



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY  
A OBJEVY

# POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

208683

(11) (B2)

(22) Přihlášeno 04 12 79  
(21) (PV 8392-79)  
(32)(31)(33) Právo přednosti  
od 07 12 78 (P 28 52 924.0)  
Německá spolková republika

(51) Int. Cl.<sup>3</sup>  
A 01 N 43/76  
C 07 D 263/52

(40) Zveřejněno 31 12 80

(45) Vydáno 15 03 84

(72) Autor vynálezu

(73) Majitel patentu

KNOPS HANS-JOACHIM dr., WUPPERTAL, HEINE HANS-GEORG dr., KREFELD,  
DRABER WILFRIED dr., WUPPERTAL a BRANDES WILHELM dr., LEICHLINGEN  
(NSR)

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, LEVERKUSEN (NSR)

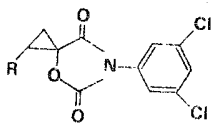
(54) Fungicidní prostředek a způsob výroby účinných látek

1

Vynález se týká nových substituovaných spiroderivátů 3-(3,5-dichlorfenyl)oxazolidin-2,4-dionu, způsobu jejich výroby a jejich použití jako fungicidů.

Je již známo, že thiuramdisulfidy, jako například tetrametylthiuramdisulfid, mají dobré fungicidní vlastnosti (viz americký patentový spis č. 1 972 961). Účinek látek z této skupiny není však v určitých oblastech indikací, a zejména při jejich aplikaci v nižších množstvích a koncentracích, vždy zcela uspokojivý.

Nyní byly nalezeny nové substituované spiroderiváty 3-(3,5-dichlorfenyl)oxazolidin-2,4-dionu obecného vzorce I,

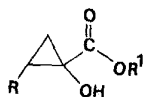


(I)

ve kterém

R znamená alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku.

Dále bylo zjištěno, že substituované spiroderiváty 3-(3,5-dichlorfenyl)oxazolidin-2,4-dionu shora uvedeného obecného vzorce I se získají tak, že se 1-hydroxycyklopropan-karboxylové kyseliny, popřípadě jejich estery, obecného vzorce II,

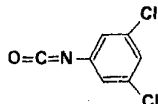


(II)

ve kterém

R má shora uvedený význam a

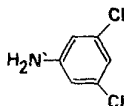
R¹ znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, nechají reagovat s 3,5-dichlorfenylisokyanátem vzorce III,



(III)

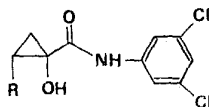
popřípadě v přítomnosti báze a v přítomnosti ředidla.

Alternativně je možno sloučeniny podle vynálezu připravit rovněž tak, že se 1-hydroxycyklopropankarboxylové kyseliny nebo jejich estery shora uvedeného obecného vzorce II nechají reagovat s 3,5-dichloranilinem vzorce IV



(IV)

v přítomnosti ředidla, a vzniklé amidy 1-hydroxycyklopropankarboxylových kyselin obecného vzorce V,



(V)

ve kterém

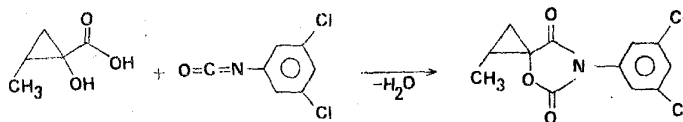
R má shora uvedený význam,

se cyklizují působením fosgenu v přítomnosti báze varianta b).

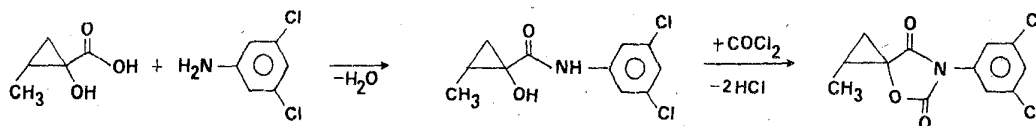
Nové substituované spiroderiváty 3-(3,5-dichlorfenyl)oxazolidin-2,4-dionu obecného vzorce I vykazují dobré fungicidní vlastnosti.

