



GRAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

219274
(11) (B2)

(22) Přihlášeno 10 04 80

(21) (PV 2489-80)

(32) (31) (33) Právo přednosti od 10 04 79
(3404/79) Švýcarsko

(40) Zveřejněno 25 06 82

(45) Vydáno 15 07 85

(51) Int. Cl.³
A 01 N 37/22
A 01 N 43/08
C 07 C 102/04
//C 07 D 307/26

(72)

Autor vynálezu

MOSER HANS dr., MAGDEN (Švýcarsko), ECKHARDT WOLFGANG dr.,
LÖRRACH (NSR), KUNZ WALTER dr., MANCHESTER (Velká Británie),
HUBELE ADOLF dr., MAGDEN (Švýcarsko)

(73)

Majitel patentu

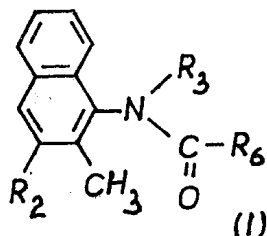
CIBA-GEIGY AG, BASILEJ (Švýcarsko)

(54) Fungicidní prostředek a způsob výroby účinné složky

1

Předložený vynález se týká fungicidních prostředků k potírání houbových chorob rostlin. Dále se vynález týká způsobu výroby nových sloučenin, které se v těchto prostředcích používají jako účinné složky.

Předmětem vynálezu je fungicidní prostředek k potírání houbových chorob rostlin, který obsahuje jako účinnou složku alespoň jednu sloučeninu obecného vzorce I

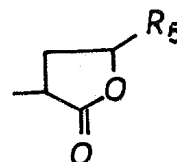


v němž

R₂ znamená vodík nebo methylovou skupinu,

R₃ znamená skupinu —CH(CH₃)COOR₄ nebo skupinu vzorce

2



příčemž

R₁ znamená popřípadě chlorem nebo methoxyskupinou substituovanou alkylovou skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku, alkenylovou skupinu se 2 až 4 atomy uhlíku, alkinylou skupinu se 3 až 4 atomy uhlíku nebo cykloalkylovou skupinu se 3 až 6 atomy uhlíku a

R₅ znamená vodík nebo methylovou skupinu,

R₆ znamená popřípadě bromem substituovanou 2-furylovou skupinu nebo 2-tetrahydrofurylovou skupinu, β-alkoxyethylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku v alkoxy skupině nebo skupinu CH₂Z, přičemž

Z znamená jednu ze skupin

- a) —X—R₇,
- b) —NH—N(R₈)(R₉),
- c) —OSO₂R₁₀,
- d) —O(CO)R₁₁,
- e) 1,2-pyrazolovou skupinu nebo

f) 1,2,4-triazol-1-ylovou skupinu, včetně jejich solí a komplexů s kovy, přičemž

X znamená kyslík nebo síru,

R₇ znamená alkoxy skupinou s 1 až 2 atomy uhlíku substituovanou alkylovou skupinu s 1 až 2 atomy uhlíku, nebo alkenylovou skupinu se 3 až 4 atomy uhlíku nebo alkylovou skupinu se 3 až 4 atomy uhlíku,

R₈ znamená vodík nebo methylovou skupinu,

R₉ znamená alkylovou skupinu s 1 až 2 atomy uhlíku,

R₁₀ znamená methylovou skupinu nebo mono- nebo dialkylaminoskupinu s 1 až 2 atomy uhlíku v alkylech a

R₁₁ znamená popřípadě methoxyskupinou substituovanou methylovou skupinu, přičemž v případě, že R₃ znamená skupinu



může substituent R₇ znamenat také alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku.

Alkylem nebo alkylovou částí jiného substituentu se rozumí podle počtu uvedených atomů uhlíku následující skupiny: methyl, ethyl, propyl, butyl, pentyl, hexyl, jakož i jejich isomery, jako například isopropyl, isobutyl, sek.butyl, terc.butyl.

Alkenylovou skupinou je například skupina allylová nebo 2-butenylová.

Alkinylová skupina je představována především skupinou propargylovou.

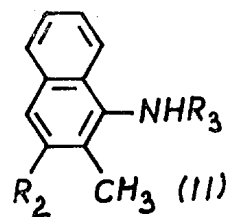
Jako cykloalkylové skupiny se 3 až 6 atomy uhlíku se rozumí skupina cyklopropylová, cyklobutylová, cyklopentylová a cyklohexylová.

Halogenem je fluor, chlor, brom nebo jod.

Jako kationtů kovů v komplexech sloučenin vzorce I se používá výhodně kationtů kovů II. a IV. hlavní skupiny a I., II. a IV. až VIII. vedlejší skupiny periodického systému prvků, jako například hořčíku, vápníku, barya, cínu, olova, mědi, zinku, kadmia, chromu, manganu, železa, kobaltu a niklu.

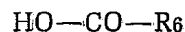
Jako solitvorné kyseliny pro sloučeniny vzorce I přicházejí v úvahu kyseliny s dobrou snášitelností pro rostliny. K těm náleží halogenovodíkové kyseliny, jako například chlorovodíková kyselina a bromovodíková kyselina, dále sírová kyselina, fosforečná kyselina, dusičná kyselina, mono- a bifunkční karboxylové kyseliny a hydroxykarboxylové kyseliny, jako například octová kyselina, vinná kyselina, citrónová kyselina, salicylová kyselina, mléčná kyselina, 1,5-naftalendisulfonová kyselina, methansulfonová kyselina, benzensulfonová kyselina atd.

Podle vynálezu se účinné složky obecného vzorce I vyrábějí tím, že se sloučenina obecného vzorce II



v němž

R₂ a R₃ mají shora uvedený význam, acyluje působením karboxylové kyseliny obecného vzorce III



(III),

v němž

R₆ má shora uvedený význam, nebo jejího halogenidu nebo anhydridu.

Může se používat výhodně reaktivního derivátu karboxylové kyseliny vzorce III, jako například halogenidu kyseliny, anhydridu kyseliny nebo esteru. Jako halogenid kyseliny se hodí zejména chlorid nebo bromid kyseliny.

V mnoha případech je výhodné použití činidel, která vážou kyselinu, popřípadě kondenzačních činidel. Jako taková přicházejí v úvahu například terciární aminy, jako trialkylaminy, například triethylamin, pyridin a pyridinové báze nebo anorganické báze, jako oxidy, hydroxidy, hydrogenuhlíčitany, uhličitany nebo hydridy alkalických kovů a kovů alkalických zemí, jakož i octan sodný. Jako činidlo vázající kyselinu může kromě toho sloužit výchozí látka vzorce II.

Postup podle vynálezu se může provádět také za nepřítomnosti činidel vázajících kyselinu, přičemž v některých případech se ukázalo výhodným vést reakční směs proud dusíku k vypuzení tvořícího se halogenovodíku. V jiných případech je velmi výhodný přídavek dimethylformamidu jako katalyzátoru reakce.

Tento postup bude v dalším textu označován jako postup A.

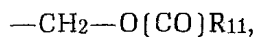
Sloučeniny obecného vzorce I se však mohou vyrábět i podle celé řady dalších metod, označených zde jako postupy B až G.

Ve vzorcích IV až XVIII mají symboly R₂ až R₁₁ a X významy uvedené pod vzorcem I, Hal znamená halogen, výhodně chlor nebo brom a M znamená vodík nebo kationt kovu, výhodně kationt alkalického kovu nebo kovu alkalické země.

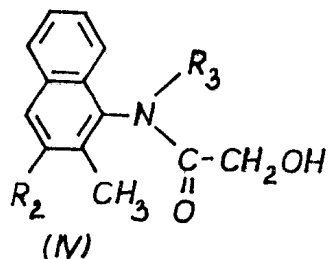
B. Jestliže R₆ znamená skupinu



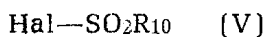
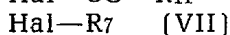
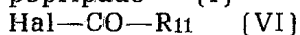
popřípadě



nechá se po úvodní acylaci sloučeniny vzorce II hydroxyoctovou kyselinou (nebo jejím derivátem) za vzniku sloučeniny vzorce IV provádět následující varianta postupu:



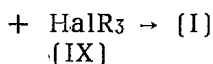
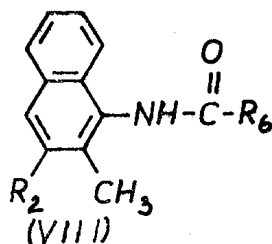
+

popřípadě $\rightarrow$ (I)

Při reakční variantě B se používá výhodně sůl (alkoxid), především sůl sloučeniny vzorce IV s alkalickým kovem.

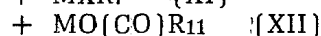
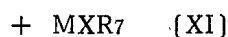
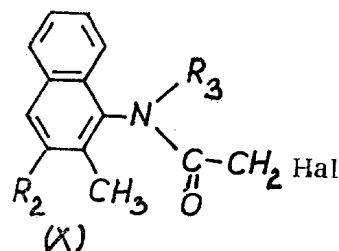
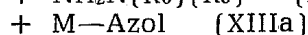
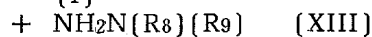
Tento postup se popřípadě provádí v přítomnosti činidla vázajícího kyselinu, popsaného při postupu A.

