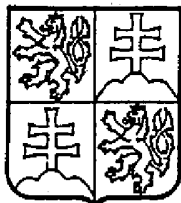


ČESKÁ A SLOVENSKÁ
FEDERATIVNÍ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

ZVEŘEJNĚNÁ PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

(12)

(21) 03278-91.J

(13) A3

(22) 29.10.91

(32) 31.10.90

(31) 90/606518

(33) US

(40) 13.05.92

5(51)

C 07 D 233/84.
A 01 N 43/50.
A 61 K 31/415

(71) RHONE-POULENC AGROCHIMIE, Lyon, FR

(72) Powell Gail Scotton, Raleigh, N. Carolina, US; Sinodis David Neal, Cary, N. Carolina, US; Timmons Philip Reid, Durham, N. Carolina, US; Wu Tai-Teh, Chapel Hill, N. Carolina, US; Chou David Teh-Wei, Raleigh, N. Carolina, US; Newsome Peter Wyatt, Chapel Hill, N. Carolina, US; Hall Lee S., Raleigh, N. Carolina, US;

(54) 1-arylimidazoly, způsob jejich přípravy a pesticidní kompozice tyto 1-arylimidazoly obsahující

(57)

1-Arylimidazoly obecného vzorce I, ve kterém X zejména znamená S/O/ R_1 , kde R_1 znamená nesubstituovanou nebo nR_1 halogen-substituovanou alkylovou skupinu a n je rovno 0,1 nebo 2, Y zejména znamená atom vodíku, atom halogenu, alkylovou skupinu, alkoxylovou skupinu, alkoxyalkylideniminovou skupinu, alkylsulfinylovou skupinu, alkylsulfonylovou skupinu, Z znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu, R_2 znamená atom halogenu nebo alkylsulfinylovou skupinu, R_3 a R_4 znamenají atom vodíku, R_5 znamená atom halogenu a R_6 zejména znamená atom vodíku, atom halogenu, halogenalkylovou skupinu nebo halogenalkoxylovou skupinu. Dále se popisuje způsob přípravy těchto sloučenin, kompozice obsahující tyto sloučeniny a způsoby použití těchto sloučenin pro kontrolu členovců, zejména roztoků, mšic nebo hmyzu, dále hlístic, cizopasných červů a protozoí.

170467/NT

advokátní kancelář 3278-717
 Patenty, ochranné známky
 průmyslové vzory, licence
 11505 Praha 1, Štěpánská 16

1-Arylimidazoly, způsob jejich přípravy a pesticidní kompozice tyto 1-arylimidazoly obsahující

Oblast techniky

PRŮMYSL	ÚŘAD	9 9 7 2 9	21
PROJEKTY	9 X 9 1		

Vynález se týká nových 1-arylimidazolů a způsobů jejich přípravy a jejich použití. Vynález se dále týká kompozic obsahujících uvedenou sloučeninu a způsobů použití uvedených sloučenin pro kontrolu členovců, hlístic, cizopasných červů nebo škodlivých protozoonů. Zejména se vynález týká aplikace uvedených sloučenin nebo kompozic, které tyto sloučeniny obsahují, v zemědělství ve funkci pesticidů pro kontrolu členovců, zejména roztočů, nebo foliárního nebo půdního hmyzu, aniž by při této aplikaci došlo k poškození kulturních plodin.

Dosavadní stav techniky

Je známa celá řada substituovaných imidazolových sloučenin, které vykazují různé typy pesticidní účinnosti, včetně účinnosti jako herbicidy, regulátory růstu rostlin, fungicidy, nematocidy, insekticidy a biocidy. Z patentové literatury zabývající se těmito sloučeninami lze uvést zejména evropskou patentovou přihlášku EP 270061A popisující insekticidní 1-arylimidazoly, které nejsou substituované v polohách 2 a 4 imidazolového kruhu a které mají navíc druhý fenylový substituent v poloze.

V patentu US 4755213 se popisují jako regulátory růstu rostlin 1-arylimidazoly, které jsou rovněž nesubstituované v polohách 2 a 4 imidazolového kruhu a které jsou dále substituované v poloze 5 karboxamidovou /aminokarbonylovou/ skupinou.

V evropských patentových přihláškách EP 277384A a EP 289066A jsou popsány herbicidní 1-arylimidazoly, které jsou substituované pouze v polohách 2 a 5 imidazolového kruhu a které rovněž nejsou substituované v poloze 4 imidazo-

lového kruhu. Jiné 1-substituované imidazoly jsou jako insekticidy popsány v evropské patentové přihlášce 289919, přičemž v tomto případě je substituentem v poloze 1 aralkylová skupina nebo aralkoxylová skupina /tj. alkylová nebo alkoxylová místková skupina mezi imidazolovým a arylovým kruhem/.

Evropská patentová přihláška 283173A popisuje zejména jako insekticidy 2-arylimidazoly, ve kterých je arylový kruh připojen k imidazolovému kruhu přes atom uhlíku /poloha 2/ a nikoliv přes atom dusíku, přičemž atom dusíku v poloze 1 je substituován atomem vodíku nebo případně substituovanou alkylovou skupinou.

Australská patentová přihláška 8812-883A popisuje zejména jako fungicidní, insekticidní a nematocidní sloučeniny imidazolové deriváty, které mohou být substituované v poloze 4 nebo 5 nebo v polohách 4 a 5 imidazolového kruhu /tj. připojení k uhlíku a nikoliv k dusíku/ případně substituovaným fenylovým kruhem a které jsou substituované na atomu dusíku v poloze 1 atomem vodíku nebo sulfonylovou skupinou.

Podstata vynálezu

Vynález se týká nových 1-arylimidazolových sloučenin, které vykazují vynikající pesticidní vlastnosti, zejména insekticidní nebo/a miticidní vlastnosti.

Tyto sloučeniny, včetně jejich stereoisomerů, například diastereomerů a optických isomerů, jsou pesticidními sloučeninami, které jsou vysoce účinné zejména jako insekticidy a miticidy a které jsou bezpečné v průběhu manipulace s nimi a v průběhu jejich použití. Tyto vysoce účinné pesticidní sloučeniny jsou bezpečné pro člověka a jeho životní prostředí. Uvedené sloučeniny mají obecný vzorec I



ve kterém

X znamená $S/O/R_1$, kde R_1 znamená přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy, které jsou nesubstituované nebo substituované jedním nebo více atomy halogenů, které jsou totožné nebo odlišné, až do úplné substituce alkylové skupiny a n znamená 0, 1 nebo 2,

Y znamená atom vodíku, atom halogenu, alkylovou skupinu, alkoxylovou skupinu, alkoxyalkylidenimino-skupinu, alkylsulfenylovou skupinu, alkylsulfinylovou skupinu nebo alkylsulfonylovou skupinu, kde alkylové a alkoxylové zbytky jsou přímými nebo rozvětvenými skupinami obsahujícím 1 až 4 atomy uhlíku,

Z znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu s přímým nebo rozvětveným řetězcem obsahujícím 1 až 4 uhlíkové atomy,

R₂ znamená atom halogenu nebo alkylsulfenylovou skupinu,

R_3 a R_5 znamenají atom vodíku,

R_6 znamená atom halogenu a

R₄ znamená atom vodíku, atom halogenu, halogenalkylovou

nebo halogenalkoxylovou skupinu, kde alkylový a alkoxylový zbytek každé skupiny má přímý nebo rozvětvený řetězec obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, přičemž halogenová substituce je provedena jedním nebo více atomy halogenu, které jsou totožné nebo odlišné, až do úplné substituce alkylového nebo alkoxylového zbytku,

za předpokladu, že

jestliže: Y znamená H nebo Br,

Z znamená H nebo CH_3 ,

R_2 a R_6 znamenají Cl nebo Br,

R_1 znamená CH_3 , CF_3 , CF_2Cl nebo CFCl_2 a

n znamená 0, 1 nebo 2,

potom R_4 je jiný než OCF_3 ,

jestliže: Y znamená H, Cl, Br, SCH_3 , SOCH_3 nebo SO_2CH_3 ,

Z znamená H nebo CH_3 ,

R_2 a R_6 znamenají Cl,

R_1 znamená CH_3 , $\text{CH}/\text{CH}_3/2$, CF_3 , CCl_3 , CF_2Cl nebo CFCl_2 a

n znamená 0, 1 nebo 2,

potom R_4 je jiný než CF_3 ,

jestliže: Y znamená H,

Z znamená H nebo CH_3 ,

R_2 a R_6 znamenají Cl,

R_1 znamená CF_3 , CF_2Cl nebo CFCl_2 a

n znamená 0, 1 nebo 2,

potom R_4 je jiný než Cl,

a

jestliže: Y znamená H,

Z znamená H nebo CH_3 ,

R_2 a R_6 znamenají Cl,

R_1 znamená , CF_3 , CF_2Cl nebo CFCl_2 a

n znamená 0, 1 nebo 2,

potom R_4 je jiný než Br.

Vynález se zejména týká sloučenin obecného vzorce I,

které obsahují specifické substituentové skupiny, u kterých se prokázalo, že mají příznivý vliv na výše uvedené bezpečnostní charakteristiky. Tyto skupiny například zahrnují:

- alkylovou skupinu, přičemž zejména Y znamená methylovou nebo ethylovou skupinu,
- alkoxylovou skupinu, přičemž zejména Y znamená methoxylovou nebo ethoxylovou skupinu,
- alkoxyalkylidenimino-skupinu, zejména když Y znamená methoxy- /nebo ethoxy-/methylideniminovou skupinu,
- alkylsulfenylovou skupinu, přičemž zejména Y znamená methylsulfenylovou skupinu a
- atom fluoru jako atom halogenu, přičemž zejména R_4 znamená atom fluoru.

Ze sloučenin obecného vzorce I, které jsou rovněž výhodné, například jako miticidy, lze uvést ty sloučeniny, ve kterých,

Y	znamená H , F , Cl , Br , J , CH_3 , C_2H_5 , OCH_3 , OC_2H_5 , $N=CHOCH_3$, $N=CHOC_2H_5$, SCH_3 , $SOCH_3$ nebo SO_2CH_3 ,
Z	znamená H , CH_3 nebo C_2H_5 ,
R_1	znamená CF_3 , CCl_2F , $CClF_2$, $CHCl_2$, $CHClF$ nebo CHF_2 ,
R_2	znamená F , Cl , Br nebo SCH_3 ,
R_6	znamená F , Cl nebo Br ,
R_4	znamená H nebo F nebo R_4 znamená Cl , Br , J , CF_3 nebo OCF_3 v případě, kdy Y znamená CH_3 , C_2H_5 , OCH_3 , OC_2H_5 , $N=CHOCH_3$, $N=CHOC_2H_5$, SCH_3 , $SOCH_3$ nebo SO_2CH_3 a
n	znamená 0, 1 nebo 2.

Dále jsou uvedeny některé reprezentativní výhodné sloučeniny obecného vzorce I /popsané dále v příkladech 1 až 68/, které mají zejména vysokou miticidní účinnost:

sloučeniny z příkladů 7, 15, 23, 27, 36, 37, 40, 43, 45, 46, 48, 50, 55, 59, 65 a 66.

V těchto sloučeninách typicky:

- Y znamená SCH_3 , $\text{N}=\text{CHOC}_2\text{H}_5$, Cl nebo Br,
Z znamená H,
 R_1 znamená CF_3 , CCl_2F nebo CClF_2 ,
 R_2 a R_6 znamenají Cl nebo Br,
 R_4 znamená F nebo R_4 znamená Cl nebo Br v případě, kdy
 Y znamená SCH_3 nebo $\text{N}=\text{CHOC}_2\text{H}_5$ a
n znamená O.

Předmětem vynálezu je poskytnout nové sloučeniny imidazolové skupiny sloučenin a způsoby jejich přípravy.

Druhým předmětem vynálezu je poskytnout například zemědělsky nebo lékařsky přijatelné kompozice.

Třetím předmětem vynálezu je poskytnout vysoce účinné sloučeniny pro použití proti členovcům, zejména roztočům, mšicím nebo škodlivému hmyzu, nebo ristlinným hlísticím nebo cizopasným červům nebo proti škodlivým protozoonům. Uvedené sloučeniny se takto s výhodou používají například při pěstování zemědělských nebo zahradnických plodin, v lesním hospodářství, ve veterinární medicíně, v živočišné výrobě nebo v oblasti ochrany zdraví veřejnosti.

Čtvrtým předmětem vynálezu je poskytnout sloučeniny s širokým spektrem insekticidní, miticidní, aficidní nebo nematicidní účinnosti při aplikaci do půdy, při foliární aplikaci nebo při ošetření osiva, včetně systemického účinku.

Pátým předmětem vynálezu je poskytnout sloučeniny sloučeniny mající vysokou arthropodní toxicitu, například vůči roztočům podtřídy Acari, zejména vůči *Tetranychus urticae* /dvouskvrnná sviluška chmelová/ nebo *Panonychus ulmi* /evropský červený roztoč/.

Dalším předmětem vynálezu je poskytnout pesticidní sloučeniny, které jsou vysoce účinné zejména jako insekticidy nebo miticidy a které jsou bezpečné pro člověka nebo jeho životní prostředí v průběhu manipulace s těmito slou-

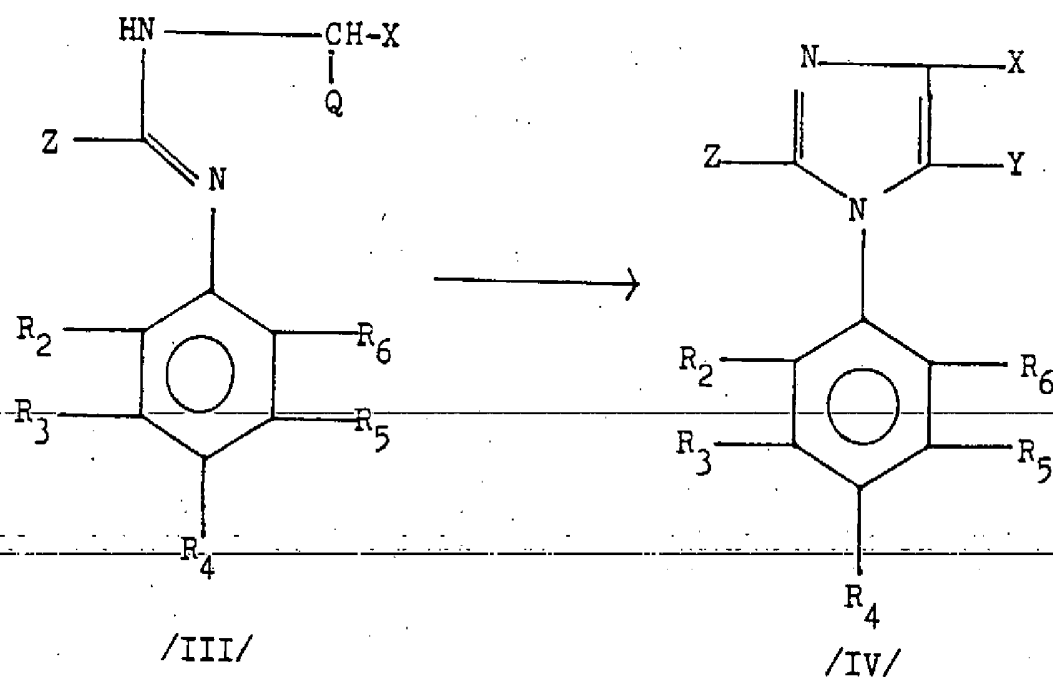
čeninami nebo v průběhu aplikace těchto sloučenin.

Sloučeniny obecného vzorce I mohou být připraveny použitím známých způsobů nebo úpravou známých způsobů /tj. způsobů, již použitých nebo popsaných v chemické literatuře/: obecně tato příprava spočívá ve vytvoření imidazolového kruhu, po kterém případně následuje změna substituentů. Je rovněž samozřejmé, že v popise následujících způsobů přípravy uvedených sloučenin mohou být sekvence použité pro zavedení různých skupin na imidazolový kruh prováděny v různém pořadí a že přitom může být nezbytné použít vhodné ochranné skupiny, jak je to jistě zřejmé odborníkům v daném oboru. Meziprodukty a sloučeniny obecného vzorce I mohou být rovněž převedeny známými způsoby na jiné sloučeniny obecného vzorce I.

Při následujícím popisu způsobů přípravy uvedených sloučenin nejsou vždy obecné substituenty v použitých obecných vzorcích specificky definovány. V případě, že tyto obecné substituenty tedy nejsou u obecného vzorce definovány, potom to znamená, že mají "výše uvedený význam", t.zn. význam, který je v souladu s první definicí každého obecného substituentu v této popisné části. Výraz "ochrana" zde zahrnuje převedení na vhodnou nereaktivní skupinu, přičemž tato nereaktivní skupina může být potom případně zpětně převedena na původní skupinu, jakož i adici skupin, které činí funkční skupinu nereaktivní. Pokud dále nebude výslovně uvedeno jinak, znamená aminová skupina nesubstituovanou aminovou skupinu.

V následujícím popisu budou rovněž uvedeny specifické meziprodukty použitelné pro přípravu požadovaných sloučenin. Takové výhodné meziprodukty, připravené dále popsanými způsoby, budou vždy definovány u jednotlivých způsobů přípravy. Zejména meziprodukty, které jsou výhodnější, mají významy R_2 až R_6 definované pro obecný vzorec I sloučenin podle vynálezu /t.zn. že R_3 a R_5 každý znamená vodík/ nebo mají R_2 , R_4 a R_6 specifictěji definované významy.

Následující syntetické způsoby I až VI obecně popisují alternativní cyklizační postupy vycházející z vhodně substituovaných N-fenyliminových sloučenin, které se cyklizují pomocí bázeckého činidla na použitelné meziprodukty tvořené N-fenylimidazolovými sloučeninami. Tato reakce /včetně následné výchozí derivatizace obecných substituentů Z a Y/ může být obecně ilustrována reakcí sloučeniny obecného vzorce III s bázeckým činidlem za vzniku sloučeniny obecného vzorce IV podle následujícího reakčního schématu:



přičemž v obecném vzorci III

R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají význam uvedený pro obecný vzorec I,
X znamená atom vodíku nebo halogenalkylovou skupinu, zejména trifluormethylovou skupinu,

Z znamená atom vodíku, atom halogenu, alkylovou skupinu, halogenalkylovou skupinu nebo hydroxy-skupinu případně existující v její isomerní keto-formě, a

Q znamená kyanovou skupinu nebo nižší alkoxykarbonylovou skupinu, a

v obecném vzorci IV

- R_2, R_3, R_4, R_5 a R_6 mají významy uvedené pro obecný vzorec I,
X znamená atom vodíku nebo halogenalkylovou skupinu,
zejména trifluormethylovou skupinu,
Y znamená aminovou skupinu, hydroxy-skupinu případně
existující v její isomerní keto-formě v případě, kdy
X znamená atom vodíku, nebo alkoxylovou nebo halogen-
alkoxylovou skupinu získanou alkylací hydroxy-skupi-
ny a
Z znamená atom vodíku, atom halogenu, alkylovou skupinu,
halogenalkylovou skupinu; hydroxy-skupinu případně
existující ve své isomerní keto-formě v případě, kdy
X znamená atom vodíku a Y znamená imino-skupinu, nebo
alkoxylovou nebo halogenalkoxylovou skupinu získanou
alkylací hydroxy-skupiny.

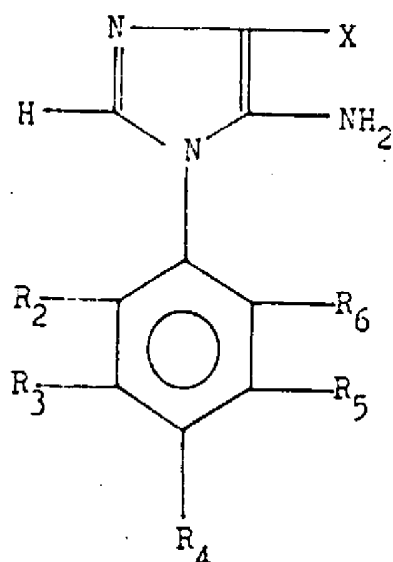
Sloučeniny obecného vzorce I podle vynálezu mohou být
potom připraveny reakcí sloučenin obecného vzorce IV podle
dále uvedených způsobů zavádějících různé substituenty, ze-
jména X, Y a Z.

Zvláště použitelnými meziprodukty tvořenými imidazo-
lovými sloučeninami, uváděnými při následujících způsobech
přípravy sloučenin podle vynálezu obecného vzorce I, jsou
specificky sloučeniny obecných vzorců IV, 5, 17, 22, 27, 30/29,
37/34, Ia, Ib a Ic; kromě toho sloučeniny obecného vzorce
III, které jsou použitelné, jakož i specifické sloučeniny
obecných vzorců 4, 16, 21, 26, 28 a 33.

Výhodnější 4-sulfenované 1-arylimidazoly $/X = S/O/nR_1$,
kde n a R_1 mají výše uvedený význam/ podle vynálezu mohou
být připraveny různými způsoby. Dva takové výhodné způsoby
jsou ilustrovány reakčními schématy I a II /způsoby I a II/.

Způsob I

Způsobem I může být připraven obzvláště užitečný me-
ziprodukt obecného vzorce I, kterým je zde sloučenina obec-
ného vzorce Ia



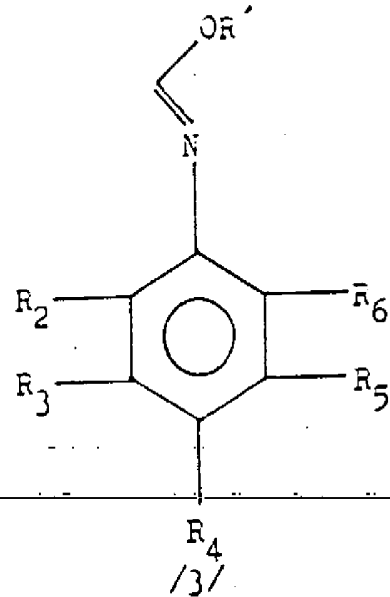
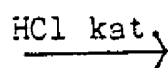
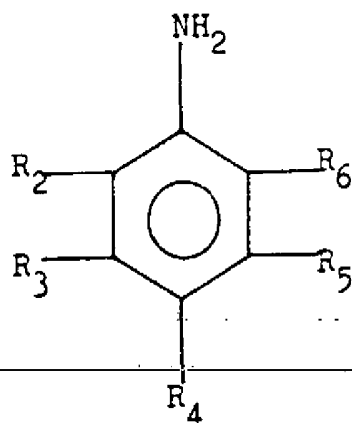
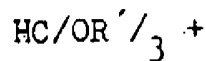
/Ia/

ve kterém X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají významy uvedené pro obecný vzorec I.

Způsob IA

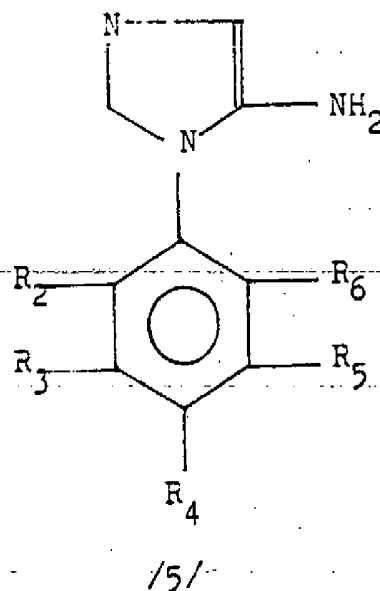
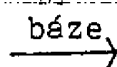
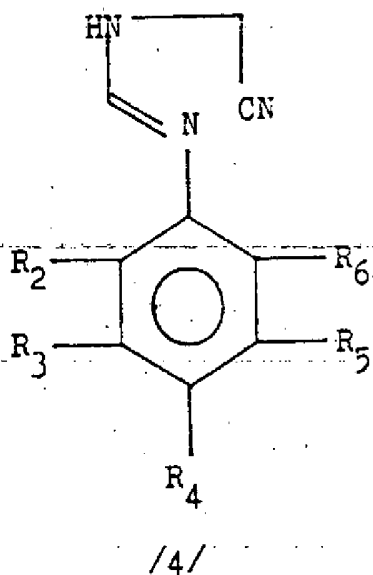
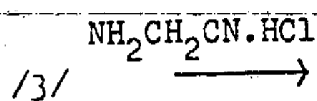
Sloučeniny podle vynálezu nebo meziprodukty obecného vzorce I, ve kterých X znamená alkylsulfenylovou skupinu, halogenalkylsulfenylovou skupinu, alkylsulfinylovou skupinu, halogenalkylsulfinylovou skupinu, alkylsulfonylovou skupinu a halogenalkylsulfonylovou skupinu, Y znamená aminovou skupinu, atom vodíku, atom halogenu, alkylsulfenylovou skupinu, halogenalkylsulfenylovou skupinu, alkylsulfinylovou skupinu, halogenalkylsulfinylovou skupinu, alkylsulfonylovou skupinu, halogenalkylsulfonylovou skupinu, kyano-skupinu nebo nitro-skupinu, Z znamená atom vodíku nebo atom halogenu a R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají významy uvedené pro obecný vzorec I, mohou být přípravny postupy zahrnutými v reakčním schématu I.

Reakční schéma I



/1/

/2/

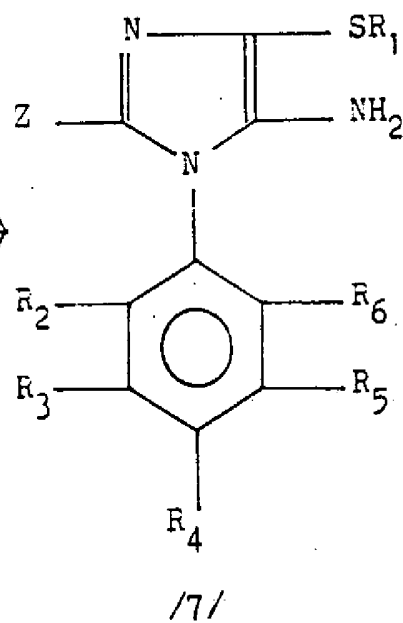
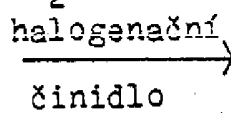
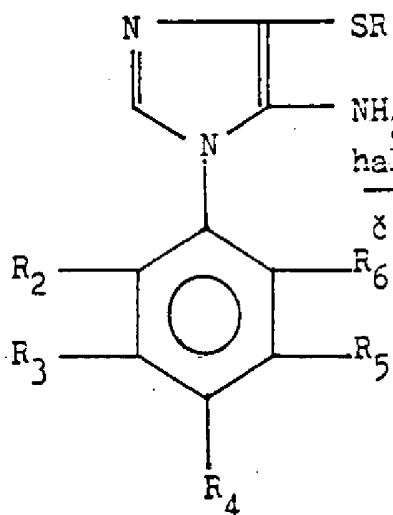


/3/

/4/

/5/

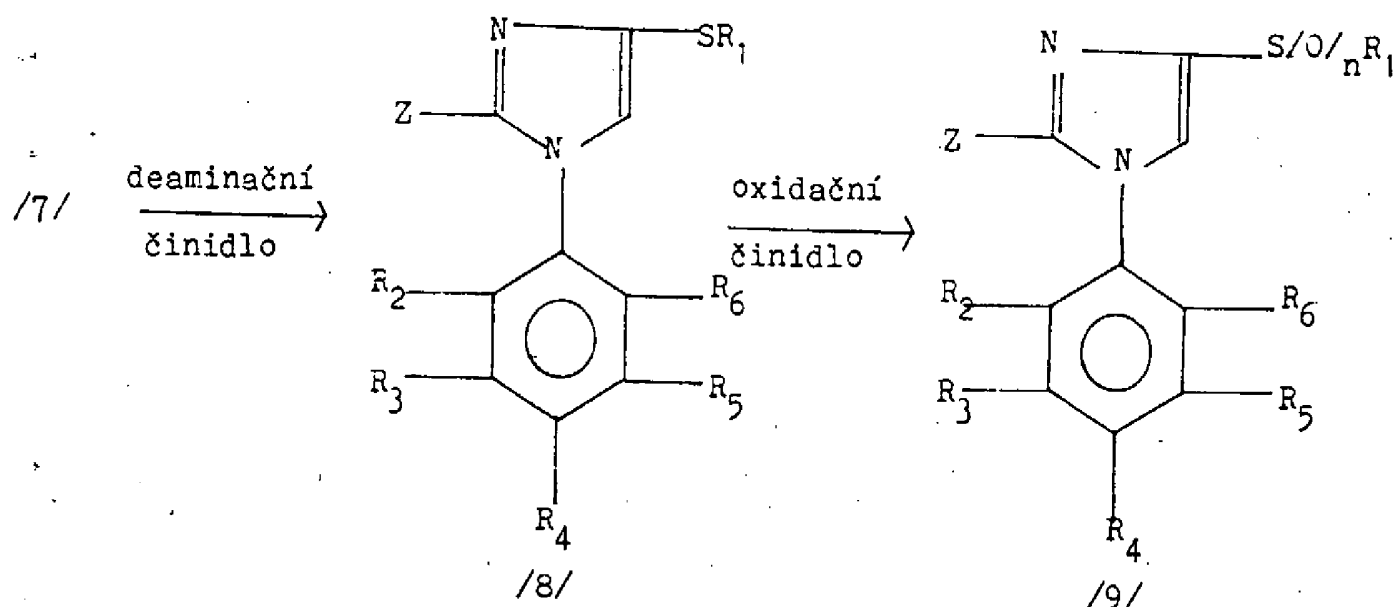
/5/



/6/

/7/

Reakční schema I /pokračování/



Výchozí produkty reakčního schematu I jsou tvořeny alkylortoformiátem /1/, ve kterém R' znamená alkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy a který je komerčně dostupný, a anilinem /2/, který je obvykle rovněž komerčně dostupným produktem nebo který může být připraven velmi dobře známými postupy popsány v chemické literatuře. Katalyzátorem, použitým pro přípravu formimidátu /3/, je obecně anorganická kyselina, jakou je například kyselina chlorovodíková, nebo organická kyselina, jakou je například kyselina p-toluensulfonová. Tato reakce může být prováděna při teplotě asi $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ až asi $180\text{ }^{\circ}\text{C}$, s výhodou při teplotě asi 0 až $120\text{ }^{\circ}\text{C}$, v přítomnosti inertního organického rozpouštědla, jakým je uhlovodík, chlorovaný uhlovodík, aromatický uhlovodík, ether a alkohol, anebo jako rozpouštědlo může být použit samotný alkylortoformiát. Uvedený formimidát /3/ může existovat jako směs regioisomerů.

Meziprodukt tvořený formimidinem /4/ se připraví reakcí formimidátu /3/ s aminoacetonitrilem nebo s jeho hydrochloridovou solí v přítomnosti báze a inertního organického rozpouštědla, které je výhodně schopné poskytnout homogenní

roztok reakčních složek. Typickými použitelnými organickými a anorganickými bázemi jsou alkoxidy, hydroxidy, hydridy a uhličitany alkalických kovů nebo kovů alkalických zemin a aminy, jako například diisopropylamin a tripropylamin. Použitelná rozpouštědla zahrnují inertní organická rozpouštědla, jako alkoholy /například methanol nebo ethanol/, ethery /například diethylether, tetrahydrofuran, dioxan nebo diglym/, aminy /například triethylamin nebo pyridin/ nebo vodu anebo kombinace těchto rozpouštědel. Tato reakce se obvykle provádí při teplotě asi -20 až asi 180°C , s výhodou při teplotě asi 20 až asi 120°C .

Formimidinový meziprodukt /4/ může být buď izolován nebo cyklizován in situ bez izolace na imidazol /5/ následným působením báze za výše popsaných podmínek, výhodně za použití methoxidu sodného v methanolu při teplotě asi 20 až 25°C . Sloučeniny vzorců /4/ a /5/ jsou užitečné jako meziprodukty při způsobech přípravy sloučenin obecného vzorce I podle vynálezu.

Reakce imidazolu /5/ se sulfenylhalogenidem, výhodně sulfenylchloridem, R_1SHalo , ve kterém R_1 znamená alkylovou nebo halogenalkylovou skupinu za účelem přípravy produktu obecného vzorce 6 může být vhodně provedena v inertním aprotickém organickém rozpouštědle, jakým je chlorovaný uhlovodík, uhlovodík nebo ether, výhodně v dichlormethanu, v přítomnosti nebo nepřítomnosti činidla vázajícího kyselinu, jakým je pyridin, libovolný terciární amin nebo uhličitán alkalického kovu. Reakce může být provedena při teplotě asi -25°C až asi 100°C v závislosti na teplotě varu použitého sulfenyl-halogenidu a rozpouštědla.

Aminoimidazol /6/ může být halogenován na odpovídající halogenimidazol /7/, ve kterém Z znamená atom halogenu, reakcí s halogenačním činidlem, jakým je sulfurylchlorid, thionylchlorid, chlor nebo brom, v přítomnosti nebo nepřítomnosti činidla vázajícího kyselinu nebo katalyzátoru, jakým je Lewisova báze. Reakce se provádí v inertním aprotic-

kém rozpouštědle, jakým je chlorovaný uhlovodík nebo ether. Reakce může být provedena při teplotě asi -50 až asi 150°C , s výhodou při teplotě asi -10 až asi 110°C , v závislosti na reaktivitě aminoimidazolu /6/ a reaktivitě použitého halogenačního činidla.

Desaminoimidazol /8/ může být připraven reakcí aminoimidazolu /7/ s organickým dusitanem, jakým je t-butylnitrit, v organickém rozpouštědle, jakým je tetrahydrofuran, při teplotě asi -20 až asi 180°C , s výhodou při teplotě asi 10 až asi 100°C .

Oxidace sulfidu /8/, ve kterém n znamená 0, na sulf-oxid, ve kterém n znamená 1, nebo na sulfon /9/, ve kterém n znamená 2, může být provedena za použití příslušného množství kyseliny peroxooctové, kyseliny trifluorperoxooctové, kyseliny m-chlorperoxobenzoové, peroxidu vodíku, kombinace kyseliny peroxooctové a peroxidu vodíku nebo peroxomonosulfátu draselného, který je komerčně dostupný pod označením Oxone. Reakce se obvykle provádí v inertním organickém rozpouštědle obvykle při teplotě asi -30°C až asi 180°C .

Kromě toho může být sloučenina obecného vzorce 7 z reakčního schématu I převedena na jiné sloučeniny podle vynálezu. V prvním případě substituční deaminace se sloučenina obecného vzorce 7 nejdříve uvede v reakci s deaminačním činidlem, jaké bylo popsáno pro převedení sloučeniny obecného vzorce 7 na sloučeninu obecného vzorce 8, načež se bezprostředně uvede v reakci s terminačním činidlem /quenching agent/, jakým je bromoform, chlorid měďnatý nebo dimethylsulfid, za vzniku meziprojektu obecného vzorce I podle vynálezu, ve kterém Y znamená atom halogenu nebo alkylsulfenylovou skupinu /n = 0/, ve které je alkylová skupina případně substituována halogenem, a Z znamená atom halogenu. Reakce se obvykle provádí v inertním organickém rozpouštědle, jakým je bezvodý acetonitril, obvykle při teplotě asi -20 až asi 180°C , výhodně při teplotě asi 10 až asi 100°C . Sloučeniny, ve kterých Y znamená sulfoxid /n = 1/ a sulfon /n = 2/, mohou být potom připraveny oxidační reakcí provedenou stejným

způsobem, jako v případě převedení sloučeniny obecného vzorce 8 na sloučeninu obecného vzorce 9.

Při alternativní syntéze může být sloučenina obecného vzorce 7 převedena na diazoniovou sloučeninu reakcí 5-aminového substituentu s kyselinou dusitou při teplotě nižší než asi 5 °C. Následným rozkladem diazoniové sloučeniny například v přítomnosti chloridu, bromidu, kyanidu nebo dusitanu mědného se Sandmeyerovou reakcí získají sloučeniny nebo meziprodukty obecného vzorce I podle vynálezu, ve kterých Y je například atom chloru nebo atom bromu nebo kyano-skupina nebo nitro-skupina a Z znamená atom halogenu.

Sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém Y znamená derivatizovanou aminovou skupinu, jak je to popsáno ve významech obecného substituentu Y pro obecný vzorec I, mohou být snadno připraveny například ze sloučeniny obecného vzorce 6 nebo obecného vzorce 7 například velmi dobře známými alkylačními nebo acylačními postupy. Příkladem toho je sloučenina obecného vzorce I, ve kterém Y znamená alkoxyalkylidenimino-vou skupinu, připravená ze sloučeniny, ve které Y znamená aminovou skupinu, reakcí s alkylortoformiátem v přítomnosti katalyzátoru tvořeného anorganickou nebo organickou kyselinou při teplotě asi 0 až asi 120 °C a případně v inertním organickém rozpouštědle, jak je to popsáno při výše uvedeném způsobu IA.

Zatímco výše uvedené reakce ilustrované reakčním schematem I pro převedení sloučeniny obecného vzorce 6 na sloučeniny obecného vzorce 7, dále na sloučeniny obecného vzorce 8 a konečně na sloučeniny obecného vzorce 9, ve kterých Z znamená atom halogenu, vedou k halogenovaným derivátům, může být při alternativním postupu halogenační reakce sloučeniny obecného vzorce 6 na sloučeninu obecného vzorce 7 vypuštěna, čímž se potom získají odpovídající sloučeniny, včetně sloučenin obecného vzorce I, ve kterých Z znamená atom vodíku.

Způsob IB

Meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém X znamená halogenalkoxylovou skupinu, Y znamená významy, které již byly definované při způsobu IA, výhodně atom vodíku nebo případně chráněnou aminovou skupinu, Z znamená atom vodíku nebo atom halogenu, výhodně atom vodíku, a R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají významy uvedené při obecné definici obecného vzorce I, může být připraven následujícím postupy:

a/ Užitečný meziprodukt, ve kterém X znamená atom halogenu, jako atom bromu, atom chloru nebo atom jodu, Y výhodně znamená atom vodíku, aminovou skupinu nebo chráněnou aminovou skupinu a R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam. může být připraven obecně používanou halogenační metodou ze sloučeniny obecného vzorce 5 za použití příslušného množství halogenačního činidla, jakým je brom, chlor, sulfonylchlorid, N-chlorsukcinimid nebo N-bromsukcinimid, ve vhodném rozpouštědle, jakým je halogenalkan, ether, tetrahydrofuran nebo acetonitril, při reakční teplotě asi -25°C až asi 100°C , výhodně při teplotě asi -10 až asi 85°C .
 Za účelem zabránění další halogenace imidazolového kruhu v poloze 2 může být použito stechiometrické množství halogenačního činidla. Získaná sloučenina může být potom deaminována postupem, který je obdobný s postupem popsáním při způsobu I, za vzniku meziproduktu, ve kterém Y znamená atom vodíku a X znamená atom halogenu.

b/ Meziprodukt, ve kterém X znamená hydroxy-skupinu, Y znamená výhodně atom vodíku nebo chráněnou aminovou skupinu, Z s výhodou znamená atom vodíku a R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam, může být připraven převedením meziproduktu, ve kterém X znamená atom halogenu, na odpovídající Grignardovo činidlo nebo odpovídající lithiový derivát obecně známými postupy a následnou reakcí s triamidem kyseliny oxidiperoxymolybden/pyridin/hexamethylfosforečné/ MoOPH / postupem, který je obdobný s postupem, popsáním H.J.Lewis-em

a kol. v J. Org. Chem., 1977, 42, 1479. Alternativně může být výše popsané Grignardovo činidlo nebo lithiový derivát uvedeno, resp. uveden v reakci s trialkylborátem, načež následuje oxidace peroxidem vodíku nebo jinými oxidačními činidly za vzniku hydroxy-analogu postupem, který je obdobný s postupem popsaným M. F. Hawthorne-m v J. Org. Chem., 1957, 22, 1001 nebo R. W. Hoffmann-em a K. Ditrich-em v Synthesis, 1983, 107.

c/ Meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém X znamená halogenalkoxylovou skupinu, Y výhodně znamená atom vodíku nebo chráněnou aminovou skupinu, Z výhodně znamená atom vodíku a R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam, může být připraven z odpovídající sloučeniny, ve které X znamená hydroxy-skupinu, Y výhodně znamená atom vodíku nebo chráněnou aminovou skupinu, Z výhodně znamená atom vodíku a R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam, různými halogenalkylačními postupy popsanými v Synthesis of Fluoroorganic Compounds, Knunyants, I.L. a Yakobson G.G., nakl. Springer Verlag Berlín, 1985, str. 263-269, po kterých případně následuje stupeň odstranění ochranné skupiny.

Způsob IC

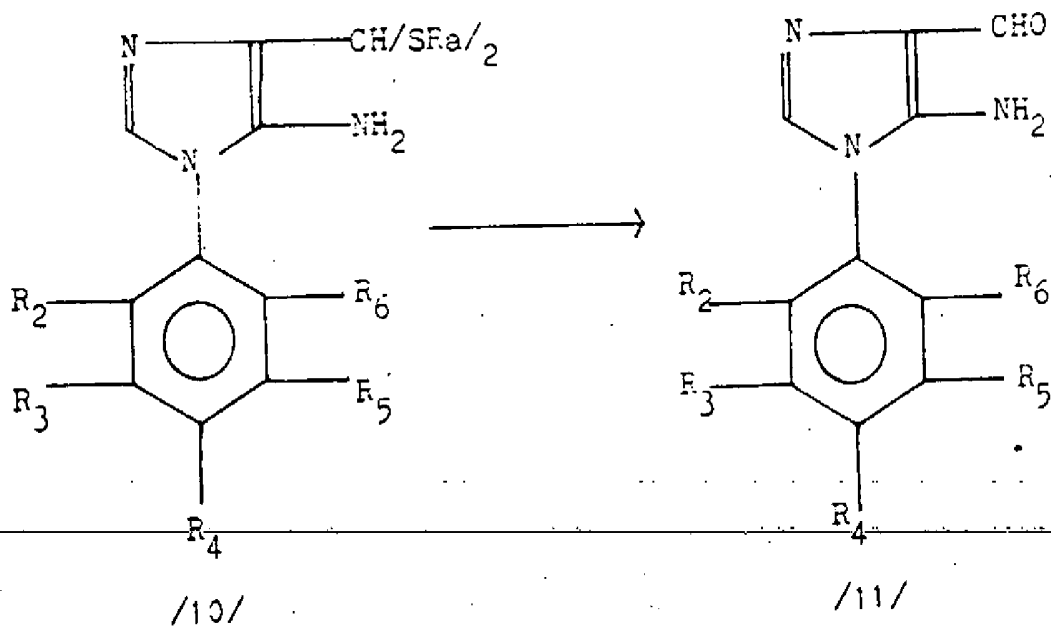
Meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém X znamená halogenalkylovou skupinu, Y má význam, který byl již dříve definován v souvislosti se způsobem IA, přičemž tento obecný substituent výhodně znamená aminovou skupinu nebo chráněnou aminovou skupinu, Z znamená atom vodíku nebo atom halogenu, výhodně atom vodíku a R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam, může být připraven ze sloučeniny obecného vzorce 5 dále uvedeným sledem reakcí:

a/ Meziprodukt, tj. sloučenina obecného vzorce II, ve kterém X znamená formylovou skupinu, Y výhodně znamená aminovou skupinu nebo chráněnou aminovou skupinu, Z výhodně

znamená atom vodíku a R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam, může být připraven různými postupy, například Cattermann-Kochovou reakcí, Reimer-Tiemannovou reakcí, Vilsmeier-Haackovou reakcí nebo některou z modifikací těchto postupů. Za podmínek Vilsmeierovy reakce může být formylace provedena uvedením sloučeniny obecného vzorce 5, ve kterém Z znamená atom vodíku, v reakci s disubstituovaným formamidem, jakým je například dimethylformamid nebo N-fenyl-N-methylformamid, a oxychloridem fosforečným, který může být nahrazen anhydridem halogenkyseliny, jakým je thionylchlorid, oxalylchlorid nebo fosge.

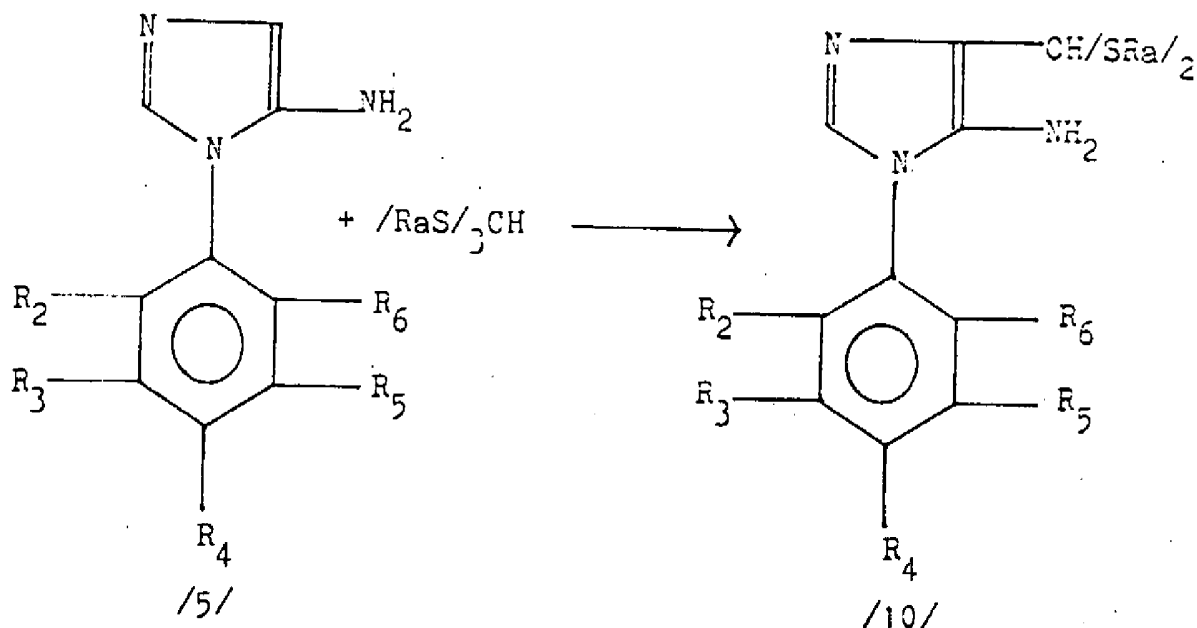
Reakční teplota se může pohybovat od asi -10 do asi 200 °C, výhodně od asi pokojové teploty do asi 100 °C. Použitelnými rozpouštědly jsou rozpouštědla, která jsou inertní vůči Vilsmeierově reakci a použitým reakčním složkám; takovými rozpouštědly jsou například dichlorbenzem, tetrachlormethan nebo dichlormethan.

