

PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

302 201

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **2001-2461**
(22) Přihlášeno: **10.01.2000**
(30) Právo přednosti: **11.01.1999 GB 9900455**
(40) Zveřejněno: **17.10.2001**
(Věstník č. 10/2001)
(47) Uděleno: **05.11.2010**
(24) Oznámení o udělení ve Věstníku: **15.12.2010**
(Věstník č. 50/2010)
(86) PCT číslo: **PCT/EP2000/000106**
(87) PCT číslo zveřejnění: **WO 2000/041998**

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl.:
C07C 235/34 (2006.01)
C07C 235/80 (2006.01)
C07C 251/40 (2006.01)
C07C 271/22 (2006.01)
A01N 37/18 (2006.01)

(56) Relevantní dokumenty:
WO 95/30651 A; WO 94/29267 A; WO 96/23763 A.

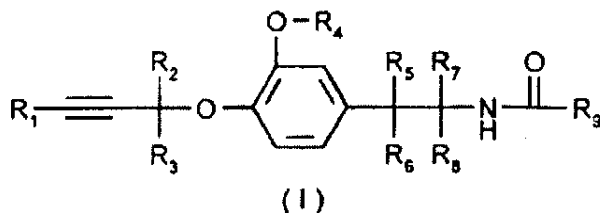
(73) Majitel patentu:
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG, Basel, CH

(72) Původce:
Zeller Martin, Baden, CH
Jeanguenat André, Basel, CH
Lamberth Clemens, Efringen-Kirchen, DE
Kunz Walter, Oberwil, CH

(74) Zástupce:
Ing. Jan Kubát, Přístavní 24, Praha 7, 17000

(54) Název vynálezu:
**Deriváty propargyletheru, způsob jejich
přípravy a prostředek proti fytopatogenním
mikroorganismům**

(57) Anotace:
Jsou popsány nové propargyletherové deriváty vzorce I, kde jednotlivé substituenty mají specifický význam, mající výbornou aktivitu proti fytopatogenním mikroorganismům, způsob jejich přípravy, jejich použití pro kontrolu a prevenci před napadením užitkových rostlin fytopatogenními mikroorganismy, obzvláště houbami, způsob kontroly a prevence napadení užitkových rostlin fytopatogenními mikroorganismy a prostředek pro kontrolu a ochranu rostlin před napadením fytopatogenními mikroorganismy, který tyto sloučeniny obsahuje.



CZ 302201 B6

Deriváty propargyletheru, způsob jejich přípravy a prostředek proti fytopatogenním mikroorganismům

5 Oblast techniky

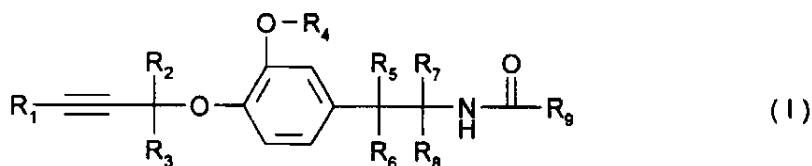
Vynález se týká nových propargyletherových derivátů obecného vzorce I. Vynález popisuje přípravu těchto sloučenin a agrochemické prostředky, obsahující alespoň jednu z těchto sloučenin jako aktivní složku. Vynález se také vztahuje k přípravě zmíněných prostředků a k použití sloučenin nebo prostředků pro kontrolu nebo prevenci napadení rostlin fytopatogenními mikroorganismy, obzvláště houbami.

15 Dosavadní stav techniky

Některé aminokyselinové karbamáty, deriváty kyseliny mandlové a deriváty alkoxyiminoctové kyseliny byly navrženy pro kontrolu hub destruktivních pro rostliny (např. EP-A-398072, WO 94/29267 a WO 96/23763). Působení těchto preparátů však není uspokojivé ve všech aspektech požadavku zemědělců.

20 Podstata vynálezu

Vynález se vztahuje k propargyletherovým derivátům obecného vzorce I



včetně jejich optických izomerů a směsí těchto izomerů,

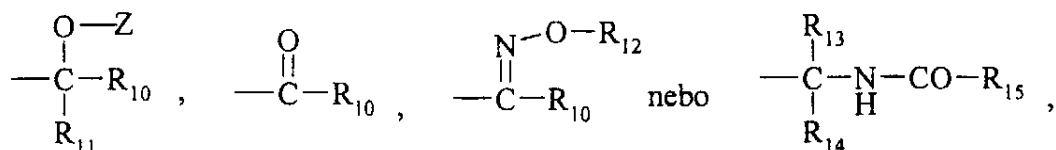
30 kde

R_1 je vodík, C_1 - C_8 -alkyl, C_3 - C_8 -cykloalkyl, fenyl nebo naftyl; přičemž fenyl a naftyl jsou případně substituovány jedním až třemi substituenty vybranými ze skupiny obsahující C_1 - C_8 -alkyl, C_2 - C_8 -alkenyl, C_2 - C_8 -alkynyl, C_1 - C_8 -haloalkyl, C_1 - C_8 -alkoxy, C_1 - C_8 -haloalkoxy, C_1 - C_8 -alkylthio, C_1 - C_8 -haloalkylthio, C_1 - C_8 -alkylsulfonyl, halogen, kyano, nitro a C_1 - C_8 -alkoxy-karbonyl;

R_2 , R_3 , R_5 , R_6 a R_7 jsou vodík,

40 R_4 a R_8 jsou nezávisle C_1 - C_6 -alkyl;

R_9 je skupina



45

R_{10} je fenyl, naftyl, 1,3-bifenyl nebo 1,4-bifenyl, každý případně substituovaný jedním až třemi substituenty vybranými ze skupiny obsahující C_1 - C_8 -alkyl, C_2 - C_8 -alkenyl, C_2 - C_8 -alkynyl,

C_1-C_8 -haloalkyl, C_1-C_8 -alkoxy, C_1-C_8 -haloalkoxy, C_1-C_8 -alkylthio, C_1-C_8 -haloalkylthio, C_1-C_8 -alkylsulfonyl, halogen, kyano, nitro a C_1-C_8 -alkoxykarbonyl;

R_{11} je vodík nebo C_1-C_4 -alkyl;

Z je vodík nebo acetyl;

R_{12} je vodík, C_1-C_6 -alkyl, C_3-C_6 -alkenyl nebo C_3-C_6 -alkynyl;

R_{13} je vodík nebo C_1-C_4 -alkyl;

R_{14} je C_1-C_6 -alkyl nebo C_3-C_7 -cykloalkyl;

R_{15} je C_1-C_8 -alkyl, C_3-C_8 -alkenyl, C_3-C_8 -alkynyl; fenyl nebo benzyl přičemž fenyl a naftyl jsou případně substituovány jedním až třemi substituenty vybranými ze skupiny obsahující C_1-C_8 -alkyl, C_2-C_8 -alkenyl, C_2-C_8 -alkynyl, C_1-C_8 -haloalkyl, C_1-C_8 -alkoxy, C_1-C_8 -haloalkoxy, C_1-C_8 -alkylthio, C_1-C_8 -haloalkylthio, C_1-C_8 -alkylsulfonyl, halogen, kyano, nitro a C_1-C_8 -alkoxykarbonyl.

Ve výše uvedené definici zahrnuje aryl aromatické uhlovodíkové kruhy jako je fenyl, naftyl, antracenyl, fenantrenyl a bifenyl jako třeba 1,3-bifenyl a 1,4-bifenyl, přičemž fenyl je preferován.

Heteroaryl označuje aromatické kruhové systémy zahrnující mono-, bi- nebo tricyklické systémy, ve kterých je přítomen alespoň jeden kyslíkový, dusíkový nebo sírový atom coby člen kruhu. Příklady zahrnují furyl, thienyl, pyrrolyl, imidazolyl, pyrazolyl, thiazolyl, isothiazolyl, oxazolyl, isoxazolyl, oxadiazolyl, thiadiazolyl, triazolyl, tetrazolyl, pyridyl, pyridazinyl, pyrimidinyl, pyrazinyl, triazinyl, tetrazinyl, indolyl, benzothiofenyl, benzofuranyl, benzimidazolyl, indazolyl, benzotriazolyl, benzothiazolyl, benzoxazolyl, chinoliny, isochinoliny, ftalaziny, chinoxaliny, chinazolinyl, chinolinyl a naftyridinyl.

Výše uvedené arylové nebo heteroarylové skupiny mohou být případně substituovány. To znamená, že mohou nést jeden nebo více identických nebo různých substituentů. Obvykle není přítomno více než tři substituenty najednou. Příklady substituentů arylových nebo heteroarylových skupin jsou: alkyl, alkenyl, alkynyl, cykloalkyl, cykloalkyl-alkyl, fenyl a fenyl-alkyl, na druhou stranu je možné, aby kterákoliv ze jmenovaných skupin nesla jeden nebo více identických nebo různých atomů halogenu; alkoxykupina; alkenyloxykupina; alkynyloxykupina; alkoxyalkylkupina; alkylsulfonylskupina; alkylthioskupina; haloalkylthioskupina; alkylsulfonylskupina; formylové skupiny; alkanoylové skupiny; hydroxykupina; halogenové skupiny; kyanoskupina; nitroskupina; aminoskupina; alkylaminoskupina; dialkylaminoskupina; karboxyskupina; alkoxykarbonylové skupiny; alkenyloxykarbonylové skupiny nebo alkynyloxykarbonylové skupiny.

Případně substituované alkylové, alkenylové, alkynylové nebo cykloalkylové skupiny mohou nést jeden nebo více substituentů vybraných ze skupiny obsahující halogen, alkyl, alkoxy, alkylthio, nitro, kyano, hydroxy, merkaptó, alkylkarbonyl nebo alkoxykarbonylovou skupinu. S výhodou není počet substituentů vyšší než tři s výjimkou pro halogen, kde mohou být alkylové skupiny perhalogenovány.

Ve výše uvedené definici „halogen“ zahrnuje fluor, chlor, brom a jod.

Alkylové, alkenylové a alkynylové radikály mohou být s rovným nebo rozvětveným řetězcem. To platí také pro alkylové, alkenylové nebo alkynylové části jiných skupin, obsahujících alkylové, alkenylové nebo alkynylové skupiny.

V závislosti na počtu zmíněných uhlíkových atomů, alkyl jako takový nebo jako část jiného substituentu se rozumí, že je např. methyl, ethyl, propyl, butyl, pentyl, hexyl, heptyl, oktyl, nonyl, decyl, undecyl, dodecyl a jejich izomery, jako např. isopropyl, isobutyl, terc-butyl nebo sek-butyl, isopentyl nebo terc-pentyl.

5

Cykloalkyl je, v závislosti na počtu zmíněných atomů uhlíku, cyklopropyl, cyklobutyl, cyklopentyl, cyklohexyl, cykloheptyl nebo cyklooktyl.

10 V závislosti na počtu atomů uhlíku, alkenyl jako skupina nebo jako strukturní element jiných skupin představuje např. ethenyl, allyl, 1-propenyl, buten-2-yl, buten-3-yl, penten-1-yl, penten-3-yl, hexen-1-yl, 4-methyl-3-pentenyl nebo 4-methyl-3-hexenyl.

Alkynyl jako skupina nebo jako strukturní element jiných skupin představuje např. ethynyl, propyn-1-yl, propyn-2-yl, butyn-1-yl, butyn-2-yl, 1-methyl-2-butylnyl, hexyn-1-yl, 1-ethyl-2-butylnyl nebo oktyn-1-yl.

15

Haloalkylová skupina může obsahovat jeden nebo více (identických nebo různých) halogenových atomů, a může být např. 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 , CHClBr , CF_3CH_2 , a pod.

20

Přítomnost alespoň jednoho asymetrického uhlíkového atomu ve sloučenině obecného vzorce I znamená, že sloučeniny se mohou vyskytovat v opticky izomerních a enantiomerních formách. Jako výsledek přítomnosti možné alifatické $\text{C}=\text{C}$ dvojné vazby se mohou vyskytovat geometrické izomery. Vzorec I je zamýšlen tak, že zahrnuje všechny možné izomerní formy a jejich směsi.

25

Preferované podskupiny sloučenin obecného vzorce I jsou takové kde

R_1 je vodík, $\text{C}_1\text{--C}_8$ -alkyl, fenyl případně substituovaný jedním až třemi substituenty vybranými ze skupiny obsahující $\text{C}_1\text{--C}_8$ -alkyl, $\text{C}_1\text{--C}_8$ -haloalkyl, $\text{C}_1\text{--C}_8$ -alkoxy, $\text{C}_1\text{--C}_8$ -haloalkoxy, $\text{C}_1\text{--C}_8$ -alkylthio, $\text{C}_1\text{--C}_8$ -haloalkylthio, halogen, kyano, nitro a $\text{C}_1\text{--C}_8$ -alkoxykarbonyl; a R_2 , R_3 , R_5 , R_6 a R_7 jsou vodík; a R_4 a R_8 jsou každý nezávisle methyl nebo ethyl; a R_{10} je fenyl, naftyl, 1,3-bifenyl nebo 1,4-bifenyl, každý případně substituovaný jedním až třemi substituenty vybranými ze skupiny obsahující $\text{C}_1\text{--C}_8$ -alkyl, $\text{C}_1\text{--C}_8$ -haloalkyl, $\text{C}_1\text{--C}_8$ -alkoxy, $\text{C}_1\text{--C}_8$ -haloalkoxy, $\text{C}_1\text{--C}_8$ -alkylthio, $\text{C}_1\text{--C}_8$ -haloalkylthio, halogen, kyano, nitro a $\text{C}_1\text{--C}_8$ -alkoxykarbonyl; a R_{11} a R_{14} je $\text{C}_2\text{--C}_5$ -alkyl nebo $\text{C}_3\text{--C}_7$ -cykloalkyl; a R_{15} je $\text{C}_3\text{--C}_6$ -alkyl, $\text{C}_3\text{--C}_6$ -alkenyl nebo fenyl případně substituovaný jedním až třemi substituenty vybranými ze skupiny obsahující $\text{C}_1\text{--C}_8$ -alkyl, $\text{C}_1\text{--C}_8$ -haloalkyl, $\text{C}_1\text{--C}_8$ -alkoxy, $\text{C}_1\text{--C}_8$ -haloalkoxy, $\text{C}_1\text{--C}_8$ -alkylthio, $\text{C}_1\text{--C}_8$ -haloalkylthio, halogen a kyano.

40 Preferované individuální sloučeniny jsou:

2-(3,4-dichlorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 2-(3,4-dichlorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-pent-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 2-(4-fluorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 2-(4-chlorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid;
 45 2-(4-bromfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 2-(4-methoxyfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 2-(4-methylfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 2-(2-naftyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 2-(3,4-dichlorfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-oxo-acetamid,
 50 2-(3,4-dichlorfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-oxo-acetamid,
 2-(4-chlorfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-oxo-acetamid,
 2-(4-bromfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-oxo-acetamid,

- 2-(4-methylfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-oxo-acetamid,
 2-(3,4-dimethoxyfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-oxo-acetamid,
 2-(1-methylethoxykarbonylamino)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-3-methylbutyramid,
 5 2-(1,1-dimethylethoxykarbonylamino)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-3-methylbutyramid,
 2-(1,1-dimethylethoxykarbonylamino)-N-{2-[3-methoxy-4-(pent-2-ynyloxy)fenyl]ethyl}-3-methylbutyramid,
 2-(1,1-dimethylethoxykarbonylamino)-N-{2-[3-methoxy-4-(4-fluorfenylprop-2-ynyloxy)-fenyl]ethyl}-3-methylbutyramid,
 10 2-(1,1-dimethylethoxykarbonylamino)-N-{2-[3-methoxy-4-(4-chlorfenylprop-2-ynyloxy)-fenyl]ethyl}-3-methylbutyramid,
 2-(3,4-dichlorfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-methoxyimino-acetamid,
 15 2-(4-chlorfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-methoxyimino-acetamid,
 2-(4-methylfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-methoxyimino-acetamid,
 2-(4-bromfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-methoxyimino-acetamid,
 20 2-(4-chlorfenyl)-2-hydroxy-N-[(R)2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)propyl]acetamid,
 2-(4-chlorfenyl)-2-hydroxy-N-[(S)2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)propyl]acetamid,
 2-(4-chlor-2-nitrofenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 25 2-(4-ethylfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 2-(4-trifluormethylfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 2-(4-methylfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 2-(4-chlorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-pent-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 30 2-(4-bromfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-pent-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 2-(4-methylfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-pent-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 2-(4-trifluormethylfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-pent-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 2-(4-chlorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-hex-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 35 2-(4-bromfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-hex-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 2-(4-methylfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-hex-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 2-(3,4-dichlorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-hex-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 2-naftyl-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-hex-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 2-(4-trifluormethylfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-hex-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 40 2-(4-bifenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 2-(4-bromfenyl)-2-methyloxalyloxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 2-(4-chlorfenyl)-2-hydroxy-2-(prop-2-ynyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 45 2-(3,4-dichlorfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-pent-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-oxo-acetamid,
 2-(4-chlorfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-methoxyimino-acetamid,

2-(4-methylfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-methoxyimino-acetamid a

2-(3,4-dichlorfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-methoxyimino-acetamid.

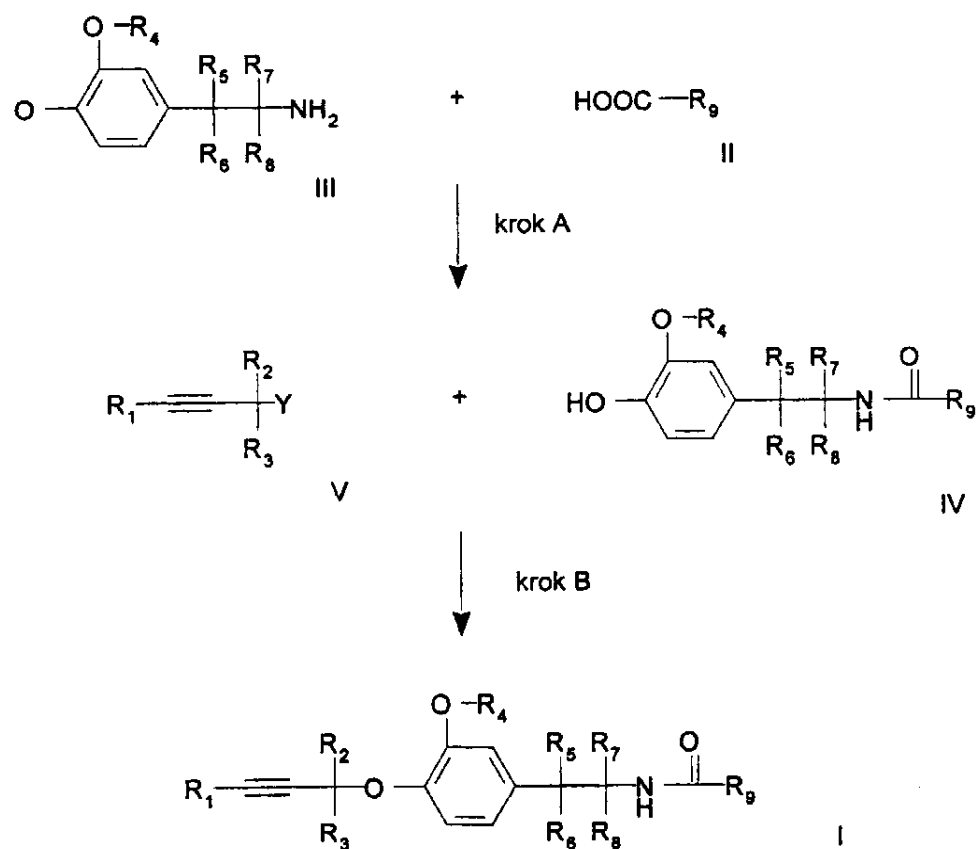
5

Překvapivě bylo zjištěno, že sloučeniny obecného vzorce I podle tohoto vynálezu představují nový druh mikrobicidů s vysokým stupněm aktivity.

10

Propargyletherové deriváty vzorce I mohou být získány jedním z procesů uvedených ve Schématech 1 až 5:

Schéma 1:



15

Kyselina vzorce II nebo derivát kyseliny II s aktivovanou karboxyskupinou, kde R_9 je definován ve vzorci I, se nechá reagovat s aminem vzorce III, kde R_4 , R_5 , R_6 , R_7 a R_8 jsou definovány pro vzorec I, případně v přítomnosti báze a popřípadě v přítomnosti ředícího činidla (krok A).

20

Karboxy-aktivované deriváty kyseliny obecného vzorce II jsou všechny sloučeniny mající aktivovanou karboxylovou skupinu jako jsou halidy kyselin, jako třeba chlorid, nebo jako jsou symetrické nebo smíšené anhydridy, smíšené anhydridy s O-alkylkarbonáty, aktivované estery jako třeba p-nitrofenylestery nebo N-hydroxysukcinimidestery, stejně jako in situ vzniklé formy aminokyselin vzorce II s kondenzačními činidly jako dicyklohexylkarbodiimid, karbonyldiimidazol, benzotriazol-1-yloxy-tris(dimethylamino)fosfonium hexafluorofosfát, O-benzotriazol-1-yl N,N,N',N'-bis(pentamethylen)uronium hexafluorofosfát, O-benzotriazol-1-yl N,N,N',N'-bis(tetramethylen)uronium hexafluorofosfát, O-benzotriazol-1-yl N,N,N',N'-tetramethyluronium hexafluorofosfát nebo benzotriazol-1-yloxy-tripyrrolidinofosfonium hexafluorofosfát. Smíšené anhydridy kyselin obecného vzorce II mohou být připraveny reakcí aminokyselin vzorce II

30

s estery chlormravenčí kyseliny jako jsou alkylestery chlormravenčí kyseliny, např. ethyl-chlorformiát nebo isobutyl-chlorformiát, popřípadě v přítomnosti organické nebo anorganické báze jako jsou terciární aminy, např. triethylamin, N,N-diisopropylethylamin, pyridin, N-methylpiperidin nebo N-methylmorfolin.

5

Zmíněná reakce se provádí v rozpouštědlech jako jsou aromatické, nearomatické nebo halogenované uhlovodíky, jako např. dichlormethan nebo toluen; ketony jako např. aceton; estery jako např. ethylacetát; amidy jako např. N,N-dimethylformamid; nitrily jako třeba acetonitril; nebo ethery jako třeba diethylether, terc-butylmethylether, dioxan nebo tetrahydrofuran nebo voda. Je také možné použít směsi těchto rozpouštědel. Reakce se popřípadě provádí v přítomnosti organické báze jako jsou terciární aminy, např. triethylamin, N,N-diisopropylethylamin, pyridin, N-methylpiperidin nebo N-methylmorfolin, hydroxidy nebo uhličitany kovů, s výhodou alkalické hydroxidy nebo alkalické uhličitany, jako např. hydroxid lithný, hydroxid sodný nebo hydroxid draselný při teplotách pohybujících se od -80°C do $+150^{\circ}\text{C}$, s výhodou při teplotách od -40°C do $+40^{\circ}\text{C}$.

15

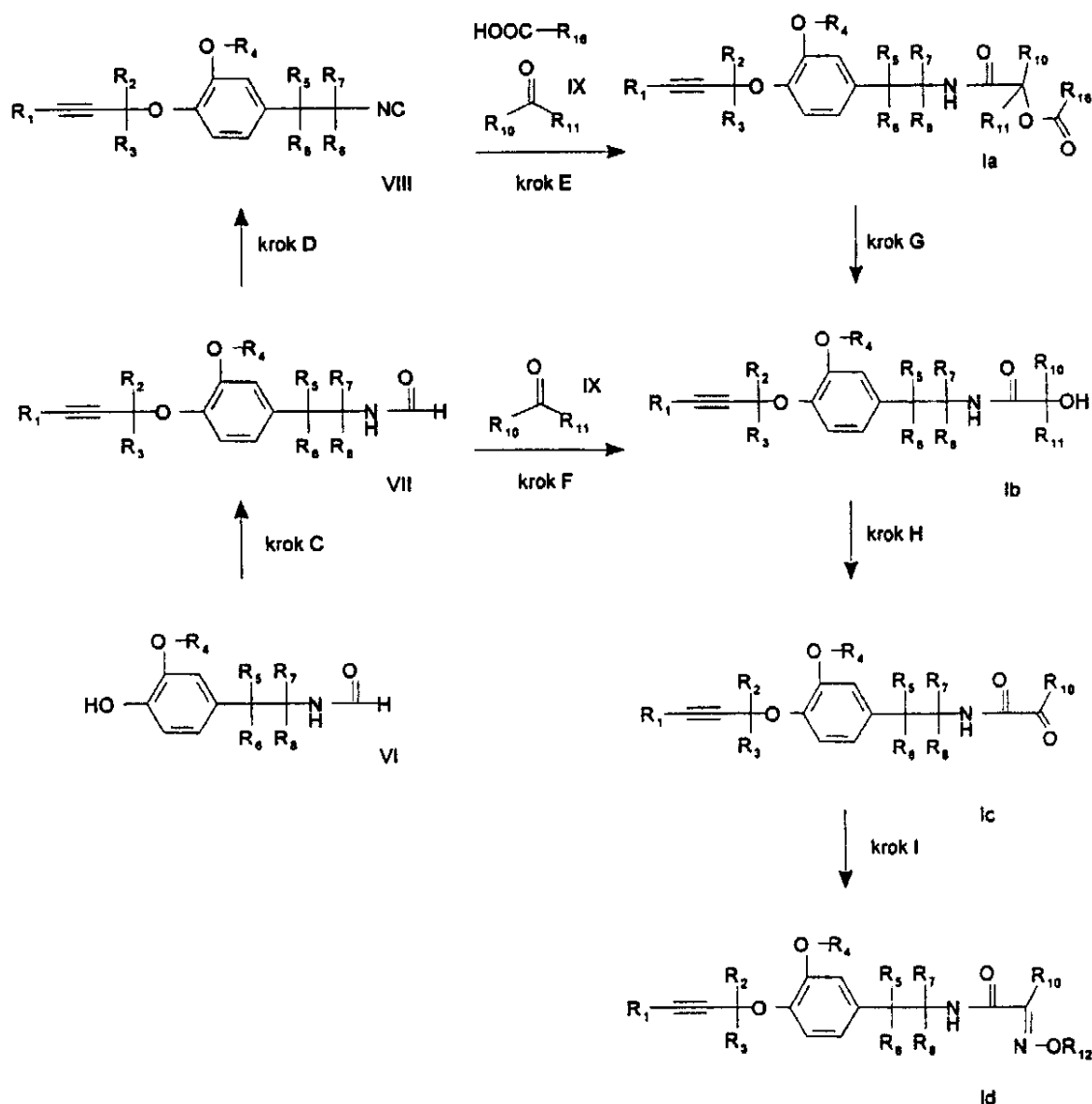
Sloučeniny obecného vzorce I mohou být konečně připraveny reakcí fenolu vzorce IV, kde R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 a R_9 jsou definovány pro vzorec I a kde Y je odstupující skupina jako je halid, např. chlorid nebo bromid, popř. jako jsou estery sírové kyseliny, např. tosylát, mesylát nebo triflát (krok B).

