



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

201020

(11) (B2)

(51) Int. Cl.³
A 01 N 9/20

37/34 op.

(22) Přihlášeno 26 10 78
(21) (PV 6976-78)
(32)(31)(33) Právo přednosti
od 26 10 77 (845513)
Spojené státy americké
(40) Zveřejněno 31 12 79
(45) Vydáno 15 01 84

(72) Autor vynálezu WALKER FRANCIS HARRY, MILL VALLEY a BAKER DON ROBERT, ORINDA (Sp. st. a.)
(73) Majitel patentu STAUFFER CHEMICAL COMPANY, WESTPORT (Sp. st. a.)

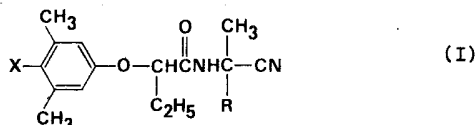
(54) Fungicidní prostředek pro potlačování padlí

1

Vynález se týká nových fungicidů na bázi N-kyan-2-(substituovaný fenoxi)butyramidů.

N-Dimethylacetonitrilo-alfa-(substituovaná fenoxi)alkylamidy a jejich použití jako akaricidů je popsáno v patentu USA č. 4 001 427. Tyto sloučeniny se podstatně liší od sloučenin podle tohoto vynálezu, jak vzhledem k použitelnosti, tak vzhledem k substituci fenoxyskupiny, přičemž podobnou substituci nebo změnu substituce nebylo možno z popisu uvedeného patentu očekávat. Další podobné sloučeniny jsou popsány v patentu USA č. 3 557 209, který rovněž nezahrnuje ani nové použití ani konkrétní substituci fenoxyskupiny podle tohoto vynálezu.

Předmětem vynálezu je fungicidní prostředek pro potlačování padlí, který jako účinnou látku obsahuje N-kyan-2-(substituovaný fenoxi)butyramid obecného vzorce I,



kde je vybráno

X ze skupiny zahrnující chlor, brom, thiokyanoskupinu a methyl a
R ze skupiny zahrnující methyl, ethyl a methoxymethyl.

Popsané sloučeniny jsou v účinném množství použitelné pro potlačování růstu padlí. Sloučeniny podle vynálezu se připravují běžnými reakcemi s použitím vhodně vybraných výchozích látek a mohou být aplikovány běžným způsobem.

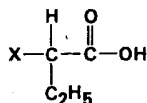
U sloučenin obecného vzorce I je substituent X výhodně vybrán ze skupiny zahrnující chlor, brom a methyl a nejvýhodněji znamená chlor nebo methyl. Substituent R je výhodně vybrán ze skupiny zahrnující methyl a methoxymethyl.

Sloučeniny podle vynálezu jsou v účinném množství použitelné jako prostředky proti padlí. Pojem "prostředky proti padlí" se zde označují sloučeniny použitelné k potlačování růstu houby označované jako padlí. Potlačování růstu padlí pomocí uvedených sloučenin může být prováděno tak, že se účinné množství sloučeniny aplikuje v prostředí, kde je podporován růst padlí. Sloučeniny mohou být aplikovány na kterékoli ploše, kde je podporován růst a vývoj houby způsobující padlí. "Potlačováním" se rozumí zabránění růstu houby.

Nové sloučeniny podle vynálezu lze obecně připravit takto:

1. Příprava (3,4,5-trisubstituovaná)fenoxyalkanové kyseliny

3,4,5-Trisubstituovaný fenol se nechá reagovat s halogensubstituovanou alifatickou kyselinou vzorce



kde

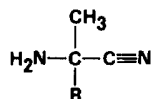
X je chlor nebo brom, v přítomnosti hydroxidu sodného při teplotě asi 40 až asi 110 °C za vzniku odpovídající 2-(3,4,5-trisubstituovaná)fenoxyalkanové kyseliny.

2. Příprava chloridu (3,4,5-trisubstituovaná)fenoxyalkanové kyseliny

Kyselina připravená ve stupni 1 se nechá reagovat s fosgenem při teplotě asi 40 až asi 70 °C v přítomnosti dimethylformamidu jako katalyzátoru za vzniku odpovídajícího chloridu (3,4,5-substituovaná)fenoxyalkanové kyseliny.

3. Příprava amidů (3,4,5-substituovaná)fenoxyalkanových kyselin podle vynálezu

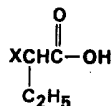
Chlorid kyseliny připravený ve stupni 2 se nechá reagovat s aminem vzorce



kde

R je methyl, ethyl, methoxymethyl, v přítomnosti hydroxidu sodného nebo organické báze, jako je triethylamin, v rozpouštědle, jako je methylenchlorid, při teplotě asi -15 až asi 35 °C za vzniku žádaného amidu.

