



Patent dodatkowy
do patentu _____

Kl. 451,9/22

Zgłoszono: 18.VIII.1969 (P 135 427)

Pierwszeństwo: 19.VIII.1968 dla zastrz. 2—7
23.VII.1969 dla zastrz. 1
(Stany
Zjednoczone
Ameryki)

MKP A01n 9/22

Zgłoszenie ogłoszono: 31.10.1972

Opis patentowy opublikowano: 28.II.1974

Twórca wynalazku: Erik F. Godefroi, Jan Heeres

Uprawniony z patentu: Janssen Pharmaceutica N. V., Beerse (Belgia)

Środek do zwalczania grzybów i bakterii

1

Przedmiotem wynalazku jest środek grzybobójczy i bakteriobójczy zawierający jako substancję czynną co najmniej jedną pochodną 1-(β -arylo)-etyloimidazolu lub jej terapeutycznie czynną sól addycyjną z kwasem. Oprócz substancji czynnej lub jej soli środek według wynalazku zawiera jeden lub kilka znanych nośników.

Jako pochodną 1-(β -arylo)-etyloimidazolu środek według wynalazku zawiera związek o wzorze ogólnym 1, w którym R, R₁ i R₂ oznaczają atom wodoru lub niższy rodnik alkilowy, X oznacza atom tlenu lub grupę NH, n oznacza liczbę całkowitą 0 — 2, Ar oznacza rodnik fenyłowy, ewentualnie zawierający podstawniki, z których co najmniej jeden stanowi atom chlorowca, niższy rodnik alkilowy lub alkoksylowy albo też Ar oznacza grupę tienylową lub chlorowcotienylową, Ar' oznacza rodnik α -tetralilowy lub rodnik fenyłowy, ewentualnie zawierający podstawniki, z których co najmniej jeden stanowi atom chlorowca, niższy rodnik alkilowy lub alkoksylowy, grupę cyjanową, nitrową lub aminową, R' oznacza atom wodoru, rodnik metylowy lub etylowy, a R'' oznacza atom wodoru lub rodnik metylowy, przy czym jeżeli X oznacza grupę NH, wówczas R oznacza atom wodoru, a gdy Ar' oznacza podstawiony rodnik fenyłowy zawierający co najmniej jedną grupę nitrową lub aminową, wówczas X oznacza atom tlenu i n oznacza zero, zaś gdy Ar' oznacza rodnik α -tetralilowy, wówczas X oznacza grupę NH i n

2

oznacza zero, a gdy X oznacza atom tlenu i Ar' oznacza rodnik fenyłowy lub podstawiony rodnik fenyłowy, zawierający co najmniej jeden podstawnik będący atomem chlorowca, niższym rodnikiem alkilowym lub alkoksylowym albo grupą cyjanową, wówczas n oznacza liczbę 1 lub 2.

Korzystne właściwości mają te związki o wzorze 1, w którym R, R₁, R₂, R', X i n mają wyżej podane znaczenie, Ar oznacza rodnik fenyłowy, chlorowcofenylowy, dwuchlorowcofenylowy, niższy rodnik alkilofenylowy lub alkoksyfenylowy, rodnik tienylowy lub chlorowcotienylowy, przy czym chlorowiec występujący w tych rodnikach ma ciężar atomowy mniejszy niż 80, Ar' oznacza rodnik fenyłowy, chlorowcofenylowy, dwuchlorowcofenylowy, niższy rodnik alkilofenylowy lub alkoksyfenylowy, rodnik nitrofenylowy, dwunitrofenylowy, aminofenylowy lub α -tetralilowy i chlorowiec występujący w tych rodnikach ma ciężar atomowy mniejszy niż 80, przy czym gdy X oznacza grupę NH, wówczas R oznacza atom wodoru i gdy Ar' oznacza rodnik nitrofenylowy, dwunitrofenylowy lub aminofenylowy, wówczas X oznacza atom tlenu i n oznacza zero, a gdy Ar' oznacza rodnik α -tetralilowy, wówczas X oznacza grupę NH i n oznacza zero, zaś gdy X oznacza atom tlenu i Ar' oznacza rodnik fenyłowy, chlorowcofenylowy, dwuchlorowcofenylowy, niższy rodnik alkilofenylowy lub alkoksyfenylowy, wówczas n oznacza liczbę 1 lub 2.

Użyte w opisie i zastrzeżeniach określenia „niższy rodnik alkilowy” i „niższy rodnik alkoksylowy” oznaczają rodniki węglowodorów nasyconych o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym, zawierające 1–6 atomów węgla, takie jak rodnik metylowy, etylowy, propylowy, izopropylowy, butylowy, pentylowy, heksylowy itp. oraz odpowiadające im rodniki takie jak rodnik metoksyłowy, etoksyłowy, propoksyłowy, izopropoksyłowy itp. Szczególnie korzystne są te związki, w których niższy rodnik alkilowy jest rodnikiem metylowym, a niższy rodnik metoksyłowy — rodnikiem metoksyłowym. O ile nie zaznaczono inaczej, określenie „chlorowiec” oznacza chlorowce o ciężarze atomowym mniejszym od 127, mianowicie fluor, jod, brom i chlor. Określenie „podstawiony rodnik fenyłowy” jako Ar oznacza rodniki mono-, dwu- i trójklorowcofenyłowy, niższe rodniki alkilofenyłowe lub alkoksylofenyłowe, a jako Ar' oznacza rodniki mono-, dwu- i trójklorowcofenyłowe, niższe rodniki mono- i dwualkilofenyłowe, niższe rodniki alkoksylfenyłowe, grupy cyjanofenyłowe, rodniki mono- i dwunitrofenyłowe oraz rodniki aminofenyłowe.

Aminy o wzorze 1, to jest związki o wzorze 1, w którym X oznacza grupę —NH—, otrzymuje się łatwo przez redukcyjne aminowanie odpowiednich 1-(aroiłometylo)-imidazoli o wzorze 2, w którym R_1 , R_2 , R' , R'' i Ar mają wyżej podane znaczenie. Przebieg tej reakcji przedstawia schemat 1. Keton o wzorze 2 traktuje się aminą o wzorze 3, w którym Ar' i n mają wyżej podane znaczenie, w środowisku odpowiedniego rozpuszczalnika, na przykład węglowodoru aromatycznego, takiego jak benzen, toluen, ksylen itp. Aminowanie prowadzi się korzystnie w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną i w obecności małej ilości odpowiedniego kwasu, na przykład kwasu p-toluenosulfonowego. Gdy ustanie wywiązywanie się wody, odparowuje się rozpuszczalnik i otrzymany produkt o wzorze 4, w którym wszystkie symbole mają wyżej podane znaczenie, redukuje się w środowisku niższego alkanolu, otrzymując aminę o wzorze 1a, w którym R_1 , R_2 , R' , R'' , Ar, Ar' i n mają wyżej podane znaczenie. Redukcję prowadzi się za pomocą odpowiedniego środka redukującego, na przykład kompleksowego wodoru metalicznego, takiego jak borowodorek potasu, borowodorek sodu itp. lub na drodze katalitycznego uwodorniania, na przykład za pomocą wodoru i palladu na węglu. Wytworzoną aminę wyosabnia się łatwo znanymi sposobami jako wolną zasadę lub w postaci addycyjnej soli z kwasem.

