

РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ

(19) BG (11) 61035 B1

6(51) C 07 D 417/12

C 07 D 277/56

A 01 N 43/78



ОПИСАНИЕ КЪМ ПАТЕНТ

ЗА

ИЗОБРЕТЕНИЕ

ПАТЕНТНО ВЕДОМСТВО

(21) Регистров № 93515

(22) Заявено на 21.12.90

Приоритетни данни

(31) 4580 (32) 21.12.89 (33) CH
3425 26.10.90 CH

(41) Публикувана заявка в
бюлетин № 10А на 24.12.93

(45) Отпечатано на 30.12.96

(46) Публикувано в бюлетин № 9
на 30.09.96

(56) Информационни източници:

(62) Разделена заявка от рег.

(73) Патентоприетател(и):

CIBA-GEIGY AG, BASEL (CH)

(72) Изобретател(и):

Adolf Hubele

Magden (CH)

(74) Представител по индустриална
собственост:

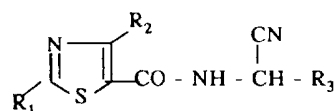
Георги Цветанов Перев, 1124 София,
ул. "Леонардо да Винчи" 3

(86) № и дата на РСТ заявка:

(87) № и дата на РСТ публикация:

(54) ТИАЗОЛИЛ-5-КАРБОНАМИДНИ ПРОИЗВОДНИ И СРЕДСТВО ЗА БОРБА СРЕЩУ
ВРЕДИТЕЛИ ПО РАСТЕНИЯТА

(57) Изобретението се отнася до тиазолил-5-карбонамидни производни с формула



до техни присъединителни с киселини соли и комплекси на метални соли, и до агрохимически средства, съдържащи като активно вещество съединение от тази група. Изобретението се отнася и до метод за получаване на съединенията и за използването им за борба срещу микроорганизми, увреждащи растенията, предимно срещу гъбни заболявания.

21 претенции

BG 61035 B1

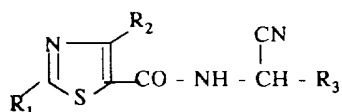
(54) ТИАЗОЛИЛ-5-КАРБОНАМИДНИ ПРОИЗВОДНИ И СРЕДСТВО ЗА БОРБА СРЕЩУ ВРЕДИТЕЛИ ПО РАСТЕНИЯТА

ОБЛАСТ НА ТЕХНИКАТА

Изобретението се отнася до нови тиазолил-5-карбонамидни производни, до метод за получаването им, както и до агрохимически средства, които съдържат като активно вещество най-малко едно съединение от тази група. Изобретението се отнася също така до метод за получаване на споменатите средства, както и до използването им, както и на активните вещества, за борба срещу микроорганизми, преди всичко срещу микроорганизми, които увреждат растенията, предимно срещу гъби.

ТЕХНИЧЕСКА СЪЩНОСТ НА ИЗОБРЕТЕНИЕТО

Съединенията съгласно изобретението съответстват на обща формула I и включват съответните им присъединителни с киселина соли и комплекси на метални соли.



В тази формула R_3 означава 2-фуранил, 2-тиенил, 3-фуранил или 3-тиенил, R_1 и R_2 независимо един от друг означават

а/ C_3 - C_6 -циклоалкил, който е незаместен или заместен чрез метил или метилтио,

б/ групата $-\text{CH}_2-\text{X}-\text{R}_4$, и

в/ един от двата заместителя R_1 или R_2 означава също водород или C_1 - C_4 -алкилов радикал, при което по-нататък X представлява кислород или сяра, R_4 означава C_1 - C_4 -алкил, който не е заместен или може да бъде заместен чрез халоген, или в случай на C_2 - C_4 -алкил също с C_1 - C_3 -алкокси, или където R_4 представлява C_3 - C_4 -алкенил, C_3 - C_4 -алкинил или една фенилова или една бензилова група, чийто ароматен пръстен е незаместен или може да бъде заместен чрез халоген, C_1 - C_2 -алкил, C_1 - C_2 -алкокси, CF_3 или NO_2 .

Под "алкил" сам или като съставна част на други заместители, като халогеналкил или алкокси, трябва да се разбират според броя на посочените въглеродни атоми например метил, етил, пропил, бутил, както и техните изомери изопропил, изобутил, терц.-бутил или сек.-бутил. Халоген, означен като "хал", представлява

флуор, хлор, бром или йод. Халогеналкилът означава прости до перхалогенирани остатъци, като например CHCl_2 , CH_2F , CCl_3 , CH_2Cl , CHF_2 , CF_3 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$, C_2Cl_5 , CH_2Br , CHBrCl и т.н. Циклоалкилът означава в зависимост от броя на въглеродните атоми например циклопропил, циклобутил, циклопентил или циклохексил.

Съединенията с обща формула I при обикновена температура представляват стабилни масла или твърди вещества, които се отличават с ценни микробицидни свойства. Те могат да се използват в аграрния сектор или сродни на него области превантивно или за борба срещу увреждащи растенията микроорганизми. Активните вещества съгласно изобретението с обща формула I се отличават при ниски концентрации на използване не само с превъзходно микробицидно, по-специално фунгицидно действие, но също така чрез особено добра поносимост от растенията.

В съседство с нитрилната група съединенията с обща формула I имат асиметричен въглероден атом. Те могат следователно да се разделят по обичаен начин в оптични антиподи. Тези антиподи имат различно микробицидно действие.

Изобретението се отнася както до свободните съединения с обща формула I, така също и до техните присъединителни с органични и неорганични киселини соли, както и до техните комплекси с метални соли.

Солите съгласно изобретението са в частност присъединителни соли с безопасни органични или неорганични киселини, като например хлор-, бром- или йодоводородна киселина, сярна киселина, фосфорна киселина, фосфориста киселина, азотна киселина, или органични киселини като оцетна киселина, трифлуороцетна киселина, трихлороцетна киселина, пропионова киселина, гликолова киселина, тиоцианова киселина, млечна киселина, янтарна киселина, лимонена киселина, бензоена киселина, канелена киселина, оксалова киселина, мравчена киселина, бензолсулфонова киселина, паратолуолсулфонова киселина, метансулфонова киселина, салицилова киселина, парааминосалицилова киселина, 2-феноксibenзоена киселина, 2-ацетоксибензоена киселина или 1,2-нафталин-дисулфонова киселина.

Комплексите на метални соли с обща

формула I се състоят от органична молекула и от неорганична или органична метална сол, например халогениди, нитрати, сулфати, фосфати, ацетати, трифлуорацетати, трихлор-ацетати, пропионати, тетрати, сулфонати, салицилати, бензоати и т.н. на елементите от втора главна група, като калций или магнезий, и от трета или четвърта главна група, като алуминий, калай или олово, както и от първа до осма подгрупи, като хром, манган, желязо, кобалт, никел, мед, цинк и т.н. Предпочитани са елементите от подгрупите на четвъртия период. Металите могат при това да се явяват в различни валентности. Металните комплекси могат да имат едно или повече ядра, т.е. те могат да съдържат една или повече части от органични молекули като лиганди.

Важна група от растителни фунгициди и инсектициди са онези съединения с обща формула I, при които единият от двата заместителя R_1 и R_2 означава C_3 - C_6 -циклоалкил, който е незаместен или заместен с метил или метилтио, а другият заместител представлява

г/ циклобутил, циклопропил, метил-циклопропил или метилтиоциклопропил,

д/ групата $-CH_2-X-R_4$ или

е/ водород или C_1 - C_4 -алкил, докато R_3 , X и R_4 имат посочените по-горе значения.

Тези съединения могат да бъдат обозначени по-нататък като съединения от група IA.

Сред съединенията от група IA като предпочитани могат да се посочат такива, при които единият от двата заместителя R_1 и R_2 означава C_3 - C_6 -циклоалкил, а другият представлява циклобутил или циклопропил, докато R_3 има посоченото значение /група IAA/, и сред тях отново онези, в които R_1 и R_2 означават циклопропил.

Важни съединения от групата IA са също такива, при които R_1 означава C_3 - C_6 -циклоалкил, който е незаместен или може да бъде заместен с метил или метилтио, R_2 означава водород или C_1 - C_4 -алкил, или групата $-CH_2-X-R_4$, X означава кислород или сяра и R_4 означава C_1 - C_4 -алкил, който е незаместен или заместен чрез флуор, или в случай, че означава C_2 - C_4 -алкил, може да бъде заместен също чрез C_1 - C_3 -алкокси, или R_4 представлява алил, пропаргил, фенил или бензил, при което ароматните пръстени на последните посочени остатъци са незаместени или могат да бъдат

заместени чрез един или два заместителя флуор, хлор, метил, етил, метокси или трифлуорметил, докато R_3 има посоченото преди това значение /група IB/.