20

Reakce se s výhodou provádí v rozpouštědle, jako jsou aromatické nebo halogenované uhlovodíky, jako třeba dichlormethan nebo toluen; ketony jako třeba aceton nebo 2-butanon; estery jako např. ethylacetát; ethery jako třeba diethylether, terc-butylmethylether, dioxan nebo tetrahydrofuran, amidy jako třeba dimethylformamid, nitrily jako třeba acetonitril, alkoholy jako třeba methanol, ethanol, isopropanol, n-butanol nebo terc-butanol, sulfoxidy jako třeba dimethylsulfoxid nebo voda. Je také možné použít směsi těchto rozpouštědel. Reakce se provádí popřípadě v přítomnosti organické nebo anorganické báze jako jsou terciální aminy, např. triethylamin, N,N-diisopropylethylamin, pyridin, N-methylpiperidin nebo N-methylmorfolin, jako jsou hydroxidy kovů, uhličitany nebo alkoxidy kovů, s výhodou alkalické hydroxidy, alkalické uhličitany nebo alkalické alkoxidy jako jsou hydroxid lithný, hydroxid sodný, hydroxid draselný, uhličitany sodný, uhličitany draselný, methoxid sodný, methoxid draselný, ethoxid sodný, ethoxid draselný, terc-butoxid sodný nebo terc-butoxid draselný při teplotách pohybujících se od -80°C do $+200^{\circ}\text{C}$, s výhodou při teplotách od 0°C do $+120^{\circ}\text{C}$.

30

Schéma 2:



- 5 Krok C: Sloučenina obecného vzorce VI, kde R_4 , R_5 , R_6 , R_7 a R_8 jsou definovány pro vzorec I, se alkyluje se sloučeninou obecného vzorce V (viz Schéma 1), kde R_1 , R_2 , R_3 a Y jsou definovány pro Schéma 1 za stejných podmínek jako jsou definovány pro krok B ve Schématu 1.

- 10 Krok D: Sloučenina obecného vzorce VII, kde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 a R_8 jsou definovány pro vzorec I, se dehydratuje na isokyanid vzorce VIII, kde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 a R_8 jsou definovány pro vzorec I, za známých podmínek (D. Seebach, G. Adam, T. Gees, M. Schiess, W. Weigang, *Chem. Ber.* **1988**, 121, 507).

- 15 Krok E: Isokyanid vzorce VIII, kde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 a R_8 jsou definovány pro vzorec I se nechá reagovat s aldehydem nebo ketonem vzorce IX, kde R_{10} a R_{11} jsou definovány pro vzorec I v přítomnosti karboxylové kyseliny $R_{16}-COOH$, kde R_{16} je vodík nebo nižší alkyl, typicky kyselina octová, za vzniku O-acyl- α -hydroxy amid vzorce Ia, kde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_{10} a R_{11} jsou definovány pro vzorec I, (tříslůžková Passeriniho reakce, J. March. *Advanced Organic Chemistry*, 4th ed., Wiley, **1992**, p. 980).

20

Alternativně, isokyanid vzorce VIII, kde $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7$ a R_8 jsou definovány pro vzorec I, se nechá reagovat s aldehydem nebo ketonem vzorce IX v přítomnosti chloridu titaničitého za vzniku α -hydroxyamidu vzorce Ib (kde $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_{10}$ a R_{11} mají stejný význam jak bylo uvedeno výše) za podmínek známých v oboru (*Chem. Ber.* **1988**, 121, 507; O. Ort et al. *Pesticide Sci.* **1997**, 50, 331).

Krok F: Sloučenina vzorce VII, kde $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7$ a R_8 jsou definovány pro vzorec I, se nechá reagovat s jedním ekvivalentem fosgenu (např. trifosgen) a bázi (např. triethylamin) a ve druhém kroku, bez izolace isokyanidového intermediátu, se dále nechá reagovat s chloridem titaničitým a aldehydem nebo ketonem vzorce IX, kde R_{10} a R_{11} jsou definovány pro vzorec I za podmínek známých v oboru (WO 96/17840) za vzniku α -hydroxyamidu vzorce Ib, kde $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_{10}$ a R_{11} jsou definovány pro vzorec I:

Krok G: O-Acyl- α -hydroxyamid vzorce Ia, kde $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_{10}, R_{11}$ a R_{16} jsou definovány výše, se hydrolyzuje za vzniku α -hydroxyamidu vzorce Ib, kde $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_{10}$ a R_{11} jsou definovány pro vzorec I za klasických podmínek (J. March, *Advanced Organic Chemistry*, 4th ed., Wiley, 1992).

Krok H: Sloučenina vzorce Ib, kde $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_{10}$ a R_{11} jsou definovány pro vzorec I, se oxiduje organickým oxidačním činidlem, např. alkyldihydroperoxidem, činidla na bázi DMSO (T. T. Tidwell, *Org. React.*, **1990**, 39, 297–572), hypervalentní činidla jodu, dioxiran, nitroxylový radikál nebo anorganická oxidační činidla, např. peroxidy, chlornany, oxidy přechodných kovů (např. Cr, Mn, Ru, Re, Os), peroxouhličitán sodný, peroxoboritan sodným, uhličitán stříbrný.

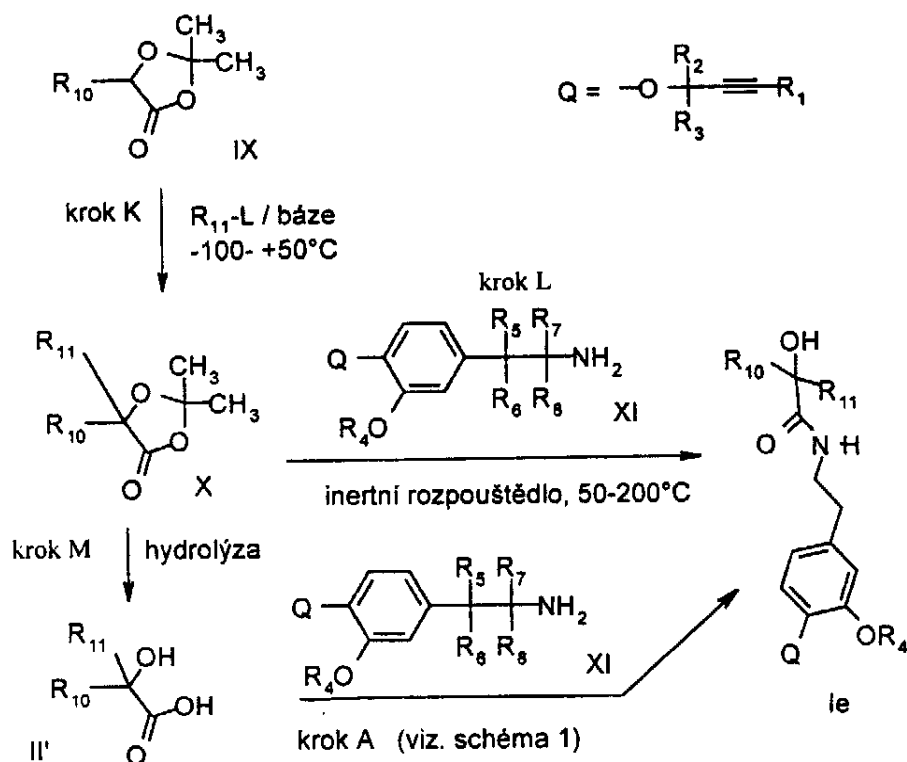
Reakce sloučeniny obecného vzorce Ib s oxidačním činidlem se s výhodou provádí v inertním rozpouštědle jako jsou THF, dichlormethan, voda nebo keton, např. aceton, nebo v jejich směsích, bez přítomnosti nebo v přítomnosti báze, při teplotách v rozmezí od $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $+150\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Krok I: Sloučenina vzorce Ic, kde $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8$ a R_{10} jsou definovány pro vzorec I, se nechá reagovat se sloučeninou $R_{12}-O-NH_2$, kde R_{12} je definován výše, za klasických oxidačních podmínek (např. J. March, *Advanced Organic Chemistry*, 4th ed., Wiley, 1992), za vzniku sloučeniny vzorce Id, kde $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_{10}$ a R_{12} jsou definovány výše. Kromě toho, když R_{12} je H, sloučeniny vzorce Id mohou být alkylovány s $R_{12}-LG$, kde R_{12} je definován výše (s výjimkou H), LG je odstupující skupina, typicky Cl, Br, O-tosyl, O-mesyl, v přítomnosti báze v inertním rozpouštědle a při teplotách v rozmezí od $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ do $+160\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Schéma 3:

Příprava sloučenin vzorce Ie:

5

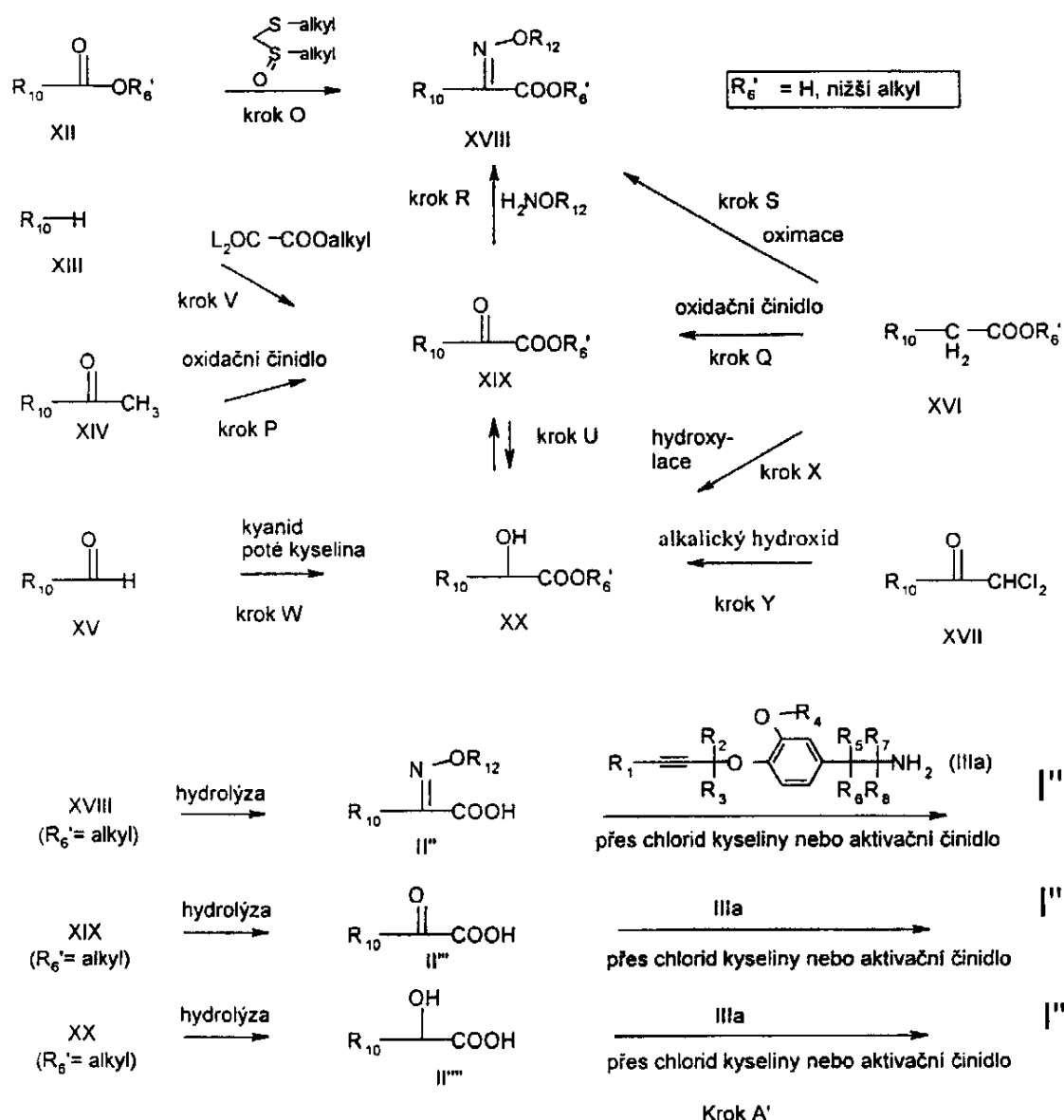


Krok K: Dioxolanon IX (získaný kondenzací mandlové kyseliny s acetonem za kyselé katalýzy (viz EP-A-071568)) se následně nechá reagovat s bází jako je lithium diisopropylamid (LDA) a alkylačním činidlem $\text{R}_{11}\text{-L}$ podle známých postupů (THL 1994, 2891, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, DE 4319887).

Kroky L a M: Vzniklý dioxolanon X se buď zahřívá s odpovídajícím aminem XI při teplotách v rozmezí od 50 °C do 200 °C (krok L), nebo se dioxolanon nejdříve hydrolyzuje ve vodné ředěné minerální kyselině (např. HCl) nebo za bazických podmínek (vodný hydroxid sodný (0 až 120 °C; krok M) za vzniku substituované hydroxykyseliny II', která poté může být amidována (podle kroku A ve schématu 1). Hydroxykyseliny II' mohou být také získány reakcí Grignardova činidla $\text{R}_{10}\text{-HgHal}$ (vychází se z arylhalidu a Mg) s odpovídajícím esterem α -keto kyseliny (Synthesis 1993, 606).

Schéma 4:

Další cesty k intermediátům a finálním produktům



5

Krok O: Odpovídající esterový derivát karboxylové kyseliny XII se nechá reagovat s alkylmethylsulfynylalkylsulfidem (MMTS) v přítomnosti báze za vzniku intermediátu, který může být oxidován ($NaIO_4$) na ketothiomethylester, který poté může být oximován na oximinokarboxylovou kyselinu XVIII podle popisu v J. Med. Chem. 28, 1896.

10

Krok P, Krok Q: Acetofenonový derivát XIV nebo derivát fenylactové kyseliny XVI se oxidují na derivát ketokarboxylové kyseliny XIX pomocí oxidačního činidla např. SeO_2 v inertním rozpouštědle jako je dioxan, pyridine při teplotách mezi 20–150 °C. (J. Gen. Org. Chem. USSR, 21, 694 (1951).

15

Krok R: Derivát ketokarboxylové kyseliny XIX je transformován s derivátem hydroxylaminu H_2NOR_{12} v inertním rozpouštědle podle kroku I (viz Schéma 2) za vzniku odpovídajícího oximu XVIII.

20

Krok S: Arylderivát esteru kyseliny octové XVI je oximován s alkylnitritem za basických nebo kyselých podmínek podle popisu v Org. reactions Vol. 7, 327 (1953); Houben Weyl X/1, 911 ff; ibid. X/4, 44 ff.

5 Krok U: Derivát ketokarboxylové kyseliny XIX je redukován buď pomocí vodíku v přítomnosti katalyzátoru jako je PtO_2 v inertním rozpouštědle jako tetrahydrofuran, nebo je redukován s natriumborohydridem při nízké teplotě (-20°C až $+60^\circ\text{C}$) v rozpouštědle jako jsou alkohol (ethanol) nebo a cyklický ether, za vzniku derivátu mandlové kyseliny XX. Série chirálních katalyzátorů, používaných pro získávání enantiomerně čistých alkoholů, je popsána v literatuře
10 (Org. Synth. 63, 18 (1984); JACS 109, 5856; C. R. Stefen son, Advanced Asymm. Synthesis London 1996; M. Hudlicky. Reductions in Org. Chemistry, ACS Monogr. 188, Washington 1996).

15 Je-li potřeba, alkohol XX může být oxidován pomocí oxidačního činidla (např. $\text{DMSO}/\text{ClCOCOCl}/\text{terc-amin}$; J. Am. Chem. Soc. 108, 1035) na keton XIX podle popisu v kroku H (viz schéma 2), (M. Hudlicky, Oxidations in Org. Chemistry, ACS Monograph 186, Washington, 1990).

Krok V: Arylový derivát XIII je převeden na ester ketokarboxylové kyseliny XIX reakcí s derivátem esteru šťavelové kyseliny $\text{L}_2\text{OC}-\text{COOalkyl}$, kde L_2 reprezentuje odstupující skupinu jako je
20 atom chloru nebo alkoxylový zbytek, v přítomnosti Lewisovy kyseliny např. AlCl_3 v inertním rozpouštědle jako je dichlorbenzen nebo Cs_2 . (J. Med. Chem. 28, 1896).

Krok W: Aldehyd XV je transformován na odpovídající kyanohydrin reakcí s alkalickým kyani-
25 dem (např. KCN) v přítomnosti hydrogensířičitanu sodného (NaHSO_3) v inertním rozpouštědle jako je voda nebo reakcí s trialkylsilylkyanidem v přítomnosti Lewisovy kyseliny (ZnI_2). Kyanohydrin nebo jeho trialkylsilylester je poté hydrolyzován v minerálních kyselinách jako je vodná kyselina chlorovodíková podle popisu v Org. Synth. Coll. Vol. V, 437 (1973).

Krok X: Ester aryloctové kyseliny XVI je hydroxylován reakcí s derivátem peroxidu vodíku,
30 např. bistrimethylsilylvodík peroxidem v inertním rozpouštědle a v přítomnosti báze jako je lithium diisopropylamid (LDA) při teplotách mezi -90°C až $+50^\circ\text{C}$ podle popisu v Synth. Comm. 18, 2141 (1988).

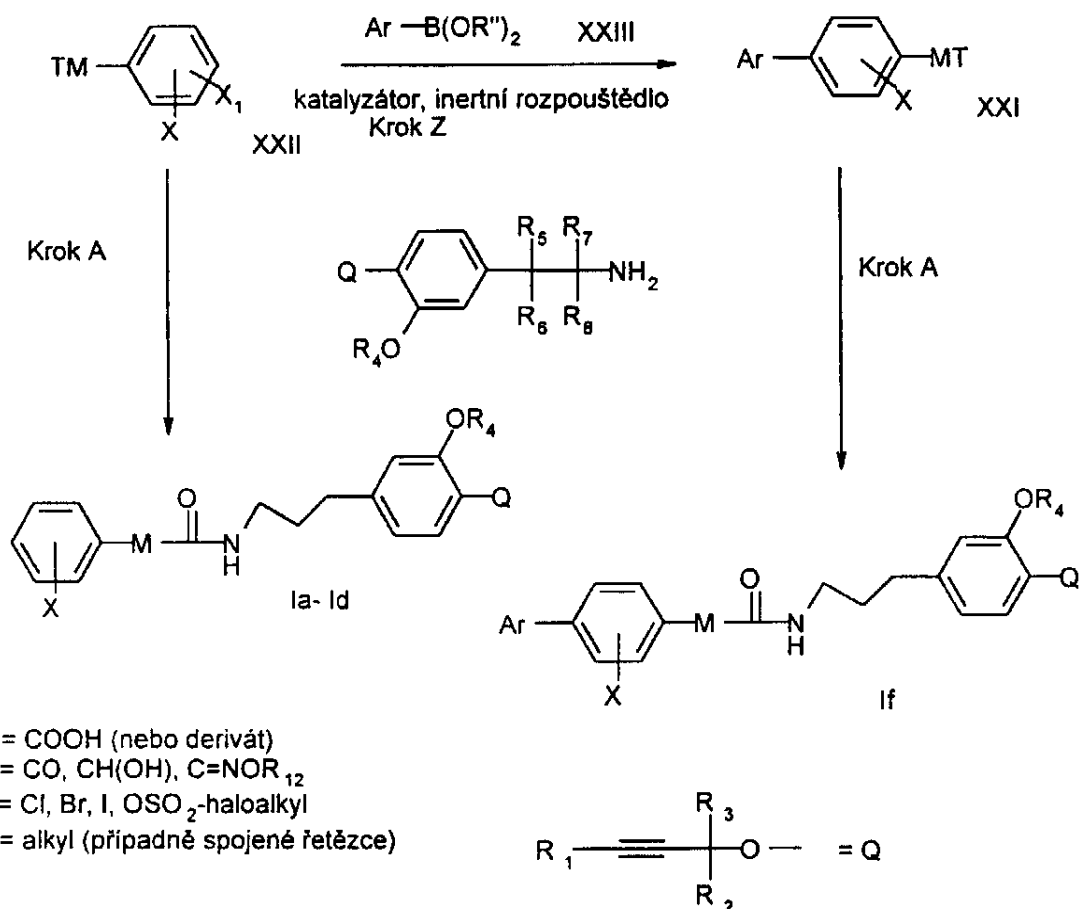
Krok Y: Dichloracetofenon XVII se nechá reagovat s alkalickým hydroxidem (NaOH) ve vodě
35 podle popisu v EP-A-071568.

Krok A': Intermediáty XVIII, XIX a XX, kde R_6' má význam alkyly, mohou být hydrolyzovány s 1.0 až 1.5 ekvivalenty vodného alkalického hydroxidu ve vodě nebo ve směsích s alkoholem nebo tetrahydrofuranem, což vede ke vzniku odpovídajících kyselin (II'' , II''' , II''''). Kyseliny
40 II'' , II''' , II'''' mohou reagovat s odpovídajícím aminem IIIa za vzniku amidů I'' , I''' a I'''' . Reakce může být směřována buď přes chlorid kyseliny v přítomnosti báze (pyridin nebo triethylamin) v inertním rozpouštědle nebo s výhodou přímo v kombinaci s použitím aktivačních činidel (např. dicyklohexyl karbodiimid, karbonyldiimidazol nebo benzotriazol-1-yloxy-tris(dimethyl-amino)fosfonium hexafluorofosfát (BOP) v inertním rozpouštědle a případně v přítomnosti báze
45 (terc-amin), podle M. Bodansky, Principles of Peptide, Synthesis; M. Bodansky, The Practice of Peptide Synthesis, Springer-Verlag Berlin 1994) jak bylo naznačeno v kroku A (viz schéma 1).

Intermediáty XVIII, XIX a XX, kde R_6' označuje alkyl mohou také reagovat přímo s aminem IIIa s použitím nebo bez použití výševroucího rozpouštědla při teplotách v rozmezí od 70°C do 240°C
50 podle WO 94/29267.

Schéma 5:

Bisarylové intermediáty XXI a další transformace



5

Krok Z: Derivát karboxylové kyseliny XXII, mající odstupující skupinu X₁, je kros-kaplován podle metodologie Suzukioho reakce s arylboritou kyselinou nebo jejím esterem XXIII za vzniku bifenylového derivátu XXI (Synth. Comm. 11, 513 (1981); Acta Chem. Scand. 47, 221; Chem. Rev. 95, 2457; Heterocycles 34, 1395) v přítomnosti báze (alkalický uhličitán, alkalický fluorid (např. CsF), terc-amin (ethyl diisopropylamin nebo Buchwaldův ligand (2'-dicyklohexylfosfanylbifenyl-2-yl)-dimethylamin) a palladiového katalyzátoru (např. PdP(Ph)₄, Pd(OAc)₂; (PPh)₃PdCl₂) v inertním rozpouštědle (benzen, toluen, acetonitril, dioxan, voda, alifatické alkoholy) při teplotách mezi 0 až 150 °C.

15

Krok A: Vzniklý derivát karboxylové kyseliny XXI je poté amidován na If podle popisu v kroku A (viz schéma 1). Přímá amidace XXII vede k finálním produktům Ia-If.

20

Sloučeniny vzorce I jsou při laboratorní teplotě oleje nebo tuhé látky a jsou významné svými mikrobicidními vlastnostmi. Mohou být použity v zemědělském sektoru nebo v příbuzných oborech k prevenci nebo léčbě při potírání mikroorganismů, které jsou destruktivní pro rostliny. Sloučeniny vzorce I podle tohoto vynálezu jsou významné tím, že nízké hodnoty koncentrací s vynikajícími mikrobicidními, obzvláště fungicidními vlastnostmi, jsou dobře tolerovány rostlinami.