Překvapivě vykazují substituované spiroderiváty 3-(3,5-dichlorfenyl)oxazolidin-2,4-dionu značně vyšší fungicidní účinek, zejména proti druhům Botrytis, než z dosavadního stavu techniky známý tetrametylthiuramdisulfid, který představuje známé dobré činidlo se stejným zaměřením účinku. Účinné látky podle vynálezu představují tudíž obohacení dosavadního stavu techniky.

Použijí-li se jako výchozí látky například 1-hydroxy-2-methylcyklopropan-1-karboxylová kyselina a 3,5-dichlorfenylisokyanát, je možno průběh reakce podle vynálezu popsat následujícím reakčním schématem:



Použijí-li se jako výchozí látky například 1-hydroxy-2-methylcyklopropan-1-karboxylová kyselina, 3,5-dichloranilin a fosgen, je možno průběh reakce podle vynálezu popsat následujícím reakčním schématem (varianta b):



1-Hydroxycyklopropankarboxylové kyseliny, popřípadě jejich estery, používané jako výchozí látky, jsou obecně definovány shora uvedeným vzorcem II. V tomto obecném vzorci představuje symbol  $R^1$  s výhodou atom vodíku, metylovou nebo etylovou skupinu.

Výchozí látky obecného vzorce II jsou dobře známy (viz například Liebigs Ann. Chem. 1976, 463; J. Chem. Soc. 1938, 1 211 a DOS 2 128 327). Jako příklady těchto látek se uvádějí:

metylester a etylester 1-hydroxy-2-methylcyklopropan-1-karboxylové kyseliny,  
metylester a etylester 1-hydroxy-2-ethylcyklopropan-1-karboxylové kyseliny,  
metylester a etylester 1-hydroxy-2-isopropylcyklopropan-1-karboxylové kyseliny,  
metylester a etylester 1-hydroxy-2-terc.butylcyklopropan-1-karboxylové kyseliny.

Výchozí látky vzorců III a IV jsou v organické chemii obecně známé sloučeniny.

Jako ředidla pro práci způsobem podle vynálezu přicházejí s výhodou v úvahu inertní organická rozpouštědla, k nimž náleží výhodně aromatické uhlovodíky, například benzen, toluen, xylén nebo 1,2-dichlorbenzen, jakož i alifatické halogenované uhlovodíky, jako například metylchlorid, chloroform nebo tetrachlormetan.

Provádí-li se reakce podle vynálezu v přítomnosti báze, je možno k danému účelu používat všechny obvyklé organické a anorganické báze, k nimž náleží s výhodou terciární aminy, jako triethylamin nebo pyridin, jakož i alkoxidy, jako například terc.butoxid draselný nebo sodný.

Reakční teploty při práci způsobem podle vynálezu se mohou pohybovat v širokém rozmezí. Obecně se pracuje při teplotě mezi 20 a 150 °C, s výhodou za varu použitého rozpouštědla.

Při práci způsobem podle vynálezu se s výhodou pracuje s molárními množstvími reakčních složek. Při použití báze se tato báze nasazuje v ekvimolárním množství v případě, že se jako výchozí materiál použije alfa-hydroxycykloalkankarboxylová kyselina, a pouze v katalytickém množství v případě, že se jako výchozí materiál použije ester alfa-hydroxycykloalkankarboxylové kyseliny. K izolaci sloučenin obecného vzorce I se oddestiluje rozpouštědlo a zbytek se zpracuje obvyklým způsobem.

Jako ředidla při práci ve smyslu varianty b) přicházejí s výhodou v úvahu inertní organická rozpouštědla, k nimž náleží výhodně rozpouštědla jmenovaná již výše v souvislosti s popisem reakce podle vynálezu.