5 Предпочитани са такива съединения от групата IB, при които X означава кислород /група IBV/.

Важни съединения в рамките на групата IBV са такива, при които R_1 означава циклобутил, циклопропил, метилциклопропил или метилтиоциклопропил,

R_2 - водород, C_1 - C_4 -алкил или $-CH_2-O-R_4$, при което

R_4 означава C_1 - C_4 -алкил, който е незаместен или може да бъде заместен флуор, метокси или етокси, или където R_4 означава алил, пропаргил, фенил, хлорфенил, флуорфенил, бензил, хлорбензил или флуорбензил /подгрупа Ib/.

20 В рамките на групата Ib се предпочитат такива съединения, при които R_1 означава циклопропил,

R_2 - водород, C_1 - C_4 -алкил или $-CH_2-O-R_4$, при което

25 R_4 означава метил, етил, флуорметил, дифлуорметил, трифлуорметил, алил, пропаргил, фенил или бензил, докато

R_3 има посочените значения /подгрупа Ibб/.

Особено предпочитани съединения в рамките на групата Ibб са онези, при които R_2 означава водород, C_1 - C_3 -алкил, метоксиметил или етоксиметил.

Важни съединения са също такива от групата Ia, в които R_1 означава водород, C_1 - C_4 -алкил или групата $-CH_2-X-R_4$, X означава кислород или сяра и

R_4 означава C_1 - C_4 -алкил, незаместен или заместен чрез флуор, или в случай, че означава C_2 - C_4 -алкил, може да бъде заместен чрез C_1 - C_3 -алкокси, или където R_4 означава алил, пропаргил, фенил или бензил, при което ароматните пръстени на последните остатъци са незаместени или са заместени с един или два заместителя флуор, хлор, метил, етил, метокси или трифлуорметил, докато

R_2 означава C_3 - C_6 -циклоалкил, който е незаместен или може да бъде заместен чрез метил или метилтио, докато

R_3 има посочените вече значения /група IC/, и в частност онези, при които X означава кислород /група ICC/.

В рамките на тази група ICC се пред-

почитат такива съединения, при които R_1 означава водород, C_1-C_4 -алкил или $-CH_2-O-R_4$,

R_2 - циклобутил, циклопропил, метил-циклопропил или метилтиоциклопропил и

R_4 означава C_1-C_4 -алкил, който е заместен или може да бъде заместен с флуор, или в случай, че R_4 представлява C_2-C_4 -алкил, той може да бъде заместен също с метокси или етокси, или в която освен това

R_4 означава алил, пропаргил, хлорбензил, флуорбензил, бензил, хлорфенил или флуорбензил, докато

R_3 има дадените значения /=подгрупа Ic/.

Сред тези съединения по-специално са съединения, при които R_1 означава водород, C_1-C_3 -алкил, метоксиметил или етоксиметил.

Важни съединения са също така онези триазолил-5-карбонамидни производни с обща формула I, в която единият от двата заместителя R_1 и R_2 означава групата $-CH_2-X-R_4$, а другият заместител означава водород, C_1-C_4 -алкил или $-CH_2-X-R_4$,

X означава кислород или сяра,

R_3 има посочените по-горе значения и

R_4 означава C_1-C_4 -алкил, който е заместен или може да бъде заместен с флуор, или в случай, че означава C_2-C_4 -алкил, може да бъде заместен чрез C_1-C_3 -алкокси, или във формулата R_4 представлява алил, пропаргил, фенил или бензил, при което ароматният пръстен на последните посочени остатъци е незаместен или може да бъде заместен чрез един или два от заместителите флуор, хлор, метил, етил, метокси или трифлуорметил /=подгрупа ID/.

Сред тези съединения от групата ID преимущества имат тези, при които

R_1 означава групата $-CH_2-O-R_4$

R_2 представлява водород, C_1-C_4 -алкил или $-CH_2-O-R_4$,

R_3 има посочените по-горе значения и

R_4 означава C_1-C_4 -алкил, който е заместен или заместен чрез флуор, метокси или етокси, или в която R_4 означава алил, пропаргил, фенил, хлорфенил, флуорфенил, бензил, хлорбензил или флуорбензил /подгрупа IDД/.

В подгрупата IDД са включени такива съединения с формула I, в която R_4 представлява метил, етил, флуорметил, дифлуорметил, трифлуорметил, алил, пропаргил, фенил или бензил /=подгрупа ID/.

Особено предпочитани са съединенията

от последната посочена подгрупа ID, в които

R_2 означава водород или C_1-C_3 -алкил.

Особено предпочитани от подгрупа ID са също съединения, при които R_1 и R_2 независимо един от друг означават метоксиметил или етоксиметил.

Освен това сред съединенията от подгрупа ID предимства имат тези съединения, при които

R_1 означава водород, C_1-C_4 -алкил или групата $-CH_2-O-R_4$,

R_2 означава $-CH_2-O-R_4$,

R_3 има посочените по-горе значения и

R_4 означава C_1-C_4 -алкил, който не е заместен или е заместен чрез флуор, метокси или етокси, или R_4 означава алил, пропаргил, фенил, хлорфенил, флуорфенил, бензил, хлорбензил или флуорбензил /=подгрупа IE/.

Сред съединенията от групата IE са предпочитани онези съединения, при които R_4 представлява метил, етил, флуорметил, дифлуорметил, трифлуорметил, алил, пропаргил, фенил или бензил /=подгрупа IEE/.

Особено предпочитани сред съединенията от групата IEE са онези, при които R_1 означава водород или C_1-C_3 -алкил.

Важна група растителни фунгициди са освен това такива съединения с формула I, в която или

a/ R_1 означава CH_3 , C_2H_5 , $n-C_3H_7$, $iso-C_3H_7$, CH_2-O-CH_3 , $CH_2-O-C_2H_5$ или циклопропил, и

R_2 означава циклопропил, или в която

b/ R_1 означава CH_2-O-CH_3 , $CH_2-O-C_2H_5$, $CH_2-O-CHF_2$ или циклопропил и R_2 представлява C_1-C_3 -алкил и

R_3 има посочените в началото значения /подгрупа "алфа"/.

Сред тези съединения от групата "алфа" като една от предпочитаните подгрупи може да се посочи онази, в която

R_1 означава CH_3 , C_2H_5 , $n-C_3H_7$ или $iso-C_3H_7$ и

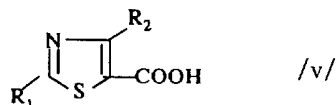
R_2 означава циклопропил /подгрупа "бета"/.

Освен това сред съединенията от групата "алфа" като друга предпочитана подгрупа може да се посочи онази, в която

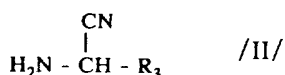
R_1 означава CH_2-O-CH_3 , $CH_2-O-C_2H_5$ или циклопропил и

R_2 означава CH_3 , C_2H_5 , $n-C_3H_7$, $iso-C_3H_7$ или циклопропил /подгрупа "гама"/.

Съединенията с обща формула I се получават чрез взаимодействие на тиазолил-5-карбонова киселина с формула V



или неин киселинен халогенид, естер или киселинен анхидрид с аминокетонитрил с формула II



в присъствие или в отсъствие на средство за кондензиране, респективно на киселинен акцептор, при което заместителите R_1 , R_2 и R_3 имат посочените за формула I значения. Целесъобразно е аминокетонитрилата II да се отделя в лек излишък спрямо компонентата V /например до 2 молекулвеквалента/.

Като киселинен халогенид трябва да се разбира преди всичко хлорид, бромид или йодид, като киселинен естер трябва да се разбират лесно реагиращите производни на C_1 - C_6 -алкохолите, например метилов, етилов, пропилов, изопропилов, бутилов, терц.-бутилов, амилов естер и други. Взаимодействието на V с II се осъществява в отсъствие или за предпочитане в присъствие на средство за кондензиране, респективно на киселинен акцептор /протонен акцептор/.

Киселинен халогенид с формула V може да се получи също "ин ситу" от тиазолил-5-карбонова киселина чрез взаимодействие на същата с реактантите II в присъствието на тионилхалогенид, например SOCl_2 и имидазол. Този вариант на метода е включен в описания преди това процес.

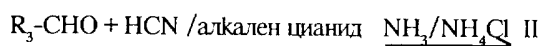
Температурният интервал на взаимодействието е -20°C до 150°C , за предпочитане -5° до $+80^\circ\text{C}$.

