

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU 268 833

K PATENTU

(21) PV 5975-87.X
(22) Přihlášeno 13 08 87
(30) Právo přednosti od 22 08 86 FR (86 12098)

(40) Zveřejněno 14 08 89
(45) Vydáno 02 01 91

(11)

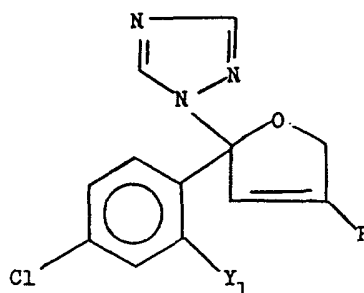
(13) B2

(51) Int. Cl. ⁴
A 01 N 43/653

(72) Autor vynálezu GREINER ALFRED, DARDILLY
PEPIN RÉGIS, RILLIEUX-LA-PAPE (FR)
(73) Majitel patentu RHONE-POULENC AGROCHIMIE, LYON (FR)

(54) Fungicidní prostředek

(57) Fungicidní prostředek obsahující jako účinnou látku sloučeninu obecného vzorce I, v němž Y₁ je vodík nebo chlor a R znamená vodík nebo C₁₋₆-alkyl. Tyto fungicidní prostředky se používají k potírání houbových chorob, zejména v kulturách obilovin, vinné révy a zeleniny.



(I)

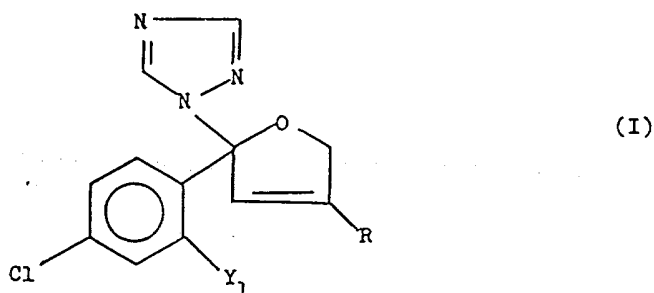
Vynález se týká nových sloučenin obsahujících triazolový zbytek a 2,5-dihydrofuranovou skupinu, a jejich použití k ochraně rostlin a pro průmyslové účely. Dále se vynález týká způsobu výroby těchto sloučenin a látek, které lze popřípadě používat jako meziprodukty při tomto způsobu výroby. Dále vynález popisuje použití shora uvedených sloučenin jako fungicidů, fungicidní prostředky obsahující shora uvedené sloučeniny jako účinné látky a způsoby, jimiž se tyto sloučeniny nebo prostředky používají k potírání houbových chorob užitkových rostlin.

Jsou již známy četné sloučeniny, zejména fungicidní účinné sloučeniny, obsahující triazolové skupiny, a to zejména z evropského patentového spisu č. 151 084.

Vynález si klade za cíl poskytnout sloučeniny, které by měly lepší vlastnosti při potírání houbových chorob, zejména houbových chorob obilovin.

Dále si vynález klade za cíl poskytnout sloučeniny, které by rovněž měly lepší spektrum účinku při použití v boji proti houbovým chorobám, zejména proti houbovým chorobám obilovin, vinné révy a zeleniny.

Bylo zjištěno, že těchto cílů je možno dosáhnout za použití sloučenin obecného vzorce I



ve kterém

Y₁ znamená atom vodíku nebo chloru a

R představuje atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku.

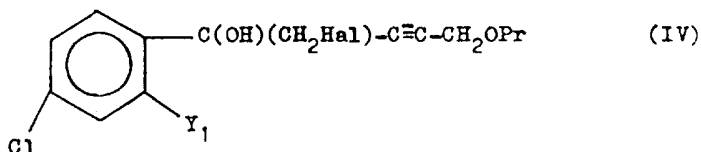
Vynález rovněž zahrnuje sloučeniny podle vynálezu ve formě solí. Solemi se míní soli upotřebitelné v zemědělství, z nichž je možno jmenovat hydrochloridy, sulfáty, oxaláty, nitráty a arylsulfonáty či alkylsulfonáty, jakož i adiční komplexy shora uvedených sloučenin se solemi kovů, zejména se solemi železa, chromu, mědi, manganu, zinku, kobaltu, cínu, hořčíku a hliníku.

Jako příklad lze uvést přípravu komplexů obsahujících zinek, které lze získat reakcí sloučeniny obecného vzorce I s chloridem zinečnatým.

Alkylová skupina ve významu symbolu R může mít přímý nebo rozvětvený řetězec.

Pokud některé ze sloučenin popsanych v tomto textu obsahují v molekule jedno nebo několik center asymetrie, mohou existovat v jedné nebo několika isomerních formách. Vynález zahrnuje všechny optické isomery, jakož i jejich racemické směsi a odpovídající diastereomery. Separaci diastereomerů nebo/a optických isomerů je možno provádět o sobě známými metodami.

Účinné látky podle vynálezu je možno vyrobit různými metodami. Jedna z metod spočívá v tom, že k výrobě sloučenin, v nichž R znamená atom vodíku, se hydrogenuje sloučenina obecného vzorce IV



ve kterém

Y_1 má význam jako u sloučenin obecného vzorce I,

Hal představuje atom halogenu a

Pr znamená chránicí skupinu, jako skupinu 1-ethoxyethylou, nebo atom vodíku,

nebo že se k výrobě sloučenin, v nichž R má jiný význam než vodík, na sloučeninu obecného vzorce IV aduje alkylhalogenid obecného vzorce

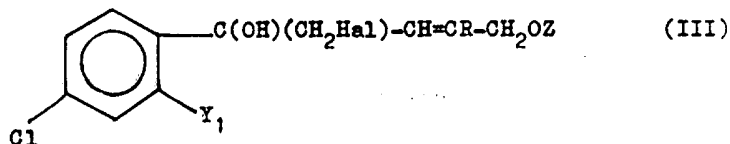


ve kterém

R má význam jako v obecném vzorci I s výjimkou vodíku a

X znamená atom halogenu,

sloučenina obecného vzorce III



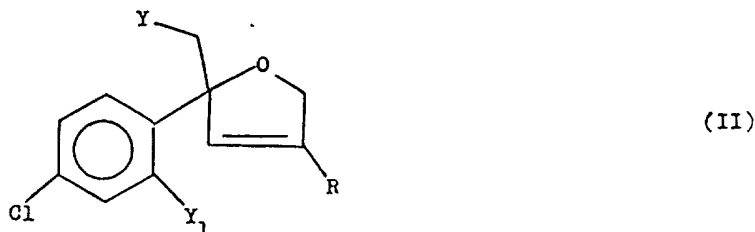
ve kterém

R a Y_1 mají stejný význam jako v obecném vzorci I,

Hal má stejný význam jako v obecném vzorci IV a

Z představuje atom vodíku nebo OZ znamená odštěpitelnou skupinu,

se cyklizuje a do sloučeniny obecného vzorce II



ve kterém

R a Y_1 mají význam jako v obecném vzorci I a

Y představuje atom nebo skupinu odštěpitelnou pomocí nukleofilní substituce,

se, popřípadě po příslušné konverzi meziproductu, zavede triazolový zbytek.

V případě, že symbol R představuje atom vodíku, se sloučeniny obecného vzorce III s výhodou získávají hydrogenací odpovídající sloučeniny obecného vzorce IV za použití ekvimolárního množství vodíku v přítomnosti vhodného katalyzátoru (popřípadě deaktivovaného), jímž je paládium, ruthenium, Raney-nikl, platina, rhodium a výhodně paládium, které může být popřípadě deaktivované (pyridin, chinolin), při jehož použití specificky

vzniká cis-olefin.

Tuto reakci je možno provádět v homogenní nebo heterogenní fázi.

S výhodou se používá kovové paladium nesené na inertním nosiči, jako je aktivní uhlí, uhličitan vápenatý nebo síran barnatý.

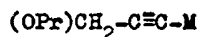
I když to není nezbytně nutné, lze reakci s výhodou provádět v protickém polárním rozpouštědle, například v nižším alkoholu, jako methanolu, nebo v aprotickém rozpouštědle, například v toluenu.

Koncentrace sloučeniny obecného vzorce IV v reakčním roztoku se s výhodou pohybuje mezi 1 a 80 % hmotnostními, ještě výhodnější pak mezi 5 a 40 % hmotnostními.

I když se molární podíl katalyzátoru vzhledem ke sloučenině obecného vzorce IV může značně měnit, používá se nicméně účelně katalyzátor v množství 0,01 až 0,5 % molárních vzhledem ke sloučenině obecného vzorce IV.

Reakce se provádí při teplotě mezi -20°C a $+150^{\circ}\text{C}$, s výhodou mezi 15 a 80°C , za tlaku 0,1 až 1 MPa.

Sloučeniny obecného vzorce IV lze získat známými metodami, například adicí organokovové sloučeniny obecného vzorce

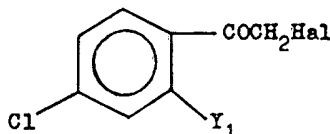


ve kterém

M znamená alkalický kov, skupinu obsahující hořčík (MgHal) nebo skupinu obsahující zinek (ZnHal) a

Pr má shora uvedený význam,

na acetofenon obecného vzorce



ve kterém

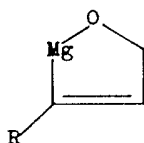
jednotlivé obecné symboly mají shora uvedený význam, přičemž v případě, že Pr znamená chránicí skupinu, je nutno chránit alkohol před jeho konverzí na skupinu OZ a cyklizací.

