

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

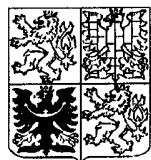
zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

1466-97

(19)

ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLŮVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **07. 11. 95**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **17.11.94, 21.07.95**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **94/4440930, 95/19526661**

(33) Země priority: **DE, DE**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **13. 05. 98**
(Věstník č. 5/98)

(86) PCT číslo: **PCT/EP95/04375**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO 96/16047**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.⁶:

C 07 D 239/52
C 07 D 239/56
A 01 N 43/54

(71) Přihlášovatel:

BASF AKTIENGESELLSCHAFT,
Ludwigshafen, DE;

(72) Původce:

Kirstgen Reinhard Dr., Neustadt, DE;
Oberdorf Klaus Dr., Heidelberg, DE;
Schütz Franz Dr., Neustadt, DE;
Theobald Hans Dr., Limburgerhof, DE;
Harries Volker Dr., Frankenthal, DE;

(74) Zástupce:

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

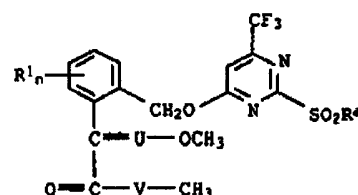
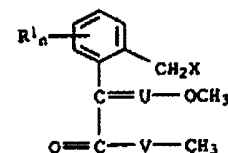
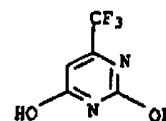
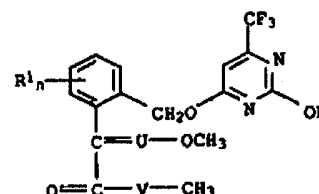
boji proti živočišným škůdcům a škodlivým houbám.

(54) Název přihlášky vynálezu:

Derivát 2-[(2-alkoxy-6-trifluormethylpyrimidin-4-yl)oxymethylen]fenyloctové kyseliny, způsob jeho přípravy, meziprodukty pro jeho přípravu a jeho použití

(57) Anotace:

Derivát 2-[(2-alkoxy-6-trifluormethylpyrimidin-4-yl)-oxomethylen]-fenyloctové kyseliny, kde znamená U CH nebo N, V O nebo NH, R C₁₋₆alkyl, R¹ CN, halogen, C₁₋₆alkyl, halogenC₁₋₄alkyl, C₁₋₄alkoxy, halogenC₁₋₄alkoxy nebo fenyl, n 0 nebo celé číslo 1 až 4, přičemž skupiny R¹ mohou být různé, je-li n1, se připravuje tak, že se pyrimidin-4-ol obecného vzorce II nechává reagovat v inertním organickém rozpouštědle v přítomnosti zásady s derivátem benzylu obecného vzorce III, kde znamená X nukleofilně vyměnitelnou uvolňovací skupinu a ostatní symboly mají shora uvedený význam nebo se sulfonový derivát obecného vzorce IV, kde znamená R^a alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, nechává reagovat v přítomnosti zásady s alkoholem obecného vzorce V HO-R /V/, přičemž jednotlivé symboly mají shora uvedený význam, a je vhodný k



CZ 1466-97 A3

27.01.98

JUDr. Ivan KOREČEKAdvokátní a patentová kancelář
160 00 Praha 6, Na baště sv. Jiří 9
P.O. BOX 275, 160 41 Praha 6
Česká republika

- 1 -

Derivát 2-[(2-alkoxy-6-trifluormethylpyrimidin-4-yl)oxymethylen]fenyloctové kyseliny, způsob jeho přípravy, meziprodukty pro jeho přípravu a jeho použití

Oblast techniky

Vynález se týká derivátů 2-[(2-alkoxy-6-trifluormethylpyrimidin-4-yl)oxymethylen]fenyloctové kyseliny, které jsou vhodné pro potírání živočišných škůdců a škodlivých hub, způsobu jejich přípravy a meziproduktů pro tuto přípravu.

Dosavadní stav techniky

V literatuře jsou methylestery alfa-hetaryloxymethylenfenyl-beta-methoxyoctové kyseliny popisovány jako fungicidy (EP-A-178826, EP-A 278 595, EP-A 350 691). Kromě toho je v patentovém spise číslo EP-A 407 873 připisováno odpovídajícím methylesterům alfa-[2-(6-trifluormethylpyrimidin-4-yl)oxymethylenfenyl]-beta-methoxyakrylové kyseliny skaricidní a insekticidní působení.

Kromě toho je známo fungicidní působení methylesterů alfa-[2-(hetaryloxymethylen)fenyl]-alfa-methoxyiminoctové kyseliny (EP-A 253 213, EP-A 245 426, EP-A 299 694, EP-A 363 818) a insekticidní a akaricidní působení (EP-A 407 873).

Kromě toho se v literatuře popisuje fungicidní působení methylamidu alfa-[2-(hetaryloxymethylen)fenyl]-alfa-methoxyiminoctové kyseliny (EP-A 396 692) a jeho insekticidní, případně akaricidní působení (EP-A 477 631).

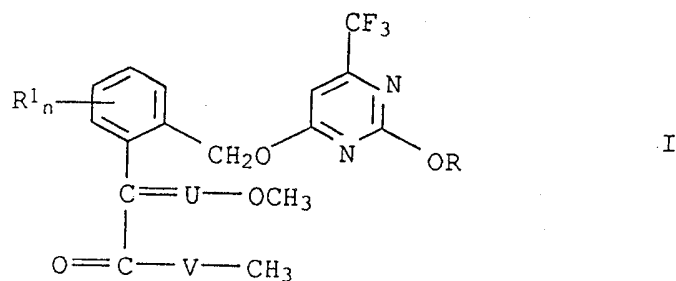
Působení v literatuře popsanych sloučenin proti živočišným škůdcům je však v četných případech neuspokojivé.

Úkolem vynálezu tedy je nalézt sloučeniny s lepšími

vlastnostmi pro potírání škodlivých hub a živočišných škůdců, obzvláště škodlivých hub, hmyzu, nematodů a akaridů, obzvláště hmyzu a akaridů.

Podstata vynálezu

Podstatou vynálezu je derivát 2-[(2-alkoxy-6-trifluormethylpyrimidin-4-yl)oxymethylen]fenyloctové kyseliny obecného vzorce I



kde znamená

U CH nebo N

V O nebo NH

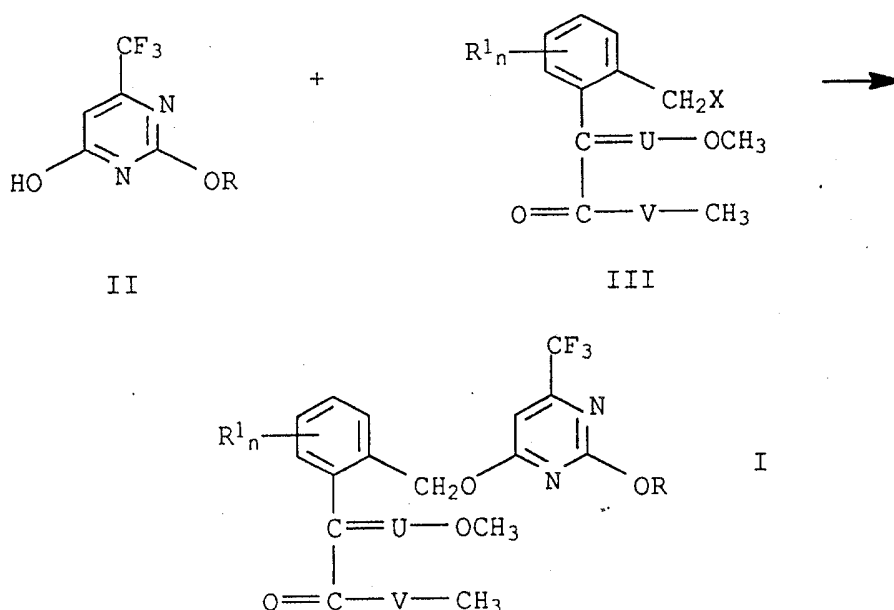
R alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku,

R¹ kyanoskupinu, atom halogenu, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, halogenalkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, alkoxy skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, halogenalkoxy skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku a skupinu fenylovou,

n 0 nebo celé číslo 1 až 4, přičemž skupiny R¹ mohou být různé, je-li n > 1.

Sloučeniny obecného vzorce I se připravují obdobně jako je popsáno ve shora uvedené literatuře. Při tom se sloučeniny

získají například tím, že se nechává známým způsobem reagovat pyrimidin-4-ol obecného vzorce II v inertním organickém rozpouštědle v přítomnosti zásady s benzylovým derivátem obecného vzorce III.



V obecném vzorci III znamená X nukleofilně zaměnitelnou skupinu, jako je atom halogenu (například chloru, bromu a jodu), nebo skupinu alkylsulfonylovou a arylsulfonylovou (například skupinu methylsulfonylovou, trifluormethylsulfonylovou, fenylsulfonylovou a 4-methylfenylsulfonylovou).

Tato reakce se provádí zpravidla při teplotě 0 až 80 °C, s výhodou při teplotě 20 až 60 °C.

Jakožto vhodná rozpouštědla se uvádějí aromatické uhlovodíky jako toluen, o-, m- a p-xylen; halogenované uhlovodíky, jako methylenchlorid, chloroform a chlorbenzen; ethery, jako diethylether, diisopropylether, terc.-butylmethylether, dioxan, anisol a tetrahydrofuran; nitrily, jako acetonitril a propionitril; alkoholy, jako methanol, ethanol, n-propanol, iso-propanol, n-butanol a terc.-butanol; ketony, jako aceton a methylethylketon; jakož také dimethylsulfoxid, dimethylforma-

mid, dimethylacetamid, 1,3-dimethylimidazolidin-2-on a 1,3-dimethyltetrahydro-2(1H)-pyrimidinon, přičemž výhodnými rozpouštědly jsou methylenchlorid, aceton a dimethylformamid. Může se také používat směsí uvedených rozpouštědel.

