



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

227340

(11) (B2)

(22) Přihlášeno 15 12 81
(21) (PV 9345-81)
(32) (31)(33) Právo přednosti od 15 12 80
(177704) Japonsko

(40) Zveřejněno 29 07 83

(45) Vydáno 15 03 86

(51) Int. Cl.³

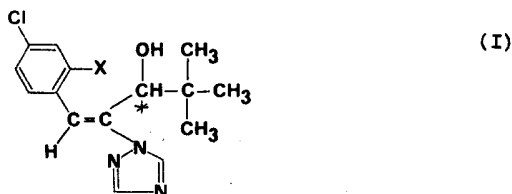
A 01 N 43/64
C 07 D 249/08

(72) Autor vynálezu FUNAKI YUJI, TOYONAKA, YONEYOSHI YUKIO, OTSU, ISHIGURI YUKIO,
IZUMI KAZAO, TAKARAZUKA (Japonsko)
(73) Majitel patentu SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED, OSAKA (Japonsko)

(54) Fungicidní prostředek a způsob výroby jeho účinné látky

1

Tento vynález se týká opticky aktivních derivátů triazolylalkoholu, které mají mají
buď (-) nebo (+) optickou aktivitu a které se mohou vyjádřit obecným vzorcem I



kde

X znamená atom vodíku nebo atom chloru

a hvězdička označuje asymetrický atom uhlíku, způsobu výroby této sloučeniny a fungicidu,
který tuto sloučeninu obsahuje jako účinnou látku.

Racemické deriváty triazolylalkoholu, stejně jako jejich vynikající fungicidní účinky,
účinky regulující růst rostlin a herbicidní účinky, byly již popsány v japonské patentní
příhlášce "kokai" (zveřejněné) č. 124 771/1980 a japonské patentní příhlášce 100 547/1980.

Deriváty triazolylalkoholu představované obecným vzorcem I mají optické isomery v dů-
sledku přítomnosti asymetrického atomu uhlíku (*C). Derivát triazolylalkoholu obecného vzor-
ce I s (-) optickou aktivitou, jako je uveden výše, je optický isomer, který má optickou
otáčivost (-), jak se změřil v chloroformu se sodíkovou D čarou a zde dále se označuje jako

derivát (-)-triazolylalkoholu. Naproti tomu druhý isomer, který projevuje optickou otáčivost (+)-se zde dále označuje jako derivát (+)-triazolylalkoholu.

Deriváty triazolylalkoholu účinné podle tohoto vynálezu, se též mohou připravit ve formě solí. Těmito solemi jsou soli s kyselinami, které mohou rostliny fyziologicky tolerovat. Příklady takových kyselin zahrnují kyseliny halogenovodíkové, jako kyselinu bromovodíkovou, kyselinu chlorovodíkovou a kyselinu jodovodíkovou, karboxylové kyseliny, jako kyselinu octovou, kyselinu trichloroctovou, kyselinu maleinovou a kyselinu jantarovou, sulfonové kyseliny, jako kyselinu p-toluensulfonovou a kyselinu metansulfonovou, kyselinu dusičnou, kyselinu sírovou a kyselinu fosforečnou. Tyto soli se získávají obvyklým způsobem.

Autoři tohoto vynálezu podrobně zkoušeli použitelnost derivátů (-)- nebo (+)-triazolylalkoholu obecného vzorce I vyráběných způsobem podle tohoto vynálezu. Při vzájemném porovnání derivátů (-)-, (+)-a racemického triazolylalkoholu bylo nalezeno, že fungicidní účinek klesá v tomto pořadí: derivát (-)-triazolylalkoholu > derivát racemického triazolylalkoholu > derivát (+)-triazolylalkoholu, zatímco účinek regulující růst rostlin a herbicidní účinek jsou v tomto pořadí: derivát (+)-triazolylalkoholu > derivát racemického triazolylalkoholu > derivát (-)-triazolylalkoholu.

Uvedeno v krátkosti, autoři tohoto vynálezu objevili neočekávanou novou skutečnost, že derivát (-)-triazolylalkoholu vykazuje vynikající fungicidní účinek, zatímco derivát (+)-triazolylalkoholu vykazuje vynikající účinek regulující růst rostlin a herbicidní účinek.

Tento vynález přispívá značně ke kontrole chorob rostlin nebo k pěstování odolnějších rostlin v oblasti zemědělství a zahradnictví. Například použití účinnější chemikálie má za následek snížení spotřebovaného množství chemikálie, což vede ke zlepšení hospodárnosti způsobu výroby, dopravy a v oblasti použití i k očekávanému snížení zamoření životního prostředí, stejně jako ke zvýšení bezpečnosti.

Při použití derivátu (-)-triazolylalkoholu jako fungicidu, se neprojevuje žádný účinek způsobující poškození rostlin, ani když se nedopatřením aplikuje přebytek sloučeniny, a proto se bezpečně používá k řízení potlačování škodlivých rostlinných chorob.

Účinně potlačovat derivátem (-)-triazolylalkoholu je možno sněť a sněť obilnou na rostlinách rýže, rekovinu, sněť květů, padlí, strupovitost, skvrnitost a alternariovou skvrnitost jabloní, skvrnitost listů, padlí, rez a sněť hrušně japonské, melanózu, strupovitost, antraknózu, obecnou plíseň zelenou a plíseň modrou manderinek, moniliózu broskví, hnilobu, hnilobu šedivou, padlí a révy vinné, rez ovesnou ovse, padlí, strupovitost, pruhovitost, prašnou sněť, tvrdou sněť, antraknózu a rez černou ječmene, moniliózu, prašnou sněť, mazlovou sněť, skvrnitost, skvrnitost plevovou, rez plevovou, rez stéblovou a padlí pšenice, padlí, hnilobu šedivou, antraknózu plevovou, hlízinkovou chorobu a antraknózu melounů, hnilobu těstovou, padlí a bakteriální, skvrnitost rajčat, hnilobu šedivou, verticiliové vadnutí a padlí lilku, padlí pepřiky roční, hnilobu a padlí jahod, hnědou skvrnitost a padlí tabáku, cerezoru řepy cukrové a skvrnitost podzemnice olejné.

Jak již bylo uvedeno výše, deriváty (+)-triazolylalkoholu se mohou používat k řízení růstu užitkových rostlin jako regulátory růstu těchto rostlin. Tak například se mohou aplikovat, aby rostliny rýže, pšenice, ječmene, traviny v trávnicích, rostliny na živé ploty a ovocné stromky nerostly do výše a také k účinnému pěstování zákrsek kořenáčových zahradních rostlin, jako jsou chryzantémy, macešky, vánoční hvězdy, azalky, rhododendrony a podobně.

U rostlin rýže, pšenice nebo ječmene dochází k jejich polehání při použití hnojiv v nadměrném množství nebo při vichřicích a to často představuje důležitý problém. Při použití derivátu (+)-triazolylalkoholu na rýži, pšenici nebo ječmen ve vhodném stupni růstu, se růst do výšky může potlačit, tak, že se výška rostlin může výhodně řídit a tím se rost-

liny účinně ochrání od polehnutí. Při kultivaci chryzantém v kořeněči, použití sloučeniny způsobuje snížení délky lodyhy, aniž by se vyvolal škodlivý účinek na květ, čímž se zvyšuje komerční hodnota rostliny.

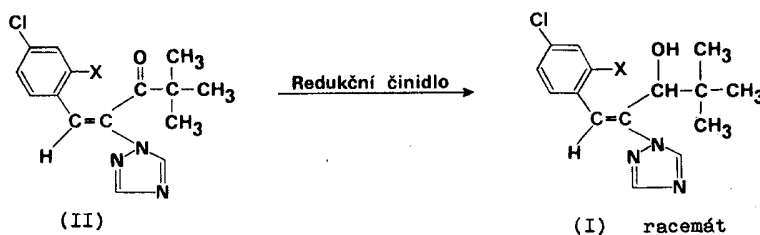
Kromě toho deriváty (+)-triazolylalkoholu mají silný herbicidní účinek proti travnatým plevelům, jako je ježatka kuří noha, rosička krvavá, psárka a šachorovitá plevle, jako je šachor jedlý, širokolisté plevle na polích na vysočině jako je laskavec zelený, merlík, šruha zelená, kuříčka obecná, jednoročím a trvalým plevelům rýžového pole, jako je ježatka kuří noha, monochorie, rotala levandulová, Depatrium junceum, sítina vodní a skřípina tenká.

Na polích ve vyšších polohách deriváty (+)-triazolylalkoholu mají silný účinek proti nejdůležitějším plevelům a jsou použitelné k preemergentnímu ošetřování půdy, stejně jako pro ošetřování na list v počátečních fázích růstu. Sloučeniny mají velkou výhodu v tom, že nepoškozují základní užitkové rostliny jako rýži, sójové boby, bavlnu, kukuřici, podzemnici olejnu, slunečnici a cukrovku a mohou se též bezpečně používat pro zeleniny, jako hlávkový salát, ředkvičku a rajčata.

Sloučeniny jsou proto použitelné pro potlačování plevelů na různých obilných polích, zeleninových zahradách, ovocných sadech, travnicích, pastvinách, čajových plantážích, morušových sadech, kaučukových plantážích, lesních porostech, nekultivovaných plochách a podobně. Kromě toho bylo objeveno, že sloučeniny jsou vysoce netoxické pro savce a ryby a v podstatě nejsou škodlivé pro rostliny zemědělsky užitečné.

Metody výroby derivátů (+)- nebo (-)-triazolylalkoholu zahrnují postupy, které se používají pro výrobu běžných opticky aktivních látek, jako například asymetrickou redukci.

Racemát příslušné sloučeniny se získá redukcí ketonové sloučeniny obecného vzorce II komplexní sloučeninou kovu a vodíku, například lithiualuminiumpulhydridem vzorce LiAlH_4 nebo natriumborhydridem vzorce NaBH_4 (japonská patentní publikace "kokai" /zveřejněná/ číslo 124 771/1980), jak vyjadřuje vztah:



kde

X představuje atom vodíku nebo chloru.

Asymetrická redukce se podle vynálezu obvykle provádí při použití enantioselektivní redukce, která probíhá, když se ketonová sloučenina obecného vzorce II redukuje chirálním komplexem kovu a vodíku. Několik variant postupů je popsáno dále.