25

Překvapivě bylo shledáno, že sloučeniny obecného vzorce I podle tohoto vynálezu mají pro praktické účely velmi výhodné biocidní spektrum při potírání fytopatologických organismů, obzvláště hub. Vykazují velmi výhodné léčebné a preventivní vlastnosti a používají se při

ochraně četných hospodářských rostlin. Se sloučeninami obecného vzorce I je možné inhibovat nebo zničit fytopatologické mikroorganismy, nacházející se na četných hospodářských rostlinách nebo na částech těchto rostlin (ovoce, květy, listy, lodyhy, hlízy, kořeny), zatímco části rostlin později vyrostlé zůstávají také chráněny, např. proti fytopatologickým houbám.

Bylo prokázáno, že nové sloučeniny vzorce I jsou účinné proti konkrétním rodům houbové třídy Fungi imperfecti (např. Cercospora), Basidiomycetes (např. Puccinia) a Ascomycetes (např. Erysiphe a Venturia) a obzvláště proti Oomycetes (např. Plasmopara, Peronospora, Pythium a Phytophthora). Tyto sloučeniny tedy reprezentují v ochraně rostlin cenný přínos ve srovnání s přípravky používanými pro kontrolu fytopatogenických hub. Sloučeniny obecného vzorce I mohou být také použity jako mořivo při ochraně semen (ovoce, hlízy, zrna) a při stříhání rostlin proti houbovým infekcím a proti fytopatogenickým houbám nacházejícím se v půdě.

Vynález se také vztahuje k přípravkům obsahujícím sloučeniny vzorce I jako aktivní složku, obzvláště přípravků pro ochranu rostlin a k jejich použití v zemědělském sektoru nebo v příbuzných oborech.

Kromě toho zahrnuje tento vynález přípravu těchto prostředků kde se aktivní složka homogenizuje mícháním s jednou nebo více substancemi nebo skupinami látek zde popsanych. Vynález také zahrnuje způsob léčení rostlin, vyznačující se tím, že se aplikují nové sloučeniny obecného vzorce I nebo nové prostředky.

Cílové rostliny pro ochranu podle tohoto vynálezu zahrnují například následující rostliny: cereálie (pšenice, ječmen, žito, oves, rýže, kukuřice, sorghum a příbuzné druhy); řepy (cukrová řepa, krmná řepa); jadřné ovoce, peckové ovoce a bobulové ovoce (jablka, hrušky, švestky, broskve, mandle, třešně, jahody, maliny a ostružiny); luštěniny (fazole, čočka, hrášek, sojové boby); olejninny (řepka, hořčice, mák, olivy, slunečnice, kokosový ořech, rostliny pro ricinový olej, kakaové boby, podzemnice olejná); cucurbitaceae (dýně, okurky, melouny); rostliny pěstované pro vlákna (bavlna, len, konopí, juta); citrusové plody (pomeranče, citrony, grapefruity, mandarinky); zeleniny (špenát, hlávkový salát, chřest, kapusta, mrkev, cibule, rajčata, brambory, paprika); lauraceae (avokádo, skořice, kafr) a rostliny jako je tabák, ořechy, kávovník, cukrová třtina, čajovník, pepřovník, vína, chmel, banány a přírodní kaučukovník a také rostliny ozdobné.

Sloučeniny vzorce I se normálně používají ve formě prostředků a mohou být aplikovány na ploše nebo na léčené rostliny simultánně nebo následně s jinými aktivními složkami. Tyto aktivní složky mohou být hnojiva, donory stopových prvků nebo další preparáty ovlivňující růst rostlin. Je také možné použít selektivní herbicidy nebo insekticidy, fungicidy, baktericidy, nematocidy, molluscidy nebo směsi několika takových preparátů, podle potřeby s dalšími nosiči, surfaktanty nebo jinými přídatnými látkami podporujícími aplikaci, které se běžně používají ve formulační technologii.

Sloučeniny obecného vzorce I mohou být smíchány s dalšími fungicidy, což za určitých okolností vede k neočekávaným synergickým aktivitám.

Směsnými komponentami jsou obzvláště azoly jako třeba azaconazol, bitertanol, propiconazol, difenoconazol, diniconazol, cyproconazol, epoxiconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol, hexaconazol, imazalil, imibenconazol, ipconazol, tebuconazol, tetraconazol, fenbuconazol, metconazol, myclobutanil, perfurazoat, penconazol, bromuconazol, pyrifénol, prochloraz, triadimefon, triadimenol, triflumizol nebo triticonazol; pyrimidinyl karbinoly jako třeba ancymidol, fenarimol nebo naurimol; 2-aminopyrimidiny jako třeba bupirimat, dimethirimol nebo ethirimol; morfoliny jako třeba dodemorph, fenpropidin, fenpropimorph, spiroxamin nebo tridemorph; anilinopyrimidiny jako třeba cyprodinil, pyrimethanil nebo mepanipyrim; pyrroly jako třeba fenpiclonil nebo fludioxonil; fenylamidy jako třeba benalaxyl, furalaxyl, metalaxyl, R-metalaxyl, ofurac nebo oxadixyl; benzimidazoly jako třeba benomyl, carbendazim, debacarb, fuberidazol nebo thiabendazol; dikarboximidy jako třeba chlozolinat, dichlozolin, iprodin, myclozolin, pro-

cymidon nebo vinclozolin; karboxamidy jako třeba carboxin, fenfuram, flutolanil, mepronil, oxy-carboxin nebo thifluzamid; guanidiny jako třeba guazatin, dodin nebo iminoctadin; strobiluriny jako třeba azoxystrobin, kresoxim-methyl, metominostrobin, SSF-129, methyl 2-[(2-trifluoromethyl)pyrid-6-yloxymethyl]-3-methoxyakrylát nebo 2-[α [[α -methyl-3-trifluormethyl-benzyl)imino]-oxy}-o-tolyl]-glyoxalová kyselina-methylester-O-methyloxime (trifloxystrobin); dithiokarbamáty jako třeba ferbam, mancozeb, maneb, metiram, propineb, thiram, zineb nebo ziram; N-halomethylthiodikarboximidy jako třeba captafol, captan, dichlorfluanid, fluoromid, folpet nebo tolylfluanid; sloučeniny mědi jako třeba Bordeaux směs, hydroxid mědi, oxychlorid mědi, sulfát mědi, oxide měďný, mancopper nebo oxinecopper; nitrofenolové deriváty jako třeba dinocap nebo nitrothal-isopropyl; organo fosforečné deriváty jako třeba edifenphos, iprobenphos, isoprothiolane, phosdifen, pyrazophos nebo toclofos-methyl; a další sloučeniny rozdílných struktur jako třeba acibenzolar-S-methyl, anilazin, blasticidin-S, chinomethionát, chlorneb, chlorthalonil, cymoxanil, dichlon, diclomezin, dicloran, diethofencarb, dimethomorph, dithianon, etridiazol, famoxadon, fenamidon, fentin, ferimzon, fluazinam, flusulfamid, fenhexamid, fosetyl-aluminium, hymexazol, kasugamycin, methasulfocarb, pencycuron, phthalid, polyoxiny, probenazol, propamocarb, pyroquilon, quinoxifen, quintozen, síra, triazoxid, tricyclazol, triforin, validamycin, (S)-5-methyl-2-methylthio-5-fenyl-3-fenyl-amino-3,5-dihydroimidazol-4-on (RPA 407213), 3,5-dichlor-N-(3-chlor-1-ethyl-1-methyl-2-oxopropyl)-4-methylbenzamid (RH-7281), N-allyl-4,5-dimethyl-2-trimethylsilylthiofen-3-karboxamid (MON 65500), 4-chlor-4-kyano-N,N-dimethyl-5-p-tolylimidazole-1-sulfon-amid (IKF-916), N-(1-kyano-1,2-dimethylpropyl)-2-(2,4-dichlorfenoxy)-propionamid (AC 382042), iprovali-carb (SZX 722).

Vhodné nosiče a surfaktanty mohou být tuhé nebo kapalné a odpovídající sloučeninám obvykle používaným ve formulační technologii, jako jsou přírodní nebo regenerované minerální substance, rozpouštědla, dispergační činidla, smáčedla, prostředky pro zlepšení lepivosti, pojidla nebo hnojiva. Tyto nosiče a aditiva jsou popsány např. v WO 95/30651.

Preferovaný způsob aplikace sloučenin vzorce I nebo agrochemikálií, které obsahují alespoň jednu takovouto sloučeninu, je aplikace na listoví (listová aplikace), přičemž frekvence aplikace a dávky závisí na riziku způsobeného napadení. Sloučeniny obecného vzorce I mohou být také aplikovány při moření osiva (ochranný povlak), a to buď impregnací kapalného prostředku s aktivní složkou na zrno nebo potažením zrna tuhým prostředkem.

Sloučeniny obecného vzorce I se používají v nemodifikované formě nebo s výhodou společně s adjuvanty konvenčně používanými ve formulační technologii, a jsou pro tyto účely s výhodou formulovány známým způsobem, např. do emulgovatelných koncentrátů, potáhnutých past, přímo spojovatelných nebo ředitelných roztoků, ředěných emulzí, smáčených prášků, rozpustných prášků, prachu, granulí a enkapsulací např. v polymerní látce. Podle povahy prostředku se volí metoda aplikace jako je sprejování, atomizace, práškování, rozprašování, potahování nebo lití, a to v závislosti na ošetřovaných rostlinách a převažujících podmínkách.

Výhodné aplikační dávky jsou normálně od 1 g do 2 kg aktivní složky (a.i.) na hektar (ha), s výhodou 10 g až 1 kg a.i./ha, obzvláště výhodně od 25 g do 750 g a.i./ha. Používá-li se pro moření, dávky jsou s výhodou od 0,001 do 1,0 aktivní složky na kg osiva.

Formulace, to jest přípravky, prostředky nebo směsi zahrnující sloučeniny (aktivní složky) vzorce I a podle potřeby tuhé nebo kapalné adjuvanty se připravují známým způsobem, např. homogenizací mícháním a/nebo mletím aktivní látky s plnidly, např. rozpouštědly, tuhými nosiči a popř. povrchově aktivními látkami (surfaktanty).

Další surfaktanty obvykle používané ve formulační technologii budou známy odborníkům v oboru nebo mohou být nalezeny v odpovídající technické literatuře.

Agrochemikálie obvykle obsahují 0,01 až 99 % hmotn., s výhodou od 0,1 do 95 hmotn. % sloučeniny vzorce I, 99,99 až 1 hmotn. %, s výhodou 99,9 až 5 hmotn. % tuhého nebo kapalného adjuvantu a 0 až 25 hmotn. % 0,1 až 25% hmotnosti surfaktantu.

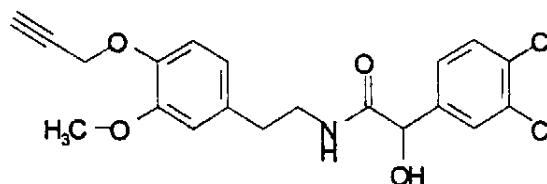
- 5 Prostředky mohou obsahovat další složky jako jsou stabilizátory, protipěnicí činidla, regulátory viskozity, pojiva a látky pro úpravu lepivosti, stejně jako hnojiva nebo další aktivní složky pro získání zvláštních efektů.

10 Příklady provedení vynálezu

Následující příklady ilustrují výše popsaný vynález bez toho, aby jej nějakým způsobem limitovaly. Udávané teploty jsou ve stupních Celsia. Ph označuje fenyl.

15 Příklady přípravy

Příklad 1: 2-(3,4-Dichlorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-acetamid



- 20 Ke směsi (3,4-dichlorfenyl)-hydroxyoctové kyseliny (3 g), 4-(2-aminoethyl)-2-methoxyfenol hydrochloridu (2,7 g) a ethyl-diisopropylaminu (7 ml) v dimethylformamidu (60 ml) byl najednou přidán benzotriazol-1-yloxytris(dimethylamino)fosfonium hexafluorofosfát (6 g). Směs byla míchána 3 hod při laboratorní teplotě. Pak byla přidána voda (400 ml). Směs byla extrahována s ethylacetátem (2 x 400 ml) a byla promyta se solankou (2 x 200 ml). Organické vrstvy byly
25 sebrány, sušeny s MgSO_4 a odpařeny. Byl získán 2-(3,4-dichlorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(4-hydroxy-3-methoxy-fenyl)-ethyl]-acetamid, který byl čištěn pomocí flash chromatografie na sloupci silikagelu (ethylacetát/hexan 2:1); produkt je ve formě oleje.

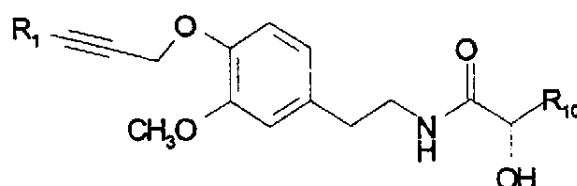
- Směs 2-(3,4-dichlorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(4-hydroxy-3-methoxyfenyl)-ethyl]-acetamidu, propargyl bromidu (0,5 ml) a uhličitanu draselného (1,5 g) v dimethylsulfoxidu byla míchána 3 h
30 při $+80^\circ\text{C}$. Směs byla ochlazená na laboratorní teplotu a byla přidána voda (150 ml). Směs byla extrahována s ethylacetátem (2 x 200 ml) a promyta se solankou (100 ml). Organická vrstva byla sebrána, sušena nad MgSO_4 a odpařena. Byl získán 2-(3,4-dichlorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)-ethyl]-acetamid, který byl čištěn pomocí flash chromatogra-
35 fie na sloupci silikagelu (ethylacetát/hexan 2:1); produkt byl získán jako olej.

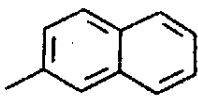
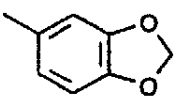
V dále uvedených tabulkách znamená Ph fenyl.

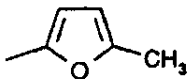
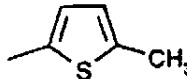
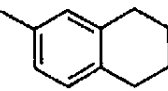
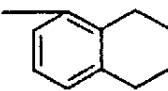
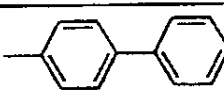
Podle procedury v Příkladu E1 byly získány sloučeniny uvedené v tabulce E1.

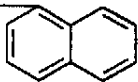
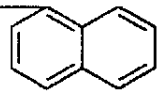
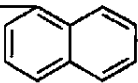
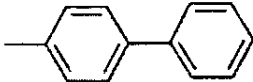
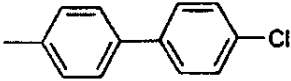
40

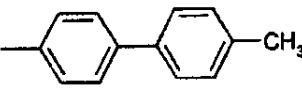
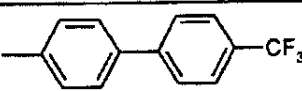
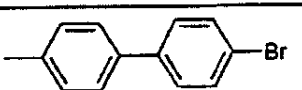
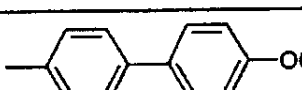
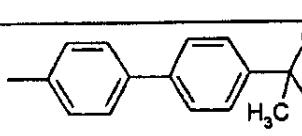
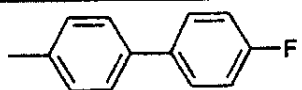
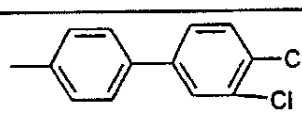
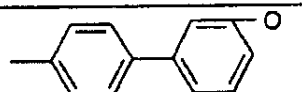
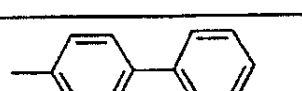
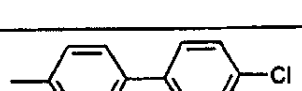
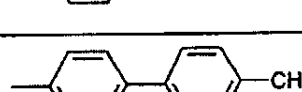
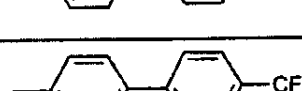
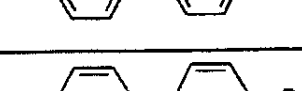
Tabulka E1:



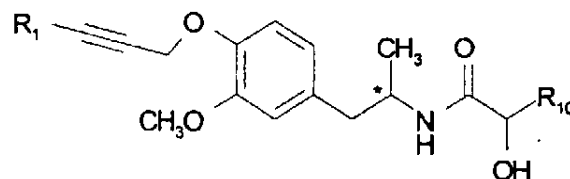
No.	R ₁	R ₁₀	fyzikální data
E1.01	H	3,4-Cl ₂ -Ph	olej
E1.02	C ₂ H ₅	3,4-Cl ₂ -Ph	olej
E1.03	4-Cl-Ph	3,4-Cl ₂ -Ph	olej
E1.04	H	4-F-Ph	olej
E1.05	H	4-Cl-Ph	olej
E1.06	H	4-Br-Ph	olej
E1.07	H	4-H ₃ CO-Ph	olej
E1.08	H	4-H ₃ C-Ph	olej
E1.09	4-Cl-Ph	4-H ₃ C-Ph	t.t. 111-112
E1.10	H	3,4-F ₂ -Ph	olej
E1.11	H	3-H ₃ CO-4-(HC≡C-CH ₂ -O-)-Ph	olej
E1.12	H	3,4-(H ₃ CO) ₂ -Ph	olej
E1.13	H		t.t. 116-117
E1.14	H		olej

E1.15	H		olej
E1.16	H		olej
E1.17	C ₃ H ₇ -i	4-F-Ph	
E1.18	C ₃ H ₇ -i	4-Cl-Ph	
E1.19	H	4-Cl-2-NO ₂ -Ph	olej
E1.20	H	4-CH ₃ -4-NO ₂ -Ph	olej
E1.21	H	4-C ₂ H ₅ -Ph	olej
E1.22	H	4-C ₃ H ₇ -n-Ph	olej
E1.23	H		olej
E1.24	H		olej
E1.25	H	4-C ₃ H ₇ -i--Ph	olej
E1.26	H	4-H ₃ CS-Ph	olej
E1.27	C ₂ H ₅	4-F-Ph	olej
E1.28	C ₂ H ₅		olej
E1.29	C ₂ H ₅	4-C ₂ H ₅ -Ph	olej
E1.30	H	4-CF ₃ -Ph	olej
E1.31	CH ₃	4-Cl-Ph	olej
E1.32	CH ₃	4-Br-Ph	olej
E1.33	CH ₃	4-H ₃ C-Ph	pryskyřice
E1.34	CH ₃	4-H ₃ CO-Ph	pryskyřice
E1.35	CH ₃	3,4-F ₂ -Ph	olej
E1.36	CH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	olej
E1.37	CH ₃	3,4-(H ₃ CO) ₂ -Ph	pryskyřice

E1.38	CH ₃		olej
E1.39	CH ₃	4-CF ₃ -Ph	olej
E1.40	C ₂ H ₅	4-Cl-Ph	olej
E1.41	C ₂ H ₅	4-Br-Ph	olej
E1.42	C ₂ H ₅	4-H ₃ C-Ph	t.t. 101-103
E1.43	C ₂ H ₅	4-H ₃ CO-Ph	olej
E1.44	C ₂ H ₅	3,4-F ₂ -Ph	olej
E1.45	C ₂ H ₅	3,4-(H ₃ CO) ₂ -Ph	olej
E1.46	C ₂ H ₅	4-CF ₃ -Ph	olej
E1.47	C ₂ H ₅		olej
E1.48	C ₃ H ₇ -n	4-Cl-Ph	olej
E1.49	C ₃ H ₇ -n	4-Br-Ph	olej
E1.50	C ₃ H ₇ -n	4-H ₃ C-Ph	olej
E1.51	C ₃ H ₇ -n	4-H ₃ CO-Ph	olej
E1.52	C ₃ H ₇ -n	3,4-F ₂ -Ph	olej
E1.53	C ₃ H ₇ -n	3,4-Cl ₂ -Ph	olej
E1.54	C ₃ H ₇ -n	3,4-(H ₃ CO) ₂ -Ph	t.t. 95-97
E1.55	C ₃ H ₇ -n		t.t. 83-85
E1.56	C ₃ H ₇ -n	4-CF ₃ -Ph	olej
E1.57	H		viskózní olej
E1.58	H		t.t. 101-103

E1.59	H		t.t. 92-94
E1.60	H		t.p. 107-109
E1.61	H		t.t. 95-97
E1.62	H		
E1.63	H		
E1.64	H		
E1.65	H		
E1.66	H		
E1.67	C ₂ H ₅		
E1.68	C ₂ H ₅		
E1.69	C ₂ H ₅		
E1.70	C ₂ H ₅		
E1.71	C ₂ H ₅		
E1.72	H		

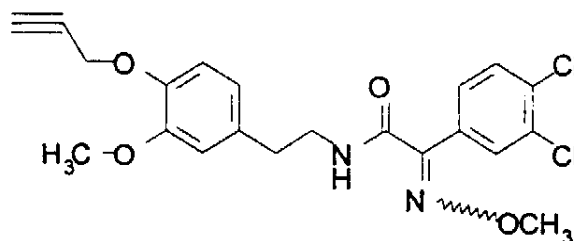
Tabulka Ea1:



No.	R ₁	R ₁₀	fyzikální data
Ea1.01	H	4-Cl-Ph	olej (diastereomer 1)
Ea1.02	H	4-Cl-Ph	olej (diastereomer 2)

5

Příklad E2: 2-(3,4-Dichlorfenyl)-2-methoxyimino-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxy-fenyl)ethyl]acetamid

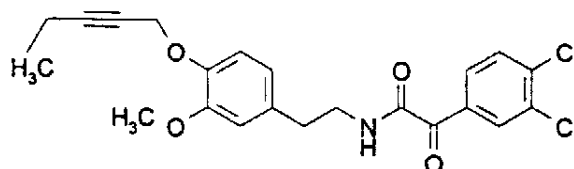


10

K roztoku 1,30 g (3,20 mmol) 2-(3,4-dichlorfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxy-fenyl)-ethyl]-2-oxoacetamidu v 7,0 ml ethanolu bylo přidáno 0,52 ml pyridinu (0,64 mmol) a 0,33 g (3,98 mmol) O-methylhydroxylamin hydrochloridu. Roztok byl zahříván 4 h na +80 °C. Po odpaření rozpouštědla byl zbytek podroben flash-chromatografii za vzniku 2-(3,4-dichlorfenyl)-2-methoxyimino-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyl-oxyfenyl)ethyl]acetamidu ve formě bílé tuhé látky (t.t. 107 až 108 °C).

15

Příklad E3: 2-(3,4-Dichlorfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-pent-2-ynyloxyfenyl)-ethyl]-2-oxo-acetamid



20

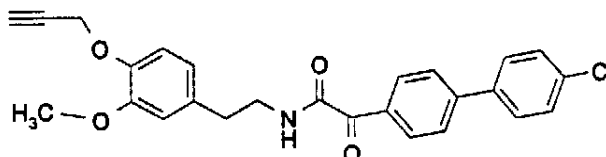
K roztoku 0,8 ml oxalylchloridu (9,0 mmol) v 8 ml methylenchloridu byl při -63 °C během 15 minut přidán roztok 0,84 ml DMSO (12,0 mmol) ve 4 ml CH₂Cl₂. Pak byl přidán roztok 2,6 g (6,0 mmol) 2-(3,4-dichlorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-pent-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-acetamid ve 30 ml CH₂Cl₂ během 10 minut. Po 10 minutách při -65 °C byl během 15 minut přidán roztok 3,2 ml (24,0 mmol) triethylaminu v 8 ml CH₂Cl₂. Po dalších 15 minutách při stejné teplotě byla směs hydrolyzována s 6,0 ml vody a směs byla ponechána zahřát na laboratorní teplotu. Roztok byl promyt roztokem KHSO₄ (20%), NaHCO₃ (nasycený) a NaCl (nasycený). Po

25

odpaření byl zbytek podroben flash-chromatografií (ethylacetát 25, hexane 75) za vzniku 2-(3,4-dichlorfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)-ethyl]-2-oxoacetamidu.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 1,15 (t, 3 H, CH₂CH₃), 2,22 (m, 2 H, CH₂CH₃), 2,87 (t, 2 H, CH₂CH₂), 3,64 (t, 2 H, CH₂CH₂), 3,88 (s, 3 H, OCH₃), 4,72 (m, 2 H, OCH₂), 6,77 (m, 2 H, CH arom.), 6,99 (d, 1 H, CH arom.), 7,16 (t, 1 H, NH), 7,57 (d, 8,22, m) a 8,49 (m, 3 H, CH arom.).

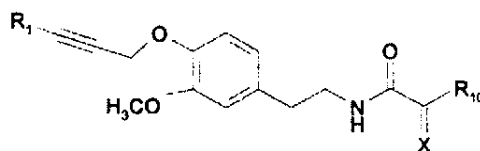
Příklad 4: 2-(4'-Chlorbifenyl-4-yl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)-ethyl]-2-oxoacetamid



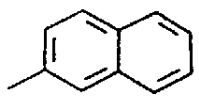
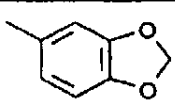
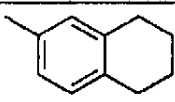
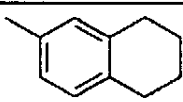
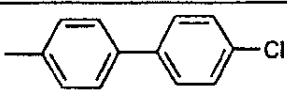
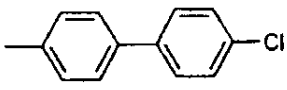
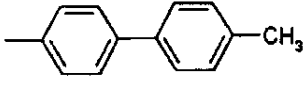
Směs 652 mg 2-(4'-chlorbifenyl-4-yl)-2-oxooctové kyseliny, 1,5 g ethyldiisopropylaminu a 1,25 g benzotriazole-1-yloxy-tris(dimethylamino) fosfonium hexafluorofosfátu (BOP) v 15 ml dimethylformamidu byla míchána za chlazení při 0 °C přes noc. Reakční směs byla poté naředěna s ethylacetátem, promyta vodou a solankou, sušena nad síranem sodným, odpařena a čištěna pomocí HPLC (Lichrosphere Si-60/ethylacetát-hexan) za vzniku požadovaného 2-(4'-chlorbifenyl-4-yl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)-ethyl]-2-oxoacetamidu, t.t. 122 až 124 °C.