Reakci je možno provádět známým způsobem, například v tetrahydrofuranu.

Další způsob přípravy sloučenin obecného vzorce III, v němž Z znamená vodík, spočívá v reakci organohořečnaté sloučeniny obecného vzorce R-MgHal s propargylalkoholem vzorce

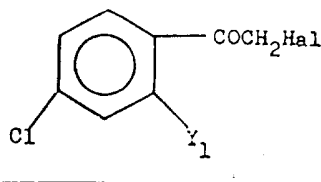


v rozpouštědle vybraném ze skupiny zahrnující ethery, zejména tetrahydrofuran, a uhlovodíky, jako benzen a toluen, v přítomnosti halogenidu měďného, popřípadě jeho komplexu s dialkylsulfidem v katalytickém množství (od 0,1 do 20 % molárních, vztaheno na organohořečnatou sloučeninu obecného vzorce R-MgHal). Tato organohořečnatá sloučenina se používá ve dvojnásobném molárním množství oproti výchozímu acetylenicky nenasycenému alkoholu a reakce se provádí při teplotě mezi -60 a $+50^{\circ}\text{C}$, s výhodou mezi -30 a $+20^{\circ}\text{C}$. Podle údajů obsažených v literatuře [J. F. Normant a A. Alexakis, *Synthesis* (1981) 841 - 870] se takto připraví organohořečnatá sloučenina obecného vzorce XIV

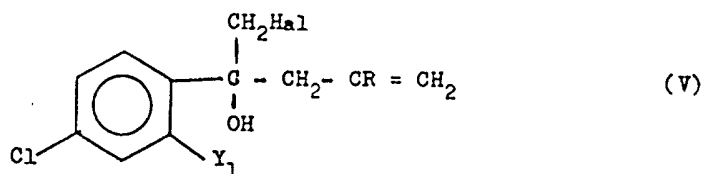


(XIV)

Tato organohořecí sloučenina obecného vzorce XIV se pak kondenzuje s halogenacetofenonem obecného vzorce

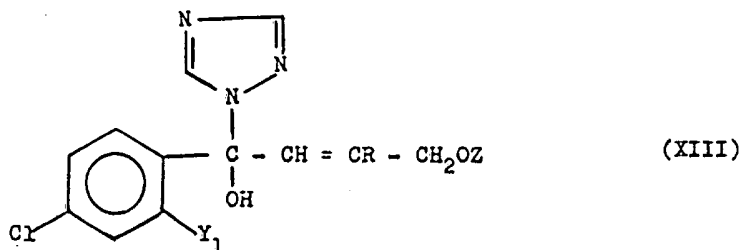


za podmínek analogických podmínkám popsaným výše, čímž se získají sloučeniny obecného vzorce V



Sloučeniny obecného vzorce III lze převádět na sloučeniny obecného vzorce I rovněž následujícím sledem reakcí.

Sloučenina obecného vzorce III (Z = vodík) se acyluje za známých podmínek (například působením alifatického nebo aromatického acylhalogenidu, nebo alternativně anhydridu, v přítomnosti báze, jako pyridinu), za vzniku odpovídající sloučeniny obecného vzorce III, v němž Z znamená acylovou skupinu. Z této sloučeniny obecného vzorce III se za níže popsaných podmínek kondenzací s triazolem získá sloučenina obecného vzorce XIII



Zbytek Z se pak za obvyklých podmínek zmydelní. Za níže popsaných podmínek lze pak sloučeniny obecného vzorce XIII podrobit cyklizaci.

Obvykle se sloučeniny obecného vzorce I tvoří přímo ze sloučenin obecného vzorce III, kde Z znamená acylovou skupinu, při jejich kondenzaci s triazolem. V těchto případech se tedy sloučeniny obecného vzorce XIII, v nichž Z znamená acylovou skupinu, neizolují.

Výhodná metoda (která ovšem není jedinou možnou metodou) syntézy sloučenin obecného vzorce II v případě, že Y znamená atom halogenu, spočívá v cyklizaci sloučeniny obecného vzorce III v cis-formě, buď v kyselém prostředí v případě, že Z znamená atom vodíku nebo v zásaditém prostředí v případě, že Z znamená odštěpující se skupinu, jako mesylátový zbytek, tosylátový zbytek, trifluormethansulfonátový zbytek nebo zbytek vzorce $\text{Ph}_3\text{P}^+-\text{O}-$.

Tyto odštěpující se skupiny se zavádějí na hydroxylovou skupinu známým způsobem a selektivně, tedy bez napadení terciární hydroxylové skupiny.

Shora popsaná cyklizace se účelně provádí v přítomnosti organických nebo anorganických

kých kyselin jako katalyzátorů. Tyto kyseliny mohou být v reakčním prostředí rozpustné i nerozpustné, protické nebo aprotické. Jako příklady protických kyselin lze uvést kyselinu chlorovodíkovou, kyselinu sírovou, kyselinu trifluoroctovou, kyselinu chloristou, kyselinu benzensulfonovou, kyselinu toluensulfonovou a kyselinu methansulfonovou. Jako příklady aprotických kyselin lze uvést Lewisovy kyseliny, jako fluorid boritý, chlorid hlinitý a chlorid ciničitý.

Tyto kyseliny se s výhodou používají v množství od 0,1 do 2 molekvivalentů.

Zmíněnou cyklizaci lze rovněž provádět za použití katalyzátorů navázaných na inertní nosiče, jako jsou sulfonované pryskyřice.

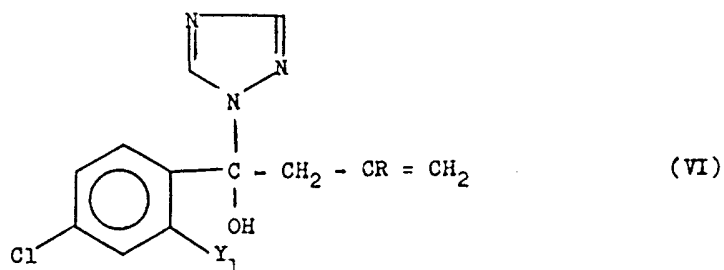
Cyklizace se obvykle uskutečňuje jednoduchým záhřevem shora uvedených reakčních složek. Pracuje se obecně při teplotě mezi 10 a 100 °C nebo v případě použití rozpouštědla při teplotě mezi 10 °C a teploty varu použitého rozpouštědla.

Z řady použitelných rozpouštědel lze uvést alifatická a aromatická rozpouštědla, jako toluen, ethery a ketony.

V případě cyklizace prováděné v zásaditém prostředí lze jako vhodné báze uvést anorganické báze, například hydroxid sodný nebo hydroxid draselný, uhličitany alkalických kovů nebo kovů alkalických zemin, dusíkaté báze, jako triethylamin, kvarterní aminové báze, jako tetrabutylamoniumhydroxid nebo fosfoniumhydroxidy. S výhodou se používá 0,1 až 2 molekvivalenty báze. Tuto cyklizaci lze rovněž provádět za použití katalyzátorů na inertních nosičích, jako jsou pryskyřice. Reakce se obvykle provádí při teplotě mezi 10 a 100 °C, popřípadě v přítomnosti rozpouštědla, jako alifatického či aromatického rozpouštědla, etheru nebo ketonu.

Sloučeniny obecného vzorce II, v němž Y představuje hydroxylovou skupinu, lze získat reakcí sloučenin obecného vzorce III, ve kterém Z znamená atom vodíku, S bázi.

Tato reakce probíhá přes odpovídající epoxidy připravené ze sloučenin obecného vzorce VI



Po isomeraci je ve sloučenině obecného vzorce II zásadně nutné převést hydroxylovou skupinu ve významu symbolu Y na odštěpitelnou skupinu (mesylátový zbytek, tosylátový zbytek, trifluormethansulfonátový zbytek nebo zbytek $\text{Ph}_3\text{P}^+-\text{O}-$) před substituční reakcí s triazolem, jak bude popsána níže.

Zavádění triazolového zbytku se s výhodou provádí v přítomnosti akceptoru kyseliny, ve vodném nebo bezvodném prostředí, v rozpouštědle inertním za reakčních podmínek, obecně při teplotě mezi 50 a 180 °C, s výhodou při teplotě okolo teploty varu použitého rozpouštědla. Jako příklady vhodných akceptorů kyseliny je možno uvést anorganické báze, jako například hydroxid sodný, hydroxid draselný, uhličitany alkalických kovů nebo kovů alkalických zemin, dále dusíkaté báze, jako triethylamin, kvarterní amoniové báze, jako tetrabutylamoniumhydroxid, nebo fosfoniumhydroxidy. Jako rozpouštědla je možno s výhodou používat polární aprotická rozpouštědla, jako například dimethylformamid, dimethylacetamid, dimethylsulfoxid, aceton, methylethylketon, methyl-isobutylketon, acetonitril,

N-methylpyrrolidon, nebo polární protická rozpouštědla, jako methanol, propanol nebo butanol. Tuto reakci lze popřípadě provádět v přítomnosti vhodného katalyzátoru. Jako použité katalyzátory je možno uvést katalyzátory fázového přenosu, například kvarterní amoniové deriváty, jako tetrabutylamoniumhalogenidy, s výhodou -jodidy.