Další způsob formylace sloučeniny obecného vzorce 5 spočívá v hydrolyze meziprodktu, kterým je v daném případě sloučenina obecného vzorce 10, ve kterém X znamená bis-/alkylthio/methylovou skupinu nebo bis/arylthio/methylovou skupinu /Ra znamená alkylovou nebo arylovou skupinu/, působením alkylnitritu, výhodně isoamylnitritu, ve vhodném rozpouštědle, jakým je halogenovaný alkan, výhodně dichlormethan, přičemž po této hydrolyze následuje případné odstranění ochranné skupiny chránící aminovou skupinu v případě že je nutné tuto ochrannou skupinu použít v průběhu reakce s alkylnitrity. Uvedená hydrolyza se provádí postupem, který je obdobný s postupem popsaným E. Fujita-em a kol. v Tet. Let., 1978, 3561. Proces převedení sloučeniny obecného vzorce 10 na sloučeninu obecného vzorce 11 může být ilustrován následující rovnicí:



Meziprodukt, kterým je sloučenina obecného vzorce 10, ve kterém X znamená bis/alkylthio/methylovou skupinu nebo bis/arylthio/methylovou skupinu, Y výhodně znamená aminovou skupinu, Z výhodně znamená atom vodíku a R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam, může být připraven reakcí sloučeniny obecného vzorce 5 s tris/alkylthio/methanem nebo tris/arylthio/methanem $/R_3S/CH_3$ v přítomnosti thiofilní Lewisovy kyseliny, výhodně v přítomnosti sulfoniové soli, jakou je dimethyl/methylthio/sulfoniumtetrafluorborát, v aprotickém rozpouštědle při teplotě -10 až asi 100°C , případně v přítomnosti činidla vázajícího kyselinu, jakým je pyridin,

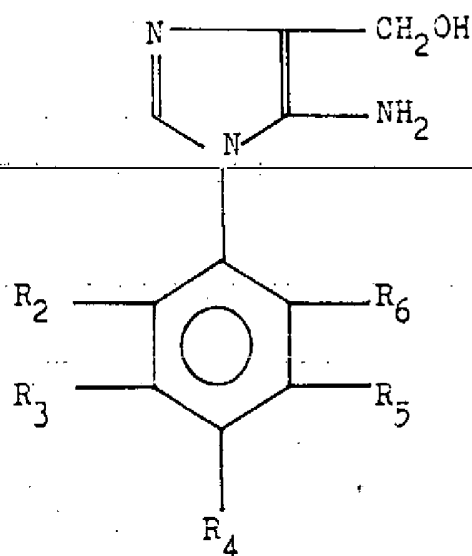
Výhodnější postup používá jako rozpouštědlo acetonitril nebo dichlormethan při teplotě asi 25°C , přičemž se jako Lewisova kyselina používá dimethyl/methylthio/sulfoniumtetrafluorborát, jako tris/alkylthio/methan se používá tris/methylthio/methan a pracuje se bez činidla vázajícího kyselinu. Takový typický postup je popsán R.A.Smith-em a kol. v Synthesis, 166, 1984. Postup lze ilustrovat následující rovnicí:



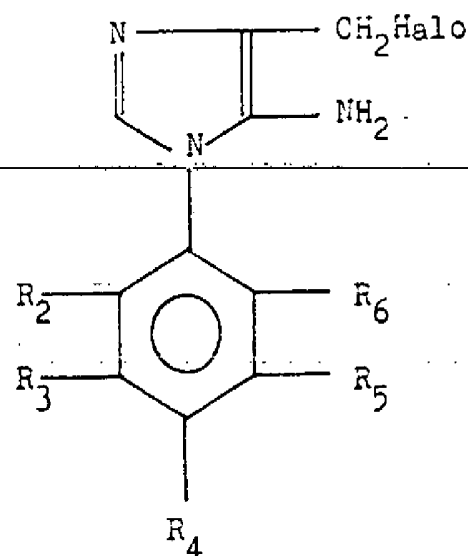
b/ Meziproduct, kterým je sloučenina obecného vzorce 12, ve kterém X znamená hydroxymethylovou skupinu, Y výhodně znamená aminovou skupinu nebo chráněnou aminovou skupinu, Z výhodně znamená atom vodíku a R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam, může být připraven redukcí sloučeniny obecného vzorce 11. Tato redukce může být provedena za použití redukčního činidla, jakým je lithiualuminiumhydrid, natriumborohydrid, isoproxid hlinitý, boran a substituované borany a jiné hydridy kovů, ve vhodném aprotickém nebo protickém rozpouštědle. V případě použití reaktivnějších hydridů, například při použití lithiualuminiumhydridu, může být reakce provedena v inertním rozpouštědle, jakým je tetrahydrofuran, ethylether nebo dimethoxyethan, při reakční teplotě asi -10 až asi 120°C , výhodně při teplotě asi 20°C až asi 100°C . V případě méně reaktivních hydridů, například při použití natriumborohydridu, může být reakce provedena v alkoholu, jakým je methanol, při teplotě asi -10 až asi 100°C , výhodně při asi pokojové teplotě až asi 75°C .

c/ Sloučenina obecného vzorce 13, ve kterém X znamená halogenalkylovou skupinu, konkrétně chlormethylovou, fluoromethylovou, brommethylovou nebo jodmethylovou skupinu, Y výhodně znamená aminovou skupinu nebo chráněnou aminovou

skupinu, Z výhodně znamená atom vodíku a R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedené významy, může být připravena z mezipro-
duktů obecného vzorce 12, ve kterém X znamená hydroxymethy-
lovou skupinu, za použití příslušného chloračního, fluorační-
ho nebo bromačního činidla.



/12/



/13/

V případě chlorace může být reakce provedena za použití
činidel, jakými jsou thionylchlorid, chlorid fosforečný,
chlorid fosforitý nebo oxychlorid fosforečný, v dichlorme-
thanu nebo ethyletheru při reakční teplotě asi -20 až asi
100 °C. Reakce může být provedena v přítomnosti nebo nepřítomnosti činidla vázajícího kyselinu, jakým je triethyl-
amin nebo pyridin.

V případě fluorace může být reakce provedena za po-
užití dialkylsulfuriumamino-trifluoridu v rozpouštědle,
jakým je acetonitril, dichlormethan nebo glym, při reakční
teplotě asi -20 až asi 100 °C. Při výhodnějším provedení
této reakce se používá diethylaminosulfuriumtrifluorid v
acetonitrilu při asi pokojové teplotě. Takový postup je na-
příklad popsán W.J.Middletown-em v J.Org.Chem./1975/, 42,5,
574. Rovněž mohou být použita i jiná fluorační činidla, kte-

rými jsou sulfuriumtrifluorid, bis/dialkylamino/sulfuriumtrifluorid nebo fluorid sodný nebo draselný v polyhydrogenfluorid-pyridinovém roztoku. Tento postup je obdobný s postupem popsaným Olah-em a Welch-em v Synthesis, 653 /1974/.

V případě bromace může být reakce prováděna za použití bromáčnických činidel, jakými jsou brom, n-bromsukcinimid, bromid fosforitý nebo bromovodík, v inertním rozpouštědle, jakým je dichlormethan nebo ethylether, při teplotě asi -20°C až asi 100°C .

V případě jodace může být reakce prováděna za použití jodovodíku v inertním rozpouštědle, jakým je dichlormethan, při reakční teplotě asi -20 až asi 100°C .

Výše uvedené halogenace mohou být provedeny s deaktivní skupinou připojenou k aminové funkční skupině, jakou je acylová skupina, za účelem zabránění dodatečné halogenaci v poloze 2 imidazolylového kruhu.

d/ Alternativně může být meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém X znamená halogenalkylovou skupinu, Y výhodně znamená aminovou skupinu, Z výhodně znamená atom vodíku a R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam, připraven z odpovídajících sloučenin, ve které X znamená formylovou skupinu nebo karboxylovou skupinu a Y znamená případně chráněnou aminovou skupinu. Tak například reakcí formylové sloučeniny s diethylaminosulfuriumtrifluoridem způsobem, který je analogický se způsobem popsaným W.J.Middleton-em v J. Org. Chem, 1975, 40, 574, se získá sloučenina obecného vzorce I, ve které X znamená difluormethylovou skupinu a ostatní substituenty mají výše uvedený význam.

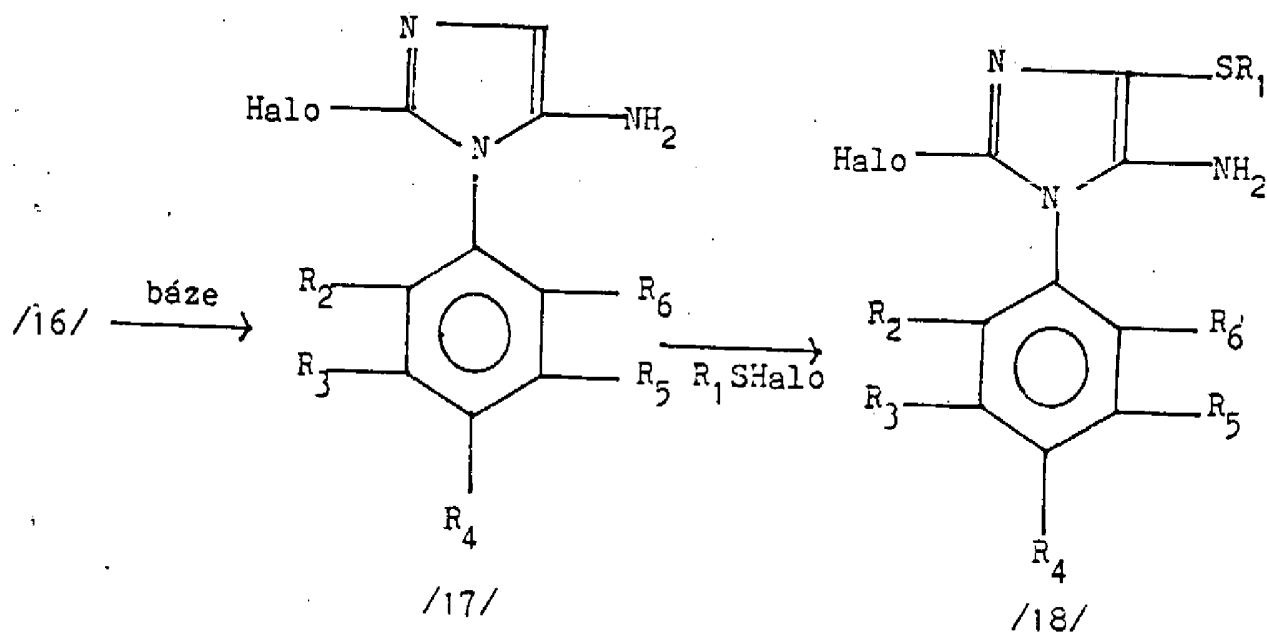
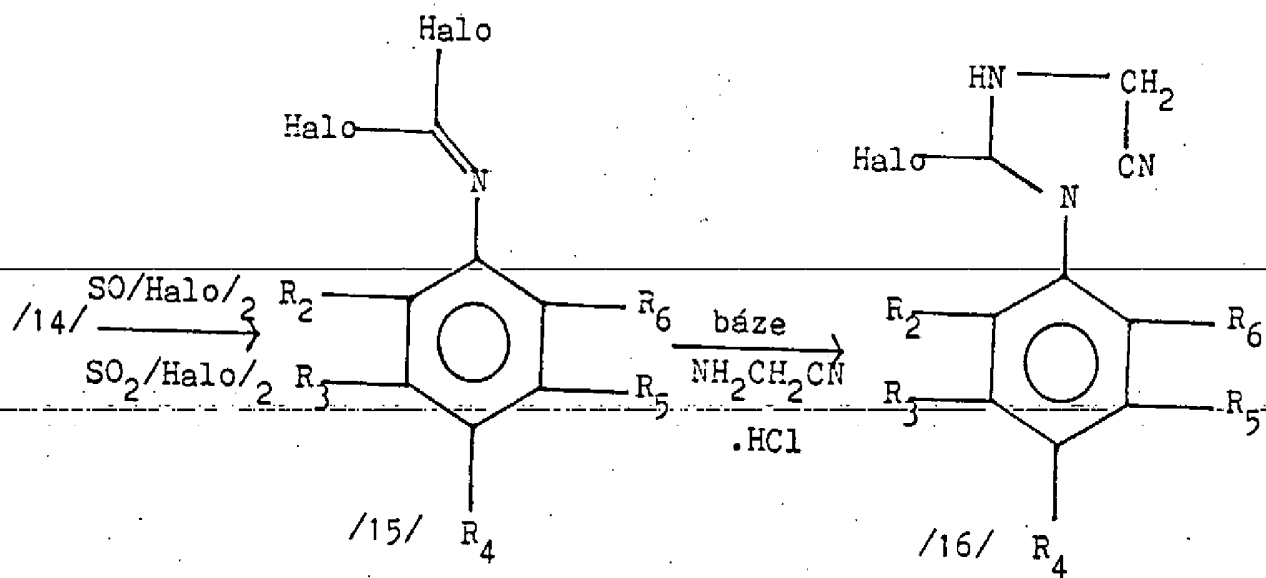
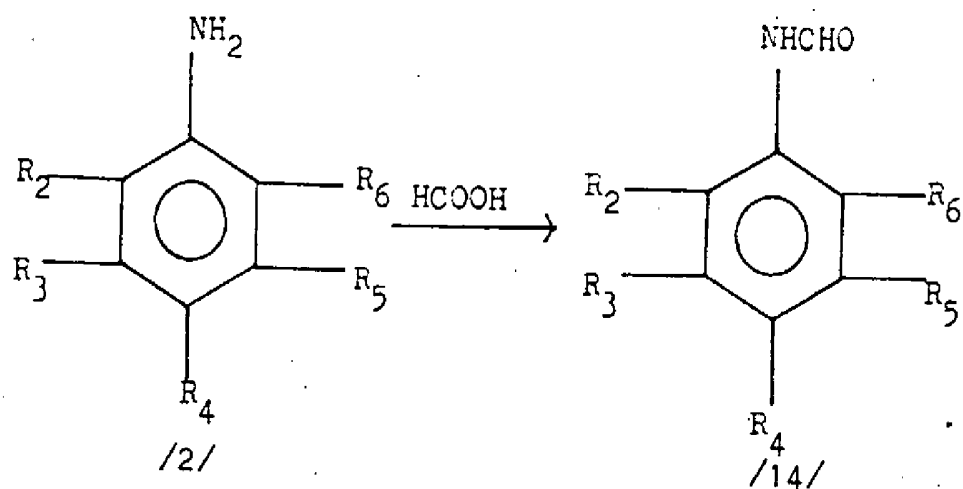
Oxidací výše zmíněného meziproduktu, ve kterém X znamená formylovou skupinu, oxidačním činidlem, jakým je manganistan draselný ve směsi acetonu a vody nebo oxid chromový v kyselině sírové /Jonesovo činidlo/, se získá meziprodukt, ve kterém X znamená karboxylovou skupinu, Y výhodně znamená aminovou skupinu, Z výhodně znamená atom vodíku a R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam. Reakcí výše

uvedené sloučeniny, ve které X znamená karboxylovou skupinu, s chloridem siřičitým postupem obdobným s postupem popsaným G.A. Boswell-em a kol. v Org. Reaction, 1974, 21, 1-124, se získá meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém X znamená trifluormethylovou skupinu a ostatní substituenty mají výše uvedený význam.

Způsob II

Meziprodukt obecného vzorce I podle vynálezu, ve kterém X a Y jsou takové, jaké byly definovány a připraveny způsoby IA, IB a IC, Z znamená atom halogenu, výhodně atom chloru, a n, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam, mohou být připraveny postupy popsanými v reakčním schématu II.

Reakční schéma II



Podle reakčního schematu mohou být meziprodukty obecných vzorců 14 a 15 připraveny postupem, který je obdobný s postupem popsaným v patentovém spisu GB 2,203,739.

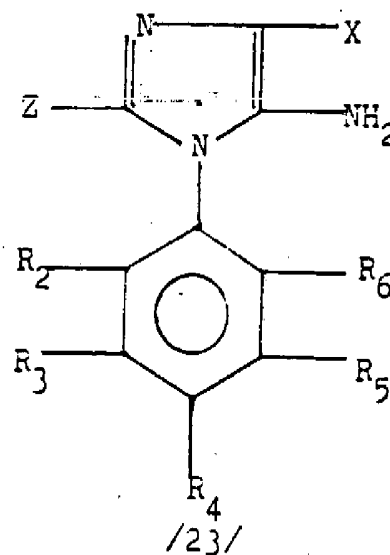
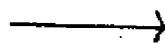
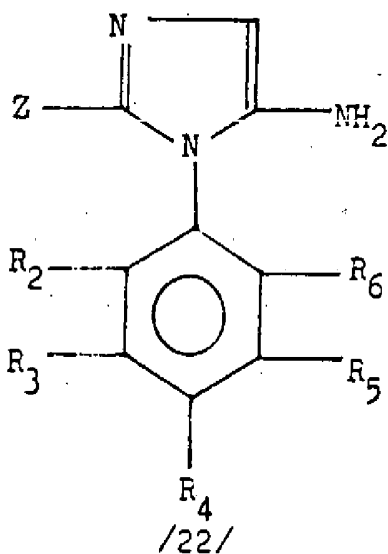
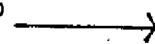
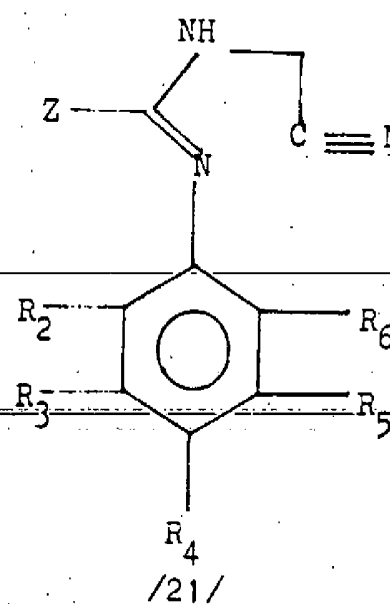
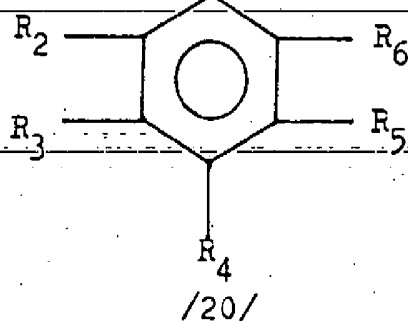
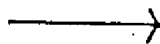
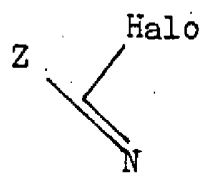
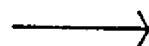
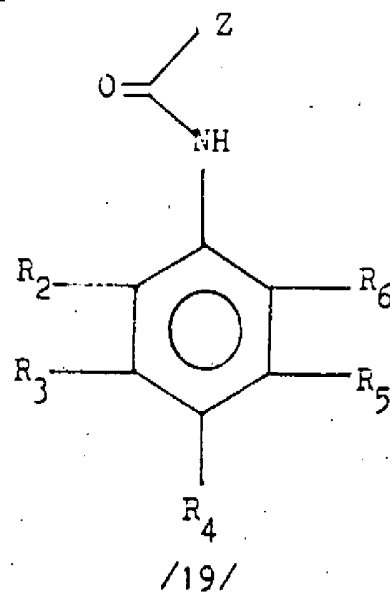
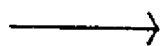
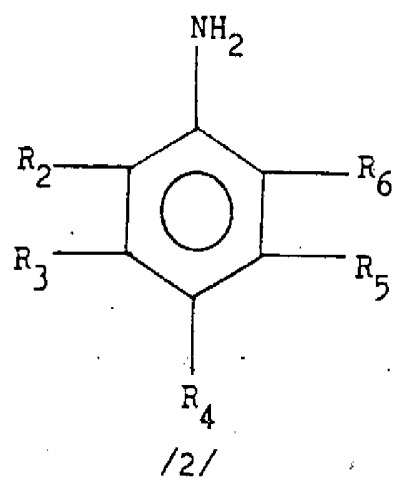
Při následujících reakcích jsou podmínky, použité při alkylosti sloučeniny obecného vzorce 15 na sloučeninu obecného vzorce 16, uzavření kruhu ve sloučenině obecného vzorce 16 za vzniku sloučeniny obecného vzorce 17 a při výhodné sulfenylační substituci sloučeniny obecného vzorce 17 za vzniku sloučeniny obecného vzorce 18, obdobné s podmínkami popsanými pro převedení odpovídajících sloučenin podle reakčního schematu I, tj. pro převedení sloučeniny obecného vzorce 3 na sloučeninu obecného vzorce 4, pro převedení sloučeniny obecného vzorce 4 na sloučeninu obecného vzorce 5 a pro převedení sloučeniny obecného vzorce 5 na sloučeninu obecného vzorce 6. Sloučeniny obecných vzorců 17 a 18 z reakčního schematu II jsou analogické se sloučeninami obecných vzorců 5 až 7 z reakčního schematu I a sloučeniny obecných vzorců 17 a 18 mohou být tedy převedeny na jiné meziprodukty podle vynálezu, ve kterých Z znamená atom halogenu a X, Y, n, R₁ až R₆ mají významy definované při způsobu I, obdobným způsobem, jaký byl v reakčním schematu I a způsobu I nebo alternativním způsobem.

Sloučeniny obecných vzorců 16 a 17 jsou užitečnými meziprodukty při způsobech přípravy sloučenin obecného vzorce I podle vynálezu.

Způsob III

Sloučenina nebo meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém Z znamená alkylovou skupinu nebo halogenem substitovanou alkylovou skupinu a X, Y, n, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají významy definované při způsobu I nebo při definici obecného vzorce I, mohou být připraveny podle reakčního schematu III.

Reakční schema III



Azid obecného vzorce 19 může být připraven známými postupy za použití acylhalogenidu, anhydridu kyseliny nebo esteru. V případě reakce s acylhalogenidem může být jako katalyzátor použita báze nebo se anilin převede na odpovídající amidový aniont působením hydridu kovu nebo alkanu kovu. Reakční teplota se může pohybovat od asi 4 do asi 100 °C v případě reakce s acylhalogenidem. V případě použití anhydridu může být reakce provedena za použití různých anorganických nebo organických kyselinových katalyzátorů, Lewisových kyselin nebo bazických katalyzátorů, jakými jsou pyridin nebo trimethylamin. Reakční teplota se může pohybovat od asi -10 do asi 150 °C. Průběh této reakce může být zlepšen použitím kovového katalyzátoru, jakým je například zinkový prach.

Uvedený amid /19/ může být halogenován na imidohalogenid /20/ za použití halogenačního činidla, jakým je halogenid fosforečný, v inertním rozpouštědle, jakým je dichlormethan, acetonitril nebo chloroform. Výhodnými rozpouštědly jsou halogenované alkany, jako například chloroform a dichlormethan.

Alkylace na sloučeninu obecného vzorce 21 může být provedena za použití aminoacetonitrilu nebo jeho hydrochloridové soli v přítomnosti báze, jakou je uhličitán, hydroxid nebo trialkylamin, výhodně uhličitán draselný, ve vhodném rozpouštědle, jakým je tetrahydrofuran, acetonitril nebo chloroform.

Uzavření kruhu za vzniku sloučeniny obecného vzorce 22 může být provedeno reakcí amidinu /21/ s katalytickým množstvím báze, jakou je amin nebo hydroxid alkalického kovu nebo alkoxid, ve vhodném rozpouštědle, jakým je alkohol nebo halogenovaný alkan. Tato reakce se výhodně provádí s methoxidem sodným v bezvodém methanolu při teplotě okolí. Uzavření kruhu za vzniku sloučeniny obecného vzorce 22 může být rovněž provedeno v jediném reakčním stupni, přičemž se vychází ze sloučeniny obecného vzorce 20 přes sloučeninu obec-

ného vzorce 21 za použití více než jednoho ekvivalentu aminoacetonitrilu ve vhodném rozpouštědle, jakým je chloroform, při teplotě zpětného toku.

Sloučenina obecného vzorce 23, ve kterém Z znamená alkylovou nebo halogenalkylovou skupinu, Y znamená aminovou skupinu, R_2 až R_6 mají významy definované pro obecný vzorec I a X znamená alkylsulfenylovou skupinu, halogenalkylsulfenylovou skupinu, alkylsulfinylovou skupinu, halogenalkylsulfinylovou skupinu, alkylsulfonylovou skupinu, halogenalkylsulfonylovou skupinu, halogenalkylovou skupinu nebo halogenalkoxylovou skupinu, může být připravena postupy popsanými ve způsobu I.

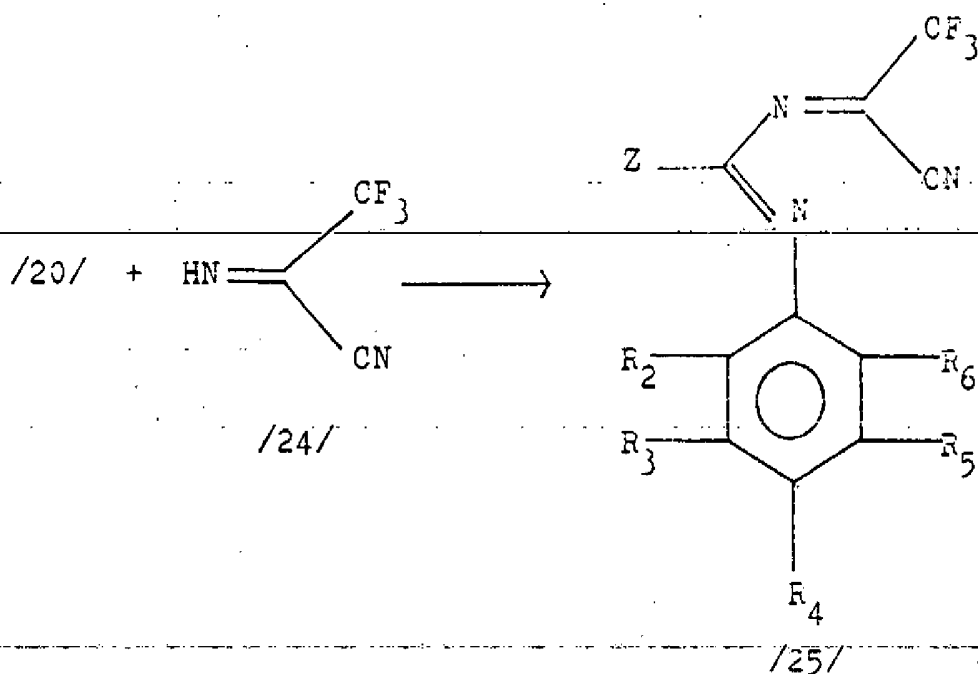
Další sloučeniny podle vynálezu, ve kterých Y má význam definovaný pro obecný vzorec I, mohou být připraveny ze sloučeniny obecného vzorce 23 způsoby popsanými pro převedení sloučeniny, ve které Y znamená aminovou skupinu, na jiné sloučeniny, ve kterých má Y významy, které jsou jiné než aminová skupina a které jsou uvedeny v definici tohoto obecného substituentu pro obecný vzorec I.

Způsob IV

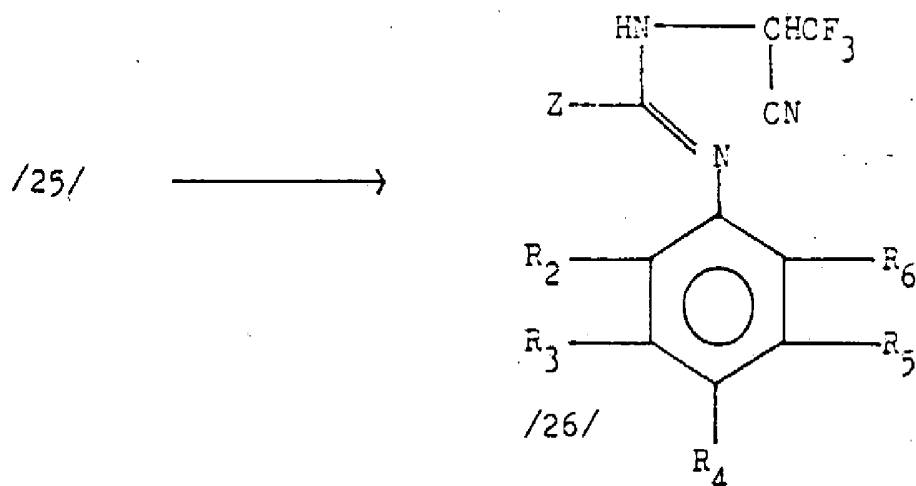
Meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém X znamená halogenalkylovou skupinu, zejména perfluoralkylovou skupinu, Y znamená aminovou skupinu nebo může mít také jiný význam v rámci definice obecného vzorce I, Z znamená atom halogenu, alkylovou skupinu nebo halogenalkylovou skupinu a R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedené významy pro obecný vzorec I, může být připraven dále popsanou sekvencí reakčních stupňů.

Meziprodukt obecného vzorce 25 může být připraven reakcí známého iminoperfluornitrilu /24/ se sloučeninou obecného vzorce 20 v přítomnosti báze katalyzátoru, jakým je pyridin, při reakční teplotě -75 až 100 °C, výhodně při teplotě asi 0 až asi 85 °C. Iminoperfluornitrily jsou známými sloučeninami a různé sloučeniny tohoto typu mohou být připraveny postupem popsaným W.J.Middleton-em a C.

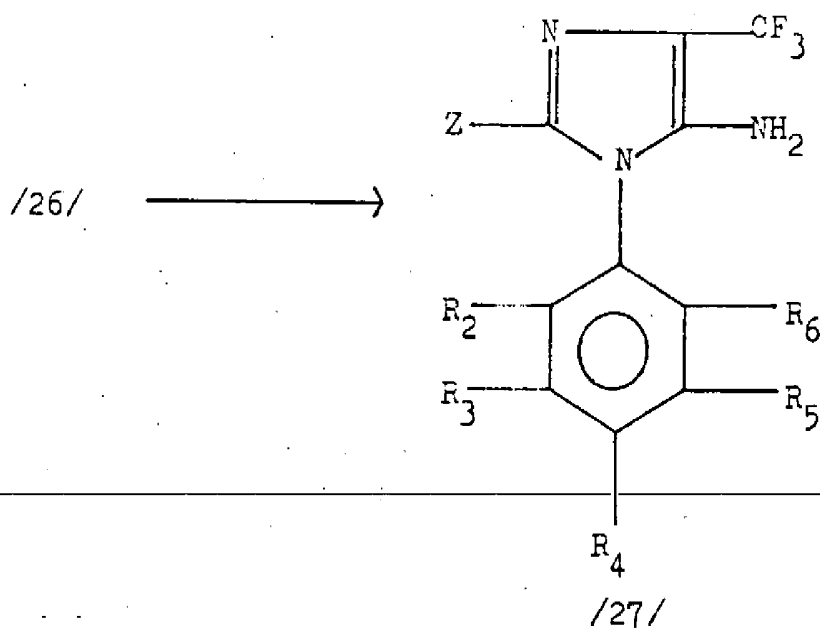
G. Krespan-em v J. Org. Chem., 33, 9, 3625 /1968/. Ve stej-
ném odkazu byla demonstrována nukleofilní vlastnost izinoperfluor-
nitrilu s bázeckým katalyzátorem. Tuto transformaci lze ilus-
trovat následující rovnicí:



Meziprodukt obecného vzorce 25 může být uveden v reakci s redukčním činidlem, jakým je natriumborohydrid, v inertním rozpouštědle, jakým je alkohol nebo ether, při reakční teplotě asi 0 až asi 85 °C, přičemž se získá meziprodukt obecného vzorce 26. Natriumborohydrid obecně redukuje iminovou funkční skupinu, ale zachovává nitrilovou funkční skupinu v nereagovaném stavu /viz Jerry March, "Advanced Organic Chemistry, McGraw-Hill Book Company, str. 834-835, 2.vyd..



Meziprodukt obecného vzorce 26 může být potom uzavřen do kruhu stejným způsobem, jaký byl popsán ve způsobu I, za účelem získání meziproduktu podle vynálezu obecného vzorce 27, ve kterém Z znamená atom halogenu, alkylovou skupinu nebo halogenalkylovou skupinu a R_2 až R_6 mají význam definovaný pro obecný vzorec I sloučenin podle vynálezu.



Další meziprodukty podle vynálezu, ve kterých Y má význam definovaný pro obecný vzorec I, mohou být připraveny ze sloučenin obecného vzorce 27, které jsou zde popsány, postupy pro převedení sloučenin, ve kterých Y znamená aminovou skupinu, na sloučeniny, ve kterých má Y jiný význam definovaný pro obecný vzorec I.

Způsob V

Sloučenina nebo meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém Y znamená hydroxy-skupinu, alkoxylovou skupinu nebo halogenalkoxylovou skupinu, Z znamená alkylovou skupinu, halogenalkylovou skupinu nebo atom halogenu, X znamená významy definované pro obecný vzorec I, výhodně perhalogenalkyl-

sulfenyllovou skupinu, perhalogenalkylsulfinylovou skupinu nebo perhalogenalkylsulfonylovou skupinu, a R_1 , n , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedené významy, mohou být připraveny následujícími postupy:

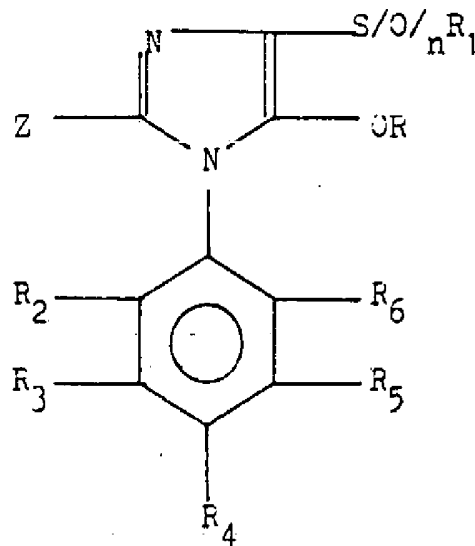
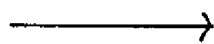
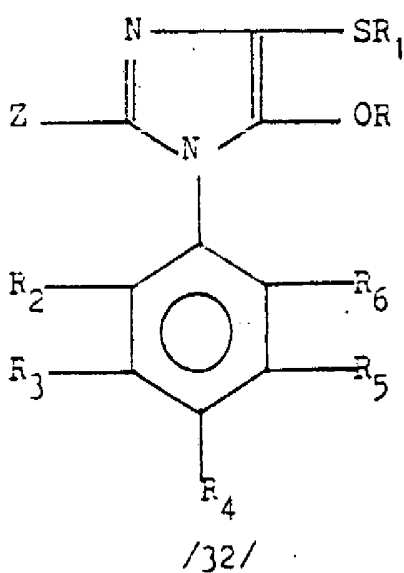
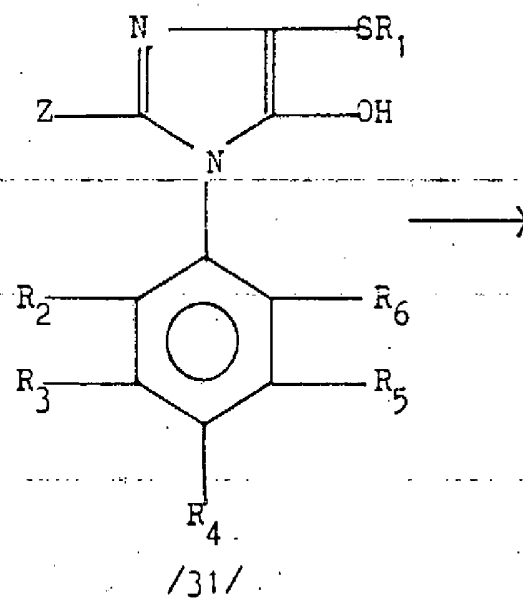
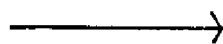
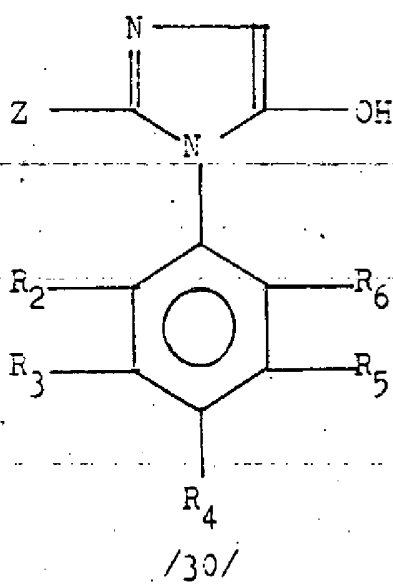
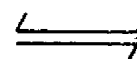
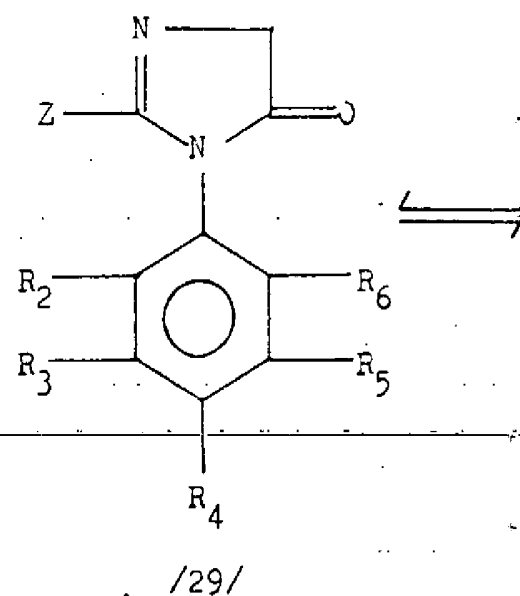
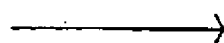
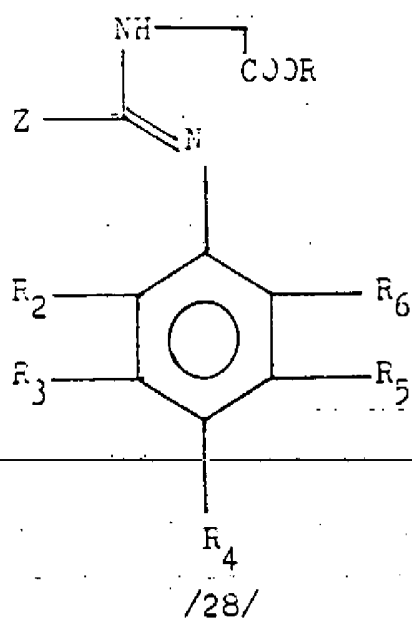
a/ Sloučenina obecného vzorce 28, ve kterém Z znamená alkylovou skupinu, halogenalkylovou skupinu nebo atom halogenu a R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedené významy pro obecný vzorec I, mohou být připraveny alkylací za použití glycinu nebo glycinesteru vhodného iminohalogenidu, jakým je sloučenina označená obecným vzorcem 20 v reakčním schématu III, ve kterém Z znamená atom halogenu, alkylovou skupinu nebo halogenalkylovou skupinu. Tato reakce může být provedena v inertním organickém rozpouštědle, jakým je dichlormethan, chloroform, tetrahydrofuran nebo ethylether, při reakční teplotě asi -20 až asi 150 °C v závislosti na míře účinku elektronů skupiny Z.

V následujících reakcích jsou podmínky pro uzavření kruhu za vzniku sloučeniny obecného vzorce 29 /nebo její enolátové formy /30// nebo její soli a podmínky sulfenylace sloučeniny obecného vzorce 30 nebo její soli na sloučeninu obecného vzorce 31 a její soli obdobné s podmínkami obdobných reakcí pro přípravu obdobných sloučenin, tj. s podmínkami pro převedení sloučeniny obecného vzorce 4 na sloučeninu obecného vzorce 5 a pro převedení sloučeniny obecného vzorce 5 na sloučeninu obecného vzorce 6 podle reakčního schématu I způsobu I.

Odpovídající sloučenina, ve které Y znamená alkoxylovou skupinu nebo halogenalkoxylovou skupinu, mohou být připraveny velmi dobře známou Williamsovou syntézou. Příprava etheru může být provedena reakcí předběžně vytvořeného alkoxidu v inertním rozpouštědle, jakým je ethylether nebo tetrahydrofuran, s příslušným alkylačním činidlem, jakým je alkylhalogenid nebo alkylsulfát, při reakční teplotě -10 °C až asi 100 °C, výhodně při teplotě asi 4 až asi 50 °C.

Příprava etheru může být účinněji provedena ve dvou fázích za použití fázově převodového katalyzátoru. Příkladem takového reakčního systému je: voda, dichlormethan, kvartérní amoniumhydroxid, sloučenina obecného vzorce 31 a alkylhalogenid. Tento postup může být obdobný s postupem, popsaným Freeman-em a Dubois-em v Tet. Let, 3251 /1975/. Meziprodukt obecného vzorce 30 může být před sulfenylací případně alkylován nebo halogenalkylován výše popsanými metodami a potom alkylsulfenylován nebo halogenalkylsulfenylován postupy, které jsou paralelní s postupy popsanými při způsobu I, za vzniku sloučeniny obecného vzorce 32. Sloučeniny obecných vzorců 31 a 32 mohou být oxidovány postupy, které jsou rovněž uvedeny při způsobu I, za účelem přípravy odpovídajících sulfoxidových / $n=1$ / a sulfonových / $n=2$ / sloučenin $\text{X} = \text{S/O/}_n\text{R}_1$, kde R_1 má výše uvedený význam/.

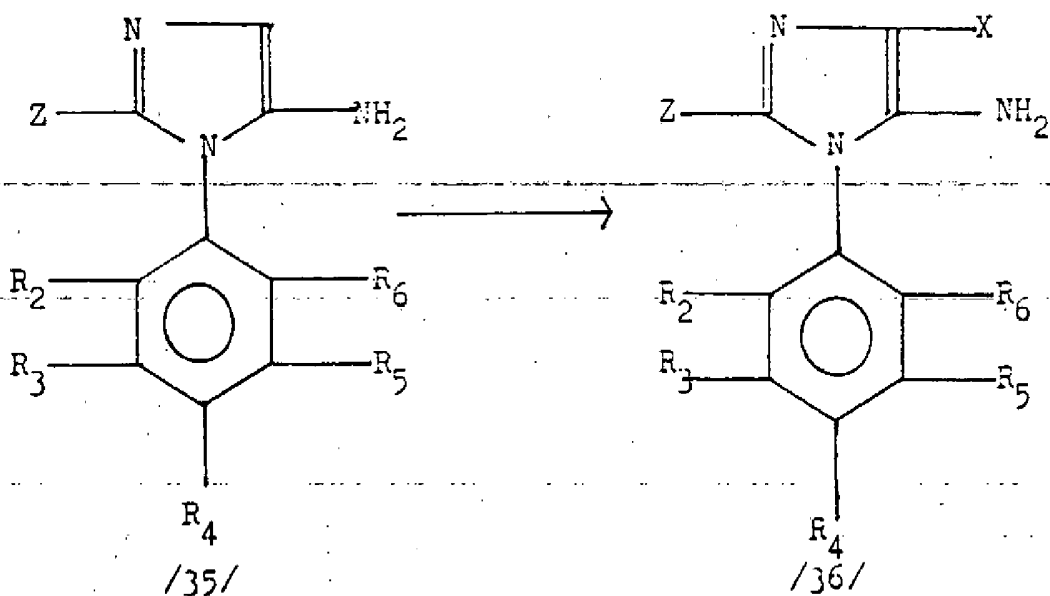
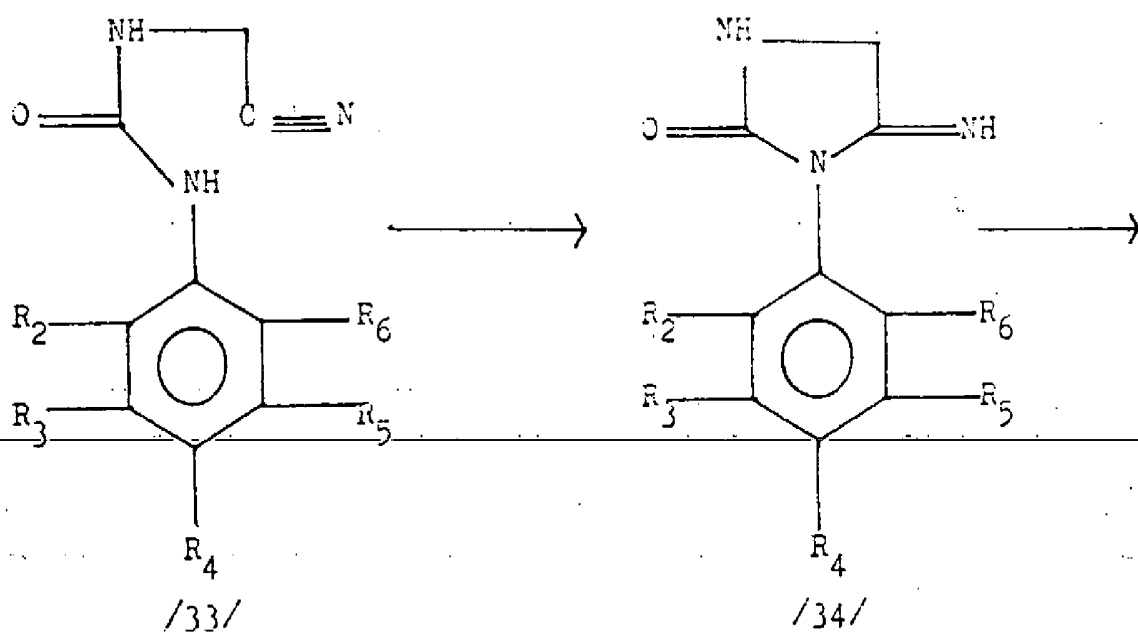
Kromě toho sloučenina nebo meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém Z znamená alkylovou skupinu, halogenalkylovou skupinu nebo atom halogenu, Y znamená hydroxy-skupinu, alkoxylovou skupinu nebo halogenalkoxylovou skupinu a X a R_2 až R_6 mají výše uvedené významy pro obecný vzorec I, mohou být připraveny ze sloučeniny obecného vzorce 30 nebo případně z jejích alkoxylovaných nebo halogenalkoxylovaných analogů příslušným převedením sloučeniny, ve které X znamená atom vodíku, na sloučeniny, ve kterých X má výše uvedený význam pro obecný vzorec I, za použití výše popsaných postupů.



Způsob VI

Meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém Z znamená hydroxylovou skupinu, alkoxylovou skupinu, halogenalkoxylovou skupinu nebo atom halogenu, Y má výše uvedený význam pro obecný vzorec I, zejména aminovou skupinu, X má výše uvedený význam pro obecný vzorec I, přičemž výhodně znamená $S/O/nR_1$, a n, R_1 a R_2 až R_6 mají výše uvedený význam, může být připraven podle následné syntézní sekvence:

a/ Příslušný anilin se nejdříve převede na odpovídající isokyanát reakcí anilinu s fosgenem nebo oxalylchloridem v inertním rozpouštědle, jakým je dichlormethan nebo chloroform. Takto získaná isokyanátová sloučenina se potom uvede v reakci s aminoacetonitrilem, přičemž se získá močovina obecného vzorce 33. Potom se v této močovinové sloučenině obecného vzorce 33 provede uzavření kruhu za vzniku odpovídajícího iminohydantoinu obecného vzorce 34 nebo jeho soli v přítomnosti báze, jakou je alkoxid alkalického kovu nebo amin. Takto získaný iminohydantoin může být potom chlorován ~~za použití chloračního činidla, jakým je chlorid fosforečný,~~ thionylchlorid, oxychlorid fosforečný, výhodně chlorid fosforečný, při reakční teplotě asi -10 až asi 180 °C, výhodně při teplotě asi 100 °C. 2-Halogenovaný imidazol /Z znamená atom halogenu/ obecného vzorce 35 nebo jeho sůl může být potom alkylsulfenylována na požadovaný alkyl- nebo halogenalkylsulfenylový produkt obecného vzorce 36, ve kterém X znamená SR_1 . Tyto sulfenylované sloučeniny /36/ mohou být potom dále oxidovány na jiné sloučeniny podle vynálezu, zejména sulfoxidy nebo sulfony $/S/O/nR_1$, kde n znamená 1 nebo 2 a R_1 znamená uvedený význam/. Postupy pro sulfenylování a oxidaci jsou obdobné s postupy, popsány ve způsobu I.



b/ Meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém Z znamená hydroxy-skupinu nebo její soli, alkoxylovou skupinu nebo halogenalkoxylovou skupinu, Y znamená aminovou skupinu, atom vodíku nebo atom halogenu a X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připravena ze sloučeniny obecného vzorce 34, ve kterém R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam, podle dále popsaneho schematu.