Alternativní způsob přípravy spočívá v reakci alfa-halogensubstituované alifatické kyseliny vzorce



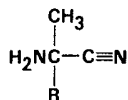
kde

X je chlor nebo brom, s fosgenem a dimethylformamidem jako katalyzátorem za vzniku odpovídajícího acylchloridu vzorce



kde

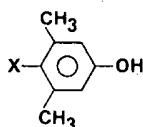
X je chlor nebo brom,
který se pak nechá reagovat s aminem vzorce



kde

R je methyl, ethyl nebo methoxymethyl,
v přítomnosti organické báze, jako je triethylamin, za vzniku odpovídajícího alfa-halogenalkylamidu.

Tento amid se nechá reagovat se sodnou solí fenolu vzorce



kde

X je vodík, chlor, brom, thiokyanoskupina nebo methyl,
připravenou reakcí tohoto fenolu a hydridu sodného v tetrahydrofuranu za vzniku amidů podle vynálezu.

Následující příklady demonstrují přípravu nových sloučenin a jejich použitelnost při potlačování padlí.

P ř í k l a d 1

N-Dimethylacetonitrilo-2-(4-chlor-3,5-dimethylfenoxy)butyramid

a) 50 g (0,32 mol) 4-chlor-3,5-dimethylfenolu se smísí s 58,5 g (0,35 mol) kyseliny 2-brommásečné v 500 ml baňce, opatřené mícháním a udržované na teplotě 15 °C. Ke směsi se za rychlého míchání přidá 60,8 g (0,76 mol) 50% vhodného hydroxidu sodného. Teplota, která během přidávku stoupne na 45 °C, se chladicí lázní udržuje pod 45 °C. Po přidání veškerého hydroxidu sodného se ukončí chlazení a směs se 15 minut zahřívá na 110 °C. Pak se za míchání přidá malé množství vody, 80 ml perchlorethylenu a 65 ml koncentrované kyseliny chlorovodíkové, směs se zahřívá na 85 °C, rozdělí se fáze a organická vrstva se ochladí. Produkt, který byl pomocí nukleárně magnetického rezonančního spektra identifikován jako kyselina 2-(4-chlor-3,5-dimethylfenoxy)másečná, se oddělí jako pevná látka, která byla izolována filtrací a vysušena na vzduchu za vzniku 60,7 g (výtěžek 78 %) produktu o teplotě tání 99 až 102 °C.

b) 57,4 g (0,24 mol) kyseliny, vyrobené ve stupni a, se suspenduje ve 150 ml toluenu v 500 ml baňce, opatřené trubičkou pro přívod plynu, míchadlem, teploměrem a chladičem obsahujícím suchý led a isopropylalkohol. Přidá se 0,2 ml dimethylformamidu a směs se zahřívá na 60 °C. Do směsi se pomalu přivádí 30 g (0,31 mol) fosgenu. Po skončení přidávku fosgenu se odstraní chladič se suchým ledem a nahradí se vodním chladičem. Přebytečný fosgen a chlorovodík se odstraní proháněním argonu při 60 °C. Ochlazením roztoku a odstraněním rozpouštědla za vakua se získá 60,7 g (výtěžek 96 %) produktu ve formě oleje, který byl pomocí nukleárně magnetického rezonančního spektra identifikován jako 2-(4-chlor-3,5-dimethylfenoxy)butyrylchlorid.

c) 8 g (0,03 mol) acylchloridu, připraveného ve stupni b, se po kapkách přidá do 300 ml baňky, obsahující míchaný roztok 2,9 g (0,04 mol) alfa-aminoisobutyronitrilu a 3,5 g (0,04 mol) triethylaminu ve 100 ml methylenchloridu při 10 až 15 °C. K udržení teploty je nutné chlazení. Po skončení přídavku acylchloridu se směs nechá zaujmout teplotu místnosti a produkt se izoluje postupným promytím po 100 ml vody, zředěné kyseliny chlorovodíkové, 5% roztoku uhličitanu sodného a vody. Organická fáze se vysuší nad síranem hořečnatým a rozpouštědlo se odstraní za vakua za vzniku 9,0 g (výtěžek 97 %) pevné látky o teplotě tání 108 až 110 °C. Pomocí nukleárně magnetického resonančního spektra byl produkt identifikován jako titulní sloučenina.