Etery o wzorze 1, to jest związki o wzorze 1, w którym X oznacza atom tlenu, wytwarza się łatwo przez 0-alkilowanie odpowiednich α -Ar-imidazolo-1-etanoli o wzorze 5, w którym R , R_1 , R_2 , R' , R'' i Ar mają wyżej podane znaczenie. Proces ten, którego przebieg przedstawia schemat 2, polega na reakcji alkoholu o wzorze 5, przekształconego w sól metalu alkalicznego przez działanie mocną zasadą, na przykład amidkiem lub wodorkiem metalu alkalicznego, z halogenkiem o wzorze 6, w którym n ma wyżej podane znaczenie, Y oznacza atom chlorowca, korzystnie chloru lub bromu, a Ar' ma wyżej podane znaczenie, z tym,

że nie oznacza rodnika aminofenyłowego. Reakcję tę prowadzi się w środowisku rozpuszczalnika, na przykład aromatycznego węglowodoru, takiego jak benzen, toluen, ksylen itp., dwualkiloformamidu, takiego jak dwumetyloformamid lub dwuetyloformamid, eteru, takiego jak czterowodorofuran, 1,2-dwumetoksyetan itp., lub trójamidu kwasu sześciometylofosforowego. Stosowanie temperatury powyższej powoduje przyspieszenie reakcji. Otrzymane związki o wzorze 1b, w którym R , R_1 , R_2 , R' , R'' , n i Ar' mają wyżej podane znaczenie, wyosabnia się łatwo w postaci wolnych zasad lub soli addycyjnych z kwasami.

Etery o wzorze 1, w którym Ar' oznacza rodnik aminofenyłowy, otrzymuje się przez redukcję odpowiednich nitrofenyloeterów o wzorze 1b, stosując znane metody redukowania grupy nitrowej do aminowej, na przykład katalityczne uwodornianie za pomocą wodoru w obecności palladu na węglu lub za pomocą wodoru in statu nascendi, wytwarzanego na przykład przez reakcję kwasu z metalem, na przykład cynku z kwasem octowym, żelaza z wodnym roztworem chlorku amonowego, cyny z kwasem solnym itp.

Stosowane jako produkty wyjściowe ketony o wzorze 2 można wytwarzać kilkoma opisanymi niżej metodami, w których wymienione wzory zawierają symbole R_1 , R_2 , Y, R' , R'' i Ar o wyżej podanym znaczeniu.

A. Znany N-acetyloimidazol [W. Otting, Ber, 89, 1940/1956] poddaje się reakcji ze związkiem o wzorze $Y-CH_2-CO-Ar$ w odpowiednim rozpuszczalniku organicznym, na przykład acetonitrylu, korzystnie w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu kilku godzin, po czym odparowuje się rozpuszczalnik i pozostałość rozpuszcza w wodzie, ewentualnie przesącza i traktuje odpowiednio zasadą, na przykład roztworem wodorosiarczanu sodowego, aż do otrzymania wartości pH środowiska około 9. Wytrąca się keton 1-aroiłometyloimidazolowy, który można oczyścić przez rozpuszczenie w organicznym rozpuszczalniku i wytrącenie w postaci soli addycyjnej z kwasem.

B. 2- $R'-4(5)-R''$ -imidazol i halogenek o wzorze $Y-CR_1R_2-CO-Ar$ miesza się w odpowiednim rozpuszczalniku, na przykład w dwumetyloformamidzie lub niższym alkanolu i żądany keton wytrąca przez dodanie wody. Można też najpierw bromować keton o wzorze $HCR_1R_2-CO-Ar$ za pomocą ciekłego bromu w znany sposób, otrzymując związek o wzorze $Br-CR_1R_2-CO-Ar$, który następnie poddaje się reakcji z 2- $R'-4(5)-R''$ -imidazolem.

C. Znany ester etylowy kwasu 5-metyloimidazolo-4-karboksylowego w postaci soli z metalem alkalicznym, korzystnie sodem, miesza się w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną z odpowiednim 2-bromometylo-2-Ar-1,3-dwuoksolanem o wzorze 7 w odpowiednim rozpuszczalniku, takim jak dwumetyloformamid, w obecności jodku potasu. Otrzymany ester etylowy kwasu 1-(2-Ar-1,3-dwuoksolan-2-ylo-metylo)-5-metyloimidazolo-4-karboksylowego o wzorze 8 ekstrahuje się z mieszaniny poreakcyjnej za pomocą odpowiedniego rozpuszczalnika, takiego jak eter i odparowuje

rozpuszczalnik otrzymując ester. Można też wytrącić ester traktując wyciąg kwasem, na przykład kwasem azotowym. Ester lub jego sól poddaje się następnie hydrolizie w znany sposób, otrzymując odpowiednią pochodną kwasu 4-karboksylowego. Hydrolizę prowadzi się na przykład przez ogrzewanie mieszaniny z kwasem do temperatury około 250°C w oleju parafinowym aż do ustania wydzielania się dwutlenku węgla. Otrzymany 1-2-Ar-1,3-dwuokso-2-ylo-metylo-imidazol o wzorze 9 można wyosobnić przez ekstrakcję i strącanie, jak opisano wyżej w przypadku estru. Produkt ten poddaje się następnie hydrolizie, korzystnie w środowisku kwaśnym, przekształcając grupę dwuokso-2-ylo w grupę karbonylową i otrzymując żądany 5-metyloketon o wzorze 2.

Alkohole o wzorze 5, stosowane jako produkty wyjściowe, można również otrzymać kilkoma niżej opisanymi metodami.

A. W ketonach o wzorze 2 redukuje się grupę karbonylową, przeprowadzając ją w grupę karbinolową, za pomocą odpowiedniego środka redukującego, na przykład borowodoru sodu, glinowodoru litu itp., w odpowiednim rozpuszczalniku, takim jak niższy alkanol.

B. Sól metalu alkalicznego 2-R'-4(5)R''-imidazolu, otrzymaną przez działanie metanolu sodu na odpowiedni imidazol, poddaje się reakcji ze związkiem o wzorze $Y-CR_1R_2-CR(OH)-Ar$ w rozpuszczalniku organicznym, takim jak dwumetyloformamid, a następnie do mieszaniny poreakcyjnej dodaje się wody, strącając żądany alkohol, który wyosabia się znanymi metodami.

C. 2-R'-4(5)-R''-imidazol poddaje się reakcji ze związkiem o wzorze 10, prowadząc proces w rozpuszczalniku organicznym, takim jak niższy alkanol, w obecności małej ilości organicznej zasady, na przykład pirydyny. Do mieszaniny poreakcyjnej dodaje się wody, strącając odpowiedni alkohol o wzorze 5, w którym R, R₁ i R₂ oznaczają atomy wodoru.

Niektóre halogenki o wzorze 7 są opisane w literaturze [Feugeas Cl., Bull. Soc. Chim. Fr., 1963 (II), 2568 i Patel A. R., J. Pharm. Sc., 52 (6), 588-593 (1963)], a inne można łatwo wytwarzać przez bromowanie ketonu o wzorze $CH_3-CO-Ar$, w którym Ar ma wyżej podane znaczenie. Bromuje się znaną metodą, a otrzymany bromek poddaje reakcji z glikolem etylenowym w organicznym rozpuszczalniku, na przykład w aromatycznym węglowodorze, takim jak benzen, toluen, ksylen itp., ewentualnie z dodatkiem małej ilości kwasu p-toluenosulfonowego. Przebieg reakcji przedstawia schemat 3.

