

FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

270 224

(11)

(13) B2

(51) Int. Cl.
A 01 N 43/653

(21) PV 2875-87.E

(22) Přihlášeno 23 04 87

(30) Právo přednosti od 23 04 86 FR (86 06075)

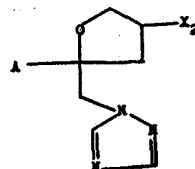
(40) Zveřejněno 13 10 89

(45) Vydáno 04 03 91

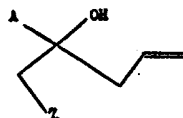
- (72) Autor vynálezu GREINER ALFRED, DARDILLY
PEPIN RÉGIS, RILLIEUX-LA-PAPE (FR)
- (73) Majitel patentu RHONE-POULENC AGROCHIMIE, LYON (FR)

(54) Fungicidní prostředek a způsob výroby účinné látky

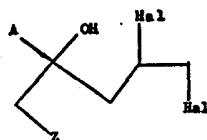
(57) Fungicidní prostředek obsahující jako účinnou látku sloučeninu obecného vzorce I, kde A je p-chlorfenyl nebo o,p-dichlorfenyl a X₂ znamená halogen, nebo její sůl. Dále se popisuje způsob výroby těchto účinných látek, vyznačující se tím, že se na sloučeninu obecného vzorce IIc aduje molekula halogenu nebo směsného halogenu, vzniklá sloučenina obecného vzorce IIe, kde Hal znamená halogen, se cyklizuje na sloučeninu obecného vzorce IIg, v níž se zbytek Z nahradí 1,2,4-triazol-1-ylovým zbytkem, načež se výsledný produkt popřípadě převede na sůl.



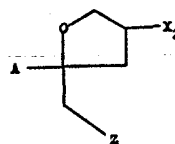
(I)



(IIc)



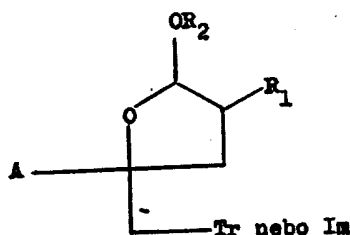
(IIe)



(IIg)

Vynález se týká nových sloučenin obsahujících tetrahydrofuranovou skupinu a triazolový zbytek, a jejich použití k ochraně rostlin. Dále se vynález týká způsobu výroby těchto sloučenin a látek, které lze popřípadě používat jako meziprodukty při tomto způsobu výroby. Dále vynález popisuje použití shora uvedených sloučenin jako fungicidů, fungicidní prostředky obsahující shora uvedené sloučeniny jako účinné látky a způsoby, jimiž se tyto sloučeniny nebo prostředky používají k potírání houbových chorob užitkových rostlin.

Jsou již známy četné sloučeniny, zejména fungicidní účinné sloučeniny, obsahující triazolové skupiny, a to zejména ze zveřejněné evropské patentové přihlášky č. 151 084, kde jsou popsány tyto sloučeniny odpovídající obecnému vzorci



kde

Tr znamená 1,2,4-triazol-1-ylovou skupinu a

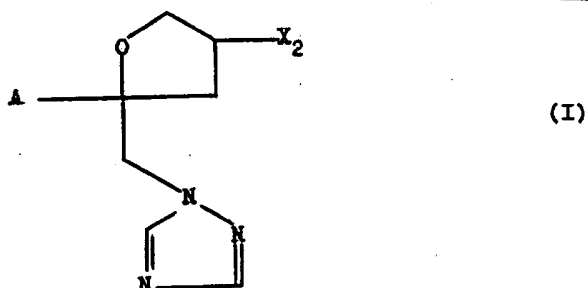
Im představuje 1,3-imidazol-1-ylovou skupinu.

Vynález si klade za cíl poskytnout sloučeniny, které by měly lepší vlastnosti při potírání houbových chorob.

Dále si vynález klade za cíl poskytnout sloučeniny, které by rovněž měly lepší spektrum účinku při použití v boji proti houbovým chorobám.

Bylo zjištěno, že těchto cílů je možno dosáhnout za použití sloučenin podle vynálezu.

Tyto sloučeniny odpovídají obecnému vzorci I:



ve kterém

A znamená p-chlorfenylovou skupinu nebo o,p-dichlorfenylovou skupinu a

X₂ představuje atom halogenu.

Vynález rovněž zahrnuje shora uvedené sloučeniny ve formě solí. Solemi se míní soli užitkové v zemědělství, z nichž je možno jmenovat hydrochloridy, sulfáty, oxaláty, nitráty a arylsulfonáty, jakož i adiční komplexy shora uvedených sloučenin se solemi kovů, zejména se solemi železa, chromu, mědi, manganu, zinku, kobaltu, cínu, hořčíku a hliníku.

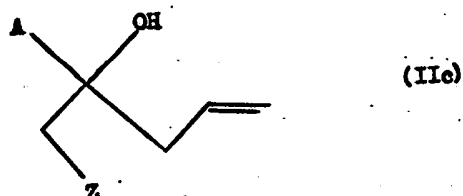
Jako příklad lze uvést přípravu komplexů obsahujících zinek, které lze získat reakcí sloučeniny obecného vzorce I s chloridem zinečnatým.

Je třeba zdůraznit, že sloučeniny podle tohoto vynálezu nejsou popsány ve shora citované evropské patentové přihlášce č. 151 084.

Sloučeniny obecného vzorce I, jakož i látky, které lze popřípadě používat jako meziprodukty při výrobě sloučenin podle vynálezu, a které budou blíže definovány u popisu tohoto způsobu, mohou existovat v isomerních formách, v závislosti na přítomnosti centra asymetrie v jejich molekule. Vynález tedy zahrnuje všechny optické isomery, jakož i jejich racemické

směsi a odpovídající diastereomery. Separaci diastereomerů nebo/a optických isomerů je možno provádět o sobě známými metodami.

