелни фрагмента/ml бульон. Блюдата петри се инкубират при 20°C в продължение на 10 дни, за да се прецени мицелният растеж.

(е) Активност спрямо *Rhizoctonia in vitro*

(Rhizoctonia solani; RSI)

С помощта на този тест се измерва *in vitro* активността на съединенията спрямо *Rhizoctonia solani*, причиняващи гниене на стъблата и корените. Изпитваното съединение се разтваря или суспендира в ацетон и се прибавя към 4 ml аликвотни части на полуконцентриран картофено декстрозен хранителен бульон (Potato Dextrosa Broth), разпределен в блюда петри от 25 cm³ за получаване на крайна концентрация 30 ppm от изпитваното съединение и 0,825% ацетон. Фунгицидният инокулум се състои от мицелни фрагменти на *R.solani*, развит в полуконцентриран картофено декстрозен хранителен бульон в колби при разклащане и прибавени към бульона, за да се получат 5×10^4 мицелни фрагменти/ml бульон. Блюдата петри се инкубират при 20°C в продължение на 10 дни, за да се прецени мицелният растеж.

(ж) Активност спрямо струпясването по ябълките *in vitro*

(*Venturia inaequalis*; VII)

С помощта на този тест се измерва *in vitro* активността на съединенията спрямо *Venturia inaequalis*, причиняващи струпясване по ябълките. Изпитваното съединение се разтваря или суспендира в ацетон и се прибавя към 4 ml аликвотни части на полуконцентриран картофено декстрозен хранителен бульон (Potato Dextrosa Broth), разпределен в блюда петри от 25 cm³ за получаване на крайна концентрация 30 ppm от изпитваното съединение и 0,825% ацетон. Фунгицидният инокулум се състои от мицелни фрагменти или спори на *V. inaequalis*, пораснали в малцов агар и прибавени към бульона, за да се получат 5×10^4 пропагули/ml бульон. Блюдата петри се инкубират при 20°C в продължение на 10 дни, за да се прецени мицелният растеж.

Степента на контрол на болестите при всички тестове, описани по-горе, се изразява цифрово в сравнение с необработена контролна проба или с разтворена напръскална контролна проба съгласно следните критерии: 0 - по-малко от 50% контрол на болестта; 1 - 50-80% контрол на болестта; 2 - повече от 80% контрол на болестта.

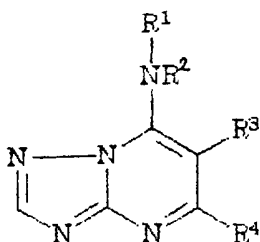
Резултатите от тестовете са показани в таблица 2 по-долу.

Таблица 2

Пример №	PVA	PIP	Фунгицидна активност				
			AS	BCB	PHI	RSI	VII
1	2	1	2	2	1	2	2
2	2			1		1	2
3	2		2		1	1	2

ПАТЕНТНИ ПРЕТЕНЦИИ

1. Производни на триазолопиридина с обща формула



в която

R^1 означава евентуално заместен C_{1-12} алкил, C_{2-12} алкенил, C_{2-12} алкинил, C_{4-12} алкадиенил, C_{3-9} циклоалкил, C_{4-12} бициклоалкил или 3- до 6-членна хетероциклена група, в която хетероатомите са избрани между азот, кислород и сяра;

R^2 означава водороден атом или C_{1-12} алкилова група; или

R^1 и R^2 , заедно с намиращия се между тях азотен атом, представляват евентуално заместен 3- до 6-членен хетероциклен пръстен, в който хетероатомите са избрани между азот, кислород и сяра;

R^3 означава евентуално заместен C_{3-9} циклоалкил или 3- до 6-членна хетероциклена група, в която хетероатомите са избрани между азот, кислород и сяра; и

R^4 означава водороден или халогенен атом или групата $-NR^5R^6$, в която R^5 означава водороден атом или amino, C_{1-12} алкил, C_{3-8} циклоалкил или C_{4-12} бициклоалкилова група, а R^6 означава водороден атом или C_{1-12} алкилова група; и където споменатите евентуални заместители са един или повече и са избрани между халоген, нитро, циано, тиоцианато, цианато, хидроксил, C_{1-12} алкил, C_{1-12} халоалкил, C_{1-12} алкокси, C_{1-12} халоалкокси, amino, C_{1-12} алкиламино, ди (C_{1-12}) алкиламино, формил, C_{1-12} алкоксикарбонил, карбоксил, C_{2-13} алканоил, C_{1-12} алкилтио, C_{1-12} алкилсулфинил, C_{1-12} алкилсулфонил, карбамоил, C_{1-12} алкиламидо, фенил, фенокси, бензил, бензилокси, 3-

до 6-членен хетероцикъл, в който хетероатомите са избрани между азот, кислород и сяра, и C_{3-8} циклоалкил;

и където в случай, че споменатият евентуален заместител означава или съдържа арилна или циклоалкилна част, то арилната или циклоалкилната част, от своя страна, евентуално може да бъде заместена с един или повече заместители, избрани между халоген, нитро, циано, C_{1-12} алкил, C_{1-12} халоалкил, C_{1-12} алкокси, C_{1-12} халоалкокси;

и когато R^1 - R^4 означават циклоалкилова или хетероциклена група, наситеният или ненаситеният хидрокарбонилен пръстен може да бъде евентуално кондензиран с циклоалкилна или хетероциклена група.