Ze względu na obecność niesymetrycznych atomów węgla w związkach o wzorze 1, związki te mogą występować w postaci enancjomerów, które można rozdzielać znanymi sposobami. Sposób według wynalazku obejmuje wytwarzanie wszystkich izomerów tych związków.

W zależności od warunków reakcji, związki o wzorze 1 otrzymuje się w postaci wolnych zasad lub ich soli. Sole przeprowadza się w wolne zasady w znany sposób, na przykład przez działanie alkaliem, takimi jak wodorotlenek sodowy lub

potasowy. Zasady można przekształcać kwasami w sole addycyjne, na przykład kwasów nieorganicznych, takich jak kwas solny, bromowodorowy, jodowodorowy, siarkowy, azotowy, siarkocyjanowy, fosforowy lub kwasów organicznych, takich jak kwas octowy, propionowy, glikolowy, mlekowy, pirogroonowy, szczawiowy, malonowy, bursztynowy, maleinowy, fumarowy, jabłkowy, winowy, cytrynowy, benzoowy, cynamonowy, migdałowy, metanosulfonowy, etanosulfonowy, hydroksyetasulfonowy, p-toluenosulfonowy, salicylowy, p-amino-salicylowy, 2-fenoksybenzoowy lub 2-acetoksybenzoowy.

Związki o wzorze 1 i ich addycyjne sole z kwasami są cennymi środkami do zwalczania grzybów i bakterii, a ich szeroki zakres działania uwidocznił się w niżej podanych tablicach. Wyniki podane w tych tablicach uzyskano metodą opisaną przez Vanbreuseghema i in., Chemotherapy, 12, 107 (1967).

Działanie tych związków na grzyby określano stosując ciekłe środowisko Sabouraud (1 g neopeptonu Difco i 2 g glikozy Difco w 100 ml destylowanej wody) w probówkach 16×160 mm zawierających po 4,5 ml ciekłego środowiska, utrzymywanych w autoklawie w temperaturze 120°C w ciągu 15 minut. Badany związek rozpuszczono w 50% etanolu, wytwarzając roztwór o stężeniu 20 mg/ml, po czym dodawano destylowanej wody, w celu otrzymania stężenia 10 mg/ml. Z tego roztworu wytwarzano dalsze, o stężeniach kolejno dziesięciokrotnie mniejszych. Do każdej próbki zawierającej 4,5 ml ciekłego środowiska Sabouraud dodawano 0,5 ml roztworu badanego związku, w celu otrzymania roztworów o stężeniach 1000, 500, 100, 10 i 1 mikrogram/ml. Próbę kontrolną przeprowadzano dodając 0,5 ml destylowanej wody do 4,5 ml środowiska. Stężenie etanolu w probówkach kontrolnych było takie same, jak w probówkach zawierających 1000 i 500 mikrogramów badanego związku w 1 ml. Nitkowate grzyby hodowano w temperaturze 25°C w ciągu 3 tygodni. Wycinano kwadrat o boku 2 mm i zaszczepiano w ciekłym środowisku. Do drożdży stosowano trzydniową kulturę w ciekłym środowisku Sabouraud. Do zaszczepiania stosowano 0,05 ml na 1 próbkę. Wszystkie kultury hodowano w dwóch egzemplarzach w temperaturze 25°C w ciągu 14 dni. Pierwsze oznaczenia notowano po upływie 7 dni, a ostatnie po upływie 14 dni. W tablicach 1, 2a i 2b podano dane zaobserwowane po upływie 14 dni dla każdego badanego związku przy stężeniu 100 mikrogramów na 1 ml kultury. Wyniki notowano przyjmując jako maksymalny wzrost 4, uzyskany w próbie kontrolnej. Całkowity brak wzrostu po upływie 14 dni oznaczano jako 0, a wzrosty pośrednie oznaczano 1, 2 i 3.

Badania z bakteriami przeprowadzano stosując pożywkę fenolowo-dekstronową (Difco) i pożywkę tryptonową i roztwory rozcieńczane dziesięciokrotnie, jak opisano wyżej przy badaniu działania na grzyby, to jest zawierające 100 i 10 mikrogramów na 1 ml. Do zaszczepiania stosowano 0,1 ml kultury 24-godzinnej, rozcieńczonej wodą destylowaną w stosunku 1:10 w przypadku Streptococcus pyo-

genes i 0,05 ml tej kultury w przypadku innych mikroorganizmów. Po upływie 72 godzin oznaczano wyniki, stosując symbole + lub 0 w razie stwierdzenia wzrostu bakterii lub zahamowania wzrostu. Wyniki podano w tablicach 3a i 3b.

Wyniki podane w tablicy 1 dotyczą związków aminowych o ogólnym wzorze 1a, w którym R_1 , R_2 , R' i R'' oznaczają atomy wodoru, a znaczenie symboli Ar, n i Ar' jest podane w tablicy. Wyniki podane w tablicy 2a dotyczą związków eterowych o wzorze ogólnym 1b, w którym R_1 , R_2 , R' i R'' oznaczają atomy wodoru, a znaczenie symboli R,

Ar, n i Ar' jest podane w tablicy. Wyniki podane w tablicy 2b dotyczą związków eterowych o wzorze ogólnym 1b, oznaczonych w tablicy literami, przy czym pełne nazwy tych związków są podane pod tablicą 2b. Wyniki zawarte w tablicy 3a dotyczą związków eterowych o wzorze ogólnym 1b, w którym R_1 , R_2 , R' i R'' oznaczają atomy wodoru, a R, Ar, n i Ar' mają znaczenie podane w tablicy. Wyniki podane w tablicy 3b dotyczą związków eterowych o wzorze ogólnym 1b, oznaczonych w tablicy literami, przy czym pełne nazwy tych związków są podane pod tablicą 2b.