Kromě fungicidních prostředků, obsahujících výše zmíněné sloučeniny jako účinné látky, je předmětem vynálezu rovněž způsob výroby těchto účinných látek, který se vyznačuje tím, že se na sloučeninu obecného vzorce IIc

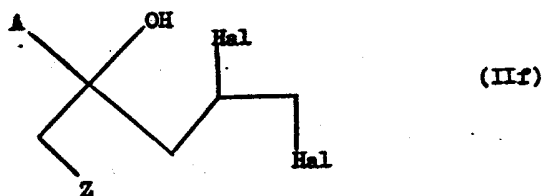


ve kterém

A má shora uvedený význam a

Z představuje atom halogenu,

v inertním rozpouštědle aduje molekula halogenu nebo směsného halogenu, za vzniku sloučeniny obecného vzorce IIf

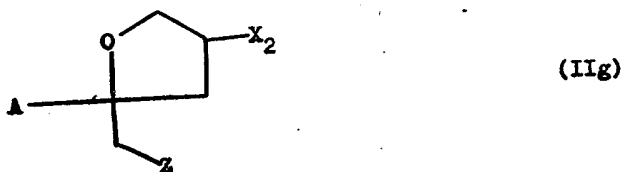


ve kterém

Hal znamená atom halogenu a

A a Z mají shora uvedený význam,

která se v přítomnosti organické nebo anorganické báze cyklizuje na sloučeninu obecného vzorce IIg



ve kterém

A, Z a X₂ mají shora uvedený význam,

v níž se zbytek Z v přítomnosti organické nebo anorganické báze ve vhodném rozpouštědle nahradí 1,2,4-triazol-1-ylovým zbytkem a výsledný produkt se popřípadě převede na sůl.

Jako inertní rozpouštědlo pro adici halogenu se účelně používá nasycený, popřípadě halogenovaný aromatický uhlovodík. Halogen nebo směsný halogen se s výhodou používají v množství 1 mol na každý mol sloučeniny obecného vzorce IIc.

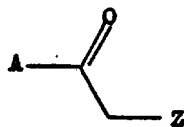
Cyklizace sloučeniny obecného vzorce IIf se s výhodou provádí při teplotě místnosti v přítomnosti organické nebo anorganické báze, účelně některé zází jmenovaných v násled-

dujícím odstavci u zavádění triazolového zbytku. Obvykle se pracuje s molárním poměrem sloučeniny obecného vzorce II f k bázi pohybující se s výhodou mezi 1,1 a 0,66. Reakci je možno provádět v protickém nebo aprotickém rozpouštědle, jako například ve vodě, alkoholu, ketonu, nitrilu, esteru, nasyceném nebo popřípadě halogenovaném aromatickém uhlovodíku, dimethylsulfoxidu nebo amidu, jako dimethylformamidu.

V dalším reakčním stupni se sloučenina obecného vzorce II g podrobí reakci s nesubstituovaným triazolem v přítomnosti organické nebo anorganické báze, například pyridinu, triethylaminu, hydroxidu sodného, hydroxidu draselného, uhličitanu nebo hydrogenuhličitanu alkalického kovu nebo kovu alkalické zeminy, ve vhodném rozpouštědle, například v alkoholu, ketonu, amidu, nitrilu nebo popřípadě halogenovaném aromatickém uhlovodíku, při teplotě pohybující se mezi 80 °C a teplotou varu použitého rozpouštědla pod zpětným chladičem, přičemž molární poměr sloučeniny obecného vzorce II g k triazolu se s výhodou pohybuje mezi 1,1 a 0,2.

Je možno postupovat i tak, že se sloučenina obecného vzorce II c nejprve podrobí reakci s triazolem a pak se teprve provede cyklizace a adice halogenu.

Výchozí látky obecného vzorce II c je možno vyrobit tak, že se halogenketon obecného vzorce II a



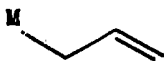
(IIa)

ve kterém

A má význam jako v obecném vzorci I a

Z představuje atom halogenu,

získaný o sobě známým způsobem, nechá reagovat s organokovovou sloučeninou obecného vzorce II b



(IIb)

ve kterém

M představuje například alkalický kov, skupinu obsahující hořčík (MgHal) nebo skupinu obsahující zinek (ZnHal),

v rozpouštědle vybraném ze skupiny s výhodou zahrnující ethery, jako diethylether nebo tetrahydrofuran a alifatické, alicyklické nebo aromatické uhlovodíky, jako hexan nebo toluen, při teplotě mezi - 50 °C a teplotou varu použitého rozpouštědla, přičemž molární poměr II a : II b se s výhodou pohybuje mezi 1,1 a 0,2. Po proběhnutí reakce a neustředizací reakční směsi se získá žádaná sloučenina obecného vzorce II c.

Jak již bylo řečeno výše, jsou předmětem vynálezu fungicidní prostředky obsahující jako účinné složky shora uvedené sloučeniny.

Sloučeniny podle vynálezu je možno používat k preventivnímu, jakož i kurativnímu potírání hub, zejména hub z tříd Basidiomycetes, Ascomycetes, Adelomycetes a Fungi imperfecti, zejména různých rzí, padlí, cercosporios, fusarios, helminthosporios, septorios a rhizoctonios na užitkových plodinách a na rostlinách obecně, zejména pak na obilovinách, jako jsou pšenice, ječmen, žito, oves a jejich hybridy, jakož i rýže a kukuřice. Sloučeniny podle vynálezu jsou účinné zejména proti houbám z tříd Basidiomycetes, Ascomycetes, Adelomycetes a Fungi imperfecti, jako jsou:

Botrytis cinerea (plíseň šedá),
Erysiphe graminis (padlí travní),
Puccinia recondita (rez pšeničná),
Piricularia oryzae,
Cercospora beticola (skvrnatička řepná),
Puccinia striiformis (rez plevová),
Erysiphe cichoracearum (padlí řepné),
Fusarium oxysporum (melonis) (fusariová hniloba),
Pyrenophora avenae (hnědá skvrnitost ovsa),
Septoria tritici (braničnatka pšeničná),
Venturia inaequalis (strupovitost jabloní),
Whetzelinia sclerotiorum,
Monilia laxa (moniliosa peckovin),
Mycosphaerella fijiensis,
Marssonina panettoniana (antraknosa salátu),
Alternaria solani (hnědá skvrnitost bramborových listů),
Aspergillus niger (aspergilová hniloba),
Cercospora arachidicola,
Cladosporium herbarum (černá obilná),
Helminthosporium oryzae (helminthosporiosa rýže),
Penicillium expansum (peniciliová hniloba),
Pestolozzia sp.,
Phialophora cinerescens,
Phoma betae (srdečková choroba a suché tlení),
Phoma foveata,
Phoma lingam (fomová hniloba košťálovin),
Ustilago maydis (sněť kukuřičná),
Verticillium dahliae,
Ascochyta pisi (strupovitost hrachu),
Guignardia bidwellii,
Corticium rolfsii,
Phomopsis viticola,
Sclerotinia sclerotiorum (hlízenka obecná),
Sclerotinia minor (sklerotiniová hniloba hlávkového salátu),
Coryneum cardinale a
Rhizoctonia solani (kořenomorka bramborová).

Shora uvedené sloučeniny podle vynálezu jsou rovněž účinné proti následujícím houbám:

Acrostalagmus koningi,
Alternaria,
Colletotrichum,
Corticium rolfsii,
Diplodia natalensis,
Gaeumannomyces graminis,
Gibberella fujikuroi,
Hormodendron cladosporioides,
Lentinus degener nebo tigrinus,
Lenzites quercina,
Memnoniella echinata,
Myrothecium verrucaria,
Paecilomyces varioti,
Pellicularia sasakii,

Phellinus megaloporus,
Polystictus sanguines,
Poria vaporaria,
Sclerotium rolfsii,
Stachybotris atra,
Stereum,
Stilbum sp.,
Trametes trabea,
Trichoderma pseudokoningii a
Trichothecium roseum.

Sloučeniny podle vynálezu jsou zvláště zajímavé v důsledku svého širokého spektra účinnosti pokud jde o choroby obilovin (padlí, rzi, skvrnitost, skvrnitost listů a hniloby kořenů). Popisované látky jsou rovněž zvláště zajímavé vzhledem ke své účinnosti proti plísni šedé (Botrytis) a proti cerkosporiovým chorobám, v důsledku čehož je lze aplikovat na velmi různé užitkové rostliny, jako jsou vinné révy, zelenina a užitkové stromy, jakož i tropické užitkové rostliny, jako jsou podzemnice olejná, banánovník, kávovník, ořechovec pekan apod.

Kromě shora uvedených aplikačních možností mají sloučeniny podle vynálezu rovněž vynikající biocidní účinnost na četné další druhy mikroorganismů, z nichž je možno bez jakéhokoli omezení uvést například houby náležející do následujících rodů:

Pullularia, jako druh *P. pullulans*,
Chaetomium, jako druh *C. globosum*,
Aspergillus, jako druh *A. niger* a
Coniophora, jako druh *C. puteana*.

V důsledku své biocidní aktivity mohou sloučeniny podle vynálezu účinně potírat mikroorganismy, jejichž množení vede k četným problémům v zemědělství a průmyslu. V tomto ohledu jsou popisované sloučeniny zvláště vhodné k ochraně rostlin nebo průmyslových výrobků a zařízení, jako jsou vody, kůže, nátěrové hmoty, papír, provazy a lana, výrobky a zařízení z plastických hmot a průmyslové vodovody.

Sloučeniny podle vynálezu se zvláště hodí k ochraně lignocelulosových produktů a zejména pak dřeva, ať už jde o řezivo pro nábytkářské účely nebo o stavení dřevo či užitkové dřevo vystavené povětrnostním účinkům, jako je dřevo pro stavbu ohrad a plotů, kůly pro vedení vinné révy a železniční pražce.

Sloučeniny podle vynálezu používané ať už samotné nebo ve formě prostředků k shora zmíněnému ošetřování dřeva se obecně používají spolu s organickými rozpouštědly a lze je popřípadě používat v kombinaci s jedním nebo několika známými biocidními produkty, jako jsou pentachlorfenol, soli kovů, zejména mědi, manganu, kobaltu, chromu nebo zinku, odvozené od anorganických nebo karboxylových kyselin (heptanové, oktanové nebo naftenových kyselin), organické komplexy cínu, merkaptobenzothiazol, insekticidy, jako pyrethroidy nebo organické chlorderiváty.

Konečně pak sloučeniny podle vynálezu vykazují vynikající selektivitu pro užitkové rostliny.

Popisované sloučeniny se s výhodou aplikují v dávkách od 0,005 do 5 kg/ha, zejména od 0,01 do 0,5 kg/ha.

V praxi se účinné látky podle vynálezu zřídka používají samotné, ale nejčastěji tvoří součást vhodných prostředků. Tyto prostředky, které je možno používat k ochraně rostlin proti houbovým chorobám nebo jako prostředky k regulaci růstu rostlin, obsahují jako účinnou složku shora popsanou sloučeninu podle vynálezu ve směsi s inertním pevným či kapalným ředidlem nebo nosičem upotřebitelným v zemědělství nebo/a s povrchově aktivními látkami upotřebitelnými v zemědělství. K tomuto účelu se používají zejména obvyklé inertní nosiče a běžná povrchově aktivní činidla.