Iminohydantoin /34/ může být aromatizován na odpoví-

dající 2-hydroxy-5-aminoimidazol /37/ nebo jeho sůl příslušnou úpravou pH ve vhodném rozpouštědle. Tento hydroxyimidazol obecného vzorce 37 nebo jeho sůl může být sulfenylován vhodným sulfenylhalogenidem R_1SHalo , výhodně chloridem, za vzniku sloučeniny, ve které Z znamená hydroxy-skupinu, Y znamená aminovou skupinu a X znamená $S/O/R_1$, kde n znamená 0 a R_1 má již definovaný význam, postupy, které jsou analogické s postupy popsány v rámci způsobu I.

Odpovídající deaminový analog /Y znamená atom vodíku/ může být připraven deaminací za použití t-butylnitritu nebo přes diazoniový meziprodukt postupem, který je analogický s postupem popsáným v rámci způsobu I. 5-Halogen-2-hydroxyimidazol může být takto připraven Sandmayerovou reakcí. Kromě toho mohou být výše uvedené sulfenylované analogy deaminovány za vzniku sloučenin, ve kterých X znamená $S/O/R_1$, Y znamená alkylsulfenylovou skupinu nebo atom halogenu a Z znamená hydroxylovou skupinu nebo atom halogenu.

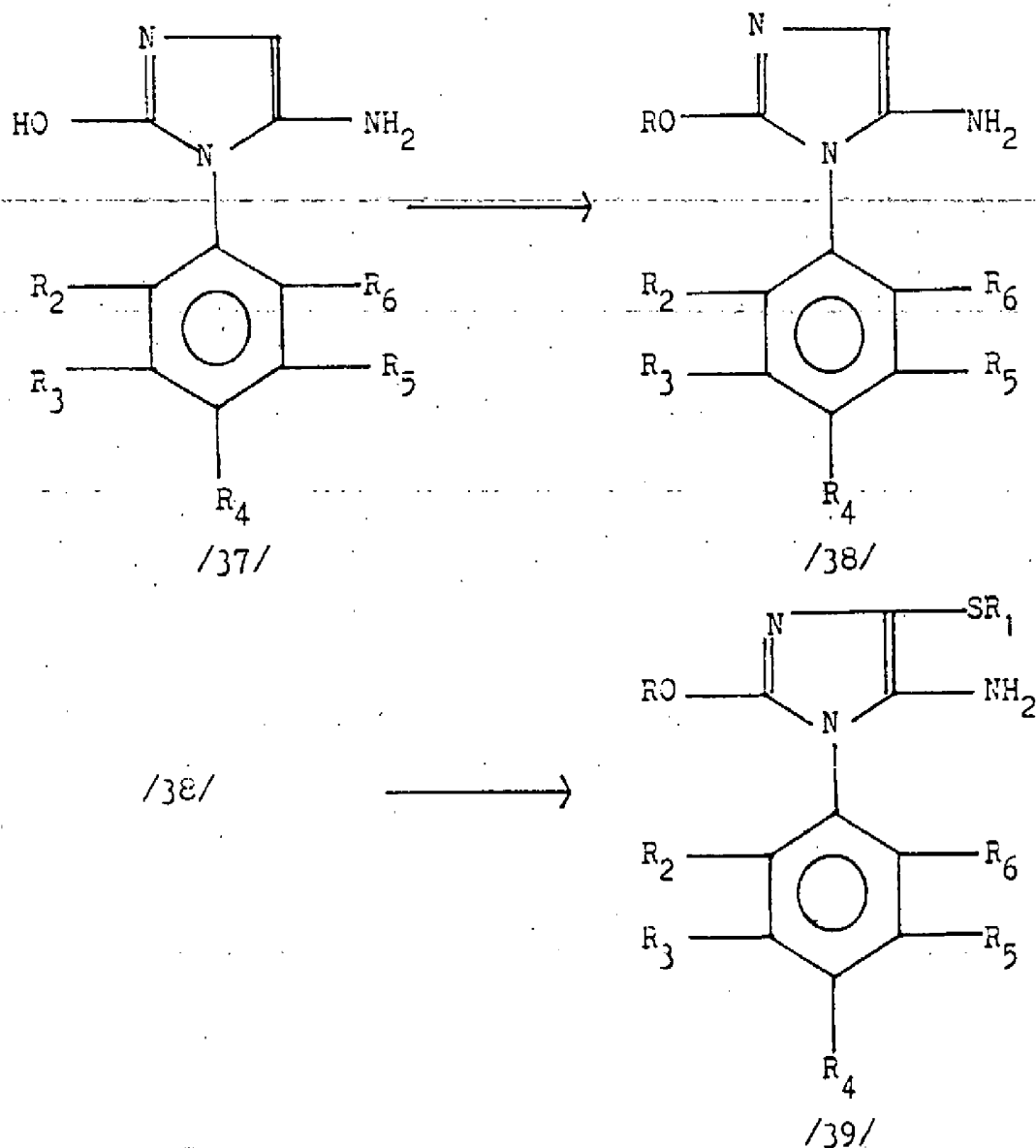
~~2-Alkoxy--nebo-2-halogenalkoxy-3-sulfenylované imidazolové analogy /Z znamená alkoxylovou skupinu nebo halogenalkoxylovou skupinu/ obecného vzorce 39 mohou být připraveny přes meziprodukt obecného vzorce 38, který může být připraven~~ přímou alkylací za použití příslušného alkylačního činidla, jakým je alkyljodid, halogenalkyljodid, alkylbromid a dialkylsulfát, sloučeniny obecného vzorce 34/37 ve vhodném rozpouštědle, jakým je tetrahydrofuran, alkohol, acetonitril a aceton, při reakční teplotě od asi pokojové teploty do asi 150 °C, výhodně od asi pokojové teploty do asi teploty 100 °C.

Následná sulfenylace na sloučeninu obecného vzorce 39 může být provedena postupem, který je analogický s postupem ~~popsáným při způsobu I pro obecnou sulfenylaci.~~

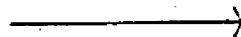
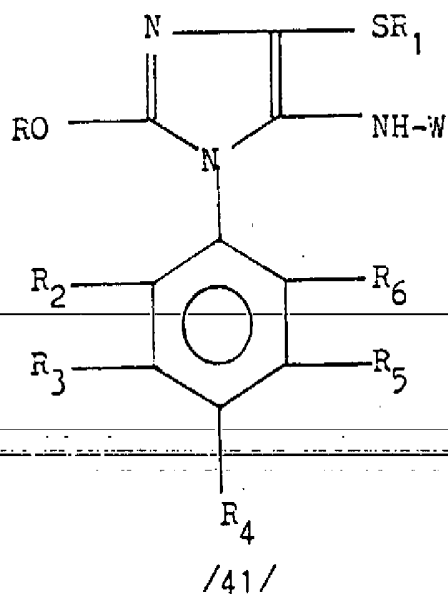
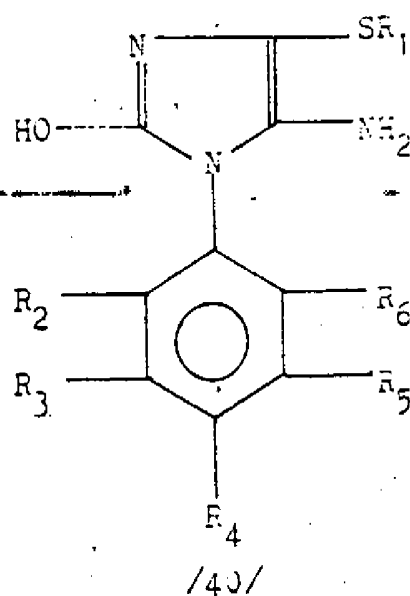
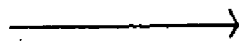
Kromě toho může být alkylační stupeň na sloučeninu, ve které Z znamená alkoxylovou skupinu nebo halogenalkoxylovou skupinu, alternativně proveden až po sulfenylaci a deaminaci postupy, které jsou analogické s postupy, popsány v předcházející části popisu.

V případě, že O-alkylace má být provedena před deaminací, potom může být před O-alkylační reakcí zavedena odpovídající ochranná skupina /W/ pro aminovou skupinu a tato ochranná skupina se potom odstraní.

Kromě toho mohou být z různých výše uvedených sloučenin, ve kterých Z znamená hydroxy-skupinu nebo její soli, alkoxylovou skupinu nebo halogenalkoxylovou skupinu, X znamená atom vodíku a Y znamená aminovou skupinu nebo atom vodíku, připraveny další sloučeniny podle vynálezu obecného vzorce I, ve kterém X a Y mají význam definovaný pro obecný vzorec I, výše popsanými způsoby, které jsou specifické pro X a Y.



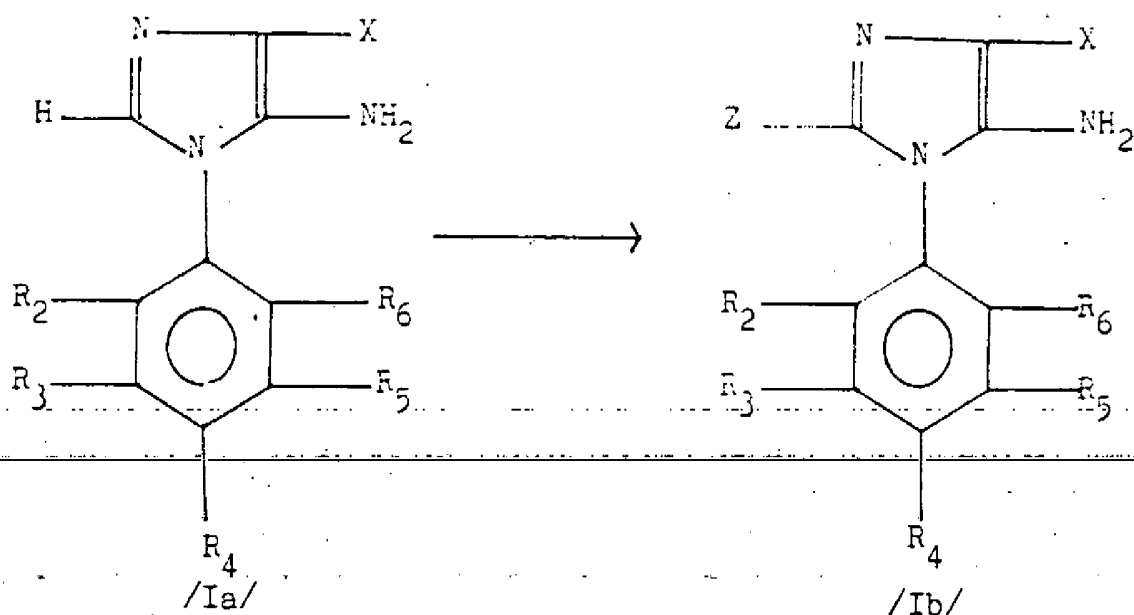
/37/



/39/

Způsoby VII až XXVIII

Následující způsoby VII až XXVIII detailně specifikují postupy pro zavedení substituentu Z do specifické sloučeniny obecného vzorce Ia za účelem přípravy další užitečné sloučeniny obecného vzorce Ib.



Způsob VII

Meziprodukty obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená aminosulfonylovou skupinu, alkylaminosulfonylovou skupinu nebo dialkylaminosulfonylovou skupinu, Y znamená NH_2 a X, R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají významy uvedené pro obecný vzorec I, mohou být připraveny ze sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém Z znamená atom vodíku, Y znamená aminovou skupinu a X, R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam, následujícím sledem reakčních stupňů:

a/ Meziprodukt obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená chlorsulfonylovou skupinu, Y znamená aminovou skupinu a X, R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven reakcí sloučeniny obecného vzorce Ia, ve kterém Z znamená atom vodíku a X, Y a R_2 až R_6 mají výše uvedený význam, s kyselinou chlorsulfonovou nebo s kyselinou dichlorsulfonovou.

b/ Meziprodukt obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená aminosulfonylovou skupinu, alkylaminosulfonylovou skupinu nebo dialkylaminosulfonylovou skupinu, může být připraven

reakcí chlorsulfonylového meziproductu s amoniakem nebo příslušným alkylaminem nebo dialkylaminem ve vhodném rozpouštědle, jakým je halogenovaný alkan, ether, tetrahydrofuran nebo hexan, při reakční teplotě asi -50 až asi 50 °C, výhodně při teplotě z teplotního rozmezí vymezeného teplotou -20 °C a pokojovou teplotou.

Způsob VIII

Meziprodukty obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená nitro-skupinu nebo atom halogenu, Y znamená aminovou skupinu nebo chráněnou aminovou skupinu a X, R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, mohou být připraveny přímou nitrací nebo halogenací sloučeniny obecného vzorce Ia, ve kterém Z znamená atom vodíku a X, Y, R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam.

Uvedená nitrace může být provedena použitím různých nitračních činidel, jakými jsou například směs koncentrované kyseliny dusičné a koncentrované kyseliny sírové v kyselině octové nebo v anhydridu kyseliny octové, kysličník dusičný v halogenovaném alkanu, ester kyseliny dusičné, jako například ethylnitrát, smíšený anhydrid, jako například acetylnitrát, nitrilhalogenid v přítomnosti nebo v nepřítomnosti Friedel-Craftsova katalyzátoru, jakým je chlorid železitý nebo methylnitrát, nebo nitroniová sůl, jako například nitroniumtetrafluorborát. Tato reakce může být provedena ve vhodném rozpouštědle, jakým je kyselina octová, anhydrid kyseliny octové, tetramethylensulfon, tetrahydrofuran nebo voda, za neutrálních, bázičkových nebo kyselých podmínek při reakční teplotě asi -50 °C až asi 155 °C. Při výhodném provedení nitrace se používá nitrylchlorid v přítomnosti chloridu titaničitého v tetramethylensulfonu při reakční teplotě -10 až asi 25 °C.

Odpovídající meziproductový aminový derivát obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená aminovou skupinu, může být vhodně připraven standardní redukcí výše uvedeného nitro-

analogu. Pro tuto redukci je možné použít některé z mnoha velmi dobře známých redukčních činidel. Příklady použitelných redukčních činidel jsou zinek, cín, železo a kyselina chlorovodíková a sulfidy, jako například NaHS a NH_4S , nebo polysulfidy. Rovněž může být použito katalytické hydrogenace.

Meziprodukt obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená atom halogenu, může být získán ze sloučeniny obecného vzorce Ia, ve kterém Z znamená atom vodíku, halogenačními postupy, které jsou analogické s postupy popsánymi ve způsobu IB.

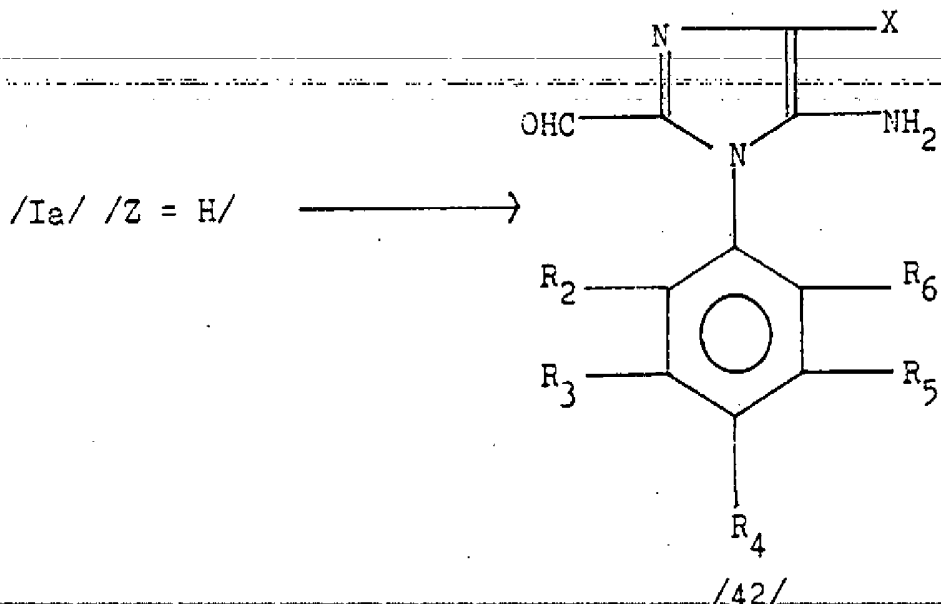
Způsob IX

Meziprodukty obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená alkylovou skupinu, hydroxylovou skupinu nebo její soli, alkoxylovou skupinu nebo halogenalkoxylovou skupinu, Y znamená aminovou skupinu nebo chráněnou aminovou skupinu a X , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, mohou být připraveny ze sloučeniny obecného vzorce Ia, ve kterém Z znamená atom vodíku a ostatní substituenty mají výše uvedený význam, působením silné báze, výhodně organické báze, jakou je lithiundiisopropylamid nebo n-butyllithium, ve vhodném rozpouštědle, jakým je tetrahydrofuran nebo ethylether, za vzniku organometalického karbaniontu. Reakcí tohoto organokovového karbaniontu s příslušným alkylačním činidlem, jakým je alkylhalogenid nebo dialkylsulfát, se získá sloučenina, ve které Z znamená alkylovou skupinu.

Alternativně může být uvedený organokovový karbaniont uveden v reakci postupy, které jsou analogické s postupy popsánymi při způsobu IB, přičemž se nejdříve získá sloučenina, ve které Z znamená hydroxylovou skupinu, načež se potom získá standardní alkylací sloučenina, ve které Z znamená alkoxylovou nebo halogenalkoxylovou skupinu.

Způsob X

Meziprodukt obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená formylovou skupinu, Y znamená aminovou skupinu a X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, tj. sloučenina obecného vzorce 42, může být připraven Vilsmeier-Haackovou reakcí nebo modifikovanou alternativou této reakce. Tato formylace může být provedena reakcí sloučeniny obecného vzorce Ia, tj. sloučeniny obecného vzorce 6, ve kterém Z znamená atom vodíku, s disubstituovaným formamidem, jakým je dimethylformamid nebo N-fenyl-N-methylformamid, a oxychloridem fosforečným, který může být nahrazen anhydridem halogenkyseliny, jakým je thionylchlorid, oxalylchlorid nebo fosgen. Reakční teplota se může pohybovat od asi -10 °C do asi 200 °C, výhodně od asi pokojové teploty do asi 100 °C. Použitelnými rozpouštědly jsou rozpouštědla, která jsou inertní vůči Vilsmeierově reakci a použitým reakčním složkám, například dichlorbenzen, tetrachlormethan nebo dichlormethan.

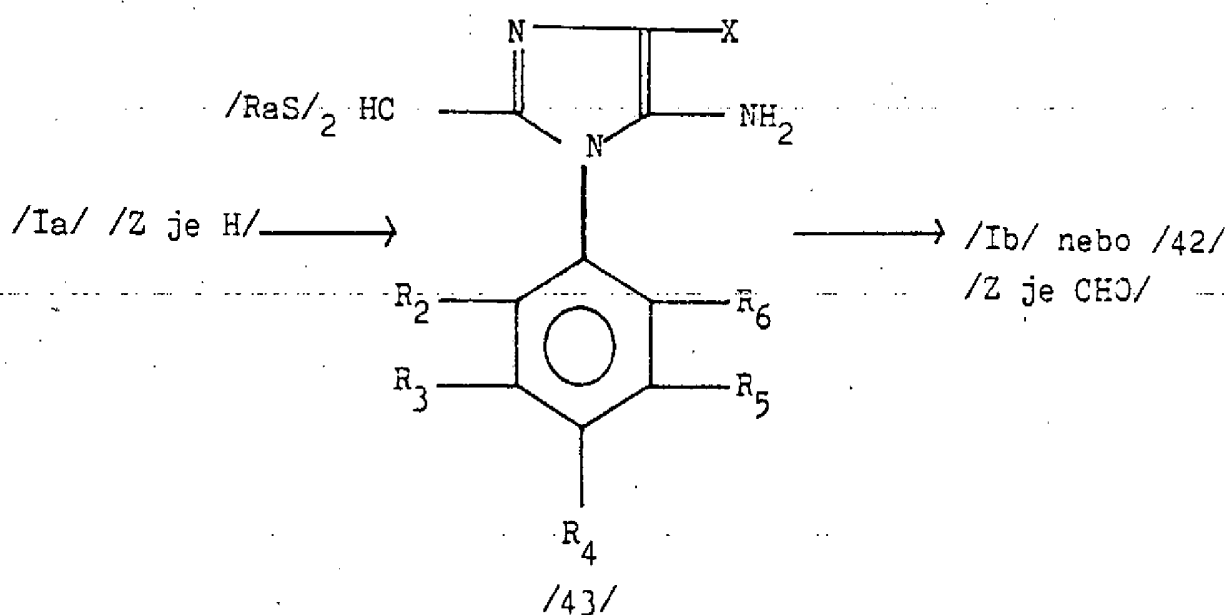


Způsob XI

Jinou metodou formylace provedené za účelem získání

meziproduktu obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená formylovou skupinu, Y znamená aminovou skupinu a X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, představuje následující postup.

Sloučenina obecného vzorce 42, ve kterém Z znamená formylovou skupinu, může být připravena hydrolýzou sloučeniny obecného vzorce 43, ve kterém Z znamená bis/alkylthio/-nebo bis/arylthio/methylovou skupinu. Toho se dosáhne reakcí sloučeniny obecného vzorce 43 s alkylnitritem ve vhodném rozpouštědle, jakým je halogenovaný alkan, přičemž se výhodně použije isoamylnitrit v dichlormethanu, a následnou hydrolýzou provedenou postupem, který je analogický s postupem popsáným E. Fujita-em a kol. v Tet. Let., 1978, 3561. V průběhu reakce s alkylnitrity může být nezbytné chránit aminovou skupinu vhodnou ochrannou skupinou. Tento postup může být ilustrován následující rovnicí:



Způsob XII

Meziprodukt obecného vzorce 43, ve kterém Z znamená bis/alkylthio/methylovou skupinu nebo bis/arylthio/methylo-

vou skupinu, Y znamená aminovou skupinu a X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven reakcí sloučeniny obecného vzorce Ia, tj. sloučeniny obecného vzorce 6, ve kterém Z znamená atom vodíku a X, Y a R₂ až R₆ mají výše uvedený význam, s tri^s/alkylthio/-methanem nebo tris/arylthio/methanem /RaS/₃CH v přítomnosti Lewisovy kyseliny, výhodně v přítomnosti sulfoniové soli, jakou je dimethyl/methylthio/sulfoniumtetrafluorborát, v aprotickém rozpouštědle při teplotě asi -10 až asi 100 °C, případně v přítomnosti činidla vázajícího kyselinu, jakým je pyridin.

Při výhodnějším provedení tohoto postupu se používá acetonitril nebo dichlormethan jako rozpouštědlo při teplotě asi 25 °C a tris/methylthio/methan jako tris/alkylthio/-methan a dimethyl/methylthio/sulfoniumtetrafluorborát jako Lewisova báze a pracuje se bez činidla vázajícího kyselinu. Takový typický postup je popsán R.A.Smithem a kol. v Synthesis, 166, 1984.

Způsob XIII

Meziprodukt obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená methylovou skupinu, Y znamená aminovou skupinu a X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být vhodně připraven redukcí sloučeniny obecného vzorce Ia, tj. sloučeniny obecného vzorce 42, ve kterém Z znamená formylovou skupinu a ostatní obecné substituenty mají výše uvedený význam. Uvedená redukce může být provedena za použití natriumborohydridu ve vhodném rozpouštědle, jakým je alkohol, při reakční teplotě -10 až asi 120 °C, výhodně v methanolu při teplotě z teplotního rozmezí vymezeného asi pokojovou teplotou a asi teplotou 80 °C.

Alternativně může být připraven analog, ve kterém Z znamená methylovou skupinu, postupným uvedením sloučeniny obecného vzorce 42 v reakci s p-toluensulfonylhydrazinem a

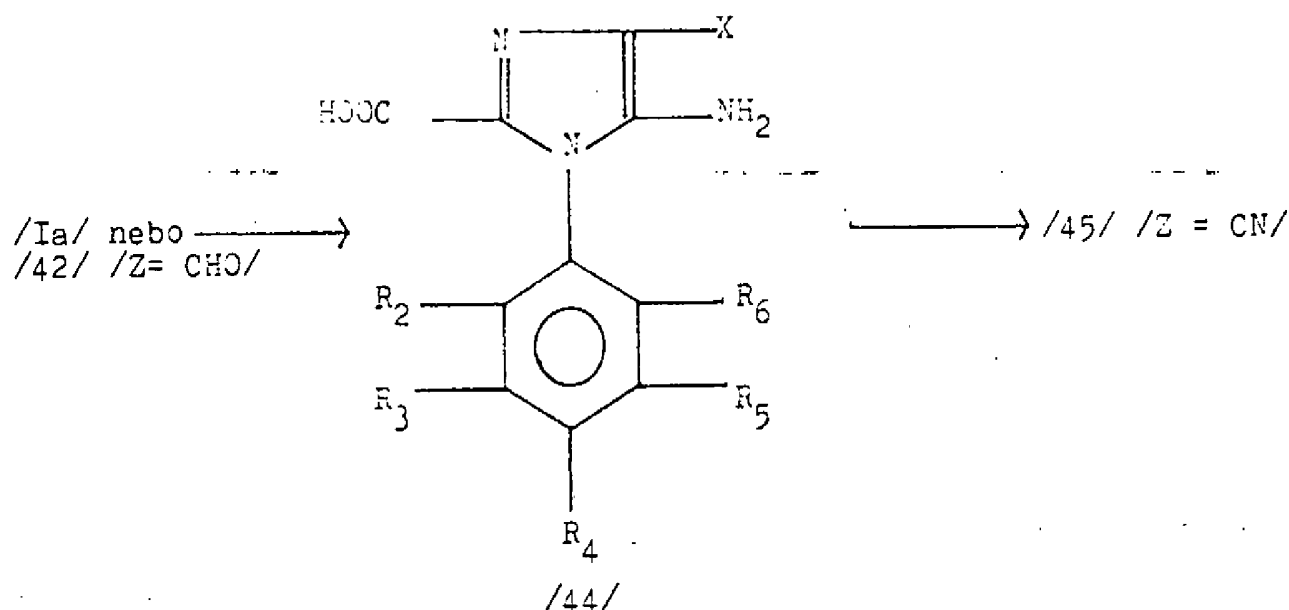
natriumkyanoborohydridem postupem, který je analogický s postupem, popsáním v J.Am.Chem.Soc. 1971, 93, 1793.

Způsob XIV

Meziprodukt obecného vzorce Ib, tj. sloučenina obecného vzorce 44, ve kterém Z znamená karboxylovou skupinu nebo její soli, Y znamená aminovou skupinu nebo chráněnou aminovou skupinu a X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam uvedený pro obecný vzorec I, může být připravena ze sloučeniny obecného vzorce 42, ve kterém Z znamená formylovou skupinu, za použití některého z mnoha oxidačních činidel, jakými jsou například manganistan draselný v kyselém, zásadickém nebo neutrálním roztoku, kyselina chromová, brom, oxid stříbrný nebo molekulární kyslík, ve vhodném rozpouštědle. Volba rozpouštědla bude záviset na rozpustnosti oxidačního činidla a výchozího produktu. Příklady použitelných rozpouštědel jsou aceton, voda, alkohol, tetrahydrofuran, dimethoxyethan, acetonitril nebo halogenovaný uhlovodík, jakým je dichlormethan nebo chloroform. Reakční teplota se může pohybovat od asi -20 °C do asi 150 °C, výhodně od asi pokojové teploty do asi 100 °C.

Způsob XV

Meziprodukt obecného vzorce Ib, tj. sloučenina obecného vzorce 45, ve kterém Z znamená kyano-skupinu, Y znamená aminovou skupinu nebo chráněnou aminovou skupinu a X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven reakcí sloučeniny obecného vzorce 44, ve kterém Z znamená karboxylovou skupinu, s isoftalonitrilem při reakční teplotě asi 100 až asi 300 °C. Příklad tohoto transformačního postupu je popsán v J. Org. Chem., 1958, 23, 1350.

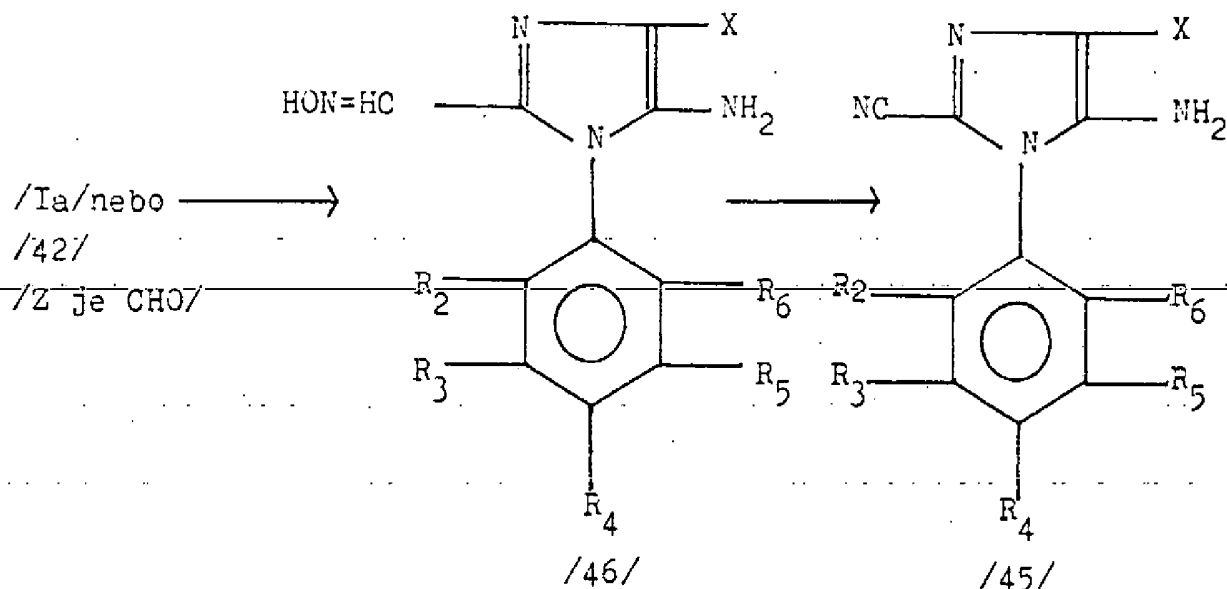


Způsob XVI

Alternativně může být kyano-analog obecného vzorce 45, ve kterém Z znamená kyano-skupinu, Y znamená aminovou skupinu nebo chráněnou aminovou skupinu a X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, připraven sekvenční transformací formylové sloučeniny obecného vzorce 42, ve kterém Z znamená formylovou skupinu, na její odpovídající aldoxim obecného vzorce 46, ve kterém všechny obecné substituenty jsou definované u obecného vzorce 42, a následnou dehydratační reakcí. Tato dehydratační reakce může být provedena za použití různých dehydratačních činidel, jakými jsou například anhydrid kyseliny octové, difenylhydrogenfosfonát, 2,4,6-trichlortriazen nebo ethyl-ortoformiát. Výhodným dehydratačním činidlem je anhydrid kyseliny octové, přičemž se reakce provádí při teplotě asi -10 až asi 180 °C.

Aldoximový meziprodukt obecného vzorce 46 může být připraven reakcí aldehydu obecného vzorce 42 s hydroxyaminem ve vhodném rozpouštědle, jakým je alkohol, tetrahydrofuran, voda, halogenovaný uhlovodík nebo směs halogenovaného uhlovodíku, alkoholu a vody. Reakční teplota se může pohy-

bovat od asi -10°C do asi 120°C , výhodně od asi 4°C do asi 50°C .



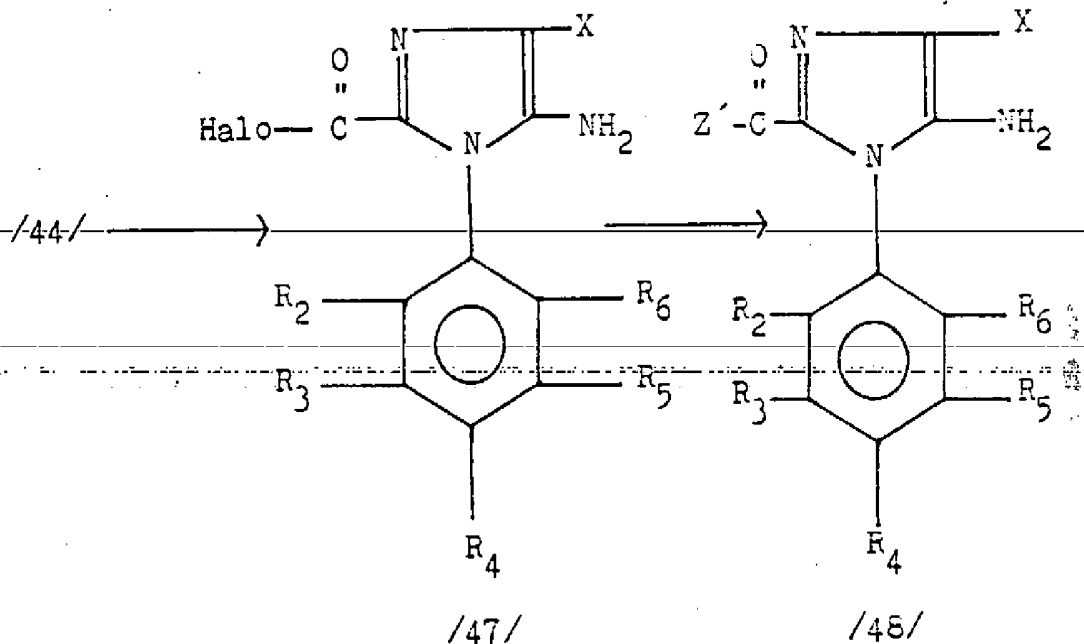
Způsob XVII

Meziprodukt obecného vzorce Ib, tj. sloučenina 48, ve kterém Z znamená aminokarbonylovou skupinu, alkylamino-karbonylovou skupinu, dialkylaminokarbonylovou skupinu nebo alkoxykarbonylovou skupinu /Z znamená COZ^1 , kde Z^1 znamená aminovou skupinu, alkylaminovou skupinu, dialkylamino-vou skupinu nebo alkoxylovou skupinu/, Y znamená aminovou skupinu nebo chráněnou aminovou skupinu a X, R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedené významy pro obecný vzorec I, může být připraven sekvenční transformací ze sloučeniny obecného vzorce 44, ve kterém Z znamená karboxylovou skupinu, na odpovídající meziproduktový halogenid kyseliny obecného vzor-ce 47, jakým je chlorid kyseliny, a následnou reakcí halo-genidu kyseliny s amoniakem nebo příslušným alkylaminem, dialkylaminem nebo alkylalkoholem.

Chlorace může být provedena reakcí kyseliny s chlo-račním činidlem, jakým je thionylchlorid, chlorovodík, oxa-

lylchlorid, chlorid fosforitý, chlorid fosforečný nebo tri-fenylfosfin, v tetrachlormethanu v přítomnosti báze jako katalyzátoru, jakou je pyridin nebo triethylamin v inertním rozpouštědle, jakým je dichlormethan, ethylether, acetoni-tril, tetrachlormethan nebo hydrofuran, při reakční teplotě asi -20 až asi 150°C . Výhodně se reakce provádí za použití thionylchloridu v dichlormethanu při teplotě zpětného toku.

Reakce mezi halogenidem kyseliny a příslušným aminem nebo alkoholem může být provedena v inertním rozpouštědle, jakým je dichlormethan, chloroform, toluen, acetonitril ne-bo tetrahydrofuran, při reakční teplotě asi -20 až asi 120°C , výhodně při teplotě asi -20°C až asi pokojové teplotě.



Způsob XVIII

Meziprodukt obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená aminovou skupinu, alkylaminovou skupinu, dialkylaminovou skupinu nebo trialkylamoniovou sůl, Y znamená aminovou skupinu nebo chráněnou aminovou skupinu a X, R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být syntetizován ze sloučeniny obecného vzorce 44, ve které Z

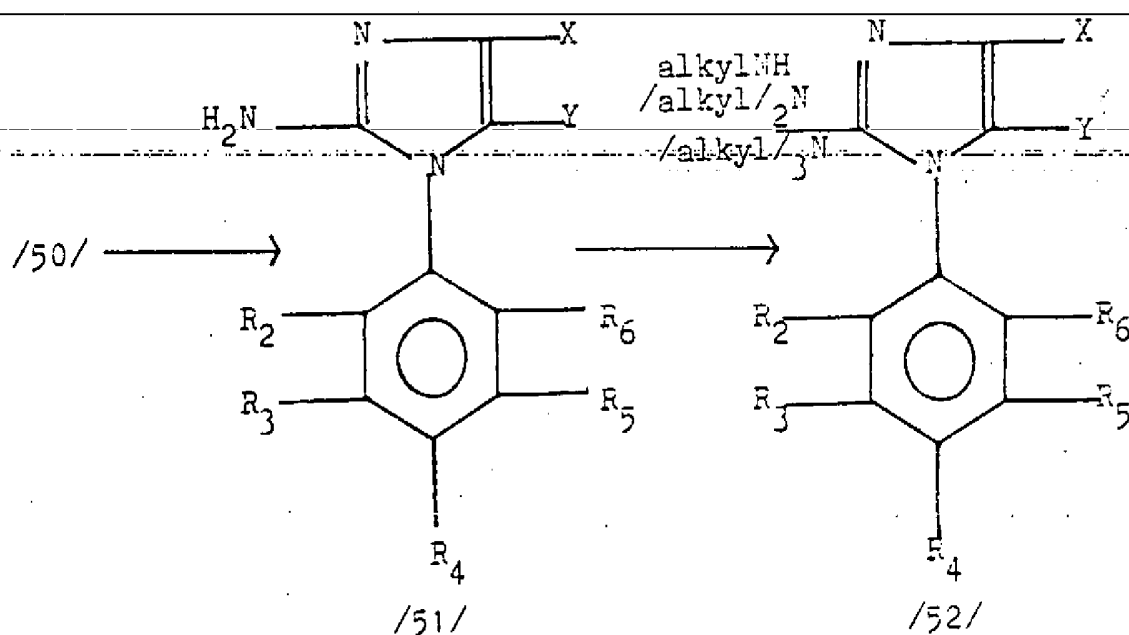
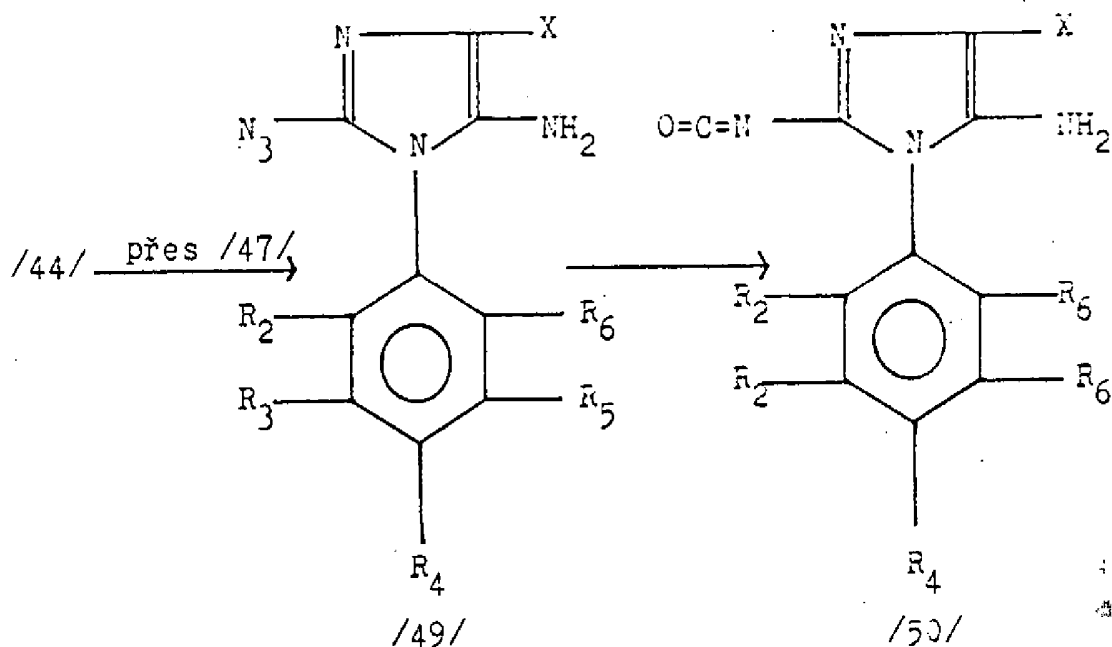
znamená karboxylovou skupinu, Curtiusovou reakcí nebo alternativní modifikací této reakce, jakou je Yamada-ova modifikace reakce. Při konvenčním Curtiusově přesmyku může být požadovaný aminový derivát získán sekvenční transformací z halogenidu kyseliny obecného vzorce 47 na azid obecného vzorce 49 reakcí acylhalogenidu s azidem sodným nebo tetramethylguanidiniumazidem a získaný azid může být potom pyrolyzován na odpovídající isokyanát obecného vzorce 50. Tento isokyanát obecného vzorce 50 může být potom hydrolyzován na odpovídající amin obecného vzorce 51, ve kterém Z znamená aminovou skupinu.

Při Yamada-ově modifikované reakci může být reakce provedena reakcí kyseliny obecného vzorce 44, ve kterém Z znamená karboxylovou skupinu, s difenylfosforylazidem v přítomnosti báze, jakou je triethylamin, v inertním rozpouštědle, jakým je toluen, benzen nebo tetrahydrofuran, při reakční teplotě asi 0 až asi 150 °C, za vzniku isokyanátového meziproductu obecného vzorce 50, který může být potom hydrolyzován vodou za vzniku sloučeniny obecného vzorce 51. Příklad takového postupu je popsán Shioro-em a kol. v J. Am. Chem. Soc., 1972, 94, 6203.

Odpovídající sloučenina obecného vzorce Ib, ve které Z znamená alkylaminovou skupinu, dialkylaminovou skupinu nebo trialkylamoniovou sůl, tj. sloučenina obecného vzorce 52, může být vhodně připravena monoalkylací, dialkylací a trialkylací za použití alkylačního činidla, jakým je alkyljodid nebo dialkylsulfát, v inertním rozpouštědle, jakým je acetonitril, tetrahydrofuran nebo dimethoxyethan, při reakční teplotě asi 0 až asi 160 °C, případně v přítomnosti báze, jakou je uhličitán draselný nebo triethylamin.

Alternativně může být pro methylaci sloučeniny, ve které Z znamená aminovou skupinu, použito Eschweiler-Clarkovy reakce, čímž se dosáhne požadované N-methylace. Tato redukční methylace může být vhodně provedena reakcí aminu obecného vzorce 51 s formaldehydem a kyselinou mravenčí.

Tento postup je analogický s postupem, popsaným H.T-Clark-em a kol. v J. Am. Chem. Soc., 55, 4571, 1933.



Způsob XIX

Meziprodukt obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená alkoxykarbonylaminovou skupinu, alkylaminokarbonylaminovou

skupinu, dialkylaminokarbonylaminovou skupinu, Y znamená aminovou skupinu nebo chráněnou aminovou skupinu a X , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam uvedený pro obecný vzorec I, může být vhodně připraven dvoustupňovou sekvencí, zahrnující první stupeň, spočívající v konverzi sloučeniny obecného vzorce 51, ve kterém Z znamená aminovou skupinu, na odpovídající chlorkarbonylaminový nebo isokyanátový meziprodukt reakcí s fosgenem. Reakce může být provedena v inertním organickém rozpouštědle, jakým je toluen, dichlormethan nebo tetrahydrofuran, při reakční teplotě asi -15 až asi 100 °C, výhodně při teplotě asi -15 °C až asi 50 °C.

Druhý stupeň spočívá v reakci chlorkarbonylaminového nebo isokyanátového meziproduktu s příslušným alkoholem, alkylaminem nebo dialkylaminem. Reakce může být provedena v inertním organickém rozpouštědle, jakým je halogenovaný alkan, toluen, ether nebo tetrahydrofuran, při reakční teplotě asi -20 až asi 100 °C, výhodně při teplotě asi 0 až asi 50 °C, případně v přítomnosti báze, jakou je amin.

Způsob XX

Meziprodukt obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená alkoxyalkylideniminovou skupinu, Y znamená aminovou skupinu nebo chráněnou aminovou skupinu a X , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedené významy pro obecný vzorec I, může být připraven reakcí sloučeniny obecného vzorce 51, ve kterém Z znamená aminovou skupinu, s příslušným alkylortoformiátem. Katalyzátor, rozpouštědlo a podmínky jsou stejné jako v případě přípravy sloučenin obecného vzorce 3 ze sloučenin obecného vzorce 2 při způsobu I. V případě sloučeniny, ve které Y znamená aminovou skupinu, může být tato aminová skupina před transformací opatřena vhodnou ochrannou skupinou.

Způsob XXI

Meziprodukt obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená

alkylkarbonylaminovou skupinu, halogenalkylkarbonylaminovou skupinu nebo arylkarbonylaminovou skupinu, Y znamená aminovou skupinu nebo chráněnou aminovou skupinu a X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedené významy pro obecný vzorec I, může být vhodně připraven ze sloučeniny obecného vzorce 51, ve kterém Z znamená aminovou skupinu, reakcí s příslušným alkylhalogenidem, halogenalkylhalogenidem nebo arylkarbonylhalogenidem, jakým je acetylchlorid, chloracetylchlorid, benzoylchlorid nebo toluoylchlorid, ve vhodném rozpouštědle, jakým je dichlormethan, ethylether nebo tetrahydrofuran, případně v přítomnosti činidla vázajícího kyselinu, jakým je pyridin nebo triethylamin, při reakční teplotě asi -10 až asi 100 °C, výhodně při teplotě asi -10 až asi 50 °C.

Způsob XXII

Meziprodukt obecného vzorce Ib, tj. sloučenina obecného vzorce 53, ve kterém Z znamená hydroxymethylovou skupinu, Y znamená aminovou skupinu nebo chráněnou aminovou

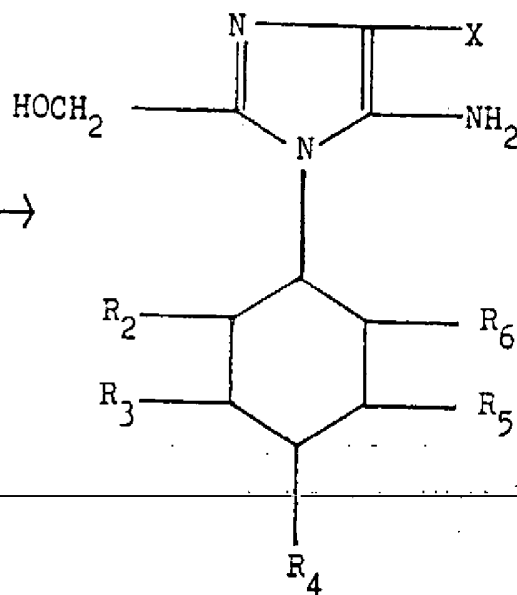
skupinu a X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam uvedený pro obecný vzorec I, může být připraven redukcí sloučeniny obecného vzorce 42, ve kterém Z znamená formylovou skupinu. Tato redukce může být provedena za použití redukčního činidla, jakým je lithiualuminiumhydrid, natriumborohydrid, isoproxid hlinitý, boran nebo substituovaný boran nebo jiný hydrid kovu, ve vhodném aprotickém nebo protickém rozpouštědle.

V případě použití reaktivnějších hydridů, například lithiualuminiumhydridu, může být reakce provedena v inertním rozpouštědle, jakým je tetrahydrofuran, ethylether nebo dimethoxyethan, při reakční teplotě asi -10 až asi 120 °C, výhodně při teplotě asi 20 až asi 100 °C.