Tablica 1

Ar	n	Ar'	Sól	Działanie grzybobójcze w stężeniu 100 ug/ml										
				1*	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
C_6H_5	1	C_6H_5	2 HCl	1	0	0	3	4	4	4	4	4	3	4
C_6H_5	2	C_6H_5	2 HNO ₃	1	0	0	3	3	4	4	4	4	3	3
C_6H_5	0	C_6H_5	2 HCl	1	0	0	3	3	4	4	4	4	4	3
C_6H_5	0	$C_{10}H_{11}$ **	2 HNO ₃	0	0	0	2	0	4	0	4	4	0	3
C_6H_5	1	4-Cl- C_6H_4	2 HCl	0	0	0	1	0	3	1	4	1	0	1
C_6H_5	2	C_6H_5	2 HCl	0	0	0	2	3	4	4	4	4	3	4
C_6H_5	1	2-Cl- C_6H_4	2 HCl	0	0	0	1	0	4	0	4	4	0	2
4-CH ₃ - C_6H_4	1	4-Cl- C_6H_4	2 HCl	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
4-Cl- C_6H_4	1	4-OCH ₃ - C_6H_4	2 HCl	0	0	0	1	0	4	1	4	4	4	1
4-CH ₃ - C_6H_4	1	4-OCH ₃ - C_6H_4	2 HCl	0	0	0	1	2	4	3	4	4	4	2
4-CH ₃ - C_6H_4	2	C_6H_5	2 HNO ₃	0	0	0	2	1	4	2	4	4	4	2
4-Cl- C_6H_4	0	C_6H_5	2 HCl	0	0	0	1	0	3	1	4	4	0	0
4-Cl- C_6H_4	1	2-Cl- C_6H_4	2 HCl	0	0	0	0	0	2	0	0	4	3	1
4-Cl- C_6H_4	2	C_6H_5	2 HNO ₃	0	0	0	1	0	0	0	4	4	0	0
C_6H_5	1	4-CH ₃ - C_6H_4	2 HCl	0	0	0	3	0	4	3	4	4	1	1
C_6H_5	1	4-OCH ₃ - C_6H_4	2 HCl	0	0	0	3	3	4	4	4	4	3	2
4-Cl- C_6H_4	1	4-CH ₃ - C_6H_4	2 HCl	4	1	1	4	4	4	4	4	4	4	4
4-Cl- C_6H_4	0	$C_{10}H_{11}$ **	2 HCl	0	0	0	1	0	3	0	0	3	0	0
			3 H ₂ O											
4-F- C_6H_4	1	C_6H_5	2 HNO ₃	1	0	0	2	1	3	3	4	4	3	3
4-F- C_6H_4	1	2-Cl- C_6H_4	2 HNO ₃	0	0	0	2	0	3	0	4	3	3	2
4-F- C_6H_4	1	4-OCH ₃ - C_6H_4	2 HNO ₃	0	0	0	3	2	4	2	4	4	2	2
4-F- C_6H_4	2	C_6H_5	2 HNO ₃	0	0	0	2	2	3	3	4	3	1	3
4-F- C_6H_4	1	4-CH ₃ - C_6H_4	2 HNO ₃	0	0	0	2	1	3	0	4	3	0	1
4-F- C_6H_4	0	$C_{10}H_{11}$ **	2 HNO ₃	0	0	0	2	0	2	1	4	4	0	1
	1	4-Cl- C_6H_4	2 HNO ₃	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1
C_4H_9S ***	1	4-Cl- C_6H_4	2 HCl	0	0	0	0	0	2	1	4	0	0	0

*) 1 = *Microsporum canis*

2 = *Trichophyton mentagrophytes*

3 = *Trichophyton rubrum*

4 = *Phialophora verrucosa*

5 = *Cryptococcus neoformans*

6 = *Candida tropicalis*

**) $C_{10}H_{11}$ = -tetralil.

***) CHS = 2-tienyl.

7 = *Candida albicans*

8 = *Mucor*

9 = *Aspergillus fumigatus*

10 = *Sporotrichum schenckii*

11 = *Saprolegnia*

Tablica 2a

Ar	R	n	Ar'	Sól	Działanie grzybobójcze w stężeniu 100 ug/ml										
					1*	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV	XVI
C_6H_5	H	1	4-Cl- C_6H_4	HNO ₃	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
4-Cl- C_6H_4	H	1	4-Cl- C_6H_4	HNO ₃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4-F- C_6H_4	H	1	4-Cl- C_6H_4	HNO ₃	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0

Ar	R	n	Ar'	Sól	Działanie grzybobójcze w stężeniu 100 ug/ml										
					1*	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV	XVI
2,4-(Cl) ₂ -C ₆ H ₃	H	1	4-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2-Cl-C ₆ H ₄	H	1	4-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2,4-(Cl) ₂ -C ₆ H ₃	H	1	2,4-(Cl) ₂ -C ₆ H ₃	HNO ₃	0	0	0	2	0	1	1	4	0	0	0
4-F-C ₆ H ₄	H	1	2,4-(Cl) ₂ -C ₆ H ₃	HNO ₃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4-CH ₃ -C ₆ H ₄	H	1	2,4-(Cl) ₂ -C ₆ H ₃	HNO ₃	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
2-CH ₃ -C ₆ H ₄	H	1	2,4-(Cl) ₂ -C ₆ H ₃	HNO ₃	0	0	0	0	0	1	0	2	0	0	0
2-CH ₃ -C ₆ H ₄	H	1	4-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
4-CH ₃ -C ₆ H ₄	H	1	4-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
2-Cl-C ₆ H ₄	H	1	2,4-(Cl) ₂ -C ₆ H ₃	HNO ₃	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
4-Cl-C ₆ H ₄	H	1	2,4-(Cl) ₂ -C ₆ H ₃	HNO ₃	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
4-Cl-C ₆ H ₄	H	1	2-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4-F-C ₆ H ₄	H	1	2-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0	1	0	0	0	4	0	0	0
4-Br-C ₆ H ₄	H	1	4-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
2-OCH ₃ -C ₆ H ₄	H	1	2,4-(Cl) ₂ -C ₆ H ₃	HNO ₃	0	0	0	0	0	2	0	4	0	0	0
4-CH ₃ -C ₆ H ₄	H	1	2-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0	0	0	3	0	4	0	0	0
2-CH ₃ -C ₆ H ₄	H	1	2-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0	1	1	3	1	4	0	0	0
2-OCH ₃ -C ₆ H ₄	H	1	2-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0	1	2	3	1	4	0	0	0
2-Cl-C ₆ H ₄	H	1	2-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0	0	0	2	0	1	0	0	0
2,4-(Cl) ₂ -C ₆ H ₃	H	1	2-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4-Br-C ₆ H ₄	H	1	2-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
C ₆ H ₅	CH ₃	1	4-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
C ₆ H ₅	CH ₃	1	2,4-(Cl) ₂ -C ₆ H ₃	HNO ₃	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0	1
4-Cl-C ₆ H ₄	CH ₃	1	4-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0	2	0	2	0	0	0	0	0
4-Cl-C ₆ H ₄	CH ₃	1	2,4-(Cl) ₂ -C ₆ H ₃	HNO ₃	0	0	0	2	0	2	1	1	2	0	1
C ₄ H ₂ ClS **	H	1	2-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2,4-(Cl) ₂ -C ₆ H ₃	H	1	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0	0	0	2	0	4	0	0	0
2,4-(Cl) ₂ -C ₆ H ₃	H	1	2,6-(Cl) ₂ -C ₆ H ₃	HNO ₃	0	0	0	0	0	2	0	3	0	0	0
C ₆ H ₅	H	1	C ₆ H ₅	HNO ₃	0	0	0	1	0	3	1	3	0	0	1
2,4-(Cl) ₂ -C ₆ H ₃	H	1	3-OCH ₃ -C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0	0	0	3	0	2	0	0	0
4-Cl-C ₆ H ₄	H	1	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
4-Cl-C ₆ H ₄	H	1	2,6-(Cl) ₂ -C ₆ H ₃	HNO ₃	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
2,4-(Cl) ₂ -C ₆ H ₃	H	0	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0	0	0	1	0	3	0	0	1
2,4-(Cl) ₂ -C ₆ H ₃	H	1	4-OCH ₃ -C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
4-Cl-C ₆ H ₄	H	1	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	HCl · H ₂ O	0	0	0	0	0	2	0	3	0	0	0
2,4-(Cl) ₂ -C ₆ H ₃	H	1	2-F-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
2,4-(Cl) ₂ -C ₆ H ₃	H	1	4-F-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
2,4-(Cl) ₂ -C ₆ H ₃	H	0	2,4-(NO ₂) ₂ -C ₆ H ₃	HNO ₃	1	0	0	1	1	2	2	3	4	2	2
2,4-(Cl) ₂ -C ₆ H ₃	H	0	4-NH ₂ -C ₆ H ₄	zasada	0	0	0	2	1	3	1	3	4	2	2
azotan 1-[p-chloro-β-(2,6-dwuchlorobenzylloksy)-fenyloetylo]-2-etyloimidazolu					0	0	0	0	0	4	4	4	4	0	1
azotan 1-[p-chloro-β-(2,4-dwuchlorobenzylloksy)-fenyloetylo]-2-etyloimidazolu					0	0	0	0	0	4	4	4	3	0	1
azotan 1-[p-chloro-β-(2,4-dwuchlorobenzylloksy)-fenyloetylo]-2-metyloimidazolu					0	0	0	0	0	4	3	2	0	0	0
azotan 1-[p-chloro-β-(2,6-dwuchlorobenzylloksy)-fenyloetylo]-2-metyloimidazolu					0	0	0	0	0	3	3	2	3	0	0
1-[β-(p-chlorobenzylloksy)-α,α-dwumetylofenyloetylo]-imidazol					0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