Výrazem "nosič" se v daném případě míní organický nebo anorganický, přírodní nebo syntetický materiál, s nímž se účinná složka kombinuje k usnadnění své aplikace na rostliny,

na jejich semena nebo na půdu či do půdy. Tento nosič je tedy obecně inertní a musí být přijatelný v zemědělství, zejména pro ošetřované rostliny. Nosič může být pevný (hlinky, přírodní nebo syntetické silikáty, oxid křemičitý, pryskyřice, vosky, pevná minerální hnojiva apod.) nebo kapalný (voda, alkoholy, ketony, ropné frakce, aromatické nebo parafinické uhlovodíky, zkapalněné plyny apod.)

Povrchově aktivním činidlem může být emulgátor, dispergátor nebo smáčedlo ionogenního nebo neionogenního typu. Jako příklady vhodných činidel je možno uvést soli polyakrylových kyselin, soli lignosulfonové kyseliny a soli fenolsulfonové a naftalensulfonové kyseliny, produkty polykondenzace ethylenoxidu s mastnými alkoholy, mastnými kyselinami nebo aminy mastné řady, substituované fenoly (zejména alkylfenoly nebo arylfenoly), soli esterů sulfojantarové kyseliny, deriváty taurinu (zejména alkyltauráty) a estery kyseliny fosforečné s alkoholy nebo kondenzačními produkty ethylenoxidu s fenoly. Přítomnost alespoň jednoho povrchově aktivního činidla je obecně zásadně nutná v případě, že účinná složka nebo/a inertní nosič jsou nerozpustné ve vodě a jako nosné prostředí k přípravě aplikační formy má sloužit právě voda.

K aplikaci se účinné látky podle vynálezu tedy obvykle používají ve formě prostředků. Tyto prostředky podle vynálezu mohou mít velmi různé pevné nebo kapalné formy.

Jaké pevné formy prostředků je možno uvést práškové prostředky určené k aplikaci poprašováním nebo pohazováním, v nichž se obsah účinné složky může pohybovat až do 100 %, a granuláty, zejména granuláty získávané vytlačováním, stlačováním, impregnací granulovaného nosiče nebo granulováním práškového preparátu (obsah účinné složky v těchto granulátech se pohybuje od 1 do 80 %).

Jako formy kapalných prostředků nebo prostředků, které se zpracovávají na kapalné aplikační preparáty, je možno uvést roztoky, zejména emulgovatelné koncentráty, emulze, suspenzní koncentráty, aerosoly, smáčitelné prášky (nebo stříkací prášky) a pasty.

Emulgovatelné nebo rozpustné koncentráty nejčastěji obsahují 10 až 80 % účinné složky, zatímco emulze nebo roztoky vhodné k aplikaci obsahují 0,001 až 20 % účinné složky.

Tyto prostředky mohou rovněž obsahovat různé jiné přísady, například ochranné koloidy, adheziva, zahusťovadla, thixotropní činidla, penetrační činidla, stabilizátory, komplexotvorná činidla apod., jakož i jiné známé účinné látky mající pesticidní vlastnosti (zejména vlastnosti insekticidní nebo fungicidní), stimulujiící růst rostlin (zejména hnojiva) nebo regulujíící růst rostlin. Obecně je možno říci, že sloučeniny podle vynálezu je možno kombinovat se všemi pevnými nebo kapalnými přísadami, které jsou v tomto oboru běžné.

Tak například mohou emulgovatelné koncentráty, kromě rozpouštědla, popřípadě obsahovat 2 až 20 % vhodných přísad, jako stabilizátorů, povrchově aktivních činidel, penetračních činidel, inhibitorů koroze, barviv nebo adheziv.

Dávkování užívané při aplikaci sloučenin nebo kombinací podle vynálezu jako fungicidů se může měnit ve velmi širokých mezích a závisí zejména na virulenci houby a na klimatických podmínkách.

Pro aplikační účely jsou obecně velmi vhodné prostředky obsahující účinnou složku v koncentraci 0,5 až 5000 ppm. Rozmezí 0,5 až 5000 ppm odpovídá rozmezí $5 \cdot 10^{-5}$ až 0,5 % hmotnostních.

Prostředky určené k skladování a transportu s výhodou obsahují od 0,5 do 95 % hmotnostních účinné složky.

Prostředky určené k aplikacím v zemědělství mohou tedy obsahovat účinné látky podle vynálezu v širokém koncentračním rozmezí pohybujícím se od $5 \cdot 10^{-5}$ do 95 % hmotnostních.

Jako příklady složení emulgovatelných koncentrátů jsou uvedeny následující receptury.

P r o s t ř e d e k 1

účinná složka	400 g/litr
dodecylbenzensulfonát alkalického kovu	24 g/litr
kondenzační produkt nonylfenolu s ethylenoxidem, obsahující 10 mol ethylenoxidu	16 g/litr

cyklohexanon	200 g/litr
aromatické rozpouštědlo do	1 litru

P r o s t ř e d e k 2

účinná složka	250 g
epoxidovaný rostlinný olej	25 g
směs alkylarylsulfonátu a polyglykoletheru	
mastného alkoholu	100 g
dimethylformamid	50 g
xylén	575 g

Z těchto koncentrátů je možno zředěním vodou získat emulze o libovolné žádané koncentraci, které jsou zvláště vhodné pro aplikaci na list.

Suspenzní koncentráty, které lze rovněž aplikovat postřikem, se připravují tak, aby vznikl stabilní tekutý produkt nevytvářející usazeniny, a obvykle obsahují 10 až 75 % účinné složky, 0,5 až 15 % povrchově aktivních činidel, 0,1 až 10 % thixotropních činidel, 0 až 10 % vhodných přísad, jako protipěnových přísad, inhibitorů koroze, stabilizátorů, penetračních činidel a adheziv, a jako nosič vodu nebo organickou kapalinu, v níž je účinná látka málo rozpustná nebo vůbec nerozpustná. Ve zmíněném nosiči mohou být rozpuštěny určité organické pevné látky nebo minerální soli, kteréžto přísady mají za úkol napomáhat prevenci sedimentace nebo působit jako činidla proti zmrznutí vody.