Jakožto zásady přicházejí v úvahu obecně anorganické sloučeniny. Příkladně se uvádějí hydroxidy alkalických kovů a kovů alkalických zemin (jako hydroxid lithný, sodný, draselný a vápenatý); oxidy alkalických kovů a kovů alkalických zemin (jako oxid lithný, sodný, vápenatý a hořečnatý); hydridy alkalických kovů a kovů alkalických zemin (jako hydrid lithný, sodný, draselný a vápenatý); amidy alkalických kovů (jako lithiumamid, natriumamid a kaliumamid); uhličitany alkalických kovů a kovů alkalických zemin (jako uhličitan draselný a uhličitan vápenatý); jakož také hydrogenuhličitany alkalických kovů (jako hydrogenuhličitan sodný, draselný a vápenatý); organokovové sloučeniny, zvláště alkyly alkalických kovů (jako methyllithium, butyllithium a fenyllithium); alkylmagnesiumhalogenidy (jako methylmagnesiumchlorid); jakož také alkoholáty alkalických kovů a kovů alkalických zemin (jako natriummethanolát, natriummethanolát, kaliummethanolát, kalium-terc.-butanolát a dimethoxymagnesium); kromě toho organické zásady, například terciární aminy, jako trimethylamin, triethylamin, diisopropylethylamin a N-methylpiperidin, pyridin, substituované pyridiny jako collidin, lutidin a 4-dimethylaminopyridin, jakož také bicyklické aminy.

Obzvláště výhodnými jsou hydroxid sodný, hydrid sodný, uhličitan draselný a terc.-butanolát draselný.

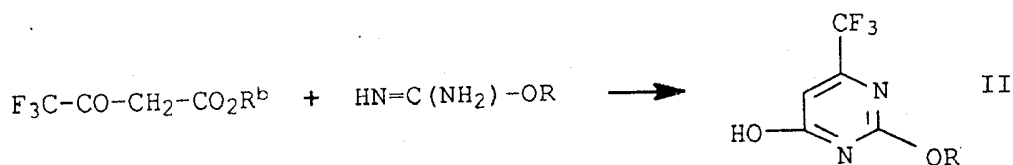
Zásady jsou použity obecně v ekvimolárním množství, v přebytku nebo případně jako ředidla.

Pro reakci může být výhodné přidat katalytické množství korunového etheru, jako například 18-Crown-6 nebo 15-Crown-5.

Reakce se také může provádět ve dvoufázovém systému sestávajícím z roztoku hydroxidu nebo uhličitanu alkalického kovu nebo kovu alkalické zeminy ve vodě a z organické fáze, kterou může být například aromatický a/nebo halogenovaný uhlovodík. Jakožto katalyzátory přenosu fáze přicházejí v úvahu například amoniumhalogenidy a amoniumtetrafluorboráty (například benzyltriethylamoniumchlorid, benzyltributylamoniumbromid, tetrabutylamoniumchlorid, hexadecyltrimethylamoniumbromid nebo tetrabutylamoniumtetrafluorborát), jakož také fosfoniumhalogenidy (například tetrabutylfosfniumchlorid a tetrafenylfosfoniumbromid).

Pro reakci může být výhodné zpracovat zásadami napřed sloučeniny obecného vzorce II a výslednou sůl nechat reagovat se sloučeninami obecného vzorce III.

Sloučeniny obecného vzorce II lze získat kondenzací esterů trifluoroctové kyseliny obecného vzorce VI s O-alkylisomočoviny obecného vzorce VII obdobně jako při známých způsobech (J. Chem. Soc. 5, 1946)

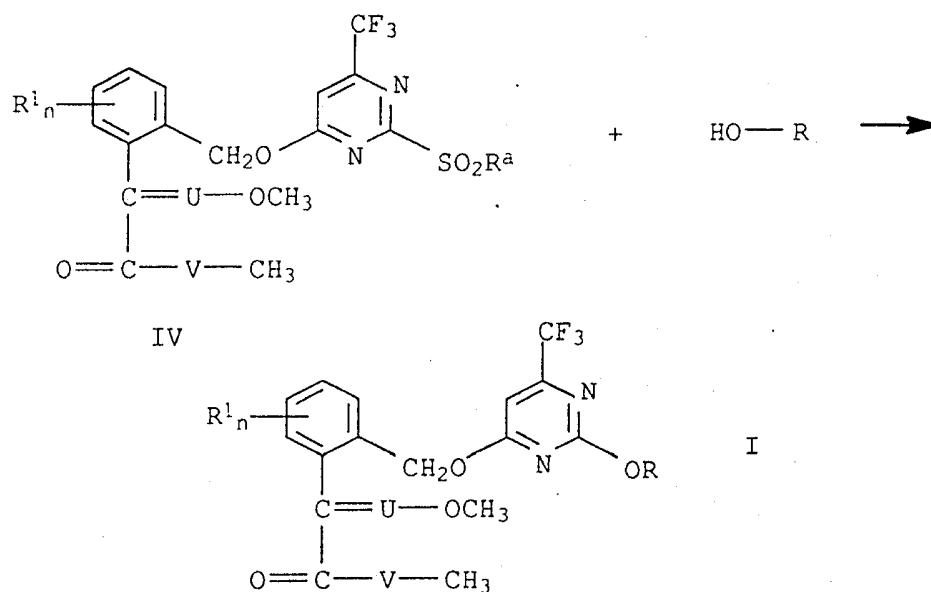


R^b v obecném vzorci VI znamená skupinu alkylovou s 1 až 4 atomy uhlíku, obzvláště skupinu methylovou nebo ethylovou.

Reakce se provádí obvykle při teplotách 0 až 120 °C, s výhodou při 20 až 80 °C, obzvláště při teplotě varu rozpouštědla. Jako rozpouštědel se s výhodou používá alkoholů, obzvláště methanolu nebo ethanolu.

O-Alkylisomočoviny obecného vzorce VII se používají obvykle ve formě solí, obzvláště jako hydrohalogenidy (například hydrochlorid a hydrobromid). Při použití solí se doporučuje provádět reakci v přítomnosti zásady (například alkoholátů alkalických zemin nebo alkalických kovů nebo hydroxidů, jako je natriummethanolát, natriumethanolát, kalium terc.-butylát, natriumhydroxid, kaliumhydroxid a kalciumhydroxid).

Alternativně se získají sloučeniny obecného vzorce I také tím, že se nechává reagovat sulfonový derivát obecného vzorce IV o sobě známým způsobem (J. Med. Chem. 27, str. 1621, 1984; CH-A 649068) v přítomnosti zásady s alkoholem obecného vzorce V.



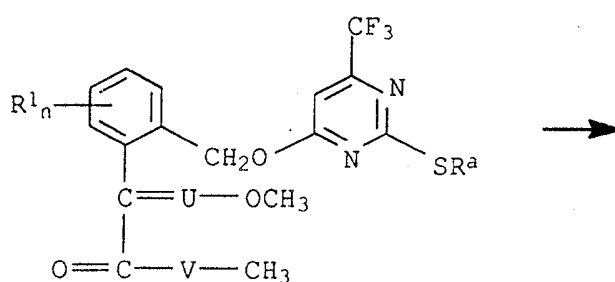
R^a v obecném vzorci IV znamená skupinu alkylovou s 1 až 4 atomy uhlíku, obzvláště skupinu methylovou.

Jako zásady se hodí obzvláště natriumhydrid, kalium-terc.-butylát a uhličitán draselný.

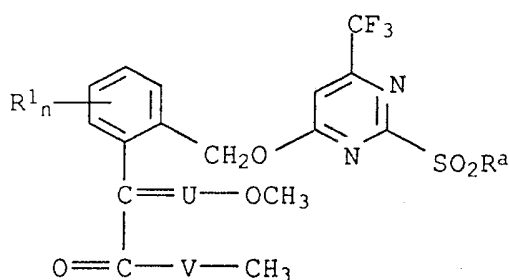
Reakce se provádí obecně v inertním dipolárním aprotickém rozpouštědle (obzvláště v dimethylsulfoxidu, v dimethylforma-

midu a v 1,3-dimethyltetrahydro-2(1H)-pyrimidinonu).

Sulfonové deriváty obecného vzorce IV, potřebné pro reakci, se získají z odpovídajících sulfidů obecného vzorce VIII oxidací.



VIII



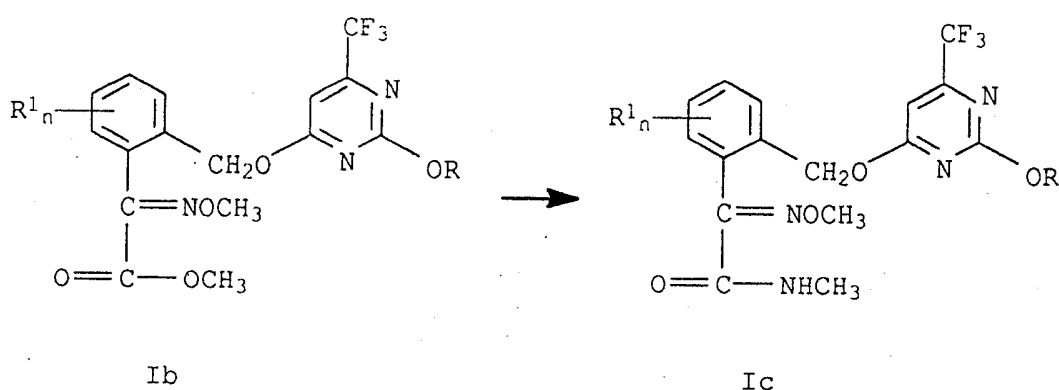
IV

Oxidace se provádí způsoby známými z literatury, například s peroxidem vodíku v koncentrované kyselině octové (Chem. Pharm. Bull. 27, str. 183, 1978) nebo s natriumchlornanem ve vodě (J. Prakt. Chem. 33, str. 165, 1966).