V případě použití méně reaktivních hydridů, například natriumborohydridu, může být reakce provedena v alkoholu, jakým je methanol, při teplotě asi 10 až asi 100 °C, výhodně při teplotě od asi pokojové teploty do asi 75 °C.

/42/

/Z je CHO/



/53/

Způsob XXIII

Meziprodukt obecného vzorce Ib, tj. sloučenina obecného vzorce 54, ve kterém Z znamená halogenalkylovou, zejména chlormethylovou, fluormethylovou, brommethylovou nebo jod methylovou, skupinu, Y znamená aminovou skupinu nebo chráněnou aminovou skupinu a X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven z meziproduktu obecného vzorce 53, ve kterém Z znamená hydroxymethylovou skupinu, za použití příslušného chloračního, fluoračního nebo bromačního činidla.

V případě chlorace může být reakce provedena za použití chloračních činidel, jakými jsou thionylchlorid, chlorid fosforitý, chlorid fosforečný, oxychlorid fosforečný, v dichlormethanu nebo ethyletheru při reakční teplotě asi 20 až asi 100 °C. Reakce může být provedena případně v přítomnosti činidla vázajícího kyselinu, jakým je triethylamin nebo pyridin.

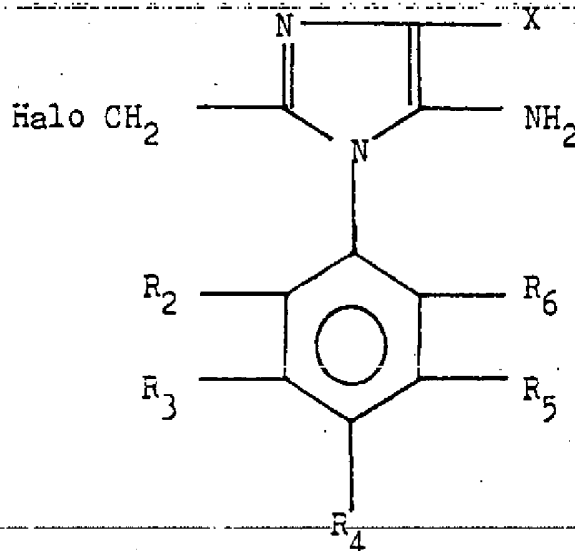
V případě fluorace může být reakce provedena za použití dialkylaminosulfuriumtrifluoridu v rozpouštědle, ja-

kým je acetonitril, dichlormethan nebo glym, při reakční teplotě asi -20 až asi 100 °C.

Při výhodnějším provedení se používá diethylamino-sulfuriumfluorid v acetonitrilu při pokojové teplotě. Takový postup je například popsán W.J.Middletown-em v J.Org. Chem., /1975/, 42, 5, 574. Mohou být použita i další fluorační činidla, jako sulfuriumtrifluorid, bis/dialkylamino/-sulfuriumtrifluorid nebo fluorid sodný nebo draselný v polyhydrogenfluorid-pyridinovém roztoku; takový postup je popsán Olah-em a Welch-em v Synthesis, 653 /1974/.

V případě bromace může být reakce provedena za použití bromačního činidla, jakým je brom, N-bromsukcinimid, bromid fosforitý, nebo bromovodík, v inertním rozpouštědle, jakým je dichlormethan nebo ethylether, při teplotě asi -20 až asi 100 °C.

V případě jodace může být reakce provedena za použití jodovodíku v inertním rozpouštědle, jakým je dichlormethan, při reakční teplotě asi -20 až asi 100 °C.



Způsob XXIV

Meziprodukt obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená kyanalkylovou skupinu, zejména kyanomethylovou skupinu, Y znamená aminovou skupinu nebo chráněnou aminovou skupinu a X, Y, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven z odpovídající halogenmethylové sloučeniny obecného vzorce 54, jejíž příprava je popsána výše při způsobu XXIII, kyanací za použití kyanidu kovu, jakým je kyanid mědi, kyanid alkalického kovu nebo kyanid kovu alkalických zemin, jako například kyanid sodný nebo kyanid draselný, ve vhodném rozpouštědle, jakým je dimethylformamid, tetrahydrofuran, acetonitril, diglym nebo tetramethylensulfon, při reakční teplotě asi pokojové teploty do asi 250 °C, výhodně při teplotě 70 až asi 150 °C.

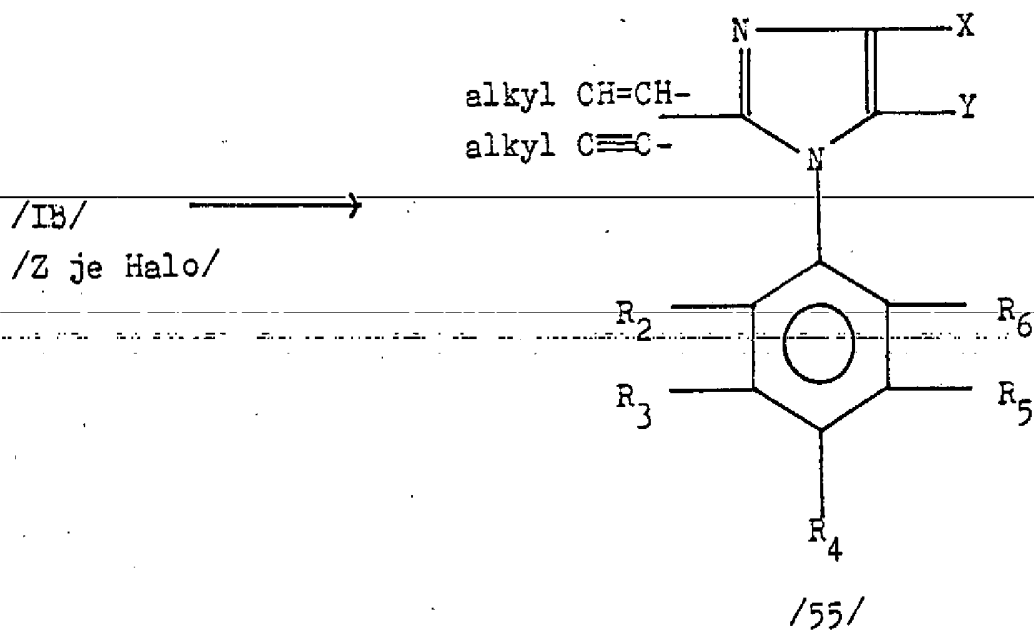
Způsob XXV

Meziprodukt obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená alkenylovou nebo alkinylovou skupinu, X znamená aminovou skupinu nebo chráněnou aminovou skupinu a X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedené významy pro obecný vzorec I, může být připraven ze sloučeniny obecného vzorce 42, ve kterém Z znamená formylovou skupinu, použitím Wittigovy reakce nebo její modifikace, jakou je například Wadsworth-Edmons-/Horner/-ova modifikační reakce. Jako reakční složky Wittigovy reakce mohou být použity látky, které jsou buď komerčně dostupné nebo které mohou být připraveny velmi dobře známými postupy popsány v chemické literatuře.

Tato reakce může být provedena v inertních rozpouštědlech, jakými jsou tetrahydrofuran, dimethoxyethan nebo toluen, při reakční teplotě asi -30 až asi 180 °C. Příklady použitých činidel pro Wittigovu reakci jsou alkyltrifenylfosfoniumhalogenid, jako například methyltrifenylfosfoniumjodid, isopropyltrifenylfosfoniumjodid, allyltrifenylfosfonylhalogenid nebo trialkylfosfonoacetát. Příklad Wittigovy

reakce je uveden v Org. Synth. Coll. sv.5, 751 /1973/. V případě, že použité Wittigovo reakční činidlo obsahuje alkynyllovou skupinu, jako například komerčně dostupný propargyl-trifenylfosfoniumbromid, potom se získá sloučenina, ve které Z znamená alkynyllový substituent.

Kromě toho alkynyllový analog obecného vzorce 55, ve kterém je alkynyllová skupina přímo připojena k atomu uhlíku v poloze 2 imidazolylového kruhu, může být připraven z odpovídajícího analogu, ve kterém Z znamená atom halogenu, například atom jodu, reakcí s acetylidem mědným za použití postupu, který je analogický s postupem popsáným R.E. Atkinsonem a kol. v J. Chem. Soc./C/, 2173, 1969.



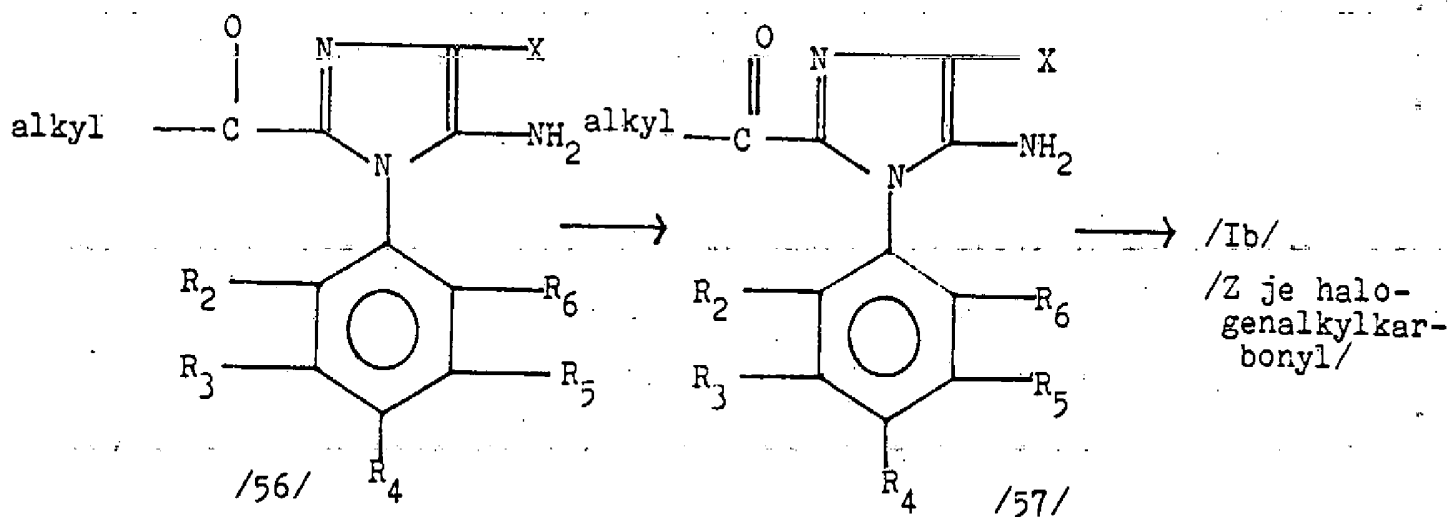
Způsob XXVI

Meziprodukt obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená alkylkarbonylovou skupinu nebo halogenalkylkarbonylovou skupinu, Y znamená aminovou skupinu nebo chráněnou aminovou skupinu a X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedené významy pro obecný vzorec I, může být připraven alkylací sloučeniny

obecného vzorce 42, ve kterém Z znamená formylovou skupinu, za použití karbaninu, jakým je Grignardovo činidlo nebo alkan-kovu, například lithiumpalkan, v inertním rozpouštědle, jakým je tetrahydrofuran, ethylether, hexan, dimethoxyethan nebo jejich kombinace, při reakční teplotě asi -70 až asi 100°C , přičemž se získá meziprodukt obecného vzorce 56, který má v poloze Z sekundární hydroxyalkylmethylový substituent. Tento meziprodukt se potom následně oxiduje oxidačním činidlem, jakým je oxid mangančitý, dvojchroman, manganistan nebo molekulární kyslík, ve vhodném rozpouštědle, jakým je dichlormethan, alkohol, aceton nebo voda, při reakční teplotě asi -10°C až asi 175°C , výhodně při teplotě asi 4°C až asi 50°C , na sloučeninu obecného vzorce 57.

Methylkarbonylový analog v poloze Z může být alternativně připraven v jediném stupni reakcí sloučeniny obecného vzorce 42, ve kterém Z znamená formylovou skupinu, s $\text{AlMe}_2/\text{BHT}/\text{OEt}/_2$ ve vhodném rozpouštědle, jakým je toluen, při reakční teplotě asi -20°C až asi 55°C , výhodně při pokojové teplotě. Takový postup je popsán M.B. Power-em a A.R. Barron-em v Tet- Let., 31, 3, 323, 1990.

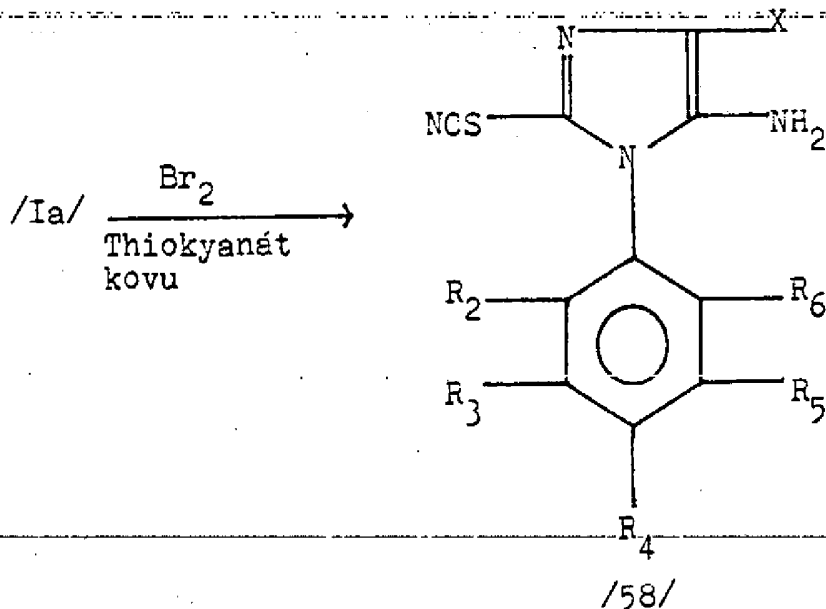
Odpovídající sloučenina, ve které Z znamená halogenalkylkarbonylovou skupinu, může být vhodně připravena typickou metodou halogenace ketonu za použití bromu, chloru, jodu, N-chlorsukcinimidu nebo N-bromsukcinimidu, přičemž se získá sloučenina, ve které Z znamená výše uvedenou halogenalkylkarbonylovou skupinu.



Způsob XXVII

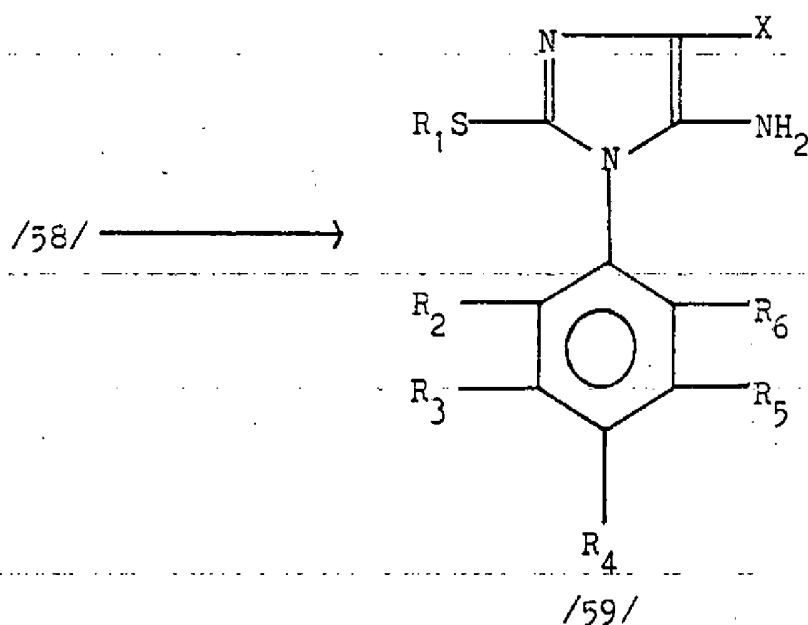
Meziprodukt obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená alkylsulfenylovou skupinu, halogenalkylsulfenylovou skupinu, alkylsulfinylovou skupinu, halogenalkylsulfinylovou skupinu, alkylsulfonylovou skupinu nebo halogenalkylsulfonylovou skupinu, Y znamená aminovou skupinu a X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedené významy pro obecný vzorec I, může být připraven následným sledem reakčních stupňů:

a/ Užitečný meziprodukt obecného vzorce Ib, tj. sloučenina obecného vzorce 58, ve kterém Z znamená thiokyno-skupinu, Y znamená aminovou skupinu nebo chráněnou aminovou skupinu a X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven reakcí sloučeniny obecného vzorce Ia, ve kterém Z znamená atom vodíku, se směsí bromu a thiokyanátu kovu ve vhodném rozpouštědle, jakým je methynol nebo ethanol, při teplotě asi -78 až asi 100 °C, výhodně při teplotě asi -78 až asi 25 °C.



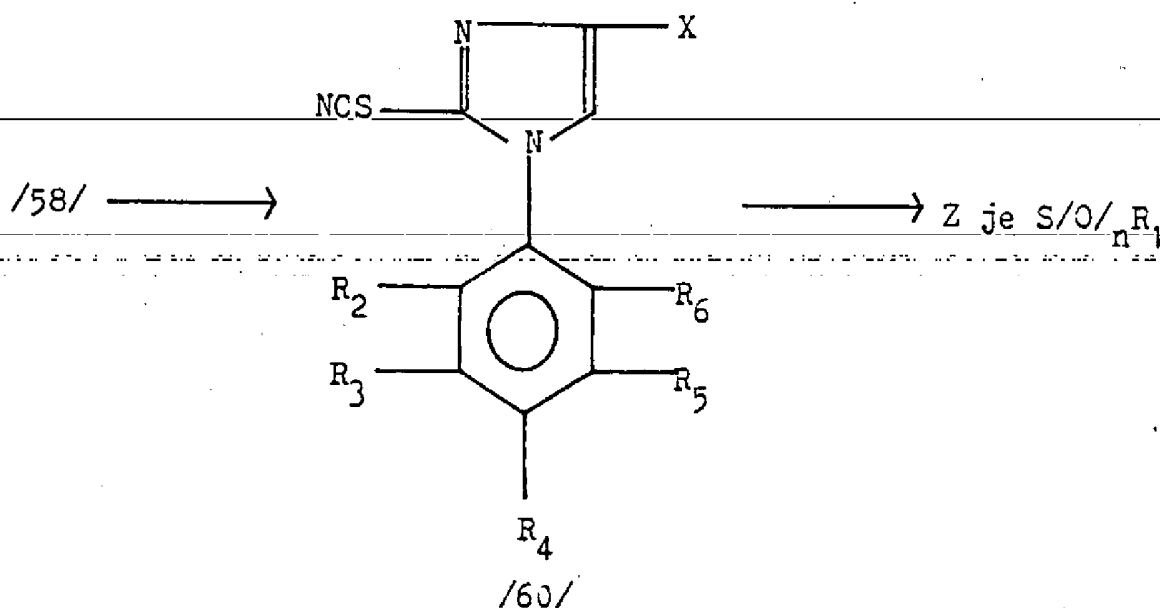
b/ Meziprodukt obecného vzorce Ib, tj. sloučenina obecného vzorce 59, ve kterém Z znamená alkylsulfenylovou skupinu

nebo halogenalkylsulfenyllovou skupinu, Y znamená aminovou skupinu nebo chráněnou aminovou skupinu a X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven ze sloučeniny obecného vzorce 58, ve kterém Z znamená thiokyno-skupinu, reakcí s alkylačním činidlem ve vhodném rozpouštědle, jakým je alkohol, acetonitril, tetrahydrofuran, dimethoxyethan nebo voda, v přítomnosti nebo nepřítomnosti báze, jakou je hydroxid alkalického kovu nebo uhličitán alkalického kovu, při reakční teplotě asi -20 až asi 150 °C, výhodně při teplotě asi 0 až asi 85 °C.



c/ Meziprodukt obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená alkylsulfinylovou skupinu, halogenalkylsulfinylovou skupinu, alkylsulfonylovou skupinu nebo halogenalkylsulfonylovou skupinu, Y znamená aminovou skupinu nebo chráněnou aminovou skupinu a X, R₂, R₃, R₄ a R₅ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven ze sulfenylové sloučeniny obecného vzorce 59 reakcí se stechiometrickým množstvím příslušného oxidačního činidla. Postupy použité při těchto transformacích jsou analogické s postupy popsány pro oxidaci sloučenin obecných vzorců 8 a 9 při způsobu I.

d/ Kromě toho meziprodukt obecného vzorce Ib, tj. sloučenina obecného vzorce 60, ve kterém Z znamená thiokyno-skupinu, Y znamená atom vodíku a X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven deaminací sloučeniny obecného vzorce 58, ve kterém Z znamená thiokyno-skupinu, Y znamená atom vodíku a X a R₂ až R₆ mají význam uvedený výše pro obecný vzorec I, postupem, který je analogický s postupem popsáným při způsobu I. Tento může být dále alkylován na alkyl- nebo halogenalkylsulfenylou sloučeninu a potom oxidován výše uvedeným postupem za vzniku meziproduktu obecného vzorce I, ve kterém Y znamená atom vodíku, Z má význam definovaný ve stupni b/ nebo c/ a X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I.



e/ Dále může být meziprodukt obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená halogenalkylsulfenylou skupinu a X, Y, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam, připraven ze sloučeniny obecného vzorce 58 nebo 60, ve kterém Z znamená thiokyno-skupinu, přes odpovídající disulfid postupy, které jsou obdobné s postupy popsány v níže uvedeném způsobu

XLIV. Tyto sloučeniny mohou být potom oxidovány na odpovídající sulfoxidové /n = 1/ nebo sulfonové /n=2/ sloučeniny, ve kterých Z znamená S/O/_nR₁-skupinu, která byla již definována, postupy, které byly definovány při způsobu I.

Způsob XXVIII

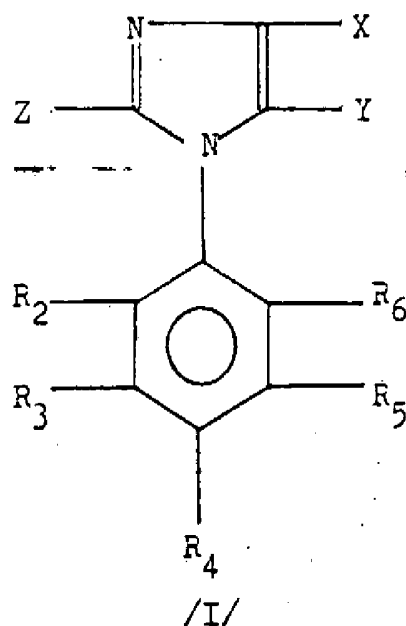
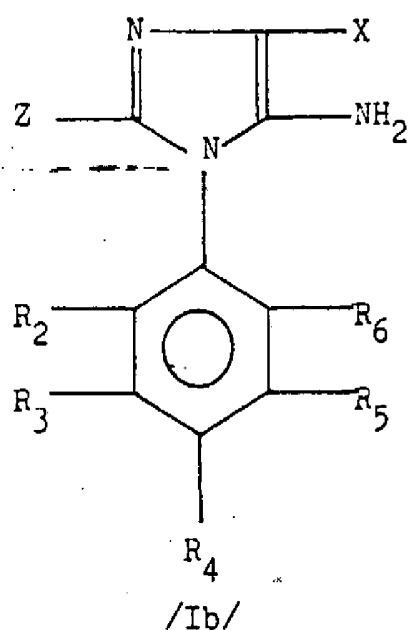
Meziprodukt obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená sulfhydrylovou skupinu nebo její soli, Y znamená aminovou skupinu nebo chráněnou aminovou skupinu a X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven štěpením vazby síra-uhlík ve sloučenině obecného vzorce 58, ve kterém Z znamená thiokyno-skupinu, indukovaným volnými radikály. Tato reakce může být provedena volně-radikálovým promotorem, jakým je ferrikyanid draselný, ve vhodném rozpouštědle, jakým je alkohol, tetrahydrofuran, voda nebo jejich směs ve vhodném poměru, za neutrálních nebo bázičských podmínek při reakční teplotě asi -10 až asi 180 °C.

Při výhodném provedení se tato reakce provádí za použití ferrikyanidu draselného v methanolu a vodě v přítomnosti hydroxidu draselného a při teplotě zpětného toku.

Alternativně mohou být analogické sloučeniny obecného vzorce 60, ve kterém Z znamená thiokyno-skupinu, Y znamená atom vodíku a X a R₂ až R₆ mají význam uvedený pro obecný vzorec I, převedeny postupy, které jsou analogické s výše popsányými postupy, na sloučeninu, ve které Z znamená sulhydrylovou skupinu, nebo její soli.

Způsoby XXIX až XLIII

Následující způsoby XXIX až XLIII detailně specifikují postupy pro zavedení substituentu Y do jednotlivých sloučenin nebo meziproduktů obecného vzorce Ib za účelem získání sloučeniny podle vynálezu obecného vzorce I.



Způsob XXIX

Meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém Y znamená alkoxykarbonylaminovou skupinu, alkylaminokarbonylaminovou skupinu, dialkylaminokarbonylaminovou skupinu a X, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec Ib, může být připraven z meziproduktu obecného vzorce Ib, ve kterém Y znamená aminovou skupinu a ostatní obecné substituenty mají výše uvedený význam, postupy, které jsou analogické s postupy popsány při způsobu XIX.

Způsob XXX

Meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém Y znamená alkoxyalkylideniminovou skupinu a X, Z, R₂, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven z odpovídajícího meziproduktu obecného vzorce Ib, ve kterém Y znamená aminovou skupinu, postupem, který je analogický s postupem popsáným při způsobu XX.

Způsob XXXI

Meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém Y znamená alkylkarbonylaminovou skupinu, halogenalkylkarbonylaminovou skupinu nebo arylkarbonylaminovou skupinu a X, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven z odpovídajícího meziproduktu obecného vzorce Ib, ve kterém Y znamená aminovou skupinu, sledem reakčních stupňů, který je analogický se sledem reakcí popsaných při způsobu XXI.

Způsob XXXII

Meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém Y znamená sulfhydrylovou skupinu nebo její soli a X, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven níže popsanou sekvencí reakčních stupňů:

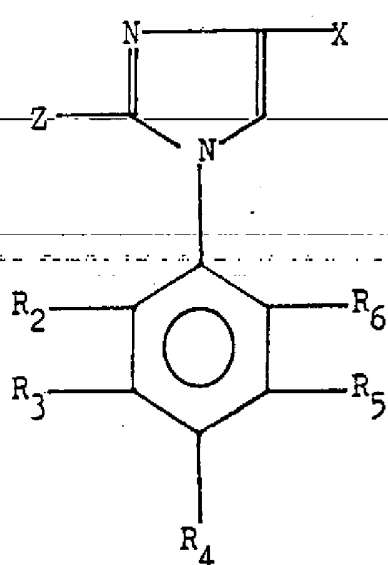
a/ Meziprodukt, ve kterém Y znamená thiokyno-skupinu a X, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven ze sloučeniny obecného vzorce I, tj. níže uvedené sloučeniny obecného vzorce 61, ve kterém Y znamená atom vodíku, případně získané způsobem I, a X, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam. Transformace může být provedena postupem, který je analogický s postupem popsaným při způsobu XXVII.

b/ Thiokyno-meziprodukt získaný výše popsanou metodou, může být převeden na odpovídající meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém Y znamená sulfhydrylovou skupinu a její soli, za použití postupu, který je analogický s postupem popsaným při způsobu XXVIII.

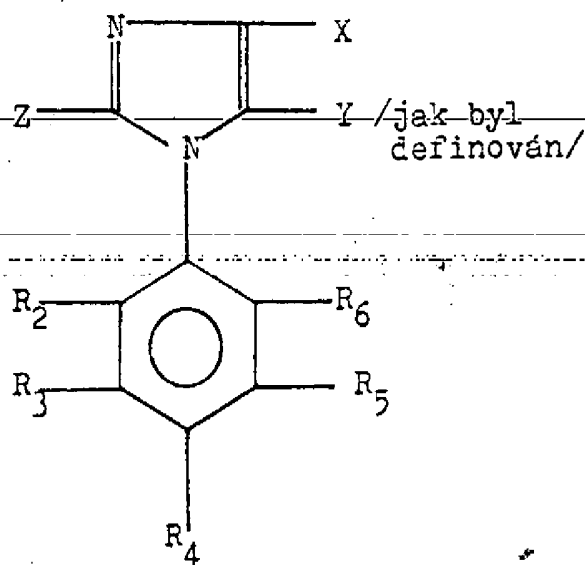
Způsob XXXIII

Sloučenina nebo meziprodukt obecného vzorce I, tj. sloučenina obecného vzorce 62, ve kterém Y znamená alkylovou skupinu, halogenalkylovou skupinu, alkenylovou skupinu, alkinylovou skupinu, kyanoalkylovou skupinu nebo formylovou

skupinu a X, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, s výjimkou těch, které jsou citlivé na přítomnost báze, může být připraven ze sloučeniny obecného vzorce 61, ve kterém Y znamená vodík, působením silné báze, s výhodou organické báze, jakou je lithiumpyridinamid, n-butyllithium nebo sek.butyllithium, ve vhodném rozpouštědle, jakým je tetrahydrofuran nebo ethylether, při reakční teplotě asi -75 až asi 25 °C, načež se na karbanion kovu působí příslušným elektrofilním činidlem, například alkylhalogenidem nebo N-formylpiperidinem, za vzniku sloučeniny, mající odpovídající substituent v poloze Y. Tato metoda je obecně známa jako řízená ortometalační reakce. Příklady tohoto postupu jsou popsány V. Snieckus-em v Bull. Soc. Chim. Fr., 1988, /1/, 67-78.



/61/



/62/

Způsob XXXIV

Meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém Y znamená karboxylovou skupinu nebo karboxylátovou sůl a X, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam, může být připraven

z meziprojektu obecného vzorce I, ve kterém Y znamená formylovou skupinu a X, Z, R₂, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam, postupem, který je analogický s postupem popsáným při způsobu XIV.

Způsob XXXV

Meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém Y znamená kyano-skupinu a X, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven z meziprojektu obecného vzorce I, ve kterém Y znamená karboxylovou skupinu a ostatní substituenty mají výše uvedený význam, postupem, který je analogický s postupem popsáným při způsobu XV nebo způsobu XVI.

Způsob XXXVI

Meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém Y znamená aminokarbonylovou skupinu, alkylaminokarbonylovou skupinu, dialkylaminokarbonylovou skupinu nebo alkoxykarbonylovou skupinu a X, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven z meziprojektu obecného vzorce I, ve kterém Y znamená karboxylovou skupinu a X, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam, postupem, který je obdobný s postupem popsáným při způsobu XVII.

Způsob XXXVII

Meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém Y znamená alkylaminovou skupinu, dialkylaminovou skupinu nebo trialkylamoniovou sůl a X, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají význam uvedený pro obecný vzorec I, může být připraven z meziprojektu obecného vzorce I, tj. sloučeniny obecného vzorce Ib, ve kterém Y znamená aminovou skupinu a ostatní obecné substituenty mají výše uvedený význam, monoalkylací, dialkylací, a trialkylací pomocí příslušného alkylačního činidla. Roz-

pouštědlo, reakční teplota a alkylační činidlo mohou být zvoleny podle obecných postupů, popsanych při způsobu XVIII. Pro N-methylaci může být použita Eschweiler-Clarkova reakce provedená postupem, který je analogický s postupem, popsaným při způsobu XVIII.

Způsob XXXVIII

Meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém Y znamená halogenalkylovou skupinu, zejména halogenmethylovou skupinu, zahrnující fluoralkylovou skupinu, chloralkylovou skupinu, bromalkylovou skupinu a jodalkylovou skupinu a Z, X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven z meziproduktu obecného vzorce I, ve kterém Y znamená formylovou skupinu a ostatní obecné substituenty mají výše uvedený význam, sledem transformací přes odpovídající hydroxymethylový meziprodukt, který se potom převede na halogenmethylové analogy. Uvedený sled a transformační postupy jsou analogické se sledem transformací, popsaným při způsobu XXII a XXIII.

Způsob XXXIX

Meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém Y znamená alkenylovou skupinu nebo alkinylovou skupinu a X, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven z meziproduktu obecného vzorce I, ve kterém Y znamená formylovou skupinu /nebo případně Y znamená atom halogenu, kterýžto produkt je získán při způsobu I/ a ostatní obecné substituenty mají výše uvedený význam, postupem, který je analogický s postupem, popsaným při způsobu XXV.

Způsob XL

Meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém Y znamená alkylkarbonylovou skupinu nebo halogenalkylkarbonylovou sku-

pinu a X, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven z odpovídajícího meziprojektu obecného vzorce I, ve kterém Y znamená formylovou skupinu, postupem, který je analogický s postupem, popsaným při způsobu XXVI. Tato transformace se provádí přes meziprojekt, který nese sekundární hydroxyalkylmethylovou skupinu v poloze Y, nebo přímo za použití produktu AlMe₂/BHT//OEt/₂, přičemž se získá sloučenina, ve které Y znamená alkylkarbonylovou skupinu, a následnými halogenačními postupy, popsanými při způsobu XXVI, za vzniku sloučeniny, ve které Y znamená halogenalkylkarbonylovou skupinu.

Způsob XLI

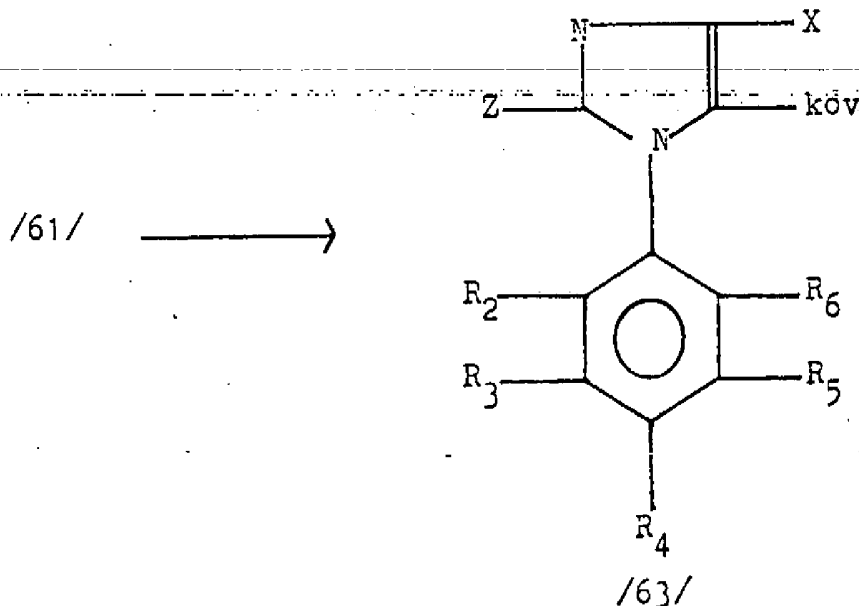
Meziprojekt obecného vzorce I, ve kterém Y znamená aminosulfonylovou skupinu, alkylaminosulfonylovou skupinu nebo dialkylaminosulfonylovou skupinu a X, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven ze sloučeniny obecného vzorce I, tj. sloučeniny obecného vzorce 61, ve kterém Y znamená atom vodíku, kterýžto produkt se případně získá způsobem I, a X, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam, následujícím sledem reakčních stupňů.

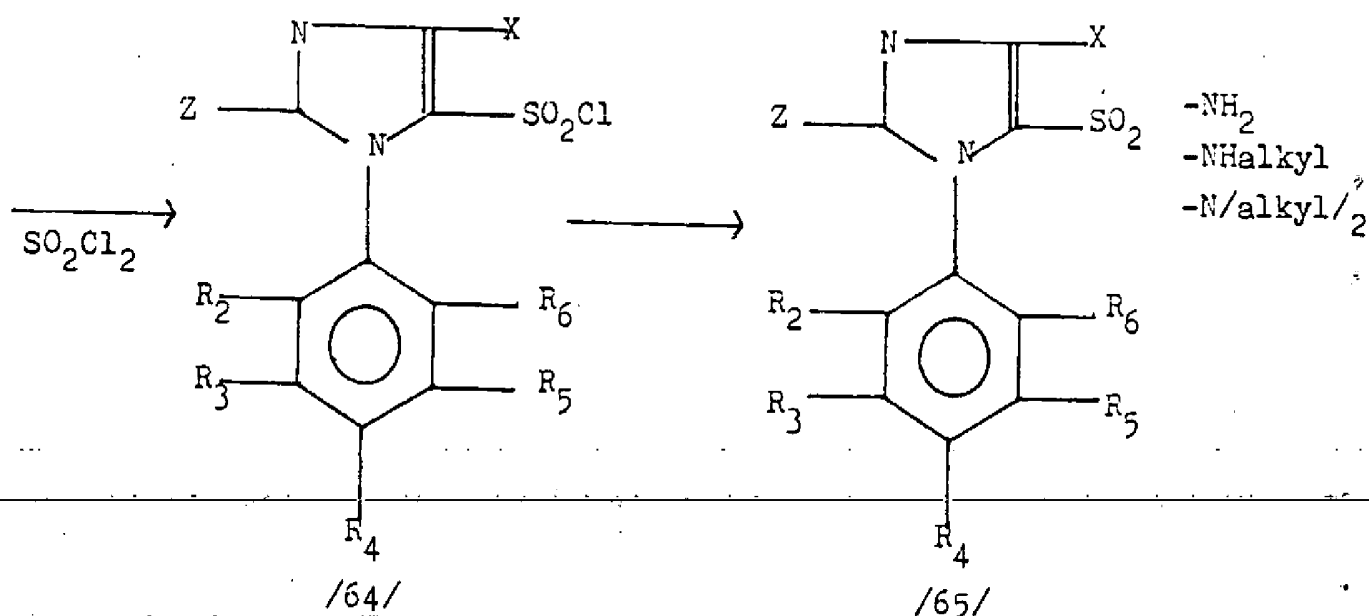
a/ Meziprojekt obecného vzorce 64, ve kterém Y znamená chlórsulfonylovou skupinu a X, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven reakcí sloučeniny obecného vzorce 61, ve které Y znamená atom vodíku, kterýžto produkt je případně získán způsobem I, s alkylolithiem, jakým je n-butyllithium nebo sek. butyllithium, v inertním rozpouštědle, jakým je ethylether, hexan, tetrahydrofuran nebo kombinace těchto rozpouštědel, při teplotě asi -78 až asi 25 °C, výhodně při teplotě asi -78 až asi -30 °C, načež se na karbanion /63/ působí sulfurylchlórídem v inertním rozpouštědle, jakým je hexan nebo ethylether, při teplotě asi -78 °C až asi pokojové teplotě, výhodně při teplotě -78 až asi -20 °C. Analogický postup je popsán S,N.

Bhattacharya-et al. v J. Chem. Soc. /C/, 1968, 1265.

Alternativně může být karbanionový meziprodukt obecného vzorce 63 připraven analogickým postupem ze sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém Y znamená atom halogenu /případně získané způsobem I/, jakým je atom chloru, atom bromu nebo atom jodu, působením hořčíkem nebo alkyllithiem v inertním rozpouštědle při teplotě, která je analogická s výše popsanou teplotou.

b/ Sloučenina obecného vzorce 65, ve kterém Y znamená aminosulfonylovou skupinu, alkylaminosulfonylovou skupinu nebo dialkylaminosulfonylovou skupinu, může být připravena reakcí chlorsulfonylového meziproduktu obecného vzorce 64 s amoniakem nebo příslušným alkylaminem nebo dialkylaminem ve vhodném rozpouštědle, jakým je halogenovaný alkan, ether, tetrahydrofuran nebo hexan, při reakční teplotě asi -50 až asi 50 $^{\circ}\text{C}$, výhodně při teplotě asi -20 $^{\circ}\text{C}$ až asi pokojové teplotě.





Způsob XLII

Meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém Y znamená nitro-skupinu nebo aminovou skupinu a X, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven přímou nitrací ze sloučeniny obecného vzorce I, tj. sloučeniny obecného vzorce 61, ve kterém Y znamená atom vodíku /případně získané způsobem I/ a X, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam. Tato nitrační reakce a následná redukce na sloučeninu, ve které Y znamená aminovou skupinu, mohou být provedeny postupem, který je analogický s postupem, popsáním při způsobu VIII.

Způsob XLIII

Meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém Y znamená hydroxy-skupinu nebo její soli, alkoxylovou skupinu nebo halogenalkoxylovou skupinu a X, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připravena ze sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém Y znamená atom halogenu /případně získané způsobem I/ a ostatní obecné substituenty mají výše uvedený význam, konverzí halo-

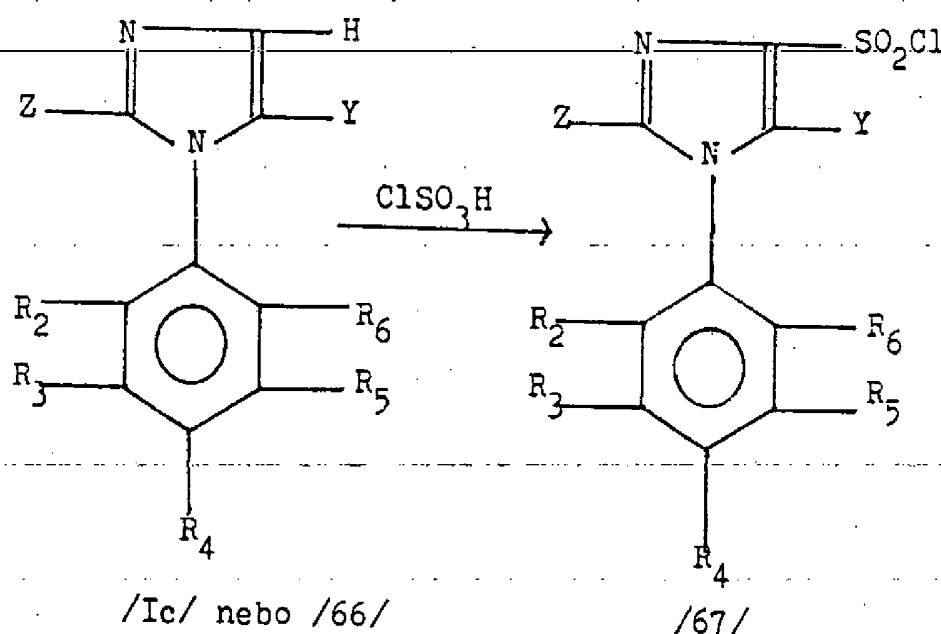
gen-sloučeniny na odpovídající Grignardovo činidlo nebo lithiumpkarbanion a následným působením oxidiperoxymolybdenum-/pyridin/-triamidem kyseliny hexamethylfosforečné /MoOPH/ za vzniku sloučeniny, ve které Y znamená hydroxylovou skupinu, použitím postupu, který je analogický s postupem, popsaným při způsobu IB. Odpovídající alkoxylová a halogenalkoxylová sloučenina může být vhodně připravena za použití postupu, který je analogický s postupem, popsaným při způsobu IB.

Způsob XLIV

Meziprodukt obecného vzorce I, ve kterém X znamená alkylsulfenylovou skupinu, halogenalkylsulfenylovou skupinu, alkylsulfinylovou skupinu, halogenalkylsulfinylovou skupinu, alkylsulfonylovou skupinu nebo halogenalkylsulfonylovou skupinu a Y, Z, R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být alternativně připravena následujícími postupy, vycházejícími z meziproduktu, ve kterém X znamená atom vodíku, za vzniku meziproduktu, ve kterém X znamená thiokyno-skupinu /sloučenina 71/ nebo X znamená chlorsulfonylovou skupinu /sloučenina 67/. Každý z těchto meziproduktů může být převeden na odpovídající disulfidový meziprodukt, který je potom převeden na sulfenylovou sloučeninu, ve které X znamená skupinu SR_1 , kde R_1 má dříve definovaný význam, která může být zase oxidována na odpovídající sulfoxid nebo sulfon, ve kterých X znamená skupinu $S/O/nR_1$, kde n je 1 nebo 2.

a/ Meziprodukt obecného vzorce 67, ve kterém X znamená chlorsulfonylovou skupinu, přičemž Y, Z, R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven z meziproduktu obecného vzorce Ic, tj. sloučeniny obecného vzorce 66, ve kterém X znamená vodík a Y, Z, R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam, působením kyselinou chlorsulfonovou nebo kyselinou dichlorsulfonovou. Tato reakce

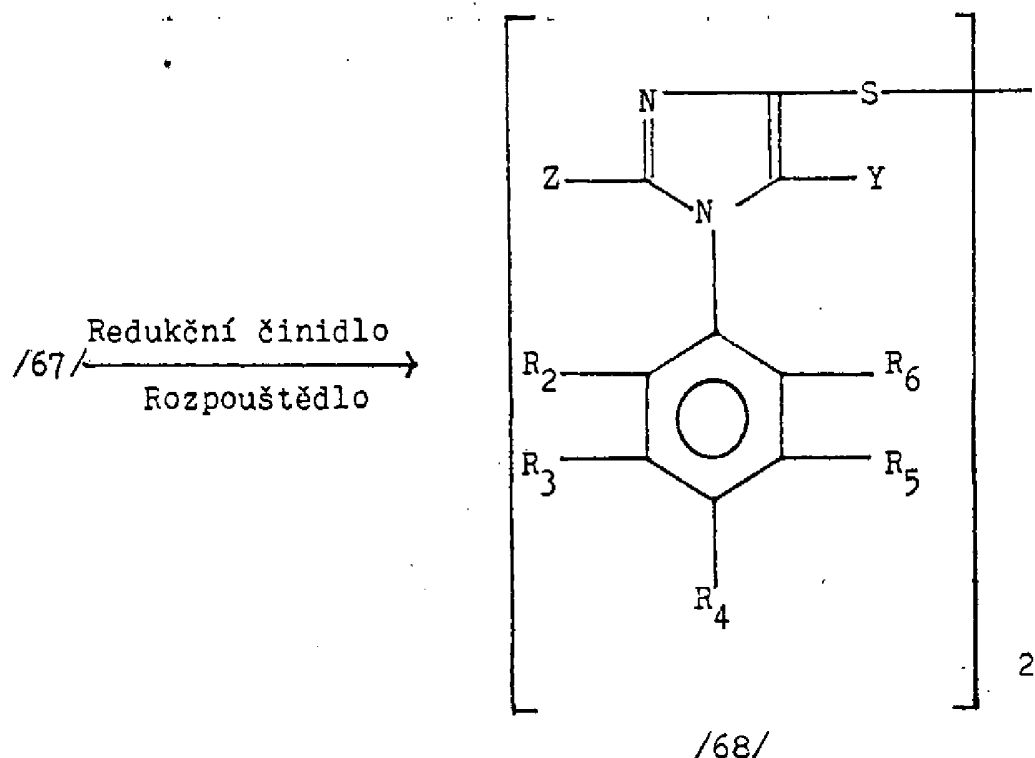
může být provedena v přítomnosti organických rozpouštědel, jakými jsou methylenchlorid, chloroform, tetrachlormethan nebo dimethylformamid, nebo za použití kyseliny chlorsulfonové jako rozpouštědla při reakční teplotě asi -10 až asi 160 °C. Příklad takového chlorsulfonačního zpracování aromatické sloučeniny je popsán J. March-em v Advanced Organic Chemistry, McGraw-Hill publ. /1968/, str. 402.



b/ ... Disulfidový meziprodukt obecného vzorce 68, ve kterém X znamená disulfidovou skupinu a Y, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven ze sloučeniny obecného vzorce 67 působením redukčního činidla, jakým je trifenylofosfin, v přítomnosti organického rozpouštědla, jakým je tetrahydrofuran, dichlormethan nebo toluen, při reakční teplotě asi -10 až asi 120 °C. Příklad takového postupu pro redukci p-tolyldisulfidu je popsán v J. Org. Chem. 1980, 45, 4792.