Smáčecí prášky (nebo stříkací prášky) se obvykle připravují tak, aby obsahovaly 20 až 95 % účinné složky a obvykle obsahují, kromě pevného nosiče, 0 až 5 % smáčedla, 3 až 10 % dispergátoru a popřípadě 0 až 10 % jednoho nebo několika stabilizátorů nebo/a jiných přísad, jako penetračních činidel, adheziv, činidel proti spékání, barviv apod.

V následující části jsou uvedeny příklady různých složení smáčecích (nebo stříkacích) prášků.

P r o s t ř e d e k 3

účinná látka	50 %
lignosulfonát vápenatý (deflokulační činidlo)	5 %
isopropyl-naftalensulfonát (anionické smáčedlo)	1 %
nespekavý oxid křemičitý	5 %
kaolin (plnidlo)	39 %

Jiný smáčecí prášek s obsahem 70 % účinné látky má následující složení:

P r o s t ř e d e k 4

účinná látka	700 g
natrium-dibutylnaftalensulfonát	50 g
kondenzační produkt naftalensulfonové kyseliny, fenolsulfonové kyseliny a formaldehydu v poměru 3 : 2 : 1	30 g
kaolin	100 g
běloba	120 g

Jiný smáčecí prášek s obsahem 40 % účinné látky má následující složení:

P r o s t ř e d e k 5

účinná látka	400 g
lignosulfonát střední	50 g
natrium-dibutylnaftalensulfonát	10 g
oxid křemičitý	540 g

Další smáčecí prášek s obsahem 25 % účinné látky má následující složení:

P r o s t ř e d e k 6

účinná látka	250 g
lignosulfonát vápenatý	45 g
směs stejných hmotnostních dílů běloby a hydroxyethylcelulosity	19 g
natrium-dibutylnaftalensulfonát	15 g
oxid křemičitý	195 g
běloba	195 g
kaolin	281 g

Další smáčitelný prášek s obsahem 25 % účinné látky sestává z následujících složek.

P r o s t ř e d e k 7

účinná látka	250 g
isooktylfenoxy-polyoxyethylenethanol	25 g
směs stejných hmotnostních dílů běloby a hydroxyethylcelulosity	17 g
křemičitan sodnohlinitý	543 g
křemelina	165 g

Další, 10% smáčitelný prášek sestává z následujících složek.

P r o s t ř e d e k 8

účinná látka	100 g
směs sodných solí sulfatovaných nasycených mastných kyselin	30 g
kondenzační produkt naftalensulfonové kyseliny a formaldehydu	50 g
kaolin	820 g

K výrobě těchto postřikových či smáčitelných prášků se účinná složka důkladně promísí ve vhodné míchačce s dalšími přísadami a směs se rozele ve vhodném mléčím zařízení. Tímto způsobem se získají postřikové prášky s výhodnou smáčivostí a suspendovatelností. Tyto prášky je možno suspendovat ve vodě v libovolné žádané koncentraci a vzniklé suspenze je možno velmi výhodně použít, zejména k aplikaci na listy rostlin.

Namísto smáčitelných prášků je možno vyrábět pasty. Podmínky a metody výroby a použití těchto past jsou obdobné podmínkám a metodám používaným u smáčitelných (nebo stříkacích) prášků.

Jak již bylo řečeno, spadají do rozsahu vynálezu rovněž vodné disperze a emulze, například prostředky získané zředěním smáčitelného prášku nebo emulgovatelného koncentrátu podle vynálezu vodou. Takto získané emulze mohou být typu "voda v oleji" nebo "olej ve vodě" a mohou mít i hustou konzistenci, jako konzistenci majonézy.

Pelety určené k aplikaci na půdu lze vyrábět aglomeračními nebo impregnačními technikami a obvykle se připravují tak, aby se jejich velikost pohybovala mezi 0,1 a 2 mm. Tyto pelety obecně obsahují 0,5 až 25 % účinných látek a 0 až 10 % vhodných přísad, jako stabilizátorů, činidel zpomalujících uvolňování účinné látky, pojidel a rozpouštědel.

V následující části je uveden příklad složení směsi pro výrobu takovýchto pelet.

P r o s t ř e d e k 9

účinná látka	50 g
epichlorhydrin	2,5 g
cetyl-polyglykolether	2,5 g
polyethylenglykol	35 g
kaolin (velikost částic 0,3-0,8 mm)	910 g

V tomto konkrétním případě se příprava prostředků provádí tak, že se účinná látka smísí s epichlorhydrinem, směs se rozpustí v 60 g acetonu a k roztoku se přidá polyethylenglykol

a cetyl-polyglykolether. Vzniklým roztokem se zvlhčí kaolin a aceton se odpaří ve vakuu. Mikropelety tohoto typu se s výhodou používají k potírání půdních hub.

Sloučeniny obecného vzorce I lze rovněž používat ve formě prášků určených k aplikaci poprašováním. Lze používat například směs obsahující 50 g účinné látky a 950 g mastku nebo prostředek obsahující 20 g účinné látky, 10 g jemně rozemletého oxidu křemičitého a 970 g mastku. Shora uvedené složky se smísí, směs se rozele a aplikuje se poprašováním.

Způsob výroby účinných látek podle vynálezu ilustrují následující příklady, jimiž se ovšem rozsah vynálezu v žádném směru neomezuje.

P ř í k l a d 1

Příprava 1-[4-brom-2-(2,4-dichlorfenyl)tetrahydrofuran-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolu (sloučeniny č. 1a, 1b a 1a + 1b)

Stupeň a) Příprava 1-chlor-2-(2,4-dichlorfenyl)-4-penten-2-olu

K roztoku 110 ml allylbromidu v 700 ml ethyletheru a 200 ml tetrahydrofuranu se při teplotě mezi 15 a 20 °C přidá během 3 hodin 110 g hořčíku. Směs se 30 minut zahřívá k varu pod zpětným chladičem, pak se kapalná fáze oddekantuje a zbytek tvořený žádaným organohečnatým derivátem se promyje etherem.