*) grzyby jak w tablicy 1,

**) C₄H₂ClS = 5-chloro-2-tienyl.

Tablica 2b

c.d. tablicy 2b

Badany związek	Działanie grzybobójcze w stężeniu 100 ug/ml										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
A	0	0	0	1	0	3	0	4	2	0	0
B	2	0	0	1	0	4	4	0	3	1	1
C	0	0	0	3	0	3	0	4	3	0	3
D	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0
E	0	0	0	4	1	4	2	4	3	2	2
F	1	0	1	2	1	4	2	4	3	0	2

55

60

65

Badany związek	Działanie grzybobójcze w stężeniu 100 ug/ml										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
G	1	0	0	0	0	4	1	4	4	0	0
H	0	0	0	1	1	4	4	4	4	0	0
I	0	0	0	3	3	4	3	4	4	0	3
J	0	0	0	0	1	2	2	1	0	0	0
K	0	0	0	1	0	3	1	2	1	0	2
L	1	0	0	2	1	4	2	2	3	0	1

Badany związek	Działanie grzybobójcze w stężeniu 100 ug/ml										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
M	0	0	0	3	3	4	4	3	1	2	3
N	0	0	0	0	0	3	0	1	0	0	0
O	0	0	0	1	0	4	0	2	0	0	0
P	0	0	0	1	1	3	0	1	0	0	0
Q	0	0	0	3	2	4	1	4	0	3	2
R	0	0	0	3	3	4	2	4	3	1	3
S	0	0	0	2	1	4	3	4	1	0	2
T	0	0	0	1	0	2	0	1	0	0	0
U	0	0	0	0	0	3	0	2	0	0	0
V	0	0	0	2	0	3	1	2	0	0	1
W	0	0	0	2	0	3	1	3	0	0	0
X	0	0	0	3	2	4	4	2	1	0	3
Y	0	0	0	3	2	4	4	4	3	1	4
Z	0	0	0	0	0	4	1	4	1	0	0
AA	0	0	0	1	2	4	2	4	0	0	1
BB	0	0	0	2	0	2	0	3	0	1	1
CC	0	0	0	1	0	2	0	3	0	0	3
DD	0	0	0	1	0	2	0	1	1	1	1

Nazwy związków wymienionych w tablicy 2b

- A azotan 1-[p-chloro-β-(2,4-dwuchlorobenzyl-
ksy)-fenyloetylo]-5-metyloimidazolu
B azotan 1-[p-chloro-β-(2,4-dwuchlorobenzyl-
ksy)-fenyloetylo]-2,4-dwumetyloimidazolu
C azotan (+) 1-[2,4-dwuchloro-β-(2,4-dwuchloro-
benzylksy)-fenyloetylo]-imidazolu
D azotan (—) 1-[2,4-dwuchloro-β-(2,4-dwuchloro-
benzylksy)-fenyloetylo]-imidazolu
E azotan 1-[2,4,6-trójkloro-β-(2,4-dwuchloroben-
zylksy)-fenyloetylo]-imidazolu
F azotan 1-[2,4,6-trójkloro-β-(2,6-dwuchloroben-
zylksy)-fenyloetylo]-imidazolu
G azotan 1-[2,4-dwuchloro-β-(3,4-dwumetyloben-
zylksy)-fenyloetylo]-imidazolu
H azotan 1-[2,4-dwuchloro-β-(p-jodobenzylksy)-
fenyloetylo]-imidazolu
I azotan 1-[2,4-dwuchloro-β-(2-metoksy-4-nitro-
benzylksy)-fenyloetylo]-imidazolu

- J azotan α-[1-(2,4-dwuchlorofenylo)-2-(1-imida-
zolilo)-etoksy]-p-toluenonitrylu
K azotan 1-[3,4-dwuchloro-β-(2,4-dwuchloroben-
zylksy)-fenyloetylo]-imidazolu
L azotan 1-[3,4-dwuchloro-β-(2,6-dwuchloroben-
zylksy)-fenyloetylo]-imidazolu
M azotan 1-[3,4-dwuchloro-β-(3,4-dwuchloroben-
zylksy)-fenyloetylo]-imidazolu
N azotan 1-[2,4-dwuchloro-β-(3,4-dwuchloroben-
zylksy)-fenyloetylo]-imidazolu
O azotan 1-[0-chloro-β-(3,4-dwuchlorobenzyl-
ksy)-fenyloetylo]-imidazolu
P azotan 1-[β-(3,4-dwuchlorobenzylksy)-p-fluo-
rofenyloetylo]-imidazolu
Q azotan 1-[3,4-dwuchloro-β-(p-chlorobenzyl-
ksy)-fenyloetylo]-imidazolu
R azotan 1-[2,6-dwuchloro-β-(2,4-dwuchloroben-
zylksy)-fenyloetylo]-imidazolu
S azotan 1-[2,6-dwuchloro-β-(2,6-dwuchloroben-
zylksy)-fenyloetylo]-imidazolu
T azotan 1-[2,6-dwuchloro-β-(p-chlorobenzyl-
ksy)-fenyloetylo]-imidazolu
U azotan 1-[2,5-dwuchloro-β-(p-chlorobenzyl-
ksy)-fenyloetylo]-imidazolu
V azotan 1-[2,5-dwuchloro-β-(2,6-dwuchloroben-
zylksy)-fenyloetylo]-imidazolu
W azotan 1-[2,5-dwuchloro-β-(2,4-dwuchloroben-
zylksy)-fenyloetylo]-imidazolu
X azotan 1-[2,5-dwuchloro-β-(2,5-dwuchloroben-
zylksy)-fenyloetylo]-imidazolu
Y azotan 1-[β-(p-III-rzęd.butyllobenzylksy)-2,4-
-dwuchloro-fenoloetylo]-imidazolu
Z azotan 1-[2,4-dwuchloro-β-(p-kumenylometo-
ksy)-fenyloetylo]-imidazolu
AA azotan 1-[2,6-dwuchloro-β-(p-metoksybenzyl-
ksy)-fenyloetylo]-imidazolu
BB azotan 1-[p-chloro-β-(2,6-dwuchlorobenzyl-
ksy)-α,α-dwumetylofenyloetylo]-imidazolu
CC azotan 1-[p-chloro-β-(p-fluorobenzylksy)-α,α-
-dwumetylofenyloetylo]-imidazolu
DD azotan 1-[p-chloro-β-(2,4-dwuchlorobenzyl-
ksy)-α,α-dwumetylofenyloetylo]-imidazolu.

