

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

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

(21) Číslo dokumentu:

2000 -923

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

C 07 C 257/18

C 07 C 255/53

C 07 C 255/54

A 01 N 37/52

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **05.09.1998**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **18.09.1997 03.12.1997
23.01.1998**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **1997/19741099 1997/19753519
1998/19802459**

(33) Země priority: **DE DE DE**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **12.07.2000**
(Věstník č. 7/2000)

(86) PCT číslo: **PCT/EP98/05617**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO99/14187**

(71) Přihlašovatel:

BASF AKTIENGESELLSCHAFT, Ludwigshafen, DE;

(72) Původce:

Eicken Karl, Wachenheim, DE;

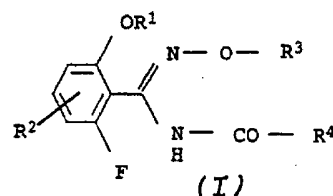
Rheinheimer Joachim, Ludwigshafen, DE;

Watterich Frank, Mutterstadt, DE;

Ammermann Eberhard, Heppenheim, DE;

Lorenz Gisela, Neustadt, DE;

Strathmann Siegfried, Limburgerhof, DE;



(74) Zástupce:

Kalenský Petr JUDr., Hálkova 2, Praha 2, 12000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

**Benzamidoximové deriváty, meziprodukty a
jejich použití a způsob potírání škodlivých hub**

(57) Anotace:

Benzamidoximové deriváty vzorce I, přičemž substituenty mají následující význam: R¹ je difluormetyl nebo trifluormetyl, R² je vodík nebo fluor, R³ je C₁-C₄-alkyl, který je případně substituován substituenty, které znamenají: kyano, C₁-C₄-halogenalkyl, C₁-C₄-alkoxy-C₁-C₄-alkyl, C₃-C₆-alkenyl, C₃-C₆-halogenalkenyl, C₃-C₆-alkinyl, C₃-C₈-cykloalkyl-C₁-C₄-alkyl, R⁴ je fenylo-C₁-C₆-alkyl, který případně nese na fenylovém kruhu jeden nebo více substituentů ze skupiny sestávající z halogenu, C₁-C₄-alkylu, C₁-C₄-alkoxy, C₁-C₄-halogenalkoxy, nebo thienyl-C₁-C₄-alkyl, který případně nese na thienylovém kruhu jeden nebo více substituentů ze skupiny sestávající z halogenu, C₁-C₄-halogenalkoxy, nebo pyrazol-C₁-C₄-alkyl, který případně nese na pyrazolovém kruhu jeden nebo více substituentů ze skupiny sestávající z halogenu, C₁-C₄-alkylu, C₁-C₄-halogenalkoxy. Dále jsou popsány meziprodukty k výrobě těchto derivátů a použití těchto derivátů jako fungicidů.

Benzamidoximové deriváty, meziprodukty a jejich použití a způsob potírání škodlivých hub

Oblast techniky

Předložený vynález se týká nových benzamidoximových derivátů, meziproduktů k jejich výrobě a jejich použití a způsobu potírání škodlivých hub.

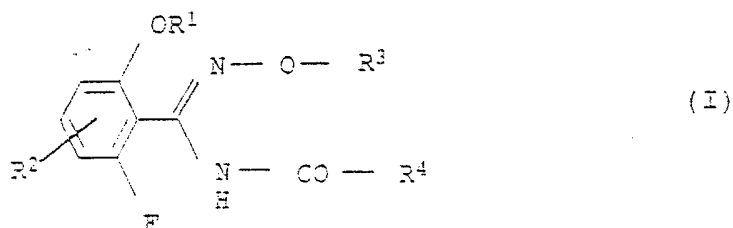
Dosavadní stav techniky

V JP-A 02/006453 jsou popsány benzamidoximové deriváty s fungicidními účinky, které však zejména při nízkých použitých množstvích nemají v celém rozsahu uspokojivé výsledky.

Podstata vynálezu

Úkolem předloženého vynálezu proto je vytvořit k použití nové benzamidoximové deriváty se zlepšenou účinností, zejména také při nízkých používaných množstvích.

Překvapivě byly nalezeny benzamidoximové deriváty vzorce I



přičemž substituenty mají následující význam:

R¹ difluormetyl nebo trifluormetyl,

R² vodík nebo fluor,

R³ C₁-C₄-alkyl, které mohou být substituované kyano, C₁-C₄-halogenalkyl, C₁-C₄-alkoxy-C₁-C₄-alkyl, C₃-C₆-alkenyl, C₃-

C₆-halogenalkenyl, C₃-C₆-alkinyl, C₃-C₈-cykloalkyl-C₁-C₄-alkyl,

R⁴ fenyl-C₁-C₆-alkyl, který může nést na fenylovém prstenci jeden nebo více substituentů ze skupiny sestávající z halogenu, C₁-C₄-alkylu, C₁-C₄-halogenalkylu, C₁-C₄-alkoxy nebo C₁-C₄-halogenalkoxy, nebo tienyl-C₁-C₄-alkyl, který může nést na tienylovém prstenci jeden nebo více substituentů ze skupiny sestávající z halogenu, C₁-C₄-alkylu, C₁-C₄-halogenalkylu, C₁-C₄-alkoxy nebo C₁-C₄-halogenalkoxy, nebo pyrazol-C₁-C₄-alkyl, který může nést na pyrazolovém prstenci jeden nebo více substituentů ze skupiny sestávající z halogenu, C₁-C₄-alkylu, C₁-C₄-halogenalkylu, C₁-C₄-alkoxy nebo C₁-C₄-halogenalkoxy.

Při definici substituentů R¹ až R⁴ značí uvedené pojmy souhrnný pojem pro skupiny sloučenin.

Halogen značí fluor, brom, chlor nebo jod, zejména fluor nebo chlor.