P ř í k l a d 2

N-(1-Kyan-1-methyl-2-methoxymethyl)-2-(4-chlor-3,5-dimethylfenoxy)butyramid

8,0 (0,03 mol) acylchloridu, připraveného podle příkladu 1b, se po kapkách přidá, jako v příkladu 1c, k míchané směsi 4,5 g (0,03 mol) 1-kyan-1-methyl-2-methoxyethylaminhydrochloridu, 4,8 g (0,06 mol) 50% vodného hydroxidu sodného, 15 ml vody a 90 ml methylenchloridu při 10 až 15 °C. Po skončení přídavku se směs nechá zaujmout teplotu místnosti. Látka se izoluje jako v příkladu 1c za vzniku 2 g pevné látky, která má po překrystalování z ethanolu teplotu tání 120 až 127 °C. Produkt byl pomocí nukleárně magnetického resonančního spektra identifikován jako titulní sloučenina. Výtěžek byl 20 %.

P ř í k l a d 3

N-Dimethylacetonnitrilo-2-(4-brom-3,5-dimethylfenoxy)butyramid

a) Kyselina 4-brom-3,5-dimethylfenoxymáselná, která byla identifikována pomocí nukleárně magnetického resonančního spektra, se připraví jako v příkladu 1 s použitím

18 g (0,09 mol)	4-brom-3,5-dimethylfenolu,
18 g (0,11 mol)	kyseliny 2-brommáslé a
18,4 g (0,23 mol)	50% hydroxidu sodného

Při pracovním postupu se použije 20 ml vody, 50 ml perchlorethylenu a 20 ml koncentrované kyseliny chlorovodíkové. Získá se 21,3 g kyseliny o teplotě tání 78 až 85 °C s výtěžkem 82 % teorie.

b) 4-Brom-3,5-dimethylfenoxybutyrylchlorid se připraví jako v příkladu 1b s použitím

21,3 g (0,07 mol)	kyseliny,
10,0 g (0,10 mol)	fosgenu,
50 ml	toluenu a
0,2 ml	dimethylformamidu,

za vzniku 21,3 g butyrylchloridu ve formě oleje.

c) N-Dimethylacetonnitrilo-2-(4-brom-3,5-dimethylfenoxy)butyramid, který byl identifikován pomocí nukleárně magnetického resonančního spektra, se připraví jako v příkladu 1c s použitím

80 g (0,03 mol)	acylchloridu,
4,0 g (0,04 mol)	alfa-aminoisobutyronitrilu, čistota 85 %, a
4,0 g (0,04 mol)	triethylaminu

ve 100 ml benzenu jako reakčního rozpouštědla a získá se 6,5 g pevné látky s teplotou tání 83 až 87 °C. Výtěžek je 61 % teorie.

P ř í k l a d 4

N-Dimethylacetonitrilo-2-(3,4,5-trimethylfenoxy)butyramid

a) Kyselina 2-(3,4,5-trimethylfenoxy)másečná, která byla identifikována pomocí nukleárně magnetického resonančního spektra, se připraví jako v příkladu 1a s použitím

50	g (0,37 mol)	3,4,5-trimethylfenolu,
74	g (0,44 mol)	kyseliny 2-brommásečné a
76,1	g (0,95 mol)	50% vodného hydroxidu sodného.

Produkt se zpracuje stejným způsobem pomocí

90	ml	vody,
90	ml	perchlorethylenu a
90	ml	koncentrované kyseliny chlorovodíkové.

Získá se 51,0 g kyseliny o teplotě tání 55 až 64 °C. Výtěžek je 62 % teorie.

b) 2-(3,4,5-Trimethylfenoxy)butyrylchlorid, který byl identifikován pomocí nukleárně magnetického resonančního spektra, se připraví jako v příkladu 1b s použitím

51	g (0,23 mol)	kyseliny,
27	g (0,28 mol)	fosgenu,
150	ml	toluenu a
2	ml	suchého dimethylformamidu

za vzniku 52,0 g acylchloridu (výtěžek 94 %).

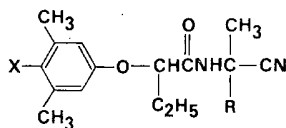
c) N-Dimethylacetonitrilo-2-(3,4,5-trimethylfenoxy)butyramid, který byl identifikován pomocí nukleárně magnetického resonančního spektra, se připraví jako v příkladu 1c s použitím

7,2	g (0,03 mol)	acylchloridu
2,5	g (0,03 mol)	alfa-aminoisobutyronitrilu,
3,0	g (0,03 mol)	triethylaminu a
100	ml	toluenu

jako reakčního rozpouštědla za vzniku 5,1 g pevné látky o teplotě tání 94 až 98 °C. Výtěžek je 58 % teorie.