Alternativně může být disulfenylace provedena za použití karbonylkovové sloučeniny, jakou je hexakarbonylmolybden v bezvodé tetramethylmočovíně. Taková reakce je popsána

H. Alper-em v Angew. Chem. Internat. Edit, 8, 677, 1969.

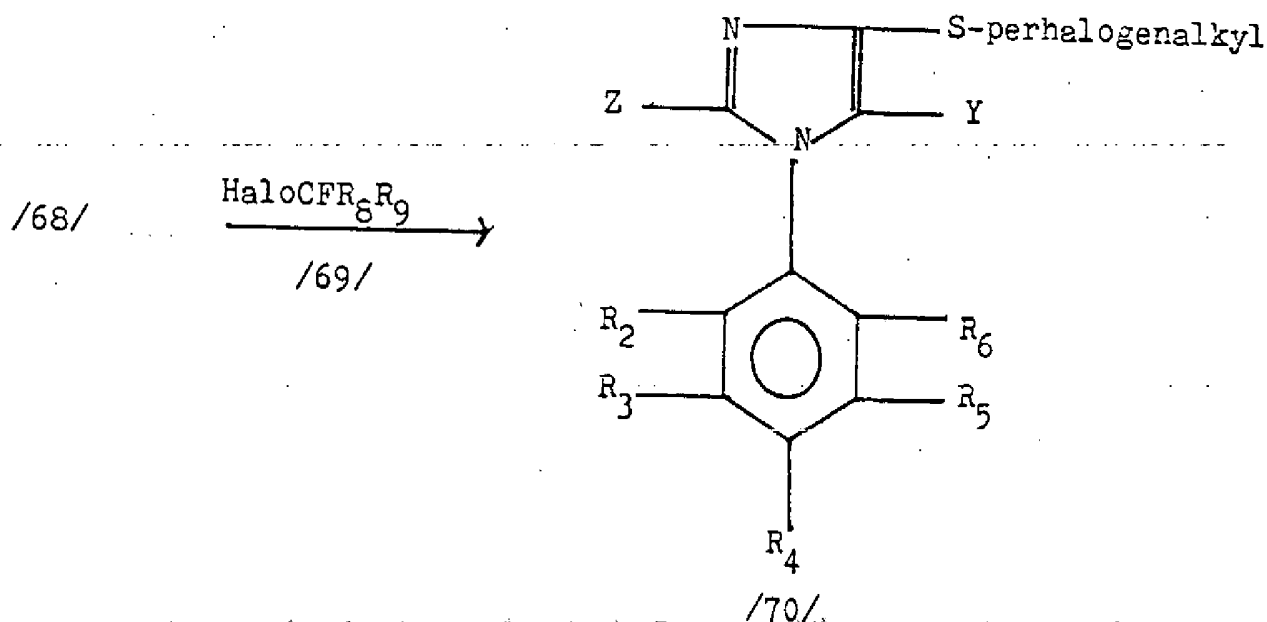


c/ Sloučenina obecného vzorce I, tj. sloučenina obecného vzorce 70, ve kterém Y, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I a X znamená halogenalkylsulfenylovou skupinu, výhodně perhalogenalkylsulfenylovou skupinu R₇S, kde R₇ znamená CFR₈R₉ a R₈ a R₉ znamenají atom fluoru, atom chloru, atom bromu nebo perfluoralkylovou skupinu, může být připravena reakcí sloučeniny obecného vzorce 68 a perhalogenalkanové sloučeniny obecného vzorce 69 Halo-CFR₈R₉, kde Halo znamená atom chloru, atom bromu nebo atom jodu, R₈ znamená atom fluoru, atom chloru nebo atom bromu a R₉ znamená atom fluoru, atom chloru, atom bromu nebo perfluoralkylovou skupinu, s redukčním činidlem, které může napomoci tvorbě volného radikálu CFR₈R₉ úz Halo-CFR₈R₉/. Jako redukční činidlo se výhodně použije kov ze skupiny zahrnující zinek, hliník, kadmium, mangan nebo sloučenina s oxidem síry, jako například dithioničitan nebo hydroxymethyl-

sulfinát. Dithioničitan alkalického kovu, dithioničitan kovu alkalických zemin nebo dithioničitan kovu odpovídají obecnému vzorci $M_n/S_2O_4/$, ve kterém n může být rovno 1 nebo 2 v závislosti na mocnosti kovu M . V případě, že se použije dithioničitan nebo hydroxymethylsulfinát, není zapotřebí použít báze. Báze může být zvolena ze skupiny zahrnující hydroxid alkalického kovu, hydroxid kovu alkalických zemin, amoniak, alkylamin, triethylbenzylamoniovou sůl nebo sůl slabých kyselin, jakou je například fosforečnan sodný, natriummetabisulfit, natriumhydrogensulfit nebo boritan sodný.

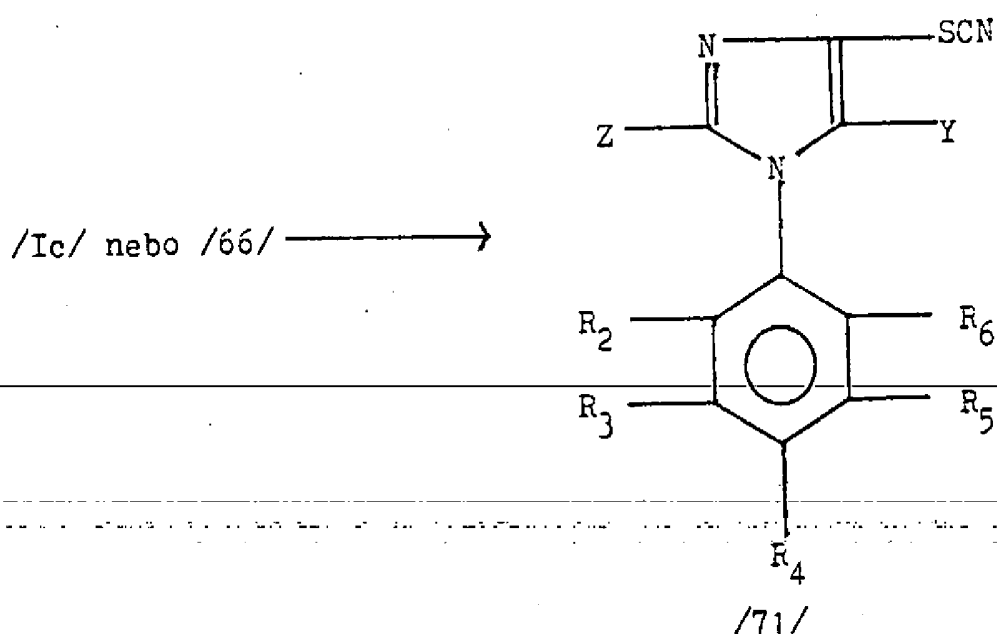
Použitelnými jsou ta rozpouštědla, která rozpouští dithioničitan nebo hydroxymethylsulfinát a sloučeniny obecných vzorců 68 a 69. Vhodnými rozpouštědly jsou acetonitril, dimethylformamid, formamid, dimethylacetamid, hexamethylfosforamid, N-methylpyrrolidon, dimethylsulfoxid nebo sulfolan. Reakční teplota se pohybuje od asi 10 do asi 100 °C. Příklady takových postupů jsou popsány J. Maggiolo-em v J. Am. Chem. Soc., 1951, 5815 a P.W. Feit-em v Acta. Chem. Scan., 16, 1962, 297.

Reakci lze ilustrovat následující rovnicí:



d/ Meziprodukt obecného vzorce I, tj. sloučenina obec-

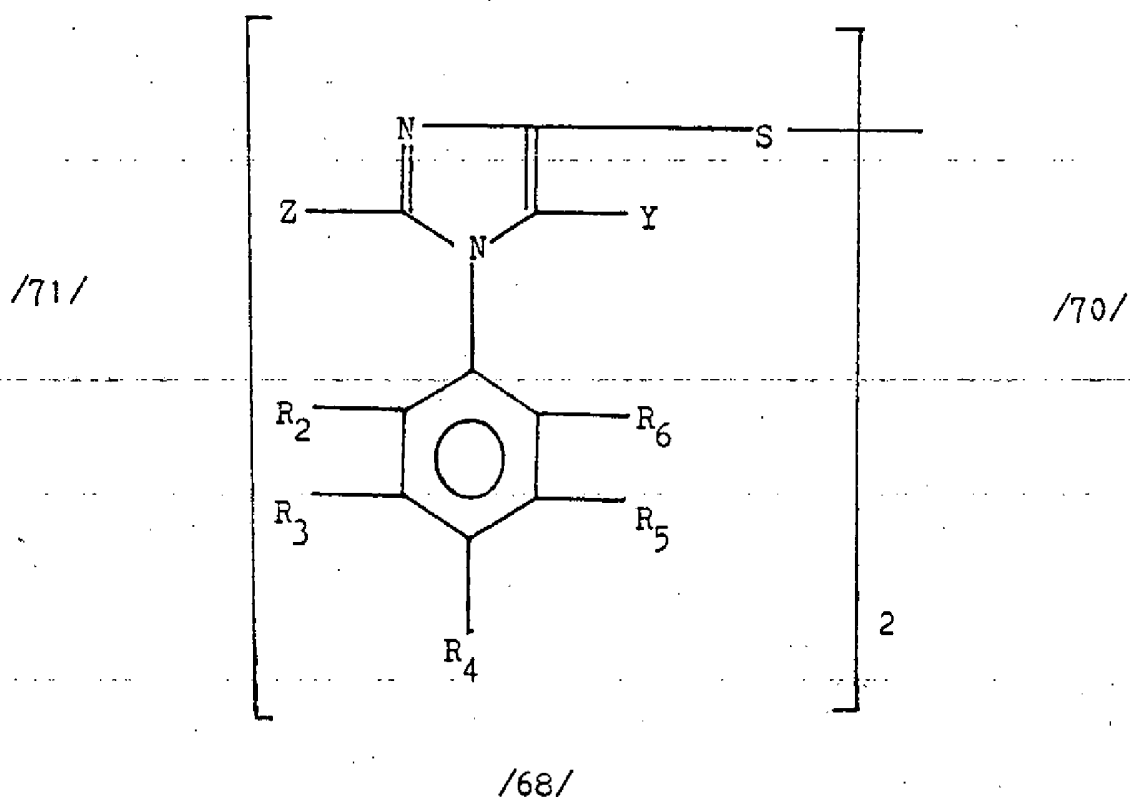
ného vzorce 71, ve kterém X znamená kyanothio-skupinu a Y, Z, R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připraven ze sloučeniny obecného vzorce Ic, tj. sloučeniny obecného vzorce 66, působením bromu a thiokyanátu alkalického kovu, jakým je thiokyanát draselný, ve vhodném rozpouštědle, jakým je methanol, při teplotě od asi -78°C do asi pokojové teploty. Použité rozpouštědlo by mělo být inertní a mělo by být schopné převést reakční složky do roztoku.



e/ Alternativně může být sloučenina obecného vzorce 70, ve kterém X znamená halogensulfenylovou skupinu, výhodně per-halogenalkylsulfenylovou skupinu, připravena oxidací sloučeniny obecného vzorce 71 za vzniku disulfidového meziprojektu obecného vzorce 68, který může být potom převeden na odpovídající halogenalkylsulfenylovou sloučeninu obecného vzorce 70. Oxidace může být provedena použitím oxidačního činidla, jakým je peroxid vodíku, v přítomnosti hydroxidu alkalického kovu, jakým je hydroxid sodný, nebo aminu, jakým je amoniak, ve vhodném rozpouštědle, jakým je alkohol, voda, tetrahydrofuran, halogenovaný alkan nebo směs těchto rozpouš-

tědel, při reakční teplotě asi -70 až 55°C . Příklady takových postupů jsou popsány A. Maggiolo-em v J. Am. Chem. Soc., 1951, 5815 a P.W. Feit-em v Acta. Chem. Scan., 16, 1962, 297.

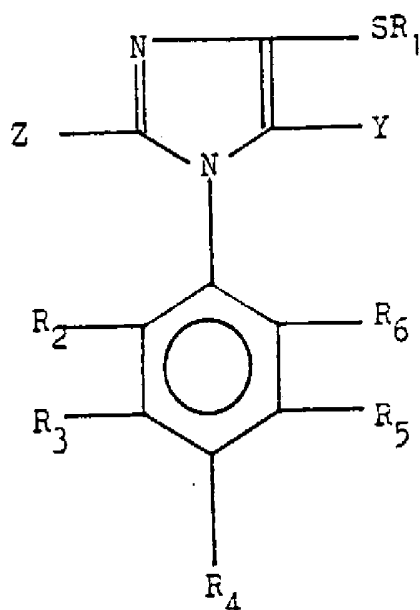
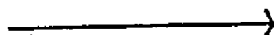
Halogenalkylsulfenylová sloučenina obecného vzorce 70 může být připravena reakcí disulfidového meziprojektu s příslušným perhalogenalkanem, případně v přítomnosti redukčního činidla, jakým je kov ze skupiny zahrnující zinek, hliník, kadmium nebo mangan.



f/ Další sloučenina obecného vzorce I, tj. sloučenina obecného vzorce 72, ve kterém X znamená alkylsulfenylovou skupinu nebo halogenalkylsulfenylovou skupinu a Y, Z, R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, může být připravena reakcí sloučeniny obecného vzorce 71 s příslušným alkylhalogenidem R_1 Halo, ve kterém R_1 znamená alkylovou skupinu nebo halogenalkylovou skupinu, výhodně alkyljodidem nebo alkylbromidem, ve vhodném rozpouštědle, jakým je alkohol, výhodně odpovídající alkylalkohol, v přítomnosti báze katalyzátoru, jakým je hydroxid alkalického

kovu nebo uhličitán alkalického kovu, při reakční teplotě asi -20 až asi 75 °C.

/71/



/72/

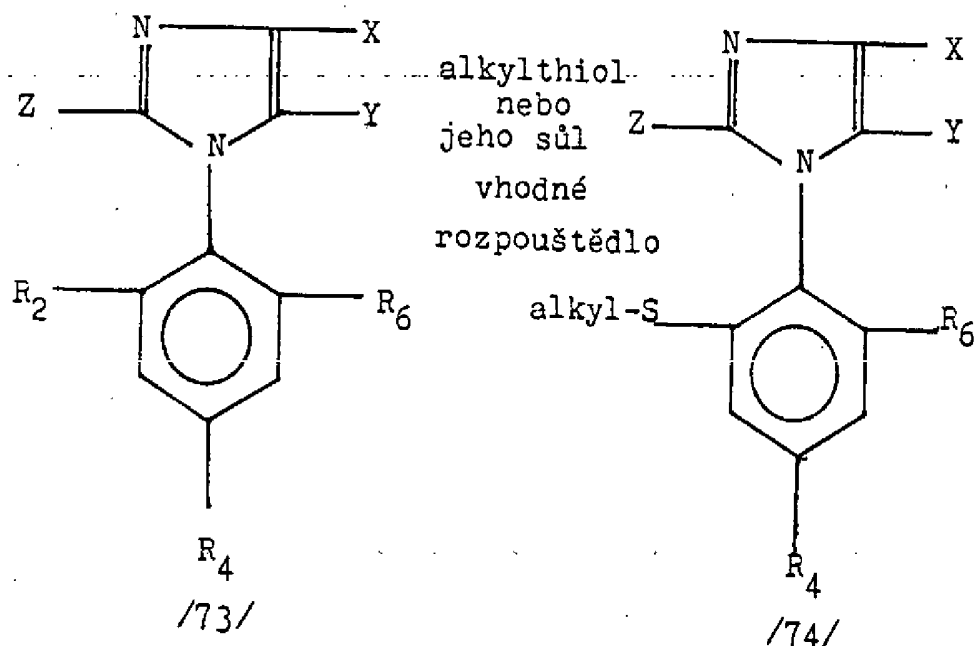
g/ Sloučenina obecného vzorce I, ve kterém X znamená alkylsulfinylovou skupinu, halogenalkylsulfinylovou skupinu, alkylsulfonylovou skupinu nebo halogenalkylsulfonylovou skupinu a Y, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají význam uvedený pro obecný vzorec I, může být připravena ze sloučeniny obecného vzorce 70 nebo 72 oxidačními postupy, popsány napřík-
lad při způsobu I.

Způsob XLV

Ještě další postupy vedoucí ke sloučeninám obecného vzorce I, které spadají do rozsahu vynálezu, zahrnují například aromatickou nukleofilní substituční reakci halogenového atomu na fenylovém kruhu působením alkylthiolu nebo jeho anionu. Tímto způsobem sloučeniny obecného vzorce I /například sloučeniny obecných vzorců 6, 7, 8, 9 a 18/ poskytují další nové sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém R₂ zname-

ná alkylsulfenylovou skupinu. Tato reakce může být rovněž případně provedena s výchozími produkty nebo meziprodukty výše popsaných postupů za účelem zavedení do těchto sloučenin alkylsulfenylové skupiny na fenylový kruh a to ještě před vytvořením sloučenin obecného vzorce I podle vynálezu.

Tento postup může být ilustrován následující rovnicí, podle které se sloučenina obecného vzorce 73 uvede v reakci s uvedeným alkylthiolem za vzniku sloučeniny obecného vzorce 74. Sloučeniny obecných vzorců 73 a 74 jsou výhodnými příklady sloučenin podle vynálezu obecného vzorce I nebo II, ve kterých R_3 a R_5 každý znamená atom vodíku, R_2 znamená atom halogenu /například atom fluoru, atom chloru nebo atom bromu/ v případě sloučeniny obecného vzorce 73 nebo v případě sloučeniny obecného vzorce 74 R_2 znamená alkylsulfenylovou skupinu, ve které alkylový zbytek má lineární nebo rozvětvený řetězec obsahující 1 až 4 atomy uhlíku; R_4 a R_6 mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I, s výhodou znamenají skupiny odebírající elektrony, jako například trifluormethylovou skupinu, nebo atom halogenu a X, Y a Z mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I.

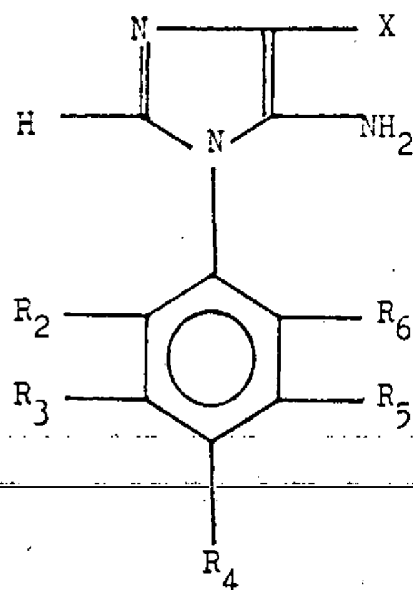


Tento postup se výhodně provádí v rozpouštědle, které je schopné solvolýzy 1-fenylimidazolové sloučeniny a alkylthiolu nebo jeho thiolátové soli, kterou je například sůl alkalického kovu, sůl kovu alkalických zemin nebo tetraalkylamoniová sůl, avšak výhodně sodná nebo draselná sůl. Výhodnými rozpouštědly jsou ethery /například tetrahydrofuran nebo diglym/, alkoholy /například methanol nebo ethanol/, aminy /například triethylamin nebo pyridin/, aprotická rozpouštědla, jako například dimethylformamid, nebo voda nebo kombinace těchto rozpouštědel. Výhodnějšími rozpouštědlovými systémy jsou směs vody a tetrahydrofuranu nebo směs vody-tetrahydrofuranu a methanolu. Reakce se obecně provádí při teplotě asi -20 až asi 180°C , výhodně při teplotě asi 0 až asi 120°C .

Výše uvedené způsoby nebo syntézní postupy nejsou jedinými postupy pro přípravu výše uvedených sloučenin a proto sloučeniny podle vynálezu, jakož i meziprodukty a výchozí látky /zejména aniliny/ mohou být připraveny použitím syntézních postupů nebo modifikovaných syntézních postupů, jejichž použití je pro odborníka v daném oboru samozřejmé a které jsou velmi dobře známe, používané a popsány v chemické literatuře. V tomto ohledu je například pochopitelné, že sled syntézních reakčních stupňů může být proveden v odlišném pořadí, mohou být použity vhodné ochranné skupiny a mohou být v případě potřeby zavedeny substituentové skupiny. Jestliže při popisu syntézních postupů nejsou obecné substituenty specificky definovány, potom se rozumí, že mají "dříve uvedený význam" ve shodě s první definicí každého obecného substituentu v tomto popisu.

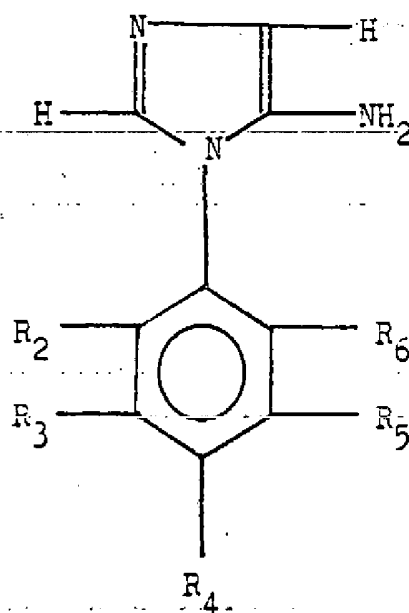
Předcházející způsoby mohou být globálně reprezentovány následujícími způsoby P_1 až P_7 podle vynálezu, které mohou být popsány následujícím způsobem:

P_1 Způsob přípravy sloučeniny obecného vzorce Ia



/Ia/

ve kterém R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I a X znamená alkylsulfenylovou skupinu, haloalkylsulfenylovou skupinu, alkylsulfinylovou skupinu, haloalkylsulfinylovou skupinu, alkylsulfonylovou skupinu nebo haloalkylsulfonylovou skupinu, při kterém se sloučenina obecného vzorce 5



/5/

ve kterém R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam a ve kterém je aminová skupina případně podle potřeby chráněna

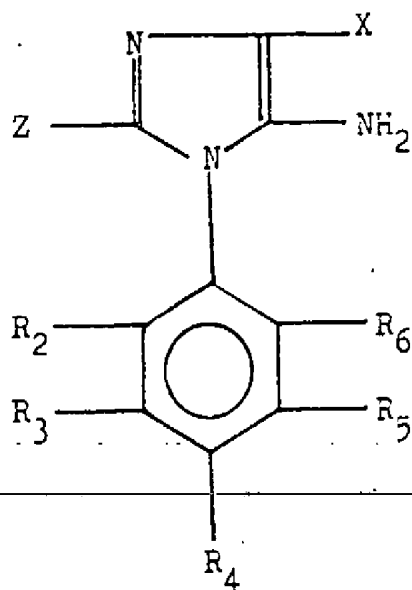
ochrannou skupinou:

a/ nejdříve uvede v reakci se sulfenylhalogenidem R_1SHalo , ve kterém R_1 znamená alkylovou nebo halogenalkylovou skupinu, v organickém reakčním prostředí, případně v přítomnosti činidla vázajícího kyselinu, jakým je terciární amin, za vzniku sloučeniny obecného vzorce Ia, ve kterém X znamená alkylsulfenylovou nebo halogenalkylsulfenylovou skupinu, která se potom případně oxiduje známými postupy, například peroxidem, za vzniku sloučeniny obecného vzorce Ia, ve kterém X znamená S/O_nR_1 , kde n znamená 1 nebo 2 a R_1 má výše uvedený význam, což znamená, že X znamená alkylsulfinylovou skupinu, halogenalkylsulfinylovou skupinu, alkylsulfonylovou skupinu nebo halogenalkylsulfonylovou skupinu;

b/ nejdříve uvede v reakci s tris/alkylthio/methanem nebo tris/arylthio/methanem v organickém reakčním prostředí v přítomnosti Lewisovy kyseliny a případně v přítomnosti činidla vázajícího kyselinu, načež se získaný meziprodukt obecného vzorce 10, ve kterém X znamená bis/alkylthio/methylovou skupinu nebo bis/arylthio/methylovou skupinu, uvede v reakci v organickém reakčním prostředí s vhodným alkylnitritem a po následné hydrolyze se získá meziprodukt obecného vzorce Ia, ve kterém X znamená formylovou skupinu; nebo se

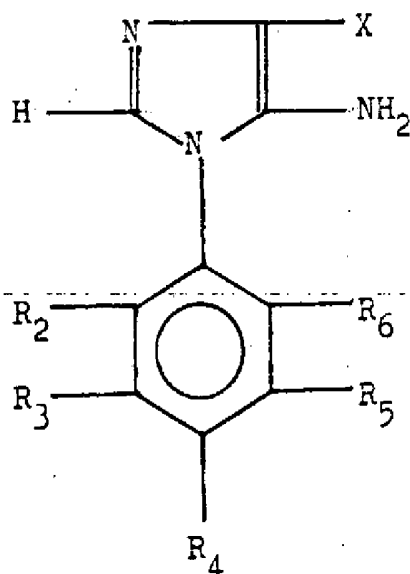
c/ nejdříve uvedená sloučenina obecného vzorce 5 formuluje známými postupy, mezi které patří například Vilsmeier-Haackova reakce, za vzniku meziproduktu obecného vzorce Ia, ve kterém X znamená formylovou skupinu.

P₂ Způsob přípravy sloučeniny obecného vzorce Ib



/Ib/

ve kterém X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I a Z znamená alkylovou skupinu, při kterém se sloučenina obecného vzorce Ia



/Ia/

ve kterém X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam a ve kterém aminová skupina je případně podle potřeby chráněna ochrannou skupinou:

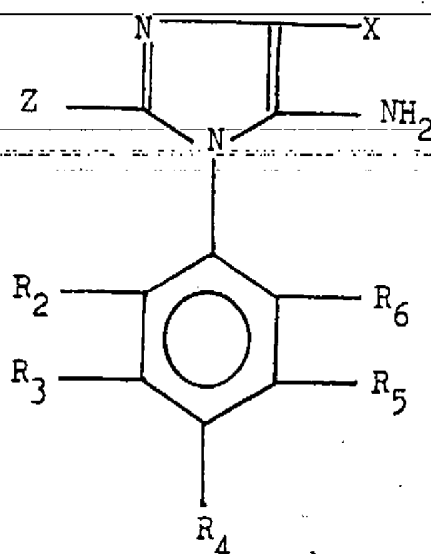
a/ nejdříve uveďte v reakci s kyselinou chlorsulfonovou nebo kyselinou dichlorsulfonovou, za vzniku meziprojektu,

ve kterém Z znamená chlorsulfonylovou skupinu;

b/ uveďte v reakci se silnou bází, jakou je organolithné reakční činidlo, za vzniku organokovového karbanionového meziproductu, který se potom uveďte v reakci s alkylačním činidlem za vzniku sloučeniny obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená alkylovou skupinu, nebo se

c/ uvedená sloučenina obecného vzorce Ia formuluje postupy, které jsou analogické s postupy popsány při způsobech P_{1b} nebo P_{1c}, při kterých se sloučenina, ve které Z znamená formylovou skupinu, připraví přímo za podmínek například Vilsmeier-Haackovy reakce nebo hydrolyzou meziproductu, ve kterém Z znamená bis/alkylthio/methylovou nebo bis/arylthio/-methylovou skupinu.

P₃ Způsob přípravy sloučeniny obecného vzorce Ib

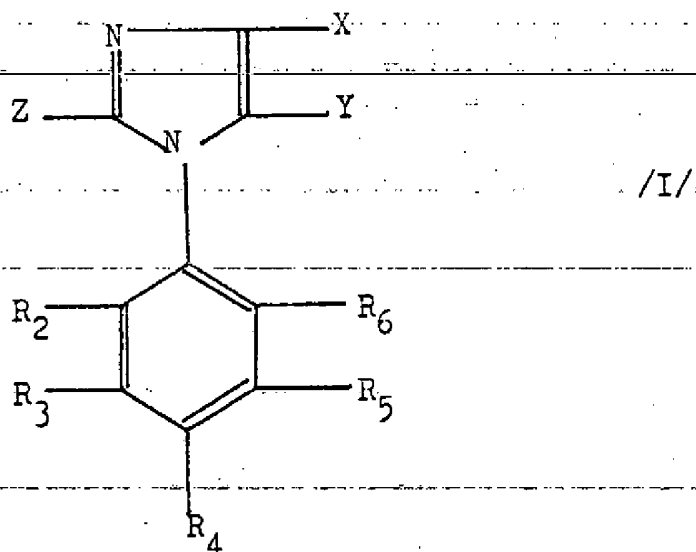


/Ib/

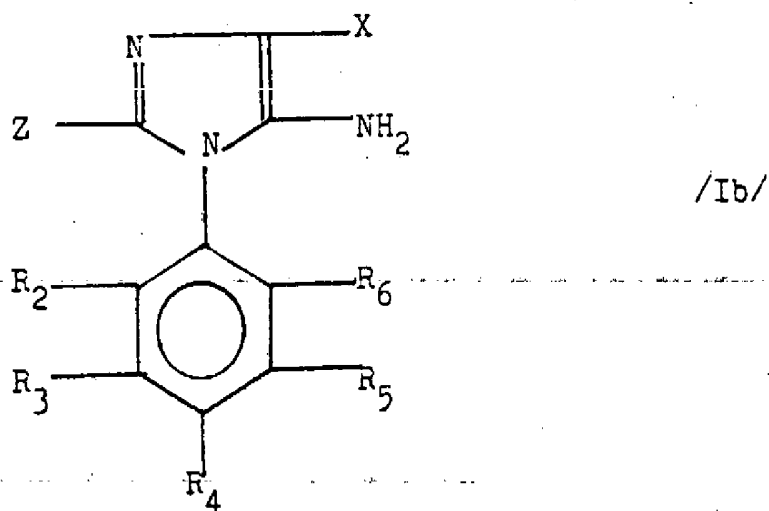
ve kterém X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I a Z znamená alkylovou skupinu, při kterém se sloučenina obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená formylovou skupinu, připravená postupy popsány při způsobu P_{2c}, přičemž X a aminová skupina jsou případně podle potřeby chráněné, redukuje na sloučeninu obecného vzorce Ib, ve kte-

rém Z znamená alkylovou skupinu, zejména methylovou skupinu, za použití známých redukčních činidel, jakými jsou natrium-borohydrid, p-toluensulfonylhydrazin a natriumkyanoborohydrid.

P₄ Způsob přípravy sloučeniny obecného vzorce I

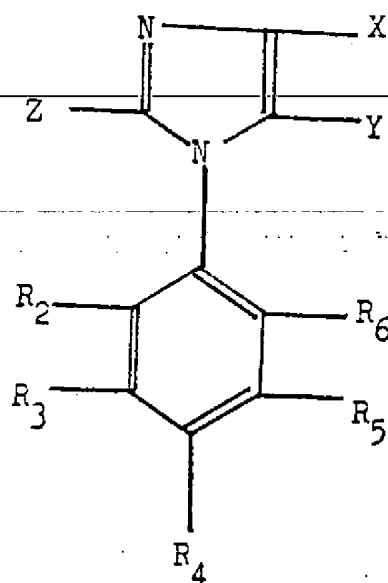


ve kterém X, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I a Y znamená atom vodíku, atom halogenu, alkylsulffinylovou skupinu, alkylsulfenylovou skupinu nebo alkylsulfonylovou skupinu, při kterém se sloučenina obecného vzorce Ib

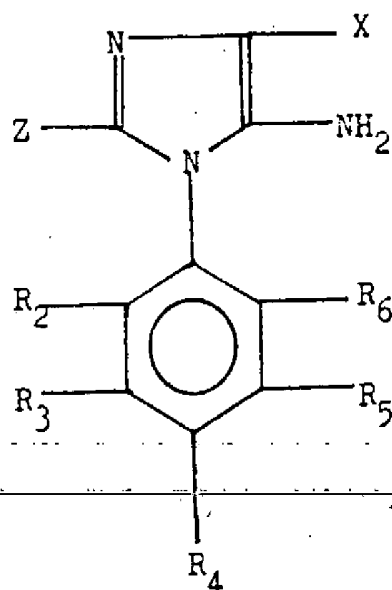


ve kterém X, Z a R_2 až R_6 mají výše uvedený význam a ve kterém X, Z a aminová skupina jsou případně podle potřeby chráněny, deaminuje známými postupy, například působením alkyl-nitritu, za účelem převedení sloučeniny, ve které Y znamená aminovou skupinu, na její odpovídající diazoniovou sůl, načež se tato diazoniová sůl uvede v reakci s terminačním činidlem /quenching agent/ známými postupy za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém Y znamená atom vodíku, atom halogenu nebo alkylsulfenylovou skupinu, načež se sloučenina, ve které Y znamená alkylsulfenylovou skupinu případně oxiduje na sloučeninu obecného vzorce I, ve kterém Y znamená alkylsulfinylovou skupinu nebo alkylsulfonylovou skupinu.

P₅ Způsob přípravy sloučeniny obecného vzorce I



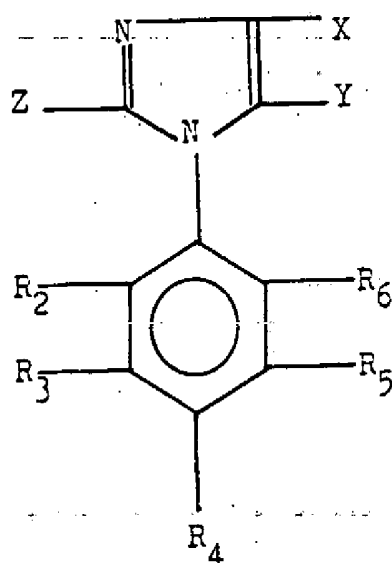
ve kterém X, Z, R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I a Y znamená alkoxyalkylideniminovou skupinu, při kterém se sloučenina obecného vzorce Ib



/Ib/

ve kterém X, Z a R_2 až R_6 mají výše uvedený význam a ve kterém X, Z a aminová skupina mohou být v případě potřeby případně chráněné, uvede v reakci s alkylortoformiátem za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém Y znamená alkoxyalkylideniminovou skupinu, zejména alkoxymethylideniminovou skupinu.

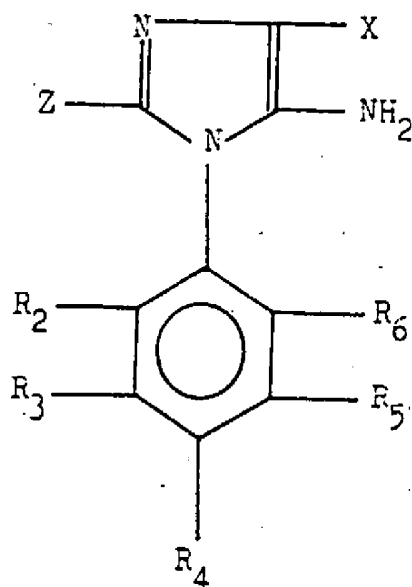
P₆. Způsob přípravy sloučeniny obecného vzorce I



/I/

ve kterém X, Z, R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam

pro obecný vzorec I a Y znamená alkoxylovou skupinu nebo alkylovou skupinu, při kterém se sloučenina obecného vzorce Ib



/Ib/

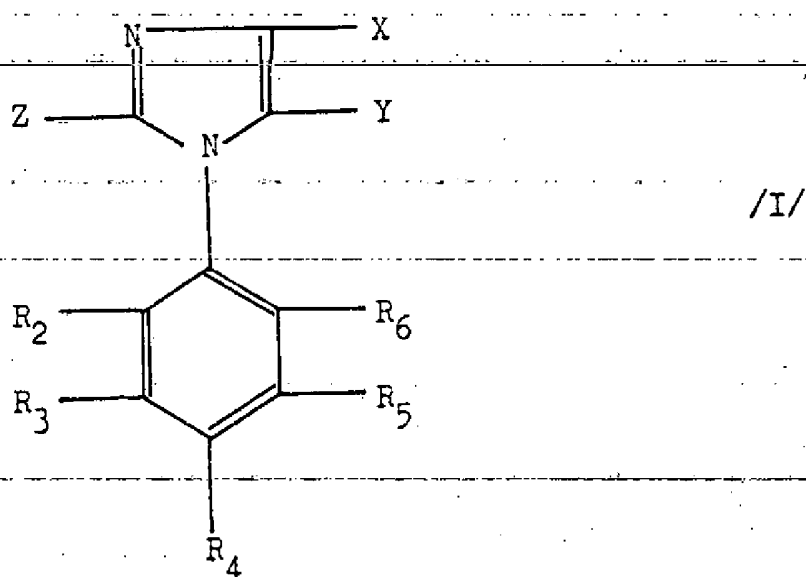
ve kterém X, Z a R_2 až R_6 mají výše uvedený význam a ve kterém X a Z jsou v případě potřeby chráněné ochrannými skupinami; deaminuje postupy popsány při způsobu P_4 za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém Y znamená atom vodíku, načež se uvedená sloučenina, ve které X a Z jsou případně chráněné ochrannými skupinami:

a/ nejdříve uvede v reakci se silnou bází, jakou je organolitné reakční činidlo za vzniku kovového karbanionového meziproduktu, který se potom uvede do styku s elektrofilním činidlem za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém Y znamená alkylovou skupinu, nebo

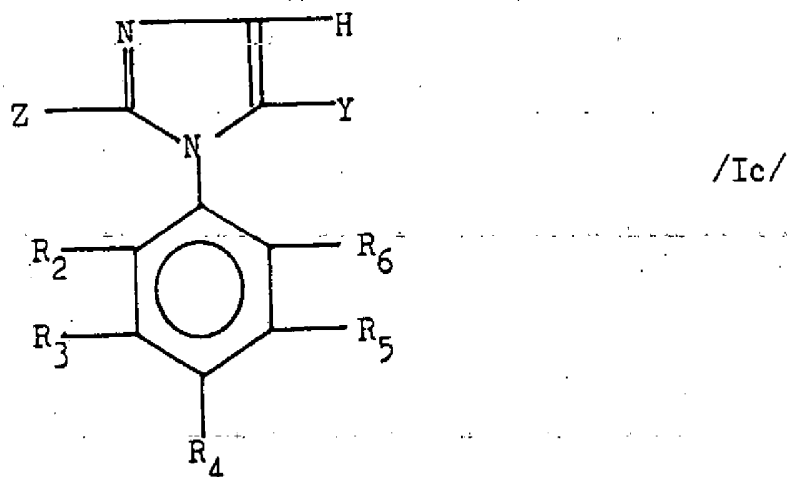
b/ se převede na karbanion postupem uvedeným v odstavci a/ nebo se případně karbanion připraví přes sloučeninu, ve které Y znamená halogen, získanou postupem podle způsobu P_4 , a potom se karbanion uvede v reakci s oxodiperoxymolybden-/pyridin/-triamidem kyseliny fosforečné nebo s trialkylborátem a oxidačním činidlem, jakým je peroxid vodíku, za vzniku

meziproduktu obecného vzorce I, ve kterém Y znamená hydroxylovou skupinu, který se potom uvede v reakci se známými alkylačními činidly za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém Y znamená alkoxylovou skupinu.

P₇ Způsob přípravy sloučeniny obecného vzorce I



ve kterém Y, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I a X znamená alkylsulfenylovou, halogenalkylsulfenylovou, alkylsulfinylovou, halogenalkylsulfinylovou, alkylsulfonylovou nebo halogenalkylsulfonylovou skupinu, při kterém se sloučenina obecného vzorce Ic



ve kterém Y, Z, R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam a ve kterém Y a Z jsou v případě potřeby případně chráněné ochrannými skupinami:

a/ nejdříve uveďte v reakci se směsí bromu a thiokyanátu kovu za vzniku meziprojektu obecného vzorce I, ve kterém X znamená thiokyano-skupinu, který se potom uveďte v reakci s alkylačním činidlem, případně v přítomnosti báze, přičemž se přímo získá sloučenina obecného vzorce I, ve kterém X znamená alkylsulfenylovou skupinu nebo halogenalkylsulfenylovou skupinu, nebo se případně uvedený meziprojekt, ve kterém X znamená thiokyano-skupinu, nejdříve oxiduje na odpovídající disulfidový meziprojekt, který se potom uveďte v reakci s perhalogenalkanem, případně v přítomnosti redukčního činidla za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém X znamená halogenalkylsulfenylovou skupinu, zejména perhalogenalkylsulfenylovou skupinu, načež se nakonec sloučenina, ve které X znamená alkylsulfenylovou skupinu nebo halogenalkylsulfenylovou skupinu, případně oxiduje známými postupy, které jsou analogické s postupy způsobu P_1 , za vzniku sulfidového nebo sulfonového analogu, tj. sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém X znamená alkylsulfinylovou skupinu, halogenalkylsulfinylovou skupinu /výhodně perhalogenalkylsulfinylovou skupinu/, alkylsulfonylovou skupinu nebo halogenalkylsulfonylovou skupinu /zejména perhalogenalkylsulfonylovou skupinu/, nebo

b/ se nejdříve zpracuje postupy, které jsou analogické s postupy popsány při způsobu P_2 za účelem převedení sloučeniny obecného vzorce Ic, ve kterém X znamená atom vodíku, na meziprojekt obecného vzorce I, ve kterém X znamená chlor-sulfonylovou skupinu, načež se chlórsulfonylová sloučenina uveďte v reakci s redukčním činidlem, jakým je trifenylofosfin za vzniku téhož disulfidového meziprojektu popsaného v části a/, načež se konečně uvedený disulfid konvertuje postupy popsány v části a/ na sloučeninu obecného vzorce I, ve kterém X znamená alkylsulfenylovou skupinu nebo halogenalkylsulfenylovou skupinu, zejména perhalogenalkylsulfenylovou

skupinu nebo se případně sulfenyllová skupina oxiduje za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém X znamená alkylsulfenyllovou skupinu, halogenalkylsulfenyllovou skupinu /zejména perhalogenalkylsulfenyllovou skupinu/, alkylsulfonylovou skupinu nebo halogenalkylsulfonylovou skupinu /zejména perhalogenalkylsulfonylovou skupinu/.

Příklady provedení vynálezu

Následující příklady 1 až 68 ilustrují některé z výhodnějších sloučenin obecného vzorce I podle vynálezu, které byly připraveny. Detailní popisy syntézních postupů použitých při přípravě meziproductů a sloučenin podle vynálezu jsou specificky uvedeny pro reprezentativní sloučeniny v příkladech A až J. Ostatní sloučeniny byly připraveny za použití analogických syntézních postupů nebo modifikací těchto postupů. Tyto sloučeniny jsou shrnuty v tabulce 1, ve které jsou sloučeniny řazeny do skupin podle typu substituce na fenylovém kruhu a u jednotlivých sloučenin jsou specificky uvedeny významy obecných substituentů R_1 , n, Y a Z. Uvedené teploty tání jednotlivých sloučenin znamenají střední hodnotu pozorovaného rozmezí teploty tání a navíc střední hodnotu vypočtenou z několika stanovení teploty tání pro každou sloučeninu. Kromě toho byla každá připravená sloučenina podrobena více spektroskopickým analýzám /infra-červené spektrum, nukleární magneticko rezonanční spektrum, GC/MS-spektrum atd./, provedeným za účelem charakterizace a potvrzení jejich chemické struktury.

Typ substituce na fenylovém kruhu

Skupina	v tabulce 1		
	R_2	R_4	R_6
1	Cl	CF_3	Cl
2a	Cl	Cl	Cl

Typ substituce na fenylovém kruhu /pokračování/

2b	Cl	Br	Cl
2c	Br	Cl	Cl
2d	Br	F	3r
2e	Cl	F	Cl
3	Br	OCF ₃	Br

Příklad A

Příprava 1-/2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl/-5-amino-4-trifluormethylsulfenylimidazol

Způsob podle schematu I

a/ Příprava meziprojektu: ethyl-N-/2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl/-formimidát

K 1,39 g /4,6 mmolu/ 2,6-dichlor-4-trifluormethylani-
linu se přidá koncentrovaná kyselina chlorovodíková /0,46
mmolu/ a 1,04 g /7,0 mmolů/ triethylortoformiátu. Rezultu-
jící směs se míchá a potom se zahřeje na teplotu 85 °C a
odpaří za vakua. Zbytek se analyzuje ¹H-nukleární magneticko-
rezonanční spektroskopii, která potvrzuje požadovanou struk-
turu.

¹H-nukleární magnetickorezonanční spektrum /CDCl₃/: δ

1,42 /t, J=7,0 Hz, 3H/,

4,47 /q, J=7,0 Hz, 2H/,

7,57 /s, 3H/.

Tato sloučenina se použije v následujícím stupni bez přečiš-
tění.

b/ Příprava meziprojektu: kyanomethyl-N-/2,6-dichlor-4-tri-
fluormethylfenyl/-forimidin

K roztoku 20,20 g /0,218 molu/ aminoacetonitrilhydrochloridu v 500 ml methanolu se při teplotě 0 °C přidá 11,79g /0,218 molu/ methoxidu sodného. Tato směs se potom míchá při pokojové teplotě po dobu 30 minut, načež se odpaří k suchu za vakua. Zbytek se dvakrát extrahuje 400 ml diethyletheru a etherový roztok se přidá ke 62,45 g /0,218 molu/ ethyl-N-/2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl/formimidátu. Tento přídatek se provedí při pokojové teplotě. Rozpouštědlo se odpaří, přidá se 400 ml tetrahydrofuranu a směs se zahřívá na teplotu zpětného toku po dobu 18 hodin. Rozpouštědlo se potom odpaří a zbytek se rozdělí mezi vodu a methylenchlorid. Organická vrstva se vysuší nad bezvodým síranem sodným a rozpouštědlo se odpaří. Zbytek se nakonec přečistí mžikovou sloupcovou chromatografií, přičemž se jako eluční soustava použije nejdříve 20% roztok octanu ethylnatého v hexanu a potom se eluuje 30% roztokem octanu ethylnatého v hexanu, přičemž se z odpovídajících frakcí eluátu získá 24 g /výtěžek: 37,25 %/ požadovaného produktu.

¹H-nukleární magnetickorezonanční spektrum /CDCl₃: δ

4,40 /s, 2H/,

7,55 /s, 2H/,

7,59 /s, 1H/.

c/ Příprava meziproduktu: 1-/2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl/-5-aminoimidazol

K roztoku 4,4 g /14,91 mmolu/ kyanomethyl-N-/2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl/formimidinu ve 400 ml methanolu se přidá 81 mg /14,91 mmolu/ methoxidu sodného při teplotě 4 °C. Tato směs se potom míchá při pokojové teplotě po dobu 3 hodin. Směs se potom odpaří k suchu, přičemž se získá požadovaný produkt /výtěžek: 100 %/.

¹H-nukleární magnetickorezonanční spektrum /CDCl₃/aceton-d₆: δ

3,43 /s, 2H/,

6,68 /s, 1H/,

7,28 /s, 1H/,

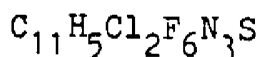
7,86 /2H/.

d/ Příprava 1-/2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl/-5-amino-4-trifluormethylsulfenylimidazolu

K roztoku 4,8 g /14,91 mmolu/ 1-/2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl/-5-aminoimidazolu ve 400 ml methylenchloridu se přidá 1,3 ml /14,91 mmolu/ trifluormethansulfenylchloridu při teplotě 0 °C. Tato směs se potom míchá při teplotě 0 °C po dobu 4 hodin a potom ještě při pokojové teplotě po dobu 15 hodin. Přidá se voda a směs se rozdělí mezi vodu a methylenchlorid. Organická vrstva se vysuší nad bezvodým síranem sodným a rozpouštědlo se odežene. Zbytek se rekrystalizuje z methylenchloridu, přičemž se získá 3,36 g /52,51% výtěžek/ požadovaného produktu.