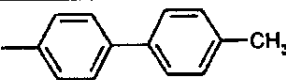
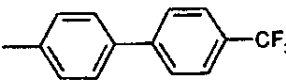
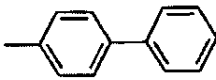
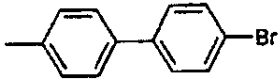
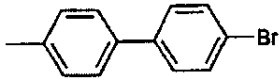
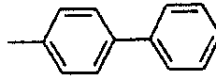
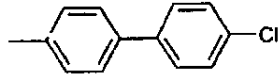
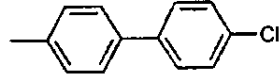
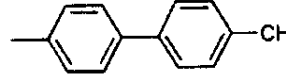
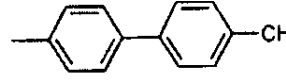
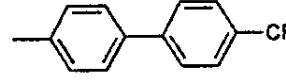
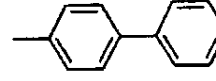
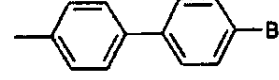
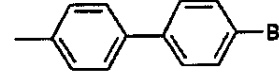
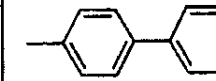
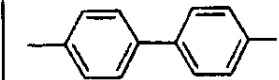
Podle předpisů v Příkladech E2, E3 a E4 byly získány sloučeniny uvedené v tabulce E2.

Tabulka E2:

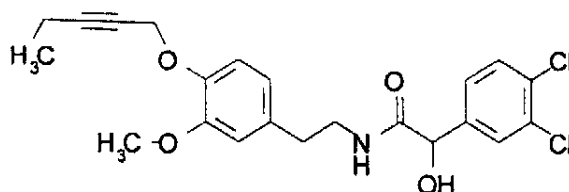


No.	R ₁	X	R ₁₀	fyzikální data
E2.01	H	O	3,4-Cl ₂ -Ph	t.t. 90-91
E2.02	C ₂ H ₅	O	3,4-Cl ₂ -Ph	t.t. 94-95
E2.03	C ₂ H ₅	N-OCH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	t.t. 107-108
E2.04	4-Cl-Ph	O	3,4-Cl ₂ -Ph	t.t. 142-143
E2.05	H	O	4-F-Ph	olej
E2.06	H	O	4-Cl-Ph	t.t. 85-86
E2.07	H	N-OCH ₃	4-Cl-Ph	t.t. 102-103
E2.08	H	O	4-Br-Ph	t.t. 100-101
E2.09	H	O	4-H ₃ C-Ph	t.t. 80-81
E2.10	H	N-OCH ₃	4-H ₃ C-Ph	olej
E2.11	4-Cl-Ph	O	4-H ₃ C-Ph	t.t. 128-129
E2.12	H	O	3,4-F ₂ -Ph	t.t. 62-63

E2.13	H	O	3-H ₃ CO-4-(HC≡C-CH ₂ -O-)-Ph	t.t. 86-87
E2.14	H	O	3,4-(H ₃ CO) ₂ -Ph	t.t. 93-94
E2.15	H	O		olej
E2.16	H	O		t.t. 83-84
E2.17	H	N-OH	4-Cl-2-NO ₂ -Ph	t.t. 131-132 (diastereomer A)
E2.18	H	N-OH	4-Cl-2-NO ₂ -Ph	olej (diastereomer B)
E2.19	H	N-OH	4-CH ₃ -2-NO ₂ -Ph	t.t. 144-145
E2.20	H	O	4-Cl-2-NO ₂ -Ph	olej
E2.21	H	O	4-CH ₃ -2-NO ₂ -Ph	olej
E2.22	H	O	4-C ₂ H ₅ -Ph	olej
E2.23	H	N-OCH ₃	4-C ₂ H ₅ -Ph	olej
E2.24	H	O		olej
E2.25	H	N-OCH ₃		t.t. 41
E2.26	H	N-OCH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	olej
E2.27	H	N-OCH ₃		t.t. 141-143
E2.28	H	O		t.t. 122-124
E2.29	H	O		t.t. 126-128

E2.30	H	N-OCH ₃		t.t. 139-141
E2.31	H	N-OCH ₃		t.t. 128-130
E2.32	H	N-OCH ₃		
E2.33	H	O		t.t. 149-151
E2.34	H	N-OCH ₃		t.t. 151-153
E2.35	H	O		
E2.36	C ₂ H ₅	N-OCH ₃		
E2.37	C ₂ H ₅	O		
E2.38	C ₂ H ₅	O		
E2.39	C ₂ H ₅	N-OCH ₃		
E2.40	C ₂ H ₅	N-OCH ₃		
E2.41	C ₂ H ₅	N-OCH ₃		
E2.42	C ₂ H ₅	O		olej
E2.43	C ₂ H ₅	N-OCH ₃		
E2.44	C ₂ H ₅	O		
E2.45	CH ₃	N-OCH ₃		

Příklad E5: 2-(3,4-Dichlorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-pent-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-acetamid



5

3,4 g (13,0 mmol) N-[2-(3-methoxy-4-pent-2-ynyloxyfenyl)-ethyl]formamid a 4,3 ml (32 mmol) triethylaminu byly rozpuštěny ve 13 ml CH_2Cl_2 . Pak bylo přidáno 1,4 g (4,7 mmol) bis(trichlormethyl) karbonátu (trifosgen) v 9 ml CH_2Cl_2 při $+5^\circ\text{C}$. Směs pak byla míchána 4 h při $+5^\circ\text{C}$ a poté ochlazená na -78°C . Pak byl přidán roztok 1,43 ml (13,0 mmol) TiCl_4 ve 20 ml CH_2Cl_2 a směs byla míchána 2 h při -40°C . Pak bylo přikapáno 2,5 g (12,9 mmol) 3,4-dichlorbenzaldehydu v 7 ml CH_2Cl_2 a směs byla míchána 17 h při laboratorní teplotě. Směs byla hydrolyzována se 7 ml 5N HCl, míchána 30 min při laboratorní teplotě a promyta s vodou. Po odpaření byl zbytek podroben flash-chromatografií (ethylacetát 6, hexane 4) za vzniku 2-(3,4-dichlorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-pent-2-ynyloxyfenyl)-ethyl]acetamidu.

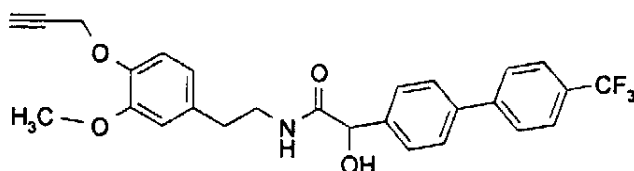
15

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 1,15 (t, 3 H, CH_2CH_3), 2,22 (m, 2 H, CH_2CH_3), 2,75 (t, 2 H, CH_2CH_2), 3,51 (m, 2 H, CH_2CH_2), 3,69 (d, 2 H, OH), 3,83 (s, 3 H, OCH_3), 4,74 (m, 2 H, OCH_2), 4,96 (d, 1 H, CHOH), 6,27 (t, 1 H, NH), 6,58 (m, 1 H), 6,68 (m, 1 H), 6,92 (d, 1 H), 7,19 (d, 1 H), 7,42 (d, 1 H), a 7,49 (m, 1 H, CH arom.).

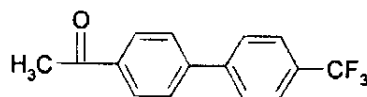
20

Příklad E6: 2-(4'-Trifluorbifenylyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid

25



a) 4-(4-Trifluormethyl)acetofenon



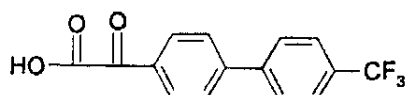
30

Suspenze 3,44 g 4-bromacetofenonu, 4,94 g 4-trifluorborité kyseliny, 7,88 g fluoridu cesného, 80 mg palladium acetátu a (2'-dicyklohexylfosfanylbifenylyl-2-yl)dimethylaminu (Buchwaldův ligand) ve 100 ml dioxanu byla zahřívána pod dusíkovou atmosférou. Po ukončení reakce byla suspenze zfiltrována přes Hyflo, filtrát byl odpařen a čištěn filtrací přes silikagel (hexan-ethylacetát 7:3) za vzniku 4-(4'-trifluormethylfenyl)acetofenonu ve formě žlutavé tuhé látky, t.t. 114 až 116 $^\circ\text{C}$.

35

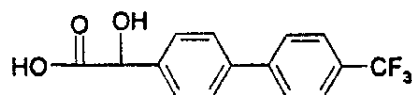
b) 2-(4'-Trifluormethylbifenylyl)-2-oxooctová kyselina

40



Směs 3,96 g z 4-(4'-trifluormethylfenyl)acetofenonu a 3,9 g seleniumdioxidu ve 21 ml pyridinu byla zahřívána na 105 °C. Po ukončení reakce byla reakční směs odpařena, rozpuštěna v diethyletheru, zalkalizována s 1N hydroxidem sodným a promyta s diethyletherem. Vodná vrstva byla okyselena s 1N HCl a extrahována s dichlormethanem. Extrakty byly promyty solankou a sušeny nad síranem sodným. Odpaření vedlo ke vzniku 2-(4'-trifluormethylbifenyl-4-yl)-2-oxooctové kyseliny, t.t. 155 °C (rozklad).

c) 2-(4'-Trifluorbifenyl-4-yl)-2-hydroxyoctová kyselina

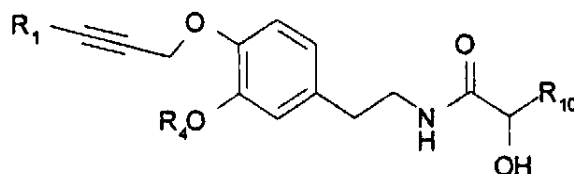


Roztok 1,47 g 2-(4'-trifluorbifenyl-4-yl)-2-oxooctové kyseliny ve 20 ml tetrahydrofuranu byla vodíkována při laboratorní teplotě na 160 mg oxidu platičitého při nízkém tlaku vodíku až do úplné spotřeby. Reakční směs byla zfiltrována a odpařena za vzniku 2-(4'-trifluorbifenyl-4-yl)-2-hydroxyoctové kyseliny, t.t. 185 až 187 °C.

d) K roztoku 662 mg N-(2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethylamin hydrochloridu ve 35 ml N,N-dimethylformamidu a 1,5 ml N-ethyl-diisopropylaminu byly následně přidány 740 mg 2-(4'-trifluorbifenyl-4-yl)-2-hydroxyoctové kyseliny a 1,25 g benzotriazole-1-yloxy-tris-(dimethylamino)fosfonium hexafluorofosfátu. Žlutavý roztok byl míchán přes noc při 20 °C, naředěn s ethylacetátem, promyta s vodou a solankou a sušena nad síranem sodným. Filtrát byl odpařen a vzniklý roztok byl čištěn chromatografií na silikagelu (hexan-ethylacetát) za vzniku požadovaného 2-(4'-trifluorbifenyl-4-yl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)-ethyl]acetamidu, t.t. 107 až 109 °C.

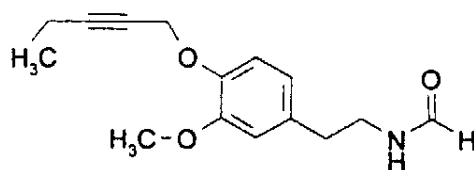
Podle postupů v Příkladech E5 a E6 byly získány sloučeniny uvedené v tabulce E3.

Tabulka E3:



No.	R ₁	R ₄	R ₁₀	fyzikální data
E3.01	H	HC≡C-CH ₂	4-Cl-Ph	olej
E3.02	H	HC≡C-CH ₂	4-Br-Ph	olej
E3.03	H	CH ₃		t.t. 107-109

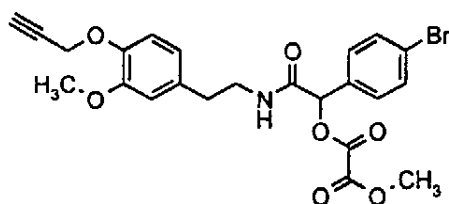
Příklad E7: N-[2-(3-Methoxy-4-pent-2-ynyloxyfenyl)ethyl]formamid



5 41 ml 30% roztoku methoxidu sodného v methanolu bylo přidáno k roztoku 31,5 g (180 mmol) N-[2-(4-hydroxy-3-methoxyfenyl)ethyl]formamidu v 880 ml methanolu. Pak bylo přidáno 48,1 g (184 mmol) pent-2-ynylesteru toluen-4-sulfonové kyseliny a směs byla zahřívána k refluxu 4 h. Po odpaření byl zbytek extrahován s ethylacetátem a promyt s vodou. Po odpaření
10 rozpouštědla byl zbytek podroben flash-chromatografii a krystalizaci z etheru za vzniku N-[2-(3-methoxy-4-pent-2-ynyloxyfenyl)ethyl]formamidu.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 1,14 (t, 3 H, CH₂CH₃), 2,22 (m, 2 H, CH₂CH₃), 2,81 (t, 2 H, CH₂CH₂), 3,48 a 3,57 (2 q (17:83), 2 H, CH₂CH₂), 3,88 (s, 3 H, OCH₃), 4,70 (m, 2 H, OCH₂),
15 5,58 (b, 1 H, NH), 6,73 (m, 2 H, arom.), 6,98 (m, 1 H, arom.), 8,14 (s, 1 H, CHO).

Příklad E8: 2-(4-Bromfenyl)-2-methyloxalyloxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid

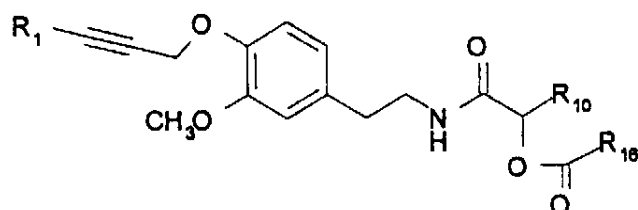


K roztoku 2-(4-bromfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxy-fenyl)ethyl]acetamidu (0,7 g, 1,6 mmol) ve 30 ml methylenchloridu byl přidán pyridin (0,3 g,
25 3,8 mmol). Směs byla poté ochlazená na 0 °C a byl přidán methylchlorooxoacetát (0,2 g, 1,6 mmol). Po 3 h při laboratorní teplotě bylo rozpouštědlo odpařeno ve vakuu a zbytek byl třikrát odpařen s toluenem. Zbytek byl podroben chromatografii na silikagelu (ether 60, hexane 40) za vzniku 2-(4-bromfenyl)-2-methyloxalyloxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)-ethyl]acetamidu.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 2,31 (t, 1H, C≡CH), 2,59 (m, 2H, CH₂CH₂), 3,35 (m, 2H, CH₂CH₂), 3,62 (s, 3H, OCH₃), 3,70 (s, 3H, OCH₃), 4,54 (s, 2H, OCH₂C≡C), 5,85 (s, 1H, CHC=O), 6,13 (t, 1H, NH), 6,47 (m, 2H, CH arom.), 6,73 (d, 1H, CH arom.), 7,03 (d, 2H, CH
30 arom.), 7,28 (d, 2H, CH arom.).

35 Podle předpisů v Příkladu E8 byly získány sloučeniny uvedené v tabulce E4.

Tabulka E4:

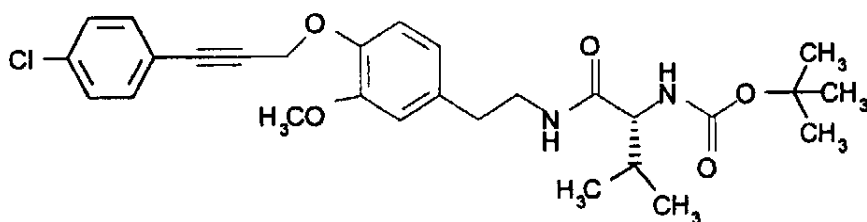


No.	R ₁	R ₁₀	R ₁₆	fyzikální data
E4.01	H	4-Br-Ph	CO ₂ CH ₃	olej
E4.02	H	4-Cl-Ph	CH ₃	olej
E4.03	H	4-Cl-Ph	CH ₂ CH ₃	olej
E4.04	H	4-Cl-Ph	CO ₂ CH ₃	t.t. 52
E4.05	H	4-Cl-Ph	CO ₂ CH ₂ CH ₃	t.t. 49
E4.06	H	4-Cl-Ph	CH ₂ CO ₂ CH ₃	olej
E4.07	H	4-Cl-Ph	Ph	t.t. 53

5

Příklad E9: 2-(1,1-Dimethylethoxykarbonylamino)-N-{2-[3-methoxy-4-(4-chlorfenyl)prop-2-ynyloxy]fenyl}ethyl}-3-methylbutyramid

10



15

Ke směsi BOC-L-valinu (4,7 g), 4-(2-aminoethyl)-2-methoxyfenyl hydrochloridu (4,5 g) a ethyl-diisopropylaminu (6,5 g) v dimethylformamidu (90 ml) byl přidán benzotriazol-1-yloxy-tris(dimethylamino)fosfonium hexafluorofosfátu (9,8 g) v jedné dávce. Směs byla poté míchána 4 h při laboratorní teplotě. Pak byla přidána voda (400 ml). Směs byla extrahována s ethylacetátem (2 x 400 ml) a byla promyta se solankou (2 x 200 ml). Organická vrstva byla sebrána, sušena (MgSO₄) a odpařena. 2-(1,1-Dimethylethoxykarbonylamino)-N-[2-(4-hydroxy-3-methoxyfenyl)-ethyl]-3-methylbutyramid byl získán čištěním pomocí flash chromatografie na sloupci silikagelu (ethylacetát/hexan 2:3) ve formě oleje.

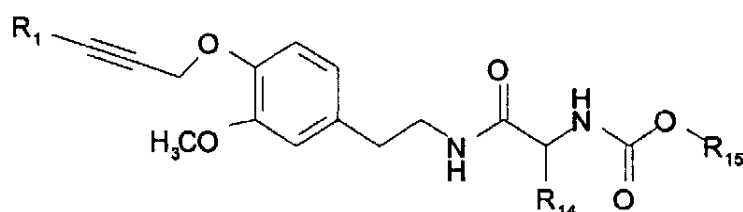
20

Ke směsi 3-(4-chlorfenyl)-prop-2-yn-1-olu (3,3 g) a toluen-4-sulfonyl chloridu (3,7 g) v diethyletheru (100 ml), který byl předchlazen na -15 °C byl přidán práškový hydroxid draselný (2,8 g) v malých dávkách během 10 minut. Reakční směs byla 90 min míchána při 0 °C. Pak byla přidána voda (200 ml) a reakční směs byla extrahována s diethyletherem (2 x 100 ml) a promyta se solankou (50 ml). Organické vrstvy byly sebrány, sušeny (Na₂SO₄) a odpařeny. Byl získán 3-(4-chlorfenyl)prop-2-ynyl ester toluen-4-sulfonylové kyseliny.

25

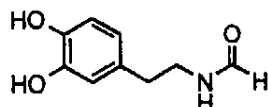
Směs 2-(1,1-dimethylethoxykarbonylamino)-N-[2-(4-hydroxy-3-methoxyfenyl)-ethyl]-3-methylbutyramidu (4,0 g), 3-(4-chlorfenyl)-prop-2-ynyl esteru toluen-4-sulfonové kyseliny (5,3 g) a 1M roztoku methoxidu sodného v methanolu (18 ml) v methanolu (100 ml) byl zahříván 3 h k refluxu. Rozpouštědlo bylo poté odstraněno destilací. Pak byla přidána voda (300 ml). Směs byla extrahována s ethylacetátem (2 x 200 ml) a promyta se solankou (100 ml). Organické vrstvy byly sebrány, sušeny (MgSO_4) a odpařeny. Byl získán 2-(1,1-dimethylethoxykarbonylamino)-N-{2-[3-methoxy-4-(4-chlorfenyl)-prop-2-ynyloxy]fenyl}-ethyl}-3-methylbutyramid, který byl čištěn flash chromatografií na sloupci silikagelu (ethylacetát/hexan 1:1) a rekrystalizací (ethylacetát/hexan), t.t. 141 až 142 °C. Podle postupu v Příkladu E9 byly připraveny sloučeniny v tabulce E5.

Tabulka E5:



Číslo	R ₁		R ₁₄	R ₁₅	fyzikální data
E5.01	H	(S)	C ₃ H ₇ -i	C ₃ H ₇ -i	t.t. 165-170
E5.02	H	(S)	C ₃ H ₇ -i	C ₄ H ₉ -t	t.t. 113-115
E5.03	C ₂ H ₅	(S)	C ₃ H ₇ -i	C ₄ H ₉ -t	t.t. 90-109
E5.04	4-Cl-Ph	(S)	C ₃ H ₇ -i	C ₄ H ₉ -t	t.t. 141-142
E5.05	4-F-Ph	(S)	C ₃ H ₇ -i	C ₄ H ₉ -t	t.t. 130-133
E5.06	4-Cl-Ph	(R)	C ₃ H ₇ -i	C ₃ H ₇ -i	t.t. 172-175
E5.07	C ₂ H ₅	(R)	C ₃ H ₇ -i	C ₃ H ₇ -i	pryskyřice
E5.08	H	(R)	C ₃ H ₇ -i	C ₃ H ₇ -i	t.t. 165-166
E5.09	C ₂ H ₅	(S)	C ₃ H ₇ -i	C ₃ H ₇ -i	t.t. 151-152

Příklad E10: N-[2-(3,4-Dihydroxyfenyl)ethyl]formamid



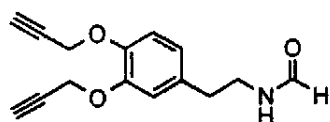
5 Kyselina mravenčí (198 ml, 5,26 mol) byla přikapána k 372 ml (3,95 mol) acetanhydridu při 0 °C. Tato směs byla míchána 2 h při 55 °C a následně opět ochlazená na 0 °C. Pak bylo při této teplotě přidáno 500 ml tetrahydrofuranu a poté 50 g (0,26 mol) 3-hydroxytyramin hydrochloridu. Vzniklá bílá suspenze byla míchána 18 h při 75 °C, přičemž došlo ke změně na žlutý roztok.

10 Reakční směs byla odpařena a zbytek byl podroben flash-chromatografií za vzniku N-[2-(3,4-dihydroxyfenyl)ethyl]formamidu.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 2,72 (t, 2H, CH₂CH₂), 3,49 (t, 2H, CH₂CH₂), 6,67 – 7,20 (m, 3H, CH arom.), 8,04 (s, 1H, CHO).

15

Příklad E11: N-[2-(3,4-Bis-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]formamid



20 120 ml 30% roztoku methoxidu sodného v methanolu bylo přidáno do roztoku 52 g (0,29 mol) N-[2-(3,4-dihydroxyfenyl)ethyl]formamidu v 670 ml methanolu. Pak bylo přidáno 73 g (0,62 mol) propargylbromidu a směs byla refluxována 4 h. Po odpaření byl zbytek extrahován do ethylacetátu, promyt s vodou a sušen nad siranem hořečnatým. Rozpouštědlo bylo odstraněno ve vakuu a zbytek byl čištěn flash-chromatografií za vzniku N-[2-(3,4-bis-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]formamidu.

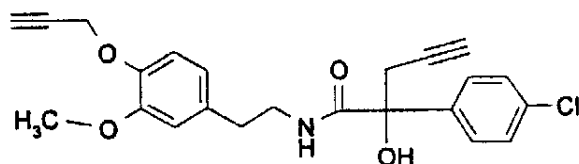
25

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 2,54 (m, 2H, C≡CH), 2,82 (t, 2H, CH₂CH₂), 3,57 (t, 2H, CH₂CH₂), 4,78 (m, 4H, CH₂C≡C), 6,81 (d, 1H, CH arom.), 6,90 (s, 1H, CH arom.), 7,04 (d, 1H, CH arom.), 8,19 (s, 1H, CHO).