C. Jestliže R_6 má jiný význam než skupinu $-\text{CH}_2\text{NH}-\text{N}(\text{R}_8)(\text{R}_9)$, nechá se provádět také následující varianta postupu:



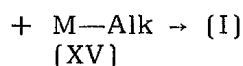
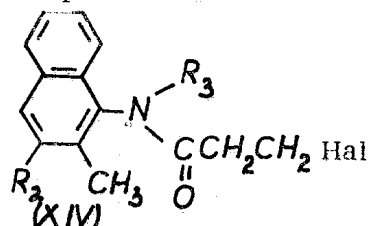
Přitom se sloučenina vzorce VIII převede nejdříve působením butyllithia nebo hydridu sodného na odpovídající sůl s alkalickým kovem (na atomu dusíku) nebo se postup provádí v přítomnosti činidla vázajícího kyselinu analogicky podle postupu A, výhodně za přítomnosti katalytického množství jodidu alkalického kovu.

D. Jestliže R_6 znamená skupinu $-\text{CH}_2\text{XR}_7$, $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CO}-\text{R}_{11}$, $-\text{CH}_2\text{NH}-\text{N}(\text{R}_8)(\text{R}_9)$ nebo azolylmethylovou skupinu (azol = 1,2-pyrazol nebo 1,2,4-triazol), nechá se následující varianta provádět po úvodní halogenacetylaci sloučeniny vzorce II na sloučeninu vzorce X:

 $\rightarrow$ (I)

Jestliže M znamená vodík, používá se současně solitvorného činidla, jako například oxidu, hydroxidu, hydridu alkalického kovu nebo kovu alkalické zeminy. Při použití výchozích látek vzorce XIII nebo XIIIa se reakční produkt získá ve formě hydrohalogenidu. Působením mírnýchází se dá z těchto hydrohalogenidů získat při teplotě místnosti nebo při mírně zvýšené teplotě volná hydrazino-, popřípadě azolová-báze. Pro tento účel se hodí například uhličitany alkalických kovů.

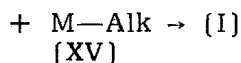
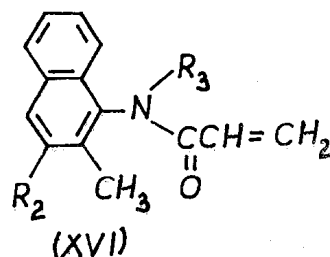
E. Jestliže R_6 znamená β -alkoxyethylovou skupinu, ve které alkoxylová část obsahuje 1 až 4 atomy uhlíku, provádí se následující varianta postupu:



Ve vzorci XV znamená Alk alkoxy skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku.

Při tomto postupu se pracuje jako při postupu D.

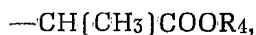
F. Jestliže R_6 znamená β -alkoxyethylovou skupinu, ve které alkoxylová část obsahuje 1 až 4 atomy uhlíku, provádí se následující varianta postupu:



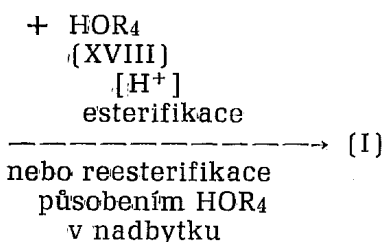
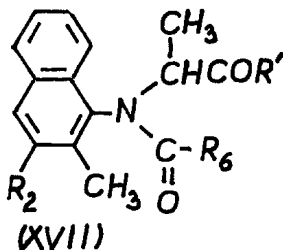
Ve vzorci XV znamená Alk alkoxyskupinu s 1 až 4 atomy uhlíku.

Při tomto postupu se provádí Michaelova adice působením alkoholu, popřípadě působením alkoxidu vzorce XV ($M =$ atom kovu).

G. Jestliže R_3 znamená skupinu



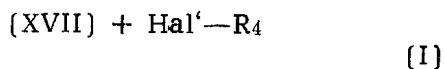
nechá se jako poslední stupeň reakce provádět esterifikace postranního řetězce již vzniklého acylaminu:



Přitom znamená R' buď skupinu OH nebo jiný zbytek alkoholu $-\text{OR}_4'$, který je možno obvyklými metodami vyměnit.

Znamená-li R' naproti tomu atom halogenu, pak se esterifikace provádí účelně v přítomnosti činidla vázajícího kyselinu.

Znamená-li R' skupinu OMe, přičemž Me znamená atom alkalického kovu, kovu alkalické zeminy, olova nebo stříbra, pak se nechá esterifikace provádět také podle rovnice.



V této rovnici znamená Hal' atom halogenu, výhodně chloru, bromu nebo jodu.

Při všech postupech se mohou používat rozpouštědla, která však musejí být inertní vůči reakčním složkám.

Jako příklady takových rozpouštědel lze uvést:

Alifatické uhlovodíky, jako benzen, toluen, xyleny, petrolether, halogenované uhlovodíky, jako chlorbenzen, methylenchlorid, ethylenchlorid, chloroform, ethery a etherické sloučeniny, jako dialkylethery, dioxan, tetrahydrofuran, nitrily jako acetonitril, N-, N-dialkylované amidy, jako dimethylformamid, dimethylsulfoxid, ketony, jako methyl-ethylketon a směsi takových rozpouštědel navzájem.

Tyto různé způsoby jsou rovněž předmětem tohoto vynálezu.

Výchozí látky jsou zčásti nové. Tyto látky se vyrábějí o sobě známými metodami a vykazují rovněž fungicidní účinek.

Sloučeniny vzorce I mají ve zbytku R_3 asymetrický atom uhlíku a mohou se obvyklým způsobem štěpit na optické antipody. To se provádí například frakční krystalizací soli, vzniklé ze sloučeniny vzorce II a opticky aktivní kyseliny, a další reakcí z této soli získaného optického antipodu vzorce II na enantiomer vzorce I. Frakční krystalizace soli ze sloučeniny vzorce XVII a opticky aktivní báze a další reakce opět uvolňovaného optického antipodu vzorce II na enantiomer vzorce I je další možností získání optických antipodů vzorce I. Tyto antipody mají rozdílné mikrobicidní účinky.

Podle substituce se mohou v molekule vyskytovat další asymetrické atomy uhlíku.

Pokud se neprovádí záměrná syntéza za účelem izolace čistých isomerů, vzniká normálně produkt vzorce I ve formě směsi diastereomerů. Tato směs skýtá při odděleném zpracování produkty s rozdílnými fyzikálními daty.

Sloučeniny vzorce I se mohou používat samotné nebo společně s vhodnými nosnými látkami nebo/a dalšími přísadami. Vhodné nosné látky a přísady mohou být pevné nebo kapalné a odpovídají látkám, které se obvykle používají při přípravě takovýchto prostředků, jako jsou například přírodní nebo regenerované minerální látky, rozpouštědla, dispergátory, smáčedla, adheziva, zahusťovadla, pojidla nebo hnojiva.

Obsah účinné látky v prostředcích běžných na trhu se pohybuje mezi 0,1 a 90 %.

Za účelem aplikace se mohou sloučeniny vzorce I vyskytovat v následujících formách (přičemž údaje % hmotnostních v závorkách udávají výhodné množství účinné látky):

pevné formy zpracování:

popraš a posyp (až do 10 %), granuláty, obalované granuláty, impregnované granuláty a homogenní granuláty, peletky (zrna) (1 až 80 %);

kapalné formy zpracování:

a) ve vodě dispergovatelné koncentráty účinné látky:

smáčitelné prášky a pasty (25 až 90 % v obchodním balení, 0,01 až 15 % v roztoku určeném k aplikaci), emulzní koncentráty a koncentrované roztoky (10 až 50 %, 0,01 až 15 % v přímo upotřebitelném roztoku);

b) roztoky (0,1 až 20 %); aerosoly.

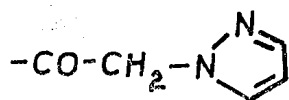
Takovéto prostředky jsou rovněž předmětem tohoto vynálezu.

V belgickém patentním spisu č. 871 668 se uvádějí v obecné formě acetamidy jako fungicidy, a z nich jednotlivě takové, které se

odvozují od α -naftylaminu. Typickým zástupcem této řady je N-(2-methylnaftyl)-N-(2-oxotetrahydrofuran-3-yl)-N-methoxyacetylamin, který se podle provedených pokusů označuje jako neúčinný, v protikladu k fungicidně účinným analogickým zástupcům fenylaminové řady (anilinové řady). Tento poznatek z belgického patentního spisu č. 8/1 838 nedává odborníkovi žádné poznatky o existenci vysoce účinných fungicidů k potírání houbových chorob rostlin z řady acylovaných α -naftylaminů vzorce I podle předloženého vynálezu. Ukázalo se v této řadě překvapujícím, že pouze kombinace určitých strukturálních prvků vede k novým, vysoce účinným fungicidům, jak jsou znázorněny v daném případě vzorcem I, zejména kombinace skupin uvedených pro symbol R_8 s jedním z obou postranních řetězců uvedených pro symbol R_3 . Takovéto kombinace vedou k fungicidům zvláště dobře snášeným rostlinami bez rušivých vedlejších účinků. Účinné látky vzorce I se kromě toho vyznačují zřetelným dlouhotrvajícím účinkem.