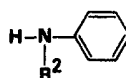
a) Je obecná praxe jako chirálního komplexu kovu a vodíku používat redukčního činidla chirálně modifikovaného lithiualuminiumpulhydridového typu vzniklého parciálním rozkladem lithiualuminiumpulhydridu opticky aktivním alkoholem (Literatura: Tetrahedron Letters, 29, 913 /1973/; Bull. Soc. Chim. Fr., 1968, 3 795; Org. Chem. 38 /10/, 1973; Tetrahedron Letters, 36, 3 165 /1976/).

Za příklady opticky aktivních alkoholů použitých při tomto vynálezu jako zdroje asymetrie, se mohou uvést (+)- nebo (-)-mentol, (+)- nebo (-)-borneol, (+)- nebo (-)-N-metylfedrin a (+)- nebo (-)-2-N,N-dimetylamino-1-fenyletanol.

Je pochopitelně možné použít také opticky aktivních forem jiných opticky aktivních alkoholů, mezi které se zahrnují alkaloidy, uhlohydráty a aminoalkoholy, jako například chinin, cis-myrtanol, 2-N-benzyl-N-metylamino-1-fenyletanol a 4-dimetylamino-3-metyl-1,2-difenyl-2-butanol.

Příprava chirálně modifikovaného lithiualuminiumhydridového redukčního činidla za použití opticky aktivního alkoholu jako asymetrického zdroje se může provádět přidáním 1 až 3 ekvivalentních dílů opticky aktivního alkoholu k jednomu ekvivalentnímu dílu lithiualuminiumhydridu, který je suspendován ve vhodném rozpouštědle. Jako rozpouštědla se podle obecné praxe používá éterů, jako dietyléteru, tetrahydrofuranu nebo dioxanu, třebaže se může použít také aromatických uhlovodíků, jako benzenu nebo toluenu nebo alifatických uhlovodíků, jako n-hexanu nebo n-pentanu.

b) Někdy je výhodné použít jako chirálního komplexu kovu a vodíku chirálně modifikovaného lithiualuminiumhydridového redukčního prostředku vzniklého reakcí jednoho ekvivalentního dílu opticky aktivního alkoholu, 2 ekvivalentních dílů N-substituovaného anilinu obecného vzorce III



(III)

kde

R^2 znamená nižší alkylovou skupinu nebo fenylovou skupinu,

a jednoho ekvivalentního dílu lithiualuminiumhydridu (literatura: Tetrahedron Letters, 21, 2 753 /1980/). Opticky aktivní alkohol, použitý jako asymetrický zdroj při tomto vynálezu, je na příkladech doložen některou z opticky aktivních forem opticky aktivního aminoalkoholu, jako je například (+)- nebo (-)-N-metyladrenin nebo (+)- nebo (-)-2-N,N-dimetyl-amino-1-fenyletanol.

Pokud se týče N-substituovaného anilinu, žádoucích výsledků se dosáhne za použití anilinu substituovaného nižším alkylem, jako N-metylanilinu, N-etylanilinu nebo difenyleminu.

Příprava takového chirálně modifikovaného lithiualuminiumhydridového redukčního činidla se může dosáhnout tím, že se suspenduje jeden ekvivalentní díl lithiualuminiumhydridu vzorce $LiAlH_4$ ve vhodném rozpouštědle a suspenze se smíchá s jedním ekvivalentním dílem opticky aktivního alkoholu a potom 2 ekvivalentními díly N-substituovaného anilinu. Rozpouštědla popsaná výše ad a) se mohou použít obdobně.

Asymetrická redukce se provádí přidáním ketonové sloučeniny obecného vzorce II rozpouštěné ve vhodném rozpouštědle k chirálně modifikovanému lithiualuminiumhydridu připravenému jak je popsáno pod a) nebo b) výše. Rozpouštědlo je stejné, jako je popsáno pod a). Reakční teplota je s výhodou 0 °C nebo nižší, i když se může použít teploty mezi -80 °C a teplotou varu rozpouštědla.

Po ukončení reakce se komplexní sloučenina rozloží přidáním zředěného vodního roztoku kyseliny a reakční směs se čistí extrakcí, sloupcovou chromatografií na silikagelu nebo rekrystalizací, aby se dostal zmíněný produkt.

Sloučeniny účinné podle vynálezu, získané jak je uvedeno výše, se mohou používat buď samotné bez přidání jiných složek nebo ve směsích s nosiči, aby byly vhodnější pro použití jako fungicid nebo herbicid nebo regulátor růstu rostlin.

Příklady použitelných forem zahrnují popraš, smáčitelný prášek, olejový postřik, emulzi, tablety, granule, jemné granulky, aerosol a tekutinu.

Tyto prostředky obsahují obvykle 0,1 až 95,0 %, s výhodou 0,2 až 90,0 % hmotnostních účinné sloučeniny (včetně jiných aktivních složek). Vhodná aplikační dávka je 20 až 5 000 g/ha a výhodná koncentrace účinné látky pro plošnou aplikaci je 0,001 až 1,0 %. Avšak koncentrace může výhodně vzrůst nebo klesnout, aniž by se lpělo na uvedeném rozmezí, protože aplikační dávka a koncentrace závisí na typu prostředku, době použití během roku, metodě použití, místě použití, chorobě rostliny určené k potlačení a typu ošetřované úrody.

Pro použití jako fungicidu se derivát (-)-triazolylalkoholu obecného vzorce I může mísit s jinými fungicidy, jako je například N-(3,5-dichlorfenyl)-1,2-dimethylcyklopropan-1,2-dikarboximid, S-n-butyl/S-p-terc.-butylbenzylidithiokarbonimidát/, 0,0-dimetyl/O-(2,6-dichlor-4-metylfenyl)fosforothioát/, metyl/1-butylkerbamoyl-1H-benzimidazol-2-yl-kerbamát/, N-trichlormethylthio-4-cyklohexen-1,2-dikarboximid, cis-N-(1,1,2,2-tetrachloretylthio)-4-cyklohexen-1,2-dikarboximid, polyoxin, streptomycin, zinečnatá sůl, etylénbisdithiokerkbamátu, zinečnatá sůl dimethylthiokerkbamátu, hořečnatá sůl etylénbisdithiokerkbamátu, bis(N,N-dimethylthiokerkbamoyl)disulfid, tetrachlorisofthalonitril, 8-hydroxychinolin, dodecylguanidinacetát, 5,6-dihydro-2-methyl-1,4-oxathiin-3-karboxenilid, N'-dichlorfluormethylthio-N,N-dimethyl-N'-fenylsulfamid, 1-(4-chlorfenoxy)-3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-2-butanon, 1,2-bis(3-metoxycarbonyl-2-thioureido)benzen, metyl/N-(2,6-dimetylfenyl)-N-metoxycetyl-2-methylglycinát/, a eluminium-etylfosfit.

Dále se deriváty (-)-triazolylalkoholu obecného vzorce I mohou použít v kombinaci s jinými herbicidními prostředky a regulátory růstu rostlin.

Taková směs nezpůsobuje snížení řídicího účinku, kteréhokoli z účinných složek a dokonce ze spojeného použití lze očekávat synergický účinek. Příklady tekových prostředků zahrnují herbicidy fenoxylového typu, jako kyselinu 2,4-dichlorfenoxyoctovou, kyselinu 2-methyl-4-chlorfenoxyoctovou, kyselinu 2-methyl-4-chlorfenoxyoctovou a jejich estery a soli, herbicidy difenyleterového typu, jako 2,4-dichlorfenyl-4'-nitrofenyléter, 2,4,6-trichlorfenyl-4'-nitrofenyléter, 2-chlor-4-trifluormetylfenyl-3'-etoxy-4'-nitrofenyléter, 2,4-dichlorfenyl-4'-nitro-3'-metoxyfenyléter a 2,4-dichlorfenyl-3'-metoxykarbonyl-4'-nitrofenyléter; herbicidy triazinového typu jako 2-chlor-4,6-bisetylamin-1,3,5-triazin, 2-chlor-4-etylamin-6-isopropylamin-1,3,5-triazin, 2-methylthio-4,6-bisetylamin-1,3,5-triazin a 2-methylthio-4,6-bis-isopropylamin-1,3,5-triazin; herbicidy močovinného typu jako 3-(3,4-dichlorfenyl)-1,1-dimethylmočovinu, 3-(3,4-dichlorfenyl)-1-metoxy-1-methylmočovinu, 1-(alfa,alfa-dimethylbenzyl)-3-p-tolylmočovinu s 1-(2-benzothiazolyl)-1,3-dimethylmočovinu, herbicidy karbamátového typu, jako isopropyl-N-(3-chlorfenyl)karbamát a metyl-N-(3,4-dichlorfenyl)-karbamát; herbicidy thiol-karbamatového typu jako S-(4-chlorbenzyl)-N,N-diethylthiokarbamat a S-etyl-N,N-hexametylénthiolkarbamát; herbicidy anilidového typu jako 3,4-dichlorpropionanilid, 2-chlor-N-metoxymetyl-2',6'-dietylacetanilid, 2-chlor-2',6'-dietyl-N-(butoxymetyl)-acetanilid, 2-chlor-2',6'-dietyl-N-(n-propoxyetyl)acetanilid a etylester N-chloracetyl-N-(2,6-dietylfenyl)glycinu; herbicidy uracilového typu jako 5-brom-3-sek.-butyl-6-metyluracil a 3-cyklohexyl-5,6-trimetylnuracil; herbicidy typu pyridinových solí, jako 1,1'-dimethyl-4,4'-bipyridiniumchlorid; herbicidy fosforového typu jako N-(fosfonometyl)glycin, N,N-bis(fosfonometyl)glycin, O-etyl-O-(2-nitro-5-metylfenyl)-N-sek.-butylfosforamidothioát, S-(2-methyl-1-piperidylkarbonylmetyl)-O,O-di-n-propyldithiofosfát a S-(2-methyl-1-piperidylkarbonylmetyl)-O,O-difenylidithiofosfát; herbicidy toluidinového typu jako alfa,alfa,alfa-trifluor-2,6-dinitro-N,N-dipropyl-p-toluidin, 5-terc.-butyl-3-(2,4-dichlor-5-isopropoxyfenyl)-1,3,4-oxadiazolin-2-on, 3-isopropyl-(1H)-2,1,3-benzothiazin-(3H)-on-2,2-dioxid, alfa-(beta-naftoxy)propionanilid, 4-(2,4-dichlorbenzoyl)-1,3-dimethylpyrazol-5-yl-p-toluen-sulfonát, 3-(metoxykarbonylamino)fenyl-3-metylfenylkarbamát a 4-amino-3-metyl-6-fenyl-1,2,4-triazin.