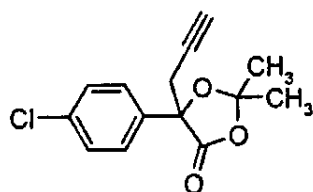
30

Příklad E12: 2-(4-Chlorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)-ethyl]-2-prop-2-ynyloxyacetamid

35



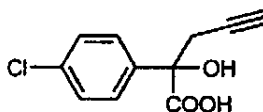
a) 5-(4-Chlorfenyl)-2,2-dimethyl-5-prop-2-ynyl-(1,3)dioxolan-4-on



40

3.3 ml of butyllithia (1,6 molární roztok v hexanu) bylo přidáno za míchání do roztoku 0,8 ml diisopropylaminu ve 20 ml tetrahydrofuranu při -78°C pod dusíkovou atmosférou. Směs byla
 5 míchána 30 minut při stejné teplotě, bylo přidáno 1,13 g 5-(4-chlorfenyl)-2,2-dimethyl-(1,3)-
 dioxolan-4-onu v 5 ml tetrahydrofuranu a směs byla dále míchána 1,5 h. Pak byla reakční směs
 nechána reagovat s 0,57 ml propargylbromidu ve 3 ml tetrahydrofuranu. Bylo pokračováno
 v míchání při -60°C přes noc. Pak byla reakční směs rozložena pomocí HCl 1N (pH 6) a ledu a
 10 vody a směs byla extrahována s diethyletherem. Extrakty byly sušeny nad síranem sodným a byly
 odpařeny. 5-(4-Chlorfenyl)-2,2-dimethyl-5-prop-2-ynyl-(1,3)dioxolan-4-on zůstal jako
 olej, který byl přímo použit do následující reakce.

b) 2-(4-Chlorfenyl)-2-hydroxy-pent-4-ynová kyselina

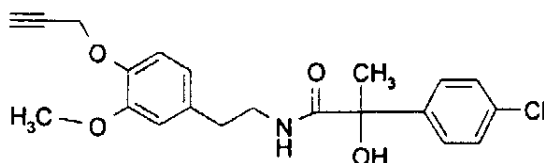


15 Roztok 530 mg 5-(4-chlorfenyl)-2,2-dimethyl-5-prop-2-ynyl-(1,3)dioxolan-4-onu v 10 ml
 tetrahydrofuranu a 5 ml methanolu byl nechán reagovat s 2 ml 1N NaOH a byl zahříván 1 h na
 60°C . Roztok byl poté ochlazen, naředěn s vodou a promyt etherem. Vodný roztok byl poté oky-
 20 selen s 1N HCl a extrahován s ethylacetátem. Extrakty byly sušeny nad síranem sodným a odpa-
 řeny za vzniku 2-(4-chlorfenyl)-2-hydroxy-pent-4-ynové kyseliny ve formě hnědavého vazké-
 ho oleje, který byl použit přímo do dalšího kroku.

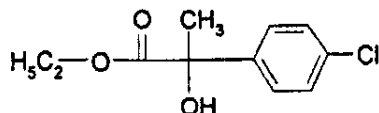
c) Suspenze 1,2 g 2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethylamin hydrochloridu v 50 ml
 dichlormethanu byl nechán reagovat s 1,53 ml N-ethyl-diisopropylaminu. Ke vzniklému roztoku
 25 bylo přidáno 50 mg 4-dimethylaminopyridinu a bylo přikapáno 1,2 g 2-(4-chlorfenyl)-2-hydro-
 xypent-4-ynoyl chloridu (čerstvě připraveného z výše uvedené kyseliny reakcí s oxalylchloridem
 v dichlormethanu) v 15 ml dichlormethanu. Reakční směs byla míchána přes noc při 20°C a poté
 rozložena nalitím do směsi ledu a vody. Reakční směs byla extrahována s dichlormethanem,
 30 extrakty byly sušeny nad síranem sodným, zfiltrány a odpařeny. HPLC-chromatografie zbytku
 (Lichropher Si-60 / hexan-ethylacetát) poskytla požadovaný 2-(4-chlorfenyl)-2-hydroxy-N-
 [2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)-ethyl]-2-prop-2-ynyloxyacetamid jako viskózní olej.
 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 7,48 (d, 2H); 7,30 (d, 2H); 6,99–6,75 (m, 1H + NH); 6,75–6,56
 (m, 2H); 4,72 (m, 2H); 3,83 (s, 1H); 3,80 (s, 3H); 3,48 (m, 2H); 3,05 (AB-q, 2H); 2,75 (t, 2H);
 2,52 (m, 1H); 2,05 (m, 2H).

35 Stejný produkt 2-(4-chlorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)-
 ethyl]-2-prop-2-ynyloxyacetamid byl získán, když byl 5-(4-chlorfenyl)-2,2-dimethyl-5-prop-
 2-ynyl-(1,3)dioxolan-4-on zahříván s 1,2 ekvivalenty 2-(3-methoxy-4-but-2-ynyloxyfenyl)-
 ethylamin hydrochloridu a 1,2 ekvivalenty DBU 1,8-diazabicyklo[5.4.0]undec-7-en při 150°C .

40 Příklad E13: 2-(4-Chlorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)-ethyl]-
 propionamid



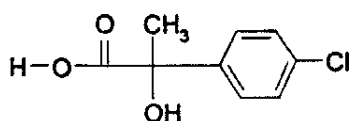
45 a) Ethylester 2-(4-Chlorfenyl)-2-hydroxypropionové kyseliny



K míchanému roztoku 11,5 g ethyl-pyruvátu ve 20 ml diethyletheru bylo pomalu za chlazení přidáno (0 °C) čerstvě připravené Grignardovo činidlo (z 23,9 g 4-chloridobenzenu a 3 g hořčíkových hoblin). Bylo přidáno trochu tetrahydrofuranu, aby se zabránilo tvorbě viskózní suspenze. Směs byla míchána 2 h za laboratorní teploty a byla rozložena nalitím do směsi ledu a 2N kyseliny sírové. Suspenze byla extrahována s diethyletherem, byla promyta se solankou, sušena nad síranem sodným a odpařena za vzniku zbytku, který byl čištěn na silikagelu (hexan-ethylacetát) za vzniku ethylesteru 2-(4-chlorfenyl)-2-hydroxypropionové kyseliny ve formě žlutavého oleje.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 7,52 (2, 2H); 7,31 (d, 2H); 4,22 (q); 3,82 (s, 1H); 1,77 (s, 3H); 1,29 (t, 3H).

b) 2-(4-Chlorfenyl)-2-hydroxypropionová kyselina



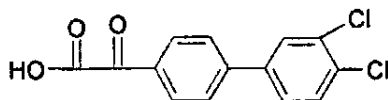
Roztok 5,72 g ethylesteru 2-(4-chlorfenyl)-2-hydroxypropionové kyseliny ve 170 ml tetrahydrofuranu byl hydrolyzován při 0 °C s roztokem 30,5 ml 1N hydroxidu lithného v 19 ml vody. Po ukončení reakce byla reakční směs naředěna s vodou, promyta s diethyletherem, okyselena s 1N HCl a extrahována s ethylacetátem. Extrakty byly promyty se solankou, sušeny nad síranem sodným a odpařeny za vzniku 2-(4-chlorfenyl)-2-hydroxypropionové kyseliny.

¹H-NMR (CDCl₃; ppm): 7,61 (2H, d); 7,32 (2H, d); 4,0–6,5 (široký, OH); 10,7 (široký, COOH).

c) K míchanému roztoku 906 mg 2-(3-methoxy-4-but-2-ynyloxyfenyl)ethylamin hydrochloridu a 2,75 ml N-ethyl-diisopropylaminu bylo postupně přidáno 752 mg 2-(4-chlorfenyl)-2-hydroxypropionové kyseliny a 1,875 g benzotriazole-1-yloxytris(dimethylamino)fosfonium hexafluorofosfátu. Vzniklý čirý roztok byl míchán přes noc, extrahován s ethylacetátem. Extrakty byly několikrát promyty s vodou, sušeny nad síranem sodným, zfiltrány a odpařeny. Vzniklý olejovitý zbytek byl čištěn na silikagelu (hexan-ethylacetát) za vzniku 2-(4-chlorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]propionamidu.

¹H-NMR (CDCl₃; ppm): 7,42 (d, 2H); 7,28 (d, 2H); 6,90 (d, 1H); 6,66 (s, 1H); 6,55 (dd, 1H); 6,47 (m, broad, 1H); 4,71 (d, 2H); 3,81 (s, 3H); 3,48 (q, 2H); 3,24 (s, 1H); 2,72 (t, 2H); 2,52 (m, 1H).

Příklad E14: 2-(3',4'-Chlorbifenyl-4-yl)-2-oxooctová kyselina

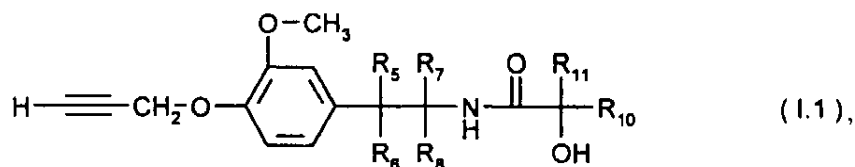


Směs 2,2 g 4-bromofenyloxyoctové kyseliny, 3,4-dichlorfenylborité kyseliny a 440 mg palladia 5% na uhlíku ve 2,5 ml 2-propanolu a 30 ml byla míchána přes noc při 65 °C. Reakční směs byla poté ochlazená na 40 °C a byla nechána reagovat se 30 ml směsí 2-propanolu, vody a 2N NaOH (70:15:1) a byla zfiltrována přes Hyflo a promyta čtyřikrát se 70 ml výše uvedené směsi. Filtrát byl okyselen s 2N kyselinou sírovou, 2-propanol byl odstraněn za sníženého tlaku a zbylá směs byla ponechána vysrážet při 0 °C. Filtrací byla získána 2-(3',4'-chlorbifenyl-4-yl)-2-oxooctová kyselina jako tuhá látka, t.t. 168 až 169,5 °C.

Analogicky byly získány sloučeniny v tabulkách 1 až 48.

Ph označuje fenyl

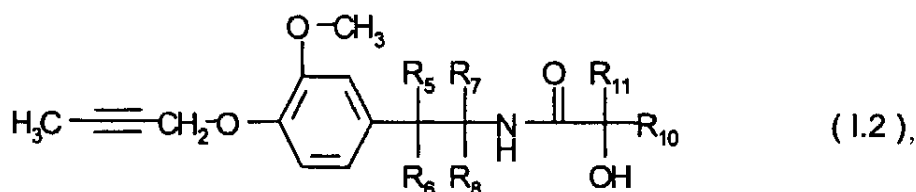
Tabulka 1: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.1



kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 a R_{10} odpovídá jedné řádce v tabulce A.

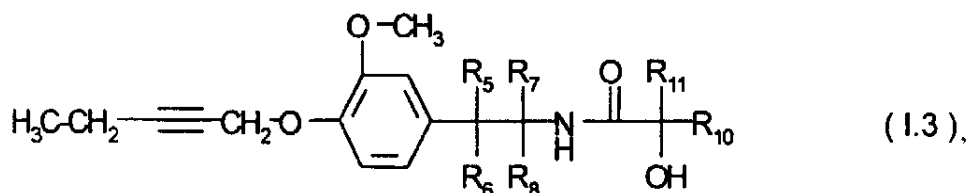
5

Tabulka 2: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.2



10 kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 a R_{10} odpovídá jedné řádce v tabulce A.

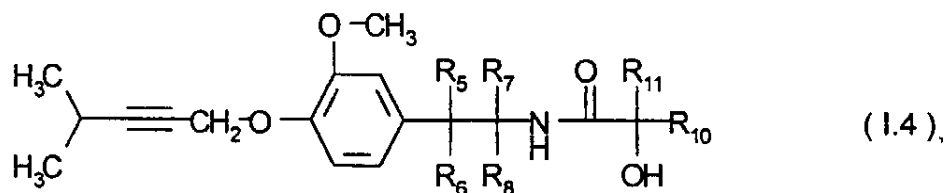
Tabulka 3: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.3



15

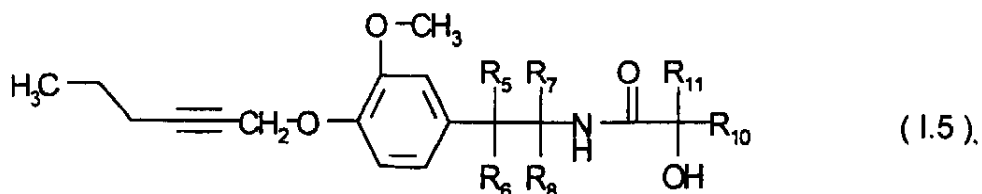
kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 a R_{10} odpovídá jedné řádce v tabulce A.

20 Tabulka 4: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.4



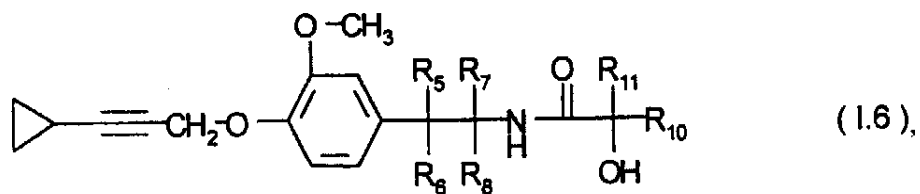
kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 a R_{10} odpovídá jedné řádce v tabulce A.

25 Tabulka 5: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.5



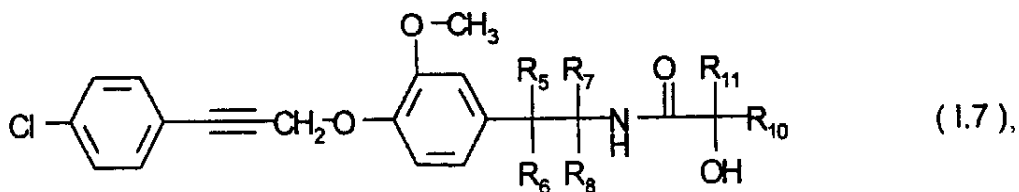
kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 a R_{10} odpovídá jedné řádce v tabulce A.

Tabulka 6: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.6



5 kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 a R_{10} odpovídá jedné řádce v tabulce A.

Tabulka 7: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.7

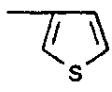
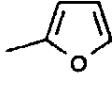
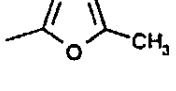
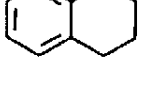
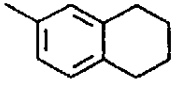
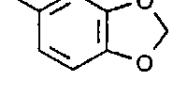
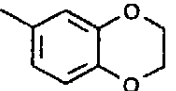
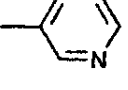
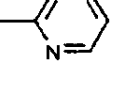
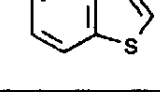
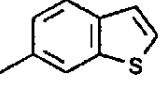
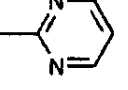


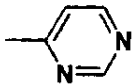
10

kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 a R_{10} odpovídá jedné řádce v tabulce A.

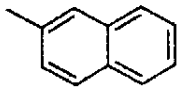
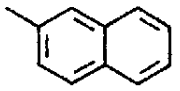
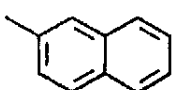
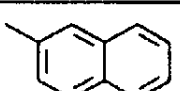
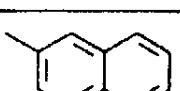
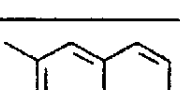
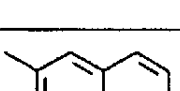
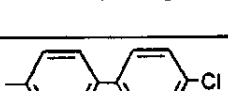
15 Tabulka A:

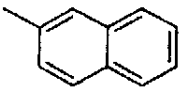
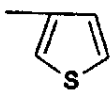
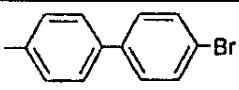
Číslo	R_5	R_6	R_7	R_8	R_{11}	R_{10}
01	H	H	H	H	H	Ph
02	H	H	H	H	H	
03	H	H	H	H	H	
04	H	H	H	H	H	
05	H	H	H	H	H	

06	H	H	H	H	H	
07	H	H	H	H	H	
08	H	H	H	H	H	
09	H	H	H	H	H	
10	H	H	H	H	H	
11	H	H	H	H	H	
12	H	H	H	H	H	
13	H	H	H	H	H	
14	H	H	H	H	H	
15	H	H	H	H	H	
16	H	H	H	H	H	
17	H	H	H	H	H	

18	H	H	H	H	H	
19	H	H	H	H	H	4-F-Ph
20	H	H	H	H	H	4-H ₂ C=CH-Ph
21	H	H	H	H	H	4-HC≡C-Ph
22	H	H	H	H	H	4-CF ₃ -Ph
23	H	H	H	H	H	4-CH ₃ O-Ph
24	H	H	H	H	H	4-CF ₃ O-Ph
25	H	H	H	H	H	4-CH ₃ S-Ph
26	H	H	H	H	H	4-CF ₃ S-Ph
27	H	H	H	H	H	4-CH ₃ SO ₂ -Ph
28	H	H	H	H	H	4-CN-Ph
29	H	H	H	H	H	4-NO ₂ -Ph
30	H	H	H	H	H	4-CH ₃ OOC-Ph
31	H	H	H	H	H	3-Cl-Ph
32	H	H	H	H	H	2-Cl-Ph
33	H	H	H	H	H	2,4-Cl ₂ -Ph
34	H	H	H	H	H	3,4,5-Cl ₃ -Ph
35	H	H	H	H	H	3-Cl-4-F-Ph
36	H	H	H	H	H	4-Cl-3-F-Ph
37	H	H	H	H	H	4-Cl-3-CH ₃ -Ph
38	H	H	H	H	H	4-Cl-3-CF ₃ -Ph
39	H	H	H	H	H	3,4-F ₂ -Ph
40	H	H	H	H	H	3,4-Br ₂ -Ph
41	H	H	H	H	H	3,4-CH ₃ O-Ph
42	H	H	H	H	H	3,4-(CH ₃) ₂ -Ph
43	H	H	H	H	H	3-Cl-4-CN-Ph
44	H	H	H	H	H	4-Cl-3-CN-Ph
45	H	H	H	H	H	4-Br-3-Cl-Ph
46	H	H	H	H	H	3-Br-4-Cl-Ph

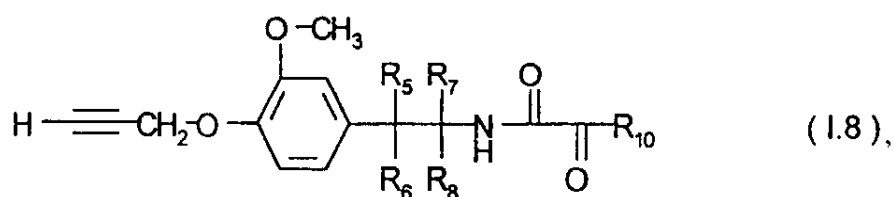
47	H	H	H	H	H	4-Br-3-CH ₃ -Ph
48	H	H	H	H	H	3-Br-4-CH ₃ -Ph
49	CH ₃	H	H	H	H	4-Cl-Ph
50	CH ₃	CH ₃	H	H	H	4-Cl-Ph
51	H	H	H	CH ₃	H	4-Cl-Ph
52	H	H	CH ₃	CH ₃	H	4-Cl-Ph
53	H	H	H	H	CH ₃	4-Cl-Ph
54	H	H	H	H	C ₂ H ₅	4-Cl-Ph
55	H	H	H	C ₂ H ₅	H	4-Cl-Ph
56	CH ₃	H	H	H	H	4-Br-Ph
57	CH ₃	CH ₃	H	H	H	4-Br-Ph
58	H	H	H	CH ₃	H	4-Br-Ph
59	H	H	CH ₃	CH ₃	H	4-Br-Ph
60	H	H	H	H	CH ₃	4-Br-Ph
61	H	H	H	H	C ₂ H ₅	4-Br-Ph
62	H	H	H	C ₂ H ₅	H	4-Br-Ph
63	CH ₃	H	H	H	H	4-CH ₃ -Ph
64	CH ₃	CH ₃	H	H	H	4-CH ₃ -Ph
65	H	H	H	CH ₃	H	4-CH ₃ -Ph
67	H	H	CH ₃	CH ₃	H	4-CH ₃ -Ph
68	H	H	H	H	CH ₃	4-CH ₃ -Ph
69	H	H	H	H	C ₂ H ₅	4-CH ₃ -Ph
70	H	H	H	C ₂ H ₅	H	4-CH ₃ -Ph
71	CH ₃	H	H	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph
72	CH ₃	CH ₃	H	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph
73	H	H	H	CH ₃	H	3,4-Cl ₂ -Ph
74	H	H	CH ₃	CH ₃	H	3,4-Cl ₂ -Ph
75	H	H	H	H	CH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph
76	H	H	H	H	C ₂ H ₅	3,4-Cl ₂ -Ph
77	H	H	H	C ₂ H ₅	H	3,4-Cl ₂ -Ph

78	CH ₃	H	H	H	H	
79	CH ₃	CH ₃	H	H	H	
80	H	H	H	CH ₃	H	
81	H	H	CH ₃	CH ₃	H	
82	H	H	H	H	CH ₃	
83	H	H	H	H	C ₂ H ₅	
84	H	H	H	C ₂ H ₅	H	
85	H	H	H	H	CH ₃	
86	H	H	H	H	CH ₂ -C≡CH	4-Cl-Ph
87	H	H	H	H	CH ₂ -C≡CH	4-Br-Ph
88	H	H	H	H	CH ₂ Cl	4-CH ₃ -Ph
89	H	H	H	H	CH ₂ - CH=CH ₂	4-CF ₃ -Ph
90	H	H	H	H	CH ₂ - C≡CHCH ₃	3-Cl-Ph
91	H	H	H	H	CH ₂ - C≡CHCH ₃	4-CN-Ph
92	H	H	H	CH ₃	CH ₂ -C≡CH	4-CH ₃ -Ph

93	H	H	H	H	CH ₂ - CH=CH ₂	3,4-Cl ₂ -Ph
94	H	H	H	H	CH ₂ -C≡CH	4-CF ₃ O-Ph
95	H	H	H	H	CH(CH ₃)- C≡CH	4-Cl-Ph
96	H	H	H	H	CH ₂ Cl	4-Br-Ph
97	H	H	H	CH ₃	CH ₂ - CH=CH ₂	4-Cl-Ph
98	H	H	H	H	CH ₂ -C≡CH	
99	H	H	H	H	CH ₂ -C≡CH	
100	H	H	H	H	CH ₂ Cl	
101	H	H	H	H	CH ₂ -CF ₃	4-Cl-Ph
102	H	H	H	H	CH ₃	4-Cl-Ph
103	H	H	H	H	CH ₂ Cl	4-Cl-Ph

Tabulka 8: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.8

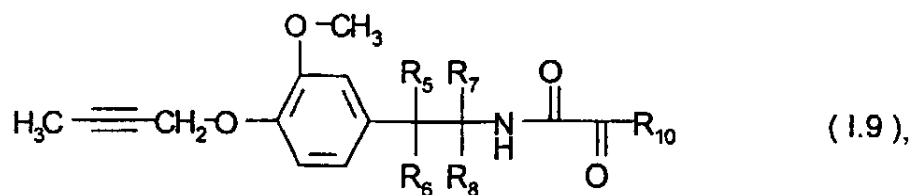
5



kde každá kombinace skupin R₅, R₆, R₇, R₈ a R₁₀ odpovídá jedné řádce v tabulce B.

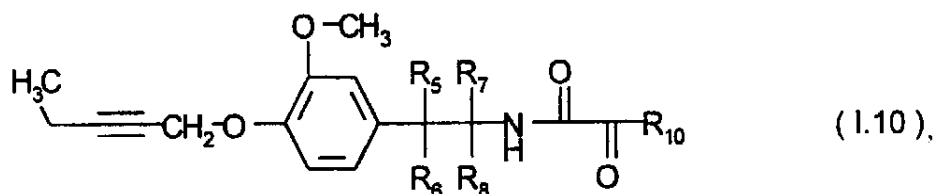
10

Tabulka 9: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.9



15 kde každá kombinace skupin R₅, R₆, R₇, R₈ a R₁₀ odpovídá jedné řádce v tabulce B.

Tabulka 10: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.10

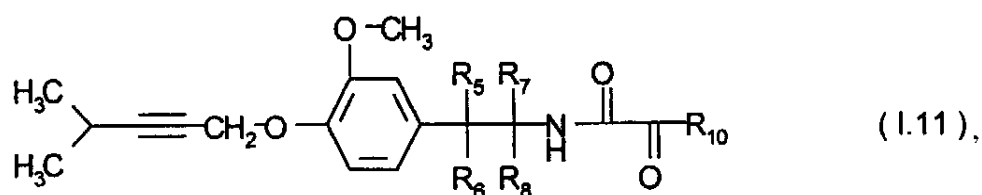


5

kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 a R_{10} odpovídá jedné řádce v tabulce B.

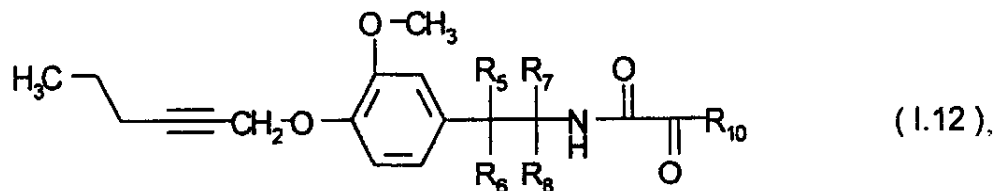
Tabulka 11: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.11

10

kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 a R_{10} odpovídá jedné řádce v tabulce B.

15

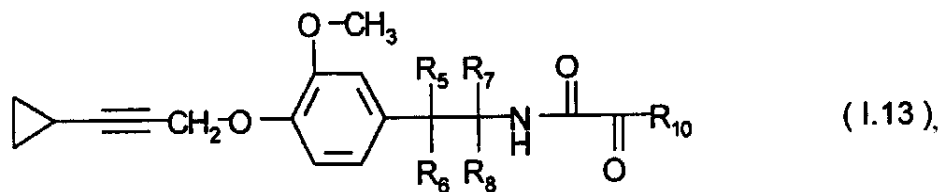
Tabulka 12: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.12



20

kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 a R_{10} odpovídá jedné řádce v tabulce B.