K této organické fázi se při teplotě -30 °C přidá roztok 175 g α , 2,4-trichloracetofenonu ve 250 g tetrahydrofuranu. Reakční směs se neutralizuje kyselinou octovou, promyje se vodou, vysuší se síranem sodným, zahustí se a zbytek se podrobí vakuové destilaci. Získá se 205 g bezbarvého olejovitého produktu o teplotě varu 140 až 142 °C/4 Pa.

Stupeň b) Příprava 1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-2-hydroxypenten-4-yl]-1H-1,2,4-triazolu

Směs 106 g produktu připraveného ve stupni a), 55 g triazolu a 160 g uhličitanu draselného se v 600 ml dimethylformamidu 4 hodiny zahřívá na 120 °C. Nerozpustné podíly se odfiltrují, promyjí se dimethylformamidem a filtrát se zahustí ve vakuu. Zbytek se rozpustí v methylenchloridu, roztok se promyje vodou a zahustí se. Odparek se rozpustí v ethylacetátu a roztok se zředí heptanem, přičemž produkt vykristaluje. Izoluje se 97 g světle růžové pevné látky o teplotě tání 101 °C.

Stupeň c) Příprava sloučenin č. 1a a 1b

K 35 g sloučeniny získané ve stupni b) ve 200 ml chloroformu se při teplotě 0 °C přidá brom. Po odbarvení se rozpouštědlo odpaří, zbytek se znovu rozpustí v methanolu a k roztoku se přidává vodný roztok hydroxidu draselného až do hodnoty pH v bázičké oblasti. Výsledná směs se odpaří ve vakuu, zbytek se extrahuje ethylacetátem, extrakt se promyje vodou a zahustí se. Získá se 40 g olejovitého materiálu tvořeného směsí dvou diastereomerů v prakticky stejných množstvích. Tato směs se podrobí chromatografii na sloupci silikagelu, při níž se nejprve izoluje méně polární isomer č. 1a ve formě bílých krystalů o teplotě tání 83 °C a pak polárnější isomer č. 1b ve formě bílých krystalů o teplotě tání 94 °C. Po překrystalování se získá isomer č. 1a tající při 96 °C a isomer č. 1b tající při 104 °C. Směs stejných dílů isomerů č. 1a a 1b má teplotu tání 74 °C.

Analogickým způsobem se za použití odpovídajících výchozích látek připraví rovněž následující sloučeniny:

1- [4-brom-2-(4-chlorfenyl)tetrahydrofuran-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazol

isomer 1c: teplota tání 74 °C

isomer 1d: teplota tání 78 °C

směs isomerů 1c + 1d: teplota tání 69 °C.

P ř í k l a d 2

Příprava 1-[4-chlor-2-(2,4-dichlorfenyl)tetrahydrofuran-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolu (sloučeniny č. 2a a 2b)

Stupeň a) Příprava 2-(2,4-dichlorfenyl)-1,4,5-trichlor-2-pentanolu

Na roztok chlorhydrinu připraveného postupem popsaným ve stupni a) příkladu 1 ve 150 ml dichlormethanu se při teplotě -15°C působí 13,4 g plynného chloru. K reakční směsi se přidá 15 ml 37% hydrogensířičitanu sodného, výsledná směs se promyje vodou a po vysušení se odpaří. Získá se 49,7 g surového produktu ve formě bezbarvého oleje obsahujícího zhruba 70 % žádaného produktu ve formě směsi dvou diastereomerů.

Stupeň b) Příprava 1-(2,4-dichlorfenyl)-1-(2,3-dichlor-1-propanyl)oxiranu

První metoda spočívá v tom, že se 10,3 g surového chlorhydrinu připraveného výše ve stupni a) příkladu 1 rozpustí ve 30 ml methanolu a k roztoku se při teplotě místnosti přidá 12 ml methanolickeho roztoku hydroxidu draselneho o koncentraci $2,55 \times 10^{-3}$ mol/litr. Vyloučená sraženina se odfiltruje a methanolicke roztok se odpaří ve vakuu. Zbytek se vyčistí chromatografií na sloupci silikagelu. Získá se 7,4 g bezvarvého olejovitého materiálu.

Podle druhé metody se 19,9 g chlorhydrinu připraveného výše ve stupni a) příkladu 1 rozpustí v 75 ml methanolu a k roztoku se při teplotě místnosti přidá roztok 4,9 g hydroxidu draselneho ve 20 ml methanolu. Nerozpustný materiál se odfiltruje a filtrát se odpaří, čímž se získá 17,1 g epoxidu ve formě žlutého oleje. Na tento epoxid se působí chlorem při teplotě -15°C až do trvalého žlutého zbarvení reakční směsi (10,1 g chloru). Směs se promyje nejprve roztokem hydrogensířičitanu sodného a pak vodou, načež se odpaří ve vakuu. Získá se 20,8 g žlutého olejovitého zbytku tvořeného směsí dvou diastereomerů v poměru 45 : 55.

Stupeň c) Příprava 1-[4-chlor-2-(2,4-dichlorfenyl)tetrahydrofuran-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolu

61,7 g epoxidu připraveného ve stupni b) se v 0,5 litru 1-butanolu 6 hodin zahřívá na teplotu 90°C v přítomnosti 18,6 g triazolylsodna. Anorganická sraženina se odfiltruje, butanol se odpaří a odparek se vyčistí chromatografií na sloupci silikagelu za použití směsi 48 % ethylacetátu, 48 % heptanu a 4 % methanolu jako elučního činidla. Postupně se získají nejprve první diastereomer č. 2a o teplotě tání 113°C a pak druhý diastereomer č. 2b o teplotě tání 97°C . Směs stejných dílů isomerů 2a a 2b taje při 90°C .