Pro použití jako fungicidy se sloučeniny podle tohoto vynálezu mohou míchat s insekticidy, herbicidy a regulátory růstu rostlin. Taková směs nesnižuje řídicí účinek libovolné jednotlivé složky a ze spojeného použití se dá dokonce očekávat synergický účinek.

Příklady takových účinných složek zahrnují organofosforečné insekticidy, jako 0,0-dimetyl/0-(3-metyl-4-nitrofenyl)fosforothioát/, 0-(4-kyanofenyl)-/0,0-dimetylfosforothioát/, 0-(4-kyanofenyl)-/0-etylfenylfosfonothioát/, 0,0-dimetyl-/S-(N-metylkarbamoylmetyl)-fosforodithioát, 2-metoxi-4H-1,3,2-benzodioxafosforin-2-sulfid a 0,0-dimetyl/S-(1-etoxykarbonyl-1-fenylmetyl)fosforodithioát/; pyrethroidové insekticidy, jako alfa-kyano-3-fenoxybenzyl/2-(4-chlorfenyl)isovalerát/, 3-fenoxybenzyl/2,2-dimetyl-3-(2,2-dichlorvinyl)-cyklopropankarboxylát/, a alfa-kyano-3-fenoxybenzyl/2,2-dimetyl-3-(2,2-dibromvinyl)cyklopropankarboxylát/; herbicidy fenoxylvého typu, jako kyselinu 2,4-dichlorfenoxycetovou, kyselinu 2-metyl-4-chlorfenoxymáseľnou, kyselinu 2-metyl-4-chlorfenoxycetovou a jejich estery a soli; herbicidy difenyléterového typu, jako 2,4-dichlorfenyl-4'-nitrofenyléter, 2,4,6-trichlorfenyl-4'-nitrofenyléter, 2-chlor-4-trifluormetylfenyl-3'-etoxy-4'-nitrofenyléter, 2,4-dichlorfenyl-4'-nitro-3'-metoxyfenyléter a 2,4-dichlorfenyl-3'-metoxykarbonyl-4'-nitrofenyléter; herbicidy triazinového typu, jako 2-chlor-4,6-bisetylamin-1,3,5-triazin, 2-chlor-4-etylamin-6-isopropylamin-1,3,5-triazin, 2-methylthio-4,6-bisetylamin-1,3,5-triazin a 2-methylthio-4,6-bisisopropylamin-1,3,5-triazin; herbicidy močovínového typu, jako 3-(3,4-dichlorfenyl)-1,1-dimetylmčovinu, 3-(3,4-dichlorfenyl)-1-metoxi-1-metylmčovinu, 1-(alfa,alfa-dimetylbenzyl)-3-p-tolylmčovinu a 1-(2-benzothiazolyl)-1,3-dimetylmčovinu; herbicidy karbamátového typu jako isopropyl/N-(3-chlorfenyl)-karbamát a metyl/N-(3,4-dichlorfenyl)karbamát/; herbicidy thiokarbamátového typu jako S-(4-chlorbenzyl)/N,N-diethylthiokarbamát/ a S-etyl/N,N-hexametyléthiokarbamát/; herbicidy anilidového typu, jako 3,4-dichlorpropionanilid, 2-chlor-N-metoxymetyl-2',6'-dietylacetanilid, 2-chlor-2',6'-dietyl-N-(butoxymetyl)acetanilid, 2-chlor-2',6'-dietyl-N-(n-propoxyetyl)acetanilid a N-chloracetyl-N-(2,6-dietylfenyl)glycin-etyléster; herbicidy uracilového typu jako 5-brom-3-sek.-butyl-6-metyluracil a 3-cyklohexyl-5,6-trimetylénuracil; herbicidy typu pyridinové soli, jako 1,1'-dimetyl-4,4'-bipyridiniumchlorid; herbicidy fosfonového typu, jako N-(fosfonometyl)glycin, N,N-bis(fosfonometyl)glycin, 0-etyl-0-(2-nitro-5-metylfenyl)-N-sek.-butylfosforamidothioát, S-(2-metyl-1-piperidylkarbonylmetyl)-0,0-di-n-propyldithiofosfát a S-(2-metyl-1-piperidylkarbonylmetyl)-0,0-difenyldithiofosfát; herbicidy toluidinového typu jako alfa,alfa,alfa-trifluor-2,6-dinitro-N,N-dipropyl-p-toluidin; 5-terc.-butyl-3-(2,4-dichlor-5-isopropoxyfenyl)-1,3,4-oxadiazolin-2-on, 3-isopropyl-(1H)-2,1,3-benzothiadiazin-(3H)-on-2,2-dioxid, alfa-(beta-naftoxy)propionanilid, 4-(2,4-dichlorbenzoyl)-1,3-dimetylpyrazol-5-yl-p-toluensulfonát, (3-metoxycarbonylamino)fenyl-3-metylfenylkarbamát a 4-amino-3-metyl-6-fenyl-1,2,4-triazin.

K použití jako herbicidy nebo regulátory růstu rostlin se sloučeniny podle vynálezu mohou míchat s jinými fungicidy a insekticidy a z takové směsi se očekává dokonce synergický účinek. Příklady fungicidů zahrnují N-(3,5-dichlorfenyl)-1,2-dimetylcyklopropan-1,2-dikarboximid, S-n-butyl-/S-p-terc.-butylbenzylthiokarbonimidát/, 0,0-dimetyl/0-(2,6-dichlor-4-metylfenyl)fosforothioát/, metyl/1-butylkarbamoyl-1H-benzimidazol-2-yl-karbamát/, N-trichlormetylthio-4-cyklohexen-1,2-dikarboximid, cis-N-(1,1,2,2-tetrachloretylthio)-4-cyklohexen-1,2-dikarboximid, polyoxin, streptomycin, zinečnatá sůl etylénbisthiokarbamátu, zinečnatá sůl dimetylthiokarbamátu, hořečnatá sůl etylénbisdithiokarbamátu, bis(N,N-dimetylthiokarbamoyl)disulfid, tetrachlorisofthalonitril, 8-hydrochinolin, dodecylguanidinacetát, 5,6-dihydro-2-metyl-1,4-oxathiin-3-karboxanilid, N'-dichlorfluormetylthio-N,N-dimetyl-N'-fenylsulfamid, 1-(4-chlorfenoxy)-3,3-dimetyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-2-butanon, 1,2-bis(3-metoxycarbonyl-2-thioureido)benzen, metyl/N-(2,6-dimetylfenyl)-N-metoxycetyl-2-metylglycinát/ a aluminiumetylfosfit.

Příklady insekticidů zahrnují organofosforečné insekticidy, jako 0,0-dimetyl/0-(4-nitro-3-metylfenyl)fosforothioát/, 0-(4-kyanofenyl)/0,0-dimetylfosforothioát/, 0-(4-kyanofenyl)/0-etylfenylfosfonothioát/, 0,0-dimetyl/S-(1-etoxykarbamoylmetyl)fosforodithioát/, 2-metoxi-4H-1,3,2-benzodioxafosforin-2-sulfid, 0,0-dimetyl/S-(1-etoxykarbonyl-1-fenylmetyl)-fosforodithioát/ a pyrethroidové insekticidy, jako alfa-kyano-3-fenoxybenzyl/2-(4-chlorfenyl)isovalerát/, 3-fenoxybenzyl/2,2-dimetyl-3-(2,2-dichlorvinyl)cyklopropankarboxylát/ a alfa-kyano-3-fenoxybenzyl/2',2'-dimetyl-3'-(2,2-dibromvinyl)cyklopropankarboxylát/.

Vynález je v detailech ilustrován dále, v příkladech, srovnávacích příkladech, testových příkladech a příkladech prostředků.

P ř í k l a d 1

Syntéza (-)- a (+)-(E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-olu štěpením diastereomerního esteru

Směs 4,3 g (±)-(E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-olu a 8 g (-)-mentoxyacetylchlorid se míchá v 50 ml pyridinu za teploty 70 °C po dobu 7 hodin. Reakční směs se vylíje do 200 ml ledové vody a extrahuje 400 ml etylacetátu. Organická vrstva se postupně promyje 0,5N kyselinou chlorovodíkovou, 200 ml nasyceného vodného roztoku hydrogenuhličitánu sodného a 200 ml vody vychlazené ledem, potom se suší bezvodým síranem sodným a odpaří za sníženého tlaku. Výsledná olejovitá surová látka se čistí chromatograficky na sloupci silikagelu (150 g silikagelu, vyvíjecí rozpouštědlo: směs n-hexanu a acetonu v poměru 30:1). Získá se 7,4 g (±)-/(E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-yl/-(-)-mentoxyacetátu. Po opakované chromatografii na jiném sloupci silikagelu (250 g silikagelu, vyvíjecí rozpouštědlo: směs n-hexanu, benzenu a acetonu v poměru 20:20:1) se získá 2,6 g (-)-/(E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-yl/-(-)-mentoxyacetátu (n_D^{25} 1,5265) jako prvního eluátu, 3 g diastereomerní směsi esteru, jako druhého eluátu a 1,2 g (+)-/(E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-yl/-(-)-mentoxyacetátu (n_D^{25} 1,5281) jako koncového eluátu.

Směs 2,6 g (-)-/(E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-yl/-(-)-mentoxyacetátu a 40 ml 95% vodného roztoku etanolu s obsahem 0,4 g hydroxidu draselného se míchá za teploty 30 °C jednu hodinu. Reakční směs se vylíje do 200 ml ledové vody a extrahuje 300 ml etylacetátu. Organická vrstva se suší bezvodým síranem sodným a odpaří za sníženého tlaku. Výsledné surové krystaly se rekrystalují ze směsi chloridu uhličitého a n-hexanu. Získá se 1,2 g (-)-/(E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-olu, (α_D^{24} - 16,0 (c = 1, CHCl₃); teplota tání 170 až 171 °C. NMR spektrum je stejné jako je uvedeno pro racemát popsáný v srovnávacím příkladě 1.

Podobně se zpracuje 1,2 g (+)-/(E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-yl/-(-)-mentoxyacetátu a 20 ml 95% vodného roztoku etanolu s obsahem 0,2 g hydroxidu draselného a výsledné surové krystaly se rekrystalují ze směsi chloridu uhličitého a n-hexanu. Získá se 0,5 g (+)-/(E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-olu, (α_D^{24} + 14,0 (c = 1,0, CHCl₃); teplota tání 169 až 170 °C.