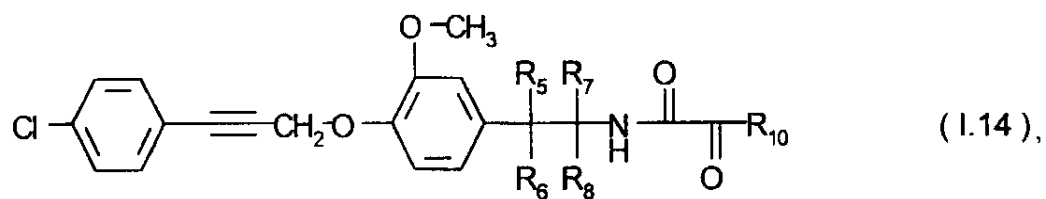
Tabulka 13: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.13



25

kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 a R_{10} odpovídá jedné řádce v tabulce B.

Tabulka 14: Sloučeniny reprezentované vzorcem 1.14

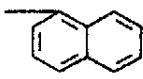
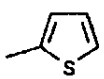
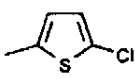


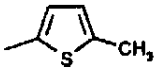
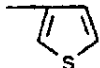
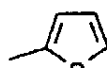
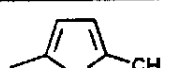
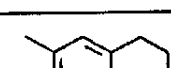
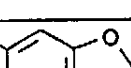
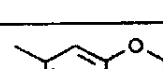
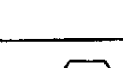
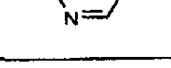
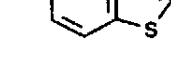
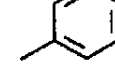
5

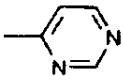
kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 a R_{10} odpovídá jedné řádce v tabulce B.

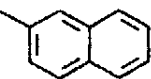
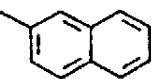
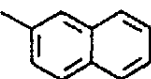
Tabulka B:

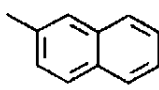
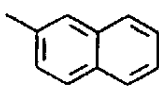
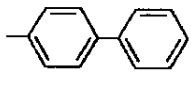
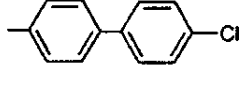
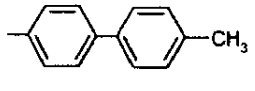
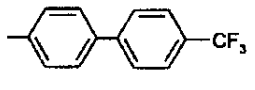
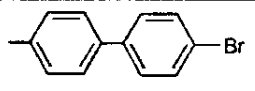
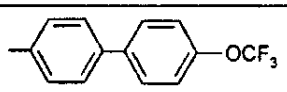
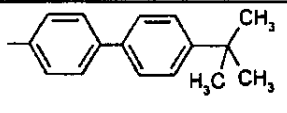
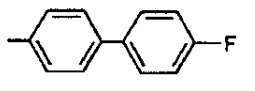
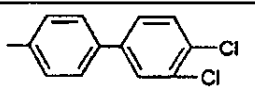
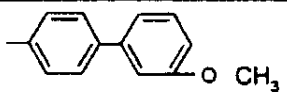
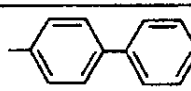
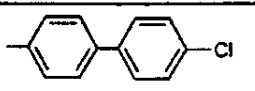
10

No.	R_5	R_6	R_7	R_8	R_{10}
01	H	H	H	H	Ph
02	H	H	H	H	
03	H	H	H	H	
04	H	H	H	H	

05	H	H	H	H	
06	H	H	H	H	
07	H	H	H	H	
08	H	H	H	H	
09	H	H	H	H	
10	H	H	H	H	
11	H	H	H	H	
12	H	H	H	H	
13	H	H	H	H	
14	H	H	H	H	
15	H	H	H	H	
16	H	H	H	H	
17	H	H	H	H	

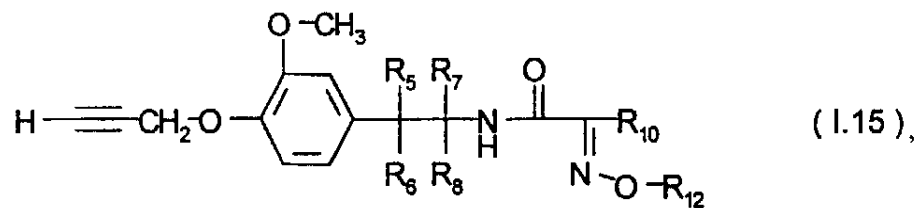
18	H	H	H	H	
19	H	H	H	H	4-F-Ph
20	H	H	H	H	4-H ₂ C=CH-Ph
21	H	H	H	H	4-HC≡C-Ph
22	H	H	H	H	4-CF ₃ -Ph
23	H	H	H	H	4-CH ₃ O-Ph
24	H	H	H	H	4-CF ₃ O-Ph
25	H	H	H	H	4-CH ₃ S-Ph
26	H	H	H	H	4-CF ₃ S-Ph
27	H	H	H	H	4-CH ₃ SO ₂ -Ph
28	H	H	H	H	4-CN-Ph
29	H	H	H	H	4-NO ₂ -Ph
30	H	H	H	H	4-CH ₃ OOC-Ph
31	H	H	H	H	3-Cl-Ph
32	H	H	H	H	2-Cl-Ph
33	H	H	H	H	2,4-Cl ₂ -Ph
34	H	H	H	H	3,4,5-Cl ₃ -Ph
35	H	H	H	H	3-Cl-4-F-Ph
36	H	H	H	H	4-Cl-3-F-Ph
37	H	H	H	H	4-Cl-3-CH ₃ -Ph
38	H	H	H	H	4-Cl-3-CF ₃ -Ph
39	H	H	H	H	3,4-F ₂ -Ph
40	H	H	H	H	3,4-Br ₂ -Ph
41	H	H	H	H	3,4-CH ₃ O-Ph
42	H	H	H	H	3,4-(CH ₃) ₂ -Ph
43	H	H	H	H	3-Cl-4-CN-Ph
44	H	H	H	H	4-Cl-3-CN-Ph
45	H	H	H	H	4-Br-3-Cl-Ph
46	H	H	H	H	3-Br-4-Cl-Ph

47	H	H	H	H	4-Br-3-CH ₃ -Ph
48	H	H	H	H	3-Br-4-CH ₃ -Ph
49	CH ₃	H	H	H	4-Cl-Ph
50	CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl-Ph
51	H	H	H	CH ₃	4-Cl-Ph
52	H	H	CH ₃	CH ₃	4-Cl-Ph
53	H	H	H	C ₂ H ₅	4-Cl-Ph
54	CH ₃	H	H	H	4-Br-Ph
55	CH ₃	CH ₃	H	H	4-Br-Ph
56	H	H	H	CH ₃	4-Br-Ph
57	H	H	CH ₃	CH ₃	4-Br-Ph
58	H	H	H	C ₂ H ₅	4-Br-Ph
59	CH ₃	H	H	H	4-CH ₃ -Ph
60	CH ₃	CH ₃	H	H	4-CH ₃ -Ph
61	H	H	H	CH ₃	4-CH ₃ -Ph
62	H	H	CH ₃	CH ₃	4-CH ₃ -Ph
63	H	H	H	C ₂ H ₅	4-CH ₃ -Ph
64	CH ₃	H	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph
65	CH ₃	CH ₃	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph
67	H	H	H	CH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph
68	H	H	CH ₃	CH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph
69	H	H	H	C ₂ H ₅	3,4-Cl ₂ -Ph
70	CH ₃	H	H	H	
71	CH ₃	CH ₃	H	H	
72	H	H	H	CH ₃	

73	H	H	CH ₃	CH ₃	
74	H	H	H	C ₂ H ₅	
75	H	H	H	CH ₃	
76	H	H	H	CH ₃	
77	H	H	H	CH ₃	
78	H	H	H	CH ₃	
79	CH ₃	H	H	H	
80	H	H	H	H	
81	H	H	CH ₃	H	
82	H	H	H	CH ₃	
83	H	H	H	CH ₃	
84	CH ₃	H	H	H	
85	H	H	H	CH ₃	
86	H	H	CH ₃	CH ₃	

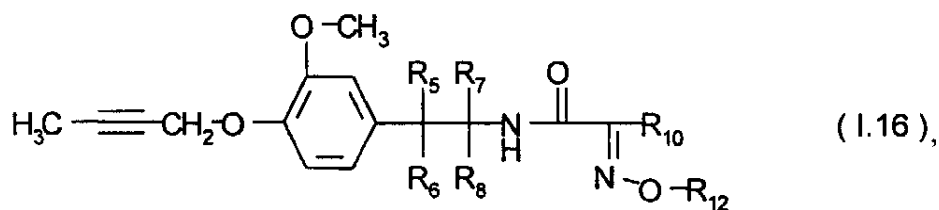
87	CH ₃	H	H	CH ₃	
88	CH ₃	H	H	H	
89	H	H	H	CH ₃	
90	H	CH ₃	H	H	
90	H	H	H	H	
92	H	H	H	H	
93	H	H	H	H	
94	H	H	H	H	
95	H	H	H	H	
96	H	H	H	H	
97	H	H	H	H	
98	H	H	H	H	
99	H	H	H	H	

Tabulka 15: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.15



5 kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_{10} a R_{12} odpovídá jedné řádce v tabulce C.

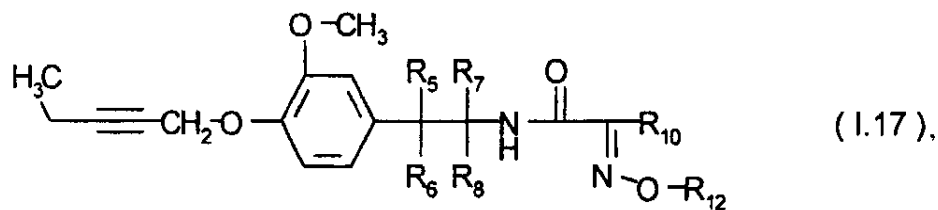
Tabulka 16: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.16



10

kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_{10} a R_{12} odpovídá jedné řádce v tabulce C.

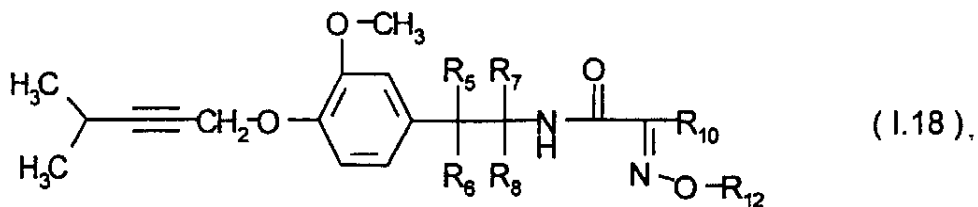
15 Tabulka 17: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.17



20

kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_{10} a R_{12} odpovídá jedné řádce v tabulce C.

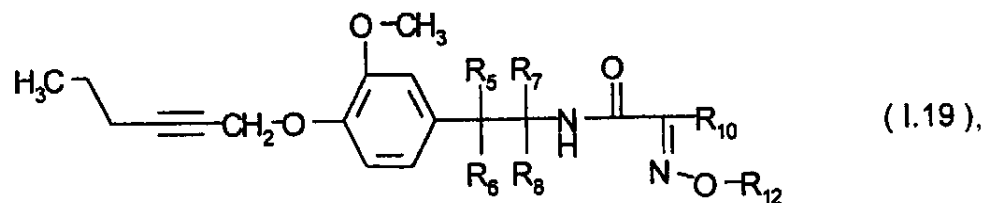
Tabulka 18: Sloučeniny, reprezentované vzorcem I.18



25

kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_{10} a R_{12} odpovídá jedné řádce v tabulce C.

Tabulka 19: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.19

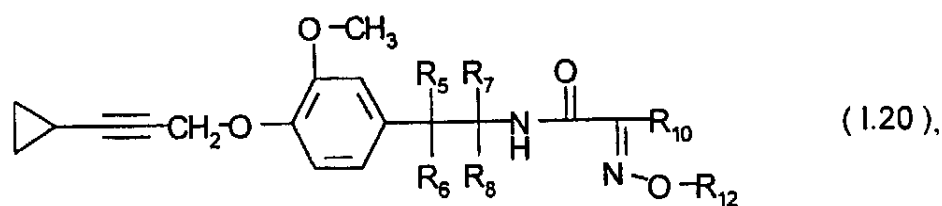


5

kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_{10} a R_{12} odpovídá jedné řádce v tabulce C.

Tabulka 20: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.20

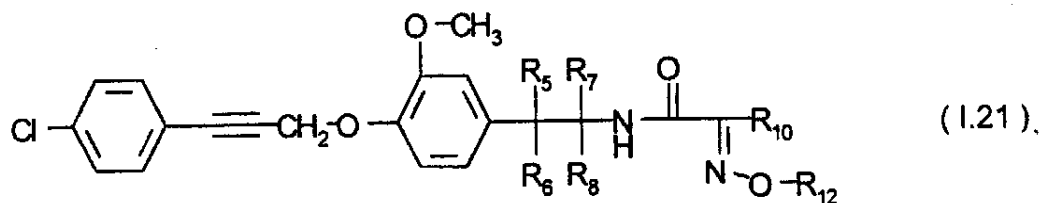
10



kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_{10} a R_{12} odpovídá jedné řádce v tabulce C.

15

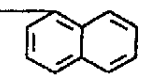
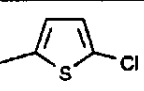
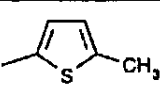
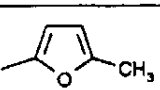
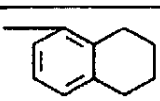
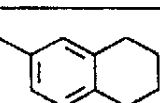
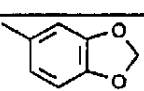
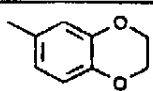
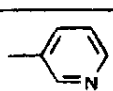
Tabulka 21: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.21

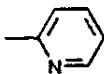
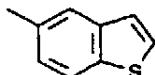
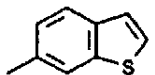
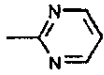
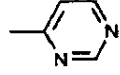


20

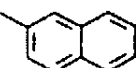
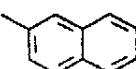
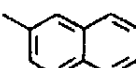
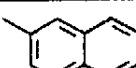
kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_{10} a R_{12} odpovídá jedné řádce v tabulce C.

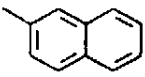
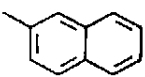
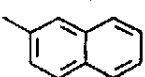
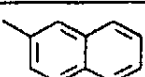
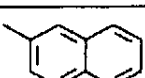
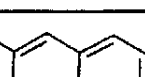
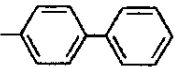
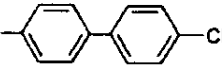
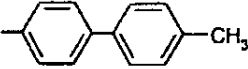
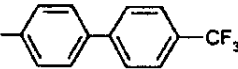
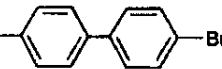
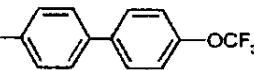
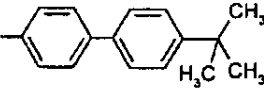
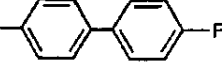
Tabulka C:

Číslo	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₁₀	R ₁₂
01	H	H	H	H	Ph	CH ₃
02	H	H	H	H		CH ₃
03	H	H	H	H		CH ₃
04	H	H	H	H		CH ₃
05	H	H	H	H		CH ₃
06	H	H	H	H		CH ₃
07	H	H	H	H		CH ₃
08	H	H	H	H		CH ₃
09	H	H	H	H		CH ₃
10	H	H	H	H		CH ₃
11	H	H	H	H		CH ₃
12	H	H	H	H		CH ₃
13	H	H	H	H		CH ₃

14	H	H	H	H		CH ₃
15	H	H	H	H		CH ₃
16	H	H	H	H		CH ₃
17	H	H	H	H		CH ₃
18	H	H	H	H		CH ₃
19	H	H	H	H	4-F-Ph	CH ₃
20	H	H	H	H	4-H ₂ C=CH-Ph	CH ₃
21	H	H	H	H	4-HC≡C-Ph	CH ₃
22	H	H	H	H	4-CF ₃ -Ph	CH ₃
23	H	H	H	H	4-CH ₃ O-Ph	CH ₃
24	H	H	H	H	4-CF ₃ O-Ph	CH ₃
25	H	H	H	H	4-CH ₃ S-Ph	CH ₃
26	H	H	H	H	4-CF ₃ S-Ph	CH ₃
27	H	H	H	H	4-CH ₃ SO ₂ -Ph	CH ₃
28	H	H	H	H	4-CN-Ph	CH ₃
29	H	H	H	H	4-NO ₂ -Ph	CH ₃
30	H	H	H	H	4-CH ₃ OOC-Ph	CH ₃
31	H	H	H	H	3-Cl-Ph	CH ₃
32	H	H	H	H	2-Cl-Ph	CH ₃
33	H	H	H	H	2,4-Cl ₂ -Ph	CH ₃
34	H	H	H	H	3,4,5-Cl ₃ -Ph	CH ₃
35	H	H	H	H	3-Cl-4-F-Ph	CH ₃
36	H	H	H	H	4-Cl-3-F-Ph	CH ₃
37	H	H	H	H	4-Cl-3-CH ₃ -Ph	CH ₃

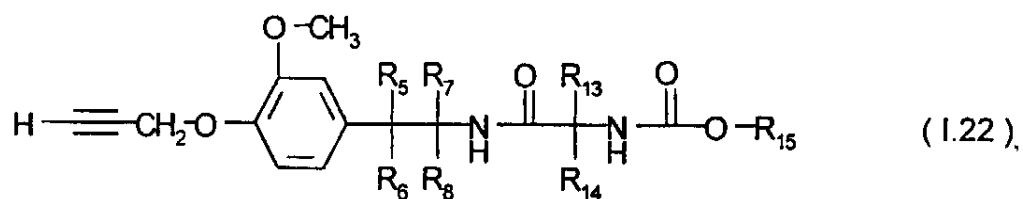
38	H	H	H	H	4-Cl-3-CF ₃ -Ph	CH ₃
39	H	H	H	H	3,4-F ₂ -Ph	CH ₃
40	H	H	H	H	3,4-Br ₂ -Ph	CH ₃
41	H	H	H	H	3,4-CH ₃ O-Ph	CH ₃
42	H	H	H	H	3,4-(CH ₃) ₂ -Ph	CH ₃
43	H	H	H	H	3-Cl-4-CN-Ph	CH ₃
44	H	H	H	H	4-Cl-3-CN-Ph	CH ₃
45	H	H	H	H	4-Br-3-Cl-Ph	CH ₃
46	H	H	H	H	3-Br-4-Cl-Ph	CH ₃
47	H	H	H	H	4-Br-3-CH ₃ -Ph	CH ₃
48	H	H	H	H	3-Br-4-CH ₃ -Ph	CH ₃
49	CH ₃	H	H	H	4-Cl-Ph	CH ₃
50	CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl-Ph	CH ₃
51	H	H	H	CH ₃	4-Cl-Ph	CH ₃
52	H	H	CH ₃	CH ₃	4-Cl-Ph	CH ₃
53	H	H	H	C ₂ H ₅	4-Cl-Ph	CH ₃
54	H	H	H	H	4-Cl-Ph	H
55	H	H	H	H	4-Cl-Ph	C ₂ H ₅
56	H	H	H	H	4-Cl-Ph	C ₃ H ₇ -n
57	H	H	H	H	4-Cl-Ph	CH ₂ -CH=CH ₂
58	H	H	H	H	4-Cl-Ph	CH ₂ -C≡CH
59	CH ₃	H	H	H	4-Br-Ph	CH ₃
60	CH ₃	CH ₃	H	H	4-Br-Ph	CH ₃
61	H	H	H	CH ₃	4-Br-Ph	CH ₃
62	H	H	CH ₃	CH ₃	4-Br-Ph	CH ₃
63	H	H	H	C ₂ H ₅	4-Br-Ph	CH ₃
64	H	H	H	H	4-Br-Ph	H
65	H	H	H	H	4-Br-Ph	C ₂ H ₅
67	H	H	H	H	4-Br-Ph	C ₃ H ₇ -n
68	H	H	H	H	4-Br-Ph	CH ₂ -CH=CH ₂

69	H	H	H	H	4-Br-Ph	CH ₂ -C≡CH
70	CH ₃	H	H	H	4-CH ₃ -Ph	CH ₃
71	CH ₃	CH ₃	H	H	4-CH ₃ -Ph	CH ₃
72	H	H	H	CH ₃	4-CH ₃ -Ph	CH ₃
73	H	H	CH ₃	CH ₃	4-CH ₃ -Ph	CH ₃
74	H	H	H	C ₂ H ₅	4-CH ₃ -Ph	CH ₃
75	H	H	H	H	4-CH ₃ -Ph	H
76	H	H	H	H	4-CH ₃ -Ph	C ₂ H ₅
77	H	H	H	H	4-CH ₃ -Ph	C ₃ H ₇ -n
78	H	H	H	H	4-CH ₃ -Ph	CH ₂ -CH=CH ₂
79	H	H	H	H	4-CH ₃ -Ph	CH ₂ -C≡CH
80	CH ₃	H	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph	CH ₃
81	CH ₃	CH ₃	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph	CH ₃
82	H	H	H	CH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	CH ₃
83	H	H	CH ₃	CH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	CH ₃
84	H	H	H	C ₂ H ₅	3,4-Cl ₂ -Ph	CH ₃
85	H	H	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph	H
86	H	H	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph	C ₂ H ₅
87	H	H	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph	C ₃ H ₇ -n
88	H	H	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph	CH ₂ -CH=CH ₂
89	H	H	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph	CH ₂ -C≡CH
90	CH ₃	H	H	H		CH ₃
91	CH ₃	CH ₃	H	H		CH ₃
92	H	H	H	CH ₃		CH ₃
93	H	H	CH ₃	CH ₃		CH ₃

94	H	H	H	C ₂ H ₅		CH ₃
95	H	H	H	H		H
96	H	H	H	H		C ₂ H ₅
97	H	H	H	H		C ₃ H ₇ -n
98	H	H	H	H		CH ₂ -CH=CH ₂
99	H	H	H	H		CH ₂ -C≡CH
100	H	H	H	CH ₃		CH ₃
101	H	H	H	CH ₃		CH ₃
102	H	H	H	CH ₃		CH ₃
103	H	H	H	CH ₃		CH ₃
104	CH ₃	H	H	H		CH ₃
105	H	H	H	H		C ₂ H ₅
106	H	H	CH ₃	H		CH ₂ -C≡CH
107	H	H	H	CH ₃		CH ₃

108	H	H	H	CH ₃		CH ₂ -C≡CH
109	CH ₃	H	H	H		CH ₃
110	H	H	H	CH ₃		C ₂ H ₅
111	H	H	CH ₃	CH ₃		CH ₃
112	CH ₃	H	H	CH ₃		CH ₃
113	CH ₃	H	H	H		CH ₃
114	H	H	H	CH ₃		CH ₃
115	H	CH ₃	H	H		CH ₃
116	H	H	H	H		CH ₃
117	H	H	H	H		CH ₃
118	H	H	H	H		CH ₃
119	H	H	H	H		H
120	H	H	H	H		H
121	H	H	H	H		H
122	H	H	H	H		H
123	H	H	H	H		CH ₃
124	H	H	H	H		C ₂ H ₅

Tabulka 22: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.22

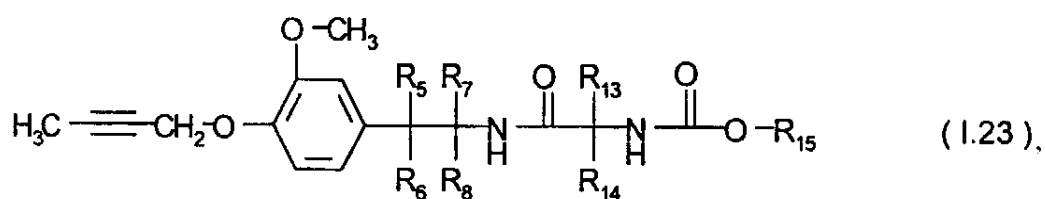


5

kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_{13} , R_{14} a R_{15} odpovídá jedné řádce v tabulce D.

Tabulka 23: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.23

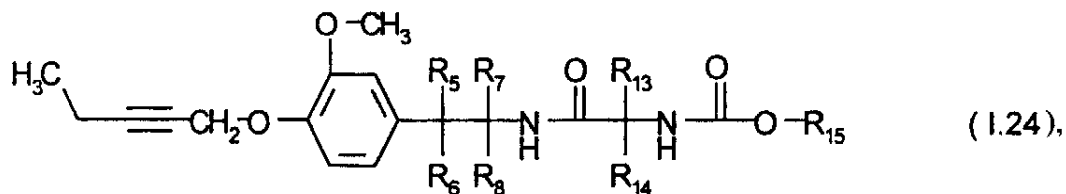
10



kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_{13} , R_{14} a R_{15} odpovídá jedné řádce v tabulce D.