Като акцептори на протони служат например неорганични или органични бази, като например алкални или алкалоземни съединения, например хидроокиси, окиси или карбонати на литий, натрий, калий, магнезий, калций, стронций и барий или също хидриди, като например натриев хидрид. Като органични бази могат да се посочат например терциерни амини, като триетиламин, триетилендиамин, пиридин, 4-диметиламинопиридин.

Въпреки че не е задължително, за реакцията могат да се използват средства за

разтваряне, респективно средства за разреждане. Могат да се посочат например: халогенирани въглеводороди, в частност хлорирани въглеводороди, като тетрахлоретилен, тетрахлоретан, дихлорпропан, метиленхлорид, дихлорбутан, хлороформ, тетрахлорметан, трихлоретан, трихлоретилен, пентахлоретан, 1,2-дихлоретан, 1,1-дихлоретан, 1,2-цис-дихлоретан, хлорбензол, флуорбензол, бромбензол, дихлорбензол, дибромбензол, хлортолуол; етери като етилпропилетер, метилтерц.-бутилетер, н-бутилетилетер, ди-н-бутилетер, ди-изо-бутилетер, диизоамилетер, диизопропилетер, анизол, циклохексилметилетер, диетилетер, етиленгликолдиметилетер, тетраhydroфуран, диоксан, тиаанизол, дихлордиетилетер, съдържащи нитрогрупа въглеводороди като нитрометан, нитроетан, нитробензол, хлорнитробензол, о-нитротолуол; нитрили като ацетонитрил, бутиронитрил, изобутиронитрил, бензонитрил, мета-хлорбензонитрил; алифатни или циклоалифатни въглеводороди като хептан, хексан, октан, нонан, цимол, бензинови фракции в рамките на интервал на кипене от 70°C до 190°C , циклохексан, метилциклохексан, декалин, петролеев етер, лигроин, триметилпентан като 2,3,3-триметилпентан; естери като етилацетат, ацетатилацетат, изобутилацетат; амиди, например формамид, метилформамид, диметилформамид; кетони като ацетон, метилетилкетон; в даден случай също вода. Също така се имат предвид смеси на посочените разтворители и разреждатели.

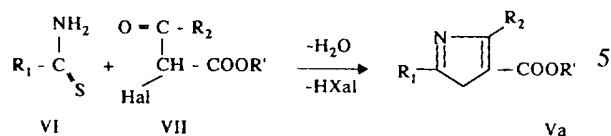
Изходните продукти с формула II могат да се получат съгласно синтезата на Щрекнер чрез взаимодействие на Алдехид III с циановодородна киселина, респективно с алкален цианид /например натриев цианид/, в присъствие на амоняк или амониева сол:



Целесъобразно е използването на бинерна система от разтворители, състояща се от една страна от един етер /диетилетер, диоксан, тетраhydroфуран и т.н./ или ароматен въглеводород /бензол, толуол, ксилол/ и от друга страна от вода и се работи при 0° до 100°C .

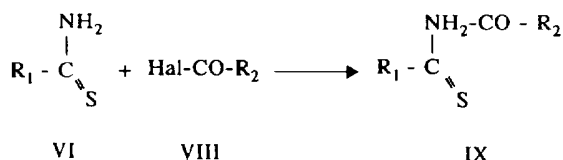
Изходните продукти с обща формула V се получават, като тиоамид с формула VI взаимодейства с α -халоген- β -кетоестер с обща

формула VII до естер на тиазолил-5-карбонова киселина с формула Va

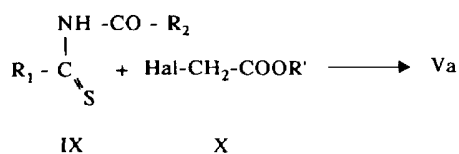


при което R' означава C₁-C₆-въглеродород, и след това, доколкото е желателно, чрез осапунване преминава в карбоновата киселина V. Взаимодействието може да се проведе в един протичен разтворител като алкохол или в апротичен разтворител като бензол, толуол, циклохексан и т.н. В някои случаи се налага прибавянето на протонен акцептор като натриев ацетат /оцетна киселина или терц.-база/ например пиридин, триетиламин и т.н./. Първоначално взаимодействието се провежда при температури между -60°C и +40°C, за предпочитане при -20°C до +20°C. След това се загрява до +30°C до 140°C, за предпочитане от +50°C до +110°C. Ако се работи например в бензол, толуол или циклохексан, тогава отделената вода може да се отстрани с водоотделител.

Съгласно един друг вариант на метода междинният продукт с формула V може да се получи също, като тиамид с формула VI се ацилира най-напред с киселинен халогенид с формула VIII до N-ацитлиаамид с формула IX



Следователно целесъобразно е да се работи в инертен разтворител като ацетонитрил или тетраhydroфуран. Като протонен акцептор служи за предпочитане терциерна база като пиридин, триетиламин, 4-диметиламинопиридин и др. Реакцията би трябвало да протече в температурния интервал от -40°C до +80°C, за предпочитане -20°C до +20°C. След това съединение IX се кондензира с халогенестер с формула X до естер на тиазолил-5-карбонова киселина с формула Va и тогава при желание, по обичаен начин преминава в съединение V:



При циклизирането N-ацитлиаамидът IX се третира в протонен разтворител /като например нисш алкохол/ или апротонен разтворител с алкохолат /например CH₃-O-Na/, или с NaN при температура от -40°C до +20°C, за предпочитане -30°C до 0°C, и след това се добавя халогенестера X при температура от -20°C до +30°C, за предпочитане при -10°C до +10°C. След това за отделяне на водата от реакцията следва загряване в продължение на няколко часа при температура от +40°C до 120°C, за предпочитане от +60°C до +100°C.

В посочените по-горе формули Va до X заместителите R₁ и R₂ имат посочените за формула I значения.

Описаните методи за получаване, включително всички етапи, са съставна част на изобретението.

Новите междинни продукти с формула V и техните естери с C₁-C₆-алкохоли са друга съставна част на изобретението, предимно такива, в които R₁ и R₂ имат посочените за подгрупа "алфа" значения.

По изненадващ начин е установено, че съединенията с формула I имат за практически нужди много благоприятен биоциден спектър за борба срещу фитопатогенни микроорганизми, по-специално с фунги. Те имат много благоприятни лечебни и терапевтични свойства и се използват за защита на многобройни културни растения. С активните вещества с формула I могат да се ограничат или премахнат върху растенията или части на растенията /плодове, цвят, листна маса, стебла, грудки, корени/ на различни полезни култури появилите се вредители, при което също и по-късно израсналите части на растенията остават защитени от фитопатогенните микроорганизми.

Съединенията с формула I са ефикасни например срещу следните фитопатогенни гъби, принадлежащи към различни класове: Fungi imperfecti /в частност Botrytis, освен това Pyricularia, Fusarium, Helminthosporium, Septoria, Cercospora, Alternaria/, Basidiomyceten /например Rhizoctonia, Hemileia, puccinia/. Освен това те са ефикасни срещу класа Ascomyceten /например Venturia и Erysiphe, Podosphaera, Monilinia, Uncinula/, преди всичко обаче срещу Oomyceten /например Phytophthora, Peronospora, Bremia, Pythium, Plas-

морага/. Съединенията с формула I могат да се използват освен това като средства, образувачи покрития при обработка на посевни семена /плодове, грудки, зърна/ и поници от растения за защита от гъбични инфекции, както и срещу появяващи се в почвата фитопатогенни гъби.

Изобретението се отнася също така до средствата, които съдържат като активни компоненти съединения с формула I, в частност средства за растителна защита, както и до тяхното използване в аграрния сектор или в сродни области.

Освен това изобретението включва също и получаване на тези средства, което се характеризира с хомогенизиране на активната субстанция с едно или повече от тук описаните вещества, респективно групи от вещества. Включва се също така и метод за третиране на гъби, който се отличава с приложението на новите съединения с формула I, респективно новите средства.

За показаното тук приложение за растителна защита в рамките на изобретението като целеви култури се имат предвид следните растителни видове: житни растения /пшеница, ечемик, ръж, овес, ориз, царевича, сорго и сродни видове/, цвекло /захарно и фуражно цвекло/, ядкови, костилкови и гроздови плодове /ябълки, круши, сливи, праскови, бадеми, череша, ягоди, грозде, малини и къпини/, шушулковидни плодове /фасул, леща, грах, соя/, маслодайни култури /рапица, горчица, мак, маслина, слънчоглед, кокосов орех, рицин, какао, фъстъци/, краставици растения /тикви, краставици, дини/, влакнодайни култури /памук, коноп, лен, юта/, цитрусови плодове /портокали, лимони, грейпфрути, мандарини/, зеленчукови видове /спанак, салати, спаргел, зелеви видове, моркови, кромид лук, домати, картофи и пипер/, дафинови насаждения /авокадо, цинамон, камфор/ или растения като тютюн, орехи, кафе, захарна тръстика, чай, черен пипер, повърхности или растения. Тези други активни вещества могат да бъдат както средства за наторяване, посредници на микрохранителни елементи, така също и други препарати, влияещи върху растежа на растенията. Тук могат да намерят приложение също и селективни хербициди, както и инсектициди, фунгициди, бактерициди, нематодици, молускициди или смеси от няколко

от тези препарати заедно в даден случай с други обичайни за техниката на формулиране носители, тензиди или подобряващи приложението прибавки.