Benzylové deriváty obecného vzorce III, ve kterých znamená V atom kyslíku, jsou známé ze shora citované literatury. Benzylové deriváty obecného vzorce II, ve kterých U znamená atom dusíku a V znamená skupinu NH jsou popsány v německém patentovém spise číslo DE-A 43 05 502.

Alternativně se získají sloučeniny obecného vzorce I, kde

znamená U atom dusíku a V znamená skupinu NH aminolysou odpovídajících esterů ($V=O$) (Houben-Weyl sv. E5, od str. 983).



Obvykle se reakce provádí při teplotě 0 až 60 °C, s výhodou 10 až 30 °C v rozpouštědle.

Methylamin se může zavádět v plynné formě nebo se může přidávat v roztoku.

Vhodnými rozpouštědly jsou aromatické uhlovodíky, jako toluen, o-, m-, p-xylen, halogenované uhlovodíky, jako methylenchlorid, chloroform a chlorbenzen, ethery, jako diethylether, diisopropylether, terc.-butylmethylether, dioxan, tetrahydrofuran, anisol a alkoholy, jako methanol, ethanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol a terc.-butanol, obzvláště methanol, toluen a tetrahydrofuran. Použít lze i směsi uvedených rozpouštědel.

Při definování symbolů v uvedených obecných vzorcích je použito pojmů, které obecně představují následující skupiny:

Halogen: Atom fluoru, chloru, bromu a jodu.

Alkyl: Alkylová nasycená skupina s přímým nebo s rozvětveným uhlovodíkovým řetězcem s 1 až 6 atomy uhlíku, například skupi-

na methylová, ethylová, propylová, 1-methylethylová, butylová, 1-methylpropylová, 2-methylpropylová, 1,1-dimethylethylová, pentylová, 1-methylbutylová, 2-methylbutylová, 3-methylbutylová, 2,2-dimethylpropylová, 1-ethylpropylová, hexylová, 1,1-dimethylpropylová, 1,2-dimethylpropylová, 1-methylpentylová, 2-methylpentylová, 3-methylpentylová, 4-methylpentylová, 1,1-dimethylbutylová, 1,2-dimethylbutylová, 1,3-dimethylbutylová, 2,2-dimethylbutylová, 2,3-dimethylbutylová, 3,3-dimethylbutylová, 1-ethylbutylová, 2-ethylbutylová, 1,1,2-trimethylpropylová, 1,2,2-trimethylpropylová, 1-ethyl-1-methylpropylová a 1-ethyl-2-methylpropylová skupina.

Halogenalkyl: alkylová skupina s přímým nebo s rozvětveným řetězcem s výhodou 1 až 4 atomy uhlíku (jak shora uvedeno), a tyto skupiny mohou mít atomy vodíku částečně nebo úplně nahrazeny atomy halogenu (jak uvedeno shora), například halogenalkylová skupina s 1 až 2 atomy uhlíku, jako skupina chlormethylová, dichlormethylová, trichlormethylová, fluormethylová, difluormethylová, trifluormethylová, chlorfluormethylová, dichlorfluormethylová, chlordinfluormethylová, 1-fluorethylová, 2-fluorethylová, 2,2-difluorethylová, 2,2,2-trifluorethylová, 2-chlor-2-fluorethylová, 2-chlor-2,2,-difluorethylová, 2,2-dichlor-2-fluorethylová, 2,2,2-trichlorethylová a pentafluorethylová skupina.

Alkoxy: Alkylová skupina s přímým nebo s rozvětveným řetězcem s výhodou s 1 až 4 atomy uhlíku (jak shora uvedeno), vázaná přes atom kyslíku (-O-) na kostru.

Halogenalkoxy: Halogenalkylová skupina s přímým nebo s rozvětveným řetězcem s výhodou s 1 až 4 atomy uhlíku (jak shora uvedeno), vázaná přes atom kyslíku (-O-) na kostru.

Obzvláště význam se zřetelem na biologické působení mají sloučeniny obecného vzorce I, kde znamená R alkylovou skupinu se 2 až 5 atomy uhlíku, zvláště alkylovou skupinu se 2 až 4

atomy uhlíku,

Kromě toho jsou výhodné sloučeniny obecného vzorce I, kde znamená n 0 nebo 1 zvláště 0.

Pro případ, že n znamená 0, jsou výhodnými sloučeniny obecného vzorce I, kde znamená R^1 kyanoskupinu, atom fluoru, chloru, methylovou skupinu, trifluormethylovou skupinu a methoxyskupinu.

Kromě toho jsou výhodné sloučeniny obecného vzorce I, kde R^1 je v poloze 3, 4 nebo 5 fenylového jádra.

Obzvláště výhodné jsou se zřetelem na své použití sloučeniny obecného vzorce I, uvedené v následujících tabulkách. V tabulkách pro jeden substituent uvedené významy představují kromě toho (bez zřetele na kombinace, ve které jsou uvedeny) obzvláště výhodný význam příslušného substituentu. (Nr. v prvním sloupci znamená vždy číslo sloučeniny).

Tabulka I

Sloučeniny obecného vzorce I, kde znamená U skupinu CH a V atom kyslíku (3 Ia) a kombinace substituentů R^1_n a R pro určitou sloučeninu odpovídá jedné řádce tabulky A.

Tabulka II

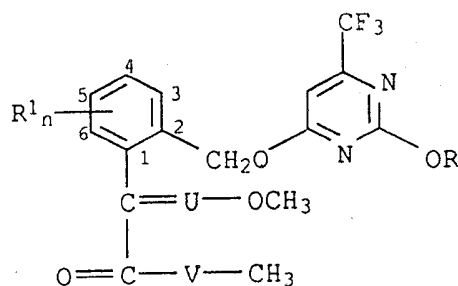
Sloučeniny obecného vzorce I, kde znamená U atom dusíku a V atom kyslíku (3 Ib) a kombinace substituentů R^1_n a R pro určitou sloučeninu odpovídá jedné řádce tabulky A.

Tabulka III

Sloučeniny obecného vzorce I, kde znamená U atom dusíku a V

skupinu NH (3 Ic) a kombinace substituentů R^1_n a R pro určitou sloučeninu odpovídá jedné řádce tabulky A.

Tabulka A



	R^1_n	R
01	H	CH ₃
02	H	CH ₂ CH ₃
03	3-Cl	CH ₂ CH ₃
04	4-OCH ₃	CH ₂ CH ₃
05	H	CH ₂ CH ₂ CH ₃
06	3-Cl	CH ₂ CH ₂ CH ₃
07	H	CH(CH ₃) ₂
08	3-Cl	CH(CH ₃) ₂
09	4-OCH ₃	CH(CH ₃) ₂
10	5-C(CH ₃) ₃	CH(CH ₃) ₂
11	H	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
12	H	CH ₂ CH(CH ₃) ₂
13	H	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃

Sloučeniny obecného vzorce I podle vynálezu se hodí k potírání škodlivých hub a živočišných škůdců z třídy hmyzu, členovců pavoukovitých a hlístů oblych, zvláště hmyzu, především členovců pavoukovitých. Mohou se nasadit k ochraně rostlin i

v sektoru hygieny, ochrany zásob a ve veterinářském úseku jako fungicidy a prostředky k potírání škůdců.

Ke škodlivému hmyzu patří z řádu motýlů (Lepidoptera) například

Adoxophyes orana, *Agrotis ypsilon*, *Agrotis segetum*, *Alabama argillacea*, *Anticarsia gemmatalis*, *Argyresthia conjugella*, *Auto-grapha gamma*, *Cacoecia murinana*, *Capua reticulana*, *Choristoneura fumiferana*, *Chilo partellus*, *Choristoneura occidentalis*, *Cirphis unipuncta*, *Cnaphalocrocis medinalis*, *Crocidolomia binotalis*,
Cydia pomonella, *Dendrolimus pini*, *Diaphania nitidalis*, *Diatraea grandiosella*, *Earias insulana*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Eupoecilia ambiguella*, *Feltia subterranea*, *Grapholitha funebrana*, *Grapholitha molesta*, *Heliothis armigera*, *Heliothis virescens*, *Heliothis zea*, *Hellula undalis*, *Hibernia defoliaria*, *Hyphantria cunea*, *Hyponomeuta malinellus*, *Keiferia lycopersicella*, *Lambdina fiscellaria*, *Laphygma exigua*, *Leucoptera scitella*, *Lithocolletis blancardella*, *Lobesia botrana*, *Loxostege sticticalis*, *Lymantria dispar*, *Lymantria monacha*, *Lyonetia clerkella*, *Manduca sexta*, *Malacosoma neustria*, *Mamestra brassicae*, *Mocis repanda*, *Operophtera brumata*, *Orgyia pseudotsugata*, *Ostrinia nubilalis*, *Pandemis heparana*, *Panolis flammea*, *Pectinophora gossypiella*, *Phthorimaea operculella*, *Phyllocnistis citrella*, *Pieris brassicae*, *Plathypena scabra*, *Platynota stultana*, *Plutella xylostella*, *Prays citri*, *Prays oleae*, *Prodenia sunia*, *Prodenia ornithogalli*, *Pseudoplusia includens*, *Rhyacionia frustrana*, *Scrobipalpula absoluta*, *Sesamia inferens*, *Sparganothis pilleriana*, *Spodoptera frugiperda*, *Spodoptera littoralis*, *Spodoptera litura*, *Syllepta derogata*, *Synanthedon myopaeformis*, *Thaumatopoea pityocampa*, *Tortrix viridana*, *Trichoplusia ni*, *Tryporyza incertulas*, *Zeiraphera canadensis*, ferner *Galleria mellonella* und *Sitotroga cerealella*, *Ephestia cautella*, *Tineola bisselliella*;