Jako báze pro práci ve smyslu varianty b) přicházejí s výhodou v úvahu činidla uvedená při popisu reakce podle vynálezu. Reakční teploty při práci ve smyslu varianty b) se mohou pohybovat v širokém rozmezí. Obecně se pracuje při teplotě mezi 20 a 150 °C, s výhodou za varu použitého rozpouštědla.

Při práci ve smyslu varianty b) se reakční složky s výhodou používají v molárních množstvích. Amidy 1-hydroxycyklopropankarboxylových kyselin obecného vzorce V, vznikající jako

meziprodukty, je možno podrobit následující reakci bez izolace. K izolaci sloučenin obecného vzorce I se oddestiluje rozpouštědlo a zbytek se zpracuje obvyklými metodami.

Účinné látky podle vynálezu vykazují silný mikrobicidní účinek a lze je v praxi používat k potírání nežádoucích mikroorganismů. Účinné látky podle vynálezu je možno upotřebit jako prostředky k ochraně rostlin.

Fungicidní prostředky se při ochraně rostlin používají k potírání hub z tříd *Plasmodiophoromycetes*, *Oomycetes*, *Chytridiomycetes*, *Zygomycetes*, *Ascomycetes*, *Basidiomycetes* a *Deuteromycetes*.

Vzhledem k tomu, že rostliny účinné látky v koncentracích potřebných k boji proti houbovým chorobám dobře snášejí, lze tyto účinné látky používat k ošetřování nadzemních částí rostlin, sazenic, semen, jakož i půdy.

Jako prostředky k ochraně rostlin je možno účinné látky podle vynálezu se zvlášť dobrým výsledkem používat k boji proti druhům *Botrytis*, jako proti původci plísňě šedé (*Botrytis cinerea*).

Účinné látky se mohou převádět na obvyklé prostředky, jako jsou roztoky, emulze, suspenze, prášky, pěny, pasty, granuláty, aerosoly, přírodní a syntetické látky impregnované účinnými látkami, malé částice obalené polymerními látkami a obalovací hmoty pro osivo, dále na prostředky se zápalnými přísadami, jako jsou kouřové patrony, kouřové dózy, kouřové spirály apod., jakož i na prostředky ve formě koncentrátů účinné látky pro rozptýlení mlhou za studena nebo za tepla.

Tyto prostředky se připravují známým způsobem, například smísením účinné látky s plnidly, tedy kapalnými rozpouštědly, zkapalněnými plyny nacházejícími se pod tlakem nebo/a pevnými nosnými látkami, popřípadě za použití povrchově aktivních činidel, tedy emulgátorů nebo/a dispergátorů nebo/a zpěňovacích činidel. V případě použití vody jako plnidla je možno jako pomocná rozpouštědla používat například také organická rozpouštědla. Jako kapalná rozpouštědla přicházejí v úvahu: aromáty, jako xylol, toluen nebo alkylnaftaleny, chlorované aromáty nebo chlorované alifatické uhlovodíky, jako chlorbenzeny, chloretyleny nebo metylenchlorid, alifatické uhlovodíky, jako cyklohexan nebo parafíny, například ropné frakce, alkoholy, jako butanol nebo glykol, jakož i jejich étery a estery, dále ketony, jako aceton, metyletylketon, metylisobutylketon nebo cyklohexanon, silně polární rozpouštědla, jako dimetylformamid a dimetylsulfoxid, jakož i voda.