P ř í k l a d 2

Syntéza (-)- a (+)-(E)-1-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-olu štěpením diastereomerního esteru

Směs 4 g (±)-(E)-1-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-olu a 8 g (-)-mentoxyacetylchloridu se míchá v 50 ml pyridinu za teploty 70 °C 7 hodin. Reakční směs se zpracuje stejným způsobem jako v příkladu 1. Surová olejovitá látka se čistí sloupcovou chromatografií (150 g silikagelu, vyvíjecí rozpouštědlo: směs n-hexanu a acetonu v poměru 30:1). Získá se 5 g (±)-/(E)-1-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-yl/-(-)-mentoxyacetátu. Po opakované chromatografii na jiném sloupci silikagelu (250 g silikagelu, vyvíjecí rozpouštědlo: směs n-hexanu, benzenu a acetonu v poměru 20:20:1) diastereomerní směs esteru poskytne 1,6 g (-)-/(E)-1-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-yl/-(-)-mentoxyacetátu (n_D^{28} 1,5172) jako první eluát, 2 g diastereomerní směsi esteru, jako druhý eluát a 0,7 g (+)-/(E)-1-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-yl/-(-)-mentoxyacetátu (n_D^{28} = 1,5102), jako koncový eluát.

Směs 1,6 g (-)-(E)-1-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimethyl-1-penten-3-yl/-(-)-mentoxyacetátu a 30 ml 95% vodného roztoku etanolu s obsahem 0,2 g hydroxidu draselného, se míchá za teploty 25 °C po dobu 1 hodiny. Reakční směs se vylíje do 200 ml ledové vody a extrahuje 300 ml etylacetátu. Organická vrstva se suší bezvodým síranem sodným a odpaří za sníženého tlaku. Výsledné surové krystaly se rekrystalují ze směsi chloridu uhličitého a n-hexanu. Získá se 0,8 g (-)-(E)-1-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimethyl-1-penten-3-olu, $(\alpha)_D^{24} = 31,7$ ($c = 1$, CHCl_3), teplota tání 160 až 161 °C. NMR spektrum je stejné jako je uvedeno pro racemát popsany v srovnávacím příkladu 2.

Podobně se zpracuje 0,7 g (+)-(E)-1-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimethyl-1-penten-3-yl/-(-)-mentoxyacetátu s 20 ml 90% vodného roztoku etanolu s obsahem 0,1 g hydroxidu draselného a výsledné surové krystaly se rekrystalují ze směsi chloridu uhličitého a n-hexanu. Získá se 0,3 g (+)-(E)-1-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimethyl-1-penten-3-olu, $(\alpha)_D^{24} = 26,0$ ($c = 1,0$, CHCl_3); teplota tání 160 až 161 °C.

P ř í k l a d 3

Asymetrická redukce za použití (+)-mentolu

Ke směsi 0,4 g (0,01 mol) lithiualuminiumhydridu vzorce LiAlH_4 a 30 ml tetrahydrofuranu se za teploty 10 °C přidá 30 ml tetrahydrofuranového roztoku, který obsahuje 4,4 g (0,028 mol) (+)-mentolu. Směs se míchá za teploty místnosti 30 minut a potom se k ní za teploty -30 °C přidá 50 ml tetrahydrofuranového roztoku, který obsahuje 2,0 g (0,007 mol) 1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimethyl-1-penten-3-onu. Výsledná směs se míchá 2 hodiny a přitom se udržuje teplota -5 °C. Ke směsi se přidá 5 ml 1N kyseliny chlorovodíkové, nerozpustný podíl se odfiltruje a filtrát vylíje do 300 ml ledové vody a extrahuje 500 ml etyléteru. Organická vrstva se postupně promyje 200 ml nasyceného vodného roztoku hydrogenuhlíčitanu sodného a 200 ml vody zchlazené ledem. Promytá organická vrstva se suší bezvodým síranem sodným a odpaří za sníženého tlaku. Tím se získá surový produkt ve formě oleje. Surový produkt se čistí chromatografií na silikagelu (100 g silikagelu, vyvíjecí rozpouštědlo: směs n-hexanu a acetonu v poměru 30:1). Tak se dostane 0,5 g nezreagovaného ketonu, jako surového materiálu a dále se získá 1,0 g krystalů (po krystalizaci ze směsi chloridu uhličitého a n-hexanu) (-)-(E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimethyl-1-penten-3-olu, $(\alpha)_D^{26} = 6,0$ ($c = 1$, CHCl_3).

P ř í k l a d 4

Asymetrická redukce za použití (+)-2-N,N-dimetylamino-1-fenyletanolu

Ke směsi 0,4 g lithiualuminiumhydridu vzorce LiAlH_4 a 20 ml etyléteru, za chlazení ledem, se přikape 50 ml roztoku 1,75 g (S)-2-dimetylamino-1-fenyletanolu v éteru. Po ukončení přidávání se směs míchá 15 minut, přičemž se vyvaruje ochlazení. Ke směsi se přikape 20 ml etyléterového roztoku 2,54 g N-etylanilinu. Po přidání se směs míchá 3 hodiny za teploty místnosti. Ke směsi se přikape za teploty -70 °C 50 ml etyléterového roztoku obsahujícího 1,13 g (E)-1-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimethyl-1-penten-3-onu. Směs se míchá 3 hodiny při -73 °C a potom nechá stát přes noc za teploty místnosti. Ke směsi se přidá 110 ml 2N kyseliny chlorovodíkové, aby se způsobil rozklad. Organická vrstva se oddělí, postupně promyje 100 ml nasyceného vodného roztoku hydrogenuhlíčitanu sodného a 100 ml ledové vody, potom vysuší bezvodým síranem sodným a odpaří za sníženého tlaku. Získá se 1,26 g krystalického derivátu triazolylalkoholu, $(\alpha)_D^{24} = 16,6$ ($c = 1,0$, CHCl_3). Krystalická sloučenina se rekrystalizuje ze směsi cyklohexanu a metanolu a dostane se 0,4 g (-)-(E)-1-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimethyl-1-penten-3-olu, $(\alpha)_D^{24} = 28,8$ ($c = 1,0$, CHCl_3), teplota tání 160 až 161 °C.

P ř í k l a d 5

Asymetrická redukce za použití (+)-2-N-benzyl-N-metylamino-1-fenyletanolu

K roztoku 1,08 g (0,0284 mol) lithiualuminiumhydridu vzorce LiAlH_4 v 85 ml etyléteru, za chlazení ledem, se přikape 22 ml éterového roztoku 6,86 g (0,0284 mol) (+)-2-N-benzyl-N-metylamino-1-fenyletanolu a potom 40 ml éterového roztoku 6,90 g (0,0564 mol) N-etyl-anilinu. Směs se míchá za teploty místnosti 3 hodiny a poté se ochladí na -78°C . Ke směsi se přikape 55 ml éterového roztoku 2,75 g (0,0095 mol) (E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-onu. Směs se míchá za uvedené teploty 3 hodiny a potom nechá za teploty místnosti přes noc. Ke směsi se potom přidá 105 ml 2N kyseliny chlorovodíkové, čímž dojde k rozkladu. Organická vrstva se oddělí, postupně promyje 100 ml nasyceného vodného roztoku hydrogenuhlčitanu sodného a 100 ml ledové vody, potom vysuší bezvodým síranem sodným a odpaří za sníženého tlaku. Získá se 2,83 g surového produktu, $(\alpha)_D^{24} = 6,44$ ($c = 1,05$, CHCl_3). 2,8 g podíl surového produktu se třikrát rekrystalizuje ze směsi cyklohexanu a metanolu. Získá se 0,82 g (-)-(E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-olu, $(\alpha)_D^{24} = 14,9$ ($c = 1,0$, CHCl_3).

P ř í k l a d 6

Asymetrická redukce za použití (+)-N-metyephedrinu

K roztoku 1,25 g (0,033 mol) lithiualuminiumhydridu vzorce LiAlH_4 ve 40 ml etyléteru, za chlazení ledem, se přikape 100 ml etyléterového roztoku obsahujícího 6,1 g (0,034 mol) (+)-N-metyephedrinu během 30 minut. Poté co je přidávání ukončeno, směs se míchá 15 minut za udržování konstantní teploty. Ke směsi se přikape 45 ml etyléterového roztoku obsahujícího 8,24 g (0,068 mol) N-etylanilinu během 30 minut. Po ukončení přidávání se směs míchá za teploty místnosti 2 hodiny. Ke směsi se dále přidá 60 ml etyléterového roztoku obsahujícího 2,9 g (0,01 mol) (E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-onu za teploty -70 až -60°C během 15 minut. Směs se nechá stát 4 hodiny za udržování teploty -73°C a potom se přidá 110 ml 2N kyseliny chlorovodíkové, aby se dosáhlo rozkladu. Organická vrstva se oddělí, postupně promyje 100 ml nasyceného vodného roztoku hydrogenuhlčitanu sodného a 100 ml ledové vody, potom suší bezvodým síranem sodným a odpaří za sníženého tlaku. Získá se 2,9 g krystalů triazolylového derivátu, $(\alpha)_D^{24} = 10,1$ ($c = 1,0$, CHCl_3). Podíl krystalů o hmotnosti 2,5 g se rekrystalizuje dvakrát ze směsi cyklohexanu a dioxanu a dostane se 0,7 g (-)-(E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-olu, $(\alpha)_D^{24} = 15,8$ ($c = 1,0$, CHCl_3), teplota tání 170 až 171°C .

P ř í k l a d 7

Syntéza (-)-(E)-1-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-olu

Preparativní metoda 1

Reakční teplota: -15°C

Do 10 ml etyléterového roztoku obsahujícího 0,18 g (4,7 mmol) lithiualuminiumhydridu vzorce LiAlH_4 se přikape 10 ml etyléterového roztoku obsahujícího 0,84 g (4,7 mmol) (+)-N-metyephedrinu na teploty místnosti během 30 minut a směs se dále míchá 20 minut. Ke směsi chlazené ledem se přikape 10 ml etyléterového roztoku obsahujícího 1 g (9,4 mmol) N-metylanilinu během 30 minut a směs se míchá za teploty místnosti 1 hodinu. Reakční směs se ochladí na teplotu -15°C a během 10 minut se přidá 10 ml éterového roztoku obsahujícího 1 g (3,1 mmol) (E)-1-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-onu a směs se míchá 2 hodiny za teploty -15°C . Směs se potom vylije na 100 ml 1N kyseliny chlorovodíkové, extrahuje 100 ml éteru, postupně promyje vodným roztokem hydrogenuhlčitanu sodného a ledovou vodou, suší bezvodým síranem hořečnatým a rozpouštědlo se odežene za sníženého tlaku. Krystalický zbytek se filtruje za použití 10 ml n-hexanu a promyje, aby se

získalo 0,98 g (98% výtěžek) výše uvedené sloučeniny, $(\alpha)_D^{25} - 28,0$ ($c = 1,0$ chloroform).