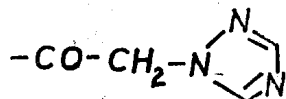
V souvislosti s tím se předložený vynález týká také následujících podskupin acylovaných α -naftylaminů:

- a) $-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{X}-\text{R}_7$: alifatické acylderiváty
- b) $-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{N}(\text{R}_3)(\text{R}_9)$: hydrazinoacetylderiváty
- c) $-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{SO}_2\text{R}_{10}$: sulfonyl- a sulfamoylacetylderiváty
- d) $-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{COR}_{11}$: acylované hydroxyacetylderiváty
- e)



pyrazolacetylderiváty (a jejich soli a komplexy s kovy)

f)



triazolylacetylderiváty (a jejich soli a komplexy s kovy)

- g) popřípadě halogenované furanoyl- a tetrahydrofuranoylderiváty
- h) β -alkoxypropionylderiváty.

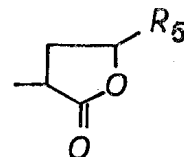
S překvapením bylo zjištěno, že sloučeniny se strukturou vzorce I mají pro praktické požadavky velmi příznivé spektrum mikrobicidních účinků k ochraně kulturních rostlin. Kulturními rostlinami se v rámci předloženého vynálezu rozumí například obiloviny, kukuřice, rýže, zelenina, cukrová řepa, sója, podzemnice olejná, ovocné stromy, okrasné rostliny, především však vinná réva, chmel, tykvovitě rostliny (okurky, tykve, melouny), lilkovité rostliny jako brambory, tabák a rajská jablčka, jakož i banánovníky, kakaovníky a kaučukovníky.

Účinnými látkami vzorce I se mohou na rostlinách nebo na částech rostlin (plodech, květech, listech, stoncích, hlízách, kořenech) těchto a příbuzných užitkových rostlin potlačovat nebo ničit vyskytující se houby, přičemž pak před takovýmito houbami zůstávají chráněny i později vzrostlé části rostlin. Účinné látky jsou účinné proti fytopathogenním houbám náležejícím do následujících tříd: Ascomycetes (například Erysiphaceae, Sclerotinia, Helminthosporium); Basidiomycetes, jako jsou především houby tupy rzí, Rhizoctonia; Fungi imperfecti (například Moniliales, Piricularia); dále pak zejména proti houbám Oomycetes, které náležejí do třídy Phycomycetes, jako je Phytophthora, Peronospora, Pseudoperonospora, Pythium nebo Plasmopara. Kromě toho jsou sloučeniny vzorce I účinné také systemicky. Mohou se dále používat jako mořidla k ošetřování osiva (plodů, hlíz, semen) a semenáčků rostlin k ochraně před houbovými infekcemi, jakož i vůči fytopathogenním houbám, které se vyskytují v půdě.

Vynález se týká dále použití sloučenin vzorce I k potírání fytopathogenních mikroorganismů.

Výhodné jsou následující typy substituentů a jejich vzájemné kombinace:

R_2 = vodík nebo methyl,
 R_3 znamená skupinu vzorce



R_4 znamená popřípadě methoxyskupinou substituovanou alkylovou skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku nebo alkenylovou skupinu se 2 až 4 atomy uhlíku nebo alkinylovou skupinu se 3 až 4 atomy uhlíku,
 R_5 znamená vodík nebo methylovou skupinu,
 R_6 znamená 2-furylovou skupinu nebo 2-te-

trahydrofurylovou skupinu nebo skupinu $-\text{CH}_2\text{Z}$, přičemž

Z znamená

- a) skupinu XR_7 (X = kyslík nebo síra),
 - b) skupinu $-\text{NH}-\text{N}(\text{R}_8)(\text{R}_9)$,
 - c) skupinu $-\text{OSO}_2\text{R}_{10}$,
 - d) 1,2,4-triazolovou skupinu nebo její soli a komplexy s kovy, přičemž R_7 v případě, že $\text{R}_3 = \text{lakton}$, znamená allylovou nebo propargylovou skupinu, a R_7 v případě, že R_3 znamená skupinu $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOR}_4$, znamená allylovou, propargylovou nebo alkylovou skupinu s 1 až 2 atomy uhlíku,
- R_8 znamená methylovou skupinu,
 R_9 znamená alkylovou skupinu s 1 až 2 atomy uhlíku a
 R_{10} znamená methylovou skupinu nebo monomethylaminoskupinu.

Zvláště výhodné jsou takové sloučeniny vzorce I, v němž

R_2 znamená vodík nebo methyl,

R_3 znamená skupinu vzorce



R_4 znamená alkylovou skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku, výhodně methylovou skupinu,
 R_6 znamená 2-furylovou skupinu nebo 2-terahydrofurylovou skupinu nebo skupinu $-\text{CH}_2\text{Z}$, přičemž

Z v případě, kdy $\text{R}_3 = -\text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOR}_4$, znamená

- a) skupinu $-\text{OR}_7$, kde R_7 znamená alkyl s 1 až 2 atomy uhlíku,
- b) skupinu $-\text{SO}_2\text{R}_{10}$, přičemž R_{10} znamená methylovou skupinu nebo monomethylaminoskupinu, nebo
- c) 1,2,4-triazolovou skupinu, přičemž Z v případě, že $\text{R}_3 = \text{lakton}$, má jeden z významů uvedený ad b) nebo c).

Ve skupině nenasycených alifatických acylderivátů jsou jako fungicidy zvláště výhodné následující sloučeniny:

A-1)

N-(2-propin-1-yloxyacetyl)-N-(2-methylnaftyl)-N-(2-oxotetrahydrofuran-3-yl)-amin (sloučenina 2.5)

A-2)

N-(2-propen-1-yloxyacetyl)-N-2-methylnaftyl)-N-(2-oxotetrahydrofuran-3-yl)-amin (sloučenina 2.11)

A-3)

methylester N-(2-methylnaftyl)-N-(2-propin-1-yloxyacetyl)alaninu (sloučenina 1.25)

A-4)

isopropylester N-(2-methylnaftyl)-N-(2-

-propin-1-yloxyacetyl)alaninu (sloučenina 1.34)

Ve skupině nasycených alifatických acylderivátů jsou jako fungicidy zvláště výhodné následující sloučeniny:

B-1)

2-methoxymethylester N-(2-methylnaftyl)-N-methoxyacetylalaninu (sloučenina 1.20)

B-2)

methylester N-(2-methylnaftyl)-N-isopropoxyacetylalaninu (sloučenina 1.21)

B-3)

2-isopropylester N-(2-methylnaftyl)-N-methoxyacetylalaninu (sloučenina 1.60)

B-4)

methylester N-(2,3-dimethylnaftyl)-N-methoxyacetylalaninu (sloučenina 1.67)

B-5)

methylester N-(2,3-dimethylnaftyl)-N-ethoxyacetylalaninu (sloučenina 1.75)

B-6)

N-(2,3-dimethylnaftyl)-N-(β -methoxyethoxyacetyl)-N-(2-oxotetrahydrofuran-3-yl)amin (sloučenina 2.32)

Ve skupině sulfonylovaných a sulfamoylovaných acylderivátů jsou jako fungicidy zvláště výhodné následující sloučeniny:

C-1)

methylester N-(2-methylnaftyl)-N-methylsulfonyloxyacetylalaninu (sloučenina 1.38)

C-2)

methylester N-(2-methylnaftyl)-N-(N'-methylsulfamoyloxyacetyl)alaninu (sloučenina 1.40)

C-3)

isopropylester N-(2-methylnaftyl)-N-methylsulfonyloxyacetylalaninu (sloučenina 1.56)

C-4)

methylester N-(2,3-dimethylnaftyl)-N-(N'-methylsulfamoyloxyacetyl)alaninu (sloučenina 1.72)

C-5)

N-methylsulfonyloxyacetyl-N-(2-methylnaftyl)-N-(2-oxotetrahydrofuran-3-yl)amin (sloučenina 2.15)

C-6)

N-(N'-methylsulfamoyloxyacetyl)-N-(2-methylnaftyl)-N-(2-oxotetrahydrofuran-3-yl)amin (sloučenina 2.18)

C-7)

N-(2,3-dimethylnaftyl)-N-(N'-methylsulfa-

moyloxyacetyl)-N-(2-oxotetrahydrofuran-3-yl)amin (sloučenina 2.26)

C-8)

N-(2,3-dimethylnaftyl)-N-(methylsulfonyloxyacetyl)-N-(2-oxotetrahydrofuran-3-yl)amin (sloučenina 2.25)

Ve skupině triazolylacetylderivátů jsou jako fungicidy zvláště výhodné následující sloučeniny:

D-1)

methylester N-(2-methylnaftyl)-N-[1,2,4-triazol-1-ylacetyl]alaninu (sloučenina 1.1C)

D-2)

2-methoxyethylester N-(2-methylnaftyl)-N-[1,2,4-triazol-1-ylacetyl]alaninu (sloučenina 1.29)

D-3)

isopropylester N-(2-methylnaftyl)-N-[1,2,4-triazol-1-ylacetyl]alaninu (sloučenina 1.62)

D-4)

methylester N-(2,3-dimethylnaftyl)-N-[1,2,4-triazol-1-ylacetyl]alaninu (sloučenina 1.68)

D-5)