Подходящи носители и добавки могат да бъдат твърди или течни и да съответстват на целите на техниката на формулиране, например природни или регенерирани минерални вещества, разтвори, средства за разтваряне, диспергиране, умокряне, за подобряване на прилепването, съгъстители, свързватели или средства за наторяване.

Предпочитан метод за нанасяне на активното вещество с формула I, респективно на агрохимическото средство, което съдържа най-малко едно от тези активни вещества, е нанасянето върху листната маса /листно приложение/. Честотата на прилагане и разходните количества се определят при това в зависимост от интензивността на напада на съответния причинител. Активните вещества с формула I могат да се въвеждат също през почвата чрез коренната система в растенията /системно действие/, като мястото на растенията се напоява с течна заготовка или веществата в твърда форма се вкарват в почвата, т.е. във формата на гранулат /почвено приложение/. При отглеждани във вода култури с такива гранулати могат да се дозират заляти с вода оризови полета. Съединенията с формула I могат да се нанасят също и върху семенни зърна, при което зърната или напояват в течна заготовка от активното вещество, или върху тях се нанася слой от твърда заготовка.

Съединенията с обща формула I се използват следователно в непроменена форма или за предпочитане съвместно с обичайни за техниката на формулиране помощни средства. Целесъобразно е за тази цел те да бъдат преработени до емулсионни концентрати, нанасяни с четка пасти, директно пулверизиращи се или разреждащи се разтвори, разреждани емулсии, разтворими прахове, разтвори за пръскане, средства за напращане, гранулати чрез капсулиране в например полимерни вещества. Методите на прилагане като напръскване, аерозолиране, напращане, поръскване, нанасяне с четка или поливане се избират също както и видът на средството в съответствие с поставените цели и конкретните условия. Благоприятни разходни количества са най-общо в интервала от 50 g до 5 kg активно

вещество за h_a , за предпочитане от 25 g до 2 kg активно вещество за h_a , по-специално от 30 g до 300g активно вещество за h_a .

Формулировките, т.е. съдържащите активното вещество с формула I и в даден случай твърда или течна добавка средства, заготовки или състави се получават по познат начин, например чрез смесване и/или смилане на активното вещество с пълнители, като например с разтворители, твърди носители и в даден случай повърхностно активни съединения /тензиди/.

Като разтворители се имат предвид: алифатни въглеводороди, за предпочитане фракциите C_8 до C_{12} като ксилолни смеси или замествени нафталини, естери на фталовата киселина като дибутил- или диоктилфталат, алифатни въглеводороди като циклохексан или парафини, алкохоли или гликоли, както и техни етери и естери като етанол, етиленгликол, етиленгликолмонометил- или етилтер, кетони като циклохексанон, силно полярни разтворители като N-метил-2-пиридон, диметилсулфоокис или диметилформамид, както и в даден случай епоксидирани растителни масла като епоксидирано кокосово масло или соево масло, или вода.

Като твърди носители, например за средства за напрашаване и разтворими прахове се използват по правило природни минерални брашна като калцит, талк, каолин, монтморилонит или атапулгит.

Особено полезни подпомагащи приложението добавки, които могат да доведат до силно намаляване на разходните количества, са освен това природни /животински или растителни/ или синтетични фосфолипиди от групата на кефалина и лецитина, които могат да се получат например от соеви зърна.

Като повърхностно активни съединения в зависимост от вида на активното вещество, което трябва да се формулира, се имат предвид нейногенни, катион- и/или анионактивни тензиди с добри емулгиращи, диспергиращи и умокръщащи свойства. Под тензиди трябва да се разбира също и смес от тензиди.

Подходящи анионактивни тензиди могат да бъдат т.н. водоразтворими сапуни, както и водоразтворими синтетични повърхностно активни съединения.

Сапуните са алкални, алкалоземни или в даден случай замествени амониеви соли на

по-висши мастни киселини $/\text{C}_{10}-\text{C}_{22}/$, например натриеви или калиеви соли на олеинова или стеаринова киселина, или на смеси от природни мастни киселини, които могат да се добиват например от кокосово масло или лой, освен тях могат да се споменат също и метилауринови соли на мастни киселини.

Като нейногенни тензиди се имат предвид полиглицолетерни производни на алифатни или циклоалифатни алкохоли, наситени или ненаситени мастни киселини и алкилфеноли, които могат да съдържат 3 до 30 глицолетерни групи и 8 до 20 въглеродни атома в /алифатния/ въглеводороден остатък и 6 до 18 въглеродни атома в алкилния остатък на алкилфенола.

Като примери за нейногенни тензиди могат да се споменат нонилфенолполиетоксиетаноли, рицинополиглицолетер, пропилен-полиетиленоксидни адукти, трибутилфеноксиполиетиленетанол, полиетиленгликол и октилфеноксиполиетоксиетанол.

Освен тях се имат предвид също естери на мастни киселини на полиоксиетиленсорбитана, както например полиоксиетиленсорбитан-триолеат.

При катионактивните тензиди става дума преди всичко за квартернерни амониеви соли, които съдържат като N-заместител най-малко един алкилов остатък с 8 до 22 въглеродни атома и като други заместители нисши, в даден случай халогенирани алкил-, бензил- или нисши хидроксиалкилни остатъци.

Други използвани в техниката на формулирането тензиди могат да се вземат от съответната специализирана литература или са познати на специалистите.

Използваните в техниката на формулирането анионактивни, нейногенни или катионактивни тензиди са известни на специалистите или могат да се вземат от съответната специализирана литература:

- "McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual", Mc Publishing Corp., Glen Rock, New Jersey, 1988

- M. and J. Asn, "Encyclopedia of Surfactants", Vol. I-III, Chemical Publishing Co., New York, 1980-1981.

- Dr. Helmut Stache "Tensid-Taschenbuch", Carl Hanser Verlag, Muenchen /Wien, 1981.

Агрохимическите заготовки съдържат по правило 0,1 до 99%, по-специално 0,1 до 95%

активно вещество с формула I, 99,9 до 1%, по-специално 99,9 до 5% твърди или течни добавки и 0 до 25%, по-специално 0,1 до 25% тензид.

Докато търговски продукти се предпочитат по-често концентрирани средства, крайният потребител използва по правило разредени средства.

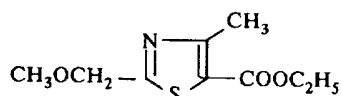
Средствата могат да съдържат също и други добавки като стабилизатори, обезпенители, регулатори на вискозитета, свързватели, средства за подобряване на полеването, както и торове или други активни вещества за постигане на специални ефекти.

Примери за изпълнение на изобретението

Следните примери служат за по-подробно поясняване на изобретението, без да го ограничават.

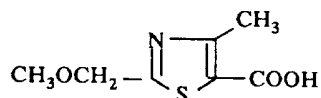
Примери за получаване на активните вещества

Пример 1a. Получаване на етилов естер на 2-метоксиметил-4-метилтиазол-5-карбонова киселина



31,3 g етилов естер на хлороцетна киселина се смесват в 400 ml бензол при стайна температура при интензивно бъркане с 20 g метокситиоацетамид и се загряват под обратен хладник при използване на водоотделител в продължение на 4,5 h. След охлаждане до стайна температура бензолният реакционен разтвор се разрежда с 500 ml етилацетат, промива се два пъти с по 80 ml 10%-ен содов разтвор и два пъти с по 50 ml вода, суши се над натриев сулфат и се филтрува. Сместа от разтворителите се отстранява чрез изпаряване. Останалото жълто масло се подлага на кристализация чрез разтриване с диизопропилетер. Оцветените бежови кристали се топят при 36-37°C.