Preparativní metoda 2

Reakční teplota: 25 °C

Do 10 ml etyléterového roztoku obsahujícího 0,18 g (4,7 mmol) lithiualuminiumhydridu vzorce LiAlH_4 se přikape 10 ml etyléterového roztoku obsahujícího 0,84 g (4,7 mmol) (+)-N-metylephedrinu za teploty místnosti během 30 minut a směs se dále míchá 20 minut. Ke směsi se přikape 10 ml etyléterového roztoku obsahujícího 1 g (9,4 mmol) N-metylanilinu během 20 minut a směs se míchá dalších 20 minut. Ke směsi se přikape 10 ml etyléterového roztoku obsahujícího 1 g (3,1 mmol) (E)-1-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimethyl-1-penten-3-onu za teploty místnosti (25 °C) během 5 minut a směs se míchá 1 hodinu. Reakční roztok se vylije na 100 ml 1N kyseliny chlorovodíkové a zpracuje stejným způsobem jako je popsáno výše u preparativní metody 1. Získá se 0,98 g (98% výtěžek) zmíněné sloučeniny, $(\alpha)_D^{25} - 27,0$ ($c = 1$, chloroform).

Srovnávací příklad 1

Syntéza racemátu (E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimethyl-1-penten-3-olu

V 50 ml metanolu se rozpustí 2,9 g (0,01 mol) (E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimethyl-1-penten-3-onu, který má teplotu tání 108 až 109 °C a je charakterizován NMR spektrem uvedeným dále. K roztoku se přidá 0,38 g (0,01 mol) natriumborhydridu, při udržování teploty reakčního systému 20 °C nebo méně, a to chlazením ledem. K roztoku, který byl udržován na teplotě 20 °C 3 hodiny, se přidá 1 ml kyseliny octové, aby se dosáhlo rozkladu. Organická vrstva se extrahuje 100 ml etylacetátu a extrakt promyje 50 ml 5 % vodného roztoku hydrogenuhličitanu sodného a suší bezvodým síranem sodným. Rozpouštědlo se odstraní destilací za sníženého tlaku a potom se odparek rekrystaluje z n-hexanu. Získá se 2,0 g (59% výtěžek) sloučeniny uvedené v nadpise, která má teplotu tání 153 až 155 °C. Elementární analýza a NMR spektrum (stanoveno na roztoku v deuteriochloroformu a vyjádřeno se zřetelem na hodnotu δ) každé sloučeniny je uvedeno dále.

(E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimethyl-1-penten-3-ol:

Elementární analýza pro $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{OCl}$:

vypočteno: 62,17 % C, 5,58 % H, 14,50 % N, 12,23 % Cl,
nalezeno: 62,32 % C, 5,60 % H, 14,41 % N, 12,20 % Cl.

NMR spektrum: 8,11 (1H, singlet, triazolový proton), 7,90 (1H, singlet, triazolový proton), 7,15 (4H, singlet, fenylový proton), 6,99 (1H, singlet, olefinový proton), 0,99 (9H, singlet, butylový proton).

(E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimethyl-1-penten-3-ol:

Elementární analýza pro $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{OCl}$:

vypočteno: 61,74 % C, 6,23 % H, 14,40 % N, 12,15 % Cl,
nalezeno: 61,82 % C, 6,38 % H, 14,38 % N, 12,15 % Cl.

NMR spektrum: 8,52 (1H, singlet, triazolový proton), 7,98 (1H, singlet, triazolový proton), 7,30 (4H, singlet, fenylový proton), 6,91 (1H, singlet, olefinový proton), 4,56 (2H, široký singlet, hydroxylový proton a proton methinové skupiny vázané na hydroxylovou skupinu), 0,66 (9H, singlet, butylový proton).

Srovnávací příklad 2

Syntéza racemátu (E)-1-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-olu

K 50 ml metanolového roztoku obsahujícího 3,2 g (E)-1-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-onu, který má teplotu tání 92 až 93 °C a je charakterizován NMR spektrem uvedeným dále, se přidá 0,5 g natriumborhydridu, a to za chlazení ledem. Směs se potom míchá za teploty místnosti 3 hodiny a zpracuje jako v referenčním příkladu 1. Získá se 2,6 g titulní sloučeniny o teplotě tání 148 až 149 °C.

NMR spektra jsou uvedena dále ze zřetelem na hodnotu δ změřenou v deuterchloroformovém roztoku.

(E)-1-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-on:

8,30 (1H, singlet, triazolový proton), 8,04 (1H, singlet, triazolový proton), 7,45 (1H, multiplet, fenylový proton), 7,26 (2H, multiplet, fenylový proton), 7,22 (1H, singlet, olefinový proton), 0,97 (9H, singlet, butylový proton).

(E)-1-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-ol:

8,45 (1H, singlet, triazolový proton), 7,97 (1H, singlet, triazolový proton), 7,80 (3H, multiplet, fenylový proton), 6,80 (1H, singlet, olefinový proton), 4,35 (2H, široký singlet, hydroxylový proton a hydroxylová skupina vázaná na methinový proton), 0,63 (9H, singlet, terc.-butylový proton).

P ř í k l a d 8

Syntéza (+)-(E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-olu asymetrickou redukcí

V 40 ml etyléterového roztoku obsahujícího 1,25 g (0,033 mol) lithiualuminiumhydridu vzorce LiAlH_4 , který je ochlazen ledem, se přikape během 30 minut 100 ml etyléterového roztoku obsahujícího 6,1 g (0,034 mol) (-)-N-metylephedrinu. Směs se potom míchá za teploty místnosti 15 minut. Ke směsi se poté přikape během 30 minut 45 ml etyléterového roztoku obsahujícího 8,24 g (0,068 mol) N-etylanilinu a výsledná směs se míchá za teploty místnosti 3 hodiny. Ke směsi se dále přidá 60 ml etyléterového roztoku obsahujícího 2,9 g (0,01 mol) (E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-onu během 12 minut za teploty -70 až -67 °C a směs se míchá při -73 °C 3 hodiny za adiabatických podmínek. Směs se nechá stát přes noc při teplotě místnosti a ke směsi se přidá 110 ml 2N kyseliny chlorovodíkové, aby se provedl rozklad. Oddělená organická vrstva se promyje 100 ml nasyceného vodného roztoku hydrogenuhličitanu sodného, potom 100 ml ledové vody, suší bezvodým síranem sodným a odpaří za sníženého tlaku. Získá se 3,0 g krystalů triazolylalkoholického derivátu, $(\alpha)_D^{24} + 9,0$ ($c = 1,0$, CHCl_3).

Podíl získaných krystalů o hmotnosti 2,5 g se rekrystaluje dvakrát ze směsi cyklohexanu a dioxanu. Získá se 0,81 g (+)-(E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-olu, $(\alpha)_D^{24} + 15,7$ ($c = 1,0$, CHCl_3), teplota tání 169 až 170 °C. NMR spektrum je identické se spektrem racemátu uvedeným ve srovnávacím příkladu 1.

P ř í k l a d 9

Syntéza (+)-(E)-1-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-olu asymetrickou redukcí

Chirální komplex kovu s vodíkem se vyrobí podobným způsobem jako v příkladě 1 tím, že se přidá 20 ml etyléterového roztoku obsahujícího 0,63 g lithiualuminiumhydridu vzorce LiAlH_4 a 50 ml etyléterového roztoku s obsahem 3,05 g N-metylephedrinu a potom 20 ml etyléterového roztoku obsahujícího 4,12 g N-etylanilinu. K výhodnému roztoku se za teploty -70°C přidá 30 ml etyléterového roztoku, který obsahuje 1,62 g (E)-1-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-onu. Výsledná směs se míchá za teploty -73°C 5 hodin za adiabatických podmínek a nechá stát přes noc za teploty místnosti. Ke směsi se přidá 60 ml 2N kyseliny chlorovodíkové, aby se dosáhlo rozkladu. Organická vrstva se promyje postupně 100 ml nasyceného roztoku hydrogenuhlíčitanu sodného a 100 ml vody zchlazené ledem, suší bezvodým síranem sodným a odpaří za sníženého tlaku, aby se získalo 1,82 g surových krystalů. Ty se třikrát rekrystalují ze směsi cyklohexanu a metanolu. Získá se 0,41 g (+)-(E)-1-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-olu, $(\alpha)_D^{24} + 29,2$ ($c = 1,0$, CHCl_3), teplota tání 160 až 161°C . NMR spektrum je identické se spektrem racemátu popsáním ve srovnávacím příkladu 2.

P ř í k l a d 10

Asymetrická redukce za použití (-)-mentolu

K $0,4^{26}_g$ (0,01 mol) lithiualuminiumhydridu vzorce LiAlH_4 rozpuštěném ve 30 ml tetrahydrofuranu se přidá za teploty 10°C 30 ml roztoku 4,4 g (0,028 mol) (-)-mentolu v tetrahydrofuranu. Směs se potom míchá za teploty místnosti 30 minut. Za teploty -30°C se ke směsi přidá 50 ml roztoku 2,0 g (0,007 mol) 1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-onu v tetrahydrofuranu. Směs se potom míchá 2 hodiny za udržování teploty -5°C . Poté se ke směsi přidá 5 ml 1N kyseliny chlorovodíkové a nerozpustné látky se odstraní filtrací. Filtrát se vylije do 300 ml ledové vody a extrahuje 500 ml etyléteru. Organická vrstva se promyje 200 ml nasyceného roztoku hydrogenuhlíčitanu sodného, potom 200 ml ledové chladné vody, suší bezvodým síranem sodným a odpaří za sníženého tlaku, aby se získal surový olejovitý produkt. Tento surový produkt se čistí frakcionací chromatograficky na sloupci silikagelu (100 g silikagelu, vyvíjecí rozpouštědlo: směs n-hexanu a acetonu v poměru 30:1). Dostane se 0,5 g nezreagované ketonové sloučeniny, která se získá zpět a 1,3 g krystalů (+)-(E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-olu. Po krystalizaci ze směsi chloridu uhličitého a n-hexanu: $(\alpha)_D^{26} + 5,0$ ($c = 1$, CHCl_3).