Z řádu brouků (Coleoptera) například: *Agriotes*

lineatus, *Agriotes obscurus*, *Anthonomus grandis*, *Anthonomus pomorum*, *Apion vorax*, *Atomaria linearis*, *Blastophagus piniperda*, *Cassida nebulosa*, *Cerotoma trifurcata*, *Ceuthorhynchus assimilis*, *Ceuthorhynchus napi*, *Chaetocnema tibialis*, *Conoderus vespertinus*,

Cricoceris asparagi, *Dendroctonus refipennis*, *Diabrotica longicornis*, *Diabrotica 12-punctata*, *Diabrotica virgifera*, *Epilachna terivestis*, *Epitrix hirtipennis*, *Eutinobothrus brasiliensis*, *Hyllopius abietis*, *Hypera brunneipennis*, *Hypera postica*, *Ips typographus*, *Lema bilineata*, *Lema melanopus*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Limonius californicus*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Melanotus communis*, *Meligethes aeneus*, *Melolontha hippocastani*, *Melolontha melolontha*, *Oulema oryzae*, *Ortiorrhynchus sulcatus*, *Ortiorrhynchus ovatus*, *Phaedon cochleariae*, *Phyllopertha horticola*, *Phyllophaga* sp., *Phyllotreta chrysocephala*, *Phyllotreta nemorum*, *Phyllotreta striolata*, *Popillia japonica*, *Psylliodes napi*, *Scolytus intricatus*, *Sitona lineatus*, ferner *Bruchus rufimanus*, *Bruchus pisorum*, *Bruchus lentis*, *Sitophilus granaria*, *Lasioderma serricorne*, *Oryzaephilus surinamensis*, *Rhyzopertha dominica*, *Sitophilus oryzae*, *Tribolium castaneum*, *Trogoderma granarium*, *Zabrotes subfasciatus*;

Z řádu dvoukřídých (Diptera) například

Anastrepha ludens, *Ceratitis capitata*, *Contarinia sorghicola*, *Dacus cucurbitae*, *Dacus oleae*, *Dasineura brassicae*, *Delia coarctata*, *Delia radicum*, *Hydrellia griseola*, *Hylemyia platura*, *Liriomyza sativae*, *Liriomyza trifolii*, *Mayetiola destructor*, *Orseolia oryzae*, *Oscinella frit*, *Pegomya hyoscyami*, *Phorbia antiqua*, *Phorbia brassicae*, *Phorbia coarctata*, *Rhagoletis cerasi*, *Rhagoletis pomonella*, *Tipula oleracea*, *Tipula paludosa*, ferner *Aedes aegypti*, *Aedes vexans*, *Anopheles maculipennis*, *Chrysomya bezziana*, *Chrysomya hominivorax*, *Chrysomya macellaria*, *Cordylobia anthropophaga*, *Culex pipiens*, *Fannia canicularis*, *Gasterophilus intestinalis*, *Glossina morsitans*, *Haematobia irritans*, *Haplodiplosis equestris*, *Hypoderma lineata*, *Lucilia caprina*, *Lucilia cuprina*, *Lucilia sericata*, *Musca domestica*, *Muscina stabulans*, *Oestrus ovis*, *Tabanus bovinus*, *Simulium damnosum*;

Z řádu Tripse (Thysanoptera) například

Frankliniella fusca, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella tritici*, *Haplothrips tritici*, *Scirtothrips citri*, *Thrips oryzae*, *Thrips palmi*, *Thrips tabaci*;

Z řádu blanokřídých (Hymenoptera) například

Athalia rosae, *Atta cephalotes*, *Atta sexdens*, *Atta texana*,
Hoplocampa minuta, *Hoplocampa testudinea*, *Iridomyrmes humilis*,
Iridomyrmex purpureus, *Monomorium pharaonis*, *Solenopsis geminata*,
Solenopsis invicta, *Solenopsis richteri*;

Z řádu štěnic (Heteroptera) například

Acrosternum hilare, *Blissus leucopterus*, *Cyrtopeltis notatus*,
Dysdercus cingulatus, *Dysdercus intermedius*, *Eurygaster*
integriceps, *Euschistus impictiventris*, *Leptoglossus phyllopus*,
Lygus hesperus, *Lygus lineolaris*, *Lygus pratensis*, *Nezara*
viridula, *Piesma quadrata*, *Solubea insularis*, *Thyanta perditor*;

Z řádu vysávačů rostlin (Homoptera) například

Acyrtosiphon onobrychis, *Acyrtosiphon pisum*, *Adelges laricis*,
Aonidiella aurantii, *Aphidula nasturtii*, *Aphis fabae*, *Aphis*
gossypii, *Aphis pomi*, *Aulacorthum solani*, *Bemisia tabaci*,
Brachycaudus cardui, *Brevicoryne brassicae*, *Dalbulus maidis*,
Dreyfusia nordmanniana, *Dreyfusia piceae*, *Dysaphis radicola*,
Empoasca fabae, *Eriosoma lanigerum*, *Laodelphax striatella*,
Macrosiphum avenae, *Macrosiphum euphorbiae*, *Macrosiphon rosae*,
Megoura viciae, *Metopolophium dirhodum*, *Myzus persicae*, *Myzus*
cerasi, *Nephotettix cincticeps*, *Nilaparvata lugens*, *Perkinsiella*
saccharicida, *Phorodon humuli*, *Planococcus citri*, *Psylla mali*,
Psylla piri, *Psylla pyricol*, *Quadraspidiotus perniciosus*,
Rhopalosiphum maidis, *Saissetia oleae*, *Schizaphis graminum*,
Selenaspis articulatus, *Sitobion avenae*, *Sogatella furcifera*,
Toxoptera citricida, *Trialeurodes abutilonea*, *Trialeurodes*
vaporariorum, *Viteus vitifolii*;

Z řádu termitů (Isoptera) například

Calotermes flavicollis, *Leucotermes flavipes*, *Macrotermes subhyalinus*,
Odontotermes formosanus, *Reticulitermes lucifugus*, *Termes*
natalensis;

Z řádu přímokřídých (Orthoptera) například

Gryllotalpa gryllotalpa, *Locusta migratoria*, *Melanoplus*
bivittatus, *Melanoplus femur-rubrum*, *Melanoplus mexicanus*,
Melanoplus sanguinipes, *Melanoplus spretus*, *Nomadacris*
septemfasciata, *Schistocerca americana*, *Schistocerca peregrina*,
Stauronotus maroccanus, *Schistocerca gregaria*, ferner *Acheta*
domestica, *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Periplaneta*
americana;

Z řádu Arachnoidea například fytofágové roztoči jako *Aculops lycopersicae*, *Aculops pelekassi*, *Aculus schlechtendali*, *Brevipalpus phoenicis*, *Bryobia praetiosa*, *Eotetranychus carpini*, *Eutetranychus banksii*, *Eriophyes sheldoni*, *Oligonychus pratensis*, *Panonychus ulmi*, *Panonychus citri*, *Phyllocoptruta oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Tarsonemus pallidus*, *Tetranychus cinnabarinus*, *Tetranychus kanzawai*, *Tetranychus pacificus*, *Tetranychus urticae*, Zecken wie *Amblyomma americanum*, *Amblyomma variegatum*, *Argas persicus*, *Boophilus annulatus*, *Boophilus decoloratus*, *Boophilus microplus*, *Dermacentor silvarum*, *Hyalomma truncatum*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes rubicundus*, *Ornithodoros moubata*, *Otobius megnini*, *Rhipicephalus appendiculatus* und *Rhipicephalus evertsi*, roztoči parazitující na zvířatech, jako *Dermanyssus gallinae*, *Psoroptes ovis* a *Sarcoptes scabiei*;

Z řádu hlísů obléhých například kořenové hlísty například *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, zystenbildende Nematoden, např. *Globodera pallida*, *Globodera rostochiensis*, *Heterodera avenae*, *Heterodera glycines*, *Heterodera schachtii*, migratoriční endoparazitiční a semiendoparazitiční hlísty např. *Heliocotylenchus multicinctus*, *Hirschmanniella oryzae*, *Hoplolaimus* spp, *Pratylenchus brachyurus*, *Pratylenchus fallax*, *Pratylenchus penetrans*, *Pratylenchus vulnus*, *Radopholus similis*, *Rotylenchus reniformis*, *Scutellonema bradys*, *Tylenchulus semipenetrans*, hlísty napadající plodiny a listy např. *Anguina tritici*, *Aphelenchoides besseyi*, *Ditylenchus angustus*, *Ditylenchus dipsaci*, Virusvektoren, např. *Longidorus* spp, *Trichodorus christei*, *Trichodorus viruliferus*, *Xiphinema index*, *Xiphinema mediterraneum*.

Sloučeniny obecného vzorce I jsou kromě toho fungicidy.

Sloučeniny obecného vzorce I se vyznačují vynikající účinností proti širokému spektru patogenních hub rostlin obzvláště třídy Ascomycet a Basidiomycet. Částečně jsou účinné systemicky a mohou se používat na list nebo na půdu.

Zvláštní význam mají při potírání mnoha hub na různých kulturních plodinách, jako je pšenice, žito, ječmen, oves, rýže, kukuřice, tráva, bavlna, soja, káva, cukrová třtina, víno, ovoce a okrasné rostliny a zelenina jako jsou okurky, fazole, dýňovité porosty i semena těchto rostlin.

Zejména se hodí k potírání následujících nemocí rostlin:

- Erysiphe graminis* (pravá moučnatka) u obilí,
- Erysiphe cichoracearum* a *Sphaerotheca fuliginea* na dýňovitých porostech,
- Podosphaera leocotricha* na jablkách,
- Uncinula necator* na vinné révě,
- druhy *Puccinia* na obilí,
- druhy *Rhizoctonia* na bavlníku a trávě,
- druhy *Ustilago* na obilí a cukrové třtině,
- Venturia inaequalis* (strupovitost) na jablkách,
- druhy *Helminthosporium* na obilí,
- Septoria nodorum* na pšenici,
- Botrytis cinerea* (šedá plíseň) na jahodách, vinné révě,
- Cercospora arachidicola* na podzemnici olejné,
- Pseudocercospora herpotrichoides* na pšenici, ječmeni,
- Pyricularia oryzae* na rýži,
- Phytophthora infestans* na bramborách a rajčatech,
- druhy *Fusarium* a *Verticillium*
- na různých rostlinách *Plasmopara viticola* na vinné révě,
- druhy *Alternaria* na zelenině a ovoci.