Rovněž značí například:

- C₁-C₄-alkyl: metyl, etyl, n-propyl, 1-metyletyl, n-butyl, 1-metylpropyl, 2-metylpropyl nebo 1,1-dimetyletyl, zejména etyl,
- C₁-C₄-halogenalkyl: C₁-C₄-alkylový zbytek, jako vpředu uvedený, který je částečně nebo zcela substituován fluorem, chlorem, bromem a/nebo jodem, například trichlormetyl, tri-fluormetyl, 2-fluoretyl, 2-chloretyl, 2-brometyl, 2,2-di-fluoretyl, 2,2,2-trifluoretyl, 2,2,2-trichloretyl, 2-fluor-propyl, 3-fluorpropyl, 2-chlorpropyl nebo 3-chlorpropyl, zejména 2-fluoretyl nebo 2-chloretyl,
- kyano-C₁-C₄-alkyl: například kyanometyl, 1-kyanoet-1-yl,

- 2-kyanoet-1-yl, 1-kyanoprop-1-yl, 2-kyanoprop-1-yl, 3-kyano-prop-1-yl, 1-kyanoprop-2-yl nebo 2-kyanoprop-2-yl, zejména kyanometyl nebo 2-kyanoetyl,
- C₁-C₄-alkoxy: metoxy, etoxy, n-propoxy, 1-metyletoxy, n-butoxy, 1-metylpropoxy, 2-metylpropoxy nebo 1,1-dimetyletoxy, zejména metoxy nebo etoxy,
 - C₁-C₄-alkoxy-C₁-C₄-alkyl: C₁-C₄-alkoxy jako vpředu uvedené substituovaný C₁-C₄-alkyl, tedy například metoxymetyl, etoxymetyl, n-propoxymetyl, (1-metyletoxy)metyl, n-butoxymetyl, (1-metylpropoxy)metyl, (2-metylpropoxy)metyl, (1,1-dimetyletoxy)metyl, 1-(metoxy)etyl nebo 2-(etoxy)etyl, zejména metoxymetyl nebo 2-metoxetyl,
 - C₃-C₆-alkenyl: například prop-2-en-1-yl, n-buten-4-yl, 1-metyl-prop-2-en-1-yl, 2-metyl-prop-2-en-1-yl nebo 2-buten-1-yl, zejména prop-2-en-1-yl,
 - C₃-C₆-halogenalkenyl: C₃-C₆-alkenyl jako vpředu uvedený, který je částečně nebo úplně substituovaný fluorem, chlorem a/nebo bromem, například 2-chloralyl, 3-chloralyl, 2,3-dichloralyl nebo 3,3-dichloralyl, zejména 2-chloralyl,
 - C₃-C₆-alkinyl: například prop-1-in-1-yl, prop-2-in-1-yl, n-but-1-in-1-yl, n-but-1-in-3-yl, n-but-1-in-4-yl nebo n-but-2-in-1-yl, zejména prop-2-in-1-yl,
 - C₃-C₈-cykloalkyl-C₁-C₄-alkyl: například cyklopropylmetyl, cyklobutylmetyl, cyklopentylmetyl, cyklohexylmetyl, (cyklopropyl)etyl, 1-(cyklobutyl)etyl, 1-(cyklopentyl)etyl, 1-(cyklohexyl)etyl, 1-(cykloheptyl)etyl, 1-(cyklooktyl)etyl, 2-(cyklopropyl)etyl nebo 2-(cyklobutyl)etyl, zejména cyklopentylmetyl,
 - fenyl-C₁-C₆-alkyl: například benzyl, 1-fenyletyl, 2-fenyletyl, 1-fenylprop-1-yl, 2-fenyletyl, 1-fenylprop-1-yl,

2-fenylprop-1-yl, 3-fenylprop-1-yl, zejména benzyl nebo 2-fenyletyl,

- tienyl-C₁-C₄-alkyl: například 2-tienylametyl, 3-tienylmetyl nebo 2-thienyletyl,

- pyrazol-C₁-C₄-alkyl: například 1-pyrazolylmetyl, 2-pyrazolylmetyl, 3-pyrazolylmetyl nebo 2-pyrazolyletyl.

Jako zpravidla zvláště účinné se jeví sloučeniny, v nichž substituent R¹ značí difluormetyl, substituent R³ cyklopropylmetyl a substituent R⁴ benzyl, který má na fenylovém prstenci jeden až tři substituenty ze vpředu uvedených skupin, zejména jeden až tři substituenty ze skupiny fluor, chlor, metyl, metoxy nebo trifluormetyl.

Zvláště přednostní jsou sloučeniny vzorce I, v nichž R¹ až R⁴ mají význam uvedený v následující tabulce 1.

Tabulka 1

č.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Fp °C
I. 1	CHF ₂	H	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅ -CH ₂	olej
I. 2	CHF ₂	H	C ₂ H ₅	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -CH ₂	olej
I. 3	CHF ₂	H	CH ₂ -CH=CH ₂	C ₆ H ₅ -CH ₂	olej
I. 4	CHF ₂	H	CH ₂ -C≡CH	C ₆ H ₅ -CH ₂	olej
I. 5	CHF ₂	H	CH ₂ -C≡CH	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -CH ₂	olej
I. 6	CHF ₂	H	cPr	C ₆ H ₅ -CH ₂	
I. 7	CF ₃	H	cPr	C ₆ H ₅ -CH ₂	
I. 8	CHF ₂	H	cPr	4-F-C ₆ H ₄ -CH ₂	75-77
I. 9	CHF ₂	H	cPr	4-Cl-C ₆ H ₄ -CH ₂	81-83
I. 10	CHF ₂	H	cPr	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -CH ₂	57-59
I. 11	CHF ₂	H	cPr	4-CF ₃ -C ₆ H ₄ -CH ₂	