15

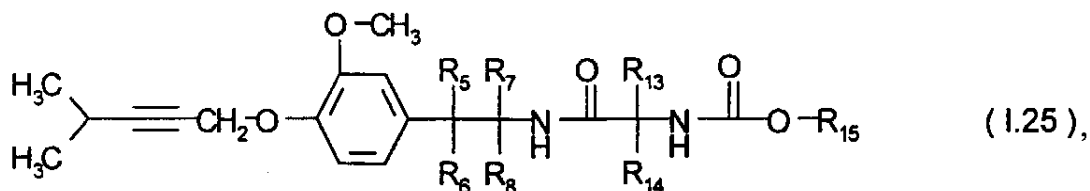
Tabulka 24: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.24



20

kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_{13} , R_{14} a R_{15} odpovídá jedné řádce v tabulce D.

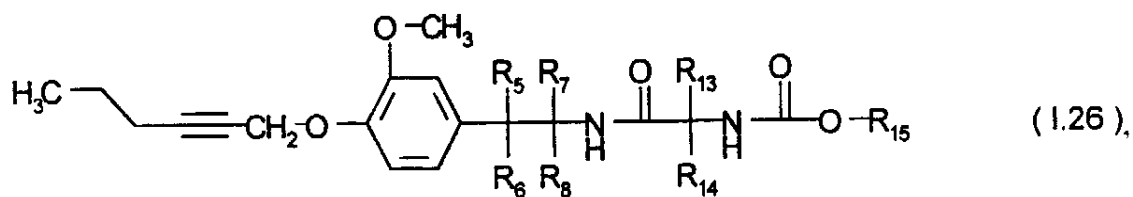
Tabulka 25: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.25



25

kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_{13} , R_{14} a R_{15} odpovídá jedné řádce v tabulce D.

Tabulka 26: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.26

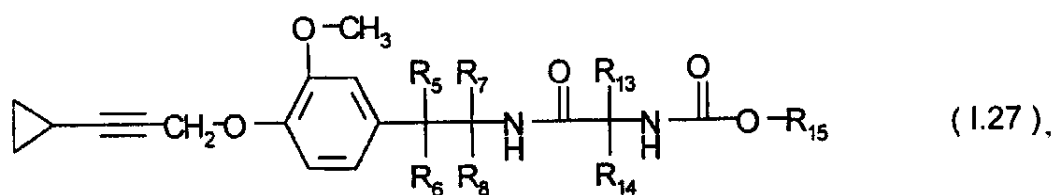


5

kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_{13} , R_{14} a R_{15} odpovídá jedné řádce v tabulce D.

Tabulka 27: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.27

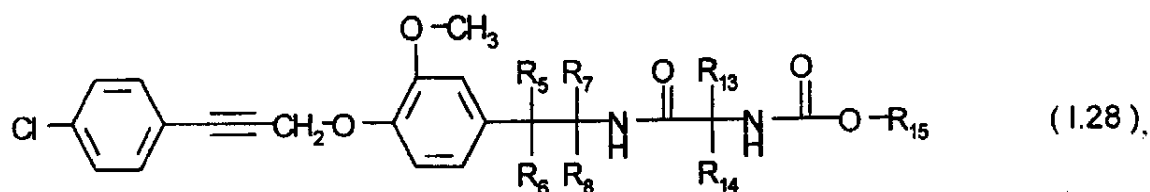
10



kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_{13} , R_{14} a R_{15} odpovídá jedné řádce v tabulce D.

15

Tabulka 28: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.28



20

kde každá kombinace skupin R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_{13} , R_{14} a R_{15} odpovídá jedné řádce v tabulce D.

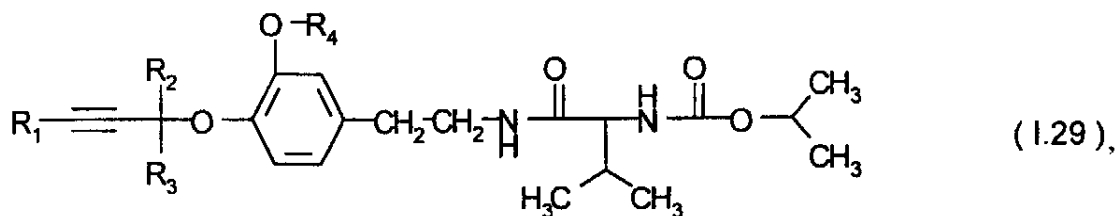
Tabulka D:

NO.	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	R ₁₃	R ₁₄	R ₁₅
01	H	H	H	H	H	C ₄ H ₉ -s	C ₃ H ₇ -i
02	H	H	H	H	H	C ₄ H ₉ -s	C ₄ H ₉ -s
03	H	H	H	H	H	C ₄ H ₉ -s	CH ₂ -Ph
04	H	H	H	H	H	C ₄ H ₉ -s	CH ₂ -(4-Cl-Ph)
05	H	H	H	H	H	C ₄ H ₉ -s	CH ₂ -(4-CH ₃ -Ph)
06	H	H	H	H	H	C ₄ H ₉ -s	4-CH ₃ -Ph
07	H	H	H	H	H	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ -i
08	H	H	H	H	H	C ₂ H ₅	C ₄ H ₉ -s
09	H	H	H	H	H	C ₂ H ₅	CH ₂ -Ph
10	H	H	H	H	H	C ₂ H ₅	CH ₂ -(4-Cl-Ph)
11	H	H	H	H	H	C ₂ H ₅	CH ₂ -(4-CH ₃ -Ph)
12	H	H	H	H	H	C ₂ H ₅	4-CH ₃ -Ph
13	H	H	H	H	H	C ₃ H ₅ -cycl	C ₃ H ₇ -i
14	H	H	H	H	H	C ₃ H ₅ -cycl	C ₄ H ₉ -s
15	H	H	H	H	H	C ₃ H ₅ -cycl	CH ₂ -Ph
16	H	H	H	H	H	C ₃ H ₅ -cycl	CH ₂ -(4-Cl-Ph)
17	H	H	H	H	H	C ₃ H ₅ -cycl	CH ₂ -(4-CH ₃ -Ph)
18	H	H	H	H	H	C ₃ H ₅ -cycl	4-CH ₃ -Ph
19	H	H	H	H	H	C ₆ H ₁₁ -cycl	C ₃ H ₇ -i
20	H	H	H	H	H	C ₆ H ₁₁ -cycl	C ₄ H ₉ -s
21	H	H	H	H	H	C ₆ H ₁₁ -cycl	CH ₂ -Ph
22	H	H	H	H	H	C ₆ H ₁₁ -cycl	CH ₂ -(4-Cl-Ph)
23	H	H	H	H	H	C ₆ H ₁₁ -cycl	CH ₂ -(4-CH ₃ -Ph)
24	H	H	H	H	H	C ₆ H ₁₁ -cycl	4-CH ₃ -Ph
25	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -n	C ₃ H ₇ -i
26	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -n	C ₄ H ₉ -s
27	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -n	CH ₂ -Ph

28	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -n	CH ₂ -(4-Cl-Ph)
29	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -n	CH ₂ -(4-CH ₃ -Ph)
30	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -n	4-CH ₃ -Ph
31	H	H	H	H	CH ₃	C ₃ H ₇ -i	C ₃ H ₇ -i
32	H	H	H	H	CH ₃	C ₃ H ₇ -i	C ₄ H ₉ -s
33	H	H	H	H	CH ₃	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -Ph
34	H	H	H	H	CH ₃	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -(4-Cl-Ph)
35	H	H	H	H	CH ₃	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -(4-CH ₃ -Ph)
36	H	H	H	H	CH ₃	C ₃ H ₇ -i	4-CH ₃ -Ph
37	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	C ₂ H ₅
38	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	C ₃ H ₇ -n
39	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	C ₄ H ₉ -n
40	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	C ₄ H ₉ -i
41	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -CH=CH ₂
42	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -C(CH ₃)=CH ₂
43	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -C≡CH
44	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	4-Cl-Ph
45	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -(4-Cl-Ph)
46	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	3-CF ₃ -Ph
47	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	4-CH ₃ O-Ph
48	H	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	CH ₂ -(4-CH ₃ O-Ph)
49	CH ₃	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	C ₃ H ₇ -i
50	CH ₃	CH ₃	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	C ₃ H ₇ -i
51	H	H	H	CH ₃	H	C ₃ H ₇ -i	C ₃ H ₇ -i
52	H	H	CH ₃	CH ₃	H	C ₃ H ₇ -i	C ₃ H ₇ -i
53	H	H	H	C ₂ H ₅	H	C ₃ H ₇ -i	C ₃ H ₇ -i
54	CH ₃	H	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	C ₄ H ₉ -s
55	CH ₃	CH ₃	H	H	H	C ₃ H ₇ -i	C ₄ H ₉ -s
56	H	H	H	CH ₃	H	C ₃ H ₇ -i	C ₄ H ₉ -s
57	H	H	CH ₃	CH ₃	H	C ₃ H ₇ -i	C ₄ H ₉ -s

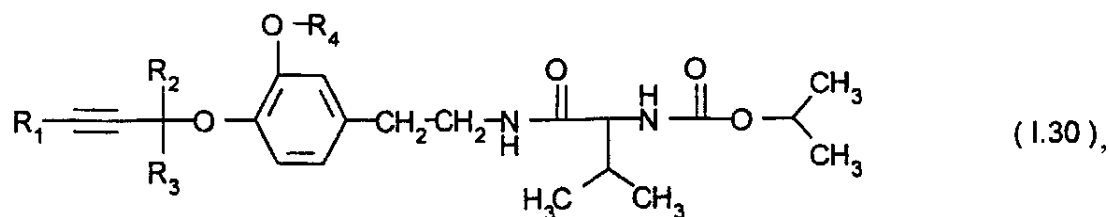
58	H	H	H	C ₂ H ₅	H	C ₃ H _{7-i}	C ₄ H _{9-s}
59	CH ₃	H	H	H	H	C ₃ H _{7-i}	CH ₂ -Ph
60	CH ₃	CH ₃	H	H	H	C ₃ H _{7-i}	CH ₂ -Ph
61	H	H	H	CH ₃	H	C ₃ H _{7-i}	CH ₂ -Ph
62	H	H	CH ₃	CH ₃	H	C ₃ H _{7-i}	CH ₂ -Ph
63	H	H	H	C ₂ H ₅	H	C ₃ H _{7-i}	CH ₂ -Ph
64	CH ₃	H	H	H	H	C ₃ H _{7-i}	CH ₂ -(4-Cl-Ph)
65	CH ₃	CH ₃	H	H	H	C ₃ H _{7-i}	CH ₂ -(4-Cl-Ph)
67	H	H	H	CH ₃	H	C ₃ H _{7-i}	CH ₂ -(4-Cl-Ph)
68	H	H	CH ₃	CH ₃	H	C ₃ H _{7-i}	CH ₂ -(4-Cl-Ph)
69	H	H	H	C ₂ H ₅	H	C ₃ H _{7-i}	CH ₂ -(4-Cl-Ph)
70	CH ₃	H	H	H	H	C ₃ H _{7-i}	CH ₂ -(4-CH ₃ -Ph)
71	CH ₃	CH ₃	H	H	H	C ₃ H _{7-i}	CH ₂ -(4-CH ₃ -Ph)
72	H	H	H	CH ₃	H	C ₃ H _{7-i}	CH ₂ -(4-CH ₃ -Ph)
73	H	H	CH ₃	CH ₂	H	C ₃ H _{7-i}	CH ₂ -(4-CH ₂ -Ph)
74	H	H	H	C ₂ H ₅	H	C ₃ H _{7-i}	CH ₂ -(4-CH ₂ -Ph)

Tabulka 29: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.29



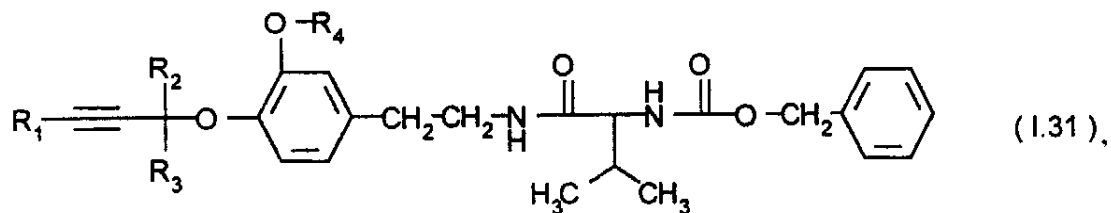
kde každá kombinace skupin R₁, R₂, R₃ a R₄ odpovídá jedné řádce v tabulce F.

Tabulka 30: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.30



kde každá kombinace skupin R₁, R₂, R₃ a R₄ odpovídá jedné řádce v tabulce F.

Tabulka 31: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.31

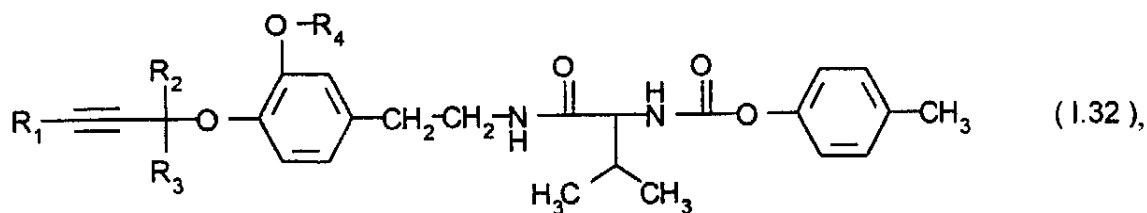


5

kde každá kombinace skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 odpovídá jedné řádce v tabulce F.

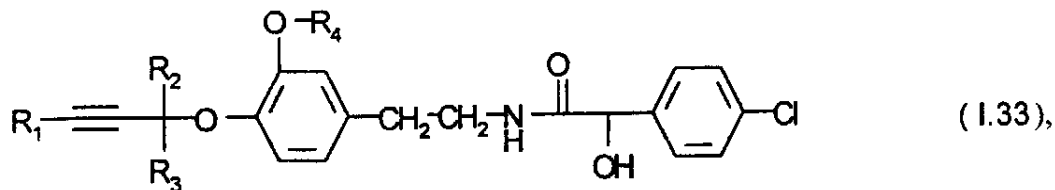
Tabulka 32: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.32

10

kde každá kombinace skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 odpovídá jedné řádce v tabulce F.

15

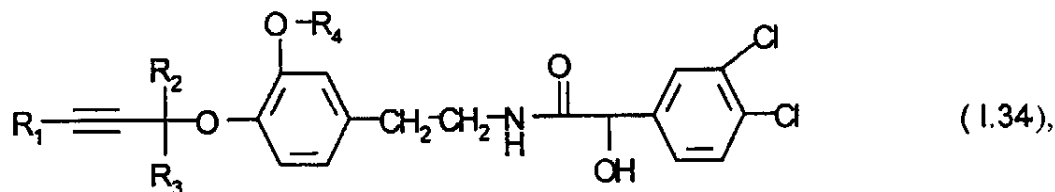
Tabulka 33: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.33



20

kde každá kombinace skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 odpovídá jedné řádce v tabulce F.

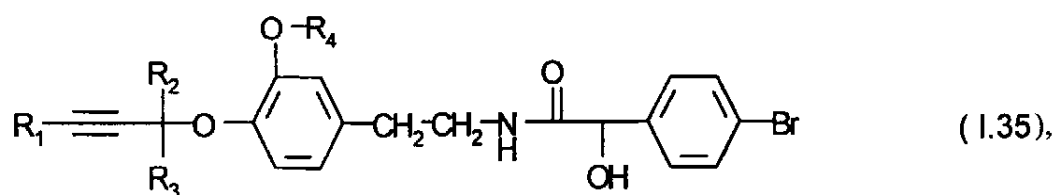
Tabulka 34: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.34



25

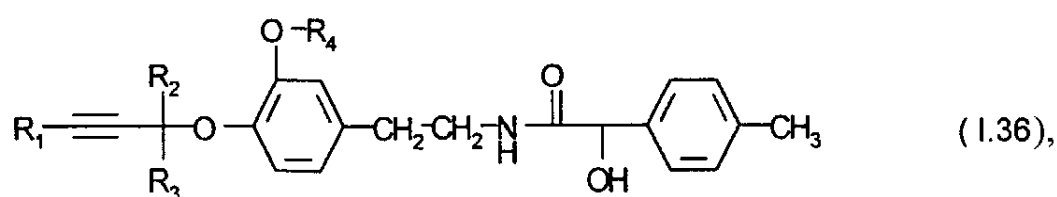
kde každá kombinace skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 odpovídá jedné řádce v tabulce F.

Tabulka 35: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.35



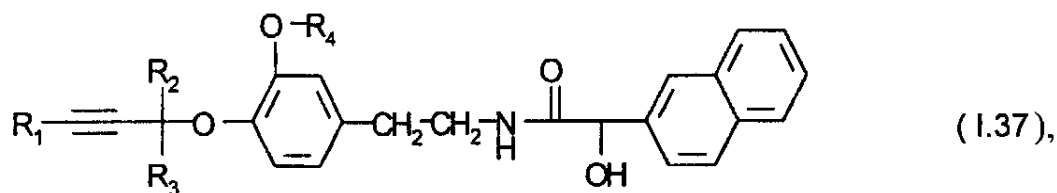
kde každá kombinace skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 odpovídá jedné řádce v tabulce F.

Tabulka 36: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.36



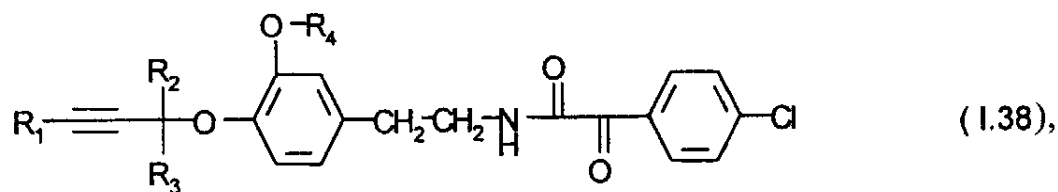
kde každá kombinace skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 odpovídá jedné řádce v tabulce F.

Tabulka 37: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.37



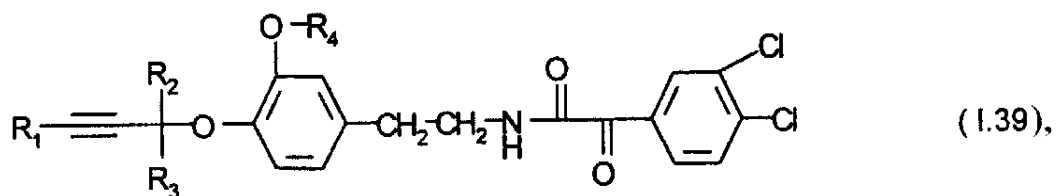
kde každá kombinace skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 odpovídá jedné řádce v tabulce F.

Tabulka 38: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.38



kde každá kombinace skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 odpovídá jedné řádce v tabulce F.

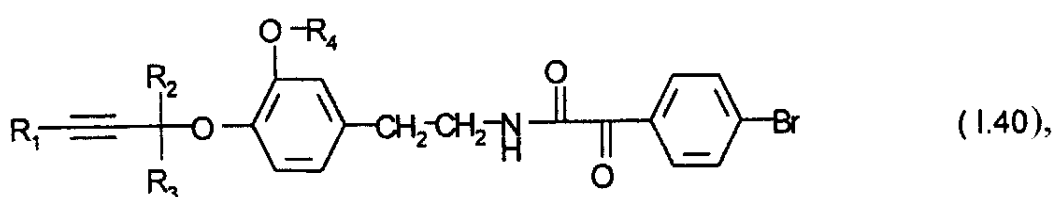
Tabulka 39: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.39



5

kde každá kombinace skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 odpovídá jedné řádce v tabulce F.

Tabulka 40: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.40

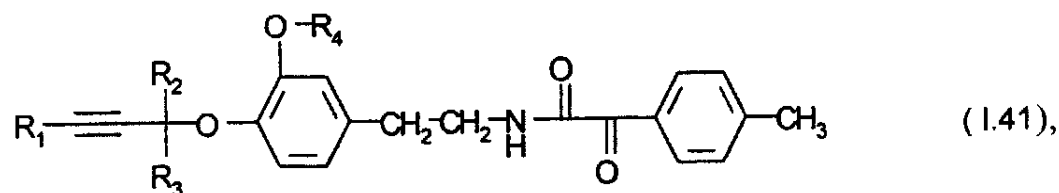


10

kde každá kombinace skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 odpovídá jedné řádce v tabulce F.

15

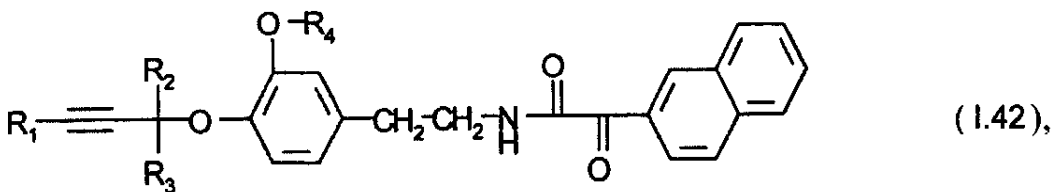
Tabulka 41: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.41



20

kde každá kombinace skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 odpovídá jedné řádce v tabulce F.

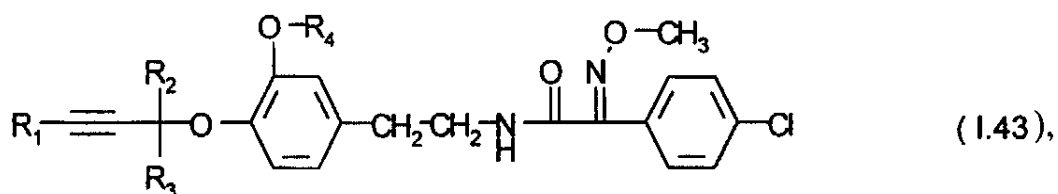
Tabulka 42: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.42



25

kde každá kombinace skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 odpovídá jedné řádce v tabulce F.

Tabulka 43: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.43

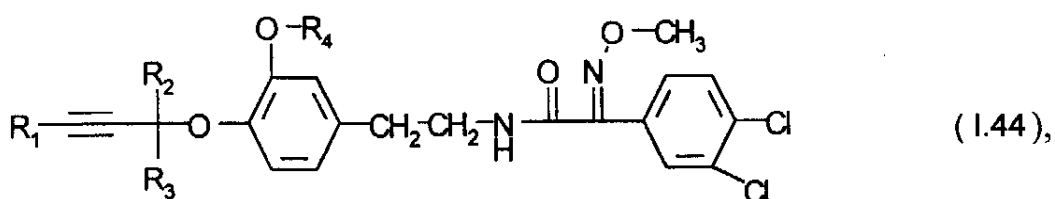


5

kde každá kombinace skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 odpovídá jedné řádce v tabulce F.

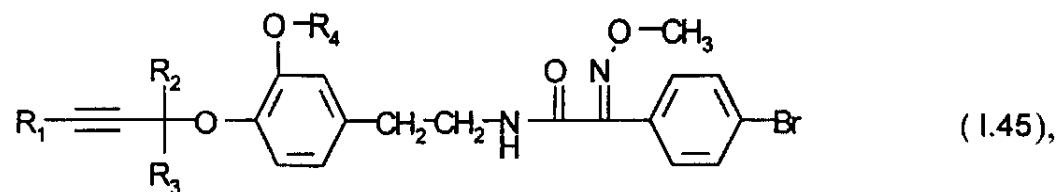
Tabulka 44: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.44

10

kde každá kombinace skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 odpovídá jedné řádce v tabulce F.

15

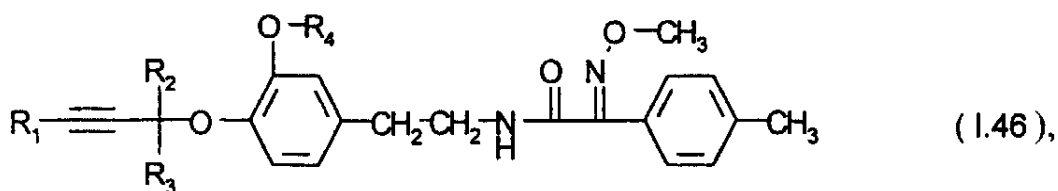
Tabulka 45: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.45



20

kde každá kombinace skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 odpovídá jedné řádce v tabulce F.

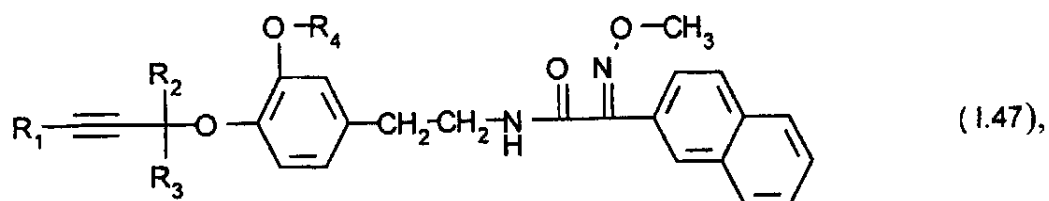
Tabulka 46: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.46



25

kde každá kombinace skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 odpovídá jedné řádce v tabulce F.