Sloučeniny obecného vzorce I se mohou používat tak, že se houby nebo rostliny, osivo, materiály nebo půda, které se před napadením houbami mají chránit, ošetří fungicidně účinným množstvím účinné látky. Ošetření se provádí před infekcí materiálů, rostlin nebo semen houbami nebo po napadení.

Sloučeniny obecného vzorce I se mohou převádět na obvyklé prostředky, jako jsou roztoky, emulze, suspenze, popraše,

prášky, pasty a granuláty. Forma použití se řídí účelem použití: v každém případě má zajišťovat jemné a rovnoměrné rozdělení účinné látky. Prostředky se vyrábějí o sobě známým způsobem, například nastavováním účinné látky rozpouštědly a/nebo nosiči, popřípadě za použití emulgačních a dispergačních činidel, přičemž v případě vody jakožto ředidla se mohou používat také jiná rozpouštědla jakožto pomocná rozpouštědla. Jakožto pomocná činidla přicházejí v úvahu v podstatě organická rozpouštědla, jako aromáty (například xylol), chlorované aromáty (například chlorbenzeny), parafiny (například frakce ropy), alkohol (například methanol a butanol), ketony (například cyklohexanon), aminy (například ethanolamin, dimethylformamid) a voda; nosiče jako přírodní minerální moučka (například kaoliny, hlínka, mastek, křída), syntetické minerální moučky (například vysoce disperzní kyselina křemičitá, křemičitany); emulgační činidla jako neionogenní a aniontové emulgátory (například systém polyoxyethylen-mastný alkohol-ether, alkylsulfonáty a arylsulfonáty) a dispergační činidla jako ligninsulfitové odpadní louhy a methylcelulóza.

Fungicidní prostředky obsahují obecně hmotnostně 0,1 až 95 %, s výhodou 0,5 až 90 % účinné látky.

Používaná množství se řídí žádoucím výsledkem působení a jsou 0,01 až 2 kg/ha.

Používaná množství pro ošetření osiva jsou 0,001 až 0,1 g, s výhodou 0,01 až 0,05 g na kg osiva.

Účinné látky lze aplikovat jako takové, v prostředcích nebo z nich připravené formy použití, například jako přímo rozprašující roztoky, prášky, suspense nebo disperse, emulze, olejové disperse, pasty, naprašovadla, rozprašovadla, granuláty rozsřikováním, rozprašováním, mlžením, práškováním nebo poléváním. Aplikační formy se řídí podle účele použití; v každém

případě však se zaručením nejjemnějšího rozptýlení účinných látek podle vynálezu.

Mohou se převádět na o sobě známé prostředky, jako jsou roztoky, emulze, suspenze, popraše, prášky, pasty nebo granuláty. Aplikační formy se řídí podle účele použití; v každém případě však se zaručením nejjemnějšího rozptýlení účinných látek podle vynálezu.

Jak shora uvedeno, vyrábějí se prostředky o sobě známým způsobem, například nastavováním účinné látky rozpouštědly a/ nebo nosiči, popřípadě za použití emulgačních a dispergačních činidel, přičemž v případě vody jakožto ředidla se mohou používat také jiná rozpouštědla jakožto pomocná rozpouštědla.

Jako pomocné látky při tom připadají v úvahu v podstatě:

rozpouštědla jako aromáty (například xylol), chlorované aromáty (například chlorbenzol), parafiny (například ropné frakce), alkoholy (například methanol, butanol), ketony (například cyklohexanon), aminy (například ethanolamin, dimethylformamid) a voda;

nosiče, jako přírodní nerostné moučky (například kaoliny, oxid hlinitý, mastek, křída) a syntetické nerostné moučky (například vysoce dispergovaná kyselina křemičitá, silikáty);

emulgátory jako neiontogenní a aniontové emulgátory (například polyoxyethylen-mastný alkohol-ether, alkylsulfonáty a arylsulfonáty);

dispergační činidla jako ligninsulfitové odpadní louhy a methylcelulóza.

Jako povrchově aktivní látky přicházejí v úvahu soli alkalických kovů, kovů alkalických zemin a amoniové soli kyselí-

ny ligninsulfonové, naftalensulfonové, fenolsulfonové, dibutyl-naftalensulfonové, alkylarylsulfonáty, alkylsulfonáty, alkylsulfáty, sulfáty mastných alkoholů a mastné kyseliny i jejich soli s alkalickými kovy a s kovy alkalických zemin, soli sulfátovaného glykolesteru mastného alkoholu, kondenzační produkty sulfonovaného naftalenu a jeho derivátů s formaldehydem, kondenzační produkty naftalenu, případně kyseliny naftalensulfonové s fenolem a s formaldehydem, polyoxyethylenoktylphenol-ether, ethoxylovaný isooktylphenol, oktylphenol, nonylphenol, alkylphenolpolyglykoether, tributylphenylpolyglykoether, alkoholy alkylarylpolyetheru, isotridecylalkohol, kondenzáty ethylenoxidu mastných alkoholů, ethoxylovaný ricinový olej, polyoxyethylenalkylether, ethoxylovaný polyoxypropylen, laurylalkoholpolyglykoetheracetát, sorbitester, ligninsulfitové louhy a methylcelulóza.

Vodné prostředky lze připravovat z emulsních koncentrátů, past nebo smáčitelných prášků (stříkatelný prášek, olejové disperse) přísadou vody. K přípravě emulsí, past nebo olejových dispersí je možno použít látek samotných nebo rozpuštěných v oleji nebo v rozpouštědle, homogenizací ve vodě pomocí smáčecích, dispergačních nebo emulgačních činidel. Dají se též připravovat koncentráty sestávající z účinné látky a smáčecích, dispergačních nebo emulgačních činidel, vhodné ke zředění vodou.

Práškové, rozprašovací a posypové prostředky se dají vyrábět mísením nebo společným mletím účinných látek s pevným nosičem.

Granuláty, například obalované, impregnační a homogenní granuláty lze vyrábět vázáním účinných látek na pevné nosiče.

Pevnými nosiči jsou například minerální hlinky, jako silikagel, kyseliny křemičité, křemičité gely, silikáty, mastek, kaolin, attahlinka, vápenec, vápno, křída, bolus, pálená

hlínka, plavená hlínka, dolomit, diatomhlínka, síran vápenatý a hořečnatý, oxid hořečnatý, rozempleté plasty, hnojiva, jako například amoniumsulfát, amoniumfosfát, amonium nitrát, močoviny a rostlinné produkty, jako obilná mouka, moučka ze stromové kůry, dřevná moučka a moučka z ořechových skořápek a jiné pevné nosiče. Koncentrace účinných látek v prostředcích, připravených k použití mohou kolísat v širokých mezích.

Obecně obsahují prostředky hmotnostně 0,0001 až 95 % účinné látky.

S dobrým úspěchem lze látky podle vynálezu aplikovat způsobem ultranízkého objemu ("Ultra-Low-Volume" [ULV]), přičemž je možno nanášet prostředky s více než hmotnostně 95 % účinné látky nebo dokonce samotnou účinnou látku bez přísad.

Pro použití proti živočišným škůdcům se doporučují koncentrace hmotnostně 0,0001 až 10 %, s výhodou 0,01 až 1 % účinné látky.

Účinné látky se při tom zpravidla používají v čistotě 90 až 100%, s výhodou 95 až 100% (podle spektra NMR).

Příkladně mají prostředky následující složení. Procenta a díly jsou míněny hmotnostně, pokud není uvedeno jinak.

I. Roztok 90 dílů sloučeniny obecného vzorce I a 10 dílů N-methyl-alfa-pyrrolidonu vhodný k použití ve formě nejjemnějších kapiček.

II. Roztok 20 dílů sloučeniny obecného vzorce I ve směsi obsahující 80 dílů alkylovaného benzenu, 10 dílů adičního produktu, 8 až 10 mol ethylenoxidu na 1 mol N-monoethanolamidu kyseliny olejové, 5 dílů vápenaté soli kyseliny dodecylbenzové, 5 dílů adičního produktu 40 mol ethylenoxidu a 1 mol ricinového oleje; jemným rozmělněním prostředku ve vodě se získá

disperse.

III. Roztok 20 dílů sloučeniny obecného vzorce I ve směsi obsahující 40 dílů cyklohexanonu, 30 dílů isobutanolu, 20 dílů adičního produktu 7 mol ethylenoxidu na 1 mol isooktylphenolu a 10 dílů adičního produktu 40 mol ethylenoxidu a 1 mol ricinového oleje; jemným rozmělněním prostředku ve vodě se získá disperse.

IV. Vodná disperse 20 dílů sloučeniny podle vynálezu ve směsi obsahující 25 dílů cyklohexanonu, 65 dílů frakce minerálního oleje s teplotou varu 210 až 280 °C a 10 dílů adičního produktu 40 mol ethylenoxidu a 1 mol ricinového oleje; jemným rozmělněním prostředku ve vodě se získá disperse.

V. V kladivovém mlýnu mletá směs sestávající obsahující 20 dílů sloučeniny obecného vzorce I, 3 dílů sodné soli kyseliny diisobutyl-naftalin-alfa-sulfonové, 17 dílů sodné soli kyseliny ligninsulfonové ze sulfitového odpadního louhu a 60 dílů práškovitého gelu kyseliny křemičité; jemným rozmělněním prostředku ve vodě se získá disperse.