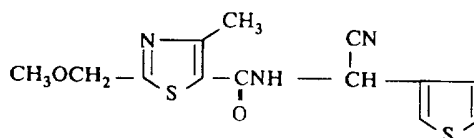
б/ получаване на 2-метоксиметил-4-метилтиазол-5-карбонова киселина



22,1 g етилов естер на 2-метоксиметил-4-метилтиазол-5-карбонова киселина се смесват при стайна температура с 6,7 g 85%-ен калиев хидроокис в 100 ml етанол и след

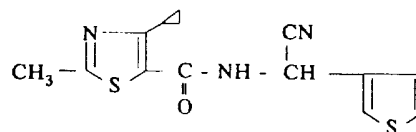
това се нагряват в продължение на 18 h под обратен хладник. След охлаждането етанолът се отстранява чрез дестилация и остатъкът се разтваря в 200 ml вода. След разбъркването с активен въглен сместа се филтрува и филтратът се подкислява с концентрирана хлороводородна киселина при интензивно разбъркване. Получените жълтеникави кристали се отделят чрез филтруване, промиват се с вода и се сушат. След прекристализация из тетраhydroфуран /петролев етер /35-45°C/ /=10:1/ образуваните кристали се топят при 168-169,5°C.

в/ получаване на 2-/2-метоксиметил-3-метилтиазолил-5-карбониламино/-2-/3-тиенил/-ацетонитрил



Към 3,5 g метоксиметил-4-метилтиазолил-5-карбонова киселина в 40 ml пиридин се прибавят на капки при разбъркване при 0°C в продължение на 1/4 h 2,38 g тионилхлорид. След разбъркване в продължение на 1 h при 0°C се добавят 3,5 g 2-/3-тиенил/-аминоацетонитрилхидрохлорид и сместа се разбърква в продължение на още 18 h при пропускане на азот. След добавянето на 200 ml ледена вода и 100 ml етилацетат при разбъркване, сместа се подкислява с 50 ml концентрирана солна киселина, органичната фаза се отделя и се екстрахира още един път със 70 ml етилацетат. Събраните екстракти се промиват два пъти с по 100 ml 1-н солна киселина и един път със 100 ml наситен разтвор на натриев бикарбонат, сушат се над натриев сулфат, филтруват се и разтворителят се изпарява. Остатъкът във вид на жълтеникаво масло чрез притриване с диизопропилетер се оставя да кристализира. Бледожълтите кристали се топят при 111-113°C.

Пример 2. Получаване на 2-/2-метил-4-циклопропилтиазол-5-карбониламино/-2-/3-тиенил/-ацетонитрил.



8,75 g 2-/3-тиенил/-аминоацетонитрилхидрохлорид се суспендират в 200 ml етилацетат и след охлаждане до +5°C се прибавят при

бъркане в продължение на 5 min 12 g триетиламин. При интензивно бъркане в продължение на 1 h се прибавят на капки 10 g 2-метил-4-циклопропилтиазол-5-карбоновокиселинен хлорид в 100 ml етилацетат при -5°C, след което разбъркването продължава 2 h при стайна температура, добавят се 100 ml вода и водната фаза се отстранява. Етилацетатният разтвор се промива още два пъти с по 50 ml вода, суши се над натриев сулфат, филтрува се и разтворителят се отстранява чрез изпа-

ряване. Полученото масло се пречиства чрез колонна хроматография през силикагел /тетрахидрофуран : хексан = 1:1/. След изпаряването на сместа от разтворителите полученото кафяво масло се претрива с петролев етер /50-70°C/ за кристализация и се прекристализира из хексан/дихлорметан. Бежово оцветените кристали се топят при 108-110°C.

По аналогичен начин могат да се получат следните съединения:

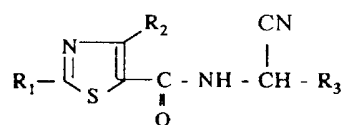


Таблица 1: Съединения с формула

T₁ = 2-фуранил
T₂ = 3-фуранил
T₃ = 2-тиенил
T₄ = 3-тиенил
CP = циклопропил

Съед. №	R ₁	R ₂	R ₃	Физична константа
1	H	CP	T ₁	
2	-CH ₃	CP	T ₄	Точка на топене: 108-110°C
3	-C ₂ H ₅	CP	T ₃	Точка на топене: 116-117°C
4	H	-CH ₂ OCH ₃	T ₄	
5	CP	CP	T ₄	Точка на топене: 93-95°C
6	H	CP	T ₄	
7	CP	-CH ₂ OCH ₃	T ₁	
8	-CH ₃	CP	T ₁	Точка на топене: 67-68°C
9	-CH ₂ OCH ₃	CP	T ₄	Точка на топене: 135-136,5°C
10	-C ₂ H ₅	-CH ₂ OCH ₃	T ₄	
11	CP	H	T ₄	
12	-CH ₃	CP	T ₂	Точка на топене: 91-93°C
13		H	T ₄	
14	-CH ₂ OCH ₃	H	T ₁	
15	CP	-CH ₃	T ₁	
16	CP	-CH ₂ OCH ₃	T ₄	
17	-CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ OCH ₃	T ₄	
18	-CH ₃	CP	T ₃	Точка на топене: 135-136°C
19	-C ₂ H ₅	-CH ₂ OC ₂ H ₅	T ₁	
20	Циклобутил	-CH ₃	T ₄	
21	-CH ₂ OCH ₃	H	T ₄	
22	-CH ₃	Циклобутил	T ₄	
23	-CH ₂ OC ₂ H ₅	CP	T ₄	
24	CP	-CH ₃	T ₄	Точка на топене: 132-134°C
25	-C ₂ H ₅	-CH ₂ OC ₂ H ₅	T ₄	
26	CP	-CH ₂ OCHF ₂	T ₃	
27	-CH ₃	-CH ₂ OCH ₃	T ₁	

61035

28	-CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ OCHF ₂	T ₄	
29	Циклоhexсил	-CH ₃	T ₄	
30	-CH ₂ OC ₂ H ₅	-CH ₂ OCH ₃	T ₁	
31	CP	-CH ₃	T ₂	
32	-CH ₃	-CH ₂ OCH ₃	T ₃	Точка на топене: 77-81°C
33	CP	-CH ₂ OC ₂ H ₅	T ₁	
34	-C ₃ H ₇ -н	CP	T ₄	Точка на топене: 114-115°C
35	-CH ₂ OCH ₃	-CH ₃	T ₁	Точка на топене: 80-81°C
36	-CH ₂ OC ₂ H ₅	H	T ₄	
37	-CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₃	T ₄	
38	-CH ₂ SCH ₃	-CH ₃	T ₄	
39	CP	-CH ₃	T ₃	Точка на топене: 127-130°C
40	-CH ₃	-CH ₂ OCH ₃	T ₂	
41	-CH ₂ OC ₂ H ₅	-CH ₂ OCH ₃	T ₄	
42	CP	-CH ₂ OC ₂ H ₅	T ₄	
43	-CH ₂ OCHF ₂	H	T ₄	
44	-C ₃ H ₇ -н	-CH ₂ OCH ₃	T ₄	
45		-CH ₂ OCH ₃	T ₄	
46		-CH ₃	T ₄	
47	-CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	CP	T ₄	
48	-CH ₂ OCH ₃	-CH ₃	T ₂	Точка на топене: 79-80°C
49	-CH ₃	CH ₂ OCH ₃	T ₄	
50	-CH ₂ OCH ₂ CH=CH ₂	-CH ₃	T ₄	
51		-CH ₂ OCH ₃	T ₄	
52	-CH ₂ OCH ₂ CF ₃	H	T ₄	
53	-CH ₃	-CH ₂ OC ₂ H ₅	T ₁	
54	-CH ₂ OCH ₃	-CH ₃	T ₃	Точка на топене: 96-98°C
55	-C ₃ H ₇ -изо	CP	T ₄	Точка на топене: 132-133°C
56		-CH ₃	T ₄	
57		CP	T ₄	
58	-CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	-CH ₂ OCH ₃	T ₄	
59	-CH ₃	-CH ₂ OC ₂ H ₅	T ₄	
60	-CH ₂ O-CH ₂ -C=CH	-CH ₃	T ₄	
61	-CH ₂ O- 	-CH ₃	T ₄	
62	-CH ₂ OCH ₂ CF ₃	-CH ₃	T ₄	
63	-CH ₂ OCHF ₂	CP	T ₄	
64		-CH ₂ OCH ₃	T ₁	
65	CP	-C ₂ H ₅	T ₁	
66	-CH ₃	-CH ₂ OC ₃ H ₇ -изо	T ₄	
67		-CH ₃	T ₁	
68	-CH ₂ OCH ₃	-CH ₃	T ₄	Точка на топене: 111-113°C
69	-CH ₂ O- 	-CH ₃	T ₄	