P ř í k l a d 11

Asymetrická redukce za použití (-)-borneolu

K 0,2 g (0,0053 mol) lithiualuminiumhydridu vzorce LiAlH_4 rozpuštěnému ve 30 ml tetrahydrofuranu se přidá za teploty 0°C 30 ml roztoku 2,4 g (0,0155 mol) (+)-borneolu v tetrahydrofuranu. Směs se potom míchá za teploty místnosti 50 minut. Ke směsi se přidá 0°C 30 ml tetrahydrofuranového roztoku obsahujícího 1,0 g (0,0034 mol) (E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-3-onu. Poté se směs míchá za teploty místnosti 3 hodiny. Ke směsi se přidá 0,5 ml 1N kyseliny chlorovodíkové a nerozpustné látky se odfiltrují, filtrát se nalije do 300 ml ledem chlazené vody a extrahuje 500 ml etyléteru. Organická vrstva se promyje 200 ml nasyceného vodného roztoku hydrogenuhlíčitanu sodného, potom 200 ml ledem chlazené vody, suší bezvodým síranem sodným a odpaří za sníženého tlaku, aby se získala surová olejovitá substance. Surová substance se frakcionací čistí sloupcovou chromatografií na silikagelu (100 g silikagelu, vyvíjecí rozpouštědlo: směs n-hexanu a acetonu v poměru 30:1). Dostane se 0,4 g nezreagované ketonové sloučeniny, která se získá zpět a 0,45 g krystalů (+)-(E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimetyl-1-penten-

-3-olu. Po krystalizaci ze směsi chloridu uhličitého a n-hexanu: $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C} + 3,2$ ($c = 1$, CHCl_3). Užitečné vlastnosti derivátů (-)-triazolylalkoholu podle tohoto vynálezu jsou dále ilustrovány v detailech v souvislosti s testovými příklady provedenými na (-)-(E)-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimethyl-1-penten-3-olu (sloučenina č. 1) získaném v příkladu 1 a (-)-(E)-1-(2,4-dichlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimethyl-1-penten-3-olu (sloučenina č. 2) získané v příkladu 2, za použití referenčních vzorků odpovídajících derivátů (+)-triazolylalkoholu získaných v příkladech 1 a 2 (sloučeniny č. 3 a 4) a racemátů získaných ve srovnávacích příkladech 1 a 2 (sloučeniny č. 5 a 6).

Testový příklad 1

Potlačení růstu houby

Prostředí obsahující 5 g polypeptonu, 20 g sladového extraktu, 20 g sacharózy a 20 g agaru na litr vody se zahřívá, aby vznikla kapalina. Ke zkapalněnému prostředí se přidá předem stanovené množství zředěného vzorku testované sloučeniny ve formě emulgovatelného koncentrátu tak, že se udržuje koncentrace každého vzorku v prostředí na předem stanovené úrovni. Po pečlivém promíchání se prostředí vylije na Petriho misku za vzniku agarové desky. Poté co agar ztuhne, naočkuje se suspenzí kolonie nebo konidia testované houby. Druh houby a inkubační doba (časové období od naočkování do pozorování) jsou uvedeny dále. Inkubační teplota je 20 °C pro *Venturia inaequalis* a 28 °C pro ostatní houby.

Druh houby	Zkratka	Inkubační doba (dny)
<i>Helminthosporium gramineum</i>	Hg	6
<i>Penicillium italicum</i>	Pi	6
<i>Venturia inaequalis</i>	Vi	7
<i>Valsa mali</i>	Vm	4
<i>Mycosphaerella melonis</i>	Mm	4
<i>Diaporthe citri</i>	Dc	6
<i>Ustilago nuda</i>	Un	6
<i>Verticillium albo-atrum</i>	Va	7
<i>Septoria tritici</i>	St	7
<i>Cercospora beticola</i>	Cb	7

Inhibiční účinek testované sloučeniny na růst houby se hodnotí podle koncentrace, která potlačuje 90 % růstu mycelia (ED_{90}). Jak je zřejmé z výsledků uvedených v tabulce 1, bylo zjištěno, že deriváty triazolylalkoholu podle tohoto vynálezu (sloučeniny č. 1 a 2) vykazují zřetelně lepší antifungální spektrum, ve srovnání s deriváty (+)-triazolylalkoholu (sloučeniny č. 3 a 4) a racemáty (sloučeniny č. 5 a 6).

T a b u l k a 1

Koncentrace v ppm, která potlačuje 90% růst kolonie (ED_{90})

Druh houby	Sloučenina podle vynálezu			Referenční sloučenina		
	č. 1	č. 2	č. 3	č. 4	č. 5	č. 6
Hg	1,5	1,5	> 25,0	> 25,0	6,0	6,0
Pi	0,1	0,2	> 25,0	> 25,0	0,4	1,0
Vi	< 0,1	< 0,1	25,0	25,0	0,1	0,1

pokračování tabulky 1

Druh houby	Sloučenina podle vynálezu			Referenční sloučenina		
	č. 1	č. 2	č. 3	č. 4	č. 5	č. 6
Vm	0,1	<0,1	>25,0	>25,0	0,4	0,1
Mn	0,3	0,2	>25,0	>25,0	1,3	1,0
Dc	0,4	1,0	>25,0	>25,0	5,0	5,0
Un	5,0	5,0	>25,0	>25,0	5,0	5,0
Va	0,4	0,4	>25,0	>25,0	1,3	1,3
St	0,4	0,1	>25,0	>25,0	1,0	0,4
Cb	0,4	0,4	>25,0	>25,0	1,5	1,5

Testovaný příklad 2

Řídicí účinek na skvrnitost podzemnice olejné

Do 85 ml plastických kořenáčů naplněných písčitohlinitou půdou se zaseje podzemnice olejná (var. Semi-upright) v množství 1 semeno na kořenáč a semena se kultivují ve skleníku s klimatizací za teploty 25 až 30 °C po dobu 12 dnů, aby se získaly mladé semenáčky podzemnice olejné vyrostlé do stadia třetího listu. V tomto stadiu se na list nastříká zředěný roztok emulgovatelného koncentráту každé tetované sloučeniny v množství 10 ml na kořenáč. Po oschnutí na vzduchu se semenáčky naočkují *Cersospora personata* a potom přikryjí listem polyvinylchloridového filmu, aby se udržela vlhkost a nechají stát ve skleníku s klimatizací za teploty 25 až 30 °C. Aby se vyvinulo plné napadení chorobou, semenáčky se dále kultivují 10 dní ve skleníku. Listy každého semenáčku se potom podrobí kontrole na příznaky choroby a četnost se vypočítá tímto způsobem:

Objevené změny vzniklé onemocněním na sledovaném listu se třídí do 5 ukazatelů, to je 0, 0,5, 1, 2 a 4 a rozsah choroby se vypočítá podle vztahu uvedeného dále.

Index Projevující se změna vzniklá onemocněním.

- 0 Nepozorují se žádné kolonie ani změny vyvolané onemocněním.
- 0,5 Na povrchu listu se pozorují kolonie nebo změny vyvolané onemocněním menší než 5 % plochy, vztaženo na celkový povrch listu.
- 1 Na povrchu listu se pozorují kolonie nebo změny vyvolané onemocněním menší než 20 % plochy, vztaženo na celkový povrch listu.
- 2 Na povrchu listu se pozorují kolonie nebo změny vyvolané onemocněním menší než 50 % plochy, vztaženo na celkový povrch listu.
- 4 Na povrchu listu se pozorují kolonie nebo změny vyvolané onemocněním na 50 % plochy nebo na ploše větší, vztaženo na celkový povrch listu.

$$\text{Procento poškození} = \frac{\sum (\text{index} \times \text{počet listů})}{(\text{počet kontrolovaných listů}) \times 4} \times 100$$

Potom se hodnota řízení dosáhne na základě této rovnice:

$$\text{Hodnota řízení (\%)} = 100 - \frac{\text{poškození v ošetřeném prostoru}}{\text{poškození v kontrolním prostoru}} \times 100$$

Jak je uvedeno v tabulce 2, výsledky testů ukazují, že deriváty (-)-triazolylalkoholu vykazují mnohem větší řídící účinek, ve srovnání s deriváty (+)-triazolylalkoholu a racemáty.

T a b u l k a 2

Sloučenina č.	Koncentrace účinné složky (ppm)	Hodnota řízení (%)
Sloučeniny podle vynálezu:		
1	12,5	100
	3,1	100
2	12,5	100
	3,1	100
Referenční sloučeniny:		
3	12,5	0
	3,1	0
4	12,5	0
	3,1	0
5	12,5	91
	3,1	40
6	12,5	97
	3,1	50

Testovaný příklad 3

Řídící účinek (kurativní účinek) na moniliózu pšenice při testu na mladých semenáčcích

Do 85 ml plastických kořenáčů naplněných písčitohlinitou půdou se vysejí semena pšenice (var. Norin č. 61) v množství 10 až 15 semen na kořenáč a kultivují 7 dní ve skleníku s klimatizací při teplotě 18 až 23 °C. Nechají se vyrůst mladé semenáčky pšenice, až se vyvinou do stadia prvního listu. Semenáčky v tomto stadiu se zamoří *Puccinia recondita* a nechají stát ve vlhké komoře při 23 °C po dobu 16 hodin, aby došlo k infekci houbou. Rostliny se potom postříkají zředěnou emulzí testované sloučeniny v množství 10 ml na kořenáč. Kořenáče se semenáčky se udržují při konstantní teplotě komory 23 °C, kultivují se 10 dní pod zářením fluorescenční žárovky a pozorují se příznaky choroby na prvním listě. Metoda zkoušení příznaků choroby a výpočtu hodnoty řízení jsou stejné jako v testovém příkladu 2.

Jak je uvedeno v tabulce 3, výsledky testů ukazují, že deriváty (-)-triazolylalkoholu vykazují mnohem vyšší řídící účinek, ve srovnání nejen s deriváty (+)-triazolylalkoholu ale také racemáty.