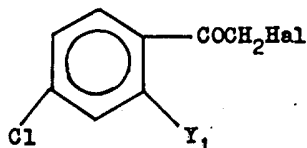
Triazolový derivát se k reakci s výhodou používá v nadbytku, s výhodou v množství mezi 1,05 a 1,5 mol.

Při použití rozpouštědla se s výhodou pracuje ve zředěném reakčním prostředí obsahujícím 1 % až 70 % hmotnostních sloučeniny obecného vzorce II.

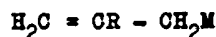
Akceptor kyseliny se používá v množství, které není nižší než stechiometrické množství odpovídající labilním vodíkovým atomům příslušného triazolu. Obecně vyhovuje množství akceptoru kyseliny pohybující se mezi 1 a 2,5 molekvivalenty.

Je pochopitelné, že lze separátně připravit triazolové deriváty ve formě solí, v kterémžto případě není pro jejich zavádění potřeba používat akceptor kyseliny. Při této metodě se pracuje ve vodném nebo bezvodém prostředí v přítomnosti rozpouštědla, za stejných reakčních podmínek, jaké byly popsány pro postup, při němž se příslušný derivát triazolu ve formě solí připravoval in situ.

Další výrobní metoda spočívá v reakci halogenacetofenonů obecného vzorce



s organokovovou sloučeninou obecného vzorce



v kterýchžto sloučeninách

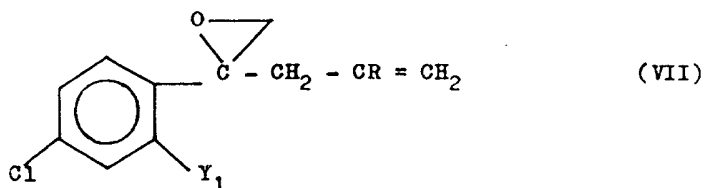
R, Y₁ a Hal mají význam jako v obecných vzorcích I a III a

M představuje například alkalický kov nebo zbytek obsahující hořčík (MgHal) nebo zbytek obsahující zinek (ZnHal),

v rozpouštědle vybraném ze skupiny zahrnující s výhodou ethery, jako diethylether a tetrahydrofuran, a alifatické, alicyklické a aromatické uhlovodíky, jako hexan a toluen, při teplotě pohybující se mezi -50 °C a teplotou varu použitého rozpouštědla pod zpětným chladičem, přičemž výchozí keton a organokovová sloučenina se s výhodou používají v molárním poměru mezi 1,1 a 0,2. Po neutralizaci reakční směsi se získá sloučenina obecného vzorce V.

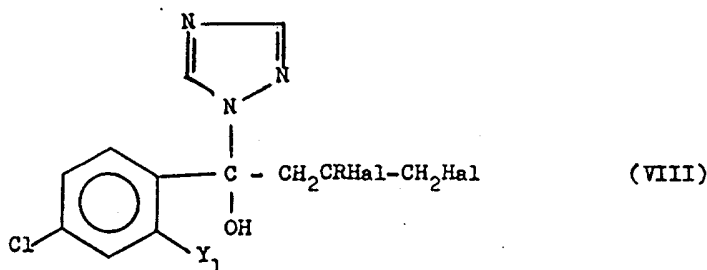
Sloučenina obecného vzorce V se pak podrobí reakci s nesubstituovaným triazolem v přítomnosti organické nebo anorganické báse, například pyridinu, triethylaminu, hydroxidu sodného, hydroxidu draselného nebo uhličitanu či hydrogenuhlíčitanu alkalického kovu nebo kovu alkalické zeminy, ve vhodném rozpouštědle, například v alkoholu, ketonu, amidu, nitrilu nebo popřípadě halogenovaném aromatickém uhlovodíku, při teplotě pohybující se mezi 80 °C a teplotou varu rozpouštědla pod zpětným chladičem. Molární poměr sloučeniny obecného vzorce V k triazolu se s výhodou pohybuje mezi 1,1 a 0,2. Touto reakcí se získá sloučenina obecného vzorce VI.

Výše zmíněná reakce obecně probíhá přes epoxidický meziprodukt obecného vzorce VII

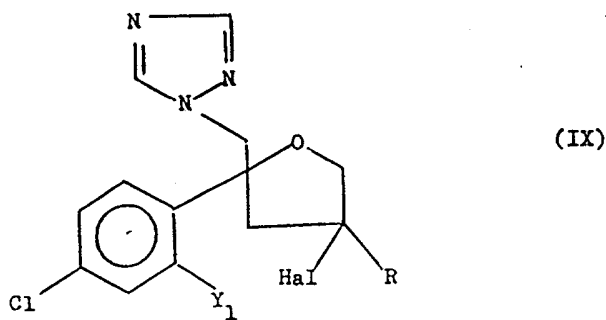


který je možno popřípadě izolovat nebo připravit separátně o sobě známým způsobem.

Na sloučeninu obecného vzorce VI se aduje molekula halogenu nebo směsného halogenu (s výhodou v poměru mol : mol) v inertním rozpouštědle, jako v nasyceném uhlovodíku nebo popřípadě halogenovaném aromatickém uhlovodíku, čímž se získá sloučenina obecného vzorce VIII

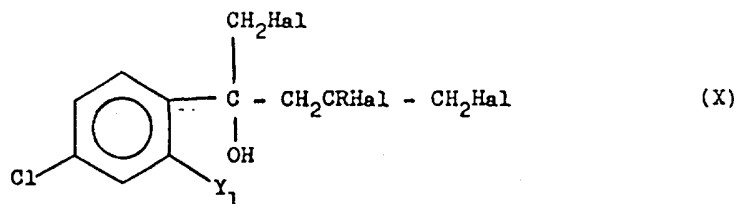


Cyklizací sloučeniny obecného vzorce VIII, prováděnou s výhodou při teplotě místnosti v přítomnosti výše zmíněné organické nebo anorganické báze, při molárním poměru sloučeniny obecného vzorce VIII k bázi výhodně mezi 1,1 a 0,66, se získá sloučenina obecného vzorce IX

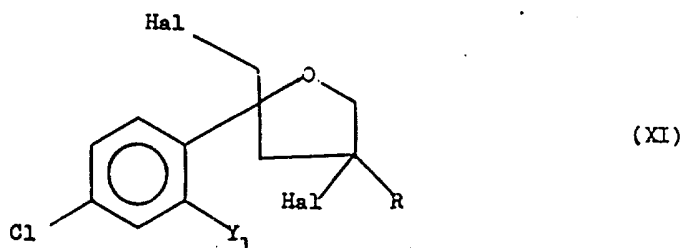


Reakci je možno uskutečnit v prostředí protického nebo aprotického rozpouštědla (voda, alkohol, keton, nitril, ester, nasycený uhlovodík, popřípadě halogenovaný aromatický uhlovodík, dimethylsulfoxid nebo amid, jako dimethylformamid).

Další metoda přípravy sloučenin obecného vzorce IX spočívá v tom, že se zavádění imidazolového nebo triazolového kruhu provede až po cyklizačním stupni, přičemž jednotlivé reakční stupně tohoto postupu se provádějí stejně jako výše. V tomto případě se tedy na sloučeninu obecného vzorce V aduje molekula halogenu nebo vzájemné sloučeniny halogenů (halogenid halogenu; směsný halogen), za vzniku sloučeniny obecného vzorce X



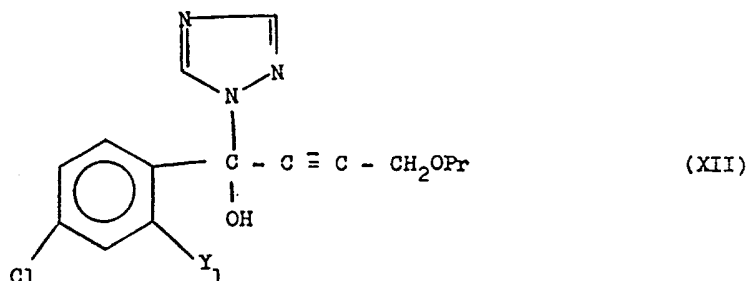
jež se pak cyklizuje na sloučeninu obecného vzorce XI

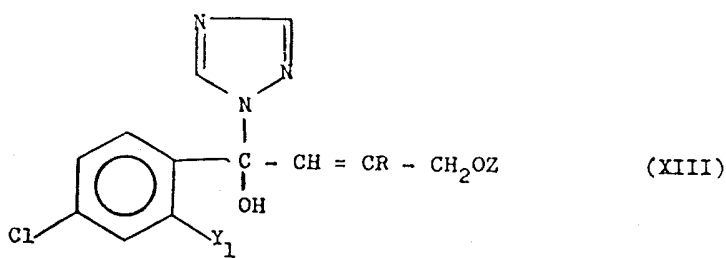


která po zavedení triazolového zbytku poskytne sloučeninu obecného vzorce IX.