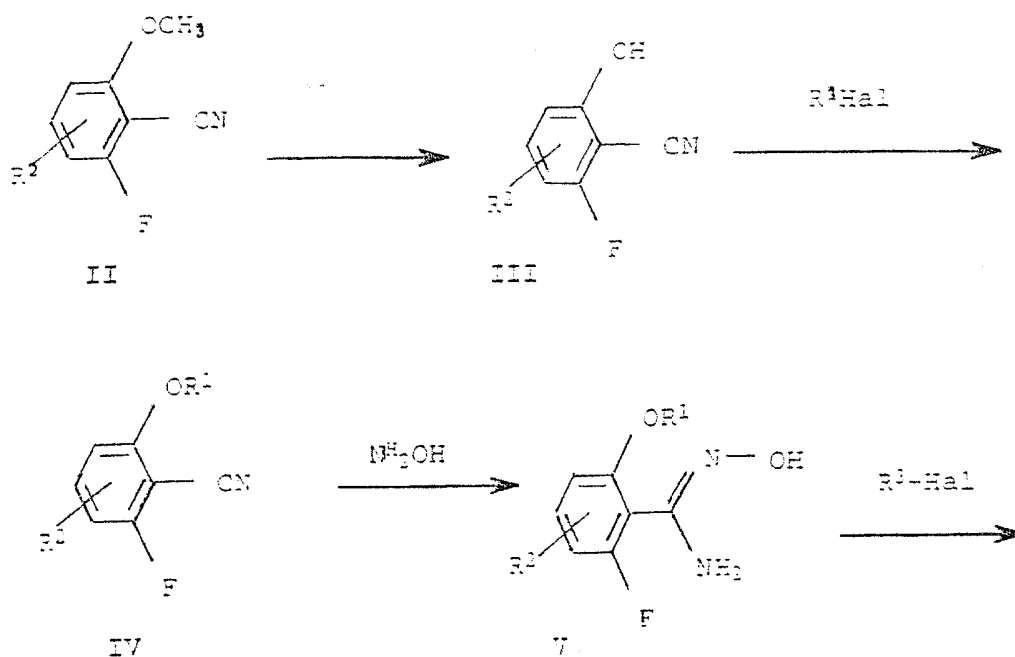
č.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Fp °C
I. 12	CHF ₂	H	cPr	2-tienylmetyl	olej
I. 13	CHF ₂	H	cPr	3-tienylmetyl	olej
I. 14	CHF ₂	H	cPr	pyrazolyl-1-metyl	
I. 15	CHF ₂	H	cPr	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -CH ₂	
I. 16	CHF ₂	5-F	CH ₂ -CH=CH ₂	C ₆ H ₅ -CH ₂	
I. 17	CHF ₂	5-F	CH ₂ -CH=CH ₂	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -CH ₂	
I. 18	CHF ₂	5-F	CH ₂ -C≡CH	C ₆ H ₅ -CH ₂	
I. 19	CHF ₂	5-F	CH ₂ -C≡CH	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -CH ₂	
I. 20	CHF ₂	5-F	cPr	C ₆ H ₅ -CH ₂	62-65
I. 21	CHF ₂	5-F	cPr	4-F-C ₆ H ₄ -CH ₂	64-67
I. 22	CHF ₂	5-F	cPr	4-Cl-C ₆ H ₄ -CH ₂	72-75
I. 23	CHF ₂	5-F	cPr	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -CH ₂	74-76
I. 24	CHF ₂	5-F	cPr	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -CH ₂	79-81
I. 25	CHF ₂	5-F	cPr	4-CF ₃ -C ₆ H ₄ -CH ₂	
I. 26	CF ₃	5-F	cPr	C ₆ H ₅ -CH ₂	
I. 27	CHF ₂	4-F	cPr	C ₆ H ₅ -CH ₂	
I. 28	CHF ₂	4-F	cPr	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -CH ₂	
I. 29	CHF ₂	H	cPr	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -CH ₂	69-71
I. 30	CHF ₂	H	CH ₂ -C≡CH	4-F-C ₆ H ₄ -CH ₂	74-76
I. 31	CHF ₂	H	C ₂ H ₅	4-F-C ₆ H ₄ -CH ₂	olej
I. 32	CHF ₂	H	CH ₂ -CH=CH ₂	4-F-C ₆ H ₄ -CH ₂	olej
I. 33	CHF ₂	H	CH ₂ -CH=CH ₂	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄ -CH ₂	olej
I. 34	CHF ₂	H	CH ₂ -CH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅ -CH ₂	65-67
I. 35	CHF ₂	H	CH ₂ -C(CH ₃)=CH ₂		

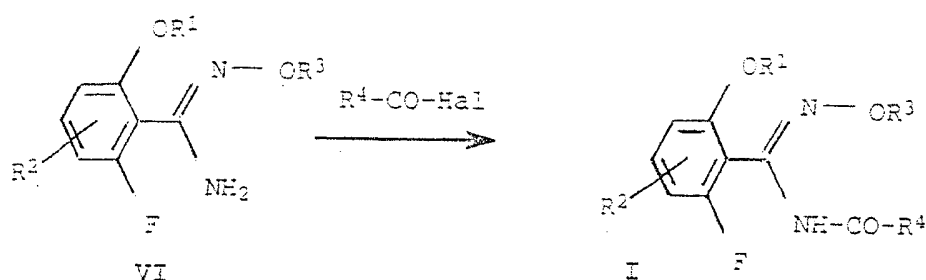
cPr značí v uvedené tabulce cyklopropylmetyl

Benzamidoximové deriváty vzorce I podle vynálezu se obdrží podle způsobu podle vynálezu štěpením fluorizovaných benzonitrilů vzorce II eterem, reakcí získaných benzonitrilů III s halogenaalkany $\text{CH}_m\text{F}_n\text{Hal}$ (m má hodnotu 0 nebo 1 a n má hodnotu 2 nebo 3), jako CHF_2Cl nebo CF_3I , v bazickém médiu (přednostně za přítomnosti hydroxidu alkalického kovu) na benzonitrily vzorce IV a následnou reakcí benzonitrilů vzorce IV s hydroxylaminem nebo jeho solemi ve vodnatém roztoku, přednostně ve vodě nebo směsi vody s alkanolem, případně za přítomnosti zásady, na benzamidoximy vzorce V, které se potom následně známou cestou alkylují na předprodukty vzorce VI.

Benzamidoximy vzorce VI se potom mohou známou cestou acylizovat příslušnými halogenidy kyseliny, přednostně příslušnými chloridy kyseliny, ohřevem v inertních rozpouštědlech (přednostně na teplotách v rozsahu 20 až 100 °C).

Jako inertní rozpouštědlo jsou vhodné zejména uhlovodíky nebo etery, zvláště přednostně aromatické uhlovodíky jako toluen nebo xylén.





R^1 značí v předchozí rovnici seskupení CH_mF_n , přičemž m má hodnotu 0 nebo 1 a n má hodnotu 2 nebo 3.

Meziprodukty vzorce III uvedené v předchozí rovnici, v nichž R^2 značí fluor, a meziprodukty vzorců IV, V a VI jsou nové a představují další předmět vynálezu.

Výroba těchto nových meziproduktů substitucí difluoru, vycházejícího z 2,3-difluor-6-metoxybenzaldehydu (který se může vyrobit například podle způsobu podle příkladu 27 WO 97/03071) se provádí podle variant popsaných v příkladě 2 až do stupně sloučenin IV. Další kroky k výrobě příslušných sloučenin V a VI jsou odborníkovi známe.

Přednostní sloučeniny vzorců IV, V a VI jsou takové, v nichž R^2 a R^3 (sloučeniny vzorce VI) mají význam vpředu uvedený pro sloučeniny vzorce I.

Přednostní sloučeniny vzorce IV jsou sloučeniny uvedené v následující tabulce 2 (m a n mají vpředu uvedený význam).

č.	R^2	m	n	Fp. ($^{\circ}\text{C}$), NMR (CDCl_3) ppm
II.1	H	1	2	6,7t (1H), 7,05-7,2m (2H), 7,55-7,7m (1H)
II.2	5-F	1	2	6,65t (1H), 7,05-7,2(1H), 7,4-7,5m(1H)
II.3	4-F	1	2	
II.4	H	0	3	
II.5	5-F	0	3	

Přednostní sloučeniny vzorce V jsou uvedeny v tabulce

3.