N-(2-methylnaftyl)-N-(2-oxotetrahydrofuran-3-yl)-N-[1,2,4-triazol-1-ylacetyl]amin (sloučenina 2.8)

D-6)

N-(2-methylnaftyl)-N-(2-oxo-5-methyl-tetrahydrofuran-3-yl)-N-[1,2,4-triazol-1-ylacetyl]amin (sloučenina 2.14)

D-7)

N-(2,3-dimethylnaftyl)-N-(2-oxotetrahydrofuran-3-yl)-N-[1,2,4-triazol-1-ylacetyl]amin (sloučenina 2.22)

Ve skupině furanoyl- a tetrahydrofurano-ylderivátů jsou jako fungicidy zvláště výhodné následující sloučeniny:

E-1)

N-(2-methylnaftyl)-N-(2-oxotetrahydrofuran-3-yl)-N-[tetrahydrofuran-3-yl]-N-[tetrahydrofuran-2-oyl]amin (sloučenina 2.6)

E-2)

N-(2,3-dimethylnaftyl)-N-(2-oxotetrahydrofuran-3-yl)-N-[tetrahydrofuran-2-oyl]amin (sloučenina 2.21)

E-3)

methylester N-(2-methylnaftyl)-N-[tetrahydrofuran-2-oyl]alaninu (sloučenina 1.5)

E-4)

2-methoxyethylester N-(2-methylnaftyl)-N-[tetrahydrofuran-2-oyl]alaninu (sloučenina 1.45)

E-5)

2-methoxyethylester N-(2-methylnaftyl)-N-[furan-2-oyl]alaninu (sloučenina 1.37)

E-6)

isopropylester N-(2-methylnaftyl)-N-[tetrahydrofuran-2-oyl]alaninu (sloučenina 1.64)

E-7)

methylester N-(2,3-dimethylnaftyl)-N-[furan-2-oyl]alaninu (sloučenina 1.65)

E-8)

methylester N-(2,3-dimethylnaftyl)-N-[tetrahydrofuran-2-oyl]alaninu (sloučenina 1.66)

Ve skupině hydrazinoacetylderivátů jsou jako fungicidy zvláště výhodné následující sloučeniny:

F-1)

methylester N-(2-methylnaftyl)-N-(N'-2-fenylhydrazinoacetyl)alaninu (sloučenina 1.32)

F-2)

methylester N-(2-methylnaftyl)-N-(N',N'-2-dimethylhydrazinoacetyl)alaninu (sloučenina 1.33)

F-3)

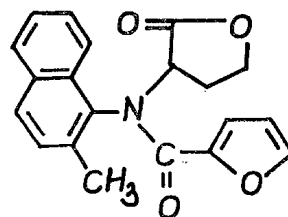
methylester N-(2,3-dimethylnaftyl)-N-(N',N'-2-dimethylhydrazinoacetyl)alaninu (sloučenina 1.70)

Následující příklady slouží k bližšímu objasnění vynálezu, aniž by tento vynález nějakým způsobem omezovaly. Teploty jsou udávány ve stupních Celsia. Procenta a díly se vztahují na hmotnost. Pokud není jinak uvedeno, je při uvádění účinné látky vzorce I míněna vždy směs isomerů.

Příklady ilustrující způsob výroby účinných látek:

Příklad 1

Výroba N-(2-methylnaftyl)-N-(2-oxotetrahydrofuran-3-yl)-N-(2-furanoyl)aminu (sloučenina 2.1)



a) 78,5 g 1-amino-2-methylnaftylaminu, 90,8 g 2-brom-4-butyrolaktonu a 53 g uhličitánu sodného se míchá ve 250 ml dimethylformamidu 40 hodin při teplotě 70 °C.

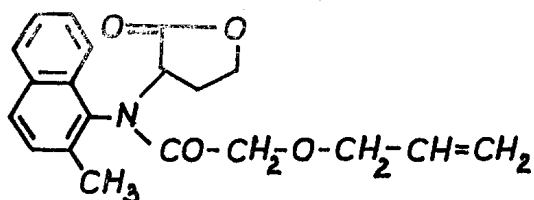
Potom se reakční směs ochladí, zfiltruje a rozpouštědlo se odpaří ve vakuu. Olejovitý zbytek se vyjme 1000 ml methylenchloridu, roztok se třikrát promyje vždy 200 ml vody, vysuší se síranem sodným, směs se zfiltruje a filtrát se odpaří za účelem odstranění methylenchloridu. Zbytek se vyjme diethyletherem, přidá se aktivní uhlí, směs se zfiltruje a po ochlazení se filtrát nechá vykřystalovat. Odfiltrovaná sraženina se čistí překrystalováním z methanolu. Získá se 3-[N-(2-methylnaftyl)]aminotetrahydro-2-furanon o teplotě tání 89 až 91 °C.

b) 12 g meziproductu, který byl získán podle odst. a), 13,7 g chloridu furan-2-karboxylové kyseliny a 5,8 g uhličitanu sodného se míchá 24 hodin při teplotě 60°, potom se směs ochladí, zfiltruje se a filtrát se promyje 200 ml roztoku uhličitanu sodného a dvakrát vždy 200 ml vody, vysuší se síranem sodným, zfiltruje se a rozpouštědlo se odpaří.

Po překrystalování ze směsi ethylacetátu a petroletheru tají krystaly směsi diastereomerů při 141 až 166°.

Příklad 2

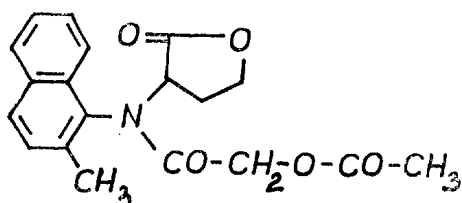
Výroba N-(2-methylnaftyl)-N-(2-oxotetrahydrofuran-3-yl)-N-allyloxyacetylaminu (sloučenina 2.11)



14,5 g 3-[N-2-methylnaft-1-ylamino]butyrolaktonu a 9,3 g allyloxyacetylchloridu se pod atmosférou dusíku zahřívá ve 100 ml absolutního toluenu 4 hodiny k varu pod zpětným chladičem. Po ukončení vývinu chlorovodíku se rozpouštědlo odpaří. Zbýlý hnědý olej se vyjme 200 ml toluenu, přidá se aktivní uhlí, směs se zfiltruje a po zahuštění roztoku zbude směs diastereomerů sloučeniny 2.11 ve formě polopevného produktu. Index lomu $n_D^{22} = 1,5911$.

Příklad 3

Výroba N-(2-methylnaftyl)-N-(2-oxotetrahydrofuran-3-yl)-N-acetoxycetylaminu (sloučenina 2.19)



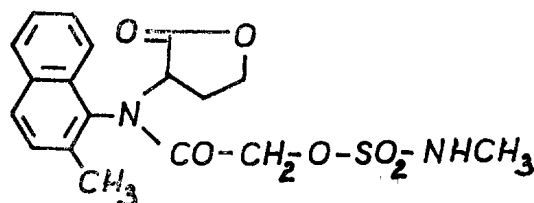
Směs 18,2 g N-(2-methylnaftyl)-N-(2-oxotetrahydrofuran-3-yl)-N-chloracetylaminu, 11,5 g bezvodého octanu sodného a 0,1 g jodidu draselného se zahřívá 16 hodin v 70 ml dimethylformamidu na teplotu 110 °C. Potom se reakční směs ochladí na teplotu místnosti, vylije se do 200 ml vody a třikrát se extrahuje 50 ml ethylacetátu. Spojené extrakty se promyjí 50 ml vody, vysuší se síranem sodným, zfiltrují se a odpaří. Zbýlý tmavohnědý olej se čistí na silikagelu 60 (velikost částic 0,06 až 0,2 mm) za použití směsi chloroformu a diethyletheru (1:1) jako rozpouštědla. Posledních 10 až 12 frakcí se spojí a rozpouštědlo se odpaří. Zbývá směs diastereomerů sloučeniny č. 2.19 ztuhne při ochlazení. Teplota tání 50 až 70 °C.

Příklad 4

a) Výroba N-(2-methylnaftyl)-N-(2-oxotetrahydrofuran-3-yl)-N-hydroxyacetylaminu (meziproduct)

16,3 g sloučeniny č. 2.19, vyrobené v příkladu 3 se rozpustí při teplotě místnosti ve 100 ml absolutního methanolu a k tomuto roztoku se přidá 1 g 25% methoxidu sodného, načež se začne po 5 minutách vylučovat žádaný meziproduct. Po 2 hodinách míchání se získaný hnědý krystalický prášek odfiltruje a promyje se methanolem. Teplota tání 191 až 195 °C.