K získání produktu obecného vzorce I se na sloučeninu obecného vzorce IX působí bází. Jako příklady vhodných bází lze uvést anorganické báze, jako například hydroxid sodný, hydroxid draselný nebo uhličitany alkalických kovů nebo kovů alkalických zemin, dále dusíkaté báze, jako triethylamin, kvarterní amoniové báze, jako tetrabutylamoniumhydroxid nebo fosfoniumhydroxidy. Na každý mol sloučeniny obecného vzorce IX se s výhodou používá 1 až 5 molekulvalentů báze. Reakce se s výhodou provádí v přítomnosti rozpouštědla. Jako tato rozpouštědla se s výhodou používají aprotická polární rozpouštědla, například dimethylformamid, dimethylacetamid, dimethylsulfoxid, aceton, methylethylketon, methylisobutylketon, acetonitril nebo N-methylpyrrolidon, nebo protická polární rozpouštědla, jako methanol, propanol či butanol. Teplota se obecně pohybuje mezi teplotou místnosti a teplotou varu rozpouštědla pod spětným chladičem.

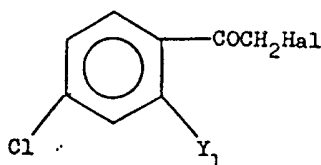
Další metoda spočívá v zavedení triazolového nebo imidazolového kruhu do sloučeniny obecného vzorce IV nebo III, za vzniku sloučenin obecných vzorců XII, resp. XIII





V případě sloučeniny obecného vzorce XII se provede hydrogenace, načež se produkty cyklizují za výše zmíněných podmínek.

Sloučeninu obecného vzorce XIII, v níž Z znamená atom vodíku, lze rovněž připravit reakcí triazolylacetofenonu, získaného zavedením triazolového kruhu do halogenacetofenonu obecného vzorce



za výše zmíněných podmínek, s organohofosfátovou sloučeninou obecného vzorce XIV.

Další metoda spočívá v reakci sloučeniny obecného vzorce X s triazolem v přítomnosti nadbytku (2 mol nebo více) báze, čímž se získá přímo sloučenina obecného vzorce IX.

Obdobně lze sloučeninu obecného vzorce VII halogenovat a pak provést zavedení triazolového zbytku, za vzniku sloučeniny obecného vzorce VIII.

Po ukončení reakce, ať už se pracuje jakoukoli metodou, se vzniklá sloučenina z reakční směsi izoluje o sobě známým způsobem, například oddestilováním rozpouštědla, krystalizací produktu z reakčního prostředí nebo filtrací. Izolovaný produkt se pak po případě vyčistí obvyklým způsobem, jako překrystalováním z vhodného rozpouštědla.

Jak již bylo řečeno výše, jsou předmětem vynálezu fungicidní prostředky obsahující jako účinné složky shora uvedené sloučeniny.

Sloučeniny podle vynálezu je možno používat k preventivnímu, jakož i kurativnímu potírání hub, zejména hub z tříd Basidiomycetes, Ascomycetes, Adelomycetes a Fungi imperfecti, zejména různých rzí, padlí, cercosporios, fusarios, helminthosporios, septorios a rhizoctonios na užitkových plodinách a na rostlinách obecně, zejména pak na obilovinách, jako jsou pšenice, ječmen, žito, oves a jejich hybridy, jakož i rýže a kukuřice. Sloučeniny podle vynálezu jsou účinné zejména proti houbám z tříd Basidiomycetes, Ascomycetes, Adelomycetes a Fungi imperfecti, jako jsou:

Botrytis cinerea (plíseň šedá),
 Erysiphe graminis (padlí travní),
 Puccinia recondita (rez pšeničná),
 Piricularia oryzae,
 Cercospora beticola (skvrnatička řepná),
 Puccinia striiformis (rez plevová),
 Erysiphe cichoracearum (padlí řepné),
 Fusarium oxysporum (melonis) (fusariová hniloba),
 Pyrenophora avenae (hnědá skvrnitost ovsa),
 Septoria tritici (braničnatka pšeničná),

Venturia inaequalis (strupovitost jabloní),
Monilia laxa (moniliosa peckovin),
Mycosphaerella fijiensis,
Marssonina panettoniana (antraknosa salátu),
Alternaria solani (hnědá skvrnitost bramborových listů),
Aspergillus niger (aspergilová hniloba),
Cercospora arachidicola,
Cladosporium herbarum (černá obilná),
Helminthosporium oryzae (helminthosporiosa ryže),
Penicillium expansum (peniciliová hniloba),
Pestalotzia sp.,
Phialophora cinerescens,
Phoma betae (srdečková choroba a suché tlení),
Phoma foveata,
Phoma lingam (fomová hniloba košťálovin),
Ustilago maydis (sněť kukuřičná),
Verticillium dahliae,
Ascochyta pisi (strupovitost hrachu),
Guignardia bidwellii,
Corticium rolfsii,
Phomopsis viticola,
Sclerotinia sclerotiorum (hlísečka obecná),
Sclerotinia minor (sklerotiniová hniloba hlávkového salátu),
Coryneum cardinale a
Rhizoctonia solani (kořenomorka bramborová).

Shora uvedené sloučeniny podle vynálezu jsou rovněž účinné proti následujícím houbám:

Acrostalagmus koningi,
Alternaria,
Colletotrichum,
Corticium rolfsii,
Diplodia natalensis,
Gaeumannomyces graminis,
Gibberella fujikuroi,
Homodendron cladosporioides,
Lentinus degener nebo *tigrinus*,
Leucosticte quercina,
Memnoniella echinata,
Myrothecium verrucaria,
Paccomyces varioti,
Pellicularia sasakii,
Phellinus nigroporus,
Polystictus sanguinus,
Poria vaporaria,
Sclerotium rolfsii,
Stachybotris atra,
Stereum,
Stilbum sp.,
Trametes trabea,
Trichoderma pseudokoningi a
Trichothecium roseum.

Sloučeniny podle vynálezu jsou zvláště zajímavé v důsledku svého širokého spektra účinnosti pokud jde o choroby obilovin (padlí, rzi, skvrnitosti, skvrnitost listů a hniloby

kořenů). Popisované látky jsou rovněž zvláště zajímavé vzhledem ke své účinnosti proti plísni šedé (*Botrytis*) a proti cerkosporiovým chorobám, v důsledku čehož je lze aplikovat na velmi různé užitkové rostliny, jako jsou vinná réva, zelenina a užitkové stromy, jakož i tropické užitkové rostliny, jako jsou podzemnice olejná, banánovník, kávovník, ořechovec pekan apod.

Kromě shora uvedených aplikačních možností mají sloučeniny podle vynálezu rovněž vynikající biocidní účinnost na četné další druhy mikroorganismů, z nichž je možno bez jakéhokoli omezení uvést například houby náležející do následujících rodů:

Pullularia, jako druh *P. pullulans*,
Chaetomium, jako druh *C. globosum*,
Aspergillus, jako druh *A. niger* a
Coniophora, jako druh *C. puteana*.

V důsledku své biocidní aktivity mohou sloučeniny podle vynálezu účinně potírat mikroorganismy, jejichž množení vede k četným problémům v zemědělství a průmyslu. V tomto ohledu jsou popisované sloučeniny zvláště vhodné k ochraně rostlin nebo průmyslových výrobků a zařízení, jako jsou vody, kůže, nátěrové hmoty, papír, provazy a lana, výrobky a zařízení z plastických hmot a průmyslové vodovody.

Sloučeniny podle vynálezu se zvláště hodí k ochraně lignocelulosových produktů a zejména pak dřeva, ať už jde o řezivo pro nábytkářské účely nebo o stavební dřevo či užitkové dřevo vystavené povětrnostním účinkům, jako je dřevo pro stavbu ohrad a plotů, kudy pro vedení vinné révy a železniční pražce.

Sloučeniny podle vynálezu používané ať už samotné nebo ve formě prostředků ke shora zmíněnému ošetřování dřeva se obecně používají spolu s organickými rozpouštědly a lze je popřípadě používat v kombinaci s jedním nebo několika známými biocidními produkty, jako jsou pentachlorfenol, soli kovů, zejména mědi, manganu, kobaltu, chromu nebo zinku, odvozené od anorganických nebo karboxylových kyselin (heptanové, oktanové nebo naftenových kyselin), organické komplexy cínu, merkaptobenzothiazol, insekticidy, jako pyrethroidy nebo organické chlorderiváty.

Konečně pak sloučeniny podle vynálezu vykazují vynikající selektivitu pro užitkové rostliny.

Popisované sloučeniny se s výhodou aplikují v dávkách od 0,005 do 5 kg/ha, zejména od 0,01 do 0,5 kg/ha.

V praxi se účinné látky podle vynálezu zřídka používají samotné, ale nejčastěji tvoří součást vhodných prostředků. Tyto prostředky, které je možno používat k ochraně rostlin proti houbovým chorobám nebo jako prostředky k regulaci růstu rostlin, obsahují jako účinnou složku shora popsanou sloučeninu podle vynálezu ve směsi s inertním pevným či kapalným ředidlem nebo nosičem upotřebitelným v zemědělství nebo/a povrchově aktivními látkami upotřebitelnými v zemědělství. K tomuto účelu se používají zejména obvyklé inertní nosiče a běžná povrchově aktivní činidla.