61035

70	$-\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$	$-\text{CH}_3$	T_1	
71	$\begin{array}{c} \text{SCH}_3 \\ \\ \text{---} \end{array}$	$-\text{CH}_2\text{OCH}_3$	T_4	
72	$-\text{CH}_2\text{OCHF}_2$	$-\text{CH}_2\text{OCH}_3$	T_1	
73	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2\text{OCHF}_2$	T_1	
74	$\begin{array}{c} \text{SCH}_3 \\ \\ \text{---} \end{array}$	$-\text{CH}_3$	T_3	
75	$-\text{C}_3\text{H}_7\text{-изо}$	$-\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$	T_4	
76	$-\text{CH}_2\text{OCH}_3\text{---}$ 	$-\text{CH}_3$	T_4	
77	$-\text{CP}$	$-\text{C}_2\text{H}_5$	T_4	Точка на топене: 116-117,5°C
78	$-\text{C}_2\text{H}_5$	CP	T_2	Точка на топене: 84-86°C
79	$-\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$	$-\text{CH}_3$	T_2	
80	$\begin{array}{c} \text{SCH}_3 \\ \\ \text{---} \end{array}$	$-\text{CH}_3$	T_2	
81	$-\text{C}_4\text{H}_9\text{-норм}$	CP	T_1	
82	$\begin{array}{c} \text{SCH}_3 \\ \\ \text{---} \end{array}$	$-\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$	T_1	
83	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2\text{OCHF}_2$	T_4	
84	$-\text{CH}_2\text{OCHF}_2$	$-\text{CH}_2\text{OCH}_3$	T_4	
85	$-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{---}$  Cl	$-\text{CH}_3$	T_4	
86	CP	CP	T_1	Точка на топене: 86-88°C
87	$\begin{array}{c} \text{SCH}_3 \\ \\ \text{---} \end{array}$	$-\text{CH}_3$	T_4	
88	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CF}_3$	T_4	
89	$-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CF}_3$	CP	T_4	
90	$-\text{C}_2\text{H}_5$	CP	T_4	Точка на топене: 81-83°C
91	$\begin{array}{c} \text{SCH}_3 \\ \\ \text{---} \end{array}$	$-\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$	T_4	
92	$-\text{C}_4\text{H}_9\text{-норм}$	CP	T_4	
93	$-\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$	$-\text{CH}_3$	T_3	$n_D^{25} 1,5723$
94	$-\text{C}_2\text{H}_5$	CP	T_1	Точка на топене: 73-75°C
95	$-\text{CH}_2\text{OCH}_3$	CP	T_1	Точка на топене: 81-83°C
96	$-\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$	$-\text{CH}_3$	T_4	
97	$-\text{C}_2\text{H}_5$	$-\text{CH}_2\text{OCH}_3$	T_1	
98	$-\text{CH}_2\text{OCHF}_2$	$-\text{CH}_3$	T_1	
99	$-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CF}_3$	$-\text{CH}_2\text{OCH}_3$	T_4	
100	$\begin{array}{c} \text{SCH}_3 \\ \\ \text{---} \end{array}$	$-\text{C}_2\text{H}_5$	T_4	
101	$-\text{CH}_2\text{OCHF}_2$	$-\text{C}_2\text{H}_5$	T_4	
102	$-\text{CH}_2\text{OCH-C}_2\text{H}_5$	$-\text{CH}_3$	T_4	
103	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{---} \end{array}$ $-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	$-\text{CH}_3$	T_1	
104	$-\text{CH}_2\text{OCH}_3$	$-\text{C}_2\text{H}_5$	T_4	Точка на топене: 111-112°C
105	$-\text{CH}_2\text{OCHCF}_2$	$-\text{CH}_3$	T_4	
106	$-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CF}_3$	$-\text{C}_2\text{H}_5$	T_4	
107	$-\text{CP}$	$-\text{C}_3\text{H}_7\text{-изо}$	T_4	Точка на топене: 108-111°C
108	$-\text{CH}_2\text{OCHF}_2$	$-\text{C}_3\text{H}_7\text{-изо}$	T_1	

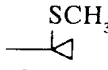
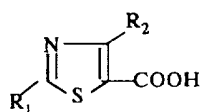
109	-CH ₂ OC ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	T ₁	
110	-CH ₂ OCHF ₂	-CH ₃	T ₂	Масло
111	-CH ₂ OC ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	T ₄	Точка на топене: 126-129°C
112		-C ₃ H ₇ -норм	T ₄	
113	-CH ₂ OCH ₃	-C ₃ H ₇ -изо	T ₄	
114	-CH ₂ OCHF ₂	-C ₃ H ₇ -изо	T ₄	
115	-CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	-C ₂ H ₅	T ₄	
116	-CH ₂ OC ₂ H ₅	-C ₃ H ₇ -изо	T ₄	
117	-CH ₂ OCH ₂ CF ₃	-CH ₃	T ₁	
118	-CH ₂ OC ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	T ₃	Точка на топене: 96-97°C
119	-CH ₂ OCH ₃	-C ₂ H ₅	T ₃	Точка на топене: 78-83°C
120	CP	-C ₂ H ₅	T ₃	Точка на топене: 106-109°C
121	-CH ₂ OCH ₃	CP	T ₃	Точка на топене: 104-106°C
122	-CH ₂ OCH ₃	-C ₂ H ₅	T ₂	Точка на топене: 81-83°C
123	-CH ₂ OCH ₃	CP	T ₂	Точка на топене: 105-106°C
124	-CH ₂ OCH ₃	-C ₂ H ₅	T ₁	Точка на топене: 104-105°C
125	-C ₃ H ₇ -изо	CP	T ₁	Точка на топене: 89-92°C
126	-C ₃ H ₇ -изо	CP	T ₃	Точка на топене: 129-131°C
127	-C ₃ H ₇ -изо	CP	T ₂	Точка на топене: 109-110°C
128	-C ₃ H ₇ -норм	CP	T ₁	Точка на топене: 86-87°C
129	-C ₃ H ₇ -норм	CP	T ₃	Точка на топене: 74-76°C
130	-C ₃ H ₇ -норм	CP	T ₂	Точка на топене: 81-83°C
131	-CH ₂ OCHF ₂	-CH ₃	T ₃	
132	-CH ₂ OCHF ₂	-C ₂ H ₅	T ₁	
133	-CH ₂ OCHF ₂	-C ₂ H ₅	T ₂	
134	-CH ₂ OCHF ₂	-C ₂ H ₅	T ₃	
135	-CH ₂ OCHF ₂	CP	T ₁	
136	-CH ₂ OCHF ₂	CP	T ₂	
137	-CH ₂ OCHF ₂	CP	T ₃	
138	CP	CP	T ₂	Точка на топене: 103-105°C
139	CP	CP	T ₃	Точка на топене: 123-126°C
140	CP	-C ₃ H ₇ -норм	T ₁	Точка на топене: 106-108°C
141	CP	-C ₃ H ₇ -изо	T ₂	Точка на топене: 108-110°C
142	CP	-C ₃ H ₇ -изо	T ₁	Точка на топене: 97-100°
143	-CH ₂ OCH ₃	-C ₃ H ₇ -изо	T ₃	Точка на топене: 89-91°C
144	CP	-C ₃ H ₇ -норм	T ₂	Точка на топене: 111-114°C
145	CP	-C ₃ H ₇ -изо	T ₃	Точка на топене: 101-103°C
146	-CH ₂ OC ₂ H ₅	CP	T ₁	Точка на топене: 116-118°C
147	-CH ₂ OCH ₃	-C ₃ H ₇ -норм	T ₃	Точка на топене: 98-101°C
148	-CH ₂ OC ₂ H ₅	CP	T ₃	Точка на топене: 123-125°C
149	-CH ₂ OCH ₃	-C ₃ H ₇ -изо	T ₁	Точка на топене: 87-90°C
150	-CH ₂ OCH ₃	-C ₃ H ₇ -норм	T ₁	Точка на топене: 91-94°C
151	CP	-C ₃ H ₇ -норм	T ₃	Точка на топене: 103-106°C
152	-CH ₂ OCH ₃	-C ₃ H ₇ -норм	T ₂	Точка на топене: 85-87°C
153	-CH ₂ OCH ₃	-C ₃ H ₇ -изо	T ₂	Точка на топене: 93-95°C
154	CP	-C ₃ H ₇ -норм	T ₄	Точка на топене: 114-120°
155	-CH ₂ OCH ₃	-C ₃ H ₇ -норм	T ₄	Точка на топене: 124-126°C
156	-CH ₂ OC ₂ H ₅	CP	T ₂	Точка на топене: 109-111°Cy