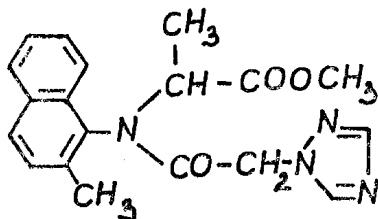
b) Výroba N-(2-methylnaftyl)-N-(2-oxotetrahydrofuran-3-yl)-N-(N'-methylsulfonyloxyacetyl)aminu (sloučenina č. 2.18)



K 15 g meziproductu, který byl vyroben podle odstavce a), ve směsi s 4,3 g pyridinu a 80 ml acetonitrilu (absolutního) se při teplotě místnosti přikape 7,1 g chloridu methylamin-N-sulfonové kyseliny, rozpuštěného ve 20 ml absolutního acetonitrilu, přičemž se reakční směs zahřívá na 35 °C. Po 12 hodinách míchání při teplotě místnosti se znovu přidá 3,2 g pyridinu a 5,2 g chloridu methylamin-N-sulfonové kyseliny. Po 2 hodinách míchání se reakční směs zahuští, zbytek se vyjme 200 ml ethylacetátu, roztok se promyje 50 ml vody, vysuší se síranem sodným a zfiltruje se. Po odpaření rozpouštědla se zbylý olej přidáním diethyletheru přivede ke krystalizaci. Krystalický diastereomerní reakční produkt se překrystaluje v přítomnosti aktivního uhlí z 500 ml ethanolu. Teplota tání 190 až 194 °C.

Příklad 5

Výroba methylesteru N-(2-methylnaftyl)-N-[1,2,4-triazol-1-ylacetyl]alaninu (sloučenina 1.10)

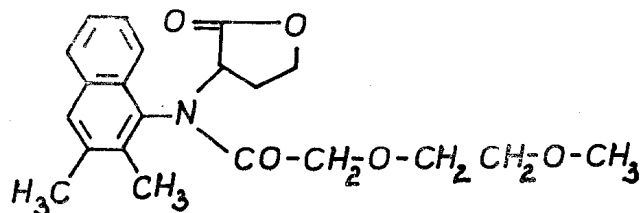


15,9 g methylesteru N-(2-methylnaftyl)-N-chloracetylalaninu (vyrobeného reakcí 2-methylnaftyl-1-aminu s methylesterem α -brompropionové kyseliny a další reakcí meziproductu s chloracetylchloridem), 9,1 g sodné soli 1,2,4-triazolu a 1 g jodidu draselného se zahřívá ve 150 ml absolutního methylethylketonu 17 hodin k varu pod zpětným chladičem. Potom se reakční směs ochladí na teplotu místnosti, zfiltruje se a filtrát se zahustí. Zbytek se vyjme 200 ml ethylacetátu, roztok se dvakrát promyje 50 mililitry vody, vysuší se síranem sodným a zahustí se. Zbýlý hnědý olej se čistí přes silikagel 60 za použití acetonu jako rozpouštědlového systému. Poslední 4 frakce se spojí a aceton se odpaří. Ve formě nahnědlého oleje zbude směs diastereomerů reakčního produktu. Index lomu $n_D^{25} = 1,5920$.

Příklad 6

Výroba N-(2,3-dimethylnaftyl)-N-(2-oxo-

tetrahydrofuran-3-yl)-N-(2-methoxyethoxyacetyl)aminu (sloučenina 2.32)



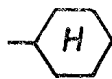
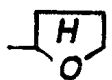
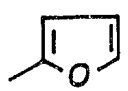
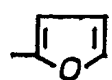
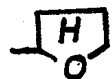
K 15,3 g N-(2,3-dimethylnaftyl)-N-(2-oxo-tetrahydrofuran-3-yl)aminu ve 120 ml toluenu se přikape 12,2 g 2-methoxyethoxyacetylchloridu ve 20 ml toluenu a potom 8,1 g triethylaminu ve 20 ml toluenu. Reakční teplota, která vystoupí na 35 °C se po dobu 2 hodin udržuje na 40 °C. Potom se přikapou další 2 g 2-methoxyethoxyacetylchloridu a 1,5 g triethylaminu. Teplota se přes noc udržuje při 40 °C. Potom se znovu přikapou 2 g 2-methoxyethoxyacetylchloridu. Po 4 hodinách se reakční směs ochladí na teplotu místnosti a zfiltruje se. Filtrát se zahustí. Získá se pryskyřičný zbytek, který se čistí přes silikagel 60, za použití ethylacetátu jako rozpouštědla. Pevný produkt, který se získá ze zbytku se překrystaluje z isopropanolu za použití aktivního uhlí. Přitom se získá bezbarvá směs diastereomerů sloučeniny č. 2.32 o teplotě tání 142 až 146 °C.

Analogickým způsobem nebo podle některé z metod, které byly popsány shora, se mohou vyrobit následující sloučeniny vzorce I:

TABULKA I

sloučenina č.	R_6	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ (\text{R}_3 = -\text{CHCOOR}_4) \quad (\text{R}_2 = \text{H}) \end{array}$		fyzikální konstanty
		R_3	R_4	
1.1			$-\text{CH}_3$	teplota tání 128 — 130 °
1.2			$-\text{CH}_3$	teplota tání 136 — 141 °
1.3	$-\text{CH}_2\text{OCH}_3$		$-\text{CH}_3$	teplota varu 177 — 180 °/10Pa
1.4	$-\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$		$-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$	teplota tání 69 — 76 °
1.5			$-\text{CH}_3$	teplota tání 101 — 106 °
1.6	$-\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$		$-\text{CH}_2\text{C}=\text{CH}$	pryskyřice $n_D^{25} 1,5673$
1.7	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$		$-\text{CH}_3$	
1.8	$-\text{CH}_2\text{OCH}_3$		$-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$	olej
1.9	$-\text{CH}_2\text{OCH}_3$			olej

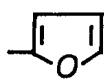
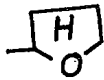
sloučenina č.	R ₆	R ₄	fyzikální konstanty
1.10		-CH ₃	n _D ²³ 1,5920
1.11		-CH ₂ -CH=CH ₂	teplota tání 126 — 131 °
1.12		-CH ₃	olej
1.13	-CH ₂ O-CH ₂ CH=CH ₂	-C ₃ H ₇ -i	n _D ²³ 1,5571
1.14	-CH ₂ OC ₂ H ₄ -OC ₂ H ₅	-CH ₃	n _D ²¹ 1,5562
1.15		-CH ₃	teplota tání >280 °
1.16	. 1/2 CuCl ₂ -CH ₂ OC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	žlutá pryskyřice
1.17		-CH ₃	teplota tání >280 °
1.18	. 1/2 H ₂ SO ₄ -CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ -C≡CH	pryskyřice
1.19	-CH ₂ OC ₂ H ₅	-CH ₃	n _D ²³ 1,5873
1.20	-CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	olej
1.21	-CH ₂ OC ₃ H ₇ -i	-CH ₃	olej
1.22	-CH ₂ OCH ₂ -CH=CH ₂	-CH ₃	n _D ²³ 1,5700
1.23	-CH ₂ OCH ₃	-CH=CH ₂	polokrystalický produkt
1.24	-CH ₂ OCH ₃	C ₄ H ₉ sek.	teplota tání 158 — 166 °
1.25	-CH ₂ OCH ₂ C≡CH	-CH ₃	n _D ²³ 1,5764
1.26	-CH ₂ SCH ₃	-CH ₃	olej
1.27		-CH ₂ CH ₂ Cl	olej
1.28	-CH ₂ SC ₂ H ₅	-CH ₃	olej
1.29		-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	teplota tání 130 — 145 °
1.30	-CH ₂ OCH(CH ₃)C ₂ H ₅	-CH ₃	n _D ²³ 1,5532
1.31	-CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ CH ₂ Cl	
1.32	-CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ -C=CH ₂ CH ₃	teplota tání 67 — 74 °
1.33	-CH ₂ -NH-N(CH ₃) ₂	-CH ₃	olej
1.34	-CH ₂ OCH ₂ C≡CH	-C ₃ H ₇ -i	n _D ²³ 1,5615
1.35	-CH ₂ OC ₂ H ₅	-CH ₂ CH ₂ Cl	teplota varu 175 — 179 °/10 Pa
1.36	-CH ₂ -OSO ₂ N(CH ₃) ₂	-CH ₃	polokrystalický produkt
1.37		-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	teplota tání 136 — 143 °
1.38	-CH ₂ -OSO ₂ CH ₃	-CH ₃	teplota tání 158 — 166 °
1.39		-C ₃ H ₇ -n	olej
1.40	-CH ₂ -OSO ₂ NHCH ₃	-CH ₃	teplota tání 141 — 153 °
1.41	-CH ₂ -O-COCH ₃	-C ₃ H ₇ -i	teplota tání 169 — 171 °
1.42		-CH ₃	n _D ²³ 1,5676