T a b u l k a 3

Sloučenina č.	Koncentrace účinné složky (ppm)	Hodnota řízení (%)
Sloučeniny podle vynálezu:		
1	0,8	100
	0,2	100
2	0,8	100
	0,2	100
Referenční sloučeniny:		
3	0,8	0
	0,2	0
4	0,8	0
	0,2	0
5	0,8	84
	0,2	57
6	0,8	90
	0,2	70

Testový příklad 4

Kontrolní účinek (kurativní účinek) na strupovitost jabloní při testu na semenáčcích

Do 85 ml plastického kořenáče naplněného písčitohlinitou půdou se vysejí 2 nebo 3 semena jabloně a kultivuje se v komoře opatřené klimatizací za teploty 23 až 28 °C po dobu 30 dní, aby se získaly semenáčky ve stadiu čtvrtého nebo šestého listu. Semenáčky v tomto stadiu se infikují *Venturia inaequalis* a ponechají stát ve vlhké tmavé komoře (relativní vlhkost 90 % nebo vyšší) za teploty 15 °C, aby došlo k zamoření houbou. Čtvrtého dne poté se kořenáčky postříkají na list zředěným vodným roztokem testované sloučeniny ve formě emulgovatelného koncentrátu v množství 10 ml na kořenáč. Kořenáče se ponechají 20 až 21 dní při konstantní teplotě komory 15 °C pod umělým osvětlením a při zvlhčování. Listy se potom podrobí stanovení příznaků choroby. Stanovení napadení chorobou a výpočet hodnoty řízení se provádějí jako v testovém příkladu 2.

Jak je zřejmé z tabulky 4, výsledky testů ukazují, že řídící účinek derivátů (-)-triazolylalkoholu je mnohem větší než u derivátů (+)-triazolylalkoholu a rovněž větší než u racemátu.

T a b u l k a 4

Sloučenina č.	Koncentrace účinné složky (ppm)	Hodnota řízení (%)
Sloučeniny podle vynálezu:		
1	3,1	100
	0,8	50
2	3,1	100
	0,8	100

pokračování tabulky 4

Sloučenina č.	Koncentrace účinné složky (ppm)	Hodnota řízení (%)
Referenční sloučeniny:		
3	3,1	0
	0,8	0
4	3,1	0
	0,8	0
5	3,1	87
	0,8	0
6	3,1	95
	0,8	20

Pro porovnání jsou dále uvedeny výsledky zkoušek účinku regulujícího růst rostlin a herbicidního účinku. Jak se ukazuje, uvedené účinky derivátů (+)-triazolylalkoholu a racemátu jsou mnohem větší než účinky derivátů (-)-triazolylalkoholu.

Testový příklad 5

Test retardace (zpomalení) růstu pšenice

Do 85 ml plastického kořenáče naplněného písčitochlinitou půdou se vyseje 10 až 15 semen pšenice (var. Chikugo č. 2), která byla mořena ve vodném zředěném roztoku testované sloučeniny ve formě emulgovatelného koncentráту a kultivuje se za řízené teploty 18 až 23 °C po dobu 7 dní. Potom se změří délka listu a stanoví se procento prodloužení ve srovnání s délkou listu z kontrolního kořenáče.

$$\text{Prodloužení (\%)} = \frac{\text{délka rostliny na ošetřené ploše}}{\text{délka rostliny na kontrolní ploše}} \times 100$$

Výsledky testu jsou uvedeny v tabulce 5. Bylo zjištěno, že retardační účinek na růst rostlin projevující se u derivátů (-)-triazolylalkoholu je mnohem menší než účinek derivátů (+)-triazolylalkoholu nebo racemátu.

T a b u l k a 5

Sloučenina č.	Koncentrace (ppm) v kapalině k ošetření	Délka rostliny (mm)	Prodloužení (%)
Sloučeniny podle vynálezu:			
1	12,5	95	69
	3,1	115	83
2	12,5	133	96
	3,1	138	100

pokračování tabulky 5

Sloučenina č.	Koncentrace (ppm) v kapalině k ošetření	Délka rostliny (mm)	Prodloužení (%)
Referenční sloučeniny:			
3	12,5	45	33
	3,1	61	44
4	12,5	75	54
	3,1	95	69
5	12,5	62	45
	3,1	83	60
6	12,5	90	65
	3,1	105	76
Kontrolní stanovení (neošetřeno)	-	138	100

Užitečné vlastnosti derivátů (+)-triazolylalkoholu jsou popsány dále v detailech s ohledem na některé příklady testů provedených s (+)-(E)-1-(4-chlorfenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimethyl-1-penten-3-olem (sloučenina č. 3), získaným v příkladu 1 a (+)-(E)-1-(2,4-dichlorfenyl)-(1,2,4-triazol-1-yl)-4,4-dimethyl-1-penten-3-olem (sloučenina č. 4), získaným v příkladu 2, za použití referenčních vzorků odpovídajících derivátů (-)-triazolylalkoholu, získaných v příkladech 1 a 2 (sloučeniny č. 1 a 2) a racemátů získaných ve srovnávacích příkladech 1 a 2 (sloučeniny č. 5 a 6).

Testový příklad 6

Test zakrslosti na pot-mum

Pot-mum (var. Paragon) se kultivuje v 12,2 cm hliněném kořenáči naplněném 500 g umělé půdy sestávající z mořského písku, horské hlíny a rašeliny. Dva týdny po vysetí se rostliny přepichují tak, aby se třikrát provedlo pozorování kmene. Dva týdny po přepíchání, kdy již začalo pučení se testovaná sloučenina, zředěná na předem stanovenou koncentraci, aplikuje na rostlinu. Retardační účinek na růst se kontroluje 42 dní po aplikaci. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 6. Účinek se hodnotí tímto způsobem: rozdíl mezi výškou rostlin v době použití chemikálie a výškou rostlin čtyřicátého dne po aplikaci se zaznamená a vyjádří jako index prodloužení, který je procentem z uvedeného rozdílu vztahným na podobný rozdíl u neošetřeného kořenáče. Údaje uvedené v tabulce 6 představují střední hodnoty z trojího opakování.

Všechny testované sloučeniny vykazují potlačení délky nosného článku a snížení délky rostlin, avšak fytotoxicita, jako nekróza nebo chloróza se nepozorují a rovněž zelené zbarvení listů se stává sytější. Deriváty (+)-triazolylalkoholu (sloučeniny č. 3 a 4) mají mnohem větší účinek způsobující zakrnutí ve srovnání s deriváty (-)-triazolylalkoholu (sloučeniny č. 1 a 2) a silnější účinek ve srovnání s racemáty (sloučeniny č. 5 a 6).

T a b u l k a 6

Sloučenina č.	Koncentrace roztoku použitého k ošetření (ppm)	Index prodloužení (%)
Sloučeniny podle vynálezu:		
3	200	15
	100	23
	50	39
4	200	48
	100	79
	50	91
Referenční sloučeniny:		
1	200	88
	100	94
	50	103
2	200	90
	100	101
	50	103
5	200	21
	100	42
	50	78
6	200	63
	100	95
	50	101

Testový příklad 7

Test retardace běžných výhonků na semenáčcích jabloně

Semenáčky jabloně (var. Golden Delicious) vysázené do 18 cm hliněného kořenáče se prořeže a kultivují ve skleníku. Tři týdny po objevení se běžného pučení se vzrostlá část rostlin úplně ošetří kapalným prostředkem testované sloučeniny v předem stanovené koncentraci pomocí ručního rozstřikovače. Čtrnáct dní po ošetření se změří délka běžných výhonků a stanoví se prodloužení z rozdílu mezi uvedenou délkou a délkou v době chemického ošetření. Pro každé chemické ošetření se použijí dva kořenáče s rostlinami a délka, která narostla se stanoví na 4. až 6. výhonku. Výsledky v průměrné hodnotě jsou uvedeny v tabulce 7. Deriváty (+)-triazolylalkoholu vykazují mnohem větší účinek potlačující růst, ve srovnání s deriváty (-)-triazolylalkoholu a racemáty.

T a b u l k a 7

Test retardace běžných výhonků provedený na jabloních

Sloučenina č.	Koncentrace kapaliny použité k ošetření (ppm)	Prodloužení	
		(mm)	(%)
Sloučeniny podle vynálezu:			
3	100	33	18
	50	64	36
	25	79	44
4	100	120	67
	50	147	82
	25	163	91
Referenční sloučeniny:			
1	100	189	106
	50	168	94
	25	185	103
2	100	171	96
	50	176	98
	25	180	101
5	100	65	36
	50	78	44
	25	93	52
6	100	160	89
	50	172	96
	25	172	96
Kontrolní stanovení (neošetřeno)		179	100

Testový příklad 8

Test retardace růstu trávy na travních

1/5 000 Wagnerův kořenáč naplněný horskou půdou se oseje semeny trávy na travníky (var. Seaside grass). Po pokrytí půdou se semena kultivují ve skleníku. Po 1 měsíci se tráva sestříhne ve výši 1 cm od země a jak list, tak půda se ošetří předem stanoveným množstvím chemického prostředku za použití ručního rozstřikovače. Dva týdny po ošetření se stanoví vzrůst trávy, potom se tráva opět ostříhá a v kultivaci se pokračuje další 4 týdny. Výsledky zkoušek prováděných po 2 týdnech (první zkoušení) a čtyřech týdnech (druhé zkoušení) od ošetření jsou uvedeny v tabulce 8. Při srovnání s deriváty (-)-triazolylalkoholu a racemáty, deriváty (+)-triazolylalkoholu vykazují mnohem větší účinek.