Fungicidní aplikace sloučenin podle vynálezu ilustrují následující příklady 3 až 7, jimiž se však rozsah vynálezu v žádném směru neomezuje.

V těchto příkladech se postřiky roztoky nebo suspenzemi účinných látek provádějí za takových podmínek, aby postřik roztokem nebo suspenzí v koncentraci 1 g/litr odpovídal průměrné aplikaci zhruba 2 μg účinné látky na cm^2 plochy listu ošetřované rostliny.

Za těchto podmínek používaných v příkladech 3 až 7 nevykazují používané sloučeniny žádnou fytotoxicitu.

V těchto příkladech se uvádí, že testovaná látka poskytuje úplnou ochranu před houbovou chorobou v případě, že tato ochrana činí nejméně 95 %, jako dobrá se označuje ochrana nejméně 80% (ale nižší než 95%), jako poměrně dobrá se označuje alespoň 70% ochrana (ale nižší než 80%) a jako průměrná se označuje alespoň 50% (ale nižší než 70%).

Uváděnými procenty se s výjimkou výtěžků míní, není-li uvedeno jinak, procenta hmotnostní. Uvádí-li se procentické údaje v souvislosti se stochiometrií, jedná se o procenta molární. Koncentrace se v některých případech uvádějí v jednotkách ppm, které odpovídají mg/litr.

P ř í k l a d 3

Test účinnosti in vivo na Botrytis cinerea (plíseň šedá) na rajčeti

Jemným rozmělněním níže uvedených složek:

testovaná účinná látka 60 mg

Tween 80 (povrchově aktivní činidlo tvořené

oleátem polykondenzátu ethylenoxidu se sorbitanovým derivátem) zředěný vodou na koncentraci

10 % 0,3 ml

a doplněním vodou na objem 60 ml se připraví vodná emulze testované účinné látky. Tato vodná emulze se pak zředí vodou na žádanou koncentraci.

Rostliny rajčete (odrůda Marmande), pěstované ve skleníku, se ve stáří 30 až 40 dnů ošetří postřikem vodnými emulzemi připravenými shora uvedeným způsobem obsahujícími testovanou účinnou látku v různých koncentracích. Pro každou koncentraci se pokus opakuje dvakrát.

Po 24 nebo 48 hodinách se z ošetřených rostlin odříznou listy, které se vloží do dvou Petriho misek o průměru 14 cm, na jejichž dnu je položen zvlhčený kruhový filtrační papír. Do každé misky se vloží 5 listů.

Inokulace se provádí suspenzí spór za použití injekční stříkačky, jejíž pomocí se na každý list nanese 3 kapky suspenze spór. Používaná suspenze spór houby *Botrytis cinerea* se získá z kultury staré 15 dnů, která se suspenduje v živném roztoku (100 000 spór/ml).

Za 3 až 6 dnů po inokulaci se porovnáváním stavu ošetřených listů se stavem v neošetřeném kontrolním pokusu test vyhodnotí.

Za shora popsáných podmínek poskytují níže uvedené sloučeniny podle vynálezu, aplikované v dávce 1 g/litr, dobrou nebo úplnou ochranu:
sloučeniny č. 1a, 1b, 1a + 1b, 2a, 2b, 2a + 2b.

P ř í k l a d 4

Test účinnosti in vivo na *Erysiphe graminis* (padlí travní) na ječmeni

Rostliny ječmene, pěstované v květináčích, se po dosažení výšky 10 cm ošetří postřikem vodnou emulzí testované látky v níže uvedené koncentraci. Každý pokus se opakuje dvakrát. Za 24 hodin se ošetřené rostliny ječmene popráší spórami houby *Erysiphe graminis* (k tomuto poprašování se používají zamožené rostliny).

Za 8 až 14 dnů po inokulaci se test vyhodnotí.

Za shora popsáných podmínek poskytují níže uvedené sloučeniny podle vynálezu, aplikované v dávce 1 g/litr, dobrou nebo úplnou ochranu:
sloučeniny č. 1a, 1b, 1a + 1b, 2a, 2b, 2a + 2b.

P ř í k l a d 5

Test účinnosti in vivo na *Puccinia recondita* vyvolávající rez na pšenici

Rostliny pšenice, pěstované v květináčích, se po dosažení výšky 10 cm ošetří postřikem vodnou emulzí testované látky v níže uvedené koncentraci. Pro každou koncentraci se pokus opakuje dvakrát.

Za 24 hodin se ošetřené rostliny pšenice postříkají suspenzí spór pokusného organismu získaných ze zamožených rostlin (50 000 spór/ml). Rostliny pšenice se pak na 48 hodin umístí do inkubační komory s teplotou zhruba 18 °C a 100% relativní vlhkostí vzduchu.

Po těchto dvou dnech se relativní vlhkost sníží na 60 %. Mezi 11. a 15. dnem po inokulaci se stav ošetřených rostlin vyhodnotí porovnáním se stavem neošetřených kontrolních rostlin.

Za shora popsáných podmínek poskytují níže uvedené sloučeniny podle vynálezu, aplikované v dávce 1 g/litr, dobrou nebo úplnou ochranu:
sloučeniny č. 1a, 1b, 1a + 1b, 2a, 2b, 2a + 2b.

P ř í k l a d 6

Test účinnosti in vivo na *Piricularia oryzae* na rýži

Rostliny rýže, pěstované v květináčích naplněných směsí stejných dílů rašeliny a tufu, se po dosažení výšky 10 cm postříkají vodnou emulzí obsahující testovanou látku v níže uvedené koncentraci. Každý pokus se opakuje dvakrát. Za 48 hodin se ošetřené rostliny inokulují suspenzí spór pokusného organismu, připravenou z čisté kultury.

Za 8 dnů po inokulaci se test vyhodnotí.