Výrazem "nosič" se v daném případě míní organický nebo anorganický, přírodní nebo syntetický materiál, s nímž se účinná složka kombinuje k usnadnění své aplikace na rostliny, na jejich semena nebo na půdu či do půdy. Tento nosič je tedy obecně inertní a musí být přijatelný v zemědělství, zejména pro ošetřované rostliny. Nosič může být pevný (hlinky, přírodní nebo syntetické silikáty, oxid křemičitý, prykyřice, vosky, pevná minerální hnojiva apod.) nebo kapalný (voda, alkoholy, ketony, ropné frakce, aromatické nebo parafinické uhlovodíky, chlorované uhlovodíky, zkapalněné plyny apod.).

Povrchově aktivním činidlem může být emulgátor, dispergátor nebo smáčedlo ionogenního nebo neionogenního typu. Jako příklady vhodných činidel je možno uvést soli polyakrylových kyselin, soli lignosulfonové kyseliny a soli fenolsulfonové a naftalensulfonové kyseliny, produkty polykondenzace ethylenoxidu s mastnými alkoholy, mastnými kyselinami nebo aminy mastné řady, substituované fenoly (zejména alkylfenoly nebo arylfenoly), soli

esterů sulfojantarové kyseliny, deriváty taurinu (zejména alkyltauráty) a estery kyseliny fosforečné s alkoholy nebo kondenzačními produkty ethylenoxidu s fenoly. Přítomnost alespoň jednoho povrchově aktivního činidla je obecně zásadně nutná v případě, že účinná složka nebo/a inertní nosič jsou nerozpustné ve vodě a jako nosné prostředí k přípravě aplikační formy má sloužit právě voda.

K aplikaci se účinné látky podle vynálezu tedy obvykle používají ve formě prostředků. Tyto prostředky podle vynálezu mohou mít velmi různé pevné nebo kapalné formy.

Jako pevné formy prostředků je možno uvést práškové prostředky určené k aplikaci poprašováním nebo pohazováním, v nichž se obsah účinné složky může pohybovat až do 100 %, a granuláty, zejména granuláty získávané vytlačováním, stlačováním, impregnací granulovaného nosiče nebo granulováním práškového preparátu (obsah účinné složky v těchto granulátech se pohybuje od 1 do 80 %).

Jako formy kapalných prostředků nebo prostředků, které se zpracovávají na kapalné aplikační preparáty, je možno uvést roztoky, zejména ve vodě rozpustné koncentráty, emulgovatelné koncentráty, emulze, suspenzní koncentráty, aerosoly, smáčitelné prášky (nebo stříkáci prášky) a pasty.

Emulgovatelné nebo rozpustné koncentráty nejčastěji obsahují 10 až 80 % účinné složky, zatímco emulze nebo roztoky vhodné k aplikaci obsahují 0,01 až 20 % účinné složky.

Tyto prostředky mohou rovněž obsahovat různé jiné přísady, například ochranné koloidy, adheziva, zahušťovadla, thixotropní činidla, penetrační činidla, stabilizátory, komplexotvorná činidla apod., jakož i jiné známé účinné látky mající pesticidní vlastnosti (zejména vlastnosti insekticidní nebo fungicidní), stimulující růst rostlin (zejména hnojiva) nebo regulující růst rostlin. Obecně je možno říci, že sloučeniny podle vynálezu je možno kombinovat se všemi pevnými nebo kapalnými přísadami, které jsou v tomto oboru běžné.

Tak například mohou emulgovatelné koncentráty, kromě rozpouštědla, popřípadě obsahovat 2 až 20 % vhodných přísad, jako stabilizátorů, povrchově aktivních činidel, penetračních činidel, inhibitorů koroze, barviv nebo adheziv zmíněných výše.

Dávkování užívané při aplikaci sloučenin podle vynálezu jako fungicidů se může měnit ve velmi širokých mezích a závisí zejména na virulenci houby a na klimatických podmínkách.

Pro aplikační účely jsou obecně velmi vhodné prostředky obsahující účinnou složku v koncentraci 0,5 až 5000 ppm. Rozmezí 0,5 až 5000 ppm odpovídá rozmezí $5 \cdot 10^{-5}$ až 0,5 % hmotnostních.

Prostředky určené k skladování a transportu s výhodou obsahují od 0,5 do 95 % hmotnostních účinné složky.

Prostředky určené k aplikaci v zemědělství mohou tedy obsahovat účinné látky podle vynálezu v širokém koncentračním rozmezí pohybujícím se od $5 \cdot 10^{-5}$ do 95 % hmotnostních.

Jako příklady složení emulgovatelných koncentrátů jsou uvedeny následující receptury.

P r o s t ř e d e k 1

účinná složka	400 g/litr
dodecylbenzensulfonát alkalického kovu	24 g/litr
kondenzační produkt nonylfenolu s ethylenoxidem,	
obsahující 10 mol ethylenoxidu	16 g/litr
cyklohexanon	200 g/litr
aromatické rozpouštědlo	do 1 litru

P r o s t ř e d e k 2

účinná složka	250 g
epoxidovaný rostlinný olej	25 g

směs alkylarylsulfonátu a polyglykoletheru mastného alkoholu	100 g
dimethylformamid	50 g
xylén	575 g

Z těchto koncentrátů je možno zředěním vodou získat emulze o libovolné žádané koncentraci, které jsou zvláště vhodné pro aplikaci na list.

Suspensní koncentráty, které lze rovněž aplikovat postřikem, se připravují tak, aby vznikl stabilní tekutý produkt nevytvářející usazeniny, a obvykle obsahují 10 až 75 % účinné složky, 0,5 až 15 % povrchově aktivních činidel, 0,1 až 10 % thixotropních činidel, 0 až 10 % vhodných přísad, jako protipěnových přísad, inhibitorů koroze, stabilizátorů, penetračních činidel a adheziv, a jako nosič vodu nebo organickou kapalinu, v níž je účinná látka jen málo rozpustná nebo vůbec nerozpustná. Ve zmíněném nosiči mohou být rozpuštěny určité organické pevné látky nebo minerální soli, kteréžto přísady mají za úkol napomáhat prevenci sedimentace nebo působit jako činidla proti zamrznutí vody.

Smáčitelné prášky (nebo stříkací prášky) se obvykle připravují tak, aby obsahovaly 20 až 95 % účinné složky a obvykle obsahují, kromě pevného nosiče, 0 až 5 % smáčedla, 3 až 10 % dispergátoru a popřípadě 0 až 10 % jednoho nebo několika stabilizátorů nebo/a jiných přísad, jako penetračních činidel, adheziv, činidel proti spékání, barviv apod.

V následující části jsou uvedeny příklady různých složení smáčitelných (nebo stříkacích) prášků.

P r o s t ř e d e k 3

účinná složka	50 %
lignosulfonát vápenatý (deflokulační činidlo)	5 %
isopropyl-naftalensulfonát (anionické smáčedlo)	1 %
nespékavý oxid křemičitý	5 %
kaolín (plnidlo)	39 %

Jiný smáčitelný prášek s obsahem 70 % účinné látky má následující složení:

P r o s t ř e d e k 4

účinná složka	700 g
natrium-dibutyl-naftalensulfonát	50 g
kondenzační produkt naftalensulfonové kyseliny, fenolsulfonové kyseliny a formaldehydu v poměru 3 : 2 : 1	30 g
kaolín	100 g
běloba	120 g

Jiný smáčitelný prášek s obsahem 40 % účinné látky má následující složení.

P r o s t ř e d e k 5

účinná složka	400 g
lignosulfonát sodný	50 g
natrium-dibutyl-naftalensulfonát	10 g
oxid křemičitý	540 g

Další smáčitelný prášek s obsahem 25 % účinné látky má následující složení.

P r o s t ř e d e k 6

účinná složka	250 g
lignosulfonát vápenatý	45 g
směs stejných hmotnostních dílů křídý a hydroxyethylcelulose	19 g
natrium-dibutyl-naftalensulfonát	15 g
oxid křemičitý	195 g
křída	195 g
kaolín	281 g

Další smáčitelný prášek s obsahem 25 % účinné látky sestává z následujících složek.

P r o s t ř e d e k 7

účinná látka	250 g
isooktylfenoxy-polyoxyethylenethanol	25 g
směs stejných hmotnostních dílů křídý a hydroxyethylcelulozy	17 g
křemičitan sodnohlinitý	543 g
křemelina	165 g

Další, 10% smáčitelný prášek sestává z následujících složek.

P r o s t ř e d e k 8

účinná látka	100 g
směs sodných solí sulfatovaných nasycených mastných kyselin	30 g
kondenzační produkt naftalensulfonové kyseliny a formaldehydu	50 g
kaolin	820 g

K výrobě těchto postřikových či smáčitelných prášků se účinná složka důkladně promísí ve vhodné míchačce s dalšími přísadami a směs se rozele ve vhodném mlecím zařízení. Tímto způsobem se získají postřikové prášky s výhodnou smáčivostí a suspendovatelností. Tyto prášky je možno suspendovat ve vodě v libovolné žádané koncentraci a vzniklé suspenze je možno velmi výhodně použít, zejména k aplikaci na listy rostlin.