Tablica 3a

Ar	R	n	Ar'	Zasada lub sól	Działanie bak- teriobójcze w stężeniu 10 ug/ml		
					1*	2	3
C ₆ H ₅	H	1	4-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0
4-Cl-C ₆ H ₄	H	1	4-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0
4-F-C ₆ H ₄	H	1	4-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0
2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	1	4-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0
2-Cl-C ₆ H ₄	H	1	4-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0
2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	1	2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	HNO ₃	0	0	—
4-F-C ₆ H ₄	H	1	2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	HNO ₃	0	+	0
4-CH ₃ -C ₆ H ₄	H	1	2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	HNO ₃	0	+	0
2-CH ₃ -C ₆ H ₄	H	1	2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	HNO ₃	0	0	0
2-CH ₃ -C ₆ H ₄	H	1	4-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0
4-CH ₃ -C ₆ H ₄	H	1	4-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0
2-Cl-C ₆ H ₄	H	1	2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	HNO ₃	0	0	0
2-Cl-C ₆ H ₄	H	1	2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	HNO ₃	0	0	0
4-Cl-C ₆ H ₄	H	1	2-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0
4-F-C ₆ H ₄	H	1	2-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0
4-Br-C ₆ H ₄	H	1	4-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0

Ar	R	n	Ar'	Zasada lub sól	Działanie bak- teriobójcze w stężeniu 10 ug/ml		
					1*	2	3
2-OCH ₃ -C ₆ H ₄	H	1	2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	HNO ₃	0	0	0
4-CH ₃ -C ₆ H ₄	H	1	2-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0
2-CH ₃ -C ₆ H ₄	H	1	2-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0
2-OCH ₃ -C ₆ H ₄	H	1	2-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0
2-Cl-C ₆ H ₄	H	1	2-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0
2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	1	2-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0
4-Br-C ₆ H ₄	H	1	2-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0
C ₆ H ₅	CH ₃	1	4-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	—
C ₆ H ₅	CH ₃	1	2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	HNO ₃	0	0	—
4-Cl-C ₆ H ₄	CH ₃	1	4-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	—
4-Cl-C ₆ H ₄	CH ₃	1	2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	HNO ₃	0	0	—
5-Cl-C ₆ H ₄ S **)	H	1	2-Cl-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	—
2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	1	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0
2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	1	2,6-Cl ₂ -C ₆ H ₃	HNO ₃	0	0	0
C ₆ H ₅	H	1	C ₆ H ₅	HNO ₃	0	+	0
2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	1	3-OCH ₃ -C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0
4-Cl-C ₆ H ₄	H	1	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0
4-Cl-C ₆ H ₄	H	1	2,6-Cl ₂ -C ₆ H ₃	HNO ₃	0	0	0
2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	0	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0
2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	1	4-OCH ₃ -C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0
4-Cl-C ₆ H ₄	H	1	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	HCl · H ₂ O	0	0	0
2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	1	2-F-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0
2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	1	4-F-C ₆ H ₄	HNO ₃	0	0	0
2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	0	2,4-(NO ₂) ₂ -C ₆ H ₃	HNO	0	+	0
2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	H	0	4-NH ₂ -C ₆ H ₄	zasada	0	+	0

0 = brak wzrostu

— = nie badano

- *) 1. Erysipelothrix insidiosus
2. Staphylococcus hemolyticus
3. Streptococcus pyogenes

**) = tienyl.

Tablica 3b

Badany związek	Działanie bakterio- bójcze w stężeniu 10 ug/ml		
	1	2	3
A	0	0	0
B	0	+	0
C	0	0	0
D	0	0	0
E	0	0	0
F	0	0	0
G	0	0	0
H	0	+	0
I	0	+	0
J	0	+	+
K	—	—	—
L	0	0	0
M	+	+	0
N	0	0	0
O	0	0	0
P	0	0	0
Q	0	+	0
S	0	+	0
U	0	0	0
V	0	0	0
W	0	0	0
X	0	+	+
Y	0	0	0
Z	0	0	0
AA	0	+	0
BB	0	0	0
DD	0	+	0

Ze względu na wspomniane wyżej właściwości grzybobójcze i bakteriobójcze, związki wytwarzane sposobem według wynalazku oraz ich addycyjne sole z kwasami stanowią cenne składniki czynne środków grzybobójczych i bakteriobójczych. W 40
środkach tych związki o wzorze 1 stosuje się wraz z odpowiednimi rozpuszczalnikami lub rozcieńczalnikami, w postaci emulsji, zawiesin, dyspersji lub 45
maści, jak również z nośnikami stałymi lub półstałymi, ze zwykłymi mydłami, środkami piorącymi i substancjami dyspergującymi, ewentualnie z dodatkiem znanych substancji o działaniu owadobójczym, grzybobójczym i/lub bakteriobójczym lub 50
z dodatkiem substancji obojętnych.

Jako stałe nośniki stosuje się różne porowate i sproszkowane substancje nieorganiczne lub organiczne, na przykład trójfosforan wapniowy, węglan wapniowy w postaci preparowanej kredy lub 55
zmielonego wapienia, a także kaolin, bolus, bentonit, talk, krzemionkę i kwas borowy, jak również sproszkowany korek, trociny itp. Składnik czynny miesza się z nośnikiem na przykład przez 60
mieszanie lub obojętny nośnik nasyca się roztworem składnika czynnego w łatwo lotnym rozpuszczalniku, który następnie usuwa się przez ogrzewanie lub odsączenie pod zmniejszonym ciśnieniem. Dodając środków zwilżających i/lub dyspergujących, otrzymuje się proszki dające się 65
zwlżać.

Jako obojętne rozpuszczalniki korzystnie stosuje się rozpuszczalniki nie będące łatwopalnymi, możliwie nie mające zapachu i nietoksyczne dla zwierząt ciepłokrwistych i roślin. Takimi rozpuszczalnikami są oleje o wysokiej temperaturze wrzenia, na przykład oleje roślinne i rozpuszczalniki o niższej temperaturze wrzenia, mające temperaturę zapłonu powyżej 30°C, na przykład izopropanol, sulfotlenek dwumetylu, uwodornione naftaleny i alkilonaftaleny. Oczywiście można stosować mieszaniny rozpuszczalników. Roztwory związków o wzorze 1 wytwarza się w zwykły sposób, ewentualnie z dodatkiem substancji ułatwiających rozpuszczanie. Środki według wynalazku stosuje się również w postaci emulsji lub zawiesin składnika czynnego w wodzie lub odpowiednim rozpuszczalniku obojętnym, jak również w postaci koncentratów do wytwarzania takich emulsji, mających żądane stężenie. W tym celu składnik czynny miesza się z środkiem dyspergującym lub emulgującym. Składnik czynny może też być rozpuszczony lub zdyspergowany w odpowiednim obojętnym rozpuszczalniku i mieszany zaraz lub później z substancją dyspergującą lub emulgującą.

Można także stosować nośniki półstałe, w postaci maści, past lub wosków, do których dodaje się składnik aktywny, ewentualnie z dodatkiem substancji ułatwiających rozpuszczanie i/lub emulgatorów. Przykładem takich nośników jest wazelina.