VI. Dokonalá směs 3 dílů sloučeniny obecného vzorce I a 87 dílů jemnozrnného kaolinu; tento rozprašovací prostředek obsahuje 3 % účinné látky.

VII. Dokonalá směs 30 dílů sloučeniny obecného vzorce I, 92 dílů práškovitého gelu kyseliny křemičité a 8 dílů parafinového oleje nastříknutého na gel kyseliny křemičité; tento prostředek dodává účinné látce dobrou přilnavost.

VIII. Stabilní vodná suspence obsahující 40 dílů sloučeniny obecného vzorce I, 10 dílů sodné soli močovinoformaldehydového kondenzátu kyseliny fenolsulfonové, 2 dílů křemeliny a 48 dílů vody, která se může dále ředit.

IX. Stabilní olejová disperse 20 dílů sloučeniny obecného vzorce I, 2 dílů vápenaté soli kyseliny dodecylbenzensulfonové, 8 dílů polyglykoletheru mastného alkoholu, 2 dílů sodné soli močovinoformaldehydového kondenzátu kyseliny fenolsulfonové a 68 dílů parafinového minerálního oleje.

X. V kladivovém mlýnu mletá směs obsahující z 10 dílů sloučeniny obecného vzorce I, 4 díly sodné soli kyseliny diisobutyl-naftalín-alfa-sulfonové, 20 dílů sodné soli kyseliny lignin-sulfonové z odpadního sulfitového louhu, 38 dílů gelu kyseliny křemičité a 38 dílů kaolinu. Jemným rozptýlením směsi v 10 000 dílech vody se získá rozstřikovací suspence obsahující 0,1 dílů účinné látky.

Sloučenin sloučeniny obecného vzorce I se používá tak, že se škůdci nebo škodlivé houby nebo osivo, rostliny, materiály nebo půda, jež mají být proti houbám chráněny, ošetřují účinným množstvím účinné látky.

Ošetřování se provádí před infikováním materiálů, rostlin nebo osiva houbami nebo po něm.

Používaná množství je podle požadovaného účinku 0,02 až 3,0 kg účinné látky na hektar, s výhodou 0,1 až 1 kg/ha.

K ošetřování osiva se potřebuje obvykle 0,001 až 50 g s výhodou 0,01 až 10 g na kilogram osiva.

Použité množství účinné látky při potírání škůdců je ve volném prostoru 0,02 až 10, s výhodou 0,1 až 2,0 kg/ha.

Sloučeniny obecného vzorce I samotné nebo v kombinaci s herbicidy nebo fungicidy mohou být smíseny společně s jinými prostředky k ochraně rostlin, například s růstovými regulátory nebo s prostředky k hubení škůdců a bakterií. Zajímavá je také směšovatelnost s hnojivy nebo s roztoky minerálních solí, kte-

rých lze použít k odstranění nedostatku výživných látek a stopových prvků.

Prostředky k ochraně rostlin a hnojiva se mohou k prostředkům podle vynálezu přidávat v hmotnostním poměru 1:10 až 10:1, případně teprve bezprostředně před aplikací (Tankmix). Při smísení s fungicidy nebo insekticidy se tak docílí v mnoha případech rozšíření účinného fungicidního spektra.

Bez záměru na jakémkoliv omezení má následující seznam fungicidů, se kterými může být sloučenin podle vynálezu společně použito, objasnit kombinační možnosti:

Síra, dithiokarbamáty a jejich deriváty, jako dimethyldithiokarbanát železitý, dimethyldithiokarbanát zinečnatý, ethylenbisdithiokarbanát zinečnatý, mangaethylenbisdithiokarbanát, manganethylendiaminbisdithiokarbanát zinečnatý, tetramethylthiuramidsulfidy, amoniový komplex N,N'-ethylenbisdithiokarbamátu zinku, amoniový komplex N,N'-propylenbisdithiokarbamátu zinku, N,N'-polypropylenbis-(thiokarbamoyl)disulfid; nitroderiváty, jako dinitro-(1-methylheptyl)fenylkrotonát, 2-sec.-butyl-4,6-dinitrofenyl-3,3-dimethylakrylát, 2-sec.-butyl-4,6-dinitrofenylisopropylkarbonát, diisopropylester kyseliny 5-nitroisofthalové.

Heterocyklické látky, jako 2-heptadecyl-2-imidazolinacetát, 2,4-dichlor-6-(o-chloranilino)-s-triazin, 0,0-diethyl-ftalimidofosfonothionát, 5-amino-1-beta-[bis-1-(dimethylamino)fosfinyl]-3-fenyl-1,2,4-triazol, 2,3-dikyano-1,4-dithioantrachinon, 2-thio-1,3-dithiolo-beta-[4,5-b]chinoxalin, ethylester 1-(butylkarbamoyl)-2-benzimidazolkarbaminové kyseliny, 2-methoxykarbonylaminobenzimidazol, 2-(furyl)-(2)benzimidazol, 2-(thiazolyl)-(4)benzimidazol, N-(1,1,2,2-tetrachlorethylthio)-terahydroftalimid, N-trichlormethylthiotetrahydroftalimid, N-trichlormethylthioftalimid, diamid N-dichlorfluormethylthio-

N',N'-dimethyl-N-fenyl kyseliny sírové, 5-ethoxy-3-trichlor-methyl-1,2,3-thiadiazol, 2-rhodanmethylthiobenzthiazol, 1,4-dichlor-2,5-dimethoxybenzen, 4-(2-chlorfenylhydrazono)-3-methyl-5-isoxazolon, pyridin-2-thio-1-oxid, 8-hydroxychinolin, případně jeho měďná sůl, 2,3-dihydro-5-karboxanilido-6-methyl-1,4-oxathiin, 2,3-dihydro-5-karboxanilido-6-methyl-1,4-oxa-thiin-4,4-dioxid, anilid 5,6-dihydro-4H-pyran-3-karboxylové kyseliny, anilid 2-methyl-furan-3-karboxylové kyseliny, anilid 2,5-dimethylfuran-3-karboxylové kyseliny, anilid 2,4,5-trimethylfuran-3-karboxylové kyseliny, cyklohexylamid 2,5-dimethyl-furan-3-karboxylové kyseliny, amid N-cyklohexyl-N-methoxy-2,5-dimethylfuran-3-karboxylové kyseliny, anilid 2-methylbenzoové kyseliny, anilid 2-jodbenzoové kyseliny, N-formyl-N-morfolin, 2,2,2-trichlorethylacetal, piperazin-1,4-diylbis-(1-(2,2,2-trichlorethyl))formamid, 1-(3,4-dichloranilino)-1-formylamino-2,2,2-trichlorethan, 2,6-dimethyl-N-tridecylmorfolin, případně jeho soli, 2,6-dimethyl-N-cyklododecylmorfolin, případně jeho soli, N-[3-(p-terc.-butylfenyl)-2-methylpropyl]-cis-2,6-dimethylmorfolin, N-[3-(p-terc.-butylfenyl)-2-methylpropyl]piperidin, 1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-ethyl-1,3-dioxolan-2-yl-ethyl]-1H-1,2,4-triazol, 1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-4-n-propyl-1,3-dioxolan-2-yl-ethyl]-1H-1,2,4-triazol, N-(n-propyl)-N-(2,4,6-trichlorfenoxyethyl)-N'-imidazolylmočovina, 1-(4-chlorfenoxy)-3,3-dimethyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-butanon, 1-(4-chlorfenoxy)-3,3-dimethyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-butanol, alfa-(2-chlorfenyl)-alfa-(4-chlorfenyl)-5-pyrimidinmethanol, 5-butyl-2-dimethylamino-4-hydroxy-6-methylpyrimidin, bis-(p-chlorfenyl)-3-pyridinmethanol, 1,2-bis-(3-ethoxykarbonyl-2-thioureido)benzol, 1,2-bis-(3-methoxykarbonyl-2-thioureido)-benzol,

jakož i jiné fungicidy, jako dodecylguanidinacetát, 3-[3-(3,5-dimethyl-2-oxycyklohexyl-2-hydroxyethyl)glutarimid, hexachlorbenzol, DL-methyl-N-(2,6-dimethylfenyl)-N-furoyl(2)alaninát, DL-N-2,6-dimethylfenyl)-N-(2'-methoxyacetyl)alaninmethylester,

N-(2,6-dimethylfenyl)-N-chloracetyl, DL-2-aminobutyrolakton, DL-N-(2,6-dimethylfenyl)-N-(fenylacetyl)alaninmethylester, 5-methyl-5-vinyl-3-(3,5-di-chlorfenyl)-2,4-dioxo-1,3-oxazolidin, 3-[3,5-dichlorfenyl-(5-methyl-5-methoxymethyl)-1,3-oxazolidin-2,4-dion, 3-(3,5-di-chlorfenyl)-1-isopropylkarbamoylhydantoin, imid N-(3,5-di-chlorfenyl)-1,2-dimethylcyklopropan-1,2-dikarboxylové kyseliny, 2-kyano-[N-(ethylaminokarbonyl)-2-methoximino)acetamid, 1-[2-(2,4-dichlorfenyl)pentyl]-1H-1,2,4-triazol, 2,4-difluor-alfa-(1H-1,2,4-triazolyl-1-methyl)benzhydrylalkohol, N-(3-chlor-2,6-dinitro-4-trifluormethylfenyl)-5-trifluormethyl-3-chlor-2-aminopyridin, 1-((bis-(4-fluorfenyl)methylsilyl)methyl)-1H-1,2,4-triazol.

Vynález objasňují, nijak však neomezují následující příklady praktického provedení. Procenta jsou míněna hmotnostně, pokud není uvedeno jinak.

Příklady provedení vynálezu

Předpisů uvedených v následujících příkladech přípravy bylo použito s odpovídajícími obměnami výchozích sloučenin k získání dalších sloučenin obecného vzorce I. Takto získané sloučeniny jsou uvedeny v následující tabulce spolu s fyzikálními údaji.