Tabulka 47: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.47

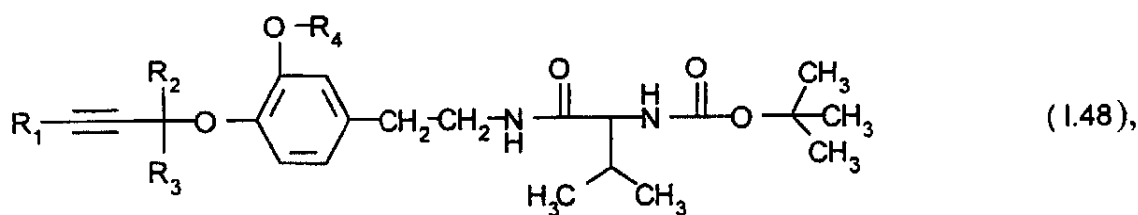


5

kde každá kombinace skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 odpovídá jedné řádce v tabulce F.

Tabulka 48: Sloučeniny reprezentované vzorcem I.48

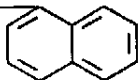
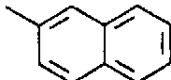
10



kde každá kombinace skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 odpovídá jedné řádce v tabulce F.

Tabulka F:

No.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
01	H	H	H	CH ₃
02	CH ₃	H	H	CH ₃
03	C ₂ H ₅	H	H	CH ₃
04	C ₃ H ₇ -n	H	H	CH ₃
05	C ₃ H ₇ -i	H	H	CH ₃
06	C ₃ H ₅ -cycl	H	H	CH ₃
07	C ₄ H ₉ -n	H	H	CH ₃
08	C ₄ H ₉ -i	H	H	CH ₃
09	C ₄ H ₉ -s	H	H	CH ₃
10	C ₄ H ₉ -t	H	H	CH ₃
11	C ₅ H ₁₁ -n	H	H	CH ₃
12	C ₅ H ₉ -cycl	H	H	CH ₃
13	C ₆ H ₁₁ -cycl	H	H	CH ₃
14	Ph	H	H	CH ₃
15	4-F-Ph	H	H	CH ₃
16	4-Cl-Ph	H	H	CH ₃
17	4-Br-Ph	H	H	CH ₃
18	4-CH ₃ -Ph	H	H	CH ₃
19	4-CH ₃ O-Ph	H	H	CH ₃
20	4-NO ₂ -Ph	H	H	CH ₃
21	4-CF ₃ -Ph	H	H	CH ₃
22	4-CH ₃ OOC-Ph	H	H	CH ₃
23	4-CH ₃ -CO-Ph	H	H	CH ₃
24	3-F-Ph	H	H	CH ₃
25	3-Cl-Ph	H	H	CH ₃
26	3-CH ₃ -Ph	H	H	CH ₃
27	3-CF ₃ -Ph	H	H	CH ₃

28	2-Cl-Ph	H	H	CH ₃
29	2-Br-Ph	H	H	CH ₃
30	2,4-Cl ₂ -Ph	H	H	CH ₃
31	4-Cl-2-F-Ph	H	H	CH ₃
32	3,4-F ₂ -Ph	H	H	CH ₃
33	3,4-Cl ₂ -Ph	H	H	CH ₃
34	3,4-(CH ₃) ₂ -Ph	H	H	CH ₃
35	3-Cl-4-CH ₃ -Ph	H	H	CH ₃
36	4-Cl-3-CH ₃ -Ph	H	H	CH ₃
37	3-Cl-4-F-Ph	H	H	CH ₃
38	4-Cl-3-F-Ph	H	H	CH ₃
39	2,4,5-Cl ₃ -Ph	H	H	CH ₃
40		H	H	CH ₃
41		H	H	CH ₃
42	H	CH ₃	H	CH ₃
43	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃
44	H	H	H	C ₂ H ₅
45	H	H	H	CH ₂ -CH=CH ₂
46	H	H	H	CH ₂ -C≡CH

Formulace mohou být připraveny analogicky podle popisu např. ve WO 95/30651.

5 Biologické příklady

D-1: Působení proti *Plasmopara viticola* na révě

a) Residuální protektivní působení

10

Sazenice révy byly sprejovány ve stádiu 4 až 5 lístků se sprejovací směsí (0,02% aktivní složka) připravené ze smáčitelného práškového preparátu testované sloučeniny. Po 24 hodinách byly sprejované rostliny infikovány se suspenzí sporangii houby. Zamoření houbou bylo vyhodnocováno po šestidenní inkubaci při 95 až 100% relativní vzdušné vlhkosti a teplotě +20 °C.

15

b) Residuální léčebné působení

20

Sazenice révy byly infikovány ve stádiu 4 až 5 lístků se suspenzí sporangii houby. Po 24 h inkubaci při 95–100% relativní vzdušné vlhkosti a teplotě +20 °C byly infikované rostliny sušeny a sprejovány se sprejovou směsí (0,02% aktivní složka) připravenou ze smáčitelného práškového preparátu testované sloučeniny. Po vysušení nasprejované látky byly rostliny umístěny opět do vlhké komory. Zamoření houbou bylo vyhodnoceno po šestidenní inkubaci.

Sloučeniny z Tabulky 1 až 47 vykazovaly dobrou fungicidní aktivitu proti *Plasmopara viticola* na révě. Sloučeniny E1.01, E1.02, E1.05, E1.08, E1.13, E1.21, E1.30, E1.40, E1.42, E1.46, E1.48, E1.49, E1.50, E1.53, E1.55, E1.56, E1.57, Ea1.01, Ea1.02, E2.01, E2.02, E2.06, E2.07, E2.08, E2.14, E2.19, E2.26, E3.01, E3.02, E3.03, E3.05, E4.01 a 1.86 v testu zcela inhibovaly napadení houbou.

D–2. Působení proti *Phytophthora* na rajčatových rostlinách

a) Residuální protektivní působení

Po třítydenní kultivaci byla rajčata sprejována se sprejovací směsí (0,02% aktivní složka), připravenou ze smáčitelného práškového preparátu testované sloučeniny. Po 48 hodinách byly sprejované rostliny infikovány se suspenzí sporangii houby. Zamoření houbou bylo vyhodnocováno po pětidenní inkubaci při 90 až 100% relativní vzdušné vlhkosti a teplotě +20 °C.

b) Systémové působení

Po třítydenní kultivaci byly rajčatové rostliny zality sprejovou směsí (0,02% aktivní složka založeno na objemu půdy) připravené ze smáčitelného prostředku testované sloučeniny. Péče byla věnována obzvláště tomu, aby sprejová směs nepřišla do kontaktu s částmi rostlin, které jsou nad zemí. Po 96 h byly rostliny infikovány se suspenzí sporangii houby. Zamoření houbou bylo vyhodnocováno po čtyřdenní inkubaci při 90 až 100 % relativní vzdušné vlhkosti a teplotě +20 °C.

Sloučeniny z Tabulky 1 až 47 vykazují dlouhodobé působení proti napadení houbou. Sloučeniny E1.01, E1.02, E1.05, E1.06, E1.08, E1.13, E1.21, E1.30, E1.40, E1.42, E1.46, E1.48, E1.49, E1.50, E1.53, E1.55, E1.56, E1.57, Ea1.01, Ea1.02, E2.01, E2.02, E2.06, E2.07, E2.08, E2.14, E2.19, E2.26, E3.01, E3.02, E3.03, E3.05, E4.01 a 1.86 v testu zcela inhibují napadení houbou.

D–3: Působení proti *Phytophthora* na bramborových rostlinách

a) Residuální protektivní působení

2 až 3 týdny staré bramborové rostliny (varieta Bintje) byly sprejovány se sprejovací směsí (0,02% aktivní složka) připravené ze smáčitelného práškového preparátu testované sloučeniny. Po 48 hodinách byly sprejované rostliny infikovány se suspenzí sporangii houby. Zamoření houbou bylo vyhodnocováno po čtyřdenní inkubaci při 90 až 100% relativní vzdušné vlhkosti a teplotě +20 °C.

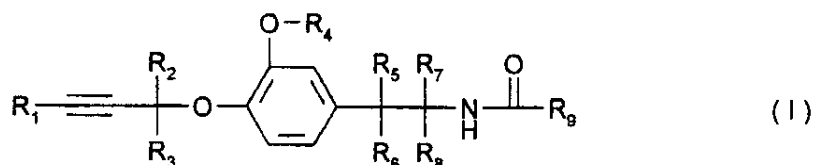
b) Systémové působení

2 až 3 týdny staré bramborové rostliny (varieta Bintje) byly zality sprejovou směsí (0,02% aktivní složka založeno na objemu půdy) připravené ze smáčitelného prostředku testované sloučeniny. Péče byla věnována obzvláště tomu, aby sprejová směs nepřišla do kontaktu s částmi rostlin, které jsou nad zemí. Po 48 hodinách byly rostliny infikovány se suspenzí sporangii houby. Zamoření houbou bylo vyhodnocováno po čtyřdenní inkubaci při 90 až 100% relativní vzdušné vlhkosti a teplotě +20 °C. Zamoření houbou je účinně kontrolováno sloučeninami z Tabulky 1 až 47. Sloučeniny E1.01, E1.02, E1.06, E1.08, E1.13, E1.30, E1.40, E1.41, E1.42, E1.48, E1.49, E1.53, E1.55, E1.56, E2.06, E2.07, E2.19, E3.01 a E3.02 v testu zcela inhibují napadení houbou.

PATENTOVÉ NÁROKY

5

1. Propargyletherový derivát obecného vzorce I



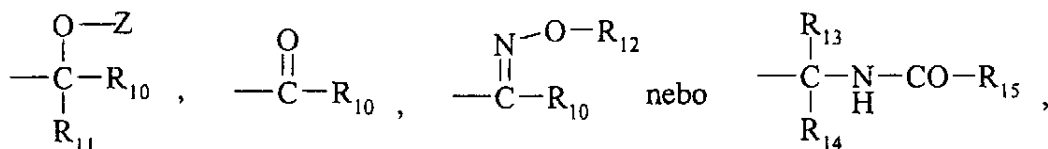
10 včetně jeho optických izomerů a směsí těchto izomerů,

kde

15 R_1 je vodík, C_1 - C_8 -alkyl, C_3 - C_8 -cykloalkyl, fenyl nebo naftyl; přičemž fenyl a naftyl jsou případně substituovány jedním až třemi substituenty vybranými ze skupiny obsahující C_1 - C_8 -alkyl, C_2 - C_8 -alkenyl, C_2 - C_8 -alkynyl, C_1 - C_8 -haloalkyl, C_1 - C_8 -alkoxy, C_1 - C_8 -haloalkoxy, C_1 - C_8 -alkylthio, C_1 - C_8 -haloalkylthio, C_1 - C_8 -alkylsulfonyl, halogen, kyano, nitro a C_1 - C_8 -alkoxykarbonyl;

20 R_2 , R_3 , R_5 , R_6 a R_7 jsou vodík, R_4 a R_8 jsou nezávisle C_1 - C_6 -alkyl; R_9 je skupina

25



30 R_{10} je fenyl, naftyl, 1,3-bifenyl nebo 1,4-bifenyl, každý případně substituovaný jedním až třemi substituenty vybranými ze skupiny obsahující C_1 - C_8 -alkyl, C_2 - C_8 -alkenyl, C_2 - C_8 -alkynyl, C_1 - C_8 -haloalkyl, C_1 - C_8 -alkoxy, C_1 - C_8 -haloalkoxy, C_1 - C_8 -alkylthio, C_1 - C_8 -haloalkylthio, C_1 - C_8 -alkylsulfonyl, halogen, kyano, nitro a C_1 - C_8 -alkoxykarbonyl;

 R_{11} je vodík nebo C_1 - C_4 -alkyl;35 Z je vodík nebo acetyl; R_{12} je vodík, C_1 - C_6 -alkyl, C_3 - C_6 -alkenyl nebo C_3 - C_6 -alkynyl; R_{13} je vodík nebo C_1 - C_4 -alkyl;

40

 R_{14} je C_1 - C_6 -alkyl nebo C_3 - C_7 -cykloalkyl;

45 R_{15} je C_1 - C_8 -alkyl, C_3 - C_8 -alkenyl, C_3 - C_8 -alkynyl; fenyl nebo benzyl přičemž fenyl a naftyl jsou případně substituovány jedním až třemi substituenty vybranými ze skupiny obsahující C_1 - C_8 -alkyl, C_2 - C_8 -alkenyl, C_2 - C_8 -alkynyl, C_1 - C_8 -haloalkyl, C_1 - C_8 -alkoxy, C_1 - C_8 -haloalkoxy, C_1 - C_8 -alkylthio, C_1 - C_8 -haloalkylthio, C_1 - C_8 -alkylsulfonyl, halogen, kyano, nitro a C_1 - C_8 -alkoxykarbonyl.

2. Sloučenina podle nároku 1, kde

5 R_1 je vodík, C_1 – C_8 –alkyl, fenyl případně substituovaný jedním až třemi substituenty vybranými ze skupiny obsahující C_1 – C_8 –alkyl, C_1 – C_8 –haloalkyl, C_1 – C_8 –alkoxy, C_1 – C_8 –haloalkoxy, C_1 – C_8 –alkylthio, C_1 – C_8 –haloalkylthio, halogen, kyano, nitro a C_1 – C_8 –alkoxykarbonyl; a R_2 , R_3 , R_5 , R_6 , a R_7 jsou vodík; a R_4 a R_8 jsou každý nezávisle methyl nebo ethyl; a R_{10} je fenyl, naftyl, 1,3-bifenyl nebo 1,4-bifenyl, každý případně substituovaný jedním až třemi substituenty vybranými ze skupiny obsahující C_1 – C_8 –alkyl, C_1 – C_8 –haloalkyl, C_1 – C_8 –alkoxy, C_1 – C_8 –haloalkoxy, C_1 – C_8 –alkylthio, C_1 – C_8 –haloalkylthio, halogen, kyano, nitro a C_1 – C_8 –alkoxykarbonyl; a R_{11} , Z a R_{13} jsou každý vodík; a R_{12} je vodík nebo C_1 – C_3 –alkyl; a R_{14} je C_2 – C_5 –alkyl nebo C_3 – C_7 –cykloalkyl; a R_{15} je C_3 – C_6 –alkyl, C_3 – C_6 –alkenyl nebo fenyl případně substituovaný jedním až třemi substituenty vybranými ze skupiny obsahující C_1 – C_8 –alkyl, C_1 – C_8 –haloalkyl, C_1 – C_8 –alkoxy, C_1 – C_8 –haloalkoxy, C_1 – C_8 –alkylthio, C_1 – C_8 –haloalkylthio, halogen a kyano.

15

3. Sloučenina podle nároku 1, vybraná ze skupiny obsahující

2-(3,4-dichlorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 2-(3,4-dichlorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-pent-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 2-(4-fluorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 20 2-(4-chlorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid;
 2-(4-bromfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 2-(4-methoxyfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 2-(4-methylfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 2-(2-naftyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,
 25 2-(3,4-dichlorfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-oxo-acetamid,
 2-(3,4-dichlorfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-pent-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-oxo-acetamid,
 2-(4-chlorfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-oxo-acetamid,
 2-(4-bromfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-oxo-acetamid,
 2-(4-methylfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-oxo-acetamid,
 30 2-(3,4-dimethoxyfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-oxo-acetamid,
 2-(1-methylethoxykarbonylamino)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-3-methylbutyramid,
 2-(1,1-dimethylethoxykarbonylamino)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-3-methylbutyramid,
 35 2-(1,1-dimethylethoxykarbonylamino)-N-{2-[3-methoxy-4-(pent-2-ynyloxy)fenyl]ethyl}-3-methylbutyramid,
 2-(1,1-dimethylethoxykarbonylamino)-N-{2-[3-methoxy-4-(4-fluorfenylprop-2-ynyloxy)-fenyl]ethyl}-3-methylbutyramid,
 2-(1,1-dimethylethoxykarbonylamino)-N-{2-[3-methoxy-4-(4-chlorfenylprop-2-ynyloxy)-fenyl]ethyl}-3-methylbutyramid,
 40 2-(3,4-dichlorfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-methoxyimino-acetamid,
 2-(4-chlorfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-methoxyimino-acetamid,
 45 2-(4-methylfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-methoxyimino-acetamid,
 2-(4-bromfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-methoxyimino-acetamid.

4. Sloučenina podle nároku 1, vybraná ze skupiny obsahující

2-(4-chlorfenyl)-2-hydroxy-N-[(R)2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)propyl]acetamid,

2-(4-chlorfenyl)-2-hydroxy-N-[(S)2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)propyl]acetamid,

5 2-(4-chlor-2-nitrofenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,

2-(4-ethylfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,

2-(4-trifluormethylfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,

10 2-(4-methylfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,

2-(4-chlorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-pent-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,

2-(4-bromfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-pent-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,

2-(4-methylfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-pent-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,

15 2-(4-trifluormethylfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-pent-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,

2-(4-chlorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-hex-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,

2-(4-bromfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-hex-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,

2-(4-methylfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-hex-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,

20 2-(3,4-dichlorfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-hex-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,

2-naftyl-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-hex-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,

2-(4-trifluormethylfenyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-hex-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,

2-(4-bifenylyl)-2-hydroxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,

25 2-(4-bromfenyl)-2-methyloxalyloxy-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,

2-(4-chlorfenyl)-2-hydroxy-2-(prop-2-ynyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]acetamid,

2-(3,4-dichlorfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-pent-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-oxo-acetamid,

30 2-(4-chlorfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-methoxyimino-acetamid,

2-(4-methylfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-methoxyimino-acetamid a

2-(3,4-dichlorfenyl)-N-[2-(3-methoxy-4-prop-2-ynyloxyfenyl)ethyl]-2-methoxyimino-acetamid.

35

5. Způsob přípravy sloučeniny vzorce I podle nároku 1, vyznačující se tím, že zahrnuje

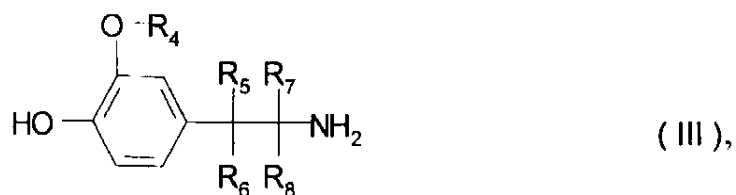
a) reakci kyseliny vzorce II nebo aktivovaného karboxylového derivátu kyseliny vzorce II

40

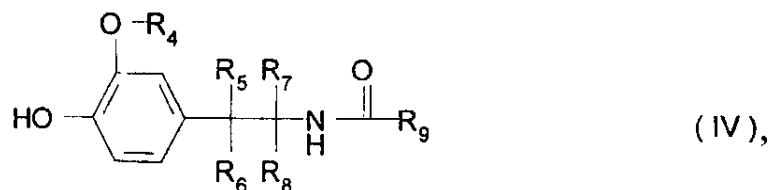


(II),

kde R₉ má stejný význam jako v definici vzorce I, s aminem vzorce III



kde R_4 , R_5 , R_6 , R_7 a R_8 jsou stejné jako v definici vzorce I, a reakci fenolového intermediátu vzorce IV

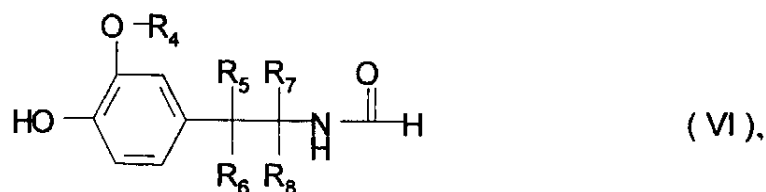


kde R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 a R_9 jsou stejné jako v definici vzorce I, se sloučeninou vzorce V



kde R_1 , R_2 a R_3 jsou stejné jako v definici vzorce I a kde Y je odstupující skupina; nebo

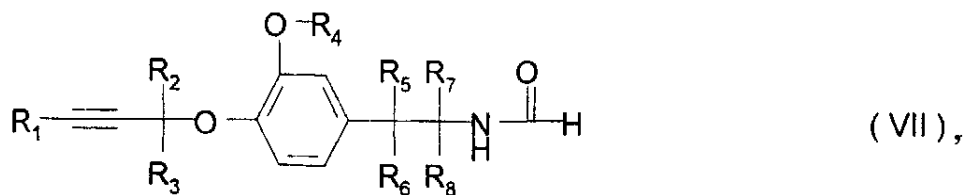
b) alkylací sloučeniny vzorce VI



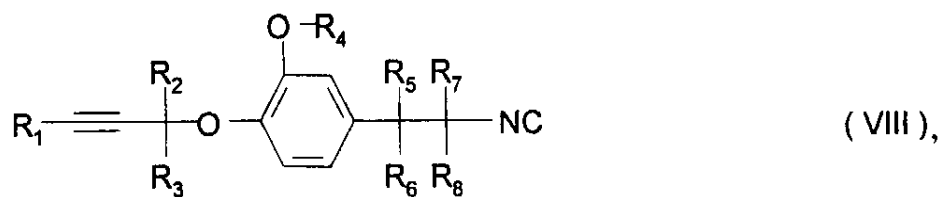
kde R_4 , R_5 , R_6 , R_7 a R_8 jsou stejné jako v definici vzorce I, se sloučeninou vzorce V



kde R_1 , R_2 a R_3 jsou stejné jako v definici vzorce I a kde Y je odstupující skupina, a dehydratací intermediátu vzorce VII



kde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 a R_8 jsou stejné jako v definici vzorce I, na isokyanid vzorce VIII



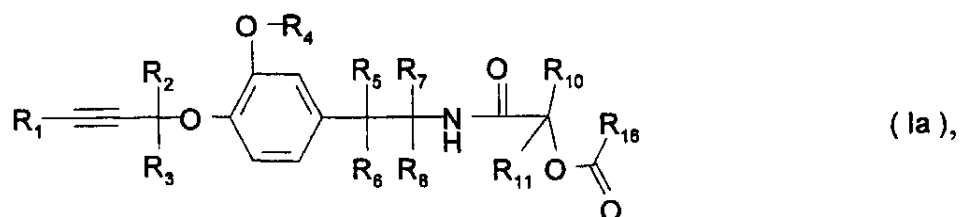
kde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 a R_8 jsou stejné jako v definici vzorce I, který potom reaguje s aldehydem nebo ketonem vzorce IX



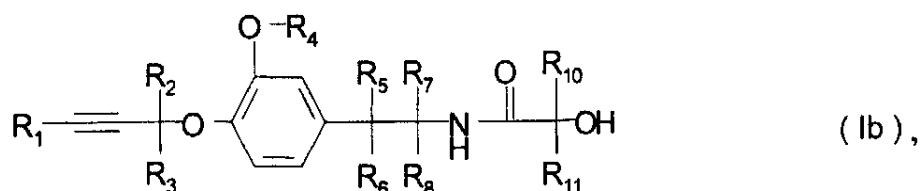
kde R_{10} a R_{11} jsou stejné jako v definici vzorce I v přítomnosti karboxylové kyseliny



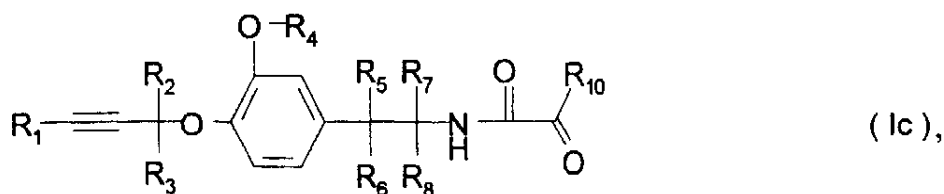
kde R_{16} je vodík nebo nižší alkyl za vzniku O-acyl- α -hydroxy amidu vzorce Ia



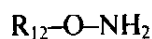
kde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_{10} a R_{11} jsou stejné jako v definici vzorce I, který je případně hydrolyzován na α -hydroxyamid vzorce Ib



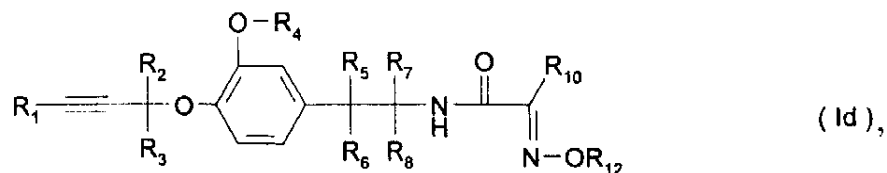
kde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_{10} a R_{11} jsou stejné jako v definici vzorce I, který je případně oxidován s organickým oxidačním činidlem nebo anorganickým oxidačním činidlem za vzniku sloučeniny vzorce Ic



kde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 a R_{10} jsou stejné jako v definici vzorce I, která se popřípadě nechá reagovat s



kde R_{12} je definován výše za vzniku sloučeniny vzorce Id



5

kde $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_{10}$ a R_{12} jsou definovány výše.

6. Prostředek pro kontrolu a ochranu před fytopatogenními mikroorganismy, **v y z n a ě u j í -**
c í s e t í m, že obsahuje sloučeninu vzorce I podle nároku 1 jako aktivní složku společně
 10 s vhodným nosičem.

7. Použití sloučeniny vzorce I podle nároku 1 pro ochranu rostlin před napadením fytopatogen-
 nými mikroorganismy.

15 8. Způsob kontroly a prevence napadení užitkových rostlin fytopatogenními mikroorganismy,
v y z n a ě u j í c í s e t í m, že zahrnuje aplikování sloučeniny vzorce I podle nároku 1 jako
 aktivní složky na rostliny, části rostlin nebo na místo jejich pěstování.

20 9. Způsob podle nároku 11, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že fytopatogenní mikroorganismy
 jsou houbové organismy.

25

Konec dokumentu