Środki według wynalazku można też stosować w postaci aerozoli, rozpuszczając lub dyspergując związki o wzorze 1 w odpowiednich rozpuszczalnikach lub nośnikach, na przykład w dwufluorodwuchlorometanie lub innych lotnych rozpuszczalnikach. Środki w postaci aerozoli nadają się zwłaszcza do zwalczania grzybów i bakterii w pomieszczeniach zamkniętych i do opryskiwania roślin w celu zabezpieczenia ich przed zarażeniem grzybami lub bakteriami. Środki według wynalazku stosuje się w znany sposób, na przykład przez opylanie, opryskiwanie, smarowanie, nasycanie nimi przedmiotów lub zanurzaniu tych przedmiotów w ciekłych środkach. Stosowane z odpowiednimi nośnikami, środki według wynalazku w postaci roztworów, zawiesin, proszków, emulsji, maści itp. działają silnie nawet przy znacznym rozcieńczeniu, na przykład wynoszącym 0,1–10% wagowych w stosunku do ilości gotowego środka.

Środki według wynalazku mogą być stosowane we wszystkich postaciach, w jakich stosuje się znane środki grzybobójcze i bakteriobójcze, a mianowicie w postaci zawiesin, proszków do opylania, roztworów, maści itp. Poniżej podano kilka przykładowych receptur preparatów według wynalazku. W przypadkach tych, o ile nie zaznaczono inaczej, części i procenty oznaczają części i procenty wagowe.

Przykład I. W celu otrzymania preparatu w postaci zawiesiny stosuje się następujące składniki: 1 kg 1-[β-(p-chlorobenzylloksy)-fenyloetylo]-imidazolu, 2 litry technicznego ksylenu, 350 ml środka powierzchniowo czynnego Atlox 4855 wytwarzanego przez Atlas Powder Co., Wilmington, USA. Substancję czynną rozpuszcza się w ksyle-

nie, miesza z wodą i emulguje za pomocą środka powierzchniowo czynnego.

Przykład II. W celu wytworzenia preparatu w postaci proszku do opylania, 20 części 1-[2,4-dwuchloro-β-(p-chlorobenzylloksy) - fenyloetylo]-imidazolu miele się w młynie kulowym z 360 częściami talku, dodaje 8 części oleiny i miele dalej, a następnie dodaje 4 części szlamowanej kredy. Otrzymany proszek można łatwo rozpylać, przy czym ma on dużą przyczepność i może być stosowany do opylania roślin.

Przykład III. W celu otrzymania proszku w postaci roztworu, 5 części 1-[p-chloro-β-(2,6-dwuchlorobenzylloksy)-fenyloetylo]-imidazolu rozpuszcza się w 95 częściach alkiłowanego naftalenu. Otrzymuje się preparat, który nadaje się do opryskiwania ścian, podłóg itp., w celu chronienia ich przed działaniem grzybów.

Przykład IV. W celu otrzymania preparatu w postaci pasty, 10 części azotanu 1-[2,4-dwuchloro-β-(2,4-dwuchlorobenzylloksy) - fenyloetylo]-imidazolu rozpuszcza się w ogrzanej, ciekłej mieszaninie 400 części glikolu polietylenowego 400 i 590 części glikolu polietylenowego 1500. Roztwór miesza się chłodząc i otrzymuje się pastowaty preparat, skuteczny przeciwko grzybom i bakteriom.

Zastrzeżenia patentowe

1. Środek do zwalczania grzybów i bakterii, **znamienny tym**, że jako składnik czynny zawiera pochodną 1-(β-arylo)-etyloimidazolu o ogólnym wzorze 1, w którym R, R₁ i R₂ oznaczają atom wodoru lub niższy rodnik alkilowy, X oznacza atom tlenu lub grupę NH, n oznacza liczbę całkowitą 0 — 2, Ar oznacza rodnik fenyłowy, ewentualnie zawierający podstawniki, z których co najmniej jeden stanowi atom chlorowca, niższy rodnik alkilowy lub alkoksylowy, przy czym Ar może także oznaczać grupę tienylową lub chlorowcotienylową, Ar' oznacza rodnik α-tetralilowy lub rodnik fenyłowy, ewentualnie zawierający podstawniki, z których co najmniej jeden stanowi atom chlorowca, niższy rodnik alkilowy lub niższą grupę alkoksylową albo grupę cyjanową, nitrową lub aminową, R' oznacza atom wodoru, rodnik metylowy lub etylowy, a R'' oznacza atom wodoru lub rodnik metylowy, przy czym jeżeli X oznacza grupę NH, wówczas R oznacza atom wodoru, gdy Ar' oznacza podstawiony rodnik fenyłowy, zawierający co najmniej jedną grupę nitrową lub aminową, wówczas X oznacza atom tlenu i n oznacza zero, a gdy Ar' oznacza rodnik α-tetralilowy, wówczas X oznacza grupę NH i n oznacza zero, zaś gdy X oznacza atom tlenu i Ar' oznacza rodnik fenyłowy lub podstawiony rodnik fenyłowy, zawierający co najmniej jeden podstawnik będący atomem chlorowca, niższym rodnikiem alkilowym lub alkoksylowym albo grupą cyjanową, wówczas n oznacza liczbę 1 lub 2, albo terapeutycznie czynną sól addycyjną tej pochodnej z kwasem, przy czym pochodna ta lub jej sól jest zmieszana ze znany nośnikiem.

2. Środek według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako składnik czynny zawiera związek o ogólnym

17

wzorze 1, w którym R, R₁, R₂, R', X i n mają
 znaczenie podane w zastrz. 1, R'' oznacza atom
 wodoru, Ar oznacza rodnik fenyłowy, chlorowco-
 fenyłowy, dwuchlorowcofenyłowy, niższy rodnik
 alkilofenyłowy, niższy rodnik alkoksifyenyłowy,
 rodnik tienyłowy lub chlorowcotienyłowy, przy
 czym chlorowiec występujący w tych rodnikach
 ma ciężar atomowy mniejszy niż 80, Ar' oznacza
 rodnik fenyłowy, chlorowcofenyłowy, dwuchlorow-
 cofenyłowy, niższy rodnik alkilofenyłowy, niższy
 rodnik alkoksifyenyłowy, rodnik nitrofenyłowy,
 dwunitrofenyłowy, aminofenyłowy lub α -tetralilo-
 wy, przy czym chlorowiec występujący w tych
 rodnikach ma ciężar atomowy mniejszy niż 80
 i gdy X oznacza grupę NH, wówczas R oznacza
 atom wodoru. Gdy Ar' oznacza rodnik nitrofeny-
 łowy, dwunitrofenyłowy lub aminofenyłowy, wów-
 czas X oznacza atom tlenu, a n oznacza zero, a
 gdy Ar' oznacza rodnik α -tetralilowy, wówczas X
 oznacza grupę NH i n oznacza zero, zaś gdy X
 oznacza atom tlenu i Ar' oznacza rodnik fenyłowy,

18

chlorowcofenyłowy, dwuchlorowcofenyłowy, niższy
 rodnik alkilofenyłowy lub niższy rodnik alkoksy-
 fenyłowy, wówczas n oznacza liczbę 1 lub 2, przy
 czym substancja czynna może występować w po-
 staci soli addycyjnej związku o wzorze 1 z kwa-
 sem.