Teplota tání: 134 °C;

Elementární analýza:



	C/%/	H/%/	N/%/	S/%/
vypočteno	33,35	1,27	10,61	8,09
nalezeno	33,54	1,20	10,67	8,37.

Příklad B

Příprava 1-/2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl/-5-amino-2-chlor-4-trifluormethylsulfenylimidazolu

K roztoku 6,0 g /15,15 mmolu/ 1-/2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl/-5-amino-4-trifluormethylsulfenylimidazolu ve 100 ml methylenchloridu se přidá 1,70 ml /18,18 mmolu/ sulfurylchloridu při teplotě 0 °C. Rezultující směs se míchá při pokojové teplotě po dobu 5 dnů pod dusíkovou atmosférou. Směs se potom přelije vodou a potom rozdělí mezi methylenchlorid a vodný roztok hydrogenuhličitanu sodného. Organic-

ká vrstva se potom vysuší nad bezvodým síranem sodným, načež se z ní odstraní rozpouštědlo. Zbytek se přečistí sloupcovou chromatografií, přičemž se jako eluční soustava použije 20% roztok octanu ethylnatého v hexanu. Z odpovídajících frakcí eluátu se izoluje 1,9 g /31,62% výtěžek/ požadovaného produktu.

Teplota tání: 172,5 °C.

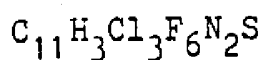
Příklad C

Příprava 1-/2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl/-2-chlor-4-trifluormethylsulfenylimidazol

K roztoku 2,0 g /4,64 mmolu/ 1-/2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl/-5-amino-2-chlor-4-trifluormethylsulfenylimidazol ve 40 ml tetrahydrofuranu se přidá 2,76 ml /23,2 mmolu/ t-butylnitritu. Rezultující směs se potom zahřívá na teplotu zpětného toku pod atmosférou dusíku po dobu 2 hodin. Směs se potom odpaří k suchu a zbytek se přečistí sloupcovou chromatografií za použití eluční soustavy tvořené 10% roztokem octanu ethylnatého v hexanu, přičemž se z příslušných frakcí eluátu izoluje 1,6 g /83,0% výtěžek/ požadovaného produktu.

Teplota tání: 112 °C;

elementární analýza:



	C/%/	H/%/	N/%/	F/%/
vypočteno	31,79	0,73	6,74	27,43
nalezeno	31,71	0,68	6,75	27,65

Příklad D

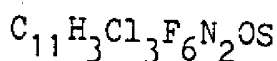
Příprava 1-/2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl/-2-chlor-4-trifluormethylsulfinylimidazolu

K roztoku 800 mg /1,93 mmolu/ 1-/2,6-dichlor-4-tri-

fluormethylfenyl/-2-chlor-4-trifluormethylsulfenylimidazolu v kyselině trifluoroctové se přidá 0,20 ml 30% peroxidu vodíku při teplotě 0 °C. Rezultující směs se míchá při teplotě 0 °C po dobu 4 hodin a potom ještě při pokojové teplotě po dobu 50 hodin. Směs se při pokojové teplotě odpaří a zbytek se rozdělí mezi methylenchlorid a nasycený vodný roztok hydrogensířičitanu sodného. Organická vrstva se promyje vodným roztokem hydrogenuhličitanu sodného a organická vrstva se odpaří. Zbytek se přečísí mžikovou sloupcovou chromatografií na silikagelu, přičemž se jako eluční soustava použije 5% roztok octanu ethylnatého v hexanu. Po odehnání rozpouštědla z odpovídajících frakcí eluátu se získá 300 mg /36,02% výtěžek/ požadovaného produktu ve formě bílého pevného produktu.

Teplota tání: 147,5 °C;

elementární analýza:



	C/%/	H/%/	N/%/	Cl/%/	F/%/	S/%/
vypočteno	30,61	0,70	6,49	24,64	26,41	7,43
nalezeno	30,63	0,83	6,48	24,83	26,53	7,78

Příklad E

Příprava 1-/2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl/-2-chlor-4-trifluormethylsulfonylimidazolu

K roztoku 300 mg /0,72 mmolu/ 1-/2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl/-2-chlor-4-trifluormethylsulfenylimidazol v 5 ml kyseliny trifluoroctové se přidá 0,15 ml /1,44 mmolu/ 30% peroxidu vodíku při teplotě 0 °C. Rezultující směs se míchá při pokojové teplotě po dobu 4 dnů. Směs se odpaří za účelem odstranění kyseliny trifluoroctové a zbytek se rozdělí mezi methylenchlorid a nasycený vodný roztok hydrogensířičitanu sodného. Organická vrstva se promyje vodným roztokem hydrogenuhličitanu sodného. Organická vrstva se vysuší nad bezvodým síranem sodným a rozpouštědlo se odežene.

Zbytek se přečistí preparativní chromatografií na tenké vrstvě, přičemž se jako chromatografická soustava použije 100% methylenchlorid. Získá se 190 mg /59,03% výtěžek/ požadovaného produktu ve formě bílé pevné látky.
Teplota tání: 182,5 °C.

Příklad F

Příprava 1-/2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl/-2-chlor-5-methylsulfenyl-4-trifluormethylsulfenylimidazol

K roztoku 700 mg /1,77 mmolu/ 1-/2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl/-5-amino-2-chlor-4-trifluormethylsulfenylimidazolu v 8 ml chloroformu se přidá 0,26 ml /2,54 mmolu/ dimethyldisulfidu a 0,32 ml /0,89 mmolu/ t-butylnitritu při teplotě 0 °C. Rezultující směs se míchá při teplotě 0 °C po dobu 15 minut a potom ještě při pokojové teplotě po dobu 45 minut. Reakční směs se potom zředí 75 ml methylenchloridu a rozdělí se mezi vodu a methylenchlorid. Organická vrstva se vysuší nad bezvodým síranem sodným a rozpouštědlo se odpaří. Zbytek se přečistí preparativní chromatografií na tenké vrstvě, přičemž se jako chromatografická soustava použije 5% roztok octanu ethylnatého v hexanu. Získá se 480 mg /58,74% výtěžek/ požadovaného produktu.

¹H-nukleární magnetickorezonanční spektrum /CDCl₃/: δ
2,26 /s, 3H/,
7,82 /s, 2H/.

Příklad G

Příprava 1-/2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl/-5-amino-2-brom-4-trifluormethylsulfenylimidazolu

K roztoku 1,35 g /3,40 mmolu/ 1-/2,6-dichlor-4-tri-

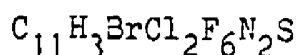
fluormethylsulfenylimidazolu ve 20 ml chloroformu se přidá 0,5 ml /9,76 mmolu/ bromu. Rezultující směs se míchá při pokojové teplotě pod atmosférou dusíku po dobu 2 hodin. Směs se potom odpaří za účelem odstranění přebytku bromu a zbytek se rozdělí mezi vodu a methylenchlorid. Organická vrstva se vysuší nad bezvodým síranem sodným a rozpouštědlo se odežene. Zbytek se přečistí mžikovou chromatografií na sloupci silikagelu, přičemž se jako chromatografická soustava použije 7% roztok octanu ethylnatého v hexanu. Získá se 200 mg /13,62% výtěžek/ požadovaného produktu.
Teplota tání: 154 °C.

Příklad H

Příprava 1-/2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl/-5-brom-4-tri-
fluormethylsulfenylimidazolu

K roztoku 2,0 g /5,05 mmolu/ 1-/2,6-dichlor-4-tri-fluormethylfenyl/-5-amino-4-trifluormethylsulfenylimidazolu v 10 ml acetonitrilu se přidá 1 ml bromoformu a 1,20 ml /10,10 mmolu/ t-butylnitritu při teplotě 0 °C. Rezultující směs se potom míchá při pokojové teplotě pod dusíkovou atmosférou po dobu 1,5 hodiny. Přidá se 10 ml toluenu a směs se odpaří k suchu za vakua. Zbytek se přečistí chromatograficky na sloupci silikagelu, přičemž se jako chromatografická soustava použije 5% roztok octanu ethylnatého v hexanu. Získá se 800 mg /34,44% výtěžek/ požadovaného produktu.
Teplota tání: 87,5 °C;

elementární analýza:



	C/%/	H/%/	N/%/	F/%/	S/%/
vypočteno	28,72	0,66	6,09	24,78	6,97
nalezeno	29,06	0,69	6,20	24,2	7,48

Příklad I

Příprava 1-/6-chlor-2-methylsulfenyl-4-trifluormethylfenyl/-

2-brom-4-chlordifluormethylsulfonilimidazolu

K roztoku 500 mg /0,984 mmolu/ 1-/2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl/-2-brom-4-chlordifluormethylsulfonilimidazolu ve 2 ml tetrahydrofuranu se přidá k roztoku 69 mg /0,984 mmolu/ methanthiolátu sodného v 0,3 ml vody. Rezultující směs se míchá při pokojové teplotě po dobu 14 hodin, načež se rozdělí mezi vodu a diethylether. Organická vrstva se oddělí, vysuší nad bezvodým síranem sodným a zbaví rozpouštědla. Zbytek se přečistí preparativní chromatografií na tenké vrstvě, přičemž se jako chromatografická soustava použije 20% roztok octanu ethylnatého v hexanu. Z příslušných frakcí se po eluci a odpaření rozpouštědla izoluje 180 mg /35% výtěžek/ požadovaného produktu.
Teplota tání: 116 °C.

Příklad J

Příprava 1-/2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl/-2-methyl-4-chlordifluormethylsulfenylimidazolu

a/ Příprava meziproductu: N-acetyl-2,6-dichlor-4-trifluormethylanilin

K 10,6 g /0,26 molu/ bezvodého hydridu draselného v tetrahydrofuranu /150 ml/ se přidá 20 g /87,3 mmolu/ 2,6-dichlor-4-trifluormethylanilinu při teplotě 0 °C a pod atmosférou dusíku. Resultující směs se míchá a zahřívá na pokojovou teplotu po dobu 3,5 hodiny. Směs se ochladí na teplotu 0 °C a k takto ochlazené směsi se potom přidá po kapkách 6,6 ml /92,8 mmolu/ acetylchloridu. Směs se míchá při teplotě 0 °C po dobu 30 minut. Směs se potom zahřeje na pokojovou teplotu a na této teplotě se udržuje pod atmosférou dusíku přes noc. Ke směsi se potom přidá 150 ml nasyceného vodného roztoku chloridu amonného. Směs se odpaří za účelem odstranění tetrahydrofuranu, načež se resultující suspenze

zfiltruje a pevný podíl se promyje hexanem a potom dichlormethanem, přičemž se získá 14,5 g /61,6 výtěžek/ požadovaného produktu.

^1H -nukleární magnetickorezonanční spektrum $/\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OH}$: δ
2,12 /s, 3H/,
7,60 /s, 2H/.

b/ Příprava meziproductu: 1-chlor-1-methyl-N-/2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl/formimin

K suspenzi 4,3 g /15,8 mmolu/ N-acetyl-2,6-dichlor-4-trifluormethylanilinu v 50 ml chloroformu se přidá 3,3 g /15,8 mmolu/ chloridu fosforečného při pokojové teplotě. Tato směs se potom zahřívá na teplotu zpětného toku pod dusíkovou atmosférou po dobu 1 hodiny. Směs se odpaří k suchu. Zbytek se přidá do 50 ml benzenu. Rezultující směs se zahřívá na teplotu zpětného toku po dobu jedné hodiny pod dusíkovou atmosférou. Směs se opět odpaří k suchu a zbytek se přečistí sloupcovou chromatografií na silikagelu, přičemž se jako eluční soustava použije 10% roztok octanu ethylnatého v hexanu. Z příslušných frakcí eluátu se izoluje 4,4 g /93,7% výtěžek/ požadovaného produktu ve formě oleje.

^1H -nukleární magnetickorezonanční spektrum $/\text{CDCl}_3/$: δ
2,70 /s, 3H/,
7,50 /s, 2H/.

c/ Příprava meziproductu: 1-/2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl/-5-amino-2-methylimidazol

K roztoku 9,6 g /33,0 mmolů/ 1-chlor-1-methyl-N-/2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl/formiminu ve 300 ml chloroformu se přidá 3,7 g /66,0 mmolů/ aminoacetonitrilu při pokojové teplotě. Rezultující směs se zahřívá na teplotu zpětného toku pod dusíkovou atmosférou po dobu 60 minut. Tato reakční směs se použije bezprostředně bez přečištění v následujícím reakčním stupni. ^1H -nukleární magnetickorezonanční spek-

troskopie potvrdila 60% konverzi, vztaženou na výchozí imino-chlorid.

^1H -nukleární magnetickorezonanční spektrum/ CDCl_3 /: δ
2,13 /s, 3H/,
6,58 /s, 1H/,
7,76 /s, 2H/.

d/ Příprava 1-(2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl)-5-amino-2-methyl-4-chlordifluormethylsulfenylimidazolu

K reakční směsi popsané ve stupni c/ se přidá 5,8 ml /57,7 mmolu/ chlordinfluormethansulfenylchloridu při pokojové teplotě. Směs se potom míchá při pokojové teplotě po dobu 3,5 hodiny. Směs se potom přelije vodou, načež se rozdělí mezi vodu a dichlormethan. Organická vrstva se vysuší nad bezvodým síranem sodným a rozpouštědlo se odežene, přičemž se získá požadovaný produkt. Tento surový produkt se použije v následujícím stupni bez přečištění.

e/ Příprava 1-(2,6-dichlor-4-trifluormethylfenyl)-2-methyl-4-chlordifluormethylsulfenylimidazolu

K surovému produktu, popsanému v předcházejícím stupni d/ se přidá 100 ml tetrahydrofuranu a potom ještě 19,6 ml /165 mmolů/ t-butylnitritu. Tato směs se potom míchá při pokojové teplotě pod atmosférou dusíku a za nepřístupu světla přes noc. Reakční směs se potom odpaří k suchu. Zbytek se přečistí mzikovou sloupcovou chromatografií, přičemž se jako chromatografická soustava použije 10% roztok octanu ethylnatého v hexanu. Z příslušných frakcí eluátu se získá 1,3 g /9,46% výtěžek, vztaženo na iminochlorid, popsaný ve stupni b// požadovaného produktu.

Teplota tání: $116,5^\circ\text{C}$.

Tabulka 1

Syntetizované imidazolové sloučeniny obecného vzorce I

Sloučenina	Substituent				Teplota
z příkladu	R ₁	n	Y	Z	tání /°C/
<u>Skupina 1: R₂ a R₆ jsou Cl a R₄ je CF₃</u>					
1	CClF ₂	0	SC/CH ₃ /	CH ₃	124
<u>Skupina 2a: R₂, R₄ a R₆ jsou Cl</u>					
2	CCl ₂ F	0	Cl	H	110,5
3	CCl ₂ F	1	Cl	H	109,5
4	CCl ₂ F	0	Br	H	116
5	CCl ₂ F	1	Br	H	145
6	CCl ₂ F	2	Br	H	146
7	CCl ₂ F	0	SCCH ₃	H	92
8	CCl ₂ F	0	Br	CH ₃	119
9	CCl ₂ F	1	Br	CH ₃	158
10	CCl ₂ F	2	Br	CH ₃	178
11	CClF ₂	0	Br	H	77,5
12	CClF ₂	1	Br	H	159,5
13	CClF ₂	0	Cl	H	olej
14	CClF ₂	1	Cl	H	olej
15	CCl ₂ F	0	N=CHOC ₂ H ₅	H	olej
16	CCl ₂ F	1	N=CHOC ₂ H ₅	H	olej
17	CCl ₂ F	1	N=C/CH ₃ /OC ₂ H ₅	H	olej
18	CH ₃	0	Br	H	107

Tabulka 1 /pokračování/

Sloučenina	Substituent				Teplota
z příkladu	R_1	n	Y	Z	tání /°C/
<u>Skupina 2a: R_2, R_4 a R_6 jsou Cl</u>					
19	CH ₃	1	Br	H	201,5
20	CH ₃	2	Br	H	216
21	CH ₃	3	Cl	H	195
22	CH ₃	1	Cl	H	198,5
23	CClF ₂	0	SCH ₃	H	80
24	CHClF	0	Cl	H	olej
25	CCl ₂ F	0	N=C/CH ₃ /- OC ₂ H ₅	H	108
26	CCl ₃	0	Br	H	olej
<u>Skupina 2b: R_2 a R_6 jsou Cl a R_4 je Br</u>					
27	CCl ₂ F	0	SCH ₃	H	olej
28	CCl ₂ F	0	H	H	64
29	CF ₃	0	H	H	54
30	CCl ₂ F	0	Br	H	123
31	CF ₃	0	Br	H	99,5
32	CCl ₂ F	1	H	H	89
33	CF ₃	1	H	H	115
34	CCl ₂ F	1	Br	H	143
35	CCl ₂ F	1	Br	H	143
36	CCl ₂ F	0	SCH ₃	H	olej
37	CF ₃	0	SCH ₃	H	74
38	CCl ₂ F	2	Br	H	130
39	CF ₃	2	Br	H	133,5

Tabulka 1 /pokračování/

Sloučenina z příkladu	Substituent				Teplota tání /°C/
	R ₁	n	Y	Z	
Skupina 2d: R ₂ a R ₆ jsou Br a R ₄ je F					
40	CClF ₂	0	Br	H	82
41	CClF ₂	0	SCH ₃	H	olej
42	CClF ₂	0	H	H	54
Skupina 2e: R ₂ a R ₆ jsou Cl a R ₄ je F					
43	CCl ₂ F	0	SCH ₃	H	olej
44	CCl ₂ F	0	H	H	olej
45	CCl ₂ F	0	Br	H	olej
46	CClF ₂	0	SCH ₃	H	olej
47	CClF ₂	0	H	H	85,5
48	CClF ₂	0	Br	H	olej
49	CCl ₂ F	1	H	H	100
50	CCl ₂ F	0	Cl	H	olej
51	CCl ₂ F	2	H	H	165,5
52	CF ₃	0	H	H	57
53	CF ₃	1	H	H	65
54	CF ₃	2	H	H	128,5
55	CF ₃	0	Br	H	64
56	CF ₃	0	SCH ₃	H	95,5
57	CF ₃	0	H	H	73,5
58	CF ₃	1	Br	H	156
59	CF ₃	2	Br	H	118,5
60	CF ₃	1	Cl	H	116
61	CCl ₂ F	1	H	H	94,5

Tabulka 1 /pokračování/

Sloučenina	Substituent				Teplota
z příkladu	R_1	n	Y	Z	tání /°C/
Skupina 2e: R_2 a R_6 jsou Cl a R_4 je F					
62	$CClF_2$	1	Br	H	129,5
63	$CClF_2$	2	Br	H	104,5
64	$CClF_2$	2	H	H	148,5
65	CCl_2F	1	Br	H	118,5
66	CCl_2F	2	Br	H	129,5
67	CH_3	0	Br	H	133,5
Skupina 3: R_2 a R_6 jsou Br a R_4 je OCF_3					
68	$CClF_2$	1	$N=CHOC_2H_5$	H	olej

Příklad 69

Miticidní, insekticidní a nematocidní použití

Za účelem stanovení pesticidní aplikovatelnosti a pesticidní účinnosti sloučenin podle vynálezu proti roztočům, určitým hmyzům, včetně mšic, housenky, mouchy a tří druhů larev brouků /z toho dvě z nich živící se listovým rostlin a třetí živící se kořeny rostlin/, a proti hlísticím byly provedeny dále uvedené testy, ve kterých byly testovány sloučeniny z příkladů 1 až 68. Při těchto testech byly použity následující druhy škůdců:

latinský název	český název	zkratka
<i>Tetranychus urticae</i>	sviluška snovací	TU
<i>Aphis nasturtii</i>	mšice	AN
<i>Spodoptera eridania</i>		SE
<i>Epilachna varivestis</i>		EV
<i>Musca domestica</i>	moucha domácí	MD
<i>Diabrotica u. howardi</i>		DU*
<i>Meloidogyne incognita</i>	háďátko	MI
<i>Leptinotarsa decemlineata</i>	mandelinka bramborová	LD
<i>Aphis gossypii</i>	mšice bavlněná	AG

Formulace

Testované sloučeniny z příkladů 1 až 68 byly za účelem použití v následujících testech určitým způsobem formulovány.

Pro testy s roztočem, mšicemi a druhy *Spodoptera eridania* a *Epilachna varivestis* byl připraven roztok nebo suspenze přidáním 10 mg testované sloučeniny k roztoku 160 mg dimethylformamidu, 838 mg acetonu, 2 mg Tritonu X-172 a Tritonu X-152 v poměru 3:1 /jedná se hlavně o aniontové a neio-

nogenní nízkopěnové emulgátory, přičemž každý z obou produktů je tvořen bezvodou směsí alkylarylpolyetheralkoholů a organických sulfonátů/ a 98,99 g vody. Obsah testované sloučeniny v této formulaci je rovno 100 ppm.

Pro testy s mouchou domácí byla nejdříve formulace připravena stejným způsobem, jako to bylo popsáno v předcházejícím odstavci, avšak uvedené koncentrace testované sloučeniny 200 ppm zde bylo dosaženo za použití 16,3 g vody a odpovídající úpravou obsahů zbývajících složek. Finální zředění této formulace stejným objemem 20% vodného roztoku sacharózy zajišťuje koncentraci testované sloučeniny 100 ppm. V případě potřeby může být k dokonalému dispergování jednotlivých složek použit ultrazvuk.

Pro testy s druhem *Diabrotica u. howardi* byl roztok nebo suspenze připraven, resp. připravena stejným způsobem, jaký byl výše popsán pro výchozí koncentraci 200 ppm pro test s mouchou domácí. Podle požadované testované koncentrace byly potom alikvoty této 200 ppm formulace ředěny vodou.

Pro test s háďátkem a pro systemické testy s druhem *Spodoptera eridania*, mandelinkou bramborovou a mšicí bavlněnou byl připraven zásobní roztok nebo suspenze přidáním 15 mg testované sloučeniny k 250 mg dimethylformamidu, 1250 mg acetonu a 3 mg výše uvedené emulgační směsi. Potom byla přidána voda k dosažení celkového objemu 45 ml a koncentrace testované sloučeniny 333 ppm. V případě potřeby může být k úplnému dispergování všech složek použit ultrazvuk.

Postupy jednotlivých testů

Výše uvedeným způsobem formulované testované sloučeniny byly potom vyhodnoceny za účelem stanovení jejich pesticidní účinnosti při specifických koncentracích, vyjádřených ve hmotnostních ppm, podle následujících postupů jednotlivých testů.

Test účinnosti proti Tetranychus urticae /sviluška snovací/

Na primární listy dvou rostlin fazolu, pěstovaných v rašelinových kelímcích o straně 6 cm, se položí listy zamořené dospělci a nymfálními stádii svilušky snovací, získanými ze zásobní kultury. Během 24 hodin se na pokusné rostliny přemístí dostatečný počet svilušek pro účely testu /150 až 200/. Rostliny v kelímcích /každá sloučenina se testuje na jednom kelímku/ se umístí na otočný stolek a až do stékání se za použití DeVilbissova postřikovače pracujícího za přetlaku 280 kPa postříkají 100 ml prostředku obsahujícího testovanou látku v koncentraci 100 ppm. Jako neošetřený kontrolní pokus slouží zamořené rostliny postříkané 100 ml směsí vody, acetonu, dimethylformamidu a emulgátoru, neobsahující však žádnou testovanou látku. Jako standardní srovnávací látky /ošetřený kontrolní pokus/ slouží komerční technické sloučeniny, a to buď dicofol nebo hexythiazox, upravené na aplikační formu stejným způsobem jako testované látky. Po 6 dnech se na všech rostlinách zjistí mortalita všech pohyblivých forem škůdce.

Test účinnosti proti Tetranychus urticae /ovicidní aplikace/

Vajíčka byla získána od dospělců svilušky snovací ze zásobní kultury. Listy vážně zamořené zásobní kulturou byly umístěny na nezamořené rostliny fazolu. Samičkám bylo umožněno klásti vajíčka po dobu 24 hodin, načež listy rostlin fazolu byly ponořeny do roztoku tetraethylfosfátu /TEPP/ za účelem zahubení všech pohyblivých forem škůdce a zabránění dalšímu kladení vajíček. Toto ponoření do uvedeného roztoku, které se ještě opakuje potom, co rostliny uschly, nikterak nepříznivě neovlivní životnost uvedených nakladených vajíček. Rostliny v kelímcích /každá rostlina se testuje v jednom kelímku se potom umístí na otočný stolek a až do stékání se za použití DeVilbissova postřikovače pracujícího za přetlaku 280 kPa postříkají 100 ml prostředku obsahující testovanou

sloučeninu v koncentraci 100 ppm. Jako neošetřený kontrolní pokus slouží zamořené rostliny postříkané 100 ml směsí vody, acetonu, dimethylformamidu a emulgátoru, neobsahující však žádnou testovanou sloučeninu. Jako standardní srovnávací látka /ošetření kontrolní pokus/ slouží komerční technická sloučenina demeton upravená na aplikační formu stejným způsobem jako testované sloučeniny. Po sedmi dnech se na všech rostlinách zjistí mortalita vajíčkových forem a poznamená se reziduální aktivita vylíhlých larev.

Test účinnosti proti Aphis nasturtii /mšice/

Na rostlinách řerichy v miskách se vypěstují dospělci a nymfální stádia mšice Aphis nasturtii. Misky se zamořnými rostlinami /jedna miska na každou testovanou sloučeninu/, na nichž se nachází 100 až 150 mšic, se umístí na otočný stůl a za použití DeVilbissova postřikovače pracujícího za přetlaku vzduchu 280 kPa se postříkají 100 ml formulace obsahující testovanou sloučeninu v koncentraci 100 ppm. Jako neošetřené kontroly slouží zamořené rostliny postříkané 100 ml směsí vody, acetonu, dimethylformamidu a emulgátoru, neobsahující však žádnou testovanou sloučeninu. Jako standardní srovnávací látka se periodicky testuje komerční technická sloučenina malathion, upravená na aplikační formu stejným způsobem jako testované sloučeniny. Za jeden den se pro každou misku zjistí počet mrtvých exemplářů mšice.

Test účinnosti proti larvám Spodoptera eridania

Misky s rostlinami fazolu se umístí na otočný stůl a za použití DeVilbissova postřikovače pracujícího za přetlaku vzduchu 280 kPa se postříkají 100 ml formulace obsahující účinnou látku v koncentraci 100 ppm. Jako neošetřené kontroly slouží rostliny postříkané 100 ml směsí vody, acetonu, dimethylformamidu a emulgátoru, která však neobsahuje žádnou účinnou látku. Jako standardní srovnávací látka se

periodicky testuje komerční technické sloučenina, a to buď cypermethrin nebo sulprofos, upravená na aplikační formu stejným způsobem jako testované sloučeniny podle vynálezu. Po oschnutí se listy ošetřených rostlin vloží do misky z plastické hmoty, vyložené vlhkým filtračním papírem, do každé z těchto misek se vnese vždy 5 náhodně vybraných larev *Spodoptera eridania* 2. instar, misky se uzavřou a nechají 5 dnů stát, načež se pokus vyhodnotí. Larvy, které ani po postrčení nejsou schopny urazit vzdálenost rovnající se délce jejich těla, se považují za mrtvé.

Test účinnosti proti *Spodoptera eridania* a mandelince bramborové na rajčatech /systemické vyhodnocení/

Tento test se provádí ve spojitosti s níže uvedeným testem účinnosti proti *Meloidogyne incognita* /háďátko/. Rostliny rajčete pěstované v půdě /při počátečním množství testované sloučeniny odpovídajícím 13,2 ppm půdní koncentrace nebo asi 150 ppm roztokové koncentrace/ za účelem testu účinnosti proti háďátku byly potom použity pro vyhodnocení absorpce testovaných sloučenin kořeny a jejich následného transportu do listů rostlin rajčete. Po ukončení testu účinnosti proti háďátku byly listy rostlin rajčete odříznuty, umístěny do zásobníku z plastické hmoty a zamořeny larvami *Spodoptera eridania* 2. instar. Po pěti dnech bylo stanoveno procento mortality larev. Listy, které byly dostatečně letální pro *Spodoptera eridania*, sloužily potom za potravu larvám ve stádiu druhého instaru mandelinky bramborové. Po asi dvou dnech byla i v tomto případě stanovena mortalita a vyjádřena v procentech.

Test účinnosti proti *Spodoptera eridania* a mšici bavlníkové na bavlníku a čiroku /systemické vyhodnocení/

Stejně jako při výše uvedených systemických testech se připraví zásobní roztok testované sloučeniny, který se

zředí za účelem poskytnutí 5 ml roztoku s obsahem 10 ppm testované látky, a tento roztok se použije jako závlaha půdy v kelímcích o straně 6 cm, obsahujících rostliny bavlníku a čiroku. Rostliny bavlníku byly dva dny před aplikací testované sloučeniny předběžně zamořeny mšicemi bavlníkovými. Po čtyřech dnech se vyhodnotí mortalita mšic. Listoví bavlníku a čiroku se odřízne a umístí do separátních plastických zásobníků, kde se zamoří larvami *Spodoptera eridania* ve stádium druhého instaru. Po pěti dnech se vyhodnotí mortalita uvedených larev, která se vyjádří v procentech.

Test účinnosti proti larvám *Epilachna varivestis*

Misky s rostlinami fazolu se umístí na otočný stolek a za použití DeVilbissova postřikovače pracujícího za přetlaku 280 kPa se postříkají 100 ml formulace /do stékání/ obsahujícího účinnou sloučeninu v koncentraci 100 ppm. Jako neošetřené kontroly slouží rostliny postříkané 100 ml směsí vody, acetonu, dimethylformamidu a emulgátoru, které však neobsahuje žádnou účinnou sloučeninu. Jako standardní srovnávací látka se periodicky testuje komerční technická sloučenina, a to buď cypermethrin nebo sulprofos, upravená na aplikační formu stejným způsobem jako testované sloučeniny podle vynálezu. Po oschnutí se listy ošetřených rostlin vloží do misky z plastické hmoty, vyložené vlhkým filtračním papírem. Do každé z těchto misek se vnese 5 náhodně vybraných larev *Epilachna varivestis* /2. instar/, misky se uzavřou a nechají pět dnů stát, načež se pokus vyhodnotí. Ty larvy, které ani po postrčení nejsou schopny urazit vzdálenost rovnající se délce jejich těla, se považují za mrtvé.

Test účinnosti proti *Musca domestica* /moucha domácí/

Podle pokynů Chemical Specialties Manufacturing Association /Blue Book, McNair-Dorland Co., N.Y., 1954, str. 243-244, 261/ se za regulovaných podmínek vypěstují dospělci

muchy domácí stáří 4 až 6 dnů. Muchy se znehybní anestézou oxidem uhličitým a 25 znehybnělých exemplářů /sameček i samiček/ se přenese do klece obsahující standardní krmítko, jejíž povrch je pokryt krepovým papírem. Do misky krmítka se vnese 10 ml formulace obsahující testovanou sloučeninu v koncentraci 100 ppm. Jako neošetřená kontrola slouží miska s obsahem 10 ml směsi vody, acetonu, dimethylformamidu, emulgátoru a sacharózy, bez přítomnosti účinné látky. Jako standardní srovnávací látka se periodicky testuje komerční technická sloučenina malathion, ipravená na aplikační formu stejně jako testované sloučeniny podle vynálezu. Miska s návnadovým prostředkem se do krmítka umístí před vložením pokusných much. Po 24 hodinách se pokus vyhodnotí. Muchy, které ani po postrčení nejeví známky pohybu, se považují za mrtvé.

Test účinnosti proti *Diabrotica undecimpunctata howardi*

Do baňky obsahující 60 g písčitohlinité půdy se vnese 1,5 ml vodné formulace obsahující testovanou látku v koncentraci 200 ppm, zředěné příslušným množstvím vody pro dosažení žádané finální koncentrace testované látky v půdě, 3,2 ml vody a 5 předklíčených zrn kukuřice. Obsah baňky se důkladně protřepe, aby se dosáhlo rovnoměrné distribuce testovaného preparátu. V půdě se udělá jamka, do které se vloží 20 vajíček *Diabrotica u. howardi*, k nimž se přidá 1 ml vermiculitu a 1,7 ml vody. Analogickým způsobem se uspořádá neošetřený kontrolní pokus, při němž se použije stejné množství směsi vody, acetonu, dimethylformamidu a emulgátoru, neobsahující žádnou účinnou látku. Kromě toho se jako standardní srovnávací látka periodicky testuje /ošetřený kontrolní pokus/ komerční technická sloučenina, která se obvykle volí ze skupiny zahrnující preparáty terbufos, fonofos, phorate, chlorpyrifos, carbofuran, isazophos a ethoprop, upravená na aplikační formu stejným způsobem jako testovaná sloučenina podle vynálezu. Po 7 dnech se extrakční metodou /Berlese/ zjistí počet živých larev *Diabrotica u. howardi*.

Test účinnosti proti Meloidogyne incognita /hádátka/

Zamořené kořeny rostlin rajčete s vajíčky hádátka Meloidogyne incognita se vyjmou ze zásobní kultury, půda se z nich setřepe a kořeny se omyjí vodou z vodovozu. Vajíčka nematodů se z kořenové tkáně oddělí a propláchnou se vodou. Vzorky suspenze vajíček se umístí na jemné síto napnuté přes hlubší misku s vodou, v níž je hladina vody nastavena tak, že se síta dotýká. Juvenilní formy hádátka, vylíhnuté z vajíček, se z misky izolují za pomoci jednoho síta. Dno nádoby kónického tvaru se vyloží hrubým vermiculitem a nádoba se pak do výše 1,5 cm od okraje naplní pasteurizovanou půdou /asi 200 ml/. Ve středu vrstvy půdy se udělá jamka, do které se za pomoci pipety vnese vzorek formulace obsahující testovanou sloučeninu v koncentraci 333 ppm. Jako standardní srovnávací látka se periodicky testuje /ošetřený kontrolní pokus/ komerční technická sloučenina fenamifos, upravená na aplikační formu stejným způsobem jako testovaná sloučenina podle vynálezu. Jako neošetřená kontrola se stejným způsobem aplikuje vzorek směsi vody, acetonu, dimethylformamidu a emulgátoru, neobsahující žádnou účinnou látku.

Okamžitě po ošetření půdy testovanou sloučeninou se na povrch půdy v nádobě položí 1000 exemplářů hádátek ve druhém vývojovém stádiu. Po 3 dnech se do každé nádoby přesadí jedna sazenice rajčete /zdravá/. Nádoba s infikovanou půdou, v níž je zasazena rostlina rajčete, se na 3 týdny umístí do skleníku. Po ukončení testu se kořeny rajčete z nádoby vyjmou a vyhodnotí se přítomnost hálek na nich. Výskyt hálek se označuje stupni 1 až 5 s následujícím významem:

- 1 = velký výskyt hálek - stejný jako v neošetřeném kontrolním pokusu,
- 2 = středně silný výskyt hálek,
- 3 = mírný výskyt hálek,
- 4 = velmi mírný výskyt hálek a

5 = žádné háčky - úplné zničení háďátek.

Zjištěné výsledky se převedou na hodnoty ED_3 , resp. ED_5 , což jsou účinné dávky, které mají za následek výskyt hálek hodnocený stupněm 3, resp. 5.

Pro obecné použití nebo pro polní testy lze připravit přibližně 50% /500 g účinné látky/litr/ suspenzní koncentrát testované sloučeniny za použití následujících složek a výhodných obsahových rozmezí.

Složka			Obsah /% hmot./
Testovaná sloučenina	účinná látka		25-75
Rouge basoflex 3855	červené barvivo	kolorační složka	0,5-5,0
Soprophor BC 10	ethoxylovaný nonylfenol	smáčecí činidlo	2,0-8,0
Soprophor PS 19	ethoxylovaný alkyl-aryl a alkoholfosfát-ester, K-sůl	dispergační činidlo	1,0-5,0
Rhodorsil 426R	silikon	odpěňvadlo	0,1-3,0
Rhodopol MD	xanthanová guma	viskozitní činidlo	0,1-0,3
Proxel GXL /19%/	1,2-benzisothiazolin-3-yl-on	konzervační činidlo	0,1-0,3
Rhodoviol BM	polyvinylalkohol	lepící přísada	1,0-4,0
Alsi AD	inertní hlinka	plnivo	10-50
Voda	rozpuštědlo	nosič	50-75

Vyhodnocení výsledků

V následující části popisu budou diskutovány výsledky miticidní, insekticidní a nematocidní účinnosti pro některé reprezentativní sloučeniny podle vynálezu z příkladů 1 až 68 a pro některé z těchto sloučenin jsou v dále zařazené

tabulce 2 uvedeny výsledky testů účinnosti proti druhům *Aphis nasturtii* - AN, *Spodoptera eridania* - SE, *Epilachna varivestis* - EV, *Musca domestica* - MD a *Tetranychus urticae* - TU při uvedených aplikačních dávkách. Křížkem jsou v tabulce označeny ty aplikace, při kterých se testovanou sloučeninou dosáhlo při příslušném testu účinnosti 70 až 100% mortality specifikovaného živočišného druhu.

Sloučeniny podle vynálezu rovněž poskytují určitou další kontrolu roztočů /TU/, přičemž například sloučeniny z příkladů 2, 3, 4, 5, 7, 11, 13, 14, 30, 36, 37 a 43 způsobují při ovicidní aplikaci proti *Tetranychus urticae* v koncentraci 100 ppm 50 až 100% reziduální toxicitu /mortalitu/ vylihnutých larev. Sloučeniny podle vynálezu dále poskytují kontrolu různých dalších druhů roztočů. Například sloučenina z příkladu 4, formulovaná způsobem, který je analogický se způsobem formulace, popsaným pro výše uvedené standardní postupy prováděných testů, poskytuje při koncentraci 10 až 20 g účinné látky/litr v polních podmínkách 60 až 95% kontrolu druhu *Panonychus ulmi* /evropský červený roztoč/ při aplikaci formulace ve formě postřiku na individuální jablono.

Některé ze sloučenin podle vynálezu navíc vykazují systemickou kontrolu larev hmyzu a mšic mechanismem absorpce účinné látky kořeny a jejího transportu rostlinou do listové a to při půdních koncentracích specifikovaných při výše uvedených testech účinnosti. Dosahuje se následujících výsledků: 30 až 100% kontrola druhu *Spodoptera eridania* a/nebo mandelinky bramborové na rostlinách rajčat /sloučeniny z příkladů 19 a 33/; 30 až 69% kontrola druhu *Spodoptera eridania* na čiroku /sloučenina z příkladu 33/; a 30-69% kontrola mšice bavlníkové na bavlníku /sloučenina z příkladu 19/.

Nematicidní účinnost je navíc poskytována sloučeninami podle vynálezu v přijatelné míře účinku, přičemž například sloučeniny z příkladů 4, 14, 28, 29, 31, 32, 33 a 68 poskytují dávku ED₃ u háďátka /*Meloidogyne incognita*/ při aplikační dávce asi 13 až 21 kg/ha.

Kromě toho mají sloučeniny podle vynálezu specifickou účinnost spočívající v tom, že některé druhy škůdců, například foliární škůdci, jakými jsou zejména *Spodoptera eridania* a *Epilachna varivestis*, konzumují omezenou měrou nebo nekonzumují vůbec části rostlin, ošetřených formulacemi sloučenin podle vynálezu.

Sloučeniny podle vynálezu jsou užitečné při hubení různých druhů škůdců a to dokonce při nízkých aplikačních dávkách: tak například při foliární aplikaci mohou být užitečné aplikační dávky asi 50 až 0,5 ppm nebo ještě nižší; při návnadové aplikaci mohou být užitečné aplikační dávky v rozmezí od asi 50 do asi 0,05 pp nebo ještě nižší a pro půdní aplikaci mohou být užitečné aplikační dávky v rozmezí od asi 1,0 do asi 0,01 ppm nebo ještě nižší.

V rámci výše uvedené diskuse a výsledků uvedených v tabulce 2 jsou sloučeniny podle vynálezu aplikovány v různých koncentracích. Použití 1 ppm /koncentrace sloučeniny v dílech na milion dílů aplikovaného testovaného roztoku/ foliárního roztoku nebo suspenze nebo emulze odpovídá přibližně aplikaci 1 g/ha účinné látky, vztaženo na přibližný objem postřiku 1000 litrů/ha /což je objem, postačující k realizace aplikace "do stékání"/. Aplikace foliárního postřiku o koncentraci asi 6,25 až 500 ppm by tedy měla odpovídat aplikační dávce asi 6 až 500 g/ha. Při půdní aplikaci 1 ppm půdní koncentrace, vztaženo na hloubku půdy asi 7,5 cm, odpovídá přibližně aplikační dávce 1000 g/ha.

Tabulka 2

Pesticidní účinnost reprezentativních imidazolových slou-
čenin poskytujících 70 až 100% mortalitu škůdců

Sloučenina Foliární nebo návnadová aplikace při 100 ppm

z příkladu	AN	SE	EV	MD	TU
1	X			X	
2			X		X
3			X		X
4					X
5			X		X
6			X		X
7					X
9					X
11					X
12					X
13					X
14					X
15					X
16					X
17					X
18					X
23					X
24					X
27		X			X
28		X			X
29				X	
30			X		X
31					X
32			X	X	X
33				X	
34			X		X
35			X		X

Tabulka 2 /pokračování/

Sloučenina z příkladu	Foliární nebo návnadová aplikace při 100 ppm				
	AN	SE	EV	MD	TU
36		X	X		X
37			X		X
38			X		X
39					X
40					X
45			X		X
46			X		X
48			X		X
50					X
51					X
55					X
58					X
59					X
60			X		X
62					X
63					X
65					X
66			X		X
68	X			X	

Z výše uvedených výsledků testů pesticidní účinnosti vyplývá, že sloučeniny podle vynálezu je možné používat proti řadě různých druhů škůdců zahrnující členovce /zejména hmyz/, nematody, helminthy a prvoky. Popisované sloučeniny lze tedy výhodně používat v praxi, například při ochraně zemědělských a zahradnických užitkových rostlin, v lesnictví, ve veterinární medicíně, při chovu dobytka a při ochraně zdraví obyvatelstva obecně.

V souladu s tím tedy vynález rovněž zahrnuje způsob potírání škůdců v určité lokalitě, který se vyznačuje tím, že se na tuto lokalitu aplikuje účinné množství sloučeniny obecného vzorce I. Mezi výše uvedené lokality náležejí například samotní škůdci nebo místo, či prostor /rostlina, živočich, osoba, pole, budova, stavba, les, sad, vodní cesta, půda, rostlinný či živočišný produkt a pod./, kde škůdci přebývají nebo kde se živí.

Sloučeniny podle vynálezu se s výhodou používají k potírání půdního hmyzu, jako jsou druhy *Diabrotica*, termity /zejména k ochraně staveb/, mravenci, květilky, drátovci, kovaříci, nosatčíci, mšice, larvy různých druhů hmyzu apod.. Sloučeniny podle vynálezu lze rovněž používat proti fytopathogenním nematodům, jako jsou háďátka kořenová, obecná, hálkotvorná, bramborová a osní, a roztoči. K hubení půdního hmyzu, například druhů *Diabrotica*, se popisované účinné látky aplikují v účinných dávkách s výhodou do půdy nebo se do této půdy zapravují. Jedná se o půdu, v níž se užitkové rostliny již pěstují nebo budou pěstovat. Aplikaci je možno provádět rovněž na semena rostlin nebo na kořeny rostoucích rostlin.

Dále je možno tyto sloučeniny používat k potírání některých členovců, zejména některých druhů hmyzu žijících se na nadzemních částech rostlin, prostřednictvím aplikace na list nebo systemického účinku.

Při ochraně zdraví obecně se popisované sloučeniny používají zejména k hubení četných druhů hmyzu, zejména z

řádu dvoukřídlých /Diptera/, jako jsou mouchy a mušky, bodalky, bzučivky, ovádi, střechci, klošovití, komáři a pod..

Sloučeniny podle vynálezu je možné aplikovat níže uvedenými postupy na následující škůdce zahrnující členovce /zejména hmyz/, nematody, helminthy a prvoky.

K ochraně skladovaných produktů, například obilných produktů, včetně zrní a mouky, podzemnice olejné, krmiv pro zvířata, řeziva a zboží pro vybavení domácnosti, například kobereců a textilií, proti napadení členovci, zejména brouky, včetně pilousů, moli a roztoči, jako například

Ephestia spp. /mol moučný/,
Anthrenus spp. /rušník/,
Trobolium spp. /potemník/,
Sitophilus spp. /pilous/ a
Acarus spp. /zákožka/.

K hubení švábů, mravenců, termitů a podobných členovců v obytných a průmyslových budovách a k hubení komářích larev ve vodních cestách, studních, vodojemech a v jiné stojaté či tekoucí vodě.

K ošetřování základů, konstrukcí a půdy pro ochranu staveb proti napadení termity, jako jsou například

Reticulitermes spp. /všekaz/,
Heterotermes spp. a
Coptotermes spp..

V zemědělství k boji proti dospělcům, larvám a vajíčkům škůdců z řádu Lepidoptera /motýli a moli/, jako jsou například

Heliothis spp. /šedavka/, jako *Heliothis virescens*, *Heliothis armigera* a *Heliothis zea*,

Spodoptera spp, jako *Spodoptera eximpta*, *Spodoptera littoralis* a *Spodoptera eridania*,

Mamestra configurata /můra/,

Earias spp. /můrka/, jako *Earias insulana*,

Pectinophora spp., například *Pectinophora gossypiella*,

Ostrinia spp., jako Ostrinia nubilalis,
Trichoplusia ni,
Artogeia spp.,
Laphygma spp.,
Agrotis spp. /osenice/ a Amathes spp. /osenice/,
Wiseana spp.,
Chilo spp.,
Tryporyza spp. a Diatraea spp.,
Sparganothis pilleriana /obaleč révový/,
Cydia pomonella,
Archips spp.,
Plutella xylostella /předivka/,
Bupalus piniarius /pídalka tmavoskvrnáč/,
Cheimantobia brumata,
Lithocolletis blancardella /klíněnka jabloňová/,
Hyponomeuta padella /mol jabloňový/,
Plutella maculipennis /předivka polní/,
Malacosoma neustria /bourovec prsténčitý/,
Euproctos chrysorrhoea /bekyně pižmová/,
Lymantria spp. /bekyně/,
Bucculatrix thurberiella,
Phyllocnistis citrella /listovníček/,
Fuxia spp. /osenice/,
Feltia brassicae,
Panolis flammea /můra sosnokaz/,
Prodenia litura,
Carpocapsa pomonella,
Pyrausta nubilalis /zavíječ kukuřičný/,
Ephestia kuehniella /mol moučný/,
Galleria mellonella /zavíječ voskový/,
Tineola bisselliella /mol šatní/,
Tinea pellionella /mol kožíštinový/,
Hofmannophila pseudospretella,
Cacoecia podana /obaleč/,
Capua reticulana,
Choristoneura fumiferana,
Clysia ambiguella,

Homona magnanima a
Tortrix viridana.