sloučenina č.	R ₆	R ₄	fyzikální konstanty
1.43	$\text{—CH}_2\text{—OC(=O)CH}_2\text{OCH}_3$	—CH_3	olej
1.44	$\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{OCH}_3$	$\text{—C}_3\text{H}_7\text{—i}$	teplota tání 118 — 130 °
1.45		$\text{—CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	teplota tání 108 — 114 °
1.46	$\text{—CH}_2\text{O—SO}_2\text{NHC}_2\text{H}_5$	CH_3	teplota tání 132 — 134 °
1.47	$\text{—CH}_2\text{OCH}_3$	$\text{—C}_3\text{H}_7\text{—n}$	teplota varu 184 — 189 °/10 Pa
1.48	$\text{—CH}_2\text{OCH}_3$		teplota tání 126 — 129 °
1.49		$\text{—C}_2\text{H}_5$	teplota tání 96 — 105 °
1.50	$\text{—CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$	—CH=CH_2	hnědá pryskyřice
1.51	$\text{—CH}_2\text{N} \begin{array}{c} \diagup \text{N} \\ \diagdown \text{N} \end{array}$	$\text{—C}_2\text{H}_5$	olej
1.52		$\text{—C}_3\text{H}_7\text{—n}$	teplota tání 133 — 136 °
1.53	$\text{—CH}_2\text{OC}_2\text{H}_4\text{OCH}_3$	—CH_3	n_D^{23} 1,5603
1.54	$\text{—CH}_2\text{OCH}_3$	$\text{—C}_2\text{H}_5$	teplota varu 179 — 184 °/10 Pa
1.55	$\text{—CH}_2\text{OCH(CH}_3\text{)C}_2\text{H}_5$	$\text{—C}_3\text{H}_7\text{—i}$	n_D^{22} 1,5435
1.56	$\text{—CH}_2\text{—OSO}_2\text{CH}_3$	$\text{—C}_3\text{H}_7\text{—i}$	teplota tání 160 — 168 °
1.57	$\text{—CH}_2\text{NHN(CH}_3\text{)}_2$	$\text{—C}_3\text{H}_7\text{—i}$	olej
1.58	$\text{—CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$	$\text{—C}_3\text{H}_7\text{—i}$	teplota varu 188 — 190 °/10 Pa
1.59	$\text{—CH}_2\text{O—C}_2\text{H}_4\text{—OCH}_3$	$\text{—C}_3\text{H}_7\text{—i}$	$n_D^{22.5}$ 1,5512
1.60	$\text{—CH}_2\text{OCH}_3$	$\text{—C}_3\text{H}_7\text{—i}$	teplota tání 102 — 115 °
1.61	$\text{—CH}_2\text{OCH}_3$	$\text{—CH=C(CH}_3\text{)}_2$	teplota tání 64 — 69 °
1.62	$\text{—CH}_2\text{N} \begin{array}{c} \diagup \text{N} \\ \diagdown \text{N} \end{array}$	$\text{—C}_3\text{H}_7\text{—i}$	teplota tání 155 — 162 °
1.63		$\text{—C}_3\text{H}_7\text{—i}$	n_D^{23} 1,5901
1.64		$\text{—C}_3\text{H}_7\text{—i}$	n_D^{23} 1,5665

Analogickým způsobem se mohou vyrobit také následující sloučeniny vzorce I:

Tabulka I (pokračování)

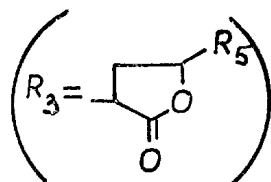
/R₃ = —CH(CH₃)COOCH₃/ (R₂ = CH₃)

sloučenina č.	R ₆	fyzikální konstanty
1.65		teplota tání 133 — 135 °
1.66		teplota tání 118 — 124 °
1.67	$\text{—CH}_2\text{OCH}_3$	teplota tání 92 — 100 °
1.68	$\text{—CH}_2\text{N} \begin{array}{c} \diagup \text{N} \\ \diagdown \text{N} \end{array}$	teplota tání 115 — 122 °
1.69	$\text{—CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	teplota tání 98 — 108 °
1.70	$\text{—CH}_2\text{—NH—N(CH}_3\text{)}_2$	olej
1.71	$\text{—CH}_2\text{—O—SO}_2\text{CH}_3$	polopevný produkt

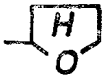
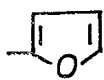
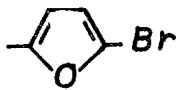
sloučenina č.	R ₆	fyzikální konstanty
1.72	$-\text{CH}_2-\text{OSO}_2\text{NHCH}_3$	teplota tání 162 — 170 °
1.73	$-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_3$	vysoce viskózní produkt
1.74	$-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	teplota tání 75 — 85 °
1.75	$-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$	teplota tání 96 — 108 °

Analogickým způsobem nebo podle některé ze shora popsaných metod se mohou vyrobit následující sloučeniny vzorce I:

Tabulka II



Sloučení- na č.	R ₂	R ₆	R ₅	fyzikální konstanty
2.1	H		H	teplota tání 141 — 166 °
2.2	H		CH ₃	teplota tání 138 — 149 °
2.3	H	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{NH}-$	H	teplota tání 165 — 210 °
2.4	H		H	olej
2.5	H	$-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	H	$n_D^{23.5} = 1,5971$
2.6	H		H	teplota tání 179 — 205 °
2.7	H	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	H	teplota tání 137 — 140 °
2.8	H	$-\text{CH}_2\text{N}$	H	teplota tání 75 — 100 °
2.9	H	$-\text{CH}_2-\text{NHN}(\text{CH}_3)_2$	H	olej
2.10	H	$-\text{CH}_2-\text{N}$	H	olej
2.11	H	$-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	H	$n_D^{22} = 1,5911$
2.12	H	$-\text{CH}_2-\text{OSO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$	H	teplota tání 133 — 170 °
2.13	H	$-\text{CH}_2\text{N}$ · 1/2 H ₂ SO ₄	H	teplota tání >280 °
2.14	H	$-\text{CH}_2\text{N}$ · 1/2 H ₂ SO ₄	CH ₃	teplota tání 68 — 86 °
2.15	H	$-\text{CH}_2-\text{OSO}_2\text{CH}_3$	H	teplota tání 182 — 191 °
2.16	H	$-\text{CH}_2-\text{NHN}(\text{CH}_3)_2$	CH ₃	hnědý olej
2.17		$-\text{CH}_2\text{N}$ · 1/2 CuCl ₂	H	teplota tání >300 °

Sloučení- na č.	R ₂	R ₆	R ₅	fyzikální konstanty
2.18	H	$-\text{CH}_2-\text{OSO}_2\text{NHCH}_3$	H	teplota tání 190 — 194 °
2.19	H	$-\text{CH}_2-\text{OC}(=\text{O})\text{CH}_3$	H	teplota tání 50 — 70 °
2.20	CH ₃	$-\text{CH}_2-\text{N} \begin{array}{c} \diagup \text{N} \\ \diagdown \text{N} \end{array}$	H	teplota tání 197 — 199 °
2.21	CH ₃		H	teplota tání 230 — 234 °
2.22	CH ₃		H	diastereomer I t. t. 209 — 210 ° diastereomer II t. t. 219 — 221 ° diastereomer gem. t. t. 79 — 188 stupňů
2.23	CH ₃	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	H	teplota tání 151 — 162 °
2.24	CH ₃	$-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	H	olej
2.25	CH ₃	$-\text{CH}_2-\text{OSO}_2\text{CH}_3$	H	teplota tání 212 — 214 °
2.26	CH ₃	$-\text{CH}_2-\text{OSO}_2\text{NHCH}_3$	H	teplota tání 144 — 146 °
2.27	CH ₃	$-\text{CH}_2-\text{OC}(=\text{O})\text{CH}_3$	H	teplota tání 213 — 215 °
2.28	H	$-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_4-\text{OCH}_3$	H	$n_D^{22} = 1,5832$
2.29	H	$-\text{CH}_2\text{O}-\text{SO}_2\text{NHC}_2\text{H}_5$	H	teplota tání 143 — 145 °
2.30	H	$-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_4-\text{OC}_2\text{H}_5$	H	$n_D^{21.5} = 1,5750$
2.31	CH ₃	$-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$	H	teplota tání 148 — 150 °
2.32	CH ₃	$-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_4-\text{O}-\text{CH}_3$	H	teplota tání 142 — 146 °
2.33	CH ₃		H	teplota tání 201 — 209 °
2.34	CH ₃	$-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$	H	teplota tání 92 — 99 °
2.35	CH ₃	$-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_4-\text{OC}_2\text{H}_5$	H	teplota tání 124 — 126 °
2.36	CH ₃	$-\text{CH}_2-\text{O}-\text{SO}_2\text{NHC}_2\text{H}_5$	H	teplota tání 130 — 132 °
2.37	CH ₃	$-\text{CH}_2-\text{OSO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$	H	teplota tání 145 — 162 °

Příklady ilustrující složení a přípravu prostředků

Příklad 2

Popraš

Za účelem výroby a) 5% a b) 2% popraše se použije následujících složek:

- a) 5 dílů účinné látky
95 dílů mastku;
- b) 2 díly účinné látky
1 díl vysoce disperzní kyseliny křemičité
97 dílů mastku;

Účinné látky se smísí s nosnými látkami a směs se rozemele. V této formě se mohou aplikovat získané popraše poprašováním.

Příklad 3

Granulát

K výrobě 5% granulátu se použije následujících složek:

- 5 dílů účinné látky
0,25 dílu epichlorhydrinu
0,25 dílu cetylpolglykoetheru
3,50 dílu polyethylenglykolu
91 dílů kaolinu (velikost částic 0,3 až 0,8 mm).

Účinná látka se smísí s epichlorhydrinem a směs se rozpustí v 6 dílech acetonu, načež se přidá polyethylenglykol a cetylpolglykoether. Takto získaný roztok se nastříká na kaolin, a potom se aceton odpaří ve vakuu. Takovýto mikrogranulát se výhodně používá k potírání půdních hub.