Namísto smáčitelných prášků je možno vyrábět pasty. Podmínky a metody výroby a použití těchto past jsou obdobné podmínkám a metodám používaným u smáčitelných (nebo stříkacích) prášků.

Jak již bylo řečeno, spadají do rozsahu vynálezu rovněž vodné disperze a emulze, například prostředky získané zředěním smáčitelného prášku nebo emulgovatelného koncentrátu podle vynálezu vodou. Takto získané emulze mohou být typu "voda v oleji" nebo "olej ve vodě" a mohou mít i hustou konzistenci, jako konzistenci majonézy.

Granule určené k aplikaci na půdu lze vyrábět aglomeračními nebo impregnačními technikami a obvykle se připravují tak, aby se jejich velikost pohybovala mezi 0,1 a 2 mm. Tyto granule obecně obsahují 0,5 až 25 % účinných látek a 0 až 10 % vhodných přísad, jako stabilizátorů, činidel zpomalujících uvolňování účinné látky, pojidel a rozpouštědel.

V následující části je uveden příklad složení směsi pro výrobu takovýchto granulí.

P r o s t ř e d e k 9

účinná látka	50 g
epichlorhydrin	2,5 g
cetyl-polyglykolether	2,5 g
polyethylenglykol	35 g
kaolin (velikost částic 0,3 - 0,8 mm)	910 g

V tomto konkrétním případě se příprava prostředku provádí tak, že se účinná látka smísí s epichlorhydrinem, směs se rozpustí v 60 g acetonu a k roztoku se přidá polyethylenglykol a cetyl-polyglykolether. Vzniklým roztokem se zvlhčí kaolin a aceton se odpaří ve vakuu. Mikropelety tohoto typu se s výhodou používají k potírání půdních hub.

Sloučeniny obecného vzorce I lze rovněž používat ve formě prášků určených k aplikaci poprašováním. Lze používat například směs obsahující 50 g účinné látky a 950 g mastku nebo prostředek obsahující 20 g účinné látky, 10 g jemně rozemletého oxidu křemičitého a 970 g mastku. Shora uvedené složky se smísí, směs se rozele a aplikuje se poprašováním.

Způsob výroby účinných látek podle vynálezu ilustrují následující příklady, jimiž se ovšem rozsah vynálezu v žádném směru neomezuje.

P ř í k l a d 1

Příprava 2-(2,4-dichlorfenyl)-2-[(1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-2,5-dihydrofuranu

Do baňky s kulatým dnem, o obsahu 50 ml, se v inertní atmosféře předloží 1,001 g (3,80 mmol) 2-chlormethyl-2-(2,4-dichlorfenyl)-2,5-dihydrofuranu a 1,00 g N-methylpyrrolidonu. Po přidání 314,8 mg (4,56 mmol) 1,2,4-triazolu a 630,2 mg (4,56 mmol) uhlíčitanu draselného se reakční směs 14 hodin zahřívá na 170 °C, pak se ochladí zhruba na 20 °C a přidá se k ní nejprve 10 ml toluenu a pak voda nasycená chloridem amonným. Toluenní fáze se oddělí a vodná fáze se ještě dvakrát extrahuje vždy 10 ml toluenu. Spojené organické extrakty se vysuší síranem sodným, zfiltrují se a zahustí se za sníženého tlaku. Získá se polokrystalický zbytek, který po vyčištění poskytne 673 mg (2,28 mmol) produktu o teplotě tání (Kofler) 107 °C. Výtěžek, vztažený na výchozí 2,5-dihydrofuran, činí 60 %.

Příprava 2-chlormethyl-2-(2,4-dichlorfenyl)-2,5-dihydrofuranu

Do baňky s kulatým dnem, o obsahu 100 ml, se v inertní atmosféře předloží 10 g (35,5 mmol) cis-isomeru 1-chlor-2-(2,4-dichlorfenyl)-3-penten-2,5-diolu v 60 ml toluenu. Po přidání 0,5 g p-toluensulfonové kyseliny se směs zahřívá k varu pod zpětným chladičem až do ukončení reakce, pak se promyje a fáze se oddělí. Získá se 9,36 g (35,5 mmol) hnědého olejovitého zbytku. Výtěžek produktu, vztažený na výchozí materiál, činí 100 %.

Příprava 1-chlor-2-(2,4-dichlorfenyl)-3-penten-2,5-diolu (cis-isomer)

Metoda A

Do baňky s kulatým dnem, o obsahu 500 ml, se v inertní atmosféře předloží roztok 24 g 1-chlor-2-(2,4-dichlorfenyl)-5-(1-ethoxyethoxy)-3-pentin-2-olu ve 150 ml toluenu a 0,613 g 5% paladia na uhlí. Do baňky se za atmosférického tlaku při teplotě 25 °C uvádí vodík, po 2 hodinách se směs zfiltruje a rozpouštědlo se odpaří za sníženého tlaku.

Olejovitý zbytek se vyjme 200 ml methanolu, k roztoku se přidá 50 ml 0,5N kyseliny chlorovodíkové a methanol se odpaří za sníženého tlaku. Získá se 19,36 g oranžového olejovitého zbytku.

Po přidání nejprve 10 ml ethylacetátu a pak 35 ml pentanu se vysráží 5,35 g (19,3 mmol) žádaného diolu.

Příprava 1-chlor-2-(2,4-dichlorfenyl)-5-(1-ethoxyethoxy)-3-pentin-2-ol

Do baňky s kulatým dnem, o obsahu 500 ml, obsahující 13,37 g hořčíku a 30 ml tetrahydrofuranu se v inertní atmosféře při teplotě 30 °C přidá roztok 54,5 g (0,5 mol) bromethanu ve 225 ml tetrahydrofuranu. Vzniklý roztok se během 1 hodiny přikape při teplotě místnosti k roztoku 64,09 g (0,5 mol) 2-ethoxyethyl-propargyletheru ve 40 ml tetrahydrofuranu. K výslednému roztoku se během 2 hodin při teplotě 0 °C přidá roztok 89,4 g (0,4 mol) 2,4,2'-trichloracetofenonu ve 100 ml tetrahydrofuranu. Reakční směs se nechá 6 hodin reagovat při teplotě 20 °C, pak se ochladí na 0 °C, při teplotě 5 °C se k ní přidá během 15 minut 28,6 ml (0,5 mol) kyseliny octové, pak 150 ml vody a nakonec 100 ml ethyletheru. Organická fáze se promyje dvakrát vždy 50 ml vody a jednou 50 ml roztoku chloridu sodného, načež se rozpouštědla odpaří za sníženého tlaku. Získá se 136,6 g žlutého viskózního oleje. Výtěžek, vztažený na výchozí materiál, činí 97,2 %.

Metoda B

Do jednolitrové baňky s kulatým dnem, obsahující 36,5 g (1,5 mol) hořčíku, 216 g tetrahydrofuranu a 75 ml toluenu, se v inertní atmosféře při teplotě 30 °C během 1 hodiny a 15 minut přidá roztok 163,45 g bromethanu ve 250 ml toluenu. Směs se nechá 15 minut stát při teplotě 24 °C a pak se k ní během 1,5 hodiny přikape roztok 42,15 g (0,75 mol) propargylalkoholu v 50 ml toluenu. K výsledné směsi se při teplotě 44 °C přikape roztok 111,7 g (0,5 mol) 2,4,2'-trichloracetofenonu ve 100 ml toluenu, reakční směs se nechá chvíli stát při teplotě místnosti, pak se ochladí na 0 °C a přikape se k ní 90 g (1,5 mol) kyseliny octové. Po odpaření se k zbytku přidá 250 ml toluenu, směs se promyje zředěnou kyselinou sírovou a pak vodou. Organická fáze se zahustí, ochladí se, vyloučená sraženina se odfiltruje a vysuší se. Získá se 1-chlor-2-(2,4-dichlorfenyl)-3-pentin-2,5-diol o teplotě

tání 90 °C, který hydrogenací prováděnou stejným způsobem jako u metody A, ale při teplotě 50 °C, poskytne žádaný diol.

Příprava sloučeniny z příkladu 1 jinou metodou

Stupeň a)

Příprava 1-chlor-2-(2,4-dichlorfenyl)-4-penten-2-olu

K směsi 110 g hořčíku a 200 ml tetrahydrofuranu se během 3 hodin při teplotě mezi 15 a 20 °C přidá roztok 110 ml allylbromidu v 700 ml ethyletheru. Směs se 30 minut zahřívá k varu pod zpětným chladičem, pak se kapalná fáze oddekantuje, organická vrstva se odpaří a zbytek tvořený organohořečnatým derivátem se promyje etherem.

K tomuto materiálu se při teplotě -30 °C přidá roztok 175 g α ,2,4-trichloracetofenonu ve 250 g tetrahydrofuranu. Výsledný roztok se neutralizuje kyselinou octovou, promyje se vodou, vysuší se síranem sodným, zahustí se a zbytek se podrobí vakuové destilaci.