Proti dospělým a larvám brouků /Coleoptera/, jako
jsou

Hypothenemus hampei,
Hylesinus spp. /lýkohub/,
Anthonomus grandis /květopas/,
Acalymna spp.,
Lema spp. /kohoutek/,
Psylliodes spp. /dřepčík/,
Leptinotarsa decemlineata /mandelinka bramborová/,
Diabrotica spp.,
Genocephalum spp. /potemník/,
Agriotes spp., *Limonius* spp /kovaříci/,
Dermolepida, *Popillia* a *Heteronychus* spp.,
Phaedon cochleariae /mandelinka řeřišnicová/,
Epitrix spp.,

Lissorhynchus oryzophilus,
Meligethes spp. /blýskáček/,
Ceutorhynchus spp., *Rhynchosporus* a *Cosmopilites* spp. /kry-
tonosci/,

Anobium punctatum /červotoč proužkovaný/,
Rhizopertha dominica,
Bruchidium obtectus,
Acanthoscelides obtectus /zrnokaz/,
Hylotrupes bajulus /tesařík krovový/,
Agelastica alni /bázlivec olšový/,
Psylliodes chrysocephala /dřepčík olejkový/,
Epilachna varivestis,
Atomaria spp. /maločlenec/,

Oryzaephilus surinamensis /lesák skladištní/,
Anthonomus spp. /květopas/,
Sitophilus spp.,
Otiorrhynchus sulcatus /lalokonosec rýhovaný/,
Cosmopolites sordidus,
Ceuthorrhynchus assimilis /krytonosec/,

Hypera postica,
Dermestes spp. /kožojed/,
Trogoderma spp.,
Anthrenus spp./rušník/,
Attagenus spp. /kožojed/,
Lyctus spp. /hrbohlav/,
Meligethes aeneus /blýskáček řepkový/,
Ptinus spp. /vrtavec/,
Niptus hololeucus /vrtavec plstnatý/,
Gibbium psyllodes,
Tribolium spp. /potemník/,
Tenebrio molitor /potemník moučný/,
Conoderus spp.,
Melolontha melolontha /chroust obecný/,
Amphimallon solstitialis /chroustek letní/ a Costelytra
zealandica.

Proti škůdcům z řádu Heteroptera /Hemiptera a Homoptera/, jako jsou například

Psylla spp. /mera/,
Bemisia spp.,
Trialeurodes spp. /molice/,
Aphis spp. /mšice/,
Megoura viciae /kyjatka vikvová/,
Phylloxera spp. /mšička/,
Adelges spp. /korovnice/,
Phorodon humuli /mšice chmelová/,
Aeneolamia spp.,
Nephotettix spp.,
Empoasca spp. /křísek/,
Nilaparvata spp.,
Parkinsiella spp.,
Pyrrilla spp.,
Ainidiella spp.,
Coccus spp.,
Pseudococcus spp /červec/,
Helopeltis spp.,

Lygus spp. /klopuška/,
Dysdercus spp.,
Oxycarenus spp.,
Nezara spp.,
Eurygaster spp. /kněžice/,
Piesma quadrata /sítěnka řepná/,
Cimex lectularius /štěnice domácí/,
Rhodnius prolixus,
Triatoma spp.,
Aspidiotus hederas /štítěnka břečťanová/,
Aleurodes brassicae /molice zelná/,
Brevicoryne brassicae /mšice zelná/,
Cryptomyzus ribis /mšice rybízová/,
Doralis fabae /mšice maková/,
Doralis pomi /mšice jabloňová/,
Eriosoma lanigerum /vlnatka krvavá/,
Hyalopterus arundinis /mšice/,
Macrosiphum avenae,

Myzus spp.,
Phorodon humuli /mšice chmelová/,
Rhopalosiphum padi /mšice stěmchová/,
Euscelis bilobatus /křísek/,
Nephotettix cincticeps,
Lecanium corni,
Saissetia oleae /puklice/,
Laodelphax striatellus.

Proti škůdcům z řádu Hymenoptera /blanokřídlí/, jako
jsou například

Athalia spp. /pilatka/,
Cephus spp. /bodruška/,
Atta spp.,
Diprion spp. /hřebenule/,
Hoplocampa spp. /pilatka/,
Lasius spp. /mravenec/,
Monomorium spp.,
Vespa spp. /sršeň/,

Solenopsis spp. /mravenec/.

Proti škůdcům z řádu Diptera /dvoukřídlí/, jako jsou například

Delia spp.,

Atherigona spp.,

Chlorops spp. /zelenuška/,

Sarcophaga spp. /masařka/,

Musca spp. /moucha/,

Phormia spp.,

Aedes spp. /komár/,

Anopheles spp. /anofeles/,

Simulium spp. /muchnička/,

Phytomyza spp. /vrtalka/,

Ceratitis spp. /vrtule/,

Culex spp. /komár/,

Drosophila melanogaster /octomilka obecná/,

Ceratitis capitata /vrtule ovocná/,

Dacus oleae,

Tipula paludosa /tiplice bahenní/,

Calliphora erythrocephala /bzučivka obecná/,

Lucilia spp. /bzučivka/,

Chrysomyia spp.,

Cuterebra spp.,

Gastrophilus spp. /střeček/,

Hyppobosca spp.,

Stomoxys spp. /bodalka/,

Oestrus spp. /střeček/,

Hypoderma spp. /střeček/,

Tabanus spp. /ováč/,

Fannia spp. /slunilka/,

Bibio hortulanus /muchnice zahradní/,

Oscinella frit /bzunka ječná/,

Phorbia spp.,

Pegomyia hyosciami /květilka řepná/.

Proti škůdcům z řádu Thysanoptera /třásnokřídlí/,

jako jsou

Thrips tabaci /třásněnka zahradní/ a

Hercinothrips femoralis /třásněnka hnědonohá/.

Proti škůdcům z řádu Orthoptera /rovnokřídlí/, jako jsou

Locusta a *Schistocerca* spp. /sarančata a

Gryllus a *Acheta* spp. /cvrčci/,

Blatta orientalis /šváb obecný/,

Periplaneta americana /šváb americký/,

Leucophasa maderas,

Blatella germanica /rus domácí/,

Acheta domesticus /cvrček domácí/,

Gryllotalpa spp. /krtonožka/,

Locusta migratoria migratorioides /saranče stěhovavá/,

Melanoplus differentialis a

Schistocerca gregaria /saranče pustinná/.

Proti škůdcům z řádu Collembola /chvostoskoci/, jako jsou například

Sminthurus spp. /podrepka/,

Onychiurus spp. /larvěnka/,

Periplaneta spp., a

Blatella spp..

Proti škůdcům z řádu Isoptera /všekazi/, jako jsou například

Odontodermes spp.,

Reticulitermes spp. a

Coptotermes spp..

Proti škůdcům z řádu Dermaptera /škvoři/ jako je například *Forficula* spp. /škvor/.

Proti členovcům důležitým v zemědělské oblasti, jako jsou například roztoči, jako

Tetranychus spp. /sviluška/,

Panonychus spp.,

Bryobia spp. /sviluška/,
Ornithonyssus spp.,
Eriophyes spp. /vlnovník/ a
Polyphadotarsonemus spp.,
škůdci z řádu Thysanura /šupinušky/, jako
Lepisma saccharina /rybenka domácí/,
škůdci z řádu vši /anoplura/, jako jsou
Phylloxera vastatrix /mšička/,
Pemphigus spp. /dutilka/,
Pediculus humanus corporis /veš šatní/,
Haematopinus spp. a
Linognathus spp.,

škůdci z řádu Mallophaga /všenky/, jako například

Trichodectes spp. /všenka/ a
Damalinae spp.,

škůdci z řádu Siphonaptera, jako například

Xenopsylla cheopis /blecha morová/ a
Ceratophyllus spp. /blecha/.

Dále je možné sloučeniny podle vynálezu používat proti jiným škodlivým členovcům, jako jsou například

Blaniulus spp. /mnohonožka/,
Scutigerella spp. /stonoženka/,
Oniscus spp. /stínka/ a
Triops spp. /listonoh/,

proti škůdcům z řádu Isopoda /stejnonožci/, jako jsou například

Oniscus asellus /stínka zední/,
Armadillidium vulgare /svinka obecná/ a
Porcellio scaber /stínka obecná/,

proti škůdcům z třídy Chilopoda /stonožky/, jako jsou například

Geophilus carpophagus /zemivka/ a

Scutigera spp. /strašník/,

proti nematodům napadajícím rostliny a stromy důležité pro zemědělství, lesnictví a zahradnictví a to buď přímo nebo tím, že rozšiřují bakteriální, virové, mykoplasmatické nebo houbové choroby rostlin, z nichž je možné jmenovat kořenové a jiná hádátka, jako například

Meloidogyne spp. /hádátka kořenové/, například *Meloidogyne incognita*,

Globodera spp., například *Globodera rostochiensis*,

Heterodera spp., například *Heterodera avenae* /hádátka ovesné/,

Radopholus spp., například *Radopholus similis*,

Pratylenchus spp., například *Pratylenchus pratensis*,

Belonolaimus spp., například *Belonolaimus gracilis*,

Tylenchulus spp., například *Tylenchulus semipenetrans*,

Rotylenchulus spp., například *Rotylenchulus reniformis*,

Rotylenchus spp., například *Rotylenchus robustus*,

Helicotylenchus spp., například *Helicotylenchus multicinctus*,

Hemicycliophora., například *Hemicycliophora gracilis*,

Criconemoides spp., například *Criconemoides similis*,

Trichodorus spp., například *Trichodorus primitivus*,

Xiphinema spp., například *Xiphinema diversicaudatum*,

Longidorus spp., například *Longidorus elongatus*,

Hoplolaimus spp., například *Hoplolaimus coronatus*,

Aphelenchoides spp., například *Aphelenchoides ritzema-bosi* /hádátka kopretinové/ a *Aphelenchoides besseyi* a

Ditylenchus spp., například *Ditylenchus dipsaci* /hádátko zhoubné/.

Dále je možné sloučeniny podle vynálezu používat v oblasti veterinární medicíny, při chovu dobytka a při ochraně zdraví obecně proti členovcům, helminthům nebo prvokům, parazitujícím buď vnitřně nebo zevně na obratlovcích, zejména na teplokrevných obratlovcích, například na člověku a na domácích zvířatech, jako jsou hovězí dobytek, ovce, kozy,

koně, prasata, drůbež, psi a kočky, jako například proti škůdcům z

řádu roztočů /Acarina,

včetně klíšťatovitých, jako jsou například

Ixodes spp. /klíště/,

Boophilus spp. /klíšť/, například *Boophilus microplus*,

Amblyomma spp. /piják/,

Hyalomma spp.,

Rhipicephalus spp. například *Rhipicephalus appendiculatus*,

Haemaphysalis spp. /klíšť/,

Dermacentor spp. /piják/ a

Ornithodoros spp., například *Ornithodoros moubata*,

a jiných druhů, jako jsou například

Damalinia spp.,

Dermanyssus gallinae /čmelík kuří/,

Sarcoptes spp., například *Sarcoptes scabiei*,

Psoroptes spp. /prašivka/,

Chorioptes spp. /strupovka/,

Demodex spp. /trudník/ a

Eutrombicula spp.,

řádu dvoukřídlých /Diptera/, jako jsou například

Aedes spp. /komár/,

Anopheles spp. /anofeles/,

Musca spp. /moucha/,

Hypoderma spp. /střeček/,

Gasterophylus spp. /střeček/ a

Simulium spp. /muchnička/,

řádu Hemiptera, jako je například

Triatoma spp.,

řádu Phthiraptera, jako jsou například

Damalinia spp. a

Linognathus spp. /veš/,

řádu Siphonaptera, jako je například

Ctenocephalides spp. /blecha/,

řádu *Dictyoptera*, jako jsou například

Periplaneta spp. /šváb/ a

Blatella /rus/ a

řádu *Hymenoptera* /blanokřídlí/, jako je například

Monomorium pharaonis,

dále například proti infekcím gastrointestinálního traktu způsobovaným parazitujícími nematody, jako například nematody z čeledi *Trichostrongylidae* /vlasovkovití/,

Nippostrongylus brasiliensis,

Trichinella spiralis /svalovec stočený/,

Haemonchus contortus /vlasovka slezová/,

Trichostrongylus colubriformis /vlasovka kozí/,

Nematodirus battus /vlasovka/,

Ostertagia circumcincta /vlasovka/,

Trychostrongylus axei /vlasovka koňská/,

Cooperia spp. /vlasovka/ a

Hymenolepis nana /tasemnice dětská/,

při kontrole a léčbě protozoárních onemocnění způsobovaných například

Eimeria spp. /kokcidie/, jako jsou

Eimeria tenella /kokcidie kuří/,

Eimeria acervulina,

Eimeria brunetti,

Eimeria maxima a

Eimeria necatrix,

Trypanosoma cruzi /trypanosoma americká/,

Leishmania spp. /ničivka/,

Plasmodium spp. /zimnička/,

Babesia spp. /klíštěnka/,

Trichomonadidae spp. /bičenka/,

Histomonas spp. /bičivka/,

Giardia spp.,

Toxoplasma spp.,

Entamoeba histolytica /měňavka úplavičná/ a

Theileria spp. /mořivka/.

Vynález rovněž zahrnuje způsob hubení škůdců v určité lokalitě, jehož podstata spočívá v tom, že se do této lokality aplikuje účinné množství sloučeniny obecného vzorce I.

Při praktickém použití k hubení členovců /zejména hmyzu/ a nematodů škodících rostlinám se tento způsob realizuje tak, že se na takovéto rostliny, nebo na prostředí v němž rostou, aplikuje účinné množství sloučeniny podle vynálezu. V tomto případě se na místo, kde se má zajistit vyhubení členovců nebo nematodů, obecně aplikuje účinná látka v množství pohybujícím se zhruba od 0,005 kg do 15 kg na hektar ošetřované plochy. Za ideálních podmínek mohou, v závislosti na potíraném škůdci, poskytnout přiměřenou ochranu i nižší dávky. Naproti tomu při nepříznivých povětrnostních podmínkách, při potírání rezistentních škůdců a v závislosti na jiných faktorech může být nutno používat vyšší dávky účinné látky. Optimální dávkování obvykle závisí na řadě faktorů, například na druhu potíraného škůdce, na druhu a růstovém stádiu zamořené rostliny, na vzdálenosti řádků a rovněž na způsobu aplikace. Rozmezí efektivních dávek účinných látek se s výhodou pohybuje od asi 0,01 kg/ha zhruba do 2 kg/ha.

Při potírání škůdců žijících v půdě se účinná látka, obvykle ve formě vhodné kompozice, rovnoměrně rozptýlí po ošetřovaném povrchu /například pohazováním nebo ošetřením po pruzích/, a to libovolným vhodným způsobem. Je-li to žádoucí, lze ošetřovat celou plochu pole nebo místa, kde se pěstuje kulturní plodina, nebo je možné aplikaci provádět v těsné blízkosti semen nebo rostlin, které chceme chránit před zamořením. Účinnou složku je možné do půdy smýt postřikem ošetřené plochy vodou nebo jí ponechat na povrchu, aby jí do půdy spláchl déšť. Během aplikace nebo po aplikaci je možné kompozici popřípadě v půdě mechanicky rozptýlit,

například zaoráním nebo pomocí kultivátorů. Aplikaci je možné provádět před setím, při setí, po zasetí ale před vzejitím nebo povzejitím. Mimoto je možné rovněž ošetřit semena před jejich setím s tím, že se účinky aktivní látky projeví až po zasetí.

Škůdce /zejména hmyz/ a nematody napadající nadzemní části rostlin je možné rovněž potírat tak, že se účinnou látkou ošetří listy rostlin. Sloučeniny podle vynálezu jsou schopny hubit škůdce požírající části rostlin vzdálené od místa aplikace. Tak například hmyz požírající listy je huben systemickým působením účinné látky aplikované například ke kořenům rostliny. Dále pak mohou sloučeniny podle vynálezu snižovat napadení rostlin v důsledku svých repelentních účinků.

Sloučeniny podle vynálezu a popisované způsoby hubení škůdců se zvláště dobře hodí k ochraně polí, luk, plantáží, skleníků, sadů a vinic, okrasných rostlin, parkových a lesních stromů. Jako příklady rostlin a plodin, které je možné těmito účinnými látkami chránit, lze uvést obiloviny /jako kukuřici, pšenici, rýži a čirok/, bavlník, tabákovník, zeleninu /jako fazole, brukvovité, okurky a dýně, salát, cibuli, rajčata a papriky/, polní plodiny /jako brambory, cukrovou řepu, podzemnici olejnou, sóju, řepku olejnou/, cukrovou třtinu, louky a porosty pícnin /jako kukuřice, čiroku a vojtěšky/, plodiny pěstované na plantážích /jako jsou čajovník, kávovník, kakaovník, banánovník, palma olejná, palma kokosová, kaučukovník, koření/, sady a háje /například s porostem peckovin a jádřovin, citrusů, kiwi, avokáda, manga, oliv a vlašských ořechů/, vinice, okrasné rostliny, skleníkové, zahradní a parkové květiny a keře a lesní stromy /jak opadavé, tak i stále zelené/ v lesích a školkách.

Sloučeniny podle vynálezu lze rovněž používat k ochraně dříví a řeziva /dříví nastojato, vytěžené dříví, řezané dříví, skladované dříví, stavební dříví/ proti napadení různými škůdci, například pilatkovitými, brouky a termity.

Dále lze sloučeniny podle vynálezu používat k ochra-
ně uskladněných produktů, jako jsou zrní, ovoce, ořechy, ko-
ření a tabák, ať už nezpracované, rozemleté nebo zpracované
na různé výrobky, proti napadení molovitými, brouky, rozto-
či a pilousem. Chránit lze rovněž živočišné produkty, jako
kůže vlasy, chlupy a žíně, vlnu a peří v přírodní nebo zpra-
cované formě /například koberce nebo textilní výrobky/ pro-
ti napadení molovitými a brouky, jakož i uskladněné maso a
ryby proti napadení brouky, roztoči a mouchami.

Sloučeniny podle vynálezu jsou kromě toho zvlášť
vhodné k potírání členovců, helminthů nebo prvoků rozšiřují-
cích nebo přenášejících choroby na člověka a na domácí zví-
řata, například k potírání výše jmenovaných škůdců a zejména
k hubení klíšťat, zákožek, vší, blech, komárů a pakomárů,
obtížných a choroby přenášejících much. Sloučeniny podle vy-
nálezu jsou zvláště užitečné pro hubení členovců, helminthů
nebo prvoků nacházejících se v domácích zvířatech jako hos-
titelích nebo těchto škůdců živících se na kůži nebo v kůži,
nebo sajících krev výše zmíněných zvířat. K tomu účelu lze
popisované látky aplikovat perorálně, parenterálně, perkutánně
nebo topicky.

Dále je možné sloučeniny podle vynálezu používat k
léčbě kokcidiosy, což je onemocnění způsobované výtrusovci
rodu *Eimeria*, které může způsobovat značné ekonomické ztráty
při chovu domácích zvířat a ptáků, zejména pak v případě
intenzivního chovu. Touto chorobou může být napaden hovězí
dobytěk, ovce, prasata a králíci, přičemž zvláště závažné
je toto onemocnění u drůbeže, zejména u kuřat. Aplikace ma-
lého množství sloučeniny podle vynálezu, s výhodou v kombi-
naci s krmivem pro drůbež, úplně zabraňuje nebo značně ome-
zuje výskyt kokcidiosy. Sloučeniny podle vynálezu jsou účin-
né jak proti cekální, tak proti intestinální formě této cho-
roby. Sloučeniny podle vynálezu mají rovněž účinek na oocysty,
protože značně snižují jejich počet a sporulaci oocyst již
vzniklých. Výše uvedené onemocnění drůbeže je obecně rozši-
řováno ptáky, kteří pozřeli infikující organismus nacházející

se v trusu, v kontaminovaném stelivu nebo půdě, nebo v krmivu či napájecí vodě. Choroba se projevuje krvácením, hromaděním krve ve slepém nebo tenkém střevu, pronikáním krve do trusu, celkovou slabostí a zažívacími potížemi. Choroba často končí uhynutím zvířete, ale i ti ptáci, kteří těžké onemocnění přežijí, mají v důsledku infekce podstatně nižší tržní hodnotu.

Kompozice popsané dále pro aplikaci na rostoucí kulturní plodiny nebo na místa jejich pěstování, a jako mořidla osiva, lze alternativně používat i k místní aplikaci na člověka a zvířata, jakož i k ochraně skladovaných produktů, zařízení k vybavení domácností, pozemků a životního prostředí obecně.

Mezi vhodné způsoby aplikace sloučenin podle vynálezu náležejí:

- v případě rostoucích kulturních plodin postřik na listoví, aplikace popraše, granulátu, mlhy a pěny, jakož i suspenze jemně rozmělněného nebo zapouzdřeného prostředku k ošetření půdy, a dále ošetřování kořenů rostlin kapalnými zálivkami, prášky, granuláty, dýmy a pěnamí, jakož i ošetřování semen kulturních plodin formou moření osiva mořidly nebo práškovými mořidly;

- v případě osob nebo zvířat infikovaných nebo vystavených infekci členovci, helminthy nebo prvoky parenterální, perorální nebo topická aplikace kompozice obsahující účinnou látku vykazující okamžitý nebo/a protražovaný účinek proti členovcům, helminthům nebo prvokům, například zapravení této kompozice do potravy či krmiva nebo do vhodné farmaceutické kompozice určené k perorálnímu podání, do použitelných návnad, solných lizů, doplňků do krmiva, preparátů k polévání, postřiků, lázní, preparátů k namáčení, popraší, mastí, šamponů, krémů, vosků a sytémů, které dobytek ovládá sám;

- v případě okolí obecně nebo specifických míst, kde se škůdci mohou skrývat, včetně uskladněných produktů, dříví

a řeziva, vybavení domácností a obytných a průmyslových budov a místností aplikace postřikem, zamlžením, poprášením, zadýmováním, voskováním, lakováním, ve formě granulátu nebo návnady, dávkováním do vodních cest, studní, vodojemů a jiné tekoucí nebo stojaté vody; a

- domácím zvířatům v krmivu za účelem hubení larev v jejich výkalech.

V praxi se sloučeniny podle vynálezu nejčastěji zpracovávají na vhodné kompozice, které je možné používat k hubení členovců /zejména hmyzu/, nematodů, helminthů a prvoků. Jedná se kompozice libovolného typu, o nichž je v oboru známo, že jsou vhodné k aplikaci na příslušné škůdce za účelem hubení škodlivých členovců v místnostech nebo v otevřeném prostoru. Tyto kompozice obsahují alespoň jednu sloučeninu podle vynálezu, jak byla výše popsána, jako účinnou látku v kombinaci s jednou nebo několika kompatibilními složkami, jimiž jsou například pevné nebo kapalné nosiče či ředidla, pomocné látky, povrchově aktivní činidla apod., které jsou vhodné pro daný účel a přijatelné v zemědělství nebo medicíně. Tyto kompozice, které je možné připravit libovolným způsobem známým v daném oboru, jsou rovněž předmětem vynálezu.

Výše uvedené kompozice mohou rovněž obsahovat další přísady, jako ochranné kolidy, adhesiva, zahušťovadla, thixotropní činidla, penetrační činidla, postřikové oleje /zejména při akaricidní aplikaci/, stabilizátory, konzervační přísady /zejména konzervační přísady proti plísním/, komplexotvorná činidla a pod., jakož i jiné známé pesticidně účinné látky /zejména insekticidy, akaricidy, nematocidy nebo fungicidy/ nebo látky regulující růst rostlin. Obecněji řečeno, je možné sloučeniny používané ve smyslu vynálezu kombinovat se všemi pevnými či kapalnými přísadami, jaké jsou v oboru pesticidních prostředků obvyklé.

Kompozice vhodné pro aplikace v zemědělství, zahradnictví a pod. zahrnují kompozice použitelné například jako postřiky, popraše, granuláty, dýmy, pěny, emulze a pod..

Mezi prostředky vhodné pro aplikaci obratlovcům nebo člověku náležejí preparáty použitelné k perorální, parenterální, perkutánní /například poléváním nebo ponožováním/ nebo topické aplikaci.

Kompozice k perorálnímu podání obsahují jednu nebo několik sloučenin podle vynálezu v kombinaci s farmaceuticky upotřebitelnými nosiči nebo látkami k povlékání hotových preparátů a vyrábějí se například ve formě tablet, pilulek, kapslí, past, gelů, nálevů, premedikované potraviny a krmiva, premedikované napájecí vody, premedikovaných krmivových přísad, bolusů se zpomaleným uvolňováním účinné látky nebo jiných forem se zpomaleným uvolňováním účinné látky, určených k setrvání v gastrointestinálním traktu. Všechny tyto formy mohou obsahovat účinnou látku v mikrokapslích nebo potaženou povlaky nestálými buď v kyselém nebo zásaditém prostředí, nebo jinými farmaceutickými povlaky. Je rovněž možné používat krmné premixy a koncentráty obsahující sloučeniny podle vynálezu, zejména pro přípravu premedikovaného krmiva, napájecí vody nebo jiných materiálů určených ke konzumaci zvířaty.

Kompozice pro parenterální aplikaci zahrnují roztoky, emulze nebo suspenze účinné látky v libovolném farmaceuticky upotřebitelném nosném prostředí a pevné či polotuhé subkutánní implanty nebo pelety určené k postupnému dlouhodobému uvolňování účinné látky. Tyto kompozice je možné připravovat a sterilizovat libovolným vhodným způsobem známým v daném oboru.

Kompozice pro perkutánní a topickou aplikaci zahrnují postříky, popraše, nálevy, lázně, prostředky k omývání, masti, šampóny, krémy nebo vosky a případná zařízení /například ušní štítky/ připevňovaná na zvířata tak, aby byl umožněn přehled o lokální nebo systemické aplikaci kompozic k hubení členovců.

Pevné nebo kapalné návnadové prostředky vhodné pro hubení členovců sestávají z jedné nebo několika sloučenin

obecného vzorce I a nosiče nebo ředidla, které může obsahovat požitelný materiál nebo jinou látku, která způsobí, že členovec začne prostředek konzumovat.

Používané dávkování sloučenin podle vynálezu se může měnit v širokých mezích, zejména pak v závislosti na druhu potíraného škůdce a na stupni zamoření, například kulturních plodin, těmito škůdci. Prostředky podle vynálezu obvykle obsahují asi 0,05 až 95 % hmotnosti jedné nebo několika účinných látek podle vynálezu, asi 1 až 95 % hmotnosti jednoho nebo několika pevných nebo kapalných nosičů a popřípadě 0,1 až 50 % hmotnosti jedné nebo několika kompatibilních složek, jako povrchově aktivních činidel a podobně.

Pod výrazem "nosič" se zde rozumí organický nebo anorganický, přírodní nebo syntetický materiál, s nímž se účinná látka kombinuje k usnadnění její aplikace na rostlinu, na semeno nebo do půdy. Tento nosič je tedy obecně inertní a musí být přijatelný, resp. upotřebitelný /například přijatelný v zemědělství, zejména pro ošetřovanou rostlinu/.

Nosič může být pevný, jako tomu je například v případě hlinek, přírodních nebo syntetických silikátů, oxidu křemičitého, pryskyřic, vosků, pevných minerálních hnojiv /například amonných solí/, drcených přírodních minerálů, jako jsou kaolíny, hlínky, mastek, křída, křemen, attapulgit, monmorillonit, bentonit nebo křemelina, a drcených syntetických minerálních látek, jako jsou křemelina, oxid hlinitý a silikáty, zejména křemičitany hlinité a hořečnaté. Jako pevné nosiče pro přípravu granulí jsou vhodné například drcené a frakcionované přírodní horniny, jako vápenec, mramor, pemza, sepiolit a dolomit, jakož i syntetické granule z anorganických a organických mouček, a granule z organického materiálu, jako jsou piliny, skořápky kokosových ořechů, kukuřičné klasy a tabákové stonky, dále křemelina, kukuřičné plevy, fosforečnan vápenatý, práškový korek, saze, aktivní uhlí, ve vodě rozpustné polymery, pryskyřice, vosky a pevná minerální hnojiva. Tyto pevné kompozice mohou popřípadě obsahovat jedno nebo několik kompatibilních smáčedel,

dispergátorů, emulgátorů nebo barviv, kteréžto přísady, pokud jsou pevné, mohou sloužit rovněž jako ředidla.

Nosič může být rovněž kapalný a v tomto ohledu je možné jako příklady jmenovat vodu, alkoholy, zejména butanol nebo glykol, jakož i jejich ethery nebo estery, zejména methylglykol-acetát, dále ketony, zejména aceton, cyklohexanon, methylethylketon, methylisobutylketon a isoforon, ropné frakce, jako parafinické a aromatické uhlovodíky, zejména xyleny nebo alkylnaftaleny, a minerální a rostlinné oleje, dále alifatické chlorované uhlovodíky, zejména trichlorethan nebo methylenchlorid, nebo aromatické chlorované uhlovodíky, zejména chlorbenzeny, ve vodě rozpustná nebo silně polární rozpouštědla, jako dimethylformamid, dimethylsulfoxid nebo N-methylpyrrolidon, zkapalněné plyny a podobně, jakož i jejich směsi.

Povrchově aktivním činidlem může být emulgátor, dispergátor nebo smáčedlo ionogenního nebo neionogenního typu, nebo směs takovýchto povrchově aktivních činidel. V tomto ohledu je možné jmenovat například soli polyakrylových kyselin, soli lignosulfonových kyselin, soli fenolsulfonových kyselin nebo naftalensulfonových kyselin, polykondenzáty ethylenoxidu s mastnými alkoholy, mastnými kyselinami nebo s estery či aminy mastné řady, substituované fenoly /zejména alkylfenoly nebo arylfenoly/, soli esterů sulfojantarové kyseliny, deriváty taurinu /zejména alkyltauráty/, estery alkoholů nebo polykondenzátů ethylenoxidu s fenoly s kyselinou fosforečnou, estery mastných kyselin s polyoly a sulfáty, sulfonáty a fosfáty výše uvedených sloučenin. Přítomnost nejméně jednoho povrchově aktivního činidla je obecně nezbytně nutná v případě, že účinná látka nebo/a inertní nosič jsou pouze omezeně rozpustné ve vodě nebo nejsou ve vodě rozpustné vůbec, přičemž se jako nosná látka příslušné aplikační formy používá právě voda.

Kompozice podle vynálezu mohou obsahovat různé další přísady, jako adheziva a barviva. Při výrobě příslušných kom-

pozic je možné používat adheziva, jako karboxymethylcelulózu a přírodní nebo syntetické polymery ve formě prášků, granulí nebo latexů, jako jsou arabská guma, polyvinylalkohol a polyvinylacetát, jakož i přírodní fosfolipidy, jako jsou cefaliny a lecithiny, a syntetické fosfolipidy. Dále je možné používat barviva, jako anorganické pigmenty, například oxidy železa, oxidy titanu a berlínskou modř, a organická barviva, jako alizarinová barviva, azobarviva a kovová ftalocyaninová barviva, jakož i stopové prvky ve formě například solí železa, manganu, boru, mědi, kobaltu, molybdenu a zinku.

Kompozice s obsahem sloučenin obecného vzorce I, které je možné aplikovat k hubení členovců, nematodů škodících rostlinám, helminthů nebo prvoků, mohou rovněž obsahovat synergické přísady /například piperonylbutoxid nebo sesamex/, stabilizátory, další insekticidy, akaricidy, nematicidy, anti-helminthika nebo antikokcidiální činidla, fungicidy /ať už pro zemědělské nebo veterinární použití, jako například benomyl nebo iprodion/, baktericidy, atraktanty nebo repelenty pro členovce nebo obratlovce nebo feromony, deodoranty, aromatické přísady, barviva, pomocná terapeutická činidla, například stopové prvky. Tyto přísady mohou zlepšovat účinnost prostředku, jeho setrvání na ošetřeném povrchu, bezpečnost, absorpci nebo spektrum účinku, nebo umožňují, že příslušná kompozice může při jednom ošetření zvířete nebo určité plochy vykonat i další užitečné funkce.

Jako příklady jiných pesticidně účinných sloučenin, které mohou být přítomny v kompozicích podle vynálezu, nebo které je možné používat ve spojení s kompozicemi podle vynálezu, lze uvést acephat, chlorpyrifos, demeton-S-methyl, disulfoton, ethoprofos, fenitrothion, malathion, monocrotophos, parathion, pirimiphos-methyl, triazophos, cyfluthrin, cypermethrin, deltamethrin, fenpromathrin, fenvalerát, permethrin, aldicarb, carbosulfan, methomyl, oxamyl, pirimicarb, bendiocarb, teflubenzuron, dicofol, endosulfan, lindan, ben-zoximát, cartap, cyhexatin, tetradifon, avermectiny, ivermectiny, milbemyciny, thiophanat, trichlorfon, dichlorvos, dia-

veridin a dimetriadazol.

Při aplikacích v zemědělství se tedy sloučeniny obecného vzorce I používají obecně ve formě kompozic, které mají různé pevné nebo kapalné formy.

Jako pevné formy kompozic podle vynálezu je možné uvést popraše /v nichž se obsah účinné látky obecného vzorce I pohybuje do 80 %/, smáčitelné prášky a granule /včetně granulí dispergovatelných ve vodě/, zejména granule získané vytlačováním, lisováním, impregnací granulovaného nosiče nebo granulováním práškové kompozice, přičemž obsah účinné látky obecného vzorce I v těchto smáčitelných prášcích nebo granulích se pohybuje mezi asi 0,5 a asi 80 %. K dlouhodobějšímu ošetřování stojatých nebo tekoucích vod je možné používat pevné homogenní nebo heterogenní kompozice obsahující jednu nebo několik sloučenin obecného vzorce I, například granule, pelety, brikety nebo kapsle. Obdobného efektu je možné dosáhnout dávkováním výše uvedených, ve vodě dispergovatelných koncentrátů, do ošetřované vody.

Mezi vhodné kapalně prostředky náleží například vodné a nevodné roztoky a suspenze /jako emulgovatelné koncentráty, emulze, suspenzní koncentráty, disperze a roztoky/, jakož i aerosoly. Kapalně prostředky rovněž zahrnují zejména emulgovatelné koncentráty, disperze, emulze, suspenzní koncentráty, aerosoly, smáčitelné prášky /nebo stříkací prášky/, suché suspendovatelné koncentráty a pasty, což jsou vesměs kompozice buď kapalně nebo určené k přípravě kapalných kompozic, jež se aplikují například jako vodné postřiky /včetně postřikových aplikací za použití nízkých a ultranízkých objemů/, jako mlhy a aerosoly.

Kapalně kompozice, například ve formě emulgovatelných nebo rozpustných koncentrátů, nejčastěji obsahují asi 5 až asi 80 % hmotnosti účinné látky, zatímco emulze nebo roztoky vhodné k aplikaci obsahují zhruba 0,01 až 20 % účinné látky. Kromě rozpouštědla mohou emulgovatelné koncentráty popřípadě obsahovat zhruba 2 až 50 % vhodných přísad, jako

stabilizátorů, povrchově aktivních přísad, penetračních činidel, inhibitorů koroze, barviv nebo adheziv. Z těchto koncentrátů je možné zředěním vodou získat emulze o libovolné požadované koncentraci účinné látky, zvláště vhodné k aplikaci na rostliny. Emulzní prostředky mohou být typu "voda v oleji" nebo "olej ve vodě" a mohou mít hustou konsistenci.

Kromě normálních zemědělských aplikací je možné kapalné kompozice podle vynálezu používat například i k ošetřování substrátů nebo míst zamořených nebo vystavených zamoření členovci /a jinými škůdci, proti nimž jsou sloučeniny podle vynálezu účinné/, včetně budov, vnějších nebo vnitřních skladovacích nebo výrobních prostor, kontejnerů a stojatých nebo tekoucích vod.

Všechny tyto vodné disperze nebo emulze nebo postřikové směsi je možné aplikovat, například na užitkové rostliny, libovolným vhodným způsobem, hlavně postřikem, v dávkách pohybujících se řádově asi od 100 do 1200 litrů postřikové směsi na hektar, ale i ve vyšších nebo nižších dávkách /například při aplikacích za použití nízkých nebo ultranízkých objemů/, a to v závislosti na dané potřebě a na aplikační technice. Sloučeniny a kompozice podle vynálezu se účelně aplikují na porost a zejména na kořeny nebo listy rostlin zamořených škůdci, které je třeba eliminovat. Další způsob aplikace sloučenin nebo kompozic podle vynálezu spočívá v dávkování kompozic obsahujících účinnou látku do vody určené k závlaze. Tuto závlahu je možné uskutečnit postřikem v případě pesticidů vhodných k aplikaci na list nebo zálivkou nebo podpovrchovou závlahou v případně půdních a sytemických pesticidů.

Koncentrované suspenze, které je možno aplikovat postřikem, se připravují tak, aby vznikl stabilní tekutý produkt, z něhož se pevné podíly neusahují /jemné mletí/, a obvykle obsahují asi 10 až asi 75 % účinné látky, asi 0,5 až asi 30 % povrchově aktivních činidel, asi 0,1 až 10 % thixotropních činidel, asi 0 až asi 30 % vhodných přísad, jako činidel proti pění, inhibitorů koroze, stabilizátorů, pe-

netračních činidel, adheziv a jako nosič, vodu nebo organickou kapalinu, v níž je účinná látka špatně rozpustná nebo vůbec nerozpustná. V nosiči mohou být rozpuštěny určité organické pevné látky nebo anorganické soli, kteréžto přísady působí preventivně proti usazování pevných látek nebo brání zmrznutí vody.

Smáčitelné prášky /nebo stříkací prášky/ se obvykle připravují tak, aby obsahovaly asi 10 až asi 80 % hmotnosti účinné látky, asi 20 až asi 90 % pevného nosiče, asi 0 až asi 5 % smáčedla, asi 3 až asi 10 % dispegátorů a popřípadě asi 0 až asi 80 % jednoho nebo několika stabilizátorů nebo/a jiných aditiv, jako penetračních činidel, adheziv, činidel proti spékání, barviv a podobně. K přípravě těchto smáčitelných prášků se účinná látka nebo látky důkladně smísí ve vhodných mísících zařízeních s dalšími složkami, jimiž může být impregnován porézní nosič, a směs se rozemílá v mlýnech nebo jiných vhodných zařízeních tohoto druhu. Tímto způsobem se získávají smáčitelné prášky s výhodnou smáčivostí a suspendovatelností. Tyto prášky je možné suspendovat ve vodě za vzniku suspenze o libovolné žádané koncentraci a tuto suspenzi pak lze velmi výhodně používat, zejména k aplikaci na listy rostlin.

Ve vodě dispergovatelné granule /granule, které se snadno dispergují ve vodě/ mají složení velmi blízké složení smáčitelných prášků. Tyto granule je možné připravovat granulováním preparátů popsaných u smáčitelných prášků, a to buď vlhkou cestou /jemně rozmělněná účinná látka se smísí s inertním plnidlem a malým množstvím vody, například s 1 až 20 % hmotností vody, nebo s vodným roztokem dispergátoru nebo pliva, směs se vysuší a prosije/ nebo suchou cestou lisování následované rozdrčením a prosetím/.

Aplikační dávka /účinná dávka/ účinné látky, stejně jako příslušné kompozice, se obecně pohybuje asi mezi 0,005 a asi 15 kg/ha, s výhodou asi od 0,01 do 2 kg/ha. Aplikační dávky a koncentrace používaných kompozic se tedy mohou měnit v závislosti na aplikační metodě a na charakteru kompo-

zice a způsobu jejího použití. Obecně obsahují kompozice aplikované za účelem hubení členovců, nematodů škodících rostlinám, helminthů nebo prvoků obvykle asi 0,00001 až 95 %, zejména asi 0,0005 až 50 % hmotnosti jedné nebo několika sloučenin obecného vzorce I nebo všech účinných složek /tj. sloučeniny nebo sloučenin obecného vzorce I spolu s jinými látkami toxickými pro členovce a nematody, antihelminthiky, antikokcidiálně účinnými látkami, synergisty, stopovými prvky nebo stabilizátory/. Konkrétní typ kompozice a konkrétní aplikační dávky si k dosažení požadovaného účinku nebo účinků volí sami zemědělci, ať už v rostlinné nebo živočišné výrobě, lékaři nebo veterinární lékaři, pracovníci zabývající se hubením škůdců a jiní odborníci.

Pevné a kapalné kompozice určené k topické aplikaci na zvířata, dřevo, skladované produkty nebo zařízení domácnosti obvykle obsahují asi 0,00005 až asi 90 %, zejména asi 0,001 až asi 10 % hmotnosti jedné nebo několika sloučenin obecného vzorce I. Pevné a kapalné kompozice určené k perorální nebo parenterální /včetně perkutánní/ aplikaci živočichům obsahují asi 0,1 až 90 % hmotnosti jedné nebo několika sloučenin obecného vzorce I. Premedikovaná krmiva normálně obsahují asi 0,001 až 3 % hmotnosti jedné nebo několika sloučenin obecného vzorce I. Koncentráty a krmivové přísady určené k mísení s krmivem normálně obsahují asi od 5 do 90 %, s výhodou asi od 5 do 50 % hmotnosti jedné nebo několika sloučenin obecného vzorce I. Minerální solné lizy obsahují asi 0,1 až asi 10 % hmotnosti jedné nebo několika sloučenin obecného vzorce I.

Popraše a kapalné kompozice určené k aplikacím na dobytek, osoby, věci a zařízení, budovy a vnější prostory mohou obsahovat asi 0,0001 až asi 15 %, zejména asi 0,005 až asi 2,0 % hmotnosti jedné nebo několika sloučenin obecného vzorce I. Vhodné koncentrace jedné nebo několika sloučenin obecného vzorce I v ošetřovaných vodách se pohybují asi mezi 0,0001 a asi 20 ppm, zejména asi od 0,001 do asi 5,0 ppm a takovéto koncentrace se mohou po určitou dobu po-

užívat i terapeuticky při chovu ryb. Poživatelné návnady mohou obsahovat od asi 0,01 do asi 5 %, s výhodou asi od 0,01 do asi 1,0 % hmotnosti jedné nebo několika sloučenin obecného vzorce I.

Při parenterální, perorální, perkutánní nebo jiné aplikaci obratlovcům závisí dávkování sloučenin obecného vzorce I na druhu, věku a zdravotním stavu příslušného obratlovce, jakož i na charakteru a stupni aktuálního nebo potenciálního zamoření škodlivými členovci, helmithy nebo prvoky. K protrahované medikaci při perorálním nebo parenterálním podání jsou obecně vhodné jednorázové dávky od asi 0,1 do asi 100 mg, s výhodou asi od 2,0 do 20,0 mg/kg tělesné hmotnosti živočicha nebo denní dávky ve výši asi 0,01 až asi 20,0 mg, s výhodou asi 0,1 až asi 5,0 mg/kg tělesné hmotnosti živočicha. Při použití prostředků nebo zařízení s postupným uvolňováním účinné látky je možné dávky potřebné pro časový interval několika měsíců spojit a živočichům je aplikovat při jediné příležitosti.

Následující kompozice podle příkladů 70A až 70L ilustrují kompozice pro použití proti členovcům, zejména proti rotočům nebo hmyzu, helminthům nebo prvokům, které jako účinnou látku obsahují sloučeninu obecného vzorce I, jakou je zejména některá ze sloučenin připravených v rámci příkladů 1 až 68. Každá z kompozic popsaných v příkladech 70A až 70F může být zředěna vodou, přičemž se získá postřiková kompozice mající koncentraci účinné látky vhodnou pro polní aplikaci. V kompozicích podle příkladů 70A až 70L jsou použity následující složky /obsah těchto složek je v jednotlivých kompozicích vyjádřen ve hmotnostních procentech/:

Obchodní název	Chemické složení
Ethylan BCP	kondenzační produkt nonylfenolu s ethylenoxidem
Soprophor BSU	kondenzační produkt tristyrylfenolu s ethylenoxidem

Tabulka /pokračování/

Arylan	70% /hmotnost/objem/ roztok dodecyl- benzensulfonátu vápenatého
Solvesso 150	lehké aromatické rozpouštědlo /C ₁₀ /
Arylan S	dodecylbenzensulfonát sodný
Darvan 8.2	lignosulfonát sodný
Celite PF	synthetický nosič na bázi křemiči- tanu hořečnatého
Soprophon T36	sodná sůl polykarboxylové kyseliny
Rhodigel 23	xanthan
Bentone 38	organický derivát hořečnatého mont- morillonitu
Aerosil	oxid křemičitý s velmi jemnými čás- ticemi

Příklad 70A

Připraví se ve vodě rozpustný koncentrát následující-
cího složení:

účinná látka	7 %
Ethylan BCP	10 %
N-methylpyrrolidon	83 %.

K roztoku Ethylanu BCP rozpuštěnému v části N-methyl-
pyrrolidonu se za zahřívání přidá účinná látka a směs se
míchá až do úplného rozpuštění. Rezultující roztok se potom
doplní na příslušný objem zbytkem rozpouštědla.

Příklad 70B

Připraví se emulgovatelný koncentrát následujícího
složení:

účinná látka	7 %
Soprophor BSU	4 %

Arylan CA	4 %
N-methylpyrrolidon	50 %
Solvesso 150	35 %.

První tři složky se rozpustí v N-methylpyrrolidonu a k tomuto roztoku se potom k dosažení finálního objemu přidá Solvesso 150.

Příklad 70C

Připraví se smáčitelný prášek následujícího složení:

účinná látka	40 %
Arylan S	2 %
Darvan č.2	5 %
Celite PF	53 %.

Složky se smísí a získaná směs se rozemele v kládiovém mlýnu na prášek s velikostí částic menší než 50 mikrometrů.

Příklad 70D

Připraví se vodně-tekutá formulace následujícího složení:

účinná látka	40,00 %
Ethylan BCP	1,00 %
Sopropon T360	0,20 %
Ethylenglykol	5,00 %
Rhodigel 230	0,15 %
voda	53,65 %.

Složky se intimně smísí a potom melou v perlovém mlýnu až k dosažení střední velikosti částic menší než 3 mikrometry.

Příklad 70E

Připraví se emulgovatelný suspenzní koncentrát následujícího složení:

účinná látka	30,0 %
Ethylan BCP	10,0 %
Bentone 38	0,5 %
Solvesso 150	59,5 %.

Složky se intimně smísí a potom melou v perlovém mlýnu až k dosažení velikosti částic menší než 3 mikrometry.

Příklad 70F

Připraví se granule dispergovatelné ve vodě následujícího složení:

účinná látka	30 %
Darvan č.2	15 %
Arylan S	8 %
Celite PF	47 %.

Složky se smísí, mikronizují ve fluidním mlýnu a potom granulují v rotačním peletizéru za zkrápění vodou /do 10 %/. Rezultující granule se vysuší v sušičce s fluidním ložem za účelem odstranění přebytečné vody.

Příklad 70G

Připraví se popraš následujícího složení:

účinná látka	1 až 10 %
velejemný mastek	99 až 90 %.

Složky se intimně smísí a potom melou k získání jemného prášku. Tuto popraš je možné aplikovat na místa zamořené členovci, jako jsou například smetiště nebo skládky odpadků, skladované produkty nebo zařízení domácností, nebo je zle perorálně podávat zvířatům zamořeným nebo vystaveným zamoření členovci. Vhodnými prostředky pro distribuci popraše na místo zamořené členovci jsou například ruční nebo mechanické poprašovače nebo vhodná zařízení, která dobytek obsahuje sám.

Příklad 70H

Připraví se požitelná návnada následujícího složení:

účinná látka	0,1 až 1,0 %
pšeničná mouka	80 %
melasa	19,9 až 19 %.

Složky se intimně smísí a tvarují podle potřeby do návnadové formy. Tuto požitelnou návnadu je možno rozmístit na vhodných místech, například v domácnosti a průmyslových budovách, v kuchyních a skladech nemocnic, nebo mimo budovy tam, kde dochází k zamoření členovci, například mravenci, sarančaty, šváby a mouchami, čímž dojde k vyhubení těchto škůdců, kteří návnadu pozřou.

Příklad 70I

Připraví se roztok následujícího složení:

účinná látka	15 %
dimethylsulfoxid	85 %.

Účinná látka se za případného míchání nebo/a zahřívání rozpustí v dimethylsulfoxidu. Tento roztok je možné aplikovat na domácí zvířata zamořená členovci perkutánně nebo poléváním nebo, po sterilizaci filtrací přes polytetrafluorethylovou membránu s póry o velikosti 0,22 mikrometru, parenterální injekcí v dávce od 1,2 do 12 ml roztoku na 100 kg tělesné hmotnosti zvířete.