Příklad 4

Smáčitelný prášek

K výrobě a) 70%, b) 40%, c) a d) 25% a e) 10% smáčitelného prášku se použije následujících složek:

- a) 70 dílů účinné látky
5 dílů natriumdibutylnaftylsulfonátu
3 díly kondenzačního produktu naftalensulfonových kyselin, fenolsulfonových kyselin a formaldehydu (3 : 2 : 1)

- 10 dílů kaolinu
12 dílů křídý (prov. Champagne);
- b) 40 dílů účinné látky
5 dílů sodné soli ligninsulfonové kyseliny,
1 díl sodné soli dibutylnaftalensulfonové kyseliny
54 dílů kyseliny křemičité;
- c) 25 dílů účinné látky
4,5 dílu vápenaté soli ligninsulfonové kyseliny
1,9 dílu směsi křídý (prov. Champagne), a hydroxyethylcelulózy (1:1)
1,5 dílu natriumdibutylnaftalensulfonátu
19,5 dílu kyseliny křemičité
19,5 dílu křídý (prov. Champagne)
28,1 dílu kaolinu;
- 25 dílů účinné látky
2,5 dílu isooktylfenoxypolyoxyethylenethanolu
1,7 dílu směsi křídý (prov. Champagne) a hydroxyethylcelulózy (1:1)
8,3 dílu křemičitanu sodnohlinitého
16,5 dílu křemeliny
46 dílů kaolinu;
- e) 10 dílů účinné látky
3 díly směsi sodných solí nasycených sulfatovaných mastných alkoholů
5 dílů kondenzačního produktu naftalensulfonové kyseliny a formaldehydu
82 dílů kaolinu.

Účinné látky se ve vhodných mísičích smísí důkladně s přísadami a získané směsi se rozemelou na příslušných mlýnech a válkách. Získá se smáčitelný prášek s výtečnou smáčitelností a suspendovatelností, ze kterého se dají ředěním vodou připravovat suspenze požadované koncentrace a ty jsou vhodné zejména k aplikaci na listy rostlin.

Příklad 5

Emulgovatelný koncentrát

K výrobě 25% emulgovatelného koncentrátu se použije následujících látek:

- 25 dílů účinné látky
2,5 dílu epoxidovaného rostlinného oleje
10 dílů směsi alkylarylsulfonátu a polyglykoetheru mastného alkoholu
5 dílů dimethylformamidu
57,5 dílu xylenu.

Z takovýchto koncentrátů se připravují ředěním vodou emulze požadovaných aplikačních koncentrací, přičemž tyto emulze se zvláště hodí k aplikaci na listy rostlin.

Příklady ilustrující biologickou účinnost

1. Účinek proti plísni bramborové (*Phytophthora infestans*) na rostlinách rajských jablíček

a) Reziduální protektivní účinek

Rostliny rajských jablíček se po 3týdenním pěstování postříkají suspenzí připravenou ze smáčitelného prášku, přičemž koncentrace účinné látky činí 0,02 % nebo 0,006 %. Po 24 hodinách se ošetřené rostliny infikují suspenzí sporangí houby. Posouzení stupně napadení houbou se provádí po inkubaci infikovaných rostlin trvající 5 dnů při teplotě 20 °C a při 90 až 100% relativní vlhkosti vzduchu.

b) Reziduální kurativní účinek

Rostliny rajských jablíček se po 3týdenním pěstování infikují suspenzí sporangí houby. Po inkubaci 22 hodin ve vlhké komoře při teplotě 20 °C a při 90 až 100% relativní vlhkosti vzduchu se infikované rostliny nechají oschnout a postříkají se suspenzí účinné látky, která byla připravena ze smáčitelného prášku, přičemž se používá koncentrace účinné látky 0,02 % nebo 0,006 procenta. Po oschnutí postřikové vrstvy se ošetřené rostliny znovu umístí do vlhké komory. Posouzení stupně napadení houbou se provádí 5 dní po infekci.

Při primárním testu vykazují při aplikované koncentraci 0,2 % následující sloučeniny při pokusech a) a b) napadení houbou 5 až 15 % [], popřípadě 0 až 5 % ():

[1.1]	[1.10]	[1.20]	[1.30]	[1.40]	[1.50]	[1.60]	[1.70]
[1.2]	[1.11]	[1.21]	[1.31]	[1.41]	[1.51]	[1.61]	[1.71]
[1.3]	[1.12]	[1.22]	[1.32]	[1.42]	[1.52]	[1.62]	[1.72]
[1.4]	[1.13]	[1.23]	[1.33]	[1.43]	[1.53]	[1.63]	[1.73]
[1.5]	[1.14]	[1.24]	[1.34]	[1.44]	[1.54]	[1.64]	[1.74]
[1.6]	[1.15]	[1.25]	[1.35]	[1.45]	[1.55]	[1.65]	[1.75]
[1.7]	[1.16]	[1.26]	[1.36]	[1.46]	[1.56]	[1.66]	
[1.8]	[1.17]	[1.27]	[1.37]	[1.47]	[1.57]	[1.67]	
[1.9]	[1.18]	[1.28]	[1.38]	[1.48]	[1.58]	[1.68]	
[1.10]	[1.19]	[1.29]	[1.39]	[1.49]	[1.59]	[1.69]	
[2.1]	[2.6]	[2.11]	[2.16]	[2.21]	[2.26]	[2.31]	[2.36]
[2.2]	[2.7]	[2.12]	[2.17]	[2.22]	[2.27]	[2.32]	[2.37]
[2.3]	[2.8]	[2.13]	[2.18]	[2.23]	[2.28]	[2.33]	
[2.4]	[2.9]	[2.14]	[2.19]	[2.24]	[2.29]	[2.34]	
[2.5]	[2.10]	[2.15]	[2.20]	[2.25]	[2.30]	[2.35]	

Při sekundárním testu při aplikované koncentraci 0,02 % nebo 0,006 % (*) při testu

a) a b) způsobují následující sloučeniny pokles napadení houbou na 0 až 5 %:

1.1	1.3	1.5*	1.7	1.10*
1.12*	1.15*	1.16*	1.17*	1.19*
1.20*	1.21	1.22	1.25*	1.26*
1.27	1.28	1.29*	1.31*	1.32
1.33* 1.34*	1.35	1.36	1.37	1.38*
1.39	1.40*	1.42	1.44	1.45*
1.46*	1.51*	1.53	1.54	1.55
1.56*	1.57*	1.58*	1.59	1.60*
1.61*	1.62*	1.63	1.64*	1.65*
1.66*	1.67*	1.68*	1.69	1.70*
1.71*	1.72*	1.74*	1.75*	2.1
2.2	2.3	2.4	2.5	2.6*
2.7	2.8*	2.9*	2.10	2.11
2.12	2.13	2.14*	2.15*	2.16*
2.17*	2.18*	2.20	2.21*	2.22*
2.23	2.24*	2.25	2.26*	2.27*
2.28	2.29*	2.30	2.31*	2.32*
2.33	2.34*	2.35	2.36*	2.37*

c) Systemický účinek

Rostliny rajsých jablíček se po 3týdenním pěstování zalijí suspenzí účinné látky připravené ze smáčitelného prášku (0,006 procenta účinné látky na objem půdy). Přitom se dbá na to, aby suspenze účinné látky nepřišla do styku s nadzemními částmi rostliny. Po 48 hodinách se ošetřené rostliny infikují suspenzí sporangii houby. Posouzení stupně napadení houbou se provádí po 5 dnech inkubace infikovaných rostlin při 90 až 100% relativní vlhkosti vzduchu a při teplotě 20 °C.

Veškeré účinné látky uváděné při testu a) a b) zabraňují v důsledku systemického účinku napadení rostlin chorobou. Rostliny jsou zdravého vzhledu.

2. Účinek proti peronospoře révy vinné (Plasmopara viticola) na vinné révě

Sazenice révy vinné se ve stadiu 4 až 5 listů postříkají suspenzí účinné látky připravené ze smáčitelného prášku (koncentrace účinné látky 0,02 %). Po 24 hodinách se ošetřené rostliny infikují suspenzí sporangii houby. Po inkubaci trvající 6 dnů při 95 až 100% relativní vlhkosti vzduchu a 20 °C se posoudí napadení houbou.

Při primárním testu (aplikovaná koncentrace 0,6 %) způsobují všechny sloučeniny uvedené v tabulkách I a II pokles napadení houbou na méně než 25 %.

Při sekundárním testu při koncentraci 0,02 % aktivní látky zabraňují následující sloučeniny napadené perenosporou (Plasmopara) téměř úplně (0 až 5 % napadení):

1.1	1.26	1.44	1.63
1.3	1.27	1.45	1.64
1.5	1.28	1.46	1.65
		1.49	
1.7	1.29	1.51	1.66
1.10	1.31	1.53	1.67
1.12	1.32	1.54	1.68
1.15	1.33	1.55	1.69
1.16	1.35	1.56	1.70
1.17	1.36	1.57	1.71
1.19	1.37	1.58	1.72
1.20	1.38	1.59	1.74
1.21	1.39	1.60	1.75
1.22	1.40	1.61	2.1
1.25	1.42	1.62	2.2

2.3	2.17	2.32
2.4	2.18	2.33
	2.19	
2.5	2.20	2.34
2.6	2.21	2.35
2.7	2.22	2.36
2.8	2.23	2.37
2.9	2.24	
2.10	2.25	
2.11	2.26	
2.12	2.27	
2.13	2.28	
2.14	2.29	
2.15	2.30	
2.16	2.31	

3. Účinek proti *Pythium debaryanum* na řepách

a) Účinek po aplikaci do půdy

Houba se kultivuje v živném roztoku, který obsahuje extrakt z řízků karotky a přidá se ke směsi půdy a písku. Takto infikovaná půda se naplní do květináčů a do půdy se zasejí semena řepy. Současně po zasetí se účinnými přípravky, které byly připraveny ze smáčitelného prášku, a to ve formě vodných suspenzí zalije půda (20 ppm účinné látky vztaženo na objem půdy). Květináče se potom umístí na dobu 2 až 3 týdnů do skleníku při teplotě asi 20 °C. Půda se přitom opatrným kropením ze zalévací konve udržuje rovnoměrně zvlhčena.

b) Účinek při aplikaci mořením:

Houba se kultivuje v živném roztoku, který byl získán extrakcí řízků karotky, a poté se přimísí ke směsi půdy a písku. Takto infikovaná půda se naplní do misek určených k setí a do půdy se zasejí semena cukrové řepy, které byly předtím namořeny účinnými prostředky formulovanými jako mořidlo (0,06 % účinné látky). Zaseté květináče se umístí na dobu 2 až 3 týdnů do skleníku při teplotě asi 20 °C. Půda se přitom mírným kropením udržuje v rovnoměrně zvlhčeném stavu.