Zkapalněnými plynnými plnidly nebo nosnými látkami se míní takové kapaliny, které jsou za normální teploty a normálního tlaku plynné, například aerosolové propelanty, jako halogenované uhlovodíky, jakož i butan, propan, dusík a kysličník uhlíčitý. Jako pevné nosné látky přicházejí v úvahu: přírodní kamenné moučky, jako kaoliny, aluminy, mastek, křída, křemen, attapulgit, montmorillonit nebo křemelina a syntetické kamenné moučky, jako vysoce disperzní kyselina křemičitá, kysličník hlinitý a křemičitany. Jako pevné nosné látky pro přípravu granulátů přicházejí v úvahu drcené a frakcionované přírodní kamenné materiály, jako vápenec, mramor, pemza, sepiolit a dolomit, jakož i syntetické granuláty z anorganických a organických mouček a granuláty z organického materiálu, jako z pilin, skořápek kokosových ořechů, kukuřičných palic a tabákových stonků. Jako emulgátory nebo/a zpěňovací činidla přicházejí v úvahu neionogenní a anionické emulgátory, jako polyoxyetylenestery mastných kyselin, polyoxyetylenestery mastných alkoholů, například alkylarylpolyglykoléter, alkylsulfonáty, alkylsulfáty, arylsulfonáty a hydrolyzáty bílkovin a jako dispergátory, například lignin, sulfitové odpadní louhy a metylcelulóza.

Prostředky podle vynálezu mohou obsahovat adheziva, jako karboxymethylcelulózu, přírodní a syntetické práškové, zrnité nebo latexovité polymery, jako arabskou gumu, polyvinylalkohol a polyvinylacetát.

Dále mohou tyto prostředky obsahovat barviva, jako anorganické pigmenty, například kysličník železitý, kysličník titaničitý a ferrokyanidovou modř a organická barviva, jako alizarinová barviva a kovová azo-ftalocyaninová barviva, jakož i stopové prvky, například soli železa, manganu, boru, mědi, kobaltu, molybdenu a zinku.

Koncentráty obsahují obecně mezi 0,1 a 96 % hmotnostními, s výhodou mezi 0,5 a 90 % hmotnostními, účinné látky.

Účinné látky podle vynálezu mohou být v příslušných prostředcích obsaženy ve směsi s jinými účinnými látkami, jako fungicidy, insekticidy, akaricidy, nematocidy, herbicidy, ochrannými látkami proti ožeru ptáky, růstovými látkami, živinami pro rostliny a činidly zlepšujícími strukturu půdy.

Účinné látky podle vynálezu je možno aplikovat jako takové, ve formě koncentrátů nebo z nich dalším ředěním připravených aplikačních forem, jako přímo použitelných roztoků, emulzí, suspenzí, prášků, past a granulátů. Aplikace se provádí obvyklým způsobem, například zálivkou, namáčením, postřikem, zamlžováním, odpařováním, injekcí, pomazáváním, poprášením, pohazováním, mořením za sucha, za vlhka, za mokra nebo v suspenzi nebo inkrustací.

Při použití účinných látek jako listových fungicidů se mohou jejich koncentrace v aplikovaných prostředcích pohybovat v širokém rozmezí. Tyto koncentrace obecně leží mezi 1 a 0,0001 hmot. %, s výhodou mezi 0,5 a 0,001 hmot. %.

Při ošetřování osiva je obecně zapotřebí na každý kilogram osiva použít 0,001-50 g, s výhodou 0,01 až 10 g účinné látky.

K ošetřování půdy se používají účinné látky v koncentracích od 0,00001 do 0,1 % hmotnostního, s výhodou od 0,0001 do 0,02 % hmotnostního.

#### P ř í k l a d A

Test na plíseň šedou (*Botrytis cinerea*) - protektivní účinek (fazol)

rozpouštědlo: 4,7 hmotnostního dílu acetonu

dispergátor: 0,3 hmotnostního dílu alkylarylpolyglykoléteru

voda: 95,0 hmotnostních dílů

Množství účinné látky potřebné pro dosažení žádané koncentrace účinné látky v postřikové kapalině se smísí s uvedeným množstvím rozpouštědla a koncentrát se zředí udaným množstvím vody obsahující shora jmenované přísady.