Získá se 205 g bezbarvého olejovitého produktu o teplotě varu 140 až 142 °C/2,7 Pa. Stupeň b)

Příprava 1-[2-(2,4-dichlorfenyl)-2-hydroxy-4-pentenyl]-1H-1,2,4-triazolu

Směs 106 g produktu připraveného ve stupni a), 55 g triazolu a 160 g uhličitanu draselného se v 600 ml dimethylformamidu 4 hodiny zahřívá na 120 °C, pak se nerozpustné podíly odfiltrují, promyjí se dimethylformamidem a filtrát se zahustí ve vakuu. Zbytek se rozpustí v methylenchloridu, roztok se promyje vodou a znovu se zahustí. Produkt se přivede ke krystalizaci v ethylacetátovém roztoku středním heptanem. Získá se 97 g slabě růžové pevné látky o teplotě tání 101 °C.

Stupeň c)

Příprava 1-[4-brom-2-(2,4-dichlorfenyl)-tetrahydrofuran-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazolu

K 35 g sloučeniny připravené ve stupni b) ve 200 ml chloroformu se při teplotě 0 °C přidává brom. Po odbarvení se rozpouštědlo odpaří, zbytek se znovu rozpustí v methanolu a k tomuto roztoku se až do zásadité hodnoty pH přidává vodný roztok hydroxidu draselného. Výsledný roztok se odpaří ve vakuu, odparek se extrahuje ethylacetátem, roztok se promyje vodou a zahustí se. Získá se 40 g olejovitého materiálu tvořeného směsí prakticky stejných podílů dvou diastereomerů. Chromatografií na silikagelu se postupně izolují následující isomery:

méně polární isomer (č. 1a) ve formě bílých krystalů o teplotě tání 83 °C a pak polárnější isomer (č. 1b) ve formě bílých krystalů o teplotě tání 94 °C.

Po překrystalování taje isomer č. 1a při 96 °C a isomer č. 1b při 104 °C.

Stupeň d)

Příprava 2-(2,4-dichlorfenyl)-2-[(1-triazolyl)methyl]-2,5-dihydrofuranu

Do baňky s kulatým dnem, o obsahu 250 ml, se předloží 30 g (795 mmol) isomeru 1a, 200 ml methanolu a 10,4 g (159 mmol) 85% hydroxidu draselného v peletkách. Reakční směs se 1 hodinu zahřívá k varu pod zpětným chladičem, pak se ochladí a po filtraci se zahustí. Zbytek se znovu rozpustí ve 200 ml chloroformu, roztok se zfiltruje, odpaří se a polotuhý odparek se překrystaluje z ethylacetátu s 20 % heptanu.

Získá se 19,4 g žádaného produktu o teplotě tání 107 °C.

Příklad 2

Příprava 2-(2,4-dichlorfenyl)-2-[(1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-4-n-propyl-2,5-dihydrofuranu (sloučenina č. 2)

Do jedolitrové baňky s kulatým dnem se pod dusíkem předloží směs 7,8 ml (0,132 mol) propargylalkoholu, 2,6 g (0,014 mol) jodidu měďného a suchého tetrahydrofuranu, ochladí

se na -10°C a při této teplotě se k ní přikape organohořečnatá sloučenina připravená za použití 34,4 g (0,28 mol) propylbromidu a 7,2 g (0,30 mol) hořčíku ve 120 ml tetrahydrofuranu. Směs se nechá 15 hodin reagovat při teplotě místnosti, pak se k ní přikape roztok 23,6 g (0,106 mol) 2,4,2'-trichloracetofenonu ve 140 ml tetrahydrofuranu, po 2 hodinách se reakční směs neutralizuje ledovou kyselinou octovou, vylije se do vody a extrahuje se etherem. Extrakt se vysuší a odpaří se, čímž se získá 17 g oranžově zbarveného oleje tvořeného v podstatě 2-(2,4-dichlorfenyl)-1-chlor-4-propyl-3-cis-penten-2,5-diolem, který se acetyluje 5,6 ml acetanhydridu ve 30 ml pyridinu.

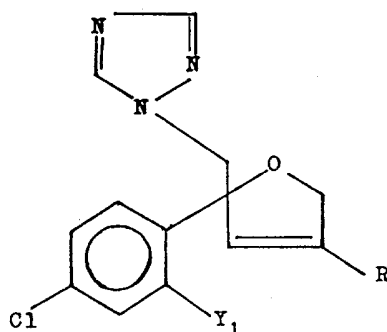
Reakční směs se nechá přes noc stát při teplotě místnosti, pyridin se odpaří s toluenem a zbytek se 3 hodiny zahřívá na 130°C v přítomnosti 25 g uhlíčitanu draselného a 7 g triazolu ve 250 ml dimethylformamidu. Výsledná směs se zfiltruje, filtrát se zahustí, odparek se zředí vodou a extrahuje se dichlormethanem. Rozpouštědlo se odpaří a zbytek se chromatografuje na silikagelu za použití směsi stejných dílů ethylacetátu a heptanu jako elučního činidla. Získá se 4,2 g sloučeniny č. 2 ve formě mírně nažloutlých krystalů tajících při 85°C .

P ř í k l a d 3

Příprava 2-(4-chlorfenyl)-2-[(1,2,4-triazol-1-yl)-methyl]-4-ethyl-2,5-dihydrofuranu (sloučenina č. 3)

Reakce se provádí stejným způsobem jako ve shora uvedeném příkladu, za použití 27,2 g (0,25 mol) ethylbromidu a 20,8 g (0,11 mol) 4,2'-dichloracetofenonu. Po kondenzaci s triazolem se cyklizace neprovede. Získá se 20 g černě zbarveného oleje tvořeného v podstatě /surovým/ monoacetátem 2-(4-chlorfenyl)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-4-ethyl-3-cis-penten-2,5-diolu. Tento monoacetát se zmydelní varem pod zpětným chladičem s 5,8 g hydroxidu draselného ve 250 ml methanolu. Po odpaření se zbytek zředí vodou, extrahuje se dichlormethanem a extrakt se odpaří ve vakuu. Získá se 17,5 g černě zbarveného oleje, který se rozpustí ve 200 ml suchého dichlormethanu a k roztoku se přidá nejprve 4,9 ml methansulfonylchloridu a pak se k němu při teplotě -30°C přikape triethylamin. Po 2 hodinách se směs promyje vodou, zahustí se, zbytek se znovu rozpustí ve 200 ml methanolu a k roztoku se přidá 3,8 g hydroxidu draselného. Po extrakci ethylacetátem a promytí vodou se surový zbytek podrobí chromatografii za použití směsi stejných dílů ethylacetátu a heptanu jako elučního činidla. Očekávaný produkt lze snadno identifikovat podle toho, že při chromatografii na tenké vrstvě poskytuje skvrnu, která se v jodových parách intenzivně zbarvuje. Žádaná sloučenina č. 3 se získá ve formě částečně krystalujícího hnědého oleje.

Shora popsány metodami se připraví následující sloučeniny odpovídající obecnému vzorci I



(I)

sloučenina č.	Y_1	R	teplota tání ($^{\circ}\text{C}$)
1	Cl	H	107
2	Cl	-propyl	85

3	H	ethyl	olej
4	H	H	124
5	Cl	ethyl	86,5

číslo	název
1	2-(2,4-dichlorfenyl)-2-[(1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-2,5-dihydrofuran
2	2-(2,4-dichlorfenyl)-4-n-propyl-2-[(1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-2,5-dihydrofuran
3	2-(4-chlorfenyl)-4-ethyl-2-[(1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-2,5-dihydrofuran
4	2-(4-chlorfenyl)-2-[(1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-2,5-dihydrofuran
5	2-(2,4-dichlorfenyl)-4-ethyl-2-[(1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-2,5-dihydrofuran

1	X ₁	Y ₁	R ₃	R ₄	teplota tání (°C)
1	Cl	Cl	H	H	107
2	Cl	Cl	n-propyl	H	85
3	Cl	H	ethyl	H	olej
4	Cl	H	H	H	124
5	Cl	Cl	ethyl	H	86,5
6	Cl	H	n-propyl	H	
7	Cl	Cl	4-fluorfenyl	H	
8	Cl	Cl	fenyl	H	
9	Cl	Cl	allyl	H	
10	Cl	H	allyl	H	
11	Cl	Cl	3-fluorpropyl	H	
12	Cl	H	3-fluorpropyl	H	
13	Cl	Cl	cyklopentyl	H	
14	Cl	H	cyklopentyl	H	
15	Cl	Cl	allyl	CH ₃	

číslo	název
1	2-(2,4-dichlorfenyl)-2-[(1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-2,5-dihydrofuran
2	2-(2,4-dichlorfenyl)-4-n-propyl-2-[(1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-2,5-dihydrofuran
3	2-(4-chlorfenyl)-4-ethyl-2-[(1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-2,5-dihydrofuran
4	2-(4-chlorfenyl)-2-[(1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-2,5-dihydrofuran
5	2-(2,4-dichlorfenyl)-4-ethyl-2-[(1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-2,5-dihydrofuran
6	2-(4-chlorfenyl)-4-n-propyl-2-[(1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-2,5-dihydrofuran
7	2-(2,6-dichlorfenyl)-4-(4-fluorfenyl)-2-[(1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-2,5-dihydrofuran
8	2-(2,4-dichlorfenyl)-4-fenyl-2-[(1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-2,5-dihydrofuran
9	2-(2,4-dichlorfenyl)-4-allyl-2-[(1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-2,5-dihydrofuran
10	2-(4-chlorfenyl)-4-allyl-2-[(1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-2,5-dihydrofuran
11	2-(2,4-dichlorfenyl)-4-(3-fluor-n-propyl)-2-[(1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-2,5-dihydrofuran
12	2-(4-chlorfenyl)-4-(3-fluor-n-propyl)-2-[(1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-2,5-dihydrofuran
13	2-(2,4-dichlorfenyl)-4-cyklopentyl-2-[(1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-2,5-dihydrofuran