Při vyhodnocování obou pokusů se určuje procentický podíl vzešlých rostlin cukrové řepy jakožto i podíl zdravých a chorobných rostlin.

Veškeré účinné látky uvedené ve shora popisovaných příkladech 1 a 2 (týkajících se biologických testů) vykazují 100% účinek proti houbě *Pythium spec.* (přes 90 % vzešlých rostlin). Rostliny mají zdravý vzhled.

4. Účinek proti *Cercospora arachidicola* na rostlinách podzemnice olejné

Rostliny podzemnice olejné vysoké asi 10 až 15 cm se postříkají suspenzí účinné látky, která byla připravena ze smáčitelného prášku (koncentrace účinné látky 0,02 %) a o 48 hodin později se infikují suspenzí konidií houby. Infikované rostliny se inkubují po dobu 72 hodin při asi 21 °C a při vysoké vlhkosti vzduchu a potom se umístí do skleníku až do vzniku typických skvrn na listech. Posouzení fungicidního účinku se provádí 12 dnů po infekci, přičemž se posuzuje počet a velikost vyskytujících se skvrn.

Při koncentraci 0,6 % účinné látky vykazují všechny sloučeniny uvedené v tabulkách I a II dobrý fungicidní účinek, tj. snižují napadení houbou *Cercospora* na 0 až 25 %.

Kromě jiných sloučenin se jako zvláště silně účinné proti napadení houbou *Cercospora* ukázaly sloučeniny z podskupin:

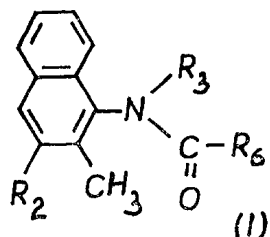
- a) alifatické acylderiváty,
- c) sulfonyl- a sulfamoylacetylderiváty,
- e) pyrazolylacetylderiváty a
- f) triazolylacetylderiváty.

Pomocí následujících sloučenin podle vynálezu se napadení houbou při koncentraci 0,02 % aktivní látky téměř zcela zabrání (0 až 10% napadení):

- a) sloučenina č. 1.20, 1.21, 1.25, 1.34, 1.60, 1.67, 1.69, 1.75, 2.5, 2.11, 2.31 a 2.34;
 - c) č. 1.40, 1.46, 1.72, 2.18, 2.26, 2.29 a 2.36;
 - e) č. 1.12 a 2.10;
 - f) č. 1.10, 1.15, 1.17, 1.29, 1.62, 1.68, 2.8, 2.13, 2.14, 2.17, 2.22;
- jakož i sloučeniny č. 1.70 a 2.21.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

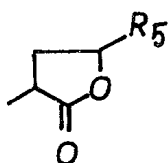
1. Fungicidní prostředek, vyznačující se tím, že jako účinnou složku obsahuje alespoň jeden acylovaný naftylamin obecného vzorce I



v němž

R₂ znamená vodík nebo methylovou skupinu,

R₃ znamená skupinu —CH(CH₃)COOR₄ nebo skupinu vzorce



příčemž

R₄ znamená popřípadě chlorem nebo methoxyskupinou substituovanou alkylovou skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku, alkenylovou skupinu se 2 až 4 atomy uhlíku, alkinylovou skupinu se 3 až 4 atomy uhlíku nebo cykloalkylovou skupinu se 3 až 6 atomy uhlíku a

R₅ znamená vodík nebo methylovou skupinu,

R₆ znamená popřípadě bromem substituovanou 2-furylovou skupinu nebo 2-tetrahydrofurylovou skupinu, β-alkoxyethylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku v alkoxy skupině nebo skupinu CH₂Z, přičemž

Z znamená jednu ze skupin

- a) —X—R₇,
- b) —NH—N(R₈)(R₉),
- c) —OSO₂R₁₀,
- d) —O(CO)R₁₁,
- e) 1,2-pyrazolovou skupinu nebo
- f) 1,2,4-triazol-1-ylovou skupinu, včetně jejich solí a komplexů s kovy,

příčemž

X znamená kyslík nebo síru,

R₇ znamená alkoxy skupinu s 1 až 2 atomy uhlíku substituovanou alkylovou skupinu s 1 až 2 atomy uhlíku, nebo alkenylovou skupinu se 3 až 4 atomy uhlíku nebo alkinylovou skupinu se 3 až 4 atomy uhlíku,

R₈ znamená vodík nebo methylovou skupinu,

R₉ znamená alkylovou skupinu s 1 až 2 atomy uhlíku,

R₁₀ znamená methylovou skupinu nebo mono- nebo dialkylaminoskupinu s 1 až 2 atomy uhlíku v alkylech a

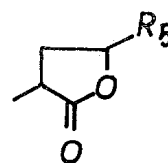
R₁₁ znamená popřípadě methoxyskupinou substituovanou methylovou skupinu,

příčemž v případě, že R₃ znamená skupinu —CH(CH₃)COOR₄, může substituent R₇ znamenat také alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku.

2. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že jako účinnou složku obsahuje alespoň jeden acylovaný naftylamin obecného vzorce I, v němž

R₂ znamená vodík nebo methylovou skupinu,

R₃ znamená skupinu —CH(CH₃)COOR₄ nebo skupinu vzorce

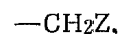


příčemž

R₄ znamená popřípadě methoxyskupinou substituovanou alkylovou skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku nebo alkenylovou skupinu se 2 až 4 atomy uhlíku nebo alkinylovou skupinu se 3 až 4 atomy uhlíku,

R₅ znamená vodík nebo methylovou skupinu,

R₆ znamená 2-furylovou skupinu, 2-tetrahydrofurylovou skupinu nebo skupinu



příčemž Z znamená

- a) skupinu —X—R₇, kde X znamená kyslík nebo síru,
- b) skupinu —NH—N(R₈)(R₉),
- c) skupinu —OSO₂R₁₀,
- d) 1,2,4-triazol-1-ylovou skupinu a její soli a komplexy s kovy,

příčemž

R₇ v případě, že R₃ = lakton, znamená buď allylovou, nebo propargylovou skupinu a

R₇ v případě, že R₃ = —CH(CH₃)COOR₄, znamená allylovou skupinu, propargylovou skupinu nebo alkylovou skupinu s 1 až 2 atomy uhlíku,

R₈ znamená methylovou skupinu,

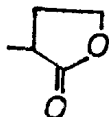
R₉ znamená alkylovou skupinu s 1 až 2 atomy uhlíku a

R₁₀ znamená methylovou skupinu nebo monomethylaminoskupinu.

3. Prostředek podle bodu 1, vyznačující se tím, že jako účinnou složku obsahuje alespoň jeden acylovaný naftylamin obecného vzorce I, v němž

R₂ znamená vodík nebo methylovou skupinu,

R₃ znamená skupinu $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{COOR}_4$ nebo skupinu vzorce



příčemž

R₄ znamená alkylovou skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku,

R₆ znamená 2-furylovou skupinu, 2-tetrahydrofurylovou skupinu nebo skupinu



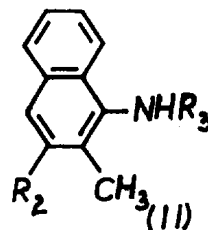
příčemž

Z v případě, že R₃ = $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOR}_4$, znamená

- a) skupinu $-\text{OR}_7$, kde R₇ znamená alkylovou skupinu s 1 až 2 atomy uhlíku, nebo
- b) skupinu $-\text{OSO}_2\text{R}_{10}$, přičemž R₁₀ znamená methylovou nebo monomethylaminovou skupinu nebo
- c) skupinu 1,2,4-triazolovou,

příčemž v případě, že R₃ = lakton, má symbol Z významy obou shora uvedených skupin uvedených ad b) nebo c).

4. Způsob výroby účinné složky podle bodu 1, obecného vzorce I, vyznačující se tím, že se sloučenina obecného vzorce II



v němž

R₂ a R₃ mají významy uvedené pod vzorcem I, acyluje působením karboxylové kyseliny obecného vzorce III



(III)

v němž

R₆ má význam uvedený pod vzorcem I, nebo halogenidem nebo anhydridem této kyseliny.