č.	R2	m	n	Fp. (°C), NMR (CDCl ₃) ppm
III.1	H	1	2	5,9s (2H), 7,0-7,2m (2H), 7,15t (1H), 4-7,55m (1H)
III.2	5-F	1	2	4,9s (2H), 6,5t (1H), 6,95-7,05m (1H), 7,15-7,3m (1H), 8,0s (1H)
III.3	4-F	1	2	
III.4	H	0	3	
III.5	5-F	0	3	

V následující tabulce 4 jsou uvedeny přednostní Sloučeniny vzorce VI.

č.	R	R3	m	n	Fp. (°C), NMR (CDCl ₃) ppm
IV.1	H	C ₂ H ₅	1	2	
IV.2	H	CH ₂ -CH=CH ₂	1	2	
IV.3	H	CH ₂ -C≡CH	1	2	
IV.4	H	c-Pr	1	2	0,3m(2H), 0,55m(2H), 1,2m(1H) 3,9d(2H), 4,85s,br(2H), 6,6t (1H), 6,85-7,1m(2H), 7,35-7,45m (1H)
IV.5	H	CH ₂ -C≡CH	0	3	
IV.6	H	c-Pr	0	3	
IV.7	5-F	C ₂ H ₅	1	2	
IV.8	5-F	CH ₂ -CH=CH ₂	1	2	
IV.9	5-F	CH ₂ -C≡CH	1	2	
IV.10	5-F	c-Pr	1	2	0,3m(2H), 0,55m(2H), 1,2m(1H) 3,85d(2H), 4,9s,br(2H), 6,55t (1H), 7,0-7,1m(1H), 7,15-7,2m (1H)

Sloučeniny vzorce I jsou charakterizovány vynikající účinností proti širokému spektru hub patogenních pro rostliny, zejména ze skupiny ascomycetů, deuteromycetů, phycomycetů a basidiomycetů. Jsou zčásti systémově účinné a mohou se použít jako listové a půdní fungicidy.

Obvykle se účinnými látkami postříkají nebo popráší rostliny nebo se účinnými látkami ošetří semena rostlin.

Formulování se provádí známým způsobem, například orientováním účinné látky rozpouštědly a/nebo nosnými látkami, případně za použití emulgačních činidel a dispergačních činidel, přičemž v případě vody jako rozpouštědla se mohou jako pomocná rozpouštědla použít také jiná organická rozpouštědla. Jako pomocné látky přichází proto v podstatě do úvahy: rozpouštědla jako aromáty (například xylen), chlorované aromáty (například chlorbenzeny), parafíny (například ropné frakce), alkoholy (například metanol, butanol), ketony (například cyklohexanon), aminy (například etanolamin, dimetylformamid) a voda, nosné látky jako přírodní kamenné moučky (například kaoliny, jílové zeminy, mastek a křída) a syntetické kamenné moučky (například vysokodisperzní kyselina křemičitá, křemičitany), emulgační prostředky jako neiontogenní a anionické emulgátory (například eter polyoxyethylenu a mastného alkoholu, alkylsulfonáty a arylsulfonáty) a dispergační činidla jako ligninsulfitové výluhy a metylceluloza.

Jako povrchově aktivní látky přichází do úvahy soli alkalických kovů, kovů alkalických zemin a amonné soli aromatických sulfonových kyselin, například kyseliny ligninsulfonové, kyseliny naftalensulfonové a kyseliny dibutyl-naftalensulfonové a rovněž mastných kyselin, alkylsulfonátů a alkylaryl-sulfonátů, alkylsulfátů, lauryletersulfátů a sulfátů mastných alkoholů a rovněž soli sulfatovaných hexadekanolů, heptadekanolů a oktadekanolů a rovněž glykoletersulfátů mastných alkoholů, kondenzační produkty sulfonovaného naftalenu a jeho

derivátů s formaldehydem, kondenzační produkty naftalenu, případně naftalensulfonových kyselin s fenolem a formaldehydem, polyoxyetylenoktylfenolet, ethoxylizovaný isooktylfenol, oktylfenol nebo nonylfenol, alkylfenolet, tributylfenolpolyglykolet, alkylarylpolyeteralkoholy, isotridodekylalkohol, kondenzáty etylenoxidu mastného alkoholu, etoxylizovaný ricinový olej, polyoxyetylenalkyleter nebo polyoxypropylen, polyglykoletacetát laurylalkoholu, ester sorbitu, lignin-sulfitové výluhy nebo metylcelulosa.

Práškové, zásypové a poprašovací prostředky se mohou vyrobit mícháním nebo společným mletím účinné substance s pevnou nosnou látkou.

Granuláty se mohou vyrobit vazbou účinných látek na pevných nosných látkách. Pevnými nosnými látkami jsou minerální zeminy jako silikage kyseliny křemičité, křemičité gely, křemičitany, mastek, kaolín, vápenec, vápno, křída, bolus, spraš, jíl, dolomit, křemelina, síran vápenatý, síran hořečnatý, oxid hořečnatý, mleté plastické hmoty a rovněž hnojiva jako síran amonný, fosforečnan amonný, dusičnan amonný, močoviny a rostlinné produkty jako obilná moučka, moučka z kůry, dřevěná moučka, moučka z ořechových skořápek, celulozový prach nebo jiné pevné nosné látky.

Příklady pro takovéto přípravky jsou:

- I. Roztok z 90 hmotn. dílů sloučeniny vzorce I podle vynálezu a 10 hmotn. dílů N-metyl-2-pyrrolidonu, který je vhodný k použití ve formě menších kapek.
- II. Směs z 10 hmotn. dílů sloučeniny vzorce I podle vynálezu, 70 hmotn. dílů xylenu, 10 hmotn. dílů adičního produktu 8 až 10 mol etylenoxidu na 1 mol N-monoetanolamidu kyseliny olejové, 5 hmotn. dílů vápenné soli kyseliny dodekylbenzensulfonové a 5 hmotn. dílů adičního produktu 40 mol etylenoxidu na 1 mol ricinového oleje. Jemným rozdělením

roztoku ve vodě se obdrží disperze.