Tabulka 8

Test retardace růstu trávy na travních

Sloučenina	Použité množství (g/ha)	Růst trávy na travních (cm)		
		první období	druhé období	celkem
Sloučeniny podle vynálezu:				
3	1 000	1,0	0,5	1,5
	500	1,3	0,5	1,8
	250	1,5	1,0	2,5
4	1 000	2,0	3,0	5,0
	500	3,0	3,5	6,5
	250	3,8	4,8	8,6
Referenční sloučeniny:				
1	1 000	4,3	8,0	12,3
	500	4,5	8,5	13,0
	250	5,0	9,0	14,0
2	1 000	4,5	8,5	13,0
	500	4,5	9,0	13,5
	250	5,0	9,0	14,0
5	1 000	1,5	1,0	2,5
	500	1,8	2,0	3,8
	250	2,0	3,0	5,0
6	1 000	2,5	3,3	5,8
	500	3,8	3,3	7,1
	250	4,0	6,0	10,0
Neošetřeno	-	5,0	9,0	14,0

Testový příklad 9

Kořenáčový test na ječmeni nahém

1/2 000 Wagnerovy kořenáče se naplní půdou z rýžoviště ze zorané vrstvy, která se prosela sítím se čtvercovými otvory 1,5 x 1,5 cm. Jako základního hnojiva se použije hnojiva na bázi močoviny, při aplikaci v poměru $N:P_2O_5:K_2O = 1,3:1,3:1,3$ g kořenáč. Do kořenáče se 5. prosince vyseje 12 semen ječmene nahého (var. Hinodehadaka). Semena se kultivují ve skleníku. Když vzejdou semenáčky a vyrostou na výšku několika centimetrů, semenáčky se jednotlivě na šest rostlinek na kořenáč. Na začátku prodloužení nosného článku (15. února) se nastříká předem určené množství chemického prostředku na povrch půdy a v kultivaci se dále pokračuje až se dosáhne doby žní (21. května), kdy se změří výška rostlin, počet klasů a hmotnost vyloupaného ječmene. Výsledky zkoušky jsou uvedeny v tabulce 9. Ačkoliv všechny testované sloučeniny způsobují zakrnění, podporování růstu kořínku a mají účinek zvyšující výnos, derivát (+)-triazolylalkoholu vykazuje mnohem lepší účinek, ve srovnání s derivátem (-)-triazolylalkoholu a silnější účinek způsobující zakrnění, ve srovnání s racemátem.

T a b u l k a 9

Kořenáčový test na ječmeni nahém

Sloučenina č.	Použité množství účinné látky (g/ha)	Počet klasů (na kořenáč)	Výška rostlin (cm)	Hmotnost vyloupaného ječmene (g/kořenáč)	(%)
Sloučeniny podle vynálezu:					
3	100	58,0	64,7	71,7	118
	500	60,0	50,4	66,2	109
4	100	48,3	79,7	64,6	107
	500	53,3	72,3	62,4	103
Referenční sloučeniny:					
1	100	46,7	88,7	60,0	99
	500	48,7	75,3	61,2	101
2	100	45,0	86,1	59,6	98
	500	46,7	82,4	59,8	99
3	100	57,7	76,4	74,3	123
	500	60,0	54,3	67,3	111
4	100	47,4	83,5	63,1	104
	500	49,0	80,1	62,4	103
Neošetřeno	-	45,3	85,9	60,6	100

Testový příklad 10

Test potlačení plevelů v horské půdě

1/1 000 Wagnerovy kořenáče se naplní půdou smíchanou se semeny rosičky krvavé, laskavce zeleného a merlíku. Zředěná vodná emulze obsahující předem stanovené množství testované sloučeniny se aplikuje pomocí ručního rozstřikovače na ošetřovaný povrch půdy. Po ošetření se semenáčky řepy cukrovky (var. Monohill) ve stadiu pěti listů pěstované v papírových kořenáčích přenesou do Wagnerových kořenáčů a pěstují ve skleníku. Účinek potlačení plevelů a fytotoxicita testované sloučeniny se pozoruje dvacátého dne od ošetření. Výsledky pozorování jsou uvedeny v tabulce 10.

Hodnocení účinku potlačení plevelů se provádí klasifikací získaných výsledků v šestistupňové stupnici od 0 do 5.

Fytotoxicita se hodnotí podobně.

Stupeň potlačení plevelů %

0	0 až 9
1	10 až 29
2	30 až 49
3	50 až 69
4	70 až 89
5	90 až 100

T a b u l k a 10

Test potlačení plevelů v horské půdě

Sloučenina č.	Použitá množství (g/ha)	Účinek potlačující plevel		Merlík	Fytotoxicita pro řepu cukrovku
		Rosička krvavá	Laskavec zelený		
Sloučeniny podle vynálezu:					
3	2 000	5	5	5	0
	1 000	5	5	5	0
4	2 000	5	5	5	0
	1 000	4	5	5	0
Referenční sloučeniny:					
1	2 000	4	4	5	0
	1 000	3	3	4	0
2	2 000	3	3	3	0
	1 000	3	3	3	0
5	2 000	5	5	5	0
	1 000	4	5	5	0
6	2 000	4	5	5	0
	1 000	4	4	5	0

Výsledky testu fungicidního účinku sloučenin podle vynálezu jsou popsány dále pro informaci. Fungicidní účinek derivátů (+)-triazolylalkoholu je mnohem větší než účinek derivátů (-)-triazolylalkoholu a racemátu.

Příklad prostředku 1

Popraš

2 díly sloučeniny č. 1, 88 dílů hlínky a 10 dílů mastku se pečlivě promíchá mletím na formu poprašového prostředku, který obsahuje 2 % účinné látky.

Příklad prostředku 2

Popraš

3 díly sloučeniny č. 2, 67 dílů hlínky a 30 dílů mastku se pečlivě promíchá mletím na formu poprašového prostředku, který obsahuje 3 % účinné látky.

Příklad prostředku 3

Smáčitelný prášek

30 dílů sloučeniny č. 1, 45 dílů rozsvivkové zeminy, 20 dílů koloidního oxidu křemičitého, 3 díly smáčedla (laurylsulfátu sodného) a 2 díly dispergačního prostředku (ligninsulfonátu vápenatého) se důkladně promíchá mletím na formu smáčitelného práškového prostředku, který obsahuje 30 % účinné látky.

Příklad prostředku 4

Smáčitelný prášek

50 dílů sloučeniny č. 2, 45 dílů rozsvivkové zeminy, 2,5 dílů smáčedla (alkylbenzen-sulfonátu vápenatého) a 2,5 dílů dispergačního prostředku (ligninsulfonátu vápenatého) se důkladně promíchá mletím na formu smáčitelného práškového prostředku, který obsahuje 50 % účinné látky.

Příklad prostředku 5

Emulgovatelný koncentrát

10 dílů sloučeniny č. 1, 80 dílů cyklohexanonu a 10 dílů emulgátoru (polyoxyetylén-alkylaryléteru) se smíchá na formu emulgovatelného koncentráту obsahujícího 10 % účinné látky.

Příklad prostředku 6

Granule

5 dílů hmotnostních sloučeniny č. 2, 40 dílů hmotnostních bentonitu, 50 dílů hmotnostních hlíny a 5 dílů hmotnostních ligninsulfonátu sodného se důkladně promíchá rozmělněním. Výsledná směs se mele s dostatečným množstvím vody, potom se granuluje a suší, aby se získal granulovaný prostředek.

Příklad prostředku 7

Popraš

2 díly sloučeniny č. 3, 88 dílů hlíny a 10 dílů mastku se důkladně promíchá mletím na formu poprašového prostředku, který obsahuje 2 % účinné látky.

Příklad prostředku 8

Popraš

3 díly sloučeniny č. 4, 67 dílů hlíny a 30 dílů mastku se důkladně promíchá mletím na formu poprašového prostředku, který obsahuje 3 % účinné látky.

Příklad prostředku 9

Smáčitelný prášek

30 dílů sloučeniny č. 3, 45 dílů rozsvivkové zeminy, 20 dílů koloidního oxidu křemičitého, 3 díly smáčedla (laurylsulfátu sodného) a 2 díly dispergačního prostředku (ligninsulfonátu vápenatého) se důkladně promíchá mletím na formu smáčitelného práškového prostředku, který obsahuje 30 % účinné látky.

Příklad prostředku 10

Smáčitelný prášek

50 dílů sloučeniny č. 4, 45 dílů rozsvivkové zeminy, 2,5 dílů smáčedla (alkylbenzen-sulfonátu vápenatého) a 2,5 dílů dispergačního prostředku (ligninsulfonátu vápenatého) se důkladně promíchá mletím na formu smáčitelného práškového prostředku, který obsahuje 50 % účinné látky.

Příklad prostředku 11

Emulgovatelný koncentrát

10 dílů sloučeniny č. 3, 80 dílů cyklohexanonu a 10 dílů emulgátoru (polyoxyetylén-alkylaryléteru) se smíchá na formu emulgovatelného koncentráту obsahujícího 10 % účinné látky.

Příklad prostředku 12

Granule

5 dílů hmotnostních sloučeniny č. 4, 40 dílů hmotnostních bentonitů, 50 dílů hmotnostních hlínky a 5 dílů hmotnostních ligninsulfonátu sodného se důkladně promíchá rozmělněním, potom důkladně mele s vodou, granuluje a suší na formu granulovaného prostředku.

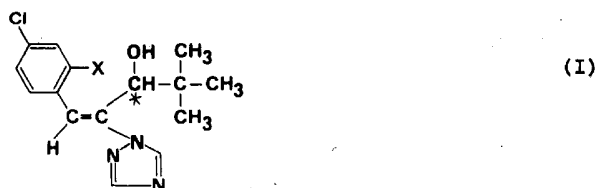
Příklad prostředku 13

Kapalný prostředek

0,05 dílů hmotnostních sloučeniny č. 3, 1 díl hmotnostní povrchově aktivní látky "Hymal 1009" (vyrábí firma Matsumoto Yushi Co.), 1 díl hmotnostní neionogenního emulgátoru "Newcol 560", 2,5 dílů hmotnostních cyklohexanonu a 95,45 dílů hmotnostních vody se promíchá na formu kapalného prostředku.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

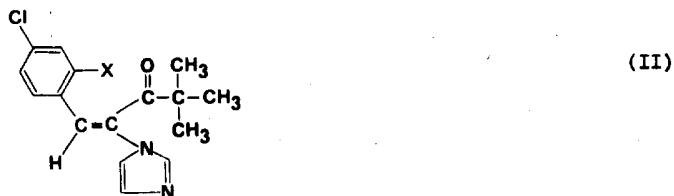
1. Fungicidní prostředek, vyznačující se tím, že jako účinnou látku obsahuje derivát triazolylalkoholu obecného vzorce I



kde

X znamená atom vodíku nebo atom chloru a hvězdička označuje asymetrický atom, který má optickou aktivitu (-).

2. Způsob podle bodu 1 pro výrobu účinné látky obecného vzorce I, kde X má shora uvedený význam a hvězdička označuje asymetrický atom uhlíku, která má optickou aktivitu (-) vyznačující se tím, že se deriváty triazolylketonu obecného vzorce II



kde

X má výše uvedený význam,

asymetricky redukuje chirálním redukčním činidlem modifikovaného lithiualuminiumhydridového typu.