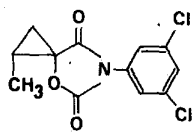
Postřikovou kapalinou se až do orosení postřikají rostliny fazolu obecného (*Phaseolus vulgaris*) ve stadiu 2 listů. Po 24 hodinách se na každý list položí dva malé kousky agarů porostlé *Botrytis cinerea*. Inokulované rostliny se dále uchovávají v zatemněné vlhké komoře při teplotě 20 °C. Za tři dny po inkubaci se vyhodnotí velikost skvrn na listech, způsobených napadením houbou.

Zjištěné hodnoty se přepočtou na napadení v procentech. 0 % znamená žádné napadení, 100 % znamená, že skvrna způsobená napadením houbou se vytvořila v plném rozsahu.

Účinné látky, koncentrace účinných látek a dosažené výsledky jsou uvedeny v tabulce A.

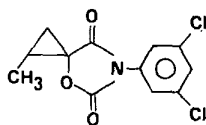
## T a b u l k a A

Test na plíseň šedou (*Botrytis cinerea*) - protektivní účinek (fazol)

| účinná látka                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | napadení v % při koncentraci<br>účinné látky 0,1 % |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \quad \quad \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \\ \text{N}-\text{C}-\text{S}-\text{S}-\text{C}-\text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3 \quad \quad \quad \text{CH}_3 \end{array}$ <p>(známá)</p> | 100                                                |
|                                                                                                                                                                                                                                | 0                                                  |
| (1)                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                    |

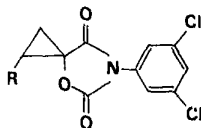
Přípravu účinných látek ilustrují následující příklady, jimiž se však rozsah vynálezu v žádném směru neomezuje.

## P ř í k l a d 1

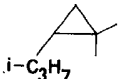


5,8 g (0,05 mol) 1-hydroxy-2-methylcyklopropan-1-karboxylové kyseliny a 5,05 g (0,05 mol) triethylaminu se při teplotě cca 100 °C rozpustí ve 200 ml 1,2-dichlorbenzenu, k roztoku se při shora uvedené teplotě za míchání přikape roztok 9,4 g (0,05 mol) 3,5-dichlorofenylisokyanátu v 50 ml 1,2-dichlorbenzenu a směs se 1 hodinu zahřívá k varu pod zpětným chladičem, opatřeným odlučovačem vody. Po odeznění vylučování vody se reakční směs nechá zchladnout a rozpouštědlo se oddestiluje ve vakuu. K ještě teplému zbytku se přidá 100 ml horkého etanolu a směs se důkladně promíchá. Během chladnutí se vyloučí krystaly, které se odsají, promyjí malým množstvím etanolu a vysuší. Získá se 7,2 g (50 % teorie) 1-oxa-3-azaspiro[4,2]heptan-3-(3,5-dichlorofenyl)-6-methyl-2,4-dionu o teplotě tání 125 až 127 °C.

Analogickým postupem nebo podle varianty b) se připraví rovněž následující sloučeniny obecného vzorce I:

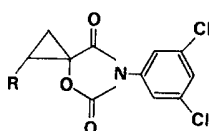


(I)

| příklad<br>číslo |  | teplota tání<br>(°C) |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| 2                |  | 131                  |
| 3                |  | 103                  |
| 4                |  | 133-134              |

## PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Fungicidní prostředek, vyznačující se tím, že jako účinnou složku obsahuje alespoň jeden substituovaný spiroderivát 3-(3,5-dichlorfenyl)oxazolidin-2,4-dionu obecného vzorce I,

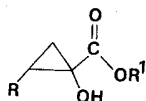


(I)

ve kterém

R znamená alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku.

2. Způsob výroby účinných látek podle bodu 1, vyznačující se tím, že se 1-hydroxycyklopropankarboxylové kyseliny, popřípadě jejich estery obecného vzorce II,

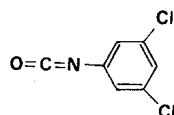


(II)

ve kterém

R má shora uvedený význam a

R¹ znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, nechají reagovat s 3,5-dichlorfenylisokyanátem vzorce III,



(III)

popřípadě v přítomnosti báze a v přítomnosti ředidla.