- III. Vodnatá disperze z 10 hmotn. dílů sloučeniny vzorce I podle vynálezu, 40 hmotn. dílů cyklohexanonu, 30 hmotn. dílů isobutanolu, 20 hmotn. dílů adičního produktu 40 mol etylenoxidu na 1 mol ricinového oleje.
- IV. Vodnatá disperze z 10 hmotn. dílů sloučeniny vzorce I podle vynálezu, 25 hmotn. dílů cyklohexanolu, 55 hmotn. dílů frakcí minerálního oleje s teplotou varu 210 až 280 °C a 10 hmotn. dílů adičního produktu 40 mol etylenoxidu na 1 mol ricinového oleje.
- V. V kladivovém mlýnu rozemletá směs z 80 hmotn. dílů, přednostně pevné sloučeniny vzorce I, 3 hmotn. dílů sodné soli kyseliny di-isobutyl-naftalen-2-sulfonové, 10 hmotn. dílů sodné soli kyseliny ligninsulfonové ze sulfitového výluhu a 7 hmotn. dílů práškového gelu kyseliny křemičité. Jemným rozdělením směsi ve vodě se získá postřiková kapalina.
- VI. Směs z 3 hmotn. dílů sloučeniny vzorce I podle vynálezu a 97 hmotn. dílů jemně rozděleného kaolinu. Tento poprašovací prostředek obsahuje 3 hmotn. % účinné látky.
- VII. Směs z 30 hmotn. dílů sloučeniny vzorce I podle vynálezu, 62 hmotn. dílů práškového gelu kyseliny křemičité a 8 hmotn. dílů parafinového oleje, který byl nastříkán na povrch tohoto gelu kyseliny křemičité. Tento přípravek poskytuje pro účinnou látku dobrou přilnavost.
- VIII. Stabilní vodnatá disperze ze 40 hmotn. dílů sloučeniny vzorce I podle vynálezu, 10 hmotn. dílů sodné soli kondenzátu fenolsulfonové kyseliny, močoviny a formaldehydu, 2 hmotn. dílů křemičitého gelu a 48 hmotn. dílů vody, která se může dále zředit.

IX. Stabilní olejová disperze z 20 hmotn. dílů sloučeniny vzorce I podle vynálezu, 2 hmotn. dílů vápenaté soli kyseliny dodekylbenzensulfonové, 8 hmotn. dílů polyglykoleteru mastného alkoholu, 20 hmotn. dílů sodné soli kondenzátu kyseliny fenolsulfonové, močoviny a formaldehydu a 50 hmotn. dílů parafinového minerálního oleje.

Nové sloučeniny se vykazují vynikající účinností proti širokému spektru hub patogenních pro rostliny, zejména ze skupiny deuteromycetů, ascomycetů, phycomycetů a basidiomycetů. Jsou zčásti systémově účinné a mohou se použít jako listové a půdní fungicidy.

Zvláštní význam mají pro potírání řady hub na různých kulturních rostlinách jako pšenice, žito, ječmen, oves, rýže, kukuřice, drn, bavlna, soja, kafe, cukrová třtina, víno, rostliny ovoce, okrasné rostliny a rostliny zeleniny jako okurky, luštěniny a tykve a rovněž semena těchto rostlin.

Sloučeniny se používají tím, že se škodlivé houby, před napadením houbami chráněná osiva, rostliny, materiály nebo půda ošetřují účinným množstvím účinné látky.

Použití nastává před nebo po infekci materiálů, rostlin nebo semen houbou.

Nové sloučeniny jsou zvláště jsou vhodné k potírání následujících onemocnění rostlin:

erysiphe graminis na obilí, erysiphe cichoracearum a sphaerotheca fuliginea na rostlinách tykve, podosphaera leucotricha na jablkách, uncinula necator na révě, druhů puccinia na obilí, druhů rhizoctonia na bavlně a drnu, druhů ustilago na obilí a cukrové třtině, venturia inaequalis na jablkách, druhů helminthosporium na obilí, septoria nodorum na pšenici, botrytis cinerea na jahodách, révě, okrasných

rostlinách a zelenině, cercospora arachidicola na podzemnici olejné, pseudocercospora herpotrichoides na pšenici a ječmenu, pyricularia oryzae na rýži, phytophthora infestans na bramborách a rajčatech, druhů fusarium a verticillium na různých rostlinách, plasmopara viticola na révě a druhů alternaria na zelenině a ovoci.

Nové sloučeniny se mohou použít také k ochraně materiálu (ochrana dřeva), například proti paecilomyces variotii.

Fungicidní prostředky obsahují mezi 0,1 a 95 hmotn. %, přednostně mezi 0,5 a 90 hmotn. % účinné látky.

Použitá množství činí podle druhu požadovaného účinku mezi 0,025 a 2 kg, přednostně 0,1 až 1 kg účinné látky na ha.

Při ošetřování osiva je potřeba 0,001 až 50 g, přednostně 0,01 až 10 g účinné látky na kilogram osiva.

Prostředky podle vynálezu se mohou v použité formě jako fungicidy použít také společně s jinými účinnými látkami, například s herbicidy, insekticidy, regulátory růstu, fungicidy nebo také s hnojivy.

Při smíchání s fungicidy se přitom v mnoha případech obdrží zvětšení fungicidně účinného spektra.

Následující fungicidy, se kterými se mohou použít sloučeniny podle vynálezu, mají objasnit, nikoliv však omezit, kombinační možnosti:

síra, ditiokarbamidany a jejich deriváty, jako ferridimetylditiokarbamid, zinkový dimetylditiokarbamid, zinkový etylenbisditiokarbamid, manganový etylenbisditiokarbamid, mangan-zinkový etylen-diamin-bis-ditiokarbamid, tetrametylthiuramdisulfid, amoniakový komplex zinkového N,N-etylen-bis-ditio-

karbamidanu, amoniakový komplex zinkového N,N'-propylen-bis-ditiokarbamidanu, zinkový N,N'-propylen-bis-ditiokarbamid, N,N'-polypropylen-bis-(tiokarbamoyl)-disulfid,

nitroderiváty, jako dinitro-(1-metylheptyl)-fenylkrotonát, 2-sec.-butyl-4,6-dinitrofenyl-3,3-dimetylakrylan, 2-sec.-butyl-4,6-dinitrofenyl-iso-propyluhličitan, di-iso-propylester kyseliny 5-nitro-iso-ftalové,

heterocyklické substance, jako 2-heptadekyl-2-imidazolin-acetát, 2,4-dichlor-6-(o-chloranilino)-s-triazin, O,O-diethyl-ftalimidofosfonothioat, 5-amino-1-(bis-(dimethylamino)-fosfityl)-3-fenyl-1,2,4-triazol, 2,3-dikyano-1,4-dithioantrachinon, 2-tio-1,3-dithiolo(4,5-b)chinoxalin, metylester kyseliny 1-(butylkarbamoyl)-2-benzimidazol-karbamidové, 2-metoxycarbonylaminoimidazol, 2-(furyl-(2))-benzimidazol, 2-(thiazolyl-(4))-benzimidazol, N-(1,1,2,2-tetrachloretyltio)-tetrahydroftalimid, N-trichlormetyltio-tetrahydroftalimid, N-trichlormetyltioftalimid,