Příklad 1

2-Isopropoxy-6-trifluormethyl-4-hydroxypyrimidin

Při teplotě místnosti se do 357,8 g hydrochloridu 0-isopropylisomočoviny (nebo 0-isopropyluroniumchloridu) v 906 ml absolutního ethanolu přikape při teplotě místnosti 465 g 30% metanolického roztoku natriummethanolátu. Po 10 minutách se přikape při mírně isothermické reakci 475,2 g ethylesteru trifluorocetové kyseliny. Po 12-hodinovém udržování na teplotě zpětného toku se násada v odparce zahustí a zbytek se vyjme do

1 litru vody. Vodná fáze se mírně okyselí kyselinou chlorovodíkovou a extrahuje se methyl-terc.-butyletherem. Spojené etherové extrakty se promyjí vodou, vysuší se síranem sodným a odpaří se k suchu. Zbytek se smísí s petroletherem, odsaje se a vysuší.

Získá se 294,5 g 2-isopropoxy-6-trifluormethyl-4-hydroxypyrimidinu v podobě bezbarvých krystalů o teplotě tání 126 až 127 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, delta v ppm):

1,4 (6H), 5,9 (1H), 6,5 (1H), 12,2 (1H).

Příklad 2

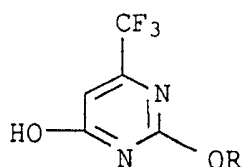
Methylester 3-methoxy-2-[2-methylsulfonyl-6-trifluormethylpyrimidin-4-yloxymethylfenyllakrylové kyseliny (tabulka I.04)

Do suspence 3,9 g methylesteru 3-methoxy-2-[2-methylthio-6-trifluormethylpyrimidin-4-yloxymethylfenyllakrylové kyseliny v 19 ml ledové kyseliny octové se přidá 0,15 g dihyhydrátu dinatriumwolframátu a pomalu se přikape při teplotě 20 až 30 °C 2,8 ml 30% vodného roztoku peroxidu vodíku. Směs se během jedné hodiny vyčeří a míchá se 12 hodin při teplotě místnosti. Reakční směs se nalije na 100 ml ledové vody, po 30 minutách se supernatant dekantuje a zbylá houževnatá pevná látka se vyjme do ethylacetátu. Tato organická fáze se promyje vodou, vysuší se síranem sodným a nakonec se zahustí. Získají se 4,0 g methylesteru 3-methoxy-2-[2-methylsulfonyl-6-trifluormethylpyrimidin-4-yloxymethylfenyllakrylové kyseliny v podobě světle žlutého oleje.

¹H-NMR (CDCl₃, delta v ppm):

3,3 (3H), 3,65 (3H), 3,85 (3H), 5,5 (2H), 7,15 (1H), 7,2 (1H), 7,4 (2H), 7,55 (1H), 7,6 (1H).

Tabulka II



II

Nr.	R	Fp. [°C]
II.01	CH ₃	142-143
II.02	CH ₂ CH ₃	102-106
II.03	CH(CH ₃) ₂	118-120

Příklad 3

Methylester 3-methoxy-2-[2-(2-isopropoxy-6-trifluormethylpyrimidin-4-yloxymethyl)fenyllakrylové kyseliny (I.03)

K přípravě draselné soli hydroxypyrimidinu podle příkladu 1 se přikape 222 g hydroxysloučeniny rozpuštěné v 855 ml ethanolu do roztoku 56 g hydroxidu draselného v 855 ml ethanolu. Po tříhodinové prodlevě na teplotě zpětného toku se reakční směs zahustí a zbytek se vyjme do dvou l N,N-dimethylformamidu. Do tohoto roztoku draselné soli se přidá 230 g methylesteru 3-methoxy-2-[2-(2-brommethylfenyllakrylové kyseliny a míchá se 12 hodin při teplotě 60 °C. Reakční směs se nalije na ledovou vodu a opět se extrahuje methyl-terc.-butyletherem. Spojené etherové fáze se promyjí vodou, vysuší se síranem sodným a zahustí se. K oddělení N-alkylovaných vedlejších produktů se zbytek rozpustí v 1 litru methanolu a smísí se s 250 ml vody. Krystalická sraženina se odsaje, promyje se petroletherem a vysuší se. Získá se 211 g methylesteru 3-methoxy-2-[2-(2-isopropoxy-6-trifluormethylpyrimidin-4-yloxymethyl)fenyllakrylové kyseliny o teplotě tání 107 °C.

^1H -NMR (CDCl_3 , delta v ppm):

1,4 (6H), 3,7 (3H), 3,8 (3H), 5,3 (1H), 5,35 (2H), 6,65 (1H),
7,2 (1H), 7,4 (2H), 7,5 (1H), 7,55 (1H).

Příklad 4

Methylester 2-methoxyimino-2-[3-chlor-2-(2-isopropoxy-6-tri-fluormethylpyrimidin-4-yloxymethyl)fenyl]octové kyseliny (I.08)

Při teplotě místnosti (přibližně 25°C) se míchá 30 minut 3,3 g 2-isopropoxy-4-hydroxy-6-trifluormethylpyrimidinu a 2,4 g uhličitanu draselného ve 100 ml dimethylformamidu. Přikape se během jedné hodiny roztok 4,8 g methylesteru 2-methoxyimino-2-[2-brommethyl-3-chlorfenyl]octové kyseliny ve 30 ml dimethylformamidu. Po dalších osmi hodinách při teplotě místnosti se reakční směs vlije do ledové vody a produkt se extrahuje terc.-butylmethyletherem. Spojené etherové fáze se vysuší a zahustí. Získaný surový produkt se chromatograficky čistí (silikagel, toluen). Získá se 4,2 g methylesteru 2-methoxyimino-2-[3-chlor-2-(2-isopropoxy-6-tri-fluormethylpyrimidin-4-yloxymethyl)fenyl]octové kyseliny o teplotě tání 106 až 108°C .

^1H -NMR (CDCl_3 , delta v ppm):

1,4 (6H), 3,85 (3H), 4,0 (3H), 5,35 (1H), 5,45 (1H), 6,6 (1H),
7,1 (1H), 7,4 (1H), 7,55 (1H).

Příklad 5

Methylamid 2-methoxyimino-2-[3-chlor-2-(2-isopropoxy-6-tri-fluormethylpyrimidin-4-yloxymethyl)fenyl]octové kyseliny (I.11)

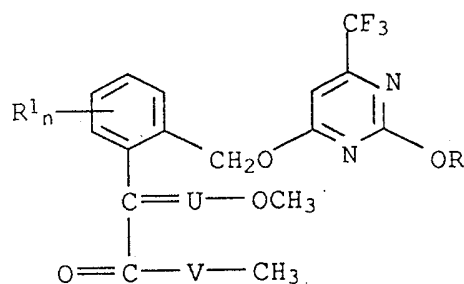
Smíchá se směs 2,0 g methylesteru podle příkladu 4 a 70 ml tetrahydrofuranu se 2 ml 40% vodného roztoku methylamidu. Do reakční směsi se přidá po 8 hodinách při teplotě místnosti (přibližně 25°C) 100 ml terc.-butylmethyletheru. Směs se

promyje 3 krát 20% kyselinou citronovou a 2 krát vodou. Organická fáze se vysuší a zahustí. Takto získaný surový produkt se chromatograficky čistí (za použití silikagelu a jako elučního činidla systému toluen:ethylacetát 9:1). Získá se 1,0 g methylamidu 2-methoxyimino-2-[3-chlor-2-(2-isopropyloxy-6-trifluormethylpyrimidin-4-yloxymethyl)fenyl]octové kyseliny o teplotě tání 116 až 118 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , delta v ppm):

1,4 (6H), 2,95 (3H), 3,9 (3H), 5,35 (1H), 5,45 (1H), 6,6 (1H), 6,8 (1H), 7,1 (1H), 7,35 (1H), 7,5 (1H).

Tabulka I



	U	V	R_n^1	R	T. t. (°C), IR (cm^{-1}), $^1\text{H-NMR}$ (ppm)
I.01	CH	O	H	CH_3	3,65 (3H); 3,75 (3H); 4,0 (3H); 5,4 (2H); 6,65 (1H); 7,1-7,6 (5H)
I.02	CH	O	H	CH_2CH_3	66-68
I.03	CH	O	H	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	107
I.04	CH	O	3-Cl	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	1,4 (6H); 3,7 (3H); 3,85 (3H); 5,35 (1H); 5,5 (2H)
I.05	N	O	H	CH_3	65-72
I.06	N	O	H	CH_2CH_3	72-75
I.07	N	O	H	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	84-88

	U	V	R ¹ _n	R	T _l t. (°C), IR (cm ⁻¹), ¹ H-NMR (ppm)
I.08	N	O	3-Cl	CH(CH ₃) ₂	106-108
I.09	N	NH	H	CH ₂ CH ₃	88-90
I.10	N	NH	H	CH(CH ₃) ₂	86-88
I.11	N	NH	3-Cl	CH(CH ₃) ₂	116-118

Příklady působení proti živočišným škůdcům

Působení sloučenin obecného vzorce I proti živočišným škůdcům lze doložit následujícími pokusy:

Účinné látky se připraví jako:

- 0,1% roztok v acetonu nebo
- 10% emulze ve směsi hmotnostně 70 % cyklohexanonu, 20 % Ne-kanilu^R LN (Lutensol^R AP6, směšedlo s emulgačním a s dispergačním účinkem na bázi ethoxylovaných alkylfenolů) a 10 % Emulphoru^R EL (Emulan^R EL, emulgátor na bázi ethoxylovaných mastných alkoholů)

a podle požadované koncentrace se zředí acetonem v případě a) a vodou v případě b).