2. Производни съгласно претенция 1, в които R^1 означава C_{1-12} алкил, C_{2-6} алкенил, C_{2-6} алкинил, C_{4-12} алкадиенил, C_{3-8} циклоалкил или C_{4-8} бициклоалкилова група или 3- до 6-членен хетероциклен пръстен, като всяка група или пръстен са евентуално заместени с един или повече заместители, избрани между халогенни атоми, нитро, циано, хидроксил, C_{1-4} алкил, C_{1-4} халоалкил, C_{1-4} алкокси, C_{1-4} халоалкокси, амино, C_{1-4} алкиламино, ди- C_{1-4} алкиламино, формил, C_{1-4} алкоксикарбонил, карбоксил, фенил, C_{1-4} халоалкилфенил, ди- C_{1-4} алкоксифенил, фурил и дихало- C_{3-8} циклоалкилни групи или в случая, когато R^1 означава C_{3-8} циклоалкилова група или 3- до 6-членен хетероциклен пръстен, последните са евентуално орто-кондензирани с бензенов пръстен.

3. Производни съгласно претенция 1 или претенция 2, в които R^2 означава водороден атом или C_{1-4} алкилова група.

4. Производни съгласно всяка една от предшестващите претенции, в които R^3 означава C_{3-8} циклоалкилова група или 3- до 6-членен хетероциклен пръстен, като всяка група от пръстена е евентуално заместена с един или повече заместители, избрани между халогенни атоми, нитро, циано, хидроксил, C_{1-4} алкил, C_{1-4} халоалкил,

C₁₋₄ алкокси, C₁₋₄ халоалкокси, amino, C₁₋₄ алкиламино, ди-C₁₋₄ алкиламино, формил, C₁₋₄ алкоксикарбонил, карбоксил, фенил, фенокси или бензилокси групи.

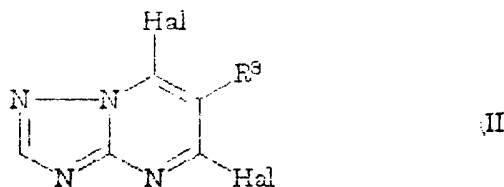
5. Производни съгласно всяка една от предшестващите претенции, в които R⁴ означава водороден или халогенен атом или групата -NR⁵R⁸, в която R⁵ означава водороден атом или amino,

C₁₋₄ алкил, C₃₋₈ циклоалкил или C₄₋₉ бициклоалкилова група, а R⁶ означава водороден атом или C₁₋₄ алкилова група.

6. Производни съгласно всяка една от предшестващите претенции, в които R¹ означава пропилова, циклопентилова или бициклохептилова група; R² означава водороден атом; R³ означава тиенилна група; и R⁴ означава хлорен атом.

7. Метод за получаване на съединение с формула I, съгласно определението във всяка една от предшестващите претенции, характеризиращ се с това, че включва:

а) взаимодействие на съединение с обща формула



в която R³ е съгласно определеното във всяка една от предшестващите претенции и Hal означава хлорен или бромнен атом, със съединение с обща формула



в която R¹ и R² са съгласно определеното във всяка една от предшестващите претенции, до получаване на съединение с формула I, в която R⁴ означава хлорен или бромнен атом;

б) по желание взаимодействие на съединението с формула I, получено в (а), с флуориращо вещество до получаването на съединение с формула I, в която R⁴ означава флуорен атом;

в) по желание взаимодействие на съединението с формула

1, получено в (а), с редуциращо вещество до получаването на съединение с формула I, в която R^4 означава водороден атом;

г) по желание взаимодействие на съединението с формула I, получено в (а), със съединение с обща формула



IV

в която R^5 и R^6 са съгласно определеното във всяка една от предшестващите претенции, до получаване на съединение с формула I, в която R^4 означава групата $-NR^5R^6$; и

д) по желание взаимодействие на съединението с формула I, получено в (г), където R^5 и R^6 поотделно означават водороден атом, с дийодометан в присъствието на диазотизиращо вещество до получаването на съединение с формула I, в която R^4 означава йоден атом.

8 Фунгициден състав, характеризиращ се с това, че съдържа носител и като активна съставка съединение с формула I, съгласно определението във всяка претенция от 1 до 6.

9 Състав съгласно претенция 8, характеризиращ се с това, че съдържа два носителя, поне един от които е повърхностно-активно вещество.

10. Метод за локална борба с fungi, характеризиращ се с това, че се състои в локално третиране със съединение с формула I, съгласно определението във всяка претенция от 1 до 6 или със състав, съгласно определението в претенция 8 или в претенция 9.

11. Метод съгласно претенция 10, характеризиращ се с това, че се отнася до растения, които са подложени или ще бъдат подложени на фунгицидна атака или до средата, в която такива растения се отглеждат или ще бъдат отглеждани.

12. Използване на фунгицид или на съединение с формула I, съгласно определението във всяка претенция от 1 до 6, или на състав, съгласно определението в претенция 8 или претенция 9.

Издание на Патентното ведомство на Република България
1113 София, бул. "Д-р Г. М. Димитров" 52-Б

Експерт: И. Михайлова

Редактор: В. Алтаванова

Пор. № 38916

Тираж: 40 MB