V následujících tabulkách jsou zaneseny výsledky uvedených čtyř příkladů spolu s dalšími dvěma příklady, při kterých se postupovalo analogickým způsobem s použitím příslušných výchozích látek. Sloučeniny uvedené v tabulce jsou typickými příklady sloučenin podle vý-
nálezu. Každá sloučenina je označena číslem, na které se pak odkazuje v dalším textu.

T a b u l k a I



Sloučenina

číslo

X

R

Fyzikální vlastnosti

teplota tání (°C)

1	-Cl	-CH ₃	108 až 110
2	-Cl	-CH ₂ OCH ₃	120 až 127
3	-Br	-CH ₃	83 až 87
4	-CH ₃	-CH ₃	94 až 98
5	-Cl	-CH ₂ CH ₃	89 až 93
6	-SCN	-CH ₃	127 až 132

Zkoušky účinnosti jako foliární fungicid.

Preventivní účinnost vůči padlí rdesnovému na fazolu.

Zkoumaná látka se rozpustí ve vhodném rozpouštědle a zředí se vodou obsahující několik kapek Tweenu 20^R (smáčedlo na bázi polyoxyethylensorbitanmonolaurátu). Zkušební roztoky o koncentraci od 1 000 ppm dolů se rozpráší tak, až stékají, na primární listy fazolu obecného (*Phaseolus vulgaris* L.).

Když jsou rostliny suché, listy se popráší spory padlí rdesnového (*Erysiphe polygoni* De Candolle) a rostliny se uchovávají ve skleníku, dokud na povrchu listů nedojde k růstu houby. Účinnost se zaznamenává jako nejnižší koncentrace v ppm, která působí 50% snížení tvorby mycelia oproti neošetřeným inokulovaným rostlinám. Získané hodnoty jsou uvedeny v tabulce II.

T a b u l k a II

Preventivní působení

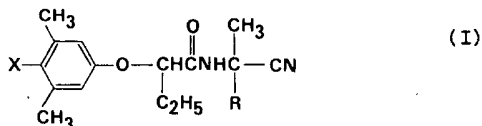
Sloučenina číslo	Padlí rdesnové na fazolu
1	25
2	5
3	50
4	5
5	500
6	1 000

Sloučeniny podle vynálezu jsou obvykle zabudovány do vhodné aplikační formy. Mohou být například obsaženy v pesticidních kompozicích, které se podávají ve formě emulzí, suspenzí, roztoků, prášků a aerosolových směsí. Tyto kompozice obecně obsahují kromě aktivní sloučeniny pomocné látky, které jsou v pesticidních přípravcích běžné. Aktivní sloučeniny podle vynálezu mohou být v uvedených kompozicích přítomny jako jediná pesticidní složka nebo mohou být použity ve směsi s dalšími sloučeninami, které mají podobné použití. Pesticidní kompozice podle vynálezu mohou jako pomocné látky obsahovat organická rozpouštědla, jako je sezamový olej, xyleny, těžký benzin apod., vodu, emulgátory, povrchově aktivní látky, mastek, pyroflyt, diatomit, sádrovec, hlinky, propelenty, například dichlordifluormethan apod. Je-li to však žádoucí, je možno aktivní látky aplikovat přímo na krmivo, osivo apod., na kterém škůdci bují. Při tomto způsobu aplikace je výhodné používat sloučenin, které nejsou těkavé. Pokud jde o aktivitu popisovaných pesticidních sloučenin, je třeba uvést, že není nutné, aby byly účinné jako takové. Účelu vynálezu bude plně dosaženo, jestliže se sloučenina stane aktivní vnějším vlivem, například světla nebo určité fyziologické funkce, probíhající při zpracování sloučeniny v těle škůdce.

Konkrétní způsob použití pesticidních kompozic podle vynálezu bude odborníkovi snadno zřejmý. Účinná pesticidní sloučenina je obvykle zabudována do kapalné kompozice, například do emulze, suspenze nebo aerosolu. Koncentrace účinné látky v kompozici se může pohybovat v širokých mezích, avšak obvykle nepřesáhne asi 15,0 % hmotnostních. Pesticidní kompozice podle vynálezu však mají výhodně formu roztoku nebo suspenze, obsahující asi 0,1 až asi 1,0 % hmotnostní účinné pesticidní látky.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Fungicidní prostředek pro potlačování padlí, vyznačující se tím, že jako účinnou složku obsahuje sloučeninu obecného vzorce I,



kde je vybráno

- X ze skupiny zahrnující chlor, brom, thiokyanoskupinu a methyl a
R ze skupiny zahrnující methyl, ethyl a methoxymethyl.