Po ukončení pokusů se vždy zjistí nejnižší koncentrace, při které sloučeniny v porovnání s nezpracovanými kontrolními vzorky způsobují ještě 80 až 100% potlačení nebo mortalitu (práh účinnosti nebo minimální koncentrace).

Tetranychus telarius (červený pavouk), kontaktní působení

Silně napadené keříčkové fazole v květináčích, se druhým následným listem se ošetří vodným prostředkem s účinnou látkou. Po 5 dnech se ve skleníku binokulárním mikroskopem určí stupeň úspěšnosti ošetření.

Při těchto zkouškách vykazují sloučeniny I.01-I.07 a I.09 až I.11 práh účinnosti 2 až 400 ppm.

Nephotettix cincticeps (zelené saranče), kontaktní působení

Kruhové filtry se napustí vodným účinným prostředkem a na ně se umístí 5 dospělých sarančí. Po 24 hodinách se určí mortalita.

Při těchto zkouškách vykazují sloučeniny I.07 a I.08 práh účinnosti 0,4 mg.

Příklady působení na škodlivé houby

Působení sloučenin obecného vzorce I proti škodlivým houbám lze ukázat následujícími pokusy:

Připraví se účinné látky jako 20% emulze ve směsi obsahující hmotnostně 70 % cyklohexanonu, 20 % Nekanilu^R LN (Lutensol^R AP6 smáčedlo s emulgačním a dispergačním účinkem na bázi etoxylovaných alkylfenolů) a 10 % Emulphoru^R EL (Emulan^R EL, emulgátor na bázi etoxylovaných mastných alkoholů) a zředí se vodou na požadovanou koncentraci.

Jako porovnávací sloučenina slouží účinná látka A (příklad 25, tabulka I patentového spisu EP-A 407 872).

Působení proti *Plasmopara viticola* (Révová peronospora)

Hrnkovaná vinná réva (druh "Müller Thurgau") se postříká prostředkem účinné látky. Po osmi dnech se rostliny postříkají suspenzí zoospor houby *Plasmopara viticola*. Takto infikované rostliny se inkubují pět dní při teplotě 20 až 30 °C a vysoké vlhkosti. Před posouzením se rostliny posléze uchovávají ve vysoké vlhkosti po dobu 16 hodin. Vizually se vyhodnotí míra

vývoje hub.

Při této zkoušce vykazují rostliny, ošetřené 250 ppm sloučenin I.01-I.07, I.10 a I.11 5% nebo nižší napadení, zatímco rostliny ošetřené stejným množstvím známé sloučeniny A jsou napadeny z 25 %. Neošetřené rostliny vykazují až 75% napadení.

Účinnost proti *Pericularia oryzae* (rýžové padlí)

Klíčící rýžová zrna (druhu "Tai Nong 67") se postříkají prostředkem s účinnou látkou (použité množství 250 ppm). Po 24 hodinách se rostliny infikují vodnou suspensí spor houby *Pyricularia oryzae* a uloží se na 6 dnů při teplotě 22 až 24 °C při relativní vlhkosti vzduchu 95 až 99 %. Posouzení je vizuální.

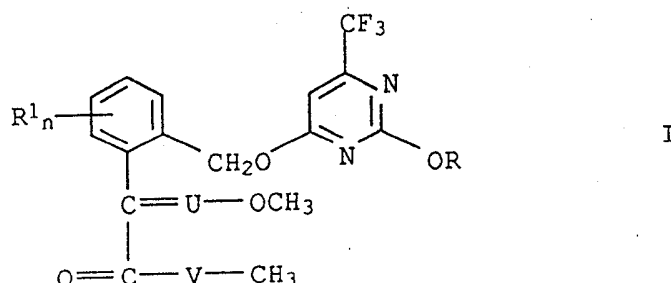
Při této zkoušce vykazují rostliny ošetřené 250 ppm sloučeniny I.01-I.02, I. 04, I.06 až I.08, I.10 a I.11 25% nebo nižší napadení, zatímco rostliny ošetřené stejným množstvím známé sloučeniny A jsou napadeny z 60 %. Neošetřené (kontrolní) rostliny vykazují až 85% napadení.

Průmyslová využitelnost

Deriváty 2-[(2-alkoxy-6-trifluormethylpyrimidin-4-yl)-oxymethylen]-fenyloctové kyseliny pro výrobu prostředků herbicidních, proti živočišným škůdcům a proti škodlivým houbám.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Derivát 2-[(2-alkoxy-6-trifluormethylpyrimidin-4-yl)-oxymethylen]fenyloctové kyseliny obecného vzorce I



kde znamená

U CH nebo N

V O nebo NH

R alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku,

R¹ kyanoskupinu, atom halogenu, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, halogenalkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, alkoxy skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, halogenalkoxy skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku a skupinu fenylovou,

n 0 nebo celé číslo 1 až 4, přičemž skupiny R¹ mohou být různé, je-li n > 1.

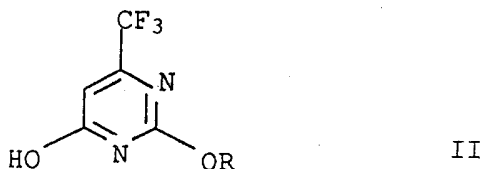
2. Derivát 2-[(2-alkoxy-6-trifluormethylpyrimidin-4-yl)-oxymethylen]fenyloctové kyseliny podle nároku 1 obecného vzorce I, kde znamená U skupinu CH a symbol V znamená atom kyslíku.

3. Derivát 2-[(2-alkoxy-6-trifluormethylpyrimidin-4-yl)-oxymethylen]fenyloctové kyseliny podle nároku 1 obecného vzor-

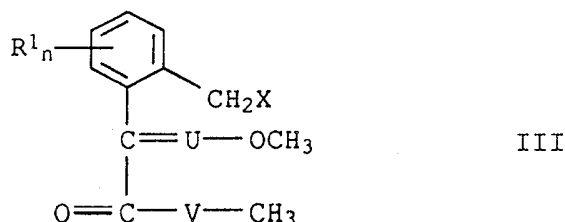
ce I, kde znamená U znamená atom dusíku a V atom kyslíku.

4. Derivát 2-[(2-alkoxy-6-trifluormethylpyrimidin-4-yl)-oxymethylen]fenyloctové kyseliny podle nároku 1 obecného vzorce I, kde znamená U atom dusíku a V skupinu NH.

5. Způsob přípravy derivátu 2-[(2-alkoxy-6-trifluormethylpyrimidin-4-yl)oxymethylen]fenyloctové kyseliny podle nároku 1 obecného vzorce I, kde jednotlivé symboly mají v nároku 1 uvedený význam, v y z n a č u j í c í s e t í m , že se pyrimidin-4-ol obecného vzorce II

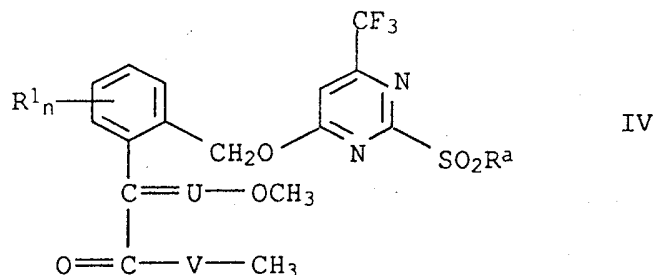


nechává reagovat v inertním organickém rozpouštědle v přítomnosti zásady s derivátem benzylu obecného vzorce III



kde znamená X nukleofilně vyměnitelnou uvolňovanou skupinu a ostatní symboly mají shora uvedený význam.

6. Způsob přípravy derivátu 2-[(2-alkoxy-6-trifluormethylpyrimidin-4-yl)oxymethylen]fenyloctové kyseliny podle nároku 1 obecného vzorce I, kde jednotlivé symboly mají v nároku 1 uvedený význam, v y z n a č u j í c í s e t í m , že se sulfonový derivát obecného vzorce IV



kde znamená R^a alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, nechává reagovat v přítomnosti zásady s alkoholem obecného vzorce V

HO-R

(V)

přičemž jednotlivé symboly mají shora uvedený význam.

7. Pyrimidin-4-ol obecného vzorce II podle nároku 5.

8. Pyrimidin-4-ol obecného vzorce II podle nároku 5 jako meziprodukt pro přípravu derivátu 2-[(2-alkoxy-6-trifluormethylpyrimidin-4-yl)oxymethylen]fenyloctové kyseliny podle nároku 1.

9. Sulfonový derivát obecného vzorce IV podle nároku 6.

10. Sulfonový derivát obecného vzorce IV podle nároku 6 jako meziprodukt pro přípravu derivátu 2-[(2-alkoxy-6-trifluormethylpyrimidin-4-yl)oxymethylen]fenyloctové kyseliny podle nároku 1.

11. Prostředek k boji proti živočišným škůdcům a škodlivým houbám, vyznačující se tím, že obsahuje pevný nebo kapalný nosič a derivát 2-[(2-alkoxy-6-trifluormethylpyrimidin-4-yl)oxymethylen]fenyloctové kyseliny podle nároku 1.

12. Způsob boje proti živočišným škůdcům a škodlivým houbám,

09.02.99

v y z n a č u j í c í s e t í m, že se živočišní škůdci nebo škodlivé houby, nebo před nimi chráněné materiály, rostliny, půda nebo osivo ošetřují účinným množstvím derivátu 2-[(2-alkoxy-6-trifluormethylpyrimidin-4-yl)oxymethylen]fenyloctové kyseliny podle nároku 1.

13. Derivát 2-[(2-alkoxy-6-trifluormethylpyrimidin-4-yl)-oxymethylen]fenyloctové kyseliny podle nároku 1 pro výrobu prostředků k potírání živočišných škůdců nebo škodlivých hub.

14. Derivát 2-[(2-alkoxy-6-trifluormethylpyrimidin-4-yl)-oxymethylen]fenyloctové kyseliny podle nároku 1 pro potírání živočišných škůdců nebo škodlivých hub.