Za shora popsáných podmínek poskytují níže uvedené sloučeniny podle vynálezu, aplikované v dávce 1 g/litr, dobrou nebo úplnou ochranu:
sloučeniny č. 1a, 1b, 1a + 1b, 2a, 2b, 2a + 2b.

P ř í k l a d 7

Test účinnosti in vitro na houby přenosné semenem a na půdní houby

Studují se účinky sloučenin podle vynálezu na následující houby způsobující choroby obilnin a jiných rostlin:

- 1) *Pyrenophora avenae* (hnědá skvrnitost ovsa)
- 2) *Septoria nodorum* (braničnatka plevová)
- 3) *Helminthosporium teres* (hnědá skvrnitost ječmene)
- 4) *Fusarium roseum* (fusarióza)
- 5) *Fusarium nivale* (hlívenka sněžná)
- 6) *Fusarium culmorum* (fusarióza)
- 7) *Rhizoctonia cerealis*
- 8) *Septoria tritici* (braničnatka pšeničná)
- 9) *Botrytis cinerea* (plíseň šedá) citlivá na carbendazim a na cyklické imidy
- 10) *Botrytis cinerea* rezistentní na carbendazim a cyklické iminy
- 11) *Pseudocercospora herpotrichoides*
- 12) *Fusarium oxysporum* F. sp. *melonis* (fusariová hniloba)
- 13) *Rhizoctonia solani* (kořenomorka bramborová)
- 14) *Helminthosporium gramineum* (pruhovitost ječmene).

V níže uvedených tabulkách jsou tyto houby označovány čísly uvedenými výše před názvem každé houby.

Každý z pokusů se provádí následujícím způsobem:

Živné prostředí sestávající z bramborového výluhu, glukosy a agaru se v silně podchlazeném stavu vnese do série Petriho misek (20 ml/miska), předem sterilizovaných v autoklávu při teplotě 120 °C.

Během plnění misek se do podchlazeného živného prostředí injikuje acetonový roztok účinné látky v množství potřebném k dosažení žádané finální koncentrace.

Jako kontroly se používají stejné Petriho misky jako výše, do nichž se vnese stejné množství živného prostředí, do něhož se nepřidává žádná účinná látka.

Za 24 nebo 48 hodin se každá z misek naočkuje tak, že se na povrch živného prostředí položí fragment mycelia pocházejícího z kultury příslušné houby.

Misky se 2 až 10 dnů (v závislosti na pokusné houbě) kultivují při teplotě 22 °C, načež se růst houby v miskách obsahujících účinnou látku porovná s růstem téže houby v miskách kontrolních.

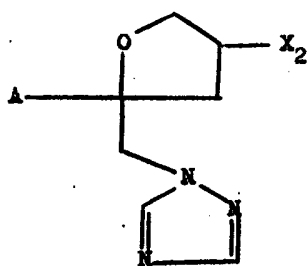
Pro každou z testovaných sloučenin, jež se vesměs aplikují v dávce 30 ppm, se takto zjistí procentický stupeň inhibice růstu pokusné houby. Dosažené výsledky jsou shrnuty do následujícího přehledu.

sloučenina č.	houba						
	1	2	3	4	5	6	7
1a	100	100	100	95	100	100	95
1b	100	90	100	100	100	100	90
1a + 1b	100	95	100	95	100	100	90
2a	95	95	100	95	100	100	90
2b	95	90	100	90	95	100	90
2a + 2b	100	95	100	100	100	100	95

sloučenina č.	houba						
	8	9	10	11	12	13	14
1a	100	100	100	100	100	80	100
1b	-	95	95	100	100	80	100
1a + 1b	100	95	95	100	100	90	95
2a	-	100	100	100	100	80	100
2b	0	95	95	100	80	80	100
2a + 2b	50	95	95	100	100	80	95

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Fungicidní prostředek, vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje sloučeninu obecného vzorce I



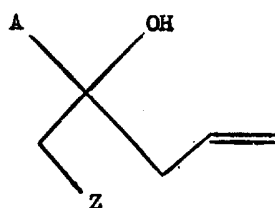
(I)

ve kterém

A znamená p-chlorfenylovou skupinu nebo o,p-dichlorfenylovou skupinu a
 X_2 představuje atom halogenu,

nebo její sůl, v kombinaci s alespoň jedním inertním nosičem přijatelným v zemědělství.

2. Způsob výroby účinných látek obecného vzorce I podle bodu 1, vyznačující se tím, že se na sloučeninu obecného vzorce IIc



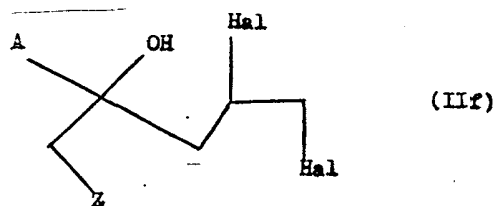
(IIc)

ve kterém

A má shora uvedený význam a

Z představuje atom halogenu,

v inertním rozpouštědle aduje molekula halogenu nebo směsného halogenu, za vzniku sloučeniny obecného vzorce II f

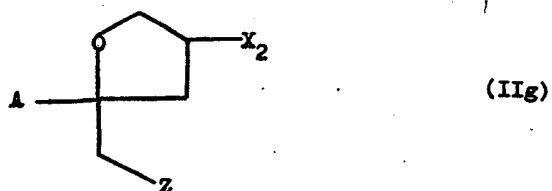


ve kterém

Hal znamená atom halogenu a

A a Z mají shora uvedený význam,

která se v přítomnosti organické nebo anorganické báze cyklizuje na sloučeninu obecného vzorce IIg



ve kterém

A, Z a X_2 mají shora uvedený význam,

v níž se zbytek Z v přítomnosti organické nebo anorganické báze ve vhodném rozpouštědle nahradí 1,2,4-triazol-1-yllovým zbytkem a výsledný produkt se popřípadě převede na sůl.