Таблица 2: Междинни продукти с обща формула V



CP = циклопропил

Съед. №	R ₁	R ₂	Физични константи
2.1	CP.	CH ₃	Точка на топене: 198-200 ⁰ C
2.2	CP.	C ₂ H ₅	Точка на топене: 96-97 ⁰
2.3	CP.	C ₃ H ₇ -норм	Точка на топене: 104-106 ⁰ C
2.4	CP.	C ₃ H ₇ -изо	Точка на топене: 84-87 ⁰ C
2.5	CH ₃	CP.	Точка на топене: 190-191 ⁰ C
2.6	C ₂ H ₅	CP.	Точка на топене: 158-159 ⁰ C
2.7	C ₃ H ₇ -изо	CP.	Точка на топене: 122-123 ⁰ C
2.8	C ₃ H ₇ -норм	CP.	Точка на топене: 161-162 ⁰ C
2.9	-CH ₂ OCH ₃	CH ₃	Точка на топене: 168-169,5 ⁰ C
2.10	-CH ₂ OCH ₃	C ₂ H ₅	Точка на топене: 146-147 ⁰ C
2.11	-CH ₂ OCH ₃	CP.	Точка на топене: 159-161 ⁰ C
2.12	-CH ₂ OC ₂ H ₅	CH ₃	Точка на топене: 185-186 ⁰ C
2.13	-CH ₂ OC ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Точка на топене: 114-115 ⁰ C
2.14	-CH ₂ OC ₂ H ₅	CP.	Точка на топене: 132-134 ⁰ C
2.15	CP.	CP.	Точка на топене: 102-104 ⁰ C
2.16	-CH ₂ OCHF ₂	CH ₃	
2.17	-CH ₂ OCHF ₂	C ₂ H ₅	
2.18	-CH ₂ OCHF ₂	CP.	
2.19	-CH ₂ OCH ₃	C ₃ H ₇ -норм	
2.20	-CH ₂ OCH ₃	C ₃ H ₇ -изо	

В присъствие на катализатор, например HCl могат да се получат лесно от киселините в таблица 2 чрез естерифициране с метанол, етанол или с един от изомерите на алкохолите пропанол, пентанол или хексанол съответните C₁-C₆-алкилови естери на тези карбонови киселини.

2. Примери за формулировки от активните вещества с формула I / % = тегловни проценти/

2.1. Прах за получаване на суспензия за пръскане

	а/	б/	с/
Активно вещество от таблица 1	25%	50%	75%
Натриев лигнинсулфонат	5%	5%	-
Натриев лаурилсулфат	3%	-	5%
Натриев диизобутил нафталинсулфонат	-	6%	10%

Октилфенолполиетиленгликолетер

/7-8 mol етиленов окис/ - 2% -

Високодисперсна

силициева киселина 5% 10% 10%

Каолин 62% 27% -

Активното вещество се смесва с добавките добре и се смила в подходяща мелница. Получава се прах за приготвяне на суспензии за пръскане, който може да се разрежда с вода до суспензии с всякаква желана концентрация.

2.2. Емулсионен концентрат

Активно вещество от таблица 1	10%
Октилфенолполиетиленгликолетер	
/4-5 mol етиленов окис/	3%
Калциев додецилбензолсулфонат	3%
Рициновомасленполиглицолетер	
/35 mol етиленов окис/	4%
Циклохексанон	34%
Ксилолна смес	50%

От концентрата чрез разреждане с вода могат да се получат емулсии с всяка желана концентрация.

2.3. Средство за напращане	а/	б/
Активно вещество от таблица 1	5%	8%
Талк	95%	-
Каолин	-	92%

Получават се готови за употреба средства за напращане, като активното вещество се смеси с носител и получената смес се смила в подходяща мелница.

2.4. Екструдирани гранулат	
Активно вещество от таблица 1	10%
N-лигнинсулфонат	2%
Карбоксиметилцелулоза	1%
Каолин	87%

Активното вещество се смесва с добавките, смила се и се намокря с вода. Тази смес се екструдира и след това се суши във въздушен поток.

2.5. Гранулат в обвивка	
Активно вещество от таблица 1	3%
Полиетиленгликол /мол.тегло 200/	3%
Каолин	94%

Фино смляното активно вещество се нанася в смесител върху навлажнен с полиетиленгликол каолин. По този начин се получава свободен от прах гранулат, покрит с обвивка.

2.6. Суспензионен концентрат	
Активно вещество от таблица 1	40%
Етиленгликол	10%
Нонилфенолполиетиленгликолетер	
/15mol етиленов окис/	6%
N-лигнинсулфонат	10%
Карбоксиметилцелулоза	1%
37%-ен воден разтвор на формалдехид	0,2%
Силиконово масло във форма на 75%-на водна емулсия	0,8%
Вода	32%

Фино смляното активно вещество се хомогенизира с добавките. Получава се суспензионен концентрат, от който чрез разреждане с вода могат да се получат суспензии с всяка желана концентрация.

3. Биологични примери

I. Действие срещу *Phytophthora infestans* при домати.

а/ Действие при заразени растения.

Растения от домати сорт "Червен гном" се напръскват след триседмично отглеждане със суспензия от зооспори на гъбата и се инкубират в кабина при 18 до 20°C и въздух с наситена влажност. След 24 h се прекъсва навлажняването. След изсъхване на растенията те се напръскват с разтвор, който съдържа формулирани от прах за приготвяне на суспензия за пръскане активни вещества в концентрация от 600, 200 или 60 ппм. След изсъхването на напръскания слой гъбите се поставят отново във влажна кабина в продължение на 4 дни. Броят и големината на появилите се за това време характерни петна върху листата са мярка при оценката за активността на изпитваните вещества.

б/ Превантивно системно действие.

Формулирано като прах за приготвяне на разтвори за пръскане активно вещество се нанася в концентрация от 60 ппм /отнесено към обема на почвата/ върху повърхността на почвата на засадени в саксии растения от домати сорт "Червен гном" на възраст 3 седмици. След тридневен престой долната част на листата на растенията се напръсква със суспензия от зооспори на *Phytophthora infestans*. Те се държат в продължение на 5 дни в кабина при 18 до 20°C с наситена влажност на въздуха. След това време се образуват характерни петна по листата, чиито брой и големина служат за оценка на активността на изпитваните вещества.

Следните съединения от таблица 1 постигнаха подтискане на напада на гъбичките под 10%: №2, 3, 5, 8, 9, 12, 18, 24, 32, 34, 35, 39, 48, 54, 55, 63, 68, 77, 78, 90, 93, 95, 98, 104, 107, 110, 111, 113, 116, 118 до 130 и от 138 до 156.

II. Действие срещу *Plasmopara viticola* (Bert. et Curt) (Bert. et De Joni) върху лоза.

а/ превантивно третиране с остатъчно действие

Лозови пръчки от сорта "Chasselas" се отглеждат в оранжерия. Три растения в стадий "десети лист" се напръскват с получен от формулирано като прах за производство за разтвори за пръскане активно вещество

разтвор /активно вещество 200 ппм/. След изсъхването на напръскания слой листата на растенията от обратната страна се напръскват със суспензия от спори на гъбата равномерно. След това растенията се държат в продължение на 8 дни във влажна камера. През това време се проявяват ясно симптомите на болестта върху контролни растения. Броят и големината на заразените места върху третираните растения служи като мярка за оценка на активността на изпитваните съединения.

б/ действие при заразени растения

Лозови пръчки от сорта "Chasselas" се отглеждат в оранжерия и в стадий "десети лист" се напръскват със суспензия от спори на *Plasmopara viticola* върху обратната страна на листата. След 24 часов престой във влажната кабина растенията се напръскват с разтвор от активното вещество, който се получава от формулирано като прах за приготвяне на суспензии за пръскане активно вещество /500 ппм активно вещество/. След това растенията се държат още седем дни във влажната кабина. През това време се проявяват симптомите на заболяването върху контролни растения. Броят и големината на заразените места върху третираните растения служат за мярка на оценката на активността на изпитваните вещества.

С всички посочени в пример 1 съединения се постига подтискане на проявленията на заболяването под 10%.

III. Действие срещу *Pythium debaryanum* върху захарно цвекло /*Beta vulgaris*/.

а/ почвено приложение

Гъбата се култивира върху стерилни зърна от овес и се прибавят към смес от почва и пясък. С така заразената почва се напълват саксии за цветя и в тях се засяват семена от захарно цвекло. Веднага след засяването с формулираните като прах за суспензии за пръскане опитни препарати се полива почвата /20 ппм активно вещество, отнесени към обема почва/. След това саксиите се поставят в продължение на 2-3 седмици в оранжерия при 20-24°C. Чрез леко напръскване с вода почвата се поддържа постоянно равномерно влажна. При преценката на опита се определят поникването на растенията от захарното цвекло, както и броят на здравите и болни растения.