diamid kyseliny N-dichlorfluormetyltio-N',N'-dimetyl-N-fenyl-sírové, 5-etoxy-3-trichlormetyl-1,2,3-tiadiazol, 2-rhodanmetyltiobenzotiazol, 1,4-dichlor-2,5-dimetoxybenzen, 4-(2-chlorfenylhydrazono)-3-metyl-5-isoxazolon, pyridin-2-tion-1-oxid, 8-hydroxychinolin, případně jeho soli mědi, 2,3-dihydro-5-karboxanilido-6-metyl-1,4-oxathiin, 2,3-dihydro-5-karboxanilido-6-metyl-1,4-oxathiin-4,4-dioxid, anilid kyseliny 2-metyl-5,6-dihydro-4H-pyran-3-karboxylové, anilid kyseliny 2-metyl-furan-3-karboxylové, anilid kyseliny 2,5-dimetyl-furan-3-karboxylové, anilid kyseliny 2,4,5-trimetyl-furan-3-karboxylové, cyklohexylamid kyseliny 2,5-dimetyl-furan-3-karboxylové, amid kyseliny N-cyklohexyl-N-metoxy-2,5-dimetyl-furan-3-karboxylové, anilid kyseliny 2-metyl-benzoové, anilid kyseliny 2-jod-benzoové, N-formyl-N-morfolin-2,2,2-trichloretylacetal, piperazin-1,4-diylbis-(1-(2,2,2-trichlor-etyl)-formamid, 1-(3,4-dichloranilino)-1-formylamino-2,2,2-trichlorethan,

2,6-dimetyl-N-tridecyl-morfolin, případně jeho sůl, 2,6-dimetyl-N-cyklododecyl-morfolin, případně jeho sůl, N-(3-(p-tert.-butylfenyl)-2-methylpropyl)-cis-2,6-dimethylmorfolin, N-(3-(p-tert.-butylfenyl)-2-methylpropyl)-piperidin, 1-(2-(2,4-dichlorfenyl)-4-etyl-1,3-dioxolan-2-yl-etyl)-1H-1,2,4-triazol, 1-(2-(2,4-dichlorfenyl)-4-n-propyl-1,3-dioxolan-2-yl-etyl)-1H-1,2,4-triazol, N-(n-propyl)-N-(2,4,6-trichlorfenoxyethyl)-N'-imidazol-yl-močovina, 1-(4-chlorfenoxy)-3,3-dimetyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-butanon, (2-chlorfenyl)-(4-chlorfenyl)-5-pyrimidin-metanol, 5-butyl-2-dimethylamino-4-hydroxy-6-methylpyrimidin, bis-(p-chlorfenyl)-3-pyridinmetanol, 1,2-bis-(3-etoxykarbonyl-2-tioureido)-benzen, 1,2-bis-(3-etoxykarbonyl-2-tioureido)-benzen, (2-(4-chlorfenyl)etyl)-(1,1-dimetyletyl)-1H-1,2,4-triazol-1-etanol, 1-(3-(2-chlorfenyl)-1-(4-fluorfenyl)oxiran-2-yl-metyl)-1H-1,2,4-triazol a rovněž

různé fungicidy, jako dodecylguanidinacetát, 3-(3-(3,5-dimetyl-2-oxycyklohexyl)-2-hydroxyetyl)glutarimid, hexachlorbenzen, DL-metyl-N-(2,6-dimetyl-fenyl)-N-furoyl(2)-alaninat, DL-N-(2,6-dimetyl-fenyl)-N-(2'-metoxyacetyl)-alanin-metylester, N-(2,6-dimetylfenyl)-N-chloracetyl-D,L-2-aminobutyrolaceton, DL-N-(2,6-dimetylfenyl)-N-(fenylacetyl)-alaninmetylester, 5-metyl-5-vinyl-3-(3,5-dichlorfenyl)-2,4-dioxo-1,3-oxazolidin, 3-((3,5-dichlorfenyl)-5-metyl-5-metoxymetyl-1,3-oxazolidin-2,4-dion, 3-(3,5-dichlorfenyl)-1-iso-propylkarbamoyl-hydantoin, imid kyseliny N-(3,5-dichlorfenyl)-1,2-dimethylcyklopropan-1,2-dikarboxylové, 2-kyano-(N-(etylaminokarbonyl)-2-metoximino)-acetamid, 1-(2-(2,4-dichlorfenyl)-pentyl)-1H-1,2,4-triazol, 2,4-difluor- α -(1H-1,2,4-triazolyl-1-metyl)-benzhydrylalkohol, N-(3-chlor-2,6-dinitro-4-trifluormetyl-fenyl)-5-trifluormetyl-3-chlor-2-aminopyridin, 1-((bis-(4-fluorfenyl)-metylsilyl)-metyl)-1H-1,2,4-triazol,

strobiluriny, jako metyl-E-metoximino-(α -(o-tolyloxy)-o-tolyl)-acetát, metyl-E-2-(2-(6-(2-kyanofenoxypyridimin-4-yl-oxy)-fenyl)-3-metoxiakrylan, metyl-E-metoximino-(α -(2,5-dimetyloxy)-o-tolyl)acetamid.

Anilino-pyrimidiny, jako N-(4,6-dimethylpyrimidin-2-yl)anilin, N-(4-methyl-6-(1-propinyl)pyrimidin-2-yl)anilin, N-(4-methyl-6-cyklopropyl-pyrimidin-2-yl)anilin.

Fenylpyrroly, jako 4-(2,2-difluor-1,3-benzodioxol-4-yl)pyrrol-3-karbonitril.

Amidy kyseliny skořicové, jako morfolid kyseliny 3-(4-chlor-fenyl)-3-(3,4-di-metoxifenyl)akrylové.

Příklady provedení vynálezu

Příklad 1

a) 6-fluor-2-hydroxibenzonitril

7,8 g 2-metoxi-6-fluorbenzonitril a 18,0 g pyridin-hydrochlorid byly pod suchým dusíkem 5 hodin ohřívány na 195 °C. Po ochlazení byla vsázka rozdělena mezi 50 ml vody a 50 ml tert. butylmetyleteru a následně byla organická fáze extrahována 40 ml 2n NaOH. Alkalický extrakt byl nastaven na hodnotu pH 5 a následně byl dvakrát extrahován 40 ml tert. butylmetyleterem. Po odpaření rozpouštědla se obdrželo 4,7 g požadovaného produktu jako oleje (HPLC: 93 %).