Příklad 70J

Připraví se smáčitelný prášek následujícího složení:

účinná látka	50 %
Ethylan BCP	5 %
Aerosil	5 %
Celite PF	40 %.

Ethylan BCP se adsorbuje na Aerosil, smísí se s ostatními složkami a směs se rozemele v kladivovém mlýnu. Získaný smáčitelný prášek je možné zředit vodou na koncentraci účinné látky 0,001 až 2 % hmotnosti a postříkem aplikovat na místo zamořené členovci, například larvami dvoukřídlých nebo nematody škodícími rostlinám, nebo postříkem nebo ve formě lázně na domácí zvířata zamořená nebo vystavená riziku zamoření členovci, helminthy nebo prvoky, nebo je lze těmto zvířatům podávat perorálně v napájecí vodě k hubení členovců, helminthů nebo prvoků.

Příklad 70K

Z granulátu obsahujícího následující složky v různém procentickém poměru /podle potřeby - obdobné poměry jako v předcházejících kompozicích/ se připraví bolus s pomalým uvolňováním účinné látky:

účinná látka,
zahušťovadlo,
čínidlo zpomalující uvolňování a
pojivo.

Složky se intimně promísí, ze směsi se vyrobí granule a granulát se slisuje na bolus s hustotou 2 nebo vyšší. Tento bolus je možné perorálně aplikovat přežvýkavým domácím zvířatům. Preparát se zachytí v oblasti čepce a bachoru a po dlouhou dobu se z něj neustále pomalu uvolňuje účinná látka zabranující zamoření domácích přežvýkavých zvířat členovci, helminthy nebo prvoky.

Příklad 70L

Z následujících složek se připraví prostředek s pomalým uvolňováním účinné látky:

účinná látka	0,5 až 25 %
polyvinylchlorid	75 až 99,5 %
dioktylfthalát /plastifikátor/	katalytické množství.

Výše uvedené složky se smísí a ze směsi se vytlačováním nebo lisováním vyrobí vhodné tvary. Tento prostředek je vhodný například k dávkování do stojaté vody nebo k zapracování do obojků nebo ušních přívěsků pro domácí zvířata. K hubení škůdců dochází v důsledku pomalého uvolňování účinné látky ze zmíněného prostředku.

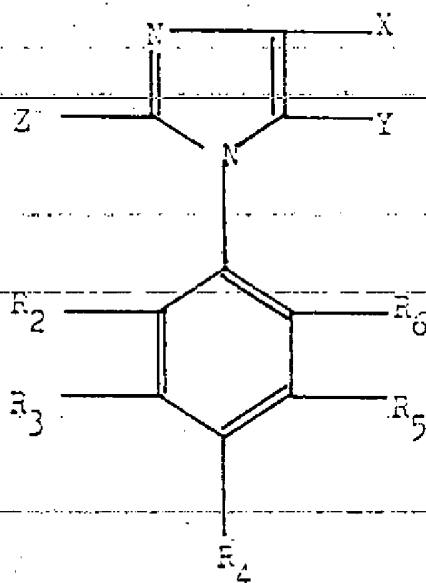
I když byl vynález popsán za použití konkrétních a ilustrativních detailů a na výhodných provedeních, spadají všechny jeho obměny a alternativní provedení, jež jsou odborníkům zřejmé, do rozsahu vynálezu, jak je definován v následujících patentových nárocích.

JUDr. J. TRAPLOVÁ
advokátní kancelář
Patenty, ochranné známky,
průmyslové vzory, licence
11505 Praha 1, Štěpánská 16

PATENTOVÉ NÁROKY

PRŮMYSLOVÝ VÝZKUMNÝ ÚSTAV ČESKOSLOVENSKÉ REPUBLIKY
16. 8. 62
637679

1. Sloučenina obecního vzorce I



/I/

ve kterém

X znamená $S/O/nR_1$, kde R_1 znamená přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, která je nesubstituovaná nebo substituovaná jedním nebo více atomy halogenu, které jsou totožné nebo odlišné, až do úplné substituce alkylové skupiny, a n je rovno 0, 1 nebo 2,

Y znamená atom vodíku, atom halogenu, alkylovou skupinu, alkoxylovou skupinu, alkoxyalkylideniminovou skupinu, alkylsulfenyllovou skupinu, alkylsulfinyllovou skupinu nebo alkylsulfonylovou skupinu, kde alkylový a alkoxylový zbytek každé skupiny má přímý nebo rozvětvený řetězec obsahující 1 až 4 atomy uhlíku,

Z znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu, která má

přímý nebo rozvětvený řetězec obsahující 1 až 4 atomy uhlíku,

R_2 znamená atom halogenu nebo alkylsulfenylovou skupinu,

R_3 a R_5 znamenají atom vodíku,

R_6 znamená atom halogenu a

R_4 znamená atom vodíku, atom halogenu, halogenalkylovou skupinu nebo halogenalkoxylovou skupinu, kde alkylový a alkoxylový zbytek každé skupiny má přímý nebo rozvětvený řetězec obsahující 1 až 4 atomy uhlíku, přičemž halogenová substituce je tvořena jedním nebo více atomy halogenů, které jsou totožné nebo odlišné, až do úplné substituce alkylového nebo alkoxylového zbytku,

s výjimkou spočívající v tom, že:

jestliže Y znamená H nebo Br,

Z znamená H nebo CH_3 ,

R_2 a R_6 znamenají Cl nebo Br,

R_1 znamená CH_3 , CF_3 , CF_2Cl nebo CFC_2 a

n je rovno 0, 1 nebo 2,

potom R_4 je jiný než OCF_3 ,

jestliže Y znamená H, Cl, Br, SCH_3 , SOCH_3 nebo SO_2CH_3 ,

Z znamená H nebo CH_3 ,

R_2 a R_6 znamenají Cl,

R_1 znamená CH_3 , $\text{CH}/\text{CH}_3/2$, CF_3 , CCl_3 , CF_2Cl nebo CFC_2 a

n je rovno 0, 1 nebo 2,

potom R_4 je jiný než CF_3 ,

jestliže Y znamená H,

Z znamená H nebo CH_3 ,

R_2 a R_6 znamenají Cl,

R_1 znamená CF_3 , CF_2Cl nebo CFC_2 a

n je rovno 0, 1 nebo 2,

potom R_4 je jiný než Cl a

jestliže Y znamená H,

Z znamená H nebo CH_3 ,

R_2 a R_6 znamenají Cl,
 R_1 znamená CF_3 , CF_2Cl nebo $CFC1_2$ a
 n je rovno 0, 1 nebo 2,
 potom R_4 je jiný než Br.

2. Sloučenina podle nároku 1 obecného vzorce I, ve kterém

Y znamená H, F, Cl, Br, J, CH_3 , C_2H_5 , OCH_3 , OC_2H_5 ,
 $N=CHOCH_3$, $N=CHOC_2H_5$, SCH_3 , $SOCH_3$ nebo SO_2CH_3 ,
 Z znamená H, CH_3 nebo C_2H_5 ,
 R_1 znamená CF_3 , CCl_2F , $CClF_2$, $CHCl_2$, $CHClF$ nebo CHF_2 ,
 R_2 znamená F, Cl, Br nebo SCH_3 ,
 R_6 znamená F, Cl nebo Br,
 R_4 znamená H nebo F, nebo R_4 znamená Cl, Br, J, CF_3 nebo
 OCF_3 , když Y znamená CH_3 , C_2H_5 , OCH_3 , OC_2H_5 , $N=CHOCH_3$,
 $N=CHOC_2H_5$, SCH_3 , $SOCH_3$ nebo SO_2CH_3 a
 n je rovno 0, 1 nebo 2.

3. Sloučenina podle nároku 2 obecného vzorce I tvořená

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-methylsulfenyl-4-chlordifluor-
 methylsulfenylimidazolem,

1-/2,4,6-trichlorfenyl/-5-methylsulfenyl-4-dichlorfluormethylsulfenylimidazolem,

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-brom-4-dichlorfluormethylsulfenylimidazolem,

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-methylsulfenyl-4-dichlorfluormethylsulfenylimidazolem,

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-brom-4-trifluormethylsulfenylimidazolem,

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-chlor-4-dichlorfluormethylsulfenylimidazolem,

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-brom-4-chlordifluormethylsulfenylimidazolem,

1-/2,4,6-trichlorfenyl/-5-ethoxymethylenimino-4-dichlorfluor-

methylsulfenylimidazole,

1-/2-brom-4,6-dichlorfenyl/-5-methylsulfenyl-4-dichlorfluor-methylsulfenylimidazole,

1-/2-brom-4,6-dichlorfenyl/-5-methylsulfenyl-4-trifluorme-thylsulfenylimidazole,

1-/2,6-dibrom-4-fluorfenyl/-5-brom-4-chlordifluormethylsul-fenylimidazol,

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-brom-4-trifluormethylsulfonyl-imidazole,

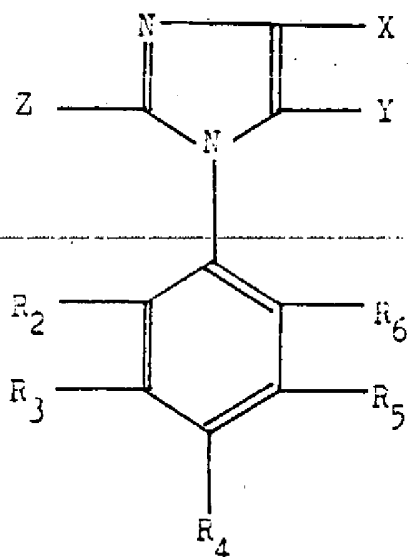
1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-brom-4-dichlorfluormethylsul-finylimidazole,

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-brom-4-dichlorfluormethylsul-fonylimidazole,

1-/4-brom-2,6-dichlorfenyl/-5-methylsulfenyl-4-dichlorfluor-methylsulfenylimidazole nebo

1-/2,4,6-trichlorfenyl/-5-methyl-sulfenyl-4-chlordifluorme-thylsulfenylimidazole.

4. Způsob kontroly členovců, hlístic nebo cizopasných červů nebo škodlivých protozoonů v dané lokalitě, v y z n ě n ý t í m , že se uvedená lokalita ošetří účinným množstvím sloučeniny obecného vzorce I



/I/

ve kterém

X znamená $S/O/R_1$, kde R_1 znamená přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, které jsou nesubstituované nebo substituované jedním nebo více atomy halogenů, které jsou totožné nebo odlišné, až k dosažení úplné substituce alkylové skupiny a n je rovno 0, 1 nebo 2,

Y znamená atom vodíku, atom halogenu, alkylovou skupinu, alkoxylovou skupinu, alkoxyalkylideniminovou skupinu, alkylsulfenylovou skupinu, alkylsulfinylovou skupinu nebo alkylsulfonylovou skupinu, kde alkylový a alkoxylový zbytek-každé skupiny má přímý nebo rozvětvený řetězec obsahující 1 až 4 atomy uhlíku,

Z znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu, která má přímý nebo rozvětvený řetězec obsahující 1 až 4 atomy uhlíku,

R_2 znamená atom halogenu nebo alkylsulfenylovou skupinu

R_3 a R_5 znamenají atom vodíku,

R_6 znamená atom halogenu a

R_4 znamená atom vodíku, atom halogenu, halogenalkylovou skupinu nebo halogenalkoxylovou skupinu, kde alkylový a alkoxylový zbytek každé skupiny má přímý nebo rozvětvený řetězec obsahující 1 až 4 atomy uhlíku a a halogenová substituce je tvořena jedním nebo více atomy halogenů, které jsou totožné nebo odlišné, až k dosažení úplné substituce alkylového nebo alkoxylového zbytku,

s výjimkou spočívající v tom, že

jestliže Y znamená H nebo Br,

Z znamená H nebo CH_3 ,

R_2 a R_6 znamenají Cl nebo Br,

R_1 znamená CH_3 , CF_3 , CF_2Cl nebo $CFCI_2$ a

n znamená 0, 1 nebo 2,

potom R_4 je jiný než OCF_3 ,

jestliže Y znamená H, Cl, Br, SCH₃, SOCH₃ nebo SO₂CH₃,

Z znamená H nebo CH₃,

R₂ a R₆ znamenají Cl,

R₁ znamená CH₃, CH/CH₃/2, CF₃, CCl₃, CF₂Cl nebo CFCl₂ a
n znamená 0, 1 nebo 2, potom

R₄ je jiný než CF₃,

jestliže Y znamená H,

Z znamená H nebo CH₃,

R₂ a R₆ znamenají Cl,

R₁ znamená CF₃, CF₂Cl nebo CFCl₂ a

n je rovno 0, 1 nebo 2,

potom R₄ je jiný než Cl, a

jestliže Y znamená H,

Z znamená H nebo CH₃,

R₂ a R₆ znamenají Cl,

R₁ znamená CF₃, CF₂Cl nebo CFCl₂ a

n je rovno 0, 1 nebo 2,

potom R₄ je jiný než Br.

5. Způsob podle naroku 4 kontroly členovců, hlístic ne-

bě cizopasných červů nebo škodlivých protozoonů v dané loka-

litě, v y z n a č e n ý t í m, že se uvedená lokalita

ošetří účinným množstvím sloučeniny obecného vzorce I, ve

kterém

Y znamená H, F, Cl, Br, J, CH₃, C₂H₅, OCH₃, OC₂H₅,

N=CHOCH₃, N=CHOC₂H₅, SCH₃, SOCH₃ nebo SO₂CH₃,

Z znamená H, CH₃ nebo C₂H₅,

R₁ znamená CF₃, CCl₂F, CClF₂, CHCl₂, CHClF nebo CHF₂,

R₂ znamená F, Cl, Br nebo SCH₃,

R₆ znamená F, Cl nebo Br,

R₄ znamená H nebo F, nebo R₄ znamená Cl, Br, J, CF₃ nebo

OCF₃ v případě, že Y znamená CH₃, C₂H₅, OCH₃, OC₂H₅,

N=CHOCH₃, N=CHOC₂H₅, SCH₃, SOCH₃ nebo SO₂CH₃ a

n je rovno 0, 1 nebo 2.

6. Způsob podle nároku 5, v y z n a ě n ý t í m ,
že sloučeninou obecného vzorce I je

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-methylsulfenyl-4-dichlorfluor-
methylsulfenylimidazol,

1-/2,4,6-trichlorfenyl/-5-methylsulfenyl-4-dichlorfluorme-
thylsulfenylimidazol,

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-brom-4-dichlorfluormethyl-
sulfenylimidazol,

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-methylsulfenyl-4-dichlorfluor-
methylsulfenylimidazol,

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-brom-4-trifluormethylsulfe-
nylimidazol,

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-chlor-4-dichlorfluormethyl-
sulfenylimidazol,

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-brom-4-chlordifluormethyl-
sulfenylimidazol,

1-/2,4,6-trichlorfenyl/-5-ethoxymethylidenimino-4-dichlor-
fluormethylsulfenylimidazol,

1-/2-brom-4,6-dichlorfenyl/-5-methylsulfenyl-4-dichlorfluor-
methylsulfenylimidazol,

1-/2-brom-4,6-dichlorfenyl/-5-methylsulfenyl-4-trifluorme-
thylsulfenylimidazol,

1-/2,6-dibrom-4-fluorfenyl/-5-brom-4-chlordifluormethyl-
sulfenylimidazol,

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-brom-4-trifluormethylsulfo-
nylimidazol,

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-brom-4-dichlorfluormethyl-
sulfinylimidazol,

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-brom-4-dichlorfluormethyl-
sulfonylimidazol,

1-/4-brom-2,6-dichlorfenyl/-5-methylsulfenyl-4-dichlorfluor-

003333	21.1.92	URAD VETERINARNÍ OBJEVY
--------	---------	-------------------------------

methylsulfenylimidazol nebo

1-/2,4,6-trichlorfenyl/-5-methylsulfenyl-4-chlordifluormethylsulfenylimidazol.

7. Způsob podle nároků 4, 5 nebo 6, v y z n a č e n ý t í m , že lokalita zahrnuje zemědělský nebo zahradnický pozemek nebo prostředí, na kterém rostliny rostou a škůdci jsou členovci nebo hlístice parazitující na těchto rostlinách, přičemž uvedené ošetření zahrnuje aplikaci na rostliny nebo prostředí, na kterém rostliny rostou, účinného množství sloučeniny obecného vzorce I.

8. Způsob podle nároku 7, v y z n a č e n ý t í m , že se sloučenina obecného vzorce I nanese na lokalitu, ve které má dojít ke kontrole členovců a hlístic, v množství asi 0,005 až asi 15 kg uvedené sloučeniny na hektar ošetřované lokality.

9. Způsob podle nároku 8, v y z n a č e n ý t í m , že se sloučenina obecného vzorce I nanese na lokalitu v množství asi 0,02 až asi 2 kg uvedené sloučeniny na hektar ošetřované lokality.

10. Způsob podle nároku 7, v y z n a č e n ý t í m , že škůdci jsou roztoči, mšice, hmyz nebo rostlinné hlístice nebo jejich kombinace, přičemž ošetření zahrnuje inkorporaci sloučeniny obecného vzorce I do půdy, do které jsou rostliny zasazeny nebo do které mají být zasazeny, nebo aplikaci sloučeniny obecného vzorce I na rostlinná semena nebo na rostlinné kořeny anebo na listoví rostlin.

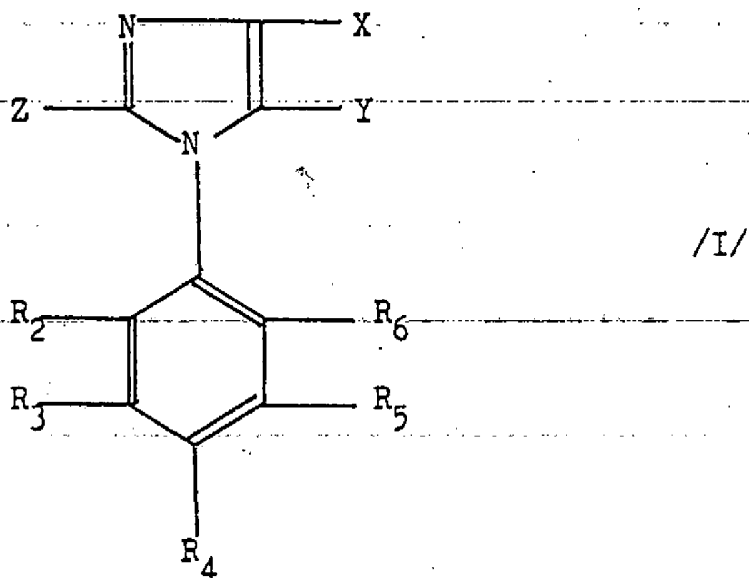
11. Způsob podle nároku 10, v y z n a č e n ý t í m , že uvedenými roztoči jsou roztoči podtřídy Acari.

12. Použití sloučenin podle nároků 1, 2 nebo 3 k výrobě prostředků vhodných pro veterinární lékařství nebo živočišnou výrobu nebo k ochraně zdraví veřejnosti proti členovcům, cizo-

pasným červům nebo škodlivým protozoám, které interně nebo externě parazitují na teplokrevných obratlovcích.

13. Použití podle nároku 12, přičemž členovci zahrnují hmyz nebo/a roztoče.

14. Kompozice pro kontrolu škodlivých členovců, hlístic, cizopasných červů nebo protozoonů, v y z n a č e n á t í m, že obsahuje kompatibilní složku a účinné množství sloučeniny obecného vzorce I



ve kterém

X znamená $S/O/nR_1$, kde R_1 znamená přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, které jsou nesubstituované nebo substituované jedním nebo více atomy halogenů, které jsou totožné nebo odlišné, až k dosažení úplné substituce alkylové skupiny, a n znamená 0, 1 nebo 2,

Y znamená atom vodíku, atom halogenu, alkylovou skupinu, alkoxylovou skupinu, alkoxyalkylideniminovou skupinu, alkylsulfenyllovou skupinu, alkylsulfinyllovou skupinu

nebo alkylsulfonylovou skupinu, kde alkylový nebo alkoxylový zbytek každé skupiny má přímý nebo rozvětvený řetězec obsahující 1 až 4 atomy uhlíku,

Z znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu, která má přímý nebo rozvětvený řetězec obsahující 1 až 4 atomy uhlíku,

R₂ znamená atom halogenu nebo alkylsulfenylovou skupinu,

R₃ a R₅ znamenají atom vodíku,

R₆ znamená atom halogenu a

R₄ znamená atom vodíku, atom halogenu, halogenalkylovou skupinu nebo halogenalkoxylovou skupinu, kde alkylový nebo alkoxylový zbytek má přímý nebo rozvětvený řetězec obsahující 1 až 4 atomy uhlíku a substituce halogenem je tvořena jedním nebo více atomy halogenů, které jsou totožné nebo odlišné, až k dosažení úplné substituce alkylového nebo alkoxylového zbytku,

s výjimkou, spočívající v tom, že

jestliže Y znamená H nebo Br,

Z znamená H nebo CH₃,

R₂ a R₆ znamenají Cl nebo Br,

R₁ znamená CH₃, CF₃, CF₂Cl nebo CFCl₂ a

n je rovno 0, 1 nebo 2,

potom R₄ je jiný než OCF₃,

jestliže Y znamená H, Cl, Br, SCH₃, SOCH₃ nebo SO₂CH₃,

Z znamená H nebo CH₃,

R₂ a R₆ znamenají Cl,

R₁ znamená CH₃, CH/CH₃/₂, CF₃, CCl₃, CF₂Cl nebo CFCl₂ a

n je rovno 0, 1 nebo 2,

potom R₄ je jiný než CF₃,

jestliže Y znamená H,

Z znamená H nebo CH₃,

R₂ a R₆ znamenají Cl,

R₁ znamená CF₃, CF₂Cl nebo CFCl₂ a

n znamená 0, 1 nebo 2,
potom R_4 je jiný než Cl, a
jestliže Y znamená H,
Z znamená H nebo CH_3 ,
 R_2 a R_6 znamenají Cl,
 R_1 znamená CF_3 , CF_2Cl nebo CFCl_2 a
n znamená 0, 1 nebo 2,
potom R_4 je jiný než Br.

15. Kompozice podle nároku 14 pro kontrolu škodlivých členovců, hlístic, cizopasných červů nebo protozoonů, v y-
z n a ě n á t í m , že obsahuje kompatibilní složku a
účinné množství sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém

Y	znamená H, F, Cl, Br, J, CH_3 , C_2H_5 , OCH_3 , OC_2H_5 , $\text{N}=\text{CHOCH}_3$, $\text{N}=\text{CHOC}_2\text{H}_5$, SCH_3 , SOCH_3 nebo SO_2CH_3 ,
Z	znamená H, CH_3 nebo C_2H_5 ,
R_1	znamená CF_3 , CCl_2F , CClF_2 , CHCl_2 , CHClF nebo CHF_2
R_2	znamená F, Cl, Br nebo SCH_3 ,
R_6	znamená F, Cl nebo Br,
R_4	znamená H nebo F, nebo R_4 znamená Cl, Br, J, CF_3 nebo OCF_3 v případě, že Y znamená CH_3 , C_2H_5 , OCH_3 , OC_2H_5 , $\text{N}=\text{CHOCH}_3$, $\text{N}=\text{CHOC}_2\text{H}_5$, SCH_3 , SOCH_3 nebo SO_2CH_3 a n znamená 0, 1 nebo 2.

16. Kompozice podle nároku 15 pro kontrolu škodlivých členovců, hlístic, cizopasných červů nebo protozoonů, v y-
z n a ě n á t í m , že obsahuje kompatibilní složku a
účinné množství sloučeniny obecného vzorce I, která za-
hrnuje

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-methylsulfenyl-4-dichlorfluor-
methylsulfenylimidazol,

1-/2,4,6-trichlorfenyl/-5-methylsulfenyl-4-dichlorfluormeth-
ylsulfenylimidazol,

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-brom-4-dichlorfluormethyl-
sulfenylimidazol,

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-methylsulfenyl-4-dichlorfluor-
methylsulfenylimidazol,

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-brom-4-trifluormethylsulfenyl-
imidazol,

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-chlor-4-dichlorfluormethyl-
sulfenylimidazol,

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-brom-4-chlordifluormethylsul-
fenylimidazol,

1-/2,4,6-trichlorfenyl/-5-ethoxymethylidenimino-4-dichlor-
fluormethylsulfenylimidazol,

1-/2-brom-4,6-dichlorfenyl/-5-methylsulfenyl-4-dichlorfluor-
methylsulfenylimidazol,

1-/2-brom-4,6-dichlofenyl/-5-methylsulfenyl-4-trifluormethyl-
sulfenylimidazol,

1-/2,6-dibrom-4-fluorfenyl/-5-brom-4-chlordifluormethylsul-
fenylimidazol,

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-brom-4-trifluormethylsulfonyl-
imidazol,

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-brom-4-dichlorfluormethylsul-
fynylimidazol,

1-/2,6-dichlor-4-fluorfenyl/-5-brom-4-dichlorfluormethylsul-
fonylimidazol,

1-/4-brom-2,6-dichlorfenyl/-5-methylsulfenyl-4-dichlorfluor-
methylsulfenylimidazol nebo

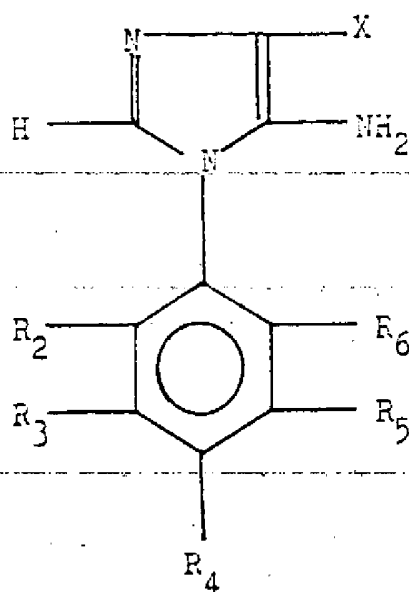
1-/2,4,6-trichlorfenyl/-5-methylsulfenyl-4-chlordifluorme-
thylsulfenylimidazol.

17. Kompozice podle nároku 14, 15 nebo 16, v y z n a ŝ e-
n á t í m , že obsahuje 0,05 až 95 % hmotnosti alespoň
jedné sloučeniny obecného vzorce I ve funkci účinné látky a
1 až 95 % hmotnosti alespoň jednoho zemědělsky nebo lékařsky
přijatelného pevného nebo kapalného nosiče.

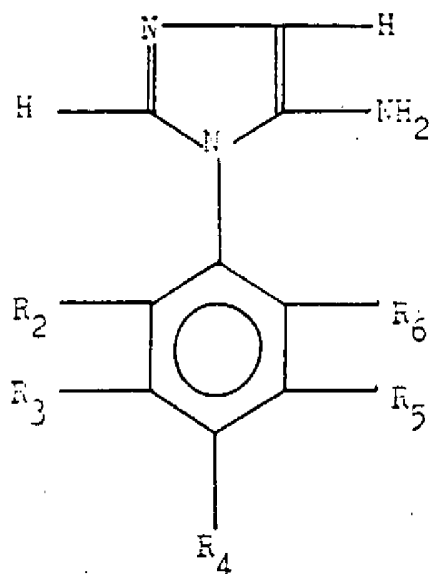
18. Kompozice podle nároku 17, v y z n a ě n á t í m, že dále obsahuje 0,5 až 50 hmotnosti jedné nebo více kompatibilních složek, kterými jsou zemědělský nebo lékařsky přijatelná ředidla, pomocné látky nebo povrchově aktivní látky.

19. Kompozice podle nároku 14, 15, 16, 17 nebo 18, zejména použitelná v oblasti veterinárního lékařství, živočišné výroby nebo ochrany zdraví veřejnosti, v y z n a ě n á t í m, že obsahuje alespoň jednu lékařsky kompatibilní složku a jako účinnou látku obsahuje sloučeninu obecného vzorce I.

20. Způsob přípravy sloučeniny obecného vzorce Ia



ve kterém R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I v nároku 1 a X znamená alkylsulfonylovou skupinu, halogenalkylsulfonylovou skupinu, alkylsulfonylovou skupinu, halogenalkylsulfonylovou skupinu, alkylsulfonylovou skupinu nebo halogenalkylsulfonylovou skupinu, v y z n a ě n ý t í m, že se sloučenina obecného vzorce 5



/5/

ve kterém R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam a ve kterém je aminová skupina případně chráněna ochrannou skupinou,

a/ nejdříve uvede v reakci se sulfenylhalogenidem obecného vzorce $R_1\text{SHalo}$, ve kterém R_1 znamená alkylovou nebo halogenalkylovou skupinu, v organickém reakčním prostředí, případně v přítomnosti činidla vázajícího kyselinu, jakým

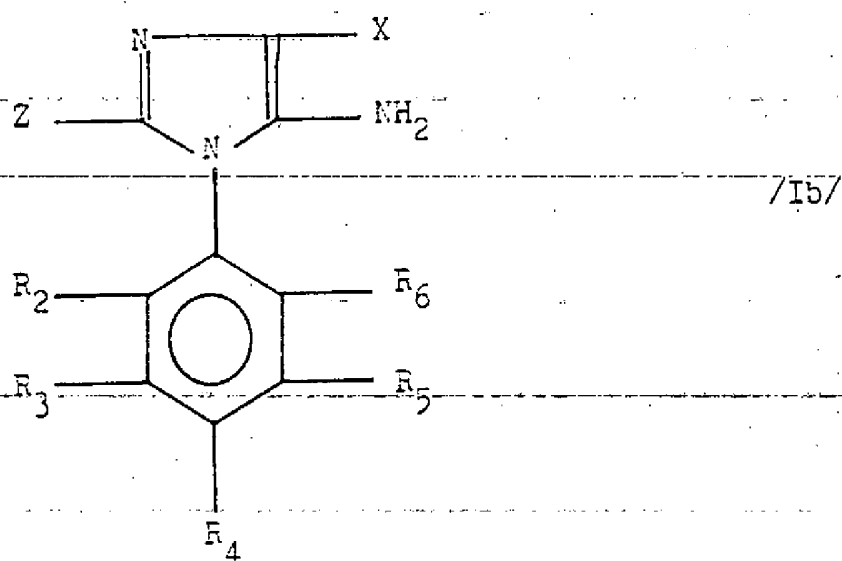
je terciární amin, za vzniku sloučeniny obecného vzorce Ia, ve kterém X znamená alkylsulfenylovou nebo halogensulfonylovou skupinu, která se potom oxiduje známými postupy, například působením peroxidu, za vzniku sloučeniny obecného vzorce Ia, ve kterém X znamená $\text{S/O}_n\text{R}_1$, kde n je rovno 1 nebo 2 a R_1 má výše uvedený význam, tj. alkylsulfinylovou skupinu, halogenalkylsulfinylovou skupinu, alkylsulfonylovou skupinu nebo halogenalkylsulfonylovou skupinu,

b/ nejdříve uvede v reakci s tris/alkylthio/methanem nebo tris/arylthio/methanem v organickém reakčním prostředí v přítomnosti Lewisovy kyseliny a případně v přítomnosti činidla vázajícího kyselinu, načež se získaný meziprodukt obecného vzorce 10, ve kterém X znamená bis/alkylthio/methylovou skupinu nebo bis/arylthio/methylovou skupinu, uvede v reakci v organickém reakčním prostředí s vhodným alkylni-

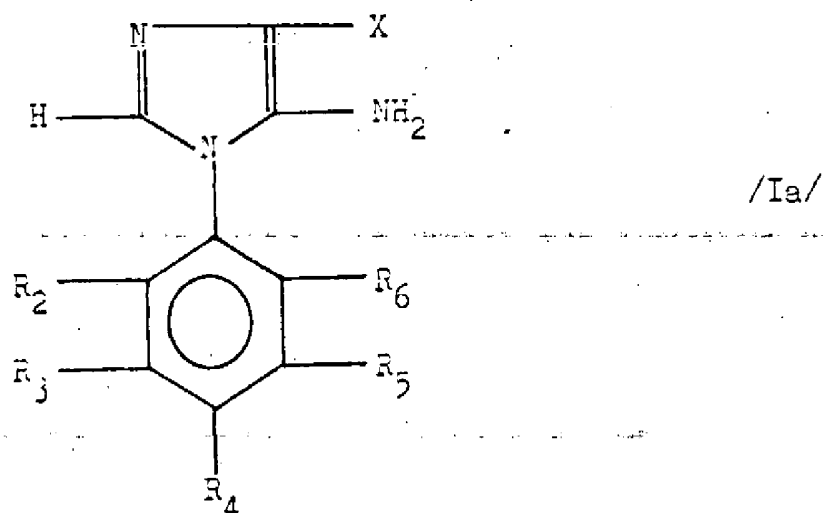
tritem a potom se hydrolyzuje za vzniku meziprojektu obecného vzorce Ia, ve kterém X znamená formylovou skupinu, nebo

c/ se sloučenina obecného vzorce 5 nejdříve formyluje známými postupy, mezi které patří zejména Vildmeier-Maackova reakce, za vzniku meziprojektu obecného vzorce Ia, ve kterém X znamená formylovou skupinu.

21. Způsob přípravy sloučenin obecného vzorce Ib



ve kterém X, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I v nároku 1 a Z znamená alkylovou skupinu, v y z n a č e n ý t í m , že se sloučenina obecného vzorce Ia



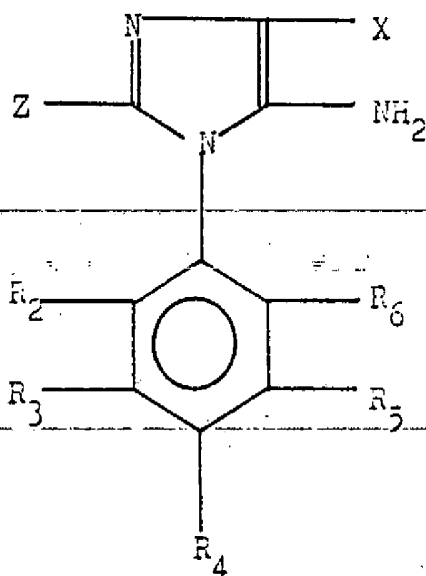
ve kterém X , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam a ve kterém X a aminová skupina jsou případně chráněny ochrannými skupinami,

a/ nejdříve uveďte v reakci s kyselinou chlorsulfonovou nebo kyselinou dichlorsulfonovou za vzniku meziprojektu, ve kterém Z znamená chlorsulfonylovou skupinu,

b/ nejdříve uveďte v reakci se silnou bází, jakou je organolitní činidlo, za vzniku organokovového karbanionového meziprojektu, který se potom uveďte v reakci s alkylačním činidlem za vzniku sloučeniny obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená alkylovou skupinu, nebo se

c/ sloučenina obecného vzorce Ia formuluje postupy, které jsou analogické s postupy popsány ve stupni b nároku 20 nebo ve stupni c nároku 20, kdy se sloučenina, ve které Z znamená formylovou skupinu, přímo připraví za podmínek například Vilsmeierovy reakce nebo hydrolyzou meziprojektu, ve kterém Z znamená bis/alkylthio/methylovou skupinu nebo bis/arylthio/methylovou skupinu.

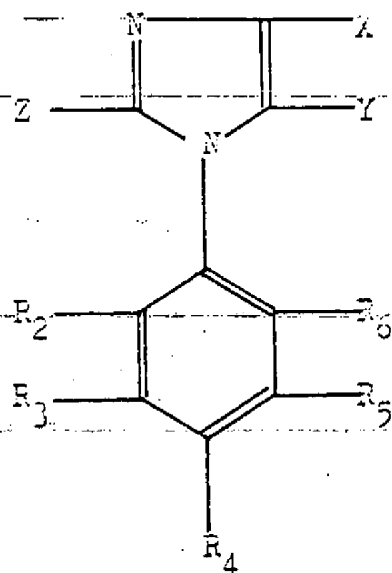
22. Způsob přípravy sloučeniny obecného vzorce Ib



ve kterém X , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 a R_6 mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I v nároku 1 a Z znamená alkylovou skupinu,

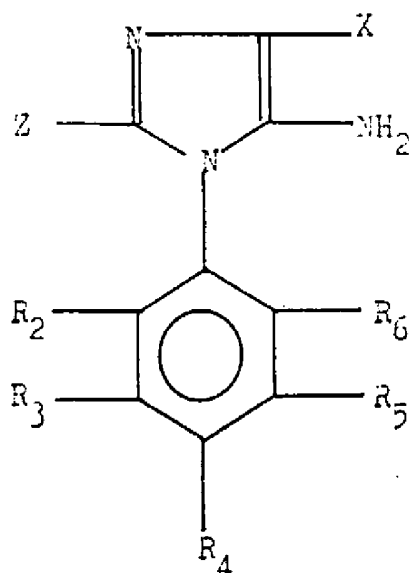
v y z n a ě n ý t í m , že se sloučenina obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená formylovou skupinu, připravená postupy popsanými ve stupni b nároku 21 a ve které X a aminová skupina jsou případně chráněny ochrannými skupinami, redukuje na sloučeninu obecného vzorce Ib, ve kterém Z znamená alkylovou skupinu, zejména methylovou skupinu, za použití známých redukčních činidel, jakými jsou natriumborohydrid nebo p-toluensulfonylhydrazin a natriumkyanoborohydrid.

23. Způsob přípravy sloučeniny obecného vzorce I



/I/

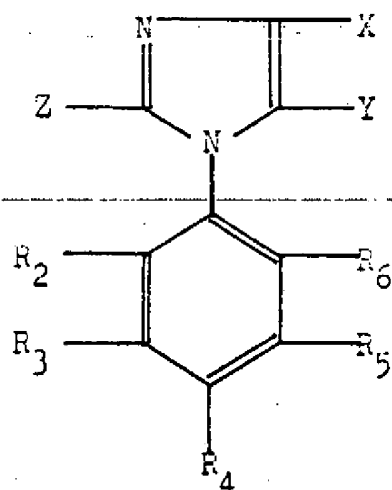
ve kterém X, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I v nároku 1 a Y znamená atom vodíku, atom halogenu, alkylsulfenyllovou skupinu, alkylsulfinyllovou skupinu nebo alkylsulfonylovou skupinu, v y z n a ě n ý t í m , že se sloučenina obecného vzorce Ib



/Ib/

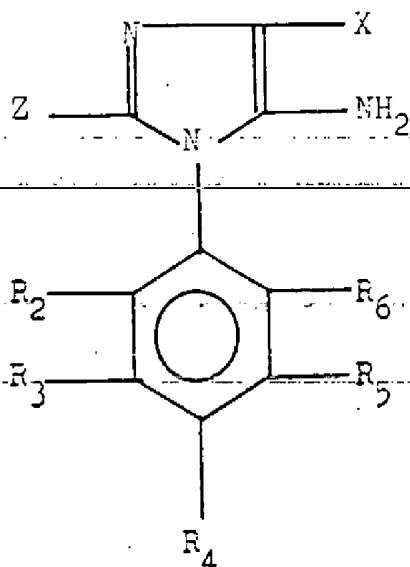
ve kterém X, Z a R_2 až R_6 mají výše uvedený význam a ve kterém X, Z a aminová skupina jsou případně chráněny ochrannými skupinami, deaminuje známými postupy, například reakcí s alkylnitritem, za účelem převedení sloučeniny, ve které Y znamená aminovou skupinu, na její odpovídající diazoniovou sůl, načež se diazoniová sůl uvede v reakci s terminačním činidlem známými postupy za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém Y znamená atom vodíku, atom halogenu nebo alkylsulfenylovou skupinu, a potom se sloučenina, ve které Y znamená alkylsulfenylovou skupinu, případně oxiduje na sloučeninu obecného vzorce I, ve kterém Y znamená alkylsulfinylovou skupinu nebo alkylsulfonylovou skupinu.

24. Způsob přípravy sloučeniny obecného vzorce I



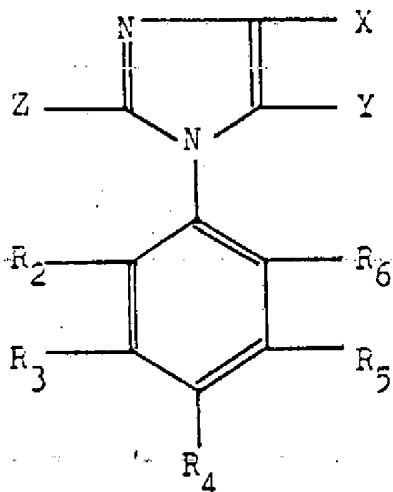
/I/

ve kterém X, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I v nároku 1 a Y znamená alkoxyalkylideniminovou skupinu, v y z n a ě n ý t í m, že se sloučenina obecného vzorce Ib

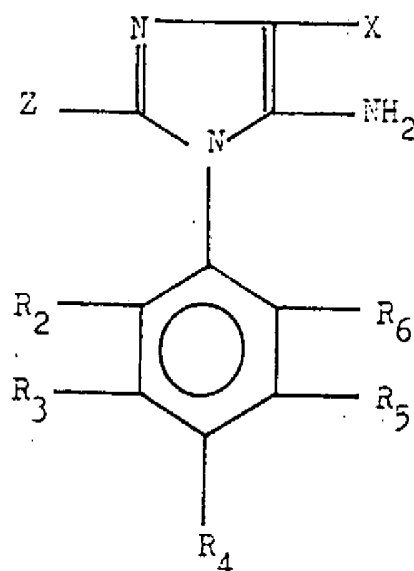


ve kterém X, Z a R₂ až R₆ mají výše uvedený význam a ve kterém X, Z a aminová skupina jsou případně chráněny ochrannými skupinami, uveďte v reakci s alkylortoformiátem za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém Y znamená alkoxyalkylideniminovou skupinu, zejména alkoxymethylideniminovou skupinu.

25. Způsob přípravy sloučeniny obecného vzorce I



ve kterém X, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I v nároku 1 a Y znamená alkoxylovou skupinu nebo alkylovou skupinu, v y z n a č e n ý t í m , že se sloučenina obecného vzorce Ib



/Ib/

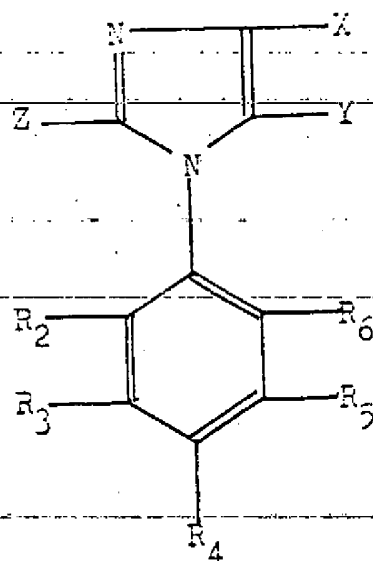
ve kterém X, Z a R₂ až R₆ mají výše uvedený význam a ve kterém X a Z jsou případně chráněny ochrannými skupinami, deamínuje postupy popsány v nároku 23 za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém Y znamená atom vodíku, načež se uvedená sloučenina, ve které X a Z jsou případně chráněny ochrannými skupinami

a/ nejdříve uvede v reakci se silnou bází, jakou je organolitné činidlo, za vzniku organokovového karbanionového meziprojektu, který se potom uvede v reakci s elektrofilním činidlem za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém Y znamená alkylovou skupinu, nebo

b/ se převede na karbanion podle stupně a/ nebo se karbanion případně připraví přes sloučeninu, ve které Y znamená atom halogenu, získanou postupem podle nároku 23, načež se karbanion uvede v reakci s oxidiperoxymolybden/pyridin/tri-amidem kyseliny hexamethylfosforečné nebo s trialkylborátem a oxidačním činidlem, jakým je peroxid vodíku, za vzniku me-

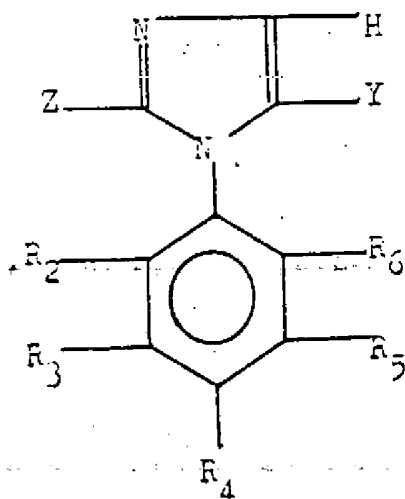
ziprojektu obecného vzorce I, ve kterém Y znamená hydroxylovou skupinu, který se potom alkyluje známými postupy za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém Y znamená alkoxylovou skupinu.

26. Způsob přípravy sloučeniny obecného vzorce I...



/I/

ve kterém Y, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam pro obecný vzorec I v nároku 1 a X znamená alkylsulfonylovou skupinu, halogenalkylsulfonylovou skupinu, alkylsulfonylovou skupinu, halogenalkylsulfonylovou skupinu, alkylsulfonylovou skupinu nebo halogenalkylsulfonylovou skupinu, v y z n a č e n ý t í m , že se sloučenina obecného vzorce Ic



/Ic/

ve kterém Y, Z, R₂, R₃, R₄, R₅ a R₆ mají výše uvedený význam a ve kterém Y a Z jsou případně chráněny ochrannými skupinami

a/ nejdříve uveďte v reakci se směsí bromu a thiokyanátu kovu za vzniku meziprojektu obecného vzorce I, ve kterém X znamená thiokvano-skupinu, který se potom uveďte v reakci s alkylačním činidlem, případně v přítomnosti báze, přičemž se přímo získá sloučenina obecného vzorce I, ve kterém X znamená alkylsulfenylovou skupinu nebo halogenalkylsulfenylovou skupinu, nebo se případně meziprojekt, ve kterém X znamená thiokvano-skupinu, nejdříve oxiduje na odpovídající disulfidový meziprojekt, který se potom uveďte v reakci s perhalogenalkanem, případně v přítomnosti redukčního činidla za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém X znamená halogenalkylsulfenylovou skupinu, zejména perhalogenalkylsulfenylovou skupinu, a nakonec se sloučenina, ve které X znamená alkylsulfenylovou skupinu nebo halogenalkylsulfenylovou skupinu, případně oxiduje známými postupy, které jsou analogické s postupy podle stupně a/ nároku 20 za vzniku sulfoxidového nebo sulfonového analogu, tj. sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém X znamená alkylsulfenylovou skupinu, halogenalkylsulfenylovou skupinu/výhodně perhalogenalkylsulfenylovou skupinu/, alkylsulfonylovou skupinu nebo halogenalkylsulfonylovou skupinu /zejména perhalogenalkylsulfonylovou skupinu, nebo

b/ nejdříve zreaguje postupy, které jsou analogické s postupy, popsány ve stupni a/ nároku 20, za vzniku sloučeniny obecného vzorce Ic, ve kterém X znamená atom vodíku, na meziprojekt obecného vzorce I, ve kterém X znamená chlor-sulfonylovou skupinu, načež se tato chloresulfonylová sloučenina uveďte v reakci s redukčním činidlem, jakým je tri-fenylfosfin, za vzniku téhož disulfidového meziprojektu, který byl popsán ve výše uvedeném stupni a/, a tento disulfid se konečně převede postupy popsány ve výše uvedeném stupni a/ na sloučeninu obecného vzorce I, ve kterém X znamená alkylsulfenylovou skupinu nebo halogenalkylsulfenylovou skupinu, zejména perhalogenalkylsulfenylovou skupinu, nebo se

případně sulfinylové sloučenina oxiduje za vzniku sloučeniny ,
obecného vzorce I, ve kterém X znamená alkylsulfinylovou
skupinu, halogenalkylsulfinylovou skupinu, zejména perhalo-
genalkylsulfinylovou skupinu, alkylsulfonylovou skupinu ne-
bo halogenalkylsulfonylovou skupinu, zejména perhalogenalkyl-
sulfonylovou skupinu.

zastupuje:

J. S.
UDr. Jarmila Trpílová