- furan
- 14 2-(4-chlorfenyl)-4-cyklopentyl-2-[(1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-2,5-dihydrofuran
- 15 2-(2,4-dichlorfenyl)-4-allyl-3-methyl-2-[(1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-2,5-dihydrofuran

P ř í k l a d 16

Test účinnosti in vivo na *Erysiphe graminis* (padlí travní) na ječmeni

Rostliny ječmene, pěstované v květináčích naplněných normální půdou se po dosažení výšky 10 cm ošetří postřikem vodnou emulzí testované látky o níže uvedeném složení:

sloučenina z příkladu č. 1 nebo 2	60 mg
Tween 80 (povrchově aktivní činidlo tvořené oleátem polykondenzátu ethylenoxidu se sorbitanem) zředěný vodou na koncentraci 10 %	0,3 ml
voda	doplnit do 60 ml

Tato vodná emulze se pak zředí vodou na žádanou koncentraci. Každý pokus se opakuje dvakrát. Za 24 hodiny se ošetřené rostliny ječmene popráší spórami houby *Erysiphe graminis* (k tomuto poprašování se používají zamořené rostliny).

Za 8 až 14 dnů po inokulaci se test vyhodnotí.

Za shora popsaných podmínek poskytují níže uvedené sloučeniny podle vynálezu, aplikované v dávce 1 g/litr, úplnou ochranu:

sloučeniny č. 1, 2, 3, 4 a 5.

P ř í k l a d 17

Test účinnosti in vivo na *Puccinia recondita* vyvolávající rez na pšenici

Rostliny pšenice, pěstované v květináčích naplněných normální půdou se po dosažení výšky 10 cm ošetří postřikem vodnou emulzí testované látky, o stejném složení jako v příkladu 16.

Za 24 hodiny se ošetřené rostliny pšenice postřikají suspenzí spór pokusného organismu získaných ze zamořených rostlin (50 000 spór/ml). Rostliny pšenice se pak na 48 hodin umístí do inkubační komory s teplotou zhruba 18 °C a 100% relativní vlhkostí vzduchu.

Po těchto dvou dnech se relativní vlhkost sníží na 60 %. Mezi 11. a 15. dnem po inokulaci se stav ošetřených rostlin vyhodnotí porovnáním se stavem neošetřených kontrolních rostlin.

Za shora popsaných podmínek poskytují níže uvedené sloučeniny podle vynálezu, aplikované v dávce 1 g/litr, úplnou ochranu:

sloučeniny č. 1, 2 a 5.

P ř í k l a d 18

Test účinnosti in vivo na *Piricularia oryzae* na rýži

Rostliny rýže, pěstované v květináčích naplněných směsí stejných dílů rašeliny a tuhu, se po dosažení výšky 10 cm postřikají vodnou emulzí definovanou výše, obsahující testovanou látku v níže uvedené koncentraci. Každý pokus se opakuje dvakrát. Za 48 hodin se ošetřené rostliny inokulují suspenzí spór pokusného organismu, připravenou z čisté kultury.

Za 8 dnů po inokulaci se test vyhodnotí.

Za shora popsaných podmínek poskytují níže uvedené sloučeniny podle vynálezu, aplikované v dávce 1 g/litr, úplnou ochranu:

sloučeniny č. 1, 2, 3 a 5.

P ř í k l a d 19

Test účinnosti in vivo na *Botrytis cinerea* (plíseň šedá) na rajčeti

Jeným rozmělněním níže uvedených složek:

testovaná účinná látka	60 mg
Tween 80 (povrchově aktivní činidlo tvořené monolaurátem polykondenzátu ethylenoxidu se sorbitanem)	0,6 ml
voda	doplnit do 60 ml

Tato vodná suspenze se pak zředí vodou na žádanou koncentraci.

Rostliny rajčete (odrůda Marmande), pěstované ve skleníku, se ve stáří 60 až 75 dnů ošetří postřikem vodnou suspenzí připravenou shora uvedeným způsobem a obsahující testovanou účinnou látku v níže uvedené koncentraci. Pro každou látku se pokus opakuje dvakrát.

Po 24 hodinách se z ošetřených rostlin odřiznou listy, které se vloží do dvou Petriho misek o průměru 11 cm, na jejichž dnu je položen zvlhčený kruhový filtrační papír. Do každé misky se vloží 5 listů.

Inokulace se provádí suspenzí spór za použití injekční stříkačky, jejíž pomocí se na každý list nanese 3 kapky suspenze spór. Používaná suspenze spór houby *Botrytis cinerea* se získá z kultury staré 15 dnů, která se suspenduje v živném roztoku (80 000 spór/ml).

Za 4 až 6 dnů po inokulaci se porovnáním stavu ošetřených listů se stavem v neošetřeném kontrolním pokusu test vyhodnotí.

Za shora popsaných podmínek poskytují níže uvedené sloučeniny podle vynálezu, aplikované v dávce 0,33 g/litr, úplnou ochranu:

sloučeniny č. 2 a 5.

P ř í k l a d 20

Test účinnosti in vitro na houby přenosné semenem a na půdní houby

Studují se účinky sloučeniny podle vynálezu na následující houby způsobující choroby obilnin a jiných rostlin:

- 11) *Pyrenophora avenae* (hnědá skvrnitost ovesa)
- 6) *Septoria nodorum* (braničnatka plevová)
- 12) *Helminthosporium teres* (hnědá skvrnitost ječmene)
- 9) *Fusarium roseum* (fusarióza)
- 8) *Fusarium nivale* (hlívenka sněžná)
- 7) *Fusarium culmorum* (fusarióza)
- 13) *Rhizoctonia cerealis*
- 14) *Septoria tritici* (braničnatka pšeničná)
- 1) *Botrytis cinerea* (plíseň šedá) citlivá na carbendazim a na cyklické imidy
- 2) *Botrytis cinerea* rezistentní na carbendazim a cyklické imidy
- 5) *Pseudocercospora herpotrichoides*
- 3) *Fusarium oxysporum* F. sp. *melonis* (fusariová hniloba)
- 4) *Rhizoctonia solani* (kořenomorka bramborová)
- 10) *Helminthosporium gramineum* (pruhovitost ječmene)

V níže uvedené tabulce jsou tyto houby označovány čísly uvedenými výše před názvem každé houby.

Každý z pokusů se provádí následujícím způsobem:

Živné prostředí sestávající z bramborového výluhu, glukosy a agaru se v silně podchlazeném stavu vnese do série Petriho misek (20 ml/miska), předem sterilizovaných v autoklávu při teplotě 120 °C.

Během plnění misek se do podchlazeného živného prostředí injikuje acetonový roztok účinné látky v množství potřebném k dosažení žádané finální koncentrace.

Jako kontroly se používají stejné Petriho misky jako výše, do nichž se vnese stejné množství živného prostředí, do něhož se nepřidává žádná účinná látka.

Za 24 nebo 48 hodin se každá z misek naočkuje tak, že se na povrch živného prostředí položí fragment mycelia pocházejícího z kultury příslušné houby.

Misky se 2 až 10 dnů (v závislosti na pokusné houbě) kultivují při teplotě 22 °C, načež se růst houby v miskách obsahujících účinnou látku porovná s růstem téže houby v miskách kontrolních.

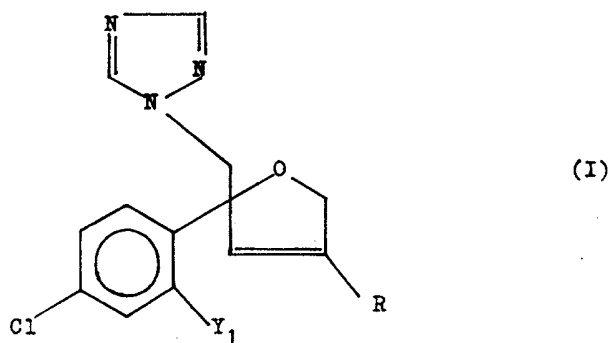
Pro každou z testovaných sloučenin, jež se vesměs aplikují v dávce 30 ppm, se takto zjistí procentický stupeň inhibice růstu pokusné houby. Dosažené výsledky jsou zahrnuty do následující tabulky.

Pokusné houby a inhibice v procentech

sloučenina č.	11	6	12	9	8	7	13	14	1	2	5	3	4	10
1	95	95	100	90	90	100	95	100	100	100	100	80	80	100
2	95	90	100	80	100	100	95	-	95	95	90	80	90	95
3	90	95	90	50	50	90	90	-	80	90	100	50	50	90
4	100	90	100	90	90	100	100	-	100	100	100	100	80	100
5	90	100	90	50	90	95	80	-	90	100	100	80	80	90

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

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



ve kterém

Y₁ znamená atom vodíku nebo chloru a

R představuje atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, nebo její sůl, spolu s alespoň jedním nosičem upotřebitelným v zemědělství.