б/ повърхностно третиране на семена

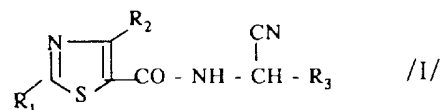
Гъбата се култивира върху стерилни

зърна от овес и се прибавя към смес от почва и пясък. С така заразената почва се напълват цветни саксии и в тях се засяват семена от захарно цвекло, които са повърхностно третирани с прахообразни препарати /1000 ппм активно вещество, отнесено към теглото на семената/. Засятите саксии се държат в продължение на 2-3 седмици в оранжерия при 20-24°C. При това почвата се поддържа постоянно равномерно влажна чрез леко напръскване с вода. При преценката на резултатите от опита се определят поникването на семената на захарното цвекло, както и броят на здравите и болни растения.

Със съединенията от таблица 1 се постига поникване над 80% от случаите. Съответните контролни растения поникват в по-малко от 30% от случаите и са с нездрав външен вид.

Патентни претенции

1. Тиазолил-5-карбонамидни производни с формула I, техните присъединителни с киселини соли и комплекси на метални соли



в която формула R_3 означава 2-фуранил, 2-тиенил, 3-фуранил или 3-тиенил и R_1 и R_2 независимо един от друг имат следните значения:

а/ C_3 - C_6 циклоалкил, който не е заместен или е заместен чрез метил или метилтио,

б/ групата $-\text{CH}_2-\text{X}-\text{R}_4$ и

в/ един от двата заместителя R_1 или R_2 означават също водород или C_1 - C_4 алкил, при което освен това

X означава кислород или сяра,

R_4 означава C_1 - C_4 алкил, който не е заместен или е заместен чрез халоген, или в случай на C_2 - C_4 алкил, може да бъде заместен също чрез C_1 - C_3 -алкокси, или R_4 означава C_3 - C_4 -алкилен, C_3 - C_4 -алкинил или фенилова група или бензилова група, чийто ароматен пръстен е незаместен или заместен чрез халоген, с C_1 - C_2 -алкил, C_1 - C_2 -алкокси, с трифлуорметил или с нитрогрупа.

2. Съединения с формула I съгласно претенция 1, при които един от двата заместителя R_1 и R_2 означава C_3 - C_6 циклоалкил, който може да е незаместен или заместен с

метил или метилтиогрупа и другият заместител означава:

г/ циклобутил, циклопропил, метил-циклопропил или метилтиоциклопропил,

д/ групата $-\text{CH}_2-\text{X}-\text{R}_4$ или

е/ водород или C_1-C_4 , докато

R_3 , X и R_4 имат посочените по-горе значения.

3. Съединения с формула I съгласно претенция 2, при които един от двата заместителя R_1 и R_2 означава C_3-C_6 циклоалкил, а другият означава циклобутил или циклопропил, докато R_3 има посочените по-горе значения.

4. Съединения с формула I съгласно претенция 3, при които R_1 и R_2 означават циклопропил.

5. Съединения с формула I съгласно претенция 2, при които R_1 означава водород или C_1-C_4 алкил или групата $-\text{CH}_2-\text{X}-\text{R}_4$, X означава кислород или сяра и

R_4 означава C_1-C_4 алкил, който е незаместен или заместен с флуор, или ако е C_2-C_4 алкил, може да е заместен и с C_1-C_3 алкоксигрупа, или в която R_4 означава алил, пропаргил, фенил или бензил, при което ароматните пръстени на последните могат да са незаместени или с един или два заместителя като флуор, хлор, метил, етил, метокси или трифлуорметил заместени, докато

R_2 означава C_3-C_6 циклоалкил, който може да не е или да е заместен с метил или метилтиогрупа,

докато R_3 има описаните вече значения.

6. Съединения съгласно претенция 5, при които X означава кислород.

7. Съединения съгласно претенция 6, при които

R_1 означава водород, C_1-C_4 алкил или $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{R}_4$,

R_2 означава циклобутил, циклопропил, метилциклопропил или метилтиоциклопропил и

R_4 означава C_1-C_4 алкил, който е незаместен или заместен с флуор или в случай че означава C_2-C_4 алкил, може да е заместен и с метокси или етоксигрупа или в която

R_4 означава алил, пропаргил, фенил, хлорфенил, флуорфенил, бензил, хлорбензил или флуорбензил, докато

R_3 има описаните вече значения.

8. Съединения съгласно претенция 7, при които

R_2 означава циклопропил и

R_4 означава метил, етил, флуорметил, дифлуорметил, трифлуорметил, алил, пропаргил, фенил или бензил.

9. Съединения съгласно претенция 8, при които

R_1 означава водород, C_1-C_3 алкил, метоксиметил или етоксиметил.

10. Съединения с формула I съгласно претенция 1, при които един от двата заместителя R_1 и R_2 означава групата $-\text{CH}_2-\text{X}-\text{R}_4$ и другият заместител означава водород, C_1-C_4 алкил или $-\text{CH}_2-\text{X}-\text{R}_4$,

X означава кислород или сяра

R_3 има описаните по-горе значения и

R_4 означава C_1-C_4 алкил, който не е заместен или е заместен с флуор, или ако е C_2-C_4 , може да е заместен и с C_1-C_3 алкокси, или R_4 може да означава алкил, пропаргил, фенил или бензил, при което ароматните пръстени на последните могат да не са или да са заместени с един или два заместителя като флуор, хлор, метил, етил, метокси или трифлуорметил.

11. Съединения съгласно претенция 10, при които

R_1 означава групата $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{R}_4$,

R_2 означава водород, C_1-C_4 алкил или $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{R}_4$,

R_3 има посочените по-горе значения и

R_4 означава C_1-C_4 алкил, който може да не е или да е субституиран с флуор, метокси-или етоксигрупа или където R_4 означава алил, пропаргил, хлорфенил, флуорфенил, бензил, хлорбензил или флуорбензил.

12. Съединения съгласно претенция 11, при които

R_2 означава C_1-C_3 алкил.

13. Съединения с формула I съгласно претенция 1, при които или

а) R_1 означава метил, етил, н.-пропил, метоксиметил, етоксиметил, $\text{CH}_2-\text{O}-\text{CHF}_2$ или циклопропил и

R_2 означава циклопропил, или където

б) R_4 означава метоксиметил, етоксиметил, дифлуорметоксиметил или циклопропил и

R_2 означава C_1-C_3 алкил и

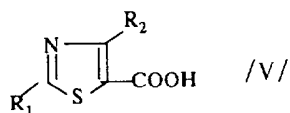
R_3 има дадените по-горе значения.

14. Съединения с формула I съгласно претенция 13, при които R_1 означава метил, етил, н.-пропил или изопропил и R_2 означава циклопропил.

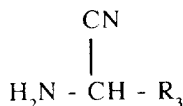
15. Съединения с формула I съгласно претенция 13, при които R_1 означава метоксиметил, етоксиметил или циклопропил и

R_2 означава метил, етил, н-пропил, изопропил или циклопропил.

16. Метод за получаване на тиазолил-5-карбонамидни производни с формула I и техни присъединителни с киселина соли и комплекси на метални соли съгласно претенция 1, характеризиращ се с това, че тиазолил-5-карбонова киселина с формула V



или нейн киселинен халогенид, естер или киселинен анхидрид взаимодейства с аминокетонитрил с формула II



в даден случай на средство за кондензиране, респективно на киселинен акцептор, при което заместителите R_1 , R_2 и R_3 имат посочените за формула I значения.

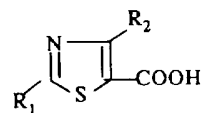
17. Микробицидно средство за борба с болести по растенията, характеризиращо се с това, че като активно вещество съдържа най-

малко едно съединение с обща формула I съгласно претенция 1, заедно с подходящ носител.

18. Средство съгласно претенция 17, характеризиращо се с това, че като активно вещество съдържа съединение съгласно претенции 2 до 15.

19. Метод за борба с болести по растенията, респективно за предпазване на растенията от заболявания, характеризиращ се с това, че съединение с обща формула I съгласно претенция 1, се прилага върху растенията, върху тяхното жизнено пространство, върху частите на растенията или върху размножителния материал от растенията.

20. Съединение с формула V



и нейните C_1 - C_6 естери, при което R_1 и R_2 имат посочените при формула I съгласно претенция 1 значения.

21. Съединение с формула V и неговите C_1 - C_6 естери съгласно претенция 20, при което R_1 и R_2 имат посочените за формула I съгласно претенция 13 значения.

Издание на Патентното ведомство на Република България
1113 София, бул. "Д-р Г. М. Димитров" 52-Б

Експерт: С. Павлова

Редактор: А. Семерджиева