NMR(DMSO) ppm: 6,8-6,95 m(2H), 7,5-7,6 m(1H), 11,8 s, br(1H).

b) 2-difluormetoxy-6-fluorbenzonitril

Do směsi 10,0 g 2-hydroxi-6-fluorbenzonitrilu, 50 ml 1,2-dimetoxietanu a 25 ml NaOH (33 %) bylo za míchání při 75 °C vpraveno 6,3 g chlordinfluormetanu (přičemž bylo chlazeno zpětným chladičem pomocí suchého ledu) a 1 hodinu bylo mícháno při 70 až 75 °C. Po ochlazení byla vsázka zředěna 300 ml vody a třikrát extrahována 150 ml tert. butylmetyleteru. Po vypaření rozpouštědla se obdrželo 6,5 g požadovaného produktu jako oleje.

NMR(CDCl₃) ppm: 6,7 t(1H), 7,05-7,20 m(2H), 7,55-7,70 m(1H).

c) 2-difluormetoxi-6-fluorbenzamidoxim

Směs 6,4 g 2-difluormetoxi-6-fluorbenzonitrilu a 3,1 g hydroxylamin-hydrochloridu, 2,6 g uhličitanu sodného, 7 ml vody a 35 ml etanolu byla míchána 20 h při 75 °C.

Po odpaření rozpouštědla byl zbytek rozdělen mezi 40 ml 2n HCl a 20 ml octanu etylnatého. Po oddělení HCl fáze, neutralizaci na pH 7 a trojnásobné extrakci 40 ml tert. butylmetyleterem se odpařilo rozpouštědlo. Obdrželo se 6,0 g požadovaného produktu.

NMR (DMSO) ppm: 7,0-7,2 m(2H), 7,15 t(1H), 7,4-7,44 m(1H), 9,5 s(1H).

d) 2-difluormetoxi-6-fluorbenzamid-(O-cyklopropylmetyl)-oxim

K roztoku 3,0 g 2-difluormetoxi-6-fluorbenzamidoximu v 30 ml dimethylformamidu (DMF) bylo při 0 až 5 °C přidáno 0,4 g 80 %ního hydridu sodného a při této teplotě se 3 hodiny míchalo. Následně se při stejné teplotě přidalo 1,8 g bromcyklopropylmetanu a potom se míchalo 2 hodiny při 5 °C a přes noc při pokojové teplotě. Vsázka se zamíchala do 300 ml vody a třikrát se extrahovala 70 ml cyklohexanu. Po odpaření cyklohexanu se obdrželo 1,9 g požadovaného produktu.

NMR(CDCl₃) ppm: 0,3 m(2H), 0,55 m(2H), 1,2 m(1H), 3,9 d(2H), 4,85 s,br(2H), 6,6 t(1H), 6,85-7,1 m(2H), 7,35-7,45 m(1H).

e) N-fenylacetyl-2-difluormetoxi-6-fluorbenzamid-(O-cyklopropylmetyl)-oxim (sloučenina I.6 z tabulky 1)

1,9 g podle stupně d) získaného 2-difluormetoxi-6-fluorbenzamid-(O-cyklopropylmetyl)-oximu a 1,5 g chloridu kyselinmy kyseliny fenyloctové se ohřívalo se 40 ml toluenu 20

hodin na reflux. Po ochlazení se přidalo 40 ml vody a nastavila se hodnota pH 11. Z toluenové fáze se po odpaření rozpouštědla a následnou sloupcovou chromatografií na křemičitém gelu směsí 99:1 cyklohexanu a etylacetátu izoluje 1,6 g požadovaného produktu s teplotou tekutosti F_p 58 až 60 °C.

NMR ($CDCl_3$) ppm: 0,2 m(2H), 0,50 m(2H), 1,0 m(1H), 3,9 d(2H), 6,4 t(1H), 6,85-7,0 m(2H), 7,2-7,5 m(6H), 8,5 s(1H).

Analogickou cestou se jako olej obdržel N-fenylacetyl-2-difluormetoxi-6-fluorbenzamid-(O-allylmetyl)-oxim (sloučenina I.3 z tabulky 1).

Příklad 2 - Výroba 2-hydroxi-5,6-difluorbenzaldehydoxidu

a) Výroba 2-metoxi-5,6-difluorbenzaldehydoxidu

Ke směsi 16,0 g hydroxylaminhydrochloridu, 18,9 g octanu sodného a 110 ml 90 %ního vodnatého metanolu se za míchání při 20 až 25 °C přikape roztok 29,4 g 2-metoxi-5,6-difluorbenzaldehydu (podle příkladu 27 z WO 97/03071). Po 16 hodinách míchání po odpaření metanolu, utěsnění 250 ml vody, praní a sušení se obdrželo 28,3 g požadovaného produktu s teplotou tekutosti F_p 199 až 201 °C.

b) Výroba 2-metoxi-5,6-difluorbenzonitrilu

K suspenzi 18,7 g produktu získaného podle a) ve 100 ml toluenu se přidalo 20 kapek dimethylformamidu a 16,6 g tionylchloridu, přičemž se dbalo na to, aby teplota nevzrostla více než o 30 °C. Po 4 hodinách míchání při 30 °C, odpaření toluenu a tionylchloridu ve vakuu se izolovalo 16,5 g požadovaného produktu jako oleje. (NMR($CDCl_3$) ppm: 3,9 s(3H), 6,65-6,75 m(1H), 7,3-7,45 m(1H).

c) Výroba 2-hydroxi-5,6-difluorbenzonitril

K roztoku 23,0 g produktu získaného podle b) v 70 ml toluenu se přidalo při 50 °C za míchání v dávkách 21,7 g AlCl_3 . Po ukončení dávkování se ohřívalo 2 hodiny na reflux. Po ochlazení se reakční směs nalila na 350 ml vody a uvedla se 2n HCl na hodnotu pH 1. Takto získaná surovina se extrahovala tert. butylmetyleterem (2x 100 ml) a čistila rozpuštěním ve 2n NaOH (2x80 ml) a okyselením alkalické fáze 2n HCl na pH 5. Po extrakci tert. butylmetyleterem (2x80 ml), sušení a odpaření rozpouštědla se izolovalo 19,9 požadovaného produktu jako oleje. (NMR (CDCl_3) ppm: 6,45 s, br(1H), 6,7-6,8 m(1H), 7,25-7,4 m(1H).