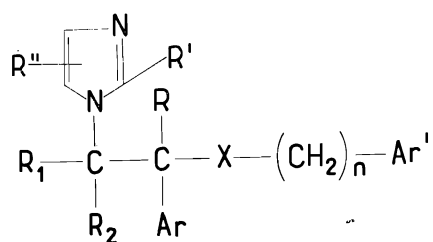
3. Środek według zastrz. 2, **znamienny tym**, że
 jako składnik czynny zawiera 1-[β -(p-chlorobenzyl-
 oksy)-fenyloetylo]-imidazol.

4. Środek według zastrz. 2, **znamienny tym**, że
 jako składnik czynny zawiera 1-[2,4-dwuchloro- β -
 -(p-chlorobenzylksy)-fenyloetylo]-imidazol.

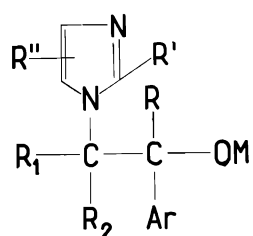
5. Środek według zastrz. 2, **znamienny tym**, że
 jako składnik czynny zawiera 1-[2,4-dwuchloro- β -
 -(2,4-dwuchlorobenzylksy)-fenyloetylo]-imidazol.

6. Środek według zastrz. 2, **znamienny tym**, że
 jako składnik czynny zawiera 1-[2,4-dwuchloro- β -
 -(2,6-dwuchlorobenzylksy)-fenyloetylo]-imidazol.

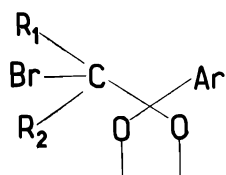
7. Środek według zastrz. 2, **znamienny tym**, że
 jako składnik czynny zawiera 1-[p-chloro- β -(2,6-
 -dwuchlorobenzylksy)-fenyloetylo]-imidazol.



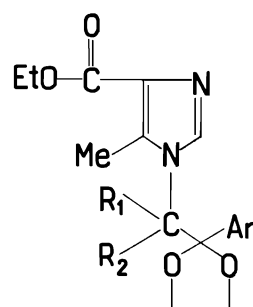
Wzór 1



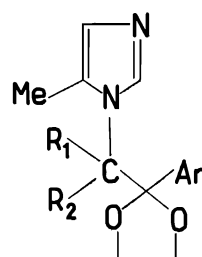
Wzór 5a



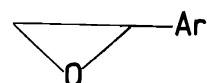
Wzór 7



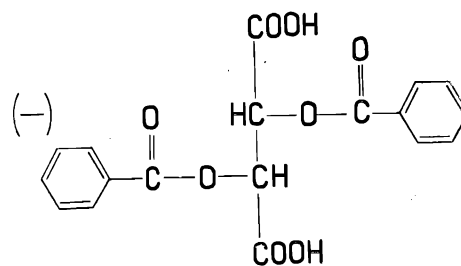
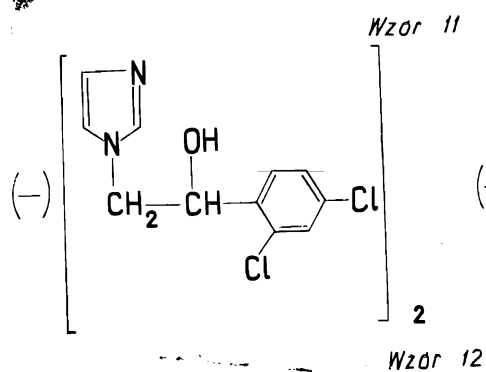
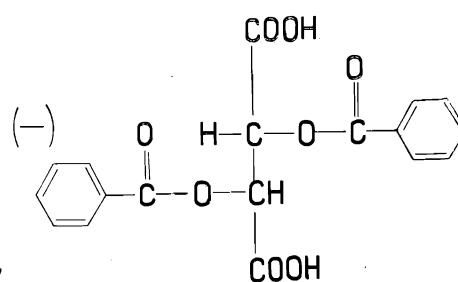
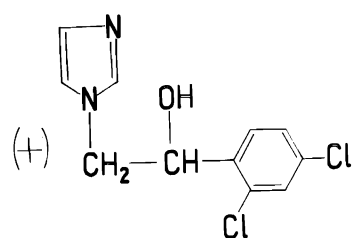
Wzór 8

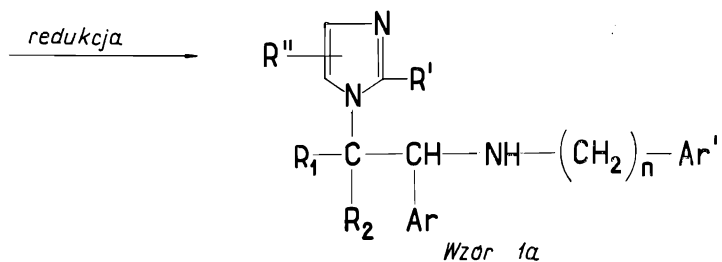
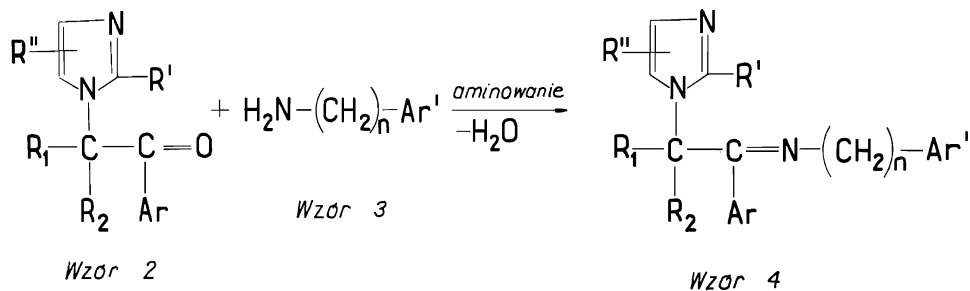


Wzór 9

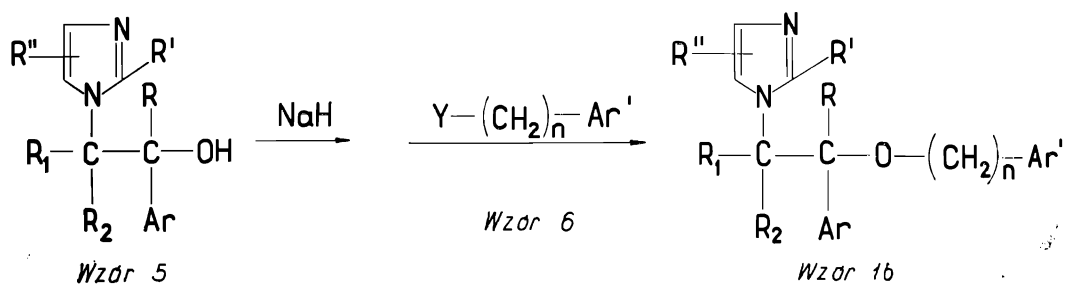


Wzór 10

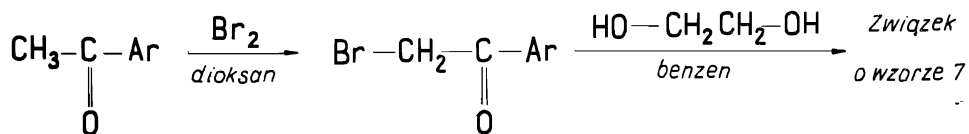




Schemat 1



Schemat 2



Schemat 3