Příklad 3

Účinnost proti *erysiphe graminis*

Listy klíčků pšenice pěstované v květináčích druhu "frühgold" byly postříkány až do kapkovité vlhkosti vodnatým přípravkem účinné látky, který sestává z kmenového roztoku z 10 % účinné látky, 63 % cyklohexanonu a 27 % emulgačního prostředku a 24 hodin po usušení nastříkaného povlaku poprášeny sporami *erysiphe graminis* f.sp. *tritici*. Zkoušené rostliny se následně umístily do skleníku při teplotách mezi 20 a 22 °C a relativní vlhkosti vzduchu 75 až 80 %. Po 7 dnech byl vizuálně zjištěn rozsah vývoje *erysiphe graminis* v % celé listové plochy.

Rostliny ošetřené vodnatým přípravkem obsahujícím 63 ppm účinné látky I.3, I.6, I.8, I.9, I.10, I.12, I.13 nevykazovaly žádné napadení, zatímco neošetřené rostliny byly napadeny z 80 %.

Příklad 3

Účinnost proti *erysiphe graminis*

Listy klíčků pšenice pěstované v květináčích druhu "frühgold" byly postříkány až do kapkovité vlhkosti vodnatým přípravkem účinné látky, který sestává z kmenového roztoku z 10 % účinné látky, 63 % cyklohexanonu a 27 % emulgačního prostředku a 24 hodin po usušení nastříkaného povlaku poprášeny sporami *erysiphe graminis* f.sp. *tritici*. Zkoušené rostliny se následně umístily do skleníku při teplotách mezi 20 a 22 °C a relativní vlhkosti vzduchu 75 až 80 %. Po 7 dnech byl vizuálně zjištěn rozsah vývoje *erysiphe graminis* v % celé listové plochy.

Rostliny ošetřené účinnými látkami II.1 a II.3 nevykazovaly žádné napadení, zatímco neošetřené rostliny byly napadeny z 80 %.

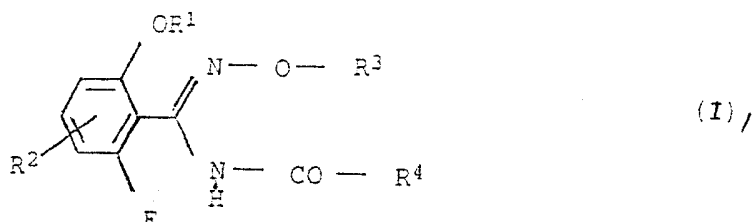
PETR KALENSKÝ
ATTORNEY AT LAW



1200 1/2 1/2 1/2 1/2 1/2 1/2 1/2
1200 1/2 1/2 1/2 1/2 1/2 1/2 1/2

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Benzamidoximové deriváty vzorce I

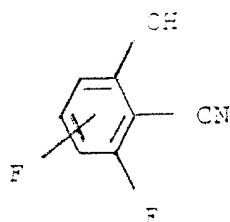


příčemž substituenty mají následující význam:

- R¹ difluormetyl nebo trifluormetyl,
- R² vodík nebo fluor,
- R³ C₁-C₄-alkyl, které jsou případně sustituoované kyano, C₁-C₄-halogenalkyl, C₁-C₄-alkoxy-C₁-C₄-alkyl, C₃-C₆-alkenyl, C₃-C₆-halogenalkenyl, C₃-C₆-alkinyl, C₃-C₈-cykloalkyl-C₁-C₄-alkyl,
- R⁴ fenyl-C₁-C₆-alkyl, který případně nese na fenylovém prstenci jeden nebo více substituentů ze skupiny sestávající z halogenu, C₁-C₄-alkylu, C₁-C₄-halogenalkylu, C₁-C₄-alkoxy nebo C₁-C₄-halogenalkoxy, nebo tienyl-C₁-C₄-alkyl, který případně nese na tienylovém prstenci jeden nebo více substituentů ze skupiny sestávající z halogenu, C₁-C₄-alkylu, C₁-C₄-halogenalkylu, C₁-C₄-alkoxy nebo C₁-C₄-halogenalkoxy, nebo pyrazol-C₁-C₄-alkyl, který případně nese na pyrazolovém prstenci jeden nebo více substituentů ze skupiny sestávající z halogenu, C₁-C₄-alkylu, C₁-C₄-halogenalkylu, C₁-C₄-alkoxy nebo C₁-C₄-halogenalkoxy.

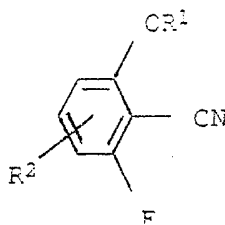
2. Benzamidoximové deriváty vzorce I podle nároku 1, v nichž R⁴ značí benzyl, který případně na fenylovém prstenci nese jeden až tři substituenty ze skupiny ^{sestávající} z halogenu, C₁-C₄-alkylu nebo C₁-C₄-alkoxy.

3. Benzonitrily vzorce III



(III) •

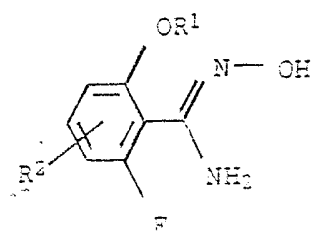
4. Benzonitrily vzorce IV



(IV) ,

přičemž R¹ a R² mají význam uvedený v nároku 1.

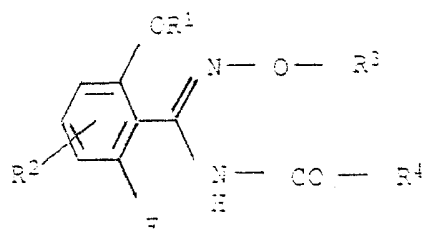
5. Benzamidoximy vzorce V



(V) ,

přičemž R¹ a R² mají význam uvedený v nároku 1.

6. Benzamidoximy vzorce VI



(VI) ,

přičemž R¹, R² a R³ mají význam uvedený v nároku 1.

7. Použití benzamidoximových derivátů vzorce I podle nároku 1 k potírání škodlivých hub.
8. Fungicidní prostředky obsahující fungicidně účinné množství alespoň jednoho benzamidoximového derivátu vzorce I.
9. Způsob potírání škodlivých hub, **vyznačující se tím**, že se škodlivé houby, jejich životní prostředí nebo od nich zbavované rostliny, plochy, materiály nebo prostory ošetřují fungicidně účinným množstvím sloučeniny vzorce I nebo fungicidním prostředkem podle nároku 7, obsahujícím benzamidoximový derivát vzorce I.

PETR KALENSKÝ
ATTORNEY AT LAW

[Handwritten signature]
Petr Kalenský
Attorney at Law
1000 17th Street, N.W.
Washington, D.C. 20036
(202) 462-1111